

*Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)*

Nikkel, a 2008-as év kontakt allergénje Nickel Contact Allergen of the Year 2008

SAS ANDREA DR., NÉMETH ILONA, PÓNYAI GYÖRGYI DR.,
TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.,

ÖSSZEFOGLALÁS

A nikkelt a mindennapi életben és az egészségügy területén gyakran előforduló, az epicutan tesztekben gyakran pozitívítást mutató, változatos klinikai tüneteket kiváltó allergén, mely megkapta „a 2008-as év kontakt allergénje” címet.

A nikkelt allergia incidenciája fokozatosan emelkedik, nőknél a leggyakoribb allergén, gyermekbetegek körében is szenzibilizáció tekintetében az első helyre került.

A szerzők áttekintik a nikkelt kontakt szenzibilizáció lehetőségeit, különös tekintettel az orvosi műszerek és implantátumok által kiváltott allergiára, és a per os expozíciók lehetőségére.

Kulcsszavak:

nikkelt allergia - orvosi eszközök - nikkelt és élelmiszerek

SUMMARY

Nickel is an ubiquitous metal commonly used in a wide range of products in public health. This metal showing more and more frequently positivity in patch test populations and many highly characteristic patterns of skin disease, became the Contact Allergen of the Year in 2008.

The incidence of nickel allergy is continuously on the rise. Nickel is the most common allergen of females and high nickel sensitization rates are also documented in children.

The authors review the possibility of nickel contact sensitisation, especially for metal allergy used in medical devices, implants and equipment, furthermore relevance of oral nickel exposure.

Key words:

nickelt allergy - medical devices - nikkelt and food

A nikkelt (Ni) az élet számos területén előforduló ezüstfehér nehézfém, melyet széles körben alkalmaznak a gépiparban, az elem- és akkumulátoriparban, acélgéártásban, hadiiparban, a szállítmányozás, háztartás, építészet és az egészségügy területén. Az emberi szervezetben nélkülözhetetlen nyomelem, de karcinogén, és állatkísérletekben bizonyítottan teratogén hatása is ismert (34).

A nikkelt szenzibilizáció lehetséges útjai a kontakt és a szisztémás (oralis vagy respiratorikus) expozíció.

Az epicutan tesztesésre használt nikkelt-szulfát kiváltotta allergiás reakció allergiás kontakt dermatitis, kontakt ekcéma, kontakt urticaria formájában nyilvánulhat meg (34).

Történeti áttekintés

A nikkelt 1751-ben azonosította egy svéd vegyész, Axel Frederik báró (23). A XIX. század óta valósítható meg az extrahálás folyamata, melynek eredményeként a nikkelt előnyös tulajdonságai, így korróziós ellenállása és tartóssága közismertté vált, valamint kiderült, hogy más fémekkel is ötvözhető (38). A nikkelt ötvözetek alkalmazása óta számos nikkelt tartalmú árucikk árasztja el a piacot. Az első ekcémás esetet Blascho 1889-ben írta le, aki a galvaniz-

álás és a bányászat területén dolgozó munkásoknál figyelt fel nikkelt kiváltotta bőrtünetekre. Epicutan teszttel először 1925-ben Kielben bizonyították a nikkelt kóroki szerepét galvánozó munkásoknál (43).

A kezdetben főleg foglalkozási betegséget okozó fém szenzibilizációjának elterjedéséhez hozzájárult a különféle, közforgalomban kapható, tartósan bőrrrel érintkező termékek nikkeltartalma (harisnyakötők, nadrágtartók, cipzárak, csatok, kapsok, ékszerek, bizsuk) (43, 13). A nikkelt szenzibilizáció prevalenciája és etiológiája társadalmi irányvonalakat tükröz. A II. világháború alatt csökkenő nikkelt allergia a gyengülő importkereskedelemnek volt betudható (30). Az 1950-es években megfigyelhető emelkedő tendenciáért a könnyen elérhető és akkor igen népszerű harisnyakötők voltak a felelősek (29). Az 1970-es években a farmergombok kiváltotta szenzibilizáció vált gyakorivá (4). Az elmúlt évtizedek fokozatosan növekvő nikkelt szenzibilizációs rátájáért elsősorban a bizsuk, különösképpen a csecsemő- és kisgyermekkorban alkalmazott fülbevalók, illetve modern trendként a testékszerek a felelősek (43, 30).

Az ipari országokban a nikkelt allergia a nők körében a kontakt dermatitis leggyakoribb oka (13, 30). Számos ta-

nulmány vizsgálta már a nikkell szenzibilizáció igencsak eltérő incidenciáját a nők és férfiak körében. A női nem dominanciáját a bizsuk növekvő népszerűségével magyarázzák (26).

Epidemiológia

Az Észak-Amerikai Kontakt Dermatitis Csoport 2003-2004-es jelentése 18,8%-os nikkell szenzibilizációs rátát közölt, mely az 1985-1990-ig terjedő időszak 10,5%-os gyakoriságához képest szignifikáns növekedést mutat. Nők körében 1992-ben 20,17%-os, a férfiaknál 5,06%-os gyakoriság volt megfigyelhető, mely 2003-2004-ig a nőknél 24,85%-ra, a férfiaknál pedig 7,58%-ra emelkedett (36).

