

Occupational Allergy in Horticulture

Gisele C.M. Groenewoud

Samenvatting proefschrift

Promotiedatum: 22 september 2004

Promotie instituut: Erasmus Universiteit Rotterdam

In de afgelopen jaren is zowel de paprika als de chrysantenteelt in Nederland enorm toegenomen en zijn daarmee de belangrijkste gewassen geworden binnen de glas- en tuinbouw. Tegelijkertijd is ook het aantal allergische klachten onder de medewerkers fors toegenomen. Tot op heden is er echter weinig bekend over IgE-gemedieerde beroepsallergieën binnen de glas- en tuinbouw. Deze specifieke werkomgeving bevat echter vele mogelijke allergenen zoals pollen, plant antigenen, schimmels en mijten. De studie zoals beschreven in dit proefschrift werd uitgevoerd met als doel om de prevalentie en de determinanten van beroepsgebonden allergische klachten te onderzoeken in deze beroepsgroep met een mogelijk verhoogd risico op een beroepsallergie.

Het proefschrift laat allereerst de resultaten zien van een epidemiologisch dwarsdoorsnede onderzoek onder 472 medewerkers van paprikakassen. De prevalentie van beroepsgebonden klachten en de determinanten van specifieke sensibilisatie wordt bestudeerd met speciale aandacht voor de paprikapollen. Sensibilisatie voor de eiwitten van de paprikaplant bleek de belangrijkste en sterkste risicofactor te zijn voor het ontwikkelen van beroepsgerelateerde klachten. Deze associatie was het sterkst voor astma klachten hoewel deze veel minder vaak voorkwamen ten opzichte van rhinitis (49,4%) en conjunctivitis klachten (30,3%). Van alle geteste onderdelen van de paprikaplant, bleken de pollen het belangrijkste allergen te zijn. De paprikapollen zijn niet alleen verantwoordelijk voor een groot deel van de werkgerelateerde klachten, maar ook voor de meer ernstige symptomen. In de groep van symptomatische werknemers met sensibilisatie voor paprikapollen werd een hoger percentage werknemers met astma gevonden ten opzichte van de groep symptomatische werknemers zonder sensibilisatie (30% versus 18%). Atopie was ook geassocieerd met het ontstaan van werkgerelateerde klachten van de onderste en bovenste luchtwegen. Het effect ervan op de ontwikkeling van klachten is echter minder sterk in vergelijking met sensibilisatie voor de paprikaplant en pollen. Verder bleek ook de leeftijd van een werknemer een risicofactor te zijn gezien het feit dat er een significante afname werd gevonden met betrekking tot de prevalentie van klachten in de verschillende leeftijdsgroepen. Er was geen relatie tussen het hebben van klachten en/of sensibilisatie voor beroepsallergenen en het geslacht, het soort werkzaamheden in de kas, de oppervlakte van de kas en het aantal jaren in de paprikateelt. Dit kan te maken hebben met de continue en chroni-

sche blootstelling aan pollen, zodat een dosis/respons relatie niet meer gevonden wordt. Bij 65,7% van de werknemers met werkgerelateerde klachten kon een IgE-gemedieerde allergie tegen de paprikaplant en pollen worden vastgesteld. Het is niet geheel duidelijk wat de oorzaak is van de klachten binnen de groep werknemers zonder sensibilisatie. Een allergische reactie tegen andere beroepsallergenen en niet-specifieke hyperreactiviteit ten gevolge van het warme en vochtige klimaat in de kassen lijken momenteel de meest plausibele verklaringen. Maatregelen om blootstelling aan pollen te verminderen lijken noodzakelijk om verdere toename van deze nieuwe beroepsallergie te voorkomen.

