

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

Anna Chmielewska

**Alergia kontaktowa na dodatki pokarmowe u dzieci i młodzieży
z wypryskiem alergicznym nasilanym przez pokarmy**

Praca doktorska

Promotor: dr hab. n. med. Ewa Czarnobilska, prof. UJ

Pracę wykonano w Centrum Alergologii Klinicznej i Środowiskowej
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, ul Botaniczna 3

Kierownik jednostki: dr hab. n. med. Ewa Czarnobilska, prof. UJ

Kraków, 2021

Pragnę wyrazić ogromną wdzięczność i podziękować Pani Profesor Ewie Czarnobilskiej za skierowanie mojego zainteresowania na tematykę wyprysku kontaktowego nasilanego przez pokarmy oraz za okazaną cierpliwość i wyrozumiałość w trakcie realizacji tej pracy.

Szczególne podziękowanie kieruję do Pani Profesor Krystyny Obtulowicz za możliwość pracy w Zakładzie Alergologii, która dała mi szansę rozwoju zawodowego i naukowego.

Dziękuję także osobom, bez których pomocy powstanie tej pracy byłoby niemożliwe: dr Wojciechowi Dydze, Paniom Iwonie Jaros, Zofii Baran, Teresie Firek, Marcei Juras oraz Koleżankom i Kolegom z Centrum Alergologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

Dziękuję mojej rodzinie za wsparcie, szczególnie mojej córce Aleksandrze.

niniejszą pracę dedykuję mojej Mamie

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	4
WYKAZ WAŻNIEJSZYCH STOSOWANYCH SKRÓTÓW	5
SPIS RYCIN	6
SPIS TABEL	7
1. WSTĘP	9
2. CEL PRACY	15
3. MATERIAŁ I METODY	15
4. ANALIZA STATYSTYCZNA	34
5. WYNIKI BADAŃ:	34
5A. ANALIZA ANKIET.	34
5B. ANALIZA TESTÓW PŁATKOWYCH W POSZCZEGÓLNYCH GRUPACH BADANYCH	42
6. Dyskusja:	52
7. PODSUMOWANIE WYNIKÓW	65
8. WNIOSKI:	67
KWESTIONARIUSZ DLA DZIECI W WIEKU 5-8 LAT Z WYPRYSKIEM INDUKOWANYM POKARMEM DO WYPEŁNIENIA PRZEZ RODZICÓW (ZAŁĄCZNIK NR 1).....	68
KWESTIONARIUSZ DLA MŁODZIEŻY W WIEKU 15-18 LAT Z WYPRYSKIEM INDUKOWANYM POKARMEM DO WYPEŁNIENIA SAMODZIELNEGO (ZAŁĄCZNIK NR 2).....	76
ABSTRAKT	84
ABSTRACT	85
PIŚMIENNICTWO	86

WYKAZ WAŻNIEJSZYCH STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ACD Allergic Contact Dermatitis ;alergiczne kontaktowe zapalenie skóry

ACDS American Contact Dermatitis Society ; Amerykańskie Towarzystwo Kontaktowego Zapalenia Skóry

AZS atopowe zapalenie skóry

CD contact dermatitis; kontaktowe zapalenie skóry

CI 77861 tlenek cyny

CI 77864 chlorek cyny

COADEX System oceny istotności klinicznej dodatknych testów płatkowych

EAACI European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Europejska Akademia Alergii i Immunologii

EDTA Acidum edeticum; sól wapniowo-sodowa kwasu etylenodiaminotetraoctowego

FDA Food & Drug Administration; Agencja Żywności i Leków

GKS Glucocorticosteroids; glikokortykosteroidy

ICDRG International Contact Dermatitis Research Group; międzynarodowy system zapisu wyników testów płatkowych

PBMCs Peripheral Blood Mononuclear Cells; komórki jednojądrzaste krwi obwodowej

SRACD Systemic reactivation of allergic contact dermatitis; systemowa reaktywacja alergicznego wyprysku kontaktowego

SPIS RYCIN

Rycina 1. Hapten a alergia pokarmowa (modyfikacja na podstawie: Lachapelle J.M).....	10
Rycina 2. Schemat badania	16
Ryc.3a. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) w okolicy tułowia: przód i tył, kończyny górne, kończyny dolne	36
Ryc.3b. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) w okolicy: głowa, ręce, stopy	37
Ryc. 4a. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie młodzieży (15-18 lat) w okolicy tułowia przód i tył, kończyny górne, kończyny dolne	39
Ryc. 4b. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie młodzieży (15- 18) w okolicy: głowa, ręce, stopy	40
Ryc.5. Wyniki badań testów płatkowych seria „Dodatki do żywności” w poszczególnych grupach wiekowych.	42
Rycina 6 Częstość występowania nadwrażliwości kontaktowej w poszczególnych grupach badanych; dzieci 5-8 lat (n=63) oraz młodzież 15-18 lat (n= 24).....	51

SPIS TABEL

Tabela 1. Skład Polskiej Serii Podstawowej (POL-1000, ostatnia aktualizacja: lipiec 2019)..	13
Tabela 2. Skład Polskiej Serii Podstawowej obowiązujący przed aktualizacją z lipca 2019, w trakcie przeprowadzania badań.....	17
Tabela 3. Zestaw składający się z 40 haptenów „Dodatki Do Żywności” wytypowany na podstawie publikacji R. Śpiewaka. Charakterystyka substancji.	20
Tabela 4. Zapis nasilenia dodatniego testu płatkowego wg ICDRG (wersja polska wg Śpiewaka)	32
Tabela 5. Interpretacja istotności klinicznej dodatniego odczynu wg systemu COADEX.....	33
Tabela 6. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) z podziałem na płeć.	35
Tabela 7. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie młodzieży (15- 18 lat) z podziałem na płeć.	38
Tabela 8. Wywiad atopowy w poszczególnych grupach badanej populacji.	41
Tabela 9. Analiza występowania co najmniej jednego dodatniego testu płatkowego w poszczególnych grupach badanej populacji testowanej serią „Dodatki do Żywności”.	43
Tabela 10. Wykaz dodatnich wyników testów płatkowych z serią „Dodatki Do Żywności” w badanej grupie	44
Tabela 11. Analiza występowania dodatniego testu płatkowego z cynkiem w poszczególnych grupach badanych z uwzględnieniem wywiadu	45
Tabela 12. Alergia kontaktowa z serią „Dodatki do żywności” w grupie badanej dzieci (5-8lat) i młodzieży (15-18 lat) z objawami wyprysku alergicznego (n=87) z uwzględnieniem podziału na płeć	46
Tabela 13. Częstość występowania dodatnich testów płatkowych na poszczególne hapteny w grupie dzieci (5-8 lat) z wypryskiem indukowanym pokarmem na podstawie testów płatkowych z serią „Dodatki do Żywności” (n= 63).	48

Tabela 14. Częstość występowania dodatnich testów płatkowych na poszczególne hapteny w grupie młodzieży (15-18 lat) z wypryskiem indukowanym pokarmem na podstawie testów płatkowych z serią „Dodatki do Żywności” (n= 24).....	49
Tabela 15. Poziom istotności częstości występowania dodatnich testów płatkowych na poszczególne hapteny pomiędzy grupami dzieci (5- 8 lat) i nastolatków (15-18 lat).....	50
Tabela 16. Ekspozycja na cynk do pierwszego roku życia	52
Tabela 17. Główna ekspozycja na cynk u dzieci i młodzieży szkolnej - wybrane preparaty dostępne na polskim rynku zawierające cynk.	53
Tabela 18. Przykładowe produkty w codziennej diecie o wysokiej zawartości Zn w 100 g produktu.	55
Tabela 19. Przykładowe produkty w codziennej diecie o średniej zawartości Zn w 100 g produktu.	55
Tabela 20. Przykładowe produkty w codziennej diecie o niskiej zawartości Zn na 100 g produktu.	57

1. WSTĘP

Problem alergii kontaktowej i jej klinicznej manifestacji alergicznego wyprysku kontaktowego narasta. Wśród dorosłych częstość występowania alergii kontaktowej oszacowano na 26-40%. W populacji generalnej dzieci częstość występowania alergii kontaktowej określa się na 13-25% [1]. Badania przeprowadzone w latach 2007-2009 (Czarnobilska i wsp.) w ramach programu profilaktycznego chorób alergicznych dzieci i młodzieży szkolnej w Krakowie, pokazały, że co drugi uczeń z krakowskich szkół z wypryskiem alergicznym miał alergię kontaktową, a co u trzeciego alergię kontaktową była odpowiedzialna za rozwój kontaktowego zapalenia skóry. Badania te uwiaryściły ponadto, że co drugi uczeń zgłasza objawy alergii, z czego tylko 60% to atopia, natomiast 40% to alergię nabytą związaną z chemizacją środowiska [2,3,4].

Podobnie jak dorośli dzieci również uczulają się na hapteny obecne w ich otoczeniu. W ostatnich latach wzrasta ilość rozpoznawania tego problemu, co może być spowodowane zwiększeniem częstości występowania alergii na substancje chemiczne lub też rosnącą świadomością specjalistów alergologów, a tym samym większą liczbą wykonywanych testów płatkowych. Analiza wyników testów płatkowych przeprowadzonych w grupie dzieci wykazała, że do najczęściej uczulających haptentów w tej grupie wiekowej należą: nikiel (15,6-46,0%), tiomersal (11,7-37,6%), chrom (1,5-29,7%), kobalt (3,8-25,0%) oraz propolis (0,9-16,5%) [5].

Wbrew potocznemu mniemaniu, terminy „alergia kontaktowa” i „alergiczny wyprysk kontaktowy” nie są synonimami; pierwszy oznacza stan przestrojenia układu immunologicznego, drugi zapalną chorobę skóry powstałą na tle tej nadwrażliwości.

Alergia kontaktowa jest formą nabytej nadwrażliwości rozwijającej się w mechanizmie alergicznej reakcji typu komórkowego. Według klasyfikacji Gella i Coombsa jest to IV typ reakcji alergicznej. Czynnikiem uczulającym są hapteny, które indukują reakcję nadwrażliwości najczęściej poprzez bezpośredni kontakt ze skórą. Hapten jako egzogenna substancja o niskiej masie cząsteczkowej (poniżej 500 daltonów) ma zdolność penetracji przez nienaruszoną barierę skórną. Aby doszło do inicjacji reakcji musi połączyć się z białkiem endogennym. Choć każdy człowiek codziennie styka się z dziesiątkami lub nawet setkami haptentów, tylko u niektórych rozwija się na nie w ciągu życia nadwrażliwość.

Złotym standardem w diagnostyce alergii kontaktowej są testy płatkowe zwane też testami naskórkowymi. Są one zarówno testami przesiewowymi, jak i próbą prowokacyjną na

narzędzie docelowym, którym jest skóra. Według najnowszych zaleceń, u osób z podejrzeniem alergii kontaktowej wykonuje się testy z tzw. Polską Serią Podstawową zawierającą 30 substancji (hapteny lub mieszanki haptenów), która, w porównaniu z Serią Europejską, na potrzeby polskich pacjentów po pracach epidemiologicznych, została rozszerzona o propolis i pallad [6].

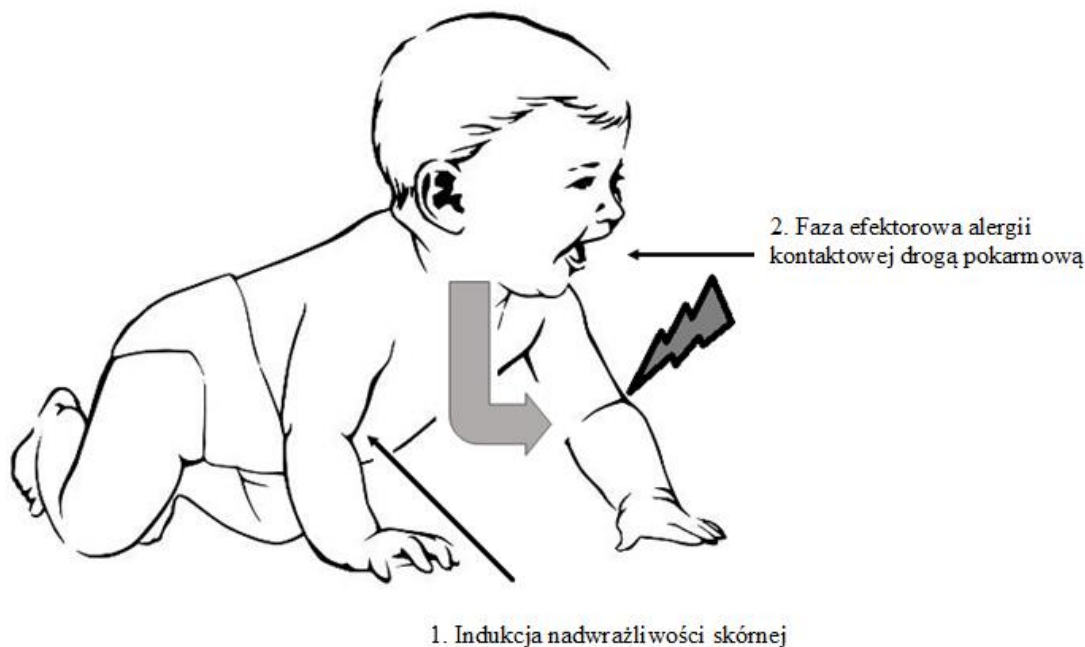
Czynnikiem, który może wpływać na rozwój alergii kontaktowej u dzieci jest atopia, zwłaszcza atopowe zapalenie skóry (AZS). ACD jest częstą chorobą dzieci, w wielu przypadkach błędnie diagnozowaną jako AZS. Przyczyną pomyłek diagnostycznych jest fakt, że wyprysk atopowy i alergiczny wyprysk kontaktowy mogą u dzieci współistnieć lub występować po sobie. Obie te choroby mogą także współistnieć z innymi przewlekłymi dermatozami, takimi jak wyprysk łojotokowy lub wyprysk z podrażnienia. Trudność diagnostyczną sprawia fakt, że rozróżnienie między wypryskiem atopowym a alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry nie jest możliwe wyłącznie na podstawie cech morfologicznych. Podstawą rozpoznania alergicznego kontaktowego zapalenia skóry u dziecka jest stwierdzenie dodatniego i klinicznie istotnego wyniku testu płatkowego [6].

Wykonanie testów płatkowych u pacjentów z podejrzeniem ACD zwiększa szansę prawidłowego rozpoznania i ponad 20-krotnie skraca czas oczekiwania na ostateczne rozpoznanie, a co za tym idzie obniża koszty leczenia i poprawia jakość życia chorych skazywanych często na nieuzasadnione diety eliminacyjne [5].

Żywność jest produktem nietrwałym, który w miarę przechowywania traci swoje właściwości. Od tysiącleci człowiek starał się różnymi, dostępnymi mu metodami, przeciwdziałać temu procesowi, stosując m. in. solenie, suszenie czy wędzenie. Próbowano też poprawić cechy organoleptyczne spożywanych potraw, poprzez dodawanie soli i różnych przypraw. W miarę rozwoju cywilizacji odkrywano coraz to nowe możliwości wydłużania okresu przydatności do spożycia. Do żywności dodaje się różne substancje, aby osiągnąć te cele [8]. Liczba dodatków do żywności dopuszczonych do użycia przez FDA wynosi 3971 [37]. Obecność tych samych konserwantów i dodatków w kosmetykach i pokarmach może prowadzić do alergizacji przez skórę i indukowania objawów klinicznych drogą pokarmową, co doprowadza do powstania systemowej reaktywacji alergicznego wyprysku kontaktowego SRACD [10,11] (ryc. 1).

HAPTEN A ALERGIA POKARMOWA

Rycina 1. *Hapten a alergii pokarmowa* (modyfikacja na podstawie: Lachapelle J.M.)



Dodatki do żywności to substancje stosowane podczas przygotowywania żywności w różnych celach, takich jak konserwowanie, barwienie, słodzenie itd. Prawodawstwo Unii Europejskiej (Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r.) definiuje dodatki jako „każdą substancję, która w normalnych warunkach ani nie jest spożywana sama jako żywność, ani nie jest stosowana jako charakterystyczny składnik żywności, bez względu na swoją ewentualną wartość odżywczą, której celowe dodanie, ze względów technologicznych, do żywności w trakcie jej produkcji, przetwarzania, przygotowywania, obróbki, pakowania, przewozu lub przechowywania powoduje, lub można spodziewać się zasadnie, że powoduje, iż substancja ta lub jej produkty pochodne stają się bezpośrednio lub pośrednio składnikiem tej żywności” [9].

Dodatki do żywności same w sobie lub dodane w takich ilościach, w jakich nie powinny powodować niekorzystnego wpływu na zdrowie człowieka, u predysponowanych osób wywołują występowanie niekorzystnych reakcji ze strony organizmu. Jeśli reakcje te mają charakter powtarzalny w tych samych okolicznościach i po tej samej substancji, w dawkach tolerowanych przez osoby zdrowe, to wówczas noszą cechę nadwrażliwości, a jeśli w ich patogenezie można wykazać udział mechanizmów immunologicznych, wówczas określamy je jako reakcje alergiczne na dodatki do żywności.

W wywiadzie często uzyskujemy informacje o różnych pokarmach, które według rodziców zastrzają wyprysk alergiczny. Równocześnie wykonując testy z Polską Serią Podstawową nie znajdujemy potwierdzenia alergii kontaktowej. Budzi to poczucie niedoskonałości narzędzia diagnostycznego, którym dysponujemy. Pamiętając o postępującej chemizacji środowiska i narażeniu na te substancje od najwcześniejszego okresu życia możemy podejrzewać udział nowych haptenów.

Ocenia się, że objawy niepożądane po spożyciu dodatków do pokarmów występują w populacji krajów europejskich poniżej 0,5%. Co ciekawe, badania duńskie nad tym problemem ujawniły, że nietolerancja dodatków do pokarmów występuje częściej u dzieci z atopią (2%) w porównaniu do ogólnej populacji dzieci (0,2%) [4].

Badania nad reakcjami nadwrażliwości na dodatki do pokarmów nastręczają wiele trudności związanych z faktem, że w warunkach naturalnej ekspozycji pacjent spożywa zwykle kilka dodatków jednocześnie i prawdopodobnie działają one niejednokrotnie synergistycznie [11].

Analiza 150 produktów kosmetycznych oraz 150 produktów spożywczych sprzedawanych w drogeriach oraz hipermarketach na terenie Krakowa ujawniła 11 haptenów o znanym działaniu uczulającym, które występowały zarówno w kosmetykach, jak i pokarmach. Co najmniej jeden taki hapten zawierało 93% kosmetyków (najczęściej płyny do kąpieli oraz żele do twarzy i pod prysznic) i 79% produktów spożywczych (czekolady, majonezy oraz napoje i nektary owocowe).

Najczęściej powtarzającymi się wspólnymi haptenami kosmetyków i pokarmów były: benzoesan sodu, sól wapniowo-sodowa kwasu etylenodiaminotetraoctwego (EDTA) oraz witamina E [11].

Jednocześnie widzimy, że narastający problem wyprysku alergicznego nie znajduje potwierdzenia w testach Polskiej Serii Podstawowej, zarówno wcześniej stosowanej, jak i ostatnio zmodyfikowanej (tab.1), stąd szukając odpowiedzi na pytanie, co nasila objawy wyprysku, należy badać nowe, potencjalnie istotne klinicznie hapteny.

Tabela 1. Aktualny skład Polskiej Serii Podstawowej (POL-1000, ostatnia aktualizacja: lipiec 2019, dostępna w praktyce od 2020)

Lp.	Hapten	Nazwa angielska	Stężenie	Podłoże	Numer katalogowy
1	Dwuchromian potasu	Potassium dichromate	0,5%	Waz.	P- 014A
2	Parafenylenodiamina	p-Phenylenediamine (PPD)	1%	Waz.	P- 006
3	Mieszanka tiuramów	Thiuram mix	1%	Waz.	Mx- 01
4	Siarczan neomycyny	Neomycin sulfate	20%	Waz.	N- 001
5	Chlorek kobaltu (III) sześciowodny	Cobalt chloride	1%	Waz.	C- 017A
6	Mieszanka kain III	Caine mix III	10%	Waz.	Mx-19
7	Siarczan niklu sześciowodniony	Nickel sulfate	5%	Waz.	N- 002A
8	2-hydroxyetylmetakrylan	Hydroxyethylmethacrylate	2%	Waz.	H-010
9	Kalafonia	Colophonium	20%	Waz.	C-020
10	Mieszanka parabenów	Paraben mix	16%	Waz.	Mx- 03C
11	Siarczan gentamycyny	Gentamicini sulfas	2%	Waz.	G-006
12	Alkohol lanoliny (alkohol wełny)	Lanolin alcohol	30%	Waz.	W- 001
13	Żywica epoksydowa, bisfenol A	Epoxy resin, Bisphenol A	1%	Waz.	E- 002
14	Żywica Myroxylon Pereirae (balsam peruwiański)	Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru)	25%	Waz.	B-001

15	2- Merkaptobenzotiazol	2- Marscaptobenzothia zole (MBT)	2%	Waz.	M- 003A
16	Formaldehyd	Formaldehyde	1%	Waz.	F-002C
17	Mieszanka zapachowa I	Fragrance mix I	8%	Waz.	Mx-07
18	Uwodniony czterochlorek sodowy palladu	Palladium chloride	3%	Waz.	S-017
19	Quaternium 15	Quaternium- 15	1%	Waz.	C-007A
20	Propolis	Propolis	10%	Waz.	P- 022
21	Metylochloroizotiazolinon + Metyloizotiazolinon (50ppm)+ Metylochloroizotiazolinon (150ppm)	Methisothiazolinon e+ methylchlorisothiaz olinone	0,01%	Waz.	C-009C
22	Budezonid	Budesonide	0,01%	Waz.	B-033B
23	Piwalan tiksokortolu	Tixocortol pivalate	0,1%	Waz.	T-031B
24	Wodoronadtlenek linalolu	Hydroperoxides of Linalool	0,5%	Waz.	H-031B
25	Wodoronadtlenek limonenu	Hydroperoxides of Limonene	0,5%	Waz.	H-032B
26	Metylodibromoglutaronitry l	Methyldibromo glutaronitryle	0,5%	Waz.	D-049E
27	Mieszanka zapachowa II	Fragrance mix 2	14%	Waz.	Mx-25
28	Hydroksyizoheksylo-3- cyklohekseno-2,4- dimetylo-1- karboksyaldehyd	Hydroxyisohexyl- 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC, Lyr TM)	5%	Waz.	L-003
29	Metyloizotiazolinon	Methylisothiazolino ne	0,2%	Waz.	M-035D
30	Mieszanka barwników tekstylnych	Textil dye mix	6,6%	Waz.	Mx-30

2. CEL PRACY

Celem pracy była analiza częstości występowania alergii kontaktowej na substancje chemiczne występujące równocześnie w kosmetykach i pokarmach u dzieci i młodzieży z wypryskiem indukowanym pokarmem.

