

Alergia kontaktowa u dzieci szkolnych z objawami wyprysku

Contact allergy among schoolchildren with eczema

EWA CZARNOBILSKA^{1/}, RADOŚLAW ŚPIEWAK^{2/}, WOJCIECH DYGA^{1/}, ALEKSANDER OBTUŁOWICZ^{1/},
KATARZYNA WSOŁEK-WNĘK^{1/}, KRYSZYNA OBTUŁOWICZ^{1/}

^{1/} Zakład Alergologii Klinicznej Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych CMUJ, Kraków

^{2/} Instytut Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu CMUJ, Kraków

Streszczenie

Wprowadzenie. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry jest zbyt rzadko rozpoznawane u dzieci.

Cel pracy. Analiza częstości występowania alergii kontaktowej w losowej próbie dzieci z objawami wyprysku.

Materiał i metody. W ramach programu profilaktycznego w Krakowie w 2007 roku przeprowadzono badania ankietowe dotyczące występowania objawów chorób alergicznych. Spośród uczniów zgłaszających objawy wyprysku, testy płatkowe wykonano u 208, w tym 96 uczniów w wieku 7 lat (42 chłopców i 54 dziewczynek) oraz 112 uczniów w wieku 16 lat (24 chłopców i 88 dziewcząt). Wykonano testy płatkowe z zestawem 10 alergenów: siarczan nikiel, chlorek amonowo-rtęciowy, tiomersal, chlorek kobaltu, dwuchromian potasu, Kathon CG, alkohole wełny (lanolina), mieszanka zapachowa I, Balsam Peruwiański, kalafonia. Odczyty testów zostały wykonane po 48 i 72h.

Wyniki. Alergię kontaktową (dodatni wynik testu płatkowego z przynajmniej jednym alergenem) stwierdzono u 101 (48,5%) przebadanych uczniów z objawami wyprysku. W grupie 7-latków dodatni wynik testu płatkowego odnotowano u 44% badanych. Najczęściej uczuwały: nikiel (30%), tiomersal (10%), kobalt (8%), mieszanka zapachowa (7%), Kathon CG (6%), chrom (6%), Balsam Peruwiański (3%), chlorek amonowo-rtęciowy (2%) oraz kalafonia (1%). W grupie 16-latków dodatni wynik testu płatkowego odnotowano w 53%, najczęściej uczuwały: nikiel (26%), tiomersal (25%), kobalt (12%), chrom (7%), chlorek amonowo-rtęciowy (2%), Kathon CG (1%), Balsam Peruwiański (1%), u żadnego 16-latka nie stwierdzono alergii na substancje zapachowe. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry rozpoznano ostatecznie u 36% przebadanych 7-latków i 28% 16-latków.

Wnioski. Testy płatkowe są nieodzownym elementem diagnostyki różnicowej wyprysku u dzieci. Przyszłe badania populacyjne nad częstością występowania wyprysku w tej grupie powinny uwzględniać możliwość alergicznego kontaktowego zapalenia skóry.

Słowa kluczowe: *alergia kontaktowa, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, testy płatkowe, wyprysk, dzieci*

Summary

Introduction. Until recently, allergic contact dermatitis (ACD) in childhood had been diagnosed too rarely.

Aim of the study. To analyze the frequency of contact allergies among Polish children with symptoms of eczema.

Material and methods. In 2007, during a prophylactic health programme in Krakow (Poland) schoolchildren were questioned about the presence of allergy symptoms. Among those with dermatitis, 208 underwent patch testing, including 96 pupils (42 boys and 54 girls) aged 7 and 112 (24 boys and 88 girls) aged 16. Patch tests were carried out with 10 haptens: Chloromethylisothiazolinone, Nickel sulfate, Mercury ammonium chloride, Thimerosal, Cobalt chloride, Potassium dichromate, Wool alcohols, Fragrance mix, Balsam of Peru and Colophony, with a test reading after 48 and 72 h.

Results. 101 of the 208 tested children (48.5%) were found patch test positive. Among 96 children aged 7, 44% positive patch tests were recorded, most frequently for: nickel (30%), thimerosal (10%), cobalt (8%), fragrance mix (7%), Kathon CG (6%), chromium (6%), balsam of Peru (3%), mercury ammonium chloride (2%), and colophony (1%). Among 112 teenagers, 53% positive patch test results were recorded, with sensitization to: nickel (26%), thimerosal (25%), cobalt (12%), fragrance mix (7%), chromium (6%), mercury ammonium chloride (2%), Kathon CG and balsam of Peru (each 1%). The final diagnosis of ACD was confirmed in 36% of 7-year-olds and 28% 16-year-olds.

Conclusions. The patch test is an indispensable element of eczema diagnosis in children. In future epidemiological studies of eczema in children, allergic contact dermatitis should be among the considered diagnoses.

Key words: *contact allergy, allergic contact dermatitis, patch testing, eczema, children*

WSTĘP

Alergia kontaktowa jest chorobą nabytą rozwijającą się w mechanizmie alergicznej reakcji typu komórkowego, określanej także mianem reakcji typu opóźnionego (typ IV nadwrażliwości według Gella i Coombsa). Czynniki uczulającymi są substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej (hapteny) lub proteiny, które indukują reakcję nadwrażliwości poprzez bezpośredni kontakt ze skórą [1,2,3]. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ACD – *Allergic Contact Dermatitis*) jest najczęstszą kliniczną postacią alergii kontaktowej (alergia kontaktowa może także objawiać się jako alergiczne kontaktowe zapalenie śluzówki jamy ustnej, nosa, oskrzeli, spojówek, pochwy, a nawet jako reakcje ogólnoustrojowe) [4,5,6,7,8].

Nie należy utożsamiać alergii kontaktowej (swoista nadwrażliwość organizmu na substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej lub proteiny, indukowana przez bezpośredni kontakt tych substancji ze skórą) z ACD (stan zapalny skóry powstający w miejscu kontaktu z haptentem lub proteiną u osoby z alergią kontaktową na daną substancję) [9].

W diagnostyce alergicznego kontaktowego zapalenia skóry metodą z wyboru jest test płatkowy – jest on zarówno testem przesiewowym, jak i próbą prowokacyjną na narządzie docelowym – przy czym tę próbę prowokacyjną można wykonać jednocześnie z kilkudziesięcioma haptentami [9,10]. Według najnowszych zaleceń, u osób z podejrzeniem alergii kontaktowej testy płatkowe wykonuje się z Europejską Serią Podstawową zawierającą 28 alergenów [11]. W grupie młodszych dzieci testy płatkowe z 28 alergenami nie zawsze są możliwe do wykonania ze względu na małą powierzchnię pleców. Dlatego Roul i wsp. zaproponowali „zmniejszony Standard Europejski” dla dzieci do 6 roku życia zawierający 18 alergenów [12].

