

Patofizjologia, diagnostyka i leczenie astmy u sportowców

Dr hab. n. med.

Ziemowit Ziętkowski¹,

mgr

Elżbieta Ziętkowska^{2,3}

prof. dr hab. n. med.

Anna Bodzenta-

Łukaszyk¹

¹Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych UM w Białymstoku

Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Anna Bodzenta-Łukaszyk

²Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

³Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży - Instytut Medyczny w Łomży

T E R A P I A

Pathophysiology, diagnostic procedures and asthma treatment in athletes.

S U M M A R Y

Asthma is found more often in persons practiced intensive endurance training professionally, required very intensive exercise, especially with coexisting exposition for cold, dry air. It might be a consequence of multifactor airway damage, elicited by allergic and irritant mechanisms and lead to eosinophilic and neutrophilic inflammation. Participation in professional training depends on proper treatment. On the other hand restricted anti-doping regulations make suitable treatment impossible. It is connected with their possible influence of physical efficiency of healthy people. Using anti-asthmatic drugs by healthy sportsmen is considered to be a doping...

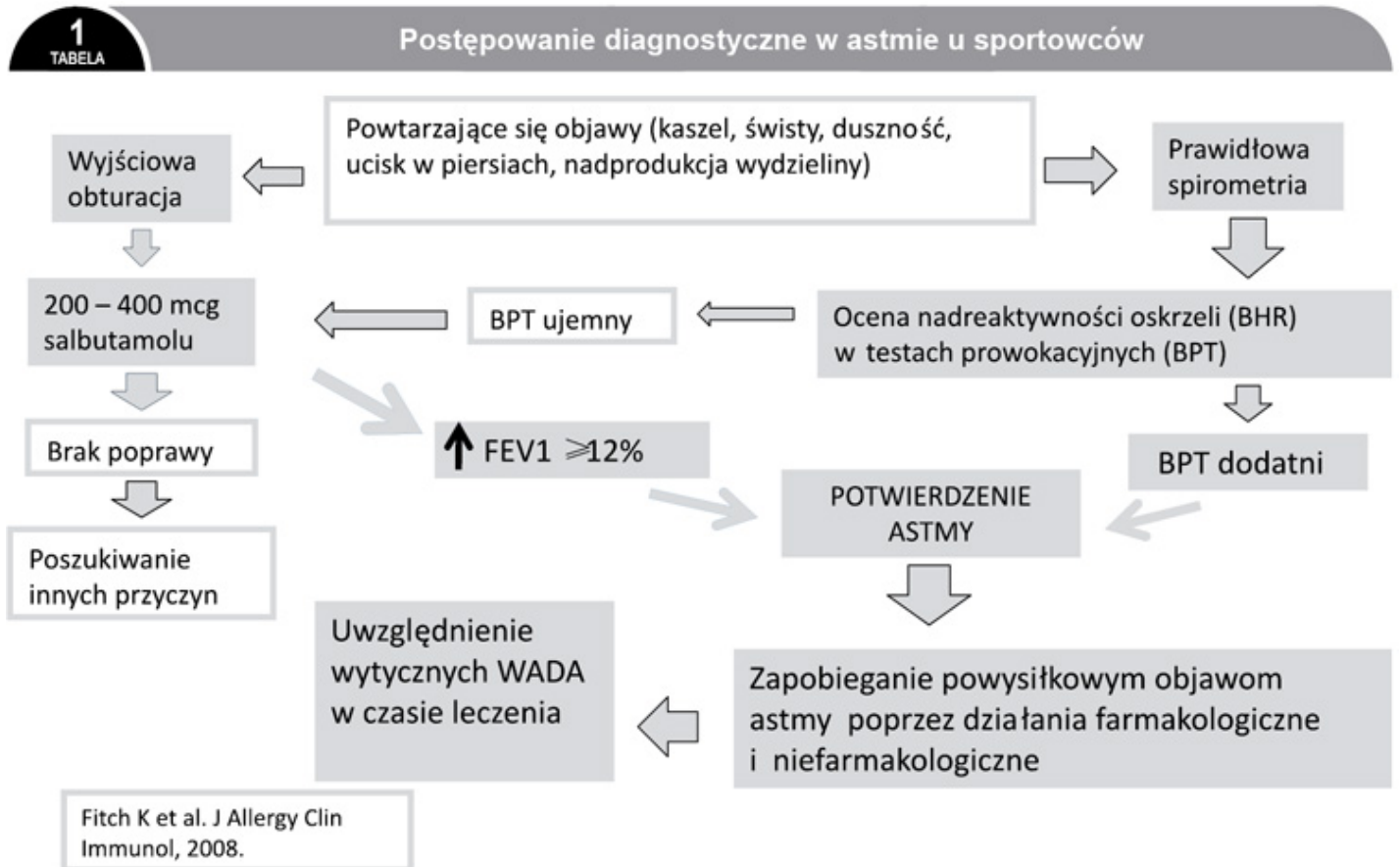
Wśród sportowców uprawiających tak zwane wytrzymałościowe dyscypliny sportu związane z bardzo intensywnym wysiłkiem fizycznym, zwłaszcza z towarzyszącą ekspozycją na zimne powietrze o niewielkiej wilgotności wzrasta częstość występowania astmy. Może to być wynikiem wieloczynnikowego uszkodzenia dróg oddechowych przez mechanizmy alergizujące i drażniące i prowadzić do mieszanego typu zapalenia eozynofilowego i neutrofilowego. Wyczynowe uprawianie sportu przez chorych na astmę jest z jednej strony uwarunkowane jej właściwym leczeniem. Z drugiej strony możliwości zastosowania leków kontrolujących chorobę są ograniczone przez szereg przepisów antidopingowych. Jest to związane przede wszystkim z ich ewentualnym wpływem na wydolność fizyczną osób zdrowych. Stosowanie leków przeciwastmatycznych przez sportowców nie chorujących na astmę jest uznawane za doping.