3. MATERIAŁ I METODY

- I. Badanie ankietowe celem wyodrębnienia grupy z wypryskiem alergicznym indukowanym dodatkami do pokarmów.
- II. Testy płatkowe z wytypowanymi 40 haptenami występującymi jako dodatki równocześnie w kosmetykach i pokarmach.

Badana populacja:

Badanie ankietowe przeprowadzono u 250 dzieci i nastolatków zgłaszających się do Poradni Alergologicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie z powodu objawów sugerujących wyprysk alergiczny indukowany dodatkami do pokarmów.

Badana populacja w dwóch grupach wiekowych:

- 5-8 lat (170 osób; 93 dziewczęta, 77 chłopców)
- 15-18 lat (80 osób; 51 dziewcząt, 29 chłopców)

Badania kwestionariuszowe:

W badaniach ankietowych mających na celu określić możliwy związek między nasileniem wyprysku a spożywaniem określonych pokarmów zastosowano opracowany przez R. Śpiewaka kwestionariusz Sensiquest w dwóch wariantach: Kwestionariusz dla dzieci w wieku 5-8 lat z wypryskiem indukowanym pokarmem do wypełnienia przez rodziców

(załącznik nr 1) oraz Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 15-18 lat do wypełnienia samodzielnego (załącznik nr 2).

Kwestionariusz ten uwzględniał objawy, ich lokalizację i stopień nasilenia ze wskazaniem na substancje (pokarmy i /lub kosmetyki), które wg ankietowanego nasilają zmiany skórne. Zdjęciowa wizualizacja różnych typów zmian skórnych na stronie pierwszej miała na celu wyeliminowanie innych niż alergiczne chorób skóry.

Pytania 2-8 miały na celu sprecyzowanie wieku pojawienia się wyprysku, ich charakteru (morfologii), lokalizacji oraz stopnia nasilenia. Pytanie 9 dotyczące wywiadu atopowego dziecka miało na celu pomoc w analizie czy atopia sprzyja współwystępowaniu kontaktowego zapalenia skóry. Kolejne pytania 10-15 miały na celu wskazanie pokarmów nasilających wyprysk alergiczny i ocenę ustępowania zmian po wprowadzeniu diety eliminacyjnej. W pytaniu 16 respondent wskazywał kosmetyk, który według niego zaostrza zmiany skórne. Kolejne pytania 17 i 18 miały wykazać, czy ekspozycja na uczulający kosmetyk nasila objawy (pytanie 17), natomiast jego eliminacja łagodzi objawy (pytanie 18).

Na podstawie wypełnionych ankiet wyodrębniono grupę 194 pacjentów z wypryskiem alergicznym. U pozostałych 56 respondentów wykluczono tło alergiczne zmian skórnych i skierowano do dalszej diagnostyki dermatologicznej.

Grupa badanych uczniów z wypryskiem alergicznym (n=194) została skierowana na konsultację alergologiczną, gdzie zweryfikowano zgłaszane objawy. Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i testów z Polską Serią Podstawową – sprawdzenie, czy standardowo używane hapteny (skład serii z 2014, tab. 2) powodują nasilenie zmian - zakwalifikowano 115 osób do testów z serią „Dodatki Do Żywności” (tab. 3), które wykonano u 96 pacjentów. 19 pacjentów nie zgłosiło się do poszerzonej diagnostyki. U 9 osób spośród grupy testowanej przy pierwszym odczycie stwierdzono odklejenie się części plastrów z testowanymi haptenami (NT). Z tego powodu wyników tej grupy nie poddano dalszej analizie (ryc.2).

Tabela 2. Skład Polskiej Serii Podstawowej obowiązujący przed aktualizacją z lipca 2019, w trakcie przeprowadzania badań

Lp.	Hapten	Nazwa angielska	Stężenie	Podłoże	Nr katalogowy
1	Dwuchromian potasu	Potassium dichromate	0,5%	Waz.	P- 014A
2	Parafenylenodiamina	p- Phenylenediamine (PPD)	1%	Waz.	P- 006
3	Mieszanka tiuramów	Thiuram mix	1%	Waz.	Mx- 01
4	Siarczan neomycyny	Neomycin sulfate	20%	Waz.	N- 001
5	Chlorek kobaltu	Cobalt chloride	1%	Waz.	C- 017A
6	Benzokaina	Benzocaine	5%	Waz.	B-004
7	Siarczan niklu	Nickel sulfate	5%	Waz.	N- 002A
8	Kalafonia	Colophonium	20%	Waz.	C-020
9	Mieszanka parabenów	Paraben mix	16%	Waz.	Mx- 03C
10	N-fenilo-N-izopropyl-4-fenylenodiamina	N-Ispopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD)	0,1%	Waz.	I- 004
11	Alkohol lanoliny	Lanolin alcohol	30%	Waz.	W- 001
12	Mieszanka merkaptanów	Mercapto mix	2%	Waz.	Mx- 05A
13	Żywica epoksydowa, bisfenol A	Epoxy resin, Bisphenol A	1%	Waz.	E- 002
14	Żywica myroxylon pereirae (balsam peruwiański)	Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru)	25%	Waz.	B-001
15	Żywica 4-tert-butyloformaldehydowa	4- tert-Butylphenolformaldehyde	1%	Waz.	B- 024
16	2-Merkaptobenzotiazol	2-Mercaptobenzothiazole (MBT)	2%	Waz.	M- 003A
17	Mieszanka zapachowa I	Fragrance mix I	8%	Waz.	Mx-07
18	Mieszanka seskwiterpenów laktonowych	Sesquiterpene lactone mix	0,1%	Waz.	Mx-18
19	Quaternium 15	Quaternium- 15	1%	Waz.	C-007A

20	2- Metoksy-6-n-pentyl-4-benzochinon (Primina)	2- Methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone (Primin)	0,01%	Waz.	M-008
21	Budezonid	Budesonide	0,01%	Waz.	B-033B
22	Piwalan tiksokortolu	Tixocortol pivalate	0,1%	Waz.	T-031B
23	Metylodibromoglutaronitryl	Methyldibromoglutaronitrile	0,5%	Waz.	D-049E
24	Mieszanka zapachowa II	Fragrance mix 2	14%	Waz.	Mx-25
25	Hydroksyizoheksylo-3-cyklohekseno-2,4-dimetylo-1-karboksyaldehyd	Hydroxyisohexyl-3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC, Lyrat™)	5%	Waz.	L-003
26	Chlorek palladu	Palladium chloride	2%	Waz.	P-001
27	Propolis	Propolis	10%	Waz.	P-022
28	Metyloizotiazolinon	Methylisothiazolinone	0,2%	Woda	M-035B
29	Formaldehyd	Formaldehyde	2%	Woda	F-002B
30	Metyloizotiazolinon+metylochloorizotiazolinon	Methisothiazolinone+methylchlorisothiazolinone	0,01%	Woda	C-009A

Rycina 2. Schemat badania

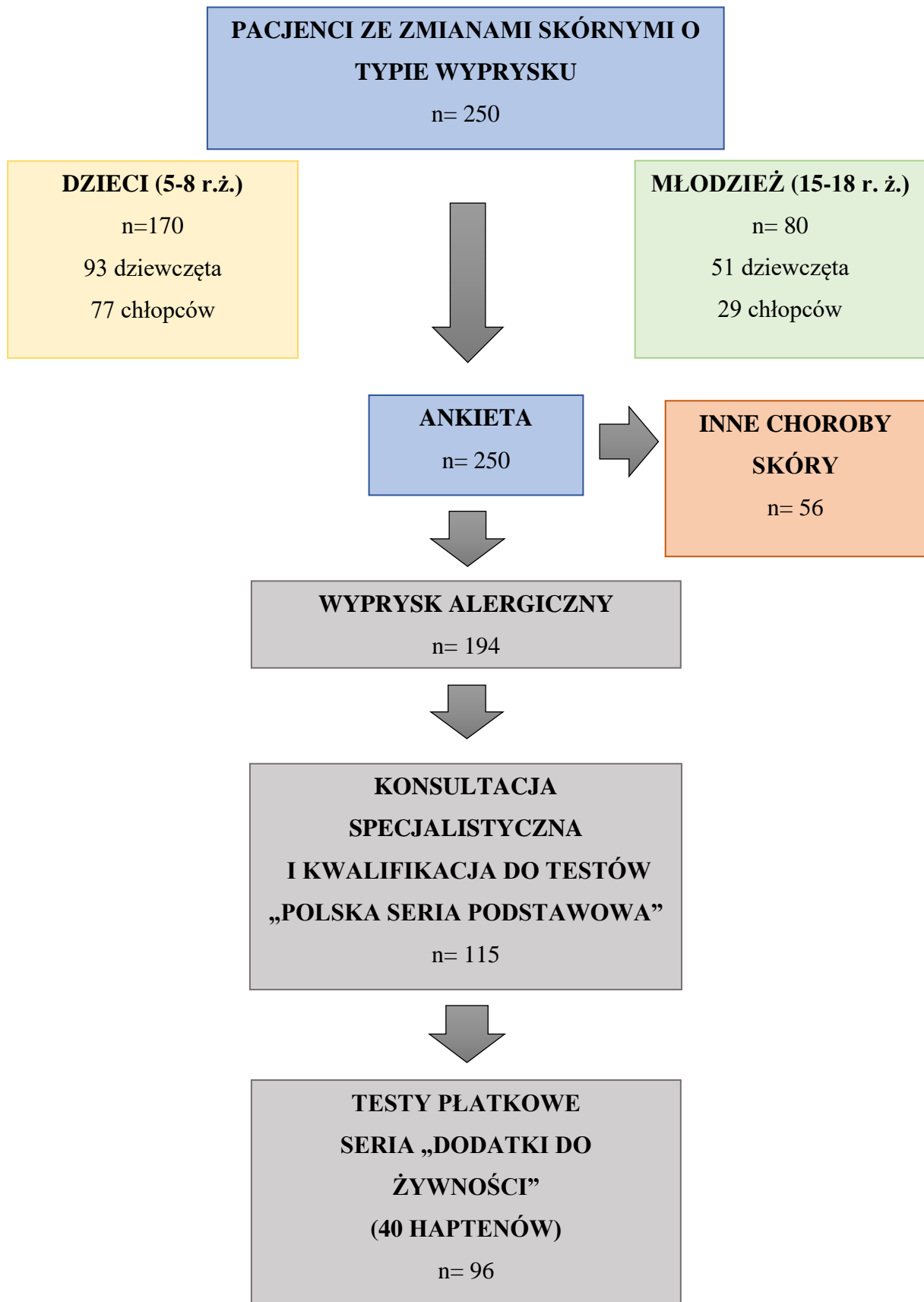


Tabela 3. *Hapteny użyte do testów płatkowych u 96 pacjentów. Zastosowano zestaw składający się z 40 haptentów „Dodatki Do Żywności” wytypowany na podstawie publikacji R. Śpiewaka. Charakterystyka substancji [12].*

Seria pokarmowa

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
1	D-006	E321	2,6-di-tert-butylo-4-krezol 2% waz. <i>2,6-Di-tert-butyl-4-cresol 2% pet.</i>	Przeciwutleniacz w żywności (napoje, gumy do żucia, lody, owoce, płatki), kosmetykach, lekach miejscowych, karmie dla zwierząt, produktach ropopochodnych, paliwach odrzutowych, gumach, plastikach, farbach, klejach.
2	P-010	E231 E232	2-fenylofenol, o- fenylofenol 1% waz. <i>2-phenylphenol 1% pet.</i>	Związek ten jest półproduktem dla barwników i żywic oraz gum, jest również składnikiem środków bakteriobójczych, grzybobójczych i konserwantów, stosowanym także przy pakowaniu żywności. Środek dezynfekujący i grzybobójczy na bazie fenylofenolu używany jest do impregnacji opakowań na owoce oraz do dezynfekcji skrzynek na nasiona, wykorzystywany jest także jako fungicyd owoców cytrusowych. Jest także konserwantem w kosmetykach, płynach chłodzących, detergentach itp. Fotouczulacz. Może powodować depigmentację skóry.
3	B-022	E320	2-tert-butylo-4-metoksyfenol 2% waz. <i>2-tert-Butyl-4-methoxyphenol (BHA) 2% pet.</i>	Przeciwutleniacz produktów spożywczych (napojów, gum do żucia, lodów, owoców, płatków), kosmetyków, leków miejscowych, karm dla zwierząt, produktów ropopochodnych, paliw do samolotów odrzutowych, gum, plastików, farb i klejów. Może powodować odbarwienia skóry. Może powodować powietrzno-pochodne kontaktowe zapalenie skóry.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
4	B-001	-	Balsam peruwiański 25% waz. <i>Balsam Peru 25% pet.</i>	Żywica drzewa <i>Myroxylon pereirae</i> stosowana jako substancja zapachowa i smakowa w tytoniu, napojach, ciastkach, ciastach, winach, likierach, przyprawach itd. Substancja zapachowa i utrwalacz zapachu w produktach perfumeryjnych. Subtelny zapach balsamu peruwiańskiego powoduje, że jest on bardzo wszechstronnym surowcem perfumeryjnym, który może być dodawany do prawie każdego typu kompozycji zapachowej. Stosowany również do utwardzania mydła, w lekach miejscowych, materiałach stomatologicznych itd. Składa się z estrów kwasu cynamonowego i benzoesowego, waniliny, styracyny. Może powodować wykwity skórne przypominające rumień wielopostaciowy.
5	B-005	E210	Kwas benzoesowy 5% waz. <i>Benzoic acid 5% pet.</i>	Związek używany do konserwowania żywności, tłuszczu, soków owocowych itp. Także jako czynnik przeciwgrzybiczy w preparatach farmaceutycznych i kosmetykach. Wykorzystywany jest również przy utwardzaniu tytoniu. Stosowany ponadto przy produkcji benzoesanów, związków benzoilu, i barwników.
6	B-008	E1519	Alkohol benzylowy 1% waz. <i>Benzyl alcohol 1% pet.</i>	Związek ten jest wykorzystywany w perfumach, przemyśle smakowym, farmaceutykach, jako bakteriostatyk, także w kosmetykach, maściach, emulsjach, w przemyśle tekstylnym, przy produkcji plastików, farb i blach. Stosowany w znieczuleniu miejscowym, także jako środek konserwujący dla radiofarmaceutyków oraz zastrzyków, w roztworach stosowanych w okulistyce i płynach do stosowania w jamie ustnej. Jest rozpuszczalnikiem barwników estrów celulozy, octanu celulozy, kazeiny, żelatyny, wosków i szelaku. Stosuje się go również jako środek powierzchniowo czynny, środek odstrasżający owady. W weterynarii stosowany do leczenia świądu. Może powodować odbarwienia twarzy.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
7	B-007	-	Nadtlenek benzoilu 1% waz. <i>Benzoyl peroxide 1% pet.</i>	<p>Związek ten jest powszechnie stosowanym w procesie polimeryzacji środkiem utwardzającym i sieciującym (głównie do utwardzania nienasyconych żywic poliestrowych, produkcji polistyrenu, żywic i podobnych polimerów styrenowych i innych żywic). Jest utleniaczem wykorzystywanym do bielenia olejów jadalnych, mąki, pieczywa i innych produktów spożywczych.</p> <p>Jest również katalizatorem w reakcjach rodnikowych. W medycynie spotykany jest w lekach an trądzik wydawanych bez recepty, jako środek antyseptyczny w znieczuleniu miejscowym przy leczeniu oparzeń i wrzodów, jak również w stomatologii. Ponadto wykorzystywany jest przy wytłaczaniu podłóg winylowych, jako dodatek do żywności, w farbach drukarskich, szybkoschnących farbach do drukowania na powierzchniach z tworzyw sztucznych, jako środek utrwalający w mikroskopie świetlnym, jak również przy obróbce tkanin takich jak wiskoza, jedwab czy bawełna itp. Bierze również udział w syntezach organicznych. Dawniej używany był do wybielania papieru i tkanin. Może powodować odbarwienia włosów i pozapalne przebarwienia i hipopigmentację. Może powodować powietrzno pochodne kontaktowe zapalenie skóry.</p>
8	B-039	-	Benzylocynamonian, cynamonian benzylu 10% waz. <i>Benzyl cinnamate 10% pet.</i>	Benzylocynamonian to powszechnie stosowana substancja aromatyczna (słodka, kwiatowa, owocowa) będąca równocześnie utrwalaczem w perfumach.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
9	C-035	-	R-(-)-Karwon, L-(-)-Karwon 5% waz. <i>R-(-)-Carvone, L-(-)-Carvone 5% pet.</i>	Występuje kilku olejkach eterycznych. Dodawany jako aromat do likierów, mydeł, materiałów dentystycznych i perfum o nucie kminku, kopru, kwiatowej, naturalnej paproci, mięty pieprzowej, brzoskwini, mięty ogrodowej. Naturalne występowanie: bergamotka, czarna porzeczka, Cassis, dziki rumianek marokański, olejek goździkowy, <i>Artemisia ferganensis</i> , eukaliptus gałkowy, imbir, palczatka imbirowa (<i>Gingergrass</i>), grejfrut, jagody jałowca, lawenda, cytryna, mandarynka, majeranek, <i>Mentha cardiaca</i> (55-70%), <i>Mentha longifolia</i> , mięta zielona (<i>Mentha spicata</i>) 55-75%, <i>Mentha viridis</i> 55-60%, pomarańcza, aksamitek (<i>Tagetes</i>).
10	C-014	-	Aldehyd cynamonowy 1% waz. <i>Cinnamic aldehyde 1% pet.</i>	Powszechny składnik perfumowanych produktów domowego użytku takich jak: dezodoranty, detergenty i mydła. Substancja zapachowa w pastach do zębów, słodyczach, lodach, napojach bezalkoholowych, gumach do żucia i ciastach. Obecny także w balsamie peruwiańskim i balsamie Tolu, hiacyntach, przyprawach, cynamonie, olejku cejlońskim, olejku cynamonowym. Może powodować depigmentację skóry.
11	C-038	-	Kumaryna, 1,2-benzopiron 5% waz. <i>Coumarin 5% pet.</i>	Substancja zapachowa wykorzystywana do perfumowania wielu produktów. Kumaryna (bezwodnik kwasu o-kumarynowego) to biały, krystaliczny lakton. Otrzymywana naturalnie z wielu roślin takich jak: fasola tonka, lawenda, koniczyzna, truskawki, cynamon lub syntetyzowana z aminokwasu fenylaniny. Kumaryna ma charakterystyczny waniliowy zapach. Jest używana do produkcji perfum, mydeł oraz przypraw. Pochodne kumaryny są szeroko stosowane jako środki przeciwzakrzepowe, do leczenia zaburzeń, w których występuje nadmierne lub niepożądane krzepnięcie, takich jak zakrzepowe zapalenie żył, zator płuc, serca itp. Pochodne kumaryny są również wykorzystywane jako środki gryzoniobójcze.
12	D-042	E312	Galusan dodecyli; 0.25% waz. <i>Dodecyl gallate 0.25% pet.</i>	Antyoksydant w kremach i emulsjach kosmetycznych i farmaceutycznych, różnych tłuszczach, olejach. Woskach i produktach spożywczych takich jak margaryna.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
13	E-006	E385	Kwas etylenodiaminotetraoctowy 1% waz. <i>Ethylene diamine tetraacetate; EDTA 1% pet.</i>	Związek stosowany jest jako czynnik chelatujący metale i jako środek farmaceutyczny. Również jako konserwant produktów kosmetycznych. Wykorzystywany jest ponadto jako środek przeciwkrzepliwy (antykoagulant).
14	E-010	E214 E215	4-Hydroksybenzoesan etylu, Etyloparaben 3% waz. <i>Ethyl-4-hydroxybenzoate, Ethylparaben 3% pet.</i>	Konserwant spożywczy (w dresingach do sałatek, majonezie, ostrych sosach, musztardzie, mrożonkach, produktach pieczonych), także konserwant kosmetyków i preparatów farmaceutycznych.
15	E-016	-	Eugenol 2% waz. <i>Eugenol 2% pet.</i>	Substancja zapachowa w przemyśle perfumeryjnym, stosowana jako substytut olejku goździkowego. Środek przeciwbólowy używany w stomatologii. W produkcji waniliny. Wykorzystywany ponadto jako atraktant owadów. Może powodować pokrzywkę kontaktową.
16	F-004	-	Farnezol 5% waz. <i>Farnesol 5% pet.</i>	Farnezol jest naturalnym związkiem organicznym, rozpuszczalnym w tłuszczach. Ta substancja zapachowa używana jest w różnych produktach perfumowanych. Występuje w kwiecie pomarańczy, róży, jaśminie, i kwiatach lipy. Hamuje rozwój bakterii odpowiedzialnych za: nieprzyjemny zapach, trądzik i grzybicę stóp („stopa atlety”), nie wpływając jednocześnie na naturalną florę bakteryjną skóry. Używany także jako pestycyd.
17	G-005A	E175	Tiosiarczan sodowy złota 0.5% waz. <i>Gold sodium thiosulfate 0.5% pet.</i>	Metal szlachetny szeroko stosowany w jubilerstwie, przemyśle elektronicznym, a także jako składnik metali dentystycznych. Rozpuszczalne sole złota stosowane są w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Płatki złota bywają dodawane jako dekoracja do niektórych wódek oraz ciast. Popularność zdobywają ponadto kosmetyki z dodatkiem złota, np. kremy, fluidy, maseczki.
18	I-002	-	Izo Eugenol 2% waz. <i>Isoeugenol 2% pet.</i>	Substancja zapachowa perfum, leków dostępnych bez recepty, materiałów dentystycznych, żywności. Używana w produkcji zapachu wanilinowego. Występuje w olejku gałki muszkatołowej, olejku ylang-ylang itp.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
19	J-003	-	Dziegieć jałowcowy 3% waz. <i>Juniper tar, Oil of cade</i> 3% pet.	Dziegieć otrzymywany w procesie destylacji jałowca kolczastego (<i>Juniperus oxycedrus</i>). Oczyszczona substancja to oleista ciecz o intensywnym dymnym zapachu i barwie od jasno-pomarańczowego brązu do ciemnego brązu. Jej zastosowanie w perfumerii ogranicza się do męskich zapachów z nutą dymną, skórzaną, leśną nuta drewna, oraz do zapachów naśladowujących zapach niektórych olejków eterycznych i mchu dębowego. Dzięki określonym właściwościom dezynfekującym dodawany jest także do mydeł, na przykład w połączeniu z tymiankiem, lebiodką, goździkiem czy podobnymi olejkami fenolowymi. Wykorzystywany jest ponadto przy aromatyzowaniu mięs i owoców morza nadając im zapach dymu wędzarni. Obecny jest również w lekach przeciwko łuszczycy i egzemie.
20	H-003	E239	Metenamina, urotropina, heksametylenotetraamin a 2% waz. <i>Methenamine, urotropin; hexamethylene tetramine, HMTA</i> 2% pet.	Związek chemiczny stosowany jako środek owadobójczy, środek przeciw wszom, świerzbowi i innym pasożytom. Jest także używany do ochrony roślin i gleby przed pasożytami. Stosowany przy roślinach ozdobnych, drzewach owocowych, orzechowych, warzywach, tytoniu, także przy tarcicy. Znajduje się także w przynętach i nasionach dla gryzoni. Właściwości trujące wykazuje zarówno po spożyciu jak i w kontakcie z wydzielanym przez substancję dymem. Równocześnie jest cenionym środkiem zapobiegającym rozprzestrzenianiu się malarii i innych chorób wektorowych, jak również pasożytów wełny, ryżu, pasikonikom i innych szkodników. Wykorzystywany jest również w szamponach dla zwierząt, w środkach do walki z wszawicą. Ponadto jest antyseptycznym składnikiem moczu, akceleratorem gumy. Heksametylenotetraamina uwalnia formaldehyd, wykorzystywana jest w produkcji żywic fenolo-formaldehydowych. Jest także konserwantem kosmetyków, środkiem utwardzającym epoksydy, inhibitorem korozji metali. Może powodować powietrzno-pochodne kontaktowe zapalenie skóry.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
21	M-012	E218 E219	4-Hydroksybenzoesan metylu; Metyloparaben 3.0% waz <i>Methyl-4-hydroxybenzoate, Methylparaben 3.0% pet</i>	Konserwant artykułów spożywczych (dresingi sałatkowe, majonez, ostre sosy, musztarda, mrożonki, produkty pieczone), kosmetyków i produktów farmaceutycznych.
22	O-002	E311	Galusan oktylu 0.25% waz. <i>Octyl gallate 0.25% pet.</i>	Przeciwutleniacz w kosmetykach, produktach farmaceutycznych i produktach spożywczych takich jak: margaryna, masło orzechowe. Może powodować powietrzno pochodne kontaktowe zapalenie skóry.
23	P-036	-	Olejek mięty pieprzowej 2% waz. <i>Peppermint oil 2% pet.</i>	Olejek mięty pieprzowej uzyskiwany jest w procesie destylacji częściowo ususzonych liści mięty pieprzowej. Stosowany przede wszystkim w przemyśle farmaceutycznym i spożywczym, cukierniczym jak również w przemyśle kosmetycznym i tytoniowym.
24	P-013	E433	Polisorbat 80, Monoleinian Polioksyetylenosorbitanu 5% waz. Polysorbate 80, Polyoxyethylene Sorbitan Monooleate 5% pet.	Emulgator i czynnik rozpraszający w produktach medycznych użytku wewnętrznego. Emulgator w kosmetykach, farmaceutykach i produktach spożywczych.
25	P-018	E280- -E283	Kwas propionowy, karboksyetan 3% waz. Propionic Acid, Carboxyethane 3% pet.	Dodatek spożywczy chroniący przed pleśnią np. pieczywie czy w serach. Używany także w produkcji aromatów owocowych i bazy perfum, także przy produkcji farmaceutyków.
26	P-022	-	Propolis (Kit pszczeli) 10% waz. <i>Propolis (Propolis cera) 10% pet.</i>	Żywiczna substancja pozyskiwana z uli pszczelich. Zbierana przez pszczoły z kwiatów topoli. Wykorzystywana w bio-kosmetykach, kremach do twarzy, maściach, balsamach, roztworach, lakierach, pastach do zębów, płynach do płukania jamy ustnej, tabletkach, gumach do żucia itp. Używany także jako wosk do skrzypiec. Zawiera aglikony flawonoidowe, głównym alergenem jest 1,1-dimetyloalliloester kwasu kawowego (LB-1), czyli 1,1-dimetyloalliloester kwasu kofeinowego. Może powodować powietrzno pochodne kontaktowe zapalenie skóry.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
27	P-021	E310	Galusan propylu 1% waz. <i>Propyl gallate 1% pet.</i>	Związek ten stosowany jako przeciwutleniacz w kosmetykach i farmaceutykach, kremach, emulsjach, tłuszczach, olejach i woskach. Także w produktach spożywczych takich jak margaryna, masło orzechowe itp. Jest także składnikiem opakowań.
28	P-020	E216 E217	4-Hydroksybenzoesan propylu, Propyloparaben 3% waz. <i>Propyl-4-hydroxybenzoate, Propylparaben 3% pet.</i>	Związek chemiczny stosowany jako konserwant w produktach spożywczych (dresingi do sałatek, majonez, ostre sosy, musztarda, produkty mrożone i pieczone), kosmetykach i farmaceutykach. Jest również używany jako środek przeciwgrzybiczny i przeciwbakteryjny, także w weterynarii.
29	P-019A	E1520	Glikol propylenowy 5% waz <i>Propylene glycol 5% pet</i>	Związek ten jest rozpuszczalnikiem dla tłuszczu, wosków, żywic, substancji smakowych i zapachowych, barwników, przeciwutleniaczy. Stanowi podłoże kosmetyków i środków farmaceutycznych. Obecny jest w żywności jako rozpuszczalnik, środek zwilżający i środek pochłaniający wilgoć, substancja przeciw-zbrylająca, substancja konserwująca (opóźnia rozwój pleśni i grzybów), jest także inhibitorem fermentacji. Glikol propylenowy używany jest ponadto jako mgiełka do dezynfekcji powietrza, jako środek utrzymujący wilgoć w tekstyliach, tytoniu, i karmach dla zwierząt domowych. Występuje również w płynach chłodzących w chłodziarkach, płynach hydraulicznych, płynach hamulcowych, substancjach stosowanych do odładzania dróg itp.
30	S-001	E211	Benzoesan sodu 5% waz <i>Sodium benzoate 5% pet.</i>	Konserwant głównie produktów spożywczych (napoje, dżemy, galaretki, produkty konserwowe, syropy itp). Powszechny również w kosmetykach i produktach farmaceutycznych.
31	S-011	E223 E224	Pirosiarczyn sodu 1% waz. <i>Sodium metabisulfite, sodium pyrosulphite 1% pet.</i>	Jako konserwant dodawany do żywności, oznaczany symbolem E223. Może wodować skórne reakcje alergiczne, astmę i podrażnienia przewodu pokarmowego. Nie zalecany do spożycia przez dzieci. Obecny jest w wielu napojach owocowych. Powszechnie stosowany przy sterylizacji sprzętu używanego w domowym warzeniu piwa. Używany jest także przy uzdatnianiu wody pitnej.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
32	S-016	E355- -E357	Kwas adypowy (Softisan 649) 100% Adipic acid (Softisan 649) 100%	Substancja stosowana w kosmetykach do pielęgnacji skóry, kremach dla dzieci, w kosmetykach do makijażu i produktach do pielęgnacji włosów, także jako substytut lanoliny.
33	S-003	E200 E202	Kwas sorbowy 2% waz <i>Sorbic acid 2% pet</i>	Związek ten jest stosowany jako konserwant (środek grzybobójczy) w produktach spożywczych, przede wszystkim w serach. Także jako półprodukt w smarach i środkach uplastyczniających, oraz w powłokach żywicznych uszlachetniających szkło. Występuje ponadto w kosmetykach, farmaceutykach oraz wyrobach tytoniowych, a także w klejach, tuszach, farbach, lakierach, środkach garbniczych itp.
34	S-013	E512	Chlorek cyny (II) 1% waz. <i>Stannous chloride 1% pet.</i>	Roztwór chlorku cyny zawierający niewielką ilość kwasu solnego używany jest do cynowania stali do produkcji puszek. Chlorek cyny jest również dodawany do żywności, głównie w puszkach i butelkach, jako konserwant o symbolu E512, służący jako przeciwutleniacz i środek utrzymujący kolor. Stosowany jest również w produkcji szkła ornamentowego.