W metaanalizie przeprowadzonej w 2002 roku Śpiewak podał listę alergenów najczęściej uczulających europejskie dzieci z objawami wyprysku alergicznego [13,14]. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ACD) do tej pory było u dzieci bardzo rzadko rozpoznawane. W ostatnich latach wzrasta ilość rozpoznań tego schorzenia, co może wynikać zarówno ze wzrostu liczby zachorowań, jak i zwiększenia częstości wykonywania testów płatkowych [15,16,]. W badaniach przeprowadzonych w 2001 roku Mortz i wsp. rozpoznali ACD u ok. 18% duńskich dzieci szkolnych [17]. Jak wskazuje metaanaliza przeprowadzona przez Śpiewaka w 2002 roku, alergia kontaktowa występuje u 13,3-24,5% generalnej populacji dzieci. Rozpoznanie alergii kontaktowej u dzieci w krajach rozwiniętych jest nieco wyższe i wynosi 21-36%. Należy jednak pamiętać, że nie każda alergia kontaktowa prowadzi do rozwoju ACD – 56,5%-94,4% dodatnich wyników testów płatkowych okazuje się klinicznie istotna [13]. Inne badania wskazują na to, że rozwój alergii kontaktowej zależy od wielu dodatkowych czynników, takich jak: wiek, płeć, oraz typ populacji badanej (dzieci zdrowe, z dodat-

INTRODUCTION

Contact allergy is an acquired disease that develops as a result of an allergic reaction of the cellular type, also known as a delayed type of reaction (type IV of hypersensitivity according to Gell and Coombs). The sensitising factors are chemical substances with low molecular weight (haptens) or proteins which induce hypersensitivity by direct contact to the skin [1, 2, 3]. Allergic Contact Dermatitis (ACD) is the most common clinical form of contact allergy (contact allergy can also manifest as an allergic contact stomatitis, rhinitis, bronchitis, conjunctivitis, vaginitis and last but not least – systemic reaction) [4, 5, 6, 7, 8].

Contact allergy (specific hypersensitivity to substances with low molecular weight or proteins, induced by direct contact of these substances with skin) is not synonymous with ACD (skin inflammation emerging in the area of contact with a hapten or protein in people with contact allergy to that substance) [9].

In diagnosis of allergic contact dermatitis the patch test is the method of choice as both screening and provocation test in the target organ. Moreover, such provocation test can be carried out with several dozens of haptens simultaneously [9, 10]. According to the latest recommendations, in people with the suspicion of contact allergy the patch tests are to be performed with the European Baseline Series containing 28 test substances [11]. In the younger group, patch testing with all 28 allergens are not always possible because of the limited area of the dorsum. This is why Roul et. al. proposed a „shortened European Standard” for children younger than 6 year-olds that consists of 18 allergens [12].

In a meta-analysis carried out in 2002, Śpiewak listed allergens most frequently causing allergic eczema in European children [13, 14]. Until recently, ACD was diagnosed very rarely in children. Over the last years, there has been an increase in the number identified cases of this disease, which might be attributed both to increased incidence as well as increased use of patch tests [15, 16,]. In 2001, Mortz et al. have found ACD in approx. 18% of Danish schoolchildren [17]. The meta-analysis carried out by Śpiewak in 2002 demonstrated that contact allergy was present in 13.3-24.5% of the general population of children. The frequency of contact allergy in children in developed countries seems slightly higher: 21-36%. Nevertheless, it should be noted that not every case of contact allergy leads to the development of ACD – 56.5-94.4% of positive patch test results proves clinically relevant [13]. Other studies demonstrate that the development of contact allergy depends on many additional factors such as: age, sex and type of examined population (healthy children, children with history of atopy) [18, 19]. There is

nim wywiadem w kierunku alergii atopowej) [18,19]. Istnieją przekonujące dane, że do uczulenia na pospolite alergeny kontaktowe może dochodzić już w pierwszych miesiącach życia. Beattie i wsp. wykazali, że alergia kontaktowa występuje częściej wśród dzieci do lat 3 niż u dzieci starszych i osób dorosłych [20]. W literaturze fachowej jest niewiele danych o częstości występowania alergii kontaktowej w polskiej populacji dziecięcej (ale wydaje się być ona podobna do tej występującej i w populacji generalnej). Dodatkowo odczyny w testach płatkowych stwierdzono u 21,6% uczniów szkół podstawowych w wieku 13-15 lat [21] oraz u 28% uczniów szkół zawodowych w wieku 18-19 lat [22].

Zasadniczym postępowaniem w profilaktyce chorób alergicznych jest minimalizacja ekspozycji na czynniki uczulające, w tym nie tylko alergeny wziewne i pokarmowe, ale także alergeny kontaktowe. Działania profilaktyczne mogą być szczególnie skuteczne gdy dotyczą młodzieży szkolnej, gdzie włączenie programu prewencji i odpowiedniego nadzoru alergologicznego pozwoli uniknąć rozwoju chorób alergicznych w tym alergii zawodowej [23,24,25,26].

Celem pracy była analiza częstości występowania alergii kontaktowej u krakowskich dzieci i młodzieży szkolnej z objawami wyprysku.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci

W ramach programu profilaktycznego Urzędu Miasta Krakowa w roku 2007 przeprowadzono badania ankietowe dotyczące występowania chorób alergicznych w grupie 9 320 uczniów ze wszystkich krakowskich szkół; w dwóch przedziałach wiekowych: 7 lat (3846 osób) i 16 lat (5474 osób). Podstawowe narzędzie badawcze – ankietę opartą na ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) [27,28], uzupełniono o kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących alergię kontaktową (tab. 1).

Spośród 609 uczniów z objawami wyprysku u 208 kolejno zgłaszających się do badania, wykonano testy płatkowe z zestawem 10 najczęściej uczulających dzieci alergenów. Wybór alergenów oparto na przeprowadzonej przez Śpiewaka metaanalizie 23 europejskich badań epidemiologicznych z lat 1980-2001 [13]. Zastosowany zestaw obejmował następujące substancje testowe: 5% siarczan niklu, 1% chlorek amonowo-ręciowy, 1% tiomersal, 0.5% chlorek kobaltu, 0.25% dwuchromian potasu, Kathon CG, 30% alkohole wełny (lanolina), 8% mieszanek zapachową I, 25% Balsam Peruwiański, 20% kalafonię, które zakładano w komorach IQ Ultra (Chemotechnique Diagnostics). Odczyty testów przeprowadzono po 48 i 72 h zgodnie z wytycznymi ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*) [10].

convincing data showing that allergy to common contact allergens may develop already in the early months of life. Beattie et al. showed that contact allergy occurs more often among children up to 3 years than in older children and adults [20]. There is scarce data in medical literature on the frequency of contact allergy in the population of Polish children. Positive patch tests reaction occurred in 21.6% of primary school pupils aged 13-15 [21] and in 28% of students of vocational schools aged 18-19 [22].

