

**Prof. dr hab. med. Edward Rudzki**

Klinika Dermatologiczna AM w Warszawie

# Alergia kontaktowa

Setki substancji alergizują kontaktowo. Jednak tylko kilkadziesiąt z nich ma uchwytne znaczenie kliniczne, a uczulenie zaledwie na kilka lub kilkanaście spotyka się w codziennej praktyce lekarskiej [1]. Pierwsze nowoczesne badanie tego zagadnienia miało miejsce pod koniec lat sześćdziesiątych XX wieku, kiedy opracowano zestaw przeznaczony do wykonywania prób płatkowych u wszystkich chorych na wyprysk. Najczęściej uczuwały wówczas dwa metale: chrom i nikiel [2]. Od tego czasu w wyniku przemian w wymianie handlowej i w technologii produkcji znaczenie kliniczne wielu alergenów kontaktowych uległo zmianie, ale sole obu tych metali nadal należą do związków, z którymi otrzymuje się najczęściej dodatnie próby płatkowe [3,4]. Jednak poza niklem i chromem duże znaczenie kliniczne posiada też szereg innych związków, z których najważniejsze zostaną poniżej omówione.

**Prawie we wszystkich krajach rozwiniętych nikiel jest obecnie najczęstszym alergenem kontaktowym.**

## Nikiel

Prawie we wszystkich krajach rozwiniętych nikiel jest obecnie najczęstszym alergenem kontaktowym. W Europie Zachodniej stan ten utrzymuje się od dawna [1], w Warszawie zjawisko to spostrzeżono dopiero pod koniec lat dziewięćdziesiątych [4]. Istnieją dwie bezsporne grupy wzmoczonego ryzyka na to uczulenie. Pierwszą stanowią kobiety, u których (np. w Danii) omawianą nadwrażliwość obserwuje się „cztery do pięciu” razy częściej niż u mężczyzn [3]. Do drugiej należy młodzież. Dla przykładu w Warszawie w roku 2004 23% ogółu uczulonych na nikiel liczyło od 16 do 20 lat, a w roku 1997 odsetek ten wynosił 27 [5]. Omawiany metal jest też nie tylko najczęstszym, ale i najwcześniejszym alergenem kontaktowym dzieci, które niekiedy (bardzo rzadko) uczuła już przed osiągnięciem drugiego roku życia [7].

**Pod względem częstości uczulenia kontaktowego chrom zajmuje u mężczyzn drugie (po niklu) miejsce, a u kobiet – trzecie (po niklu i perfumach).**

Na nikiel alergizują głównie przedmioty niklowane oraz stopy metali [1]. Parlament Europejski dozwala na korzystanie tylko z wyrobów codziennego użytku uwalniających pod wpływem (sztucznego) potu w ciągu 2 tygodni do 0,5 mikrog Ni z cm<sup>2</sup> powierzchni. W Unii Europejskiej dla krajów dawniej przyjętych wyznaczano datę, do której mogą być produkowane silniej uczulające wyroby i inną, późniejszą, do której mogą one być sprzedawane lub stosowane w miejscach publicznego użytku [8]. Podobne

ograniczenia wprowadzono w Danii wcześniej niż w całej Unii. W kraju tym ostatnio spostrzeżono, że w grupie uczulonych na omawiany metal statystycznie istotnie częściej zmniejszył się odsetek młodzieży, a to ona się głównie alergizuje na tanie wyroby niklowane. Liczba osób starszych nie ulega zmianie, gdyż u nich nadwrażliwość powstała wcześniej zanim wprowadzono ograniczenia [3]. Niespodziewanie spostrzeżono, że podobne zjawisko zaszło w roku 2004 wśród kilkunastoletnich chorych warszawskiej Kliniki Dermatologicznej. Trudno jest ocenić,

w jakim stopniu mniejsza liczba młodych pacjentów uczulonych na nikiel w Warszawie jest wynikiem zacieśniających się kontaktów ekonomicznych Polski z krajami dawnej Unii, a w ja-

kim następstwem unikania przez młodzież wyrobów z tego metalu, którego własności alergizujące są coraz powszechniej znane. W naszym materiale klinicznym u dziewczynki z dodatnią próbą płatkową na nikiel wyprysk kontaktowy wystąpił w 6. miesiącu życia w miejscu przylegania do skóry metalowych zatrzasków ubranek niemowlęcych. A w kilka tygodni później – na rękach w następstwie trzymania metalowego pałku wózka spacerowego. Badanie mikrochemiczne potwierdziło obecność niklu w zatrzaskach ubranek i pałku wózka [6]. W tym drugim wypadku omawiane zjawisko byłoby niezależne od uchwał Parlamentu Europejskiego. Zresztą uchwały te nie zawsze są dokładnie przestrzegane. Okazało się, że monety euro nie tylko zawierają znacznie większe od dozwolonych stężenia niklu, ale i uczulają osoby nimi posługujące się [9,10], przy czym czynią to silniej niż liry, monety wcześniej używane we Włoszech [11].