Ziętkowski Z.: Patofizjologia, diagnostyka i leczenie astmy u sportowców. *Alergia*, 2010, 3: 26-30

U większości chorych na astmę wysiłek fizyczny może powodować nasilenie objawów astmy, które określamy powysiłkowym skurczem oskrzeli (EIB – exercise induced bronchospasm).

Termin astmy wysiłkowej (EIA – exercise induced asthma) używany jest częściej w przypadkach, gdy wysiłek fizyczny wydaje się być jedynym czynnikiem wywołującym objawy astmy [1].

Wyniki licznych badań wskazują, że patogeneza EIA/EIB u chorych na astmę przewlekłą różni się od EIA obserwowanej u sportowców, u których wysiłek fizyczny stanowi jedyny czynnik wywołujący objawy astmy [1].



Epidemiologia astmy u sportowców.

Obserwacje poczynione w ostatnich 20 – 30 latach wskazują, że odsetek chorych na astmę jest znacznie większy wśród sportowców zwłaszcza uprawiających wytrzymałościowe dziedziny sportu [2]. Ryzyko zachorowania na astmę u sportowców wykazujących cechy atopii jest wielokrotnie większe w porównaniu z osobami zdrowymi [2].

Skalę problemu może obrazować odsetek sportowców, uczestników igrzysk olimpijskich (zimowe: Nagano 1998, Salt Lake City 2002, Turyn 2006; letnie: Atlanta 1996, Sydney 2000, Ateny 2004), przyjmujących b2mimetyki.

Wśród sportów zimowych dominowali zawodnicy uprawiający narciarstwo biegowe (17,6%), łyżwiarstwo szybkie (16,2%), kombinację norweską (13,8%), short track (8,8%) oraz biathlon (8,1%).

Wśród dyscyplin letnich dominowali kolarze (15,3%), zawodnicy uprawiający triathlon (12%), pływanie (11,3%) oraz pięciobój nowoczesny (10,1%) [2].

Według różnych źródeł na astmę choruje w Szwecji 11% narciarzy biegowych, w Finlandii 15% narciarzy biegowych i 17% pływaków, a w USA od 7 do 26% lekkoatletów. Ponad 40% reprezentantów Anglii w pływaniu uczestniczących w igrzyskach olimpijskich w roku 2000 i 2004 miało potwierdzone rozpoznanie astmy. Na Igrzyskach Olimpijskich w Atlancie, gdzie odsetek wszystkich sportowców zgłaszających problemy astmatyczne wynosił 16%, najwyższy był on wśród kolarzy - 50% [2].

Bardzo interesujące dane dotyczące częstości występowania chorób alergicznych wśród olimpijczyków startujących na igrzyskach w Pekinie przedstawił na kongresie ERS w Barcelonie Profesor Carlsen z Uniwersytetu w Oslo. Wielośrodkowe badania potwierdziły dodatnie testy skórne u 37,4% Polskich olimpijczyków, 56,7% zawodników z Włoch, 64,3% z Finlandii i 35,9% z Norwegii (średnia w Europie 46,4%). Nadreaktywność oskrzeli potwierdzoną w próbie prowokacyjnej z metacholiną wykazano u 28,9% olimpijczyków z krajów europejskich objętych badaniami.

