

Uczulenie na metale a implanty medyczne

Prof. IMP dr hab. n.
med.
Beata Kręcisz,

Lek.
**Dorota Chomiczewska-
Skóra**

Prof. dr hab. n. med.
Cezary Pałczyński

Prof. dr hab. n. med.
**Marta Kieć-
Świerczyńska**

Klinika Alergologii i Zdrowia
Środowiskowego Instytutu
Medycyny Pracy im. Prof. J.
Nofera w Łodzi

Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. med.
Cezary Pałczyński

A L E R G E N Y

Allergy to metals and medical implants

S U M M A R Y

This paper presents a controversial issue of qualification of persons with allergy to metals to metal implants surgery. It contains also the information referring to the impact of metal sensitivity on metal implants failure. Also diagnostic criteria for allergic dermatitis reactions as well as non-eczematous complications caused by metal implants are presented.

Praca przedstawia dyskusyjny problem zasad kwalifikowania osób z uczuleniem na metale do zabiegów z zastosowaniem implantów medycznych. Zawiera również dane na temat udziału alergii na metale w niepowodzeń pooperacyjnych oraz propozycję kryteriów diagnostycznych ułatwiających identyfikowanie skórnych i innych powikłań po zabiegach endoplastyki stawowej wynikających z reakcji alergicznych na składowe zastosowanego implantu.

Kręcisz B.: Uczulenie na metale a implanty medyczne. *Alergia*, 2012, 4: 17-18

Metale i ich sole są istotnymi czynnikami etiologicznymi alergii kontaktowej. W populacji generalnej najczęściej alergizują nikiel, kobalt, chrom i pallad, które należą do tzw. metali przejściowych charakteryzujących się wysoką reaktywnością chemiczną oraz dużą aktywnością biologiczną. Szacuje się, że uczulenie na nikiel dotyczy 17% kobiet i 3% mężczyzn z populacji generalnej [1].

Stopy metali, w tym stal nierdzewna, stopy kobaltowo-chromowo-molibdenowe, stopy tytanowo-aluminiowe są wykorzystywane do produkcji implantów medycznych

stosowanych między innymi w ortopedii, kardiologii interwencyjnej i stomatologii [10-12]. Wczesne i odległe powikłania obserwowane po implantacjach wywołały dyskusję na temat roli uczulenia na metale w niepowodzeniach po zabiegach medycznych. W związku z tym powstały wątpliwości dotyczące prawidłowego doboru biomateriałów dla poszczególnych pacjentów zwłaszcza, że nie ma jednoznacznego stanowiska w sprawie, czy istniejące przed planowanym zabiegiem uczulenie na składowe wszczepu jest czynnikiem ryzyka wystąpienia niepowodzenia pooperacyjnego. Budzi to kolejne pytanie związane z zasadnością przeprowadzenia diagnostyki w kierunku uczulenia na metale u osób planowanych do tego typu zabiegów [13-18]. Poszukiwanie odpowiedzi na powyższe zagadnienia nabiera szczególnego znaczenia w świetle rosnącej liczby przeprowadzanych zabiegów z zastosowaniem implantów medycznych.

Ogólnie wiadomo, że stopy metalowe poddane działaniu płynów ustrojowych ulegają korozji. Podwyższone poziomy jonów metali stwierdzono w torebkach stawowych i tkankach okołointplantowych a także w wątrobie, śledzionie, węzłach chłonnych, moczu i surowicy osób i zwierząt posiadających implanty [19-22]. Jony te po połączeniu z białkami mogą aktywować układ immunologiczny i wywoływać miejscowe lub uogólnione reakcje alergiczne aczkolwiek patomechanizm ich nie jest do końca jasny.

