

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Iva Japundžić, Dario Novak

Učestalost nepoželjnih kožnih reakcija tijekom uporabe proizvoda od lateksa pri  
stomatološkom radu

Zagreb, 2016.

Ovaj rad izrađen je na Katedri za dermatovenerologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Liborije Lugović Mihić. Rad je predan na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2015/2016.

## **Popis kratica**

RAST – radioallergosorbent test

PVC – polivinil-klorid

FDA – Food And Drug Administration

$\chi^2$  – Hi kvadrat

## SADRŽAJ RADA:

1. UVOD .....	1
2. HIPOTEZA .....	4
3. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA .....	5
4. ISPITANICI I METODE .....	6
4.1. ISPITANICI .....	6
4.2. METODE .....	6
4.3. STATISTIČKA ANALIZA .....	8
5. REZULTATI .....	9
6. RASPRAVA .....	18
7. ZAKLJUČCI .....	24
8. ZAHVALA .....	25
9. POPIS LITERATURE .....	26
10. SAŽETAK .....	29
11. SUMMARY .....	30
12. PRILOZI .....	31
12.1. Anketni obrazac za prikupljanje podataka među ispitanicima .....	31
12.2. Obrazac za prikupljanje podataka o rezultatima kožnih testova .....	37

## 1. UVOD

Nepoželjne kožne reakcije na lateks u današnje doba nisu rijetkost. Povećana profesionalna izloženost osobito je izražena u medicinskog i stomatološkog osoblja koje je pri uporabi lateks-rukavica tijekom rada u izravnom kontaktu s lateksom.

Reakciju mogu izazvati proteini lateksa, kemijski dodaci rukavicama (aditivi), a značajan je i puder u rukavicama. Mogu se manifestirati na različitim sustavima, posebice na koži, pri čemu mogu biti alergijskog i nealergijskog tipa (Slika 1.).



Slika 1. Nepoželjne kožne reakcije u stomatologa nakon duže profesionalne izloženosti proizvodima od lateksa

Alergijske reakcije na lateks se najčešće javljaju uslijed senzibilizacije ranog (anafilaktičkog) tipa (posredovanog IgE protutijelima, tip I) što može dovesti do pojave kontaktne urtikarije, alergijskog konjunktivitisa, rinitisa i astme, angioedema ili čak sistemske anafilaksije. Kontaktna urtikarija se manifestira urtikama i najčešća je prijavljena alergijska reakcija od strane zdravstvenih radnika koji koriste lateks-rukavice (1, 2). Rana lokalna kožna urtikarijalna reakcija na lateks javlja se u početku kao lokalizirani eritem i edem (obično nakon jednog sata), a zatim se povlači za nekoliko sati. Takve reakcije se javljaju u osoba senzibiliziranih na lateks uz moguću sistemska reakciju koja se označava kao „sindrom kontaktne urtikarije“. Ponekad kontaktna urtikarija može imati kasni početak (4-6 sati) ili prijeći u kontaktni alergijski dermatitis (3).

Također su moguće alergijske reakcije uslijed senzibilizacije kasnog tipa (posredovane T limfocitima, tip IV) kao što je alergijski kontaktni dermatitis i stomatitis.

Ipak, kod kontaktnih reakcija rijetko se dokazuje kasni tip alergijske preosjetljivosti, već je češći nealergijski kontaktni dermatitis (iritativni, toksični). Iritativni kontaktni dermatitis osobito se često javlja u zdravstvenih radnika (liječnika, medicinskih sestara, primalja, stomatologa, laboratorijskih

tehničara i drugih srodnih grana). Značajno je da je kontaktni dermatitis češći kod učestalog pranja ruku u vodi, nošenja rukavica, korištenja sapuna, agresivnih dezinficijensa ili deterdženata te uslijed drugih tvari (npr. smole, ljepila, nikal iz metalnih dijelova medicinskih instrumenata) (4). Pojava tih reakcija ovisi o mnogim faktorima, uključujući: količinu tvari i snagu njenog djelovanja, duljinu i učestalost izloženosti, osjetljivost kože (npr. tip kože, prethodno oštećenje kože ili atopijska tendencija), okolišne faktore (npr. vanjska temperatura ili vlažnost zraka) itd. (5). Na pojavu iritativnog kontaktnog dermatitisa na lateks-rukavice utječe nekoliko faktora: znojenje zbog okluzije od rukavica, dulji dodir s lužnatim pH (zbog kukuruznog škroba koji se koristi u mnogim rukavicama s puderom), često pranje ruku, korištenje agresivnih dezinficijensa i deterdženata i dr. (2). Najčešće takve tvari tj. iritansi uklanjaju masnoću i vlagu sa površine kože te prodiru dublje i izazivaju daljnje oštećenje sa pojavom upale (3, 5). Promjene kože su obično oštro ograničene na izloženim (nepokrivenim) dijelovima kože, prvenstveno na šakama, zatim podlakticama, licu, vratu i prednjem dijelu prsnog koša. Upala nastaje uslijed nealergijskog mehanizma i oštećenja zaštitne površine kože, npr. trenjem, te okolišnim faktorima (npr. hladnoća, pretjerano izlaganje vodi ili kemijskim tvarima kao što su kiseline, lužine, deterdženti i otapala) (6). Promjene se manifestiraju u različitim fazama: početni eritematozni stadij, potom vezikulozni stadij, erozivni ili madidirajući stadij, zatim krustozni stadij i ponovno stvaranje rožnatog sloja (skvamozni stadij) i ljuštenje. Kod takvih promjena povezanih sa zanimanjem i profesionalnom izloženosti, nakon prekida kontakata s tom tvari kožne promjene se povlače, a recidiviraju pri ponovnoj ekspoziciji na poslu (5). Značajan dio djelatnika stomatološke struke ulazi u kategoriju „mokri posao“ koji je definiran kao izloženost kože tekućinama dulje od dva sata dnevno ili jako često pranje ruku (više od 20 puta/dan ili manje ako je postupak pranja agresivniji) (4, 5).

Dijagnoza alergije na lateks postavlja se na temelju detaljne anamneze, kliničkog pregleda i dijagnostičkih testova (*in vivo* i *in vitro*). U anamnezi je potrebno ispitati vrijeme pojave nepoželjne reakcije i podudarnost izlaganju proizvodima sa lateksom (7). Također, treba uzeti u obzir da su pojavi sklonije osobe sa ranijim dermatitisom šaka, alergijom na voće/povrće i atopijom. Naime, lateks sadrži više proteina koji mogu potaknuti imunološku reakciju pa se u tih osoba također javljaju alergijske reakcije na banane, avokado, kestene, kivi, rajčice i ostalo voće. Takva je pojava uvjetovana njihovim sličnim strukturnim proteinima pri čemu u tih osoba primarna senzibilizacija nastaje na voće, dok se osjetljivost na lateks javlja kao sekundarna pojava (8).

Od *in vivo* testova najčešće se koristi ubodni kožni test (prick test) za dokazivanje rane preosjetljivosti i epikutani (patch) test za dokazivanje kasne preosjetljivosti na *Hevea brasiliensis* (Hev b) komponentu lateksa i kemijske tvari dodane gumi (2, 9). U većini zemalja prvo se provode ubodni kožni testovi, a nakon toga, ukoliko rezultati kožnog testa ne odgovaraju anamnezi, može slijediti *in vitro* test, tj. serološko određivanje lateks-specifičnih IgE (npr. RAST metoda). Ponekad se, u slučaju kada anamneza ne korelira sa nalazom serumskog IgE, koristi testiranje rukavicama (10). Ipak, niti

jedan test nije 100% točan. Važno je istaknuti da negativni test nužno ne isključuje alergiju na lateks pa se tada kod velike kliničke sumnje preporučuje izbjegavanje ili upućivanje alergologu (2).

Liječenje alergije na lateks je simptomatsko i temelji se na kliničkoj slici, no najvažniji je prekid izloženosti alergenu. Preporučuju su „hipoalergene rukavice“ koje označavaju lateks-rukavice sa smanjenom razinom antioksidansa i akceleratora (uzroka alergijskih kontaktnih dermatitisa), iako te rukavice nisu pogodne za osobe alergične na lateks sa ranom preosjetljivosti te je potrebno uzeti u obzir alternativne „non-lateks“ rukavice, npr. vinilne (PVC) ili nitrilne (sterilne i nesterilne) rukavice (8). Prema najnovijim preporukama, FDA je preporučila zabranu korištenja lateks-rukavica koje sadrže velike količine pudera (11). Dokazivanje i prevencija nepoželjnih reakcija na lateks posebno su važni pri profesionalnoj orijentaciji i izboru, naročito kod rizičnih zanimanja.

Povećani rizik za alergiju na lateks u populaciji imaju djeca sa spinom bifidom (najveći rizik) i ona operirana prije prve godine života, te osobe sa sindromom lateks-voće (alergija na različito voće) i zdravstveni radnici. Stoga je osobit rizik u takvih zanimanja (liječnici, medicinske sestre, stomatolozi, laboratorijski djelatnici, djelatnici hitne medicinske pomoći, prijevoznici bolesnika itd.) (10, 12). Alergija na lateks je također češća kod atopičara (bolesnici senzibilizirani na različite alergene) i onih s ekcemom (osobito šaka)(2, 5).

Učestalost alergijskih reakcija na lateks varira, a prosječno se javljaju u 3,8% populacije, što ovisi o ispitivanoj populaciji, primijenjenim metodama i reagensima (upitnik, kožno testiranje, serološki testovi) (2, 13, 14).

