

Rola alergii kontaktowej w atopowym zapaleniu skóry

Luz S. Fonacier, MD,^{a,b,*} Marcella R. Aquino, MD^{a,c}

^aDepartment of Internal Medicine, State University of New York at Stony Brook, 100 Nicolls Road, Stony Brook, NY 11790, USA

^bSection of Allergy, Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, Winthrop University Hospital, 120 Mineola Boulevard, Suite 410, Mineola, NY 11501, USA

^cDivision of Rheumatology, Allergy & Immunology, Winthrop University Hospital, 120 Mineola Boulevard, Suite 410, Mineola, NY 11501, USA

* Adres do korespondencji. Section of Allergy, Division of Rheumatology, Allergy & Immunology, Winthrop University Hospital, 120 Mineola Boulevard, Suite 410, Mineola, NY 11501, Stany Zjednoczone; e-mail: lfonacier@winthrop.org

Finansowanie: brak

Immunol Allergy Clin N Am 2010;30:337-350

Dermatologia po Dyplomie 2011;2(3):36-45

SŁOWA KLUCZOWE

kontaktowe zapalenie skóry, atopowe zapalenie skóry, testy płatkowe

Patogeneza

Zgodnie z wynikami badań Society of Investigative Dermatology i American Academy of Dermatology atopowe zapalenie skóry (AZS) pogarsza jakość życia i powoduje straty ekonomiczne u 15,2 miliona cierpiących na tę chorobę Amerykanów. Niemal pięć razy więcej osób (72,4 miliona) cierpi z powodu kontaktowego zapalenia skóry.¹ Do niedawna uważano, że u chorych na AZS prawdopodobieństwo wystąpienia kontaktowego zapalenia skóry jest mniejsze niż w populacji ogólnej ze względu na mniej nasiloną reakcję nadwrażliwości, w której pośredniczą limfocyty.

Atopowe zapalenie skóry tradycyjnie uznawane jest za chorobę, w której pośredniczą przeciwciała IgE (zewnętrzne AZS), a limfocyty T z receptorem dla antygenów skórnych (CLA) produkują cytokiny Th2 zależne pod wpływem prezentacji antygenów w węzłach chłonnych.^{2,3} Te cytokiny powodują namnażanie eozynofili i zwiększenie produkcji przeciwciał IgE przy jednoczesnym zahamowaniu odpowiedzi komarkowej.² Limfocyty T z receptorem dla CLA produkują również w niewielkim stopniu interferon gamma (cytokinę Th1 zależną), który hamuje funkcję limfocytów Th2, a w zmianach skórnych w przewlekłym AZS zwiększona jest liczba komórek z ekspresją IFN γ , IL-12, IL-5 i czynnika pobudzającego tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (GM-CSF).⁴

U chorych na AZS częstsze są przewlekłe zakażenia dermatofitami i infekcje wirusowe (wirusami *Herpes simplex*, ludzkim wirusem brodawczaka, wirusem mięczaka zakaźnego), ale rzadsza skórna anergia na alergen i wrażliwość na bluszcz trujący.⁵⁻⁷ Uszkodzenie bariery naskórkowej u tych chorych ułatwia wnikanie antygenów zewnętrznych. Filagryna jest białkiem odpowiedzialnym za spajanie włókien kolagenowych i prawidłową budowę warstwy rogowej, a jej uszkodzenie wykryto u pacjentów z rybią łuską i AZS.⁸ Nieprawidłowa budowa bariery naskórkowej może być odpowiedzialna za uczulenie na substancje kontaktowe, alergeny i mikroorganizmy, ułatwiając ich wnikanie do naskórka.^{2,9} W przeprowadzonych w Europie badaniach przekrojowych wykazano dwa rodzaje mutacji w genie filagryny w populacji poddanej testom płatkowym (patch test, PT) z użyciem standardowego zestawu 25 alergenów.⁹ Wyniki sugerują, że mutacja powodująca uszkodzenie filagryny jest czynnikiem ryzyka rozwoju reakcji kontaktowej na nikiel, szczególnie jeśli w wywiadzie występowało uczulenie na biżuterię.⁹ Nie zaobserwowano powiązania między mutacją a uczuleniem na inne często występujące alergeny.

IL-31 jest cytokiną produkowaną głównie przez pobudzone drogą heterodimerycznych receptorów limfocyty CD4+, mającą za zadanie aktywować szlaki Jak/STAT, PI3K/AKT i MAPK. W badaniach na modelu mysim, aktywacja tych szlaków powodowała zapalenie skóry z towarzyszącym świądem, odpowiadające zapaleniu skóry w AZS.¹⁰⁻¹² Ostatnie badania z użyciem reakcji łańcuchowej polimerazy (polymerase chain reaction, PCR) wykazały IL-31 w bioptatach skóry chorych na AZS, co wskazuje na jej udział w rozwoju zapalenia i występowaniu świądu. Neis i wsp.¹² badali mRNA w wycinkach skóry chorych na AZS, alergiczne kontaktowe

zapalenie skóry (ACD), łuszczycę oraz u zdrowych osób tworzących grupę kontrolną. Wykazali statystycznie istotny wzrost stężenia mRNA dla IL-31 u chorych na AZS, jak również u 24 z 56 pacjentów z ACD, ale u żadnego z chorych na łuszczycę ($n=60$).¹²

W przypadku AZS i kontaktowego zapalenia skóry zaobserwowano wiele podobieństw i różnic. Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia (irritant contact dermatitis, ICD) jest powodowane kontaktem i wnikaniem w naskórek substancji, takich jak detergenty, rozpuszczalniki, balsamy, alkohole, jak również znaczną wilgotnością, wysuszeniem lub temperaturą. Naruszenie bariery naskórkowej może prowadzić do zniszczenia powłoki lipidowej¹⁴ i wzrostu produkcji cytokin (IL-1 α i β , czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF α) i GM-CSF w naskórku,¹⁵ co skutkuje zniszczeniem tkanek i wzrostem przeznaskórkowej utraty wody. ICD jest chorobą nieatopową i jego rozwój nie wymaga wcześniejszego uczulenia na dany alergen. Nasilenie odpowiedzi zapalnej jest zależne od dawki i czasu kontaktu.

