

Pilotprojekt zur Erfassung der inneren Nickelbelastung von Patientinnen einer dermatologisch-immunologischen Klinik



Ursula Schwegler¹, Dorothee Twardella¹, Michael Fedorov², Ulf Darsow², Karl-Heinz Schaller³, Renate Habernegg¹, Hermann Fromme¹, Heidrun Behrendt⁴

- ¹ Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Sachgebiet Umweltmedizin und Spezielle Analytik, Veterinärstraße 2, D-85764 Oberschleißheim
² Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der TU München, Biedersteiner Straße 29, D-80802 München
³ Institut und Poliklinik für Sozial-, Arbeits- und Umweltmedizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Nürnberg, Schillerstrasse 25 und 29, D-91054 Erlangen
⁴ Zentrum Allergie und Umwelt der TU München, Biedersteiner Straße 29, D-80802 München; Klinische Kooperationsgruppe GSF Neuherberg und TU München

Hintergrund

Nickel ist auf Grund seiner sensibilisierenden bzw. allergenen Eigenschaften von besonderem Interesse für die Arbeits- und Umweltmedizin sowie für Dermatologie und Allergologie. Die Durchführung eigener Studien zum Human-Biomonitoring einer Nickelbelastung macht einen zeitgemäßen vorbeugenden Gesundheitsschutz möglich.

Ziel

Ziel der Studie war die Erfassung der renalen Nickel-Ausscheidung bei Patientinnen einer dermatologisch-immunologischen Klinik unter Einbeziehung einer spezifischen und umfangreichen Anamnese. Dabei wurden Einflussfaktoren wie Erkrankungen an einer Nickelkontaktdermatitis, Ernährung und Rauchen berücksichtigt.

Methoden

> Studiendesign, Definition des Kollektivs

Es wurden Probandinnen aufgenommen, die sich in der Klinik zwischen 2003 und 2005 vorgestellt hatten und folgende Kriterien erfüllten:

- Alter zwischen 18 bis 46 Jahren
- wohnhaft im Einzugsgebiet von München
- keine schweren Erkrankungen der Nieren und/oder des Gastro-Intestinaltraktes

Sensibilisierungen gegen andere Kontaktallergene bedingten keinen Ausschluss.

> Datenerhebung

- Angaben zur Demographie und zu Expositionsquellen mittels standardisiertem Fragebogen erhoben
- Diagnosen wurden von der Klinik mitgeteilt.

> Bestimmung von Nickel im Urin

- Im Prinzip mit dem von Mundt und Angerer (1981) beschriebenen Verfahren;
- Anreicherung und Abtrennung von Nickel aus dem Harn mittels Chelatisierungs-Extraktionsschritt (Ammoniumpyrrolidin-dithiocarbamat/Methyl-iso-butylketon);
- Quantitative Bestimmung mittel Graphitrohr-Atomabsorptionsspektrometrie mit Zeeman-Untergrundkompensation (Wellenlänge 232 nm);
- Auswertung mit Hilfe von Vergleichstandards in wässriger Glutathionlösung;
- Bestimmungsgrenze 0,2 µg Nickel pro Liter Harn.

> Statistische Auswertung

- Beschreibung der Nickelkonzentrationen mittels statistischer Kenngrößen
- Darstellung der Verteilung der logarithmierten Urinkonzentrationen
- Analyse des Zusammenhangs von Einflussfaktoren wie Rauchen, Epikutantest, Zufuhr von Nahrungsergänzungsmitteln mit der logarithmierten, auf Kreatinin bezogenen Nickelkonzentration im Urin

Ergebnisse I: Studienpopulation

- 163 Probandinnen wurden in die Studie einbezogen.
- 26% (n=42) hatten eine Nickel-Kontaktdermatitis, 74% (n=122) waren im Nickel-Epikutantest negativ. Am häufigsten wurde die Diagnose Dermatitis oder Ekzem gestellt (33%).
- Das durchschnittliche Alter betrug im Gesamtkollektiv 30 ± 7 Jahre. 60% der Probandinnen wurden der Altersgruppe 18 bis 30 Jahre zu geordnet.
- Im Gesamtkollektiv rauchten 44 Probandinnen (26%). 12% hatten dabei einen Zigarettenkonsum von mehr als 15 Zigaretten täglich.

Ergebnisse II: Nickelgehalte im Urin

Tabelle 1 fasst die statistischen Kenngrößen zusammen.

Tabelle 1: Nickelgehalte im Urin

	n= 163 µg Ni/l	µg Ni/g Kreatinin
Minimum	0,20	0,12
5% Perzentil	0,29	0,27
10% Perzentil	0,38	0,39
Median	1,18	1,22
90% Perzentil	2,80	2,64
95% Perzentil	3,88	3,05
Maximum	10,10	10,43
Arithm. Mittelwert	1,51	1,48
Standardabweichung	1,33	1,44
geom. Mittelwert	1,14	1,10

Literatur

- Mundt-Becker, W., Angerer, J.: Ein praxisgerechtes atomabsorptionsspektrometrisches Verfahren zur Bestimmung von Nickel im Harn. Int Arch Occup Environ Health, 1981; 49:187-192
 Umweltbundesamt (UBA): Nickel: Stellungnahme der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes. Bundesgesundhbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz, 2001; 44(12): 1243-52

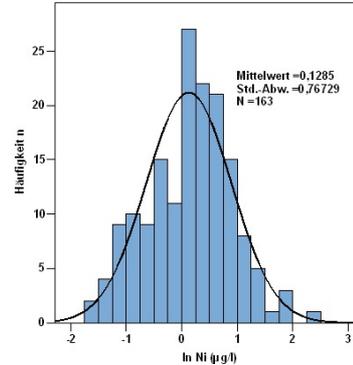


Abbildung 1: Nickelgehalte im Urin (µg/l), alle Probandinnen, logarithmiert (natürlicher Logarithmus)

Alle Messwerte lagen oberhalb der Bestimmungsgrenze und zeigen nach logarithmischer Transformation in etwa eine Normalverteilung (Abb. 1). Der Referenzwert der Human-Biomonitoring-Kommission des UBA (2001) von 3 µg Nickel/l Urin wurde von 13 Probandinnen (7,9%) überschritten. 95% der Probandinnen hatten Urinergehalte unter 3,9 µg Ni/l bzw. 3,1 µg Ni/g Kreatinin (Tabelle 1).

