

COST TD1206 – StanDerm – vytvoření a začlenění Evropských standardů prevence kožních chorob z povolání

Ettler K.¹, Urbanček S.²

¹Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK Hradec Králové přednosta doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

²Kožné oddelenie Rooseveltovy nemocnice, Banská Bystrica přednosta prim. MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.

COST a jeho akce

Dne 28. 5. 2013 byla do sídla COST (European Cooperation in Science and Technology) v Bruselu svolána úvodní schůzka Management Committee (MC) COST Action TD1206 „Development and Implementation of European Standards on Prevention of Occupational Skin Diseases (StanDerm)“.

COST byla založena v r. 1971 jako platforma pro mezinárodní vědeckou spolupráci s důrazem na interdisciplinární zapojení, zejména mladých vědců, k šíření znalostí a využití národních zdrojů. Je financována ze zdrojů EU, které alokuje Evropská komise do ESF (European Science Foundation). COST je řízen Komisí starších úředníků (Committee of Senior Officials) složených z národních koordinátorů (pro ČR jím je dr. Janda na MŠMT), která také schvaluje všechny návrhy COST akcí. Pokud se navrhuje nová akce, musí být do ní zapojeno nejméně 5 zemí (COST t. č. sdružuje 35 zemí a jednu hostující – Izrael) a trvá 4 roky. Rozhodující pro zahájení je datum přijetí tzv. Memorandum of Understanding (pro TD1206 je to 21. 11. 2012).

Každou COST akci řídí MC, která koordinuje několik pracovních skupin (working groups – WG) a schází se nejméně 1krát do roka. Pořádá také STSM (Short Term Scientific Mission) pro mladé Ph.D. studenty (v délce 5 dní až 3 měsíce, s maximální dotací 2500 €, maximálně 4 během 1 roku), dále i Training School, případně konference a workshopy. Činnost MC při každé akci COST je každoročně kontrolována, musí být vypracována vždy výroční zpráva. Každý člen MC může navíc podat grantový návrh (do výše 10 000 €), který musí být v souladu se zaměřením prováděné COST akce. Na úvodní schůzi se volí vedení COST akce (předsedou byl zvolen prof. Swen Malte John z Univerzity Osnabrück, která se tím stala i nositelskou organizací grantu; místopředsedkyní byla zvolena dr. Sanja Kezic z Nizozemí).

Pracovní skupiny projektu

První pracovní skupinu (WG1) vede dr. Thyssen z Dánska a jejím úkolem je provádět „základní výzkum“ v oblasti kontaktních dermatitid. Hlavním problémem k řešení je etiopatogeneze ekzému rukou. Celoživotní prevalence je 15–20%, okamžitá 4%, morfologicky má charakter atopického, hyperkeratotického, numulárního

ekzému, iritační reakce nebo pomfoloxy. Genetická predispozice se střetává se zevními vlivy, po počáteční iritační fázi nastupuje chronický zánět nebo také hardening. Mezi rizikové faktory se řadí atopický ekzém, mutace filaggrinu, expozice chemickým a dráždivým látkám, také nižší věk, ženské pohlaví, kouření, nižší socioekonomický standard. Pro vlastní vznik OSD má také význam kvalita kožní bariéry, chemické vlastnosti a alergogenní potenciál kontaktní látky, její množství, frekvence kontaktů, okluze, popř. další iritace. Genetická predispozice může souviset také s epigenetickými změnami (metylace DNA) či mikroRNA.

WG2 vede prof. Arnauová (Španělsko) ve spolupráci s dr. Englishem (UK), která má za úkol vytvořit standardy prevence kožních chorob z povolání (OSD). Přitom je důležitá klasifikace OSD pro ICD11 (International Code Diseases) – tedy dermatózy, které vznikají v souvislosti s prací.

WG3 se ujal prof. Tiplica (Rumunsko) s podporou dr. Branse (SRN), který má na starosti intervenční studie. Jako nejlepší skupiny pracovníků pro tento výzkum se jeví kadeřnice a pracovníci ve zdravotnictví. Standardizace a zaslepení při těchto studiích jsou nutné, ale v každé zemi EU platí velmi odlišné zvyklosti.

