

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΕΣ ΑΠΟ ΟΡΓΑΝΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Λ. Σιχθητίδης

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟ ΒΡΟΓΧΙΚΟ ΑΣΘΜΑ

Η εισπνοή οργανικών ουσιών είναι δυνατό να προκαλέσει επαγγελματικό βρογχικό άσθμα ή πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία.

Το 1713 ο Rammazini παρατήρησε κνίδωση και δύσπνοια σε εργαζόμενους, που εκθέτονταν σε οργανικές σκόνες. Από τότε ένας αριθμός κόνων, ατμών και αερίων σχετίστηκε με συμπτώματα άσθματος. Το 1911 άσθμα από άλατα λευκοχρυσού αναγνωρίστηκε σε εργαζόμενους σε φωτογραφικά υλικά¹. Το 1928 άσθμα παρατηρήθηκε σε παραγωγούς καστορελαίου (κικινέλαιου, κοινώς ρετσινόλαδου)². Ενδιαφέρον είναι ότι παρόμοια συμπτώματα παρουσίασαν και άτομα που ζούσαν κοντά στη βιομηχανική μονάδα παραγωγής του. Παρά το μακρό αυτό ιστορικό, το ενδιαφέρον για τη σχέση άσθματος και εργασίας δεν έτυχε της απαιτούμενης προσοχής μέχρι τη δεκαετία του '60³. Το ενδιαφέρον γύρω από το επαγγελματικό άσθμα αυξήθηκε ιδιαίτερα από τη δεκαετία του '80.

ΟΡΙΣΜΟΣ

Το επαγγελματικό βρογχικό άσθμα (ΕΒΑ) ορίζεται ως μία διαταραχή, στην οποία υπάρχει σπαστική στένωση των αεραγωγών, συνήθως αναστρέψιμη, που προκαλείται από την εισπνοή ουσιών ή υλικών που κατασκευάζει ένας εργαζόμενος

ή που χρησιμοποιεί άμεσα ή που τυχαία βρίσκονται στο εργασιακό του περιβάλλον⁴.

Μερικοί υποστηρίζουν ότι διαφορετικοί ορισμοί είναι κατάλληλοι για διαφορετικές συνθήκες⁵. Για παράδειγμα, ο ορισμός που απαιτείται για μια επιδημιολογική έρευνα στο γενικό πληθυσμό, για λόγους κοινωνικούς, είναι πιο «επιεικής», ενώ ο ορισμός που χρησιμοποιείται από μια επιτροπή για παροχή αποζημιώσεων είναι πιο αυστηρός. Οποσδήποτε οι ορισμοί, δεν στερούνται σημασίας. Πολλές επιτροπές αποζημιώσεων είναι αυστηρές και περιορίζουν τη διάγνωση σε εκείνους που εκτίθενται σε ορισμένες εκ των προτέρων γνωστές και καθορισμένες ουσίες.

Το αλλεργικό επαγγελματικό άσθμα αναπτύσσεται μετά από μια λανθάνουσα περίοδο και αποδίδεται σε αλλεργική ευαισθητοποίηση σε μια ουσία που υπάρχει στο χώρο εργασίας και χαρακτηρίζεται από την παρουσία μη ειδικής και ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας. Το μη αλλεργικό επαγγελματικό άσθμα οφείλεται σε ένα υλικό, στο οποίο εκτίθεται μαζί ο εργαζόμενος, αναπτύσσεται χωρίς προηγούμενη λανθάνουσα περίοδο και προκαλεί επιμένουσα ή και μόνιμη μη ειδική βρογχική υπεραντιδραστικότητα. Παρατηρείται λοιπόν ότι τα δύο χαρακτηριστικά που διαχωρίζουν το μη αλλεργικό από το αλλεργικό άσθμα είναι η έλλειψη λανθάνουσας περιόδου

και η έλλειψη ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας. Και στις δύο περιπτώσεις οι ιστολογικές βλάβες είναι ίδιες: φλεγμονώδεις αλλοιώσεις του βρογχικού βλεννογόνου.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η επίπτωση του επαγγελματικού άσθματος δεν είναι γνωστή, αλλά υπολογίζεται ότι οι πάσχοντες από επαγγελματικό άσθμα αποτελούν το 2% όλων των ασθματικών⁶. Η συχνότητα εξαρτάται από ένα μεγάλο αριθμό παραγόντων, στους οποίους περιλαμβάνονται: ο ιδιαίτερος υπεύθυνος παράγοντας (αναφέρονται περισσότεροι από 200 παράγοντες), η πηγή και η πυκνότητα της έκθεσης, οι εργασιακές συνθήκες, η βιομηχανική υγιεινή, μηχανικοί παράγοντες, κλιματικές επιδράσεις, οικονομικοί παράγοντες και η ιδιοσυστασία του ατόμου⁴.

ΠΙΘΑΝΟΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

1. Ανακλαστικός

Ένας αριθμός κόνεων, αερίων ή ατμών μπορεί να προκαλέσει βρογχοσπασμο με την άμεση επίδραση σε υποδοχείς των βρόγχων. Η αντίδραση των αεραγωγών δεν οφείλεται σε ανοσιακό μηχανισμό και είναι μη ειδική.

2. Φλεγμονή των αεραγωγών

Ο βρογχόσπασμος αρχίζει ως μη ειδική φλεγμονώδης αντίδραση σε εισπνοή υψηλών πυκνοτήτων ερεθιστικών παραγόντων, χωρίς ειδικούς χαρακτήρες. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα άτομα επανέρχονται στη φυσιολογική κατάσταση με τη διακοπή της έκθεσης, αλλά μερικά από αυτά πιθανόν να αναπτύξουν χρόνια άσθμα. Η κατάσταση αυτή συχνά αναφέρεται ως μία αντιδραστική δυσλειτουργία των αεραγωγών.

3. Φαρμακευτικοί παράγοντες

Η βυσσίνωση είναι το κλασικό παράδειγμα αυτής της επίδρασης⁷. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί είναι άγνωστοι, αλλά φαίνεται ότι εμπλέκεται μία μη ανοσιακού μηχανισμού απελευθέρωση ισταμίνης. Πολλές επίσης μικρού μοριακού βάρους ουσίες, όπως το δισοκυανικό τολουένιο (Toluene diisocyanate-TDI) και το πλικατικό οξύ παρουσιάζουν in vitro φαρμακολογικές δράσεις, με δέσμευση των β-υποδοχέων, ενώ τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα δρουν ως αντιχολινεστερασιακά.

Προκαλείται τοπική συγκέντρωση ακετυλοχολίνης στους βρόγχους με συνέπεια παρασυμπαθητικοτονικό βρογχόσπασμο.

4. Ανοσιακοί μηχανισμοί

Οι ανοσιακοί μηχανισμοί ενεργοποιούνται στη μεγάλη πλειονότητα των περιπτώσεων επαγγελματικού άσθματος. Μετά από την ευαισθητοποίηση, η λανθάνουσα χρονική περίοδος από την έκθεση μέχρι την εμφάνιση των συμπτωμάτων μπορεί να διαρκεί από λίγες εβδομάδες έως και χρόνια. Διάφοροι τύποι απάντησης έχουν περιγραφεί προκειμένου για ευαίσθητους εργαζόμενους, γεγονός που συμβαίνει και στο κλασικό βρογχικό άσθμα.

ΑΙΤΙΑ

Οι ενοχοποιούμενοι για επαγγελματικό άσθμα παράγοντες μπορεί να ταξινομηθούν σε:

- Μικροβιακά προϊόντα
- Προϊόντα ζώων, πουλιών ή αρθροπόδων
- Φυτικά προϊόντα
- Χημικές ουσίες.

Οι αιτιολογικοί παράγοντες μπορεί επίσης να ταξινομηθούν σε δυο άλλες κατηγορίες, ανάλογα με το μοριακό βάρος. α) Οι **μεγάλου μοριακού βάρους** ενώσεις (> 1000 daltons), συνήθως πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες ή πεπτιδία ζωικής, φυτικής ή βακτηριακής προέλευσης, προκαλούν άσθμα μέσω ανοσιακών μηχανισμών, στους οποίους κυρίαρχη σημασία έχουν τα IgE αντισώματα. Στα άτομα αυτά είναι συνήθεις οι θετικές δερματικές δοκιμασίες και η ανεύρεση ειδικών IgE. β) Αυξάνεται συνεχώς ο αριθμός των ουσιών **μικρού μοριακού βάρους** που εμπλέκονται στο επαγγελματικό άσθμα. Η αποπία, γενικά, στις περιπτώσεις αυτές δε θεωρείται προδιαθεσικός παράγοντας. Προκαλούν ανοσιακή απάντηση δρώντας κυρίως ως απτίνες, συνδεδεμένες με πρωτεΐνες, για να σχηματίσουν αλλεργιογόνο. Οι δερματικές δοκιμασίες δεν είναι συνήθως αποκαλυπτικές, ενώ ειδικά IgE αντισώματα βρίσκονται σε ένα μικρό μόνο ποσοστό των ασθενών⁸.

Συμπέρασμα: Είναι δυνατόν να παραλληλιστεί το επαγγελματικό άσθμα από μεγάλο μοριακού βάρους ουσίες με το εξωγενές άσθμα και το άσθμα από μικρού μοριακού βάρους ουσίες με το ενδογενές βρογχικό άσθμα.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ

Έκθεση σε ορισμένα προϊόντα, οργανικής κυρίως προέλευσης⁹, μπορεί να προκαλέσει εξωγενή αλλεργική κυψελιδίτιδα (Πίν. 11.1), ο μηχανισμός της οποίας συνίσταται σε σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων (ανοσοαντίδραση τύπου III).

