

Kazimierz L. May

Z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

**UCZULENIE NA PYŁEK BRZOZY
– NIEDOCENIANA ETIOLOGIA ASTMY ATOPOWEJ W MIASTACH**

ALLERGY TO BIRCH POLLEN – UNDERAPPRECIATED ETIOLOGY OF ATOPIC ASTHMA IN TOWNS

Summary: Author presents some epidemiological data of birch pollen allergy. Pathogenesis and also crossreactivity of such allergy is discussed, especially concerning allergy to fruits. Some data about various phenotypes of birch tree are presented. Finally author gives some clinical data of 30 observed cases of young adults whose birch pollen allergy in 63% manifested itself as bronchial asthma.

Key words: Birch, pollinosis, bronchial asthma, crossreactivity.

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2000, 68, 9-10, 478-485

Wstęp

Ilość ziarn pyłku brzozy w powietrzu miejskim (Warszawa) jest bardzo duża. W latach 60-tych była prawie równa liczbie ziarn pyłku traw i zbóż.

Już wtedy brzozę zaliczono do roślin średnio-długo kwitnących tj. pylących od 5 do 9 tygodni.

Przeprowadzone 30 lat później badania potwierdziły, że ziarna pyłku brzozy stanowiły aż 14% wszystkich ziarn pyłku w powietrzu tj. więcej niż traw (10%). (23)

Podobne obserwacje dotyczą innych miast. W Trójmieście liczba ziarn pyłku brzozy osiągała liczbę 600/m³ przez 3 tygodnie, a w Poznaniu ponad 400 ziarn na cm² (opad pyłku). W mniejszych aglomeracjach ziarna pyłku brzozy stanowią w zależności od metody pomiaru (Volumetryczna – pomiar w powietrzu czy opadowa – pomiar na powierzchni) od 6 do 14% wszystkich chwytyanych w ciągu roku ziarn pyłku roślin wiatropylnych (25), a ich wysokie stężenie (do 274 ziarn/m³/dobę) utrzymuje się do 2 tygodni.

Ekspozycja więc na pyłek brzozy, zwłaszcza mieszkańców miast jest duża. Ekspozycja ta dotyczy jednak tylko mieszkańców Europy centralnej i północnej. W Skandynawii alergia na pyłek brzozy jest na pierwszym (wraz z trawami) miejscu co do częstości występowania).

Jest ona natomiast klinicznie nieistotna w Europie południowej i w basenie Morza Śródziemnego z wyjątkiem Północnych Włoch. (5)

Mierzona odczynami skórnymi alergia na pyłek brzozy bardzo często kojarzy się z innymi uczuleniami wywołującymi reakcje ze strony górnych dróg oddechowych, a reakcje te najczęściej rozpoczynają się ok. 30 roku życia. (8)

Alergia ta jest wyraźnie częstsza u młodych dorosłych niż u dzieci i częstsza w miastach niż na wsi.

Dodatknie testy skórne z alergenami brzozy stwierdza się u 12% dorosłych, 8,5% dzieci miejskich i 4,1% ogółu dzieci (19). U dzieci w wieku 5-6 lat dodatnie prick testy z alergenami brzozy stwierdza się u 6,6% – a więc rzadziej niż na trawy (14,4%) czy alergię kota (8,5%) ale częściej niż na roztocza kurzu domowego (5,5%). (24)

W wieku lat 13-14 (badania lat 1994 – 1995) częstość uczulenia na brzozę wzrasta i wynosi 11,6% ogółu badanej młodzieży. Częstością ustępuje ona tylko alergii na trawy (15,4%) ale staje się częstsza niż uczulenia na sierść kota czy roztocza (9,9% i 7,5%). (10)

Kliniczne objawy alergii na brzozę w całej populacji (rhinitis 91%, conjunctivitis 55%, astma 27%) stwierdza się u 5,7% dorosłych, 3,1% dzieci miejskich i 0,5% dzieci ogółem. (19)

W Szwajcarii (tereny podgórskie) dodatnie testy skórne z alergenami brzozy występują u 7,9% populacji dorosłych ustępując tylko alergii na trawy (12,7%). (30)

