

Žiedadulkių ir maisto alergenais įsijautrinimo įtaka polinozės klinikiams požymiams

Jūratė Staikūnienė, Lidija Marija Japertienė¹, Raimundas Sakalauskas

Kauno medicinos universiteto Pulmonologijos ir imunologijos klinika,

¹Kauno medicinos universiteto klinikų Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Raktažodžiai: žiedadulkės, polinozė, alerginis rinitas, astma, burnos alergijos sindromas.

Santrauka. Geografinė Lietuvos padėtis ir augmenija lemia vietinės polinozės pasireiškimo ypatybes. Kol kas neištirti veiksniai, turintys įtakos polinozės su astma ir alergija maistui raidai. Tyrimo tikslas. Nustatyti sergančiųjų įvairiomis polinozės klinikinėmis formomis ir gyvenančių Lietuvoje įsijautrinimą žiedadulkių alergenais, maisto alergenais bei E klasės imunoglobulinų kiekį ir jų įtaką polinozės simptomams. Tyrimo metodai. Ištyrėme 101 ligonį nuo 16 iki 63 metų, sergantį polinoze. Jiems polinozė pasireiškė sezoniniu alerginiu rinitu, iš jų 23,8 proc. – ir sezonine alergine astma, 29,7 proc. buvo burnos alergijos maistui sindromo požymių. Odos dūrio ir dūrio-dūrio mėginiais nustatėme įsijautrinimą septynių medžių, žolių ir piktžolių rūšių žiedadulkių bei natūraliais maisto alergenais. Serume imunofermentiniu metodu nustatėme bendrojo E imunoglobulino (IgE) motiejukui ir šunažolei specifinių IgE kiekį. Logistinės regresijos metodu atrinkome požymių kompleksą, kuriuo remiantis galima prognozuoti polinozės su astma ir burnos alergijos sindromo tikimybę. Rezultatai. Pavasario ir vasaros polinozė diagnozuota 52,5 proc. atvejų. 91,2 proc. tiriamųjų buvo įsijautrinę žolių žiedadulkėms, 79,3 proc. – medžių žiedadulkėms. 74,7 proc. tiriamųjų nustatyta teigiamų odos mėginių su piktžolių žiedadulkių alergenais. Įrodyta, kad nuo pavasario prasidedanti ir ilgiau nei šešiolika savaičių besitęsianti polinozė didina alergijos maistui tikimybę ($\bar{S}S=7,1$, $p<0,001$ ir $\bar{S}S=3,1$, $p=0,01$). Sudarytame logistinės regresijos modelyje įsijautrinimas lazdyno riešuto ($\bar{S}S=8,6$, $p=0,009$), beržo ($\bar{S}S=9,6$, $p=0,07$), balandos ($\bar{S}S=5,2$, $p=0,04$) alergenais dukart ir daugiau padidėjęs IgE kiekis serume ($\bar{S}S=4,8$, $p=0,03$) reikšmingai padidino alergijos maistui tikimybę. Dukart ir daugiau padidėjęs serumo IgE didina ir polinozės su astma tikimybę ($\bar{S}S=3,4$, $p=0,03$). Įsijautrinimas ambrozijai mažina riziką sirgti polinoze ir astma ($\bar{S}S=0,26$, $p=0,03$).

Išvados. Dėl dauginio įsijautrinimo augalų žiedadulkių alergenais 52,5 proc. tiriamųjų polinozės požymių būna pavasarį ir vasarą. Įsijautrinimas lazdynų riešutų, beržų, balandos žiedadulkių alergenais dukart ir daugiau padidėjęs bendrojo IgE kiekis didina burnos alergijos maistui sindromo tikimybę. Dukart ir daugiau padidėjęs IgE kiekis kraujyje reikšmingai didina, o įsijautrinimas ambrozijos žiedadulkių alergenais mažina polinozės su astma tikimybę.

Įvadas

Epidemiologiniai tyrimai patvirtino, kad per pastaruosius du dešimtmečius sergamumas žiedadulkių alergenų sukeltomis alerginėmis ligomis didėjo visame pasaulyje (1, 2). XX amžiaus pradžioje polinoze sirgo vidutiniškai vienas iš 100 Europos gyventojų, o dabar polinoze serga 15–20 proc. gyventojų (3). Pagal polinozė sukeliančius augalus Europa suskirstyta į Šiaurės, Centrinę, Rytų, kalnų ir Viduržemio jūros zonas. Lietuva yra centrinėje zonoje, kur žolių, beržų ir kitų lapuočių augalų žiedadulkių alergenai yra dažniausia polinozės priežastis (3). Mūsų šalyje augalų žydėjimas trunka pusę metų, dėl to žmonėms, kurie

alergiški žiedadulkėms, ilgą laiką pasireiškia alerginės ligos simptomų. Nustačius alergeną ir išvengus kontakto su juo, alerginės ligos simptomai būna silpnesni. Tačiau stokojama žinių apie suaugusių Lietuvos gyventojų įsijautrinimą įvairių augalų žiedadulkių alergenais.

Polinozė dažniausiai pasireiškia alerginiu rinitu ir konjunktyvitu, kurie kartojasi sezoniskai žydint medžiams, žolėms, piktžolėms. Nuo 6 iki 26 proc. sergančiųjų būna ir alerginės astmos požymių (4–7). Yra įrodymų, kad alerginis rinitas ir astma yra viena panašios patogenezės liga – alerginis rinobronchitas (5, 8, 9). Ankstesniais tyrimais nustatyta, kad skiriasi sergan-

čiųjų alerginiu rinitu ir astma ir sergančiųjų tik alerginiu rinitu įsijautrinimas oro alergenams, imunologiniai uždegimo žymenys. Kol kas neištirti veiksniai, siejantys viršutinius ir apatinius kvėpavimo takus, turintys įtakos alergeno sukulto kvėpavimo takų uždegimo apimčiai (9–14).

