

PRACE ORYGINALNE

Cezary Pałczyński^{1,2}
Jolanta Walusiak¹
Tomasz Wittczak¹
Anna Krakowiak¹
Urszula Ruta¹
Marta Kieć-Świerczyńska³
Paweł Górski¹

HISTORIA NATURALNA ALERGII ZAWODOWEJ NA LATEKS U PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA*

NATURAL HISTORY OF OCCUPATIONAL ALLERGY TO LATEX IN HEALTH CARE WORKERS

¹ Z Kliniki Chorób Zawodowych

² Z Ośrodka Alergii Zawodowej i Środowiskowej

Kierownik Kliniki i Ośrodka: dr med. C. Pałczyński

³ Z Przychodni Chorób Zawodowych

Kierownik Przychodni: lek. E. Wągrowka-Koski

Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

STRESZCZENIE Celem pracy była analiza historii naturalnej chorób alergicznych, wywołanych nadwrażliwością na lateks gumy naturalnej (LGN) u pracowników służby zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu przerwania narażenia zawodowego na stan kliniczny i zachowanie się obiektywnych wskaźników alergizacji.

Przebadano 58 pacjentów uczulonych na LGN, z czego 26 zbadano powtórnie po 2 latach. Zastosowano następujące kryteria: badanie lekarskie, punktowe testy skórne z powszechnie występującymi alergenami środowiskowymi i LGN, oznaczenie poziomów całkowitego IgE oraz alergenowo swoistych dla LGN przeciwciał IgE w surowicy, badanie spirometryczne spoczynkowe, test prowokacji wziewnej z histaminą.

U około 1/3 badanych stwierdzono ewolucję obrazu klinicznego alergii na LGN od nieżyty nosa i pokrzywki kontaktowej, do reakcji układowych (analiza retrospektywna). Po 2 latach od przerwania narażenia objawy alergii u większości chorych stały się mniej nasilone lub ustąpiły, a dawki przyjmowanych leków przeciwalergicznymi, w tym glikokortykosteroidów, uległy znaczącej redukcji. Zaobserwowano, przy jednoczesnym utrzymywaniu się dodatnich odczynów skórnych na LGN, zmniejszenie stężenia swoistych dla LGN przeciwciał IgE u 10 chorych, w tym 1 przypadek negatywizacji RAST-u. Stwierdzono także spadek poziomu nadreaktywności oskrzeli na histaminę u większości pacjentów z astmą (badanie prospektywne).

W przebiegu zawodowego uczulenia na LGN u części chorych obserwuje się stopniowy rozwój obrazu klinicznego uczulenia jednakże nie można przyjąć tego za regułę. Przerwanie narażenia zawodowego na LGN u większości uczulonych w istotny sposób łagodzi objawy choroby, a nawet doprowadza do jej remisji. Med. Pr. 2001; 52; 2; 79–85

SŁOWA KLUCZOWE: lateks gumy naturalnej, historia naturalna, punktowy test skórny, test serologiczny, inhalacyjna próba prowokacyjna z histaminą

ABSTRACT The analysis of natural history of allergy to natural rubber latex (NRL) in health care workers, including the influence of exposure cessation on the clinical status and objective allergy markers was the objective of the study.

The study covered 58 patients with recognised allergy to NRL. Of this number, 26 were followed up for 2 years after diagnosing NRL allergy. Medical examination, skin prick tests for common allergens and NRL, determination of total serum IgE and NRL-specific IgE antibodies, rest spirometry and non-specific bronchial hyperactivity test with histamine were performed.

The retrospective analysis of clinical manifestation of NRL allergy revealed in 36% of patients progression of symptoms from local urticaria and rhinitis to systemic reactions. Two years after the cessation of exposure to NRL, symptoms became less severe in the majority of patients and even a clearance of allergic symptoms was observed, as well as the decrease in doses of inhalative glucocorticosteroids was noted. This was accompanied by the decline in non-specific bronchial hyperactivity. Although the skin prick tests showed the tendency to remain positive, the decrease in the level of specific anti-NRL IgE was found in 10 patients (including the RAST negativisation in one case).

In conclusion, clinical progress from NRL-induced contact urticaria and allergic rhinitis to systemic reactions was observed only in part of patients with NRL allergy, which cannot be taken as a rule. Significant reduction of clinical symptoms or even total remission of NRL-allergic symptoms could be observed after exposure cessation. Med Pr 2001; 52; 2; 79–85

KEY WORDS: natural rubber latex, natural history, skin prick test, serologic test, histamine challenge

WSTĘP

Obserwowany w ostatnich latach istotny wzrost zachorowalności na choroby alergiczne, w tym o etiologii zawodowej,

znalazł także swoje odzwierciedlenie wśród pracowników służby zdrowia. W krajach Unii Europejskiej i Ameryki Północnej częstość występowania alergii natychmiastowej na lateks gumy naturalnej (LGN) wśród personelu medycznego sięga 16%, w Polsce kształtując się na porównywalnym po-

