

Zawodowe alergiczne zapalenie spojówek

Prof. dr hab. n. med.
Cezary Pałczyński

Dr n. med.
Tomasz Wittczak

Lek.
Alicja Pas-Wyroślak

Klinika Chorób Zawodowych i
Toksykologii oraz Ośrodek
Alergii Zawodowej i Zdrowia
Środowiskowego,
IMP im. prof. J. Nofera, Łódź

Kierownik Kliniki i Ośrodka: prof.
dr hab. med.
Cezary Pałczyński

T E R A P I A

Occupational allergic conjunctivitis

S U M M A R Y

Ocular inflammation is a common problem among patients suffering with allergies. The most common form of ocular allergy is allergic conjunctivitis (AC). This term includes different conditions. The special kind of AC is occupational allergic conjunctivitis (OAC) occurring at the workplace and induced by occupational allergens. The disease is not well recognized and its prevalence is probably underestimated. The authors describe pathogenesis, symptoms, etiology, and diagnostics of this condition. .

Procesy zapalne w obrębie spojówek, u podłoża których leżą reakcje nadwrażliwości immunologicznej, dotyczą znacznego odsetka pacjentów z alergią. W zakresie pojęciowym alergicznego zapalenia spojówek mieści się szereg postaci tego schorzenia; szczególną jego formą jest zawodowe alergiczne zapalenie spojówek, którego przyczyną jest uczulenie na alergen specyficzny dla środowiska pracy. Schorzenie to jest w niedostatecznym stopniu poznane a częstość jego występowania prawdopodobnie w znacznym stopniu niedoszacowana. Autorzy opisują patogenezę, symptomatologię, etiologię oraz problemy diagnostyki tej choroby.

Pałczyński C.: Zawodowe alergiczne zapalenie spojówek. *Alergia*, 2011, 1: 30-32

rocesy zapalne w obrębie spojówek, u podłoża których leżą reakcje nadwrażliwości immunologicznej dotyczą znacznego odsetka pacjentów z alergią. Występują one u około 5 – 20% populacji generalnej (1). Alergiczne zapalenie spojówek może być częścią alergii układowej lub stanowić izolowane schorzenie (2-4). Większość przypadków alergicznego zapalenia spojówek, wywołanych jest uczuleniem na powszechnie występujące aeroalergeny takie, jak: roztocze kurzu domowego, pyłki traw, drzew i chwastów, pleśnie.

W obrębie alergicznego zapalenia spojówek wyróżniamy:

- sezonowe alergiczne zapalenie spojówek (ang. seasonal allergic conjunctivitis – SAC)
- całoroczne (przewlekłe) alergiczne zapalenie spojówek (ang. perennial allergic conjunctivitis – PAC)
- wiosenne (ang. vernal keratoconjunctivitis - VKC)
- atopowe (ang. atopic keratoconjunctivitis - AKC)
- olbrzymiobrodawkowe (ang. giant papillary conjunctivitis - GPC)
- ostre (ang. acute allergic conjunctivitis - AAC) (2,3).

Szczególną formą jest zawodowe alergiczne zapalenie spojówek - ZAZS (łac. conjunctivitis allergica professionalis, ang. occupational allergic conjunctivitis –OAC). Schorzenie to definiujemy jako alergiczny proces zapalny w obrębie spojówek, spowodowany reakcją na wprowadzenie do ustroju alergenu specyficznego dla środowiska pracy. Pojęcie specyficzności czynnika dla środowiska pracy obejmuje zarówno rodzaj czynnika (nie jest on spotykany w środowisku komunalnym – występuje jedynie w środowisku pracy), jak i poziom narażenia (ekspozycja ma miejsce także poza środowiskiem pracy, natomiast w nieporównywalnie mniejszym stopniu).

Pojęcie ZAZS obejmuje jedynie przypadki, których pierwotnym czynnikiem etiologicznym jest uczulenie na alergen specyficzny dla środowiska pracy (alergia zawodowa)

Patogeneza

Procesy immunologiczne obserwowane w strukturach oka w odpowiedzi na kontakt ze swoistym alergenem są nie do końca poznane. Alergiczne zapalenie spojówek współistnieje często z alergicznym nieżytem nosa. Według niektórych autorów, spojówka powinna być traktowana jako najbardziej zewnętrzna część układu oddechowego zarówno ze względu na powiązania anatomiczne, jak i na podobieństwo strukturalne i czynnościowe błony śluzowej (5). W strukturach oka mogą zachodzić wszystkie cztery typy reakcji nadwrażliwości wg podziału Gella i Coombsa.

