Dr med. Piotr Rapiejko
Wojskowy Instytut Medyczny, Klinika Otolaryngologii CSK MON w Warszawie

Pyłek roślin jako źródło alergenów

Biologia pyłku roślin wiatropylnych

Ziarna pyłku roślin są to męskie gamety niezbędne do reprodukcji. Po opuszczeniu pylnika, życie komórki ziarna pyłku jest niezależne od organizmu rośliny macierzystej. Pyłek roślin charakteryzuje się wyjątkową aktywnością fizjologiczną, oddycha, kiełkuje na znamieniu słupka kwiatu żeńskiego, rośnie i umiera. Ziarno pyłku przenosi informację genetyczną, ale może spełnić swoją funkcję, jeżeli zostanie przetransportowane na znamię właściwej rośliny. Roślina ta często może rosnąć w odległości dziesiątek lub setek metrów. Tę odległość ziarno pyłku pokonuje dzięki powiewom wiatru lub przenoszeniu przez owady lub ptaki. Pyłek rośliny wiatropylnej jest niesiony przez wiatr w przypadkowym kierunku i może być spłukany przez deszcz. Pojedyncze ziarno ma niewielkie szanse trafić na znamię kwiatu żeńskiego własnego gatunku. Tę szansę zwiększa system cech przystosowawczych. Duża część roślin wiatropylnych kwitnie wiosną (większość drzew), zanim rozwiną się liście stanowiące naturalną zaporę w rozprzestrzenianiu się ziaren pyłku. Kwiatostany części roślin są rozdzielnopłciowe. Z męskich kwiatów, w kształcie zwisających kotków, wiatr wywiewa miliony ziaren suchego, lekkiego pyłku. Pylniki traw wiszą luźno na długich, wiotkich nitkach pręcikowych, a pyłek wysypuje się z nich nawet przy słabym wietrze. W kwiatach pokrzywy dojrzałe pylniki są wyrzucane przez długie, sprężyste nitki pręcikowe.

Pyłek i znamię kwiatu rozpoznają się zaraz po zapyleniu. Prawdopodobnie na ich powierzchni wbudowane są receptory, które sygnalizują o wzajemnych relacjach. Ziarno pyłku, po rozpoznaniu powierzchni znamienia i szyjki, jako należącej do własnego gatunku, zaczyna kiełkować. Jeśli znamię sygnalizuje niezgodność – kiełkowanie nie następuje. Sygnały chemiczne „wysyłane" przez pyłek są odbierane przez komórki znamienia i szyjki; jeśli pyłek zostanie odebrany jako zgodny gatunkowo przygotowują się na przyjęcie łagiewki, jeśli nie – podejmują blokadę kiełkowania i wzrostu. Łagiewka, mająca zwykle przekraczającą kilkakrotnie wielkość ziarna pyłku, wydostaje się przez pory w ścianie ziarna pyłku i kieruje się w głąb szyjki słupka. W przypadku niezgodności łagiewka nie kiełkuje lub jej wzrost ulega zahamowaniu. Można przypuszczać, że to właśnie mnogość substancji białkowych zaangażowanych w proces zgodności gatunkowej odpowiada za tak silne właściwości alergizujące ziaren pyłku. Żadna bowiem inna część rośliny nie ma tak silnych właściwości uczulających jak ziarno pyłku.

Charakterystyczną cechą schorzeń alergicznych wywołanych przez alergeny pyłku roślin jest sezonowość występowania objawów. Nasilenie objawów chorobowych u osób z uczuleniem na pyłek roślin jest ściśle związane ze stężeniem aeroalergenów w atmosferze. Wraz ze wzrostem stężenia aeroalergenów, wzrasta również nasilenie objawów chorobowych.

Powietrze atmosferyczne w naszym klimacie wysycone jest pyłkiem roślin od końca stycznia do pierwszych dni października. W tym okresie w powietrzu stwierdza się obecność kilkuset gatunków roślin. Aktualnie monitoruje się od 30 do 70 gatunków i rodzajów roślin należących do różnych rodzin.

