

Контактен алергичен дерматит при професионална експозиция на литиево-йонни батерии-клиничен случай

Светлан Дерменджиев

Медицински Университет – Пловдив

Резюме

В етиологията на контактния алергичен дерматит ролята на металите като сенсibiliзирани агенти е добре известна. Някои от тях, като никел, хром, кобалт и техните соли са с доказани свойства на контактни алергени. За други метали, обаче, какъвто е литият, както и за съдържащи литий продукти съобщения за алергични кожни реакции от контактен тип почти липсват. А описани случаи на предизвикан от професионална експозиция на литий-съдържащи изделия контактен дерматит не откриваме.

Ето защо считаме, че представеният от нас клиничен случай допълва и обогатява представата за етиологията на заболяването.

Ключови думи: контактен алергичен дерматит, литий, литиево-йонна батерия, професионална експозиция

Contact allergic dermatitis in occupational exposure to lithium-ion batteries – clinical case

Svetlan Dermendzhiev

Medical University of Plovdiv

Abstract

In the etiology of contact dermatitis the role of metals as sensitizing agents is well known. Some of them such as Nickel, Chrome, Cobalt and their salts have proven contact allergen properties. However reports of allergic skin reactions to other metals such as Lithium and lithium containing products are almost absent. We could not find any reports of contact dermatitis due to occupational exposure to lithium containing products. This is why we reckon that the presented here case will enrich and add to our knowledge of the etiology of this condition.

Keywords: contact allergic dermatitis, lithium, lithium-ion battery, occupational exposure

Кореспонденция:

Доц. г-р Светлан Дерменджиев, гм
e-mail: svetlan_d@yahoo.com

Correspondence:

Assoc. Prof. Svetlan Dermendzhiev, MD, PhD
e-mail: svetlan_d@yahoo.com

Въведение

Откривател на лития през 1817г. е шведският химик Йохан Арведсон (Johann Arfvedson). Наименованието му произлиза от гръцката дума „литос“, чиито превод на български е „камък“. Голямо количество микроелементи необходими за жизнената дейност на човешкия организъм, сред които и литий, се съдържа в калта на Мъртво море [1-3]. Представлява алкален елемент със сребристо-бял цвят, мек, със силен метален блясък, най-лекият измежду всички метали. Литиевият карбонат се използва като лекарствен продукт с психотропно действие. Показан е за лечение на острата маниакална възбуда и предотвратява афективните пристъпи [4]. Водещ принцип в лечението с литиеви медикаменти е мониторинга върху серумното ниво на лития с което се свързва неговата токсичност. За да се избегнат нежеланите ефекти при взаимодействия с лекарства от други фармакологични групи е необходимо да се познава фармакокинетиката на литиевите препарати [4, 6]. През XX век литият и съединенията му започват да се използват в различни отрасли на промишлеността, както и за битови нужди – за производство на акумулатори, батерии, като катализатори в химическата промишленост и други. Някои от изотопите на лития са източници за получаване на тритий, който участва в термоядрената реакция. Друг от литиевите изотопи се използва като топлоносител за ядрените реактори [1-2]. Други области на приложение на лития и неговите съединения в промишлеността и за битови нужди са производството на специални оптически стъкла използвани при работа с рентгенови лъчи, като фунгицид, в пиротехниката за производство на светещи червени ракети, за направата на леки и твърди сплави в самолетостроенето, в керамичната индустрия, за производство на акумулаторни батерии [1]. В наши дни рискът от неблагоприятно въздействие на лития върху здравето на човека се свързва предимно с масовата употреба на литиево-йонните батерии. Те са широко разпространени и намират приложение в различни изделия за бита и промишлеността – акумулатори, фенери, лаптопи, мобилни апарати, GPS устройства и други. Острата токсичност на лития е следствие предимно от еднократен прием на литиев карбонат в токсични дози при случайни или предумишлени (суицидни) битови инциденти. Клинични симптоми на остра интоксикация могат да се изявят и при дози, близки до терапевтичните пореди тясната терапевтична ширина на препарата. Освен това, редица лекарствени взаимодействия могат да редуцират бъбречния клирънс на лития, да повишат значително неговите плазмени нива и увеличат токсичността му [1, 3-4].

Известно е, че литиевите препарати се използват в

психиатричната практика за лечение на редица заболявания и състояния – за краткотрайно лечение и профилактика на манични епизоди, за дълготрайна профилактика на биполарно разстройство, като допълваща терапия при шизоафективно разстройство и шизофрения с агресивност, за потенциране на антидепресивния отговор при лечение с трициклични антидепресанти и др. [3-4].

