

Występowanie alergii kontaktowej wśród osób zatrudnionych w przemyśle elektrotechnicznym

Prevalence of allergic contact dermatitis among workers in electrotechnical industry

ALICJA ŁATA¹, MAREK JUTEL²

¹Centrum Medycyny i Rehabilitacji MEDAR we Wrocławiu

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Bernard Panaszek

Abstract

Introduction: A number of epidemiological studies demonstrated a relationship between allergic contact dermatitis and factories environment and work. The increase of the incidence of occupational allergic contact dermatitis among people exposed to isocyanate is observed.

Aim of study: The aim of study was to evaluate the sensitization to chemical allergens, isocyanate and formaldehyde in occupational environment using patch tests.

Material and methods: Patch test was performed in 194 subjects occupationally exposed to chemical factors. Most subjects tested reported intermitted or persistent appeared of skin lesions at work. Standard patch tests, 1% isocyanate diphenylmethane, 1% formaldehyde were used in all subjects.

Results: Positive reaction in patch test was observed in 21 females and 10 males. Sensitization to nickel was prevalent (17 women and 2 men). Six patients showed a irritant reactions to cobalt. Several subjects showed positive reaction to turpentine oil, balsam of Peru, acid salicylic in euceryne, perfume mixture type A and para-phenylenodiamine. Among all patients three men had a positive reaction to isocyanate (MDI), no positive reaction was observed in women. None of the patients reacted to formaldehyde.

Conclusions: These results show that sensitization to nickel is most prevalent in women. The most important point of this study was to indicate reaction to isocyanate. Isocyanates present in the occupational environment of industry are the most important triggers of contact dermatitis in men. These data demonstrate that early diagnosis of isocyanate sensitivity is very important step in prevention of development of the occupational allergic contact skin diseases.

Streszczenie

Wprowadzenie: W wielu badaniach epidemiologicznych wykazywano związek między wzrostem zachorowań na choroby skóry o typie wyprysku a czynnikami środowiska i pracy.

Systematycznie wzrasta liczba chorych narażonych na antygeny niskocząsteczkowe – izocyjaniany, które oprócz astmy mogą wywoływać zmiany skórne o typie alergii kontaktowej.

Cel pracy: Celem pracy była ocena nadwrażliwości na substancje chemiczne oraz izocyjaniany i formaldehyd w środowisku pracy z zastosowaniem testów płatkowych.

Materiał i metody: Testy płatkowe wykonano u 194 osób, narażonych na działanie substancji chemicznych w środowisku pracy. Większość badanych podawała okresowe występowanie zmian skórnych, mogących sugerować uczulenie kontaktowe. W badaniu użyto zestawu podstawowego do testów naskórkowych, izocyjanianu difenylometanu w stężeniu 1% oraz formaldehydu 1%.

Wyniki: Dodatkowo reakcje stwierdzono u 21 kobiet i 10 mężczyzn. Największa grupa – 17 kobiet i 2 mężczyzn – wykazywała odczyny dodatnie na siarczan niklowy. 34% badanych kobiet miało dodatnie bądź wybitnie dodatnie odczyny w testach płatkowych. U 6 osób stwierdzono zmiany drażniące na kobalt zawarty w chlorku kobaltowym. Pojedyncze osoby wykazywały dodatnie odczyny na terpentynę, balsam peruwiański, kwas salicylowy w eucerynie, koktajl zapachowy typu A i N-fenylo-N-izopropyl-p-fenylenodwuaminę. Wśród osób badanych 3 mężczyzn miało odczyny dodatnie na izocyjaniany difenylometanu, nie wykazano dodatkich reakcji na tę substancję u kobiet. U żadnej z badanych osób nie stwierdzono uczulenia na formaldehyd.

Wnioski: Wyniki badań wskazują, że najczęstszym alergenem kontaktowym, zwłaszcza u kobiet, jest nikiel. Ważnym punktem badań była ocena reakcji skórnych na substancje obecne

Adres do korespondencji: dr hab. Marek Jutel, Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii, Akademia Medyczna, ul. Traugutta 57, 50-417 Wrocław, tel. /faks +48 71 370 01 29, e-mail: mjutel@ak.am.wroc.pl

Key words: *occupational contact dermatitis, isocyanates, nickel.*

w środowisku pracy. Izocyjaniany występujące w zakładach przemysłowych mogą wywoływać zmiany o charakterze alergicznego kontaktowego zapalenia skóry głównie u mężczyzn.

