

Drewno jako źródło alergenów i haptenu

oraz przyczyna chorób zawodowych

Przegląd wybranych przypadków Kliniki Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu (cz. II)

Wood as a source of allergens and haptens and the cause of occupational diseases



Dr n. med.

Piotr Z. Brewczyński
1, 2, 3, 4

Lek.

Anna Bazylewicz²

Lek.

Anita Rembiecha²

Dr n. med.

Anna Bronder²

Dr n. med.

Małgorzata Góra²

Piel.

Barbara Migas³

Mgr

Henryka Mitka⁴

Piel.

Wiesława Chabior⁴

Techn.

Beata Łudzeń-Izbińska
1

Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu
Dyrektor: dr hab. n. med. Renata Zlotkowska
¹ Zakład Szkodliwości Biologicznych i Immunologii
² Oddział Chorób Zawodowych z Pododdziałem Chorób Wewnętrznych i Pododdziałem Alergologii
³ Pracownia Diagnostyki Alergii Zawodowych
⁴ Międzyzakładowa Pracownia Badań Czynnościowych Układu Oddechowego

Słowa kluczowe:

Pył drzewny, test ekspozycyjny, zawodowy alergiczny nieżyt nosa, zawodowa alergiczna astma oskrzelowa, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, alergeny, haptenu,

Key words:

Wood dust, exposure test, occupational allergic rhinitis, occupational allergic asthma, allergic alveolitis, allergens, haptens

S U M M A R Y

The review is addressed to wood as a source of respiratory tract symptoms which can be, or not, qualified as allergic ones. It is good to realize that lack of grounds for the diagnosis of one disease does not exclude the justification to recognize another. It rather shows that pathogenesis of diseases caused by wood dust is not entirely clear. Partition of the review in two parts aims at presentation of detailed records of five selected cases in part I – and shows definitive diagnoses along the way of reaching them in its part II means to invite the reader to interactive work.

Praca jest poświęcona drewnu, jako źródłu objawów ze strony układu oddechowego, które można lub nie należy kwalifikować jako alergiczne. Jest dobrym przypomnieniem, że brak podstaw do rozpoznania jednej choroby nie wyklucza uzasadnień do rozpoznania innej. Uzmysławia, że patogeniza chorób wywołanych pyłem drewna jest złożona i nie do końca jasna. Podział opracowania na dwie części z zamysłem przedstawienia w cz. I szczegółowych historii chorób pięciu wybranych przypadków - a ujawnieniu ostatecznych rozpoznań wraz z drogą dochodzenia do nich dopiero w jego cz. II, jest zaproszeniem czytelnika do pracy interaktywnej.

Brewczyński P.: Drewno jako źródło alergenów i haptenu oraz przyczyna chorób zawodowych. *Alergia*, 2017, 1; 28-30

Drewno lite lub przetworzone jest surowcem przemysłowym. Liczbę pracowników narażonych na jego pyły we współczesnej Polsce oszacowano w ramach projektu WOODDEX (lata 2000-2003), na 310 tys. [1]. 79 tys. spośród nich było narażonych na stężenia < 0,5 mg/m³, 52 tys. na stężenia: 0,5 ÷ 1 mg/m³, 63 tys. na stężenia: 1 ÷ 2 mg/m³, 72 tys. na stężenia: 2 ÷ 5 mg/m³ i 44 tys. na stężenia > 5 mg/m³ [1]. Szlifowanie, pilowanie oraz wiercenie drewna należą do najbardziej pyłotwórczych procesów a szczególnie dużą emisję niesie z sobą automatyzacja obróbki. Najgroźniejszym okazuje się wykorzystywanie maszyn o dużej prędkości obrotowej [1].

Omówienie przypadków zaprezentowanych w części pierwszej

Ad 1a Pacjent P.T. ur. 1979

Ostatecznie - całokształt przeprowadzonej konsultacji upoważnia do ustalenia następującego rozpoznania: Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa pochodzenia zawodowego. Negatywna obserwacja w kierunku astmy oskrzelowej. Obustronne przewlekłe zapalenie zatok szczękowych. Przewlekłe zapalenie zatoki czołowej lewej. Obserwacja w kierunku jaskry.

