

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Doktorské studijní programy v biomedicině

Studijní obor: Preventivní medicína



**MUDr. Alena Machovcová, MBA**

***Prevalence kontaktní přecitlivělosti u dětí v České republice***

***The prevalence of contact sensitization in children  
in the Czech Republic***

**Disertační práce**

Vedoucí závěrečné práce: prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

Praha, 2012

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 29. června 2012

Alena Machovcová

Identifikační záznam:

MACHOVCOVÁ, Alena. *Prevalence kontaktní přecitlivělosti u dětí v České republice. (The Prevalence of Contact Sensitization in Children in the Czech Republic)*. Praha, 2012, 125 s, 3 přílohy. Disertační práce (PhD). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta. Klinika pracovního lékařství.  
Vedoucí práce: prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

## **Abstrakt**

### **Úvod**

Výskyt kontaktní senzibilizace a alergické kontaktní dermatitidy u dětí a dospívajících není tak ojedinělý, jak se původně předpokládalo. V posledních desetiletích se v zahraničí objevila řada publikací, které potvrzují výskyt kontaktní senzibilizace a alergické kontaktní dermatitidy u dětí. Údaje o prevalenci v naší populaci chyběly.

### **Cíl**

Cílem bylo stanovit prevalenci kontaktní senzibilizace na alergeny evropské základní sady kontaktních alergenů v neselektovaném souboru českých dětí.

### **Materiál a metodika**

V letech 2005 - 2006 jsme provedli epikutánní testy evropskou základní sadou kontaktních alergenů u 236 dětí ve věku 6 - 16 let (průměrný věk 12,6 let). Podle kritérií International Contact Dermatitis Research Group bylo hodnoceno 218 dětí (114 chlapců a 104 dívek).

### **Výsledky**

U 67 (30,7 %) dětí byla zachycena nejméně jedna pozitivní reakce. Nejčastějšími alergeny byly: síran nikelnatý, síran neomycinu, dvojchroman draselný, chlorid kobaltnatý, *Myroxylon pereirae resin* (peruánský balzám) a směs parfémů I.

### **Závěr**

Výsledky provedených epikutánních testů v souboru neselektovaných českých dětí nejsou příliš uspokojivé. Ukazují totiž, že výskyt kontaktní přecitlivělosti v dětském věku je relativně častý. Bylo zjištěno, že epikutánní testy dermatovenerologové v České republice neprovádějí u všech dětí, u kterých by měly být indikovány. Přitom se jedná o bezpečnou vyšetřovací metodu i v dětském věku a není třeba se jí obávat. Včasné zjištění kontaktní senzibilizace může zamezit dalšímu rozvoji onemocnění. Metoda také umožňuje monitorování odezvy na konkrétní alergeny v dětské populaci, jimž jsou děti vystaveny.

**Klíčová slova:** neselektovaná dětská populace, epikutánní testy, evropská základní sada, nejčastější kontaktní alergeny

## **Summary**

### **Background**

The frequency of allergic contact dermatitis in children is not as negligible as had been originally thought. During the last decades, many reports have been published abroad concerning allergic contact dermatitis in children. However, the data about the Czech Republic were lacking.

### **Aim of study**

The aim of the study was to determine the frequency of contact sensitization to the allergens of European baseline series in unselected child population.

### **Material and Methods**

A group of 236 unselected schoolchildren aged between 6 and 16 years were patch tested with European baseline series in the years 2005 - 2006. Patch tests were evaluated in 218 (114 boys, 104 girls) according to the criteria of International Contact Dermatitis Research Group.

### **Results**

One or more positive reactions had 67 children (30.7%). The top allergens in children were nickel sulfate, neomycin sulfate, potassium dichromate, cobalt chloride, *Myroxylon pereirae resin* (balsam of Peru) and fragrance mix I.

### **Conclusion**

Results of patch tests in unselected set of Czech children are not very satisfactory. They indicate that the incidence of contact hypersensitivity in children is relatively frequent. It appears that the patch tests in the Czech Republic are not carried out on all children in whom they should be performed. However, it is a safe investigation method in childhood and there is not necessary to worry about. Early detection of contact sensitization may prevent further development of the disease. The method also allows a monitoring of response to specific allergens in the child population and reflects the presence of allergens to which children are exposed.

**Key words:** contact sensitization, unselected child population, patch testing, the most frequent allergens

## OBSAH

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b>	
<b>2</b>	<b>HISTORIE ALERGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>NÁZVOSLOVÍ EKZÉM/DERMATITIDA</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>EPIDEMIOLOGIE KONTAKTNÍCH DERMATITID</b>	<b>13</b>
4.1	ÚVOD	13
4.2	PREVALENCE KD U DĚTÍ	13
4.2.1	<i>Prevalence alergické kontaktní dermatitidy u selektované dětské populace</i>	14
4.2.2	<i>Prevalence kontaktní senzibilizace u neselektované dětské populace</i>	17
<b>5</b>	<b>ETIOPATOGENEZE</b>	<b>20</b>
5.1	ÚVOD	20
5.2	KONTAKTNÍ ALERGENY	20
5.3	PROCES SENZIBILIZACE	20
5.3.1	<i>Indukční (aferentní) fáze</i>	20
5.3.2	<i>Efektorová (elicitální) fáze</i>	21
<b>6</b>	<b>PREDISPOZIČNÍ FAKTORY KONTAKTNÍ SENZIBILIZACE</b>	<b>22</b>
6.1	ÚVOD	22
6.2	INDIVIDUÁLNÍ FAKTORY PREDISPOZICE K ROZVOJI KONTAKTNÍ SENZIBILIZACE	22
6.2.1	<i>Faktory genetické</i>	22
6.2.2	<i>Vliv pohlaví</i>	23
6.2.3	<i>Vliv věku</i>	24
6.2.4	<i>Etnické faktory</i>	25
6.2.5	<i>Regionální rozdíly kožního povrchu</i>	25
6.2.6	<i>Kulturní zvyklosti/odlišnosti</i>	26
6.2.7	<i>Expozice látkám iritační povahy</i>	26
<b>7</b>	<b>VZTAH ATOPICKÉ DERMATITIDY A KONTAKTNÍ SENZIBILIZACE</b>	<b>28</b>
<b>8</b>	<b>KLINICKÝ OBRAZ</b>	<b>30</b>
8.1	PROJEVY KONTAKTNÍ DERMATITIDY	30
8.2	PROJEVY NEEKZÉMOVÉHO CHARAKTERU	30
<b>9</b>	<b>HISTOPATOLOGICKÝ OBRAZ</b>	<b>31</b>
<b>10</b>	<b>VYŠETŘOVÁNÍ KONTAKTNÍCH DERMATITID</b>	<b>32</b>
10.1	INDIKACE K EPIKUTÁNNÍM TESTŮM	32
10.2	PODSTATA EPIKUTÁNNÍCH TESTŮ	32
10.3	UZAVŘENÝ EPIKUTÁNNÍ TEST	33
10.3.1	<i>Testovací systém</i>	33
10.3.1.1	<i>Testovací komůrka</i>	33
10.3.1.2	<i>Alergeny k epikutánním testům</i>	33
10.3.1.3	<i>Vehikula</i>	34
10.3.1.4	<i>Koncentrace alergenů</i>	34
10.3.2	<i>Systém T.R.U.E. (Thin-layer Rapid Use Epicutaneous) TEST</i>	35
10.4	PRAKTICKÉ ASPEKTY EPIKUTÁNNÍCH TESTŮ	35
10.5	KONTRAINDIKACE EPIKUTÁNNÍCH TESTŮ	36
10.6	DOPROVODNÁ ONEMOCNĚNÍ	36

10.7	HODNOCENÍ REAKCÍ V EPIKUTÁNNÍCH TESTECH	37
10.8	INTERPRETACE POZITIVNÍCH REAKCÍ V EPIKUTÁNNÍCH TESTECH	37
10.9	ROZDÍLY A ODLIŠNOSTI ALERGICKÉ A IRITAČNÍ REAKCE V EPIKUTÁNNÍCH TESTECH	38
10.9.1	<i>Alergická reakce</i>	38
10.9.2	<i>Iritační (toxická) reakce</i>	38
10.9.2.1	Specifické obrazy iritačních reakcí	39
10.10	AKTIVNÍ SENZIBILIZACE	42
10.11	FALEŠNĚ POZITIVNÍ REAKCE	43
10.12	FALEŠNĚ NEGATIVNÍ REAKCE	43
10.13	EVROPSKÁ ZÁKLADNÍ SADA	43
10.14	DALŠÍ PARAMETRY HODNOCENÍ ET	44
<b>11</b>	<b>KLINICKÁ RELEVANCE</b>	<b>45</b>
<b>12</b>	<b>SPECIFIKA TESTOVÁNÍ DĚTSKÉ POPULACE</b>	<b>46</b>
<b>13</b>	<b>NEJČASTĚJŠÍ KONTAKTNÍ ALERGENY</b>	<b>48</b>
13.1	Kovy	48
13.1.1	<i>Nikl</i>	48
13.1.2	<i>Jiné kovy (kobalt, chróm, rtuť)</i>	48
13.1.2.1	Kobalt	48
13.1.2.2	Chróm	49
13.1.2.3	Rtuť	49
13.2	FARMACEUTICKÉ PRODUKTY	49
13.2.1	<i>Thiomersal</i>	49
13.2.2	<i>Neomycin</i>	50
13.3	KOSMETICKÉ PŘÍPRAVKY	50
13.3.1	<i>Fragrance (vonné komponenty)</i>	51
13.3.2	<i>Peruánský balzám</i>	52
13.3.3	<i>Konzervační látky</i>	53
13.3.3.1	Methylchloroisothiazolinon/ methylisothiazolinon	54
13.3.3.2	Methyldibromoglutaronitril (MDBGN)	55
13.3.3.3	Formaldehyd a konzervanty uvolňující formaldehyd	55
13.3.3.4	Parabeny	56
13.3.4	<i>Lanolin (alcoholes adipis lanae)</i>	56
13.4	PARAFENYLENDIAMIN A ČERNÁ HENA	56
13.5	GUMÁRENSKÉ CHEMIKÁLIE	57
13.6	JINÉ ALERGENY U DĚTÍ	57
13.6.1	<i>Chlorhexidin</i>	57
13.6.2	<i>Sorbitan sesquioleát (SSO)</i>	57
13.6.3	<i>Dermatitida po škumpě</i>	58
<b>14</b>	<b>VLASTNÍ POZOROVÁNÍ</b>	<b>59</b>
<b>15</b>	<b>METODIKA A SOUBOR PACIENTŮ</b>	<b>60</b>
15.1	SOUBOR TESTOVANÝCH DĚTÍ	60
15.2	SADA ALERGENŮ	60
15.3	TECHNIKA TESTOVÁNÍ	61
15.4	ODEČTY TESTŮ	62
15.5	KLINICKÁ RELEVANCE (KR)	62
15.6	DOTAZNÍK	63

<b>16</b>	<b>VÝSLEDKY</b>	<b>64</b>
16.1	CHARAKTERISTIKA SOUBORU	64
16.2	ATOPICKÁ DERMATITIDA	65
16.1	ZJIŠTĚNÉ SENZIBILIZACE	66
16.2	ROZDÍLY V SENZIBILIZACI MEZI POHLAVÍMI	67
16.3	NEJČASTĚJŠÍ ALERGENY	67
16.4	KLINICKÁ RELEVANCE (KR)	70
16.5	KONTAKTNÍ SENZIBILIZACE U ATOPICKÉ DERMATITIDY	70
16.6	IRITAČNÍ REAKCE	71
16.7	KOMPLIKACE, NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY EPIKUTÁNNÍCH TESTŮ	71
<b>17</b>	<b>ZÁVĚRY Z DOTAZNÍKU</b>	<b>72</b>
17.1	POTENCIÁLNÍ ZDROJE SENZIBILIZACE NA NIKL	73
17.1.1	<i>Bížuterie</i>	73
17.1.2	<i>Náušnice</i>	73
17.1.3	<i>Ortodontický aparát</i>	73
17.2	POTENCIÁLNÍ ZDROJE SENZIBILIZACE NA NEOMYCIN	73
17.3	POTENCIÁLNÍ ZDROJE SENZIBILIZACE NA KOSMETICKÉ PŘÍPRAVKY	74
<b>18</b>	<b>DISKUSE</b>	<b>75</b>
<b>19</b>	<b>ZÁVĚR</b>	<b>95</b>
<b>20</b>	<b>POUŽITÁ LITERATURA</b>	<b>96</b>
<b>21</b>	<b>POUŽITÉ ZKRATKY</b>	<b>124</b>
<b>22</b>	<b>PŘÍLOHY</b>	<b>126</b>
22.1	PŘÍLOHA Č. 1 - INFORMACE O PŘIPRAVOVANÉM VÝZKUMNÉM PROJEKTU	126
22.2	PŘÍLOHA Č. 2 DOTAZNÍK PRO DĚTI	127
22.3	PŘÍLOHA Č. 3 EVROPSKÁ ZÁKLADNÍ SADA KONTAKTNÍ ALERGENŮ	131
<b>23</b>	<b>SEZNAM PUBLIKACÍ</b>	<b>132</b>



# 1 Úvod

Kontaktní přecitlivělost a alergická kontaktní dermatitida (AKD) u dětí ve srovnání s dospělou populací nebyly v minulosti tak rozsáhle studovány a vyšetřovány, protože se výskyt kontaktní senzibilizace (KS) a AKD u dětí považovaly za onemocnění vzácná. Proto se epikutánní testy (ET) u dětí dokonce i s typickými ekzémovými projevy standardně neprováděly. Předpokládalo se, že u ekzémových projevů převažují choroby endogenního původu, jako jsou atopická nebo seboroická dermatitida, často v kombinaci s vlivy iritačními (mýdlo, oblečení, atp.). Od konce 80. let 20. století se začaly objevovat publikace, které postupně měnily původní názor a naznačily, že KS a AKD u dětí jsou závažnějším problémem, než se původně předpokládalo. Nejčastějšími kontaktními alergeny jsou soli kovů, thiomersal, neomycin, součásti kosmetických přípravků, chemikálie gumy a další alergeny (Hjorth, 1981; Pevny et al., 1984 a; b; Weston a Weston, 1984; Rademaker a Forsyth, 1989; Barros et al., 1991; Pambor et al., 1991; Motolese et al., 1995; Katsarou et al., 1996; Rudzki a Rebandel, 1996; Stables et al., 1996; Wantke et al., 1996; Brasch a Geier, 1997; Shah et al., 1997; Manzini et al., 1998; Mortz a Andersen, 1999; Giordano-Labadie et al., 1999; Goossens et al., 2001; Mortz et al., 2002 b; Silverberg et al., 2002; Wöhrl et al., 2003; Lewis et al., 2004; Seidenari et al., 2005; Vozmediano a Hita, 2005; Goossens a Morren, 2006; Militello et al., 2006; Worm et al., 2007; De Waard van der Spek a Oranje, 2009; Lee et al., 2009; Milingou et al., 2010; Czarnobilska et al., 2011; Machovcová, 2011 b, 2012 b).

## 2 Historie alergických onemocnění

Ačkoliv jsou alergie a alergické choroby považovány za „epidemii 21. století“, nemoci alergického původu se vyskytovaly již ve starověku. Alergická reakce po vosím bodnutí, při které zemřel egyptský faraón Menese, byla zaznamenána v hieroglyfech v roce 2 641 před Kristem. Další záznamy o alergických chorobách pocházejí ze starověkého Říma. Britannicus, syn římského císaře Claudia, byl alergický na koňskou srst. Otékal a trpěl vyrážkou s intenzivním svěděním při každém kontaktu s koňmi. Plinius mladší v 1. století n. l. popsal svědění a vyrážku u některých jedinců při kácení borovic (*Beck a Wilkinson, 2004; Lachapelle, 2010*).

Termín „alergie“ vychází z řečtiny, kombinuje slova „allos“ a „ergon“. Vyjadřuje odlišnou reakci organismu na běžné podněty. Poprvé ho použil 24. července 1906 vídeňský pediatr Clemens von Pirquet, který alergii charakterizoval jako specifickou reakci organismu (*Beck a Wilkinson, 2004; Lachapelle, 2006; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*).

Diagnostika kontaktních dermatitid (KD) ve 20. století je spojená s historií ET, které jsou stále hlavní vyšetřovací metodou pro diagnostiku AKD. Za zakladatele techniky ET se považuje Josef Jadassohn, který v roce 1895 publikoval vyvolání umělé kožní reakce na rtuť v náplastovém testu u pacienta senzibilizovaného předchozí zevní léčbou mastí, obsahující rtuť. Současně byl prvním, kdo popsal opožděný typ přecitlivělosti. Detailní techniku náplastových testů, jejich standardizaci a první sadu ET posléze rozpracoval Bruno Bloch. Proto se pro epikutánní testy používá rovněž označení Jadassohn – Blochova technika (*Beck a Wilkinson, 2004; Lachapelle, 2006; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*).

V 60. letech 20. století byla založena Skandinávská komise pro standardizaci rutinních epikutánních testů, která se v roce 1967 přejmenovala na „International Contact Dermatitis Research Group“ (ICDRG). Během 80. let 20. století vzrostl zájem o všechny aspekty KD v řadě evropských zemí. To vedlo k založení „European Society of Contact Dermatitis“ (ESCD). Obě instituce jsou nyní vedoucími subjekty, které rozhodují o zařazování nových alergenů do vyšetřovacích sad, zejména do evropské základní sady (EVS), určování testovacích koncentrací, použití konkrétního vehikula, apod. (*Beck a Wilkinson, 2004; Lachapelle, 2006; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*).

V České republice je historie vyšetřování kontaktních dermatitid úzce spjata se Sekcí pro dermatoalergologii a pro profesionální dermatózy při České lékařské společnosti

Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) a se jmény: Kalenský, Novák, Jirásek, Dastychová, Vocilková i dalších českých odborníků. V roce 2011 tato Sekce oslavila 60. rok od svého založení (*Dastychová 2007*).

### 3 Názvosloví ekzém/dermatitida

Ekzém a dermatitida jsou synonyma. Jedná se o neinfekční povrchový zánět epidermis, který vzniká jako odpověď kůže na endogenní nebo exogenní podněty. Stručná, výstižná a celou problematiku zahrnující charakteristika ekzém/dermatitid není možná. Ani názvosloví není jednoznačné a jednotné. V německé a středoevropské dermatologii (*Jirásek, 1977*) byl název ekzém vyhrazen pouze pro klinické jednotky, které měly imunologický podklad charakteru pozdní přecitlivělosti (kontaktně alergický ekzém) nebo časně přecitlivělosti (atopický ekzém). Pod pojem dermatitida byly zařazeny ty kožní reakce, u kterých alergický mechanismus chyběl nebo byl nepravděpodobný (*Benáková, 2009*). V současnosti se však doporučuje používat obecnější a jednotný název dermatitida, protože každý ekzém je dermatitidou, ale ne každá dermatitida je současně také ekzémem (*Jirásek, 1977; Benáková, 2009*).

KD se řadí do skupiny dermatitid exogenního původu, kdy se uplatňují iritační nebo alergické faktory, přitom často je etiologie multifaktoriální. KD (iritační, alergická), zejména jejich chronické formy, mají podobný klinický obraz, a často je nelze od sebe klinicky odlišit. Původně iritační kontaktní dermatitida (IKD) bývá často později nahrazena závažnější AKD (*Benáková, 2009*).

## 4 Epidemiologie kontaktních dermatitid

### 4.1 Úvod

KD jsou častým onemocněním, vyskytují se asi u 4 – 7 % pacientů, kteří navštívili ambulanci dermatovenerologa. Více než 20 % žen bývá postiženo v průběhu života ekzémem na rukou.

**Alergická kontaktní dermatitida** tvoří až 50 % všech profesionálně podmíněných dermatóz a je nejčastější příčinou invalidity. Vyskytuje se u různých skupin pacientů bez ohledu na věk, rasu nebo pohlaví (*Beck a Wilkinson, 2004*). AKD je onemocněním dospělých i dětí. Postihuje přibližně 10 % dospělé populace a vyžaduje více než 4 % všech dermatologických konzultací.

**Iritiční kontaktní dermatitida** se vyskytuje přibližně 4x častěji, převážně u žen a na rukou (*Marks et al., 2002; Wilkinson a Beck, 2004*).

### 4.2 Prevalence KD u dětí

KS u dětí byla dříve považována za nepříliš časté onemocnění (*Hjorth, 1981*) v důsledku nižší expozice kontaktním alergenům v dětství. Navíc dětský imunitní systém se považoval za nedostatečně vyvinutý (zralý) a tudíž méně „citlivý“ (náchylný) ke KS (*Mortz a Andersen, 1999*). V posledních třech desetiletích se však objevila řada publikací, které tento názor mění (*Pevny et al., 1984 a; b; Weston a Weston, 1984; Weston et al, 1986; Rademaker a Forsyth, 1989; Barros et al., 1991; Dotterund a Falk, 1995; Motolese et al., 1995; Katsarou et al., 1996; Rudzki a Rebandel, 1996; Stables et al., 1996; Manzini et al., 1998; Brasch a Geier, 1997, Mortz a Andersen, 1999, Militello et al., 2006; Goossens a Morren, 2006; de Waard-van der Spek a Oranje, 2009; Lee et al., 2009; Milingou et al., 2010; Bonitsis et al., 2011; Simonsens et al., 2011; Czarnobilska et al., 2011; Machovcová, 2011 a; b, 2012 b*). Četné publikace dokazují, že děti je možné senzibilizovat stejně snadno jako dospělí a AKD u dětí způsobuje obdobné zdravotní potíže jako u dospělých.

Prevalence KS v populačních (epidemiologických) studiích je pochopitelně odlišná od prevalence AKD u ekzémové dětské populace, odeslané k vyšetření ET (*Barros et al., 1991; Dotterund a Falk, 1995; Bruckner et al., 2000; Mortz et al., 2001; Jacob et al., 2008*).

#### 4.2.1 Prevalence alergické kontaktní dermatitidy u dětí s kožními obtížemi (selektovaná dětská populace)

Publikované studie provedené u dětí se suspektními klinickými projevy AKD, s chronickými ekzémovými projevy, s klinickými projevy atopické dermatitidy (AD), juvenilní plantární dermatitidy, dyshidrotické dermatitidy nebo ostatními dermatózami (tzv. selektovaná populace) prokázaly existenci KS a výskyt AKD u dětí. Studie lze obtížně porovnat, protože soubory se liší počtem a věkem testovaných dětí, klinickými symptomy, zjištěnými kontaktními alergeny a jejich klinickou relevancí (KR). Kromě již uvedených faktorů (např. složení testované populace, přítomnosti atopie, odlišné zvyky testování, apod.) se jednotlivé studie liší dalšími odlišnými podmínkami při testování (použité sady kontaktních alergenů, jejich koncentrace, použitá vehikula), odečítání a interpretaci výsledků testů, např. hodnocení iritačních a alergických reakcí (*Mortz a Andersen, 1999; Jøhnke et al., 2004; Goossens a Morren, 2006*).

Prevalence AKD u dětské populace s kožními potížemi se udává v zahraniční literatuře v širokém rozpětí 14,5 % až 70,7 %. Oligovalentní nebo polyvalentní alergické reakce byly zachyceny v rozpětí 3 % až 54, 4 % (*Mortz a Andersen, 1999*). Aktuální KR u jednotlivých alergenů v těchto testech dosahuje 53 % až 93 % (*Pevny et al., 1984 b; Romaguera et al., 1985; Rademaker a Forsyth, 1989; Pambor et al., 1991; Motolese et al., 1995; Stables et al., 1996; Rudzki a Rebandel, 1996; Katsarou et al., 1996; Wantke et al., 1996; Brasch a Geier, 1997; Shah et al., 1997; Manzini et al., 1998; Mortz a Andersen, 1999; Romaguera a Vilaplana 1998; Roul et al., 1999, Wöhrl et al., 2003; Duarte et al., 2003; Heine et al., 2004; Lewis et al., 2004; Vozmediano a Hita, 2005; Seidenari et al., 2005; Clayton et al., 2006; Goon a Goh, 2006; Beattie et al., 2007; Zug et al., 2008; Wahlberg a Lindgerg, 2006; Goossens a Morren, 2006; Onder a Adisen, 2008; Hogeling et al., 2008; Jacob et al., 2008; de Waard-van der Spek a Oranje, 2009; Czarnobilska et al., 2009; 2011; Hammonds et al., 2009; Sarma a Ghosh, 2010; Milingou et al., 2010; Jacob et al., 2010; Kuljanac et al., 2011; Machovcová, 2011 b; Simonsen et al., 2011*). Ve studii Pambora et al. (1991) byla zjištěna klinicky relevantní pozitivní reakce jen u 3,6 % testovaných dětí. Naopak Pevny et al. (1984 b) zjistili klinicky relevantní reakci u některých alergenů v 71 %, většinou se KR pohybovala kolem 40 % (viz tabulka č. 1).

**Tabulka č. 1** Výsledky epikutánních testů u dětské populace testované pro projevy dermatitidy (selektovaná populace)

Publikace	Počet testovaných	Věk	Pozitivní epikutánní test	Klinická relevance	Nejčastější alergen
Pevny et al. (1984 b)	147	3 - 16 let	70,7 %	93,3 %	nikl kobalt PPD
Romaquera a Viaplana (1988)	1023	< 14 let	31,1 %	69,5 %	nikl thimerosal merkaptobenzothiazol směs
Rademaker a Forsyth (1989)	125	< 12 let	48 %	91,7 %	nikl kobalt chrom
Pambor et al. (1991)	366	≤ 14 let	22,1 %	21,4 %	nikl chloramfenikol parabeny směs
Motolese et al. (1995)	53	≤ 2 let	60,4 %	60 %	thimerosal nikl sloučenina rtuťi
Katsarou et al. (1996)	232	< 16 let	43,5 %	neuveďeno	nikl kobalt fragrance mix
Rudzki a Rebandel (1996)	626	3 - 16 let	42,7 %	neuveďeno	nikl chrom kobalt
Stables et al. (1996)	92	3 - 14 let	32,6 %	87 %	nikl fragrance mix thimerosal neomycin
Wantke et al. (1996)	234	≤ 14 let	49,1 %	neuveďeno	thimerosal nikl chlorid rtuťnatý
Brasch a Geier (1997)	416	6 - 15 let	40,9 %	neuveďeno	nikl (15,9 %) thimerosal (11,3 %) benzoyl peroxid (8,9 %) fragrance mix (8,2 %) kobalt (7,5%)
Manzini et al. (1998)	670	6 měs. -12 let	42 %	neuveďeno	thimerosal (23 %) nikl (7,7 %) Kathon CG (5,7 %) fragrance mix (5,5 %) neomycin (3,6 %)
Roul et al. (1999)	337	1 - 15 let	66 %	bez klinické relevance	nikl (23,7 %) fragrance mix (9,8 %) lanolin (8,6 %)

					chrom (8 %) peruánský balzám (4,7 %)
Wöhrl et al. (2003)	79	1 - 10 let	62 %	neuveďeno	nikl rtuť thimerosal
Duarte et al. (2003)	102	10 - 19 let	55,9 %	100 %	nikl tosylamidformaldehydová pryskyřice thimerosal
Lewis et al. (2004)	191	< 16 let	41 %	51,7 %	nikl fragrance mix thiuram
Heine et al. (2004)	285 217	6 - 12 let 13 - 18 let	52,6 % 49,7 %	neuveďeno	thimerosal (18,2 %; 14,3 %) benzoyl peroxide (16,5 %; 8 %) sloučenina rtuti (13,1 %; 7,1 %) gentamicin (12,5 %; 2,9 %) nikl (10,3 %; 16,7 %)
Seidenari et al. (2005)	1094	7 měs. - 12 let	52,1 %	neuveďeno	neomycin (13,2 %) nikl (10,9 %) lanolin (10,1 %) thimerosal (10,1 %) sloučenina rtuti (8,9 %)
Vozmediano et al. (2005)	96	< 15 let	54,2 %	57,7 %	fragrance mix thimerosal Nikl
Clayton et al. (2006)	500	< 16 let	27 %	61 %	nikl (33 %) fragrance mix (18 %) kobalt (11 %) PPD (8 %) peruánský balzám (8 %)
Goon et al. (2006)	2340	< 21 let	45,4 %	27 – 83 % (v závislosti na věku a alergenu)	nikl (40 %) thimerosal (15 %) kalafuna (9 %) lanolin (8 %) kobalt (8 %)
Beattie et al. (2006)	114	3 - 15 let	53,5 %	100 %	nikl kobalt chemikálie pryže
Zug et al. (2008)	391	0 - 18 let	51,2 %	neuveďeno	nikl (28,3 %) kobalt (17,9 %) thimerosal (15,3 %) neomycin (8 %) sloučenina zlata (7,7 %)
Jacob et al. (2008)	65.	1 - 18 let	83 %	77 %	nikl (17,5 %) thimerosal (12,5 %) peruánský balzám (11,3 %) kokamidopropylbetain (11,3 %) neomycin (11,3 %)
Hogeling et al. (2008)	100	4 - 18 let	70 %	55,8 %	nikl kobalt



					fragrance mix
Onder a Adisen (2008)	360	2 - 16 let	32,8 %	93,2 %	nikl kobalt PPD
de Waard-van der Spek a Oranje (2009)	79	1 - 18 let	51 %	53 % (nikl)	nikl chrom PTBFR formaldehyd
Czarnobilska et al. (2009)	96 133	7 16	43,8 % 52,6 %	neuveveno neuveveno	nikl thimerosal kobalt nikl thimerosal kobalt
Hammonds et al. (2009)	136	< 18 let 3 - 18 let	61 %	53 % (aktuální) 31 % (pravděpodobná) 5 % (minulá)	nikl (22 %) kobalt (17 %) zlato (10 %) thimerosal (7 %)
Sarma et al. (2010)	70	5 - 15 let	80 %	60,7 %	parabeny mix chrom fragrance mix
Jacob et al. (2010)	45	0 – 16 let	95,6 %	100 %	nikl kokamidopropylbetain peruánský balzám
Milingou et al. (2010)	232 (1980-1993) 255 (1994-1997)	< 16 let	47,8 % 60 %	neuveveno	nikl (16,3 %) kobalt (8,6 %) fragrance mix (7,3 %) chrom (4,3 %) thimerosal (1,7 %) nikl (21,6 %) thimerosal (18,3 %) kobalt (12,9 %) chrom (9,4 %) fragrance mix (4,7 %)
Kuljanac et al. (2011)	412.	4 - 18 let	26 %	neuveveno	nikl (25,4 %) thimerosal (17,8 %) kobalt (11,6 %) fragrance mix I (8,9 %)

Vysvětlivky: PPD – parafenylendiamin, MCI/MI – methychlorisothiazolinon/methylisothiazolinon, PTBFR- paraterciární butylfenolformaldehydová pryskyřice

#### 4.2.2 Prevalence kontaktní senzibilizace u dětí bez projevů kožního onemocnění (neselektovaná dětská populace)

Údajů o prevalenci KS neselektované (tzn. zdravé, bez projevů suspektní kontaktní přecitlivělosti) dětské populace je k dispozici podstatně méně. Publikováno bylo pouze několik epidemiologických studií a výsledky KS na jednotlivé alergeny u dětí a

mladistvých se pohybují mezi 13 % až 24,5 % (tabulka č. 2). Klinická relevance (KR - aktuální nebo minulá) se uvádí ve výši 7 %. Vyšší riziko KS mají dívky a ženy (Weston et al., 1986; Barros et al., 1991; Dotterud a Falk, 1995; Bruckner et al., 2000; Mortz et al., 2001; Jacob et al., 2008).

Barros et al. (1991) aplikovali ET s 25 alergenů v souboru 562 portugalských dětí ve věku 5 – 14 let. Děti byly vybrány na základě písemného informovaného souhlasu rodičů a informačního letáku o cíli a technice testů. Pozitivní reakci minimálně na jeden kontaktní alergen zachytili u 13,3 % dětí. Oligovalentní KS se vyskytla u 2 % testovaných dětí.

Dotterud a Falk (1995) provedli podobnou studii u 424 norských dětí školního věku (7 – 12 let) s použitím sady 20 kontaktních alergenů. Způsob výběru dětí nebyl specifikován. Pozitivní reakci zjistili u 23,3 % testovaných dětí, vícečetné reakce se vyskytly u 8,5 % studovaných dětí.

Weston et al. (1986) testovali 314 zdravých amerických dětí a adolescentů do 18 let sadou 20 kontaktních alergenů. Rodiče dětí přicházející na vyšetření u pediatra byli informováni dobrovolníky o účelu a cíli testů a pouze děti, jejichž rodiče podepsali informovaný souhlas, byly otestovány. U 20 % testovaných našli nejméně jednu pozitivní reakci.

Později Bruckner et al. (2000) testovali v USA 95 zdravých dětí v předškolním věku (od 6 měsíců do 67,5 měsíců) systémem TRUE testů s 24 alergenů. Děti byly vybrány na vyšetření také výše zmíněným způsobem (informovaný souhlas rodičů dítěte). KS v souboru dětí zjistili u 24,5 % testovaných dětí.

**Tabulka č. 2** Kontaktní senzibilizace u dětské populace bez kožních projevů (neselektovaná populace)

Publikace	Počet testovaných dětí	Věk	Pozitivní epikutánní test	Nejčastější alergen
Weston et al. (1986)	314	< 18 let	20 %	neomycin (8,1 %) nikl (7,6 %) chróm (7,6 %) thimerosal (3,5 %) peruánský balzám (1,5 %) formaldehyd (1,5 %)
Barros et al. (1991)	562	5 - 14 let	13,3 %	neomycin thimerosal PTBFR fragrance mix
Dotterud a Falk (1995)	424	7 - 12 let	23,3 %	nikl (14,9 %) kobalt (5,7 %) MCI/MI (5,2 %) lanolin (1,7 %) neomycin (1,4 %)
Bruckner et al. (2000)	85	6 měs. - 5 let	24,5 %	nikl (12,9 %) thimerosal (9,4 %) MCI/MI (2,4 %) neomycin (1,2 %) kobalt (1,2 %) PTBFR (1,2 %)
Mortz et al. (2002)	1146	13 let	15,2 %	nikl (8,6 %) fragrance mix (1,8 %) kalafuna (1 %) kobalt (1 %) thimerosal (1 %)

Vysvětlivky: MCI/MI – methychlorisothiazolinon/methylisothiazolinon, PTBFR- paraterciární butylfenolformaldehydová pryskyřice

## 5 Etiopatogeneze

### 5.1 Úvod

AKD představuje nejčastější imunologicky podmíněnou dermatózu. Z hlediska frekvence kontaktu s antigeny a alergeny představuje kůže největší orgán imunitního systému člověka. Patogeneze kontaktní alergie s vyústěním do klinického obrazu dermatitidy představuje složitý řetězec pochodů, na jehož počátku je penetrace alergenu přes stratum corneum, specifickou interakci s buněčnými elementy (epidermálními, dermálními a lymfatickými) a výsledný zánět jako projev kombinace specifické i nespecifické imunity (Benáková, 2009).

### 5.2 Kontaktní alergeny

Počet chemických látek, schopných vyvolat alergickou kontaktní dermatitidu, se blíží 3 000. Množství látek (přírodních i syntetických), které jsou schopné vyvolat iritační reakci, je mnohonásobně širší. Většina vysoce senzibilizujících látek může mít při vyšší koncentraci vlastnosti iritační, ale menší množství iritancí je schopno při nízkých koncentracích působit jako kontaktní alergen.

Kontaktními alergeny bývají zpravidla jednoduché nízkomolekulární organické nebo anorganické sloučeniny (obvykle menší než 1 kDa), které ve formě haptenu penetrují kožní bariérou. Penetraci usnadňují iritační vlastnosti samotného alergenu, současně přítomné iritační látky, oslabená kožní bariéra a jiné vlivy.

Jednotlivé alergeny mají různý senzibilizační potenciál. Silné, agresivní alergeny senzibilizují častěji a po krátké době expozice. Jsou známé tzv. stoprocentní alergeny (např. dinitrochlorbenzen), které jsou schopny senzibilizovat každého jedince po prvním kontaktu (Benáková, 2009).

### 5.3 Proces senzibilizace

AKD je primárně vyvolána aktivací specifických T lymfocytů alergenem a je prototypem IV. typu přecitlivělosti dle Coombse a Gella (Gell, 1975). Proces senzibilizace lze schématicky rozdělit do dvou základních fází, indukční a elicitální.

#### 5.3.1 Indukční (aferentní) fáze

V indukční fázi dochází ke kontaktu epidermis s alergenem, který proniká do epidermis, je fagocytován Langerhansovými buňkami, zpracován a exprimován na

jejich povrchu a předkládán T lymfocytům v kůži, aferentním lymfatickým a regionálním uzlinám.

