

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, Heidrun Behrendt⁴, Hermann Fromme¹

1 Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Sachgebiete 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

Einleitung:

- Bedeutsamste Expositionsquelle des Menschen für Nickel ist die Nahrung; nickelreiche Lebensmittel: beispielsweise Nüsse, Getreide- und Getreideprodukte aus Hafer, Buchweizen, Hirse, Schokolade, Hülsenfrüchte
- Interne Belastung des Menschen wird festgestellt durch Bestimmung der Nickelausscheidung im Urin; besonders sensible Gruppe sind Patienten mit einem Nickel-Kontaktexzem, das durch orale Nickelaufnahme negativ beeinflussbar ist
- Ziel der Untersuchung: Erfassung der renalen Nickel-Ausscheidung bei Patientinnen mit dermatologisch-allergologischen Erkrankungen in Abhängigkeit von Einflussfaktoren wie Erkrankung an Nickel-Kontaktdermatitis, der Ernährung, Aufnahme von Stagnationswasser, Zufuhr von Nahrungsergänzungsmitteln und der Nutzung bestimmter Küchenutensilien wie Wasserkocher mit offener Heizspirale oder Kochtöpfe aus Edelstahl

Material und Methoden:

- Wer: Patientinnen, die sich in der Klinik zwischen 2003 und 2005 vorgestellt hatten und folgende Bedingungen erfüllten
 - Alter zwischen 18 bis 46 Jahren
 - wohnhaft im Einzugsgebiet von München
 - keine schweren Erkrankungen (z.B. Nieren, Gastrointestinaltrakt)
- Welche Daten wurden wie erhoben?
 - Angaben zur Demographie und zu Expositionsquellen mittels standardisiertem Fragebogen von Probandin
 - Diagnosen von Klinik
- Wie renale Nickelausscheidung im Urin bestimmt?
 - Anreicherung und Abtrennung von Nickel aus dem Harn mittels Chelatierungs-Extraktionsschritt (Ammoniumpyrrolidin-dithiocarbamat/Methyl-iso-butylketon)
 - Quantitative Bestimmung mittel Graphitrohr-Atomabsorptionsspektrometrie mit Zeeman-Untergrundkompensation (Wellenlänge 232nm)
 - Auswertung mit Hilfe von Vergleichstandards in wässriger Glutathionlösung
 - Bestimmungsgrenze 0,2 µg Nickel pro Liter Harn.
- Welche statistische Auswertung?
 - Beschreibung der Nickelkonzentrationen mittels statistischer Kenngrößen
 - Analyse des Zusammenhangs von Einflussfaktoren auf Kreatinin bezogenen Nickelkonzentration im Urin (logarithmiert), multivariate lineare Regression

Ergebnisse:

- 163 Probandinnen in Analyse einbezogen
- 26% (n=42) mit Nickel-Kontaktdermatitis, anderen Probandinnen im Nickel-Epikutantest negativ und mit unterschiedlichen Diagnosen wie z.B. 33% Dermatitis oder Ekzem
- Alter zwischen 18 und 46 Jahre; durchschnittliches Alter 30 Jahre
- renale Nickelausscheidung aller Probandinnen oberhalb der Nachweisgrenze; Spannweite: 0,2 µg/l bis 10,1 µg/l; Median: 1,2 µg/l [1,2µg/g Kreatinin]; 95% Perzentil: 3,9 µg/l [3,1 µg/g Kreatinin]
- in der bivariaten Analyse signifikant : erhöhtes Alter, häufige Zufuhr von Nahrungsergänzungsmitteln, Stagnationswasser und „nickelreichen Lebensmittel“
- die Änderung je zusätzliches „nickelreiches Lebensmittel“ in bivariaten Analyse (p= 0,018) s. Abb. 1
- in der multivariaten Regression statistisch signifikant mit erhöhter renaler Nickelausscheidung verbunden
 - hohes Alter
 - häufige Zufuhr von Nahrungsergänzungsmitteln

