

# Uczulenie na hapteny, alergeny wziewne i pokarmowe wśród pacjentów diagnozowanych w kierunku alergii kontaktowej

## Sensitization to haptens, inhalant and food allergens among patients diagnosed for contact allergy

MILENA WOJCIECHOWSKA<sup>1,2</sup>, ANNA HNATYSZYN-DZIKOWSKA<sup>1,3</sup>, ZBIGNIEW BARTUZI<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Katedra Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>2</sup> Wyższa Szkoła Zarządzania w Gdańsku

<sup>3</sup> Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. S. Staszica w Pile

<sup>4</sup> Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Bizuela

### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Problem alergii kontaktowej dotyczyć może ok. 40% dorosłych oraz 20-30% dzieci i młodzieży. „Złotym standardem” w diagnostyce alergii kontaktowej są testy płatkowe. Z uwagi na częste współistnienie chorób alergicznych przy jednoczesnej polisensytyzacji ważna jest szczegółowa diagnostyka alergologiczna.

**Cel pracy.** Celem badania była ocena częstości występowania uczuleń na hapteny oraz alergeny wziewne i pokarmowe wśród pacjentów diagnozowanych w kierunku alergii kontaktowej.

**Materiał i metody.** W badaniu przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentów diagnozowanych w kierunku alergii kontaktowej. Kryterium włączenia pacjentów do grupy badanej były wykonane testy płatkowe z zestawem Europejska Seria Podstawowa. Do badania włączono 105 pacjentów, w tym 82 kobiety w wieku 18-77 oraz 23 mężczyzn w wieku 19-78.

**Wyniki.** W badanej grupie najczęściej było pacjentów z pokrzywką przewlekłą (n=32) oraz z alergicznym wypryskiem kontaktowym (n=27). Współwystępowanie kilku jednostek chorobowych stwierdzono u 37,1% badanych. Dodatkowo wyniki testów płatkowych otrzymano u 48% badanych, testów punktowych z alergenami wziewnymi u 44% badanych a z alergenami pokarmowymi u 18% pacjentów. Spośród haptentów najczęściej uczuwały metale, spośród alergenów wziewnych roztocza kurzu domowego, chwasty i trawy a spośród alergenów pokarmowych seler, owoce cytrusowe, mąka żytnia i ziemniaki. U znacznego odsetka badanych stwierdzono uczulenie na alergeny spokrewnione gatunkowo. Częste było współwystępowanie alergii na nikiel, chrom i kobalt.

**Wnioski.** Ze względu na złożoną etiologię chorób alergicznych, u chorych z podejrzeniem alergii należy prowadzić szczegółową diagnostykę umożliwiającą identyfikację substancji alergizujących i ich eliminację z otoczenia pacjenta.

**Słowa kluczowe:** *alergia kontaktowa, testy płatkowe, punktowe testy skórne, epidemiologia*

### Summary

**Introduction.** The problem of contact allergy can affect approximately 40% of adults and 20-30% of children and adolescents. Patch tests are the “gold standard” in the diagnosis of contact allergy. In view of the frequent coexistence of allergic diseases and polisensitization, a thorough allergology diagnosis is of great importance.

**Aim.** The aim of this study was to evaluate the prevalence of sensitization to haptens and inhalant and food allergens among patients diagnosed in the direction of contact allergy.

**Material and methods.** In the study a retrospective analysis of medical records of patients diagnosed in the direction of contact allergy was carried out. The inclusion criterion of patients in the study group were performed patch tests with a set of European Series Basic. The study comprised 105 patients, including 82 women aged 18-77 and 23 men aged 19-78.

**Results.** In the test group patients with chronic urticaria (n=32) and allergic contact eczema (n=27) were prevalent. The coexistence of several types of diseases was found in 37.1% of patients. Positive patch tests were obtained in 48% of patients, the prick tests with inhalant allergens in 44% and food allergens in 18% of patients. The strongest sensitizing of haptens were metals, of inhalant allergens: dust mites, weeds and grass, and of food allergens: celery, citrus fruits, rye flour and potatoes. In a significant proportion of patients a cross-sensitization to nickel, chromium and cobalt was frequently observed.

**Conclusions.** Due to the complex etiology of allergic diseases in patients with suspected allergy a detailed diagnostics should be carried out in order to enable identification of allergenic substances and their elimination from the patient's environment.

