DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI PROFESIONALNIH ALERGIJSKIH BOLESTI

NADA TURČIĆ i MARIJA ZAVALIĆ[1]

Povjerenstvo za reviziju invalidnosti, Hrvatski zavod za mirovinsko osiguranje i [1]Hrvatski zavod za zaštitu zdravlja i sigurnost na radu, Zagreb, Hrvatska

Izloženost alergenima na radnom mjestu u današnje je vrijeme sve učestalija. Najčešće profesionalne alergijske bolesti za koje se može dokazati povezanost bolesti i radne ekspozicije, utvrditi oštećenje funkcije i/ili morfologije te dijagnostičkom obradom potvrditi bolest su: profesionalni alergijski rinitis, profesionalna astma, alergijski alveolitis te kontaktni alergijski dermatitis. U radu su opisani dijagnostički algoritmi diferencijalne dijagnoze radi potvrde dijagnoze profesionalne bolesti te poduzimanja mjera za očuvanje funkcionalne sposobnosti zaposlenika.

Ključne riječi: **profesionalni alergijski rinitis, profesionalna astma, alergijski alveolitis, profesionalni kontaktni alergijski dermatitis, dijagnostički algoritam**

Adresa za dopisivanje: **Prim. dr. sc. Nada Turčić, dr. med.**
Povjerenstvo za reviziju invalidnosti
Hrvatski zavod za mirovinsko osiguranje
Tvrtkova 5
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta:nada_turcic@yahoo.com

Radnici su sve češće izloženi profesionalnim alergenima anorganskog i organskog podrijetla. S obzirom na učestalost češće se javljaju alergijski rinitis, kontaktni alergijski dermatitis i profesionalna astma nego alergijski alveolitis koji se unatoč vrlo jasnoj kliničkoj slici i ekspoziciji koja mu prethodi, rjeđe povezuje s profesionalnim uzrokom. U radnoj se ekspoziciji radnici vrlo često žale na smetnje disanja, nadražajni kašalj, svrbež kože i očiju. Za bisinozu, često opisivanu profesionalnu bolest, još se uvijek ne zna je li u osnovi alergijska bolest ili se radi o bolesti izazvanoj endotoksinom bakterija s vlakana pamuka, lana, konoplje ili sisala. Koža je kao najveći organ unatoč nošenju zaštitne odjeće značajno eksponirana pri radu, a kakva će biti reakcija ovisi o individualnim svojstvima. Tvari koje iritiraju sluznicu kao i one koje ugrožavaju zaštitnu funkciju kože pogoduju razvoju profesionalnih alergijskih bolesti, iako ih direktno ne uzrokuju (1). Alergijska profesionalna bolest s obzirom na klinički status ne razlikuje se od drugih alergijskih bolesti osim s obzirom na alergen koji je u tom slučaju specifično vezan za radnu ekspoziciju.

Da bi se neka bolest priznala profesionalnom prema Zakonu o listi profesionalnih bolesti (2) potrebno je:
- dokazati povezanost bolesti i izloženost na radnom mjestu,
- utvrditi da postoji klinička slika s oštećenjem funkcije i/ili morfologije organa ili organskih sustava za koje je poznato da je određena radna štetnost može uzrokovati,
- utvrditi pozitivne nalaze dijagnostičkih metoda koji mogu objektivizirati oštećenja.

Prisustvo štetnosti na radnom mjestu određuje se: procjenom opasnosti ili na drugi način koji omogućava da se sa sigurnošću utvrdi prisustvo štetnosti, određivanjem intenziteta (mjerenjem, neposrednim uvidom u uvjete rada ili na drugi način koji omogućava da se sa sigurnošću utvrdi intenzitet štetnosti) i trajanje izloženosti toj štetnosti (2).

PROFESIONALNE ALERGIJSKE BOLESTI DIŠNOG SUSTAVA

Profesionalna astma

Profesionalna astma je bolest dišnih puteva koju karakterizira pretjerana osjetljivost traheo-bronhalnog sustava na niz različitih podražaja. Opstrukcija dišnih puteva kao i hiperreaktivnost su reverzibilne (3). Profesionalnu astmu može izazvati udisanje specifičnog agensa, spoja ili prašine na radnom mjestu. Bolest može varirati od vrlo dramatičnih simptoma do kliničke manifestacije suhog ili nadražajnog kašlja uz oskudni bjelkasti iskašljaj.

