

## SPECIFIČNA BRONHALNA REAKTIVNOST RADNIKA U PRERADI SIROVE KAVE

E. Žuškin<sup>1</sup>, B. Kanceljak<sup>2</sup>, M. Mataija<sup>1</sup> i M. Tonković-Lojović<sup>3</sup>  
*Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Zagreb<sup>1</sup>, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb<sup>2</sup>, Poslovna zajednica zdravstva grada Zagreba, Zagreb<sup>3</sup>*

*Primljeno 11. I. 1988.*

Ventilacijska funkcija ispitivana je u devet radnika koji su se tužili na respiratorne smetnje u ekspoziciji prašini sirove kave. Bronhalni provokativni test s alergenom sirove kave uzrokovao je u četiri radnika ranu astmatičnu reakciju s akutnim redukcijama ventilacijske funkcije. Relativne akutne redukcije bile su veće za  $FEF_{25-75}$ , varirajući od 28% do 66%, nego za  $FEV_1$ , varirajući od 18% do 62%. U osam radnika utvrđena je povećana koncentracija ukupnog imunoglobulina IgE u serumu i u šest radnika pozitivna prick-reakcija na alergen sirove kave. Naši podaci pokazuju da bronhalni provokativni testovi s alergenom sirove kave, zajedno s kožnim testovima i imunoglobulinima predstavljaju vrijedne pokazatelje za utvrđivanje osjetljivosti respiratornog sustava na prašinu sirove kave.

Ispitivanje specifične bronhalne reaktivnosti inkriminiranim profesionalnim inhalacijskim agensima jedan je od značajnih dijagnostičkih postupaka za utvrđivanje ili isključivanje profesionalno uvjetovane bronhoopstrukcije. Osim toga ovakvo ispitivanje omogućuje utvrđivanje patofiziološkog mehanizma bronhokonstrikcije nastale u profesionalnim uvjetima, koja može imati svoje specifičnosti u odnosu na vrstu i trajanje nastale bronhalne reakcije. Na taj se način može bolje objasniti etiologija respiratornih simptoma i time pridonijeti prevenciji razvoja kroničnih respiratornih opstruktivnih bolesti. Iako postoje prigovori ovim ispitivanjima kao što su npr. pitanje svrsishodnosti, rizičnosti za bolesnika, različit pristup izvođenju i evaluaciji testa, možemo uočiti da sve veći broj ispitivača pristupa tim ispitivanjima na identičan način (1–4).

U ovom radu ispitana je specifična bronhalna osjetljivost na alergene prašine sirove kave u radnika zaposlenih u njezinoj preradi.

## ISPITANICI I METODE RADA

Bronhalno provokativno testiranje izvršeno je s alergenom sirove kave u devet radnika zaposlenih u njezinoj preradi. Dob radnika kretala se od 22 do 40 godina s duljinom ekspozicije prašini sirove kave od 2 do 17 godina. Svi ispitanici žalili su se na stezanje u prsima i poteškoće pri disanju za vrijeme rada. Te su smetnje bile osobito izražene pri povratku na posao nakon prekida od dva ili više dana. Pet radnika bili su pušači. Prije inhalacije alergena sirove kave svi su ispitanici imali uredan fizikalni nalaz na plućima, normalnu ventilacijsku funkciju pluća i normalan rendgenski nalaz pluća. Doza alergena sirove kave za bronhalni provokativni test utvrđena je na osnovi dilucijskog ili titracijskog prick-testa s vodenim ekstraktima alergena sirove kave različite koncentracije. Urtika veličine 3 mm smatrana je pozitivnom kožnom reakcijom, a koncentracija alergena koja ju je izazvala pogodnom za početnu koncentraciju u provokativnom bronhalnom testu. S obzirom na to da su naši ispitanici u opisanoj varijanti prick-testa imali reakciju na alergen sirove kave u razrjeđenju 1:500 veću od 3 mm, smatrali smo da je koncentracija pogodna za provokativni bronhalni test 1:5000 što smo i primijenili.

Jedan mililitar alergena sirove kave ili fiziološke otopine kao kontrole stavljen je u raspršivač Heyer Piccolo (Carl Heyer GmbH, Bad Ems, SR Njemačka), koji intermitentno raspršuje otopinu uz brzinu strujanja zraka od 15 L/min (samo tijekom inspiracije). Ispitanici su udisali cijelu količinu otopine placebo ili alergena sirove kave mirnim disanjem.

