

F. CANCELLERI, P. DE GIORGIS, C. VERDOIA,  
L. PARRINI, A. LODI, C. CROSTI

STUDIO CASISTICO-CLINICO  
PER UN'ALLERGOLOGIA RIFERITA A COMPONENTI  
DELL'IMPIANTO PROTESICO D'ANCA,  
PRIMA E DOPO L'INTERVENTO

*Estratto da:*

Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia  
Volume XVIII - Fascicolo 3 - Settembre 1992



AULO GAGGI EDITORE  
BOLOGNA

**STUDIO CASISTICO-CLINICO PER UN'ALLERGOLOGIA RIFERITA  
A COMPONENTI DELL'IMPIANTO PROTESICO D'ANCA,  
PRIMA E DOPO L'INTERVENTO**

F. CANCELLERI, P. DE GIORGIS, C. VERDOIA, L. PARRINI  
A. LODI\*, C. CROSTI\*  
(Milano)

*È stata studiata la reattività a una serie di apteni utilizzando i patch tests in due gruppi di pazienti: il primo costituito da 66 pazienti, già protesizzati, dei quali 12 con mobilizzazione asettica della protesi; il secondo da 41 soggetti in attesa di intervento di artroprotesizzazione d'anca, preso come gruppo di controllo. Nel primo gruppo sono state riscontrate reazioni positive in 10 pazienti (15.1%) di cui una tra i pazienti con mobilizzazione protesica. Nel gruppo di controllo abbiamo osservato 2 reazioni positive (4.8%). L'ipotesi di una causalità allergogena nella mobilizzazione protesica asettica ha senz'altro un fondamento biologico ma non può essere chiamata in causa che per spiegarne alcuni casi. Si è evidenziata, di contro, un'intensa azione sensibilizzante del vanadio del quale si suggerisce, pertanto, il minore impiego possibile.*

Nella pratica clinica si osservano alcuni casi di mobilizzazione asettica di artroprotesi d'anca attribuibili a varie cause, quali errori di tecnica chirurgica, alterato trofismo osseo, traumi, problemi biologici legati alla presenza nell'articolazione di detriti di vario genere prodotti dall'attrito tra i due elementi protesici, e problemi di natura biomeccanica che si possono esprimere con la formazione di tessuto connettivale periprotetico.

Alcuni autori hanno studiato la presenza di ioni metallici nel sangue, nel siero e nelle urine (Versieck e Cornelis, 1980; Michel, 1987); altri hanno dimostrato il ruolo biologico di alcuni di questi ioni (Mertz, 1981) e, in studi in vivo, è stato osservato l'aumento della concentrazione di tali elementi nei liquidi organici e nei capelli e l'incremento della loro escrezione attraverso le urine, specie nel caso di protesi metallo-metallo (Coleman *et al.*, 1973; Elves *et al.*, 1975; Benson *et al.*, 1975; Deutman *et al.*, 1977; Black, 1988). Questo aumentato assorbimento metallico potrebbe provocare una sensibilizzazione immunitaria come è dato osservare nel corso di dermatiti allergiche da contatto provocate, assai frequentemente nelle donne, dall'uso di monili di vario genere (Fregert e Rorsman, 1966; Fischer e Rystedt, 1983; Larsson-Stymne e Widstrom, 1985).

Abbiamo, pertanto, considerato opportuno mutuare dalla pratica dermatologica il patch test con lo scopo di studiare il ruolo che reazioni al-

*Dalla Clinica Ortopedica I dell'Università, Istituto Ortopedico G. Pini, Milano.*

*\* Dalla Clinica Dermatologica dell'Università, Ospedale S. Paolo, Milano.*

lergiche di tipo IV, cellulose mediate, possono avere nel determinismo della mobilitazione asettica delle artroprotesi e di valutare se questa metodica possa essere utilizzata per riconoscere i soggetti suscettibili di sviluppare una reazione allergica verso l'impianto protesico.