Astmu mogu uzrokovati fizikalni čimbenici (npr. hladni zrak), kemijski (npr. organska otapala, lijekovi) ili biološki (npr. grinje, prašina žitarica ili brašna), a u nekim slučajevima uzrok može biti višestruk (4).

Za neka zanimanja su poznate organske tvari koje izazivaju bronhalnu astmu. U prehrambenoj industriji to je najčešće prašina kave i čaja, kakaovac, začini, hmelj, ječam, plijesni, pljesni gljiva, brašno žitarica, žitni nametnici i drugo. U tekstilnoj industriji radnici su izloženi prašini konoplje, vune, pamuka, lana i drugo. Frizeri su izloženi bojama za kosu, ljudskoj dlaci i drugo.

Simptomi mogu, kao što je rečeno, varirati od blagih do vrlo izrazitih koji se mogu periodički javljati u blažem obliku i nakon prestanka radne ekspozicije što je u slučaju verifikacije dijagnoze i jedini način da se izbjegne invalidnost većeg stupnja.

Diferencijalno-dijagnostički za potvrdu postojanja profesionalne astme potrebno je:

a) da se astma nedvojbeno verificira, tj. da se verificira hiperreaktivnost dišnih puteva,

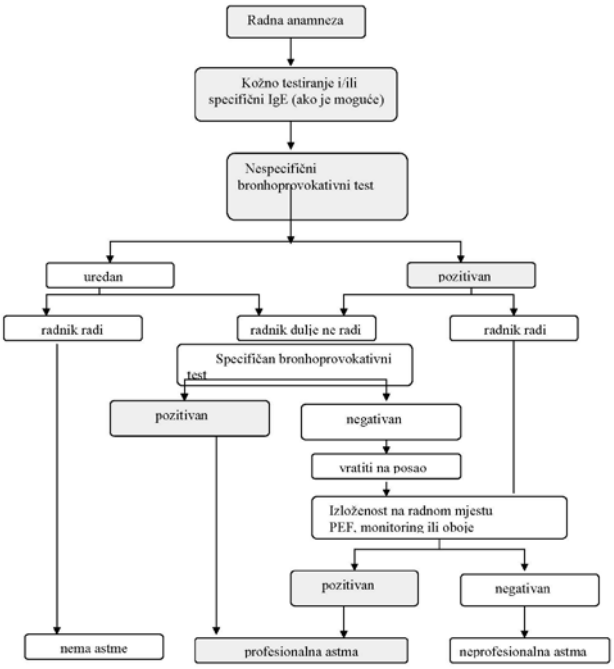
b) da profesionalna ekspozicija prethodi pojavi tegoba tipičnih za astmu,

c) da se dokaže povezanost pojave simptoma s radnim mjestom, tj. simptomi se moraju javljati za vrijeme izloženosti alergenu na radnom mjestu, a u okolišu u kojem nema specifičnog alergena vezanog za radno mjesto simptomi ne smiju biti prisutni,

d) da se dokaže izloženost i/ili utvrdi fiziološki dokaz povezanosti astme i radnog okoliša – testovi izloženosti

- izloženost tvarima za koje se zna da izazivaju profesionalnu alergijsku astmu,
- promjene u vrijednostima FEV1 i/ili PEF koje su dokazano vezane uz izloženost na radnom mjestu,
- promjene u nespecifičnoj reaktivnosti bronha dokazano vezane uz radnu izloženost,
- pozitivan bronhoprovokacijski test.

Sl. 1. prikazuje algoritam dijagnostičke obrade nužan za utvrđivanje profesionalne etiologije bronhalne astme u odnosu na astmu druge etiologije.



Sl. 1. Algoritam za diferencijalnu dijagnozu profesionalne astme

Profesionalni alergijski rinitis

Profesionalnim alergijskim rinitisom smatra se rinitis, tj. preosjetljivost sluznice nosa izazvana profesionalnim alergenom. Kada se razvije alergijski rinitis, ponovna ekspozicija malim koncentracijama alergena ponovno će izazvati simptome, dakle i u onim slučajevima kada je koncentracija u radnom prostoru niža od MDK (maksimalno dopuštene koncentracije).