*Praca wykonana w ramach zadania finansowanego z dotacji na działalność statutową nr IMP 12.2 „Diagnostyka zawodowych chorób alergicznych u pielęgniarek i lekarzy specjalności zabiegowych”. Kierownik zadania: dr med. C. Pałczyński.

ziomie (1,2,3,4,5,6,7). Przyczyny tak znacznego rozpowszechnienia i wysokiej, ocenianej na około 1%, zachorowalności populacji narażonej rocznie nie są w pełni poznane (8). Przyjmuje się, że głównymi czynnikami, odpowiedzialnymi za występowanie tych zjawisk, są istotny wzrost narażenia na LGN, związany z powszechnym użyciem rękawiczek lateksowych w ramach profilaktyki zakażeń wirusami zapalenia wątroby i HIV oraz modyfikacje technologii produkcji wyrobów z gumy naturalnej, prowadzące do zmian ich składu alergenowego (9,10,11).

Określono czynniki ryzyka wystąpienia alergii natychmiastowej na LGN, takie jak: wysoki poziom ekspozycji, atopia, współistnienie nadwrażliwości na owoce tropikalne (ang. latex-fruit syndrome), czy też obecność wyprysku kontaktowego (9,12,13,14). Historia naturalna alergii na LGN pozostaje jednak nie do końca poznana. W przebiegu tego uczulenia można zaobserwować charakterystyczną progresję objawów klinicznych (tzw. marsz alergiczny) – od stosunkowo niegroźnych – pokrzywki kontaktowej i nieżytu nosa – poprzez pokrzywkę uogólnioną, obrzęk naczynioruchowy, do reakcji układowych, takich jak astma oskrzelowa czy też wstrząs anafilaktyczny (9,13,15,17). Doniesienia dotyczące ewolucji obrazu klinicznego alergii na LGN od momentu przerwania narażenia zawodowego, czy też kontynuowania pracy w warunkach zredukowanej ekspozycji są nieliczne i niejednoznaczne. Opisano zarówno przypadki złagodzenia, czy też całkowitej remisji choroby alergicznej, jak i progresji obrazu klinicznego u pacjentów zawodowo nie ekspozowanych (18,19,20,21).

CEL PRACY

Celem pracy była analiza historii naturalnej chorób alergicznych, wywołanych uczuleniem na lateks gumy naturalnej u pracowników służby zdrowia ze szczególnym uwzględnieniem wpływu przerwania narażenia zawodowego na stan kliniczny i zachowanie się objętych wskaźników alergizacji.

PACJENCI I METODY

Badani

Analizie poddano przebieg choroby u 58 osób uczulonych na LGN. Osoby te zostały zbadane w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi w okresie od 1 do 6 miesięcy po przerwaniu narażenia zawodowego. Grupa składała się z 57 kobiet i 1 mężczyzny (3 lekarki, 46 pielęgniarek, 8 salowych i 1 sanitariusz). 26 osób z tej grupy (1 lekarka, 22 pielęgniarki, 3 salowe) zbadano ponownie po upływie 2 lat.

Po rozpoznaniu alergii na LGN tylko jedna osoba kontynuowała pracę związaną z ekspozycją na LGN (w warunkach zredukowanego narażenia). W dniu rozpoznania alergii na LGN wszyscy uczestnicy badania zostali poinformowani o zaleceniach profilaktycznych, dotyczących uczulenia na LGN, w tym także wskazaniach dietetycznych (unikanie spożywania owoców tropikalnych).

Kryteria diagnostyczne uczulenia na lateks gumy naturalnej

Uczulenia na LGN rozpoznano na podstawie dodatniego wyniku skórniego testu punktowego z alergenem LGN lub/i stwierdzenia obecności alergenowo swoistych w stosunku do LGN przeciwciał IgE w surowicy. W przypadku osób podających w wywiadzie reakcje alergiczne o ciężkim przebiegu nie wykonywano punktowych testów skórnych.

Kryteria diagnostyczne jednostek chorobowych

Dla rozpoznania astmy oskrzelowej posłużono się następującymi kryteriami: pozytywnym wywiadem lekarskim, przy współistnieniu przynajmniej jednego z warunków takich, jak:

1. Dobowy wskaźnik zmienności szczytowego przepływu wydechowego (PEFR) przekraczający 20%.
2. Dodatni wynik prowokacyjnej próby wziewnej z histaminą (przynajmniej 20% spadku wartości FEV₁).
3. Dodatni wynik próby rozkurczowej z zastosowaniem leku o działaniu β_2 -sympatykomimetycznym (wzrost FEV₁ o przynajmniej 20%).

Rozpoznanie manifestacji klinicznych alergii na LGN postawiono opierając się na wywiadzie, przedstawionej dokumentacji medycznej i obserwacji klinicznej, w tym w szczególności na dodatnich wynikach swoistych prób prowokacyjnych z LGN.

W przypadku współistnienia alergicznego wyprysku kontaktowego dane z dokumentacji medycznej zostały potwierdzone przynajmniej jednym dodatnim wynikiem próby płatkowej z alergenem kontaktowym.