The essential factor in the prophylaxis of allergic diseases is the reduction of exposure to allergic factors, including not only inhaled and food allergens but also contact allergens. Prophylaxis can be especially effective if targeted at schoolchildren and young men where preventive programmes and appropriate allergy surveillance would prevent the development of allergic diseases, including occupational allergy [23, 24, 25, 26].

The aim of this paper was to assess the frequency of contact allergy among schoolchildren with symptoms of eczema in Krakow.

MATERIAL AND METHODS

Patients

During a prophylactic health programme commissioned by the Municipality of Krakow, 9320 pupils from all Krakow schools were selected for examination. They were divided into 2 groups: 7 year-olds (3846) and 16 year-olds (5474). The basic research tool was a questionnaire based on ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) [27, 28], supplemented with a questionnaire concerning the occurrence of symptoms suggestive of contact allergy (table 1).

Out of 609 pupils with positive answers about the presence of eczema symptoms in the questionnaire, in 208 consecutive persons patch tests were performed with a series of 10 contact allergens most commonly sensitising children. The choice of allergens was based on the Śpiewak's meta-analysis of 23 European epidemiological studies carried out between 1980 and 2001 [13]. The series contained the following test substances: 5% nickel sulphate, 1% thimerosal, 0.5% cobalt chloride, 0.25% potassium dichromate, Kathon CG, 30% wool alcohols (lanolin), 8% fragrance mix I, 25% balsam of Peru, mercury ammonium chloride and 20% colophony that were presumed in IQ Ultra chambers (Chemotechnique Diagnostics). Readings were made after 48 and 72 hours according to the guidelines of the International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) [10].

Tabela 1. Kwestionariusz dotyczący objawów alergii kontaktowej u dzieci (opr. R. Śpiewak)

1. Czy nosisz/nosiłaś sztuczną biżuterię (kolczyki, klipsy, łańcuszki, bransoletki wykonane z metali innych niż złoto, srebro, platyna)?
Nie
Tak od roku życia
2. Jak często nosisz sztuczną biżuterię?
codziennie lub prawie codziennie
od czasu do czasu
prawie nigdy lub nigdy
3. Czy przekłułeś/aś uszy lub inną część ciała?
Nie
Tak w roku życia
4. Czy masz tatuaż trwały (tj. wykonany za pomocą igły)?
Nie
Tak od roku życia
5. Czy masz/lub kiedykolwiek miałeś tatuaż czasowy (tj. malowany na skórze)?
Tak
Nie
6. Czy nosisz lub nosiłeś aparat ortodontyczny (prostujący zęby)?
Nie
Tak aparat założono w roku życia
7. Jak często stosujesz kosmetyki (kremy pielęgnacyjne, perfumy, makiżaż)?
codziennie lub prawie codziennie
od czasu do czasu
prawie nigdy lub nigdy
8. Czy zdarzyło Ci się farbować włosy?
Nie
Tak po raz pierwszy w roku życia
9. Czy zauważyłaś/eś, że kontakt z określonymi substancjami lub przedmiotami powoduje wyprysk (swędzącą wysypkę) na skórze?
Nie
Tak kontakt z (podkreśl właściwe): metalami, kosmetykami, lekami, gumą, innymi (wymień).....
10. Czy masz taką swędzącą wysypkę TERAZ?
Tak
Nie
11. Czy miałeś taką swędzącą wysypkę w ciągu ostatniego roku?
Tak
Nie
12. Czy miałeś taką swędzącą wysypkę dawniej niż przed rokiem?
Tak
Nie

Table 1. A questionnaire regarding the symptoms of contact allergy in children (developed by R. Śpiewak)

1. Have you worn costume jewellery (earrings, clip-ons, chains, bracelets made of metals other than gold, silver, platinum)?
No
Yes from the age of
2. How often do you wear costume jewellery?
every day or almost every day
from time to time
hardly ever or never
3. Did you pierce your ears or other part of the body?
No
Yes at the age of
4. Do you have a permanent tattoo (i.e. made using a needle)?
No
Yes from the age of
5. Do you have/have you ever had a temporary tattoo (i.e. painted on the skin)?
Yes
No
6. Have you ever worn an orthodontic device (to straighten your teeth)?
No
Yes from the age of
7. How often do you use cosmetics (beauty creams, perfumes, make-up)?
every day or almost every day
from time to time
hardly ever or never
8. Have you ever dyed your hair?
No
Yes the first time at the age of
9. Have you noticed that contact with some substances or objects causes eczema (itching rash) on your skin?
No
Yes , after contact with (please underline): metals, cosmetics, medicines, rubber, other (give examples).....
10. Do you have this itching rash NOW?
Yes
No
11. Did you have such an itching rash during the last year?
Yes
No
12. Did you have such an itching rash more than a year ago?
Yes
No

Analiza statystyczna

Obliczono odsetki dzieci z dodatnimi wynikami testów płatkowych w badanej grupie. Porównano częstości występowania dodatnich testów płatkowych w zależności od wieku i płci. W analizie zastosowano test χ^2 , dla dwóch przypadków z małą ilością obserwacji uwzględniono poprawkę Yatesa. Za poziom istotności przyjęto $p < 0.05$.

WYNIKI

Ogółem z 208 testowanych uczniów z objawami wyprysku, alergię kontaktową (rozumianą jako dodatni wynik testu płatkowego z przynajmniej jednym alergenem) stwierdzono u 101 (48,5%) badanych. W grupie 96 dzieci w wieku 7 lat z objawami wyprysku (42 chłopców

Statistical analysis

The percentages of children with positive patch tests results were calculated in the tested group. Relationships between frequency of positive patch test results and age or sex were analysed. The χ^2 test was used for analysis of the differences. For two variables with small number of observations, Yates' correction was used. $p < 0.05$ was chosen as the significance level.