Postoje podaci da među zdravstvenim radnicima učestalost varira od 3%-16% što ovisi o vremenskom periodu i pojedinoj zemlji (8). Postoje spoznaje da se alergija na lateks javlja u više od 10% u zdravstvenih djelatnika (3). Kada je riječ o stomatolozima, prevalencija dermatitisa varira, pa postoje istraživanja koja upućuju da je to između 15% i 33%, pri čemu je značajan dio profesionalnog karaktera, uslijed reagiranja na lateks (15).

Važna je i količina alergenijskih proteina u sirovini lateksa te u rukavicama, pri čemu veća razina proteina pogoršava smetnje kod zdravstvenih radnika, uključujući stomatologe, radi povećane izloženosti alergenu lateksa (2, 17). Danas se većina rukavica proizvodi metodama koje ostavljaju manju količinu proteinskih alergena na konačnom proizvodu. Preporučuje se na proizvode sa lateksom istaknuti prisutnost lateksa kao sastojka pa bi proizvođači rukavica od prirodne gume lateksa (po uputi FDA) trebali na pakiranjima navesti razinu proteina lateksa (5, 10, 12).

Usljed nedostatka podataka o prevalenciji nepoželjnih kožnih reakcija u Hrvatskoj u stomatološkom osoblju odlučili smo provesti ovo istraživanje.

## **2. HIPOTEZA**

Hipoteza ovog istraživanja je da izraženost i prevalencija nepoželjnih kožnih reakcija na proizvode od lateksa pozitivno korelira sa dugotrajnošću korištenja istih kod obavljanja profesionalnog rada.



### **3. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA**

Opći cilj istraživanja je utvrditi prevalenciju nepoželjnih kožnih reakcija u Hrvatskoj u studentskoj populaciji (studenti 2., 4. i 6. godine Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu) i profesionalnog stomatološkog osoblja (doktori dentalne medicine, dentalni asistenti, dentalni tehničari).

Specifični ciljevi istraživanja su:

1. odrediti koliki postotak studentske populacije Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i profesionalnog stomatološkog osoblja ima nepoželjne kožne reakcije prilikom upotrebe proizvoda od lateksa
2. standardnim kožnim testovima ispitati moguće alergijske reakcije na proizvode od lateksa
3. ustanoviti koji faktori iz radnog procesa utječu na prevalenciju kožnih reakcija na lateks
4. ustanoviti koji faktori izvan radnog procesa utječu na prevalenciju kožnih reakcija na lateks

## **4. ISPITANICI I METODE**

Istraživanje je provedeno na Katedri za dermatovenerologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Prethodno je istraživanje odobrilo Etičko povjerenstvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na redovitoj sjednici održanoj 16. travnja 2015. godine. Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno te je svaki ispitanik prije uključivanja potpisao informirani pristanak.

### **4.1. Ispitanici**

U ovom istraživanju sudjelovale su 444 osobe ispunjavanjem anketnog upitnika od čega je njih 244 ispunilo on-line anketu, a 200 ih je ispunilo upitnik tijekom samih testiranja prick testom (Slika 2.). Bitno je napomenuti da su anketirani ispitanici podvrgnuti kliničkim testovima neovisno o ranijim subjektivnim smetnjama na lateks. Kod manjeg dijela ispitanika (104) proveden je i epikutani test, za čiji je uspjeh zahtjevna potpuna suradnja pacijenta tijekom 3 dana od lijepljenja do očitavanja (Slika 3.).

Ispitanici su bili studenti (n=143) Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (2., 4. i 6. godina) i profesionalno stomatološko osoblje (doktori dentalne medicine, dentalni asistenti te dentalni tehničari) (n=301). U skupini studenata 2. godine bilo je 33 ispitanika, u skupini studenata 4. godine 69 ispitanika, u skupini studenata 6. godine 41 ispitanik dok je u skupini profesionalnog stomatološkog osoblja bio 301 ispitanik (261 doktor dentalne medicine, 37 dentalnih asistenata te 3 dentalna tehničara). U istraživanje nisu bili uključeni ispitanici koji su naveli da nikada u životu nisu koristili rukavice od lateksa.

Istraživanje je trajalo godinu dana, a provedeno je kroz dvije faze. Prva faza se odvijala kroz ljetni semestar akademske godine 2014./2015., a druga kroz zimski semestar akademske godine 2015./2016.

### **4.2. Metode**

Istraživanje se sastojalo od dva segmenta: subjektivnog (anketa) i objektivnog, koji obuhvaća tri kožna testa (prick test na lateks, prick to prick test na lateks te epikutani (patch) test na dodatke gumi i talk). (Slika 2. i 3.) Ispitanici su dobili upute da pet dana prije testiranja ne uzimaju antialergijske lijekove, sedative i analgetike, a sistemske kortikosteroide mjesec dana prije testiranja.

Prick test se izvodio na način da se otopina alergena (2% lateks, Imunološki zavod, Zagreb) nanosila u obliku kapljice na očišćenu kožu volarne strane podlaktice te se zatim kroz kap alergenskog pripravka probola koža standardiziranom lancetom pod kutem od 90° kako bi se alergeni unijeli u površinski sloj kože. Test je počinjao primjenom histamina kao pozitivne kontrole, a kao negativna kontrola primjenjivao se pufer. Alergenski pripravci su se nanosili u razmacima od najmanje 3 cm. Rana reakcija se očitavala nakon 15-20 minuta. Kao pozitivan rezultat kožnog testa smatrala se urtika promjera većeg od 3 mm uz eritem, dok je puferska otopina negativna (Slika 2.). Ukoliko bi se na

pufer pojavile urtike istog promjera kao i na alergen, rezultat nije bilo moguće očitati zbog dermografizma (lažno pozitivan rezultat).

Prick to prick test je test identičan prethodnom s razlikom u tome što se na kožu podlaktice alergen direktno unosi u površinski sloj kože iz njegovog izvora (lateks rukavice bez talka Basic Plus, AMPRI GmbH, Njemačka) uz pomoć lancete.



Slika 2. Negativan rezultat kožnog ubodnog testa (plus je pozitivna kontrola)

Epikutani (patch) test se provodio na način da se na filter-papir dimenzija 1x1 cm stavljalo 0,02-0,03 g alergena u vazelinu koji se potom stavljao na očišćenu kožu interskapularne regije leđa. Krpica se zatim prekrila celofanskom oblogom veličine 2x2 cm te zalijepila leukoplastom. Alergeni koji su se koristili u ovom testu su dodatci gumi (2% merka spojevi, 1% tiuram spojevi, 3% karbamati, 0,1% antioksidans za gumu (IPPD), Imunološki zavod, Zagreb) i talk (Kemig d.o.o., Zagreb). Nakon 48 sati odljepljivao se filter papir s alergenima i provodilo se prvo očitavanje, a poslije 72 sata drugo. Kriteriji očitavanja epikutanog testa bile su sljedeće reakcije: neznatan eritem i edem (pozitivna: + ); eritem, edem, pojedinačne papule i po koja vezikula (pozitivna: ++); mnogobrojene papule i vezikule, po koja bula, erodirana površina i jako vlaženje (pozitivna: +++ ); nema nikakve promjene (negativna: -). Ispitanici za vrijeme trajanja čitavog testa nisu smjeli močiti leđa te su izbjegavali fizičko naprezanje koje bi potaklo znojenje i odljepljivanje flastera (Slika 3.).



Slika 3. Izvođenje epikutanog kožnog testa

### 4.3. Statistička analiza

Podatke dobivene putem anketa smo pohranili u adekvatnom obliku (Excel baza podataka) i potom statistički analizirali, a rezultati kožnih testova su analizirani od strane specijalistice dermatologije (izv. prof. dr. sc. Liborije Lugović Mihić sa Katedre za dermatovenerologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu).

U statističkoj analizi korišteni su Fisherov egzaktni test te  $\chi^2$  test i z-test uz Bonferroni korekciju p vrijednosti za višestruke usporedbe. Snaga efekta kvantificirana je pomoću  $\phi$  i Cramerovog V. Za interpretaciju snage efekta korišteni su Cohenovi standardi (Cohen J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.).

Povezanost između izloženosti određenom faktoru i primjećivanja kožnih promjena (na temelju anketa, tj. samoprimijećene promjene) povezanih s poslom kvantificirana je omjerom izgleda (engl. odds ratio, OR) i 95% intervalima pouzdanosti (engl. confidence intervals, CI). Multiplom logističkom regresijom provjerena je prediktivna vrijednost alergija za kožne promjene povezane s poslom. Korišten je komercijalni statistički softver IBM SPSS 21 (IBM Corp, Armonk, SAD).

## 5. REZULTATI

### 5.1. Određivanje postotka studenata stomatologije i profesionalnog stomatološkog osoblja s nepoželjnim kožnim reakcijama na proizvode od lateksa.

Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena značajno je povezana sa zanimanjem, uz veliku snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,334$ ) (Tablica 1). Profesionalci statistički značajno češće primijećuju kožne promjene od studenata druge i četvrte godine, ali ne i studenata šeste godine. Također je vidljiv značajan porast samoprimijećenih kožnih promjena ovisno o duljini profesionalne izloženosti, pri čemu se uočava porast prevalencije od najmanje učestalosti u skupini studenata druge godine (6,1%) do najveće u skupini profesionalaca (64,8%).