И докато ефектите на остра токсичност на лития са добре описани в достъпната медицинска литература, то за неговата хронична токсичност проучванията са сравнително ограничени [7-10]. Твърде малко се знае и за вредните ефекти на лития в условията на професионална експозиция. Проучванията в тази насока не са много. При установени нива на литий в серума над 20 мг/л. у лица, обитаващи среда с почва, богата на литиеви минерали, както и места в близост до изхвърлени от употреба литиеви батерии, е установен риск от летален изход [11].

Съобщенията в литературата клинични симптоми от токсичното въздействие на лития в условията на еднократна (остра) или продължителна (хронична) експозиция включват широк спектър прояви от страна на различни органи и системи [6].

Клиничен случай

Мъж на 44 г., който е диагностициран и лекуван амбулаторно в Отделението по професионални заболявания и алергология на Университетската болница в град Пловдив.

Алергологична анамнеза

Дебют на алергичните симптоми преди 2-3 месеца. Тогава се явил сърбеж по пръстите на ръцете и дланите. По кожата на предмишниците се появили по-скоро болезнени отколкото сърбящи „мехури“. Постепенно обривът обхванал и други участъци от кожата – лице, гърди, подмишници, бебра.

При лицето липсват анамнестични и документални данни за предхождащи или съпътстващи алергични заболявания.

Няма данни за медикаментозна, хранителна и инсект-алергия.

Не са регистрирани други заболявания от общ и системен характер.

Фамилна обремененост: необременена по отношение имуно-алергични заболявания.

Професионална анамнеза и професионален маршрут

Общ трудов стаж 22 години. От 6 месеца работи като продавач-консултант в магазин за мобилни апарати. В ежедневен професионален контакт с GSM апарати и други мобилни устройства. В преобладаващата част от работното си време заменя ръчно остарели с нови литиево-йонни батерии.

Алергологичен и дерматологичен статус

Везикулозен екзантем по предмишниците (диаграма 1). Еритем и инфилтрация на кожата с булозни участъци, на места с разкъсване и подмокряне. Съпътстващ кожните лезии сърбеж. Единични уртикоподобни еритемни плаки в по-отдалечени от ръцете зони-аксилни (диаграма 2), гърди, бедра.

Общ физикален статус

В запазено общо състояние. Ясно съзнание. Адекватен. Афебрилен. Розови видими лигавици. Щитовидна жлеза не се палпира увеличена. Език и говор – без особености. Периферни лимфни възли не се палпират увеличени на достъпните за целта места.

Дихателна система: Симетрични гръдни половици. Ясен перкуторен тон. Двустранно чисто везикуларно дишане без бронхоспазм. Хрипове не се аускултират.

Сърдечно-съдова система: Ритмична сърдечна дейност, нормофреквентна. Сърдечна честота 80 уд/мин. Ясни сърдечни тонове. Артериално налягане: 125/85 mmHg.

Succusio hepatis двустранно +/- отрицателно. Корем – добре развита коремна мускулатура, неболезнен на палпация. Черен гроб и слезка не се палпират увеличени.

Костно-мускулна система правилно развита за възрастта.



Диаграма 1. Везикулозен екзантем по предмишниците



Диаграма 2. Уртикариален обрив в аксиларна зона

Осъществени диагностични процедури при пациента:

Таблица 1. Хематологични и биохимични изследвания

Хематология	Кръвна картина	Биохимия
HGB – 142 g/L	Neut. – 50.0%	gluc – 4.9 mmol/l
RBC – 5.04 T/L	Lymph. – 30.2%	t.prot – 70 g/l
HCT – 0.448	Eos. – 2.8%	alb – 42 g/l
MCH – 29.5	Mono – 6.5%	t.bill – 6.5 mkmol/l
MCV – 91.5	Baso – 0.5%	AST – 19 U/l
WBC – 7.2 G/L		ALT – 16 U/l
MCHC – 322		urea – 4.8 mmol/l
PLT – 288 G/L		crea – 78 mkmol/l
ESR – 10 mm/h		UR AC – 314 mkmol/l

Таблица 2. Кожно-алергично тестване с полени, плевели, алергени от битов и животински произход

1. Тревни	20 мин.	4. Микрокърлежи	20 мин.
688 (5 треви)	/-/ отриц.	314 (D. farinae)	/-/ отриц.
687 (4 житни)	/-/ отриц.	315 (D. pteronissinus)	/-/ отриц.
2. Дървета		5. Алергени от животински произход	
696 (Букови)	/-/ отриц.	507 (Котка)	/-/ отриц.
702 (Брезови)	/-/ отриц.	509 (Куче)	/-/ отриц.
701 (Върбови)	/-/ отриц.	506 (Пух и пера)	/-/ отриц.
3. Плевели		6. Контроли	
604 (Амброзия)	/-/ отриц.	Контрола (хистамин)	/+/-/ пол.
605 (Обикновен пелин)	/-/ отриц.	Контрола	/-/ отриц.
665 (Живовлек)	/-/ отриц.		
714 (Лобогови)	/-/ отриц.		