Kryteria diagnostyczne atopii

Atopię rozpoznawano na podstawie dodatniego wyniku punktowego testu skórniego z co najmniej jednym z pospolitych alergenów środowiska domowego lub komunalnego.

Metody zastosowane dla rozpoznania nadwrażliwości na lateks gumy naturalnej, astmy oskrzelowej, alergicznego kontaktowego zapalenia skóry i statusu atopowego

1. **Badanie lekarskie**, w tym wywiad obejmujący dane dotyczące występowania kaszlu, duszności, napadowego kataru z wodnistym wyciekaniem z nosa, pokrzywki oraz kontaktowego zapalenia skóry, z uwzględnieniem czasu, okoliczności i kolejności pojawiania się i natężenia powyższych objawów.
2. **Punktowe testy skórne (PTS)** wykonano z powszechnie występującymi alergenami wziewnymi środowiska pozazawodowego i standaryzowanym alergenem LGN (Allergopharma, RFN). Odczyny skórne oceniano po 20 min przyjmując za wynik dodatni średnicę bąbla co najmniej 3 mm w odniesieniu do kontroli ujemnej.
3. **Testy kontaktowe:** naskórkowe (patch test) z alergenami zawodowymi (Chemotechnique Diagnostics, Szwecja; własne zestawy alergenów wg zaleceń Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy).
4. **Oznaczanie poziomu całkowitej immunoglobuliny E** w surowicy (FEIA-CAP, Pharmacia, Szwecja).
5. **Oznaczanie antygenowo swoistych przeciwciał** klasy IgE w surowicy przeciwko LGN (k82, FEIA-CAP, Pharma-

cia, Szwecja). Za znamienne przyjęto stężenie przeciwciał 0,35 kU/L.

6. Badania spirometryczne, w tym ocena wskaźnika FEV₁ (natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej) oraz obserwacja dobowej zmienności wskaźnika PEF (wskaźnik szczytowego przepływu wydechowego).

7. Próba prowokacyjna wziewna z histaminą (wg Cockcroft) z oznaczeniem wartości PC20 (stężenie histaminy, które powoduje spadek FEV_{1s} o 20%) (22).

8. Próba odwracalności skurczu oskrzeli z zastosowaniem leku o działaniu β -sympatykomimetycznym.

Metody zastosowane w badaniu prospektywnym

Od wszystkich ponownie badanych zebrano szczegółowy wywiad, z uwzględnieniem stopnia nasilenia stwierdzanych uprzednio dolegliwości, pojawienia się nowych objawów, narażenia na LGN oraz stosowania leków przeciwhistaminowych i przeciwastmatycznych (glikokortykosteroidów wziew-

Tabela I. Dane demograficzne, objawy kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych grupy pacjentów z alergią na lateks gumy naturalnej (N = 58) w tym uczestników badania prospektywnego (N = 26)

Table I. Demographic data, clinical symptoms and laboratory findings in patients with natural rubber latex allergy (N = 58) including participants of the follow-up study (N = 26)

	Chorzy z alergią na LGN Patients with NRL allergy	Uczestnicy badania prospektywnego Follow-up study participants
Liczba (N) Number (N)	58	26
Wiek (średnia \pm SD) (lata) Mean age (yrs \pm SD)	36,8 \pm 9,0	41,8 \pm 8,0
Staż pracy (średnia \pm SD) (lata) Mean duration of employment (yrs \pm SD)	17,7 \pm 8,7	20,7 \pm 7,9
Pozytywne wyniki punktowych testów skórnych z pospolitymi alergenami środowiska (N, % grupy) Positive SPT results with common allergens (N, % of group)	35 (60,3%)	12 (46,2%)
IgE całkowite >100 ku/l (N, % grupy) Total IgE >100 ku/l (N, % of group)	21 (36,2%)	9 (34,6%)
Pozytywne wyniki PTS z lateksem gumy naturalnej (N, % grupy) Positive SPT results with natural rubber latex (N, % of group)	50 (86,2%)	21 (80,8%)
Pozytywne PTS z owocami południowymi (N, % grupy) Positive SPT results with tropical fruits (N, % of group)	8 (13,8%)	3 (11,5%)
Obecność asIgE dla lateksu (N, % grupy) Specific anti-natural rubber latex IgE (N, % of group)	40 (68,9%)	20 (76,9%)
Czas trwania objawów alergii na LGN (średnia \pm SD) (lata) Duration of natural rubber latex allergy symptoms (yrs \pm SD)	5,1 \pm 7,2	5,4 \pm 5,1
Alergiczny wyprysk kontaktowy (N, % grupy) Allergic contact dermatitis (N, % of group)	16 (27,6%)	9 (34,6%)
Pokrzywka kontaktowa (N, % grupy) Contact urticaria (N, % of group)	31 (53,4%)	21 (80,8%)
Alergiczny nieżyt nosa (N, % grupy) Allergic rhinitis (N, % of group)	30 (51,7%)	24 (92,3%)
Alergiczne zapalenie spojówek (N, % grupy) Allergic conjunctivitis (N, % of group)	35 (60,3%)	
Obrzęk naczynioruchowy/ pokrzywka uogólniona (N, % grupy) Angioedema/urticaria (N, % of group)	19 (32,8%)	17 (65,4%)
Astma oskrzelowa (N, % grupy) Bronchial asthma (N, % of group)	18 (31%)	18 (69,2%)
Wstrząs anafilaktyczny (N, % grupy) Anaphylactic shock (N, % of group)	2 (3,4%)	1 (3,8%)

