

ARBETSMILJÖ FONDENS SAMMANFATTNINGAR

1120

Isolering, identifiering och allergitestning av möjligt allergena ämnen i fenol- formaldehydhartser

För innehållet i sammanfattningen svarar Magnus Bruze, docent och avdelningsläkare vid Yrkesdermatologiska avdelningen, Lasarettet, 221 85 Lund, tel 046-10 31 51.

Pnr 84-0914 Plast- och gummimaterial (13)

November 1987

Bakgrund

Shellack som utvinns från ryggskölden av en speciell lacksköldlus, blev en bristvara mot slutet av 1800-talet. I försöken att finna syntetiskt ersättningsmedel utvecklades fenol-formaldehydhartserna (AP-F-R). Trots att dessa hartser utgör de äldsta helt syntetiska plasterna så används de fortfarande väldigt mycket. Genom att impregnera papper kan dekorativt laminat (Persorpsplattor) tillverkas. Som bindemedel används AP-F-R vid tillverkning av byggnadsplattor, mineralull och tillsammans med gjuterisand för tillverkning av gjuteriformar/gjuterikärnor. Lim för exempelvis trä, gummi och läder är andra användningsområden. AP-F-R används också för pressning/gjutning av olika detaljer (bakelitföremål).

AP-F-R kan orsaka allergiska kontaktek-

sem och för att dessa skall kunna diagnostiseras krävs allergitestning. I den internationella kontaktdermatigruppens (ICDRG) standardserie ingår en harts baserad på paratertiärbutylfenol och formaldehyd (PTBP-F-R), men denna har visat sig otillräcklig för att diagnostisera kontaktallergier för andra fenolformaldehydhartser än de som baseras på paratertiärbutylfenol (PTBP) och formaldehyd. AP-F-R är det hartser som baseras på fenol och formaldehyd (P-F-R) som används mest.

Målsättning

En övergripande målsättning för hela projektet har varit att förvärva kunskaper som kan omsättas i åtgärder vilka innebär en förbättrad diagnostik och prevention beträffande kontaktallergier för P-F-R. Kun-

skaper som krävs är bl a kännedom om vilket eller vilka enskilda ämnen i P-F-R som är allergiframkallande, skillnader i allergiframkallande kapacitet samt förekomsten av de allergiframkallande ämnena i omgivningen.

Uppläggnings- och beskrivning av projektarbetet

Identifieringen av allergen i produkt bestående av många, huvudsakligen okända substanser, kan baseras på någon av nedanstående metoder, som alla använts inom projektet.

- Teoretiskt möjliga allergen.
- Upprepad fraktionering och lapptestning.
- Korsallergitestning.

De tre metoderna bygger alla på lapptestning och användning av kemisk metodik och då framför allt kromatografisk sådan.

Genom användningen av ovannämnda metoder har flera nya, tidigare ej kända allergen i P-F-R kunnat identifieras. För att kunna avgöra om det finns skillnader i sensibiliseringskapacitet mellan dessa allergen har marsvinsförsök med Magnusson-Kligman metoden utförts.

Förekomsten av P-F-R-allergen, både tidigare kända och genom projektet identifierade, har undersökts i ett flertal olika hartser och produkter baserade på AP-F-R. Prov från olika delar av tillverkningen/användningen av mineralull, dekorativt laminat, masonit och gjuterikärnor/formar har analyserats.

Redovisning och diskussion av resultaten

Införandet av P-F-R-2 i vår standardserie i Lund har inneburit en förbättrad diagnostik beträffande allergiska kontakteksem orsakade av harts/plast baserad på fenol och formaldehyd. Ca 2-3 ggr fler patienter med P-F-R-allergi har årligen diagnostiserats med den nya hartsen jämfört med förhållandet före införandet av P-F-R-2 och i absoluta tal innebär detta ca 20 personer per år. Hälften av dessa personer har haft

en uppenbar yrkesorsakad kontaktallergi förvärvad vid arbete inom gjuteri-, möbel-, snickeri-, verkstads- och mineralullsindustrin liksom vid industri som tillverkar dekorativt laminat.