Tablica 1. Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena povezanih s poslom u odnosu na zanimanje

		Zanimanje				Total	p*	Cramer V
		student	student	student	profesionalac			
		2. godine	4. godine	6. godine	(N=301)	(N=444)		
		(N=33)	(N=69)	(N=41)				
Prisutne	N	2 <sup>a</sup>	28 <sup>b</sup>	24 <sup>b, c</sup>	195 <sup>c</sup>	249		
kožne	%	6,1%	40,6%	58,5%	64,8%	56,1%		
promjene								
Odsutne	N	31 <sup>a</sup>	41 <sup>b</sup>	17 <sup>b, c</sup>	106 <sup>c</sup>	195		
kožne	%	93,9%	59,4%	41,5%	35,2%	43,9%	<0,001	0,334
promjene								

\* $\chi^2$  test. Skupine zanimanja koje dijele ista slova u eksponentu ne razlikuju se statistički značajno temeljem z-testa uz Bonferroni korekciju p vrijednosti za višestruke usporedbe.

Većina ispitanika (96%) navodi da se promjene javljaju samo na šakama i prstima, a od simptoma najviše navode povremeno crvenilo (eritem) (37%) i povremenu suhoću (29%).

## 5.2. Ispitivanje alergijskih reakcija na proizvode od lateksa standardnim kožnim testovima

Anketu je ispunilo 444 ispitanika od kojih je njih 200 (45%) pristalo testirati se alergološkim testovima: prick test i prick to prick test na lateks, a njih 104 (23,4%) epikutanom testom. Pozitivna reakcija u prick testu je zabilježena u 14 (7%) ispitanika, a u prick to prick testu u 15 (7,5%) ispitanika. Ujedno je utvrđeno da je 5 (2,5%) ispitanika pozitivno u oba testa. U epikutanom testu ispitane su alergije na dodatke lateks-rukavicama (antioksidans, tiuram spojevi, merka spojevi, karbamat, talk), pri čemu je 6,7% ispitanika (7 od 104) imalo pozitivnu reakciju na jedan od dodataka gumi.

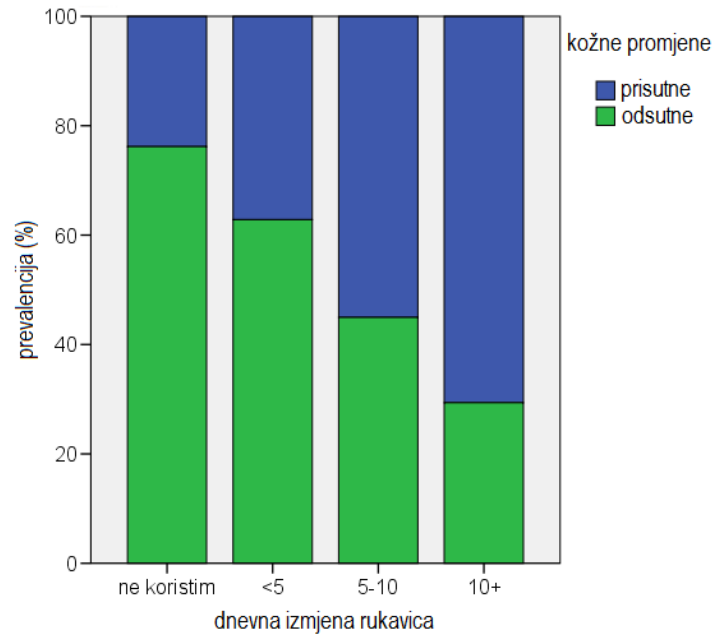
## 5.3. Ispitivanje faktora iz radnog procesa koji utječu na prevalenciju kožnih reakcija na lateks

Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena značajno je povezana s učestalošću dnevne izmjene lateks-rukavica uz veliku snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,310$ ) (Tablica 2). Osobe koje dnevno izmijene više od 10 pari rukavica primjećuju kožne promjene statistički značajno češće od onih koji ih mijenjaju rjeđe ili ih ne koriste. Pritom je vidljiva tendencija povećanju prevalencije kožnih promjena, od 23,8% kod osoba koje ne koriste rukavice do 70,6% koji izmijene više od 10 pari dnevno (Slika 4.).

Tablica 2. Prevalencije samoprimijećenih kožnih promjena povezanih s poslom u odnosu na učestalost dnevne izmjene rukavica

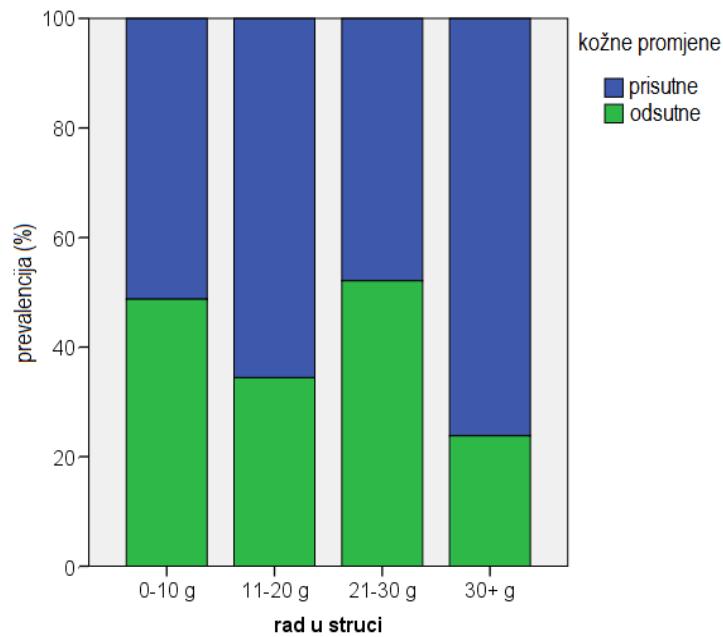
		Učestalost dnevne izmjene rukavica				Total	p*	Cramer V
		Ne koristim	<5 pari dnevno	5-10 pari dnevno	>10 pari dnevno	(N=444)		
		(N=21)	(N=113)	(N=109)	(N=201)			
Prisutne kožne promjene	N	5 <sup>a,b</sup>	42 <sup>b</sup>	60 <sup>a</sup>	142 <sup>c</sup>	249		
	%	23,8%	37,2%	55,0%	70,6%	56,1%		
Odsutne kožne promjene	N	16 <sup>a,b</sup>	71 <sup>b</sup>	49 <sup>a</sup>	59 <sup>c</sup>	195		
	%	76,2%	62,8%	45,0%	29,4%	43,9%	<0,001	0,310

\* $\chi^2$  test. Skupine zanimanja koje dijele ista slova u eksponentu ne razlikuju se statistički značajno temeljem z-testa uz Bonferroni korekciju p vrijednosti za višestruke usporedbe.



Slika 4. Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena u odnosu na učestalost dnevne izmjene rukavica

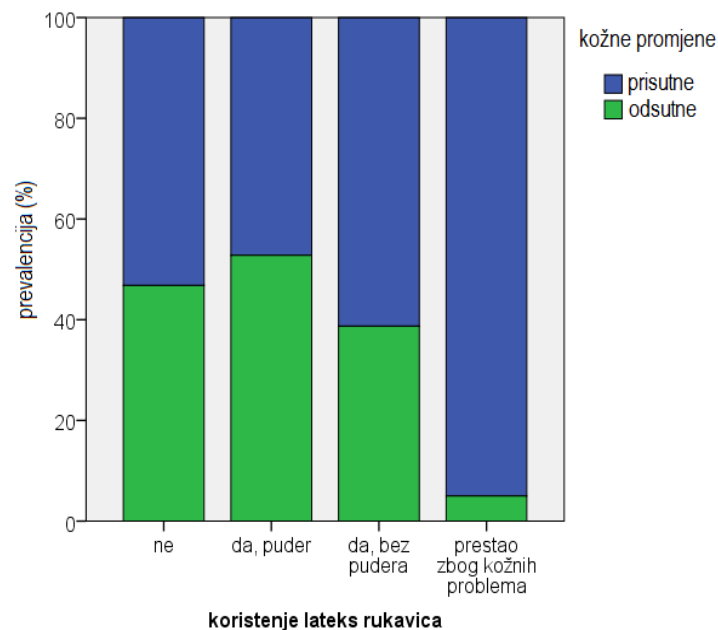
Promjene kože najčešće su bile zamijećene u skupini profesionalaca s više od 30 godina staža (76,2%), značajno češće nego u onih sa 0 do 10 godina te onih sa 21 do 30 godina staža (51,3 i 47,9%;  $p=0,002$ ;  $V=0,181$ ) (Slika 5.).



Slika 5. Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena u odnosu na dugotrajnost profesionalnog rada

Korištenje lateks-rukavica bilo je povezano s pojavom kožnih promjena uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,275$ ). Također je uočeno da su osobe koje su primijetile kožne promjene najčešće prestale koristiti lateks-rukavice (95%). Prije provođenja našeg istraživanja mali broj ispitanika (njih 40, tj. 9%) je radi primijećenih kožnih promjena prestao koristiti rukavice te ih je 14 (35%) pristalo na kožni test, pri čemu je utvrđena pozitivna reakcija kod samo dvoje ispitanika (14%).

Utvrđeno je da 52,5% ispitanika koristi lateks-rukavice s puderom, a njih 27,9% bez pudera. Kožne promjene su češće primjećivali oni koji ne koriste rukavice s puderom (61%) od onih koji koriste rukavice s puderom (47%), tj. osobe koje su primjećivale kožne promjene često koriste lateks-rukavice bez pudera. U trenutku izvođenja istraživanja petina ispitanika (20%) uopće ne koristi lateks-rukavice.



Slika 6. Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena u odnosu na korištenje i vrstu lateks-rukavica



Također, prevalencija kožnih promjena povezana je s učestalošću pranja ruku uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,263$ ) (Tablica 3). Osobe koje peru ruke više od 21 puta dnevno imaju značajno najčešće kožne promjene. Vidljivo je da su s porastom učestalosti pranja ruku ujedno češće uočene kožne promjene u odnosu na ostale.

