

UNIwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Ewa Czarnobilska

**Alergia kontaktowa u dzieci i młodzieży szkolnej
w warunkach zmiennego środowiska
na tle badań epidemiologicznych
w Krakowie w latach 2007–2009**

Rozprawa habilitacyjna



Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej
Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Kierownik Katedry: prof. dr hab. med. Krystyna Obtułowicz

Kraków 2010

DIASeries: Dermato-Immuno-Allergo Series, Volume 2
ISSN 2080-8224; www.diaseries.eu
Series Editor: Radosław Śpiewak

ISBN: 978-83-929579-3-5

Instytut Dermatologii sp. z o. o.
www.InstytutDermatologii.pl
Kraków 2010

Printed in Poland by Eikon Plus, Kraków

All rights reserved

Czarnobilska E, Obtulowicz K, Śpiewak R. Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007–2009. *Alergologia Immunologia* 2010; 7: 2–29.

© Wydawnictwo Przegląd Lekarski 2010, reprinted with permission.

Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsołek-Wnęk K, Śpiewak R. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 264–269.

© John Wiley and Sons 2009, reprinted with permission.

Czarnobilska E, Łach K, Odrzywołek L, Śliwa Ł, Wsołek-Wnęk K, Obtulowicz K, Śpiewak R. Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests.

Przegląd Lekarski 2010; 67: 103–106. © Wydawnictwo Przegląd Lekarski 2010, reprinted with permission.

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. *Pediatric Allergy and Immunology* 2011; 22: 252–256.

© John Wiley and Sons 2010, reprinted with permission.

Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Obtulowicz K, Śpiewak R. Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży. *Alergologia Immunologia* 2010; 7: 19–23.

© Wydawnictwo Przegląd Lekarski 2010, reprinted with permission.

Remaining text: © Ewa Czarnobilska 2010

Cover photograph: © Radosław Śpiewak 2010

Graphics and layout: © Instytut Dermatologii sp. z o. o. 2010

Wykluczenie odpowiedzialności: Autor i wydawca niniejszego opracowania dołożyli wszelkich starań, aby opublikowane informacje były zgodne z najnowszym stanem wiedzy w chwili pisania. Jednak codziennie dokonywane są nowe odkrycia naukowe, a regulacje prawne ulegają zmianom. Dlatego autor i wydawca wykluczają jakąkolwiek roszczenia z tytułu szkód pośrednio lub bezpośrednio wynikających z zastosowania informacji zawartych w niniejszym wydawnictwie. Korzystając z informacji zawsze należy konfrontować je z innymi źródłami wiedzy.

*Pamięci Nestora Polskiej Alergologii,
Profesora Uniwersytetu Jagiellońskiego Mieczysława Obtulowicza
pracę tę poświęcam*

Na niniejszą rozprawę habilitacyjną „**Alergia kontaktowa u dzieci i młodzieży szkolnej w warunkach zmiennego środowiska na tle badań epidemiologicznych w Krakowie w latach 2007-2009**” składają się oryginalne prace opublikowane w czasopismach, których łączny współczynnik wpływu (IF) wynosi 6,311:

1. **Czarnobilska E, Obtulowicz K, Śpiewak R. Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007–2009.** *Alergologia Immunologia* 2010; 7: 2–29.
2. **Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsołek-Wnęk K, Śpiewak R. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema.** *Contact Dermatitis* 2009; 60: 264–269.
3. **Czarnobilska E, Łach K, Odrzywołek L, Śliwa Ł, Wsołek-Wnęk K, Obtulowicz K, Śpiewak R. Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests.** *Przegląd Lekarski* 2010; 67: 103–106.
4. **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.** *Pediatric Allergy and Immunology* 2011; 22: 252–256.
5. **Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Obtulowicz K, Śpiewak R. Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży.** *Alergologia Immunologia* 2010; 7: 19–23.

Spis treści

Wstęp: Alergia kontaktowa i alergiczne kontaktowe zapalenie skóry u dzieci i młodzieży szkolnej	7
Cel pracy	9
Materiał i metody	9
Publikacje:	
Rozdział 1	17
Czarnobilska E, Obtulowicz K, Śpiewak R.	
Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007-2009.	
<i>Praca opublikowana w Alergologia Immunologia 2010; 7: 2–29.</i>	
Rozdział 2	25
Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsołek-Wnęk K, Śpiewak R.	
Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema.	
<i>Praca opublikowana w Contact Dermatitis 2009; 60: 264-269.</i>	
Rozdział 3	33
Czarnobilska E, Łach K, Odrzywołek L, Śliwa Ł, Wsołek-Wnęk K, Obtulowicz K, Śpiewak R.	
Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests.	
<i>Praca opublikowana w Przeglądzie Lekarskim 2010; 67: 103–106.</i>	
Rozdział 4	39
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.	
<i>Praca opublikowana w Pediatric Allergy and Immunology 2011; 22: 252–256.</i>	
Rozdział 5	47
Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Obtulowicz K, Śpiewak R.	
Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży.	
<i>Praca opublikowana w Alergologia Immunologia 2010; 7: 19–23.</i>	
Podsumowanie wyników	55
Wnioski	60
Podziękowania	61
Piśmiennictwo	63
Załączniki	67
Oświadczenia	79

Wstęp:**Alergia kontaktowa i alergiczne kontaktowe zapalenie skóry u dzieci i młodzieży szkolnej**

Alergia kontaktowa jest formą nabytej nadwrażliwości rozwijającą się w mechanizmie alergicznej reakcji typu komórkowego, określanej także mianem reakcji typu opóźnionego (typ IV nadwrażliwości według Gella i Combsa) [10,11,22,23]. Czynnikiem uczulającym są substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej (hapteny) lub proteiny, które indukują reakcję nadwrażliwości poprzez bezpośredni kontakt ze skórą [10,11,25,26,60,64]. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ACD – *Allergic Contact Dermatitis*) jest najczęstszą chorobą na podłożu alergii kontaktowej, jednak alergia kontaktowa może także objawiać się jako alergiczne kontaktowe zapalenie śluzówki jamy ustnej, nosa, oskrzeli, spojówek, pochwy, a nawet jako reakcje ogólnoustrojowe [48,59,60,61,65]. ACD wywołują hapteny, które penetrują do skóry, gdzie łączą się z białkami własnymi organizmu, w wyniku czego powstaje antygen, który może być przetwarzany i rozpoznawany przez komórki układu immunologicznego. W odróżnieniu od alergenów, hapteny nie wykazują cech immunogennych. Alergen rozpoznawany jest przez swoiste limfocyty co determinuje zasadniczą cechę kliniczną ACD – rozwój odczynu po kilkunastu, kilkudziesięciu godzinach od ekspozycji oraz brak reakcji natychmiastowych [60,64,66]. ACD jest chorobą, która rozwija się wyłącznie u osób z alergią kontaktową, czyli nabytą swoistą nadwrażliwością na dany hapten. Jej rozwój zależy od czasu i intensywności ekspozycji na hapteny, potencjału drażniącego i uczulającego haptenu, a także stanu czynnościowego bariery obronnej skóry zarówno fizycznej jak i immunologicznej. Substratem pamięci immunologicznej niezbędnej do rozpoznania haptenu, a zarazem osiowymi komórkami odczynu zapalnego w ACD są swoiste limfocyty T [10,11,60,64].

W diagnostyce alergicznego kontaktowego zapalenia skóry metodą z wyboru jest test płatkowy- jest on zarówno testem przesiewowym jak i próbą prowokacyjną na narządzie docelowym - przy czym tę próbę prowokacyjną można wykonać jednocześnie z kilkudziesięcioma haptenami [2,3,24]. Według najnowszych zaleceń, u osób z podejrzeniem alergii kontaktowej testy płatkowe wykonuje się z Europejską Serią Podstawową zawierającą 28 substancji (hapteny lub mieszanki haptenu) [5,60,68]. 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 [50]. Wykonanie testów płatkowych u chorych z podejrzeniem ACD obniża koszty leczenia, poprawia jakość życia chorych, zwiększa odsetek osób, u których możliwe jest ustalenie ostatecznego rozpoznania, a ponadto skraca czas oczekiwania na ostateczne rozpoznanie. Identyfikacja odpowiedzialnego haptenu 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 [7,35,37,44,45,49,60,64]. Należy jednak pamiętać, że nie każda alergia kontaktowa prowadzi do rozwoju ACD. Ocenia się, że w zależności od haptenu 56,5–94,4% dodatnich wyników testów płatkowych jest klinicznie istotne, tzn. wykryta

nadwrażliwość faktycznie okazuje się przyczyną aktualnych objawów chorobowych [60,64]. Rozwój ACD zależy od szeregu czynników, takich jak: wiek, płeć, oraz typ populacji badanej (dzieci zdrowe, z dodatnim wywiadem w kierunku alergii kontaktowej czy atopowej) [41,60,64].

Podobnie jak dorośli, dzieci również uczulają się na hapteny obecne w ich otoczeniu, a ACD do tej pory było u dzieci rozpoznawane bardzo rzadko. W ostatnich latach wzrasta ilość rozpoznań tego schorzenia, co może 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 [6,32,34,36,40,42,44,47,55]. Istnieją przekonujące dane, że do uczulenia na pospolite hapteny może dochodzić już w pierwszych miesiącach życia. Beattie i wsp. przedstawili dane wskazujące, że alergia kontaktowa występuje częściej wśród dzieci do lat 3 niż u dzieci starszych i osób dorosłych [3]. Jak wskazuje analiza literatury, rozpowszechnienie alergii kontaktowej w populacji generalnej dzieci mieści się w zakresie między 13,3 a 24,5% [2,4]. W badaniach przeprowadzonych w 2001 roku Mortz i wsp. [43] rozpoznali alergię kontaktową u 15,2% duńskich dzieci szkolnych, natomiast częstość występowania alergicznego kontaktowego zapalenia skóry w tej populacji określono na 7,2% (chorobowość życiowa) oraz 0,7% (chorobowość punktowa) [44]. W literaturze fachowej niewiele jest danych o częstości występowania alergii kontaktowej w polskiej populacji dziecięcej, ale wydaje się być ona podobna do tej występującej w populacji generalnej [46,51,57]. Sławeta i wsp. [56] alergię kontaktową (rozumianą jako dodatnie odczyny w testach płatkowych) stwierdzili u 21,6% uczniów szkół podstawowych w wieku 13-15 lat, w badaniach przeprowadzonych przez Śpiewaka występowała ona u 28% uczniów szkół zawodowych w wieku 18-19 lat [62].

Wczesne wykrycie alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży szkolnej jest bardzo istotne z punktu widzenia profilaktyki chorób alergicznych. Wdrożenie skutecznego programu prewencji i odpowiedniego nadzoru alergologicznego pozwoli między innymi zapobiegać rozwojowi alergii zawodowej. Niestety, większość aktualnych programów wykrywania alergii u dzieci wydaje się zupełnie nie dostrzegać możliwości istnienia wyprysku kontaktowego u dzieci. Podstawowe narzędzie badawcze stosowane w badaniu częstości występowania chorób alergicznych u dzieci i młodzieży – ankieta ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) nie uwzględnia objawów sugerujących wyprysk kontaktowy, a objawy wyprysku zgłaszane przez respondentów uznawane są niejako „automatycznie” za wyprysk atopowy, co prowadzi do nadrozpoznowalności tej choroby kosztem innych postaci wyprysku [27,38,58,67]. W przeprowadzonych w Polsce w latach 2006-2008 z inicjatywy Samolińskiego badaniach ankietowych ECAP (*Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce*), zastosowana metodologia nie pozwala na ocenę rozpowszechnienia wyprysku u dzieci i młodzieży szkolnej [53,54].

Cel pracy

Celem pracy było zbadanie częstości występowania objawów wyprysku kontaktowego oraz alergii kontaktowej wśród krakowskich dzieci i nastolatków, a w szczególności:

1) analiza częstości występowania objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej w wieku 7–8 i 16–17 lat na podstawie polskiego tłumaczenia kwestionariusza ISAAC, uzupełnionego o pytania dotyczące występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy, oraz

2) analiza częstości występowania alergii kontaktowej wśród uczniów zgłaszających w ankiecie objawy przewlekłego lub nawracającego wyprysku.

Materiał i metody

Badana populacja

Prezentowane w pracy badania przeprowadzono w latach 2007–2009 w ramach programu profilaktycznego chorób alergicznych dzieci i młodzieży szkolnej Urzędu Miasta Krakowa. Populację wyjściową stanowiło 28339 uczniów ze wszystkich krakowskich szkół; w dwóch przedziałach wiekowych: 7–8 lat 11530 osób (5527 dziewcząt i 6003 chłopców) i 16–17 lat 16809 osób (7897 dziewcząt i 8912 chłopców).

Badania kwestionariuszowe

Wszyscy badani wypełniali polskie tłumaczenie kwestionariusza ISAAC (Załączniki 2 i 5 odpowiednio dla grup wiekowych 7-8 lat i 16-17 lat), poprzedzone ankietą przesiewową (Załączniki 1 i 4) oraz rozszerzone o kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy (Załączniki 3 i 6). Kluczowym dla tej części badania było pytanie „Czy zauważyłaś/eś, że kontakt z określonymi substancjami lub przedmiotami u Twojego dziecka powoduje wyprysk (swędzącą wysypkę) na skórze?” (wersja dla dzieci siedmioletnich, za które ankietę wypełniali rodzice) lub „Czy zauważyłaś/eś, że kontakt z określonymi substancjami lub przedmiotami powoduje wyprysk (swędzącą wysypkę) na skórze?” (ankieta wypełniana samodzielnie przez nastolatków). Następnie ankietowani proszeni byli o wskazanie substancji lub przedmiotów, które ich zdaniem prowokowały tego typu zmiany skórne (kosmetyki, detergenty, metale itd. – patrz Załączniki 3 i 6). Na podstawie analizy odpowiedzi uczniów lub ich rodziców na pytania zawarte w ankiecie z grupy badanych wydzielono respondentów zgłaszających objawy sugerujące: jakąkolwiek chorobę alergiczną, przewlekły lub nawracający wyprysk oraz wyprysk kontaktowy (Tab. 1).

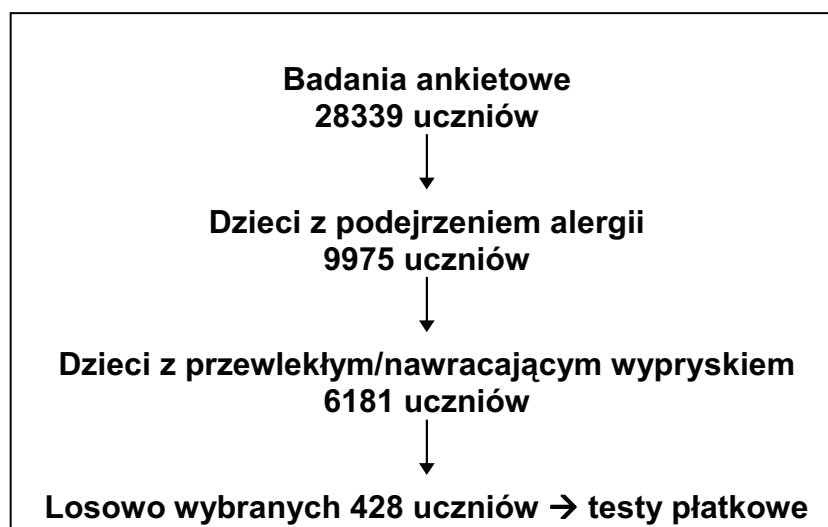
Tabela 1. Badana grupa uczniów

Wiek	7 lat	16 lat	Ogółem
Uczniowie objęci badaniem ankietowym	11530	16809	28339
Uczniowie zgłaszający objawy sugerujące chorobę alergiczną	4451	5524	9975
Uczniowie zgłaszający objawy przewlekłego lub nawracającego wyprysku, w tym:	3332	2849	6181
Uczniowie zgłaszający w ankiecie objawy sugerujące wyprysk kontaktowy	575	774	1349

Testy płatkowe

Spośród badanych zgłaszających w badaniach ankietowych objawy przewlekłego, nawracającego wyprysku, 428 losowo wybranych uczniów zbadano za pomocą testów płatkowych (Tab. 2).

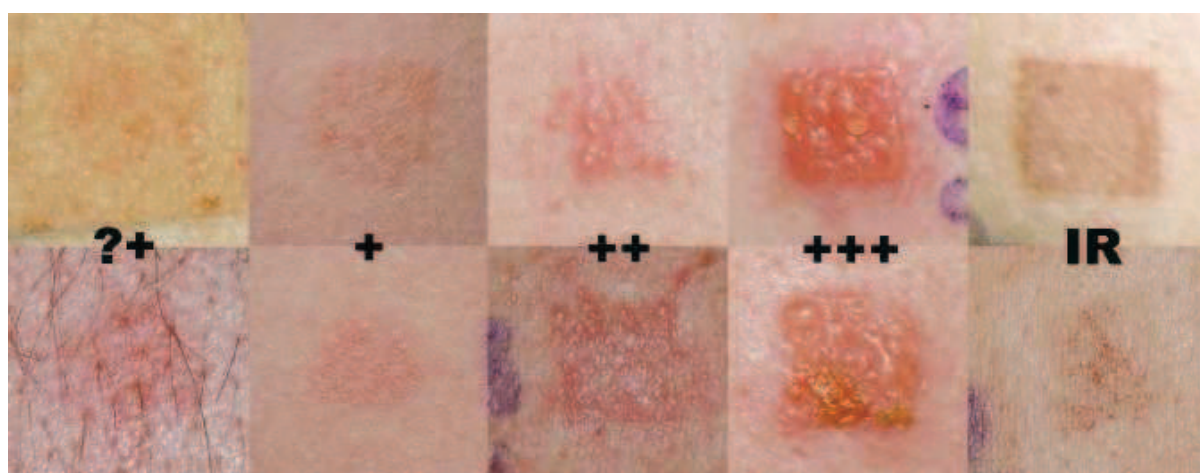
Tabela 2. Kryteria włączenia ankietowanych uczniów do wykonania testów płatkowych



Testowane hapteny zakładano w komorach IQ Ultra Chambers na skórę na 48 godzin. Wyniki odczytywano i zapisywano zgodnie z wytycznymi Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (*International Contact Dermatitis Research Group - ICDRG*) po 48 i 72 godzinach (Tab. 3, Ryc. 1) [64,65].

Tabela 3. Zapis nasilenia dodatniego testu płatkowego wg ICDRG (wersja polska wg Śpiewaka) [64]

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



Rycina 1. Kolejne stopnie nasilenia reakcji w testach płatkowych (opis w Tabeli 3), reprodukowane za zgodą z [64].

Przebieg badań

W pierwszym etapie badania [19] testy płatkowe wykonywano z 10 substancjami testowymi (Tab. 4) wybranymi na podstawie wcześniejszej metaanalizy [62].

Tabela 4. Hapteny (10) zastosowane w roku 2007 do badania 229 uczniów (7–8 lat, N=96; 16–17 lat, N=133)

Substancja testowa	Hapteny
Dwuchromian potasu 0,5% waz.	chrom
Chlorek kobaltu (II) $\times$ 6H ₂ O 1,0% waz.	kobalt
Siarczan niklu $\times$ 6H ₂ O 5,0% waz.	nikiel
Kalafonia 20,0% waz.	kalafonia
Alkohole wełny 30,0% waz.	alkohole wełny (lanolina)
Balsam peruwiański 25,0% waz.	balsam peruwiański
Mieszanka zapachowa I 8,0% waz.	alkohol cynamonowy, aldehyd cynamonowy, hydroksycytronellal, aldehyd amyłowocynamonowy, geraniol, eugenol, izoeugenol, absolut mchu dębowego, seskwioleinian sorbitanu (emulgator)
Tiomersal 0,1% waz	tiomersal (mertiolat)
5-chloro-2-metylo-4-izotiazolin-3-on (Kathon CG) 0,01% wod.	metylochlooroizotiazolinon (MCI), metyloizotiazolinon (MI)
Chlorek amonowo-rtęciowy, 1% waz.	chlorek amonowo-rtęciowy

Jednocześnie z pierwszym etapem badań dzieci oceniano wpływ doboru substancji testowych na efektywność diagnostyczną testów płatkowych. Przeprowadzono retrospektywną analizę wyników testów płatkowych wykonanych w Zakładzie Alergologii Szpitala Uniwersyteckiego UJCM od grudnia 2003 do marca 2005 roku, u 1379 pacjentów z 9 haptenami oraz wazeliną (grupa określana jako "G9"), a w drugim okresie – z 21 substancjami ("G21") u 682 pacjentów przebadanych od kwietnia 2005 do lipca 2008 roku [14]. Ponieważ analiza ta wykazała, że rozszerzenie zakresu testów płatkowych znamienne

poprawia wykrywalność alergii kontaktowej, w kolejnych etapach badań krakowskich uczniów (2008–2009) listę testowanych substancji rozszerzono do 32 haptenu wymienionych w tabeli 5 [18].

**Tabela 5. Hapteny użyte do testów płatkowych u 196 uczniów (7–8 lat, N=103; 16–17 lat, N=93) w latach 2008-2009. Zastosowany zestaw substancji w istocie rzeczy Europejska Seria Podstawowa uzupełniona o propolis, tiomersal, benzalkonium oraz 2-fenoksy-
etanol**

Substancja testowa	Hapteny
Dwuchromian potasu 0,5% waz.	Chrom
4-Fenylendwuwamina 1% waz.	Parafenylendwuwamina
Mieszanka tiuramów 1% waz.	Dwusiarczek dipentametylenotiuamu, Siarczek tetrametylotiuamu, Dwusiarczek tetrametylotiuamu, Dwusiarczek tetraetylotiuamu
Siarczan neomycyny 20% waz.	Neomycyna
Chlorek kobaltu (II) $\times 6H_2O$ 1% waz.	Kobalt
Benzokaina 5% waz.	Benzokaina
Siarczan niklu $\times 6H_2O$ 5% waz.	Nikiel
Kliochoinol 5% waz.	Kliochoinol
Kalafonia 20% waz.	Kalafonia
Mieszanka parabenów 16% waz.	4-hydroksybenzoetan etylu, 4-hydroksybenzoetan butylu, 4-hydroksybenzoetan metylu, 4-hydroksybenzoetan propylu
N-izopropyl-N-fenyl-4-fenylendwuwamina 0,1% waz.	N-izopropyl-N-fenyl-4-fenylendwuwamina (IPPD)
Alkohole wełny 30% waz.	Alkohole wełny (lanolina)
Mieszanka merkaptanów 2% waz.	2-(4-morfolinylmerkapt)benzotiazol, Disulfid dibenzotiazylu, Sulfenamid N-cycloheksyl-2-benzotiazylu, 2-merkaptobenzotiazol

Tabela 5. (Kontynuacja z poprzedniej strony)

Substancja testowa	Hapteny
Żywica epoksydowa 1% waz.	Żywica epoksydowa
Balsam peruwiański 25% waz.	Balsam peruwiański
Żywica 4-tert-butyloformaldehydowa 1% waz.	Żywica 4-tert-butyloformaldehydowa
2-Merkaptobenzotiazol 2% waz.	Merkaptobenzotiazol (MBT)
Formaldehyd 1,0% wod.	Formaldehyd
Mieszanka zapachowa I 8% waz.	Alkohol cynamonowy, Aldehyd cynamonowy, Hydroksycytronellal, Aldehyd amyłowocynamonowy, Geraniol, Eugenol, Izoeugenol, Absolut mchu dębowego, Seskwioleinian sorbitanu (emulgator)
Mieszanka seskwiterpenów laktonowych 0,1% waz.	Lakton dehydrokustusowy, Kostunolid, Alantolakton
Chlorek 1-(3-chloroalilo)-3,5,7-triazo-1-azoniaadamantanu 1% waz.	Chlorek 1-(3-chloroalilo)-3,5,7-triazo-1-azoniaadamantanu (Quaternium 15)
2-Metoksy-6-n-pentylo-4-benzochinon 0,01% waz.	2-metoksy-6-n-pentylo-4-benzochinon (primina)
5-chloro-2-metylo-4-izotiazolin-3-on (Kathon CG) 0,01% wod.	Metylochloroizotiazolinon (MCI), Metyloizotiazolinon (MI)
Budezonid 0,01% waz.	Budezonid
Tiksokortol-21-piwalate 0,1% waz.	Tiksokortol
Metylodibromoglutaronitryl 0,5% wod.	Metylodibromoglutaronitryl
Mieszanka zapachowa II 14% waz.	Cytronelol, Cytral, Kumaryna, Lylal, Farnesol, Aldehyd alfa-heksylocynamonowy

Tabela 5. (Kontynuacja z poprzedniej strony)

Substancja testowa	Hapteny
Lyrat 5% waz.	Karboksyaldehyd hydroksyizoheksylo-3-cykloheksenu (HICC)
Propolis 10% waz.	Propolis
Tiomersal 0,1% waz.	Tiomersal (mertiolat)
Chlorek benzalkonium 0,1% wod.	Benzalkonium
Fenoksyetanol 1% waz.	2-fenoksyetanol

Analiza statystyczna

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

Rozdział 1

Czarnobilska E, Obtulowicz K, Śpiewak R.

**Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży
szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych
w krakowskich szkołach w latach 2007-2009.**

Praca opublikowana w Alergologia Immunologia 2010; 7: 24–29.

Ewa CZARNOBILSKA¹
 Krystyna OBTUŁOWICZ¹
 Radosław ŚPIEWAK²

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

²Zakład Dermatologii
 Doświadczalnej i Kosmetologii
 Leczniczej, Wydział Farmaceutyczny
 UJCM, Kraków

Słowa kluczowe:

- badanie ankietowe
- wyprysk kontaktowy
- wyprysk atopowy
- dzieci

Key words:

- questionnaire
- contact eczema
- atopic eczema
- children

Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007-2009

Wyprysk kontaktowy (alergiczny i niealergiczny, czyli wyprysk z podrażnienia) do tej pory był u dzieci rozpoznawany zbyt rzadko. W ostatnich latach wzrasta ilość rozpoznania tego schorzenia, co może wynikać zarówno ze wzrostu ilości zachorowań jak i zwiększenia częstości wykonywania testów płatkowych. Celem pracy była analiza częstości występowania wyprysku kontaktowego u krakowskich dzieci i młodzieży szkolnej. Materiał i metody: Badaniem objęto 28 339 uczniów ze wszystkich krakowskich szkół; w dwóch przedziałach wiekowych: 7 lat 11 530 osób (5527 dziewcząt i 6003 chłopców) i 16 lat 16 809 osób (7897 dziewcząt i 8912 chłopców). Podstawowe narzędzie badawcze - ankietę opartą na ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), uzupełniono o ankietę przesiewową i kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy. Wyniki: Na podstawie analizy pozytywnych odpowiedzi na pytania zawarte w części ankiety dotyczące wyprysku wg ISAAC i dotyczące wyprysku kontaktowego określono w grupie ankietowanych uczniów występowanie wyprysku ogółem, wyprysku wg ISAAC, wyprysku zgięciowego wg ISAAC, oraz wyprysku kontaktowego. Wyprysk ogółem analizowany na podstawie tych dwóch części ankiet, występował u 28,9% 7-latków i u 16,9% 16-latków ($p < 0,001$), wyprysk wykryty wyłącznie za pomocą ankiety ISAAC u 23,9 % 7-latków i u 12,3 % 16-latków ($p < 0,001$), wyprysk zgięciowy wg ISAAC zgłaszało 6,4% 7-latków i 3,1% 16-latków ($p < 0,001$), a objawy wyprysku kontaktowego zgłaszało 5,0% 7-latków i 4,6% 16-latków. W grupie respondentów spełniających kryteria wyprysku zgięciowego (powszechnie uznawanego za synonim wyprysku atopowego) 31,3% 7-latków i 42,8% 16-latków zgłaszało objawy wyprysku kontaktowego. Wnioski: Objawy sugerujące wyprysk kontaktowy występują u ok. 5% ogólnej populacji dzieci i młodzieży szkolnej. Prawie połowa młodzieży i jedna trzecia dzieci spełniających kryteria wyprysku zgięciowego wg ISAAC zgłasza objawy typowe dla wyprysku kontaktowego. Wyprysk zgięciowy wykrywany za pomocą kwestionariusza ISAAC nie powinien być uznawany za ekwiwalent rozpoznania wyprysku atopowego.

The frequency of symptoms of contact eczema among schoolchildren and adolescents in a questionnaire survey carried out in schools of Krakow in 2007-2009

Contact eczema (allergic and non-allergic i.e. irritant eczema) has been underdiagnosed in children. In recent years, the number of cases diagnosed with this disease is increasing, which may be attributed to either an increase of the frequency of the disease, or an increased use of diagnostic patch tests. The aim of this study was to analyze the frequency of contact eczema among schoolchildren and adolescents in Krakow. Material and methods: 28 339 pupils from all schools in Krakow participated in the study; they were divided into two age groups: 7 years old (11 530 pupils; 5 527 girls and 6 003 boys), and 16 years old (16 809 pupils; 7 897 girls and 8 912 boys). The research tool was a questionnaire based on ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), supplemented with a screening part, and a questionnaire concerning the occurrence of symptoms suggestive of contact eczema. Based on the affirmative answers to the ISAAC questions about eczema and the questions in supplementary part concerning contact eczema, the prevalence of eczema in general, eczema according to ISAAC, flexural eczema according to ISAAC, and contact eczema was assessed. Results: The overall frequency of eczema symptoms was assessed at 28.9% of 7 year-olds (y.o.), and 16.9% of 16 y.o. ($p < 0.001$). The rates of eczema recognized exclusively by the ISAAC questionnaire were 23.9 % among 7 y.o., and 12.3% among 16 y.o. ($p < 0.001$), flexural eczema according to ISAAC was detected in 6.4% of 7 y.o. and 3.1% of 16 y.o. ($p < 0.001$), and

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

symptoms of contact eczema were reported by 5.0% of 7 y.o. and 4.6% of 16 y.o. Among study participants with affirmative answers to the ISAAC question about flexural eczema (commonly regarded as characteristic of atopic eczema), 31.3% of 7 y.o. and 42.8% of 16 y.o. reported on symptoms of contact eczema. Conclusions Symptoms suggestive of contact eczema are present in approximately 5% of the general population of schoolchildren and adolescents. One third of children and a half of adolescents, who fulfill the criteria of flexural eczema according to ISAAC, also have symptoms indicative of contact eczema. Therefore, the presence of flexural eczema detected in ISAAC studies must not be considered as an equivalent for the diagnosis of atopic eczema.

Wstęp

W zależności od mechanizmu, kontaktowe zapalenie skóry dzieli się na alergiczny wyprysk kontaktowy (ACD) i postać niealergiczną, czyli wyprysk z podrażnienia. Klinicznie obie postaci wyprysku są trudne do rozróżnienia, a o ostatecznym rozpoznaniu decyduje potwierdzenie lub wykluczenie klinicznie istotnej alergii kontaktowej. Wyprysk kontaktowy do tej pory był u dzieci rozpoznawany zbyt rzadko. W ostatnich latach wzrasta ilość rozpoznania tego schorzenia, co może wynikać zarówno ze wzrostu ilości zachorowań jak i zwiększenia częstości wykonywania testów płatkowych [1-3]. W badaniach przeprowadzonych w 2001 roku Mortz i wsp. rozpoznali ACD u ok. 18% duńskich dzieci szkolnych [4]. Jak wskazuje metaanaliza przeprowadzona przez Śpiwaką w 2002 roku, alergia kontaktowa występuje u 13,3-24,5% ogólnej populacji dzieci. Rozpowszechnienie alergii kontaktowej u dzieci w krajach rozwiniętych jest wyższe i wynosi 21-36%. Należy pamiętać, że nie każda alergia kontaktowa prowadzi do rozwoju ACD, tylko 56,5-94,4% dodatnich wyników testów płatkowych jest klinicznie istotne, tzn. faktycznie odpowiadają za powstanie objawów chorobowych [5]. Rozwój alergii kontaktowej zależy od szeregu czynników, takich jak: wiek, płeć, oraz typ populacji badanej (dzieci zdrowe, z dodatnim wywiadem w kierunku

alergii kontaktowej czy atopowej) [6,7]. Testy płatkowe są podstawowym narzędziem wykrywającym alergię kontaktową i są metodą z wyboru w diagnostyce każdej postaci przewlekłego lub nawracającego wyprysku. Istnieją przekonujące dane, że do uczulenia na pospolite hapteny może dochodzić już w pierwszych miesiącach życia. Beattie i wsp. stwierdzili w swoich badaniach, że alergia kontaktowa występuje częściej wśród dzieci do lat 3 niż u dzieci starszych i osób dorosłych [8]. W literaturze fachowej jest niewiele danych o częstości występowania alergii kontaktowej w polskiej populacji dziecięcej, ale wydaje się być ona podobna do tej występującej w populacji generalnej. Alergię kontaktową, rozumianą jako dodatnie odczyny w testach płatkowych stwierdzono u 21,6% uczniów szkół podstawowych w wieku 13-15 lat [9] oraz u 28% uczniów szkół zawodowych w wieku 18-19 lat [10].

Wczesne wykrycie alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży szkolnej jest bardzo istotne w profilaktyce chorób alergicznych. Wdrożenie skutecznego programu prewencji i odpowiedniego nadzoru alergologicznego pozwoli między innymi zapobiegać rozwojowi alergii zawodowej [11-14]. Niestety, większość aktualnych programów wykrywania alergii u dzieci pomija zupełnie możliwość istnienia wyprysku kontaktowego u dzieci. Podstawowe narzędzie badawcze stosowane w badaniu częstości występowania chorób alergicznych u dzieci i młodzieży - ankieta ISAAC nie

Tabela I

Ankieta przesiewowa dla dzieci (1) i młodzieży (2).
Screening questionnaire for children (1) and adolescents (2).

1. Część I Ankieta przesiewowa dla dzieci w wieku 7-16 lat.	2. CZĘŚĆ I Ankieta przesiewowa dla młodzieży w wieku 16 lat
pieczęć szkoły Miejski Program Profilaktyki i Promocji Zdrowia Zdrowy Kraków 2007-2009 / 5/II Program profilaktyki astmy i chorób alergicznych młodzieży szkolnej - Etap II ANKIETA dla dzieci w wieku 7 lat Nazwisko PESEL dziecka: Imię KLASA Rok urodzenia Adres tel. prawkłowa odpowiedź [TAK lub NIE] zakreślić znakiem X CZĘŚĆ I 1. Czy obecnie u Twojego dziecka występują/występowały ? Katar caloroczny lub sezonowy z podrażnieniem spojówek lub bez Tak [] Nie [] Ostre reakcje alergiczne po: pokarmie, wysiłku, użądleniu, lekach Tak [] Nie [] (ew. podkreślić) Napady duszności, kaszlu, świzczącego oddechu Tak [] Nie [] Zmiany skórne [wyprysk, pokrzywki (bąbel, obrzęk, rumień, świąd)] Tak [] Nie [] (ew. podkreślić) 2. Czy Twoje dziecko jest na coś uczulone Tak [] Nie [] Jeśli tak to na co : 3. Czy w dzieciństwie miało alergiczne zmiany skórne : Tak [] Nie [] 4. Czy w dzieciństwie miało nawracające zapalenia oskrzeli z napadami kaszlu /świsłami, dusznością Tak [] Nie [] 5. Czy Twoje dziecko jest / było leczone w Poradni Alergologicznej Tak [] Nie [] Jeśli tak to podaj adres Poradni JEŚLI NA WSZYSKIE PYTANIA ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ NIE TO ZAKOŃCZ WYPEŁNIANIE ANKIETY W przypadku podejrzenia alergii u ucznia i po wyrażeniu pisemnej zgody rodzica lub opiekuna zaproponowane będzie badanie alergologiczne [obejmujące w miarę potrzeby testy skórne, testy z krwi, spirometrię] data wyrażam zgodę : podpis Matki lub Ojca, Opiekuna	pieczęć szkoły Miejski Program Profilaktyki i Promocji Zdrowia Zdrowy Kraków 2007-2009 / 5/II Program profilaktyki astmy i chorób alergicznych młodzieży szkolnej - Etap II ANKIETA dla młodzieży w wieku 16 lat Nazwisko PESEL Imię KLASA Rok urodzenia Adres tel. prawkłowa odpowiedź [TAK lub NIE] zakreślić znakiem X CZĘŚĆ I 1. Czy występują/występowały u Ciebie? : Katar caloroczny lub sezonowy z podrażnieniem spojówek lub bez Tak [] Nie [] Ostre reakcje alergiczne po: pokarmie, wysiłku, użądleniu, lekach Tak [] Nie [] (ew. podkreślić) Napady duszności, kaszlu, świzczącego oddechu Tak [] Nie [] Zmiany skórne [wyprysk, pokrzywki (bąbel, obrzęk, rumień, świąd)] Tak [] Nie [] (ew. podkreślić) 2. Czy jesteś uczulony na coś : Tak [] Nie [] Jeśli tak to na co : 3. Czy w dzieciństwie miało alergiczne zmiany skórne : Tak [] Nie [] 4. Czy w dzieciństwie miało nawracające zapalenia oskrzeli z napadami kaszlu /świsłami, dusznością Tak [] Nie [] 5. Czy jesteś / byłeś leczony w Poradni Alergologicznej Tak [] Nie [] Jeśli tak to podaj adres Poradni 6. W jakiej odległości mieszkasz od drogi o dużym natężeniu ruchu samochodowego: < 200 m [] 200-500 m [] > 500 m [] JEŻELI NA WSZYSKIE PYTANIA ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ NIE TO ZAKOŃCZ WYPEŁNIANIE ANKIETY JEŻELI PRZYNAJMNIEJ NA JEDNO PYTANIE ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ TAK TO WYPEŁNIJ CZĘŚĆ II ANKIETY Po wyrażeniu pisemnej zgody rodzica lub opiekuna zaproponowane będą nieodpłatnie badania alergologiczne [testy skórne, testy z krwi] oraz konsultacja specjalisty alergologa data wyrażam zgodę : podpis Matki lub Ojca, Opiekuna

Tabela II
Kwestionariusz wg ISAAC dla dzieci i młodzieży ze świszczącym oddechem.
Questionnaire according to ISAAC for children and adolescents with wheezing.

1. CZĘŚĆ II A Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7 lat ze świszczącym oddechem 1. Czy kiedykolwiek w przeszłości wystąpił u Twojego dziecka świszczący oddech? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 2. Czy w ostatnich 12 miesiącach występował u Twojego dziecka świszczący oddech lub uczucie gwizdania w klatce piersiowej? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 3. Ile ataków świszczącego kaszlu miało dziecko w ostatnich 12 miesiącach? Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 [] 4. Jak często (średnio) sen Twojego dziecka został przerwany przez świszczący oddech? Nigdy [] Mniej niż jedną noc w tygodniu [] Jedną lub więcej nocy w tygodniu [] 5. Czy w ostatnich 12 miesiącach świszczący oddech był na tyle uciążliwy by ograniczyć możliwość mówienia do jednego, dwóch słów pomiędzy oddechami? Tak [] Nie [] 6. Czy kiedykolwiek Twoje dziecko miało astmę? Tak [] Nie [] 7. Czy w ostatnich 12 miesiącach, po lub w trakcie wysiłku fizycznego dziecko miało uczucie świszczącego oddechu? Tak [] Nie [] 8. Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy wystąpił u dziecka suchy kaszel, nie związany z infekcją dróg oddechowych? Tak [] Nie []	2. CZĘŚĆ II A Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16 lat ze świszczącym oddechem 1. Czy kiedykolwiek w przeszłości wystąpił u Ciebie świszczący oddech? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 2. Czy w ostatnich 12 miesiącach występował u Ciebie świszczący oddech lub uczucie gwizdania w klatce piersiowej? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 3. Ile ataków świszczącego kaszlu miałeś/aś w ostatnich 12 miesiącach? Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 [] 4. Jak często (średnio) Twój sen został przerwany przez świszczący oddech? Nigdy [] Mniej niż jedną noc w tygodniu [] Jedną lub więcej nocy w tygodniu [] 5. Czy w ostatnich 12 miesiącach świszczący oddech był na tyle uciążliwy by ograniczyć możliwość mówienia do jednego, dwóch słów pomiędzy oddechami? Tak [] Nie [] 6. Czy kiedykolwiek miałeś/aś astmę? Tak [] Nie [] 7. Czy w ostatnich 12 miesiącach, po lub w trakcie wysiłku fizycznego miałeś uczucie świszczącego oddechu? Tak [] Nie [] 8. Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy wystąpił u Ciebie suchy kaszel, nie związany z infekcją dróg oddechowych? Tak [] Nie []
--	---

Tabela III
Kwestionariusz wg ISAAC dla dzieci (1) i młodzieży (2) z katarzem.
Questionnaire according to ISAAC for children (1) and adolescents (2) with rhinitis.

1. CZĘŚĆ II B Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7 lat z katarzem Wszystkie pytania dotyczą kataru nie związanego z przeziębieniem lub grypą 1. Czy kiedykolwiek w przeszłości Twoje dziecko miało problem z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkanie nosa? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 2. Czy w ostatnich 12 miesiącach Twoje dziecko miało problemy z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkanie nosa? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 3. Czy w ostatnich 12 miesiącach objawom ze strony nosa towarzyszyło łzawienie i świąd oczu? Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 [] 4. W którym z ostatnich 12 miesięcy występowały objawy ze strony nosa styczeń [] luty [] marzec [] kwiecień [] maj [] czerwiec [] lipiec [] sierpień [] wrzesień [] październik [] listopad [] grudzień [] 5. Czy w ostatnich 12 miesiącach i w jakim stopniu objawy nosowe zaburzały aktywność w ciągu dnia wcale [] mało [] średnio [] dużo []	2. CZĘŚĆ II B Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16 lat z katarzem Wszystkie pytania dotyczą kataru nie związanego z przeziębieniem lub grypą 1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś problem z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkanie nosa? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 2. Czy w ostatnich 12 miesiącach miałeś problem z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkanie nosa? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 3. Czy w ostatnich 12 miesiącach objawom ze strony nosa towarzyszyło łzawienie i świąd oczu? Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 [] 4. W którym z ostatnich 12 miesięcy występowały objawy ze strony nosa styczeń [] luty [] marzec [] kwiecień [] maj [] czerwiec [] lipiec [] sierpień [] wrzesień [] październik [] listopad [] grudzień [] 5. Czy w ostatnich 12 miesiącach i w jakim stopniu objawy nosowe zaburzały aktywność w ciągu dnia wcale [] mało [] średnio [] dużo []
--	---

uwzględni objawów sugerujących wyprysk kontaktowy, a objawy wyprysku zgłaszane przez respondentów w tej ankiecie są kojarzone tylko z wypryskiem atopowym, co prowadzi do nadrozpoznawalności tej choroby kosztem innych postaci wyprysku.

Cel pracy

Celem pracy była analiza częstości występowania objawów wyprysku kontaktowego u krakowskich dzieci i młodzieży szkolnej w wieku 7 i 16 lat na podstawie ankiety opartej na ISAAC

Tabela IV

Kwestionariusz wg ISAAC dla dzieci (1) i młodzieży (2) z wypryskiem.

Questionnaire according to ISAAC for children (1) and adolescents (2) with eczema.

1. CZĘŚĆ II C	2. CZĘŚĆ II C
Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7 lat z wypryskiem	Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16 lat z wypryskiem
1. Czy kiedykolwiek w przeszłości Twoje dziecko miało swędzącą wysypkę, która naprzemiennie pojawiała się i zanikała przez co najmniej 6 miesięcy? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 7 2. Czy Twoje dziecko miało tę przemijającą, swędzącą wysypkę, kiedykolwiek w ciągu ostatnich 12 miesięcy? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 7 3. Czy ta swędząca wysypka kiedykolwiek u Twojego dziecka występowała w następujących miejscach: w zgięciach łokciowych, pod kolanami, w okolicach kostek, na pośladkach, wokół szyi, uszu lub oczu? Tak [] Nie [] 4. W jakim wieku u Twojego dziecka wystąpiła po raz pierwszy ta swędząca wysypka? poniżej 2 roku życia [] 2-4 roku życia [] w 5 roku życia i powyżej [] 5. Czy wysypka ustępowała u Twojego dziecka całkowicie w ciągu ostatnich 12 miesięcy? Tak [] Nie [] 6. Jak często (średnio) w ostatnich 12 miesiącach Twoje dziecko budziło się z powodu tej swędzącej wysypki? Nigdy [] mniej niż raz w tygodniu [] raz lub więcej razy w tygodniu [] 7. Czy kiedykolwiek Twoje dziecko miało wyprysk, egzemę, alergiczne zapalenie skóry? Tak [] Nie []	1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś swędzącą wysypkę która trwała przez co najmniej 6 miesięcy? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 2. Czy miałeś swędzącą wysypkę kiedykolwiek w ciągu ostatnich 12 miesięcy? Tak [] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6 3. Czy swędząca wysypka kiedykolwiek występowała w następujących miejscach: w zgięciach łokciowych, pod kolanami, w okolicach kostek, na pośladkach, wokół szyi, uszu lub oczu? Tak [] Nie [] 4. Czy wysypka ustępowała całkowicie w ciągu ostatnich 12 miesięcy? Tak [] Nie [] 5. Jak często (średnio) w ostatnich 12 miesiącach budziłeś się z powodu swędzącej wysypki? Nigdy w ciągu ostatnich 12 miesięcy [] mniej niż raz na tydzień [] jedna lub więcej nocy w tygodniu [] 6. Czy kiedykolwiek miałeś/aś wysypkę? Tak [] Nie []

Tabela V

Kwestionariusz dla dzieci (1) i młodzieży (2) dotyczący objawów wyprysku kontaktowego.

Questionnaire for children (1) and adolescents (2) concerning symptoms of contact eczema.

1. CZĘŚĆ II D	2. CZĘŚĆ II D
Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7 lat z wypryskiem kontaktowym (wyprysk dłoni, wyprysk w miejscu kontaktu z substancjami środowiskowymi np. biżuteria kosmetyki itp.)	Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16 lat z wypryskiem kontaktowym (wyprysk dłoni, wyprysk w miejscu kontaktu z substancjami środowiskowymi np. biżuteria kosmetyki itp.)
1. Czy Twoje dziecko nosi/nosiło sztuczną biżuterię (kolczyki, klipsy, łańcuszki, wykonane z metali innych niż złoto, srebro, platyna)? Nie [] Tak [] od roku życia 2. Jak często Twoje dziecko nosi sztuczną biżuterię? codziennie lub prawie codziennie [] od czasu do czasu [] prawie nigdy lub nigdy [] 3. Czy Twoje dziecko ma przekłute uszy lub inną część ciała? Nie [] Tak [] w roku życia 4. Czy Twoje dziecko ma tatuaż trwały (tj. wykonany za pomocą igły)? Nie [] Tak [] od roku życia 5. Czy Twoje dziecko ma lub kiedykolwiek miało tatuaż czasowy (tj. malowany na skórze)? Tak [] Nie [] 6. Czy Twoje dziecko nosi lub nosiło aparat ortodontyczny (prostujący zęby)? Nie [] Tak [] aparat założono w roku życia 7. Jak często Twoje dziecko stosuje kosmetyki (kremy pielęgnacyjne, perfumy, makijaż)? codziennie lub prawie codziennie [] od czasu do czasu [] prawie nigdy lub nigdy [] 8. Czy zdarzyło się Twoje dziecko farbować włosy? Nie [] Tak [], po raz pierwszy w roku życia 9. Czy zauważyłaś/eś, że kontakt z określonymi substancjami lub przedmiotami u Twojego dziecka powoduje wyprysk (swędzącą wysypkę) na skórze? Nie [] Tak [], kontakt z (podkreśl właściwe): metalami, kosmetykami, lekami, gumą, innymi (wymień)..... 10. Czy Twoje dziecko ma taką swędzącą wysypkę TERAZ? Tak [] Nie [] 11. Czy Twoje dziecko miało taką swędzącą wysypkę w ciągu ostatniego roku? Tak [] Nie [] 12. Czy Twoje dziecko miało taką swędzącą wysypkę dawniej niż przed rokiem? Tak [] Nie []	1. Czy nosisz/nosiłaś sztuczną biżuterię (kolczyki, klipsy, łańcuszki, bransoletki wykonane z metali innych niż złoto, srebro, platyna)? Nie [] Tak [] od roku życia 2. Jak często nosisz sztuczną biżuterię? codziennie lub prawie codziennie [] od czasu do czasu [] prawie nigdy lub nigdy [] 3. Czy przekłuteś/aś uszy lub inną część ciała? Nie [] Tak [] w roku życia 4. Czy masz tatuaż trwały (tj. wykonany za pomocą igły)? Nie [] Tak [] od roku życia 5. Czy masz/lub kiedykolwiek miałeś tatuaż czasowy (tj. malowany na skórze)? Tak [] Nie [] 6. Czy nosisz lub nosiłaś aparat ortodontyczny (prostujący zęby)? Nie [] Tak [] aparat założono w roku życia 7. Jak często stosujesz kosmetyki (kremy pielęgnacyjne, perfumy, makijaż)? codziennie lub prawie codziennie [] od czasu do czasu [] prawie nigdy lub nigdy [] 8. Czy zdarzyło Ci się farbować włosy? Nie [] Tak [], po raz pierwszy w roku życia 9. Czy zauważyłaś/eś, że kontakt z określonymi substancjami lub przedmiotami powoduje wyprysk (swędzącą wysypkę) na skórze? Nie [] Tak [], kontakt z (podkreśl właściwe): metalami, kosmetykami, lekami, gumą, innymi (wymień)..... 10. Czy masz taką swędzącą wysypkę TERAZ? Tak [] Nie [] 11. Czy miałaś taką swędzącą wysypkę w ciągu ostatniego roku? Tak [] Nie [] 12. Czy miałaś taką swędzącą wysypkę dawniej niż przed rokiem? Tak [] Nie []

uzupełnionej o kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono na zlecenie Urzędu Miasta Krakowa w ramach Miejskiego Programu Ochrony i Promocji Zdrowia: „Zdrowy Kraków 2007-2009: Program profilaktyki astmy i chorób alergicznych młodzieży szkolnej”. Badaniem objęto 28339 uczniów ze wszystkich krakowskich szkół; w dwóch przedziałach wiekowych: 7 lat 11530 osób (5527 dziewcząt i 6003 chłopców) i 16 lat 16809 osób (7897 dziewcząt i 8912 chłopców). Podstawowe narzędzie badawcze – ankietę opartą na ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) [15,16], uzupełniono o ankietę przesiewową i kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy [17] (tabela I, II, III, IV, V). Ankietę przesiewową miała na celu ułatwienie wypełnienia rozbudowanej ankiety głównej – respondenci, którzy odpowiedzieli „NIE” na wszystkie pytania zawarte w ankiecie przesiewowej nie wypełniali kolejnych części ankiet (tabela I). Uczniowie, którzy odpowiedzieli „TAK” na co najmniej jedno pytanie w ankiecie prze-

siewowej wypełniali ankietę opartą na ISAAC skierowaną do uczniów ze świszczącym oddechem, katarrem lub wypryskiem oraz ankietę opracowaną przez doc. *Radosława Śpiewaka* dotyczącą wyprysku kontaktowego.

