

Ewa CZARNOBILSKA¹
 Wojciech DYGA¹
 Diana KRZYSTYNIAK²
 Krystyna OBTUŁOWICZ¹
 Radosław ŚPIEWAK³

Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży

¹Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJCM, Kraków

²Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. św. Ludwika, Kraków

³Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii Leczniczej, Wydział Farmaceutyczny UJCM, Kraków

Słowa kluczowe:

- alergii kontaktowa
- dzieci
- narażenie środowiskowe
- hapteny
- nikiel
- propolis
- substancje zapachowe
- thimerosal
- Kathon CG

Key words:

- contact allergy
- children
- epidemiology
- environmental exposures
- haptens
- nickel
- propolis
- fragrances
- thimerosal
- Kathon CG

Alergia kontaktowa jest typem swoistej nadwrażliwości immunologicznej rozwijającym się w mechanizmie typu komórkowego (typ IV nadwrażliwości według *Gella* i *Combsa*, tzw. alergii typu opóźnionego). Czynnikiem uczulającymi są substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej (hapteny), które indukują reakcję nadwrażliwości poprzez bezpośredni kontakt ze skórą [1-3]. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ACD – *Allergic Contact Dermatitis*) jest najczęstszą kliniczną postacią alergii kontaktowej, jednak alergii kontaktowa może także objawiać się jako alergiczne kontaktowe zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, nosa, oskrzeli, spojówek, pochwy, a nawet jako reakcje ogólnoustrojowe [4-8]. W diagnostyce alergicznego kontaktowego zapalenia skóry metodą z wyboru jest test płatkowy- jest on zarówno testem przesiewowym jak i próbą prowokacyjną na narzędzie docelowym [9]. Według najnowszych zaleceń, u osób z podejrzeniem alergii kontaktowej testy płatkowe wykonuje się z Europejską Serią Podstawową zawierającą 28 substancji (hapteny lub mieszanki haptentów) [10], które w Polsce warto uzupełnić o propolis i pallad.

Alergię kontaktową stwierdza się u co drugiego dziecka z objawami przewlekłego lub nawracającego wyprysku, a u co trzeciego alergiczne kontaktowe zapalenie skóry jest ostatecznym rozpoznaniem. Haptenami najczęściej uczulającymi dzieci są substancje rozpowszechnione w środowisku: metale, konserwanty, substancje zapachowe, propolis i balsam peruwiański. Zwraca uwagę narastająca częstość uczuleń na substancje zapachowe w młodszej grupie wiekowej. Ograniczenie w populacji dziecięcej ekspozycji na konserwanty (thimerosal, Kathon CG) zaowocowało obniżeniem częstości uczuleń na te hapteny. Przytoczone obserwacje uzmysławiają, że częstość uczuleń kontaktowych u dzieci odzwierciedla zmiany zachodzące w ich środowisku, a ograniczenie stosowania haptentów o silnych właściwościach uczulających może stanowić efektywne narzędzie profilaktyki alergii kontaktowej.

The influence of environmental exposures on the frequency of contact allergies in children and adolescents

Contact allergy is detected in every second child with the symptoms of chronic or recurrent eczema, and in every third child the final diagnosis is allergic contact dermatitis. Haptens responsible for majority of contact sensitizations in children are substances ubiquitous in our environment, e.g. metals, preservatives, fragrances, propolis and balsam of Peru. Much concern is provoked by the higher rates of sensitization to fragrances in younger children as compared to adolescents, which may be attributed to the higher exposure of infants and children to fragrance products nowadays. On the other hand, a limitation of exposure to preservatives thimerosal and Kathon CG has resulted in decreased rates of sensitization to these haptens. Altogether, these observations demonstrate that the rates of contact sensitizations in children reflect changes in their environment, and that limits imposed on the use of haptens with strong sensitizing properties may be an effective tool in the prevention of contact allergy.

W grupie młodszych dzieci testy płatkowe z 28 substancjami nie zawsze są możliwe do wykonania ze względu na małą powierzchnię pleców. *Roul* i wsp. zaproponowali „zmniejszony Standard Europejski” dla dzieci do 6 roku życia zawierający 18 substancji [11].

ACD jest chorobą nabytą i jej rozwój zależy od czasu i intensywności ekspozycji na hapteny, potencjału drażniącego i uczulającego haptentów, a także stanu czynnościowego bariery obronnej skóry zarówno fizycznej jak i immunologicznej. Ostatnio wzrosła liczba doniesień na temat ACD u dzieci. Może to być spowodowane zwiększeniem częstości jego występowania lub wzrostem świadomości alergologów, a tym samym liczby wykonywanych testów płatkowych u dzieci, a być może obiema tymi przyczynami. Identyfikacja odpowiedzialnego haptentu i unikanie z nim kontaktu zwiększa skuteczność leczenia i może prowadzić do całkowitego ustąpienia objawów chorobowych. Natomiast ponawiana ekspozycja na niezidentyfikowane hapteny może skutkować przewlekłymi, nawracającymi epizodami wyprysku, nierzadko o narastającym nasileniu.