Ergebnisse III: Einflussfaktoren

Tabelle 2 gibt die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Einflussfaktoren und den Nickelkonzentrationen im Urin wieder. Alter und die regelmäßige Zufuhr von Nahrungsergänzungsmitteln sind sowohl in der bivariaten als auch multivariaten Analyse statistisch signifikante Einflussfaktoren. Rauchen, die Nutzung bestimmter Küchenutensilien wie eines Wasserkochers mit offener Heizspirale, Kochtöpfe aus Stahl und die Erkrankung an Nickelkontaktdermatitis zeigen keinen Zusammenhang mit den Nickelkonzentrationen im Urin. Trinkwasserkonsum und Verzehr nickelreicher Lebensmittel zeigen nur in der bivariaten Regression einen Zusammenhang mit den Uringehalten.

Tabelle 2: Nickelgehalte im Urin in Abhängigkeit von Einflussfaktoren

	n	Bereich µg/g Krea (µg/l Urin)	95% Perz. µg/g Krea (µg/l Urin)	GM µg/g Krea (µg/l Urin)	Bivariate Regression	Multivariate Regression
Kollektiv gesamt	163	0,12-10,43 (0,20-10,10)	3,05 (3,88)	1,10 (1,14)	-	-
Rauchstatus						
Nichtraucher	119	0,12-9,88 (0,22-10,10)	3,02 (3,91)	1,11 (1,14)	kein Zusammenhang (p=0,78)	kein Zusammenhang (p=0,94)
Raucher	44	0,16-10,45 (0,20-7,00)	4,81 (4,08)	1,07 (1,11)		
Alter						
18-30 Jahre	99	0,12-8,67 (0,20-10,10)	3,44 (3,77)	0,96 (1,02)	Zusammenhang (p=0,004)	Zusammenhang (p=0,01)
31-46 Jahre	64	0,23-10,42 (0,25-6,62)	3,05 (3,98)	1,37 (1,34)		
Nickelkontaktdermatitis						
mit positivem Ni-Epikutantest	42	0,12-4,73 (0,20-7,00)	3,79 (4,88)	1,04 (1,20)	kein Zusammenhang (p=0,56)	kein Zusammenhang (p=0,62)
mit negativem Ni-Epikutantest	121	0,23-10,43 (0,22-10,10)	3,05 (3,74)	1,13 (1,11)		
Nahrungsmittel und Getränke						
Änderung je zusätzliches Nahrungsmittel	nz	nz	nz	nz	Zusammenhang (p=0,018)	kein Zusammenhang (p=0,032)
Nahrungsergänzungsmittel						
selten	120	0,12-6,00 (0,20-10,10)	2,87 (3,74)	0,99 (1,08)	Zusammenhang (p=0,006)	Zusammenhang (p=0,01)
häufig	43	0,23-10,45 (0,28-6,62)	9,64 (5,62)	1,48 (1,31)		
Nutzung Wasserkocher mit offener Heizspirale						
nein	116	0,12-10,43 (0,22-10,10)	3,57 (4,02)	1,09 (1,07)	kein Zusammenhang (p=0,68)	kein Zusammenhang (p=0,94)
ja	43	0,16-9,92 (0,2-5,03)	3,04 (3,66)	1,15 (1,31)		
Nutzung nickelhaltiger Küchenutensilien						
nein	15	0,22-2,38 (0,22-2,88)	2,38 (2,89)	0,90 (1,00)	kein Zusammenhang (p=0,15)	kein Zusammenhang (p=0,15)
ja	116	0,16-10,43 (0,20-10,10)	4,04 (4,30)	1,19 (1,17)		
Trinkwasser nach Stagnation						
selten	72	0,12-10,43 (0,22-7,00)	2,91 (3,64)	0,96 (1,06)	Zusammenhang (p=0,04)	Zusammenhang (p=0,19)
häufig	91	0,16-9,88 (0,20-10,10)	3,63 (4,36)	1,23 (1,21)		

selten = 1-mal/Woche oder seltener häufig = mindestens 2-mal/Woche nz = nicht zutreffend
 Krea = Kreatinin Perz. = Perzentil GM = Geometrischer Mittelwert p < 0,05 statistisch signifikant

Schlussfolgerungen

Die korrekte Interpretation von Einzelbefunden zur Klärung einer erhöhten inneren Nickelbelastung im umweltmedizinischen Bereich ist schwierig und setzt eine umfassende Erhebung der „Lebensumstände“ zum Zeitpunkt der Harngewinnung voraus. Vor allem die Berücksichtigung des Lebensalters und der Ernährungsgewohnheiten sind bei der Interpretation der Einzelbefunde wichtig. Nickel sollte im Rahmen des nächsten UBA-Umweltsurveys berücksichtigt werden, damit man sich zukünftig in der Beurteilung der inneren Belastung auf einen neu evaluierten Referenzwert (95% Perzentil) beziehen kann.