

Radosław ŚPIEWAK

Wyprysk i alergia pokarmowa – czy istnieje związek przyczynowo-skutkowy?

Eczema and food allergy – is there a causal relationship?

Zakład Dermatologii Doświadczalnej
i Kosmetologii, Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,
Kraków
Kierownik:
Dr hab. n. med. Radosław Śpiewak, prof. UJ

Dodatkowe słowa kluczowe:

wyprysk, alergia pokarmowa
związek przyczynowo-skutkowy
wyprysk atopowy
atopowe zapalenie skóry
alergiczny wyprysk kontaktowy
alergeny pokarmowe
hapteny pokarmowe
systemowa reaktywacja alergicznego wyprysku
kontaktowego

Additional key words:

eczema
food allergy
causal relationship
atopic eczema
atopic dermatitis
allergic contact dermatitis
food allergens
food haptens
systemic reactivation of allergic contact
dermatitis

*Praca sfinansowana z grantu statutowego
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium
Medicum nr K/ZDS/001906*

Wbrew popularnym wyobrażeniom zależność między wypryskiem i alergią pokarmową nadal stanowi zagadkę dla badaczy i klinicystów, co częściowo wynika z różnorodności mechanizmów poszczególnych typów reakcji alergicznych. Należy rozróżnić między reakcjami nadwrażliwości na białka pokarmowe (alergeny mogące inicjować reakcję natychmiastową lub alergię typu kompleksów immunologicznych) i składniki drobnocząsteczkowe (hapteny mogące inicjować reakcje cytotoksyczne lub alergię typu opóźnionego). Nie budzi wątpliwości rola IgE-zależnej nadwrażliwości na białka pokarmów w odczynach anafilaktycznych i pokrzywce alergicznej. Udział IgE swoistych wobec białek pokarmów udokumentowano ponadto w patogenezie wyprysku proteinowego, w którym narażenie na prowokujące alergeny następuje przez kontakt pokarmu ze skórą. W przypadku ekspozycji doustnej, alergeny pokarmowe mogą prowokować zespół ustno-gardłowy lub odczyny alergiczne w śluzówce przełyku, jednak po dotarciu do żołądka ulegają trawieniu i tracą właściwości antygenowe. Badania epidemiologiczne i eksperymentalne w ostatniej dekadzie podważyły popularne wyobrażenie jakoby nadwrażliwość na alergeny pokarmowe była przyczyną wyprysku, sugerują wręcz alternatywną sekwencję zdarzeń, w której alergia na białka pokarmowe rozwija się jako zjawisko wtórne wobec wyprysku, po czym w dalszym życiu objawia się wstrząsem anafilaktycznym lub pokrzywką, a nie wypryskiem. Z drugiej strony nie przywiązuje się zbytnej wagi do mnogości obecnych w pokarmach haptentów – składników naturalnych, dodatków spożywczych (barwniki, aromaty, konserwanty, emulgatory itd.) czy zanieczyszczeń (np. pestycydy, leki weterynaryjne). Hapteny pokarmowe mogą wchłaniać się do krwiobiegu już w jamie ustnej, nie ulegają hydrolizie w procesie trawienia i mogą w mechanizmie alergii opóźnionej prowokować wyprysk do złudzenia przypominający wyprysk atopowy. W indukcji tego typu reakcji mogą odgrywać rolę kosmetyki, w których często występują te same hapteny, co w pokarmach.

In spite of popular beliefs, the relationship between eczema and food allergy still puzzles researchers and clinicians, which in part is due to the variety of mechanisms involved in various types of allergy. One has to realize the differences between hypersensitivity reactions to food proteins (allergens capable of initiating immediate hypersensitivity or immune complex reactions) and low-molecular weight compounds (haptens that may initiate cytotoxic reactions or delayed-type allergy). Hardly doubted is the role of IgE specific to food proteins in anaphylactic reactions and allergic urticaria. The involvement of food protein-specific IgE also is well-documented in protein contact dermatitis, with exposure to offending allergens occurring mainly through direct contact to the skin. In case of oral intake, protein allergens can provoke oral allergy syndrome or allergic reactions of esophageal mucosa, yet after arriving in the stomach they undergo hydrolytic digestion and loose antigenicity. The popular notion “food allergy causes eczema” was challenged by last decade’s research suggesting that allergy to food proteins develops secondarily to eczema, and in the later course manifests as anaphylaxis or urticaria, not eczema. On the other hand, somewhat unnoticed remains the wide array of haptens present in food – be it natural components, food additives (dyes, aromas, preservatives, emulsifiers, etc.) or contaminations (e.g. pesticides, veterinary drugs). Haptens can be absorbed already through oral mucosa, they don’t undergo digestion and are capable of provoking delayed-type hypersensitivity reactions strongly resembling atopic eczema. Induction of such reactions can be facilitated by cosmetics that frequently contain the same haptens as food.