Jeśli porówna się te dane z danymi Franklanda z Londynu, w 1955 roku, gdzie uczulenie na pyłek drzew stwierdzono tylko u 0,2% pacjentów z pollinozą to dramatyczny wzrost częstości tych uczuleń jest oczywisty. W Krakowie objawy kliniczne pollinozy w kwietniu obserwowano w latach 50-tych tylko u 0,9% ogółu pacjentów z pollinozą. (29)

Wśród chorych z alergią dróg oddechowych (rhinitis, asthma) wyraźnie podwyższony poziom swoistych IgE przeciwko alergenom brzozy w wysoce skażonym środowisku miejskim (Katowice, Poznań, Łódź) stwierdza się obecnie u 15-20% badanych i to już w najmłodszym wieku.

W mniej skażonym środowisku (Finlandia) podwyższone poziomy IgE stwierdza się u 16% takich chorych. (8)

Wśród młodzieży z astmą w Stanach Zjednoczonych dodatnie testy skórne z alergenami brzozy stwierdza się u ok. 15% a więc równie często jak reakcje z ambrozją czy alergenami karaluchów (26).

Istnieją dane odnośnie wpływu zanieczyszczeń środowiska na ilość alergenu brzozy – Bet.v.1 w pyłku tego drzewa. Według różnych badaczy wysokie stężenia związków azotu w atmosferze może mieć wpływ na ilość tego alergenu ale uzyskano sprzeczne dane czy stymulujący czy hamujący. Nie wydaje się mieć wpływu ekspozycja na metale ciężkie czy też SO_2 . (13)

Natomiast okazało się, że drzewa rosnące w miejscach zaciemnionych miały większą ilość alergenu – Bet v.1 niż drzewa rosnące na otwartej przestrzeni. Być może odgrywa tu rolę jakość gleby ale także genetyczne cechy danego drzewa. (13)

Jest jednak pewnym, że zanieczyszczenia powietrza wpływają na same ziarna pyłku i to zarówno na ich budowę morfologiczną jak i na uwalnianie z nich alergenów (3). Dotyczy to zwłaszcza zanieczyszczeń tzw. typu II charakteryzujących się dużym stężeniem związków organicznych, drobnych cząstek i ozonu.

Wykazano także, że bakterie i pewne związki chemiczne są zdolne wywołać odpowiedź „stressową” ze strony roślin poprzez transkrypcję genową kodującą białko o własnościach patogennych (pathogenesis – related protein). Bet v.1 okazał się wysoce homologiczny z tym białkiem. Dalsze obserwacje wykazały,

że antygen Bet v1 jest obecny w dużej ilości w liściach drzew poddanych stresowi otoczenia (wysokie zanieczyszczenia atmosferyczne). liście natomiast drzew rosnących w rejonie o niskim zanieczyszczeniu antygeny tego prawie nie zawierały (4).

To, że brzoza jest w istocie najważniejszą rośliną wywołującą alergię dróg oddechowych, która podlega wyraźnie wpływom atmosfery wynika z kilku faktów:

Pierwszy – to, że jest to roślina wieloletnia, podlegająca wpływom i zanieczyszczeniom atmosfery przez wiele lat, co z pewnością wpływa na jej fenotyp,

drugi – to udowodniona obserwacja, że jednoczasowa ekspozycja na zwiększone stężenia SO_2 i NO_2 w ciągu 6 godzin zwiększa wrażliwość drzewa oskrzelowego u astmatyków na inhalowany alergen. Taka sytuacja wymaga o 60% mniej alergenu aby spowodować spadek FEV1 o 20%. A pylenie się brzozy (oraz blisko z nią spokrewnionej olchy i leszczyny) występuje w okresie grzewczym, kiedy stężenia SO_2 i NO_2 w powietrzu miejskim są wysokie.