Πίνακας 11.1. Εξωγενής αλλεργική κυψελιδίτιδα

- Νόσος εκτροφών περιστεριών ή πτηνοτρόφων
- Νόσος από συσκευές κλιματισμού
- Νόσος αγροτών (Farmer's Lung)
- Νόσος εργαζομένων σε βιομηχανία απορρυπαντικών
- Νόσος τυροκόμων
- Νόσος εργατών ξύλου (αποφλοιώση)
- Νόσος εργαζομένων σε θερμοκήπια
- Νόσος ζυθοποιών
- Βαγιάσωση (σακχαροκάλαμο)

Οι νόσοι αυτές έχουν τα εξής κοινά χαρακτηριστικά:

- Προκαλούνται κυρίως από εισπνεόμενες οργανικές ουσίες, ιδίως “μούχλα” (μύκητες)
- Οδηγούν σε κυψελιδίτιδες και, σπανιότερα, σε άσθμα
- Εκδηλώνονται με γενικά συμπτώματα που μπορεί να υποδύονται γριπώδεις συνδρομές
- Έχουν μικτό παθογενετικό μηχανισμό (ανοσοαντιδράσεις τύπου III και IV).

Εκτεταμένες μελέτες της αναπνευστικής λειτουργίας απαιτούνται για τη διάκριση εξωγενούς αλλεργικής κυψελιδίτιδας (ΕΑΚ) και επαγγελματικού βρογχικού άσθματος (ΕΒΑ). Το γιατί με τον

ίδιο παράγοντα άλλοτε εμφανίζεται ΕΑΚ και άλλοτε ΕΒΑ είναι άγνωστο¹⁰. Μερικές φορές παρατηρούνται και τα δύο. Φαίνεται ότι το μέγεθος των σωματιδίων του αντιγόνου έχει σημασία για την προσβολή των κυψελίδων ή των αεραγωγών. Αλλά ακόμη και η ευαισθητοποίηση με το ίδιο μέγεθος σωματιδίων της ενοχοποιούμενης ουσίας (π.χ. ισοκυανικά) μπορεί να προκαλέσει είτε ΕΑΚ είτε ΕΒΑ. Μελέτη σε πνεύμονα πτηνοτρόφων (bird fancier's lung) έδειξε ότι μη ατοπικά άτομα αναπτύσσουν ΕΑΚ, ενώ ατοπικά άτομα αναπτύσσουν ΕΒΑ¹¹. Πιθανώς ο βρογχόσπασμος των ατοπικών παίζει προστατευτικό ρόλο έναντι της ΕΑΚ.

Ζωικά προϊόντα

Στον πίνακα 11.2 παρουσιάζονται ζωικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (άσθμα, ρινίτιδα και δερματίτιδα), συνήθως τύπου I.

Το συνηθισμένο μαλλί (προβάτου, αιγός) σχεδόν ποτέ δεν προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις. Αντιθέτως ο νυγμός της μέλισσας μπορεί να προκαλέσει αφυλακτικό shock σε υπερευαίσθητα άτομα¹².

Άλευρα

Οι εργαζόμενοι με άλευρα παρουσιάζουν συχνά (10-20%) υπερευαίσθησία που μπορεί να συνδυασθεί με υπερευαίσθησία και σε άλλα αλλεργιογόνα, όπως ακάρεα της οικιακής σκόνης και γύρεις. Είναι δυνατόν έτσι να εμφανισθεί ρινίτιδα, άσθμα και επιπεφυκίτιδα.

Πίνακας 11.2. Προϊόντα ζωικής προέλευσης

Προϊόν	Επαγγελματική έκθεση
Προϊόντα ζώων	
- Πειραματόζωα (τρίχες, ούρα)	- Φαρμακοβιομηχανία, ασχολούμενοι με πειραματόζωα
- Οικόσιτα ζώα	- Αγρότες, κτηνίατροι, κτηνοτρόφοι, εργάτες κρεατοβιομηχανιών
- Εκχυλίσματα ζωικών οργάνων (υπόφυση, ΑΣΤΗ, πεπτόνη)	- Φαρμακοβιομηχανία
- Ψαρόκολλα	- Βιβλιοδετεία, ταχυδρομεία, συνθετικά γαλακτώματα
- Όστρακα	- Βιομηχανία τροφίμων
Έντομα και ακάρεα	
- Ακάρεα οικιακής σκόνης	- Οικοκυρές και υπηρετικό προσωπικό, ξενοδοχοϋπάλληλοι
- Ακάρεα σιτηρών	- Αγρότες, φορτοεκφορτωτές, αρτοποιοί
- Ακάρεα πουλιών	- Πτηνοτρόφοι
- Μεταξοσκώληκες	- Εκτροφείς μεταξοσκωλήκων
- Μέλισσες	- Μελισσοκόμοι

Σιτηρά

Διάφορες παθολογικές καταστάσεις σχετίζονται με την έκθεση στα διάφορα στάδια παραγωγής σιτηρών¹³. Στη διάρκεια της μηχανικής συγκομιδής η έκθεση σε μύκητες, κυρίως *Cladosporium* και *Verticillium/Paecilomyces*, μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα άσματος. Οι δερματικές δοκιμασίες δίδουν άμεσα θετικές αντιδράσεις στους ανωτέρω μύκητες. Η αποθήκευση καλαμποκιού μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως χρόνιο βήχα, απόχρεμψη, άσμα (άμεσες και επιβραδυνόμενες αντιδράσεις), ρινίτιδα, επιπεφυκίτιδα και κυψελιδίτιδα. Τα σιτηρά περιέχουν πολλές ουσίες, όπως σκόνες, γύρεις, μύκητες, ακάρεα (*Glycophagus destructor* που ενοχοποιείται για άσμα και *Pycnospores ventricosis* που σχετίζεται με τον κνησμό των απασχολουμένων σε σιτηρά), τεμάχια εντόμων, εκκρίματα πτηνών και τρωκτικών, σιλικόνη και εντομοκτόνα¹⁴. Το **άσμα από σκόνη σιτηρών** είναι συχνή κατάσταση, αλλά δεν είναι γνωστό ακριβώς ποιά ουσία είναι υπεύθυνη. Δοκιμασίες προκλήσεως με σκόνη σιτηρών οδηγεί σε άμεσες, επιβραδυνόμενες και μικτές αντιδράσεις. **Εξωγενής αλλεργική κυψελιδίτιδα** παρατηρείται συχνά, όταν το προϊόν αποθηκεύεται σε υγρό περιβάλλον. Ο μύκητας *Microspora faeni* είναι πιθανόν ο υπεύθυνος για την κυψελιδίτιδα ή και για τον πνεύμονα των αγροτών. **Πυρετός εκ σιτηρών** παρατηρείται συχνά, όταν οι εργαζόμενοι επανέρχονται στις εργασίες τους μετά από περίοδο διακοπών. Πυρετός, μυαλγίες και κακουχία παρουσιάζονται το απόγευμα της πρώτης ημέρας εργασίας και εξαφανίζονται αυτομάτως εντός εβδομάδος. Η παθογένεια σε ορισμένα άτομα φαίνεται ότι είναι η κυψελιδίτιδα, ενώ για άλλα ευθύνεται η αντίδραση σε ενδοτοξίνη των σιτηρών¹⁵.

Σπόροι και στελέχη φυτών

Στη βιομηχανία υφασμάτων συναντώνται πολλά προβλήματα. Στον **πίνακα 11.3** αναφέρονται τα πιο σημαντικά από αυτά και οι υπεύθυνοι παράγοντες. Οι περισσότερες από τις ανωτέρω παθολογικές καταστάσεις εκδηλώνονται ως εμπύρετα αποφρακτικά πνευμονικά σύνδρομα με συμπτώματα περισσότερο έντονα κατά την επανέκθεση μετά από βραχείες περιόδους αποχής από την εργασία (“πυρετός της Δευτέρας”) και αφού οι εργαζόμενοι έχουν εκτεθεί για μερικά χρόνια στις

ουσίες αυτές. Η βυσσίνωση προσβάλλει το 10% των εργαζομένων που έχουν εκτεθεί επαγγελματικά για περίοδο 40 ετών¹⁶. Επειδή στο βαμβάκι υπάρχουν πολλές ουσίες, πολλοί διαφορετικοί μηχανισμοί μπορεί να εξηγήσουν την παθογένεια των προκαλουμένων παθήσεων: αλλεργικές αντιδράσεις τύπου I μέσω IgE, ενεργοποίηση του συμπληρώματος, δράσεις ενδοτοξινών, απελευθέρωση ενζύμων από το βαμβάκι ή τις προσμίξεις του, απελευθέρωση ισταμίνης κλπ. Πιο πιθανό είναι να δρουν ταυτόχρονα πολλοί από τους παραπάνω μηχανισμούς¹⁷. Προβλήματα από την ινδική κάνναβη παρουσιάζονται στο εργασιακό περιβάλλον διακοσμητών εσωτερικών χώρων, συσκευαστών και λιμενεργατών. Η ινδική κάνναβη ερεθίζει το ρινικό βλεννογόνο και τους επιπεφυκότες.