Hapten se váže na proteiny mezibuněčné hmoty a proteiny buněčných membrám, včetně "Human Lymphocyte Antigens" (HLA) molekul I. a II. třídy a tím vytvoří „nový kompletní“ alergen (neo-antigen, hapten - nosící komplex), který má vlastnosti kompletního antigenu a stimuluje antigen prezentující buňky (dendritické buňky) v epidermis a/nebo dermis k vyvolání specifické imunitní odpovědi.

Při senzibilizaci se uplatňují i další buněčné elementy a adhezivní molekuly (vaskulární – VCAM, intracelulární – ICAM), jako fibroblasty, endotelie i humorální mediátory jako tumor necrosis factor alfa (TNF  $\alpha$ ), interleukin 1  $\beta$  (IL-1  $\beta$ ). Senzibilizační fáze trvá 10-15 dnů a kromě příležitostně zjišťované kožní lymfadenopatie probíhá obvykle asymptomaticky (*Benáková, 2009*).

### 5.3.2 Efektorová (elicitální) fáze

Efektorová fáze se spouští novým opětovným kontaktem kůže s alergenem a výsledkem interakce je klinická manifestace dermatitidy. V efektorové (eferentní) fázi prolifерuje specifický klon T lymfocytů, které migrují do místa vniknutí alergenu do kůže. Zde uplatňují své cytotoxické působení, secernují cytokiny a spouští se i kaskáda zánětlivých procesů nespecifické imunity.

Po reexpozici alergenu v senzibilizované kůži jedince vzniká ekzémová odpověď za 24 – 48 hodin a sílí ještě v několika dalších dnech, i když byl kontakt s vyvolávajícím alergenem přerušeno (*Benáková, 2009*).

## 6 Predispoziční faktory kontaktní senzibilizace

### 6.1 Úvod

Rozvoj KS je závislý na řadě faktorů. Přecitlivělost je snadněji navoditelná, je-li narušena kožní bariéra. Pravděpodobnost vzniku KS závisí spíše na individuální dispozici organismu, než na chemických vlastnostech látky (Marks *al.*, 2002; Beck a Wilkinson, 2004; Goossens a Morren, 2006, Rietschel a Fowler, 2008). U některých jedinců se může objevit po relativně krátkodobém kontaktu s určitým alergenem.

Téměř u každého jedince je možné navodit KS priminem (extrakt z *Primuly*) a u většiny osob také 2,4 dinitrochlorbenzenem (DNCB), oba tyto alergeny se považují za velmi silné alergeny (Beck a Wilkinson, 2004).

Celkový počet senzibilizovaných jedinců v populaci závisí zejména na míře expozice jednotlivým alergenům (Agnér a Menné, 2006). U jiných osob dokonce ani dlouhodobý kontakt s alergenem, extrémní zátěžování kůže a další nepříznivé zevní vlivy nemusí vyvolat žádnou kožní reakci a kůže zůstane klinicky nepostižená.

Tak jako i v jiných oborech medicíny výsledek vyšetření KS závisí i na zkušenostech vyšetřující osoby, zda je schopna ptát se adekvátně, klást cílené a srozumitelné otázky (Goossens a Morren, 2006).

### 6.2 Individuální faktory predispozice k rozvoji kontaktní senzibilizace

#### 6.2.1 Faktory genetické

Možnost vyvolání KS je podmíněná individuálně. Potvrzují to studie epidemiologické, mezi příbuznými členy rodiny a studie na dvojčatech (Bryld *et al.*, 2004).

Ukázalo se, že někteří jedinci jsou vnímavější k navození přecitlivělosti na určité substance, například na nikl. Dědičné vlivy se např. u kontaktní přecitlivělosti na nikl odhadují kolem 60 % (Beck a Wilkinson, 2004). KS se neřídí klasickými Mendelovými zákony dědičnosti a dosud se nepodařilo neodhalit žádný model dědičnosti. Uvažuje se o zesílené imunitní odpovědi na podněty iritační nebo antigen nespecifické. To však nevylučuje význam genetických vlivů. Buď nebyly ještě objeveny, nebo jsou heterogenní a/nebo se u AKD neuplatňují (Walker *et al.*, 1987; Beck a Wilkinson, 2004, Agnér a Menné, 2006).

### 6.2.2 Vliv pohlaví

Studie publikované o KS u dětí s ohledem na pohlaví nejsou konzistentní. Rozdílné pohlaví může hrát roli ve výši KS. Publikované studie jsou však rozporuplné. Zatímco někteří autoři (*Goh, 1986; Weston et al., 1986; Barros et al., 1991; Stables et al., 1996; Bruckner et al., 2000*) nezaznamenali rozdíly v KS mezi chlapci a děvčaty, jiní autoři (*Dotterund a Falk, 1995; Wantke et al., 1996; Clayton et al., 2006; Goossens a Morren, 2006*) zachytili vyšší prevalenci KS u děvčat. Rozdíly byly zachyceny v senzibilizaci na soli niklu (*Brach a Geier, 1997; Wöhrl et al., 2003*) a od 12 let věku (*Rademaker a Forsyth, 1989; Rudzki a Rebandel, 1996; Katsarou et al. 1996; Goossen a Morren, 2006*).

Brach a Geier (1997) našli signifikantně vyšší hodnoty KS na nikl u dívek než u chlapců (25,0 % vs. 4,5 %). Podobně Mortz et al. (2002) zachytili pozitivní ET u 19,4 % asymptomatických žen a 10,4 % asymptomatických mužů.

Jedním z důvodů, proč se AKD častěji diagnostikuje u žen než u mužů, je fakt, že se obecně testuje vyšší počet žen a v případě niklu se jedná o důsledek vyšší expozice alergenu než o vliv pohlaví. Bižuterii totiž častěji nosí dívky než chlapci (*Modjtahedi et al., 2004*).

Retrospektivní analýza provedená během dvou čtyřletých období v Dánsku odhalila, že v prvním čtyřletém období bylo senzibilizováno na soli niklu 3,0 % mužů a 22,1 % žen mladších 20 let. Ve druhém sledovaném čtyřletém období to bylo 5,3 % mužů a 16,7 % žen (*Schram et al., 2010*). Za rizikový faktor pro navození KS na nikl se považuje nasazení náušnic, resp. propíchnutí ušních lalůček, jejichž aplikace je častější u dívek a žen. Vliv ušního piercingu jako rizikového faktoru na soli niklu potvrzují také studie provedené u mužů, i když úroveň KS na soli niklu zůstává i u mužů s náušnicemi nižší než u žen. Jensen et al. (2002) kolegové demonstrovali, že mladé Dánky, které si nechaly propíchnout uši před zavedením regulace obsahu niklu v Dánsku, měly 3,3x vyšší pravděpodobnost být senzibilizovány na nikl ve srovnání s dívkami bez zákroku propíchnutí ušních lalůček. Po zavedení regulace obsahu niklu v bižuterii pravděpodobnost KS po propíchnutí ušních lalůček klesla na 1,2x a pokles byl klinicky signifikantní (*Jensen et al., 2002; Schram et al., 2010*).

Vyšší výskyt KS u žen se objevuje u dalších kontaktních alergenů, např. na alergeny kosmetických přípravků, vlasových barev, atd. KS je daná opět vlivem častější a vyšší expozice zmíněným alergenům (*Beck a Wilkinson, 2004; Agner a Menné, 2006*).

Vliv samotných pohlavních hormonů na indukci AKD není do velké míry známý. Těhotenství a užívání gestagenů může nepředvídatelně ovlivňovat KD ve smyslu zlepšení nebo zhoršení. Žádné studie, zkoumající KS ve vztahu k menstruačnímu cyklu nebyly dosud provedeny (*Beck a Wilkinson, 2004*). Podle studie Alexandera (1988) kožní reaktivita sice kolísá v závislosti na fázi menstruačního cyklu, ale vliv na KS je nejistý.

### 6.2.3 **Vliv věku**

Pro KS je typická vzrůstající senzibilizace se zvyšujícím se věkem, vzhledem ke zvyšující se expozici kontaktním alergenům. U dětí se v důsledku nezralého imunitního systému předpokládala nižší schopnost vyvolat KS (*Beck a Wilkinson, 2004*). KS lze přesto vyvolat i v útlém dětství, i u novorozenců (*Fisher, 1994 b; c; Seidenari et al., 1992; Bruckner et al., 2000*). Fisher (1994 a) publikoval případ týdenního novorozence se silnou alergickou reakcí v ET na epoxidovou pryskyřici. Dítě mělo projevy dermatitidy kolem zápěstí po náramku s obsahem epoxidové pryskyřice. U sedmiměsíčního kojence byla popsána dermatitida na zádech v místě kontaktu poniklovaných druků oblečení (*Fisher, 1991*) a tento kojeneček měl pozitivní ET na nikl. Další pětiměsíční kojeneček se senzibilizoval na kalafunu z EKG elektrod při dlouhodobém monitorování srdeční akce (*Oestmann et al., 2007*). Obdobný případ, ve kterém byla kalafuna skrytým alergenem v EKG elektrodách, jsme popsali u 12letého chlapce po operaci srdce (*Machovcová, 2011 a*).

Alberta et al. (2005) publikovali případ 3 dětí ve věku od 9 měsíců do 2 let, které se senzibilizovaly na barvivo jednorázových plen. Tyto nové zdroje alergenů mohou částečně vysvětlit narůstající výskyt AKD u velmi malých dětí. Motolese et al. (1995) vyšetřili 53 kojenců a batolat (od 3 měsíců do 2 let věku) s projevy dermatitidy. V ET zjistili pozitivní reakce u 32 (60 %) dětí, přičemž 20 dětí z 32 mělo klinicky relevantní projevy AKD. Ve studii Bruckner et al. (2000) byly ET pozitivní u 45 % pacientů mladších 18 měsíců.

Prevalence KS stoupá i u dětí od 3 let věku (*Seidenari et al., 1992; Manzini et al., 1998; Giordano-Labadie et al., 1999; Vozmediano a Hita, 2005; Militello et al., 2006; Clayton et al., 2006; Garg et al., 2009; De Waard-van der Spek a Oranje, 2009*). Ale míra expozice různým alergenům v prostředí se liší v různých věkových skupinách. U některých kontaktních alergenů, například u niklu, se zjišťuje vyšší KS v mladších věkových skupinách a je nižší u starších osob.



Vliv věku na KS na soli niklu dokládá i studie z Německa z let 1992 až 2001, kdy senzibilizace na soli niklu poklesla z 36,7 % v roce 1992 na 25,8 % v roce 2001. Mezi ženami ve věku 31 - 44 let byl zaznamenán mírný vzestup KS na soli niklu, konkrétně z 27,9 % na 33,2 % (*Schram et al. 2010*). Vysvětlením mohou být měnící se módní trendy v expozici předmětům z běžného kovu (tj. nošení bižuterie v dětství a dospívání, rozdílný počet piercingu v různých generacích), oslabení KS dodržováním preventivních opatření (nenošení předmětů z běžného kovu), navození tolerance nebo vyčerpáním imunitních reakcí navzdory pokračující expozici alergenu (*Garg et al., 2009*). KS na vonné komponenty naopak vzrůstá se stoupajícím věkem, prostřednictvím kumulativní expozici kosmetickým prostředkům a masivnímu používání zevních extern (*Garg et al., 2009*).

Studie potvrdily přetrvávání KS na nikl v 79 % po 8 letech od zjištění. U dalších alergenů KS přetrvávala průměrně v 60 % (*Garg et al., 2009*). Naopak u lanolinu perzistuje KS po 5 letech jen u 41 % testovaných (*Carmichael et al., 1991*).

KS na silné alergeny (např. na rostliny rodu škumpa, *Rhus toxicodendron*) je možné navodit experimentálně u dospělých, ale i u dětí. Potvrzuje to skutečnost, že zejména u silných alergenů je možné děti senzibilizovat ve stejné míře jako dospělí (*Epstein, 1961*).

Hjorth (*1981*) považoval pozitivní reakce v ET u malých dětí (kojenců) primárně za iritační reakce, zejména pokud se jednalo o reakce na síran nikelnatý. Jøhnke et al. (*2004*) potvrdili, že vzrůstající počet reakcí u kojenců a batolat senzibilizovaných na soli niklu měla pravděpodobně iritační povahu, reakce byly přechodného charakteru a rychle odezněly.

#### 6.2.4 Etnické faktory

Osoby s fototypy III a výše (na rozdíl od fototypů I a II) mají kůži méně dráždivou a výskyt IKD ve srovnání se světlou populací je nižší. Současně se u nich prokazuje nižší schopnost navodit KS. Platí to pro slabé i silné alergeny. Při odečítání ET je nutné vzít do úvahy i fakt, že na tmavé pleti mohou být slabší reakce přehlédnuté (*Anderson a Maibach, 1979; Goh, 1986; Modjtahedi a Maibach, 2002*).

#### 6.2.5 Regionální rozdíly kožního povrchu

Schopnost alergenu penetrovat do epidermis je ovlivněna regionálními odlišnostmi kůže. Dokládají to hodnoty transepidermálních ztrát vody z kůže (tzv. TEWL - transepidermal water loss), které dokazují, že bariérová schopnost rohové vrstvy se

liší v různých částech kožního povrchu. Dlouhodobé ošetřování kůže a okluzivní prostředí podporují perkutánní penetraci alergenu a přispívají k navození KS, např. z kosmetických přípravků, ze zevních extern u pacientů s chronickými kožními chorobami (např. u AD - *Machovcová et al., 2001*, u pacientů s bércovými vředy - *Machovcová, 1999*; perianálním ekzémem nebo jinými chronicky probíhajícími dermatózami – *Dastychová a Semrádová, 2000*; *Beck a Wilkinson, 2004*; *Agner a Menné, 2006*; *Rietschel a Fowler, 2008*; *Dastychová a Nečas, 2010*).

#### 6.2.6 Kulturní zvyklosti/odlišnosti

Znalost kulturních, místních, rodinných, regionálních a jiných zvyklostí může být vodítkem k vypátrání alergenu. Expozice alergenu a věk expozice se může lišit v závislosti na místních podmínkách.

Sarma a Ghosh (2010) publikovali studii u 70 indických dětí s ekzémovými projevy, u kterých druhým nejčastějším alergenem byly soli chrómu (prvním byly parabeny). Tuto vysokou prevalenci autoři přisoudili dvěma místním vlivům. Jedním je nošení kožené obuvi bez ponožek. Druhým faktorem je vysoký stupeň urbanizace v Indii, který má za následek zvýšenou expozici cementu a kovům, obsahujícím soli chrómu. Časnou KS na soli niklu vysvětlují autoři nošením bižuterie v mladém věku z náboženských důvodů (*Sarma a Ghosh, 2010*). Dalším zdrojem KS mohou být koníčky dětí. U 11leté hráčky na violoncelo s tříletou anamnézou ekzémových projevů na 1. - 3. prstu pravé ruky byla ET zjištěna přecitlivělost na parafenylendiamin (PPD), jehož přítomnost ve smyčci byla potvrzena výrobcem (*O'Hagan a Bingham, 2001*).

#### 6.2.7 Expozice látkám iritační povahy

Vyvolání KS usnadňuje kontakt s látkami iritační povahy, spojený s mikrotraumatizací kůže. Za riziková iritancia se považují voda (resp. „mokrý“ práce), časté používání mýdel, saponátů, detergentů a čisticích prostředků, dále chemické látky, technické kapaliny a látky abrazivní povahy (*Wilkinson a Beck, 2004*; *Agner a Menné, 2006*; *Rietschel a Fowler, 2008*). Klinické projevy jsou různého charakteru od projevů dermatitidy až po nekrózu kůže (*Wilkinson a Beck, 2004*; *Agner a Menné, 2006*; *Machovcová, 2010 a*).

S projevy typické IKD se u malých dětí setkáváme v oblasti plen. Plenkovou dermatitidu charakterizuje výsev ekzémových projevů na hýždích, které má multifaktoriální etiologii. Faktory, které usnadňují rozvoj plenkové dermatitidy, jsou

vlhkost kůže spojená se zapařením, vyšší pH kůže, tření. Fekální enzymy (lipázy a protézy) mají přímý iritační vliv na kůži a jejich nepříznivý účinek zvyšuje pH alkalické povahy. Plenkovou dermatitidu zhoršují přítomné mikroorganismy, zejména kvasinkové, ale také stafylokokové, peptostreptokokové a další (*Wilkinson a Beck, 2004; Scheinfeld, 2005; Adam, 2008*). Jako kontaktní alergeny se uplatňují sorbitansesquioleát (SSQ), fragrance mix I (FM I) a peruánský balzám, barviva, složky pryže a konzervační látky (*Smith a Jacob, 2009*).

Dalším projevem IKD je cheilitida, která se často vyskytuje u dětí. Je vyvolána olizováním rtů, nadměrným sliněním, aplikací extern a dalších látek. Dalšími zhoršujícími faktory jsou AD, větrné a chladné počasí, apod. (*Machovcová, 2010 b*)

AKD má klinicky identický obraz, vyvolávajícími alergeny bývají složky promazávacích tyčinek, složky dentálních materiálů, zubních past, hudební nástroje v opakovaném kontaktu s kůží, apod. (*Freeman a Stephens, 1999; Wilkinson a Beck, 2004; Machovcová, 2010 b; Tomka et al., 2011*).

## 7 Vztah atopické dermatitidy a kontaktní senzibilizace

Asociace AD a KS je stále předmětem diskuzí, které nebyly dosud uzavřeny (*Rystedt, 1985; El-Samahy a El-Kerdani, 1997; Lewis et al., 1995; Schnuch et al., 2006*). Řada studií byla provedena u dětí s AD a suspektní kontaktní alergií. Některé z publikací naznačují, že kontaktní alergie je méně častá v populaci dětí s AD (*Uhr, 1960; Rystedt, 1985; De Groot, 1990; Katsarou et al., 1996; Stables et al., 1996; Brasch a Geier, 1997*). Jones et al. (1973) zjišťovali přecitlivělost na škumpu (rod *Rhus*) u atopických a neatopických pacientů. Epikutánní test byl pozitivní u 61 % neatopických pacientů a pouze u 15 % osob s AD. Naproti tomu Onder a Adisen ve studii z Turecka (2008) zjistili, že v jejich souboru dětí s AD mělo pozitivní reakci v ET pouze 0,3 % dětí. Autoři to vysvětlují sníženou odpovědí Th1 lymfocytů u pacientů s AD.

Jiní dermatologové nezjistili rozdíly v KS mezi atopickými a neatopickými subjekty (*Marghescu, 1985; Pambor et al., 1991; Motolese et al., 1995; Goossens et al., 1995; Akhavan a Cohen, 2003; Beattie et al., 2007; Milingou et al., 2010*).

Další publikované články potvrzují naopak vyšší prevalenci AKD u pacientů s AD (*De la Cuadra et al., 1990; Lammintausta et al., 1992; Dotterund a Falk, 1995; Lugovic a Lipozencic, 1997; Giordano-Labadie et al., 1999; Clayton et al., 2006*). Studie Lammintausta et al. (1992) potvrdila vyšší frekvenci ET testů u dětí s AD oproti kontrolním osobám bez AD, ale s jinými alergickými chorobami (alergické rhinokonjunktivitida, astma bronchiale). Dotterund a Falk (1995) zjistili pozitivní reakce v ET u 28,8 % dětí s AD na rozdíl od 17,9 % dětí kontrolní skupiny. Vyšší prevalenci kontaktní alergie u pacientů s AD vysvětlují autoři poruchou epidermální bariéry a vyšší permeabilitou podrážděné atopické kůže, která usnadňuje KS (*Dotterund a Falk, 1995; Vozmediano a Hita, 2005*). Navíc pacienti s AD jsou dlouhodobě a opakovaně exponováni emolienciím, která obsahují velké množství potenciálních alergenů (*Mortz a Anderson, 1999; Giordano-Labadie et al., 1999; Vozmediano a Hita, 2005; Clayton et al., 2006; Goossens a Morren, 2006; Machovcová et al., 2001; 2011 b*). Vlivem zvýšené iritability kůže u pacientů s AD nelze současně vyloučit vyšší podíl iritačních reakcí v ET, zejména na některé alergeny. Např. kovy (chróm, kobalt, nikl) mohou být příčinou falešně pozitivních reakcí v ET (*Lammintausta et al., 1992; Mortz et al., 2001*).

Segurado Rodriguez et al. (2004) zjistili, že pozitivní rodinná anamnéza AD (v 85 %), ženské pohlaví (v 74 %) a věk mezi 11. – 16. rokem (v 63 %) jsou predisponujícími

rizikovými faktory pro KS. Naproti tomu Giordano-Labadie et al. (1999) systematicky hodnotili KS u dětských pacientů s atopií. Zjistili, že 43 % ze 114 testovaných dětí mělo pozitivní reakci na některý alergen, avšak zcela bez vazby s AD.

Ve studii Czarnobilska et al. (2011) byly kontaktně senzibilizovány dvě třetiny dětí a dospívajících s atopií a chronickým recidivujícím ekzémem. Rozdíly byly nalezeny mezi KS i u dětí s atopií a chronickým recidivujícím ekzémem ve věkové skupině 7 – 8 let (67 %), proti skupině mladistvých osob ve věku 16 – 17 let, u nichž byla KS zjištěna v 58,1 %.

## 8 Klinický obraz

### 8.1 *Projevy kontaktní dermatitidy*

Typický obraz KD charakterizují projevy korespondující s místem kontaktu s alergenem (primární lokalizace), avšak při pokračujícím kontaktu s alergenem se přenosem šíří na místa vzdálená, tzv. sekundární lokalizace (*Kalenský a Novotný, 1991; Jirásek, 1977; Urbanček et al., 2005; Benáková, 2009*).

Pro dermatitidu akutního typu jsou typické živě červené makuly, papuly či makulopapuly velikosti špendlíkové hlavičky, uspořádané do trsů či skupinek (stadium maculosum, papulosum, maculo-papulosum). Při vystupňované zánětlivé reakci se objevují vezikuly, buly (stadium vesiculosum, bullosum), mokvání (stadium madidans), tvorba krust (stadium crustosum), šupin (squamosum).

Chronicky probíhající dermatitida má v klinickém obraze deskvamaci, hyperkeratózy (hyperkeratoticum), ragády (rhagadiforme) a lichenifikace, papulovesikuly mohou, ale nemusí být přítomny (*Kalenský a Novotný, 1991; Jirásek, 1977; Urbanček et al., 2005; Benáková, 2009*).

### 8.2 *Projevy neekzémového charakteru*

U některých alergenů, např. kovů (nikl, zlato, rtuť) může mít klinický obraz charakter lichenoidní, bulózní, nodulární, granulomatózní, pigmentované purpury (součástí pryže), erythema exsudativum multiforme nebo kopřivky (*Greenwood, 1960; Batschvarov a Minkov, 1968; Magnusson a Wilkinson, 1975; Goon a Goh, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Tomka et al., 2011; McLean et al., 2011*). Nikl je schopen vyvolat subumbilikální a periumbilikální papuly s generalizovanou idovou reakcí makulopapulózního typu, někdy u dětí mylně považované za projevy AD (*Sharma et al., 2002, Hsu et al, 2011*).

## 9 Histopatologický obraz

KD nemají svůj typický histopatologický obraz. Diagnóza KD se stanovuje na základě anamnestických údajů, posouzení klinického obrazu, znalostech o expozici potencionálním kontaktním alergenům a dalším faktorům. Diagnózu AKD potvrzují pozitivní výsledky ET a zjištění KR. KD mohou nasedat na již existující onemocnění a diagnóza může být obtížná. V těchto případech je indikovaná kožní biopsie a je důležitým nástrojem diferenciální diagnostiky.

Pro histopatologické hodnocení jsou zásadní dva faktory. Prvním je intenzita reakce a druhým je časový interval provedení biopsie od expozice alergenů. Intenzita reakce závisí na potenci alergenů a na stupni imunologické senzibilizace postiženého jedince (*Rietschel a Fowler, 2008; Beck a Wilkinson, 2004*). Pro časně změny je charakteristický mírný perivaskulární lymfocytární infiltrát. Za 6 - 8 hodin je pozorovatelná infiltrace epidermis lymfocyty, ložisková spongióza (intercelulární edém) ve stratum Malpighi a stratum basale epidermis. Reakce vrcholí po 24 - 48 hodinách od aplikace alergenů. Při silných reakcích se objevuje infiltrace i neutrofilními leukocyty. Eozinofilní leukocyty se nacházejí v dermis i epidermis a převažují spíše u AKD než u jiných typů dermatitid. Jejich množství kulminuje po 24 hodinách. Bazofilní leukocyty mohou tvořit až 15 % infiltrátu, objevují se nejdříve po 24 hodinách s maximem třetí den po expozici alergenů. V té době dochází k infiltraci žírnými buňkami. Zatímco bazofilní leukocyty migrují z krevního řečiště, žírné buňky se množí v místě kontaktu s alergenem, což vysvětluje jejich pozdější výskyt. Po 48 - 72 hodinách zánětlivá aktivita klesá, dochází k „úklidovým procesům“ spojených s infiltrací makrofágy, potřebnými k odstranění „pozůstatků“ reakce (*Pock, 1997; Beck a Wilkinson, 2004; Rietschel a Fowler, 2008*).

## 10 Vyšetřování kontaktních dermatitid

K vyšetřování KD se používají ET. ET mají prokázat KS a odhalit příčinný alergen. Správně provedené ET jsou jednou z nejspolehlivějších vyšetřovacích metod, používaných na celém světě. Metoda má dlouholetou historii a nebyla dosud nahrazena žádnou jinou spolehlivou laboratorní metodou. Během posledních desetiletí došlo ke standardizaci vyšetřovací techniky v mezinárodním měřítku, což umožnilo porovnávání dat o KS mezi jednotlivými lékaři, regiony, zeměmi i kontinenty (*Kalenský, 1991; Marks et al., 2002; Dastychová, 2005; Urbanček et al., 2005; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008*).

### 10.1 Indikace k epikutánním testům

ET by měly být provedeny u pacientů všech věkových skupin, včetně dětí s generalizovanými projevy ekzémového charakteru, u pacientů s AD, s projevy kopřivkového charakteru, u osob s lékovými exantémy, dalšími polékovými reakcemi a jinými chronicky probíhajícími dermatózami, které nereagují na standardní léčbu (např. tinea, ulcus cruris, rosacea, periorální dermatitida, chronická stomatitida nebo cheilitida, apod.) včetně projevů neekzémového charakteru. Standardně je třeba testovat všechny pacienty s projevy na ruce, kdy je nutné vyloučit profesionální etiologii onemocnění (*Kalenský, 1991; Machovcová, 1999; Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Machovcová et al., 2012 a*).

ET se v rámci epidemiologických studií provádějí i u populace zdravé (dospělé i dětské), a tvoří tzv. neselektovanou, asymptomatickou populaci (*Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Thyssen et al., 2007 a; b; Rietschel a Fowler, 2008; Machovcová, 2011 b; 2012 b*).

### 10.2 Podstata epikutánních testů

Princip metody spočívá v expozici malého okrsku kůže podezřivanému alergenu. U senzibilizované osoby se při dodržení standardního postupu podaří vyvolat arteficiální ekzémovou reakci. In vivo se jedná o vizualizaci efektorové fáze pozdního typu přecitlivělosti. Úspěšnost vyšetření podmiňuje řada faktorů, jako jsou správná volba alergenů, jejich vhodná koncentrace, správná technika provedení testů, místo aplikace, dostatečná doba odečítání, zkušenost odečítající osoby s hodnocením reakcí a interpretací výsledků, hodnocení klinické relevance, apod. (*Kalenský, 1985;*



1991; Marks et al., 2002; Urbanček et al., 2005; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008).

### **10.3 Uzavřený epikutánní test**

Uzavřený ET se provádí obvykle na kůži horní poloviny zad, kde je dostatečná plocha pro aplikaci sad kontaktních alergenů. U všech pacientů by se měla aplikovat celá EZS (nikoliv jen podezříváný alergen), která v současné podobě obsahuje 28 nejčastěji se vyskytujících se kontaktních alergenů v Evropě. Testy je možné aplikovat i na jiná místa na těle (na břicho, volární plochu předloktí, na paži). V těchto lokalitách se však vyskytují falešně negativní výsledky testů ve vyšší míře. Alergeny se aplikují na speciální typ náplasti, která se nazývá testovací systém (Kalenský, 1985; 1991; Jirásek 1977; Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009).

#### **10.3.1 Testovací systém**

##### **10.3.1.1 Testovací komůrka**

Testovací komůrka má kruhovitý nebo čtvercový tvar. Vnitřní průměr komůrky měří 8 – 10 mm, což znamená asi 50 mm<sup>2</sup> vnitřní plochy a přibližně 20 µl objemu. Stavba testovací komůrky zajišťuje dobrý kontakt aplikovaných alergenů s kůží. Komůrky jsou vyráběny z hliníku potaženého polypropylénem, aby se vyloučila možná alergická reakce na hliník nebo případná koroze kovového materiálu. Dalšími používanými materiály jsou buničina nebo speciální polyetylén bez přídatných aditiv (IQ testovací komůrky). Komůrkové testovací náplasti se vyrábějí komerčně, k dispozici je několik typů náplastí (Finn Chamber on Scanpor, AI-test, IQ Chamber a další). Obvykle jde o 10 komůrek na jednom pruhu hypoalergenní (akrylátové) testovací náplasti (Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009).

##### **10.3.1.2 Alergeny k epikutánním testům**

První standardizované alergeny začala vyrábět v 70. letech 20. století firma Trolab v Dánsku v úzké spolupráci s členy ICDRG (Lachapelle a Maibach, 2009).

Standardizace alergenů zaručuje čistotu jednotlivých alergenů, přesnou koncentraci alergenu a jeho rovnoměrnou distribuci v použitém vehikulu. Používání standardizovaných alergenů umožnilo srovnávání výsledků testování mezi jednotlivými regiony a zeměmi. V současné době jsou k dispozici standardizované

alergeny EZS a specializované sady standardizovaných alergenů od několika firem (Trolab®, Chemotechnique Diagnostics®, AllergEAZE). Tyto alergeny jsou považovány za chemicky jasně definované a čisté, bez příměsí. Většina alergenů je jednodruhová, ke zvýšení záchytu se používají tzv. mixy alergenů, které obsahují více než jeden alergen (např. FM I, parabeny mix, apod.)

Alergeny se dodávají v umělohmotných stříkačkách nebo lahvičkách z inertního materiálu k zábraně degradace nebo jiných možných změn alergenu vlivem světla, vlhkosti nebo vzduchu. Pro aplikaci se udává optimální množství pro alergeny rozpuštěné ve vazelíně mezi 20 mg až 35 mg v závislosti na použité testovací komůrce. Pro vodné roztoky alergenů se doporučuje 15 až 20 µl, aplikovaných nejlépe kalibrační pipetou na filtrační papír (*Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

### **10.3.1.3 Vehikula**

Každý kontaktní alergen má svoje optimální vehikulum. Pro většinu alergenů je jím bílá vazelína. Zaručuje dobrou přilnavost ke kůži, udržuje alergeny ve stabilizovaném stavu, nedráždí ani nesenzibilizuje, je stabilní a v neposlední řadě je také levná.

Tekutá vehikula (voda, aceton, etanol, olej, éter) se používají v případech, kdy nelze použít vazelínu (vzhledem k chemické nestabilitě nebo inkompatibilitě s alergenem). Jsou také optimálními vehikuly. Jejich nevýhodou je možnost odpařování a tím změna (zvýšení) koncentrace testované látky. EZS kontaktních alergenů někdy doplňuje negativní kontrola, kterou je bílá vazelína. Umožňuje vyloučení iritační nebo alergické reakce na ni (*Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

### **10.3.1.4 Koncentrace alergenů**

Všechny alergeny používané k ET se aplikují v tzv. alergologické koncentraci, která je nižší, než je běžný výskyt alergenu v prostředí. Tato alergologická koncentrace vychází z etiopatogeneze AKD. U komerčně připravovaných a tudíž standardizovaných alergenů je tato testovací koncentrace zajištěna výrobcem. Pro alergeny, které nejsou k dispozici ve standardizované formě, jsou doporučené koncentrace a vhodné vehikulum uvedené v alergologických tabulkách. Alergeny se připravují speciálně pro každého pacienta v alergologické laboratoři, spektrum alergenů vyplyne z anamnézy pacienta. Takto se testují alergeny podezřelé z profesionální senzibilizace (*Machovcová et al., 2012 a*). Jejich použití není

optimální, ale je často nezbytné. Pokud je k dispozici standardizovaný alergen, měl by být použit přednostně. Látky neznámého složení se zásadně netestují (*Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

### 10.3.2 **Systém T.R.U.E. (Thin-layer Rapid Use Epicutaneous) TEST**

Jedná se o speciální testovací systém, který má jednotlivé alergeny zaneseny do hydrofilního gelu v ploché čtvercové komůrce na testovací náplasti. Testovací komůrka obsahuje testovaný alergen v přesném množství a v koncentraci udávané v miligramech na cm<sup>2</sup>. Výhodou je velmi jednoduchá manipulace, rychlá aplikace testů, rovnoměrné rozložení testovaného alergenu po celé ploše komůrky a standardní množství testovaného alergenu u všech testovaných osob. Komerčně je tento systém k dispozici pro alergeny EZS (*Prue et al., 1998; Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*).

## 10.4 **Praktické aspekty epikutánních testů**

U osob s výrazným ochlupením zad je nutné testovanou lokalitu v předstihu oholit. V ochlupených partiích testovací náplasti nedrží, ale oholení těsně před aplikací náplastí vede k podráždění kůže, což může vyvolat falešně pozitivní reakce. Kůže zad se před aplikací náplastí s ET jemně odmastí benzínem nebo etanolem. Náplasti s jednotlivými alergeny se přikládají na kůži jemným tlakem, který vytlačí vzduch a zajistí dokonalé přilnutí náplastí ke kůži. Pořadí jednotlivých kontaktních alergenů u jednotlivých výrobců je konstatní.

Místo aplikace testů se označí speciálním fixem. Pro dosažení správného výsledku ET je důležitá dokonalá instruktáž pacientů. Pacientům není dovoleno testovanou lokalitu omýt nebo osprchovat, nesmí se kůže v oblasti testů dotýkat se (přenos stop alergenů mezi sebou). Nesmí se slunit a není dovoleno ani cvičení nebo vyšší námaha, spojená se zapocením.

Odečty testů se provádějí za běžného denního světla, popř. za použití lupy. Doporučená odečítací škála (viz dále) se používá mezinárodně (*Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

## **10.5 Kontraindikace epikutánních testů**

Testy se nesmí aplikovat v místě akutního výsevu dermatitidy, diseminovaných nebo generalizovaných projevů. Cílem je maximálně se vyvarovat falešně pozitivních reakcí a zabránit vzniku syndromu rozhněvaných zad, tzv. „angry back“ syndromu (*Bruynzeel a Maibach, 1986*). Důvodem pro odklad ET je krátký časový odstup od odhojené dermatitidy nebo jiného kožního onemocnění v testované oblasti. Záda musí být zhojena nejméně 3 - 4 týdny. Opálená kůže vede k falešně negativním reakcím, protože UV záření má imunosupresivní účinky, prokazatelně potlačuje intenzitu reakce (*Kalenský 1985; 1991; Jirásek, 1977; Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*).

Imunosupresivní (cyklosporin A, azatrioprim, kortikosteroidy, apod.) nebo imunomodulační léky (celkové nebo lokální) potlačují, zeslabují nebo zkreslují výsledky testů. Klinické studie na toto téma však nejsou k dispozici (*Kalenský 1985; 1991; Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*). Lokální kortikosteroidy potlačují intenzitu a velikost reakce bez ohledu na použitý typ kortikosteroidu. Kůže by jimi neměla být ošetřována minimálně 7 - 10 dnů před aplikací testů.

Vliv podávaných antihistaminik na výsledek ET je nejistý a v klinických studiích výsledky zůstávají kontroverzní (*Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*). Doporučuje se antihistaminika vysadit po dobu testování nebo odložit aplikaci testů. Topické imunomodulátory (pimeroclimus, tacrolimus) vyžadují opatrnost při aplikaci testů pro možnost ovlivnění reakcí v testech, k potvrzení však chybí dostatek klinických informací a studií (*Marks et al., 2002; Agner a Menné, 2006; Beck a Wilkinson, 2004; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*).

## **10.6 Doprovodná onemocnění**

Pacienti s akutně probíhajícími onemocněními, se závažnými celkovými onemocněními (nádorová onemocnění solidních orgánů, krve nebo kůže) se zpravidla netestují. Totéž platí i pro pacienty s poruchou funkce T lymfocytů (např. se sarkoidózou). U pacientů s psoriázou se předpokládá nižší reaktivita kůže vzhledem

k intenzivnímu ošetřování projevů diferentními zevními externy (Agner a Menné, 2006; Beck a Wilkinson, 2004; Wilkinson a Beck, 2004; Rietschel a Fowler, 2008).