#### PAZIENTI E METODO

Sono stati studiati 66 pazienti sottoposti a intervento di artroprotesizzazione d'anca da 1 a 22 anni prima (età media degli impianti protesici di 8.19 anni), dei quali 53 femmine e 13 maschi; tra essi 18 erano portatori di impianto protesico bilaterale. L'età media di questo gruppo di pazienti era di 65.9 anni con un range di età tra 37 e 88 anni. Erano stati montati diversi tipi di artroprotesi che sono indicati nella Tabella I. In tale gruppo erano presenti 12 casi di mobilitazione asettica (8 femmine e 4 maschi). L'età media di questi impianti era di 9.8 anni con un range di età da 3 a 18 anni. Le artroprotesi impiantate erano le seguenti: 6 Charnley, 1 Charnley CAD, 1 Ceraver-Osteal, 1 Müller, 1 Lagrange-Letournelle, 1 Parhofer, 1 superficiale di Wagner.

Tabella I  
TIPI DI ARTROPROTESI IMPIANTATE

Charnley	29
Charnley CAD	30
Müller	2
Rosenthal	9
Ceraver-Osteal	1
Bicentrica	2
Lagrange-Letournelle	2
SAMO	5
Parhofer	1
Endoprotesi	1
LLS	1
Superficiale di Wagner	1

Il gruppo di controllo era costituito da 41 pazienti in attesa dell'intervento di protesizzazione d'anca, dei quali 29 femmine e 12 maschi. L'età media era di 61.6 anni con un range compreso fra 32 e 82 anni.

*Patch test:* in collaborazione con la Clinica Dermatologica dell'ospedale S. Paolo, ci si è avvalsi dei test epicutanei, pratica di routine in dermatologia allergologica, per valutare il ruolo immunogeno dei componenti protesici. Abbiamo, però, utilizzato dei cerotti di supporto per i reagenti da saggiare con celle in cellulosa anziché in alluminio come in quelli, denominati «finn chambers», che vengono comunemente adoperati negli ambulatori di dermatologia allergologica. Questo per evitare il rischio di reazioni crociate. I reagenti che abbiamo saggiato, in parte presenti in commercio e in parte fatti preparare appositamente per il nostro studio, sono indicati nella Tabella II. Poiché il mezzo in cui la maggior parte di essi sono diffusi è la vaselina, abbiamo introdotto anche questa sostanza nella nostra serie di reagenti. I cerotti con gli allergeni sono stati applicati sulla cute dorsale del tronco, evitando le aree cutanee con le-

sioni dermatologiche, e sono stati rimossi dopo 48 ore, mentre la lettura dei risultati è stata fatta dopo circa 30 minuti dalla loro rimozione; in caso di risposta dubbia si è proceduto a una seconda lettura a distanza di 72 ore dall'applicazione dei cerotti.

Tabella II  
REAGENTI SAGGIATI

- |                                  |
|----------------------------------|
| 1. Cobalto cloruro 1%            |
| 2. Nichel solfato 5%             |
| 3. Cromo tricoloruro 2%          |
| 4. Potassio bicromato 0.5%       |
| 5. Cloruro ferrico 2% in acqua   |
| 6. Metile-metacrilato 5%         |
| 7. Dimetilftalato 5%             |
| 8. Glicole etilenico 5% in acqua |
| 9. Resina epossidica 1%          |
| 10. Glicole polietilenico        |
| 11. Biossido di titanio 2%       |
| 12. Alluminio cloruro 1%         |
| 13. Vanadio tricoloruro 2%       |
| 14. Molibdeno cloroso 2%         |
| 15. Manganese cloruro 2%         |
| 16. Biossido di titanio 5%       |
| 17. Vanadio tricoloruro 5%       |
| 18. Molibdeno cloroso 5%         |
| 19. Manganese cloruro 5%         |
| 20. Vanadio tricoloruro 1%       |
| 21. Vanadio tricoloruro 3%       |
| 22. Vanadio tricoloruro 4%       |
| 23. Bianco vaselina              |

L'eventuale reazione positiva è stata valutata come: a) debole (+): semplice eritema circoscritto all'area di contatto aptene-cute; b) media (++): eritema con lieve edema infiltrativo e qualche vescicola; c) forte (+++): eritema, intenso edema infiltrativo e confluenza delle vescicole con iniziale formazione di bolle.

