

NIKIEL – ALERGEN ŚRODOWISKOWY

NICKEL – ENVIRONMENTAL ALLERGEN

*Henryka Langauer-Lewowicka¹, Krystyna Pawlas^{1,2}*¹ Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego. Dyrektor Instytutu – dr n. med. Piotr Brewczyński² Katedra i Zakład Higieny Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**Streszczenie**

Nikiel (Ni) jest wszechobecny w naszej biosferze w wyniku emisji z naturalnych i antropogenicznych źródeł. Jego działanie toksyczne i rakotwórcze dotyczy wyłącznie pracowników narażonych na wysokie stężenia. Natomiast alergia na nikiel występuje zarówno w populacji ogólnej jak i u narażonych zawodowo. Kontaktowe zapalenie skóry to najczęstsza postać uczulającego działania Ni. Najistotniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia alergii jest noszenie kolczyków oraz innej biżuterii, głównie przez kobiety. Ocenia się, że w populacji ogólnej u 17% dorosłych i 8% dzieci występują objawy uczuleniowe. Rosnąca częstość występowania alergii na Ni stanowi duże zagrożenie dla zdrowia publicznego.

Słowa kluczowe: *nikiel, narażenie środowiskowe, działanie uczulające*



*Prof. Henryka
Langauer-Lewowicka*



*Dr hab. Krystyna Pawlas,
prof. nadzw. AM
we Wrocławiu*

Abstract

Nickel (Ni) is ubiquitous in our biosphere because of its emission from natural and anthropogenic sources. Its toxic and carcinogenic properties are well recognised only in workers exposed to high Ni concentrations. Nickel allergy is the most common form of cutaneous hypersensitivity in general population and also in occupationally exposed groups. As sensitizing agent Ni has a high prevalence of allergic contact dermatitis. The most important known risk factor associated with nickel allergy is ear piercing and use of other jewelry in females. In general population 17 % adults and 8 % children have Ni allergy symptoms. Permanently growing Ni allergy is regarded as serious risk for public health.

Key words: *Nickel, environmental exposure, allergy*

Nadestano: 07.01.2010

Zatwierdzono do druku: 30.06.2010

Pierwsze wzmianki o uczulającym działaniu niklu (Ni) pojawiły się we wczesnych latach 30. XX wieku [1]. W 2008 r. Gillete B. nazwał nikiel „alergenem roku”, jednocześnie podkreślając konieczność zwrócenia większej uwagi na ten metal [2]. Faktem jest bowiem stale rosnąca częstość występowania stanów alergicznych w populacji generalnej. Szacuje się, że 50–60 milionów Europejczyków uczulonych jest na Ni [1].

W wyniku emisji zarówno ze źródeł naturalnych, jak i antropogenicznych, pierwiastek ten jest wszechobecny. Występuje w powietrzu, akwenach morskich i słodkowodnych, w wodzie pitnej, w glebie, w żywności. Powszechność kontaktu z przedmiotami zawierającymi Ni sprawia, że cała populacja generalna ma styczność z nikiem, który, oprócz działania alergizującego, jest również wysoce toksyczny i rakotwórczy [3, 4, 5, 6].

Nikiel jest metalem, w kolejności piątym (ze względu na masę), po żelazie, tlenie, magnezie i krzemie, najbardziej rozpowszechnionym pierwiastkiem skorupy ziemskiej. Został zidentyfikowany w 1751 r. Jego zawartość globalnie ocenia się na 0,3%, z tym, że stężenie w jądrze Ziemi dochodzi do 8,5%. Głębiny wód oceanicznych zawierają do 1,5% Ni, meteoryty od 5 do 10% [7, 8].

Nikiel, wysoce aktywny chemicznie, jest odporny na korozję i alkalia. Zaliczany jest do pierwiastków śladowych w odniesieniu do żywych organizmów z tym, że objawy jego niedoboru nie zostały dotychczas stwierdzone.

Erupcje wulkanów, wietrzenie skał, szczególnie magmowych, pylenie ziemi, pożary lasów – to naturalne emitory środowiskowe niklu. Roczna emisję z tych źródeł szacuje się na 150.000 ton, antropogeniczną na 180.000 t. [7].

