

Sensibilità al nickel in una popolazione italiana sovrappeso ed obesa

Mikiko Watanabe, Elisa Petrangeli, Stefania Mariani, Rossella Tozzi, Francesca De Giorgi, Daniela Costantini, Michaela Vari, Elena Gangitano, Andrea Lenzi, Lucio Gnessi, Carla Lubrano

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell'Alimentazione e Endocrinologia, Sapienza Università di Roma

Background

Il consumo elevato di prodotti contenenti nickel ha di recente sollevato preoccupazione per quanto riguarda il loro potenziale effetto dannoso sulla salute dell'uomo. Il nickel rappresenta la più comune causa di allergia da contatto (circa il 17% delle donne ed il 3% degli uomini) e si trova nella maggior parte dei vegetali di colore verde in quantità molto variabile a seconda del terreno di provenienza.

Diversi studi hanno esaminato la relazione tra l'apporto di nickel attraverso gli alimenti e l'esordio di sintomi sistemici, ed il *patch test* cutaneo potrebbe essere un utile *marker* di esposizione a tale metallo. Il nickel è attualmente riconosciuto come interferente endocrino per via degli effetti negativi sulla fertilità e sembra inoltre essere implicato nella patogenesi del carcinoma mammario in qualità di metalloestrogeno.

Presso il nostro Centro di Alta Specializzazione per la Cura dell'Obesità (CASCO) abbiamo osservato che la sindrome da allergia sistemica al nickel (SNAS) è estremamente frequente nella popolazione sovrappeso-obesa.

Scopo dello studio

È stata valutata la prevalenza di allergia al nickel in pazienti sovrappeso-obesi e sono stati paragonati i parametri metabolici e ormonali nelle due popolazioni positive e negative al *patch test*. È stata inoltre prescritta una dieta isocalorica a basso contenuto di nickel ad un sottogruppo di pazienti con risultato positivo al *patch test*.

Metodi

Presso il nostro centro CASCO sono stati arruolati e sottoposti a screening per la presenza di allergia al nickel 671 pazienti obesi e sovrappeso con BMI >25 Kg/m², di età 44.70 ± 13.52 e di genere prevalentemente femminile (613/671) (91,3%). Sono stati misurati dati antropometrici, parametri metabolici, ormoni ipofisari e composizione corporea mediante DXA. È stato inoltre somministrato alla popolazione in esame un *patch test* epicutaneo contenente una soluzione al 5% di Ni solfato. In accordo con le attuali linee guida sul trattamento dell'allergia al nickel è stata prescritta una dieta isocalorica bilanciata a basso contenuto di nickel (80-100 ug/die) in un sottogruppo di 75 pazienti allergici, raccomandando il mantenimento delle abitudini alimentari fatta eccezione per l'eliminazione degli alimenti contenenti tale metallo.

Risultati

La popolazione in esame è risultata positiva al *patch test* nel 70.5 % delle donne (n=432/613) e nel 53.4% degli uomini (n=31/58). Il gruppo positivo (n=613) presentava un BMI ed una circonferenza vita più elevati ($p < 0.03$), una riduzione della percentuale di massa magra ($p < 0.01$) ed una deposizione di massa grassa a livello centrale più pronunciata ($p < 0.05$). Il gruppo con *patch test* positivo mostrava inoltre una maggiore prevalenza di sindrome metabolica (51% vs 41%) e livelli più elevati di trigliceridi ($p < 0.02$), HOMA-IR ($p < 0.001$) e PCR ($p < 0.005$). I livelli basali e dopo stimolo di GH ed IGF-1 erano infine significativamente più bassi nel gruppo allergico al nickel ($p < 0.005$).

Dopo 6 mesi dall'inizio di una dieta isocalorica a basso contenuto di nickel i pazienti hanno mostrato un calo ponderale significativo, una ridotta circonferenza vita, un incremento della massa magra percentuale ed una migliore distribuzione del tessuto adiposo, sono inoltre migliorati HOMA-IR ed IGF-1.