WG4 řídí prof. Uter (SRN), který již pracoval v předchozí COST akci (www.costmodernet.org). Navázal na již osvědčený elektronický databázový systém ESSCA (European Surveillance System of Contact Allergy), do kterého se od r. 2002 zapojilo 11 zemí Evropy. Zadávají se do něj osobní údaje pacienta, vztah k atopii, přehled povolání, symptomy, trvání, diagnóza a vztah k pracovní expozici alergenům. Údaje do r. 2010 byly vyhodnoceny a publikovány: k nejhroženějším povoláním patřili zdravotníci, pak kadeřnice a uklízečky. V epi-testech byl nejčastěji pozitivní nikl (28,8 %), parafenyldiamin (19,68 %), směs voňavek I (8,6 %), kobalt (6,92 %), směs voňavek II (5,03 %). Ve stavebnictví dominuje chrom, pak kobalt, na 3. místě epoxidové pryskyřice, které však rychle narůstají. Pro klasifikaci povolání navrhuje zachovat ISCO 88/COM, která je platná od r. 1988. Jako úkoly pro nejbližší období navrhl vytvořit jednotný vyšetřovací protokol OSD (základem by byl ESSCA), dále přehled zdravotnických, sociálních a právních opatření v každé EU zemi při zjištění OSD, zaměřit se na kontaktní pře-

citlivělost na kovy a látky ve speciálních sériích, provést epi-testy se vzorky ochranných gumových rukavic, prosadit biocidní látky do základní série alergenů a zajistit (ve spolupráci s výrobcí) jejich standardizaci.

Poslední WG5 reprezentovala *dr. Wulfhorstová (SRN)*, která dostala za úkol šíření poznatků z programu COST. Rozlišila 3 úrovně informací – vědeckou, učitelskou a určenou nejširší veřejnosti. Prioritou bylo zřízení webové stránky na adrese www.standerem.eu s částí volně přístupnou a s částí chráněnou pro členy COST TD1206 (v listopadu 2013). Pravidlům COST odporuje vytvoření 6. pracovní skupiny, na kterou by určité kandidovala problematika kožní rakoviny z povolání.

Bylo proto rozhodnuto, že tato pracovní podskupina bude zařazena do WG3 pod vedením *dr. Salavastruové (Rumunsko)* za asistence *dr. Ulricha (SRN)*.

Dr. Ulrich (SRN) zdůraznil, že v SRN pracují 2–3 miliony osob venku, pod přímým slunečním zářením, a uvedl několik prací, které se tím zabývaly (např. od r. 2004 je ve Velké Británii nemelanomová kožní rakovina registrována jako OSD). Sám sleduje osoby po orgánových transplantacích, které jsou ve vysokém riziku vzniku kožní rakoviny.

Dr. Salavastruová (Rumunsko) uvedla jako možná riziková povolání s ohledem na UV expozici rybářů v deltě Dunaje a rumunské vinaře. Upozornila na americké NIOSH programy, které také sledují kožní rakovinu.

Doc. Ettler (ČR) představil návrh programu na prevenci kožní rakoviny z povolání. Znamenala by sledování stavebních a silničních dělníků, zemědělců, ale také osob vystavených umělým zářičům (obsluhy dermatologických a soláriových zářičů, dentistů atd.) pomocí osobních UV dozimetřů. Získané výsledky by byly srovnány s existujícími normami a případně by byla navržena změna. Výstupem by byl soubor ochranných opatření. Vystoupení se setkalo s nečekaným ohlasem a návrhem na spolupráci s dalšími pracovišti v Evropě (Itálie, Polsko, Švýcarsko, Nizozemí).

Další činnost StanDerm

Prof. John (Osnabrück) jako koordinátor celé akce shrnul dosavadní praktickou činnost akce COST TD1206. Za podstatný úspěch považuje vytvoření webové stránky akce na adrese www.standerem.eu. Tato web stránka poskytuje přehledné údaje o zapojených členech COST akce a je určena k šíření poznatků a zásad prevence OSD. Dalším úspěchem akce je činnost k objasnění etiologie a citlivosti ke kontaktním alergenům. Byl sesazen dotazník ke zjištění fenotypu a podmínek expozice u sledovaných pracovníků, do budoucna se plánuje vyšetření souboru cytokinů, AMP, lipidů a dalších parametrů kožní bariéry. Je sledován i vliv ochranných pomůcek (rukavic). Byly zahájeny mezinárodní intervenční studie, které se týkají zejména kadeřnic, pracovníků ve strojírenství a stavebnictví. Právě se zaměstnavateli ve stavebnictví je potřeba vést intenzivní sociální dialog. Jednotlivým národním zástupcům v akci COST byly rozeslány rozsáhlé dotazníky na legislativu i praktické vyšetření OSD (celkem 53 otázek).