Verder worden de resultaten beschreven van een tweede dwarsdoorsnede onderzoek onder 104 medewerkers van Nederlandse chrysantekassen. In deze studie werd er gekeken naar de prevalentie van zowel werkgerelateerde allergische klachten als van sensibilisatie voor pollen van verschillende leden van de chrysantenfamilie. Ook in deze beroepsgroep bleken werkgerelateerde klachten veelvuldig voor te komen (56,7%), met rhinitis als belangrijkste klacht. Klachten van de huid en onderste luchtwegen werden nauwelijks gerapporteerd. Sensibilisatie voor chrysantpollen was aanwezig bij 20,2% van alle werknemers en dit bleek een belangrijke risicofactor te zijn voor het optreden van werkgerelateerde klachten van de bovenste luchtwegen. Er waren positieve huidtesten op alle 7 geteste soorten van de chrysantenfamilie. Er was echter niet één soort in het bijzonder die het meeste voorkwam en derhalve geschikt zou zijn voor screening op sensibilisatie voor de chrysant. Bovendien waren de testuitslagen onafhankelijk van het soort chrysant welke het meest gekweekt werd in de deelnemende kassen. Er lijkt dus sprake te zijn van een allergie gericht tegen chrysant specifieke eiwitten. Verder bleek er een nauwe associatie te bestaan tussen sensibilisatie voor 'gewone' pollen en chrysantpollen. Het was opvallend dat sensibilisatie voor bijvoetpollen alleen aanwezig was bij werknemers die gesensibiliseerd waren voor chrysantpollen. Alhoewel er sprake zou kunnen zijn van kruissensibilisatie, kan een op zichzelf staande sensibilisatie voor chrysantpollen niet worden uitgesloten. Niet alle werkgerelateerde klachten konden door een IgE-gemedieerde allergie voor chrysantpollen worden verklaard. Symptomatische werknemers kunnen gesensibiliseerd zijn voor een specifieke chrysant soort of voor andere beroepsallergenen, niet getest in deze studie. Aspecifieke hyperreactiviteit, hetgeen klachten kan induceren bij blootstelling aan bloemen, pesticiden of aan een vochtig klimaat, is een andere mogelijkheid. Naast medische begeleiding en beschermende maskers moet er verder worden gezocht naar andere mogelijke oplossingen om de afgifte van pollen en daarmee de blootstelling eraan te reduceren.

Vedre is er in het proefschrift aandacht voor het voorkomen van sensibilisatie voor de roofmijt *Amblyseius cucumeris* (Ac) onder medewerkers van kassen en de klinische relevantie hiervan. Bescherming tegen thrips, een veel voorkomende plaag in de paprikateelt, is tegenwoordig mogelijk zonder pesticiden door toepassing van de commercieel beschikbare roofmijt. Deze vorm van biologische bestrijding, die het gehele jaar toepasbaar is, werd geïntroduceerd in 1985. Het gebruik ervan is sindsdien voortdurend gestimuleerd, hetgeen geleid heeft tot een toegenomen blootstelling hieraan zoals recentelijk naar voren is gekomen. Bij 109 van de 472 deelnemende werknemers werden positieve huidtesten voor Ac gevonden (23%). Werkgerelateerde klachten kwamen veelvuldig voor bij gesensibiliseerde werknemers (76,1%), met als belangrijkste symptomen rhinitis en conjunctivitis (71,6% versus 48,6%). IgE-gemedieerde allergie voor inhalatie allergenen, met name voor de huisstofmijt, bleek een belangrijke risicofactor te zijn voor het ontwikkelen van sensibilisatie voor Ac. Sensibilisatie voor de voorraadmijt *Tyrophagus putrescentiae* (Tp), die als tijdelijke voedselbron dient voor Ac tijdens het kweekproces, was in de meeste gevallen geassocieerd met sensibilisatie voor Ac (77,4%). Hoewel er geen nauwe taxonomische relatie is tussen de drie mijtsoorten, zijn zij nauw aan elkaar gerelateerd en kan kruisreactiviteit niet worden uitgesloten. De biologische activiteit van Ac op humane slijmvliezen, met name het neusslijmvlies, en de klinische consequenties van sensibilisatie, kon worden aange-toond door middel van neus provocatietesten. Werknemers met rhinitis klachten toonden een significant hogere respons op alle Ac concentraties gedurende de neus provocatietesten in vergelijking met werknemers zonder rhinitis klachten. Dit verschil kon niet worden waargenomen wanneer er gekeken werd naar de mate van huidreactiviteit op Ac tijdens huidtesten. Dit betekent dat de neus provocatietest met Ac een gevoeliger en dus betere test is dan de huidtest ter onderscheiding van gesensibiliseerde werknemers met en zonder rhinitis klachten.

Ook de mogelijkheid van kruisreactiviteit tussen paprika en gewone pollen onderzocht. Sera van 10 symptomatische kaswerknemers, gesensibiliseerd voor paprikapollen en met positieve huidtesten voor berk, gras en/of bijvoetpollen, werden geselecteerd en geanalyseerd. Vervolgens werden er IgE antilichaam metingen, RAST-remming en immunoblot-experimenten uitgevoerd. Met gras, berk en bijvoetpollen werd er geen of weinig remming gezien van IgE binding aan het paprikapollen extract. Dit suggereert dat paprikapollen allergenen bevatten die geen of beperkte kruisreactiviteit vertonen met gewone pollen allergenen. Sensibilisatie voor paprikapollen is daarom niet het gevolg van een primaire sensibilisatie voor gewone pollen allergenen.