Przyczyny wzrostu częstości występowania astmy u sportowców.

TABELA 1 Diagnostyka różnicowa astmy wysiłkowej

- **Choroby serca (wady, ChNS, nadciśnienie tętnicze) oraz inne choroby układu oddechowego.**
- **Dysfunkcja krtani wywołana wysiłkiem – nieprawidłowa reakcja krtani na wysiłek fizyczny. Manifestuje się dusznością i wysiłkowym stridorem wdechowym, objawy występują w czasie maksymalnego wysiłku i ustępują 5 minut po nim.**
- **Choroba refluksowa przełyku może być przyczyną objawów ze strony układu oddechowego wywołanych wysiłkiem i współistnieć z dysfunkcją fałdów głosowych.**
- **Zespół hiperwentylacji wysiłkowej (zespół astmy rzekomej) – związek z hipokapnią i prawdopodobnie zaburzoną homeostazą oddychania podczas wysiłku.**
- **Anafilaksja powysiłkowa.**

Poszukując przyczyn wzrostu częstości występowania astmy wśród sportowców wyczynowo uprawiających sport należy zwrócić uwagę na kilka czynników. Po pierwsze zjawisko to obserwuje się przede wszystkim u sportowców z Ameryki Północnej, Europy i Oceanii, co może mieć związek ze wzrostem częstości występowania astmy i chorób alergicznych w tych obszarach geograficznych. Należy również podkreślić związek z wyczynowym uprawianiem sportu i przewlekłą ekspozycją na „szkodliwe warunki” w niektórych (wytrzymałościowych) dyscyplinach sportu, takich jak pływanie, biegi narciarskie, kolarstwo, triathlon, pięciobój nowoczesny. Nakładanie się tych dwóch czynników może mieć zasadniczy wpływ na rozwój procesu zapalnego związanego z mieszanym zapaleniem eozynofilowym i neutrofilowym [3].

Nie można również wykluczyć, że część sportowców próbuje wykorzystać leki związane z astmą (b2-mimetyki, glikokortykosteroidy, efedryna) w celach dopingowych [4].

Dyscypliną sportu o udowodnionym związku z astmą jest pływanie. Wysiłek fizyczny w ciepłym i wilgotnym powietrzu zalecany jest dla chorych na astmę, zarówno dorosłych, jak i dzieci. Jednocześnie wyczynowe pływanie należy do najważniejszych dyscyplin sportowych o udowodnionym, niekorzystnym wpływie na układ oddechowy.

W czasie wielogodzinnego treningu dochodzi do:

- nasilonej ekspozycji na związki dezynfekujące zawierające chlor (podchloryn sodu, chlorowany kwas izocyjanurowy), które reagują z innymi chemikaliami zawartymi w wodzie. W wyniku tej reakcji powstają trichlorometany – chloroform i chlorowane pochodne kwasu octowego. Trening pływacki trwający dwie godziny powoduje ekspozycję na 4 – 6 gramów chloru, co przewyższa ekspozycję w czasie 8 godzin pracy w warunkach szkodliwych z narażeniem na chlor.

- hiperwentylacji (wykazano, że 30 godzin treningu tygodniowo wywołuje istotny, niekorzystny wpływ na układ oddechowy),
- mikroaspiracji drobnych kropelek wody,
- zmian w autonomicznym układzie nerwowym i przewagi nerwu błędnego [3].

Patofizjologia astmy u sportowców.

Wyczynowe uprawianie sportu, zwłaszcza niektórych wytrzymałościowych dyscyplin, może wywierać niekorzystny wpływ na układ oddechowy. Dzieje się tak najczęściej, gdy zawodnicy w czasie treningu i zawodów oddychają zimnym powietrzem o niskiej wilgotności [5]. Układ oddechowy jest poddawany silnej i powtarzającej się hiperwentylacji, która powoduje utratę ciepła i wody oraz zmiany osmolarności błony śluzowej układu oddechowego [6]. Dochodzi do aktywacji mastocytów i komórek nabłonkowych, uwolnienia szeregu mediatorów, takich jak histamina, leukotrieny i chemokiny [7].