W alergii zawodowej znaczenie mają:

- **I typ reakcji alergicznej (natychmiastowa, IgE zależna)**
- **IV typ reakcji (komórkowa/opóźniona) (6).**

Wśród przypadków alergicznego zawodowego zapalenia spojówek można wyodrębnić przebiegające w mechanizmach:

- IgE zależnym
- IgE niezależnym, w tym zależnym od limfocytów T – zawodowe kontaktowe zapalenie skóry powiek i spojówek – (contact blepharoconjunctivitis – ConBC)

Faza wczesna I typu reakcji alergicznej

Reakcja typu natychmiastowego rozpoczyna się tzw. fazą wczesną, związaną z degranulacją komórek tucznych pod wpływem działania alergenu, który reaguje ze specyficznymi przeciwciałami klasy IgE obecnymi na ich powierzchni oraz uwolnieniem mediatorów reakcji zapalnej. Komórki tuczne są źródłem wielu mediatorów i cytokin, w tym interleukiny 4 i prostaglandyn, jednakże główną rolę we wczesnej fazie reakcji odgrywa histamina. Pod jej wpływem następuje pobudzenie receptorów H1, wynaczynienie osocza i tworzenie obrzęku. W ostrych formach alergicznego zapalenia

spojówek (SAC) rozwój stanu zapalnego w niektórych przypadkach może się zakończyć na tym etapie; nie dochodzi wówczas do przewlekłego stanu zapalnego i napływu eozynofiliów (7-10).

Wczesną odpowiedzią na prowokację alergenem jest również pobudzenie ekspresji molekuł adhezyjnych (ICAM-1) na nabłonku, co stanowi istotny element indukcji reakcji zapalnej (11).

Faza późna I typu reakcji alergicznej

W późniejszym etapie (faza późna) dochodzi do szeregu złożonych reakcji regulowanych przez sieć interakcji komórkowych. Związane są one z aktywacją limfocytów T, uwalnianiem mediatorów zapalnych, a w konsekwencji migracją i aktywacją licznych komórek zapalenia, w tym między innymi: eozynofiliów, limfocytów, neutrofilów, makrofagów, monocytów, płytek, komórek Langerhansa, bazofilów, komórek nabłonkowych i fibroblastów. W tych przypadkach dochodzi do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego, który może być przyczyną trwałych zmian strukturalnych i czynnościowych. Niektóre z nich (na przykład spowodowane odkładaniem się kolagenu i innych białek w tkance podskórnej) są nieodwracalne i nie poddają się farmakoterapii (5).

W przypadkach zawodowego kontaktowego zapalenia skóry powiek i spojówek, patogeneza związana jest z IV mechanizmem alergii, niezależnym od przeciwciał IgE, ale wywołanym proliferacją uczulonych limfocytów pomocniczych (Th1).

Wykwitem pierwotnym jest tu grudka wysiękowa, która przekształca się w pęcherzyk, w konsekwencji zlewania się tych zmian dochodzi do powstania ognisk rumieniowo-wysiękowych. W diagnostyce tej postaci alergii zasadniczą rolę odgrywają testy naskórkowe (kontaktowe).

Objawy kliniczne

Objawami alergicznego zapalenia spojówek są: łzawienie i świąd oczu, zaczerwienie oczu, obrzęk spojówek i uczucie kłucia. Czasem pojawiają się też: światłowstręt i zaburzenia widzenia. Zmiany w większości przypadków występują obustronnie (12). Zawodowe alergiczne zapalenie spojówek ma zwykle charakter całoroczny. Zaostrzenie objawów pozostaje w związku czasowym z narażeniem na alergen w miejscu pracy. W przypadkach gdy alergia ma charakter monowalentny (uczulenie jedynie na alergen zawodowy), dodatni jest test eliminacji i reekspozycji.

