

KONTAKTNÍ DERMATITIDY

MUDr. Alena Machovcová, MBA

Dermatovenerologické oddělení FN v Motole, Praha

Kontaktní dermatitidy jsou častá kožní onemocnění, která postihují celou populaci. Jsou vyvolána působením exogenních látek na kůži za spolupůsobení dalších faktorů. Klinický obraz bývá rozmanitý. Diagnóza je kombinací anamnestických údajů, klinického obrazu a provedených vyšetření. Prevencí vzniku kontaktních dermatitid je dodržování zásad ochrany kůže při práci, používání ochranných krémů a vhodná volba zaměstnání vzhledem k jiným dermatózám (např. atopickému ekzému).

Klíčová slova: kontaktní dermatitidy (iritační, alergická, proteinová), etiopatogeneze, klinický obraz, epikutánní testy, léčba, prevence.

Med. Pro Praxi 2008; 5(9): 325–328

Úvod

Dermatitidy patří mezi nejčastější kožní choroby. V ambulanci dermatovenerologa tvoří dermatitidy až 1/4 všech dermatóz, u hospitalizovaných pacientů tvoří asi 10–15 % pacientů. Kontaktní dermatitidy jsou charakterizovány jako povrchová zánětlivá reakce kůže, histologicky charakterizovaná spongiózou a intercelulárním edémem epidermis. Jsou obvykle důsledkem kontaktu chemikálie s kůží. Reakce kůže je iritační nebo alergické povahy. Iritační (IKD) a alergická kontaktní dermatitida (AKD) jsou časté kožní choroby, které nelze od sebe klinicky odlišit, protože mají podobný klinický obraz.

Prevalence kontaktních dermatitid se odhaduje mezi 1 % a 10 %. IKD se vyskytuje asi 4x častěji. Počet chemických látek schopných vyvolat AKD se blíží 3 000. Množství látek (přírodních i syntetických) schopných způsobit iritační reakci je mnohonásobně širší. Většina vysoce senzibilizujících látek může mít povahu iritační a naopak.

Dermatitida je povrchové neinfekční zánětlivé onemocnění kůže, kde převaha změn se odehrává v epidermis. Charakteristická je různá doba trvání choroby, sklon k recidivám, pestrý klinický obraz (makuly, papuly, vesikuly, buly apod.), evoluční polymorfismus. Subjektivně projevy svědí, pálí nebo bolí.

Pro dermatitidu akutního typu jsou charakteristické živě červené makuly, papuly či makulopapulky velikosti špendlíkové hlavičky uspořádané do trsů či skupinek (stadium maculosum, papulosum, maculopapulosum). Při vystupňování zánětu (vlivem expozice, noxy, díky individuální reaktivitě nebo díky různému stupni precitlivělosti) se objevují vezikuly, buly (stadium vesiculosum, bullosum), mokvání (stadium madidans), tvorba krust (stadium crustosum), šupin (squamosum).

Chronická dermatitida má v klinickém obraze hyperkeratózy (hyperkeratoticum), ragády (rhagadiforme) a lichenifikace.

Iritační kontaktní dermatitida (IKD) je vyvolaná exogenně působící látkou a není podmíněný imunologickou reakcí. Exogenní podněty aktivují a uvolňují řadu prozánětlivých mediátorů, ale k ak-

tivaci T lymfocytů nedochází. Může probíhat akutně, subakutně i chronicky. Lokalizována je výhradně na místo působení iritační látky.

Exogenní látky mají nejčastěji chemickou povahu, fyzikální a mechanické vlivy se uplatňují spíše jako kofaktory. Dermatitida může vzniknout po jediném kontaktu, častěji je výsledkem kumulativního poškození několika látek, které působí současně nebo jedna po druhé. Představuje nejčastější skupinu dermatitid, často je dermatitidou profesionální, přesto o výskytu IKD nejsou přesné údaje k dispozici. Neexistují totiž studie, které by se věnovaly výhradně IKD, i když mírným stupněm IKD byla nebo je postižena většina populace v produktivním věku. Rizikovými skupinami profesí jsou tzv. „mokré“ profese (kadeřníci, uklízečky, myčky nádobí, zdravotnický personál atp.). U žen se předpokládá 2x vyšší výskyt onemocnění (vyšší expozice).

