

Histopatologiczna ocena migdałka gardłowego u dzieci ze współistniejącą alergią górnych dróg oddechowych

The histopathological analysis of pharyngeal tonsils in children with coexisting allergy of upper respiratory tract

MAREK MODRZYŃSKI^{1/}, PAWEŁ GROCHOWSKI^{2/}, EDWARD ZAWISZA^{3/}

^{1/} Poradnia Alergologiczna NZOZ EUROMEDICA w Grudziądzu

^{2/} Zakład Patomorfologii Specjalistycznego Szpitala im. W. Biegańskiego w Grudziądzu

^{3/} Poradnia Chorób Zapalnych i Alergicznych Górnych Dróg Oddechowych Szpitala Bielańskiego w Warszawie

Streszczenie

Wprowadzenie. Adenotomia jest jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów u dzieci. Przyczyny prowadzące do przerostu migdałka gardłowego nie są w pełni poznane. Niektóre opracowania świadczą o tym, że u części dzieci alergja może stanowić czynnik ryzyka dla takiego przerostu.

Cel pracy. Celem pracy była ocena histopatologiczna migdałka gardłowego u dzieci ze współistniejącą alergią.

Materiał i metody. Zbadane zostały dwie grupy dzieci. Grupa badana składała się z 86 dzieci w wieku od 4 do 11 lat z alergicznym całorocznym nieżytem nosa (nadwrażliwość na roztocze kurzu domowego) lub z alergicznym sezonowym nieżytem nosa (nadwrażliwych na pyłki traw). Grupę kontrolną stanowiło 72 dzieci w podobnym wieku bez cech alergii (wywiad, ujemne testy). W obydwu grupach przeprowadzono ocenę histopatologiczną migdałka gardłowego.

Wyniki. W utkaniu migdałka dzieci z alergicznym sezonowym nieżytem nosa, operowanych w okresie pylenia, cechy zapalenia alergicznego (eozynofilia tkankowa, obrzęk podnabłonkowy, wzrost liczby makrofagów, wzrost liczby i wielkości grudek) występowały statystycznie istotnie częściej niż u uczulonych dzieci z nieżytem całorocznym i u dzieci operowanych poza sezonem pylenia. W tym ostatnim przypadku nie było różnic w porównaniu z grupą kontrolną.

Wniosek. Opisane zmiany morfologiczne popierają hipotezę, wg której u dzieci z alergicznym nieżytem nosa zapalenie alergiczne obejmuje również tkankę migdałka gardłowego.

Słowa kluczowe: badania histopatologiczne, migdałek gardłowy, alergja

Summary

Introduction. Adenoidectomy is the most frequent surgical procedure performed in small children, but the reasons of adenoid hypertrophy are not completely explained. Some authors report that in some children, allergy can be a risk factor for adenoid hypertrophy.

Aim of the study. The aim of this study was the histopathological analysis of the adenoid in children with coexisting allergy.

Material and methods. Two separate groups of children were examined. The study group consisted of 86 children between 4 and 11 years old, hypersensitive to house dust mites or to tree pollens, suffering from seasonal allergic rhinitis. The control group consisted of 72 non-atopic children (negative interview and skin-prick tests) at a similar age. The histopathological analysis of the adenoid was made in both groups.

Results. In the adenoidal tissue from children with seasonal allergic rhinitis operated during the pollination season, the signs of allergic inflammation (i.e. tissue eosinophilia, subepithelial edema, elevated number of macrophages, increase in the number and size of the follicles) was statistically more frequent than in children with perennial allergic rhinitis and in children with seasonal allergic rhinitis operated after the pollination season. In the latter case, there was no difference between the allergic group and the controls.

Conclusion. Our histopathological findings support the hypothesis that during the active period of allergic rhinitis in children, the allergic inflammation affects also the adenoid tissue.

Key words: histopathological examination, pharyngeal tonsil, allergy

© Alergia Astma Immunologia, 2006, 11(4): 211-217

www.mediton.pl/aa

Nadesłano: 22.08.2006

Zakwalifikowano do druku: 21.11.2006

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Marek Modrzyński

Poradnia Alergologiczna NZOZ Euromedica

ul. Legionów 71, 86-300 Grudziądz

tel./fax (56) 46 13 597, e-mail: euromedica@lekarz.net

W obrębie błon śluzowych występują skupiska tkanki limfatycznej tworzące wyodrębnione struktury (MALT – *Mucosa Associated Lymphoid Tissue*) [1]. Pomimo tworzenia pewnej całości funkcjonalnej, wykazują one znaczne różnice związane z bezpośrednim związkiem z błoną śluzową górnych dróg oddechowych, oskrzeli czy

przewodu pokarmowego. Jedną z takich zorganizowanych struktur jest migdałek gardłowy, zaliczany do tkanki limfatycznej związanej z błoną śluzową nosa (NALT – *Nose Associated Lymphoid Tissue*), u człowieka nazywanej również potocznie limfatycznym pierścieniem gardłowym lub pierścieniem Waldeyera [2]. Jak wynika z badań

prowadzonych na zwierzętach, to właśnie migdałek gardłowy jest częścią NALT, która najwcześniej podejmuje swą rolę immunologiczną [3].