PTS, (SPT) – testy skórne metodą punktową
skin prick tests

nych i doustnych oraz inhalacyjnych leków o działaniu β_2 -sympatykomimetycznym). Ponadto wykonano: oznaczenie antygenowo swoistych dla LGN przeciwciał klasy IgE w surowicy; punktowe testy skórne ze standaryzowanym alergenem LGN; badanie spirometryczne spoczynkowe i próbę prowokacyjną wziewną z histaminą

WYNIKI

Zestawienie danych demograficznych oraz objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych badanej grupy przedstawiono w tabeli I. W grupie 58 osób z zawodową alergią na LGN (LGNA) w obrazie klinicznym dominowały alergiczny nieżyt nosa (N = 30), zapalenie spojówek (N = 35) i pokrzywka kontaktowa (N = 31). Obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywkę uogólnioną stwierdzono u 19, a astmę oskrzelową u 18 osób. U dwóch pacjentek wystąpił także wstrząs anafilaktyczny w wyniku kontaktu z LGN (u pierwszej – podczas nadmuchiwanie balonika dziecięcego, u drugiej – w trakcie wykonywania u niej badania ginekologicznego z użyciem rękawiczek lateksowych). Piętnaście osób podawało kliniczne objawy choroby alergicznej niezwiązane z ekspozycją zawodową, takie jak całoroczny alergiczny nieżyt nosa (N = 4), objawy astmatyczne (N = 2), objawy pyłkowicy (N = 8), ostrą pokrzywkę prawdopodobnie spowodowaną uczuleniem na alergeny pokarmowe (N = 3). U 21 osób ustalono stopniową progresję objawów alergii na LGN od pokrzywki kontaktowej (n = 11) lub napadów wodnistych katarów (n = 10) do obrzęku naczynioruchowego lub pokrzywki uogólnionej (n = 10), napadowej duszności (n = 11) oraz anafilaksji (n = 1). U pozostałych pacjentek nie można było na podstawie wywiadu ustalić kolejności pojawiania się manifestacji LGNA.

U 4 pacjentek po spożyciu owoców wystąpiła pokrzywka – po spożyciu banana (N = 2), truskawek (N = 1) i kiwi (N = 1). U jednej osoby uczulenie na owoce poprzedziło wystąpienie objawów alergicznych w kontakcie z LGN. „Debiut alergiczny” przybrał tu postać uogólnionej reakcji alergicznej (pokrzywka uogólniona i duszność) po spożyciu banana. W 2 tygodnie później wystąpiła u niej pokrzywka w kontakcie z rękawicami gumowymi z towarzyszącymi objawami nieżyty nosa i zapalenia spojówek. Miesiąc później miał miejsce pierwszy napad duszności ze świstami w klatce piersiowej w pracy.

W trakcie powtórnego badania żadna z chorych (N = 26) nie zgłosiła pojawienia się nowych objawów alergii. Większość osób (N = 18) w tym 12 pacjentek z rozpoznaną astmą oceniła swój stan zdrowia jako zdecydowanie lepszy niż przed dwoma laty. Objawy skórne pojawiały się u tych chorych w przeciągu roku poprzedzającego badanie nie częściej niż raz w miesiącu, a leki przeciwhistaminowe przyjmowane były jedynie w przypadku wystąpienia takich objawów. 5 badanych z rozpoznaną astmą nie przyjmowało leków przeciwastmatycznych. 7 osób przyjmowało regularnie glikokortykosteroidy wziewne, ale żaden z pacjentów nie sto-

sował regularnie preparatów beta2adrenergomimetycznych. Poziom reaktywności oskrzeli stwierdzany testem wziewnym z histaminą uległ we wszystkich przypadkach zmniejszeniu, a u 4 chorych stwierdzono wygaszenie nadreaktywności oskrzelowej.

Spośród pozostałych 8 chorych (w tym 6 osób z astmą) 6 określiło swój stan zdrowia jako podobny, a dwie jako zdecydowanie gorszy niż 2 lata wcześniej. Co ciekawe w tej grupie znalazły się wszystkie (N = 3) osoby bez manifestacji skórnej uczulenia na LGN. Chore z astmą przyjmowały regularnie glikokortykosteroidy wziewne oraz stosowały leki beta2sympatykomimetyczne przynajmniej 3 razy na dobę. Jedna z chorych wymagała stałej terapii doustnej glikokortykosteroidami. Wszystkie chore z objawami skórnymi przyjmowały regularnie leki o działaniu przeciwhistaminowym. W grupie badanych nie zgłaszających poprawy znajdowały się 3 osoby atopowe uczulone na wiele alergenów środowiskowych w tym 2 uczulone na owoce. Próbę prowokacyjną z histaminą przeprowadzono u 3 pacjentek z tej grupy – nadreaktywność oskrzeli nie uległa redukcji u żadnej z chorych.