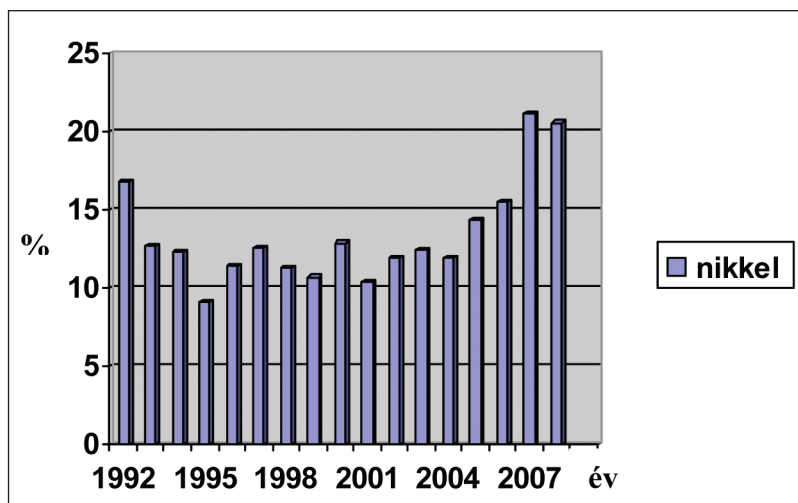
Az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (OBNI) és a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Osztályának adatai szerint a tesztelt populációban 1993-ban 12,7%, 2004-ben 11,9%, 2007-ben 21,2%, 2008-ban pedig 20,6% a nikkell (5%-os nikkelsulfat (Brial Allergen GmbH) kontakt szenzibilizáció előfordulása (1. ábra). Az 1993-2007 években a vizsgált gyermek betegség leggyakoribb kontakt allergénje a nikkelsulfat (18,1%) volt.

Atópiás dermatitises betegek leggyakoribb kontakt allergénje is a nikkell. Az OBNI és a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Osztályának adatai szerint atópiás populációban 1993-ban 19,6%, 2004-ben 8,8%, 2007-ben pedig 21,3% a nikkell (5%-os nikkelsulfat (Brial Allergen GmbH) kontakt szenzibilizáció előfordulása.

A legújabb, 2004-es európai vizsgálatok alapján (ESSCA) a nikkell szenzibilizáció gyakorisága 20%-os (41). Ennek jelentőségét aláhúzza az a tény, hogy 1993-ban ez az érték 9-10% volt (45).

Számos nemzetközi multicentrikus tanulmány bizonyítja, hogy a nikkell a gyermekek körében az első számú kontakt allergén. A tesztelt betegek 20-33%-os incidenciát mutatnak. A felnőtt populációhoz hasonlóan a női nem dominanciája itt is megfigyelhető (23).

Bruckner és mtsai tünetmentes és kontaktallergiás gyermekeket vizsgálva, arra keresték a választ, hogy a szenzibilizáció vajon csecsemőkorban kezdődik-e (5). A 0,5-5 éves gyermekpopulációban 12,9%-ban észleltek nikkell pozitívítást. Figyelemre méltó és egyben nyugtalanító az a megfigyelés, hogy a 16 hónaposnál fiatalabb gyermekek-nél 11-ből 7-nél észleltek nikkellre pozitív reakciókat, bár ezekben az esetekben az irritatív válasz lehetőségét is meg kell fontolni. (A nikkell nemcsak allergiás kontakt dermatitist, de irritatív reakciókat is kiválthat ékszer, csatok, kapcsok expozíciója kapcsán.) Kütting és mtsai megelőzésről szóló ajánlása alapján 10 éves korig a fülbevaló használata nem javasolt (25). A nikkell allergia kialakulásának rizikója magasabb, ha a fülbevaló behelyezése 20



1. ábra

Az OBNI és a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Osztály nikkell kontakt szenzibilizáció gyakoriságára vonatkozó adatok

éves kor előtt történt (37) és ez a fülbevalók számával növekszik (8). Fedler és mtsai 552 atópiás, psoriasisos és egészséges egyént vizsgáló tanulmányukban nem észleltek szignifikáns különbséget a nikkell szenzibilizáció gyakoriságában az egyes csoportok között (10). Belhadjali és munkacsoportja által 89 atópiás betegen végzett vizsgálatok során a nikkell szenzibilizáció gyakorisága 24,7%-os volt (3).

Előfordulás

A nikkell a mindennapi környezetünkben általánosan előforduló allergén (1. táblázat): pénzürmék, ékszer, bizsuk, háztartási és irodai eszközök, kozmetikumok (pl. szemhéjfesték), továbbá az élelmiszerek is tartalmazhatják (32). A tartós és gyakran észrevétlenül zajló nikkell expozíció már a korai gyermekkorban elkezdődik.

A verejték kloridion tartalma és az alacsony pH érték miatt a nikkell ionok kioldódnak a fémből, majd penetrálva az epidermisen, mint fém haptén vezetnek szenzibilizációhoz (2).