Na skutek uszkodzenia przez mechanizmy alergizujące i drażniące dochodzi do powstania mieszanego typu zapalenia eozynofilowego i neutrofilowego. Na modelu zwierzęcym wykazano, że powtarzająca się wysiłkowa hiperwentylacja wpływa na proces zapalny, wywołuje obturację, nadreaktywność, uszkodzenie i nieprawidłową naprawę nabłonka oskrzeli [8]. Badania przeprowadzone u skandynawskich narciarzy biegowych wykazały, że wieloletnia hiperwentylacja zimnym powietrzem może wpływać na występowanie przewlekłych schorzeń oskrzeli, prowadzić do ich przebudowy i ograniczenia przepływu powietrza [9].

Objawy i postępowanie diagnostyczne.

Objawy kliniczne EIA/EIB obejmują kaszel (często dominujący lub jedyny objaw), świsty, uczucie ciasnoty w klatce piersiowej, braku tchu lub nadmierną ilość śluzowej wydzieliny występujące po krótkotrwałym, kilkuminutowym, nieprzerwanym wysiłku fizycznym. EIA może się również objawiać bólem w klatce piersiowej, kaszlem pojawiającym się w szatni („locker room cough”) oraz słabszą tolerancją wysiłku. Charakterystyczne jest unikanie aktywności fizycznej oraz niezdolność do dotrzymania kroku rówieśnikom [10].

Algorytm postępowania diagnostycznego przedstawiono na rycinie 1.

Każdy przypadek powinien być analizowany indywidualnie, a w przypadku pojawienia się wątpliwości diagnostycznych, niejasnych objawów lub braku efektu leczenia wskazane jest przeprowadzenie diagnostyki różnicowej. Jej najważniejsze elementy przedstawiono na rycinie 2. Wśród osób młodych uprawiających sport należy pamiętać o możliwości wystąpienia dysfunkcji krtani wywołanej wysiłkiem (rycina 3) oraz przypadków anafilaksji powysiłkowej (rycina 4).

Leczenie.

Wytyczne EAACI oraz ERS w kooperacji z GA2LEN leczenia astmy wysiłkowej (EIA) u sportowców wykazują pewne różnice w porównaniu z wytycznymi GINA:

- w przypadku EIA bez innych klinicznych objawów astmy zaleca się stosowanie krótkodziałających b2-mimetyków 10 – 15 minut przed wysiłkiem,
- w przypadku EIA z innymi objawami astmy wytyczne przewidują zastosowanie leczenia przeciwzapalnego – preferowane są wziewne glikokortykosteroidy (wGKS) w małej lub średniej dawce,
- w przypadku braku zadowalającej kontroli przy zastosowaniu wGKS wskazane jest dodanie długodziałających b2-mimetyków lub leków antyleukotrienowych [4].

Światowa Agencja Antydopingowa (WADA) oraz Międzynarodowa Komisja Olimpijska (IOC) wprowadziły ścisłe zasady dopuszczające stosowanie wziewnych leków przeciwastmatycznych (w tym b2-mimetyków) przez sportowców. Pozwolenie może uzyskać sportowiec, u którego w badaniach przeprowadzonych w laboratoriach z certyfikatem WADA uzyskano (wystarczy spełnienie jednego kryterium) [4]:

- dodatni test odwracalności $\geq 12\%$,

- dodatni test wysiłkowy (temp. 20-25°C, wilgotność 40-50%) lub próba dowolnej hiperwentylacji powietrzem wzbogaconym w CO₂ (EVH) – spadek FEV₁ ≥ 10%,
- dodatni test nieswoistej prowokacji oskrzeli z metacholiną: PC₂₀ ≤ 4mg/ml lub PD₂₀ ≤ 0,4mg (2 mmol) – osoby nie przyjmujące wGKS (wziewne glikokortykosteroidy); PC₂₀ ≤ 6,6mg/ml lub PD₂₀ ≤ 13,6 mmol – osoby przyjmujące wGKS > 3 miesięcy,
- dodatni test z hipertonicznym roztworem NaCl lub mannitolem – spadek FEV₁ ≥ 15%.

Wpływ leków przeciwastmatycznych na wydolność sportowców, problem dopingu.

Udział sportowców chorych na astmę w zawodach sportowych uzależniony jest od prawidłowego leczenia astmy. Nie powinni oni jednak otrzymywać leków, które w niedozwolony sposób zwiększą ich szanse w konkurencji z osobami zdrowymi. Również zdrowi sportowcy nie powinni przyjmować leków w celu poprawy wydolności fizycznej.