Łatwy dostęp do składowych układu chłonnego gardła sprawia, że ich budowa mikroskopowa została szczegółowo poznana i opisana. Wyjątek w tym względzie stanowią badania dotyczące oceny histopatologicznej migdałków u dzieci ze współistniejącą alergią, które należą do rzadkości.

CEL PRACY

Celem pracy była histopatologiczna ocena migdałka gardłowego u dzieci ze współistniejącym alergicznym nieżytem nosa (ANN) i dzieci bez cech alergii, a także określenie czy przy podziale opartym wyłącznie o to kryterium możliwe jest uchwycenie podstawowych różnic morfologicznych w budowie mikroskopowej.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci

Badaniu poddano preparaty z 86 przerośniętych migdałków gardłowych uzyskanych na drodze adenotomii od dzieci ze współistniejącym całorocznym ($n=63$) bądź sezonowym ($n=23$), alergicznym nieżytem nosa^{1/}. W badanej podgrupie, zwanej dalej w uproszczeniu „atopową” było 48 dziewczynek i 38 chłopców w wieku od 4 do 11 lat (średnia wieku $5,7 \pm 1,6$ lat). Rozpoznanie alergicznego podłoża nieżyty nosa oparto o wywiad uzupełniony dodatkimi wynikami punktowych testów skórnych i oznaczeniem sIgE (metoda ELISA, RV mini-System Allergopharma co.) oraz w części przypadków dodatnim wynikiem testu swoistej prowokacji (dzieci kwalifikowane do immunoterapii). Grupę kontrolną stanowiły preparaty uzyskane z przerośniętych migdałków gardłowych od 72 dzieci (33 chłopców i 39 dziewczynek, średnia wieku $6,1 \pm 1,6$ lat) bez cech alergii (podgrupa „nieatopowa”). Wszystkie dzieci z sezonowym nieżytem nosa były uczulone na pyłki traw. Piętnaście z nich ($65,2\%$) miało adenotomię wykonywaną w okresie pylenia^{2/}. U dzieci z alergią całoroczną dominowała nadwrażliwość na roztocze kurzu domowego ($n=56$), rzadziej jej przyczyną były zarodniki pleśni ($n=6$) lub alergeny odzwierzęce ($n=1$).

Najczęstszym wskazaniem do adenotomii było znaczne ograniczenie drożności nosa połączone z upośledzeniem słuchu na tle blokady gardłowego ujścia trąbki słuchowej (nieprawidłowe wyniki badania tympanometrycznego; audiometr impedancyjny Interacoustics MT10).

Dzieci biorące udział w badaniu w okresie bezpośrednio poprzedzającym zabieg nie otrzymywały steroidów systemowych i donosowych, a dodatkowo w ciągu ostatnich 4 tyg. nie chorowały na ostre infekcje górnych dróg oddechowych. Preparaty wybarwiano w typowy sposób hematoksyliną i eozyną.

W badaniu oceniono: nabłonek migdałka, liczbę i wielkość drugorzędowych grudek chłonnych, liczbę komórek żernych w grudkach, obecność eozynofilii tkankowej oraz obecność cech obrzęku śródmiąższowego w rejonie podnabłonkowym.

Pomiaru wielkości grudek chłonnych dokonywano z użyciem okularu mikroskopowego zaopatrzonego w podziałkę. W ocenie stosowano powiększenie 50x, przy którym 100 jednostek podziałki (JP) odpowiadało odcinkowi o długości 2,5 mm. Pod uwagę brano średnią prostopadłych do siebie średnic z 15-20 drugorzędowych grudek chłonnych. Liczbę grudek chłonnych określano przy identycznym powiększeniu, jako średnią z 8-10 pól widzenia.

Liczbę komórek żernych w grudkach określano w 15-20 polach widzenia przy powiększeniu 400x. Przy takim samym powiększeniu określano liczbę komórek kwasochłonnych (jeśli były obecne w preparacie) w miejscach ich najobfitszego występowania w 8-10 polach widzenia.

U wszystkich badanych dzieci, średnio na ok. tydzień przed zabiegiem oceniano również poziom eozynofilii nosowej (cytologia złuszczeniowa).

Analiza statystyczna

W zależności od rodzaju analizowanych danych i ich rozkładu w pracy zastosowano różne testy parametryczne i nieparametryczne, dla których rozkład normalny badano testem Shapiro-Wilka, a jednorodność wariancji testem Levene'a. Za różnice istotne uznawano te, dla których p było mniejsze lub równe 0,05. Do analizy statystycznej wykorzystano pakiet komputerowy STATISTICA 5 (StatSoft, USA).

Prezentowane badanie przeprowadzone zostało w ramach większego opracowania dotyczącego oceny powiązań alergii atopowej z patologiami błony śluzowej i układu chłonnego gardła, na które posiadano zgodę lokalnej komisji bioetycznej.

WYNIKI

Nabłonek i obszar podnabłonkowy

W nabłonku migdałka gardłowego dzieci z podgrupy atopowej częściej stwierdzić można było obecność komórek kubkowych (obrazy jednokomórkowych „gruczołów” wewnątrz nabłonkowych). Wspomniane obrazy morfologiczne uzyskano od 54 dzieci z podgrupy atopowej i 17 dzieci z podgrupy nieatopowej (istotność statystyczna różnic; test χ^2 ; $p < 0,0000$). Szczególnie zjawisko to nasilone było u czterech dzieci uczulonych na alergeny pyłkowe, u których zabieg wykonywano w sezonie pylenia.

