

## A hydroxyethyl-rutosidok hatása a neutrophil leukocyták hypoxia-indukálta endothelsejt-adherenciájára

A krónikus vénás elégtelenségben szenvedő betegeknél az alsó végtag keringése általában lassabb, a vér illetve a szövetek oxigenizációja csökkenhet, akár stasis is kialakulhat. In vitro kísérletekben megfigyelték, hogy a hypoxia aktiválja az endothel sejteket, amikre fehérvérsejtek tapadnak ki és aktiválódnak. Ezt az aktiválódást jelentős mértékben gátolták a hidroxyethyl-rutosidok (HR). A szerzők arra voltak kíváncsiak, hogy az in vitro kísérletekben tapasztalt neutrofil leukocytá kitapadás és aktiváció jelensége humán véna esetében is tapasztalható-e, illetve a HR ex vivo környezetben is érvényesítik-e jótékony hatásukat.

A kísérletben humán köldök vénát használtak, amit három környezetben vizsgáltak. Normál oxigenizált kontroll mellett hypoxiás és hypoxia + HR (500 µg/ml) környezetet teremtettek. Mindhárom esetben mérték a kitapadt neutrofil leukocyták számát, az endothel illetve neutrofil sejtek által termelt szuperoxid anion és a Leukotrién B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) termelést. A mérési eredményeket megerősítő pásztazó elektromikroszkópos felvételeket is készítették.

A mérési eredményekből a szerzők több következtetést is vontak.

A nyugvó neutrofil sejtek normoxiás környezetben csekély mértékben tapadnak ki az vénák falához. Hypoxiás környezetben ez 5-6-szoros értéket ért el (500.000-600.000 leukocytá a köldökcsínór 1cm-es szakaszán). Hypoxiás környezetben, ha jelen van HR is a fent említett koncentrációban akár 100%-nál is jobban gátolta a neutrofilek kitapadását. (100%-nál nagyobb gátlás azt jelenti, hogy a normoxiás viszonyok között észleltnél alacsonyabb szintre csökkentette a leukocyták adherenciáját.) Különösen szép elektromikroszkópos felvételekkel dokumentálták mindhárom környezetben az endothel sejtek felszínén látható elváltozásokat.

Szuperoxid anion termelés szempontjából érdekes eredmény-

nek tartották, hogy az endothel sejtek nyugalmi illetve hypoxiás állapotban nem termelnek jelentős mennyiséget. Ugyanez igaz a nyugalmi állapotú neutrofilekre is. Viszont a hypoxiás környezetben a leukocyták szuperoxid anion termelése 4,5-szer nagyobbra növekedett. Az anion felszabadulást a HR átlagosan 70%-os mértékben tudta gátolni.

A Leukotrién B<sub>4</sub> szintézis tekintetében hasonló eredmények születtek. Nyugalmi állapothoz képest 5,9-szer magasabb volt a hypoxiás állapotban mért LTB<sub>4</sub> koncentráció. A felszabadulást a HR átlagosan 98%-os mértékben tudta gátolni.

A vénás elégtelenség, varicositás kialakulása összetett kóreléletani folyamat, melyben szerepet játszhatnak a kitapadó fehérvérsejtek. Egyrésztől megrekedhetnek a kapillárisban, így rontják a szöveti perfúziót, a mikrocirkulációt; másrészt a hypoxiás környezetben keletkező szabadgyökök az endothel sejtek közötti réseket tágítják, így elősegítik az ödéma kialakulását.

A szerzők megállapítják, hogy a hypoxia aktiváló hatást fejt ki az endothelre, amire fokozott mértékben tapadnak ki a neutrofil leukocyták, aktiválódnak, és gyulladáshoz vezető mediátorokat szabadítanak fel. Ezek a folyamatok kóros érfal-elváltozásokat idézhetnek elő. A HR humán véna esetében is jelentős gátlást biztosítottak a fent leírt folyamatokban, így védelmet nyújtottak az endothelium részére a hypoxiás károsodással szemben.

Ref: A cikkben a szerzők korszerű kísérleti módszereket alkalmaztak. Eredményük megerősíti a HR használati értékét a betegek gyógyításában.

dr. Bartók Péter

Isabelle H. Roland, és mtsai Laboratoire de Biochimie et Biologie Cellulaire, Faculté Universitaires Notre-Dame de la Paix, Namur, Belgium  
Cardiovascular Drugs and Therapy 1998;12:375-381  
A teljes cikket magyar fordításban kérésre a szerkesztőség postázza.

