

# Alergie na titan prokázaná epikutánními testy

Vocilková A.

Kožní ordinace, Praha

## SOUHRN

Kovy jsou jednou z nejčastěji zjišťovaných příčin kontaktní alergie. Kromě klasických ekzémových změn v místě styku pokožky a kovových doplňků se objevují i další kožní nebo systémové reakce u osob, u kterých byl použit kov v dutině ústní nebo které mají jinde v těle kovový implantát. K průkazu přecitlivělosti pozdního typu se provádějí epikutánní testy. Autorka popisuje případ 75letého muže po implantaci titanové endoprotézy kolena komplikované dlouhotrvajícím zánětem. Epikutánními testy byla prokázána kontaktní alergie na titan. Kontaktní alergická reakce na titan je prokazována jen ojediněle, přesto je vhodné tento kov testovat u případů s komplikacemi po aplikaci kovového implantátu či před jeho volbou u nemocných s reakcí na kovy v anamnéze.

**Klíčová slova:** kontaktní alergie – titan – implantáty

## SUMMARY

### Allergy to Titanium Proven by Patch Tests

Metals belong to the most common proven causes of contact allergies. Beside typical eczematous changes of the skin in the site of contact with metallic accessories, other skin or systemic reactions occur in people with the metals in the oral cavity or with metallic implants in the body. Patch tests are used to prove the delayed-type of hypersensitivity. Author describes a case of a 75-year old man with titanium knee endoprosthesis implantation complicated by a long lasting inflammation. Patch tests proved contact allergy to titanium. The contact allergy to titanium is diagnosed rarely but it is advisable to test it when complications occur after the metal implantation or before planned operation in patients with positive history of allergy to metals.

**Key words:** contact allergy – titanium – implants

*Čes-slov Derm, 91, 2016, No. 3, p. 118–120*

## ÚVOD

Hypersenzitivní reakce na kovy patří mezi nejčastější alergické reakce pozdního typu. Kromě klasických ekzémových změn v místě styku pokožky a kovových doplňků se objevují i další kožní nebo systémové reakce u osob, u kterých byl použit kov v dutině ústní nebo které mají jinde v těle kovový implantát. V diagnostice příčiny potíží se neuplatní běžné alergologické a imunologické vyšetření, omezeně se využívá laboratorní test MELISA (Memory Lymphocyte Immunostimulation Assay) [7]. Epikutánní testy jsou považovány za zlatý standard pro diagnostiku alergií IV. typu. Názvy alergenů jsou v dalším textu kvůli přehlednosti uváděny podle anglického názvosloví, které odpovídá katalogu testovaných substancí. Za názvem je uvedena koncentrace v procentech a vehikulum (pet = vazelína, aq = destilovaná voda) [3]

### Kovy v medicíně

Používají se hlavně ve slitinách, zastoupeny jsou nejčastěji kobalt, chróm, nikl, palladium, titan a molybden. Běžně se používá nerezová ocel SAE 316L (Fe, Ni, Cr, Mn, Mo,

N, C, S, Si, P), slitiny titanu (Ti, V, Al), a slitina Co-Cr-Mo [5]. Kobalt a chróm patří ve většině statistik mezi velmi časté kontaktní alergeny [1, 4, 6]. V některých slitinách jsou tyto kovy zastoupené ve vysokém procentu. Příkladem může být Wirobond 280. Dvě hlavní komponenty tvoří chróm 25 % a kobalt 60,2 % [2]. Mezi obory, ve kterých se kovové materiály používají masivně, patří: stomatologie (ortodoncie, zubní implantáty), ortopedie (klouby – dynamické náhrady), traumatologie (zpevnění kostí – statické implantáty), kardiologie a angiologie (intravaskulární implantáty – stenty, pacemakery, defibrilátory) a gynekologie (intrauterinní tělíska). Nejčastěji zmiňované komplikace, ke kterým v souvislosti s kovy dochází, jsou poruchy hojení, kožní reakce, odloučení implantátu a in-stent restenózy. U stomatologických pacientů jsou to též slizniční reakce a různé formy diskomfortu dutiny ústní [5].

## POPIS PŘÍPADU

PA: Muž 75 let, zámečnický, nyní v důchodu. RA: Z hlediska kožních a alergických onemocnění negativní.