Tablica 3. Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena povezanih s poslom u odnosu na učestalost dnevnog pranja ruku

		Učestalost pranja ruku			Total (N=444)	p*	Cramer V
		<10x (N=68)	10-20x (N=234)	>21 (N=142)			
Prisutne kožne promjene	N	24 <sup>a</sup>	121 <sup>a</sup>	104 <sup>b</sup>	249		
	%	35,3%	51,7%	73,2%	56,1%		
Odsutne kožne promjene	N	44 <sup>a</sup>	113 <sup>a</sup>	38 <sup>b</sup>	195		
	%	64,7%	48,3%	26,8%	43,9%	<0,001	0,263

\* $\chi^2$  test. Skupine zanimanja koje dijele ista slova u eksponentu ne razlikuju se statistički značajno temeljem z-testa uz Bonferroni korekciju p vrijednosti za višestruke usporedbe.

#### 5.4. Ispitivanje faktora izvan radnog procesa s mogućim utjecajem na prevalenciju kožnih reakcija na lateks

Od 249 ispitanika koji primjećuju promjene na koži povezane s poslom, njih 13% je izvan radnog procesa u dugotrajnom kontaktu s tekućinama. Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena nije povezana sa slobodnim aktivnostima koje uključuju dugotrajan kontakt ruku s vodom ili nekim drugim tekućinama.

Tablica 4. Učestalost kožnih promjena u anketiranih ispitanika u odnosu na dugotrajni kontakt s tekućinama izvan radnog procesa

		Kontakt s vodom		Total(N=444)	p*	φ
		Ne (N=386)	Da (N=58)			
Prisutne kožne promjene	N	216	33	249		
	%	56,0%	56,9%	56,1%		
Odsutne kožne promjene	N	170	25	195		
	%	44,0%	43,1%	43,9%	1,000	0,006

\*Fisherov egzaktini test

Prevalencija samoprimijećenih kožnih promjena značajno je povezana s anamnezom prethodnih alergija uz malu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,183$ ) (Tablica 5.), no veza nije jaka kao između kožnih promjena i broja izmijenjenih rukavica ili duljine izlaganja. Stoga je u osoba koje u anamnezi imaju prethodne alergije izgled za kožne promjene 2,2 puta veći u odnosu na one bez alergija [OR 2,2 (95% CI 1,5-3,3)].

Vidljivo je da je od sveukupnog broja anketiranih osoba njih 66,2% navelo postojanje prethodne alergije pri čemu ih je 62,6% primijetilo kožne promjene. U skupini onih koji ne navode prethodne alergije nešto manji broj osoba primjećuje promjene, njih 43,3%. Stoga je povećana predispozicija za pojavu kožnih promjena uočena u onih anketiranih ispitanika s pozitivnom anamnezom na prethodne alergije.

Tablica 5. Ispitanici sa samoprimijećenim kožnim promjenama u odnosu na ranije alergije u anamnezi

		Prethodne alergije			p*	φ
		Prisutne (N=294)	Odsutne (N=150)	Total (N=444)		
Prisutne kožne promjene	N	184	65	249		
	%	62,6%	43,3%	56,1%		
Odsutne kožne promjene	N	110	85	195		
	%	37,4%	56,7%	43,9%	<0,001	0,183

\*Fisherov egzaktni test.

Osobe sa samoprimijećenim kožnim promjenama navele su prethodne alergije u anamnezi u različitom rasponu (do 23,7%) (Tablica 6).

Od 444 anketirana ispitanika njih 40 (9%) je potvrdilo atopijski dermatitis u anamnezi. Pritom je u osoba s atopijskim dermatitisom njih 75% navele nepoželjne kožne promjene na lateks-rukavice, dok je u skupini bez atopijskog dermatitisa to bilo u 54%. Alergiju na hranu je navele 7% ispitanika, od čega 4% na voće, 1% na laktozu, a manje od 1% na povrće. Anketirani ispitanici koji su primjećivali nepoželjne kožne promjene su također navodili alergiju na brezu kao jedan od najčešćih inhalacijskih alergena (3%). Uočeno da je izgled za pojavu navedenih kožnih promjena u osoba s anamnezom alergije na lateks 15,1 puta veći u odnosu na one koji nemaju alergiju, 4,7 puta veći u onih koji a anamnezom alergije na metal, zatim 2,5 puta veći u onih koji imaju atopijski dermatitis i 2 puta veći u onih koji imaju alergijski rinitis. Povezanost tih alergija i pojave kožnih reakcija je statistički značajna, no uz malu snagu efekta ( $\varphi=0,120-0,165$ ).

Tablica 6. Anamneza prethodnih alergija u osoba sa samoprimijećenim kožnim promjenama vezanima uz profesionalnu ekspoziciju lateksu\*<sup>1</sup>

Prethodne alergije	N	Udio u ispitanicima sa samoprimijećenim kožnim promjenama (%)	p* <sup>1</sup>	$\varphi$	OR	95% CI
alergijski rinitis	59	23,7	0,007	0,131	2,0	1,2-3,4
atopijski dermatitis	30	12	0,012	0,120	2,5	1,2-5,3
alergijski konjunktivitis	23	9,2	0,144	0,078	1,9	0,9-4,1
penicilin	21	8,4	0,193	0,064	1,7	0,8-3,7
lateks	18	7,2	<0,001	0,165	15,1	2,0-114,3
hrana	18	7,2	0,318	0,054	1,6	0,7-3,7
metal	17	6,8	0,010	0,127	4,7	1,4-16,2
astma	16	6,4	0,202	0,064	1,8	0,7-4,6

\*Fisherov egzakti test

\*<sup>1</sup>NAPOMENA: Ispitanici koji su odabrali više navedenih odgovora su svrstani u svaki od tih odgovora

U multiploj logističkoj regresiji provjerena je prediktivna vrijednost statistički značajnih alergija u anamnezi za pojavu kožnih promjena povezanih s poslom (Tablica 7.).

Anamnestički podaci o ranijoj alergiji na lateks su značajno povezani sa primjećanim kožnim promjenama (uz kontrolu ostalih alergija) te je izgled za kožne promjene 10,6 puta veći u osoba koje navode alergije na lateks u odnosu na one koje ne navode.

Tablica 7. Multipla logistička regresija za predikciju kožnih promjena povezanih s poslom temeljem anamneze prethodnih alergija\*

Prediktor	B	SE	Sig.	OR	95% CI
Alergijski rinitis	0,504	0,27	0,062	1,655	0,975-2,807
Alergija na lateks	2,364	1,042	0,023	10,639	1,380-82,041
Alergija na metal	1,023	0,663	0,123	2,780	0,758-10,205
Atopijski dermatitis	0,571	0,401	0,155	1,770	0,806-3,887
konstanta	0,014	0,110	0,899	1,014	

Nagelkerkeov pseudo R<sup>2</sup>=0,079; 56,1% točno klasificiranih; p<0,001.

B- logistički koeficijent; SE-standardna pogreška; OR-omjer izgleda; CI-interval pouzdanosti.

\* NAPOMENA: Ispitanici koji su odabrali više navedenih odgovora su svrstani u svaki od tih odgovora

## 6. RASPRAVA

Zdravstveni djelatnici, osobito stomatolozi (koji imaju najveći rizik za senzibilizaciju i alergiju na lateks) imaju učestalije nepoželjne kožne reakcije pri čemu su alergije na lateks tri puta češće nego u općoj populaciji (28). Ipak, iako je o ovoj temi objavljeno dosta istraživanja u svijetu, nema specifičnih istraživanja provedenih u Hrvatskoj.

Nepoželjne kožne reakcije na lateks-rukavice mogu biti različitog patomehanizma i kliničkih manifestacija te variraju od benignih lokalnih dermatitisa do anafilaktičkog šoka. Osobito su česte kožne reakcije koje se manifestiraju uslijed reakcije rane alergijske preosjetljivosti, najčešće s pojavom urtika, ali su također mogući kontaktni iritativni i kasni alergijski dermatitisi (18). Kod kontaktne urtikarije na šakama obično se radi o pojavi urtika uslijed korištenja rukavica, ali se one nekad javljaju kao oblik simptomatskog dermografizma kod ponavljane izmjene rukavica ili pritiska rukavica na šake (18, 19, 20).

Pojam alergije na lateks koji se često koristi kao općenita dijagnoza obuhvaća tri tipa reakcija na prirodnu gumu lateksa, uključujući „pravu“ alergiju (tip I), iritativni (nealergijski) kontaktni dermatitis i alergijski kontaktni dermatitis (tip IV) (21). U dokazivanju se najčešće izvodi kožni prick test na lateks koji se smatra zlatnim standardom u dijagnostici rane alergijske reakcije na lateks. Ipak, ova metoda nije dostupna u nekim zemljama (npr. USA), pa je tada najbolja alternativa određivanje specifičnog IgE za lateks. Važno je istaknuti da kožni prick test ima najveću osjetljivost, dok je osjetljivost određivanja specifičnog serumskog IgE za lateks manja (21).