Įsijautrinusių žiedadulkių alergenais organizme gaminasi E imunoglobulinai (IgE), kurie jungiasi ne tik su žiedadulkių alergenais, bet ir su maisto. Dėl to pasireiškia alergijos augalinės kilmės maisto alergenams požymių. 47–70 proc. žmonių, alergiškų žiedadulkėms, patiria burnos alergijos maistui sindromo (angl. *oral allergy syndrome*) požymių, suvalgius šviežių vaisių, daržovių, riešutų, ir yra dažniausias suaugusiųjų alergijos maistui požymis (15–20). Daugiau kaip prieš tris dešimtmečius literatūroje aprašyti „beržo-obuolio“, „beržo-saliero“, „kiečio-saliero“, „ambrozijos-meliono“ sindromų požymiai. Įrodyta, kad šių sindromų priežastis yra panašūs didieji beržo (Bet v 1), obuolio (Mal d 1), kiečio (Art v 1), saliero (Api g 1), ambrozijos (Amb a 1) alergenai bei mažieji alergenai (profilinai, lipidus pernešantys baltymai ir kt.). Tačiau alergijos žiedadulkių ir maisto alergenams derinio rizikos veiksniai dar ne visiškai ištirti (15, 16, 19, 21–25).

Šio tyrimo tikslas – nustatyti sergančiųjų įvairiomis polinozės klinikinėmis formomis ir gyvenančių Lietuvoje, įsijautrinimą augalų žiedadulkių, maisto alergenais bei E klasės imunoglobulinų kiekį serume ir jų įtaką polinozės klinikiniam požymiui.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Iš pacientų, konsultuotų alergologo ir klinikinio imunologo Kauno medicinos universiteto klinikų Pulmonologijos ir imunologijos klinikoje 1999–2002 metais, tyrimui atrinktas 101 ligonis, kuriam alerginio rinito (rinokonjunktyvito) ir astmos požymių pasireiškė tik augalams sužydėjus (sezoniškai). Žiedadulkių sukelta alerginė liga diagnozuota remiantis rinokonjunktyvito ir astmos diagnostikos rekomendacijomis (GINA, ARIA) ir teigiamais odos dūrio mėginiais su augalų žiedadulkių alergenais (26, 27). Maisto alergija, pasireiškianti burnos alergijos sindromu, diagnozuota remiantis anamnezės duomenimis ir teigiamais odos dūrio mėginių su maisto alergenais rezultatais.

Visiems tiriamiesiems, nesant alergijos požymių, atlikti odos dūrio mėginiai su standartiniais septynių medžių: alksnio (*Alnus rubra*), beržo (*Betula papyrifera*, *B. nigra*, *B. verucosa*), gluosnio (*Salix nigra*), liepos (*Tilia americana*), ąžuolo (*Quercus rubra*, *Q. virginiana*, *Q. alba*), uosio (*Fraxinus americana*), guobos (*Ulmus americana*); su septynių varpinių žo-

lių: tikrojo eraičio (*Festuca pratensis*), kvapiosios gardūnytės (*Anthoxanthum odoratum*), pievinės miglės (*Poa pratensis*), pašarinio motiejuko (*Phleum pratense*), daugiametės svidrės (*Lolium perenne*), didžiosios smilgos (*Agrostis gigantea*), paprastosios šnažolės (*Dactylis glomerata*); su septynių piktžolių: kietinės ambrozijos (*Ambrosia artemisiifolia*), paprastojo dagišiaus (*Xanthium strumarium*), paprastojo kiečio (*Artemisia vulgaris*), baltosios balandos (*Chenopodium album*), didžiosios dilgėlės (*Urtica dioica*), siauralapio gysločio (*Plantago lanceolata*), rauktalapės ir smulkiosios rūgštynės (*Rumex crispus*, *R. acetosella*) žiedadulkių alergenų diagnostiniais tirpalais (Bayer corporation, JAV). Su *ex tempore* paruoštais natyviniais maisto produktais (*Red Delicious* rūšies obuoliu, lazdyno riešutu, bulve, pomidoru, žemės riešutu, žirniu, morka, salieru, melionu ir medumi) atlikti odos dūrio-dūrio mėginiai. Odos alergologinius mėginius atlikome ir vertinome remdamiesi Lietuvoje galiojančiomis metodinėmis rekomendacijomis (28). Rezultatus vertinome po 20 minučių. Apskaičiavome vidutinį papulės dydį milimetrais (ilgiausio ir statmeno diametro suma padalyta iš 2). Odos dūrio mėginys teigiamas, kai vidutinis alergeno sukeltos papulės dydis 3 milimetrai arba didesnis. Mėginio teigiamai kontrolei naudotas histamino tirpalas, neigiamai – alergenų diagnostinio tirpalo skiediklis, fiziologinis tirpalas.

IgE kiekis serume tirtas pusiau automatine imunofermentinės (ELISA) analizės *in vitro* sistema MI-CRO-EIA IgE (Bio-Clin-Inc. USA, JAV) remiantis reagentų gamintojų rekomendacijomis. Jo padidėjimas išaiškintas, radus daugiau kaip 100 tarptautinių vienetų mililitre (IU/ml). Motiejukui ir šnažolei specifiniai E klasės antikūnai tirti pusiau automatizuota imunofermentinės analizės *in vitro* sistema „M.A.S.T. Diagnostica“ (Laboratoriums-Präparate GmbH, Vokietija). Alergenui specifinių IgE kiekio padidėjimas nustatytas, radus daugiau kaip 0,35 IU/ml.

Tyrimo eiga apsvaistyta ir patvirtinta Kauno medicinos universiteto Nepriklausomos etikos komiteto posėdyje (protokolo Nr. 44).

Statistinė duomenų analizė atlikta *STATISTICA/w5* ir *SPSS/w 10* (*Statistical Package for Social Science*) programų paketais. Hipotezė apie tiriamųjų grupių duomenų nenormalųjį pasiskirstymą tikrinta taikant Kolmogorovo–Smirnovą testą. Rodmenų pasiskirstymas tirtoje populiacijoje neturėjo normaliojo skirstinio. Dėl to skaitinėms duomenų charakteristikoms rasta mediana ir kvartilinis plotis. Tiriamųjų grupių kokybinių požymių dažnumas lygintas naudojant chi kvadrato (χ^2) kriterijų, kiekybiniai duomenys lyginti

taikant neparametrinių dydžių lyginamuosius testus *Wilcoxon* ir *Mann-Whitney-U*. Nustačius, kad tikimybė $p \leq 0,05$, požymis, kito analizuojamo rodiklio atžvilgiu, laikytas statistiškai reikšmingu. Ryšys tarp tirtųjų parametrijų nustatytas regresinės analizės metodu pagal *Spearmano* koeficientą. Logistinės regresijos metodais nustatėme požymių įtaką binominių įvykių pasirodymo tikimybėms. Tikrinome nuliškumo hipotezes. Atskirų požymių įtaką ir reikšmingumą nustatėme pagal šansų santykio dydį, B regresijos koeficientą ($\exp B$). Pasinaudodami determinacijos koeficiento dydžiu R^2 ir modelio atitikimo kriterijumi, atrinkome optimalius požymių derinius, kurie medicininiu požiūriu teisingai nulėmė tiriamąjį dažnumą. Pagal šiuos derinius sudaryti logistinės regresijos modeliai.