Program realizowano w dwóch etapach: w pierwszym na podstawie analizy wypełnionych przez uczniów lub ich rodziców ankiet wyłoniono respondentów z podejrzeniem choroby alergicznej. W drugim etapie specjalista alergolog badał uczniów zgłaszających objawy i kwalifikował do dalszych badań. U wszystkich zakwalifikowanych wykonano testy skórne punktowe z zestawem 11 alergenów: roztocze kurzu domowego, roztocze mączne, pyłek traw/żyta, pyłek drzew I (leszczyna, olsza), pyłek brzozy, pyłek chwastów (bylica, babka, pokrzywa, mniszek lekarski), zarodniki grzybów pleśniowych (*Alternaria*), alergeny psa, kota, białko jaja kurzego, białko mleka. W niektórych przypadkach testy poszerzono o dodatkowe alergeny wziewne (chomik, świnka morska itp.) lub pokarmowe (cytrusy, orzechy laskowe itp.) sugerowane na podstawie wywiadu. Testy skórne płatkowe wykonano u uczniów z dodatnim wywiadem w kierunku wyprysku kontaktowego. Wśród respondentów z objawami sugerującymi astmę oskrzelową, takimi, jak: napady duszności, kaszlu, świsz-

Tabela VI

Wyprysk u dzieci i młodzieży szkolnej szacowany na podstawie pozytywnych odpowiedzi w części II C i II D ankiety
Eczema in schoolchildren and adolescents: Estimates based upon affirmative answers to part II C and II D of questionnaire.

Nazwa grupy	Odpowiedź TAK na następujące pytania
Wyprysk ogółem	CZĘŚĆ II C 1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś swędzącą wysypkę która trwała przez co najmniej 6 miesięcy? Tak [X] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AS „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 6 LUB 6/7. Czy kiedykolwiek miałeś/as wysypkę Tak [X] Nie [] LUB CZĘŚĆ II D, 9. Czy zauważyłaś/eś, że kontakt z określonymi substancjami lub przedmiotami powoduje wyprysk (swędzącą wysypkę) na skórze? Tak [X] Nie [] kontakt z (podkreśl właściwe): metalami, kosmetykami, lekami, gumą, innymi (wymień).....
Wyprysk wg ISAAC	CZĘŚĆ II C 1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś swędzącą wysypkę która trwała przez co najmniej 6 miesięcy? Tak [X] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AS „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 6 LUB 6. Czy kiedykolwiek miałeś/as wysypkę Tak [X] Nie []
Wyprysk zgięciowy wg ISAAC	CZĘŚĆ II C twierdzącej odpowiedzi na przynajmniej 2 z trzech pytań: 1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś swędzącą wysypkę która trwała przez co najmniej 6 miesięcy? Tak [X] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AS „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 6 2. Czy miałeś swędzącą wysypkę kiedykolwiek w ciągu ostatnich 12 miesięcy? Tak [X] Nie [] JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AS „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 6 3. Czy swędząca wysypka kiedykolwiek występowała w następujących miejscach: w zgięciach łokciowych, pod kolanami, w okolicach kostek, na pośladkach, wokół szyi, uszu lub oczu? Tak [X] Nie []
Wyprysk kontaktowy	CZĘŚĆ II D, 9. Czy zauważyłaś/eś, że kontakt z określonymi substancjami lub przedmiotami u Twojego dziecka powoduje wyprysk (swędzącą wysypkę) na skórze? Tak [X] Nie [] kontakt z (podkreśl właściwe): metalami, kosmetykami, lekami, gumą, innymi (wymień).....

czącego oddechu, wykonano badanie spirometryczne. U uczniów, u których stwierdzono niezgodność wywiadu z wynikami testów skórnych punktowych dla potwierdzenia lub wykluczenia tła atopowego dolegliwości, oznaczono w surowicy krwi poziom IgE i/lub sIgE dla alergenów podejrzanych o wywołanie objawów chorobowych. Całościowe wyniki tych badań są w trakcie opracowywania z zastosowaniem nowatorskich metod „drażenia danych” [18].

Analiza statystyczna

Obliczono odsetki dzieci z objawami sugerującymi poszczególne „epidemiologiczne” formy wyprysku: wyprysk wg ISAAC, w tym wyprysk okolic zgięciowych (uznawany za synonim wyprysku atopowego), a także wyprysk kontaktowy (ankieta uzupełniająca). Porównano częstości występowania i współwystępowania poszczególnych form wyprysku w zależności od wieku. W analizie zastosowano test χ^2 . Za istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki badań i dyskusja

Uczniów z objawami przewlekłego i nawrotowego wyprysku kwalifikowano na podstawie odpowiedzi na pytania zawarte w części II C ankiety dotyczące wyprysku wg ISAAC i II D dotyczące wyprysku kontaktowego (tabele IV, V). Na podstawie analizy pozytywnych odpowiedzi na pytania zawarte w części II C ankiety dotyczące wyprysku wg ISAAC i II D dotyczące wyprysku kontaktowego określono w grupie ankietowanych uczniów występowanie wyprysku ogółem, wyprysku wg ISAAC, wyprysku zgięciowego wg ISAAC [19], oraz wyprysku kontaktowego (tabela VI).

Wyprysk ogółem stwierdzony na podstawie obu części ankiety, występował u 28,9% 7-latków i u 16,9% 16-latków ($p < 0,001$). Wyprysk wykryty wyłącznie za pomocą ankiety ISAAC występował u 23,9% 7-latków i u 12,3% 16-latków ($p < 0,001$) (tabela VII). Dzięki rozszerzeniu ankiety ISAAC o kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy wykrywalność wyprysku u dzieci i młodzieży szkolnej wzrosła o 5% u 7-latków i o 4,6% u 16-latków w porównaniu do wyprysku szacowanego wg ISAAC. Wyprysk zgięciowy wg ISAAC zgłaszało 6,4% 7-latków i 3,1% 16-latków ($p < 0,001$). Natomiast objawy, które mogą sugerować wyprysk kontaktowy zgłaszało 5,0% 7-latków i 4,6% 16-latków i nie było znamiennych różnic pomiędzy grupami (tabela VII).

Tabela VII

Częstość występowania wyprysku u dzieci i młodzieży szkolnej szacowanego na podstawie ankiety.
The frequency of eczema in schoolchildren and adolescents estimated by means of the questionnaire.

	7 lat N=11530		16 lat N=16809		P
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
Wyprysk ogółem	3332	28,9 (28,1-29,7)	2849	16,9 (16,4-17,5)	<0,001
Wyprysk wg ISAAC	2757	23,9 (23,1-24,7)	2075	12,3 (11,8-12,8)	<0,001
Wyprysk zgięciowy wg ISAAC	742	6,4 (6,0-6,9)	528	3,1 (2,9-3,4)	<0,001
Wyprysk kontaktowy	575	5,0 (4,6-5,4)	774	4,6 (4,3-4,9)	NS

Tabela VIII

Odsetek wyprysku kontaktowego w grupie uczniów z wypryskiem zgięciowym.
Percentage of contact eczema in a group of pupils with flexural eczema.

Liczba uczniów z wypryskiem zgięciowym wg ISAAC	7 lat N=742		16 lat N=528		P
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
Wyprysk kontaktowy	232	31,3 (27,9-34,6)	226	42,8 (38,6-47,0)	<0,001

Tabela IX

Odsetek wyprysku zgięciowego w grupie uczniów z wypryskiem kontaktowym.
Percentage of flexural eczema in a group of pupils with contact eczema.

Liczba uczniów z wypryskiem kontaktowym	7 lat N=575		16 lat N=774		P
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
Wyprysk zgięciowy wg ISAAC	232	40,3 (36,3-44,4)	226	29,2 (26,0-32,4)	<0,001

Ponieważ wyprysk zgięciowy jest zwykle uznawany za synonim wyprysku atopowego niezmiernie istotne wydaje się pytanie jaki odsetek ankietowanych uczniów z wypryskiem kontaktowym ma wyprysk zgięciowy i odwrotnie jaki odsetek uczniów z wypryskiem zgięciowym ma wyprysk kontaktowy? W grupie respondentów spełniających kryteria wyprysku zgięciowego wg ISAAC, 31,3% 7-latków i 42,8% 16-latków zgłaszało objawy wyprysku kontaktowego (tabela VIII). Natomiast grupie uczniów z wypryskiem kontaktowym 40,3% 7-latków i 29,2% 16-latków spełniało równocześnie kryterium wyprysku zgięciowego wg ISAAC (tabela IX). W badaniach kwestionariuszowych uczniów szkół duńskich, 21,3% uczestników zgłaszało objawy interpretowane przez autorów jako wyprysk atopowy [20], natomiast częstość alergicznego wyprysku kontaktowego na podstawie badania lekarskiego i testów płatkowych określono w tej grupie na 7,2% [21].

W niniejszych badaniach zwraca uwagę wysoki odsetek uczniów spełniających równocześnie kryteria wyprysku zgięciowego i kontaktowego, co wskazuje na niedoskonałość badań opartych na ankiecie ISAAC. Kryteria, które w powszechnym odczuciu uważane są za „epidemiologiczny ekwiwalent” wyprysku atopowego, budzą znaczne wątpliwości. Na przykład w pracy Flohra i wsp. do grupy osób z „wypryskiem zgięciowym” zaliczano osoby, które odpowiedziały twierdząco na 2 ostatnie z następujących pytań [19]:

1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś swędzącą wysypkę która trwała przez co najmniej 6 miesięcy?

Tak [] Nie []
JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AS „NIE”
PRZEJDŹ DO PYTANIA 6

2. Czy miałeś swędzącą wysypkę kiedykolwiek w ciągu ostatnich 12 miesięcy ?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE”

PRZEJDŹ DO PYTANIA 6

3. Czy swędząca wysypka kiedykolwiek występowała w następujących miejscach:

w zgięciach łokciowych, pod kolanami, w okolicach kostek, na pośladkach, wokół szyi, uszu lub oczu?

Tak [] Nie []

Autorom wydaje się zupełnie umykać fakt, że swędząca wysypka może być objawem zarówno wyprysku atopowego jak i alergicznego kontaktowego zapalenia skóry, wyprysku z podrażnienia i wielu innych zapalnych chorób dermatologicznych (pokrzywka, opryszczkowe zapalenie skóry, świerzb itd.). Uznawając to, że wyprysk zgięciowy wykrywany za pomocą kryteriów ISAAC nie powinien być utożsamiany z wypryskiem atopowym. W grupie osób zgłaszających wyprysk zgięciowy mieszczą się bowiem dzieci i młodzież szkolna z wypryskiem kontaktowym izolowanym lub współistniejącym z atopowym zapaleniem skóry. Uszkodzenie bariery ochronnej w przebiegu AZS sprzyja rozwojowi wyprysku z podrażnienia, a w następnej kolejności alergii kontaktowej i ACD. Wydaje się zatem, że w badaniach ankietowych populacji dzieci i młodzieży niezbędna jest modyfikacja kwestionariusza ISAAC z uwzględnieniem występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy. Wyniki z fazy drugiej badania ISAAC, w którym oceniano w jakim stopniu wyniki kwestionariusza pokrywają się z wynikami badania fizykalnego pokazują, że wyniki kwestionariusza ISAAC są wystarczająco precyzyjne do porównań między populacjami, jednak na poziomie indywidualnym kwestionariusze powinny zostać zmodyfikowane, a do badania skóry powinien być użyty standaryzowany protokół [19].

Wnioski

- Objawy sugerujące wyprysk kontaktowy występują u ok. 5% ogólnej populacji dzieci i młodzieży szkolnej.
- Poszerzenie ankiety ISAAC o kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy zwiększa wykrywalność wyprysku u dzieci i młodzieży szkolnej ok 5%.
- Prawie połowa młodzieży i jedna trzecia dzieci spełniających kryteria wyprysku zgięciowego wg ISAAC wykazuje objawy wskazujące na obecność wyprysku kontaktowego.
- Wyprysk okolic zgięciowych nie powinien być utożsamiany z wypryskiem atopowym, ponieważ w takiej lokalizacji może również występować wyprysk kontaktowy.

Piśmiennictwo

1. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsolek K, Piętowski A J, Śpiewak R. Mechanizmy alergii na nikiel. *Przegl Lek* 2007; 64: 502-5.
2. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Lis G, Obtulowicz A, Dyga W, Śpiewak R. The frequency of contact allergy among Polish children and teenagers with dermatitis. *Allergy* 2008; 63 (Suppl 88): 321.
3. Czarnobilska E, Obtulowicz A, Dyga W, Śpiewak R, Obtulowicz K. Contact

allergy among school children in epidemiological studies in Krakow. *Alergia Astma Immunologia* 2008; 13 (Suppl 2): 89.

4. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 121-130.

5. Śpiewak R. Allergic contact dermatitis in childhood - a review and meta-analysis. *Allergologia* 2002; 25: 374-381.

6. Modjtahedi BS, Modjtahedi SP, Maibach HI. The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 53-9.

7. 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.

8. Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones MS. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 6-11.

9. Sławeta G, Kieć-Świerczyńska M. Alergia kontaktowa u młodzieży kończącej szkołę podstawową. *Przegl Dermatol* 1999; 86: 143-7.

10. Śpiewak R. Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 61-5.

11. Obtulowicz K. Choroby alergiczne młodzieży w okresie dojrzewania. *Medycyna wieku młodzieńczego. Klinika i postępowanie w chorobach przewlekłych. Wydawnictwo Medyczne, Kraków*, 2001: 55-78.

12. Stelmach W, Korzeniowska A, Piechota M i wsp. Preliminary results of prophylactic program of allergic diseases in children in Łódź district. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70: 561-565.

13. Strachan D. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161-176.

14. Czarnobilska E, Klimaszewska-Rembiasz M, Obtulowicz A i wsp. The allergic diseases of school young aged 13-16 years in prophylactic studies. *Alergologia Immunologia* 2004; 2: 60-65.

15. Lis G, Bręborowicz A, Cichocka-Jarosz E. Wzrost zachorowań na choroby alergiczne w Polsce - wyniki badania ISAAC. *Alergia* 2003; 18: 16-57.

16. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Respir J* 1998; 12: 315-335.

17. Śpiewak R. *Dermatozy Zawodowe w Rolnictwie: Epidemiologia, Etiopatogeneza, Czynniki Ryzyka*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2002.

18. Jędrzejec B, Czarnobilska E, Porębski G, Obtulowicz K, Nawarecki E. The estimation of reliability in the preventive examination of allergic diseases with knowledge Discovery methods. Monograph: Computers in Medical Activity. Wyd. Springer 2009: 1-10.

19. Flohr C, Weinmayr G, Weiland SK, Addo-Yobo E, Annesi-Maesano I, Björkstén B, Brabäck L, Büchele G, Chico M, Cooper P, Clausen M, El Sharif N, Martinez Gimeno A, Mathur RS, von Mutius E, Morales Suarez-Varela M, Pearce N, Svabe V, Wong GW, Yu M, Zhong NS, Williams HC; ISAAC Phase Two Study Group. How well do questionnaires perform compared with physical examination in detecting flexural eczema? Findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol* 2009; 161: 846-53.

20. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. 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: 523-32.

21. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 352-8.

22. Śpiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1: 42-51.

23. Czarnobilska E, Dyga W, Obtulowicz K, Śpiewak R. Questions about eczema in ISAAC questionnaire detect a considerable proportion of children with allergic contact dermatitis. *Allergy* 2010; 65: 137.

Rozdział 2

Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsołek-Wnęk K, Śpiewak R.

**Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among
schoolchildren and teenagers with eczema.**

Praca opublikowana w Contact Dermatitis 2009; 60: 264-269.

Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema

EWA CZARNOBILSKA¹, KRYSZYNA OBTULOWICZ¹, WOJCIECH DYGA¹, KATARZYNA WSOLEK-WNEK¹ AND RADOSLAW SPIEWAK²

¹Institute of Clinical and Environmental Toxicology, Faculty of Medicine, and ²Institute of Public Health, Faculty of Health Care, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

Background: Patch testing is an essential procedure in the investigation of eczema in children.

Objectives: To analyse the frequency of contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among Polish children with eczema.

Patients/methods: During an allergy screening programme involving 9320 children aged 7 and 16 years, 12.6% reported symptoms of chronic/recurrent eczema. From this group, a representative sample of 229 eczema children underwent patch testing: 96 children aged 7 years and 133 teenagers aged 16 years. Patch testing was with 10 allergens: methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI), nickel sulfate, mercury ammonium chloride, thimerosal, cobalt chloride, potassium dichromate, lanolin, fragrance mix I, *Myroxylon pereirae* (balsam of Peru), and colophonium.

Results: 49.4% tested children were found patch test (PT) positive. 43.8% of 7 year olds with eczema were PT positive, with sensitization to nickel sulfate (30.2%), thimerosal (10.4%), cobalt chloride (8.3%), fragrance mix I (7.3%), MCI/MI (6.3%), potassium dichromate (6.3%), *M. pereirae* (3.1%), mercury ammonium chloride (2.3%), and colophonium (1.0%). 52.6% teenagers were PT positive, with sensitization to nickel sulfate (23.3%), thimerosal (27.8%), cobalt chloride (10.5%), potassium dichromate (6.0%), mercury ammonium chloride (2.3%), *M. pereirae* (1.5%), and MCI/MI (0.8%). The final diagnosis of allergic contact dermatitis was confirmed in 36% of 7 year olds and 26% of 16 year olds.

Conclusions: Every second child with eczema is PT positive, whereas every third child is finally diagnosed with allergic contact dermatitis.

Key words: allergic contact dermatitis; children; contact allergy; contact hypersensitivity; eczema; epidemiology; patch testing. © 2009 John Wiley & Sons A/S.

Conflicts of interest: The authors have declared no conflicts.

Accepted for publication 1 February 2009

Most epidemiological studies of allergy in children are focused on atopic allergy, and in some of these, any form of dermatitis is regarded *a priori* as atopic eczema with apparent neglect of other possible diagnoses (1–5). Other studies, however, indicate that contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis are frequent among children (6–9). Special patch test (PT) series for children have been devised (10), while other authors suggest testing children with the same test series as adults (8).

There is only limited information on the frequency of contact hypersensitivity and allergic

contact dermatitis in the general population of children and teenagers in Poland. In 1999, Slaweta and Kiec-Swierczynska (11) found positive PT reactions in 21.6% of primary school pupils aged 13–15 years (31.3% girls and 12.2% boys). In 2001–2002, Spiewak examined a random sample of vocational students of 18–19 years of age and found 28.1% of them PT positive (12). The point prevalence of allergic contact dermatitis in this group was 1.6%, whereas lifetime prevalence was 10.9% (13). From a practitioner's point of view, perhaps, more interesting would be to know how frequent is contact hypersensitivity and

allergic contact dermatitis among children and teenagers with eczema. Unfortunately, no such data were available for Poland until recently. The aim of this study was therefore to analyse the rates of contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among Polish school children with symptoms of eczema.

Patients and Methods

As a part of an allergy screening programme commissioned by the Municipal Council of Krakow, a questionnaire survey of the presence of allergic symptoms was conducted in all the city's public schools in 2007 involving 3846 children of 7 years and 5474 teenagers (16 years old), altogether 9320 school children. The Polish version of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire was used (2, 14), supplemented with questions concerning the risk factors and appearance of symptoms suggestive of contact allergy (Table 1). The questionnaire for 7 year olds was answered by their parents,

whereas the 16 year olds filled in the questionnaire by themselves. Of 1175 children reporting symptoms of eczema, a group of 229 children representative for each age group and sex were invited for patch testing. The test series consisted of 10 contact sensitizers, regarded most common in children according to the analysis of 23 European epidemiological studies from the years 1980–2001 (15). The series thus included nickel sulfate 5% petrolatum (pet.), mercury ammonium chloride 1% pet., thimerosal 1% pet., cobalt chloride 0.5% pet., potassium dichromate 0.25% pet., methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) 0.01% aqueous (aq.), lanolin (wool alcohols) 30% pet., fragrance mix I 8% pet. (contents: cinnamyl alcohol, cinnamal, eugenol, isoeugenol, hydroxycitronellal, *Evernia prunastri* absolute, geraniol, and alpha amyl cinnamal), *Myroxylon pereirae* (balsam of Peru) 25% pet., and colophonium 20% pet. (Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden). These substances were applied in Chemotechnique's IQ Ultra Chambers for 2 days. Readings of the test results

Table 1. Additional questions towards contact allergy and symptoms of allergic contact dermatitis [adapted from Spiewak (13)] with a summary of answers regarding the patch-tested eczema children^a

Question	Answers	7 years old	16 years old	P value
1. Have you ever worn costume jewellery (earrings, ear clips, chains, bracelets made of metals other than gold, silver, platinum)?	Yes Since...	10.5% (4.0–16.9%) 5 (3–6) y.o.	50.0% (40.7–59.3%) 10 (1–16) y.o.	<0.001
2. How frequently do you wear costume jewellery?	(Almost) everyday From time to time (Almost) never	1.4% (0.0–4.1%) 11.1% (3.8–18.4%) 87.5% (79.9–95.1%)	21.3% (13.0–29.5%) 33.0% (23.5–42.5%) 45.7% (35.7–55.8%)	<0.001 <0.01 <0.001
3. Have you ever pierced your earlobes or any other part of your body?	Yes When...	26.7% (17.4–36.1%) 3 (0.5–7) y.o.	53.1% (43.0–62.4%) 7 (1–16) y.o.	<0.001
4. Do you have a permanent tattoo (i.e. made with a needle)?	Yes	0%	0%	—
5. Have you ever had a temporary tattoo (i.e. painted on the skin)?	Yes	12.6% (21.4–30.2%)	14.4% (7.9–20.9%)	NS
6. Have you ever worn orthodontic appliances?	Yes Since...	3.5% (0–7.4%) 7 (6–7) y.o.	46.0% (36.8–55.2%) 10 (5–16) y.o.	<0.001
7. How frequently are you using cosmetics (skincare creams, perfumes, make-up)?	(Almost) everyday From time to time (Almost) never	28.2% (18.2–38.2%) 19.2% (10.5–28.0%) 52.6% (41.5–63.6%)	63.2% (54.0–72.4%) 25.5% (17.2–33.8%) 11.3% (5.3–17.3%)	<0.001 NS <0.001
8. Have you ever used a hair dye?	Yes Since...	0% —	29.2% (20.8–37.6%) 14 (9–16) y.o.	<0.001
9. Have you ever noticed that contact with particular substances or objects causes eczema (itchy rash) of your skin? If yes, please specify	Yes Cosmetics Drugs Metal Rubber Other	27.9% (18.4–37.4%) 12.8% (5.7–19.8%) 8.1% (2.4–13.9%) 3.5% (0.0–7.4%) 0% 10.5% (4.0–16.9%)	38.9% (29.9–47.9%) 9.7% (4.3–15.2%) 5.3% (1.2–9.4%) 15.9% (9.2–22.7%) 0% 14.2% (7.7–20.6%)	NS NS NS <0.01 — NS
10. Do you have such an itchy rash now?	Yes	17.4% (9.4–25.5%)	9.7% (4.3–15.2%)	NS
11. Have you had such an itchy rash within the last 12 months?	Yes	46.5% (36.0–57.0%)	45.1% (36.0–54.3%)	NS
12. Have you had such an itchy rash earlier than 1 year ago?	Yes	68.6% (58.8–78.4%)	54.0% (44.8–63.2%)	<0.05

NS, not significant; y.o., years old.

