

Marta Kieć-Świerczyńska
Beata Kręcisz

ALERGIA KONTAKTOWA NA TWORZYWA EPOKSYDOWE, NA PODSTAWIE MATERIAŁU INSTYTUTU MEDYCyny PRACY W ŁODZI

CONTACT ALLERGY TO EPOXY RESINS PLASTICS BASED ON MATERIALS COLLECTED
BY THE NOFER INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE

Z Przychodni Chorób Zawodowych
Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi
Kierownik przychodni: lek. E. Wągrowiska-Koski

STRESZCZENIE W grupie 5604 pacjentów badanych w latach 1984–2001 z powodu podejrzenia zawodowego zapalenia skóry u 160 osób (2,8%) stwierdzono alergię na tworzywa epoksydowe. Uczulenie częściej dotyczyło mężczyzn (4,9%) niż kobiet (1,2%) i u 154 badanych miało etiologię zawodową (murarze, płytkarze – 17,5% spośród 160 chorych z alergią na epoksydy; ślusarze, tokarze, frezerzy – 13,8%; formierze tworzyw sztucznych – 13,1%; laminaterzy – 11,3%; monterzy urządzeń elektronicznych – 10,6%; malarze, lakiernicy – 10,0%).

Porównując częstość uczulenia na składowe tworzyw epoksydowych w latach 1984–1993 i 1994–2001 stwierdziliśmy wzrost uczulenia na żywice, reaktywne rozcieńczalniki i plastyfikatory, spadek zaś na utwardzacze aminowe i utwardzacze karboksylowe.

Spośród 13 związków chemicznych wchodzących w skład tworzyw epoksydowych najwięcej dodatnich wyników testów płatkowych uzyskano z żywica epoksydowa (77,5% uczulonych na epoksydy), następnie trietylenotetraminą (23,1%), etylenodiaminą (13,1%), bezwodnikiem ftalowym (8,1%), dietylenotetraminą (6,9%) i eterem fenylowoglicydowym (6,2%). Trzech badanych reagowało na żywice epoksydową i dodatkowo na żywice cykloalifatyczną. Med. Pr. 2003; 54 (2): 145–148

SŁOWA KLUCZOWE: alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, żywice epoksydowe, utwardzacze, plastyfikatory, reaktywne rozcieńczalniki

ABSTRACT Of the 5604 patients examined in 1984–2001 for suspected occupational dermatitis, 160 persons (2.8%) showed allergy to epoxy resins plastics. Allergy was more frequent in men (4.9%) than in women (1.2%); in 154 persons, allergy was of occupational etiology (in a group of 160 patients with allergy to epoxy resins, the following proportions were observed: bricklayers, platelayers – 17.5%; fitters, turners, machinist millers – 13.8%; plastics molders – 13.1%; laminators – 11.3%; electrical equipment assemblers – 10.6%; painters – 10.0%).

Having compared the frequency of allergy to components of epoxy resins in the years 1984–1993 and 1994–2001, it was found that allergy to resin, reactive diluents and plasticizers was on increase, whereas allergy to amines and acid anhydrides hardeners was on decrease.

In a group of 13 chemical compounds entering into the composition of epoxy resins, epoxy resin contributed to the largest number of positive patch tests (77.5% of epoxy-allergic persons). This was followed by triethylenetetramine (23.1%), ethylenediamine (13.1%), phthalic anhydride (8.1%), diethylenetetramine (6.9%) and phenylglycidylether (6.2%). In addition, three patients reacted to both epoxy resin and cycloaliphatic resin. Med Pr 2003; 54 (2): 145–148

KEY WORDS: allergic contact dermatitis, epoxy resins, hardeners, plasticizers, reactive diluents

Nadesłano: 30.09.2002

Zatwierdzono: 10.03.2003

Adres autorek: Św. Teresy 8, 90-950 Łódź, e-mail: marswier@imp.lodz.pl

WSTĘP

Żywice epoksydowe, wprowadzone do produkcji przed 50 laty, nadal znajdują szerokie zastosowanie w postaci farb, emalii, lakierów antykorozyjnych, żywic lanych, klejów, kitów, tworzyw warstwowych łączonych z włóknem szklanym. Używane są w przemyśle elektronicznym, metalowym, motoryzacyjnym, samolotowym, okrętowym, chemicznym, farmaceutycznym, spożywczym i w budownictwie. Uczulac mogą same żywice, a także ich utwardzacze, plastyfikatory, reaktywne rozcieńczalniki, pigmenty (1).

