Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta
Autoreferát disertační práce

Prevalence kontaktní přecitlivělosti u dětí v České republice

The prevalence of contact sensitization in children in the Czech Republic

MUDr. Alena Machovcová, MBA

Praha, 2012

Doktorské studijní programy v biomedicíně

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor: Preventivní medicína

Předseda oborové rady: doc. MUDr. Alexander Čelko, CSc.

Školicí pracoviště: Klinika pracovního lékařství 1. LF a VFN, Praha

Školitel: prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

1 Úvod 8
2 Hypotézy a cíle práce 9
3 Metodika a soubor pacientů 10
3.1 Soubor testovaných dětí 10
3.2 Sada alergenů 10
3.3 Technika testování 12
3.4 Odečty testů 13
3.5 Klinická relevance 13
3.6 Dotazník 14
4 Výsledky 15
4.1 Charakteristika souboru 15
4.2 Atopická dermatitida 16
4.3 Rozdíly v senzibilizaci mezi pohlavími 16
4.4 Nejčastější alergeny 17
4.5 Klinická relevance 20
4.6 Kontaktní senzibilizace u atopické dermatitidy 20
4.7 Iritační reakce 21
4.8 Komplikace, nežádoucí účinky epikutánních testů 21
5 Diskuse 23
6 Závěr 30
7 Použitá literatura 32

Seznam publikací doktoranda

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

1 Úvod

Kontaktní přecitlivělost a alergická kontaktní dermatitida u dětí ve srovnání s dospělou populací nebyly v minulosti tak rozsáhle studovány a vyšetřovány, protože se výskyt kontaktní senzibilizace a alergická kontaktní dermatitida u dětí považovaly za onemocnění vzácná. Proto se epikutánní testy 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 kontaktní senzibilizace a alergická kontaktní dermatitida jsou i u dětí závažnějším problémem, než se původně předpokládalo. Nejčastějšími kontaktními alergeny jsou soli kovů, thiomersal, neomycin, součásti kosmetických přípravků, chemikálie gumy a další alergeny (*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; 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 Hypotézy a cíle práce

Přesné údaje o výskytu kontaktní senzibilizace a alergická kontaktní dermatitida v populaci českých dětí nebyly dosud známy. Projevy alergické kontaktní dermatitidy 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 kontaktní senzibilizace a alergické kontaktní dermatitidy u dětí není odborná lékařská veřejnost dostatečně informována. Snahou pediatrů a často i dermatovenerologů je u symptomatických dětí spíše zhojit aktuální kožní projevy, testování se běžně neprovádí. Na vyšetření epikutánními testy 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 alergické kontaktní dermatitidě u dětí (*Novák et al., 1986; Machovcová et al., 2001; Plachá et al., 2002*).

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

3 Metodika a soubor pacientů

3.1 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).

3.2 Sada alergenů

U všech dětí byla aplikována evropská základní sada kontaktních alergenů (tabulka č. 1). V roce 2005 obsahovala 25 standardizovaných kontaktních alergenů. V roce 2006 byla sada základních alergenů rozšířena o Euxyl K 400 (methydibromoglutaronitril + fenoxyetanol v poměru 1:4). K rozšíření evropské základní sady 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 evropské základní sadě je pouze u 2 alergenů (Katon CG a formaldehyd) vehikulem voda. V roce 2005 byly použity alergeny firmy Trolab® (Hermal, Reinbeck, SRN), v roce 2006 alergeny firmy Chemotechnique Diagnostics™ (Malmö, Švédsko). Důvodem změny výrobce sad kontaktních alergenů byla změna registrace výrobce alergenů v České republice 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 merkaptobenzothiazolu (1% vs. 2% ve vazelíně), která neměla vliv na výsledky epikutánních testů.