Rezultatai

Ištyrėme 101 ligonį nuo 16 iki 63 metų, sergantį polinoze (amžiaus vidurkis – $27,7 \pm 11$, mediana – 24 metai). Iširti 52 vyrai (51,5 proc.) ir 49 (48,5 proc.) moterys. Visiems ligoniams diagnozuotas žiedadulkių alergenų sukeltas vidutinės ir sunkios eigos nuolatinis alerginis rinitas (rinokonjunktyvitas) (AR), 24 (23,8 proc.) ir sezoninė alerginė bronchų astma (BA). 30 ligonių (29,7 proc.) nustatyta burnos alergijos sindromo požymių. Polinozės simptomai tęsėsi nuo kovo iki rugsėjo mėnesio (6–28 savaitės, mediana – 12 savaitės). Dažniausiai (52,5 proc. ligonių) polinozės požymiai, prasidėję pavasarį, išliko visą vasarą. Rečiausiai ligos požymių buvo tik pavasarį (6,9 proc. atvejų), polinoze tik vasarą sirgo 40,6 proc. ligonių. Sergančiųjų sezoniniu alerginiu rinitu buvo daugiau negu sergančiųjų alerginiu rinitu ir bronchų astma visais polinozės pasireišimo sezonais ($\chi^2=1,84$; $p=0,4$). Burnos alergijos sindromo dažnis reikšmingai priklausė nuo polinozės simptomų sezono ($\chi^2=13,88$; $p=0,001$). Dažniausiai alergijos maistui požymių nustatyta tarp sergančiųjų pavasario polinoze, kurią sukėlė medžių žiedadulkių alergenai (57,1 proc.), rečiausiai, kai polinozė vargino tik vasarą ir buvo alergija žolių ir piktžolių žiedadulkių alergenams (9,8 proc.). Nenustatėme reikšmingo amžiaus ir lyties skirtumo tarp tiriamųjų grupių.

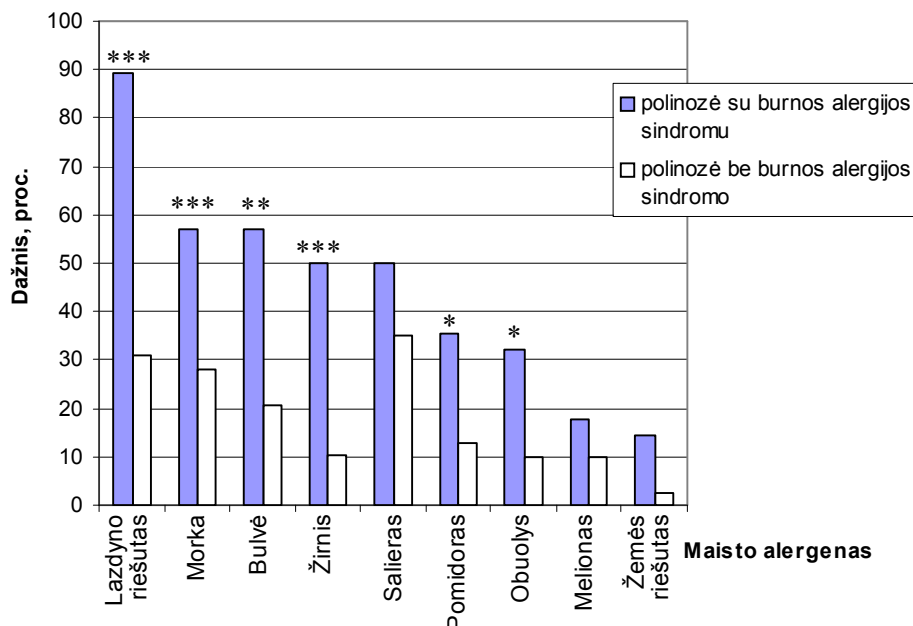
Atlikus odos dūrio mėginius, nustatyta, kad tiriamieji dažniausiai buvo alergiški žolių alergenams (91,2 proc.). Pusė tiriamųjų (50,5 proc.) buvo jautrūs visoms septynioms ištirtoms žolėms, 31,9 proc. buvo įsijautrinę dviejų ir daugiau žolių rūšių alergenais. Rečiausiai nustatytas jautrumas tik vienai žolių rūšiai (8,8 proc.). Daugiausia teigiamų odos dūrio mėginių nustatyta su motiejuko (84,8 proc.) ir šunažolės (83,1 proc.) alergenų tirpalais. Teigiamas mėginys su smil-

gos alergenų buvo 81,2 proc., svidrės – 80 proc., miglės – 76,7 proc., gardūnytės – 76,5 proc., eraičino – 75 proc. atvejų. Nustatyta, kad sergančiuosius alerginiu rinitu reikšmingai dažniau negu sergančiuosius polinoze su astma alergizavo šunažolė (atitinkamai – 87,1 ir 68,4 proc., $p=0,05$). Šunažolės alergenai sergantiems polinoze su astma ir tik polinoze sukėlė intensyvią odos alerginę reakciją: papulės dydžio mediana buvo 9,5 (5,9–12) ir 6 (2–14) milimetrai. Nenustatyta reikšmingo šunažolės alergeno sukeltos odos papulės dydžio skirtumo tarp tiriamųjų grupių. Ryšys tarp motiejuko ir šunažolės alergenų sukeltos odos papulės vidutinio dydžio buvo stiprus ir reikšmingas ($r=0,64$, $p<0,001$). Nenustatyta reikšmingo įsijautrinimo žolių alergenais dažnumo ir odos papulės dydžio skirtumo tarp sergančiųjų polinoze ir maisto alergija arba tik polinoze.