Dr. Kohánka Valéria

## Foglalkozási kontakt dermatitisz

### Összefoglalás

Szerző ismerteti a foglalkozási kontakt dermatitisz klinikumát, diagnosztikáját, a leggyakoribb kiváltó okokat és a bőrgyógyász, foglalkozás-egészségügyi, háziiorvosi szakellátás feladatait a foglalkozási kontakt dermatitisz területén. Kivizsgálás és bejelentés elsősorban a bőrgyógyászati és foglalkozás-egészségügyi szakellátás, a munkaalkalmasság megállapítása és a rehabilitáció a foglalkozás-egészségügyi szakellátás feladata. A háziiorvosnak főleg a foglalkozási kontakt dermatitisz megelőzésében, a keresőképeség elbírálásában és a munkaképeség-csökke-

nést elbíráló orvosszakértői vizsgálat megindításában van szerepe.

### Bevezetés

A foglalkozási kontakt dermatitisz a leggyakoribb foglalkozási bőrbetegség. Jelen dolgozatban röviden ismertetjük a foglalkozási dermatitisz főbb klinikai csoportjait, a kiváltó okokat, a diagnosztikus protokollt és a témában érdekelt bőrgyógyászati, foglalkozás-egészségügyi és háziiorvosi szakellátás feladatait.

### Definíció, felosztás

A foglalkozási kontakt dermatitisz a leggyakoribb foglalkozási bőrbetegség, melyet a munkahelyen előforduló bőrizgató és/vagy allergizáló hatású vegyi anyagok váltanak ki. A gyulladáshoz vezető patomechanizmus alapján lényegében három fő csoportja különíthető el.

1. Kontakt irritatív dermatitisz
2. Kontakt allergiás dermatitisz
3. Kontakt urtikária

### Kontakt irritatív dermatitisz

Bőrizgató hatású vegyi anyagok okozzák. Bőrizgató (irritatív) hatású anyagnak számít, amely a bőrre kerülve, az érintkezésnek megfelelő területen direkt károsítja a bőrt. Polimorf folyamat, komplex pathofiziológiával, melynek kialakulásában a vegyi anyag mellett individuális és környezeti tényezőknek is szerepe van.

A leggyakoribb foglalkozási bőrbetegség, az összes foglalkozási bőrbetegség 50-80%-a, kb. ötször gyakoribb, mint az allergiás eredetű.

- Toxikus dermatitisz, kémiai égés. Erősen bőrizgató hatású anyagok, ún. abszolút irritánsok, pl. tömény savak, lúgok, fém sók, különböző szerves anyagok egyszeri kontaktu-

Dr. Kohánka Valéria  
Fodor József OKK-OMF  
Bőrgyógyászati Szakrendelés  
1096 Budapest, Nagyvárad tér 2.

sa akut toxikus reakciót hoz létre a bőrön, mely klinikailag az égéshez hasonlít: eritéma, ödéma, bulla illetve nekrozis léphet fel. Súlyosabb formái üzemi balesetek.

– *Irritatív dermatitisz (akut, krónikus)*. Gyenge vagy közepesen irritatív hatású anyagok többszöri vagy hosszán tartó érintkezése okozza.

– A bőr gyulladt, hámló, viszket, néha fájdalmasan berepedezett. Leggyakrabban gyenge savak és lúgok, szerves oldószerek, ipari olajok és zsírok, detergensok okozzák. Kialakulásában a bőr ellenállóképességének, a vegyi anyagok kémiai tulajdonságainak (PH, koncentráció, halmazállapot, víz/zsír oldékonyság, detergens hatás), a behatás helyének és idejének, valamint genetikai illetve környezeti hatásoknak van szerepe.

– *Kontakt bőrgyulladást irritatív munkahelyi körülmények is okozhatnak: a gyakori nedves behatás a bőr víz és zsirtartalmának csökkenését, következményes bőrszárazságot okoz, az okklúzió – pl. tartós gumikesztyű viselés során – a verejték elpárolgásának gátlása miatt a bőr felázásához vezethet. A légtérben levő por, pl. üveggyapot, a levegő alacsony páratartalma is irritálhatja a bőrt.*

Irritatív dermatitiszben az allergének felszívódása fokozott, ez megnöveli az allergia kialakulásának lehetőségét. Atópiás egyéneknél a bőr ellenállóképessége irritánsokkal szemben csökkent, ezért rövid ideig tartó kis expozíció is gyulladós tüneteket válthat ki.

