



Nie tylko alergeny: chrom

Not only allergens: chromium

S U M M A R Y

Chromium (Cr) has the ability to ionize and react with proteins, thus forming complexes that can be recognized by dendritic cells, which allows for sensitization to occur. As metallic Cr does not usually produce sensitivity, the term 'chromate allergy' is commonly used in place of chromium allergy. A diagnosis of sensitivity to Cr established by epicutaneous patch testing (EPT), oral metal challenge or/and by lymphocyte stimulating test in vitro. The oral challenge is a valuable adjunctive diagnostic procedure in patients with pompholyx who have negative routine patch tests. The oral ingestion of trivalent Cr, that is, chromium picolinate, for nutritional supplementation has been reported to cause systemic contact dermatitis (SCD). Intrinsic atopic dermatitis (AD) has a higher frequency of circulating Th1 cells, implying that non-protein antigens, represented by metals, may be an exacerbation factor. AD was associated with contact hypersensitivity to chromium. Apart from hand eczema, the most frequent clinical picture of chromate allergy was foot dermatitis caused by leather shoe exposure.

.....

Chrom (Cr) ma zdolność jonizacji i reakcji z białkami, tworząc kompleksy, które mogą być rozpoznawane przez komórki dendrytyczne, co prowadzi do pojawiania się uczulenia. Jako metal Cr zazwyczaj nie wytwarza nadwrażliwości, stąd pojęcie „alergia na chromiany”, jest często używane zamiast „alergia na chrom”. Rozpoznawanie uczulenia na Cr ustala się w oparciu o naskórkowe testy płatkowe (NTP), doustne próby prowokacyjne i/lub test stymulacji limfocytów „in vitro”. Prowokacja doustna stanowi użyteczną procedurę pomocniczą w rozpoznawaniu wyprysku potniowego, u pacjentów z ujemnymi NTP. Opisano, że pożywanie trójwartościowego Cr –chromium picolinate, jako suplementu diety, może powodować rozlane alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (RAKZS). Wewnątrzpochodne atopowe zapalenie skóry (AZS) wykazuje więcej komórek Th1 w krążeniu, sugerując, że czynnikiem wywołującym zaostrzenia AZS mogą być alergeny niebiałkowe, takie jak metale. AZS współwystępuje z nadwrażliwością kontaktową na chrom. Poza wypryskiem rąk, najczęstszą manifestacją alergii chromowej jest zapalenie skóry stóp związane z ekspozycją na skórzane obuwie.

Buczylko K.: Nie tylko alergeny: chrom, 2017, 4; 5-9

Chrom jest czwartym najczęstszym elementem skorupy Ziemi, szeroko rozpowszechnionym w ziemi, wodzie, powietrzu oraz w biosferze. Odkrywcą tego pierwiastka był w 1798 roku francuski chemik Louis-Nicolas Vaquelin. Masa cząsteczkowa chromu wynosi 51.996, a jego liczba atomowa 24. Należy do metali ciężkich o gęstości 7,2 ma wysoki punkt topnienia, około 1860°C [1]. Chrom należy do metali, które w niskich stężeniach są niezbędne dla organizmu człowieka, w wyższych zaś mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia, stąd potrzeba badań zawartości tych mikroelementów w różnych grupach środków spożywczych [2] oraz pewnej ostrożności w zastosowaniu dietetycznym. Chrom jest obecny w centrach aktywnych wielu enzymów i jest niezbędnym do życia mikroelementem [3]. Według opinii dietetyków, między innymi wzmacnia działanie insuliny, zmniejsza łaknienie oraz odpowiada za transport aminokwasów do komórek ciała. Sądzi się też, że chrom zmniejsza ból głowy i redukuje zmęczenie [4]. Dane z innych ośrodków dietetycznych poszerzają jeszcze zalety chromu trójwartościowego w diecie: „Ułatwia przenikanie glukozy z krwi do komórek. Zmniejsza zapotrzebowanie na insulinę. Zmniejsza ryzyko zawału serca i rozwoju miażdżycy, a jego niedobór ma mieć wpływ na rozwój cukrzycy” [3]. Jednocześnie

nawet życzliwi suplementacji chromem autorzy zaznaczają niejednoznaczne wyniki badań nad wspomnianymi zaletami oraz ryzyko innych związków Cr. W ocenie Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) w Lyonie związki "Cr 6+" są zaliczane do grupy I, czyli do związków o udowodnionym epidemiologicznie działaniu rakotwórczym. Nie znaleziono w dostępnej literaturze badań nad rolą chromu w diecie osób uczulonych na ten pierwiastek. Chrom jest szeroko stosowany w chromowaniu (platerowaniu), wyprawianiu skór, barwieniu, produkcji farb, metalurgii, przemyśle chemicznym, w tym podczas wytwarzania cementu. Może wówczas, jako kontaktowy alergen, stać się przyczyną alergoz zawodowych [5].