^aThis is the wording of the questionnaire version for the 16 y.o. In the version for the 7 y.o. (to be filled by parents), the words 'your child' and 'your child's' were used instead of 'you' and 'your', respectively. P value was calculated using chi-squared test. For percentages, 95% confidence intervals are given in brackets; for age (y.o.), medians are given with ranges in brackets.

were carried out on D2 and D3, according to International Contact Dermatitis Research Group guidelines (16).

Statistical analysis

The frequency rates with 95% confidence interval (95% CI) were calculated for children reporting any symptoms of eczema and separately for a positive answer to the question suggestive of allergic contact dermatitis (no. 9 in Table 1) and of atopic eczema (positive answer to the ISAAC question 'Has your/your child's eczema affected at any time any of the following places: folds of the elbows, behind the knees, fronts of the ankles, under the buttocks, or around the neck, ears, or eyes?'). For patch-tested children, positivity rates of PTs (overall and for each allergen) and of the final diagnosis of allergic contact dermatitis were calculated. Comparisons were made between age groups (7 year old versus 16 year old) and sex (males versus females) using the chi-squared test with Yates' correction. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Symptoms of an allergic disease (either skin or respiratory) were reported by 42.3% (95% CI: 39.9–44.7) of the 7 year olds and by 31.2% (95% CI: 29.0–33.4) of the 16 year olds. Among 3846 children aged 7 years, 719 (18.7%; 95% CI: 17.5–19.9) reported presence of any eczema symptoms, including 276 (7.2%; 95% CI: 6.4–8.0) with

a positive answer to the question suggestive of allergic contact dermatitis and 360 (9.4%; 95% CI: 8.4–10.3) with a positive answer to the question suggestive of atopic eczema. Among 5474 teenagers, 456 (8.3%; 95% CI: 7.6–9.1) reported the past or current presence of any eczema symptoms, including 333 (6.1%; 95% CI: 5.5–6.7) with a positive answer to the allergic contact dermatitis question and 184 (3.4%; 95% CI: 2.9–3.8) with a positive answer to the atopic eczema question.

The results of PTs in 229 children with eczema are shown in Table 2. When comparing age groups (both sexes combined), there were significant differences in the frequency of positive PT to thimerosal ($P = 0.002$), fragrance mix I ($P = 0.006$), and MCI/MI ($P = 0.046$). The frequency of allergy to nickel sulfate did not differ significantly between 7-year-old and 16-year-old school-girls. There was, however, significant difference in this respect in boys, with a higher frequency of nickel contact allergy among 7-year-old boys (33.3% versus 6.7%; $P = 0.004$). The analysis of the possible association between wearing earrings and the occurrence of contact hypersensitivity to nickel is presented in Table 3. The frequency of contact hypersensitivity to nickel among 16-year-old girls wearing earrings was almost four times higher compared with their peers who never wore earrings (difference at the border of statistical significance, $P = 0.08$). This analysis was not possible for boys as only one of them was pierced. In the patch-tested group of children with eczema symptoms, allergic contact dermatitis was finally

Table 2. Frequency of positive patch test reactions in children (7 y.o.) and adolescents (16 y.o.) with history of eczema^a

Age	7 y.o.			16 y.o.		
Sex	♀ (<i>n</i> = 54)	♂ (<i>n</i> = 42)	Total (<i>n</i> = 96)	♀ (<i>n</i> = 88)	♂ (<i>n</i> = 45)	Total (<i>n</i> = 133)
At least one test positive (%)	31.5 (19.1–43.9)	59.5 (44.7–74.4)	43.8 (33.8–53.7)	58.0 (47.6–68.2)	42.2 (27.8–56.7)	52.6 (44.1–61.1)
Nickel sulfate 5% pet. (%)	27.8 (15.8–39.7)	33.3 (19.1–47.6)	30.2 (21.0–39.4)	31.8 (22.1–41.5)	6.7 (0–13.9)	23.3 (16.1–30.5)
Thimerosal 1% pet. (%)	11.1 (2.7–19.5)	9.5 (0.6–18.4)	10.4 (4.3–16.5)	27.3 (17.8–36.6)	28.9 (15.6–42.1)	27.8 (20.2–35.4)
Cobalt chloride 0.5% pet. (%)	9.3 (1.5–17.0)	7.1 (0–14.9)	8.3 (2.8–13.9)	13.6 (6.5–20.8)	4.4 (1.6–10.5)	10.5 (5.3–15.7)
Fragrance mix 8% pet. (%)	7.4 (0.4–14.4)	7.1 (0–14.9)	7.3 (2.1–12.5)	0	0	0
Potassium dichromate 0.25% pet. (%)	7.4 (0.4–14.4)	4.8 (0–11.2)	6.3 (1.4–11.1)	8.0 (2.3–13.6)	2.2 (0–6.5)	6.0 (2–10.1)
MCI/MI 0.01% aq. (%)	5.6 (0–11.7)	7.1 (0–14.9)	6.3 (1.4–11.1)	1.1 (0–3.4)	0	0.8 (0–2.2)
<i>Myroxylon pereirae</i> 25% pet. (%)	1.9 (0–5.4)	4.8 (0–11.2)	3.1 (0–6.6)	1.1 (0–3.4)	2.2 (0–6.5)	1.5 (0–3.6)
Mercury ammonium chloride 1% pet. (%)	1.9 (0–5.4)	2.4 (0–7.0)	2.1 (0–4.9)	2.3 (0–5.4)	2.2 (0–6.5)	2.3 (0–4.8)
Colophonium 20% pet. (%)	0	2.4 (0–7.0)	1.0 (0–3.1)	0	0	0
Lanolin 30% pet. (%)	0	0	0	0	0	0

aq. aqueous; MCI/MI, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone; pet. petrolatum; y.o., years old.

^a95% confidence intervals are given in brackets.

Table 3. The frequency of positive patch tests to nickel among girls wearing earrings compared with those who had never worn earrings

Group tested	Percentage of Ni(+) among girls with earrings	Percentage of Ni(+) among girls without earrings	Chi-squared test
Girls (7 years old)	23.8 (5/21)	18.2 (6/33)	$P = 0.62$
Girls (16 years old)	23.2 (13/56)	6.3 (2/32)	$P = 0.08$
Chi-squared test	$P = 0.96$	$P = 0.27$	

diagnosed in 35 children who were 7 years old (36.5%; 95% CI: 26.8–46.1) and in 35 teenagers (26.3%; 95% CI: 18.8–33.8).

Discussion

Contact allergy can already develop in the first months of life (17). There are convincing data suggesting that contact hypersensitivity may be more frequent in younger than in older children or adults (8, 10, 18). According to the analysis of 23 European studies, the frequency of contact hypersensitivity in the general children's population can be estimated at 13.3–24.5%, with 56.5–94.4% of positive PTs considered clinically relevant (16). However, not every child with contact allergy will develop allergic contact dermatitis. Mortz et al. diagnosed allergic contact dermatitis in 7.2% of Danish schoolchildren aged 12–16 years (19).

In our study, 7.2% of 7 year olds and 6.1% of 16 year olds reported the presence of eczema symptoms suggestive of contact dermatitis (eczema caused by skin contact with particular substances or objects). The higher rate in younger children could reflect a real increase of eczema frequency in the younger generation; however, it also might be biased by the method of collecting data. The questionnaires for 7 year olds were filled in by their parents, who might be better informed and keep more recent memory of their children's eczema compared with teenagers who were answering the questionnaire on their own. Among children with eczema who underwent subsequent patch testing, the diagnosis of allergic contact dermatitis was finally confirmed in 36.5% of 7 year olds and in 26.3% of 16 year olds. Assuming that the above figures are representative for respective age groups, the lifetime prevalence of allergic contact dermatitis in the general population of school children in Krakow would amount to 6.8% among the 7 year olds (36.5% of 18.7% children with eczema were finally diagnosed with allergic contact dermatitis) and 2.2% among the 16 year olds (26.3% of 8.3%). The latter figure seems relatively low, and a possible source of bias (under-reporting) has already been mentioned (self-administration of the questionnaire by the 16 year olds).

According to a recent estimation, nickel allergy may affect as many as 65 million citizens of the EU, including 54 million women and 11 million men (20). The higher frequency among women may be explained with early piercing and wearing of earrings by girls (21–24). In our study, the frequency of contact allergy to nickel among 16-year-old girls wearing earrings was nearly four times higher than that among girls of the same age who have never had these. A surprising finding of our study was the significantly higher positivity to nickel among boys aged 7 years (none was pierced) compared with 16 year olds (Fig. 1). Interestingly, similar results were presented recently by Vigan (25), who placed this on account of a higher frequency of irritant reactions among younger boys. However, in the study of Norwegian children aged 7–12 years, none of the positive PT reactions to nickel sulfate 5% pet. seen in 44 girls and 19 boys appeared irritant (26). In our study, only in 1 of 14 positive PT reactions to nickel seen in 7-year-old boys, the morphology and dynamics might possibly be consistent with an irritant reaction. Moreover, it seems difficult to explain why boys should be more susceptible to irritants than girls in prepubertal age when most physiologic differences between sexes are not yet manifested. This interesting phenomenon would certainly deserve further research.

The frequency of contact allergy to thimerosal was in our study significantly higher among the 16 year olds than in the younger group. Thimerosal is one of the most frequently used vaccine preservatives, and there are suggestions that preventive vaccinations may lead to thimerosal hypersensitivity (21, 27, 28). This seems in line with our observations as the 16 year olds have received six thimerosal-preserved vaccines during their life course, with the last immunization taking place 2–3 years before the PTs. The 7 year olds received only four thimerosal-preserved vaccines, with the last one applied 5 years before the tests. Later immunization at the age of 6 years was performed in this group with new thimerosal-free, diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTPa) vaccines Infanrix™ (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium), Tripacel™ or Petaxim™ (both from Sanofi Pasteur S.A., Lyon, France). Most authors consider contact hypersensitivity

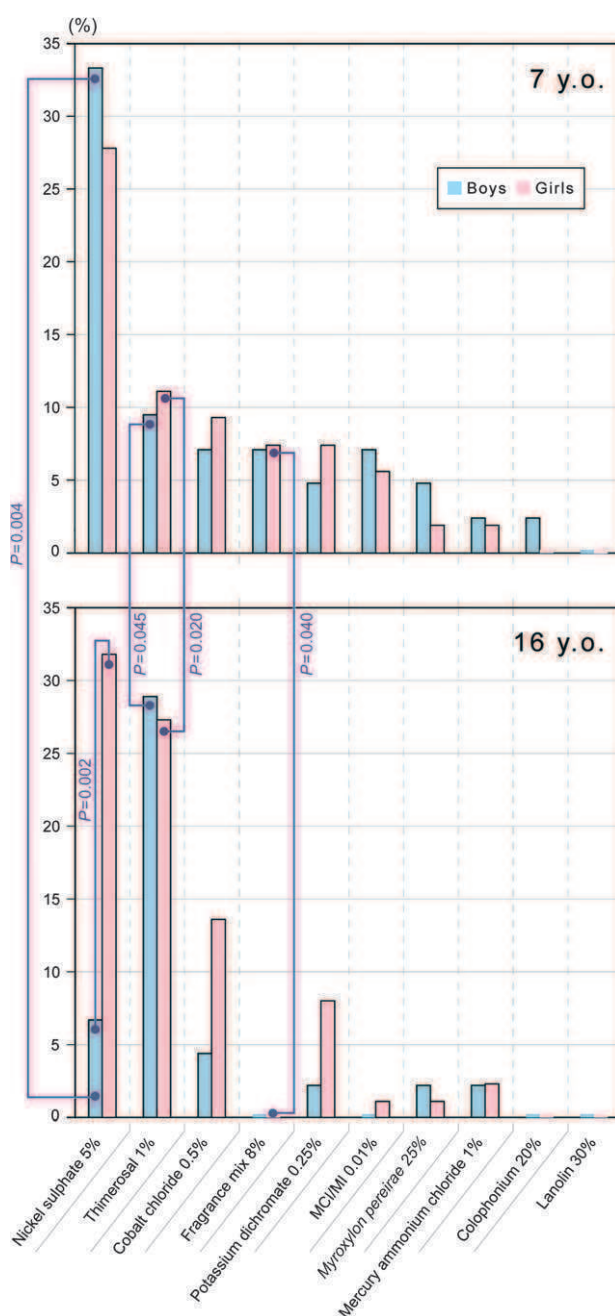


Fig. 1. The frequency of contact hypersensitivity among boys and girls with history of eczema. MCI/MI, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone; y.o., years old.

to thimerosal as not clinically relevant, and positive PT to this substance is not regarded as contraindication for the administration of vaccines containing this preservative (29, 30). Reflecting the minimal clinical relevance of contact hypersensitivity to thimerosal, this substance is not included in the current European baseline series (16, 31).

Another preservative, MCI/MI, was in the past decades of the 20th century the most frequent sensitizer of children with eczema, with a PT positivity rate amounting to 21% (Table 4). Because of

Table 4. The most frequent contact sensitizers among children with eczema – comparison of own results with the analysis of 23 epidemiological studies from 1980 to 2001 (15) and German results from 1995 to 2002 (27)

Allergen	Present 2007 data (7- and 16-year-old groups combined) (%)	23 studies (1980–2001) (%)	German study (1995–2002) (%) ^a
Nickel sulfate	26.2	19.2	16.0
Thimerosal	20.5	14.0	14.8
Cobalt chloride	9.6	13.5	5.0
Potassium dichromate	6.1	12.4	2.1
Fragrance mix I	3.1	11.8	6.0
MCI/MI	3.1	21.0	1.5
<i>Myroxylon pereirae</i>	2.2	10.8	2.6
Mercury ammonium chloride	2.2	14.6	5.6
Colophonium	0.4	9.7	Not given
Lanolin	0.0	12.1	1.9

MCI/MI, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone.
^aCumulative data from German study (children + adolescents) calculated as weighted mean percentages.

the decrease in use of this preservative and dropping sensitivity rates, it was not included in more recent studies (22, 27, 32). We have found positive PT reactions to MCI/MI in 6.3% of 7 year olds and 0.8% of 16 year olds with eczema (Fig. 1). As this preservative was prohibited from use in consumer products in Poland preceding the country's accession into the EU (33), we could not identify any exposure that might explain the higher frequency in the younger group. A possible hint with respect to this can be found in the study of Norwegian children aged 7–12 years by Dotterud and Falk (26), who classified 18 of 22 positive PT reactions to MCI/MI 0.01% as irritant. This might suggest that the concentration of 0.01% might be too high for children, leading to a considerable proportion of false-positive results.

A somewhat surprising result of our study is the higher frequency of fragrance allergy among the 7 year olds compared with no positive reactions among the 16 year olds. A possible explanation to this observation might be increasing exposure of young children to perfumed products (toys, books, cosmetics, etc.). Although irritant reactions are possible (34, 35), our data suggest the need for patch testing children with fragrances.

Conclusions

Contact allergy is found in every second child with symptoms of chronic or recurrent eczema. In every third child with eczema, the final diagnosis is allergic contact dermatitis. Patch testing is a necessary element of eczema diagnosis in children.

Acknowledgements

The screening examinations presented in this study were financed by the Municipal Council of Krakow. Patch testing was financed from the statutory grant number K/ZDS/000659 of the Jagiellonian University Medical College, Krakow. Preliminary results of this study were presented at the 9th European Society of Contact Dermatitis (ESCD) Congress in Estoril (36) and the 9th Central European Conference 'Allergy Asthma Immunology' in Lodz (37).

References

1. Strachan D. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161–176.
2. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Respir J* 1998; 12: 315–335.
3. Czarnobilska E, Klimaszewska-Rembiasz M, Gawel B et al. The occurrence of allergic diseases among primary school pupils in Krakow and its vicinity. An attempt at determining the main risk factors (in Polish). *Przegl Lek* 2002; 59: 422–426.
4. Czarnobilska E, Klimaszewska-Rembiasz M, Obtulowicz A et al. The allergic diseases of school youths aged 13–16 years in prophylactic studies (in Polish). *Alergol Immunol* 2004; 2: 60–65.
5. Spiewak R. Contact allergy – diagnosis and treatment (in Polish). *Alergia Astma Immunol* 2007; 12: 109–126.
6. Barros M A, Baptista A, Correia T M, Azevedo F. Patch testing in children: a study of 562 schoolchildren. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 156–159.
7. Levy A, Hanau D, Foussereau J. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 260–262.
8. Manzini B M, Ferdani G, Simonetti V et al. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998; 15: 12–17.
9. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992–1997). *Contact Dermatitis* 1998; 39: 277–280.
10. 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: 232–235.
11. Slaweta G, Kiec-Swierczynska M. Contact allergy among primary school graduates (in Polish). *Przegl Dermatol* 1999; 86: 143–147.
12. Spiewak R. Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 61–65.
13. Spiewak R. *Occupational Dermatoses in Agriculture: Epidemiology, Etiopathogenesis, Risk Factors (In Polish)*. Lublin: Czelej Publishers 2002: 126.
14. 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.
15. Spiewak R. Allergic contact dermatitis in childhood – a review and meta-analysis (in German). *Allergologie* 2002; 25: 374–381.
16. Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1: 42–51.
17. Bruckner A L, Weston W L, Morelli J G. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 2000; 105: e3.
18. Wantke F, Hemmer W, Jarisch R, Gotz M. Patch test reactions in children, adults and the elderly. A comparative study in patients with suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 316–319.
19. Mortz C G, Lauritsen J M, Bindslev-Jensen C, Andersen K E. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 352–358.
20. Spiewak R, Pietowska J, Curzytek K. Nickel – a unique allergen. From molecular structure to European legislation. *Expert Rev Clin Immunol* 2007; 3: 851–859.
21. Kütting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis in children: strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 80–85.
22. Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 63–65.
23. Czarnobilska E, Spiewak R, Dyga W et al. Contact allergy among Polish children and adolescents with dermatitis (in Polish). *Alergia Astma Immunol* 2008; 13: 100–109.
24. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Lis G et al. The frequency of contact allergy among Polish children and teenagers with dermatitis. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 88): 321.
25. Vigan M. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis* 2008; 58 (Suppl. 1): 24.
26. Dotterud L K, Falk E S. Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren. *Acta Paediatr* 1995; 84: 402–406.
27. Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. 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.
28. Militello G, Jacob S E, Crawford G H. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 385–390.
29. Wattanakrai P, Rajatanavin N. Thimerosal allergy and clinical relevance in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1775–1779.
30. 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: 138–143.
31. Bruze M, Andersen K E, Goossens A et al. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyal) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 129–133.
32. Beattie P E, Green C, Lowe G et al. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 6–11.
33. The cosmetic act. *Laws Republic Poland* 2001; 42, item 473.
34. Devos S A, Constandt L, Tupker R A et al. Relevance of positive patch-test reactions to fragrance mix. *Dermatitis* 2008; 19: 43–47.
35. Rademaker M, Forsyth A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1989; 20: 104–107.
36. Czarnobilska E, Dyga W, Obtulowicz A et al. Contact allergy among Polish children and adolescents with dermatitis. *Contact Dermatitis* 2008; 58 (Suppl. 1): 24–25.
37. Czarnobilska E, Obtulowicz A, Dyga W et al. Contact allergy among school children in epidemiological studies in Krakow (in Polish). *Alergia Astma Immunol* 2008; 13 (Suppl. 2): 89.

Address:
Dr Radoslaw Spiewak
Institute of Dermatology
ul. Lentza 6 M 17
31-312 Krakow
Poland
Tel: +48 601 22 48 13
Fax: +48 12 416 62 62
e-mail: spiewak@onet.eu

Rozdział 3

Czarnobilska E, Łach K, Odrzywołek L, Śliwa Ł, Wsołek–Wnęk K,
Obtułowicz K, Śpiewak R.

**Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases
the diagnostic efficacy of patch tests.**

Praca opublikowana w Przegląd Lekarski 2010; 67: 103–106.

Ewa CZARNOBILSKA¹
 Krzysztof LACH¹
 Ludwik ODRZYWOŁEK¹
 Łukasz SLIWA¹
 Katarzyna WSOŁEK-WNEK¹
 Krystyna OBTUŁOWICZ¹
 Radosław ŚPIEWAK²

Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests

Wykrywanie alergii kontaktowej: Rozbudowane serie testowe zwiększają efektywność diagnostyczną testów płatkowych

¹Jagiellonian University Medical College, Department of Clinical Allergology, Krakow, Poland

²Institute of Dermatology, Krakow, Poland

Dodatkowe słowa kluczowe:

testy płatkowe
 efektywność diagnostyczna
 alergia kontaktowa
 alergiczne kontaktowe zapalenie skóry
 diagnostyka

Additional key words:

patch tests
 diagnostic efficacy
 contact hypersensitivity
 allergic contact dermatitis
 diagnosis

Praca została sfinansowana
 z Pracy Statutowej nr K/ZDS/000659 w CMUJ

Source of support: This study was financed from the statutory grant No. K/ZDS/000659 of the Jagiellonian University Medical College, Krakow.

Background: Contact allergy is the most frequent type of allergy, affecting 26-40% of all adults and 21-36% children. The gold standard in the diagnosis of contact allergy is patch test. **Objective:** To study the influence of the range and composition of patch test series on the efficacy of the diagnostic procedure. **Material and methods:** Retrospective analysis of the frequency of positive reactions among patients diagnosed with patch tests at our Department during 2 periods: From December 2003 to March 2005, patients were tested with a series of 9 substances plus white petrolatum as the negative control. From April 2005 to July 2008, the series was expanded to 21 substances, while petrolatum was removed. **Results:** In the analyzed period, 1379 patients were tested with 9 substances plus petrolatum (group referred to as "G9") and 682 patients with 21 substances ("G21"). In G9, at least one positive reaction was observed in 343 (24.9%, 95%CI: 22.6-27.2%) patients, as compared to 376 (55.1%; 95%CI: 51.4-58.7%) in G21 ($p<0.0001$). The increase in the number of tested substances from 9 to 21 led to significant increase in the mean number of positive reactions per one patient (0.34 in G9 versus 0.90 in G21; $p<0.0001$). We have not observed any positive reaction to white petrolatum. **Conclusions:** Patch testing with more extensive test series increases the chance for the detection of patient's sensitizations. As we have not observed any positive reaction to white petrolatum, using the vehicle as negative control does not seem to offer any advantage.