Таблица 3. Епикутанно кожно тестване със серия алергени на European Environmental and Contact Dermatitis Research Group и материали с които пациентът е в пряк професионален контакт

№	Алерген	24-ти час + / + + / + + + / + + + +	48-ми час + / + + / + + + / + + + +
1	Potassium dichromate	/-/ отриц.	/-/ отриц.
2	4-phenylenediamine base (PPD)	/-/ отриц.	/-/ отриц.
3	Thiuram mix	/-/ отриц.	/-/ отриц.
4	Neomycin sulfate	/-/ отриц.	/-/ отриц.
5	Cobalt (I) chloride hexahydrate	/-/ отриц.	/-/ отриц.
6	Benzocaine	/-/ отриц.	/-/ отриц.
7	Nickel sulfate hexahydrate	/-/ отриц.	/-/ отриц.
8	Clioquinol	/-/ отриц.	/-/ отриц.
9	Colophony	/-/ отриц.	
10	Paraben mix	/-/ отриц.	/-/ отриц.
11	N-Isopropyl-N-phenyl-3-phenylenediamine (IPPD)	/-/ отриц.	/-/ отриц.
12	Lanolin Alcohol	/-/ отриц.	/-/ отриц.
13	Mercapto mix	/-/ отриц.	/-/ отриц.
14	Epoxy resin	/-/ отриц.	/-/ отриц.
15	Balsam Peru	/-/ отриц.	/-/ отриц.
16	4-tert-Butylphenolformaldehyde resin	/-/ отриц.	/-/ отриц.
17	2-Mercaptobenzothiazole (MBT)	/-/ отриц.	/-/ отриц.
18	Formaldehyde	/-/ отриц.	/-/ отриц.
19	Fragrance mix I	/-/ отриц.	/-/ отриц.
20	Sesquiterpene lactone mix	/-/ отриц.	/-/ отриц.
21	Quaternium 15	/-/ отриц.	/-/ отриц.
22	2-methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone (Primin)	/-/ отриц.	/-/ отриц.

- работещи в атомните централи, центрове и лаборатории за ядрени изследвания;
- работещи в стъklarското и керамично производство;
- работници в производството на оптични изделия;
- работници свързани с производството, разпространението и употребата на фунгициди съдържащи литий;
- работници в автомобилостроенето и самолетостроенето в професионален контакт с литиеви сплави;
- работници от акумулаторното производство;
- работници от фармацевтичната промишленост, пряко ангажирани в производството на препарати съдържащи литиев карбонат;
- работници, пряко свързани с производството и употребата на пиротехнически средства и групи.

В специализираната медицинска литература токсичността на лития е добре проучена в условията на остра експозиция и по-слабо – при продължително въздействие [6-10].

До голяма степен неблагоприятното въздействие върху здравето се свързва с мембрано-токсичния, психотропен и нефротропен ефект на ноксата [1, 3-4, 12, 13-16, 18-20].

Налице са данни за нарушения в минералния обмен и функцията на паратиреоидните жлези при терапия с литиеви препарати [21, 22]. Съобщения за алергични реакции от контактен тип, включително и в условията на професионална експозиция могат да се открият [6, 23-26], но не и към масово използваните през последните години батерии от Li-ion тип. При определяне етиологията на контактния дерматит от голямо значение са резултатите от епикутанното кожно-алергично тестване. В случая са регистрирани отрицателни кожно-алергични проби към най-често срещаните в практиката indoor и outdoor алергени, както и към утвърдената от ECDRG серия алергени. Тази серия включва редица използвани в различни професии алергени и материали. В същото време етиологията се потвърждава от обективизираната с положителния patch тест реакция към li-ion тествания материал.

Обяснението за възникналия контактен дерматит от професионална експозиция на съдържащия литий продукт най-вероятно е в причинената от ноксата сенсбилизация с развитие на забавен тип контактна алергия. В обобщен вид критериите доказващи заболяването и неговата професионална етиология могат да се представят в две групи:

I. Критерии обективизиращи диагнозата контактен алергичен дерматит:

- Отсъствие на съпътстващи общи и специфични кожни болести;
- Характерната клинична картина
- Положителният епикутанен тест обективизиращ сенсбилизацията към отключилия заболяването литий-съдържащ материал
- Установените нормални стойности на ESR, DBC, серумните имуноглобулини
- Положителния резултат от хистологичното изследване, с който се обективизира типичния за контактния алергичен дерматит лимфо-хистиоцитен инфилтрат в горния дермален слой

II. Критерии за професионална етиология на дерматита:

- Трудово-хигиенен, обективизиращ причинно-следствената връзка;
- Положителен елиминационен тест (месец след преустановяване професионалния контакт на пациента с батериите не са регистрирани кожни алергични симптоми);
- Положителен експозиционен тест – рецидив на симптомите след подновяване на контакта с батериите.