Chrom w implantach medycznych

Chrom, podobnie jak nikiel i kobalt, w stopach ze stali nierdzewnej oraz implantach kobaltowo-chromowo-molibdenowych (CoCrMO) może wyzwać alergię [6]. Alergia na metale związana jest także z niepowodzeniami po wprowadzeniu stentów do naczyń wieńcowych, protez stawu biodrowego lub kolanowego czy innych implantów. Opisano przypadek rozlanego alergicznego kontaktowego zapalenia skóry (RAKZS) związany najprawdopodobnie



Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Buczyłko

Kierownik NZOZ
Centrum Alergologii
w Łodzi

Słowa kluczowe:

chrom, nadwrażliwość, wyprysk, kontaktowe zapalenie skóry, testy płatkowe, chrom sześciowartościowy, pikolinat chromu, suplementy diety

Key words:

chromium, hypersensitivity, eczema; contact dermatitis; patch testing cutaneous delayed-type hypersensitivity, hexavalent chromium; chromium picolinate, food supplement

dobniej z ekspozycją na chrom po totalnej artroplastyce kolana, choć podobne komplikacje, zdaniem niektórych, są bardzo rzadkie [7].

Profilaktycznie większość całkowitych protez stawu kolanowego jest obecnie wykonywana ze stopu kobaltowo-chromowego, z zawartością niklu (Ni) mniejszą niż 1% [8]. Obserwowane narastanie alergii na chrom, pomimo eliminacji Ni z wielu stopów, zmusza do nowych poszukiwań. Zbadano wpływ pokrywania tytanem z cyrkonium (TiN/ZrN) powierzchni implantów kolanowych (stal nierdzewna - Co/Cr/Mo) na tolerancję przez pacjentów z alergią na metale. 6 z 31 uczulonych pacjentów reagowało na dysk niepokryty, lecz żaden na dysk pokryty TiN/ZrIN. Autorzy wnioskują, że opisana izolacja powierzchni implantów może zapobiegać reakcjom alergicznym skórnym i wokół implantu [7].

Chrom w lekach

Niedawno zostało opisane RAKZS w wyniku spożycia chlorku chromu zawartego w tabletkach multivitaminowych z wieloma minerałami [9]. Od dawna stwierdzano dużą zawartość chromu w tzw. lekach homeopatycznych [10]. Z dostępnych na rynku preparatów wielowitaminowych z dodatkiem mikroelementów, tylko pojedyncze kompozycje nie zawierają chromu. Warto zalecić osobom uczulonym, aby sprawdzały składy używanych leków i witamin.

Chrom, jako alergen pokarmowy

Chromu jest stosunkowo dużo w niektórych pokarmach: owocach, jarzynach, białym mięsie i chlebie, a bardzo mało w mleku i nabiale [10]. Według nowszych poglądów Cr znajduje się w produktach, takich jak: drożdże, kukurydza, jabłka, kasza, szparagi, płatki zbożowe, chleb gruboziarnisty, owoce morza oraz wołowina. Zioła zawierające chrom to na przykład skrzyp polny i szklak amerykański. Szacuje się, że dzienne dawki spożycia chromu w Polsce wynoszą około 65-87 µg.

Woda wodociągowa także może zawierać związki niklu, chromu, kadmu oraz inne pierwiastki, np. ołów, dlatego też nie zaleca się spożywania wody z tzw. pierwszego ciekłu [4].

W znacznej mierze inny jest kolejny spis produktów, które zawierają „najwięcej chromu”: w tym, obok części powyższych, chude mięso, zwłaszcza indyjskie i kurcze, podroby, ryby, groszek

zielony, brokuly, kielki pszenicy oraz herbata, kakao, orzechy, suszone figi i morele, ostrygi [11]. Dalsze przykłady podobnych rozbieżności zawiera Tabela 1.

Suplementy diety (nutraceutyki) zawierające chrom

Obecnie panuje moda na szczupłą sylwetkę. Fora internetowe pełne są informacji i dyskusji o rozmaitych „tabletkach na odchudzanie i nie tylko”, w tym często zawierających chrom. Tabletki te są reklamowane, jako „spalacze tłuszczu” i „środki wspomagające budowę mięśni”. Zazwyczaj zawierają chrom i kwas pikolinowy, który wspomaga wchłanianie chromu [12]. Bez recepty można niedrogo nabyć tabletki i inne formy galenowe suplementów, takich jak: Apetiblock, Bio-Chrom, Błonnik z ananase i chromem, Chrom + B3 Naturkaps, Chrom forte z zieloną herbatą, Chrom Organiczny z inuliną lub niacyną, Kolagen Colvita, Linea 40+, Młody Jęczmień, Morwa Biała Sacharoblocker, Olimp L-Karnityna Plus, Olimp Zielona Kawa Premium i inne. Rzadko pojawiają się wiarygodne opracowania naukowe. Wykazano, że preparat z pikolinatem chromu, kwasem foliowym, kurkumą i wyciągiem berberysu oraz Lagerstroemia speciosa, nie spowodował u 40 badanych ze zmniejszoną tolerancją glukozy, przez 8 tygodni żadnych działań ubocznych, natomiast poprawił o ok. 1/3 wartość poziomu glukozy, ok. 1/7 poziom frakcji HDL-C oraz indeksu HOMA (wskaźnika insulino-oporności). Nie było wpływu na BMI, cholesterol LDL ani białko ostrej fazy -CRP [13]. Chrom przyjmowany w tabletkach na odchudzanie może wywołać w organizmie reakcje niepożądane [4]. Autorowi niniejszego opracowania wydaje się logiczne, że ryzyko znacznie wzrasta u osób z uczuleniem na Cr, choć nadal brak potwierdzających to doniesień. Możliwe skutki uboczne przyjmowania chromu na odchudzanie to: bóle głowy, bezsenność, wahania nastroju, rozdrażnienie, niedobory żelaza oraz wzrost wagi u młodych kobiet stosujących regularne ćwiczenia siłowe. Niektóre badania sugerują, że chrom w formie suplementu diety może wpływać na stan neurotransmiterów w mózgu [4].