35	T-040	E171	<p>Tlenek tytanu (IV) 10% waz. <i>Titanium oxide 10% pet.</i></p>	<p>Tytan to pierwiastek chemiczny o symbolu Ti i liczbie atomowej 22. To lekki, wytrzymały, połyskujący metal przejściowy o szarawym zabarwieniu odporny na korozję (również na słoną wodę i chlor). Może tworzyć stopy z innymi metalami takimi jak m. in. żelazo, aluminium, wanad czy molibden. Stal w skład której wchodzi tytan odznacza się wyjątkową wytrzymałością przy stosunkowo niewielkiej wadze, stąd też posiada szerokie zastosowanie. Używa się jej w przemyśle lotniczym i kosmicznym (do budowy silników, pocisków, rakiet kosmicznych), w przemyśle motoryzacyjnym, w produkcji przemysłowej, w materiałach o właściwościach dielektrycznych i piezoelektrycznych, w produkcji kondensatorów ceramicznych odpowiednich przy dostarczaniu wysokiej energii i wysokich temperatur. Wykorzystywane są także do produkcji anten, katalizatorów, obwodów warstwowych czy łączników, a także bardzo często w medycynie, przy tworzeniu protez oraz implantów ortopedycznych i dentystycznych). Powłoką z azotku tytanu pokrywa się narażone na zniszczenia krawędzie, oraz oprzyrządowania obrabiarek, takie jak wiertła i frezy, często wzmacniając odporność na korozję przez zastosowanie kilku warstw. Ze względu na jego metaliczny kolor złota, jest on używany do pokrywania biżuterii i elementów wykończeniowych samochodów. Stosowany jest również jako ostatnia powłoka nakładana na niklowe i chromowe podłoża w armaturze czy metalowych elementach drzwi. Związkiem występującym naturalnie w przyrodzie jest dwutlenek tytanu. Najczęściej wykorzystywany jest jako biały pigment o bardzo szerokim zastosowaniu, dodawany zarówno do farb jak i żywności, często opisywany symbolem CI 77891. Jest najczęściej stosowanym białym barwnikiem ze względu na swoją jasność oraz wysokie właściwości refrakcyjne, które przewyższa jedynie kilka innych substancji. Posiada również właściwości zmętniające, dzięki którym uzyskuje się białą barwę takich substancji jak plastik, papier, tusz, żywność, leki, oraz większości past do zębów. W żywności występuje pod symbolem E171. W</p>
----	-------	------	--	---

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
				kosmetykach tlenek tytanu występuje zarówno jako biały barwnik jak i środek zagęszczający. Zdolność tlenku tytanu do absorpcji promieni UV wykorzystywana jest np. przy produkcji plastiku do zmiany szkodliwego działania promieni UV na ciepło.
36	A-015	-	Anetol 5% waz <i>Trans-Anethole 5% pet.</i>	Substancja poprawiająca smak żywności, past do zębów itp., jak również substancja smakowa w farmaceutykach. Jako substancja zapachowa dodawany jest do kosmetyków, np. mydeł. Anetol stosowany jest również w fotografii, oraz jako środek do zatapiania preparatów mikroskopowych
37	V-001	-	Wanilina 10% waz <i>Vanillin 10% pet</i>	Substancja smakowa w napojach, wyrobach cukierniczych, produktach spożywczych, preparatach galenowych. W perfumach i farmaceutykach. Także jako odczynnik chemiczny.
38	Z-007B	E650	Cynk 1% waz. <i>Zinc 1% pet.</i>	Cynk metaliczny obecny jest w większości preparatów zawierających zestawy witamin i składników mineralnych, stanowiących suplement codziennej diety. Cynk jest czwartym najbardziej rozpowszechnionym w użyciu metalem, wyprzedzonym jedynie przez żelazo, aluminium i miedź. Używany jest do galwanizacji i innych procesów mających na celu zabezpieczenie stali przed rdzewieniem i korozją. Dodawany jest do stopów mosiądzu, brązu, stopów niklowych, jest składnikiem metali dentystycznych, pokrycia sprzętów i naczyń domowego użytku, elementów maszyn do pisania oraz lutów. Od 1982 roku Cynk jest głównym metalem obecnym w amerykańskich centówkach. Występuje również w matrycach do odlewów, głównie w przemyśle samochodowym, oraz w obudowach baterii. Najbardziej rozpowszechniony jest w postaci anody w bateriach alkalicznych. Chlorek cynku stosowany jest jako dezodorant oraz jako środek konserwujący drewno.

Lp.	Nr kat.	Nr „E”	Substancja testowa	
39	T-036	E306- -E309	DL-alfa-tokoferol 100% <i>Tocopherol 100%</i>	<p>Tokoferol jest jedną z grupy witaminy E, dobrze przyswajany przez organizm ludzki. Pomiar aktywności „witaminy e” mierzony jest poprzez ocenę płodności i możliwości zapobiegania poronieniom u samic szczurów w porównaniu do alfa-tokoferolu.</p> <p>Największym źródłem witaminy E są oleje roślinne, pierwotnie był to olej kiełków pszenicy, teraz głównie wykorzystuje się soję. Witamina E jest powszechnie stosowana jako niedrogi przeciwutleniacz w kosmetykach i produktach spożywczych.</p> <p>Uważa się że wykazuje ona pozytywne działanie dla skóry, dlatego też wiele kosmetyków posiada oznaczenia o obecności np. octanu tokoferolu czy tokoferolu nikotynowego. Może powodować powietrznopochodne kontaktowe zapalenie skóry (wyprysk powietrznopochodny).</p>
40	S-015	E904	Szelak bezwoskowy 20% alk. <i>Shellac 20% alc.</i>	<p>Szelak jest żywicą wydzielaną przez owady zwane czerwcami, bytujące na drzewach w lasach Indii i Tajlandii.</p> <p>W zależności od rodzaju drzewa z którego jest zbierany szelak występuje w kolorach od żółtego do czerwono-brązowego. Jest to półprodukt, z którego po oczyszczeniu i wybieleniu produkuje się szelak pomarańczowy i bezbarwny.</p> <p>Naturalny szelak, pomimo szerokiego stosowania żywic syntetycznych, jest niezastąpiony w wielu dziedzinach. W przemyśle spożywczym, farmaceutycznym, w produkcji farb i lakierów, tuszu, renowacji przedmiotów zabytkowych, modelowaniu kapeluszy, w zegarmistrzostwie jako klej itd.</p>

Testy aplikowane były na skórę pleców w komorach IQ Ultra Chambers zgodnie z wytycznymi Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (International Contact Dermatitis Research Group, ICDRG). Odczyty były przeprowadzone w okresie 48 godzin i 72 godzin od nałożenia, zapisywane zgodnie z wytycznymi ICDRG, a istotność kliniczną oceniano w oparciu o skalę COADEX (tab.4,5).

Tabela 4. Zapis nasilenia dodatniego testu platkowego wg ICDRG (wersja polska wg R. Śpiewaka).

Zapis	Znaczenie	Opis, komentarz
-	Ujemny	-
?	Odczyn wątpliwy	Subtelny rumień, palpacyjnie niewyczuwalna plama rumieniowa. Tego typu reakcja nie jest zwykle uznawana za dowód uczulenia
+	Odczyn słaby	Wyczuwalne palpacyjnie ognisko rumieniowe, sugerujące mierny obrzęk/naciek, z grudkami lub bez, bez pęcherzyków
++	Odczyn silny	Nasilony obrzęk, naciek, grudki, obecne pęcherzyki
+++	Odczyn skrajnie nasilony	„pęcherze” powstałe przez zlewanie się pęcherzyków lub owrzodzenie
NT (not tested)	Nie badano	-
IR (irritant reaction)	Odczyn podrażnieniowy	Odczyn podrażnieniowy można rozpoznać na podstawie cech morfologicznych oraz tendencji do wygasania widocznej od momentu zdjęcia plastrów

Tabela 5. Interpretacja istotności klinicznej dodatniego odczynu wg systemu COADEX

C (current)	Odczyn istotny dla obecnej choroby (chory miał styczność z haptenem w przebiegu obecnego epizodu choroby i stan skóry uległ poprawie po przerwaniu narażenia)
O (old)	Odczyn istotny w przeszłości (kontakt z haptenem prowokował w przeszłości epizody zapalenia skóry)
A (active sensitiation)	Test wykonany w trakcie aktywnego uczulenia
D (don't know)	Istotność trudna do określenia (nie można ustalić, czy narażenie obecne lub przeszłe, oraz czy ma/miało znaczenie dla rozwoju objawów chorobowych)
E (exposed)	Występowało narażenie na dany haptent, jednak nie powodowało zapalenia skóry
X (cross- reaction)	Wynik dodatni na skutek krzyżowej reakcji z innym (istotnym klinicznie) haptenem

4. ANALIZA STATYSTYCZNA

Obliczono odsetki dzieci z dodatnimi wynikami testów płatkowych w badanej grupie. Porównano częstości występowania dodatnich testów płatkowych dla wieku i płci. W analizie zastosowano test Chi^2 . Za istotne statystycznie przyjęto wartość $p \leq 0,05$.

5. WYNIKI BADAŃ:

5A. ANALIZA ANKIETY

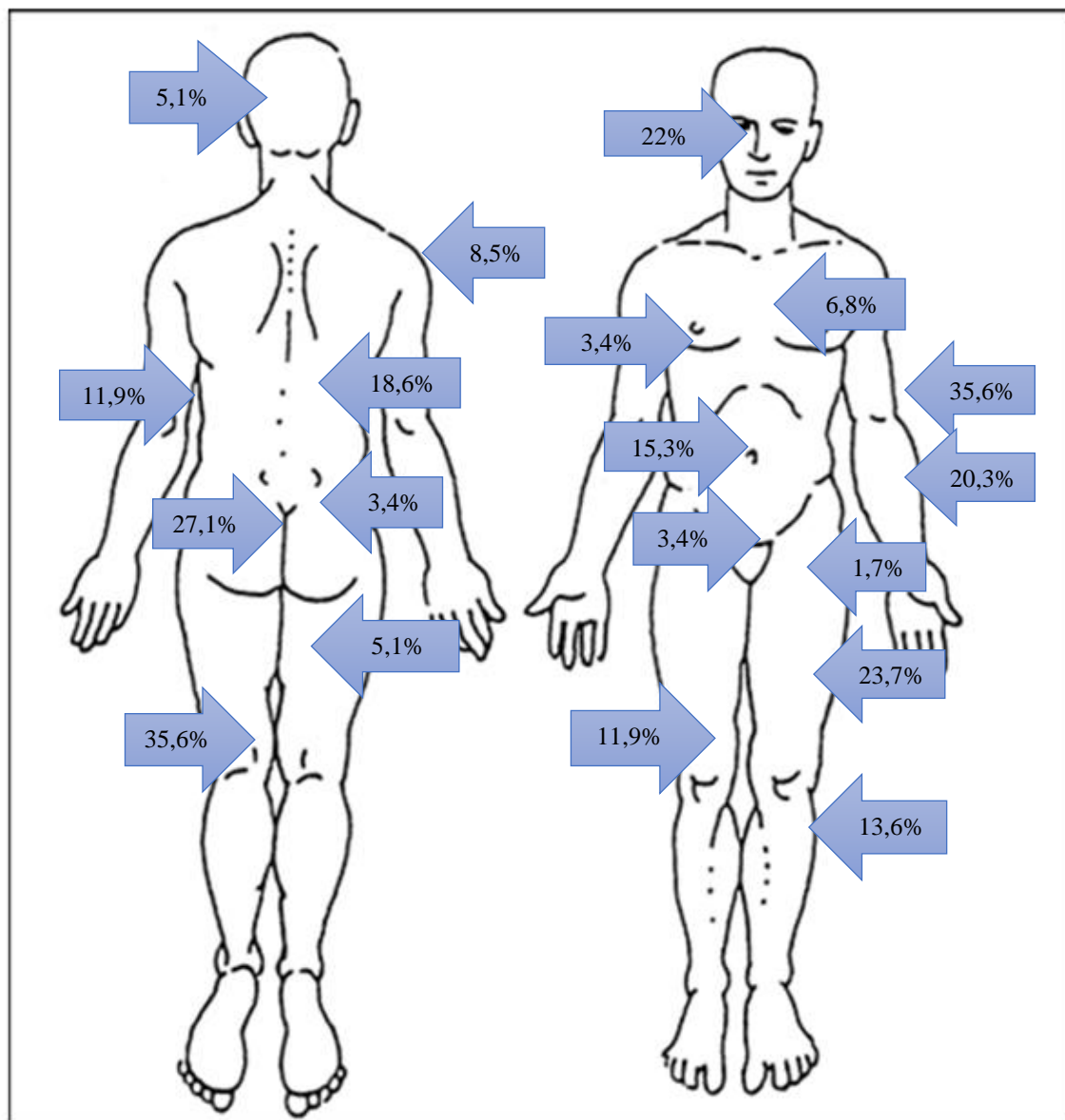
Przeprowadzono analizę ankiet 87 pacjentów, którzy zakwalifikowali się do pełnej diagnostyki alergologicznej wyprysku nasilanego przez pokarmy, w tym 63 w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) oraz 24 w grupie nastolatków (15-18 lat).

Najczęściej wskazywaną przez respondentów lokalizacją zmian w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) była okolica dołu łokciowego i podkolanowego (35,6%). Na drugim miejscu w tej grupie wskazywane były pośladki 27,1%, następnie uda 23,7%, okolica twarzy (pozostałe obszary twarzy) 22% (tab.6, ryc. 3a i 3b). Żaden z respondentów nie wskazał zmian skórnych o typie wyprysku w okolicach fałdów pod piersiami, brodawek piersiowych i paznokci rąk.