Byla také navržena nová verze vyšetřovacího protokolu OSD. Systematická prevence OSD v SRN ušetřila za 18 let 10 mil. €. Počet hlášených případů chorob z povolání v r. 2012 činil 25 056, ale ve skutečnosti jich může být až 2 miliony (tzn., že existuje 30–50násobná podhlášenost).

Prim. Urbanček (Slovensko) zmínil, že 22 % OSD na Slovensku jsou kožní [3, 5]. Provedl dotazníkovou akci u 200 kadeřnic – jen 37 dotazníků se mu vrátilo (a to ještě po urgencích) – 35 % z nich mělo potíže v souvislosti s prací. OSD v ČR představuje 12–13 % ze všech chorob z povolání [1, 2, 4], v SRN to je např. 55 %.

Další poznatky přednesené na pracovních setkáních COST TD1206

Dr. Hamann (USA) měl velmi zajímavé sdělení o tom, jak se změnila ochranné rukavice používané zejména ve zdravotnictví. Vyrábějí se 3 druhy: latexové jsou velmi pružné, mají i určitou rezistenci na propíchnutí. Za posledních 10 let klesla jejich hmotnost ze 7 g pod 4 g (ztenčily se téměř o polovinu). Obsah latexu klesl z 90 % na 70 %, tzn., že ze 30 % obsahují plnidlo (calcium karbonát). Dalším typem jsou vinylové rukavice (PVC), které se špatně roztahují, rezistence je však lepší. Jako plnidlo se používají ftaláty. Nitrilové rukavice (zpravidla modré) jsou nejméně pružné (při tělesné teplotě jejich elasticita vzroste), avšak při píchnutí okamžitě praskají. Plnidlem je hlinka. Trvanlivost většiny rukavic nepřesahuje 1 hodinu činnosti, na chirurgické rukavice jsou kladeny vyšší nároky. Testuje se pružnost v tahu a prodloužení, odolnost na píchnutí a propustnost (naplnění 1000 ml vody). Propustnost pro bakterie končí na 1000–3000 nm, pro HSV 120–150 nm, pro HIV 90–130 nm, pro HepC 20 až 30 nm. Dochází k přidávání nových ingrediencí do rukavic, na trhu je nepřehledná změť dodavatelů, chybí standardizace testů rukavic, je tedy nemožné prohlásit, jaký alergen rukavice obsahují a doporučuje se epi-testování s hotovým výrobkem, který byl pracovníkem opravdu používán.

Dr. Martin (SRN) shrnul nové principy bariérových krémů. Po aplikaci vytvářejí na kůži film – redukuje kontakt (i penetraci) alergenů. Zpravidla obsahují vazelínu, včelí vosk, PFPE a dimeticony. Mohou chelátovat a neutralizovat alergeny, lipidický obsah zvyšuje emolienční vlastnosti. Mohou působit imunopresivně a protizánětlivě, některé krémy mohou také iritovat. Iritanty (ale i kontaktní alergeny) mohou poškodit buňky a také kožní bariéru, kontaktní alergeny způsobí navíc modifikaci bílkovin a ovlivní přirozenou imunitu. Poškození kožní bariéry zvýší průnik alergenů, ale také vyvolá zánět (podporovaný reaktivním kyslíkem). To vše pak usnadní senzibilizaci a vznik kontaktní dermatitidy. V kůži existuje antioxidantní síť, která je ovlivňována stravou i lokální aplikací – oxidativní stres je důležitý při vyvolání iritační i alergické reakce. Kontaktní alergeny mají také silný iritační efekt, přitom iritace koreluje se silou senzibilizace. Polyfenoly (např. luteolin) snižují poškození UV zářením v epidermis, působí antioxidantně i protizánětlivě, jejich podáním lze snížit intenzitu kontaktní reakce. Extracelu-

lární superoxid dismutáza potlačuje alergickou, ale nikoli iritační kontaktní reakci. Další náměty nové strategie kožní protekce lze získat na www.sens.it-iv.eu.