Epidemiologia alergii na chrom

Chrom należy do najważniejszych alergenów kontaktowych, co najmniej z trzech powodów:

- wyprysk wywołany przez ten metal przebiega bardzo ciężko i zwykle trwa długo, nierzadko nawet dziesiątki lat.
- nadwrażliwość na chrom uniemożliwia pracę w wielu zawodach.
- omawiana nadwrażliwość jest bardzo częsta.

W Polsce przez wiele lat dodatnie próby płatkowe z dichromianem potasu obserwowano u największej liczby badanych od roku 1998 [14]. U dzieci w wieku 3- 17 lat wykryto uczulenie na Ni (u dzieci z AZS wobec kontrolnych) 18,2% oraz 10%, kobalt odpowiednio 13,8 oraz 4%, chrom -12,8 oraz 9%, fragrance mix 11,8% oraz 3% alkohole wazelny 11,8 oraz 6%, thimerosal 10,8 % i 6%. Należy wykonywać w tej grupie chorych testy płatkowe z haptenami, aby wykryć alergię i usunąć źródła kontaktu jak kolczyki, czy perfumy [15]. Alergia na cement i rękawice skórzane występuje znamienne częściej u mężczyzn niż u kobiet, poza tym zapalenie skóry stóp to około 40% chorych zaś wyprysk rąk- ok. 60% [16].

1
Tab.

Żywnościowe źródła chromu nie zostały dobrze zweryfikowane

Pokarmy wymagające próbnej eliminacji/ekspozycji przed ograniczeniem diety	Zawartość chromu ug/100g produktu wg	
	Souci SW et al. [40]	Makarewicz -Wujec M. [4]
Drożdże – napój, pasta, tabletki	bd	560
Kakao/czekolada	bd	170
Matże	128	bd
Orzechy	100 (brazylijskie)	150 µg
Owoce morza	57(ostrygi), 26 (krewetki)	30 (ostrygi)
Herbata czarna	bd	bd
Jabłka	bd	30
Suszone owoce	29(daktyle)	100 (figi), 80(morele)
Gruszki	27	bd
Mąka razowa	21	bd
Pomidory	20	bd
Jajka	bd	25



Etiologia alergii na chrom

Alergia na jony metali, takich jak chrom, może powodować kontaktowe zapalenie skóry (KZS) w tym lokalne (tzw. Lokalny alergiczny wyprysk kontaktowy – LAWK (LAKZS) oraz RAWK (RAKZS). Rozsiane kontaktowe zapalenie skóry ang.: Systemic contact dermatitis – SCD) jest zapalną chorobą skóry, która pojawia się po narażeniu na leki, pokarmy i stopy stosowane w stomatologii [17] lub innych działach medycyny. Metale wykazują zdolność do uwalniania jonów, reagujących z białkami i tworzących kompleksy, które mogą być rozpoznane przez komórki dendrytyczne. W ten sposób rozwija się alergia [18]. Ważnym niezawodowym źródłem chromu jest skóra garbowana. Uczulają różne otrzymane z niej wyroby: rękawice, paski do spodni, wkładki do czapek i kapeluszy, paski do zegarka, a rzadziej kozuchy, torebki i teczki lub inne elementy odzieży skórzanej. Wszystkie wyliczone przedmioty łatwo zastąpić wyrobami z innych tworzyw [14].

Patogeneza reakcji alergicznych na chrom

Alergia kontaktowa na metale wzbudza in vitro produkcję cytokin zarówno typu Th1, jak i Th 2. Uczulenie na metale: jak nikiel-NI, kobalt-Co, chrom-Cr, pallad- Pd, złoto –Au, również prowadzi do odpowiedzi komórkowej o charakterze mieszanym z profilem cytokin typu Th1 oraz Th2. Największe reakcje powoduje Cr (IL 2 oraz IL 13) i Pd (IL 2 oraz IL 4) [19].