Lekarz praktyk ma do dyspozycji szeroką paletę kilkudziesięciu alergenów pyłkowych w zestawach diagnostycznych do skórnych testów punktowych, podobną liczbę odczynników do badania poziomu swoistych przeciwciał klasy IgE przeciwko alergenom pyłku roślin i kilkanaście alergenów pyłkowych do testów prowokacji donosowej. Od kilku lat dostępna jest też szeroka paleta alergenów pyłkowych do immunoterapii swoistej. Poza bezpornymi korzyściami z pełnej dostępności szerokiej gamy alergenów diagnostycznych i terapeutycznych stan taki niesie też za sobą pewne niebezpieczeństwa. Lekarz musi bowiem znać lokalną szatę roślinną, terminy pylenia poszczególnych roślin, a także aktualne stężenia, jakie osiąga pyłek poszczególnych roślin. W przeciwnym wypadku pełna dostępność preparatów zamiast owocować wzrostem skuteczności diagnostyki i terapii może prowadzić do błędnych wniosków diagnostycznych i chaosu w decyzjach terapeutycznych, szczególnie w przypadku stosowania swoistej immunoterapii.

Lekarz może mieć trudność w zdefiniowaniu istotności danego alergenu pyłkowego dla konkretnego chorego. Teoretycznie można by oprzeć się na badaniach epidemiologicznych na danym terenie i jako istotny klinicznie zdefiniować ten alergen który np. stosunkowo często daje dodatnie odczyny w teście skórnym. Jednak na podstawie samych tylko wyników badań nie możemy określić istotności klinicznej danego alergenu. Dodatni wynik badania pomocniczego (testy skórne lub sIgE) nie jest równoznaczny z uznaniem, że to właśnie ten alergen jest istotny klinicznie dla konkretnego chorego, choć oczywiście jest to wysoce

Tabela I
Warunki alergenności pyłku roślin

1.	ziarno pyłku musi zawierać komponentę antygenową zdolną do indukowania nadwrażliwości
2.	musi należeć do rośliny wiatropylnej
3.	pyłek musi być produkowany w dużych ilościach
4.	musi być dostatecznie lekki, aby mógł być przenoszony na duże odległości
5.	musi należeć do rośliny występującej powszechnie na danym terenie

prawdopodobne. Z drugiej strony, z punktu widzenia chorego cierpiącego na schorzenia alergiczne wywołane nadwrażliwością na dany alergen, zawsze będzie to alergen bardzo istotny.

Dziś, gdy mamy znacznie większy zasób wiadomości choćby o alergii krzyżowej i panalergenach oraz dokładne informacje o dystrybucji sporomorf w atmosferze, możemy zmodyfikować znane od ponad 70 lat warunki, jakie muszą być spełnione, aby pyłek wywołał uczulenie u osoby atopowej (tab. I).

Pierwsze kryterium Thommena jest szczególnie ważne. Pyłek musi zawierać komponentę wywołującą uczulenie (antygen), mającą swoistą możliwość indukowania mediowanej IgE odpowiedzi ustroju. Konieczność spełnienia tego kryterium tłumaczyć może relatywnie niskie występowanie pyłkowicy wywoływanej przez rośliny wiatropylne w porównaniu z olbrzymią liczbą gatunków tych roślin. Przykładów dostarcza sosna, świerk i pokrzywa. Chociaż w niektórych miejscach rośliny te są szeroko rozpowszechnione, a w atmosferze obecna jest olbrzymia liczba ziaren pyłku tych roślin, nie wywołują uczulenia, co może prawdopodobnie wynikać z niskiego poziomu alergogenności ich pyłku.

Drugie kryterium jest nieaktualne w przypadku pracowników szklarni, ogrodników, kwiaciarzy, a nawet pracowników zakładów, salonów kosmetycznych i innych osób zawodowo i często narażonych na ekspozycję na pyłek roślin (również owadopylnych).

