

Wartość diagnostyczna prób płatkowych ze stężeniami alergenów kontaktowych mniejszymi niż powszechnie zalecane do prób

EDWARD RUDZKI, PAWEŁ REBANDEL

Klinika Dermatologiczna AM w Warszawie
Kierownik: prof.dr hab. med. M. Błaszczyk

W pracy przedstawiono wyniki prób płatkowych z mniejszymi niż powszechnie przyjęto do testowania stężeniami neomycyny, dwusiarczku czterometyliuramu i dwuchromianu potasu oraz wykazano znaczenie praktyczne takich prób.

Zasady wykonywania prób płatkowych wprowadzonych w 1911 roku, ulegały stałej ewolucji. Dotyczyła ona dwóch zagadnień. Pierwszym był dobór alergenów, gdyż w miarę rozwoju przemysłu i chemizacji życia codziennego pojawiały się nowe substancje zdolne uczulać kontaktowo, a poza tym, okazało się, że niektóre inne nie są częstymi alergenami, a głównie nieswoiście drażnią skórę. Drugim problemem, bardziej związanym z tematem obecnej pracy, jest dobór stężeń alergenów kontaktowych do prób płatkowych. Chodziło o ustalenie takiego stężenia, które wykrywałoby alergię kontaktową u wszystkich uczulonych, a nie drażniło skóry pozostałych badanych. Dane na temat zmiany poszczególnych stężeń i związane z tym dyskusje obszernie omówiono w monografii "Contact Dermatitis" - E. Cornin [1]. Należy podkreślić, że problem właściwych stężeń dotąd jest niekiedy dyskutowany i nawet w chwili obecnej tak podstawowy alergen kontaktowy, jakim jest nikiel, używany jest do testów płatkowych w innym stężeniu w Europie Zachodniej, a w innym w USA i Japonii [2].

Ostatnio w Warszawskiej Klinice Dermatologicznej zajęto się także odmiennym aspektem używanych stężeń alergenów kontaktowych. Chodziło mianowicie o to, czy reagowanie przez niektórych pacjentów na stężenia alergenów kontaktowych wielokrotnie mniejsze od powszechnie zalecanych ma istotną wartość diagnostyczną. Jest rzeczą jasną, że na takie zmniejszone stężenia reaguje tylko część chorych nadwrażliwych na daną substancję.

Przedmiotem badań były: dwusiarczki czterometyliuramu, neomycyna, dwuchromian potasu, p-fenylenodwuamina, anestetyna i balsam peruwiański. Wyniki uzyskane z pierwszymi trzema alergenami zostały już opublikowane wcześniej.

Mniejsze stężenia neomycyny a odczyny krzyżowe

Badania dotyczyły 67 uczulonych na neomycynę. Próby wykonywano z 20% stężeniem neomycyny, powszechnie zalecanym do prób płatkowych, a także ze stężeniami 2, 4 i 20 razy mniejszymi. U wszystkich pacjentów wykonano także próby z innymi antybiotykami aminoglikozydowymi: gentamycyną, paromomycyną i amikacyną.

W tabeli I porównano częstość występowania odczynów krzyżowych z trzema pozostałymi antybiotykami aminoglikozydowymi u osób uczulonych na różne stężenia neomycyny. Wskazuje ona, że im mniejsze stężenie neomycyny w próbach skórnych, na które reagują chorzy, tym większe jest prawdopodobieństwo występowania odczynów krzyżowych z gentamycyną, kanamycyną i paromomycyną. Tak więc, z osób reagujących tylko na 20% neomycynę (próby z 10% neomycyną wypadły ujemnie), ani jeden pacjent nie był uczulony na wszystkie 3 użyte do badań pozostałe antybiotyki aminoglikozydowe.

Tabela I. Wieloważność alergii na antybiotyki aminoglikozydowe w zależności od najmniejszego stężenia neomycyny na jakie reagowali pacjenci

Liczba innych antybiotyków aminoglikozydowych dających dodatnie odczyny	Chorzy reagujący na neomycynę w stężeniu już:							
	1%		5%		10%		20%	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Trzy	33	84,6	5	55,6	3	42,7	0	0
Dwa	6	15,4	2	22,2	3	42,7	1	8,3
Jeden	0	0	2	22,2	0	0	1	8,3
Tylko neomycyna	0	0	0	0	1	14,3	10	83,4
Ogółem	39	100,0	9	100,0	7	100,0	12	100,0

Natomiast w grupie chorych reagujących na 1% neomycynę odsetek uczulonych na wszystkie 3 pozostałe antybiotyki aminoglikozydowe wynosił 84,6%. Tak więc, występowanie reakcji na mniejsze stężenia neomycyny znacznie zwiększa ($p < 0,0001$) prawdopodobieństwo występowania odczynów krzyżowych z innymi antybiotykami aminoglikozydowymi.