Uzasadnienie:

Brak rozpoznań alergicznej zawodowej astmy oskrzelowej i alergicznego zawodowego zapalenia spojówek wynikał zarówno z klinicznie jak i morfologicznie ujemnych testów prowokacyjnych. Ze względu na dodatni klinicznie i morfologicznie test ekspozycyjny, pomimo braku dodatnich testów śródskórnych z ekstraktami z pyłu dębu i sosny, uznano rozpoznanie alergicznego nieżyty nosa. Szczegółowy wywiad lekarski oraz niskie

stężenie całkowitego IgE w surowicy krwi wynoszące 9,4kU/l zaprzeczyły atopii chorego. Wydaje się, że pomimo uznawania w medycynie pracy testu prowokacyjnego za wciąż złoty standard (2), z dzisiejszej perspektywy i dla poprawy dogłębności procesu diagnostycznego pomimo negatywnych testów śródskórnych korzystnym byłoby dodatkowe oznaczenie stężenia wolno krążących sIgE skierowanych przeciwko pyłowi drewna dębu i sosny. Z drugiej jednak strony, nie znalezienie sIgE poszukiwanych przy pomocy testów śródskórnych nie wyklucza reakcji alergicznych (niezależnych od IgE), które dotyczą nawet większości przypadków np. astmy spowodowanej pyłem drewna - również drewna sosnowego (2). W uzupełnieniu warto pamiętać, że wśród pracujących z drewnem dębowym ujawniano również przypadki astmy oskrzelowej i nieżyty nosa (3,4,5). Ekspozycja na pył dębiny może ponadto wieść do rozwoju bólu i podrażnienia gardła a także nadreaktywności oskrzeli. a niekorzystne reakcje mogą dotyczyć innych czynników sprawczych obecnych w lub na drewnie dębowym. Należą do nich: grzyby pleśniowe z rodzajów *Penicillium* m.in. *P. citrinum*; *Paecilomyces* spp.; *Aspergillus* spp. m.in. *A. niger* i *Rhizopus* spp. (6,7,8) Z potwierdzonych badań klinicznych wynika, że mogą one wywołać szereg objawów jak epizody gorączki, napadowego kaszlu, duszności pochodzenia oskrzelowego a nawet cechy charakterystyczne dla zapalenia pęcherzyków płucnych (9,10).

Gąsienica należącej do łuskoskrzydłych (*Lepidoptera*) Korowódki dębówki (*Thaumetopoea processionea*) żyjącej na dębach w niektórych krajach europejskich, jest chroniona włoskami [(szczecinkami - będącymi odrostami pojedynczych komórek naskórkowych (trichogenów)] wypełnionymi toksyną.



Kontakt z nimi po ścięciu drzew może wywołać u ludzi poważne zapalenie skóry, zapalenie spojówek oraz wpływ na układ oddechowy. Jest interesującym, że niezależnie od pracowników przemysłu drzewnego mogą one wywoływać dolegliwości w zamieszkałej w pobliżu dębowego drzewostanu populacji ogólnej - nie wykluczając dzieci. Spośród ponad 40 opisanych przypadków u których pojawiły się wspomniane wyżej objawy, tylko kilku dotyczyło gąsienic a dolegliwości pojawiały się nawet w odległości 20m od drzew zainfestowanych larwami wspomnianego motyla. Opisywane bowiem szczecinki (włoski) mogą być z łatwością przenoszone z powietrzem (11,12). Przykłady te są jednymi z wielu świadczących o wzajemnym przenikaniu się źródeł alergenowych i potrzebie stałego podtrzymywania naszej diagnostycznej wyobraźni (13). Ujęcie w rozpoznaniu obserwacji w kierunku jaskry wynikało z powodu stwierdzenia u pacjenta rozbieżnych wyników ciśnienia śródgałkowego i miało na celu zwrócenie uwagi na ten aspekt zdrowotny w przyszłości.