### **10.7 Hodnocení reakcí v epikutánních testech**

Náplasti s alergeny se ponechávají v kontaktu s kůží (dle mezinárodního konsenzu) po dobu 2 dnů, tj. 48 hodin (D2). Dvoudenní okluze poskytne alergenu dostatečný čas k penetraci a vyvolání ekzémové odpovědi v místě aplikace testu u senzibilizovaného jedince. Látky pevné povahy (kůže, dřevo, prach, pryž, tkaniny, apod.) se obvykle ponechávají v kontaktu s kůží déle (zpravidla 72 hodin). Náplasti se snímají opatrným pomalým tahem oběma rukama a vzniklé reakce se okamžitě odečítají, dokud je testovací pole přehledné. Vzápětí vzniklá hyperémie znemožňuje pozdější hodnocení reakcí. Vzniklý erytém je přechodný a odezní obvykle do 15 – 30 minut (Kalenský 1985; 1991). Po sejmutí náplastí nesmí být zbytky alergenů odstraněny z kůže (zákaz sprchování, koupání po celou dobu odečítání). Testy se hodnotí pouhým zrakem, popř. za použití lupy, a odečítající lékař se nesmí dotýkat testované lokality.

Odečítat je nutno minimálně ve dvou dnech. Bylo dokázáno, že 18,2 % – 29,6 % pozitivních reakcí v ET na soli niklu může být přehlédnuto, pokud se odečítá pouze po 48 hodinách (Thyssen et al., 2008 a). Doporučuje se proto hodnotit reakce ještě v rozmezí 72 hodin (D3) až 96 hodin (D4). Mezinárodně se dnes dává přednost druhému odečtu po 96 hodinách, nebo je lépe odečítat 3 dny po sobě, tj. D2, D3, D4 (Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010). V individuálních případech se provádí odečty i po týdnu od aplikace testů (D7). Tyto reakce se hodnotí jako pozdní reakce, objevují se u neomycinu, kortikosteroidů, solí zlata a mnoha dalších alergenů. U pozdních reakcí nemůžeme ovšem také vyloučit aktivní senzibilizaci osoby na určitý alergen (Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010).

### **10.8 Interpretace pozitivních reakcí v epikutánních testech**

Hodnocení pozitivních reakcí je subjektivní záležitostí. Dosud neexistuje žádná objektivní metoda, která by vzniklé reakce v ET standardizovala. Hodnocení reakcí závisí na zkušenostech odečítajícího dermatovenerologa. Za optimální hodnotící skóre, které se užívá mezinárodně, se v současné době považují následující

hodnotící kritéria (*Marks et al., 2002; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009; Lachapelle, 2010*):

- negativní reakce
- + - nejasná reakce: pouze slabý erytém
- + slabě pozitivní reakce: erytém, infiltrace, oj. papulky
- ++ silná pozitivní reakce: erytém, infiltrace, četné papulky, ojedinělé vesikuly
- +++ velmi silná pozitivní reakce: intenzivní erytém a infiltrace, papuly a splývající vezikuly, popř. mokvání
- IR iritační reakce (různého typu – viz dále)

## **10.9 Rozdíly a odlišnosti alergické a iritační reakce v epikutánních testech**

Cílem ET je vyvolání arteficiální pozitivní reakce u senzibilizované osoby, která vypovídá o KS daného pacienta. Přestože se většina testovaných alergenů používá v tzv. alergologické koncentraci (tj. v koncentraci nižší, než je běžně se vyskytující a používající se koncentrace), mohou se vyskytnout v testovací oblasti kromě typických alergických reakcí také reakce jiného charakteru, např. iritační reakce. Přesné odlišení iritační a alergické reakce v ET bývá někdy obtížné.

### **10.9.1 Alergická reakce**

Typická alergická reakce má morfologický charakter ekzémové reakce, svědí, zachovává si dynamiku ekzémové reakce, může se opožďovat („dobíhá“) za toxickou (iritační) reakcí a obvykle zesiluje během odečítacích dnů 4. - 5. dne (tzv. „crescendo“ charakter reakce). U silně senzibilizovaných osob se reakce může šířit i mimo testované pole a někdy dochází k oživení základního onemocnění, tzv. „ložisková“ reakce (*Kalenský 1985; 1991*).

### **10.9.2 Irtační (toxická) reakce**

Iritační reakce má charakter monomorfního erytému, může se objevit puchýř, nekróza, popř. krusta. Reakce bývá přesně ohraničená na místo aplikace testu a intenzita reakce je nejsilnější v prvním odečítacím dnu (D2). V ostatních odečítacích dnech reakce zeslabuje (tzv. „decrecendo“ charakter reakce), pokud zcela nevymizí. Příčinou vzniku toxické reakce v ET bývá špatně zvolená koncentrace látek

s dráždivým účinkem, zvýšená dráždivost kůže nebo kombinace těchto faktorů. V EZS existují některé alergeny (např. parabeny, soli chrómu, formaldehyd, lanolin), které mohou vyvolat u některých pacientů častěji falešně pozitivní reakce. Proto je nezbytné posouzení KR u každého jednotlivého alergenu a obezřetné posouzení pozitivních reakcí (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*). Německá skupina pro kontaktní dermatitidu (DKG) doporučuje ve svých guidelines pro ET souběžnou aplikaci laurylsulfátu sodného (0,25% vodný roztok) k vyvolání typické iritační reakce, která slouží k porovnávání, hodnocení a odlišení vyvolaných reakcí (*Dickel et al., 2011*). U nás se tato aplikace běžně nepoužívá.

### **10.9.2.1 Specifické obrazy iritačních reakcí**

#### ***10.9.2.1.1 Mýdlový (šamponový) efekt***

Reakci vyvolávají mýdla, mycí a čisticí prostředky, detergenty a látky s alkalickou povahou i v dostatečném ředění. Zarudnutí se v dalších dnech mění v blednoucí jemné řasení. Obvykle nejsou přítomny vezikuly ani svědění. Tento efekt se může objevit při testování technických kapalin a olejů, které obsahují detergenty. V tomto případě je jejich testovací koncentrace příliš vysoká a uvedené látky je nutné přetestovat v nižší koncentraci nebo jiném vehikulu (*Kalenský, 1991; Urbanček et al., 2005*).

#### ***10.9.2.1.2 Okrajový („edge“, „ring-shaped“) fenomén***

Jde o často se objevující typ iritační reakce. Maximum projevů se lokalizuje na periférii testovacího pole, zatímco centrum je bez zánětlivé reakce. Vysvětluje se akumulací nebo zvýšením koncentrace látky (obvykle v tekutém vehikulu) na okrajích testovacího pole. Fenomén vymizí po sejmutí testovacích náplastí. „Okrajový“ fenomén se zachycuje u testovacích náplastí typu Finn Chambers® on Scanpor, Curatest, Leukotest, Square Chambers. Tento fenomén nebyl popsán při použití T.R.U.E Test systému.

Odlišně se posuzuje okrajový fenomén v případě testovaných kortikosteroidů. Zde bývá reakce červené barvy typicky na okrajích a v centru je barva bílá. Tento náález se hodnotí jako alergická reakce a je výsledkem souhry farmakologických a imunologických účinků kortikosteroidů, zejména jejich vazokonstrikčního efektu. Nižší testovací koncentrace kortikosteroidů vyvolá již klasickou ekzémovou odpověď, kde převáží imunologické účinky nad účinky farmakologickými (*Lachapelle a Maibach, 2009; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008*).

#### **10.9.2.1.3 Flyktény (reakce typu purpury)**

Jsou častým fenoménem, zejména u některých alergenů (např. chloridu kobaltnatého, textilních barviv, apod.). Méně zkušený hodnotitel je může považovat za alergickou reakci. Jde o toxickou reakci na soli kovů při transadnexálním průniku alergenu do epidermis. Je vyvolaná extravazátou erytrocytů v kůži, někdy exocytózou do epidermis (*Lachapelle a Maibach, 2009; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008*).

V 60. letech 20. století byla popsána AKD vzhledu purpury, kterou vyvolalo kapilarotoxické působení některých alergenů. Jako vyvolavatelé byly zjištěny chemikálie pryže (deriváty PPD, naftylamin, benzothiazoly) nebo jiné součásti oděvu nebo obuvi (*Batschvarov a Minkov, 1968; Greenwood, 1960*). U nás popsal tyto projevy Kalenský po kontaktu s pryžovou obuví holínek (*Kalenský, 1985*).

#### **10.9.2.1.4 Pustulózní reakce**

Tato reakce se nevyskytuje často. Objevuje se u pacientů s atopickou diatézou v místě aplikace solí kovů (soli niklu, mědí, chrómu, zlata, aj.). Může jít o zesílenou odpověď, vyvolanou chemotaxí neutrofilních leukocytů v místě reakce, způsobené solemi kovů. Někdy může pustula překrýt i typickou alergickou reakci. Proto by se v nejasných případech měly testy opakovat, ideálně s jinou koncentrací alergenu, který pustulózní reakci vyvolal (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).



#### **10.9.2.1.5 Tlakový efekt**

Tlakový efekt se objevuje při aplikaci pevných látek. Někdy má charakter až edému s maximem intenzity na okrajích. Tento nález mohou doprovázet drobné eroze, popř. oděrky kůže. Pokud má testovaná osoba sklon ke zvýšenému dermatografismu, kůže reaguje až urtikariální reakcí (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

#### **10.9.2.1.6 Nekróza, jizvení, keloidní jizva**

Nekróza, popř. s tvorbou keloidní jizvy vzniká při nadměrně vysoké testovací koncentraci silných zásad a silných kyselin (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*) s korozivním účinkem. Hojení nastává obvykle sekundárně s jizvou, u mladších osob se může objevit keloidní jizva podmíněná zvýšenou tvorbou kolagenního vaziva v místě předchozího traumatu (*Litvik et al. 2010*). Jedná se o chybně provedený test.

#### **10.9.2.1.7 Poruchy pigmentace kůže**

Poruchy pigmentace se objevují, pokud dojde k opálení nedostatečně zhojených pozitivních reakcí. Hyperpigmentace po pozitivní reakci obvykle dobře léčebně reagují na lokální aplikaci kortikosteroidů, výjimkou není přetrvávání i několik týdnů. Kontaktní leukoderm (depigmentace) v místě ET vyvolává např. hydrochinon (*Lachapelle a Maibach, 2009; Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008*).

#### **10.9.2.1.8 Anafylaktoidní nebo anafylaktická reakce**

Tyto reakce se při testování naštěstí objevují zřídka, obvykle k ní dochází do 30 minut po aplikaci testů. Reakci nejčastěji vyvolávají antibiotika (penicilin, gentamycin, bacitracin, neomycin), bílkoviny latexu nebo epoxidové pryskyřice u silně senzibilizovaných jedinců (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Lachapelle a Maibach, 2009; Rietschel a Fowler, 2008*).

#### **10.9.2.1.9 Koebnerův fenomén**

Koebnerův fenomén bývá patrný v místě silně pozitivní reakce u pacientů s psoriázou nebo s projevy lichen ruber planus. Má vzhled základního onemocnění, hojí se po lokálních kortikosteroidech (*Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

#### **10.9.2.1.10 „Ektopické vzplanutí“ (flare up)**

Dermatitida se objevuje, popř. zhoršuje v místě předchozího kožního onemocnění vyvolaného testováním alergenem s pozitivním výsledkem (např. oživení dermatitidy kolem pupku při pozitivní reakci na soli niklu v ET). Lze jí využít pro ideální edukaci pacienta, aby se v budoucnosti vyvaroval dalšího kontaktu s tímto alergenem (*Lachapelle a Maibach, 2009; Rietschel a Fowler, 2008*).

#### **10.9.2.1.11 Perzistence pozitivní reakce**

Dlouhotrvající perzistence pozitivní reakce v ET je typická pro soli zlata. Může přetrvávat až měsíc a objevuje se často po vodných roztocích chloridu zlatitého (*Lachapelle a Maibach, 2009; Rietschel a Fowler, 2008*).

#### **10.9.2.1.12 Syndrom podrážděné kůže („excited-skin“ syndrom, „angry back“ syndrom)**

Mitchell v práci z roku 1975 nazvané „Ekzém vyvolává ekzém“ poprvé použil termín „angry back“ syndrom, tzv. syndrom rozhněvaných zad (*Mitchell, 1975; Lachapelle, 2010*). Aplikací kožních testů se v některých případech vyvolá nadměrná reakce kůže a objeví se řada falešně pozitivních reakcí. Nelze je považovat za relevantní pozitivní reakce a ani vyvozovat závěry pro pacienta. S určitým časovým odstupem je nutné pacienty znovu přetestovat, doporučuje se postupné, sekvenční testování s každou jednotlivou pozitivní substancí (*Bruynzeel a Maibach, 1986; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

### **10.10 Aktivní senzibilizace**

Jde o nově vzniklou reakci v místě původně negativních ET. Lze ji navodit použitím příliš vysoké koncentrace testovací substance. Dalšími méně významnými faktory zůstávají použité množství alergenu a doba aplikace ET. O aktivní senzibilizaci se jedná, pokud v místě původně negativního testu se objeví ekzémová reakce v odstavu minimálně 10 – 14 dnů od testování. Výjimku tvoří soli zlata, kde se pozitivní reakce v ET u senzibilizovaných jedinců často objevují s latencí 1 – 2 týdnů od aplikace ET. Odlišit je lze dalším, pozdějším odečítáním testů (týden, 10 dnů). Aktivní senzibilizace na alergeny EZS při použití standardizovaných alergenů a standardního postupu je vzácná (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

### **10.11 Falešně pozitivní reakce**

I přes dodržení standardního vyšetřovacího postupu lze v určitých případech zachytit falešně pozitivní reakce v ET. Za ty se považuje zjištění pozitivní reakce v ET bez přítomnosti kontaktní alergie. Jsou vyvolány řadou příčin, např. příliš vysokou koncentrací nestandardizovaného alergenu, použitím kontaminované nebo nečisté substance, podrážděním kůže použitým vehikulem (platí zvláště u tekutých vehikul), aplikací nadbytečného množství aplikovaného alergenu nebo nerovnoměrným rozložením krystalické testovací substance. Dalším důvodem může být současně probíhající dermatitida v místě testů nebo na vzdálených místech. Nebo může dojít k mechanické iritaci testovaných pevných látek, k reakci na testovací náplast, k záměně pozitivní reakce u barevného alergenu, apod. Některé reakce jsou zřejmé, předvídatelné a lze jim předcházet dodržením správných zásad testování. Některá pozitivní hodnocení reakcí mohou být způsobena nezkušeností lékaře odečítajícího ET nebo střídáním lékařů během odečítacích dnů (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

### **10.12 Falešně negativní reakce**

Falešně negativní reakce v ET znamená negativní výsledek testů navzdory existující KS. Za nejčastější příčiny se považují nedostatečná penetrace alergenu nebo špatně zvolená koncentrace testovaného alergenu pro určitého pacienta, nedostatečné uvolnění testovaného alergenu z vehikula nebo nedostatečné množství aplikovaného alergenu. Dalšími příčinami falešně negativních výsledků ET mohou být: nedostatečná okluze nebo příliš krátká doba kontaktu testované látky s kůží, např. v důsledku nedodržení vyšetřovacího postupu (např. posunutím náplastí, spadnutím náplastí nebo předčasným omytím testované lokality, apod.). Dalšími možnými vlivy jsou krátká doba pro odečítání, protože některé alergeny s velkou molekulou (např. neomycin, kortikosteroidy) vyvolávají odpověď kůže opožděně. U některých alergenů je nutná k aktivaci alergenu oxidace (např. u terpentýnového oleje, pryskyřic, *d* – limonene, apod.) nebo naopak degradace alergenu (*Wahlberg a Lindberg, 2006; Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*).

### **10.13 Evropská základní sada**

Standardizované sady kontaktních alergenů se začaly používat v 80. letech 20. století. Cílem bylo testovat pacienty srovnatelnými sadami kontaktních alergenů. EZS kontaktních alergenů je doporučena ESCD a obsahuje nejčastěji se vyskytující se

kontaktní alergy v Evropě (*Bruynzeel et al., 1995*). Zachytí asi 75 – 80 % všech kontaktních alergií. Seznam kontaktních alergenů se upravuje (*Lachapelle et al., 1997*) a doplňuje společně s dalšími mezinárodními společnostmi na základě konsensu mezinárodních odborníků (např. s ICDRG a dalšími). EZS může být doplněna o další regionálně významné alergy. Frekvence senzibilizace na alergy EZS kolísá v různých studiích v závislosti na složení studované populace (*Machovcová et al., 2005; 2007; Dastychová a Semrádová, 2000; Dastychová a Nečas, 2009*). Výsledky se posuzují s ohledem na věk, pohlaví, přítomnost atopických chorob, klinickou relevanci a přítomnost kožních projevů, profesionální dermatózy a lokalizaci dermatitidy na těle, tzv. MOAHLFA index – male, occupational disease, atopy, hands, leg, face, age (*Uter et al., 1999, Uter et al., 2011*). Při hodnocení multicentrických studií s ET se hodnotí ještě doba aplikace testů, vývoj reakcí, množství alergenu aplikovaného do testovací komůrky, odečty a odečítací škála (*Lachapelle a Maibach, 2009*)

#### **10.14 Další parametry hodnocení ET**

ET jsou jednou ze součástí hodnocení vyšetřování KD, a přes snahu zavedení exaktní laboratorní vyšetřovací metody, stále zůstávají zlatým standardem ve vyšetřování KD. Jejich senzitivita i specificita je přibližně 70 % (*Diepgen a Coenraads, 2000; van der Valk et al., 2003*). Hodnocení reakcí bylo standardizováno na mezinárodní úrovni. Kromě procenta pozitivních reakcí u jednotlivých alergenů je vhodné uvádět také počty sporných, slabých reakcí (+-) a počet iritačních reakcí na jednotlivé alergy v ET, aby byl získán kompletní informace o vzniklých reakcích. K získání komplexních informací o profilu reakcí na určitý alergen byly navrženy ještě další parametry hodnocení:

- Reakční index (RI): vyhodnocuje všechny reakce v ET při použití následujícího vzorce: (počet pozitivních reakcí – počet sporných reakcí)/počet pozitivních reakcí + počet sporných reakcí). Hodnoty kolem jedné ukazují, že poměr pozitivních reakcí (1+ - 3+) je mnohem vyšší než poměr sporných a iritačních reakcí.
- Poměr pozitivních reakcí (positivity ratio – PI) je poměr reakcí 1+ v kontextu všech pozitivních reakcí (1+ až 3+). Hodnoty kolem 80% jsou považovány za problematické hodnoty u daného alergenu (*Uter et al., 2004 b*).

## 11 Klinická relevance

Zjištěním pozitivní reakce v ET a stanovením intenzity reakce (skórováním intenzity reakce) vyšetřování nekončí. Pozitivní reakce nemusí vysvětlovat klinické potíže, pro které byly ET indikovány rovněž neprokazuje, že potíže skutečně vyvolal pozitivně vytestovaný alergen. Tím se zabývá klinická relevance. Zkoumá, zda zjištěný pozitivní alergen je skutečně příčinou klinických potíží pacienta. Vyšetřující lékař musí stanovit, zda zjištěná kontaktní přecitlivělost je v příčinné souvislosti ke kožním projevům. Jde o nejobtížnější část hodnocení epikutánních testů, závislé na zkušenostech a znalostech vyšetřujícího lékaře. Během analyzování KR se obvykle zvažuje řada možností a z praktických důvodů tomu vyhovuje následující rozdělení:

- aktuální KR - pozitivní reakce na alergen vysvětluje přítomnou dermatitidu pacienta jako primární příčinu nebo jako zhoršující faktor (superalergizace)
- minulá KR - zjištěná pozitivní reakce se vztahuje ke kožnímu onemocnění, proběhlému v minulosti (jako příčinný nebo zhoršující faktor), nevysvětluje však aktuální klinické potíže pacienta (historická relevance)
- latentní senzibilizace - zjištěný alergen není relevantní k udávaným klinickým potížím pacienta a nemá žádný vztah k potížím pacienta (současným nebo minulým). U pacienta však proběhla KS na daný alergen nebo se jedná o falešně pozitivní reakci.
- bez klinické relevance – KS se nepodařilo vysvětlit ani nalézt vztah mezi zjištěným alergenem a možnými potížemi pacienta (*Lachapelle a Maibach, 2009*).

Existuje ještě další komplikovanější schéma hodnocení KR, které se v praxi nepoužívá (*Lachapelle a Maibach, 2009*).

## 12 Specifika testování dětské populace

Indikace ET u dětí jsou obdobné jako u dospělých. Patří k nim podezření na KS, chronický ekzém specifické lokalizace (na rukou, nohách, kolem úst, kolem pupku) a AD nereagující na léčbu. Dalšími důvody pro testování dětí jsou časté exacerbace dermatitidy nebo asymetrie projevů (*Shah et al., 1997; Goossen a Morren, 2006*). Většina autorů (*Weston et al., 1986; Rademaker a Forsyth, 1989; Fisher, 1994 a, Goossen a Moren, 2006; Rieschel a Fowler, 2008; Brasch, 2009*) považuje ET u dětí za bezpečné a vzniklé problémy hodnotí jako spíše technického charakteru. K nim patří: malá testovací plocha, hypermobilita nebo nesoustředěnost malých dětí a riziko ztráty náplastí, odmítnutí souhlasu některých rodičů s provedením testů (*Shah et al., 1997; Goossen a Morren, 2006*). Pro vyvarování se uvedených případů existují praktická doporučení pro testování dětí (*Goossens a Morren, 2006*):

- V případě velmi malé testovací plochy se základní sada alergenů aplikuje ve dvou sezeních
- Pokud z jakýchkoliv důvodů testovací náplasti dítěti spadnou, je třeba rodiče dětí poučit, aby se je nepokoušeli znovu aplikovat. O této skutečnosti je třeba informovat vyšetřujícího lékaře
- Lepivější testovací náplast je výhodnější, ale může dráždit
- Aplikace ET musí být provedena co nejrychleji, s ohledem na omezenou schopnost soustředění dítěte
- Rodiče dětí je nutné detailně informovat o testovací proceduře a o opatřeních k zajištění optimálních podmínek testování.

V literatuře se detailně diskutují testovací koncentrace a počet aplikovaných alergenů pro dětské pacienty. U mladších věkových ročníků byla opakovaně probírána problematika iritačních reakcí (*Weston et al., 1986; Dotterund a Falk, 1995; Pambor et al., 1991*). Názory na výši testovací koncentrace u dětí se různí. Někteří autoři doporučují nižší testovací koncentraci, zejména s ohledem na některé alergeny, např. na nikl, formaldehyd, sloučeniny rtuti, soli chromu, směs merkaptobenzothiazolů (MBT) směs thiuramů (*Hjorth, 1981; Pambor et al., 1991; Fisher, 1991; 1994 a; b; c; Goossens a Morren, 2006*). Ostatní autoři doporučují koncentrace stejné jako u dospělých pacientů (*Pevny et al., 1984 a; b; Stables et al., 1996; Seidenari et al., 1992; Motolese et al., 1995*). Wahlberg a Goossens (2001) našli vysokou prevalenci kontaktní alergie u „zdravých dětí“ ve srovnání s dospělými.

Hodnotili většinu těchto reakcí jako iritační a koncentrace pro dospělé nepovažují za vhodné pro děti mladší 5 let. Ve sporných případech se doporučuje použít nižší koncentraci. Stejně jako u dospělé populace je třeba i u dětí počítat s falešně pozitivními i falešně negativními reakcemi v ET (*Epstein, 1971; Fisher, 1984 a; b; c; Goossens a Morren, 2006*). V těchto případech je důležitá KR testů a další doplňková vyšetření, např. testy se snižující se koncentrací, testy užitím (*Goossens a Morren, 2006*).

V doporučeních DKG je snížený počet testovaných kontaktních alergenů pro děti mezi 6 a 12 roky na 12 alergenů (standardní dětská sada). Testování dalších alergenů se doporučuje pouze u těch dětí, u kterých je podezření na KS na tyto substance. Náplasti s testy by u dětí měly být odstraněny za 24 hodin od aplikace ve snaze snížit riziko podráždění. Odečítací dny a hodnotící škála jsou shodné jako u dospělých. Děti mladší 6 let je doporučeno testovat pouze při silném podezření na KS a pouze s podezříváním alergenem. Pro děti starší 12 let platí stejná pravidla jako pro dospělé (*Worm et al., 2007; Dickel et al., 2011*).

## 13 Nejčastější kontaktní alergen

Nejčastějšími kontaktními alergeny u dětí a dospívajících (u selektované i neselektované populace) jsou kovy (nikl, kobalt, chróm, rtuť), součásti/složky kosmetiky, farmaceutické výrobky a jejich součásti, složky obuvi a oděvů, tetováž, apod. – viz tabulka 1 (*Hammershøy, 1980; Pevny et al., 1984 a; b; Novák et al., 1986; Weston a Weston, 1984; Rademaker a Forsyth, 1989; Kuiters et al., 1989; Romaguera a Vilaplana, 1989; Barros et al., 1991; Pambor et al., 1991; Nielsen a Menné, 1992; Motolese et al., 1995; Goossens et al., 1995; Katsarou et al., 1996; Rudzki a Rebandel, 1996; Stables et al., 1996; Wantke et al., 1996; Brasch a Geier, 1997; Manzini et al., 1998; Mortz a Andersen, 1999; Bruckner et al., 2000; Militello et al., 2006; Jacob et al., 2008; Lee et al., 2009; de Waard-van der Spek a Oranje, 2009; Machovcová, 2011 b*).

### 13.1 Kovy

#### 13.1.1 Nikl

Nikl je dlouhodobě celosvětově nejčastějším kontaktním alergenem u dětí i dospělých. Jeho prevalence i přes řadu opatření stále stoupá. V roce 2008 v USA byl nikl nazván „alergenem roku“ (*Hsu et al., 2011; Schram et al., 2010*). Zdrojů niklu v populaci je velké množství: bižuterie, kovové knoflíky a přezky, druky na oblečení, brýlové obruby a další kovové předměty (*Santucci et al., 1989; Larsson-Stymne a Widström, 1985; Clayton et al. 2006; Torres et al. 2009; Matiz a Jacob, 2011*). Dalšími zdroji niklu jsou zubní výplně, ortodontické aparáty a zubní protézy, hračky, alkalické baterie. Nikl je součástí insekticidů, palivových aditiv, barviv, apod. Jako příměs se vyskytuje s ostatními kovy v pracích prášcích, tekutých mýdlech a dalších přípravcích pro domácnost (*Basketter et al., 2003; Schram et al., 2010*). V poslední době jsou významným zdrojem niklu kovové součásti mobilních telefonů (*Pazzaglia et al., 2002; Wöhrl et al., 2007; Thyssen a Johansen, 2009; Rajpara a Feldman, 2010; Berk a Bayliss, 2011*).

#### 13.1.2 Jiné kovy (kobalt, chróm, rtuť)

##### 13.1.2.1 Kobalt

Kobalt je kov často přidávaný do slitin s dalšími kovy. V přírodě se nachází v kovových rudách s niklem a způsobuje kontaminaci zdrojů (*Marks et al., 2002*). V ET se často vyskytuje společně pozitivní reakce na kobalt, nikl a chróm tzv. sdružená



senzibilizace (Kalenský, 1985; 1991; Jirásek, 1977). Čistá, samotná KS na soli kobaltu je vzácná (Milingou et al., 2010).

### **13.1.2.2 Chróm**

Historicky nejčastějším zdrojem KS na soli chrómu byla profesionální expozice mokrému cementu. Přidáváním síranu železnatého (od roku 1981) do cementu klesl obsah ve vodě rozpustných šestimocných iontů chrómu na méně než 2 ppm a prevalence chromové přecitlivělosti mezi stavebními dělníky významně poklesla (Thyssen et al., 2007 b). Senzibilizace na chróm se tím změnila z problému profesionálního na spotřebitelský. Hlavním zdrojem KS na chróm u dětí a dospělých jsou v současné době kožené výrobky (Weston et al., 1986; Goossens a Morren, 2006; Sharma a Ghosh, 2010). Dalšími zdroji jsou multivitaminy, barvy a antikoroziiva. Kromě rukou se klinické projevy lokalizují také kolem pupku, na nártech nebo ploskách, kde mohou mít obraz juvenilní plantární dermatózy (Lee et al., 2009).

### **13.1.2.3 Rtuť**

KS na rtuť a sloučeniny rtuti je relativně častá, protože zkříženě reaguje s thiomersalem, organickou sloučeninou rtuti. Zdroji této senzibilizace mohou být boty (rtuť se používá jako konzervační látka v některých továrnách při zpracovávání kůže) nebo antiseptické roztoky (Vozmediano a Hita, 2005).

Kontaktní alergie na sloučeniny rtuti byla popsána jako tzv. baboon syndrom. Jedná se o svědivý splývající makulopapulosisní erupci lokalizovanou na gluteálních svalech a velkých flexorech (Andersen et al., 1984). Wöhrl et al. (2003) zjistili KS u dětí 1 – 10-letých na ethyl rtuť ve 25,3 %, na metalickou rtuť v 11,4 % a na amalgám v 5,1 %. Nejčastější expozice parám rtuti je cesta kontaktní, perorální či inhalační z rozbitých teploměru, jejichž užívání je na ústupu (Lerch a Bircher, 2004), protože jejich prodej již není povolen.

## **13.2 Farmaceutické produkty**

### **13.2.1 Thiomersal**

KS na thiomersal se zjišťuje u dětí často. Tato sloučenina rtuti se stále používá jako antiseptikum v Itálii (Bardazii et al, 1990) nebo Španělsku (De la Cuadra J, 1993). Konzervuje různé druhy očkovacích vakcín, je přítomný v lokálních přípravcích, např. v očních a ušních kapkách, v roztocích na kontaktní čočky (Novák et al., 1986;

*Osawa et al., 1991; Katsarou et al., 1996; Militello et al., 2006; Goossens a Morren, 2006; Lee et al., 2009; Milingou et al., 2010).*

### 13.2.2 Neomycin

Neomycin patří mezi lokální antibiotika s vysokým senzibilizačním potenciálem (*Spann et al., 2003; Heine et al., 2004; Seidenari et al., 2005; Jacob et al., 2008; Lee et al., 2009*). Menezes de Pádua et al. (2005) udávají prevalenci KS na neomycin u 2,5 % testovaných a AKD byla dodatečně diagnostikována asi u poloviny (1,1 %) pacientů. V České republice byla zjištěna prevalence KS u dospělé populace u 1,9 % testovaných (*Machovcová et al., 2005*). U dětí s AD byla zjištěna pozitivní reakce u 2 z 15 testovaných dětí (*Machovcová et al., 2001*).

## 13.3 Kosmetické přípravky

Kosmetické přípravky se ve zvyšující se míře podílejí na KS dětí všech věkových skupin (*Goossens et al., 2002; Goossen a Morren, 2006*). Trh s dětskou kosmetikou je rozsáhlý a používání kosmetických přípravků u dětí vzrůstá. AKD mohou vyvolat všechny typy kosmetických přípravků, s nimiž mohou děti přijít do styku: krémy, šampony, mýdla, deodoranty, antiperspiranty, laky na nehty, rtěnky, make-upy, řasenky a další. Výsevy bývají spíše subakutního charakteru, závisí na míře kontaktu s daným kosmetickým přípravkem. Nezřídka jsou projevy generalizované a napodobují jiné dermatózy (*Tomar et al., 2005; Garg et al., 2009; Lee et al., 2009*). Při pravidelném používání se projevy obvykle vyskytují na obličeji s maximem projevů kolem očí, kolem rtů, na čele, na krku a diseminovaně po těle (*Fisher, 1995; Goossens et al., 2002; Buckley et al., 2003; Goossens a Morren, 2006*). Nehtová kosmetika vyvolává reakce nejen na prstech, ale i na místech vzdálených, většinou na obličeji. Alergeny ve rtěnkách nebo balzámech na rty mohou napodobovat orální alergický syndrom (*Machovcová, 2010 b*). Kosmetické přípravky vyvolávají také iritační reakce, které jsou klinicky prakticky nerozlišitelné od projevů AKD (*Lidén, 2001 a*).

Každá složka kosmetiky může senzibilizovat, přičemž nejčastějšími kosmetickými alergeny jsou konzervační látky, vonné komponenty, peruánský balzám a další látky. Pozitivní reakce v ET na součásti kosmetických přípravků byla zaznamenána u 30 % vyšetřovaných a testovaných dětí (*Goossens et al., 1999; 2002; Goossens a Morren, 2006*). Nelze vyloučit ani KS na kosmetiku rodičů nebo osob, které o děti pečují (*Fisher, 1995*).

Kontaktní alergie na složky kosmetických přípravků vzrůstá obvykle s věkem a kosmetika je jedním ze tří nejčastějších kontaktních alergenů dospělých (*Bonitsis et al., 2011; Simonsen et al., 2011*).

Direktiva EU (*Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009*) se zabývá kosmetickými přípravky a přípravky hygienické potřeby, stanovuje limity (maximální koncentrace) pro obsah určitých látek (např. vonných složek a konzervantů) a určuje značení složek kosmetických přípravků s cílem snižovat KS na alergenův kosmetických přípravků. U nás toto upravuje Vyhláška Ministerstva zdravotnictví (2010).

Aktuálním problémem jsou nyní hračky pro děti, protože žádné bezpečnostní limity na hračky nejsou požadovány (*White, 2000*). Bylo ale prokázáno, že hračky obsahují podstatně vyšší koncentrace vonných látek (*Rastogi et al., 1999*). Např. parfém pro hračky obsahoval 3,68 % skořicového alkoholu, i když povolený limit je pouze 0,80 % (*Kütting et al., 2004*).

### 13.3.1 Fragrance (vonné komponenty)

Fragrance (vonné komponenty) jsou jednou z nejčastějších příčin KS a rozvoje AKD na kosmetické přípravky; na druhém místě jsou konzervační látky (*White, 2000; de Groot a Frosch, 1997; Yazar et al., 2010; Travassos et al., 2011*). Fragrance způsobují 30 - 45 % alergických reakcí na kosmetické přípravky (*Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009; Yazar et al., 2010; Nardelli et al., 2011*). Vonné komponenty se přidávají také do výrobků pro domácnost a průmyslových výrobků. Spektrum vonných komponent je široké, k parfemaci se používá více než 3000 chemických látek různého původu (původu syntetického nebo přírodního, živočišného nebo rostlinného) a míra expozice je vysoká. Typická místa výskytu dermatitidy jsou obličej, krk a podpaží. KS na vonné komponenty stoupá se zvyšujícím věkem (*Buckley et al., 2003; Lee et al., 2009*).

Za indikátor KS na vonné složky se v ET považuje zjištění pozitivní reakce na směsi vonných substancí (fragrance mix - FM) a/nebo na peruánský balzám (*Tomar et al., 2005; Garg et al., 2009; Lee et al., 2009; Nardelli et al., 2011*). V platné EZS jsou obsaženy dvě směsi vonných komponent (FM I, FM II), peruánský balzám a čistý alergen firemním (komerčním) názvem Lyral<sup>®</sup> (hydroxyisohehexyl-3 cyclohexenkarboxaldehyd - HIHH). Směs alergenů FM I byla pro testování zavedena Larsenem v roce 1977 (*Larsen, 1977*). Obsahuje 8 nejčastěji používaných vonných složek -

extrakt lišejníku *Evernia prunastri* (oak moss absolute), eugenol, isoeugenol, hydroxycitronellal, skořicový alkohol, skořicový aldehyd, skořicový alfa-amylaldehyd a geraniol. Směs FM II je směsí 6 jiných často používaných vonných komponent (HIHH, citral, farnesol, citronellol, hexylcinnamal, kumarin) a do EZS byla zařazena v roce 2005 (Frosch et al., 2005; Schnuch et al., 2007; Bruze et al., 2008).

FM I zachytí přibližně 70 - 80 % kontaktních alergií na vonné komponenty (de Groot a Frosch, 1997; Frosch et al., 1995; Frosch et al., 2005; van Oosten et al., 2009). Další přibližně třetinu senzibilizovaných pacientů zachytí FM II (Schnuch et al., 2007). Nejméně 15 % kontaktních alergií na vonné složky není detekováno EZS kontaktních alergenů vůbec (de Groot et al., 1993).

Podle „Cosmetics Directive“ EU (EU Directive 2003/15/EC; Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009) musí být vonné komponenty uvedeny (parfémace, „parfum“ nebo aroma) ve složení výrobků. Dvacet šest vonných substancí, které byly identifikovány jako potenciální alergeny, musí být na obalu kosmetického výrobku uvedeny, pokud jsou použity v koncentraci vyšší než 10 ppm (0,001%) v přípravcích ulpívajících na kůži („leave-on“) a 100 ppm (0,01%) v přípravcích oplachovaných („rinse-off“) z kůže (SCCNFP/0017098; Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009; Heisterberg et al., 2011). Obdobné regulační opatření se týká detergentů a vyžaduje označení uvedených 26 vonných komponent v koncentraci vyšší než 100 ppm (Regulation EC 684/2004). Na rozdíl od EU, kde ke zveřejňování složení kosmetických výrobků došlo až v roce 1997, existuje v USA povinnost uvádět složení výrobků déle než 20 let.