Źródłem antropogenicznej emisji środowiskowej Ni jest kopalnictwo rud (pentladyt, lateryt), jego rafinacja oraz przetwórstwo. Największe depozyty kopalniane znajdują się w Australii, Kanadzie, Indonezji, Rosji oraz na Kubie i w Nowej Kaledonii. Rosja i Kanada są największymi producentami niklu, otrzymywanego głównie z rud siarczkowych.

Czysty nikiel ma bardzo szerokie zastosowanie w różnych gałęziach gospodarki: w hutnictwie (produkcja stali, stopów), w przemyśle zbrojeniowym, chemicznym, jubilerskim, elektrotechnicznym. Stosowany jest przy produkcji ceramiki, szkła, atramentów, pokostu, cementu, bilonu, armatury domowej, baterii, pigmentów, stopów węglowych, środków dezynfekcyjnych. Ma również zastosowanie w praktyce medycznej, m.in. w protezynie dentystycznej i chirurgicznej (endoprotezy), przy wytwarzaniu stentów wieńcowych, otrzymywaniu kontrastów diagnostycznych, płynów dializacyjnych [9,10].

W powietrzu Ni występuje głównie w postaci aerozolu. Tworzy się on nad powierzchnią oceanów, w wyniku pylenia gleby, obecności popiołów wulkanicznych, w czasie wzrostu roślinności [11].

Stężenie Ni w powietrzu jest niewielkie, rzędu 6–20 ng/m³, w pobliżu antropogenicznego emitora może wzrastać do 150 ng/m³. W dużych aglomeracjach miejskich stężenie Ni w powietrzu jest znacznie wyższe (120–170 ng/m³) w porównaniu z obszarami podmiejskimi (6–17 ng/m³). Do wzrostu stężenia Ni w powietrzu przyczynia się palenie papierosów. Jeden wypalony papieros emituje 0,04–0,58 µg Ni [12].

Szacuje się, że w ciągu doby przez drogi oddechowe organizm człowieka otrzymuje 0,1–0,8 µg Ni (w 20 m³ wdychanego powietrza) pod warunkiem, że stężenie Ni w powietrzu wdychanym nie przekracza wartości 5–40 µg/m³ (dotyczy to osób nie palących papierosów).

Ziemia obszarów rolniczych zawiera 3–1000 mg Ni/kg. W rejonie oddziaływania emitora przemysłowego stężenie Ni w glebie może być znacznie wyższe (24.000–53.000 mg/kg [1].

Do zanieczyszczenia przyziemnych warstw powietrza nikiem przyczynia się również wtórna emisja opadłych wcześniej pyłów [13]. Badania przeprowadzone w kilku miastach woj. śląskiego wykazały, że w sąsiedztwie ulic stężenie Ni w powietrzu było 29 razy większe aniżeli na terenach nie zanieczyszczonych emitarami przemysłowymi [14]. Nawet zalesione obszary rekreacyjne nie są wolne od niklu. Badania pyłu zdeponowanego na igliwiu drzew szpilkowych potwierdziły znaczne zanieczyszczenie nikiem lasów Beskidu Zachodniego. Stężenia Ni w tym regionie przekraczały nierzadko 3000 µg/g pyłu [14].

Nikiel znajduje się we wszystkich akwenach naturalnych oraz w wodzie pitnej. Głębokie wody oceanów zawierają 0,1–0,5 ppb niklu, powierzchniowe 15–20 ppb (parts per billion) – wartość ta określa ile cząsteczek związku chemicznego przypada na jeden miliard cząsteczek rozpuszczalnika). Woda pitna europejskich krajów zawiera 2–13 µg Ni/l. W Polsce obowiązujący normatyw wynosi 20 µg/dm³.

W pobliżu emitora antropogenicznego bądź w strefie kopalnictwa rudy stężenie Ni może wynosić do 200 µg/l. Przy stężeniu Ni w wodzie pitnej rzędu 5–10 µg/l i codziennym spożyciu 2 litrów wody dawka dobową Ni wchłoniętą przez organizm szacowana jest na 10–20 µg [11]. Stężenie Ni w akwenach, szczególnie słodkowodnych, może ulegać obniżaniu się w wyniku procesów sedymentacji [15].

Z gleby i wody nikiel przenika do roślin, z czym wiąże się jego obecność w żywności. Sporo produktów spożywczych zawiera Ni. Jego stężenie ocenia

się na 0,5 mg/kg. Szczególnie dużo Ni zawierają orzechy, ciemne czekolady, ziarna soi, kakao, szpinak, chmiel, małże. Przyjmuje się, że dobowy dietę zawiera 100–300 µg Ni [16].