Ad 1b Pacjent Ż.W. ur 1958

W tym przypadku zaistniały podstawy do rozpoznania: Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa pochodzenia zawodowego. Brak podstaw do rozpoznania przewlekłego nieżyty błony śluzowej gardła i krtani (zanikowego, przerostowego i alergicznego – w tym obrzękowego zapalenia krtani o podłożu alergicznym) pochodzenia zawodowego. Brak podstaw do rozpoznania choroby zawodowej skóry. Skrzywienie przegrody nosa. Przewlekły stan zapalny zatok szczękowych. Przewlekły przerostowy stan zapalny migdałków podniebiennych. Przewlekły prosty stan zapalny błony śluzowej gardła i krtani. Przewlekłe zapalenie mieszków włosowych. Żyłaki podudzi. Przewlekłe kłębkowe zapalenie nerek. Torbiele nerki lewej. Nacisnienie tętnicze. Dyskopatia L5-S1 w odcinku lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa. Hiperbilirubinemia niewielkiego stopnia. Ostry nieżyt spojówek zwłaszcza oka prawego.

Uzasadnienie:

Wobec danych przedstawionych w pierwszej części pracy uwzględniających wyniki badania laryngologicznego nie było podstaw do rozpoznania którejkolwiek z chorób zawodowych błony śluzowej gardła i krtani (zarówno o etiologii alergicznej jak i niealergicznej) Rozpoznawane u badanego stany kliniczne dotyczące powyższych lokalizacji nie figurują w wykazach chorób zawodowych. Wykonane w trakcie hospitalizacji badania czynnościowe układu oddechowego wykazały pełną jego wydolność w zakresie wentylacji i wymiany gazowej w płucach. Zarówno dokumentacja lekarska, jak i wywiad chorobowy a także aktualne fizykalne badanie dermatologiczne wskazały na istnienie u chorego przewlekłego zapalenia mieszków włosowych, które nie ma charakteru alergicznego a jego infekcyjna (bakteryjna) etiologia ma charakter niezawodowy. Innymi słowy - zapalenie to nie pozostaje w związku przyczynowo-skutkowym z pracą zawodową pacjenta. Zupełnie inaczej ukształtowała się odpowiedź skóry i błony śluzowej nosa na działanie ekstraktu pyłu drzewnego świerka (patrz. Cz I). Dla całości obrazu godnym przedstawienia jest fakt, że stężenie całkowitego IgE w surowicy wynosiło u pacjenta 5,2 kU/l a badania bakteriologiczne posiewu z płwociny oraz wymazy z gardła i nosa cechowały się florą mieszaną (wspólna dla płwociny i wymazu z gardła w odniesieniu do *Str.viridans*, *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.* oraz oprócz stwierdzanego w wymazie z jamy nosowej *Staph.*

epidermidis wspólna dla wymazu z nosa i z gardła w odniesieniu do *Staph. aureus*). Pozostałe rozpoznawane u pacjenta choroby mają charakter samoistny i nie są ujęte w wykazie chorób zawodowych oraz nie pozostają w związku przyczynowo-skutkowym z warunkami pracy badanego. Stwierdzone w ostatnim tygodniu hospitalizacji objawy ostrego nieżyty spojówek zwłaszcza oka prawego; pacjent wiązał przyczynowo z testem prowokacyjnym z pyłem świerku. Pojawiły się one jednak po trzech dniach od testu ekspozycyjnego a badany nie podawał w wywiadzie żadnych skarg na choroby oczu w trakcie pracy zawodowej, również w zgromadzonej dokumentacji lekarskiej nie ma na ten temat żadnej wzmianki. W trakcie obserwacji klinicznej stwierdzono w badaniach laboratoryjnych niewielką hiperbilirubinemię Istniała ona już wcześniej co wynika z dostępnej dokumentacji medycznej i wymaga poszerzenia diagnostyki w Poradni Hepatologicznej w miejscu zamieszkania.