Obraz kliniczny

Kliniczną manifestacją uczulenia jest zwykle ostre lub przewlekłe kontaktowe zapalenie skóry powstające w miejscu bezpośredniego przylegania uczulającego przedmiotu. W fazie ostrej pojawiają się ogniska rumieniowo-obrzękowe w obrębie których występują grudki i pęcherzyki a w postaci przewlekłej obserwuje się zliszajowacenie skóry z tendencją do nadmiernego rogowacenia i pęknięć naskórka. Zmianom chorobowym zwykle towarzyszy uporczywy świąd. Opiswane są również rzadkie przypadki uczulenia na metale pod postacią krwiopochodnego zapalenia skóry, odczynów ziarniniakowych pokrzywki kontaktowej, alergicznego zapalenia spojówek, alergicznego nieżytu nosa, astmy oskrzelowej a nawet wstrząsu anafilaktycznego [2-9].

Metalowe implanty ortopedyczne

U osób z implantami stawowymi i uczuleniem na występujące w nich metale obserwowaliśmy podobnie jak inni autorzy zmiany wypryskowe, pokrzywkę, zapalenie naczyń, a także przypadki niegojących się przetok skórnych powstałych w otoczeniu implantu, obluzowanie endoprotezy, obrzęki i stany zapalne tkanek okołointplantowych przebiegające ze znaczną bolesnością [23-24]. Za istnieniem związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy obserwowanymi objawami a wstawionym implantem może przemawiać ustąpienie dolegliwości po usunięciu szkodliwego materiału [24-27].

Z wyników badań uzyskanych przez Carlsson A i wsp. jak również Thyssena JP i wsp. nie wynika aby uczulenie na metale powstałe jeszcze przed planowanym zabiegiem endoplastyki zwiększało ryzyko wystąpienia powikłań uwarunkowanych tą nadwrażliwością [15,28]. Obserwacje te są jednak w sprzeczności z wynikami przeprowadzonego przez nas eksperymentu, w którym uczestniczyły świnki morskie. U części zwierząt, uczulonych pierwotnie na nikiel metodą maksymalizacji Magnussona i Kligmana, w okresie 9 miesięcznej ekspozycji na niklowy implant rozwinęły się w tkankach otaczających odczyny o charakterze reakcji alergicznych podczas gdy nie obserwowano takich zmian w grupie zwierząt pierwotnie nie uczulonych.

Uzyskane wyniki sugerują, że istniejące przed wszczepieniem implantu uczulenie stwarza większe ryzyko wystąpienia powikłań na tle alergicznym [29].

Również Niki Y i wsp. [30] wskazują na wzrost ryzyka powstania skórnych zmian alergicznych w przebiegu stosowania implantu u osób uczulonych przed zabiegiem w stosunku do osób wcześniej nie uczulonych. Doświadczenia te tłumaczą zasadność przeprowadzania badań w kierunku uczulenia na metale przed zabiegiem implantacji. Inni autorzy wyrażają pogląd, że u pacjentów nie zgłaszających objawów złej tolerancji metali np. zmian wypryskowych wywołanych kontaktem z biżuterią, zegarkami, akcesoriami odzieżowymi lub wyrobami ze skóry garbowanej (garbniki mogą zawierać związki chromu) nie ma potrzeby przeprowadzania przedoperacyjnej diagnostyki [18,31]. Taki tryb postępowania jest przyjęty w Danii i w Szwecji [32]. Również wyniki naszych prospektywnych badań, w których uczestniczyło 60 pacjentów (43 kobiety, 17 mężczyzn) planowanych do zabiegu implantacji stawów biodrowych lub kolanowych wykazały, że podczas szczegółowego wywiadu 21,7% badanych zgłaszało złą tolerancję przedmiotów metalowych lub wyrobów skórzanych, co sugerowało występowanie u nich uczulenia na metale. Podejrzenia te w blisko 85% przypadków zostały potwierdzone dodatnimi wynikami testów płatkowych. U osób, u których stwierdzono dodatnie testy z metalami, zalecano zastosowanie implantów niezawierających określonych metali. Po 24 miesięcznym okresie stosowania implantu, u żadnej z osób u której stwierdziliśmy uczulenie przed zabiegiem i została ona zaopatrzona w implant wolny od uczulającego metalu nie wystąpiły powikłania związane z nadwrażliwością na wstawiony biomateriał [33].