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry uznawane jest za prototypową reakcję nadwrażliwości typu IV. Alergeny środowiskowe są haptenuami, które wiążą się z białkami przed wywołaniem reakcji uczuleniowej. Haptenuy w naskórku aktywują keratynocyty do wydzielania cytokin prozapalnych i chemokin (TNF α , GM-CSF, IL-1 β , IL-10 i białko zapalne makrofagów MIP-2), które aktywują komórki Langerhansa, inne komórki dendrytyczne i komórki śródbłonna. Komórki Langerhansa transportują antygen do regionalnych węzłów chłonnych, gdzie prezentują go naiwnym limfocytom T i powodują aktywację limfocytów T CD4+ i CD8+ swoistych dla haptenuów.¹⁶

Przy kolejnym kontakcie alergenów ze skórą uczulone limfocyty T znajdujące się w skórze uwalniają mediatory zapalenia, prowadząc do spongiozy naskórka (eczema). Spongioza naskórka jest charakterystyczna dla wyprysku, niezależnie czy w przebiegu AZS, czy kontaktowego zapalenia skóry. Charakteryzuje się ona powiększeniem przestrzeni międzykomórkowych, obrzękiem międzykomórkowym naskórka, co może prowadzić do powstawania śródskórnymi pęcherzyków.

Epidemiologia

W licznych badaniach przeprowadzonych we wczesnych latach 90. XX wieku wykazano konieczność wykonywania testów płatkowych u chorych na AZS, ponieważ w 40% przypadków występuje u nich alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (tab. 1). W przeprowadzonym we Francji badaniu prospektywnym u 137 dzieci z atopią u 43% z nich wykazano alergię kontaktową.¹⁷ Najczęstszymi alergenami były metale (nikiel 19,3%), substancje zapachowe i lanolina (4,4%), balsam peru-

wiański (2,6%), jak również neomycyna i emolienty (2,6%). Nie wykazano uczulenie na kortykosteroidy (budezonid, piwalan tyksokortolu), natomiast u dzieci powyżej 5 r.ż. stwierdzono zwiększone ryzyko rozwoju alergii kontaktowej.¹⁷

W niedawnych badaniach przeprowadzonych w Polsce wśród dzieci w wieku szkolnym z atopią i nastolatków z wypryskiem stwierdzono dodatni wynik PT u 49,4% z grupy 229 badanych (96 7-latków i 133 16-latków).¹⁸ Testy płatkowe przeprowadzono z użyciem 10 najpopularniejszych w Europie alergenów. Dodatni wynik testu był najczęstszy w przypadku niklu (30,2%), tiomerosalu (10,4%), kobaltu (8,3%) i mieszanki zapachowej I (7,3%). W grupie 16-latków alergii kontaktowa na nikiel była 4 razy częstsza u dziewcząt z kolczykami w uszach w porównaniu do tych bez przebitych małżowin. Rozpoznanie alergii kontaktowej potwierdzono u 36,5% 7-latków i 26,3% 16-latków.¹⁸

W mniejszym badaniu przeprowadzonym w Indiach w grupie 30 dzieci z AZS o umiarkowanym nasileniu z użyciem testów płatkowych (panel podstawowy 31 alergenów) wynik dodatni uzyskano u mniejszego odsetka badanych niż w poprzednim badaniu.¹⁹ U 7 badanych (23%) stwierdzono dodatnią reakcję na 8 alergenów, najczęstszymi z nich była neomycyna i gentamycyna. Badani, u których wynik testu był dodatni, dłużej chorowali na AZS.

W Tunezji przeprowadzono badanie prospektywne w grupie 63 dzieci i 26 dorosłych chorujących na AZS (rozpoznanie na podstawie kryteriów Hanifina i Rajki)²⁰ Użyto w nim testów płatkowych z europejskim zestawem standardowym i substancjami specjalnymi lub osobistego użytku w razie konieczności. Dodatni wynik PT uzyskano u 42,7% całej grupy badanej (50% dorosłych i 39,7% dzieci), a objawy kliniczne występowały u 38,2% badanych. Najczęstszym alergenem był nikiel.²¹ Nasilenie AZS ustalono na podstawie skali SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) i wykazano, że dodatni wynik PT był częstszy u chorych z ciężkim AZS (60,9%), w porównaniu do AZS umiarkowanego i łagodnego (odpowiednio 37,5 i 30%). Wyniki te były skorelowane z czasem trwania choroby. Autorzy sugerują, że przedłużone leczenie licznymi preparatami miejscowymi zwiększa ryzyko kontaktowego zapalenia skóry – inaczej niż we wcześniejszych doniesieniach o rzadszym występowaniu alergii w przypadku zapalenia skóry o ciężkim przebiegu.²² Badanie to wykazało, że dodatni wynik w testach płatkowych istotnie ($p=0,017$) koreluje z czasem trwania AZS.²¹

Mailhol i wsp.²³ przeprowadzili testy płatkowe z użyciem środków antyseptycznych, emolientów i kortykosteroidów u 641 dzieci chorujących na AZS. U wszystkich badanych oceniono reakcję na bufeksamak, chlorheksydynę, heksamidynę, sól sodową kwasu

Tabela 1. Przegląd piśmiennictwa

Autor	Kryteria AZS	Alergeny użyte w testach płatkowych	Wyniki	Znaczenie alergenów w AZS
Giordano-Labadie i wsp. ¹⁷	Kryteria Hanifina i Rajki 70 M:67 K 42,7% Średnia wielkość 4,5 roku AZS łagodny, 47%- umiarkowany, 10,3%-ciężki	Europejski zestaw standardowy + piwalan tyksokortolu, budezonid, emolient	43% testów dodatnich (49/114) Metale 19,3%, mieszanka zapachowa 4,4%, Lanolina 4,4%, neomycyna 2,6%, emolienty 2,6%	U wszystkich miało wpływ na AZS Unikanie czynników prowadziło do statystycznie znaczącej poprawy
Czarnobilska i wsp. ¹⁸	Na podstawie kwestionariusza. 96 dzieci w wieku 7 lat, 133 dzieci w wieku 16 lat	10 często występujących alergenów	49,4% testów dodatnich (Alergen 7-latkowie/16-latkowie): Nikiel 30,2%/23,3% Timerosal 10,4%/27,8% Chlorek kobaltu 8,3%/10,5%	Wpływ u 36,5% 7-latków 26,3% 16-latków
Sharma i wsp. ¹⁹	Hanifina i Rajki Wiek: 7-50 lat AZS łagodne i umiarkowane	Indyjski zestaw podstawowy	23% dodatnich wyników testu Neomycyna 3/7 Genatmycyna 2/7	Brak danych
Belhadjali i wsp. ²¹	Hanifina i Rajki 63 dzieci (średni wiek 69 miesięcy) 26 dorosłych (średni wiek 34 lata)	Europejski zestaw standardowy + środki specjalne i produkty osobiste	42,7% dodatnich wyników Nikiel 24,7%, chrom 7,9%, chlorek kobaltu 7,9%, parabeny 4,5% Więcej wyników dodatnich w ciężkim AZS	Wpływ u 38,2%
Maihol i wsp. ²³	Kryteria brytyjskie 641 dzieci, średnia wieku 3,4 roku 48% M:52%K, 43% umiarkowane i ciężkie AZS	Chlorheksydyna, heksamidyna, budezonid, piwalan tyksokortolu, bufeksamak, kwas fusydowy, emolienty	6% dodatnich wyników Emolienty-47,5% Chlorheksydyna-42,5% Heksamidyna- 7,5% Piwalan tyksokortolu 2,5%	Wszystkie alergeny miały znaczenie
Beattie i wsp. ²⁴	114 dzieci 48 M:66 K Średnia wieku 11,5 lat Badanie retrospektywne	66 osób – europejski zestaw standardowy 48 – zestaw British Contact Dermatitis Group	54% dodatnich wyników Nikiel 20% Gumy 10% Substancje zapachowe 7,2%	Znaczenie u 54%
Mortz i wsp. ²⁵	Hanifina i Rajki 1146 dzieci 526 M:620 K	Zestaw 1 i 2 TRUE	15,2% dodatnich wyników K>M istotnych statystycznie dodatnich wyników Nikiel 8,6% Mieszanka zapachowa 1,8% K>M reakcja na nikiel	Znaczenie u 47,7%
Ingordo i wsp. ²⁶	280 pacjentów z wypryskiem Kryteria Hanifina i Rajki Grupa AZS: 113 M:2 K, średnia wieku 21,3 roku Grupa bez AZS: 78 M:9 K, średnia wieku 24,8 roku	Zestaw standardowy GIRDICA	44,3% w grupie AZS 51,7% w grupie bez AZS Nikiel był najczęstszym alergenem w obu grupach	Alergia kontaktowa w grupie z AZS – 29,6% Alergia kontaktowa w grupie bez AZS – 35,6%