– *Fototoxikus dermatitisz*: Fény és vegyi anyag együtt váltja ki a bőrgyulladást. Gyulladt alapon vezikulák, bullák lépnek fel, melyet jellegzetes hiperpigmentáció követ. Leggyakrabban növényekben található furokumarinok (pszolarének), kátrányszármazékok, gyógyszerek (tetrán, szulfonamidok) okozzák.

Foglalkozási kontakt irritatív dermatitisz kialakulásának hátterében gyakran munkahelyi higiénés hiányosság, vagy a munkavédelmi óvórendszabályok be nem tartása áll. Erre utal, ha egy munkahelyen több dolgozónak egyidejűleg hasonló bőrpanaszai vannak.

### **Allergiás kontakt dermatitisz**

Vegyi anyagra kialakult késői, sejt közvetítette immunválasz okozza.

Szerzett megbetegedés, az allergénnel való kontaktus váltja ki.

Foglalkozás-egészségügyi szempontból fontos, hogy a kialakult érzékenységgel az egyén egész élete során fennáll, bár az allergén expozíció kerülése esetén idővel az érzékenység szintje csökkenhet.

A szenzibilizáció hetek-hónapok, néha hosszú évek alatt alakul ki, de kivételes esetekben egyetlen kontaktus is kiválthatja. Amennyiben az érzékenység már kialakult, az allergénnel való kontaktust követően 24-72 óra múlva gyulladt alapon heves viszketés kíséretében szeropapulák jelennek meg. Szóródásra hajlamos. Szubakut, illetve krónikus formában a bőr száraz, hámló, megvastagodott, néhol berepedezésekkel. A krónikus bőrijelenségek mellett gyakran akut bőrtünetek is láthatók, az allergénnel való reexpozíció vagy egyidejű irritatív hatások miatt.

A szenzibilizáció kialakulása számos tényezőtől függ, befolyásolja pl. a vegyi anyag érzékenyítő képessége, koncentrációja, a behatás ideje és módja, a levegő páratartalma és hőmérséklete. A fokozott izzadás, okklúzió, illetve egyidejű irritatív dermatitisz a penetráció fokozása révén növeli az allergia kockázatát. Vegyi allergia szempontjából általában nem beszélhetünk „biztonsági” zónáról: alacsony koncentrációnál azonban az érzékenység, illetve a bőrtünetek hosszabb idő alatt alakulnak ki.

*Leggyakoribb foglalkozási allergének:* króm, nikkel, kobalt, higany, para-feniléndiamin (PPD), gumigyártási segédanyagok, természetes- és műgyanták, növényvédő szerek, állati tápok, növények, fák, zöldségek, főzelékfélék, gyümölcsök, egyéb anyagok: gyógyszerek, fertőtlenítőszer, penicillin, streptomycin, jód, formalin, olaj, kátrány, klór.

– *Fotoallergiás kontakt dermatitisz*. A vegyi anyag UV fény hatására válik komplett allergénné. Elsősorban UVA, ritkábban UVB sugárzás okozza. Halogénezett szalicilanilidek, illatanyagok, optikai fehérítők, szulfonamid, fenotiazin stb. okozhatják. Klinikailag a fénynek kitett bőrfelületen, elsősorban az arcon és a kézfejen akut gyulladás alakul ki, mely szóródhat. Krónikus formában lichenoid gyulladás alakul ki.

### **Kontakt urtikária**

A vegyi anyag az érintkezésnek megfelelő területen általában egy

órán belül csalánkiütést okoz. *Allergiás* eredet esetén IgE közvetítette korai típusú immunválasz okozza. Leggyakrabban latexkesztyűt viselő egészségügyi és konyhai dolgozóknál, takarítónőknél fordul elő. Az érzékenység a természetes latex (gumitej) fehérjeire alakul ki. Egyéb latex alapú termék, pl. katéter, kondom is kiválthatja a tüneteket. A gumikesztyűből a légtérbe kerülő síkosító púderben jelenlévő latex részecskék foglalkozási asztmát is okozhatnak. A klinikai tünetek általában viszketés, urtikária, rinokonjunktivitisz, asztma, igen ritkán anafilaxia, komplex tünetek esetén helyesebb kontakt urtikária szindrómáról beszélni. Egyéb növényi és állati fehérjékkel (egzotikus gyümölcsök, pollen, halfehérje stb.) keresztérzékenység fordulhat elő. Formaldehid, ammóniumperszulfát, cefalosporinok, kobalt-klorid, méh-, darázs-, medúzacsípés, pollenek, perubalzsam, fahéj stb., is okozhat kontakt urtikáriát.