**Keywords:** *contact allergy, patch tests, skin prick tests, epidemiology*

**Wykaz skrótów:**

SPT – punktowe testy skórne

PT – testy płatkowe

ACD – alergiczny wyprysk kontaktowy

AZS – atopowe zapalenie skóry

ANN – alergiczny nieżyt nosa

ARC – alergiczne zapalenie spojówek

PPD – parafenylenodiamina

SRACD – systemowa reaktywacja alergicznego wyprysku kontaktowego

PCD – kontaktowe zapalenie skóry wywołane przez białka

**WSTĘP**

Alergia kontaktowa to swoista nadwrażliwość organizmu na substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej (hapteny) lub proteiny indukowana przez bezpośredni kontakt tych substancji ze skórą [1]. Dotyczyć może ok. 40% dorosłych oraz 20-30% dzieci i młodzieży [1-3]. Testy płatkowe (*patch tests*, PT) są „złotym standardem” w diagnostyce alergii kontaktowej. Najczęściej wykonywane są u chorych z wypryskiem kontaktowym, w celu różnicowania pomiędzy alergicznym wypryskiem kontaktowym (*allergic contact dermatitis*, ACD) a wypryskiem z podrażnienia (niealergicznym). Dodatni wynik PT z przynajmniej jednym haptentem świadczy o indywidualnej nadwrażliwości na testowaną substancję, co stanowić może o alergicznym podłożu choroby, nie musi jednak doprowadzać do rozwoju ACD [4]. Odsetek zachorowań na choroby alergiczne wzrasta, częściej alergię występują wśród mieszkańców miast niż wsi [5,6]. Znacznym problemem zarówno w kontekście diagnostyki, terapii jak i spadku jakości życia chorych jest współwystępowanie chorób alergicznych przy jednoczesnym uczuleniu na wiele alergenów. Współwystępowanie objawów klinicznych alergii ze strony różnych narządów docelowych jest istotnym problemem już w populacji dziecięcej [7,8]. Zróżnicowany obraz kliniczny choroby podlegać może ewolucji ze względu na zmieniający się rodzaj i zakres uczuleń. Stwierdzana w badaniach epidemiologicznych różna częstość uczuleń mono- i poliwalentnych na poszczególne alergeny i hapteny w przebiegu różnych chorób alergicznych przemawia za koniecznością prowadzenia szczegółowej diagnostyki alergologicznej u pacjentów z podejrzeniem alergii kontaktowej, wziewnej czy pokarmowej [9].

Celem badania była ocena częstości występowania uczuleń na hapteny, alergeny wziewne i pokarmowe wśród pacjentów diagnozowanych w kierunku alergii kontaktowej.

**MATERIAŁ I METODY**

W badaniu przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentów, którzy w latach 2012-2013 zgłosili się do Przychodni Alergologicznej przy Szpitalu Uniwersyteckim nr 2 im. dr Jana Biziela w Bydgoszczy, celem wykonania u nich PT. Kryterium kwalifikacji pacjentów do wykonania PT było: 1) u pacjentów z wypryskiem kontaktowym różnicowanie pomiędzy ACD a wypryskiem niealergicznym, 2) u pacjentów z rozpoznaniem innym niż wyprysk kontaktowy (tab. I) diagnostyka podejrzenia alergicznego podłoża towarzyszących zmian skórnych. U wszystkich pacjentów wykonano PT z zestawem Europejska Seria Podstawowa przy użyciu komór IQ Ultra (*Chemotechnique Diagnostics*, Szwecja), obejmującym 28 haptentów. PT wykonano na niezmienionej chorobowo skórze pleców. Całkowity czas obserwacji wynosił 7 dni. Zdjęcia PT oraz pierwszego odczytu dokonano w trzecim dniu badania (D3), kolejne odczyty przeprowadzono w czwartym (D4) oraz siódmym (D7) dniu badania. U części badanych w trakcie procesu diagnostycznego wykonane były punktowe testy skórne (*skin prick tests*, SPT) z alergenami wziewnymi (n=86; 82%) i/lub pokarmowymi (n=50; 48%) przy użyciu zestawów firmy Allergopharma. Wykaz haptentów użytych w PT oraz alergenów wziewnych i pokarmowych stosowanych w SPT przedstawia tabela II. Przy zastosowaniu arkusza kalkulacyjnego Microsoft Office Excel utworzono macierz danych, które poddano analizie.

Do badania włączono 105 pacjentów, w tym 82 kobiety w wieku 18-77 (średni wiek 42,7 lata) oraz 23 mężczyzn w wieku 19-78 (średni wiek 47,3 lata). 62 (59%) badanych stanowili mieszkańcy miast obejmujących powyżej 100 tysięcy mieszkańców, natomiast 43 (41%) to mieszkańcy miejscowości liczących poniżej 100 tysięcy mieszkańców.

Tabela I. Częstość występowania jednostek chorobowych z uwzględnieniem płci badanych

Jednostka chorobowa	K	M
Alergiczny wyprysk kontaktowy (n=27)	25 (92,5%)	2 (7,4%)
Niealergiczny wyprysk kontaktowy (n=16)	10 (62,5%)	6 (37,5%)
Pokrzywka przewlekła (n=32)	26 (81,2%)	6 (18,7%)
Alergiczny nieżyt nosa (n=11)	9 (81,8%)	2 (18,1%)
Niealergiczny nieżyt nosa (n=19)	17 (89,4%)	2 (10,5%)
Alergiczne zapalenie spojówek (n=8)	6 (75%)	2 (25%)
Niealergiczne zapalenie spojówek (n=13)	13 (100%)	0
Astma oskrzelowa (n=11)	9 (81,8%)	2 (18,1%)
Obrzęk Quinckego (n=9)	4 (44,4%)	5 (55,5%)
AZS (n=7)	4 (57,1%)	3 (42,8%)
Rumień wielopostaciowy polekowy (n=1)	1 (100%)	0

K – kobiety, M – mężczyźni, AZS – atopowe zapalenie skóry

Tabela II. Wykaz haptentów użytych w PT oraz alergenów wziewnych i pokarmowych zastosowanych w SPT