Įsijautrinimas medžių alergenais nustatytas 79,3 proc. tirtų ligonių. Dažniausiai tiriamieji buvo jautrūs dviejų ir daugiau medžių rūšių žiedadulkėms (43,4 proc.). 17,4 proc. tiriamųjų nustatytas jautrumas tik vienos medžių rūšies, 18,5 proc. – visų tirtųjų medžių rūšių alergenams. Dažniausiai alergizavo beržo (67,8 proc.) ir ąžuolo (59,5 proc.) žiedadulkių alergenai. Teigiamas mėginys su alksnio alergenų buvo 53,8 proc., gluosnio – 51,5 proc., liepos – 51,5 proc., uosio – 45,3 proc., guobos – 42,6 proc. atvejų. Visi ligoniai, sergantys polinoze ir burnos alergijos sindromu, buvo įsijautrinę medžių alergenais ir reikšmingai skyrėsi nuo ligonių, kuriems nepasireiškė burnos alergijos maistui požymių (100 ir 69,8 proc., $p=0,001$).

Įsijautrinimas piktžolių alergenais nustatytas 74,7 proc. sergančiųjų polinoze. Dažniausiai tiriamieji buvo jautrūs dviejų ir daugiau piktžolių rūšių žiedadulkėms (40,6 proc.). 17,6 proc. tiriamųjų nustatytas jautrumas tik vienos piktžolių rūšies, 16,5 proc. – visų ištirtųjų piktžolių rūšių alergenams. Kietis ir ambrozija buvo dažniausios polinozę sukeliančios piktžolės (62,6 ir 61,8 proc. atvejų). Teigiamas mėginys su balandos alergenų buvo 58,3 proc., dilgėlės – 53,6 proc., rūgštynės – 42,6 proc., dagišiaus – 39,7 proc., gysločio – 35,8 proc. atvejų.

79,4 proc. tiriamųjų nustatytas vienas ir daugiau teigiamų odos dūrio-dūrio mėginių su natyvinio maisto alergenų. Dažniausiai nustatytas teigiamas mėginys su lazdyno riešuto (55,2 proc. atvejų), saliero (41,2 proc.) ir morkos (40,3 proc.) alergenais. Ligoniams, kuriems pasireiškė burnos alergijos maistui požymių, reikšmingai dažniau negu ligoniams, kuriems jų nepasireiškė, odos mėginiai su maisto alergenais buvo teigiami (pav.). 45,5 proc. tiriamųjų buvo įsijautrinę medaus alergenų. Įsijautrinimo medui dažnumas nesi-



Pav. Sergančiųjų polinoze įsijautrinimas maisto alergenais

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

skyrė tarp tiriamųjų grupių. Nustatytas stiprus, teigiamas ir reikšmingas ryšys tarp maisto ir žiedadulkių alergenų sukeltos odos papulės dydžio. Lazdyno riešuto sukeltos odos papulės dydis reikšmingai ir stipriai buvo susijęs su obuolio ($r=0,57$, $p < 0,001$), morkos ($r=0,42$, $p < 0,001$), beržo ($r=0,69$, $p < 0,001$), ažuolo ($r=0,71$, $p < 0,001$), balandos ($r=0,27$, $p=0,03$) alergenų sukeltos odos papulės dydžiu. Jautrumas morkos alergenams buvo susijęs su jautrumu obuolio ($r=0,38$, $p < 0,001$), lazdyno riešuto ($r=0,42$, $p < 0,001$), saliero ($r=0,46$, $p < 0,001$), ažuolo ($r=0,48$, $p < 0,001$), šunažolės ($r=0,26$, $p=0,04$), ambrozijos ($r=0,28$, $p=0,02$), balandos ($r=0,36$, $p=0,003$) alergenams. Teigiamas odos mėginio su medumi rezultatas buvo susijęs su teigiamu mėginio su motiejuko ($r=0,26$, $p=0,04$), kiečio ($r=0,49$, $p < 0,001$), ambrozijos ($r=0,55$, $p < 0,001$) ir balandos ($r=0,29$, $p=0,02$) alergenais rezultatu.

Sergantiems polinoze, nesant alerginės ligos požymių, kraujyje nustatytas padidėjęs IgE (mediana – 176,9, kvartilių plotis – 62,8–416,5 IU/ml) ir žolėms specifinių IgE kiekis. Šunažolei specifinio IgE buvo 3 (0,64–10,1) IU/ml, motiejukui – 13,3 (2,9–57,8) IU/ml. Ryšys tarp motiejukui ir šunažolei specifinių IgE kiekio buvo stiprus, teigiamas ir reikšmingas ($r=0,86$, $p < 0,001$). Šunažolei ir motiejukui specifinio IgE kiekis buvo reikšmingai susijęs su bendrojo IgE kiekiu ($r=0,41$, $p=0,01$ ir $r=0,43$, $p=0,007$). Nenustatėme statistiškai reikšmingo šioms žolėms specifinių IgE kiekio skirtumo tarp sergančiųjų polinoze su astma ir tik

polinoze bei tarp sergančiųjų polinoze su maisto alergija ir tik polinoze.

Išanalizavus duomenis vienaveiksne logistine regresijos analize, įrodyta, kad besimptomiu laikotarpiu du kartus ir daugiau padidėjęs serumo IgE kiekis reikšmingai didina polinozės su astma tikimybę (šansų santykis – $\text{ŠS}=3,4$, pasikliautinis intervalas $\text{PI}=1,1–11,1$, tikimybė $p=0,03$). Įsijautrinimas ambrozijai riziką sirgti polinoze ir astma mažina ($\text{ŠS}=0,26$, $\text{PI}=0,1–0,9$, $p=0,03$). Įsijautrinimas žolių (motiejuko ir šunažolės), piktžolių (balandos) žiedadulkių alergenais, žolėms specifinių IgE kiekis serume neturi reikšmingos įtakos polinozės su astma raidai. Išanalizavus duomenis daugiaveiksne logistine regresine analize, įrodyta, kad neigiamas odos dūrio mėginių su ambrozijos ir balandos alergenais rezultatas neturi reikšmingos įtakos polinozės su astma raidai, tačiau modelyje sustiprino du kartus padidėjusio IgE kiekio įtaką ($\text{ŠS}=11,6$, $\text{PI}=1,9–70,2$, $p=0,008$).