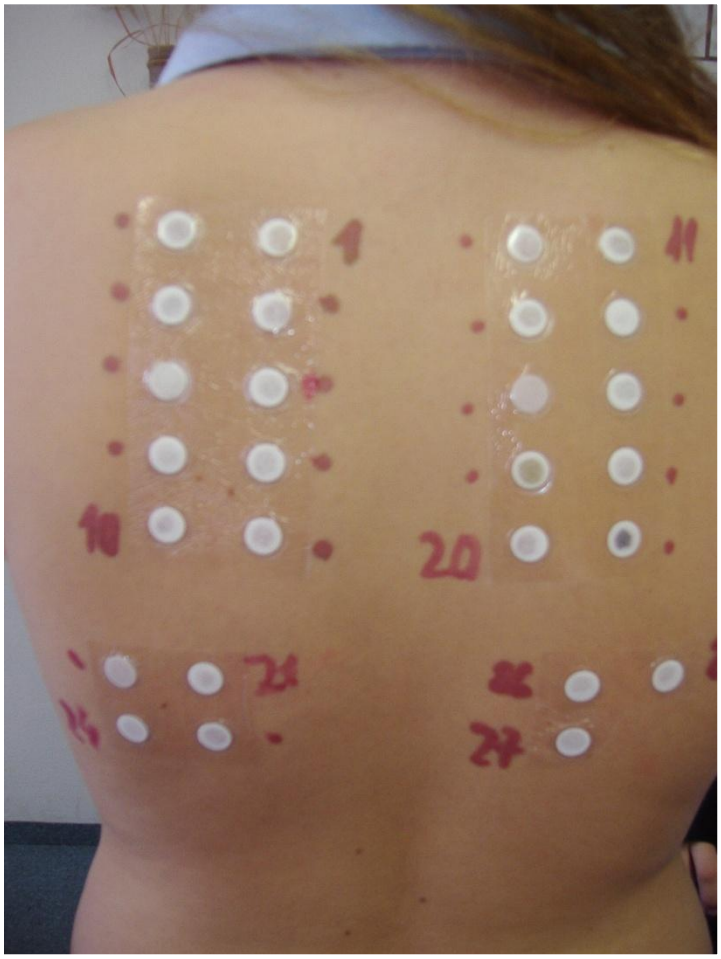
Tabulka č. 1 Evropská základní sada kontaktní alergenů

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

3.3 Technika testování



Evropská základní sada kontaktních alergenů se u všech dětí aplikovala na zdravou kůži horní poloviny zad. Zvolena byla metoda klasického uzavřeného epikutánního testu. Epikutánní testy jsme aplikovali na testovací náplasti typu Curatest F® (Lohmann & Rauscher, Rengsdorf, SRN), které se u nás k testování standardně používají. Náplasti mají průměr testovací komůrky 8 mm a na jednom náplasťovém stripu je umístěno celkem 10 testovacích komůrek (obr. 1).

Obr. 1 Aplikované epikutánní testy na záda dívky

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.

3.4 Odečty testů

První odečet testů následoval bezprostředně po sejmutí testovacích náplastí ve středu, po 48 hodinách (D2). Druhý odečet a současně závěrečné zhodnocení testů 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 kritériemi International Contact Dermatitis Research Group (*Rietschel a Fowler, 2008; Lachapelle a Maibach, 2009)*. Jednotlivé reakce hodnotila vždy stejná osoba. Slabé (reakce typu ±, erytém) nebo reakce iritační povahy (např. flyktény, zeslabující reakce, mýdlový efekt, apod.) nebyly do závěrečného hodnocení epikutánních testů zahrnuty a byly vyhodnoceny samostatně.

3.5 Klinická relevance

V případě zjištění pozitivní reakce jsme se u každého jednotlivého alergenu snažili vypátrat možné zdroje a jeho klinickou relevanci. 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.

3.6 Dotazník

Během testování byl všemi dětmi a jejich rodiči zpracován podrobný dotazník, který se zaměřil na zdravotní stav vyšetřovaného dítěte, koníčky, životní styl rodiny, koníčky dítěte, přítomnost domácích zvířat, spektrum používané kosmetiky, čistících a pracích prostředků, atp. Dotazy byly kladeny zejména s cílem zjistit, zda je u dítěte přítomno nějaké kožní onemocnění (zejména atopický ekzém), popř. nějaký druh alergie. V případě pozitivních odpovědí se další otázky týkaly doby trvání choroby, jejího průběhu, způsobů léčby, popř. zhoršování po aplikaci extern. Dále se dotazy týkaly nesnášenlivosti kovových předmětů, nesnášenlivosti kosmetických přípravků, apod.