Hapteny: Europejska Seria Podstawowa		Alergeny wziewne		Alergeny pokarmowe	
Hapten	Substancja testowa wraz ze stężeniem i podłożem	Alergen	Stężenia alergenów wziewnych	Alergen	Stężenia alergenów pokarmowych
1. Chrom	Dwuchromian potasu 0,5% waz.	1. Żyto	50 000 SBU/ml	1. Mąka żytnia	5 000 PNU/ml
2. Parafenylenodwuamina	4-fenylenodwuamina 1,0% waz	2. Trawy (Kłosówka, Kupkówka pospolita, Rajgras angielski, Tymotka łąkowa, Wlechlina łąkowa, Kostrzewa łąkowa)	50 000 SBU/ml	2. Owoce cytrusowe (pomarańcza, cytryna, grapefruit)	1 000 PNU/ml
3. Tiuramy	Mieszanka tiuramów 1,0% waz.	3. Chwasty (Bylica pospolita, Pokrzywa, Mniszek lekarski, Babka lancetowata)	100 000 BU/ml	3. Klementynka	1 000 PNU/ml
4. Neomycyna	Siarczan neomycyny 20,0% waz.	4. <i>D. pteronyssinus</i>	50 000 SBU/ml	4. Banan	500 PNU/ml
5. Kobalt	Chlorek kobaltu (II) × 6H <sub>2</sub> O 1,0% waz.	5. <i>D. farinae</i>	50 000 BU/ml	5. Ziemniak	5 000 PNU/ml
6. Benzokaina	Benzokaina 5,0% waz.	6. Pióra	10 000 SBU/ml	6. Papryka	1 000 PNU/ml
7. Nikiel	Siarczan nikiel × 6H <sub>2</sub> O 5,0% waz.	7. Pies	10 000 SBU/ml	7. Dorsz	5 000 PNU/ml
8. Kliochoinol	Kliochoinol 5,0% waz.	8. Kot	50 000 SBU/ml	8. Karp	5 000 PNU/ml
9. Kalafonia	Kalafonia 20,0% waz.	9. Brzoza biała	50 000 BU/ml	9. Jajko kurze (całe)	5 000 PNU/ml
10. Parabeny	Mieszanka parabenów 16,0% waz.	10. Dąb szypułkowy	50 000 BU/ml	10. Pomidor	5 000 PNU/ml
11. N-izopropyl-N-fenyl-4-fenylenodwuamina (IPPD)	N-izopropyl-N-fenyl-4-fenylenodwuamina (IPPD) 0,1% waz.	11. Szczaw	50 000 BU/ml	11. Mleko krowie	5 000 PNU/ml
12. Alkohole wężny	Alkohole wężny 30,0% waz.	12. Olcha	50 000 BU/ml	12. Mięsa II (kaczka, kura, indyk, gęś)	5 000 PNU/ml
13. Merkaptany	Mieszanka merkaptanów 2,0% waz.	13. Leszczyna	50 000 BU/ml	13. Orzech laskowy	5 000 PNU/ml
14. Żywica epoksydowa	Żywica epoksydowa 1,0% waz.	14. Topola	50 000 BU/ml	14. Orzech ziemny	5 000 PNU/ml
15. Balsam peruwiański	Balsam peruwiański 25,0% waz.	15. Wierzba iwa	50 000 BU/ml	15. Orzech włoski	1 000 PNU/ml

16. Żywica 4-tert-butylformaldehydowa	Żywica 4-tert-butylformaldehydowa 1,0% waz.	16.Seler	25 000 PNU/ml
17. Merkaptobenzotiazol	2-merkaptobenzotiazol (MBT) 2,0% waz.	17.Truskawka	500 PNU/ml
18. Formaldehyd	Formaldehyd 1,0% wod.	18.Jabłko	500 PNU/ml
19. Mieszanka zapachowa I	Mieszanka zapachowa I 8,0% waz.		
20. Seskwiterpeny laktonowe	Mieszanka seskwiterpenów laktonowych 0,1% waz.		
21. Quaternium 15	Chlorek 1-(3-chloroalilo)-3,5,7-triazo-1-azoniaadamantanu 1,0% waz		
22. Primina	2-metoksy-6-n-pentyl-4-benzochinon 0,01% waz.		
23. Chlorometyloizotiazolinon	5-chloro-2-metylo-4-izotiazolin-3-on (Cl+Me-izotiazolinon) 0,01% wod.		
24. Budezonid	Budezonid 0,01% waz.		
25. Tikskortol	21-piwalan tikskortolu 0,1% waz.		
26. Metylodibromoglutaronitryl	Metylodibromoglutaronitryl 0,5% waz.		
27. Mieszanka zapachowa II	Mieszanka zapachowa II 14,0% waz.		
28. Lyral	Lyral 5,0% waz.		

SBU – standaryzowana jednostka biologiczna, BU – jednostka biologiczna, PNU – jednostka azotu białkowego



## WYNIKI

W badanej grupie najwięcej (n=43) było pacjentów z wypryskiem kontaktowym, w tym 27 pacjentów z ACD i 16 pacjentów z wypryskiem kontaktowym niealergicznym. Częstość występowania poszczególnych jednostek chorobowych w grupie badanej wraz z uwzględnieniem płci badanych przedstawiono w tabeli I.

Współwystępowanie kilku jednostek chorobowych (tab. III) stwierdzono u 39 (37,1%) badanych. Częściej dotyczyło ono kobiet niż mężczyzn oraz mieszkańców miejscowości liczących powyżej 100 tysięcy mieszkańców. Współwystępowanie dwóch chorób stwierdzono u 31 (29,5%) pacjentów, w tym 26 kobiet oraz 5 mężczyzn. Współwystępowanie trzech jednostek chorobowych dotyczyło 6 (5,7%) pacjentów, w tym 5 kobiet i 1 mężczyzny. Ponadto, u 2 (1,9%) kobiet stwierdzono współwystępowanie czterech jednostek chorobowych.

