

Magda Wachal

**Problem alergii kontaktowej i fotoalergii na filtry
przeciwsloneczne**

Rozprawa na tytuł doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Dorota Jenerowicz

Katedra i Klinika Dermatologii UM w Poznaniu

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Poznań, 2018

Składam serdeczne podziękowania Pani Docent Dorocie Jenerowicz za poświęcony czas, okazaną życzliwość oraz cenne rady w trakcie przygotowywania niniejszej pracy.

Dziękuję Panu Profesorowi Zygmuntowi Adamskiemu za umożliwienie mi realizacji pracy naukowej w Klinice Dermatologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Dziękuję moim Bliskim za wsparcie i pomoc w trakcie pisania pracy.

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Numer zgody: 188/16.

Spis treści:

1. Wstęp.....	9
1.1 Wprowadzenie.....	9
1.2 Promieniowanie UV i efekty jego działania na skórę.....	11
1.3 Filtry przeciwsłoneczne.....	12
1.3.1 Nieorganiczne filtry UV.....	13
1.3.2 Organiczne filtry UV.....	14
1.4 Zasady fotoprotekcji.....	20
1.5 Nadwrażliwość na organiczne filtry UV. Fotoalergiczne zapalenie skóry.....	21
1.6 Charakterystyka działań niepożądanych poszczególnych grup organicznych filtrów UV.....	23
1.6.1 Kwas paraaminobenzoowy (PABA) i jego pochodne.....	23
1.6.2 Salicylany.....	25
1.6.3 Benzofenony.....	25
1.6.4 Dibenzylometany.....	26
1.6.5 Cynamoniany.....	27
1.6.6 Pochodne kamfory.....	28
1.6.7 Pochodne benzotriazolu.....	29
1.6.8 Inne organiczne filtry UV.....	29
1.7 Diagnostyka alergicznego i fotoalergicznego zapalenia skóry.....	30
2. Założenia i cele pracy.....	33
3. Pacjenci i metody.....	34
3.1 Pacjenci.....	34
3.1.1 Charakterystyka grupy podającej w wywiadzie „alergię na słońce”	34
3.1.2 Charakterystyka grupy chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.....	36
3.1.3 Charakterystyka grupy kontrolnej – zdrowych ochotników.....	37
3.2 Charakterystyka preparatów do ochrony przeciwsłonecznej.....	38
3.2.1 Charakterystyka aptecznych preparatów do ochrony przeciwsłonecznej.....	38

3.2.2	Charakterystyka drogeryjnych preparatów do ochrony przeciwsłonecznej.....	39
3.3	Metody.....	39
3.3.1	Badanie podmiotowe.....	39
3.3.2	Badanie przedmiotowe.....	40
3.3.3	Ocena alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej.....	40
3.3.4	Ocena alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na substancje testowe serii Filtry Słoneczne.....	42
3.3.5	Analiza statystyczna.....	45
4.	Wyniki.....	46
4.1	Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	46
4.2	Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.....	46
4.3	Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego w grupie zdrowych ochotników.....	47
4.4	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w całej badanej grupie.....	47
4.4.1	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	47
4.4.2	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.....	48
4.4.3	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie zdrowych ochotników.....	48
4.4.4	Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne u pacjentów podających w wywiadzie „alergię na słońce” oraz w grupach kontrolnych.....	48

4.4.5	Dodanie wyników fototestów płatkowych: analiza przypadków.....	49
4.5.5.1	Przypadek 1.....	49
4.5.5.2	Przypadek 2.....	50
4.5	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” oraz w grupach kontrolnych.....	52
4.5.1	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	55
4.5.2	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/rożne rodzaje wyprysku.....	58
4.5.3	Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.....	62
4.5.4	Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej u osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” oraz w grupach kontrolnych.....	65
4.6.	Wyniki częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w dostępnych preparatach do ochrony przeciwsłonecznej.....	67
4.6.1	Wyniki częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.....	67
4.6.2	Wyniki częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych.....	70
4.6.3	Wyniki analizy porównawczej częstości występowania poszczególnych substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych i drogeryjnych.....	72
5.	Omówienie wyników i dyskusja.....	74

5.1 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w całej badanej grupie.....	74
5.2 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	75
5.3 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.....	78
5.4 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie zdrowych ochotników.....	79
5.5 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	80
5.6 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.....	81
5.7 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.....	83
5.8 Omówienie wyników częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.....	84
5.9 Omówienie wyników częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych.....	85
6. Wnioski.....	88
7. Streszczenie.....	89
8. Abstract.....	90
9. Piśmiennictwo.....	91
10. Wykaz tabel.....	105
11. Wykaz rycin.....	107

Wykaz skrótów:

UVR-	ang. Ultraviolet Radiation, Promieniowanie Ultrafioletowe
PABA-	ang. Para-Aminobenzoic Acid, Kwas Paraaminobenzoesowy
INCI-	ang. International Nomenclature of Cosmetic Ingredients, Międzynarodowa Nomenklatura Składników Kosmetycznych
SPF-	ang. Sun Protection Factor, Wskaźnik Ochrony Przeciwśłonecznej
MED-	ang. Minimal Erythema Dose, Minimalna Dawka Rumieniowa
ACD-	ang. Allergic Contact Dermatitis, Alergiczne Kontaktowe Zapalenie Skóry
PACD-	ang. Photoallergic Contact Dermatitis, Fotoalergiczne Zapalenie Skóry
EMCPPTS-	ang. European Multicentre Photopatch Test Study, Europejskie Wieloośrodkowe Badanie Dotyczące Fototestów
FP-	Fototesty Płatkowe
NSAID-	ang. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Niesteroidowe Leki Przeciwzapalne (NLPZ)
ICDRG-	International Contact Dermatitis Research Group, Międzynarodowa Grupa Badawcza do spraw Wyprysku Kontaktowego
AZS-	Atopowe Zapalenie Skóry
SD-	ang. Standard Deviation, Odchylenie Standardowe
TP-	Testy Płatkowe
ANS-	Alergia Na Słońce
RRW-	Różne Rodzaje Wyprysku
BCC-	rak podstawnocomórkowy skóry
SCC-	rak kolczystocomórkowy skóry

1. Wstęp.

1.1 Wprowadzenie.

Na przestrzeni ostatnich lat coraz więcej osób korzysta z preparatów przeznaczonych do ochrony przeciwsłonecznej, zwanych filtrami przeciwsłonecznymi. Jest to związane jest ze wzrostem świadomości społeczeństwa dotyczącej ryzyka związanego z ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe (ang. ultraviolet radiation, UVR). Przyczyniło się do tego wiele kampanii społecznych (Go with your own glow, Help a Dane, Euromelanoma) mających za zadanie zwrócenie uwagi społecznej na problem zwiększonej częstości pojawiania się czerniaka oraz niemelanocytowych nowotworów skóry, które obserwowane są w grupie coraz młodszych pacjentów.

W Europie od 1999 prowadzona jest kampania Euromelanoma, której celem jest prewencja pierwotna i wtórna nowotworów skóry, w szczególności czerniaka. W ramach kampanii prowadzone są działania informacyjne, a także badania pacjentów, których celem jest wczesne wykrycie nowotworu oraz jak najszybsze rozpoczęcie leczenia. Kampania prowadzona jest w ponad 30 krajach Europy, w latach 1999-2011 badaniem objęto ponad 260 000 osób. Działania informacyjne ukierunkowane są przede wszystkim na przekazanie pacjentom wiedzy dotyczącej czynników ryzyka powstawania nowotworów skóry, wczesnych objawach sugerujących rozwój nowotworu, ryzyka związanego z nadmierną a ekspozycją na promieniowanie słoneczne oraz zasad prawidłowej fotoprotekcji. W ramach projektu prowadzone są również bezpłatne przesiewowe badania dermatoskopowe skóry. Polska również przyłączyła się do kampanii Euromelanoma w 2006 roku, koordynatorem kampanii został profesor Waldemar Placek (Stratigos i wsp.,2012).

W Stanach Zjednoczonych w 1979 roku powołano fundację The Skin Cancer Foundation , której celem jest promowanie wiedzy dotyczącej nowotworów skóry wśród pacjentów oraz lekarzy. Materiały informacyjne dostępne są na stronie internetowej fundacji oraz są przekazywane pacjentom w formie broszur i ulotek informacyjnych w przychodniach, szpitalach, szkołach, urzędach. Fundacja prowadzi wiele kampanii społecznych dedykowanych różnym grupom pacjentów, w szczególności nastolatkom i młodym

dorosłym. Fundacja wspiera również prace naukowe dotyczące problematyki nowotworów skóry, corocznie sponsorując granty badawcze (www.skincancer.org).

W Danii od kilku lat prowadzona jest kampanie Help a Dane, której celem jest uświadomienie Duńczykom ryzyka związanego z ekspozycją na słońce w trakcie wakacyjnych wyjazdów do krajów śródziemnomorskich i tropikalnych. Kampania ma na celu głównie przekazanie pacjentom zasad prawidłowej fotoprotekcji, aby uniknąć poparzeń słonecznych, będących istotnym czynnikiem ryzyka w rozwoju czerniaka. W ramach internetowego projektu tworzone są filmy, które pokazują pacjentom, jak odpowiednio chronić się przed słońcem i unikać poparzeń słonecznych (www.helpadane.com).

Podobne kampanie prowadzone są w m.in. w Szwajcarii, Australii i wielu innych państwach (Bloch i wsp.,2002; www.melanoma.org).

Pomimo szeroko zakrojonych społecznych działań informacyjnych i badań przesiewowych częstość występowania czerniaka skóry stale rośnie, co w wielu krajach stanowi coraz bardziej poważny problem socjoekonomiczny. Największą częstość występowania tego nowotworu w Europie odnotowuje się w Szwajcarii, Danii i krajach skandynawskich, natomiast na świecie – w Australii i Nowej Zelandii. W Stanach Zjednoczonych częstość występowania czerniaka w latach 1973-2002 wzrosła o 270%. W Polsce średnia zapadalność na czerniaka skóry wynosi 4,7/100 000 kobiet i mężczyzn rocznie. W przeciwieństwie do wielu innych złośliwych guzów, czerniak jest nowotworem, który najczęściej dotyka stosunkowo młodych pacjentów, średni wiek w momencie rozpoznania wynosi 57 lat. Pomimo rozwoju coraz bardziej nowoczesnych metod terapii śmiertelność z powodu czerniaka jest nadal wysoka, standaryzowany roczny współczynnik umieralności wynosi w Polsce 1,7/100 000 kobiet i mężczyzn (Rastrelli i wsp.,2014; Drobek i wsp., 2017).

1.2 Promieniowanie ultrafioletowe i efekty jego działania na skórę.

Promieniowanie ultrafioletowe stanowi część promieniowania elektromagnetycznego emitowanego przez Słońce. W zależności od długości fali możemy podzielić je na 3 rodzaje:

1. Promieniowanie UVC (długość fali 270 – 290 nm)
2. Promieniowanie UVB (długość fali 290 – 320 nm)
3. Promieniowanie UVA (długość fali 320 – 400 nm). Promieniowanie UVA możemy dodatkowo podzielić na promieniowanie UVA I (długość fali 341-400 nm) i UVA II (długość fali 321-340 nm).

Promieniowanie UVC nie dociera do powierzchni Ziemi, jest niemal w całości pochłaniane przez warstwę ozonową. Ilość promieniowania UVB i UVA docierającego do powierzchni Ziemi jest uzależniona od kilku czynników, m.in. pory roku, pory dnia, szerokości geograficznej, wysokości nad poziomem morza, grubości warstwy ozonowej czy grubości pokrywy chmur. Ilość promieniowania UVA utrzymuje się na mniej więcej stałym poziomie w ciągu roku, natomiast największą ilość promieniowania UVB obserwuje się w miesiącach letnich. Promieniowanie UVB jest niezbędne do syntezy witaminy D3 w skórze. W przeciwieństwie do promieni UVB, promieniowanie UVA ma zdolność przenikania przez szyby samochodowe i okienne (Narbutt i wsp., 2018).

Efekty działania promieniowania ultrafioletowego na skórę możemy podzielić na wczesne, które związane są głównie z działaniem promieniowania UVB, szczególnie w obrębie naskórka oraz późne, związane głównie z działaniem promieniowania UVA, które przenika do głębszych warstw naskórka i do skóry właściwej. Do wczesnych efektów oddziaływania UVR należą poparzenie skóry oraz natychmiastowa pigmentacja, natomiast do późnych zaliczamy przedwczesne starzenie się skóry i zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów. W procesach starzenia się skóry większą rolę odgrywa promieniowanie UVA, powodując uwalnianie kolagenazy z fibroblastów oraz zwiększoną ekspresję metaloproteinaz. Pod wpływem UVR dochodzi również do uwalniania reaktywnych form tlenowych (tlen singletowy, nadtlenek wodoru, aniony nadtlenkowe), które mogą uszkadzać DNA w obrębie komórek skóry. Wykazano również, że zarówno promieniowanie UVB, jak i UVA nasilają ekspresję genu supresorowego p53, co prowadzi do uruchomienia szlaku karcynogenezy. Kolejnym istotnym efektem działania UVR na skórę jest również

zahamowanie miejscowej odpowiedzi immunologicznej, co może prowadzić m.in. do reaktywacji latentnych zakażeń wirusowych. Zjawisko powstawania immunosupresji w obrębie skóry pod wpływem UVR wykorzystywane jest w leczeniu niektórych dermatoz, np. łuszczycy, atopowego zapalenia skóry czy wyprysku kontaktowego (Pustisek i wsp., 2005; Narbutt i wsp., 2018).

Z uwagi na szkodliwy wpływ na DNA komórek oraz działanie mutagenne promieniowanie ultrafioletowe zostało zakwalifikowane przez Międzynarodową Agencję Badawczą ds. Nowotworów jako karcynogen pierwszej klasy (El Ghissasi i wsp., 2009).

1.3 Filtry przeciwsłoneczne.

Terminem filtry przeciwsłoneczne określamy substancje chemiczne (organiczne i nieorganiczne), które stosowane są w celu ochrony skóry przed szkodliwym działaniem promieniowania ultrafioletowego.

Początkowo substancje te zostały wynalezione, aby zabezpieczać skórę przed powstawaniem rumienia i poparzeń skóry po ekspozycji na słońce w latach 30-tych XX wieku, kiedy to opalanie zaczęło być popularne. Pierwszy komercyjny preparat do ochrony przeciwsłonecznej pojawił się w Stanach Zjednoczonych w 1928 roku i był emulsją zawierającą w składzie 2 organiczne filtry UVB: salicylan benzylu i cynamonian benzylu. Szeroko stosowany w późniejszym czasie kwas paraaminobenzoesowy (PABA) został opatentowany w 1943r. Gwałtowny rozwój badań nad nowymi filtrami przeciwsłonecznymi rozpoczął się w latach 60-tych i 70-tych XX wieku, kiedy to dowiedziono o szkodliwym działaniu promieniowania UVA. Wówczas wprowadzono na rynek benzofenony oraz pochodne dibenzylometanu. W kolejnych latach pojawiało się coraz więcej nowych substancji przeciwsłonecznych, m.in. oktokrylen, cynamoniany czy pochodne kamfory (Wong i Orton, 2011).

W latach 90-tych zaczęto wprowadzać na rynek filtry przeciwsłoneczne nowej generacji, których pierwszym przedstawicielem był Meroxyl® (kwas tereftalidenodikamforosulfonowy). Preparaty nowej generacji cechują się szerokim

spektrum absorpcji promieniowania UV (UVB, UVA1, UVA2), dobrymi właściwościami kosmetycznymi, a także często wodpornością (Bens, 2014).

Obecnie znanych jest około 120 substancji chemicznych, które wykazują działanie przeciwśoneczne (Heurung i wsp.,2014). Znajdują się one nie tylko w preparatach do ochrony przeciwśonecznej, ale coraz częściej są również składnikami kremów do twarzy, kosmetyków do makijażu, preparatów do pielęgnacji włosów. W badaniu Suppa i wsp. przeprowadzonym na grupie 1816 pacjentów w Europie, aż 87,1% zadeklarowało stosowanie preparatów przeciwśonecznych (Suppa, 2014).

W krajach Unii Europejskiej preparaty przeciwśoneczne zaliczane są do kosmetyków, regulacje dotyczące ich skuteczności oraz informacji zawartych na etykietach określa Komisja Europejska. Dla odmiany w Stanach Zjednoczonych klasyfikowane są jako leki wydawane bez recepty i podlegają kontroli Agencji Żywności i Leków (FDA), co oznacza, że każdy nowy filtr przeciwśoneczny musi zostać poddany badaniom klinicznym dotyczącym bezpieczeństwa i skuteczności produktu. W związku z trudnościami w rejestracji nowych substancji, na rynku europejskim stosowanych jest znacznie więcej filtrów przeciwśonecznych niż w Stanach Zjednoczonych (Bens, 2014).

Filtry przeciwśoneczne dzielimy na dwie kategorie: filtry nieorganiczne, zwane również fizycznymi oraz filtry organiczne, nazywane chemicznymi.