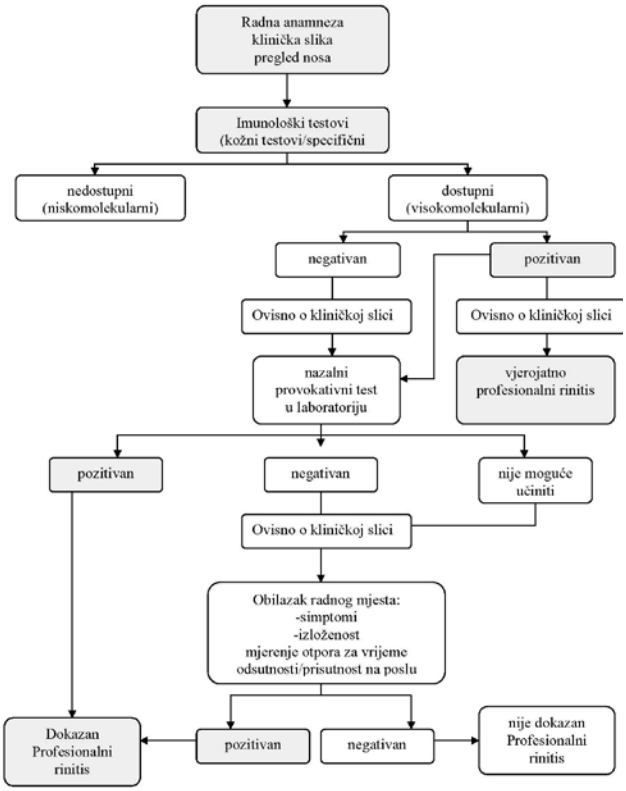
Osobe s alergijskim rinitisom učestalo kišu, iz nosa im curi vodeni sekret, sluznica je otečena a prohodnost nosa te mogućnost disanja otežana (3,5,6).

Profesionalni alergijski rinitis uzrokuju alergeni visoke molekularne težine kao što su glikoproteini biljnog i životinjskog podrijetla ali i neki alergeni imaju nisku molekularnu težinu i za koje je doka-

zan IgE posredovan mehanizam (soli platine, reaktivne boje).

Da bi se nedvojbeno dokazala profesionalna etiologija bolesti potrebno je učiniti nosni provokativni test (NPT) koji će, ako postoji preosjetljivost, u radnika izazvati kongestiju nosne sluznice, povećan volumen sekreta i upalu sluznice.

Zlatni standard diferencijalno-dijagnostičke obrade dokaz je specifičnog IgE-a te objektivizacija tegoba specifičnim nazalnim testom (7).



Sl. 2. Algoritam s diferencijalnom dijagnozom profesionalnog rinitisa

Alergijski alveolitis – hipersenzitivni pneumonitis

Alergijski alveolitis je granulomatozna upalna bolest plućnog parenhima i najmanjih dišnih puteva koji se pojavljuje u radnika koji su senzibilizirani na antigene koji sadrže prašine organskog podrijetla (8).

Izloženi su radnici koji rade na uzgoju životinja (čestice dlake, sasušeni urin, izmet, perje), radnici na pranju sira (sirova plijesan), proizvođači slada (pljesniva melasa), uzgajivači gljiva (pljesnivi kompost gljiva), radnici u proizvodnji celuloze i papira (pljesniva piljevina) i dr.

Najizloženiji su i ipak poljoprivrednici izloženi pljesnivom sijenu, slami, žitu i sl. pa se često upotrebljava i naziv farmerska pluća.

Akutna faza praćena je kašljem, vrućicom, umorom, malaksalošću, zaduhom a simptomi se javljaju 6-8 sati nakon kontakta s antigenom i, ako nema ekspozicije, nestaju nakon nekoliko dana.