Substancje chemiczne występujące w środowisku pracy mogą być przyczyną występowania zmian skórnych. Ich wczesna identyfikacja może mieć duże znaczenie w zapobieganiu rozwojowi zmian alergicznych.

Słowa kluczowe: *kontaktowe alergiczne zapalenie skóry, izocyjaniany, nikiel.*

(PDiA 2005; XXII, 6: 278–282)

Wprowadzenie

Kontaktowe zapalenie skóry jest skórną reakcją zapalną w odpowiedzi na czynniki drażniące lub kontakt z alergenem.

Ze względu na mechanizm powstawania dzielimy kontaktowe zapalenie skóry na niealergiczne (*physical irritant contact dermatitis*, PICD), rozwijające się w ekspozycji na czynniki fizyczne środowiska bez udziału podłoża immunologicznego oraz alergiczne, u podłoża którego leży IV mechanizm immunologiczny. Częstość występowania obu typów wyprysków jest zbliżona. Ponad 2 tys. związków chemicznych może działać uczulająco, w większości są to proste związki o masie cząsteczkowej poniżej 500 daltonów. Takie związki chemiczne, biorące udział w reakcji immunologicznej i powstawaniu alergii kontaktowej, noszą nazwę haptenu. Cechują się małymi rozmiarami cząsteczki, dużą lipofilnością ułatwiającą przenikanie przez barierę naskórka oraz znaczną elektrofilnością, umożliwiającą tworzenie nowych wiązań chemicznych z aminokwasami. W przypadku każdego haptenu i jego możliwości uczulania należy brać pod uwagę częstość narażenia, siłę działania, sposób i czas trwania ekspozycji oraz ryzyko związane ze stężeniem [1, 2]. W dobie chemizacji życia wzrasta możliwość ekspozycji na nowe hapteny, które pojawiają się w naszym otoczeniu [3].

Oprócz uczulenia kontaktowego na alergeny standardowe, najczęściej występujące w środowisku, istnieje możliwość rozwoju zmian skórnych o typie wyprysku w przypadku narażenia zawodowego

Odsetek pacjentów ze zmianami zawodowymi i rodzaj alergenów zawodowych ulegają wahaniom i bywają odmienne w różnych krajach. W Polsce najczęstszymi alergenami zawodowymi są chrom, obecny w cemencie, oraz żywice epoksydowe, oraz przyspieszacze i antyutleniające zawarte w gumie.

Dane literaturowe wskazują na zmienność obrazu klinicznego oraz przyczyn powstawania kontaktowego zapalenia skóry. Coraz częściej występuje rozsiana lokalizacja zmian skórnych, co może być wynikiem uczuleń

alergenami obecnymi w powietrzu (*airborne dermatitis*). Rzadziej zmiany są ograniczone wyłącznie do miejsca kontaktu z przedmiotami uczulającymi [3, 4].

Narażenie na izocyjaniany jest jedną z częstych przyczyn rozwoju zawodowej astmy oskrzelowej, lecz związki te mogą wywoływać również inne schorzenia, m.in. alergiczne zapalenie skóry. W licznej grupie pracowników przemysłu związanego z produkcją elementów z tworzyw sztucznych, lakierowni i odlewni stali zarejestrowano wiele przypadków zawodowego kontaktowego zapalenia skóry w narażeniu na izocyjaniany. Wraz ze wzrostem rozpowszechniania tworzyw sztucznych doniesienia o występowaniu tego rodzaju schorzeń będą zauważane [5, 6].