– *Nem allergiás* eredet esetén a vegyi anyag direkt hisztamin felszabadulást okoz a bőrben: csalán, gyümölcsök, zöldségek, bacitracin, polimixín, perubalzsam stb. válthatja ki. Nem szóródik.

Gyakran recidiváló kontakt urtikária klinikailag kontakt dermatitiszt utánozhat (protein dermatitisz) pl. szendvicsszítónknél, hallal, hússal való érintkezés esetén.

### **Diagnosztika**

A diagnózis felállítása lényegében két alappilléren nyugszik.

1. A klinikai diagnózis felállítása

2. A bőrbetegség foglalkozással való összefüggésének igazolása. Ennek megállapításához a munkatevékenység, a munkahelyen előforduló vegyi anyagok és veszélyforrások, a munkavédelmi előírások, illetve a munkahelyi bőrápolás ismerete alapvetően szükséges.

Foglalkozási kontakt dermatitisz gyanúja esetén, függetlenül attól, hogy a gyulladás milyen feltételezett patomechanizmus alapján jött létre, a kivizsgálási protokoll egységes. Ennek oka, hogy az allergiás és irritatív eredetű kontakt dermatitisz sem klinikailag, sem szövettanilag nem különíthető el egymástól biztonsággal. A kivizsgálás során elsősorban a vegyi allergia jelenlétét vagy hiányát kell igazolni.

A vegyi érzékenység igazolására használt legfontosabb in vivo vizsgálati módszer az epikután vagy rátevési bőrpróba. A tesztelés során a megfelelően hígított allergéneket 24-48 órára a bőrre helyezzzük. A levételt követően a kapott bőrreakció erősségét a nemzetközi előírásoknak megfelelően + jellel jelölik és 72 illetve 96 óráig naponta értékelik.

Irritatív kontakt dermatitisz esetén hasonló megbízható vizsgálati módszerrel nem rendelkezünk: a negatív epikután próba utal a gyulladás irritatív eredetére.

Toxikus dermatitisz, fototoxikus dermatitisz esetén az epikután próba elvégzése veszélyes, illetve kozmetikailag előnytelen lehet, ezért biztos egyértelmű diagnózis esetén elvégzésétől el lehet tekinteni, döntő a korrekt anamnézis felvétel.

*Korai epikután próba:* korai típusú vegyi érzékenység, kontakt urtikária kimutatására szolgál. Leolvasása 20-40 perc expozíció után történik.

*Nyílt rátevési próba:* okklúzió nincs, ezért a vegyi anyagok irritatív hatása kevésbé érvényesül. Munkaanyagok vizsgálatánál gyakran alkalmazott diagnosztikus módszer.

*Fényérzékenység igazolására* a gyanúsított allergéneket két sorozatban viszik fel a bőrre, az egyiket UV fényel besugarazzák, a másik sorozat a kontroll.

*In vitro módszerek alkalmazása* vegyi érzékenység igazolására viszonylag ritka, érzékenysége az in vivo próbák alatt marad (pl. latex RAST próba, in vitro gyógyszer érzékenységi próbák LTT, kromatinaktivációs teszt).

*Munkaalkalmassági célból végzett allergia vizsgálat* akkor indokolt, ha tisztázatlan eredetű kontakt dermatitisz lehetősége merül fel. Jelenleg nem rendelkezünk olyan vizsgálati módszerrel, mellyel előre jelezhető lenne, hogy az egyén élete során milyen anyagra és mikor alakul ki allergia.

*Ismételt epikután próba végzése:* az epikután próba egyik mellékhatása a iatrogén szenzibilizáció kialakulása, ezért csak indokolt esetben – pl. új anyagra kialakult allergia alapos gyanúja esetén – végezhető.