Trzecim – wreszcie faktem jest, że brzoza pyli w okresie kiedy bywa duża wilgotność powietrza. To sprzyja uwolnieniu się pyłku, już w atmosferze, dużej ilości ziarn skrobi, wystarczająco małych (mniejszych niż 2,5 mikrona) aby penetrować aż do pęcherzyków płucnych i wywoływać reakcje alergiczne. (16) W ziarnach tych zawarte są 2 ważne alergeny pyłku brzozy – Bet v1 i Bet v2. Alergeny te znajdują się często w atmosferze jeszcze zanim brzoza zacznie pylić. (1, 5) Być może alergeny pyłku są w takiej sytuacji uwalniane jeszcze w kwiatostanie. Natomiast w kurzu domowym można je wykryć nawet w kilka tygodni po okresie pylenia.

To, że alergeny pyłku brzozy znajdują się dłużej w powietrzu niż same ziarna pyłku wynika z faktu, że dzięki bardzo małej masie nie opadają one szybko i nie kolidują z dużymi cząsteczkami ani z przeszkodami w przepływie powietrza. Osadzają się one głównie na zasadzie ruchów Browna.

Taki mechanizm astmy wywołanej inhalacją znacznie drobniejszych niż ziarna pyłku cząsteczek podejrzewano już w 1972 r. kiedy jeszcze niedostępne były metody pomiaru ilości submikronowych cząstek samych alergenów w powietrzu. Stało się to możliwe dopiero ćwierć wieku później. (1)

Zdecydowana większość uczulonych na pyłek brzozy reaguje na alergen Bet v1. Tak jest np. w Skandynawii gdzie na Bet v₁ (rekombinowany alergen) reaguje 100% uczulonych, czy Austrii (98%). Ale już np. w Szwajcarii czy Włoszech na Bet v1 reaguje tylko 68% i 62% uczulonych na brzozę. W tych krajach wyraźnie też wyższy jest odsetek reagujących na Bet v2 (38 i 32%) niż w Skandynawii (5-7%). (7)

Istnieje więc możliwość, że *Betula verrucosa* ma różne fenotypy w różnych krajach i ma to znaczenie w występowaniu alergii krzyżowej wśród uczulonych na pyłek brzozy.

Alergen Bet v1 to kwaśna proteina o c.wł. ok. 17 kD odpowiedzialna za krzyżowe reakcje z innymi drzewami rodziny Betulaceae (olcha, leszczyna) oraz roślinami rodziny Rosaceae (jabłko, gruszki, śliwki, poziomka).

Badając ten alergen stwierdzono polimorfizm genowy wśród poszczególnych drzew tego samego gatunku brzozy co prawdopodobnie jest odpowiedzialne za istnienie kilku isoform Bet v1.

Drugim alergenem brzozy jest Bet v2. Jest to ciepłochwienne białko o c. wł. 14 kD, które odpowiada profilinie. Profilina jest obecna w komórkach wszystkich eukariotycznych organizmów a także we wszystkich roślinach. Wykazano, że profilina brzozy ma sekwencję aminokwasową w 80% identyczną jak popularna trawa tymotka a zgodną w dużym procencie z wieloma profilinami innych roślin. (27)

Okolo 20%; ludzi uczulonych na pyłek różnych roślin ma specyficzne IgE wobec profiliny. Jest to więc ważny alergen odpowiedzialny za wiele reakcji krzyżowych (aczkolwiek nie jest to tzw, główny alergen brzozy).

Co trzeci uczulony na pyłek brzozy ma w surowicy przeciwciała również przeciwko białku brzozy o ciężarze 36kD a co piąty – przeciwko białku o ciężarze 23 kD (9,13) Są to więc także 2 ważne antygenowo białka zawarte w pyłku brzozy ale także nie można ich określić jako „Główne” alergeny brzozy gdyż tylko, mniej niż połowa uczulonych wykazuje przeciwko nim przeciwciała.

Ostatnim wykrytym ważnym alergenem brzozy jest białko o ciężarze ok. 69 kD. (12)

Jego odkrywcy przypuszczają, że jest on identyczny z głównym alergenem bylicy (Art. v1) i jest odpowiedzialny za wiele krzyżowych reakcji na pokarmy pochodzenia roślinnego (seler, marchew).

Tylko u 18% pacjentów uczulenie na pyłek brzozy jest monowalentne tzn. nie stwierdza się u nich alergii na inne alergeny wziewne. (8)

Większość uczulonych na pyłek brzozy ma także dodatnie odczyny natychmiastowe na wiele innych alergenów wziewnych.