Discussione

La prevalenza di pazienti positivi al *patch test* al nickel è risultata sensibilmente maggiore nella nostra popolazione italiana di soggetti sovrappeso ed obesi rispetto ad una popolazione europea di riferimento. I pazienti obesi positivi al test hanno mostrato profonde differenze rispetto ai pazienti negativi in relazione al BMI e alla massa grassa, maggiori nel primo gruppo; gli stessi presentavano inoltre più fattori di rischio cardiovascolare, insulinoresistenza e ridotta attività dell'asse GH-IGF1. Una dieta isocalorica a basso contenuto di nickel si è mostrata infine efficace nell'ottenimento del calo ponderale e nella normalizzazione dei parametri metabolici ed ormonali. Tali dati preliminari suggeriscono pertanto che l'esposizione al nickel, verificata tramite *patch test*, potrebbe essere correlata ad una maggiore prevalenza di obesità complicata e potenzialmente anche ad una disfunzione ipofisaria. Appare pertanto ragionevole auspicare azioni di pubblica sanità volte ad implementare e rinforzare un sistema di sorveglianza dell'esposizione al nickel.



1° meeting
Club SIE Endocrinologia Ambientale
Roma, 19 giugno 2017



Sensibilità al nickel in una popolazione italiana sovrappeso ed obesa

Mikiko Watanabe

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza
dell'Alimentazione e Endocrinologia, Sapienza Università di Roma

Background (1)

Il Nickel è un metallo presente **nell'ambiente** (aria, acqua, suolo), in molti **oggetti di uso comune** (gioielli, chiavi, monete, utensili domestici, detersivi, cosmetici, dispositivi intrauterini) e in **alimenti di origine vegetale** (cacao, legumi, alcune farine, vegetali)

Background (2) – Effetti del Nickel

Area	Tipologia dati	Meccanismo	Effetto	Risultato
Sistema Immunitario	<ul style="list-style-type: none"> In vitro Modelli animali Studi clinici 	<ul style="list-style-type: none"> Azione antigenica con attivazione linfocitaria e produzione citochine infiammatorie 	Ipersensibilità	Dermatite da contatto
Metabolismo energetico/omeostasi glucidica	<ul style="list-style-type: none"> In vitro Modelli animali 	<ul style="list-style-type: none"> Stress ossidativo Alterazione permeabilità di membrana Riduzione numero mitocondri in tessuto adiposo Riduzione UCP1 e altri geni BAT relati in BAT 	<ul style="list-style-type: none"> Danno funzione insulinica Ridotta attivazione BAT Disfunzione endoteliale 	<ul style="list-style-type: none"> Incremento ponderale Alterazione omeostasi glucidica Danno a livello epatico e miocardico
Oncogenesi	In vitro	<ul style="list-style-type: none"> alterazione equilibrio espressione oncogeni-oncosoppressori estrogen like activity su MCF7 	carcinogenesi	Aumentato rischio K mammella
Fertilità	Dati osservazionali su soggetti umani	Accumulo in testicolo e epididimo con citotossicità	alterazione LS e riduzione secrezione Te	ridotta fertilità
Ipofisi	In vitro	Inibizione di Ca uptake o redistribuzione	riduzione secrezione di PRL e GH	alterazione asse GH IGF1

Background (3)

I soggetti patch test + per Nickel presentano livelli ematici di Nickel maggiori rispetto ai soggetti negativi a parità di dose somministrata



il patch test può essere considerato un marker surrogato di livelli sierici di nickel

Prevalenza positività patch test Ni

Popolazione generale: 12% donne, 2% uomini

Popolazione obesa 60% donne e 13% uomini

Scopo dello studio

- Valutare la prevalenza di sensibilità al nickel in pazienti sovrappeso-obesi
- Paragonare i parametri metabolici e ormonali nelle due popolazioni positive e negative al *patch test*.
- Valutare gli effetti di una dieta isocalorica a ridotto contenuto di nickel in un sottogruppo di pazienti con risultato positivo al *patch test*.