### 13.3.2 Peruánský balzám

Peruánský balzám je dalším markerem alergie na parfemaci výrobků v základní sadě kontaktních alergenů. Jde o alergen přírodní povahy, pocházející ze stromu *Myroxylon balsamum var. pereira*. Surový peruánský balzám se nepoužívá v parfémach od roku 1982, kdy jeho použití zakázala International Fragrance Association (SCCNFP/0771/03; SCCP/0988/06; IFRA, 2008). Je možné použít extrakt nebo destilát (IFRA, 2008).

Peruánský balzám ani kalafuna nemusí být deklarovány ve složení výrobků, pozitivní reakce na ně nelze proto vztahovat k určitému kosmetickému výrobku (SCCNFP/0771/03; SCCP/0988/06; IFRA, 2008; Nardelli et al., 2011). Navíc složení pryskyřice v různých přípravcích není nikdy identické. Vonné extrakty a složky se

používají jako přísady nealkoholických nápojů nebo jako koření (skořice, hřebíček, vanilka, kari, apod.). Ačkoliv pozitivní vliv dietních intervencí při prokázané KS zůstává sporný, efekt změny stravy v tomto ohledu se může projevit u pacientů, u nichž běžná opatření při prokázané senzibilizaci na vonné komponenty nevedla ke zlepšení dermatózy (*Magnusson a Wilkinson, 1975; Salam a Fowler, 2001; Tomar et al., 2005*).

### 13.3.3 Konzervační látky

Konzervační látky jsou další významnou příčinou KS a AKD na kosmetické přípravky. Výskyt KS na ně se objevuje na druhém místě za vonnými komponentami. Mají konzervovat, bránit kontaminaci a degradaci kosmetických přípravků a zevních extern mikroorganismy. Hůře se jimi kontaminují masti a mastné emulze, naopak snadno se kontaminují krémy, tělová mléka, vodné roztoky, gely, emulze olej/voda. Za ideální konzervační prostředek se považuje ten, který má široké spektrum účinnosti, zároveň nevyvolává KS a je levný. V praxi se používají látky s nízkým senzibilizačním potenciálem (pod 1 % testovaných pacientů), které se považují za slabé senzibilizátory (*Goossens et al., 1999; Wilkinson et al., 2002; Thyssen et al., 2010 c*). Kromě kosmetických přípravků a zevních extern jsou konzervanty přítomné v řadě dalších přípravků (v detergentech, v chladicích kapalinách, lepidlech, lacích, vodou ředitelných barvách, pesticidech, apod.). S KS se setkáváme zejména u pacientů s poškozenými bariérovými funkcemi kůže, např. u ekzematiků, u pacientů s chronickou venózní insuficiencí stupně III, u senilní atrofické kůže (*Machovcová, 1999; Machovcová et al., 2001; Urbanček et al., 2005, Rietschel a Fowler, 2008*). V posledních letech se zdrojem KS na konzervační látky staly vlhčené ubrousky (*De Groot et al., 1991, Zoli et al., 2006; Timmermans et al., 2007; Travassos et al., 2011*). KS na jednotlivé konzervanty vzrůstá, což si vynucuje zavádění nových konzervačních prostředků. Proto se v současnosti používá široké spektrum konzervačních prostředků. Mezi nejčastěji používané konzervanty patří parabeny, formaldehyd a konzervanty uvolňující formaldehyd, deriváty isothiazolinonu a v poslední době methyldibromogluratonitril (MDBGN) (*Goossens et al., 1999; Wilkinson et al., 2002; Urbanček et al., 2005; Brunze et al., 2005; Rietschel a Fowler, 2008; Dastychová a Nečas, 2009; Dastychová a Nečas, 2010; Thyssen et al., 2010 c; Travassos et al., 2011*). Použité konzervační látky musí být na rozdíl od vonných komponent vždy deklarovány na obalu kosmetiky a detergentů (*Consolidated version*

of *Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009; SCCNFP/0805/04; SCCNFP/0863/05; SCCNFP/586/02; SCCNFP/587/02*).

### **13.3.3.1 Methylchloroisothiazolinon/ methylisothiazolinon**

Isothiazolinony jsou organické sloučeniny, které mají baktericidní a fungicidní účinky. V EU jsou povoleny 2 biocidy, a to methylchloroisothiazolinon (MCI) a methylisothiazolinon (MI), odvozené od isothiazolinonů. Směs MCI/MI se používá jako konzervační prostředek pro domácnosti i průmyslově, včetně kosmetického průmyslu, protože i při velmi nízkých koncentracích je účinná proti širokému spektru bakterií, kvasinek a plísní (*De Groot a Herxheimer, 1989*). Směs MCI/MI v poměru 3:1 (obchodní název Katon CG) se používala od 80. let 20. století (*De Groot a Herxheimer, 1989*). Od roku 1990 byla snížena maximální povolená koncentrace v kosmetických přípravcích z 30 ppm na 15 ppm (*Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009; SCCNFP/0805/04; SCCNFP No 39 Annex VI to Directive 76/768/EEC, 2004*). Podle „Cosmetics, Toiletries and Fragrance Association“ se doporučuje používat je v kosmetických přípravcích typu „leave-on“ v koncentraci maximálně 7,5 ppm a v přípravcích „rinse-off“ maximálně 15 ppm (*Cosmetic Ingredient Review Panel, 1992*).

Dále se isothiazolinony objevují jako konzervační látky lepidel, detergentů, olejů a barviv, kde je koncentrace omezena na 15 – 50 ppm (*Reinhard et al., 2001; Jensen et al., 2006*).

Směs MCI/MI byla nahrazována jinými konzervačními látkami, např. Euxylem K 400, který je směsí MDBGN a fenoxylethanolu v poměru 1:4 (*Senff et al., 1989*) nebo 1,2 dibrom-2,4dikyanobutanu (*Van Ginkel a Rutdervoort, 1995*), které se nakonec ukázaly být silnějším senzibilizátorem než samotné isothiazolinony (*Wilkinson et al., 2002; Thyssen et al., 2010 c*). Od roku 2005 je povoleno používat v kosmetických a průmyslových přípravcích výhradně nehalogenovaný derivát MI, jehož konzervační vlastnosti jsou nižší ve srovnání s MCI, proto se v kosmetice vyskytují koncentrace vyšší (>100 ppm) v „leave-on“ i v „rinse-off“ přípravcích. Předpokládá se, že se jedná o bezpečnou koncentraci, protože na rozdíl od MCI se jedná o slabší alergen (*García-Gavín et al., 2010 a; Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009; SCCNFP/0805/04; SCCNFP No 39 Annex VI to Directive 76/768/EEC, 2004*). Avšak již byly publikovány práce o profesionální senzibilizaci na tento konzervant (*Isaksson et al., 2004; Thyssen et al., 2006*).

### 13.3.3.2 Methyldibromoglutaronitril (MDBGN)

MDBGN v kombinaci s fenoxetanolom v poměru 1:4 (firemní název Euxyl K 400) byl uveden na evropský trh v letech 1983 - 1985. Měl být alternativou jiných senzibilizujících konzervačních látek, zejména MCI/MI (*Urbanček et al., 2005; Thyssen et al., 2007 a*). Širším použitím došlo k dramatickému vzestupu senzibilizace na MDBGN z 0,7 % (1991) na 3,7 % v roce 2008 (*Wilkinson et al., 2002; Thyssen et al., 2010 c*). Z uvedené směsi je významnějším alergenem MDBGN, přičemž fenoxetanol senzibilizuje zřídka (*Lovell et al., 1984*). V roce 1986 byla maximální koncentrace MDBGN v kosmetických přípravcích omezena na 0,1 % v produktech „leave on“ i „rinse-off“ přípravcích (*Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009; SSCCNFP/0863/05, 2005; SCCP, COLIPA N° P 77, 2006*). I přes tuto regulaci se KS na MDBGN v Holandsku zvýšila z 0,5 % v roce 1991 na 4 % v roce 1994 (*de Groot et al, 1996*). V celé Evropě se zaznamenal obdobný vzestup z 0,7 % (1991) na 3,5 % v roce 2000 (*Wilkinson et al, 2002*). U dětí se KS na Euxyl K 400 pohybuje mezi 0,4 % - 2,4 % (*Seidenari et al., 2005; Heine et al., 2004; Thyssen et al., 2010 c*). Jensen et al. (2004) dokázali, že používání mýdla s obsahem 0,1% MDBGN vyvolalo dermatitidu u 7 z 19 osob po 6 - 34 dnech používání. Proto došlo k dalšímu omezení MDGBN na koncentraci 0,1%, ale jen v oplachovaných kosmetických přípravcích. Po zavedení této regulace koncentrace klesla senzibilizace na MDBGN v Dánsku u žen i mužů ze 4,6 % (2003) na 2,6 % v roce 2007 (*Johansen et al., 2008*). Podle platné Direktivy EU (*Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009*) bylo v roce 2007 doporučeno nepoužívat MDBGN v žádném kosmetickém přípravku.

### 13.3.3.3 Formaldehyd a konzervanty uvolňující formaldehyd

Formaldehyd má velmi široké využití v řadě průmyslových oblastí (v kosmetickém průmyslu, přípravcích pro domácnost, dezinfekčních prostředcích, barvivách, lacích, řezných kapalinách a dalších výrobcích). Objevuje se v několika formách (volný formaldehyd, konzervační látky uvolňující formaldehyd, formaldehydové pryskyřice). Jejich antimikrobiální aktivita závisí na množství formaldehydu, který se uvolňuje z původní molekuly ve vodném prostředí (*Consolidated version of Cosmetic Directive 76/768/EEC, No. 1223/2009*), což závisí na chemické struktuře, koncentraci a obsahu vody v přípravku (*Urbanček et al., 2005*).

KS může být vyvolána formaldehydem, vlastní konzervační látkou nebo oběma alergeny (*Urbanček et al., 2005*). Konzervační látky uvolňující formaldehyd ve vodném prostředí nahradily vlastní formaldehyd v řadě kosmetických a průmyslových produktů. Používají se více než 30 let. Jejich senzibilizační potenciál je nižší než u vlastního formaldehydu (*Fransway 1991; De Groot et al., 2009; Thyssen et al., 2010 c*). Patří k nim Quaternium 15, imidazolidinylurea, diazolidinylurea, 2-brom-2nitropropanol (bronopol), 1,3-dimethylol-5,5-dimethylhydantoin (DMDM-hydantoin) (*Thyssen et al., 2010 c*). Senzibilizují zřídka, mezi 130 alergickými reakcemi na konzervanty, uvolňující formaldehyd, nejvíce reakcí vyvolal bronopol (40 reakcí), následovaný v sestupné řadě DMDM hydantoinem (37 reakcí), diazolidinylureou (29 reakcí), imidazolidinylureou (22 reakcí) a Quaternium 15 (2 reakce) (*Travassos et al., 2011*).

#### **13.3.3.4 Parabeny**

Parabeny jsou deriváty p-hydroxybenzoové kyseliny. Používá se několik esterů (metyl, etyl, propyl, butyl). Konzervují potraviny, kosmetické přípravky, zevní externa, kde se obvykle používá metylparaben a propylparaben v poměru 2:1 v koncentraci 0,09% - 0,1%. V kosmetických přípravcích je obvyklá koncentrace 0,1 – 0,3% (*Urbanček et al., 2005; SCCP/1183/08, 2008*). Ke KS dochází většinou ze zevních extern u pacientů s chronickou venózní insuficiencí nebo chronickým ekzémem (*Machovcová, 1999 b; Machovcová et al., 2001; Dastychová a Semrádová, 2000; Dastychová a Nečas, 2009; 2010*). V souboru českých pacientů se senzibilizace na parabeny pohybuje mezi 1,0 – 1,3 % (*Machovcová et al., 2005; Dastychová a Nečas, 2009; 2010*).

#### **13.3.4 Lanolin (alcoholes adipis lanae)**

Lanolin (alcoholes adipis lanae) je nejvýznamnější ze skupiny emulgátorů. Kromě zevních extern a kosmetických výrobků má i průmyslové využití (řezné emulze, politory na nábytek, vosky na lyže, apod). U pacientů s chronickými ekzémovými projevy byla prokázána senzibilizace na tyto emulgátory (*Machovcová, 1999, Dastychová, 2008*).

### **13.4 Parafenylendiamin a černá hena**

Od 30. let 20. století je PPD součástí EZS kontaktních alergenů (*Thyssen et al., 2007 b*). Používal se k barvení textilu a kůže, nyní převážně k barvení vlasů. Populární je



zejména u žen (75 % dánských žen potvrdilo barvení vlasů), ale vzrůstající je i počet mužů barvících si vlasy (Søstend et al., 2005). Podle Cosmetic Directive EU je povolena maximálně 6% koncentrace PPD (Søstend et al., 2005; SCCP/0989/06, 2005)).

KS na PPD jsou v Evropě i v USA stále vysoké, v rozmezí od 2,4 % do 8,5 % (Thyssen et al., 2011 b; Marks et al., 1998; Schnuch et al., 2002; 2008; Uter et al., 2005; De Groot a Maibach, 2010; Almeida et al., 2011) a má vzestupný trend (Uter et al., 2003).

### **13.5 Gumárenské chemikálie**

Chemikálie pryže jsou součástí mnoha výrobků, obsahujících pryž (elastická bandáž, pružné pásky, součásti ponožek, plavky, obuv, kosmetické aplikátory, neoprenové oděvy, držadla, balónky a hračky, nově součásti jednorázových plen, apod.) a často senzibilizují. Nejčastějšími alergeny z pryže u dětí i dospělých bývají: směs thiuramů, směs MBT, N-isopropyl-N'-fenyl-p-fenylendiamin (IPPD) a méně karbamáty (Goossens a Morren, 2006; Lee et al., 2009; Onken et al., 2011).

### **13.6 Jiné alergeny u dětí**

#### **13.6.1 Chlorhexidin**

KS a AKD na chlorhexidin není příliš častá (de Waard-van der Spek a Oranje, 2008; Le Corre et al., 2010). Chlorhexidin se používá jako lokální antiseptikum na drobná poranění, v předoperační přípravě kůže a jako aktivní složka v ústních vodách k redukci dentálního plaku a ústních bakterií. V USA je k dispozici v řadě topických přípravků (Le Corre et al., 2010), proto je míra expozice vysoká. Le Corre et al. (2010) popsali kazuistiku 23měsíčního dítěte s akutními ekzémovými projevy v obličeji, které se objevily po drobném poranění čela a jeho ošetřováním antiseptickým roztokem s obsahem chlorhexidinu. K senzibilizaci dítěte vedlo zřejmě ošetřování pupečníku po porodu dezinfekcí s obsahem chlorhexidinu. Maihol et al. (2009) zjistili u dětí s AD prevalenci KS na chlorhexidin ve výši 2,7 % testovaných dětí (641 dětí s AD), KR byla prokázána u 8 ze 17 testovaných dětí.

#### **13.6.2 Sorbitan sesquioleát (SSO)**

De Waard-van der Spek a Oranje (2009) zjistili klinicky relevantní KS na SSO u 3 dětí. Dvě ze tří dětí používaly krém, ve kterém byl SSO použitý jako emulgátor v přípravcích na ošetřování kůže. Stejní autoři publikovali kazuistiku dítěte, u kterého

byl příčinným alergenem SSO v kožním krytí Adaptic. Castanedo-Tardan a Jacob (2008) publikovali několik kasuistik dětí s klinicky relevantní KS na SSO, 5 z 6 dětí byli atopici, léčení pro chronicky probíhající ekzém.

### 13.6.3 Dermatitida po škumpě

Dermatitida po škumpě jedovaté (*Rhus radicans*), po škumpě zákeřné (*Rhus toxicodendron*) nebo škumpě orobincové (*Rhus hirta*) se může objevit v jakémkoliv věku. Pryskyřice urushiol z mízy stromů rodu *Rhus toxicodendron* obsahuje katecholy, které jsou silnými alergeny. Pryskyřice na vzduchu oxiduje a přitom černá (tzv. „black spot test“). Po větším množství pryskyřice mohou na kůži vzniknout černé makuly a krusty (Koo et al., 2010).

Rostliny z čeledi *Rhus* se nejčastěji podílí na AKD u dětí žijících v USA (Goossens a Morren, 2006). U dětí starších 3 let se KS objevuje velmi často a ve věku 12 - 14 let bývá senzibilizováno 85 % dětí (Rietschel a Fowler, 2008; Koo et al., 2010). Klinický obraz je charakterizovaný extrémně svědivými papulami, puchýřky a bulami, obvykle lineárně uspořádanými, zřídka jsou generalizované, objevující se do 24 – 48 hodin po expozici. Objevit se může i kopřivka nebo projevy napodobují erythema exsudativum multiforme, spalničky, spálu a jiné virové exantémy (Rietschel a Fowler, 2008). K expozici dochází přímým kontaktem s částmi stromu nebo nepřímo, např. kontaktem se zvířaty, pracovními nástroji, golfovými holemi, oblečením, apod. (Goossens a Morren, 2006; Rietschel a Fowler, 2008), což je velmi obtížné diagnostikovat (Epstein, 1971).

## 14 Vlastní pozorování

Přesné údaje o výskytu KS a AKD v populaci českých dětí nebyly donedávna známy. Projevy AKD se obvykle diagnostikují a léčí pod diagnózou jiné chronicky probíhající dermatitidy (např. atopické, seboroické nebo numulární a jiné), která mívá podobný klinický obraz. O možnosti výskytu KS a AKD u dětí není odborná lékařská veřejnost dostatečně informována. Snahou pediatrů a často i dermatovenerologů je spíše zhojit aktuální kožní projevy. Na vyšetření ET se proto dostává menší množství dětí s atypickými projevy (např. s dermatitidou na hýždích a stehnech, kopírující tvar záchodového prkénka) nebo se specifickou anamnézou a specifickými potížemi (např. reakce po aplikaci černé heny). V českém odborném tisku bylo dosud publikováno jen několik málo článků, pojednávajících o AKD u dětí (*Novák et al., 1986; Machovcová et al., 2001; Plachá et al., 2002*).

Cílem naší studie byla snaha zjistit prevalenci KS a její potenciální zdroje u asymptomatické (neekzémové) dětské populace v České republice a porovnat výsledky se zahraničními studiemi.

## **15 Metodika a soubor pacientů**

### **15.1 Soubor testovaných dětí**

Během let 2005 a 2006 bylo vyšetřeno metodou ET celkem 236 dětí (127 chlapců a 109 dívek) ze dvou pražských základních škol.

V roce 2005 bylo testováno 123 dětí (18,5 % všech žáků školy) ze základní školy z Prahy 13 a v roce 2006 byly provedeny ET u 113 dětí (36,1 % všech žáků školy) ze základní školy v Praze 5.

Děti k testování vybrali jejich rodiče na základě písemných informací o ET, o aplikaci, indikacích, kontraindikacích a výpovědní hodnotě ET. Informační dopisem byli osloveni rodiče všech žáků (celkem 976 dětí). Pouze děti, jejichž rodiče písemně vyslovili souhlas s aplikací ET, byly touto vyšetřovací metodou vyšetřeny. Tím byl definován náš soubor pacientů, který činil 236 dětí (24,2 % všech oslovených rodičů). Vzor informačního dopisu, který jsme rodičům zaslali, je uvedený v příloze č. 1.

### **15.2 Sada alergenů**

U všech dětí byla aplikována EZS kontaktních alergenů. V roce 2005 obsahovala 25 standardizovaných kontaktních alergenů (příloha č. 3). V roce 2006 byla sada základních alergenů rozšířena o Euxyl K 400 (MDBGN + fenoxylethanol v poměru 1:4). K rozšíření EZS došlo na základě doporučení odborné sekce pro dermatoalergologii a profesionální dermatózy v souladu s mezinárodními doporučeními. Jako negativní kontrolu jsme používali bílou vazelínu, která představuje vehikulum u většiny použitých alergenů. V EZS je pouze u 2 alergenů (směsi MCI/MI a formaldehydu) vehikulem voda. V roce 2005 jsme použili alergy firmy Trolab<sup>®</sup> (Hermal, Reinbeck, SRN), v roce 2006 alergy firmy Chemotechnique Diagnostics<sup>™</sup> (Malmö, Švédsko). Důvodem změny výrobce sad kontaktních alergenů byla změna registrace výrobce alergenů v ČR a doporučení sekce pro dermatoalergologii a profesionální dermatózy ČLS JEP.

Sady testovaných kontaktních alergenů se významně nelišily, nezměnila se ani použitá vehikula jednotlivých alergenů. Mezi oběma sadami byl pouze jeden rozdíl, kterým byla odlišná koncentrace u směsi MBT (1% vs. 2% ve vazelíně), která neměla vliv na výsledky ET.

### 15.3 *Technika testování*

EZS kontaktních alergenů u všech dětí aplikoval tentýž dermatolog na zdravou kůži horní poloviny zad (obr. 1).



**Obr. 1 Aplikované epikutánní testy na záda dívky**

Zvolena byla metoda klasického uzavřeného epikutánního testu. ET jsme aplikovali na testovací náplasti typu Curatest F<sup>®</sup> (Lohmann&Rauscher, Rengsdorf, SRN), které se u nás k testování standardně používají. Náplasti mají průměr testovací komůrky 8 mm a na jednom náplastovém stripu je umístěno celkem 10 testovacích komůrek.

Testovací náplasti s malým množstvím jednotlivých kontaktních alergenů se přikládaly vždy v pondělí (D0) a ponechaly se v kontaktu s kůží po dobu následujících 48 hodin. Pořadí jednotlivých alergenů se neměnilo a místo každého alergenu se označilo ihned po aplikaci testů speciální barvou na kůži, aby pro odečítání byla jasná poloha jednotlivých alergenů.

Všechny děti obdržely písemné poučení s instrukcemi, jaké aktivity a činnosti je nutné v průběhu testování vyloučit (sport, plavání, sprchování, apod.) a jak s náplastmi zacházet. Rodiče dětí jsme požádali o eventuální přichycení okrajů testovacích náplastí, pokud by kontakt s kůží nebyl dostatečný. Pokud však testovací náplasti s alergeny spadly, neměli je rodiče zkoušet přikládat je znovu.

#### **15.4 Odečty testů**

První odečet testů následoval bezprostředně po sejmutí testovacích náplastí ve středu, po 48 hodinách (D2). Druhý odečet a současně závěrečné zhodnocení ET jsme provedli následující den (D3), tj. ve čtvrtek (po 72 hodinách od aplikace testů). Další odečítání (po 96 hodinách, D4) jsme z technických důvodů neprováděli. Hodnocení vzniklých alergických reakcí jsme prováděli podle mezinárodně doporučené hodnotící škály v souladu s kritérii ICDRG (*Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009*). Jednotlivé reakce hodnotila vždy stejná osoba. Slabé (reakce typu  $\pm$ , erytém) nebo reakce iritační povahy (např. flyktény, zeslabující reakce, mýdlový efekt, apod.) nebyly do závěrečného hodnocení ET zahrnuty a byly vyhodnoceny samostatně.

#### **15.5 Klinická relevance (KR)**

V případě zjištění pozitivní reakce jsme se u každého jednotlivého alergenu snažili vypátrat možné zdroje a jeho KR. U starších dětí jsme kladli cílený dotaz na existující, popř. minulé kožní potíže (např. ekzémová reakce/hnisání pod kovovými předměty nebo intolerance bižuterie při zjištění pozitivní reakce na soli niklu). U všech dětí jsme zjištěné výsledky porovnávali s informacemi získanými z dotazníku (viz dále).

Všechny děti s pozitivní/pozitivními reakcí/reakcemi byly vybaveny podrobnými informacemi o zjištěné kontaktní přecitlivělosti v písemné formě. Všem dětem s pozitivním nálezem byl vystaven alergologický průkaz, doplněný o tištěné informační letáky o každém jednotlivě zjištěném alergenu, poskytující kompletní informace o tomto alergenu, s upozorněním na možné zdroje alergenu, doporučená dietní opatření a také kontakty na vyšetřujícího lékaře a vyšetřující pracoviště k případným dotazům.

## **15.6 Dotazník**

Během testování (mezi dny D0 a D2/D3) byli rodiče testovaných dětí požádáni o vyplnění podrobného dotazníku (příloha č. 2) a odevzdání před závěrečným vyhodnocením ET, aby informace uvedené v dotazníku nemohly být výsledky ET ovlivněny. Rodiče dětí ani samy testované děti v době jeho vyplnění neznali výsledky testů.

Dotazník se zaměřil na zdravotní stav vyšetřovaného dítěte a jeho rodiny, kožní a jiné choroby, koníčky dítěte, přítomnost zvířat v domácnosti, spektrum kosmetiky, používané u dítěte, bytové podmínky, nošení ortodontického aparátu, bižuterie, apod. Dotazy byly kladeny zejména s cílem zjistit doprovodná kožní onemocnění dětí se zaměřením na přítomnost atopických onemocnění u dětí (atopický ekzém, alergická rhinokonjunktivitida, alergické astma bronchiale) a v rodině dítěte. V případě pozitivních odpovědí se rozšiřující otázky týkaly doby trvání choroby, jejího průběhu, způsobů zevní léčby a lokalizace kožních projevů. Další dotazy se zaměřovaly na nošení bižuterie, její nesnášenlivost, používání kosmetických přípravků, apod. Snahou bylo zjistit případnou klinickou relevanci ve vztahu k pozitivně vytestovaným alergenům.

Dotazník neobsahoval otázky, týkající se semipermanentní tetováže černou henou, protože v letech našeho testování (2005 - 2006) nebyla tato metoda zdobení kůže mezi dětmi i dospělými ještě příliš populární a v té době ještě nepředstavovala tak významný problém jako nyní. Stejně tak jsme nezjišťovali informace o používání mobilních telefonů.

## 16 Výsledky

Rodiče 236 aktuálně asymptomatických (bez kožních projevů) dětí ze dvou pražských základních škol souhlasilo s provedením ET EZS kontaktních alergenů.

Během dvou odečítacích dnů bylo 18 dětí (7,2 %) vyloučeno ze závěrečného hodnocení. Důvodem jejich vyřazení bylo nedodržení standardního vyšetřovacího postupu, např. spadnutí, posunutí nebo odloučení testovacích náplastí. K tomu docházelo většinou v důsledku nadměrné pohybové aktivity, a u dětí neklidných a nesoustředěných. Dalším důvodem vyřazení bylo chybění dítěte při jednom ze dvou odečítacích dnů, čímž došlo k narušení standardního vyšetřovacího schématu ET.

### 16.1 Charakteristika souboru

Zbývajících 218 dětí (114 chlapců, 104 dívek) bylo zařazeno do hodnocení podle již zmíněných hodnotících kritérií.

Věkové rozložení našeho souboru dětí bylo od 7 do 16 let (průměrný věk byl 12,6 let, medián 13 let). Děti ve věku 6 - 8 let byly zastoupeny nejméně (23 dětí; 10,5 %), druhé dvě skupiny byly takřka identické velikosti, jak je vidět v tabulce č. 3.

**Tabulka č. 3 Charakteristika souboru**

Věk	Celkem		Chlapci		Dívky	
	No.	%	No.	%	No.	%
6 - 8 let	23	10,5 %	13	6,0	10	4,6
9 - 12 let	97	44,5 %	42	19,2	55	25,2
13 - 16 let	98	45,0 %	59	27,1	39	17,9
Celkem	218	100,0 %	114	52,3	104	47,7



## 16.2 Atopická dermatitida

U 59 dětí (27 %) byla anamnesticky zjištěna AD. Šlo o kladnou odpověď na otázku č. 5: „Má Vaše dítě kožní onemocnění?“ a č. 6: „Jaká je klinická diagnóza kožního onemocnění (pokud ji víte)?“. Rozložení souboru je uvedeno v tabulce č. 4.

**Tabulka č. 4 Výskyt atopické dermatitidy v souboru testovaných dětí**

Věk	Atopická dermatitida	
	No.	%
6 - 8 let	10	43,5%
9 - 12 let	21	21,6%
13 - 16 let	28	28,5%
Celkem	59	27,0%

Lokalizace projevů AD na těle je uvedena v tabulce č. 5.

**Tabulka č. 5 Rozložení projevů anamnesticky udávané atopické dermatitidy na těle dětí (údaje z dotazníku dle otázky č. 7)**

Lokalizace projevů AD	Chlapci			Dívky			Celkem
	6-8 let	9-12 let	13-16 let	6-8 let	9-12 let	13-16 let	
Trup	3	3	4	3	4	5	22
Ruce	0	5	4	2	3	3	17
Obličej	1	2	6	2	1	2	14
Ruce a nohy	0	0	4	0	0	2	6
Nohy	2	0	2	0	0	0	4
Diseminované projevy	0	1	0	1	1	0	3

Jak vyplývá z tabulky, maximum projevů se vyskytovalo na trupu a rukou, resp. horních končetinách, následované projevy na obličeji, dolních končetinách a diseminovanými projevy.

Kromě AD se v souboru dětí anamnesticky vyskytovaly ještě další atopické choroby (alergická rhinokonjunktivitida, alergické bronchiální astma, potravinová alergie). Tyto údaje byly zjištěny pomocí dotazníku. Podrobné údaje jsou uvedené v tabulce č. 6.

**Tabulka č. 6 Výskyt atopických onemocnění v souboru dětí**

Onemocnění	Chlapci			Dívky			Celkem
	6-8 let	9-12 let	13-16 let	6-8 let	9-12 let	13-16 let	
Věk	6-8 let	9-12 let	13-16 let	6-8 let	9-12 let	13-16 let	6-16 let
Atopická dermatitida	5	12	14	5	9	14	59
Alergická rýma	3	6	14	3	6	4	36
Bronchiální astma	0	3	0	0	0	3	6
Potravinová alergie	0	1	0	1	0	1	3
Celkem	8	22	28	9	15	22	104

### **16.1 Zjištěné senzibilizace**

Z celkového počtu 25 testovaných kontaktních alergenů vyvolalo alespoň jednu pozitivní alergickou reakci 14 kontaktních alergenů. Nejvíce pozitivních reakcí vyvolalo sedm alergenů (viz dále).

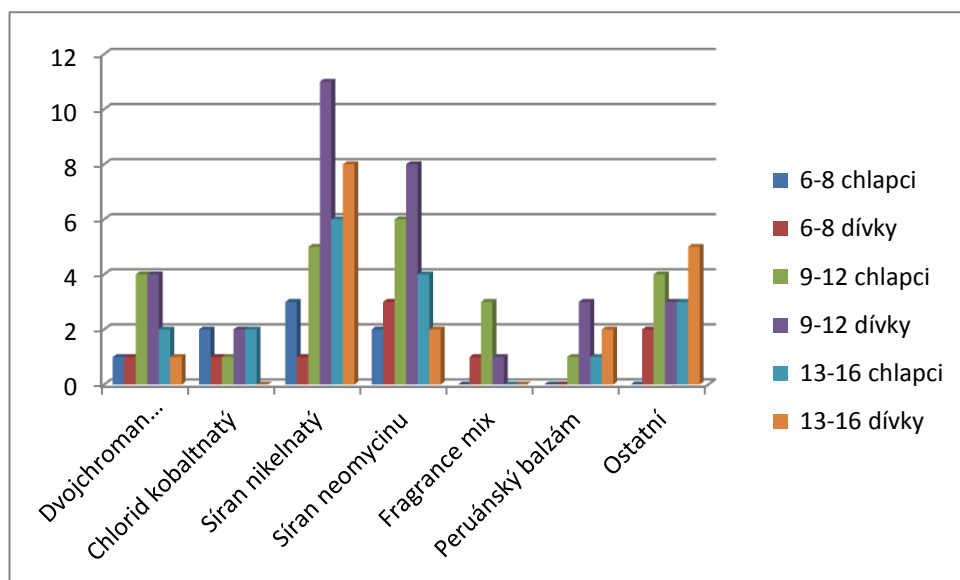
U 67 dětí (30,7 %) jsme zjistili jednu nebo více pozitivních alergických reakcí (hodnoceno ve čtvrtku, D3), celkem bylo zachyceno 103 pozitivních reakcí.

U 41 dětí (18,8% z celkového testovaného souboru) se objevila jedna pozitivní reakce, u dalších 26 dětí (11,9 %) byly nalezeny dvě nebo tři pozitivní reakce. Dva pozitivní kontaktní alergeny byly zachyceny u 19 dětí (8,7 %) a 7 dětí (3,2 %) mělo pozitivní reakci na kombinaci 3 alergenů.

## 16.2 Rozdíly v senzibilizaci mezi pohlavími

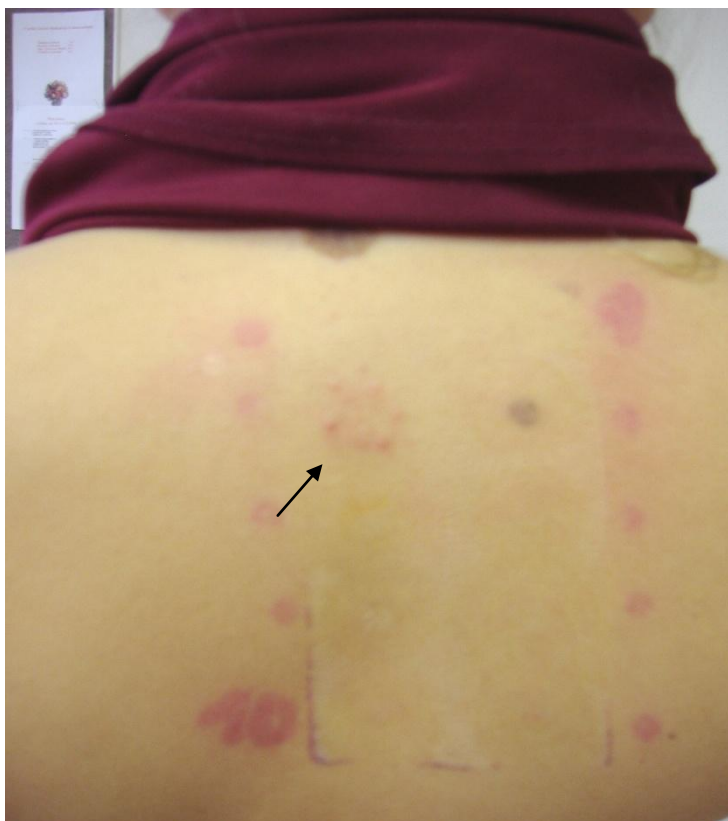
Ve skupině testovaných dětí byly zjištěny pozitivní reakce u 45,3 % u chlapců a u 54,7 % u dívek (graf č. 1). Tyto rozdíly byly nejvýraznější u 3 zjištěných pozitivních alergenů. Největší rozdíl byl zjištěn u solí niklu, kdy byla senzibilizace zjištěna u 9,2 % dívek a u 6,4 % chlapců. Stejně tak dívky převažovaly u peruánského balzámu (2,3 % dívek, 0,9 % chlapců). U chlapců bylo více pozitivních výsledků testů u solí kobaltu (2,3 % chlapců, 1,4 % dívek). Kalafuna senzibilizovala ve sledovaném souboru pouze chlapce a formaldehyd byl zjištěn pouze u dívek, stejně jako PTBPR. U ostatních pozitivně vytestovaných alergenů se rozdíly v senzibilizaci mezi pohlavími prakticky nevyskytly.

Graf č. 1 Rozdíly v KS u dívek a chlapců v jednotlivých věkových skupinách



## 16.3 Nejčastější alergen

Nejčastějším alergenem byly soli niklu (obr. 2), šlo o 34 pozitivních reakcí (15,6 %).



Obr. 2 Pozitivní reakce na soli niklu

V pořadí druhým alergenem byly soli neomycinu, zjištěno bylo 25 pozitivních reakcí (11,5 %). Následovaly další kontaktní alergeny: soli chrómu ve 13 případech (6,0 %), soli kobaltu 8x (3,7 %) a peruánský balzám 7x (3,2 %). Přehled dalších zjištěných alergenů je uveden v tabulce č. 7.

Oligovalentní kombinace alergenů jako sdružená alergie na soli dvou kovů (nikl a kobalt, nikl a chróm, chróm a kobalt) byla zachycena 4x, následovala kombinace neomycinu s kovem (nikl, chróm, kobalt) v 6 případech, kombinace neomycinu s jinými alergeny - nekovy (MCI/MI, alcholes adipis lanae, Euxyl K 400, PTBPR), neomycin a budesonid a další kombinace alergenů (nikl + peruánský balzám 2x, nikl a formaldehyd, peruánský balzám a FM I, vždy 1x).

Na 3 alergeny bylo senzibilizováno 7 dětí, z toho se v 2 případech jednalo o sdruženou alergii na 3 kovy (chróm, kobalt, nikl), ve 3 případech se vyskytla kombinace 2 kovů (2x chróm + nikl, chróm + kobalt) s neomycinem. Neomycin se dále ve dvou případech kombinoval s alergeny z kosmetických přípravků (peruánský balzám + FM I, alcholes adipis lanae + FM I).