1.3.1 Nieorganiczne filtry UV.

Nieorganiczne filtry przeciwśoneczne na powierzchni skóry tworzą rodzaj bariery odbijającej lub rozpraszającej promieniowanie UV. Do tej grupy zaliczamy dwie substancje: tlenek cynku i dwutlenek tytanu, które stosowane są w postaci niezmikronizowanej lub zmikronizowanej. W postaci niezmikronizowanej (wielkość cząsteczek 200-500 nm) tworzą na skórze nieprzezroczystą powłokę, wykazującą działanie ochronne przeciwko promieniowaniu UVB i UVA, ale także zapobiegającą przenikaniu promieniowania podczerwonego i światła widzialnego. Niestety pozostawiając na skórze biały ślad nie są w pełni akceptowane przez pacjentów. Aby poprawić walory kosmetyczne tych substancji, poddawane są procesowi mikronizacji cząsteczek do wielkości 10-50 nm. Wiąże się to

jednak z pewnym zmniejszeniem ich skuteczności (Kullavanijaya i Lim, 2005). Nieorganiczne filtry przeciwsłoneczne uważane są za bezpieczne i skuteczne preparaty do ochrony przeciwsłonecznej. Jak do tej pory nie opisano w literaturze przypadków nadwrażliwości kontaktowej i fotonadwrażliwości na te substancje. Pewne kontrowersje wiążą się z możliwością przezskórnej absorpcji tlenku cynku i dwutlenku tytanu. W badaniach na myszach nie wykazano co prawda ich toksyczności, nawet po podskórnym czy dożylnym podaniu, zaleca się jednak ostrożność przy stosowaniu tych preparatów u dzieci czy w obrębie uszkodzonej skóry (Nohynek i Dufour, 2012).

1.3.2 Organiczne filtry UV.

Organiczne filtry UV w zależności od budowy chemicznej możemy podzielić na kilka grup. Do podstawowych należą: dibenzylometany, benzofenony, kwas paraaminobenzoowy (PABA), cynamoniany, salicylany i pochodne kamfory. Inny podział organicznych filtrów UV obejmuje rodzaj absorbowanego promieniowania (UVB, UVA) (Wong i Orton, 2011).

Przykłady filtrów przeciwsłonecznych i ich spektrum absorpcji promieniowania UV zamieszczono w Tabeli 1.

Tabela 1. Podział organicznych filtrów UV i ich spektrum absorpcji promieniowania UV.

Nazwa chemiczna grupy	Nazwa wg INCI	Spektrum absorpcji UVR
Dibenzylometany	Izopropylodibenzylometan	UVA
	Butylo-metoksydibenzylometan	UVA
Benzofenony	Benzofenon-3	UVB + UVA
	Benzofenon-4	UVB + UVA
Kwas paraaminobenzoowy	PABA	UVB
Cynamoniany	Oktokrylen	UVB
		UVB

	Izoamilo-para- metoksycynamonian Etyloheksylo- metoksycynaminian	UVB
Salicylany	Salicylan etyloheksylu	UVB
Pochodne kamfory	4-metylo- benzylidenokamfora	UVB
Inne	Kwas fenolobenzimidazolowy	UVB

Organiczne filtry UV działają poprzez pochłanianie fotonów promieniowania UV. Są to cząsteczki aromatyczne połączone grupami karbonyłowymi. Absorbpcja fotonów promieniowania powoduje przemieszczenie elektronu w obrębie pierścienia aromatycznego i przejście do stanu pobudzenia energetycznego. Energia jest następnie rozpraszana, głównie przez wydzielenie ciepła, a także w mniejszym stopniu przez fluorescencję. Uwolnienie energii powoduje przejście do stanu spoczynkowego, w którym cząsteczka może pochłaniać kolejne fotony promieniowania. Jeżeli cząsteczki określonej substancji mogą wielokrotnie przechodzić ten proces bez istotnych zmian w ich strukturze przez długi czas, wówczas określamy je mianem filtrów fotostabilnych. Podkreśla się istotną rolę fotostabilności filtrów przeciwsłonecznych w zapobieganiu reakcjom fototoksycznym i fotoalergicznym związanych ze stosowaniem preparatów przeciwsłonecznych oraz warunkujących prawidłowe działanie zapobiegające fotostarzeniu czy procesom karcynogenezy (Nash i Tanner, 2014). Każda substancja będąca filtrem przeciwsłonecznym pochłania promieniowanie o określonej długości fali, przy czym nigdy nie jest to całe spektrum promieniowania UVB i UVA. Z uwagi na to preparaty przeciwsłoneczne zawierają w swoim składzie kilka filtrów, aby zapewnić ochronę przed jak najszerszym spektrum promieniowania UVR. Istotne w przypadku filtrów przeciwsłonecznych jest również to, aby ich cząsteczki znajdowały się w stanie pobudzenia energetycznego w możliwie jak najkrótszym czasie. Im dłuższy jest czas pobudzenia energetycznego, tym bardziej zwiększa się ryzyko reakcji chemicznych, które mogą zachodzić między pobudzoną cząsteczką filtru a białkami komórkowymi czy tlenem, co również może prowadzić do powstawania reakcji fototoksycznych i fotoalergicznych.

Przykładem tego zjawiska są np. reakcje fotoalergiczne z udziałem pochodnych PABA, cynaminianów czy benzofenonów (Szczurko i wsp., 1994; Journe i wsp., 1999; European Multicentre Photopatch Study Taskforce, 2012).

Organiczne filtry UV są najczęściej małymi lipofilnymi cząsteczkami, które łatwo przenikają w głąb naskórka. Pod wpływem promieniowania UV mogą stać się potencjalnymi haptenami i oddziałując z komórkami głębszych warstw naskórka inicjować procesy immunologiczne prowadzące do rozwoju reakcji fotoalergicznych (Bens, 2014).

Wykazano, że niektóre z organicznych filtrów UV mają zdolność przezskórnej absorpcji do krwioobiegu, co nasuwa pytanie o możliwość ogólnoustrojowych działań niepożądanych tych substancji. Janjua i wsp wykazali obecność różnych 3 grup organicznych filtrów UV (oksybenzon, cynamoniany, pochodne kamfory) w moczu i surowicy osób stosujących preparaty przeciwsłoneczne (Janjua i wsp. 2004). Sarveia i wsp wykazali obecność oksybenzonu w moczu (Sarveia i wsp., 2004). W innych badaniach wykazano również obecność benzofenonu-3 w moczu (Calafat i wsp., 2008). W badaniach prowadzonych w Szwajcarii w latach 2004-2006 wykazano obecność jednego lub więcej organicznych filtrów UV w 85% próbek mleka kobiecego (Schlumpf i wsp., 2010). Dotychczas nie przeprowadzono badań, które potwierdziłyby szkodliwy narządowy i ogólnoustrojowy wpływ filtrów UV na organizm człowieka (Bens, 2014).

Kolejną dyskutowaną kwestią jest możliwość oddziaływania organicznych filtrów UV na układ endokryny. Niektóre badania prowadzone *in vitro* na zwierzętach wykazały aktywność estrogenową i antyandrogeną tych substancji, aczkolwiek wyniki te nie zostały potwierdzone przez innych autorów (Krause i wsp., 2012). Zaleca się jednak ostrożność w stosowaniu filtrów organicznych u dzieci z uwagi na odmienną budowę skóry oraz zwiększone ryzyko przezskórnej absorpcji oraz u osób z upośledzoną funkcją bariery skórno-naskórkowej (Bens, 2014).

W badaniach przeprowadzonych na myszach oraz na ludzkiej skórze *in vitro* stwierdzono również, że organiczne filtry UV mogą zwiększać przezskórną absorpcję herbicydów i insektycydów. Może być to szczególnie istotne u rolników, którzy ze względu na pracę na świeżym powietrzu często używają preparatów przeciwsłonecznych oraz o osób

stosujących jednocześnie preparaty przeciwsłoneczne i odstrasżające owady, np. podczas pobytu w krajach tropikalnych (Brand i wsp., 2003; Pont i wsp., 2004).

Pod wpływem promieniowania UVB dochodzi w skórze syntezy witaminy D₃, która pełni wiele ważnych biologicznych funkcji. Pojawiły się więc obawy, że stosowanie preparatów przeciwsłonecznych może upośledzać jej syntezę. Badania prowadzone przez Faurschou i wsp. wykazały, że stosowanie preparatów przeciwsłonecznych w rekomendowanej dawce 2 mg/cm² skóry rzeczywiście upośledza syntezę wit. D, natomiast dawki 1,5 mg/cm² i mniejsze nie wywołują takiego działania. Biorąc pod uwagę fakt, że średnia stosowana przez pacjentów ilość preparatu przeciwsłonecznego wynosi 0,5-1 mg/cm² oraz dostarczanie do ustroju wit. D z pokarmami kwestia niedoboru wit. D₃ spowodowana stosowaniem filtrów przeciwsłonecznych wydaje się być nieistotna (Wulf i wsp., 1997; Farrerons i wsp., 1998; Farschou i wsp., 2012; Bens, 2014).

Miarą skuteczności preparatów przeciwsłonecznych przed promieniowaniem UVB jest współczynnik SPF (ang. Sun Protection Factor, Wskaźnik Ochrony Przeciwsłonecznej). Koncepcja SPF została po raz pierwszy zaproponowana przez austriackiego badacza Franza Greitera. Mianem SPF określamy ilość promieniowania UV, która powoduje powstanie na skórze rumienia (MED, ang. Minimal Erythema Dose) po aplikacji preparatu przeciwsłonecznego w stosunku do dawki promieniowania, która powoduje powstanie rumienia (MED) bez aplikacji preparatu przeciwsłonecznego (Pustisek i wsp., 2005). Istotne jest aby pamiętać, że SPF danego preparatu przeciwsłonecznego nie oznacza większej ilości czasu, w którym możemy bezpiecznie przebywać na słońcu po jego zastosowaniu, lecz większą ilość promieniowania słonecznego, które jest konieczne do wywołania rumienia na skórze. Należy również pamiętać, że żaden preparat przeciwsłoneczny nie zabezpiecza skóry w 100% przed promieniowaniem UV. Ilość promieniowania UV absorbowanego przez filtry przeciwsłoneczne wzrasta logarytmicznie wraz ze wzrostem SPF, np. preparat o współczynniku SPF 10 chroni skórę przed promieniowaniem UVB w 90%, natomiast różnica w ilości absorbowanego promieniowania UVB między preparatami o SPF 30 i SPF 50 nie jest duża i wynosi ok. 2% (odpowiednio 96,7% i 98,3%) (Narbutt i wsp., 2018).

Obowiązujące w Unii Europejskiej normy prawne (regulacja Komisji Europejskiej Nr 1223/2009 z 30.11.2009) dotyczące filtrów przeciwsłonecznych zakładają, że aby produkt

przeciwśłoneczny charakteryzował się skutecznością, musi zawierać w swoim składzie substancje chroniące zarówno przed promieniowaniem UVB jak i UVA. Minimalny wskaźnik ochrony przed UVB wynosi 6, a minimalny stosunek ochrony UVA do UVB co najmniej 1/3. Aby zapobiec przezskórnemu wchłanianiu filtru, masa cząsteczkowa powinna wynosić m.in. 500 Da. Maksymalny współczynnik, jaki może być podawany na preparatach fotoprotekcyjnych wynosi 50+ (Narbutt i wsp., 2018).

Ocena skuteczności ochrony przed promieniowaniem UVA jest nieco trudniejsza, ponieważ rumień związany z ekspozycją skóry na UVA pojawia się znacznie później. W związku z tym oznaczanie SPF nie znajduje w tym przypadku zastosowania. Do metod oznaczania stopnia ochrony przed promieniowaniem UVA należą: metoda trwałej pigmentacji (PPD), metoda bezpośredniej pigmentacji (IPD), wskaźnik ochrony przed UVA (PFA, APF) oraz metoda krytycznej długości fali, oznaczana przy pomocy spektrofotometrii. Zgodnie z zaleceniami Komisji Europejskiej opracowano odpowiednie normy dotyczące ochrony przed UVA, które obowiązują również w Polsce (Narbutt i wsp., 2018).

Kolejnym istotnym parametrem w przypadku preparatów przeciwśłonecznych jest ich wodoodporność. Obowiązujące przepisy zabraniają używania terminu *waterproof*, nakazując stosowanie określenia *water resistant*. Odporność na wodę oceniana jest przez oznaczanie SPF przed i po 2-krotnej 20-minutowej kąpieli w wodzie. Aby preparat mógł być nazywany terminem *water resistant*, SPF po kąpieli musi wynosić min. 50% SPF oznaczanego przed kontaktem z wodą (Narbutt i wsp., 2018).

W dzisiejszych czasach nie oczekuje się od preparatów przeciwśłonecznych jedynie ochrony przed poparzeniami słonecznymi, co było głównym celem ich wprowadzenia na rynek w latach 30-tych ubiegłego wieku. Konsumenci oczekują również, aby preparaty przeciwśłoneczne chroniły skórę także przed innymi niepożądanymi działaniami promieniowania UV, takimi jak rozwój karcynogenezy czy fotostarzenie skóry.

Ocena skuteczności filtrów przeciwśłonecznych w zapobieganiu procesom nowotworzenia w obrębie skóry jest niezwykle trudna. Wynika to przede wszystkim z długiego odstępu czasowego między ekspozycją na UVR a rozwojem klinicznych objawów nowotworów skóry. Mimo szerokiego stosowania preparatów przeciwśłonecznych już od lat 60-tych XX wieku, częstość występowania czerniaka i niemelanocytowych nowotworów skóry stale rośnie.

W kilku badaniach potwierdzono zmniejszenie ekspresji białka p53, będącego markerem uszkodzeń DNA, pod wpływem stosowania filtrów przeciwsłonecznych, jednak podkreśla się, iż nie jest to doskonały marker do oceny procesów karcynogenezy (Krekels i wsp., 1997; Berne i wsp., 1998; Fourtanier i wsp., 2006).

Thompson i wsp. oraz Darlington i wsp. wykazali skuteczność preparatów przeciwsłonecznych w zapobieganiu powstawania nowych zmian o charakterze rogowacenia słonecznego oraz remisję już istniejących zmian pod wpływem stosowania preparatów zawierających filtry UV (Thompson i wsp., 1993; Darlington i wsp., 2003). W badaniu Greena i wsp. stwierdzono z kolei istotnie niższą częstość występowania raka kolczystokomórkowego skóry (SCC) u pacjentów stosujących preparaty przeciwsłoneczne, jednak nie stwierdzono obniżenia częstości występowania raka podstawnokomórkowego skóry (BCC) (Green i wsp., 1999). Wynika to prawdopodobnie z faktu, iż BCC jest spowodowany nadmierną ekspozycją na UVR w okresie dzieciństwa i dorastania, natomiast występowanie SCC jest związane z kumulacyjną dawką promieniowania UV pochłoniętą przez skórę w trakcie wielu lat ekspozycji (Galagher i wsp., 1995).

Kontrowersyjna jest kwestia roli preparatów przeciwsłonecznych w zapobieganiu rozwojowi czerniaka. W niektórych badaniach sugerowano nawet, iż u pacjentów stosujących fotoprotekcję ryzyko rozwoju czerniaka jest wyższe, z uwagi na to, iż pozostają oni dłużej na słońcu (Westerdahl i wsp., 1995; Whiteman i wsp., 1997; Wolf i wsp., 1998). Prowadzone w późniejszych latach badania nie potwierdziły jednak tej zależności, ale nie wykazano jednak również korzyści w zapobieganiu czerniaku u pacjentów stosujących regularnie fotoprotekcję (Huncharek i Kupelnick, 2002). Stwierdzono jednak korzystne działanie preparatów przeciwsłonecznych w ochronie przed poparzeniami skóry, które stanowią również istotny czynnik w rozwoju czerniaka (Pinault i wsp., 2017).

Brak korzystnej roli preparatów przeciwsłonecznych w zapobieganiu BCC i czerniakowi jest tłumaczony tym, iż ekspozycja na UVR jest tylko jednym z czynników w patogenezie tych nowotworów, a genetyczna predyspozycja do ich rozwoju może odgrywać większą rolę niż wcześniej sądzono (Bens, 2014).

W badaniach nie potwierdzono również jednoznacznie korzystnej roli preparatów przeciwsłonecznych w zapobieganiu procesom fotostarzenia skóry. Wg niektórych

autorów nawet stosowanie preparatów o szerokim spektrum ochrony przeciwsłonecznej nie chroniło skóry przed powstawaniem zmian elastotycznych przy długoterminowej ekspozycji na małe dawki UVA (Seite i wsp., 1998). Philips i wsp. wykazali, że bardzo istotna w zapobieganiu procesom fotostarzenia jest codzienne stosowanie preparatów ochronnych. W badaniach stwierdzono, że niezastosowanie filtrów tylko raz na 4 dni znacznie zmniejszyło korzyści wynikające z ich długotrwałego użycia (Philips i wsp., 2000). Należy również mieć na uwadze rolę promieniowania widzialnego i podczerwonego w procesach fotostarzenia. Większość obecnie stosowanych preparatów przeciwsłonecznych nie chroni skóry przed tymi rodzajami promieniowania (Bens, 2014). Z kolei wg innych autorów preparaty przeciwsłoneczne skutecznie chronią skórę przed procesami fotostarzenia, zarówno na poziomie klinicznym, jak i molekularnym (Seite i Fourtanier, 2008; Hughes i wsp., 2013). Boyd i wsp. wykazali, że regularnie stosowane preparaty przeciwsłoneczne skutecznie zapobiegają procesom fotostarzenia, hamują rozwój elastazy posłonecznej, zapobiegają zmniejszaniu zawartości kolagenu w skórze, zwiększonej syntezie glikozaminoglikanów czy pogrubieniu naskórka (Boyd i wsp., 1995). Istotna jest również rola preparatów przeciwsłonecznych w zapobieganiu fotodermatozom, takim jak wielopostaciowe osutki świetlne czy pokrzywka świetlna. (Medeiros i Lim, 2010). Podkreśla się również ważną rolę fotoprotekcji w terapii chorób autoimmunologicznych, zwłaszcza toczenia rumieniowatego oraz u pacjentów po przeszczepach narządów jako profilaktyka SCC i rogowacenia słonecznego (Kuhn i wsp., 2011; Loden i wsp., 2011).