Išanalizavus duomenis vienaveiksne logistine regresijos analize, įrodyta, kad sergantiesiems polinoze nuo pavasario yra septyni kartai didesnė polinozės ir alergijos maistui rizika ($\text{ŠS}=7,1$, $\text{PI}=2,2–22,4$, $p < 0,001$). Ilgiau kaip šešiolika savaičių užsitęsę polinozės simptomai didina burnos alergijos sindromo tikimybę ($\text{ŠS}=3,1$, $\text{PI}=1,3–7,6$, $p=0,01$). Nustatyta, kad įsijautrinimas beržo, balandos, kiečio, dagišiaus, lazdyno riešuto, obuolio, morkos alergenais, du kartus padidėjęs bendrojo IgE kiekis reikšmingai padidina riziką su-

**1 lentelė. Imunologiniai veiksniai, įtakojantys polinozę su alergija maistui
(vienaveiksni logistinė regresinė analizė)**

Veiksny	B regresijos koeficientas	ŠS	95 proc. PI	p	Tiriamųjų skaičius
Jautrumas beržui: nėra yra	1 3,2	23,8	3–185,9	0,002	29 61
Jautrumas balandai: nėra yra	1 1,2	3,1	1,1–8,8	0,03	30 42
Jautrumas kėčiui: nėra yra	1 1,4	4,4	1,5–12,9	0,007	34 57
Jautrumas dagišiui: nėra yra	1 0,99	2,7	0,9–7,3	0,05	41 27
Jautrumas lazdyno riešutui: nėra yra	1 2,9	18,7	4,7–74,3	<0,001	30 37
Jautrumas obuoliui: nėra yra	1 1,5	4,3	1,1–15,7	0,03	55 13
Jautrumas morkai: nėra yra	1 1,8	6,2	2,1–18,3	0,001	43 25
Serumo IgE kiekis (IU/ml): iki 200 200 ir daugiau	1 1	2,7	1–6,9	0,04	44 36

ŠS – šansų santykis, PI – pasikliautinis intervalas, p – tikimybė.

sirgti polinoze ir alergija maistui (1 lentelė).

Išijautrinimas motiejuko ir šunažolės žiedadulkių alergenais ir jiems specifinių IgE kiekis serume nedidina polinozės su burnos alergijos sindromu tikimybės. Antroje lentelėje pateikiamas imuninės sistemos parametrų derinys, kuris, remiantis logistine

regresine analize, didina tikimybę sirgti polinoze su alergija maistui. Įrodyta, kad sergantiesiems polinoze ir išijautrinusiems lazdyno riešuto, beržo, balandos alergenais, kuriems nustatytas du kartus ir daugiau padidėjęs IgE kiekis, yra didesnė burnos alergijos maistui sindromo rizika.

**2 lentelė. Imunologiniai veiksniai, įtakojantys polinozę su alergija maistui
(daugiaveiksni logistinė regresinė analizė)**

Veiksny	B regresijos koeficientas	ŠS	95 proc. PI	p
Jautrumas lazdyno riešutui	2,1	8,6	1,7–42,9	0,009
Jautrumas beržui	2,3	9,6	0,8–115,3	0,07
Jautrumas balandai	1,6	5,2	1,1–24,9	0,04
Du kartus ir daugiau padidėjęs serumo IgE kiekis	1,6	4,8	1,1–20,5	0,03

ŠS – šansų santykis, PI – pasikliautinis intervalas, p – tikimybė.

Rezultatų aptarimas

Lietuvos geografinė padėtis, jos klimatas, augmenija lemia vietines polinozės paplitimo ir pasireiškimo ypatybes, skiriasi ir ją sukeliančių augalų žiedadulkės. Šiaurinėje ir Centrinėje Europos dalyse motiejuko ir kitų varpinių (sin. miglinių, lot. *Gramineae*, *Poaceae*) šeimos žolių žiedadulkių alergenai yra dažniausia polinozės priežastis. 17–90 proc. sergančiųjų polinoze yra įsijautrinę varpinių žolių alergenais (3, 4, 29). Atlikto alergologinio tyrimo duomenys patvirtino, kad Lietuvoje dažniausiai alergizuoja varpinių žolių alergenai, iš jų motiejuko (*Phleum pratense*) ir šunažolės (*Dactylis glomerata*). Šios varpinės žolės yra paplitusios Lietuvos pievose, žydi gegužės – liepos mėnesiais, o įsijautrinimą joms skatina didelis vėju išnešiojamų žiedadulkių kiekis (30). Alergijos žolių žiedadulkėms problema aktuali dėl ilgo jų žydėjimo laikotarpio ir kryžminės alergijos. Pirmos, antros, trečios, ketvirtos, penktos, šeštos, septintos, vienuoliktos ir dvyliktos grupės didieji motiejuko alergenų (Phl p 1, Phl p 2, Phl p 4, Phl p 5, Phl p 6, Phl p 7, Phl p 11) yra daugelyje varpinių žolių. Motiejuko ir pievų žolių žiedadulkių alergenams būdingas tarpusavio kryžminis reaktyvumas (3, 29, 31). Dėl to pusė tiriamųjų buvo jautrūs visoms septynioms ištirtoms žolėms, nustatyta sąsaja tarp motiejuko ir šunažolės alergenų sukeltos papulės dydžio, specifinio IgE kiekio. Ketvirtos grupės motiejuko alergenai Phl p 4 lemia kryžminį įsijautimą piktžolių alergenams, o mažieji ir dvyliktos grupės alergenai pofilinau yra panalergenai ir sąlygoja kryžminį reaktyvumą su beržinių medžių ir piktžolių alergenais (21, 31, 32). Dėl to ir mūsų tiriamiesiems buvo teigiamų odos mėginių su medžių, piktžolių žiedadulkių alergenais, nors kliniškai polinozė pasireiškė tik vasarą žydint varpinėms žolėms. N. Ghunaim su bendraautoriais nustatė, kad 19 proc. sergančiųjų polinoze yra alergiški tik žolių alergenams, 29 proc. – medžių alergenams, o daugumai, kaip ir mūsų ištirtiems pacientams (48 proc.), nustatoma alergija medžių, žolių ir piktžolių alergenams (24). F. T. Chew su bendraautoriais, atlikęs alergologinį Singapūro gyventojų, sergančių alerginiu rinitu ir astma, tyrimą, nustatė, kad 44 proc. yra alergiški daugiau nei trimis augalų rūšims (33). A. Mari nustatė, kad 17 proc. tiriamųjų diagnozuojamas įsijautrinimas daugelio augalų rūšių žiedadulkėms (34). Daugiau kaip pusė mūsų tiriamųjų taip pat buvo alergiški medžių ir žolių žiedadulkėms. Dėl dauginės alergijos jiems buvo ilgas, tris kalendorinius mėnesius trunkantis polinozės simptomų sezonas.