Nepoželjne reakcije na lateks osobito su česte kod rada u zdravstvu koji se smatra rizičnim faktorom za pojavu profesionalnih kožnih bolesti, pri čemu su promjene osobito izražene na šakama zbog čestog korištenja lateks-rukavica (18, 22). U novije vrijeme je nekoliko studija istraživalo učestalost tih reakcija. Tako su u jednoj danskoj studiji objavljenoj 2015.g. Blaabjerg i sur. istraživali prevalenciju senzibiliziranih osoba i onih s kliničkom alergijom na prirodnu gumu lateksa (2002.g.-2013.g.) testiranjem 8580 bolesnika na lateks (23). Rezultati ukazuju na pad prevalencije senzibiliziranih na lateks, od ranijih 6,1% (2002.g.-2005.g.) na 1,9% (2006.g.-2009.g.), te potom na 1,2% (2010.g.-2013.g.). S druge strane, prevalencija osoba s kliničkim manifestacijama alergije na lateks smanjila se sa 1,3% (2002.g.-2005.g.) na 0,5%-0,6% (2006.g.-2013.g.), što ukazuje na značajan pad broja osoba senzibiliziranih ili manifestno (klinički) alergičnih na lateks.

Među zdravstvenim djelatnicima osobito su stomatolozi skloni nepoželjnim reakcijama na lateks-rukavice. Prema anketi koju su u Indiji proveli Agrawal i sur. (u studiji iz 2010.g.) alergija na lateks-rukavice je navedena u 16% stomatologa, što se podudara s ranijim studijama (24, 25). Velika učestalost kožnih reakcija na lateks-rukavice u stomatologa također je istaknuta u poljskom istraživanju koje su proveli Kurpiewska J i sur. (2001.g.) ispitivanjem samozamijećenih kožnih

promjena kod različitih zanimanja (zdravstveni radnici, frizeri, kozmetičarke, radnici u prehrambenoj industriji, čistači, radnici u metalnoj industriji i radnici u tekstilnoj industriji). Analiza je pokazala da su kožne promjene najučestalije u zdravstvenih radnika, i to najčešće u stomatologa (86%), potom u primalja (67%), medicinskih sestara (51%) i doktora medicine (41%) (4). Ipak, provedene su i druge studije koje ukazuju da je samo 4% do 6% stomatološkog osoblja stvarno pozitivno na lateks (26). Mi smo na temelju testiranja 200 ispitanika (stomatologa i studenata stomatologije) prick testom na lateks, dokazali pozitivan prick test u 7% ispitanika, što je slično navedenim podacima. Međutim, treba uzeti u obzir da su stomatološki djelatnici u našoj studiji značajno češće primjećivali kožne promjene (56,1%).

Također se pokušava odrediti faktore vezane za nepoželjne reakcije na lateks-rukavice. Tako je dokazano da su alergije na lateks-rukavice češće u osoba koji ih duže koriste (veći broj godina), kao i kod osoba alergičnih na pelud žitarica, hranu i gumene štitnike, astmatičara, onih s ekcemom i alergijama u obiteljskoj anamnezi (24). Osobito značajan faktor je dužina profesionalne izloženosti i radnog staža. Mi smo utvrdili najčešće promjene kože kod staža dužeg od 30 godina (76,2%), značajno češće nego u onih s kraćim staževima ( $p=0,002$ ;  $V=0,181$ ). Također su studije pokazale da profesionalna senzibilizacija ima najveću incidenciju u prve dvije godine izloženosti i da je rizik za senzibilizaciju veći što je osoba mlađa pri izlaganju lateksu (27). Prema našim rezultatima, primijećene kožne promjene bile su značajno povezane s učestalošću dnevne izmjene rukavica uz veliku snagu efekta ( $p<0,001$ ;  $V=0,310$ ). Pritom su osobe koje dnevno izmijene više od 10 pari rukavica značajno češće primjećivale kožne promjene od onih koji ih mijenjaju rjeđe ili ih ne koriste, što potvrđuje našu pretpostavku kako učestala izmjena rukavica izravno uvjetuje povećanu sklonost pojavi kožnih promjena.

Od ostalih faktora koji pridonose pojavi kožnih promjena navodi se štetan utjecaj pudera u rukavicama. Utvrdili smo da 52,5% ispitanika koristi lateks-rukavice s puderom, a njih 27,9% bez pudera. Pritom su kožne promjene nešto češće navodile osobe koje ne koriste rukavice s puderom (61%) nego one koje koriste rukavice s puderom (47%), što se može objasniti time da su osobe nakon primijećenih kožnih promjena potom prestale koristiti puder u njima. Postoje dokazi o negativnom utjecaju pudera u rukavicama (npr. primjenom pudera u rukavicama proteini lateksa adsorbiraju na čestice škroba u rukavicama i dospijevaju u zrak) pa se isti preporučuje izbjegavati u rukavicama (8).

Provedene su i neke druge studije o toj temi koje su uključivale studente stomatologije kod kojih su istraživane reakcije na lateks. Tako su u australskoj studiji objavljenoj 2007. godine su Leggat i Smith na temelju ankete 261 studenta medicine ustvrdili prevalenciju dermatitisa šaka koja je prosječno iznosila 17,4% i razlikovala se ovisno o godini studija (15).

Vangveeravong M i sur. su (u studiji iz 2011.g.) kod 617 tajlandskih studenata stomatologije ispitavali pojavu simptoma povezanih s lateksom, senzibilizaciju na lateks i moguće faktore rizika (upitnik i

kožni prick test na tri ekstrakta lateksa) (28). Prevalencija alergija na lateks u studenata stomatologije bila je 5%, najčešće u vidu lokalnih kožnih reakcija (svrbež šaka u 64,5%, ekcem šaka u 19,4% i kontaktna urtikarija u 16,1%). Ujedno je pri izlaganju drugim gumenim proizvodima njih 1,3% primjetilo svrbež ili urtikariju, a njih 1,9% reakcije na neko voće. Faktori rizika za alergiju na lateks-rukavice u studenata stomatologije bili su ranije alergijske bolesti u anamnezi (atopijski dermatitis, urtikarija, svrbež i alergija na gumu), dužina korištenja rukavica više od 18 sati tjedno, više od tri para rukavica dnevno i duljina izlaganja (28). Usporedbom godine studiranja, uočene su značajno češće smetnje u studenata 4. do 6. godine od studenata 1. do 3. godine. U našem istraživanju stomatoloških djelatnika i studenata stomatologije uočili smo značajnu povezanost pojave kožnih promjena sa zanimanjem (tj. da li je osoba student ili stomatološki profesionalac), uz veliku snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,334$ ). Pri tom su studenti druge godine bili kontrolna skupina iz razloga što još nisu profesionalno izlagani proizvodima od lateksa za razliku od studenata viših godina (4. i 6. godina) i profesionalnog osoblja koje je duže vremena izlagano potencijalnom alergenom djelovanju istih. Prema našim rezultatima, stomatološki profesionalci značajno češće primjećuju kožne promjene od studenata 2. i 4. godine, ali ne i studenata 6. godine. Naša je pretpostavka da studenti nižih godina tijekom prvih kontakata i uočenih kožnih promjena postupno počinju poduzimati zaštitne mjere (npr. izbjegavanje učestalog kontakta, primjena zaštitnih krema, korištenje sapuna za osjetljivu kožu i dr.) kojima smanjuju njihovu pojavu. S druge strane ponovni porast pojavnosti promjena u stomatoloških profesionalaca vjerojatno je posljedica povećane suhoće kože tijekom procesa starenja. Također smo utvrdili značajan porast primijećenih kožnih promjena ovisno o duljini profesionalne izloženosti, uz porast prevalencije od najmanje učestalosti u studenata 2. godine (6,1%) do najveće u profesionalaca (64,8%), što može ukazati da se promjene javljaju sve češće nakon dužeg perioda izlaganja.

Vangveeravong M i sur. su (u studiji iz 2011.g.) testiranjem 247 studenata stomatologije uočili pozitivan prick test i senzibilizaciju na lateks u 14,2%, koja je bila najniža u studenata prvih godina (3,2%), što je više od opće populacije. Mogući faktori rizika za pojavu reakcije na lateks su uključivali anamnezu ranijih alergijskih bolesti, te trajanje i učestalost izlaganja (28). Stoga je za pojavu reakcija na lateks osobito važno da li je osoba ranije već imala neke alergije (tj. atopijska predispozicija) pošto se pokazalo da su atopičari skloniji ovim reakcijama (29). Risenga i sur. su (u studiji iz 2013.g.) anketirali 200 bolničkih zdravstvenih djelatnika u Južnoafričkoj republici i utvrdili simptome vezane uz korištenje rukavica u njih 37,1% (29). Testiranjem na lateks je utvrđen pozitivan prick test u 13,2% , a pozitivan ImunoCAP u 11,9%, što potvrđuje da je alergija na lateks ozbiljan problem u zdravstvu (29). Osim lateksa, također treba obratiti pažnju i na druge faktore pošto su djelatnici obvezni učestalo i temeljito prati ruke pa su često izloženi dezinficijensima, sapunima, deterdžentima itd. Stoga je moguć neprepoznat utjecaj učestalog kontakta s vodom na kožu, pri čemu se osobito javlja iritativni kontaktni dermatitis. Mi smo utvrdili povezanost prevalencije kožnih promjena s učestalošću pranja ruku uz umjerenu snagu efekta ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,263$ ), pa su tako osobe koje peru ruke više od 21 puta



dnevno imale značajno najčešće navedene kožne promjene. Pritom se s porastom učestalosti pranja ruku ujedno češće javljaju kožne promjene, što upućuje da je broj pranja ruku značajan faktor koji povećava vjerojatnost za pojavu nepoželjnih kožnih reakcija. Također treba uzeti u obzir da je iritativni kontaktni dermatitis obično ograničen na mjesto kontakta s iritansom, ali se kod duljeg trajanja može širiti na nezahvaćene predjele (rjeđe nego u alergijskog kontaktnog dermatitisa).