Czynniki przyczynowe

Piśmiennictwo dotyczące ZAZS obejmuje w większości opisy objawów spojówkowych towarzyszących chorobom alergicznym pochodzenia zawodowego o innej lokalizacji narządowej lub ma charakter pojedynczych opisów kazuistycznych. Wobec istotnego rozpowszechnienia alergicznego zapalenia spojówek w populacji generalnej oraz znacznego odsetka alergii zawodowych w ogólnej strukturze chorób alergicznych, przyczyną niewielkiej ilości opisanych przypadków wydaje się być przywiązywanie mniejszej wagi do dolegliwości spojówkowych u pacjentów z alergią zawodową o lokalizacji wielonarządowej lub/i trudności w obiektywnej diagnostyce tego schorzenia (13).

Większość alergenów zawodowych, charakteryzujących się zdolnością wywoływania alergii typu natychmiastowego w zakresie górnych dróg oddechowych, może być również czynnikami przyczynowymi zawodowego alergicznego zapalenia spojówek (14-17).

Właścivściami takimi charakteryzują się zarówno czynniki o dużej masie cząsteczkowej

(pochodzenia biologicznego) takie jak na przykład: mąka, lateks, alergeny zwierząt laboratoryjnych, niektórych roślin czy kalafonia, jak i czynniki o małej masie cząsteczkowej (pochodzenia chemicznego) np. diizocyjaniany, bezwodniki, akrylany czy barwniki.

Diagnostyka

Objawy kliniczne nie dają wystarczających podstaw diagnostycznych w przypadkach alergicznego zapalenia spojówek (18). W alergii zawodowej nie wystarczy ponadto samo potwierdzenie rozpoznania, ale zachodzi także konieczność udowodnienia (lub przynajmniej wykazania z przeważającym prawdopodobieństwem), że pierwotną przyczyną choroby jest swoista nadwrażliwość na alergen specyficzny dla środowiska pracy. Według naszych obserwacji, objawy kliniczne nieżyty spojówek (o różnym nasileniu) podczas prób ekspozycyjnych alergenami zawodowymi występują natomiast u większości poddanych tych próbom osób. Wskazuje to na możliwość fałszywej interpretacji wyniku próby i uznania nieswoistej reakcji drażniącej za swoistą. Dlatego, podobnie jak w przypadku alergii zawodowych o innej lokalizacji narządowej, niezbędne jest poszukiwanie metod diagnostycznych w maksymalnym stopniu obiektywizujących rozpoznanie. Istotne znaczenie w diagnostyce ma ukierunkowane badanie podmiotowe (wywiad lekarski), dotyczące charakterystycznych objawów ocznych, ich charakteru, początku, częstotliwości i sezonowości występowania, ciężkości, związku z narażeniem na określone czynniki oraz reakcji na zastosowane leczenie. Objawy alergii atopowej pojawiają się w większości przypadków w młodym wieku (przed 30 rokiem życia) i przebiegają często z sezonowymi zaostrzeniami (narażenie na pyłki roślin – traw, drzew, chwastów lub/i zarodników pleśni). Typowa alergia zawodowa ma charakter całoroczny, a zaostrzenia pozostają w związku czasowym z narażeniem zawodowym. Również późny początek dolegliwości może skłaniać do powzięcia takiego podejrzenia, szczególnie jeśli pacjent jest ekspozowany na silne alergeny w miejscu pracy. Istotny jest również wywiad wskazujący na współwystępowanie objawów sugerujących alergię ze strony innych narządów (nieżyt nosa, kaszel i duszności lub/i zmiany skórne o charakterze pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego lub kontaktowego zapalenia skóry).

W badaniu przedmiotowym należy zwrócić uwagę na obecność charakterystycznych objawów klinicznych wskazujących na alergiczne zapalenie spojówek. Konieczne jest przeprowadzenie szczegółowego badania okulistycznego z użyciem biomikroskopu (lampy szczelinowej) (12,19).