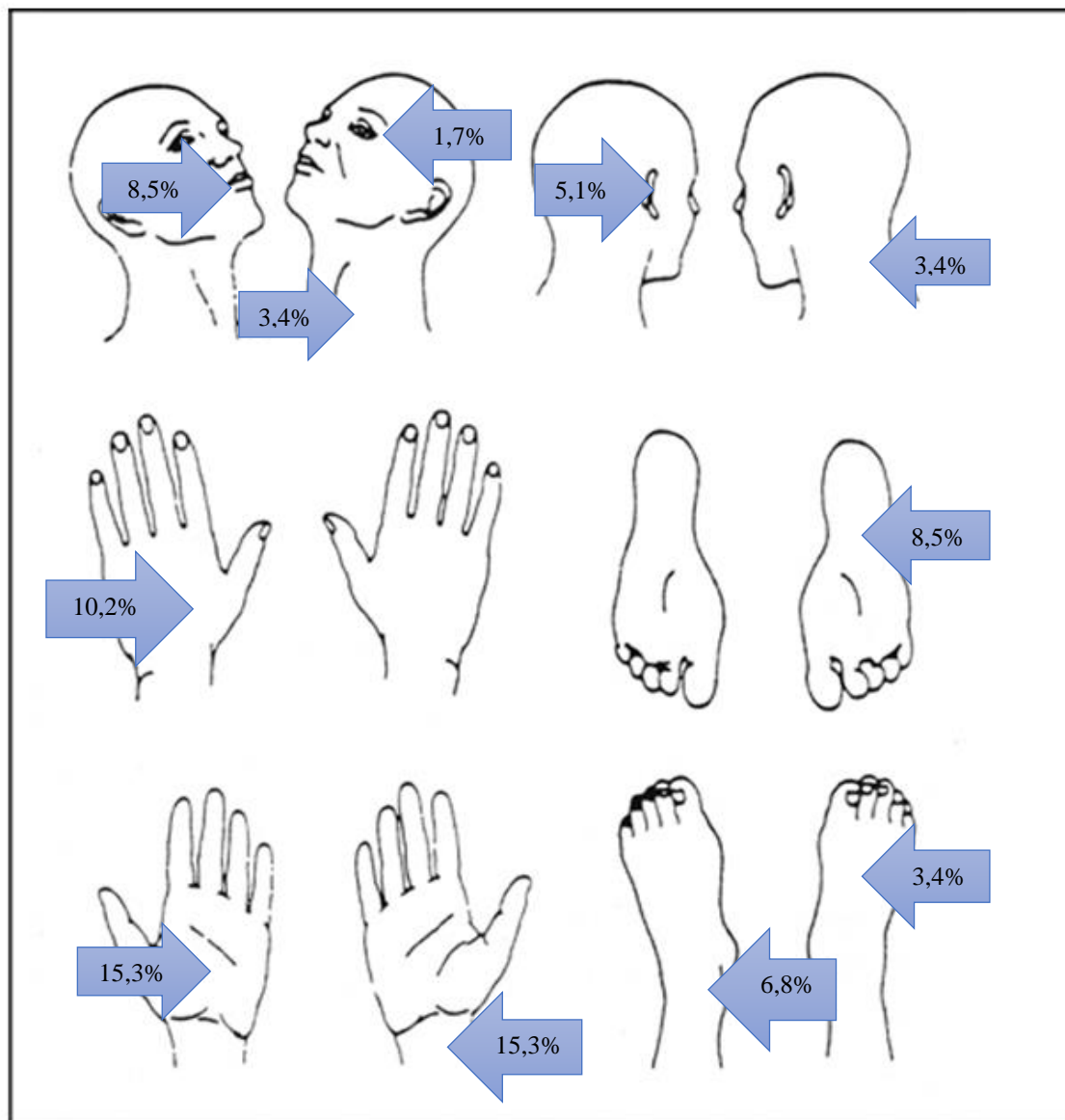
Tabela 6. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) z podziałem na płeć.

lokalizacja	ilość	%	m		k	
			ilość	%	ilość	%
kolana z tyłu	21	35,6	10	15,9	11	17,5
łokcie po stronie zgięcia	21	35,6	3	4,8	13	20,6
pośladki	16	27,1	6	9,5	10	15,9
uda	14	23,73	7	11,1	7	11,1
pozostały obszar twarzy	13	22	8	12,7	5	7,9
przedramiona	12	20,34	5	7,9	7	11,1
plecy	11	18,6	4	6,3	7	11,1
nadgarstki	9	15,3	4	6,3	5	7,9
dłonie rąk	9	15,3	4	6,3	5	7,9
brzuch	9	15,3	2	3,2	7	11,1

Rycina 3a. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) w okolicy tułowia: przód i tył, kończyny górne, kończyny dolne.



Rycina 3b. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) w okolicy: głowa, ręce, stopy.

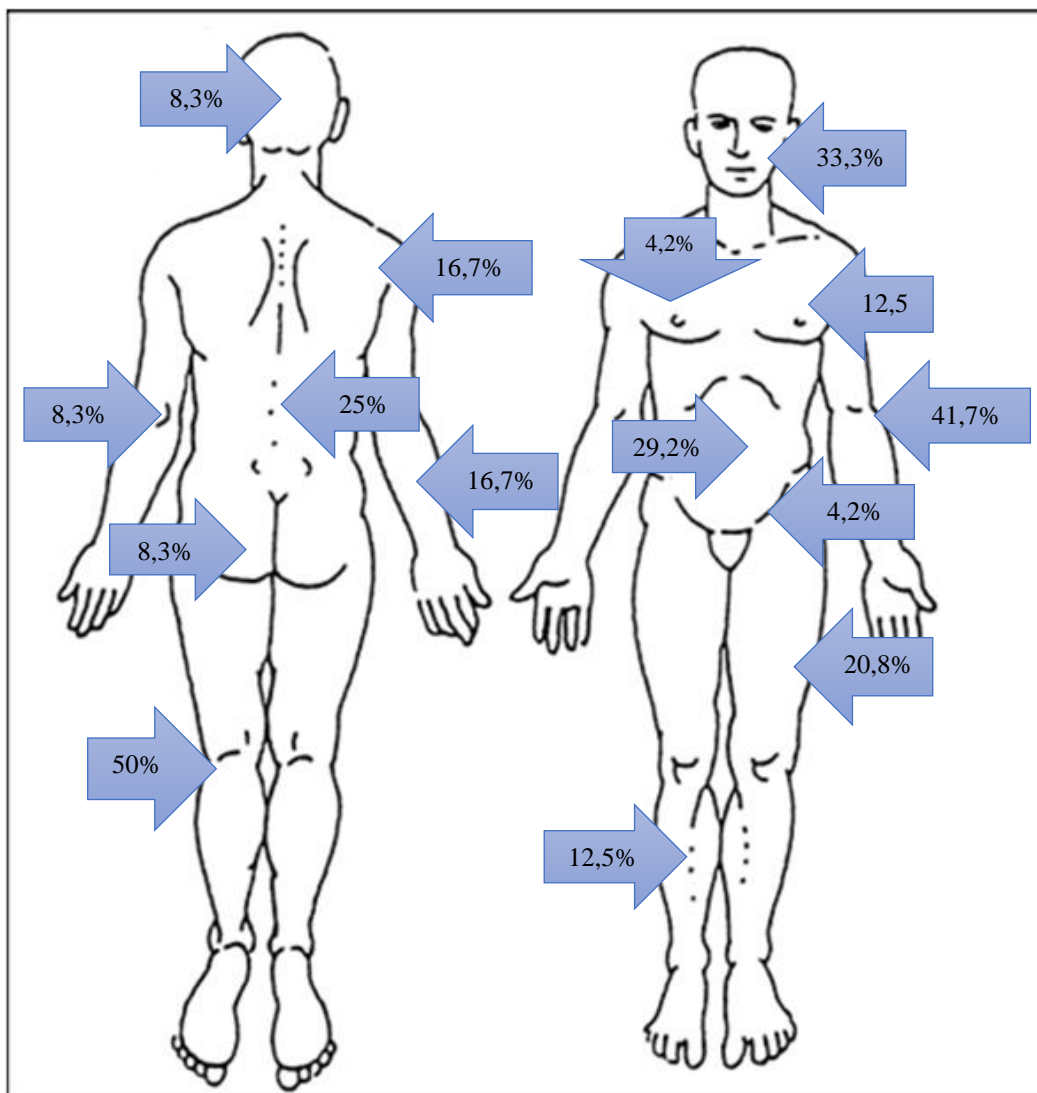


Najczęściej wskazywaną przez respondentów lokalizacją zmian w grupie młodzieży (15-18 lat) była okolica dołu podkolanowego 50,0%; okolica dołu łokciowego 41,7%; skóra twarzy, poza powiekami i wargami 33,3% (najczęściej z dopiskiem „policzki”); brzuch 29,2%; plecy, nadgarstki, grzbiety rąk 25,0% (tab.7, ryc. 4a i 4b). Żadna z osób ankietowanych w grupie młodzieży (15-18 lat) nie wskazała zmian o typie wyprysku w okolicy warg, fałdu między pośladkami, odbytu i fałdu pod piersiami.

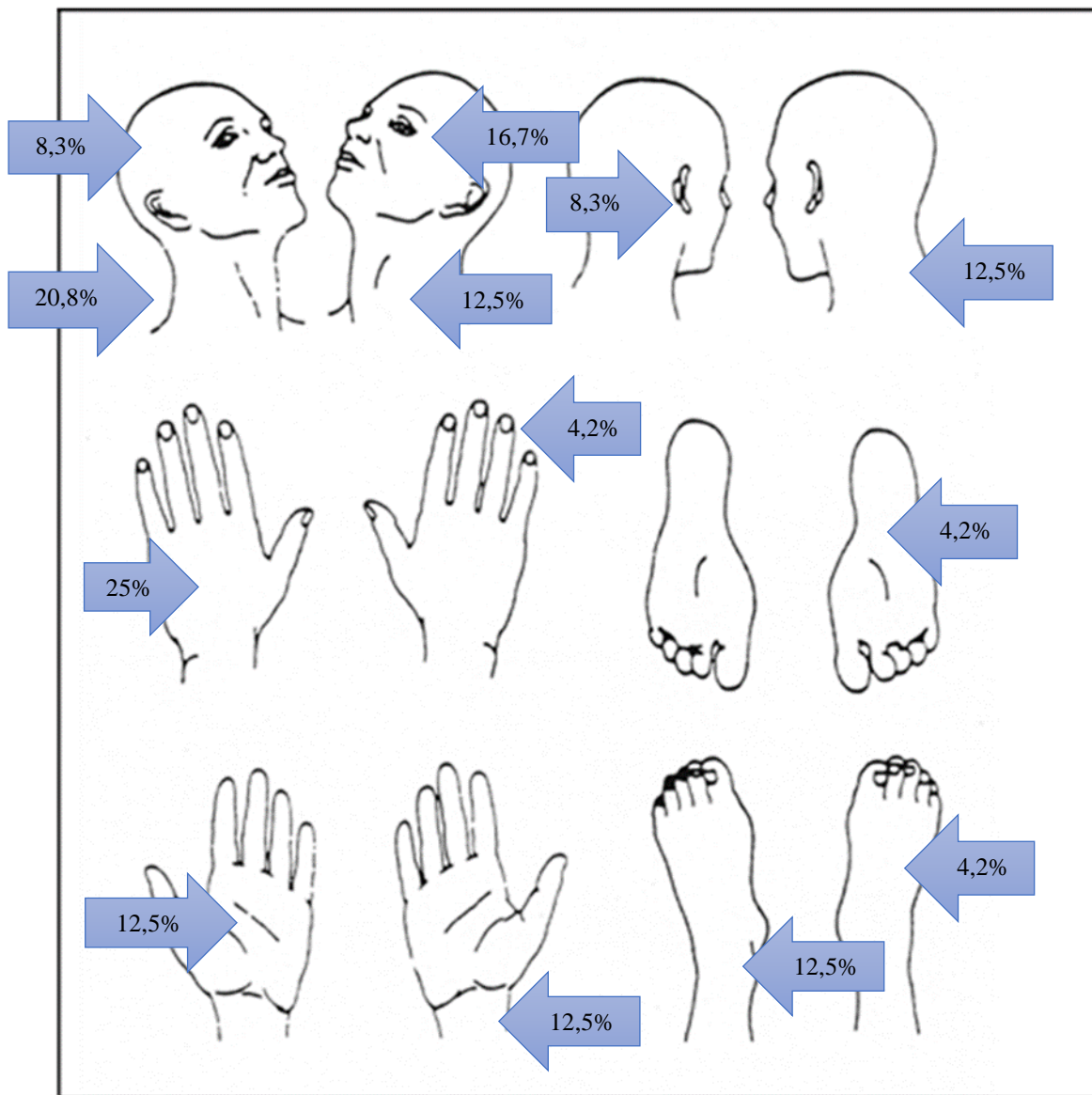
Tabela 7. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie młodzieży (15-18 lat) z podziałem na płeć

lokalizacja	ilość	%	m		k	
			ilość	%	ilość	%
kolana z tyłu	12	50,0	2	8,3	10	41,6
łokcie po stronie zgięcia	10	41,7	1	4,2	9	37,5
pozostały obszar twarzy	8	33,3	2	8,3	6	25,0
brzuch	7	29,2	1	4,2	6	25,0
plecy	6	25,0	0	0	6	25,0
nadgarstki	6	25,0	1	4,2	5	20,8
grzbiety rąk	6	25,0	1	4,2	5	20,8
szyja z przodu	5	20,8	1	4,2	4	16,7
uda	5	20,8	0	0	5	20,8

Rycina 4a. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie młodzieży (15-18 lat) w okolicy: tułowia przód i tył, kończyny górne, kończyny dolne.



Rycina 4b. Częstość występowania wyprysku na podstawie ankiety w grupie młodzieży (15-18 lat) w okolicy: głowa, ręce, stopy



Wywiad osobniczy w kierunku atopii zgłaszało 47 ankietowanych (tab.8):

- grupa dzieci młodszych (5-8 lat)- 33 respondentów tj. 52,4%,
- grupa dzieci starszych (15-18 lat)- 14 osób tj. 58,3%.

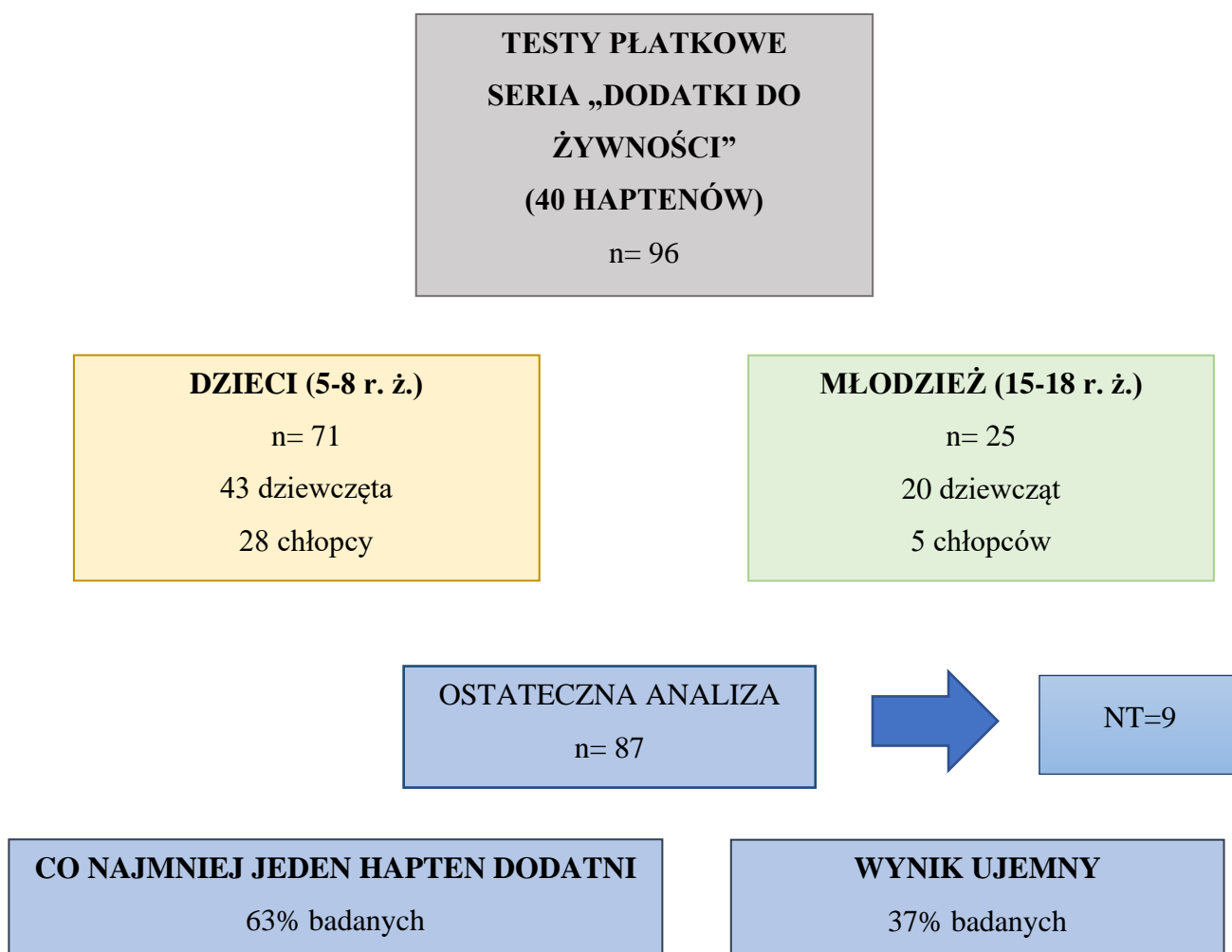
Tabela 8. Analiza występowania wywiadu atopowego w poszczególnych grupach badanej populacji.

5-8 lat n= 63		przedział ufności dla grupy atopowej	15-18 lat n= 24		przedział ufności dla grupy atopowej	poziom istotności między grupami
ATOPIA			ATOPIA			
+	-		+	-		
33 (52,4%)	30 (47,6%)	(39,4- 65,1)	14 (58,3%)	10 (41,7%)	(36,6- 77,9)	0,619

5B. ANALIZA TESTÓW PŁATKOWYCH W POSZCZEGÓLNYCH GRUPACH BADANYCH

Analizą objęto wyniki testów płatkowych z Serią „Dodatki do Żywności” zawierającą 40 haptenów u 87 badanych (ryc.5).

Rycina 5. Wyniki badań testów płatkowych seria „Dodatki do żywności” w poszczególnych grupach wiekowych.



Porównaliśmy występowanie alergii kontaktowej (przynajmniej jeden dodatni z badanej serii) w grupie respondentów z atopią i bez atopii. Porównanie to nie wykazało różnic istotnych statystycznie (tab. 8).

Wynik dodatni dla co najmniej jednego haptenu uzyskano u 74,6% badanych w grupie dzieci (5-8 lat) oraz 37,5% w grupie młodzieży (15-18 lat) i różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie (0,0012) (tab. 9).

Tabela 9. Analiza występowania co najmniej jednego dodatniego testu płatkowego w poszczególnych grupach badanej populacji testowanej serią „Dodatki do Żywności”.

	5-8 lat	n= 63		15-18 lat	n= 24		
	ilość	%	przedział ufności	ilość	%	przedział ufności	poziom istotności między grupami
wywiad osobniczy w kierunku atopii dodatni	33	52,4	(39,4-65,1)	14	58,3	(36,6-77,9)	0,619
przynajmniej jeden dodatni	47	74,6	(62,1-84,4)	9	37,5	(18,8-59,4)	0,0012
dodatni u osób z dodatnim wywiadem atopowym	25	53,2	(38,1-67,9)	5	55,6	(21,2-86,3)	0,894
dodatni u osób z ujemnym wywiadem atopowym	22	46,8	(32,1-61,9)	4	44,4	(13,7-77,8)	0,84

Najczęściej uczulającymi haptenami w badanej grupie były cynk, chlorek cyny i propolis (tab. 10).

Tabela 10. Wykaz dodatnich wyników testów platkowych z serią „Dodatki Do Żywności” w badanej grupie

	ILOŚĆ POZYTYWNYCH	%
CYNK 1% WAZ.	49	56,3
CHLOREK CYNY (II) 1% WAZ.	27	31,0
PROPOLIS (KIT PSZCZELI) 10% WAZ.	9	10,3
TIOSIARCZAN SODOWY ŻŁOTA 0.5% WAZ.	6	6,9
NADTLENEK BENZOILU 1% WAZ.	3	3,4
2,6-DI-TERT-BUTYLO-4-KREZOL 2% WAZ.	2	2,3
BALSAM PERUWIAŃSKI 25% WAZ.	2	2,3
IZOEUGENOL 2% WAZ.	2	2,3
GALUSAN PROPYLU 1% WAZ.	2	2,3
BENZOESAN SODU 5% WAZ.	2	2,3
SZELAK BEZWOSKOWY 20% WAZ.	2	2,3
2-FENYLOFENOL, O-FENYLOFENOL 1% WAZ.	1	1,1
R-(-) -KARWON, L-(-) -KARWON 5% WAZ.	1	1,1
ALDEHYD CYNAMONOWY 1% WAZ.	1	1,1
KUMARYNA, 1,2-BENZOPIRON 5% WAZ.	1	1,1
KWAS ETYLENODIAMINOTETRAOCTOWY 1% WAZ.	1	1,1
DZIEGIEĆ JAŁOWCOWY 3% WAZ.	1	1,1
GALUSAN OKTYLU 0.25% WAZ.	1	1,1
KWAS PROPIONOWY, KARBOKSYETAN 3% WAZ.	1	1,1
4-HYDROKSYBENZOESAN PROPYLU, PROPYLOPARABEN 3% WAZ.	1	1,1
GLIKOL PROPYLENOWY 5% WAZ.	1	1,1
KWAS ADYPOWY (SOFTISAN 649) 100%	1	1,1
DL- ALFA- TOKOFEROL 100%	1	1,1

W obu badanych grupach u pacjentów z dodatnim wywiadem atopowym procent dodatnich testów z cynkiem był wyższy, ale nie były to różnice znamienne statystycznie (tab.11).

Tabela 11. Analiza występowania dodatniego testu płatkowego z cynkiem w poszczególnych grupach badanych z uwzględnieniem wywiadu

	CYNK +		CYNK +	
	5-8 lat	poziom istotności między grupami	15-18 lat	poziom istotności między grupami
dodatni wywiad atopowy	51,2%	p <0,82	62,5%	p<0,317
ujemny wywiad atopowy	48,8%		37,5%	

W grupie dzieci młodszych (5-8 lat) stwierdzono alergię kontaktową na cynk u 41 spośród przebadanych dzieci, co stanowi 65,1%, natomiast w grupie młodzieży (15-18 lat) u 8 tj. 33,3%. Alergia na cynk w grupie dzieci młodszych była istotnie statystycznie częstsza w porównaniu do grupy młodzieży.

Na drugim miejscu częstości dodatnich testów w grupie dzieci (5-8 lat) był chlorek cyny, nadwrażliwość kontaktowa z tym haptenem stwierdzono u 27 osób w tej grupie, co stanowi 42,9%, natomiast w grupie młodzieży (15-18 lat) nie zanotowano dodatniej reakcji z tym haptenem. Alergie na propolis potwierdzono u 8 dzieci w grupie dzieci (5-8 lat) tj. 12,7% oraz u 1 badanego w grupie młodzieży (15-18 lat) tj. 4,2%. Nadwrażliwość kontaktowa z tiosiarczanem sodowym złota występowała u 5 dzieci w grupie 5-8 lat tj. 7,9% oraz 1 nastolatka w grupie młodzieży (15-18 lat) tj. 4,2%. Nadwrażliwość na tlenek benzoilu potwierdzono u 3 dzieci w wieku 5-8 lat (4,8%) i nie zanotowano dodatniej reakcji w grupie młodzieży (15-18 lat).