**Tabulka č. 7 Výsledky epikutánních testů podle pohlaví a věkových skupin**

Alergeny (koncentrace, vehikulum)	Chlapci			Dívky			Celkem		Celkem	PR	Exact 95%CI
	roky			roky			Chlapci	Dívky	No. (%)	%	
	6-8	9-12	13-16	6-8	9-12	13-16					
Dvojjchroman draselný (0,5% pet.)	1	4	2	1	4	1	7	6	13 (6,0)	46	3,2 – 13,2
Chlorid kobaltnatý (1% pet.)	2	1	2	1	2	0	5	3	8 (3,8)	38	1,6 – 10,9
Síran nikelnatý (5% pet.)	3	5	6	1	11	8	14	20	34 (15,6)	32	11,1 – 23,5
Síran neomycinu (20% pet.)	2	6	4	3	8	2	12	13	25 (11,5)	56	7,6 – 19,2
Fragrance mix I (8% pet.)	0	3	0	1	1	0	3	2	5 (2,3)	40	0,8 – 10,6
Peruánský balzám (25% pet.)	0	1	1	0	3	2	2	5	7 (3,2)	42	1,3 – 10,7
MCI/MI (100 ppm aq.)	0	1	1	0	0	1	2	1	3 (1,4)	66	0,3 – 14,3
Kalafuna (20% pet.)	0	1	1	0	0	0	2	0	2 (0,9)	50	0,1 – 35,3
Alchoholes adipis lanae (30% pet.)	0	1	0	0	1	0	1	1	2 (0,9)	50	0,1 – 35,3
Formaldehyd (1% aq.)	0	0	0	1	0	1	0	2	2 (0,9)	-	0,1 – 35,3
PTBPR (1% pet.)	0	0	0	0	1	1	0	2	2 (0,9)	-	0,1 – 35,3
Ostatní alergeny*	0	0	0	1	1	1	0	3	3 (1,4)	-	0,3 – 10,7

Vysvětlivky

pet. = petrolatum, vaselina

aq. = aqua, voda

MCI/MI – methylchloro-isothiazolinon/methyl-isothiazolinon

\* budesonid, N-isopropyl-N'-fenyl -p-fenylendiamin, Quaternium 15

PTBPR - paraterciarybutylfenolformaldehydová pryskyřice

PR – positivity ratio

## **16.4 Klinická relevance (KR)**

Celková KR (aktuální nebo historická) byla stanovena ve 39 %. U niklu se nám podařilo dopátrat aktuální či historickou KR v 15 případech (44 %). Aktuální KR byla na základě rozboru anamnézy anamnesticky zjištěna v 7 případech (6 dívek a jeden chlapec). U 4 dětí vyplynulo z dotazníku, že kontaktní alergie na nikl byla zjištěna již v minulosti, avšak způsob zjištění kontaktní alergie nebyl uveden. Dalšími klinicky relevantními alergeny byly kosmetické alergeny (FM I a peruánský balzám). U jedné dívky byla klinicky relevantní reakce na PTBPR, kdy v dětském pokoji byla položena korková podlaha a ke KS pravděpodobně došlo z použitého lepidla. Dívka byla současně sledována pro AD a byla léčena pro astma bronchiale a alergickou rýmu. U této dívky jsme zjistili KS na neomycin. Předpokládáme, že k senzibilizaci došlo při léčbě AD. KR se nepodařila zjistit u solí neomycinu, v dotaznících nebyla externa s obsahem neomycinu vůbec zmíněna, i když se jedná o široce používané externum.

## **16.5 Kontaktní senzibilizace u atopické dermatitidy**

V souboru testovaných dětí bylo 59 dětí s již dříve diagnostikovanou a léčenou AD (diagnózu rodiče uvedli v dotaznících). U 27 těchto dětí (45,7 % atopických dětí; 11,5 % ze všech testovaných dětí) byla zjištěna nejméně jedna pozitivní alergická reakce. Celkem se jednalo o 12 chlapců (věkové rozpětí 8 - 15 let, průměr 11 let; medián 8 let) a 15 dívek (věkové rozpětí 7 - 14 let; průměr 10,8 let; medián 11 let).

Nejčastějším alergenem u dětí s AD byly soli neomycinu (u 14 atopických dětí). Soli niklu vyvolaly 8 pozitivních reakcí, 3x soli chrómu a soli kobaltu, 2x Katon CG, kalafuna a FM I. Dalšími zjištěnými alergeny byly alkoholes adipis lanae (výhradně u dětí s AD), formaldehyd a peruánský balzám. U jedné dívky s AD byla zjištěna silná reakce (+++ reakce) na PTBPR, přitom zdrojem senzibilizace bylo zřejmě lepidlo na korkovou podlahu. U 9 dětí s AD byly zachyceny pozitivní reakce oligovalentního typu (na 2 a více alergenů). Častou kombinací tvořily neomycin s jedním z kovů (chromem, niklem nebo kobaltem), kombinace kosmetických alergenů (peruánský balzám, FM I, kalafuna, Katon CG) nebo sdružená alergie na soli kovů (kobalt a nikl, kobalt a chróm, nikl a chróm).

Rozdíly v KS u zjištěných kontaktních alergenů ve vztahu k AD uvádí tabulka č. 8.

**Tabulka č. 8 Přehled kontaktních alergenů u/bez atopické dermatitidy v anamnéze**

Alergen	+ Atopická dermatitida No.	- Atopická dermatitida No.	Celkem
Síran nikelnatý	8	26	34
Síran neomycinu	14	11	25
Dvojchroman draselný	3	7	10
Chlorid kobaltnatý	3	5	8
Peruánský balzám	2	5	7
FM I	2	3	5
MCI/MI (Katon CG)	2	1	3
Formaldehyd	1	1	2
Alcoholes adipis lanae	2	0	2
BTBPR	1	1	2
Kalafuna	1	1	2
IPPD	1	0	1
Quaternium 15	0	1	1
Budesonid	1	0	1

Vysvětlivky: MCI/MI – methylchloroisothiazolinon/methylisothiazolinon, IPPD - N-isopropyl-N'-fenyl –p-fenylendiamin, BTBPR- paraterciary butylfenolformaldehydová pryskyřice, FM I – fragrance mix I

### 16.6 Iritační reakce

Iritační reakce jsme hodnotili také, tento typ reakcí vyvolaly nejčastěji soli kobaltu, a to v 5,9 %, kalafuna v 4,5 %, soli niklu v 3,2 %, soli chrómu 3,2 %, neomycin 3,2 % a FM I 1,3 %. Tyto reakce jsme nezahrnuli do hodnocení KS. U solí kobaltu šlo většinou o reakce typu flyktény. U ostatních alergenů se jednalo o zeslabující se reakce. Stejně tak slabé ( $\pm$ ), pouze erytémové reakce nebyly do hodnocení zahrnuty.

### 16.7 Komplikace, nežádoucí účinky epikutánních testů

Během aplikace ET jsme nezaznamenali žádné komplikace vyšetření. Kromě spadnutí, odloučení nebo posunutí testovacích náplastí u malé části dětí, chybění dítěte v jednom z odečítacích dnů (celkem 18 dětí), což považujeme spíše za technický problém, se komplikace nebo závažné vedlejší účinky testů neobjevily. U jednoho dítěte byla v den aplikace pozorována lehce zvýšená teplota (37 st. C).

## 17 Závěry z dotazníku

Od všech testovaných dětí jsme měli k dispozici vyplněný dotazník. Další hodnocené údaje z dotazníku jsou uvedeny v tabulce č. 9.

**Tabulka č. 9 Vybrané údaje z dotazníků testovaných dětí**

Sledovaný údaj	No.	%
Allergická rhinokonjunktivitida	36	16,5
Bronchiální astma	6	2,7
Pozitivní rodinná anamnéza alergické rhinitidy	94	43,1
Pozitivní rodinná anamnéza bronchiálního astmatu	31	14,2
Náušnice (propíchnuté uši)	84	38,5
Před 1. rokem života	74	33,9
Bižuterie (řetízky, prsteny, náramky, hodinky, apod.)	92	42,2
Ortodontický aparát (fixní, nefixní)	60	27,5
Typ bydlení		
Panelový dům	155	71,2
Činžovní dům	35	16,0
Rodinný dům	28	12,8
Způsob vytápění		
Dálkové topení	123	56,0
Elektrické topení	20	9,2
Plynové topení	75	34,4
Typ podlahy v dětském pokoji		
Linoleum	27	12,3
Koberec	133	61,0
Parkety	6	2,7
Plovoucí podlaha (lamino)	34	15,6
Plovoucí podlaha (dřevo)	6	2,7
Jiná (např. korek)	12	5,5
Přítomnost zvířat		
Kočka	128	58,7
Pes	47	21,5
Jiné zvíře (andulka, osmák, morče, apod.)	86	39,4
	24	11,0



## **17.1 Potenciální zdroje senzibilizace na nikl**

### **17.1.1 Bižuterie**

Z dotazníku vyplněného rodiči dětí vyplynulo, že takřka polovina dětí nosila pravidelně nějaký výrobek z běžného kovu. Jednalo se o řetízky (30x), prstýnky (16x), náramky (8x), pásky (12x) nebo blíže nespecifikovanou bižuterii (25x). Hodinky byly uvedeny v 15 případech a brýle 5x. Jedna dívka (14 let) měla provedený piercing kůže a současně byla senzibilizována na soli niklu.

### **17.1.2 Náušnice**

Náušnice nosilo 87 dětí, kromě dvou chlapců šlo výhradně o děvčata. K propíchnutí uší a aplikaci náušnic došlo u 77 dětí v průběhu 1. roku života. V těchto případech se jednalo o náušnice z ušlechtilého kovu (většinou zlata). Zbývajících 10 dětí si nechalo propíchnout uši kvůli náušnicím v rozmezí od 2 let do 10 let. Materiál, ze kterého byly náušnice vyrobené, tvořily chirurgická ocel, stříbro nebo kovy běžné bižuterie.

### **17.1.3 Ortodontický aparát**

Ortodontický aparát (tzv. rovnátka) byl nošen u 60 dětí. Fixní ortodontický aparát mělo nasazeno 18 dětí. Přejídný ortodontický aparát, nasazovaný na několik hodin, většinou na noc, nosilo 42 dětí. Věk aplikace ortodontického aparátu se pohyboval v rozpětí od 6 do 12 let. Senzibilizace na kovy (chróm, kobalt, nikl, nebo jejich kombinaci) byla nalezena u 7 dětí (z nich 3 děti trpěly AD), které nosily ortodontický aparát. U 4 dětí jsme zachytili reakci pouze na soli niklu. U dalších 3 dětí se jednalo o sdruženou alergii (2x kobalt s chrómem, 1x kombinaci niklu s chrómem).

## **17.2 Potenciální zdroje senzibilizace na neomycin**

Síran neomycinu byl druhým nejčastějším kontaktním alergenem ve skupině našich dětí. Byl zachycen jako samostatný alergen, kromě toho se často vyskytoval v kombinaci se solemi kovů či jinými alergeny. V tomto směru dotazník nebyl nápomocný v hledání zdroje senzibilizace, protože ani v jednom případě nebyl uvedený přípravek zmíněn. Používání lokálních antibiotických přípravků je důležitou součástí léčby chronických dermatóz včetně AD. Neomycin je součástí zevních extern (mastí, přípravků očních a ušních) a patří mezi populární a levné externum. Senzibilizovány v našem případě byly ve větší míře děti s AD (14x) ve srovnání s osobami bez atopie (11x). U jedné z 11 letých dívek s pozitivní reakcí na neomycin

a alcoholis adipis lanae byla uvedena diagnóza akné. Dívka používala speciální kosmetiku určenou pro aknézní pleť. Zdrojem KS mohlo být používání této kosmetiky a lokálně aplikovaných antibiotických mastí s obsahem neomycinu.

U další 11leté dívky s AD a alergickou rýmou, trvající 4 roky, byla zjištěna také senzibilizace na neomycin. Pacientka měla v dotazníku uvedená moluska a lze předpokládat senzibilizaci z lokálních antibiotik, používaných k léčbě erozí a prevenci infekcí.

### **17.3 Potenciální zdroje senzibilizace na kosmetické přípravky**

Najít zdroje senzibilizace na často se vyskytující alergeny kosmetických přípravků (FM I, peruánský balzám, alcoholis adipis lanae, směs parabenů, formaldehyd a konzervační látky odštěpující formaldehyd) se z dotazníku nepodařilo. Všechny děti pravidelně používaly nejméně 2 běžné čisticí kosmetické přípravky denně (mýdlo nebo mycí gel, zubní pastu), nepravidelně (2-3x týdně) šampon na vlasy, přitom všechny přípravky byly běžné provenience.

Kosmetické krémy si aplikovalo 146 dětí, tj. 67 % dětí, krémy s UV faktorem používalo v sezóně 108 (49,5 %) dětí. Deodoranty, parfémy a antiperspiranty používalo pravidelně 107 (49 %) dětí, pleťové vody 42 (19 %) a pleťová mléka 47 (21 %) dětí. Vlasovou kosmetiku kromě šamponů na vlasy používalo méně dětí, 44 (20 %) dětí aplikovalo gely na vlasy. Barvy na vlasy byly uvedeny u 9 (4 %) dětí, tónovací šampony rovněž u 9 (4 %) dětí. Make-up pravidelně používalo 9 (4 %) dětí.

Také všechny děti (59 dětí, tj. 27 %), které byly sledovány a léčeny jako atopici, používaly obvyklé, běžně dostupné kosmetické přípravky, nikoliv přípravky určené speciálně pro ekzémovou kůži (např. bez parfémů, bez parabenů, apod.).

## 18 Diskuse

Ukazuje se, že kontaktní alergie není v dětství vzácná a může způsobovat jasné klinické potíže. Více než 20 let se objevují články o pozitivních výsledcích ET u dětí se suspektní AKD. Podstatně méně publikací je k dispozici o KS u celé neselektované populace dospělých a ještě méně u neselektované populace dětí.

Epidemiologické údaje o prevalenci KS a výskytu AKD v populaci českých dětí nejsou dostupné, protože se tyto údaje pravidelně nesledují. Cílem naší studie bylo pokusit se zjistit prevalenci kontaktní přecitlivělosti ve skupině aktuálně asymptomatických dětí (věkové rozpětí od 6 do 16 let). Vybrány proto byly děti ze dvou základních škol v Praze.

U české dospělé populace je prevalence AKD dostatečně známá (*Machovcová et al., 2005; Dastychová a Semrádová, 2000; Dastychová, 2000; Dastychová a Nečas, 2009*). Soubory zahrnují velká množství testovaných pacientů a je více než pravděpodobné, že do těchto souborů jsou zahrnuty i děti, u kterých byly provedeny ET. Nejedná se však o všechny děti, a tudíž čísla o KS u populace českých dětí nejsou k dispozici.

V zahraniční literatuře je k dispozici několik málo studií, zabývajících se KS u asymptomatických dětí (*Barros et al., 1991; Weston et al., 1986; Dotterund a Falk, 1995; Bruckner et al., 2000; Mortz et al., 2002*). Barros et al. (1991) testoval skupinu 562 portugalských dětí ve věku od 5 do 14 let a u 13,3 % dětí našel minimálně jednu pozitivní reakci. Weston et al. (1986) studovali v USA celkem 341 dětí ve věku od 6 měsíců do 18 let a zjistili nejméně jednu pozitivní reakci u 20,3 % dětí. Uvnitř této skupiny, u 129 dětí starších 5 let mělo dokonce 20 % dětí pozitivní kožní test. Bruckner et al. (2000), také z USA, vyšetřili skupinu náhodně vybraných dětí ve věku 6 - 67,5 měsíce a našli u ní prevalenci KS ve výši 24,5 %. Výběr dětí do souborů ve většině těchto studií byl proveden obdobným způsobem, na základě písemného informovaného souhlasu rodičů. Podobný způsob jsme zvolili i v našem případě.

Naše studie vyšetřila ET skupinu 218 asymptomatických dětí ve věku od 6 do 16 let a pozitivní kožní testy mělo 30,7 % dětí, což je hodnota vyšší, než uvedené výsledky u neselektované dětské populace v zahraničí.

Přímé srovnávání výsledků jednotlivých studií nemusí mít zcela vypovídající hodnotu. Jednotlivé studie se liší věkem testovaných, velikostí testovaného souboru, apod. Hodnotící a srovnávací index (MOAHLFA index), který se používá u dospělých (*Uter*

et al, 1999; 2011), nebo jiná hodnotící a srovnávací kritéria, se u dětské populace neuvádí a nepoužívají.

V souboru našich dětí byl nejčastěji zjištěným kontaktním alergenem **síran nikelnatý**. KS na soli **niklu** byla nalezena u 15,6 % testované dětské populace. Výše KS na soli niklu je srovnatelná s výsledky publikovanými v zahraničních člancích. Ve většině těchto studií byl nikl popsán jako nejčastější alergen jak u dětí s ekzémovými projevy, tak u dětí bez klinických symptomů.

U dětí byla KS na soli niklu zjišťována v rozmezí od 10 % do 34,2 % testované neselektované populace (Wöhrl et al., 2003; Heine et al., 2004; Lewis et al., 2004; Seidenari et al., 2005; Vozmediano a Hita, 2005; Clayton et al., 2006; Militello et al., 2006; Goossens a Morren, 2006; Milingou et al., 2010). Ve srovnávací publikaci Mortze a Andersena (1999) byl nikl na prvním místě v pořadí kontaktních alergenů u dětské populace ve 14 ze 17 publikovaných studií. V menším počtu studií se soli niklu na předních místech v KS nevyskytovaly. Např. ve studii Barrose et al. (1991) byly soli niklu až na 7. místě, pozitivně byl vytestován u 5,7 % z vyšetřovaných dětí. Ve studii Weston et al. (1986) byly soli niklu na druhém místě se 7,6 % senzibilizovaných dětí.

Naše studie s pozitivním nálezem u 20 (9,2 %) dívek a 14 (6,4 %) chlapců prokázala v souladu se zahraničními studii (Dotterund a Falk, 1995; Mortz et al., 2001; Uter et al., 2004 a; Jøhnke et al., 2004) rozdíly v KS na soli niklu mezi pohlavími. Hsu et al. (2011) našli poměr KS na soli niklu u žen v porovnání s muži v poměru 7 - 14 : 1. Czarnobilska et al. (2011) ve své studii zjistila vyšší KS na soli niklu u mladších dětí ve srovnání s dospívajícími (35,9 % vs. 19,4 %) se zcela jasnou dívčí, resp. ženskou predominancí.

V našem souboru byla nejvyšší KS u dívek ve věkové skupině 9 - 12 let a dále ve skupině dětí bez AD (26, tj. 11,9 % dětí vs. 8, tj. 3,7 % dětí). KS na soli niklu ve dvou vyšších věkových skupinách dětí byla obdobná (16, tj. 7,3 % dětí ve věku 9 - 12 let, 14, tj. 6,4 % dětí ve skupině 13 – 16 let).

Zahraniční studie ukazují, že mezi rizikové faktory pro KS na soli niklu patří ženské pohlaví, atopická diatéza, mladší věk a piercing na těle, který se považuje za nejvýznamnější rizikový faktor (Dotterund a Falk, 1994; Jensen et al., 2002; Militello et al., 2006; Goossens a Morren, 2006; Torres et al., 2009; Hsu et al., 2011). Relativní riziko pro vznik KS a AKD na soli niklu je u žen a dívek o 3,74 % vyšší proti mužům (Hsu et al., 2011).

KS na soli niklu není neobvyklá ani u malých dětí (*Jøhnke et al., 2004; Matiz a Jacob, 2011*). Ve studii z USA s 85 asymptomatickými dětmi mladšími 5 let bylo 12,9 % dětí senzibilizováno na soli niklu (*Bruckner et al., 2000*).

Ve skupině českých nejmladších dětí jsme zjistili KS na soli niklu u 1,8 % všech testovaných dětí a bylo naopak senzibilizováno více chlapců než dívek, tato skupina však měla málo dětí. Všechny reakce, které jsme zaznamenali v této skupině, byly bez zjištěné KR a mohlo se jednat o latentní senzibilizaci. *Jøhnke et al. (2004)* zjistili prevalenci KS na soli niklu v běžné populaci kojenců a batolat ve věku do 18. měsíce věku ve výši 8,6 % (13,1 % dívek a 4,0 % chlapců), většina reakcí ale byla bez aktuální KR. Současně byla zjištěna řada transienčních (prchavých) reakcí (u 111 dětí), které byly hodnoceny jako iritační reakce.

Klinické projevy KS na soli niklu závisí na lokalizaci a době trvání expozice. Obvykle mají charakter akutní nebo chronické dermatitidy v místě kontaktu. Intenzita projevů je závislá na stupni senzibilizace. Na ruce může mít charakter dysidrotické dermatitidy, výsev lichenoidních červených papul se objevuje převážně sub a/nebo periumbilikálně, na loktech, předloktích a pažích (*Sharma et al., 2002; Thyssen a Menné, 2010 d*). V literatuře byly popsány generalizované ekzémové projevy se subfebriliemi, vyvolané náhodným spolknutím mincí a jejich korozi v žaludku (*McLean et al., 2011*). Velmi vzácně KS na soli niklu může vyvolat respirační potíže (rýma, astma) a/nebo gastrointestinální potíže (*Di Berardino et al., 2008*).

Nikl a další kovy (chróm, kobalt) jsou přítomné ve výrobcích pro domácnost (např. prací prášky, tekutá mýdla, apod.) a mohou být příčinou chronicky probíhajícího ekzému rukou. Jejich množství by nemělo překročit 5 ppm u každého zmíněného kovu s cílem jejich obsah ještě snížit na 2 ppm (*Basketter et al., 2003*). Pokud se soli niklu uvolňují z fixních ortodontických aparátů, projevy mají charakter cheilitidy, periorální dermatitidy, stomatitidy, granulomatózní cheilitidy nebo se jedná o lichenoidní změny v dutině ústní (*Torres et al., 2009; Schram et al., 2010; Johansson et al., 2011, Tomka et al., 2011*).

V našem souboru nosilo nějaký typ ortodontického aparátu 27,5 % dětí. Pouze u 3,2 % těchto dětí však byla zjištěna KS na některý z kovů a jen 1,8 % dětí bylo senzibilizováno na soli niklu. U žádného dítěte nebyly v dotazníku uvedeny potíže typu cheilitidy, stomatitidy, apod. Nižší KS na soli niklu byla v zahraničních studiích zjištěna u dětí (2,0 %), u kterých byl nasazen fixní ortodontický aparát před provedením kožního piercingu a naopak velmi vysoká u dětí, které měly provedený

kožní piercing (23,0 %) před nasazením ortodontického aparátu. Autoři publikací to vysvětlují pravděpodobným navozením imunologické tolerance (*Jensen et al., 2002; Mortz et al., 2002 a; Dotterund a Falk, 2006; Torres et al., 2009; Schram et al., 2010; Johansson et al., 2011*). Obdobné srovnání jsme nemohli provést, neboť u žádného z českých dětí nebyl ortodontický aparát nasazen dříve, než byly aplikovány náušnice. U jedné senzibilizované dívky byl uveden piercing kůže (míněno jiná lokalita než ušní lalůčky).

Překvapivé bylo naše zjištění, že u 4 dětí v dotazníku byla uvedena kontaktní alergie na kovy (toto jsme mj. potvrdili našimi pozitivními výsledky). Znamená to, že děti musely mít v minulosti již kožní potíže charakteru kontaktní alergie. Z dotazníku však nevyplývá, zda zmíněná kontaktní alergie na kovy byla diagnostikována ET nebo bez jejich provedení pouze na základě typického klinického obrazu. Dle údajů z dotazníků tyto děti ale nadále nosily běžnou bižuterii a tudíž preventivní opatření nebyla dodržována.

Po vzniku KS se nemusí okamžitě objevit klinické projevy AKD (tzv. latentní senzibilizace). Osoby se zjištěnou pozitivní reakcí na síran nikelnatý v ET představují rizikovou skupinu, u které se klinické projevy mohou manifestovat v pozdějším životě (*Magnusson a Moller, 1979*). Riziko KS na nikl závisí na množství volných iontů niklu, uvolňovaných na určitou plochu kůže, kde dochází ke korozi kovu za přítomnosti lidského potu (*Thyssen et al., 2007 b*). Za bezpečný limit pro expozici solím niklu se považuje  $0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{týden}$  a týká se předmětů, které jsou v přímém a dlouhodobém kontaktu s kůží nebo v kontaktu s porušenou kůží po piercingu (*Thyssen et al., 2007 b*). První zemí, která zavedla regulaci množství niklu v předmětech z běžného kovu, bylo Dánsko v roce 1990 (*Menné a Rasmussen, 1990*). V roce 1994 byl tento limit ustanoven jako „Nickel Directive“ směrnicí EU (*European Directive 94/27/EC, 1994*), která plně vstoupila v platnost v roce 2001. Revizí této směrnice v roce 2004 bylo sníženo množství uvolňovaného niklu z  $0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{týden}$  na  $0,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{týden}$  z předmětů, které mohou být v kontaktu s porušenou kůží po piercingu (*Commission Directive 2004/96/EC, 2004*). Limit pro množství uvolňovaného niklu z předmětů, které jsou v přímém a dlouhodobém kontaktu s kůží, se nezměnilo. V současné době je tato direktiva znovu revidována (*Thyssen et al., 2011 a*).

Po zavedení regulace EU se v některých evropských zemích snížila KS na soli niklu u dívek a mladých žen (*Lidén, 2001; Jensen et al., 2002; Schnuch a Uter, 2003; Thyssen et al., 2009 d; 2011 a*). U dánských dětí ve věku od 0 do 18 let klesla

senzibilizace z 24,8 % (testovány v letech 1985 - 1986) na 9,2 % (1997 – 1998) v průběhu 12-letého intervalu (*Johansen et al, 2000*). Podle další dánské studie se KS na soli niklu u dívek snížila z 17,1 % na 3,9 % (*Jensen et al., 2002*). Pozitivní vliv regulace EU na senzibilizaci dívek na nikl s propíchnutými ušními lalůčky potvrdily další studie. Senzibilizace klesla u dívek, které měly propíchnuté ušní lalůčky po zavedení Direktivy EU z původních 19,0 % na 5,7 % (*Jensen et al, 2002; Thyssen et al., 2009 d; Schram et al., 2010*). V Německu se snížila KS z 36,7 % na 25,8 % u žen mladších 30 let během 9letého intervalu (*Schnuch a Uter, 2003*). Tento trend potvrdily závěry recentní dánské studie *Carøe et al. (2011)*, kdy ve věkové skupině 2 – 30 let došlo k poklesu KS z 29,8 % (1992 – 1997) na 19,6 % (2004 – 2009). Naopak ve skupině žen starších 60 let byl v této studii zaznamenán vzestup ve sledovaných obdobích z 6,9 % na 11,1 % (*Carøe et al., 2011*).

Navzdory regulačním opatřením zůstává nikl nejčastějším kontaktním alergenem v celé Evropě (*Uter et al., 2005*). Totéž platí i pro Českou republiku, kdy senzibilizace na soli niklu pozvolna stoupá (*Machovcová et al., 2005; 2007; Dastychová a Semrádová, 2000; Dastychová, 2008; Dastychová a Nečas, 2009*). Nejvýznamnějším vlivem i přes zavedené regulace je nadměrné uvolňování niklu ze spotřebních předmětů a nedostatečná kontrola množství niklu v předmětech denního užívání (*Lidén a Carter, 2001; Uter et al., 2002; Schnuch a Uter, 2003, Lidén a Norberg, 2005; Thyssen et al., 2009 c; 2010 a; d; e; Biesterbos et al., 2010; 2011; Schnuch et al., 2011*). Aktuálním zdrojem niklu je masivní uvolňování solí niklu z kovových součástí mobilních telefonů (*Pazzaglia et al., 2002; Wöhrl et al., 2007; Thyssen a Johansen, 2009 e; Rajpara a Feldman, 2010*). Použitím jednoduchého a rychlého testu s dimethylglyoximem (DMG) lze dokázat, zda se z předmětů uvolňuje nadlimitní množství solí niklu (*Thyssen et al., 2008 b*). Ve studiích se nikl uvolňoval ve větším, než povoleném množství z 8 % předmětů, které přicházejí do dlouhodobého kontaktu s kůží a ze 17 % předmětů, určených k piercingu kůže (*Lidén a Norberg, 2005; Thyssen et al., 2008 b*). Nadlimitní množství niklu (DMG pozitivní test) bylo prokázáno u 20 - 25 % mobilních telefonů (*Thyssen et al., 2008 b; 2009 e*), u 10 - 15 % náušnic (*Biesterbos et al., 2010; Thyssen et al., 2010 a; d*), u více než 80 % vlasových sponek pro děti (*Thyssen et al., 2009 c; Thyssen et al., 2010 a*), u 13 % řetízků (*Thyssen et al., 2010 d*), takřka u 15 % náušnic (*Thyssen et al., 2010 a*) a u 11 druhů šicích potřeb z celkem 23 testovaných položek (*Biesterbos et al., 2011*). Jednalo se o předměty zakoupené v zemích EU, což znamená, že i přes zmíněná

regulační opatření přetrvává problém s kontrolou a běžná bižuterie senzibilizuje v řadě evropských zemí včetně ČR (*Rui et al., 2010; Machovcová et al., 2005; Dastychová a Nečas, 2009; Schnuch et al., 2011; Garcia-Gavín et al., 2011; Thyssen et al., 2010 a; d; e; 2011 a*). V Německu se od počátku nového milénia prevalence KS na síran nikelnatý u dívek mladších 18 let stabilizovala na úrovni mezi 10 % - 20 % (*Schnuch et al., 2011*). Klinická data z let 2005 - 2006 z 10 evropských zemí (*Uter et al., 2009*), která byla hlášena do The European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) ukázala vysokou prevalenci KS na nikl v západní (20,8 %), jižní (24,5 %), střední (19,7 %) a severovýchodní Evropě (22,4 %).

Pacientům senzibilizovaným na nikl se doporučuje dieta s omezením potravin, obsahujících velké množství niklu (*Hsu et al., 2011*); je vhodné omezit například výrobky z celozrnné mouky, jídlo z konzerv, kávu, čokoládu, arašidy, čaj, luštěniny, sušené ovoce, vitamínové doplňky, apod. Takřka u poloviny pacientů došlo ke zlepšení dermatitidy po 4týdenní nízkoniklové dietě (*Matiz a Jacob, 2011*). Patogenetická role niklu v dietě (200 – 600 µg denně) je však stále předmětem diskusí. Nedávná studie Di Berardino et al. (2008) vliv nízkoniklové diety nepotvrdila. Také další kovy kromě niklu jsou dalšími častými alergeny dospělé i dětské populace. Soli **chrómu** vyvolaly reakci u 6 % dětí a soli kobaltu u 3,8 % dětí. Senzibilizace na dva, popř. 3 kovy je častým fenoménem, zjišťovaným při vyšetřování KS (tzv. sdružená senzibilizace). To potvrdily i naše výsledky u českých dětí. Kombinace kovů se v našem souboru vyskytla u 4 dětí. Další oligovalentní reakce jednoho z kovů (chrómu, kobaltu nebo niklu) s jinými alergeny (kosmetickými, neomycinem) se vyskytly u dalších 6 dětí.

Soli **kobaltu** způsobují pozitivní reakce v ET často. V mezinárodních studiích se zjišťuje KS na soli kobaltu u dětí mezi 2,7 % - 17,8 % (*Romaguera a Vilaplana, 1998; Roul et al., 1999; Heine et al., 2004; Lewis et al., 2004; Vozmediano a Hita, 2005; Goossens a Morren, 2006; Zug et al., 2008; Milingou et al., 2010; Bonitsis et al., 2010; Czarnobilska et al., 2011; Kuljanac et al., 2011*). V běžné dánské dospělé populaci se senzibilizace na soli kobaltu udává kolem 1 % (*Thyssen et al., 2007 a; b*). Pozitivita na soli kobaltu se většinou v testech vyskytuje s dalšími kovy, se solemi niklu nebo chrómu (*Lisi et al., 2003; Goon a Goh, 2006; Thyssen a Menné, 2010 e*). Zug et al. (2008) zjistili senzibilizaci na kobalt u severoamerických dětí ve věku 0 - 5 let v 14,3 % (s KR 7,1 %), ve věkové skupině 0 - 18 let 17,8 % (s KR 12,4 %). Ve skupině dospělých starších 19 let ve stejné publikaci (*Zug et al., 2008*) byla



zjištěna KS na soli kobaltu v 7,5 % s KR 5 %. Czarnobilaska et al. (2009) zjistili rozdílnou senzibilizaci na soli kobaltu ve dvou skupinách polských dětí. Ve skupině mladších dětí (7 - 8 let) kobalt senzibilizoval v 9,7 % (u dívek 13,5 %, u chlapců 5,9 %). Ve skupině starších dětí (16 - 17 let) vyvolal reakci u 6,5 % dětí (u chlapců 3,7 %, u dívek 10,3 %).

Neprofesionálními zdroji kobaltu jsou kovové předměty, bižuterie z běžného kovu i šperky ze zlata s příměsí kobaltu (Thyssen et al., 2010 b; 2012), a zubní materiály (Tomka et al., 2011). U dívek a žen se zjišťuje vyšší senzibilizace na soli kobaltu (šperky, piercing ve větší míře), obdobně jako u solí niklu (Thyssen et al. 2007 b; 2012). Dalšími zdroji expozice kobaltu mohou být oční stíny, které mohou obsahovat od 1 ppm do 49 ppm kobaltu (Sainio et al., 2000), detergenty a čisticí přípravky pro domácnost (Basketter et al., 2003), zelené plastové boty (Goossens et al., 2001 b) nebo složky laků na nehty (Thyssen et al., 2012). Dále se kobalt nachází v kloubních náhradách, keramice a barvách, multivitaminech a je součástí vitamínu B<sub>12</sub> (Lee et al., 2009; Thyssen et al., 2012). Překvapivě nebylo uvolňování kobaltových iontů prokázáno ze žádného z testovaných mobilních telefonů (Thyssen et al., 2012). V epikutánních testech kobalt současně často vyvolává iritační reakce (Lisi et al., 2003). V našem souboru soli kobaltu vyvolaly nejvíce iritačních reakcí z celé EZS kontaktních alergenů, v 5,9 %; jednalo se reakce typu flyktény.

Prevalence KS na soli **chrómu** se v běžné zdravé populaci uvádí mezi 0,5 % a 1,7 %, u ekzémové populace je vyšší (Thyssen et al., 2007 b; Machovcová et al., 2005; Dastychová a Nečas, 2009). U dětí z různých zemí se pohybuje od 2,8 % do 8 % (Romaguera a Vilaplana, 1998; Roul et al., 1999; Heine et al., 2004; Vozmediano a Hita, 2005; Seidenari et al., 2005; Goossens a Morren, 2006; Czarnobilaska et al., 2009; Bonitsis et al., 2011). V naší skupině českých dětí bylo na soli chrómu senzibilizováno 13 dětí (6 % testovaného souboru), ale s nulovou klinickou relevancí. V severoamerické studii byla ve skupině 0 - 18 let prokázána KS na soli chrómu 3,6 % s velmi nízkou KR ve výši 2,1 % (Zug et al., 2008). U osob starších 19 let byla ve stejné studii zjištěna KS ve výši 4,3 % s KR ve 2,5 % (Zug et al., 2008). Ve studii Milingou a spolupracovníků (Milingou et al., 2010) se senzibilizace na soli chrómu v řecké populaci zdvojnásobila ve sledovaných obdobích ze 4,3 % (1980 – 1993) na 9,4 % (1994 – 2007). Czarnobilaska et al. (2009) zjistili rozdíly v KS na soli chrómu ve dvou věkových skupinách polských dětí. Ve věkové skupině 7 - 8 let byla detekována

KS na soli chrómu v 6,8 % (1,9 % u dívek a 11,8 % u chlapců), ve skupině 16 – 17 let v 3,2 % (3,7 % u dívek a 2,6 % u chlapců).

V pořadí na druhém místě v četnosti jsme ve studii českých dětí zjistili KS na síran **neomycinu**, kdy ET byly pozitivní u 11,5 % vyšetřovaných dětí. Neomycin patří mezi lokální antibiotika s vysokým senzibilizačním potenciálem (*Spann et al., 2003; Heine et al., 2004; Seidenari et al., 2005; Jacob et al., 2008; Lee et al., 2009*). Široce se využívá jako lék první pomoci na povrchové rány, popáleniny, drobné oděrky a na další zánětlivá kožní onemocnění. Navíc se neomycin vyrábí v kombinaci s kortikosteroidy, dalšími antibiotiky (např. bacitracin, gentamycin) nebo s antimykotiky (*Lee et al., 2009*). V USA, stejně jako v řadě zemí Evropy, jde o volně prodejný lék. V České republice se jedná o velmi oblíbený levný a široce používaný lék pro zevní použití, který je vázán na lékařský předpis. Jak je zřejmé, ani regulace neomezuje jeho široké používání a možnost senzibilizace.