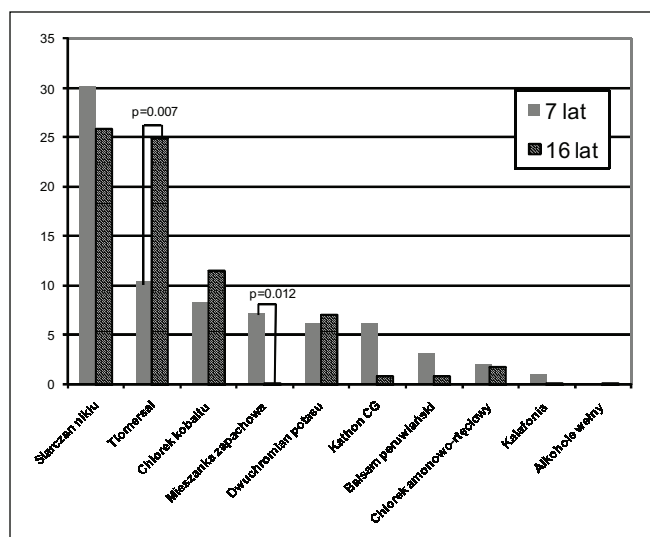
Podobnie jak dorośli, dzieci również uczulają się na hapteny obecne w ich otoczeniu. W tabeli I zestawiono najczęstsze substancje uczulające w grupie dzieci europejskich z wypryskiem (na podstawie metaanalizy przeprowadzonej przez *Śpiewaka* 2002 roku), a także wyniki własnych badań krakowskich dzieci z nawracającym i przewlekłym wypryskiem w latach 2007-2009 [12-15]. Najczęściej uczulającymi substancjami były: nikiel, kobalt, chrom, mieszanka zapachowa, propolis, balsam peruwiański,

Adres do korespondencji:

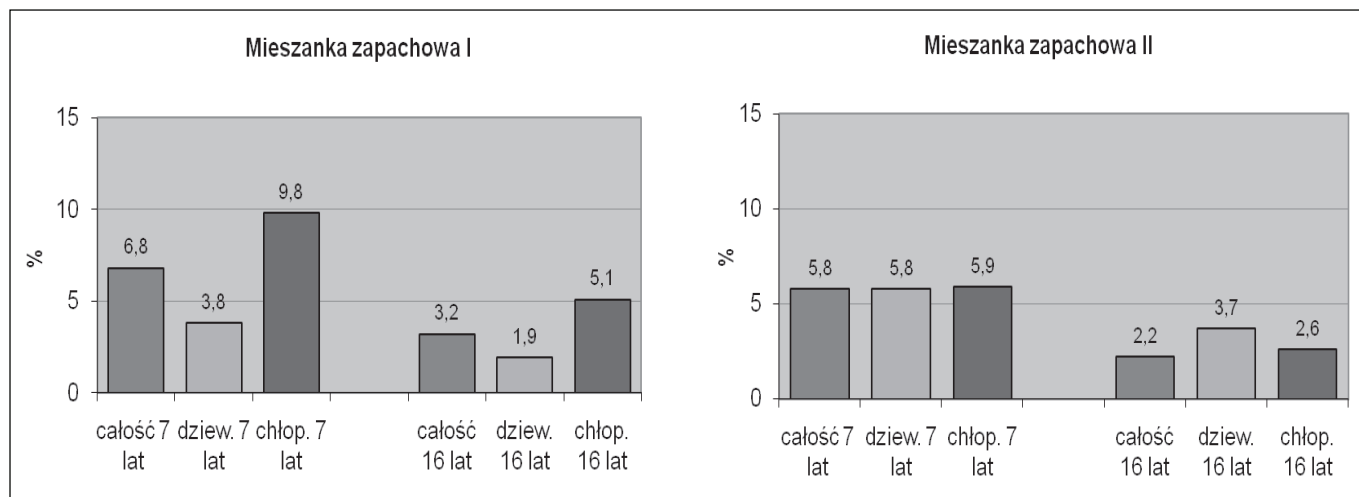
Dr n. med. Ewa Czarnobilska
 Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej
 Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJCM
 31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 10, tel. (12) 424 88 98
 e-mail: ewa.czarnobilska@uj.edu.pl

Tabela I
Najczęstsze substancje uczulające dzieci i młodzież szkolną.
The most frequent substances sensitive for schoolchildren and adolescents.