Metodi - Caratteristiche Popolazione Studiata

671 pazienti con BMI >25 Kg/m²

età 44.70 ± 13.52

Prevalenza genere femminile (613/671) (91,3%)

Metodi - Interventi

- Dati antropometrici
- Parametri metabolici
- Ormoni ipofisari GH, IGF-1, Test GHRH+Arginina
- Composizione corporea - DXA
- *Patch test* epicutaneo 5% Ni solfato

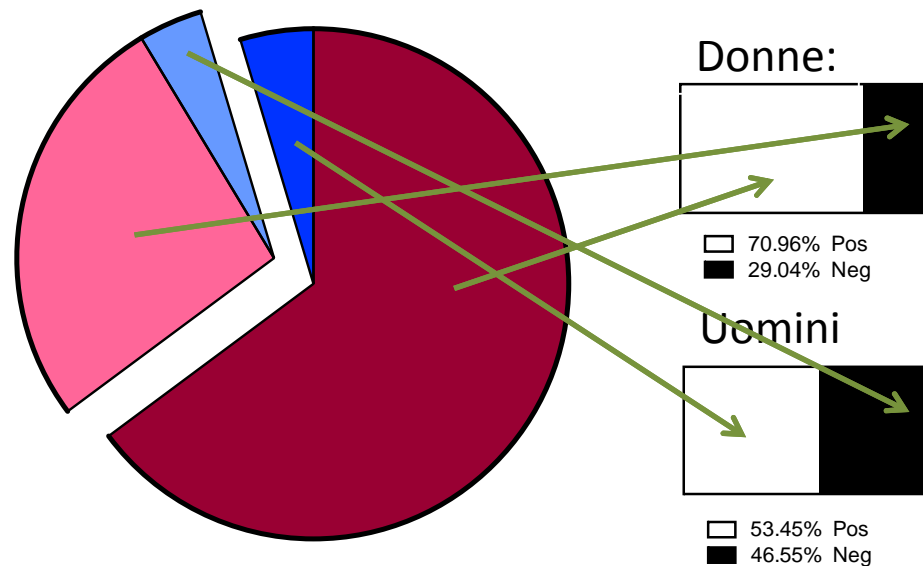
Metodi- Dieta a ridotto contenuto di Nickel





Prescrizione dieta isocalorica bilanciata a basso contenuto di nickel (80-100 ug/die) in 75 pazienti
Patch Test +

Raccomandato mantenimento delle abitudini alimentari fatta eccezione per l'eliminazione degli alimenti contenenti Nickel (verifica compliance e apporto calorico tramite diario alimentare)