Tabelle 1: Zusammenhang der kreatininrelativierten Nickelgehalte im Urin mit verschiedenen potentiellen Einflussfaktoren

	n	GM µg/g Krea	Multivariate Regression		p-Wert
			Koeffizient der ln-Werte (95% Konfidenzintervall)	Verhältnis der geomtr. Mittelwerte nicht-transformierte Werte	
Rauchstatus					
Nichtraucher	119	1,1	Referenz	Referenz	0,84
Raucher	44	1,1	-0,03 (-0,29 bis 0,24)	0,97 (0,75 bis 1,27)	
Nutzung Wasserkocher mit offener Heizspirale					
nein	116	1,1	Referenz	Referenz	0,84
ja	43	1,2	0,01 (-0,12 bis 0,14)	1,01 (0,89 bis 1,15)	
Nutzung nickelhaltiger Küchenutensilien					
nein	15	0,9	Referenz	Referenz	0,15
ja	116	1,2	-0,11 (-0,26 bis 0,04)	0,90 (0,77 bis 1,04)	
Nickeldermatitis					
mit positivem Ni-Epikutantest	42	1,0	Referenz	Referenz	0,62
mit negativem Ni-Epikutantest	121	1,1	-0,07 (-0,34 bis 0,20)	0,93 (0,71 bis 1,22)	
Nahrungsergänzungsmittel					
selten	43	1,0	Referenz	Referenz	0,01
häufig	120	1,5	0,34 (0,08 bis 0,61)	1,41 (1,08 bis 1,84)	
Alter					
18-30 Jahre	99	1,0	Referenz	Referenz	0,01
31-46 Jahre	64	1,4	0,31 (0,07 bis 0,55)	1,36 (1,07 bis 1,73)	
Zufuhr nickelreicher Lebensmittel					
Änderung je zusätzliches Lebensmittel	n2	n2	n2	n2	0,08
Trinkwasser nach Stagnation					
selten	91	1,2	Referenz	Referenz	0,19
häufig	72	1,0	0,16 (-0,08 bis 0,40)	1,17 (0,92 bis 1,49)	

selten: (1mal Woche oder seltener), häufig: mindestens 2mal/Woche
 Krea= Kreatinin, GM=Geometrischer Mittelwert, ln= natürlicher Logarithmus, n2= nicht zu treffend

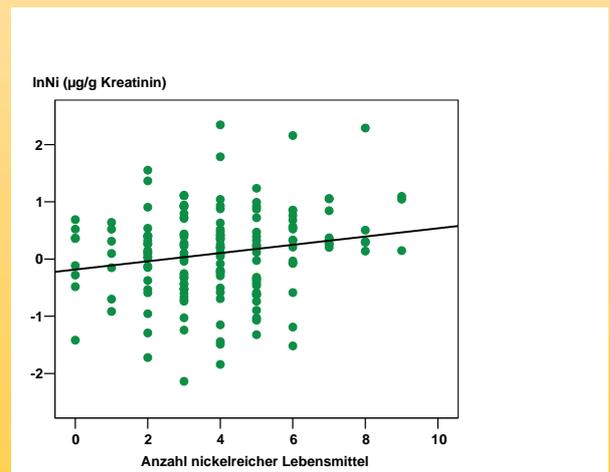


Abb. 1 Logarithmierte volumenbezogene Nickelgehalte im Urin in Abhängigkeit von der Zufuhr von nickelreichen Lebensmitteln

Diskussion / Schlussfolgerungen:

- Rauchen kein statisch signifikanter Einflussfaktor, vermutlich weil wenig Raucherinnen mit hohem Zigarettenkonsum im Kollektiv
- Signifikanter Anstieg der renalen Nickelausscheidung mit zunehmendem Alter der Probandinnen bedarf weiterer Abklärung, da publizierte Studienergebnisse widersprüchlich
- Einfluss der Ernährung im Einklang mit Studienergebnissen aus Nordrhein Westfalen (LfU NRW 2004)
- Einfluss der Supplementierung mit Nahrungsergänzungsmitteln zum ersten Mal gezeigt → Hinweis auf diese potentielle Expositionsquelle bei Patienten mit nickelarmer Diät