Faktorů, které se mohou podílet na vyvolání iritace, je celá řada. Z exogenních vlivů je důležitá vlastní toxicita chemikálie, schopnost její penetrace do kůže, koncentrace a doba působení. Z endogenních vlivů jsou významné věk (ve vyšším věku je zánětlivá odpověď redukována), kožní fototyp (fototyp I a II jsou vnímavější), rasa (keltská rasa je vnímavější než hispánská, asijská či afroamerická), lokalita na těle (obličej, genitál, axily jsou náchylnější), stav kožní bariéry, výskyt jiných kožních chorob (např. vrozené poruchy keratinizace, atopická dermatitida apod.)

Mezi kofaktory se uplatňují vlivy klimatické, mechanické, termické. Chladné větrné počasí vyvolává nebo zhoršuje vysušení kůže. Vysoká teplota s vysokou vlhkostí vzduchu zvyšují pocení, tření a tím i absorpci iritační látky. Vzniká tím okluzivní prostředí, které zvyšuje koncentraci látek, např. detergentů (běžně pod prsteny, v botách, pod plenkami). Drobná mikrotraumata kůže způsobená třískami, šponami, drsným nebo hrubým oděvem (zejména u malých dětí) či kontaktem s drsným papírem může být příčinou kožních potíží a možnou příčinou profesionální dermatitidy. Minerální vlákna a skelná vata mohou svou přítomností a přetrváváním v oděvu způsobit

Obrázek 1. Akutní iritační kontaktní dermatitida



Obrázek 2. Chronická iritační kontaktní dermatitida



Obrázek 3. Airborne typ kontaktní dermatitidy



kontaktní iritační dermatitidu napodobující scabies, a to včetně rodinných příslušníků, pokud byly oděvy prány dohromady.

Akutní IKD – typický je ostře ohraničený erytém, edém, s výsevy drobných, jasně červených papulek, vezikulek (obrázek 1), subjektivně pálením a bolestivostí. Závažné formy jsou spojeny

s tvorbou puchýřů a tkáňovou nekrózou (dermatitis toxica, ulcerativa, cauterisatio). Mohou ji i po krátkodobém kontaktu způsobovat silné kyseliny nebo zásady. Nekrózy mohou být různě hluboké, mnohdy vyžadující zákrok plastického chirurga pro hlubokou tkáňovou destrukci. Nebezpečné jsou otvory v ochranných rukavicích, zachycení stop chemikálií nebo prachu v obuvi, oblečení a také déletrvající kontakt v okluzivním prostředí (např. cement, aminy, apod.). Hojení je obvykle spojeno s jizvením, závisí na hloubce poškození.

Chronická IKD (kumulativní dermatitida) trvá nejméně 6 týdnů, ale spíše déle. Epikutánní testy (ET) musí být vyloučen alergický podklad projevů. Klinicky se projevuje červenohnědým erytémem, různým stupněm deskvamace, zhruběním kožního povrchu, lichenifikací, hyperkeratózou, tvorbou ragád či fisur (obrázek 2). Často jsou postiženy ruce, resp. dorsa rukou nebo dlaně.