- **Należy podkreślić, że uzyskane w fazie przedoperacyjnej wyniki testów świadczą o istniejącej w danym momencie nadwrażliwości natomiast nie mają znaczenia prognostycznego.**
- **Z drugiej strony Kieffer M. [34] sugeruje, że oparcie się tylko na wywiadzie pochodzącym od pacjenta jest niewystarczające a wysoka częstość uczuleń na metale w populacji generalnej uzasadnia przeprowadzenie takich testów przed planowanym zabiegiem .**

Diagnostyka

O ile dyskusyjne jest przeprowadzanie badań w kierunku uczulenia na składowe implantu przed zabiegiem to nie ma kontrowersji co do potrzeby wykonania badań alergologicznych u pacjentów, u których wystąpiły pooperacyjne powikłania. W tym celu ze względu na wysoką czułość i swoistość, bezpieczeństwo oraz stosunkowo niski koszt wykorzystywane są skórne testy płatkowe. Panel testów powinien uwzględniać wszystkie metale wchodzące w skład implantu a u osób u których zastosowano endoprotezy cementowe również składniki cementu ortopedycznego. Uważa się, że odczyny słabo dodatnie, dodatnie i silnie dodatnie utrzymujące się przynajmniej do 96 godzin od aplikacji testów, świadczą o uczuleniu na badany alergen. Najczęstszym błędem popełnianym przy odczytywaniu testów płatkowych jest przyjmowanie odczynu rumieniowego (odczyn wątpliwy) oraz odczynów z podrażnienia jako wyników dodatnich. Niekiedy właściwe zakwalifikowanie ułatwia obserwacja dynamiki zmian skórnych w obrębie testu.

Odczyny wątpliwe i z podrażnienia na ogół wygasają przy kolejnych odczytach, natomiast alergiczne nasilają się. Trudności stwarzają również odczyny krostkowe i wybroczynowe, które w swojej istocie nie są reakcjami alergicznymi. Odczyny takie zwykle wywołują sole miedzi i kobaltu.

TABELA 1 Kryteria wspomagające ustalenie przyczynowej zależności pomiędzy uwalnianiem metalu z implantu ortopedycznego, uczuleniem na metale i obserwowanymi zmianami wypryskowymi lokalizującymi się wokół implantu [18]

Przewlekły stan zapalny skóry powstały po kilku tygodniach lub miesiącach od zastosowania metalowego implantu

Zmiany skórne lokalizujące się wokół implantu
Morfologicznie odpowiadające obrazowi stanu zapalnego skóry (rumień, naciek, grudki, pęcherzyki)
W rzadkich przypadkach uogólnione reakcje skórne z lokalizacją głównie w zgięciach stawowych
Obraz histologiczny zgodny z alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry
Dodatnie wyniki testów płatkowych z metalami obecnymi w implancie (często nasilone odczyny)
Dodatnie wyniki testów płatkowych z niskimi stężeniami podejrzewanych metali
Dodatni wynik testu in vitro z metalami np. test transformacji limfocytów
Nie poddające się leczeniu zmiany skórne
Ustąpienie całkowite objawów po usunięciu szkodliwego implantu

Z uwagi na fakt, że przyczyny niepowodzeń pooperacyjnych mają różnorodną etiologię Thyssen JP i wsp. [18] zaproponowali kryteria diagnostyczne ułatwiające zidentyfikowanie powikłań wynikających z reakcji alergicznych na składowe implantów. Kryteria te odnoszą się zarówno do pacjentów, u których w przebiegu stosowania implantu rozwinęły się zmiany skórne jak i do tych, u których występują objawy o innym charakterze (tabela I i II). U osób, spełniających proponowane kryteria należy rozważyć usunięcie szkodliwego implantu.