Celem pracy była ocena uczulenia na tworzywa epoksydowe i ich składniki, a także analiza zmian zachodzących w rodzaju tej nadwrażliwości u pacjentów badanych w IMP w latach 1984–2001.

MATERIAŁ I METODY

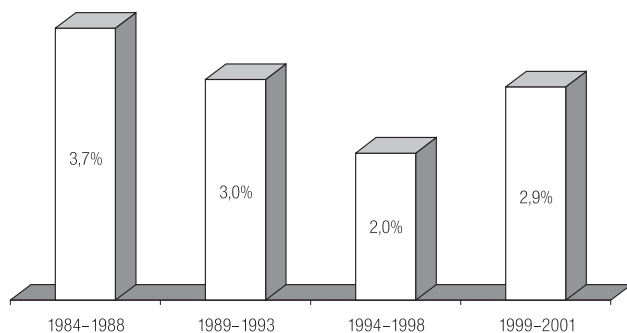
Badaniem dermatologicznym objęto 5604 pacjentów, skierowanych do IMP z powodu podejrzenia alergicznego kontaktowego zapalenia skóry pochodzenia zawodowego. U wszystkich zakładano testy naskórkowe ze standardowym

zestawem alergenów polskiej produkcji (od lipca 1993 r. firmy Chemotechnique Diagnostic, Malmö, Szwecja), a u osób z podejrzeniem alergii na żywice – dodatkowo z zestawem żywic firmy E. Jaworski, Katowice oraz z zestawem żywic epoksydowych firmy Chemotechnique Diagnostics. Zestaw epoksydów obejmował: 1% żywice epoksydową, 0,1% trietylenotetraaminę, 1% etylenodiaminę, 1% bezwodnik ftalowy, 1% dietylenotetraminę, 0,25% eter fenylowoglicydowy, 1% N-fenylodiaminę, 0,5% ftalan dibutyli, 0,5% diaminodifenylometan, 0,5% bezwodnik maleinowy, 0,1% diaminę izoforonową, 2% heksametylenotetraaminę, 0,5% żywice epoksydową cykloalifatyczną. Testy zakładano i odczytywano wyniki zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (2).

WYNIKI

W latach 1984–2001 alergię na tworzywa epoksydowe stwierdzono u 160 osób, znacznie częściej u mężczyzn (121) niż u kobiet (39). Dotyczyła ogółem 2,8% pacjentów spośród





Ryc. 1. Dynamika alergii na żywice epoksydowe.

Fig. 1. Dynamics of allergy to epoxy resins.

5604 testowanych w tym okresie (kobiety – 1,2%, mężczyźni – 4,9%). Częstość nadwrażliwości na epoksydy systematycznie malała do 1998 r., natomiast od 1999 r. notuje się wzrost uczuleń (ryc. 1).

Dodatknie wyniki testów naskórkowych z alergenami wchodzącymi w skład tworzyw epoksydowych przedstawiono w tabeli I. Najczęściej uczulała żywica epoksydowa (77,5%), następnie trietylenotetramina (23,1%), etylenodiamina (13,1%), bezwodnik ftalowy (8,1%), dietylenotriamina (6,9%) i eter fenyloglicydowy (6,2%).