Výsledky zjišťování KS na soli neomycinu u evropských a severoamerických dětí byla publikována v několika studiích v rozmezí od 1,2 % do 13,2 % (*Stables et al., 1996; Roul et al., 1999; Bruckner et al., 2000; Heine et al., 2004; Seidenari et al., 2005; Zug et al., 2008; Bonitsis et al., 2011; Czarnobiliska et al., 2011*). Ve studii Weston et al. (1986) byly u neselektované severoamerické dětské populace soli neomycinu nejčastějším alergenem (8,6 % testovaných). Barros et al. (1991) zjistili KS na neomycin u stejné portugalské dětské populace dokonce ve výši 18,4 %. Doporučili proto omezit v Portugalsku používání lokálních přípravků s obsahem neomycinu. Vzhledem k vysoké KS v populaci českých dětí, kterou jsme v naší studii prokázali, je nepochybně potřeba o této skutečnosti informovat pediatrické odborné společnosti, aby se zabránilo pokračující senzibilizaci. To se samozřejmě týká i ostatních kontaktních alergenů a celé problematiky KS.

**Thiomersal** je dalším frekventovaným kontaktním alergenem dětské selektované i neselektované populace. Používá se ke konzervaci očkovacích látek nebo očních kapek. Jedná o alergen, na nějž se vyskytují kontroverzní názory, protože pro thiomersal je typická nízká KR při zjišťované vysoké KS (*Novák et al., 1986; Osawa et al., 1991; Lee et al., 2009*). KS na thiomersal u dětí v řadě zemí se uvádí mezi 2,1 % (*Roul et al., 1999*) až 37,6 % (*Barros et al., 1991; Möller, 1997; Romaguera a Vilaplana, 1998; Wöhrl et al., 2003; Heine et al., 2004; Vozmediano a Hita, 2005; Goon a Goh, 2006; Goossens a Morren, 2006; Zug et al., 2008; Hammonds et al., 2009; Bonitsis et al., 2011; Kuljanac et al., 2011; Czarnobiliska et al., 2011*).

Czarnobiliska et al. (2011) zjistila KS na thiomersal u 11,7 % polských dětí ve věku 7 - 8 let (5,8 % chlapců a 17,8 % dívek) a u 37,6 % dospívajících mezi 16. - 17. rokem (31,5 % chlapců a 46,2 % dívek). Zmíněná studie vysvětluje nižší senzibilizaci na thiomersal u mladších dětí díky zavedení jiných konzervačních látek (fenoxyethanol, benzalkonium chlorid) pro vakcíny (tzv. thiomersal-free vakcíny). Uvedené skupiny se také lišily počtem aplikovaných vakcín (4 u mladších dětí, 6 u starších dětí) a byl zaznamenán i kratší odstup vakcinace od epikutánních testů (5 let u mladších dětí, 2 - 3 roky u adolescentů), což mohlo výsledky mírně ovlivnit. Barros et al. (1991) rozdíl v KS přisuzuje měnící se expozici a metodě testování thiomersalu (14,9 %). Bruckner et al. (2000) zjistili v USA 9,4 % osob senzibilizovaných na thiomersal a konstatovali, že k vyvolání senzibilizace je třeba opakované expozice, protože thiomersal je slabý alergen. V našem souboru jsme tento alergen netestovali, protože byl vyřazen z EZS před několika lety právě kvůli nízké KR. Přesto zůstává významným kontaktním alergenem a je součástí specializovaných sad.

Přecitlivělost na ostatní **konzervační látky** se v souboru českých dětí nevyskytovala často. Pouze 3 děti (1,4 %) měly pozitivní test na směs MCI/MI. Dvě děti (0,9 %) reagovaly pozitivně na formaldehyd. Jedno dítě (0,5 %) mělo pozitivní reakci na Quaternium 15. Na ostatní konzervační látky nebyla zachycena pozitivní reakce, což mohlo být ovlivněno nepříliš rozsáhlým souborem testovaných dětí. Navíc KS na konzervační přípravky vzrůstá typicky s věkem (platí to pro většinu konzervantů) a ženy bývají postiženy ve větší míře (*Wilkinson et al., 2002; Thyssen et al., 2010 c; Dastychová a Nečas, 2010*). Nicméně KS na konzervanty byla popsána i u dětské dánské populace (*Thyssen et al., 2010 c*). Ve věkové skupině 0 - 18 let zjistili KS na formaldehyd (0,9 %), MCI/MI (0,8 %), Quaternium 15 (0,4 %), směs parabenů (0,3 %), diazolidinylureu (0,3 %) a MDBGN (0,4 %). Tato čísla jsou v souladu s námi zjištěnými údaji. Formaldehyd a formaldehyd uvolňující konzervanty byly ve studii Travassos et al. (2011) nejvýznamnějšími alergeny ze skupiny konzervačních prostředků (58 % alergických reakcí), obsažené byly zejména v přípravcích na mytí těla (sprchové gely a mýdla), následované přípravky s UV filtry a péstící kosmetikou. Směs MCI/MI (15 % alergických reakcí), MI (6,4 % alergií) se často vyskytovaly ve vlasové kosmetice, v přípravcích pro intimní hygienu a odličovacích. Parabeny (7 % alergií) a fenoxiethanol (4 % reakcí) jsou přítomny převážně v tělových přípravcích (*Travassos et al., 2011*).

Prevalence KS na formaldehyd se v Evropě pohybuje mezi 2,0 % – 3,1 % (*Wilkinson et al., 2002; Thyssen et al., 2010 c*), na Quaternium 15 v rozpětí 0,4 % až 3,3 % všech testovaných osob. V USA dosahuje 1,4 % a je stabilní (*De Groot a Coenraads, 2010; Wilkinson et al., 2002; de Groot a Veenstra, 2010; Thyssen et al., 2010 c; Yazaret al., 2010*). Formaldehyd v řadě kosmetických a průmyslových produktů nahradily konzervační látky uvolňující formaldehyd. Používají se více než 30 let. Jejich senzibilizační potenciál je nižší než u vlastního formaldehydu (*Fransway, 1991; Thyssen et al., 2010 c*). Patří k nim Quaternium 15, imidazolidinylurea, diazolidinylurea, bronopol (2brom-2nitro-propanol) a dimethyloldimethylhydantoin (DMDM-hydantoin) (*Thyssen et al., 2010 c*).

De Groot a Veenstra (2010) porovnávali obsah konzervantů uvolňujících formaldehyd v různých kosmetických přípravcích. Přibližně každý pátý (15,5 %) kosmetický přípravek obsahoval zmíněné konzervační látky. V přípravcích „rinse-off“ byla koncentrace vyšší (27,3 %) ve srovnání s přípravky „leave-on“ (16,9 %). V USA byly obsaženy v 24,6 % a v Evropě v 23,8 % kosmetických výrobků. Imidazolidinylureu obsahovalo 15 %, DMDM hydantoin 11 %, diazolidinylureu 10 % a bronopol 7 % výrobků pro kosmetické účely. Ve studii De Groot a Maibach (2010) byl u konzervačního přípravku bronopol zaznamenán více než 5násobný rozdíl v koncentracích v USA a v Evropě (0,9 % vs. 5,2 %). U ostatních konzervantů odštěpujících formaldehyd se KS v testované evropské populaci neměnila (1985 - 2008) a představovala u imidazolidinylurey 1 % testovaných osob, u diazolidinylurey mezi 0,5 % - 1,6 %, u bronopolu 0,6 % (*Wilkinson et al., 2002; Thyssen et al., 2010 c*). V testované populaci v Dánsku ve věku 0 - 18 let byla zjištěna KS na formaldehyd 0,9 %, Quaternium-15 0,4 %, diazolidinylureu 0,3 % (*Thyssen et al., 2010 c*). García-Gavín et al. (2010 b) popsali případ 14leté španělské dívky s atopií a ekzémem na rukou, obličeji a krku, u které byla AKD vyvolaná kombinací dvou konzervačních látek, diazolidinylureou a imidazolidinylureou. Conti et al. (1997) zkoumali KS v populaci 811 italských dětí s AD nebo jiným typem ekzému. Na některou z 8 sledovaných konzervačních látek (imidazolidinylurea, diazolidinylurea, parabeny, formaldehyd, Quaternium 15, MCI/MI, Euxyl K400, butylhydroxyanizol) zjistili pozitivní reakci u 7,3 % dětí. Téměř polovina senzibilizovaných dětí (44,0 %) měla AD. Katon CG (MCI/MI) vyvolal pozitivní reakci ve 4,9 %, zatímco přibližně 1 % dětí reagovalo pozitivně na ostatní konzervanty. Třicetčtyři procent reakcí byla na jeden konzervant

(monosenzibilizace). Weston et al. (1986) zjistili v USA nižší výskyt KS na formaldehyd (1,5 %) a Quaternium 15 (1,5 %).

V EU je použití konzervačních látek, odštěpujících formaldehyd v kosmetických přípravcích limitováno v různé koncentraci; pro diazolidinylureu je limit koncentrace 0,5%, pro imidazolidinylureu je limit 0,6% (*Garcia-Gavin et al., 2010 a; Consolidated version of Cosmetics Directive 76/768/EEC, Regulation (EC) No.1223/2009*). Součástí Direktivy EU o kosmetických přípravcích je také omezení obsahu vlastního formaldehydu v kosmetických výrobcích (maximálně 0,2%), dále v prostředcích dentální hygieny 0,1% a maximálně 5% v tvrdidlech pro umělé nehty (*Consolidated version of Cosmetics Directive 76/768/EEC, Regulation (EC) No.1223/2009*). Přítomnost formaldehydu v kosmetických přípravcích v množství větším než 0,05% musí být deklarována na obalu výrobku (*Cosmetic Directive 76/768/EEC*).

V EBS jsou zahrnuty vlastní formaldehyd a Quaternium 15, ostatní konzervační látky odštěpující formaldehyd jsou součástí speciálních sad (*Chemotechnique Diagnostics, 2011*).

Směs isothiasolinonů (MCI/MI) vyvolává ekzémy na obličeji, krku a rukou přímým kontaktem, ale možný je vznik airborne typu kontaktní dermatitidy s projevy primárně na obličeji (*Jensen et al., 2006*). V našem souboru českých dětí byly senzibilizovány na směs MCI/MI 3 děti (1,4 %) ve věkových skupinách 9 - 12 (1 chlapec) a 13 - 16 let (1 chlapec a 1 dívka). Dvě ze tří dětí se léčily pro AD, proto předpokládáme, že zdrojem senzibilizace byly pravděpodobně používané kosmetické přípravky, protože zevní externa tuto konzervační látku neobsahují. KR se nám nepodařilo najít. Zjištěné číslo je shodné s výší KS zjišťované u dospělých v České republice a je nižší, než jsou publikované výsledky z 10 evropských zemí (*Wilkinson et al., 2002*). V České republice se pohybuje mezi 1,4 – 1,5 % (*Machovcová et al., 2005; Dastychová a Nečas, 2009; 2010*).

Prevalence KS na MCI/MI se podle 10leté multicentrické evropské studie uvádí mezi 2 - 2,5 % (*Wilkinson et al., 2002*). U dětí byla senzibilizace na MCI/MI zjištěna mezi 0,8 % až 7,3 % (*Brasch a Geier, 1997; Conti et al., 1997; Tosti et al., 2003; Seidenari et al., 2005; Zug et al., 2008; Thyssen et al., 2010 c; Bonitsis et al., 2011*). Zdrojem senzibilizace byly promašťovací krémy u dětí s AD, vlhčené ubrousky, tekutá mýdla nebo šampony speciálně určené pro děti (*Tosti et al., 2003; Zoli et al., 2006; Jensen et al., 2006; Timmermans et al., 2007*). Tosti et al. (2003) zjistili senzibilizaci na MCI/MI u 7 z 95 italských dětí ve věku od 3 do 11 let. Zdrojem alergenu byly dětské

vlhčené toaletní ubrousky k odličování a pro intimní hygienu. Neoplachují se vodou a v kombinaci s okluzivním prostředím jsou významným zdrojem senzibilizace a příčinou ekzému v těchto lokalitách u malých dětí (*De Groot et al., 1991; Zoli et al., 2006; Timmermans et al., 2007; Travassos et al., 2011*).

V Evropě zůstává senzibilizace na **parabeny** u dospělých na nejnižší úrovni ze sledovaných konzervantů mezi 0,3 – 1,2 % (*Wilkinson et al., 2002; Uter et al., 2005; Thyssen et al., 2010 c*). U dětí senzibilizace na parabeny dosahuje 0,3 - 7 % (*Conti et al., 1997; Roul et al., 1999; Seidenari et al., 2005; Onder a Adisen, 2008; Thyssen et al., 2010 c; Travassos et al., 2011*). V italské studii (*Seidenari et al., 2005*) byla KS na parabeny ve skupině dětí s AD zjištěna zhruba dvakrát častěji (1,5 %) než u dětí bez AD (0,7 %). V našem souboru jsme pozitivní reakci na parabeny nezachytili.

Kontaktní alergie na **vonné komponenty** (FM I, FM II) postihuje dle řady studií nejméně 1 % neselektované dospělé populace (*Nielsen a Menné, 1992; Frosch et al., 1995; de Groot a Frosch, 1997; Mortz et al., 2001; Schnuch et al., 2002; van Oosten et al., 2009, Thyssen et al., 2009 a; b*).

KS na FM I se ve studiích u dospělých pacientů s projevy ekzému zjišťuje mezi 4,0 % – 14 % (*Mortz a Andersen, 1999; Hasan et al., 2005; Goossens, 2008; Yazar et al., 2010; Thyssen et al., 2008 c; Nardelli et al., 2008; 2009 a; b; 2011; Uter et al., 2010; van Oosten et al., 2009; Nardelli a Goossens, 2012*). V posledních letech KS na FM I kolísá, v ekzémové populaci žen (18 - 41 let) měla křivka výskytu senzibilizace tvar obráceného písmene V. V letech 1990 – 1998 nejprve došlo k vzestupu KS z 0,7 % v roce 1990 na 3,9 % v roce 1998, následoval pokles v průběhu let 1998 – 2006 na 2,3 % v roce 2006 (*Thyssen et al., 2009 b*). KS na FM II stoupá od jeho zařazení v roce 2008 do EZS a udává se nyní kolem 6 % (*Frosch et al., 2005; Bruze et al., 2008; van Oosten et al., 2009, Nardelli a Goossens, 2012*).

Kontaktní alergie na vonné komponenty kosmetických přípravků může vzniknout již v útlém věku, tj. u novorozenců, kojenců a batolat (*Fisher, 1995; Rastogi et al., 1999; Kohl et al., 2002; Goossens et al., 2002; Buckley et al., 2003; Goossens a Morrens, 2006*).

V souboru českých dětí v naší studii se KS na FM I objevila u 2,3 % dětí (3 chlapců a 2 dívek) ve věkové skupině 6 - 8 a 9 - 12 let. FM II v letech 2005 - 2006 ještě nebyl součástí EZS. Ve studiích u neselektované dětské populace (*Weston et al., 1986; Barros et al., 1991; Dotterund a Falk, 1995*) byla KS na vonné komponenty nalezena u 0,6 % - 1,8 % testovaných dětí. U ekzémové dětské populace se KS udává vyšší,

mezi 3 % - 26 %. Kromě polské studie (Czarnobiliska et al., 2011) vždy šlo o FM I (Bonitsis et al., 2011, Vozmediano a Hita, 2005; Heine et al., 2004; Brasch a Geier, 1997; Seidenari et al., 2005; Stables et al., 1996; Kuljanac et al., 2011; Clayton et al., 2006; Sarma a Ghosh, 2010; Clayton et al., 2006; Hasan et al., 2005). Czarnobiliska et al. (2011) zjistili KS na FM I u 5,8 % dětí ve věku 7 - 8 let a u 3,2 % adolescentů. FM II byla pozitivní u 5,8 % polských dětí a u 2,2% dospívajících. Přitom 41 % testovaných dětí a dospívajících reagovalo pozitivně výhradně na FM II. Vyšší KS u mladších dětí vysvětlují autoři zvyšující se expozicí malých dětí parfémovaným výrobkům (kosmetika, hračky, knihy, apod.). Prodávají se bez jakékoliv kontroly po internetu. Např. jeden ze sprejů pro děti obsahoval 14 z 26 fragrancí, které se musí povinně uvádět na obalu (Kütting et al., 2004).

Na **peruánský balzám** jsme zjistili reakci u 7 českých dětí (3,2 %), z nich 5 bylo dívek. Naše údaje jsou v souladu s publikovanými zahraničními zahraničními údaji. KS na peruánský balzám v Evropě se zjišťuje mezi 4 - 7 % testovaných osob (Bruynzeel et al. 2005; Dastychová a Semrádová, 2000; Machovcová et al., 2005; Schnuch et al., 2004; Uter et al., 2005; Dastychová a Nečas, 2009). Práce z USA udávají senzibilizaci vyšší než 10 % (Marks et al., 1998). V Evropě se senzibilizace u dětí pohybuje mezi 1,7 % - 5 % (Barros et al., 1991; Brasch a Geier, 1997; Czarnobiliska et al., 2011; Heine et al., 2004; Seidenari et al., 2005, Wöhrl et al., 2003; Roul et al., 1996; Lewis et al., 2004), v USA mezi 3,9 % - 18,6 % (Zug et al., 2008; Jacob et al., 2010). Pro peruánský balzám je charakteristická senzibilizace, zvyšující se s věkem (stejně jako pro FM).

Heine et al. (2004) srovnali v německé populaci výsledky ET u dětí, dospívajících a dospělých. Zachytili KS na peruánský balzám u 1,7 % dětí, u 2,7 % dospívajících a u 14 % dospělých. Naopak Czarnobiliska et al. (2011) zjistili vyšší senzibilizaci na peruánský balzám ve skupině 6 - 7 letých polských dětí (4,9 %) s jasnou dívčí predominancí (7,7 % vs. 2,0 % u chlapců). Ve skupině 16 – 17 letých adolescentů byla senzibilizace nižší (1,1 %) a byla prokázána pouze u chlapců (2,6 %).

**Alcoholes adipis lanae** (lanolin) senzibilizují u dospělé populace 0,8 – 4,4 % testovaných osob dle charakteru testovaného souboru (Machovcová, 1999; Urbanček et al., 2005; Uter et al., 2005; De Groot a Maibach, 2010; Machovcová et al., 2005; Uter et al., 2009; Bruynzeel et al., 2005; Dastychová a Nečas, 2009; 2010). U dětí byla senzibilizace na lanolin zjištěna v rozpětí od 1 % do 15 % (Barros et al., 1991; Brasch a Geier, 1997; Roul et al., 1999; Seidenari et al., 2005; Clayton et al.,

2006; Goon a Goh, 2006; Jacob et al., 2010; Bonitsis et al., 2011; Czarnobilska et al., 2011). Italští autoři (Seidenari et al., 2005) opět zjistili vyšší výskyt KS na *alcoholes adipis lanae* u AD (11,4 %) vs. neatopici (9,4 %).

AD patří do kontextu chorob alergických, resp. atopických, do kterých řadíme astma bronchiale, alergickou rýmu a atopického ekzému. V naší české populaci žije 3 200 000 lidí, u kterých se už příznaky alergie projeví nebo je trvale trápí. Je mezi nimi téměř 900 000 astmatiků, 1 800 000 dětí a dospělých s alergickou rýmou a více než 800 000 ekzematiků (Špičák, 2012). Procento atopických dětí je srovnatelné s jinými studiemi, které v rozvinutých západních zemích uvádějí výskyt AD od 10 do 30 % (Schäfer, 2006). V českém souboru se vyskytlo 27,1 % dětí s AD. Takřka polovina českých atopických dětí byla senzibilizována minimálně na jeden alergen. Nejčastějším alergenem u dětí s AD byly soli neomycinu, kde jsme zachytili rozdíl v KS mezi atopiky a neatopiky (14 atopiků vs. 11 neatopiků).

KS u dětí s AD zůstává stále kontroverzním tématem. Dokládá to řada odlišných publikací. Některé z publikací naznačují, že kontaktní alergie je v populaci dětí s AD méně častá ( Rystedt, 1985; De Groot, 1990; Katsarou et al., 1996; Stables et al., 1996; Brasch a Geier, 1997). Onder a Adisen ve studii z Turecka (2008) v souboru dětí s AD zachytili pozitivní reakci v ET pouze u 0,3 % dětí. Jones et al. (1973) z USA zjišťovali přecitlivělost na *Rhus* u pacientů s AD a bez AD. ET byl pozitivní u 61 % neatopických pacientů a pouze u 15 % pacientů s AD. Autoři to vysvětlují sníženou odpovědí Th1 lymfocytů u pacientů s AD (Jones et al., 1973; Mortz a Anderson, 1999; Agner a Menné, 2006; Beck a Wilkinson, 2004; Rietschel a Fowler, 2008).

Jiní autoři nenašli rozdíl v KS mezi atopickými a neatopickými subjekty (Marghescu, 1985; Pambor et al., 1991; Motolese et al., 1995; Goossens et al., 1995; Akhavan a Cohen, 2003; Beattie et al., 2007; Milingou et al., 2010).

Další publikované články naopak potvrzují vyšší prevalenci AKD u pacientů s AD (De la Cuadra et al., 1990; Lammintausta et al., 1992; Dotterund a Falk, 1995; Lugovic a Lipozencic, 1997; Giordano-Labadie et al., 1999; Clayton et al., 2006). Studie Lammintausta et al. (1992) zjistila vyšší frekvenci pozitivních ET testů u finských dětí s AD oproti dětem bez AD, ale s výskytem jiných alergických chorob (alergické rýmy, konjunktivitidy a astmatu). Dotterund a Falk (1995) zjistili pozitivní ET u 28,8 % dětí s AD na rozdíl od 17,9 % kontrolních dětí. Vyšší prevalenci kontaktní alergie u pacientů s AD vysvětlují poruchou epidermální bariéry a vyšší permeabilitou podrážděné atopické kůže, která usnadňuje senzibilizaci (Dotterund a Falk, 1995;



Vozmediano a Hita, 2005). Navíc pacienti s AD jsou dlouhodobě a opakovaně exponováni emolenciím, které obsahují velké množství potenciálních alergenů (Mortz a Anderson, 1999; Giordano-Labadie et al., 1999; Vozmediano a Hita, 2005; Clayton et al., 2006).

Giordano-Labadie et al. (1999) systematicky hodnotili KS u dětských pacientů s atopií. Zjistili, že 43 % ze 114 testovaných dětí mělo pozitivní reakci na některý alergen, avšak zcela bez vazby s AD. Navíc v důsledku zvýšené iritability kůže u pacientů s atopickým ekzémem nelze vyloučit vyšší podíl iritačních reakcí nebo falešně pozitivních reakcí v ET, např. s kovy (chrom, kobalt, nikl), které mohou být příčinou obtížného hodnocení (Lammintausta et al., 1992; Mortz et al., 2001; Vozmediano a Hita, 2005).

Překvapivě jsme v souboru našich dětí nezaznamenali žádnou pozitivní reakci na **parafenylendiamin**, přestože se KS na PPD u dospělých zachycuje v Evropě i v USA stále ve vysokých procentech, od 2,4 % do 8,5 % (Thyssen et al., 2011 b; Marks et al., 1998; Schnuch et al., 2002; 2008; Uter et al., 2005; De Groot a Maibach, 2010; Almeida et al., 2011) a má vzestupný trend (Uter et al., 2003).

V ČR senzibilizace u ekzémové populace dospělých dosahuje 1,7 % - 2 % (Dastychová a Nečas, 2009; Machovcová et al., 2005). V běžné populaci je odhadována na 0,96 % (Schnuch et al., 2008). U dětské populace se KS na PPD udává mezi 1,1 % - 9,5 % (Romagura a Vilaplana, 1998; Lewis et al., 2004; Seidenari et al., 2005; Heine et al., 2004; Clayton et al., 2006; Zug et al., 2008; Onder a Adisen, 2008; Sarma a Ghosh, 2010; Jacob et al., 2010; Czarnobilska et al., 2010; De Groot a Maibach, 2010; Spornraft-Ragaller et al., 2011; Bonitsis et al., 2011). Za vzestupem a senzibilizací na PPD stojí u dospělých profesionální senzibilizace kadeřníků a jejich klientů (Søstend et al., 2002; Uter et al., 2003; Almeida et al., 2011), méně dochází k senzibilizaci (asi 12 % PPD-alergických pacientů) z pryžových výrobků, obuvi nebo textilu (Schnuch et al., 2008; Matulich a Sullivan, 2005).

Přírodní hena obsahuje účinnou látku lawson (2hydroxy-1,4-naftochinon). Po usušení heny vznikne šedo zelený prášek, který po smíchání s vodou vytvoří sytě hnědozelenou pastu. Ta se používá pro barvení vlasů i kůže, tradičně v muslimském nebo hinduistickém prostředí, zejména při slavnostních příležitostech, jako je svatba, apod. (Belhadjali et al., 2008). Tetování přírodní henou je poměrně bezpečná metoda, i když byla již popsána kontaktní alergie i na přírodní henu (Belhadjali et al.,

2008). Profesionálně byla zaznamenána alergická reakce I. typu (s pozitivními IgE protilátkami) na přírodní vlasovou barvu s obsahem heny (*Bolhaar a van Ginkel, 2001*). Alergie na lawson může vést k následné dermatitidě po vlasových barvách také na samoopalovací krémy, které lawson mohou obsahovat (*Jung et al., 2006*).

Tetováž přírodní henou schne déle a nemá černý odstín. Do přírodní heny se přidává řada látek ke zlepšení fixace v kůži, k docílení černé barvy, tak aby tetováž vypadala jako trvalá (*Schmiedbergerová et al., 2008*). Tzv. černá hena nelegálně obsahuje PPD a další nebezpečné látky v různé koncentraci s cílem získat tmavší barvu, zabezpečit rychlejší uschnutí tetování a prodloužení doby trvání tetováže. Dlouhotrvající kontakt černé heny s kůží, vysoká koncentrace senzibilizujících složek (diaminobenzeny nebo diaminotoluenu) a chybějící neutralizace (na rozdíl od barvení vlasů) vedou k tomu, že ke KS dochází u velkého množství osob po krátkodobém kontaktu. I když většina rodičů a uživatelů věří, že se jedná o dočasné tetování, následky v podobě alergie mohou být trvalé a celoživotní. Vzhledem k celosvětovému modnímu trendu zdobení těla různými druhy tetování nelze očekávat, že by se stále vzrůstající trend senzibilizovaných osob zastavil, popř. snížil (*Le Coz et al., 2000; Onder et al., 2001; Neri et al., 2001; Goossens a Morren, 2006; Machovcová, 2011 b; Jovanovic a Slavkovic-Jovanovic, 2009*).

U dětí ke KS na PPD dochází takřka výhradně ze semipermanentní tetováže černou henou (*Nikkels et al., 2001; Marcoux et al., 2002; Jovanovic a Slavkovic-Jovanovic, 2009; Önder et al., 2001; Le Coz et al., 2000; Almeida et al., 2011; Spornraft-Ragaller et al., 2011*). V místě tetování se objevuje po 24 - 48 hodinách většinou zarudnutí a svědivá ekzémová reakce, která může přetrvávat i delší dobu a často se hojí poruchami pigmentace (*Lewis et al., 2004; Jappe et al., 2001*). Popsány byly projevy typu erythema multiforme (*Jappe et al., 2001*) nebo lichenoidní reakce (*Schultz a Mahler, 2002*) vzácně i vytvoření jizvy v místě alergické reakce na tetováž (*Schmiedbergerová et al., 2008*). PPD je silný kontaktní alergen, kromě černé heny a černé barvy na vlasy může být přítomný v celé řadě výrobků černé barvy, např. textilu, pryžových výrobcích, apod. (*Lee et al., 2009*). Koncentrace PPD v heně pro dočasné tetování se udává mezi 0,4% až 15,7%, což několinásobně překračuje přípustnou hranici (6%) pro barvy na vlasy (*Brancaccio et al., 2002; Avnstorp et al., 2002; Sørsted et al., 2006; Lee et al., 2009*). Závažné reakce na PPD byly zaznamenány u 1,4 % žen a 1,3 % mužů (*Sørsted et al., 2005*). Byly popsány také neobvykle těžké reakce na PPD u 12 – 15letých dospívajících po barvení vlasů

s přípravky obsahující PPD. Všichni nejspíše byli v mladším věku senzibilizováni na PPD, neboť podstoupili tetování černou henou. V některých případech se jednalo o těžké angioedémy obličeje, které vyžadovaly hospitalizaci a intenzivní léčbu (*Søsted et al., 2006*). Pacienti senzibilizovaní na PPD mohou v rámci zkřížené alergie reagovat na anestetika prokainového nebo benzokainového typu, některá diuretika (např. na hydrochlorothiazid), antidiabetika (typu sulfonylurey) a sulfonamidy. V tom případě mohou být projevy generalizované (*Søsted et al., 2006; Lee et al., 2009*). Přibližně u 25 % osob senzibilizovaných na PPD se objeví kožní reakce i po oblečení černé barvy nebo po černé obuvi.

V Německu testovací koncentraci PPD (1%) považují za příliš vysokou, protože vede k silným reakcím (+++) u senzibilizovaných dětí. Pro epikutánní testy dětí do 12 let s anamnézou tetování černou henou guidelines DKG v Německu doporučují maximální testovací koncentraci PPD 0,5%, test se ponechává v kontaktu s kůží jen 24 hodin. Ostatní děti se PPD netestují (*Spornraft- Ragaller et al., 2012*). PPD se považuje za skriningový kontaktní alergen pro *para* a azo sloučeniny ve vlasových barvách, nikoliv však pro barvy na kůži a textil, protože KS na textilní barvy nejsou PPD zachyceny a je nutné je testovat zvlášť (*Koopmans a Bruynzeel, 2003*).

Žádnou reakci jsme v našem souboru českých dětí nezaznamenali na **chemikálie pryže**, které jsme testovali (merkaptobenzothiazol - MBT, směs MBT, směs thiuramů, IPPD). Zvýšení koncentrace u MBT (z 1% na 2%) tedy neovlivnilo výsledek ET. U jedné dívky jsme zjistili klinicky nerelevantní pozitivní reakci na IPPD, vysvětlení pro KS jsme nenalezli. V publikaci Ozkaya a Elinç-Aslan z Turecka (*2011*) byl IPPD (tzv. černá guma) nalezen jako příčinný alergen u dítěte s palmární hyperhidrózou. Zdrojem alergenu byla gumová držadla řídítek nového kola, na kterém dítě intenzivně jezdilo po dobu 2 - 3 týdnů. Deriváty MBT a thiuramů bývají součástí některých lepidel (*Roul et al., 1996; Cockayne et al., 1998*) a často jsou zdrojem KS z obuvi (*Darling et al., 2011; Roul et al., 1996; Cockayne et al., 1998*).

Nově zjištěným zdrojem KS na pryž se staly jednorázové dětské pleny, ve kterých byly zjištěny MBT, *N*-cyklohexyl-thiophthalimid a PTBPR (*Goossens a Morren, 2006*). V našem souboru byly dvě dívky senzibilizovány na PTBPR, u jedné dívky bylo zdrojem senzibilizace zřejmě lepidlo korkové podlahy, kterou měla dívka v dětském pokoji. U druhé dívky jsme KR pozitivní reakce nenalezli. Roul et al. (*1998*) popsali specifický projev AKD na pryž nazvanou „Lucky Luke“ dermatitida, kdy pryžové součásti byly obsaženy v lepícím materiálu plen a vyvolaly ekzémové projevy na

břiše a zevních stranách stehen u malých dětí (v místě opasku a kapes na kovbojskou pistoli).

Lze tedy shrnout, že naše testování dětské populace přineslo nová data, která doplnila chybějící informace o senzibilizaci naší dětské populace. Tyto výsledky nejsou příliš příznivé. Jak jsme zjistili, není kontaktní přecitlivělost u českých dětí mladších 16 let vzácná a může způsobovat klinické potíže. Ve skupině 218 českých dětí bez klinických projevů ekzému ve věku od 6 do 16 let byla zachycena pozitivní reakce v ET ve výši 30,7 % s maximem výskytu KS ve věkové skupině 9 - 12 let.

Jedná se tedy o čísla, která jsou vyšší než obvykle popisovaná prevalence KS v neselektované populaci, pohybující se kolem 20 % (*Weston et al., 1986; Barros et al., 1991; Dotterund a Falk, 1995; Bruckner et al., 2000; Mortz et al., 2002*). Námi zjištěné údaje připomínají tedy spíše selektovanou ekzémovou populaci.

Důvodů vyšší senzibilizace v souboru českých aktuálně asymptomatických dětí ve srovnání se zahraničními publikacemi může být několik. První příčinou je skutečnost, že u dětí s chronickými kožními projevy ekzémového charakteru nejsou pravidelně prováděny ET a tím není zjištěna KS na předmětný alergen, ale případně na alergeny další, s nimiž se děti často dostanou do styku. Toto nedůsledné testování může vysvětlit hypotézu, že prevalence KS u českých symptomatických dětí je podhodnocená, neboť vyšetření ET se neprovádí u všech dětí, u kterých by bylo indikováno. Jak je evidentní z naší studie, jde přitom o vyšetření jednoduché, nebolestivé, vyšetřovanou osobu výrazně nezatěžující a neomezující v denních aktivitách.

Jak již bylo uvedeno v úvodní části, výsledky ET jsou často ovlivněny výběrem testované populace, způsobem provedení testů, spektrem kontaktních alergenů a technikou odečítání. V naší studii jsme dodrželi postup doporučený ICDRG a ESCD se 2 odečítacími dny (po 48 a 72 hodinách). Tyto mezinárodní společnosti doporučují druhý odečet v rozmezí mezi 72 až 96 hodinami, z technických důvodů nebylo možné provést ještě další odečet po 96 hodinách, což by jistě bylo optimální. Domníváme se však, že výsledky epikutánních testů to nemohlo ovlivnit.

Důvodem, který je třeba zmínit, neboť mohl ovlivnit výši zjištěné KS v naší studii, byl výběr souboru dětí k testování, neboť k ET vybírali děti samotní rodiče na základě svého písemného souhlasu s provedením testů. Tato skutečnost pravděpodobně ovlivnila složení testovaného souboru. Rodiče přesvědčení o možné alergii svých dětí mohli ochotněji souhlasit s provedením ET. Podobným způsobem byl však

prováděn výběr dětí v zahraničních publikacích, s nimiž českou testovanou populaci dětí srovnáváme (*Barros et al., 1991; Bruckner et al., 2000*). Použili stejný způsob výběru, a to informovaný souhlas rodičů. V současné době se nikdy nemůže jednat o čistou neselektovanou populaci, vždy se jedná o nějakým způsobem selektovanou populaci dětí. V našem případě srovnatelně se zahraničními publikacemi, výraz neselektovaná populace znamená zdravé děti bez kožních projevů suspektní alergické kontaktní dermatitidy, pro které se mají indikovat ET.

Na výběr dětí tedy vyšetřující osoby neměly žádný vliv a nemohly na rodiče vyvíjet nežádoucí tlak a k testování dětí je přemlouvat či nutit, neboť je třeba respektovat základní demokratické principy ve společnosti. Tyto limitující faktory pro populační studie u dětí se v posledních letech s novou legislativou v souvislosti s obavami ze soudně právních následků ošetřování dětí bohužel spíše zvyrazňují.

Pozitivní ET podávají informaci o KS u daného jedince. Mají pochopitelně určité biologické a technické limity. Biologická omezení zahrnují možnost vzniku reakcí falešně negativních nebo falešně pozitivních. Ačkoliv přesná senzitivita a senzibilita testů není známá, předpokládá se, že reproducibilita epikutánních testů je všeobecně vysoká (*Rietschel a Fowler, 2008*). Technická omezení zahrnují kritéria, která se užívají k definici slabých pozitivních reakcí. Proto je důležité, aby odečty ET prováděli zkušení dermatovenerologové, ideálně pouze jedna vyšetřující osoba. Zkušenost vyžaduje i odlišení alergických a iritačních reakcí.

Vzhledem k dlouholeté praxi testujícího dermatovenerologa (A. Machovcová) v hodnocení ET u velkého počtu testovaných osob můžeme v našem souboru českých dětí předpokládat s velmi vysokou pravděpodobností, že zjištěné pozitivní reakce vyjadřují skutečnou výši KS. Abychom eliminovali falešně pozitivní reakce, do závěrečného hodnocení jsme zahrnuli pouze jasně pozitivní reakce (crescendo, popř. plateau typu) 2. hodnotícího dne (D3). Iritační reakce mají v ET jiný vzhled, reakce se zeslabuje (typ decrescendo) nebo zcela vymizí do závěrečného odečtu. Všechny testované české děti byly vyšetřeny, resp. jejich nálezy odečteny ve dvou sezeních stejným uvedeným dermatologem. Děti, které chyběly v jednom odečítacím dnu, byly ze závěrečného hodnocení vyloučeny.