PT wykonano u wszystkich (n=105; 100%) badanych. SPT z alergenami wziewnymi wykonano u 82% (n=86; K: 66, M: 20) pacjentów natomiast z alergenami pokarmowymi u 48% (n=50; K:47; M:3) badanych. Dodatkowo wyniki PT otrzymano u 52% (n=55; K:47, M:8) badanych, SPT z alergenami wziewnymi u 44% (n=38; K:24, M:14) badanych a z alergenami pokarmowymi u 18% (n=9; K:7, M:1) badanych. W tabeli IV przedstawiono częstość współwystępowania dodatknych wyników PT i SPT.

Pośród haptentów najczęściej uczuły metale: nikiel (n= 33; K:29, M:4), kobalt (n=20; K:16, M:4) oraz chrom (n=12; K:7, M:5). Przeważającą większość dodatknych wyników PT obserwowano już w 3 dniu badania, u 6 pacjentów dodatni wynik PT stwierdzono w 4 dniu obserwacji (nikiel n=3, mieszanka zapachowa n=1, chrom n=1, kobalt n=1, kathon CG n=1, PPD n=1, kalafonia n=1), u 1 pacjenta obserwowano dodatni wynik PT na nikiel w 7 dniu odczytu. Najczęściej uczulające alergeny wziewne to *Dermatophagoides farinae* (n=27; K:15, M:12), *Dermatophagoides pteronyssinus* (n=22; K:11, M:11), chwasty (n=19; K:12, M:7) i trawy (n=18; K:9, M:9). Wśród alergenów pokarmowych najczęściej uczuły seler (n=6; K:5, M:1), owoce cytrusowe (n=6; K:4, M:2), mąka żytnia (n=4; K:4, M:0) i ziemniaki (n=4; K:4, M:0). Biorąc pod uwagę miejsce zamieszkania badanych stwierdzono, że zarówno alergia kontaktowa jak i wziewna oraz pokarmowa częściej występują wśród mieszkańców miast niż mniejszych miejscowości czy wsi. Zestawienie wszystkich uczulających haptentów oraz alergenów z uwzględnieniem wieku i miejsca zamieszkania pacjentów przedstawiono w tabeli V.

Analizując uczulenie na poszczególne haptenty i alergeny w danych jednostkach chorobowych stwierdzono, że spośród alergenów wziewnych *Dermatophagoides farinae* najczęściej uczuły pacjentów z pokrzywką przewlekłą (n=8),

podobnie jak *Dermatophagoides pteronyssinus* (n=7). Alergia na roztocza kurzu domowego podobnie często występowała u chorych z alergicznym i niealergicznym wypryskiem kontaktowym, alergicznym zapaleniem spojówek (*allergic conjunctivitis*, ARC) oraz alergicznym nieżytem nosa (*allergic rhinitis*, ANN). Z grupy alergenów pokarmowych seler najczęściej uczuły chorych z pokrzywką przewlekłą (n=4), podobnie jak owoce cytrusowe (n=3) i jajo kurze (n=3). Nikiel najczęściej uczuły pacjentów z pokrzywką przewlekłą (n=12), w następnej kolejności chorych z ANN (n=10) i niealergicznym zapaleniem spojówek (n=8). W tabeli VI przedstawiono częstość występowania uczulenia na poszczególne haptenty i alergeny z uwzględnieniem jednostek chorobowych występujących w badanej grupie.

Analiza współwystępowania uczulenia na poszczególne alergeny z grupy alergenów wziewnych wykazała nieregularne łącznie uczulenie na: *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus* (n=21), żyto i trawy (n=14), chwasty i *Dermatophagoides farinae* (n=14), trawy i chwasty (n=13), trawy i *Dermatophagoides farinae* (n=13), jak również w obrębie uczulających drzew. W grupie alergenów pokarmowych stwierdzono współistnienie alergii na seler i ziemniaki (n=4) oraz mąkę żytnią i owoce cytrusowe (n=4). Z kolei wśród haptentów wyodrębniono częste jednoczesne uczulenie na metale: chrom i kobalt (n=9), nikiel i kobalt (n=7), chrom i nikiel (n=6). Analizując współwystępowanie uczulenia na poszczególne alergeny z grupy alergenów pokarmowych i wziewnych najczęściej stwierdzano współwystępowanie alergii na owoce cytrusowe i trawy (n=5) bądź chwasty (n=5), uczulenie na seler z alergią na żyto (n=4), trawy (n=4), chwasty (n=4) lub *Dermatophagoides farinae* (n=4) oraz owoce cytrusowe i żyto (n=4), kota (n=4), *Dermatophagoides farinae* (n=4). Współwystępowanie alergii wziewnej i kontaktowej najczęściej dotyczyło jednoczesnego uczulenia na *Dermatophagoides pteronyssinus* i nikiel (n=9) lub chrom (n=6), oraz alergii na kobalt i kota (n=6) bądź trawy (n=6).