Prima dell'esecuzione dei patch test si è ricercata con cura l'eventuale presenza di diatesi allergica nella storia anamnestica dei pazienti.

#### RISULTATI

Tra i 66 pazienti portatori di protesi sono state riscontrate 10 positività: 7, con diverso grado di intensità, al cloruro di vanadio alle diverse concentrazioni usate; 1 forte al nichel in soggetto con riferita diatesi allergica per lo stesso metallo; 1 forte al cromo tricoloruro insieme al dicromato di potassio; 1 debole al cloruro di cobalto in soggetto ricoverato con programma di sostituzione dello stelo protesico mobilizzato, unico caso di positività tra i 12 pazienti con protesi mobilizzata. Si sono, inoltre, evidenziate 18 risposte eritematose follicolari di cui 17 da vanadio, alle diverse concentrazioni, e 1 da titanio al 5% in 18 donne con protesi di età media di 8.35 anni con range da 1 a 19 anni. Un solo pa-

ziente ha riferito, prima dell'esecuzione del test epicutaneo, intolleranza al nichel, confermata poi da forte risposta positiva per questo metallo ed eritematosa follicolare per il vanadio.

Nel gruppo di controllo di 41 pazienti, tutti con anamnesi negativa per diatesi allergica, l'esecuzione dei patch tests ha rivelato 2 positività in due pazienti donne: 1 di media intensità al cloruro di vanadio al 5%, e 1 di media intensità al dicromato di potassio. Si sono riscontrate 9 risposte eritematose follicolari di cui 7 in pazienti femmine e 2 in maschi; la loro distribuzione è stata: 5 da vanadio a tutte le concentrazioni saggiate, 3 da vanadio al 5%, 1 da nichel e dicromato di potassio.

#### DISCUSSIONE

Il fatto che tra i 12 casi di mobilitazione asettica di artroprotesi studiati solo 1 ha presentato una debole positività al cloruro di cobalto (8.33%), e che tra i rimanenti 54 soggetti con protesi senza segni di mobilitazione si siano avute 9 reazioni positive (16.66%) di cui 7 da vanadio, sembra limitare l'ipotesi di una causalità allergogena nella mobilitazione protesica asettica a una quota attorno al 10%.

Un caso solo con riferita diatesi allergica al nichel e forte reazione positiva per lo stesso metallo, all'attento controllo clinico e radiografico, presentava i primi segni di mobilitazione. È perciò importante la ricerca anamnestica di una diatesi allergica e, se positiva, riteniamo necessaria l'esecuzione del patch test per guidare il chirurgo nella scelta di protesi che non contengano o contengano in minima concentrazione le sostanze risultate allergeniche.

Il nostro studio ha inoltre dimostrato che le preparazioni speciali vanno impiegate alla concentrazione del 2% e, in particolare, il vanadio che ha mostrato di possedere una notevole azione eritematosa. Infatti nel gruppo di controllo la percentuale di risposte eritematose follicolari è stata del 21.9% (8 su 9 da vanadio), mentre tra i pazienti protesizzati si è avuto un incremento del 5.3% con una percentuale del 27.2% (17 su 18 da vanadio). Questi dati, se da una parte confermano la forte tossicità del vanadio, dall'altra suggeriscono che la dismissione metallica da parte dell'impianto protesico possa indurre nell'organismo umano, se non proprio un'intolleranza di tipo immune, almeno una maggiore sensibilità nei riguardi del materiale in oggetto. Se poi consideriamo che il vanadio entra nella composizione di parecchie leghe utilizzate nella costruzione di artroprotesi, ci sembra doveroso auspicarne una utilizzazione alla minor concentrazione possibile o, addirittura, evitare di adoperarlo del tutto.

Infine, come ultima considerazione, vogliamo aggiungere che in tutti i test eseguiti non abbiamo mai riscontrato reazioni positive per il metilmetacrilato e neppure di tipo eritematoso.