Adres do korespondencji:
Radosław Śpiewak
Zakład Dermatologii Doświadczalnej
i Kosmetologii UJ CM
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków
e-mail: spiewak.eu@gmail.com

Mianem „wyprysk” określa się stan zapalny obejmujący naskórek i warstwę brodawkową skóry właściwej wywołany przez niezakaźne czynniki egzogenne lub endogenne [29]. Przypadłości tej doświadczył w swoim życiu co dziesiąty Polak [26]. Do spektrum chorób z kręgu wyprysku należy między innymi wyprysk atopowy (ang. *atopic eczema*, AE, synonim: atopowe zapalenie skóry, *atopic dermatitis*) – jednostka chorobowa wyróżniania na podstawie cech klinicznych opisanych przez Hanifina i Rajkę [10]. Mimo intensywnych badań etiologia wyprysku atopowego pozostaje niewyjaśniona, jednak laicy często uznają tę jednostkę za objaw alergii pokarmowej [30]. W konsekwencji, pacjenci i ich otoczenie nierzadko bardziej skupiają się na różnego rodzaju dietach, niż na przestrzeganiu opartej na dowodach naukowych farmakoterapii, co niekiedy może prowadzić do opłakanych skutków [12,16].

Warto sobie uzmysłowić, że w sformułowanych przez Hanifina i Rajkę klasycznych kryteriach diagnostycznych wyprysku atopowego alergii pokarmowa (podobnie zresztą jak dodatnie testy punktowe i podwyższony poziom IgE) jest zaledwie jednym z 24 tzw. kryteriów mniejszych rozpoznania, na równi z tak nieswoistymi objawami, jak bladeść twarzy czy „cienie pod oczami”. Wątpliwość budzi także rola atopii w etiologii wyprysku atopowego, jako że u połowy chorych na AE nie wykrywa się swoistych IgE ani innych cech atopii. To właśnie dlatego wybór nazwy „atopowe zapalenie skóry” dla tej choroby Georg Rajka określił jako „niefortunny” [19]. Rozważając możliwe związki między alergią pokarmową a wypryskiem należy sobie uświadomić z jednej strony różnicowanie mechanizmów poszczególnych typów alergii (w tym alergii pokarmowej), a z drugiej fakt, że pokarmy są z reguły substancjami o złożonym i tylko częściowo znanym składzie. W szczególności należy rozróżniać między składnikami białkowymi (alergeny mogące inicjować alergię natychmiastową lub reakcje typu kompleksów immunologicznych) a związkami drobnocząsteczkowymi (hapteny inicjujące reakcje cytotoksyczne lub alergię typu opóźnionego). Najistotniejsze różnice między alergenami a haptentami przedstawiono w tabeli I.

Wyprysk a alergeny pokarmowe

Alergeny pokarmowe to zawarte w produktach spożywczych białka, które jako

pełne antygeny mogą inicjować alergię natychmiastową z udziałem swoistych przeciwciał IgE (alergia typu I wg Gella i Coombsa) lub reakcje typu kompleksów immunologicznych z udziałem przeciwciał IgG (alergia typu III). Choroby o potwierdzonym udziale IgE-zależnej alergii na białka pokarmów obejmują reakcje z kręgu anafilaksji, w tym pokrzywkę – chorobę skóry o diametralnie różnym od wyprysku obrazie klinicznym i przebiegu. Należy przy tym podkreślić, że pokrzywka alergiczna wywołwana przez pokarmy stanowi nikły ułamek wszystkich pokrzywek. Przypadki wyprysku zależnego od przeciwciał IgE swoistych wobec białek pokarmów spełniają kryteria tzw. wyprysku proteinowego (*protein contact dermatitis*) [25]. Narażenie na prowokujące alergeny z reguły polega tutaj na bezpośrednim kontakcie pokarmu ze skórą, dlatego typowe przypadki tej choroby dotyczą kucharzy i innych osób zajmujących się przygotowaniem żywności. W przypadku przyjęcia doustnego, alergeny pokarmowe mogą wywoływać zespół ustno-gardłowy lub odczyny alergiczne w śluzówce przełyku, jednak po dostaniu się do żołądka ulegają hydrolizie, co wiąże się z utratą ich właściwości antygenowych.

Zwłocześnie przyczynowej roli alergii pokarmowej na poparcie swojej tezy przytaczają zwykle fakt częstego współwystępowania wyprysku atopowego i alergii pokarmowej – ocenia się, że około 30% chorych na AE wykazuje obecność dodatnich testów punktowych lub IgE swoistego wobec alergenów pokarmowych [30]. Rozważając potencjalny związek między analizowanymi zjawiskami należy dopuścić następujące, równoprawne możliwości:

- alergii pokarmowa i wyprysk są zjawiskami niezależnymi,
- alergii pokarmowa i wyprysk mają wspólną przyczynę,
- alergii pokarmowa jest przyczyną wyprysku,
- wyprysk jest przyczyną alergii pokarmowej.