Celem ustalenia rozpoznania alergicznego zapalenia spojówek, niezbędne jest również wykonanie badań laboratoryjnych, w tym specjalistycznych badań immunologicznych oraz w razie konieczności (szczególnie dla celów orzecznich) również swoistych testów prowokacyjnych alergenami stanowiącymi domniemaną przyczynę choroby. Konieczność stosowania tych ostatnich w praktyce orzeczniczej uzasadnia z jednej strony mała swoistość objawów klinicznych, z drugiej zaś fakt, że w alergii ocznej, częściej niż w innych chorobach alergicznych nie udaje się zidentyfikować swoistych przeciwciał za pomocą metod laboratoryjnych służących wykryciu alergenowo- swoistych przeciwciał klasy IgE (testy skórne metodą punktową, testy immunoenzymatyczne).

Należy ponadto pamiętać, że sama obecność tych przeciwciał nie potwierdza w sposób jednoznaczny ich inicjującego udziału w patogenezie choroby alergicznej i może wskazywać jedynie na stan nadwrażliwości immunologicznej bez objawów choroby.

Prowokacja swoistym alergenem

Metodą prowokacji swoistym alergenem w alergii ocznej są próby dospojówkowe. Znalazły one zastosowanie głównie w badaniach naukowych oraz przy ocenie skuteczności klinicznej leków. Alergenami służącymi do wykonywania takich prób były zwłaszcza powszechnie występujące alergeny środowiska komunalnego o dużej masie cząsteczkowej (przede wszystkim pyłki). Testy te pozwalają na precyzyjne dawkowanie alergenu co umożliwia przeprowadzenie prób w sposób standaryzowany. Roztwór alergenu jest tu podawany bezpośrednio do dolnego załamka worka spojówkowego jednego oka (do drugiego podaje się placebo, co stanowi kontrolę) lub obustronnie. Początkowe stężenie alergenu jest najwyższym rozcieńczeniem tego alergenu, wywołującym dodatni wynik skórny testu punktowego. Następnie w odstępach 10 minutowych podaje się wzrastające stężenia alergenu aż do pojawienia się objawów klinicznych (20-22).

W postępowaniu diagnostyczno- orzecznicy w alergologii zawodowej zastosowanie tej techniki napotyka jednak istotne trudności. Ze względu na „bogactwo alergenowe” niektórych środowisk pracy (na przykład piekarzy) wyodrębnienie pojedynczego alergenu, który powinien być testowany rzadko jest możliwe.

Ze względu na silne właściwości drażniące alergenów zawodowych o małej masie cząsteczkowej, podanie ich roztworów (nawet w dużych rozcieńczeniach) bezpośrednio do worka spojówkowego nie jest w pełni bezpieczne. Dlatego, pomimo trudności w standaryzacji, w praktyce posługujemy się metodą testów ekspozycyjnych w warunkach odpowiadających warunkom środowiska pracy.

Analiza zmian w obrazie morfologicznym i biochemicznym

Ze względu na małą swoistość objawów klinicznych, bardzo istotne jest dążenie do obiektywizacji wyników tych testów. Celowi temu służy pobranie materiału biologicznego oraz analiza zmian w obrazie morfologicznym i biochemicznym tego materiału. Może on być pobrany na drodze:

- biopsji spojówki - materiał jest utrwalany i poddawany analizie histopatologicznej; jest to metoda inwazyjna i nie może znaleźć zastosowania w rutynowej diagnostyce orzecznicy
- metoda zeszkrobin spojówkowych – po miejscowym znieczuleniu materiał jest pobierany specjalną szpatułką oraz poddawany obróbce i barwieniu
- cytologii impresyjnej – przy zastosowaniu specjalnych krążków nitrocelulozowego papieru filtracyjnego dociskanego do spojówki i usuwanego ruchem ścierającym. Metoda ta jest mniej inwazyjna jednak charakteryzuje się małą swoistością i może dostarczyć wyników fałszywie ujemnych, gdyż pozwala na pozyskanie jedynie komórek nabłonka spojówki, a w mniejszym stopniu komórek z płynu łzowego czy warstwy podśluzowej spojówki.
- analizy składu komórkowego oraz biochemicznego łez - pobranie materiału jest tu łatwiejsze technicznie i nie stwarza zagrożenia dla badanego, co pozwala na zastosowanie tej metody dla potrzeb rutynowej diagnostyki orzecznicy. Płyn łzowy może być zbierany bezpośrednio do probówek kapilarnych lub poprzez nasączenie łzami standaryzowanych pasków bibuły podczas testu Schirmera i następnie ich wyekstrahowanie na przykład przez roztwór PBS zawierający 10% albuminę surowicy bydlęcej (20, 23-25).