Tkanki organizmu człowieka oraz jego płyny ustrojowe zawierają śladowe ilości niklu. Jego stężenie może być większe w sąsiedztwie antropogenicznego emitora, a w szczególności u narażonych zawodowo na ten metal pracowników, u których duże stężenia Ni w środowisku pracy mogą wywoływać ostre zatrucia typu gorączki metalicznej z uszkodzeniem wielonarządowym, a nawet zejściem śmiertelnym [10].

Płuca, wątroba, nerki i jelita zawierają najwięcej Ni, a jego stężenie wzrasta z wiekiem. Wydalany jest z moczem, potem i śliną. W surowicy krwi populacji generalnej stężenie Ni nie powinno przekraczać 1 µg/l [10, 15]. Badania przeprowadzone w Polsce w latach 90. ub. stulecia wykazały stężenia w surowicy rzędu 18,5 (± 4 µg/l) u dorosłych, natomiast u dzieci przedszkolnych były znacznie niższe (10,6 ± 4 µg/l). Obie populacje zamieszkiwały tereny uprzemysłowione. Stężenia Ni w moczu u dorosłych w tych grupach wynosiły 25,7 (± 5,1 µg/l) u dorosłych, 9,4 (± 4,7 µg/l) u dzieci [17].

W Kanadzie, USA i w krajach skandynawskich przyjęto wartość 6 µg/l jako górną granicę stężenia Ni w moczu dla populacji generalnej. W oparciu o model toksykokinetyczny ustalono, że dobowe wydalanie Ni z moczem wynosi 2–6 µg/l. Przeciętnie stężenie Ni w moczu jest 10-krotnie większe niż w krwi [16].

Nikiel wchłania się przez drogi oddechowe, przewód pokarmowy i skórę. Droga inhalacyjna odgrywa rolę w warunkach narażenia zawodowego na duże stężenia (> 10 mg/m³), co może prowadzić do powstania zmian nowotworowych (głównie płuca, nosogardziel) oraz narządowych (uszkodzenia nerek) [10, 18, 19, 20]. Prowadzone dotąd badania epidemiologiczne nie dostarczyły danych sugerujących występowanie wyżej wymienionych zmian chorobowych w wyniku narażenia środowiskowego [18]. Uważa się, że wchłanianie przez przewód pokarmowy nie stanowi znaczącego zagrożenia zdrowotnego u osób zdrowych, gdyż przeciętny dzienny pobór niklu tą drogą jest bardzo mały, natomiast może stanowić istotny problem zdrowotny u pacjentów silnie uczulonych na nikiel. Wówczas źródłem niklu może być zanieczyszczona woda lub pokarmy [11]. Wchłanianie przez skórę jest wprawdzie niewielkie, ale niepożądane skutki są najgroźniejsze ze względu na działanie uczulające, wynikające z nadwrażliwości kontaktowej na ten środowiskowy alergen. Objawy uczuleniowe najczęściej występują pod postacią kontaktowego zapalenia skóry, rzadziej zapalenia spojówek, śluzówek nosa bądź astmy [21, 22, 23, 24].

Wg danych z 1993 r. [23] uczulenie na Ni w populacji generalnej występowało u 8–11% kobiet oraz u 1–2% mężczyzn. Późniejsze badania (2002 r.) ujawniły większy odsetek uczulonych – dorośli 17,1%, dzieci – 8% [21,22]. Uczulenie występuje znacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn. W Strassburgu uczulenie na Ni stwierdzono u 20,4% kobiet oraz u 5,8 % mężczyzn [25].

Noszenie biżuterii przez kobiety, zwłaszcza kolczyków, uważa się za główną przyczynę znacznie większej częstości uczuleń w tej grupie. W 1994 r. w pn. Norwegii testowano 424 dzieci szkolne. Uczulonych na Ni było 21,9% dziewcząt i 8,7% chłopców [25]. Grupa fińska liczyła 700 osób w wieku 14–18 lat, w tym 476 zaopatrzonych ortodontycznie. U 19% z tej grupy stwierdzono uczulenie na Ni, w tym u 30% dziewcząt i 3% chłopców. Obecność ortodontycznych zaopatrzeń nie miała wpływu na częstość występowania odczynu alergicznego, natomiast noszenie kolczyków bardzo wyraźny (u nosicieli w 30%, u nie noszących tej biżuterii – w 2%) [26,27].

