

RUOLO DELLA DIETA NELL'ALLERGIA DA NICHEL

Francesco Petrucci (a), Beatrice Bocca (a), Giovanni Forte (a), Stefano Caimi (a), Antonio Cristaudo (b)
 (a) *Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma*
 (b) *Servizio di Dermatologia Allergologica Professionale ed Ambientale, Istituto Dermatologico San Gallicano-IRCCS, Roma*

Introduzione

Il Ni è un metallo bianco-argenteo altamente resistente agli attacchi di aria e acqua. Esso forma numerose leghe con altri metalli. La sua lega con il ferro, acciaio-Ni, è estremamente dura e resistente alla corrosione. Per questo motivo la maggior parte di Ni estratto in tutto il mondo viene utilizzato per la produzione di acciaio inossidabile che è in gran parte utilizzato per la produzione di contenitori per alimenti e apparecchiature per il trattamento degli alimenti. È anche utilizzato per la fabbricazione di gioielli di moda, di parti di macchine e monete; finemente suddiviso viene usato come catalizzatore nella idrogenazione.

Il Ni tra i metalli è quello che crea le maggiori reazioni allergiche, la sensibilità è più comune nelle donne rispetto agli uomini e la prevalenza varia dal 4% al 13,1% nei diversi paesi (1, 2). Oggi, nella popolazione femminile, la prevalenza è di circa il 10% (tutti i gruppi di età sono colpiti) (3). In alcuni gruppi professionali, come ad esempio i parrucchieri, il tasso di prevalenza può raggiungere il 27-38% (4). Per quanto riguarda l'esposizione non professionale (piercing e bigiotteria), le donne sono più comunemente sensibilizzate. D'altro canto, i maschi sono più sensibilizzati da esposizione professionale. Diversi gradi di allergia al metallo sono stati evidenziati: alcune volte la dermatite può svilupparsi anche dopo un breve contatto con oggetti contenenti Ni, mentre altre volte l'allergia può svilupparsi soltanto dopo molti anni di esposizione della pelle al metallo. Viene osservata raramente una "eruzione cutanea secondaria" causata dalla diffusione della dermatite in regioni lontane (5). Il contatto prolungato con detergenti o prodotti cosmetici contenenti l'elemento, oggetti utilizzati a scopo ornamentale, accessori della moda, così come monete ed altri oggetti metallici, può sviluppare spesso un eczema, anche dopo molti anni dalla sensibilizzazione primaria. È stato riportato il caso di pazienti che hanno sviluppato eczema alle mani di tipo vescicolare in seguito all'ingestione del metallo con la dieta (6). Questo tipo di eczema si espande quando questi pazienti sono trattati per via orale con solfato di Ni. È ben noto che l'orticaria cronica, una reazione di ipersensibilità di tipo I, è stata attribuita al Ni presente nella dieta (7). Sono stati riportati diversi casi di eritema multiforme, vasculite e sindrome di Baboon come conseguenza di ingestione di Ni (8-10). Quest'ultima sindrome presenta un quadro di dermatite da contatto sistemica con una eruzione cutanea generalizzata, con particolare coinvolgimento del gluteo, della zona anogenitale, delle pieghe cutanee e delle palpebre.

Dermatite da nichel e dieta

Una dieta media fornisce al corpo umano da 300 a 600 µg di Ni al giorno (11). La presenza di una quantità sufficiente di Ni nella dieta di una persona sensibile al metallo può provocare dermatiti. È stato osservato che la somministrazione in singola dose e per via orale di solfato di Ni nella quantità tra 600 e 5600 µg può provocare eczema alle mani (12), zona che spesso

risulta essere la più comunemente colpita nella dermatite sistemica. Tuttavia, anche altre aree del corpo possono essere colpite. Sono state segnalate gravi reazioni come eritema multiforme e vasculite in seguito ad esposizione orale (8, 9).

Con una dieta a basso tenore di Ni (13) e dopo trattamento orale con disulfiram, un chelante per il suddetto metallo che ne aumenta la sua escrezione, si è notato un miglioramento della dermatite (14). Inoltre, è stato osservato che i bambini con apparecchi ortodontici, che sono esposti quindi a bassi livelli di Ni per ingestione continua, possono successivamente avere meno probabilità di sviluppare allergia (15).