Jest to ważny fakt, gdyż będąc pod wpływem działania jednego alergenu, chorzy zdecydowanie silniej reagują na ekspozycję innego alergenu. Astmatyk uczulony na sierść kota, z którym ma stale kontakt, silniej zareaguje na ekspozycję na pyłek traw, na który jest uczulony niż taki sam astmatyk uczulony na kota i pyłek ale pozbawiony jakiegokolwiek kontaktu z alergenem Fel.d.1.

Jest to dobrze znane zjawisko „primingu” alergenowego.

Astmatycy uczuleni na pyłek brzozy, mogą już przed okresem pylenia brzozy mieć zwiększoną reaktywność oskrzeli jeśli są ekspozowani na pyłek olchy lub leszczyny (20). Można to oczywiście także tłumaczyć alergią krzyżową.

Faktem jest jednak, że w okresie pylenia się brzozy (kwiecień) znacznie więcej przyjmowano do szpitala pacjentów z astmą niż średnio w ciągu całego roku (Frankfurt lata 1988 – 1991). (17)

Nie obserwowano takiego wzrostu hospitalizacji w odniesieniu do innych chorób. Zwiększone poziomy specyficznych IgE (RAST – brzoza) miało 12 z pośród 18 badanych przyjętych do szpitala w kwietniu astmatyków (17). Nie można wykluczyć, że to właśnie uczulenie na pyłek brzozy było odpowiedzialne za gwałtowne i silne zaostrzenie się astmy w kwietniu w czasie pylenia się brzozy.

Wspomniana wyżej alergia krzyżowa różnych alergenów brzozy z wieloma alergenami roślinnymi jest bardzo charakterystyczną cechą alergii na brzozę.

Prawie 2/3 uczulonych na brzozę reaguje na główny alergen jabłek (6, 18) co manifestuje się najczęściej reakcjami typu natychmiastowego przy jedzeniu jabłka (świąd jamy ustnej i gardła, czasami obrzęk warg, pieczenie w przełyku itp.). Wprowadzono dla tych objawów określenie „Oral Alergy Syndrom” – OAS.

Główny alergen jabłek – Mal d 1 – ma podobnie jak alergen Bet v1 ciężar właściwy 17-18 kD i obydwa mają 63% identyczności w sekwencji swoich aminokwasów. (28)

Także struktura molekularna obu tych alergenów jest bardzo podobna co określono metodami krystalograficzną i NRM spektroskopową.

Drugim źródłem alergii krzyżowej wśród uczulonych na pyłek brzozy są owoce kiwi. Po spożyciu owoców kiwi może wystąpić wstrząs anafilaktyczny jako że szybkie spożycie soczystego owocu dostarcza bardzo dużej ilości alergenu. (9)

Spośród 22 pacjentów uczulonych na kiwi tylko czterech nie było uczulonych na pyłek brzozy (RAST mniej niż 2). (9, 22)

W owocach kiwi w obrębie 15-94 kDa wykryto aż 12 alergenów, z których 10 krzyżowo reagowało z alergenami brzozy, traw i bylicy. Podejrzewa się, że te krzyżowe reakcje mogą być częściowo spowodowane determinantami węglowodanowymi wspomnianych alergenów. (22)

Alergia krzyżowa w uczuleniu na pyłek brzozy to również uczulenie na orzechy laskowe (alergia związana z uczuleniem na pyłek leszczyny). Takie uczulenie często manifestuje się objawami w jamie ustnej. Alergia na inne pestkowe owoce – śliwki, brzoskwinic, wiśnie, gruszki występują u co najmniej 30% uczulonych na pyłek brzozy.

Kliniczne objawy tych uczuleń postrzegane są często jako pojedyncze, kliniczne efektowne, uczulenia i nie zauważa się ich związku z alergią wziewną na pyłek brzozy, która okresowo manifestuje się dusznościami czasem mniej dramatycznymi.

Poza sezonem ta krzyżowa alergia wpływa stymulująco na alergię Bet v1 i Bet v2 w sezonie, tym bardziej, że u 9% uczulonych na pyłek brzozy, spożycie jabłka, gruszki, orzechów czy śliwek w każdym okresie roku może wywołać astmę.