## DYSKUSJA

Współwystępowanie chorób alergicznymi warunkowane jest m.in. podobieństwem w zakresie patomechanizmu niektórych chorób, jednoczesną ekspozycją na różnego typu alergeny, dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku występowania alergii, wpływem czynników środowiskowych czy stylem życia. Częstym jest atopowe zapalenie skóry (*atopic dermatitis*, AZS) współistniejące z astmą oskrzelową lub ANN czy astmą oskrzelową współistniejącą z ANN [8,10,11]. U ok. 40% chorych z AZS stwierdzano alergię kontaktową, a u 25-42% objawy alergii ze strony oczu [8]. W niniejszym badaniu wykazano, że 37,1% pacjentów choruje na co najmniej dwie jednostki chorobowe z kręgu chorób alergicznymi. Początek choroby alergicznej w dzieciństwie

Tabela IV. Współwystępowanie dodatknych wyników PT i SPT w badanej grupie

	SPT z alergenami wziewnymi (+)	SPT z alergenami pokarmowymi (+)	PT (+)
SPT z alergenami wziewnymi (+)	x	8	37
SPT z alergenami pokarmowymi (+)	8	x	8
PT (+)	37	8	x

PT – testy płatkowe, SPT – punktowe testy skórne

Tabela V. Uczulające alergeny i hapteny z uwzględnieniem wieku i miejsca zamieszkania badanych

	Alergen, hapten	N (%) ogółem	Miejsce zamieszkania		Wiek średni	Wiek min	Wiek max	Wiek SD	Wiek Me
			Powyżej 100 tys.	Poniżej 100 tys.					
alergeny wziewne	<i>Dermatophagoides farinae</i>	27 (71%)	19 (31%)	8 (19%)	42	18	78	16,7	42
	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	22 (58%)	16 (26%)	6 (14%)	43,2	18	78	16,7	42
	Chwasty	19 (50%)	14 (22,5%)	5 (12%)	38,9	18	78	16,7	42
	Trawy	18 (47%)	14 (22,5%)	4 (10%)	37,9	18	78	16,7	42
	Żyto	15 (40%)	11 (18%)	4 (10%)	41,5	18	78	16,7	42
	Kot	13 (34%)	9 (14,5%)	4 (10%)	37,5	18	78	16,7	42
	Brzoza	10 (26%)	8 (13%)	2 (5%)	31	18	54	10,2	32,5
	Buk	10 (26%)	8 (13%)	2 (5%)	31	18	54	10,2	32,5
	Dąb	10 (26%)	8 (13%)	2 (5%)	31	18	54	10,2	32,5
	Olcha	10 (26%)	8 (13%)	2 (5%)	31	18	54	10,2	32,5
	Leszczyna	9 (24%)	7 (11%)	2 (5%)	30,8	18	54	10,2	32,5
	Pies	8 (21%)	7(11%)	1 (2%)	42,6	18	78	16,7	42
	Pleśnie	6 (16%)	4 (6%)	2 (5%)	38,2	18	64	13,4	38,5
	Pióra	2 (5%)	1 (2%)	1 (2%)	36	23	49	7,5	33,5
alergeny pokarmowe	Seler	6 (12%)	3 (5%)	3 (7%)	32,2	18	42	7,2	29
	Owoce cytrusowe	6 (12%)	3 (5%)	3 (7%)	43,2	18	78	16,7	42
	Ziemniaki	4 (8%)	2 (3%)	2 (5%)	31	18	42	7,2	29
	Mąka żytnia	4 (8%)	2 (3%)	2 (5%)	29,3	18	42	6,9	29
	Jajo kurze	3 (6%)	2 (3%)	1 (2%)	31,7	18	42	6,9	29
	Papryka	3 (6%)	3 (5%)	0	40,7	29	58	8,8	42
	Pomidor	1 (2%)	0	1 (2%)	42				
	Truskawka	1 (2%)	1 (2%)	0	35				
	Jabłko	1 (2%)	1 (2%)	0	42				
	Mięso	1 (2%)	1 (2%)	0	35				
hapteny	Nikiel	33 (31%)	24 (39%)	9 (21%)	40	21	69	14,2	42
	Kobalt	20 (19%)	15 (24%)	5 (12%)	38,4	18	76	1,5	41
	Chrom	12 (11%)	10 (16%)	2 (5%)	37,8	22	76	14,9	43
	PPD	9 (8,5%)	5 (8%)	4 (10%)	34,8	19	59	12,3	38
	Mieszanka zapachowa I	8 (8%)	6 (10%)	2 (5%)	46,5	27	76	13,7	48
	Balsam peruwiański	4 (4%)	2 (3%)	2 (5%)	48	34	61	8,1	48
	Kathon CG	4 (4%)	1 (2%)	3 (7%)	34,5	28	49	6,2	38
	Mieszanka tiuramów	4 (4%)	2 (3%)	2 (5%)	39,3	27	64	12	44
	Quaternium 15	3(3%)	1 (2%)	2 (5%)	38	27	49	6,7	37,5
	Kalafonia	3(3%)	2 (3%)	1 (2%)	35,7	27	48	6,3	35
	Piwalan tiksokortolu	3 (3%)	2 (3%)	1 (2%)	40,7	27	58	9,8	40
	Lyral	3 (3%)	2 (3%)	1 (2%)	45	28	58	9,9	41
	Budezonid	2 (2%)	2 (3%)	0	56,5	52	61	3	57
	Kliochinol	1 (1%)	1(2%)	0	29				
	Żywica epoksydowa	1 (1%)	0	1 (2%)	49				
	Siarczan neomycyny	1 (1%)	1 (2%)	0	52				
	Lanolina	1 (1%)	1 (2%)	0	27				
	Benzokaina	1 (1%)	1(2%)	0	52				

N – liczba ogółem, SD – odchylenie standardowe, Me – mediana, PPD – parafenylenodiamina

Tabela VI. Uczulenie na poszczególne alergeny i hapteny z uwzględnieniem jednostek chorobowych występujących w badanej grupie