## Chrom

W latach 60. chrom był najczęstszym alergenem kontaktowym w większości krajów rozwiniętych [1], a w Polsce ten stan utrzymywał się do roku 1997 [4]. Nadwrażliwość ta długo była znacznie częstsza u mężczyzn niż u kobiet oraz w wyprysku zawodowym niż niezawodowym [1,12]. Obecnie w Warszawie pod względem częstości uczulenia kontaktowego chrom zajmuje u mężczyzn drugie (po niklu) miejsce, a u kobiet – trzecie (po niklu i perfumach).

W warunkach zawodowych głównym źródłem chromu jest cement. Dlatego wielkim postępem stało się wpro-

dzenie cementu hipoaergicznego, pozbawionego silnie uczulającego Cr sześciowartościowego. W Unii Europejskiej produkt ten jest zalecany, ale jego stosowanie nie jest jeszcze obowiązkowe. To ostatnie dotąd nastąpiło tylko w Danii. Różnice własności alergizujących hipoaergicznego i „tradycyjnego” cementu są bardzo duże. W następstwie tego, w grupie 3000 robotników zatrudnionych przy budowie kanału i mostu umożliwiającego komunikację nad i pod Wielkim Bełtem, pracujących z pierwszym z nich na chrom uczuliły się tylko dwie osoby. Natomiast spośród 1135 robotników stosujących „tradycyjny” cement przy budowie tunelu pod kanałem La Manche alergię na chrom wykryto aż u 96 chorych, a prawdopodobnie nadwrażliwych było nawet więcej, gdyż 130 pacjentów mających wyprysk rąk nie zostało przetestowanych [3,13,14].

W warunkach niezawodowych głównym źródłem alergii na chrom jest skóra garbowana. Przed dwudziestoma laty w Warszawie aż u 80% uczulonych na ten metal okresowo powstawał wyprysk obuwiowy, a rzadziej obserwowano zmiany po pasku od zegarka. Z biegiem czasu w następstwie postępów technologii garbowania uczulenie to stało się znacznie rzadsze: shoe dermatitis o tej etiopatogenezie spostrzega się teraz prawie wyłącznie u osób bardzo silnie uczulonych na chrom [15,16,17], a wyprysk po innych wyrobach ze skóry garbowanej występuje zupełnie wyjątkowo [17]. Inne niż cement i skóra garbowana źródła chromu są do wykrycia bardzo trudne [14,18]. Jedną z istotnych cech tej nadwrażliwości jest jej bardzo długie utrzymywanie się pomimo stosowania właściwej profilaktyki łącznie ze zmianą zawodu [19].

## Perfumy

We wszystkich rozwiniętych krajach alergia na perfumy w ostatnich latach staje się coraz częstsza. Dawniej do jej wykrycia posługiwano się olejkami eterycznymi, następnie balsamem peruwiańskim, a ostatnio opracowaną w USA mieszaniną perfumową (PM – perfume mixture) zwaną także mieszaniną zapachową (fragrance mix). W Danii dodatkowo próby płatkowe z tą mieszaniną w latach 1985–1986 obserwowano u 4,1% badanych kobiet i u 4,3% mężczyzn, a w latach 1997–1998 – u 10,9% kobiet i 7,8% mężczyzn. Wzrost ten dotyczył wszystkich grup wiekowych, ale był największy u osób liczących 19–60 lat [3]. W Słowenii spostrzeżono uchwytą korelację między szerzeniem się alergii na perfumy, a wzrostem zużycia kosmetyków w tym kraju [20]. Aktualnie w Warszawie PM jest drugim pod względem częstości uczulenia alergenem kontaktowym kobiet i trzecim – mężczyzn. Szczególnie dużo uczulonych na mieszaninę perfumową obserwuje się u osób z wypryskiem podudzi [21] oraz z AZS [22]. W tej drugiej grupie pacjentów kosmetyki mogą być używane w nadmiarze w celu maskowania niekorzystnie wyglądających zmian skórnych na twarzy, natomiast wy tłumaczenie częstej alergii na perfumy u osób z wypryskiem podudzi jest trudne, choć obserwuje się je w wielu krajach [23].