RESULTS

In total, of the 208 tested pupils with symptoms of eczema, contact allergy (interpreted as a positive patch test result with at least one allergen) was found in 101 (48.5%). In the group of 96 eczema children aged 7 (42 boys and 54 girls), positive history of atopic dermatitis

i 54 dziewczynek) dodatni wywiad w kierunku atopowego zapalenia skóry odnotowano u 68 (70,8%), alergicznego nieżytu nosa u 61 (63,5%), a astmy oskrzelowej u 35 (37,5%). W grupie tej alergię kontaktową (rozumianą jako dodatni wynik testu płatkowego z przynajmniej jednym alergenem) stwierdzono u 42 (44%) badanych. Najczęściej uczulającymi substancjami w grupie 7-latków były w kolejności: nikiel (29 badanych; 30%), tiomersal (10 badanych; 10%), kobalt (8 badanych; 8%), mieszanka zapachowa I (7 badanych; 7%), Kathon CG (6 badanych; 6%), chrom (6 badanych; 6%), Balsam Peruwiański (3 badanych; 3%), chlorek amonowo-rtęciowy (2 badanych; 2%) oraz kalafonia (u 1 badanego; 1%). Ostatecznie rozpoznano alergiczne kontaktowe zapalenie skóry u 35 (36%) przebadanych dzieci. W grupie 112 uczniów w wieku 16 lat (24 chłopców i 88 dziewcząt) dodatni wywiad w kierunku atopowego zapalenia skóry wystąpił u 75 (67%) badanych, alergicznego nieżytu nosa u 83 (74,1%) i astmy u 47 (42%). Dodatni wynik testu płatkowego z przynajmniej jednym alergenem uzyskano w tej grupie u 59 (53%) osób. Najczęściej uczulającymi substancjami w grupie 16-latków były w kolejności: nikiel (29 badanych; 26%), tiomersal (28 badanych; 25%), kobalt (13 badanych; 12%), chrom (8 badanych; 7%), chlorek amonowo-rtęciowy (2; 2%), Kathon CG (1; 1%) Balsam Peruwiański (1 badany; 1%) (tab. 2). Ostatecznie rozpoznano alergiczne kontaktowe zapalenie skóry u 31 (28%) przebadanych nastolatków.

U 16-latków znamienne częściej występowała alergia kontaktowa na tiomersal w porównaniu do dzieci w wieku 7 lat ($p=0,007$), a u dziewcząt 16-letnich znamienne częściej w porównaniu do dziewcząt 7-letnich ($p=0,022$), przy braku znamienych różnic pomiędzy chłopcami 16- i 7-letnimi (ryc. 1).

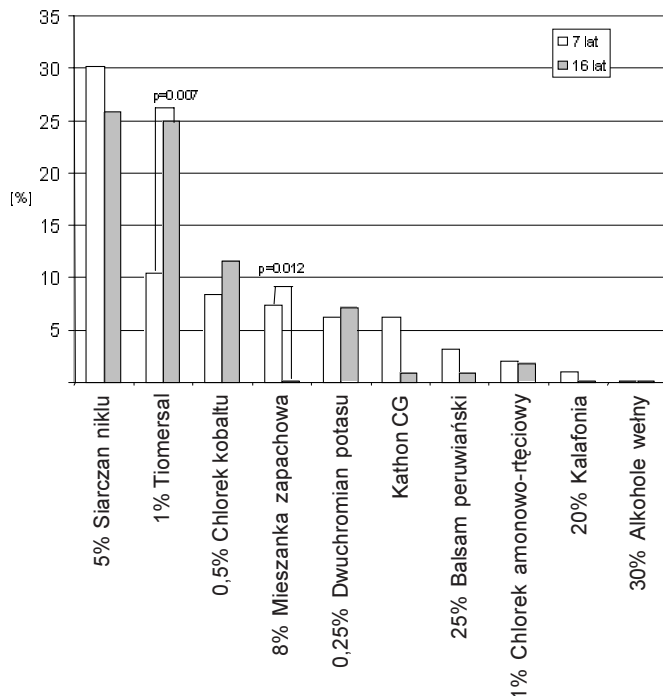
was found in 68 (70.8%), allergic rhinitis in 61 (63.5%) and asthma in 35 pupils (37.5%). In this group, contact allergy (interpreted as positive patch test result with at least one allergen) was found in 42 (44%) of the tested pupils. The most common allergens in the group of 7-year-olds were: nickel (29 subjects; 30%), thimerosal (10 subjects; 10%), cobalt (8 subjects; 8%), fragrance mix I (7 subjects; 7%), Kathon CG (6 subjects; 6%), chromium (6 subjects; 6%), balsam of Peru (3 subjects; 3%), mercury ammonium chloride (2 subjects; 2%) and colophony (1 subject; 1%). Finally the allergic contact dermatitis was diagnosed in 35 (36%) of the tested children. In the group of 112 pupils with eczema aged 16 (24 boys and 88 girls), positive history of atopic dermatitis was found in 75 (67%) subjects, allergic rhinitis in 83 (74.1%) and asthma in 47 (42%). A positive patch test result with at least one allergen was found in 59 subjects (53%). The most common allergens in the group of 16-year-olds were: nickel (29 subjects; 26%), thimerosal (28 subjects; 25%), cobalt (13 subjects; 12%), chromium (8 subjects; 7%), mercury ammonium chloride (2; 2%), Kathon CG (1; 1%) balsam of Peru (1 subject; 1%) (table 2). Finally, allergic contact dermatitis was diagnosed in 31 (28%) of the tested 16-year-olds.

In 16-year-olds, contact allergy to thimerosal occurred seemingly more often than for 7-year-olds ($p=0.007$), and in 16-year-old girls was more often than in 7-year-old girls ($p=0.022$). There were no significant differences between 16- and 7-year-old boys (Figure 1).

Tabela 2. Częstość uczulenia na główne alergeny kontaktowe u dzieci (7 lat) i młodzieży (16 lat)

Table 2. The frequency of allergies towards the main contact allergens in children (7 year-olds) and teenagers (16 year-olds)

Wiek / Age	7 lat / 7 year-olds			16 lat / 16 year-olds		
	Dodatni test płatkowy/ liczba badanych / Positive patch tests/number of subjects					
	42/96			59/112		
Płeć / Sex	♀	♂	Ogółem / Total	♀	♂	Ogółem / Total
	(N)[54]	(N) [42]	(N) [96]	(N) [88]	(N) [24]	(N) [112]
5% siarczan nikiel / 5% nickel sulphate	27,8%	33,3%	30,2%	31,8%	4,2%	25,9%
1% tiomersal / 1% thimerosal	11,1%	9,5%	10,4%	27,3%	16,7%	25,0%
0,5% chlorek kobaltu / 0.5% cobalt chloride	9,3%	7,1%	8,3%	13,6%	4,2%	11,6%
8% mieszanka zapachowa I / 8% fragrance mix I	7,4%	7,1%	7,3%	0%	0%	0%
0,25% dwuchromian potasu / 0.25% potassium dichromate	7,4%	4,8%	6,3%	8,0%	4,2%	7,1%
Kathon CG	5,6%	7,1%	6,3%	1,1%	0%	0,9%
25% Balsam Peruwiański / 25% balsam of Peru	1,9%	4,8%	3,1%	1,1%	0%	0,9%
1% chlorek amonowo-rtęciowy / 1% mercury ammonium chloride	1,9%	2,4%	2,1%	2,3%	0%	1,8%
20% kalafonia / 20% colophony	0%	2,4%	1,0%	0%	0%	0%
30% alkohole wełny (lanolina) / 30% wool alcohols (lanolin)	0%	0%	0%	0%	0%	0%