#### BIBLIOGRAFIA

- BENSON M.K.D., GOODWIN P.G., BRISTOFF J.: Metal sensitivity in patients with joint replacement arthroplasties. *British Medical Journal*, 4, 374-375, 1975.
- BLACK J.: *Orthopaedic biomaterials in research and practice*. Churchill Livingstone, 1988.
- COLEMAN R.F., HERRINGTON J., SCALE T.: Concentration of wear products in hair, blood, and urine after total hip replacement. *British Medical Journal*, 1, 527-529, 1973.

- DEUTMAN R., MULDER T.J., BRIAN R., NATER J.P.: Metal sensitivity before and after total hip arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 59-A, 862-865, 1977.
- ELVES M.W., WILSON J.N., SCALE J.T., KEMP H.B.S.: Incidence of metal sensitivity in patients with total joint replacements. *British Medical Journal*, 4, 376-378, 1975.
- FISCHER T., RYSTEDT I.: Cobalt allergy in hard metal workers. *Contact Dermatitis*, 9, 115-121, 1983.
- FREGERT S., RORSMAN H.: Allergy to chromium, nickel and cobalt. *Acta Dermato-Venereologica*, 46, 144-148, 1966.
- LARSSON-STYMNE B., WIDSTROM L.: Ear piercing - a cause of nickel allergy in schoolgirls? *Contact Dermatitis*, 13, 289-293, 1985.
- MERTZ W.: The essential trace elements. *Science*, 213, 1332-1338, 1981.
- MICHEL R.: Trace metal analysis in biocompatibility testing. *CRC Critical Reviews Biocompatibility*, 3, 235-317, 1987.
- VERSIECK J., CORNELIS R.: Normal levels of trace elements in human blood, plasma or serum. *Acta Analytica Chimica*, 116, 217-254, 1980.

## Reazioni sostitutivi e cura, da altri

i  
i

Le protesi si dividono in: ortopediche (per la ricostruzione di una articolazione; viti, chiodi, placche per la riduzione di fratture; per la sostituzione di tessuto osseo ecc.; arti artificiali); odontoiatriche (scheletrati e dentiere in metallo-resine, perni metallici, corone di rivestimento ecc.), occhiali, lenti a contatto e apparecchi acustici; pacemaker e valvole cardiache; toupet. Con metalli sono fabbricate parti di articolazioni, viti, chiodi, placche e corone. Si impiega acciaio detto speciale cioè la lega ferro-carbonio dell'acciaio comune (o al carbonio) viene integrata con cromo, nichel, cobalto, molibdeno. In alternativa, particolarmente nelle artroprotesi, è utilizzato il vitallium, leghe cromo-nichel-cobalto-molibdeno. Con l'oro (o l'acciaio speciale) sono costruite le corone mentre i perni sono sempre di acciaio speciale. Le montature di alcuni tipi di occhiali sono fabbricate con acciaio comune nichelato-cromato, ottonato (gli ottoni binari o comuni sono leghe di rame e zinco, negli ottoni speciali sono presenti il manganese, il nichel, il ferro ecc.), ramato o con leghe di nichel (anche usate per l'anima della parte retroauricolare della montatura degli occhiali in plastica) argentate o dorate. Con leghe di nichel ed altri metalli sono costruite le valvole cardiache. Altre parti di protesi sono di materiale plastico: resine acriliche delle dentiere, lenti a contatto, casse degli apparecchi acustici; resine polietileniche delle artroprotesi (es. per il rivestimento della cavità dell'acetabolo nella protesi di anca); resine cellulosiche, epossidiche, acriliche delle montature per occhiali; resine sintetiche e naturali come la colofonia degli arti artificiali. Queste resine polimerizzate a caldo contengono soltanto tracce di monomeri (e di catalizzatori, ecc.) trattenuti dalla massa polimerizzata e quindi sono poco sensibilizzanti. I cementi hanno molti impieghi quali fissaggio in ortopedia delle parti protesiche all'osso, riduzione di fratture, fissaggio di protesi dentarie a perni, ricostruzione di parti di denti ecc. I più usati sono resine acriliche costituite da due parti che vengono mescolate al momento dell'uso: un liquido con il monomero (ad es. metil-o etilmetacrilato), etero monobenzilico dell'idrochinone o acido ascorbico (ritardante), dimetil-p-toluidina (amina aro-