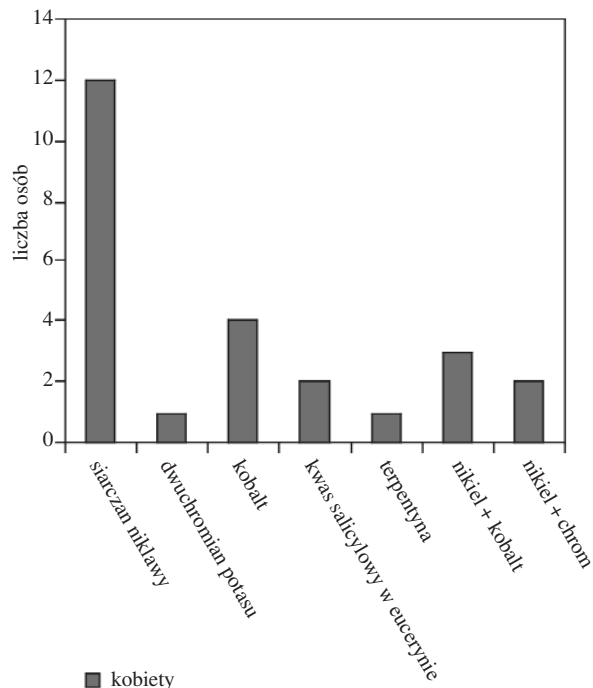
Izocyjaniany, opisane po raz pierwszy w 1848 r. przez Würtza, są aromatycznymi lub alifatycznymi substancjami o małej masie cząsteczkowej z dwoma silnymi grupami N=C=O [7]. Jako hapteny działają w sposób alergizujący po kowalencyjnym wiązaniu z wysokocząsteczkowym nośnikiem, którym mogą być białka komórkowe oraz białka płynów ustrojowych [8]. Reaktywność izocyjanianów jest na tyle wysoka, że nie wymagają one aktywacji metabolicznej przed związaniem z białkami, którymi oprócz albumin mogą być także aktyna, tubulina i keratyna, obecne w nabłonku dróg oddechowych i naskórku [6, 9].

Izocyjaniany to substancje chemiczne, szeroko stosowane w różnych działach przemysłu. Corocznie w USA 280 tys. pracowników zatrudnionych w przemyśle ma kontakt z izocyjanianami. Światowa roczna produkcja tych związków wynosi ok. 3 mln ton.

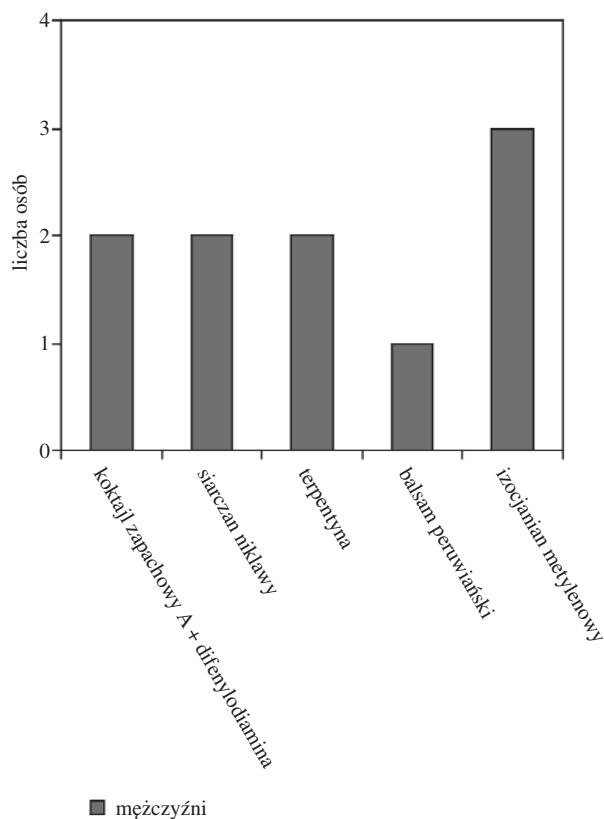
Najczęściej używa się izocyjanianu toluenu (TDI), izocyjanianu difenylometanu (MDI) i izocyjanianu heksametylenu (HDI). Produkcja MDI wzrastała na przestrzeni lat i obecnie przekroczyła o 20% produkcję pozostałych form [10].

W ostatnich latach obserwuje się również bardzo dynamiczny wzrost nadwrażliwości na nikiel, formaldehyd, środki zapachowe.

Nikiel jest najczęstszym alergenem kontaktowym. Uczulenie na nikiel występuje zwykle niezależnie od pra-



Ryc. 1. Liczba odczynów dodatnich wśród kobiet



Ryc. 2. Liczba odczynów dodatnich wśród mężczyzn

cy zawodowej. W środowisku domowym alergizują głównie przedmioty niklowane i stopy metali. Charakterystyczne jest występowanie zmian w miejscu kontaktu z przedmiotami zawierającymi ten metal.

Formaldehyd (aldehyd mrówkowy) jest związkiem łatwo ulegającym polimeryzacji i często wchodzącym w liczne reakcje chemiczne. Wodny roztwór używany do testowania to formalina. Bardzo liczne źródła tego alergenu utrudniają identyfikację tych odpowiedzialnych za występowanie zmian chorobowych u danego pacjenta. Zawodowe uczulenie na ten związek występuje przede wszystkim u pracowników służby zdrowia oraz pracowników przemysłu metalowego i włókienniczego [3].