Ryc. 1. Dodatnie wyniki testów płatkowych u 208 dzieci z wypryskiem

Porównując częstość alergii na nikiel, nie wykazano znamiennej różnicy pomiędzy 7 i 16-latkami, natomiast znacznie częściej występowała ona u chłopców 7-letnich w porównaniu do chłopców 16-letnich ($p=0,01$). W grupie młodzieży (16 lat) alergia kontaktowa na nikiel występowała znacznie częściej u dziewczyn w porównaniu do chłopców ($p=0,013$). Alergia kontaktowa na mieszankę zapachową występowała znacznie częściej u dzieci 7-letnich w porównaniu do uczniów 16-letnich, wśród których nie wystąpiła u ani jednej osoby ($p=0,01$) (ryc. 2).

Wyniki analizy wpływu noszenia kolczyków na częstość alergii na nikiel przedstawiono w tabeli 3. Zwraca uwagę prawie 4-krotnie wyższa częstość alergii kontaktowej na nikiel wśród 16-letnich dziewcząt noszących kolczyki w porównaniu do ich rówieśniczek, które nigdy nie nosiły kolczyków (różnica na granicy istotności statystycznej, $p=0,08$).

Tabela 3. Częstość alergii kontaktowej na nikiel (Ni+) wśród dziewcząt z kolczykami i dziewcząt, które nigdy kolczyków nie nosiły

Grupa badana	Odsetek Ni+ wśród noszących kolczyki	Odsetek Ni+ wśród nie noszących kolczyki	Chi ²
Dziewczeta 7 lat	23,8% (5/21)	18,2% (6/33)	$p=0,62$
Dziewczeta 16 lat	23,2% (13/56)	6,3% (2/32)	$p=0,08$
Współczynnik istotności testu Chi ²	$p=0,96$	$p=0,27$	

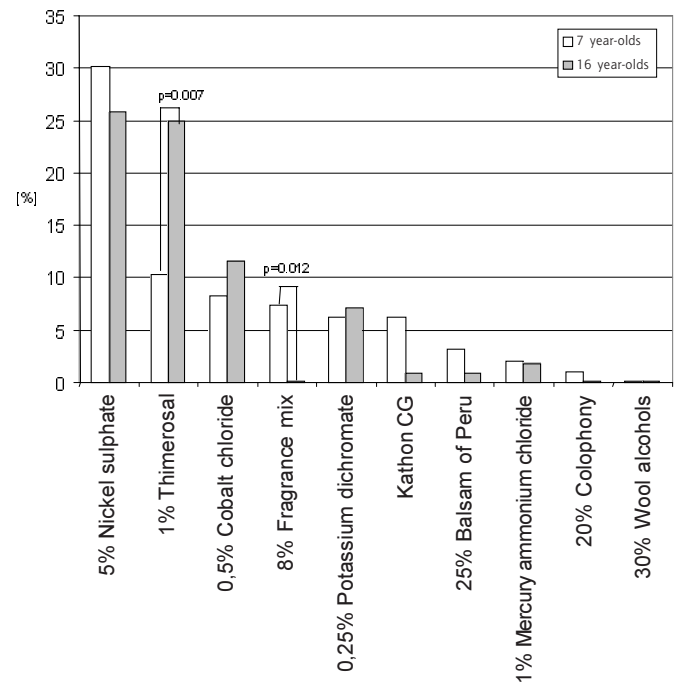


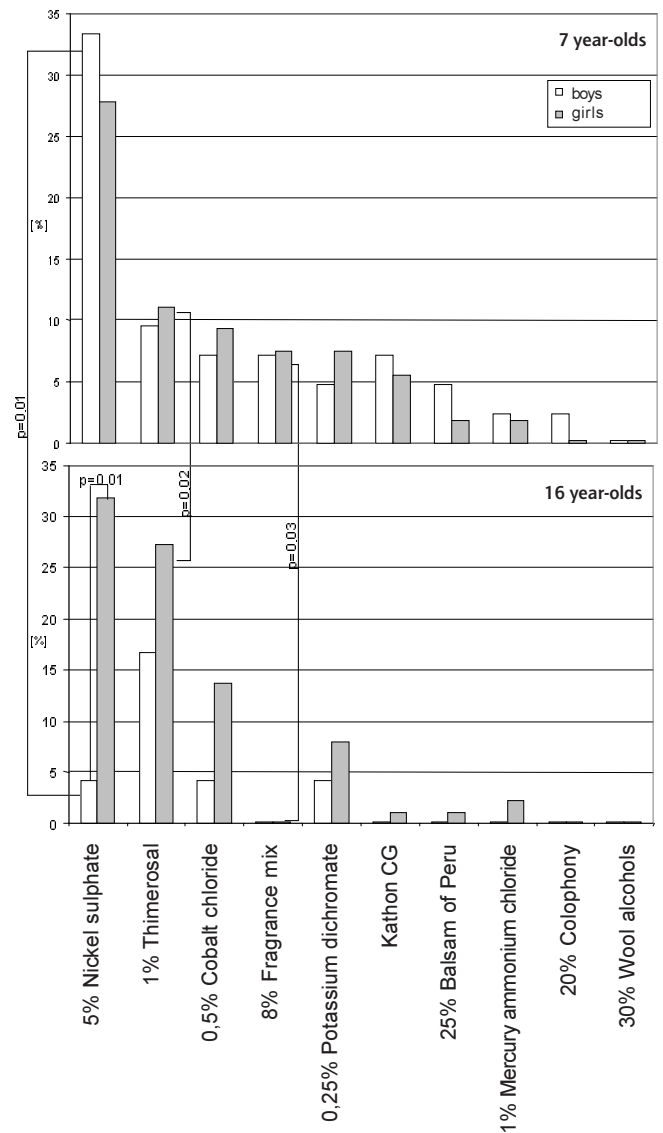
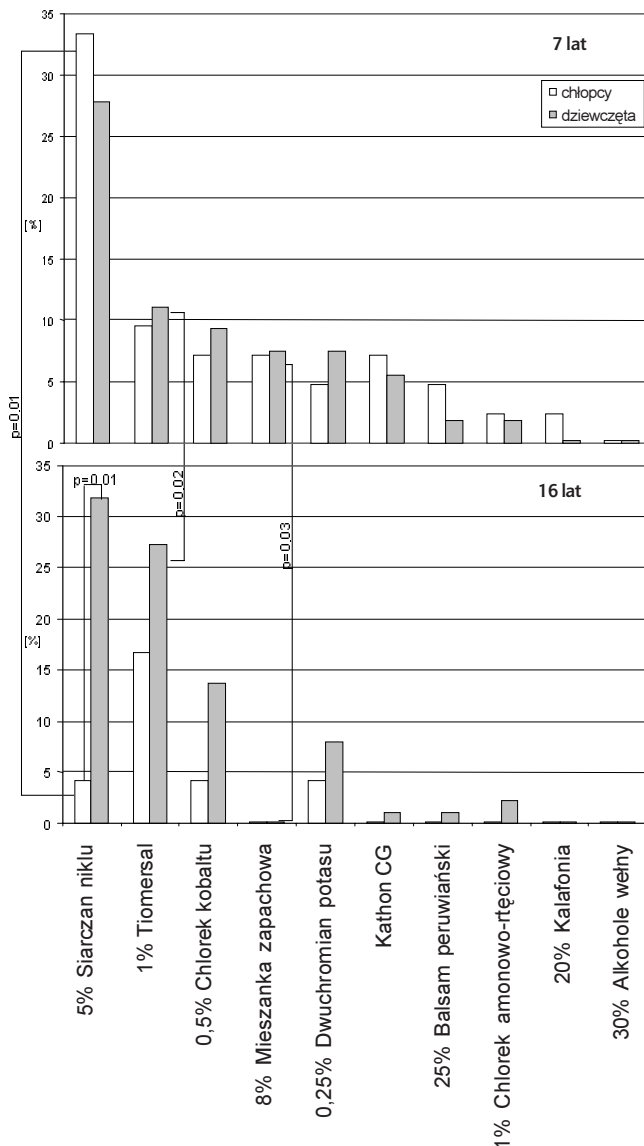
Fig. 1. Positive results of patch tests in 208 children with eczema