Rhinitis klachten onder medewerkers van de paprikateelt kunnen worden veroorzaakt door een allergie voor zowel beroepsallergenen zoals paprikapollen en de roofmijt Ac als door gewone inhalatie allergenen. De invloed van sensibilisatie voor deze verschillende allergenen op de rhinitis specifieke kwaliteit van leven (KvL) binnen en buiten de bloeiperiode

van het gewas wordt besproken. Hiernaast werd er gekeken of de KvL van gesensibiliseerde medewerkers van paprikakassen vergelijkbaar is met de KvL van chrysantkas medewerkers met neusklachten, respectievelijk met een gemiddelde populatie met een chronische allergische rhinitis. Sensibilisatie voor paprikapollen had een significant negatief effect op de gemiddelde kwaliteit van leven en op alle zeven domeinen, te weten activiteiten, slaap, niet nasale klachten, praktische problemen, neus en oogklachten en emoties. De andere allergenen hadden daarentegen helemaal geen invloed op de kwaliteit van leven. Verder werd er een significante afname gezien van alle rhinitis scores buiten de bloeiperiode van de paprikaplanten. Deze bevindingen suggereren dat de paprikapollen het meest belangrijke beroepsallergeen is onder kasmedewerkers met allergische klachten. De medewerkers van paprikakassen werden meer gehinderd met betrekking tot praktische problemen dan chrysantmedewerkers. Er werden geen andere relevante verschillen gevonden in de gemiddelde scores van de verschillende domeinen voor beide beroepsgroepen. Onafhankelijk van het oorzakelijke beroepsallergeen, is de kwaliteit van leven van symptomatische kasmedewerkers dus vergelijkbaar met elkaar. Daarentegen scoorden kasmedewerkers veel hoger met betrekking tot beperkingen in activiteiten en veel lager qua emotionele, slaap en praktische problemen in vergelijking met een gemiddelde populatie met een chronische allergische rhinitis. Een gewone allergie heeft dan ook niet meer invloed op het dagelijks leven van een persoon dan een beroepsallergie. Er is echter wel een duidelijk verschil in de manier waarop een beroepsgroep gehinderd wordt in het dagelijks leven ten opzichte van een niet-beroepsgroep.

Geconcludeerd wordt dat de resultaten en relaties zoals beschreven in dit proefschrift de prevalentie en determinanten van werkgerelateerde, allergische klachten die zijn ontstaan in de paprika- en chrysantteelt nader definiëren en ophelderen. Er wordt belangrijke informatie verschaft over de oorzaken van deze beroepsallergie alsmede het effect en de invloed ervan op het dagelijks leven van de individuele kasmedewerker. Het onderstreept het belang van vervolgonderzoek en rechtvaardigt de opzet van nieuwe studies naar therapeutische interventies en preventieve maatregelen om verdere toename van deze beroepsallergie te voorkomen.

Relevante publicaties

de Jong NW, Groenewoud GC, van Ree R, van Leeuwen A, Vermeulen AM, van Toorenenbergen AW, de Groot H, van Wijk RG. Immunoblot and radioallergosorbent test inhibition studies of allergenic cross-reactivity of the predatory mite *Amblyseius cucumeris* with the house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;93:281-7

Vermeulen AM, Groenewoud GC, de Jong NW, de Groot H, Gerth van Wijk R, van Toorenenbergen AW. Primary sensitization to sweet bell pepper pollen in greenhouse workers with occupational allergy. *Clin Exp Allergy.* 2003;33:1439-42

Groenewoud GC, de Jong NW, Burdorf A, de Groot H, van Wyk RG. Prevalence of occupational allergy to Chrysanthemum pollen in greenhouses in the Netherlands. *Allergy*. 2002;57:835-40

Groenewoud GC, de Graaf in 't Veld C, vVan Oorschot-van Nes AJ, de Jong NW, Vermeulen AM, van Toorenenbergen AW, Burdorf A, de Groot H, Gerth van Wijk R. Prevalence of sensitization to the predatory mite *Amblyseius cucumeris* as a new occupational allergen in horticulture. *Allergy*. 2002;57:614-9

Groenewoud GC, de Jong NW, van Oorschot-van Nes AJ, Vermeulen AM, van Toorenenbergen AW, Mulder PG, Burdorf A, de Groot H, van Wijk RG. Prevalence of occupational allergy to bell pepper pollen in greenhouses in the Netherlands. *Clin Exp Allergy*. 2002;32:434-40