

DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKA

Nehezen felismerhető allergiás nátha

Dr. Endre László

Vasútegészségügyi Központ, Budapest

ALLERGIÁSNAK TÚNÓ NÁTHA NEGATÍV BŐRPRÓBÁVAL

Valószínűleg minden allergológus szakorvos találkozott már olyan beteggel, akinek allergiás náthára jellemző tünetei (orrvizketés, tüsszögés, orrváladékozás, orrdugulás) voltak valamelyik pollen szezonjában vagy akár egész évben, viszont a bőrpróbája negatív volt az adott allergénre nézve, sőt még az allergén specifikus IgE vizsgálat is negatív lett. Ugyanakkor ezeknek a betegeknek az orrváladékában sok volt az eozinofil sejt, és a szteroid tartalmú orrpermetekre is jól reagáltak. Az ilyen betegek felé történő magyarázat céljából találták ki a nagyon tudományosan hangzó nem-allergiás nátha (a továbbiakban: NAR) kifejezést.

A NEM-ALLERGIÁS NÁTHÁK LEHETSÉGES CSOPORTOSÍTÁSA

A fül-orr-gégészek és az immunológusok megpróbálták legalább a betegek egy részénél a kórkép valódi okát is felkutatni. Ennek eredményeképpen a NAR-t több alcsoportra osztották. Ezek közül a legismertebb a **fertőzések eredetű** (ennek okozója többnyire vírus, de lehet néha



Égerfa (*Alnus glutinosa*)
pollenje színezett szkennning
elektronmikroszkópos képen

baktérium is). Nem kérdéses, hogy különböző irritáló anyagok (pl. lakkbenzin, formalin stb.) is kiválthatnak orrváladékozást. A világ legtöbb országában a **foglalkozási** nátha léte is elfogadott. (Magyarországon az 1996 óta érvényben lévő bejelentési kötelezettség óta egyetlen ilyen eset sem került a – nem létező – listára.) Ugyancsak eléggé közismert a **hormonális** nátha (főleg terhesség alatt és idős korban). Az allergológusok azt is feltételezik, hogy **ételallergia** is okozhat náthát. Azt sem kell különö-

sebben bizonygatni, hogy bizonyos **emóciók** (például a sírás vagy a szerelmi együttlét) is orrváladékozást, orrdugulást válthatnak ki. Az átlagosnál kissé tájékozottabb orvosok arról is tudnak, hogy a gyomorból történő kismértékű visszaöklendezés (amit a jól hangzó **gasztróofoageális reflux** névvel illetünk) nem csupán köhögést, hanem náthát is okozhat.

Az pedig már végképp a tudományosság csúcса, ha valaki a náthás betegek orrváladékának mikroszkópos vizsgálatát is elvégezteti (pláne, ha – 5 perces Giemsa-festés után – ő maga elvégzi), és abban sok pirosra festődő (eozinofil) sejtet találva, a betegséget **NARES**-nak (nem-allergiás rhinitis eozinofil szindrómával) nevezi el. Ezt a kórállapotot először 1981-ben írták le *Jacobs és munkatársai*¹. (Azóta azt is tudjuk, hogy az orrra juttatott szteroiddal jól kezelhető.)

Egészen speciális helyzetben vannak a **vazomotor rhinitis**-nek nevezett betegségben szenvedők. Úgy vélik, hogy ezt a tünetegyüttest a vegetatív idegrendszer egyensúlyzavara okozza. Ehhez tudnunk kell, hogy a paraszimpatikus és a szimpatikus (másnéven a kolinerg és az adrenerg) idegrendszer mellett létezik egy non-adrenerg, non-kolinerg vegetatív idegrendszerünk is. E feltevés szerint ennek a második, ún. pep-tiderg idegrendszernek a hiperaktivitása a központi idegrendszer hyperaesthesiájával vagy dysaesthesiájával járó neurogén gyulladást vált ki². Ezt támasztja alá az a felismerés, hogy az orrban lévő *sinus cavernosus* érfali simaizom sejtjeiben nagyon sok nitrogén-monoxid szintetáz található³.

A LOKÁLIS ALLERGIÁS NÁTHA

Huggins és Brostoff a *Lancet*-ben már 1975-ben leírták, hogy az allergiás náthának van olyan formája is, ahol negatív a bőrpróba, viszont az orrváladékban kimutatható az allergén specifikus IgE⁴. Több mint 30 évnek kellett eltelnie ahhoz, hogy ezt újra „felfedezzék”. *Rondon és munkatársai* 2007-ben, majd az azt követő években újra leírták, hogy a NARES csoportba tartozó betegek nagy része a valóságban

olyan allergiás náthában szenved, melyre az jellemző, hogy lokálisan, az orrnyálkahártyában termelődik allergén specifikus IgE, ami a vérükben viszont nem mutatható ki⁵⁻⁷.