Ένζυμα

Χρησιμοποιούνται κυρίως σε βιομηχανίες φαρμάκων και τροφίμων. Μπορεί να προκαλέσουν ευαισθητοποίηση και, μέσω παραγωγής IgE, άσμα και ρινίτιδα. Ένζυμα του *Bacillus subtilis* που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία απορρυπαντικών μπορεί να προκαλέσουν άμεσες και επιβραδυνόμενες αντιδράσεις τύπου I μέσω παραγωγής IgE.

Κόμμεα (Γκόμες)

Το αραβικό κόμμι συχνά προκαλεί αντιδράσεις τύπου I.

Ξυλεία

Έκθεση σε ουσίες ξύλων μπορεί να προκαλέσει επαγγελματική υπερευαισθησία και ειδικότερα η έκθεση σε εξωτικά είδη ξύλων συχνά δημιουργεί αναπνευστικά προβλήματα. Στον **πίνακα 11.3** επισημαίνονται οι πλέον σημαντικοί τύποι ξύλων που σχετίζονται με αλλεργικές αντιδράσεις. Στις ΗΠΑ η ευαισθησία στο δυτικό ερυθρό κέδρο (*Sequoia-western red cedar*) είναι συχνότερη από αλλού (στο 5% του πληθυσμού που έχει εκτεθεί)¹⁸. Σε πολλές περιπτώσεις η αντίδραση είναι αφυλακτικού τύπου I, μολονότι μπορεί επίσης να παρατηρηθούν και αντιδράσεις τύπου III ή συνδυασμός των δύο. Το πλικατικό οξύ είναι ο υπεύθυνος παράγοντας. Σε ευαίσθητα άτομα η ουσία αυτή προκαλεί άμεσες και επιβραδυνόμενες δερματικές αντιδράσεις¹⁹. Όμως τα προβλήματα σε τέτοιο περιβάλλον θα πρέπει να διευκρινίζονται

Πίνακας 11.3. Φυτικά Προϊόντα

Προϊόν	Επαγγελματική έκθεση
Δημητριακά, σκόνη σιτηρών	- Φορτοεκφορτωτές, μυλωνάδες
Άλευρα	- Μυλωνάδες, αρτοποιοί
Λαχανικά	
- Σόγια	- Καλλιεργητές, βιομηχανία τροφίμων, φορτοεκφορτωτές
- Castor oil bean, καστορέλαιο	- Καλλιεργητές, βιομηχανία λιπασμάτων, φορτοεκφορτωτές
- Σκόνη από πράσινους κόκκους καφέ	- Καλλιεργητές, φορτοεκφορτωτές, καφεκόπτες
- Κακάο	- Βιομηχανία τροφίμων
- Μανιτάρια	- Βιομηχανία τροφίμων
Σπόροι και στελέχη φυτών	
- Βαμβακόσπορος	- Βαμβακέλαιο, λιπάσματα, υφασματοργία
- Λιναρόσπορος	- Καλλιεργητές, υφασματοργία, λινέλαιο
- Ινδική κάνναβη	- Καλλιεργητές, διακοσμητές
- Sisal	- Καλλιεργητές
Ένζυμα	
- Παπαΐνη	- Βιομηχανία τροφίμων
- Βρωμελαΐνη	- Βιομηχανία τροφίμων
- Πηκτινάση	- Βιομηχανία τροφίμων
- Διαστάση	- Φαρμακοβιομηχανία
- Bacillus subtilis	- Σαπωνοποιία
Κόμμεα	
- Karaya	- Βιομηχανία τροφίμων
- Τραγάκανθος	- Εκτυπωτές
- Ακακία	- Εκτυπωτές
- Αραβικό κόμμι	- Εκτυπωτές, καπνοβιομηχανία
Ξύλα	
- Δυτικός ερυθρός κέδρος	
- Κόκκινο ξύλο Καλιφόρνιας	
- Κέδρος Λιβάνου	
- Iroko	- Ξυλουργοί,
- Ξύλο Ταγκανίκας	- Επιπλοποιοί
- Ξύλο αφρικανικής ζέμπρας	
- Μαόνι και δρυς	
- Αφρικανικός σφένδαμος	
Διάφορα	
- Καπνός (tobacco)	- Καπνοκαλλιεργητές
- Πράσα	- Βιομηχανία τροφίμων
- Τσάι	- Παραγωγή τσαγιού
- Ψύλλιο	- Φαρμακοβιομηχανία
- Σίκαλη	- Βιομηχανία τροφίμων

προσεκτικά καθώς παρόμοιες αντιδράσεις μπορεί να προκληθούν από μύκητες, κόλλες, βερνίκια κλπ. Η απομάκρυνση από το εργασιακό περιβάλλον οδηγεί σε εξαφάνιση των συμπτωμάτων στο 50% περίπου των περιπτώσεων. Αντίθετα, η θεραπεία απευαισθητοποίησης δεν κρίνεται ικανοποιητική.

Διάφορα

Οι εκτιθέμενοι σε καπνό (tobacco), όπως καλλιεργητές καπνού και εργάτες καπνοβιομηχανιών μπορεί να πάσχουν από τύπου I (IgE) αναπνευστικά προβλήματα²⁰.

Όξινοι ανυδρίτες, εποξικές ρητίνες

Οι όξινοι ανυδρίτες είναι απαραίτητες πρόδρομες

ουσίες στην παρασκευή πολλών συνθετικών ρητινών. Συχνά χρησιμοποιούνται για τη σκλήρυνση εποξικών ρητινών σε προϊόντα, όπως ενισχυμένα πλαστικά, συγκολλητικά, υλικά επικάλυψης επιφανειών και πλαστικά καλούπια. Ο βαθμός ευαισθησίας ποικίλλει ευρέως (15% για τον τετραχλωροφθαλικό ανυδρίτη, 20% για τον τριμελιτικό ανυδρίτη και 69% για τον εξαϋδροφθαλικό ανυδρίτη) και δεν είναι αναγκαία η αλλεργική προδιάθεση. Το πιο συχνό πρόβλημα είναι το άσθμα, το οποίο μερικές φορές προκαλείται δια μέσου της IgE²¹.

Τρεις διαφορετικές κλινικές καταστάσεις παρουσιάζονται μετά έκθεση σε τριμελιτικό ανυδρίτη (TMA)²²:

1. Κλασικό άσθμα (μετά από λανθάνουσα περίοδο).
2. “Γρίπη” από TMA εκδηλούμενη ως άσθμα με συνοδό συμπτωματολογία γρίπης (πυρετό, αρθραλγίες, μυαλγίες).
3. Ειδική κλινική συνδρομή μετά από βραχεία έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις TMA με αρχικά συμπτώματα αιμόπτυση, βήχα, συριγμό, δύσπνοια και αργότερα αναιμία και ανάπτυξη ακτινολογικής εικόνας (πνευμονικής διηθήσεως).

Διιοκυανικά άλατα

Άμεση έκθεση σε ισοκυανικά συμβαίνει σε πολλές βιομηχανικές διαδικασίες. Παραδείγματα αποτελούν οι βιομηχανίες παραγωγής αφρώδους καουτσούκ, υλικών κάλυψης επιφανειών, συγκολλητικών ουσιών, ελαστικών, οι αυτοκινητοβιομηχανίες και οι βιομηχανίες πλαστικών και χρωμάτων. Ατμοί ισοκυανικών αλάτων απελευθερώνονται κατά την παραγωγική διαδικασία, ιδιαίτερα κατά τη θέρμανση των σχετικών υλικών. Τα πιο σημαντικά ισοκυανικά φαίνονται στον **πίνακα 11.4**. Προβλήματα άσθματος παρουσιάζονται στο 5-10% των εργαζομένων που εκτίθενται σε ισοκυανικά²³. Βρογχόσπασμος, δύσπνοια, βήχας, ερεθισμός των οφθαλμών, ρινικός κνήμενος, θωρακικά άλγη, κακουχία και ίλιγγοι είναι τα συνηθισμένα συμπτώματα. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν πυρετό και κυψελιδίτιδα, μετά από διαλείπουσα έκθεση σε ισοκυανικά. Έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις ισοκυανικών (ατυχήματα, πυρκαγιές) προκαλεί άμεσο ερεθισμό του δέρματος και του βρογχικού βλεννογόνου. Σε βαριές περι-

πτώσεις έκθεσης προκαλείται βρογχοπνευμονία και πνευμονικό οίδημα. Ο υποκείμενος μηχανισμός είναι πιθανώς αλλεργικής φύσεως, καθώς για την πρόκληση ευαισθητοποίησης απαιτείται περίοδος εβδομάδων ή και μηνών. Τα προβλήματα παρουσιάζονται μετά από έκθεση σε ελάχιστες ποσότητες, ακόμη και σε μη αποπικά άτομα, και μπορεί να εξαφανισθούν, εφόσον η έκθεση διακοπεί. Στο μηχανισμό υπεισέρχεται μάλλον ευαισθησία τύπου I μέσω IgE. Ειδικά IgE αντισώματα έναντι ισοκυανικών ανευρίσκονται μόνον στο 10% των πασχόντων²⁴.