Airborne typ KD vzniká podrážděním kůže vřpy nebo solidními mikročásticemi obsaženými ve vzduchu. Postihuje odkrytá místa, ale i místa krytá, kde podmínky umožňují retenci látek (např. v pracovním oděvu). Tímto dochází ke generalizaci dermatózy. Na obličeji jsou postiženy horní víčka, tváře, krk, dekolt, krajiny retroaurikulární, submentální, partie rýh a styčných ploch (obrázek 3). Etiologicky se uplatňují formaldehyd, syntetické pryskyřice, jejich tvrdidla, amoniak, terpentýn, éterické oleje, agrochemikálie, čisticí prostředky, vlákna azbestová, skelná, prach cementový, vápenný, dřevný, vlněný apod. K průkazu napomáhá analýza složení vzduchu, mikroskopický průkaz částic, kromě pečlivého zhodnocení všech možností včetně topografie dermatitidy při daném pracovním procesu.

Dermatitis fototoxica je způsobena látkami s fototoxickým (fotodynamickým) účinkem, kdy k rozvoji dermatitidy dochází za nezbytné spoluúčasti dlouhovlnného UV záření a viditelné části spektra. Fotodynamicky aktivní vlastnosti (tzn. prosté, imunologicky nepodmíněné, zvýšení citlivosti kůže na UV světlo) má řada látek, působících lokálně nebo celkově (hematogenně). K lokálně působícím látkám patří dehty a smoly, přírodní živice, deriváty ropy, chlorované naftaleny, éterické oleje, parfémové nebo jejich složky a látky obsažené v rostlinách, nazývané furokumariny. Jsou obsaženy např. v bošševníku, pastináku, karotce, petrželi, kopru, pakminu, fenyklu, citrusech a v dalších rostlinách. Hematogenně působí porfyriny, léky (sulfonamidy, fenothiazinové deriváty, tetracyklinová antibiotika, diuretika, chlorpromazin, deriváty sulfonyleurei, halogenované salicylanilidy, eosin, rivanol a další).

Jiné projevy – kromě projevů dermatitidy se může objevit kontaktní urtikárie (např. thioglykolát v trvalé ondulaci), folikulitidy, akneiformní erupce

(minerálních oleje, řezné emulze, chladicí kapaliny), granulomatózní léze, poruchy pigmentace nebo ulcerace.

Mezi látky často vyvolávající iritační reakce patří **voda** (včetně obsažených minerálů), **mýdla a detergenty, průmyslové čisticí prostředky** („bezvodé“ čisticí prostředky, abrazivní pasty, povrchové aktivní látky, oleje, emulgátory, enzymy a další), **alkálie** (mýdla, soda, amoniak, hydroxidy sodný a draselný, cement, vápno, silikáty a různé aminy), **kyseliny** (silná iritancia – kaustika – kyseliny sírová, solná, dusičná, chromová a další, slabá iritancia – kyseliny octová, šťavelová, salicylová a jiné), **oleje** (řezné oleje s různými aditivami – emulgátory, antioxidanty, antikorozy, barvivy, konzervačními látkami apod., lubrikační a hřidelové oleje), **organická rozpouštědla** (líh, alkohol, metanol, propylenglykol, benzen, toluen, trichloretylén, aceton, ředidla a látky chemicky příbuzné), **látky s oxidačními a redukčními vlastnostmi** (peroxid vodíku, benzoylperoxid, fenoly, aldehydy, thioglykoláty a další), **části rostlin** (kůra a šťáva citrusů, cibuloviny a cibule květů, listy muškátů, kosatce, chřest, hořčice a rostliny z čeledi pryskyřníkovité, ostny, trny apod.), **živočišné produkty** (enzymy a tělesné sekrety), **jiné chemikálie** (složky výroby plastických hmot, akrolein, soli rtuti, dezinfekční přípravky, zevní léčiva a další).

Ke komplikacím všech druhů iritačních dermatitid patří riziko kontaktní **senzibilizace**. Diferenciálně diagnosticky musíme odlišit ostatní typy dermatitid, dále psoriázu, mykózy včetně kandidóz. Pozornost zasluhuje atopie, kdy IKD vzniká rychleji a probíhá úporněji. Podobně i alergická kontaktní dermatitida může vzniknout v terénu chronické iritační dermatitidy.

Alergická kontaktní dermatitida (AKD) – Představuje nejčastější imunologicky podmíněnou dermatózu. Kůže představuje z hlediska frekvence kontaktu s antigeny a alergeny největší orgán imunitního systému člověka. AKD patří k přecitlivělosti IV. typu dle Coombsa a Gella (buňkami zprostředkované), převaha změn se odehrává v epidermis a za rozvoj reakce odpovídají T-lymfocyty. Vyskytuje se asi v 4–7 % pacientů v ambulanci dermatovenerologa, tvoří až 50 % všech profesionálně podmíněných dermatóz a je nejčastější příčinou invalidity.

Kontaktními alergeny bývají jednoduché nízkomolekulární organické nebo anorganické sloučeniny, obvykle menší než 1 kDa, které penetrují přes kožní bariéru. Za nejkratší dobu senzibilizace je považována doba 5–14 dnů, obvykle přecitlivělost vzniká po měsících až letech po opakovaných expozicích. Po opakovaném kontaktu dochází k manifestaci dermatitidy obvykle do 1–2 dnů. Patogeneze kontaktní alergie s vyústěním do klinického obrazu dermatitidy představuje složitý řetězec pochodů, na jehož počátku je penetrace alergenu přes stratum

corneum, dále specifická interakce s buněčnými elementy (epidermálními, dermálními a lymfatickými) a výsledkem je zánět jako projev kombinace specifické i nespecifické imunity.

Přecitlivělost je snadněji navoditelná, je-li narušena kožní bariéra. Pravděpodobnost vzniku senzibilizace závisí spíše na individuální dispozici organismu než na chemických vlastnostech látky. Jednotlivé alergeny mají různý senzibilizační potenciál. Silné, agresivní alergeny senzibilizují častěji a po krátké době expozice. Je známo i několik tzv. stoprocentních alergenů, které jsou schopny senzibilizovat každého jedince po prvním kontaktu (např. dinitrochlorbenzen).

Nejčastější zdroje alergenů

Kovové předměty („džínová dermatitida“) obsahující soli niklu jsou nejčastějším kontaktním alergenem, vyskytujícím se zejména u žen a dívek. K senzibilizaci dochází z bižuterie z běžného kovu, ale i ze zlatých šperků, z piercingu, kovového knoflíku džín, hodinek a dalších předmětů z běžného kovu přicházejících do kontaktu s kůží. K senzibilizaci může dojít už v prvních měsících života. Senzibilizaci a klinické projevy udržují kromě kovových předmětů (klíče, mince, brýle, fixní aparáty) obsah niklu v potravinách, ve vodě, pracích práscích, apod. Podle Direktivy EU je obsah niklu v kovových předmětech regulován. Mezi další významné kovy se uplatňují soli chromu, kobaltu, méně zlata nebo platiny.

Zevní externa – s obsahem neomycinu (Framykoin), peruánského balzámu (Višněvského balzám), heřmánku často senzibilizují. Zdrojem alergenů jsou i masťové základy obsahující lanolin, konzervační látky (parabeny, Katon CG) nebo parfemaci.

Dezinfekční prostředky obsahující formaldehyd, chloramin, rivanol, jodová dezinficiencia a deriváty rtuti.

Plastické hmoty – zejména v nevytvrzeném stavu jsou silnými alergeny (pryskyřice epoxidová, fenolformaldehydová, močovinoformaldehydová a jiné, polyester, akryláty, alergenem mohou být i iniciátor, katalyzátor nebo tužidlo). Vyvolávají i projevy na obličeji a krku (airborne typ AKD).

Obuv – dermatitida se vyskytuje na hřebetech prstů a na nártách s přechodem na plošky, (projevy v mezprstí nebývají). Pokud je alergen obsažen v páscích, vytváří dermatitida pruhovité projevy v místě kontaktu. K alergenům obuvi patří chemikálie gumy urychlující proces vulkanizace nebo chránící pryž před stárnutím (např. antioxidant 4010 Santoflex IP, tetramethylthiuramdisulfid, merkaptobenzothiazol, dibenzothiazylsulfid, karbamáty a jiné). V obuvi mohou být obsaženy i stopy chromu (kůže se tzv. chromočiní), lepidla a barviva. Velmi často je ACD na nohou zaměňována s plísňovým

Obrázek 4. Džínsová dermatitida (nikl v knoflíku džinsů)



Obrázek 5. Akutní alergická kontaktní dermatitida (Profenid gel)



Obrázek 6. Proteinová kontaktní dermatitida



Obrázek 7. 2 pozitivní reakce v epikutánních testech



onemocněním, pozornost by měla vyvolat lokalizační projevů.

Kosmetika – AKD vyvolávají deodoranty, antiperspiranty, laky na nehty, umělé nehty, rtěnky, make-up, řasenky, krémy proti vráskám a další kosmetické přípravky. Výsevy bývají spíše subakutního charakteru, závislejší na frekvenci používání dané

kosmetiky. Alergeny bývají konzervační látky kosmetiky, parfémy, akrylátové pryskyřice, peruánský balzám. Nehtová kosmetika vyvolává reakce nejen na prstech, ale i na místech vzdálených, většinou na obličeji. Alergeny ve rtěnkách mohou napodobovat orální alergický syndrom.

Náplast – může vyvolávat AKD i IKD, typické je ostré ohraničení erytému v místě použité náplasti. V epikutánních testech nacházíme pozitivní reakce na pryž nebo na kalafunu.

Alergie na kortikosteroidní externa – je relativně vzácná, ale může být také příčinou AKD. Kortikosteroidy (KS) se podle chemické struktury dělí do 4 tříd, z nich nejčastěji senzibilizuje skupina D. Zkřížené reakce mezi jednotlivými třídami jsou možné. Nejčastěji je uváděna alergie na budesonid, k senzibilizaci často dochází u astmatiků.

Klinický obraz AKD je velmi pestrý, může být akutní, subakutní nebo chronický, jeho intenzita a charakter změn závisí na stupni vzniklé alergie, na lokalizaci a míře expozice alergenů. Jen zřídka lze z klinických změn vyčíst vyvolávající vyvolávající alergen (např. nikl a džínová dermatitida (obrázek 4)). Podstatné je vždy zjistit primární lokalizaci projevů, obvykle se jedná o hřbety rukou (obrázek 5), zápěstí, předloktí a obličej. Z místa primární lokalizace se dermatitida šíří na místa vzdálená (přenos stop alergenů prsty ev. oděvem). Recidivy a exacerbace AKD má na svědomí nový styk s alergenem (stačí pouhé stopy alergenů). Jindy je příčinou exacerbace kontakt s chemicky příbuznými látkami (skupinová přecitlivělost). AKD se udržuje tzv. superalergizací jinými alergeny (zevní léky, mikrobiální nebo další alergeny), i když styk s primárním alergenem byl zcela vyloučen. AKD často udržují nespecifické iritační vlivy různého druhu (mytí, prach, pocení, oděv atd.) či nevhodné léčení a ošetřování (vysoká koncentrace léčiva, zapařovací obklady místo vysychavých, nevhodná forma léku, použití vaty místo gázy apod.).

Skupinová alergie je fenomén, který se vyskytuje v rámci AKD relativně často. Jedná se o jev, kdy je pacient přecitlivělý na část molekuly alergenů a stává se tím přecitlivělý i na další chemicky příbuzné látky, které tuto alergogenní část mají v molekule, i když s nimi pacient dosud nepřišel do styku a nemohl jimi být senzibilizován. Tyto látky nazýváme **sekundární alergeny**. Znalost této alergie je důležitá pro prevenci možných recidiv AKD. Typickým příkladem je NH_2 skupina v parapoloze na benzenovém jádře. Tuto skupinu obsahovala celá řada barviv anilínového původu (textilní, technická, inkousty) či barviva od anilinu odvozená (barvy na kůži a kožešiny, na vlasy, dále antioxidanty pryže, fotochemikálie, grafika), deriváty kyseliny paraaminobenzoové (základ k výrobě anestetik, vitamínu skupiny B, krémů na opalování), prokain, sulfonamidy a deriváty azobenzenu. Známa

je i skupinová alergie na některá antibiotika, deriváty fenothiazinů, chinolonové sloučeniny.

Dalším fenoménem v rámci AKD je **sdužená alergie** podmíněná tím, že se některé látky v přírodě vzájemně doprovázejí ve stopových množstvích a při senzibilizaci se oba alergeny uplatní současně nebo následně (např. kobalt doprovází nikl a chrom v horninách, nesnadno se odděluje a ve výrobcích z niklu a chromu se často vyskytuje kobalt).

Příčinou AKD je zpočátku obvykle 1 alergen (**alergie monovalentní**). Dost často se setkáváme s přecitlivělostí na 2, 3 až 5 alergenů různé chemické povahy (**alergie oligovalentní**). Vzácnější je přecitlivělost na 5 a více alergenů (**alergie polyvalentní**).

Zvláštním typem AKD je **fotokontaktní alergická dermatitida**, která k rozvinutí alergické reakce navíc vyžaduje ozáření kůže UV zářením. K fotoalergenům patří fenothiazinové deriváty, antihistaminika, kyseliny paraaminobenzoové a paraaminosalicylové, sulfonamidy, parfemace v kosmetických přípravcích, v pracích prostředcích, saponátech, apod. Klinický obraz fotokontaktní alergické dermatitidy se neliší od běžné AKD, nápadná je solární lokalizace.

Proteinová kontaktní dermatitida (PKD) představuje kombinaci chronicko-recidivující kontaktní dermatitidy s epizodami akutních exacerbací. U senzibilizovaného jedince se objevuje krátce po reexpozici bílkovinnému alergenům. Patofyziologicky se předpokládá kombinace dvou mechanismů – časného a pozdního typu přecitlivělosti s/bez projevů kontaktní urtikárie. Přesný patofyziologický mechanismus vzniku této dermatitidy není objasněn. V klinickém obraze PKD se mohou objevit projevy urtikariální nebo vezikulózní, které přetrvávají několik hodin až jeden den a/nebo se do 1–2 dnů vytvoří projevy ekzémového charakteru. Projevy jsou lokalizovány na rukou a předloktích. Dynamicky i morfologicky léze odpovídají akutnímu i chronickému stadiu kontaktní dermatitidy kombinované s projevy přecitlivělosti I. typu. Na dlaních mívají charakter dysidrotické dermatitidy (obrázek 6). Atopická predispozice, současné ekzémové onemocnění jiné etiologie, poškození nebo oslabení kožní bariéry hrají významnou roli.

Standardní technikou pro diagnostiku IV. typu alergie je metoda **epikutánních testů**. Epikutánní test imituje ekzémovou reakci na malém okrsku kůže, na něž je aplikován alergen o známé koncentraci. Alergeny se používají v nízké koncentraci za použití testovací náplasti a ponechávají se v kontaktu s kůží 48 hodin. Standardně se odečítají za 48, 72 a 96 hodin po aplikaci testů. V případě senzibilizace se objeví typická ekzémová reakce (erytém, papuly, vesikuly) v místě aplikace testu (obrázky 7 a 8). Úspěšnost vyšetření podmiňuje správná volba alergenů, doba vyšetření a místo aplikace testu, dostatečná doba

Obrázek 8. Detail pozitivní reakce v epikutánním testu



odečítání a zejména zkušenosti s hodnocením reakcí a interpretací výsledků. Proto doporučujeme tuto techniku svěřit erudovanému dermatologovi, který se touto problematikou zabývá.

Léčba KD se neliší od ostatních dermatitid, základním předpokladem je odstranění zjevných i možných (potenciálních) příčin iritace, šetrné od-

stranění alergenů z kůže. Nezbytné je dodržovat zásady fyziologického čištění kůže, používat regenerační prostředky, bariérové krémy a ochranné pomůcky. K preventivnímu ošetřování vysušené, drsné a popraskané kůže jsou vhodné mastné krémy typu v/o. Nemocnou kůži je dále nutno ochránit před dráždivými nespécifickými vlivy, jako jsou další detergenty, sluneční záření, chlad či sálavé teplo, pocení, zapaření pod obvazy nebo masti. Většinou vystačíme s lokální léčbou. Plně indikovány jsou lokální kortikosteroidy, avšak jejich výběr musí být podřízen klinickému obrazu a její lokalizaci. Na akutní dermatitidy se používají spreje, pěny a roztoky, na subakutní projevy krémy a masti. Neopomíjíme ani klasické léky, zejména různé druhy obkladů, např. z hypermanganu, borové vody či Jarischova roztoku. Některé druhy dermatitid vyžadují zevní léčiva s antibakteriální přísadou. Chronické projevy vyžadují spíše masťové základy nebo pasty s kyselinou salicylovou, močovinou, dehtem aj. Celková terapie

tlumí především svědění, nejčastěji s pomocí antihistaminik. Pouze výjimečně používáme na krátkou dobu kortikosteroidy celkově v počáteční dávce nepřesahující 40 mg Prednisonu.

Jen ve zcela ojedinělých případech dojde časem k vyhasnutí alergie, bohužel u většiny pacientů trvá jednou vzniklá alergie celoživotně. Jedinou možnou prevencí recidiv dermatitidy je tedy přísná ochrana před jakýmkoliv kontaktem s alergenem. Nemocného je nutné stručně poučit o principech alergie, vybavit pacienta alergologickým průkazem se všeobecným poučením o principech kontaktní alergie.

Podporováno VZ FNM č. MZO 00064203/6904.

MUDr. Alena Machovcová, MBA
Dermatovenerologické oddělení FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail alena.machovcova@fnmotol.cz

Literatura

1. Akyol A, Boyvat A, Pekseri Y, Gürgü E. Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 333–337.
2. Basketter DA, Angelini G, Ingber A, Kern PS, Menné T. Nickel, chromium and kobalt in consumer products: revising safe levels in the new millenium. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 1–7.
3. Brasch J, Geier J, Gefeller O. Dynamic patterns of allergic patch test reactions 10 European standard allergens. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 17–22.
4. Bruynzeel DK, Andersen KE, Camara JG, Lachapelle JM, Menné T, White IR. The European standard series. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 145–148.
5. Bruynzeel DP, Diepgen TL, Andersen KE, Brandão FM, Brunze M, Frosch PJ, Goossens A, Lahiti A, Mahler V, Maibach HI, Menné T, Wilkinson JD. Monitoring the European standard series in 10 centres 1996–2000. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 146–152.
6. Buckley DA, Rycroft RJG, White IR, McFadden JP. The frequency of fragrance allergy in patch-tested patients increases with their age. *Br J Dermatol* 2003; 149: 986–989.
7. Dastychová E, Semrádová V. Frekvence kontaktní senzibilizace na alergerie Evropské standardní sady Trolab u ekzematiků v letech 1997–1999. *Čes. slov. Derm.* 2000; 75(5): 219–229.
8. Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin J-P, (eds). *Contact dermatitis*. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag, 2006.
9. Frosch PJ, Pilz B, Andersen KE, Burrows D, Camarasa JG, Dooms-Goossens A, Ducombs G, Fuchs T, Hannuksela M, Lachapelle JM, Lahti A, Maibach HI, Menné T, Rycroft RJG, Shaw S, Wahlberg JE, White IR, Wilkinson JD. Patch testing with fragrances: results of a multicenter study of the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group with 48 frequently used constituents of perfumes. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 333–342.
10. Hasan T, Rantanen T, Alanko K, Harvima RJ, Jolanki R, Kalimo K, Lahti A, Lammintausta K, Lauerma AI, Laukkanen A, Luukkaala T, Riekkilä R, Turjanmaa K, Varjonen E, Vuorela AM. Patch test reactions to cosmetic allergens in 1995–1997 and 2000–2002 in Finland – a multicentre study. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 40–45.
11. Hussain I, Rani Z, Rashid T, Haroon TS. Suitability of the European standard series of patch test allergens in Pakistani patients. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 50–51.
12. Isakson M, Brandão FM, Brunze M, Goossens A. Recommendation to include budesonide and tixocortol pivalate in the European standard series. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 41–42.
13. Kashani MN, Gorouhi F, Behnia F, Nazemi MJ, Dowlati Y, Firooz A. Allergic contact dermatitis in Iran. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 154–158.
14. Lachapelle JM, Maibach HI. *Patch testing and prick testing. A practical guide*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2003.
15. Lestrington GG, Bener A, Sawaya M, Galadari IH, Frossard PM. Allergic contact dermatitis in the United Arab Emirates. *Int J Dermatol* 1999; 38: 181–186.
16. Liu YQ, Zhao B, Zhuang LH, Fan WX. Patch test reactions to the Chinese Standard Screening Allergens in 1,135 patients investigated for allergic contact dermatitis. *Am J Contact Dermat* 1997; 8(3): 141–143.
17. Machovcova A, Dastychova E, Kostalova D, Vojtechovska A, Reslova J, Smejkalova D, Vaneckova J, Vocilkova A. Common contact sensitizers in the Czech Republic. Patch test results in 12,058 patients with suspected contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 162–166.
18. Machovcová A. Rozbor kontaktní alergie na některé nedeklarované součásti zevních léků u pacientů s bérčovým vředem a/nebo s varikózní a mikrobiální dermatitidou bérčů. *Čs. Derm.* 1999; 74(1): 3–10.
19. Marks Jr. JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Fransway AF, Maibach HI, Toby Mathias CG, Nethercott JR, Rietschel RL, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS. North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 6(1): 911–918.
20. Marks Jr. JG, Elsner P, DeLeo VA. *Contact & Occupational Dermatology*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 2002.
21. Modjtahedi BS, Modjtahedi SP, Maibach HI. The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 53–59.
22. Rietschel RL, Fowler Jr. JF. *Fisher's Contact dermatitis*. 5th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
23. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Frosch PJ, Uter W. Contact allergy to fragrances: frequencies of sensitization from 1996 to 2002. Results of the IVDK. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 65–76.
24. Signhal V, Reddy BS. Common contact sensitizers in Delhi. *J Dermatology* 2000; 27(2): 440–445.
25. Urbanček S, Dastychová E, Buchvald D, Vocilková A. Kontaktné alergerie v pracovnom a životnom prostredí. Banská Bystrica: Polygrafia Gutengerg, 2005.
26. Uter W, Hegewald J, Aberer W, Ayala F, Bircher AJ, Brasch J, Coenraads PJ, Schüttelaar M-LA, Elsner P, Fartasch M, Mahler V, Belloni Fortina A, Frosch PJ, Fuschs T, Johansen JD, Menné T, Jolanki R, Krecisz B, Kiec-Swierczynska M, Larese F, Orton D, Peserico A, Rantanen T, Schnuch A. The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 – First results of the European Surveillance System on Contact Allergies. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 136–145.
27. Uter W, Pfahlerberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Risk factors for contact allergy to nickel – result of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis* 2002; 48: 33–38.
28. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. Patch testing in Children, Adults, and the Elderly: Influence of Age and Sex on Sensitization Patterns. *Pediatric Dermatology* 2003; 20(2): 119–123.
29. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. The significance of fragrance mix, balsam of Peru, colophony and propolis as screening tools in the detection of fragrance allergy. *Br J Dermatol* 2001; 145: 268–273.