Trzecia z wymienionych opcji wydaje się najbardziej popularna wśród laików, choć znaczenie alergenów pokarmowych w wyprysku było kontestowane już w połowie ubiegłego stulecia. Między innymi twórca amerykańskiej alergologii pediatrycznej, Lewis Webb Hill zwracał uwagę, że wiele dzieci z wypryskiem jest poddawane różne

go rodzaju dietom bez uzasadnienia i bez skutku [11]. Również współtwórca kryteriów diagnostycznych atopowego zapalenia skóry Jon Hanifin podkreślał, że próby prowokacji chorych na wyprysk atopowy alergenami pokarmowymi zwykle nie dają objawów powtarzalnych i spójnych z obrazem choroby [9]. W ostatniej dekadzie pojawiły się wyniki badań epidemiologicznych i eksperymentalnych, których wyniki sugerują, że alergii pokarmowa jest skutkiem, a nie przyczyną wyprysku. W badaniu 13971 dzieci istotnymi czynnikami ryzyka rozwoju alergii na orzechy ziemne były niezależnie od siebie: obecność w wywiadzie wyprysku zlokalizowanego w zgięciach i fałdach (jedne z „kryteriów większych” Hanifina i Rajki, iloraz szans OR=2,6; p=0,02), a także stosowanie emolientów na bazie oleju orzechów ziemnych (OR=6,8; p=0,04) [15]. Co szczególnie istotne, w przytoczonych badaniach alergii na orzechy ziemne potwierdzano za pomocą podwójnie ślepej, kontrolowanej prowokacji doustnej. Odnotowane reakcje nadwrażliwości obejmowały skurcz oskrzeli i świsły, zaburzenia przytomności, wymioty, pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy lub nieżyt nosa; natomiast u żadnego pacjenta nie obserwowano wystąpienia objawów wyprysku. Z opisanych badań nasuwa się wniosek, że to nie alergii pokarmowa jest przyczyną wyprysku, lecz wyprysk okazuje się czynnikiem ryzyka rozwoju alergii pokarmowej, która potem ujawnia się jako anafilaksja, a nie wyprysk. Eksperymentalnego poparcia dla takiej interpretacji dostarczają wyniki badań myszy, w których aplikacja alergenów orzecha ziemnego na skórę poddaną uprzednio abrazyj skutkowało rozwojem nadwrażliwości typu późnego (wyprysk w miejscu kontaktu skóry z alergenem) oraz wytworzeniem przeciwciał IgE na alergeny orzecha ziemnego; podobne efekty badacze uzyskali również stosując alergen białka jaja kurzego [21]. Jeżeli uświadomimy sobie, że dermabrazja jest eksperymentalnym modelem uszkodzenia bariery naskórkowej, możemy wyobrazić sobie, że wytworzenie swoistych przeciwciał IgE u osób chorych na wyprysk może być skutkiem wnikania białkowych alergenów w uszkodzoną skórę, na przykład karmienia dzieci z wypryskiem na policzkach i brodzie. Innym źródłem alergizacji może być aplikacja kosmetyków zawierających składniki białkowe identyczne z alergenami pokarmowymi [4].

Tabela I

Najważniejsze różnice między alergenami i haptentami na przykładzie alergii IgE-zależnej i alergii kontaktowej (wg [22], zmodyfikowane).

Major differences between allergens and haptens on the example of IgE-dependent reaction and contact allergy (after [22], modified).

Alergeny	Hapteny
Duże cząsteczki (> 50 000 daltonów)	Małe cząsteczki (< 500 daltonów)
Nie przenikają przez nieuszkodzoną barierę naskórkową	Przenikają przez nieuszkodzoną barierę naskórkową
Natychmiastowe rozpoznanie przez immunoglobuliny, bez udziału komórek prezentujących antygen (APC)	Niewidoczne dla układu immunologicznego, konieczne jest związanie z endogennym białkiem i przetwarzanie przez APC
Natychmiastowa aktywacja wyspecjalizowanych komórek (mastocyty, bazofile), wydzielanie preformowanych mediatorów	Odpowiedź wymaga aktywacji limfocytów T, migracji i proliferacji komórek zapalnych (makrofagi, limfocyty cytotoksyczne, granulocyty)
Objawy kliniczne pojawiają się ciągu kilku – kilkunastu minut	Objawy kliniczne pojawiają się ciągu kilkunastu godzin – kilku tygodni
Ryzyko reakcji anafilaktycznej	Nie ma ryzyka reakcji anafilaktycznej
Adekwatny test skórny: test punktowy	Adekwatny test skórny: test płatkowy
Skuteczność odczulania szczepionkami alergenowymi potwierdzona	Brak dowodów skuteczności „odczulania” haptentami (mimo ponawianych prób)