Fonti di nichel

Il Ni è presente nel suolo, con una concentrazione che varia dal 5 µg/g fino a 500 µg/g, anche localmente può raggiungere livelli più elevati. In acqua dolce il suo livello varia da 5 µg/L a 100 µg/L e in tessuti animali e vegetali la concentrazione è rispettivamente 0,5-5 µg/g e 0,1-5 µg/g (16). Il contenuto di metallo nei prodotti alimentari è fortemente influenzato dalla sua concentrazione nel suolo da dove provengono gli alimenti. La concentrazione nel suolo varia da luogo a luogo, e alcuni dei fattori principali che la influenzano sono: a) il tipo di suolo; b) l'uso delle moderne pratiche agricole (fertilizzanti sintetici e pesticidi); c) la contaminazione del suolo con scarichi industriali e rifiuti urbani; d) distanza dal suolo di fonderie di Ni (17). È degno di nota che anche le stagioni meteorologiche possono influenzare la sua concentrazione nei tessuti vegetali; è stato osservato, infatti, che la concentrazione dell'elemento aumenta in primavera e in autunno e diminuisce durante l'estate (18).

Nichel in alimenti e bevande

Nella popolazione generale il cibo è la principale fonte di esposizione al Ni e i vegetali sono la più importante fonte alimentare di questo elemento. I tessuti vegetali, generalmente, ne contengono più dei tessuti animali. Pertanto, l'assunzione giornaliera totale varia a seconda della quantità di alimenti vegetali e animali consumata.

In uno studio inglese del 1999 è stato accertato che la quantità di Ni nei diversi alimenti è mediamente la seguente (quantità espresse in mg/kg di peso fresco): verdure, 0,11; cereali, 0,17; altri ortaggi, 0,09; patate, 0,10; carne, 0,04; pollame, 0,04; pesce, 0,08; uova, 0,03; latte, <0,02; prodotti lattiero-caseari, 0,02; frutta secca, 2,5; frutta fresca, 0,03; oli e grassi, 0,03 (19). Un altro studio effettuato in Corea nel 2004 ha rilevato notevoli quantità di Ni nei seguenti alimenti (mg/kg): bustina di tè verde, 235,57; bustina di tè nero, 62,79; cioccolato, 27,87; patatine, 12,70; farina di grano tenero, 12,15; cipolla, 0,02; aglio, 0,016; latte, 0,004; uova, 0,002 (20). Altri prodotti hanno mostrato i seguenti valori di Ni (mg/kg): tè istantaneo, 7,8-12; caffè istantaneo, 0,62-1,3; arachidi tostate, 4,1-4,7; crema, 0,02-0,03; lenticchie, 1,6-2,3; frutta secca mista, 0,99-5,29; piselli secchi, 0,39-0,76; fagioli, 0,65-2,3; patatine, 0,06-0,61 (21). Inoltre, la lista seguente mostra altri alimenti con alto contenuto di nichel a prescindere dal contenuto del suolo: frumento, segale, avena, miglio, grano saraceno, cacao, cioccolato, tè, gelatina, lievito in polvere, prodotti di soia, fagioli rossi, legumi (piselli, lenticchie, arachidi, soia e ceci), frutta secca, cibi in scatola, bevande, liquirizia, e alcuni integratori vitaminici (22). Di seguito vengono riportati alcuni esempi di diete caratteristici del mondo occidentale. Nel Regno Unito, il contenuto medio giornaliero di Ni nella dieta varia tra 0,12 e 0,21 mg (19). In Finlandia, Stati Uniti d'America e in Canada è stato rispettivamente segnalato un contenuto di 0,13, 0,17 e da 0,21 a 0,41 mg (23-25). In Danimarca, il