Mes nustatėme dažną sergančiųjų polinoze įsijautrinimą piktžolių (74,7 proc.) ir medžių (79,3 proc.)

alergenais, kuris gali būti dėl alergenų profilinių tarpusavio kryžminio reaktyvumo (30). Kitos priežastys yra didelis ištirtų alergenų skaičius. Odos mėginiai atlikti su septynių įvairių rūšių medžių ir piktžolių alergenais, tiriamieji sirgo vidutinio sunkumo ir sunkia polinozės forma. Beržas alergizavo dažniausiai (67,8 proc.). Literatūros duomenimis, Šiaurinėse Europos šalyse, Japonijoje alergija beržui yra dažniausia polinozės priežastis. Teigiamų odos dūrio mėginių su beržo alergenais nustatoma 10 proc. sergančiųjų polinoze Suomijoje, 38 proc. – Švedijoje, 5 proc. – Olandijoje, 54 proc. – Šveicarijoje ir 62 proc. – Japonijoje (3, 4, 18, 25). Mūsų duomenimis, 59,4 proc. pacientai serga polinoze, kurią sukelia beržinių medžių žiedadulkės, nuo pavasario. Gali būti, kad Lietuvoje daugelyje vietų augantys ir pavasarį žydintys medžiai: lazdynas, alksnis, skroblas ir beržas, dažnas miestų ir gyvenviečių apželdinimas beržais, didelis jų žiedadulkių kiekis ore sudaro palankias sąlygas įsijautrinti beržinių medžių alergenais. Kadangi didžiojo beržo alergeno Bet v 1 ir kitų hamameliažiedžių (*Hamamelididae*) medžių didžiųjų alergenų, kaip antai, alksnio, lazdyno, ąžuolo alergenai yra panašios struktūros, odos mėginiai gali būti teigiami su šių medžių alergenais (19, 20). Dėl šios priežasties dažniausiai tiriamieji (43,4 proc.) buvo jautrūs dviejų ir daugiau medžių rūšių žiedadulkių alergenams.

Mes nustatėme, kad dažniausiai alergizuojančios piktžolės yra kietis, ambrozija, balanda ir dilgėlė. Alergijos kiečiui dažnis, sergant polinoze, Europos šalyse yra 3–10 proc. Lietuvos sergančiųjų polinoze įsijautrinimas kiečiui yra panašus į kaimyninės Lenkijos duomenis, kur alergija kiečiui nustatoma 42 proc. pacientų (3). Iki 1960 metų manyta, kad ambrozija nepavojingas alergenai Europoje. Vėliau nustatyta, kad Europos centrinėje dalyje yra didelis ambrozijos žiedadulkių alergenų kiekis, ilgainiui alergiškų ambrozijai žmonių skaičius išaugo iki 70 proc. (3, 4, 29). Lietuvoje, kaip ir kitose Baltijos šalyse, vasaros pabaigoje sužydėjus ambrozijai *A. artemisiifolia*, yra mažas jos žiedadulkių kiekis ore. Daug šios piktžolės žiedadulkių patenka su vėju iš Ukrainos, Rusijos ir pietinių Europos šalių (35). Šio tyrimo duomenys rodo, kad ambrozija yra piktžolė, sukelianti polinozę ir mūsų gyventojams. Didelis teigiamų mėginių su ambrozijos alergenų skaičius mūsų tiriamiesiems gali būti ir dėl kryžminio reaktyvumo tarp paprastojo kiečio ir kietinės ambrozijos, nes kiečio ir ambrozijos didžiųjų alergenų aminorūgščių seka yra panaši (32).

Iš literatūros žinoma, kad beržo, varpinių žolių, ambrozijos žiedadulkių alergenai sukelia astmos paūmėjimą, o įsijautrinimas žolių žiedadulkėmis didina

polinozės be astmos dažnį (3, 4, 9). Tiriamieji, kuriems pasireiškė tik viršutinių kvėpavimo takų alerginės ligos simptomų, buvo reikšmingai dažniau įsijautrinę šunažolės, ambrozijos ir balandos alergenams. Tačiau nenustatyta kiekybinio alergijos šunažolės alergenams skirtumo tarp sergančiųjų polinoze ir astma, bet nesergančiųjų astma. Napatvirtinta, kad įsijautrinimas žolių ir piktžolių alergenais didina astmos pasireiškimo tikimybę. Gali būti, kad astmos simptomus sukelia didesnis šių žiedadulkių, pavyzdžiui, ambrozijos, alergenų kiekis ore. Iš literatūros žinoma, kad astma yra sudėtingos patogenezės liga, kuriai reikšmingi ne tik imunologiniai, bet ir genetiniai, aplinkos veiksniai (2, 8, 12, 14, 36). Šio tyrimo duomenys patvirtino padidėjusio IgE įtaką alerginei kvėpavimo takų ligai pasireikšti. Šio tyrimo duomenys panašūs į kitų tyrėjų, kurie nustatė, kad sergančiųjų alerginiu rinitu su astma kraujyje nustatomas reikšmingai didesnis IgE kiekis negu sergančiųjų alerginiu rinitu (10, 12, 14, 36). Nors L. Winther, F. Marcucci su bendraautorais nerado reikšmingo IgE kiekio kraujyje skirtumo tarp sergančiųjų polinoze ir astma, ir tik polinoze (11, 13).

Šio tyrimo duomenys neprieštarauja literatūros duomenims, kad alergiški beržiniams medžiams ir sergantieji polinoze nuo pavasario žymiai dažniau patiria alergijos maistui požymių negu sergantieji polinoze tik vasarą (15, 18, 19, 24). M. Osterballe su bendraautorais įrodė, kad alergijos maistui tikimybė yra didžiausia (52 proc.) alergiškiems medžių, žolių ir piktžolių alergenais (23). Mes įrodėme, kad įsijautrinimas medžių, tarp jų beržo, graižaziedžių ir balandinių piktžolių alergenais, ir dėl to ilgesnis polinozės simptomų sezonas yra polinozės su burnos alergijos sindromu rizikos veiksnys. Nors daugeliui (86,1 proc.) sergančiųjų polinoze su burnos alergijos sindromu nustatyta teigiamų mėginių su varpinių žolių alergenais, rečiausiai burnos alergijos maistui požymių buvo, kai ligoniai polinoze sirgo tik vasarą, kai žydi pievos. Literatūros duomenimis, tik 4 proc. žolių alergenams alergiškų pacientų būna alergijos maistui požymių (23). Serumo IgE reaktyvumas maisto alergenams yra dažnesnis, jei yra įsijautrinimas medžių ir žolių, negu tik žolių alergenams (24).