1.4 Zasady fotoprotekcji.

Bez wątpienia najbardziej skutecznymi metodami chroniącymi przed promieniowaniem UVR są unikanie ekspozycji na słońce (szczególnie w godzinach 10-16), stosowanie odzieży ochronnej i okularów przeciwsłonecznych. Ponieważ nie zawsze jest to jednak możliwe, od wielu lat preparaty przeciwsłoneczne odgrywają bardzo istotną rolę w zapobieganiu wczesnym i późnym działaniom niepożądanym promieniowania UVR na skórę.

Aby preparat przeciwsłoneczny wykazywał skuteczność, należy pamiętać o kilku zasadach:

1. Pierwsze nałożenie preparatu ochronnego powinno nastąpić około 20 min. przed planowaną ekspozycją na słońce.
2. Aplikację należy powtarzać co 2 godziny oraz po każdej kąpieli, wytarciu ręcznikiem, spoceniu.
3. Zaleca się nakładanie produktu w ilości 2mg/cm² skóry. W praktyce oznacza to, że objętość produktu, która mieści się w zagłębieniu dłoni (ok. 30ml) powinna być nałożona jednorazowo na powierzchnię całej skóry.

Należy pamiętać, że ochrona przeciwsłoneczna dotyczy osób w każdym wieku, a szczególnie istotna jest u dzieci i u osób z upośledzoną odpornością, a także u pacjentów z I i II fototypem skóry wg Fitzpatricka (Narbutt i wsp., 2018).

Szczególnie istotne jest stosowanie fotoprotekcji u niemowląt i małych dzieci, których skóra jest bardziej narażona na szkodliwe działanie UVR, ponieważ jest cieńsza, ma mniejszą zawartość melaniny oraz wykazuje niedojrzałość immunologiczną (Green i wsp., 2001). Według wytycznych Amerykańskiej Akademii Pediatrii nie zaleca się bezpośredniej ekspozycji na słońce dzieci do 6 m.ż., a po ukończeniu 6 m.ż. należy maksymalnie unikać takiej ekspozycji przebywając w cieniu i stosując preparaty do ochrony przeciwsłonecznej ze współczynnikiem SPF minimum 15 (Cesari i Buster, 2017). U dzieci do 2 r.ż. preferuje się stosowanie filtrów nieorganicznych. (Narbutt i wsp., 2018).

1.5 Nadwrażliwość na organiczne filtry UV. Fotoalergiczne zapalenie skóry.

Częstość występowania nadwrażliwości i fotonadwrażliwości na składniki preparatów przeciwsłonecznych nie jest dokładnie znana, wg różnych źródeł może dotyczyć od 1% populacji ogólnej do nawet 40% w grupie pacjentów podających w wywiadzie pojawianie się zmian skórnych po ekspozycji na słońce (English i wsp., 1987; Daravay i wsp., 2001; Lee i wsp., 2002; Bryden i wsp., 2003).

Nadwrażliwość na filtry przeciwsłoneczne najczęściej występuje pod postacią alergicznego zapalenia skóry (ang. Allergic Contact Dermatitis, ACD) lub fotoalergicznego kontaktowego zapalenia skóry (ang. Photoallergic Contact Dermatitis, PACD). Są to reakcje

przebiegające wg mechanizmów reakcji typu IV wg klasyfikacji Gella i Coombsa. Pacjenci prezentują zmiany o morfologii wyprysku (rumień, grudki, pęcherzyki) mogące mieć charakter ostry, podostry lub przewlekły. Najczęściej zmiany lokalizują się w miejscach odsoniętych: przedramionach, na twarzy, klatce piersiowej, przedramionach, na grzbietowej powierzchni rąk. Zmiany skórne zwykle są rozmieszczone symetrycznie. W niektórych przypadkach może dojść do uogólnienia się wykwitów i zajęcia również obszarów skóry nieekspozowanej na promieniowanie UV (Scheuer i Warsaw, 2006).

Do czynników predysponujących do rozwoju fotoalergicznego zapalenia skóry należą:

1. Płeć żeńska
2. Współistniejące fotodermatozy.
3. Atopia w wywiadzie
4. Długotrwałe przebywanie na słońcu, np. związane z pracą na powietrzu.

Mechanizm, w jakim dochodzi do rozwoju reakcji fotoalergicznym nie jest dokładnie poznany. Jedną z teorii mówi o udziale endogennych chromoforów skóry, takich jak keratyny, porfiry, lipoproteiny, hemoglobina, melanina czy niektóre aminokwasy. Teoria ta zakłada, że pod wpływem promieniowania UVR chromofory te mogą zostać wzbudzone, a następnie ulec połączeniu z białkiem nośnikowym tworząc nowy antygen. Inna teoria mówi, że pod wpływem promieniowania UV dochodzi do powstania fotoproduktów, które stają się haptenami, a po połączeniu z białkami tworzą alergeny zapoczątkowując rozwój reakcji fotoalergicznym (Gonzalez i Gonzalez, 1996; Goosens, 2004).

Oprócz filtrów przeciwsłonecznych, do najczęstszych związków wywołujących PACD należą stosowane miejscowo niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, ang. non-steroid antiinflammatory drugs, NSAID) (European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012).

W 2007 roku grupa badaczy z Europejskiego Towarzystwa Fotodermatologii oraz z Europejskiego Towarzystwa ds. Wyprysku Kontaktowego spotkała się w Amsterdamie aby zainicjować wielośrodkowe badanie, którego celem była ocena częstości występowania częstości fotoalergicznego zapalenia skóry w odniesieniu do alergenów będących składnikami preparatów przeciwsłonecznych oraz miejscowo stosowanych

niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Badaniem zostali objęci pacjenci powyżej 18 r.ż., którzy spełniali jedno z 4 kryteriów:

1. Zapalenie skóry obejmujące odsłonięte okolice ciała, występujące w okresie letnim,
2. Jakiegokolwiek zapalenie skóry obejmujące odsłonięte okolice ciała,
3. Niepożądane reakcje po zastosowaniu preparatów przeciwsłonecznych w przeszłości,
4. Niepożądane reakcje po zastosowaniu miejscowych NLPZ w przeszłości.

U wyżej wymienionych pacjentów wykonywano fototesty z zestawem 19 organicznych filtrów UV oraz 5 NLPZ. Do badania zakwalifikowano 1031 pacjentów. U 346 pacjentów (19,4%) stwierdzono dodatni wynik fototestów na przynajmniej jeden z badanych alergenów. W grupie badanych substancji, najczęściej PACD powodowały: ketoprofen, etofenamat, oktokrylen i benzofenon-3. Stwierdzono także częste współwystępowanie alergii na oktokrylen, ketoprofen i beznofenon-3, co jak wspomniano wcześniej, prawdopodobnie wynika z podobnej budowy chemicznej tych substancji (European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012).

1.6 Charakterystyka reakcji niepożądanych poszczególnych grup organicznych filtrów UV.

1.6.1 Kwas paraaminobenzoowy (PABA) i jego pochodne.

PABA był pierwszym wprowadzonym na rynek filtrem przeciwsłonecznym. Pochłania promieniowanie UVB, ale nie absorbuje promieniowania UVA. Wymaga zastosowania alkoholu jako podłoża. Pod wpływem UVR ulega fotooksydacji i zabarwia się na żółto. PABA przenika w głąb naskórka wiążąc się z białkami, co sprawia, że jego działanie nie jest osłabione przez kąpiel w wodzie czy spocenie (Fisher, 1992). Pierwsze doniesienia o uczuleniu na PABA pojawiły się w roku 1947, około 10 lat po wprowadzeniu tej substancji na rynek (Sulzberger i wsp., 1947). W ciągu następnych lat opisano bardzo wiele przypadków nadwrażliwości i fotonadwrażliwości na PABA (Mathias i wsp., 1978; Kaminester i wsp., 1981; Thune i wsp., 1984; Camarasa i wsp., 1986; DeLeo i wsp., 1992; Bilsland i wsp., 1993; Goncalo i wsp., 1995; Pigatto i wsp., 1996; Schauder i Ippen, 1997; Berne i wsp., 1998; Caroso i wsp., 2009; Scalf i wsp., 2009; Victor i wsp., 2010; Greenspoon

i wsp., 2013). PABA może reagować krzyżowo z benzokainą i parafenylenoswuaminą (Saraswat, 2012). Haptenem w reakcjach nadwrażliwości i fotonadwrażliwości na PABA są chininy, które powstają jako produkt oksydacji związków para-aminowych. U niektórych pacjentów podających w wywiadzie uczulenie na PABA w rzeczywistości mamy do czynienia z reakcjami podrażnieniowymi, najczęściej na alkohol zawarty w podłożu preparatu (Funk i wsp., 1995). W wielu przeprowadzonych badaniach dotyczących częstości alergii na składniki preparatów przeciwsłonecznych, PABA znajdował się w czołówce na liście najczęściej uczulających substancji (Scalf i wsp., 2009; Victor i wsp., 2010.). Aktualnie z uwagi na liczne doniesienia dotyczące alergii i fotoalergii na PABA jest on rzadko stosowany, w krajach Unii Europejskiej jego użycie jest zabronione, a w Stanach Zjednoczonych jedynie ok. 2% preparatów przeciwsłonecznych zawiera PABA lub jego pochodne (Scheman i wsp., 2011). Do pochodnych PABA, które znalazły zastosowanie jako filtry przeciwsłoneczne zaliczamy kwas glicerylo-para-aminobenzoowy, oktylowy kwas dimetylo-para-aminobenzoowy (Padimate O) oraz amyłowy kwas dimetylo-para-aminobenzoowy (Padimate A). Związki te zaczęły z czasem zastępować PABA w preparatach przeznaczonych do ochrony przeciwsłonecznej. Ich zaletami w porównaniu z PABA jest to, iż nie wymagają zastosowania alkoholu w podłożu kosmetyku oraz nie brudzą ubrań na żółto (Funk i wsp., 1995). Jak się okazało, każda z tych substancji również może być przyczyną alergicznego i fotoalergicznego zapalenia skóry, przy czym najwięcej przypadków opisano dla amyłowego kwasu dimetylo-para-benzenowego (Padimate A). Kilka badań potwierdziło, że substancja ta może powodować wiele działań niepożądanych, takich jak alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, zapalenie skóry z podrażnienia czy też reakcje fototoksyczne (Kaidbey i wsp., 1978; Fotiades i wsp., 1995). Z uwagi na częstość opisywanych działań niepożądanych substancja ta nie jest już dopuszczona do stosowania jako składnik preparatów przeciwsłonecznych w wielu krajach (Heurung i wsp., 2014).

Pacjenci uczuleni na PABA mogą również reagować krzyżowo z innymi antygenami z grupy „para” (posiadającymi w cząsteczkach wolną grupę aminową w pozycji para pierścienia benzenowego). Do tej grupy należą m.in. parafenylenodiamina, estry kwasu paraaminosalicylowego stosowane w znieczuleniach, sulfonamidy czy barwniki azowe (Rietschel i Fowler, 1994).

1.6.2 Salicylany.

Salicylany mają zdolność absorpcji promieniowania UVB. Często stosowane są w preparatach przeciwsłonecznych w połączeniu z innymi filtrami, np. benzofenonami, ponieważ mają zdolność rozpuszczania substancji nierozpuszczalnych w wodzie. Zaliczane są do filtrów o niewielkiej sile działania, dlatego muszą być stosowane w wysokich stężeniach. Często znajdują zastosowanie w kosmetykach do makijażu, kremach nawilżających, pomadkach ochronnych. Najczęściej stosowanymi przedstawicielami tej grupy są: salicylan benzylu, salicylan oktylu, salicylan homomentylu i salicylan trolaminy. Doniesienia na temat reakcji alergicznych i fotoalergiczych z udziałem filtrów z tej grupy są rzadkie (Heurung i wsp., 2014).

1.6.3 Benzofenony.

Benzofenony są bez wątpienia najczęstszą przyczyną reakcji alergicznych i fotoalergiczych spowodowanych przez filtry UV. Mają zdolność absorpcji promieniowania UVB, ale także UVA (benzofenon-3 i benzofenon-4) (Scheuer i Warshaw, 2006). Związki te zostały wprowadzone na rynek w latach 50-tych XX wieku. Oprócz zastosowania w preparatach przeciwsłonecznych związki te są również wykorzystywane w przemyśle tekstylnym, przy produkcji plastiku, farb, wyrobów gumowych, ponieważ przeciwdziałają zmianie koloru produktów spowodowanej działaniem UV (Fisher, 1992). Najczęściej stosowanym i jednocześnie wykazującym największą ilość działań niepożądanych jest benzofenon-3 (oksybenzon, Eusolex 4360[®], metanon, Uvinul M40[®], difenyloketon). Substancja ta może powodować reakcje podrażnieniowe (Scalf i wsp., 2009), pokrzywkę i reakcje anafilaktyczne (Emonet i wsp., 2001, Yesudian i wsp., 2002; Bourrain i wsp., 2003; Landers i wsp., 2003; Nedorost, 2003), ale najczęściej jest przyczyną alergicznego kontaktowego zapalenia skóry oraz fotoalergicznego zapalenia skóry (Szczurko i wsp., 1994; Goncalo i wsp., 1995; Berne i wsp., 1998; Ricci i wsp., 1998; Schmidt i wsp., 1998; Bryden i wsp., 2003; Landers i wsp., 2003; Kiec-Świerczyńska i wsp., 2005; Cardoso i wsp., 2009; Scalf i wsp., 2009; Greenspoon i wsp., 2013). Pierwszy opis reakcji kontaktowej u pacjenta po zastosowaniu preparatu zawierającego benzofenon-3 był opublikowany w 1972r. (Ramsay i wsp., 1972). Benzofenon-3 może również reagować krzyżowo z oktokrylenem i

ketoprofenem (Devleeschouwer i wsp., 2008; Avenel-Audran i wsp., 2010; Karlsson i wsp., 2011), a także z fibratami i kwasem tiaprofenowym (DeLeo, 2004).

W grupie benzofenonów opisano też wiele przypadków reakcji niepożądanych dla benzofenonu-4 (sulisobenzonu). Substancja ta, podobnie jak benzofenon-3, może być przyczyną reakcji typu opóźnionego (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, fotoalergiczne zapalenie skóry), ale także pokrzywki. Wśród innych przedstawicieli tej grupy, opisano również przypadki ACD i PACD po zastosowaniu preparatów zawierających benzofenon-2, benzofenon-8 i benzofenon-10 (Burry, 1980; Milard i Barret, 1980; Shaw i wsp., 2010; Sassevivre i wsp., 2011).

1.6.4 Dibenzylometany.

Dibenzylometany charakteryzują się szerokim spektrum absorpcji promieniowania UVA. Do tej grupy zaliczamy butylometoksydibenzylometan (Avobenzon, Parsol 1789®) oraz 4—izopropylodibenzylometan (Eusolex 8020®). Butylometoksydibenzylometan jest jednym z najczęściej występujących organicznych filtrów UV w preparatach przeciwsłonecznych. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii w roku 2005 stwierdzono jego obecność w 96,4% preparatów do ochrony przeciwsłonecznej (Kerr, 2011). Izopropylodibenzylometan został wycofany ze sprzedaży w 1993 roku z uwagi na dużą liczbę doniesień o występowaniu reakcji alergicznych i fotoalergicznych (English i White, 1986; Schauder i Ippen, 1986; Alomar i Cerda, 1989; Fousereau i wsp., 1989; de Groot i Weyland, 1993; de Groot i wsp., 1993; Roberts, 1998; Crouch i wsp., 2002).

Metoksydibenzylometan jest nadal stosowany, chociaż ilość doniesień dotyczących działań niepożądanych, które powoduje jest bardzo duża (English i wsp., 1986; Schauder i Ippen, 1986; Crowe i wsp., 1992; de Groot i Weyland, 1993; Ricci i wsp., 1998; Schmidt i wsp., 1998; Scalf i wsp., 2009). Niektórzy autorzy sugerują, że za znaczną część przypadków ACD i PACD po zastosowaniu metoksydibenzylometanu odpowiada krzyżowa reakcja u pacjentów wcześniej uczulonych na pochodne izopropylowe (English i wsp., 1986; Foley i wsp., 1993). Inni autorzy przewidują „epidemię” nadwrażliwości na tę substancję, jak to było w latach 60-tych w przypadku PABA czy w latach 80-tych w przypadku benzofenonów (Goncalo i wsp., 1995).