Ventilacijska funkcija pluća nakon inhalacije alergena sirove kave mjerena je prije te 5, 10 i 20 minuta nakon inhalacije. Plućna funkcija je mjerena registriranjem krivulje forsiranog ekspiograma na kojem je očitavan forsirani vitalni kapacitet (FVK), forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi ( $FE_1$ ) te maksimalni ekspiratorni protok između 25% i 75% vitalnog kapaciteta ( $FE_{25-75}$ ). Kao pozitivna reakcija smatran je pad od 20% za  $FE_1$  i 25% pad za  $FE_{25-75}$  od početne vrijednosti prije inhalacije. U slučaju znatne redukcije ispitanici su inhalirali bronhodilatator.

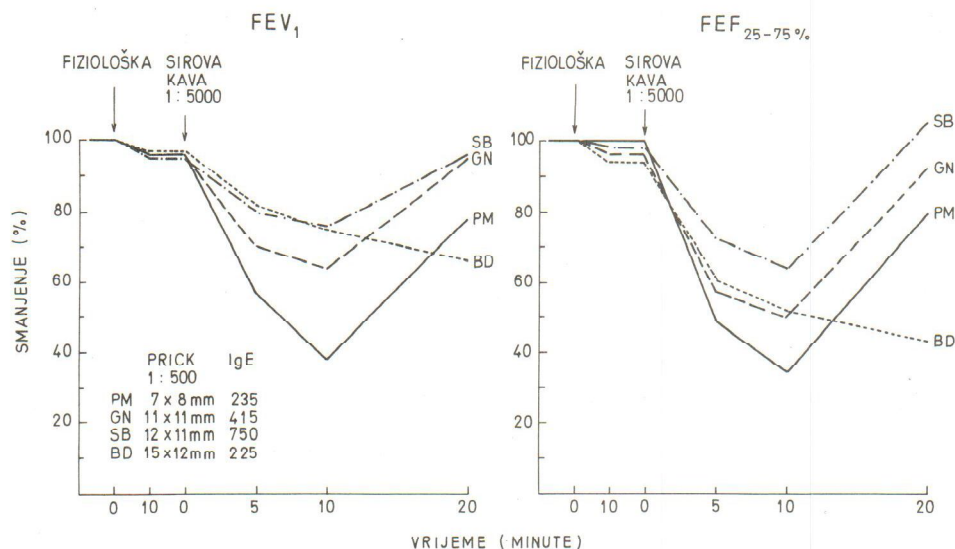
## REZULTATI

Četiri od devet testiranih radnika u preradi kave pokazivala su znatno smanjenje ventilacijskog kapaciteta 5 i 10 minuta nakon inhalacije alergena sirove kave (slika 1). Akutne redukcije  $FE_1$  varirale su od 18% do 43% 5 minuta i od 24% do 62% 10 minuta nakon inhalacije. Akutne redukcije za  $FE_{25-75}$  bile su veće i varirale od 28% do 51% 5 minuta i od 50% do 66% 10 minuta nakon inhalacije alergena sirove kave. Deset minuta nakon inhalacije alergena sirove kave dvije su osobe inhalirale Alupent a jedna je osoba primila parenteralno Aminophyllin. Ispitanik P. M. koji je pokazivao najveće akutne redukcije praćen je slijedeća 24 sata. Međutim, nisu utvrđeni simptomi kasne reakcije i plućna funkcija bila je u granicama normale.

Četiri radnika s pozitivnim bronhoprovokativnim testom na sirovu kavu tužila su se na akutne respiratorne smetnje u području gornjih i donjih dišnih putova za vrijeme rada. Tablica 1. prikazuje učestalost kroničnih respiratornih simptoma i bolosti u četiri radnika s pozitivnim bronhalnim testom. U svih radnika utvrđen je kronični kašalj,



simptomi astme, dispneje i rinitisa. U jednog radnika, koji je ujedno bio i pušač, utvrđen je i kronični bronhitis. Ti su radnici imali pozitivni prick-test na alergen sirove kave i povećanu koncentraciju imunoglobulina IgE u serumu (raspon: 225-750 IU/ml).