matica che ha funzione di catalizzatore); una polvere con il polimero (ad es. polimetilmetacrilato), catalizzatore insieme al perossido di benzoile attivatore. Oggi la polimerizzazione in odontoiatria è ottenuta con gli UV. Per fissare i toupet vengono impiegate resine cianoacriliche che polimerizzando al contatto con l'aria si legano allo strato corneo. Le amalgame sono usate in odontoiatria per otturazioni e si ottengono combinando polveri di metalli (argento, stagno, rame, zinco) a mercurio metallico allo stato fluido.

Le dentiere in protesi acriliche raramente provocano sensibilizzazioni e stomatiti allergiche da contatto perché dalla massa polimerizzata praticamente non si liberano il monomero e le altre sostanze<sup>32</sup>. Quindi le stomatiti in portatori di protesi, insieme alla più generica «mouth burning syndrome» letteralmente «sindrome della bocca bruciante», vengono attribuite al trauma, alle infezioni da Candida quando non considerate espressione della reazione psicosomatica del soggetto al corpo estraneo rappresentato dalla dentiera. Più frequenti sono le sensibilizzazioni nei dentisti e negli odontotecnici che lavorano direttamente con il monomero acrilico e negli ortopedici che vengono a contatto con il cemento acrilico (v. p. 382). Le reazioni da amalgame dopo l'applicazione sono praticamente limitate alle molto frequenti pigmentazioni della mucosa anche se sono riferite riacutizzazioni o comparsa di eczema in allergici da mercurio provocati dall'assorbimento del metallo. Al contrario sono frequenti nei sensibilizzati al mercurio stomatiti (anche lichenoidi), eczemi ed orticarie, soprattutto localizzati al volto, riacutizzazioni di eczema coincidenti con la esecuzione dell'otturazione per liberazione di vapori mercuriali della amalgama<sup>30</sup>. Protesi odontoiatriche in acciaio (cromo, nichel e cobalto) e in porcellana (cobalto) sono causa non frequente di stomatiti, cheiliti, eczemi ed altre reazioni (v. p. 163) da assorbimento dell'aptene<sup>47</sup>.

Nei sensibilizzati al nichel le montature metalliche degli occhiali provocano dermatiti allergiche da contatto retroauricolari (da usura del rivestimento plastico) o nelle zone di appoggio, al volto (come guance e naso) ed alla regione palpebrale