W tej samej grupie chorych poczyniono jeszcze jedną obserwację. Testując pacjentów także zmniejszonymi 2, 4 i 20 razy stężeniami gentamycyny, paromomycyny i gentamycyny wykazano, że odczyny krzyżowe pomiędzy neomycyną, a paromomycyną są nieco częstsze niż pomiędzy neomycyną a pozostałymi badanymi antybiotykami. Tak wśród 39 uczulonych na 1% neomycynę, 35 (89,7%) reagowało również na 1% paromomycynę, 31 (79,5%) na 1% gentamycynę, a 24 (61,5%) na 1% kanamycynę. Należy pamiętać, że pod względem budowy chemicznej paromomycyna jest bliższa neomycynie (jak i ona w swej strukturze chemicznej zawiera pierścień rybozy) niż kanamycyna i gentamycyna (które pierścienia rybozy są pozbawione) [3].

Mniejsze stężenia dwusiarczku czterometylotiuamu a tolerancja gumowych rękawic chirurgicznych.

Badania dotyczyły 12 pacjentów, którzy spełniali dwa kryteria: a) zgłaszali złą tolerancję gumowych rękawic chirurgicznych i b) mieli dodatnie próby z 2% dwusiarczkiem czterometylotiuamu. Chorych tych testowano także stężeniami dwusiarczku czterometylotiuamu 2, 4, 8, 16 i 32 razy mniejszymi niż powszechnie zalecane do prób płatkowych oraz skrawkami 14 gatunków rękawic chirurgicznych.

Zależność pomiędzy reakcją na zmniejszone stężenia dwusiarczku czterometylotiuamu a tolerancją różnych gatunków rękawic chirurgicznych przedstawia tabela II. Zwraca w niej uwagę fakt, że spośród 10 chorych reagujących na 16 razy mniejsze stężenie alergenu niż powszechnie zalecane do prób płatkowych (8 pacjentów reagowało także na stężenie 32 razy mniejsze), 5 miało dodatnie próby z 6 gatunkami rękawic, a 3 z 8 i więcej gatunkami rękawic. Jednak w badaniach tych zależności pomiędzy liczbą gatunków źle tolerowanych rękawic a reakcją na mniejsze stężenia tiuramu nie była zupełna, gdyż obserwowano chorego reagującego tylko na 0,5% dwusiarczku czterometylotiuamu (próba z 0,25% stężeniem była ujemna) i uczulonego na 4 gatunki rękawic. Natomiast inny pacjent, reagujący na tiuram rozcieńczony 32 razy bardziej niż przyjęto do stosowania w próbach kontaktowych, źle znosił tylko jeden gatunek

Tabela II. Liczba dodatnich prób z różnymi gatunkami rękawic gumowych u 12 pacjentów w zależności od najmniejszego stężenia tiuramu, na które reagowali

Najmniejsze stężenie tiuramu, na które reagowali pacjenci	Liczba dodatnich prób z rękawicami:							
	1	2	3	4	5	6	7	8 i więcej
1								
0,5	1			1				
0,25						1		
0,125						4		
0,0625	1	1						3

rękawic. Wydaje się, że zjawisko to należy tłumaczyć tym, że dwusiarek czterometylotiuamu nie jest jedynym alergenem zawartym w rękawicach chirurgicznych. Wiadomo, że inne składowe rękawic także uczulają. Lateks może powodować alergię anafilaktyczną, a przyspieszacze wulkanizacji (np. merkaptobenzotiazol lub N-cykloheksylo-2-benzotiazolilosulfonamid znany pod nazwą techniczną - tioheksam) opóźnioną alergię kontaktową [1]. Interpretację przedstawionych wyników utrudnia fakt, że nie uzyskano informacji, czy użyte w badaniach rękawice gumowe zawierają dwusiarek czterometylotiuamu, i ewentualnie w jakim stężeniu. Badania nasze posiadają jednak określone znaczenie praktyczne ponieważ stwierdzono, że:

- 3 spośród 14 gatunków rękawic były dobrze tolerowane przez wszystkich badanych przez nas pacjentów,
- rękawice zawierające w nazwie określenie "hypoalergiczne" są również źle tolerowane przez niektórych chorych [4].