Slika 1. Relativne akutne redukcije ventilacijskog kapaciteta u četiri radnika nakon bronhoproprovokacije s fiziološkom otopinom i alergenom sirove kave

U ostalih pet radnika s negativnim bronhoprovokativnim testom na alergen sirove kave utvrđeni su simptomi kroničnog kašlja i dispneje a u četiri radnika kronični iskašljaj, kronični bronhitis i rinitis. Od tih pet radnika dvojica su pokazivala pozitivan prick-test na alergen sirove kave, a u četiri radnika utvrđena je povećana koncentracija IgE.

#### RASPRAVA

Našim prethodnim epidemiološkim ispitivanjima radnika u preradi kave utvrđene su značajne akutne redukcije ventilacijske funkcije pluća tijekom radne smjene (5). Naša daljnja istraživanja kožne preosjetljivosti radnika u preradi kave pokazala su, u odnosu na kontrolnu neekspoziranu skupinu radnika, veću specifičnu kožnu preosjetljivost na alergen sirove kave (6). Svih devet radnika u ovom ispitivanju tužilo se na alergijske manifestacije kao što su rinitis, dispneja, konjunktivitis, glavobolja, kratko vrijeme nakon početka rada u industriji. Svi su naveli poboljšanje simptoma izvan rada, osobito za vrijeme vikenda i tijekom dulje odsutnosti s posla.

Tablica 1.

*Prevalencija kroničnih respiratornih simptoma i bolesti te navike pušenja i IgE u radnika s pozitivnim bronhoprovokativnim testom na alergen sirove kave*

Ispitanik	Dob	Ekspozicija	Pušenje	Kronični kašalj	Kronični iskašljaj	Kronični bronhitis	Astma	Dispneja	Rinitis	IgE
SB	29	3	-	+	-	-	+	+	+	750
GN	29	4	+	+	+	+	+	+	+	415
PM	31	4	-	+	-	-	+	+	+	235
BD	27	5	-	+	-	-	+	+	+	225

U našem ispitivanju bronhoprovokativna inhalacija alergena sirove kave uzrokovala je bronhokonstrikciju u četiri od devet testiranih osoba. Sve su pokazale ranu reakciju i ni u jednog radnika nije utvrđena kasna reakcija. *Karr* (3) i *Karr i suradnici* (7) opisali su značajne rane astmatične reakcije u dvije osobe s pozitivnim kožnim testovima i pozitivnim RAST specifičnog IgE nakon provokativne inhalacije s prašinom sirove kave. Autori, međutim, nisu utvrdili reakciju dišnih putova u osoba s astmom s negativnim kožnim testom i negativnim RAST.

Djelovanje alergena sirove kave kod naših radnika bilo je osobito izraženo u protocima pri manjim plućnim volumenima.  $FE_{25-75}$  bio je mnogo osjetljiviji test nego  $FE_1$  za utvrđivanje bronhoopstruktivnih promjena nakon bronhoprovokacije s alergenom sirove kave. Takva slika upućuje na to da se prvenstveno radi o promjenama u malim dišnim putovima. Ispitivanje uz inhalaciju ekstrakta prašine pamuka ili konoplje također upućuje na to da su promjene u protocima na krivulji maksimalni ili parcijalni ekspiratorni protok - volumen osjetljiviji parametri od  $FE_1$  za utvrđivanje akutnih efekata tih agensa (8,9).

Svi naši radnici s pozitivnim bronhalnim provokativnim testovima na alergen sirove kave imali su i pozitivnu kožnu reakciju na sirovu kavu. Ti rezultati upućuju na to da kožne reakcije na alergen sirove kave imaju visoku specifičnost za utvrđivanje radnika osjetljivih na prašinu sirove kave. U svih radnika s pozitivnim bronhoprovokativnim testom utvrđene su povišene vrijednosti IgE. Naše ispitivanje upućuje na potrebu utvrđivanja bronhalne preosjetljivosti jer kožni test sam po sebi ne mora biti dokaz preosjetljivosti i respiratornog sustava.