	Alergiczny wyprysk kontaktowy	Niealergiczny wyprysk kontaktowy	Rumień wielopostaciowy polekowy	Alergiczne zapalenie spójówek	Niealergiczne zapalenie spójówek	Pokrywka przewłoka	Alergiczny nieżyt nosa	Niealergiczny nieżyt nosa	Astma oskrzelowa	AZS Quinckego	Obrzęk
<i>Dermatophagoides farinae</i>	7	7	0	7	0	8	7	0	4	2	0
<i>Dermatophagoides pteronysinus</i>	6	6	0	4	0	7	6	0	3	2	0
Trawy	6	5	0	3	0	3	6	0	2	3	0
Chwasty	6	6	0	5	0	5	8	0	2	2	0
Żyto	5	4	0	3	0	2	6	0	1	2	0
Kot	4	3	0	3	0	3	4	0	2	1	0
Brzoza	4	4	0	2	0	2	3	0	2	2	0
Buk	4	4	0	2	0	2	3	0	2	2	0
Dąb	4	4	0	2	0	2	3	0	2	2	0
Olcha	4	4	0	2	0	2	3	0	2	2	0
Leszczyna	4	4	0	2	0	2	3	0	2	2	0
Pies	3	2	0	1	0	2	2	0	2	1	0
Pleśnie	3	2	0	1	0	4	1	0	0	0	0
Pióra	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0
Seler	0	0	0	1	0	4	2	0	1	0	0
Owoce cytrusowe	2	2	0	0	0	3	2	0	0	0	0
Mąka żytnia	1	1	0	0	0	2	2	0	0	0	0
Ziemniaki	0	0	0	1	0	2	2	0	0	0	0
Papryka	1	1	0	0	0	2	0	0	1	0	0
Jajo kurze	1	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0
Dorsz	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Truskawka	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Karp	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Jabłko	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
Mięso	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0

Nikiel	6	0	0	0	4	8	12	10	5	6	2	2
Kobalt	3	0	0	2	2	0	1	3	3	2	1	1
Chrom	2	0	0	1	1	1	3	3	3	2	1	1
PPD	0	0	1	0	0	1	3	3	2	2	0	1
Mieszanka zapachowa	2	0	0	1	1	0	5	2	1	0	1	0
Balsam peruwiański	1	0	0	1	1	1	0	1	1	2	0	0
Kalafonia	0	0	0	0	0	2	0	3	2	0	0	0
Lyral	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1
Kathon CG	2	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	2
Mieszanka tiuramów	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Quaternium 15	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
Piwalan tixokorotlu	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
Budezonid	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0
Benzokaina	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0
Lanolina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Siarczan neomycyny	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0
Żywica epoksydowa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kliochinol	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0

hapteny

predysponuje do rozwoju innych chorób alergicznych w wieku późniejszym. Zwiększone ryzyko zachorowania na astmę oskrzelową czy ANN dotyczy młodzieży i dorosłych chorujących we wczesnym wieku na AZS [8,12]. Obok niezrządka obserwowanego marszu alergicznego, zauważa się też problem jednoczesnego występowania różnych chorób atopowych już we wczesnym wieku. U ok. 30% dzieci z AZS występuje alergia pokarmowa [8]. W grupie 615 koreańskich dzieci w wieku 3-6 lat u 47,5% badanych stwierdzono współwystępowanie różnych objawów klinicznych alergii w czasie ostatnich 12 miesięcy. Najczęściej były to objawy ANN i ARC, świszczącego oddechu i ANN, świszczącego oddechu i ARC bądź wszystkie łącznie [7]. Dane odnośnie korelacji współwystępowania chorób alergicznych z wiekiem chorego są rozbieżne. Hong i wsp. [10]. oszacowali, że częstość występowania współistniejących chorób alergicznych u dzieci zmniejsza się wraz z wiekiem, z kolei Ballardini i wsp. [11] wykazali wzrost częstości współwystępowania wraz z wiekiem – co najmniej dwie jednostki chorobowe jednocześnie występowały u 1,8% dzieci w 1. roku życia, 5,9% dzieci 4-letnich i 7,5% 12-latków.

Alergię kontaktową rozumianą jako dodatni wynik PT stwierdzono u niemal połowy pacjentów przeprowadzonego badania. W badaniu Czarnobilskiej i wsp. [13] dodatnie wyniki PT otrzymano u 67% dzieci oraz 58,1% młodzieży z atopią i nawracającym wypryskiem. Najczęściej uczulającym haptentem w populacji europejskiej jest nikiel, czemu często towarzyszy alergia na chrom i kobalt. Duarte i wsp. [14] wykazali, że za niemal połowę przypadków alergii kontaktowej odpowiadają metale, z czego ok. 20% to jednoczesne uczulenie na dwa lub trzy metale, co znajduje potwierdzenie również w niniejszym badaniu. Większość uczulonych stanowią kobiety a płęć żeńską wyszczególnia się wśród czynników ryzyka alergii na metale, zwłaszcza na nikiel [2,13]. Warto podkreślić, że u 1 pacjenta przeprowadzonego badania dodatni wynik PT na nikiel stwierdzono dopiero w 7 dniu obserwacji. Według danych literaturowych ok. 10% dodatnich reakcji pojawia się pomiędzy 5 a 7 dniem odczytu, co stwierdzano w przypadku uczulenia na m.in. nikiel, neomycynę, piwalan tiskokortolu [15]. W badanej grupie częste było też uczulenie na parafenylenodiaminę (PPD) i mieszkankę zapachową I (*fragrance mix I*). U ok. 4% pacjentów diagnozowanych w kierunku alergii kontaktowej stwierdza się uczulenie na PPD, a w populacji generalnej odsetek ten wynosi 0,1-0,8% [4,16]. Mieszkanka zapachowa I zawiera osiem najczęściej uczulających substancji zapachowych a dodatni wynik PT świadczy o alergii na substancje zapachowe będące częstym składnikiem perfum czy kosmetyków. Częstość uczulenia na *fragrance mix I* w krajach europejskich wynosi 3,7-10,4%, w Polsce 6,1% [17]. Uczulenie na pokarmy stwierdzono u 18% pacjentów niniejszego badania, najczęściej na seler, owoce cytrusowe, mąkę żytnią i ziemniaki. Alergia pokarmowa występuje u osób w każdym wieku, częściej u dzieci niż u dorosłych. W populacji europejskiej odsetek uczulonych na pokarmy dotyczy 1,7-9,8% dzieci poniżej 1. roku życia, 1,6-38,7% dzieci w wieku 2-5 lat, 1,6-24,4% dzieci w wieku 6-17 lat, 3,5-19,6% dorosłych w wieku 18-60 lat oraz 3,3% osób po 60. roku życia [18]. Uczulenie na alergenzy wziewne stwierdzono u 44% badanych, najczęściej na roztocza kurzu domowego, trawy i chwasty. Alergia wziewna klinicznie objawia się ANN, astmą oskrzelową, ARC. Częstość wystę-