Porównano występowanie alergii na poszczególne hapteny u chłopców i dziewcząt i nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zależności od płci (tab. 12).

Tabela 12. Alergia kontaktowa na hapteny serii „Dodatki do żywności” w grupie badanej dzieci (5-8 lat) i młodzieży (15-18 lat) z objawami wyprysku alergicznego (n=87) z uwzględnieniem podziału na płeć

	CHŁOPCY (33)		DZIEWCZĘTA (54)		p(Chi2)
	IŁOŚĆ POZYTYW	%	IŁOŚĆ POZYTYW	%	
CYNEK 1% WAZ.	22	66,7	27	50,0	0,12
CHLÓREK CYNY (II) 1% WAZ.	13	39,4	14	25,9	0,19
PROPOLIS (KIT PSZCZELI) 10% WAZ.	4	12,1	5	9,3	0,67
TIOSIARCZAN SODOWY ZŁOTA 0.5% WAZ.	1	3,0	1	9,3	0,27
NADTLENEK BENZOILU 1% WAZ.	2	6,1	2	1,9	0,66
2,6-DI-TERT-BUTYLO-4- KREZOL 2% WAZ.	0	0	2	3,7	0,70
BALSAM PERUWIAŃSKI 25% WAZ.	0	0	2	3,7	0,70
IZOEUGENOL 2% WAZ.	0	0	2	3,7	0,70
GALUSAN PROPYLU 1% WAZ.	0	0	2	3,7	0,70
BENZOESAN SODU 5% WAZ.	0	0	2	3,7	0,70
SZELAK BEZWOSKOWY 20% WAZ.	0	3,0	1	1,9	0,70
2-FENYLOFENOL, O- FENYLOFENOL 1% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
R-(-) -KARWON, L-(-) - KARWON 5% WAZ.	1	3,0	0	0	0,80

ALDEHYD CYNAMONOWY 1% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
KUMARYNA, 1,2- BENZOPIRON 5% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
KWAS ETYLENODIAMINOTETRAO CTOWY 1% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
DZIEGIEĆ JAŁOWCOWY 3% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
GALUSAN OKTYLU 0.25% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
KWAS PROPIONOWY, KARBOKSYETAN 3% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
4-HYDROKSYBENZOESAN PROPYLU, PROPYLOPARABEN 3% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
GLIKOL PROPYLENOWY 5% WAZ.	0	0	1	1,9	0,80
KWAS ADYPOWY (SOFTISAN 649) 100%	0	0	1	1,9	0,80

Porównanie częstości występowania alergii kontaktowej w poszczególnych grupach wiekowych wykazało istotnie statystycznie częstsze uczulenie na wybrane hapteny w młodszej grupie wiekowej (tab. 13, tab. 14, tab. 15, ryc.6).

Tabela 13. Częstość występowania dodatnich testów płatkowych na poszczególne hapteny w grupie dzieci (5-8 lat) z wypryskiem indukowanym pokarmem na podstawie testów płatkowych z serią „Dodatki do Żywności” (n= 63)

Hapten	Odsetek reakcji dodatnich (95% przedział ufności)	
	Przynajmniej jeden dodatni odczyn w testach z serią „Dodatki do Żywności”	74,6
Cynk 1% waz.	65,1	(52,0-76,7)
Chlorek cyny (II) 1% waz.	42,9	(30,5 -55,9)
Propolis (kit pszczeleli) 10% waz.	12,7	(0,06-0,24)
Tiosiarczan sodowy złota 0.5% waz.	7,9	(0,03-0,18)
Nadtlenek benzoilu 1% waz.	4,8	(0,01-0,13)
Balsam peruwiański 25% waz.	3,2	(0,004-0,11)
Izoeugenol 2% waz.	3,2	
Galusan propylu 1% waz.	3,2	
Szelak bezwoskowy 20% alk.	3,2	
2,6-di-tert-butylo-4-krezol 2% waz.	1,6	(0,0004-0,085)
2-fenylofenol, o-fenylofenol 1% waz.	1,6	
R-(-)-Karwon, L-(-)-Karwon 5% waz.	1,6	
Dziegieć jałowcowy 3% waz.	1,6	
Galusan oktylu 0.25% waz.	1,6	
Benzoesan sodu 5% waz	0,0	(0-0,05)
Aldehyd cynamonowy 1% waz.	0,0	
Kumaryna, 1,2-benzopiron 5% waz.	0,0	
Kwas etylenodiaminotetraoctowy 1% waz.	0,0	
Kwas propionowy, karboksytan 3% waz.	0,0	
4-Hydroksybenzoesan propylu, Propyloparaben 3% waz.	0,0	
Glikol propylenowy 5% waz	0,0	
Kwas adypowy (Softisan 649) 100%	0,0	
DL-alfa-tokoferol 100%	0,0	

Tabela 14. Częstość występowania dodatnich testów platkowych na poszczególne hapteny w grupie młodzieży (15-18 lat) z wypryskiem indukowanym pokarmem na podstawie testów platkowych z serią „Dodatki do Żywności”(n= 24)

Hapten	Odsetek reakcji pozytywnych (95% przedział ufności)	
Przynajmniej jeden dodatni odczyn w testach z serią „Dodatki do Żywności”	37,5	(18,8-59,4)
Cynk 1% waz.	33,3	(15,6-55,3)
Chlorek cyny (II) 1% waz.	0	(0-0,14)
Propolis (kit pszczele) 10% waz.	4,2	(0,001-0,21)
Tiosiarczan sodowy złota 0.5% waz.	4,2	
Nadtlenek benzoilu 1% waz.	0,0	
Balsam peruwiański 25% waz.	0,0	
Izoeugenol 2% waz.	0,0	
Galusan propylu 1% waz.	0,0	
Szelak bezwoskowy 20% alk.	0,0	
2,6-di-tert-butylo-4-krezol 2% waz.	4,2	(0,001-0,21)
2-fenylofenol, o-fenylofenol 1% waz.	0,0	
R-(-)-Karwon, L-(-)-Karwon 5% waz.	0,0	
Dziegieć jałowcowy 3% waz.	0,0	
Galusan oktylu 0.25% waz.	0,0	
Benzoesan sodu 5% waz	8,3	(0,01-0,27)
Aldehyd cynamonowy 1% waz.	4,2	
Kumaryna, 1,2-benzopiron 5% waz.	4,2	
Kwas etylenodiaminotetraoctowy 1% waz.	4,2	
Kwas propionowy, karboksytan 3% waz.	4,2	
4-Hydroksybenzoesan propylu, Propyloparaben 3% waz.	4,2	
Glikol propylenowy 5% waz	4,2	
Kwas adypowy (Softisan 649) 100%	4,2	
DL-alfa-tokoferol 100%	4,2	

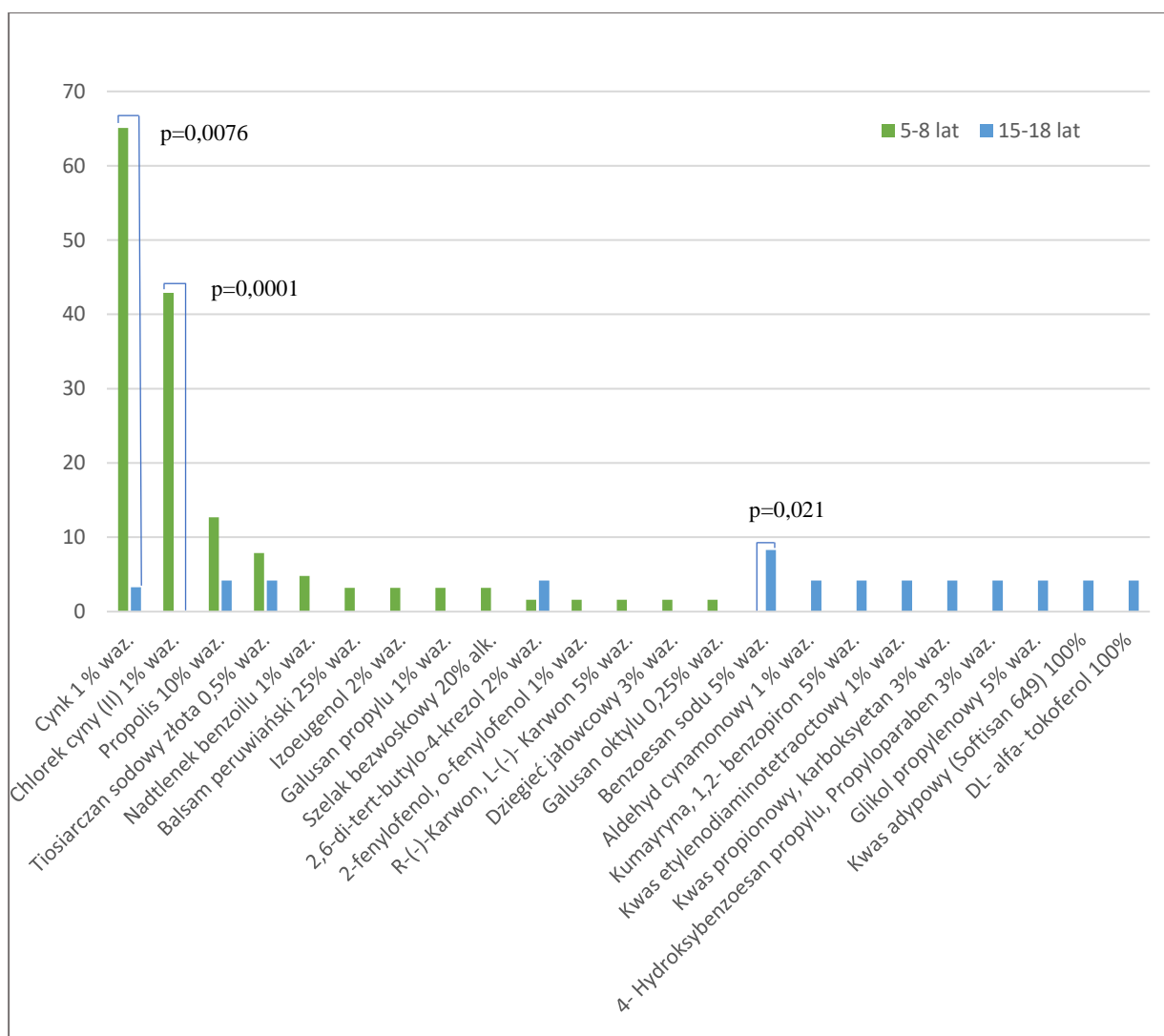
W grupie dzieci (5-8 lat) w porównaniu do grupy młodzieży (15-18 lat) istotnie statystycznie częściej występowała alergia na cynk (**0,0076**) i chlorek cyny (**0,0001**), tymczasem w grupie starszej na benzoosan sodu (**0,021**). Dla pozostałych haptenów nie stwierdzono istotności statystycznej (tab.14, ryc.6)

Tabela 15. Różnice w częstości występowania dodatnich testów płatkowych na poszczególne hapteny pomiędzy grupami dzieci (5-8 lat) i nastolatków (15-18 lat).

Hapten	Poziom istotności pomiędzy grupami
Przynajmniej jeden dodatni odczyn w testach z serią „Dodatki do Żywności”	0,0012
Cynk 1% waz.	0,0076
Chlorek cyny (II) 1% waz.	0,0001
Propolis (kit pszczeli) 10% waz.	0,245
Tiosiarczan sodowy złota 0.5% waz.	0,542
Nadtlenek benzoilu 1% waz.	0,274
Balsam peruwiański 25% waz.	0,375
Izoeugenol 2% waz.	0,375
Galusan propylu 1% waz.	0,375
Szelak bezwoskowy 20% alk.	0,375
2,6-di-tert-butylo-4-krezol 2% waz.	0,47
2-fenylofenol, o-fenylofenol 1% waz.	0,533
R-(-)-Karwon, L-(-)-Karwon 5% waz.	0,533
Dziegieć jałowcowy 3% waz.	0,533
Galusan oktylu 0.25% waz.	0,533
Benzoosan sodu 5% waz	0,021
Aldehyd cynamonowy 1% waz.	0,1018
Kumaryna, 1,2-benzopiron 5% waz.	0,1018
Kwas etylenodiaminotetraoctowy 1% waz.	0,1018
Kwas propionowy, karboksytan 3% waz.	0,1018
4-Hydroksybenzoosan propylu, Propyloparaben 3% waz.	0,1018

Glikol propylenowy 5% waz.	0,1018
Kwas adypowy (Softisan 649) 100%	0,1018
DL-alfa-tokoferol 100%	0,1018

Rycina 6. Częstość występowania nadwrażliwości kontaktowej w poszczególnych grupach badanych; dzieci 5-8 lat (n=63) oraz młodzież 15-18 lat (n= 24)



6. DYSKUSJA:

Najczęstszym haptenem uczulającym w badanej populacji był cynk.

W grupie dzieci z nadwrażliwością na cynk poddając analizie wypełnione ankiety potwierdzono ekspozycję na ten hapten w okresie wczesnodziecięcym. U 94% dzieci z tej grupy stosowano do pielęgnacji skóry preparaty cynku, u połowy z nich podczas przebiegu ospy wietrznej stosowano wysuszające preparaty miejscowe zawierające cynk.

Prawdopodobną przyczyną alergii na cynk jest wczesna ekspozycja skóry na ten hapten obecny w wielu kosmetykach. Dziecko opuszczające oddział noworodkowy zostaje wyposażone w preparaty zawierające cynk do pielęgnacji skóry i okolic pieluszkowych.

W okresie jesienno-zimowym rodzice stosują szczególnie często maści ochronne przed wiatrem i mrozem zawierające cynk. Również do codziennej pielęgnacji dostępne są żele i szampony zawierające cynk. W mechanizmie tym, po ekspozycji skóry na hapten obecny w kosmetykach dochodzi do uczulenia, a następnie reaktywacji wyprysku alergicznego po spożyciu pokarmów bądź suplementów zawierających cynk [10]. W ostatnim czasie wzrasta gwałtownie udział cynku w rynku suplementów diety, z uwagi na jego działanie immunomodulujące. Zawarty jest w wielu syropach, herbatkach oraz preparatach wzmacniających odporność. Cynk jest reklamowany jako składnik suplementów diety poprawiających kondycję skóry, włosów i paznokci. Zawarty jest również w mleku modyfikowanym i kaszkach dla niemowląt. Dzieci od najwcześniejszego okresu życia mają kontakt z tym haptenem najpierw w kosmetykach, co prowadzi do uczulenia, a następnie w pokarmach, co powoduje reaktywację wyprysku alergicznego (tab.16, tab.17).

Tabela 16. *Ekspozycja na cynk do pierwszego roku życia*

KOSMETYKI	POKARMY
krem do pielęgnacji okolicy pieluszkowej	mleko modyfikowane
krem ochronny na buzię	kaszki
szampony	herbatki
	preparaty wielowitaminowe
	preparaty na odporność

Tabela 17. Główna ekspozycja na cynk u dzieci i młodzieży szkolnej - wybrane preparaty dostępne na polskim rynku zawierające cynk

preparaty pielęgnacyjne (kosmetyki)	preparaty doustne (np. Now Foods Zinc Picolinate, Zincteral)
Sudocrem	preparaty wielowitaminowe (np. Sanostol Immuno)
	suplementy diety (np. Włosy Skóra Paznokcie Beauty Complex Pure Formula, Gripovita Junior, Visaxinum)
Nivea Baby ochronny krem dla dzieci na każdą pogodę	pokarmy (np. Nestle, kaszka mleczno-ryżowa kakao po 12 miesiącu)
Preparaty na trądzik (maść cynkowa, pasta cynkowa, pasta cynkowo-salicylowa)	soki (np. syrop jabłkowy z witaminami C, D, B6 i cynkiem, Herbapol)

Choć nie u każdego z dzieci rozwinię się nadwrażliwość na cynk, wydaje się, że warto zwrócić uwagę na ten hapten, zwłaszcza w kontekście wyników przeprowadzonych badań. Wysoki odsetek dodatnich testów i powszechność występowania cynku w środowisku pacjenta uzasadnia włączenie go do rutynowej diagnostyki alergologicznej. Analiza naszych wyników badań nie wskazuje na atopię jako czynnik zwiększonego ryzyka alergii kontaktowej na cynk (53,1% w grupie atopowej wobec 46,9% w grupie nieatopowej; brak znamienności statystycznej, $p < 0,539$). Procent dodatnich testów z cynkiem w grupie atopowej młodszej (5-8 lat) wynosił 51,2 i był niższy niż w grupie starszej (15-18 lat) 62,5, ale nie była to różnica istotna statystycznie, $p < 0,0558$.

Obecność cynku w pokarmach wydaje się być istotna w mechanizmie zaostżenia wyprysku alergicznego. Należy zatem przeanalizować prawdopodobieństwo ekspozycji w okresie wczesnodziecięcym oraz dietę pacjenta w ocenie możliwego związku przyczynowo-skutkowego. Dla potwierdzenia istotności klinicznej dodatniego wyniku testu płatkowego z cynkiem można wykonać próbę prowokacji doustnej cynkiem [13].

Wydaje się koniecznym przeprowadzenie dalszych badań epidemiologicznych zarówno, u dzieci, jak i pacjentów dorosłych i na tej podstawie dobór indywidualnych serii haptentów do diagnostyki alergii kontaktowej. Przy potwierdzeniu wysokiego odsetka alergii kontaktowej na

cynk na reprezentatywnej epidemiologicznie grupie należałoby rozważyć rozszerzenie Polskiej Serii Podstawowej o ten hapten.

Doniesienia naukowe potwierdzają istotność kliniczną alergii na cynk [15,16,17,18], ale wymaga to jeszcze dalszych badań.

Cynk jest niezbędnym pierwiastkiem śladowym, zaangażowanym w wiele funkcji fizjologicznych. Występuje praktycznie we wszystkich tkankach organizmów żywych. W organizmie dorosłego człowieka zawarte jest przeciętnie 1,4-2,3 g cynku. Większość (60%) obecna jest w mięśniach szkieletowych, 30% w kościach, a 4-6% w skórze i włosach. Pozostała część znajduje się w narządach wewnętrznych, przy czym tylko 0,1% całej jego ilości w ważnych białkach krwi.

Cynk pełni wiele istotnych funkcji w organizmie. Jest wymagany do aktywności ponad 300 enzymów [36], bierze udział w metabolizmie białek, przemianach energetycznych związanych z gospodarką węglowodanów, tłuszczów i witaminy A. Niezbędny jest w procesach transkrypcji genów, jak również w gospodarce hormonalnej (szczególnie w produkcji testosteronu, insuliny, tyroksyny). Istotne znaczenie odgrywa też w procesach immunologicznych, wzrostowych i regeneracyjnych. Także poprawne funkcjonowanie zmysłów wzroku, słuchu, smaku i zapachu związane jest z obecnością cynku. Źródłem cynku w diecie są głównie produkty zbożowe i mięso (ok. 80%) wśród których zawartość waha się od 2 do 5 mg na 100 g (czerwone mięso, wątroba, sery, ciemne pieczywo, kasza gryczana). Pewne znaczenie mają też produkty mleczne, zwłaszcza u osób spożywających je w większych ilościach (12-20% dziennego zapotrzebowania). Ze względu na niską (poniżej 1mg/100g) zawartość cynku w większości warzyw i owoców ta grupa produktów ma niskie znaczenie w ogólnym bilansie podaży tego pierwiastka. Wchłanianie cynku w układzie pokarmowym z pożywienia jest zmienne i zależy od jego rodzaju, formy, jak i aktualnej wielkości zapotrzebowania organizmu (przeciętnie 15-60%, w przypadku niedoborów może rosnąć do ok. 80%) [14].

Głównym źródłem cynku jest żywność pochodzenia zwierzęcego - mięso, jaja, wątroba, ryby, ostrygi, lub roślinnego – nasiona dyni, słonecznika, otręby pszenne, kielki pszenicy, a także cebula i czosnek.

Znajomość zawartości cynku w pokarmach (tab. 18, tab.19, tab. 20) ułatwia zarówno diagnostykę opartą na wywiadzie i testach jak i terapię z zastosowaniem diety ubogocynkowej, a następnie prowokacyjnej (bogatocynkowej) z obserwacją objawów klinicznych.

Tabela 18. Przykładowe produkty w codziennej diecie o wysokiej zawartości Zn w 100 g produktu

Ostrygi	16,62 mg/ 100g
Kiełki pszenicy	14,96 mg/ 100g
Pestki z dyni	7,5 mg/ 100g
Otręby pszenne	7,3 mg/ 100g
Cielęcina	5,5 mg/ 100g
Ementaler	4,4 mg/ 100g
Indyk podudzie	4,1 mg/ 100g
Wątroba cielęca	8,4 mg/ 100g
Kakao 16% proszek	6,56 mg/ 100g
Wątroba wieprzowa	4,51 mg/ 100g
Ser ementaler tłusty	4,05 mg/ 100g

Tabela 19. Przykładowe produkty w codziennej diecie o średniej zawartości Zn w 100 g produktu

Fasola biała, nasiona suche	3,77
Wołowina, pieczeń	3,76
Kasza gryczana	3,50
Salami popularne	3,22
Migdały	3,19
Wieprzowina, karkówka	3,11
Płatki owsiane	3,10
Słonecznik, nasiona	2,69
Kiełbasa śląska	2,56
Chleb żytni razowy	2,54
Orzechy laskowe	2,44
Czekolada gorzka	2,43
Sardynka w pomidorach	2,40

Pasztet pieczony	2,39
Ser brie pełnotłusty	2,28
Bułki grahamki	2,00
Wieprzowina, szynka surowa	1,88
Czekolada mleczna	1,83
Polędwica sopocka	1,77
Jaja kurze, całe	1,76
Ryż biały	1,73
Bób	1,62
Groszek zielony	1,40
Noga kurczaka	1,28
Ser twarogowy chudy	1,12
Natka pietruszki	0,98
Kasza jęczmienna perłowa	0,92
Karkówka wieprzowa	3,8 mg/ 100g
Jaja (żółtka) żółtko	3,5 mg/ 100g
Golonka	3,5 mg/ 100g
Mąka razowa 2000 i chleb z niej	3,49 mg/ 100g
Migdały	3,4 mg/ 100g
Schab	3,3 mg/ 100g
Węgorz	2,2 mg/ 100g
Polędwica wołowa	1,8 mg/ 100g
Bób	1,6 mg/ 100g
Ryż niełuskany	1,5 mg/ 100g
Kakao	1,46 mg/ 100g
Fasola biała gotowana	1,4 mg/ 100g
Groch gotowany	1,4 mg/ 100g
Ryby morskie (np. śledzie)	1,12 mg/ 100g
Czosnek	1 mg/ 100g

Tabela 20. Przykładowe produkty w codziennej diecie o niskiej zawartości Zn na 100 g produktu

Prawdziwek	0,73 mg/ 100g
Buraki	0,57 mg/ 100g
Seler korzeniowy	0,56 mg/ 100g
Pieczarki	0,47 mg/ 100g
Maliny	0,36 mg/ 100g
Marchew	0,34 mg/ 100g
Pomidory	0,26 mg/ 100g
Rzodkiew	0,26 mg/ 100g
Cebula	0,24 mg/ 100g
Kiszka kaszana jęczmienna	0,78
Kajzerki	0,77
Tuńczyk w oleju	0,61
Dorsz wędzony	0,53
Dorsz świeży	0,50
Brokuły	0,40
Jogurt truskawkowy 1,5% tł.	0,37
Kapusta biała	0,32
Mleko 2% tł.	0,32
Pomidor	0,26
Banan	0,18
Jabłko	0,16
Płatki kukurydziane	0,16
Pomarańcza	0,15

Analiza czynników indukujących rozwój alergii na cynk na podstawie ankiety potwierdziła stosowanie w grupie dzieci młodszych kremów pielęgnacyjnych i ochronnych zawierających ten hapten. Reaktywacja wyprysku kontaktowego była zgłaszana w grupie dzieci młodszych, po pokarmach zawierających cynk (mleko modyfikowane, kaszki), natomiast w grupie młodzieży najczęściej po kakao i suplementach diety (preparaty wielowitaminowe). U około 30% młodzieży zaostrzenie wyprysku alergicznego obserwowano po zastosowaniu preparatu do leczenia trądziku.