A nem szokványos expozíciók közül az alábbiakat emeljük ki:

Endoprotézisek

Az utóbbi évtizedekben az egészségügy számos területén nagy számban elterjedt implantátumok és endoprotézisek beültetése során ritkán ugyan, de fennáll az összetevők elleni szenzibilizáció kialakulásának lehetősége. Nikkell tartalmúak lehetnek a cardiovascularis eszközök (pacemaker, műbillentyű, stent), fogtömések, ízületi protézisek (szögek, csavarok, lemezek), húgyúti stentek, szuszpenzorok, gastrointestinalis kapcsok. A fémek mellett más összetevők, például az akrilátok allergizáló hatása is megjelenhet (műgyanták a fogpótlásban, ortopédiában használt csontcement). A bőrrel külsőleg érintkező gyógyászati segédeszközök és orvostechikai eszközök, mű-

ékszerek	fülbevaló, piercing, karkötő, hajtűk és csatok, kalaptű, medál, nyaklánc, gyűrű
háztartási eszközök	fazék, üst, serpenyő (alumíniumból készülték szintén), rozsdamentes acélból készült konyhai eszközök és felszerelések, evőeszközök, vízcsap, mosópor, rádiók, biztosítótű
irodai eszközök	golyóstoll, iratkapocs, fémből készült asztalok és székek, ollók, érmék, pénzérmék, bankjegyek, papír
szabadidő / hobby	biciklikormány, horgoló- és kötőtű, virágdrót, műtrágya, festékek, üvegromán, fúvós hangszerek fúvófeje,
orvosi műszerek	protézisek, fogszabályzók, orvosi és fogorvosi műszerek
mindennapi élet kellékei	gombok, farmergombok, cipzárak, harisnyatartók, korzetek, cipő-, öv-, melltartócsatok / kapsok, óratok, bőrröndök, esernyők nyele, ajtókilincsek, kapaszkodó fogantyúk, korlátok, borotvakészülékek, öngyújtók, hajcsavarók, rúzs- és púdertok, szemhéjfesték, szemüvegkeretek, elemek, kulcsok, mobiltelefon
élelmiszerek, csapvíz, edények	

1. táblázat

A nikkelt előfordulása (2, 13, 16, 32)

végtagok, kötések, hallókészülékek, szemüvegek, transcutan elektromos ideg stimulátorok (TENS), katéterek alkalmazásakor is számos esetben számolnak be nikkelt kiváltotta allergiás kontakt dermatitissről (35).

Az ortopéd sebészetben alkalmazott protézisek, csavarok, lemezek vitalliumot, rozsdamentes acélt és titánt tartalmazhatnak. Ezen fémek ellenálló a korrózióval szemben és az emberi testben korlátlan ideig használhatók. A vitallium egy kobalt alapú ötvözet, kb. 30% krómot és 5% molibdént tartalmaz. A rozsdamentes acél számos vas-krom ötvözetet fed, fémipari definíciója szerint minimum 10% krómot tartalmazó vasalapú ötvözet, hegeszthetőségét a tantál, a niobium és a titán hozzáadása teszi lehetővé. Az ortopéd sebészetben főleg a „316” típusú acél ötvözetet használják, mely 17% krómot, 13% nikkelt és 2,5% molibdént tartalmaz. Vitallium hiányában számos előnyös tulajdonsága ismert: szilárdabb, tartósabb, könnyebben alakítható, formázható és olcsóbb is (35).

A nikkelt-titán ötvözeteket széles körben alkalmazzák az orvostudományban olyan területeken, ahol a forma, konzisztencia, terhelhetőség fontos szempont, így például a fogászati implantátumoknál, ortopéd protézisekben, vagy csontszegekben. Ezek az ötvözetek akár 78%-ban tartalmazhatnak nikkelt (34). Nikkelt, kobalt és króm ismert, vagy erősen gyanított allergiás reakcióinál titánból készült protéziseket alkalmaznak, mely a csontba könnyen és igen

tartósan rögzül. Újabb ortopéd ötvözet a niktin, mely 55% nikkelt és 45% titánt tartalmaz. A titán ötvözetek cirkóniumot is tartalmazhatnak (35).

Habár a nikkelt és a króm szenzibilizáció gyakori társulása figyelhető meg, a két fém mégsem keresztreakál egymással. A fém kationok a carrier protein bázikus csoportjához kötődve válnak allergénné, azaz hapténné. A két kation abban különbözik egymástól, hogy mely aminosav oldalláncához kötődnek. A Ni²⁺ kation a ciszteinhez és a hisztidinhez, melyek a krómot nem kötik. A Cr³⁺ kation erős sav és a lizinhez, szerinhez és a glutamáthoz kötődik. A specifikus antigén hatás a haptén-protein kötődésnek köszönhetően a harmadlagos szerkezet kialakításával jön létre (27).

A korábban használt fém-fém felületű protéziseknél a kopástermékek miatt a vérben, vizeletben és a környező szövetekben a króm és kobalt emelkedett szintjét lehetett mérni. Az újabb, fém-műanyag felületűeknél a vér és vizelet fémkoncentrációja normális, vagy a környező szövetekben enyhén emelkedett. A modern fém-műanyag protézisek ritkábban okoznak fémallergiát (11).