4 Výsledky

4.1 Charakteristika souboru

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.

Zbývajících 218 dětí (114 chlapců, 104 dívek) bylo hodnoceno dle výše zmíněných 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. 2.

Tabulka č. 2 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

4.2 Atopická dermatitida

U 59 dětí (27 %) byla anamnesticky zjištěna AD. Rozložení souboru je uvedeno v tabulce č. 3.

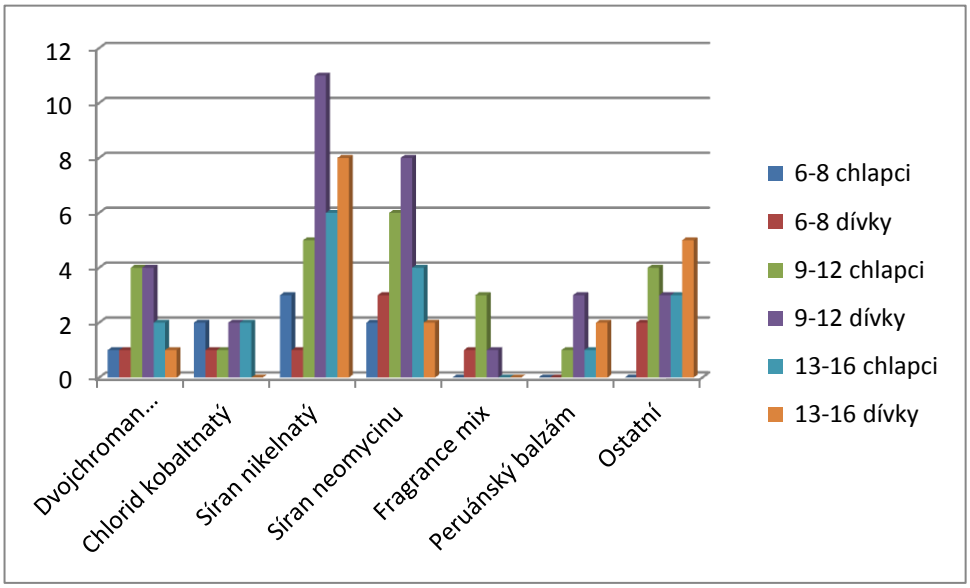
Tabulka č. 3 Výskyt atopické dermatitidy v souboru testovaných dětí