Πίνακας 11.4. Οργανικές και ανόργανες χημικές ενώσεις

Προϊόν	Επαγγελματική έκθεση
Ανυδρίτες	
- Φθαλκικός ανυδρίτης	- Πλαστικά, φαρμακοβιομηχανία
- Τριμελιτικός ανυδρίτης	- Πλαστικά, εποξικές ρητίνες
- Εξαϋδροφθαλκικός ανυδρίτης	- Πλαστικά, εποξικές ρητίνες
- Τετραχλωροφθαλκικός ανυδρίτης	- Εποξικές ρητίνες
Διιοκυανικά άλατα	
- Toluene diisocyanate (TDI)	- Αυτοκίνητα, χρώματα, παραγωγή TDI
- Methylene diphenyl diisocyanate (MDI)	- Αφρός πολυουρεθάνης, μήτρες πλαστικών
- Hexamethylene diisocyanate (HDI)	- Χρώματα, πλαστικά
- Naphthalene diisocyanate (NDI)	- Πλαστικά
Αντιβιοτικά	
- Πενικιλίνες	- Φαρμακοβιομηχανία, φαρμακοποιοί, γιατροί, νοσηλευτικό προσωπικό
- Αμπικιλίνη	
- Σουλφαθειαζόλη	
- Σπιραμυκίνη	
- Τετρακυκλίνη	
- Νεομυκίνη	
Εντομοκτόνα	
- Οργανοφωσφορικά	- Βιομηχανία λιπασμάτων, αγροτική καλλιέργεια
- Πυρεθρίνες	- Απολύμανση
Χρωστικές	
- Αζωχρώματα	- Υφαντουργία, φαρμακοβιομηχανία
- Ανθρακινόνη	- Υφαντουργία, φαρμακοβιομηχανία
- Κυανό του μεθυλενίου	- Φαρμακοβιομηχανία

- Παραφαινυλοδιαμίνη	- Γουνοποιία
- Καρμίνη	- Παρασκευή χρωστικών
Διαδικασία τήξης	
- Αμινοεθυλοθανολαμίνη	- Συγκολλήσεις αλουμινίου
- Κολοφώνιο	- Ηλεκτρονικά
- Σκουριά και καπνοί χάλυβα	- Χυτήρια
Διάφορα	
- Μεθυλ-dopa	- Φαρμακοβιομηχανία
- Αμπρόλιο	- Φαρμακοβιομηχανία
- Θειογλυκικό αμμώνιο	- Βιομηχανία καλλυντικών
- Αζωδικαρθβοναμίδιο	- Πλαστικά
- Χλωραμίνη	- Αποστείρωση, ζυθοποιία
- Αιθυλενοξείδιο	- Φαρμακοποιοί, γιατροί, νοσηλεύτες
- Αιθυλενοδιαμίνη	- Φαρμακοβιομηχανία, πλαστικά, ελαστικά, καλλυντικά, φωτογραφικά
- Φορμαλδεΰδη	- Αποστείρωση, μόνωση, εργαστήρια, γουνοποιία, βυρσοδεψία, υφαντουργία
- Προϊόντα γλυκόλης	- Φαρμακοβιομηχανία
- Προϊόντα χένας	- Καλλυντικά
- Εξαμεθυλεναμίνη	- Καλλυντικά
- Μονοεθανολαμίνη	- Καλλυντικά
- Υπεροξείδιο του θείου	- Καλλυντικά, κομμωτές
- Πιπεραζίνη	- Φαρμακοβιομηχανία
- Σουλφονοχλωραμίδη	- Φαρμακοβιομηχανία, υφαντουργία, ζυθοποιία
- Τριμεθυλενοτετραμίνη	- Εποξικές ρητίνες

Αντιβιοτικά

Το συχνότερο πρόβλημα είναι το άσθμα (πρότυπο: πενικιλίνες) και η εξ επαφής δερματίτιδα (πρότυπο: νεομυκίνη).

Εντομοκτόνα

Μερικοί οργανοφωσφορικοί εστέρες δρουν ως αντιχολινεστερασικά, με αποτέλεσμα μεγάλη τοπική συγκέντρωση ακετυλοχολίνης στους βρόγχους και βρογχόσπασμο. Οι πυρεθρίνες μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις, όπως άσθμα, ρινίτιδα, εξανθήματα και αφυλακτικό shock.

Χρωστικές

Οι παθολογικές καταστάσεις από χρωστικές πρέπει να θεωρηθούν ως αντίδραση υπερευαισθησίας εξ επαφής.

Κολοφώνιο

Υπερευαισθησία σε ρητίνη κολοφονίου προκαλεί συμπτώματα παρόμοια της υπερευαισθησίας σε ξύλα. Η ουσία χρησιμοποιείται σε διαδικασίες συγκόλλησης στις βιομηχανίες ηλεκτρονικών. Το 4-20% των εκτεθειμένων ατόμων πάσχουν από άσθμα²⁵. Σοβαρότερα συμπτώματα έχουν τα ατοπικά άτομα. Τα συμπτώματα σχετίζονται με το βαθμό της μη ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας. Η τελευταία μπορεί να επανέλθει στο φυσιολογικό, μετά από τη διακοπή της έκθεσης. Τα προβλήματα που συνεχίζονται και μετά την απομάκρυνση από την εργασία εξηγούνται από την έκθεση στην εν λόγω ουσία, στα τσιγάρα, στα έλατα και σε ορισμένες απολυμαντικές ουσίες. Ο ακριβής μηχανισμός παραμένει αδιευκρίνιστος.

Φορμαλδεΰδη

Η εισπνοή ατμών φορμαλδεΰδης προκαλεί άσθμα και ρινίτιδα. Η έκθεση είναι συνήθης, καθώς μέρος του πληθυσμού, μη επαγγελματικά εκτεθειμένο, έρχεται σε επαφή με τη φορμαλδεΰδη των καυσαερίων και των πετρελαιομηχανών καθώς και του καπνού των τσιγάρων. Στο επαγγελματικό περιβάλλον η φορμαλδεΰδη συναντάται στην παραγωγή πλαστικών (συμπύκνωση φαινόλης, κρεζόλης ή μελαμίνης), στην παρασκευή αφρού πολυστερενίου και μονωτικών υλικών για τοίχους. Επίσης χρησιμοποιείται ως απολυμαντικό και σε παθολογοανατομικές μελέτες (προς μονιμοποίηση των ιστολογικών υλικών). Οι μηχανισμοί πρόκλησης των ασθματικών συμπτωμάτων είναι²⁶:

- Ανοσιακοί (IgG και IgE)
- Άμεση απελευθέρωση ισταμίνης
- Διέγερση υποδοχέων των βρόγχων.

Μέταλλα και άλατα

Πέραν των αλλεργικών αντιδράσεων που προκαλούν οι ανόργανες χημικές ενώσεις (Πίν. 11.5) η έκθεση σε μεταλλικούς ατμούς μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα παρόμοια του ARDS. Χαρακτηριστικά οι κυψελίδες γεμίζουν με πρωτεϊνικό υλικό, το επιθήλιο των βρόγχων καταστρέφεται και τα τοιχώματά τους διηθούνται από κύτταρα της φλεγμονής. Στα μέταλλα που προκαλούν αυτό το σύνδρομο περιλαμβάνονται το κάδμιο, το κοβάλτιο, το χρώμιο (χρωμιούχα, διχρωμιούχα, χρωμικό οξύ), ο υδράργυρος, το ανθρακικό νικέλιο και το οξείδιο του σεληνίου.

Πίνακας 11.5. Ανόργανες χημικές ενώσεις

Προϊόν	Επαγγελματική έκθεση
Μεταλλικά άλατα	
- Λευκόχρυσος (πλατίνα)	
- Νικέλιο	
- Χρώμιο	
- Αργύριο	Αντίστοιχες βιομηχανίες
- Πεντοξειδίο βαναδίου	παραγωγής - κατεργασίας
- Κάδμιο	
- Βηρύλλιο	
- Κοβάλτιο	

Η πλατίνα κατά τις διάφορες επεξεργασίες που υφίσταται έρχεται σε επαφή με αέριο χλώριο. Έτσι σχηματίζονται εξαχλωροπλατίνιο και τετραχλωροπλατίνιο, ουσίες που συμμετέχουν στο μηχανισμό πρόκλησης άσθματος (τουλάχιστον 20% των περιπτώσεων). Ως υπεύθυνος μηχανισμός θεωρείται η IgE τύπου υπερευαισθησία σε άλατα πλατίνας.

Το παλλάδιο και το ράδιο μπορεί να προκαλέσουν βρογχική στένωση (μηχανισμός τύπου I), καθώς επίσης και άμεσο βρογχόσπασμο μετά εισπνοή²⁷.

Μέσω IgE μηχανισμού τα άλατα του νικελίου και του χρωμίου, όταν εισπνευσθούν, γίνονται αντιγονικοί παράγοντες. Το δέρμα επίσης ευαισθητοποιείται μετά από έκθεση στο χρώμιο και το νικέλιο²⁸.