TABELA 3 Dysfunkcja krtani wywołana wysiłkiem

Należy rozważyć u osób z nietypowymi objawami, z objawami EIA bez astmy przewlekłej, przy nieskuteczności leczenia. Może współistnieć z astmą.

Postacie kliniczne:

- **wysiłkowa (paradoksalna) dysfunkcja fałdów głosowych – laryngoskopia, skrócenie i spłaszczenie odcinka wdechowego na krzywej przepływ-objętość, brak poprawy po β₂ mimetykach**
- **wysiłkowe wypadanie fałdów nalewkowo-nagłośniowych – szybki przepływ wdechowy – wzrost ujemnego gradientu ciśnień w dolnej części gardła, nieprawidłowy ruch okolicy chrząstek nalewkowych i zapadanie się górnych dróg oddechowych.**
- **wysiłkowa wiotkość krtani – zapadanie się krtani pod wpływem wysiłku.**

Do podstawowych leków kontrolujących w leczeniu astmy należą b₂-mimetyki oraz glikokortykosteroidy. Ich systemowe przyjmowanie przez sportowców jest zabronione, w formie wziewnej są dozwolone u chorych na astmę, ale nie u zdrowych sportowców. Leki te zostały umieszczone na listach leków stosowanych w celach dopingowych, a ich przyjmowanie określono szczegółowymi zasadami. Teofilina, bromek ipratropium, leki antyleukotrienowe, kromony, leki przeciwhistaminowe nie zostały objęte takimi ograniczeniami [4].

Opublikowano pojedyncze badania, których autorzy oceniali wpływ wziewnych glikokortykosteroidów na wydolność fizyczną zdrowych ludzi. Papalia i wsp. nie wykazali wpływu tych leków na wyniki uzyskiwane przez zdrowych sportowców [11].

Wziewne b₂-mimetyki wykazują systemowy wpływ na częstość pracy serca, ciśnienie tętnicze, glikemię oraz stężenie potasu. Z uwagi na możliwy wpływ tej grupy leków na wydolność zdrowych sportowców próbę oceny tej grupy leków podjęto w wielu badaniach.

Na modelu zwierzęcym wykazano, że systemowe podawanie b₂-mimetyków może mieć wpływ na włókna zarówno mięśni szkieletowych jak i mięśnia sercowego. Wykorzystanie tej grupy leków może prowadzić do wzrostu ilości połączeń między włóknami mięśniowymi oraz generowanej siły mięśniowej. Powyższe efekty wykazano zarówno dla clenbuterolu, jak i salbutamolu [12, 13].

Niejednoznaczne wyniki przyniosły badania, w których oceniano efekty systemowego podawania krótko działających b2-mimetyków. W większości badań nie wykazano wpływu na parametry związane z wysiłkiem. Jednak wyniki niektórych prac wskazują na możliwość poprawy siły mięśniowej [14]. Salbutamol w badaniach in vitro powodował wzrost szybkości skurczu mięśni o 15%, wzrost siły mięśniowej o 25% oraz aktywację pompy sodowo-potasowej [15].

Badania przeprowadzone na modelu zwierzęcym z clenbuterolem wykazały przyrost masy mięśnia sercowego o 19% oraz przyrost masy serca w stosunku do masy ciała o 20% [16]. Jednak przewlekłe podawanie clenbuterolu szczurom niekorzystnie wpływało na wydolność wysiłkową przede wszystkim z powodu szkodliwego wpływu na strukturę i funkcję mięśnia sercowego. Wykazano wzrost ilości kolagenu w ścianie naczyń krwionośnych mięśnia lewej komory serca szczura [16].

Signorile i wsp. wykazali statystycznie znamiennej różnicę w zdolności do uzyskania szczytowego wysiłku, jak również ocenie zmęczenia, przy braku wpływu na czynność serca pomiędzy albuterolem i placebo [17]. Większość badań, w tym jedno przeprowadzone z salmeterolem, nie potwierdza jednak wpływu wziewnego podawania tej grupy leków na szybkość i zdolność do osiągnięcia maksymalnego wysiłku [18].

