



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

"ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ"

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

**«ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ
ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ ΣΕ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΚΑ
ΠΡΟΪΟΝΤΑ»**

ΙΩΑΝΝΑ ΔΕΡΜΙΤΖΑΚΗ

A.M.: 20180201

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΣΤΑΜΑΤΙΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ

ΑΘΗΝΑ

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2020

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

"ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ"

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:

«ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ
ΣΕ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ»

ΙΩΑΝΝΑ ΔΕΡΜΙΤΖΑΚΗ
Α.Μ.: 20180201

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΣΤΑΜΑΤΙΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Δημήτριος Ρηγόπουλος, Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας Ιατρικής ΕΚΠΑ

Αλέξανδρος Κατούλης, Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας Ιατρικής
ΕΚΠΑ

Σταμάτιος Γρηγορίου, Επίκουρος Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας Ιατρικής ΕΚΠΑ

Νοσοκομείο «ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ», Τμήμα Επιδερμικών Δοκιμασιών, Αθήνα

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2020

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω, καταρχάς, τον Καθηγητή Δερματολογίας και Διευθυντή της Α΄ Κλινικής Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, κ. Δημήτριο Ρηγόπουλο, επειδή, χάρη σε αυτόν, μου δόθηκε η ευκαιρία να συμμετέχω στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Σύγχρονη Διαγνωστική στη Δερματολογία και Αλλεργιολογία», και να εκπονήσω την παρούσα εργασία.

Ιδιαίτερα θερμές ευχαριστίες στον επιβλέποντα Καθηγητή μου και Επίκουρο Καθηγητή Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, κ. Σταμάτιο Γρηγορίου ο οποίος με εμπιστεύτηκε, μου ανέθεσε την εργασία αυτήν, με ενθάρρυνε και με στήριξε καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας μου πάνω στο συγκεκριμένο θέμα, μου έδωσε πρόσβαση στα αρχεία του Ιατρείου Επιδερμικών Δοκιμασιών, σε βιβλιογραφία και ιατρικές ιστοσελίδες και μου μεταλαμπάδευσε γνώσεις και εμπειρίες ετών.

Ευχαριστώ, τέλος, την Προϊσταμένη και τη νοσηλεύτρια, του Ιατρείου Επιδερμικών Δοκιμασιών οι οποίες με τόση αμεσότητα και προθυμία, με βοήθησαν και με διευκόλυναν στη διεξαγωγή της έρευνάς μου.

Σύντομο βιογραφικό σημείωμα

Όνοματεπώνυμο: Δερμιτζάκη Ιωάννα
Έτος Γέννησης: 1994 , Χολαργός Αττικής
Email: ioanna_dermi09@hotmail.com

Εκπαίδευση

(Οκτώβριος 2019- Δεκέμβριος 2020)	Εκπόνηση ερευνητικής διπλωματικής εργασίας με θέμα «Έναισθητοποίηση ασθενών με αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής σε προϊόντα κοσμητολογίας»
(Οκτώβριος 2018- Οκτώβριος 2020)	Μεταπτυχιακή φοιτήτρια της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Τίτλος Μεταπτυχιακού «Σύγχρονη Διαγνωστική στην Δερματολογία και Αλλεργιολογία»
(Νοέμβριος 2017) Πράγα	Πενθήμερο Ετήσιο Συνέδριο Ιατρικής Αισθητικής
(2012-2016) Α. Τ.Ε.Ι. Αθήνας	Απόφοιτη του τμήματος Αισθητικής και Κοσμητολογίας της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας (βαθμός 8.10)
(2016)	Εκπόνηση ερευνητικής πτυχιακής εργασίας με θέμα «Προβλήματα Υγείας που αναπτύσσουν οι Αισθητικοί, σαν αποτέλεσμα της επιβάρυνσης από το επάγγελμά τους»
(2009-2012) 2 ^ο ΓΕ. Λ. Πεύκης	Απολυτήριο Γενικού Λυκείου (βαθμός 17,7)
Ξένες γλώσσες	
(2018)	Αγγλική Γλώσσα, Καλή γνώση ECPE του Πανεπιστημίου του MICHIGAN (επίπεδο C2)
(2009)	Γαλλική Γλώσσα, Μέτρια γνώση Δίπλωμα A2 του IFG
Γνώσεις Η/Υ	
Λειτουργικά Συστήματα	Windows (XP /7)
Εφαρμογές Γραφείου	Microsoft Office (Word/Excel/PowerPoint/Internet-Web browser)

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	8
ABSTRACT.....	9
1.ΑΝΑΤΟΜΙΑ, ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ, ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	10
1.1 Ανατομία, φυσιολογία του δέρματος.....	10
1.2 Ανοσολογία δέρματος.....	15
2. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	17
Ειδή ανοσολογικών αντιδράσεων.....	17
Τύπος I: Άμεση υπερευαισθησία ή αναφυλαξία.....	17
Τύπος II: Ανοσολογικές αντιδράσεις διαμεσολαβούμενες από αντισώματα.....	18
Τύπος III : Ανοσολογικές αντιδράσεις διαμεσολαβούμενες από ανοσοσυμπλέγματα	20
Τύπος IV: Επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία (διαμεσολαβούμενη από T κύτταρα)	20
3. ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΕΘΙΣΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ.....	22
4. ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ.....	26
5. ΔΕΡΜΟΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ - ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ	41
B.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	46
B1. Ασθενείς/ Μεθοδολογία	46
B2. Αποτελέσματα.....	46
Αποτελέσματα έρευνας standard σειράς.....	47
Αποτελέσματα έρευνας cosmetics σειράς.....	51
B3. Συζήτηση.....	54
Οδηγίες στους ασθενείς που εμφάνισαν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής – Αλλεργιογόνα	66
Nickel Sulphate.....	66
Fragrance mix	67
Paraphenylenediamine	69
Formaldehyde	70

Paraben mix	71
Colophonium.....	72
Cocamidopropyl Betaine	73
Balsam of Peru (Myroxylon Pereirae)	73
Hydroquinone	75
Thiomersal	75
Ethylenediamine	76
Wool alcohols	77
Methyldibromo glutaronitrile.....	78
Quaternium-15	79
Πρόπολη.....	80
Tosylamide/formaldehyde resin.....	81
Benzyl alcohol	81
B4. Συμπεράσματα	83
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	84

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ACD-ΑΔΕ- Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής

ΑΔ- Αλλεργική δερματίτιδα

CD- Δερματίτιδα εξ επαφής

CAPB - Cocamidopropylbetaine

ICD-ΕΔΕ- Ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής

ICDRG- International Contact Dermatitis Research Group

LC- κύτταρα Langerhans

MMP - Matrix MetalloProteinase

PPD- Paraphenylenediamine

PT- Patch test

ROAT- Επαναλαμβανόμενη δοκιμή ανοιχτής εφαρμογής

TCI- Τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης

TCS- Τοπικά κορτικοστεροειδή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός : Η δερματίτιδα εξ επαφής είναι μια πάθηση η οποία ευθύνεται για το 50% των νοσημάτων που αφορούν το χώρο της εργασίας. Πρόκειται για μια φλεγμονή του δέρματος που προκαλείται τοπικά από εξωτερικές ουσίες που έρχονται σε επαφή με αυτό. Οι δύο κύριοι τύποι δερματίτιδας εξ επαφής είναι η ερεθιστική δερματίτιδα, που ευθύνεται για το 80% περίπου όλων των περιπτώσεων δερματίτιδας εξ επαφής, και η αλλεργική δερματίτιδα που είναι μια τύπου IV, αντίδραση υπερευαισθησίας σε εξωτερικά αλλεργιογόνα.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αναζητήσει τις ουσίες εκείνες οι οποίες περιέχονται μέσα στα καλλυντικά και προκαλούν αλλεργική αντίδραση στο δέρμα και, ιδιαιτέρως, αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (ΑΔΕ), να εστιάσει στις ανοσολογικές του λειτουργίες, έτσι ώστε να γίνει κατανοητή η λειτουργική σημασία της φλεγμονής (βλ. δερματίτιδα), τα στάδια της, καθώς και η διαδικασία ανίχνευσης (Patch tests) των αλλεργιογόνων ουσιών.

Ασθενείς και μέθοδος : Στο πλαίσιο της προσπάθειας αυτής, έγινε αναδρομική καταγραφή των ασθενών με δερματίτιδα εξ επαφής και ιστορικό χρήσης κοσμητολογικών προϊόντων στα αρχεία του Εργαστηρίου Επιδερμικών Δοκιμασιών του Νοσοκομείου Αφροδίσιων και Δερματικών Νόσων Αθήνας «Ανδρέας Συγγρός», μεταξύ Ιανουαρίου 2017 και Δεκεμβρίου 2018.

Αποτελέσματα : Τα αποτελέσματα των επιδερμικών δοκιμασιών έδειξαν ότι από τις 326 αρχικές περιπτώσεις ασθενών που εξετάστηκαν οι 237 ασθενείς είχαν θετική δοκιμασία σε τουλάχιστον ένα αλλεργιογόνο είτε της standard είτε της cosmetic σειράς. Η συχνότερη θέση εντόπισης της δερματίτιδας ήταν η περιοφθαλμική περιοχή στο 44% των ασθενών. Τα συχνότερα αλλεργιογόνα στα οποία οι Έλληνες ασθενείς είχαν ευαισθητοποίηση στη βασική σειρά, ήταν το νικέλιο, 37.73%, το Fragrance mix I, 14,11%, και το Myroxylon Pereirae (Balsam of Peru), 12.27%, και στη σειρά cosmetics ήταν το Cocamidopropylbetaine, 6.13%, η Propolis, 3.37%, και το Tosylamide formaldehyde resin, 1.53%.

Συμπεράσματα: Απαιτείται έμφαση στην υποστήριξη και συμβουλευτική των ασθενών, που στόχο έχει όχι μόνο να είναι, οι ίδιοι, σε θέση να αντιμετωπίζουν την αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, αλλά ακόμη περισσότερο να την προλαμβάνουν.

ABSTRACT

Objective: Contact Dermatitis (CD) is considered as a principal cause for almost half of the occupational disorders. CD is an inflammatory dermatosis triggered by allergens and irritant factors. The main two types of CD are: Irritant Contact Dermatitis (ICD), responsible for about 80% of all the Contact Dermatitis cases and Allergic Contact Dermatitis (ACD), a delayed, type IV, hypersensitivity reaction due to contact allergens. The aim of this study was to identify the most common contact allergens in cosmetics ingredients in patients with allergic contact dermatitis, to focus on clinically relevant immune functions in order to understand the pathogenesis mechanisms, context and role of inflammation, as well as, the process of detecting the specific substances that cause allergic inflammation of a patient's skin, with Patch Tests.

Patients and methods: We conducted a retrospective search in the archives of the Patch Testing Laboratory of the “Andreas Syngros” Venereal & Dermatological Diseases Hospital of Athens. All patients with contact dermatitis and appropriate history between January 2017 and December 2018 were tested with the Standard European series and an extended cosmetic series.

Results: Three hundred and twenty six patients with allergic contact dermatitis were patch tested and 237 of them had at least one sensitization. The most common site involved were the periorbital area in 44% of the patients. Most frequent sensitizations identified were to nickel sulfate 37.73%, Fragrance mix I 14,11% and Myroxylon Pereira 12.27% in the European standard series and Cocamidopropylbetaine 6.13%, Propolis 3.37% and Tosylamide formaldehyde resin 1.53% in our extended cosmetic series.

Conclusions: We advise appropriate consultation for the patients in both treatment and prevention of allergic contact dermatitis due to cosmetics.

1.ΑΝΑΤΟΜΙΑ, ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ, ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

1.1 Ανατομία, φυσιολογία του δέρματος

Δέρμα

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο όργανο του σώματος. Αποτελείται από τρεις στιβάδες, την εξωτερική που είναι η επιδερμίδα και δύο εσωτερικές που είναι το χόριο ή κυρίως δέρμα και το υπόδερμα ή υποδόριος ιστός. Το δέρμα περιέχει επίσης τα εξαρτήματα του, τα οποία είναι οι αδένες, σμηγματογόνοι και ιδρωτοποιοί, οι τρίχες και τα νύχια. (Yousef H., 2020)

Η επιδερμίδα ξεκινώντας από το χόριο και ανεβαίνοντας προς την επιφάνεια αποτελείται από τέσσερις στιβάδες την βασική ή μητρική στιβάδα, την ακανθωτή ή μαλιγιανή στιβάδα, την κοκκώδη στιβάδα και την κεράτινη στιβάδα. Στις παλάμες και στα πέλματα μεταξύ της κοκκώδους και της κεράτινης στιβάδας εντοπίζεται μια ακόμη, η διαυγής ή διαφανής στιβάδα.

Η βαθύτερη στιβάδα της επιδερμίδας, η βασική ή η μητρική στιβάδα, αποτελείται από μία σειρά επιθηλιακών κυττάρων ορθογωνίου σχήματος, τα κύτταρα αυτά διατάσσονται το ένα δίπλα στο άλλο και συνδέονται μεταξύ τους με δεσμοσώματα τα οποία σχηματίζονται από τονοϊνίδια. Τα κύτταρα της βασικής στιβάδας είναι αυτά που στη συνέχεια παρουσιάζουν μιτώσεις, πολλαπλασιάζονται και ανεβαίνουν προς την επιφάνεια, σχηματίζοντας όλες τις επόμενες στιβάδες έως την κεράτινη.

Ακολουθεί η ακανθωτή ή μαλιγιανή στιβάδα, η οποία αποτελείται από ελαφρώς πεπλατυσμένα κύτταρα με τον πυρήνα στο κέντρο. Ονομάζεται έτσι διότι τα δεσμοσώματα που συνδέουν τα κύτταρα μεταξύ τους, μοιάζουν με άκανθες. Αποτελείται από πολλές σειρές κυττάρων τα οποία ανεβαίνοντας προς την επιφάνεια του δέρματος σχηματίζουν την κοκκώδη στιβάδα.

Η κοκκώδης στιβάδα αποτελείται από 3 με 5 σειρές πεπλατυσμένων κυττάρων, το κυτταρόπλασμα των οποίων περιέχει κοκκία κερατοϋαλίνης, που είναι η προδρομική ουσία της κερατίνης. Περιέχει επίσης λιπίδια τα οποία απελευθερώνονται στο

μεσοκυττάριο χώρο, συμβάλλουν στην κυτταρική συνοχή και καθιστούν το δέρμα αδιαπέραστο από ξένες ουσίες.

Τέλος, η κεράτινη στιβάδα η οποία είναι η εξωτερική στιβάδα της επιδερμίδας αποτελείται από 15 με 20 στιβάδες επιπεδωμένων, απύρηνων κύτταρων (πετάλια), τα οποία αποτελούνται από ινώδεις ή άμορφες πρωτεΐνες και παχιά κυτταρική μεμβράνη και ονομάζονται κερατινοκύτταρα. (Arda, O., 2010)

Την επιδερμίδα εκτός από τα κερατινοκύτταρα συνθέτουν άλλα τρία είδη κυττάρων, τα μελανοκύτταρα, τα κύτταρα Langerhans και τα κύτταρα Merkel.

Τα κύτταρα Langerhans (LC) προέρχονται από το μυελό των οστών και είναι δενδριτικά κύτταρα, όπως και τα μελανοκύτταρα, τα οποία βρίσκονται πάνω από τη βασική στιβάδα. Τα LC συμμετέχουν στην ανοσολογική λειτουργία. Αναγνωρίζουν τα αντιγόνα που διεισδύουν στο δέρμα, τα φαγοκυτταρώνουν και τα οδηγούν στους λεμφαδένες όπου τα λεμφοκύτταρα αναλαμβάνουν την απόκριση τους από τον οργανισμό.

Τα κύτταρα Merkel βρίσκονται στη βασική στιβάδα της επιδερμίδας, κατατάσσονται στο διάχυτο νευροενδοκρινές σύστημα, προσλαμβάνουν και μεταφέρουν τα μηχανικά ερεθίσματα που ασκούνται στα καλυπτικά επιθήλια (δέρμα και στοματικός βλεννογόνο). Εξυπηρετούν, δηλαδή, την αισθητική λειτουργία του δέρματος και είναι άφθονα σε περιοχές μεγάλης ευαισθησίας.

Τα μελανοκύτταρα βρίσκονται ανάμεσα στα κύτταρα της βασικής στιβάδας και ρόλος τους είναι να παράγουν και να μεταφέρουν μελανίνη η οποία ευθύνεται για το χρώμα του δέρματος.

Τα μελανοκύτταρα περιέχουν εξειδικευμένα οργανίδια, τα μελανοσώματα, τα οποία ενεργοποιούνται και παράγουν μελανίνη όταν το δέρμα εκτεθεί στο ηλιακό φως. Η μελανίνη εξυπηρετεί δύο λειτουργίες: 1^{ov} προστατεύει τα κερατινοκύτταρα από την ηλιακή ακτινοβολία, και 2^{ov} δρα εναντίον των ελευθέρων ριζών. Η πυκνότητα των μελανοσωμάτων εξαρτάται από την περιοχή του σώματος. Το κάθε μελανοκύτταρο συνδέεται με έως και 36 κερατινοκύτταρα τα οποία τροφοδοτεί με μελανοσώματα.

Η χόριο-επιδερμική ένωση

Στην ένωση της επιδερμίδας με το χόριο παρατηρούνται θηλές. Οι θηλές είναι οι καταδύσεις της επιδερμίδας στο χόριο και οι αναδύσεις του χορίου στην επιδερμίδα. Εκείνο που χωρίζει το χόριο από την επιδερμίδα είναι η βασική μεμβράνη που αποτελείται από δύο λεπτά πέταλα, το διαυγές (Lamina Lucida) που βρίσκεται σε επαφή με τη βασική στιβάδα και το πυκνό (Lamina densa), πλούσιο σε ινίδια κολλαγόνου, που εφάπτεται του χορίου και το "δένει" με την επιδερμίδα, εξασφαλίζοντας της, μηχανική υποστήριξη και, ταυτόχρονα, λειτουργεί και σαν ημιδιαπερατό φίλτρο που ρυθμίζει τη δίοδο ουσιών από το ένα στο άλλο.

Το χόριο ή κυρίως δέρμα

Το χόριο διαιρείται σε δύο υποστιβάδες, τη θηλώδη υποστιβάδα, η οποία συγκροτείται από χαλαρό συνδετικό ιστό και περιέχει το αγγειακό δίκτυο (τριχοειδή αγγεία), πλήθος νευρικών ινών και νερό, και τη δικτυωτή υποστιβάδα η οποία βρίσκεται πιο βαθιά μέσα στο χόριο και στην οποία βρίσκονται τριχοφυείς αδένες, θύλακες των τριχών και εκκριτικοί αδένες (Headon D, 2013, Widelitz R, 2006).

Το χόριο τρέφει και υποστηρίζει την επιδερμίδα, είναι πολύ παχύτερο από αυτήν, 1mm-4mm, παρουσιάζει συνέχεια στη δομή με τον υποδόριο ιστό, σε αντίθεση με την επιδερμίδα που δεν έχει ομοιότητες με το χόριο, και περιέχει αυτόχθονα και ετερόχθονα κύτταρα:

Τα αυτόχθονα κύτταρα είναι στην πλειοψηφία τους ινοβλάστες οι οποίοι συνθέτουν τριών ειδών ίνες : τις δικτυωτές, τις ελαστικές και τις κολλαγόνες, καθώς και τα περισσότερα από τα συστατικά της θεμέλιας ουσίας. Οι ελαστικές ίνες προσδίδουν ελαστικότητα στο δέρμα. Οι ίνες κολλαγόνου περιέχουν κολλαγόνο, και εξασφαλίζουν τη δομική υποστήριξη του δέρματος. Είναι πιο παχείς και πιο τραχείς στη δικτυωτή στιβάδα σε σχέση με τη θηλώδη όπου οι ίνες αυτές είναι λεπτότερες και πιο χαλαρές. Στη δικτυωτή στιβάδα, οι νευρικές ίνες και τα τριχοειδή αγγεία είναι λιγότερα και οι ίνες κολλαγόνου συγκροτούν παχιά δεμάτια, που διατάσσονται παράλληλα προς την επιφάνεια του δέρματος. (Wulf, H.,2004)

Τα ετερόχθονα κύτταρα του χορίου είναι τα μαστοκύτταρα, τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα.

Το υπόδερμα

Ο Λιπώδης ή Υποδόριος Ιστός είναι χαλαρός και ελαστικός συνδετικός ιστός ο οποίος περιέχει άφθονο λίπος (λιποκύτταρα) και συχνά δεν κατηγοριοποιείται στον δερματικό ιστό. Έχει πάχος 4mm - 9mm κατά μέσο όρο, εκτείνεται μέχρι την περιτονία των υποκείμενων ιστών και έχει διαφορετική κατανομή από άνθρωπο σε άνθρωπο.

Ο λιπώδης ιστός αποτελείται από συναθροίσεις λιποκυττάρων που σχηματίζουν λοβία ανάμεσα στα οποία υπάρχουν ινώδη διαφραγμάτια που αποτελούνται κυρίως από κολλαγόνο και στα οποία ανευρίσκονται αιμοφόρα αγγεία, λεμφικά αγγεία και νευρικές ίνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Επίσης, μικρά αγγεία και νεύρα συναντάμε και ανάμεσα στα λιποκύτταρα μαζί με χαλαρό συνδετικό ιστό και μαστοκύτταρα, ωστόσο, μόνο τα αγγεία των διαφραγματίων επικοινωνούν με τα αγγεία της δικτυωτής στιβάδας του χορίου.

Λειτουργίες υποδρίου λιπώδους ιστού

- Η θερμομόνωση του οργανισμού και ρύθμιση της θερμοκρασίας μέσω της αγγειακής ροής και των ιδρωτοποιών αδένων.
- Η πρόσληψη και αποθήκευση καυσίμου, υψηλού ενεργειακού περιεχομένου, σε μορφή τριγλυκεριδίων
- Η παροχή ενέργειας σε περιόδους υποσιτισμού.
- Η απορρόφηση των κραδασμών του εξωτερικού περιβάλλοντος και η, κατά συνέπεια, προστασία των αγγείων του αίματος και των νευρικών απολήξεων.
- Η μηχανική διευκόλυνση των κινήσεων του δέρματος επί των υποκειμένων ιστών και η προστασία τους κυρίως με τη βοήθεια του κολλαγόνου και του υαλουρονικού οξέος.

Αγγεία και νευρά του δέρματος

Στο δέρμα οι αρτηρίες, οι φλέβες και τα τριχοειδή αγγεία, δημιουργούν δύο κύρια οριζόντια πλέγματα: το εν τω βάθει αγγειακό πλέγμα και το επιπολής. Το εν τω βάθει αγγειακό πλέγμα βρίσκεται στο δικτυωτό χόριο πλησίον του υποδορίου λίπους και τροφοδοτεί τους ιδρωτοποιούς αδένες και τους θυλάκους των τριχών. Το επιπολής αγγειακό πλέγμα βρίσκεται στο θηλώδες χόριο και εκπέμπει τις τριχοειδείς αγκύλες, οι οποίες αιματώνουν τις ανώτερες στιβάδες του χορίου και την επιδερμίδα.

Τα λεμφαγγεία, τα αισθητικά νεύρα και οι νευρικές απολήξεις που συναντάμε στο χόριο εξασφαλίζουν την αίσθηση της αφής, της πίεσης, του πόνου, την αίσθηση θερμού-ψυχρού, κλπ.

Τα εξαρτήματα του δέρματος

Τα εξαρτήματα του δέρματος είναι οι τρίχες, τα νύχια και οι ιδρωτοποιοί και σμηγματογόνοι αδένες τα οποία, εκτός από τα νύχια, βρίσκονται στο χόριο και το υπόδερμα.

Ο τριχοσμηγματογόνος θύλακας αποτελείται από τον τριχικό θύλακα, ο οποίος είναι μια κατάδυση της επιδερμίδας στο χόριο, έναν ή περισσότερους σμηγματογόνους αδένες και από τον ανελκτήρα ή ορθωτήρα μυ της τρίχας. Ο σμηγματογόνος αδένας εκκρίνει το σμήγμα, μια ουσία η οποία προέρχεται από την αποσύνθεση των κυττάρων του σμηγματογόνου αδένου. Δεν έχει εκφορητικό μέρος οπότε το σμήγμα φθάνει στην επιφάνεια μέσα από τον θύλακα της τρίχας.

Ο ανελκτήρας μυς της τρίχας είναι υπεύθυνος για την ανόρθωση των τριχών και λειτουργεί μετά από θερμικά και ψυχικά ερεθίσματα (ρίγος).

Οι ιδρωτοποιοί αδένες ανήκουν στους εκκρινείς αδένες, υπάρχουν σε ολόκληρο το σώμα και σχετίζονται με τη θερμορύθμιση. Το εκκριτικό τους μέρος είναι σπειροειδές, βρίσκεται στο δικτυωτό χόριο και ο εκφορητικός πόρος διασχίζει το θηλώδες χόριο και την επιδερμίδα και καταλήγει στην επιφάνεια του δέρματος. Ένα

άλλο είδος αδένων, οι οσμογόνοι αδένες, υπάρχουν κυρίως στις μασχάλες και τη γεννητική περιοχή και είναι υπεύθυνοι για την οσμή του σώματος. Ο εκφορητικός τους πόρος δεν φθάνει στην επιφάνεια του δέρματος αλλά καταλήγει στον τριχοσηματογόνο θύλακα και μέσω αυτού στην επιφάνεια του δέρματος.

Ρόλος και ιδιότητες του δέρματος

Το δέρμα λειτουργεί με δύο τρόπους: 1ον ως ασπίδα προστασίας των εσωτερικών οργάνων από το νερό, τον ήλιο, τα χημικά, τα ξένα βακτήρια και τις αιωρούμενες ερεθιστικές ουσίες, και 2ον ρυθμίζει τη θερμοκρασία και την υγρασία του σώματος και υποβαστάζει όλα τα εσωτερικά όργανα.

Το δέρμα επειδή αποτελεί έναν μη ειδικό μηχανισμό άμυνας ο οποίος έρχεται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον, διαθέτει ορισμένες απαραίτητες για την επιβίωση ιδιότητες:

- Η κεράτινη στιβάδα το καθιστά αδιαπέραστο από μικροοργανισμούς και χημικές ουσίες.
- Δεν επιτρέπει την προς τα έξω απώλεια υγρών.
- Προστατεύει με τη μελανίνη από τη βλαπτική δράση της υπεριώδους ηλιακής ακτινοβολίας.
- Συμμετέχει στην παραγωγή της βιταμίνης D

Συμμετέχει στις μεταβολικές επεξεργασίες ορισμένων ορμονών που σχετίζονται με τα δευτερογενή χαρακτηριστικά των φύλων.

1.2 Ανοσολογία δέρματος

Ανοσολογικές λειτουργίες του δέρματος.

Είναι πλέον κοινώς αποδεκτό ότι το δέρμα παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στις ανοσολογικές λειτουργίες του οργανισμού.

Τα αντιγόνα (antigen ή Ag) είναι σύνθετα μόρια -πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, λιπίδια ή νουκλεϊνικά οξέα- που δύνανται να αντιδράσουν με αντισώματα (antibodies). Τα αντιγόνα προέρχονται είτε από το εξωτερικό περιβάλλον είτε δημιουργούνται στον ίδιο τον οργανισμό. Αναγνωρίζονται από τα Τ-λεμφοκύτταρα και τα Β-λεμφοκύτταρα στα οποία τα μεταφέρουν άλλα, ειδικά για το σκοπό αυτό κύτταρα, όπως τα μονοκύρηνα φαγοκύτταρα, τα λεμφοειδή δενδριτικά κύτταρα και τα κύτταρα του Langerhans τα οποία είναι και τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα του δέρματος. Αυτά τα τελευταία είναι εφοδιασμένα με πρωτεΐνες στις οποίες προσκολλόνται τα αντιγόνα κι έτσι γίνεται η μεταφορά και παρουσίαση τους στα Τ-λεμφοκύτταρα. Το σύμπλεγμα των πρωτεϊνών από τη μία και ο υποδοχέας των Τ-λεμφοκυττάρων από την άλλη, αλληλεπιδρούν και ενεργοποιούν τα Τ-λεμφοκύτταρα (μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας MHC)

Στις δερματικές νόσους με σαφές ανοσολογικό υπόβαθρο, όπως η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής κατά την οποία το δέρμα εμφανίζει αλλεργία σε μια ουσία (αντιγόνο) που εφαρμόστηκε τοπικά σε αυτό, ο μηχανισμός εκδήλωσης τους είναι αυτός ακριβώς που περιγράφηκε πιο πάνω.

2. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Ειδή ανοσολογικών αντιδράσεων

Εισαγωγή

Το ανοσολογικό σύστημα μέσω ενός συνόλου μηχανισμών είναι υπεύθυνο για την προστασία του οργανισμού από την επίδραση εξωγενών αντιγόνων. Αυτοί οι ανοσολογικοί μηχανισμοί του οργανισμού που αποτελούν και την επονομαζόμενη ανοσολογική απόκριση, κάτω από ορισμένες συνθήκες, αντί να προστατεύσουν μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στους ιστούς επιφέροντας σοβαρές συνέπειες. Οι βλαπτικές αυτές συνέπειες της κινητοποίησης των ανοσολογικών μηχανισμών ονομάζονται αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Οι αντιδράσεις αυτές ταξινομούνται σε 4 διαφορετικούς τύπους, ανάλογα με τον ανοσολογικό μηχανισμό που εμπλέκεται (αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I, II, III, IV).

Τύπος I: Άμεση υπερευαισθησία ή αναφυλαξία

Ο τύπος I ή άμεση υπερευαισθησία, προκαλείται από IgE ειδικά για αλλεργιογόνα. Η ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα εμφανίζεται όταν T-βοηθητικά (Th) κύτταρα τύπου 2 και οι μεσολαβητές τους, οδηγούν στην αλλαγή του ιστοτύπου των κυττάρων B με αποτέλεσμα την παραγωγή IgE αντισωμάτων. Ένα μεγάλο μέρος των IgE παραμένει δεσμευμένο στον υψηλής συγγένειας υποδοχέα του IgE, τον FcεRI, στην επιφάνεια των μαστοκυττάρων και βασεόφιλων. Σε εκ νέου έκθεση, το αλλεργιογόνο συνδέει το συγκεκριμένο IgE σε αυτά τα κύτταρα, το οποίο προκαλεί την απελευθέρωση των διαμεσολαβητών σε δύο κύριες φάσεις. Η πρώτη φάση εμφανίζεται μέσα σε λίγα λεπτά και προκαλείται από ισταμίνη, πρωτεάσες (τρυπτάση και χυμάση), λυσοσωμικά ένζυμα, και άλλους διαμορφωμένους μεσολαβητές οι οποίοι απελευθερώνονται άμεσα πάνω σε αποκοκκιωμένα βασεόφιλα και μαστοκύτταρα. Επιπλέον, τα μαστοκύτταρα παράγουν λιπιδικούς μεσολαβητές, συμπεριλαμβανομένης της προσταγλανδίνης D2 και του λευκοτριένιου C4 από αραχιδονικό οξύ και τα απελευθερώνει στην κυκλοφορία εντός 15 λεπτών από τη διασύνδεση του IgE (Lei DK, 2019).

Η καθυστερημένη φάση εμφανίζεται 4 έως 8 ώρες μετά την έκθεση στο αλλεργιογόνο και προκαλείται από κυτοκίνες όπως η ιντερλευκίνη (IL-1), παράγοντες νέκρωσης όγκου (TNF)-α, IL-4, IL-5, IL-13 και τον παράγοντα GM-CSF (Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) που παράγεται εκ νέου από μαστοκύτταρα. Η οδός και η θέση της έκθεσης σε αλλεργιογόνα καθορίζουν τα επακόλουθα συμπτώματα. Τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα μπορεί να επιδεινώσουν την αλλεργική ρινίτιδα ή το άσθμα προκαλώντας ρινική συμφόρηση, ρινόρροια, φτέρνισμα και βρογχόσπασμο (Agnihotri NT, 2019, Devonshire AL, 2019). Η τοπική επαφή με αλλεργιογόνα μπορεί να προκαλέσει κνίδωση. Επίσης, η έκθεση σε αλλεργιογόνο μέσω της στοματικής ή ενδοφλέβιας οδού συνήθως προκαλεί συστηματικά συμπτώματα. Η αναφυλαξία είναι συστηματική αλλεργική απόκριση τύπου I σε αλλεργιογόνα, όπως τρόφιμα, φάρμακα ή δηλητηριώδη έντομα και χαρακτηρίζεται από κνίδωση, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο, ναυτία, έμετο, διάρροια, υπόταση και, σπάνια, σοκ, και είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή. Πρέπει να σημειωθεί ότι ορισμένες διαταραχές προκαλούνται από ανεξάρτητη από IgE, μη ειδική ενεργοποίηση μαστοκυττάρων, που θα μπορούσε να θεωρηθεί υποσύνολο των αντιδράσεων υπερευαισθησίας τύπου I. Αυτές περιλαμβάνουν συστηματικές αντιδράσεις σε ουσίες όπως ιωδιωμένα μέσα αντίθεσης, βιολογικά φάρμακα, οπιούχα και άλλα (Lieberman P, 2015). Η κνίδωση μπορεί επίσης να προκαλείται από ενεργοποίηση μαστοκυττάρων από διάφορα ερεθίσματα αλλά μπορεί επίσης να οφείλεται σε αυτοαντισώματα στο FcεRI υποδοχέα, όπως θα συζητηθεί παρακάτω.

Τύπος II: Ανοσολογικές αντιδράσεις διαμεσολαβούμενες από αντισώματα.

Τα αντισώματα IgG και IgM αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος της χημικής ανοσίας του οργανισμού και συνδεδεμένα με τα μικρόβια προκαλούν τον άμεσο θάνατο τους μέσω πολλαπλών μηχανισμών.

Δυστυχώς, όταν αυτά τα αντισώματα συνδέονται με αυτοαντιγόνα* (self antigens), μπορούν να οδηγήσουν στην κυτταροτοξική απόκριση κατά του ίδιου του ξενιστή και να προκαλέσουν δυνητικά εκτεταμένη ζημιά. Αυτή είναι η βάση των αντιδράσεων τύπου II, που ονομάζονται κυτταροτοξικές αντιδράσεις. Αυτά τα αντιγόνα βρίσκονται συνήθως σε κυκλοφορούντα αιμοσφαίρια, όπως ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια, ουδετερόφιλα ή σε επιθηλιακά κύτταρα σε βλεννογόνους επιφάνειες και

βασικές μεμβράνες. Οι αντιδράσεις τύπου II χωρίζονται περαιτέρω σε δύο υποτύπους: τύπος Πα και τύπος Πβ. Ο τύπος Πα αναφέρεται σε αντιδράσεις που χαρακτηρίζονται από κυτταρολυτική καταστροφή στοχευμένων κυττάρων. Η δέσμευση IgG / IgM σε συστατικά κυτταρικής επιφάνειας προκαλεί κυτταροτοξικότητα μέσω τριών κύριων μηχανισμών (Celik GE).

Ο πρώτος είναι κυτταροτοξικότητα που εξαρτάται από το συμπλήρωμα**, η οποία είναι η κύρια αιτιολογία στην αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία και αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενική πορφύρα. Τα συμπλέγματα αντιγόνων-αντισωμάτων στην επιφάνεια των κυττάρων ενεργοποιούν το κλασικό μονοπάτι του συμπληρώματος, δημιουργώντας το μεμβρανοεπιθετικό σύμπλεγμα*** (C5-C9), το οποίο προκαλεί λύση του κυττάρου στόχου.

Δεύτερον, τα αντισώματα IgG μπορούν να προκαλέσουν βλάβη μέσω κυτταροτοξικότητας που εξαρτάται από αντίσωμα (αντισωματοεξαρτώμενη κυτταρική κυτταροτοξικότητα ή αλλιώς ADCC). Τα αντισώματα IgG συνδέουν τα κύτταρα στόχους μέσω του Fc γάμμα υποδοχέα τους (Fc RIIB), με φυσικά φονικά κύτταρα και μακροφάγα, προκαλείται απελευθέρωση κόκκων που περιέχουν πορφίνη και granzyme, και προκαλούν τον άμεσο θάνατο των κυττάρων (Rajan T., 2003).

Τέλος, τόσο το IgG όσο και το IgM μπορούν να συνδεθούν με Fc υποδοχείς των φαγοκυττάρων για να τα ενεργοποιήσουν και να ξεκινήσει η φαγοκυττάρωση. Οι αντιδράσεις τύπου IIβ εμπλέκουν αυτοαντισώματα τα οποία άμεσα διεγείρουν κύτταρα για να δημιουργηθούν παθολογικές καταστάσεις. Για παράδειγμα, στην ασθένεια Graves, αντισώματα στους υποδοχείς θυροτροπίνης διεγείρουν τον θυροειδή αδένα για την παραγωγή υπερβολικών ποσοτήτων θυροειδικής ορμόνης. Χρόνια ιδιοπαθή (αυθόρμητη) κνίδωση μπορεί να χαρακτηριστεί ως διαταραχή τύπου IIβ (τουλάχιστον σε ορισμένους ασθενείς), λόγω αντισωμάτων IgG που συνδέονται άμεσα και διεγείρουν τους FcεRI υποδοχείς των μαστοκυττάρων, κάτι που προκαλεί αποκοκκιοποίηση μαστοκυττάρων στο δέρμα και, στη συνέχεια, την ανάπτυξη κνίδωσης. Σε αυτό το υποσύνολο των ασθενών, αυτά τα αυτοαντισώματα είναι απαραίτητα αλλά όχι επαρκή για την ενεργοποίηση των μαστοκυττάρων (Dispenza M., 2019).

Τύπος III : Ανοσολογικές αντιδράσεις διαμεσολαβούμενες από ανοσοσυμπλέγματα

Τα αντισώματα IgG και IgM συνδέονται με αντιγόνα για να σχηματίσουν ανοσοσυμπλέγματα. Αυτά τα συμπλέγματα κατακάθονται στους ιστούς και ενεργοποιούν το συμπλήρωμα, το οποίο προκαλεί βλάβη στα όργανα. Κοινά σημεία εναπόθεσης συμπλέγματος είναι μικρές αρτηρίες, νεφρικά σπειράματα, και αρθρικές κάψουλες των αρθρώσεων, προκαλώντας έτσι αγγειίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα και αρθρίτιδα, αντίστοιχα (Celik GE). Έτσι, τα συμπτώματα που σχετίζονται με τον τύπο III των αντιδράσεων καθορίζονται από τη θέση εναπόθεσης του ανοσοσυμπλέγματος και όχι από την πηγή του αντιγόνου. Αντιγόνα που εμπλέκονται σε αντιδράσεις τύπου III μπορεί να είναι είτε αυτοαντιγόνα, όπως σε αυτοάνοσες ασθένειες συμπεριλαμβανομένου του λύκου, ή αντιγόνα εξωτερικής προέλευσης, όπως συμβαίνει στις αντιδράσεις ασθένειας ορού που προκαλείται από διάφορα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των πρωτεϊνών (όπως θυμοσφαιρίνη) ή μικρά μόρια όπως η πενικιλίνη ή προκαΐναμίδη (Dispenza M., 2019).

Τύπος IV: Επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία (διαμεσολαβούμενη από T κύτταρα)

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου IV κοινώς αποκαλούμενες επιβραδυνόμενες αντιδράσεις, εμπλέκουν, ως κύρια κύτταρα συντελεστές, τα T κύτταρα. Τα ευαίσθητα T κύτταρα μπορούν να προκαλέσουν βλάβη άμεσα, όπως στην περίπτωση των κυτταροτοξικών T κυττάρων, ή όπως τα βοηθητικά T κύτταρα τα οποία μπορούν να ενεργοποιήσουν και άλλα λευκοκύτταρα, όπως μακροφάγα, ουδετερόφιλα και ηωσινόφιλα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν τραυματισμούς των ιστών μέσω της παραγωγής και της απελευθέρωσης αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, λυσοσωμικών ενζύμων και φλεγμονωδών κυτοκινών.

Σχετικά πρόσφατη απαρίθμηση από υποσύνολα T-κυττάρων επέτρεψε την περαιτέρω κατηγοριοποίηση, και οι αντιδράσεις τύπου IV διαιρούνται τώρα σε τέσσερις υποτύπους σύμφωνα με τους ανοσοποιητικούς μηχανισμούς και την παθογένεση του καθενός: τύποι IVα, β, γ και δ (Pichler WJ, 2003).

Η κλασική αντίδραση τύπου IV όπως περιγράφεται για πρώτη φορά από τους Gell και Coombs ονομάζεται τώρα τύπος IVα και διαμεσολαβείται από κύτταρα Th1, που ενεργοποιούν τα μακροφάγα για να εκκρίνουν κυτοκίνες όπως η ιντερφερόνη γ και

ο TNF-α (Tumor Necrosis Factor). Ένα πρωτότυπο παράδειγμα του τύπου αυτού είναι η δερματίτιδα εξ επαφής, η οποία μπορεί να εμφανιστεί από διάφορες ουσίες, όπως δηλητηριώδη κισσό, βελανιδιά και σουμάκ (μέλη του γένους Toxicodendron) (Gell P., 1963).

Τύπος IVβ: Οι αντιδράσεις περιλαμβάνουν την παραγωγή IL-4, IL-5 και IL-13 από κύτταρα Th2 για πρόκληση ηωσινοφιλικής φλεγμονής και παραγωγή IgE από B κύτταρα. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με σύνδρομο DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Τα ευαισθητοποιημένα σε φάρμακα, κύτταρα Th2 προάγουν την ηωσινοφιλική επιβίωση, ενεργοποίηση και μετανάστευση ιστών για να προκαλέσουν τραυματισμό πολλών οργάνων. Επιπλέον, οι αντιδράσεις τύπου IVβ μπορεί να εμπλέκονται στην καθυστερημένη φλεγμονή ατοπικών διαταραχών, όπως άσθμα ή αλλεργική ρινίτιδα.

Ο τύπος IVγ διαμεσολαβείται κυρίως από κυτταροτοξικά CD8+ T κύτταρα, τα οποία σκοτώνουν άμεσα κύτταρα-στόχους χρησιμοποιώντας έναν αριθμό διαμεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένων perforin, granulysin και granzyme B.

Οι αντιδράσεις του τύπου IVγ φαίνεται να είναι ο βασικός μηχανισμός της βλάβης των ιστών στο σύνδρομο Stevens-Johnson και στην τοξική επιδερμική νεκρόλυση, στην οποία τα ενεργοποιημένα CD8+ T κύτταρα προκαλούν απόπτωση και / ή νέκρωση κερατινοκυττάρων.

Οι αποκρίσεις τύπου IVδ προκαλούν βλάβη στους ιστούς όταν το T κύτταρο-συμπληρώματος CXCL-8 (επίσης γνωστό ως IL-8) επιστρατεύει ουδετερόφιλα μέσα σε ιστούς για να δημιουργήσουν αποστειρωμένη ουδετεροφιλική φλεγμονή, όπως συμβαίνει με την οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλύκταινα.

*Αυτοαντιγόνα και αυτοαντισώματα: είναι ουσίες που παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό και προκαλούν κάθε φορά ειδικά νοσήματα, τα οποία λέγονται αυτοάνοσα νοσήματα.

συμπλήρωμα: ομάδα πρωτεϊνών του πλάσματος οι οποίες κατά την ενεργοποίησή τους σκοτώνουν άμεσα τους μικροοργανισμούς και διευκολύνουν τα διάφορα βήματα της διεργασίας της φλεγμονής, περιλαμβανομένης και της φαγοκυττάρωσης. Η κλασική οδός του συμπληρώματος ενεργοποιείται από τα συμπλέγματα αντιγόνου-αντισώματος, ενώ η εναλλακτική οδός μπορεί να λειτουργήσει και ανεξαρτήτως αντισωμάτων. *μεμβρανοεπιθετικό σύμπλεγμα: είναι ομάδα πρωτεϊνών του συμπληρώματος που σχηματίζουν πόρους στην επιφάνεια των μικροοργανισμών κάνοντας τα διαπερατά για το νερό και τους ηλεκτρολύτες και σκοτώνοντας τα.

3. ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΕΘΙΣΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ

Η δερματίτιδα εξ επαφής είναι η φλεγμονή του δέρματος που προκαλείται από εξωτερικούς παράγοντες.

Οι δύο κύριοι τύποι είναι η ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής (ΕΔΕ) και η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (ΑΔΕ).

Η ερεθιστική δερματίτιδα (ΕΔΕ) εμφανίζεται ως αποτέλεσμα άμεσης βλάβης στην κεράτινη στιβάδα (stratum corneum) που οφείλεται στην επαφή με χημικές ουσίες ή φυσικούς παράγοντες, και η οποία συμβαίνει ταχύτερα από την δυνατότητα αυτοϊάσης του δέρματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια φλεγμονώδη μη ανοσολογική δερματική αντίδραση, χωρίς προηγούμενη ευαισθητοποίηση. Η ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής (ΕΔΕ) ευθύνεται για το 80% περίπου όλων των περιπτώσεων δερματίτιδας εξ επαφής. Παρόλο που και οι δύο μορφές δερματίτιδας εξ επαφής δημιουργούν φλεγμονή, η ερεθιστική δερματίτιδα (ΕΔΕ) μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε άτομο μέσα σε λίγες ώρες μετά την έκθεση και ανά πάσα στιγμή, εάν αρκεί η συγκέντρωση του ερεθιστικού και η διάρκεια επαφής με το δέρμα. (Beltrani V., 1997)

Σε αντίθεση με την ερεθιστική, η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (ΑΔΕ), που είναι μία καθυστερημένη τύπου IV αντίδραση υπερευαισθησίας σε εξωτερικά αλλεργιογόνα, επηρεάζει μόνο γενετικά ευαίσθητα άτομα που είχαν προηγουμένως ευαισθητοποιηθεί από έκθεση σε αλλεργιογόνα και η αντίδραση της εμφανίζεται 12 με 72 ώρες από την έκθεση τους σε αυτά. (Cher-Han Tan, 2014)

Η δερματίτιδας εξ επαφής μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια ή από οξεία μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια. Η οξεία ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής χαρακτηρίζεται από την παρουσία ερυθρήματος, σχηματισμό φυσαλίδων και διαβρώσεων, απόπτωση των εφελκίδων και απολέπιση. Ενώ η χρόνια ερεθιστική δερματίτιδα εμφανίζει ξηροδερμία, υπερκεράτωση, απολέπιση, ρωγμές και εφελκιδοποίηση του δέρματος. Στην ερεθιστική δερματίτιδα, εάν διακοπεί η έκθεση στην ερεθιστική ουσία που την προκάλεσε, το δέρμα ιάται αυτόματα, ενώ αν αυτό δεν συμβεί και η ερεθιστική ουσία συνεχίζει να έρχεται σε επαφή με το δέρμα τότε η οξεία ερεθιστική δερματίτιδα εξελίσσεται σε χρόνια. Η οξεία

αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής χαρακτηρίζεται από την παρουσία ερυθήματος, βλατίδων, φυσαλίδων, διαβρώσεων, εφελκίδων και απολέπισης. Ενώ η χρόνια δερματίτιδα εξ επαφής εμφανίζει βλατίδες, απολέπιση, λειχηνοποίηση και δρυφάδες. Σε όλες τις μορφές συνυπάρχει έντονος κνησμός και πόνος (Barry J., 2006).

Είναι σαφές ότι ορισμένες χημικές ουσίες είναι πιο συχνές αιτίες ΑΔΕ και ΕΔΕ από ότι άλλες, λόγω της πανταχού παρουσίας τους στο περιβάλλον και των έμφυτων φυσικών τους ιδιοτήτων. Οι φυσικές συνθήκες, όπως η θερμότητα, το κρύο, η επαναλαμβανόμενη τριβή, ή η χαμηλή υγρασία, μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα και τη σοβαρότητα της δερματίτιδας εξ επαφής, ιδιαίτερα της ερεθιστικής (ΕΔΕ). Οποιαδήποτε προηγούμενη βλάβη στο δέρμα, είτε από αφυδάτωση είτε από τραύμα, θέτει σε κίνδυνο την ακεραιότητα του επιδερμικού φραγμού (stratum corneum) και τον αφήνει πιο ευάλωτο σε ερεθιστικά (Halstater B., 2004). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα ατοπικά άτομα ως ομάδα (δηλαδή, εκείνα με τάση να παράγουν συγκεκριμένα IgE αντισώματα μετά την έκθεση σε αλλεργιογόνα), όταν συγκρίνονται με μη ατοπικά άτομα, και διαπιστώνεται ότι έχουν δέρμα με μεγαλύτερη σχετικά ευαισθησία σε ερεθιστικά παρά σε αλλεργιογόνα (Welch MP., 2000). Αυτό το φαινόμενο μπορεί να προκληθεί από τον κλασικό κύκλο «φαγούρας-γρατσουνιάς» της ατοπικής δερματίτιδας, ο οποίος παραβιάζει περαιτέρω το φράγμα του δέρματος και επιτρέπει την αυξημένη διείσδυση της ερεθιστικής ουσίας (Barry J., 2006).

Φάση ευαισθητοποίησης (φάση προσαγωγής)

Σε αντίθεση με τις περισσότερες κλινικές αλλεργικές ασθένειες, οι οποίες παρουσιάζουν άμεση αντίδραση υπερευαισθησίας που προκαλείται από IgE, η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (ΑΔΕ) είναι η πρωτότυπη καθυστερημένη αντίδραση υπερευαισθησίας που προκαλείται από κύτταρα. Ως τέτοια, εξαρτάται από ήδη ευαισθητοποιημένα T-βοηθητικά κύτταρα, για να πυροδοτήσει τη φλεγμονώδη αντίδραση. Τα αλλεργιογόνα που ξεκινούν την προσαγωγική φάση αυτής της ανοσοαπόκρισης είναι συνήθως απτένια, τα οποία πρώτα πρέπει να συνδεθούν ομοιοπολικά με πρωτεΐνες ιστού για να γίνουν πλήρως ανοσογόνα. Ο βαθμός ευαισθητοποίησης Th1 είναι τελικά ανάλογος με τη σταθερότητα αυτών των συζεύξεων

απτενιοπρωτεϊνών. Τα περισσότερο χημικά αντιδραστικά απτένια είναι λιποδιαλυτά, χαμηλού μοριακού βάρους μόρια, τα οποία μπορούν να διεισδύσουν εύκολα στην κεράτινη στιβάδα και να δεσμεύσουν τις πρωτεΐνες φορείς (Mydlarski PR., 2003).

Μόλις εισέλθουν στην επιδερμίδα, τα συμπλέγματα απτενίων-πρωτεΐνης (τώρα λειτουργικά αλλεργιογόνα) καταπίνονται από κύτταρα Langerhans, τα οποία είναι τα κύρια αντιγеноπαρουσιαστικά κύτταρα του δέρματος. Αυτή η έγχυση μέσω της κυτταροποσίας (Pinocytosis) ακολουθείται από αποδόμηση των αλλεργιογόνων και τα προκύπτοντα επεξεργασμένα πεπτίδια εμφανίζονται στην επιφάνεια των κυττάρων Langerhans στο πλαίσιο του συμπλέγματος μείζονος ιστοσυμβατότητας, μόρια τάξεως II MHC. Αυτά τα κύτταρα Langerhans μεταναστεύουν σε τοπικούς λεμφαδένες όπου τα επεξεργασμένα πεπτίδια παρουσιάζονται σε Th1 κύτταρα. Οι ειδικοί υποδοχείς των T-κυττάρων για αυτά τα νέα πεπτίδια και τα μόρια τάξεως II του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας, βρίσκονται μόνο στα κύτταρα Th1 των ασθενών με ευαισθησία (δηλαδή, εκείνων που έχουν το απαραίτητο σύνολο από γενετικά αναδιατεταγμένες μεταβλητές περιοχές των T-κυττάρων υποδοχέων) (Weston WL, 2000). Μετά την επιτυχή παρουσίαση του αλλεργιογόνου, οι ιντερλευκίνες-1 και -2 εκκρίνονται από τα κύτταρα Langerhans και Th1 κύτταρα, αντίστοιχα, ξεκινώντας έτσι τον κλωνικό πολλαπλασιασμό των πρόσφατα ευαισθητοποιημένων Th1 κυττάρων στον παραφλοιό των λεμφογαγγλίων (Mydlarski PR, 2003). Όταν η αρχική επαφή ενός ασθενούς με ένα αλλεργιογόνο, ενεργοποιεί αυτή τη διαδικασία, ο αριθμός των κυττάρων Th1 που ανταποκρίνονται δεν επαρκεί για να προκαλέσει μια κλινικά ορατή απόκριση παρόλο που τα κύτταρα Th1 μνήμης απελευθερώνονται στην κυκλοφορία εν αναμονή της επόμενης έκθεσης (Anderson W., 1999).

Φάση έκλυσης (φάση απαγωγής)

Η ανοσολογική διαδικασία που ακολουθεί την επόμενη έκθεση ενός ασθενούς στο ίδιο αλλεργιογόνο ενισχύεται από την υπάρχουσα παρουσία των συγκεκριμένων Th1 κυττάρων μνήμης στην κυκλοφορία. Η παρουσίαση του αλλεργιογόνου από τα κύτταρα Langerhans σε αυτήν την εκτεταμένη συγκέντρωση Th1 κυττάρων εμφανίζεται τώρα στην επιδερμίδα, στο χόριο και στους περιφερειακούς λεμφαδένες, χάρη στους

δερματικούς υποδοχείς των Th1 κυττάρων και του περαιτέρω κλωνικού πολλαπλασιασμού (Mydlarski PR, 2003). Μόλις τα κλωνοποιημένα Th1 κύτταρα βρεθούν στο αρχικό σημείο επαφής του δέρματος με το απτένιο, απελευθερώνουν περισσότερες φλεγμονώδεις κυτοκίνες, συμπεριλαμβανομένης της ιντερφερόνης- γ (που είναι χημειοτακτική για μακροφάγα, κυτταροτοξικά T κύτταρα, και φυσικά φονικά κύτταρα) και του παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων (που αυξάνουν την παραγωγή λεμφοκυττάρων, κοκκιοκυττάρων του μυελού των οστών, και μονοκύτταρων) (Anderson W., 1999, Boguniewicz M., 2003). Αυτές οι αλλαγές κορυφώνονται στην επιδερμική σπογγίωση (διακυτταρικό οίδημα) και δερματική διήθηση που είναι χαρακτηριστικά της αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής (ΑΔΕ). Η περίοδος καθυστέρησης από την επαφή με το αλλεργιογόνο έως την κλινική δερματίτιδα αντιστοιχεί στον χρόνο ταξιδιού για τα κύτταρα Langerhans να παρουσιάσουν το αλλεργιογόνο στα Th1 κύτταρα, συν τον χρόνο πολλαπλασιασμού των κυττάρων Th1 που εκκρίνουν κυτοκίνες και άλλα φλεγμονώδη κύτταρα στο σημείο επαφής. Για πολλά αλλεργιογόνα, αυτός ο λανθάνων χρόνος είναι συνήθως μεταξύ 12 έως 48 ωρών σε ένα ήδη ευαισθητοποιημένο άτομο (Halstater B., 2004).

4. ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Το patch test ή επιδερμική δοκιμασία επικόλλησης θεωρείται το χρυσό πρότυπο για την διάγνωση της αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής και την εξακρίβωση τού ή των υπαίτιων αλλεργιογόνων. Ενδείκνυται σε οποιονδήποτε ασθενή με οξεία ή χρόνια, κνησμώδη, εκζεματική ή λειχηνοποιημένη δερματίτιδα εάν υπάρχει υποψία υποκείμενης ή δευτερογενούς ΑΔΕ. Οι ασθενείς με ΑΔ έχουν αυξημένο συνολικό κίνδυνο ευαισθητοποίησης σε αλλεργία εξ επαφής σε σύγκριση με τα μη ατοπικά άτομα, πιθανώς λόγω του μειωμένου επιδερμικού φραγμού και της εύλογης, κατ' επέκταση, αύξησης της απορρόφησης των τοπικά εφαρμοσμένων χημικών. Οι ασθενείς με ΑΔ έχουν επίσης χρόνια και καθημερινή έκθεση σε αλλεργιογόνα που περιέχονται στις κρέμες και τις αλοιφές που χρησιμοποιούν, κάτι που οδηγεί σε μεγαλύτερη αθροιστική έκθεση του δέρματος σε τοπικές θεραπείες (Charlesworth, E., 2004).

Έτσι, το patch test πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με ΑΔ για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι έχουν ΑΔΕ, ειδικά εκείνοι που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία, αρχικά παρουσιάζουν βελτίωση και στη συνέχεια επιδείνωση ή παρουσιάζουν μια αλλαγή τύπου δερματίτιδας. Η υποψία της ΑΔΕ είναι το πρώτο βήμα για την επίτευξη της διάγνωσης, και αυτό πρέπει να επιβεβαιωθεί με patch test. Μελέτες έχουν δείξει ότι μόνο η λήψη ιατρικού ιστορικού και η φυσική εξέταση δεν επαρκούν για τη συνεπή και πλήρη αξιολόγηση της επαφής ενός ασθενούς με αλλεργιογόνα. Το ιατρικό ιστορικό θα αξιολογήσει μόνο το 29% -54% των ΑΔΕ επαρκώς (Fleming CJ, 2000).

Υπάρχουν άλλες δερματολογικές καταστάσεις που μπορεί να μοιάζουν με την κλινική και / ή ιστολογική εμφάνιση της ΔΕ, όπως η ατοπική δερματίτιδα, η σημηνματορροϊκή δερματίτιδα, το δυσιδρωτικό έκζεμα, η ψωρίαση, οι ασθένειες με φυσαλίδες (δερματίτιδα herpetiformis, φυσαλιδώδες πεμφιγοειδές), ψώρα, αυτοάνοσες ασθένειες (συστηματικός ερυθματώδης λύκος, δερματομυοσίτιδα) και δερματικό λέμφωμα Τ-κυττάρων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, διαδικασίες όπως βιοψίες δέρματος, χρώση ΚΟΗ για μυκητιακά στοιχεία και η παραπομπή σε δερματολόγο, δικαιολογούνται.

Από την άλλη, ασθενείς με οξεία γενικευμένη δερματίτιδα ή με εκτεταμένο έκζεμα στην πλάτη δεν είναι υποψήφιοι για patch test μέχρι να τεθεί υπό έλεγχο η υποκείμενη

δερματίτιδα. Δεν είναι, επίσης, συνετό να κάνουν patch test έγκυες ή θηλάζουσες μητέρες.

Οι ασθενείς προκειμένου να ολοκληρωθεί σωστά και με επιτυχία η διαδικασία του τεστ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα όπως συστηματικά κορτικοστεροειδή, κυκλοσπορίνη και/ή μυκοφαινόλη πριν τη χρήση patch test. Ωστόσο, εάν τα στοματικά κορτικοστεροειδή δεν μπορούν να σταματήσουν, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι τα patch test σε ασθενείς με χαμηλές δόσεις πρεδνιζόνης (λιγότερο από 20 mg/ημέρα) και κυκλοσπορίνης, μπορεί να εξακολουθούν να αποδίδουν κλινικά σχετικά αποτελέσματα. Τοπικά κορτικοστεροειδή (TCS), τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης (TCI) ή υπεριώδης ακτινοβολία που εφαρμόζεται στην τοποθεσία PT μπορεί επίσης να μειώσει τις αλλεργικές αποκρίσεις PT. Το τοπικό ισχυρό TCS ή TCI δεν πρέπει να εφαρμόζεται στα σημεία που θα εφαρμοστούν τα patch tests για 5 έως 7 ημέρες πριν από τη δοκιμή. Τα συστηματικά αντιισταμινικά φαίνεται να μην επηρεάζουν τα αποτελέσματα των patch tests.

Επιπλέον, οι ασθενείς ενημερώνονται να μην κάνουν ηλιοθεραπεία ή solarium για τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν την εφαρμογή του patch test.

Ακόμα, έχουν την δυνατότητα αν υποψιάζονται κάποια συγκεκριμένα καλλυντικά ή άλλα υλικά που χρησιμοποιούν να το συζητήσουν με τον γιατρό και να τα φέρουν για δοκιμή, εάν είναι δυνατόν, στο αρχικό τους δοχείο με την λίστα συστατικών. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν βερνίκια νυχιών, ενυδατικές κρέμες, αντηλιακά, συνταγογραφούμενες και μη συνταγογραφούμενες αλοιφές, κρέμες και λοσιόν. Το σαμπουάν και το σαπούνι συνήθως δεν δοκιμάζονται (αυτά προορίζονται να ξεπλυθούν και μπορεί να ερεθίσουν το δέρμα εάν μείνουν σε αυτό για 2 ημέρες).

Την ημέρα της εφαρμογής του patch test οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν κάνει ντους, καθώς από τη στιγμή που οι ειδικές ταινίες εφαρμόζονται μέχρι το χρόνο της δεύτερης ανάγνωσης δεν θα μπορούν να βρέξουν την πλάτη τους, όπως επίσης και να μην χρησιμοποιήσουν κρέμα ή λάδι στην ίδια περιοχή. Ενώ σε περίπτωση που υπάρχουν τρίχες στην πλάτη όπου θα εφαρμοστούν οι ταινίες προτείνεται αυτές να ξυριστούν μία ή δύο ημέρες πριν από τη δοκιμή.

Μετά την εφαρμογή των patch tests οι ασθενείς θα πρέπει να αποφύγουν το κολύμπι, την άσκηση, την τριβή ή την εφίδρωση γενικότερα, καθώς οι ταινίες μπορεί να ξεκολλήσουν. Ενώ απαγορεύεται η έκθεση της πλάτης στο φως του ήλιου καθ' όλη τη διάρκεια του τεστ.

Εάν τα επιθέματα είναι εξαιρετικά επώδυνα ή προκαλούν έντονη φαγούρα ή έντονο αίσθημα καύσου ο ασθενής θα πρέπει να επικοινωνήσει με το γιατρό.

Εάν ένα επίθεμα αρχίσει να ξεκολλάει, τότε ο ασθενής θα πρέπει να το ενισχύσει με αυτοκόλλητη ταινία στερέωσης (leukoplast) όπως Omniplast, Aseptasilk κ.α. Εάν όμως ένα ολόκληρο επίθεμα χαλαρώσει τότε θα πρέπει να το αφαιρέσει και να σημειώσει την ώρα και την ημερομηνία της αφαίρεσης.

Είναι πιθανό το patch test να είναι αρνητικό. Αυτό είναι χρήσιμο επειδή εξαλείφονται οι ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν, ως αιτίες της αλλεργίας του ασθενή. Οι θετικές αντιδράσεις γίνονται ερυθρές και προκαλούν φαγούρα στο σημείο εφαρμογής και συνήθως γίνονται εμφανείς στην τρίτη επίσκεψη (τελική ανάγνωση). Ωστόσο, μπορεί περιστασιακά η εμφάνιση των αλλεργικών αντιδράσεων, να πάρει περισσότερο χρόνο, έως 2 εβδομάδες. Για ορισμένες ουσίες που αντιδρούν αργά, μπορεί να προγραμματιστεί ανάγνωση 7-10 ημέρες μετά την εφαρμογή του patch test. Εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει μια καθυστερημένη αντίδραση μετά την τελευταία ανάγνωση θα πρέπει να επικοινωνήσει με το γιατρό (Fonacier L., 2000).

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν 3 ραντεβού. Για αλλεργίες που μπορεί να χρειαστούν περισσότερο χρόνο για να εμφανιστούν, μπορεί να προγραμματιστεί καθυστερημένη ανάγνωση 7-10 ημέρες μετά την προγραμματισμένη εφαρμογή.

- 1) Ραντεβού 1: εφαρμογή patch test. Οι ουσίες προς δοκιμή θα εφαρμοστούν στην πλάτη του ασθενή σε ειδικούς μικρούς θαλάμους που κρατούνται μέσα σε μια ταινία και φέρουν ετικέτα με μελάνι. Αυτό το ραντεβού μπορεί να διαρκέσει έως και 2 ώρες. Οι ουσίες παραμένουν κολλημένες στη θέση τους μέχρι το επόμενο ραντεβού, όταν τα επιθέματα που τα περιέχουν αφαιρεθούν και τυχόν αντιδράσεις παρατηρηθούν.

- 2) Ραντεβού 2 (48 ώρες μετά την εφαρμογή των ταινιών): τα επιθέματα αφαιρούνται, σημαδεύονται εκ νέου και η πλάτη του ασθενή θα εξετασθεί 20-30 λεπτά μετά την αφαίρεση τους. Αυτό το ραντεβού μπορεί να διαρκέσει έως 1 ώρα.
- 3) Ραντεβού 3 (72 ώρες έως 7 ημέρες μετά την εφαρμογή των επιθεμάτων): ο γιατρός θα εξετάσει ξανά την πλάτη για τυχόν περαιτέρω αντιδράσεις.

Ανεπιθύμητες ενέργειες των Patch Test

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες, αλλά περιλαμβάνουν:

- 1) Ερυθρότητα του δέρματος και φαγούρα στο σημείο εφαρμογής (θετικό αποτέλεσμα της δοκιμής) - αυτό συνήθως εξαφανίζεται μετά από μερικές ημέρες. Ένα έντονα θετικό patch test μπορεί να προκαλέσει φουσκάλα.
- 2) Επίμονη αντίδραση - μερικές θετικές αντιδράσεις σε Τεστ, για παράδειγμα, σε χρυσό, μπορεί να παραμείνουν έως και για ένα μήνα.
- 3) Φλεγμονή εκζέματος - ένα θετικό patch test μπορεί να συνοδεύεται από φλεγμονή υφιστάμενου ή προηγούμενου εκζέματος.
- 4) Αλλαγή χρωστικής - μια αύξηση ή μείωση της χρωστικής μπορεί να εμφανιστεί στο σημείο εφαρμογής του patch test· αυτό μπορεί να διαρκέσει για μήνες ή σπάνια (1 τοις 1000) να γίνει μόνιμο.
- 5) Μόλυνση - αυτό είναι σπάνιο και χρειάζεται θεραπεία με αντιβιοτικά.
- 6) Ουλές - πολύ σπάνιες (1 τοις 10.000).
- 7) Αλλεργία - σπάνια, σε περίπου 1 στα 5000 patch tests, μπορεί να αποκτήσετε αλλεργία σε μία από τις ουσίες που εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια των patch tests. Στην πράξη, δεν φαίνεται να προκαλούνται μακροπρόθεσμα προβλήματα (Fonacier L., 2000).

Αλλεργιογόνα των Patch Tests

Τα περισσότερα από αυτά τα αλλεργιογόνα εγχέονται σε λευκή βαζελίνη η οποία χρησιμοποιείται ως όχημα. Αυτά που δεν μπορούν να εγχυθούν σε λευκή βαζελίνη λόγω της χημικής σταθερότητας τους διατίθενται σε υδατική μορφή.

Μελέτες έχουν δείξει ότι περίπου το 25% των σχετικών αλλεργιογόνων μπορεί να χαθούν εάν δεν χρησιμοποιούνται συμπληρωματικές σειρές αλλεργιογόνων. Έτσι, εκτός από τη χρήση μιας βασικής σειράς αλλεργιογόνων σε patch tests, εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης συμπληρωματικών αλλεργιογόνων patch tests στους ασθενείς καθώς και της έκθεσής τους στα προσωπικά τους προϊόντα.

Σετ με αλλεργιογόνες σειρές επιλεγμένες για μια συγκεκριμένη βιομηχανία όπως μηχανικών, κοσμετολόγων ή οδοντιάτρων, ή για εκθέσεις σε συγκεκριμένα υλικά όπως καλλυντικά, υφάσματα, πλαστικά και κόλλες και φάρμακα και τοπικές θεραπείες μπορούν να ληφθούν από διαφορετικούς κατασκευαστές. Στην δερματίτιδα στα βλέφαρα, τα χείλη και το πρόσωπο, μπορεί να είναι απαραίτητο να συμπεριληφθούν στην εξέταση, τα προσωπικά προϊόντα του ασθενούς. Σε γενικές γραμμές, προϊόντα που παραμένουν (π.χ. κραγιόν, ρουζ, ενυδατική κρέμα και η βάση του μακιγιάζ), ρούχα και γάντια μπορούν να δοκιμαστούν όπως είναι. Τα προϊόντα έκπλυσης (π.χ. σαμπουάν, μαλακτικά και αντιδρωτικά) πρέπει να αραιωθούν (10-2 ή 10-3) καθώς μπορεί να είναι ερεθιστικά. Άλλα μη τυποποιημένα αλλεργιογόνα, οικιακά καθαριστικά, και τα βιομηχανικά προϊόντα πρέπει να δοκιμάζονται μόνο από γιατρούς εμπειρογνώμονες σε αυτόν τον τύπο δοκιμών μετά την αξιολόγηση με βάση τις πληροφορίες των δελτίων ασφαλείας των υλικών. Μερικές από αυτές τις χημικές ουσίες μπορεί να είναι εξαιρετικά τοξικές για το δέρμα και σε σπάνιες περιπτώσεις ακόμη και να παράξουν συστηματικά αποτελέσματα. Παράγοντες όπως διαλύτες (βενζίνη, κηροζίνη, πετρέλαιο ντίζελ), ασβέστης, βενζόλιο, τολουόλιο, αφαιρετικά σκουριάς και άγνωστες ουσίες δεν πρέπει να δοκιμάζονται σε patch tests (Fisher A., 2008).

Μεθοδολογία των Patch Tests

Δοκιμή περιοχής

Η άνω πλάτη είναι η προτιμώμενη περιοχή, καθώς η συγκέντρωση των τυπικών αλλεργιογόνων έχει καθοριστεί μόνο για το δέρμα της πλάτης. Η πλάτη έχει επίσης τη μεγαλύτερη επιφάνεια για την εφαρμογή των patch tests. Η περιοχή πρέπει να είναι απαλλαγμένη από τρίχες, και άλλες ενυδατικές και λιπαρές ουσίες δεν πρέπει να εφαρμόζονται πριν από την εφαρμογή των patch tests. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα άνω μέρη του βραχίονα.

Προετοιμασία των Patch Tests

Στην ιδανική περίπτωση, τα patch tests πρέπει να προετοιμάζονται τη στιγμή που τοποθετούνται αλλιώς η πρότερη παρασκευή πτητικών αλλεργιογόνων μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Ο γενικός κανόνας είναι ότι τα ακρυλικά, τα αρώματα και τα αλλεργιογόνα που εκχύνονται σε υγρό όχημα πρέπει να τοποθετηθούν στους χάρτινους δίσκους και αμέσως μετά στον ασθενή. Ωστόσο, ορισμένα αλλεργιογόνα που τοποθετούνται σε βαζελίνη, μπορούν να προετοιμαστούν 24-48 ώρες πριν από την εφαρμογή.

Χρόνος ανάγνωσης Patch Tests



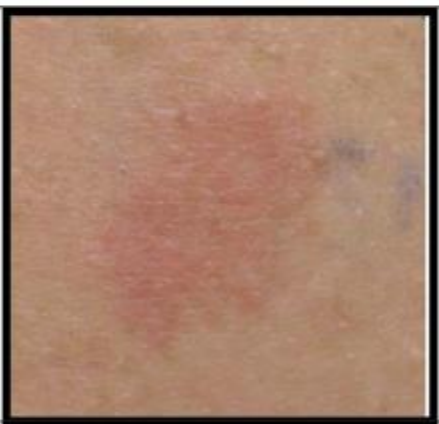

Τα επιθέματα αφαιρούνται και η αρχική ανάγνωση του patch test πρέπει να γίνει περίπου 48 ώρες μετά την εφαρμογή τους. Τα patch tests διαβάζονται 20-30 λεπτά μετά την αφαίρεση των επιθεμάτων για να επιτραπεί στο ερύθημα να ηρεμήσει από την αποφρακτική πίεση ή την αφαίρεση της ταινίας και / ή του θαλάμου, οπότε και σημειώνεται η περιοχή με έναν ευαίσθητο στο φως ή έναν μόνιμο μαρκαδόρο.

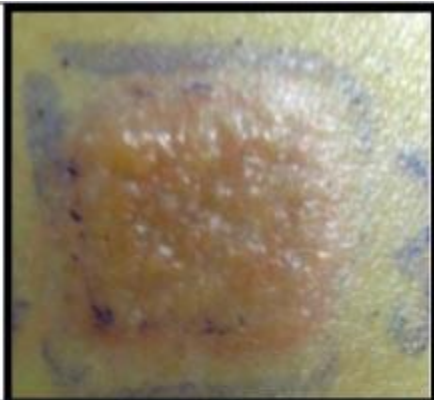
Μερικοί γιατροί δεν χρησιμοποιούν μαρκαδόρους δέρματος, αλλά μια πλάκα ανάγνωσης. Μια δεύτερη ανάγνωση πρέπει να γίνει μεταξύ 3 και 7 ημερών μετά την εφαρμογή. Περίπου το 30% των σχετικών αλλεργιογόνων ενώ ήταν αρνητικό στην ανάγνωση των 48 ωρών, έγινε θετικό στις 96 ώρες, που υποδηλώνει ότι η ανάγνωση στις

96 ώρες μπορεί να είναι βέλτιστη για μια δεύτερη ανάγνωση. Αν και δεν είναι ιδανικό, σε ειδικές περιπτώσεις όπου ο ασθενής δεν μπορεί να έρθει για 3 επισκέψεις, τα επιθέματα μπορούν να αφαιρεθούν από τον ασθενή ή τοπικό γιατρό σε 48 ώρες και αναγιγνώσκεται από το θεράποντα γιατρό σε 72-96 ώρες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, υπάρχει απώλεια της ικανότητα του παρόχου να επαληθεύσει την πρόσφυση των επιθεμάτων (Geier J,1999).

Οι ασθενείς μπορούν να ενημερωθούν για να τραβήξουν μια φωτογραφία της πλάτης τους πριν την αφαίρεση του επιθέματος κάτι που θα βοηθήσει το γιατρό να προσδιορίσει την ακεραιότητα του συστήματος των patch tests, και για την καταγραφή τυχόν μη προσκολλημένων ή χαλαρών επιθεμάτων. Στη συνέχεια θα πρέπει να τραβήξει άλλη μια φωτογραφία μετά την αφαίρεση των επιθεμάτων και να σημειωθεί εκ νέου η περιοχή της εφαρμογής των patch tests.

Σχήμα 1.

(-)		Negative reaction
(?+)		Doubtful reaction with faint erythema only
(1+)		Weak positive reaction with non-vesicular erythema, infiltration, possibly papules
(2+)		Strong positive reaction with vesicular erythema, infiltration, and papules

(3+)		Extreme positive reaction with intense erythema and infiltration, coalescing vesicles, bullous reaction
(IR)		Irritant reaction
(NT)		Not tested

Πηγή: (Fonacier L., 2000)

Για δοκιμές με ουσίες όπως μέταλλα (θειικό νικέλιο, θειοθειικό νάτριο χρυσού, παλλάδιο, χλωριούχο, διχρωμικό κάλιο, χλωριούχο κοβάλτιο), ορισμένα αντιβιοτικά (νεομυκίνη), TCS (tixocortol-21-pivalate, budesonide) και βαφές (παραφαινυλενοδιαμίνη), προσανατολιζόμαστε προς μια καθυστερημένη ανάγνωση, 7-10 ημερών, μετά την εφαρμογή των patch tests, εάν υπάρχει αρνητική πρόιμη αντίδραση και εφόσον το κλινικό ιστορικό το υποστηρίζει. Από την άλλη πλευρά, τα αλλεργιογόνα στα οποία αναφέρθηκε ότι υπάρχει γρήγορη αντίδραση, περιλαμβάνουν τα μείγματα thiuram, carba mix και βάλσαμο του Περού (Jonker MJ, 2000). Μερικές ερεθιστικές αντιδράσεις που εμφανίζονται μέσα στις πρώτες 48 ώρες τείνουν να εξαφανιστούν (φαινόμενο μείωσης) στις 96 ώρες, τότε που οι αλλεργικές αντιδράσεις τείνουν να αυξηθούν (φαινόμενο crescendo). Έτσι η τρίτη επίσκεψη είναι σημαντική για να καθοριστεί εάν η αντίδραση είναι ερεθιστική ή αλλεργική (Flannigan SA, 1983).

Ερμηνεία του Patch Test

Η ICDRG δημοσίευσε ένα περιγραφικό σύστημα βαθμολόγησης το 1970, που τυποποίησε την ανάγνωση του patch test. Αυτό συνεχίζει να χρησιμοποιείται ευρέως (σχήμα 1 και 2). Πολλές μεταβλητές συμβάλλουν στη δύναμη της αντίδρασης των patch tests, συμπεριλαμβανομένης της συγκέντρωσης και της ισχύος του αλλεργιογόνου, του βαθμού ευαισθητοποίησης του ασθενούς, της διάρκειας του χρόνου εφαρμογής και των χρονικών στιγμών της ανάγνωσης (Carlson S, 2010). Η μεγαλύτερη αιτία της παρερμηνείας είναι λόγω (? +) αμφίβολων ή (1+) ασθενών κατηγοριών θετικών αντιδράσεων. Σε τέτοιες περιπτώσεις, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το αλλεργιογόνο, το χρονοδιάγραμμα της ανάγνωσης, και το κλινικής σημασίας ιστορικό του ασθενούς. Η αντίδραση της 7ης ημέρας είναι περισσότερο πιθανόν να είναι κλινικά αποκαλυπτική από μία της 3ης ημέρας. Ένα φαινόμενο crescendo, σταδιακής αύξησης της αντίδρασης, είναι πιο πιθανό στην ΑΔΕ. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ισχύς της αντίδρασης στο δέρμα δεν συσχετίζεται απαραίτητα με κλινική εικόνα. Για παράδειγμα, οι αμινογλυκοσίδες μπορεί να προκαλέσουν αδύναμες αντιδράσεις στα patch tests, που είναι ωστόσο κλινικά σημαντικές (White JM, 2012).

Στην περίπτωση του TCS, το patch test περιπλέκεται από την εγγενή, αντιφλεγμονώδη φύση του ίδιου του φαρμάκου και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορούν να ληφθούν εάν δοκιμαστεί σε πολύ υψηλή συγκέντρωση και / ή η ανάγνωση (7-10 ημέρες μετά την εφαρμογή) ολοκληρωθεί καθυστερημένα.

Τέλος, εάν εκτελεστεί και ερμηνευθεί σωστά, τα αρνητικά αποτελέσματα του patch test μπορούν ακόμα να παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες αποκλείοντας ευαισθησία στα αλλεργιογόνα που ελέγχθηκαν. Προφανώς, μπορεί να γίνει περαιτέρω δοκιμή, εάν είναι απαραίτητο, ανάλογα με το πόσο εκτεταμένο και σχετικό είναι το αρχικό patch test.

Σχήμα 2.

-	Αρνητική αντίδραση
? -	Αμφίβολη αντίδραση (ελαφρό – μη ψηλαφητό ερύθημα)
+	Ασθενής θετική αντίδραση (ερύθημα, διήθηση βλατίδες)
++	Έντονη θετική αντίδραση (ερύθημα, οίδημα, βλατίδες και φυσαλίδες)
+++	Πολύ έντονη θετική αντίδραση (ελκωτική ή πομφολυγώδης)
IR	Ερεθιστική αντίδραση διαφόρων τύπων
NT	Μη δοκιμασθείσα ουσία (not tested)

Λανθασμένες-θετικές αντιδράσεις

Μια ψευδώς θετική αντίδραση μπορεί να προκύψει από τη χρήση ερεθιστικών ή ακόμη και αλλεργικών ουσιών σε δυνητικά υψηλότερες ερεθιστικές συγκεντρώσεις, από αντίδραση πίεσης της θήκης με το αλλεργιογόνο του Patch Test, από σύνδρομο «διεγερμένου δέρματος» ή από την εφαρμογή Patch Test σε δέρμα με ενεργή δερματίτιδα.

Το «σύνδρομο διεγερμένου δέρματος» (ABS-angry back syndrome) ορίζεται ως ψευδείς θετικές αντιδράσεις δίπλα σε μεγάλες αληθινές θετικές αντιδράσεις που προκαλούν συνεχόμενη φλεγμονή του δέρματος και ευερεθιστότητα. Ασθενείς με το σύνδρομο «διεγερμένου δέρματος» μπορεί να έχουν γενικευμένη αντιδραστικότητα στα περισσότερα ή σε όλα τα αλλεργιογόνα που ελέγχθηκαν. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Αυτό μπορεί να συμβεί σε περίπου 6,2% των ασθενών που

έχουν δοκιμαστεί με Patch Test και ήταν πιο πιθανό να αναπτυχθεί σε ασθενείς με μεγαλύτερη διάρκεια της πρωτογενούς δερματίτιδας (Duarte I, 2002). Το «σύνδρομο διεγερμένου δέρματος» θα έπρεπε να αποτελεί υποψία για ασθενείς με περισσότερες από 5 αντιδράσεις που παρατηρούνται η μία κοντά στην άλλη. Εάν υπάρχει τέτοια υποψία, το Patch Test θα πρέπει να επαναληφθεί με μεγαλύτερο διαχωρισμό των αλλεργιογόνων ή διαδοχικά εάν οι αρχικές αντιδράσεις δεν είναι κλινικά αποκαλυπτικές επειδή οι ψευδώς θετικές αντιδράσεις δεν μπορούν να αναπαραχθούν όταν αφαιρούνται τα αλλεργιογόνα που τις πυροδοτούν.

Η θέση του αλλεργιογόνου στην παλέτα πολλαπλών αλλεργιογόνων μπορεί, επίσης, να δημιουργήσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα, ειδικά εάν οι ουσίες διασταυρούμενης αντίδρασης ή συννευαισθητοποίησης εξετάζονται σε πολύ κοντινή απόσταση.

Η φλυκταινώδης αντίδραση είναι μια ερεθιστική αντίδραση και είναι συχνή σε ατοπικά άτομα ειδικά σε απόκριση σε μέταλλα όπως νικέλιο, χαλκός, αρσενικό και χλωριούχο υδράργυρο. Στην περιοχή του τεστ υπάρχει ελάχιστος κνησμός.

Ψευδείς - αρνητικές αντιδράσεις

Η συχνότητα ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων δεν είναι γνωστή, αλλά έχει εκτιμηθεί ότι εμφανίζεται σε έως και 30% των ασθενών που έχουν δοκιμαστεί με Patch Test. Πιθανές αιτίες οφείλονται στο αντιγόνο, την αντιδραστικότητα του δέρματος ή τη μεθοδολογία. Τα αντιγόνα που ελέγχθηκαν σε πολύ χαμηλή συγκέντρωση ίσως να μην προκάλεσαν αντίδραση. Το λάθος όχημα μεταφοράς μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή διείσδυση του αλλεργιογόνου στο δέρμα. Προηγούμενη έκθεση σε υπεριώδες φως (π.χ. ηλιοθεραπεία, solarium), χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών (TCS) και τοπικών αναστολέων καλσινευρίνης (TCI) στην περιοχή του Patch Test, και ταυτόχρονες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες μπορεί να αναστείλουν μια θετική απόκριση. Μεθοδολογικές δοκιμές, λάθη όπως ανεπαρκής έγκλειση, αποτυχία εκτέλεσης καθυστερημένων μετρήσεων-αναγνώσεων και η αποτυχία φωτογραφικής λήψης του Patch Test μπορεί να προκαλέσει ψευδή αρνητική αντίδραση (Fonacier L., 2000).

Προσδιορισμός της συνάφειας ενός patch test

Το προσεκτικό ιστορικό και η φυσική εξέταση πρέπει να συσχετιστούν με το αποτέλεσμα του patch test για να αποδειχθεί κλινική συνάφεια. Ένα θετικό patch test μπορεί να είναι κλινικά συναφές ανάλογα με τις τρέχουσες ή τις παρελθούσες εκθέσεις σε αλλεργιογόνα.

Η τρέχουσα συνάφεια ορίζεται ως καθορισμένη εάν το patch test ή η χρήση του τεστ με το ύποπτο υλικό είναι θετική (**ανατρέξτε στο Repeat Open Application Test** (πιο κάτω)). Αυτό συμβαίνει εάν βρεθεί αλλεργιογόνο στο περιβάλλον του ασθενούς (παράδειγμα: άρωμα στη βάση μακιγιάζ του ασθενή), η δερματίτιδα αντιστοιχεί στο σημείο επαφής με αλλεργιογόνο (πρόσωπο) και βελτιώνεται με αποφυγή ή επαναλαμβάνεται με πρόκληση. Η συνάφεια είναι πιθανή αν το αντιγόνο υπάρχει σε γνωστές ουσίες που έρχονται σε επαφή με το δέρμα και η κλινική εικόνα συνεχίζει όσο συνεχίζει η έκθεση στο αντιγόνο. Αυτό μπορεί να συμβεί εάν το αλλεργιογόνο βρίσκεται στο περιβάλλον του ασθενούς και η δερματίτιδα αντιστοιχεί στο σημείο επαφής με το αλλεργιογόνο, αλλά οι πληροφορίες παρακολούθησης είτε σχετικά με τη βελτίωση με αποφυγή, είτε σχετικά με την επανάληψη με πρόκληση, δεν είναι διαθέσιμες. Η συνάφεια είναι δυνατή εάν η επαφή του δέρματος με υλικά που είναι γνωστό ότι περιέχουν το αλλεργιογόνο, είναι πιθανή.

Η παρελθούσα συνάφεια ορίζεται ως καθορισμένη εάν το patch test είναι θετικό, αλλά η έκθεση ήταν στο παρελθόν και όχι στο παρόν (van der Valk PG, 2003).

Η συνάφεια έχει αποδειχθεί ότι διαφέρει ανάλογα με τα αλλεργιογόνα. Για παράδειγμα, το CAPB παρουσιάζει 89,2% παρούσα συνάφεια, ενώ το thimerosal έδειξε την παρούσα συνάφεια μόνο στο 7,3% των περιπτώσεων, πιθανώς επειδή η ευαισθητοποίηση σημειώθηκε κατά τον παιδικό εμβολιασμό.

Μεταβλητότητα στα αποτελέσματα των Patch Tests

Τα μεταβλητά αποτελέσματα στο patch test θα μπορούσαν να οφείλονται σε διάφορους παράγοντες.

1. Υλικά: ο τύπος του patch test που χρησιμοποιείται, οι πηγές των αλλεργιογόνων του patch test, το όχημα και η συγκέντρωση των αλλεργιογόνων που δοκιμάστηκαν και η διανομή των αλλεργιογόνων στο όχημα.

2. Μεθοδολογία και τεχνικοί λόγοι: τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται στην επιλογή ασθενή, η εφαρμογή των δοκιμών, η ποσότητα αλλεργιογόνου που θα εφαρμοστεί, σφάλματα στην ακολουθία διαδοχικών αλλεργιογόνων, οι χρόνοι ανάγνωσης των τεστ, ανόμοια πίεση που ασκήθηκε από το σύστημα στην περιοχή εφαρμογής, η ακεραιότητα των patch tests (μερική ή πλήρης αποκόλληση επιθεμάτων), και η ερμηνεία των αποκρίσεων (intraobserver and interobserver variability και χρησιμοποιούμενη κλίμακα βαθμολογίας).

3. Βιολογικοί λόγοι: τοπικές διαφοροποιήσεις στην απορρόφηση του δέρματος και ανταπόκριση, κυκλικές διακυμάνσεις καθ 'όλη τη διάρκεια του κύκλου της εμμηνου ρύσεως, παράλληλοι παράγοντες (φάρμακα, έκθεση στον ήλιο, ενεργός δερματίτιδα), υποδραστικότητα του δέρματος («σύνδρομο σιωπηλής πλάτης») και υπερδραστικότητα του δέρματος («σύνδρομο διεγερμένου δέρματος»).

Εκπαίδευση ασθενών

Μόλις ολοκληρωθεί το patch test, αναγνωρισθούν τα αλλεργιογόνα και αποδειχθεί η συνάφεια, η εκπαίδευση είναι κρίσιμη. Το να πεις σε έναν ασθενή σε ποια χημική ουσία είναι αλλεργικός, δεν είναι αρκετό. Για τα καλλυντικά προϊόντα, η αποφυγή είναι ιδιαίτερα δύσκολη καθώς τα ονόματα των τυπικών αλλεργιογόνων είναι μεγάλα, έχουν πολλά σύνθετα συνώνυμα, δύσκολα στην προφορά, δημιουργούν χημικές αντιδράσεις και συχνά φοβίζουν τους ασθενείς. Επομένως, με το να δώσεις μόνο το όνομα του αλλεργιογόνου, καθιστάς την αποφυγή του δύσκολη. Αντιθέτως, η επανεξέταση των προϊόντων που χρησιμοποιούνται από τον ασθενή, στο ιατρείο μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη. Παρέχοντας στον ασθενή μια λίστα προϊόντων που μπορεί να χρησιμοποιήσει, βελτιώνεται η συμμόρφωσή του.

Επαναλαμβανομένη Δοκιμή Ανοιχτής Εφαρμογής (ROAT)

Μια ανοιχτή τεχνική Patch Test χρησιμοποιήθηκε για τη δοκιμή ουσιών με πιθανότητα ερεθιστικής αντίδρασης και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την αξιολόγηση ενός αμφιβόλου ή αρνητικής απόκρισης Patch Test σε έναν ασθενή ύποπτο για ΑΔΕ. Μπορεί, επίσης, να επιβεβαιώσει ότι ο ασθενής αντιδρά στο συγκεκριμένο προϊόν, ή να προσδιορίσει την κλινική ανεκτικότητα σε νέα καλλυντικά προϊόντα. Το ROAT περιλαμβάνει την επαναλαμβανόμενη εφαρμογή ενός ύποπτου αλλεργιογόνου στην έσω καμπή του αγκώνα, δύο φορές ημερησίως έως 7 ημέρες και την παρατήρηση για την ανάπτυξη δερματίτιδας, έως 3 εβδομάδες. Για να αναπαραχθεί η αντιδραστικότητα του δέρματος των βλεφάρων, το ROAT μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί στο πίσω μέρος του αυτιού. Αν και το όριο συγκέντρωσης ανά εφαρμογή για μία θετική αντίδραση με ROAT ήταν σημαντικά χαμηλότερο από τη συγκέντρωση για ένα θετικό Patch Test, η συσσωρευμένη δόση ROAT ήταν παρόμοια με αυτή του Patch Test.

Η δοκιμή μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί με την καθημερινή άμεση εφαρμογή αδιάλυτου προϊόντος στο δέρμα στο οποίο το προϊόν εφαρμόζεται κανονικά, κάτω από πραγματικά κανονικές συνθήκες (Fischer LA, 2007).

5. ΔΕΡΜΟΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ - ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ

Ο όρος δερμοκαλλυντικό αποδίδεται στον Δρ. Albert Kligman, ο οποίος εντόπισε μια υβριδική κατηγορία προϊόντων που βρίσκονται στο φάσμα μεταξύ φαρμάκων και καλλυντικών. Χρησιμοποιείται συνήθως για να περιγράψει ένα καλλυντικό προϊόν που ασκεί ένα φαρμακευτικό θεραπευτικό όφελος αλλά όχι απαραίτητα ένα βιολογικό θεραπευτικό όφελος. Η διαφορά μεταξύ ενός φαρμάκου και ενός δερμοκαλλυντικού είναι ότι το πρώτο καθορίζεται από το ότι έχει βιολογική επίδραση στον ζωντανό ιστό (Brody HJ, 2005). Μια άλλη σημαντική διάκριση είναι ότι τα δερμοκαλλυντικά δεν ρυθμίζονται από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων της κάθε χώρας και, επομένως, δεν υπόκεινται σε προϋποθέσεις απόδειξης της ασφάλειας ή της αποτελεσματικότητάς τους πριν την διοχέτευση τους στην αγορά. Τα δερμοκαλλυντικά συχνά δοκιμάζονται μέσω in vitro μελετών χρησιμοποιώντας αντίγραφα σιλικόνης του δέρματος και, στην καλύτερη περίπτωση, οι κλινικές δοκιμές είναι μικρές, ανοιχτές μελέτες που υποστηρίζονται συνήθως από τις ίδιες τις εταιρείες καλλυντικών. Οι αυστηρές δοκιμές που απαιτούνται για φαρμακευτικά προϊόντα δεν είναι υποχρεωτικές για τα δερμοκαλλυντικά.

Οι κατασκευαστές των δερμοκαλλυντικών επιθυμούν να δημιουργήσουν προϊόντα με μακροπρόθεσμα οφέλη. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της προσθήκης μη φαρμακευτικών ουσιών που έχουν σχεδιαστεί για να τροποποιούν την εμφάνιση των ρυτίδων, των λεπτών γραμμών και της δυσχρωμίας του δέρματος. Ένα δερμοκαλλυντικό δεν μπορεί να θεραπεύσει ή να εξαλείψει οποιαδήποτε βλάβη της φυσιολογίας του δέρματος αλλιώς θεωρείται φάρμακο. Έτσι, όλα τα δερμοκαλλυντικά προϊόντα ισχυρίζονται ότι απλώς τροποποιούν την εμφάνιση (Haseeb Ahsan, 2018).

Τα δερμοκαλλυντικά ανάλογα με τις ουσίες που περιλαμβάνουν, εξυπηρετούν διάφορες λειτουργίες, όπως η ενυδάτωση, ο καθαρισμός, η αναζωογόνηση του δέρματος, η απομάκρυνση των νεκρών κυττάρων από την επιδερμίδα (απολέπιση), η αναδόμηση των ιστών μετά από μικροτραυματισμούς, η ενεργοποίηση της σύνθεσης κολλαγόνου, η αναστολή της δράσης ενζύμων που προκαλούν ζημιά στο δέρμα, όπως η ελαστάση που καταστρέφει την ελαστίνη, η μείωση του ερεθισμού του δέρματος, η αντιοξειδωση και η αντιγήρανση (Choi C., 2006).

Κατηγορίες δερμοκαλλυντικών: αντιοξειδωτικά, επιδιορθωτικά κολλαγόνου, αντιφλεγμονώδη, απολεπιστικά, λευκαντικά δυσχρωμιών, αντηλιακά, ενυδατικά, επιδιορθωτικά επιδερμικού φραγμού (Reszko A., 2009).

Ενυδατικά δερμοκαλλυντικά

Οι ενυδατικές ουσίες αποτελούν βασικό συστατικό κάθε δερμοκαλλυντικής θεραπείας, παρέχοντας μειωμένη διαδερμική απώλεια νερού που έχει ως αποτέλεσμα μια επιδερμίδα με λιγότερες λεπτές γραμμές αφυδάτωσης. Οι ουσίες αυτές μειώνουν την τριβή και απαλύνουν το δέρμα, δημιουργώντας μια λεπτή μεμβράνη σωματιδίων που αντανακλούν το φως και αυξάνουν τη λάμψη και τη φωτεινότητά του. Αν και αυτά είναι σημαντικά οφέλη σε σχέση με την εμφάνιση και την υφή του δέρματος, είναι προσωρινά, απαιτώντας συνεχή χρήση της ενυδατικής κρέμας για να διατηρηθεί το αποτέλεσμα (Draelos D., 2019).

Αντιοξειδωτικά δερμοκαλλυντικά

Οι οξειδωτικοί στρεσογόνοι παράγοντες δημιουργούν φλεγμονώδη μόρια που οδηγούν στο σχηματισμό ελευθέρων ριζών. Αυτές οι ελεύθερες ρίζες είναι πολύ αντιδραστικά μόρια με μη ζευγαρωμένα ηλεκτρόνια που μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στις κυτταρικές μεμβράνες, τα λιπίδια, τις πρωτεΐνες και το DNA. Η βλάβη στο DNA οδηγεί τελικά σε διάσπαση του κολλαγόνου. Οι ελεύθερες ρίζες παίζουν επίσης ρόλο σε τρεις επιπλέον επιβλαβείς διεργασίες: φλεγμονή, φωτογήρανση και καρκινογένεση. Τα αντιοξειδωτικά εξουδετερώνουν τις βλαβερές ελεύθερες ρίζες μετατρέποντας τις από ασταθή σε σταθερά μόρια και, επομένως, προστατεύουν τα κύτταρα τόσο από το ενδογενές στρες (υποπροϊόντα της κυτταρικής ενέργειας) όσο και από τους εξωγενείς στρεσογόνους παράγοντες (υπεριώδης ακτινοβολία, ρύπανση, καπνός τσιγάρου).

Κάποια από τα αντιοξειδωτικά που χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά είναι η βιταμίνη A ή ρετινόλη, το σύμπλεγμα βιταμίνης B που περιλαμβάνει τη νιασιναμίδα (βιταμίνη B3) και την πανθενόλη (προβιταμίνη B5), η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ), η

βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη), το άλφα λιποϊκό οξύ (ALA), το CoQ-10 ή ουμπικινόλη, η ιδεβενόνη, οι πολυφαινόλες και άλλα (Bissett DL, 2005)

Επιδιορθωτικά κολλαγόνου (Αυξητικοί παράγοντες και Πεπτίδια)

Οι αυξητικοί παράγοντες περιλαμβάνουν μια μεγάλη ομάδα ρυθμιστικών πρωτεϊνών που προσκολλώνται στους υποδοχείς κυτταρικής επιφάνειας για να μεσολαβούν σε ενδοκυτταρικούς και διακυτταρικούς τρόπους επικοινωνίας. Η επούλωση των πληγών βασίζεται σε μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση διαφόρων κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων. Οι αυξητικοί παράγοντες που σχετίζονται με την επούλωση τραυμάτων μπορεί να προκαλέσουν νέο σχηματισμό κολλαγόνου, ελαστίνης και γλυκοζαμινογλυκάνης και να προκαλέσουν αγγειογένεση. Ένας ανθρώπινος αυξητικός παράγοντας που χρησιμοποιείται επί του παρόντος σε δερμοκαλλυντικά είναι ο μετασχηματισμός του αυξητικού παράγοντα-1, ο οποίος προέρχεται από καλλιεργημένους ινοβλάστες που συλλέγονται από νεογνική ακροποσθία. Άλλοι τέτοιοι ενδογενείς αυξητικοί παράγοντες είναι ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας που δεσμεύει την ηπαρίνη (HB-EGF), ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF), ο αυξητικός παράγοντας ινοβλαστών (FGF) και ο ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας, οι οποίοι βοηθούν στην αγγειογένεση, στην ενεργοποίηση των μακροφάγων και στην μίτωση των ινοβλαστών, των ενδοθηλιακών κυττάρων και των κερατινοκυττάρων (Choi C., 2006).

Τα πεπτίδια είναι μικρές αλληλουχίες αμινοξέων που είναι συστατικά μεγαλύτερων πρωτεϊνών, όπως κολλαγόνο. Τα θεωρητικά οφέλη της εφαρμογής πεπτιδίων στο δέρμα ανακαλύφθηκαν κατά την έρευνα επούλωσης πληγών. Ο χαλκός είναι ένα μέταλλο που ενισχύει την επούλωση τραυμάτων και την αγγειογένεση. Είναι ένας ουσιαστικός συμπαράγοντας για το σχηματισμό κολλαγόνου και ελαστίνης, ρυθμίζει την MMP(Matrix MetalloProteinase) και μειώνει τη δράση της κολλαγενάσης. Ο χαλκός είναι ένας απαραίτητος συμπαράγοντας για το ένζυμο υπεροξειδίο δισμουτάσης, ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό. Τα πεπτίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για

τη σταθεροποίηση και την απελευθέρωση χαλκού στα κύτταρα. Για παράδειγμα, το σύμπλοκο τριπεπτιδίου γλυκυλ-L-ιστιδυλ-L-λυσίνης-χαλκού χρησιμοποιείται ως φορέας χαλκού. Ως ένα δερμοκαλλυντικό συστατικό, το πεπτίδιο χαλκού πιστεύεται ότι βελτιώνει τη σφριγηλότητα και την υφή του δέρματος, τις λεπτές γραμμές και την υπερμελάγχρωση (Lupo MP. 2005).

Αντιφλεγμονώδη

Έχουν ερευνηθεί πολλές δερμοκαλλυντικές ουσίες (όπως εκχυλίσματα βοτάνων) για τη θεραπεία του ευαίσθητου δέρματος, του δέρματος με ροδόχρου ακμή και φωτογήρανση, για τη μείωση της ερυθρότητας που σχετίζεται με φλεγμονή. Τέτοια είναι το Licochalcone A, η αλλαντοΐνη, το χαμομήλι και η αλόη βέρα (Dieck K, 2005).

Απολεπιστικά (πολυσακχαρίτες)

Οι πολυσακχαρίτες περιλαμβάνουν την οικογένεια υδροξυοξέων: τα άλφα υδροξυοξέα (AHA), τα βήτα υδροξυλικά οξέα (BHA) και τα πολυυδροξυοξέα (PHA). Τα AHAs περιλαμβάνουν γλυκολικό οξύ (σταφύλια), γαλακτικό οξύ (γάλα), μηλικό οξύ (μήλα) και κιτρικό οξύ (εσπεριδοειδή) μεταξύ άλλων. Θεωρούνται κερατολυτικά επειδή μειώνουν την πρόσφυση των κερατοκυττάρων στα χαμηλότερα επίπεδα της κεράτινης στιβάδας, επιτρέποντας την απολέπιση και τη βελτίωση της θαμπής επιδερμίδας. Λειτουργούν επίσης ως ενυδατικά, πιθανών αυξάνοντας τις δερματικές γλυκοζαμινογλυκάνες, καθώς βελτιώνουν τη λειτουργία φραγμού της κεράτινης στιβάδας (Ditre CM. 2005). Τα BHA, όπως το βήτα-λιποϋδροξυοξύ και το τροπικό οξύ, είναι απολεπιστικά κατάλληλα για επιρρεπή στην ακμή και λιπαρά δέρματα. Τα PHA μπορούν να ενυδατώσουν και να απολεπίσουν το δέρμα (Grimes PE, 2004).

Λευκαντικά δυσχρωμιών

Η δημοτικότητα των δερμοκαλλυντικών που φωτίζουν την επιδερμίδα πηγάζει από την επιθυμία όχι μόνο να ξεθωριάσει η μελάγχρωση αλλά και να εξισορροπήσει ο τόνος του δέρματος. Ίσως ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος παράγοντας λεύκανσης της επιδερμίδας ήταν η υδροκινόνη, η οποία δρα αναστέλλοντας τη δραστηριότητα της τυροσινάσης. Η τυροσινάση είναι το ένζυμο που συμβάλλει στον ρυθμό της βιοσύνθεσης της μελανίνης. Η υπερπαραγωγή της μελανίνης ευθύνεται για τις μελαγχρώσεις του δέρματος. Πλέον διατίθεται κυρίως σε συνταγογραφούμενα σκευάσματα. Άλλες ουσίες που αναστέλλουν την δραστηριότητα της τυροσινάσης είναι το kojic acid ή κοζικό οξύ, η glabridin ή γλαβριδίνη, το ellagic acid ή ελαζικό οξύ και το λινολεϊκό οξύ (Rendon MI., 2005).

B.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B1. Ασθενείς/ Μεθοδολογία

Στο πλαίσιο της έρευνας για τις ανάγκες της παρούσης εργασίας, που διεξήχθει στα αρχεία του Εργαστηρίου Επιδερμικών Δοκιμασιών του Νοσοκομείου Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Αθήνας «Ανδρέας Συγγρός» εξετάστηκαν περιπτώσεις ασθενών που επισκέφτηκαν τις κλινικές παρουσιάζοντας επιδερμικές βλάβες.

B2. Αποτελέσματα

Αναζητήθηκαν οι περιπτώσεις εκείνες οι οποίες είχαν εμφανίσει αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής σε προϊόντα κοσμητολογίας. Από τον Οκτώβριο του 2019 μέχρι τον Μάρτιο του 2020 και για τα έτη 2017-2018 εξετάστηκαν 326 καρτέλες ασθενών.

Με βάση το πρωτόκολλο και κατόπιν συζήτησης με τον ασθενή ο ιατρός αφού έλαβε λεπτομερές ιστορικό του, εφάρμοσε τις standard και cosmetic σειρές επιδερμικών δοκιμασιών ή όποια άλλη κρίθηκε απαραίτητο.

Συμπληρωματικά, να αναφέρουμε ότι οι ασθενείς ελέγχονται και στα καλλυντικά που χρησιμοποιούν και για τα οποία υπάρχει υποψία ότι προκαλούν αλλεργία. Από τους 326 ασθενείς που εξετάστηκαν οι 66 ελέγχθηκαν δερματολογικά σε δικά τους καλλυντικά προϊόντα, οι 6 από αυτούς βγήκαν θετικοί στα ακόλουθα: κρέμα χεριών, κηραλοιφή με βάλσαμο, κρέμες προσώπου, κονσίλερ, μάσκαρα καθώς και κρέμα με tea tree oil και πρόπολη.

A) Με βάση τα αποτελέσματα των επιδερμικών δοκιμασιών από τις 326 αρχικές περιπτώσεις που εξετάστηκαν οι 237 βγήκαν θετικές σε τουλάχιστον ένα αλλεργιογόνο είτε της standard είτε της cosmetic σειράς, ποσοστό 72,69%, και 89 βγήκαν αρνητικές, ποσοστό 27,3%.

B) Από αυτές τις 237 περιπτώσεις που εμφάνισαν ΑΔΕ στις δύο σειρές οι 18 ήταν άνδρες, ποσοστό 7,59%, και το υπόλοιπο 92,4% ήταν γυναίκες (219).

Γ) Επίσης, από τις γυναίκες, η μικρότερη ήταν 20 ετών και η μεγαλύτερη 81 ετών. Ενώ, από τους άνδρες, ο μικρότερος ήταν 26 ετών και ο μεγαλύτερος 78.

Δ) Η έρευνα επίσης έδειξε ότι επιδερμικές βλάβες παρατηρήθηκαν ως επί το πλείστον, στην περιοχή του προσώπου και των βλεφάρων. (Πινάκας 1)

Πίνακας 1. Περιοχές βλάβης των ασθενών με ΑΔΕ.

Περιοχή βλάβης	Αρ. ασθενών	Ποσοστό %
1. Βλέφαρα	144	44,2
2. Πρόσωπο- τράχηλος	137	42
3. Κορμός	51	15,6
4. Χέρια	41	12,6
5. Τριχωτό κεφαλής	20	6,1
6. Πόδια	16	4,9
7. Βλεννογόνος στόματος	1	0,3

Αποτελέσματα έρευνας standard σειράς

Η standard ή βασική σειρά αλλεργιογόνων συνιστάται για όλους όσους υποβάλλονται στο τεστ των επιδερμικών δοκιμασιών επειδή περιέχει τα πιο κοινά και σημαντικά αλλεργιογόνα που προκαλούν δερματίτιδα. (Oakley A, 2008)

Στη standard σειρά γίνεται έλεγχος ευαισθητοποίησης στις ακόλουθες 29 ουσίες:

- 1)Potassium Dichromate 0,5%
- 2)Neomycin sulphate 20%
- 3)Thiuram Mix 1%
- 4)Paraphenylenediamine 1%
- 5)Cobalt Chloride 1%

- 6)Caine Mix 7%
- 7)Formaldehyde 2%
- 8)Colophonium 20%
- 9)2-Hydroxyethyl_Methacrylate(HEMA) 2%
- 10)Balsam of Peru (Myroxylon Pereirae) 25%
- 11)PPD-Black Rubber Mix 0,1%
- 12)Wool Alcohols 30%
- 13)Mercapto mix 2%
- 14)Epoxy Resin 1%
- 15)Paraben Mix 16%
- 16)Paratertiarybutyl Phenol formaldehyde resin(BPF-Resin) 1%
- 17)Fragrance Mix I 8%
- 18)Ethylenediamine Dihydr 1%
- 19)Quaternium 15 1%
- 20)Nickel Sulphate 5%
- 21)KATHON 0,02%
- 22)Mercaptobenzothiazole(MBT) 2%
- 23)Textile Dye Mix 6,6%
- 24) Petrolatum Control 100%
- 25)Budesonide 0,01%
- 26)Thiomersal 0,1%
- 27)Methyldibromo-Glutaronitrile 0,5%
- 28)Sesquiterpenelactone Mix 0,1%
- 29)Fragrance Mix II 14%

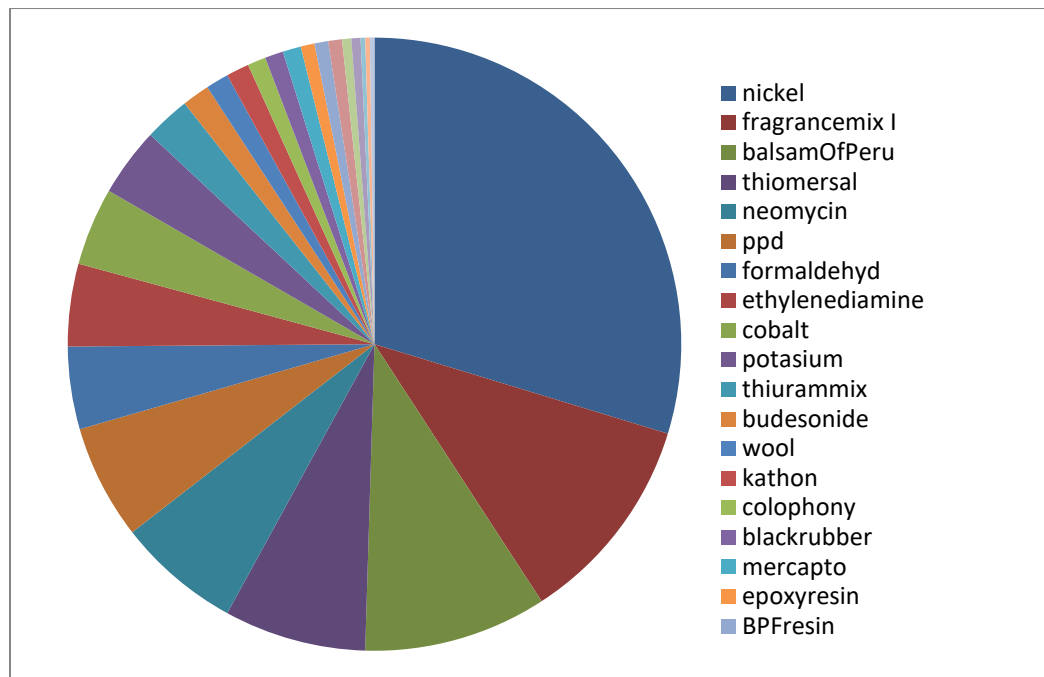
Με βάση τα τεστ επιδερμικών δοκιμασιών στους 326 ασθενείς που εξετάστηκαν οι 215 βγήκαν θετικοί στον έλεγχο με Patch test στην standard σειρά, ποσοστό 65,95%.

Οι 123 από τους 326 ασθενείς, παρουσίασαν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (ΑΔΕ) στο νικέλιο, δηλαδή ποσοστό 37,73%.

Ένα ποσοστό 14,11% , δηλαδή 46 ασθενείς, παρουσίασε αλλεργική αντίδραση στην ουσία Fragrance Mix I. Αντιστοίχως, ένα 12,27% (40 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στο βάλσαμο του Περού, ένα 9,51% (31 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στην ουσία Thiomersal, ένα 8,28% (17 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στην ουσία Neomycin Sulphate, ένα 7,67% (25 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στην ουσία Paraphenylenediamine, ένα 5,52% (18 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στις ουσίες Formaldehyde και Ethylenediamine Dihydr, ένα 5,21% (17 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στο κοβάλτιο, ένα 4,6% (15 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στο διχρωμικό κάλιο, ένα 3,07% (10 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στην ουσία Thiuram Mix, ένα 1,84% (6 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στην ουσία Budesonide, ενώ ένα 1,53% (5 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στις ουσίες Wool Alcohols και KATHON και ένα 1,23% (4 ασθενείς) παρουσίασε ΑΔΕ στις ουσίες Colophonium, PPD-Black Rubber Mix και Mercapto mix. Λιγότερο από 1% παρουσίασε ΑΔΕ στις ουσίες Epoxy Resin, BPF-Resin, Mercaptobenzothiazole, Paraben Mix , Fragrance Mix II, Caine Mix, Quaternium 15 και Sesquiterpenelactone Mix. (πίνακες 2 και 3)

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS Statistics.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης standard σειράς, σε μορφή πίτας.



Πινάκας 3. Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης standard σειράς.

ΟΥΣΙΑ	ΑΡΙΘΜ. ΘΕΤΙΚΩΝ /326	ΠΟΣΟΣΤΟ %
Nickel Sulphate 5%	123	37.73
Fragrance Mix I 8%	46	14.11
Balsam of Peru (Myroxylon Pereirae) 25%	40	12.27
Thiomersal 0,1%	31	9.51
Neomycin Sulphate 20%	27	8.28
Paraphenylenediamine 1%	25	7.67
Formaldehyde 2%	18	5.52
Ethylenediamine Dihydr 1%	18	5.52
Cobalt Chloride 1%	17	5.21
Potassium Dichromate 0,5%	15	4.60
Thiuram Mix 1%	10	3.07
Budesonide 0,01%	6	1.84
Wool Alcohols 30%	5	1.53
KATHON 0,02%	5	1.53
Colophonium 20%	4	1.23
PPD-Black Rubber Mix 0,1%	4	1.23
Mercapto mix 2%	4	1.23
Epoxy Resin 1%	3	0.92
BPF-Resin 1%	3	0.92
Mercaptobenzothiazole(MBT) 2%	3	0.92
Paraben Mix 16%	2	0.61
Fragrance Mix II 14%	2	0.61
Caine Mix 7%	1	0.31
Quaternium 15 1%	1	0.31
Sesquiterpenelactone Mix 0,1%	1	0.31
HEMA 2%	0	
Petrolatum Control 100%	0	
Methyldibromo-Glutaronitrile 0,5%	0	
Textile Dye Mix 6,6%	0	

Αποτελέσματα έρευνας cosmetics σειράς

Στη Cosmetic σειρά γίνεται έλεγχος ευαισθητοποίησης στις ακόλουθες 14 ουσίες:

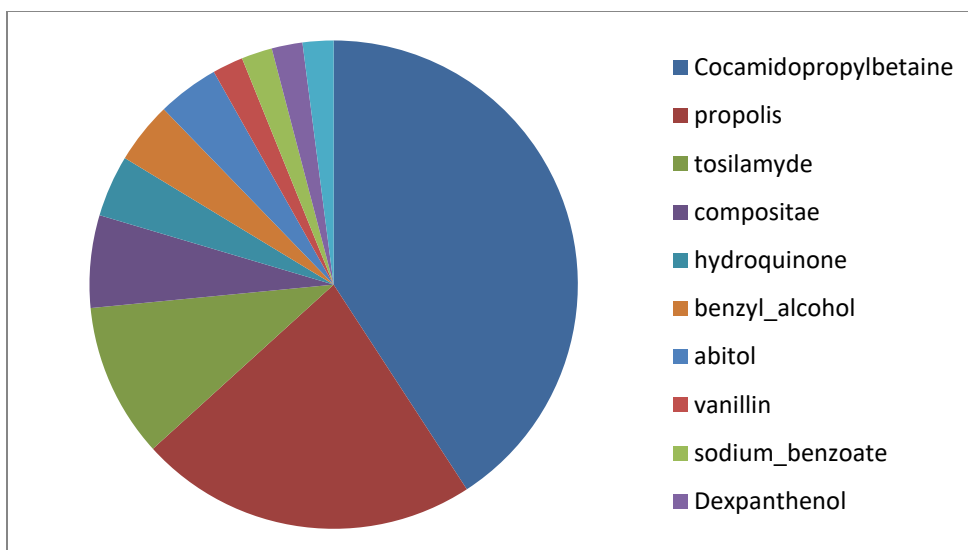
- 1)Hydroquinone 1%
- 2)Tosylamide formaldehyde resin 10%
- 3)Vanillin 10%
- 4)Cocamidopropylbetaine 1%
- 5)Abietic Acid 10%
- 6)Benzyl Alcohol 1%
- 7)Compositae Mix 6%
- 8)Sodium benzoate 5%
- 9)Dexpanthenol 5%
- 10)Propolis 10%
- 11)Abitol 10%
- 12)Citronela 2%
- 13)D-Limonene 2%
- 14)Usnic Acid 0,1%

A) Με βάση τα αποτελέσματα των επιδερμικών δοκιμασιών με ουσίες που περιέχονται σε κοσμητολογικά προϊόντα, από τις 326 αρχικές περιπτώσεις μόνο οι 45, δηλαδή ποσοστό 13,8%, παρουσίασαν ΑΔΕ στις περισσότερες από τις 14 ουσίες που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Πιο συγκεκριμένα 20 στους 326 ασθενείς (6,13%) παρουσίασαν ΑΔΕ στην ουσία Cocamidopropylbetaine, ενώ ένα 3,37% (11 ασθενείς) παρουσίασαν ΑΔΕ στην πρόπολη.

Μόλις 5 ασθενείς (1,53%) παρουσίασαν αλλεργία στην ουσία Tosylamide formaldehyde resin, ενώ 3 άλλοι παρουσίασαν ΑΔΕ στην ουσία Compositae Mix, από 2 στις ουσίες hydroquinone, benzyl_alcohol και abitol, και από ένας στις ουσίες vanillin, sodium benzoate, Dexpanthenol και citronella. (πίνακες 4 και 5)

Πίνακας 4. Στατιστική ανάλυση σειράς cosmetics, σε μορφή πίτας.



Πίνακας 5. Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης σειράς cosmetics.

COSMETICS N=326	ΑΡΙΘΜ. ΘΕΤΙΚΩΝ /326	ΠΟΣΟΣΤΟ %
Cocamidopropylbetaine 1%	20	6.13
Propolis 10%	11	3.37
Tosylamide formaldehyde resin 10%	5	1.53
Compositae Mix 6%	3	0.92
Hydroquinone 1%	2	0.61
Benzyl Alcohol 1%	2	0.61
Abitol 10%	2	0.61
Vanillin 10%	1	0.31
Sodium benzoate 5%	1	0.31
Dexpanthenol 5%	1	0.31
Citronela 2%	1	0.31
Abietic Acid 10%	0	
D-Limonene 2%	0	
Usnic Acid 0,1%	0	

Β) Από αυτές τις 45 περιπτώσεις που εμφάνισαν ΑΔΕ στις ουσίες που περιέχονται σε κοσμητολογικά προϊόντα μόνο δύο (2) ήταν άνδρες, ποσοστό 4,76%. Το υπόλοιπο 95,24% ήταν γυναίκες.

Γ) Από τις 43 γυναίκες ασθενείς που εμφάνισαν ΑΔΕ υπήρχαν και 2 περιπτώσεις με ατοπική δερματίτιδα.

Δ) Επίσης, από τις γυναίκες, η μικρότερη ήταν 20 ετών και η μεγαλύτερη 78 ετών. (πίνακας 6)

Πίνακας 6. Ηλικιακό εύρος των γυναικών με ΑΔΕ στα cosmetics

Ηλικία	Αριθμός γυναικών
20 έως 29 ετών	7
30 έως 39 ετών	9
40 έως 49 ετών	11
50 έως 59 ετών	8
Άνω των 60 ετών	8

Ε) Η έρευνα επίσης έδειξε ότι επιδερμικές βλάβες παρατηρήθηκαν ως επί το πλείστον, στην περιοχή του προσώπου (πίνακας 7). 15 από τους ασθενείς παρουσίασαν επιδερμικές βλάβες σε παραπάνω από μία περιοχές (2 έως 4 περιοχές). Ένας ασθενής παρουσίασε αλλεργία στη γλώσσα και το φάρυγγα.

Πίνακας 7. Περιοχές βλάβης των 45 ασθενών με ΑΔΕ στα cosmetics.

Περιοχή βλάβης	Αρ. ασθενών
1. Πρόσωπο- τράχηλος	28
2. Βλέφαρα	19
3. Χέρια	7
4. Κορμός	4
5. Πόδια	2
6. Τριχωτό κεφαλής	0

B3. Συζήτηση

Οι μελέτες διερεύνησης ευαισθητοποίησης σε κοσμητολογικούς παράγοντες απασχολούν ολοένα και περισσότερο τη διεθνή βιβλιογραφία τα τελευταία χρόνια.

Σε αυτό το σημείο να αναφερθεί ότι προκειμένου να γίνει η σύγκριση με τις άλλες έρευνες τα ποσοστά της ελληνικής έρευνας υπολογιστήκαν επί των θετικών αντιδράσεων.

A. Στην έρευνα των Zaragoza-Ninet et al., η οποία διεξήχθη στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο της Βαλένθια της Ισπανίας, προέκυψαν αποκλίσεις συγκριτικά με τα δικά μας αποτελέσματα, οι οποίες αναλύονται παρακάτω.

Η ως άνω έρευνα διεξήχθη σε δύο διαφορετικές χρονικές περιόδους (1996-2004 και 2005-2013). Στους 5419 ασθενείς που ελέγχθηκαν με patch test, βρέθηκαν 1115 θετικοί σε Αλλεργική Δερματίτιδα εξ Επαφής. Από αυτούς οι 172, ποσοστό 15,42%, βρέθηκαν αλλεργικοί στο Kathon, οι 138 ασθενείς, ποσοστό 15,38%, βρέθηκαν αλλεργικοί στην Paraphenylenediamine, και οι 122 ασθενείς, ποσοστό 10,94%, βρέθηκαν θετικοί στο Fragrance Mix I. Οι τρεις αυτές ουσίες στις οποίες εμφανίστηκαν τα υψηλότερα ποσοστά αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής στην Ισπανία, συμπεριλαμβάνονται στην standard σειρά αλλεργιογόνων στην Ελλάδα όπου τα ποσοστά στα συγκεκριμένα αλλεργιογόνα εμφανίζονται πολύ πιο χαμηλά. Τα ποσοστά (%) στα κοινά αλλεργιογόνα των δύο ερευνών αποτυπώνονται στον πίνακα 8.

Συγκρίνοντας τις ουσίες της σειράς Cosmetics και όπως φαίνεται και από τον πίνακα 9 που ακολουθεί, οι ποσοστιαίες αποκλίσεις ανάμεσα στις δύο έρευνες είναι σημαντικές.

Το Cocamidopropylbetaine παρουσιάζει αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής σε ποσοστό 8,43% στην ελληνική έρευνα, λαμβάνοντας την πρώτη θέση στον πίνακα, έναντι του μόλις 1,34% στην ισπανική. Αντίστοιχα η Propolis 4,64% έναντι 0,35%. Το Benzyl Alcohol 0,84% έναντι 0,09%. Η Citronela 0,42% έναντι 0,09%. Ενώ το Tosylamide formaldehyde resin εμφάνισε ποσοστό εμφάνισης αλλεργιών στην ισπανική έρευνα, 3,49%, έναντι 2,1% στην ελληνική. Το ίδιο παρατηρήθηκε και με το D-

Limonene που σημείωσε ποσοστό 0,09% στην ισπανική έρευνα ενώ στην ελληνική, το ποσοστό ήταν μηδενικό.

Οι υπόλοιπες ουσίες της σειράς Cosmetics (Compositae Mix, Abitol, Vanillin, Sodium benzoate, Dexpanthenol, Abietic Acid, Usnic Acid) δεν εμφανίζονται καθόλου στην ισπανική σειρά Patch Test.

Να επισημανθεί εδώ ότι η ισπανική σειρά επιδερμικών δοκιμασιών, σύμφωνα με τη μελέτη, εμφανίζεται ενιαία. Δεν γίνεται διάκριση ανάμεσα σε Standard σειρά, σειρά Cosmetics, σειρά κομμωτών, σειρά αντηλιακών κ.α.

B. Σε σύγκριση που έγινε με τα αποτελέσματα της έρευνας των Koh et al., στο τμήμα δερματολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου St. Pierre των Βρυξελλών προέκυψαν αποκλίσεις οι οποίες αναλύονται παρακάτω.

Η ως άνω έρευνα διεξήχθη από τον Ιανουάριο του 1998 έως τον Δεκέμβριο του 1999. Στους 819 ασθενείς που ελέγχθηκαν με patch test, βρέθηκαν 297 θετικοί σε Αλλεργική Δερματίτιδα εξ Επαφής. Από αυτούς οι 139, ποσοστό 46,8%, βρέθηκαν αλλεργικοί στο Fragrance Mix, οι 62 ασθενείς, ποσοστό 20,87%, βρέθηκαν αλλεργικοί στα Wool alcohol derivatives (Amerchol L101), και οι 56 ασθενείς, ποσοστό 18,85%, βρέθηκαν θετικοί στα Wool alcohols. Οι δύο από αυτές τις ουσίες στις οποίες εμφανίστηκαν τα υψηλότερα ποσοστά αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής στις Βρυξέλλες, συμπεριλαμβάνονται στη standard σειρά αλλεργιογόνων στην Ελλάδα. Τα ποσοστά (%) στα κοινά αλλεργιογόνα των δύο ερευνών αποτυπώνονται στον πίνακα 8.

Συγκρίνοντας τις ουσίες της σειράς Cosmetics και όπως φαίνεται και από τον πίνακα 9 που ακολουθεί, οι ποσοστιαίες αποκλίσεις ανάμεσα στις δύο έρευνες είναι σημαντικές.

Το Cocamidopropylbetaine παρουσιάζει αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής σε ποσοστό 8,43% στην ελληνική έρευνα, λαμβάνοντας την πρώτη θέση στον πίνακα, έναντι του μόλις 1.68% στη βέλγικη. Το Tosylamide formaldehyde resin, 2,1% έναντι

1,68%. Το Benzyl Alcohol 0,84% έναντι 0,33%. Ενώ η Hydroquinone έδειξε ποσοστό εμφάνισης αλλεργιών στην ισπανική έρευνα, 2,02%, έναντι 0,84% στην ελληνική.

Οι υπόλοιπες ουσίες των Ελληνικών standard και cosmetic σειρών δεν εμφανίζονται καθόλου στη Βελγική σειρά Patch Test.

Γ. Σε σύγκριση που έγινε με τα αποτελέσματα της έρευνας των Ada και Seckin, στο τμήμα δερματολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Baskent της Άγκυρας, στην Τουρκία, προέκυψαν αποκλίσεις οι οποίες αναλύονται παρακάτω.

Η ως άνω έρευνα διεξήχθη από τον Απρίλιο του 2005 έως τον Απρίλιο του 2006. Στους 93 ασθενείς που ελέγχθηκαν με patch test, βρέθηκαν 74 θετικοί σε τουλάχιστον ένα από τα αλλεργιογόνα των patch test που εφαρμόστηκαν. Από αυτούς οι 21 βρέθηκαν θετικοί στην cosmetic σειρά που εφαρμόστηκε. Από αυτούς βρέθηκε θετικό σε καθεμία από τις δύο ουσίες, Thiomersal και Methylidibromo-Glutaronitrile, ένα ποσοστό 14,2%, και για τα αλλεργιογόνα Cocamidopropylbetaine και Benzyl Alcohol βρέθηκε θετικό ένα ποσοστό 4.76%. Οι δύο πρώτες, Thiomersal και Methylidibromo-Glutaronitrile, στις οποίες εμφανίστηκαν τα υψηλότερα ποσοστά αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής στην τουρκική έρευνα, συμπεριλαμβάνονται στην standard σειρά αλλεργιογόνων στην Ελλάδα, και οι άλλες δύο, Cocamidopropylbetaine και Benzyl Alcohol, στην cosmetic σειρά. Τα ποσοστά (%) στα κοινά αλλεργιογόνα των δύο ερευνών αποτυπώνονται στους πίνακες 8 και 9.

Να επισημανθεί εδώ ότι η Τουρκική cosmetic σειρά των επιδερμικών δοκιμασιών, περιέχει αλλεργιογόνα που βρίσκονται και στη Standard και στην Cosmetic σειρά της Ελλάδας.

Πίνακας 8. Συγκριτικά αποτελέσματα των ερευνών στην standard ελληνική σειρά.

Έρευνες Αλλεργιογόνα	Ελληνική 2020 (n=237),%	Zaragoza-Ninet 2016 (n=1115),%	Koh 2002 (n=297),%	Ada 2010 (n=21),%
Nickel Sulphate	51.89	0.09	-	-
Fragrance Mix I	19.4	10.94	46.8	-
Balsam of Peru (Myroxylon Pereirae)	16.87	1.52	18.51	-
Thiomersal	13.08	-	-	14.2
Neomycin Sulphate	11.39	-	-	-
Paraphenylenediamine	10.54	12.37	5.72	-
Formaldehyde	7.59	1.07	2.02	-
Ethylenediamine Dihydr	7.59	-	4.04	0
Cobalt Chloride	7.17	-	-	-
Potassium Dichromate	6.32	-	-	-
Thiuram Mix	4.21	-	-	-
Budesonide	2.53	-	-	-
Wool Alcohols	2.11	0.98	18.85	-
KATHON	2.11	15.42	3.03	-
Colophonium	1.69	0.44	1.34	-
PPD-Black Rubber Mix	1.69	0.09	-	-
Mercapto mix	1.69	-	-	-
Epoxy Resin	1.27	-	-	-
BPF-Resin	1.27	-	-	-
Mercaptobenzothiazole(MBT)	1.27	-	-	-
Paraben Mix	0.84	0.98	2.69	-
Fragrance Mix II	0.84	1.88	-	-
Caine Mix	0.42	-	-	-
Quaternium 15	0.42	1.07	1.68	-
Sesquiterpenelactone Mix	0.42	-	-	-
Hydroxyethyl methacrylate	0	2.51	-	-
Petrolatum Control	0	-	-	-
Methyldibromo-Glutaronitrile	0	0.71	5.38	14.2
Textile Dye Mix	0	-	-	-

Πινάκας 9. Συγκριτικά αποτελέσματα των ερευνών στην cosmetic ελληνική σειρά.

Έρευνες Αλλεργιογόνα	Ελληνική 2020 (n=237),%	Zaragoza- Ninet 2016 (n=1115),%	Koh 2002 (n=297),%	Ada 2010 (n=21),%
Cocamidopropylbetaine	8,43	1,34	1,68	4.76
Propolis	4,64	0,35	-	-
Tosylamide formaldehyde resin	2,1	3,49	1,68	-
Compositae Mix	1,26	-	-	-
Hydroquinone	0,84	-	2,02	-
Benzyl Alcohol	0,84	0,09	0,33	4.76
Abitol	0,84	-	-	0
Vanillin	0,42	-	-	-
Sodium benzoate	0,42	-	-	-
Dexpanthenol	0,42	-	-	-
Citronela	0,42	0,09	-	-
Abietic Acid	0	-	-	-
D-Limonene	0	0,09	-	-
Usnic Acid	0	-	-	-
Αλλεργιογόνα με το μεγαλύτερο ποσοστό στις άλλες έρευνες				
Wool alcohol derivatives (Amerchol L101)	-	0,53	20.87	0

Δ. Σε σύγκριση που έγινε με τα αποτελέσματα της έρευνας των Tomar et al., στο τμήμα δερματολογίας και λέπρας του Νοσοκομείου του Rohtak στην Haryana της Ινδίας προέκυψαν αποκλίσεις οι οποίες αναλύονται παρακάτω.

Στους 50 ασθενείς που ελέγχθηκαν με patch test, βρέθηκαν 33 θετικοί σε τουλάχιστον ένα από τα αλλεργιογόνα που εφαρμόστηκαν. Από αυτούς το 27,2%,

ποσοστό υψηλότερο από το 19,4% της ελληνικής σειράς, βρέθηκαν αλλεργικοί στο Fragrance Mix, ενώ ένα ποσοστό 21,2%, βρέθηκαν αλλεργικοί στην Paraphenylenediamine, και ένα άλλο 15%, βρέθηκαν θετικοί στο Geranium Oil, αλλεργιογόνο που περιέχεται στο Fragrance mix I της Ελληνικής σειράς. Το Cocamidopropylbetaine παρουσιάζει αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής σε ποσοστό 8,43% των ασθενών στην ελληνική έρευνα, λαμβάνοντας την πρώτη θέση στον πίνακα, έναντι του 6% στην ινδική. Τα ποσοστά (%) στα κοινά αλλεργιογόνα των δύο ερευνών αποτυπώνονται στον πίνακα 10 και 11.

Οι υπόλοιπες ουσίες των Ελληνικών standard και cosmetic σειρών δεν εμφανίζονται καθόλου στην ινδική σειρά Patch Test.

Ε. Σε σύγκριση που έγινε με τα αποτελέσματα της έρευνας των Sharma et al., στο τμήμα δερματολογίας του Ινστιτούτου Ιατρικών Επιστημών του Νέου Δελχί της Ινδίας προέκυψαν αποκλίσεις οι οποίες αναλύονται παρακάτω.

Η ως άνω έρευνα διεξήχθη από τον Ιανουάριο του 2015 έως τον Οκτώβριο του 2017. Στους 106 ασθενείς που ελέγχθηκαν με patch test, βρέθηκαν 89 θετικοί σε τουλάχιστον ένα από τα αλλεργιογόνα που εξετάστηκαν. Το αλλεργιογόνο με το μεγαλύτερο ποσοστό (30,33%), σε θετικές αντιδράσεις ήταν το PPD (Paraphenylenediamine) και είχε σημαντική απόκλιση από την ελληνική έρευνα (10,54%). Το Thiomersal ήταν το δεύτερο σε θετικές αντιδράσεις αλλεργιογόνο με ποσοστό 25.84%, ενώ στην ελληνική έρευνα παρουσίασε επίσης αρκετά υψηλό ποσοστό της τάξεως του 13,08%. Ένα ποσοστό 10,11% ασθενών βρέθηκαν θετικοί στο Fragrance Mix I στην ινδική έρευνα. Το αντίστοιχο ποσοστό στην ελληνική έρευνα είναι 19,4%. Τα ποσοστά (%) στα κοινά αλλεργιογόνα των δύο ερευνών αποτυπώνονται στον πίνακα 10.

Συγκρίνοντας τις ουσίες της σειράς Cosmetics, Hydroquinone, Benzyl Alcohol και Vanillin, οι ποσοστιαίες αποκλίσεις ανάμεσα στις δύο έρευνες δεν είναι σημαντικές, όπως φαίνεται και από τον πίνακα 11 που ακολουθεί. Η αλλεργιογόνος ουσία που παρουσίασε το μεγαλύτερο ποσοστό (5,61%) στην παρούσα ινδική μελέτη είναι το Methylisothiazolinone + methylchloro- isothiazolinone. Οι υπόλοιπες ουσίες των Ελληνικών standard και cosmetic σειρών δεν εμφανίζονται καθόλου στην ινδική σειρά Patch Test.

ΣΤ. Σε σύγκριση με την έρευνα των Garg et al., η οποία διεξήχθη στο τμήμα δερματολογίας του Ιατρικού κολλεγίου «Lady Hardinge» στο Νέο Δελχί της Ινδίας προέκυψαν αποκλίσεις οι οποίες αναλύονται παρακάτω.

Η ως άνω έρευνα διεξήχθη από τον Ιανουάριο του 2013 έως και τον Δεκέμβριο του 2015. Στους 58 ασθενείς που ελέγχθηκαν με patch test, βρέθηκαν 36 θετικοί σε τουλάχιστον ένα από τα αλλεργιογόνα που εφαρμόστηκαν. Πρώτο σε αντιδράσεις με ποσοστό 33,33% βρέθηκε το Cetrimide (πίνακας 10), αλλεργιογόνο που δεν συμπεριλαμβάνεται σε καμία από τις δύο ελληνικές σειρές που εξετάζονται, δεύτερο με ποσοστό 25% βρέθηκε το Thiomersal το οποίο υπάρχει και στην ελληνική standard σειρά με ποσοστό 13,08%. Τρίτο στη σειρά με ποσοστό 22,22% βρέθηκε το Nickel Sulphate, το οποίο είναι το πρώτο σε αντιδράσεις στην ελληνική σειρά. Η μόνη κοινή αλλεργιογόνος ουσία της σειράς cosmetics και στις δύο έρευνες είναι το Cocamidopropylbetaine με ποσοστό 2,77% στην ινδική και 8,43% στην ελληνική.

Τα ποσοστά (%) στα κοινά αλλεργιογόνα των δύο ερευνών αποτυπώνονται στους πίνακες 10 και 11.

Ζ. Σε σύγκριση που έγινε με τα αποτελέσματα της έρευνας των Ou Qin et al., στην κλινική δερματολογίας του Νοσοκομείου της Σαγκάης προέκυψαν αποκλίσεις οι οποίες αναλύονται παρακάτω.

Η ως άνω έρευνα διεξήχθη από τον Ιανουάριο του 2013 έως τον Δεκέμβριο του 2017. Στους 560 ασθενείς που ελέγχθηκαν με patch test, βρέθηκαν 246 θετικοί σε τουλάχιστον ένα από τα αλλεργιογόνα που εξετάστηκαν. Το αλλεργιογόνο με το μεγαλύτερο ποσοστό (18,4%), σε θετικές αντιδράσεις ήταν το Methylisothiazolinone. Το Thiomersal ήταν το τρίτο σε θετικές αντιδράσεις αλλεργιογόνο με ποσοστό 6.8% ενώ στην ελληνική έρευνα παρουσίασε υψηλότερο ποσοστό της τάξεως του 13,08%. Οι δύο αλλεργιογόνες ουσίες που βρέθηκαν κοινές με την ελληνική σειρά cosmetics είναι το Cocamidopropylbetaine με ποσοστό 2,3% στην κινέζικη και 8,43% στην ελληνική και το Benzyl Alcohol με ποσοστό 0,2% στη κινέζικη και 0,84% στην ελληνική.

Τα ποσοστά (%) στα κοινά αλλεργιογόνα των δύο ερευνών αποτυπώνονται στους πίνακες 10 και 11.

Πίνακας 10. Συγκριτικά αποτελέσματα των ερευνών στην standard ελληνική σειρά.

Έρευνες Αλλεργιογόνα	Ελληνική 2020 (n=237),%	Tomar 2005 (n=33),%	Sharma 2018 (n=89),%	Garg 2018 (n=36),%	Ou Qin 2019 (n=246),%
Nickel Sulphate	51.89	-	6.74	8	-
Fragrance Mix I	19.4	27.2	10.11	3	-
Balsam of Peru (Myroxylon Pereirae)	16.87	0	8.98	0	-
Thiomersal	13.08	3	25.84	9	6.8
Neomycin Sulphate	11.39	-	2.25	3	-
Paraphenylenediamine	10.54	21.2	30.33	-	-
Formaldehyde	7.59	3	-	1	-
Ethylenediamine Dihydr	7.59	-	-	0	0.4
Cobalt Chloride	7.17	-	-	2	-
Potassium Dichromate	6.32	-	-	-	-
Thiuram Mix	4.21	-	1.12	-	-
Budesonide	2.53	-	-	-	-
Wool Alcohols	2.11	0	-	0	-
KATHON	2.11	3	5.61	-	18.4
Colophonium	1.69	-	2.25	1	-
PPD-Black Rubber Mix	1.69	-	-	-	-
Mercapto mix	1.69	-	-	-	-
Epoxy Resin	1.27	-	-	0	-
BPF-Resin	1.27	-	-	-	-
Mercaptobenzothiazole(MBT)	1.27	-	2.25	-	-
Paraben Mix	0.84	9	2.25	2	1.6
Fragrance Mix II	0.84	-	-	-	-
Caine Mix	0.42	-	-	-	-
Quaternium 15	0.42	0	1.12	1	1.4
Sesquiterpenelactone Mix	0.42	-	-	-	-
Hydroxyethyl methacrylate	0	-	-	-	-
Petrolatum Control	0	-	-	-	-
Methyldibromo-Glutaronitrile	0	-	-	-	2.7
Textile Dye Mix	0	-	-	-	-

Πινάκας 11. Συγκριτικά αποτελέσματα των ερευνών στην cosmetic ελληνική σειρά.

Έρευνες Αλλεργιογόνα	Ελληνική 2020 (n=237),%	Tomar 2005 (n=33),%	Sharma 2018 (n=89),%	Garg 2018 (n=36),%	Ou Qin 2019 (n=246),%
Cocamidopropylbetaine	8,43	6	-	1	2.3
Propolis	4,64	-	-	-	-
Tosylamide formaldehyde resin	2,1	-	-	-	-
Compositae Mix	1,26	-	-	-	-
Hydroquinone	0,84	-	2.25	-	-
Benzyl Alcohol	0,84	0	2.25	0	0.2
Abitol	0,84	0	-	0	-
Vanillin	0,42	0	1.12	0	-
Sodium benzoate	0,42	-	-	-	-
Dexpanthenol	0,42	-	-	-	-
Citronela	0,42	-	-	-	-
Abietic Acid	0	-	-	-	-
D-Limonene	0	-	-	-	-
Usnic Acid	0	-	-	-	-
Αλλεργιογόνα με το μεγαλύτερο ποσοστό στις άλλες έρευνες					
Cetrimide	-	-	-	12	-

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Το νικέλιο εμφάνισε πολύ υψηλό ποσοστό αντίδρασης στην ελληνική έρευνα (51,89%), ενώ στις έρευνες των Sharma et al (6,74%), Garg (8%), Zaragoza-Ninet (0,09%) σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά. Μάλιστα, το ποσοστό της ελληνικής έρευνας είναι πιο υψηλό και από αυτό του γενικού πληθυσμού στην Ευρώπη. Το νικέλιο περιέχεται σε προϊόντα μακιγιάζ όπως κραγιόν, σκιές με γκλίτερ, bronzer κα. Συνήθως δεν αναφέρεται στις λίστες των συστατικών των προϊόντων, ενώ μπορεί να υπάρχουν ίχνη του και σε άλλα μέταλλα (iron oxide, aluminum, copper, zinc oxides) που περιέχονται στα καλλυντικά αυτά. Αν και δεν μπορούμε να αποδώσουμε το αποτέλεσμα αποκλειστικά στα καλλυντικά οφείλουμε να προειδοποιούμε τους ασθενείς για την ύπαρξη του νικελίου σε αυτά.

Το Kathon χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στα καλλυντικά τη δεκαετία του 1970, αλλά μόλις την δεκαετία του 2000 και αφού διαπιστώθηκε η πολύ έντονη αλλεργιογόνος δράση του, η Ε.Ε. έθεσε αυστηρούς περιορισμούς που απαγόρευαν την χρήση του σε προϊόντα παραμονής ενώ στα προϊόντα έκπλυσης το ποσοστό συγκέντρωσης ορίστηκε στα 0,0015%. Παρόλο που κατά την πρώτη περίοδο που μελετήθηκε (1993-2004) από τους Zaragoza-Ninet et al. δεν είχαν ακόμη επιβληθεί οι περιορισμοί στις συγκεντρώσεις του kathon στα καλλυντικά, τα ποσοστά ΑΔΕ (15.42% συνολικά και για τις δύο περιόδους) είναι πολύ χαμηλότερα απ' ό τι στη δεύτερη περίοδο (2005-2013), και αυτό, με βάση πάντα τη μελέτη των Zaragoza-Ninet et al., οφείλεται στο γεγονός ότι αυξήθηκε, κατά πολύ, η χρήση καλλυντικών από τον πληθυσμό, ταυτόχρονα με την αύξηση της παραγωγής και της ποικιλίας τους. Το Kathon ήταν, επίσης, το αλλεργιογόνο με το μεγαλύτερο ποσοστό (18,4%), σε θετικές αντιδράσεις της έρευνας των Ou Qin et al. Τα αντίστοιχα χαμηλά ποσοστά ΑΔΕ στο kathon τόσο στη δική μας μελέτη (2.11%) όσο και στις έρευνες των Sharma et al. (5,61%), των Tomar et al. (3%) και των Koh et al. (3.03%), ενδεχομένως να οφείλονται στην περιορισμένη χρήση του στα προϊόντα των χωρών αυτών. Επομένως, οι διαφορές που προκύπτουν πιθανώς οφείλονται στη συχνότητα έκθεσης στο αλλεργιογόνο και στην πληθυσμιακή ποικιλομορφία αυτών των περιοχών. (Scientific committee on consumer safety)

Το Cocamidopropylbetaine (CAPB) εμφάνισε υψηλά ποσοστά αντίδρασης στην ελληνική έρευνα (8,43%), στην έρευνα των Tomar et al. (6%) και των Ada et al. (4,76%). Ενώ στις έρευνες των Garg (1%), Ou Qin (2,3%), Zaragoza-Ninet (1,34%) και Koh (1,68%) τα ποσοστά ήταν χαμηλά. Το cocamidopropylbetaine φαίνεται να είναι ένα σημαντικό αλλεργιογόνο που προέρχεται από το λάδι καρύδας έπειτα από ανάμειξή του με την dimethylaminopropylamine. Μάλιστα, η ανάμειξη αυτή είναι που το καθιστά αλλεργιογόνο. (Park M, 2014) Πολλές εταιρίες με φυσικά προϊόντα φαίνεται να το χρησιμοποιούν ως φυσική ουσία επειδή προέρχεται από την καρύδα, λόγω όμως της ανάμειξης που προαναφέραμε κάτι τέτοιο δεν ισχύει. Περιέχεται στα καλλυντικά, ειδικά στα σαμπουάν, τα αφρόλουτρα και τα προϊόντα καθαρισμού του προσώπου. Το CAPB είναι ένα επιφανειοδραστικό που χρησιμοποιείται τόσο στα ελληνικά καλλυντικά προϊόντα, όσο και στα καλλυντικά προϊόντα διεθνώς. Αν και τα προϊόντα έκπλυσης γενικά δεν σχετίζονται με αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, ένα τασιενεργό που χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο σε σαμπουάν, αφρόλουτρα και παρόμοια προϊόντα μπορεί να προκαλέσει μια τέτοια αντίδραση. Ακόμα, πάρα πολλά καλλυντικά όπως eyeliner, mascara, κρέμες αντιγήρανσης/περιποίησης, σκιές ματιών, τονωτικές λοσιόν και άλλα προϊόντα καθαρισμού περιέχουν προϊόντα καρύδας όπως coconut oil, coconut water, capric/caprylic triglyceride, coco-glycerides, coco-glycosides, cocamide DEA και άλλα. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δικαιολογούν τη μεγάλη ποσοστιαία απόκλιση ανάμεσα στην ελληνική και τις άλλες έρευνες. Η συνεχώς αυξανόμενη, όμως, ευαισθητοποίηση στο cocamidopropylbetaine, θα πρέπει να οδηγήσει τη βιομηχανία καλλυντικών στο να μειώσει τη χρήση του. Να σημειωθεί ότι τα αυξανόμενα ποσοστά ευαισθητοποίησης οδήγησαν το CAPB να ονομάζεται Allergen of the Year το 2004.

Η πρόπολη παρουσίασε ποσοστό 4,64% στην ελληνική έρευνα ενώ στην μοναδική άλλη έρευνα που συμπεριλαμβάνεται ως αλλεργιογόνο, αυτή των Zaragoza-Ninet, εμφάνισε πολύ χαμηλό ποσοστό της τάξεως του 0,35%. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η πρόπολη είναι πιο δημοφιλής στην ελληνική αγορά σε σύγκριση με τις αγορές του εξωτερικού. Προέρχεται από τα προϊόντα της μέλισσας και έχει σημαντική χρήση ως βιολογικό προϊόν στην Ελληνική αγορά. Επιπλέον η ευαισθητοποίηση δεν είναι απαραίτητο να γίνεται μέσω cosmetics αφού διατίθενται και πόσιμα συμπληρώματα

διατροφής με πρόπολη. Θεωρητικά αυτό συνιστά και έναν μεγαλύτερο κίνδυνο για τους ευαισθητοποιημένους να παρουσιάσουν γενικευμένη δερματίτιδα μετά από λήψη πρόπολης από το στόμα.

Το Thiomersal ήταν το δεύτερο σε θετικές αντιδράσεις αλλεργιογόνο της έρευνας των Sharma et al., με ποσοστό 25.84%. Στην ελληνική έρευνα παρουσίασε, επίσης, αρκετά υψηλό ποσοστό της τάξεως του 13,08%, όπως και στην έρευνα των Ada et al, με ποσοστό 14.2%. Στις έρευνες των Ou Qin et al. με ποσοστό 6.8%, στων Garg et al. με 9% και των Tomar et al. με 3%, ποσοστά αρκετά χαμηλότερα από των υπολοίπων. Το thiomersal είναι ένα καλό και φτηνό αντιμικροβιακό. Ένα βασικό του μειονέκτημα είναι η υψηλή πιθανότητα ευαισθητοποίησης ενώ η χρήση του επιτρέπεται στην Ευρωπαϊκή Ένωση και την Κίνα σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις (0,007%) σε προϊόντα ματιών (Ou Qin,2019). Έχει καταργηθεί από τα εμβόλια και τα υγρά φακών επαφής στην Ευρώπη, όμως, είναι πιθανόν να χρησιμοποιείται σε μεγαλύτερο ποσοστό στην Ινδική βιομηχανία καλλυντικών ή ακόμη και να αποτελεί αντικείμενο του παραεμπορίου και της μικρο-παρασκευής καλλυντικών σε τοπικό επίπεδο, η οποία στερείται πιστοποίησης από τον φορέα της χώρας. (Official Journal of the EU)

Η έρευνα των Sharma et al. είχε το μεγαλύτερο ποσοστό αλλεργικής αντίδρασης (30,33%) στην Paraphenylenediamine (PPD), ενώ και η ελληνική έρευνα(10,54%), και οι άλλες έρευνες των Tomar (21,2%), Zaragoza- Ninet (12,37%) εμφάνισαν υψηλά ποσοστά στην ουσία, με χαμηλότερο ποσοστό στην έρευνα των Koh (5,72%). Το PPD είναι σύνηθες συστατικό βαφής μαλλιών ενώ αποτελεί συστατικό και της χέννα, που χρησιμοποιείται ευρέως στην Ινδία και τη Μέση Ανατολή για προσωρινά τατουάζ (mehandi) και βαφές μαλλιών. Προστίθεται στη χέννα, στις βαφές μαλλιών και τα καλλυντικά προσώπου για να σκουραίνει τη φυσική απόχρωσή τους. Κατά συνέπεια, οι ινδικές έρευνες, εμφανίζουν τα υψηλότερα ποσοστά αλλεργικής αντίδρασης στο PPD, λόγω της συχνής χρήσης της χέννα στην Ινδία. Στις υπόλοιπες έρευνες, τα υψηλά ποσοστά αλλεργικής αντίδρασης στο PPD, πιθανώς οφείλονται στην ευρεία χρήση του στις βαφές μαλλιών.

Το Fragrance mix είναι επίσης μια ουσία που παρουσίασε υψηλά ποσοστά αντίδρασης στις περισσότερες έρευνες και αυτό γιατί είναι ένα μείγμα ουσιών που χρησιμοποιείται στα περισσότερα, σχεδόν, καλλυντικά γυναικείας και ανδρικής περιποίησης για να προσδώσει άρωμα σε αυτά.

Οδηγίες στους ασθενείς που εμφάνισαν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής – Αλλεργιογόνα

Μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία των επιδερμικών δοκιμασιών ο γιατρός ενημερώνει τον ασθενή για τα αλλεργιογόνα που προκαλούν την ΑΔΕ και του παρέχει οδηγίες για την αποφυγή μελλοντικής έκθεσης στην ουσία ή τις ουσίες στις οποίες έχει ευαισθητοποιηθεί. Στον ασθενή δίνεται η ακριβής λίστα με τα αλλεργιογόνα στα οποία έχει βρεθεί θετικός, καθώς και λίστα με πιθανά αντικείμενα ή προϊόντα τα οποία μπορεί να περιέχουν κάποιο από τα υπεύθυνα αλλεργιογόνα, ώστε εκείνος να μπορεί να διακρίνει ποια πρέπει να αποφεύγει. Ακόμα ο ασθενής θα πρέπει να έχει μαζί του τη λίστα με τα αλλεργιογόνα κατά την επίσκεψη του στον οδοντίατρο, το γιατρό, τον αισθητικό και να ενημερώνει τους υπευθύνους πριν προχωρήσει σε κάποια θεραπεία. Οι ασθενείς που εμφάνισαν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής σε ένα ή περισσότερα από τα αλλεργιογόνα που εφαρμόστηκαν κατά την επιδερμική δοκιμασία, θα χρειαστεί, προκειμένου να υποχωρήσει η ΑΔΕ και να μην ξαναεμφανιστεί, να αποφύγουν τη χρήση καλλυντικών προϊόντων που περιέχουν τα αλλεργιογόνα αυτά.

Τα συνηθέστερα αλλεργιογόνα είναι τα ακόλουθα:

Nickel Sulphate

Το νικέλιο είναι ένα ανθεκτικό φθινό μέταλλο το οποίο, συχνά, προκαλεί αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής. Χρησιμοποιείται ευρέως σε γυαλιστερά ασημένια αντικείμενα, και, μερικές φορές, συναντάται στο νερό ή σε προϊόντα που αποθηκεύονται ή μαγειρεύονται σε μεταλλικά σκεύη. Η ευαισθητοποίηση στο νικέλιο μπορεί να εμφανιστεί, ήδη, από την παιδική ηλικία και να παραμείνει καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του ασθενούς .

Το νικέλιο συναντάται σε κοσμήματα, δαχτυλίδια, κουμπιά, κουμπώματα κολιέ, φερμουάρ, κλιπ ζώνης, κουμπώματα ρολογιών, φουρκέτες, λουράκια, ψαλιδάκια βλεφαρίδων, νυχοκόπτες, κουμπώματα σουτιέν, σκελετούς γυαλιών, οδοντιατρικά εμφυτεύματα, μπρελόκ, νομίσματα, κινητά τηλέφωνα, στηθοσκόπια, βελόνες, καρφίτσες, μαγειρικά σκεύη, δαχτυλήθρες, μαχαιροπίρουνα, αλλά και σε καλλυντικά όπως κραγιόν, μάσκαρα, σκιές, lip balm, κρέμες αντιγήρανσης και σύσφιξης. (Oakley A., 1997)

Fragrance mix

Τα αρώματα είναι φυσικές ή συνθετικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για να αρωματίσουν ένα προϊόν. Τα περισσότερα αρώματα είναι κατασκευασμένα από πολλές αρωματικές ουσίες. Το άρωμα μπορεί ακόμη και να χρησιμοποιηθεί σε ένα σκεύασμα για να καλύψει τη μυρωδιά του. Μερικές φορές το πρόσθετο άρωμα δεν περιλαμβάνεται στα συστατικά εάν η ουσία προστίθεται προς όφελός του σκευάσματος, ως συντηρητικό, λάδι ή γαλακτωματοποιητής.

Περιέχονται σε υγρά και μπάρες σαπουνιών, καθαριστικά, ενυδατικές κρέμες, εναιωρήματα (λοσιόν), λάδια, μακιγιάζ, κονσίλερ, επιπαστικές κόνεις (πούδρες), μάσκαρες, σκιές ματιών, ρουζ, κραγιόν, bronzer, μολύβια χειλιών, βάλσαμο, αφαιρετικό μακιγιάζ, κρέμες ξυρίσματος, τζελ, αποτριχωτικά, aftershave, αρώματα, κολόνιες, αποσμητικά σώματος, αντιδρωτικά, αντιγηραντικές κρέμες, αντηλιακά, σαμπουάν, μαλακτικές κρέμες μαλλιών, τονωτικό, λάδι, τζελ μαλλιών, λάδι μασάζ, προϊόντα αρωματοθεραπείας, χειρουργικά διαλύματα, οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, οδοντικά νήματα, οδοντικά υλικά, μέντες, καραμέλες, τσίχλες, σερβιέτες, μωρομάντηλα, υγρά μαντηλάκια, μαντηλάκια προσώπου, χαρτί τουαλέτας, απορρυπαντικά πιάτων ή πλυντηρίων, μαλακτικά υφασμάτων, σεσουάρ, αποσμητικά χώρου, φακελάκια ποτ πουρί, καθαριστικά οικιακής χρήσης, αρωματικά κεριά, θυμιάματα, αρωματικές ύλες μαγειρέματος και ψησίματος, στιλβωτικά, υγρά κατεργασίας μετάλλων, αναστολείς διάβρωσης χρωμάτων, διαλυτικά βαφής, εντομοκτόνα, λωρίδες εντόμων, ποτά, κόλα, βερμούτ, φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων εισπνεόμενων, μερικές φορές κυκλοφορούν σε συστήματα εξαερισμού.

Ο ασθενής οφείλει να αποφεύγει τη χρήση προϊόντων που περιέχουν την/τις αλλεργιογόνο/-ες ουσίες στην/στις οποία/οποίες είναι ευαισθητοποιημένος και έχουν προκαλέσει στο παρελθόν αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής. Πριν την αγορά καινούργιου προϊόντος θα πρέπει να ελέγχεται η λίστα συστατικών που βρίσκεται στην συσκευασία. Ο ίδιος έλεγχος πρέπει να γίνεται και για τα προϊόντα που διατηρεί στο σπίτι και των οποίων η συσκευασία έχει απορριφθεί, ακόμα και αν αυτά δεν έχουν λίστα συστατικών θα πρέπει ο καταναλωτής να απευθυνθεί στο κατάστημα και να αποκτήσει πρόσβαση στις οδηγίες χρήσης ή τη συσκευασία. Ορισμένες λίστες συστατικών προϊόντων διατίθενται στο διαδίκτυο στην ιστοσελίδα του κατασκευαστή ή στην ιστοσελίδα του καταστήματος.

Η έκθεσή του ασθενούς στο άρωμα μπορεί να προέρχεται από επαφή με έναν συνεργάτη που χρησιμοποιεί αρωματικά προϊόντα. Είναι απαραίτητη η ενημέρωση του οδοντιάτρου, του γιατρού, της νοσοκόμας, του κομμωτηρίου, της αισθητικού και άλλων, για να μην χρησιμοποιηθούν προϊόντα που περιέχουν άρωμα κατά τη διάρκεια της φροντίδας του ασθενούς ή του πελάτη. Για να εντοπιστεί η πιθανή έκθεση στο αλλεργιογόνο, στο χώρο της εργασίας, είναι απαραίτητος ο έλεγχος της πλήρους λίστας συστατικών κάθε προϊόντος. Μερικές φορές υπάρχει μικρή ποσότητα αρώματος παρόλο που δεν αναφέρεται. Ίσως χρειαστεί απευθείας επικοινωνία με τον κατασκευαστή για να εξασφαλιστεί ότι το προϊόν δεν περιέχει άρωμα. Συστήνεται η αντικατάσταση των αλλεργιογόνων ουσιών με εναλλακτικές ουσίες χωρίς άρωμα ή η χρήση γαντιών από καουτσούκ ή βινύλιο.

Μερικές από τις πιθανές αλλεργιογόνες ουσίες είναι:

Fragrance Mix I: Oak moss absolute, Cinnamic aldehyde, Cinnamic alcohol, Alpha-amyl cinnamic alcohol (amylcinnamaldehyde), Geraniol, Hydroxycitronellal, Isoeugenol, Eugenol, [Sorbitan sesquioleate 5% as emulsifier]

Fragrance Mix II: Lyrall (hydroxy-isohexyl cyclohexene carboxaldehyde), Citral, Farnesol, Citronellol, Hexyl cinnamic aldehyde, Coumarin

Balsam of Peru (*Myroxylon pereirae*): Benzyl acetate, Benzyl alcohol, Cinnamic acid, Cinnamic alcohol, Cinnamic aldehyde, Eugenol Isoeugenol. (Ngan V, 2002)

Paraphenylenediamine

Αυτό το σύννηθες συστατικό βαφής μαλλιών είναι ένας οξειδωτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται σε μόνιμα ή ημι-μόνιμα παρασκευάσματα. Πρόσφατες αναφορές συνδέουν αυτό το ισχυρό αλλεργιογόνο με τη χέννα, που χρησιμοποιείται ευρέως στην Ινδία και τη Μέση Ανατολή για προσωρινά τατουάζ (mehandi) και βαφές μαλλιών. Προστίθεται στη χέννα για να σκουραίνει τη φυσική απόχρωση της και μπορεί δυνητικά να ευαισθητοποιήσει τον ασθενή στην ανάπτυξη ΑΔΕ, εάν αυτός βάψει τα μαλλιά του αργότερα. Πρόκειται για ένα κορυφαίο αλλεργιογόνο εξ επαφής το οποίο συναντάται σε προϊόντα μαλλιών και το οποίο προκαλεί έκζεμα στο πρόσωπο και τον άνω κορμό σε πελάτες που βάζουν τα μαλλιά τους. Είναι, δε, μια από τις πλέον συνήθεις αιτίες που προκαλούν αλλεργικό έκζεμα στα χέρια των κομμωτών. Η δερματίτιδα του προσώπου συνήθως εμφανίζεται στη γραμμή των μαλλιών, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει τα βλέφαρα και το λαιμό. (Park M, 2014)

Άλλες ονομασίες της είναι 4-phenylenediamine, 1,4-diaminobenzene, 1,4-benzenediamine, 4- aminoaniline, or p-diaminobenzene. Η παραφαινυλενοδιαμίνη (PPD) είναι το κύριο αλλεργιογόνο στη βαφή μαλλιών. Είναι παρούσα στις περισσότερες βαφές μαλλιών. Η αλλεργία μπορεί να προκαλέσει πρήξιμο, φουσκάλες ή απολέπιση του τριχωτού της κεφαλής. Η ευαισθησία μπορεί να εμφανιστεί ως διόγκωση των βλεφάρων ή των αυτιών ή εξάνθημα στο μέτωπο, το λαιμό ή κάποια πλευρά του προσώπου. Οι κομμωτές μπορεί να εμφανίσουν εξάνθημα στα χέρια και τους πήχεις τους.

Η παραφαινυλενοδιαμίνη (PPD) συναντάται στις βαφές μαλλιών, στα χρωμοσαμπουάν, στα προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία σκουρόχρωμου μακιγιάζ, στα σκούρα κραγιόν, στα τατουάζ χέννας, στις βαφές για κάλτσες, στη βαφή για τα υφασμάτινα μέρη των παπουτσιών, στα καουτσούκ και στις βαφές γούνας. Χρησιμοποιείται ως αναστολέας διάβρωσης σε λάδια μηχανής, στην πλαστική κατασκευή καουτσούκ, στα φωτοαντίγραφα ή στην επεξεργασία φιλμ με ακτίνες X.

Πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις: Μερικά άτομα αλλεργικά στη PPD θα αντιδράσουν επίσης σε μείγμα μαύρου καουτσούκ, στα parabens, σε αναισθητικά ομάδας

βενζοκαΐνης, σε αντηλιακά οικογένειας PABA και αζωχρώματα, ειδικά πορτοκαλί και κίτρινο και συχνά σε στυλό.

Η αποφυγή του αλλεργιογόνου μέσω της αποφυγής προϊόντων που περιέχουν παραφαινυλενοδιαμίνη, είναι επιβεβλημένη μέσω του ελέγχου της πλήρους λίστας των συστατικών των προϊόντων που χρησιμοποιούνται. Ο ίδιος έλεγχος πρέπει να γίνεται και για τα προϊόντα που βρίσκονται ήδη στο σπίτι, ακόμα και αν αυτά δεν έχουν λίστα συστατικών θα πρέπει ο καταναλωτής να τα αναζητεί στο κατάστημα και να ελέγχει το αρχικό κουτί ή τη συσκευασία. Ορισμένες λίστες συστατικών προϊόντων διατίθενται στο διαδίκτυο στον ιστότοπο του κατασκευαστή ή στον ιστότοπο του καταστήματος.

Ο αισθητικός, ο κομμωτής, ο κουρέας, ο γιατρός, η νοσοκόμα πρέπει να ενημερωθούν από τον ασθενή για να αποκλειστεί η χρήση προϊόντων που περιέχουν παραφαινυλενοδιαμίνη ή στενά συναφή χημικά στη φροντίδα του. Επίσης, βοηθά η χρήση μακριών γαντιών από καουτσούκ ή βινύλιο για προστασία από επαφή με PPD στην εργασία ή η αντικατάσταση από τον εργοδότη, ενός προϊόντος που περιέχει PPD, με ένα εναλλακτικό προϊόν. (Ngan V, 2002)

Formaldehyde

Η formaldehyde ή φορμαλδεΰδη είναι απολυμαντικό και συντηρητικό. Άλλες ονομασίες της είναι formalin, formic aldehyde, methanal, methyl aldehyde, methylene oxide, oxomethane, oxymethylene, morbicid acid και απελευθερώνεται από τα ακόλουθα συνήθη συντηρητικά: quaternium-15 (Dowicil or 1-(3-chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantanechloride), DMDM hydantoin (Glydant or 1,3-dimethylol-5,5-dimethylhydantoin), diazolidinyl urea (Germall II), imidazolidinyl urea (Germall, imidurea), 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol (Bronopol), and in industry tris nitromethane (Tris Nitro).

Περιέχεται σε πολλά καλλυντικά όπως αφαιρετικά μακιγιάζ, ενυδατικές κρέμες, λοσιόν, κονσίλερ, πούδρες, ρουζ, μάσκες, bronzer, μολύβι ματιών, σαμπουάν, σκιές, καθαριστικά σώματος, μαλακτικά μαλλιών, τονωτικά, σπρέι μαλλιών, αντηλιακά, σπρέι μαυρίσματος σώματος, ταλκ, στοματικά διαλύματα, aftershave, αντιδρωτικά,

αφρόλουτρα, υγρά σαπούνια, σπρέι γυναικείας υγιεινής, βερνίκια νυχιών, υγρά σαπούνια πιάτων, απορρυπαντικά πλυντηρίου, προϊόντα χαρτιού, πλαστικές σακούλες, χαρτοπετσέτες, χαρτονομίσματα, ορθοπεδικούς νάρθηκες, λιπάσματα, προϊόντα φροντίδας για κατοικίδια, κόλλες, οικοδομικά γαλακτώματα με λατέξ από τσιμέντο από καουτσούκ, διαλύματα μελανιού, υλικά χάραξης, βαφές με βάση το νερό, αστάρια βαφής, κεριά, βερνίκια, καθαριστικά ξύλου, κόντρα πλακέ, μοριοσανίδες, δάπεδα, καπνός από ξύλο, άνθρακας, κηροζίνη, κάρβουνο, καύση φυσικού αερίου, καπνός πούρων και τσιγάρων. (Ngan V, 2002)

Paraben mix

Τα Parabens αναγράφονται, επίσης, ως methylparaben, ethylparaben, propylparaben, butylparaben, ή benzylparaben σε προϊόντα προσωπικής φροντίδας. Σε άλλα προϊόντα συναντώνται με διαφορετικά χημικά ονόματα, τα οποία έχουν την ίδια αρχή, αλλά τελειώνουν με -parahydroxybenzoate ή -parahydroxybenzoic acid αντί για paraben.

Τα parabens είναι δημοφιλή συντηρητικά που χρησιμοποιούνται σε πολλά καλλυντικά προϊόντα, τοπικά φάρμακα και ορισμένα τρόφιμα για την πρόληψη της βακτηριακής και μυκητιασικής μόλυνσης, όπως σε ενυδατικές λοσιόν, κρεμώδης βάσεις μακιγιάζ, κονσίλερ, πούδρες, ρουζ, κραγιόν, σκιές ματιών, μάσκαρα, αντηλιακά, σπρέι μαυρίσματος, σαπούνια, σαμπουάν, τζελ μαλλιών, οδοντόκρεμες, αποσμητικά. Ενώ χρησιμοποιούνται και σε βερνίκια παπουτσιών, τζελ υπερήχων, κόλλες, σαμπουάν κατοικιδίων και επιδέσμους αλλά και σε πολλά ακόμα προϊόντα. Επίσης μπορεί να βρεθούν σε συνταγογραφούμενα τοπικά σκευάσματα για το δέρμα, τα μάτια, τη μύτη και τα αυτιά, σε τοπικά αναισθητικά και ενέσιμα.

Μερικά άτομα που είναι ευαίσθητα στα parabens παρατηρούν φλεγμονή όταν τρώνε ορισμένα τρόφιμα που περιέχουν υψηλά επίπεδα αυτών των χημικών. Ο γιατρός μπορεί να προτείνει στον ασθενή να δοκιμάσει μια δίαιτα ενός μήνα χωρίς όλα αυτά τα τρόφιμα για να δει εάν θα υπάρξει βελτίωση. Ο ασθενής θα πρέπει να ελέγχει τις ετικέτες συστατικών όλων όσων καταναλώνει, για έναν τύπο -paraben, a -parahydroxybenzoate, ή a -parahydroxybenzoic acid.

Μερικά τρόφιμα που μπορεί να περιέχουν parabens είναι: σάλτσες για σαλάτα, επεξεργασμένα λαχανικά, μαγιονέζα, κατεψυγμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, μουστάρδα, ζελατίνη και μαρμελάδα, κέτσαπ, ζελέ, καρυκευμένες σάλτσες, αναψυκτικά, ντοματοπολτοί, χυμοί φρούτων τουρσί, υποκατάστατα ζάχαρης, σιρόπια, υγρά συμπληρώματα διατροφής, λίπη και έλαια, συσκευασμένο κρέας, μαριναρισμένα ψάρια, δημητριακά. (Ngan V, 2002)

Colophonium

Το colophonium είναι μια άχρωμη κολλώδης ουσία που προέρχεται από χυμό δέντρου και ειδικότερα πεύκου. Αλλιώς ονομάζεται rosin, resin, gum rosin, wood rosin, tall oil, colophony, pine rosin, resin terebinthinae και rosin gum. Έχει πολλά συστατικά όπως το abietic acid, abietyl alcohol, abitol, dehydroabietic acid, dihydroabietic acid, methyl abietate alcohol, glyceryl abietate, triethylene glycol rosinate και glyceryl hydrogenated rosinate. Το τροποποιημένο Colophonium μπορεί να εμφανίζεται με εμπορικά ονόματα όπως StaybeliteR, HercolyneR, PentalynR και AbitolR.

Χρησιμοποιείται κυρίως σε κολλητικές ταινίες, επιδέσμους, φαρμακευτικές αλοιφές πρώτων βοηθειών, κρέμες για αιμορροΐδες, οδοντικά νήματα, αντισηπτικά, τσίχλες, αποτριχωτικά κεριά, καλλυντικά: μάσκαρα, κραγιόν, πούδρα, ρουζ, κονσίλερ, σκιές ματιών, βερνίκια νυχιών, σπρέι μαλλιών, σερβιέτες, σαπούνια πλυντηρίου, εκτυπωτικά μελάνια, χαρτομάντιλα, χαρτιά εφημερίδων, χαρτοπολτούς, χαρτόνια, φωτογραφικά χαρτιά, φίλτρα τσιγάρων, κόλλες για παπούτσια, σχοινί και γάντια ιπασίας, βερνίκια επίπλων, κεριά παπουτσιών, προϊόντα ασφάλτου, γράσο και άλλα.

Όταν χειρίζεται χαρτί ο ασθενής, καλό θα ήταν να προστατεύει τα χέρια του φορώντας βαμβακερά γάντια. Να φοράει γάντια από λάτεξ, νιτρίλιο ή βινύλιο κατά τη διάρκεια του οικιακού καθαρισμού ή κατά τη διάρκεια επισκευών, κατασκευών κλπ. Σημείωση: Διασταυρούμενες αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν με βάλσαμο του Περού, αρώματα, έλαια, μπαχαρικά, νέφτι και φυτά της οικογένειας των χρυσανθέμων. Ο θεράπων ιατρός θα συστήσει εάν πρέπει να αποφευχθεί η χρήση τους ή όχι. (Ngan V, 2002)

Cocamidopropyl Betaine

Το Cocamidopropyl betaine (CAPB) είναι μια τασιενεργή/επιφανειοδραστική ουσία που δρα και ως γαλακτοματοποιητής. Προέρχεται από το λάδι καρύδας και χρησιμοποιείται σε σαμπουάν, υγρά σαπούνια, γαλακτώματα, καθαριστικά δέρματος, αφρόλουτρα και αποσμητικά. Το ίδιο το CAPB δεν είναι αλλεργιογόνο. Οι αλλεργιογόνες ιδιότητές του αποδίδονται στις ουσίες που εμπλέκονται στη σύνθεσή του, την dimethylaminopropylamine και την cocamidopropyl dimethylamine (επίσης γνωστή ως amidoamine ή cocamidoamine) (Park M, 2014). Αν επιβεβαιωθεί η ευαισθησία στο cocamidopropyl betaine, θα πρέπει να αποφευχθεί η έκθεση σε προϊόντα που το περιέχουν.

Balsam of Peru (Myroxylon Pereirae)

Το βάλσαμο του Περού είναι ένα κολλώδες αρωματικό υγρό που προέρχεται από την κοπή του φλοιού του δέντρου *Myroxylon balsamum*, ένα δέντρο που προέρχεται από το Ελ Σαλβαδόρ, που ανήκει σε μια αποικία του Περού. Το βάλσαμο του Περού μυρίζει βανίλια και κανέλα επειδή περιέχει 60-70% κινναμίνη (ένας συνδυασμός cinnamic acid, cinnamyl cinnamate, benzyl benzoate, benzoic acid και vanillin) Το άλλο 30-40% περιέχει ρητίνες άγνωστης σύνθεσης. Περιέχει επίσης αιθέρια έλαια παρόμοια με αυτά της φλούδας των εσπεριδοειδών. Όλα αυτά είναι πιθανά αλλεργιογόνα.

Το βάλσαμο του Περού δεν χρησιμοποιείται μόνο για τις αρωματικές και σταθεροποιητικές του ιδιότητες (δηλ. καθυστέρηση εξάτμισης) αλλά και για τις ήπιες αντισηπτικές, αντιμυκητιασικές και αντιπαρασιτικές του ιδιότητες. Έχει 3 κύριες χρήσεις: χρησιμοποιείται στη σύνθεση αρωμάτων και σε προϊόντα περιποίησης, αρωματική ουσία σε τρόφιμα και ποτά και έχει θεραπευτικές ιδιότητες σε φαρμακευτικά προϊόντα. Ορισμένα από τα προϊόντα που ενδέχεται να περιέχουν βάλσαμο του Περού ή / και χημικά σχετικές ουσίες είναι τα αρώματα, αποσμητικά, aftershave, lotions, καλλυντικά, φαρμακευτικές κρέμες και αλοιφές, βρεφικές πούδρες, αντηλιακά, λοσιόν μαυρίσματος, σαμπουάν και κοντίσιονερ, αρωματικό τσάι, καφές και καπνός, φλούδα εσπεριδοειδών, ψημένα προϊόντα και προϊόντα ζαχαροπλαστικής, κόλα και άλλα

αναψυκτικά, τα απεριτίφ, π.χ. βερμούτ, μπαχαρικά, π.χ. κανέλα, γαρίφαλα, βανίλια, μοσχοκάρυδο, πάπρικα, κάρυ, αιμορροϊδικά υπόθετα και αλοιφή π.χ. anusol™ βάμμα βενζοϊνης, σπρέι για πληγές, λοσιόν καλαμίνης, οδοντικό τσιμέντο, παστίλιες, παρασκευάσματα για τα χείλη, εντομοαπωθητικά, χειρουργικές σάλτσες, οδοντόκρεμα και στοματικό διάλυμα.

Σε περίπτωση αλλεργίας στο βάλαμο του Περού, αναζητούνται πιθανές πηγές και αποφεύγεται η επαφή. Γίνεται χρήση μόνο προϊόντων με ετικέτα συστατικών στα οποία δεν αναγράφεται το βάλαμο του Περού ή οποιοδήποτε άλλο όνομά του στην ετικέτα και ο φαρμακοποιός προτείνει κατάλληλη εναλλακτική λύση.

Ο γιατρός, ο οδοντίατρος, ο αισθητικός του ασθενούς πρέπει να ενημερώνονται για το ιστορικό αλλεργίας στο βάλαμο του Περού. Ο γιατρός μπορεί να συστήσει μια ειδική διαίτα από την οποία να απουσιάζουν τρόφιμα στα οποία προστίθεται αυτό το αλλεργιογόνο ή σχετικό αλλεργιογόνο, ως αρωματικό.

Η αλλεργία στο βάλαμο του Περού μπορεί να προκαλέσει ευαισθησία και σε άλλες χημικά σχετικές ουσίες. Πολλά από αυτά είναι μπαχαρικά και αρτύματα που χρησιμοποιούνται στην καθημερινή μαγειρική. Προληπτικά, θα πρέπει να αποφεύγετε τη χρήση αυτών των προϊόντων, καθώς είναι πιθανό να εκδηλωθεί αλλεργία και σε αυτά.

Ουσίες σχετιζόμενες με το βάλαμο του Περού που μπορεί επίσης να προκαλέσουν αλλεργική αντίδραση είναι τα Benzoin, benzoic acid, benzyl alcohol, Rosin (colophony), Citrus fruit peel, Tiger balm (Chinese proprietary ointment), Vanilla, Balsam of Tolu και τα Eugenol και isoeugenol, συστατικά αιθέριων ελαίων που λαμβάνονται από μπαχαρικά, συμπεριλαμβανομένων γαρίφαλων και κανέλας. Έχει μυρωδιά και γεύση γαρίφαλου. Βρίσκεται επίσης σε μοσχοκάρυδο, καμφορά, τριαντάφυλλα, γαρίφαλα, υάκινθους και βιολέτες. (Ngan V, 2002)

Hydroquinone

Η υδροκινόνη είναι ένας παράγοντας λεύκανσης του δέρματος που χρησιμοποιείται για να φωτίσει περιοχές του δέρματος με σκουρόχρωμες κηλίδες, όπως φακίδες, μέλασμα, σημάδια λόγω ηλικίας και ουλές ακμής. Χρησιμοποιείται σε φαρμακευτικά σκευάσματα, σε βαφές τριχών γούνας αλλά και ως συντηρητικό σε λάδια. Αν επιβεβαιωθεί η ευαισθησία στην υδροκινόνη, θα πρέπει να αποφευχθεί η έκθεση σε προϊόντα που την περιέχουν. (Ngan V, 2005)

Thiomersal

Το Thiomersal είναι μια οργανική ένωση που περιέχει υδράργυρο και θειοσαλικυλικό οξύ. Είναι αντισηπτικό με βακτηριοκτόνο και μυκητοκτόνο δράση.

Ιστορικά, χρησιμοποιήθηκε συνήθως ως συντηρητικό σε τοπικά φαρμακευτικά παρασκευάσματα, καλλυντικά και βιολογικά προϊόντα όπως εμβόλια. Προϊόντα που μπορεί να περιέχουν συντηρητικό thiomersal είναι καλλυντικά όπως αφαιρετικό μακιγιάζ, ενυδατική κρέμα ματιών, σκιές ματιών, μάσκαρες, φαρμακευτικά προϊόντα και προϊόντα υγιεινής όπως καθαριστικά χωρίς σαπούνι, σταγόνες και αλοιφές οφθαλμών, αυτιών και μύτης, αντισηπτικά σπρέι, τοπικά φάρμακα, προϊόντα πρώτων βοηθειών (βάμμα Merthiolate) και βιολογικά προϊόντα όπως εμβόλια, ιδιαίτερα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων, παρασκευάσματα ανοσοσφαιρίνης, δερματικά τεστ αλλεργιογόνων (χορήγηση μικρής ποσότητας αλλεργιογόνου με βελόνα).

Αν επιβεβαιωθεί η ευαισθησία του thiomersal, θα πρέπει να αποφευχθεί η έκθεση σε προϊόντα που περιέχουν αυτό το thiomersal ή οποιοδήποτε από τα εναλλακτικά ονόματά του. Η συμβουλή του φαρμακοποιού για μια κατάλληλη εναλλακτική λύση, είναι απαραίτητη, όπως και στην περίπτωση που χρειάζεται εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν θειομερσάλη για τα οποία δεν υπάρχουν εναλλακτικές λύσεις, συνεκτιμώνται με τη βοήθεια του γιατρού οι κίνδυνοι έναντι των οφελών. Σε γενικές γραμμές, ο κίνδυνος αλλεργικής αντίδρασης στη θειομερσάλη είναι πολύ μικρότερος από τις πιθανές ασθένειες που μπορεί να προκύψουν από τον μη εμβολιασμό.

Εναλλακτικές ονομασίες του thiomersal είναι Thimerosal, Merthiolate, Sodium ethylmercurithiosalicylate, Mercurothiolate, Thiomersalate, Thiomersalan, Mercurochrome, Ethyl (2-mercaptobenzoato-S) mercury sodium salt και [(o-carboxyphenyl)thio] Ethylmercury sodium sal. (Ngan V, 2002)

Ethylenediamine

Η Ethylenediamine είναι ένας ισχυρός ευαισθητοποιητής που χρησιμοποιείται σε τοπικά φάρμακα, ιδιαίτερα αντιβιοτικές / στεροειδείς κρέμες για τις χημικές σταθεροποιητικές του ιδιότητες. Η ethylenediamine δεν χρησιμοποιείται σε παρασκευάσματα αλοιφής και σπάνια απαντάται σε καλλυντικά και προϊόντα περιποίησης, είναι επίσης συστατικό της αμινοφυλλίνης, ενός βρογχοδιασταλτικού παράγωγου της ξανθίνης που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του άσθματος και άλλων αναπνευστικών προβλημάτων. Άλλα φάρμακα όπου βρίσκονται η ethylenediamine ή τα παράγωγά της είναι σε μερικά αντισταμινικά και φάρμακα για την ναυτία. Η βιομηχανική έκθεση στην ethylenediamine είναι επίσης δυνατή μέσω της επαφής με προϊόντα όπως: καταλύτες epoxy resin σε κόλλες και χρώματα, ψυκτικά λάδια, σταθεροποιητές λατέξ από καουτσούκ, διαλύτες για αλβουμίνη ή καζεΐνη, μυκητοκτόνα και εντομοκτόνα, λιπαντικά υφασμάτων, προγραμματιστές χρωμάτων, αντιψυκτικά, ηλεκτρολυτικές λύσεις, αφαιρετικό βερνικιού δαπέδου, συμπληρώματα ζωοτροφών και άλλα.

Αν επιβεβαιωθεί η ευαισθησία στην ethylenediamine, θα πρέπει να αποφευχθεί η έκθεση σε προϊόντα που περιέχουν ethylenediamine ή άλλες σχετικές ουσίες στις οποίες ενδέχεται να υπάρχει ευαισθησία και αλλεργική αντίδραση. Δεδομένου ότι πολλά αντισταμινικά και προϊόντα κατά της ναυτίας είναι πλέον διαθέσιμα χωρίς ιατρική συνταγή, θα πρέπει να ενημερώνετε ο φαρμακοποιός για την ύπαρξη ευαισθησίας στην ethylenediamine ώστε να προσφέρει κατάλληλα εναλλακτικά προϊόντα.

Στο χώρο εργασίας, επίσης, για να μειωθεί η έκθεση στην ethylenediamine, επιβάλλεται η χρήση προστατευτικών ρούχων όπως γάντια, ποδιές και μάσκες. (Ngan V, 2002)

Wool alcohols

Τα wool alcohols είναι το βασικό συστατικό της λανολίνης στην οποία βρίσκονται αλλεργιογόνα. Το Lanolin είναι ένα φυσικό προϊόν που λαμβάνεται από το δέρμα των προβάτων. Το σμήγμα εξάγεται από το μαλλί, καθαρίζεται και εξευγενίζεται για να παράγει άνυδρη λανολίνη. Αυτό περιλαμβάνει 3 μέρη, wool alcohols, λιπαρές αλκοόλες και λιπαρά οξέα. Επί του παρόντος, τα wool alcohols θεωρούνται οι κύριοι ευαισθητοποιητές στη λανολίνη.. Σήμερα υπάρχει επίσης χημικά τροποποιημένη λανολίνη που μπορεί να είναι λιγότερο ευαισθητοποιητική από τη φυσική λανολίνη.

Wool alcohols, wool fat, anhydrous lanolin, lanolin alcohol, wool wax και wool grease είναι μόνο μερικοί από τους όρους που χρησιμοποιούνται εναλλακτικά με τη λανολίνη.

Η λανολίνη είναι ένας καλός γαλακτωματοποιητής, συνδέεται καλά με το νερό, επομένως είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην κατασκευή φαρμακευτικών και καλλυντικών σκευασμάτων. Τα wool alcohols βρίσκονται σε πολλά φαρμακευτικά παρασκευάσματα όπως κρέμες / αλοιφές που περιέχουν στεροειδή, αιμορροϊδικά παρασκευάσματα, φαρμακευτικά σαμπουάν, κτηνιατρικά προϊόντα, λευκά είδη και καλλυντικά και προϊόντα περιποίησης όπως κρέμες χεριών, ενυδατικά, αντηλιακά, γυαλιστερά κραγιόν, αφαιρετικό μακιγιάζ, βάσεις μακιγιάζ, σκόνες, μακιγιάζ ματιών, hairspray, κρέμες ξυρίσματος, βρεφικά έλαια. Χρησιμοποιούνται επίσης σε ορισμένες βιομηχανίες όπως σε εκτυπωτικά μελάνια, στιλβωτικά επίπλων και παπουτσιών, φινίρισμα υφασμάτων, λιπαντικά, υγρά κοπής, χαρτί, δέρματα.

Επί ιστορικού αλλεργίας στα wool alcohols, να αποφεύγονται όλα τα προϊόντα που περιέχουν wool alcohols, να γίνεται έλεγχος των ετικετών των προϊόντων για τη λίστα των συστατικών για το εάν περιέχουν wool alcohols ή οποιοδήποτε από τα άλλα ονόματα των wool alcohols και να ζητείται η συμβουλή του ιατρού και, ιδιαιτέρως, του

δερματολόγου, καθώς και του φαρμακοποιού, για μια κατάλληλη εναλλακτική λύση, καθώς ορισμένα τοπικά φάρμακα περιέχουν wool alcohols. (Ngan V, 2002)

Methyldibromo glutaronitrile

Το Methyldibromo glutaronitrile (MDBGN) είναι ένα συντηρητικό που περιέχει βρώμιο και έχει χρησιμοποιηθεί σε καλλυντικά και προϊόντα περιποίησης καθώς και σε ορισμένα βιομηχανικά προϊόντα. Μια μέγιστη συγκέντρωση 0,1% MDBGN στα καλλυντικά παραμονής στο δέρμα και έκπλυσης, εγκρίθηκε για χρήση στα μέσα της δεκαετίας του 1980 και οι δοκιμές σε ζώα έδειξαν ότι ήταν ένα ασθενές ευαισθητοποιητικό σε σύγκριση με άλλα συντηρητικά που χρησιμοποιήθηκαν τότε. Μέχρι τη δεκαετία του 1990 έγινε συντηρητικό που χρησιμοποιείται συνήθως, ιδίως σε προϊόντα καλλυντικών και προσωπικής υγιεινής.

Ωστόσο, το methyldibromo glutaronitrile ανακαλύφθηκε σύντομα ότι προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις δερματίτιδας εξ επαφής σε ασθενείς με έκζεμα. Τα ποσοστά ευαισθητοποίησης στο MDBGN αυξήθηκαν από 0,7% το 1991 σε 3,5% το 2000 σε μελέτες δοκιμής επιθέματος από 16 ευρωπαϊκά κέντρα. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, τα ποσοστά ευαισθησίας ήταν έως 11,7%. Το 2005, η Ευρωπαϊκή Ένωση απαγόρευσε τη χρήση MDBGN σε προϊόντα παραμονής, και στη συνέχεια το 2007 και σε προϊόντα έκπλυσης. Πρόσφατα δεδομένα από την Ευρώπη παρατήρησαν σημαντική μείωση των θετικών αντιδράσεων patch test μετά την απαγόρευση του MDBGN.

Άλλες ονομασίες του methyldibromo glutaronitrile είναι: 2-Bromo-2-(bromomethyl)pentanedinitrile, 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane, 1-Bromo-1-(bromomethyl)-1,3-propanedicarbonitrile, 2-Bromo-2-(bromomethyl) glutaronitrile, Dibromodicyanobutane, Bromothalonil, Euxyl K400, Tektamer 38, Merquat 2200, Metacide 38.

Το methyldibromo glutaronitrile μπορεί να βρεθεί σε καλλυντικά και προϊόντα προσωπικής υγιεινής όπως κρέμες σώματος, λοσιόν προσώπου, χεριών, λάδια μασάζ, μακιγιάζ, λοσιόν για μωρά και μωρομάντηλα, σαμπουάν / μαλακτικές μαλλιών, υγρά σαπούνια και αφρόλουτρα, αντηλιακά, καθαριστικά και άλλα προϊόντα περιποίησης

δέρματος, σε εμπορικά / βιομηχανικά προϊόντα όπως λάδια κοπής, λάδια γεώτρησης, ψυκτικά, κόλλες και σε ιατρικά προϊόντα όπως υπερηχητικά τζελ.

Οι ασθενείς με αλλεργία στο methyl dibromo glutaronitrile θα πρέπει να αποφεύγουν την άμεση επαφή με το δέρμα με προϊόντα που περιέχουν αυτό το συντηρητικό. Εάν έχουν ευαισθησία, ελέγχουν τις ετικέτες των προϊόντων σε όλα τα προϊόντα προσωπικής φροντίδας προτού τα χρησιμοποιήσουν, για την ύπαρξη του methyl dibromo glutaronitrile ή των εναλλακτικών ονομάτων του και ζητούν τη συμβουλή του φαρμακοποιού για μια κατάλληλη εναλλακτική λύση.

Αντιστοίχως, ενημερώνουν το γιατρό, το φαρμακοποιό, τον οδοντίατρο, τον κτηνίατρο, τον αισθητικό και τον κομμωτή για το αλλεργικό ιστορικό στο MDBGN.

Εάν το MDBGN χρησιμοποιείται στο χώρο εργασίας επιβάλλεται η χρήση γαντιών βαρέως τύπου ή / και προστατευτικών ρούχων για την αποφυγή της επαφής με το αλλεργιογόνο.

Ο δερματολόγος μπορεί να έχει περαιτέρω συγκεκριμένες συμβουλές, ιδιαίτερα όταν υπάρχει υπερευαισθησία στο MDBGN. (Ngan V, 2002)

Quaternium-15

Το Quaternium-15 είναι ένα συντηρητικό που απελευθερώνει φορμαλδεΐδη. Χρησιμοποιείται σε πολλά καλλυντικά και φαρμακευτικά παρασκευάσματα όπως βάσεις μακιγιάζ, πούδρες, σκιές ματιών, μάσκαρα, ρουζ, αφαιρετικό μακιγιάζ, σαμπουάν, σαπούνια, ενυδατικές λοσιόν και κρέμες, προϊόντα ξυρίσματος, αντηλιακά, καθαριστικά και άλλα προϊόντα περιποίησης του δέρματος, απολυμαντικά και άλλα. Χρησιμοποιείται επίσης ως συντηρητικό σε πολλά εμπορικά και βιομηχανικά προϊόντα όπως κόλλες, κεριά, δαπέδου και στιλβωτικό, χαρτιά και χαρτόνια, μελάνια με βάση το νερό, χρώματα λάτεξ, βιομηχανικά υγρά κοπής, τσιμέντο άρθρωσης, εκτυπωτικές πάστες και άλλα.

Ο ασθενής πρέπει να αποφύγει τα προϊόντα που περιέχουν quaternium-15 και τις σχετικές με αυτό, ουσίες, όπως τη φορμαλδεΐδη και τα συντηρητικά που την απελευθερώνουν και βρίσκονται σε καλλυντικά, καθώς και υγρά βιομηχανικής και μεταλλικής κατεργασίας. Τα συντηρητικά που απελευθερώνουν φορμαλδεΐδη είναι η Imidazolidinyl urea (Germall®), η Diazolidinyl urea (Germall II®), το DMDM

hydantoin (Glydant®), το Bromonitropropane diol (Bronopol™) και το Tris (hydroxymethyl) nitromethane (Tris Nitro®). (Ngan V, 2002)

Πρόπολη

Η πρόπολη είναι η κόλλα που δημιουργείται από τις μέλισσες για την κατασκευή, επισκευή και προστασία των κυψελών τους. Αποτελείται από μερικώς χωνεμένες ρητίνες από ποικιλία μπουμπουκιών και φλοιών που αναμιγνύονται με κερί μέλισσας. Στην Ευρώπη, προέρχεται κυρίως από μπουμπούκια λεύκας, αλλά χρησιμοποιούνται επίσης κωνοφόρα. Η πρόπολη, επομένως, είναι ένα σύνθετο μείγμα που περιλαμβάνει βάλσαμο και ρητίνες, κεριά, αιθέρια έλαια, γύρη και κινναμυλική αλκοόλη, βιταμίνες A, B, C και E, φλαβονοειδή και μέταλλα. Ορισμένες άλλες ουσίες που σχετίζονται με την πρόπολη μπορεί να αναφέρονται ως συστατικά, ιδιαίτερα στα καλλυντικά. Το Cera flava είναι το κίτρινο κερί που παράγεται από την κηρήθρα της μέλισσας. Το Cera alba είναι η λευκασμένη μορφή της Cera flava. Χρησιμοποιείται ως γαλακτωματοποιητής και πυκνωτικός παράγοντας στα καλλυντικά και ως πρόσθετο τροφίμων (E901) για την επικάλυψη καραμελών και φρέσκων φρούτων. Άλλες ουσίες που σχετίζονται με την πρόπολη περιλαμβάνουν την πρόπολη cera, το οξύ μελισσοκηρού και το συνθετικό κερί μέλισσας.

Η πρόπολη χρησιμοποιείται σε καλλυντικά όπως κρέμες προσώπου, κραγιόν και βάλσαμα και αποτριχωτικά κεριά, σε προϊόντα στοματικής υγιεινής όπως οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα. Για θεραπευτικούς σκοπούς έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε φυσικά θεραπευτικά προϊόντα λόγω των αντισηπτικών, αντιφλεγμονωδών, αναισθητικών και αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων της όπως παστίλιες για το στόμα, σιρόπια βήχα, αλοιφές, λοσιόν, σταγόνες και χάπια.

Στη βιομηχανία τροφίμων χρησιμοποιείται για να προσδώσει το γυαλιστερό φινίρισμα στα φρούτα, στις καραμέλες, τις μασώμενες βιταμίνες, τις τσίγλες ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αλοιφές και κρέμες για να αυξήσει το ιξώδες τους.

Τα κύρια αλλεργιογόνα στην πρόπολη που προέρχονται από μπουμπούκια λεύκας είναι τα καφεϊκά. Το 3-Methyl-2-butenyl caffeate και το phenylethyl caffeate είναι τα κύρια ευαισθητοποιητικά. Το Benzyl caffeate, το geranyl caffeate, το benzyl salicylate,

το benzyl cinnamate, το methyl cinnamate, το ferulic acid και το tectochrysin είναι επίσης ευαισθητοποιητικά που υπάρχουν στην πρόπολη.

Η πρόπολη κάνει συχνά διασταυρούμενη αντίδραση με το Myroxylon pereirae (βάλσαμο του Περού) καθώς υπάρχουν 13 κοινά συστατικά. Άλλες αναγνωρισμένες διασταυρούμενες αντιδράσεις λόγω κοινών συστατικών (συνήθως κινναμικό οξύ, κινναμυλική αλκοόλη, βανιλίνη) περιλαμβάνουν το colophonium, το fragrance mix I, το κερί Carnauba, που χρησιμοποιείται ως βρώσιμο γυαλιστερό φινίρισμα.

Η διασταυρούμενη αντίδραση με κερί μέλισσας είναι ασυνήθιστη αλλά μπορεί να συμβεί, πιθανώς λόγω μόλυνσης του με πρόπολη.

Η επαφή με την πρόπολη μπορεί να είναι άμεση ή, λιγότερο συχνά, αερομεταφερόμενη. (Delwyn DS, 2010)

Tosylamide/formaldehyde resin

Αυτή η ουσία σχηματίζεται από τη συμπύκνωση φορμαλδεΐδης και toluenesulfonamide και είναι συχνά γνωστή με τα εμπορικά σήματα Santolite MHP και Santolite MS. Βρίσκεται στα περισσότερα βερνίκια νυχιών, βερνίκια και σκληρυντικά. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε βιομηχανικές εφαρμογές ως τροποποιητής και κολλητικό αστάρι για φυσικές και συνθετικές ρητίνες κατά την κατασκευή μεμβρανών.

Αποφυγή της επαφής με ρητίνη τοσυλαμίδης / φορμαλδεΐδης είναι επιβεβλημένη επί ιστορικού αλλεργίας.

Τα προϊόντα που αναφέρουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ονόματα στα συστατικά πρέπει να αποφεύγονται: 4-Toluenesulfonamide-formaldehyde resin, Benzenesulfonamide, 4-methyl-, polymer with formaldehyde, Tosylamide/formaldehyde resin, santolite MS, santolite MHP.

Benzyl alcohol

Η βενζυλική αλκοόλη βρίσκεται σε μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, τοπικές κρέμες, λοσιόν, σαμπουάν και καθαριστικά προσώπου ως αντιβακτηριακό, συντηρητικό ή / και μυκητοκτόνο. Η βενζυλική αλκοόλη βρίσκεται σε πολλά φυσικά φυτικά προϊόντα

όπως το βάλσαμο του Περού και είναι επίσης συστατικό αιθέριων ελαίων όπως ο υάκινθος, το γιασεμί και τα έλαια ylang ylang. Η βενζυλική αλκοόλη χρησιμοποιείται επίσης σε βαφές μαλλιών, σαμπουάν, καθαριστικά προσώπου, αντηλιακά, αρώματα και καλλυντικά.

Προϊόντα που αναφέρουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ονόματα στα συστατικά πρέπει να αποφεύγονται από τον ασθενή: (hydroxymethyl)benzene, benzenemethanol, benzoyl alcohol, benzyl alcohol, hydroxytoluene, methanol, phenyl, phenylcarbinol, phenylmethanol, alpha-toluenol.

Ορισμένα προϊόντα που ενδέχεται να περιέχουν βενζυλική αλκοόλη είναι τα καλλυντικά όπως: κραγιόν, μάσκαρα, πούδρες, υγρά μαντηλάκια καθαρισμού, αποσμητικά, κρέμες και τζελ ξυρίσματος, λοσιόν μωρού, κρέμες σώματος και αντηλιακά, τα προϊόντα στοματικής φροντίδας όπως στοματικό αναισθητικό, τα τρόφιμα όπως βερίκοκα, κακάο, μέλι, μανιτάρια, τα προϊόντα φροντίδας μαλλιών όπως μαλακτική κρέμα, χρώμα / βαφή μαλλιών, σαμπουάν, και τα βιομηχανικά προϊόντα όπως αστάρι σκυροδέματος, συμπληρωτικό ρωγμών, στόκος, στοματική φροντίδα, στοματικό αναισθητικό.

Για την αποφυγή μιας, εκ νέου, επαφής με την ουσία που προκάλεσε την αλλεργική αντίδραση συνιστάται η αποφυγή χρήσης οποιουδήποτε προϊόντος περιέχει βενζυλική αλκοόλη. Πριν την αγορά καινούργιου προϊόντος θα πρέπει να ελέγχεται η λίστα με τα συστατικά που βρίσκεται στην συσκευασία. Ο ίδιος έλεγχος πρέπει να γίνεται και για τα προϊόντα που βρίσκονται ήδη στο σπίτι, ακόμα και αν αυτά δεν έχουν λίστα συστατικών θα πρέπει ο καταναλωτής να τα αναζητεί στο κατάστημα και να ελέγχει το αρχικό κουτί ή τη συσκευασία. Ορισμένες λίστες συστατικών προϊόντων διατίθενται στο διαδίκτυο στον ιστότοπο του κατασκευαστή ή στον ιστότοπο του καταστήματος. (contact dermatitis institute)

B4. Συμπεράσματα

Από την έρευνα προέκυψε ότι τα ποσοστά ΑΔΕ στον ανδρικό πληθυσμό είναι πολύ περιορισμένα ιδιαιτέρως σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ποσοστά έτσι όπως εμφανίζονται στον γυναικείο πληθυσμό. Αυτό μπορεί να οφείλεται αφενός στο γεγονός ότι οι άνδρες κάνουν περιορισμένη χρήση καλλυντικών προϊόντων και αφετέρου στο ότι η ανδρική επιδερμίδα είναι πιο παχιά και ανθεκτική από τη γυναικεία. Ένας άλλος παράγοντας μπορεί να είναι και το γεγονός ότι οι άνδρες δεν καταφεύγουν με ευκολία στις επιδερμικές δοκιμασίες.

Όσον αφορά στο γυναικείο πληθυσμό, στις περιπτώσεις που παρατηρείται μείωση των ποσοστών ευαισθητοποίησης σε κάποια αλλεργιογόνα συνήθως διαπιστώνεται ταυτόχρονη μείωση της περιεκτικότητας τους στα καλλυντικά προϊόντα.

Άλλος ένας παράγοντας μείωσης των ποσοστών ευαισθητοποίησης στα αλλεργιογόνα είναι η σωστή ενημέρωση των ασθενών από τον γιατρό τους και η, εκ μέρους τους, λήψη μέτρων προφύλαξης προς αποφυγήν της εκ νέου επαφής με τα αλλεργιογόνα.

Στις περιπτώσεις που παρατηρείται αύξηση των ποσοστών εμφάνισης, κύριοι παράγοντες θεωρούνται τα πρότυπα καταναλωτισμού και ομορφιάς όπως αυτά διαμορφώθηκαν σε μια προηγούμενη εποχή ευμάρειας και αποδόθηκαν από την τηλεόραση και τα περιοδικά. Η βιομηχανία καλλυντικών προσέφερε τη δυνατότητα αγοράς περισσότερων προϊόντων πολυτελείας την εποχή μέχρι το 2010. Αλλά και στα χρόνια που ακολούθησαν, εν μέσω οικονομικής κρίσης, η αγορά αυτή συνέχισε να αυξάνει το τζίρο της έστω και οριακά σε σχέση με τα προηγούμενα έτη.

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας στην αύξηση των ποσοστών εμφάνισης της ΑΔΕ μπορεί να θεωρηθεί ο σύγχρονος τρόπος ζωής που με το άγχος που δημιουργεί, επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα και κάνει την εμφάνιση αλλεργιών ευκολότερη, καθώς και η μη λήψη των μέτρων προφύλαξης προς αποφυγήν της επαφής με τις αλλεργιογόνες ουσίες.

Η περαιτέρω έρευνα προκειμένου να διαπιστωθούν οι παράγοντες στους οποίους οφείλονται οι αυξομειώσεις των ποσοστών εμφάνισης ΑΔΕ ανά γεωγραφική περιοχή, πληθυσμιακές ομάδες και χρονικές περιόδους, θεωρείται αναγκαία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ada S, Seckin D. Patch testing in allergic contact dermatitis: is it useful to perform the cosmetic series in addition to the European standard series? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(10):1192-6.
- Agnihotri NT, McGrath KG. Allergic and non-allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40:376–379.
- Agnihotri NT, Saltoun C. Acute severe asthma (status asthmaticus). *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40:406–409.
- Anderson W. Immunology. Madison (CT): Fence Creek; 1999.
- Arda O, Göksügür N, & Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clinics in Dermatology*, doi: 10.1016, 2014;32(1), 3–13.
- Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clinics in Dermatology*, 2012;30, 257–262.
- Barry M, Raymond S. Allergic Contact Dermatitis. *Med Clin N Am* 90, 2006; 169–185.
- Beltrani VS, Beltrani VP. Contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 160–75.
- Bissett DL, Oblong JE. Cosmeceutical Vitamins: Vitamin B, in Draelos ZD (ed): *Cosmeceuticals*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005; 57-62.
- Boguniewicz M, Beltrani VS. Contact dermatitis. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, et al, editors. *Pediatric allergy: principles and practice*. St. Louis: Mosby; 2003; 584–94.
- Brody HJ: Relevance of cosmeceuticals to the dermatologic surgeon. *Dermatol Surg* 2005; 31:796-798.
- Carlson S, Gipson K, Nedorost S. Relevance of doubtful (“equivocal”) late patch-test readings. *Dermatitis* 2010;21:102-8.
- Celik GE, Pichler WJ, Adkinson NF Jr. Drug allergy. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Burks AW, et al, eds. *Middleton’s Allergy: Principles and Practice*. 8th ed. Philadelphia, PA: 2014;chap 79
- Charlesworth E. The allergy and immunology specialist: what is the role in the treatment of skin disease? *Clin Rev Allergy Immunol* 2004; (2):123-32.
- Choi C., Berson D., *Cosmeceuticals*. Elsevier Inc 2006; 25(3):163-8.

- Devonshire AL, Kumar R. Pediatric asthma: Principles and treatment. *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40:389 –392.
- Dieck K, Ceilley RI, Immeyer J, et al. Anti- inflammatory properties of licochalcone A from *Glycyrrhiza inflata* on various human skin cells. *American Academy of Dermatology*; 2005; (poster 1005) 18- 22.
- Dispenza M. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc*, doi: 10.2500, 2019;40, 470 –473.
- Ditre CM: Exfoliants: AHAs and BHAs, in Draelos ZD (ed): *Cosmeceuticals*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005; 111-118.
- Draelos ZD. *Cosmeceuticals What’s Real, What’s Not*. *Dermatol Clin* 2019; 37: 107–115.
- Duarte I, Lazzaraini R, Bedrikow R. Excited skin syndrome: study of 39 patients. *Am J Contact Dermat* 2002;13:59.
- Fischer LA, Johansen JD, Menne T. Nickel allergy: relationship between patch test and repeated open application test thresholds. *Br J Dermatol* 2007;157:723-9.
- Fisher AA. *Contact Dermatitis*. 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc.; 2008.
- Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K, Suurmond D. *Κλινική δερματολογία Ι*. Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2002.
- Flannigan SA, Smolensky MH, Harrist R, Machinski G, McGovern JP. Time considerations in scoring contact irritant patch test sites. *Contact Dermatitis* 1983; 9:519-20.
- Fleming CJ, Burden AD, Forsyth A. Accuracy of questions related to allergic contact dermatitis. *Am J Contact Dermat* 2000; 11:218-21.
- Fonacier L. *A Practical Guide to Patch Testing*. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2015; Volume 3, Issue 5, Pages 669-675.
- Garg T, Agarwal S, Chander R, Singh A, Pravesh Yadav. Patch testing in patients with suspected cosmetic dermatitis: A retrospective study. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(1):95-100.
- Geier J, Gefeller O, Wiechmann K, Fuchs T. Patch test reactions at D4, D5 and D6. *Contact Dermatitis* 1999; 40:119-26.
- Gell PGH, Coombs RRA. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Coombs, R.R.A., Gells, P.G.H. (Eds.), *Clinical Aspects of Immunology*, Blackwell, Oxford. 1963.

- Grimes PE, Green BA, Wildnauer RH, et al. The use of polyhydroxy acids (PHAs) in photoaged skin. *Cutis* 2004; 73:3-13.
- Halstater B, Usatine RP. Contact dermatitis. In: Milgrom EC, Usatine RP, Tan RA, et al, editors. *Practical allergy*. Philadelphia: Mosby; 2004; 64–77.
- Haseeb Ahsan. The biomolecules of beauty: biochemical pharmacology and immunotoxicology of cosmeceuticals. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry* 2019;40(1):91-108.
- Headon D. *Exp Dermatol* 2013; 22: 795–796.
- Jonker MJ, Bruynzeel DP. The outcome of an additional patch-test reading on days 6 or 7. *Contact Dermatitis* 2000;42:330-5.
- Kanitakis J, Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur Journal of Dermatology*, 2002;12(4):390-9.
- Kohl L, Blondeel A, Song M. Allergic Contact Dermatitis from Cosmetics Retrospective Analysis of 819 Patch-Tested Patients. *Dermatology* 2002;204:334–337.
- Lei DK, Grammer LC. An overview of allergens. *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40:362–365.
- Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis—a practice parameter Update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015; 115:341–384.
- Lupo MP. Cosmeceutical peptides. *Dermatol Surg* 2005; 31:832-836.
- Mulrone S, Myers A. Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου. Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2010.
- Mydlarski PR, Katz AM, Mamelak AJ, et al. Contact dermatitis. In: Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, et al, editors. *Middleton’s allergy: principles & practice*. 6th edition. Philadelphia: Mosby; 2003; 1581–97.
- Nordlund J., The Melanocyte and the Epidermal Melanin Unit: An Expanded Concept. *Dermatologic Clinics*, doi:10.1016, 2007; 25(3):271–281.
- Ou Qin, Ying Cheng, Weiyi Hu, Hong Zhou, Yimei Tan, Shuting Guo et al. Patch test in Chinese in Shanghai with cosmetic allergy to cosmetic series and products. *J Cosmet Dermatol* 2019;00:1–7.
- Park M, Zippin J. Allergic Contact Dermatitis to Cosmetics. *Dermatol Clin.* 2014 Jan;32(1):1-11.

- Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med.* 2003; 139:683–693.
- Rajan T.V. The Gell–Coombs classification of hypersensitivity reactions: a re-interpretation *TRENDS in Immunology Vol.24 No.7 2003*; 376.
- Rendon MI, Gaviria JI. Review of skin- lightening agents. *Dermatol Surg* 2005;317:886-889.
- Reszko A, Berson D, Lupo M. Cosmeceuticals: Practical Applications. *Dermatol Clin* 2009; 27: 401–416.
- Sharma V , Bhatia R, Yadav C. Clinical Profile and Allergens in Pigmented Cosmetic Dermatitis and Allergic Contact Dermatitis to Cosmetics in India. 2018;29(5):264-269.
- Slavin RG. Contact dermatitis. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, editors. *Allergic diseases*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997; 413–24.
- Tan Cher-Han, S. Rasool, G. Johnston. Contact dermatitis: Allergic and irritant. *Clinics in Dermatology* 2014; 32, 116–124.
- Tomar J, Kumar Jain V, Aggarwal K, Dayal S, Gupta S. Contact Allergies to Cosmetics: Testing with 52 Cosmetic Ingredients and Personal Products. *The Journal of Dermatology* 2005; 32: 951–955.
- van der Valk PG, Devos SA, Coenraads PJ. Evidence-based diagnosis in patch testing. *Contact Dermatitis* 2003;48:121-5.
- Welch MP. Contact dermatitis. In: Altman LC, Becker JW, Williams PV, editors. *Allergy in primary care*. Philadelphia: WB Saunders; 2000; 241–58.
- Weston WL, Bruckner A. Allergic contact dermatitis. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 897–907.
- White JM. Patch testing: what allergists should know. *Clin Exp Allergy* 2012;42:180-5.
- Widelitz R B, Baker R E, Plikus M et al. Birth Defects Res C Embryo Today 2006: 78: 280–291.
- Wong R, S. Geyer, W. Weninger, J.Guimberteau, J.Wong. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Wileyonlinelibrary, Experimental Dermatology*, doi: 10.1111/exd.12832, 2016; 25, 92–98.
- Wulf H. C., Sandby-Møller, J., Kobayasi, T., & Gniadecki, R. Skin aging and natural photoprotection. *Micron*, doi:10.1016, 2004;35(3), 185–191.
- Yousef H., Alhadj M., Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. *StatPearls. Treasure Island* 2020

- Zaragoza-Ninet V, Blasco Encinas R, Vilata-Corell J.J, Pérez-Ferriols A, Sierra-Talamantes C, Esteve-Martínez A, et al. Allergic Contact Dermatitis Due to Cosmetics: A Clinical and Epidemiological Study in a Tertiary Hospital. *Actas Dermosifiliogr* 2016;107(4):329-336.
- Νικολαΐδου Η. Εισαγωγή στη δερματολογία. Αθήνα: εκδόσεις Παπαζήσης, 2006.

ΔΙΚΤΥΟΓΡΑΦΙΑ

- Contact dermatitis institute, Benzyl alcohol. Available at: <https://www.contactdermatitisinstitute.com/benzyl-alcohol.php>
- Contact dermatitis institute, Tosylamide/formaldehyde resin. Available at: <https://www.contactdermatitisinstitute.com/tosylamide-formaldehyde-resin.php>
- Delwyn DS, Contact allergy to propolis, 2010. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/contact-allergy-to-propolis/>
- Ngan V, Allergy to ethylenediamine, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-ethylenediamine/>
- Ngan V, Allergy to methyldibromo-glutaronitrile, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-methyldibromo-glutaronitrile/>
- Ngan V, Allergy to parabens, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-parabens/>
- Ngan V, Allergy to paraphenylenediamine, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-paraphenylenediamine/>
- Ngan V, Allergy to quaternium-15, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-quaternium-15/>
- Ngan V, Allergy to wool alcohols, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/allergy-to-wool-alcohols/>
- Ngan V, Balsam of Peru allergy, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/balsam-of-peru-allergy/>
- Ngan V, Formaldehyde allergy, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/formaldehyde-allergy/>
- Ngan V, Fragrance mix allergy, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/fragrance-mix-allergy/>
- Ngan V, Hydroquinone, 2005. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/hydroquinone/>

- Ngan V, Thiomersal allergy, 2002. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/thiomersal-allergy/>
- Oakley A, Nickel allergy, 1997. Available at: <https://dermnetnz.org/topics/nickel-allergy/>
- Oakley A, 2008, Available at: <https://dermnetnz.org/topics/baseline-series-of-patch-test-allergens/>
- Official Journal of the European Union L 342/59, Regulation (ec) no 1223/2009 of the european parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products.
Available at:
<https://eurlex.europa.eu/eli/reg/2009/1223/oj?fbclid=IwAR0nP0iRZhWCMzEp8xdaZNjn0f2lORI3TWhpLLSM7lB2W6x1GKDb3ajTWvY>
- Scientific committee on consumer safety (SCCS) Request for a scientific opinion: Methylisothiazolinone (MI) CAS n. 2682-20-4 (P94). Available at:
https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_q_080.pdf