1.6.5 Cynamoniany.

Cynamoniany będące składnikami preparatów przeciwsłonecznych mają zdolność absorpcji promieniowania UVB. Związki te są również powszechnie stosowane w przy produkcji kosmetyków i perfum (np. balsam peruwiański, kwas cynamonowy, olej cynamonowy, aldehyd cynamonowy, liście koki) (Marks i DeLeo, 1992). Słabo rozpuszczają się w wodzie, stąd często znajdują zastosowanie w preparatach typu *waterproof* (Sheurer i Warshaw, 2006). Alergia na cynamoniany zawarte w preparatach przeciwsłonecznych nie jest częsta, wydaje się, że większość działań niepożądanych spowodowana jest krzyżową reakcją z pochodnymi tych związków znajdującymi się w kosmetykach. (Fisher, 1992).

Najczęściej stosowanym przedstawicielem tej grupy jest kwas etyloheksylometoksycynamonowy (kwas oktylometoksycynamonowy, Parsol MCX®). Opisano przypadki reakcji podrażnieniowych i fototoksycznych po zastosowaniu tej substancji (Scalf i wsp., 2009), ale zdecydowanie częściej jest ona przyczyną reakcji alergicznych i fotoalergicznych (Schauder i Ippen, 1986; English i wsp., 1987; Ricci i wsp., 1998; Crouch i wsp., 2002; Bryden i wsp., 2003; Scalf i wsp., 2009; Greenspoon i wsp., 2013). Biorąc pod uwagę bardzo szerokie zastosowanie Parsolu i ilość opisanych przypadków nadwrażliwości, można stwierdzić, że jest to raczej substancja o niewielkim potencjale alergizującym (Scheuer i Warshaw, 2006).

Inne związki z tej grupy: kwas izoamilo-para-metoksycynamonowy (amiloxate) czy kwas 2-etyloheksylo-para-metoksycynamonowy (cinoxate) są stosowane rzadziej, w literaturze opisywane są również przypadki nadwrażliwości na te substancje, najczęściej pod postacią reakcji fotoalergicznych (Heurung i wsp., 2014).

Do pochodnych cynamonianów niekiedy zaliczany jest również oktokrylen (2-etylohexylo-2-cyano-3,3-difenyloakrylan), który wykazuje zdolność absorpcji promieniowania UVB. Substancja ta jest znana od około 20 lat i często wchodzi w skład preparatów przeciwsłonecznych. W badaniach wykazano, że nadwrażliwość na oktokrylen często pojawia się u pacjentów wcześniej uczulonych na ketoprofen i benzofenon -3, co można wytłumaczyć zbliżoną budową chemiczną tych związków i występowaniem reakcji krzyżowych. Udokumentowano wiele przypadków nadwrażliwości i fotonadwrażliwości na

oktokrylen, także u dzieci (Carrotte-Lefebvre i wsp., 2003; Madan i Beck, 2005; Delplace i Blondeel, 2006; Bennassar i wsp., 2009; Karrlson i wsp., 2011; Wong i Orton, 2011; Dumon i wsp., 2012).

1.6.6 Pochodne kamfory.

Do najczęściej stosowanych filtrów UV z tej grupy należą kwas tereftalidienodikamforosulfonowy (ecamsule, Meroxyl SX[®]) i 3-(4-metylobenzylideno)kamfora (enzacamene). Pierwszy z nich absorbuje głównie promieniowanie UVA II, natomiast drugi głównie UVB.

Meroxyl SX został wprowadzony na rynek w 2006 roku i jak dotychczas odnotowano pojedyncze przypadki reakcji alergicznych i fotoalergicznych na tę substancję (Travassos i wsp., 2011; European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012; Heurung i wsp., 2014).

Znacznie więcej reakcji niepożądanych opisano dla 3-(4-metylobenzylideno) kamfory. Związek ten wraz z izopropylodibenzylometanem znajdował się w składzie popularnego w latach 80-tych i 90-tych preparatu o nazwie Eusolex 8021. Odnotowano wiele reakcji i alergicznych i fotoalergicznych po zastosowaniu tego kosmetyku (de Groot i wsp., 1987; Roberts, 1988; Alomar i Cerda, 1989; Fousserau i wsp., 1989). W przeprowadzonych u pacjentów testach płatkowych wykazano nadwrażliwość na obydwie związki, przy czym prawdopodobnie uczulenie na silniejszy alergen, jakim jest izopropylodibenzylometan promowało rozwój nadwrażliwości na 3-(4-metylobenzylideno)kamforę, mającą mniejszy potencjał alergizujący (Schauder i Ippen, 1986).

1.6.7 Pochodne benzotriazolu.

Do tej grupy organicznych filtrów UV zaliczamy dwie substancje: Tinosorb S (bemotrizinol, bis-etyloheksylofenoksyfenolometoksyfenylotriazyna) oraz Tinosorb M (bisoktrizol, metyleno bis-benzotriazolilotetrametylobutylofenol). Są to jedne z nowszych filtrów, charakteryzujące się szerokim spektrum absorpcji promieniowania UVA i UVB i nierozpuszczalnością w wodzie (Gonzalez i wsp., 2011).

Tinosorb S charakteryzuje się dużą fotostabilnością, posiada także zdolność zapobiegania fotodegradacji innych filtrów UV, np. awobenzonu (Chatelain i Gabard, 2001). Nie opisano przypadków reakcji podrażnieniowych i fototoksycznych dla tej substancji, ale u niektórych pacjentów potwierdzono obecność alergii i fotoalergii w testach płatkowych (European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012).

Tinosorb M jest jedną z częstszych przyczyn alergicznego i fotoalergicznego kontaktowego zapalenia skóry spowodowanego przez filtry przeciwsłoneczne (Andrande i wsp., 2010; O'Connell i wsp., 2011; European Multicentre Photopatchtest Study Taskforce, 2012, Pereira i wsp., 2013). Opisano także częste przypadki reakcji podrażnieniowych i fototoksycznych spowodowanych tą substancją (Kerr, 2011).

Pochodne benzotriazolu są stosowane w Europie, natomiast nie są dopuszczone do użytku w Stanach Zjednoczonych (Heurung i wsp., 2014).

1.6.8 Inne organiczne filtry UV.

Trisiloksan drometrizolu (Meroxyl XL) pochłania promieniowanie UVA II. Jest stosowany w Europie. Opisano przypadki alergii kontaktowej oraz pozytywne wyniki testów płatkowych i fototestów dla tej substancji (Hughes i wsp., 2005; Travassos i wsp., 2011; European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012).

Oktylotriazon (Uvinul T[®]) jest nierozpuszczalnym w wodzie, fotostabilnym filtrem UVB. Z uwagi na polarną budowę cząsteczki ma powinowactwo do z keratyn zawartych w skórze. Działanie fotoalergizujące tej substancji po raz pierwszy opisano w 2002r. W EMPPTS

również stwierdzono przypadki alergii i fotoalergii na oktylotriazon (Sommer i wsp., 2002; Bryden i wsp., 2003; European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012).

Benzoesan dietyloaminohydroksybenzoiłowy (Uvinul A Plus®) absorbuje promieniowanie UVA II. Pierwsze doniesienia dotyczące alergii kontaktowej na tę substancję pojawiły się w latach 80-tych i do tej pory zanotowano kilka podobnych przypadków (Van Ketel, 1997; European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012).

Do innych organicznych filtrów UV wchodzących w skład preparatów przeciwsłonecznych należą również m.in. ektokrylen (etylo-2-cyjano-3,3'-difenylakrylan), bis-etyloheksylofenolometoksyfenolotriazyna, drometrizol, diktylobutamidotriazon, kwas tereftaldienodikamforosulfonowy (Meroxyl SX®) (Sheuer i Warsaw, 2006).

1.7 Diagnostyka alergicznego i fotoalergicznego zapalenia skóry.

Złotym standardem w diagnostyce fotoalergicznego zapalenia skóry są fototesty płatkowe (FP). Procedura wykonania badania jest zbliżona do testów płatkowych, z tym że u pacjentów dodatkowo wykonywane jest naświetlanie promieniami UVR. Przez wiele lat nie obowiązywały żadne wytyczne dotyczące sposobu wykonywania FP, a ich wykonywanie różniło się w zależności od ośrodka i kraju, w którym były przeprowadzane. Aby ujednoczyć wytyczne dotyczące wykonywania FP, a także ułatwić badaczom porównywanie wyników, w Europie w 2004 roku ukazał się konsensus dotyczący metodologii wykonywania tych testów.

W konsensusie zawarte są odpowiedzi na następujące pytania:

1. u jakich pacjentów należy wykonywać fototesty płatkowe?
2. jakie substancje powinny być testowane?
3. jak powinno być przeprowadzone badanie (dawka i rodzaj zastosowanego promieniowania, czas odczytu)?

Według ekspertów FP powinny być wykonywane u każdego pacjenta, u którego w przeszłości pojawiły się zmiany skórne w miejscach ekspozycji na słońce, niezależnie od tego, czy pacjent stosował preparaty do ochrony przeciwsłonecznej czy też nie. Wykonanie FP zalecane jest również u pacjentów z przewlekłym postłonecznym

zapaleniem skóry oraz u osób podających w wywiadzie obecność jakichkolwiek zmian skórnych po nasłonecznieniu. Podobnie jak w przypadku testów płatkowych, nie powinno się wykonywać badania u pacjentów z aktywnymi zmianami zapalnymi na skórze z uwagi na ryzyko rozwoju tzw. zespołu gniewnych pleców (ang. angry back syndrome) (Bruynzeel i wsp., 2004).

Wybierając zestaw alergenów, które mają być testowane należy unikać substancji, które nie są w dzisiejszych czasach powszechnie stosowane, np. przeciwbakteryjne pochodnie salicylanów, leki uspokajające starszej generacji. Rutynowo zaleca się wykonywanie FP z zestawem organicznych filtrów UV będących składnikami preparatów przeciwsłonecznych oraz z miejscowo stosowanymi lekami z grupy NLPZ. Wytyczne mówią również, że w razie potrzeby możemy zastosować preparat, którego używał pacjent i który jest podejrzany o spowodowanie zapalenia skóry. Na rynku są dostępne gotowe zestawy do przeprowadzania FP, np. produkowane przez firmę Chemotechnique czy Hermal.

Specjalne komory, w których umieszczone są badane alergeny (np. Finn Chambers[®]) należy przykleić przy pomocy plastra na skórę górnej części pleców, w odległości 3-5 cm ok kręgosłupa. Z uwagi na ograniczoną powierzchnię skóry, nie zaleca się testowania więcej niż 30 alergenów jednorazowo. Każdy zestaw powinien być nałożony podwójnie. Po 24 lub 48h od momentu aplikacji usuwa się komory z badanymi substancjami i następnie należy wykonać naświetlenie jednego z zestawów promieniowaniem UVR. Drugi zestaw powinien być osłonięty materiałem nieprzepuszczającym promieni UV. Do naświetlania zaleca się wykorzystanie urządzeń emitujących promieniowanie UVA. Dawka promieniowania UVA powinna być na tyle wysoka, aby wyzwolić reakcję fotoalergiczną, ale jednocześnie na tyle niska, aby nie wywoływać odczynów fałszywie dodatnich lub reakcji fototoksycznych. Konsensus zaleca zastosowanie dawki 5 J/cm².

Odczyty testów powinny być prowadzone: po zdjęciu plastrów, bezpośrednio po naświetlaniu, 24h po naświetlaniu i 48h po naświetlaniu. Sugeruje się również przeprowadzenie dodatkowych odczytów po 72h i 96h od naświetlania. W przypadku odczynów fotoalergicznym powinny one ulec wzmocnieniu w ciągu kilku kolejnych dni, natomiast reakcje podrażnieniowe powinny stopniowo zanikać (Neumann i wsp., 1994). Należy także porównać wyniki testów uzyskane po stronie naświetlanej i nienaświetlanej,

aby rozróżnić, czy mamy do czynienia z reakcją alergiczną, czy też fotoalergiczną. Interpretację wyników FP przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2. Interpretacja wyników fototestów płatkowych.

Reakcja po stronie nienaświetlanej	Reakcja po stronie naświetlanej	Interpretacja wyników
ujemna	ujemna	Wynik ujemny- nie stwierdza się alergii kontaktowej ani fotoalergii
ujemna	dodatnia	Reakcja fotoalergiczna
dodatnia	ujemna	Kontaktowa reakcja alergiczna
dodatnia	dodatnia	Reakcja alergiczna ulegająca zaostrzeniu pod wpływem UV

Odczyt testów powinien być prowadzony zgodnie z zaleceniami International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG), według których obecność rumienia i nacieku w miejscu aplikacji alergenu oceniana jest na +(słaba pozytywna reakcja), rumienia, nacieku, grudek i pęcherzyków na ++ (silna pozytywna reakcja), rumienia, nacieku, grudek, pęcherzyków i pęcherzy na +++ (bardzo silna pozytywna reakcja). Za dodatni wynik przyjmuje się reakcje silne (++) bardzo silne (+++). Gdy w miejscu aplikacji alergenu obserwujemy jedynie rumień, wówczas mamy do czynienia z odczynem podrażnieniowym (ang. irritant reaction, IR) (Bruynzeel i wsp., 2004).

2. Założenia i cele pracy.

Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat obserwujemy wzrost liczb osób stosujących fotoprotekcję, co związane jest ze zwiększoną świadomością społeczeństwa dotyczącą ryzyka związanego z ekspozycją na promieniowanie UV.

Jednocześnie wiele osób obserwuje pojawianie się na skórze zmian po ekspozycji na słońce, co często nazywane jest przez pacjentów „alergią na słońce” (ANS).

Preparaty fotoochronne zawierają w swoim składzie substancje chemiczne, zwane filtrami przeciwsłonecznymi, których cząsteczki mogą stanowić potencjalne alergeny i u niektórych osób prowadzić do rozwoju kontaktowego alergicznego zapalenia skóry albo reakcji fotoalergicznego.

Szczególnie predysponowani do rozwoju alergicznego kontaktowego zapalenia skóry i fotoalergii wydają się być pacjenci z zapalnymi chorobami skóry, takimi jak atopowe zapalenie skóry czy wyprysk kontaktowy. W ostatnim czasie pojawiły się doniesienia o zwiększonej częstości występowania alergicznego kontaktowego zapalenia skóry u chorych na AZS, zarówno u dorosłych jak i u dzieci. Związane jest to z dysfunkcją bariery naskórkowej, zwiększonym przenikaniem alergenów w głąb naskórka, a także zaburzonym działaniem układu immunologicznego (Owen i wsp., 2018).

Cele pracy obejmowały zatem:

1. Ocenę częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii na filtry przeciwsłoneczne w grupie pacjentów podających w wywiadzie „alergię na słońce” w odniesieniu do grup kontrolnych.
2. Ocenę częstości występowania nadwrażliwości kontaktowej na alergeny Polskiej Serii Podstawowej w grupie pacjentów podających w wywiadzie występowanie „alergii na słońce” w odniesieniu do grup kontrolnych oraz ocenę profilu uczulających alergenów w badanych grupach.
3. Analizę rozpowszechnienia poszczególnych filtrów przeciwsłonecznych w dostępnych komercyjnie preparatach do ochrony przeciwsłonecznej.

3. Pacjenci i metody.

3.1 Pacjenci.

Badaniami objęto 120 osób, zakwalifikowanych do 3 grup:

1. Osoby podające w wywiadzie „alergię na słońce” – 40 osób, kobiety i mężczyźni
2. Pacjenci chorujący na atopowe zapalenie skóry (AZS) / różne rodzaje wyprysku (RRW) – 40 osób, kobiety i mężczyźni – pierwsza grupa kontrolna.
3. Zdrowi ochotnicy – 40 osób, kobiety i mężczyźni – druga grupa kontrolna.

Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

W niniejszej pracy dokonano również analizy częstości występowania poszczególnych filtrów przeciwsłonecznych w dostępnych na rynku preparatach przeciwsłonecznych, które dostępne są na stronie znanej apteki internetowej (zwane dalej preparatami aptecznymi) oraz znanej drogerii internetowej (zwane dalej preparatami drogeryjnymi).

3.1.1 Charakterystyka grupy podającej w wywiadzie „alergię na słońce”.

Badaniu poddano 40 osób podających w wywiadzie ANS. W badanej populacji kobiety stanowiły 85 %, a mężczyźni 15%. Średni wiek w tej grupie chorych wynosił 48 lat. Najmłodsza osoba miała 18 lat, a najstarsza 79 lat.

Kryteria włączenia do grupy obejmowały:

1. Obecność zmian zapalnych na skórze, które pojawiły się po ekspozycji na słońce, niezależnie od tego, czy stosowano wcześniej preparaty przeciwsłoneczne.
2. Wiek powyżej 18 r.ż.

Kryteria wyłączenia z grupy obejmowały:

1. Kliniczne rozpoznanie porfirii, pokrzywki świetlnej lub toczenia układowego.

2. Leczenie immunosupresyjne mniej niż miesiąc przed badaniem lub stosowanie miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych na skórę pleców krócej niż tydzień przed badaniem.
3. Wiek poniżej 18 r.ż.
4. Stosowanie leków fotouczulających.