Zdaniem Yoshihisa Y, Shimizu T. [20], podzielanym przez wielu autorów, kontaktowe zapalenie skóry rozwija się zazwyczaj w wyniku ekspozycji skóry na zewnętrzny alergen (hapten). Czasami jednak alergen (hapten) dostarczony do wnętrza organizmu może osiągać skórę i gromadzić się w niej poprzez układ krążenia, co prowadzi do RAKZS (SCD). Patomechanizm reakcji na cząsteczki Cr w tkankach wokół protezy wykazuje reakcje uszkodzenia i naprawy oraz równoległe odczyny immunologiczne natywne i adaptacyjne. Procesy te manifestują się osteolizą, aseptyczną martwicą i poluzowaniem implantu, a nawet nekrozą tworzącą niby guzy. Odpowiedź pierwotna obejmuje fagocytozę drobin Cr przez makrocyty, z następującą ekspresją cytokin, chemokin i czynników wzrostu nasilających zapalenie oraz osteoklastogenezę czy nekrozę. Odpowiedź adaptacyjna odznacza się obecnością komórek limfoidalnych, w ramach nadwrażliwości komórkowej na cząstki Cr [21].

Cr(III) i Cr(VI)

Chrom metaliczny nie uczula, z jego 9 form aktywnych istotnie medycznie są związki trójwartościowe (III) oraz sześciowartościowe (VI). Dlatego niektórzy autorzy używają pojęcia „alergii na chromiany” zamiast „alergii na chrom” [1]. Związki trójwartościowe [Cr(III)] są słabo wchłaniane i słabiej uczulają, dlatego mają mniejsze znaczenie w alergologii czy dermatologii [1, 10]. Cr(VI) nawet w bardzo niskim stężeniu jest niebezpieczny i rakotwórczy, podczas gdy Cr(III) stanowi mikroelement niezbędny dla metabolizmu komórkowego [22]. Chrom sześciowartościowy - alergizujące związki chromu sześciowartościowego, łatwo przenikają przez błony biologiczne, zwłaszcza w środowisku zasadowym [1]. Sześciowartościowy chrom [Cr(VI)] jest elementem wysoce redoks aktywnym, gdzie pojęcie „redoks” oznacza zbitkę wyrazów „reduction – oxidation” Z opisanego powodu Cr(VI) był długo uważany za

potencjalny czynnik cytotoksyczny i karcinogeny. Niedawne doniesienia wskazują na fakt nieodwracalnego zahamowania reduktazy tioredoksyny (TrxR) oraz utleniania tioredoksyny (Trx) czy peroksyredoksyny (Prx). Uruchamia to kinazy, w tym kinazy MAP, wiodące do apoptozy komórek i modyfikuje liczne redox- wrażliwe czynniki transkrypcyjne, jak AP-12, NF-κB, p53 oraz Nrf2 [23].

Objawy kliniczne alergii na chrom

Zdaniem Rudzkiego [10] chrom przenika do ustroju także drogą doustną i może wówczas powodować trzy rodzaje powikłań. Jednym z nich jest tzw. układowy wyprysk kontaktowy, polegający na wysiewie licznych ognisk w skórze, drugim uogólnienie się zmian chorobowych poza skórę, trzecim okresowe wysiewy potnicy, głównie na rękach, a w mniejszym stopniu także na stopach.

Miejscowe alergiczne kontaktowe zapalenie skóry-MAKZS

Najczęstsze synonimy w piśmiennictwie to wyprysk, egzema, eczema, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (AKZS), Contact dermatitis (CD) Local Allergic Eczema (LAE).

Alergia kontaktowa zazwyczaj objawia się na skórze. Charakteryzuje się takimi zmianami, jak zaczerwienienie, łuszczenie, wysuszenie, świąd czy opuchlizna. Podrażniona skóra to efekt reakcji alergicznej na metal, w tym wypadku na chrom. W przypadku uczulenia pozazawodowego do nasilenia wyprysku najczęściej dochodzi w okresie letnim, związane jest to ze zwiększonym uwalnianiem chromu z wyrobów skórzanych pod wpływem działania potu. Najczęstszą, poza wypryskiem rąk, manifestacją kliniczną alergii na chrom jest wyprysk stop, głównie na ich grzbietach, związane z obecnością tego pierwiastka w garbowanej skórze i metalowych elementach obuwia. Zauważalna tendencja do wzrostu kontaktowej alergii na chrom jest nieznamienista w stosunku do roku 1997 [16]. Miejscowe zmiany spowodowane kontaktem z chromem są uciążliwe i odporne na leczenie, o ile chory i/lub lekarz nie skojarzy zewnętrznej przyczyny zmian i nie usunie ich źródła.

Rozsiane alergiczne kontaktowe zapalenie skóry – RAKZS

Popularne synonimy to wyprysk potnicowy (ang. dishydrotic eczema, pompholyx), rozsiany alergiczny wyprysk kontaktowy (RAWK) Systemic contact dermatitis (SCD), Systemically-induced contact eczema- SICE, Systemowe (Rozsiane, krwiopochodne) kontaktowe zapalenie skóry.