^{1/} W pracy świadomie, dla poprawienia przejrzystości prezentowanych zagadnień, zastosowano tradycyjny podział alergicznego nieżyty nosa na całoroczny i sezonowy.

^{2/} Zabieg wykonywany w okresie wakacyjnym wyłącznie u dzieci z łagodnym przebiegiem ANN.

U dzieci z alergią obserwowano również częściej zmiany obrzękowe zlokalizowane w strefie podnabłonkowej (odwarstwienie nabłonka). Obrzęk taki występował w 48 (55,8%) przypadkach w podgrupie atopowej i tylko w 2 (2,8%) przypadkach w podgrupie nieatopowej (istotność statystyczna różnic; test χ^2 ; $p < 0,0000$).

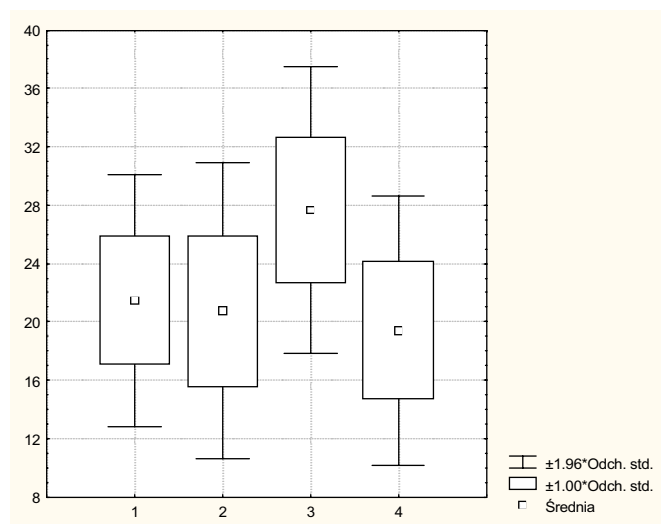
Drugorzędowe grudki chłonne

Rozmiary grudek

Średnia średnica grudek w podgrupie atopowej wynosiła $0,56 \pm 0,13$ mm i była większa niż w podgrupie nieatopowej ($0,49 \pm 0,12$ mm). Zaobserwowane różnice były statystycznie istotne (test Manna-Whitneya; $p = 0,0001$).

Dodatkowych danych dostarczyło rozbięcie podgrupy atopowej na poszczególne składowe. U dzieci uczulonych na alergeny pyłkowe, grudki chłonne były większe niż u dzieci uczulonych na alergeny całoroczne. Uzyskane wartości wynosiły odpowiednio $0,63 \pm 0,15$ mm dla dzieci z nieżytem sezonowym i $0,54 \pm 0,11$ mm dla dzieci z nieżytem całorocznym (różnice statystycznie istotne; test Manna-Whitneya; $p = 0,004$). Grudki chłonne były większe u tych dzieci, u których adenotomię wykonano w sezonie pylenia ($0,69 \pm 0,11$ mm) niż u dzieci, u których zabieg wykonano poza sezonem ($0,52 \pm 0,13$ mm). Różnice te były również statystycznie istotne (test t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych; $p = 0,0026$)^{3/} (ryc. 1).

Przeprowadzona analiza wariancji pozwoliła wyciągnąć wnioski o istnieniu statystycznie istotnej różnicy pomiędzy tymi średnicami ($p = 0,00002$). Dokładniejsza ocena dokonana z użyciem testu wielokrotnych porównań Tukeya po-



Ryc. 1. Średnice grudek chłonnych (oś pionowa) przedstawione w jednostkach pomiarowych (1 JP = 0,025 mm) w poszczególnych podgrupach (oś pozioma). 1 – dzieci uczulone na alergeny całoroczne; 2 – dzieci uczulone na alergeny sezonowe – zabieg poza okresem pylenia; 3 – dzieci uczulone na alergeny sezonowe – zabieg w okresie pylenia; 4 – dzieci nieuczulone

^{3/} Rozkład normalny potwierdzony testem Shapiro-Wilka, jednorodność wariancji testem Levene'a ($p = 0,1$)

twierdziła, że za sytuację tą odpowiedzialna była głównie wyższa średnica grudek chłonnych u dzieci uczulonych na pyłki, u których zabieg wykonano w sezonie pylenia.

Dodatkowej analizie poddano wpływ na wielkość grudek czterech innych zmiennych: wieku dzieci, eozynofilii nosowej, eozynofilii tkankowej oraz komórek żernych stwierdzanych w grudkach. Wyniki regresji wielokrotnej dla podgrupy atopowej pozwoliły stwierdzić w tym wypadku jedynie większe znaczenie zmiennej „eozynofilia tkankowa” ($\beta = 0,462$; $p = 0,002$) przy mniejszej istotności innych zmiennych. Oszacowaną liniową funkcję regresji zapisać można było następująco:

$$\bar{S}R = 21,3 + 0,4 \text{ Wiek} + 0,03 \text{ EN} + 0,23 \text{ ET} + 0,21 \text{ K}\bar{Z}$$

Oznacza to, że wzrost wartości eozynofilii tkankowej o 1 wiąże się ze wzrostem średnicy grudki o 0,23 JP. Uzyskana w przebiegu analizy wartość $R^2 = 0,51$ świadczy jednak o tym, że jedynie 51% ogólnej zmienności zmiennej „średnica grudki” wyjaśniona jest przez taki model. Na pozostałe 49% wpływ miały zapewne inne, niebrane tu pod uwagę czynniki.