GIRDICA- Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali; TRUE- thin layer rapid use epicutaneous test

fusydowego, budezonid, piwalan tyksokortolu i emolienty. U 40 badanych (6,2%) zaobserwowano 45 dodatnich wyników testów. Alergenami były emolienty (47,5%), chlorheksydyna (42,5%), heksamidyna (7,5%), piwalan tyksokortolu (2,5%) i bufeksamak (2,5%). Podobnie jak w badaniu przeprowadzonym przez Giordano-Labadie i wsp.,¹⁷ u 3 % badanych wynik testu ze stosowanymi przez nich aktualnie emolientami był dodatni. Biorąc pod uwagę wiek, płeć, wiek zachorowania na AZS, współistnienie astmy, skalę SCORAD i testy płatkowe, ustalono następujące czynniki ryzyka alergii kontaktowej na preparaty miejscowe: 1) istotnie młodszy wiek (2,8 vs 4,8 roku, $p < 0,001$), początek AZS przed 6 miesiącem życia (75 vs 53,1%, iloraz szans [OR] 2,6); 2) AZS o cięższym przebiegu z wyższym SCORAD (29 vs 21, $p = 0,006$); 3) uczulenie zależne od IgE (OR 2,5, 95% PU 1,1-5,9). Nie wykryto związku między płcią i astmą a ryzykiem alergii kontaktowej na leki stosowane miejscowo w terapii AZS. Badanie to dowiodło, że chociaż alergologia kontaktowa na leki miejscowe w AZS nie jest częsta, to nie można jej wykluczać, szczególnie u chorych opornych na leczenie.

W retrospektywnym badaniu z udziałem 110 dzieci z Wielkiej Brytanii stwierdzono, że ryzyko dodatniego wyniku testów płatkowych jest zwiększone w następujących podgrupach: chorzy z zapaleniem skóry powiek (86%), z zapaleniem skóry rąk (71%), z zapaleniem skóry sromu (100%).²⁴ U chorych z zaostrzonym AZS rzadziej jednak wyniki testów były dodatnie (22%), podobnie jak u dzieci z zapaleniem skóry stóp i twarzy. Nikiel był najczęstszym alergenem (22%), kolejnymi były guma, środki zapachowe, kobalt i lanolina. U żadnego z badanych wynik testu na kortykosteroidy nie był dodatni.

W Danii przeprowadzono kohortowe badanie wśród młodzieży w grupie 1501 osób z użyciem kwestionariuszy, wywiadu, badania i PT, w celu określenia częstości występowania AZS, astmy, kataru siennego i kontaktowego zapalenia skóry.²⁵ Częstość występowania chorób była następująca: AZS 21,3%, astma alergiczna 6,9%, katar sienny 15,7%, wyprysk dłoni 9,2%. Reakcja na nikiel występowała znacząco częściej u dziewcząt,²⁵ nie było zależnych od płci różnic w reakcji na 20 innych alergenów. W tym badaniu 37% osób z kontaktowym zapaleniem skóry chorowało na AZS w czasie obserwacji lub w przeszłości.

W grupie 280 powołanych do armii Włochów chorych na wyprysk wykonano testy płatkowe z zestawem standardowym.²⁶ Podzielono ich na grupę z atopią i bez atopii na podstawie kryteriów Hanifina i Rajki.²⁰ W obu grupach nie wykazano żadnych różnic w częstości występowania kontaktowego zapalenia skóry i dodatnich wyników na nikiel, kobalt, dwuchlorek potasu jako najczęstszych alergenów.



Rycina. Kontaktowe zapalenie skóry na powiekach i twarzy u pacjentki z atopowym zapaleniem skóry.

Częste lokalizacje w kontaktowym zapaleniu skóry iAZS

POWIEKI

Wśród chorych na AZS 25% może cierpieć na przewlekłe zapalenie skóry powiek. Najczęściej jednak jest ono spowodowane alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry (ACD) (55-63,5%). ICD jest odpowiedzialne za 15, AZS – za mniej niż 10, a łojotokowe zapalenie skóry – za około 4% przypadków.²⁷ Dane zebrane przez North American Contact Dermatitis Group (NACDG) pokazują, że u 193 (72%) z 268 chorych z izolowanym zapaleniem skóry powiek najczęstszym alergenem powodującym dodatnie reakcje w PT było złoto. Inne alergeny, które powinny być brane pod uwagę w diagnostyce zapalenia powiek, to: środki zapachowe i konserwujące, nikiel, tiuram, kokamidopropyl betainy i amidoaminy (szampony) oraz żywice tosylamidowe/formaldehadowe (lakiery do paznokci).²⁸ U chorych z mieszanym zapaleniem skóry zlokalizowanym na twarzy i powiekach dodatnie reakcje w PT najczęściej powodował nikiel, metylo-chloro-izotiazolinon i substancje zapachowe (rycina).^{29,30}

USTA

Zmiany okolicy okołowargowej mogą być wywołane częstym oblizywaniem ust, ACD lub AZS. U 37% chorych z rozpoznaniem przez NACDG alergicznym zapaleniem

warg obecny był przynajmniej jeden z triady objawów atopii.³¹ Okołowargowe zapalenie skóry może mieć postać małych rumieniowych grudek, pęcherzyków lub małych kropek i występuje typowo u młodych kobiet, ale zdarza się także w okresie przedpokwitaniowym u dzieci obojga płci. Przyczyny są nieznane, wydaje się jednak, że u niektórych pacjentów objawy mogą być wywoływane lub zaostrzane przez kortykosteroidy miejscowe. Inne wymieniane czynniki choroby to alergie kontaktowe (np. na fluoryzowane pasty do zębów), gęste, zamykające pory kremy nawilżające oraz wziewne lub systemowe glikokortykosteroidy.