Kryžminis įsijautrinimas maisto alergenams diagnozuojamas daug dažniau negu klinikiniai alergijos maistui simptomai, pradžia įtakoja mitybos įpročiai (17, 21). Dėl šios priežasties ligoniams, kuriems nėra burnos alergijos sindromo požymių, taip pat nustatyta teigiamų odos dūrio mėginių, bet daug dažniau šie mėginiai būna teigiami esant burnos alergijos sindromui. Mūsų tiriamuosius dažniausiai alergizavo lazdyno riešutas. Nustatytas stiprus ryšys tarp lazdyno riešuto sukeltos odos papulės dydžio ir obuolio, morkos,

beržo, ažuolo, balandos alergenų sukeltos odos papulės dydžio. Tai neprieštarauja literatūros duomenims, kad beržo (Bet v 1) ir kiečio (Art v 1) didžiųjų alergenų, jų profilinų ir daugelio ištirtų maisto alergenų, tarp jų lazdyno riešuto, obuolio, morkos, saliero epitopai yra panašūs. Dėl to žiedadulkių alergenams specifiniai IgE kryžmiškai sąveikauja su maisto alergenais (15, 20, 29, 37–39). Didelis teigiamų mėginių su lazdyno riešuto alergenų skaičius ir reikšminga jų įtaka alergijai maistui pasireikšti yra ne tik dėl panašių alergenų, bet ir dėl to, kad lazdyno žiedadulkių yra lazdyno riešute. Kadangi jautrumas medui siejosi su jautrumu motiejuko, kiečio, ambrozijos, balandos alergenams, galima galvoti, kad meduje buvo šių augalų žiedadulkių, sukėlusių kryžminę reakciją. Literatūroje aprašytas balandos ir meliono alergijos derinys, mes taip pat nustatėme teigiamų mėginių su šiuo maisto alergenų (15, 17).

Kai kurie tyrėjai teigia, kad turintiems burnos alergijos sindromo požymių nustatomas didesnis beržo alergenams, maisto alergenams specifinių IgE kiekis (16, 21, 25, 37). Obuoliui, lazdyno riešutui ir morkai specifinių IgE serume randama daugiau ligoniams su alergijos maistui požymiais, tuo tarpu kenčiančių nuo alergijos salierui kraujyje specifinio IgE kiekis nesisiskiria nuo besimptomų pacientų (38, 39). Ištyrę alergiją šunažolei ir motiejukui, nenustatėme šiems varpinėms žolėms specifinių IgE kiekio serume, odos papulės dydžio skirtumo tarp ligonių grupių ir reikšmingos šių požymių įtakos klinikiniams polinozės požymiams. Kaip ir kiti mokslininkai mes nustatėme reikšmingą ženkliai padidėjusio bendrojo IgE kiekio įtaką kryžminės alergijos maistui požymiams pasireikšti (15–17).

Išvados

1. Atlikus alergologinį sergančiųjų polinoze tyrimą, nustatyta, kad jie dažniausiai yra įsijautrinę pievų žolių alergenais (91,2 proc.), 79,3 proc. – medžių, 74,7 proc. – piktžolių alergenais. Dėl dauginio įsijautrinimo augalų žiedadulkių alergenais 52,5 proc. tiriamųjų polinozės požymių atsiranda pavasarį ir vasarą.

2. Įsijautrinimas medžių ir piktžolių žiedadulkių alergenais yra reikšmingas polinozės klinikiniams požymiams pasireikšti. Įrodyta, kad sergantieji polinoze, įsijautrinę lazdyno riešuto, beržo, balandos žiedadulkių alergenais, kuriems nustatytas du kartus ir daugiau padidėjęs IgE kiekis, turi didesnę burnos alergijos maistui sindromo riziką. Du kartus ir daugiau padidėjęs IgE kiekis kraujyje reikšmingai didina, o įsijautrinimas ambrozijos žiedadulkių alergenais mažina polinozės su astma tikimybę.

Influence of sensitization to pollen and food allergens on pollinosis clinical symptoms

Jūratė Staikūnienė, Lidija Marija Japertienė¹, Raimundas Sakalauskas

Department of Pulmonology and Immunology, Kaunas University of Medicine

¹*Clinic of Pulmonology and Immunology, Kaunas University of Medicine Hospital, Lithuania*

Key words: pollen, pollinosis, allergic rhinitis, asthma, oral allergy syndrome.

Summary. Geographic position and local plants of the country influence the profile of sensitization of the population to airborne allergens. The aim of this study was to evaluate the sensitization pattern to pollen and food allergens in adult patients with pollinosis in Lithuania. 101 patients (age 16–63 years) suffering from seasonal allergic rhinitis and 23.8% of them also diagnosed with concomitant seasonal asthma were investigated. Oral allergy syndrome (OAS) was diagnosed in 29.7% of cases. The sensitization to 21 species of tree-, grass- and weed-pollen and plant food allergens was determined by positive skin prick and prick-prick test. In serum levels of total IgE and timothy and orchard grass specific IgE were determined by immunoenzyme assay. 52.5% of patients suffered from spring-summer pollinosis. 91.2% of patients were sensitized to grass-pollen allergens, 79.3% – to tree pollen-allergens. 74.7% of patients were allergic to weeds. Pollinosis starting in the spring and lasting more than sixteen weeks was associated with increased probability of OAS (OR=7.1, $p<0.001$ and OR=3.1, $p=0.01$). Sensitization to hazelnut (OR=8.6, $p=0.009$), birch (OR=9.6, $p=0.07$), lamb's quarters (OR=5.2, $p=0.04$) allergens and twofold and more increase in serum IgE (OR=4.8, $p=0.03$) were considered the significant risk factors for pollinosis with OAS. More than two times elevated serum IgE increased the probability of seasonal asthma (OR=3.4, $p=0.03$). Sensitization to ragweed was associated with decreased risk for asthma (OR=0.26, $p=0.03$).