Ad 1c Pacjent S.M. ur. 1962

U pacjenta ustalono rozpoznanie: Alergiczny nieżyt nosa pochodzenia zawodowego. Obserwacja w kierunku astmy oskrzelowej pochodzenia zawodowego negatywna. Przewlekłe proste zapalenie gardła i krtani. Przewlekłe proste zapalenie oskrzeli. Przewlekłe zapalenie zatok szczękowych i czołowych. Obustronny niedosłuch odbiorczy. Hypercholesterolemia

Uzasadnienie:

Całokształt obserwacji klinicznej, w tym wywiad oraz przebieg choroby, dane z dokumentacji lekarskiej i o narażeniu, wyniki przeprowadzonej diagnostyki alergologicznej nie dają podstaw do rozpoznania u badanego astmy oskrzelowej pochodzenia zawodowego. Natomiast wyniki badań laboratoryjnych, testów alergologicznych – w tym specyficznych dla zawodu – upoważniają do przyjęcia związku przyczynowo-skutkowego między alergicznym nieżytem nosa a warunkami pracy.

Ad 2 Pacjent Ś.R ur. 1985

Całokształt historii choroby, obejmującej zarówno wyniki badań diagnostycznych jak i wyniki obserwacji klinicznej przeprowadzone wcześniej i w trakcie pobytu w naszej klinice, upoważnia do ustalenia następującego rozpoznania:

Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych pochodzenia zawodowego. Skrzywienie przegrody nosa. Przewlekły stan zapalny zatok szczękowych. Przewlekły prosty stan zapalny błony śluzowej gardła i krtani.

Uzasadnienie:

W przypadku tego konsultowanego, pył drewna był jedynie nośnikiem czynników etiologicznych zdiagnozowanego alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych. Wywołały go grzyby i bakterie pochodzące z miejsca pracy naszego Pacjenta. Pouczeniem płynącym z tej analizy jest uwaga jaką winno się przywiązywać do badań środowiska pracy pacjentów narażonych na pył drzewny. Rozpoznanie uzasadniają ponadto zarówno dwukrotne wyniki badań HRCT – 2014 i 2015 (obecność zmian śródmiąższowych), przebieg choroby i korelacja objawów z warunkami pracy zawodowej (udokumentowane narażenie na pył organiczny – tu drzewny), przede wszystkim zaś bardzo istotną poprawę jego stanu klinicznego a nawet całkowite ustępowanie dolegliwości w trakcie przerw od pracy. Do dodatniego wyniku testu immunoprecypitacyjnego z białkami odchodów gołębi nie przywiązano ostatecznie znaczenia diagnostycznego ze względu na hodowanie gołębi

w gospodarstwie pacjenta od jego dzieciństwa i brak występowania przy kontaktach z nimi jakichkolwiek dolegliwości.

Ad 3

Biorąc pod uwagę czalokształt obserwacji klinicznej, ostatecznie – na podstawie przeprowadzonych obserwacji oraz wyników badań diagnostycznych ustalono rozpoznanie: Brak podstaw do rozpoznania astmy oskrzelowej pochodzenia

również płynąca z wywiadu informacja o braku potwierdzonego kontaktu z drewnem mahoniu i podkreślanie w nim jedynie styczności Badanego z drewnem sosnowym. Ponadto pozostałe dodatnie wyniki alergologicznych testów skórnych dotyczyły pospolitych alergenów środowiskowych, choć innym istotnym wynikiem chorego były bardzo niskie wartości całkowitej IgE.

Do odczytu przeprowadzonych u wszystkich badanych testów punktowych i śródskórnych stosowaliśmy interpretację przedstawioną w Tabelach 1 i 2. Metodykę testów ekspozycyjnych przedstawiono sukcesywnie w części pierwszej pracy, omawiając poszczególne przypadki.