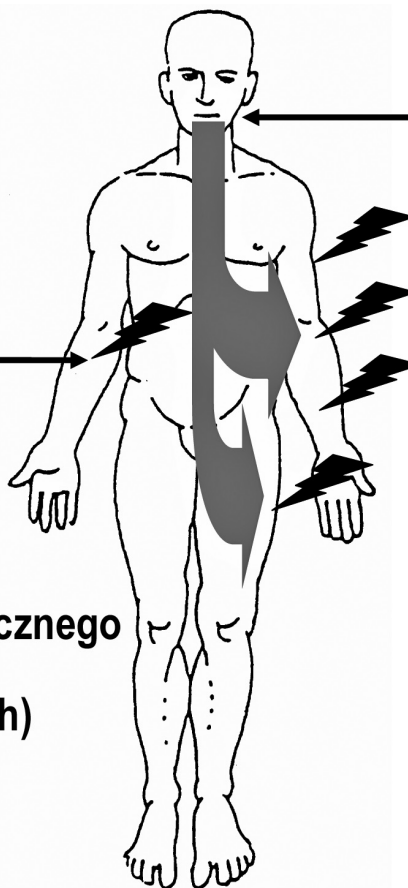
Wyprysk a hapteny pokarmowe

Hapteny to egzogenne substancje (ksenobiotyki) o masie cząsteczkowej poniżej 500 daltonów. Ze względu na wielkość, hapteny – w odróżnieniu od alergenów – mają zdolność penetracji przez nienaruszoną barierę skórną. Hapteny wydają się bardzo interesującym, choć niedocenianym kandydatem na „brakujące ogniwo” między alergią na składniki pokarmów a wypryskiem. Po pierwsze, w odróżnieniu od białkowych alergenów pokarmowych hapteny nie ulegają proteolizie w przebiegu procesów trawienia i mają znacznie większą możliwość wchłaniania się z przewodu pokarmowego i dystrybucji w organizmie do różnych narządów, w tym skóry, w niezmienionej postaci. Analogicznie do leków (które z reguły są haptenami) mogą się one także wydzielać z mlekiem matki i wchłaniać w niezmienionej postaci z przewodu pokarmowego dziecka [2]. Reakcje alergiczne na hapteny wydają się atrakcyjnym wyjaśnieniem możliwego związku między dietą matki a zaostrzeniami wyprysku u dzieci karmionych wyłącznie piersią, ponieważ obcogatunkowe alergeny białkowe spożyte przez matkę ulegają strawieniu w jej układzie pokarmowym, przez co ich wydzielenie z mlekiem matki wydaje się bardzo mało prawdopodobne. W szeregu badań eksperymentalnych wykazano, że pierwsza ekspozycja na haptenu drogą doustną promuje tolerancję, jednak w przypadku pierwotnego narażenia i uczulenia na drodze kontaktu haptenu ze skórą późniejsze ekspozycje nie skutkują przywróceniem tolerancji, lecz wręcz przeciwnie – mogą powodować systemową reaktywację alergicznego wyprysku kontaktowego (ang. *Systemic Reactivation of Allergic Contact Dermatitis*, SRACD) [14]. Tę sekwencję zdarzeń przedstawiono na rycinie 1. Do typowych objawów SRACD należy wyprysk rozsiany lub wyprysk w okolicach fałdów i zgięć, przez co choroba ta może być praktycznie nie do odróżnienia od wyprysku atopowego (szczegółowa dyskusja mechanizmów w [24] a danych klinicznych w [25]).

Rozważając hapteny, na które dzieci mogą być początkowo narażone przez skórę, a dopiero potem drogą pokarmową, warto przyjrzeć się substancjom drobnocząsteczkowym wykorzystywanym zarówno jako składniki kosmetyków, jak i produktów spożywczych [23]. Zużycie wyrobów kosmetycznych rośnie nieustannie, na rynku pojawia się coraz więcej kosmetyków dla dzieci, a nastawieni na zysk producenci starają się przekonać rodziców o konieczności stosowania najróżniejszych produktów kosmetycznych już od pierwszego dnia życia. Nie wolno zapominać, że „emolienty”, „dermokosmetyki” czy „kosmeceutyki” to określenia z pogranicza nauki i marketingu, a produkty tak określane podlegają tym samym regulacjom, co perfumy, farby do włosów czy kremy do golenia [20]. Niedawna analiza ujawniła, że zaledwie 21% „emolientów” sprzedawanych w polskich aptekach było wolne od składników podlegających prawnym ograniczeniom stosowania w związku z ich potencjałem uczulającym [13].

W pierwszych miesiącach życia najczęstszą chorobą z kręgu wyprysku jest

1. **Indukcja alergii kontaktowej (zależnie od stanu immunologicznego i czynników dodatkowych)**



2. **Wywołanie objawów drogą pokarmową**

Rycina 1

Sekwencja zjawisk patologicznych w systemowej reaktywacji alergicznego wyprysku kontaktowego (SRACD).

The sequence of pathological events in systemic reactivation of allergic contact dermatitis (SRACD).