Dr. Pesonenová (Finsko) provedla analýzu výsledků epitestů z 11 zemí EU, které proběhly v letech 2002–2010 v rámci akce ESSCA (European Surveillance System on Contact Allergies). Jednalo se o osoby ve věku 16–68 let, které měly nalepeny sadu základní testů (EBS = European Baseline Series). S uznanou chorobou z povolání (OCD+) bylo 10 617 osob, s neprokázanou (OCD-) 24 174. Protože žádné z center nepokrývalo celou zemi, nebylo možno stanovit prevalenci/morbiditu. Nejrizikovějším povoláním byly kadeřnice (10,58 %), následovaly zdravotní sestry (5,86 %), pak pracovníci v kovozpracujícím průmyslu (4,57 %). Nejvíce pozitivních reakcí bylo po thiuram mix (4,23 %): tam dominovali pracovníci ve zdravotnictví (19,4 %), dále řezníci (18,3 %), uklízečky (12,0 %) a lékaři (7,1 %). Epoxidové pryskyřice (4,02 %) se umístily na 2. místě (podlaháři – 23,8 %; tesaři + truhláři – 16,9 %, malíři pokojů – 16,5 %), na 3. místě 2-MBT (2,91 %) a pak IPPD (2,62 %).

Příspěvky ke kožní rakovině z povolání

Prof. Surber (Švýcarsko) demonstroval monitorování UV expozice stavebních dělníků švýcarskou výzkumnou skupinou. Na helmu dělníka připevnili senzor, ze kterého byla měření přenášena do mobilu a poté do počítače. Na oscilující křivce byla jasně patrná polední pauza ve stínu. Z křivky měření lze také stanovit dávku expozice (činila až 4 SED za den).

Dr. Wittlich (SRN), fyzik z IFA (Institut für Arbeitsschutz), představil měřicí zařízení GENESIS UV, které váží 124 g, lze ho pomocí pásky upevnit např. na paži, má 2 senzory (UVA, UVB/C), gyroskop, kompas a USB 2.0 připojení k tabletu (celková cena je 3000 €, samotný dozimetr 800–1000 €). Technicky je řešen jako spektrofotometr, který je provázen křivkou erytémové účinnosti. Každý den se stahují naměřená data z pracovní doby 7.30–17.30 hod. v období od 1. 4. do 31. 10. do tabletu, který pak pomocí internetu zašle data do ústředí 1krát týdně. Zatím se měří pouze profesní expozice, nikoli rekreační. Při zadání tohoto sledování vycházel z evropské direktivy 89/391/EEC (pro měření UV záření) a direktivy 2006/25/EC (expozice na pracovišti). V r. 2014 proběhl u 300 pracovníků venku po celé SRN. Maximální expozice v květnovém 5denním pracovním týdnu činila 33 SED (1 SED = 100 J/cm²).

Doc. Ettler (ČR) jedním ze zapůjčených dozimetrů GENESIS-UV provedl řadu měření při svých rekreačních aktivitách v podzimním a zimním období 2014/2015. Lyžování, cyklistika, práce na zahradě v tomto období většinou nepřesáhla 1 SED celodenní expozice. Pouze 5denní měření při pobytu v Marsa-Alam (Egypt – pobřeží Rudého moře) na přelomu října a listopadu 2014 zaznamenalo dávku 43 SED. Rekreační expozice slunečnímu UV záření může být tedy vysoká, ale zpravidla nepředstavuje významnější dobu života ve srovnání s pracovní expozicí.

Prof. Wulf (Dánsko) referoval o UV dozimetr (SunSaver) v designu hodinek: váží 130 g, vydrží teploty -18 °C

až 65 °C, o rozměrech 28 x 13 x 36 mm. Může fungovat 276 dní, paměť má na 44 000 měření v 5sekundových intervalech. Dynamicky může změřit 0,027–30 SED/hod. pod různým úhlem dopadu (www.icepure.eu). Vývoj tohoto dozimetru proběhl v rámci projektu ENHIS (podporováno WHO).

Dr. van Deventerová (Švýcarsko) pracuje v ústředí WHO v Ženevě a je vedoucí odboru (o 3 osobách), který se zabývá vlivem neionizujícího záření na lidské zdraví. Program, ve kterém spolupracuje s dalšími odborníky, se jmenuje Intersun. Upozornila také na některé již vydané publikace, např. „Atlas of Health and Climate“, „UN Standards for Non-Ionizing Radiation“. Z hlediska nebezpečnosti seřadila sestupně UV záření, Radon, RTG záření, elektromagnetická pole, ale citění obyvatel je přesně opačné. Více informací lze získat na www.ICNIRP.DE/documents/UVWorkers.pdf.