Πρόσφατα αναφέρθηκαν παθολογικές καταστάσεις σχετιζόμενες με το κοβάλτιο σε βιομηχανία διαμαντιών. Εντούτοις το κοβάλτιο είχε από καιρό ενοχοποιηθεί για κυψελιδίτιδα. Τα συμπτώματα υποδύονται άσθμα, κυψελιδίτιδα ή συνδυασμό των δύο. Η νόσος αποφεύγεται με την τοποθέτηση αποτελεσματικού συστήματος εξαερισμού στο χώρο δουλειάς²⁹.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

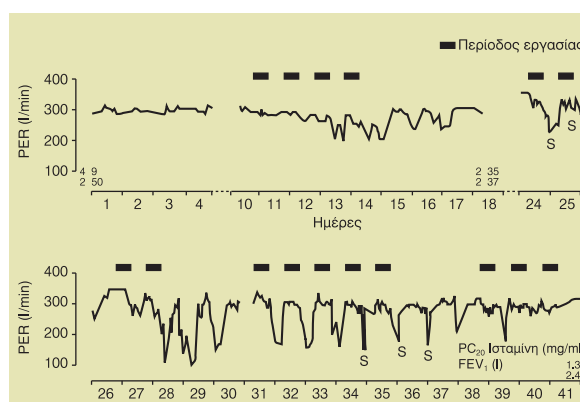
Το πρώτο ερώτημα σχετικά με τη διάγνωση του επαγγελματικού βρογχικού άσθματος (EBA) είναι: «Είναι άσθμα;» Και ύστερα «είναι επαγγελματικό;».

Η διάγνωση του EBA στηρίζεται στο κλινικό και επαγγελματικό ιστορικό, στις δερματικές και ορολογικές εξετάσεις, στον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας και στις δοκιμασίες προκλήσεως.

Λειτουργικός έλεγχος της αναπνοής

Κατά την πρώτη εξέταση ο ασθενής με EBA μπορεί να παρουσιάζει φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία. Σε τέτοια περίπτωση οι δοκιμασίες εισπνοής ισταμίνης ή μεταχολίνης είναι αποτελεσματικός δείκτης για την παρουσία ΒΑ. Είναι απαραίτητο να υπάρχουν αντικειμενικές ενδείξεις ότι το ΒΑ σχετίζεται με την εργασία. Για την επιβεβαίωση αυτής της σχέσης γίνεται μέτρηση της αναπνευστικής λειτουργίας πριν και μετά από την απομάκρυνση από την εργασία³⁰.

Στους ασθματικούς μία βελτίωση με βρογχοδιασταλτικά >15% επιβεβαιώνει τη διάγνωση και αποκλείει τη χρόνια βρογχίτιδα και το πνευμονικό εμφύσημα. Για τη λειτουργική κατάσταση των πνευμόνων πρέπει να γίνονται πολλές μετρήσεις, ενώ ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός και όταν απομακρυνθεί από την εργασία του επί πολλές ημέρες. Ακόμη καλύτερη είναι η συνεκτίμηση των μετρήσεων αναπνευστικής λειτουργίας και των δοκιμασιών μη ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας³¹ (Εικ. 11.1).



Εικόνα 11.1. Μακρόχρονη καταγραφή της μέγιστης εκπνευστικής ροής (Peak Expiratory Flow Rate-PEFR) και σειρά μετρήσεων της μη ειδικής βρογχικής υπεραντιδραστικότητας με test ισταμίνης και μέτρηση του μέγιστου εκπνεόμενου όγκου σε 1'' (Forced expiratory volume in one second - FEV₁) κατά τη διάρκεια της εργασίας και μετά την απομάκρυνση από αυτή ασθενούς με EBA από λευκό κέδρο της ανατολής. Σημειώνεται η πτώση της PEFR κατά τη διάρκεια της μετάπτωσης από την περίοδο εργασίας στην περίοδο άδειας. Σε τρεις διαδοχικές μετρήσεις του FEV₁ μετά από πρόκληση με ισταμίνη, παρατηρείται αύξηση της υπεραντιδραστικότητας. S=χρήση σαλβουταμόλης.

Τέλος ακόμη πιο εξειδικευμένες λειτουργικές δοκιμασίες (πλήρης σπιρομέτρηση, προσδιορισμός της διάχυσης, πληθυσμογραφία, μέτρηση της ευενδοτότητας κλπ) μπορεί να εκτελεσθούν σε ειδικά αναπνευστικά εργαστήρια και χρησιμεύουν για την εκτίμηση του ΕΒΑ όσο και για τη διαφορική διάγνωση.

Δοκιμασίες προκλήσεως

Οι δοκιμασίες προκλήσεως διακρίνονται σε μη ειδικές και ειδικές.

A. Μη ειδικές δοκιμασίες προκλήσεως

Οι μη ειδικές δοκιμασίες προκλήσεως εφαρμόζονται ευρέως και αποσκοπούν στην ανίχνευση της ύπαρξης της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας. Γίνονται κυρίως με την εισπνοή ισταμίνης ή μεταχολίνης³² και χρησιμεύουν:

- Στην ανίχνευση του ΕΒΑ σε ασθενή ασυμπτωματικό με φυσιολογικές λειτουργικές δοκιμασίες
- Στον προσδιορισμό της έντασης της υπεραντιδραστικότητας
- Στον έλεγχο της πορείας της νόσου
- Στον υπολογισμό της ασφαλούς δόσης αλλεργιογόνου κατά την εκτέλεση ειδικών δοκιμασιών προκλήσεως για την αποφυγή επικίνδυνου βαθμού βρογχικής αντίδρασης.

Κατά την εκτίμηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας με τα μη ειδικά test προκλήσεως πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι ορισμένοι εργαζόμενοι με ΒΑ δεν είναι απαραίτητο να εκδηλώνουν οπωσδήποτε άσθμα, οφειλόμενο σε αλλεργιογόνο του εργασιακού περιβάλλοντος. Επίσης μπορεί να αναπτυχθεί ευαισθητοποίηση του εργαζόμενου σε κάποιο εργασιακό αλλεργιογόνο χωρίς να εκδηλώνεται βρογχική υπεραντιδραστικότητα.

Από τις μη ειδικές δοκιμασίες προκλήσεως η πλέον καθιερωμένη είναι η δοκιμασία μεταχολίνης³³, η οποία γίνεται με δύο τρόπους: α) Με διατήρηση σταθερής πυκνότητας και προοδευτική αύξηση του αριθμού των εισπνοών και β) Με διατήρηση σταθερού του αριθμού των εισπνοών και σταδιακή αύξηση της πυκνότητας. Η μεταχολίνη έχει μουσκαρινική δράση στους μεταγαγγλιακούς παρασυμπαθητικούς υποδοχείς με αποτέλεσμα τη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων και την αύξηση των τραχειοβρογχικών εκκρίσεων. Ο προκαλούμενος βρογχόσπασμος παρουσιάζεται

ταχύτατα και φθάνει το ανώτατο όριο από το 1ο μέχρι το 4ο λεπτό. Η μέγιστη επίδραση διατηρείται για 75 λεπτά (όρια 120'-150') το δε άτομο επανέρχεται στα φυσιολογικά περίπου σε 2 ώρες χωρίς χορήγηση βρογχοδιασταλτικού φαρμάκου. Ελάττωση μεγαλύτερη ή ίση με το 20% του FEV₁, 10% της FVC και 25% της FEF_{25-75%} & όταν χρησιμοποιείται σπιρόμετρο, 25% της PEF_R, όταν χρησιμοποιείται ροόμετρο, και 35% της ειδικής αγωγιμότητας των αεραγωγών (SGaw), όταν χρησιμοποιείται ολόσωμος πληθυσμογράφος, από την τελευταία τιμή της εισπνοής του διαλυτικού μέσου, αποτελεί αξιόπιστο κριτήριο της θετικότητας μιας εισπνευστικής δοκιμασίας μεταχολίνης.

B. Ειδικές δοκιμασίες προκλήσεως

Οι ειδικές δοκιμασίες προκλήσεως ενδείκνυνται:

- Για τη μελέτη μη διαγνωσμένου προηγουμένως ΕΒΑ
- Για τον προσδιορισμό του ακριβούς αιτιολογικού παράγοντα σε ένα σύνθετο εργασιακό περιβάλλον
- Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης για ιατρικούς, αλλά και μη ιατρικούς λόγους (ασφαλίσεις, αποζημιώσεις).

Οι δοκιμασίες αυτές απαιτούν ειδικό εξοπλισμό, είναι χρονοβόρες και δεν είναι άμοιρες κινδύνων. Πρέπει να εκτελούνται από έμπειρο προσωπικό σε νοσοκομειακό περιβάλλον όπου υπάρχει η δυνατότητα στενής παρακολούθησης και, στην ανάγκη, ανάνηψης. Η παρακολούθηση μετά από ειδικές δοκιμασίες γίνεται καθ' όλο το 24ωρο· γιατί εκτός από τις άμεσες αντιδράσεις παρατηρούνται και επιβραδυνόμενες ή διττές ή ακόμη και υποτροπιάζουσες νυκτερινές ασθματικές προσβολές. Για να μη επηρεασθούν οι ασθματικές αντιδράσεις, είναι απαραίτητη η διακοπή κάθε αγωγής που επηρεάζει την απάντηση των βρόγχων (αντιισταμινικά, βρογχοδιασταλτικά, χρωμογλυκονικό νάτριο, κορτικοστεροειδή)³⁴.