Med utgångspunkt från testningen av P-F-R-allergiska personer med teoretiska möjliga allergen har 6 nya allergiframkallande ämnen identifierats, nämligen 3-metylfenol, 2,4-dimetylfenol, 2,6-dimetylfenol, 2,2'-dihydroxydifenylmetan, 4,4'-dihydroxydifenylmetan och 2,4'-dihydroxydifenylmetan.

Identifieringen som baserats på upprepade fraktionering och lapptestning har gett 5 nya allergen, 4,4'-dihydroxy-3-(hydroxymetyl)-difenylmetan, 4,4'-dihydroxy-3,3'-di(hydroxymetyl)-difenylmetan, 4,4'-dihydroxy-3,5-di-(hydroxymetyl)-difenylmetan, 2,4'-dihydroxy-3,3'-di-(hydroxymetyl)-difenylmetan samt 2,4'-dihydroxy-3',5'-di-(hydroxymetyl)-difenylmetan.

Genom lapptestningen som utfördes för att fastställa korsallergimönster upptäcktes o-kresol vara ett P-F-R-allergen.

Marsvinstestningen har demonstrerat allergiframkallande kapacitet hos 9 av de 14 testade P-F-R-allergenen. Intrycket från lapptestning av människor har bekräftats - 4,4'-dihydroxy-3-(hydroxymetyl)-difenylmetan och 4,4'-dihydroxy-3,3'-di-(hydroxymetyl)-difenylmetan är mycket potenta allergen.

Kvantifieringen av P-F-R-allergen i olika hartser visade på relativt stora skillnader i koncentration för de enskilda allergenen. Låga koncentrationer av P-F-R-allergenen kunde också påvisas i färdiga produkter baserade på P-F-R som masonit, mineralull och Perstorpsplattor, men även i använda gjuterikärnor/formar. I ohärdade prover från tillverkningen av ovannämnda produkter kunde ämnena påvisas i koncentrationer som var 100-1000 ggr högre än i de färdiga produkterna. Skillnaderna i koncentrationerna av allergenen i ohärdade och härdade produkter innebär med stor sannolikhet att kontaktallergi för P-F-R endast kan förvärvas via kontakt med en ohärdad produkt eller harts. Koncentrationerna av allergenen i de härdade produkterna torde däremot vara tillräckliga för att i vissa situa-

tioner kunna utlösa eksem hos de flesta redan P-F-R-allergiska individer. Detta har också kunnat iakttas hos personer med starkt P-F-R-allergi, då dessa vid lapptestning reagerat för färdiga produkter som dekorativt laminat, slipskivor och gjuteriformar/kärnor.

Huvudresultatet av projektet är att förutsättningar skapats för en förbättrad diagnostik och prevention beträffande allergiska kontakteksem för P-F-R. Rutinlapptestning med P-F-R-2 rekommenderas och undersökningen i Lund har visat att det är möjligt att testa med en mix av P-F-R-2 och den i internationella testningen redan ingående PTBP-F-R. Samtliga universitetssjukhus/regionsjukhus i Sverige testas nu med P-F-R-2. Från Yrkesdermatologiska avdelningen i Lund kan leverantörer av testpreparationer erhålla P-F-R-2 för vidare distribution ut över världen.

Kunskap om vilka de enskilda allergenerna är innebär att de kan spåras i omgivningen/arbetsplatsen och härigenom bättre förutsättningar att kunna bedöma om omplacering är möjlig inom arbetsplatsen, då arbetstagare drabbats av allergiskt kontakteksem för P-F-R.