łojotokowe zapalenie skóry – choroba, która ma samoograniczający przebieg i zwykle nie wymaga interwencji lekarskiej [3]. Realne zagrożenie dla dzieci w tym przypadku wiąże się z dużym ryzykiem błędnego rozpoznania tej choroby jako wyprysku atopowego. W praktyce ani obecność świądu, ani wiek w chwili wystąpienia objawów choroby, ani wywiad atopowy nie są cechami różnicującymi. Obie choroby najbardziej różnią się z zakresu lokalizacji wyprysku - zmiany skórne na przedramionach i goleniach sugerują wyprysk atopowy, natomiast zajęcie dołów pachowych i okolic piелuszkowych przemawia za dziecięcym łojotokowym zapaleniem skóry, jednak różnice te zacierają się w przypadku jednoczesnego zajęcia kilku okolic ciała [32]. W przypadku wystąpienia wyprysku u dziecka, lekarze z reguły zachęcają rodziców do stosowania emolientów. Biorąc pod uwagę opisane trudności diagnostyczne, łatwo można sobie wyobrazić sekwencję zdarzeń, w której łojotokowe zapalenie skóry zostaje mylnie rozpoznawane jako AE, lekarz zaleci emolienty, które łojotokowe zapalenie skóry mogą wręcz nasilać i przedłużać, a regularne wcieranie w zmienioną zapalnie skórę leków zewnętrznych i kosmetyków skończy się niespostrzeżonym rozwojem jatrogennego alergicznego wyprysku kontaktowego, nadal mylnie interpretowanego jako „atopowe zapalenie skóry wymagające dalszego stosowania emolientów”, co może podtrzymywać proces chorobowy przez kolejne miesiące, a nawet lata.

Wyniki niedawnych badań dzieci w wieku wczesnoszkolnym dostarczają podstaw do twierdzenia, że taka sekwencja zdarzeń wcale nie jest rzadka: u 58-76% krakowskich siedmio- i ośmiolatków z wypryskiem stwierdza się alergię kontaktową [6], a 39% z nich spełnia kryteria rozpoznania alergicznego wyprysku kontaktowego [5]. Należy przy tym pamiętać, że wyprysk zgięciowy nie jest wcale objawem patognomicznym dla wyprysku atopowego [8]. Wyprysk zlokalizowany w zgięciach i fałdach i może występować w szeregu innych chorób, włączając w to układowe reakcje polekowe (*Systemic Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema*, SDRIFE) [7], a także alergiczny wyprysk kontaktowy [1,28], w tym systemowe reaktywacje alergicznego wyprysku kontaktowego (SRACD) [14]. W ostatniej z wymienionych jednostek nawroty i nasilenia choroby są prowokowane doustną ekspozycją na uczulające hapteny, co zwraca uwagę na wspólne składniki dla kosmetyków i pokarmów jako potencjalne czynniki wyzwalające. Analiza 150 produktów kosmetycznych oraz 150 produktów spożywczych sprzedawanych w drogeriach oraz hipermarketach na terenie Krakowa ujawniła 11 haptenu o znanym działaniu uczulającym, które występowały zarówno w kosmetykach, jak i pokarmach. Co najmniej jeden taki haptenu zawierało 93% przeanalizowanych kosmetyków (najczęściej płyny do kąpieli oraz żele do twarzy i pod prysznic) i 79% produktów spożywczych (czekolady, majonezy oraz napoje i nektary owocowe).

Tabela II

Wspólne hapteny pokarmów i kosmetyków (wg [23], zmodyfikowane).

Haptens common to foods and cosmetics (after [23], modified).