Interesujący przebieg choroby zaobserwowano u jednej z pielęgniarek, u której uczulenie na LGN pod postacią pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego i nieżyty nosa było poprzedzone kilkuletnim występowaniem wyprysku kontakto-

Tabela II. Wyniki badań alergologicznych w grupie pacjentów uczulonych na lateks gumy naturalnej przeprowadzonych 1–6 miesięcy po przerwaniu narażenia zawodowego i 2 lata później (N = 26)

Table II. Results of allergological tests in patients with natural rubber latex allergy 1–6 months after cessation of exposure and 2 years later (N = 26)

	1–6 miesięcy po przerwaniu ekspozycji (N) 1–6 months after cessation of exposure (N)	25–30 miesięcy po przerwaniu ekspozycji (N) 25–30 months after cessation of exposure (N)
Pozytywny wynik skórnego testu punk- towego z alergenem lateksu gumy naturalnej Positive result of skin prick test with natural rubber latex	21	21
Pozytywny wynik oznaczenia swoistych dla LGN przeciwciał klasy IgE (FEIA-CAP RAST) Positive result of k82 FEIA-CAP RAST (NRL specific IgE)	20	19*

* Obniżenie klasy RAST u 10 osób
Decrease in the RAST class in 10 cases

Tabela III. Regularne przyjmowanie leków przeciwalergicznyc w grupie 26 osób uczulonych na LGN 1–6 miesięcy po przerwaniu narażenia zawodowego i 2 lata później

Table III. Regular administration of anti-allergic drugs (at least once daily) in the group of natural rubber latex allergic patients (N = 26) – 1–6 months after cessation of exposure and 25–30 months later

Rodzaj przyjmowanych leków Kind of treatment	1–6 miesięcy po przerwaniu ekspozycji 1–6 months after cessation of exposure (N)	25–30 miesięcy po przerwaniu ekspozycji 25–30 months after cessation of exposure (N)
Blokery receptora H1 (doustne) H1 blockers (oral)	18	5
β ₂ -sympatykomimetyki (wziewne) β ₂ -adrenergic agonists (inhaled)	18	6
Glikokortykosteroidy doustne Glucocorticosteroids (oral)	7	1
Glikokortykosteroidy wziewne Glucocorticosteroids (inhaled)	18	11

wego z uczulenia na tiuramy. U tej pielęgniarki po przerwaniu narażenia zawodowego nastąpił półroczny okres remisji, po czym nastąpił nawrót objawów skórnych po spożyciu banana. Wykonany u niej punktowy test skórny z alergenem banana dał wynik dodatni. Analogiczny test wykonany dwa lata wcześniej wypadł negatywnie.

Wyniki wykonanych testów alergologicznych ujawniły utrzymywanie się dodatnich odczynów skórnych na alergen LGN i zmniejszenie stężenia swoistych przeciwciał klasy IgE, wyrażonych obniżeniem klasy CAP-RAST w 10 przypadkach. U pielęgniarki, u której wystąpił wstrząs anafilaktyczny, w 2 lata po zakończeniu narażenia zawodowego stwierdzono negatywną RAST-u. Wyniki badań chorych uczestniczących w badaniu prospektywnym przedstawiono w tabelach II, III i IV.

DYSKUSJA

Historia naturalna uczulenia na LGN, a w szczególności jej najpoważniejszych manifestacji klinicznych – reakcji układowych, takich jak astma czy wstrząs anafilaktyczny jest obecnie przedmiotem szczególnego zainteresowania, zarówno ze względów medycznych jak i ekonomicznych. Analiza przebiegu choroby pozwala nie tylko na określenie jej czynników ryzyka, obrazu klinicznego i dynamiki, ale również na sformułowanie wskazówek diagnostycznych i terapeutycznych. W przypadku schorzeń o etiologii zawodowej pozwala także

Tabela IV. Parametry spirometryczne i wyniki wziewnego testu prowokacyjnego z histaminą w grupie osób z astmą oskrzelową uczulonych na LGN po przerwaniu narażenia zawodowego i 2 lata później

Table IV. Spirometric parameters and results of inhalatory challenge test with histamine in the group of patients with natural rubber latex allergy (N = 26) 1–6 months after cessation of exposure and 2 years later

Parametr Parameter	1–6 miesięcy po przerwaniu ekspozycji 1–6 months after cessation of exposure (N)	25–30 miesięcy po przerwaniu ekspozycji 25–30 months after cessation of exposure (N)
N = 18		
FEV ₁ (% normy) (średnia ± SD) (mean value ± SD)	73 ± 21,5	87 ± 22,2
PEFR l/min (średnia ± SD) (mean value ± SD)	21,5 ± 10,0	27,7 ± 12,1
N = 12*		
PC20H mg/ml (średnia ± SD) (mean value ± SD)	2,2 ± 1,1	5,2 ± 2,9

*U 2 pacjentek nie przeprowadzono powtórnie testu prowokacji wziewnej z histaminą.