Pacjenci i metody

Badaniem objęto 194 osoby z zakładu produkującego sprzęt gospodarstwa domowego (zmywarki, lodówki), z działu spieniania i sitodruku. Wszyscy badani wyrazili zgodę na przeprowadzenie badania dermatologicznego i wykonanie testów naskórkowych. Większość osób zgłaszała pojawianie się okresowych zmian skórnych, mogących sugerować uczulenie kontaktowe. Testy płatkowe przeprowadzono z użyciem standartowych testów – firmy Testy Naskórkowe do Wykrywania Alergii mgr. farmacji T. Jaworski (Katowice). Dodatkowo u każdego badanego zakładano izocjanian difenylometanu w stężeniu 1% zawieszony w wazelinie i 1% formaldehyd w wodzie. Testy zakładano na skórze pleców niewykazujących zmian chorobowych. Ilość naniesionego alergenu była zgodna z zaleceniami producenta. Testy pozostawiano na skórze przez 24 godz. Odczytu dokonywano zgodnie z zasadami Grupy Standaryzacyjnej Międzynarodowego Towarzystwa Kontaktowego Zapalenia Skóry (ICDRG). Odczyny rumieniowe, nieprzechodzące poza obręb płatka i znikające podczas kolejnych odczytów, określano jako drażniące.

Wyniki

Analiza objęła 194 osoby, pracujące w działach zakładu pracy na stanowiskach operatora spieniania, malarza sitodruku, malarza zgrzewacza masy bitumicznej. Wszystkie stanowiska pracy ocenił lekarz medycyny pracy, który nadzorował przebieg badań.

Łącznie przebadano 75 kobiet i 115 mężczyzn, 4 osoby nie zgłosiły się na odczyt z przyczyn losowych. Największy procent odczynów dodatnich uzyskano na siarczan nikławy (u 17 kobiet, spośród których 3 wykazywała dodatkowo alergię na dwuchromian potasowy) (ryc. 1.). Interesujące jest pojawienie się zmian skórnych na twarzy u kobiet stosujących od

20 lat krem zawierający eucerynę. Testy wykazały dodatni odczyn na kwas salicylowy w eucerynie. Po odstawieniu uczulającego kosmetyku zmiany całkowicie ustąpiły. Mężczyźni wykazywali pojedyncze odczyny dodatnie na różne alergeny (ryc. 2.). Łącznie 3 mężczyzn wykazywało nadwrażliwość na balsam peruwiański i koktajl zapachowy. 3 miało pozytywne testy na alergen obecny na stanowisku pracy – izocyjanian difenylometanu (MDI).

Dyskusja

Badania na myszach dowiodły, że izocyjaniany są silnymi alergenami kontaktowymi. Wykazano, że MDI jest najsilniejszym alergenem kontaktowym, lecz HMDI jest potencjalnie bardziej alergizujący niż HDI i TDI. Wykazano również, że nie tylko monomery mają zdolność wywoływania uczulenia, ale również prepolimery poliizocyjanianów [10].

Badania wykonane w zakładzie produkcyjnym wykazały stosunkowo niewielki odsetek osób uczulonych na izocyjanian difenylometanu (MDI), który wynosił 1,5% badanych.

Badania przeprowadzono tylko z tą formą substancji, na którą byli narażeni badani w środowisku pracy i która wykazuje najsilniejsze działanie alergizujące.

Goosens opisał 22 pacjentów narażonych na działanie izocyjanianów w środowisku pracy, głównie techników laboratoriów zajmujących się syntezą i analizą poliuretanów. Wśród osób ze zmianami skórnymi o typie wyprysku byli również pracownicy telekomunikacji, zatrudnieni przy budowie dróg i obsłudze samochodów oraz drukarni. 13 miało dodatnie odczyny na różne izocyjaniany użyte do testowania, z czego 10 reagowało także na MDA, które było użytkowane w procesie produkcji. Diaminodifenylmetan (MDA) może być generowany z MDI poprzez hydrolizę z wodą. Wobec powyższego pacjent powinien być testowany na te formy izocyjanianów, na które jest narażony w pracy, ale wartościowym markerem uczulenia na te związki chemiczne może być test z MDA [11].