Οι ειδικές δοκιμασίες προκλήσεως με βιομηχανικά υλικά είναι μια τεχνική που έχει οδηγήσει στην αναγνώριση πολλών υλικών που είναι γνωστό ότι προκαλούν ΕΒΑ. Μολονότι ο ακριβής έλεγχος των δοκιμασιών είναι συχνά δύσκολος, ψευδώς θετικές αντιδράσεις πολύ σπάνια παρατηρούνται. Με τις τεχνικές αυτές δεν αναγνωρίζονται μόνο νέα υλικά που προκαλούν άσθμα στο εργασιακό περιβάλλον, αλλά επίσης ανευρίσκε-

ται και ο ειδικός αιτιολογικός παράγοντας μεταξύ των πολυάριθμων υλικών ενός σύνθετου εργασιακού περιβάλλοντος. Ιδιαίτερη αξία έχουν αυτές οι δοκιμασίες, όταν απαιτείται αλλαγή της εργασίας λόγω ευαισθησίας σε κάποιο υλικό. Οι δοκιμασίες προκλήσεως θα πρέπει να σχετίζονται με τη χρήση τακτικών μετρήσεων της αναπνευστικής λειτουργίας, με προσδιορισμό της PEFR κατά τη διάρκεια της εργασίας και κατά τις ημέρες των διακοπών. Εν πάση περιπτώσει όμως οι δοκιμασίες προκλήσεως επιτρέπουν την αναγνώριση πολλών νέων περιπτώσεων (όχι όμως όλων) ΕΒΑ και βοηθούν στη διερεύνηση της πιθανής παθογένειας της νόσου.

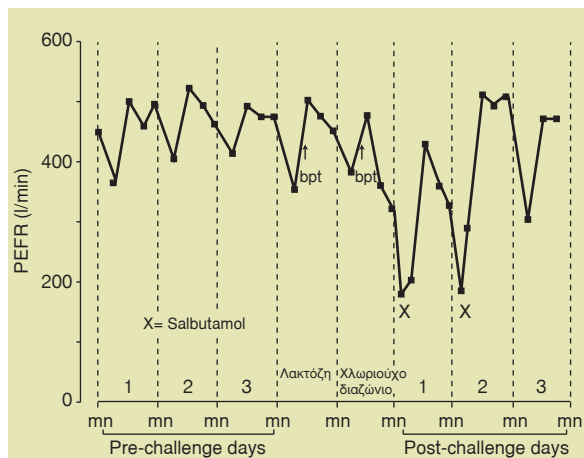
Μολονότι υπάρχει μεγάλη εμπειρία στις δερματικές δοκιμασίες με τα συνήθη αλλεργιογόνα (γύρη, σκόνη σπιτιού κλπ) αυτό δε συμβαίνει και με τα βιομηχανικά αλλεργιογόνα. Είναι πιθανόν, καθόσον δεν υπάρχουν κατάλληλα πρωτόκολλα για τις δοκιμασίες, να χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα ενός αλλεργιογόνου και να προκληθεί μεγάλη ασθματική κρίση. Για τους λόγους αυτούς απλές, ασφαλείς και αναπαραγώγιμες τεχνικές έχουν αναπτυχθεί για την εκτέλεση των δοκιμασιών βρογχικής πρόκλησης για τις επαγγελματικές σκόρες, αέρια, ατμούς και καπνούς. Η αρχή εφαρμογής αυτών των δοκιμασιών είναι η αναπαραστάση των συνθηκών εργασίας στο νοσοκομείο. Με αυτόν τον τρόπο οι εργαζόμενοι εισπνέουν το υλικό στην ίδια μορφή, όπως κατά την εργασία τους, αλλά για περιορισμένη χρονική περίοδο σε σχέση με την ημερήσια χρονική διάρκεια της εργασίας τους. Δοκιμασίες προκλήσεως με βιομηχανικές σκόρες, π.χ. ξύλων, συμπλόκων αλάτων λευκοχρύσου ή φαρμακευτικών προϊόντων, γίνονται με τον ασθενή να αναπνέει μικρές ποσότητες της ουσίας σε καθαρή μορφή ή σε μίγμα με σκόνη λακτόζης. Η διαδικασία εκτελείται σε κλειστό θάλαμο για ορισμένη χρονική περίοδο με συχνές διακοπές για εκτέλεση δοκιμασιών αναπνευστικής λειτουργίας. Στις δοκιμασίες αυτές ο ασθενής εισπνέει τη λεπτή σκόνη που δημιουργείται. Η αρχική δοκιμασία γίνεται με μικροποσότητα καθαρής σκόνης ή 1-10 mg σε μίγμα 250 mg σκόνης λακτόζης. Κάθε 5' μετρούνται ο FEV₁ και η PEFR και η δοκιμασία σταματάει, αν διαπιστωθεί ασθματική αντίδραση, διαφορετικά η συνολική δοκιμασία διαρκεί 15'. Μετά από τη δοκιμασία η αναπνευστική λειτουργία παρακολουθείται κάθε 5' και κατόπιν κάθε ώρα σε όλη τη διάρκεια της

ημέρας και το βράδυ. Εάν δε διαπιστωθεί επιβραδυνόμενη αντίδραση, η ποσότητα του υλικού που ελέγχεται αυξάνεται σταδιακά μέχρι το δεκαπλάσιο τις επόμενες ημέρες, ωστόσο να διαπιστωθεί η αντίδραση ή να τερατιστεί η έρευνα.

Οι δοκιμασίες προκλήσεως με δυσκοιανικό τολουένιο-TDI εκτελούνται με τη χρήση βερνικιού πολυουρεθάνης και του ενεργοποιητή της: ο ασθενής βάφει μια ξύλινη επιφάνεια, ενώ αναπνέει τους ατμούς που εκλύονται από το TDI³⁵. Ένας άλλος τρόπος είναι η δημιουργία σταθερής ροής χαμηλών πυκνοτήτων TDI 0,001 έως 0,02 ppm σε ένα εξεταστικό θάλαμο με παροχή αέρα πάνω από υγρό TDI, που περιέχεται σε ένα θερμοαιμόδοχο³⁶. Όποια μέθοδος και αν χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή TDI υπό τη μορφή ατμών, είναι επιτακτικό να ελέγχονται τα επίπεδα της ουσίας στον αέρα με ειδική συσκευή. Οι συγκεντρώσεις του TDI αυξάνονται σταδιακά μέχρι το επίπεδο της οριακής τιμής έκθεσης (Threshold Limit Values-TLV). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε ευαισθητοποιημένα άτομα η δόση TDI που μπορεί να προκαλέσει ασθματική αντίδραση πιθανόν να είναι πολύ χαμηλότερη από την TLV. Ο τύπος αυτός προκλήσεως μπορεί να τροποποιηθεί κατάλληλα, για να ελεγχθούν ποικίλα υλικά στο επαγγελματικό περιβάλλον, π.χ. σε κομμωτήρια, βιομηχανίες ηλεκτρονικών ειδών κ.ά.

Η έκθεση σε υλικά του χώρου εργασίας μπορεί να προκαλέσει παρατεταμένες ασθματικές προσβολές διαρκείας ημερών ή ακόμη και εβδομάδων. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητο να παρακολουθούνται οι μεταβολές της αναπνευστικής λειτουργίας στα ανάλογα χρονικά διαστήματα. Αυτό φαίνεται στην **εικόνα 11.2** όπου απεικονίζονται τα αποτελέσματα από την έκθεση σε λακτόζη ενός εργαζόμενου σε χημική βιομηχανία πριν από τη δοκιμασία προκλήσεως με χλωριούχο διαζώνιο. Η αναπνευστική του λειτουργία παρουσίασε αξιοσημείωτη διακύμανση στη διάρκεια των ημερών ελέγχου, που αυξήθηκε έντονα μετά από βραχεία έκθεση σε χλωριούχο διαζώνιο. Οι επαγγελματικές δοκιμασίες προκλήσεως πρέπει να εφαρμόζονται μόνο εφόσον η αναπνευστική λειτουργία είναι σταθερή κατά το προηγούμενο 24ωρο.

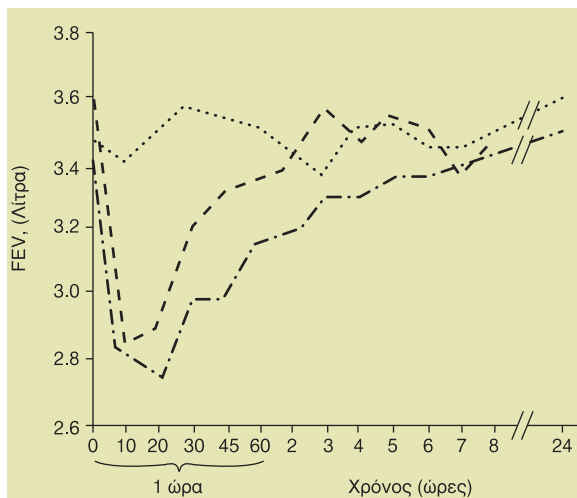
Πολλά βιομηχανικά υλικά έχουν ταυτόχρονα μη ειδικές ερεθιστικές και αντιγονικές ιδιότητες. Το ποιες επικρατούν εξαρτάται από τη συγκέντρωση της ουσίας στην οποία εκτίθεται ο εργαζόμενος. Έτσι αναφέρεται ότι το TDI σε μεγάλες



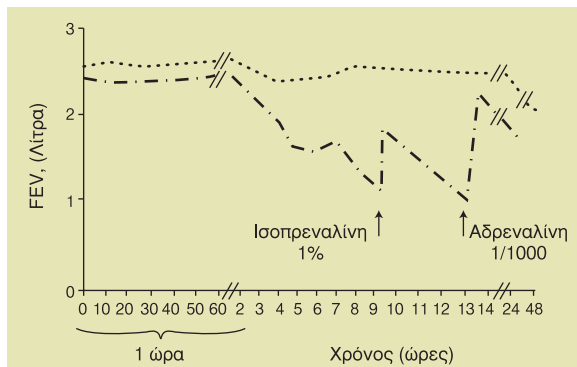
Εικόνα 11.2. Αναπνευστική λειτουργία ενός εργάτη χημικής βιομηχανίας πριν από, κατά τη διάρκεια και μετά από ένα απλό επαγγελματικό βρογχικό εισπνευστικό test (bronchial provocation test-bpt) με χλωριούχο διαζώνιο. Σημειώνεται ότι και κατά τις ημέρες ελέγχου πριν από το test υπήρχε μεγάλη διακύμανση του PEFR. Mn=μεσάνυχτα.