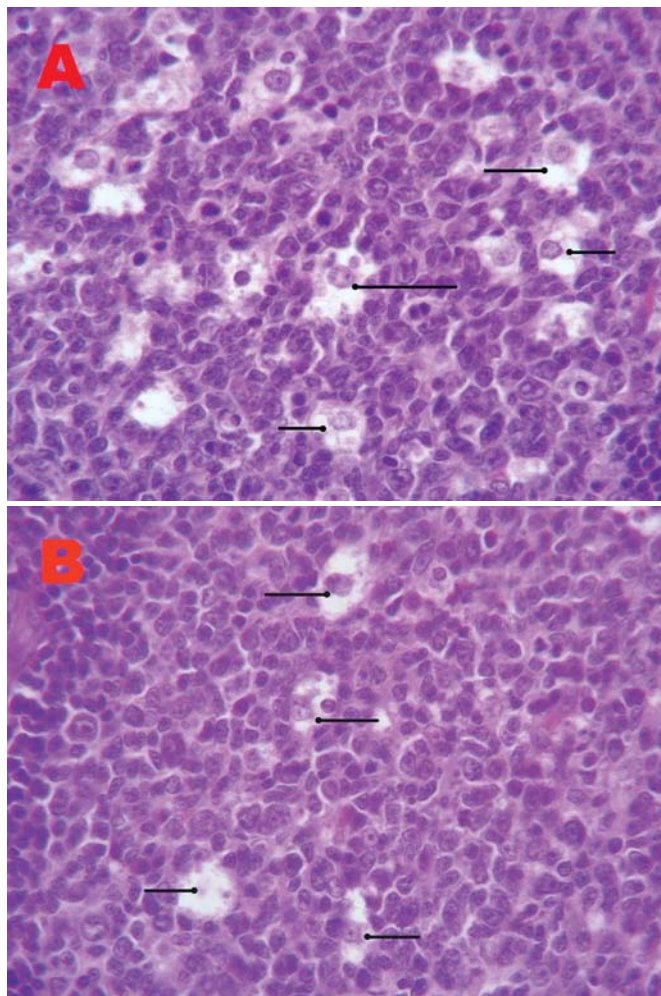
Liczba grudek

Pomimo znacznego zróżnicowania, w poszczególnych poddanych ocenie preparatach liczba grudek chłonnych w migdałku była wyższa w podgrupie atopowej. Odpowiednie średnie wartości wynosiły $4,02 \pm 0,72$ grudki w polu widzenia dla podgrupy atopowej i $3,76 \pm 0,69$ grudki dla podgrupy nieatopowej (różnice statystycznie istotne; test Manna-Whitneya; $p = 0,03$). Stwierdzona istotność statystyczna była spowodowana przez te dzieci z podgrupy atopowej, u których występowało uczulenie na pyłki traw i które były operowane w sezonie pylenia. Średnia liczba grudek w polu widzenia była dla tej podgrupy wyższa niż u pozostałych alergików i wynosiła $4,46 \pm 0,54$ (różnice istotne statystyczne; test Manna-Whitneya; $p = 0,003$). Reszta podgrupy atopowej (średnia liczba grudek w polu widzenia $3,92 \pm 0,72$) nie różniła się pod tym względem w statystycznie istotny sposób od podgrupy nieatopowej (test Manna-Whitneya; $p = 0,2$).

Liczba komórek żernych w obrębie grudek

Średnia liczba komórek żernych stwierdzanych w obrębie grudek chłonnych była wyższa w podgrupie atopowej. Odpowiednie wartości wynosiły $11,3 \pm 3,4$ takich komórek u dzieci z alergią i $7,3 \pm 2,8$ komórek u dzieci z podgrupy nieatopowej (istotność statystyczna; test Manna-Whitneya; $p < 0,0000$). U dzieci uczulonych na pyłki traw, u których zabieg wykonany był w sezonie pylenia wartości te były wyższe ($15,3 \pm 2,0$) niż u reszty dzieci z podgrupy atopowej ($10,4 \pm 3,0$), w tym pozostałych uczulonych na pyłki ($6,8 \pm 1,6$). Test ANOVA Kruskala-Wallisa potwierdził bardzo wysoką istotność statystyczną zaobserwowanych różnic pomiędzy tak wydzielonymi podgrupami ($p < 0,0000$).

Nie było natomiast analogicznych różnic pomiędzy dziećmi z podgrupy nieatopowej i dziećmi z podgrupy atopowej, uczulonymi na pyłki, ale operowanymi poza sezonem pylenia (test Manna-Whitneya; $p=0,75$). Typowy obraz mikroskopowy przedstawiają zamieszczone fotografie 1a i 1b.