Dzieci europejskie z wypryskiem		Dzieci krakowskie z wypryskiem dane własne 2007		Dzieci krakowskie wypryskiem dane własne 2008			
Śpiewak 2002			7 lat	16 lat		7 lat	16 lat
Kathon CG		Nikiel	30,2%	25,9%	Nikiel	35,9%	19,4%
Nikiel	19%	Tiomersal	10,4%	25,0%	Propolis	16,5%	5,4%
Chlorek amonowo rtęciowy	15%	Kobalt	8,3%	11,6%	Tiomersal	11,7%	37,6%
Tiomersal	14%	Mieszanka zapachowa I	7,3%	0%	Kobalt	9,7%	6,5%
Kobalt	13%	Chrom	6,3%	7,1%	Chrom	6,8%	3,2%
Chrom	12%	Kathon CG	6,3%	0,9%	Mieszanka zapachowa	16,8%	3,2%
Alkohole wężny (lanoli)	2%	Balsam peruwiański	3,1%	0,9%	Mieszanka zapachowa II	5,8%	2,2%
Mieszanka zapachowa	12%	Chlorek amonowortęciowy	2,1%	1,8%	Siarczan neomycyny	4,9%	0%
Balsam peruwiański	11%	Kalafonia	1,0%	0%	Balsam peruwiański	4,9%	1,1%
Kalafonia	10%	Alkohole wężny (lanolina)	0%	0%	Fenylenodwuamina	1,9%	1,1%



Rycina 1
Dotądnie wyniki testów płatkowych u 208 badanych uczniów z wypryskiem w 2007 r.
Positive results of patch tests in 208 examined pupils with eczema in 2007.



Rycina 2
Alergia kontaktowa na substancje zapachowe (Mieszanka I i II) u 196 badanych uczniów z wypryskiem w latach 2008/2009.
Contact allergy to fragrance substances (Fragrance mix I i II) in 196 examined pupils with eczema in 2008/2009.

oraz konserwanty tiomersal i Kathon CG. Główne źródła 16 substancji uczulających u co najmniej 1% testowanych dzieci przedstawiono w tabeli II.

Czynniki wpływające na wzrost częstości alergii kontaktowej na: nikiel, substancje zapachowe (mieszanka zapachowa I, II, balsam peruwiański) i propolis

Nikiel, chrom i kobalt nadal pozostają głównymi haptenami

Tabela II
Charakterystyka substancji najczęściej uczulających dzieci i młodzież szkolną. Characteristics of the most frequent substances sensitive for schoolchildren and adolescents.