Problemem w ocenie próbki uzyskanej z miejsca reakcji alergicznej w alergii ocznej jest niewielka ilość dostępnego materiału i związany z tym brak możliwości jego zagęszczenia. Może to spowodować trudności w uzyskaniu oraz identyfikacji komórek i markerów biochemicznych i co za tym idzie fałszywie ujemny wynik próby.

W ostrej fazie zapalenia naciek składa się głównie z granulocytów, limfocytów i makrofagów; w formach przewlekłych wyraźnie wzrasta odsetek eozynofiliów. W odpowiedzi na miejscowe podanie alergenu obserwowano istotne zmiany w zakresie różnych mediatorów zapalnych: histaminy, tryptazy, prostaglandyn, kinin, leukotrienów, alergenowo specyficznych IgE, cytokin i chemokin (w tym eotaksyny 1 i 2) oraz mediatorów uwalnianych z eozynofiliów (eozynofilowe białko kationowe) (26-35). Wykrywano również zwiększoną ekspresję ICAM-1 na komórkach nabłonka spojówki (11).

Orzecznictwo

Alergiczne zapalenie spojówek może być uznane za chorobę zawodową z punktu 25/1 obowiązującego wykazu chorób zawodowych. Rozpoznanie ZAZS może nastąpić w okresie zatrudnienia pracownika w narażeniu na dany alergen lub po jego zakończeniu, nie później jednak niż w ciągu roku od ustania ekspozycji (36). Pacjent z podejrzeniem choroby zawodowej (w tym zawodowego alergicznego zapalenia spojówek) powinien być skierowany do właściwej jednostki orzeczniczej (Poradnia Chorób Zawodowych odpowiedniego terenowo Wojewódzkiego Ośrodka Medycyny Pracy). Ze względu na opisywane trudności diagnostyczne, często konieczne jest wykonanie odpowiednich badań w jednostce badawczo-rozwojowej (Instytut Medycyny Pracy). □