contenuto in Ni nella dieta è relativamente più elevato e potrebbe raggiungere oltre 0,9 mg/die, ciò probabilmente è dovuto al più alto consumo di farina d'avena e legumi, compresi i semi di soia, frutta secca, cacao e cioccolato (26). Tra gli esempi di regimi alimentari orientali viene riportato quello indiano in cui si predilige il consumo di alimenti vegetali e pertanto contiene una notevole quantità di Ni. Cereali, legumi e verdura costituiscono la maggior parte della dieta indiana. I legumi comprendono varietà di lenticchie, fagioli e piselli, che hanno un elevato contenuto di Ni. Gli ortaggi usati nelle diete indiane comprendono insalate a foglie verdi, radici, tuberi ed altri ortaggi. Verdure come spinaci, cipolla e aglio sono molto popolari e contengono elevate quantità di Ni. Anche il latte di mucca, che è un costituente essenziale nella maggior parte delle diete indiane, non è esente da Ni, con un contenuto di circa 0,03 µg/g (21). Il tè è consumato in tutta l'India; foglie di tè secche usate per la produzione di bevande contengono una concentrazione di Ni che può variare da 3,9 a 8,2 mg/kg (27). Lo Jaggery (una forma di saccarosio, nota anche come zucchero indiano), che è comunemente consumato nelle zone rurali dell'India, ha un livello di Ni pari a 0,011 mg/g (28). Il caffè, che è molto popolare in India del Sud, contiene Ni alla concentrazione di 43 mg per 100 g di chicchi di caffè (torrefatto, macinato) (29). Fave di cacao, dal quale viene ricavato il cacao in polvere e il cioccolato, possono contenere fino a 10 mg/kg di Ni e sono comunemente consumati nelle catene di fast-food di tutta l'India (30). Un'alta concentrazione di Ni è stata, a volte, trovata in prodotti alimentari trasformati e conservati in scatola per cessione diretta da: a) utensili di acciaio utilizzati per il trattamento degli alimenti (tritatori, omogenizzatori, ecc.); b) contenitori per cibi.

Bisogna infine porre attenzione anche agli utensili da cucina in acciaio che, anche se in condizioni normali rilasciano quantità trascurabili di Ni, durante la cottura di alimenti con una certa acidità possono contribuire ad un aumento nel contenuto di Ni.

Metabolismo del nichel nell'uomo

In una tipica dieta solo l'1-10% di Ni ingerito viene assorbito; dopo il suo assorbimento è trasportato nel sangue legato alla albumina serica. La maggior parte di quello assorbito viene escreto dai reni legato a complessi a basso peso molecolare ed è anche eliminato attraverso il sudore e la bile. Non è significativamente accumulato in alcun tessuto del corpo. Concentrazioni di Ni relativamente elevate sono state trovate nella tiroide e nelle ghiandole surrenali rispetto ad altri tessuti (11). La funzione biochimica di questo elemento non è ancora del tutto chiara ed è stato suggerito un fabbisogno giornaliero fisiologico del corpo umano di circa 25-35 µg (30).

Strategie per il trattamento delle dermatiti da nichel

Il Ni, come è ormai noto, è uno dei più comuni agenti sensibilizzanti. La sensibilizzazione tende a persistere per molti anni e spesso dura tutta la vita. Quando un soggetto viene sensibilizzato può sviluppare sintomi anche a distanza di anni se viene di nuovo a contatto con quantità, a volte anche minime, del metallo. Pertanto, il Ni causa una allergia cronica ricorrente. Per quanto riguarda i trattamenti, diverse strategie sono state raccomandate: a) steroidi per via sistemica; b) ciclosporina; c) steroidi topici, d) PUVA terapia (radiazioni ultraviolette - UVA - in associazione a psoraleni per via orale). Purtroppo il risultato dei diversi trattamenti è spesso insoddisfacente poiché nella maggior parte dei casi il tasso di ricaduta è elevato; gli esseri umani, infatti, sono sempre esposti al Ni. Il linea di massima il contatto con questo metallo dovrebbe essere evitato. Tuttavia, questo non è sempre sufficiente poiché il esso è presente nella

maggior parte dei prodotti alimentari. Se il suo apporto con la dieta non viene drasticamente ridotto, gli eczemi, ed in particolare quello agli arti, si manifesteranno con una certa continuità. Quindi, solo l'accurata selezione dei prodotti alimentari con concentrazione di Ni relativamente basse può indurre una significativa riduzione nell'assunzione giornaliera di questo elemento. Pertanto, una buona conoscenza della sua presenza nei prodotti alimentari è utile per la gestione dell'allergia (31).