Tabela I. Dodatnie wyniki testów naskórkowych u 160 pacjentów uczulonych na tworzywa epoksydowe i ich składniki badanych w latach 1984–2001

Table I. Positive patch tests results in 160 patients with allergy to epoxy resins and their components, 1984–2001

Lp. No.	Alergen – stężenie w wazelinie Allergen (concentration in petrolatum)	n Number	%
1	Żywica epoksydowa – 1% Epoxy resins	124	77,5
2	Trietylenotetraamina – 0,1% Triethylenetetraamine	37	23,1
3	Etylenodiamina – 1% Ethylenediamine	21	13,1
4	Bezwodnik ftalowy – 1% Phthalic anhydride	13	8,1
5	Dietylenotriamina – 1% Diethylenetetramine	11	6,9
6	Eter fenyloglicydowy – 0,25% Phenylglycidylether	10	6,2
7	N-fenylenodiamina – 1% N-phenylenediamine	9	5,6
8	Ftalan dibutyli – 0,5% Dibutyl phthalate	6	3,7
9	Diaminodifenylometan – 0,5% Diaminodiphenylmethan	5	3,1
10	Bezwodnik maleinowy – 0,5% Maleic anhydride	4	2,5
11	Diamina izoforonowa – 0,1% Isophorone diamine	2	1,2
12	Heksametylenotetraamina – 2% Hexamethylenetetramine	1	0,6

Tabela II. Alergia na żywice epoksydowe, utwardzacze aminowe, utwardzacze karboksylowe, reaktywne rozcieńczalniki i plastyfikatory u 160 pacjentów uczulonych na tworzywa epoksydowe badanych w latach 1984–2001

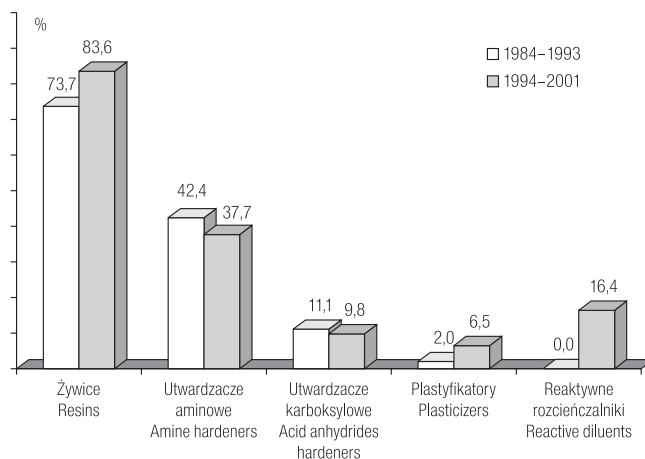
Table II. Allergy to epoxy resins and their components in 160 allergic patients, 1984–2001

Lp. No.	Składowe tworzyw epoksydowych Epoxy resins components	n Number	%
1	Żywice epoksydowe Epoxy resins	124	77,5
2	Utwardzacze aminowe Amine hardeners	65	40,6
3	Utwardzacze karboksylowe Acid anhydrides hardeners	17	10,6
4	Reaktywne rozcieńczalniki Reactive diluents	10	6,2
5	Plastyfikatory Plasticizers	6	3,7

Analizowano alergizujący wpływ różnych składowych tworzyw epoksydowych (tab. II). Ustalono, iż najczęściej uczulały żywice (77,5%) i utwardzacze aminowe (40,6%). Trzech badanych reagowało nie tylko na żywicę dianową, ale również na cykloalifatyczną. Nadwrażliwość na utwardzacze karboksylowe, reaktywne rozcieńczalniki i plastyfikatory była rzadsza.

W ostatnich latach zmienił się obraz alergii (ryc. 2). Porównując częstość uczulenia na składowe tworzywa epoksydowych w latach 1984–1993 i 1994–2001 stwierdzono wzrost uczulenia na żywice, reaktywne rozcieńczalniki i plastyfikatory, spadek zaś na utwardzacze aminowe i utwardzacze karboksylowe.

Wśród pacjentów z alergią na epoksydy dominowało uczulenie zawodowe, które stwierdzono u 154 osób zatrudnionych na różnych stanowiskach (tab. III). Pielęgniarka, salowa i zootechnik mogli również uczulić się w warunkach



Ryc. 2. Porównanie częstości uczulenia na żywice epoksydowe i ich utwardzacze, plastyfikatory, reaktywne rozcieńczalniki.