Chrom uczulający na drodze pokarmowej rzadko prowadzi do zaostrzenia typowego wyprysku kontaktowego. W przypadku tej drogi przenikania alergenu najczęściej dochodzi do rozwoju wyprysku potnicowego. Zmiany skórne mają wówczas charakter pęcherzyka. Zdarza się, że jedynym objawem jest złuszczenie naskórka. Typowa lokalizacja wykwitów to dłonie, stopy, boczne powierzchnie palców. W badaniach przeprowadzonych w Warszawskiej Klinice Dermatologicznej wykazano, że najmniejsza dawka chromu niezbędna do wywo-

lania zaostrzenia choroby to 25 $\mu\text{g/l}$. [14]. Opisano przypadek RAKZS(SCD) po doustnym przyjmowaniu chromu trójtwartościowego w postaci pikolinatu chromu, jako suplementu diety [24]. Klasyfikacja obejmuje rozmaite typy wykwitów skórnych, w tym zaognienie w miejscu poprzednio wykonanych testów płatkowych, symetryczna wysypka, erytrodermia złuszczająca, rozsiane zapalenie skóry [17]. Dowiedziano, że doustne lub pozajelitowe podawanie niektórych tzw., alergenów kontaktowych może wyzwać wypryskowe reakcje skórne „z wewnątrz” u osób uczulonych, a fenomen ten nazwano układowo wzbudzonym wypryskiem ("systemically- induced eczema"- SIE) lub krwiopochodnym wypryskiem kontaktowym ("hematogenous contact eczema"- HCE) [25]. Opisano oporny na leczenie maściami sterydowymi (przez 3 miesiące) wyprysk potnicowy u 7 miesięcznego chłopca. Testy płatkowe z chromem były dodatnie po 48 oraz 96 godzinach. Zalecono karmiącej matce unikanie pokarmów bogatych w chrom. Po eliminacji z diety matki czekolady i kakao, wyprysk dziecka ustąpił w 2 tygodnie. Doustna prowokacja z czekoladą i kakao u matki, wywołała nawrót wyprysku u chłopca w ciągu 2 dni. Rozpoznano systemową alergię na chrom, który znajdował się w mleku matki. Zdaniem autorów to pierwszy taki opisany przypadek [26]. W mojej praktyce zdarzają się podobne przypadki często i dotyczą nie tylko chromu.

Atopowe zapalenie skóry a alergja kontaktowa na chrom

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest klasyfikowane, jako zewnątrzpochodne, z wysokim mianem surowiczej IgE oraz upośledzoną barierą naskórkową lub wewnątrzpochodne z niskim poziomem IgE w surowicy, lecz nieuszkodzoną barierą. Wewnątrzpochodne AZS wykazuje niższą częstość mutacji filagryny (FLG), ale większą ilość krążących komórek Th1, co sugeruje, że to antygeny niebiałkowe, na przykład metale, mogą być czynnikiem zaostrzającym chorobę [27]. Wewnątrzpochodny typ AZS charakteryzuje się immunologicznie niższą ekspresją interleukiny (IL) 4, IL-5 oraz IL-13, natomiast wysokim poziomem interferonu gamma. Zdaniem Tokura [28] podkreśla to brak wpływu alergenów białkowych, które zazwyczaj wzbudzają odpowiedź typu TH2. Badacz ten również przypisuje kluczową rolę etiologiczną innym antygenom, takim jak metale. Badani z AZS, w porównaniu do pacjentów nieatopowych, mają statystycznie więcej dodatnich testów płatkowych [29]. AZS łączy się z kontaktową nadwrażliwością na nikiel, kobalt, chrom, ale nie na mieszaniny zapachowe[30]. Inni autorzy podkreślają brak konsensusu odnośnie tzw., „wewnętrznego typu” AZS, proponując swoją nazwę „atopiform dermatitis” (AFD), czyli zapalenie skóry przypominające atopowe lub wyprysk AZS podobny. Traktują oni AFD, jako odrębną jednostkę nozologiczną [31].

Zapalenie błony śluzowej nosa i perforacje przegrody

Wywołane pokarmem alergie są reakcją immunologiczną, powodującą liczne objawy skórne, gastroenterologiczne i w układzie oddechowym. Mają mechanizmy zarówno IgE-zależne jak i nie IgE- zależne (komórkowe). Izolowany alergiczny nieżyt nosa (ANN) wywołany pokarmem nie jest częsty, lecz często towarzyszy innym objawom alergii pokarmowej, jak astma, egzema, UZU, pokrzywka czy dolegliwości żołądkowo-jelitowe [32]. Autorzy nie precyzują czy spożywanie pokarmów

bogatych w chrom może prowadzić do ANN, lecz we własnej praktyce odnotowano kilka takich przypadków. W innej pracy opisano zawodowy nieżyt nosa (ZNN) u 18 spośród 62 pracowników eksponowanych na pyny do obróbki metali, u których wykryto także wysokie stężenia chromu w moczu [33]. W kolejnym doniesieniu obejmującym 82 pracowników znaleziono TP(+) na metale u około 1/4 badanych z ANN, u niemal połowy z niealergicznym NN, i u 1/3 z mieszanym NN Żaden z nich nie miał dodatnich PTS. Autorzy konkludują, że nawet przy braku zmian skórnych występowanie alergii kontaktowej (TP Cr dodatnie) jest częstsze w niealergicznym NN lub niezbytach o cechach nakładania niż w ANN i kontroli [34].