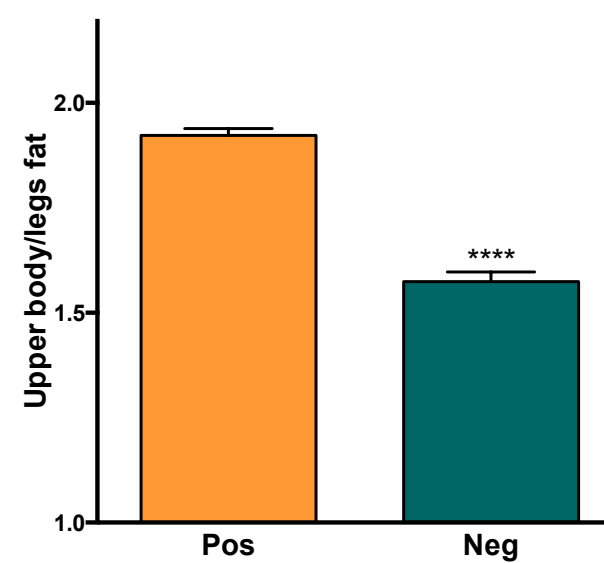
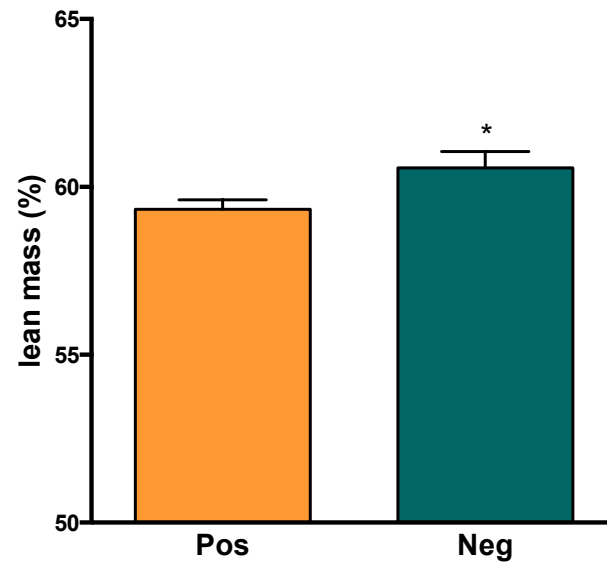
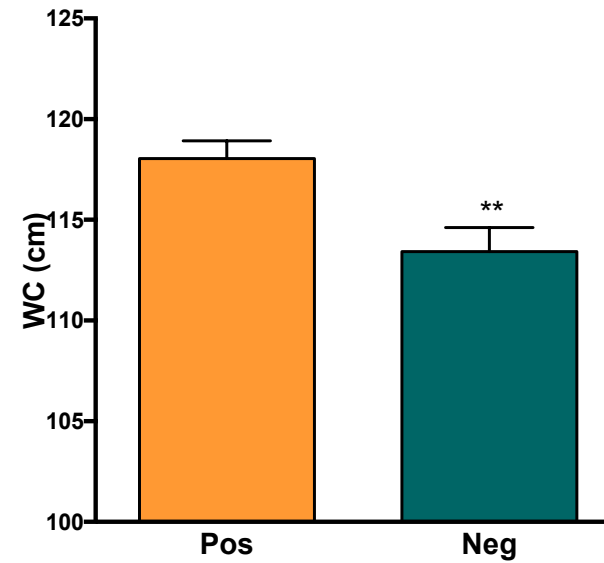
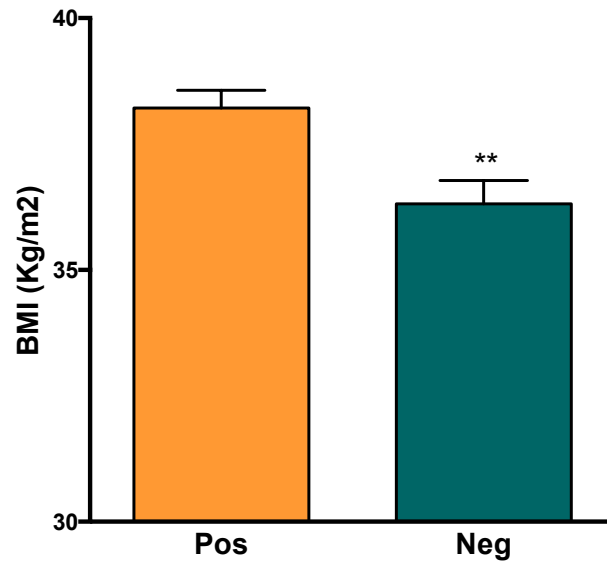
Durata: 3 mesi