When comparing the frequency of allergy towards nickel, there were no significant differences found between 7 and 16-year-olds, but it occurred significantly more often in 7-year-old boys than in 16-year-olds ($p=0,01$). In a group of teenagers (16-year-olds) contact allergy to nickel was significantly more frequent in girls than in boys ($p=0,013$). Contact allergy to the fragrance mix occurred significantly more often in 7-year-old children as compared to 16-year-olds, in whom there was not a single occurrence ($p=0,01$) (Figure 2).

The results of analysis of the possible influence of wearing earrings on the frequency of contact allergy to nickel is shown in table 3. Interestingly, the frequency is 4 times higher in 16-year-old girls wearing earrings than in their peers that had never worn earrings (difference at the border of statistical significance $p=0,08$).

Table 3. The frequency of contact allergy to nickel (Ni+) among girls that have worn earrings and the girls that had never worn earrings

Test group	Ni+ percentage among the girls wearing earrings	Ni+ percentage among the girls not wearing earrings	Chi ²
7-year-old girls	23.8% (5/21)	18.2% (6/33)	$p=0.62$
16-year-old girls	23.2% (13/56)	6.3% (2/32)	$p=0.08$
Significance factor Chi ²	$p=0.96$	$p=0.27$	



Ryc. 2. Porównanie dodatnich wyników testów płatkowych u 7 i 16-latków.

Fig. 2. Comparison of positive patch test results in 7- and 16-year-olds.

DYSKUSJA

Alergia kontaktowa jest chorobą nabytą i jej rozwój zależy od czasu i intensywności ekspozycji na alergeny, oraz stanu czynnościowego bariery obronnej skóry zarówno fizycznej jak i immunologicznej. Jak wynika z metaanalizy przeprowadzonej przez Śpiewaka głównymi alergenami uczulającymi dzieci europejskie z podejrzeniem alergicznego kontaktowego zapalenia skóry kolejno: Kathon CG, nikiel, chlorek amonowortęciowy, tiomersal, kobalt, chrom, alkohole wełny (lanolina), mieszanka zapachowa, Balsam Peruwiański, kalafonia. W dwóch ostatnich dekadach XX wieku alergenem najczęściej uczulającym dzieci europejskie był Kathon CG (chlorometyloizotiazolinon), który w naszych badaniach wywołał dodatnie odczyny zaledwie u 3% przetestowanych uczniów (tab. 4) [13].

DISCUSSION

Contact allergy is an acquired disease and its development depends on the intensity of exposure to allergens and the functional state of the skin's protective barrier – both physical and immunological. According to the results of a meta-analysis carried out by Śpiewak, the main sensitizers causing contact allergy in European children with the suspicion of allergic contact dermatitis are as follows: Kathon CG, nickel, mercury ammonium chloride, thimerosal, cobalt, chromium, wool alcohols (lanolin), fragrance mix, balsam of Peru, colophony. During the last two decades of the 20th century the allergen that caused allergies in children the most often was Kathon CG chloromethyloisotiazolinone/methyloisotiazolinone), which in our study caused positive reactions in merely 3% of the tested children only (table 4) [13].

Tabela 4. Najczęstsze alergeny kontaktowe u dzieci europejskich w latach 1980-2001 [13] i dzieci krakowskich z podejrzeniem ACD w 2007 r.

Rodzaj alergenu	Metaanaliza*2002	Dane własne 2007
Kathon CG	21%	3%
Nikiel	19%	28%
Chlorek amonowortęciowy	15%	2%
Tiomersal	14%	18%
Kobalt	13%	10%
Chrom	12%	7%
Alkohole wełny (lanolina)	12%	0%
Mieszanka zapachowa	12%	4%
Balsam Peruwiański	11%	2%
Kalafonia	10%	0,5%

Prawdopodobnie może to być spowodowane tym, że w ostatnich latach ten konserwant został wycofany z kosmetyków, co ograniczyło częstość uczuleń na ten haptent. Przypuszczenie to potwierdzają wyniki nowszych badań – w populacji dzieci zbadanych przez Seidenari i wsp. Kathon CG zajmował dopiero 7 pozycję, uczulając 4,2% badanych – wartość zbliżona do naszych wyników [29]. Malejąca częstość uczuleń na Kathon CG spowodowała, że w badaniach z ostatnich 2 lat w ogóle nie brano go pod uwagę [30,31,32]. Natomiast nikiel, tiomersal, chrom i kobalt nadal pozostają głównymi alergenami kontaktowymi u dzieci [30,31,32].