W perfumach może uczulać ponad 300 składowych. PM jest koktajlem zawierającym 8 alergizujących substancji. Tworząc tę mieszaninę zakładano, że wszystkie one należą do najczęstszych alergenów perfum, co się jednak nie potwierdziło. Poza tym w następstwie odczynów krzyżowych związki te wykrywają nadwrażliwość także na aromaty o zbliżonej budowie chemicznej. W skład PM wchodzi: 1) mech dębowy dający dodatnie próby u 40% uczulonych na całą mieszaninę, 2) aldehyd cynamonowy – u 27%, 3) izoeugenol – u 24%, 4) alkohol cynamonowy – u 21%, 5) eugenol – u 13%, 6) hydroksycytronellal – u 10%, 7) geraniol – u 8% i 8) aldehyd amylocynamonowy dający dodatnie próby u 2% uczulonych na całą mieszaninę (ponieważ wielu chorych nadwrażliwych jest na więcej niż

na jeden aromat suma tych odsetków przekracza 100). Toczy się dyskusja, czy w Unii Europejskiej stosowanie w kosmetykach mchu dębowego nie powinno być zakazane oraz czy jest uzasadniona obecność w PM aldehydu amylocynamonowego, skoro tak rzadko on uczula. Przytoczone powyżej odsetki otrzymano w Warszawie. Nie różnią się one zasadniczo od obserwacji poczynionych w innych krajach [3,24].

Wymienione aromaty występują we wszystkich przyjemnie pachnących kosmetykach (także w mydłach i w pastach do zębów); nie powinny ich natomiast zawierać hipoaergiczne wyroby toaletowe. Choć kosmetyki należą do typowych alergenów niezawodowych to próby z PM są niekiedy dodatnie w wyprysku zawodowym fryzjerów, a często – w wyprysku zawodowym kosmetyczek [25].

## Aminy aromatyczne

Aminy aromatyczne dają pomiędzy sobą często odczyny krzyżowe, co w dawnym piśmiennictwie nazywane było „alergią na związki para grupy”. W wyniku tych odczynów chorzy uczuleni na jedną aminę aromatyczną mogą źle znosić wiele innych, którymi są wywoływacze fotografii czarno białej i kolorowej, niektóre leki znieczulające, szereg barwników, sulfonamidy, antyutleniające gumy i pewne utwardzacze żywic epoksydowych. Obecnie do wykrywania tego uczulenia zaleca się próby płatkowe z trzema związkami. Jednym z nich jest parafenylenodwuamina (PPD), szeroko stosowana farba do włosów popularnie zwana „sztuczną henną” w Warszawie uczulająca ostatnio około 4,0% kolejnych chorych na wyprysk. Jest ona głównym alergenem zawodowym fryzjerów. Daje odczyny krzyżowe z barwnikami wielu tekstyliów. W latach 90. testując 4203 kolejnych chorych na wyprysk 6 związkami azowymi używanymi do barwienia tkanin dodatkowo wyniki otrzymano u 236 osób. U nadwrażliwych na poszczególne substancje alergię na PPD współistniała różnie często. W grupie uczulonych na disperse orange3 stwierdzono ją u 66% badanych, a u uczulonych na disperse blue – tylko u 16% [26]. Anestezyna (benzokaina) jest zewnętrznym lekiem znieczulającym stosowanym głównie w leczeniu owrzodzeń podudzi, świądu odbytu i żyłaków odbytu. Ostatnio stosuje się ją także jako składową niektó-

**Szczególnie dużo uczulonych na mieszaninę perfumową obserwuje się u osób z wypryskiem podudzi.**

rych leków ułatwiających odstawienie palenia. W Warszawie uczulonych na anestetykę jest 8,44% chorych z wypryskiem podudzi, ale tylko 0,63% kolejnych chorych na wyprysk [21]. Trzecią substancją zalecaną do wykrywania uczulenia na aminy aromatyczne jest IPP -N-fenilo-N-izopropyl-p-fenilenodwuamina bardziej znana pod nazwą techniczną „Nonox ZA”, jeden z antyutleniaczy gumy, główny alergen kontaktowy opon samochodowych. Ostatnio uczula ona jednak w Warszawie mniej niż 1% testowanych. Niekiedy IPPD alergizuje w zaskakujących sytuacjach, bo w Iranie opony używane są przez biedniejszych mieszkańców w zastępstwie podszew (co powoduje wyprysk stóp), a w podwarszawskiej miejscowości posłużono się nimi do obicia ławki w ogrodzie (co spowodowało wyprysk uda) [27].