Risultati - Prevalenza di genere

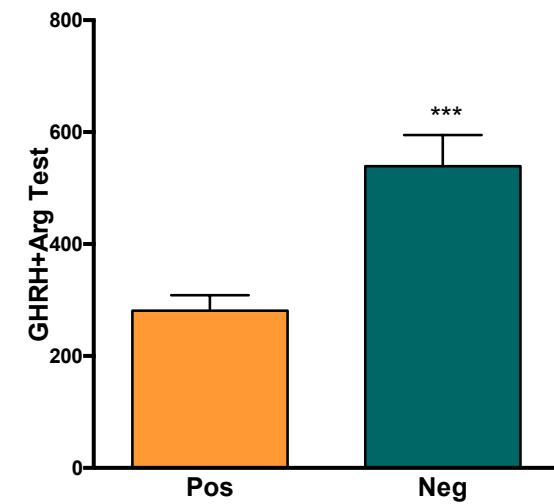
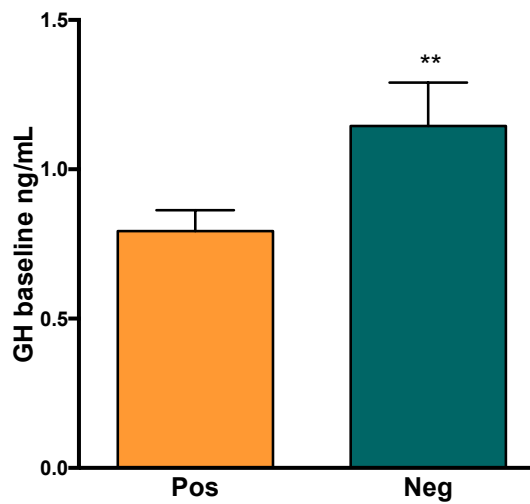
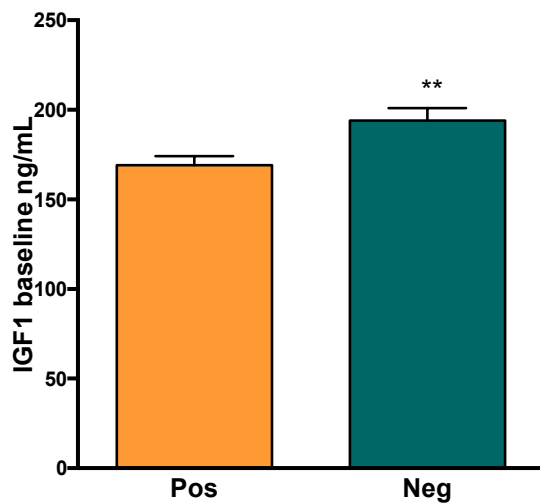
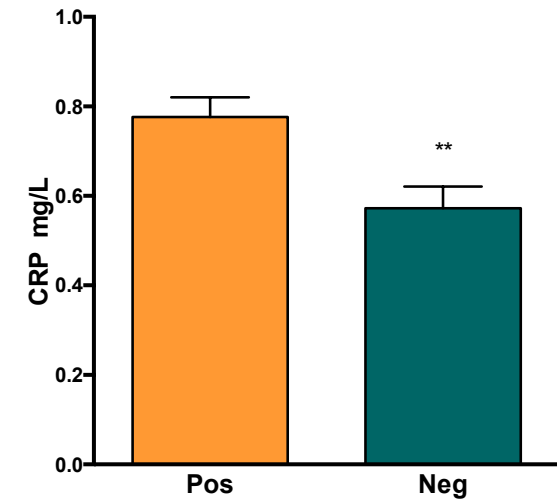
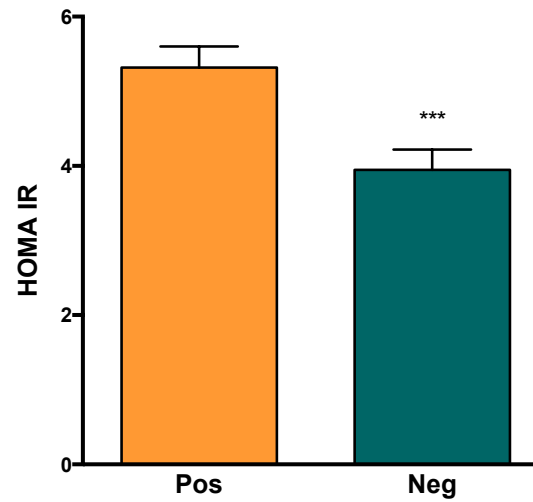
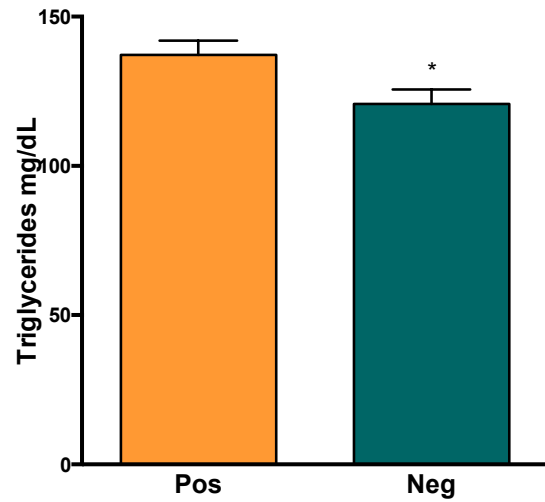