DŁONIE

Częstość występowania wyprysku dłoni jest 2-10 razy większa u chorych na AZS w porównaniu z osobami, które nie chorują na AZS. U 16% chorych stwierdza się dystrofię paznokci. Rosnąca z wiekiem częstość występowania zmian na dłoniach w przebiegu AZS jest prawdopodobnie spowodowana moczeniem dłoni, urazami podczas wykonywania codziennych czynności przy współistnieniu zmian zapalnych skóry wywołanych środkami drażniącymi. Pewne cechy morfologiczne mogą pomóc wyodrębnić czynniki przyczyniające się do rozwoju wyprysku dłoni. Zajęcie grzbietowej powierzchni dłoni i palców oraz nadgarstka po stronie dłoniowej wskazuje na AZS jako czynnik etiologiczny.³² ICD często objawia się jako zlokalizowane zapalenie skóry palców bez obecności pęcherzyków; rozszerza się jednolicie obejmując także grzbietową i wewnętrzną powierzchnię dłoni oraz kłęb kciuka. Z drugiej strony w ACD często występują pęcherzyki – najczęściej na koniuszkach palców, skórze wokół paznokci, grzbiecie dłoni, a rzadziej na jej wewnętrznej powierzchni. ICD często poprzedza ACD, dlatego rozprzestrzenianie się zmian np. z przestrzeni międzypalcowych na koniuszki palców lub ze strony grzbietowej na stronę dłoniową powinno skłonić do wykonania PT.³³

FAŁDY SZYI

Fałdy szyi i karku są typowym miejscem lokalizacji AZS i kontaktowego zapalenia skóry. Częstymi przyczynami rozwoju CD w tych okolicach są podrażnienia skóry wywołane przez trwałą ondulację, farbowanie włosów, szampony i odżywki do włosów, perfumy, lakiery do paznokci i nikiel z łańcuszków lub zamków błyskawicznych.

UOGÓLNIONE ZAPALENIE SKÓRY

Rozpoznanie uogólnionego zapalenia skóry jest trudnym wyzwaniem diagnostycznym ze względu na brak charakterystycznego rozmieszczenia objawów na skórze, które mogłoby wskazywać na ACD. Rozsiane zmiany zapalne mogą także występować w AZS. Częstość dodatnich wyników PT o znaczeniu klinicznym jest nieznana. Zug i wsp.³⁴ stwierdzili wśród 15% chorych z dodatnimi wy-

nikami PT wyłącznie objawy uogólnionego rozsianego zapalenia skóry, a u niecałej połowy (49%) dodatnie wyniki PT potencjalnie istotne w rozwoju ich objawów. Częstość występowania rozsianego uogólnionego zapalenia skóry była większa u chorych z dodatnim wywiadem w kierunku AZS. U 8-10% chorych z rozsianymi zmianami rozpoznano jednak wyprysk niesklasyfikowany. Dwa najczęściej identyfikowane alergeny to nikiel i balsam peruwiański. Dodatnie wyniki PT u tych chorych powodowały także substancje konserwujące (formaldehyd, quaternium 15, metylobromoglutaronitryl/fenoksymetanol, diazolidynyl mocznika, 2-bromo-2-nitropropan-1, 3-diol imidazolidynyl mocznika i dimetyl hydantoiny), ropylen glikolu a także barwniki do farbowania odzieży dziecięcej z włókien syntetycznych, np. zawieszinowy błękit 106.³⁵

Swoiste alergeny kontaktowe u chorych na AZS

ANTYBIOTYKI/ANTYSEPTYKI MIEJSCOWE

Antybiotyki stosowane miejscowo są często wykorzystywane jako preparaty pomocnicze w terapii AZS. Jappe i wsp.³⁶ porównali częstość występowania nadwrażliwości na antybiotyki i antyseptyki u chorych na AZS lub z AZS wywiadzie i u osób zdrowych. Badanymi alergenami były: neomycyna, gentamycyna, erytromycyna, kwas fusydowy, polimyksyna B, oksytetracyklina, nitrofurazon, framycetyna, bacytracyna, chloramfenikol, chlorrek benzalkonium, alkohol benzylowy, tryklozan, chlorheksydyna, benzoesan, formaldehyd, nadtlenek benzoilu, chloracetamid i sulfacetamid. W tych badaniach brano pod uwagę zarówno płeć, jak i wiek. Badacze stwierdzili, że u chorych na AZS ryzyko wystąpienia alergii kontaktowej nie jest większe w porównaniu do osób zdrowych. Duża liczba osób, zarówno chorych na AZS, jak i zdrowych, jest uczulona na neomycynę. Atopia, starszy wiek, zapalenie skóry spowodowane zastojem i owrzodzenia kończyn dolnych stanowią istotne czynniki ryzyka rozwoju ACD spowodowanego neomycyną.

Tryklozan ma właściwości bakterio- i grzybobójcze dzięki zdolności do niszczenia błon komórkowych, co wykorzystano w produkcji materiałów stomatologicznych, medycznych, kosmetyków i środków czystości.³⁷ Jest także wykorzystywany w diagnostyce AZS i CD. U 275 badanych, spośród których 55 chorowało na AZS, a 122 na ACD wykonano testy płatkowe, w których do standardowej serii alergenów dodano tryklozan oraz kremy go zawierające.³⁷ U żadnego z 55 chorych na AZS nie wystąpiła reakcja na tryklozan, a tylko u 6 (2,1%) z wszystkich pacjentów wynik testu z tryklozanem był dodatni, co ponownie potwierdziło małą częstość występowania nadwrażliwości kontaktowej w populacji osób

z atopią. Przeprowadzono prospektywne randomizowane badanie kontrolowane z podwójnie ślepą próbą z udziałem chorych na AZS i osób zdrowych, w którym oceniano występowanie alergii na środki myjące do rąk na bazie alkoholu przy użyciu okluzywnych PT.³⁸ Tolerancja na wszystkie pięć środków w obu populacjach była dobra. Nie zanotowano żadnych istotnych różnic.