Subakutna se faza javlja podmuklo nakon akutne i praćena je kašljem i zaduhom. I u toj je fazi moguća restitucija ako se prekine udisanje uzročnog agensa. Kronična faza nastupa u slučaju kada su oboljeli trajno izloženi antigenima. U toj fazi napreduje intersticijska bolest udružena s kašljem i zaduhom a razvija se i difuzna fibroza pluća (9). Diferencijalno-dijagnostički za postavljanje dijagnoze najvažnija je iscrpna radna anamneza prema kojoj se u ovom slučaju utvrdi izloženost prašini organskog podrijetla. Laboratorijski se nađe neutrofilija, limfopenija bez eozinofilije, ubrzana sedimentacija eritrocita, povećani C reaktivni proteini, povišeni reumatoidni čimbenik i serumski imunoglobulini. Važan dijagnostički test je i test na serumske precipitine protiv suspektnih antigena. Profesionalnu etiologiju uz citirano dokazuje i postojanje specifičnih IgG protutijela. CT pluća je metoda izbora za verifikaciju plućnih promjena koje se opisuju kao krpičasti ili nodularni infiltrati uz naglašen bronhovaskularni crtež. Spirometrijski su prisutne restriktivne smetnje ventilacije u akutnoj i subakutnoj fazi a miješane u kroničnoj fazi. Difuzijski kapacitet za CO je snižen. Jedina prava prevencija je isključenje radnika iz ekspozicije prašini organskog podrijetla, iako kronična faza s razvijenom fibrozom progredira i ireverzibilna je.

Bisinoza pluća

Bisinoza pluća je bolest dišnih puteva nastala udisanjem čestica pamuka, konoplje, lana i jute koja se javlja u akutnom ili kroničnom obliku. Iako rijetki autori navode da se radi o alergijskoj bolesti, mehanizam nastanka bolesti i etiološki agens koji bolest izaziva još su uvijek nejasni, a kao etiološki agens najčešće se spominje endotoksin bakterija koje žive na tekstilnim vlaknima (10). Bolest se javlja u prvim fazama obrade i najčešća je u berača pamuka i radnika na preradi pamuka te radnika koji čiste i servisiraju strojeve, najčešće nakon izloženosti više od deset godina, iako se bolest može javiti i nakon godine dana izloženosti.

Udio radnika koji obole od bisinoze iznosi oko 20%

izloženih vegetabilnim prašinama lana i jute, oko 30% izloženih prašini pamuka, te gotovo 50% radnika izloženih prašini konoplje. Postoje studije o svim oboljelim izloženim radnicima, ako se radilo o izloženosti visokim koncentracijama vegetabilne prašine. Prvi klinički simptomi javljaju se prvog radnog dana nakon povratka na posao nakon izbivanja od nekoliko dana, najčešće ponedjeljkom nakon vikenda pri kraju radnog vremena. Vodeći simptomi su stezanje u prsima, dispneja i suhi podražajni kašalj. Tegobe nestaju nakon sat ili dva nakon odlaska s posla. Sljedećih dana intenzitet tegoba se smanjuje, bez obzira na ponovnu izloženost, a funkcionalno se utvrđuju opstruktivne smetnje ventilacije. Prekidom izloženosti prestaju sve tegobe, ali su opstruktivne smetnje ventilacije prisutne i nakon prestanka izloženosti. Simptomi bolesti slični su simptomima koji se javljaju kod bronhalne astme, a te se dvije bolesti razlikuju po tome što za pojavu bisinoze, nasuprot astmi, nije potrebna prethodna senzibilizacija, IgE protutijela nemaju patogenu ulogu. Nastavkom izloženosti bolest napreduje do te mjere da se subjektivne tegobe javljaju tijekom cijelog tjedna, a klinička slika poprima obilježja kroničnog bronhitisa, a rijetko bolest završi emfizemom.

PROFESIONALNI KONTAKTNI ALERGIJSKI DERMATITIS

Kontaktni alergijski dermatitis (KAD) je upalna alergijska bolest kože koja nastaje kao reakcija preosjetljivosti na tvari male molekularne težine (hapteni, kontaktni alergeni). Preosjetljivost je kasnog tipa (tip IV reakcije po Coombsu i Gellu) (11).