Astma chromowa

Objawy oddechowe po narażeniu na wdychanie Cr w płynach do skrawania metalu opisano u 66%, spośród 62 pracowników. U 2 z nich rozpoznano astmę zawodową chromową, zaś u 19 % wzrost Cr i kobaltu w moczu, najwyższy u osób z wykrytą astmą [33]. W innej grupie obejmującej 50 spawaczy narażonych na opary metali i podejrzanych o astmę zawodową -potwierdzono diagnozę u 9 za pomocą pozytywnej prowokacji oskrzelowej w tym 4 –krotnie były to jony Cr, 3x niklu oraz 1x kobaltu lub manganu [35].

Diagnostyka w alergozach chromowych

Diagnostyka rutynowa zaczyna się od skargi chorego i wywiadów etiologicznych. W razie zajęcia określonych narządów wskazane jest użycie typowych narzędzi specjalistycznych. W chromowym ANN będą to, poza PTS oraz TP endoskopia nosa i cytologia nosa [34]. Inne możliwości podają Walters i wp [33] dla astmy. Analizowali oni u narażonych pracowników zawartość Cr w moczu, spirometry oraz stężenie frakcjonowanego wydychanego tlenu azotu (FENO), które to parametry wskazywały na astmę zawodową obok klasycznych ankiety czy pomiarów pikfowmetrem na stanowisku pracy, co 2 godziny [33].

Rozpoznanie nadwrażliwości na metale ustala się zazwyczaj in vivo na podstawie naskórkowych testów płatkowych (NTP). Pewną przewagę nad NTP mają droższe i trudniej dostępne testy stymulacji limfocytów (lymphocyte stimulating test- LST). Określenie profilu szeregu cytokin, produkowanych w hodowli komórek jednojądrzastych krwi obwodowej, stanowi obiecującą metodę in vitro do różnicowania alergii na metale w przypadkach RAKZS (SCD), w porównaniu do LST [20]. Rzadko są wykonywane punktowe testy skórne(PTS) z roztworami soli chromu, choć ich pozytywne wyniki wskazują na czynniki współistniejące w astmie zawodowej spawaczy [35]. NTP wykonuje się wybranymi z odpowiednich zestawów haptenami zgodnie z propozycją JDCR (Międzynarodowa Grupa Badająca Wyprysk Kontaktowy) w okolicy międzyopłatkowej, z wykorzystaniem plastrów z aluminiumowymi wgłębieniami pokrytymi polypropylenem - Finn Chambers on Scanpor firmy Epitest Ltd Oy (Finlandia) Do niedawna dominowały w tej technologii, produkty Chemotechnika, z tzw. Europejskiej Serii Podstawowej. Obecnie najczęściej stosowane są gotowe zestawy testowe z komorami fabrycznie wypełnionymi odpowiednimi haptenami, w standardowej ilości i stężeniu. W naszym ośrodku dobrze się sprawdza uniwersalny TRUE test. Zdaniem Caroe i Andersen [16] powtarzalność testu TRUE wynosi 93,3%. Dobre rezultaty



daje również niedawno wprowadzona paleta zestawów TRP EUROMEDICAL (HAL) dostosowanych do patologii ze strony skóry, jamy ustnej oraz specyficznych zagrożeń w pediatrii, stomatologii, chirurgii szczękowej i ortopedii. Interesująca nowością są testy z atopeniami żywnościowymi oraz alergenami wziewnymi. W przypadkach dzieci emocje budzi wiek, w jakim wolno diagnozować alergię kontaktową. Heine i Worm [36] opisali 87 dzieci w średnim wieku 2,3 lat, najmłodszy pacjent miał 6 miesięcy. Poza diagnostyką za pomocą TP, być może zostanie opracowana metoda oceny chromu w pocie, podobnie jak to nastąpiło odnośnie niklu i kobaltu. W badaniach Yamaguchi i wsp. [27] ustalono, że stężenie niklu było wyższe w pocie w przypadkach wewnątrzpochodnego AZS (333,8 ng/g) niż zewnątrzpochodnego AZS (89,4ng/g)

Prowokacje doustne lub wziewne Cr.Wg Edwarda Rudzkiego „jedną z metod diagnostycznych w nadwrażliwości na metale było doustne podawanie pacjentom, jako prowokacji 2,5 mg chromu [10]. W historycznym już doniesieniu Veien i Kaaber [37], w grupie badanych z typowymi objawami skórnymi, ale ujemnym testem płatkowym po tzw., strippingu (odczyt po 48 godz.), wykonano próbę spożycia. W 2/16 przypadkach wynik był pozytywny. Uzyskane rezultaty nie pokrywały się z testami śródskórnymi (odczyt po 20 min oraz 48 godz.). Prowokacja może być użyteczna w diagnostyce wyprysku potnicowego, gdy zawiódł TP. W niedawnej publikacji Wittczak i wsp. [35] przedstawiono kluczową rolę swoistej prowokacji wziewnej (z oceną spirometryczną i badaniem eozynofili w indukowanej płwocinie) w rozpoznawaniu astmy wywołanej u spawaczy. Podkreślono także częste występowanie w tej grupie zawodowej zmian w radiogramach klatki piersiowej.