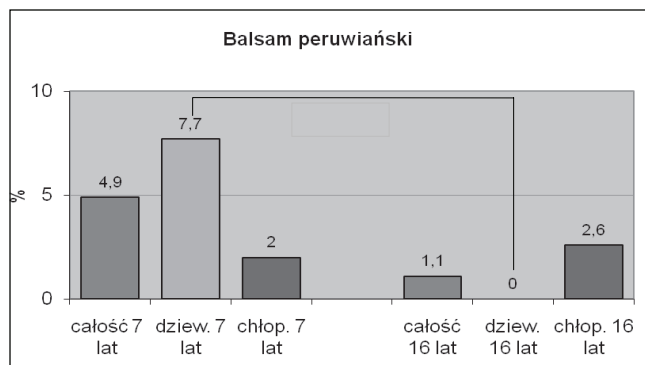
Rodzaj haptenu	Główne źródła haptenu
Nikiel	Powszechny alergen obecny w wielu stopach żelaza, pokryciach galwanicznych metali, kolczykach, zegarkach, guzikach, suwakach, pierścionkach, narzędziach, instrumentach, bateriach, częściach maszyn, używanych roztworach płynów obróbkowych (chłodziwa), monetach, barwnikach, protezach dentystycznych, płytkach ortopedycznych, kluczach, nożyczkach, brzytwach i maszynkach do golenia, oprawkach do okularów, naczyniach kuchennych w pokarmach: czekolada, orzechy, warzywa strączkowe, wino, piwo, woda itp.
Kobalt	Składnik farb do szkła i porcelany. Jako środek przyspieszający wysychanie farb. W stopach metali (np. dentystycznych itp).
Chrom	W cementach, barwnikach tekstylnych, produktach garbarskich, konserwantach drewna, stopach metalurgicznych, zaparkach, fotografii, galwanizacji, środkach antykorozyjnych, rytownictwie i litografii, ceramice, przemyśle samochodowym, przemyśle RTV, kopiarkach, tatużach, barwnikach cieni do powiek, ocenie jakości mleka, spawaniu, pastach do podłóg, pastach do butów, farbach, klejach, barwnikach, detergentach itp.
Mieszanka zapachowa I	Mieszanka dziewięciu substancji zapachowych obecnych w perfumowanych wyrobach
Mieszanka zapachowa II	Nowa mieszanka ("koktajl") sześciu substancji zapachowych.
Balsam peruwiański	Otrzymywany jest z drzewa Myroxolon pereivera Substancja smakowa dodawana do tytoniu, napojów, słodczy, ciast, win, likierów, przypraw itp. Utrwalacz i substancja zapachowa. W lekach miejscowych, środkach dentystycznych.
Alkohole wełny (lanolina)	Różne typy alkoholi (alifatyczne, steroidowe, triterpenoidowe) obecne w lanolinie. Jako baza maści kosmetyków Reakcje krzyżowe: Euceryna, wosk Lanette.
Tiomersal	Konserwant szczepionek, antytoksyn, antygenów do testów skórnych, antyseptyków, kropli od oczu, płynów do soczewek kontaktowych, i kosmetyków do oczu.
Formaldehyd	Jako środek ściągający, dezynfekujący, konserwant kosmetyków, płynów obrabiarkowych, szamponów itp. Także jako antyperspirant w kosmetykach, środek przeciw pękaniu plastikowych materiałów dentystycznych, hamujący pocenie się, w produkcji płyt biurowych, środkach czystości, środkach wykorzystywanych w praniu chemicznym, klejach, produkcji wełny mineralnej, farb i powłokach, w przemyśle papierniczym, żywicach fenolowych, papierach i płynach fotograficznych, lakierach, materiałach drukarskich, w leczeniu brodawek, balsamowaniu, w nawozach sztucznych, izolacjach, płytach wiórowych.
Kathon CG	Konserwant w olejach i płynach chłodzących, mydłach, emulsjach lateksowych, przy produkcji papieru, w paliwach odrzutowych, badaniu jakości mleka, radiografii, tuszach drukarskich, chusteczkach odświeżających, detergentach, szamponach, odżywkach do włosów, żelach do ciała i włosów, płynach do kąpieli, kremach i balsamach do skóry, tuszach do rzęs itp.
Kalafonia	Żółta żywica używana do produkcji lakierów, tuszów drukarskich, papierów, topników do lutowania, płynów obróbkowych (chłodziw), lepiszczy i substancji klejących, powlekających, wosków, kosmetyków (tusze do rzęs, róż, cienie do powiek), leków miejscowych, kalafonii do instrumentów smyczkowych, substancja ułatwiająca chwytanie przyrządów sportowych, zmywacz oleju sosnowego. Składnik materiałów dentystycznych u żywych w protezycie (odciski zębów).
Neomycyna	Neomycyna jest antybiotykiem skutecznym wobec większości bakterii powodujących zakażenia skóry, oczu i ucha zewnętrznego. Z powodu działania toksycznego na nerki oraz ucho wewnętrzne, nie podaje się jej doustnie, ani w sytuacjach zwiększonej absorpcji do organizmu. Antybiotyk o szerokim spektrum, wykorzystywany w kremach, pudrach, maściach, kroplach do oczu i uszu. Ponadto stosowany systemowo w weterynarii jako antybiotyk ogólny oraz czynnik przyspieszający wzrost masy zwierząt.
Parafenylo- diamina (PPD)	Pierwotny półprodukt trwałych farb do włosów i futer. Stosowana jest także w wywoływaczach fotograficznych, litografii, fotokopiuwaniu, olejach, smarach, benzynie oraz jako przeciwutleniacz/ przyspieszacz w przemyśle gumowym i plastikowym. Chlorowodorek parafenylodwuaminy używany jest jako odczynnik w analizach krwi.
Tiuram	Mieszanka substancji dodawanych do gumy w celu zapobieżenia jej degradacji i poprawy właściwości użytkowych. Substancje z tej grupy mogą być dodawane do takich produktów, jak rękawice, kable, opony, elastyczne elementy konstrukcyjne, uchwyty. Niektóre tiuramy są również stosowane jako środki antykorozyjne oraz impregnaty owadobójcze do nasion.
Chlorek amonowortęciowy	Używany w kremach jako miejscowy środek przeciwnieinfekcyjny
Propolis Synonimy: Kit pszczeli.	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-dimetyloalloester kwasu kawowego (LB-1), czyli 1,1-dimetyloalloester kwasu kofeinowego.). Reakcje krzyżowe: Balsam peruwiański