Controllo delle dermatiti da nichel attraverso la dieta

L'apporto di Ni per via alimentare non può essere completamente evitato; tuttavia, una riduzione giornaliera di quello proveniente dalla dieta è possibile tramite la selezione dei prodotti alimentari che abbiano un contenuto di elemento relativamente basso. Molti studi hanno confermato il miglioramento dei sintomi associato ad una dieta a basso contenuto di Ni anche se la dermatite non era completamente guarita. Alcuni consigli pratici sono qui di seguito riportati: ad esempio, i tessuti animali ne contengono generalmente meno dei tessuti vegetali; carne, uova e pollame, sono, quindi, adatti per la dieta a basso contenuto di tale allergene. I pesci possono essere utilizzati ad eccezione del tonno, aringhe, crostacei, salmone e sgombrò che ne mostrano un'elevata concentrazione. Il latte ed i suoi derivati come il burro, formaggio, ricotta e formaggio fresco possono essere consumati con una certa sicurezza. Il suo contenuto nei cereali è basso ed anche verdure come patate, cavolo e cetriolo possono essere consumati. La cipolla, l'aglio, le banane, le mele e gli agrumi possono essere consumati fino a 3-4 volte la settimana. Mentre il tè ed il caffè devono essere usati con moderazione (fino a 2 tazze al giorno). Le verdure a foglia verde dovrebbero essere consumate con moderazione a causa della possibilità di una elevata concentrazione di Ni. Tutte le specialità di funghi possono essere utilizzate senza alcuna prescrizione. Sono, invece, assolutamente da evitare cacao, cioccolato, semi di soia, farina d'avena, noci, mandorle, legumi freschi e secchi. Bisogna evitare gli integratori vitaminici che contengono elementi inorganici così come i cibi in scatola, dove il contenitore è costituito da una lega metallica. Infatti, il Ni può essere ceduto dalla lega metallica che costituisce l'involucro, al cibo in scatola. Durante la cottura, è importante considerare che alimenti acidi non devono essere cotti in pentole in acciaio inox. Infatti gli acidi possono portare alla cessione del metallo dagli utensili con un incremento del contenuto alimentare di Ni. Utensili nichelati come forchette, coltelli, cucchiari non dovrebbero essere usati e dovrebbero essere sostituiti. Infine, il Ni, durante la notte, può essere ceduto dal rubinetto all'acqua potabile; quindi, è buona norma che il primo flusso di acqua al mattino non dovrebbe essere bevuto o utilizzato per cucinare (31).

Bibliografia

1. Hammershoy O. Standard patch test results in 3,225 consecutive Danish patients from 1973 to 1977. *Contact Dermatitis* 1980;6:263-8
2. Bajaj AK. Contact Dermatitis. In: Valia RG, Valia AR (Ed.). *IADVL Textbook and atlas of dermatology*. Mumbai: Bhalani Publishing House; 1994. p. 379-418.
3. Kieffer M. Nickel sensitivity: relationship between history and patch test reaction. *Contact Dermatitis* 1979;5:398-401.
4. van der Walle HB, Brunsveld VM. Dermatitis in hairdressers. (I). The experience of the past 4 years. *Contact Dermatitis* 1994;30:217-21.