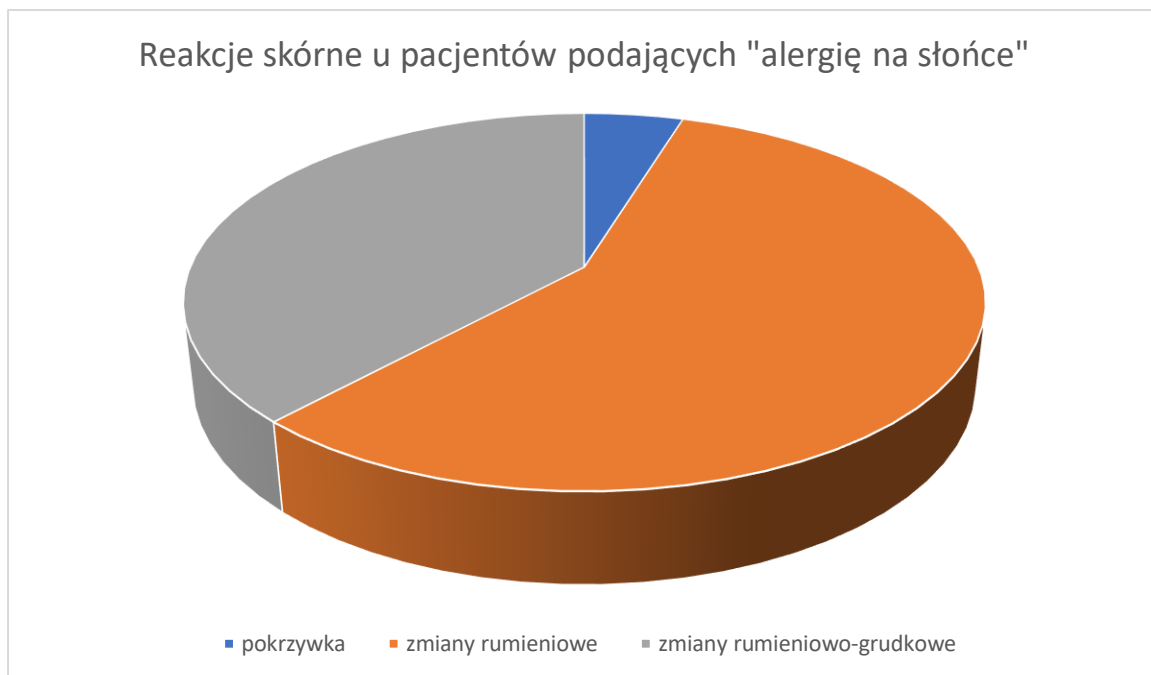
Obecność zmian rumieniowych po ekspozycji na słońce podały 24 osoby, rumieniowo-grudkowych 14 osób, a bąbli pokrzywkowych – 2 osoby. Strukturę wieku i płci w tej grupie przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Statystyka opisowa grupy podającej w wywiadzie „alergię na słońce”.

Grupa podająca w wywiadzie "alergię na słońce"		
Liczba chorych (n/%)		40/100%
Płeć (n/%)	kobiety	34/85%
	mężczyźni	6/15%
Wiek chorych (lata)	Średnia ± SD	48,24 ± 14,14
	Mediana	49,5
	Minimum	18
	maksimum	79

SD – odchylenie standardowe

Częstość występowania poszczególnych reakcji skórnych w tej grupie przedstawia Rycina 1.



Rycina 1. Częstość występowania poszczególnych reakcji skórnych w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

3.1.2 Charakterystyka grupy podającej w wywiadzie atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

Do grupy chorych na AZS/RRW zakwalifikowano 40 pacjentów, z czego AZS rozpoznano u 14 osób (35%), a RRW u 26 osób (65%). W badanej grupie kobiety stanowiły 65% (26 osób), a mężczyźni 35% (14 osób). Średni wiek pacjentów w tej grupie wynosił 47 lat. Najmłodsza osoba miała 18 lat, a najstarsza 90 lat. W badanej grupie 14 osób (35%) chorowało na atopowe zapalenie skóry, a 26 osób (65%) na wyprysk.

Kryteria włączenia do grupy obejmowały:

1. Kluczne rozpoznanie AZS/RRW.
2. Wiek powyżej 18 r.ż.

Kryteria wyłączenia z grupy obejmowały:

1. Leczenie immunosupresyjne mniej niż miesiąc przed badaniem lub stosowanie miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych na skórę pleców krócej niż tydzień przed badaniem.
2. Wiek poniżej 18 r.ż.
3. Stosowanie leków fotouczulających.

Charakterystykę grupy pacjentów chorujących na AZS/RRW przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4. Statystyka opisowa grupy chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

Grupa chorych na AZS/RRW			
Liczba chorych (n/%)	40/100%	AZS	14/35%
		RRW	26/65%
Płeć (n/%)	kobiety	26/65%	
	mężczyźni	14/35%	
Wiek chorych (lata)	Średnia ± SD	47,75 ± 19,02	
	mediana	53,5	
	Minimalny	18	
	maksymalny	90	

AZS- atopowe zapalenie skóry, RRW- różne rodzaje wyprysku, SD – odchylenie standardowe

3.1.3 Charakterystyka grupy kontrolnej - zdrowych ochotników.

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 40 osób. Były to osoby nie chorujące na przewlekłe dermatozy. W badanej grupie kobiety stanowiły 62,5% (25 osób), a mężczyźni 37,5% (15 osób). Średni wiek pacjentów w tej grupie wynosił 41 lat, z czego najmłodsza badana osoba miała 23 lata, a najstarsza 75 lat.

Kryteria włączenia do grupy obejmowały:

1. Wiek powyżej 18 r.ż.

Kryteria wyłączenia z grupy obejmowały:

1. Obecność chorób skóry w wywiadzie.
2. Wiek poniżej 18 r.ż.
3. Stosowanie leków fotouczulających.

Charakterystykę grupy kontrolnej przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5. Statystyka opisowa grupy zdrowych ochotników.

Grupa kontrolna – zdrowi ochotnicy		
Liczba badanych (n/%)	40/100%	
Płeć	Kobiety	25/62,5%
	mężczyźni	15/37,5%
Wiek badanych (lata)	Średnia \pm SD	41,77 \pm 15,25
	Mediana	39
	Minimalny	23
	maksymalny	75

SD- odchylenie standardowe

3.2 Charakterystyka preparatów do ochrony przeciwsłonecznej.

3.2.1 Charakterystyka aptecznych preparatów do ochrony przeciwsłonecznej.

Analizie składu poddano 12 preparatów przeciwsłonecznych, które dostępne są na stronie internetowej apteki "Dbam o zdrowie". Apteka ta została wybrana ze względu na szeroką ofertę preparatów do ochrony przeciwsłonecznej oraz z uwagi na udostępnianie opisów składu produktów. Wszystkie analizowane preparaty posiadały wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej SPF 50, były przeznaczone do stosowania dla osób dorosłych i występowały w postaci balsamu do ciała.

3.2.2 Charakterystyka drogeryjnych preparatów do ochrony przeciwsłonecznej.

Analizą objęto skład 11 preparatów przeciwsłonecznych dostępnych na stronie internetowej drogerii Rossmann. Drogeria została wybrana ze względu na popularność, bogatą ofertę preparatów przeciwsłonecznych oraz udostępnianie szczegółowych opisów składu każdego preparatu. Wszystkie analizowane preparaty posiadały wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej SPF 50, były przeznaczone do stosowania dla osób dorosłych i występowały w postaci balsamu do ciała.

3.3 Metody.

3.3.1 Badanie podmiotowe.

W grupie osób podających w wywiadzie ANS został przeprowadzony szczegółowy wywiad z uwzględnieniem:

- początku choroby,
- przebiegu choroby i charakterystyki i objawów skórnych,
- częstości pojawiania się objawów,
- dotychczasowego leczenia i diagnostyki,
- współistniejących chorób przewlekłych.

W grupie chorych na AZS/RRW przeprowadzono wywiad z uwzględnieniem:

- początku i przebiegu choroby,
- charakterystyki zmian skórnych,
- dotychczasowego leczenia,
- przeprowadzonej wcześniej diagnostyki,
- współistniejących chorób przewlekłych.

W grupie osób zdrowych przeprowadzono wywiad dotyczący występowania chorób skóry obecnie i w przeszłości oraz towarzyszących chorób przewlekłych.

3.3.2 Badanie przedmiotowe.

W grupie pacjentów podających w wywiadzie „alergię na słońce” oraz w grupie chorych na AZS/RRW przeprowadzono badanie przedmiotowe uwzględniające lokalizację, charakter zmian skórnych oraz stopień nasilenia procesu chorobowego.

W grupie osób zdrowych przeprowadzono badanie przedmiotowe w celu wykluczenia obecności zmian skórnych i występujących dermatoz.

3.3.3 Ocena alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej.

W celu oceny alergii kontaktowej na potencjalne alergeny wchodzące w skład Polskiej Serii Podstawowej wykonywano u pacjentów testy płatkowe.

Badania przeprowadzono w Pracowni Alergologii Kliniki Dermatologii UM w Poznaniu.

U badanych chorych zastosowany został zestaw 30 substancji testowych wchodzących w skład Polskiej Serii Podstawowej. Serie diagnostyczne dostarczone zostały przez firmę Chemotechnique Diagnostics (Vellinge, Szwecja). Listę haptenów, przyporządkowanych im substancji testowych oraz podłoży wchodzących w skład Polskiej Serii Podstawowej przedstawiono w Tabeli 6. Wartość stężenia poszczególnych potencjalnych alergenów podano w procentach.

Tabela 6. Zestaw potencjalnych alergenów kontaktowych Polskiej Serii Podstawowej.

Hapten	Substancja testowa	Podłoże	Stężenie (%)
Chrom	Dwuchromian potasu	wazelina	0,5
Parafenylenodiamina	Parafenylenodiamina	wazelina	1,0

Tiuramy	Mieszanka tiuramów	wazelina	1,0
Neomycyna	Siarczan neomycyny	wazelina	20,0
Kobalt	Chlorek kobaltu (II) sześciowodny	wazelina	1,0
Benzokaina	Benzokaina	wazelina	5,0
Nikiel	Siarczan niklu sześciowodniony	wazelina	5,0
Kalafonia	Kalafonia	wazelina	20,0
Parabeny	Mieszanka parabenów	wazelina	16,0
N-fenyl-N-izopropyl-4-fenylendiamina	N-fenyl-N-izopropyl-4-fenylendiamina	wazelina	0,1
Alkohole wętny	Alkohole wętny	wazelina	30,0
Merkaptany	Mieszanka merkaptanów	wazelina	2,0
Żywica epoksydowa, bisfenol A	Żywica epoksydowa	wazelina	1,0
Żywica Myroxylon Pereirae (balsam peruwiański)	Żywica Myroxylon Pereirae	wazelina	25,0
Żywica tert-4-butylformaldehydowa	Żywica tert-4-butylformaldehydowa	wazelina	1,0
2-merkaptobenzotiazol	2-merkaptobenzotiazol	wazelina	2,0
Mieszanka zapachowa I	Mieszanka zapachowa I	wazelina	8,0
Seskwiterpeny laktonowe	Mieszanka seskwiterpenów laktonowych	wazelina	0,1
Quaternium 15	Quaternium 15	wazelina	1,0
Primina	2-metoksy-6-n-pentylo-4-benzochinon	wazelina	0,01
Budezonid	Budezonid	wazelina	0,01
Tiksokortol	21-piwalan tiksokortolu	wazelina	0,1
Metylodibromoglutaronitryl	Metylodibromoglutaronitryl	wazelina	0,5
Mieszanka zapachowa II	Mieszanka zapachowa II	wazelina	14,0

Lyral	Hydroksyizoheksylo 3-cyklohekseno-2,4-dimetylo-1-karboksyaldehyd	wazelina	5,0
Pallad	Chlorek palladu	wazelina	2,0
Propolis	Propolis	wazelina	10,0
Metyloizotiazolinon	Metyloizotiazolinon	woda	0,2
Formaldehyd	Formaldehyd	woda	2,0
Metyloizotiazolinon + Metylchloroizotiazolinon	Metyloizotiazolinon + Metylchloroizotiazolinon	woda	0,01

Substancje testowe umieszczano w komorach typu Finn Chamber on Scanpor firmy Smart Practice (Phoenix, USA). Następnie płytki testowe nakładano na niezmienną chorobowo skórę pleców w okolicy międzyłopatkowej. Po 48 godzinach od momentu aplikacji testy usuwano, po czym dokonywano pierwszego odczytu testów. Drugiego odczytu dokonywano po 72 godzinach od momentu nałożenia testów.

Wynik testu płatkowego (obecność zmian skórnych w miejscu aplikowanego haptenu) oceniano w 4-stopniowej skali plusowej, gdzie:

- 0 brak wykwitu
- + rumień, naciek
- ++ rumień, grudki i/lub pęcherzyki
- +++ rumień, grudki, pęcherzyki i/lub pęcherze, nadżerki

Za wynik dodatni przyjmowano wartość dwóch i trzech plusów. Interpretacja ta jest zgodna z zaleceniami ICDRG (Wilkinson i wsp., 1970).

3.3.4 Ocena alergii kontaktowej i fotoalergii na substancje testowe serii Filtry Słoneczne.

W celu oceny alergii kontaktowej i fotoalergii na substancje testowe serii Filtry Słoneczne przeprowadzono u wszystkich badanych fototesty płatkowe.

Wymienione procedury diagnostyczne wykonywano w Pracowni Alergologii oraz w Pracowni Fizykoterapii Kliniki Dermatologii UM w Poznaniu.

U wszystkich badanych zastosowano zestaw 21 substancji testowych wchodzących w skład serii Filtry Słoneczne. Serie diagnostyczne dostarczone zostały przez firmę Chemotechnique Diagnostics (Vellinge, Szwecja). Listę haptenu, przyporządkowanych im substancji testowych oraz podłoży wchodzących w skład serii Filtry Słoneczne przedstawiono w Tabeli 7. Wartość stężenia poszczególnych alergenów jest podana w procentach.

Tabela 7. Zestaw potencjalnych alergenów kontaktowych serii Filtry Słoneczne.

Substancja testowa	Podłoże	Stężenie (%)
4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan (Parsol 1789, Eusolex 9020)	wazelina	10,0
Kwas 4-aminobenzoesowy (PABA)	wazelina	10,0
Homosalat	wazelina	5,0
3-(4'-metylobenzylideno)-d-1-kamfora (Eusolex 6300)	wazelina	10,0
Kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoesowy (Eusolex 6007, Escalol 507)	wazelina	10,0
2-hydroksy-4-metoksybenzofenon (Eusolex 4360, Escalol 567)	wazelina	10,0
Etyloheksylo-metoksycynamonian (Parsol MCX, Escalol 557)	wazelina	10,0
2-hydroksy-4-metoksy-4'-metylo-benzofenon	wazelina	10,0
Kwas fenylobenzimidazolowo-5-sulfonowy (Eusolex 232, Novantisol)	wazelina	10,0
Trisiloksan drometrizolu	wazelina	10,0
Oktokrylen	wazelina	10,0
Salicylan oktylu	wazelina	5,0
Oktylotriazon	wazelina	10,0
p-Metoksycynamonian izoamylu	wazelina	10,0
Bis-Etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenylotriazyna (Tinosorb S)	wazelina	10,0

Metyleno-bis-benzotiazolilo tetrametylo butylofenon	wazelina	10,0
Ester heksylowi kwasu 2-(4-dietyloamino hydroksybenzoilo)benzoesowego (Uvinul A+)	wazelina	10,0
Dietyloheksylobutamidotriazon (Uvasorb HEB)	wazelina	10,0
Tetrasulfonian dwusodowy fenylodibenzyloimidazolu (Neoheliopan AP)	wazelina	10,0
Glukozyd decylowy	wazelina	5,0
Kwas 2-hydroksy-4-metoksybenzofenono-5-sulfonowy (Benzofenon-4, Uvinyl MS-40)	wazelina	2,0

Substancje testowe umieszczane zostały w komorach typu Finn Chamber on Scanpor firmy Smart Practice (Phoenix, USA). Następnie płytki testowe nakładano na niezmienną chorobowo skórę pleców w okolicy międzyłopatkowej. Każdy zestaw substancji testowych aplikowany był podwójnie. Po 48 godzinach od momentu aplikacji testów usuwano komory z badanymi substancjami, po czym dokonywano pierwszego odczytu testów. Następnie jeden z zestawów był naświetlany promieniowaniem UVA w dawce 5 J/cm² przy użyciu aparatu GP-42 firmy Cosmedico. Dokonywano ponownego odczytu testów bezpośrednio po naświetlaniu, a następnie 24h po naświetlaniu i 48h po naświetlaniu.

Wynik testów (obecność zmian skórnych w miejscu aplikowanego haptenu) oceniano w 4-stopniowej skali plusowej, gdzie:

- 0 brak wykwitu
- + rumień, naciek
- ++ rumień, grudki i/lub pęcherzyki
- +++ rumień, grudki, pęcherzyki i/lub pęcherze, nadżerki

Za wynik dodatni przyjmowano wartość dwóch i trzech plusów. Interpretacja ta jest zgodna z zaleceniami ICDRG.

3.3.5 Analiza statystyczna.

Wiek badanych w poszczególnych grupach opisano średnią arytmetyczną, odchyleniem standardowym, medianą, pomiarem minimalnym i maksymalnym. Ponieważ nie potwierdzono zgodności z rozkładem normalnym (zastosowano test Shapiro-Wilka) wiek w trzech analizowanych grupach porównano testem nieparametrycznym Kruskala-Wallisa z testem wielokrotnych porównań Dunna.

Występowanie dodatnich wyników fofotestów opisano liczebnością oraz odpowiadającą jej wartością procentową. Do wykazania zależności między analizowanymi parametrami w poszczególnych grupach wykorzystano test Fishera-Freemana-Haltona.