Ezek a betegek természetesen a specifikus nazális provokációra is tünetekkel válaszolnak, és emellett az orrváladékukban is megjelenik az allergén specifikus IgE, sok-sok eozinofil sejt és az eozinofil sejtekből származó ECP. Mindehhez nem árt tudnunk, hogy a „hétköznapi” allergiás náthában szenvedő betegek orrnyálkahártyájában is sok eozinofil sejt, bazofil sejt, Langerhans-sejt és hízósejt, valamint Th2-es limfocita található⁸. Azt pedig *Ishizaka*⁹ és *Tse*¹⁰ egymástól függetlenül már 1970-ben leírta, hogy az allergiás asztmások orrváladékában (és nyálában) kimutatható allergén specifikus IgE.

Mi lehet az oka annak, hogy a bőrpróba néha negatív lesz a nyilvánvalóan allergiás eredet ellenére is? Nem lehetetlen, hogy rossz minőségű allergént használunk. Az is előfordulhat, hogy olyan anyagra túlérzékeny a betegünk, amelyik nem szerepel a vizsgáltak között. Egy további lehetőség, hogy az allergiás reakció az orrnyálkahártyára lokalizálódik, és nem jár szisztémás atópiával. Ezt a betegséget nevezhetjük lokális allergiás náthának (LAR).

Több kutatócsoport nazális allergén-provokációt végzett, és azt találták, hogy az idiopátiás náthában szenvedő (allergiás eredetre gyanús) betegek 47–62%-a objektív módszerekkel (rhinomanometria, akusztikus rhinometria) mérve pozitívan reagált a nazális provokációra, annak ellenére, hogy a bőrpróba is és az allergén specifikus IgE vizsgálat is negatív lett^{5,11}.

Azt is megfigyelték, hogy a provokáció után kettős (azaz korai és késői) válasz alakult ki a betegek 37%-ánál (a többieknek csak korai), viszont olyan nem volt, akinél csak késői válaszreakció lett volna⁵.

Rondon és munkatársai a nazális provokációt követő immunológiai reakciók kinetikáját is vizsgálták. Megállapították, hogy az általuk vizsgált 30 beteg 70%-ának kettős (korai és késői) válasza volt. Az orrváladék triptáz kon-

centrációja gyorsan emelkedett, és 6 óra múlva tért vissza normál szintre. A kettős választ adók triptáz szintje magas maradt 6 órán át. Az ECP már a provokáció után 15 perccel is kimutatható volt az orrváladékban, koncentrációja egyenletesen emelkedett, a maximumát 24 óra múlva érte el. Az allergén specifikus IgE szint gyorsan emelkedett már 1 órával a provokáció után. Érdekes, hogy a pollenallergiás betegek orrváladékában alacsony koncentrációban szezonon kívül is kimutatható allergén specifikus IgE, ami arra utal, hogy az folyamatosan termelődik, és ezért tud olyan gyorsan emelkedni a koncentrációja¹².

Ugyancsak Rondon és munkatársai mutatták ki, hogy 180 NAR-ban szenvedő betegük 24%-a 7 év alatt „szabályos” (tehát bőrpróbával és allergén specifikus IgE vizsgálattal is kimutathatóan) allergiás náthássá alakult¹³. Ebből arra következtetnek, hogy a NAR átalakulhat „szabályos” allergiás náthává. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntéséhez, hogy ez a folyamat allergén specifikus immunterápiával esetleg megelőzhető-e?

Összefoglalva megállapítható, hogy egyre több a bizonyíték arra, hogy a NAR-ban szenvedő betegek nagy része LAR-ban szenved, és a LAR átalakulhat „szabályos” allergiás náthává. ■

IRODALOM

1. Jacobs RL, et al. Nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70: 178-182.
2. Lacroix JS, et al. Neutral endopeptidase activity and concentration of sensory neuropeptide in the human nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995, 252: 465-68.
3. Ruffoli R, et al. Ultracytochemical localization of the NADPH-d activity in the human nasal respiratory mucosa in vasomotor rhinitis. *Laryngoscope* 2000; 110: 1361-65.
4. Huggins KG, Brostoff J. Local production of specific IgE antibodies in allergic-rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet* 1975; 2: 148-150.
5. Rondon C, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119: 899-905.
6. Rondon C, et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response. *Allergy* 2008; 63: 1352-58.
7. Rondon C, et al. Local allergic rhinitis: a new entity, characterization and further studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10(1): 1-7.
8. Romagnani S. Human TH1 and TH2 subsets: doubt no more. *Immunol Today* 1991; 12: 256-57.
9. Ishizaka K, et al. Presence of gammaE in nasal washings and sputum from asthmatic patients. *J Allergy* 1970; 46: 197-204.
10. Tse KS, et al. IgE antibodies in nasal secretions of ragweed-allergic subjects. *Allergy* 1970; 46: 352-57.
11. Wedback, et al. Seasonal nonallergic rhinitis (SNAR): a new disease entity? A clinical and immunological comparison between SNAR, seasonal allergic rhinitis and persistent non-allergic rhinitis. *Rhinology* 2005; 43: 86-92.
12. Rondon C, et al. Nasal inflammatory mediators and specific-IgE production after nasal challenge with grass in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1005-11.
13. Rondon C, et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 1098-1102.