Conclusions. Our data indicate that more than a half of patients (52.5%) had pollinosis symptoms during spring and summer seasons because of multiple sensitivity to pollen allergens. Sensitization to hazelnut, birch, lamb's quarters allergens, more than two times elevated serum IgE are significant risk factors for pollinosis with OAS. More than two times elevated serum IgE increased the probability of seasonal asthma, but sensitization to ragweed was associated with decreased risk for pollinosis with asthma.

Correspondence to J. Staikūnienė, Department of Pulmonology and Immunology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: juratest@hotmail.com

Literatūra

1. Aberg N, Lundback B, Moller C, Aberg B. Threefold increase of asthma and allergic rhinitis in Swedish military recruits between 1971 and 1992. *Allergy* 1996;51 Suppl 31:12.
2. Upton MN, McConnachie A, McSharry C, et al. Intergenerational 20 year trends in the prevalence of asthma and hay fever in adults: the Midspan family study surveys of parents and offspring. *BMJ* 2000;321:88-92.
3. D'Amato G, Spieksma FThM, Liccardi G, et al. Pollen-related allergy in Europe. Position paper. *Allergy* 1998;53:567-78.
4. D'Amato G, Spieksma FThM, Bonini S, editors. Allergenic pollen and pollinosis in Europe. Oxford: Blackwell Scientific; 1991.
5. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S201-5.
6. Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991;46:895-901.
7. Staikūnienė J, Sakalauskas R. Žiedadulkių sukeltos alerginio rinito ir bronchų astmos imunologinės savybės bei rizikos veiksniai. (Immunologic characteristics and risk factors for pollen induced allergic rhinitis and asthma.) *Medicina* (Kaunas) 2003;39:244-53.
8. Passalacqua G, Ciprandi G, Canonica GW. United airways disease: therapeutic aspects. *Thorax* 2000;55 Suppl 2:26-7.
9. Simons FE. Allergic rhinobronchitis: the asthma-allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:534-40.
10. Magnan A, Fourre-Julian C, Julian H, et al. Rhinitis alone or rhinitis plus asthma: what makes the difference? *Eur Respir J* 1998;12:1073-8.
11. Marcucci F, Sensi LG, Migali E, Coniglio G. Eosinophil cationic protein and specific IgE in serum and nasal mucosa of patients with grass-pollen-allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001;56:231-6.
12. Sunyer J, Anto JM, Castellsague G, et al. Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. *Eur Respir J* 1996;9:1880-4.
13. Winther L, Moseholm L, Reimert CM, et al. Basophil histamine release, IgE, eosinophil counts, ECP, and EPX are related to the severity of symptoms in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1999;54:436-45.
14. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;151:3852-65.
15. Valenta R, Kraft D. Type I allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:893-95.

16. Asero R, Massironi F, Velati C, et al. Detection of prognostic factors for oral allergy syndrome in patients with birch pollen hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:611-6.
17. Bircher AJ, van Melle G, Haller E, et al. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with or without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:367-74.
18. Gotoda H, Maguchi S, Kawahara H, et al. Springtime pollinosis and oral allergy syndrome in Sapporo. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:S49-52.
19. Fogle-Hansson M, Bende M. The significance of hypersensitivity to nuts in patients with birch pollen allergy. *Allergy* 1993;48:282-4.
20. Aalberse RC, Akkerdaas JH, van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy* 2001;56:478-90.
21. Asero R. Relevance of pollen-specific IgE levels to the development of Apiaceae hypersensitivity in patients with birch pollen allergy. *Allergy* 1997;52:560-4.
22. Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983;88:588-94.
23. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. The clinical relevance of sensitization to pollen-related fruits and vegetables in unselected pollen-sensitized adults. *Allergy* 2005;60:218-25.
24. Ghunaim N, Gronlund H, Kronqvist M, et al. Antibody profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollen-allergic patients from northern Europe. *Allergy* 2005;60:185-91.
25. De Amici M, Mosca M, Vignini M, Quaglini S, Moratti R. Recombinant birch allergens (Bet v1 and Bet v2) and the oral allergy syndrome in patients allergic to birch pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:490-2.
26. Bousquet J, van Cauwenberge P, et al. Management of allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). In collaboration with the WHO; 2001
27. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop. Bethesda; National Institutes of Health; 2002. Available from: URL: <http://www.ginasthma.com>
28. Dubakienė R, Ėmužytė R, Leišytė P, Razgauskas E. Alergijos diagnostika *in vivo*. Metodinė mokomoji medžiaga. (Diagnostic of allergy *in vivo*. Practical recommendations.) Vilnius; 1999.
29. Puc M. Characterisation of pollen allergens. *Ann Agric Environ Med* 2003;10:143-9.
30. Jankevičienė R. Vasarą žydintys augalai. (Plants pollinating in summer.) Vilnius: Mokslas; 1987.
31. Niederberger V, Laffer S, Fröschl R, et al. IgE antibodies to recombinant pollen allergens (Phl p1, Phl p2, Phl p5, and Bet v 2) account for a high percentage of grass pollen-specific IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:258-64.
32. Gadermaier G, Dedic A, Obermeyer G et al. Biology of weed pollen allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:391-400.
33. Chew FT, Lim SH, Shang HS et al. Evaluation of the allergenicity of tropical pollen and airborne spores in Singapore. *Allergy* 2000;55:340-7.
34. Mari A. Multiple pollen sensitization: a molecular approach to the diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:57-65.
35. Saar M, Gudzinškas Z, Plompuu T, et al. Ragweed plants and airborne pollen in the Baltic states. *Aerobiologia* 2000;16:101-6.
36. Di Lorenzo G, Mansueto P, Melluso M, et al. Non-specific hyperresponsiveness in mono-sensitive Sicilian patients with allergic rhinitis. Its relationship to total serum IgE levels and blood eosinophils during and out of the pollen season. *Clin Exp Allergy* 1997;27:1052-9.
37. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, et al. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:427-32.
38. Wütrich B, Straumann F. Pollen cross-reactivity. Can we establish a link between the *in vitro* results and the clinical situation. *Allergy* 1997;52:1187-93.
39. Hoffmann-Sommergruber K, O'Riordain G, Ebner C, et al. Characterization of Dau c 1, the Bet v 1 homologous protein from carrot and its crossreactivity with Bet v 1 and Api g 1. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S140.

Straipsnis gautas 2005 02 28, priimtas 2005 03 25

Received 28 February 2005, accepted 25 March 2005