A nikkelt nyálban, vérben és fiziológiás sóoldatban kioldódik a rozsdamentes acél protézisekből. Az utóbbi években számos közlemény jelent meg az endoprotézisek helyén és közelében (6, 19), a fogászati kezelések és a fogszabályzás (21, 39) során kialakult dermatiti-

sekről, ugyanakkor az is kiderült, hogy az orvosi célból felhasznált rozsdamentes acélra jelentkező szisztémás és lokális reakciók meglehetősen ritkák. A rozsdamentes acél gyártása során, a fémbe kristályrácsos szerkezet alakul ki, mely csökkenti a szenzibilizáció valószínűségét (35).

A fogászati betegellátásban a fémötvözetek széles skáláját használják tömések, fogpótlások, protézisek előállításához. Az ötvözetek összetevői között a nikkelt a legismertebb szenzibilizáló fogászati fém. Allergiás kontakt dermatitist, gingivitist, cheilitist, buccalis érintettség nélkül generalizált ekcémát, asztmát és krónikus urticariát okozhat (34). Gyermekekben is megjelenhetnek a tünetek, melyeket elsősorban a nikkelt tartalmú fogszabályzók válhatnak ki (40). Egyes fogszabályzásban használt rugalmas titán-nikkelt huzalok nagyobb mennyiségű nikkelt bocsátanak ki, mint a rozsdamentes acél, ezért nikkelt szenzibilizáltaknál ezek kerülése javasolt (33).

Az utóbbi években nikkelt allergia és palládium, valamint réz szenzibilizáció kapcsolódása figyelhető meg. A nikkelt és a palládium csak egyirányú keresztreakciót ad, például a palládiumra érzékeny tengerimalacoknál keresztreakció figyelhető meg nikkeltre, de ez fordítva nem igaz. A magyarázat valószínűleg a létrejött kötések elrendezésében rejlik. Mindkét fém a periódusos rendszerben egy oszlopban található, azaz a külső héjon lévő elektronok száma azonos, konfigurációjuk azonban eltérő (27).

Az arany ötvözetek – elsősorban 24 karát alatt – is tartalmazhatnak nikkelt.

Köster és mtsai által végzett vizsgálat megkérdőjelezi a fémallergia szerepét az endovascularis stent stenosisok esetében (24). A vizsgálatban 131 beteget (109 férfit és 22 nőt) követtek, kiknél 6 hónappal a 316L rozsdamentes acél coronaria stent beültetése után a restenosis gyanúja vetődött fel. Az anamnézisben nem szerepelt fémérzékenység. Az angioplasztika után 2 hónappal epicutan tesztlés történt, 10 betegnél (8%) 11 pozitív reakciót (7 nikkel és 4 molibdén) észleltek. A restenosis egyéb rizikófaktorai vonatkozásában nem adódott különbség a két csoport között. Mind a 10 betegnél, akiknél az epicutan bőrteszt a fent említett fémekre szenzibilizációt igazolt, a restenosis klinikai tünetekkel is társult. Mindezek az eredmények azt sugallják, hogy a fémallergia, – főleg a nikkelallergia – fontos szerepet játszik az inflammatorikus fibroproliferációs restenosis kialakulásában. A tanulmány azonban nem tér ki a fémallergia lehetőségére azoknál, ahol a restenosis gyanúja nem vetődött fel, így a kontrollcsoport hiányzik (20).

Iijima és mtsai 174 beteg prospektív vizsgálatát végezte, 109-nél az első stent beültetése után, 65-nél pedig restenosis kialakulása után (14). Azoknál a betegeknek, ahol a restenosis ismételt kialakult, szignifikánsan magasabb volt a fémekre (leggyakrabban a nikkelle és mangánra) adott pozitív epicutan reakció. Nem találtak összefüggést a fémallergia és az első stent implantációja után kialakult elzáródás kapcsán. Az eddig rendelkezésre álló adatok tükrében a nikkellergia és a stent restenosisok közötti összefüggés továbbra is tisztázatlan kérdés marad, melynek eldöntéséhez széles körű prospektív tanulmányok lennének szükségesek.

Bár a legtöbb figyelem a coronaria stentekre irányul, közöltek már biliaris stent beültetése után kialakuló okklúziót (22), illetve abdominalis aorta aneurysma endovascularis stent implantáció után jelentkező generalizált bőrtüneteket is (12). A fenti esetekben a stentek nikkeltitán ötvözetekből álltak, melyek csaknem azonos mértékben tartalmazzák mind a két fémeket.

Gyakori kérdés ortopéd sebészek és betegek részéről fémallergia esetén a nikkeltartalmú implantátumok titánnal való helyettesíthetősége. A titán a többi fémhez képest rendkívül ritkán okoz allergiás reakciókat. *Dujardin és mtsai* 54 esetben vizsgáltak titán szenzibilizációt ortopéd implantátum után jelentkező dermatitis eseteiben: titán szenzibilizáció egy betegnél sem volt igazolható (9). *Thomas és mtsai* tiszta titán csavarral és lemezzel rögzített kéztörés után, néhány hét múltán jelentkező ekcémát írtak le, ahol a fractura nem gyógyult és az epicutan teszt (TiO₂ is) negatív volt, de titán-dioxidra az LTT vizsgálat pozitív eredményt adott (42). A titán implantátum eltávolítása után a fractura gyógyult és az ekcéma szanálódott. Következtetésként levonható, hogy a rozsdamentes acél implantátumok kiváltotta dermatitis szokatlan jelenség, de fémallergiás betegeknek megjelenhet. A titán szenzibilizáció rendkívül ritka, de az anamnézis adataira támaszkodva tesztelése indokolható.