Występowanie dodatnich wyników testów płatkowych opisano liczebnością oraz odpowiadającą jej wartością procentową. Do wykazania zależności między analizowanymi parametrami w poszczególnych grupach zastosowano test dokładny Fishera.

Występowanie poszczególnych filtrów przeciwstonecznych w badanych preparatach aptecznych i drogeryjnych opisano liczebnością oraz odpowiadającą jej wartością procentową. Do wykazania zależności między analizowanymi parametrami w dwóch badanych grupach posłużono się testem dokładnym Fishera.

Przyjęto poziom istotności $\alpha = 0,05$. Obliczenia wykonano wykorzystując pakiet statystyczny Dell Statistica (data analysis software system), version 13.

4. Wyniki.

4.1 Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

W grupie osób podających występowanie ANS znalazło się 40 osób, w tym 34 kobiety (85%) oraz 6 mężczyzn (15%). Wiek badanych wynosił od 18 do 79 lat. Średnia wieku w badanej grupie wynosiła 48,2 lata. Większość badanych podawała pojawianie się nawracających wykwitów skórnych po opalaniu (29 osób tj. 72,5%), natomiast u 11 osób (17,5%) osutka po ekspozycji na słońce wystąpiła jednorazowo. Biorąc pod uwagę częstość występowania poszczególnych odmian reakcji skórnych w tej grupie, u 24 badanych (60%) występowały zmiany rumieniowe z towarzyszącym świądem, u 14 badanych (35%) zmiany rumieniowo-grudkowe ze świądem skóry, a 2 badanych podawało pojawienie się objawów pokrzywki.

W trakcie badań u żadnego z pacjentów nie obserwowano aktywnych zmian skórnych o charakterze alergicznego bądź fotoalergicznego zapalenia skóry.

4.2 Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

W grupie chorych na AZS/RRW znalazło się 40 osób, w tym 26 kobiet (65%) i 14 mężczyzn (35%). Wiek badanych wynosił od 18 do 90 lat. Średnia wieku w tej grupie wynosiła 47,7 lat. U 14 pacjentów (35%) rozpoznano atopowe zapalenie skóry, a u 26 pacjentów (65%) wyprysk. W grupie chorych na atopowe zapalenie skóry 11 pacjentów (78,5%) prezentowało zmiany skórne o typowej morfologii i lokalizacji dla AZS, natomiast 3 chorych (21,5%) było w całkowitej remisji. W grupie chorych na RRW, zmiany skórne o typowej morfologii stwierdzono u 20 badanych (76,9%), natomiast 6 badanych (23,1%) w trakcie badania nie prezentowało objawów choroby.

4.3 Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego w grupie zdrowych ochotników.

Grupa zdrowych ochotników obejmowała 40 osób, w tym 25 kobiet (62,5%) i 15 mężczyzn (37,5%). Najmłodsza badana osoba w tej grupie miała 23 lata, a najstarsza 75 lat. Średni wiek badanych w tej grupie wynosił 41,7 lat. Na podstawie przeprowadzonego badania podmiotowego i przedmiotowego wykluczono obecność chorób skóry u badanych w tej grupie.

Wiek w analizowanych grupach nie różnił się (test Kruskala-Wallisa $p=0,1354$), oraz nie stwierdzono różnicy pod względem płci (test χ^2 Pearsona $p=0,0526$).

4.4 Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w całej badanej grupie.

W celu oceny częstości występowania alergii na składniki filtrów przeciwsłonecznych u wszystkich badanych (120 osób) wykonano fototesty płatkowe z zestawem substancji testowych wchodzących w skład serii Filtry Słoneczne. Dodatkowo wyniki FP stwierdzono u 2 osób (1,6%), natomiast u 118 osób (98,4%) wynik był ujemny. Dodatkowo wyniki FP stwierdzono u jednej kobiety i jednego mężczyzny.

4.4.1 Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

W grupie pacjentów podających w wywiadzie ANS(40 osób) wykonano fototesty płatkowe z zestawem substancji testowych wchodzących w skład serii Filtry Słoneczne. Dodatkowo wyniki FP stwierdzono u 2 osób (5%), natomiast u 38 osób wynik był ujemny (95%). Dodatkowo wyniki FP stwierdzono u jednej kobiety i jednego mężczyzny.

4.4.2 Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

W grupie chorych na AZS/RRW (40 osób) wykonano fototesty z zestawem substancji testowych wchodzących w skład serii Filtry Słoneczne. W tej grupie chorych nie stwierdzono fotoalergii kontaktowej w odniesieniu do żadnej z badanych substancji.

4.4.3 Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii na filtry przeciwsłoneczne w grupie zdrowych ochotników .

W grupie zdrowych ochotników (40 osób) wykonano FP z zestawem substancji testowych wchodzących w skład serii Filtry Słoneczne. W tej grupie chorych nie stwierdzono dodatniego wyniku w odniesieniu do żadnej z badanych substancji.

4.4.4 Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” oraz w grupach kontrolnych.

Przeprowadzona analiza porównawcza nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania nadwrażliwości na alergeny serii Filtry Słoneczne w trzech badanych grupach. Szczegółowe wyniki przedstawione są w Tabeli 8. W Tabeli pominięto alergeny, które nie wywołały reakcji u żadnej z badanych osób.

Tabela 8. Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na wybrane substancje serii Filtry Słoneczne.

Substancja testowa	Liczba dodatnich wyników w Grupie I	Liczba dodatnich wyników w grupie II	Liczba dodatnich wyników w grupie III	Istotność statystyczna (p)
3-(4'-metylobenzylideno)-d -1-kamfora	1	0	0	1,0
oktokrylen	1	0	0	1,0
kwas 2-etyloheksylo - 4 – dimetyloaminobenzoowy	1	0	0	1,0
etyloheksylo-metoksycynamonian	1	0	0	1,0

Grupa I – pacjenci podający w wywiadzie ANS; Grupa II – chorzy na atopowe zapalenie skóry/wyprysk; Grupa III – zdrowi ochotnicy

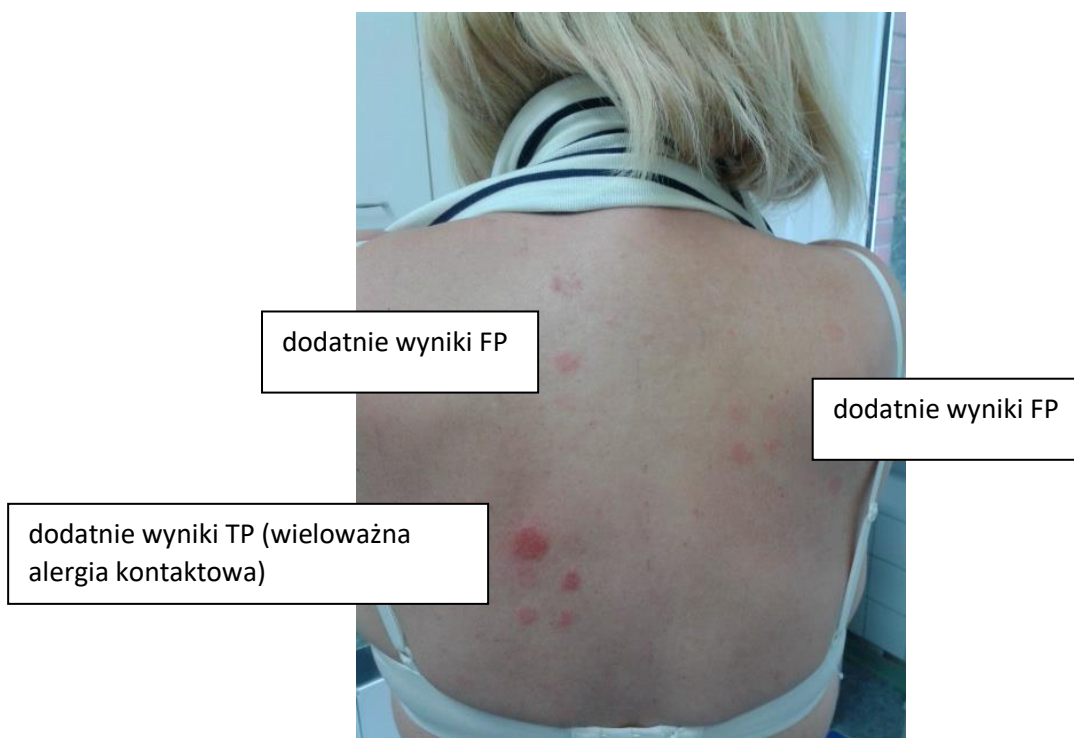
4.4.5 Dodanie wyniki fototestów płatkowych: analiza przypadków.

4.4.5.1 Przypadek 1.

Pacjentka 58-letnia podająca w wywiadzie kilkakrotnie epizody zapalenia skóry pod postacią osutki rumieniowo-grudkowej z towarzyszącym świądem skóry. Zmiany pojawiały się zawsze w okresie letnim, po zastosowaniu preparatów przeciwsłonecznych i następującej po tym ekspozycji na słońce. U pacjentki wystąpił również w przeszłości epizod zapalenia skóry kończyny dolnej po zastosowaniu żelu przeciwbólowego z następczą ekspozycją na słońce. Wykonane wówczas testy płatkowe wykazały nadwrażliwość kontaktową na ketoprofen.

Wykonane u pacjentki fototesty płatkowe ujawniły obecność alergii kontaktowej na 3-(4'-metylobenzylideno)- d -1-kamforę oraz fotoalergii na oktokrylen. Ponadto u pacjentki stwierdzono również wieloważną alergię kontaktową na substancje testowe Polskiej Serii

Podstawowej (żywica epoksydowa, mieszanka zapachowa I, parabeny, pallad, propolis, nikiel). Wyniki fototestów płatkowych i testów płatkowych przeprowadzonych u pacjentki przedstawiono na Rycinie 2.



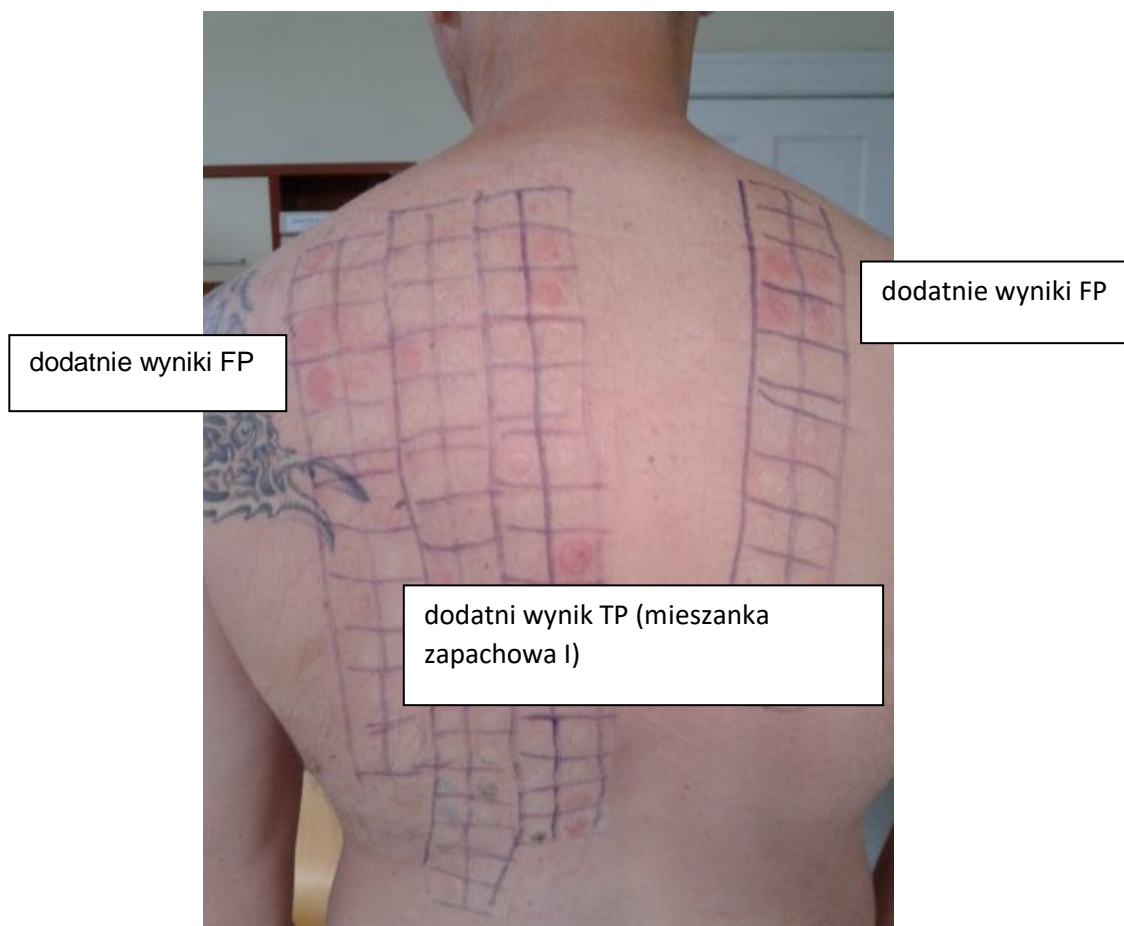
Rycina 2. Dodatnie wyniki testów płatkowych i fototestów płatkowych wykonanych u pacjentki.

4.4.5.2 Przypadek 2.

Pacjent 36-letni podający w wywiadzie częste epizody zapalenia skóry pod postacią osutki rumieniowo-grudkowej z towarzyszącym świądem skóry. Zmiany skórne lokalizowały się w miejscach narażonych na działanie słońca. Z uwagi na charakter wykonywanej pracy (przewodnik wysokogórski), pacjent często stosował preparaty do ochrony przeciwsłonecznej i był poddany nasilonej ekspozycji na promieniowanie UV.

Wykonane u pacjenta fototesty ujawniły fotoalergię kontaktową na kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoowy oraz na etyloheksylo-metoksycynamonian. Ponadto u pacjenta stwierdzono również alergię kontaktową na mieszankę zapachową I.

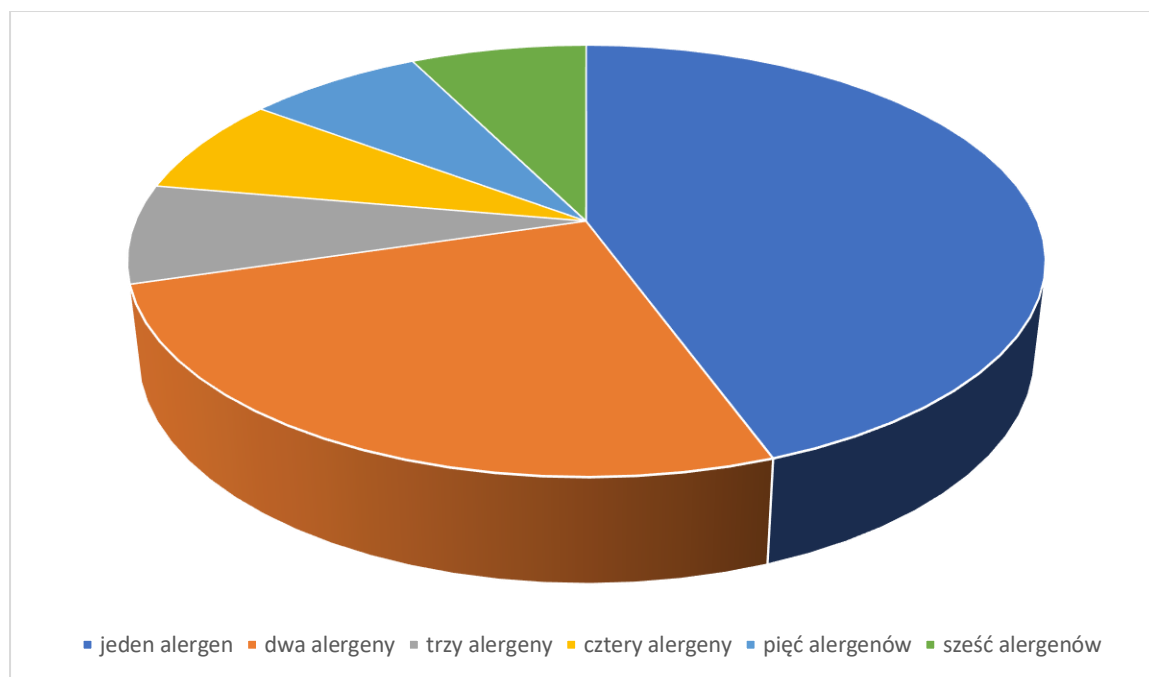
Wyniki fototestów płatkowych i testów płatkowych wykonanych u pacjenta przedstawiono na Rycinie 3.



Rycina 3. Dodatnie wyniki testów płatkowych i fototestów płatkowych wykonanych u pacjenta.

4.5 Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” oraz w grupach kontrolnych.

W grupie osób podających pojawianie się zmian skórnych po ekspozycji na słońce oraz w grupach kontrolnych (łącznie 120 osób) wykonano testy płatkowe z zestawem alergenów wchodzących w skład Polskiej Serii Podstawowej. Dodatkowo wyniki TP stwierdzono u 27 badanych (22,5%), natomiast ujemne wyniki u 93 badanych (77,5%). W populacji badanych, u których stwierdzono alergię kontaktową znalazło się 20 kobiet (co stanowi 74%) i 7 mężczyzn (26%). Szczegółowa analiza wyników wykazała również, że u osób ze stwierdzoną alergią kontaktową w tej grupie nadwrażliwość na jeden z badanych alergenów stwierdzono u 12 osób (44,4%), na 2 – u 7 osób (25,9%), na 3- u 2 (7,4%) osób, na 4- u 2 osób (7,4%), na 5- u 2 osób (7,4%), a na 6 – u 2 osób (7,4%). Rozkład dodatknych wyników TP w całej badanej grupie przedstawia Rycina 4.