Hapten	Nazwa międzynarodowa	Występowanie w żywności	Występowanie w kosmetykach
Aldehyd cynamonowy	Cinnamic aldehyde	Naturalny składnik cynamonu. Syntetyczny dodatek w słodyczach, lodach, napojach, gumie do żucia, ciastkach	Dezodoranty, pasty do zębów, mydła
Akohol benzylowy	Benzyl alcohol	Dodatek spożywczy E1519, naturalny składnik w herbacie.	Wzmacniacz i utwalacz w wyrobach perfumeryjnych
Alkohol cynamonowy	Cinnamic alcohol	Naturalny składnik cynamonu	Kosmetyki zapachowe i dezodoranty
Balsam peruwiański	Balsam Peru	Aromat w napojach, ciastkach i wyrobach cukierniczych, winie, likierach, przyprawach itd.	Utrwalacz zapachów oraz substancja zapachowa w perfumach
Benzoesan benzylu	Benzyl benzoate	W syntetycznych aromatach spożywczych	Utrwalacz zapachów
Benzoesan sodowy	Sodium benzoate	Konserwant spożywczy (napoje, dżemy, galaretki, pickle, syropy itd.)	Powszechnie stosowany konserwant w produktach kosmetycznych
Bitionol	Bithionol	Dodatek spożywczy, dodatek do pasz i wody pitnej dla zwierząt hodowlanych	Dezodorant, czynnik bakteriobójczy w mydłach i innych produktach kosmetycznych
Cynamonian benzylu	Benzyl cinnamate	Powszechnie stosowany dodatek smakowy	Utrwalacz zapachów
2,6-Di-tert-butylo-4-krezol	2,6-di-tert-butyl-4-cresol	Przeciwutleniacz w produktach spożywczych (napoje, gumy do żucia, lody, owoce, produkty zbożowe)	Przeciwutleniacz w kosmetykach
Dziegieć jałowcowy	Juniper tar (Cade oil)	Aromat mięs, ryb i owoców morza (aromat dymu wędzarniowego)	Substancja zapachowa
Eugenol	Eugenol	Półprodukt chemiczny i zanieczyszczenie waniliny	Substancja zapachowa
Farnesol	Farnesol	Aromat spożywczy	Substancja zapachowa
2-Fenylofenol	2-phenylphenol	Środek grzybobójczy stosowany do konserwacji owoców cytrusowych	Konserwant w kosmetykach
Galusan dodecyłu	Dodecyl gallate	Dodatek spożywczy E312, przeciwutleniacz w margarynie	Przeciwutleniacz w kremach i emulsjach
Galusan oktylu	Octyl gallate	Przeciwutleniacz w produktach spożywczych takich jak margaryny i masło orzechowe	Przeciwutleniacz w kosmetykach
Galusan propylu	Propyl gallate	Konserwant i przeciwutleniacz w produktach spożywczych takich jak margaryny i masło orzechowe	Konserwant i przeciwutleniacz w kosmetykach
Glikol polietylenowy (PEG 400)	Polyethyleneglycol (PEG 400)	Substancja poślizgowa w przetwórstwie i pakowaniu żywności	Rozpuszczalnik i substancja nawilżająca w kosmetykach, detergentach i mydłach
Glikol propylenowy	Propylene glycol	Rozpuszczalnik barwników i aromatów spożywczych	Składnik podłoży kosmetycznych obecny w kremach oczyszczających, olejkach do opalania, perfumach
4-Hydroksybenzoesan butylu (Butyloparaben)	Butyl-4-hydroxybenzoate (Butylparaben)	Konserwant w żywności (sosy sałatkowe, majonez, ostre sosy, musztarda, mrożone przetwory mleczne, wyroby piekarnicze)	Konserwant w kremach, lotionach, maściach oraz innych kosmetykach
4-Hydroksybenzoesan etylu (Etyloparaben)	Ethyl-4-hydroxybenzoate (Ethylparaben)	Konserwant w żywności (sosy sałatkowe, majonez, ostre sosy, musztarda, mrożone przetwory mleczne, wyroby piekarnicze)	Konserwant kosmetyków
4-Hydroksybenzoesan metylu (Metyloparaben)	Methyl-4-hydroxybenzoate (Methylparaben)	Konserwant w żywności (sosy sałatkowe, majonez, ostre sosy, musztarda, mrożone przetwory mleczne, wyroby piekarnicze)	Konserwant kosmetyków
4-Hydroksybenzoesan propylu (Propyloparaben)	Propyl-4-hydroxybenzoate (Propylparaben)	Konserwant w żywności (sosy sałatkowe, majonez, ostre sosy, musztarda, mrożone przetwory mleczne, wyroby piekarnicze), środek zapobiegający pleśnieniu osłonek (jelit) kielbasianych	Konserwant kosmetyków
Izo Eugenol	Isoeugenol	Półprodukt chemiczny i zanieczyszczenie waniliny, aromat spożywczy	Substancja zapachowa
Kaptan	Captan	Konserwant owoców i innych produktów żywnościowych	Konserwant w mydłach, szamponach, tonikach do włosów
Karwon	Carvone	Naturalnie występuje w cytrynach, pomarańczach, mandarynkach, grejpfrutach, olejku goździkowym, eukaliptusie, jagodach jałowca, lawendzie, majeranku, a także w mięcie pieprzowej, ogrodowej i dzikiej	Składnik past do zębów i perfum
Kumaryna	Coumarin	Naturalny składnik truskawek	Perfumy, mydła
Kwas benzoesowy	Benzoic acid	Konserwant w produktach spożywczych (tłuszcze, soki owocowe, itd.)	Konserwant w perfumach, kosmetykach i pastach do zębów
Kwas sorbowy	Sorbic acid	Inhibitor pleśni i drożdży oraz spożywczy konserwant przeciwgrzybiczy, głównie w serach	Konserwant kosmetyków
Oliwa z oliwek	Olive oil	Produkt pokarmowy (sałatki, sardynki, itd.)	W emolientach, mydłach i innych kosmetykach
Propolis	Propolis	Aromat w gumach do żucia	Aromat w pastach do zębów i płukankach do ust
2-Tert-butylo-4-metoksyfenol (BHA)	2-tert-butyl-4-methoxyphenol (BHA)	Przeciwutleniacz w produktach spożywczych (napoje, gumy do żucia, lody, owoce, produkty zbożowe)	Przeciwutleniacz w kosmetykach
Tlenek tytanu	Titanium oxide	Dodatek E171, biały mineralny barwnik spożywczy	Mineralny filtr słoneczny, mineralny barwnik i składnik zagęszczający w kosmetykach i produktach do pielęgnacji skóry, pastach do zębów
Tokoferol (Witamina E)	Tocopherol (Vitamin E)	Występuje naturalnie w tłuszczach roślinnych (olej sojowy), orzechach i ziarnach. Powszechnie dodawany do produktów spożywczych jako przeciwutleniacz	Przeciwutleniacz w licznych kosmetykach
Trans-anetol	Trans-anethole	Aromat spożywczy	Substancja zapachowa w mydłach, pastach do zębów itd.
Wanilina	Vanillin	Aromat spożywczy w napojach, cukierkach i czekoladkach, oraz innych produktach żywnościowych	Substancja zapachowa