U 4 uczestników badania powtórny wynik testu był negatywny (PC20H ³8 mg/ml).

In 2 subjects inhalatory challenge with histamine were not performed. The result of the test was negative in 4 subjects (PC20H ³8 mg/ml).

FEV₁ – natężona objętość wydechu w pierwszosekundowej forced expiratory volume in one second,

PEFR – szczytowy przepływ wydechu peak expiratory flow rate,

PC20H – stężenie histaminy powodujące spadek FEV₁ o 20% podczas testu histaminowego provocation concentration of histamine causing 20% fall in FEV₁.

odpowiedzieć na pytanie, czy pacjent przy stosowaniu się do odpowiednich wskazań profilaktycznych może bezpiecznie kontynuować pracę zawodową, czy też powinien być uznany za trwale niezdolnego do jej wykonywania. Szczególnie istotne informacje w tym zakresie można otrzymać poprzez badania prospektywne.

Podobnie jak Liss i wsp. stwierdzono, że pacjenci z alergią na LGN, u których występowały zmiany skórne, kojarzyli swoje objawy w miejscu pracy z ekspozycją na LGN (2). Prawie w każdym przypadku pokrzywce towarzyszył obrzęk naczynioruchowy i alergiczny nieżyt nosa. Chorzy ci często podawali typową progresję objawów alergii i poprzedzające alergię natychmiastową kontaktowe zapalenie skóry. Chorzy, u których zmiany skórne nie występowały lub pojawiały się zdecydowanie rzadziej i o niewielkim nasileniu, a dominowały dolegliwości ze strony dróg oddechowych, przeważnie nie łączyli objawów z narażeniem na LGN. Może to być przyczyną trudności diagnostycznych, szczególnie dla lekarza pierwszego kontaktu.

Z dotychczasowych obserwacji wynika, że stopień i czas ekspozycji na produkty z LGN są najważniejszymi czynnikami ryzyka alergii typu natychmiastowego na ten alergen. Stąd też w grupach, gdzie to narażenie jest duże, uczulenie spotykane jest znacznie częściej niż w populacji ogólnej (1,4,11,12,15). Wysokie stężenia LGN występują w powietrzu środowiska pracy personelu medycznego, szczególnie oddziałów zabiegowych (23). W badanej grupie większość osób (80%) pracowało na takich oddziałach.

Istotnym czynnikiem rozwoju alergii na LGN jest atopia. U pracowników służby zdrowia uczulonych na LGN atopia występuje od dwóch do pięciu razy częściej niż u osób zdrowych, narażonych na ten alergen (2,6,12,14). W badanej grupie atopię stwierdzono u ponad połowy pacjentów.

Doniesienia wielu autorów wskazują, że istotnym czynnikiem ryzyka alergii na LGN jest kontaktowe zapalenie skóry (12,13,14,16). Turjanmaa stwierdziła wyprysk kontaktowy u 75% pracowników służby zdrowia uczulonych na LGN (24). Przewlekły wyprysk kontaktowy jest częstym powikłaniem atopowego zapalenia skóry, stąd też współistnienie tych dwóch czynników ryzyka wydaje się zrozumiałe (24). Uszkodzenia skóry zwiększają penetrację alergenów LGN ułatwiając w ten sposób alergizację organizmu. Badania Taylora i Praditsuwana także wykazały na częste współistnienie uczulenia na LGN z alergicznym zapaleniem skóry i wypryskiem kontaktowym (13). Charous i wsp. stwierdzili progresję niespecyficznych zmian skórnych o typie kontaktowego zapalenia do pokrzywki kontaktowej, a następnie reakcji uogólnionych u prawie 80% pracowników służby zdrowia uczulonych na LGN. Ponad połowa reakcji układowych wystąpiła w ciągu 100 miesięcy od pojawienia się pierwszych zmian skórnych (16). W obecnie prezentowanym badaniu kontaktowy wyprysk skóry wyprzedzał rozwój uczulenia na LGN u ponad 30% badanych. Tylko u jednej chorej dane oparte wyłącznie na wywiadzie chorobowym wskazują na odwrotną kolejność.

Wielokrotnie wykazywano również związek alergii na LGN z uczuleniem na owoce południowe (3,9,12). Występowanie objawów uczulenia na te owoce jest uznanym czynnikiem ryzyka alergii na LGN. Według badań Mäkinen-Kilijunen u około 50% pacjentów z uczuleniem typu natychmiastowego na LGN występują objawy alergii na banany oraz dodatnie punktowe testy skórne z bananem i/lub wykrywa się antygenowo swoiste dla tego owocu przeciwciała IgE w surowicy tych chorych (25). W prezentowanym badaniu również zaobserwowaliśmy współwystępowanie alergii na owoce południowe z nadwrażliwością na LGN. Alergia na owoce tropikalne może zarówno poprzedzać, jak i pojawiać się u osób z w pełni rozwiniętym obrazem klinicznym alergii na LGN. Jak już stwierdzono w poprzednich badaniach, zjawisko alergii na owoce południowe w Polsce stosunkowo rzadko towarzyszy alergii na LGN (6,7). Jednakże obecność takiej alergii u osoby zawodowo narażonej na LGN należy traktować jako wyjątkowo obciążający czynnik ryzyka alergii na LGN i zastosować odpowiednie postępowanie profilaktyczne (26).

