

ALLERGIA DA NICHEL: PRESENTAZIONE DI UN CASO DI RINITE E DI ASMA PROFESSIONALE ATIPICO

Salvatore Ludovico Maciariello, Domenico Martino, Omero Pinto, Gaetano Marrocco, Antonella Marrocco, Federica Febbraio, Carlo Manzi

Riassunto

Viene descritto un caso di rinite allergica da nichel ed asma in una lavoratrice esposta professionalmente per circa 22 anni. I primi sintomi respiratori che erano insorti pochi anni dopo l'inizio dell'attività lavorativa, si erano accentuati negli anni con recrudescenza durante lo svolgimento di specifici compiti: operazioni di pulizia delle vasche di nichelatura. Il test arresto - ripresa è risultato positivo. In regime di ricovero ospedaliero, la paziente ha effettuato accertamenti clinici. Le prove di funzionalità respiratoria hanno evidenziato una discreta compromissione di tipo ostruttivo, i patch test serie SIPAPA hanno dato esito negativo. Il test di provocazione nasale specifico, effettuato secondo le modalità descritte in letteratura mediante nebulizzazione di 0,01 mg/ml di nichel solfato, ha evidenziato un punteggio sintomatologico pari a 4 ed un incremento delle resistenze anteriori nasali del 33%, osservando anche una caduta percentuale del FEV-1 pari al 18%. Gli eosinofili nel sangue venoso sono risultati incrementati dopo un'ora, a 3 e a 24 ore dal challenge. Sia che si tratti di una primitiva sensibilizzazione a nichel, o che si sia sviluppata su un quadro pregresso di disreattività, l'affezione respiratoria è evoluta a tal punto da dover allontanare la paziente dall'ambito lavorativo, richiedendo una diversa collocazione.

Keywords: patch test, disreattività, funzionalità respiratoria

Address of the authors:

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Seconda Università di Napoli

Send correspondence:

Dr. Salvatore Ludovico Maciariello
Email: s_maciariello@hotmail.com

Received: February 3th, 2010

Revised: February 17th, 2010

Accepted: February 24th, 2010

Language of the Article: Italian.

No conflicts of interest were declared.

© CAPSULA EBURNEA, 2010
ISSN: 1970-5492

DOI: 10.3269/1970-5492.2010.5.8

Introduzione

Il nichel, aptene a diffusione ubiquitaria, risulta tra i principali allergeni da contatto con il 10-20% di sensibilizzazione nella popolazione generale; sono anche descritte manifestazioni cutanee in seguito ad ingestione di alimenti che lo contengono (1, 2). In ambito occupazionale, oltre alle forme di dermatite allergica da contatto in lavoratori professionalmente esposti (lavoratori del cemento, addetti alla concia delle pelli, operatori in aziende galvaniche e di vernici), sono stati segnalati isolati casi di asma da inalazione di sali di nichel (3). In taluni casi l'asma può essere il risultato di una forma primaria irritativa, piuttosto che un quadro indotto da sensibilizzazione. L'individuazione di queste patologie, e di un preciso nesso causale, trova un obiettivo limite nella scarsa casistica (in tutto una dozzina di casi, per altro non sempre adeguatamente indagati) (4), nonché nel fatto che spesso si realizza una coesposizione ad altri metalli sensibilizzanti (5). Inoltre, una certa evidenza di effetti sull'apparato respiratorio è stata riportata per lavoratori coesposti a nichel e cromo in attività di saldatura, mentre un incremento del rischio di fibrosi polmonare è stato osservato in raffineria per esposizione cumulativa a nichel, indipendentemente dall'età, dall'abitudine al fumo e dalla presenza di fibre di

amianto (6). Una recente casistica italiana, riguardante soggetti non professionalmente esposti, ha evidenziato che le forme respiratorie da nichel solfato (rinite, associata ad asma nel 55% dei casi) non sono trascurabili, e l'effettuazione di test di provocazione nasale specifici sarebbe indicata in molti casi (7). In questo articolo viene presentato un caso di rinite allergica da nichel complicato da asma in una lavoratrice esposta professionalmente da circa 22 anni.

Caso Clinico

Paziente di sesso femminile, OL, di 43 anni. In anamnesi solo i comuni esantemi infantili. Una gravidanza a termine all'età di 19 anni. La paziente dopo un anno dall'assunzione presso un'azienda galvanica ha iniziato a manifestare lieve dispnea serale, insorgente dopo alcune ore al termine della giornata lavorativa. I compiti della paziente consistevano nel montaggio di pezzi di metallo prima delle operazioni di sgrassatura e decapaggio, in prossimità delle vasche galvaniche, dove venivano effettuate operazioni di nichelatura.

Alla comparsa dei primi sintomi respiratori, insorti all'incirca verso i 22 anni, su indicazione dello specialista pneumologo è stata trattata con broncodilatatori e steroidi inalatori. Per oltre 12 anni la paziente ha tenuto sotto controllo i sintomi respiratori con terapia steroidea, effettuata ciclicamente a dosaggi terapeutici per l'asma bronchiale; progressivamente è insorta dispnea durante le attività lavorative, più accentuata durante le operazioni di pulizia delle vasche, eseguita almeno una volta al mese. Il test arresto - ripresa è diventato nel tempo francamente positivo con miglioramento dei sintomi nei periodi di assenza dal posto di lavoro per ferie e nel fine settimana. Tale quadro si è infine aggravato negli ultimi 5 anni con rinite, tosse produttiva mattutina, accessi dispnoici sempre più frequenti. La dipendente ha fatto ricorso a terapia steroidea per via orale e a ripetuti controlli specialistici. Per tali motivi, e per la persistente rinite non rispondente a terapie farmacologiche, la paziente è pervenuta alla nostra osservazione in regime di ricovero ospedaliero.

La paziente all'ingresso si presenta in buone condizioni generali senza apparenti manifestazioni di patologia in atto: la saturazione arteriosa dell'emoglobina per l'O₂ in aria ambiente è al 95%. La paziente

esegue i seguenti esami strumentali: ECG (nella norma), PFR con discreta compromissione di tipo ostruttivo (FEV-1) pari al 70% dei valori teorici) senza modifiche dopo la somministrazione del broncodilatatore. Gli SPT per i comuni inalanti ambientali risultano negativi, mentre le IgE totali hanno il valore di 673 kUA/l, aumentate rispetto ai valori di normalità nell'adulto (< 200 kUA/l). Gli altri parametri ematochimici risultano sostanzialmente nella norma, ad eccezione di un modesto incremento della VES, della PCR, AST ed ALT. L'esecuzione di patch test per la serie SIDAPA, contenente sia nichel sia cobalto e cromo, è risultata negativa. La radiografia dei seni paranasali ha evidenziato velatura dei seni frontali e modesta scoliosi sx convessa del setto nasale. Il test di provocazione nasale aspecifico è stato effettuato con sostanza isotonica salina, somministrata mediante un dispositivo erogatore (5ml in ciascuna narice). Il test di provocazione nasale specifico è stato invece eseguito secondo le modalità descritte in letteratura mediante nebulizzazione di 0,01 mg/ml di nichel solfato (3). La misurazione delle resistenze nasali totali anteriori è stata eseguita mediante rinomanometria (Rhinometrics, Danimarca) a 0, 10, 15, 30, 60 minuti e nelle ore successive. Il test è considerato positivo se il punteggio sintomatologico è superiore a 3 in presenza di variazioni delle resistenze nasali o, indipendentemente dal punteggio sintomatologico, in caso di incrementi superiori al 40% delle resistenze nasali anteriori, od ancora qualora si abbia un punteggio sintomatologico superiore a 2 ed un incremento delle resistenze nasali anteriori pari almeno al 20% (8). Il monitoraggio dei parametri di funzionalità respiratoria è stato effettuato nel corso del challenge nelle ore successive fino a 24 ore dall'esecuzione del test. A 10 minuti dal challenge la paziente ha lamentato dispnea intensa e secrezione nasale con lieve prurito. Il punteggio sintomatologico è risultato pari a 4, l'incremento delle resistenze anteriori nasali è stato del 33%, mentre si è osservata una caduta percentuale del FEV-1 del 18%. In considerazione dei parametri respiratori basali e della sintomatologia lamentata (obiettivo broncospasmo e dispnea intensa) la paziente è stata subito trattata con broncodilatatore con incremento dei valori di FEV-1 a 30 minuti dal challenge. I parametri di funzionalità respiratoria (nasali e polmonari)

sono stati poi monitorati nel tempo, tornando stabilmente alle condizioni basali, mentre gli eosinofili nel sangue venoso sono risultati incrementati dopo un'ora, a 3 e a 24 ore dal challenge. La dipendente ha invece dato risposta negativa al test di provocazione nasale aspecifico con soluzione isotonica salina e al placebo effettuato con acqua distillata.

Discussione

Il caso osservato ha evidenziato una relazione tra i sintomi respiratori e l'esposizione professionale a nichel. La paziente ha presentato una precoce comparsa di sintomi, trattati lungamente, e con efficacia, mediante terapia farmacologica.

La diagnosi di rinite ed asma occupazionale da nichel risulta supportata dalla storia clinica, dal test arresto - ripresa positivo, dalla risposta al challenge nasale con sintomi, incremento delle resistenze nasali e broncospasmo. La ricerca di IgE specifiche e l'esecuzione di test cutanei sembrano non avere alcun valore diagnostico per il nichel (3,9), ed in tal senso non abbiamo provveduto alla loro effettuazione, mentre i patch test, che hanno dato esito negativo, ci inducono ad escludere sia una sensibilizzante cutanea sia possibili effetti di questa sull'evoluzione della forma respiratoria, come riportato talora in letteratura (10). L'esecuzione del test di provocazione nasale è stata da un lato mirata alla sintomatologia lamentata dalla paziente, dall'altra ad un atteggiamento prudenziale in considerazione delle condizioni di base della funzionalità respiratoria (ai limiti per l'esecuzione del challenge bronchiale). Per altro alcuni autori sottolineano come il challenge bronchiale comporti maggiori rischi e risulti pericoloso per il paziente, con indicazioni ad effettuare il test di provocazione nasale, ritenuto più sicuro ed utile (11, 12).

Nel nostro caso, a fronte di un test di provocazione nasale positivo, si è anche osservato un discreto decremento percentuale del FEV₁ che, pur ai limiti dei livelli di significatività nel challenge bronchiale ($\geq 20\%$), può ragionevolmente essere ritenuto positivo, in considerazione anche del fatto che non si è potuto monitorare nel tempo l'andamento della risposta al test per la necessità di somministrare un broncodilatatore. È noto che i test di provoca-

zione respiratori sono gold standard per l'identificazione dell'allergene occupazionale (13). Possibili effetti irritativi legati all'iperosmolarità, alle concentrazioni, al pH, e al tipo di ione sono stati riportati in letteratura (14, 15), ma le concentrazioni a cui è stato eseguito il test sono 10 volte inferiori (concentrazioni comprese tra 0,1 - 1 mg/ml di nichel solfato) a quelle utilizzate nei challenge respiratori (3), facendo così del tutto escludere un possibile effetto irritativo della soluzione utilizzata. Ulteriore elemento di rilievo è l'incremento percentuale osservato negli eosinofili ematici che è indicativo di una risposta di natura allergica (16). In conclusione la paziente è risultata affetta da asma bronchiale scatenata da esposizione a nichel.

La paziente è purtroppo giunta ad un centro di allergologia professionale molti anni dopo l'insorgenza dei primi sintomi, quando il quadro non era più controllabile con la terapia, ed il medico competente aveva formulato un giudizio di idoneità condizionata, controindicando genericamente l'esposizione a polveri ed irritanti respiratori. Allo stato dei fatti misure preventive non sembrano applicabili, né si può considerare il reinserimento lavorativo in presenza di una compromissione funzionale respiratoria di base. Che questa sia una conseguenza di una primitiva sensibilizzazione a nichel, o che la sensibilizzazione si sia sviluppata su un quadro di iperreattività, non modifica sostanzialmente le conclusioni diagnostiche. Si è reso necessario l'allontanamento dal reparto di produzione, disponendo una diversa collocazione lavorativa che non esponesse a nichel.

L'inquadramento diagnostico, reso complesso dall'evoluzione della forma e valutato indirettamente con un challenge nasale a ragione del quadro di base della funzionalità respiratoria, ha comunque consentito di pervenire ad una valutazione dell'idoneità lavorativa correlata all'esposizione professionale. Un monitoraggio nel tempo della lavoratrice dovrà essere effettuato per l'esposizione prolungata al rischio chimico come previsto dalla normativa; ciò pone con forza la questione della congruità degli accertamenti sanitari e dei costi individuali e sociali della patologia che si è determinata.

Bibliografia

1. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T: Allergic contact sensitization in the general adult population: a population -based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007; 56:10-15.
2. Errigo E: *Malattie Allergiche*. Lombardo Editore, Roma 1999, 633.
3. Bright P, Burge PS, O'Hickey SP: Occupational asthma due to chrome and nickel electroplating *Thorax* 1997; 52:28-32.
4. Bernstein IL, Nemery B, Brooks S: Metals. In Bernstein IL, Chan -Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Eds: *Asthma in the workplace*. Marcel Dekker Inc, New York 1999, 501-521.
5. Shirikawa T, Kusaka Y, Fujiumura N, Goto S, Kato M, Heiki S: Occupational asthma from cobalt sensitivity in workers exposed to hard metal dust. *Chest* 1989; 95:29-37.
6. Berge SR, Skyberg K: Radiographic evidence of pulmonary fibrosis and possible etiologic factors at a nickel refinery in Norway. *J Environ Monit* 2003; 5:681-688.
7. Brera S, Nicolini A: Respiratory manifestation due to nickel. *Acta Othorinolaryn It* 2005; 25:113-115.
8. Gosepath J: Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and non allergic rhinitis. *The Laryngoscope* 2005; 115: 512-516.
9. Novey HS, Habib M, Wells ID: Asthma and IgE antibodies induced by chromium and nickel salts. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72:407-412.
10. Estlander T, Kanerva L, Tupasela O, Keskinen H, Jolanki R: Immedited and delayed allergy to nickel with contact urticaria, rhinitis, asthma and contact dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:306-310.
11. Gorski P, Krakowiak A, Pazdrak K, Palczynski C, Ruta U, Walusiak J: Nasal challenge test in the diagnosis of allergic respiratory diseases in subjects occupationally exposed to a high molecular allergen (flour). *Occup Med* 1998; 48:91-97.
12. Tsai JJ, Ho CY, Wang SR: Relationship between nasal resistance and airway hyper reactivity following nasal provocation with *Dermatophagoides pteronyssinus* in allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106:286-290.
13. Cirila AM: Occupational allergic diseases as a clinical model to approach specific environmental reactivity. *Acta Bio-medica* 2005; 2:45-49.
14. Balmes JR, Fine JM, Christian D, Gordon T, Sheppard D: Acidity potentiates bronchoconstrictions induced by hypoosmolar aerosols. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:35-39.
15. Magyar P, Dervaderics M, Toth A: Bronchial challenge with hypertonic KCl solution in the diagnosis of bronchial asthma. A comparison with the challenge performed by inhalation of distilled water. *Schweiz Med Wochenschr* 1984; 114:910-913.
16. Baraniuk JN: Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:S763-S772.

NICKEL ALLERGY: DESCRIPTION OF A CASE OF RHINITIS AND ATYPICAL PROFESSIONAL ASTHMA

Clinical evaluation of a case of occupational rhinitis and asthma due to nickel sulphate. Methods. A female worker, aged 43 years, has been occupationally exposed to nickel for 22 years. After 1 year she experienced asthma, apparently not work related. She treated the respiratory symptoms for many years, but a slow and progressive increase of the disease was observed. During the last five years a straight relationship between work and symptoms was observed. On-off test was positive. The diagnosis of occupational respiratory disease was based on the work-related symptoms and the specific nasal challenge test result. Results. An early response was observed with nasal symptoms (score 4), increase of anterior nasal airflow resistance (33%), severe dyspnea, haematic eosinophilia, and fall in FEV-1 of 18%. Conclusions. The prolonged exposure to nickel determined impairment of respiratory function. Nasal challenge, more safe and useful than bronchial challenge, can be considered gold standard for the diagnosis of occupational rhinitis and asthma due to occupational allergens.

Keywords: patch test, disreactivity, respiratory functionality.

CAPSULA EBURNEA, 5(8):45-49, 2010