Fig. 2. Comparison of the frequency of allergy to epoxy resins and their hardeners, plasticizers and reactive diluents.



Tabela III. Stanowiska pracy pacjentów uczulonych na tworzywa epoksydowe i ich składniki badanych w latach 1984–2001
Table III. Occupation of patients allergic to epoxy resins and their components, 1984–2001

Lp. No.	Stanowisko Occupation	n Number	%
1.	Murarz, płytkarz Bricklayer, platelayer	28	17,5
2.	Ślusarz, tokarz, frezer Fitter, turner, machinist miller	22	13,8
3.	Formierz tworzyw sztucznych Plastics molder	21	13,1
4.	Laminater Laminator	18	11,3
5.	Monter urządzeń elektronicznych Electrical equipment assembler	17	10,6
6.	Malarz, lakiernik Painter	16	10,0
7.	Drukarz tkanin Fabric printer	7	4,4
8.	Stolarz Joiner	4	2,6
9.	Mechanik samochodowy Motor-car mechanician	4	2,6
10.	Monter wędzisk Fishing rod assembler	3	1,9
11.	Modelarz Modeler	3	1,9
12.	Szczotkarz Brushmaker	2	1,2
13.	Kaletnik Purse maker	2	1,2
14.	Technik chemik Chemist technician	2	1,2
15.	Lekarz stomatolog, analityk Dentist, analyst	2	1,2
16.	Rozciągacz taśm – siekacz Belt stretcher-cutter	2	1,2
17.	Odlewnik Founder	1	0,6
18.	Inne Others	6	3,7

zawodowych, ale nie udało się ustalić konkretnego źródła nadwrażliwości. Alergia zawodowa dotyczyła przede wszystkim murarzy, płytkarzy; ślusarzy, tokarzy, frezerów; formierzy tworzyw sztucznych; laminatorów; monterów urządzeń elektronicznych oraz malarzy, lakierników.

OMÓWIENIE

Żywice epoksydowe występujące pod różnymi nazwami – epidian, araldite, epicote, epon – uczulają przede wszystkim producentów laminatów, formierzy tworzyw sztucznych, monterów urządzeń elektronicznych, malarzy, lakierników, drukarzy, stolarzy, szkutników, modelarzy, odlewników. Ostatnio pojawiły się silne odczyny alergiczne u posadzkarzy

zatrudnionych przy wykonywaniu samopoziomujących wylewów podłogowych (3).

Żywice dianowe powstają w wyniku kondensacji epichlorohydryny z bisfenolem A (4,4'-izopropylidenodifenol). Podstawą większości żywic jest silnie alergizujący eter diglicydowy bisfenolu A (DGEBA ER) (4). Oprócz bisfenolu A żywice epoksydowe mogą być oparte na innych substancjach, w tym na bisfenolu F (dihydroksydifenylo- metan). Od połowy lat 90. wiadomo, iż zarówno fenolowe nowolaki, jak i żywice epoksydowe na bazie bisfenolu F, zawierające eter diglicydowy bisfenolu F (DGEBF ER) mogą uczulać (5–7). Opisywano nadwrażliwość zawodową, nie tylko na epichlorohydrynę, ale również na związek chemiczny o zbliżonej budowie – epoksy propan (8). Z wielu krajów napływają informacje o epidemicznych zachorowaniach na wyprysk kontaktowy, spowodowany uczuleniem na składowe olejków immersyjnych używanych w pracowniach mikroskopowych. Zawierają one dwa alergizujące składniki – eter 1,4-butanedioło-diglicydowy i żywicę cykloheksyloepoksydową (9–16).