	64.83%	Positive Female
	4.62%	Positive Male
	26.53%	Negative Female
	4.02%	Negative Male

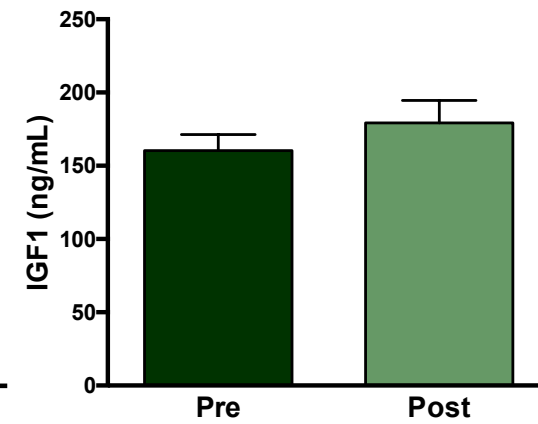
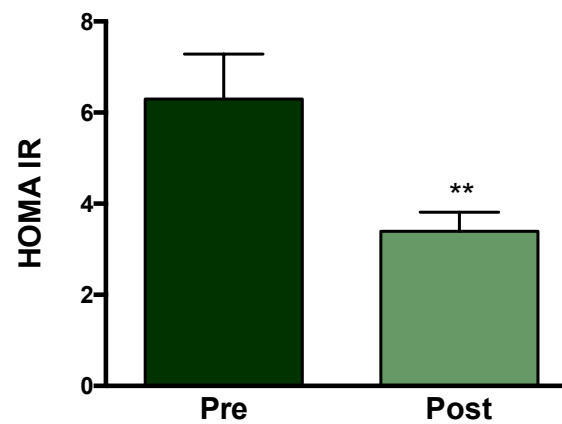
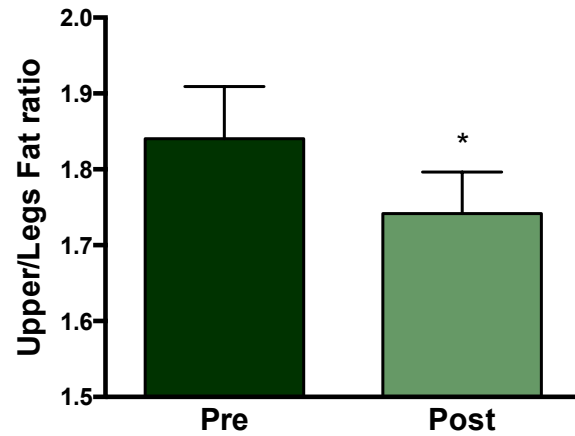
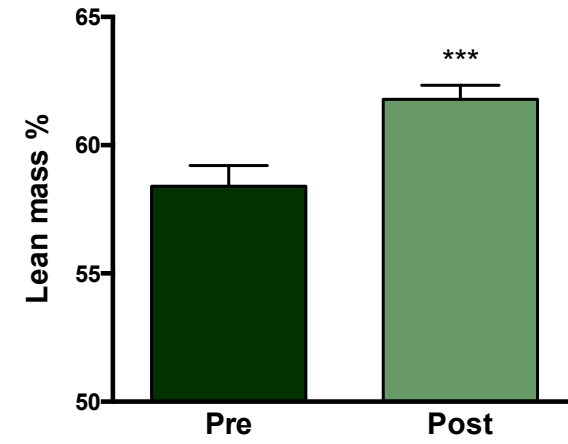
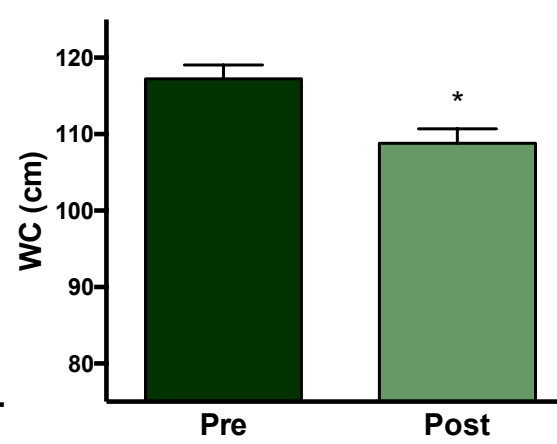
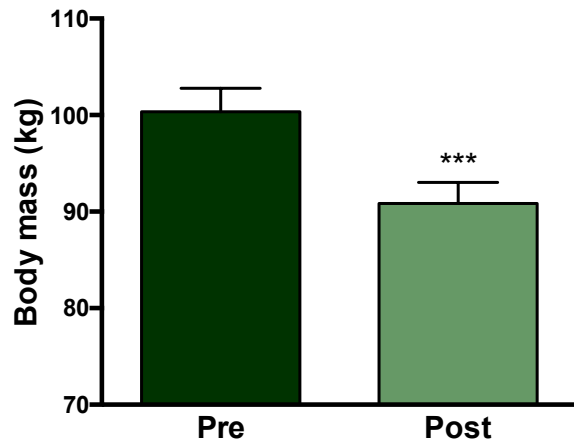
Risultati - Parametri antropometrici