Rycina 4. Rozkład dodatknych wyników testów płatkowych w całej badanej grupie.

Do najczęściej uczulających substancji testowych w całej badanej grupie należały nikiel (dodatni wynik u 17 badanych, tj. 14,1%), kobalt (dodatni wynik u 7 badanych, tj. 5,8%), pallad, formaldehyd i metyloizotiazolinon (dodatni wynik u 6 badanych, tj. 5%), chrom i mieszanekę zapachową I (dodatni wynik u 5 badanych, tj. 4,1%), balsam peruwiański i

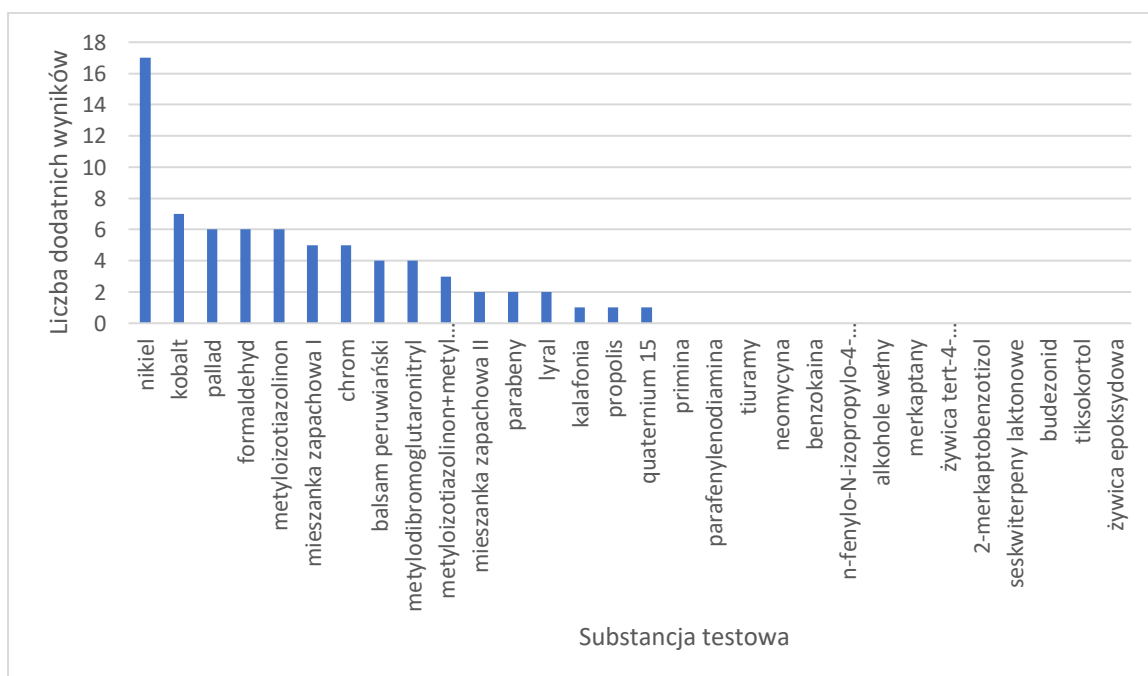
metylodibromoglutaronitryl (dodatni wynik u 4 badanych, tj. 3,3%), metyloizotiazolinon i metylochloroizotiazolinon (dodatni wynik u 3 badanych, tj. 2,5%), mieszankę zapachową II, lylal i parabeny (dodatni wynik u 2 pacjentów, tj. 1,6%).

Szczegółowe wyniki częstości alergii na poszczególne substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej przedstawiono w Tabeli 9 i na Rycinie 5.

Tabela 9. Szczegółowe wyniki częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w całej badanej grupie.

Substancja testowa	Liczba dodatnich wyników całej badanej grupie	Odsetek dodatnich wyników w całej badanej grupie
Nikiel	17	14,1%
Kobalt	7	5,8%
Pallad	6	5,0%
Formaldehyd	6	5,0%
Metyloizotiazolinon	6	5,0%
Chrom	5	4,1%
Mieszanka zapachowa I	5	4,1%
Balsam peruwiański	4	3,3%
Metylodibromoglutaronitryl	4	3,3%
Metyloizotiazolinon i metylochloroizotiazolinon	3	2,5%
Mieszanka zapachowa II	2	1,6%
Lylal	2	1,6%
Parabeny	2	1,6%
Kalafonia	1	0,8%
Propolis	1	0,8%
Quaternium 15	1	0,8%
Primina	0	0%
Parafenylenodiamina	0	0%
Tiuramy	0	0%

Neomycyna	0	0%
Benzokaina	0	0%
N-fenilo-N-izopropylo-4-fenylendiamina	0	0%
Alkohole wętny	0	0%
Merkaptany	0	0%
Żywica tert-4-btyloformaldehydowa	0	0%
2-merkaptobenzotiazol	0	0%
Seskwiterpeny laktonowe	0	0%
Budezonid	0	0%
Tiksokortol	0	0%
Żywica epoksydowa	0	0%

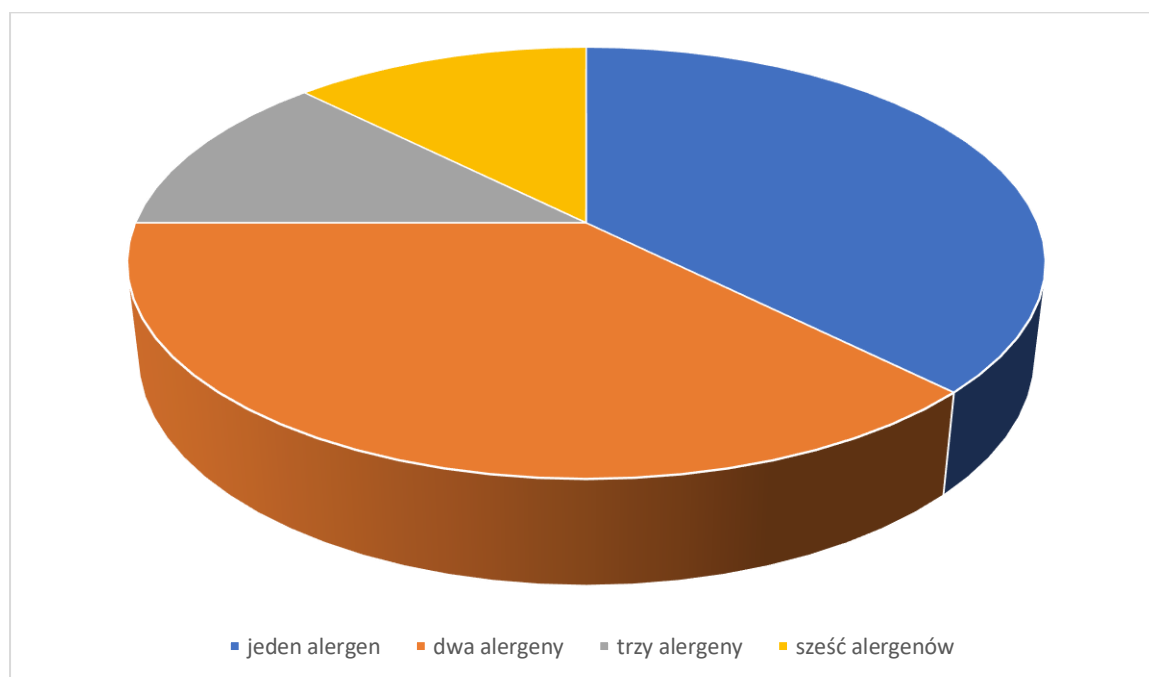


Rycina 5. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w całej badanej grupie.

4.5.1 Wyniki oceny częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

W grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” (łącznie 40 osób) wykonano testy płatkowe z zestawem substancji testowych wchodzących w skład Polskiej Serii Podstawowej. Dodatkowo wyniki TP stwierdzono u 8 badanych (20%), natomiast ujemne wyniki u 32 pacjentów (80%). W grupie chorych z alergią kontaktową znalazło się 6 kobiet (75%) i 2 mężczyzn (25%). Szczegółowa analiza wyników wykazała również, że wśród osób ze stwierdzoną alergią kontaktową, nadwrażliwość na jeden z badanych alergenów stwierdzono u 3 osób (37,5%), na 2 – również u 3 osób (37,5%), na 3- u 1 osoby (12,5%). U 1 osoby (12,5%) stwierdzono nadwrażliwość na 6 alergenów.

Rozkład dodatnich wyników TP w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” przedstawia Rycina 6.



Rycina 6. Rozkład dodatnich wyników testów płatkowych w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

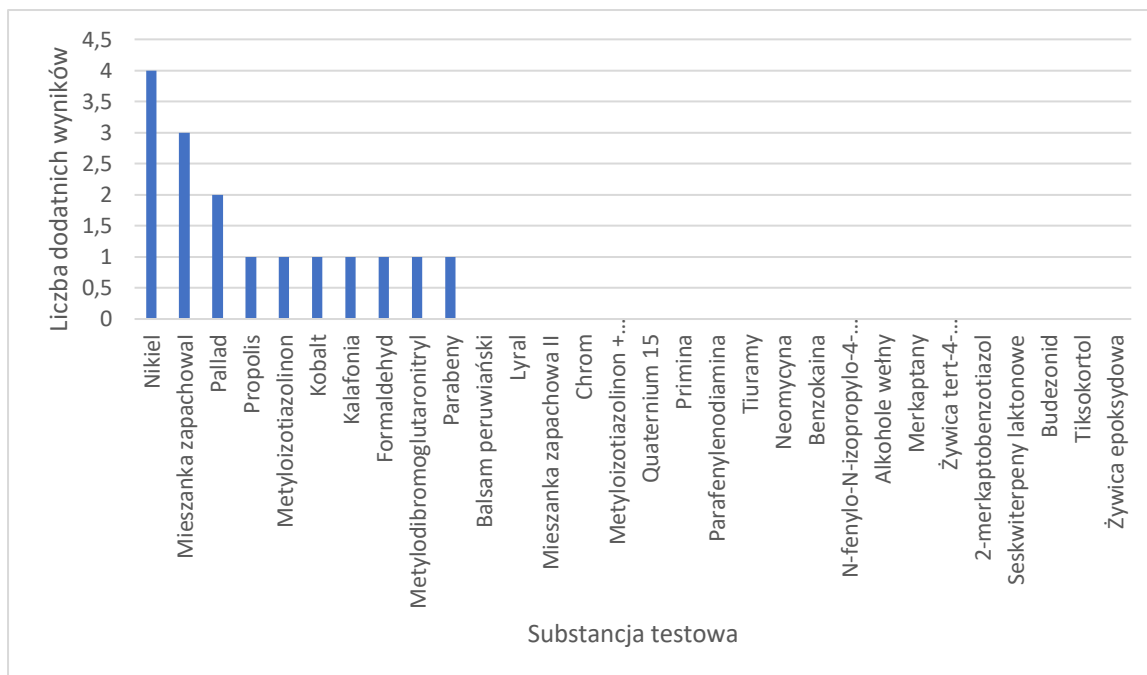
Do najczęściej uczulających alergenów w grupie osób podających w wywiadzie ANS należały nikiel (dodatnie wyniki u 4 badanych, tj. 50%), mieszanka zapachowa (dodatni wynik u 3 badanych, tj. 37,5%), pallad (dodatni wynik u 2 badanych, tj. 25%), kobalt, kalafonia, formaldehyd, propolis, metyloizotiazolinon, parabeny, metylodibromoglutaronitryl – po 1 dodatnim wyniku w badanej grupie (12,5%).

Wyniki częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie ANS przedstawia Tabela 10 i Rycina 7.

Tabela 10. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

Substancja testowa	Liczba dodatnich wyników w badanej grupie	Odsetek dodatnich wyników w badanej grupie
Nikiel	4	50,0%
Mieszanka zapachowa	3	37,5%
Pallad	2	25,0%
Propolis	1	12,5%
Metyloizotiazolion	1	12,5%
Kobalt	1	12,5%
Kalafonia	1	12,5%
Formaldehyd	1	12,5%
Metylodibromoglutaronitryl	1	12,5%
Parabeny	1	12,5%
Balsam peruwiański	0	0%
Lyral	0	0%
Mieszanka zapachowa II	0	0%
Chrom	0	0%
Metyloizotiazolinon + metylchloroizotiazolinon	0	0%
Quaternium 15	0	0%

Primina	0	0%
Parafenylenodiamina	0	0%
Tiuramy	0	0%
Neomycyna	0	0%
Benzokaina	0	0%
N-fenylo-N-izopropylo-4-fenylenodiamina	0	0%
Alkohole węłny	0	0%
Merkaptany	0	0%
Żywica tert-4-butylformaldehydowa	0	0%
2-merkaptobenzotiazol	0	0%
Seskwiterpeny laktonowe	0	0%
Budezonid	0	0%
Tiksokortol	0	0%
Żywica epoksydowa	0	0%

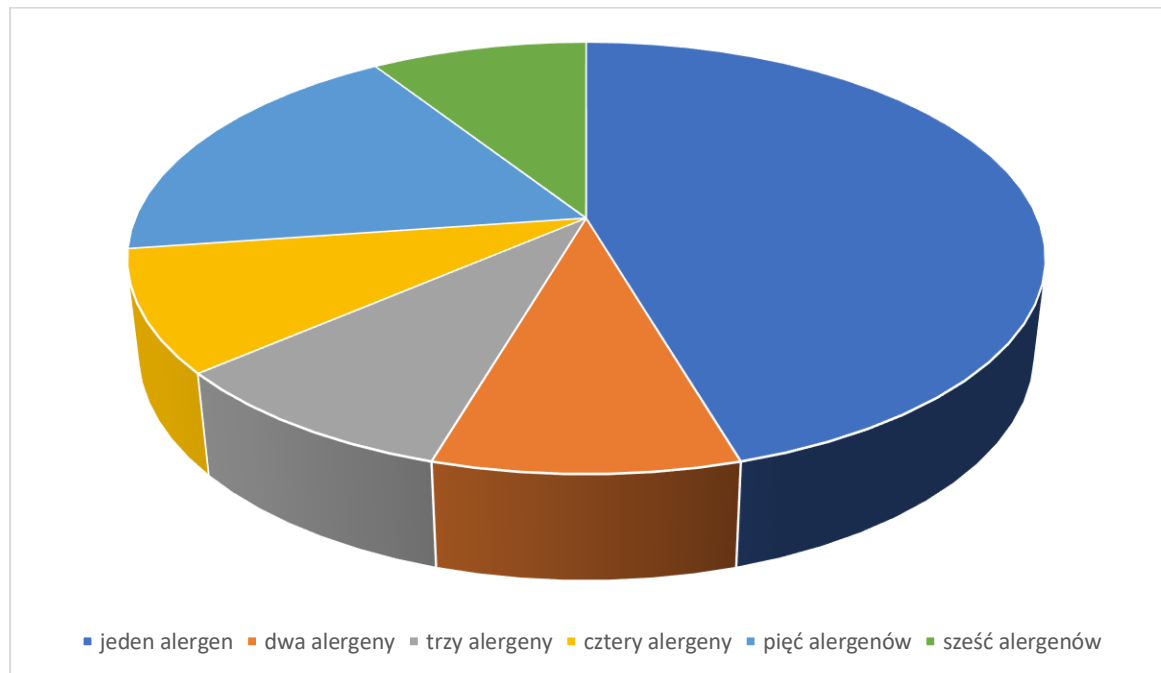


Rycina 7. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

4.5.2 Wyniki częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.

W grupie chorych na AZS/RRW (łącznie 40 osób) wykonano testy płytkowe z zestawem substancji testowych wchodzących w skład Polskiej Serii Podstawowej. Dodatkowo wyniki TP stwierdzono u 11 badanych (27,5%), natomiast ujemne wyniki u 29 badanych (72,5%). W grupie badanych, u których stwierdzono alergię kontaktową był 7 kobiet (63,6%) i 4 mężczyzn (36,4%). Szczegółowa analiza wyników wykazała również, że wśród osób ze stwierdzoną alergią kontaktową w tej grupie nadwrażliwość na jeden z badanych alergenów stwierdzono u 5 osób (45,4%), na 2 alergeny u 1 osoby (9,01%), na 3 alergeny u 1 osoby (9,01%), na 4 alergeny również u 1 osoby (9,01%), na 5 alergenów u 2 osób

(18,18%), a na 6 alergenów u 1 osoby (9,01%). Rozkład dodatnich wyników TP u pacjentów chorych na AZS/RRW przedstawia Rycina 8.



Rycina 8. Rozkład dodatnich wyników testów płatkowych u pacjentów chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.