Mind a retrospektív, mind a prospektív tanulmányok tükrében a következő következtetések vonhatók le (35):

1. Bizonyított fémallergia eseteiben is ritka az ortopéd implantátumra kialakuló allergiás reakció;
2. a klinikai tünet a dermatitis, mely az implantátum feletti bőrfelszínen, vagy attól távolabb fekvő felszínen, főleg a kézen, illetve generalizált formában jelentkezhet;
3. a szenzibilizáció egyéb tüneteként az implantátum kilazulása, funkcionális zavara, továbbá rossz sebgyógyulási hajlam fordul elő;
4. az epicutan bőrtesztek a fennálló fémallergia azonosítására megfelelők,
5. több fémre igazolható szenzibilizáció eseteiben a titán alkalmazása alternatívát jelenthet;
6. a titánra adott allergiás válaszreakció rendkívül ritka.

Élelmiszerek

Jensen és mtsai az orális nikkell expozíció hatására kialakuló szisztémás kontakt dermatitist vizsgálták (17). Dupla-vak, placebo kontrollált tanulmányukban az orális expozíció dózis függőségét 40 nikkell szenzibilizált és 20 egészséges emberen követték. A résztvevők nikkell szulfát hexahidratot kaptak, a vizsgálatok során vér és vizelet expozíció előtti és utáni nikkell szintjét mérték. Dózisfüggőséget a nikkell szenzibilizált egyéneknél észleltek, napi 4 mg Ni mennyiség felvételét követően 10-ből 7 egyénnél jelentkeztek bőrtünetek, 10-ből 4 személynél 1 mg Ni-re, ill. 10-ből 4-nél 0,3 mg-ra (10-ből 1 reagált a placebo-ra). A 20 egészséges egyén egyikénél sem észleltek tüneteket. Az expozíció előtt nem volt különbség a vér és vizelet Ni szintjét illetően, továbbá az expozíció után mindkét csoportnál a koncentráció az adott dózissal megfelelően alakult. A normál étrendet folytató nikkell szenzibilizált egyének 1%-ánál észlelhető szisztémás reakció (16). A kialakult kontakt dermatitis és a nikkellbevitel közötti összefüggésre bizonyítékul szolgálhat még a nikkellmentes diéta sikeres alkalmazása dermatitis, főképp kézcéma esetén (45,44), illetve a kelátképző alkalmazása, – elsősorban az alkoholelvonás kiegészítésére használt – disulfiram terápia (18).

A nikkell megtalálható a hüvelyesekben (bab, zöldbab), dióban, mogyoróban, mandulában, gabonában, burgonyában, kakaóban, csokoládében, margarinokban, barnalencsében és a halfélékben. A bevitt napi nikkell mennyiség széles határok között változhat. A mennyisége függ az elkészítéshez használt háztartási eszközök fémtartalmától, illetve az adott ételkészítmény termőföldjének nikkell tartamától, továbbá, hogy az árú friss vagy tartósított és az ivóvíz nikkell tartalmától (35). A nikkell kimutatható a gyógyszerekben, vitaminkapszulákban, gyógyfűvekben és homeopátiás készítményekben. Átlagosan napi 0,22 és 0,35 mg közötti mennyiség kerül a szervezetbe. Állatkísérletekben a magas táplálkozási nikkellszint teratogén hatásának bizonyult (16).

A nikkellmentes diéta segít a tünetes periódusok megelőzésében, de feltételezhető, hogy a folyamatos, alacsony dózissal nikkell bevitel segít az immuntolerancia

	Fogyasztható élelmiszerek	Kerülendő élelmiszerek
húsok, halak	húsfélék, szárnyasok, hal, fagyasztott hal, tojás	belsősegek, tenger gyümölcsei: hering, rákok, kagylók, halkonzervek
tejtermékek	tej, joghurt, vaj, sajt	nagyobb mennyiségű edami sajt, szójatej
zöldségfélék	cékla, brokkoli, kelbimbó, kínai kel, kapor, gombák, bors, uborka, burgonya, petrezselyem, padlizsán, spárga	szójatermékek, spenót, káposzta, hagyma, fejes saláta, hüvelyesek: borsó, bab, lencse, paradicsom, sárgarépa,
gyümölcsök	eper, szamóca, áfonya, őszibarack, körte, mazsola, rebarbara	málna, füge, ananász, aszalt szilva, alma, citrusgyümölcsök, gyümölcskonzervek
gabonafélék és gabonatermékek	kukoricapehely, pattogatott kukorica, fehér rizs, spagetti, makaróni, fehér lisztből készült áruk, kevés korpás termék	zabpehely, hajdina, köles, búzakorpa, sokmagvas kenyér
italok	kávé, tea (kis mennyiségben, nem hosszan áztatva), limonádé, alkoholos italok (sör, bor kivételével)	csokoládé és kakaó tartalmú italok sör, bor (főként vörösbor)
egyéb élelmiszerek	margarin, élesztő	csokoládé, marcipán, kakaó, mandula, mogyoró, földi mogyoró, lenmag, szezám, szója és szójatermékek, édesgyökér, napraforgómag, sütőpor, vitaminkészítmények, csapvíz

2. táblázat

Nikkel tartalmú élelmiszerek (1, 2, 13, 16, 39)

kialakításában (34). Nikkelmentes diéta (1) során kerülendők a fémtartalmú, és a nikkel tartalmú eszközökkel, vagy edényekben elkészített ételek, továbbá a konzervek (2. táblázat). A nikkelmentes diéta létjogosultsága a mai napig vitatott, ha a diéta megtartása után 1-2 hónappal a tünetek javulása nem következik be, akkor ezek a megszorítások elhagyhatók (1).