Można przypuszczać, że kontakt z krzyżowymi alergenami powoduje nasilenie się reakcji bronchospastycznych w sezonie pylenia, tym bardziej, że od momentu pierwszych objawów w sezonie pylenia każdy następny sezon przebiega u tych chorych coraz ciężiej.

Utrudnieniem w rozpoznawaniu wziewnej alergii na pyłek brzozy jest fakt dużej zmienności okresów jej pylenia.

Zmienność ta dotyczy nie tylko szerokości geograficznej (w Austrii i Niemczech pylenie się brzozy zaczyna się o blisko miesiąc wcześniej niż w Środkowej Skandynawii) ale także czasu rozpoczęcia się pylenia (i jego trwania) w poszczególnych latach na danym terenie.

I tak np. w Warszawie w roku 1997 początek pylenia się brzozy obserwowano ok. 10 kwietnia (maximum 26 kwietnia) a w roku 1998 ok. 1-go maja (maximum w dniu 6 maja).

W Niemczech początek pylenia w 1988 roku był ok. 13 kwietnia (szczyt 18 kwietnia) a w roku 1989 – początek 27 marca (szczyt 3 i 10 kwietnia). (11)

Także coroczne ilościowe różnice są olbrzymie. Suma średnich stężeń dziennych pyłku brzozy (liczba ziarn pyłku w 1 m³) wynosiła w Niemczech w roku 1985 tylko ok. 2000, w roku 1988 – ok. 5000 a w latach 1984-86-87 i 1989 ok. 16000 każdego roku. (14, 15)

Wieloletnie obserwacje wiedeńskie wykazały, że do rozpoczęcia pylenia brzoza wymaga sumy maksymalnych dziennych temperatur (ponad 0°C) 450°C licząc od dnia 1 marca. (11)

Ten fakt obserwuje się w Koryntii (południowa górzysta Austria) regularnie, jednakże w Wiedniu zaobserwowano często pylenie się brzozy przy sumie tych temperatur równej 300°C a niekiedy 600°C . Podejrzewa się więc istnienie różnych genotypów brzozy oznaczonych Betula-Typ 300, Betyla-Typ 450 i Betula-Typ 600 C. (14)

Różnią się one wyraźnie w godzinnym rozkładzie pylenia dziennego. Typ 300 – wyraźnie mniej pyli w godzinach 4-11 (tzw. morning dip) oraz 15-17 z wyraźnym wzrostem pylenia w godz. 12-14 oraz 18-24.

W Typie 450 – niskie pylenie w godz. 3-9 jest wyraźnie mniej zaznaczone a w Typie 600 nie ma go wcale przed południem, natomiast jest wyraźne w godzinach 12-21. Średnie wartości wieloletnie wykazują jednak, że na procentowy podział intensywności pylenia w ciągu doby wpływ ma bezwzględna wielkość pylenia w danym roku. Jest on w latach obfitego pylenia procentowo wyższy w nocy a w latach normalnego i niskiego pylenia wyższy po południu. Przeważnie jednak pylenie się brzozy jest najniższe w godzinach przedpołudniowych. (14)

Liczba ziarn pyłku zależy też oczywiście od wysokości nad poziomem ziemi gdzie pomiary się wykonuje.

Standardową wysokością bywa na ogół 15 m. Na tej wysokości krzywe ważeń dobowych ilości ziarn pyłku w 1m^3 powietrza są wyraźnie bardziej spłaszczone niż krzywe pomiaru na wysokości 1,5m nad ziemią (niższe szczyty, mniejsze spadki) (2).

Prądy wnoszące odpowiedzialne za to zjawisko są w stanie przenieść masy powietrza (wraz z ziarnami pyłku) do 10 km w górę w ciągu godziny.

To wpływa na rozprzestrzenianie się ziarn pyłku na dużej przestrzeni i przedłuża czas ich przebywania w atmosferze. (21)

Jest oczywistym, że wszystkie te obserwacje odnoszą się do umiarkowanie wietrznej i bezdeszczowej pogody.