Wstęp: Alergia kontaktowa jest najczęstszym typem alergii, który dotyczy 26-40% dorosłych i 21-36% dzieci. Test płatkowy (patch test) jest złotym standardem w wykrywaniu alergii kontaktowej. Celem pracy była analiza wielkości i składu serii testowej na efektywność diagnostyczną testów płatkowych. **Materiał i metody:** Retrospektywna analiza częstości dodatnich wyników testów płatkowych wśród pacjentów diagnozowanych w Zakładzie Alergologii w Krakowie w 2 okresach: od grudnia 2003 do marca 2005, u pacjentów wykonywano testy płatkowe z serią 9 substancji oraz wazeliną białą jako substancją kontrolną. Od kwietnia 2005 do lipca 2008, serię diagnostyczną rozszerzono do 21 substancji, jednocześnie rezygnując z wazeliny jako kontroli. **Wyniki:** W okresie analizy, u 1379 pacjentów wykonano testy z 9 haptenami oraz wazeliną (grupa określana jako "G9"), a u 682 pacjentów - z 21 substancjami ("G21"). W grupie G9, co najmniej jeden wynik dodatni obserwowano u 343 (24,9%; 95%CI: 22,6-27,2%) badanych, w porównaniu do 376 (55,1%; 95%CI: 51,4-58,9%) w grupie G21 ($p<0,001$). Zwiększenie liczby testowanych substancji z 9 do 21 zaowocowało znamienym statystycznie wzrostem średniej liczby dodatnich odczynów na jednego badanego (0,34 w G9 oraz 0,90 w G21; $p<0,001$). Nie stwierdzono dodatnich odczynów na wazelinę białą. **Wniosek:** Im większa liczba substancji w serii testowej, tym większa szansa na wykrycie uczuleń u konkretnego chorego. Ponieważ nie obserwowaliśmy dodatnich reakcji na wazelinę białą, wnioskuje się że stosowanie wazeliny jako kontroli ujemnej nie jest konieczne.

Adres do korespondencji:
 Dr n. med. Ewa Czarnobilska
 Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej
 CMUJ
 31-531 Kraków, ul. Śniadeckich 10
 Tel.: 48 12 421 88 98; Fax: 48 12 4231122
 e-mail: ekluska@mp.pl

Background

Contact allergy (CA) is among the most frequent types of allergy, affecting 26-40% adults and 21-36% children [10,22,23,24]. The most frequent clinical manifestation of contact allergy is allergic contact dermatitis

(ACD), with the prevalence estimated at 10-17% [18,25]. In our recent study, we have demonstrated that every second child with chronic/recurrent eczema is patch test positive, whereas every third is finally diagnosed with ACD [8]. Patch test (PT) is gene-

rally accepted as the method of choice and the "gold standard" in the detection of contact allergy, and in the diagnosis of allergic contact dermatitis [1,13,19]. It helps in identifying and avoiding offending haptens, thus helping in limiting symptoms of the disease [20]. In patients with suspected ACD, PT significantly shortens the time lapse to final diagnosis and increases the chance for full recovery, thus reducing the disease's duration and treatment cost, and positively influencing patients' quality of life [21].

While carrying out PT, the sensitizers (haptens) should be chosen for testing according to clinical history [14]. As not in every case the patient's history is clear enough for the identification of offending sensitizers, "baseline" or "standard" series of haptens are applied in most patients along with suspect substances indicated by clinical picture and history [26]. It may be assumed

that composition of patch test series may determine their diagnostic efficacy. In order to verify this, in the present study we have compared the diagnostic efficacy of two routine patch test series of various compositions used in one allergy department.

Methods

We carried out a retrospective analysis of patch test results among all patients diagnosed with PT at the Department of Allergology of the University Hospital in Krakow (Poland) from December 2003 to July 2008. During that period, 2 different series were used as the baseline for patch testing - one consisting of 9 test substances plus white petrolatum (used as negative control), and a second one of 21 test substances (Table 1). Patch substances from Trolab Hermal (Reinbek, Germany) were applied on patient's dorsum in IQ Chambers (Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden) for 48 h. The readings of test results were carried out after 48 h (Day 3) and 72 h (Day 4) and recorded according to the guidelines of the International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) [26].

Study group

Altogether, 2061 patients, including 1553 (76%) females and 508 males, aged from 5 to 83 (mean 39) years, were patch tested in the analyzed period. From December 2003 to March 2005, 1379 patients were routinely patch tested with a series consisting of 9 test substances (single haptens or mixtures) and white petrolatum as negative control. This group will be referred to as "G9". From April 2005 to July 2008, 682 patients were tested with a series of 21 test substances ("G21"). The patients were qualified for patch testing by treating doctors as a part of the routine diagnostic procedures, whenever there was a possibility that contact allergy could be a cause of the disease.

Statistical analysis

We have used 2 variables as measures of the efficacy of patch testing in the compared groups: the mean number of positive reactions per one patient, and the percentage of people with positive patch test (detection rate of contact allergy). Doubtful and irritant patch test reactions were excluded from statistical analyses, remaining tests were considered as "positive" regardless of the intensity of reaction (+, ++, or +++ according to ICDRG). Mean numbers of positive reactions per one patient were

Table 1

Analysis of patch test reactions in compared groups ^a.

Analiza wyników testów platkowych w badanych grupach.

	G9 (2003-2005)	G9 vs G21 - level of significance	G21 (2005-2008)	H9 vs G21 - level of significance	H9 (Hypothetical results in G21) ^b
Number of patients tested	1379		682		682
Number of patients with positive reactions	343		376		310
Mean number of positive test reactions per one patient	0.34	p<0.0001	0.90	p<0.0001	0.63
At least one positive	24.9 (22.6-27.2)%	p<0.0001	55.1 (51.4-58.7)%	p=0.0004	45.5 (41.8-49.2)%
Nickel sulfate 5% pet.	13.1 (11.3-14.8)%	p<0.0001	27.1 (23.8-30.5)%	–	27.1 (23.8-30.5)%
Fragrance Mix II 14% pet. ^c	5.9 (4.7-7.2)%	p=0.41	5.0 (3.3-6.6)%	–	5.0 (3.3-6.6)%
Cobalt chloride 1% pet.	5.4 (4.2-6.6)%	p<0.0001	14.5 (11.9-17.2)%	–	14.5 (11.9-17.2)%
Colophony 20% pet.	2.3 (1.5-3.1)%	p=0.7	2.1 (1.0-3.1)%	–	2.1 (1.0-3.1)%
Potassium dichromate 0.5% pet.	2.1 (1.3-2.9)%	p=0.0003	5.1 (3.5-6.8)%	–	5.1 (3.5-6.8)%
Paraphenylenediamine 0.1% pet.	1.8 (1.1-2.5)%	p=0.003	4.1 (2.6-5.6)%	–	4.1 (2.6-5.6)%
Thiuram Mix 1% pet. ^d	1.2 (0.6-1.8)%	p=0.04	2.5 (1.3-3.7)%	–	2.5 (1.3-3.7)%
Mercapto Mix 1% pet. ^e	0.9 (0.4-1.5)%	p=0.009	2.3 (1.2-3.5)%	–	2.3 (1.2-3.5)%
Formaldehyde 1% aq.	1.0 (0.5-1.5)%	p=0.2	0.4 (0.0-0.9)%	–	0.4 (0.0-0.9)%
White petrolatum ^f	0		Not tested		Not tested
Balsam of Peru 25% pet.	Not tested		6.0 (4.2-7.8)%		Excluded
Lanolin (Wool alcohols) 30% pet.	Not tested		4.3 (2.7-5.8)%		Excluded
Neomycin sulfate 20% pet.	Not tested		2.9 (1.7-4.2)%		Excluded
PTBF 1% pet. ^g	Not tested		2.9 (1.7-4.2)%		Excluded
Epoxy resin 1% pet.	Not tested		2.6 (1.4-3.8)%		Excluded
Benzocaine 5% pet.	Not tested		1.9 (0.9-2.9)%		Excluded
Clioquinol 5% pet.	Not tested		1.3 (0.5-2.2)%		Excluded
Paraben Mix 16% pet. ^h	Not tested		1.2 (0.4-2.0)%		Excluded
MCI/MI 0.01 % aq. ⁱ	Not tested		1.2 (0.4-2.0)%		Excluded
Quaternium 15 1% pet.	Not tested		0.9 (0.2-1.6)%		Excluded
IPPD 0.1% pet. ^j	Not tested		0.9 (0.2-1.6)%		Excluded
Mercaptobenzothiazole 2% pet.	Not tested		0.6 (0.0-1.2)%		Excluded

^a95% confidence intervals (95%CI) are given in brackets; ^bResults of a re-analysis of the G21 group as if they were tested with 9 test substances only (see explanation in the text);

^cComposition of Fragrance Mix II 14%: α-hexyl cinnamaldehyde 5%, citral 1%, citronellol 0.5%, farnesol 2.5%, coumarin 2.5%, hydroxymethylpentyl cyclohexene carboxaldehyde 2.5%; ^dComposition of Thiuram Mix: tetramethylthiuram disulphide 0.25%, tetraethylthiuram disulphide 0.25%, tetramethylthiuram monosulphide 0.25%, dipentamethylenethiuram disulphide 0.25%; ^eComposition of Mercapto Mix: dibenzothiazyl disulphide 1%, N-cyclohexylbenzothiazyl sulphenamide 1%, morpholinyl mercaptobenzothiazole 0.5%;

^fWhite petrolatum was used as a negative control; ^gPTBF, Para tertiary butylphenol formaldehyde resin; ^hComposition of Paraben Mix: methyl parahydroxybenzoate 3%, ethyl parahydroxybenzoate 3%, propyl parahydroxybenzoate 3%, butyl parahydroxybenzoate 3%; ⁱMCI/MI, 2-methyl-5-chloro-4-isothiazolin-3-one/2-methyl-4-isothiazolin-3-one (3:1 in water); ^jIPPD, N-Isopropyl-N'-phenyl paraphenylene diamine.

compared in both groups using *t* test. The overall positivity rates (at least one positive patch test reaction in a given patient) and positivity rates for each substance tested were calculated with a 95%-confidence interval (95%CI), and analyzed for possible differences between the groups using χ^2 test. For statistical tests, $p < 0.05$ was selected as the level of significance.

As the initial statistical analysis revealed significant differences between the compared groups G9 and G21 regarding frequency of sensitization to a range of haptens (nickel, chromium, cobalt, paraphenylenediamine, thiuram mix, and mercapto mix), we have realized that these differences might constitute a relevant source of bias for the main outcome of the study. In order to avoid this, we performed an additional analysis, in which we re-analyzed patients from the G21 group, as if they were tested only with the 9 test substances used in G9 group (petrolatum, which produced no positive results, was not included). The overall positivity rate and the mean number of positive test reactions was calculated again for the G21 group, while taking into consideration only these 9 substances. The results of the described re-assessment are marked further on as "H9", (where "H" stands for "hypothetical patch test with 9 substances").

Results

Table I shows comparisons between groups of patients tested with 9 substances (G9), those tested with 21 substances (G21), as well as those tested with 21 substances, but re-analyzed as if they were tested with 9 substances only (H9). Both the percentage of patients with positive patch test reactions, and the mean number of positive reactions per one patient was significantly higher while testing patients with 21 substances, as compared to testing with 9 substances. This was observed both when comparing the real groups (0.34 in G9 vs. 0.90 in G21; $p < 0.0001$), and when re-analyzing the group G21 for 9 substances only (0.63 in H9 vs. 0.90 in G21; $p < 0.0001$). Testing patients from the G21 group only with 9 substances would miss 66 patients (9.7%) with contact allergy. The positivity rates for particular haptens in the compared groups along with the results of statistical analyses are shown in Table I. No positive patch test reactions were observed to petrolatum.

Discussion

The present study demonstrates the importance of extensive patch testing in patients with suspected CA. Perhaps most illustrative is the case of Peru balsam that was not included in the "short series" G9, whereas it appeared the third most frequent sensitizer in G21 (positivity rate 6.0%). Further frequent sensitizers, not included in the G9 series, were: lanolin (4.3%), neomycin (2.9%), para-tertbutylphenol formaldehyde resin (PTBF, 2.9%), and epoxy resin (2.6%). Inclusion of these substances to the baseline series in the later period contributed to the significant increase in both the frequency of patients with positive tests, and the mean number of positive test results per one patient. In the group G21, there were higher sensitization rates to nickel, cobalt, chromium, paraphenylenediamine, thiuram and mercapto mix. Changing trends in sensitization would be perhaps the most attractive explanation for this. However, such conclusion cannot be drawn from this retrospective study, because the observed differences may also be due to random demographic differences between patients se-

eking medical help at our Department in the different time periods, as well as changes in the medical staff and their diagnostic routines, and a range of other factors. Diepgen and Coenraads have demonstrated that while testing 2 groups of patients with a test series of 10 substances, there is a random probability of over 40% to find, simply by chance, a statistically significant difference for at least 1 substance [9]. With respect to the main goal of the present study, an attempt to overcome the potential bias connected to the observed differences was undertaken with the help of the "group H9" model (a re-analysis of the G21 group, as if they were tested with 9 substances only). This model, which was free of the random differences between the real groups, has confirmed the empirical data.

The present study confirms in a large group of patients findings from 2 previous studies, which also demonstrated that testing with more extensive patch test series leads to detection of more sensitizations, including those relevant to the patients, and can improve the efficacy of patch testing in elucidating causes of contact dermatitis [7,15]. In diagnostic routines, patch testing should not be limited to standard series only: In Italy, 41% patients showed positive reaction to test substances not included in the Italian SIDAPA standard series, consisting of 21 test substances [11]. In North America, 15% adults and 39% children showed positive patch test reactions to substances not included in the NACDG screening tray of 50 substances, as well as in T.R.U.E. test (23 substances) [27]. The British standard series is basically the European baseline series, supplemented with 12 additional test substances, each with positivity rates ranging from 0.4-1.6% [2].

Referring to Pareto rule, which states that in a given relationship 20% of causes are responsible for 80% of results, an "ideal" baseline patch test series should detect contact sensitizations in at least 80% of patients. It seems, however, that real life is still far from this ideal: In 1992, a multi-centre study revealed that the detection rates for the contemporary European standard series ranged from 31-47% [16]. After that study, the series was amended in 1995 (removal of ethylenediamine dihydrochloride, addition of clioquinol and IPPD) [3]. In 2008, European standard series was again expanded through addition of Fragrance mix II (which is different to the "old" Trolab's Fragrance mix II) and Lyrall, and renamed to "European baseline series" [5]. The selection of substances for the baseline series is a complicated and continuous process that should reflect changes in epidemiology, appearance of new sensitizers in the environment, and availability of validated test substances [6,12]. At present, the new to European baseline series consists of 28 test substances. Our results confirm that expanding the patch test series seems the right strategy for a cost-effective management of allergic contact dermatitis, especially in the context of the above-mentioned study demonstrating the reduction of disease duration and treatment cost in patch-tested patients with ACD [21].

Our study also hints on the lack of ne-

cessity of using the vehicle white petrolatum as a negative control in patch tests. In the initial phase of the analyzed period, white petrolatum was used along with the routine series, in analogy to other skin tests, e.g. prick testing, in which a negative control (vehicle) is routinely used to exclude unspecific, false-positive reactions. However, among 1379 patients patch tested with white petrolatum, no skin reaction was observed, suggesting that a possibility of false-positive reactions to this vehicle virtually does not exist. False positives in patch testing seem related to the internal characteristics (irritant potential) of a substance tested, or an increased general irritability of the skin, rather than to the properties of the vehicle as such. False positive patch test reactions due to irritant properties of substances can be recognized based on the morphology and time course (e.g. the "de-crescendo" pattern after removal of the patch), while false positives due to increased irritancy of the skin should be suspected when positive reactions to 5 or more chemically unrelated substances are seen in a test series [4,17].

Conclusions

Our data demonstrate that patch testing with more extensive test series improves the efficacy of the detection of contact sensitizations. From a patient's point of view, more extensive testing translates into a better chance of detecting all culprit sensitizers, thus a better chance for cure. In our opinion, this benefit fully justifies more extensive patch testing.

Acknowledgements

Preliminary results of this study were presented at the XXVIII EAACI Congress in Warsaw, 2009: Lach K, Odrzywolski L, Sliwa L, Obtulowicz K, Czarnobilska E, Spiewak R. Diagnosis of contact allergy: the effectiveness of patch testing depends on the composition of the diagnostic series. *Allergy* 2009; 64 (Suppl. 90): 117.

References

1. Bourke J., Coulson I., English J.: Guidelines for care of contact dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 2001; 145, 877.
2. Britton J.E., Wilkinson S.M., English J.S. et al.: The British standard series of contact dermatitis allergens: validation in clinical practice and value for clinical governance. *Br. J. Dermatol.* 2003; 148, 259.
3. Bruynzeel D.P., Andersen K.E., Camarasa J.G. et al.: The European standard series. European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG). *Contact Dermatitis* 1995; 33, 145.
4. Bruynzeel D.P., van Ketel W.G., von Blomberg-van der Flier M. et al.: Angry back or the excited skin syndrome. A prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1983; 8, 392.
5. Bruze M., Andersen K.E., Goossens A.: ESCD; EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008; 58, 129.
6. Bruze M., Conde-Salazar L., Goossens A. et al.: Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. The European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1999; 41, 241.
7. Cohen D.E., Rao S., Brancaccio R.R.: Use of the North American Contact Dermatitis Group Standard 65-allergen series alone in the evaluation of allergic contact dermatitis: a series of 794 patients. *Dermatitis* 2008; 19, 137.

8. **Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W. et al.** : Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009, 60, 264.
9. **Diepgen T.L., Coenraads P.J.** : Sensitivity, specificity and positive predictive value of patch testing: the more you test, the more you get? ESCD Working Party on Epidemiology. *Contact Dermatitis* 2000, 42, 315.
10. **Dotterud L.K., Smith-Sivertsen T.** : Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007, 56, 10.
11. **Francaletti S., Giorgini S., Ricci L. et al.** : Patch testing by additional series of allergens: results of further experiences. *Am. J. Contact Dermatitis* 2001, 12, 203.
12. **Frosch P.J., Pirker C., Rastogi S.C. et al.** : Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis* 2005, 52, 207.
13. **Ghaffari G., Craig T.** : The perceived obstacles in performing patch test to detect allergic contact dermatitis: a comparison between community allergists and directors of allergy training programs. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008, 100, 323.
14. **Lachapelle J.M., Maibach H.I.** : Patch testing and prick testing. A practical guide. Springer: Berlin; 2003.
15. **Larkin A., Rietschel R.L.** : The utility of patch tests using larger screening series of allergens. *Am. J. Contact Dermatitis* 1998, 9, 142.
16. **Menné T., Dooms-Goossens A., Wahlberg J.E. et al.** : How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series? *Contact Dermatitis* 1992, 26, 201.
17. **Mitchell J.C.** : The angry back syndrome: eczema creates eczema. *Contact Dermatitis* 1975, 1, 193.
18. **Mortz C.G., Lauritsen J.M., Bindslev-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, 523.
19. **Mowad C.M.** : Patch testing: pitfalls and performance. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2006, 6, 340.
20. **Rajagopalan R., Anderson R.T., Sarma S. et al.** : An economic evaluation of patch testing in the diagnosis and management of allergic contact dermatitis. *Am. J. Contact Dermatitis* 1998, 9, 149.
21. **Rajagopalan R., Anderson R.T., Sarma S. et al.** : The use of decision-analytical modelling in economic evaluation of patch testing in allergic contact dermatitis. *Pharmacoeconomics* 1998, 14, 79.
22. **Schäfer T., Böhler E., Ruhdorfer S. et al.** : Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001, 56, 1192.
23. **Spiewak R.** : Allergic contact dermatitis in childhood - a review and meta-analysis. *Allergologie* 2002, 25, 374. (In German)
24. **Spiewak R.** : Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2005, 95, 61.
25. **Spiewak R.** : Occupational Dermatoses in Agriculture: Epidemiology, Etiopathogenesis, Risk Factors. Lublin: Czelej Publishers; 2002, 126.
26. **Spiewak R.** : Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J.* 2008, 1, 42.
27. **Zug K.A., McGinley-Smith D., Warshaw E.M. et al.** : Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2004. *Arch. Dermatol.* 2008, 144, 1329.

Rozdział 4

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.

Praca opublikowana w Pediatric Allergy and Immunology 2011; 22: 252–256

SHORT REPORT

The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series

Ewa Czarnobilska¹, Krystyna Obtulowicz¹, Wojciech Dyga¹ & Radoslaw Spiewak²

¹Department of Clinical and Environmental Allergology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland; ²Institute of Dermatology, Krakow, Poland

To cite this article: Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Spiewak R. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; **22**: 252–256.

Keywords

contact allergy; contact hypersensitivity; hapten; patch testing; eczema; atopy; children; adolescents

Correspondence

Dr habil. med. Radoslaw Spiewak, ul. Lentza 6 M 17, 31-312 Krakow, Poland
Tel.: +48 60 122 48 13
Fax: +48 12 416 62 62
Email: spiewak@onet.eu

Accepted for publication 31 March 2010

DOI:10.1111/j.1399-3038.2010.01075.x

Abstract

The differential diagnostic work-up of children with chronic eczema should involve patch testing, also in cases with confirmed atopy. In our previous study, contact allergy was detected in every second child with chronic eczema. The aim of the present study was to identify the most important sensitizers in atopic children with eczema. During an allergy screening program, 103 consecutive children aged 7–8 and 93 adolescents aged 16–17 were enrolled. The inclusion criterion was chronic recurrent eczema as detected with the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire and atopy, defined as positive skin prick test to one or more common airborne or food allergens. The children were patch-tested with the newly extended European Baseline Series (EBS, 28 test substances) supplemented with propolis, thimerosal, benzalkonium chloride, and 2-phenoxyethanol. In total, 67.0% children and 58.1% adolescents were found patch test positive. Among children, 35.9% reacted to nickel, 16.5% propolis, 11.7% thimerosal, 9.7% cobalt, each 6.8% fragrance mix (FM) I and chromium, and 5.8% to FM II. Among adolescents, 37.6% reacted to thimerosal, 19.4% to nickel, 6.5% to cobalt, and 5.4% to propolis. We demonstrate the advantage of using FM II – a new addition to the EBS that detects a relatively high proportion of contact hypersensitivity among children. An important sensitizer from outside EBS is propolis, which according to the frequency of sensitization occupies rank 2 in children and rank 4 in adolescents. These data show that propolis should be included into routine patch testing in children.

Although it may appear tempting and seemingly justified to settle for the diagnosis of atopic eczema in children with chronic recurrent dermatitis and confirmed atopy, the differential work-up should also include patch testing. Patch test (PT) is gold standard in the detection of contact allergy (1). The test may either detect contact sensitizations secondary to and complicating atopic eczema or indicate that the ultimate diagnosis is allergic contact dermatitis – another frequent type of eczema, which is primary clinical expression of contact allergy (2). Contact allergy is among the most frequent types of allergy, affecting 26–40% of all adults (3–5) and 13–25% children (6). Atopy and contact allergy are independent phenomena, which means that the presence of atopy does not exclude the possibility of contact sensitization (5). We have recently demonstrated that contact allergy

can be found in every second child with chronic eczema, and in every third such child the ultimate diagnosis is allergic contact dermatitis (7). However, the mentioned study was based on a test series of 10 substances only. Results in adults indicate that the diagnostic effectiveness of PT depends on the number of test substances used (8–11), which inspired the question, to what extent would the positivity rate in children increase when using an extensive PT series and what would be the most important sensitizers. The aim of the present study was, therefore, to analyze the rates of contact hypersensitivity among schoolchildren with symptoms of chronic recurrent eczema and atopy, with the use of an extensive PT series of 32 substances, including the newly extended European Baseline Series (EBS) and 4 additional haptens.

Patients and methods

During an allergy screening program in Krakow (Poland) in 2008–2009, 103 consecutive children aged 7–8 and 93 adolescents aged 16–17 – all with history of chronic recurrent eczema and atopy – were qualified for patch testing. The qualification was based on affirmative answers to questions in the eczema modules of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire (12). Atopy was defined as at least one positive skin prick test reaction (wheal diameter equal or larger than 3 mm) to the following allergens: house dust mites, storage mites, grass/rye pollen, hazel, alder, birch, weeds, molds, dog and cat dander, egg white, cow milk. PTs were carried out with 28 substances present in the new EBS of 2008 (13), supplemented with propolis 10% in petrolatum (pet.), thimerosal 1% pet., benzalkonium chloride 0.1% in aqua (aq.), and 2-phenoxyethanol 1% pet. The addition of propolis was based on our previous observation that this substance is a frequent sensitizer in Poland (14). The preservative benzalkonium chloride was included because it replaces thimerosal in cosmetic products, external drugs, and contact lens fluids, whereas 2-phenoxyethanol is used as a replacement for thimerosal in preserving vaccines. Therefore, we were interested whether the exchange of preservatives is reflected in sensitization rates.

Altogether 32 test substances (Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden) were applied in IQ Ultra Chambers for 48 h. Reading and scoring of the test results were carried out after 48 and 72 h, according to standard procedures (15). The positivity rates with 95% confidence intervals (95%CI) were calculated for each substance tested, along with the overall hypersensitivity rate. Comparisons were made between age groups (7–8 year old vs. 16–17 year old) and gender (males vs. females) using the Chi-square test with $p < 0.05$ considered as statistically significant.