Diagnosztikus algoritmus

A diagnózis első lépése az epicutan bőrteszt, melynek során 48 órás expozíció és ezt követő 7. napig a bőrreakciók megfigyelése javasolt (2. ábra). Az expozíció első órájában a standard 5% nikkel-szulfátra kialakuló azonnali reakció nem gyakori, de előfordul. Fals negatív reakciók

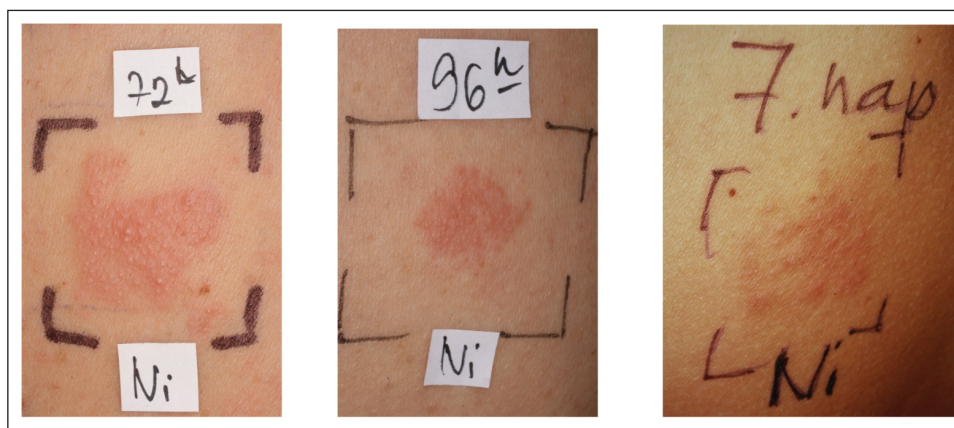
az igen hosszú percutan abszorpció, illetve az irritatív válasz miatt alakulhatnak ki (34).

Az in vitro tesztek közül a lymphoblast-transzformációs teszt (LTT) és a macrophag migrációs inhibíciós teszt említhetők meg (34).

Az orális provokációs próba kizárólag hospitalizációs háttérrel pruritus, nemi szervre lokalizálódó dermatitis diagnózisában, pozitív anamnézis és negatív epicutan próba esetén javasolt. A nikkel tartalmú kapszulával (2,5-5 mg) (Nickel-II-szulfát 0,0025g, Sacch. lactis ad 0,25 g) az orális provokációs próba után 24-48 órával az eredeti bőrtünetek aktivizálódhatnak (perivulvaris dermatitis) vagy a kéz és a láb bőrfelületén jelentkeznek (7). A teszt mind a diagnosztikában, mind a diéta be-

nem tartásának következményeit szemléltetve a betegek motivációjának növelésére hasznos módszer (1).

Bizonytalan nikkel tartalom esetén a dimetil-glioxim teszt (32) szolgálhat a tárgyak nikkel tartalmának kimutatására. A színtelen oldattal (mely 1% dimetil-glioximot és 10% ammónium-hidroxid elegyét tartalmazza) megnedvesített vattapálcát többször végigsimítjuk az adott eszközön, mely magasabb, mint 10 µg nikkel tartalom esetén rózsaszínűre színeződik el.



2. ábra

5%-os nikkel-szulfát (Brial Allergen GmbH) epicutan próba 72, 96 órás és 7. napos értékelése

A nikkell expozíció szabályozása

A dán Környezetvédelmi Minisztérium a bőrrel hosszabb ideig érintkezésbe kerülő termékek nikkell expozíciójának törvényi feltételeit 1992-ben fektette le (15). 1994-ben az Európai Parlament nikkell direktívája a bőrrel tartósan érintkező ötvözetek, illetve nikkellel bevont termékeknek a kioldódás küszöbértékét heti 0,05 µg/cm²-ben és a bőrbe helyezett testékszerek nikkell tartalmát kevesebb, mint 0,05%-ban szabályozta. *Menne és mtsai* szerint 1 µg Ni/cm² koncentráció egy hetes expozíciója már szenzibilizációhoz vezethet (31). Ezen szabályozást az Európai Unió 2004-ben felülvizsgálta és a nikkell tartalom 0,05%-os küszöbértékét heti 0,2 µg/cm² migrációs határértékre korrigálta, mivel a testékszerek és a bőrrel közvetlenül érintkező ékszerek engedélyezett nikkell kibocsátásának mértéke eltérő, melyet a vérplazmában vizsgált megnövekedett nikkell tartalom és a verejték nikkell tartalmának összehasonlítása is bizonyít. Az alacsonyabb küszöbérték ellenére elkerülhetetlen, hogy a nagyon alacsony nikkell koncentrációra a szenzibilizált egyének egy kis csoportja továbbra is reagáljon.