Do tej pory niewiele jest opublikowanych badań na temat alergii kontaktowej na cynk, jedynie pojedyncze publikacje kazuistyczne, jak opis przypadku 58-letniej kobiety z uogólnionym wypryskiem kontaktowym, u której nie można było uzyskać poprawy po kilkakrotnie powtarzanych terapiach stosowanymi miejscowo GKS, a nawet cyklosporyną. Pogłębiono diagnostykę o badanie histopatologiczne wycinka ze skóry, w którym uwidoczniło się nacieki limfocytarne wokół naczyń oraz pojedyncze eozynofile. Wykonano testy płatkowe z serią metali zawierającą chlorek aluminium, chlorek złota, chlorek cyny, chlorek żelaza, chlorek platyny, chlorek palladu, chlorek manganu, chlorek indu, bromek srebra oraz chlorek kobaltu, dwuchromian potasu, siarczan niklu, siarczan chromu, siarczan miedzi i chlorek cynku. U pacjentki zaobserwowano silną reakcję pozytywną tylko na cynk w 2 dniu (++), 3 dniu (+++) i 7 dniu (+++) (wg kryteriów ICDRG). W wywiadzie pacjentka codziennie spożywała migdały, czekoladę i ser, czyli pokarmy z wysoką zawartością cynku, dlatego indukcja alergii kontaktowej przez pokarm była wysoce prawdopodobna. Po wprowadzeniu diety ubogocynkowej zmiany skórne zaczęły się stopniowo wycofywać i przez kolejne 4 miesiące stosowania diety eliminacyjnej nie obserwowano nawrotu. Zmiany pojawiły się ponownie po błędzie dietetycznym (pacjentka zjadła czekoladowe ciastko) [15].

Metale będące elektrofilami mają zdolność do jonizacji i reakcji z białkami, przez co tworzą kompleksy rozpoznawane przez komórki dendrytyczne, dzięki czemu może dojść do sensytyzacji [16]. Wiadomym jest, że metale zawarte w wypełnieniach dentystycznych mogą indukować kilka typów systemowej reakcji zapalnej skóry. Cynk jest, między innymi szeroko stosowany w leczeniu stomatologicznym. Były opisywane przypadki wyprysku krostkowego dłoni i stóp, liszaja płaskiego i systemowego zapalenia skóry spowodowane ekspozycją na cynk zawarty w tymczasowych wypełnieniach dentystycznych. Objawy ustępowały po usunięciu wypełnień.

W wielu publikacjach autorzy zwracają uwagę na problem niedoboru cynku, co może wynikać z uwarunkowań dziedzicznych (acrodermatitis enteropathica) albo zaburzeń nabytych

spowodowanych niewystarczającą podażą cynku w diecie. Niedobór cynku zmniejsza odporność komórkową i humoralną, czego objawem może być zapalenie skóry [17].

Yoko Yoshihisa, i wsp. przeprowadzili badania *in vitro*, w których aktywowali przez 24 godziny różnymi stężeniami siarczanu cynku (5-100uM) komórki mononuklearne (PBMCs) otrzymane od pacjentów z alergią na cynk. Następnie badano stężenie produkcji cytokin w supernatancie. Stężenie INF-gamma, TNF alfa, IL-1 beta, IL -5, IL -13 i MIF było znacznie wyższe u pacjentów z alergią na cynk niż w zdrowej grupie kontrolnej przy stymulacji 100 uM ZnSO₄. Diagnostyka nadwrażliwości na ten metal oparta była na wynikach testów płatkowych. Chociaż testy płatkowe są uważane za standard diagnostyki alergii kontaktowej na metale, wyniki zarówno fałszywie pozytywne, jak i fałszywie negatywne mogą ograniczać ich użycie w warunkach aktywnego stanu zapalnego skóry. Dlatego też badania te sugerują, że w powyższych przypadkach oprócz diagnostyki obejmującej testy płatkowe pomocne może być oznaczenie produkcji cytokin z użyciem hodowli PBMCs. Jest to alternatywna metoda dla testów płatkowych w przypadku nasilonego stanu zapalnego skóry i braku możliwości wykonania testów płatkowych [18].

Kolejnym haptenem uczulającym naszą badaną grupę była cyna. Występuje w różnych związkach jako czysta cyna, tlenek cyny, chlorek cyny i difluorek cyny. Cyna jest miękkim metalem nieszlachetnym, stosowanym do lutowania elementów metalowych (ślusarstwo, hydraulika, elektronika, metaloplastyka) oraz jako składnik stopów metali, używana także do cynowania powierzchni.

W literaturze znajdujemy opisy przypadków alergii na ten metal; Quenan i wsp. przedstawili 15-letniego chłopca z wywiadem trwającego od 10 tygodni zapalenia skóry wokół oczu, skóry czoła i ramion, które pojawiło się, kiedy zaczął naukę w technikum elektrycznym. Chłopiec podczas obróbki metali i lutowania kabli był ekspozycyjnie na pył zawierający cynę. W wywiadzie zgłaszał epizody astmy oskrzelowej, były też przypadki atopii w rodzinie. Wykonane testy płatkowe potwierdziły nadwrażliwość kontaktową na czystą cynę oraz chlorek cyny. Po zaprzestaniu ekspozycji na uczulający hapten zmiany ustąpiły. Z tego powodu chłopiec zmuszony był do zmiany rodzaju edukacji zawodowej [19].

Cyna jest pierwiastkiem chemicznym wykorzystywanym również w stomatologii, jest składnikiem powszechnie stosowanego amalgamatu. Znane jest jego działanie drażniące dla skóry [20]. W kilku badaniach zaobserwowano reakcje alergiczne na cynę [21,22], ale tylko Nielsen i wsp. opisali przypadek rzeczywistego kontaktowego zapalenia skóry [23].

Chlorek cyny stosowany jest w produkcji soli cyny, szkła atramentowego i puszek. Dodawany jest również do żywności jako środek pomocniczy o symbolu E512 - stabilizator koloru w przetworach owocowych i warzywnych. Szczawian cyny jest stosowany w przemyśle chemicznym jako katalizator w reakcjach estryfikacji, a ponadto w barwieniu i drukowaniu tkanin.

Tlenek cyny stosowany jest jako substancja nadająca pożądane właściwości fizyczne produktu (lepkość, gęstość, zmętnienie). W kosmetykach kolorowych (cieniach do powiek, kredkach do oczu i konturówkach do oczu) związki cyny pełnią również funkcję pigmentów i na wykazie składników kosmetyku występują pod numerami CI 77861 (tlenek cyny) oraz CI 77864 (chlorek cyny). Natomiast w pastach do zębów występuje jako difluorek cyny (stannous fluoride) [7].

W piśmiennictwie znajdujemy opisy przypadków alergii kontaktowej czerwieni wargowej spowodowanej przez składniki pasty do zębów. Van Amerongen i wsp. opisali przypadek 69-letniego mężczyzny z dodatnim wywiadem atopowym, skarżącego się na nawracające swędzenie z małymi pęcherzykami i rumieniowymi zmianami w jamie ustnej i na języku z towarzyszącymi ragadami warg od 6 miesięcy. Przyczyną tych zmian było regularne stosowanie pasty Sensodyne Rapid Relief. Podobnie 62-letnia kobieta, bez wywiadu atopowego była diagnozowana z powodu przewlekłego stanu zapalnego dziąseł. W wywiadzie podała epizody czerwonych, łuszczących się zmian skórnych w obrębie warg i bezpośrednio pod nimi. Pacjentka zmieniła pastę z Sensodyne Rapid Relief na Urtekram Aloe Vera, po której zaobserwowała zmniejszenie dolegliwości. Niestety po kilku miesiącach również ta pasta zaczęła wywoływać zmiany wokół ust i w obszarze dziąseł, co według autorów, sugeruje reakcję z podrażnienia.

W jednym i drugim przypadku testy płatkowe potwierdziły nadwrażliwość na cynę. Co ciekawe objawy u pacjenta pierwszego pojawiły się dopiero po 20 latach regularnego stosowania pasty [24].

Istotność kliniczna alergii kontaktowej na pasty do zębów i jej składniki została poddana krytycznej ocenie przez de Groot. Objawy zazwyczaj manifestują się jako zapalenie czerwieni wargowej i skóry wokół ust, natomiast wewnątrz jamy ustnej są zdecydowanie rzadsze [25].

W naszej grupie badanej nadwrażliwość na cynę wykazaliśmy u 42,9% badanych w grupie 5-8 lat, natomiast nie zanotowaliśmy dodatnich testów w grupie dzieci starszych, wydawałoby się bardziej ekspozowanej na ten hapten, którego źródłem mogą być puszki z napojami, czy kosmetyki do makijażu w grupie nastoletnich dziewcząt. Prawdopodobnie cyna

zawarta jest w kosmetykach dedykowanych niemowlętom, ale brak obowiązku ustawowego wykazywania wszystkich składników zawartych w dostępnych na rynku produktach do pielęgnacji niemowląt utrudnia identyfikację źródła tego haptenu.

Wydaje się, że warto zwrócić uwagę na cynę w kontekście diagnostyki alergologicznej i leczenia, a w dalszym etapie również nadzoru alergologicznego pozwalającemu na zapobieganiu rozwojowi alergii zawodowej. Wymaga to dalszych badań na większej grupie pacjentów.

Trzecim uczulającym haptenem w grupie badanej był propolis znany też pod nazwą kit pszczeli. Wykorzystywany w kremach do twarzy, maściach, balsamach, pastach do zębów, płynach do płukania jamy ustnej. Pochodnym propolisu przypisuje się szereg funkcji, między innymi przeciwłojotokową, nawilżającą, kondycjonującą i wygładzającą skórę, a ponadto antymikrobową oraz antyoksydacyjną. W dotychczasowych badaniach przeprowadzonych przez Czarnobilską i wsp. [5] alergia kontaktowa na propolis występowała u 16,5% w grupie dzieci młodszych z wypryskiem, natomiast 5,4% nastolatków miało dodatni wynik testów z tym haptenem. Skutkowało to poszerzeniem Polskiej Serii Podstawowej o ten hapten. Podobnie w naszych badaniach potwierdziliśmy alergię kontaktową na propolis u 12,7% badanych w grupie dzieci młodszych i 4,2% w grupie testowanych nastolatków.

Czwartym uczulającym haptenem co do częstości w grupie badanej był tiosiarczan złota, w grupie dzieci 5-8 lat 7,9% oraz w grupie nastolatków 4,2%. Złoto to metal szlachetny szeroko stosowany w jubilerstwie, przemyśle elektronicznym, a także jako materiał dentystyczny. Rozpuszczalne sole złota stosowane są w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Płatki złota bywają dodawane jako dekoracja do wódek, czekolad oraz ciast. Dicyjanozłocian potasu (cyjanozłocin potasu) używany jest w przemyśle galwanizacyjnym do złocenia powierzchni innych metali. Złoto jest stosowane w kosmetykach jako barwnik (m.in. balsamy do ciała z drobkami złota, rozświetlacze, cienie do powiek, maski kosmetyczne) [7].

W 2001 roku złoto otrzymało nagrodę Alergeny Roku przyznaną przez American Contact Dermatitis Society substancjom powszechnie występującym w środowisku lecz niedocenianym, wymagającym więcej uwagi i badań z racji istotnej roli w etiopatogenezie kontaktowego zapalenia skóry lub nie mającym już znaczenia w rozwoju choroby (jak tiomersal) [26]. Prawie dwie dekady później dalej stawiamy czoła wyzwaniom zdefiniowania roli złota w alergii kontaktowej. Po pierwsze, interpretacja testów płatkowych ze złotem może być trudna z uwagi na możliwość reakcji podrażnieniowej, a także często na reakcję opóźnioną.

Po drugie, chociaż związki złota dają dodatni wynik w testach płatkowych, związek kliniczny jest relatywnie niewielki i dowiedzenie istotności klinicznej może być wyzwaniem [27].

W naszych badaniach alergię kontaktową na złoto potwierdziliśmy u 7,9% pacjentów w grupie dzieci młodszych. Źródłem kontaktu z tym haptenem może być założenie kolczyków we wczesnym dzieciństwie, natomiast reaktywacja wyprysku po spożyciu pokarmów zawierających złoto (np. dekoracje na tortach urodzinowych). Nadwrażliwość ta może się ujawnić w tej grupie pacjentów w późniejszym wieku. W naszej grupie badanej, wszystkie dzieci z dodatnim wynikiem miały założone kolczyki w okresie niemowlęcym.

Nadtlenek benzoilu (benzoyl peroxide) jest środkiem utwardzającym i sieciującym powszechnie stosowanym w procesie polimeryzacji, głównie w utwardzaniu nienasyconych żywic poliestrowych, produkcji polistyrenu, żywic i podobnych polimerów styrenowych, a także innych żywic. Stosowany przy wytłaczaniu podłóg winylowych, może występować w farbach drukarskich, szybkoschnących farbach do drukowania na powierzchni tworzyw sztucznych, oraz jako utrwalacz w mikroskopii świetlnej, oraz przy obróbce tkanin (wiskoza, jedwab, bawełna itd.). Jest odczynnikiem w syntezie organicznej oraz katalizatorem reakcji rodnikowych. W przeszłości używany był do wybielania papieru i tkanin.

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry wywołane przez ten hapten było opisane przez Dejoberta i wsp. u dwóch podiatrów, którzy pracowali przy obróbce termoplastycznych materiałów do produkcji wkładek do butów [28]. Forschner i wsp. przedstawili powietrzno pochodne zapalenie skóry u technika ortopedycznego, który pracował podczas obróbki termicznej materiałów plastycznych zawierających nadtlenek benzoilu [29].

Bonnekoh i Merck opisali przypadek powietrzno pochodnego zapalenia skóry u zakrystiana w katedrze w Kolonii. Nadtlenek benzoilu był używany do wybielania wosku świec i był uwalniany podczas ich palenia [30]. Kolejny przypadek powietrzno pochodnego zapalenia skóry u elektryka opisali Quirce i wsp., Pacjent pracował przy obróbce plastiku (cięcie i spawanie), w którym był zawarty nadtlenek benzoilu [31].

Przypadek 48-letniego kamieniarza pracującego w zawodzie od 30 lat po raz pierwszy opisali Tsovilis i wsp. U pacjenta, bez wcześniejszego wywiadu atopowego, pojawiły się zmiany o typie wyprysku na twarzy szczególnie nasilonego symetrycznie na powiekach, oraz na tułowiu, rękach i przedramionach. Występowały podczas ekspozycji w pracy i całkowicie ustąpiły po jej zaprzestaniu. Lokalizacja zmian była szczególnie nasilona na odkrytych częściach ciała, co świadczy o mechanizmie powietrzno pochodnym. Wykonane testy płatkowe zawierały standardowy europejski panel, panel plastików i klejów oraz materiałów używanych

w pracy. Pozytywne reakcje zostały zaobserwowane z tiuramami (D3++), nadtlenkiem benzoilu (D3+++) i utwardzaczem używanym w miejscu pracy (D3+++).

Pacjent używał utwardzacza zmieszanego z klejem do przytwierdzenia marmuru, a następnie polerował materiał, aby usunąć nadmiar kleju i uzyskać gładką powierzchnię, co powodowało powstawanie chmury pyłu, który często podrażniał jego nos. Badanie składu utwardzacza, produkowanego we Włoszech, wykazało, że zawierał on nadtlenek benzoilu.

Pacjent nie był w stanie zmienić pracy, jednak unikanie kontaktu z uczulającym haptentem pozwoliło na pełne wyleczenie [32].

Dzięki uwalnianiu reaktywnego tlenu, nadtlenek benzoilu wykazuje właściwości wybielające, co wykorzystywane jest przy bieleniu mąki, pieczywa, olejów jadalnych i innych produktów spożywczych. Jako dodatek spożywczy nadtlenek benzoilu oznaczany jest numerem E928.

W medycynie nadtlenek benzoilu stosowany jest w zewnętrznych lekach na trądzik wydawanych z przepisu lekarza, jak i bez recepty, a także jako środek antyseptyczny w znieczuleniu miejscowym, w leczeniu oparzeń i wrzodów, jak również w stomatologii.

W piśmiennictwie znajdziemy przypadek 17-letniego chłopca z trwającym 5 miesięcy ciężkim zapaleniem skóry przypominającym liszajec, którego próbowano leczyć kolejnymi antybiotykami podawanymi miejscowo, jak i ogólnie. Wynik biopsji skóry wskazywał na kontaktowe zapalenie skóry, testy płatkowe wykazały nadwrażliwość na nadtlenek benzoilu, który był składnikiem preparatu używanego przez pacjenta w leczeniu trądziku.

Autorzy zwracają uwagę, że alergia kontaktowa na nadtlenek benzoilu ma różne manifestacje kliniczne. Chociaż typowe są klasyczne zmiany zapalne z obrzękiem, rumieniem, łuszczeniem się i świądem, opisywane są również nieswędzące zmiany grudkowe, jak w zapaleniu naczyń czy płamicy [33, 34].

Nadtlenek benzoilu może występować również w kosmetykach, gdzie jest stosowany jako środek rozjaśniający włosy oraz w preparatach do wybielania zębów. Może powodować alergiczny wyprysk kontaktowy, a także odbarwienia włosów, pozapalne przebarwienia i odbarwienia skóry. Może powodować wyprysk powietrzno pochodny.

Uzyskane w prezentowanej pracy wyniki w grupie dzieci i młodzieży szkolnej wskazują na istotny klinicznie problem alergii kontaktowej, przede wszystkim na cynk. Wymaga to jednak szerszych badań epidemiologicznych zarówno u dzieci, jak i dorosłych.

Należy pamiętać, że ACD u dzieci nie jest rzadkie i powinno zawsze być brane pod uwagę szczególnie w przypadkach wyprysku opornego na leczenie zarówno z wywiadem atopowym, jak i nieatopowym [35].

Trzeba też brać pod uwagę indywidualną historię kliniczną pacjenta i jego środowisko; eksperci EAACI zalecają, aby w każdym kraju lista haptenów była rozszerzana o alergeny najpopularniejsze na danym obszarze. Analizując różnorodność występowania poszczególnych haptenów, mnogość preparatów dostępnych na rynku z zakresu przemysłu kosmetycznego, jak i spożywczego widzimy jak ważna jest w diagnostyce alergii kontaktowej wnikliwa analiza środowiska, nawyków pacjenta oraz znajomość przez lekarza źródła haptenów w celu precyzyjnego ukierunkowania badań specjalistycznych.

Wydaje się wysoce uzasadnionym konieczność przeprowadzenia dalszych badań epidemiologicznych i na tej podstawie dobór indywidualnych serii haptenów do diagnostyki alergii kontaktowej.

7. PODSUMOWANIE WYNIKÓW

Wyprysk alergiczny indukowany przez pokarmy u dzieci najczęściej wiązany jest z naturalnymi alergenami pokarmowymi (białko mleka krowiego, białko jaja kurzego, gluten, orzechy, soja, ryby). Na podstawie wykonywanych testów płatkowych z Polską Serią Podstawową oraz testów skórnych punktowych z alergenami pokarmowymi i/lub oznaczeń sIgE często nie udaje się ustalić przyczyny wyprysku indukowanego pokarmem. Tymczasem zastosowanie testów płatkowych z serią „Dodatki Do Żywności” pozwoliło znaleźć nowe hapteny obecne zarówno w pokarmach, jak i kosmetykach, odpowiedzialne za rozwój wyprysku alergicznego. Dla potwierdzenia istotności klinicznej haptenu możliwe jest zastosowanie diety eliminacyjnej, a następnie prowokacyjnej i obserwacja objawów. Możemy też wykonać test prowokacji doustnej, a tym samym potwierdzić istotność kliniczną uczulenia na ten hapten w konkretnym przypadku. Analizując rynek preparatów kosmetycznych i produktów żywnościowych dla małych dzieci można zauważyć, że udział cynku jest istotny, a co za tym idzie, rośnie natężenie ekspozycji.

W grupie dzieci z nadwrażliwością na cynk, poddając analizie wypełnione ankiety, potwierdzono ekspozycję na ten hapten w okresie wczesnodziecięcym. U 94% dzieci z tej grupy stosowano do pielęgnacji skóry preparaty cynku, u połowy z nich podczas przebiegu ospy wietrznej stosowano wysuszające preparaty miejscowe zawierające cynk. Istotność kliniczną alergii kontaktowej na cynk potwierdzono na podstawie diety eliminacyjnej ubogocynkowej i prowokacyjnej (bogatocynkowej) u 94% badanych dzieci młodszych i u 100% młodzieży.

Prawdopodobną przyczyną alergii na cynk jest wczesna ekspozycja przez skórę na ten hapten obecny w wielu kosmetykach.

Dziecko opuszczające oddział noworodkowy zostaje wyposażone w preparaty zawierające cynk do pielęgnacji skóry i okolicy pieluszkowej. W okresie jesienno-zimowym rodzice stosują szczególnie często maści ochronne przed wiatrem i mrozem zawierające cynk. Również do codziennej pielęgnacji ciała i włosów dostępne są żele i szampony zawierające ten hapten.