W celu uzyskania tworzyw o określonych właściwościach użytkowych przekształca się żywice w nietopliwe, nierozpuszczalne produkty, poprzez usieciowanie przestrzenne – utwardzanie. Proces ten może zachodzić w różnych temperaturach: pokojowej – utwardzanie na zimno, 80–100°C – na ciepło, 120–180°C – na gorąco. Do utwardzaczy epoksydowych sieciujących na gorąco zalicza się bezwodniki kwasów karboksylowych, zwłaszcza ftalowego i maleinowego. Ze względów alergologicznych niezwykle istotne są utwardzacze z grupy amin alifatycznych. Silnie drażni i uczula trietylenoczeroamina (TECZA) i dietylenotriamina, rzadziej etylenodiamina, trietanolamina oraz diamina izoforonowa (amina cykloalifatyczna). TECZA utwardza w temperaturze pokojowej, jest związkiem lotnym, często powodującym zmiany zapalne nie tylko na rękach, ale i na twarzy (okolice oczodołów), szyi i dekolcie. Daje odczyny krzyżowe z dietylenotriaminą i etylenodiaminą. Ten ostatni związek używany bywa jako stabilizator niektórych maści leczniczych (mycolog cream), a także stanowi istotną składową aminofiliny. Na ciepło utwardzają inne aminy, m.in. N-fenylenodiamina, a także diaminodifenylometan i heksametylenotetraamina. W skład tworzyw epoksydowych wchodzi jeszcze inne uczulające składniki, wśród nich plastyfikatory (ftalan dibutyli) i reaktywne rozcieńczalniki z grupy eterów monoglicydowych, zwłaszcza eter fenyloglicydowy (17–20). Notujemy wzrost uczuleń na same żywice oraz plastyfikatory i reaktywne rozcieńczalniki, spadek zaś na utwardzacze aminowe i karboksylowe.

Częstość alergii na żywice epoksydowe w różnych krajach waha się od 0,5 do 3,5% kolejnych testowanych (1). W Łodzi w latach 1984–2001 na epoksydy reagowało blisko 5% mężczyzn i nieco ponad 1% kobiet, łącznie 2,8% badanych. Podobnie jak w badaniach Jolanki i wsp. (20) w omawianym materiale najczęściej alergizowały same żywice oraz utwardzacze aminowe, natomiast rzadziej niż u autorów fińskich reaktywne rozcieńczalniki (15,9 i 6,2%). Odnotowuje



się alergię na diaminę izoforonową (dotychczas w Polsce nie opisywano takiego uczulenia).

W grupie 160 pracowników z alergią na epoksydy, u 154 istniały ewidentne źródła narażenia zawodowego, u 3 prawdopodobne, a u 3 osób nadwrażliwość powstała prawdopodobnie w środowisku domowym, ale nie udało się ustalić jej przyczyny. Ryzyko uczulenia zawodowego dotyczy przede wszystkim murarzy, płytkarzy, ślusarzy, tokarzy, frezerów, formierzy tworzyw sztucznych, laminatorów, monterów urządzeń elektronicznych oraz malarzy, lakierników.

Żywyce epoksydowe są przyczyną ciężkich, rozległych, uporczywych, często rozsianych zmian wypryskowych skóry. Powstają po stosunkowo krótkim okresie narażenia. Utrzymują się długo, mimo zmiany stanowiska pracy, a testy naskórkowe rzadko się negatywizują. Substancje lotne, u niektórych osób, powodują ubytki owłosienia (brwi i rzęsy), a także zmiany troficzne paznokci. O sile działania alergizującego epoksydów świadczą nierzadkie przypadki pierwotnego uczulenia u pracowników zatrudnionych w pewnej odległości od stanowisk, gdzie używane są żywice, a także nawroty wyprysku spostrzegane u uczulonych po bardzo krótkich pobytach w pomieszczeniach produkcyjnych (21,22). Uczulenie na żywice i ich dodatkowe składniki może również indukować inne zmiany skórne, w tym pokrzywkę kontaktową oraz rumień wielopostaciowy (23,24).