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%

4.3 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

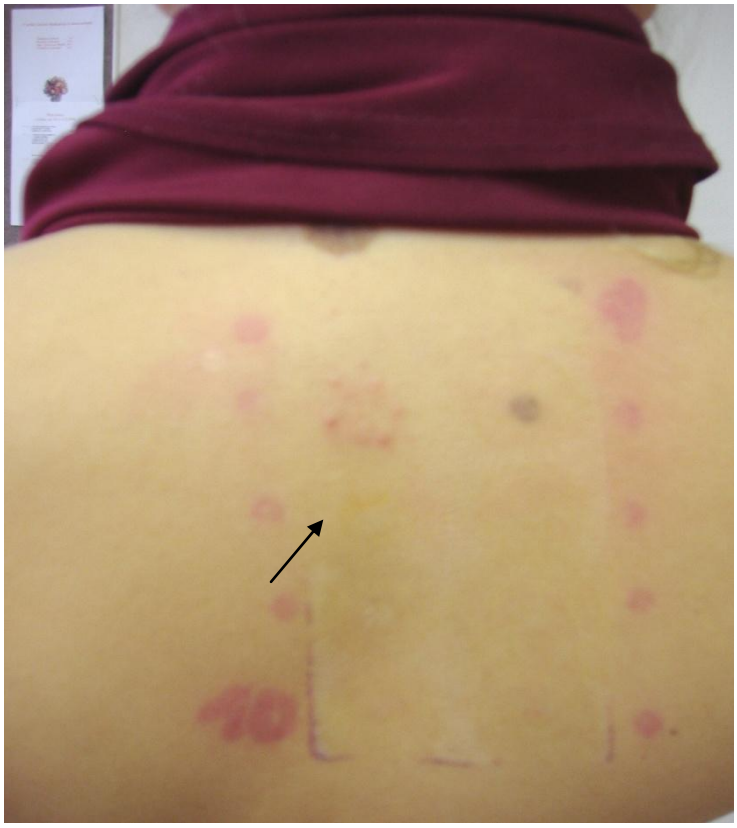


4.4 Nejčastější alergeny

U 67 dětí (30,7 %) jsme zjistili jednu nebo více pozitivních alergických reakcí (hodnoceno ve čtvrtek, 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. Ve skupině testovaných dětí byly zjištěny pozitivní reakce u 45,3 % u chlapců a u 54,7 % u dívek. Tyto rozdíly byly nejvýraznější u 3 zjištěných pozitivních alergenů. Největší rozdíl byl zjištěn u solí niklu, senzibilizace byla 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).

Z celkového počtu 25 testovaných kontaktních alergenů vyvolalo alespoň jednu pozitivní alergickou reakci 14 kontaktních alergenů. Nejvíce pozitivních reakcí vyvolalo sedm alergenů (viz dále). Nejčastějším alergenem byly soli niklu (obr. 2), 34 pozitivních reakcí (15,6 %). 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. 4.



Obr. 2 Pozitivní reakce na soli niklu

Tabulka č. 4 Nejčastější kontaktní alergeny

Alergeny (koncentrace, vehikulum)	Chlapci roky 6-8	Chlapci roky 9-12	Chlapci roky 13-16	Dívky Roky 6-8	Dívky Roky 9-12	Dívky Roky 13-16	Celkem Chlapci	Celkem Dívky	Celkem No. (%)	PR %	Exact 95%CI
Dvojchroman 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
Alcoholes 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/methylisothiazolinon

* budesonid, N-isopropyl-N´-fenyl –p-fenylendiamin, Quaternium 15

PR - positivity ratio

4.5 Klinická relevance

Klinická relevance (aktuální nebo historická) byla stanovena u 39 % pozitivních reakcí, většinou na soli niklu z bižuterie nebo kovových předmětů v kontaktu s kůží. Dalšími klinicky relevantními alergeny byly kosmetické alergeny (směs parfémů a peruánský balzám). Aktuální klinická relevance byla nalezena v 8 případech (7 dívek, 1 chlapce). U 7 dětí se jednalo o u soli niklu, u jedné dívky byla klinicky relevantní reakce na butylfenolformaldehydovou pryskyřici. Klinická relevance nebyla zjištěna u solí neomycinu.

4.6 Kontaktní senzibilizace u atopické dermatitidy

V souboru testovaných dětí bylo 59 dětí s diagnostikovanou a léčenou atopickou dermatitidou (diagnóza byla uvedena 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 atopickou dermatitidou byly soli neomycinu (u 14 atopických dětí). Soli niklu vyvolaly 8 pozitivních reakcí, 3x soli chrómu a soli kobaltu, 2x Katon CG, kalafuna a fragrance mix I. Dalšími zjištěnými alergeny byly alcoholes adipis lanae (výhradně u dětí s atopickou dermatitidou), formaldehyd a peruánský balzám (tabulka č. 5).

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

4.7 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 (±), pouze erytémové reakce nebyly do hodnocení zahrnuty.

4.8 Komplikace, nežádoucí účinky epikutánních testů

Během aplikace ET jsme nezaznamenali žádné komplikace vyšetření. Kromě spadnutí, odloučení nebo posunutí testovacích náplastí u malé části děti, 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).

5 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 epikutánních testů u dětí se suspektní alergickou kontaktní dermatitidou. Podstatně méně publikací je k dispozici o kontaktní senzibilizaci u celé neselektované populace dospělých a ještě méně u neselektované populace dětí.

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

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

V zahraniční literatuře je k dispozici několik málo studií zabývající se kontaktní senzibilizaci u asymptomatických dětí (*Barros et al., 1991; Weston et al., 1986; Dotterund a Falk, 1995; Bruckner et al., 2000*). Barros et al. (*1991*) testoval skupinu 562 portugalských dětí ve věku od 5 do 14 let a našel minimálně jednu pozitivní reakci u 13,3 % dětí. Weston et al. *(1986)* studovali v USA celkem 341 dětí ve věku od 6 měsíců do 18 let a zjistili u 20,3 % dětí nejméně jednu pozitivní reakci. Uvnitř této skupiny, u 129 dětí starších 5 let mělo dokonce 20 % pozitivní kožní test. Bruckner et al. (*2000*), také z USA, vyšetřili skupinu dětí ve věku 6 - 67,5 měsíce a nalezli u ní prevalenci KS ve výši 24,5 %.