Díky výběru pouze jasně pozitivních ekzémových reakcí předpokládáme, že hodnocené pozitivní reakce odrážejí skutečnou KS u našeho vzorku testovaných dětí.

Nezaznamenali jsme výraznější rozdíly v KS mezi chlapci a dívkami, u dívek byla na pouze na soli niklu a peruánský balzám. U dětí s diagnózou AD byly rozdíly nalezeny u síranu neomycinu a emulgátoru lanolinu, tyto nálezy jsme hodnotili jako superalergizaci v predispozičně oslabeném terénu.

## 19 Závěr

Studie KS z české dětské populace přinesla původní výsledky, a jako první dokumentovala podíl dětí, neléčených pro alergická kožní onemocnění s pozitivitou ET, kromě toho bylo zjištěno spektrum nejčastěji se vyskytujících kontaktních alergenů.

Uvedená studie splnila naše předpoklady i přes své omezení, způsobené výběrem dětí rodiči a dané možným vztahem k dermatologické problematice v rodině. S obdobnými problémy se však potýká většina zahraničních studií, postupují obdobným způsobem (na základě písemného informovaného souhlasu rodičů, používáním dotazníkových metod, v případě adolescentů testují souhlasící probandy a nedotazují se vůbec rodičů, apod.). Obdobným způsobem byly provedeny studie u neselektovaných dětských populací v Portugalsku, Dánsku i USA.

Náročnost provedení výběru je také jedním z důvodů, proč je studií u neselektované populace nepoměrně menší množství ve srovnání s ekzémovou dětskou populací. Ukázala, že KS se v dětské populaci vyskytuje a její včasná diagnostika je žádoucí.

Studium odborné literatury ukázalo, že i ve světě dětí je kontakt s alergeny velmi častý a nezdívka jde o produkty přímo určené dětem i v tom nejnižším věku. Výsledky testování českých dětí dokumentovaly nejčastěji zjištěnou KS na nikl, na druhém místě na neomycin a na třetím na chrom. Byly nalezeny i další nezdívka zbytečné a kuriózní zdroje KS u dětí. Dotazníky dokumentovaly, že eliminace alergenům není zpravidla dostatečná a důsledná, i když jsou rodiče o KS svých dětí informováni.

ET jsou bezpečnou vyšetřovací metodou i v dětském věku a není třeba se jí obávat. Cenné je zejména to, že zjištění KS co nejdříve po jejím vzniku může ušetřit řadu potíží postižené osobě. Dopady výskytu alergenů v okolí dětí lze sledovat pomocí vzestupu či naopak žádoucího poklesu procenta dětské populace s pozitivitou ET a lze sledovat i podíl jednotlivých nox.

Prevenici expozice nejčastějším kontaktním alergenům dětského věku je obtížně realizovatelná, spočívá v osvětě rodičů s omezením užívání častých kožních alergenů. Nezastupitelnou roli zde mají pediatři, pro něž jsou výsledky této studie také určeny.

## 20 Použitá literatura

1. Adam, R. (2008). Skin Care of the Diaper Area. *Pediatric Dermatology* 25: 427–433
2. Agner T, Menné T. (2006). Individual Predisposition to Irritant and Allergic Contact Dermatitis. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J-P (Eds). *Contact Dermatitis*. 4<sup>th</sup> ed., Springer-Verlag Berlin, pp. 127-134
3. Akhavan A, Cohen SR. (2003). The relationship between atopic dermatitis and contact dermatitis. *Clin Dermatol* 21(2): 158-162
4. Alberta L, Sweeney SM, Wiss K. (2005). Diaper dye dermatitis. *Pediatrics* 116(3): e450-452
5. Alexander S. (1988). Patch testing and menstruation. *Lancet*. ii:751
6. Almeida PJ, Borrego L, Limiñana JM. (2011). Age-related sensitization to *p*-phenylenediamine. *Contact Dermatitis* 64: 158-184
7. Andersen KE, Hjorth N, Menné T. (1984). The baboon syndrome: systematically-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 10: 97-100
8. Anderson KE, Maibach HI. (1979). Black and white human skin differences. *J Am Acad Dermatol* 1: 276-282
9. Avnstorp C, Rastogi SC, Menné T. (2002). Acute fingertip dermatitis from temporary tattoo and quantitative chemical analysis of the product. *Contact Dermatitis* 47: 119-120
10. Bardazzi F, Vassilopoulos A, Valenti R, Paganini P, Morelli R. (1990). Mercurochrome-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 23: 381-382
11. Barros MA, Baptista A, Correia TM, Azevedo F. (1991). Patch testing in children: a study of 562 schoolchildren. *Contact Dermatitis* 25: 156–159
12. Basketter DA, Angelini G, Ingber A, Kern PS, Menné T. (2003). Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millenium. *Contact Dermatitis* 49: 1-7
13. Batschvarov B, Minkov DM. (1968). Dermatitis and purpura from rubber in clothing. *Trans St John's Hosp Dermatol Soc* 54: 178-182
14. Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones MS. (2007). Which children should we patch test? *Clin Exp Dermatol* 32: 6-11



15. Beck MH, Wilkinson SM. (2004). Contact Dermatitis: Allergic. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7<sup>th</sup> ed., Vol. 1, Blackwell Science Oxford, pp. 20.1-20.124
16. Belhadjali H, Ghannouchi N, Amri C, Youssef M, Amri M, Zili J. (2008). Contact dermatitis to henna used as a hair dye. *Contact Dermatitis* 58: 182
17. Benáková N. (2009). *Ekzémy a dermatitidy*. 2. rozšířené vydání, Maxdorf Praha, pp. 1-184
18. Berk DR, Bayliss SJ. (2011). Cellular Phone and Cellular Phone Accessory Dermatitis Due to Nickel Allergy: Report of Five Cases. *Pediatric Dermatology* 28: 327–331
19. Biesterbos J, Yazar K, Lidén C. (2010). Nickel on the Swedish market: follow-up 10 years after entry into force of the EU Nickel Directive. *Contact Dermatitis* 63: 333-339
20. Biesterbos J, Lidén C, van der Valk P. (2011). Nickel on the Dutch market: 10 years after entry into force of the EU Nickel Directive. *Contact Dermatitis* 65(2): 115-117
21. Bolhaar STHP, Mulder M, van Ginkel CJW. (2001). IgE-mediated allergy to henna. *Allergy* 56: 248
22. Bonitsis, NG, Tatsioni, A, Bassioulas, K, Ioannidis, JPA. (2011). Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis* 64: 245–257
23. Brancaccio RR, Brown LH, Chang YT, Fogelman JP, Mafong EA, Cohen DE. (2002). Identification and quantification of para-phenylenediamine in a temporary black henna tattoo. *Am J Contact Dermat* 13: 15-18
24. Brasch J, Geier J. (1997). Patch test results in schoolchildren. *Contact Dermatitis* 37: 286-293
25. Brasch J. (2009). Contact allergy in children. *Hautarzt* 60: 194-196
26. Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. (2000). Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 105: 3-9
27. Brunze M, Goossens A, Gruvberger B. (2005). Recommendation to include methyl dibromo glutaronitrile in the European standard patch test series. *Contact Dermatitis* 52: 24-28

28. Bruze M, Andersen KE, Goossens A. (2008). Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyréal®) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 58: 129 -133
29. Bruynzeel D, Maibach HI. (1986). Excited skin syndrome (angry back). *Arch Dermatol* 122: 323-328
30. Bruynzeel D, Andersen KE, Camara JG, Lachapelle JM, Menné T, White IR. (1995). The European standard series. *Contact Dermatitis* 33: 145-148
31. Bruynzeel D, Diepgen TL, Andersen KE, Brandão FM, Brunze M, Frosch PJ, Goossens A, Lahti A, Mahler V, Maibach HI, Menné T, Wilkinson JD. (2005). Monitoring the European standard series in 10 centres 1996-2000. *Contact Dermatitis* 53: 146-152
32. Bryld LE, Hindsberger C, Kyvik KO, Agner T, Menné T. (2004). Genetic factors in nickel allergy evaluated in a population-based female twin sample. *J Invest Dermatol* 123: 1025-1029
33. Buckley DA, Rycroft RJG, White IR, McFadden JP. (2003). The frequency of fragrance allergy in patch-tested patients increases with age. *Br J Dermatol* 149: 986-989
34. Carmichael AJ, Foulds IS, Bransbury DS. (1991). Loss of lanolin patch-test positivity. *Br J Dermatol* 125: 573-576
35. Carøe C, Andersen KE, Mortz CG. (2011). Fluctuations in the prevalence of nickel and cobalt allergy in eczema patients patch tested after implementation of the nickel regulation in Denmark. *Contact Dermatitis* 64: 126–131.
36. Castanedo-Tardan MP, Jacob SE. (2008). Allergic contact dermatitis to sorbitan sesquioleate in children. *Contact Dermatitis* 58: 171-172
37. Clayton TH, Wilkinson SM, Rawcliffe C, Pollack B, Clark SM. (2006). 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. center. *Br J Dermatol* 154: 114-117
38. Cockayne SE, Shah M, Messenger AG, Gawkrödger DJ. (1998). Foot dermatitis in children: causative allergens and follow-up. *Contact Dermatitis* 38: 203-206
39. Conti A, Motolese A, Manzini BM, Seidenari S. (1997). Contact sensitisation to preservatives in children. *Contact Dermatitis* 37: 35-36

40. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Wsolek-Wnek K, Spiewak R. (2009). Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema. *Contact Dermatitis* 60: 264-269
41. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Spiewak R. (2011). 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* 22: 252-256
42. Darling, MI, Horn, HM, McCormack, SK, Schofield, OM. (2012). Sole Dermatitis in Children: Patch Testing Revisited. *Pediatr Dermatol* 29(3):254-7.
43. Dastychová E. (2005). Sekce pro dermatologickou alergologii a profesionální dermatózy. *Čes-slov Derm* 80(5): 287-288
44. Dastychová E, Semrádová V. (2000). Frekvence kontaktní senzibilizace na alergeny Evropské standardní sady Trolab u ekzematiků v letech 1997–1999. *Čes-slov Derm* 75(5): 219-229
45. Dastychová E. (2007). Z historie Sekce dermatoalergologické a pro profesionální dermatózy. *Čes-slov Derm* 82(2): 100
46. Dastychová E. (2008). Kontaktní alergeny jako příčina vzniku ekzému. *Dermatologie pro praxi* 2(2): 68-73
47. Dastychová E, Nečas M. (2009). Kontaktní přecitlivělost na alergeny evropské standardní sady. *Čes-slov Derm* 84(6): 320-331
48. Dastychová E, Nečas M. (2010). Kontaktní přecitlivělost na pomocné látky přípravků kosmetických a farmaceutických u ekzematiků. *Čes-slov Derm* 85(2): 78-90
49. De Groot, AC, Herxheimer A. (1989). Isothiasolinone preservative: cause of a continuing epidemic of cosmetic dermatitis. *Lancet* 1: 314-316
50. De Groot AC. (1990). The frequency of contact allergy in atopic patients with dermatitis. *Contact Dermatitis* 22: 273-277
51. De Groot AC, Baar TJ, Terpstra H, Weyland JW. (1991). Contact allergy to moist toilet paper. *Contact Dermatitis* 24: 135-136
52. De Groot AC, van der Kley AM, Bruynzeel DP, Meinardi MM, Smeenk G, van Joost T, Pavel S. (1993). Frequency of false-negative reactions to the fragrance mix. *Contact Dermatitis* 28(3): 139-140

53. De Groot AC, van Ginkel CJ, Weijland JW. (1996). Methyl dibromoglutaronitrile (Euxyl K 400): an important "new" allergen in cosmetics. *J Am Acad Dermatol* 35(5 Pt 1): 743-747
54. De Groot AC, Frosch PJ. (1997). Adverse reactions to fragrances. A clinical review. *Contact Dermatitis* 36: 57–86
55. De Groot AC, Flyvholm MA, Lensen G, Menné T, Coenraads PJ. (2009). Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. Contact allergy to formaldehyde and inventory of formaldehyde-releasers. *Contact Dermatitis* 61: 63–85
56. De Groot AC, Coenraads PJ. (2010). Twenty-five years quaternium-15 in the European baseline series: does it deserve its place there? *Contact Dermatitis* 62: 210–220
57. De Groot AC, Veenstra M. (2010). Formaldehyde-releasers in cosmetics in the USA and in Europe. *Contact Dermatitis* 62: 221–224
58. De Groot A, Maibach HI. (2010). Frequency of sensitization to common allergens: comparison between Europe and the USA. *Contact Dermatitis* 62: 325-329
59. De la Cuadra J, Sanz J, Martorell A. (1990). Prevalence of positive epicutaneous tests in atopic and non-atopic children without dermatitis. *Contact Dermatitis* 23: 242-243
60. De la Cuadra J. (1993). Cutaneous sensitivity to mercury and its compounds. *Ann Dermatol Venereol (Stockh)* 120: 37-42
61. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP. (2008). Allergic contact dermatitis to chlorhexidine and para-amino compounds in a 4-year-old boy: a very rare observation. *Contact Dermatitis* 58: 239-241
62. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP. (2009). Patch Test in Children with Suspected Allergic Contact Dermatitis: A Prospective Study and Review of the Literature. *Dermatology* 218: 119-125
63. Di Berardino F, Alpini D, Cesarani A. (2008). Nickel earlobe dermatitis and clinical non-relevance of the oral exposure. *JEADV* 22: 1215-1217
64. Dickel H, Altmeyer P, Brasch J. (2011). "New" techniques for more sensitive patch testing? *JDDG* 9: 889–896

65. Diepgen TL, Coenraads PJ. (2000). Sensitivity, specificity and positive predictive value of patch testing: the more you test, the more you get? *Contact Dermatitis* 42: 315–317.
66. Dotterund LK, Falk ES. (1995). Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren. *Acta Paediatr* 84: 402-406
67. Dotterund LK, Falk ES. (2006). Metal allergy in the north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis* 31: 308-313
68. Duarte I, Lazzarini R, Kobata CM. (2003). Contact dermatitis in adolescents. *Am J Contact Dermat* 14: 200-202
69. El Samahy MH, El-Kerdani T. (1997). Value of patch testing in atopic dermatitis. *Am J Contact Dermat* 8(3): 154–157
70. Epstein WL. (1961). Contact-type delayed hypersensitivity in infants and children: introduction of rhus sensitivity. *Pediatrics* 27: 51-53
71. Farage MA, Berardesca E, Maibach H. (2010). The possible relevance of sex hormones on irritant and allergic responses: their importance for skin testing. *Contact Dermatitis* 62: 67–74
72. Fisher AA. (1991). Nickel dermatitis in children. *Cutis* 47: 19-21
73. Fisher AA. (1994). Allergic contact dermatitis and patch testing in childhood. *Cutis* 54(4): 230-232 (a)
74. Fisher AA. (1994). Allergic contact dermatitis in early infancy. *Cutis* 54: 300-302 (b)
75. Fisher AA. (1994). Patch testing in children including early infancy. *Cutis* 54: 387-388 (c)
76. Fisher AA. (1995). Cosmetic dermatitis in childhood. *Cutis* 55: 15-16
77. Fransway AF. (1991). The problem of preservation in the 1990s: I. Statement of the problem, solution(s) of the industry, and the current use of formaldehyde and formaldehyde-releasing biocides. *Am J Contact Dermatitis* 2: 6-23
78. Freeman S, Stephens R. (1999). Cheilitis: analysis of 75 cases referred to a contact dermatitis clinic. *Am J Contact Dermat* 10(4):198-200
79. Frosch PJ, Pilz B, Andersen KE, Burrows D, Camarasa JG, Doooms-Goossens A, Ducombs G, Fuchs T, Hannuksela M, Lachapelle JM, Lahti A, Maibach HI, Menné T, Rycroft RJG, Shaw S, Wahlberg JE, White IR, Wilkinson JD. (1995).

- Patch testing with fragrances: results of a multicenter study of the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group with 48 frequently used constituents of perfumes. *Contact Dermatitis* 33: 333-342
80. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, Andersen KE, Bruze M, Svedman C, Goossens A, White IR, Uter W, Arnau EG, Lepoittevin JP, Menné T, Johansen JD. (2005). Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis* 52(4): 207-215
81. García-Gavín J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens A. (2010). Methyisothiasolinone, an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermatitis* 63: 96-101 (a)
82. García-Gavín J, González-Vilas D, Fernández-Redondo V, Toribo J. (2010). Allergic contact dermatitis in a girl due to several cosmetics containing diazolidinyl-urea or imidazolidinyl-urea. *Contact Dermatitis* 63: 49–50 (b)
83. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, Uter W, Giménez-Arnau AM. (2011). Nickel allergy in Spain needs active intervention. *Contact Dermatitis* 64: 289-302
84. Garg S, McDonagh AJG, Gawkröder DJ. (2009). Age- and sex-related variations in allergic contact dermatitis to common allergens. *Contact Dermatitis* 61: 46-47
85. Gell PDH, Goomb RRA, Lachman R. (1975). *Clinical aspects of immunology*. 3<sup>rd</sup> eds., Blackwell London
86. Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze HP. (1999). Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 40: 192–195
87. Goh CL. (1986). Prevalence of contact allergy by sex, race and age. *Contact Dermatitis* 14: 237-240
88. Goon AT, Goh CL. (2006). Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 23: 117-120
89. Goossens A, Motolese A, Manzini BM, Donini M. (1995). Patch testing in infants. *Am J Contact Dermat* 6: 153-156

90. Goossens A, Beck MH, Haneke E, McFadden JP, Nolting S, Durupt G, Ries G. (1999). Adverse cutaneous reactions to cosmetic allergens. *Contact Dermatitis* 40: 112–114
91. Goossens A. (2001). Minimizing the Risks of Missing a Contact Allergy. *Dermatology* 202: 186-189 (a)
92. Goossens, A., Bedert, R. and Zimerson, E. (2001). Allergic contact dermatitis caused by nickel and cobalt in green plastic shoes. *Contact Dermatitis*, 45: 172 b
93. Goossens, A., Kohl, L., Blondeel, A., Song, M. (2002). Allergic contact dermatitis from cosmetics. Retrospective analysis of 819 patch-tested patients. *Dermatology*, 204, 334-337
94. Goossens A, Morren M. (2006). Contact Allergy in Children. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J-P (Eds). *Contact Dermatitis*. 4<sup>th</sup> ed., Springer-Verlag, Berlin, 811-830
95. Goossens A. (2008). Allergens in children. *Contact Dermatitis* 58 Suppl 1: 9-30
96. Greenwood K. (1960). Dermatitis with capillary fragility. *Arch Dermatol* 81: 947-952
97. Hammershøy O. (1980). Standard patch test results in 3,225 consecutive Danish patient from 1973 to 1977. *Contact Dermatitis* 6(4): 263-268
98. Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA. (2009). Allergic contact dermatitis in 136 children patch tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol* 48: 271-274
99. Hasan T, Rantanen T, Alanko K, Harvima RJ, Jolanki R, Kalimo K, Lahti A, Lammintausta K, Lauerma AI, Laukkanen A, Luukkaala T, Riekkari R, Turjanmaa K, Varjonen E, Vuorela AM. (2005). Patch test reactions to cosmetic allergens in 1995-1997 and 2000-2002 in Finland – a multicentre study. *Contact Dermatitis* 53: 40-45
100. Heisterberg MV, Menné T, Johansen JD. (2011). Contact allergy to the 26 specific fragrance ingredients to be declared on cosmetic products in accordance with the EU cosmetics directive. *Contact Dermatitis* 65: 266-275
101. Hjorth N. (1981). Contact dermatitis in children. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 95: 36-39
102. Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. (2004). Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results

- from Information Network of Departments and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis* 51: 111-117
103. Hogeling M, Pratt M. (2008). Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis* 19(2): 86-89
104. Hsu JW, Matiz C, Jacob SE. (2011). Nickel Allergy: Localized, Id, and Systemic Manifestations in Children. *Pediatr Dermatol* 28(3): 276-280
105. Chemotechnique Diagnostics. (2011). Patch Test Products 2011
106. Isaksson M, Gruvberger B, Bruze M. (2004). Occupational contact allergy and dermatitis from methylisothiazolinone after contact with wallcovering glue and after a chemical burn from biocide. *Dermatitis* 15: 201-205
107. Jacob SE, Brod B, Crawford GH. (2008). Clinically Relevant Patch Test Reactions in Children – A United States Based Study. *Pediatr Dermatol* 25: 520-527
108. Jacob SE, Yang A, Herro E, Zhang C. (2010). Contact allergens in a pediatric population: association with atopic dermatitis and comparison with other North American referral centers. *J Clin Aesthet Dermatol* 3: 29-35
109. Jappe U, Hausen BM, Petzoldt D. (2001). Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact dermatitis from a paint-on henna tattoo, due to para-phenylenediamine contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 45: 249-250
110. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Volund A, Menné, T. (2002). Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol* 146: 636-642
111. Jensen CD, Johansen JD, Menné T, Andersen KE. (2004). Methylidibromoglutaronitrile in rinse-off products causes allergic contact dermatitis: an experimental study. *Br J Dermatol* 150(1): 90-95
112. Jensen JM, Harde V, Brasch J. (2006). Airborne contact dermatitis to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone in a boy. *Contact Dermatitis* 55: 311
113. Jirásek L. (1977). Skupina ekzému (ekzém – dermatitis). In: Štáva Z, Jirásek L, Schwank R, Trapl J. *Dermatovenerologie*. Avicenum Praha, 142-183
114. Johansen J, Menné, T, Christophersen J, Kaaber K, Veien N. (2000). Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in Denmark



- between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the effect of preventive strategies. *Br J Dermatol* 142: 490-495
115. Johansen JD, Veien N, Laurberg G, Avnstorp C, Kaaber K, Andersen KE, Paulsen E, Sommerlund M, Thormann J, Nielsen NH, Vissing S, Kristensen O, Kristensen B, Agner T, Menné T. (2008). Decreasing trends in methyldibromoglutaronitrile contact allergy – following regulatory intervention. *Contact Dermatitis* 59: 48-51
116. Johansson K, Kerosuo H, Lammintausta K. (2011). Nickel sensitization in orthodontically treated and non-treated female adolescents. *Contact Dermatitis* 64: 132-137
117. Jøhnke H, Norberg LA, Vach W, Bindslev-Jensen C, Høst A, Andersen KE. (2004). Reactivity to patch tests with nickel sulfate and fragrance mix in infants. *Contact Dermatitis* 51: 141-147
118. Jones HE, Lewis CW, McMarlin SL. (1973). Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 107: 217-222
119. Jovanovic DL, Slavkovic-Jovanovic MR. (2009). Allergic contact dermatitis from temporary henna tattoo. *J Dermatol* 36: 63-65
120. Jung P, Sesztak-Greinecker G, Wantke F, Götz M, Jarisch R, Hemmer W. (2006). The extent of black henna tattoo's complications are not restricted to PPD-sensitization. *Contact Dermatitis* 55: 57
121. Kalenský J. Alergologie. (1991). In: Záruba a spolupracovníci. *Laboratorní a vyšetřovací metody v dermatovenerologii*. Avicenum Praha, 19-43
122. Kalenský J. (1985). *Profesionální poškození kůže v zemědělství*. Avicenum Praha, 1-331
123. Kalenský J, Novotný F. (1993). Eczema contactum allergicum. In: Novotný a kolektiv. *Ekzémová onemocnění v praxi*. Avicenum Praha, 71-89
124. Kanerva L, Kerosuo H, Kullaa A, Kerosuo E. (1996). Allergic patch test reactions to palladium chloride in schoolchildren. *Contact Dermatitis* 34: 39-42
125. Katsarou, A, Koufou V, Armenaka M, Kalogeromitros D, Papanayotou G, Varelzidis, A. (1996). Patch tests in children: a review of 14 years' experience. *Contact Dermatitis*, 34, 70-71
126. Kohl L, Blondeel A, Song M. (2002). Allergic contact dermatitis from cosmetics. Retrospective analysis of 819 patch-tested patients. *Dermatology* 204: 334-337

127. Koo B, Lieb JA, Garzon MC, Morel KD. (2010). Five-Year-Old Boy with a Diffuse Erythematous Rash with Black Crusts. *Pediatric Dermatol* 27: 395–396
128. Koopmans AK, Bruynzeel DP. (2003). Is PPD a useful screening agent? *Contact Dermatitis* 48: 89-92
129. Kuiters GR, Smitt JH, Cohen EB, Bos JD. (1989). Allergic Contact Dermatitis in Children and Young Adults. *Arch Dermatol* 125: 1531-1533
130. Kuljanac I, Knežević E, Cvitanović H. (2011). Epicutaneous patch test results in children and adults with allergic contact dermatitis in Karlovac county: a retrospective survey. *Acta Dermatovenerol Croat* 19(2): 91-97
131. Kütting B, Brehler R, Traupe H. (2004). Allergic contact dermatitis in children – strategies of prevention and risk management. *Eur J Dermatol* 14: 80-85
132. Lachapelle JM, Ale SI, Freeman S, Frosch PJ, Goh CL, Hannuksela M, Hayakawa R, Maibach HI, Wahlberg JE. (1997). Proposal for a revised international standard series of patch tests. *Contact Dermatitis* 36: 121–123
133. Lachapelle JM. (2006). Historical Aspects. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J-P (Eds). *Contact Dermatitis* 4<sup>th</sup> ed., Springer-Verlag, Berlin, 1-7
134. Lachapelle JM, Maibach HI. (2009). *Patch Testing and Prick Testing. A Practical Guide*. 2nd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1-195
135. Lachapelle JM. (2010). *Giant Steps in Patch Testing*. SmartPractice Phoenix, USA, 1-169.
136. Lammintausta K, Kalimo K, Fagerlund VL. (1992). Patch test reactions in atopic patients. *Contact Dermatitis* 26: 234-240
137. Larsen WG. (1977). Perfume dermatitis. A study of 20 patients *Arch Dermatol* 113. 623-626
138. Larsson-Stymne B, Widström L. (1985). Ear piercing – a cause of nickel allergy in schoolgirls? *Contact Dermatitis* 13(5): 289 – 293
139. Le Corre Z, Barbarot S, Frot AS, Milpied B. (2010). Allergic Contact Dermatitis to Chlorhexidine in a very Young Child. *Pediatric Dermatology* 27(5): 485-487
140. Le Coz CJ, Lefebvre C, Keller F, Grosshans E. (2000). Allergic Contact Dermatitis Caused by Skin Painting (Pseudotattooing) With Black Henna, a Mixture of Henna and p-Phenylenediamine and Its Derivates. *Arch Dermatol* 136: 1515-1517
141. Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. (2009). Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr* 21: 491-498

142. Lerch M, Bircher AJ. (2004). Systematically induced allergic exanthema from mercury. *Contact Dermatitis* 50: 349-353
143. Lewis FM, Shah M, Gawkrödger DJ. (1995). Contact sensitivity in atopic dermatitis. *Am J Contact Dermat* 6(3): 150–152
144. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MMU. (2004). Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 51: 155-156
145. Lidén C. (2001). Legislative and preventive measures related to contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 44: 65-69 (a)
146. Lidén C, Carter S. (2001). Nickel release from coins. *Contact Dermatitis* 2001: 44: 160-165 (b)
147. Lidén C, Norberg K. (2005). Nickel on the Swedish market. Follow-up after implementation of the Nickel Directive. *Contact Dermatitis* 52: 29-35
148. Lisi P, Brunelli L, Stingeni L. (2003). Co-sensitivity between cobalt and other transition metals. *Contact Dermatitis* 48: 172-173
149. Litvik R, Paciorek M, Vantuchová Y. (2010). Hypertrofické a keloidní jizvy. *Dermatologie pro praxi* 4(2): 90-94
150. Lovell CR, White IR, Boyle J. (1984). Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous team BP. *Contact Dermatitis* 11: 187
151. Lugovic L, Lipozencic J. (1997). Contact hypersensitivity in atopic dermatitis. *Arh Hig Rada Toksikol* 48: 287-296
152. Machovcová A. (1999). Rozbor kontaktní alergie na některé nedeklarované součásti zevních léků u pacientů s bércovým vředem a/nebo s varikózní a mikrobiální dermatitidou bérců. *Čes-slov dermatol* 74(1): 3-10
153. Machovcová A, Čapková Š, Konkořová R, Hercogová J. (2001). První výsledky epikutánních testů u dětí s atopickou dermatitidou. *Alergie* 1: 9-13
154. Machovcová A, Dastychová E, Košťálová D, Vojtěchovská A, Reslová J, Šmejkalová D, Vaněčková J, Vocilková A. (2005). Common contact sensitizers in the Czech Republic. Patch test results in 12,058 patients with suspected contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 53(3): 162–166
155. Machovcová A. (2007). Vývojové trendy v kontaktní senzibilizaci v České republice. *České pracovní lékařství* 8: 88-92
156. Machovcová A. (2010). Caustic ulcers caused by cement aqua: report of a case. *Ind Health* 48(2): 215-216 (a)

- Machovcová A. (2010). Diferenciální diagnostika projevů kolem úst - část II. *Dermatol. praxi* 4(4): 195-200 (b)
157. Machovcová A. (2011). Colophony, a Hidden Allergen on ECG Electrodes in a Boy After Cardiovascular Surgery. *Pediatr Dermatol* 28(3): 345-347 (a)
158. Machovcová A. (2011). Contact Dermatitis in Children. In: Young Suck Ro (Ed). *Contact Dermatitis*. Rijeka, Croatia, InTech: 141-156, ISBN 978-953-307-577-8 (b)
159. Machovcová A, Fenclová Z, Pelclová D. (2012). Occupational skin diseases in Czech healthcare workers from 1997 to 2009. *Int Arch Occup Environ Health* Mar 31. 2012, DOI: 10.1007/s00420-012-0764-6 [Epub ahead of print] (a)
160. Machovcová A. (2012). The Frequency of Contact Allergy in Children and Adolescents in the Czech Republic. *Acta Dermatovenerol Croat* 20(2):75-9 (b)
161. Magnusson B, Wilkinson DS. (1975). Cinnamic aldehyde in toothpaste. Clinical aspects and patch tests. *Contact Dermatitis* 1: 70-76
162. Magnusson B, Moller H. (1979). Contact allergy without skin disease. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 59: 113-115
163. Maihol C, Lauwers-Cances V, Rancé F, Paul C, Giordano-Labadie F. (2009). Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy* 64: 801-806
164. Manzini BM, Ferdani G, Simonetti V, Donini M, Seidenari S. (1998). Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 15: 12-17
165. Marcoux D, Couture-Trudel P-M, Riboulet-Delmas G, Sasseville D. (2002). Sensitization to Para-Phenylenediamine from a Streetside Temporary Tattoo. *Pediatr Dermatol* 19(6): 498-502
166. Marks Jr. JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Fransway AF, Maibach HI, Toby Mathias CG, Nethercott JR, Rietschel RL, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS. (1998). North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol* 38: 6(1): 911-918
167. Marks Jr. JG, Elsner P, DeLeo V. (2002). *Contact and Occupational Dermatology*. 3<sup>rd</sup> ed., St. Louis, Missouri, Mosby, 1-431
168. Marghescu S. (1985). Patch test reactions in atopic patients. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 114 (Suppl.): 113-116

169. Matiz C, Jacob SE. (2011). Systemic Contact Dermatitis in Children: How an Avoidance Diet Can Make a Difference. *Pediatr Dermatol* 28: 368-374
170. Matulich J, Sullivan J. (2005). A temporary henna tattoo causing hair and clothing dye allergy. *Contact Dermatitis* 53: 33-36
171. McLean L, Yewchuk L, Israel DM, Prendiville JS. (2011). Acute Onset of Generalized Pruritic Rash in a Toddler. *Pediatric Dermatology* 28: 53–54
172. Menezes de Pádua CA, Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Pfahlberg A, Uter W. (2005). Contact Allergy to neomycin sulfate: results of a multifactorial analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 14: 725-733
173. Menné T, Rasmussen K. (1990). Regulation of nickel exposure in Denmark. *Contact Dermatitis* 23: 57 – 58
174. Milingou M, Tagka A, Armenaka M, Kimpouri K, Kouimintzis D, Katsarou A. (2010). Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol* 27: 255-259
175. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. (2006). Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 18: 385-390
176. Mitchell JC. (1975). The angry back syndrom: eczema creates eczema. *Contact Dermatitis* 1: 193-194
177. Modjtahedi BS, Modjtahedi SP, Maibach HI. (2004). The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 50: 53-59
178. Möller H. (1997). Merthiolate allergy: a nation-wide iatrogenic sensitisation. *Acta Derm Venereol* 50: 509-517
179. Mortz CG, Andersen KE. (1999). Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 41: 121-30
180. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. (2001). 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* 144: 523-532
181. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. (2002). Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 82(5): 359-364 (a)
182. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. (2002). 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* 82(5): 352- 358 (b)
183. Motolese A, Manzini BM, Donini M. (1995). Patch tests in infants. *Am J Contact Dermat* 6: 153-156
184. Nardelli A, Carbonez A, Ottoy W, Drieghe J, Goossens A. (2008). Frequency of and trends in fragrance allergy over a 15year period. *Contact Dermatitis* 58: 134-141
185. Nardelli A, D'Hooghe E, Drieghe J, Dooms M, Goossens A. (2009). Allergic contact dermatitis from fragrance components in specific topical pharmaceutical products in Belgium. *Contact Dermatitis* 60: 303-313 (a)
186. Nardelli A, Morren MA, Goossens A. (2009). Contact allergy to fragrances and parabens in an atopic baby. *Contact Dermatitis* 60: 107-109 (b)
187. Nardelli A, Drieghe J, Claes L, Boey L, Goossens A. (2011). Fragrance allergens in 'specific' cosmetic products. *Contact Dermatitis* 64: 212-219
188. Nardelli A, Goossens A. (2012). Patch testing with fragrance mix 1 a fragrance mix 2 and ingredients. *Contact Dermatitis* 66 (Suppl.2), 38, FC1.01
189. Neri I, Guareshi E, Savoia F, Patrizi A. (2002). Childhood allergic contact dermatitis from henna tattoo. *Pediatr Dermatol* 19: 503-505
190. Nielsen NH, Menné T. (1992). Allergic contact sensitization in an unselected Danish population. The Glostrup Allergy Study, Denmark. *Acta Derm Venereol* 72(6): 456-460
191. Nikkels AF, Henry F, Piérard GE. (2001). Allergic reactions to decorative skin paintings. *JEADV* 15: 140-142
192. Novák M, Kvíčalová E, Friedländerová B. (1986). Reactions to merthiolate in infants. *Contact Dermatitis* 15: 309-310
193. Oestmann, E., Philipp, S., Zuberbier, T. and Worm, M. (2007). Colophony-induced contact dermatitis due to ECG electrodes in an infant. *Contact Dermatitis* 56: 177–178
194. O'Hagan AH, Bingham EA. (2001). Cellist's finger dermatitis. *Contact Dermatitis* 45: 319.
195. Onder M, Atahan CA, Oztas P, Oztas MO. (2001). Temporary henna tattoo reactions in children. *Int J Dermatol* 40: 577-579
196. Onder M, Adisen E. (2008). Patch test results in a Turkish paediatric population. *Contact Dermatitis* 58: 63-65

197. Onken AT, Baumstark J, Belloni B, Ring J, Schopp C. (2011). Atypical Diaper Dermatitis: Contact Allergy to Mercapto Compounds. *Pediatric Dermatology* 28: 739–741
198. Osawa J, Kitamura K, Ikezawa Z. (1991). A probable role for vaccines containing thimerosal in thimerosal hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 24: 178-182
199. Ozkaya E, Elinç-Aslan MS. (2011). Black rubber sensitization by bicycle handgrips in a child with palmar hyperhidrosis. *Dermatitis* 1; 22(4): E10-12
200. Oztas P, Polat M, Cinar L, Alli N. (2007). Shoe dermatitis from *para*-tertiary butylphenol formaldehyde. *Contact Dermatitis* 56: 294-295
201. Pambor M, Winkler S, Bloch Y. (1991). Allergic contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 24: 72-74
202. Pazzaglia M, Lucente P, Vicenzi C, Tosti A. (2002). Contact dermatitis from nickel in mobile phones. *Contact Dermatitis* 42: 362-363
203. Pevny I, Brennenstuhl M, Razinskas G. (1984). Patch testing in children (I). Collective test results; skin testability in children. *Contact Dermatitis* 11: 201-206 (a)
204. Pevny I, Brennenstuhl M, Razinskas G. (1984). Patch testing in children (II). Results and case reports. *Contact Dermatitis* 11: 302-310 (b)
205. Plachá L, Obluková H, Bučková H. (2002). Epikutánní testy v dětském věku. *Čs Dermatol* 77 (3): 103-106
206. Pock L. (1997). *Dermatohistopatologické listy* (I.). 1. vydání, Praha, Phlebomedica.
207. Prue C, Martinson ME, McAnally PM, Stagner WC. (1998). Postmarketing survey results of T.R.U.E. TEST, a new allergen patch test. *Am J Contact Dermat* 9(1): 6-10
208. Rademaker M, Forsyth A. (1989). Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 20: 104–107
209. Rajpara A, Feldman SR. (2010). Cell phone allergic contact dermatitis: case report and review. *Dermatol Online J* 16(6): 9
210. Rastogi SC, Johansen JD, Menné T, Frosch P, Bruze M, Andersen KE, Lepoittevin JP, Wakelin S, White IR. (1999). Contents of fragrance allergens in children's cosmetics and cosmetic-toys. *Contact Dermatitis* 41: 84-88