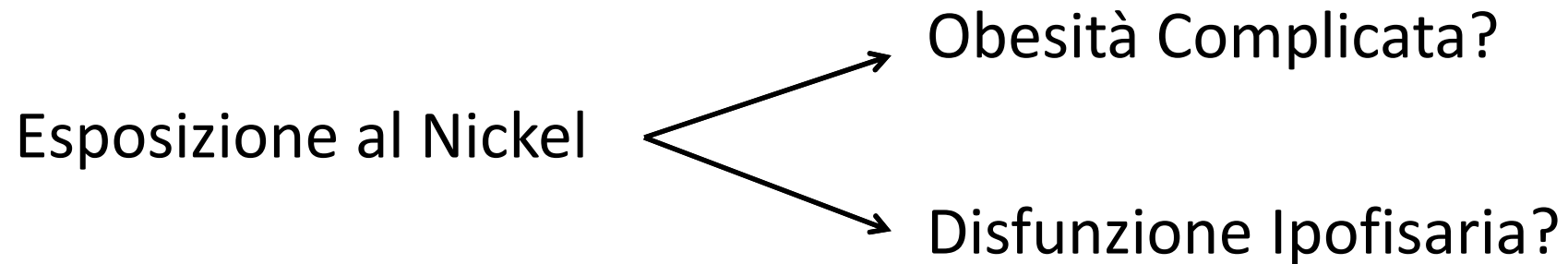
Risultati - Parametri biochimici



Risultati- Intervento dietetico a ridotto contenuto di Nickel



Conclusioni



Auspiciabili azioni di pubblica sanità volte ad implementare e rinforzare un sistema di sorveglianza dell'esposizione al nickel

Ringraziamenti

Prof.ssa Carla Lubrano

Prof. Lucio Gnessi

Prof. Andrea Lenzi

Dott.ssa Costantini

Dott.ssa Vari