5. Calnan CD. Nickel Dermatitis. *Br J Dermatol* 1956;68:229-36.
6. Christensen OB, Moller H. External and internal exposure to the antigen in the hand eczema of nickel allergy. *Contact Dermatitis* 1975;1:136-41.
7. Abeck D, Traenckner I, Steinkraus V, Vieluf D, Ring J. Chronic urticaria due to nickel intake. *Acta Derm Venereol* 1993;73:438-9.
8. Andersen KE, Hjorth N, Menné T. The baboon syndrome: systemically induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1984;10:97-100.
9. Friedman SJ, Perry HO. Erythema multiforme associated with contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1985;12:21-3.
10. Hjorth N. Nickel dermatitis. *Contact Dermatitis* 1976;2:356-7.
11. Dara SS. Trace elements: Pollution and control. In: Dara SS (Ed.). *A textbook of environmental chemistry and pollution control*. New Delhi: S. Chand and Company Ltd. 2006. p. 177-216.
12. Flyholm MA, Nielson GD, Andersen A. Nickel content of food and estimation of dietary intake. *Z Lebensm Unters Forsch* 1984;179:427-31.
13. Kaaber K, Menné T, Tjell JC. Low nickel diet in the treatment of patients with chronic nickel dermatitis. *Br J Dermatol* 1978;98:197-201.
14. Kaaber K, Menné T, Tjell JC, Veien N. Antabuse treatment of nickel dermatitis. Chelation: a new principal in the treatment of nickel dermatitis. *Contact Dermatitis* 1979;5:221-8.
15. Van Hoogstraten IM, Andersen KE, Von Blomberg BM. Preliminary result of a multicentre study on the prevalence of nickel allergy in the relationship to previous oral and cutaneous contacts. In: Frosch P, Dooms-Goossens A, LaChapelle JM (Ed.). *Current topics in contact dermatitis*. Berlino: Springer; 1989. p. 178-83.
16. Allen SE (Ed.). *Chemical Analyses of Ecological Materials*. Boston Melbourne: Blackwell Scientific Publications; 1989. p. 213-4.
17. Dara SS. Soil Pollution. In: Dara SS (Ed.). *A textbook of environmental chemistry and pollution control*. New Delhi: S. Chand and Company Ltd; 2006. p. 274-87.
18. Jeffrey DW. *Soil-Plant Relationships: an ecological approach. First published in the USA*. Portland Oregon: Timber Press; 1987. p.19.
19. Ysart G, Miller P, Crews H, Robb P, Baxter M, De L'Argy C, Lofthouse S, Sargent C, Harrison N. Dietary exposure estimates of 30 elements from the UK Total Diet Study. *Food Add Contamin* 1999;16(9):391-403.
20. Han HJ, Lee BH, Park CW, Lee CH, Kang YS. A study of Nickel Content in Korean Foods. *Korean J Dermatol* 2005;43:593-8.
21. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food of UK. *Concentration of metals and other elements in selected snack and convenience foods. Last updated on 1998 Mar*. Disponibile all'indirizzo: <http://archive.food.gov.uk/maff/archive/food/infsheet/1998/no146/146metal.htm>; ultima consultazione 11/06/2009.
22. Kaaber K, Menné T, Tjell JC. Low nickel diet in the treatment of patients with chronic nickel dermatitis. *Br J Dermatol* 1978;98:197-201.
23. Varo P, Koivistonen P. Mineral composition of Finnish foods XII. General discussion and nutritional evaluation. *Acta Agric Scand* 1980;S22:165-70.
24. Nielsen FH. Fluoride, vanadium, nickel, arsenic and silicon in total parenteral nutrition. *Bull NY Acad Med* 1984;60:177-95.
25. Dabeka RW, MacKenzie AD. Survey of lead, cadmium, fluoride, nickel and cobalt in food composites and estimations of dietary intakes of these elements by Canadians in 1986-88. *J AOAC Int* 1995;78:897-909.

26. Nielsen FH, Flyvholm M. Risk of high nickel intake with diet. In: Sunderman FW (Ed.). *Nickel in the Human Environment*. Lione: IARC Scientific Publications; 1984;53:333-8.
27. Smart GA, Sherlock JC. Nickel in foods and diets. *Food Add Contamin* 1987;4:61-7.
28. Patidar SK, Tare V. Effect of nutrients on biomass activity in degradation of sulfate laden organics. *Proc Biochem* 2006;41:489-95.
29. Danish National Food Institute. *Danish Food Composition Data Bank*. Last updated on 2005 Dec 25. Disponibile all'indirizzo: http://www.foodcomp.dk/fcdb_details.asp?FoodId=0103; ultima consultazione 08/06/2009.
30. Anke M, Angelow L, Gleis M, Müller M, Illing H. The biological importance of nickel in the food chain. *Fresenius J Anal Chem* 1995;352:92-6.
31. Sharma DA. Relationship between nickel and diet. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:307-12.