TABELA 4 Anafilaksja wysiłkowa związana ze spożyciem pokarmu

<ul style="list-style-type: none"> • Czynniki predysponujące: - spożycie pokarmu (pszenica 57%, krewetki 17%, kraby, orzechy, winogrona, gryka, ryby, pomidory, seler, białko jajka) najczęściej w ciągu pierwszych 4 godzin przed wysiłkiem, a następnie wysiłek fizyczny - ASA, NLPZ, alkohol - zmęczenie, infekcja, stres • Badania amerykańskie: 5-15% wstrząsów anafilaktycznych u dzieci było związanych z wysiłkiem • Jest reakcja IgE zależną • ASA i wysiłek powodują wzrost wchłaniania alergenów pokarmowych • ASA moduluje odpowiedź immunologiczną hamując cyklooksygenazy zmienia kaskadę przemian kwasu arachidonowego powodując spadek syntezy prostaglandyn i zwiększenie syntezy leukotrienów.

Bardzo interesująca wydaje się ocena wpływu wziewnych b2-mimetyków na wytrzymałość sportowców [19]. Większość doniesień wskazuje co prawda na poprawę parametrów spirometrycznych po inhalacji, ale tylko w jednym van Baak i wsp. potwierdzili korzystny wpływ na parametry oceniające wytrzymałość [20]. Wątro zauważyć, że w 2 badaniach autorzy zaobserwowali niekorzystny wpływ salbutamolu i salmeterolu na wytrzymałość sportowców [21, 22]. Badania, w których oceniano wpływ wziewnego salmeterolu i formoterolu, przeprowadzone wśród narciarzy biegowych w niekorzystnych, zimowych warunkach atmosferycznych, nie potwierdziły korzystnego wpływu długodziałających b2-mimetyków na wytrzymałość zdrowych sportowców [23, 24].

Wyniki większości badań wskazują, że wziewny salbutamol nie ma wpływu na zużycie tlenu, wydolność serca, siłę mięśniową, zdolność do wykonywania wysiłku, a wpływ salmeterolu na wydolność organizmu nie różni się od placebo u zdrowych sportowców.

Wysiłek fizyczny u chorych na astmę przewlekłą.

Występowanie EIB u chorych na astmę zależne jest od nasilenia alergicznego, eozynofilowego procesu zapalnego. Opisano korelację pomiędzy ciężkością skurczu oskrzeli wywołanego wysiłkiem a eozynofilią we krwi obwodowej i w indukowanej plwocinie jak również ECP w surowicy [25].

W badaniach in vitro wykazano, że wytworzenie środowiska hyperosmolalnego powoduje uwalnianie mediatorów chemotaktycznych z ludzkich komórek nabłonka układu oddechowego [26]. Yoshikawa stwierdził, że istnieje zależność pomiędzy ciężkością EIB a eozynofilią w plwocinie indukowanej i stężeniem ECP u dorosłych chorych na astmę [27]. Badania te wskazują, że eozynofilia w indukowanej plwocinie ma wysoką wartość predykcyjną dla wystąpienia EIB u chorych na astmę.

Rozpatrywano również udział innych mediatorów w patogenezie EIB. Lee stwierdził, że w czasie dodatniego testu wysiłkowego dochodzi do wzrostu uwalniania czynnika chemotaktycznego neutrofilów [28]. Csoma wykazał wzrost poziomu adenozyiny w kondensacie powietrza wydychanego u chorych na astmę w przebiegu EIB. Opisywany wzrost był tym większy, im większy był stopień skurczu oskrzeli po wysiłku [29]. Carraro opisał podwyższone stężenia leukotrienów cysteinylowych (Cys-LT) w kondensacie powietrza wydychanego w grupie dzieci chorych na astmę z EIB [30].

W badaniach własnych wykazano, że w następstwie intensywnego wysiłku fizycznego prowadzącego do skurczu oskrzeli u chorych na astmę dochodzi do uszkodzenia i aktywacji komórek śródbłonka naczyniowego. Może to prowadzić do uwalniania mediatorów zapalnych, takich jak endotelina-1, jak również cząsteczek adhezyjnych, które poprzez wpływ na migrację komórek zapalnych oraz interakcje z innymi cytokinami mogą uczestniczyć w nasileniu procesu zapalnego i nadreaktywności oskrzeli [31].

Posługując się metodą badania kondensatu powietrza wydychanego potwierdzono, że powysiłkowy skurcz oskrzeli wywołuje u chorych na astmę wzrost ekspresji mediatorów mogących odgrywać istotną rolę w procesie przebudowy oskrzeli (endotelina-1) [32]. Wykazano również wzrost ekspresji chemokiny RANTES, która jest silnym czynnikiem chemotaktycznym dla eozynofilów, limfocytów T i bazofilów. RANTES powoduje aktywację tych komórek i wpływa na uwalnianie licznych mediatorów, takich jak histamina i leukotrieny cysteinylowe z bazofilów i ECP z eozynofilów [33].