### Foglalkozási ekcémák bejelentése

Amennyiben a foglalkozási ekcémát bizonyítottuk, a betegséget a 27/

1996. (VIII. 28.) NM rendelet alapján a munkahely szerint illetékes városi/kerületi ÁNTSZ Intézethez be kell jelenteni. A bejelentést követően egy hónapon belül az ÁNTSZ kivizsgálja az esetet, a kivizsgáláson általában jelen van még a vállalat és a beteg képviselője, a foglalkozás-egészségügyi orvos. A kivizsgálás eredményéről a bejelentő orvos is tájékoztatást kap.

A foglalkozási ekcémák kivizsgálását a bőrgyógyászati szakrendelések, illetve a Fodor József OKK-OMFI bőrgyógyászati szakrendelése végzi, a munkahelyi expozíciós adatokat a foglalkozás-egészségügyi orvos szolgáltatja, ezért a foglalkozási ekcémák bejelentését elsősorban ez a két szakellátás végzi. A Fodor József OKK-OMFI bőrgyógyászati szakrendelés speciális feladata a toxikus és veszélyes vegyi anyagokkal való allergiavizsgálatok végzése, ezen vizsgálatokra az egész ország területéről küldhetők a betegek.

### Foglalkozási ekcémák kártalanítása

A baleseti ellátásra (kártalanításra) igényt adó foglalkozási betegségek jegyzékét a 217/1997. (XII. 1.) Korm. rendelet I. melléklete tartalmazza. A foglalkozási kontakt dermatitisz nem szerepel a rendelet mellékletében, nem kártalanítandó megbetegedés.

### Munkaalkalmasság elbírálása, rehabilitáció

A foglalkozás-egészségügyi szakellátás feladata. Cél, hogy a munkahelyen a betegek a foglalkozási ekcémát kiváltó allergénnel, illetve munkaanyaggal közvetlenül ne érintkezzenek. Ennek lehetséges módja pl. megfelelő bőrvédő készítmények, egyéni védőeszközök alkalmazása, a munkakör módosítása, végső soron munkakör-változtatás.

### A foglalkozási ekcémák gondozása

Hazánkban évente kb. 100 foglalkozási ekcéma kerül bejelentésre, gondozása a bőrgyógyászati szakellátás feladata.

### Munkaképesség-csökkenés foglalkozási ekcémákban

Krónikus ekcémás folyamatok munkaképesség-csökkenést okozhatnak. Ennek mértéke kifokú, számottevő, esetenként – elsősorban kézre lokalizálódó vagy kiterjedt ekcémás bőrfolyamat esetén – jelentős lehet.

### Szakellátások szerepe a foglalkozási kontakt dermatitisz ellátásában

#### Bőrgyógyászat

Kivizsgálja a foglalkozási kontakt dermatitiszt, igazolt esetben bejelenti. Kezeli és gondozza a betegeket. Felvilágosítást végez, megállapítja a keresőképességet, és indokolt esetben elindítja a munkaképesség csökkenés véleményezését.

#### Foglalkozás-egészségügyi szakellátás

Elsődleges feladata a munkaalkalmasság megállapítása. Kontakt dermatitisz gyanúja esetén a betegeket kivizsgálás és kezelés céljából bőrgyógyászati szakrendelésre irányítja. Igazolt esetben bejelenti a foglalkozási bőrbetegséget, részt vesz a bejelentést követő kivizsgálásban és a beteg rehabilitálásában.

#### Háziorvos

Jogosult a keresőképesség elbírálására, illetve a betegek táppénzes állományba vételére, továbbá kezdeményezheti a munkaképesség-csökkenés megállapítását. A háziorvosnak fontos szerepe van a kontakt dermatitisz mielőbbi kivizsgálásában: gyanú esetén a bőrgyógyászati szakrendelésre irányítja a betegeket. Általános környezeti allergének közül leggyakrabban a bizsuk és más személyes fém használati tárgyak, illatanyagok, kozmetikumok, illetve háztartási tisztítószerek okoznak kontakt dermatitiszt. A kiváltó ok tisztázása alapvető a munkaalkalmasság megállapításában, illetve szerepe lehet a betegség foglalkozási minősítésében.

Fontos a fenti szakellátási területek jó együttműködése, ez alapfeltétele az allergiás bőrbetegségek, ezen belül a foglalkozási kontakt dermatitisz mielőbbi kivizsgálásának, elbírálásának.