W tym mechanizmie ekspozycji skóry dochodzi do uczulenia, a następnie reaktywacji wyprysku alergicznego po spożyciu pokarmów, bądź suplementów zawierających cynk [10]. W ostatnim czasie wzrasta gwałtownie udział cynku w rynku suplementów diety, z uwagi na jego działanie immunomodulujące. Zawarty jest w wielu syropach, herbatkach, preparatach poprawiających czy wzmacniających odporność. Cynk jest reklamowany jako składnik

suplementów diety poprawiających kondycję skóry, włosów i paznokci. Zawarty jest również w mleku modyfikowanym i kaszkach dla niemowląt. W związku z powyższym dzieci od najwcześniejszego okresu życia mają kontakt z tym haptenem najpierw w kosmetykach, co prowadzi do uczulenia, a następnie w pokarmach, co powoduje reaktywację wyprysku alergicznego.

Nie każde z dzieci odpowie rozwinięciem nadwrażliwości, ale wydaje się, że jest to hapten, na który warto zwrócić uwagę, zwłaszcza w kontekście wyników przeprowadzonych badań. Wysoki odsetek dodatnich testów i powszechność występowania cynku w środowisku pacjenta uzasadnia myśl o włączeniu go do rutynowej diagnostyki alergologicznej. Na podstawie przeprowadzonych badań obecność cynku w pokarmach wydaje się być istotna w mechanizmie zaostrzania wyprysku alergicznego. Oceniając prawdopodobieństwo związku przyczynowo- skutkowego należy zatem przeanalizować ekspozycję w okresie wczesnodziecięcym oraz dietę pacjenta.

W świetle wyników przeprowadzonego badania warto rozszerzyć Polską Serię Podstawową testów płatkowych o nowe hapteny. Choć inne doniesienia potwierdzają istotność kliniczną alergii na cynk, wymaga to dalszych badań.

8. WNIOSKI:

Wyniki przeprowadzonych badań pozwalają na sformułowanie następujących wniosków:

- Testy płatkowe są nieodzowną częścią diagnostyki wyprysku indukowanego pokarmem u dzieci.
- W badanej grupie dzieci i młodzieży wyprysk zgięciowy był najczęstszą lokalizacją alergii kontaktowej indukowanej pokarmem.
- U 37% badanych, zastosowanie serii „Dodatki do Żywności” pozwoliło na potwierdzenie alergii kontaktowej jako przyczyny zgłaszanych dolegliwości.
- Tło atopowe predysponuje, ale nie determinuje możliwości wystąpienia nadwrażliwości kontaktowej, natomiast atopia i alergia kontaktowa mogą współwystępować.
- Haptenami najczęściej uczulającymi dzieci i młodzież z wypryskiem skórny indukowanym pokarmem są kolejno: cynk, cyna, propolis, siarczan złota, nadtlenek benzoilu.
- Zastosowanie serii „Dodatki Do Żywności” pozwoliło wykryć hapten występujący powszechnie w środowisku, jakim jest cynk, nieuwzględniony do tej pory zarówno w Europejskiej Serii Podstawowej, jak i Polskiej Serii Podstawowej.
- Znaczny odsetek dzieci uczulonych na cynk wskazuje na jego istotność w diagnostyce alergii kontaktowej, dlatego powinien być włączony do rutynowej diagnostyki.
- Analiza rynku preparatów kosmetycznych i produktów żywnościowych dla małych dzieci, potwierdza istotny udział cynku, a co za tym idzie, fakt rosnącego narażenia na ten hapten.
- Należy starannie analizować warunki życia małoletnich pacjentów i narażenie na hapteny środowiskowe.

KWESTIONARIUSZ DLA DZIECI W WIEKU 5-8 LAT Z WYPRYSKIEM INDUKOWANYM POKARMEM DO WYPEŁNIENIA PRZEZ RODZICÓW (ZAŁĄCZNIK NR 1)

WAŻNE WYJAŚNIENIE – PRZECZYTAJ ZANIM ZACZNIESZ WYPEŁNIAĆ TĘ ANKIETĘ

WYPRYSK to medyczne określenie na "zapalenie skóry" – skóra jest zaczerwieniona, obrzęknięta, niekiedy powstają swędzące pęcherzyki, naskórek złuszcza się, ogniska chorobowe są mokre, przezroczysta lub jasnożółta wydzielina może zasychać w strupy. W przypadkach długotrwałych, przewlekłych skóra staje się szorstka i pogrubiała, może pękać, wygląda "staro" (widoczne są głębokie zmarszczki). Wyprysk z reguły trwa co najmniej kilka dni, a zwykle dłużej - niekiedy całe miesiące. Jeżeli zmiany skórne pojawiają się i ustępują w ciągu kilku godzin, choroba Twojego dziecka najprawdopodobniej nie jest wypryskiem.

Przykłady różnych form zapalenia skóry mieszczących się w nazwie WYPRYSK

Jeżeli któreś z poniższych zdjęć przypomina zmiany na skórze Twojego dziecka, wypełnij dalszą część tej ankiety – pomoże ona zdiagnozować i ustalić leczenie choroby Twojego dziecka



Uwaga: problemy skórne pokazane na zdjęciach PONIŻEJ TO NIE WYPRYSK

Jeżeli zmiany na skórze Twojego dziecka są podobne do któregoś z poniższych zdjęć, nie ma potrzeby wypełniać tej ankiety – zwróć się niezwłocznie do specjalisty dermatologa!



Imię i nazwisko:

.....

Data urodzenia:

.....

Nr telefonu:

.....

1. Czy Twoje dziecko ma lub miało wyprysk (zapalenie skóry), czyli opisane i pokazane na poprzedniej stronie zmiany skórne?

3.1. TAK, moje dziecko ma (miało) wyprysk, czyli zmiany takie jak opisane wyżej

3.2. NIE, nigdy nie chorowało na tego typu chorobę skóry *(jeżeli wybrałeś tę odpowiedź, nie musisz wypełniać ciągu dalszego tej ankiety – bardzo dziękujemy za udział)*

2. Podaj, w którym miesiącu/roku życia takie zmiany skórne pojawiły się u Twojego dziecka po raz pierwszy: pojawiły się w wieku lat miesięcy (*jeżeli nie jesteś pewien, podaj wiek rozpoczęcia choroby w przybliżeniu*)

3. Podaj, kiedy ostatnio Twoje dziecko miało takie objawy?

3.1. moje dziecko ma wyprysk obecnie

3.2. moje dziecko miało wyprysk w ciągu ostatnich 12 miesięcy 3.3. moje dziecko miało ostatnio wyprysk w roku życia (*jeśli nie jesteś pewien, podaj wiek ostatnich objawów w przybliżeniu*)

4. Czy wyprysk u Twojego dziecka był swędzący:

4.1. nie, zmiany skórne nie swędziały dziecka

4.2. trochę swędziały, ale bez większego trudu dziecko mogło powstrzymać odruch drapania

4.3. intensywnie swędziały przeszkadzając w normalnym funkcjonowaniu, jednak dziecko mogło spać

4.4. bardzo swędziały, dziecko nie mogło spać z powodu świądu lub drapało się przez sen

5. W przypadku wysiewu zmian skórnych (nawrót wyprysku), po jakim czasie ustępowały one całkowicie (tzn. skóra w chorym miejscu wyglądała znów normalnie):

5.1. skóra dziecka zwykle wracała do normy w ciągu kilku godzin

5.2. skóra dziecka zwykle wracała do normy w ciągu kilkunastu, maksymalnie 24 godzin

5.3. skóra dziecka zwykle wracała do normy dłużej niż 1 dzień, ale nie dłużej niż tydzień

5.4. skóra dziecka zwykle wracała do normy dłużej niż tydzień

5.5. skóra dziecka praktycznie nigdy nie wracała do pełnego zdrowia, lub wracała bardzo rzadko

6. Podaj proszę w przybliżeniu, przez jaką część czasu od pierwszego do ostatniego (lub aktualnego) pojawienia się wyprysku, zmiany chorobowe faktycznie były obecne na skórze Twojego dziecka:

6.1. dziecko miało wyprysk przez mniej niż 10% tego okresu

6.2. dziecko miało wyprysk przez 10 do 50% tego czasu

6.3. dziecko miało wyprysk przez ponad 50% czasu od pojawienia się choroby do jej zakończenia choroby (lub do dzisiaj)

7. Skóra Twojego dziecka w miejscu powstawania wyprysku **zazwyczaj** jest/była:

7.1. sucha/raczej sucha

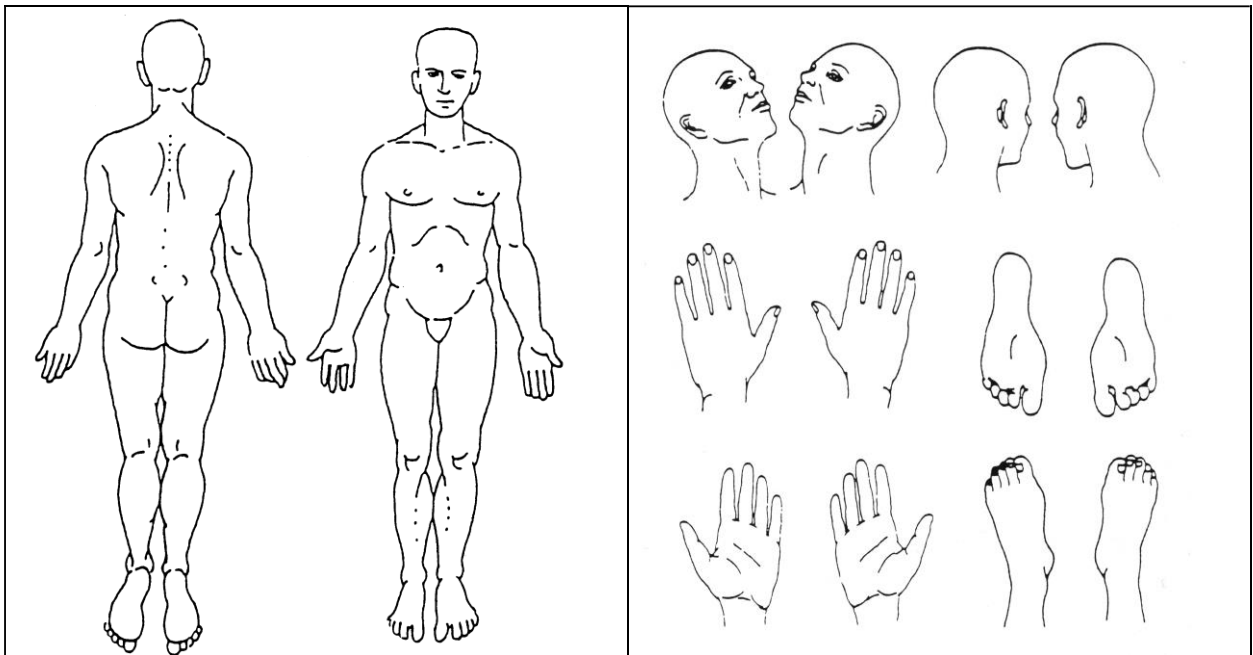
7.2. tłusta/raczej tłusta

7.3. wilgotna/mokra (w tym nadmierna potliwość)

7.4. normalna (taka, jak u większości dzieci w podobnym wieku)

7.5. inne, proszę sprecyzuj:

8. Podaj, jakie okolice ciała Twojego dziecka typowo zajmują lub zajmowały zmiany skórne (dokładnie zaciemnij/zamaluj chore okolice na poniższych rysunkach lub zaznacz odpowiednie okolice ciała na liście pod rysunkami. Możesz wybrać jeden - wygodniejszy dla Ciebie sposób odpowiedzi lub skorzystać z obu)



- | | | |
|---|--|---------------------------|
| 8.1. powieki | 8.12. okolice odbytu | 8.24. dłonie rąk |
| 8.2. wargi | 8.13. okolica piersiowa | 8.25. paznokcie rąk |
| 8.3. pozostały obszar
twarzy | 8.14. fałdy pod piersiami | 8.26. narządy płciowe |
| 8.4. uszy, przewody
słuchowe | 8.15. brodawki piersiowe | 8.27. pachwiny |
| 8.5. owłosiona skóra głowy | 8.16. brzuch | 8.28. uda |
| 8.6. szyja z przodu | 8.17. ramiona | 8.29. kolana z tyłu |
| 8.7. dekolt | 8.18. pachy | 8.30. kolana z przodu |
| 8.8. kark, szyja z tyłu | 8.19. łokcie po stronie
zgięcia | 8.31. podudzia |
| 8.9. plecy | 8.20. łokcie po stronie
wyrostka kostnego | 8.32. okolice kostek stóp |
| 8.10. pośladki | 8.21. przedramiona | 8.33. grzbiety stóp |
| 8.11. fałd między
pośladkami | 8.22. nadgarstki | 8.34. podeszwy stóp |
| 8.35. inne okolice ciała (<i>wymień</i>): | 8.23. grzbiety rąk | |
-

9. Czy Twoje dziecko choruje bądź chorowało na poniższe choroby: (można zaznaczyć więcej niż 1 odp.)

9.1 alergiczny nieżyt nosa (katar alergiczny, katar sienny)

9.2. alergiczne zapalenie spojówek

9.3 .astma oskrzelowa (dychawica)

9.4. pokrzywka (*okresowe występowanie na skórze swędzących bąbli podobnych do tych pojawiających się po oparzeniu pokrzywą lub ukłuciu komara*)

10. Czy według Twoich **własnych** obserwacji (niezależnie od sugestii lekarzy, znajomych, prasy, itd.), wyprysk Twojego dziecka jest wywołany lub prowokowany przez pokarmy?

10.1. nie/raczej nie *przejdź do pytania 15*

10.2. raczej tak *przejdź do pytania 11*

10.3. zdecydowanie tak *przejdź do pytania 11*

10.4. nie potrafię określić *przejdź do pytania 15*

11. Wymień proszę **najważniejsze pokarmy**, które **według Twoich obserwacji** powodują/prowokują chorobę skóry Twojego dziecka (możesz tu wpisać rodzaj pokarmu albo napoju, lub nazwy handlowe konkretnych produktów, które prowokują wyprysk – prosimy pisać czytelnie/drukowanymi literami)

1)	5)
2)	6)
3)	7)
4)	8)

Jeżeli chcesz wpisać więcej produktów, napisz je na kartce z dopiskiem „uzupełnienie do pytania 11”

12. Konsekwentne **unikanie pokarmów wymienionych** w poprzednim punkcie skutkowało u dziecka:

- 12.1. wyraźną poprawą lub całkowitym ustąpieniem wyprysku
- 12.2. niekiedy była poprawa, ale nie zawsze
- 12.3. nie było poprawy mimo konsekwentnego unikania tych pokarmów
- 12.4. nie jestem w stanie odpowiedzieć, nie udało nam się skutecznie unikać tych pokarmów

13. **Spożycie** (celowe lub przypadkowe) **pokarmów** wymienionych w punkcie 11 skutkowało u Twojego dziecka:

- 13.1. zawsze (lub prawie zawsze) skutkowało nawrotem lub zaostrzeniem wyprysku
- 13.2. czasem prowokowało nawrót lub zaostrzenie, ale nie zawsze
- 13.3. nigdy nie prowokowało nawrotów ani zaostrzeń wyprysku
- 13.4. od czasu ustalenia prowokujących pokarmów, dziecko nigdy ich nie jadło

14. Czy spożycie pokarmów wymienionych w punkcie 11 skutkowało u Twojego dziecka dolegliwościami innymi niż wyprysk: *(możesz zaznaczyć więcej niż 1 odpowiedź)*

- 14.1. nie, nie było innych dolegliwości oprócz opisanego wcześniej wyprysku

- 14.2. wymienione pokarmy prowokowały pokrzywkę – swędzące bąble jak po oparzeniu pokrzywą
- 14.3. wymienione pokarmy prowokowały spuchnięcie warg, języka, trudność przełykania
- 14.4. wymienione pokarmy prowokowały wymioty, biegunkę
- 14.5. wymienione pokarmy prowokowały ból brzucha
- 14.6. wymienione pokarmy prowokowały katar, zatkanie nosa, duszność, świsty w oskrzelach
- 14.7. wymienione pokarmy prowokowały zasłabnięcie, utratę przytomności, wstrząs.
- 14.8. wymienione pokarmy prowokowały inne dolegliwości (napisz jakie):

- 14.9. od czasu ustalenia prowokujących pokarmów, dziecko nigdy ich nie jadło

15. Czy według Twoich **własnych** obserwacji (niezależnie od sugestii lekarzy, znajomych, prasy, itd.), wyprysk Twojego dziecka jest wywoływany lub nasilany przez kosmetyki?

- 15.1. nie/raczej nie *to już koniec ankiety – dziękujemy!*
- 15.2. raczej tak *przejdź do pytania 16*
- 15.3. zdecydowanie tak *przejdź do pytania 16*
- 15.4. nie potrafię określić *to już koniec ankiety – dziękujemy!!*

16. Wskaż proszę, które **kosmetyki** według **Twoich obserwacji** prowokują chorobę skóry Twojego dziecka:

1)	5)
2)	6)
3)	7)
4)	8)

Możesz tu wpisać rodzaj kosmetyku (np. mydło, balsam do ciała, szampon) i jeśli pamiętasz – również nazwy handlowe konkretnych produktów, które prowokują wyprysk Twojego dziecka – prosimy pisać czytelnie/drukowanymi literami. Wpisz tyle kosmetyków, ile naprawdę uważasz za ważne – nie musisz zapisać całej tabelki. Jeżeli chcesz wpisać więcej produktów, napisz je na kartce z dopiskiem „uzupełnienie do pytania 16”.

17. Czy konsekwentne **unikanie kosmetyków** wymienionych w powyższej tabeli skutkowało u dziecka:

17.1. wyraźną poprawą lub całkowitym ustąpieniem zmian skórnych

17.2. niekiedy była poprawa, ale nie zawsze

17.3. nie było poprawy mimo konsekwentnego unikania wymienionych kosmetyków

17.4. nie jestem w stanie odpowiedzieć, nie udało się skutecznie unikać tych kosmetyków u dziecka

18. **Użycie** (celowe bądź przypadkowe) **wymienionych wyżej kosmetyków** skutkowało u Twojego dziecka:

18.1. zawsze (lub prawie zawsze) skutkowało nawrotem lub zaostrzeniem wyprysku

18.2. czasem prowokowało nawrót lub zaostrzenie, ale nie zawsze

18.3. nigdy nie prowokowało nawrotów ani zaostrzeń wyprysku

18.4. od czasu wykrycia prowokujących kosmetyków, nigdy ich nie stosowaliśmy u dziecka

To już koniec ankiety, bardzo Ci dziękujemy za jej wypełnienie! Teraz upewnij się proszę, że odpowiedziałeś na wszystkie pytania odnoszące się do choroby Twojego dziecka i oddaj wypełnioną ankietę. Jeżeli masz jakiegokolwiek wątpliwości, prowadzący ankietę z przyjemnością odpowiadzą na Twoje pytania

KWESTIONARIUSZ DLA MŁODZIEŻY W WIEKU 15-18 LAT Z WYPRYSKIEM INDUKOWANYM POKARMEM DO WYPEŁNIENIA SAMODZIELNEGO (ZAŁĄCZNIK NR 2)

WAŻNE WYJASNIENIE – PRZECZYTAJ ZANIM ZACZNIESZ WYPEŁNIAĆ TĘ ANKIETĘ

WYPRYSK to medyczne określenie na "zapalenie skóry" – skóra jest zaczerwieniona, obrzęknięta, niekiedy powstają swędzące pęcherzyki, naskórek złuszcza się, ogniska chorobowe są mokre, przezroczysta lub jasnożółta wydzielina może zasychać w strupy. W przypadkach długotrwałych, przewlekłych skóra staje się szorstka i pogrubiała, może pękać, wygląda "staro" (widoczne są głębokie zmarszczki). Wyprysk z reguły trwa co najmniej kilka dni, a zwykle dłużej - niekiedy całe miesiące. Jeżeli zmiany skórne pojawiają się i ustępują w ciągu kilku godzin, to Twoja choroba najprawdopodobniej nie jest wypryskiem.

Przykłady różnych form zapalenia skóry mieszczących się w nazwie WYPRYSK



Jeżeli któreś z poniższych zdjęć przypomina zmiany na Twojej skórze, wypełnij dalszą część tej ankiety – pomoże ona zdiagnozować i ustalić leczenie Twojej choroby.

Uwaga: problemy skórne pokazane na zdjęciach PONIŻEJ TO NIE WYPRYSK



Jeżeli zmiany na Twojej skórze są podobne do któregoś z poniższych zdjęć, nie ma potrzeby wypełniać tej ankiety – zwróć się niezwłocznie do specjalisty dermatologa!

Imię i nazwisko:

.....

Data urodzenia:

.....

Nr telefonu:

.....