kontaktowymi u dzieci [16, 17, 18]. Nikiel zawarty jest w wielu przedmiotach codziennego użytku (tab.II) stąd alergia na nikiel jest szeroko rozpowszechniona; ocenia się, że może ona dotyczyć 65 mln obywateli Unii Europejskiej, w tym 54 mln kobiet i 11 mln mężczyzn [3]. Doceniając wagę tego problemu, w 1994 roku Komisja Europejska wprowadziła przepisy ograniczające zawartość niklu w przedmiotach narażonych na ciągły kontakt ze skórą do 0,5 µg/cm² na tydzień. W 2004 roku w związku z rosnącą popularnością kolczykowania ciała zmodyfikowano to rozporządzenie – ograniczając zawartość niklu do 0,2 µg/cm² na tydzień (tzw. Dyrektywa Niklowa) [9,19,20]. Należy zwrócić uwagę, że niezależnie od kraju, wieku badanej populacji, mimo ujemnych ograniczeń zawartości niklu w przedmiotach codziennego użytku pozostaje on nadal głównym haptentem kontaktowym. Nikiel jest zdecydowanie najczęściej uczulającym haptentem we wszystkich grupach wiekowych [2-4,21]. Typowo nadwrażliwość na nikiel objawia się wypryskiem płatków małżowiny usznej albo w okolicy okołopępkowej (są to obszary ekspozycji na nikiel zawarty w biżuterii, zatraskach lub sprzączkach pasków). Zmiany skóry twa-

rzy mogą być wywołane niklowanymi elementami telefonów komórkowych [22]. W naszych badaniach w 2007 roku u dzieci z wypryskiem, alergię kontaktową na nikiel stwierdzono u 30% 7-latków, a w latach 2008/2009 występowała ona u 35,9% 7-latków. Natomiast u nastolatków z wypryskiem w 2007 roku nikiel uczulał 26% 16-latków, a w latach 2008/2009 alergię kontaktową na nikiel stwierdzono u 19,4%. W grupie młodzieży (16 lat) alergia kontaktowa na nikiel występowała znamienne częściej u dziewcząt niż u chłopców (p=0,013) [14,15,23]. Częstsze występowanie alergii na nikiel u kobiet może być związane z powszechną praktyką zakładania kolczyków u dziewczynek [2,24-26]. 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 (tabela III). Zaskakującym wynikiem naszych analiz było stwierdzenie znamienne częstszej alergii na nikiel u chłopców 7-letnich w porównaniu do chłopców 16-letnich [14,23]. Podobne obserwacje przedstawiła Vigan [27]. Trudno jest wytłumaczyć przyczynę tej różnicy, ponieważ nikiel jest wszechobecny w środowisku od stu-

Tabela III
Odsetek dzieci z kolczykami w grupie badanej z wypryskiem.
Percentage of children with piercings in a group examined with eczema.

Grupa	% dzieci z kolczykami	Wiek założenia kolczyków w latach	
		Rozkład	Mediana
Dziewczeta 7 lat	42,6%	0,5-7	3
Chłopcy 7 lat	0%	-	-
Dziewczeta 16 lat	64,8%	1-16	7
Chłopcy 16 lat	4,2%	-	15



Rycina 3
Alergia kontaktowa na balsam peruwiański u 196 badanych uczniów z wypryskiem w latach 2008/2009.
Contact allergy to Balsam of Peru in 196 examined pupils with eczema in 2008/2009.

lecia, a dzieci mają z nim do czynienia od pierwszych dni życia. Być może zjawisko to odzwierciedla generalną tendencję do narastania częstości alergii wśród dzieci.

Substancje zapachowe (Mieszanka zapachowa I, II, Balsam peruwiański)

Substancje zapachowe są grupą haptenu, których unikanie jest szczególnie trudne. Są obecne w produktach kosmetycznych takich jak balsamy, fluidy, filtry słoneczne, ale także ubrankach, zabawkach, książkach, środkach piorących, papierze toaletowym i chusteczkach higienicznych oraz wielu innych produktach codziennego użytku. Dzieci mogą ponadto uczulać się na perfumy osób bliskich, co więcej, w Internecie promowane są specjalne kosmetyki i perfumy dla dzieci. W związku z masową ekspozycją, alergia na substancje zapachowe u dzieci jest powszechna. Podobnie jak u dorosłych, wyprysk kontaktowy na substancje zapachowe często objawia się na twarzy, w dołach pachowych, może również ulec uogólnieniu z zajęciem rozległych obszarów ciała [28]. Alergię kontaktową na substancje zapachowe możemy wykryć za pomocą testów płatkowych z Europejską Serią Podstawową, która wśród 28 substancji testowych zawiera również Mieszankę zapachową I, Mieszankę zapachową II i Balsam peruwiański. W skład Mieszanki zapachowej I wchodzi 9 haptenu: alkohol cynamonowy, aldehyd cynamonowy, hydroksycytronellal, aldehyd amylocynamonowy, geraniol, eugenol, izoeugenol, absolut mchu dębowego, oraz emulgator seskwioleinian sorbitanu. W odpowiedzi na wzrost częstości uczuleń na substancje zapachowe, w 2008 roku do Europejskiej Serii Podstawowej dodana została Mieszanka zapachowa II, w skład której wchodzi 6 haptenu: cytronelol, cytral, kumaryna, lyral, farnesol, aldehyd alfa-heksylocynamonowy. Alarmującym wynikiem naszych badań (z 2007 roku) było wykazanie znamiennej częstszej alergii kontaktowej na substancje zapachowe (Mieszanka zapachowa I) u dzieci 7-letnich w porównaniu do uczniów 16-letnich (rycina 1) [14,23]. Te wyniki potwierdziły się w naszych kolejnych badaniach dzieci z wypryskiem z lat 2008-2009, które tym razem obejmowały również Mieszankę zapachową II (rycina 2) [15].