Podany poniżej tabelaryczny przegląd światowego piśmiennictwa w przejrzysty sposób dokumentuje aktualny stan wiedzy na tym polu. Podano w niej zarówno sposób wykorzystania gatunków drzew - których drewno może wywołać odczyn alergiczny, jak i wywoływane przez nie choroby alergiczne oraz skutecznie dotąd zastosowane narzędzia diagnostyczne. Omówienie zastosowań umożliwia poznanie „lokalizacji” potencjalnie chorujących. Drewno raz jawi się czytelnikowi jako wywołujące objawy na drodze mechanizmu IgE-zależnego z rozpoznaniem w nim na poziomie molekularnym pełnymi alergenami (np. drzewo *Obeche Triplochiton scleroxylon* – chitynaza o m.c. 38kDa) innym razem jako źródło haptenu (np. Żywniak olbrzymi *Thuja plicata* - kwas plikutowy), czasami jako materiał odżywczy dla rozwoju wywołujących choroby bakterii bądź grzybów a ciągle jeszcze i najczęściej jako źródło sprawcze chorób dla rozpoznania których zmuszeni jesteśmy zastosować jedynie testy ekspozycyjne a mechanizmu jego działania wciąż nie znamy.

Wśród aktualnie dostępnych w Polsce komercyjnych metod oznaczeń stężeń specyficznych IgE skierowanych przeciwko alergenom drewna znajdują się: „Allergozyme - Specific IgE” firmy Omega Diagnostics GmbH (d. klonowe, buczyna, dębina, d. jesionowe, d. świerkowe, d. sosny wejmutki, d. ; limby, d. makore, d. mahoniowe, d. orzecha włoskiego, d. ramin, d. cedru czerwonego, d. jodły pospolitej, d. tekowe, d. Meranti, d. czereśniowe, d. Abachi, d. wiązu oraz systemy ImmunoCAP firmy Thermo Scientific – Phadia AB (pył drewna Abachi) i Immunlite 2000 firmy Siemens Healthcare. W wielu jednak wypadkach – szczególnie przy zastosowaniu rzadkich gatunków drewna autorzy zmuszeni byli do wykorzystywania możliwości sporządzania indywidualnych oznaczeń z udziałem techniki RAST.

Drewno jest zbudowane w około 95% z celulozy, hemice-lulozy i lignin a jedynie 5% jego masy obejmują liczne związki organiczne i nieorganiczne o wysokich i niskich masach cząsteczkowych. Białka, które da się ekstrahować są wśród nich. Do przykładowych związków niskocząsteczkowych należą: terpeny ich pochodne jak kwas abietynowy, związki fenolowe, taniny, stylbeny, flawonoidy i glikozydy. Wiele spośród nich ma własności uczulające bądź drażniące.

Szczegółowe omówienie alergologicznie istotnych gatunków drzew zamieszczonych w tabeli nr 3 zostanie zaprezentowane w numerze Alergii 2/2017.

1
Tab.

Interpretacja wyniku testu punktowego

Charakterystyka odczynu	Definicja /Opis
Ujemny -	[A]
Wątpliwy ±	[A/B]
Słabo dodatni +	Bąbel, którego średnica jest równa lub większa od połowy bąbla histaminowego [B]
Dodatni ++	Bąbel, którego średnica jest równa bąblowi histaminowego [C]
Silnie dodatni +++	Bąbel, którego średnica jest większa od bąbla histaminowego [D]
Silnie dodatni ++++	Obecność rozległego obrzęku lub nieregularnego nacieku („nibynóżki”) [E]

2
Tab.

Interpretacja wyniku testu śródskórnego

Charakterystyka odczynu	Średnica rumienia [mm]	Średnica bąbla [mm]
Ujemny -	<5	<5
Wątpliwy ±	5-10	5-10
Słabo dodatni +	11-20	5-10
Dodatni ++	21-30	5-10
Silnie dodatni +++	31-40	10-15 (+ nibynóżki)
Silnie dodatni ++++	>40	>15 (+ nibynóżki)

zawodowego. Astma oskrzelowa infekcyjna. Przewlekły prosty nieżyt nosa i gardła. Skrzywienie przegrody nosowej. Przewlekłe zapalenie zatok obocznych nosa.