MIJSCOWO STOSOWANE GLIKOKORTKOSTEROIDY

Alergia kontaktowa na miejscowe glikokortkosteroidy występuje u 0,5-5,8% pacjentów.³⁹ Czynnikiem ryzyka rozwoju opóźnionej reakcji nadwrażliwości na glikokortkosteroidy są: choroby zapalne skóry (przewlekłe owrzodzenia żyłne kończyn dolnych, *statis dermatitis*, kontaktowe zapalenie skóry), dwa lub więcej dodatnie wyniki PT czy wielolekowa nadwrażliwość. Przeprowadzono badanie, w którym u 71 dzieci chorujących na AZS i leczonych miejscowymi glikokortkosteroidami przez co najmniej 6 miesięcy przeprowadzono PT, używając panelu zawierającego 0,1% piwalan tyksokortolu, 0,01% budezonid, 1% maślan 17-hydrokortyzonu oraz własne preparaty pacjentów, wyniki odczytano 2, 4 i 7 dnia.⁴⁰ Tylko u jednego dziecka wystąpiła dodatnia reakcja na piwalan tyksokortolu, maślan 17-hydrokortyzonu i krem Locidon. Znaczenie tych wyników zwiększa przeprowadzenie odczytów po dłuższym okresie (tygodniu), wykorzystanie wszystkich grup glikokortkosteroidów oraz preparatów stosowanych przez dzieci.

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry wywołane miejscowymi glikokortkosteroidami oceniono w grupie 140 dorosłych z przewlekłymi owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych ($n=50$), AZS ($n=30$) i CD ($n=30$).³⁹ U badanych wykonano PT przy użyciu standardowych europejskich serii alergenów, antybiotyków i glikokortkosteroidów. Ogółem dodatnie wyniki PT stwierdzono u 80% chorych z przewlekłymi owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych (chronic venous leg ulcers, CVLU) i CD oraz u 30% chorych z AZS. Dodatnia reakcja na glikokortkosteroidy wystąpiła u 40% chorych na CVLU, 3% badanych z AZS oraz 20% badanych z CD. Częstość dodatnich wyników u chorych na AZS była podobna do częstości dodatnich reakcji na glikokortkosteroidy u wszystkich badanych ogółem.

Testy płatkowe w kierunku alergii na glikokortkosteroidy powinny obejmować klasy tych związków reagujących jednocześnie lub krzyżowo⁴¹ oraz nośniki i środki konserwujące wykorzystywane w poszczególnych preparatach. Glikokortkosteroidy należące do jednej klasy wykazują 7-krotny wzrost częstości dodatnich reakcji w PT (tab. 2). Odnotowano także reakcje krzyżowe między klasami A i D2 oraz B i D2.⁴² Dziewięćdziesiąt procent alergii kontaktowych na steroidy jest wykrywanych za pomocą badań przesiewowych z użyciem piwalanu tyksokortolu, budezonidu i preparatów glikokortkoste-

roidowych należących do pacjentów.^{43,44} W diagnostyce alergii na steroidy rekomendowane jest późne odczytywanie wyników (po 7 dniach).⁴⁵

ROŚLINY Z RODZINY ASTROWATYCH

Seskwiterpeny laktonowe są ważnym alergenem w rodzinie roślin astrowatych, odpowiedzialnymi za rozwój ACD.⁴⁶ Rośliny te, uważane za lecznicze, wykorzystuje się do produkcji leków i kosmetyków ziołowych.⁴⁶ Uczulenie na te rośliny tradycyjnie uważano za typową chorobę zawodową florystów, rolników i ogrodników.⁴⁷ Dostępne opisy przypadków dotyczyły także dzieci z AZS.⁴⁸ W jednym z badań wzięło udział 641 dzieci i dorosłych, u których wykonano PT ze standardową serią alergenów oraz alergenem astrowatych połączonym z 5% wazeliną. U 17 dzieci reakcja na ten alergen była dodatnia.⁴⁷ Spośród tych badanych 12 chorowało na AZS, a alergia na astrowate występowała u nich w dniu badania lub w przeszłości. Ze względu na częstsze występowanie dodatnich reakcji na alergeny astrowatych w PT u dzieci z AZS w porównaniu do dzieci zdrowych ($p=0,03$) autorzy rekomendują używanie mieszaniny alergenów astrowatych w badaniach przesiewowych u chorych na AZS wywołane czynnikami wziewnymi.⁴⁷

Podsumowując, alergię kontaktową na rośliny z rodziny astrowatych należy podejrzewać u chorych z atopią w wywiadzie oraz zapaleniem skóry nasilającym się latem, po kontakcie z roślinami.⁴⁸

BARWNIKI

Wśród osób ozdabiającym ciało trwałymi lub tymczasowymi tatuażami pojawiła się nowa moda. W wielu produktach barwiących, między innymi w farbach do włosów, szamponach, kosmetykach i zmywalnych tatuażach używana jest henna. Jest otrzymywana z krzewu *Lawsonia alba* lub *Lawsonia intermis* (lawsonia bezbronna) uprawianego w północnej Afryce, Indiach i na Sri Lance.⁴⁹ Głównym alergenem rośliny jest lawson (naftochinon). Po dodaniu środków barwiących, takich jak indygo, fenylenediamina (PPD) lub diaminotoluenu, henna może nadawać włosom wiele kolorów.⁴⁹ U 11-letniego chłopca z wywiadem AZS w przeszłości i alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa 7 dni po wykonaniu na prawym ramieniu tymczasowego tatuażu z czarnej henny, pojawił się świąd i obrzęk. U pacjenta wykonano PT, używając standardowej europejskiej serii alergenów. Obserwowano reakcję 4+ na PPD. Mimo że dokładny skład mieszanki barwiącej użytej do tatuażu nie był znany, autorzy badania postulowali uznanie PPD za alergen o największym znaczeniu, ponieważ jest obecny w hennie w dużym stężeniu.⁴⁹ PT przy użyciu panelu dziewięciu powszechnych alergenów przeprowadzone w grupie fryzjerów z lub bez AZS wykazały dodatnie reakcje u 60% badanych z AD, 53% badanych z astmą lub alergicznym