πυκνότητες (π.χ. 0.5 ppm) μπορεί να προκαλέσει ερεθιστική αντίδραση στο αναπνευστικό σύστημα ακόμη και σε υγιείς, ενώ σε μικρότερη πυκνότητα (π.χ. 0,02 ppm) προκαλεί αντίδραση μόνο σε ευαίσθητοποιημένα άτομα. Γι' αυτό κατά την έρευνα των νέων υλικών που πιθανόν προκαλούν ΕΒΑ είναι απαραίτητα τα υλικά αυτά να ελέγχονται με έρευνες που περιλαμβάνουν εκτέλεση δοκιμασίας προκλήσεως σε ασυμπτωματικούς αλλά σε όμοιο βαθμό εκτιθέμενους, καθώς και σε μη εκτιθέμενους ασθματικούς με όμοιο βαθμό βρογχικής υπεραντιδραστικότητας.

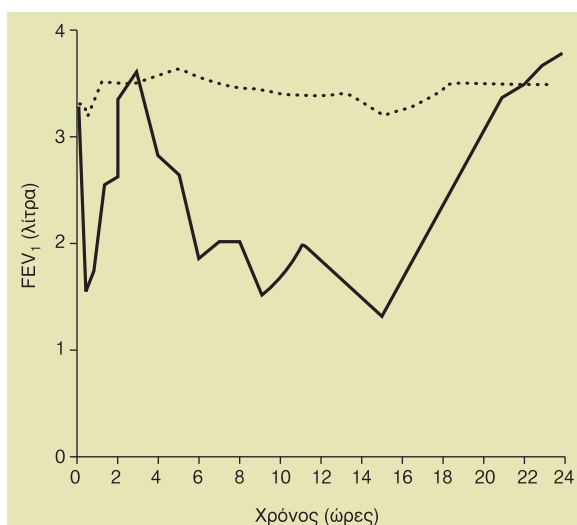
Οι τύποι των ασθματικών αντιδράσεων μετά από εισπνοή βιομηχανικών αλλεργιογόνων μοιάζουν με αυτούς που ακολουθούν την επαφή με συνήθη περιβαλλοντικά αντιγόνα³⁷. Παράδειγμα άμεσης ασθματικής αντίδρασης μετά από εισπνοή συμπλόκων αλάτων λευκοχρύσου φαίνεται στην **εικόνα 11.3**. Η απόφραξη αρχίζει λίγα λεπτά μετά από την έκθεση, φθάνει στο μέγιστο σε 10'-30' και τελειώνει σε 1-2 ώρες. Στην επιβραδυνόμενη (**Εικ. 11.4**) η απόφραξη δεν αρχίζει, πριν να περάσει τουλάχιστον μία ώρα, αυξάνει προοδευτικά, φθάνει στο μέγιστο σε 3-8 ώρες, είναι συχνά σοβαρότερη σε ένταση και διαρκεί 12-36 ώρες. Η τυπική διττή ή μικτή αντίδραση (**Εικ. 11.5**) αρχίζει με άμεση αντίδραση που πιθανόν να γίνει αντιληπτή μόνο σπιρομετρικά, αλλά 1-2 ώρες αργότερα,



Εικόνα 11.3. Άμεση αντίδραση πρόκλησης με σύμπλοκα άλατα λευκοχρύσου (-.-.-), Sodium chromoglycate (....), placebo (---).

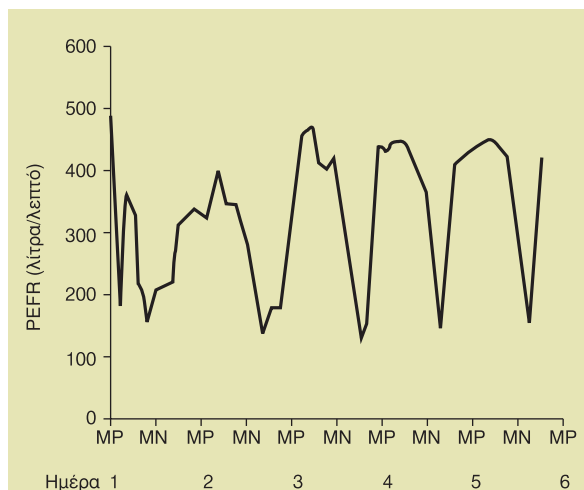


Εικόνα 11.4. Επιβραδυνόμενη ασθματική αντίδραση, ερυθρός κέδρος (-.-), σκόνη ξύλου placebo (....).



Εικόνα 11.5. Διττή ασθματική αντίδραση. Αρτοποιός μετά από πρόκληση με αλεύρι (-), σκόνη λακτόζης - placebo (....).

ενώ η αναπνευστική λειτουργία έχει γίνει φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική, αρχίζει μια νέα αντίδραση με τους χαρακτήρες της επιβραδυνόμενης. Έχει περιγραφεί³⁸ ένας τύπος περιοδικής επιβραδυνόμενης αντίδρασης μετά από μια και μοναδική σύντομη έκθεση σε ορισμένους παράγοντες (σκόνη σιταριού - **Εικόνα 11.6**, σκόνη αμπικιλίνης, TDI κ.ά.) που διαρκεί αρκετές μέρες με πολύ σαφή περιοδικότητα.



Εικόνα 11.6. Η σκόνη σιταριού προκαλεί περιοδικό άσθμα. MP=Μεσημβρία, MN=Μεσονύκτιο.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΠΡΟΛΗΨΗ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Ευνόητο είναι ότι η συμπτωματική θεραπεία θα είναι αυτή του βρογχικού άσθματος. Η ειδική αντιμετώπιση θα γίνει, αφού διαπιστωθεί ο αιτιολόγος παράγοντας και θα συσταθούν μέτρα, όπως η απομάκρυνση από την εργασία ή η χρησιμοποίηση φαρμακευτικής αγωγής. Μεγάλη είναι επίσης η σημασία του περιβαλλοντικού ελέγχου σε ό,τι αφορά το χώρο εργασίας. Ευνόητο, τέλος, είναι ότι η διακοπή της έκθεσης αποτελεί την “ειδική” θεραπεία. Η πρόγνωση, εφόσον διαπιστωθεί η παθογένεια του συνδρόμου, είναι γενικά καλή. Αν η διαταραχή διαπιστωθεί εγκαίρως, η πλήρης αποκατάσταση της υγείας των εργαζομένων είναι αναμενόμενη.

Γενικά, πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν κατάλληλες οδηγίες για τον έλεγχο της επαγγελματικής βλάβης και ανικανότητας σε ασθενείς με επαγγελματικό άσθμα³⁹. Η Αμερικανική Ιατρική Εταιρεία έχει δώσει σχετικά με το άσθμα οδηγίες, που χρησιμοποιούνται από τα συμβούλια αποζη-

μιώσεων και συντάξεων⁴⁰. Αυτές οι οδηγίες αναφέρονται σε σπιρομετρικό έλεγχο και η τελική απόφαση λαμβάνεται, αφού ο ασθενής έχει υποβληθεί στην κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Στην Ελλάδα, τις αποφάσεις λαμβάνει η αντίστοιχη Υγειονομική Επιτροπή, η οποία αποτελείται από γιατρούς του ασφαλιστικού φορέα του εργαζόμενου (ΙΚΑ).

ΒΥΣΣΙΝΩΣΗ

Η βυσσίνωση είναι επαγγελματική νόσος του αναπνευστικού συστήματος, η οποία παρατηρείται στους εργάτες, που απασχολούνται με την κατεργασία του βαμβακιού, του λιναριού και της κάνναβης. Η λέξη “βύσσος” υποδηλώνει τις ίνες του λιναριού.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Πολλές θεωρίες προτάθηκαν για την ερμηνεία του μηχανισμού γένεσης της βυσσίνωσης, αλλά μέχρι σήμερα καμιά δεν είναι απόλυτα ικανοποιητική. Ενοχοποιούνται η δράση ενδοτοξινών, η απελευθέρωση ισταμίνης, διάφορες μεσολαβητικές ουσίες (όπως τα λευκοτριένια C₄, D₄ και E₄) και η ενεργοποίηση στοιχείων του συμπληρώματος (C3a και C5a)⁴¹.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Χαρακτηρίζεται από αίσθημα σύσφιξης στο θώρακα, βήχα, δύσπνοια και πυρετό που εμφανίζεται στον εργάτη το πρωί της Δευτέρας μετά τη διακοπή της εργασίας του το Σαββατοκύριακο ή μετά από μεγάλη περίοδο απουσίας από την εργασία. Για το λόγο αυτό η νόσος έγινε γνωστή ως “πυρετός της Δευτέρας”. Κατόπιν, τις επόμενες ημέρες της εβδομάδας, τα συμπτώματα εξαφανίζονται, για να παρατηρηθούν και πάλι την επόμενη Δευτέρα. Εάν ο εργάτης δεν απομακρυνθεί από την εργασία, τα συμπτώματα εμφανίζονται όχι μόνο στην αρχή αλλά και τις υπόλοιπες ημέρες της εβδομάδας και τελικά παρατηρούνται μόνιμες μη αναστρέψιμες βλάβες.