Neka ranija istraživanja su također ukazala na veću sklonost za dermatitis na šakama u stomatologa s anamnezom alergijskih bolesti, kao i onih sa hobijima koji uključuju primjenu otapala i tekućine (16). Naše istraživanje je pokazalo da je među osobama s nepoželjnim kožnim promjenama na lateks njih 13% bilo u dugotrajnom kontaktu s tekućinama izvan radnog procesa, pa kožne promjene nisu bile značajno povezane sa slobodnim aktivnostima koje uključuju dugotrajan kontakt ruku s vodom ili nekim drugim tekućinama.

Kod nepoželjnih kožnih reakcija na lateks, važno je provođenje odgovarajuće dijagnostike, kojom se dokazuju te smetnje. Dijagnostika alergije na lateks zahtijeva uzimanje odgovarajućih anamnestičkih podataka i provođenje dijagnostičkih postupaka, pri čemu je kožni prick test najčešće metoda izbora. Rezultati jedne američke ankete, provedene u 804 zdravstvena djelatnika, u radu kojeg su objavili Wang i sur. 2012. godine pokazuju povezanost između porasta korištenja lateks-rukavica i zamijećenih simptoma na šakama, te ponekad respiratornih i sistemskih simptoma (30). Pritom je pozitivan prick test utvrđen u 5% zdravstvenih djelatnika (30). Prick test je češće bio pozitivan kod osoba s više simptoma (npr. kod onih sa više od dva simptoma na šakama bio je 11 puta češće pozitivan nego u osoba koje su imale do dva simptoma) (30). Njihovi rezultati također ukazuju da je pozitivan test često proporcionalan porastu broja simptoma na rukama.

Također je potreban oprez zbog drugih smetnji koje su povezane s alergijom na lateks, osobito reakcije na hranu koje se javljaju zbog križnih reakcija. Tako je u lateksu dokazano više alergena koji mogu biti povezani s određenim smetnjama (npr. reakcijama na voće). Identificirano je više od deset alergena lateksa, od kojih su za zdravstvene djelatnike najčešće relevantni alergeni Hev b 5 i 6, te ponekad Hev b 2, 4, 7 i 13 (31, 32). Pritom Hev b 5 pokazuje homolognost sa kiselim proteinom kivija, Hev b 6.02 sa hitinazama iz voća (npr. banane, avokado i kesten), a Hev b 7 sa pataninom što objašnjava križnu osjetljivost između lateksa i izlaganja suncu. U prethodno navedenoj danskoj studiji Blaabjerg i sur. su (u studiji iz 2015.g.) u bolesnika senzibiliziranih na lateks utvrdili da je njih 64% ujedno alergično na pelud breze i da je njih 52% ujedno imalo reakcije pri konzumiranju povezanog voća i povrća (23). Značajno je da mnogi senzibilizirani bolesnici bez manifestne alergije na lateks imaju istodobnu senzibilizaciju na pelud i simptome pri unosu pojedine hrane (23). Također se i u drugim studijama o tome navode podaci, pa su testiranjem zdravstvenih djelatnika senzibiliziranih na lateks utvrđeni pozitivni testovi na inhalacijske alergene u 59% i na hranu u 65% (32, 33).

Prema našim rezultatima, primijećene kožne promjene su bile značajno povezane s anamnezom prethodnih alergija (uz malu snagu efekta), ali ipak manje značajno u odnosu na povezanost s brojem izmijenjenih rukavica i zanimanjem. Mi smo utvrdili da je prevalencija primijećenih kožnih promjena značajnije povezana s prethodnim alergijama nego sa brojem izmijenjenih rukavica i zanimanjem. Stoga, prema našem istraživanju, osobe sa ranijim alergijama imaju 2,2 puta veći izgled za kožne promjene u odnosu na one bez alergija. Također smo utvrdili postojanje prethodne alergije u njih 66,2% pri čemu su te osobe u 62,6% primijetile kožne promjene na lateks, što potvrđuje povećanu predispoziciju za pojavu kožnih promjena na lateks u osoba s ranijim alergijama. Prema našim rezultatima, osobe sa primijećenim kožnim promjenama su navodile prethodne alergije u anamnezi u različitoj mjeri (do 23,7%). Među anketiranim osobama je njih 9% navelo atopijski dermatitis u anamnezi pri čemu je 75% onih s atopijskim dermatitisom primijetilo kožne promjene na lateks-rukavice, dok je u skupini bez atopijskog dermatitisa to bilo u 54%.

Od ostalih anamnestički povezanih smetnji u našoj studiji, alergiju na hranu je navelo 7% ispitanika, od čega 4% na voće, 1% na laktozu, a manje od 1% na povrće. Anketirani ispitanici koji su primjećivali nepoželjne kožne promjene su također navodili alergiju na brezu kao jedan od najčešćih inhalacijskih alergena (3%). Također je uočeno da je izgled za pojavu kožnih promjena 4,7 puta veći u onih s anamnezom alergije na metal, zatim 2,5 puta veći u onih s navedenim atopijskim dermatitisom i dva puta veći u onih s navedenim alergijskim rinitisom. Stoga je, prema našim rezultatima, povezanost tih alergija i pojave kožnih reakcija statistički značajna, no uz malu snagu efekta.

Obzirom na učestale nepoželjne reakcije na lateks, vrlo je važno pravovremeno prepoznati kliničke manifestacije kako bi se pravilno preveniralo i odgovarajuće liječilo. Uočava se da je ipak značajno povećana svijest o ovom problemu. Istraživanja su pokazala postupan pad učestalosti reakcija na lateks (sa 8,5% na 4,3 %) što se povezuje s upotrebom rukavica od lateksa bolje kvalitete s manjim udjelom alergena (34). Ipak, kad se takve promjene pojave većinom se mogu svladati određenim postupcima, provođenjem propisane terapije i/ili prijelazom na drugu vrstu rukavica (15, 16). Također među medicinskim djelatnicima treba povećati osviještenost i o mogućim iritativnim reakcijama na koži koje su povezane s poslom, pošto se zanimanje stomatologa ponekad ubraja u mokri posao, kod kojeg je povećana sklonost profesionalnom iritativnom kontaktnom dermatitisu (35, 36).

Ovaj problem nepoželjnih reakcija na lateks je općepoznat i u tom području postoji napredak. Uočava se značajan porast proizvodnje i primjene proizvoda bez lateksa, te provođenje testiranja za dokaz alergije na lateks kao preventivna mjera (36). Mnoge studije pokazuju da izbjegavanjem proizvoda od lateksa dolazi do značajnog pada rizika od te alergije (senzibiliziranosti i manifestiranja alergije), ali treba uzeti u obzir mogućnosti provođenja takvih mjera. Osobito je važno preventivno djelovanje radi spriječavanja takvih smetnji pa su u nekim zemljama provedene značajne aktivne mjere i uspješni preventivni programi kako bi smanjili incidenciju alergija na lateks i druge stomatološke materijale.

Ipak, radi pravovremenog prepoznavanja i točne dijagnostike profesionalne alergije na lateks, trebalo bi svakog stomatologa i studenta stomatologije sa sumnjom na nepoželjnu reakciju na lateks uputiti na pregled specijalistu i alergološko testiranje.

## 7. ZAKLJUČCI

Istraživanje je pokazalo da stomatološki profesionalci statistički značajno češće primjećuju nepoželjne kožne promjene povezane s lateks-rukavicama od studenata 2. i 4. godine (ali ne i studenata 6. godine), pri čemu je učestalost rasla od najmanje u studenata 2. godine (6,1%) do najveće u profesionalaca (64,8%), što ukazuje da se promjene javljaju sve češće nakon dužeg perioda profesionalnog izlaganja.

Kožnim testiranjem 200 ispitanika je utvrđen pozitivan prick test na lateks u njih 14(7%), te prick to prick test u 15(7,5%) ispitanika [5(2,5%) ih je bilo pozitivno u oba testa], ali nije dokazan utjecaj duljine staža na pozitivnost kožnih testova.

Pri češćoj izmjeni rukavica kožne promjene su se javljale sve učestalije (od 23,8% u onih koji ne koriste rukavice do 70,6% u onih koji izmijene više od 10 pari dnevno), što potvrđuje da učestala izmjena rukavica izravno povećava sklonost pojavi kožnih promjena.

Promjene kože najčešće su se javljale u skupini osoba sa stažem duljim od 30 godina (76,2%), tj. češće od staža do 10 godina i staža između 21-30 godina (51,3% i 47,9%;  $p=0,002$ ;  $V=0,181$ ).

Pri porastu učestalosti pranja ruku ujedno su se češće javljale kožne promjene (od 35,3% kod pranja do 10 puta do 73,2% kod pranja više od 21 puta dnevno), pa se može zaključiti da je veći broj pranja ruku značajan faktor koji utječe na povećanu pojavu nepoželjnih reakcija na koži.

Također je utvrđena značajna povezanost prevalencije primijećenih kožnih promjena s prethodnim alergijama u anamnezi uz malu snagu efekta ( $p<0,001$ ;  $V=0,183$ ), pa oni sa alergijama imaju izgled za kožne promjene 2,2 puta veći od onih bez alergija [OR 2,2 (95% CI 1,5-3,3)].

Od 444 anketirana ispitanika njih 40 (9%) je potvrdilo atopijski dermatitis u anamnezi i kod njih su se nepoželjne kožne promjene na lateks-rukavice javljale u 75%, dok je u onih bez atopijskog dermatitisa to bilo u 54%.

Prema anamnestičkim podacima izgled za pojavu nepoželjnih kožnih reakcija je u osoba s koje u anamnezi navode alergije na lateks 15,1 puta veći, zatim u onih koji navode alergiju na metal 4,7 puta veći, u onih s navedenim atopijskim dermatitisom 2,5 puta veći i u onih s navedenim alergijskim rinitisom dva puta veći. Možemo zaključiti kako postojanje prethodnih alergija u anamnezi uvelike utječe na prevalenciju nepoželjnih kožnih promjena pri korištenju lateks-rukavica i rada u struci.