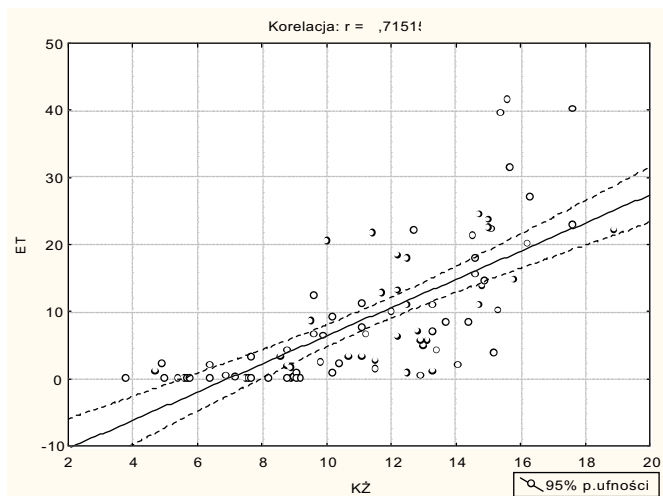


Fot. 1a i 1b. Obraz typowej grudki chłonnej u dziecka z podgrupy atopowej (A) i nieatopowej (B). Miejsca jaśniejsze (kilka dla przykładu wystrzałkowanych) odpowiadają komórkom żernym. Powiększenie 400x

W podgrupie atopowej istniała dodatkowo statystycznie istotna korelacja pomiędzy liczbą komórek żernych w obrębie grudek a poziomem eozynofilii nosowej ($r=0,74$) i tkankowej ($r=0,72$).

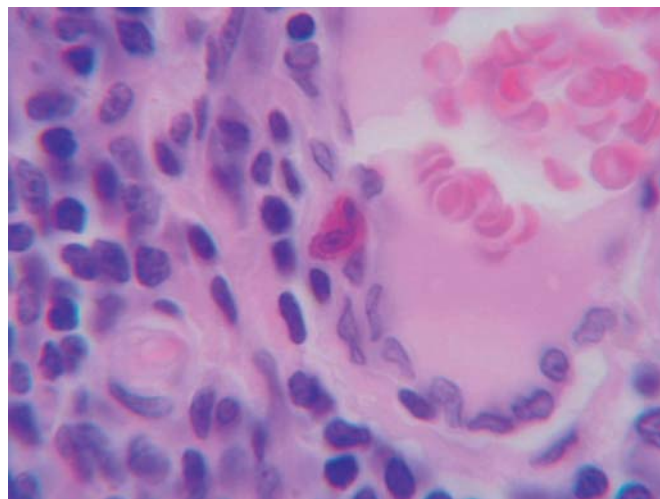
Eozynofilia tkankowa

Obecność eozynofili stwierdzono w 73 (84,9%) preparatach u dzieci z podgrupy atopowej i u 5 (6,9%) dzieci z podgrupy nieatopowej (różnice istotne statystycznie; test χ^2 ; $p<0,0000$). Poziom eozynofilii tkankowej w migdałkach dzieci z podgrupy atopowej był przy tym wyraźnie wyższy od poziomu eozynofilii w podgrupie nieatopowej (wartości odpowiednio $11,0\pm 10,1$ dla podgrupy atopowej i $3,2\pm 3,8$ dla podgrupy nieatopowej; istotność statystyczna; test Manna-Whitneya; $p=0,037$)^{4/}.



Rys. 2. Stopień korelacji pomiędzy eozynofilią tkankową (ET) a liczbą komórek żernych (KŻ) w drugorzędowych grudkach chłonnych. Migdałek gardłowy. Podgrupa atopowa

Największą liczbę komórek kwasochłonnych można było stwierdzić w strefie podnabłonkowej oraz w przestrzeniach międzygrudkowych w pobliżu naczyń krwionośnych, skąd eozynofile przedostawały się do mięszu migdałkowego (fot. 2).



Fot. 2. Przedostawanie się eozynofila ze światła naczynia do utkania migdałka u dziecka z podgrupy atopowej. Pow. ok. 1000x

Eozynofilia w wymazach z jam nosa

Eozynofilię nosową stwierdzono w 72 przypadkach w podgrupie atopowej i w 6 przypadkach w podgrupie nieatopowej (różnice istotne statystycznie; test χ^2 ; $p<0,0000$). U dzieci z podgrupy nieatopowej liczba obserwowanych eozynofili była mniejsza ($5,7\pm 8,3\%$) niż wśród dzieci z podgrupy atopowej ($14,9\pm 18,2\%$)^{5/}.

^{4/} W obliczeniu uwzględniono tylko dzieci z obecną eozynofilią tkankową

^{5/} W obliczeniu uwzględniono tylko dzieci z obecną eozynofilią nosową

Istniała wysoka, statystycznie istotna korelacja pomiędzy poziomem eozynofilii w wymazach z nosa, a ilością eozynofiliów stwierdzanych w strefach najobfitszego ich występowania w obrębie migdałka ($r=0,83$).