Τα κλινικά στάδια της νόσου διακρίνονται στα:
Στάδιο 1/2: Τυχαίο αίσθημα σύσφιξης στο θώρακα το πρωί της Δευτέρας
Στάδιο 1: Αίσθημα σύσφιξης στο θώρακα και δύσπνοια σταθερά το πρωί της Δευτέρας

Στάδιο 2: Συμπτώματα και σε άλλες μέρες της εβδομάδας

Στάδιο 3: Τα συμπτώματα του σταδίου 2 με σημαντικές διαταραχές στη λειτουργία των πνευμόνων, μη αναστρέψιμες.

Οι εργάτες που έχουν τις περισσότερες πιθανότητες να νοσήσουν είναι αυτοί που απασχολούνται στα αρχικά στάδια επεξεργασίας του βαμβακιού ή στο καθάρισμα των μηχανών. Η συχνότητα της νόσου είναι περίπου 10% και εξαρτάται από το είδος του βαμβακιού.

Θεωρείται ότι μείωση της $FEV_1 > 5\%$ ή μεγαλύτερη των 200 ml κατά τη διάρκεια του ωραρίου εργασίας είναι αποδεικτική της νόσου⁴². Έχει διαπιστωθεί ελάττωση των εκπνευστικών ροών, ενώ παραμένουν αμετάβλητες η ολική πνευμονική χωρητικότητα και η διάχυση. Η ακτινογραφία θώρακος είναι φυσιολογική.

Το κυριότερο μέτρο πρόληψης της νόσου είναι ο καλός αερισμός των χώρων εργασίας και ο προσδιορισμός του ανώτατου ορίου της επιτρεπόμενης σκόνης (1 mg/m^3 για ολική σκόνη). Σχετικά με τον έλεγχο των εργαζομένων συνιστώνται λειτουργικές δοκιμασίες της αναπνοής πριν από την πρόσληψη και κατά διαστήματα πριν και μετά την ημερήσια εργασία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Karasek S, Karasek M. Preliminary reports on the injurious effects of metal platinum, chromates, cyanides, hydrofluoric acid and material used by silver miners. In: Report of the Illinois State Commission on Occupational Disease, 1911.
- Figley KD, Elrod RM. Endemic asthma due to castor bean dust. *JAMA* 1928, 90: 79.
- Chan-Yeung M, Lam S. Occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1986, 133: 686-703.
- Brooks S. Occupational asthma. In: Weiss EB, Segal MS, Stein M eds: *Bronchial Asthma. Mechanisms and Therapeutics*. Boston: Little Brown, 1985, pp 461-93.
- Malo JL. Compensation for occupational asthma in Quebec. *Chest* 1990, 98 (Suppl): 236-9.
- Salvaggio J. Occupational and environmental respiratory disease, in NIAID task force report: Asthma and other allergic diseases. Washington. Department of Health, Education and Welfare, 1979.
- Zuskin E, Wolfson RL, Harpel G, et al. Byssinosis in carding and spinning workers. *Arch Environ Health* 1969, 19: 666-75.
- Bernstein IL. Isocyanate-induced pulmonary disease: a current perspective. *J Allergy Clin Immunol* 1982, 70 (Suppl): 24-31.
- Molina C. Occupational extrinsic allergic alveolitis. *Clin Immunol Allergy* 1984, 4: 173-92.
- Seal RME, Hapke EJ, Thomas GO, Meek JC, Hayes M. The pathology of the acute and chronic stages of farmer's lung. *Thorax* 1968, 23: 469.
- Faux JA, Wide L, Hargreave FE, Longbottom JL, Pepys J. Immunological aspects of respiratory allergy in budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) allergy. *Clin Allergy* 1971, 1: 149.
- Ostrom NK, Swanson MC, Agarwal MK, Yunginger JW. Occupational allergy to honeybee-body dust in a honey-processing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1984, 77:736-40.
- Chan-Yeung M, Chan H, Salari H, Wall R, Tse KS. Grain-dust extract induced direct release of mediators from human lung tissue. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 80: 279-84.
- Dopico GA, Reddan W, Anderson S, Flaherty D, Smalley E. Acute effects of grain dust exposure during a work shift. *Am Rev Respir Dis* 1983, 128: 399.
- Lunn JA, Hughes DTD: Pulmonary hypersensitivity to the grain weevil. *Br J Ind Med* 1977, 24: 158.
- Fox JJ, Tomblinson JBL, Watt A, Wilkie AG. A survey of respiratory disease in cotton operatives. *Br J Ind Med* 1973, 30: 48-53.
- Castellan RM, Olendchok SA, Hankinson JL et al. Acute bronchoconstriction induced by cotton dust: dose-related response to endotoxin and other dust factors. *Ann Intern Med* 1984, 101: 157-63.
- Chan-Yeung M, Vedal S, Kus J, et al. Symptoms, pulmonary function and bronchial hyperreactivity in western red cedar compared to those in the office workers. *Am Rev Respir Dis* 1984, 130: 1038-41.
- Cartier A, Chan H, Malo JL, Pineau L, Tse KS, Chan-Yeung M. Occupational asthma caused by eastern white cedar (*Thuja occidentalis*) with demonstration that plicatic acid is present in this wood dust and is the causal agent. *J Allergy Clin Immunol* 1986, 77: 639-45.
- Lander F, Gravensen S. Respiratory disorders among tobacco workers. *Br J Med* 1988, 45: 500-2.
- Bernstein IL, Bernstein DI: Respiratory allergy to

- synthetic resins. *Clin Immunol Allergy* 1984, 4: 83-102.
22. Zeiss CR, Levitz D, Leach CL et al. A model of immunologic lung injury induced by trimellitic anhydrite inhalation antibody response. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 79: 59-63.
23. Bernstein D, Bernstein I. Occupational asthma. In: Middleton EJ, Reed C, Ellis E eds: *Allergy Principles and Practice*. St Louis: CV Mosby, 1988, p 1197.
24. Butcher BT, O'Neil CE, Reed MA, et al. Radioallergosorbent testing with p-tyllyl monoisocyanate in toluene diisocyanate workers. *Clin Allergy* 1984, 13:31.
25. Burge PS: Occupational asthma, rhinitis and alveolitis due to colophony. *Clin Immunol Allergy* 1984, 4: 55-82
26. Kwong F, Kraske G, Nelson AM, Klaustermeyer WB: Acute symptoms secondary to formaldehyde exposure in a pathology resident. *Ann Allergy* 1983, 50: 326-58.
27. Biagini RE, Bernstein IL, Gallagher JS, Moorman WJ, Brooks S, Gann PH. The diversity of reaginic immune responses to platinum and palladium metallic salts. *J Allergy Clin Immunol* 1985, 76: 794-802.
28. Novey HS, Habib M, Wells ID. Asthma and IgE antibodies induced by chromium and nickel salts. *J Allergy Clin Immunol* 1983, 72: 407-12.
29. Van Cutsem EJ, Cupperns JL, Lacquet LM, Demedts M. Combined asthma and alveolitis induced by cobalt in a diamond polisher. *Eur J Respir Dis* 1987, 70: 54-61.
30. Burge PS. Single and serial measurements of lung function in the diagnosis of occupational asthma. *Eur J Respir Dis* 1982, 63 (suppl): 47-59.
31. Cartier A, Pineau L, Malo JL. Monitoring of maximum expiratory peak flow rates and histamine inhalation tests in the investigation of occupational asthma. *Clin Allergy* 1984, 14: 193-6.
32. Lam S, Wong S, Chan-Yeung M. Nonspecific bronchial reactivity in occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 63: 28-34.
33. Chatam M, Bleecker E, Smith P, Rosenthal R, Mason P, Norman P. A comparison of histamine, methacholine and exercise. Airway reactivity in normal and asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1982, 126: 235.
34. Pepys J, Hutchcroft BJ. Bronchial provocation test in etiology diagnosis and analysis of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1975, 112: 829-59.
35. Pepys J, Pickering CAC, Breslin ABX, Terry DJ. Asthma due to inhaled chemical agents: toluene diisocyanate. *Clin Allergy* 1972, 2: 225-36.
36. Butcher BT. Inhalation challenge testing with toluene diisocyanate. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 64: 655-7.
37. Pepys J. Types of allergic reaction. *Clin Allergy* 1973, 3: 491.
38. Davies RJ, Green Mc, Schofield NM. Recurrent nocturnal asthma after exposure to grain dust. *Am Rev Respir Dis* 1976, 114: 1011-9.
39. Chan-Yeung M. Evaluation of impairment disability in patients with occupational asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987, 135: 950.
40. Engleberg A ed. *Guides to the Evaluation of Permanent Impairment*, 3rd ed. American Medical Association, 1988.
41. Mundie TG, Ainsworth SK. Etiopathogenic mechanisms of bronchoconstriction in byssinosis: a review. *Am Rev Resp Dis* 1986, 133: 1181.
42. Keith W, Morgan C. Byssinosis and related conditions. In: Morgan and Seaton eds. *Occupational Lung Diseases*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders Co, 1995, pp 484-98.