Ovim istraživanjem potvrdili smo hipotezu da izraženost i prevalencija nepoželjnih kožnih reakcija na proizvode od lateksa pozitivno korelira sa dugotrajnošću korištenja istih uslijed obavljanja profesionalnog rada.

## **8. ZAHVALA**

Veliku zahvalnost dugujemo našoj dragoj mentorici izv. prof. dr. sc. Liboriji Lugović-Mihić na uzoru, strpljenju te svom trudu, razumijevanju i usmjeravanju kroz sve faze znanstvenog istraživanja.

Također, zahvaljujemo doc. dr. sc. Marinu Vodanoviću na savjetima oko oblikovanja istraživanja, dr. sc. Borisu Klaiću i dr. sc. Vedranu Šantaku koji su, prepoznavši problematičnost tematike koju obrađujemo u ovom radu, pomogli prilikom prikupljanja što većeg broja ispitanika; medicinskoj sestri Nikolini Mandušić na iznimnom zalaganju tijekom provođenja istraživanja; prof. dr. sc. Hrvoju Brkiću na podršci; Stomatološkom fakultetu sveučilišta u Zagrebu, Stomatološkoj poliklinici Zagreb te Domu zdravlja Zagreb centar na iskazanoj susretljivosti; dipl. oec. Ivanu Čavki pri statističkoj obradi podataka. Veliko hvala i svim ispitanicima istraživanja, doktorima dentalne medicine, dentalnim asistentima i dentalnim tehničarima te kolegama studentima bez čije pomoći naše znanstveno istraživanje ne bi bilo izvedivo.

## 9. POPIS LITERATURE

1. Williams JD, Lee AY, Matheson MC, Frowen KE, Noonan AM, Nixon RL. Occupational contact urticaria: australian data. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):125-31.
2. [database on the Internet] Hamilton RG, editor. Latex allergy: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis; 2015; [cited 2015 Dec 20]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/latex-allergy-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
3. Grabbe J. Urticaria and angioedema. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, editors. *Braun-Falco's Dermatology.* 3rd ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2009. p. 359-76.
4. Kurpiewska J, Liwkowicz J, Benczek K, Padlewska K. A survey of work-related skin diseases in different occupations in Poland. *Int J Occup Saf Ergon.* 2001;17(2):207-14.
5. Lugović Mihić L, Šitum M, Buljan M. Profesionalne bolesti kože u stomatološkoj praksi. In: Vodanović M, editor. *Profesionalne bolesti i bolesti vezane uz rad stomatologa.* Zagreb:Naklada Slap; 2015. p. 259- 66.
6. Morris-Jones R, Robertson SJ, Ross JS, White IR, McFadden JP, Rycroft RJ. Dermatitis caused by physical irritants. *Br J Dermatol.* 2002;147(2):270-5.
7. Hamilton RG. Diagnosis of natural rubber latex allergy. *Methods.* 2002;27(1):22-31.
8. Wilkinson SM. Occupational dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology.* Vol 2. 3rd ed. Elsevier Saunders; 2012. p. 261-72.
9. Bendewald MJ, Farmer SA, Davis MD. An 8-year retrospective review of patch testing with rubber allergens: the Mayo Clinic experience. *Dermatitis.* 2010;21(1):33-40.
10. Syed M, Chopra R, Sachdev V. Allergic reactions to dental materials- a systematic review. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(10):ZE04-9.
11. [database on the Internet] U.S. Food and Drug Administration; FDA proposes ban on most powdered medical gloves; 2016 [updated 2016 Apr 11]. Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm491466.htm>
12. Nainar SM. Dental management of children with latex allergy. *Int J Paediatr Dent.* 2001;11(5):322-6.

13. Chin SM, Ferguson JW, Bajurnows T. Latex allergy in dentistry. Review and report of case presenting as a serious reaction to latex dental dam. *Aust Dent J.* 2004;49(3):146-8.
14. Mari A, Scala E, D'Ambrosio C, Breiteneder H, Wagner S. Latex allergy within a cohort of not-at-risk subjects with respiratory symptoms: prevalence of latex sensitization and assessment of diagnostic tools. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;143(2):135-43.
15. Leggat PA, Smith DR. Hand dermatitis among medical students from north Queensland, Australia. *Contact Dermatitis.* 2007;56(3):137-9.
16. Leggat PA, Kedjarune U, Smith DR. Occupational health problems in modern dentistry: a review. *Ind Health.* 2007;45(5):611-21.
17. Truscott W, Roley L. Glove-associated reactions: addressing an increasing concern. *Dermatol Nurs.* 1995;7(5):283-90.
18. Hawkey S, Abdul Ghaffar S. Glove-related hand urticaria: an increasing occupational problem amongst health care workers. *Br J Dermatol.* 2015 doi: 10.1111/bjd.14318.
19. Sheeran C, Cahill J, Nixon R. Glove-related hand urticaria caused by disposable gloves in healthcare workers. *Contact Dermatitis.* 2014;71(2):115-6.
20. Goldberg O, Johnston GA, Wilkinson M. Symptomatic dermographism mimicking latex allergy. *Dermatitis.* 2014;25(2):101-2.
21. Burkhart C, Schloemer J, Zirwas M. Differentiation of latex allergy from irritant contact dermatitis. *Cutis.* 2015;96(6):369;371;401.
22. Prodi A, Rui F, Fortina AB, Corradin MT, Filon FL. Health care workers and skin sensitization: north-eastern Italian database. *Occup Med (Lond).* 2016;66(1):72-4.
23. Blaabjerg MS, Andersen KE, Bindslev-Jensen C, Mortz CG. Decrease in the rate of sensitization and clinical allergy to natural rubber latex. *Contact Dermatitis.* 2015;73(1):21-8.
24. Agrawal A, Bhatt N, Kk S, Singh K, Chaudhary H, Asawa K. Prevalence of allergy to latex gloves among dental professionals in Udaipur, Rajasthan, India. *Oral Health Prev Dent.* 2010;8(4):345-50.
25. Liss GM, Sussman GL, Deal K, Brown S, Cividino M, Siu S et al. Latex allergy: epidemiological study of 1351 hospital workers. *Occup Environ Med.* 1997;54(5):335-42.

26. Hamann CP, Turjanmaa K, Rietschel R, Siew C, Owensby D, Gruninger SE et al. Natural rubber latex hypersensitivity: incidence and prevalence of type I allergy in the dental professional. *J Am Dent Assoc.* 1998;129(1):43-54.
27. Archambault S, Malo JL, Infante-Rivard C, Ghezze H, Gautrin D. Incidence of sensitization, symptoms, and probable occupational rhinoconjunctivitis and asthma in apprentices starting exposure to latex. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(5):921-3.
28. Vangveeravong M, Sirikul J, Daengsuwan T. Latex allergy in dental students: a cross-sectional study. *J Med Assoc Thai.* 2011;94 Suppl 3:S1-8.
29. Risenga SM, Shivambu GP, Rakgole MP, Makwela ML, Nthuli S, Malatji TA et al. Latex allergy and its clinical features among healthcare workers at Mankweng Hospital, Limpopo Province, South Africa. *S Afr Med J.* 2013;103(6):390-4.
30. Wang ML, Kelly KJ, Klancnik M, Peterson EL. Self-reported hand symptoms: a role in monitoring healthcare workers for latex sensitization? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;109(5):314-8.
31. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, Blanco C, Domínguez J et al. Latex allergy: Position Paper. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2012;22(5):313-30.
32. Barbaud A, Poreaux C, Penven E, Waton J. Occupational protein contact dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2015;25(6):527-34.
33. Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A. Type I latex allergy in health care workers with latex-induced contact urticaria syndrome: a follow-up study. *Allergy.* 2004;59:718-23.
34. Turjanmaa K, Alenius H, Reunala T, Palosuo T. Recent developments in latex allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002;2(5):407-12.
35. Paul A, Chabaud M, Auber F, Peycelon M, Audry G. Latex-free hospitals: Benefits and disadvantages. *Arch Pediatr.* 2015;22(11):1182-7.
36. Liu QL, He XZ, Liang K, Xie R, Fang HP, Zhu KJ et al. Prevalence and risk factors for latex glove allergy among female clinical nurses: a multicenter questionnaire study in China. *Int J Occup Environ Health.* 2013;19(1):29-34.



## 10. SAŽETAK

### **Iva Japundžić, Dario Novak: Učestalost nepoželjnih kožnih reakcija tijekom uporabe proizvoda od lateksa pri stomatološkom radu**

**Svrha rada:** Tijekom rada u stomatološkoj struci relativno često se uočavaju nepoželjne reakcije na koži (osobito na šakama) koje su povezane sa korištenjem lateks-rukavica u radu. Pritom su mogući različiti alergijski i nealergijski patomehanizmi te posljedično različite kliničke slike (kontaktna urtikarija, kontaktni dermatitis i druge). Ovo istraživanje je provedeno radi ispitivanja prevalencije nepoželjnih kožnih reakcija u Hrvatskoj u profesionalnog stomatološkog osoblja i studentske populacije Stomatološkog fakulteta u Zagrebu.

**Ispitanici i metode:** Anketirane su 444 osobe od kojih je njih 200 pristalo na testiranje kožnim testovima [prick, prick to prick te epikutani (patch) test], neovisno o ranijoj pojavi reakcija na lateks. U anketi je ispitano više faktora (broj izmijenjenih rukavica i broj pranja ruku dnevno, prisutstvo alergijskih bolesti u anamnezi, dugotrajni kontakt ruku s tekućinama izvan radnog procesa). Prick test smo izvodili standardiziranim postupkom nanošenja pripravka lateksa (uz histamin i pufer) na volarnu stranu podlaktice. Ispitanike smo također testirali epikutanim testom na dodatke gumi lijepljenjem flastera s alergenima na leđa.