Najczęściej powtarzającymi się wspólnymi haptenami kosmetyków i pokarmów były benzoesan sodu, sól wapniowo-sodowa kwasu etylenodiaminotetraoctowego (EDTA) oraz witamina E (tokoferol) [31].

Przykładowe hapteny o znanym działaniu uczulającym stosowane zarówno jako składniki kosmetyczne, jak i dodatki pokarmowe zostały zestawione w tabeli II. Na szczególne zainteresowanie zasługują barwniki stosowane zarówno w produktach spożywczych, jak i kosmetykach, a także możliwość reakcji krzyżowych między nimi i parafenylenodiaminą. Część przypadków silnie dodatnich odczynów na parafenylenodiaminę u dzieci, które nie miały kontaktu z tym haptenem (nigdy nie farbowały włosów, nie miały też wykonywanych „malowanych tatuaży z henny”) można wyjaśnić reakcjami krzyżowymi z barwnikami tekstylnymi 4-amino-4'-nitroazobenzolem (oranż zawieszinowy 3) oraz 4-aminoazobenzolem (żółcień rozpuszczalna 1)[27]. Za takim związkiem przemawia typowo występujący u tych pacjentów wyprysk stóp, prawdopodobnie na skutek narażenia na wymienione barwniki azowe w skarpetkach, rajstopach i materiałach obuwia. Jednak już w latach czterdziestych ubiegłego wieku zwrócono uwagę na możliwość reakcji krzyżowych między parafenylenodiaminą a szeregiem azowych barwników spożywczych [17]. Do barwników azowych szeroko stosowanych obecnie w produktach kosmetycznych i żywnościowych należą tartrazyna, żółcień pomarańczowa FCF i czerwień allura AC. W tabeli III zestawiono popularne barwniki stosowane w produktach spożywczych i kosmetykach. W odróżnieniu od IgE-zależnej alergii na białka pokarmowe, której mimo intensywnych i kosztownych badań nie udało się w przekonujący sposób powiązać z wypryskiem, zagadnienia alergii typu opóźnionego na wszechobecne hapteny pokarmowe wydawały się umykać uwadze większości badaczy. Należy mieć nadzieję, że stan ten ulegnie poprawie w najbliższej przyszłości zwłaszcza, że zbadanie roli wspólnych dla kosmetyków i pokarmów haptentów w wyprysku zostało wymienione wśród najważniejszych wyzwań dla Europejskiej Akademii Alergii i Immunologii Klinicznej (EAACI) [18].

Podsumowanie

W dotychczasowych badaniach nad możliwymi związkami między wypryskiem i alergią pokarmową zbyt wielkie zasoby i wysiłki przeznaczono na poszukiwanie przyczyn wyprysku w kręgu IgE-zależnej alergii na białka pokarmów, tymczasem nowsze dane epidemiologiczne i eksperymentalne sugerują, że wyprysk jest nie skutkiem, lecz czynnikiem sprzyjającym powstawaniu nadwrażliwości na alergeny pokarmowe, która następnie powoduje objawy anafilaksji, a nie wyprysku. Informacji na temat faktycznego związku przyczynowo-skutkowego między spożyciem pokarmów a wypryskiem mogą

Tabela III

Barwniki organiczne o znanym działaniu uczulającym stosowane w pokarmach oraz kosmetykach.

Organic dyes with known sensitizing properties that are used in both food and cosmetics.

Hapten	Nazwa angielska	Numer E	Oznaczenie INCI
Błękit brylantowy FCF	Brilliant blue FCF	E133	C.I. 42090
Czerwień allura AC ^a	Allura red AC	E129	C.I. 16035
Erytrozyna	Erythrosine	E127	C.I. 45430
Indygo karmin	Indigo carmine	E132	C.I. 73015
Tartrazyna ^a	Tartrazine	E102	C.I. 19140
Zieleń trwała FCF	Fast green FCF	E143	C.I. 42053
Żółcień chinolinowa	Quinoline yellow	E104	C.I. 47005
Żółcień pomarańczowa FCF ^a	Sunset yellow FCF	E110	C.I. 15985

Skróty: INCI – International Nomenclature of Cosmetic Ingredients; C.I. – colour index;

^a barwniki azowe

dostarczyć badania nad systemową reakcją alergicznego wyprysku kontaktowego przez zawarte w pokarmach hapteny.