Obr. 1. Výsledky testu

OA: Míval problémy s průduškami, alergologické vyšetření měl provedeno před 15 nebo 20 lety a tehdy byl nález negativní. Jinak je zdrav. Kožní projevy v minulosti: svědění na zádech občas, ke zklidnění aplikoval opakovaně Triamcinolon E vždy s úlevou, bližší diagnózu pacient neznal. Kontakty: Kovy v kontaktu s kůží toleroval, v dutině ústní kovy toleruje.

NO: Pacient byl doporučen k provedení ET k vyloučení alergie pozdního typu na kovy. Operace levého kolene – totální endoprotéza (TEP) byla provedena 26. 11. 2013. Použitým materiálem byl kovový implantát ze slitiny titanu. Pooperační průběh byl komplikován zánětem. Jako příčina horšího hojení zvažována i alergie pozdního typu. V plánu bylo dále provedení TEP pravého kolene s použitím slitiny Cr-Co-Mo.

Status praesens v době vyšetření v naší ambulanci 15. 12. 2014: přetrvávají potíže v oblasti levého kolene. Kůže je bez erytému a projevů dermatitidy, ale přetrvává mírný otok a omezení hybnosti.

Epikutánní testy 15.–19. 12. 2014: Testována evropská standardní sada (v rámci které jsou testovány z kovů: Potassium dichromate 0,5 pet, Cobalt(II)chloride hexahydrate 1,0 pet, Nickel(II)sulfate hexahydrate 2,5 pet), Dermatophagoides mix 30,0 pet a vybrané kovy: Palladium(II)chloride 2,0 pet, Ammonium tetrachloroplatinate 0,25 aq, Silver nitrate 1,0 aq, Gold(I)sodium thiosulfate dihydrate 2,0 pet, Phenyl mercuric acetate 0,01 aq, Mercury 0,5 pet, Thimerosal 0,1 pet, Copper(II)sulfate pentahydrate 2,0 pet, Titanium 10,0 pet).

Výsledky epikutánních testů evropské standardní sady: Clioquinol 5,0 pet ++, ze speciálních testů slaběji pozitivní (erytémová reakce s ojedinělými papulkami) v testu s Mercury 0,5 pet +, a dále pozitivní reakce na Titanium 10,0 pet +/++ (erytém, papulky jednotlivě v celém testovacím poli) (obr. 1). Ostatní testy včetně testu s Dermatophagoides mix 30,0 pet negativní.

Vzhledem k zásadnímu významu výsledku testů pro další rozhodnutí o výběru slitiny pro implantát k operaci pravého kolene byl pacient objednan k opakovanému provedení speciálních testů s cílem ověřit reakci na titan.

Epikutánní testy 9.–12. 2. 2015. Testovány jen vybrané látky: Potassium dichromate 0,5 pet, Cobalt(II)chloride hexahydrate 1,0 pet, Clioquinol 5,0 pet, Phenyl mercuric acetate 0,01 aq, Mercury 0,5 pet, Thimerosal 0,1 pet, Titanium 10,0 pet. Z těchto doplňkových epikutánních testů byl slabý erytém ne zcela v centru testu bez jednoznačně přítomného zduření (infiltrace) v poli s Cobalt(II)chloride hexahydrate 1,0 pet (+/-), přesvědčivý erytém s lehkým zduřením v poli s Clioquinol 5,0 pet a Phenyl mercuric acetate 0,01 aq (oboje +), a stejnou jistě pozitivní reakci dal i test s Titanium 10,0 pet +.

Závěr: Epikutánní testy prokázaly přesvědčivě pozdní typ přecitlivělosti na clioquinol a na titan a vyloučily kontaktní přecitlivělost na chrom a kobalt. Molybden nebyl testován, substance nebyla k dispozici. Při výběru kloubní náhrady je vhodné zvolit uvažovanou slitinu Cr-Co-Mo. K senzibilizaci na chinolinový derivát nejspíše došlo při opakované občasné aplikaci Triamcinolonu E. Slabé reakce na sloučeniny rtuti (Mercury 0,5 pet při prvním testování a Phenyl mercuric acetate 0,01 aq při druhém testování) se nepodařilo vysvětlit.