Az eddigi eredmények azt sugallják, hogy a fiatalabb populáció körében előírányzott szenzibilizáció-csökkentés sikeres volt (15, 28). A *Jensen és mtsai* által 2002-ben közzétett, a dán diáklányok körében végzett tanulmány szerint a nikkell allergia prevalenciája a rendelet hatályba lépésével változott, ugyanis a prevalencia csökkenését észlelték azoknál a lányoknál, akiknél a fülbevaló behelyezése a szabályozás bevezetése után történt (5,7%). Azoknál, akik 1992 előtt kezdtek fülbevalót hordani a prevalencia 19% volt (15).

A különféle termékek nikkell tartalmának jelenlegi törvényi szabályozása következtében a nikkell allergia előfordulásának csökkenése figyelhető meg (43).

Prevenció

A prevenció első lépése az egészségügyi termékek, testékszerek nikkell kibocsátás mértékét meghatározó, szakértők által összeállított irányelvek bevezetése.

A betegek felvilágosításakor ki kell emelni, hogy a sárga és fehérarany fülbevalók, továbbá a hipoallergén címkével ellátott fémtárgyak is tartalmaznak nikkelt. Az amerikai Gyógyszer- és Élelmiszerügyi Bizottság állásfoglalása szerint nem létezik pontos definíciója a „hipoallergén” fogalomnak.

A prevenció szempontjából nem elhanyagolható, hogy az alacsony pH-jú főtt ételek elősegítik a nikkell kioldódását a fémedényekből, ezért a diétás megkorlátások mellett az acél edények alumíniumra, teflonra, üvegre, porcelánra történő lecserélése szintén a megelőzés része lehet (1). E szempontból javasolt, hogy reggelenként az első liter magasabb nikkell tartalmú csapvizet ne használjuk fel.

Összefoglalás

Vizsgálataink és az irodalmi adatok alapján összegzésül megállapíthatjuk, hogy a törvényi szabályozás ellenére a

nikkell szenzibilizáció gyakorisága egyelőre emelkedik. Jelentőségét aláhúzza az a tény, hogy az expozíciós lehetőségeket figyelembe véve a mindennapi élet egyik elkerülhetetlen allergénje. A szenzibilizáció már a korai gyermekkorban elkezdődik, így a felvilágosítás és a direktívák bevezetése a prevenció irányába hatnak. A szabályozás következtében incidenciája várhatóan csökkeni fog, a nikkell szenzibilizáció problematikája azonban visszaköszön az idősebb korosztályban, akik a protézisek miatt.

IRODALOM

1. *Altmeyer P., Bacharach-Buhles M.*: Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin Springer Verlag 2002.
2. *Basketteer D. A., Vangosa-Biatico G., Kästner W., Lally C., Bon-tinck W. J.*: Nickel, cobalt and chromium in consumer products: a role in allergic contact dermatitis? *Contact Dermatitis* (1993) 28, 15-25.
3. *Belhadjali H., Mohamed M., Youssef M., Mandhouj S., Chakro-un M., Zili J.*: Contact sensitisation in atopic dermatitis results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis* (2008) 58, 188-9.
4. *Brandrup F., Larsen F. S.*: Nickel dermatitis provoked by but-tons in blue jeans. *Contact Dermatitis* (1979) 5, 148-50.
5. *Bruckner A. L., Weston W. L., Morelli J. G.*: Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* (2000) 105, e3.
6. *Cramers M., Lucht U.*: Metal sensitivity in patients treated for tibial fractures with plates of stainless steel. *Acta Orthop Scand* (1977) 48, 245-9.
7. *Czirják L. szerk.*: Klinikai immunológia. Bőrgyógyászati Allergológia. Medicina könyvkiadó ZRT. (2006) 455-461.
8. *Dotterud L. K., Falk E. S.*: Metal allergy in north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis* (1994) 31, 308-13.
9. *Dujardin F., Fevrier V., Lecorvaisier C., et al.*: Allergic dermatitis caused by metallic implants in orthopedic surgery. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* (1995) 81, 473.
10. *Fedler R., Strömer K.*: Nickel sensitivity in atopics, psoriasis and healthy subjects. *Contact Derm* (1993) 29, 65-69.
11. *Gawkroder D.*: Metal sensitivities and orthopedic implants revisited. *Br J Dermatol*. (2003) 148, 1089.
12. *Gimenez-Arnau A., Riambau V., Serra-Baldrich E., Camarasa J. G.*: Metal-induced generalized pruriginous dermatitis and endo-vascular surgery. *Contact Dermatitis* (2000) 43, 35-40.
13. *Hostynek J. J.*: Sensitization to nickel: etiology, epidemiology, immune reactions, prevention, and therapy. *Rev Environ Health* (2006) 21, 253-80.
14. *Iijima R., Ikari Y., Amiya E., et al.*: The impact of metallic allergy on stent implantation: metal allergy and recurrence of in-stent restenosis. *Int J Cardiol* (2005) 104, 319-25.
15. *Jansen C. S., Lisby S., Baadsgaard O., et al.*: Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol* (2002) 146, 636-42.
16. *Jensen C. S., Menné T., Johansen J. D.*: Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis. *Contact Dermatitis* (2006) 54, 79-86.
17. *Jensen C. S., Menné T., Lisby S., et al.*: Experimental systemic contact dermatitis from nickel: a dose-response study. *Contact Dermatitis* (2003) 49, 124-32.
18. *Kaaber K., Menné T., Veien N., Hougaard P.*: Treatment of nickel dermatitis with Antabuse; a double blind study. *Contact Dermatitis* (1983) 9, 297-9.
19. *Kanerva L., Forstrom L.*: Allergic nickel and chromate hand dermatitis induced by orthopaedic metal implant. *Contact Dermatitis* (2001) 44, 103-4.
20. *Keane F. M., Morris S. D., Smith H. R., Rycroft R. J.*: Allergy in coronary in-stent restenosis. *Lancet* (2001) 357, 1205-6.