Naše studie hodnotila metodou epikutánních testů 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)*, nebo jiná hodnotící a srovnávací kritéria, se u dětské populace neuvádí a nepoužívají.

V souboru našich dětí byl nejčastěji zjištěným kontaktním alergenem **síran nikelnatý.** Kontaktní senzibilizace na soli **niklu** byla nalezena u 15,6 % testované dětské populace. U dětí byla kontaktní senzibilizace 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 kontaktní senzibilizaci 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.

Soli **chrómu** vyvolaly reakci u 6 % dětí a soli kobaltu v 3,8 % dětí. Senzibilizace na dva, popř. 3 kovy je častým fenoménem zjišťovaným při vyšetřování kontaktní senzibilizace (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 epikutánních testech často. V mezinárodních studiích se zjišťuje kontaktní senzibilizace 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).* V běžné dánské dospělé populaci se senzibilizace na soli kobaltu udává kolem 1 % (*Thyssen et al., 2012).* Pozitivita na

soli kobaltu se většinou v testech vyskytuje s dalšími kovy, se solemi niklu nebo chrómu (*Goon a Goh, 2006).*

Prevalence kontaktní senzibilizace na soli **chrómu** se v běžné zdravé populaci uvádí mezi 0,5 % a 1,7 %, u ekzémové populace je vyšší (*Thyssen et al., 2007; 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; Czarnobilska et al., 2011; 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 kontaktní senzibilizace na soli chrómu 3,6 % s velmi nízkou klinickou relevancí ve výši 2,1 % (*Zug et al., 2008).* Pro soli chrómu jsou typické časté iritační reakce a toxické nekrózy kůže (*Machovcová, 2010).*

V pořadí na druhém místě v četnosti jsme ve studii českých dětí zjistili kontaktní senzibilizace na síran **neomycinu**, kdy epikutánní testy byly pozitivní u 11,5 % vyšetřovaných dětí. Neomycin patří mezi lokální antibiotika s vysokým senzibilizačním potenciálem (*Heine et al., 2004; Seidenari et al., 2005; Jacob et al., 2010; Lee et al., 2009*). Výsledky zjišťování kontaktní senzibilizace na soli neomycinu u evropských a severoamerických dětí byla publikovány 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; Czarnobilska et al., 2011)*.

Přecitlivělost na ostatní **konzervační látky** se v souboru českých dětí nevyskytovala často. Pouze 3 děti (1,4 %) měly pozitivní test na Katon CG. 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 kontaktní senzibilizace na konzervační přípravky vzrůstá typicky s věkem (platí to pro většinu konzervantů) s jasnou predominancí ženského pohlaví (*Wilkinson et al., 2002; Thyssen et al., 2010; Dastychová a Nečas, 2010*). Nicméně kontaktní senzibilizace na konzervanty byla popsána i u dětské dánské populace (*Thyssen et al., 2010*). Ve věkové skupině 0 - 18

let zjistili kontaktní senzibilizace na formaldehyd (0,9 %), MCI/MI (0,8 %), Quaternium-15 (0,4 %), směs parabenů (0,3 %), diazolidinylureu (0,3 %) a Euxyl K 400 (0,4 %).