Postępowanie w alergii na chrom

Obecnie nie ma zaleceń dotyczących postępowania dietetycznego u osób uczulonych na chrom, bądź są one ze sobą sprzeczne. Tabela 1 zawiera przykładowe listy potraw z dużą zawartością chromu, Jak łatwo zauważyć, nie przystają one do siebie zupełnie. Przystawianie pierwiastka może też upośledzić wapń [4]. Mimo to warto, moim zdaniem (KB), pokazać choremu owe „najbogatsze źródła chromu”, aby w każdym przypadku alergii mógł on wypracować w oparciu o teoretyczne listy, indywidualną, a przez to maksymalnie skróconą, realną w codziennym unikaniu grupę produktów rzeczywiście szkodliwych dla siebie. Produkty zawierające dużo cukrów prostych powodują wydalanie chromu z organizmu [4]. Podczas diety

niskochromowej NIE należy unikać: słodczy, cukru, dżemów, miodu, a także słodzonych napojów. Stosowane są również rozmaite fizyko-chemiczne działania profilaktyczne w alergii chromowej (chelatawanie, inne techniki o nie do końca zeweryfikowanej wartości) W przypadku narażenia niezawodowego wielką trudność profilaktyki stanowią bardzo liczne skryte źródła tego alergenu w tym m.in.: popiół z papierosów, niektóre farbowane tkaniny, świeżo drukowane gazety, leki homeopatyczne [14]. Alergia na chrom jest często postrzegana, jako synonim uczulenia na Cr(VI). Jednak alergicy uczuleni na chrom w wyrobach ze skóry mogą mieć izolowaną reakcję kliniczną zarówno na Cr (VI) jak i Cr(III), a niektórzy reagują na obie formy Cr [38].

Leczenie przyczynowe alergii na chrom

Leczenie przyczynowe nadal polega wyłącznie na unikaniu kontaktu z Cr. Nie przez wszystkich zalecane są diety niskochromowe, przy czym próg „odcicia” powinien być indywidualny. Wiele osób z mojej praktyki zgłasza dobrą tolerancję niewielkich ilości pokarmu zawierającego dużo Cr. W dostępnej literaturze nie napotkano na propozycje zwiększania tolerancji na chrom. Nawet przez analogię do podobnych prób z niklem nie można obecnie zakładać takiej perspektywy.

Leczenie objawowe i przeciwzapalne w alergii na chrom

Wyprysk kontaktowy leczy się przeciwzapalnie miejscowymi glikokortykosteroidami lub inhibitorami kalcyneuryny, ponadto objawowo emolientami oraz lekami przeciwświądowymi z grupy preparatów antyhistaminowych drugiej generacji, zgodnie ze szczegółowymi zaleceniami towarzystw naukowych.

Podsumowanie

W praktyce alergologa zespoły układowej, wielonarządowej alergii na chrom mogą występować częściej, niż wskazują na to statystyki, a szczególnymi cechami w takich przypadkach jest aktualny brak objawów skórnych i bogata symptomatologia w innych narządach, sugerująca tło atopowe, przy ujemnych punktowych testach skórnymi lub/ i prawidłowych oznaczeniach sIgE. Lokalne i/lub rozsiane postacie kontaktowego zapalenia skóry wywołanego uczuleniem na chrom powinny być weryfikowane za pomocą TP, prób eliminacji i prowokacji, w tym pokarmami. Uświadomienie choremu faktycznej przyczyny zagadkowych dotąd objawów sprzyja lepszej współpracy i przyspiesza uzyskanie dobrej jakości życia. ■