Aktualno se ne provodi alergološko testiranje prije školovanja, odnosno zaposlenja na radnim mjestima gdje je rizik obolijevanja velik s obzirom na veliki broj poznatih alergena velikog alergogenog potencijala.

Pri razvoju kontaktnog alergijskog dermatitisa važnu ulogu igraju: kontaktne alergijske tvari, stanje zaštitnog lipidnog sloja kože, očuvanost rožnatog sloja kože, koncentracija alergena, stanje imunskog sustava (12). Za sam mehanizam nastanka bitna je interakcija alergena u epidermisu i Langerhansovih stanica, te limfocita T u dermisu. Promjene na koži mogu uslijediti pri prvom kontaktu ili se javiti kao kasna preosjetljivost nakon duže ekspozicije.

Pri dokazivanju alergijskih promjena na koži upotrebljavaju se standardni testovi.

Diferencijalno-dijagnostički za utvrđivanje profesionalne etiologije KAD važna je detaljna radna anamneza uz opis radnog mjesta te popis tvari s kojima radnik dolazi u doticaj na radu ili su u blizini njegovog radnog mjesta. Važno je precizirati dužinu trajanja kontakta i učestalost. Nadalje, važna je epidermiološka anamneza kako bi se saznalo imaju li i drugi zaposlenici slične tegobe. Kada se poznatim metodama ne utvrdi uzrok, važno je radi razumijevanja radnog procesa pregledati radno mjesto radi identifikacije neprepoznatog uzročnika, a uz to uzeti u obzir i sredstva kojima se bolesnik koristi u osobnoj higijeni (sapuni, šamponi, kreme, losioni). Potrebno je i utvrditi ima li bolesnik neke posebne navike, hobije i slično.

Dermatološki status mora obuhvatiti opis svih kožnih promjena i pri tome treba posebnu pozornost obratiti lokalizaciji te opisu izgleda i njihove proširenosti.

U profesionalnoj ekspoziciji najčešće je lokalizacija promjena na licu i rukama koji su pri radu najviše eksponirani. Dijagnostičke metode obuhvaćaju laboratorijske, biokemijske, imunološke i mikrobiološke pretrage (1).

Od testova *in vivo*, najstariji dijagnostički postupak je epikutano testiranje kojim se utvrđuje kasna celularna alergijska reakcija. Uz standardnu seriju alergena za utvrđivanje profesionalne etiologije potrebno je testirati profesionalnim alergenima specijalno pripremljenim za pojedina zanimanja kako bi sadržavali sastojke koji se u tim zanimanjima pojavljuju. Ako ne postoji standardni profesionalni alergen, potrebno je pripremiti alergene u laboratoriju (13,14).

Intradermalnim testiranjem standardiziranim alergenima poznatog kemijskog sastava i koncentracije moguće je dokazati alergijsku preosjetljivost ranog tipa u profesionalnoj ekspoziciji koja se manifestira kao urtikarija, angioneurotski edem, bronhalna astma i sl. Prvi rutinski test za alergijsku reakciju ranog tipa je *prick* test standardnim alergenima. Od testova *in vitro* koristi se test blastične transformacije limfocita (TBTL) te test inhibicije migracije limfocita (MIF).

U nekim zanimanjima profesionalni alergijski dermatitis nastaje kao kombinacija alergije i iritacije kao što je slučaj u frizera. Najčešći su alergeni peroksidi, boje za kosu, parafenilendiamin, amonijev tioglikolat, glicerol monoglikolat, šamponi, konzervansi, parfemi, esencijalna ulja, kana i dr. (13)

Građevinski radnici najčešće su preosjetljivi na kalijev bikromat, kobalt, nikal, tiuram i p–fenilendiamin. Veću incidenciju KAD pokazuje radnici u industriji plastike (epoksidi, akrilati, fenolne smole), zatim u industriji boja (konzervansi: mertiolat, femil, merkuri, nitrat, klozacetilamid). Tiskari su izloženi formaldehidu, eozinu, epoksi smolama, tinti koja sadrži pigmente raspršene u smolastim nosačima, otapalima, stabilizatorima i dr. Pekari često obolijevaju od iritativnog dermatitisa (vlaga, enzimi, voćni sokovi, gljive, bakterije) pa je takva radna sredina izuzetno nepogodna za osobe koji su atopičari, jer u njih KAD mogu izazvati antioksidansi (alfatokoferol, BHA, BHT), amonijev persulfat, benzol-peroksid, aditivi (anis, cimet, đumbir, limunov sok, metil-sahalat, muškatni orah, pepermint, vanilija).

