

Analiza wyników naskórkowych testów płatkowych u pacjentów z wypryskiem kontaktowym

The analysis of epidermal patch tests in contact eczema patients

MILENA WOJCIECHOWSKA¹, ZBIGNIEW BARTUZI²

¹ Zakład Polityki Zdrowotnej i Zabezpieczenia Społecznego, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

² Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Praca zrealizowana ze środków finansowych otrzymanych w ramach projektów: „Program rozwoju Collegium Medicum UMK” oraz „Stypendia dla doktorantów 2008/2009 Zintegrowany Program Operacyjny Rozwoju Regionalnego”

Streszczenie

Wprowadzenie. Wyprysk to zespół polimorficznych wykwitów skórnych w przebiegu zapalenia. Wyprysk kontaktowy to wyprysk wywołany kontaktem z czynnikami środowiskowymi, najczęściej środkami drażniącymi i alergenami kontaktowymi.

Cel. Celem pracy była analiza wyników naskórkowych testów płatkowych u pacjentów z wypryskiem kontaktowym.

Materiał i metody. W badaniu udział wzięło 70 pacjentów z wypryskiem kontaktowym, w tym 41 kobiet oraz 29 mężczyzn, w wieku 18-70 lat. U pacjentów przeprowadzono badanie podmiotowe oraz wykonano naskórkowe testy płatkowe z zestawem Europejski Standard Podstawowy za pomocą systemu aplikacyjnego komór IQ Ultra (*Chemotechnique Diagnostics*). Testy nakładano na skórę pleców pacjenta, w okolicy międzyłopatkowej, na 48 godzin. Po upływie tego czasu zdjęto testy oraz dokonano pierwszego odczytu. Drugi odczyt testów nastąpił po 72 godzinach od rozpoczęcia badania. Interpretację otrzymanych wyników przeprowadzono zgodnie z międzynarodowym systemem zapisu wyników testów płatkowych.

Wyniki. Dodatnie wyniki testów płatkowych otrzymano u 22 (31,4%) pacjentów. Najczęściej uczuła siarczan nikiel, z którym dodatnie wyniki testów płatkowych otrzymano u 14 (63,6%) pacjentów. Następnie, w malejącej kolejności uczuła: dwuchromian potasowy - 8 (36,3%) pacjentów, chlorek kobaltu - 5 (22,7%) pacjentów, PPD - 3 (13,6%) badanych, balsam peruwiański - 2 (9,0%) pacjentów, mieszanka zapachowa I - 2 (9,0%) badanych. U 1 (4,5%) badanych stwierdzono uczulenie na benzokainę, budesonid, kalafonię, mieszankę tiuramów i kathon CG. U 10 (45,4%) badanych otrzymano wynik dodatni z więcej niż 1 haptenem. Najczęstszą lokalizacją wyprysku kontaktowego były dłonie, co stwierdzono u 22 (31,4%) badanych.

Wnioski. Wyprysk kontaktowy najczęściej dotyczy dłoni. Metale, zwłaszcza nikiel należą do najczęściej uczulających alergenów wśród chorych z wypryskiem kontaktowym.

Słowa kluczowe: wyprysk kontaktowy, naskórkowe testy płatkowe, alergia kontaktowa, epidemiologia

Summary

Introduction. Eczema is a syndrome of polymorphous dermal eruptions in response to inflammation. Contact eczema is an eczema caused by contact with environmental agents, usually irritating chemicals or contact allergens.

Aim of the study. The aim of the study was the analysis of epidermal patch tests in contact eczema patients.

Material and methods. The study participants included 70 patients with contact eczema, 41 women and 29 men, aged 18-70. The patients underwent physical examination and epidermal patch tests with European Standard Series of allergens using IQ Ultra (*Chemotechnique Diagnostics*) chamber application system. The patches were applied onto patients' back, in the interscapular region, for 48 hours. After that time, the patches were removed and first readout was made. The second readout was after 72 hours from the moment of patch application. The results were interpreted according to the international patch test results recording system.

Results. Positive results of patch tests were obtained from 22 (31.4%) patients. Nickel sulphate was the most frequent sensitizer, with 14 (63.6%) patients showing positive patch tests to that metal. It was followed, in the descending order, by potassium dichromide - 8 patients (36.3%), cobalt chloride - 5 (22.7%), PPD - 3 (13.6%), balsam of Peru - 2 (9.0%), and fragrance mix I - 2 patients (9.0%). Single patients (4.5%) were allergic to benzocaine, budesonide, colophony, thiuram mix and cathon CG. Ten patients (45.4%) were positive to more than 1 hapten. Hands were the site most often affected by contact eczema, and this was the case in 22 patients (31.4%).

Conclusions. Hands are the sites which are most frequently affected by contact eczema. Metals, in particular nickel, are the most frequent sensitizers in patients with contact eczema.

Keywords: contact eczema, epidermal patch tests, contact allergy, epidemiology

Wykaz skrótów:

NTP – Naskórkowe Testy Płatkowe

ICDRG (ang. *International Contact Dermatitis Research Group*) – Międzynarodowa Grupa Badająca Wyprysk Kontaktowy

Wstęp

Wyprysk kontaktowy to choroba o charakterze przewlekłym, nawracającym, nierzadko sprawiająca trudności w aspekcie ustalenia jej przyczyny. Dotyczyć może zarówno dzieci jak i dorosłych, pojawia się w różnych okresach życia. Zmiany skórne o charakterze wyprysku bywają przyczyną pogorszenia jakości życia pacjenta. Mogą również prowadzić do ograniczenia wydolności zawodowej chorego, niekiedy wiążąc się z koniecznością zmiany zawodu, co z kolei negatywnie rzutuje na sytuację ekonomiczną i psychologiczną pacjenta.

Powstanie objawów wyprysku kontaktowego zależne jest od wielu czynników zewnątrzpochodnych i wewnątrzpochodnych: czynników alergicznych i toksycznych, wieku, płci, rasy, czynników genetycznych czy chorób współistniejących, takich jak np. atopowe zapalenie skóry. Obraz kliniczny wyprysku kontaktowego cechuje się złożonością wykwitów, które obejmują m.in. rumień, pęcherzyki i pęcherze, grudki, nadżerki, strupy i złuszczenie naskórka [1,2].

Wyprysk dzieli się na kontaktowy, zawodowy, łojotokowy (także wyprysk łojotokowy noworodków), potnicowy, podudzia, pieniążkowaty – mikrobowy. Granice poszczególnych postaci wyprysku są niekiedy słabo zarysowane, a zasady podziału bywają różne. W rezultacie ten sam przypadek można czasami zakwalifikować do dwóch, a niekiedy nawet do trzech różnych odmian [1]. W różnicowaniu wyprysku kontaktowego alergicznego i niealergicznego pomocne są naskórkowe testy płatkowe (NTP).

Pierwszą próbę diagnostyki alergii kontaktowej w oparciu o bezpośredni kontakt alergenu ze skórą podjął w 1894 roku Josef Jodassohn-Bloch, stąd w przeszłości testy płatkowe nazywano testami Jodassohna-Blocha [3]. W wielu krajach Europy oraz w Stanach Zjednoczonych uznano naskórkowe testy płatkowe za istotne narzędzie diagnostyczne, co zaowocowało udoskonaleniem tej metody. Rozwój wiedzy z zakresu diagnostyki alergicznej wyprysku kontaktowego, zwłaszcza stosowania testów płatkowych oraz samych alergenów obserwuje się od lat 60. XX wieku. W 1969 roku ogłoszono pierwszy zestaw najczęściej uczulających haptentów, uwzględniając ich stężenia oraz podłoże. Postęp w zakresie wiedzy alergologicznej i dermatologicznej doprowadził do opracowania kolejnych zestawów haptentów, dostosowanych do warunków regionalnych danej populacji (Standard Europejski) czy specyfiki określonych grup zawodowych (Seria Piekarska, Seria Fryzjerska).

MATERIAŁ I METODY

W badaniu udział wzięło 70 pacjentów z wypryskiem kontaktowym. Było to 41 kobiet oraz 29 mężczyzn, w wieku 18-70 lat (średnia wieku 40,3 lata). Wszyscy uczestnicy badania wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. Na

PPD – Parafenylenodiamina

FM – Fragrance mix

GKS – Glikokortykosteroidy

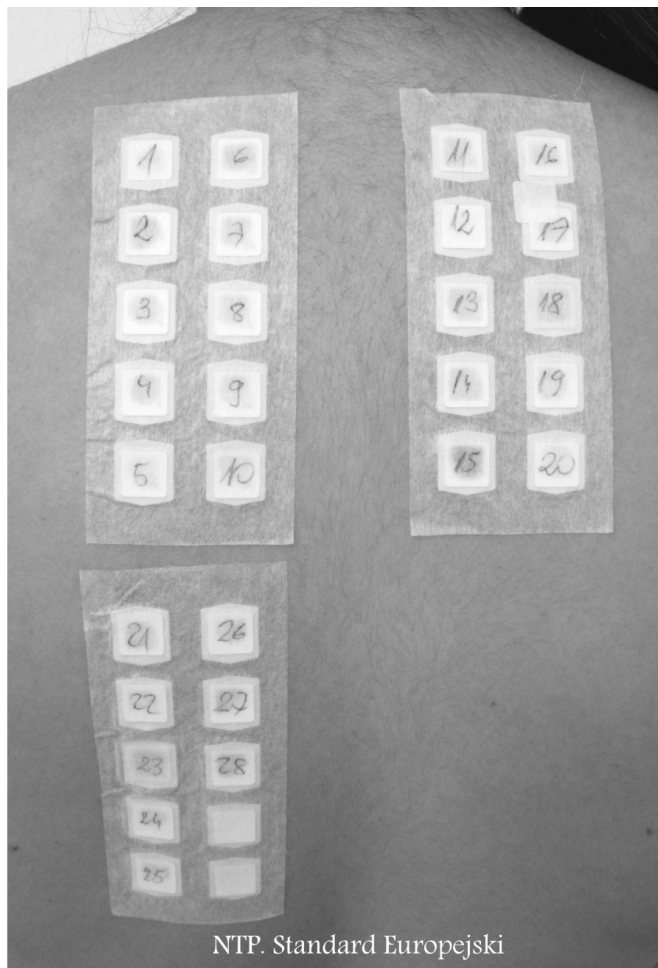
ESSCA – ang. *European Surveillance System of Contact Allergies*

przeprowadzenie badania otrzymano zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Podczas rekrutacji pacjentów, brano pod uwagę eliminację czynników mogących wpłynąć na wynik prowadzonego badania, tj.: przewlekłe i ciężkie choroby ogólnoustrojowe oraz przyjmowanie leków ze szczególnym uwzględnieniem leków sterydowych o działaniu ogólnoustrojowym, w okresie 2 tygodni poprzedzających udział w badaniu.

Badanie podmiotowe polegało na dokładnym zebraniu informacji o aktualnych dolegliwościach, chorobach przewlekłych, przebytych chorobach i zabiegach operacyjnych oraz chorobach występujących w rodzinie.

U wszystkich pacjentów wykonano NTP. Do wykonania testów płatkowych użyto zestawu Europejski Standard Podstawowy firmy *Chemotechnique Diagnostics* (Szwecja), składający się z 28 haptentów. Testy aplikowano za pomocą komór IQ Ultra firmy *Chemotechnique Diagnostics*, zamontowanych na hipoalergicznym, nietekstylnym plastrze, po



NTP. Standard Europejski

5 komór w dwóch rzędach. Objętość pojedynczej komory wynosi 54 μ l, a powierzchnia 68 mm. Szerokość plastra wynosi 52 mm, długość 118 mm. Do każdej komory nałożono odpowiednią ilość badanego haptenu, która zgodnie z zaleceniami producenta wynosi 20 μ l w przypadku roztworu wazelinowego a 30 μ l roztworu wodnego (fot. 1).

NTP wykonano zgodnie z zasadami wykonywania testów płatkowych, rekomendowanymi przez Międzynarodową Grupę Badającą Wyprysk Kontaktowy (ang. *International Contact Dermatitis Research Group*, ICDRG). NTP nakładano na skórę pleców pacjenta, w okolicy międzyłopatkowej. Testy nałożono na 48 godzin. Po upływie tego czasu zdjęto testy oraz dokonano pierwszego odczytu. Drugi odczyt testów nastąpił po 72 godzinach od rozpoczęcia badania. Interpretację otrzymanych wyników przeprowadzono zgodnie z międzynarodowym systemem zapisu wyników testów płatkowych przedstawionym w tabeli I.

WYNIKI

Dodatnie wyniki NTP otrzymano u 22 pacjentów, co stanowi odsetek 31,4% całej grupy badanej (ryc. 1). Spośród 22 pacjentów, u których otrzymano dodatnie wyniki NTP było 17 (77,2%) kobiet oraz 5 (22,7%) mężczyzn.

Najczęściej uczulającym haptenu w badanej grupie pacjentów był siarczan niklu, z którym dodatnie wyniki NTP otrzymano u 14 (63,6%) pacjentów. Drugie miejsce, co do częstości wywoływania uczulenia stanowił dwuchromian potasowy uczulający 8 (36,3%) pacjentów, trzecie chlorek kobaltu wywołujący uczulenie u 5 (22,7%) pacjentów. U 3 (13,6%) pacjentów stwierdzono dodatni wynik NTP z parafenylenodiaminą (PPD). Po 2 (9,0%) pacjentów uczulonych było na balsam peruwiański oraz mieszankę zapachową I (*fragrance mix I*, FM I). Uczulenie na benzokainę stwierdzono u 1 (4,5%) pacjenta podobnie jak uczulenie na budezonid, kalafonię, mieszankę tiuramów i kathon CG (ryc. 2).

W grupie pacjentów, u których otrzymano dodatnie wyniki NTP, u 10 (45,4%) badanych otrzymano wynik dodatni z więcej niż 1 haptenu. U 6 badanych stwierdzono uczulenie na 2 hapteny, u 4 respondentów na 3 i więcej hapteny. Charakterystykę pacjentów z dodatnim wynikiem testów płatkowych przedstawiono w tabeli II.

W tabeli II przedstawiono lokalizację zmian wypryskowych w badanej grupie pacjentów uwzględniając dodatnie wyniki NTP.

DYSKUSJA

Lokalizacja zmian wypryskowych najczęściej związana jest ze sposobem ekspozycji na czynnik wywołujący, którym jest substancja uczulająca i/lub drażniąca. Wśród pacjentów uczestniczących w niniejszym badaniu najczęstszą lokalizacją wyprysku kontaktowego były dłonie, co stwierdzono u 22 (31,4%) badanych. Podobnych obserwacji dokonali Carlsen i wsp. [4]. Badacze ci wykazali, że najczęstszym umiejscowieniem zmian o charakterze wyprysku kontaktowego są dłonie i nadgarstki stwierdzając przy tym, że u pacjentów z wypryskiem dłoni częściej występuje uczulenie na kilka alergenów, rzadziej na jeden alergen. Podobne obserwacje poczyniono w przeprowadzonym badaniu, gdzie wyprysk dłoni dotyczył pacjentów z uczuleniem na metale a także tiuramy i kathon CG.

Znanych jest wiele substancji mogących uczulać drogą kontaktową. Są to związki wszechobecne w otoczeniu człowieka: w życiu codziennym, w warunkach domowych, związanych z wykonywaną pracą czy hobby. Z szerokiego spektrum substancji zdolnych do alergizacji kontaktowej, metale należą do najważniejszych. Przyczynia się do tego zapewne fakt niezwykle szerokiego rozpowszechnienia metali w środowisku. Metale znajdują się w wodzie, w tym w wodzie pitnej, w żywności, w środowisku zawodowym oraz w przedmiotach codziennego użytku.

Tabela I. Międzynarodowy system zapisu testów płatkowych [40]

Morfologia odczynu	Interpretacja	Zapis
Brak widocznych zmian w obszarze testowym	Odczyn ujemny	–
Subtelny rumień, palpacyjnie niewyczuwalna plama rumieniowa	Odczyn wątpliwy	? (?+)
Wyczuwalne palpacyjnie ognisko rumieniowe sugerujące mierny obrzęk/naciek, grudki (obecne lub nieobecne), brak pęcherzyków	Słaby odczyn dodatni	+
Obrzęk, naciek, grudki, obecne pęcherzyki	Silny odczyn dodatni	++
Pęcherze powstałe przez zlewanie się pęcherzyków lub owrzodzenie	Skrajny odczyn dodatni	+++
Pominięcie substancji (np. brak substancji, częściowe odklejenie plastra)	Nie badano	NT (<i>No Tested</i>)
Skóra błyszcząca, szorstka, popękana, brązowe lub czerwone punkty	Odczyn podrażnieniowy	IR (<i>Irrant Reaction</i>)

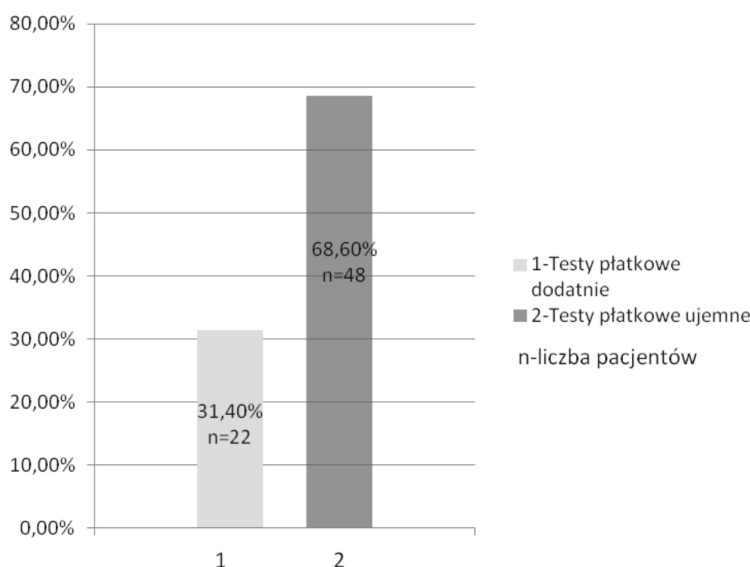
Tabela II. Charakterystyka pacjentów z dodatnim wynikiem testów płatkowych

Pacjent	Płeć	Wiek	Dodatni wynik NTP	Interpretacja NTP	Choroby alergiczne w rodzinie
1. G.B.	K	42	Siarczan niklu	+++	-
2. S.D.	K	20	Kalafonia	+++	-
3. W.D.	K	20	Siarczan niklu	+++	+
4. K.A.	K	20	Chlorek kobaltu	++	-
			Dwuchromian potasu	++	
5. J.W.	K	43	Siarczan niklu	+++	-
			FM I	+++	
6. L.M.	K	46	Siarczan niklu	+++	-
			Dwuchromian potasu	+	
			Chlorek kobaltu	+++	
7. W.M.	K	28	PPD	++	+
			Siarczan niklu	++	
8. S.W.	K	70	Siarczan niklu	++	-
			Balsam peruwiański	++	
9. B.U.	K	69	Siarczan niklu	++	-
10. B.D.	K	26	Siarczan niklu	++	+
11. B.M.	K	18	Dwuchromian potasu	+++	-
12. N.E.	K	54	Siarczan niklu	+++	-
13. P.E.	K	53	Dwuchromian potasu	+++	-
			Chlorek kobaltu	+++	
			PPD	++	
			Benzokaina	++	
14. W.R.	K	54	Siarczan niklu	+++	-
15. L.C.	K	37	Siarczan niklu	++	-
16. M.M.	K	47	Balsam peruwiański	++	+
17. W.K.	M	46	Siarczan niklu	++	
			Dwuchromian potasu	+++	
			Chlorek kobaltu	++	+
			Mieszanina tiuramów	+++	
			Kathon CG	++	
18. N.M.	M	51	PPD	+++	-
19. P.A.	K	19	Siarczan niklu	+++	
			Dwuchromian potasu	++	+
			Chlorek kobaltu	++	
20. K.K.	M	33	Dwuchromian potasu	++	-
21. J.G.	M	32	Siarczan niklu	++	-
			Dwuchromian potasu	++	
22. G.M.	M	30	FMI	+++	-
			Budezonid	+++	

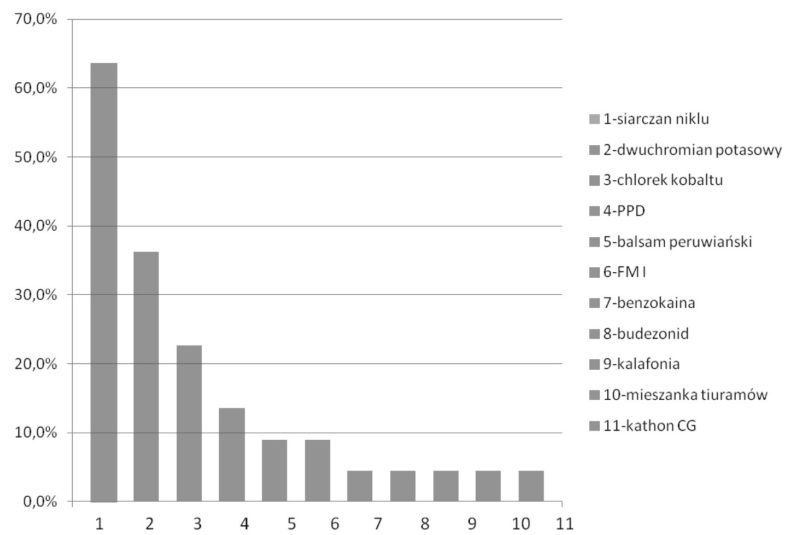
W przeprowadzonym badaniu najwięcej wyników dodatnich testu płatkowego otrzymano z siarczanem niklawym. Hapten ten uczuła 14 pacjentów z wypryskiem kontaktowym, co stanowi odsetek 63,6% z grupy pacjentów, u których otrzymano dodatni wynik testu płatkowego. Wśród uczulonych na nikiel było 12 (85,7%) kobiet oraz 2 (14,2%) mężczyzn. W wielośrodkowym badaniu europejskim, w którym testy płatkowe wykonano u 19 793 pacjentów, nikiel uczuła 19,7% pacjentów z Europy Centralnej oraz 24,4% pacjentów z Europy Południowej [5]. W badaniu Bilcha i wsp. [6] uczulenie na nikiel stwierdzono u prawie 40% pacjentów z wypryskiem kontaktowym, z czego u 23,3% pacjentów uczulenie to miało charakter zawodowy. W celu zwiększenia bezpieczeństwa stosowania niklu, decyzją Parlamentu Europejskiego i Rady Europy, w 1994 roku wydano „Dyrektywę Niklową” (94/27/WE) ograniczającą sprzedaż i użycie tego metalu. W większości krajów Unii Europejskiej ustawa weszła w życie w 2001 roku. Regulacje niniejszej ustawy dotyczą m.in. stosowania niklu w produk-

tach mających długotrwały i bezpośredni kontakt ze skórą (np. biżuteria) – stopień uwalniania niklu z tych przedmiotów nie może przekraczać $0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{tydzień}$ [7]. W Danii, w 1990 roku wprowadzono w życie „Duńską Dyrektywę Niklową”, której skuteczność przedstawił m.in. Thyssen i wsp. [8]. Badacze wykazali, że częstość uczulenia na nikiel wśród kobiet w wieku 18-35 lat spadła z 9,0% w 1990 roku do 2,1% w roku 2006. Regulacje unijne (2003/53/EC) dotyczą również ograniczenia zawartości chromu Cr (VI) w cemencie oraz obecności niektórych metali w kosmetykach (2004/93/EC) [9].

W niniejszym badaniu drugim, co do częstości występowania uczulającym haptenem był dwuchromian potasowy. Związek ten uczuła 8 (36,3%) pacjentów grupy badanej. Odsetek uczulonych na chrom w Wielkiej Brytanii waha się pomiędzy 1,3-9,1% [5]. W przeprowadzonej przez duńskich badaczy analizie występowania uczulenia na chrom w różnych okresach czasowych, stwierdzono, że metal ten uczuła 3,6% badanych w 1985 roku, 1% badanych w roku



Ryc. 1. Wyniki naskórkowych testów płatkowych w badanej grupie



Ryc. 2. Hapteny uczulające pacjentów z badanej grupy

1995 oraz 3,3% badanych w 2007 roku [10]. W Hiszpanii, spośród 1092 badanych, u których wykonano NTP z Zestawem Standardowym, uczulenie na chrom stwierdzono u 82 (7,5%) badanych [11]. Najsilniej uczuła chrom sześciowartościowy – Cr (VI), łatwo dyfundujący przez błony biologiczne. Słabiej alergizuje chrom trójwartościowy – Cr (III). Nadwrażliwości kontaktowej nie powoduje natomiast chrom metaliczny [1]. Chrom częściej uczuła mężczyźni niż kobiety, gdyż szeroko stosowany jest w zawodach postrzeganych, jako typowo męskie, np.: murarze, betoniarze i inni pracownicy budowlani gdzie dominującym źródłem uczulenia na chrom jest cement. W niniejszym badaniu chrom uczuła 5 (62,5%) kobiet i 3 (37,5%) mężczyzn. Za przewagą liczby kobiet uczulonych na chrom w stosunku do liczby uczulonych mężczyzn przemawia fakt, że 77,2% grupy badanej z dodatnim wynikiem NTP stanowiły kobiety. W Czechach przewaga uczulonych na chrom mężczyzn w odniesieniu do populacji żeńskiej wynosi 5,93% vs 2,81% [12]. W Stanach Zjednoczonych chrom jest przyczyną alergicznego wyprysku kontaktowego dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet [13]. W Indiach alergię na chrom stwierdzono u 60% mężczyzn mających zawodowy kontakt z tym alergenem [14].

Uczulenie na chrom u mężczyzn często współistnieje z uczuleniem na kobalt. Z kolei alergię na kobalt u kobiet, zwykle współistnieje z uczuleniem na nikiel. Sytuacja taka prawdopodobnie wynika z faktu łącznej ekspozycji na różne metale. Alergia na kobalt rzadko jest uczuleniem

„izolowanym”, tzn. bez współistniejącej nadwrażliwości na chrom i/lub nikiel [15,16]. W niniejszym badaniu kobalt jest trzecim, co do częstości wywoływania uczulenia metalem. Alergię na kobalt stwierdzono u 5 (22,7%) badanych, przy czym we wszystkich przypadkach metal ten uczuła wspólnie z chromem (2 pacjentów) bądź zarówno z chromem jak i z niklem (3 pacjentów). Częstość uczulenia na kobalt w Danii wynosi ok. 1,1%, jest zdecydowanie wyższa we Włoszech gdzie wynosi 17,6% [5]. W Hiszpanii uczulenie na kobalt stwierdzono u 118 (10,8%) pacjentów, u których wykonano testy płatkowe z wybranymi metalami [11]. Macedo i wsp. [17] wykonując testy płatkowe u 169 mężczyzn, u których podejrzewano alergię zawodową, częstość uczulenia na kobalt stwierdzili u 30,2% badanych. W badaniu Bajaja i wsp. [18] uczulenie na kobalt stwierdzono u 5,4% pacjentów spośród 1000 osób badanych. Źródła występowania kobaltu to m.in. przemysł metali ciężkich, cement, emalie, farby drukarskie i olejne, katalizatory, pasze dla zwierząt. Ekspozycja na kobalt często ma charakter zawodowy, czemu sprzyja praca w przemyśle metali twardych. Źródła uczulenia na kobalt to również biżuteria, kosmetyki, odzież, atramenty służące wykonaniu tatuażu, materiały dentystyczne. Kobalt może także przenikać drogą doustną, co może doprowadzać do wysiewu potnicy [1,15].

Parafenylenodiamina (PPD) należy do silnie uczulających amin aromatycznych. W niniejszym badaniu dodatnie wyniki NTP z PPD otrzymano 3 (13,6%) pacjentów. Uczulenie na

Tabela III. Lokalizacja zmian wypryskowych i wyniki NTP w badanej grupie pacjentów

Wyprysk	Liczba pacjentów (%)	Płeć	Uczulające alergeny
Dłonie	n=22 (31,4%)	K:12 M:10	Nikiel: n=5 (K:6; M:1) Chrom: n=6 (K:4; M:2) Kobalt: n=3 (K:2; M:1)
Dłonie i stopy	n=16 (23%)	K:7 M:9	Nikiel: n= 8 (K:5; M:1) Mieszanina tiuramów n=1 (K:0; M:1) Kathon CG n=1 (K:0; M:1)
Twarz	n=14 (20%)	K:12 M:2	Balsam peruwiański: n=2 (K:2; M:0) Budezonid: n=1 (K:0; M:1)
Stopy	n=7 (10%)	K:2 M:5	Chrom: n=2 (K:1; M:1) Kobalt: n=2 (K:1; M:1)
Klatka piersiowa	n=3 (4,3%)	K:2 M:1	FM I: n=1 (K:1; M:0) Kalafonia n=1 (K:1; M:0) PPD: n=1 (K:0; M:1)
Uda	n=2 (2,8%)	K:2 M:0	Nikiel: n=1 (K:1; M:0)
Pośladki	n=2 (2,8%)	K:1 M:1	FM I: n=1 (K:0; M:1)
Narządy płciowe	n=2 (2,8%)	K:1 M:1	Benzokaina: n=1 (K:1, M:0)
Skóra owłosiona głowy	n=2 (2,8%)	K:2 M:0	PPD: n=2 (K:2; M:0)

PPD wśród pacjentów z wypryskiem kontaktowym wynosi 4,3% w Azji, 4% w Europie i 6,2% w Stanach Zjednoczonych [19]. Patel i wsp. [20], analizując częstość występowania uczulenia na PPD stwierdzili, że w 1999 r. alergia na ten barwnik wynosiła 3,6%, z kolei w roku 2004 – 7,1%. Również tendencję wzrostową w częstości występowania uczulenia na PPD zaobserwowano w populacji brytyjskiej, gdzie podczas 15-letniej obserwacji stwierdzono wzrost alergii na PPD z 2% do 7% [21]. Niewielkie zmiany w epidemiologii występowania alergii na PPD zauważył Rudzki i wsp. [22]; w roku 2000 nadwrażliwość na PPD wynosiła 3,74% a w roku 2006 – 3,39% w badanej grupie 7 125 osób. PPD jest barwnikiem roślinnym, pochodzącym z liści *Lawsonia inermis*. Znajduje się w większości farb do włosów (w ok. 70% produktów), które są najczęstszym źródłem uczulenia na ten związek. Nierzadko, źródłem uczulenia na PPD są tymczasowe tatuaże, po wykonaniu, których obserwowano powikłania w postaci m.in. keloidów [23,24]. Klinicznie, uczulenie na PPD może objawiać się również, jako pokrzywka kontaktowa, astma a nawet anafilaksja [1,25].

W przeprowadzonym badaniu stwierdzono podobną częstość występowania uczulenia na balsam peruwiański jak i FM I. Sytuacja ta dotyczyła 2 (9,0%) pacjentów. Dostępne są dane ukazujące, że odsetek osób uczulonych na poszczególne składowe mieszanki zapachowej jest prawie zawsze wyższy w grupie pacjentów jednocześnie uczulonych na balsam peruwiański i mieszankę zapachową, niż u chorych nadwrażliwych wyłącznie na FM [23]. Alergia na substancje zapachowe występuje najczęściej w wyniku ich zawartości w kosmetykach, rzadziej w lekach i w żywności. Szacuje się, że u 1-6% ogółu populacji występuje nadwrażliwość na produkty zapachowe. W krajach Unii Europejskiej uczulenie na substancje zapachowe wśród pacjentów z wypryskiem sięga 8-10% chorych [26]. Początkowo do powszechnie uznanych wskaźników alergii kontaktowej na substancje zapachowe zaliczano przede wszystkim balsam peruwiański (zwłaszcza benzoosan koniferylu) a także kalafonię, terpentynę i dziegieć drzewne [27]. W 1977 roku Larsen po raz pierwszy zastosował FM w diagnostyce alergii kontaktowej na zapachy i od tego czasu jest to metoda powszechnie stosowana. Na przestrzeni lat skład FM opisanej przez Larsena przeszedł pewne modyfikacje. Obecnie FM jest heterogeniczną mieszaniną kilku niereagujących ze sobą związków i zawiera 8 składników: absolut mchu dębowego, aldehyd amylocynamonowy, aldehyd cynamonowy, alkohol cynamonowy, eugenol, izoeugenol, geraniol, hydroksycytronellal. Opisano też koktajle zapachowe o zbliżonym, choć nieidentycznym składzie, zawierające m.in. lylal, cytral, kumarynę, farnesol [2]. Rudzki opisał tzw. polski koktajl zapachowy składający się z dwóch olejków eterycznych: goździkowego i cytronelowego [28]. Nadwrażliwość na FM stwierdza się u 50-80% osób uczulonych na substancje zapachowe [29]. Przeprowadzano również analizę częstości występowania alergii na poszczególne składniki FM. Stwierdzono, że absolut mchu dębowego uczula ok. 25% pacjentów z wypryskiem [30]. Alkohol cynamonowy uczula

częściej niż aldehyd cynamonowy, który jednak posiada silniejsze właściwości uczulające. Eugenol i izoeugenol często uczulają jednocześnie, nie mniej częściej nadwrażliwość wywołuje izoeugenol [22].

W niniejszym badaniu u 1 (4,5%) pacjenta stwierdzono uczulenie na budesonid. Jest to syntetyczny glikokortykosteroid (GKS) będący mieszaniną dwóch diastereoizomerów: 22R i 22S. Alergia kontaktowa na GKS występuje u ok. 2,5-6% pacjentów z wypryskiem [31]. Również u 1 (4,5%) pacjenta stwierdzono uczulenie na benzokainę. Według niektórych badaczy, benzokaina jest istotnym wskaźnikiem oceny uczulenia na miejscowe leki znieczulające [32]. Alergiczny wyprysk kontaktowy spowodowany benzokainą stwierdzano u pacjentów po użyciu prezerwatyw zawierających benzokainę jako środek opóźniający wytrysk [33].

W badanej grupie chorych, u pojedynczych pacjentów stwierdzono uczulenie na kalafonię, kathon CG oraz tiuramy. Kalafonia otrzymywana jest z sosny, głównie z gatunku *Pinus palustris* i *Pinus caribasca*. Produkt ten jest mieszaną ok. 100 związków chemicznych, z czego ok. 95% stanowi kwas abietynowy będący głównym alergenem kalafonii. W badaniu przeprowadzonym przez Chowdhuri i wsp. [34] u 11,6% spośród 155 pacjentów z wypryskiem stwierdzono uczulenie na kalafonię. Bajaj i wsp. [18] oszacowali, że częstość występowania alergii na kalafonię spośród 590 pacjentów z dodatnim wynikiem testów płatkowych wynosi 5,7%. Kathon CG jest mieszaniną dwóch izotiazolinonów: 5-chloro-2-metyl-4-isothiazolin-3-one + 2-metyl-4-isothiazolin-3-one (MCI/MI), występujących w proporcji 3:1. Związek ten jest szeroko stosowanym konserwantem. Izraelscy badacze alergię na Kathon CG stwierdzili u zaledwie 0,2% spośród 864 pacjentów z wypryskiem [35]. Tiuramy są silnymi alergenami stosowanymi przede wszystkim, jako przyspieszacze wulkanizacji (akcelatory) w wielu rodzajach gumy. Ze względu na podobieństwo w budowie chemicznej (obecność grupy ditiokarbamyłowej) nierzadko występują reakcje krzyżowe pomiędzy tiuramami a innymi akcelatorami – tiokarbaminianami [36]. W badaniu ESSCA (*European Surveillance System of Contact Allergies*) częstość nadwrażliwości na thiuram mix wahała się pomiędzy 1,7% a 2,4% [5]. Głównym źródłem uczulenia na tiuramy są rękawice stosowane w zawodach medycznych oraz w gospodarstwie domowym [37]. Ponadto tiuramy mogą uczulać jako składniki opon, dętek, różnorakich wyrobów gumowych, odzieży ochronnej, pestycydów, preparatów farmakologicznych [38].

Wyprysk kontaktowy to często występująca dermatoza, przebiegająca z różnorodną symptomatologią. Najczęściej wywołany jest szkodliwym działaniem substancji drażniących i alergenów kontaktowych, których kontakt ze skórą prowadzi do rozwoju zmian klinicznych. Nierzadko wyprysk kontaktowy ma podłoże alergiczne. Pomocne w diagnostyce alergicznego wyprysku kontaktowego są naskórkowe testy płatkowe, których dodatni wynik wskazywać może na obecność alergii kontaktowej.

Piśmiennictwo

1. Gliński W, Rudzki E. Wyprysk. Alergologia dla lekarzy dermatologów. Czelej, Lublin 2002: 473-519.
2. Kieć-Świerczyńska M. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Alergia kontaktowa. Mediton, Łódź 2005: 5-15.
3. Żmudzińska M, Czarnecka-Operacz M. Rozwój diagnostyki alergii kontaktowej. Post Dermatol Alergol 2005; 22(4): 179-82.
4. Carlsen BC, Andersen KE, Menne T i wsp. Sites of dermatitis in a patch test population: hand dermatitis is associated with polysensitization. Br J Dermatol 2009; 161: 808-13.
5. The ESSCA Writing Group. The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of the patch testing the standard series. J Eur Acad Dermatol Venerol 2008; 22(2):174-81.
6. Bilcha KD, Shibeshi D, Grangsjö A i wsp. Patch test reaction on Ethiopian subjects with eczema. Int J Dermatol 2009; 48: 979-83.
7. Śpiewak R, Piętowska J. Nikiel-alergen wyjątkowy. Od struktury atomu do regulacji prawnych. Alergol Immunol 2006; 3(3-4): 58-62.
8. Thyssen JP, Linneberg A, Menne T i wsp. The association between hand eczema and nickel allergy has weakened among young women in the general population following the Danish nickel regulation: results from two cross-sectional studies. Contact Dermatitis 2009; 6(6): 342-8.
9. Forte G, Petrucci F, Bocca B. Metal allergens of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention. Inflamm Allergy Drug Targets 2008; 7(3): 145-62.
10. Thyssen JP, Jensen P, Carlsen BC. The prevalence of chromium allergy in Denmark is currently increasing as a result of leather exposure. Br J Dermatol 2009; 161: 1288-93.
11. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Isolated and concurrent prevalence of sensitization to transition metals in a Spanish population. J Eur Acad Dermatol Venerol 2008; 22(12): 1452-7.
12. Machovcova A, Dastychova E, Kostalova E i wsp. Common contact sensitizers in the Czech Republic. Patch test results in 12,058 patients with suspected contact dermatitis. Contact Dermatitis 2005; 53: 162-6.
13. Ruff CA, Belsito DV. The impact of various patient factors on contact allergy to nickel, cobalt and chromate. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 32-9.
14. Sarma N. Occupational allergic contact dermatitis among construction workers in India. Indian J Dermatol 2009; 54(2): 137-41.
15. Kieć-Świerczyńska M. Alergia na metale. Alergia kontaktowa. Mediton, Łódź 2005: 15-23.
16. Lisi P, Bruneli L, Stingeni L i wsp. Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. Contact Dermatitis 2003; 48: 172-3.
17. Macedo MS, de Oliveira A, de Alchorne A i wsp. Contact allergy in male construction workers in Sao Paulo, Brazil, 2000-2005. Contact Dermatitis 2007; 56: 232-4.
18. Bajaj AK, Saraswat M, Mukhija G. Patch testing experience with 1000 patients. Indian J Dermatol Venerol Lepr 2007; 73: 313-8.
19. Desiree Douglas J. Allergic contact dermatitis and para-phenylenediamine. Dermatology Nursing: The Electronic Journal for Skin Care Professionals, Nov-Dec 2010 (http://findarticles.com/p/articles/mi_hb6366/is_6_22/ai_n56774534/).
20. Patel S, Basketter DA, Jefferies D i wsp. Patch test frequency to p-phenylenediamine, follow up over the last 6 years. Contact Dermatitis 2007; 56: 35-7.
21. Jappe U, Schäfer T, Schnuch A i wsp. Contact allergy in patients with rosacea: a clinic-based prospective epidemiological study. J Eur Acad Dermatol Venerol 2008; 22: 1208-14.
22. Rudzki E, Rebandel P, Jaworski E. Alergia kontaktowa na składowe perfum: izoeugenol i eugenol. Post Dermatol Alergol 2004; 4: 177-9.
23. Gunasti S, Aksungur VL. Severe inflammatory and keloidal, allergic reaction due to para-phenylenediamine in temporary tattoos. Indian J Dermatol Venerol Leprol 2010; 76(2): 165-7.
24. Zegarska B, Woźniak M, Zegarski W i wsp. Opis przypadku. Powikłania po tatuażu wykonanym czarną henną. Post Dermatol Alergol 2006; 22(6): 278-81.
25. Kieć-Świerczyńska M. Alergia na kosmetyki. Alergia kontaktowa. Mediton, Łódź 2005: 43-67.
26. Prystupa K. Działania niepożądane kosmetyków – problem skóry wrażliwej. Derm Estet 2001; 3(6): 286-93.
27. Forsh PJ, Pirkert C, Rastogi SC i wsp. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. Contact Dermatitis 2005; 52: 207-15.
28. Rudzki E. Interpretacja prób płatkowych z najczęściej uczulającymi lekami zewnętrznymi (cz. II). Alergia 2000/2001; 4/7: 33-7.
29. Johansen JD. Fragrance contact allergy – a clinical review. Am J Clin Dermatol 2003; 4(3): 789-98.
30. Larsen W, Nakayama H, Fischer T i wsp. Frangrance contact dermatitis – a worldwide multicenter investigation. Contact Dermatitis 2002; 46: 141-4.
31. Isaksson M, Andersen KE, Brandao FM i wsp. Patch test ind with corticosteroid mixes in Europe. A multicentre study of the EEC-DRG. Contact Dermatitis 2000; 42: 27-35.
32. Jussi L, Lammintausta K. Sources of sensitization, cross-reactions and occupational sensitization to topical anaesthetics among general population dermatology patients. Contact Dermatitis 2009; 60: 150-4.
33. Muratore L, Calogiuri G, Foti C i wsp. Contact allergy to benzocaine in a condom. Contact Dermatitis 2008; 59: 173-4.
34. Chowdhuri S, Ghosh S. Epidemio-allergological study in 155 cases of footwear dermatitis. Indian J Dermatol Venerol Leprol 2007; 73(5): 319-22.
35. Magen E, Mishal J, Schlesinger M. Sensitization to allergens of TRUE test in 864 consecutive eczema patients in Israel. Contact Dermatitis 2006; 55: 370-1.
36. Kieć-Świerczyńska M. Alergia na gumę. Alergia kontaktowa. Mediton, Łódź 2005: 27-35.
37. Bhargava K, White IR, White J. Thiuram patch test positivity 1980-2006: incidence is now falling. Contact Dermatitis 2009; 60: 222-41.
38. Rudzki E. Alergeny kontaktowe. Alergeny. Medycyna Praktyczna, Kraków 2008: 275-454.