Uzasadnienie:

Przedstawiony przypadek wydaje się najbardziej kontrowersyjny. W trakcie obserwacji w klinice IMPiZS - z jednej strony w testach śródskórnych a następnie w dodatnim teście ekspozycyjnym wykazano uczulenie pacjenta na drewno mahoniu, z drugiej wymazy z nosa i gardła nie wykazały obecności eozynofili, natomiast zarówno w płwocinie jak i wspomnianych wymazach wykryto obecność chorobotwórczych bakterii sugerującą tło infekcyjne stwierdzanych zmian w górnych i dolnych drogach oddechowych Pacjenta. W tej sytuacji zaskakującą dla nas była

Prace nadesłano
20.04.2017
Zaakceptowano do
druku 25.04.2017

Konflikt interesów nie występuje.
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo: 1. Kordecka D., Skowron J.: Działalność Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynniki Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy w latach 2014-2016. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2016, nr 4(90), s. 5-39 2. Krawczyk-Szulc P.: Astma wywołana przez pyły drewna w: Czynniki Alergizujące w Środowisku Pracy red. C. Patczyński s. 5-39 3. Bohadana AB, Massin N, Wild P, Toamain JP, Engel S, Goutlet P: Symptoms, airway responsiveness, and exposure to dust in beech and Oak wood workers. Occup Environ Med 2000;57(4):268-73 4. De Zotti R, Gubian F.: Asthma and rhinitis in wooding workers. Allergy Asthma Proc 1996;17(4):199-203 5. Malo JL, Cartier A, Desjardins A, Van de Weyer R, Vandenplas O.: Occupational asthma caused by Oak wood dust. Chest 1995;108(3):856-8 6. Wilhelmsson B., et al. Nasal hypersensitivity in wood furniture workers. Rhinology 1985; 23:297-302 7. Cole J, Chan H, Brochu G, Chan-Yeung M.: Occupational asthma caused by exposure to Neurospora in a plywood factory worker. Br J Ind Med. 1991;48:279-82 8. Tarvainen K, Kanerva L, Tupasela O, Grenquist-Nordén B, Jalanki R, Estlander T, Keskinen H. Allergy from cellulase and xylanase enzymes. Clin Exp Allergy 1991;21:609-15 9. Dutkiewicz J, Skorska C, Dutkiewicz E, Matuszyk A, Sitkowska J, Kryszka-Traczyk E. Response of sawmill workers to work-related airborne allergens. Ann Agric Environ Med 2001;8(1):81-90 10. Dykewicz MS, Laufer P, Patterson R, Roberts M, Sommers HM. Woodman's disease: hypersensitivity pneumonitis from cutting live trees. J Allergy Clin Immunol 1988;81(2):455-60 11. Gottschling S, Meyer S. An epidemic airborne disease caused by the oak processionary caterpillar. Pediatr Dermatol 2006;23(1):64-6 12. Hesler LS, Logan TM, Benenson MW, Moser C. Acute dermatitis from Oak processionary caterpillars in a U.S. military community in Germany. Mil Med 1999;164(11):767-70 13. Brewczyński PZ.: Uczulenia na owady nieblonkoskrzydłe w: Alergia na owady. Red.: M. Nittner-Marszałska. Seria wydawn. Alergologia w Praktyce Wyd. II Łódź: Mediton 2016, 157-196 ISBN 978-83-923866-5-0 14. Chan-Yeung M, Desjardins A. Bronchial hyperresponsiveness and level of exposure in occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). Serial observations before and after development of symptoms. Am Rev Respir Dis 1992; 146:1606-9.