DYSKUSJA

Choć przyczyny prowadzące do pojawienia się patologicznego przerostu migdałka gardłowego (PM) nie są do końca wyjaśnione, to przeważa pogląd, że istotnym czynnikiem mogącym mieć tu znaczenie są ostre i przewlekłe procesy zapalne rozgrywane się w najbliższym otoczeniu. Przegląd dostępnego piśmiennictwa wskazuje, że u części dzieci wspomniane stany zapalne mogą mieć podłoże alergiczne [4]. Jeśli tak jest w istocie i proces zapalny toczący się w migdałku pozostaje w związku przyczynowo-skutkowym z alergicznym nieżytem nosa to u dzieci z tą chorobą w obrębie tkanki migdałka dochodzić powinno do zmian morfologicznych, możliwych do wychwycenia w badaniach histopatologicznych. W przeprowadzonym przez nas badaniu zmiany takie udało się faktycznie stwierdzić, choć stopień ich nasilenia był bardzo zróżnicowany.

I tak, w obrębie nabłonka pokrywającego migdałek u dzieci z alergią częściej niż u niealergików wykazać można było liczniejsze występowanie komórek kubkowych. Zatem można przyjąć, że w trakcie zapalenia alergicznego w obrębie nabłonka migdałka gardłowego dochodzi do wzrostu liczby komórek kubkowych w sposób analogiczny, jak ma to miejsce w obrębie błony śluzowej nosa [5].

U dzieci z alergią częściej występowały też zmiany obrzękowe zlokalizowane w okolicy podnabłonkowej oraz skupiska eozynofiliów. Granulocyty kwasochłonne w największej liczbie obecne były m.in. w obrębie wspomnianego obrzęku. Ponadto w miejscach tych dość często widoczna była degranulacja tych komórek. Innym miejscem, w którym eozynofile występowały szczególnie licznie były okolice w bezpośrednim otoczeniu naczyń krwionośnych. Te predysponowane lokalizacje nie są zaskakujące, gdyż z piśmiennictwa wiadomo, iż obecne w obrębie naczyń pozawłosowatych migdałków komórki „wysokiego śródbłonka” są głównym miejscem przenikania komórek immunokompetentnych [6]. Również w obrębie naczyń pozawłosowatych migdałka gardłowego wykazano wysoką ekspresję cząsteczek adhezyjnych, których obecność jest niezbędnym warunkiem dla migracji komórek i procesu prezentacji antygenów, a co za tym idzie rozwoju zapalenia alergicznego [7,8]. Można przyjąć, że obserwowany obrzęk w przestrzeniach podnabłonkowych powstać mógł pod wpływem wydzielanych przez komórki kwasochłonne białek kationowych i innych substancji toksycznych, co spowodowało odwarstwienie nabłonka, analogicznie do tego jakie występuje w astmie oskrzelowej.

O zaangażowaniu tkanki chłonnej migdałka w proces zapalny przemawiają dodatkowo obserwowane przez nas

inne cechy, takie jak wzrost liczby i wielkości grudek chłonnych oraz większa liczba komórek prezentujących antygen w ich obrębie (makrofagi), podobnie jak ma to miejsce w procesach zapalnych pojawiających się na innym tle [9,10].

Z zaprezentowanych badań wynika więc, że migdałek gardłowy u dzieci z alergią różni się pod względem budowy mikroskopowej od migdałka u niealergików. Wyraźnego podkreślenia wymaga jednak fakt, że w przebadanej populacji istotne różnice pomiędzy porównywanymi podgrupami występowały jedynie w trakcie ostrej fazy choroby alergicznej. U alergików z pyłkowicą operowanych poza sezonem pylenia nie stwierdzano natomiast tak wyraźnych różnic w budowie migdałka, w porównaniu z grupą dzieci nieuczulonych. Dodatkowo opisane cechy zapalenia alergicznego były bardziej nasilone u dzieci uczulonych na pyłki traw niż na roztocze, co wskazuje na to, że dla rozpatrywanego problemu istotne znaczenie ma też uwzględnienie rodzaju uczulającego alergenu i wszystkie związane z tym odrębności (stężenie, dynamika pojawienia się i okres utrzymywania się w otoczeniu, potencjał uczulający itp.). Wydaje się nam, że obserwacja ta jest cenną wskazówką mogącą mieć istotne znaczenie przy planowaniu dalszych badań tego typu. W kontekście rozpatrywanego problemu podział dzieci na alergików i niealergików w oparciu jedynie o wyniki punktowych testów skórnych, bez uwzględnienia momentu, w jakim wykonywany był zabieg jest absolutnie nie do przyjęcia. Stwarza to bowiem sytuację analogiczną do tej, jaką łatwiej odnieść do samej błony śluzowej nosa. U chorego z pyłkowicą badanego np. zimą, czyli poza sezonem pylenia, zarówno w badaniu rinoskopowym, jak też w mikroskopowym trudno spodziewać się jakichkolwiek wyraźnych wykładników alergii.

Naszym zdaniem nie ulega wątpliwości, że nie branie pod uwagę, tych jak się wydaje oczywistych faktów, prowadzić może do sytuacji, w której w pozornie podobnych badaniach otrzymana się bardzo rozbieżne liczbowo wyniki. Potwierdzają to nieliczne wcześniejsze publikacje [11-18].