powania ANN w populacji polskiej oszacowano na 28,9%, a astmy oskrzelowej na 11% [19-20]. ANN i astma oskrzelowa są częstsze wśród mieszkańców miast niż terenów wiejskich. Wśród dzieci korelacja ta wynosić może 16,4% vs 1,97% dla ANN i 38,8% vs 10,8% dla astmy oskrzelowej, a polisensytyzacja potwierdzona SPT bywa nawet wielokrotnie częstsza wśród dzieci miejskich niż wiejskich (63,7% vs 22,7%) [5]. Spośród czynników protekcyjnych obecnych w środowisku wiejskim wymienia się częstszy kontakt ze zwierzętami domowymi i rolnymi, zarówno dzieci jak i kobiet w czasie ciąży, narażenie na mikroorganizmy, rodzaj spożywanych pokarmów (zwłaszcza konsumpcję mleka krowiego), natomiast miejskie czynniki sprzyjające alergii to m.in. zachodni styl życia, „teoria higieniczna”, zanieczyszczenia środowiskowe (zwłaszcza spaliny silników diesla) [5,6].

Uczulenie na haptenty świadczyć może o alergicznym charakterze zmian skórnych, z kolei unoszące się w powietrzu substancje mające kontakt ze skórą chorego mogą być czynnikami wywołującymi wyprysk powietrzno pochodny (*airborne dermatitis*). ACD najczęściej spowodowany jest alergizującym działaniem substancji poprzez ich bezpośredni kontakt ze skórą. Rzadziej dochodzi do rozwoju systemowej reaktywacji alergicznego wyprysku kontaktowego (*systemic reactivation of allergic contact dermatitis, SRACD*), powstałej po systemowym (doustnym, dożylnym, wziewnym, przezskórnym) podaniu substancji u osoby, u której wcześniej rozwinęła się alergia kontaktowa na tę substancję wskutek jej kontaktu ze skórą [1,21]. Haptenty mogą zatem uczulać również jako składniki np. pokarmów, co zwiększa ryzyko wystąpienia SRACD u chorych z alergią kontaktową. Należą do nich m.in.: nikiel (fasola, soczewica, skorupiaki, czekolady, kawy), chrom (ziemniaki, mięsa, herbaty, kawy, winogrono), kobalt (siemię lniane, ciecierzycy, czekolady, orzechy), balsam peruwiański (owoce cytrusowe, pomidory przyprawy), czosnek, propolis, kwas askorbinowy (truskawki, suszone śliwki, sery), formaldehyd (aspartam), półtoraperpenowe laktyny (sałata, cykorja, rumianek, herbaty) [22]. Żywność może też być przyczyną kontaktowego zapalenia skóry wywołanego przez białka (*protein contact dermatitis, PCD*) pochodzenia roślinnego jak i zwierzęcego. PCD występuje głównie wśród pacjentów z wypryskiem dłoni mających zawodowy kontakt z żywnością [23]. Opisano też przypadki alergicznej pokrzywki kontaktowej wywołanej przez kontakt z żywnością [24]. Wśród pacjentów z ANN i ARC uczestniczących w niniejszym badaniu dominowała alergia na roztocza kurzu domowego, trawy oraz chwasty. Aeroalergenzy te są niewątpliwie jedną z najczęstszych przyczyn alergicznego podłoża tychże jednostek chorobowych [25-27]. Uczulenie poliwalentne obserwowano przede wszystkim w obrębie haptentów i alergenów wziewnych. Reaktywność krzyżowa dotyczyć może jednej grupy alergenów spokrewnionych gatunkowo (drzewa, trawy) bądź wielu alergenów poprzez występowanie tzw. panalergenów, czyli substancji o jednakowej lub podobnej budowie, co odpowiada za reaktywność krzyżową alergenów niespokrewnionych. Klinicznie, najczęściej obserwuje się współistnienie alergii na różne odmiany drzew, traw, chwastów oraz współistnienie alergii wziewnej na alergenzy pochodzenia roślinnego z alergią pokarmową [28]. Alergia kontaktowa na nikiel często współistnieje z alergią kontaktową na chrom i/lub kobalt, głównie z powodu jednoczesnej ekspozycji na alergenzy [29].