**Neomycyna daje odczyny krzyżowe z innymi antybiotykami aminoglikozydowymi, a zwłaszcza paromomycyną, gentamycyną, kanamycyną i amikacyną.**

### Inne alergeny kontaktowe

Oprócz niklu, chromu, perfum i amin aromatycznych duże znaczenie kliniczne ma wiele innych alergenów kontaktowych. Do najważniejszych z nich należą:

#### Przyspieszacz wulkanizacji

Są one głównymi alergenami gumy. Z tych związków najczęściej uczulają dwa: dwusiarczek czterometylotiamu (TMTD) i 2-merkaptobenzotiazol (MBT). Przez wiele lat dodatnie próby płatkowe z oboma przyspieszaczami wypadły podobnie często [1,2,4], ale ostatnio drugi z nich alergizuje rzadziej, gdyż pierwszy częściej występuje w powodujących wyprysk rękawicach gumowych. Poza tym TMTD jest składową szeregu pestycydów (Zaprawa Nasienna, Sadoplony) i daje dodatnie odczyny krzyżowe z lekiem odwykowym Antabus (Polfa), będącym chemicznie dwusiarczkiem czteroetylotiamu (TETD). Natomiast MBT nieco częściej występuje w gumie bieliźnianej. Jednak u osób jednocześnie nadwrażliwych na oba te przyspieszacz wulkanizacji zazwyczaj nie da się ustalić, który z nich jest przyczyną złego znoszenia poszczególnych wyrobów gumowych [28].

#### Neomycyna

Od lat jest to najczęściej uczulający kontaktowo antybiotyk. Daje on odczyny krzyżowe z innymi antybiotykami aminoglikozydowymi, a zwłaszcza paromomycyną, gentamycyną, kanamycyną i amikacyną. Natomiast uczuleni na neomycynę dobrze znoszą iniekcje streptomycyny. Czynnikiem ułatwiającym alergizację jest długotrwałość leczenia. We własnym (dawniejszym) materiale klinicznym jeżeli trwało ono krócej niż rok nadwrażliwych było 0,8% osób, od roku do 10 lat – 1,7%, a u dłuższej chorujących – 3,7%. Szczególnie często neomycyna uczula pacjentów z wypryskiem podudzi. W Warszawie (ostatnio) dodatnie próby płatkowe z tym antybiotykiem otrzymano u 26,6% takich chorych, ponad czterokrotnie częściej niż w grupie wszystkich chorych na wyprysk. W Białymstoku odsetek ten jest jeszcze nieco większy i wynosi 32,4. Neomycyna nieraz uczula również chorych z zapaleniem spojówek [29,30,31,32].

#### Epoksydy

Żywcice te przez dziesięciolecia należały do głównych alergenów zawodowych [1]. Ostatnio częstość tego uczulenia ogromnie zmalała, ale skala tego zjawiska jest różna w materiale klinicznym poszczególnych polskich ośrodków [19,33].

Do innych względnie często uczulających w Polsce alergenów kontaktowych należą m. in. konserwanty, monomery tworzyw sztucznych oraz pozostałe barwniki czy kosmetyki. Jednak wszystkie te substancje alergizują znacznie rzadziej od omówionych powyżej.