con aspetto talvolta LED-, seborroico-, acneico-, atopico-simile o con evoluzione, ad es. sul naso, granulomatosa. Più raramente dermatiti sono dovute alle montature in plastica (cellulosa, acriliche, epossidiche, ecc.) che possono indurre una sensibilità attraverso i plasticizzanti, come il tricresil e trifenilfosfato, gli inibitori degli UV o stabilizzanti, quali il resorcinolo monobenzoato ed il fenilsalicilato o i monomeri come il butilacrilato<sup>22,24,25,26,35</sup>. Additivi di materie plastiche sono responsabili anche delle dermatiti da apparecchi acustici<sup>15,21</sup>. Le lenti a contatto sono talvolta irritanti ma la sensibilizzazione può essere provocata dai liquidi (mertiolato e benzalconio cloruro) impiegati per il lavaggio e la disinfezione delle lenti rigide, oggi in gran parte sostituite dalle lenti morbide che vengono sterilizzate meccanicamente. Da agli per flebo sono causate, sempre nei sensibilizzati al nichel, reazioni cutanee localizzate eczematose ma talvolta generalizzate e immediate come orticaria con angioedema<sup>11,38,39,40</sup>. Per quanto riguarda le artroprotesi, il monomero acrilico può eccezionalmente provocare nei pazienti durante l'intervento collasso e morte con meccanismo ignoto (idiosincrasia? anafilassi?). Al momento non è dimostrato, ma è probabile: 1) che la sensibilità accertata ad uno dei materiali componenti la protesi (essenzialmente cobalto, cromo e nichel) possa giustificare il fallimento a varia distanza di tempo dell'intervento; 2) che la protesi, almeno nei giovani, induca una sensibilizzazione<sup>46,53</sup>. Comunque viene ritenuto utile eseguire prima dell'applicazione della protesi un esame allergologico: in caso di sensibilità al solo cobalto possono essere scelti acciai senza questo elemento; il vitallium senza nichel sarà utilizzato nella mono-sensibilità al nichel; qualora il paziente sia allergico a questi due metalli e/o al cromo è consigliabile l'uso del titanio<sup>8,12</sup>. Invece si può ritenere sufficientemente provato: 1) che metalli si liberino dalle protesi anche dentarie (in acciaio speciale o vitallium); 2) che questi apteni possano causare (come sembra possibile per i corpi estranei es. i proiettili) la comparsa di DAC nella cute sovrastante la protesi, l'aggravamento o la cronicizzazione di eczemi allergici preesistenti da contatto (o successivamente insorti) ed anche, nei sensibilizzati, reazioni cutanee come eruzioni papulose delle pieghe cubitali e poplitee, prurigo croniche, orticarie acute e SOA<sup>4,7,10,28,32,33,34</sup>. Tra gli apparecchi sostitutivi di funzioni vitali, i pacemaker possono indurre una sensibilizzazione con reazioni locali e generali di tipo eczematoso nei confronti delle resine epossidiche, mercurio, cromo, tetrametiluramidisolfuro, ecc.<sup>1,6,37,40,54</sup>. Negli emodializzati lo stato uremico e sostanze tossiche (formalina) e fototossiche (idrossido di alluminio, plasticizzanti) che si liberano dall'apparecchiatura o sono presenti nei disinfettanti provocano, in soggetti probabilmente predisposti dal deficit enzimatico (v. p. 61), un



quadro cutaneo analogo a quello della porfiria cutanea tarda senza alterazioni ematochimiche, pseudo porfiria cutanea tarda, PPCT (con fragilità cutanea, melanodermia nelle zone fotoesposte, aumento della peluria al volto nel sesso femminile, ecc.) o una vera porfiria cutanea tarda<sup>5,19,20,41</sup>. DAC da formalina (disinfettanti), resine epossidiche (cerotti), tiramici (tubi di gomma) sono state osservate negli addetti ed anche negli emodializzati<sup>23,31,36</sup>. Gli Intra Uterine Device, IUD, terminano con un filamento di rame, che può provocare una sensibilizzazione. La sintomatologia conseguente all'assorbimento del metallo, in questi soggetti e nei già sensibilizzati al rame, è molto varia: leucorrea, dolori addominali, prurito diffuso, eritemi generalizzati, orticarie, dermatiti papulose o a chiazze eczematose con tendenza alla lichenificazione<sup>2,3,18,27,39,43</sup>. DAC del glande, prepuzio e della vulva, vaginiti possono essere provocate dai condom di gomma e dai loro lubrificanti (ad es. conservanti), dagli spermicidi come il fenilmercurio acetato, il solfato di ossichinolina, ecc. La sensibilizzazione a colofonia, gomma, resine, medicinali, insieme all'attività irritante delle feci

e alle infezioni, sono le cause della dermatite da colo- e ileo-stomia<sup>44,45,50</sup>.