Norwegowie oceniali zależność między alergią na nikiel a jego stężeniem w moczu, uważanym za miarodajny wskaźnik narażenia środowiskowego. Badania wykonano w 2 grupach – pierwszej mieszkającej w odległości 10–40 km od huty niklu, drugiej będącej poza zasięgiem oddziaływania tego emitora. Grupa pierwsza liczyła 1561 osób, druga 830. Okazało się, że stężenie Ni w moczu było nieco niższe w 1. grupie (śr. 0,9 µg/l w porównaniu z grupą odniesienia (śr. 1,4 µg/l). Autorzy przypuszczają, że na uzyskane wyniki miało wpływ większe zurbanizowanie regionu, z którego rekrutowała się grupa kontrolna [28]. Alergia na nikiel występowała w obu grupach – w badanej u 25,7% kobiet i 5,1% mężczyzn, w kontrolnej u 31,1% kobiet i 5% mężczyzn. Stwierdzono, że atopowe zapalenie skóry nie koreluje dodatnio z uczuleniem na nikiel. Przeprowadzone badania nie potwierdziły wyraźnego związku między istnieniem atopii a uczuleniem na nikiel czy też kontaktowym zapaleniem skóry [28].

Powszechność kontaktu z niklem całej populacji europejskiej, u której obserwuje się rosnącą częstość uczulenia na ten metal, stanowi niewątpliwie poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. Zaistniała sytuacja została dostrzeżona przez Parlament Europejski i Radę Europy. 30 czerwca 1994 r. wydana została Dyrektywa 94/27/WE (zwana „Dyrektywą niklową”) [29]. Powyższa Dyrektywa ogranicza zawartość niklu w wielu przedmiotach użytkowych (m.in. w biżuterii). Monety nie podlegają regulacjom Dyrektywy, mimo to niektóre państwa stosują bezniklowy stop (tzw. nordyckie złoto) do ich produkcji. Polskę jako członka UE również obowiązuje wdrożenie prawa europejskiego. Wprawdzie w 2004 r.

ustalenia unijne zostały uwzględnione w ustawodawstwie polskim [30], ale dotąd nie ustalono, kto odpowiada za wdrożenie i egzekwowanie tej dyrektywy unijnej [23].

Wykaz piśmiennictwa

1. Duda – Chodak A., Błaszczuk U.: The impact of nickel on human health. *J. Elemental*. 2008; 13(4): 685–696.
2. Gillette B.: Nickel named “Allergen of the Year”. *Dermat. Times* 2008; 4:15-16.
3. Norseth T., Piscator M.: Nickel. In: *Handbook on the toxicology of metals* Friberg L., Norberg GF Vouk VB ed Amsterdam: Elsevier/North – Holland Biomedical Press 1979.
4. Borrows D.: Is systemic nickel important? *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 632-635.
5. Sivulka D.J.: Assessment of respiratory carcinogenicity associated with exposure to metallic nickel: A review. *Regul. Toxicol Pharmacol* 2005; 43: 117-133.
6. Denkhaus E., Salnikow K.: Nickel essentiality, toxicity and carcinogenicity. *Critic Rev Oncol/Hematol* 2007; 42: 35-56.
7. Kasprzak K.S., Sunderman Ir., Salnikow K.: Nickel carcinogenesis. *Mut Research* 2003; 533: 67-97.
8. Cempel M., Nikiel G.: Nickel: A Review of its Sources and Environmental Toxicology. *Pol J Environ Stud*. 2006; 15: 375-382.
9. Śpiewak R. *Allergische Kontakt-dermatitis in Kindesalter. Eine Übersicht und Meta-Analyse.* *Allergologie* 2002; 25: 374-381.
10. Andrzejak R. *Nikiel w: Choroby zawodowe* red. K. Marek PZWL Warszawa 2001: 204-206.
11. *Toxicological Profile for Nickel (Update).* Agency for Toxic Substances and Disease Registry Public Health Service, Atlanta, Georgia 30333 1996.
12. Grandjean P.: Human exposure to nickel, in FW Sunderman Jr (Ed) *Nickel in the Human Environment*, vol 53, JARC Scientific Publications, Lyon, 1984, 469-485.
13. Kwapuliński J., Mirosławski J., Cyganek M.: *Udział wtórnego pylenia w zanieczyszczeniu niklem przyziemnej warstwy powietrza. Chrom, nikiel i glin w środowisku – problemy ekologiczne i metodyczne.* Ossolineum 1993. PL ISSN 0860-8296 ISBN 83-04-04202-9, 99-102.
14. Kwapuliński J., Mirosławski J., Cyganek M., Szywała A.: *Występowanie niklu w wybranych kompleksach leśnych Beskidu Zachodniego. Chrom, nikiel i glin w środowisku – problemy ekologiczne i metodyczne.* Ossolineum 1993. PL ISSN 0860-8296 ISBN 83-04-04202-9, 142-145.
15. Kwapuliński J., Wiechuła D., Bazgier – Antoniak M.: *Zawartość Ni w wodzie zbiornika Goczałkowice 1992* GWTS, 6,141-143.
16. Nieboer E., Fletcher G.G.: Nickel absorption, toxicology and carcinogenesis. In: G. Berthon (ed) *Handbook of Metal – Ligand Interactions in Biological Tissues.* Bioinorganic Medicine Marcel Dekker, New York 1995.
17. Baranowska-Dutkiewicz B., Różańska R., Dutkiewicz T.: Occupational and environmental exposure to nickel in Poland. *Pol J Occup Med Env Health* 1992; 5(4): 335-343.
18. Obtulowicz K., Antoszczyk G., Stobiecki M. i wsp.: Narządowa manifestacja alergii na nikiel. *Przegl Lek* 2001; 58 (supl 5): 24-27.
19. Costa M., Davidson T.L., Chen M. i wsp.: Respiratory cancer risks associated with low-level nickel exposure: an integrated assessment based on animal, epidemiological and mechanistic data. *Regul Toxicol Pharmacol* 2003; 37: 173-190.
20. Costa M., Davidson T.L., Chen M. i wsp.: Nickel carcinogenesis: Epigenetics and hypoxia signaling. *Mut Research* 2005; 592: 79-88.
21. Jensen C.S., Menne T., Lisby S. i wsp.: Experimental systemic contact dermatitis from nickel: a dose response study. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 124-132.
22. Uter W., Hegewald J., Akerer W. i wsp.: The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 – first results of the European Surveillance System of Contact Allergies. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 136-145.
23. Śpiewak R., Piętowska L.: Nikiel - alergen wyjątkowy. Od struktury atomu do regulacji prawnych. *Alergol Immunol* 2006; 3 (3-4): 58-62.
24. Nielsen N.H., Menne T.: Nickel sensitization and ear piercing in an unselected Danish population. *Contact Dermatitis* 1993; 29:16-21.
25. Schäfer T., Bühler E., Ruhdorfer S. i wsp.: Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001; 56: 1192-1196.
26. Smith-Sivertsen T., Dotterud L.K., Lund E.: Nickel allergy and its relationship with local nickel pollution, ear piercing, and atopic dermatitis: A population – based study from Norway. *J. Americ Academy Dermatol*. 1999: 726-735.
27. Kerosuo H., Kullaa A., Kerosuo E. i wsp.: Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing of ears. *NIOM Scandinavian Institute of Dental Materials, Haslum, Norway* 8/1/59443 1996.
28. Smith-Sivertsen T., Lund E., Thomassen Y. i wsp.: Human nickel exposure in an area polluted by nickel refining: the Sor – Varanger Study. *Arch Environ Health* 1997; 52: 464-467.
29. European Parliament and Council Directive 94/27/EC of 30 June 1994 amending for the 12th time Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations. *Official Journal L* 188, 22 07 1994, 1-2.
30. Rozporządzenie Ministra Gospodarki i Pracy z dnia 5 lipca 2004 r. w sprawie ograniczeń, zakazów lub warunków produkcji, obrotu lub stosowania substancji niebezpiecznych i preparatów niebezpiecznych oraz zawierających je produktów. *Dziennik Ustaw* z 17 lipca 2006, nr 127, poz. 887, 11723-11772.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Henryka Langauer-Lewowicka
41-200 Sosnowiec skr. poczt. 115
tel. 32 292 49 65 (dom)
32 266 08 85-9/200 (praca)