Marsvinstestningen har påvisat skillnader i allergiframkallande kapacitet mellan de olika allergenerna. Denna kunskap är tillsammans med kunskap om allergens förekomst i omgivningen det underlag som teknikerna behöver för att kunna styra tillverkningen av P-F-R på ett sådant sätt att allergenerna elimineras/minskas i de P-F-R-hartser som arbetstagare på olika industrier exponeras för. Detta gäller exempelvis inom byggnads-, gjuteri-, trä-, snickeri-, möbel-, lim-, mineralullsindustrin och inom plastindustrin med tillverkning av produkter baserade på P-F-R såsom bakelit och dekorativt laminat (Perstorsplattor). Om kemister/tekniker inte förmår eliminera/minska halterna av de allergiframkallande ämnena i tillräcklig grad, så kan exponeringen för P-F-R minskas på de ställen där undersökningar/mätningar visar att arbetstagarna exponeras för högst halter av allergenerna. Denna minskning av expositionen kan åstadkommas på traditionellt sätt med förbätt-

rad ventilation, automatisering/inkapsling av processer, bättre personliga skydd osv.

Utan att vara P-F-R-kemist/tekniker är det svårt att spekulera i vad som kan vara möjligt att genomföra beträffande elimineringen av allergenerna. Dock torde det faktum att flera potenta allergener påvisats innebära stora svårigheter avseende elimineringen av samtliga allergener. På kort sikt är det därför sannolikt rimligare att förebygga allergiska kontakteksem för P-F-R genom minskning av expositionen för P-F-R inom de arbetsmoment med stora risker för förvärvande av kontaktallergi för P-F-R.

Ytterligare en faktor talar för att det sannolikt blir svårt att eliminera allergenerna i hartserna och det är det förhållandet att flera allergener kvarstår att identifiera i P-F-R. För närvarande pågår på Yrkesdermatologiska avdelningen kemiska undersökningar och lapptestning av 14 substanser som skulle kunna vara allergener i P-F-R. Ytterligare forskning krävs alltså beträffande dessa substanser men också forskning för kompletterande kartläggning av de redan påvisade allergenerna i omgivningen. Denna kartläggning gäller till viss del hartser och produkter baserade på P-F-R, men framför allt vissa andra produkter/ämnen. En egen studie har nämligen visat att personer med kontaktallergi för P-F-R relativt ofta har samtidiga kontaktallergier för Peru-balsam (parfymämnen) och kolofonium. De hittills identifierade allergenerna i P-F-R är samtliga lågmolekylära fenoler och samma närbesläktade fenoler med korsreaktioner till P-F-R-allergenerna skulle kunna finnas i Peru-balsam och kolofonium men också i andra naturprodukter.

Undersökningar inom detta område är viktiga, eftersom kontaktallergiska eksem för P-F-R skulle kunna underhållas via kontakt med andra produkter, som inte förväntas innehålla P-F-R-allergenerna eller närbesläktade ämnen. Dessutom kan dessa undersökningar få stor betydelse för identifieringen av allergenerna i naturprodukter och härigenom också indirekt för förebyggande åtgärder beträffande kontaktallergi för denna typ av produkter. Resultat av preliminära undersökningar har visat att P-F-R-allergenerna

finns i lövträd och att vissa P-F-R-allergiska personer reagerar för rökt tobak eller cigaretttrök. Det påvisade sambandet mellan kontaktallergier för P-F-R och Peru-balsam samt kolofonium är också viktigt av ett annat skäl. En påvisad kontaktallergi för kolofonium kan nämligen bedömas sakna relevans för det eksem som föranlett rutinlapp-testningen, men kontaktallergin kan i stället indikera förekomsten av en samtidig kontaktallergi för P-F-R, som eventuellt förklarar det aktuella eksemet.

Rapporten

Isolering, identifiering och allergitestning av möjligt allergena ämnen i fenol-formaldehydhartser (14 sid), kan beställas utan kostnad från Yrkesdermatologiska avdelningen, Lasarettet, 221 85 Lund, tel 046-103151.

Arbetsmiljöfonden

Box 1122, 111 81 Stockholm
Tel 08-796 47 00 (vx)