W 1963 roku Mahrburg i wsp. opublikowali tymczasowe doniesienie dotyczące zmian histopatologicznych w migdałkach podniebiennych u dzieci chorujących na astmę oskrzelową [11]. W kilku przypadkach w preparatach mikroskopowych stwierdzono obecność licznych granulocytów kwasochłonnych, jednak u badanych dzieci nie przeprowadzono diagnostyki alergologicznej, mającej na celu wykazanie obecności skazy atopowej. W cytowanej pracy nie określono, czy poddane badaniu dzieci miały współistniejącą nieżyt nosa.

Nieco dokładniejszych i w dużym stopniu zbieżnych z naszymi wyników dostarcza praca Kapuścińskiej-Czerskiej opublikowana również w 1963 r. [12]. Wynika z niej, że obecność granulocytów kwasochłonnych w obrębie migdałka autorka stwierdzała zdecydowanie częściej u dzieci z alergią górnych dróg oddechowych. Eozynofile

obecne były głównie w okolicy podnabłonkowej i w pobliżu naczyń krwionośnych. U dzieci z alergią stwierdzono też większe grudki chłonne, z dużymi ośrodkami rozmnażania oraz z dużą liczbą komórek żernych i z licznymi figurami podziału w ich obrębie. Inne badania z tego i późniejszego okresu stanowią potwierdzenie tych obserwacji, szczególnie jeśli dotyczyło to obecność w tkance migdałkowej alergików granulocytów kwasochłonnych [13,14].

Na fakt częstszego występowania w obrębie migdałków u dzieci z alergią obrzęku podnabłonkowego po raz pierwszy zwrócono uwagę dopiero pod koniec lat 70. XX w. [15]. Obserwacje te znalazły potwierdzenie w innych badaniach, z zastosowaniem mikroskopu elektronowego [16]. Endo i wsp. wspomniane zmiany obrzękowe stwierdzali średnio u 80% przebadanych dzieci z alergią, przy czym były one zdecydowanie częstsze w obrębie migdałka gardłowego, niż w migdałkach podniebiennych. Autorzy próbowali wytłumaczyć to różnicami w budowie nabłonka w tych narządach [17,18].

Poza klasyczną oceną histologiczną, w ostatnich latach istotnych dowodów na potwierdzenie faktu udziału tkanki limfatycznej gardła w zapalne procesy alergiczne górnych dróg oddechowych dostarczyły również coraz liczniejsze badania z zastosowaniem technik immunohistochemicznych [19-28]. Ponadto publikowane w ostatnich latach prace wskazują na to, że przerost migdałka powstały na tle zapalenia alergicznego można próbować leczyć zachowawczo [29-31].

Z cytowanych prac nie wynika natomiast absolutnie, że alergja jest najważniejszą, czy tym bardziej jedyną for-

mą zapalenia odpowiedzialną za pojawienie się PM. Fakt, że w grupie wiekowej, w której PM występuje najczęściej ANN zdarza się jeszcze stosunkowo rzadko (marsz alergiczny) sprawia, że czynnik ten choć istotny u części dzieci, nie może być zasadniczą przyczyną odpowiedzialną za pojawienie się PM w populacji generalnej. Prawdopodobnie właśnie dlatego wśród dzieci z PM alergią stwierdza się nieznacznie częściej niż u dzieci bez PM. Jest jednak prawdopodobne, że obserwowany w ostatnich latach wzrost liczby chorób atopowych, który dotyczy również małych dzieci [32], może przyczynić się do stopniowego wzrostu częstości PM spowodowanych alergią. Dlatego też za uzasadnione uznać należy przeprowadzenie u dzieci z PM diagnostyki alergologicznej szczególnie, jeśli istnieją rodzinne obciążenia atopią lub występują dolegliwości wskazujące na objawy choroby alergicznej.

Podsumowując nasze badania, stwierdziliśmy, że u większości dzieci z alergicznym nieżytem nosa, proces zapalny toczący się w jego błonie śluzowej znajduje morfologiczne odzwierciedlenia w obrębie migdałka gardłowego (m.in.: eozynofilia tkankowa, obrzęk podnabłonkowy, wzrost ilości, średnicy i aktywności grudek chłonnych, większa liczba komórek żernych w grudkach). U dzieci z całorocznym nieżytem nosa nasilenie zmian w migdałku było z reguły wyższe niż w grupie dzieci nieuczulonych i niższe niż u dzieci z nieżytem sezonowym operowanych w okresie pylenia. U dzieci z alergicznym sezonowym nieżytem nosa operowanych poza okresem pylenia stwierdzone zmiany były niewielkie.