Dane dotyczące wpływu przerwania narażenia zawodowego na LGN na stan zdrowia osób uczulonych nie są jednoznaczne. Zaobserwowano zarówno zjawisko całkowitej remisji klinicznej z towarzyszącym spadkiem poziomu antygenowo swoistych IgE w surowicy (niektórzy badacze porównują przebieg uczulenia na LGN do alergii na kota – eliminacja alergenu ze środowiska osoby uczulonej powoduje tu całkowite wyzdrowienie), jak i przypadki braku poprawy, a nawet progresji choroby pomimo zaprzestania ekspozycji (18,19,20,21). Przypuszczalna przyczyna takich rozbieżności może leżeć w niejednorodnym doborze pacjentów do badanych grup – uczulenie na LGN przybiera przecież rozmaite formy kliniczne. Być może przebieg alergii u pacjentów z wyłącznym uczuleniem dróg oddechowych, tj. bez manifestacji skórnej, jest inny – mniej pomysłny niż u chorych, u których symptomatologia uczulenia obejmuje także zmiany skórne. Według większości autorów przerwanie narażenia zawodowego osoby uczulonej na czynnik wywołujący astmę rzadko powoduje radykalne złagodzenie objawów choroby (27). Brugnami i wsp. stwierdzili występowanie objawów klinicznych i zaburzeń wentylacji u pacjentów z astmą wywołaną przez LGN pomimo zaprzestania ekspozycji zawodowej (18). Sugeruje to, zdaniem autorów, że astma wywołana przez LGN prowadzi do stałej dysfunkcji układu oddechowego pomimo usunięcia czynników wywołujących. Nasze obserwacje wskazują, że jeżeli LGN jest jedynym czynnikiem wywołującym astmę, choroba może podlegać częściowej, a nawet całkowitej remisji. Jednakże należy zauważyć, że istotną rolę w kształtowaniu obrazu klinicznego i przebiegu choroby odgrywa rodzaj zastosowanej terapii ze szczególnym uwzględnieniem dawki glikokortykosteroidów w początkowej fazie leczenia, moment wdrożenia leczenia (im krótszy czas od zachorowania tym lepszy efekt) i czasu jej trwania, a wszyscy chorzy na astmę uczestniczący w badaniu prospektywnym byli leczeni zgodnie z przyjętymi w chwili obecnej zasadami terapii astmy oskrzelowej od momentu postawienia rozpoznania. Remisja nie wystąpiła u chorych z astmą bez objawów skórnych alergii na LGN. Sugeruje to, że rokowanie u osób z objawami uczulenia ograniczonymi wyłącznie do układu oddechowego jest gorsze. Trudno w chwili obecnej spekulować nad przyczyną tego zjawiska – należy być może rozważyć wpływ pierwotnej drogi uczulenia (skóra lub układ oddechowy) na dalszy przebieg kliniczny alergii na LGN.

Niemniej przedstawione wyniki wskazują na kluczową rolę eliminacji LGN ze środowiska chorych. Znajduje to swoje uzasadnienie zarówno w wynikach oceny stanu klinicznego uczulonych, jak i zachowaniu się obiektywnego wskaźnika alergizacji, jakim jest poziom surowiczy alergenowo specyficznych przeciwciał IgE. Świadczy to o możliwości kontynuowania zatrudnienia przez większość osób uczulonych w warunkach otoczenia wolnego od LGN.

WNIOSKI

1. U chorych uczulonych na lateks gumy naturalnej często obserwuje się stopniowy rozwój obrazu klinicznego uczule-

nia od pokrzywki kontaktowej i alergicznego nieżytu nosa do astmy oskrzelowej i uogólnionych reakcji anafilaktycznych, jednakże nie można uznać tego za regułę.

2. Przerwanie narażenia zawodowego na lateks gumy naturalnej, w przypadku braku współlistnienia klinicznie manifestowanej nadwrażliwości na powszechnie występujące alergeny środowiskowe przeważnie w istotny sposób łagodzi objawy choroby alergicznej, zarówno ze strony skóry jak i układu oddechowego, a nawet doprowadza do jej całkowitej remisji.

3. Przerwanie zawodowej ekspozycji na lateks gumy naturalnej wywołuje u części chorych spadek poziomu antygenowo swoistych dla tego alergenu przeciwciał IgE w surowicy, co może prowadzić nawet do negatywizacji wyniku RAST-u.

4. Dodatnie wyniki punktowych testów skórnych z alergenem lateksu gumy naturalnej, utrzymujące się u osób uczulonych pomimo braku ekspozycji zawodowej, wskazują na wysoką czułość tej metody diagnostycznej.

5. Uczulenie na owoce tropikalne może zarówno poprzedzać uczulenie na lateks gumy naturalnej, jak i pojawiać się u osób już uczulonych. Wskazuje to na konieczność przestrzegania przez chorych z uczuleniem na lateks gumy naturalnej odpowiednich wskazań dietetycznych.