1. Czy masz lub miałeś wyprysk (zapalenie skóry), czyli opisane i pokazane na poprzedniej stronie zmiany skórne?

3.1. TAK, mam (miałem) wyprysk, czyli zmiany takie jak opisane wyżej

3.2. NIE, nigdy nie chorowałem na tego typu chorobę skóry *(jeżeli wybrałeś tę odpowiedź, nie musisz wypełniać ciągu dalszego tej ankiety – bardzo dziękujemy za udział)*

2. Podaj, w którym miesiącu/roku życia takie zmiany skórne pojawiły się u Ciebie po raz pierwszy: pojawiły się w wieku lat miesiący (jeżeli nie jesteś pewien, podaj wiek rozpoczęcia choroby w przybliżeniu)

3. Podaj, kiedy ostatnio miałeś takie objawy?

3.1. mam wyprysk obecnie

3.2. miałem wyprysk w ciągu ostatnich 12 miesięcy 3.3. miałem ostatnio wyprysk w..... roku życia *(jeśli nie jesteś pewien, podaj wiek ostatnich objawów w przybliżeniu).*

4. Czy Twój wyprysk był swędzący:

4.1. nie, zmiany skórne mnie nie swędziały

4.2. trochę swędziały, ale bez większego trudu mogłem powstrzymać odruch drapania

4.3. intensywnie swędziały przeszkadzając mi w normalnym funkcjonowaniu, jednak mogłem spać

4.4. bardzo swędziały, nie mogłem spać z powodu świądu lub drapałem się przez sen

5. W przypadku wysiewu zmian skórnych (nawrót wyprysku), po jakim czasie ustępowały one całkowicie (tzn. skóra w chorym miejscu wyglądała znów normalnie):

5.1. moja skóra zwykle wracała do normy w ciągu kilku godzin

5.2. moja skóra zwykle wracała do normy w ciągu kilkunastu, maksymalnie 24 godzin

5.3. moja skóra zwykle wracała do normy dłużej niż 1 dzień, ale nie dłużej niż tydzień

5.4. moja skóra zwykle wracała do normy dłużej niż tydzień

5.5. moja skóra praktycznie nigdy nie wracała do pełnego zdrowia, lub wracała bardzo rzadko

6. Podaj proszę w przybliżeniu, przez jaką część czasu od pierwszego do ostatniego (lub aktualnego) pojawienia się wyprysku, zmiany chorobowe faktycznie były obecne na Twojej skórze:

6.1. miałem wyprysk przez mniej niż 10% tego okresu

6.2. miałem wyprysk przez 10 do 50% tego czasu

6.3. miałem wyprysk przez ponad 50% czasu od pojawienia się choroby do jej zakończenia choroby (lub do dzisiaj)

7. Twoja skóra w miejscu powstawania wyprysku **zazwyczaj** jest/była:

7.1. sucha/raczej sucha

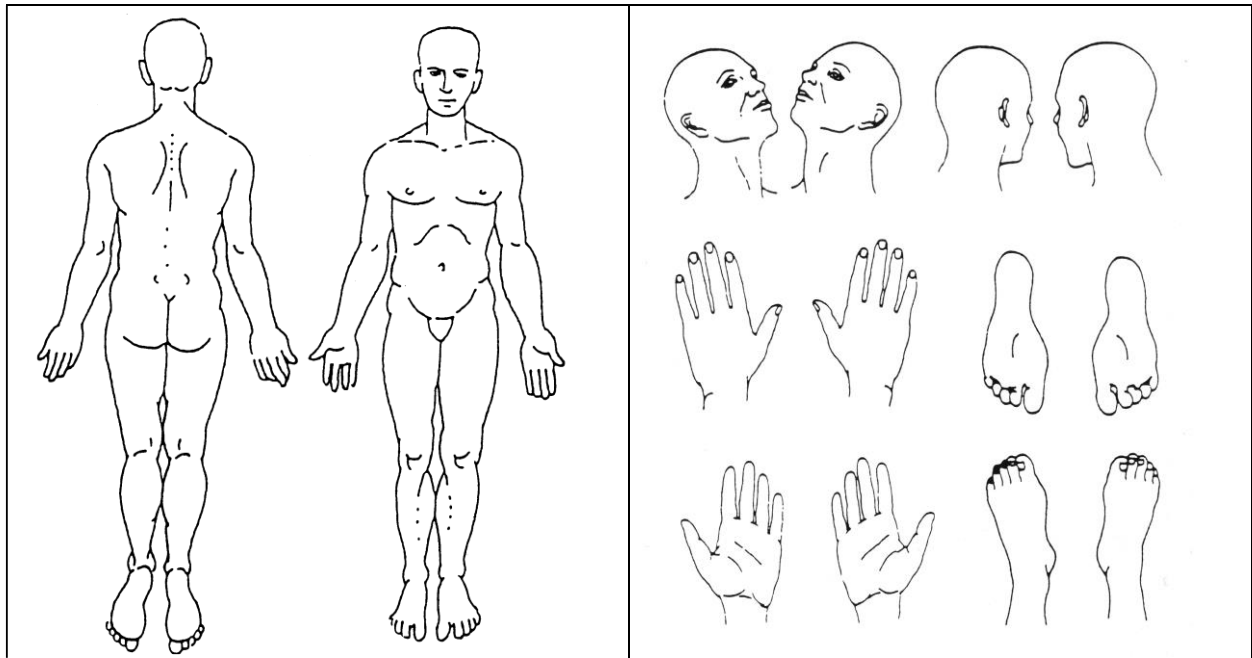
7.2. tłusta/raczej tłusta

7.3. wilgotna/mokra (w tym nadmierna potliwość)

7.4. normalna (taka, jak u większości osób w podobnym wieku)

7.5. inne, proszę sprecyzuj:

8. Podaj, jakie okolice Twojego ciała typowo zajmują lub zajmowały zmiany skórne
(dokładnie zacieniuj/zamaluj chore okolice na poniższych rysunkach lub zaznacz odpowiednie okolice ciała na liście pod rysunkami. Możesz wybrać jeden - wygodniejszy dla Ciebie sposób odpowiedzi lub skorzystać z obu)



- | | | |
|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 8.1. powieki | 8.12. okolice odbytu | 8.23. grzbiety rąk |
| 8.2. wargi | 8.13. okolica | 8.24. dłonie rąk |
| 8.3. pozostały obszar | 8.14. fałdy pod piersiami | 8.25. paznokcie rąk |
| 8.4. uszy, przewody | 8.15. brodawki piersiowe | 8.26. narządy płciowe |
| 8.5. owłosiona skóra głowy | 8.16. brzuch | 8.27. pachwiny |
| 8.6. szyja z przodu | 8.17. ramiona | 8.28. uda |
| 8.7. dekolty | 8.18. pachy | 8.29. kolana z tyłu |
| 8.8. kark, szyja z tyłu | 8.19. łokcie po stronie | 8.30. kolana z przodu |
| 8.9. plecy | 8.20. łokcie po stronie | 8.31. podudzia |
| 8.10. pośladki | 8.21. przedramiona | 8.32. okolice kostek stóp |
| 8.11. fałd między | 8.22. nadgarstki | 8.33. grzbiety stóp |
| 8.35. inne okolice ciała (wymień): | | 8.34. podeszwy stóp |

.....

9. Czy chorujesz bądź chorowałeś na poniższe choroby: (można zaznaczyć więcej niż 1 odpowiedź.)

9.1. alergiczny nieżyt nosa (katar alergiczny, katar sienny)

9.2. alergiczne zapalenie spojówek

9.3. astma oskrzelowa (dychawica)

9.4. pokrzywka (*okresowe występowanie na skórze swędzących bąbli podobnych do tych pojawiających się po oparzeniu pokrzywą lub ukłuciu komara*)

10. Czy według Twoich własnych obserwacji (niezależnie od sugestii lekarzy, znajomych, prasy, itd.), Twój wyprysk jest wywoływany lub prowokowany przez pokarmy?

10.1. nie/raczej nie *przejdź do pytania 15*

10.2. raczej tak *przejdź do pytania 11*

10.3. zdecydowanie tak *przejdź do pytania 11*

10.4. nie potrafię określić *przejdź do pytania 15*

11. Wymień proszę **najważniejsze pokarmy**, które **według Twoich obserwacji**

powodują/prowokują Twoją chorobę skóry (możesz tu wpisać rodzaj pokarmu albo napoju, lub nazwy handlowe konkretnych produktów, które prowokują Twój wyprysk – prosimy pisać czytelnie/drukowanymi literami).

1)	5)
2)	6)
3)	7)
4)	8)

Jeżeli chcesz wpisać więcej produktów, napisz je na kartce z dopiskiem „uzupełnienie do pytania 11”.

12. Konsekwentne **unikanie pokarmów wymienionych** w poprzednim punkcie skutkowało u Ciebie:

12.1. wyraźną poprawą lub całkowitym ustąpieniem wyprysku

12.2. niekiedy była poprawa, ale nie zawsze

12.3. nie było poprawy mimo konsekwentnego unikania tych pokarmów

12.4. nie jestem w stanie odpowiedzieć, nie udało mi się skutecznie unikać tych pokarmów

13. **Spożycie** (celowe lub przypadkowe) **pokarmów** wymienionych w punkcie 11 skutkowało u Ciebie:

13.1. zawsze (lub prawie zawsze) skutkowało nawrotem lub zaostrzeniem wyprysku

13.2. czasem prowokowało nawrót lub zaostrzenie, ale nie zawsze

13.3. nigdy nie prowokowało nawrotów ani zaostrzeń wyprysku

13.4. od czasu ustalenia prowokujących pokarmów, nigdy ich nie jadłem

14. Czy **spożycie pokarmów** wymienionych w punkcie 11 skutkowało u Ciebie dolegliwościami innymi niż wyprysk: (*możesz zaznaczyć więcej niż 1 odpowiedź*)

14.1. nie, nie było innych dolegliwości oprócz opisanego wcześniej wyprysku

14.2. wymienione pokarmy prowokowały pokrzywkę – swędzące bąble jak po oparzeniu pokrzywą

14.3. wymienione pokarmy prowokowały spuchnięcie warg, języka, trudność przełykania

14.4. wymienione pokarmy prowokowały wymioty, biegunkę

14.5. wymienione pokarmy prowokowały ból brzucha

14.6. wymienione pokarmy prowokowały katar, zatkanie nosa, duszność, świsty w oskrzelach

14.7. wymienione pokarmy prowokowały zasłabnięcie, utratę przytomności, wstrząs.

14.8. wymienione pokarmy prowokowały inne dolegliwości (*napisz jakie*):

.....

14.9. od czasu ustalenia prowokujących pokarmów, nigdy ich nie jadłem

15. Czy według Twoich **własnych** obserwacji (niezależnie od sugestii lekarzy, znajomych, prasy, itd.), Twój wyprysk jest wywoływany lub nasilany przez kosmetyki? 15.1. nie/raczej nie *to już koniec ankiety – dziękujemy!*

15.2. raczej tak *przejdź do pytania 16*

15.3. zdecydowanie tak *przejdź do pytania 16*

15.4. nie potrafię określić *to już koniec ankiety – dziękujemy!!*

16. Wskaż proszę, **które kosmetyki** według Twoich obserwacji prowokują Twoją chorobę skóry:

1)	5)
2)	6)
3)	7)
4)	8)

Możesz tu wpisać rodzaj kosmetyku (np. mydło, balsam do ciała, szampon) i jeśli pamiętasz – również nazwy handlowe konkretnych produktów, które prowokują Twój wyprysk – prosimy pisać czytelnie/drukowanymi literami. Wpisz tyle kosmetyków, ile naprawdę uważasz za ważne – nie musisz wypełnić całej tabelki. Jeżeli chcesz wpisać więcej produktów, napisz je na kartce z dopiskiem „uzupełnienie do pytania 16”.

17. Czy konsekwentne **unikanie** kosmetyków wymienionych w powyższej tabeli skutkowało u Ciebie:

- 17.1. wyraźną poprawą lub całkowitym ustąpieniem zmian skórnych
- 17.2. niekiedy była poprawa, ale nie zawsze
- 17.3. nie było poprawy mimo konsekwentnego unikania wymienionych kosmetyków
- 17.4. nie jestem w stanie odpowiedzieć, nie udało mi się skutecznie unikać tych kosmetyków

18. **Użycie** (celowe bądź przypadkowe) **wymienionych wyżej kosmetyków** skutkowało u Ciebie:

- 18.1. zawsze (lub prawie zawsze) skutkowało nawrotem lub zaostrzeniem wyprysku
- 18.2. czasem prowokowało nawrót lub zaostrzenie, ale nie zawsze
- 18.3. nigdy nie prowokowało nawrotów ani zaostrzeń wyprysku
- 18.4. od czasu wykrycia prowokujących kosmetyków, nigdy ich nie stosowałem

To już koniec ankiety, bardzo Ci dziękujemy za jej wypełnienie! Teraz upewnij się proszę, że odpowiedziałeś na wszystkie pytania odnoszące się do Twojej choroby i oddaj wypełnioną ankietę. Jeżeli masz jakiegokolwiek wątpliwości, prowadzący ankietę z przyjemnością odpowie na Twoje pytania.

ABSTRAKT

Alergia kontaktowa jest formą nabytej nadwrażliwości, rozwijającej się w mechanizmie alergicznej reakcji typu komórkowego. Według klasyfikacji Gella i Coombsa, jest to IV typ reakcji alergicznej. Czynnikiem uczulającym są hapteny, które indukują reakcję nadwrażliwości. Są to substancje egzogenne o małej masie cząsteczkowej, które mają zdolność penetracji przez nienaruszoną barierę skóry. W codziennej praktyce klinicznej widzimy, że problem alergicznego wyprysku kontaktowego narasta. Złotym standardem w diagnostyce alergii kontaktowej są testy płatkowe. Są one zarówno testami przesiewowymi, jak i próbą prowokacyjną na narządzie docelowym, jakim jest skóra. Według najnowszych zaleceń, u osób z podejrzeniem alergii kontaktowej, wykonuje się testy z Polską Serią Podstawową, zawierającą 30 substancji. Wykonanie testów płatkowych, u pacjentów z podejrzeniem alergicznego kontaktowego zapalenia skóry często błędnie traktowanego jako atopowe zapalenie skóry, zwiększa szansę prawidłowego rozpoznania i ponad 20-krotnie skraca czas oczekiwania na właściwą diagnozę, co zmniejsza koszty leczenia i poprawia jakość życia chorych. Celem pracy była analiza częstości występowania alergii kontaktowej na substancje chemiczne występujące zarówno w kosmetykach, jak i pokarmach u dzieci i młodzieży z wypryskiem indukowanym pokarmem. Badaną populację stanowiła grupa 250 dzieci i nastolatków zgłaszających się do Poradni Alergologicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie z powodu objawów sugerujących wyprysk alergiczny indukowany pokarmem. Na podstawie wywiadu, badania i testów z Polską Serią Podstawową, zakwalifikowano 115 osób do testów z serią „Dodatki do żywności”, które wykonano ostatecznie u 96 pacjentów. Ostatecznej analizie poddano grupę 87 osób. Uczulenie na co najmniej jeden hapten wykazano u 63% badanych. Najczęściej uczulającym haptenem, zarówno w grupie dzieci młodszych (5-8 lat) oraz nastolatków (15-18 lat) był cynk. Kolejnymi najczęściej uczulającymi haptenami były: chlorek cyny, propolis, tiosiarczan złota i nadtlenek benzoilu. Na podstawie analizy ankiet wykazano, że tło atopowe predysponuje, ale nie determinuje możliwości wystąpienia nadwrażliwości kontaktowej, natomiast atopia i alergia kontaktowa mogą współwystępować. Wysoki odsetek dzieci uczulonych na cynk wskazuje na istotność umieszczenia go w standardzie diagnostycznym alergii kontaktowej, dlatego badanie w kierunku alergii kontaktowej na cynk powinno być włączone do rutynowej diagnostyki.

ABSTRACT

Contact allergy is a form of acquired hypersensitivity developing through the mechanism of an allergic cell-type reaction. According to the classification of Gell and Coombs this is the fourth type of allergic reaction. Sensitizing factors are haptens that induce a hypersensitivity reaction. They are low molecular weight exogenous substances that can penetrate the intact skin barrier. For the reaction to start the hapten must bind to an endogenous protein. Everyday clinical practice shows that the problem of allergic contact eczema is increasing. Patch tests are the gold standard in the diagnosis of contact allergy. They are both screening tests and a challenge test on the target organ which is the skin. According to the latest recommendations people with suspected contact allergy are tested with the Polish Basic Series containing 30 substances. Performing patch tests in patients with suspected allergic contact dermatitis which are often mistakenly treated as atopic dermatitis increases the chance of correct diagnosis and reduces the waiting time for an appropriate diagnosis by more than 20 times what lowers the costs of treatment and improves the quality of life of patients.

The aim of the study was to analyze the frequency of contact allergy to chemicals present in both cosmetics and food in children and adolescents with food-induced eczema. The study population was a group of 250 children and adolescents visiting the Allergology Clinic of the University Hospital in Krakow due to symptoms suggesting food-induced allergic eczema.

After the initial examination of the respondent a group of 194 patients with allergic eczema was selected and referred for an allergological consultation where the reported symptoms were verified. Based on the interview, physical examination and tests with the Polish Basic Series 115 people were qualified for the tests with the "Food Additives Series" which were finally performed in 96 patients. A group of 87 people was subjected to the final analysis. At least one positive hapten was obtained in 63% of the respondents. The most common allergenic hapten was zinc both in the group of younger children (5-8 years old) and adolescents (15-18 years old). The next most common allergenic haptens were: tin chloride, propolis, gold thiosulfate and benzoyl peroxide. Patch tests should be considered an indispensable part of the diagnosis of food-induced eczema in children. Based on the analysis of the questionnaires it was shown that the atopic background predisposes but does not determine the possibility of contact hypersensitivity, while atopy and contact allergy may coexist. A high percentage of children allergic to zinc indicates its

importance in the diagnosis of contact allergy therefore it should be included in the routine diagnosis.

PIŚMIENNICTWO

1. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W., Śpiewak R. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 252-256.
2. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Śpiewak R. Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007- 2009. *Alergologia Immunologia* 2010; 7: 2-29.
3. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W., Wsołek- Wnęk K., Śpiewak R., Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 264- 269.
4. Czarnobilska E., Łach K., Odrzywołek L., Śliwa Ł., Wsołek- Wnęk K., Obtulowicz K., Śpiewak R., Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests. *Przegląd Lekarski* 2010; 67: 103- 106.
5. Śpiewak R. Alergia kontaktowa i alergiczny wyprysk kontaktowy, praca zbiorowa pod redakcją Radosława Śpiewaka
6. (CO TU MA BYĆ???) Europejskiej Serii Podstawowej, Polskiej Serii Podstawowej oraz rozszerzonej serii autorskiej w diagnostyce chorych z podejrzeniem alergii kontaktowej” *Allergoprofil* 2011, Vol.7, nr 3, 25-31
7. Śpiewak R. Alergiczny wyprysk kontaktowy u dzieci. *alergologia.biz.pl* 2010, 1(2): e10-e15.
8. Bush R. K., Taylor S.L.: Adverse reactions to food and drug additives. W: Adkinson N.F., Bochner B.S., Busse W.W., Holgate S.T., Lemanske R.F., Simons F. E. R.: *Middleton’s Allergy Principles and Practice*, 7th edition, Mosby 2008
9. Zagórecka E.: Nadwrażliwość na substancje dodatkowe dodawane do żywności. W: Bartuzi Z. (red): *Alergia na pokarmy*. Mediton, Łódź 2006: 160- 176
10. Lachapelle J.M. Dermato- allergologie de contact. *Nouv. Dermatol.* 2001, 20, 450.

11. Śpiewak R. Wyprysk i alergia pokarmowa - czy istnieje związek przyczynowo- skutkowy? Przegląd Lekarski 2013; 12
11. Heung-Woo P., Hang-Chan P., Su-Hwa P., Jun Y.P., Hyun S. P., Hyeon J.Y. i wsp. Dermatologic adverse reactions to common 7 food additives in patients with allergic diseases: A double-blind, placebo-controlled study. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2008; 121 (4): 1059- 1061.
12. Wojnarowska J., Śpiewak R. Wspólne składniki kosmetyków i pokarmów- analiza składów spożywczych i kosmetycznych pod kątem potencjalnie uczulających haptenu Alergia Astma i Immunologia 2013, 17 (sup1),30.
13. Kruszewski J. Analiza Przypadków Klinicznych W Alergologii cz. 2
14. Kolarzyk E. i wsp. Antyodżywcze i antyzdrowotne aspekty żywienia człowieka Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, s.192
15. Sakai T., Hatano Y., Fujiwara S. Systemic Contact Dermatitis Due to Zinc Successfully Treated With a Zinc-Restricted Diet: A Case Report
16. Zapolanski J.S.E. T. Systemic Contact Dermatitis. Dermatitis 2008;19:9-15
17. Kawamura T., Ogawa Y., Nakamura Y., Nakamizo S., Ohta Y., Nakano H., Kabashima K., Katayama I., Koizumi S., Kodama T., Nakao A., Shimada S. Severe Dermatitis With Loss of Epidermal Langerhans Cells in Human and Mouse Zinc Deficiency
18. Yoshihisa Y., Rehman M.U., Yamakoshi-Shibutani T., Shimizu T., In Vitro Effects of Zinc on the Cytokine Production From Peripheral Blood Mononuclear Cells in Patients With Zinc Allergy
19. Huber C., Pasche-Koo F., Piletta P. Airborne allergic contact dermatitis caused by tin Sandrine Quenan Contact dermatitis Volume 71, Issue
20. Fowler R.R., Metals J. Fisher's Contact Dermatitis, 6th edition: Hamilton, BC Decker Inc., 2008: pp.862.
21. Andersen M.T., Kaaber K.E et al. Tin: an overlooked contact sensitizer Contact dermatitis 1987:16:9-10;
22. Fine Olivarius de F., Balslev E., Menne T. Skin reactivity to tin chloride and metallic tin. Contact Dermatitis 1993: 29: 110-111
23. Nielsen N.H., Skov L., Occupational allergic contact dermatitis in a patient with positive patch test to tin. Contact Dermatitis 1998: 39:99-100.

24. van Amerongen C. C.A., de Groot A., Volkering R.J., M. L.A. Schuttelaar M. L.A Chelitis caused by contact allergy to toothpaste containing stannous (tin)- two cases Contact Dermatitis 2020 Mar 24. doi: 10.1111/cod.13532.
25. de Groot A. Contact Allergy to (Ingredients of) Toothpastes Dermatitis 2017; 28(2): 95-114
26. Vazirnia A., Jacob S.E., Review ACDS' Allergen of the Year 2000-2015. The Dermatologist 2014
27. Chen J.K., Lampel H.P., Gold contact allergy: clues and controversies Dermatitis. Mar-Apr 2015;26(2):69-77. doi: 10.1097/DER.000000000000101. dermatitis
28. Dejobert Y., P. Martin, F. Piette, P. Thomas , H. Bergoend Contact caused by benzoyl peroxide in podiatrists. Contact Dermatitis1999;40: 163
29. Forschner K., Zuberbier T., Wonn M. Benzoyl peroxide as a cause of air-borne contact dermatitis in an orthopaedic technician. Contact Dermatitis2002: 47: 241
30. Bonnekoh B., H.F. Merck H.F. Airborneallergic contact dermatitis from benzoyl peroxide as a bleaching agent of candle wax. Contact Dermatitis 1991;24: 367–368
31. Quirce S., Olaguibel J.M., Garcia B.E., Tabar A. Occupational airborne contact dermatitis due to benzoyl peroxide.Contact Dermatitis1993: 29: 165–166
32. Tsovilis M.N., Crépy A., Jonathan M., Ameille J., Contact Dermatitis 2005: 52: 117–118E.
33. Changhyun Kim B.S., Brittany G., Craiglow M.D., Kalman L., Watsky M.D., Richard J. Antaya M.D. Allergic Contact Dermatitis to Benzoyl Peroxide Resembling Impetigo
34. Sandre M., Skotnicki-Grant S. A Case of a Paediatric Patient With Allergic Contact Dermatitis to Benzoyl Peroxide
35. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children
36. McCall K.A., Huang C., Fierke C.A. Function and Mechanism of Zinc Metalloenzymes, The Journal of Nutrition, Volume 130, Issue 5, May 2000, Pages 1437S–1446S
37. Substances Added to Food (formerly EAFUS) U.S. Food & Drug Administration, U.S. Department of Health and Human Services
<https://www.cfsanappsexternal.fda.gov/scripts/fdcc/?set=FoodSubstances>