Results

The results of PTs in 196 schoolchildren with atopy and chronic recurrent eczema are shown in Table 1. Altogether, 62.7% subjects with eczema were found PT positive, including 67.0% children (7–8 year old) and 58.1% adolescents (16–17 year old). The most frequent contact sensitizer in children was nickel, followed by propolis, thimerosal, cobalt, chromium, fragrance mix (FM) I, and FM II. In adolescents, the most frequent PT reactions were found to thimerosal, followed by nickel, cobalt, propolis, chromium, FM I, FM II, and colophonium. Children were more frequently than adolescents sensitized to nickel and propolis (each $p = 0.01$) and less frequently to thimerosal ($p = 0.0001$). Regarding the differences between gender, the frequency of nickel allergy was significantly higher in adolescent girls than in boys ($p = 0.05$), with similar tendency among children.

Discussion

Contact allergy may begin in infancy and continue to be more common in toddlers and young children; therefore,

patch testing is indispensable in the diagnosis of eczema, also in children with confirmed diagnosis of atopic dermatitis (16). The tests enable the diagnosis of primary or secondary allergic contact dermatitis and the identification of offending haptens, which helps in their avoidance and thus improves quality of life (17). There is no generally accepted strategy for patch testing in children – some authors propose ‘shortened’ test series for children (18), while other use the same series as in adults (19). In a previous study based on patch testing with 10 sensitizers only, we were able to detect contact allergy in 42.8% children and adolescents with chronic recurrent eczema (7). The expansion of the test series to 32 substances resulted in an increase in the overall detection rate up to 62.7%. This confirms that the diagnostic effectiveness of patch testing improves with the number of substances tested. Obviously, the composition of the series is also of importance. The selection of substances for PT series is a complicated and continuous process reflecting changes in epidemiology, appearance of new sensitizers in the environment, and availability of appropriate test formulations (20). In 2008, European standard series was renamed to EBS and extended through the addition of FM II and Lyrall (13).

FM II is a new six-ingredient test substance proposed in 2002 by Frosch et al. (21). Further on, the authors demonstrated that 32% of all patients with positive reactions to FM II were negative to FM I (22). Our results confirm the usefulness of FM II, which has been recently introduced into EBS: Among 17 children and adolescents allergic to fragrances observed in our study, 7 (41%) reacted exclusively to FM II (Table 2). Overall sensitization rates to FM I and FM II were higher among children (6.8% and 5.8%, respectively) than among adolescents (3.2% and 2.2%). The higher frequency of contact allergy to FM I in younger children was also observed in our previous study, which unfortunately did not include FM II (7). A possible explanation for the higher sensitization rates to fragrances in the younger generation is increasing exposure of young children to perfumed products (toys, books, cosmetics, etc.). Moreover, perfumes for children and toys containing large amounts of fragrances, like ‘perfume science laboratories’ or ‘perfume dragons’, are sold without any control through the Internet. Another possible source of infantile exposure to fragrances may be the mother’s perfumes and cosmetics transferred onto child’s skin during baby care routines or close physical contact.

In this study, nickel sensitization was significantly more frequent among children than among adolescents, which confirmed our observation from the previous study (7). This difference can hardly be explained by changed exposure patterns to the hapten, as nickel has been omnipresent in human environment for many decades. This difference may, however, reflect the general increase in allergies observed in the younger generation of Polish children – a phenomenon that is thought to be a consequence of the ‘westernization’ of lifestyle in Poland (23). The female predominance of nickel allergy observed in our study is a well-known phenomenon, which most probably reflects the exposure patterns with early ear piercing among girls and use of cheap, nickel-releasing earrings (24, 25).

Table 1 Frequency of positive patch test reactions in children (7–8 y.o.) and adolescents (16–17 y.o.) with atopy and history of chronic recurrent eczema

	7–8 y.o. (%)			16–17 y.o. (%)		
	Total (N = 103)	♀ (N = 52)	♂ (N = 51)	Total (N = 93)	♀ (N = 54)	♂ (N = 39)
European Baseline Series (EBS) supplemented with propolis, thiomersal, benzalkonium chloride, 2-phenoxyethanol (32 substances): At least one test positive	67.0 (57.9–76.1)	69.2 (56.7–81.8)	64.7 (51.6–77.8)	58.1 (48.0–68.1)	57.4 (44.2–70.6)	59.0 (43.5–74.4)
EBS only (28 substances): At least one test positive	48.5 (41.5–55.5)	60.2 (50.7–69.6)	67.3 (54.6–80.1)	52.9 (39.2–66.6)	35.5 (25.8–45.2)	38.9 (25.9–51.9)
Nickel sulfate 5% pet.	35.9 (26.7–45.2)	42.3 (28.9–55.7)	29.4 (16.9–41.9)	19.4 (11.3–27.4)	27.8 (15.8–39.7)	7.7 (0–16.0)
Propolis 10% pet.	16.5 (9.3–23.7)	15.4 (5.6–25.2)	17.6 (7.2–28.1)	5.4 (0.8–10.0)	1.9 (0–5.4)	10.3 (0.7–19.8)
Thimerosal 1% pet.	11.7 (5.5–17.8)	5.8 (0–12.1)	17.6 (7.2–28.1)	37.6 (27.8–47.5)	31.5 (19.1–43.9)	46.2 (30.5–61.8)
Cobalt chloride 1% pet.	9.7 (4.0–15.4)	13.5 (4.2–22.7)	5.9 (0–12.3)	6.5 (1.4–11.4)	3.7 (0–8.7)	10.3 (0.7–19.8)
Potassium dichromate 0.5% pet.	6.8 (1.9–11.7)	1.9 (0–5.6)	11.8 (2.9–20.6)	3.2 (0–6.8)	3.7 (0–8.7)	2.6 (0–7.5)
Fragrance mix (FM) I 8% pet.	6.8 (1.9–11.7)	3.8 (0–9.1)	9.8 (1.6–18.0)	3.2 (0–6.8)	1.9 (0–5.4)	5.1 (0–12.1)
FM II 14% pet.	5.8 (1.3–10.3)	5.8 (0–12.1)	5.9 (0–12.3)	2.2 (0–5.1)	3.7 (0–8.7)	2.6 (0–7.5)
Neomycin sulfate 20% pet.	4.9 (0.7–9.0)	3.8 (0–9.1)	5.9 (0–12.3)	0	0	0
<i>Myroxylon pereirae</i> (balsam of Peru) 25% pet.	4.9 (0.7–9.0)	7.7 (0.4–14.9)	2.0 (0–5.8)	1.1 (0–3.2)	0	2.6 (0–7.5)
4-Phenylenediamine base (PPD) 1% pet.	1.9 (0–4.6)	1.9 (0–5.6)	2.0 (0–5.8)	1.1 (0–3.2)	0	2.6 (0–7.5)
Colophonium 20% pet.	1.9 (0–4.6)	3.8 (0–9.1)	0	2.2 (0–5.1)	0	5.1 (0–12.1)
Tixocortol-21-pivalate 0.1% pet.	1.9 (0–4.6)	3.8 (0–9.1)	0	1.1 (0–3.2)	1.9 (0–5.4)	0
Paraben mix 16% pet.	1.0 (0–2.9)	1.9 (0–5.6)	0	1.1 (0–3.2)	0	2.6 (0–7.5)
Lanolin (wool alcohols) 30% pet.	1.0 (0–2.9)	0	2.0 (0–5.8)	0	0	0
2-Mercaptobenzothiazole (MBT) 2% pet.	1.0 (0–2.9)	1.9 (0–5.6)	0	1.1 (0–3.2)	1.9 (0–5.4)	0
Formaldehyde 1% aq.	1.0 (0–2.9)	0	2.0 (0–5.8)	1.1 (0–3.2)	1.9 (0–5.4)	0
Sesquiterpene lactone mix 0.1% pet.	1.0 (0–2.9)	1.9 (0–5.6)	0	1.1 (0–3.2)	1.9 (0–5.4)	0
Budesonide 0.01% pet.	1.0 (0–2.9)	1.9 (0–5.6)	0	0	0	0

95% confidence intervals are given in brackets.

aq., aqueous; pet., petrolatum; y.o., years old.

Composition of FM I: cinnamic alcohol 1%, cinnamic aldehyde 1%, eugenol 1%, isoeugenol 1%, geraniol 1%, hydroxycitronellal 1%, oak moss absolute 1%, amylcinnamaldehyde 1%.

Composition of FM II: Lylal 2.5%, citral 1%, farnesol 2.5%, citronellol 0.5%, hexyl cinnamaldehyde 5%, coumarin 2.5%.

Remaining substances tested (thiuram mix 1% pet., benzocaine 5% pet., clioquinol 5% pet., N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine 0.1% pet., mercapto mix 2% pet., epoxy resin 1% pet., 4-tert-butylphenolformaldehyde resin 1% pet., 1-(3-chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantane chloride 1% pet., 2-methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone 0.01% pet., 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one 0.01% aq., methylidibromoglutaronitrile 0.5% pet., Lylal 5% pet., benzalkonium chloride 0.1% aq., 2-phenoxyethanol 1% pet.) were all negative in the tested groups.

Table 2 Hypersensitivity to fragrance mix (FM) I and FM II in children (7–8 y.o.) and adolescent (16–17 y.o.) with atopy and history of chronic recurrent eczema

Test substance	Total (N)	7–8 y.o. (N)	16–17 y.o. (N)
FM I (+)	10	7	3
FM II (+)	8	6	2
FM I (+) and FM II (–)	9	6	3
FM I (–) and FM II (+)	7	5	2
FM I (+) and FM II (+)	1	1	0
FM I (+) and/or FM II (+)	17	12	5

A reverse trend – significantly lower sensitization rates to thimerosal among children than among adolescents can be explained by changing exposure patterns: The adolescents have received six thimerosal-preserved vaccines during their life course, with the last immunization taking place 2–3 years before the PTs. The children received only four thimerosal-preserved vaccines, with the last one applied 5 years before the tests, while further immunizations were performed with new thimerosal-free vaccines. In our study, we have not observed any positive PTs to the alternative preservatives benzalkonium chloride and phenoxyethanol.

A new finding from our study was the relatively high sensitization rate to propolis, which is the second most frequent sensitizer in children after nickel. We have found positive PT reactions to propolis in 16.5% of 7–8-year-olds and 5.4% of 16–17-year-olds with chronic/recurrent eczema. The first figure is close to the positivity rate of 15% recently observed in adult Polish patients (14). The frequency of contact allergy to propolis in Italian children with eczema amounted to 5.9% (26). Altogether these results suggest that propolis is indeed among the most frequent contact sensitizers and should be included in routine patch

testing. In many countries (including Poland), propolis is widely advocated as a 'steroid-free', 'chemical-free' natural remedy for all kinds of diseases, from burns to allergy and eczema. Propolis-based products are accessible free of prescription at pharmacies and herbal shops. They have been popular with the elderly for a long time. Now it appears that with ever-increasing steroid-phobia, many parents choose propolis for any skin conditions of their children, including eczema, which may lead to secondary sensitization to this substance.

Conclusions

- Contact allergy can be found in two-thirds of atopic children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema.
- Increasing the number of test substances in the baseline series improves the diagnostic effectiveness of patch testing.
- The newly introduced FM II detects a considerable number of cases with fragrance allergy that would have been missed if using only FM I.
- Propolis seems to be one of the most frequent contact sensitizers and should be included in routine patch testing in children and adolescents.
- Patch testing is an indispensable element of eczema diagnosis in children.

Acknowledgments

This study was financed from the statutory grant No. K/ZDS/000659 of the Jagiellonian University Medical College, Krakow. Preliminary results of this study were presented at the XXVIII EAACI Congress in Warsaw 2009 (27).

References

1. Mowad CM. Patch testing: pitfalls and performance. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; **6**: 340–4.
2. Spiewak R. Contact allergy – diagnosis and treatment. *Alergia Astma Immunol* 2007; **12**: 109–26. (In Polish).
3. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007; **56**: 10–5.
4. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001; **56**: 1192–6.
5. Spiewak R. Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; **95**: 61–5.
6. Spiewak R. Allergic contact dermatitis in childhood – a review and meta-analysis. *Allergologie* 2002; **25**: 374–81. (In German).
7. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsolek-Wnek K, Spiewak R. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009; **60**: 264–9.
8. Francalanci S, Giorgini S, Ricci L, Sertoli A. Patch testing by additional series of allergens: results of further experiences. *Am J Contact Dermat* 2001; **12**: 203–7.
9. Larkin A, Rietschel RL. The utility of patch tests using larger screening series of allergens. *Am J Contact Dermat* 1998; **9**: 142–5.
10. Cohen DE, Rao S, Brancaccio RR. Use of the North American Contact Dermatitis Group Standard 65-allergen series alone in the evaluation of allergic contact dermatitis: a series of 94 patients. *Dermatitis* 2008; **19**: 137–41.
11. Lach K, Odrzywolek L, Sliwa L, Obtulowicz K, Czarnobilska E, Spiewak R. Diagnosis of contact allergy: the effectiveness of patch testing depends on the composition of the diagnostic series. *Allergy* 2009; **64** (Suppl. 90): 117.
12. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; **8**: 483–91.
13. Bruze M, Andersen KE, Goossens A; ESCD; EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008; **58**: 129–33.
14. Pietowska J, Czarnobilska E, Spiewak R. The most frequent contact sensitizers and atopic diseases among consecutive patients of a Polish patch test clinic. *Allergy* 2008; **63** (Suppl. 88): 320.
15. Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; **1**: 42–51.
16. de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic

- gic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009; **218**: 119–25.
17. Rajagopalan R, Anderson R. Impact of patch testing on dermatology-specific quality of life in patients with allergic contact dermatitis. *Am J Contact Dermat* 1997; **8**: 215–21.
 18. Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992–1997). *Contact Dermatitis* 1998; **39**: 277–80.
 19. Manzini BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 1998; **15**: 12–7.
 20. Bruze M, Conde-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. The European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1999; **41**: 241–50.
 21. Frosch PJ, Johansen JD, Menné T, et al. Further important sensitizers in patients sensitive to fragrances. *Contact Dermatitis* 2002; **47**: 78–85.
 22. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, et al. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis*. 2005; **52**: 207–15.
 23. Samolinski B. Epidemiology of Allergic Diseases in Poland (ECAP). A study report for 2006–2008. Warsaw: Medical University, 2008. (In Polish).
 24. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Volund A, Menne T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol* 2002; **146**: 636–42.
 25. Czarnobilska E, Spiewak R, Dyga W, Obtulowicz A, Wsolek-Wnek K, Obtulowicz K. Contact allergy among Polish children and adolescents with dermatitis. *Alergia Astma Immunol* 2008; **13**: 100–9. (In Polish).
 26. Giusti F, Miglietta R, Pepe P, Seidenari S. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis* 2004; **51**: 255–8.
 27. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Sak-Rusek D, Spiewak R. The most important contact allergens in children and adolescents with eczema. *Allergy* 2009; **64** (Suppl. 90): 13.

Rozdział 5

Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Obtulowicz K, Śpiewak R.
**Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej
u dzieci i młodzieży.**

Praca opublikowana w Alergologia Immunologia, 2010; 7: 19–23.

Ewa CZARNOBILSKA¹
 Wojciech DYGA¹
 Diana KRZYSTYŃIAK²
 Krystyna OBTUŁOWICZ¹
 Radosław ŚPIEWAK³

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:

- alergia 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. alergia typu opóźnionego). Czynnikiem uczulającym 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 alergia 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 docelowe [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.

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

Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży

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.

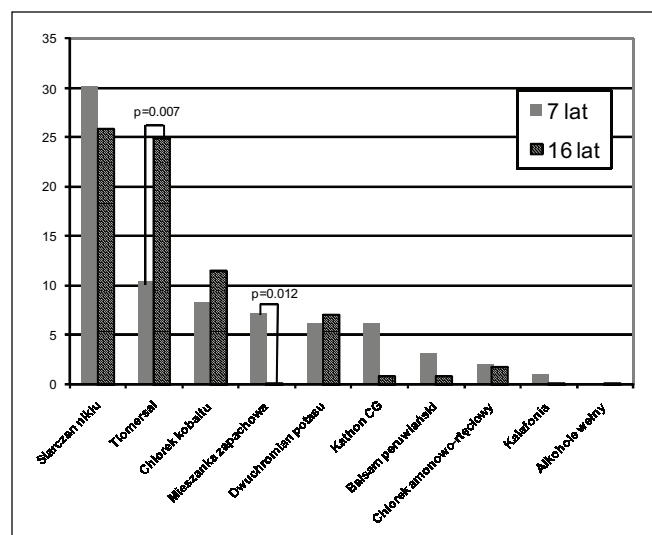
W grupie młodszych dzieci testy płatkowe z 28 substancjami nie zawsze są możliwe do wykonania ze względu na małą powierzchnię pleców. Roul i wsp. zaproponowali „zmniejszony Standard Europejski” dla dzieci do 6 roku życia zawierający 18 substancji [11].

ACD jest chorobą nabytą i jej rozwój zależy od czasu i intensywności ekspozycji na hapteny, potencjału drażniącego i uczulającego haptentów, a także stanu czynnościowej 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 oboma 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.

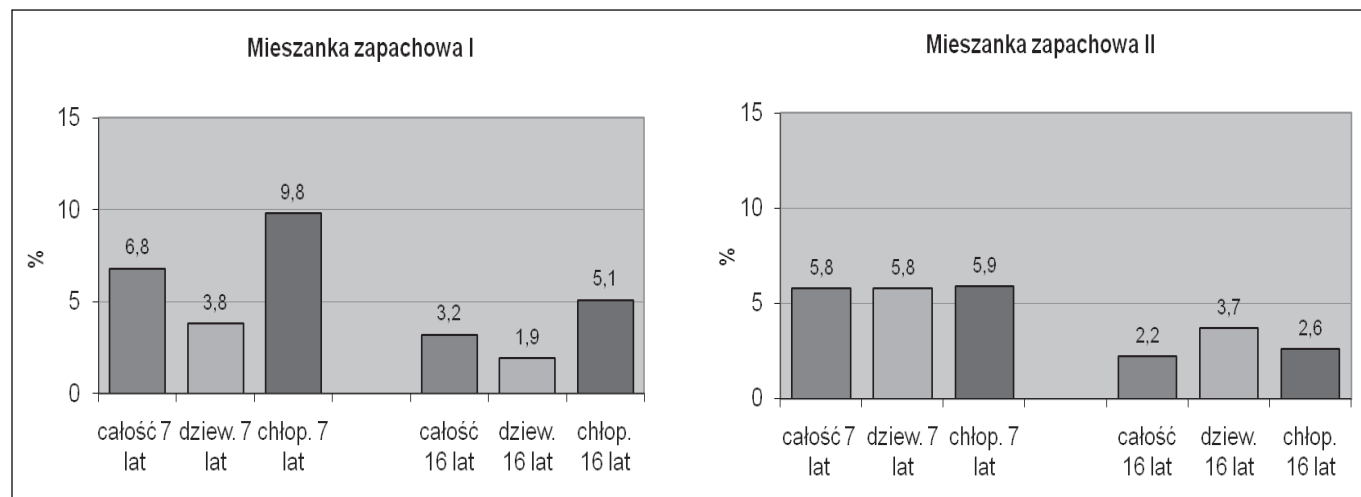
Podobnie jak dorośli, dzieci również uczulają się na hapteny obecne w ich otoczeniu. W tabeli I zestawiono najczęstsze substancje uczulające w grupie dzieci europejskich z wypryskiem (na podstawie metaanalizy przeprowadzonej przez Śpiewaką 2002 roku), a także wyniki własnych badań krakowskich dzieci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

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%	Fenylendodwuamina	1,9%	1,1%



Rycina 1
Dodatkowe 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.

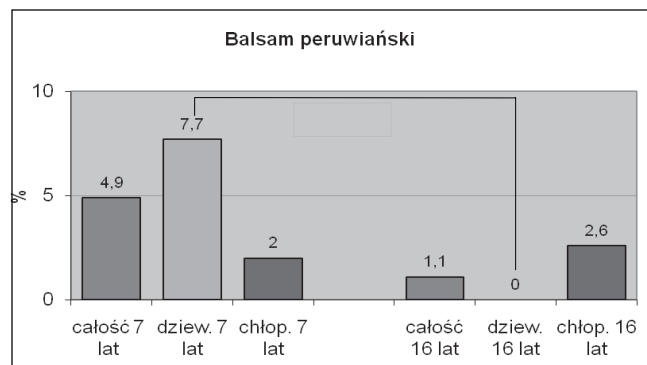
Rodzaj haptenu	Główne źródła haptenu
Nikiel	Powszechny alergen obecny w wielu stopach żelaza, pokryciach galwanicznych metali, kolczykach, zegarkach, guzikach, suwakach, pierścionkach, narzędziach, instrumentach, bateriach, częściach maszyn, używanych roztworach płynów obróbkowych (chłodziwa), monetach, 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, tatuażach, 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 <i>Myroxylon pereivera</i> Substancja smakowa dodawana do tytoniu, napojów, słodczy, ciast, win, likierów, przypraw itp. Utrwalacz i substancja zapachowa. W lekach miejscowych, środkach dentystycznych.
Alkohole wężny (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, emulsiach 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 wywołaczach fotograficznych, litografii, fotokopiuwaniu, olejach, smarach, benzynie oraz jako przeciwutleniacz/ przyspieszacz w przemyśle gumowym i plastikowym. Chlorowodorek parafenyloldwuaminy 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.	Żywna substancja pozyskiwana z uli pszczelich. Zbierana przez pszczoły z kwiatów topoli. Wykorzystywana w bio-kosmetykach, kremach do twarzy, maściach, balsamach, roztworach, lakierach, pastach do zębów, płynach do płukania jamy ustnej, tabletkach, gumach do żucia itp. Używany także jako wosk do skrzypiec. Zawiera aglikony flawonoidowe, głównym alergenem jest 1,1-dimetyloalliloester kwasu kawowego (LB-1), czyli 1,1-dimetyloalliloester kwasu kofeinowego.). 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 unijnych 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, zatrzaskach 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 dziewczyn [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
Dziewczęta 7 lat	42,6%	0,5-7	3
Chłopcy 7 lat	0%	-	-
Dziewczęta 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, karku, 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 Mieszanekę zapachową I, Mieszanekę zapachową II i Balsam peruwiański. W skład Mieszanki zapachowej I wchodzi 9 haptenu: alkohol cynamonowy, aldehyd cynamonowy, hydroksycytronellal, aldehyd amylowocynamonowy, 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 (rycyna 1) [14,23]. Te wyniki potwierdziły się w naszych kolejnych badaniach dzieci z wypryskiem z lat 2008-2009, które tym razem obejmowały również Mieszanekę zapachową II (rycyna 2) [15].

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

Tabela IV
Immunizacje z użyciem szczepionek konserwowanych tiomersalem, którymi byli zaszczepieni badani uczniowie.
Immunization 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 odczyn krzyżowy 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 owrzodzenia. Jest on ponadto składnikiem aromatyzowanych napojów alkoholowych i bezalkoholowych, 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%) (rycyna 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 rosnące 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 hapten 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 ($p=0,007$) (rycyna 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 otrzymali 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, acellularne 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 Śpiwakę metaanalizy badań z lat 1980-2001, Kathon CG (MCI/MI, metylochlorozotiazolinon/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. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsolek K, Piętowska J, Śpiwak R. Mechanisms of nickel allergy. *Przegl Lek* 2007; 64: 502-5.
2. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsolek K. Type IV hypersensitivity reaction and its subtypes. *Przegl Lek* 2007; 64: 506-508.
3. Śpiwak R, Piętowska J, Curzytek K. Nickel - a unique allergen. From molecular structure to European legislation. *Expert Rev Clin Immunol* 2007; 3: 851-859.
4. Śpiwak 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. Czarnobilska 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).