Częstsze występowanie alergii na nikiel u kobiet może być związane z zakładaniem kolczyków u dzieci [2,33,34,35]. Potwierdzają to również własne badania: najwyższą częstość uczuleń na nikiel (31,8%) obserwowaliśmy u dziewcząt 16-letnich, czyli w grupie o najwyższym odsetku osób noszących kolczyki (tab. 3). Alergia na nikiel może dotyczyć 65 mln obywateli Unii Europejskiej, w tym 54 mln kobiet i 11 mln mężczyzn. Doceniając wagę tego problemu, Komisja Europejska wprowadziła ograniczenia zawartości niklu w przedmiotach codziennego użytku (tzw. Dyrektywa Niklowa) [9]. Zaskakującym wynikiem naszych analiz było stwierdzenie znaczącej częstości alergii na nikiel u chłopców 7-letnich w porównaniu do chłopców 16-letnich. Podobne obserwacje przedstawiła Vigan [36]. Trudno jest wytłumaczyć przyczynę rozwoju alergii na nikiel u 7-letnich chłopców. Wymaga to dalszych obserwacji i badań na większej grupie dzieci.

Tiomersal jest jednym z głównych konserwantów szczepionek. Przyczyną alergizacji młodzieży tym haptentem mogą być obowiązujące szczepienia ochronne [19,37]. To potwierdza również nasza analiza, z której wynika, że badane przez nas 16-latki otrzymały 6 szczepionek konserwowanych tiomersalem, a ostatnia immunizacja tą szczepionką miała miejsce 2-3 lata przed badaniem. Natomiast 7-latki otrzymały 4 szczepionki z tiomer-

Table 4. The most common contact allergens in European children in the years 1980-2001 [13] and in Cracow children with the suspicion of ACD in 2007

Type of allergen	Meta-analysis*2002	Own data 2007
Kathon CG	21%	3%
Nickel	19%	28%
Chlorek amonowortęciowy	15%	2%
Thimerosal	14%	18%
Cobalt	13%	10%
Chrome	12%	7%
Wool alcohols (lanolin)	12%	0%
Fragrance mix	12%	4%
Balsam of Peru	11%	2%
Colophony	10%	0,5%

This is likely to reflect the fact that, during the past few years, this preservative was withdrawn from cosmetics which has possibly limited the frequency of sensitisation to this haptent. This assumption is confirmed by the results from a recent study – in the population of children examined by Seidenari et al. Kathon CG was only on 7th rank, with hypersensitivity found in 4.2% of children – a figure close to our results [29]. The decreasing frequency of allergy to Kathon CG has led to the recent exclusion of this allergen from the tests series [30, 31, 32]. Nevertheless nickel, thimerosal, chromium and cobalt are still the main contact allergens in children [30, 31, 32].

The increased frequency of nickel allergy in women may result from wearing of earrings that begins in childhood [2, 33, 34, 35]. This can also be seen in our study: the highest frequency of nickel allergy (31.8%) was observed in 16-year-old girls, i.e. in the group with the highest number of persons wearing earrings (table 3). Nickel allergy may affect 65 million citizens of the European Union including 54 million women and 11 million men. Appreciating the significance of this problem, the European Commission introduced limitations on nickel content in everyday life items (the so-called „Nickel Directive”) [9]. The surprising results of our analyses is the more frequent nickel allergy in 7-year-old boys as compared to 16-year-old boys. Similar differences were observed by Vigan [36]. The cause of more frequent development of nickel allergy in the younger boys remains obscure and requires further studies in a larger group of children.

Thimerosal is one of the main vaccine preservatives. A possible cause for the frequent hypersensitivity to this haptent among teenagers may be the compulsory prophylactic vaccinations [19, 37]. This seems also confirmed by our research, which revealed that the 16-year-olds participating in the study have received 6 thimerosal- preserved vaccines, with most recent immunization 2-3 years before patch testing. The 7-year-

salem, w tym ostatnią 5 lat przed badaniem. Nowe, acelularne szczepionki DTPa (Infanrix, Tripacel, Pentaxim), którymi w 6 r.ż. zostali zaszczepieni 7-latkowie nie zawierają już tiomersalu. Ponieważ chłopcy i dziewczęta otrzymują tę samą liczbę szczepień z zawartością tiomersalu, ta droga immunizacji nie wyjaśnia częstszego występowania alergii na ten konserwant u dziewcząt 16-letnich w porównaniu do dziewczynek 7-letnich, przy braku takich różnic pomiędzy chłopcami. Być może za tę różnicę odpowiada stosowanie przez nastolatki kosmetyków i płynów do higieny intymnej konserwowanych tiomersalem. Niektórzy autorzy sugerują, że alergia na tiomersal nie jest istotna klinicznie, dlatego obecność dodatniego testu płatkowego z tiomersalem nie stanowi przeciwwskazania podawania szczepionek konserwowanych tiomersalem [38,39]. Być może wynika to z faktu odmiennej drogi ekspozycji na hapten (injektacja domięśniowa). W związku ze znikomą istotnością kliniczną alergii kontaktowej na tiomersal, substancja ta nie została włączona do aktualnie obowiązującej Europejskiej Serii Podstawowej [10,11].

Należy zwrócić uwagę, że niezależnie od kraju, wieku badanej populacji, mimo unijnych ograniczeń zawartości niklu w przedmiotach codziennego użytku pozostaje on nadal głównym alergenem kontaktowym, co potwierdziły również niniejsze badania dzieci krakowskich z objawami wyprysku. Natomiast zaskakującym wynikiem naszych badań było wykazanie częstszego występowania alergii kontaktowej na substancje zapachowe u dzieci 7-letnich w porównaniu do uczniów 16-letnich. W naszej opinii może to odzwierciedlać rosnące narażenie dzieci na perfumowane produkty (książeczki, zabawki, kosmetyki dla dzieci itd.) i uzmysławia przydatność testowania dzieci z substancjami zapachowymi.

WNIOSKI

Wykazaliśmy, że alergię kontaktową stwierdza się u co drugiego dziecka z objawami przewlekłego lub nawracającego wyprysku, a u co trzeciego ostatecznym rozpoznaniem jest alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Alergenami najczęściej uczulającymi dzieci są metale (zwłaszcza nikiel) i konserwanty (tiomersal), ponadto zwraca uwagę częstość uczulenia na substancje zapachowe w młodszej grupie wiekowej. Testy płatkowe są nieodzowną częścią diagnostyki różnicowej wyprysku u dzieci. Przyszłe badania populacyjne nad częstością występowania wyprysku u dzieci powinny uwzględniać alergiczne kontaktowe zapalenie skóry jako możliwe rozpoznanie.

olds received only 4 vaccines with thimerosal, the last one 5 years before testing. The new, acellular DTPa vaccines (Infanrix, Tripacel, Pentaxim) that were given to the 7-year-olds a year earlier, do not contain thimerosal. Because both boys and girls receive the same number of vaccines containing thimerosal, this method of immunisation does not explain the more frequent occurrence of allergy to this preservative in 16-year-old girls than in 7-year-old girls, with the absence of such differences between boys. The difference might result from the use by teenage girls of cosmetics and intimate hygiene fluids preserved with thimerosal. Some authors suggest that thimerosal allergy is not clinically relevant, hence the presence of positive patch test with thimerosal does not constitute any contraindication for applying vaccines preserved with thimerosal [38, 39]. The lack of symptoms might be caused by the different routes of exposure to haptens (intramuscular injection). Because of the low clinical relevance of contact allergy to thimerosal, this substance is not present in the European Baseline Series [10, 11] recommended for use nowadays.