Jak wiadomo, pomiędzy dwusiarczkiem czterometylotiuamu - przyspieszaczem wulkanizacji, a dwusiarczkiem czteroetylotiuamu - lekiem odwykowym (Anticol-Polfa), nierzadko zachodzą odczyny krzyżowe [1,5]. Obserwaliśmy pacjenta, któremu rana po implantacji Anticolu nie goiła się przez trzy miesiące, co zmusiło do chirurgicznego usunięcia leku. Chory ten był następnie testowany i miał dodatnie próby zarówno z dwusiarczkiem czterometylotiuamu, jak i z dwusiarczkiem czteroetylotiuamu. Miał on też dodatnie odczyny ze skrawkami 9 różnych gatunków rękawic gumowych [6].

Mniejsze stężenia dwuchromianu potasu a wyprysk obuwiaowy

Badania dotyczyły 82 pacjentów uczulonych na chrom. Próby wykonywano z 0,5% dwuchromianem potasu (stężenie zalecane przez Zachodnioeuropejską Grupę Badającą Wyprysk Kontaktowy - EECDRG) oraz ze

stężeniami 2, 5, 10, 20, 50, 100 i 200 razy mniejszymi. Dane te przedstawia tabela III. Jak z niej wynika, w grupie chorych reagujących tylko na 0,5% dwuchromian potasu wyprysk obuwiowy stwierdzono u 15,8% badanych. Odsetek ten u reagujących na 2 razy mniejsze stężenie wynosił 53,3%, a u reagujących także na stężenie 50 razy mniejsze - 80,0%. Różnice pomiędzy reagującymi jedynie na chrom w stężeniu 0,5%, a dwiema pozostałymi

wymienionymi grupami były statystycznie istotne ($p < 0,05$) [7]. Złe tolerowanie obuwia w dużym stopniu utrudnia życie codzienne pacjentów i możliwość prognozowania tego zjawiska posiada duże znaczenie praktyczne. Należy pamiętać, że wyprysk obuwiowy może być także wywołany przez składowe gumy i tworzyw sztucznych [5], dlatego można przypuszczać, że u naszych pacjentów źle tolerujących obuwie, a reagujących tylko na 0,5% dwuchromian potasu pewną rolę w powstawaniu wyprysku obuwiowego mogły odgrywać również i inne alergeny.

Tabela III. Częstość występowania wyprysku obuwiowego wśród pacjentów reagujących na różne stężenia dwuchromianu potasu

Najmniejsze stężenie chromu, na które reagowali pacjenci	Liczba reagujących	% źle tolerujących obuwie
0,5	19	15,8
0,25	15	53,3
0,1	10	60,0
0,05	17	58,8
0,025	15	66,7
0,01	5	80,0
0,0025	1	100,0
Razem	82	51,2

Aminy aromatyczne i balsam peruwiański

Nasze wstępne wyniki badań z balsamem peruwiańskim mogą sugerować, że reagowanie na mniejsze stężenia tego alergenu wskazuje na złą tolerancję większej liczby kosmetyków. Podobne reakcje na mniejsze stężenia p-fenyleneodwuaminy i anestetyny wydają się przemawiać za możliwością powstawania większej ilości odczynów krzyżowych z pozostałymi aminami aromatycznymi. Badania nad tymi dwoma ostatnimi zagadnieniami są w toku i wymagają potwierdzenia na większym materiale klinicznym.

Piśmiennictwo

1. Cromin E.: Contact Dermatitis. Churchill Livingstone, Edinburg, 1980.
2. Brunzeel D.P., Andersen K.E., Camarasa J.G., Lachapelle J., Menne T., White I.R.: The European standard series. Contact Dermatitis 1995, 33: 145-148.
3. Rudzki E., Rebandel P., Grzywa Z i inn.: Alergia na neomycynę. Przegl. Dermatol. - w druku.
4. Rudzki E., Rebandel P., Grzywa Z. i inn.: Alergia na rękawice gumowe. Przegl. Dermatol. - w druku.
5. Rudzki E.: Wyprysk kontaktowy. PZWL Warszawa, 1976.
6. Rebandel P., Rudzki E.: Secondary contact sensitivity of tertamethylthiuram disulphide in patients primary positive to tetraethylthiuram disulphide. Contact Dermatitis - w druku.
7. Piela Z., Rebandel P., Rudzki E.: Występowanie wyprysku obuwiowego u pacjentów uczulonych na chrom, reagujących na różne stężenia alergenu. Przegl. Dermatol. - w druku.