W badaniach przesiewowych uczulenia na **substancje zapachowe** stosuje się również **Balsam peruwiański**, ze względu na jego powszechne stosowanie i wywoływanie odczynów krzyżowych z innymi substancjami zapachowymi [28]. Balsam peru-

Tabela IV
Immunizacje z użyciem szczepionek konserwowanych tiomersalem, którymi byli zaszczepieni badani uczniowie.
Immunitation with use of vaccinations preserved with thimerosal which examined children were vaccinated with.

Rodzaj szczepionki	Uczniowie w wieku 7 lat	Uczniowie w wieku 16 lat
DTP	4 inj. do 2 r.ż.	4 inj. do 2 r.ż.
DT	-	1 inj. w 6 r.ż.
DT	-	1 inj. w 13-14 r.ż.

D - Diphtheria, T - Tetanus, P - Pertussis

wiański to także jeden z najczęstszych haptenu powodujących izolowany wyprysk rąk. Oprócz produktów kosmetycznych, balsam peruwiański lub związki chemiczne wywołujące odczyny krzyżowe są stosowane w pastach do zębów i płynach do płukania jamy ustnej, co może powodować alergiczne zapalenie jamy ustnej lub zapalenie czerwieni wargowej. Balsam peruwiański jest także jednym z ulubionych przez chirurgów leków na trudno gojące się rany i owrzodzeń. Jest on ponadto składnikiem aromatyzowanych napojów alkoholowych i bealkoholowych, sosów balsamicznych, a także produktów ciastkarskich i dodatków smakowych o zapachu cynamonu, wanilii, goździków czy curry. W naszych badaniach z 2007 roku alergia na balsam peruwiański u badanych uczniów z wypryskiem częściej występowała u 7-latków (3,1%) w porównaniu do 16-latków (0,9%). Kontynuacja tych samych badań w latach 2008-2009 potwierdziła znaczenie alergii na balsam peruwiański u 7-latków (4,9%) i 16-latków (1,1%) (rycina 3) [14,15,23].

Jak wynika z powyższych analiz, alergia na substancje zapachowe (mieszanki zapachowe I, II, balsam peruwiański) narasta i jest wyższa u dzieci (7-latków) w porównaniu do młodzieży (16-lat). Może to odzwierciedlać rosące narażenie dzieci na perfumowane produkty (książeczki, zabawki, kosmetyki dla dzieci itd.) i potwierdza potrzebę testowania dzieci z substancjami zapachowymi.

Propolis (kit pszczeli)

Jest to żywiczna substancja pozyskiwana z uli pszczelich. 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. W naszych badaniach wykazaliśmy w latach 2008-2009 wysoki odsetek alergii na propolis, który był drugim po niklu haptenu uczulającym dzieci. Może to wynikać z potencjału uczulającego, ale także z powszechnej ekspozycji na propolis. Na fali szerzącej się sterydofobii, kremy i maści z propolisem są chętnie stosowane u dzieci jako preparaty „naturalne i bez sterydów”. Rodzice często wybierają propolis jako maść pielęgnacyjną, jak również w leczeniu zmian skórnych w tym dermatoz zapalnych, co sprzyja rozwojowi alergii na tę substancję. Preparaty propolisowe można kupić bez recepty w aptekach oraz sklepach zielarskich, stąd są one często stosowane przez długi czas i tym sposobem może dochodzić do wtórnej alergizacji tym haptenu. W grupie badanych uczniów z nawracającym/przewlekłym wypryskiem dodatni test płatkowy z propolisem miało 16,5% 7-latków i 5,4% 16-latków [15]. We wcześniejszych badaniach dodatni test z propolisem obserwowaliśmy u 15% dorosłych pacjentów [29]. Te wyniki sugerują, że propolis jest w naszym kraju często uczulającym haptenu i powinien być włączony do rutynowego testowania.