Powysiłkowy skurcz oskrzeli u chorych na astmę związany jest z aktywacją płytek krwi i uwalnianiem szeregu istotnych w rozwoju procesu zapalnego mediatorów (RANTES, rozpuszczalna forma ligandu CD40) [34].

Opisane powyżej badania własne przeprowadzono u chorych na astmę nie leczonych przeciwwzapalnie (przed włączeniem do leczenia wziewnych glikokortykosteroidów).

Podsumowanie.

U chorych na astmę regularne, rekreacyjne uprawianie sportu nie ma negatywnego wpływu na układ oddechowy, poprawia ogólny stan zdrowia i rozwój fizyczny. Jest to jednak uwarunkowane odpowiednim leczeniem przeciwwzapalnym, uzyskaniem właściwej kontroli choroby oraz wyborem odpowiedniej dyscypliny i warunków uprawiania sportu.

Wyczynowe uprawianie sportu przez chorych na astmę jest z jednej strony uwarunkowane jej właściwym leczeniem. Z drugiej strony możliwości zastosowania leków kontrolujących chorobę (b2mimetyki i glikokortykosteroidy) są ograniczone przez szereg przepisów antydopingowych. Jest to związane przede wszystkim z ich ewentualnym wpływem na wydolność fizyczną osób zdrowych. Leczenie przeciwastmatyczne jest niezbędne dla sportowców chorych na astmę (i dopuszczalne po spełnieniu odpowiednich formalności), natomiast stosowanie leków przeciwastmatycznych przez sportowców nie chorujących na astmę jest uznawane za doping. □

Pracę nadesłano. 2010.10.26

Zaakceptowano do druku. 2010.10.28

Piśmiennictwo:

1. Barg W, Nittner-Marszalska M, Wytrychowski K: Anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny. W: Podstawy alergologii [red.] Mędrala W. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2006, ss. 455-465.
2. Portier P, Richet C: De l'action anaphylactique de certains venins. C R Soc Biol (Paris) 1902; 54: 170-172.
3. Johansson S, Hourihane J, Bousquet J i wsp.: A revised nomenclature for allergy. *Allergy*, 2001; 56: 813-824.
4. Johansson SG, Bieber T, Dahl R i wsp.: Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(5): 832-6.
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL i wsp.: Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117(2): 391-7.
6. Klein JS, Yocum MW: Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol*. 1995; 95(2): 637-8.
7. Pastorello EA, Rivolta F, Bianchi M I i wsp.: Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 2001; 756(1-2): 11-7.
8. Simons FE: Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124(4): 625-36.
9. Sussman GL, Tarlo S, Dolovich J: The spectrum of IgE-mediated responses to latex. *JAMA* 1991; 265: 2844-2847.
10. Charpin D, Vervloet D: Epidemiology of immediate-type allergic reactions to latex. *Clin Rev Allergy* 1993; 11: 385-390.
11. Turjanmaa K, Reunala T, Tuimala R, Karkkainen T: Allergy to latex gloves: unusual complication during delivery. *Br Med J* 1988; 297:1029.
12. Gerber AC, Jorg W, Zbinden S i wsp.: Severe intraoperative anaphylaxis to surgical gloves: latex allergy, an unfamiliar condition. *Anesthesiology* 1989; 71: 800-802.
13. Leynadier F, Pecquet C, Dry J: Anaphylaxis to latex during surgery. *Anaesthesia* 1989; 44: 547-550.
14. Pumphrey RS, Duddridge M, Norton J: Fatal latex allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107(3): 558.
15. Jaeger D, Czuppon AB, Baur X: Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial, and systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 759-767.
16. Taylor JS, Erkek E: Latex allergy: diagnosis and management. *Dermatol Ther*. 2004; 17(4): 289-301.
17. Nittner-Marszalska M: Alergia na jady owadów żądających. W: Podstawy alergologii [red.] Mędrala W. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2006, ss. 465-480.
18. Bilò BM, Rueff F, Mosbech H i wsp.: EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2005; 60(11): 1339-49.
19. Mosbech H: Death caused by wasp and bee stings in Denmark 1960-1980. *Allergy*. 1983; 38(3): 195-200.
20. Annala IT, Karjalainen ES, Annala PA, Kuusisto PA: Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996; 77(5): 423-7.
21. Bousquet J, Ménardo JL, Aznar R i wsp.: Clinical and immunologic survey in beekeepers in relation to their sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 73(3): 332-40.
22. Celikel S, Karakaya G, Yurtsever N i wsp.: Bee and bee products allergy in Turkish beekeepers: determination of risk factors for systemic reactions. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2006; 34(5): 180-4.
23. Pucci S, Antonicelli L, Bilò MB i wsp.: Shortness of interval between two stings as risk factor for developing Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 1994; 49(10): 894-6.
24. Annala IT, Annala PA, Mörsky P: Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee stings in beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997; 78(5): 473-7.
25. Pérez-Pimiento A, Prieto-Lastra L, Rodríguez-Cabreros M i wsp.: Work-related anaphylaxis to wasp sting. *Occup Med (Lond)*. 2007; 57(8): 602-4.
26. Groot H: Allergy to bumblebees. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006; 6(4): 294-7.
27. Acero S, Blanco R, Bartolomé B: Anaphylaxis due to a tick bite. *Allergy*. 2003; 58(8): 824-5.
28. Madero MF, Gámez C, Madero MA i wsp.: Characterization of allergens in four South American snake species. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009; 150(3): 307-10.
29. Seitz CS, Bröcker EB, Trautmann A: Occupational allergy due to seafood delivery: Case report. *J Occup Med Toxicol*. 2008; 30(3):11.
30. Leng K, Wiedemeyer K, Hartmann M: Anaphylaxis after mouse bite. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008; 6(9): 741-3.
31. Watt AD, McSharry CP: Laboratory animal allergy: anaphylaxis from a needle injury. *Occup Environ Med*. 1996; 53(8): 573-4.
32. Ebo DG, Bridts CH, Mertens MH, Stevens WJ: Coriander anaphylaxis in a spice grinder with undetected occupational allergy. *Acta Clin Belg*. 2006; 61(3): 152-6.
33. Willi R, Pfab F, Huss-Marp J i wsp.: Contact anaphylaxis and protein contact dermatitis in a cook handling chicory leaves. *Contact Dermatitis*. 2009; 60(4): 226-7.
34. Vidal C, González-Quintela A, Rodríguez V i wsp.: Anaphylaxis to *Cyphomandra betacea* Sendth (tamarillo) in an obeche wood (*Triplachiton scleroxylon*)--allergic patient. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006; 96(6): 870-3.
35. Park HS, Kim KU, Lee YM i wsp.: Occupational asthma and IgE sensitization to 7-aminocephalosporanic acid. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(4): 785-7.
36. Tadokoro K, Niimi N, Ohtoshi T i wsp.: Cefotiam-induced IgE-mediated occupational contact anaphylaxis of nurses; case reports, RAST analysis, and a review of the literature. *Clin Exp Allergy*. 1994; 24(2): 127-33.
37. Kruszewski J, Bant A: Occupational penicillin allergy as an example of chronic recurring anaphylaxis. *Wiad Lek*. 2001; 54(1-2): 116-21.
38. Newman MJ, Goel P: An anesthesiologist with an allergy to multiple neuromuscular blocking drugs: a new occupational hazard. *Anesth Analg*. 2010; 110(2): 601-2.
39. Mizutani H, Ohyanagi S, Shimizu M: Anaphylaxis from cefotiam hexetil hydrochloride (CTM-HE) in an atopic nurse. *Clin Exp Dermatol*. 1996; 21(3): 246.
40. Miyake H, Morishima Y, Kishimoto S.: Occupational contact urticaria syndrome from cefotiam dihydrochloride in a latex-allergic nurse. *Contact Dermatitis*. 2000; 43(4): 230-1.
41. Kim JE, Kim SH, Choi GS i wsp.: Detection of specific IgE antibodies to cefotiam-HSA conjugate by ELISA in a nurse with occupational anaphylaxis. *Allergy*. 2010; 65(6): 791-2.
42. Kręcis B, Kieć-Swierczyńska M, Krawczyk P i wsp.: Cobalt-induced anaphylaxis, contact urticaria, and delayed allergy in a ceramics decorator. *Contact Dermatitis*. 2009; 60(3): 173-4.
43. Krautheim AB, Jermann TH, Bircher AJ: Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis*. 2004; 50(3): 113-6.
44. Hannu T, Alanko K, Keskinen H: Anaphylaxis and allergic contact urticaria from occupational airborne exposure to HBTU. *Occup Med (Lond)*. 2006; 56(6): 430-3.
45. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych (Dz. U. 2009 nr 105 poz. 869)
46. Anafilaksja - stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (Przewodniczący J. Kruszewski). Warszawa 2009.

Zamknij

Drukuj