It should be noted that, regardless of country, age of the tested population and despite the EU limitations on the nickel content in everyday articles, it is still the main contact allergy allergen, as confirmed by this research of Krakow's children with symptoms of eczema. Nevertheless, a striking finding of the research is the fact of more frequent occurrence of contact allergy over fragrance substances in 7-year-old children compared to 16-year-olds. In our opinion this might reflect the growing exposure of children to perfumed products (children's books, toys, children's cosmetics etc.) and suggests the usefulness of testing children with fragrance substances.

CONCLUSIONS

We have demonstrated that contact allergy is diagnosed in every second child with symptoms of chronic or recurring eczema, and in every third child the final diagnosis is allergic contact dermatitis. The most common allergens in children are metals (especially nickel) and preservatives (thimerosal). Moreover, the high frequency of allergy to fragrances in the younger children group deserves attention. Patch test is an indispensable element of differential diagnosis of eczema in children. In future epidemiological studies of eczema in children, allergic contact dermatitis should be among diagnoses taken into consideration.

Piśmiennictwo

1. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsolek K i wsp. Mechanizmy alergii na nikiel. *Przegl Lek* 2007; 64: 502-505.
2. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsolek K. Typ IV reakcji nadwrażliwości i jego podtypy. *Przegl Lek* 2007; 64: 506-508.
3. Śpiewak R, Piętowska J, Curzytek K. Nickel - a unique allergen. From molecular structure to European legislation. *Expert Rev Clin Immunol* 2007; 3: 851-859.
4. Śpiewak R, Brewczyński PZ. Powikłania po stabilizacji płytą metalową złamania kości udowej u chorej z alergią kontaktową na chrom, nikiel i kobalt. *Pol Tyg Lek* 1993; 48: 651-652.
5. Czarnobilska E, Jenner B, Kapusta M i wsp. Contact allergy to nickel: Patch test score correlates with IL-5, but not with IFN- γ nickel - specific secretion by peripheral blood lymphocytes. *AAEM* 2008 (w druku).
6. Czarnobilska E, Jenner B, Kapusta M i wsp. The role Interleukin-5 and Interferon-gamma in the pathomechanism of allergic contact dermatitis to nickel. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2007; 58 (Suppl.4): 68.
7. Czarnobilska E, Thor P, Kaszuba-Zwoinska J i wsp. Correlation between patch test results and antigen-specific cytokine secretion in nickel-allergic patients. XXV EAACI Congress 10-14 June 2006, Wiedeń, Abstract Book: 293.
8. Czarnobilska E, Thor P, Kaszuba-Zwoinska J i wsp. Response of peripheral blood mononuclear leukocytes to nickel stimulation in patients with systemic and contact allergy to nickel. *Przegląd Lekarski* 2006; 63: 1276-1280.
9. Śpiewak R. Alergia kontaktowa - diagnostyka i postępowanie. *Alergia Astma Immunologia* 2007; 12: 109-126.
10. Śpiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1: 42-51.
11. Bruze M, Andersen KE, Goossens A i wsp. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyal) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 129-133.
12. Roul S. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 232-5.
13. Śpiewak R. Allergic contact dermatitis in childhood - a review and meta-analysis. *Allergologie* 2002; 25: 374-381.
14. Śpiewak R. Allergische Kontaktdermatitis im Kindesalter. Eine Übersicht und Meta-Analyse. *Allergologie* 2002; 25:374-81.
15. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Lis G i wsp. The frequency of contact allergy among Polish children and teenagers with dermatitis. *Allergy* 2008; 63(Suppl 88): 321.
16. Czarnobilska E, Obtulowicz A, Dyga W, Śpiewak R, Obtulowicz K. Contact allergy among school children in epidemiological studies in Krakow. *Alergia Astma Immunologia* 2008; 13(Suppl 2): 89.
17. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 121-130.
18. Modjtahedi BS, Modjtahedi SP, Maibach HI. The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 53-9.
19. Heine G, Schnuch A, Uter W, et al. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2004; 51:111-117.
20. Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones MS. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 6-11.
21. Sławeta G, Kieć-Świerczyńska M. Alergia kontaktowa u młodzieży kończącej szkołę podstawową. *Przegląd Dermatol* 1999; 86:143-7.
22. Śpiewak R. Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 95:61-5.
23. Obtulowicz K. Choroby alergiczne młodzieży w okresie dojrzewania. *Medycyna wieku młodzieńczego. Klinika i postępowanie w chorobach przewlekłych*. Wydawnictwo Medyczne Kraków, 2001: 55-78.
24. Stelmach W, Korzeniowska A, Piechota M i wsp. Preliminary results of prophylactic program of allergic diseases in children in Łódź district. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70: 561-565.
25. Strachan D. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161-176.
26. Czarnobilska E, Klimaszewska-Rembiasz M, Obtulowicz A i wsp. The allergic diseases of school young aged 13-16 years in prophylactic studies. *Alergologia Immunologia* 2004; 2:60-65.
27. Lis G, Bręborowicz A, Cichocka-Jarosz E. Wzrost zachorowań na choroby alergiczne w Polsce - wyniki badania ISAAC. *Alergia* 2003; 18: 16-57.
28. The International Study of asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Respir J* 1998; 12: 315-335.
29. Seidenari S, Giusti F, Pepe P i wsp. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:1-5.
30. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C i wsp. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol* 2006;154: 114-7.
31. Beattie PE, Green C, Lowe G i wsp. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 6-11.
32. Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58(1): 63-5.
33. Czarnobilska E, Klimaszewska-Rembiasz M, Gawel B i wsp. Występowanie chorób alergicznych u dzieci w szkołach podstawowych Krakowa i okolic - próba określenia głównych czynników ryzyka. *Przegl Lek* 2002; 59: 422-426.
34. Copeland SD, DeBey S, Hutchison D. Nickel allergies: implications for practice. *Dermatol Nurs* 2007; 19: 267-288.
35. Kütting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis in children: strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 80-5.
36. Vigan M. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis* 2008; 58(Suppl 1): 24.
37. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 385-90.
38. Wattanakrai P, Rajatanavin N. Thimerosal allergy and clinical relevance in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2007; 90: 1775-9.
39. Freiman A, Al-Layali A, Sasseville D. Patch testing with thimerosal in a Canadian center: an 11-year experience. *Am J ColophonyContact Dermat* 2003; 14: 138-43.