Nella cute del moncone degli amputati si succedono vari tipi di alterazioni: subito dopo l'applicazione, dovuti all'aspirazione esercitata della cavità protesica, eritema, edema, petecchie<sup>9</sup>; dermatiti da contatto irritanti da frizione e pressione e allergiche<sup>31</sup>; cisti epidermiche ed iperplasia verruciforme. Gli apteni responsabili di DAC negli amputati sono farmaci; resine epossidiche, fenolformaldeidiche, poliesteri, acriliche<sup>16,17,29,41,42</sup>, pelame (rivestimenti) impiegate per la costruzione della protesi. Nei soggetti già sensibilizzati l'esecuzione dell'ECG può provocare DAC in seguito all'uso di alcol e di gel o paste (giallo di tartrazina, parabeni, glicole propilenico, paraclorometaxilenolo, olio di pino) ed alla apposizione degli elettrodi per i contatti con il nichel e la gomma delle fasce elastiche<sup>13,49</sup>. Anche con la stimolazione nervosa transcutanea si possono provocare eczemi allergici da contatto nei pazienti sensibilizzati al nichel e al glicole propilenico che è contenuto nei gel con i quali viene protetta la cute prima della stimolazione<sup>14</sup>.

## Bibliografia

1. Andersen KE. Cutaneous reactions to an epoxy coated pacemaker. *Arch Dermatol* 1979; 115: 97.
2. Barkoff JR. Urticaria secondary to a copper intrauterine device. *Int J Dermatol* 1976; 15: 594.
3. Barranco VP. Eczematous dermatitis caused by internal exposure to copper. *Arch Dermatol* 1972; 106: 386.
4. Barranco VP, Solomon H. Eczematous dermatitis caused by internal exposure to nickel. *South Med J* 1973; 66: 447.
5. Brivet F, Druke T, Guillemette J, e coll. Porphyria cutanea tarda-like syndrome in haemodialyzed patients. *Nephron* 1978; 20: 258.
6. Brun R, Hunziker N. Pacemaker dermatitis. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 212.
7. Bruynzeel DP. Dermatitis from shell splinters after 43 years. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 233.
8. Carlsson AS, Magnusson B, Möller H. Metal sensitivity in patients with metal-to-plastic total hip arthroplasties. *Acta Orthop Scand* 1980; 51: 57.
9. Condé-Salazar L, Llinas Volpe MG, Guimaraens D, e coll. Allergic contact dermatitis from a suction socket prosthesis. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 305.
10. Cramers M, Lucht U. Metal sensitivity in patients treated for tibial fractures with plates of stainless steel. *Acta Orthop Scand* 1977; 48: 245.
11. Eun HC. Nickel in acupuncture needles. *Contact Dermatitis* 1981; 7: 334.
12. Evans EM, Freeman MAR, Miller AJ, e coll. Metal sensitivity as a cause of bone necrosis and loosening of the prosthesis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg* 1974; 56B: 626.
13. Fisher AA. Dermatologic hazards of electrocardiography. *Cutis* 1977; 20: 686.
14. Fisher AA. Dermatitis associated with transcutaneous electrical nerve stimulation. *Cutis* 1978; 21: 24.
15. Fisher AA. Allergen replacement (alternatives) in the management of contact dermatitis. *Cutis* 1981; 28: 368.
16. Foussereau J, Cavalier C, Protois JP, e coll. Contact dermatitis from methyl methacrylate in an above-knee prosthesis. *Contact Dermatitis* 1989; 19: 69.
17. Freeman S. Contact dermatitis of a limb stump caused by p-tertiary butyl catechol in the artificial limb. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 68.
18. Frenz G, Teilum D. Cutaneous eruptions and intrauterine contraceptive copper devices. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980; 60: 69.
19. Gilchrist B, Rowe JW, Mihm MC Jr. Bullous dermatosis of hemodialysis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 480.
20. Goldman CI, Taylor JS. Porphyria cutanea tarda and bullous dermatoses associated with chronic renal failure a review. *Cleve Clin Q* 1983; 50: 151.
21. Guill MA, Odom RB. Hearing aid dermatitis. *Arch Dermatol* 1972; 105: 880.
22. Hambly EM, Wilkinson DS. Contact dermatitis to butyl acrylate in spectacle frames. *Contact Dermatitis* 1978; 4: 115.
23. Hendrick DJ, Lane DJ. Occupational formalin asthma. *Br J Ind Med* 1977; 34: 11.
24. Herzberg J. Investigations on a new epoxy material: Optyl, used in the manufacture of spectacles. *Derm Beruf Umwelt* 1973; 21: 1.