V souboru českých dětí v naší studii se kontaktní senzibilizace na **fragrance mix** I objevila u 2,3 % dětí (3 chlapců a 2 dívek) ve věkové skupině 6 - 8 a 9 - 12 let. Fragrance mix II v letech 2005 - 2006 ještě nebyl součástí evropské základní sady. Ve studiích u neselektované dětské populace (*Weston et al., 1986; Barros et al., 1991; Dotterund a Falk, 1995)* byla kontaktní senzibilizace na vonné komponenty nalezena u 0,6 % - 1,8 % testovaných dětí. U ekzémové dětské populace je kontaktní senzibilizace udávána vyšší, mezi 3 % - 26 %. Kromě polské studie (*Czarnobilska et al., 2011)* vždy šlo o fragrance mix 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; Clayton et al., 2006; Sarma a Ghosh, 2010).*

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 zahraničeními údaji. Kontaktní senzibilizace na peruánský balzám v Evropě se uvádí mezi 4 - 7 % testovaných osob (*Dastychová a Semrádová, 2000; Machovcová et al., 2005; Goossens a Morren, 2006; Dastychová a Nečas, 2009, Bonitsis et al., 2011*). Práce z USA udávají senzibilizaci vyšší než 10 % (*Marks et al., 2002*). V Evropě se senzibilizace u dětí pohybuje mezi 1,7 % - 5 % (*Barros et al., 1991; Brasch a Geier, 1997; Czarnobilska 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).*

V českém souboru se vyskytlo 27,1 % dětí s atopickou dermatitidou. Procento atopických dětí je srovnatelné s jinými studiemi, které v rozvinutých západních zemích uvádějí výskyt AD od 10 do 30 % (*El Samany a El-Kerkani 1997; Schäfer, 2006*). Takřka polovina českých atopických dětí byla senzibilizována minimálně na jeden alergen. Nejčastějším alergenem u dětí s atopickou dermatitidou byly soli neomycinu, kde jsme zachytili rozdíl v kontaktní senzibilizace mezi atopiky a neatopiky (14 atopiků vs. 11 neatopiků). 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 atopickou dermatitidou jsou dlouhodobě a opakovaně exponováni emolienciím, které obsahují velké množství potenciálních alergenů *(Mortz a Anderson, 1999; Giordano-Labadie et al., 1999; Vozmediano a Hita, 2005; Clayton et al., 2006; Machovcová, 2006; Machovcová, 2011 b).* 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 na atopickou dermatitidu.

Lze tedy shrnout, že naše testování dětské populace přineslo nová data, která doplnili 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 v budoucnosti, např. při volbě profese (*Machovcová et al., 2012 a)*. Ve skupině 218 českých dětí bez klinických projevů ekzému ve věku od 6 do 16 let byla zachycena pozitivní reakce v epikutánních testech ve výši 30,7 % s maximem výskytu kontaktní senzibilizace ve věkové skupině 9 - 12 let. Jedná se tedy o čísla, která jsou vyšší než obvykle odhadovaná prevalence kontaktní senzibilizace v neselektované populaci, udává se kolem 20 % (*Weston et al., 1986; Barros et al., 1991; Dotterund a Falk, 1995; Bruckner et al., 2000*). Námi zjištěné údaje odpovídají tedy spíše selektované ekzémové populaci. Důvodů vyšší senzibilizace může být několik. První příčinou je skutečnost, že dětí s ekzémovými projevy nejsou vždy vyšetřovány epikutánními testy a není zjištěna kontaktní senzibilizace na předmětný alergen, ale případně na alergeny další, s nimiž se děti často dostanou do styku. Toto nedůsledné testování může vysvětlit hypotézu, že prevalence kontaktní senzibilizace u českých dětí je podhodnocená a vyšetření epikutánními testy se neprovádí u všech dětí, u kterých by bylo indikováno. Jak je evidentní, jde přitom o vyšetření jednoduché, nebolestivé, vyšetřovanou osobu výrazně nezatěžující a neomezující v denních aktivitách.

Jak již bylo uvedeno, výsledky epikutánních testů jsou často ovlivněny výběrem testované populace, způsobem provedení testů, spektrem kontaktních alergenů a technice odečítání a také nekompletními informacemi o složení výrobků (*Machovcová, 2011 a)*. V naší studii jsme dodrželi postup doporučovaný mezinárodně se 2

odečítacími dny (po 48 a 72 hodinách). Druhý odečet se doporučuje 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 kontaktní senzibilizace v naší studii, byl specifický výběr souboru dětí k testování, neboť k epikutánním testům vybírali děti samotní rodiče svým písemným souhlasem s provedením testů. Tato skutečnost pravděpodobně ovlivnila složení testovaného souboru. Rodiče přesvědčení o možné alergii svých dětí mohli ochotněji souhlasit s provedením epikutánních testů. 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 zvýrazňují.