211. Reinhard E, Waeber R, Niederer M, Maurer T, Maly P, Scherer S. (2001). Preservation of products with MCI/MI in Switzerland. *Contact Dermatitis* 45: 257-264
212. Rietschel RL, Fowler JF Jr. (2008). *Fisher's Contact Dermatitis*. 6<sup>th</sup> ed., BC Decker Inc, Hamilton, pp. 1- 862
213. Romaguera C, Vilaplana J. (1998). Contact dermatitis in children: 6 years experience. *Contact Dermatitis* 39: 277-280
214. Roul S, Ducombs G, Léauté-Labrèze C, Labbe L, Taïeb A. (1996). Footwear contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 35: 334-336
215. Roul S, Ducombs G, Léauté-Labrèze C, Taïeb A. (1998). "Lucky Luke" contact dermatitis due to rubber components of diapers. *Contact Dermatitis* 38: 363-364
216. Roul S, Ducombs G, Taïeb A. (1999). Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis* 40: 232–235
217. Rudzki E, Rebandel P. (1996). Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 34: 66-67
218. Rui F, Bovenzi M, Prodi A, Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Corradin MT, Carrabba E, Larese Filon F. (2010). Nickel, cobalt and chromate sensitization and occupation. *Contact Dermatitis* 62: 225–231
219. Rystedt I. (1985). Contact sensitivity in adults with atopic dermatitis in childhood. *Contact Dermatitis* 13: 1-8
220. Sainio EL, Jolanki R, Hakala E, Kanerva L. (2000). Metals and arsenic in eye shadows. *Contact Dermatitis* 42(1): 5-10
221. Salam TN, Fowler Jr. JF. (2001). Balsam-related systemic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 45: 377-381
222. Santucci B, Ferrari PV, Cristaudo A, Cannistraci C, Picardo M. (1989). Nickel dermatitis from cheap earrings. *Contact Dermatitis* 21(4): 245-248
223. Sarma N, Ghosh S. (2010). Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol, Venereol Leprol* 76: 38-44
224. Segurado Rodriguez MA, Ortiz de Frutos FJ, Guerra Tapia A. (2004). Allergic contact dermatitis. *An Pediatr (Barc)* 60: 599-601
225. Seidenari S, Manzini BM, Motolese A. (1992). Contact sensitisation in infants: report of 3 cases. *Contact Dermatitis* 27: 319-320



226. Seidenari S, Giusti F, Pepe P, Mantovani L. (2005). Contact Sensitization in 1094 Children Undergoing Patch Testing over 7-Year Period. *Pediatr Dermatol* 22: 1-5
227. Senff H, Exner M, Görtz J, Goos M. (1989). Allergic contact dermatitis from Euxyl K400. *Contact Dermatitis* 20: 381-382
228. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. (1997). Patch testing in children and adolescents: Five years' experience and follow – up. *J Am Acad Dermatol* 37(6): 964–968
229. Sharma V, Beyer DJ, Paruthi S, Nopper AJ. (2002). Prominent Pruritic Periumbilical Papules: Allergic Contact Dermatitis to Nickel. *Pediatric Dermatology* 19(2): 106–109
230. Schäfer T. (2006). Epidemiology of Atopic Eczema. In: Ring J, Przybilla B, Ruzicka T. (Eds.), *Handbook of Atopic Eczema*, 2<sup>nd</sup> ed., Springer-Verlag, Berlin, pp 21-30
231. Scheinfeld N. (2005). Diaper dermatitis: a review and brief survey of eruptions of the diaper area. *Am J Clin Dermatol* 6(5): 273-281
232. Schmiedbergerová R, Šebková M, Vojáčková N, Hercogová J. (2008). Kontaktní ekzém po tetováži henou. *Čes-slov Derm* 83(1): 25-29
233. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ. (1998). Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol* 138: 467–476
234. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. (2002). Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. (2002). *Contact Dermatitis* 47: 32-39
235. Schnuch A, Uter W. (2003). Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermatitis* 49: 107-108
236. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Frosch PJ, Uter W. (2004). Contact allergy to fragrances: frequencies of sensitization from 1996 to 2002. Results of the IVDK. *Contact Dermatitis* 50: 65-76
237. Schnuch A, Uter W, Reich K. (2006). Allergic contact dermatitis and atopic eczema. In: Ring, J., Przybilla, B., Ruzicka, T. (Eds.), *Handbook of Atopic Eczema*, 2<sup>nd</sup> ed., Springer-Verlag, Berlin, 178-201

238. Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, Frosch PJ. (2007). Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to current European regulation. *Contact Dermatitis* 57: 1–10
239. Schnuch A, Lessmann H, Frosch PJ, Uter W. (2008). Para-phenylenediamine: the profile of an important allergen. Results of the IVDK. *Br J Dermatol* 159: 379-386
240. Schnuch A, Wolter J, Geier J, Uter W. (2011). Nickel allergy is still frequent in young German females – probably due to insufficient protection from nickel-releasing objects. *Contact Dermatitis* 64: 142-150
241. Schram SE, Warshaw EM, Laumann A. (2010). Nickel hypersensitivity: a clinical review and call to action. *Int J Dermatol* 49: 115- 125
242. Schultz E, Mahler V. (2002). Prolonged lichenoid reaction and cross-sensitivity to para-substituted amino-compounds due to temporary henna tattoo. *Int J Dermat* 41: 301-303
243. Silverberg NB, Licht J, Friedler S, Sethi S, Laude TA. (2002). Nickel contact hypersensitivity in children. *Pediatric Dermatology* 19(2): 110-113
244. Simonsen AB, Deleuran M, Johansen JD, Sommerlund M. (2011). Contact allergy and allergic contact dermatitis in children - a review of current data. *Contact Dermatitis* 65(5):254.
245. Smith WJ, Jacob SE. (2009). The Role of Allergic Contact Dermatitis in Diaper Dermatitis. *Pediatr Dermatol* 26: 369–370
246. Søsted H, Agner T, Andersen KA, Menné T. (2002). 55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study. *Contact Dermatitis* 47(5): 299-303
247. Søsted H, Hesse U, Menné T, Andersen KE, Johansen JD. (2005). Contact dermatitis to hair dyes in an adult Danish population – an interview based study. *Br J Dermatol* 153: 132-135
248. Søsted H, Johansen JD, Andersen KE, Menné T. (2006). Severe allergic hair dye reactions in 8 children. *Contact Dermatitis* 54: 87-91
249. Spann CT, Tutrone WD, Weinberg JM, Scheinfeld N, Ross B. (2003). Topical antibacterial agents for wound care: a primer. *Dermatol Surg* 29: 620-626
250. Spornraft-Ragaller P, Schnuch A, Uter W. (2011). Extreme patch test reactivity to *p*-phenylenediamine but not to other allergens in children. *Contact Dermatitis* 65: 220-226

251. Spornraft-Ragaller P, Kämmerer E, Gillitzer C, Schmitt J. (2012). Severe allergic reactions to para-phenylenediamine in children and adolescents: should the patch test concentration of PPD be changed? *JDDG* 10(4): 258-64
252. Stables GI, Forsyth A, Lever RS.(1996). Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 34: 341–344
253. Špičák V. (2012). Jak zkrátit alergii? *Alergie, astma, bronchitida* 15(2): 5-8
254. Thyssen JP, Sederberg-Olsen N, Thomsen JF, Menné T. (2006). Contact dermatitis from methylisothiazolinone in a paint factory. *Contact Dermatitis* 54: 322-324
255. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. (2007). The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 57: 287-299 (a)
256. Thyssen JP, Johansen JD, Menné T. (2007). Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis* 56: 185- 195 (b)
257. Thyssen JP, Jensen CS, Johansen JD, Menné T. (2008). Results from additional nickel patch test readings in a sample of schoolgirls from the general population. *Contact Dermatitis* 59: 317–318 (a)
258. Thyssen JP, Johansen JD, Zachariae C, Menné T. (2008). The outcome of dimethylglyoxime testing in a sample of cell phones in Denmark. *Contact Dermatitis* 59: 38-42 (b)
259. Thyssen JP, Carlsen BC, Menné T, Johansen JD. (2008). Trends of contact allergy to fragrance mix I and Myroxylon pereirae among Danish eczema patients tested between 1985 and 2007. *Contact Dermatitis* 59: 238-244 (c)
260. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Nielsen NH, Johansen JD. (2009). The prevalence and morbidity of sensitization to fragrance mix I in the general population. *Br J Dermatol* 161: 95-101 (a)
261. Thyssen JP, Menné T, Linneberg A, Johansen JD. (2009). Contact sensitization to fragrances in the general population: a Koch's approach may reveal the burden of disease. *Br J Dermatol* 190: 729-735 (b)
262. Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. (2009). Nickel release from inexpensive jewelry and hair clasps purchased in an EU country – Are consumers sufficiently protected from nickel exposure? *Sci Total Environ* 407: 5315-5318 (c)

263. Thyssen JP, Johansen JD, Menné T, Nielsen NH, Linneberg A. (2009). Nickel allergy in Danish women before and after nickel regulation. *N Engl J Med* 360: 2259-2260 (d)
264. Thyssen JP, Johansen JD. (2009). Mobile phones are now covered by the European Union Nickel Directive. *Contact Dermatitis* 61: 56-57 (e)
265. Thyssen JP, Menné T, Lidén C, White I, White J, Spiewak R, Johansen JD. (2010). Excessive nickel release from earrings purchased from independent shops and street markets - a field study from Warsaw and London. *JEADV* 25 (9): 1021-1026 (a)
266. Thyssen JP, Jellesen MS, Menné T, Lidén C, Julander A, Møller P, Johansen JD. (2010). Cobalt release from inexpensive jewellery: has the use of cobalt replaced nickel following regulatory intervention? *Contact Dermatitis* 63(2): 70-76 (b)
267. Thyssen JP, Engkilde K, Lundov MD, Carlsen BC, Menné T, Johansen JD. (2010). Temporal trends of preservative allergy in Denmark (1985–2008). *Contact Dermatitis* 62: 102–108 (c)
268. Thyssen JP, Menné T. (2010). Metal Allergy – a Review on Exposures, Penetration, Genetics, Prevalence, and Clinical Implications. *Chem Res Toxicol* 23: 309 – 318 (d)
269. Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. (2010). Identification of metallic items that caused nickel dermatitis in Danish patients. *Contact Dermatitis* 63: 151 – 156 (e)
270. Thyssen JP, Uter W, McFadden J, Menné T, Spiewak R, Vigan M, Gimenez-Arnau A, Lidén C. (2011). The EU Nickel Directive revisited – future steps towards better protection against nickel allergy. *Contact Dermatitis* 64: 121-125 (a)
271. Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. (2011). The increase in *p*-phenylenediamine allergy in Denmark is not explained by an increase in contact allergy to para group chemicals. *Contact Dermatitis* 64: 158-184 (b)
272. Thyssen JP, Menné T, Lidén C, Julander A, Jensen P, Jakobsen SC, Søballe K, Gotfredsen K, Jellesen MS, Johansen JD. (2012). Cobalt release from implantants and consumer items and characteristics of cobalt sensitized patients with dermatitis. *Contact Dermatitis* 66(3):113-22

273. Timmermans A, De Hertog S, Glady K, Vanacker H, Goossens A. (2007). Dermatologically tested baby toilet tissues: a cause of allergic contact dermatitis in adults. *Contact Dermatitis* 57: 97-99
274. Tomar J, Jain VK, Aggarwal K, Dayal S, Gupta S. (2005). Contact allergies to cosmetics: testing with 52 cosmetic ingredients and personal products. *J Dermatol* 32: 951-955
275. Tomka M, Machovcová A, Pelclová D, Petanová J, Arenbergerová M, Procházková J. (2011). Orofacial granulomatosis associated with hypersensitivity to dental amalgam. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 112(3): 335-41
276. Torres F, das Graças M, Melo M, Tosti A. (2009). Management of contact dermatitis due to nickel allergy: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 17: 39 – 48
277. Tosti A, Voudouris S, Pazzaglia M. (2003). Contact sensitization to 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one and 2-methyl-4-isothiazolin-3-one in children. *Contact Dermatitis* 49: 215-216
278. Travassos AR, Claes L, Boey L, Drieghe J, Goossens A. (2011). Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *Contact Dermatitis* 65: 276-285
279. Uhr JW, Dancis J, Neumann CG. (1960). Delayed-type hypersensitivity in premature neonatal humans. *Nature* 187: 1130-1131
280. Urbanček S, Dastychová E, Buchvald D, Vocilková A. (2005). *Kontaktné alergy v pracovnom a životnom prostredí*. Banská Bystrica: Polygrafia Gutengerg, 1-298
281. Uter W, Geier J, Schnuch A. (1999). The MOAHLFA index in 17 centres of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) over 6 years. *Contact Dermatitis* 41: 343-344
282. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. (2002). Risk factors for contact allergy to nickel – result of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis* 48: 33-38
283. Uter W, Lessmann H, Geier J, Schnuch A. (2003). Contact allergy to ingredients of hair cosmetics in female hairdressers and clients – an 8 year analysis of IVDK data. *Contact Dermatitis* 49: 236-240

284. Uter W, Ludwig A, Balda BR, Schnuch A, Pfahlberg A, Schäfer T, Wichmann HE, Ring J. (2004). The prevalence of contact allergy differed between population-based and clinic-based data. *J Clin Epidemiol* 57(6):627-632 (a)
285. Uter W, Schnuch A, Gefeller O. (2004). Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact Allergy data. *Contact Dermatitis* 51: 47 – 56 (b)
286. Uter W, Hegewald J, Aberer W, Ayala F, Bircher AJ, Brasch J, Coenraads PJ, Schuttelaar M-LA, Elsner P, Fartasch M, Mahler V, Belloni Fortina A, Frosch PJ, Fuchs T, Johansen JD, Menné T, Jolanki R, Krecisz B, Kiec-Swierczynska M, Larese F, Orton D, Peserico A, Rantanen T, Schnuch A. (2005). The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 – First results of the European Surveillance System on Contact Allergies. *Contact Dermatitis* 53: 136–145
287. Uter W, Ramsch C, Aberer W, Ayala F, Balato A, Beliauskiene A, Fortina AB, Bircher A, Brasch J, Chowdhury MM, Coenraads PJ, Schuttelaar ML, Cooper S, Corradin MT, Elsner P, English JS, Fartasch M, Mahler V, Frosch PJ, Fuchs T, Gawkrödger DJ, Giménez-Arnau AM, Green CM, Horne HL, Jolanki R, King CM, Kręcisz B, Kiec-Swierczynska M, Ormerod AD, Orton DI, Peserico A, Rantanen T, Rustemeyer T, Sansom JE, Simon D, Statham BN, Wilkinson M, Schnuch A. (2009). The European baseline series in 10 European Countries 2005/2006 – results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA). *Contact Dermatitis* 61: 31-38
288. Uter W, Geier J, Frosch P, Schnuch A. (2010). Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005-2008) from the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 63: 254-261
289. Uter W, Schwitulla J, Thyssen JP, Frosch PJ, Statham B, Schnuch A. (2011). The ‘overall yield’ with the baseline series – a useful addition to the array of MOAHLFA factors describing departmental characteristics of patch tested patients. *Contact Dermatitis* 65: 322–328
290. Van Der Valk PGM, Devos SA, Coenraads P-J. (2003), Evidence-based diagnosis in patch testing. *Contact Dermatitis* 48: 121–125
291. Van Ginkel CJW, Rutdervoort GJ. (1995). Increasing incidence of contact allergy to the new preservative 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane (methylidibromoglutaronitrile). *Br J Dermatol* 132: 918-920

292. Van Oosten EJ, Schuttelaar M-LA, Coenraads PJ. (2009). Clinical relevance of positive patch test reactions to the 26 EU-labelled fragrances. *Contact Dermatitis* 61: 217-223
293. Vozmediano F, Hita A. (2005). Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Vevereol* 19: 42-46
294. Wahlberg JE, Lindberg M. (2006). Patch testing. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP. (Eds.). *Contact Dermatitis*. 4<sup>th</sup> ed., Springer-Verlag, Berlin, 366-390
295. Wahlberg JE, Goossens A. (2001). Use of patch test concentrations for adults in children and their influence on test reactivity. *Occup Environ Dermatol* 49: 97-101
296. Walker FB, Smitt PD, Maibach HI. (1987). Genetic factors in human allergic contact dermatitis. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 32: 453-462
297. Wantke F, Hemmer W, Jarisch R, Götz M. (1996). Patch test reactions in children, adults and the elderly. A comparative study in patients with suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 34: 316-319
298. Weston WL, Weston JA. (1984). Allergic contact dermatitis in children. *Am J Dis Child* 138: 932-936
299. Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, Kloepfer S, Carreon L, Toth S, Bullard D, Harper K, Martinez S. (1986). Prevalence of epicutaneous tests among infants, children and adolescents. *Pediatrics* 78: 1070-1074
300. White IR. (2000). Allergic contact dermatitis. In: Harper J, Oranje A, Prose N. (Eds.). *Textbook of Pediatric Dermatology*. Vol. 1, Blackwell Science, Oxford, 287-294
301. Wilkinson SM, Beck MH. (2004). Contact Dermatitis: Irritant. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. Vol. 1, 7th ed., Blackwell Science Oxford, 19.1-19.30
302. Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Camarasa JM, Diepgen TL, Ducombs G, Frosch PJ, Goossens A, Lachappelle JM, Lahti A, Menné T, Seidenari S, Tosti A, Wahlberg JE. (2002). Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10-year overview (1991-2000). *Contact Dermatitis* 46(4): 207-210

303. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. (2003). Patch testing in children, adults, and elderly: Influence of age and sex on sensitisation patterns. *Pediatr Dermatol* 20 (2): 119-123
304. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. (2001). The significance of fragrance mix, balsam of Peru, colophony and propolis as screening tools in the detection of fragrance allergy. *Br J Dermat* 145: 268-273
305. Wöhrl S, Jandl T, Stingl G, Kinaciyan T. (2007). Mobile telephone as new source for nickel dermatitis. *Contact Dermatitis* 56: 113
306. Worm A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Fuchs T, Hillen U, Höger P, Mahler V, Schnuch A, Szliska C. (2007). Patch testing in children – recommendations of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *J Dtsch Dermatol Ges* 5: 107-109
307. Yazar K, Johnsson S, Lind M-L, Boman A, Lidén C. (2010). Preservatives and fragrances in selected consumer-available cosmetics and detergents. *Contact Dermatitis* 64: 265-272
308. Zoli V, Tosti A, Silvani S, Vincenzi C. (2006). Moist toilet papers as possible sensitizers: review of the literature and evaluation of commercial products in Italy. *Contact Dermatitis* 55: 252-254
309. Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, Taylor JS, Rietschel RL, Maibach HI, Belsito DV, Fowler Jr. JF, Storrs FJ, DeLeo VA, Marks Jr. JG, Mathias T, Pratt MD, Sasseville D. (2008). Contact Allergy in Children Referred for Patch Testing. *Arch Dermatol* 144(10): 1329-1336

#### Nařízení EU

1. EU Directive 2003/15/EC of the European Parliament and of the Council of the 27 February 2003 amending Council Directive of the 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products (76/768/EEC), 1935. Available at: [http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/doc/200315/200315\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/doc/200315/200315_en.pdf) *Off J Eur Union* 2003: **L66**: 26–35
2. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers: Opinion concerning Fragrance Allergy in Consumers. A Review of the Problem. Analysis of the Need for appropriate Consumer Information and Identification of Consumer Allergens. SCCNFP/0017/98 Final, 1999.



3. Cosmetic Ingredient Review Panel of the Cosmetic, Toiletry Fragrance Association. Final report on the safety assessment of methylisothiazolinone and methylchloroisothiazolinone. (1992). *J Am Coll Toxicol* 11: 75-128
4. European Communities. EU Directive 94/27/EC of 30 June 1994 amending for the 12th time Dir. 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of dangerous substances. *Official J Eur Communities* 1994: 37:1-2
5. European Commission. Commission Directive 2004/96/EC of 27 September 2004 amending Council Directive 76/769/EEC as regard restrictions on the marketing and use of nickel for piercing post assemblies for the purpose of adapting its Annex I to technical progress. *Official Journal of the European Union* 2004: L301/51-301/52
6. European Parliament, Council of the European Union. Consolidated version of Cosmetics Directive 76/768/EEC. Regulation (EC) No. 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. Available at:  
[http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/html/consolidated\\_dir.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/html/consolidated_dir.htm) *Off J Eur Union* 2009: L342: 59–209.
7. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví 220/2010ze dne 29. června 2010 o stanovení hygienických požadavků na kosmetické prostředky, ve znění vyhlášky č. 89/2010 Sb.
8. European Parliament, Council of the European Union. Regulation (EC) No. 648/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on detergents. Available at:  
<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:104:0001:0035:EN:PDF> *Off J Eur Union* 2004: L104: 1–35.
9. Cosmetic Ingredient Review Panel of the Cosmetic, Toiletry Fragrance Association. Final report on the safety assessment of methylisothiazolinone and methylchloroisothiazolinone. (1992). *J Am Coll Toxicol* 11: 75-128
10. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. SCCNFP/0805/04. Opinion Concerning Methylisothiazolinone, COLIPA N°. P 94. Final April 2004

11. The Scientific Committee on Cosmetic Products. Clarification of the SCCNFP Opinion on the Update of Entry No 39 of Annex VI to Directive 76/768/EEC on Cosmetic Products: Mixture of 5-Chloro-2-Methyl-Isothiazolin-3(2H)-one and 2-Methylisothiazolin-3(2H)-one. COLIPA N°. P56. Final December 2004.
12. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. SCCNFP/0863/05. Opinion Concerning Methylidibromoglutaronitrile, COLIPA N°. P77. Final March 2005.
13. The Scientific Committee on Cosmetic Products. Opinion on Methylidibromoglutaronitrile (sensitisation only), COLIPA N°. P77. Final June 2006.
14. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. SCCNFP/0943/05. Opinion on *Lawsonia dermis* (Henna), COLIPA N°. C169, Final December 2005
15. The Scientific Committee on Cosmetic Products SCCP/0989/06 Opinion on p-Phenylenediamine, COLIPA N° A7, Final July 2005.
16. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion Concerning Fragrance Allergy in Consumers. A Review of the problem. SCCNFP/0017/98, Final December 1999
17. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning the Determination of certain Formaldehyde Releasers in Cosmetic Products. SCCNFP/586/02, Final 2002.
18. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning a Clarification on the Formaldehyde and para-Formaldehyde Entry in Directive 76/769/EEC on Cosmetic Products. SCCNFP/587/02, Final 2002
19. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers. Opinion concerning an update of the initial list of perfumery materials which must not form part of fragrance compound used in cosmetic products. SCCNFP/0771/03, Final 2003.
20. The Scientific Committee on Cosmetic Products. Opinion on Peru Balsam. SCCP/0988/06, Final March 2006.
21. The Scientific Committee on Cosmetic Products. Opinion on Parabens, SCCP/1183/08, COLIPA No P82, Final June 2008.

22. [www.ifraorg.org/guidelines/43rd](http://www.ifraorg.org/guidelines/43rd) Amendment, 2008
23. [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/opinions/sccnfp\\_opinions\\_97\\_04/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/sccnfp_opinions_97_04/index_en.htm)
24. [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/opinions/sccp\\_opinions\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/sccp_opinions_en.htm)

## 21 Použité zkratky

AD – atopická dermatitida

AKD – alergická kontaktní dermatitida  
Česká lékařská společnost Jana Evangelisty  
Purkyně

DKG – Deutsch Kontakt Dermatitis Group (Německá společnost pro kontaktní dermatitidu)

DMG – dimetylglyoxim

DMDM hydantoin - 1,3-dimethylol-5,5-dimethylhydantoin

DNCB – dinitrochlorbenzen

ESCD – European Society of Contact Dermatitis

ESSCA – European Surveillance System on Contact Allergies

EECDRG – European Environmental and Contact Dermatitis Research Group

ET – epikutánní testy

EU – Evropská Unie

EZS – evropská základní sada

FM I – fragrance mix I

FM II – fragrance mix II

HIHH - hydroxyisohexyl-3 cyclohexen-karboxaldehyd

HLA – Human Lymphocyte Antigens

ICAM – intracelular adhesive molecules

ICDRG – International Contact Dermatitis Research Group

IL-1 $\beta$  – interleukin 1  $\beta$

IFRA – International Fragrance Association

IPPD - Isopropylparafenyldiamin

KD – kontaktní dermatitidy

KR – klinická relevance

KS – kontaktní senzibilizace

MBT - merkaptobenzothiazol

MCI – methylchlorisothiazolinon

MI – methylisothiazolinon

MDBGN - methyldibromoglutaronitril

PTBFR – paraterciarybutylfenolformaldehydová pryskyřice

PPD – parafenyldiamin

PPM – parts per million

SSQ – sorbitansesquioleat

TEWL – transepidermal water loss (transepidermální ztráty vody)

TNF  $\alpha$  – tumor necrosis faktor  $\alpha$

VCAM – vascular adhesive molecules

## 22 Přílohy

### 22.1 Příloha č. 1 - Informace o připravovaném výzkumném projektu

Vážení rodiče,  
dovoluji si vás oslovit a požádat o spolupráci. Dermatovenerologické oddělení FN v Motole ve spolupráci s Klinikou nemocí z povolání 1. LF UK připravuje výzkumný projekt, který bude zjišťovat výskyt kontaktní alergie u českých dětí. Obdobné výzkumné projekty probíhají nebo již proběhly v celém světě, jsou známy údaje o výskytu kontaktní alergie u dětí z řady zemí, např. z Německa, USA, atd. V naší republice studie tohoto typu zatím neproběhla a údaje nejsou k dispozici. Tím se bude zabývat náš projekt.

Údaje z literatury uvádějí výskyt kontaktní alergie u dětí v rozpětí od 13 % - 48 % testované populace. Tato čísla jsou alarmující. Předpokládá se v budoucnosti stoupající tendence, protože počet alergií v populaci stoupá stejně jako množství látek přicházejících do kontaktu s dětskou pokožkou (např. používaná kosmetika, rozličné koníčky, různé druhy sportů, apod.).

#### Způsob vyšetření

Používaná metoda se nazývá epikutánní (náplastové) testy. Spočívá v aplikaci malého množství vyšetřované látky na speciální typ náplasti, která se přiloží na záda dětí. Vyšetřuje se sada látek, které se používají v celé Evropě k vyšetřování dětí i dospělých. Celkem se testuje 26 alergenů. Náplasti s alergeny musí být v kontaktu s kůží zad po dobu 48 hodin, poté se sundávají a dva dny po sobě se sleduje testovaná oblast. Případná pozitivní odpověď se projeví zarudnutím a lehkým svěděním. Děti po dobu vyšetřování nemohou namočit testovanou oblast, neměly by cvičit, aby náplasti nespady. V případě zjištění pozitivní reakce budou děti vybaveny průkazkou a letáčkem o druhu zjištěného alergenu. Současně budou s rodiči pozváni ke konzultaci, poučení rodičů a dalšímu sledování dětí na naše pracoviště. Velmi důležité je vyvarovat se dalšího kontaktu se zjištěným alergenem. Testy jsou zcela nebolestivé, děti nezatežující a nemají žádné nežádoucí, popř. vedlejší reakce. Zjištění kontaktní alergie má význam v dalším životě dítěte. Např. nejčastějším kontaktním alergenem je nikl, který se také vyskytuje v rovnátkách. Nezřídka se toto vyšetření podílí na objasnění příčiny ekzému u dítěte.

Veškeré testování bude probíhat ve škole, z vaší strany nebude znamenat žádné časové nároky.

---

Souhlasím, aby se moje dítě zúčastnilo výzkumného projektu o zjišťování výskytu kontaktní alergie.

ANO

NE

Jméno a příjmení .....

Datum narození.....

třída.....

Datum

Podpis rodičů (zákonného zástupce)

Děkuji vám za váš čas a spolupráci

Prim. MUDr. Alena Machovcová

## 22.2 Příloha č. 2 Dotazník pro děti

Jméno + příjmení dítěte.....

Zdravotní pojišťovna.....

Bydliště.....

Třída + Základní škola.....

---

1. vyskytují se v rodině dítěte kožní choroby?

Ano

Ne

Pokud ano, jaké?

.....  
.....

2. trpí rodiče, prarodiče, sourozenci, nebo někdo další z rodiny pylovou alergií, alergickou rýmou, astmatem, potravinovou alergií

Ano

Ne

Pokud ano, uveďte kdo a čím (např. babička má astma, léčí se na alergologii, užívá léky celkově, prokázali jí/mu alergii na pyl, roztoče, kočky, atp.).....

.....  
.....  
.....

3. Má vyšetřované dítě zdravotní problémy?

Ano

Ne

Pokud ano, jaké?

.....  
.....  
.....

3. Má Vaše dítě

- v pylové sezóně rýmu
- slzí mu oči
- ucpaný nos
- dýchací potíže
- vyrážku

4. Léčí se Vaše dítě na alergologii?

5. Má Vaše dítě kožní onemocnění

6. Jaká je klinická diagnóza kožního onemocnění (pokud ji víte)?.....  
.....

7. V kolika letech dítěte se poprvé kožní projevy objevily? V  letech.

Na kterém místě těla se poprvé kožní potíže objevily?

- Obličej
- Kolem očí
- Kolem úst
- Krk
- Ruce (hřbety, dlaně, prsty rukou)
- Paže
- Nohy (nártý, plosky, prsty, meziprstí)
- Bérce
- Stehna
- Záda
- Břicho

8. Jaká byla léčba kožních projevů? .....

9. Byla provedena některá další vyšetření? Jaká?.....  
.....

10. Má Vaše dítě zjištěnou alergii na:

- Pyl
- Prach
- Peří
- Roztoče
- Plísně
- Srst zvířat
- Potraviny (jaké)
- Bakterie

11. Byla prováděna desenzibilizační léčba (vakcinace v zimě ke zmírnění potíží)?.....  
.....

12. Pokud ano, tak kolik sezón?.....  
.....

13. Má Vaše dítě zjištěné astma? Jak často má záchvaty?.....  
.....

14. Má Vaše dítě opakované záněty průdušek (bronchitidy)? Jak často?.....  
.....

15. Má Vaše dítě projevy jiné alergie? Jaké?.....  
.....

### Zájmy a záliby

16. Nosí Vaše dítě náušnice?  ano    ne



17. Od kolika let?

18. Z jakého materiálu? .....

19. Má, nosí na těle jiné ozdoby (kovové pásky, bižuterii, piercing, tetování?) Jaké?.....  
.....

20. Jakou Vaše dítě používá kosmetiku? Uveďte značku.....

Pravidelně (denně)

Nepravidelně (kolikrát týdně)

- .....
- K mytí těla (mýdla, sprchové gely)
  - Zubní pasta
  - Šampony k mytí vlasů
  - Make-up
  - Krémy
  - Pleťové vody (s alkoholem, bez alkoholu)
  - Pleťová mléka
  - Samoopalovací krémy
  - Přípravky proti opalování
  - Barvy na vlasy
  - Tónovací šampony
  - Gely, krémy na vlasy
  - Parfémy, deodoranty
  - Jiné .....

21. Nosí Vaše dítě rovnátka?                      Ano                          ne   

- Jaká (fixní, pouze na noc)? .....
- Od kolika let? .....
- Má v zubní plomby? Z jakého materiálu? Kolik? .....
- Používá pravidelně zubní vody? .....

22. Jakou nosí Vaše dítě obuv?

- Převážně koženou ..... textilní .....
- Převážně barvy (např. černé, bílé, apod). .....
- Převážně sportovní

23. Máte doma domácí zvíře/zvířata?    Ano                                            ne                        
jaká .....

24. Je dítě v kontaktu se zvířaty v sousedství?    Ano                                            ne                        
S jakými .....

25. Bylo vaše dítě očkováno dle očkovacího kalendáře? Ano                                            ne                        
Byla reakce na očkování? Jaká? .....

26. Mělo dítě někdy kopřivku (např. po kyselém jídle)?                      Ano                          ne   

27. Má dítě občasný kontakt s pryžovými (gumovými) předměty?                      Ano                          ne

28. Jaká je oblíbená hračka dítěte? .....

### Domácnost

29. Uveďte používané typy pracích prášků a aviváže (mýdlo, práškové s enzymy, tekuté, pro alergiky, apod.) .....

29. Dítě bydlí:

- V bytě v panelovém domě
- V činžovním domě
- V domku se zahradou
- V domku bez zahrady

V novostavbě

starší výstavba (kolik let)

30. Byt/bydliště je lokalizován/o

- Na sídlišti
- V centru města
- Ve vilové čtvrti
- Na venkově mimo Prahu

31. K vytápění bytu/domku se používá:

- Plyn
- Elektřina
- Pevná paliva - kamna v bytě
- Pevná paliva – centrální topení

32. V dětském pokoji je:

- koberec
- linoleum
- jiná podlaha, jaká? .....

32. Má dítě možnost pobývat na chatě/chalupě/v přírodě?

Ano

Ne

Pravidelně? .....

V jakém prostředí? .....

Má zdravotní potíže při pobytu v přírodě?

Ano

Ne

33. Jsou v bytě používány chemické přípravky (např. přípravky proti molům, komárům, bytové deodoranty, dezinfekční prostředky – Savo, Domestos, apod.)?

Ano

Ne

Jaké? .....

Děkuji Vám za Vaše odpovědi a spolupráci

Prim. MUDr. Alena Machovcová

### 22.3 Příloha č. 3 Evropská základní sada kontaktní alergenů

Poř.	Alergeny	Test koncentrace
1.	Dvojchroman draselný	0,5% pet.
2.	Síran neomycinu	20% pet.
3.	Směs thiuramů	1% pet.
4.	Parafenylendiamin	1% pet.
5.	Chlorid kobaltnatý	1% pet.
6.	Benzokain	5% pet.
7.	Formaldehyd	1% aq.
8.	Kalafuna	20% pet.
9.	Kliochinol	5% pet.
10.	Peruánský balzám	25% pet.
11.	Isopropylfenyl -parafenylendiamin (IPPD)	0,1% pet.
12.	Alkohol tuku z ovčí vlny (lanolín)	30% pet.
13.	Směs merkaptobenzothiazolů	2% pet.
14.	Epoxidová pryskyřice	1% pet.
15.	Parabeny-mix	16% pet.
16.	Butylfenolformaldehydová pryskyřice	1% pet.
17.	Parfémová směs I	8% pet.
18.	Quaternium-15	1% pet.
19.	Síran nikelnatý	5% pet.
20.	Kathon CG	0,01% aq.
21.	Merkaptobenzothiazol	2% pet.
22.	Seskviterpenolaktony-mix	0,1% pet.
23.	Primin	0,01% pet.
24.	Budesonid	0,01% pet.
25.	Tixokortol pivalát	0,1% pet.
26.	Euxyl K 400*	1,5% pet.
27.	Bílá vazelína	100%

Pet. = petrolatum, vazelína, Aq. = aqua, voda

\* Soubor dětí testovaných v roce 2006

## 23 Seznam publikací

Machovcová A, Dastychová E, Košťálová D, Vojtěchovská A, Reslová J, Šmejkalová D, Vaněčková J, Vocilková A. (2005). Common contact sensitizers in the Czech Republic. Patch test results in 12,058 patients with suspected contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 53(3): 162–166, IF 1.095

Machovcová A. (2010). Caustic ulcers caused by cement aqua: report of a case. *Ind Health* 48(2): 215-216, IF 1.215

Machovcová A. (2011). Colophony, a Hidden Allergen on ECG Electrodes in a Boy After Cardiovascular Surgery. *Pediatr Dermatol* 28(3): 345-347, IF 1.031

Machovcová A, Tomka M, Pelclová D, Petanová J, Arenbergerová M, Procházková J. (2011). Orofacial granulomatosis associated with hypersensitivity to dental amalgam. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 112(3): 335-41. IF 1.417

Machovcová A. (2011). Contact Dermatitis in Children. In: Young Suck Ro (Ed). *Contact Dermatitis*. Rijeka, Croatia, InTech: 141-156, ISBN 978-953-307-577-8

Machovcová A, Fenclová Z, Pelclová D. (2012). Occupational skin diseases in Czech healthcare workers from 1997 to 2009. *Int Arch Occup Environ Health* Mar 31. 2012, DOI: 10.1007/s00420-012-0764-6 [Epub ahead of print], IF 1.910

Machovcová A. (2012). The Frequency of Contact Allergy in Children and Adolescents in the Czech Republic. *Acta Dermatovenerol Croat* 20(2):75-9, IF 0.272