Obserwacja (własna) 30 pacjentów uczulonych na pyłek brzozy – 16 kobiet i 14 mężczyzn w wieku 9-43 lata – średnio 30 (kobiety) i wieku 12-47 lat – średnio 32 lata (mężczyźni) potwierdza fakt, że rozpoznanie takiego uczulenia jest trudne.

U wszystkich (100%) pacjentów objawy nieżytu nosa występowały w okresie pylenia się drzew „brzozowych”, tj w miesiącach luty – kwiecień. Objawy nieżytu spojówek były mniej intensywne niż w przypadkach alergii na pyłek traw ale także obecne u prawie wszystkich pacjentów.

Wyraźne objawy astmy oskrzelowej w okresie występowały u blisko 2/3 chorych (69% kobiet, 57% mężczyzn). Objawy te były o różnym stopniu nasilenia, przeważnie duszności nocne i wysiłkowe ale żaden z obserwowanych chorych nie wymagał hospitalizacji. Większość pacjentów (7 kobiet i 9 mężczyzn) podawała w wywiadzie także świąd podniebienia i gardła, czasem obrzęk warg i dolegliwości żołądkowe po spożyciu niektórych gatunków a czasem wszystkich jabłek i wielu innych owoców pestkowych (nigdy cytrusowych).

Początki dolegliwości wystąpiły u nich średnio 5 lat przed rozpoczęciem leczenia specjalistycznego. U kobiet rozpoczynały się między 7 a 40 rokiem życia (średnio 25), a u mężczyzn między 7 a 43 r.ż. (średnio 26).

Silnie dodatnie natychmiastowe odczyny skórne (prick test) z roztworami alergenów brzozy, leszczyny i olchy stwierdzono u wszystkich pacjentów.

U połowy z nich wykonywano również testy paskowe (Allergodip, Visagnost), które u wszystkich wykazały wysokie poziomy swoistych IgE przeciwko alergenowi brzozy (Bet v₁).

13 pacjentów (43%) było również uczulonych na pyłek traw a 6 (20%) na pyłek bylicy lub babki. Uczulenia te jednak miały znacznie mniejsze lub żadne znaczenie kliniczne, gdyż w okresach pylenia się roślin (czerwiec – sierpień) pacjenci ci nie mieli wcale lub tylko znikome dolegliwości.

Utрудnieniem rozpoznawania alergii na pyłek brzozy jest współistnienie objawów klinicznych z zimowo-wiosennym okresem infekcji górnych dróg oddechowych na tle wirusowym lub bakteryjnym.

Ponieważ jednak wzrost częstości uczuleń na pyłek brzozy jest, zwłaszcza w miastach, oczywisty a wzrost zachorowań na astmę także jest obserwowany, należy w każdym przypadku nawet nie sezonowej astmy, co najmniej wykluczyć uczulenie na pyłek brzozy.

Piśmiennictwo:

1. Acevedo F., Vesterberg O., Bayard C.: Visualization and quantification of birch-pollen allergens directly on air-sampling filters. *Allergy* 1998; 53: 594-601
2. Alcazar P., Galan C., Carinanos P., Dominguez-Vilches F.: Diurnal variation of airborne pollen at two different heights. *Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 1999; 9: 89-95
3. Behrendt H., Becker W.M., Fritzsche C. i inni: Air pollution and Allergy: Experimental Studies on modulation of allergen release from pollen by air pollutions. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1997; 113: 69-74
4. Breiteneder H., Scheiner O.: Environmental pollution and pollen allergy – a possible link. *Allergo J.* 1998; 7: 271-4.
5. D'Amato G., Spieksma F. Th, Liccardi G. i inni: Pollen – related allergy in Europe. *Allergy* 1998; 53: 567-78
6. Dreborg S., Foucard T.: Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983; 38: 167-172
7. Elfman L., Svenson M., Lindholm J. i inni: Different profiles in specific IgE to r Bet v₁ and r Bet v₂ in patients allergic to birch pollen from six countries. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1997; 113: 249-251.
8. Eriksson N.E., Helmen A.: Skin prick test with standardized extracts of inhalant allergens in 7009 adult patients with asthma or rhinitis. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 1996; 6: 36-46.
9. Fallier C.J.: Anaphylaxis to kiwi fruit and related "exotic" items. *J. Asthma* 1983; 20: 193-5.
10. Fritsch Ch., Richter P., Churs K.: Prävalenz von Asthma und allergischen Erkrankungen bei Schulkindern in Leipzig. *Allergo J.* 1996; 5: 20(s)
11. Fritz A.: Der Pollenwarndienst: Organization, Pollenflug-Vorhersage. *Carinthia* 1985; 95: 4-11.
12. Heiss S., Fischer S., Müller W.D. i inni: Identification of a 69 kDa cross-reactive allergen in pollen and plant-derived food. *J. All. Clin. Immunol.* 1996; 98: 938-47
13. Helander M.L., Savolainen J., Ahlholm J.: Effects of air pollution and other environmental factors on birch pollen allergens. *Allergy* 1997; 52: 1207-1214
14. Jäger S.: Tageszeitliche Verteilung und langjährige trends bei allergiekompetenten Pollen. *Allergologie* 1990; 13: 159-182.
15. Jung M., Puls K.E., Kersten W. i inni: Pollenflug 1989 – Meteorologische und klinische Aspekte. *Allergologie* 1989; 12: 35-39.
16. Knox R.B.: Grass pollen, thunderstorms and asthma. *Clin. Exp. Allergy* 1993; 23: 354-359.
17. Kruger J., Schultze-Werninghaus G.: Asthmanotzustände bei Pollinosis. 3. Europäisches

- Pollenflug – Symposium. Bad. Lippspringe 4-6.02.1994.
18. Lahti A., Bjorkstein F., Hannuksela M.: Allergy to birch pollen and apple, and cross-reactivity of the allergens studied with the RAST. *Allergy* 1980;35:297-300.
 19. Popp W., Wagner C., Sertl K.: Klinisch aktuelle Sensibilisierungen durch differente Pollen. 3. Europaisches Pollenflug – Symposium. Bad. Lippspringe 1994.
 20. Rak S., Werner S., De Vos C.: Influence of the Priming Effect with Alder Pollen on Non-specific bronchial Hyperreactivity of Asthmatics Specifically Allergic to Birch pollen. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1992;99:449-51.
 21. Rantio-Lehtimäki A.: Short, medium and long range transported airborne particles in viability and antigenicity analysis. *Aerobiologia* 1994;10:175-181.
 22. Rudeschko O., Fahlbusch B., Steurich F. i inni: Kiwi allergens and their cross-reactivity with birch, rye, timothy and mugwort pollen. *Invest. Allerg. Clin. Immunol.* 1998;8:78-84
 23. Samoliński B., Rapijko P., Arcimowicz M., Zawisza E.: Comparison of cumulated pollen count and frequency of positive skin test reaction to pollen allergens in population of Warsaw, Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 1996;3:183-187.
 24. Schfer T., Kramer U., Behrendt H. i inni: Prick Test Reactivity in Ost-und Westdeutschland. *Allergo J.* 1996;5:48(s)
 25. Stach A.: Pollen fall of certain allergenic plants in Poznań 1992-1995. *Ann. Agric. Environ. Med.* 1996;3:99-108.
 26. Togias A., Horowitz E., Joyner D. i inni: Evaluating the Factors that relate to asthma severity in adolescents. *Int. Arch. Allergy. Immunolog.* 1997;113:87-95.
 27. Valenta R., Duchene M., Vrtala S. i inni: Profilin, a Novel Plant Pan-Allergen. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1992;99:271-273.
 28. Vieths S., Janek K., Anlepp H., Petersen A.: Isolation and characterization of the 18-kDa major apple allergen and comparison with the major birch pollen allergen. (bet v1). *Allergy* 1995;50:421-30.
 29. Weiss A.: Pollinosis in Poland. *Acta Allergol.* 1965;20:244-256
 30. Wutrich B., Schindler Ch, Zemp E. i inni: Prävalenz von Atopie und Pollinose bei Erwachsenen in der Schweiz (SEPALDIA-Studie). *Schw. Med. Wsch.* 1993;123 (suppl 53):12.

Wpłynęła: 10.02.2000 r.

Adres: Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc
01-138 Warszawa ul. Płocka 26