Tabela 2. Klasy kortykosteroidów^a
Klasa A (hydrokortyzon i piwalan tyksokortolu: krótkołańcuchowe estry przy C17 lub C21)
Hydrokortyzon
Octan hydrokortyzonu
Tyksokortol
Prednizon
Prednizolon
Octan prednizolonu
Kloprednol
Kortyzon
Octan kortyzonu
Fludrokortyzon
Octan metyloprednizolonu
Klasa B (acetonidy: dodatkowo cis-ketal lub -diol przy C16 C17:
Acetonid triamcynolonu
Budezonid
Dezonid
Fluocynonid
Octan fluocynonidu
Amcynonid
Halcynonid
Klasa C (nieestryfikowany betametazon: grupa metylowa przy C16)
Sól sodowa fosforanu betametazonu
Deksametazon
Sól sodowa fosforanu deksametazonu
Fluokortolon
Klasa D1 (grupa metylowa przy C16 i chlorowcowany pierścień B)
Maślan 17-klobetazonu
Propionian 17-klobetazonu
Walerianian betametazonu
Dipropionian betametazonu
Dipropionian aklometazonu
Kapronian fluokortolonu
Piwalan fluokortolonu
Pirośluzan mometazonu
Klasa D2 (labilne estry bez grupy metylowej przy C16 ani pierścienia halogenowego)
Maślan 17-hydrokortyzonu
Walerianian 17-hydrokortyzonu
Aceponian 17-hydrokortyzonu
Aceponian metyloprednizolonu
^a Reaktywność krzyżowa oparta na dwóch miejscach rozpoznawania: C6/9 i C16/17

zapaleniem błony śluzowej nosa oraz 58% badanych bez tych objawów.⁵⁰

LAKIERY DO PAZNOKCI

Żywica tosylamidowa/formaldehidowa jest dodawana do lakierów do paznokci w celu zapewnienia dobrego przylegania lakieru do ich powierzchni.⁵¹ Klinicznie istotne jest to, że wywołuje ona dodatnie reakcje w PT u pacjentów z zapaleniem powiek.²⁴ Badano 4-letnią dziewczynkę z wywiadem AZS w przeszłości, u której wystąpił nowy rzut zapalenia skóry powiek i nasilenie objawów AZS w fałdach zgięciowych.⁵¹ Test płatkowy z użyciem tosylamidu/formaldehydu w roztworze 10% ropy naftowej wykazał dodatnią reakcję (1+). Z wywiadu wynikało, że dziewczynka regularnie miała malowane paznokcie. Po zmyciu lakieru u dziecka nastąpiła znacząca poprawa.

LATEKS

Tradycyjnie uważa się, że alergia na lateks jest reakcją wtórną, rozwijającą się po kontakcie skóry z substancjami wykorzystywanymi w produkcji gumy (mieszaniny tiuramu, merkaptanów).⁵² U dzieci z ACD, u których podejrzewano, że czynnikiem wywołującym jest guma, wykonano PT, używając standaryzowanych składników gumy (mieszanin tiuramu, merkaptanów i karbamów), ograniczonego pediatrycznego panelu alergenów oraz naturalnego alergenu lateksu (Natural Rubber Latex allergen, NRL).⁵² U 32 z tych dzieci wystąpiła dodatnia reakcja zarówno na preparat NRL, jak i gumowe przedmioty należące do pacjenta oraz ujemna reakcja na składniki gumy. U 30 z 32 pacjentów nasilenie AZS sklasyfikowano jako łagodne lub średnie, a u 1/3 badanych postać AZS była ciężka wg kryterium SCORAD.⁵² U tych chorych stwierdzono także nadwrażliwość na inne alergeny kontaktowe, składniki pokarmowe niereagujące krzyżowo z białkami NRL, a także alergeny wziewne. Po roku wykonano PT u 27 dzieci z dodatnimi reakcjami na alergen NRL. Wyniki były nadal dodatnie.⁵²

Makela i wsp.⁵³ badali występowanie ACD u chorych na AZS dzieląc 801 chorych na 5 grup w zależności od lokalizacji zmian: chorzy z zapaleniem skóry dłoni, twarzy, dłoni i twarzy (hand or face dermatitis, HFD), nie dotyczącym twarzy ani dłoni (other dermatitis, OD) oraz chorzy bez objawów zapalenia skóry (no dermatitis, ND), ale z dodatnim wywiadem w kierunku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, spojówek czy astmy.⁵³ U tych pacjentów przeprowadzono PT z 24 powszechnymi alergenami zawartymi w standardowych seriach alergenów International Contact Dermatitis Research Group. We wszystkich grupach najczęstszym alergenem był nikiel, a substancje zapachowe i balsam peruwiański były najpowszechniejsze w grupie pacjentów z zapaleniem skóry dłoni. Po 16 latach wysłano do tych pacjentów

kwestionariusze z prośbą o podanie lokalizacji i objawów zapalenia skóry w ciągu ostatnich 2 tygodni.⁵³ Stwierdzono, że liczba chorych z zapaleniem skóry dłoni i z grupy OD zmalała, odsetek chorych z grup ND i HFD wzrósł, natomiast nie zmieniła się liczba chorych z zapaleniem skóry twarzy.

Testy płatkowe u chorych na AZS są zalecane w celu dokładnej identyfikacji alergenów, które mogą zaostrzać chorobę. W testach należy uwzględnić środki miejscowe stosowane przez pacjenta, gdy objawy utrzymują się lub gwałtownie nawracają mimo prawidłowego leczenia.⁵⁴ U chorych z dodatnimi wynikami PT unikanie alergenów może ograniczyć nawroty objawów.

Podsumowanie

Kontaktowe zapalenie skóry jest u chorych na AZS przynajmniej tak samo, jeśli nie bardziej, powszechne jak w populacji ogólnej. Dlatego u tych chorych należy rozważyć wykonanie PT. Mimo sprzecznych danych zaważanie AZS może wpływać na wyniki uzyskane w PT. U młodszych chorych na AZS reakcje w PT mogą być bardziej nasilone. Wyprysk dłoni i alergia na rośliny z rodziny astrowatych są powszechniejsze u chorych na AZS. Dodatkowo reakcje w PT na miejscowe środki antyseptyczne i steroidy występują tylko w niewielkiej podgrupie chorych. Jeśli w PT bada się produkty należące do pacjenta, w serii powinno się uwzględnić emolienty.