## DISKUSE

U pacientů, u kterých má být použitý kovový implantát, je nutné včas zhodnotit, zda mají být provedeny epikutánní testy. Je to účelné v případech pozitivní anamnézy intolerance kontaktu s kovovými předměty v minulosti. Zaznamenány by měly být všechny reakce v místech přímého kontaktu kovu na kůži, např. ekzémové projevy pod kovovým páskem hodinek nebo svědění a mokvání ušních lalůček v souvislosti s nošením levných náušnic z bílého kovu. V rámci anamnézy je třeba zjistit, zda již byl pacientovi implantován dříve nějaký kov a jaký byl průběh hojení. V posledních letech mohou mít lidé mylný pocit, že alergie na kovy, kterou prokazatelně trpěli v mládí, již odezněla. Podle našich zkušeností k tomu dochází zejména u pacientů, kteří se kontaktu s poniklovanými předměty důsledně vyhýbali. V současné době díky legislativnímu omezení, které vydala Evropská unie, došlo ke snížení uvolňování niklu z povrchu předmětů. Množství niklu uvolňované ze slitin např. pro výrobu prstenů musí být menší než 0,5  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{týden}$ , v případě např. náušnic je limit ještě nižší – méně než 0,2  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{týden}$ . U pokovených předmětů musí povrchová úprava zabraňující uvolňování niklu prokazatelně vydržet nejméně 2 roky [8]. To však nic nemění na tom, že anamnesticky udávaná a epikutánními testy ověřená přecitlivělost na nikl musí být respektována.

Provedení epikutánních testů před výkonem je nutné plánovat s dostatečným časovým předstihem ve specializovaných dermatoalergologických ambulancích. U osob, které dosud potíže s kovy neměly, se rutinní provádění

ET nedoporučuje. Při vzniku potíží po aplikaci kovového implantátu (dermatitida, slizniční změny, přetrvávající otok, pomalé hojení) se doporučuje testování evropskou standardní sadou alergenů a speciální sadou kovů [5], případně se cíleně testují jednotlivé součásti použitého materiálu, u kterých lze předpokládat relevantní vztah k obtížím. Konkrétní slitinu ve formě kovového plátku používáme v některých případech též k testování. Pozitivní reakce na tento materiál je potvrzením kontaktní alergie, negativní výsledek ale není dostatečným důkazem, který by umožňoval slitinu bez rizika použít.

## LITERATURA

1. DASTYCHOVÁ, E., DOBEŠOVÁ, J., HORAŽŤOVSKÝ, J. et al. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na alergenů evropské standardní sady v České Republice v průběhu let. *Čes.-slov. dermatol.*, 2014, 89, 3, s. 108–127.
2. <http://eshop.hufa.cz/produkt/wirobond-280-1000g/>
3. Chemotechnique Diagnostics: Patch Test Products & Reference Manual 2015.
4. MACHOVCOVÁ, A., DASTYCHOVÁ, E., KOSTALOVÁ, D., VOJTĚCHOVSKÁ, A., RESLOVÁ, J., ŠMEJKALOVÁ, D., VANĚČKOVÁ, J., VOCILKOVÁ, A. Common contact sensitizers in the Czech Republic. Patch test results in 12058 patients with suspected contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2005, 53, 3, p. 162–166.
5. SHALOCK, P. C. et al. Hypersensitivity reactions to metallic implants – diagnostic algorithm and suggested patch series for clinical use. *Cont. Dermatitis*, 2012, 66, p. 4–19.
6. UTER, W., ABERER, W., ARMARIO-HITA, J. C. et al. Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the 'European Surveillance System on Contact Allergy' network, 2007–2008. *Contact Dermatitis*, 2012, 67, 1, p. 9–19.
7. VALENTINE-THON, E., SCHIWARA, H. W. Validity of MELISA for metal sensitivity testing. *Neuro Endocrinol. Lett.*, 2003, 24, 1–2, p. 57–64.
8. Zákon č. 350/2011, o chemických látkách, Nařízení EU 1907/2006 – REACH.

Do redakce došlo dne 29. 12. 2015.

Adresas pro korespondenci:  
MUDr. Andrea Vocilková  
Kožní ordinace  
Makovského 1396/16b  
163 00 Praha 6 - Řepy  
e-mail: vocilkova@volny.cz