Z punktu widzenia profilaktyki za alergen istotny klinicznie można uznać ten alergen, którego eliminacja z otoczenia chorego oraz ograniczenie narażenia jest niemożliwe lub bardzo trudne [1].

Epidemiolog uznałby za alergen istotny ten, który jest częstą przyczyną dolegliwości na danym terenie lub w konkretnej populacji. Dlatego wiedza o częstości uczuleń na dany alergen i sile alergenowej tego alergenu jest niezbędna do prawidłowego leczenia. Lekarz staje przed trudnymi decyzjami diagnostycznymi i terapeutycznymi.

Lekarz musi ustalić skład zestawu alergenów do punktowych testów skórnych (podstawowych i rozszerzonych) oraz ustalić listę alergenów diagnostycznych do badania sIgE. Alergeny istotne powinny znaleźć się w zestawie podstawowym testów skórnych.

Ocena klinicznej istotności alergenu pyłku roślin

Warunkiem koniecznym do spełnienia przy ustalaniu wskazań do immunoterapii alergenowej jest określenie czynnika sprawczego, odpowiedzialnego za obraz kliniczny choroby. Identyfikacja alergenów wywołujących objawy choroby, a więc istotnych klinicznie, jest warunkiem niezbędnym umożliwiającym dobór właściwej, a więc skutecznej szczepionki [2]. Jedynie alergeny istotne powinny być brane pod uwagę w standardowej immunoterapii alergenami pyłkowymi. Aktualne standardy zalecają stosowanie szczepionek zawierających nie więcej niż 4 różne alergeny [3]. W tej sytuacji lekarz zlecający skład szczepionki, która będzie stosowana przez okres 3-5 lat, a może i dłużej, stoi przed bardzo trudną decyzją, które z alergenów uznać za istotne, a które za mniej istotne dla konkretnego chorego. Pomocne może być w takim wypadku ustalenie, który z alergenów występuje na danym terenie powszechnie i z którym chory będzie się często stykał. Ma to szczególne znaczenie w przypadku roślin pospolitych lub uprawnych. Nasile-

Tabela II
Zależność nasilenia objawów od stężenia pyłku roślin

Alergen	Pyłek traw z/m^3	Pyłek olchy z/m^3
Pierwsze objawy – ze strony nosa u 25% badanych	20	45
Pierwsze objawy spojówkowe	55	60
Objawy u wszystkich badanych	49	85
Objawy nasilone	65	95
Objawy duszności u 75% badanych po 30 minutowej ekspozycji na stężenie	nie badano	1200

nie objawów jest proporcjonalne do stężenia ziaren pyłku w powietrzu (tab. II).

Badania stężenia aeroalergenów prowadzone w większości dużych miast pozwalają na ocenę stopnia ekspozycji na dany alergen.

Można więc przyjąć, że z punktu widzenia aerobiologicznego alergenem istotnym będzie ten, który występuje w atmosferze w wysokim stężeniu przez określoną liczbę dni (zdaniem autora minimum 14 dni) [4]. Istotnym alergenem będzie też taki alergen, który występuje w atmosferze w stężeniu średnim, ale przez długi okres np. ponad 30 dni. Taki alergen może w określonych warunkach np. w czasie lokalnej zwiększonej ekspozycji wywoływać silne objawy chorobowe.

Analizując wyniki testów skórnych z alergenami pyłkowymi możemy zaobserwować, że niektóre z alergenów częściej niż inne wywołują odczyny nasilone. Przykładem takich roślin są trawy, brzoza, olcha, bylica. Jest też grupa roślin, której pyłek daje rzadko silne odczyny w teście skórnym, pomimo stosunkowo często obserwowanych odczynów uznanych za istotne (zwykle odczyny słabo nasilone). Według obowiązujących obecnie standardów za istotny klinicznie (świadczący o uczuleniu) wynik punktowego testu skórnego przyjmuje się wystąpienie bąbla większego od kontroli negatywnej i o średnicy >3mm (powierzchni >7mm^2) [5]. Odczyny bliskie dolnej granicy istotności częściej uzyskuje się z alergenami o mniejszym znaczeniu klinicznym, jak np. babka czy pokrzywa, pomimo że są one dodatnie u znacznej liczby badanych chorych z alergicznym nieżytem nosa i astmą oskrzelową. W wątpliwych przypadkach zawsze pomocne są testy prowokacji donosowej.