Czynniki wpływające na wygasanie alergii kontaktowej na tiomersal, Kathon CG

Tiomersal jest zawierającym rtęć środkiem konserwującym dodawanym niegdyś do wielu produktów, w tym kosmetyków i leków. Do ekspozycji na ten haptenu dochodziło podczas stosowania kropli do oczu, płynów do soczewek kontaktowych, środków dezynfekujących i kosmetyków. Stąd też reakcją bywa często wyprysk powiek. Jak wiadomo, tiomersal jest również jednym z głównych konserwantów szczepionek. W naszych badaniach, u 7-latków alergia kontaktowa na tiomersal występowała znamienne rzadziej niż u 16-latków ($p=0,007$) (rycina 1). W wielu pra-

cach autorzy podkreślają, że przyczyną alergizacji młodzieży tym haptenem były obowiązujące szczepienia ochronne [30,31]. To potwierdza również nasza analiza, z której wynika, że badane przez nas 16-latkowie otrzymały 6 szczepionek konserwowanych tiomersalem, a ostatnia immunizacja tą szczepionką miała miejsce 2-3 lata przed badaniem. Natomiast 7-latkowie otrzymali 4 szczepionki, w tym ostatnią na 5 lat przed naszym badaniem. Nowe, acelularne szczepionki DTPa (Infanrix, Tripacel, Pentaxim), którymi w 6 r.ż. zostali zaszczepieni 7-latkowie nie zawierają tiomersalu (tabela IV) [14,23]. Ponieważ chłopcy i dziewczęta otrzymują tę samą ilość szczepień z zawartością tiomersalu, ta droga immunizacji nie wyjaśnia zaobserwowanego przez nas częstszego występowania alergii na ten konserwant u dziewcząt 16-letnich (27,3%) w porównaniu do dziewczynek 7-letnich (11,1%), przy braku takich różnic pomiędzy chłopcami. Być może za różnicę w częstości uczuleń odpowiada stosowanie przez nastolatki kosmetyków i płynów do higieny intymnej konserwowanych tiomersalem. Wielu autorów podkreśla, że zdecydowana większość odczynów na tiomersal nie jest istotna klinicznie, co może wynikać z odmiennej drogi ekspozycji na haptent (iniekcja domięśniowa). Dlatego obecność dodatniego testu płatkowego z tiomersalem nie stanowi przeciwwskazania podawania szczepionek konserwowanych tiomersalem [32,33]. W związku ze znikomą istotnością kliniczną alergii kontaktowej na tiomersal, substancja ta nie została włączona do Europejskiej Serii Podstawowej [10]. Mniejsza częstość uczuleń na tiomersal u 7-letnich dzieci może wynikać z wycofywania tego konserwantu ze szczepionek, co ogranicza ryzyko alergizacji na ten haptent.

Jak wynika z przeprowadzonej przez Śpiewakę metaanalizy badań z lat 1980-2001, Kathon CG (MCI/MI, metylochlozoizotiazolinon/metyloizotiazolinon) był substancją najczęściej uczulającą europejskie dzieci z wypryskiem (21%). Jednak w roku 2007 dodatnie odczyny na Kathon CG stwierdziliśmy u zaledwie 3% testowanych dzieci z wypryskiem (tabela IV, rycina 1) [1]. Ta znaczna różnica może wynikać z faktu, że w ostatnich latach konserwant ten został wycofany z kosmetyków, co znacząco ograniczyło ekspozycję na te haptenty. Przypuszczenie to potwierdzają obserwacje włoskich dzieci z wypryskiem kontaktowym przebadanych w latach 1995-2001 przez *Seidenari* i wsp.: w grupie tej na Kathon CG uczulonych było 4,2% badanych, co stanowi wartość zbliżoną do naszych wyników [34]. Malejąca częstość uczuleń na Kathon CG spowodowała, że w badaniach z ostatnich 2 lat w ogóle nie brano go pod uwagę [16-18].

Wnioski

1. Częstość uczuleń kontaktowych u dzieci odzwierciedla zmiany zachodzące w ich środowisku.
2. Alergię kontaktową u dzieci najczęściej wywołują substancje powszechnie występujące w środowisku. Haptentami najczęściej uczulającymi dzieci są metale (zwłaszcza nikiel), konserwanty (tiomersal), substancje zapachowe, propolis i balsam peruwiański.
3. Narastanie częstości alergii kontaktowej na substancje zapachowe w młodszej grupie wiekowej wydaje się odzwierciedlać narastające narażenie dzieci z różnych, niekiedy ukrytych źródeł.
4. Zmniejszenie częstości alergii kontaktowej na wycofywane konserwanty tiomersal i Kathon CG zdaje się potwierdzać, że ograniczenie ekspozycji środowiskowej na haptenty o stwierdzonym potencjale uczulającym, może być efektywnym narzędziem profilaktyki alergii kontaktowej.