Dr. Salavastrová (Rumunsko) seznámila s rumunskými předpisy týkajícími se kožní rakoviny z povolání. Postraumatické nádory po spáleninách postihují převážně muže (70–80 %), z chemických látek se uplatní hlavně PAH (polycyklické aromatické uhlovodíky – v 70 % anogenitálně, ve 30 % horní končetiny) a arzén (po 9–20 letech expozice hlavně na dlaních a chodidlech). Ionizující záření může být ve zdravotnictví, v průmyslu, ale také v dolech. UV záření je hlavní příčinou vzniku spinaliomu (v 70 %) u venkovních pracovníků. Právní úprava je zakotvena ve směrnicích z r. 2006 a 2007. Vyslovila potřebu zmapovat současný stav v evropských zemích (začátkem r. 2015 proběhla dotazníková akce, ve které zodpovědělo 11 zástupců evropských zemí), zlepšit klasifikaci a hlášení a co nejdříve vytvořit „position paper“.

Prof. Ulrich (SRN) se také zaměřil na prevenci kožní rakoviny z povolání (OSC). IARC udává jako kancerogeny 1. třídy arzen, aflatoxin, azbest, plutonium 239, ionizující záření a mimo jiné i UV záření. Upozornil také na „Brief 82 k guidelines pro spinaliom“ (vydané DDG – Německou dermatologickou společností) a guidelines pro aktinické keratózy (vydané EDF – Evropským dermatologickým fórem). Zmínil program EPIDERM (2008–2011, European Preventive Initiative for Dermatological Malignancy). Podle něho profesionální expozice představuje 8,21krát vyšší riziko, zatímco rekreační expozice jen 1,72krát vyšší riziko kožní rakoviny. Pobyt v tropech je velkým rizikem (pokud je kratší než 1 rok, tak ne tak velké). Venkovní pracovník v SRN může obdržet až 170 SED za rok (limit je 130 SED). Vytvoření guidelines pro OSC určil jako hlavní cíl pracovní skupiny pro OSC při akci COST.

ZÁVĚR

Akce COST TD1206 skončí v květnu 2017. Již nyní lze pozitivně hodnotit její význam: semkla lékaře pro choroby z povolání a dermatology k užší celoevropské spolupráci, umožnila (s využitím již dříve probíhajících programů a aktivit) provést zmapování situace v kontaktních dermatitidách a ekzémech (hlavně rukou). Za-

hájené prospektivní studie v některých povoláních (kadeřnice, pracovníci ve stavebnictví, strojírenství, zdravotnictví) umožní pak cílené zavedení preventivních opatření. Také pozornost zaostřená na kožní rakovinu z povolání určitě vylepší vstupní a výstupní prohlídky a zavedení fotoprotekce pro venkovní pracovníky. Akce COST TD1206 je navíc v plném souladu s obsahem EADV sloganu (viz dole).

LITERATURA

1. DASTYCHOVÁ E. Kontaktní ekzém obličeje – vyvolávající alergen. *Čes. Dermatovener.*, 2, 2012, s. 88–95.
2. DASTYCHOVÁ E., DOBEŠOVÁ J., HORAŽĎOVSKÝ J., HROMÁDKOVÁ R., JANATOVÁ H., KARLOVÁ I. et al. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na alergen Evropské standardní sady v České republice v průběhu let. *Čs. Derm.*, 2014, 3, s. 108–127.
3. DASTYCHOVÁ E., URBANČEK S. Profesionální dermatózy v ČR a SROV. In *Kontaktné alergény v pracovnom a životnom prostredí*. PRESS GROUP, s. r. o., 2013, Banská Bystrica, ISBN 80-969307-5-3 – II. vydání, s. 245–272.
4. Registr chorob z povolání: <http://www.szu.cz/publikace/data/nemoci-z-povolani>.
5. URBANČEK S. et al. Occupational dermatoses caused by metalworking fluids. *Acta Dermatovenerol. Croat.*, 2014, 22, 3, s. 189–195.

Adresa pro korespondenci:
 doc. MUDr. Karel Ettlér, CSc.
 Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN
 Sokolská 581
 500 05 Hradec Králové
 e-mail: ettler@fnhk.cz



EADV - EVROPSKÁ KAMPAŇ
 PREVENCE: HEALTHY SKIN@WORK