**Rezultati:** Pozitivan prick test na lateks je utvrđen u 14 od 200 ispitanika (7%), a prick to prick test u 15 (7,5%) ispitanika (pri čemu nije dokazan utjecaj duljine staža na pozitivnost testova). Epikutani test bio je pozitivan u 6,8% (7/104) ispitanika. Kožne promjene bile su sve učestalije kod češće promjene rukavica (od 23,8% u onih koji ne koriste rukavice do 70,6% u onih koji izmijene više od 10 pari dnevno). Ujedno su promjene bile češće u onih sa stažom duljim od 30 godina (76,2%) od onih s kraćim stažom ( $p=0,002$ ;  $V=0,181$ ) i u onih koji učestalije peru ruke (od 35,3% kod pranja do 10 puta do 73,2% kod pranja više od 21 puta dnevno). Primijećene kožne promjene su također bile značajno povezane s navedenim prethodnim alergijama u kojih je izgled za kožne promjene 2,2 puta veći [uz malu snagu efekta ( $p<0,001$ ;  $V=0,183$ )]. Također su se u osoba s navedenim atopijskim dermatitisom (40 od 444; 9%) nepoželjne kožne promjene na lateks-rukavice javljale češće (u 75%) od onih bez atopijskog dermatitisa (u 54%).

**Zaključak:** Samoprimijećene nepoželjne kožne promjene tijekom uporabe proizvoda od lateksa pri stomatološkom radu su relativno česte (56%, tj. 249/444), a prick test je u manjeg broja ispitanika bio pozitivan (7%). Rezultati ukazuju na to da se ove kožne promjene javljaju sve češće nakon dužeg perioda profesionalnog izlaganja, pri čemu učestala izmjena rukavica i veći broj pranja ruku značajno doprinose njihovoj prevalenciji kao i anamnestički podaci o prethodnim alergijama.

**Ključne riječi:** lateks, kožne reakcije, urtikarija, dermatitis, stomatolozi

## 11. SUMMARY

### **Iva Japundžić, Dario Novak: Incidence of unwanted skin reactions as a result of latex products use during dental work**

**Background:** Dental medicine professionals often experience unwanted reactions on their skin (especially on the hands) as a result of using latex gloves in their workplace. Many different allergic and non-allergic pathomechanisms can be observed and, as a result, different clinical presentations (contact urticaria, contact dermatitis and others). This research has been conducted as to examine the occurrence of unwanted skin reactions amongst dental medicine professionals and students of the School of Dental Medicine, University of Zagreb.

**Subjects and methods:** A total of 444 subjects have been surveyed, out of which 200 have agreed to take different skin tests (prick, prick to prick, and patch test), regardless of earlier reactions to latex. Many different factors have been tested in this survey (number of gloves used daily, daily hand-washing count, case history of various allergic diseases, long-term hand contact with liquids outside the workplace). Prick test has been conducted using the standardized procedure of applying the latex mixture (with histamine and saline) on the volar surface of the forearm. We have also used the patch test on various rubber additives by applying allergens on subjects' backs.

**Results:** A positive prick test has been found in 14 out of 200 subjects (7%), and a positive prick test in 15 subjects (7.5%), while work seniority has not been proved as a key factor in getting positive results. Patch test was positive in 6.8% (7/104) subjects. Skin lesions were more common amongst subjects who frequently change their gloves (from 23.8% of those who do not use gloves, to 70.6% of subjects who use more than 10 pairs of gloves daily). Skin lesions are more common amongst those professionals with over 30 years of work experience (76.2%) than those with less work experience ( $p=0.002$ ;  $V=0.181$ ) and those subjects who wash their hands more frequently (from 35.3% for up to 10 times a day, to 73.2% for more than 21 times a day). Skin lesions have also been closely connected with previously mentioned allergies in which the chance of skin lesions was 2.2 times greater [with little effect strength ( $p<0.001$ ;  $V=0.183$ )]. Subjects with atopic dermatitis (40 out of 444, or 9%) experienced more unwanted skin lesions as a reaction to latex gloves (75%) than those subjects not suffering from atopic dermatitis (54%).

**Conclusion:** Unwanted skin lesions self-observed by dental medicine professionals are relatively common (56%; 249/444), while prick test was positive in only a small number of subjects (7%). Results show that these skin lesions appear more frequently after a long exposure (more years of work experience), and frequent change of gloves, frequent hand washing and case history of previous allergies have all been confirmed as key factors in the appearance of skin lesions.

**Keywords:** latex, skin reactions, urticaria, dermatitis, dentists

## 12. PRILOZI

### 12.1. Anketni upitnik za prikupljanje podataka među ispitanicima

Anketni upitnik u sklopu istraživanja „Učestalost nepoželjnih kožnih reakcija tijekom upotrebe proizvoda od lateksa pri stomatološkom radu“

Poštovani/Poštovana,

pred Vama se nalazi anketni upitnik koji je osmišljen s ciljem prikupljanja podataka za istraživanje koje provode Iva Japundžić i Dario Novak, studenti 6. godine Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Liborije Lugović Mihić na Katedri za dermatovenerologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Cilj istraživanja je ustanoviti učestalost javljanja nepoželjnih kožnih reakcija na lateks u profesionalnog stomatološkog osoblja (studenti dentalne medicine, doktori dentalne medicine, dentalni asistenti te dentalni tehničari).

*Anketa je u potpunosti anonimna te Vas molimo da odgovorite na sva postavljena pitanja.*

Unaprijed Vam se zahvaljujemo na iskrenom popunjavanju ankete.

#### 1. Spol

- ženski
- muški

#### 2. Dob

- 18-25 g.
- 26-35 g
- 36-45 g
- 45-65 g.
- >65 g.

3. Zanimanje:

- student 2. godine
- student 4. godine
- student 6. godine
- doktor dentalne medicine
- dentalni asistent
- dentalni tehničar

4. Koliko godina radite u struci? (za stomatološko osoblje)

- 0-10 godina
- 11-20 godina
- 21-30 godina
- više od 30 godina

5. Koristite li lateks rukavice?

- ne
- da, sa puderom
- da, bez pudera
- prije sam ih koristio/la, ali sam zbog problema sa kožom prestao/la

6. Koliko pari rukavica otprilike promijenite na dan?

- ne koristim rukavice
- manje od 5
- 5-10
- više od 10

7. Koliko puta na dan operete ruke?

- manje od 10 puta
- 10-15 puta
- 16-20 puta
- 21-25 puta
- više od 25 puta

8. Koristite li sapun za osjetljivu kožu?

- ne
- ponekad
- da

9. Koristite li kreme za njegu ruku?

- ne
- da, nakon svakog pranja ruku
- da, 1-2 puta na dan
- da, nekoliko puta mjesečno

10. Primjećujete li promjene na koži koje povezujete s poslom? (moguće je odabrati više odgovora)

- ne
- da, samo na rukama (šake i prsti)
- da, na glavi (lice i vrat)
- da, na ostalim, neizloženim dijelovima tijela (dijelovi tijela pokriveni odjećom)

11. Koje simptome imate? (moguće je odabrati više odgovora)

- nemam simptome
  - povremena suhoća
  - povremeno crvenilo
  - opsežnije promjene sa mjehurićima, papulama (prištićima) te pucanjem kože
  - neke druge, navedite koje
- 

12. Koliko puta godišnje se javljaju?

- dosad nisam niti jednom primjetio/la promjene
- prije su se pojavljivale, a sada ih više ne primjećujem
- 1-2 puta
- 5-10 puta
- više od 10 puta
- stalno su prisutne

13. Primjećujete li da neki faktori utječu na pogoršanje tih promjena?

- ne
- ne znam
- da, navedite koji \_\_\_\_\_

14. Jeste li dosad liječili te promjene? (moguće je odabrati više odgovora)

- ne
- da, samostalno
- da, kod doktora opće prakse
- da, kod dermatologa

15. Jeste li ranije imali neke od navedenih bolesti? (moguće je odabrati više odgovora)

- ne znam
- nisam imao/la
- alergijski rinitis/peludna hunjavica, navedite na koje alergene

---

- alergijski konjuktivitis, navedite na koje alergene

---

- alergijska astma, navedite na koje alergene

---

- atopijski dermatitis, navedite na koje alergene

---

- alergija na lateks

- alergija na penicilin

- alergija na metale

- alergije na hranu, navedite na koju \_\_\_\_\_

16. Boluje li netko u krvnom srodstvu od alergijskih bolesti?

- ne
- ne znam
- da

17. Jeste li se dosad podvrgnuli alergološkim testiranjima?

- ne
- ne znam
- da, navedite kojem testu/testovima

---

18. Bavite li se u slobodno vrijeme aktivnostima koje uključuju dugotrajan kontakt ruku s vodom ili nekim drugim tekućinama? (npr. plivanje, lončarstvo i sl.)

ne

da



## 12.2. Obrazac za prikupljanje rezultata kožnih testova

### EPIKUTANI TEST

		OČITAVANJA	
ALERGENI		48 h	72 h
1.	0.1% antioksidans za gumu (IPPD)		
2.	2% merka spojevi		
3.	1% tiuram spojevi		
4.	3% karbamati		
5.	talk u vazelinu		

### PRICK TEST

Histamin

Pufer

Latex

### PRICK TO PRICK TEST

Latex