#### Piśmiennictwo

1. Cronin E. Contact Dermatitis. Churchill Livingstone. Edinburgh 1980.
2. Fregert S, Hjøorth B, Magnusson B i wsp. Epidemiology of contact dermatitis. Trans St Johns Hosp Derm Soc 1969; 15: 17-35.
3. Johansen JD, Menne T, Christophersen T i wsp. Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens. Br J Dermatol 2000; 142: 490-495.
4. Rudzki E. Ewolucja alergii kontaktowej w Polsce. Alergia Astma Immunologia Kliniczna 2005; 2: 53-57.
5. Rudzki E., Rebandel P. Changes in the pattern of sensitization to nickel in different age groups in Poland. Contact Dermatitis 2005; 53: 171-172.
6. Rebandel P., Rudzki E. Nietypowe źródła alergii na nikiel. Przegł Dermatol 2005; 92: 285-286.
7. Rudzki E, Rebandel P. Contact dermatitis in children. Contact Dermatitis 1996; 34: 66-67.
8. Menne T. Prevention of nickel allergy by regulation of specific exposures. Ann Clin Lab Sci 1996; 26: 133-138.
9. Aberer W, Kranke B. The new euro releases nickel and elicits contact eczema. Br J Dermatol 2002; 146: 155-156.
10. Lachapelle J-M, Marot L. High nickel release from 1- and 2- euro coins. Dermatology 2004; 209: 289-290.
11. Nucera E, Schiavino D, Calandrelli A i wsp. Positive patch tests to euro coins in nickel-sensitized patients. Br J Dermatol 2004; 150: 500-503.
12. Kieć-Świerczyńska M. Allergy to chromate, cobalt and nickel in Lodz 1977-1988. Contact Dermatitis 1990; 22: 229-231.
13. Irvine C, Pugh CE, Hansen EJ i wsp. Cement dermatitis in underground workers during construction of the channel tunnel. J Occup Med 1994; 44: 17-23.
14. Zacharia C, Agner T, Menne T. Chromium allergy in consecutive patients in a country, where ferrous sulphate has been added to cement since 1981. Contact Dermatitis 1996; 35: 83-85.
15. Rudzki E. Some peculiarities of contact dermatitis in Poland. Dermatosen 1981; 29: 98-101.
16. Rudzki E, Kozłowska A. Causes of chromate dermatitis in Poland. Contact Dermatitis 1980; 6: 191-196.
17. Rudzki E, Rebandel P, Grzywa Z. Porównanie wyników testowania alergenami kontaktowymi teraz i przed 15 laty. Przegł Dermatol 1992; 39: 374-379.

18. Rudzki E. Alergiczny wyprysk kontaktowy w Polsce. Wyprysk niezawodowy. *Przeł Dermatol* w druku.
19. Rebandel P, Rudzki E. Re-patch testing patients with long-term contact dermatitis. *Contact dermatitis* 2002; 47: 234.
20. Lunder T, Kansky A. Increase in contact allergy to fragrances. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 107-109.
21. Rudzki E, Rebandel P, Parapura K. Alergeny w wyprysku podudzi *Przeł Dermatol* 2004; 91: 107-130.
22. Rudzki E, Rebandel P. Alergia kontaktowa u chorych na AZS. *Przeł Dermatol* 2004; 91: 475-478.
23. Machet L, Couhe C, Perrinaud A i wsp. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients. *Br J Dermatol* 2004; 150: 929-935.
24. Rudzki E, Rebandel P, Jaworski E. Uczulenie na składowe mieszaniny perfumowej. *Przeł Dermatol* 2003; 90: 449-451.
25. Rudzki E, Rapiejko P, Rebandel P. Occupational contact dermatitis, asthma and rhinitis from camomile in a cosmetician also with contact urticaria from both camomile and lime flower. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 162.
26. Seidenari S, Maanzini B, Danese P. Cross sensitization between azo dyes and paraamino compounds. *Contact Dermatitis* 1998; 1: 36-40.
27. Rudzki E, Rebandel P. Sensitivity to IPPD diagnosed a posteriori. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 361.
28. Rudzki E, Parapura K. Alergia na rękawice chirurgiczne. *Alergia Astma Immunol* 2000; 5: 207-211.
29. Szarmach H, Poniecka H. Uczulenie stykowe na leki w świetle własnych spostrzeżeń. *Przeł Dermatol* 1972; 59: 745-750.
30. Rudzki E, Parapura K. Alergia kontaktowa na antybiotyki *Alergia Astma Immunol* 1998; 3: 193-198.
31. Rudzki E, Kęcik T, Partacha L i wsp. Contact sensitivity in patients with conjunctivitis. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 270-271.
32. Reduta T, Laudańska H, Chodyncka B. Alergia kontaktowa u chorych z wypryskiem i owrzodzeniami podudzi. *Przeł Dermatol* 2001; 88: 157-160.
33. Kieć-Świerczyńska M, Kręcisz B. Alergia kontaktowa na tworzywa epoksydowe. *Med Pracy* 2003; 54: 145-148.