Među eksponiranima potrebno je što ranije otkriti osobe sa simptomima bolesti, bilo da se same žale ili da ih otkrivamo anketiranjem ugroženih. Sumnju možemo provjeriti nizom metoda i testova: auskultacijom disanja prije, u vrijeme i poslije rada (tijekom radnog dana i radnog tjedna), istodobnom provjerom ventilacijskih testova, posebno krivulje maksimalnog ekspiracijskog protoka i volumena, alergološkim kožnim testovima, određivanjem koncentracije ukupnog i specifičnog usmjerenog IgE u serumu (metodom RIST i RAST, enzimskim testom), testovima imunodifuzije i imunofluorescencije. Ali definitivnu dijagnostičku potvrdu povezanosti određenog agensa i respiratorne simptomatologije možemo dobiti samo bronhalnim provokacijskim testom.



Bronhoprovokativni test s alergenima treba raditi nakon dobivenih anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda, kožnog testiranja i određivanja specifičnih antitijela (10). Ovakvo ispitivanje treba obavljati u strogo kontroliranim uvjetima a funkcionalne testove pratiti dovoljno dugo nakon završene inhalacije kako bi se registrirale i eventualne bronhalne reakcije kasnog tipa. Ovakav pristup izvođenju bronhalnog provokativnog testa smatramo osobito važnim u radu s profesionalnim alergenima (posebice onim s nedovoljno poznatim alergogenim svojstvima).

Bronhalni provokativni testovi zajedno s kožnim testovima i imunoglobulinima služe kao dodatne metode za utvrđivanje osjetljivosti dišnih putova na alergen sirove kave. Takve testove treba koristiti u medicinskim pregledima kao pokazatelje za utvrđivanje radnika osjetljivih na prašinu sirove kave. Radnike s atopičnom konstitucijom ili one s nespecifičnom bronhalnom hiperreaktivnosti treba pratiti i u slučaju oštećenja plućne funkcije i/ili razvoja respiratornih simptoma i bolesti premjestiti na drugi posao bez izloženosti prašini.

#### LITERATURA

1. *Pepys J, Hutchcroft BJ.* Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1975;112:829-59.
2. *Crop GJA, Bernstein IL, Bousbey HA. et al.* Guidelines for bronchial inhalation challenges with pharmacologic and antigenic agents. *American Thoracic Society News* 1980:11-9.
3. *Karr RM.* Bronchoprovocation studies in coffee worker's asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1979;64:650-4.
4. *Salvagio JE.* Occupational asthma. Overview and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 1979;64:646-9.
5. *Žuškin E, Valić F, Skurić Z.* Respiratory function in coffee workers. *Br J Ind Med* 1979;36:117-22.
6. *Žuškin E, Valić F, Kanceljak B.* Immunological and respiratory changes in coffee workers. *Thorax* 1981;36:9-13.
7. *Karr RM, Lebrer SB, Butcher BT, Salvagio JE.* Coffee worker's asthma: A clinical appraisal using the radioallergosorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1978;62:143-8.
8. *Schachter EN, Browen S, Žuškin E. et al.* The effect of mediator modifying drugs in cotton bract-induced bronchospasm. *Chest* 1981;79:73-7.
9. *Žuškin E, Boubuys A.* Protective effect of disodium chromoglycate against airway constriction caused by hemp dust extract. *J Allergy Clin Immunol* 1976;57:473-9.
10. *Simonsson BG.* Bronchial reactivity in relation to occupational bronchitis and asthma. *Eur J Respir Dis* 1982;123(Suppl):27-30.

*Summary*

SPECIFIC BRONCHIAL REACTIVITY IN COFFEE WORKERS

Ventilatory capacity was studied in nine coffee workers who complained of job-related respiratory symptoms. Bronchoprovocation testing with green coffee allergen provoked immediate asthmatic reactions with acute reductions of ventilatory capacity in four workers. The relative fall was greater in  $FEF_{25-75}$  ranging from 28% to 66% than in  $FEV_1$  where it ranged from 18% to 62% of the control values. Eight workers out of nine had increased total IgE serum levels and six showed a positive reaction to prick testing with green coffee allergen. According to our data bronchoprovocation with green coffee allergen along with skin tests and immunoglobulin levels can serve as indicator of the sensitivity of the respiratory system to green coffee dust.

*Andrija Štampar School of Public Health, Zagreb<sup>1</sup>, Institute for Medical Research and Occupational Health University of Zagreb, Zagreb<sup>2</sup>, City of Zagreb Association of Health Institutions, Zagreb<sup>3</sup>*