21. *Keruso H., Kanerva L.*: Systemic contact dermatitis caused by nickel in a stainless steel ortodontic appliance. *Contact Dermatitis* (1997) *36*, 112-3.
22. *Khan S. F., Sherbondy M. A., Ormsby A., Velanovich V.*: Occlusion of metallic biliary stent related to nickel allergy. *Gastrointest Endosc* (2007) *66*, 413-4.
23. *Kornik R., Zug K. A.*: Nickel. *Dermatitis* (2008) *19*, 3-8.
24. *Köster R., Vieluf D., Kiehn M., et al.*: Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis. *Lancet* (2000) *356*, 1895-7.
25. *Kütting B., Brehler R., Traupe H.*: Allergic contact dermatitis in children: strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol* (2004) *14*, 80-5.
26. *Larsson-Stymne B., Widstrom L.*: Ear piercing – a cause of nickel allergy in schoolgirls? *Contact Dermatitis* (1985) *13*, 289-93.
27. *Lepoittevin J. P., Basketter D. A., Goossens A., Karlberg A. T.*: Allergic contact dermatitis. Springer Verlag 1998.
28. *Lindberg M., Edman B., Fischer T., Stenberg B.*: Time trend sin Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results os the Swedish standard series. *Contact Dermatitis* (2007) *56*, 205-10.
29. *Marcussen P. V.*: The rise in incidence of nickel sensitivity. *Br J Dermatol* (1959) *71*, 97-101.
30. *Meding B.*: Epidemiology of nickel allegy. *J Environ Monit* (2003) *5*, 188-9.
31. *Menne T.*: Qualitative aspects of nickel dermatitis. Sensitization and eliciting threshold concentrations. *Sci Total Environ* (1994) *148*, 275-281.
32. *Neubert-Dahlke A., Bayerl Ch.*: Eine Wimpernzange mit Nickel als mögliche Ursache eines periorbitalen Kontaktekzems. *Akt Dermatol* (2000) *26*, 115-118.
33. *Rahilly G., Price N.*: Nickel allergy and ortodontics. *J Orthod* (2003) *30*, 171-4.
34. *Guy R. H., Hostynek J. J., Hinz R. S., Lorence C. R.*: Metals and the Skin. Marcel Decker Inc. (1999) 283-322.
35. *Rietschel R. L., Fowler J. F., editors.*: Fisher's contact dermatitis 6 BC Decker Inc. Hamilton (2008).
36. *Rietschel R. L., Fowler J. F., Warshaw E. M. és mtsai.*: Detection of nickel sensitivity has increased in North American patch-test patients. *Dermatitis* (2008) *19*, 16-19.
37. *Rystedt I., Fischer T.*: Relationship between nickel and cobalt senzitization in hard metal workers. *Contact Dermatitis* (1983) *9*, 195-200.
38. *Savin J.*: The rise and fall of nickel allergy. *J Cosmet Dermatol* (2003) *2*, 57.
39. *Schultz J. C., Connelly E., Glesne L., Warshaw E. M.*: Cutaneous and oral eruption from oral exposure to nickel in dental braces. *Dermatitis* (2004) *15*, 154-7.
40. *Temesvári E.*: Fogászati kontakt allergének. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (2004) *80*, 53-61.
41. The European Surveillance System fo Contact Allergies (ESSCA): esults of patch testing the standard series, 2004. *JEADV* (2008) *22*, 174-81.
42. *Thomas P., Bandl W. D., Naier S., et al.*: Hypersensitivity to titanium osteosynthesis with impaired fracture healing, eczema, and T-cell hyperresponsiveness in vitro. *Contact Dermatitis* (2006) *55*, 199.
43. *Thyssen J. P., Johanssen J. D., Menné T.*: Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis* (2007) *56*, 185-95.
44. *Veien N. K., Hattel T., Justesen O., Norholm A.*: Dietary treatment of nickel dermatitis. *Acta Derm Venerol* (1985) *65*, 138-42.
45. *Veien N. K., Hattel T., Laurberg G.*: Low nickel diet: an poen, prospective, trial. *J Am Acad Dermatol* (1993) *29*, 1002-7.

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

Adress of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu