

Bölüm 6

METAL ALERJİSİ

Reşat KENDİRLİNAN¹

GİRİŞ

İnsan vücuduna yerleştirilen kardiyovasküler, ortopedik, dental metalik implantlar veya cihazlar, nikel ve diğer metal iyonlarının salınımına neden olabilirler. Metal cihaz ve implantların, tanı ve tedavi amacıyla insan vücudunda kullanımının yaygınlaşması alerjik (aşırı duyarlılık) reaksiyonları konusunda hastalarda ve doktorlarda artan endişeye neden olmaktadır. Kardiyoloji branşını göz önünde bulundurduğumuz takdirde genellikle koroner arterlere damar içi yerleştirilen stentlerdeki metallere, özellikle de nikel karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının stent restenozu ile ilişkili olup olmadığı tartışma konusudur. Bunun yanında kalp pilleri ve atrial septal defekt, patent foramen ovale gibi defektleri kapatmak için kullanılan tıkaçıcı cihazlara yönelik literatürde metal aşırı duyarlılığı düşündüren vaka bildirimleri olmuştur. Bundan dolayı en sık görülen metale bağlı alerjik kontakt dermatit (AKD) nedeni olan nikel aşırı duyarlılığı; kardiyoloji branşı içerisinde daha sık tartışılan damar içi stent restenozu ile ilişkisi olup olmadığı tartışması temel alınarak irdelenecektir. Bu bakış açısıyla kullanılacak cihazlara yönelik metal aşırı duyarlılığı şüphesinde klinik yaklaşıma yönelik fikir sahibi olunması hedeflenmektedir.

Farklı koroner stentler değişik oranlarda nikel ve krom içeren paslanmaz çelikten üretilmektedir. Nikel, alerjik kontakt dermatitin en yaygın nedenlerinden biridir. Kobalt, krom, molibden ve altın daha az sıklıkta AKD etiolo-

¹ Uzm. Dr. İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Alerji, resatkendirlinan@gmail.com

kabul gören kolay uygulama şekli, değerlendirmek için çok uzun süre bekleme gerekmemesi avantajlı tarafları olmakla birlikte; iritan reaksiyonların da görülebilmesi, sonuçların değerlendiren kişiye bağlı olması, test uygulanan deri alanının yapısı, ısı, terleme gibi çevresel etkenler gibi farklı faktörlere göre değişkenlik gösterebilir. Buna rağmen tüm dünyada en yaygın uygulanan ve kabul gören kontakt aşırı duyarlılık değerlendirme yöntemidir. Derideki yanıt ile damar içi, eklemler, kalp kapakları, dental uygulamalar gibi farklı dokuların değişik yanıtlar verebileceği de bir şüphe konusudur.

Sonuç

Nikel, alerjik kontakt dermatitin en yaygın nedenlerinden biridir. Koroner stentler genellikle nikel, krom, kobalt, platin ve molibden içeren paslanmaz çelikten yapılır. Hem çıplak metal hem de ilaç kaplı stentlerin düşük nikel içeren formları bulunmaktadır. Uzman görüşleri nikelde olası aşırı duyarlılığın bir hasta için hangi koroner stentin seçileceğine karar vermede tek faktör olmaması gerektiği yönündedir. Yapılacak işlem elektif bir prosedür ise tanınal alerjik değerlendirme yapılmak üzere alerji uzman görüşüne başvurmak uygun olacaktır. Nükseden restenozu olan hastalarda durum daha az nettir. Çünkü iki çalışma, nikel duyarlı hastalarda daha yüksek tekrarlayan restenoz oranları saptamıştır. Bu nedenle, nikel duyarlılığının tekrarlayan stent restenozuna katkıda bulunma olasılığı göz ardı edilemez ve bu konuda kesin yorum yapabilmek için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Thyssen, J. P., Menné, T. Metal Allergy—A Review on Exposures, Penetration, Genetics, Prevalence, and Clinical Implications. *Chemical Research in Toxicology*. 2010;23(2):309-318. DOI: 10.1021/tx9002726
2. Thyssen, J. P., Linneberg, A., Menné, T., et al. The epidemiology of contact allergy in the general population—prevalence and main findings. *Contact dermatitis*. 2007;57(5):287-299.
3. Thyssen, J. P., Menné, T. Metal Allergy-A Review on Exposures, Penetration, Genetics, Prevalence, and Clinical Implications. *Chemical research in toxicology*. 2010;23(2):309-318.
4. Novak, N., Baurecht, H., Schäfer, T., et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and allergic contact sensitization to nickel. *Journal of Investigative Dermatology*. 2008;128(6):1430-1435.
5. Watanabe, M., Masieri, S., Costantini, D., et al. Overweight and obese patients with nickel allergy have a worse metabolic profile compared to weight matched non-allergic individuals. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202683-e0202683. DOI: 10.1371/journal.pone.0202683

6. Roberts, T. T., Haines, C. M., Uhl, R. L. Allergic or hypersensitivity reactions to orthopaedic implants. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2017;25(10):693-702.
7. Günsen, F. D., Sin, A. Z., Aydoğdu, S. Metalik implantlar alerji yapar mı? *Ege Tıp Dergisi*. 2019;58(1):92-102.
8. Köster, R., Vieluf, D., Kiehn, M., et al. Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis. *The Lancet*. 2000;356(9245):1895-1897.
9. Univers, J., Long, C., Tonks, S. A., et al. Systemic hypersensitivity reaction to endovascular stainless steel stent. *Journal of vascular surgery*. 2018;67(2):615-617.
10. Chioncel, V., Andrei, C. L., Brezeanu, R., et al. Some Perspectives on Hypersensitivity to Coronary Stents. *Int J Gen Med*. 2021;14:4327.
11. Zou, L., Ruan, F., Huang, M., et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(12):1177-1179. DOI: 10.1056/NEJMc2001737
12. Thyssen, J. P. Nickel and cobalt allergy before and after nickel regulation—evaluation of a public health intervention. *Contact dermatitis*. 2011;65:1-68.
13. Liden, C., Wahlberg, J. Cross-reactivity to metal compounds studied in guinea pigs induced with chromate or cobalt. *Acta dermato-venereologica*. 1994;74(5):341-343.
14. Ekqvist, S., Svedman, C., Möller, H., et al. High frequency of contact allergy to gold in patients with endovascular coronary stents. *British Journal of Dermatology*. 2007;157(4):730-738.
15. Ahlström, M. G., Thyssen, J. P., Wennervaldt, M., et al. Nickel allergy and allergic contact dermatitis: a clinical review of immunology, epidemiology, exposure, and treatment. *Contact dermatitis*. 2019;81(4):227-241.
16. Hegewald, J., Uter, W., Pfahlberg, A., et al. A multifactorial analysis of concurrent patch-test reactions to nickel, cobalt, and chromate. *Allergy*. 2005;60(3):372-378.
17. Ries, M. W., Kampmann, C., Rupprecht, H.-J., et al. Nickel release after implantation of the Amplatzer occluder. *American heart journal*. 2003;145(4):737-741.
18. Svedman, C., Möller, H., Gruvberger, B., et al. Implants and contact allergy: are sensitizing metals released as haptens from coronary stents? *Contact Dermatitis*. 2014;71(2):92-97.
19. Möller, H. Dental gold alloys and contact allergy. *Contact dermatitis*. 2002;47(2):63-66.
20. Ehrnrooth, M., Kerosuo, H. Face and neck dermatitis from a stainless steel orthodontic appliance. *The Angle Orthodontist*. 2009;79(6):1194-1196.
21. Noble, J., Ahing, S., Karaiskos, N., et al. Nickel allergy and orthodontics, a review and report of two cases. *British Dental Journal*. 2008;204(6):297-300.
22. Banerjee, P., White, I. Allergic contact dermatitis at the application site of an electrosurgical earthing plate occurring in a windscreen repairer. *Contact dermatitis*. 2001;44(2):97-98.
23. Gawkrödger, D. J. Nickel sensitivity and the implantation of orthopaedic prostheses. *Contact dermatitis*. 1993;28(5):257-259.
24. Thyssen, J. P., Engkilde, K., Menné, T., et al. No association between metal allergy and cardiac in-stent restenosis in patients with dermatitis—results from a linkage study. *Contact Dermatitis*. 2011;64(3):138-141.
25. Durupt, F., Dalle, S., Ronger, S., et al. Does erysipelas-like rash after hip replacement exist? *Dermatology*. 2006;212(3):216-220.
26. Jetty, P., Jayaram, S., Veinot, J., et al. Superficial femoral artery nitinol stent in a patient with nickel allergy. *Journal of vascular surgery*. 2013;58(5):1388-1390.

27. Nethercott, J. R. Practical problems in the use of patch testing in the evaluation of patients with contact dermatitis. *Current Problems in Dermatology*. 1990;2(4):97-123.
28. Svedman, C., Ekqvist, S., Möller, H., et al. A correlation found between contact allergy to stent material and restenosis of the coronary arteries. *Contact Dermatitis*. 2009;60(3):158-164.
29. Joner, M., Finn, A. V., Farb, A., et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(1):193-202.
30. Hillen, U., Haude, M., Erbel, R., et al. Evaluation of metal allergies in patients with coronary stents. *Contact dermatitis*. 2002;47(6):353-356.
31. Aliğaoglu, C., Turan, H., Erden, İ., et al. Relation of nickel allergy with in-stent restenosis in patients treated with cobalt chromium stents. *Annals of dermatology*. 2012;24(4):426-429.
32. Iijima, R., Ikari, Y., Amiya, E., et al. The impact of metallic allergy on stent implantation: metal allergy and recurrence of in-stent restenosis. *International journal of cardiology*. 2005;104(3):319-325.
33. Norgaz, T., Hobikoglu, G., Serdar, Z. A., et al. Is there a link between nickel allergy and coronary stent restenosis? *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2005;206(3):243-246.
34. Nakazawa, G., Tanabe, K., Aoki, J., et al. Sirolimus-eluting stents suppress neointimal formation irrespective of metallic allergy. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2008;72(6):893-896. DOI: 10.1253/circj.72.893
35. Saito, T., Hokimoto, S., Oshima, S., et al. Metal allergic reaction in chronic refractory in-stent restenosis. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2009;10(1):17-22. DOI: 10.1016/j.carrev.2008.01.004
36. Thyssen, J. P., Engkilde, K., Menné, T., et al. No association between metal allergy and cardiac in-stent restenosis in patients with dermatitis-results from a linkage study. *Contact Dermatitis*. 2011;64(3):138-141. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2010.01857.x
37. Nebeker, J. R., Virmani, R., Bennett, C. L., et al. Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(1):175-181.
38. Fukahara, K., Minami, K., Reiss, N., et al. Systemic allergic reaction to the percutaneous patent foramen ovale occluder. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;125(1):213-214.
39. Wertman, B., Azarbal, B., Riedl, M., et al. Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(6):1226-1227.
40. Rabkin, D. G., Whitehead, K. J., Michaels, A. D., et al. Unusual presentation of nickel allergy requiring explantation of an Amplatzer atrial septal occluder device. *Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease*. 2009;32(8):E55-E57.
41. Slavin, L., Tobis, J. M., Rangarajan, K., et al. Five-year experience with percutaneous closure of patent foramen ovale. *The American journal of cardiology*. 2007;99(9):1316-1320.
42. Raque, C., Goldschmidt, H. Dermatitis Associated With an. *Archives of dermatology*. 1970;102(6):646-649.

43. Yamauchi, R., Morita, A., Tsuji, T. Pacemaker dermatitis from titanium. *contact Dermatitis*. 2000;42(1):52-53.
44. Landwehr, A., Van Ketel, W. Pompholyx after implantation of a nickel-containing pacemaker in a nickel-allergic patient. *Contact Dermatitis*. 1983;9(2):147-147.
45. DÉRY, J. P., Gilbert, M., O'HARA, G., et al. Pacemaker contact sensitivity: case report and review of the literature. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2002;25(5):863-865.
46. Johansen, J. D., Aalto-Korte, K., Agner, T., et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing—recommendations on best practice. *Contact dermatitis*. 2015;73(4):195-221.
47. Popple, A., Williams, J., Maxwell, G., et al. The lymphocyte transformation test in allergic contact dermatitis: new opportunities. *Journal of immunotoxicology*. 2016;13(1):84-91.
48. Valentine-Thon, E., Muller, K., Guzzi, G., et al. LTT-MELISA (R) is clinically relevant for detecting and monitoring metal sensitivity. *Neuroendocrinology Letters*. 2006;27(1):17-24.
49. Christfinsen, O. B., Wall, L. M. Open, closed and intradermal testing in nickel allergy. *Contact Dermatitis*. 1987;16(1):21-26.