Prace nadawano
25.10.2017
Zaakceptowano do
druku 27.10.2017

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo: 1. Ashimav Deb Sharma. Low chromate diet in dermatology. *Indian J Dermatol.* 2009; 54(3): 293–295. 2. Kot A, Zaręba S, Wyszogrodzka-Koma L. Ocena zawartości chromu i niklu w wybranych produktach zbożowych. *Bromat. Chem. Toksykol.* 44,2011,2 176-181 3. Kręzolek M. Chrom – charakterystyka i zastosowanie w suplementacji, aptekadokolen.pl [dostęp 2017-07-14]. 4. Makarewicz-Wujec M. http://www.poradnikzdrowie.pl/zywnosc/zasady-zywienia/chrom-nie-tylko-na-odchudzanie-rola-chromu-w-organizmie_35673.html 5. Costa M, Klein CB. Toxicity and carcinogenicity of chromium compounds in humans. *Critical Reviews in Toxicology.* 2006. 36, 2, 155–163 6. Thomas P, Weik T, Roeder G et al. Influence of surface coating on metal ion release: evaluation in patients with metal allergy. *Orthopedics.* 2016; 39(3 Supl):24-30. 7. Gao X, He RX, Yan SG, Wu DL. Dermatitis Associated With Chromium Following Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty.* 2011;26,4, 665 e13–665 e16 8. Afolarinmi A, Tettey J, Meek RM et al., Release of chromium from orthopaedic arthroplasties. *The Open Orthopaedics Journal.* 2008, 2, 10–18 9. Ōzkaya E, Topkarcı Z, Özarmağan G. Systemic allergic dermatitis from chromium in a multivitamin/multimineral tablet. *Contact Dermatitis.* 2010, 62, 3, 184-5. 10. Rudzki E. Alergia na chrom Med. Prakt. 1998,4/05 11. Stollery N., Wyprysk. *Lekarz Rodzinny.* 2009; 11 (147): 1074-1075.] 12. De Marchi S, Cecchin E, De Marchi SU. Systemic allergic dermatitis resulting from oral administration of chromium with a food supplement. *Contact Dermatitis.* 2014; 70(2):123-5. 13. Cicero AFG, Fogacci F, Morbini M et al. Nutraaceutical Effects on Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Impaired Fasting Glucose: A Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial on a Combined Product. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2017 May 23. doi: 10.1007/s40292-017-0206-14. 14. Gliński W, Rudzki E. Alergia dla lekarzy dermatologów, wyd. CZELEJ, Lublin 2002, 156-166 15. Stokute L, Dubakienė R, Tamosiunas V. Allergic contact dermatitis and patch testing in children. *EAACI Goteborg 2007, poster 228* 16. Caroe C, Andersen KE, Thyssen JP et al. Fluctuations in the prevalence of chromate allergy in Denmark and exposure to chrome-tanned leather. *Contact Dermatitis.* 2010;63(6):340-6 17. Nijhawan RI, Molenda M, Zirwas MJ, Jacob SE. Systemic contact dermatitis. *Dermatologic Clinics.* 2009; 27,3, 355–364 18. Jacob SE, Zapolanski T. Systemic contact dermatitis. *Dermatitis.* 2008,19,1, 9–15 19. Minang JT, Arestrom I, Troye-Blomberg M et al. Nickel, cobalt, chromium, palladium and gold induce a mixed Th1- and Th2-type cytokine response in vitro in subjects with contact allergy to the respective metals. *Clin Exp Immunol.* 2006;146(3):417-26 20. Yoshihisa Y, Shimizu T. Metal Allergy and Systemic Contact Dermatitis: An Overview. *Dermatology Research and Practice* 2012, ID 749561, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/749561> 21. Athanasou NA. The pathobiology and pathology of aseptic implant failure. *Bone Joint Res.* 2016;5(5):162-8. 22. Markiewicz B, Komorowicz I, Sajnog A et al. Chromium and its speciation in water samples by HPLC/ICP-MS—technique establishing metrological traceability: a review since 2000. *Talanta.* 2015;132:814-28 23. Myers CR. The effects of chromium (VI) on the thioredoxin system: implications for redox regulation. *Free Radic Biol Med.* 2012;52(10):2091-107 24. Fowler Jr JF. Systemic contact dermatitis caused by oral chromium picolinate. *Cutis.* 2000, 65, 2, 116 25. Erdmann SM, Werfel T. Hematogenous contact eczema induced by foods. *Hautartz.* 2006;57(2):116-20. 26. Adachi A, Horikawa T. [Pompholyx of the infant possibly induced by systemic metal allergy to chromium in mother's milk]. *Arerugi.* 2007;56 (7):703-8. 27. Yamaguchi H, Kabashima-Kubo R, Bito T et al. High frequencies of positive nickel/cobalt patch tests and high sweat nickel concentration in patients with intrinsic atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2010; 58(1):1-7 29. Kabashima-Kubo R, Nakamura M, Sakabe J et al. A group of atopic dermatitis without IgE elevation or barrier impairment shows a high Th1 frequency: possible immunological state of the intrinsic type. *J Dermatol Sci.* 2012; 67(1):37-43 30. Malajian D, Belisio DV. Cutaneous delayed-type hypersensitivity in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 69(2):232-7. 31. Brennkneijer EE, Spuls PI, Legierse C Met al. Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(3):407-14. 32. Cingi C, Demirbas D, Songu M. Allergic rhinitis caused by food allergies. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(9):1327-35 33. Walters G, Moore VC, Robertson AS et al. An outbreak of occupational asthma due to chromium and cobalt. *Occup Med (Lond).* 2012; 62(7):533-40. 34. Gelardi M, Guarino R, Talente S et al. Allergic and nonallergic rhinitis and skin sensitization to metals: is there a link? *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017; 49(3):106-109 35. Wittczak T, Dudek W, Walusiak-Skorupa J et al. Metal-induced asthma and chest X-ray changes in welders. *Int J Occup Med Environ Health.* 2012;25(3):242-50 36. Heine G, Worm M. Contact dermatitis in children. *G Ital Dermatol Venereol.* 2007;(142):669-71. 37. Veien NK, Kaaber K, Nickel, cobalt and chromium sensitivity in patients with pompholyx (dyshidrotic eczema). *Contact Dermatitis.* 1979;5(6):371-4 38. Hansen MB, Menné T, Johansen JD Cr(III) reactivity and foot dermatitis in Cr(VI) positive patients. *Contact Dermatitis.* 2006; 54(3):140-4. 39. Souci SW, Fachmann W, Kraut H. Food Composition and Nutrition Tables, 7th revised and completed edition, Ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2008.