Zdravstveni se radnici zbog uporabe deterdženata i dezinficijensa, lateksa, lokalnih anestetika, lijekova, nikla, formaldehida mogu senzibilizirati na čitav niz alergena (14). Isto tako zemljoradnici i stočari mogu dobiti KAD zbog izloženosti fungicidima, pesticidima, insekticidima, herbicidima, životinjskoj dlaci, izlučevinama i drugim tvarima s kojima dolaze u dodir.

Poznavanje navedenih činjenica može znatno pomoći u usmjeravanju dijagnostičke obrade radi diferencijalne dijagnoze profesionalno izazvanih alergijskih dermatitisa, kao i skrenuti pozornost na važnost profesionalne ekspozicije za razvoj alergijskih bolesti.

L I T E R A T U R A

1. Lipozenčić J. Dermatitisi, U: Lipozenčić J. i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2008, 170-9.

2. Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o listi profesionalnih bolesti, NN 107/2007

3. Demoly P, Bousquet J. The relation between asthma and allergia rhinitis. Lancet 2006; 368: 711-13.

4. Christiani DC, Malo JL, Siracusa A. Uper airways involvement. In: Bernstein IL, Chang Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, eds. Asthma in the workplace. New York: Taylor & Francis, 2006, 785-96.

5. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 1171-83.

6. Walusiak J. Occupational upper airway disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006; 6: 1-6,

7. Wang DY, Niti M, Smith JD, Yeoh KH, Ng TP. Rhinitis: do diagnostic criteria affect the prevalence and treatment? Allergy 2002; 57: 150-4.

8. Woda BA. Hypersensitivity pneumonitis: an imunopathology review. Arch Pathol Lab Med. 2008; 132: 204-5.

9. Lacasse Y, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis Orphanet J Rare Dis 2006; 1: 25.

10. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. European Commission Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities F4 unit. Luxembourg, 2009,181-5.

11. Lipozenčić J. Koža (poglavlje 22) U: Šarić M, Žuškin E, ur. Medicina rada i okoliša. Zagreb: Medicinska naklada, 2002, 399-421.

12. Turčić P, Milavac-Puretić V, Lipozenčić J. Frequency of positive reactions to fragrance mix in Zagreb, Croatia. Epidemiology. Basic and Clinical Pharmacology 2009; 73 suppl 1: 105.

13. Valks R, Conde-Salazar L, Malfeito J i sur. Contact dermatitis in hairdressers, 10 year later: patch test results in 300 hairdressers (1994-2003) and comparison with previous study. Dermatitis 2005; vol?: 16-28.

14. Goh CL, Gan SL. Change in cement manufacturing process a cause for decline in dicromate allery. Contact Dermatitis 1996; 34: 51-??

15. Wallenhammar L.M, Ortengren U, Andreasson H i sur. Contact allery and hand eczema in Swedish dentists. Contact Dermatitis 2000; 43: 192-???

S U M M A R Y

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR OCCUPATIONAL ALLERGIC DISEASES

N. TURČIĆ and M. ZAVALIĆ[1]

Commission for Disability Revision, Croatian Institute of Retirement Insurance and [1]Croatian Institute of Occupational Health and Safety, Zagreb, Croatia

Exposure to allergens at workplace is more frequent nowadays. The most common occupational allergic diseases with proven association of the disease and occupational exposure determining damage to function and/or morphology and confirming the disease by diagnostic workup are occupational allergic rhinitis, occupational asthma, allergic alveolitis and allergic contact dermatitis. This paper describes diagnostic algorithms of differential diagnosis to confirm the diagnosis of occupational disease and to take measures for preserving functional capacity of the employees.

Key words: occupational allergic rhinitis, occupational asthma, allergic alveolitis, occupational contact allergic dermatitis, diagnostic algorithm