Copyright © 2010 Elsevier Inc. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording or any information retrieval system, without written permission from the publisher. This article from *Immunology and Allergy Clinics of North America*, Volume 30, Issue 3, August 2010 (9781437724585) *The Role of Contact Allergy in Atopic Dermatitis* by Luz S. Fonacier, MD, Marcella R. Aquino, MD is published by arrangement with Elsevier Inc., New York, New York, USA. Wszystkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim. Żadna część niniejszej publikacji nie może być kopiowana i rozpowszechniana w jakiegokolwiek formie i w jakikolwiek sposób, czy to elektroniczny, czy fizyczny, w tym fotokopiowana, nagrywana lub przetwarzana bez pisemnej zgody wydawcy. Artykuł z *Immunology and Allergy Clinics of North America*, Volume 30, Issue 3, August 2010 (9781437724585) *The Role of Contact Allergy in Atopic Dermatitis*, Luz S. Fonacier, MD, Marcella R. Aquino, MD jest publikowany za zgodą Elsevier Inc., New York, New York, USA. Tłumaczenie Medical Tribune Polska. Ani autorzy, licencjodawca, Elsevier Inc., i wydawca, Medical Tribune Polska, nie gwarantują ani nie odnoszą się do jakości i wartości reklamowanych produktów i usług, ani stanowiska reprezentowanego przez reklamodawców.

Piśmiennictwo

- Bickers DR, Lim HW, Margolis D, et al. The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology and the Society for Investigative Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:490-500.
- Wolf R, Orion E, Matz H, et al. Still elusive relationship between atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2003; 11(4):247-50.
- Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004;113(5):651-7.
- Boguniewicz M, Leung DY. 10. Atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(Suppl 2 Mini-Primer):S475-80.
- Forsbeck M, Hovmark A, Skog E. Patch testing, tuberculin testing and sensitization with dinitrochlorobenzene and nitrosodimethylanilini of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1976;56(2):135-8.
- Jones HE, Lewis CW, McMarlin SL. Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1973;107(2):217-22.
- Palacios J, Fuller EW, Blaylock WK. Immunological capabilities of patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1966;47(5):484-90.
- Candi E, Schmidt R, Melino G. The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2005;6(4):328-40.
- Novak N, Baurecht H, Schafer T, et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and allergic contact sensitization to nickel. *J Invest Dermatol* 2008;128(6):1430-5.
- Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, et al. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):411-7.
- Zhang Q, Putheti P, Zhou Q, et al. Structures and biological functions of IL-31 and IL-31 receptors. *Cytokine Growth Factor Rev* 2008;19(5-6): 347-56.
- Neis MM, Peters B, Dreuw A, et al. Enhanced expression levels of IL-31 correlate with IL-4 and IL-13 in atopic and allergic contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(4):930-7.
- Bilsborough J, Leung DY, Maurer M, et al. IL-31 is associated with cutaneous lymphocyte antigen-positive skin homing T cells in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):418-25.
- Fartasch M, Schnetz E, Diepgen TL. Characterization of detergent-induced barrier alterations – effect of barrier cream on irritation. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1998;3(2):121-7.
- Wood LC, Jackson SM, Elias PM, et al. Cutaneous barrier perturbation stimulates cytokine production in the epidermis of mice. *J Clin Invest* 1992; 90(2):482-7.
- Krasteva M, Kehren J, Horand F, et al. Dual role of dendritic cells in the induction and down-regulation of antigen-specific cutaneous inflammation. *J Immunol* 1998;160(3):1181-90.
- Giordano-Labadie F, Rance F, Pellegrin F, et al. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999;40(4):192-5.
- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009;60(5):264-9.
- Sharma AD. Allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis: a clinical study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71(2):96-8.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980;92S:44-7.
- Belhadjali H, Mohamed M, Youssef M, et al. Contact sensitization in atopic dermatitis: results of a prospective study of 89 cases in Tunisia. *Contact Dermatitis* 2008;58(3):188-9.
- Uehara M, Sawai T. A longitudinal study of contact sensitivity in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1989;125(3):366-8.
- Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rance F, et al. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy* 2009;64(5):801-6.
- Beattie PE, Green C, Lowe G, et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007;32(1):6-11.
- Mortz CG, Lauritsen JM, Bindsvlev-Jensen C, et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144(3):523-32.
- Ingordo V, D'Andria G, D'Andria C, et al. Clinical relevance of contact sensitization in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 2001;45(4):239-40.
- Ayala F, Fabbrocini G, Bacchilega R, et al. Eyelid dermatitis: an evaluation of 447 patients. *Am J Contact Dermat* 2003;14(2):69-74.
- Rietschel RL, Warsaw EM, Sasseville D, et al. Common contact allergens associated with eyelid dermatitis: data from the North American Contact Dermatitis Group 2003-2004 study period. *Dermatitis* 2007;18(2):78-81.
- Guin JD. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(5):755-65.
- Valsecchi R, Imberti G, Martino D, et al. Eyelid dermatitis: an evaluation of 150 patients. *Contact Dermatitis* 1992;27(3):143-7.
- Zug KA, Kornik R, Belsito DV, et al. Patch-testing North American lip dermatitis patients: data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001 to 2004. *Dermatitis* 2008;19(4):202-8.
- Simpson EL, Thompson MM, Hanifin JM. Prevalence and morphology of hand eczema in patients with atopic dermatitis. *Dermatitis* 2006;17(3):123-7.

33. Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. *Am J Contact Dermat* 2003; 14(3):119–37.
34. Zug KA, Rietschel RL, Warshaw EM, et al. The value of patch testing patients with a scattered generalized distribution of dermatitis: retrospective cross-sectional analyses of North American Contact Dermatitis Group data, 2001 to 2004. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):426–31.
35. 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):1–5.
36. Jappe U, Schnuch A, Uter W. Frequency of sensitization to antimicrobials in patients with atopic eczema compared with nonatopic individuals: analysis of multicentre surveillance data, 1995–1999. *Br J Dermatol* 2003;149(1):87–93.
37. Schena D, Papagrigoraki A, Girolomoni G. Sensitizing potential of triclosan and triclosan-based skin care products in patients with chronic eczema. *Dermatol Ther* 2008;21(Suppl 2):S35–8.
38. Kampf G, Wigger-Alberti W, Wilhelm KP. Do atopics tolerate alcohol-based hand rubs? A prospective, controlled, randomized double-blind clinical trial. *Acta Derm Venereol* 2006;86(2):140–3.
39. Zmudzinska M, Czarnicka-Operacz M, Silny W. Contact allergy to glucocorticosteroids in patients with chronic venous leg ulcers, atopic dermatitis and contact allergy. *Acta Dermatovenerol Croat* 2008;16(2):72–8.
40. Foti C, Bonifazi E, Casulli C, et al. Contact allergy to topical corticosteroids in children with atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 2005;52(3):162–3.
41. Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms-Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy. Understanding cross-reactivity among different steroids. *Arch Dermatol* 1995;131(1):31–7.
42. Wilkinson SM. Corticosteroid cross-reactions: an alternative view. *Contact Dermatitis* 2000;42(2):59–63.
43. Bjarnason B, Flosadottir E, Fischer T. Assessment of budesonide patch tests. *Contact Dermatitis* 1999;41(4):211–7.
44. Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH. Screening for corticosteroid contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 1995;33(3):149–51.
45. McFadden J. Contact allergic reactions in patients with atopic eczema. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 2005;(215):28–32.
46. Paulsen E. Contact sensitization from Compositae-containing herbal remedies and cosmetics. *Contact Dermatitis* 2002;47(4):189–98.
47. Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A. Contact sensitization to Compositae mix in children. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(5):877–80.
48. Paulsen E, Otkjaer A, Andersen KE. Sesquiterpene lactone dermatitis in the young: is atopy a risk factor? *Contact Dermatitis* 2008;59(1):1–6.
49. Corrente S, Moschese V, Chianca M, et al. Temporary henna tattoo is unsafe in atopic children. *Acta Paediatr* 2007;96(3):469–71.
50. Sutthipisal N, McFadden JP, Cronin E. Sensitization in atopic and non-atopic hairdressers with hand eczema. *Contact Dermatitis* 1993; 29(4):206–9.
51. Jacob SE, Stechschulte SA. Tosylamide/formaldehyde resin allergy—a consideration in the atopic toddler. *Contact Dermatitis* 2008;58(5):312–3.
52. Guillet G, Guillet MH, Dagregorio G. Allergic contact dermatitis from natural rubber latex in atopic dermatitis and the risk of later Type I allergy. *Contact Dermatitis* 2005;53(1):46–51.
53. Makela L, Lammintausta K, Kalimo K. Contact sensitivity and atopic dermatitis: association with prognosis, a follow-up study in 801 atopic patients. *Contact Dermatitis* 2007;56(2):76–80.
54. Vender RB. The utility of patch testing children with atopic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2002;7(6):4–6.

K O M E N T A R Z



**Prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Samochocki**
Katedra i Klinika Dermatologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Artykuł Fonaciera i Aguiño dotyczy bardzo istotnego zagadnienia, jakim jest rola alergii kontaktowej w prowokacji wyprysku atopowego. Nadwrażliwość kontaktową obserwuje się u około 40% chorych na AZS. Reakcje te wywołują głównie nikiel, substancje zapachowe, podłoża maściowe i składniki gumy. Autorzy przedstawiają kontrowersje związane z korelacją wyników prób płatkowych i przebiegiem klinicznym AZS, a także wskazują na ewentualny związek umiejscowienia zmian skórnych z nadwrażliwością na poszczególne alergeny kontaktowe. Omawiają również potencjalną rolę immunizującą u chorych na AZS takich związków jak miejscowo aplikowane antybiotyki, antyseptyki, kortykosteroidy, emolienty, barwniki i składniki lakieru do paznokci.

W przypadku chorych na wyprysk kontaktowy testy płatkowe są zakładane na skórze zdrowej. Jeżeli wyko-

namy je jednak w czasie znacznego zaostrzenia zmian lub próby, w niewielkiej odległości od zmian czynnych uzyskamy wyniki fałszywie dodatnie. To zjawisko, którego przyczyna jest nie do końca wyjaśniona, nazywa się zespołem gniewnych pleców.

Interpretując wyniki kontaktowych testów skórnych u chorych na AZS, należy pamiętać, że badane związki nakładamy na skórę z uszkodzoną barierą naskórkową, co ułatwia penetrację badanych substancji. W ocenie wyniku testu należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia nieimmunologicznej reakcji z podrażnienia. Tym bardziej że w obrębie pozornie niezmięnionej skóry atopowej stwierdza się objawy subklinicznego zapalenia. Wszystko to ma duży wpływ na czułość i swoistość tych prób. Szczególnie trudna jest interpretacja wyników testów kontaktowych u dzieci, u których fizjologicznie wydolność ochronna bariery naskórkowej jest mniejsza niż u dorosłych. Wykazano, że dodatnie wyniki testów płatkowych obserwuje się częściej u dzieci młodszych, które zachorowały na AZS przed 6 miesiącem życia. Obserwacje innych autorów pokazują, że chorzy, u których wyprysk atopowy rozwinął się przed 6 miesiącem życia, charakteryzują się szczególnie nasilonym tzw. defektem ektodermalnym objawiającym się między innymi dużą suchością skóry. Kolejnym problemem jest brak powszechnie uznanych

standardów stężeń alergenów kontaktowych przeznaczonych do stosowania u dzieci.

Ważnym aspektem w interpretacji wyniku testu jest jego trafność, czyli zgodność z obrazem klinicznym. W przypadku nadwrażliwości na nikiel jest to stosunkowo proste ze względu na typową lokalizację zmian w miejscu kontaktu z metalem. W przypadku pozostałych alergenów często bywa trudne, bowiem umiejscowienie wyprysku nie jest tak charakterystyczne, a on sam może być spowodowany wieloma innymi, nakładającymi się alergicznymi i niealergicznymi czynnikami.

Podczas analizy odsetka dodatnich prób kontaktowych u chorych na AZS na przestrzeni trzydziestu lat interesująca jest obserwacja znacznego spadku nadwrażliwości kontaktowej na eucerynę i lanolinę w tej grupie chorych, co można wytłumaczyć coraz częstszym stosowaniem syntetycznych podłoży maściowych.

Ze względu na brak swoistych dla AZS zmian skórnych rozpoznanie choroby może sprawiać trudności, szczególnie w przypadkach o nietypowym przebiegu.

Obraz kliniczny zmian wypryskowych sugeruje niekiedy związek z alergiczną nadwrażliwością kontaktową, a dodatkowo wyniki testów płatkowych mogą pozornie potwierdzać takie rozpoznanie. Na przykład wyprysk rąk obserwuje się u około 80% dorosłych chorych na AZS, a u 50% jest on dominującym objawem choroby. Dlatego w rozpoznaniu różnicowym nawet klasycznych zmian kontaktowych należy brać pod uwagę ewentualne podłoże atopowe. Szczególnie będzie wskazywało na to występowanie zmian wypryskowych w dzieciństwie oraz współistnienie chorób atopowych dróg oddechowych.

Reasumując można powiedzieć, że nadwrażliwość kontaktowa u chorych na AZS jest zjawiskiem nierzadkim i może być jednym z czynników prowokujących zmiany wypryskowe. Interpretacja wyników prób płatkowych powinna być jednak bardzo ostrożna i wymaga indywidualnego podejścia. Może mieć bardzo istotne znaczenie w profilaktyce choroby przy udzielaniu wskazówek konkretnym chorym. Wyniki tych testów nie są natomiast przydatne w rozpoznawaniu AZS.