Piśmiennictwo

1. Czarnobiliska E, Obtulowicz K, Wsolek K, Piętowska J, Śpiewak R. Mechanisms of nickel allergy. *Przegl Lek* 2007; 64: 502-5.
2. Czarnobiliska E, Obtulowicz K, Wsolek K. Type IV hypersensitivity reaction and its subtypes. *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: 651-2.
5. Czarnobiliska E, Jenner B, Kapusta M et al. 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. Czarnobiliska E, Jenner B, Kapusta M, Obtulowicz K et al. 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. Czarnobiliska E, Thor P, Kaszuba-Zwoinska J et al. Correlation between patch test results and antigen-specific cytokine secretion in nickel-allergic patients. XXV EAACI Congress 12-16 June 2006, Wiedeń, Abstract Book: 293.
8. Czarnobiliska E, Thor P, Kaszuba-Zwoinska J et al. Response of peripheral blood mononuclear leukocytes to nickel-stimulation in patients with systemic and contact allergy to nickel. *Przegl Lek* 2006; 63: 1276-1280.
9. Śpiewak R. Alergia kontaktowa - diagnostyka i postępowanie. *Alergia Astma Immunologia* 2007; 12: 109-26.
10. Bruze M, Andersen KE, Goossens A; ESCD; EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyral) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 129-33.
11. 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.
12. Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr*. 2009; 21: 491-8.
13. Śpiewak R. Allergic contact dermatitis in childhood - a review and meta-analysis. *Allergologie* 2002; 25: 374-381.
14. Czarnobiliska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsolek-Wnek K, Śpiewak R. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 264-269.
15. Czarnobiliska 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. *Pediatric Allergy and Immunology* 2010 in press.
16. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C et al. 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.
17. Beattie PE, Green C, Lowe G et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 6-11.
18. Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 63-5.
19. Jacob SE, Moennich JN, McKean BA, Zirwas MJ, Taylor JS. Nickel allergy in the United States: a public health issue in need of a "nickel directive". *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 1067-9.
20. Nguyen SH, Dang TP, MacPherson C, Maibach H, Maibach HI. Prevalence of patch test results from 1970 to 2002 in a multi-centre population in North America (NACDG). *Contact Dermatitis*. 2008; 58: 101-6.
21. Pratt MD, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Fransway AF, Maibach HI, Marks JG, Mathias CG, Rietschel RL, Sasseville D, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS, Zug K. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2001-2002 study period. *Dermatitis*. 2004; 15: 176-83. Erratum in: *Dermatitis* 2005; 16): 106.
22. Wöhrl S, Jandl T, Stingl G, Kinaciyan T. Cellular phone addiction and allergic contact dermatitis to nickel. Mobile telephone as new source for nickel dermatitis. *Contact Dermatitis* 2007; 56: 113.
23. Czarnobiliska E, Śpiewak R, Dyga W, Obtulowicz A, Wsolek-Wnek K, Obtulowicz K. Contact allergy among Polish children and adolescents with dermatitis. *Alergia Astma Immunol* 2008; 13: 100-109.
24. Czarnobiliska 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(6): 422-426.
25. Copeland SD, DeBey S, Hutchison D. Nickel allergies: implications for practice. *Dermatol Nurs* 2007; 19: 267-288.
26. Kütting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis in children: strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol* 2004; 14(2): 80-5.
27. Vigan M. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis* 2008; 58 (Suppl 1): 24.
28. Lerbaek A, Kyvik KO, Menné T, Agner T, Livideanu C, Giordano-Labadie F, Paul C. Retesting with the TRUE Test in a population-based twin cohort with hand eczema - allergies and persistence in an 8-year follow-up study *Contact Dermatitis* 2007; 57: 248-52.
29. Pietowska J, Czarnobiliska E, Śpiewak R. The most frequent contact sensitizers and atopic diseases among consecutive patients of a Polish patch test clinic. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 88): 320.
30. 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.
31. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 385-90.
32. Wattanakrai P, Rajatanavin N. Thimerosal allergy and clinical relevance in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1775-9.
33. Freiman A, Al-Layali A, Sasseville D. Patch testing with thimerosal in a Canadian center: an 11-year experience. *Am J Contact Dermat* 2003; 14: 138-43.
34. Seidenari S, Giusti F, Pepe P et al. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 1-5.