Piśmiennictwo

- Aerts O., Cattaert N., Lambert J., Goossens A.: Airborne and systemic dermatitis, mimicking atopic dermatitis, caused by methylisothiazolinone in a young child. *Contact Dermatitis* 2013, 68, 250.
- Berlin C.M. Jr.: Sensitivity of the young infant to drug exposure through human milk. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2003, 55, 687.
- Cohen S.: Should we treat infantile seborrheic dermatitis with topical antifungals or topical steroids? *Arch. Dis. Child* 2004, 89, 288.
- Codreanu F., Morisset M., Cordebar V. et al.: Risk of allergy to food proteins in topical medicinal agents and cosmetics. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2006, 38, 126.
- Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W., Śpiewak R.: A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011, 25, 1104.
- 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.
- Elmariah S.B., Cheung W., Wang N. et al.: Systemic drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE). *Dermatol. Online J.* 2009, 15, 3.
- Flohr C., Weiland S.K., Weinmayr G. et al.: The role of atopic sensitization in flexural eczema: findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Two. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 121, 141.
- Hanifin J.M.: Critical evaluation of food and mite allergy in the management of atopic dermatitis. *J. Dermatol.* 1997, 24, 495.
- Hanifin J.M., Rajka G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol. Suppl.* 1980, 92, 44.
- Hill L.W.: The importance of contact eczema in children. *Pediatrics* 1959, 23, 797.
- Hon K.L., Ying N.S., Cheung K.L.: A tragic case of atopic eczema: malnutrition and infections despite multivitamins and supplements. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.* 2012, 11, 267.
- Kordus K., Śpiewak R.: Emolienty z apteki - pomoc czy zagrożenie dla chorych na wyprysk? *Alergia Astma Immunologia* 2012, 17, 147.
- Lachapelle J.M.: Dermato-allergologie de contact. *Nouv. Dermatol.* 2001, 20, 450.
- Lack G., Fox D., Northstone K., Golding J.: Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N. Engl. J. Med.* 2003, 348, 977.

- Lio P.A.: Atopic dermatitis and food allergies: true, true and related? *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* 2007, 92, ep56.
- Mayer R.L.: Experimental sensitization with food dyes and cross-sensitization to parafenylenediamine. *J. Allergy* 1949, 20, 159.
- Papadopoulos N.G., Agache I., Bavbek S. et al.: Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA. *Clin. Transl. Allergy* 2012, 2, 21.
- Rajka G.: Atopic dermatitis. *W. B. Saunders, London* 1975, 2.
- Rzeźnik S.Z., Kordus K., Śpiewak R.: „Kosmeceutyki” i „dermokosmetyki” - unikalna kategoria produktów do pielęgnacji skóry czy zwykły chwyt marketingowy? *Estetol. Med. Kosmetol.* 2012, 2, 101.
- Strid J., Hourihane J., Kimber I. et al.: Disruption of the stratum corneum allows potent epicutaneous immunization with protein antigens resulting in a dominant systemic Th2 response. *Eur. J. Immunol.* 2004, 34, 2100.
- Śpiewak R.: Alergia kontaktowa i alergiczny wyprysk kontaktowy. *W: Fal AM, red. Alergia, choroby alergiczne, astma. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2011, 371.
- Śpiewak R.: Food-provoked eczema: A hypothesis on the possible role of systemic contact allergy to haptens present in both cosmetics and foods. *Estetol. Med. Kosmetol.* 2011, 1, 35.
- Śpiewak R.: Immunotherapy of allergic contact dermatitis. *Immunotherapy* 2011, 3, 979.
- Śpiewak R.: Contact dermatitis in atopic individuals. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2012, 12, 491.
- Śpiewak R.: Częstość występowania chorób skóry w losowej grupie dorosłych Polaków. *Estetol. Med. Kosmetol.* 2012, 2, 50.
- Śpiewak R.: Parafenylenediamine positive patch tests, foot dermatitis, and azo dyes. *Contact Dermatitis* 2012, 66(Supl. 2), 42.
- Śpiewak R., Czarnobilska E.: Not all that looks like eczema is atopic eczema. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011, 25, 992.
- Śpiewak R., Kordus K.: Podział i definicje chorób z kręgu wyprysku. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol.* 2012, 18, 210.
- Thompson M.M., Hanifin J.M.: Effective therapy of childhood atopic dermatitis allays food allergy concerns. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53(2 Suppl 2): S214.
- Wojtanowska J., Śpiewak R.: Wspólne składniki kosmetyków i pokarmów - analiza składów produktów spożywczych i kosmetycznych pod kątem potencjalnie uczulających haptentów. *Alergia Astma Immunologia* 2013, 17(Supl. 1), 30.
- Yates VM, Kerr RE, MacKie RM.: Early diagnosis of infantile seborrheic dermatitis and atopic dermatitis - clinical features. *Br. J. Dermatol.* 1983, 108, 633.