PIŚMIENNICTWO

1. Kanerva L., Elsner P., Wahlberg J.E., Maibach H.I.: Handbook of occupational dermatology. Springer-Verlag, Berlin 2000.
2. Fregert S.: Manual of Contact Dermatitis. Wyd. 2. Munksgaard, Copenhagen 1981.
3. Condé-Salazar L., Gonzales de Domingo M.A., Guimaraens D.: Sensitisation to epoxy resin systems in special flooring workers. Contact Dermatitis 1994; 31: 157-160.
4. Estlander T., Jolanki R., Henriks-Eckerman M., Kanerva L.: Occupational contact allergy to bisphenol A. Contact Dermatitis 1999; 40: 52-53.
5. Bruze M., Edenholm M., Engström K., Svensson G.: Occupational dermatoses in a Swedish aircraft plant. Contact Dermatitis 1996; 34: 336-340.
6. Pontén A., Bruze M.: Occupational allergic contact dermatitis from epoxy resins based on bisphenol F. Contact Dermatitis 1999; 41: 235.
7. Pontén A., Bruze M.: Contact allergy to epoxy resin based on diglycidyl ether of bisphenol F. Contact Dermatitis 2001; 44: 98-99.
8. Morris A.D., Ratcliffe J., Dalziel K.L., English J.S.C.: Allergic contact dermatitis from epoxy propane. Contact Dermatitis 1998; 38: 57.
9. Sommer S., Wilkinson S.M., Wilson C.L.: Airborne contact dermatitis caused by microscopy immersion fluid containing epoxy resin. Contact Dermatitis 1997; 39: 141-142.
10. Le Coz C., Goossens A.: Contact dermatitis from an immersion oil for microscopy. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 406-407.
11. Dawns A.M., Sansom J.E.: Airborne occupational contact dermatitis from epoxy resin in an immersion oil used for microscopy. Contact Dermatitis 1998; 39: 267.
12. Le Coz C.J., Coninx D., Van Rengen A., El Aboubi S., Ducombs G., Benz M.H. i wsp.: An epidemic of occupational contact dermatitis from an immersion oil for microscopy in laboratory personnel. Contact Dermatitis 1999; 40: 77-83.
13. Lee Y.C., Gordon D.L., Gordon L.A.: Epoxy resin allergy from microscopy immersion oil. Australas J. Dermatol. 1999; 4: 228-229.
14. Geraut C., Tripodi D.: "Airborne" contact dermatitis due to Leica immersion oil. Int. J. Dermatol. 1999; 38: 676-679.
15. Sasseville D., Moreau L., Brassard J., Leclerc G.: Allergic contact dermatitis to epoxy resin in microscopy immersion oil: cases from Canada. Am. J. Contact Dermatitis 2000; 11: 99-103.
16. Kanerva L., Jolanki R., Estlander T.: Active sensitization by epoxy in LeicaR immersion oil. Contact Dermatitis 2001; 44: 194-196.
17. Kanerva L., Jolanki R., Estlander T.: Allergic contact dermatitis from epoxy resin hardeners. Am. J. Contact Dermatitis 1991; 2: 89-97.
18. Kanerva L., Estlander T., Jolanki R.: Occupational allergic contact dermatitis caused by 2,4,6-tris-(dimethylaminomethyl)phenol, and review of sensitising epoxy hardeners. Int. J. Dermatol. 1996; 35: 852-856.
19. Sommer S., Wilkinson S.M.: Occupational contact dermatitis due to the epoxy hardener m-xylylenediamine. Contact Dermatitis 2001; 44: 374.
20. Jolanki R., Estlander T., Kanerva L.: 182 patients with occupational allergic epoxy contact dermatitis over 22 years. Contact Dermatitis 2001; 44: 121-123.
21. Tosti A., Guerra L., Toni F.: Occupational airborne contact dermatitis due to epoxy resin. Contact Dermatitis 1988; 19: 220-222.
22. Schröder C., Uter W., Schwanitz H.J.: Occupational allergic contact dermatitis, partly airborne, due to isocyanates and epoxy resin. Contact Dermatitis 1999; 41: 117-118.
23. Sasseville D.: Contact urticaria from epoxy resin and reactive diluents. Contact Dermatitis 1998; 38: 57-58.
24. Akita H., Washimi Y., Akamatsu H., Fukui Y., Matsunaga K.: Erythema-multiforme-like occupational contact dermatitis due to bisphenol A. Contact Dermatitis 2001; 45: 305.