## WNIOSKI

W populacji chorych diagnozowanych w kierunku alergii kontaktowej obok dominującego uczulenia na metale istotnym problemem jest też występowanie uczulenia na aeroalergeny, głównie roztocza kurzu domowego, chwasty i trawy oraz alergeny pokarmowe, w tym najczęściej seler, owoce cytrusowe i mąkę żytnią. Zatem, z uwagi na mnogość i różnorodność alergenów ważna jest szczegóło-

wo diagnostyka alergologiczna umożliwiająca identyfikację alergenów odpowiedzialnych za wystąpienie i rozwój choroby alergicznej. U chorych z podejrzeniem alergii kontaktowej należy uwzględnić możliwość występowania uczuleń na alergeny pochodzące z różnych źródeł, których eliminacja korzystnie wpłynie na proces diagnostyczny i terapeutyczny.

## Piśmiennictwo

- Śpiewak R. Alergia kontaktowa – diagnostyka i postępowanie. *Alergia Astma Immunologia* 2007; 12: 1-6.
- Thyssen J, Linneberg A, Menne T i wsp. The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 287-99.
- Rui F, Bovenzi M, Prodi A i wsp. Nickel, chromium and cobalt sensitization in a patch test population in north-eastern Italy (1996-2010). *Contact Dermatitis* 2012; 68: 23-31.
- Diepgen TL, Naldi L, Bruze M i wsp. Prevalence of contact allergy to p-phenylenediamine in the European General Population. *J Invest Dermatol* 2016; 136: 409-15.
- Majkowska-Wojciechowska B, Pełka J, Korzon L i wsp. Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy* 2007; 62: 1044-50.
- Waser M, Michels KB, Bieli C i wsp. Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allerg* 2006; 37: 661-70.
- Yun Kim H, Byul Kwon E, Hyeon Beak J i wsp. Prevalence and comorbidity of allergic diseases in preschool children. *Korean J Pediatr* 2013; 56: 338-42.
- Bruin Weller MS, Rockmann H, Knulst AC i wsp. Evaluation of the adult patient with atopic dermatitis. *Clin Exp Allerg* 2012; 43: 279-91.
- Kozłowska A, Majkowska-Wojciechowska B, Kowalski ML. Uczulenia poliwalentne i monowalentne na alergeny pyłku roślin u chorych z alergią. *Alergia Astma Immunologia* 2007; 12: 81-6.
- Hong S, Son DK, Lim WR i wsp. The prevalence of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinitis and the comorbidity of allergic diseases in children. *Environ Health Toxicol* 2012; 27: e2012006.
- Ballardini N, Kull I, Lind T i wsp. Development and comorbidity of eczema, asthma and rhinitis to age 12 – data from the BAMSE birth cohort. *Allergy* 2012; 67: 537-44.
- Čelakovská J, Bukač J. Analysis of food allergy in atopic dermatitis patients – association with concomitant allergic diseases. *Indian J Dermatol* 2014; 59: 445-50.
- Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W i wsp. 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: 252-6.
- Duarte I, Amorim JR, Perazzo EF i wsp. Metal contact dermatitis: Prevalence of sensitization to nickel, cobalt and chromium. *An Bras Dermatol* 2005; 80: 137-42.
- Śpiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J* 2008; 1: 42-51.
- Thyssen J, White JML. Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis* 2008; 59: 327-43.
- Kręcis B, Chomiczewska-Skóra D, Kieć-Świerczyńska M. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. *Alergia* 2014; 1: 19-24.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS i wsp. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69: 62-75.
- Samoliński B, Raciborski F, Lipiec A i wsp. Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). *Pol J Allergol* 2014; 1: 10-8.
- Samel-Kowalik P, Lipiec A, Tomaszewska A i wsp. Występowanie alergii i astmy w Polsce – badanie ECAP. *Gazeta Farm* 2009; 3: 32-4.
- Śpiewak R (red.). *Alergia kontaktowa i alergiczny wyprysk kontaktowy*. Mediton, Łódź 2015.
- Fabbro SK, Zirwas MJ. Systemic contact dermatitis to foods: nickel, BOP, and more. *Curr Allerg Asthma* 2014; 14: 463-70.
- Vester L, Thyssen JP, Menne T i wsp. Consequences of occupational food-related hand dermatoses with a focus on protein contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2012; 67: 328-33.
- Inomata N, Nagashima M, Hakuta A i wsp. Food allergy preceded by contact urticaria due to the same food: Involvement of epicutaneous sensitization in food allergy. *Allergol Int* 2015; 64: 73-8.
- Valero A, Justicia JL, Vidal C i wsp. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis due to house-dust mites in Spain. *Am J Rhinol Allerg* 2012; 26: 23-6.
- Farrokhi S, Gheybi MK, Movahed A i wsp. Common aeroallergens in patients with asthma and allergic rhinitis living in southwestern part of Iran: based on skin prick test reactivity. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2015; 14: 133-8.
- Rosario N, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis. *Curr Opin Allerg Clin Immunol* 2011; 11: 471-6.
- Rapiejko P, Lipiec A. Wybrane aspekty alergii krzyżowej. *Allego-profil* 2006; 2: 11-15.
- Lagrelus M, Wahlgren CF, Matura M i wsp. High prevalence of contact allergy in adolescence: results from the population-based BAMSE birth cohort. *Contact Dermatitis* 2016; 47: 44-51.