W innym badaniu, wykonanym u osób pracujących w narażeniu na lakier do podłóg zawierający MDI, wykazano 5 dodatnich odczynów na 20 eksponowanych pracowników.

W tym badaniu zwraca uwagę krótki czas ekspozycji (tylko 2 mies.) i bardzo gwałtowne pojawienie się zmian. Autorzy zalecają dłuższy czas obserwacji testów, nawet do 10 dni, a MDA wskazują jako dobry marker alergii na izocyjaniany [12].

Autorzy wskazują również na możliwość występowania i współistnienia kontaktowego oraz powietrzno-pochodnego wyprysku zawodowego. Opisano pojedyncze przypadki, ale problem zapewne będzie narastał,

w związku z coraz szerszym zastosowaniem tworzyw sztucznych [13].

Opisano grupę pracowników z ekspozycją na izocyjaniany zawarte w klejach używanych w procesie produkcji. Głównym składnikiem kleju były alifatyczne izocyjaniany – diizocyjanian dicykloheksylmetanu DMDI. Wśród 16 osób z wypryskiem kontaktowym o różnym umiejscowieniu 13 miało dodatnie odczyny na DMDI, 9 w stosunku do HDI i 4 na IPDI. Wszystkie wymienione substancje są alifatycznymi formami izocyjanianów. Badanie nie wykazało żadnego odczynu dodatniego wobec form aromatycznych MDI czy TDI. Autor sugeruje, że być może izocyjaniany aromatyczne są silnymi alergenami układu oddechowego, ale w stosunku do skóry nie wykazują takiego działania. Zalecają również dłuższą obserwację i odczyt nawet w 7. dniu oraz stosowanie odpowiedniego stężenia badanej substancji. Z wyników badań wynika również możliwość reakcji krzyżowych między różnymi formami badanych związków. Za dobry marker uczulenia na izocyjaniany uważają, podobnie jak inni autorzy, MDA [14].

Testy płatkowe, które zostały wykonane w naszym badaniu, obejmowały tylko jedną formę izocyjanianów MDA i zostały potraktowane jako badania wstępne, mające na celu wyodrębnienie grupy osób do badań rozszerzonych. Odsetek osób uczulonych wyniósł 1,5% wszystkich badanych. W badaniach zaprojektowanych na czas późniejszy należy wydłużyć obserwację nawet do 10 dni, ze względu na możliwości pojawienia się odczynów dodatnich.

Najczęstszym obecnie alergenem kontaktowym jest nikiel. W badaniach przeprowadzonych w Warszawie w 1995 r. wykazano przewagę nadwrażliwości na nikiel nad nadwrażliwością na chrom, który do niedawna był głównym alergenem kontaktowym na terenie Polski. Chrom również należał do najsilniejszych alergenów zawodowych, zwłaszcza u pracowników budowlanych.

Obecnie, w związku z poprawą higieny i bezpieczeństwa pracy oraz wdrożeniem nowych technologii przemysłowych, problem ten się zmniejszył [15].

W Polsce podobnie, jak w innych krajach, nikiel alergizuje znacznie częściej kobiety niż mężczyźni i obecnie stosunek ten wynosi ok. 4:1. Metal ten wywołuje najczęściej zmiany w miejscu bezpośredniego kontaktu z przedmiotem niklowanym lub stopami tego metalu. Przypuszcza się, że przyczyną wzrostu nadwrażliwości na ten metal jest częste noszenie taniej niklowanej biżuterii przez młode kobiety. Należy też zaznaczyć, że nikiel może alergizować również drogą doustną (jest zawarty w wodzie wodociągowej) oraz drogą wziewną.

Badania przeprowadzone w 1999 r. w Klinice Dermatologii wykazały 19% odsetek osób z dodatnimi te-

stami płatkowymi na nikiel wśród ogółu chorych z wypryskiem, co jest wynikiem porównywalnym z danymi zebranymi w 9 ośrodkach Europy Zachodniej [16].

Alergia zawodowa na nikiel jest rzadka i dotyczy głównie mężczyzn, często galwanizerów, elektromonterów, osób mających styczność z narzędziami i częściami maszyn oraz katalizatorami niklowymi [3]. Petersen opisał zależność zawodowej ekspozycji na nikiel i stężenia tego pierwiastka w płytkach paznokci rak. Poziom stężenia niklu powyżej 8 µg/g w płytce paznokcia świadczy o pewnej ekspozycji zawodowej chorego [17].