Pracę nadesłano 2010.11.20
Zaakceptowano do druku 2011.02.12

Piśmiennictwo

1. Van Cauwenberge P, De Belder T, Vermeiren J, Kaplan A. Global Resources in Allergy (GLORIA): allergic rhinitis and allergic conjunctivitis. *Clin Exp All Rev* 2003; 3:46-50.
2. Trocme S, Sra KK. Spectrum of ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 423-427.
3. Stahl JL, Barney NP. Ocular allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 455-459.
4. Chambless SL, Trocme S. Developments in ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 431-434.
5. Górski P. Sezonowe i całoroczne alergiczne zapalenie spojówek. *Terapia* 2003;3:2-5.
6. Ono SJ, Abelson M. Allergic conjunctivitis: Update on pathophysiology and prospects for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 118-22.
7. Friedlaender MH. Objective measurement of allergic reactions in the eye. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 447-453.
8. Anderson DF, MacLeod JD, Baddeley SM, Bacon, McGill JI, Holgate ST i wsp. Seasonal allergic conjunctivitis is accompanied by increased mast cell numbers in the absence of leucocyte infiltration. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1060-1066.
9. Bonini S, Bonini S, Vecchione A, Naim DM, Allansmith MR, Balsano F. Inflammatory changes in conjunctival scrapings after allergen provocation in humans. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 82: 462-469.
10. Bacon AS, Ahluwalia P, Irani AM, Schwartz LB, Holgate ST, Church MK i wsp. Tear and conjunctival changes during the allergen-induced early- and late-phase responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 948-954.
11. Oh JW., Shin JC, Jang SJ, Lee HB. Expression of ICAM-1 on conjunctival epithelium and ECP in tears and serum from children with allergic conjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 579-585.
12. Abelson MB, George MA, Garofalo C. Differential diagnose of ocular allergic disorders. *Ann Allergy* 1993; 70: 95-109.
13. Tarlo S. Practical implications of studies in occupational rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 1047-1049.
14. Piirila P, Kanerva L, Alanko K, Estlander T, Keskinen H, Pajari-Backas M i wsp. Occupational IgE-mediated asthma, rhinoconjunctivitis, and contact urticaria caused by Easter lily (*Lilium longiflorum*) and tulip. *Allergy* 1999; 54: 273-277.
15. Lindström M, Alanko K, Keskinen H, Kanerva L. Dentist's occupational asthma, rhinoconjunctivitis, and allergic contact dermatitis from methacrylates. *Allergy* 2002; 57: 543-545.
16. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo PL. Incidence and host determinants of work-related rhinoconjunctivitis in apprentice pastry-makers. *Allergy* 2002; 57: 913-918.
17. Wittczak T, Pas-Wyroślak A, Palczynski C. Occupational allergic conjunctivitis due to coconut fibre dust. *Allergy* 2005; 60: 970-971.
18. Martin A, Gomez Demel E, Gagliardi J, Berra A, Mariani AL, Baena Cagnani CE i wsp. Clinical signs and symptoms are not enough for the correct diagnosis of allergic conjunctivitis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2003; 13: 232-237.
19. Abelson MB, Chambers WA, Smith LM. Conjunctival allergen challenge: a clinical approach to studying allergic conjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:84-88.
20. Bartkowiak-Emeryk M, Toczolowski J. Metody diagnostyczne w alergicznych chorobach oczu. *Okulistyka* 2001, numer specjalny – maj; 8-13.
21. Friedlaender MH. Conjunctival provocation testing: overview of recent clinical trials in ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 413-417.
22. Bonini S, Bonini S, Berruto A, Tomassini M, Carlesimo S, Buccini MG i wsp. Conjunctival provocation test as a model for the study of allergy and inflammation in humans. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1989; 88: 144-148.
23. Tsubota K, Takamura E, Hasegawa T, Kobayashi T. Detection by brush cytology of mast cells and eosinophils in allergic and vernal conjunctivitis. *Cornea* 1991; 10: 525-531.
24. Cook EB. Tear cytokines in acute and chronic ocular allergic inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 441-445.
25. Proud D, Sweet J, Stein J, Settipane RA, Kagey-Sobotka A, Friedlaender MH i wsp. Inflammatory mediator release on conjunctival provocation of allergic subjects with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 896-905.
26. Leonardi A, Borghesan F, Faggian D, Depaoli M, Secchi AG, Plebani M. Tear and serum soluble leukocyte activation markers in conjunctival allergic disease. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 151-158.
27. Margrini L, Bonini S, Centofanti M, Schiavone M, Bonini S. Tear tryptase levels and allergic conjunctivitis. *Allergy* 1996; 51: 577-581.
28. Leonardi A, Battista MC, Gismondi M, Fregona IA, Secchi AG. Antigen sensitivity evaluated by tear-specific and serum-specific IgE, skin tests, and conjunctival and nasal provocation tests in patients with ocular allergic disease. *Eye* 1993; 7: 461-464.
29. Leonardi A, Jose PJ, Zhan H, Calder VL. Tear and mucus eotaxin-1 and eotaxin-2 in allergic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2003; 110: 487-492.
30. Montan PG, van Hage-Hamsten M. Eosinophil cationic protein in tears in allergic conjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 556-560.
31. Bonini S, Bonini S, Buccini MG, Berruto A, Adriani E, Balsano F i wsp. Allergen dose response and late symptoms in a human model of ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:869-876.
32. Tomassini M, Magrini L, Bonini S, Lambiase A, Bonini S. Increased serum levels of eosinophil cationic protein and eosinophil-derived neurotoxin (protein X) in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmol* 1994; 101: 1808-1811.
33. Montan P, van Hage-Hamsten M. Eosinophilic cationic protein in tears in allergic conjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 556-560.
34. Secchi A, Leonardi A, Abelson M. The role of eosinophilic cationic protein and histamine in vernal keratoconjunctivitis. *Ocular Immunol Inflamm* 1995; 3: 3-8.
35. Calder VL. Cellular mechanisms of chronic cell-mediated allergic conjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 814-817.
36. Wittczak T, Palczynski C. Interaktywny Program Kontroli Alergii Zawodowej. *Wyd. IMP Łódź* 2006.

Zamknij

Drukuj