TABELA 2 Kryteria wspomagające ustalenie przyczynowej zależności pomiędzy uwalnianiem metalu z implantu ortopedycznego, uczuleniem na metale i reakcjami immunologicznymi typu późnego takimi jak: obłuzowanie implantu, dysfunkcje, ból i przewlekły stan zapalny [18]

Obraz histologiczny odpowiadający reakcjom immunologicznym typu późnego
Dodatnie wyniki testów płatkowych z metalami obecnymi w implancie (często nasilone odczyny)
Dodatni wynik testu in vitro z metalami np. test transformacji limfocytów

Stenty naczyniowe

Zastosowanie stentów wewnątrznacyniowych – czyli niewielkiej "sprężynki" wykonanej najczęściej ze stali 316 LVM lub stopu chromowo-kobaltowego było przełomem w kardiologii interwencyjnej choroby niedokrwiennej serca. Obecnie w Polsce ponad 80% zabiegów angioplastyki wieńcowej przebiega z implantacją stentu (dane Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego).

Jako, że stent jest ciałem obcym w naczyniu krwionośnym, po jakimś czasie wokół niego może dochodzić do tworzenia neointimy - stopniowo zawężającej światło naczynia co w konsekwencji prowadzi do restenozy stanowiącej istotny problem leczniczy.

Ocenia się, że zjawisko to zachodzi u 10 do 15% osób, u których zastosowano stenty wewnątrznacyniowe. Przed kilku laty pojawiła się hipoteza zakładająca, że osoby z uczuleniem na składowe stentu są w grupie zwiększonego ryzyka powstania restenozy, ponieważ uwolnione jony metali stymulują ekspresję cząsteczek adhezyjnych ICAM 1 na komórkach endotelialnych co powoduje rekrutację i napływ komórek zapalnych i w efekcie sprzyja hiperplazji neointimy [35]. Do tej pory w sposób przekonujący udowodniono, że osoby uczulone na złoto, którym wszczepiono stenty pokryte tym metalem mają zwiększone ryzyko pojawienia się restenozy w stencie [36]. W przypadku uczulenia na inne metale wyniki badań są niejednoznaczne i wymagają dalszych obserwacji aczkolwiek nie wyklucza się roli alergii na metale w powstawaniu nawrotowej restenozy [37].

Nie wyklucza się również udziału jonów metali uwalnianych ze stentów w rozwoju zespołu Kounisa, który definiowany jest jako kurcz naczyń wieńcowych w przebiegu reakcji alergicznych prowadzący do niedokrwienia mięśnia sercowego. Oprócz typowego bólu stenokardialnego często występują duszność, kołatanie, osłabienie, nudności, wymioty, omdlenia, świąd, pokrzywka, obfite poty, bledność, hipotonia czasami bradykardia [38].

Podsumowanie

Metale są istotnymi czynnikami alergii kontaktowej w populacji generalnej osób dorosłych jak również dzieci i młodzieży

Metale należą do najważniejszych czynników etiologicznych alergicznego kontaktowego zapalenia skóry

Metale obecne w implantach medycznych a przede wszystkim te zawierające chrom, kobalt i nikiel, mogą działać alergizująco i powodować objawy złej tolerancji.

U osób, u których wystąpiły powikłania po dokonanych wszczepach metalowych nie poddające się leczeniu zachowawczemu a przeprowadzona diagnostyka ujawniła uczulenie na składowe zastosowanego biomateriału należy rozważyć usunięcie szkodliwego implantu

W celu ograniczenia niepowodzeń o zabiegach implantacyjnych, w szczególności u osób z podejrzeniem uczulenia na metale, należy przeprowadzać przedoperacyjne badania alergologiczne, a uzyskane wyniki uwzględniać podczas doboru implantów. □

10.08.2017

Podgląd treści

Pracę nadesłano. 2012.12.03

Zaakceptowano do druku. 2012.12.07

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)