Opisano grupę pracowników zgłaszających zmiany skórne na dłoniach, pracujących przy konstrukcjach metalowych, gdzie największa grupa wykazała odczyn dodatnie na związki zawierające chrom, ale ok. 10% badanych również wykazywała odczyn dodatnie na nikiel [18].

Nasze badanie ujawniło odczyn dodatnie w testach płatkowych u 17 kobiet, co stanowi 22,67% badanych kobiet, i 2 mężczyzn (1,74% wszystkich badanych). Badanie potwierdza silną pozycję metali zawierających nikiel jako alergenów kontaktowych, zwłaszcza u kobiet. Dwóch mężczyzn z dodatnimi odczynami na nikiel było zatrudnionych na stanowisku monterów materiałów zawierających stopy różnych metali. Zalecono im zmianę stanowiska pracy.

Nadwrażliwość na aldehyd mrówkowy (formaldehyd) powstaje zwłaszcza u pracowników służby zdrowia, przemysłu metalowego i włókienniczego.

W przemyśle metalowym styczność pracowników z konserwantami chłodziw do skrawania metalu oraz tworzywami sztucznymi zawierającymi grupę formaldehydową może wywołać zmiany chorobowe skóry. W warunkach wilgoci, wysokiej temperatury i zasadowych odczynów pH z powstałych żywic może wydziełać się wolny aldehyd mrówkowy [3].

Nasze badanie nie wykazało żadnego odczynu dodatniego, pomimo zwiększenia stężenia substancji badanej do 1% wg zaleceń grup międzynarodowych.

Uważamy, że wczesna identyfikacja substancji odpowiedzialnych za występowanie zmian skórnych w środowisku pracy ma duże znaczenie w zapobieganiu rozwojowi alergii zawodowych.

Piśmiennictwo

1. Ponciano D, Cruz PD Jr: Basic science answers to questions in clinical contact dermatitis. *Am J Contact Dermat* 1995; 6: 34-9.
2. Morris-Jones R, Robertson S, Ross J: Dermatitis caused by physical irritants. *Br J Dermatol* 2002; 147: 270-5.
3. Kieć-Świerczewska M: Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. *Alergia Astma Immunologia* 1998; 3: 61-6.
4. Kieć-Świerczyńska M: Alergia kontaktowa. *Alergia Astma Immunologia* 2002; 7 (supl. 2).
5. Rycroft RJ, Menne T, Frosch PJ, et al.: *Contact dermatitis*. Springer-Verlag, Berlin, Heilderberg, 1992.
6. Rothe A: Contact dermatitis from diisocyanates. *Contact Dermatitis* 1992; 26: 285-6.
7. Baur X: Isocyanates. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 241-6.
8. Wisnewski AV, Redlich CA. Recent developments in diisocyanate asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 169-75.
9. Wisnewski AV, Srivastava R, Herick C, et al.: Identification of human lung and skin proteins conjugated with hexamethylene diisocyanate in vitro and in vivo. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2330-6.
10. Thorne PS, Hillebrand JA, Lewis GR, et al.: Contact sensitivity by diisocyanates: potencies and cross-reactivities. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986; 87: 155-65.
11. Goossens A, Detienne T, Bruze M: Occupational allergic contact dermatitis caused by isocyanates. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 304-8.
12. Frick M, Isaksson M, Bjorkner B, et al.: Occupational allergic contact dermatitis in a company manufacturing boards coated with isocyanate lacquer. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 255-60.
13. Schroder C, Uter W, Swanitz HJ: Occupational allergic contact dermatitis, partly airborne, due to isocyanates and epoxy resin. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 117-8.
14. Frick M, Bjorkner B, Hamnerius N, et al.: Allergic contact dermatitis from dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 305-9.
15. Rudzki E: Ewolucja alergii kontaktowej w Polsce. *Alergia Astma Immunologia* 2005; 10: 53-7.
16. Rebandel P: Wybrane zagadnienia wyprysku kontaktowego wywołanego przez najczęstsze alergeny kontaktowe. *Alergia Astma Immunologia* 2001; 6 (supl. 1): 95-8.
17. Peters K, Gammelgaard B, Menne T: Nickel concentrations in fingernail as a measure of occupational exposure to nickel. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 237-41.
18. Conde-Salazar L, Guimaraens D, Villegas C, et al.: Occupational allergic contact dermatitis in construction workers. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 226-30.