O istotności danego alergenu dla konkretnego chorego mogą też decydować terminy ekspozycji. Jeśli chory jest eksponowany na kilka alergenów jednoczasowo lub bezpośrednio na jeden po drugim, ich istotność kliniczna będzie większa niż w przypadku ekspozycji jedynie na jeden z tych alergenów lub nadwrażliwości na tylko jeden z nich. O znaczeniu klinicznym alergenu będzie decydować nie tylko *„priming efect"*, ale i stopień ekspozycji na alergeny roślin, wykazujących bliskość gatunkową. Ziarna pyłku różnych gatunków traw, w tym i traw uprawnych np. żyta, posiadają homologiczne alergeny [6,7,9]. Bliskość gatunkową wykazują w większości rośliny w obrębie tej samej rodziny. Przykład rodziny oliwkowatych, której pospolitym przedstawicielem jest jesion i sadzony w formie żywopłotów ligustr, wykracza znacznie poza granice Polski. Reprezentantem tej samej rodziny jest oliwka. Jej ziarna pyłku są przyczyną bardzo częstych uczuleń w krajach basenu Morza Śródziemnego. Z uwagi na występowanie homologicznych alergenów w ziarnach pyłku oliwki, jesionu i ligustru inaczej będziemy oceniać istotność kliniczną pyłku jesionu i ligustru dla chorego mieszkającego w Europie Centralnej, a inaczej dla chorego który przeniósł się do Polski z krajów Europy Południowej. Pyłek jesionu występujący w atmosferze Polski w bardzo wysokich stężeniach nie ma większego znaczenia klinicznego dla mieszkańców Polski, może jednak wywoływać silne objawy u uczulonego na alergeny pyłku oliwki Greka lub Włocha, przebywających w Polsce w okresie pylenia jesionu [8,9].

Również obecność panalergenów, jak to ma miejsce w przypadku pyłku brzozy, owoców jabłka i brzoskwini, będzie miała znaczenie w ocenie istotności klinicznej danego alergenu [10].

Na podstawie 14-letnich badań prowadzonych w kilkunastu punktach pomiarowych na terenie całej Polski oraz badań epidemiologicznych, autor zaproponował zestawienie roślin wg rodzin i rodzajów systematycznych oraz zaproponował przyporządkowanie im oznaczeń istotności klinicznej ziaren pyłku jako nośników alergenów (tab. III).

Pyłek traw

Najczęstszą przyczyną pyłkowicy w naszym klimacie są **alergeny pyłku traw**. Uczulenie na pyłek traw jest obserwowane w populacji europejskiej częściej niż na pyłek innych roślin. W Polsce występuje około 160 gatunków traw. Główny okres pylenia traw przypada w Europie centralnej na drugą połowę maja, czerwiec i pierwszą połowę lipca, w Europie północnej na drugą połowę czerwca, lipiec i pierwszą połowę sierpnia, w Europie południowej i rejonie śródziemnomorskim na maj [12].

Pyłek chwastów

Bardzo ważnym alergenem pyłkowym w Polsce jest **bylica** – odpowiedzialna za większość objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek w okresie od połowy lipca do połowy września. Bylica jest bardzo popularnym w całej Europie chwastem wiatropylnym. Jest rośliną pionierską, zasiedla nowe tereny, place budowy i nasypy: w Europie centralnej: *Artemisia vulgaris*, w południowej *A. annua* i *A. verlotorum*. Tuż nad ziemią stężenie jej pyłku jest bardzo wysokie i często przekracza 400-500 ziaren pyłku/m^3 powietrza. Aktywność alergenowa pyłku bylicy jest bardzo wysoka i ma on duże znaczenie kliniczne. Ziarno pyłku jest średnicy 19x22 µm. Opisano część alergenów wyizolowanych z pyłku bylicy. Główne alergeny to Art v 1 o masie molekularnej 60 kDa i pI = 4,4 oraz Art v 2 o masie molekularnej 20 kDa i pI = 4,1-4,8 [7,8,9].

Pyłek drzew

Kolejnym, trzecim co do ważności aeroalergenem w Polsce, jest **pyłek brzozy**. Brzoza jest pospolitym drzewem w północno-zachodniej i centralnej Europie. W północnej Europie może stanowić do 75% składu lasów, ale i w centralnej i zachodniej Europie jest bardzo często spotykana. Najliczniejsze są dwa gatunki *B. verrucosa* (*B. pendula*) i *B. pubescens*. Bardzo częste są też mieszańce tych odmian. Kwiaty męskie to żółto-zielone kotki, widoczne już jesienią, zwisające, cylindryczne, zebrane po kilka obok

abela III
ywołujące objawy alergii w Polsce

nek – przedstawiciel	znaczenie kliniczne
	+++
	+
	+++++

wzrost częstości dodatnich testów skórnych z alergenem pyłku ambrozji z 0,3% w 1998 roku do 1,5% w 2003 roku. W stolicy wysokie stężenia pyłku ambrozji notowane są od kilku lat w ostatniej dekadzie sierpnia i pierwszej dekadzie września.

Tabela IV przedstawia kalendarz pylenia roślin w Polsce na podstawie pomiarów aerobiologicznych przeprowadzonych w Ośrodku Badania Alergenów Środowiskowych na terenie kilkunastu miast Polski w latach 1989 -2003.

Piśmiennictwo:

1. Samoliński B, Rapiejko P, Kurek M, Kurzawa M. Eliminacja i ograniczenie narażenia na alergeny wziewne (w) Standardy w Alergologii cz I. The UCB Institute of Allergy, Belgium 2003.
2. Rogala B. Miejsce immunoterapii w alergologii. Pol Merk Lek 2003; XIV, 84: 705-707.
3. Jutel M, Kowalski M. L, Kruszewski J, Rogala B, Bręborowicz A. Swoista Immunoterapia (w) Standardy w Alergologii cz. I. The UCB Institute of Allergy, Belgium 2003.
4. Weryszko-Chmielewska E, Puc M, Rapiejko P. Comparative analysis of pollen counts of Corylus, Alnus and Betula in Szczecin, Warsaw and Lublin (2000-2001). Ann Agric Environ Med 2001; 8: 1-5.
5. Kruszewski J, Silny W, Mazurek H, Czarnecka-Operacz M. Testy skórne (w) Standardy w Alergologii cz I. 9-22. The UCB Institute of Allergy, Belgium 2003.
6. Płusa T. Reakcje krzyżowe w immunoterapii. Pol Merk Lek 2003; XIV, 84: 689-691.
7. Rapiejko P. Pyłek roślin. Monitor Pyłkowy 2001; 1: 3-11.
8. Rapiejko P. Lipiec A, Pyłek roślin jako aeroalergen. Terapia 2001; 3: 3-9.
9. Rapiejko P. Pyłek roślin (w) Zawisza E, Samoliński B. (red.) Choroby alergiczne. PZWL, Warszawa 1998.
10. Zielnik-Jurkiewicz B. Zespół anafilaksji miejscowej jamy ustnej. Terapia 1999; 4: 24-26.
11. Rapiejko P, Weryszko-Chmielewska E, Modrzyński M. i wsp. Ocena stężenia pyłku leszczyny i olchy w wybranych miastach Polski w latach 2002-2003. Alergia 2003; 1: 35-36.
12. Rapiejko P, Wojdas A, Kantor I i wsp. Progowe stężenie pyłku traw niezbędne do wywołania objawów uczuleniowych. Alergia 2003; 2: 61-62.