Pozitivní epikutánní testy podávají informaci o kontaktní senzibilizaci 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 reprodukcibilita 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 epikutánních testů 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 epikutánních testů u velkého počtu testovaných osob můžeme v našem souboru českých dětí předpokládat s velmi vysokou pravděpodobností, že zjištěné pozitivní reakce vyjadřují skutečnou výši kontaktní senzibilizace. 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 epikutánních testech 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 kontaktní senzibilizace u našeho vzorku testovaných dětí.

6 Závěr

Studie kontaktní senzibilizace z české dětské populace přinesla původní výsledky, a jako první dokumentovala podíl dětí, neléčených pro alergická kožní onemocnění s pozitivitou epikutánních testů, 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 kontaktní senzibilizace 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 nezřídka jde o produkty přímo určené dětem i v tom nejnižším věku. Výsledky testování českých dětí dokumentovaly nejčastěji zjištěnou kontaktní senzibilizace na nikl, na druhém místě na neomycin a na třetím na chróm. Byly nalezeny i další nezřídka zbytečné a kuriózní zdroje kontaktní senzibilizace u dětí. Dotazníky dokumentovaly, že eliminace alergenům není zpravidla dostatečná a důsledná, i když jsou rodiče o KS svých dětí informováni.

Epikutánní testy jsou bezpečnou vyšetřovací metodou i v dětském věku a není třeba se jí obávat. Cenné je zejména to, že zjištění kontaktní senzibilizace 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 epikutánních testů a lze sledovat i podíl jednotlivých nox.

Prevenci 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.

7 Použitá literatura

1. Barros MA, Baptista A, Correia TM Azevedo F (1991). Patch testing in children: a study of 562 schoolchildren. Contact Dermatitis 1991; 25: 156–159.
2. Bonitsis, NG, Tatsioni, A, Bassioukas, K, Ioannidis, JPA. (2011). Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis* 64: 245–257
3. Brasch J, Geier J. (1997). Patch test results in schoolchildren. *Contact Dermatitis* 37: 286-293
4. Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. (2000). Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 105: 3-9
5. 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
6. 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
7. 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
8. Dastychová E, Nečas M. (2009). Kontaktní přecitlivělost na alergeny evropské standardní sady. *Čes-slov Derm* 84(6): 320-331
9. Dastychová E, Nečas M. (2010). Kontaktní přecitlivělost na pomocné látky přípravků kosmetických a farmaceutických u ekzematiků. *Čes-slov Derm* 85(2): 78-90
10. 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
11. Dotterund LK, Falk ES. (1995). Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren. *Acta Paediatr* 84: 402-406

12. El Samahy MH, El-Kerdani T. (1997). Value of patch testing in atopic dermatitis. *Am J Contact Dermat* 8 (3): 154–157.
13. 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 od 137 cases. Contact Dermatitis 1999; 40: 192–195.
1. Goon AT, Goh CL. (2006). Patch testing of Singapore children a adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol* 23: 117-120
2. Goossens A, Morren M. (2006). Contact Allergy in Children. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J-P (Eds). *Contact Dermatitis*. 4th ed., Springer-Verlag, Berlin, 811-830
3. 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
4. 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
5. Katsarou, A, Koufou V, Armenaka M, Kalogeromitros D, Papanayotou G, Vareltzidis, A. (1996). Patch tests in children: a review of 14 years' experience. *Contact Dermatitis* 34: 70-71
6. Lachapelle JM, Maibach HI. (2009). *Patch Testing and Prick Testing.* A Practical Guide. 2nd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1-195
7. Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. (2009). Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr* 21: 491-498
8. Lewis FM, Shah M, Gawkrodger DJ. (1995). Contact senzitivitiy in atopic dermatitis. *Am J Contact Dermat* 6 (3): 150–152.
9. Lewis VJ, Stathmam BN, Chowdhury MMU. (2004). Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis* 51: 155-156
10. Machovcová A, Čapková Š, Konkoĺová R, Hercogová J. (2001). První výsledky epikutánních testů u dětí s atopickou dermatitidou. *Alergie* 1: 9-13.