Изводи

1. Етиологията на контактния алергичен дерматит е изключително разнообразна
2. Заболяването може да се отключи и в условията на професионална експозиция
3. Контактен дерматит може да се развие и при лица професионална експонирани на материали за които сенсбилизирани свойства до момента или не са известни, или са в процес на проучване;
4. Поради сложния характер и разнообразна етиология за точното и своевременно диагностициране, адекватно лечение и експертна оценка на контактния дерматит са необходими знанията и уменията на екип от специалисти – алерголози, дерматолози, профпатолози.

Библиография

1. <http://www.bg.wikipedia.org/> последно посетен на 21.11.2015г./
2. <http://www.referari.org/litii/> последно посетен на 21.11.2015г./
3. <http://www.apteka.fratar.bg/> последно посетен на 21.11.2015г./
4. Normothimin E – листовка за пациента /дата на последната актуализация на листовката юни 2002.
5. Dimitrov V., Allergic diseases, medical publisher „ARSO“, Sofia 2000; 80-94
6. Richard T. Timmer, Jeff M. Sands Lithium intoxication, J Am Soc Nephrol 10: 666-674, 1999
7. Okusa MD, Crystal LJ: Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. Am J Med 97: 383-389, 1994
8. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J: Lithium. In: Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning, edited by Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, Baltimore, Williams and Wilkins, 1997, p 1579
9. Henry GC: Lithium. In: Toxicologic Emergencies, edited by Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS,

- Stamford, CT, Appleton and Lange, 1998, p 969
10. Finley PR, Warner MD, Peabody CA: Clinical relevance of drug interactions with lithium. *Clin Pharmacokinet* 29: 172–191, 1995
 11. Hal Aral, Angelica Vecchio-Sadus, Toxicity of lithium to humans and the environment – A literature review, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 70 (2008) 349–356
 12. Holstein-Rathlou NH: Lithium transport across biological membranes. *Kidney Int* 37: S4–S9, 1990
 13. Greger R: Possible sites of lithium transport in the nephron. *Kidney Int* 37: S26–S30, 1990
 14. Bai L, Pajor AM: Expression cloning of NaDC-2, an intestinal Na⁺- or Li⁺-dependent dicarboxylate transporter. *Am J Physiol* 273: G267–G274, 1997
 15. Timmer RT, Gunn RB: Sodium and phosphate cotransport by the human renal cotransporter, NaPi-3, expressed in HEK-293 cells. *Am J Physiol* 274: C757–C769, 1998
 16. West IC, Rutherford PA, Thomas TH: Sodium-lithium countertransport: Physiology and function. *J Hypertens* 16: 3–13, 1998
 17. Hardman TC, Lant AF: Controversies surrounding erythrocyte sodium-lithium countertransport. *J Hypertens* 14: 695–703, 1996
 18. Christensen S, Kusano E, Yusufi ANK, Murayama N, Dousa TP: Pathogenesis of nephrogenic diabetes insipidus due to chronic administration of lithium in rats. *J Clin Invest* 75: 1869–1879, 1985
 19. Cogan E, Svoboda M, Abramow M: Mechanisms of lithium-vasopressin interaction in rabbit cortical collecting tubule. *Am J Physiol* 252: F1080–F1087, 1987
 20. Goldberg H, Clayman P, Skorecki K: Mechanism of lithium inhibition of vasopressin-sensitive adenylate cyclase in cultured renal epithelial cells. *Am J Physiol* 255: F995–F1002, 1988
 21. Bendz H, Sjodin I, Toss G, Berglund K: Hyperparathyroidism and long-term lithium therapy: A cross-sectional study and the effect of lithium withdrawal. *J Intern Med* 240: 357–365, 1996
 22. Tony W, Mak L, Shek CC, Chow CC, Wing YK, Lee S: Effects of lithium therapy on bone mineral metabolism: A two-year prospective longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 83:3857–3859, 1998
 23. Menne T, Dooms-Goossens A, Wahlberg JE et al. How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series? *Contact Dermatitis* 1992; 26:201–2
 24. Jolanki R, Estlander T, Alanko K, Kanerva L. Patch testing with a patient's own materials handled at work. In: *Handbook of Occupational Dermatology* (Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI, eds). Berlin: Springer-Verlag, 2000; 375–83.
 25. Mellstrom GA, Bowman A. Protective gloves. In: *Handbook of Occupational Dermatology* (Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI, eds). Berlin: Springer-Verlag, 2000; 416–25.
 26. English JSC. Occupational dermatoses. In: *Textbook of Dermatology* (Burns DA, Breathnach SM, Cox NH, Griffiths CEM, eds), 7th edn. Oxford: Blackwell Publishing, 2004; 21.8–21.9.