PIŚMIENNICTWO

- Charpin D., Vervloet D., Charpin D., Vervloet D.: Epidemiology of immediate-type allergic reactions to latex. *Clin. Rev. Allergy* 1993, 11, 385–390.
- Liss G.M., Sussman G.L., Deal K., Brown S., Cividino M., Siu S. i wsp.: Latex allergy: epidemiological study of 1351 hospital workers. *Occup. Environ. Med.* 1997, 54, 335–342.
- Grzybowski M., Ownby D.R., Peyser P.A., Johnson C.C., Schork M.A.: The prevalence of anti-latex IgE antibodies among registered nurses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1996, 98, 535–544.
- Hunt L.W., Fransway A.F., Reed C.E., Miller L.K., Jones R.T., Swanson M.C., Yunginger J.W.: An epidemic of occupational allergy to latex involving health care workers. *J. Occup. Environ. Med.* 1995, 37, 1204–1209.
- Kowalski M.L., Lucka D., Kowalewski M.: Symptoms of allergy to latex gloves among employees of surgical departments [Abstract]. *Allerg. Immunol.* 1995, 2, 218.
- Pałczyński C., Walusiak J., Hanke W., Górski P.: Latex allergy in Polish nurses. *Am. J. Ind. Med.* 1999, 35, 413–419.
- Pałczyński C., Walusiak J., Hanke W., Witczak T., Ruta U., Górski P.: Natural rubber latex immediate hypersensitivity in surgeons. A cross-sectional study. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol.* 2000, 6, 15–19.
- Sussman G.L., Liss G.M., Deal K., Brown S., Cividino M., Iu S. i wsp.: Incidence of latex sensitization among latex glove users. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998, 101, 171–178.
- Slater J.E.: Latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994, 94, 139–149.
- Truscott W.: The industry perspective on latex. *Immunol. Allergy Clin. North America* 1995, 15, 89–121.
- Turjanmaa K.: Allergy to natural rubber latex: a growing problem. *Ann. Intern. Med.* 1994, 26, 297–300.
- Turjanmaa K., Alenius H., Mäkinen-Kiljunen S., Reunala T., Palosuo T.: Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996, 51, 593–602.
- Taylor J.S.: Latex allergy. Review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema. *Arch. Dermatol.* 1996, 132, 265–271.
- Moneret-Vautrin D.A., Beaudouin E., Widmer S., Mouton C., Kanny G., Prestat F. i wsp.: Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1993, 92, 668–677.
- Ownby D.R.: Manifestations of latex allergy. *Immunol. Allergy Clin. North America* 1995, 15, 31–43.
- Charous B.L., Hamilton R.G., Yunginger J.W.: Occupational latex exposure: characteristics of contact and systemic reactions in 47 workers. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994, 94, 12–18.
- Jäger D., Kleinhans D., Czuppon A., Baur X.: Latex – specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial, and systemic reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992, 89, 759–768.
- Brugnami G., Marabini A., Siracusa A., Abbritti G.: Work-related late asthmatic response induced by latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995, 96, 457–464.
- Allmers H., Brehler R., Chen Z., Raulf-Heimsoth M., Fels H., Baur X.: Reduction of latex aeroallergens and latex-specific IgE antibodies in sensitized workers after removal of powdered natural rubber latex gloves in a hospital. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998, 102, 841–846.
- Hamilton R.G., Brown R.H.: Impact of personal avoidance practices on health care workers sensitized to natural rubber latex. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000, 105, 839–841.
- Yunginger J.W.: Latex allergy: What do we do about it? Legal and policy issues. Interest Section Symposia Syllabus. 56th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, San Diego 2000.
- Cockcroft D.W.: Bronchial reactivity to histamine: a method and clinical survey. *Clin. Allergy* 1977, 7, 503–512.
- Lagier F., Vervloet D., Lhermet I., Poyen D., Charpin D.: Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1992, 90, 319–322.
- Turjanmaa K.: Update on occupational natural rubber latex allergy. *Dermatol. Clin.* 1994, 12, 561–567.
- Mäkinen-Kiljunen S.: Banana allergy in patients with immediate-type hypersensitivity to natural rubber latex: characterization of cross-reacting antibodies and allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994, 93, 990–996.
- Vandenplas O., Charous B.L., Tarlo S.M.: Latex allergy. W: I.L. Bernstein, M. Chan-Yeung, J.L. Malo, D.I. Bernstein, red. *Asthma in the Workplace*. New York, Basel, Marcel Dekker, Inc. 1999.
- Chan-Yeung M., Malo J.L.: Natural history of occupational asthma. W: I.L. Bernstein, M. Chan-Yeung, J.L. Malo, D. I. Bernstein, red. *Asthma in the Workplace*. New York, Basel, Marcel Dekker, Inc. 1999.

Adres autorów: Św. Teresy 8, 90-950 Łódź

Nadesłano: 12.03.2001

Zatwierdzono: 30.03.2001