11. Machovcova A, Dastychova E, Kostalova D, Vojtechovska A, Reslova J, Smejkalova D, Vaneckova J, Vocilkova 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.
12. Machovcová A. (2010). Caustic ulcers caused by cement aqua: report of a case. *Ind Health* 48(2): 215-216
13. Machovcová A. (2011). Colophony, a Hidden Allergen on ECG Electrodes in a Boy after Cardiovascular Surgery. *Pediatr Dermatol* 28(3): 345-347 (a)
14. 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)
15. 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)
16. Machovcová A. (2012). The Frequency of Contact Allergy in Children and Adolescents in the Czech Republic. *Acta Dermatovenerol Croat* 20(2): 75-79 (b)
14. Manzini BM, Ferdani G, Simonetti V Donini M, Seidenari S. (1998). Contact sensitization in children. *Pediatr Dermatol* 15, 1: 6-12.
15. Marks JG Jr, Elsner P, DeLeo V. (2002). *Contact and Occupational Dermatology*. 3rd ed. Mosby St. Louis, Missouri: 431
16. 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
17. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. (2006). Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr* 18: 385-390
18. Mortz CHG, Andersen KE. (1999). Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 41: 121–130.
19. Motolese A, Manzini BM, Donini M. (1995). Patch tests in infants. *Am J Contact Dermat* 6: 153-156
20. Pambor M, Winkler S, Bloch Y. (1991). Allergic contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 24: 72-74

21. 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)

22. Pevny I, Brennenstuhl M, Razinskas G. (1984). Patch testing in children (II). Results and case reports. *Contact Dermatitis* 11: 302-310 (b)

23. Plachá L, Obluková H, Bučková H. (2002). Epikutánní testy v dětském věku. *Čs Dermatol* 77(3): 103-106

24. Rademaker M, Forsyth A. (1989). Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 20: 104–107

25. Rietschel RL, Fowler JF Jr. (2008). *Fisher's Contact Dermatitis.* 6th ed., BC Decker Inc, Hamilton, pp. 1- 862

26. Roul S, Ducombs G, Taieb A. (1999). Usefulness of the European standard series for patch testing in children. *Contact Dermatitis* 40: 232–235

27. Romaguera C, Vilaplana J. (1998). Contact dermatitis in children: 6 years experience. *Contact Dermatitis* 39: 277-280

28. Rudzki E, Rebandel P. (1996). Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 34: 66-67

29. 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

30. Sarma N, Ghosh S. (2010). Clinico-allergological pattern of allergic contact dermatitis among 70 Indian children. *Indian J Dermatol, Venereol Leprol* 76: 38-44

31. Schäfer T. (2006). Epidemiology of Atopic Eczema. In: Ring J, Przybilla B, Ruzicka T. (Eds.), *Handbook of Atopic Eczema,* 2nd ed., Springer-Verlag, Berlin, pp 21-30

32. Silverberg NB, Licht J, Friedler S, Sethi S, Laude TA. (2002). Nickel contact hypersensitivity in children. *Pediatr Dermatol* 19 (2): 110-113

33. Shah M, Lewis FM, Gawkrodger DJ. (1997). Patch testing in children and adolescents: Five years´ experience and follow – up. *J Am Acad Dermatol* 37 (6): 964–968

34. Stables GI, Forsyth A, Lever RS. (1996). Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 34: 341-344

35. Thyssen JP, Johansen JD, Menné T. (2007). Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis* 56: 185- 195
36. 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
37. Thyssen JP, Menné T, Lidén C, Julander A, Jensen P, Jakobsen SC, Søballe K, Gotfredesn K, Jellesen MS, Johansen JD. (2012). Cobalt release from implantants and consumer items and charakteristice of cobalt sensitized patients with dermatitis. *Contact Dermatitis* 66(3):113-22
38. 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
39. Vozmediano F, Hita A. (2005). Allergic contact dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Vevereol* 19: 42-46
40. 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
41. Weston WL, Weston JA. (1984). Allergic contact dermatitis in children. *Am J Dis Child* 138: 932-936
42. 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
43. 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
44. 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

45. 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

46. 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

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