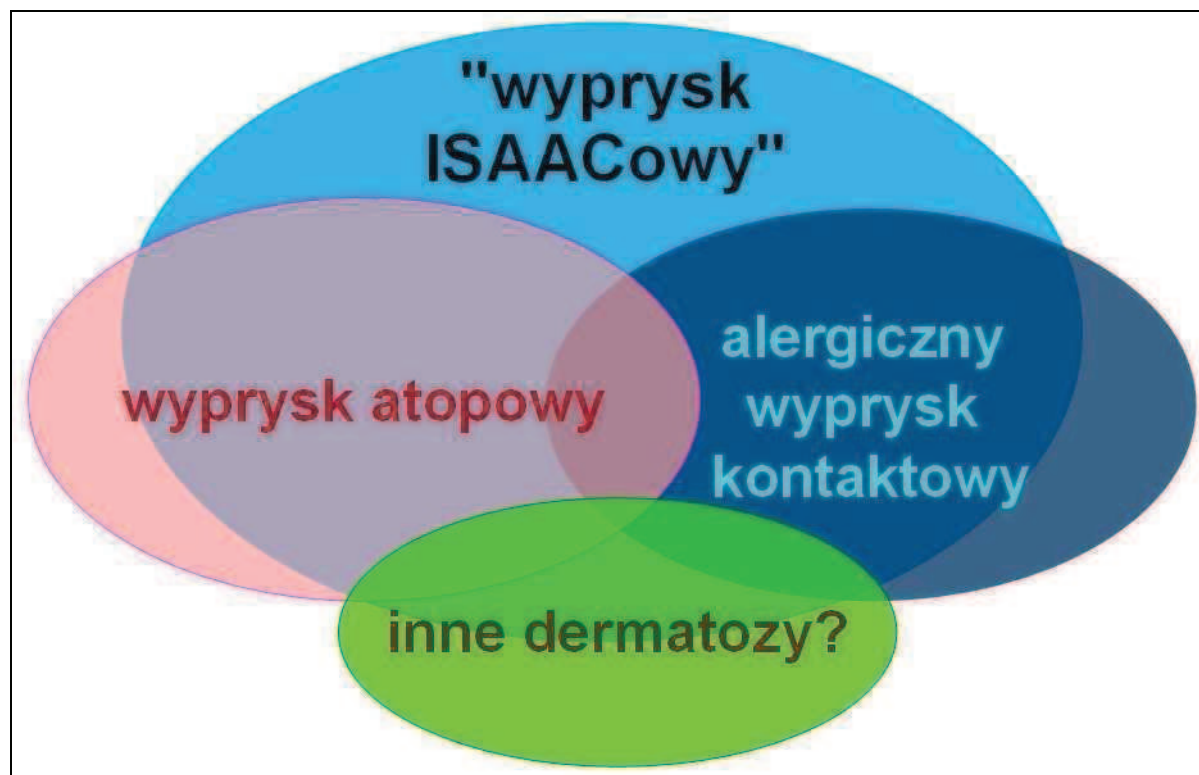
6. Czarnobilska E, Jenner B, Kapusta M, Obtulowicz K et al. The role Interleukin-5 and Interferon -gamma in the pathomechanism of allergic contact dermatitis to nickel. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2007; 58 (Suppl.4): 68.
7. Czarnobilska E, Thor P, Kaszuba-Zwoinska J et al. Correlation between patch test results and antigen-specific cytokine secretion in nickel-allergic patients. *XXV EAACI Congress* 12-16 June 2006, Wiedeń, Abstract Book: 293.
8. Czarnobilska 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. Śpiwak 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-cy clohexene 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. Śpiwak R. Allergic contact dermatitis in childhood - a review and meta-analysis. *Allergologie* 2002; 25: 374-381.
14. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsolek-Wnek K, Śpiwak R. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 264-269.
15. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Śpiwak 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. Czarnobilska E, Śpiwak 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. Czarnobilska E., Klimaszewska-Rembiasz M., Gawęł 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. Küting 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, Lideanu 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, Czarnobilska E, Śpiwak 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.

Podsumowanie wyników

Alergiczny wyprysk kontaktowy, czyli alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (*ACD - allergic contact dermatitis*) jest częstą chorobą dzieci, w wielu przypadkach błędnie diagnozowaną jako atopowe zapalenie skóry. Przyczyną pomyłek diagnostycznych jest fakt, że wyprysk atopowy i alergiczny wyprysk kontaktowy mogą u dzieci współistnieć lub następować po sobie. Obie te choroby mogą także współistnieć z innymi przewlekłymi dermatozami zapalnymi, takimi jak wyprysk łojotokowy lub wyprysk z podrażnienia. Wydaje się, że u małych dzieci bardziej prawdopodobne jest wcześniejsze wystąpienie wyprysku atopowego niż ACD, jednak możliwe jest również wystąpienie ACD jako pierwszej choroby [16]. Potwierdziliśmy to w pierwszym etapie naszych badań opartych na analizie pozytywnych odpowiedzi na pytania zawarte w części ankiety dotyczące wyprysku według ISAAC i dotyczące wyprysku kontaktowego [16,21]. Na tej podstawie określono w grupie ankietowanych uczniów występowanie wyprysku u 28,9% 7-latków i u 16,9% 16-latków. Natomiast wyprysk wykryty wyłącznie za pomocą ankiety ISAAC występował w niższych odsetkach, kolejno: u 23,9 % 7-latków i u 12,3 % 16-latków, w tym wyprysk zgięciowy wg ISAAC zgłaszało 6,4% 7-latków i 3.1% 16-latków. Dzięki rozszerzeniu ankiety ISAAC o kwestionariusz dotyczący występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy, wykrywalność wyprysku u dzieci i młodzieży szkolnej wzrosła o 5% u 7-latków oraz 4,6% u 16-latków w porównaniu do wyprysku szacowanego według ISAAC. Należy podkreślić, że na podstawie udzielonych odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszu dotyczącym występowania objawów sugerujących wyprysk kontaktowy (Załączniki 3 i 6) nie było możliwe różnicowanie między alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry, a kontaktowym zapaleniem skóry z podrażnienia. W grupie respondentów spełniających kryteria wyprysku zgięciowego (powszechnie uznawanego za synonim wyprysku atopowego) prawie połowa młodzieży i jedna trzecia dzieci zgłaszała objawy typowe dla wyprysku kontaktowego. Wyprysk zgięciowy wykrywany za pomocą kwestionariusza ISAAC nie powinien być uznawany za ekwiwalent rozpoznania wyprysku atopowego. Nie da się bowiem odróżnić wyprysku atopowego od alergicznego wyprysku kontaktowego oraz innych chorób skóry za pomocą kwestionariusza ISAAC (Ryc. 2).

Dużą trudność diagnostyczną sprawia fakt, że rozróżnienie między wypryskiem atopowym a ACD zwykle nie jest możliwe wyłącznie na podstawie cech morfologicznych. Podstawą rozpoznania ACD u dziecka jest stwierdzenie dodatniego i klinicznie istotnego wyniku testu płatkowego [16,63]. W drugim etapie badania w 2007 roku, spośród respondentów zgłaszających objawy przewlekłego, nawracającego wyprysku, u 229 losowo wybranych uczniów wykonano testy płatkowe z 10 najczęściej uczulającymi dzieci haptenami [19] wybranymi na podstawie metaanalizy przeprowadzonej przez Śpiewaka w 2002 roku [62]. U 96 testowanych 7-latków z objawami wyprysku, alergię kontaktową (rozumianą jako dodatni wynik testu płatkowego z przynajmniej jednym haptenem) stwierdzono u 43,8% badanych. Najczęściej uczulającymi substancjami w grupie dziecięcej były w kolejności: nikiel, tiomersal, kobalt, mieszanka zapachowa I, Kathon CG, chrom, balsam peruwiański,

chlerek amonowo-rtęciowy oraz kalafonia (Tab. 6). Ostatecznie alergiczne kontaktowe zapalenie skóry rozpoznano u 36% przebadanych dzieci.



Rycina 2. Hipotetyczny udział różnych chorób skóry wśród respondentów kwestionariusza ISAAC zgłaszających występowanie zmian skórnych. Wzorowane na propozycji Śpiewaka [61], zmodyfikowane na podstawie własnych wyników.

Tabela 6. Alergia kontaktowa u 7–8-letnich krakowskich dzieci z przewlekłym, nawracającym wypryskiem na podstawie testów płatkowych z 10 substancjami (N=96)

Wynik	Odsetek reakcji dodatnich (95% przedział ufności)
Przynajmniej jeden dodatni	43,8% (33,8–53,7)
Nikiel	30,2% (21,0–39,4)
Tiomersal	10,4% (4,3–16,5)
Kobalt	8,3% (2,8–13,9)
Mieszanka zapachowa I	7,3% (2,1–12,5)
Chrom	6,3% (1,4–11,1)
Kathon CG	6,3% (1,4–11,1)
Balsam peruwiański	3,1% (0–6,6)
Chlorek amonowo-rtęciowy	2,1% (0–4,9)
Kalafonia	1,0% (0–3,1)
Alkohole wełny (lanolina)	0%

W grupie 133 uczniów w wieku 16 lat dodatni wynik testu płatkowego z przynajmniej jednym haptenem uzyskano u 52,6% badanych. Substancjami najczęściej młodzieź były kolejno tiomersal, nikiel, kobalt, chrom, chlorek amonowo-rtęciowy, balsam peruwiański, Kathon CG (Tab. 7). Ostatecznie alergiczne kontaktowe zapalenie skóry rozpoznano u 28% przebadanych nastolatków. W powyższych badaniach większą częstość uczuleń na nikiel stwierdziliśmy u młodszych, a na tiomersal u starszych uczniów. Należy podkreślić, że dodatnie odczyny na tiomersal są powszechnie uznawane za pozbawione znaczenia klinicznego (podawanie szczepionek z tiomersalem osobom z dodatnim wynikiem nie powoduje objawów niepożądanych) [1,28,69]. Mniejsza częstość dodatnich odczynów w młodszej grupie wiekowej odzwierciedla fakt wprowadzania nowych szczepionek bez dodatku tiomersalu [9].

Tabela 7. Alergia kontaktowa u 16–17-letnich krakowskich uczniów z przewlekłym, nawracającym wypryskiem na podstawie testów płatkowych z 10 substancjami (N=133)

Wynik	Odsetek reakcji dodatnich (95% przedział ufności)
Przynajmniej jeden dodatni	52,6% (95% CI: 44,1–61,1)
Tiomersal	27,8% (20,2–35,4)
Nikiel	23,3 % (16,1–0,5)
Kobalt	10,5% (5,3–15,7)
Chrom	6,0% (2–10,1)
Chlorek amonowo-rtęciowy	2,3% (0–4,8)
Balsam peruwiański	1,5% (0–3,6)
Kathon CG	0,8% (0–2,2)
Mieszanka zapachowa I	0%
Kalafonia	0%
Alkohole wełny (lanolina)	0%

Równolegle do pierwszego etapu badań dzieci i młodzieży, ocenialiśmy wpływ doboru substancji testowych na efektywność diagnostyczną testów płatkowych. Retrospektywna analiza częstości dodatnich wyników testów płatkowych wśród pacjentów diagnozowanych w Zakładzie Alergologii w Krakowie wykazała, że w pierwszym okresie analizy, u 1379 pacjentów u których wykonano testy z 9 haptenami oraz wazeliną (grupa określana jako "G9"), co najmniej jeden wynik dodatni obserwowano u 343 (24,9%; 95%CI: 22,6–27,2%), a w drugim okresie u 682 pacjentów – z 21 substancjami ("G21") u 376 (55,1%; 95%CI: 51,4–58,9%) [14,39]. Ponieważ w bardzo dużej grupie badanych nie obserwowaliśmy dodatnich reakcji na wazelinę białą, wnioskujemy, że stosowanie wazeliny jako kontroli ujemnej nie jest konieczne. Zwiększenie liczby testowanych substancji z 9 do 21 zaowocowało istotnym wzrostem średniej liczby dodatnich odczynów na jednego badanego (z 0,34 w G9 do 0,90 w G21; $p < 0,001$).

Na podstawie powyższych obserwacji nasuwa się refleksja, że im większa liczba substancji (haptenów) w serii testowej, tym większa szansa konkretnego chorego na wykrycie jego alergii. W pierwszym roku badań profilaktycznych (2007) testy płatkowe zostały wykonane zaledwie 10 substancjami (pojedyncze hapteny lub ich mieszanki) – w świetle przytoczonych danych można przypuszczać, że odsetek dzieci z wykrytą alergią kontaktową i ACD byłby zapewne jeszcze wyższy w przypadku zastosowania rozbudowanej serii testowej. Aby zweryfikować to przypuszczenie podjęliśmy kolejne badania. W latach 2008–2009, spośród respondentów zgłaszających w ankiecie ISAAC objawy przewlekłego, nawracającego wyprysku, 199 losowo wybranych uczniów zbadano za pomocą 32 substancji (Europejska Seria Podstawowa uzupełniona o propolis, tiomersal, benzalkonium oraz 2-fenoksyetanol) [18]. Alergię kontaktową w tym badaniu stwierdziliśmy u prawie 2/3 uczniów z nawrotowym lub przewlekłym wypryskiem. Wśród dzieci z wypryskiem najczęściej występowała alergia na nikiel, propolis, tiomersal, kobalt, chrom, mieszankę zapachową I, mieszankę zapachową II, siarczan neomycyny, balsam peruwiański i parafenylenodiaminę (Tab. 8).

Tabela 8. Alergia kontaktowa u 7–8-letnich krakowskich dzieci – najważniejsze wyniki badań za pomocą testów płatkowych z rozbudowaną serią diagnostyczną obejmującą 32 substancje testowe (N=103)

Wynik	Odsetek reakcji dodatnich (95% przedział ufności)
Przynajmniej jeden dodatni odczyn w testach z Europejską Serią Podstawową (EBS)	48,5% (41,5–55,5)
Przynajmniej jeden dodatni odczyn z EBS rozszerzoną o propolis, tiomersal, benzalkonium oraz 2-fenoksyetanol	67,0% (57,9–76,1)
Nikiel	35,9% (26,7–45,2)
Propolis	16,5% (9,3–23,7)
Tiomersal	11,7% (5,5–17,8)
Kobalt	9,7% (4,0–15,4)
Chrom	6,8% (1,9–11,7)
Mieszanka Zapachowa I	6,8% (1,9–11,7)
Mieszanka Zapachowa II	5,8% (1,3–10,3)
Siarczan neomycyny	4,9% (0,7–9,0)
Balsam peruwiański	4,9% (0,7–9,0)
Parafenylenodwuamina	1,9% (0–4,6)

W tych samych badaniach stwierdziliśmy, że nastolatków najczęściej uczuwały: tiomersal, nikiel, kobalt, propolis, chrom, mieszanka zapachowa I, mieszanka zapachowa II, kalafonia, balsam peruwiański i parafenylenodiamina (Tab. 9).

Tabela 9. Alergia kontaktowa u 16–17-letnich krakowskich uczniów – najważniejsze wyniki badań za pomocą testów płatkowych z rozbudowaną serią diagnostyczną obejmującą 32 substancje testowe (N=93)

Wynik	Odsetek reakcji dodatnich (95% przedział ufności)
Przynajmniej jeden dodatni odczyn w testach z Europejską Serią Podstawową (EBS)	52,9% (39,2–66,6)
Przynajmniej jeden dodatni odczyn w testach z EBS rozszerzoną o propolis, tiomersal benzalkonium oraz 2-fenoksyetanol	58,1% (48,0–68,1)
Tiomersal	37,6% (27,8–47,5)
Nikiel	19,4% (11,3–27,4)
Kobalt	6,5% (1,4–11,4)
Propolis	5,4% (0,8–10,0)
Chrom	3,2% (0–6,8)
Mieszanka Zapachowa I	3,2% (0–6,8)
Mieszanka Zapachowa II	2,2% (0–5,1)
Kalafonia	2,2% (0–5,1)
Balsam peruwiański	1,1% (0–3,2)
Parafenylenodwuamina	1,1% (0–3,2)

Częstość uczuleń na nikiel i propolis była znamienne wyższa wśród młodszych dzieci, podczas gdy u nastolatków częściej stwierdzaliśmy dodatni odczyn na tiomersal. Nową obserwacją jest stosunkowo wysoka częstość uczulenia na mieszanekę zapachową II (dodana do Europejskiej Serii Podstawowej w 2008 roku), oraz bardzo wysoka częstość alergii kontaktowej na propolis, który nie jest uwzględniony w serii podstawowej. Częstość uczuleń kontaktowych u dzieci odzwierciedla zmiany zachodzące w ich środowisku [9,12,13]. Z naszych badań wynika, że dzieci uczulają się na substancje powszechnie występujące w środowisku, najczęściej na metale (zwłaszcza nikiel), konserwanty (tiomersal), substancje zapachowe, propolis i balsam peruwiański [15,17,18,19,20,21,24]. Nasze obserwacje potwierdzają również inni autorzy [29,30,31,32,33,52,70]. Wzrost częstości alergii kontaktowej na substancje zapachowe w młodszej grupie wiekowej wydaje się odzwierciedlać narastające narażenie dzieci na te substancje z różnych, niekiedy ukrytych źródeł. Spadek częstości alergii na wycofywane konserwanty tiomersal i Kathon CG wydaje się wskazywać, że ograniczenie ekspozycji na hapteny o stwierdzonym potencjale uczulającym może być efektywnym narzędziem profilaktyki alergii kontaktowej [9].

Wnioski

Wyniki przeprowadzonych badań pozwalają na sformułowanie następujących wniosków:

- Uzupełnienie ankiety ISAAC kwestionariuszem dotyczącym objawów typowych dla kontaktowego zapalenia skóry zwiększa wykrywalność wyprysku u dzieci i młodzieży szkolnej.
- Prawie połowa uczniów spełniających kryteria wyprysku i jedna trzecia spełniających kryteria wyprysku zgięciowego według kwestionariusza ISAAC zgłasza objawy typowe dla wyprysku kontaktowego.
- Stwierdzenie wyprysku okolic zgięciowych u dzieci nie może być traktowane jako „ekwiwalent” rozpoznania wyprysku atopowego, gdyż zmiany skórne w tej lokalizacji mogą być również objawem alergii kontaktowej na hapteny.
- Testy płatkowe są nieodzowną częścią diagnostyki wyprysku u dzieci, w tym także chorych z rozpoznaniem wyprysku atopowego.
- Stosowanie rozbudowanych serii haptenów w testach płatkowych zwiększa ich efektywność diagnostyczną i poprawia szansę wykrycia alergii leżącej u podłoża choroby.
- Alergię kontaktową stwierdza się u ponad połowy uczniów z objawami przewlekłego lub nawracającego wyprysku.
- Haptenami najczęściej uczulającymi dzieci są metale (głównie nikiel), propolis, substancje zapachowe oraz konserwanty.
- Niepokój budzi obserwowany wzrost częstości uczulenia na substancje zapachowe w najmłodszej grupie wiekowej.
- Propolis jest jednym z haptenów najczęściej uczulających dzieci, dlatego powinien być włączony do rutynowej diagnostyki alergii kontaktowej.
- Ograniczenie ekspozycji na konserwanty (tiomersal, Kathon CG) jest efektywnym sposobem minimalizacji ryzyka uczulenia na te hapteny w populacji dziecięcej.
- Przyszłe badania populacyjne nad częstością występowania wyprysku u dzieci, obok wyprysku atopowego, w równym stopniu powinny uwzględniać alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, a także inne przewlekłe zapalne choroby skóry.

Podziękowania

Pani Profesor Krystynie OBTUŁOWICZ składam serdeczne podziękowania za inspirację do badań profilaktycznych dzieci szkolnych i stałą opiekę w czasie ich wykonywania. Szczególnie dziękuję Panu Dr hab. Radosławowi ŚPIEWAKOWI za zainteresowanie mnie tematem alergii kontaktowej i alergicznego wyprysku kontaktowego u dzieci, cenne uwagi na etapie planowania badań, merytoryczne wsparcie w czasie ich wykonywania i nieocenioną pomoc w przygotowaniu publikacji. Panu Profesorowi Grzegorzowi LISOWI dziękuję za pomoc w przygotowaniu wersji polskiej ankiety ISAAC. Dziękuję moim Koleżankom i Kolegom – współpracownikom, którzy wraz ze mną zaangażowani byli w realizację przedstawionych badań. Panu Dr Wojciechowi DYDZE dziękuję za pomoc w przeprowadzeniu analiz oraz wykonane obliczenia statystyczne.

Piśmiennictwo

1. Audicana MT, Muñoz D, del Pozo MD i wsp. Allergic contact dermatitis from mercury antiseptics and derivatives: study protocol of tolerance to intramuscular injections of thimerosal. *Am J Contact Derm* 2002; 13: 3-9.
2. Barros MA, Baptista A, Correia TM, Azevedo F. Patch testing in children: a study of 562 schoolchildren. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 156-9.
3. Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones MS. Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 6-11.
4. Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics*. 2000; 105: e3.
5. Bruze M, Andersen KE, Goossens A; ESCD; EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lylal) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 129-33.
6. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C i wsp. Allergic contact dermatitis in children: should pattern of dermatitis determine referral? A retrospective study of 500 children tested between 1995 and 2004 in one U.K. centre. *Br J Dermatol* 2006; 154: 114-7.
7. Cohen DE, Rao S, Brancaccio RR. Use of the North American Contact Dermatitis Group Standard 65-allergen series alone in the evaluation of allergic contact dermatitis: a series of 94 patients. *Dermatitis* 2008; 19: 137-41.
8. Copeland SD, DeBey S, Hutchison D. Nickel allergies: implications for practice. *Dermatol Nurs* 2007; 19: 267-88.
9. Czarnobilska E, Dyga W, Obtulowicz K i wsp. Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży. *Alergologia Immunologia* 2010; 7: 19-23.
10. Czarnobilska E, Jenner B, Kapusta M i wsp. Contact allergy to nickel: Patch test score correlates with IL-5, but not with IFN- γ nickel-specific secretion by peripheral blood lymphocytes. *Ann Agric Environ Med* 2009; 16: 47-51.
11. Czarnobilska E, Jenner B, Kapusta M i wsp. The role interleukin-5 and interferon-gamma in the pathomechanism of allergic contact dermatitis to nickel. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58 (Suppl4): 68.
12. Czarnobilska E, Klimaszewska-Rembiasz M, Gawęł B i wsp. Występowanie chorób alergicznych u dzieci w szkołach podstawowych Krakowa i okolic – próba określenia głównych czynników ryzyka. *Przegl Lek* 2002; 59: 422-6.
13. Czarnobilska E, Klimaszewska-Rembiasz M, Obtulowicz A i wsp. The allergic diseases of school young aged 13-16 years in prophylactic studies. *Alergologia Immunologia* 2004; 2: 60-5.
14. Czarnobilska E, Łach K, Odrzywołek L i wsp. Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests. *Przegl Lek* 2010; 67: 103-6.
15. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W i wsp. The most important contact allergens in children and adolescents with eczema. *Allergy* 2009; 64 (Suppl 90): 13.
16. 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* 2010 (w druku).
17. Czarnobilska E, Obtulowicz A, Dyga W i wsp. Contact allergy among school children in epidemiological studies in Krakow. *Alergia Astma Immunologia* 2008; 13(Suppl 2): 89.

18. 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* 2010 (w druku).
19. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W i wsp. Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among schoolchildren and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 264-9.
20. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Lis G i wsp. The frequency of contact allergy among Polish children and teenagers with dermatitis. *Allergy* 2008; 63(Suppl 88): 321.
21. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Śpiewak R. Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007-2009. *Alergologia Immunologia* 2010; 7: 24-9.
22. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsołek K i wsp. Mechanisms of nickel allergy. *Przegl Lek* 2007; 64: 502-5.
23. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Wsołek K. Type IV hypersensitivity reaction and its subtypes. *Przegl Lek* 2007; 64: 506-8.
24. Czarnobilska E, Śpiewak R, Dyga W i wsp. Contact allergy among Polish children and adolescents with dermatitis. *Alergia Astma Immunol* 2008; 13: 100-109.
25. Czarnobilska E, Thor P, Kaszuba-Zwoinska J i wsp. Correlation between patch test results and antigen-specific cytokine secretion in nickel-allergic patients. XXV EAACI Congress 12-16 June 2006; Wiedeń, Abstract Book: 293.
26. Czarnobilska E, Thor P, Kaszuba-Zwoinska J i wsp. Response of peripheral blood mononuclear leukocytes to nickel stimulation in patients with systemic and contact allergy to nickel. *Przegl Lek* 2006; 63: 1276-80.
27. Flohr C, Weinmayr G, Weiland SK i wsp. ISAAC Phase Two Study Group. How well do questionnaires perform compared with physical examination in detecting flexural eczema? Findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol*. 2009; 161: 846-53.
28. 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.
29. Frosch PJ, Johansen JD, Menné T i wsp. Further important sensitizers in patients sensitive to fragrances. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 78-85.
30. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC i wsp. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis*. 2005; 52: 207-15.
31. Giusti F, Miglietta R, Pepe P, Seidenari S. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 255-258.
32. Heine G, Schnuch A, Uter W i wsp. 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: 111-7.
33. Jacob SE, Moennich JN, McKean BA i wsp. Nickel allergy in the United States: a public health issue in need of a "nickel directive". *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 1067-9.
34. Jędrzejec B, Czarnobilska E, Porębski G i wsp. The estimation of reliability in the preventive examination of allergic diseases with knowledge discovery methods. W: *Computers in Medical Activity*. Springer, Berlin 2009, 1-10.
35. Kütting B, Brehler R, Traupe H. Allergic contact dermatitis in children: strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 80-5.

36. Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 491-8.
37. Lerbaek A, Kyvik KO, Menné T, i wsp. 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.
38. Lis G, Bręborowicz A, Cichocka-Jarosz E. Wzrost zachorowań na choroby alergiczne w Polsce – wyniki badania ISAAC. *Alergia* 2003; 18: 16-57.
39. Łach K, Odrzywołek L, Śliwa Ł i wsp. Diagnosis of contact allergy: the effectiveness of patch testing depends on the composition of the diagnostic series. *Allergy* 2009; 64 (Suppl 90): 117.
40. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 385-90.
41. Modjtahedi BS, Modjtahedi SP, Maibach HI. The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 53-9.
42. Mortz CG, Andersen KE. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 121-30.
43. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. 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: 523-32.
44. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 352-8.
45. Nguyen SH, Dang TP, MacPherson C i wsp. Prevalence of patch test results from 1970 to 2002 in a multi-centre population in North America (NACDG). *Contact Dermatitis* 2008; 58: 101-6.
46. Obtulowicz K. Choroby alergiczne młodzieży w okresie dojrzewania. *Medycyna wieku młodzieńczego. Klinika i postępowanie w chorobach przewlekłych*. Wydawnictwo Medyczne, Kraków 2001, 55-78.
47. Onder M, Adisen E. Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 63-5.
48. Piętowska J, Czarnobilska 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.
49. Pratt MD, Belsito DV, DeLeo VA i wsp. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2001-2002 study period. *Dermatitis* 2004; 15: 176-83.
50. 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.
51. Sak-Rusek B, Czarnobilska E, Dyga W, Obtulowicz K. Choroby alergiczne dzieci i młodzieży szkolnej Krakowa w badaniach profilaktycznych. *Alergologia Immunologia*, 2009; 6: 27-31.
52. Salam TN, Fowler JF Jr. Balsam-related systemic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 377-81.
53. Samoliński B. Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). Raport z badań przeprowadzonych w latach 2006-2008. Warszawa 2008.
54. Samoliński B, Bodzenia-Łukaszyk A, Szpak A i wsp. Epidemiologia astmy w Polsce według programu ECAP. *Terapia* 2009; 3: 13-6.
55. Seidenari S, Giusti F, Pepe P i wsp. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 1-5.

56. Sławeta G, Kieć-Świerczyńska M. Alergia kontaktowa u młodzieży kończącej szkołę podstawową. *Przegl Dermatol* 1999; 86: 143-7.
57. Stelmach W, Korzeniowska A, Piechota M i wsp. Preliminary results of prophylactic program of allergic diseases in children in Łódź district. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70: 561-5.
58. Strachan D. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161-76.
59. Strauss RM, Orton DI. Allergic contact cheilitis in the United Kingdom: a retrospective study. *Am J Contact Dermatitis* 2003; 14: 75-7.
60. Śpiewak R. Wyprysk kontaktowy. *Post Dermatol Alergol* 2009; 26: 375-7.
61. Śpiewak R. Alergiczny wyprysk kontaktowy u dzieci. *alergologia.biz.pl* 2010; 1: 5-8.
62. Śpiewak R. Allergische Kontaktdermatitis im Kindesalter. Eine Übersicht und Meta-Analyse. *Allergologie* 2002; 25: 374-81.
63. Śpiewak R. Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 61-5.
64. Śpiewak R. Alergia kontaktowa – diagnostyka i postępowanie. *Alergia Astma Immunologia* 2007; 12: 109-26.
65. Śpiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1: 42-51.
66. Śpiewak R, Piętowska J, Curzytek K. Nickel - a unique allergen. From molecular structure to European legislation. *Expert Rev Clin Immunol* 2007; 3: 851-9.
67. The International Study of asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.
68. Vigan M. Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis* 2008; 58(Suppl 1): 24.
69. Wattanakrai P, Rajatanavin N. Thimerosal allergy and clinical relevance in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1775-9.
70. 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.

Załączniki

1. Ankieta przesiewowa dla dzieci w wieku 7-8 lat

pieczęć szkoły

Miejski Program Profilaktyki i Promocji Zdrowia
Zdrowy Kraków 2007-2009 / 5/II

Program profilaktyki astmy i chorób alergicznych młodzieży szkolnej – Etap II

ANKIETA dla dzieci w wieku 7-8 lat

NazwiskoPESEL dziecka:
 Imię.....KLASA.....
 Rok urodzenia.....
 Adres.....tel.

prawidłową odpowiedź [TAK lub NIE] zakreślić znakiem X

CZĘŚĆ I

1. Czy obecnie u Twojego dziecka występują/występowały ?

Katar całoroczny lub sezonowy z podrażnieniem spojówek lub bez Tak [] Nie []

Ostre reakcje alergiczne po: pokarmie, wysiłku, użądleniu, lekach Tak [] Nie []
 (ew. podkreślić)

Napady duszności, kaszlu, świszczącego oddechu Tak [] Nie []

Zmiany skórne [wyprysk, pokrzywki (bąbel, obrzęk, rumień, świąd),] Tak [] Nie []
 (ew. podkreślić)

2. Czy Twoje dziecko jest na coś uczulone..... Tak [] Nie []

Jeśli tak to na co :.....

3. Czy w dzieciństwie miało alergiczne zmiany skórne : Tak [] Nie []

4. Czy w dzieciństwie miało nawracające zapalenia oskrzeli z napadami kaszlu /świstami, dusznością Tak [] Nie []

5. Czy Twoje dziecko jest / było leczone w Poradni Alergologicznej Tak [] Nie []
 Jeśli tak to podaj adres Poradni

**JEŚLI NA WSZYSKIE PYTANIA ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ NIE TO ZAKOŃCZ
WYPEŁNIANIE ANKIETY**

***W przypadku podejrzenia alergii u ucznia
i po wyrażeniu pisemnej zgody rodzica lub opiekuna
zapropnowane będzie badanie alergologiczne
[obejmujące w miarę potrzeby testy skórne, testy z krwi , spirometrię]***

data

wyrażam zgodę :

.....
podpis Matki lub Ojca, Opiekuna

2. Kwestionariusz wg ISAAC dla dzieci w wieku 7-8 lat:

część II A, B, C

CZĘŚĆ II A

Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7-8 lat ze świszczącym oddechem

1. Czy kiedykolwiek w przeszłości wystąpił u Twojego dziecka świszczący oddech?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

2. Czy w ostatnich 12 miesiącach występował u Twojego dziecka świszczący oddech lub uczucie gwizdania w klatce piersiowej ?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

3. Ile ataków świszczącego kaszlu miało dziecko w ostatnich 12 miesiącach?

Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 []

4. Jak często (średnio) sen Twojego dziecka został przerwany przez świszczący oddech?

Nigdy []

Mniej niż jedną noc w tygodniu [] Jedną lub więcej nocy w tygodniu []

5. Czy w ostatnich 12 miesiącach świszczący oddech był na tyle uciążliwy by ograniczyć możliwość mówienia do jednego, dwóch słów pomiędzy oddechami?

Tak [] Nie []

6. Czy kiedykolwiek Twoje dziecko miało astmę?

Tak [] Nie []

7. Czy w ostatnich 12 miesiącach, po lub w trakcie wysiłku fizycznego dziecko miało uczucie świszczącego oddechu?

Tak [] Nie []

8. Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy wystąpił u dziecka suchy kaszel, nie związany z infekcją dróg oddechowych?

Tak [] Nie []

CZĘŚĆ II B

Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7-8 lat z katarem

Wszystkie pytania dotyczą kataru nie związanego z przeziębieniem lub grypą

1. Czy kiedykolwiek w przeszłości Twoje dziecko miało problem z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkaniem nosa?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

2. Czy w ostatnich 12 miesiącach Twoje dziecko miało problemy z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkaniem nosa?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

3. Czy w ostatnich 12 miesiącach objawom ze strony nosa towarzyszyło łzawienie i świąd oczu?

Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 []

4. W którym z ostatnich 12 miesięcy występowały objawy ze strony nosa
styczeń [] luty [] marzec [] kwiecień [] maj [] czerwiec []
lipiec [] sierpień [] wrzesień [] październik [] listopad []
grudzień []

5. Czy w ostatnich 12 miesiącach i w jakim stopniu objawy nosowe zaburzały aktywność w ciągu dnia

wcale [] mało [] średnio [] dużo []

CZĘŚĆ II C

Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7-8 lat z wypryskiem

1. Czy kiedykolwiek w przeszłości Twoje dziecko miało swędzącą wysypkę, która naprzemiennie pojawiała się i zanikała przez co najmniej 6 miesięcy? Tak ☐ Nie ☐
JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 7
2. Czy Twoje dziecko miało tą przemijającą, swędzącą wysypkę, kiedykolwiek w ciągu ostatnich 12 miesięcy? Tak ☐ Nie ☐
JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” PRZEJDŹ DO PYTANIA 7
3. Czy ta swędząca wysypka kiedykolwiek u Twojego dziecka występowała w następujących miejscach: w zgięciach łokciowych, pod kolanami, w okolicach kostek, na pośladkach, wokół szyi, uszu lub oczu? Tak ☐ Nie ☐
4. W jakim wieku u Twojego dziecka wystąpiła po raz pierwszy ta swędząca wysypka? poniżej 2 roku życia ☐, 2-4 roku życia ☐, w 5 roku życia i powyżej ☐
5. Czy wysypka ustępowała u Twojego dziecka całkowicie w ciągu ostatnich 12 miesięcy? Tak ☐ Nie ☐
6. Jak często (średnio) w ostatnich 12 miesiącach Twoje dziecko budziło się z powodu tej swędzącej wysypki? Nigdy ☐ mniej niż raz w tygodniu ☐ raz lub więcej razy w tygodniu ☐
7. Czy kiedykolwiek Twoje dziecko miało wyprysk, egzemę, alergiczne zapalenie skóry? Tak ☐ Nie ☐

3. Kwestionariusz dotyczący objawów wyprysku kontaktowego u dzieci w wieku 7-8 lat (opr. Radosław Śpiewak)

CZEŚĆ II D

Kwestionariusz dla dzieci w wieku 7-8 lat z wypryskiem kontaktowym

(wyprysk dłoni, wyprysk w miejscu kontaktu z substancjami środowiskowymi np. biżuteria kosmetyki itp.)

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

4. Ankieta przesiewowa dla młodzieży w wieku 16-17 lat

pieczęć szkoły

Miejski Program Profilaktyki i Promocji Zdrowia

Zdrowy Kraków 2007-2009 / 5/II

Program profilaktyki astmy i chorób alergicznych młodzieży szkolnej – Etap II

ANKIETA dla młodzieży w wieku 16-17 lat

NazwiskoPESEL
 Imię.....KLASA.....
 Rok urodzenia.....
 Adres.....tel.

prawidłową odpowiedź [TAK lub NIE] zakreślić znakiem X

CZĘŚĆ I

1. Czy występują/występowały u Ciebie?:

Katar całoroczny lub sezonowy z podrażnieniem spojówek lub bez Tak [] Nie []

Ostre reakcje alergiczne po: pokarmie, wysiłku, użądleniu, lekach Tak [] Nie []
 (ew. podkreślić)

Napady duszności, kaszlu, świszczącego oddechu Tak [] Nie []

Zmiany skórne [wyprysk, pokrzywki (bąbel, obrzęki, rumień, świąd)] Tak [] Nie []
 (ew. podkreślić)

2. Czy jesteś uczulony na coś : Tak [] Nie []

Jeśli tak to na co :

3. Czy w dzieciństwie miałeś alergiczne zmiany skórne : Tak [] Nie []

4. Czy w dzieciństwie miałeś nawracające zapalenia oskrzeli z napadami kaszlu /świstami, dusznością Tak [] Nie []

5. Czy jesteś / byłeś leczony w Poradni Alergologicznej Tak [] Nie []

Jeśli tak to podaj adres Poradni

6. W jakiej odległości mieszkasz od drogi o dużym natężeniu ruchu samochodowego:

< 200 m [] 200-500 m [] > 500 m []

JEŻELI NA WSZYSKIE PYTANIA ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ NIE TO ZAKOŃCZ WYPEŁNIANIE ANKIETY

JEŻELI PRZYNAJMNIEJ NA JEDNO PYTANIE ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ TAK TO WYPEŁNIJ CZĘŚĆ II ANKIETY

Po wyrażeniu pisemnej zgody rodzica lub opiekuna zaproponowane będą nieodpłatnie badania alergologiczne [testy skórne, testy z krwi] oraz konsultacja specjalisty alergologa

data

wyrażam zgodę :

.....
 podpis Matki lub Ojca, Opiekuna

5. Kwestionariusz wg ISAAC dla młodzieży w wieku 16-17 lat: część II A, B, C

CZĘŚĆ II A

Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16-17 lat ze świszczącym oddechem

1. Czy kiedykolwiek w przeszłości wystąpił u Ciebie świszczący oddech?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

2. Czy w ostatnich 12 miesiącach występował u Ciebie świszczący oddech lub uczucie gwizdania w klatce piersiowej?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

3. Ile ataków świszczącego kaszlu miałeś/aś w ostatnich 12 miesiącach?

Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 []

4. Jak często (średnio) Twój sen został przerwany przez świszczący oddech?

Nigdy []

Mniej niż jedną noc w tygodniu [] Jedną lub więcej nocy w tygodniu []

5. Czy w ostatnich 12 miesiącach świszczący oddech był na tyle uciążliwy by ograniczyć możliwość mówienia do jednego, dwóch słów pomiędzy oddechami?

Tak [] Nie []

6. Czy kiedykolwiek miałeś/aś astmę?

Tak [] Nie []

7. Czy w ostatnich 12 miesiącach, po lub w trakcie wysiłku fizycznego miałeś uczucie świszczącego oddechu?

Tak [] Nie []

8. Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy wystąpił u Ciebie suchy kaszel, nie związany z infekcją dróg oddechowych?

Tak [] Nie []

CZĘŚĆ II B

Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16-17 lat z katarą

Wszystkie pytania dotyczą kataru nie związanego z przeziębieniem lub grypą

1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś problem z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkaniem nosa?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

2. Czy w ostatnich 12 miesiącach miałeś problem z kichaniem, wydzieliną z nosa lub zatkaniem nosa?

Tak [] Nie []

JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6

3. Czy w ostatnich 12 miesiącach objawom ze strony nosa towarzyszyło łzawienie i świąd oczu?

Żadnego [] 1 do 3 [] 4 do 12 [] Więcej niż 12 []

4. W którym z ostatnich 12 miesięcy występowały objawy ze strony nosa
styczeń [] luty [] marzec [] kwiecień [] maj [] czerwiec []
lipiec [] sierpień [] wrzesień [] październik [] listopad []
grudzień []

5. Czy w ostatnich 12 miesiącach i w jakim stopniu objawy nosowe zaburzały aktywność w ciągu dnia

wcale [] mało [] średnio [] dużo []

CZĘŚĆ II C

Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16-17 lat z wypryskiem	
1. Czy kiedykolwiek w przeszłości miałeś swędzącą wysypkę która trwała przez co najmniej 6 miesięcy?	Tak [] Nie []
JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6	
2. Czy miałeś swędzącą wysypkę kiedykolwiek w ciągu ostatnich 12 miesięcy ?	Tak [] Nie []
JEŚLI ODPOWIEDZIAŁEŚ/AŚ „NIE” POMIŃ PYTANIE 6	
3. Czy swędząca wysypka kiedykolwiek występowała w następujących miejscach: w zgięciach łokciowych, pod kolanami, w okolicach kostek, na pośladkach, wokół szyi, uszu lub oczu?	Tak [] Nie []
4. Czy wysypka ustępowała całkowicie w ciągu ostatnich 12 miesięcy	Tak [] Nie []
5. Jak często (średnio) w ostatnich <u>12 miesiącach</u> budziłeś się z powodu swędzącej wysypki	Nigdy w ciągu ostatnich 12 miesięcy [] mniej niż raz na tydzień [] jedna lub więcej nocy w tygodniu []
6. czy kiedykolwiek miałeś/aś wysypkę	Tak [] Nie []

6. Kwestionariusz dotyczący objawów wyprysku kontaktowego u młodzieży w wieku 16-17 lat (opr. Radosław Śpiewak)

CZĘŚĆ II D

Kwestionariusz dla młodzieży w wieku 16-17 lat z **wypryskiem kontaktowym**
(wyprysk dłoni, wyprysk w miejscu kontaktu z substancjami środowiskowymi np. biżuteria kosmetyki itp.)

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

Oświadczenia

Kraków, 25.10.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Obtulowicz K, Śpiewak R.
Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży. Alergologia. Immunologia 2010, 7 (1-2): 19-23.

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.


.....
Dr hab. med. Radosław Śpiewak

Kraków, 25.10.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Czarnobilska E, Obtulowicz K, Śpiewak R. Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007-2009. Alergologia. Immunologia 2010, 7 (1-2): 24-29.

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz
specjalista chorób wewnętrznych

ALERGIOLOG
30-010 Kraków, ul. Jagiellońska 55
tel. +48 12 426 64 11
5396741 980607268

Prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz

Kraków, 25.10.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Czarnobilska E, Obtulowicz K, Śpiewak R. Występowanie objawów wyprysku kontaktowego u dzieci i młodzieży szkolnej na podstawie badań ankietowych przeprowadzonych w krakowskich szkołach w latach 2007-2009. Alergologia. Immunologia 2010, 7 (1-2): 24-29.

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....

Dr hab. med. Radosław Śpiewak

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilska w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

**Ewa Czarnobilska, Krzysztof Łach, Ludwik Odrzywołek, Łukasz Śliwa,
Katarzyna Wsolek – Wnęk, Krystyna Obtulowicz, Radosław Śpiewak**
**Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the
diagnostic efficacy of patch tests. Przegląd Lekarski 2010/67/ 103 – 106.**

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....


Krzysztof Łach

Kraków, 21.05.2010 r.

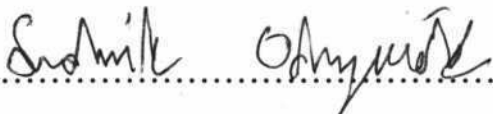
Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krzysztof Łach, Ludwik Odrzywołek, Łukasz Śliwa, Katarzyna Wsolek – Wnęk, Krystyna Obtulowicz, Radosław Śpiewak
Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests. Przegląd Lekarski 2010/67/ 103 – 106.

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.


.....
Ludwik Odrzywołek

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

**Ewa Czarnobilska, Krzysztof Łach, Ludwik Odrzywołek, Łukasz Śliwa,
Katarzyna Wsolek – Wnęk, Krystyna Obtulowicz, Radosław Śpiewak**
**Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the
diagnostic efficacy of patch tests. Przegląd Lekarski 2010/67/ 103 – 106.**

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....Łukasz Śliwa.....

Łukasz Śliwa

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

**Ewa Czarnobilska, Krzysztof Łach, Ludwik Odrzywółek, Łukasz Śliwa,
Katarzyna Wsolek – Wnęk, Krystyna Obtulowicz, Radosław Śpiewak**
**Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the
diagnostic efficacy of patch tests. Przegląd Lekarski 2010/67/ 103 – 106.**

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....*Katarzyna Wsolek - Wnęk*.....

Lek. med. Katarzyna Wsolek – Wnęk

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

**Ewa Czarnobilska, Krzysztof Łach, Ludwik Odrzywółek, Łukasz Śliwa,
Katarzyna Wsolek – Wnęk, Krystyna Obtulowicz, Radosław Śpiewak**
**Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the
diagnostic efficacy of patch tests. Przegląd Lekarski 2010/67/ 103 – 106.**

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

..........

Prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz

Kraków, 21.05.2010 r.

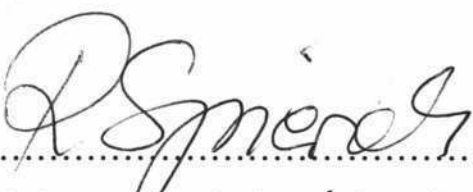
Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

**Ewa Czarnobilska, Krzysztof Lach, Ludwik Odrzywolek, Łukasz Śliwa,
Katarzyna Wsolek – Wnęk, Krystyna Obtulowicz, Radosław Śpiewak**
**Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the
diagnostic efficacy of patch tests. Przegląd Lekarski 2010/67/ 103 – 106.**

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.


.....
Dr hab. med. Radosław Śpiewak

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krystyna Obtulowicz, Wojciech Dyga, Katarzyna Wsolek – Wnęk, Radosław Śpiewak Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. Contact Dermatitis 2009; 60; 264 – 269

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....

Prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz

Kraków, 21.05.2010 r.

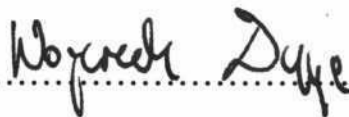
Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krystyna Obtulowicz, Wojciech Dyga, Katarzyna Wsolek – Wnęk, Radosław Śpiewak Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. Contact Dermatitis 2009; 60; 264 – 269

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....


Dr n. fiz. Wojciech Dyga

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krystyna Obtulowicz, Wojciech Dyga, Katarzyna Wsołek – Wnęk, Radosław Śpiewak Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. Contact Dermatitis 2009; 60; 264 – 269

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

Katarzyna Wsołek - Wnęk.....

Lek. med. Katarzyna Wsołek - Wnęk

Kraków, 21.05.2010 r.

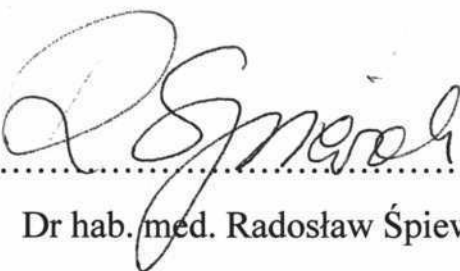
Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilska w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krystyna Obtulowicz, Wojciech Dyga, Katarzyna Wsolek – Wnęk, Radosław Śpiewak Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. Contact Dermatitis 2009; 60; 264 – 269

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.


.....
Dr hab. med. Radosław Śpiewak

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krystyna Obtulowicz, Wojciech Dyga, Radosław Śpiewak 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 / w druku/

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.



.....

Prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krystyna Obtulowicz, Wojciech Dyga, Radosław Śpiewak 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 / w druku/

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....
Dr n.fiz. Wojciech Dyga

Kraków, 21.05.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Krystyna Obtulowicz, Wojciech Dyga, Radosław Śpiewak: 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 / w druku/

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.


.....
Dr hab. med. Radosław Śpiewak

Kraków, 25.10.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

**Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Obtulowicz K, Śpiewak R.
Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży. Alergologia. Immunologia 2010, 7 (1-2): 19-23.**

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....*Wojciech Dyga*.....*Epe*.....
Dr n. fiz. Wojciech Dyga

Kraków, 4.11.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

Ewa Czarnobilska, Wojciech Dyga, Krystyna Obtulowicz, Diana Krzystyniak, Radosław Śpiewak. Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży. Alergologia Immunologia 2010; 7: 19-23.

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.

.....*Diana Krzystyniak*.....

Lek. med. Diana Krzystyniak

Kraków, 25.10.2010 r.

Oświadczenie

Wyrażam zgodę na wykorzystanie przez dr n. med. Ewę Czarnobilską w przewodzie habilitacyjnym wspólnej pracy:

**Czarnobilska E, Dyga W, Krzystyniak D, Obtulowicz K, Śpiewak R.
Wpływ narażeń środowiskowych na częstość alergii kontaktowej u dzieci i młodzieży. Alergologia. Immunologia 2010, 7 (1-2): 19-23.**

Mój wkład w powstawaniu publikacji polegał na współudziale przy planowaniu zakresu i metodologii badań oraz edycji tekstu publikacji.

Wkład dr n. med. Ewy Czarnobilskiej w powstawaniu pracy był najbardziej istotny i polegał na zaplanowaniu tematów i celów badania, opracowaniu metodologii, przeglądzie literatury fachowej, zaplanowaniu i nadzorze analizy statystycznej, opracowaniu wyników oraz przygotowaniu tekstu artykułu do publikacji.



Prof. dr hab. med. Krystyna Obtulowicz