Piśmiennictwo

1. Kowalski ML. Odpowiedź immunologiczna. (w) Immunologia kliniczna. Kowalski ML (red.). Mediton 2000: 5.
2. Bachert C, Moller P. The tonsils as MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) of the nasal mucosa. *Laryngorhinotologie* 1990; 69: 515-520.
3. Kuper CF, Koornstra PJ, Hameleers DM, Biewenga J i wsp. The role of nasopharyngeal lymphoid tissue. *Immunol Today* 1992; 13: 219-224.
4. Modrzyński M, Mazurek H, Zawisza E. Alergiczne zapalenie migdałków – mi czy rzeczywistość. *Post Hig Med Dośw*. 2005; 59: 450-455.
5. Tarchalska-Kryńska B. Próby obiektywizacji oceny farmakoterapii w nieżytach górnych dróg oddechowych z uwzględnieniem parametrów klinicznych i morfologicznych. Praca habilitacyjna, WAM 1995.
6. Szczepański M, Sznajka B, Dziecioł J i wsp. Ultrastruktura śródbłonka naczyń pozawłosowatych migdałka gardłowego. *Alergia Astma Immunologia*. 2001; 6: 143-147.
7. Perry ME. Expression of adhesion molecules on the microvasculature of the pharyngeal tonsil (adenoid). *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996; 523: 47-51.
8. Winther B, Greve JM, Gwaltney JM Jr i wsp. Surface expression of intercellular adhesion molecule 1 on epithelial cells in the human adenoid. *J Infect Dis*. 1997; 176: 523-525.
9. Gorfien JL, Noble B, Brodsky L. Comparison of the microanatomical distributions of macrophages and dendritic cells in normal and diseased tonsils. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001; 110: 173-182.
10. Li Z, Niwa Y, Rokutan K, Nakaya Y. Expression of endothelin-1 in macrophages and mast cells in hyperplastic human tonsils. *FEBS Lett*. 1999; 457: 381-384.
11. Mahrburg S. Zmiany histopatologiczne w pierścieniu Waldeyera w przebiegu dychawicy oskrzelowej u dzieci. *Otolaryngol Pol*. 1963; 4: 428-431.
12. Kapuścińska-Czerska W. Zmiany histopatologiczne w układzie adenooidalnym oraz błonie śluzowej nosa w przebiegu chorób alergicznych. *Otolaryngol Pol*. 1963; 4: 424-427.
13. Bellioni P. Histological changes in chronic allergic tonsillitis. *Clin Otorinolaringoiatr*. 1968; 2: 116-124.
14. Zieliński A, Dobek-Śmiech J, Fortak A i wsp. Badania kliniczne i histologiczne migdałka gardłowego u dzieci. *Otolaryngol Pol*. 1985; 1: 47-56.
15. Studenikin M, Sokolova T. Clinical picture of certain allergic disorders in children, Moscow, MIR Publishers. 1977: 214-233.
16. Karchev T, Pavlov V. Electron microscope observations on the nasopharyngeal tonsils in children with allergic rhinosinusitis. *Adv Otorhinolaryngol*. 1992; 47: 46-53.

17. Endo LH, Altemani A. Histopathological comparison between tonsil and adenoid responses to allergy. *Acta Otolaryngol Stock* 1996; supl 532 (supl): 17-19.
18. Endo LH, Vassalo J, Moreira SRL. Allergic tonsillitis: histopathological study. *Adv Otorhinolaryngol*. 1992; 47: 41-45.
19. Astrom K, Magnusson CG, Papatziarnos G i wsp. Analysis of epsilon germline transcripts and IL-4mRNA expression in the adenoids suggests local IgE switching. *Allergy*. 2000; 55: 1049-1055.
20. Fokkens WJ, Vinke JG, De Jong SS i wsp. Differences in cellular infiltrates in the adenoid of allergic children compared with age- and gender-matched controls. *Clin Exp Allergy*. 1998; 28: 187-195.
21. Loesel LS. Detection of allergic disease in adenoid tissue. *Am J Clin Pathol*. 1984; 81: 170-175.
22. Modrzyński M, Grochowski P, Zawisza E i wsp. Histopatologiczna i immunohistochemiczna analiza przerośniętych migdałków podniebiennych i gardłowego u dzieci ze współistniejącą skazą atopową. *Przeg Lek*. 2003; 5: 317-321.
23. Papatziarnos G, van der Ploeg I, Hemlin C i wsp. Increased occurrence of IgE+ and FeRI+ cells in adenoids from atopic children. *Allergy*. 1999; 54: 916-925.
24. Papatziarnos G, van Hage-Hamsten M, Halden G i wsp. Increased levels of IL-2 and IL-4 in stimulated adenoidal lymphocytes of atopic children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2003; 4: 329-335.
25. Papatziarnos G, Van Hage-Hamsten M, Lundahl J i wsp. IgE-positive plasma cells are present in adenoids of atopic children. *Acta Otolaryngol*. 2006; 2: 180-185.
26. Tuma E, Rothenfusser S, Hartmann G i wsp. Identification of CD11c+ Myeloid Dendritic Cells in Adenoids and in Nasal Mucosa of Patients With and Without Allergies. *Laryngorhinootologie*. 2002; 81: 580-585.
27. Winther B, Innes DJ. The human adenoid. A morphologic study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994; 120: 144-149.
28. Zakrzewska A, Gryczynska D, Kobos J i wsp. Expression of Fas ligand and CTLA4 in adenoids has a predictive value for allergic rhinitis development in children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006; 3: 223-230.
29. Cengel S, Akyol MU. The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006; 70: 639-645.
30. Modrzyński M, Zawisza E, Mazurek H. Ocena wpływu leczenia farmakologicznego przewlekłego alergicznego nieżyty nosa na wielkość migdałka gardłowego u dzieci. *Otolaryngologia Polska*. 2006; 4: 543-550.
31. Georgalas C, Thomas K, Owens C i wsp. Medical treatment for rhinosinusitis associated with adenoidal hypertrophy in children: an evaluation of clinical response and changes on magnetic resonance imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005; 8: 638-344.
32. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD i wsp. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics*. 1994; 94: 895-901.