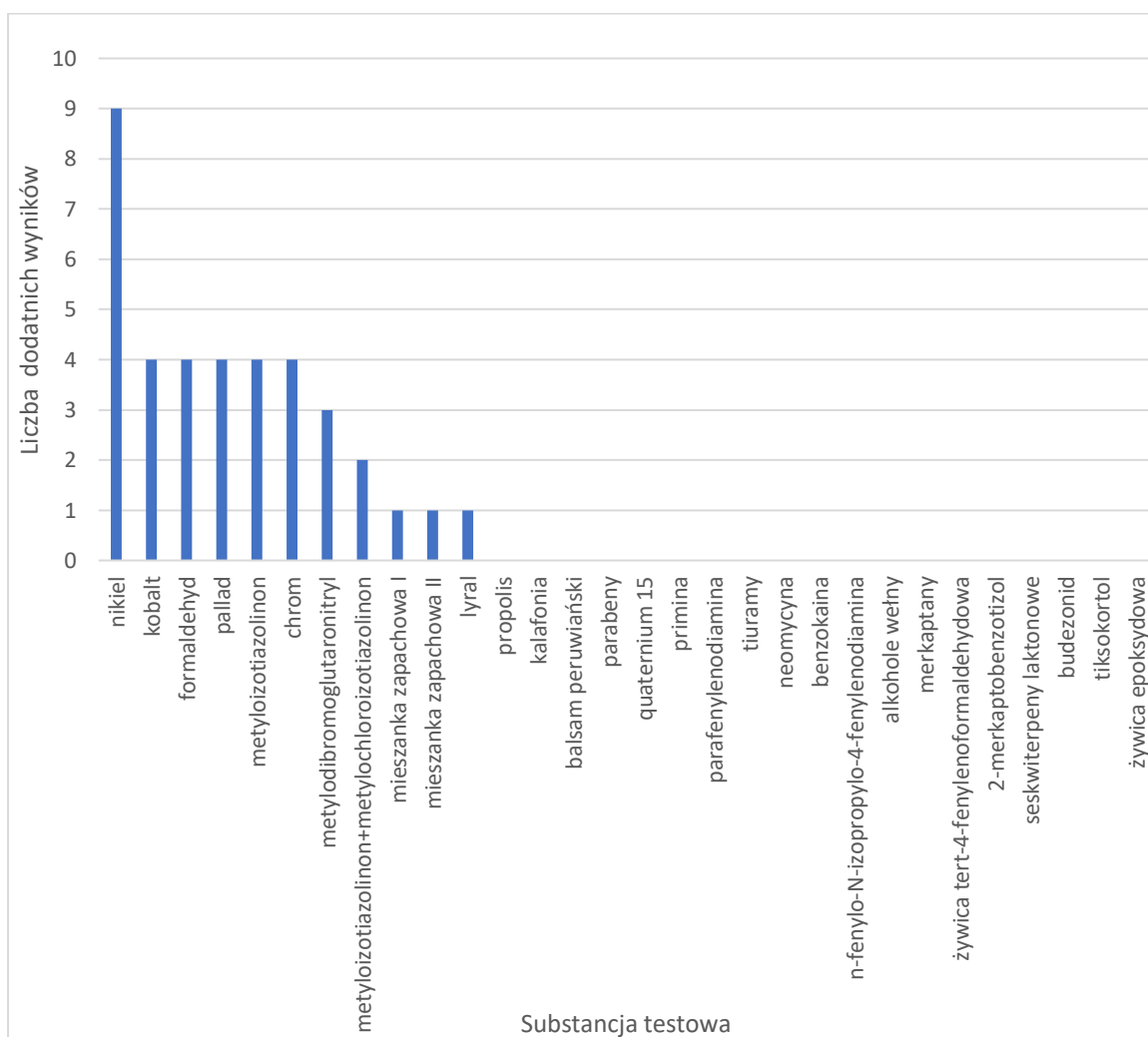
Do najczęściej uczulających alergenów w grupie chorych na AZS/RRW należały nikiel (dodatni wynik u 9 pacjentów, tj. 22,5%), kobalt, pallad, formaldehyd, metyloizotiazolinon, chrom i balsam peruwiański (dodatnie wyniki u 4 pacjentów tj. 10%), metylobromoglutaronitryl (dodatni wynik u 3 pacjentów, tj. 7,5%), metyloizotiazolinon + metylochlooroizotiazolinon (dodatnie wyniki u 2 pacjentów, tj. 5%) oraz mieszanka zapachowa I, mieszanka zapachowa II i lylal – po 1 dodatnim wyniku w badanej grupie (2,5%).

Wyniki częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób chorych na AZS/RRW przedstawia Tabela 11 i Rycina 9.

Tabela 11. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

Substancja testowa	Liczba dodatnich wyników w badanej grupie	Odsetek dodatnich wyników w badanej grupie
Nikiel	9	22,5%
Kobalt	4	10,0%
Formaldehyd	4	10,0%
Pallad	4	10,0%
Metyloizotiazolion	4	10,0%
Chrom	4	10,0%
Balsam peruwiański	4	10,0%
Metylodibromoglutaronitryl	3	7,5%
Metyloizotiazolinon + metylochloroizotiazolinon	2	5,0%
Mieszanka zapachowa I	1	2,5%
Mieszanka zapachowa II	1	2,5%
Lyral	1	2,5%
Propolis	0	0%
Kalafonia	0	0%
Parabeny	0	0%
Quaternium 15	0	0%
Primina	0	0%
Parafenylenodiamina	0	0%
Tiuramy	0	0%
Neomycyna	0	0%
Benzokaina	0	0%
N-fenilo-N-izopropilo-4- fenylenodiamina	0	0%
Alkohole wętny	0	0%
Merkaptany	0	0%

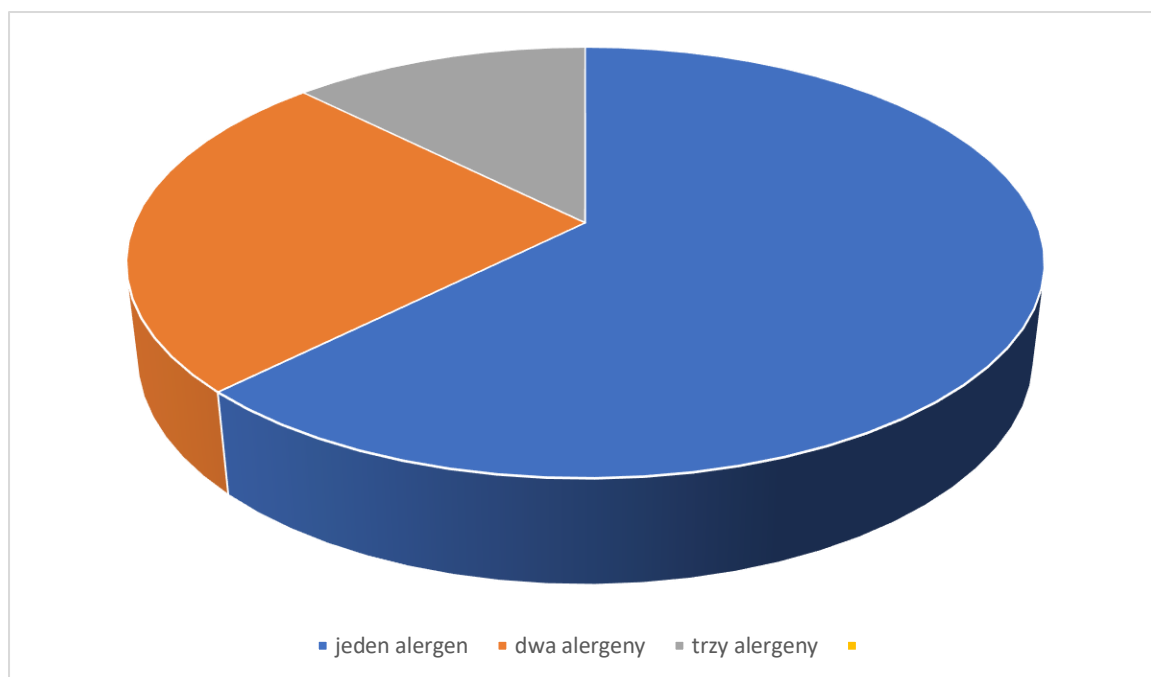
Żywica tert-4-btyloformaldehydowa	0	0%
2-merkaptobenzotiazol	0	0%
Seskwiterpeny laktonowe	0	0%
Budezonid	0	0%
Tiksokortol	0	0%
Żywica epoksydowa	0	0%



Rycina 9. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

4.5.3 Wyniki częstości występowania alergii na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.

W grupie zdrowych ochotników (łącznie 40 osób) wykonano testy płatkowe z zestawem substancji testowych wchodzących w skład Polskiej Serii Podstawowej. Dodatkowo wyniki TP stwierdzono u 8 osób (20%), natomiast ujemne wyniki u 32 pacjentów (80%). W populacji badanych, u których stwierdzono alergię kontaktową znalazło się 7 kobiet (co stanowi 87,5%) i 1 mężczyzna (co stanowi 12,5%). Szczegółowa analiza wyników wykazała również, że wśród osób ze stwierdzoną alergią kontaktową w tej grupie nadwrażliwość na jeden z badanych alergenów stwierdzono u 5 osób (62,5%), na 2 alergeny u 2 osób (25%), a na 3 alergeny u 1 osoby (12,5%). Rozkład dodatnich wyników TP w grupie zdrowych ochotników przedstawiono na Rycinie 10.



Rycina 10. Rozkład dodatnich wyników testów płatkowych w grupie zdrowych ochotników.

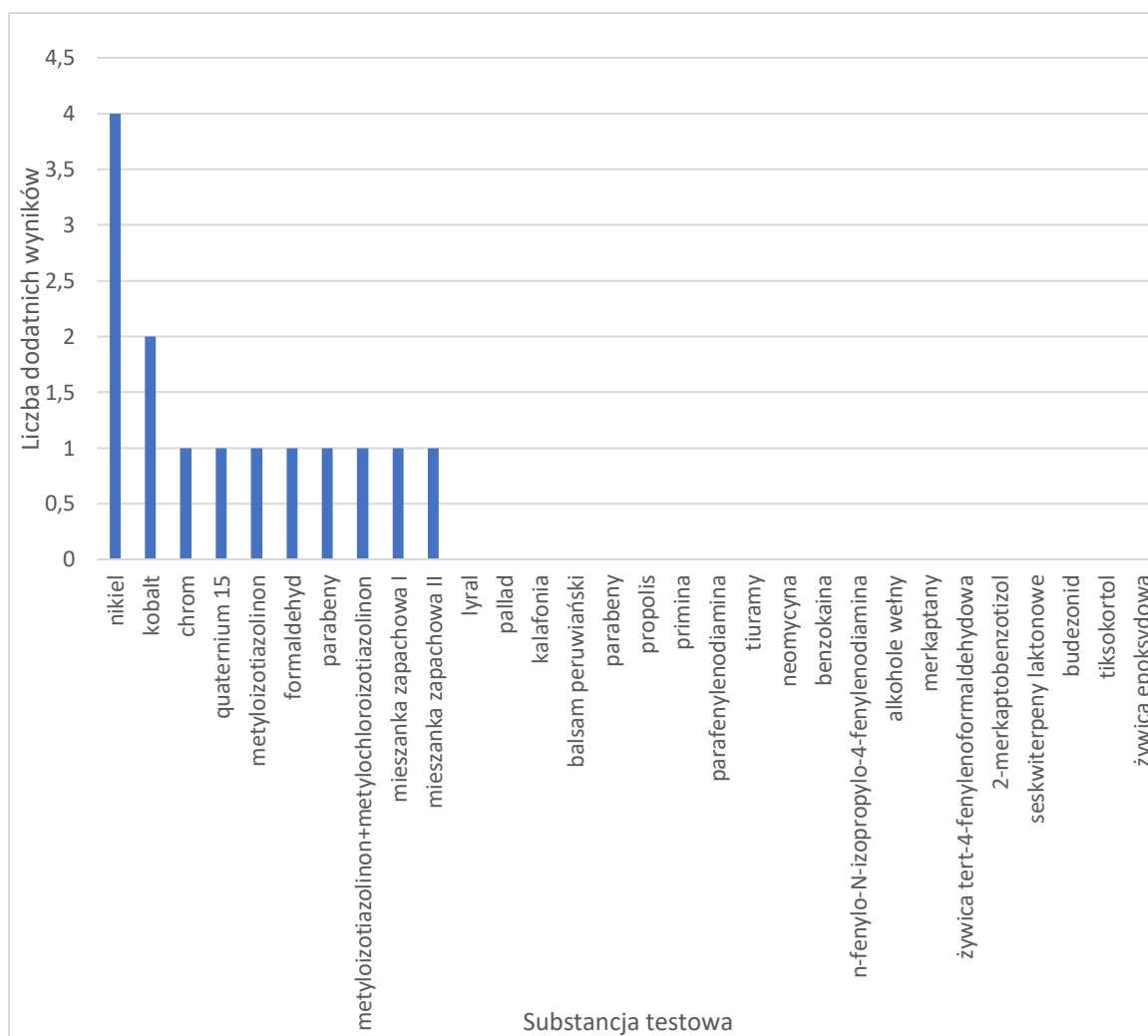
Do najczęściej uczulających substancji testowych w grupie zdrowych ochotników należały nikiel (dodatni wynik u 4 osób, tj. 10%), kobalt (dodatni wynik u 2 osób, tj. 5% grupy), mieszanka zapachowa I, mieszanka zapachowa II, formaldehyd, metylizotiazolinon, chrom, parabeny, metyloizotiazolinon + metylochloorizotiazolinon, lylal i quaternium 15 – po 1 dodatnim wyniku w badanej grupie (tj. 2,5%).

Wyniki częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników przedstawia Tabela 12 i Rycina 11.

Tabela 12. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.

Substancja testowa	Liczba dodatnich wyników w badanej grupie	Odsetek dodatnich wyników w badanej grupie
Nikiel	4	10,0%
Kobalt	2	5,0%
Chrom	1	2,5%
Quaternium 15	1	2,5%
Metyloizotiazolion	1	2,5%
Formaldehyd	1	2,5%
Parabeny	1	2,5%
Metyloizotiazolinon + metylochloroizotiazolinon	1	2,5%
Mieszanka zapachowa I	1	2,5%
Mieszanka zapachowa II	1	2,5%
Lyral	1	0%
Pallad	0	0%
Kalafonia	0	0%
Balsam peruwiański	0	0%
Parabeny	0	0%
Propolis	0	0%
Primina	0	0%
Parafenylenodiamina	0	0%
Tiuramy	0	0%
Neomycyna	0	0%
Benzokaina	0	0%

N-fenylo-N-izopropylo-4-fenylenodiamina	0	0%
Alkohole węłny	0	0%
Merkaptany	0	0%
Żywica tert-4-btyloformaldehydowa	0	0%
2-merkaptobenzotiazol	0	0%
Seskwiterpeny laktonowe	0	0%
Budezonid	0	0%
Tiksokortol	0	0%
Żywica epoksydowa	0	0%



Rycina 11. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.

4.5.4 Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej u pacjentów podających w wywiadzie „alergię na słońce” oraz w grupach kontrolnych.

Przeprowadzona analiza porównawcza ogólnej częstości występowania nadwrażliwości na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w trzech porównywanych grupach. Przeprowadzona analiza porównawcza poszczególnych wyników testów płatkowych Polskiej Serii Podstawowej w trzech badanych grupach wykazała istotną statystycznie różnicę w częstości występowania nadwrażliwości na balsam peruwiański. Wykazano, że nadwrażliwość na balsam peruwiański statystycznie częściej

występuje u pacjentów z AZS/RRW w stosunku do osób podających w wywiadzie ANS i u osób zdrowych. W odniesieniu do pozostałych substancji testowych Polskiej Serii Podstawowej nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania nadwrażliwości w trzech badanych grupach.

Szczegółowe wyniki przedstawione są w Tabeli 13. W Tabeli pominięto alergeny, które nie wywołały reakcji u żadnej z badanych osób.

Tabela 13. Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej na wybrane substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej.

Substancja testowa	Liczba dodatnich wyników w Grupie I	Liczba dodatnich wyników w grupie II	Liczba dodatnich wyników w grupie III	Istotność statystyczna p
Kobalt	1	4	2	0,5000
Kalafonia	1	0	0	1,0000
Mieszanka zapachowa I	3	1	1	0,6169
Formaldehyd	1	4	1	0,3637
Metyloizotiazolinon	1	4	1	0,3637
Nikiel	4	9	4	0,2202
Chrom	0	4	1	0,1254
Balsam peruwiański	0	4	0	0,0334
Parabeny	1	0	1	1,0000
Metyloizotiazolinon + metylochlooroizotiazolinon	0	2	1	0,7721
Lyral	0	1	1	1,0000
Quaternium 15	0	0	1	1,0000
Metylodibromoglutaronitryl	1	3	0	0,3220
Mieszanka zapachowa II	0	1	1	1,0000
Pallad	2	4	0	0,1635
Propolis	1	0	0	1,0000

Grupa I – pacjenci podający w wywiadzie ANS, Grupa II – pacjenci chorzy na AZS/RRW, Grupa III – zdrowi ochotnicy

4.6 Wyniki częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w dostępnych preparatach do ochrony przeciwśłonecznej.

Analizie poddano skład dostępnych na rynku preparatów do ochrony przeciwśłonecznej. Skład badano pod kątem występowania w preparatach substancji chemicznych będących alergenami serii Filtry Słoneczne. Biorąc pod uwagę miejsce sprzedaży danego preparatu, podzielono je na 2 grupy: apteczne (dostępne na stronie internetowej apteki) i drogeryjne (dostępne na stronie internetowej drogerii).

W sumie przeanalizowano skład 23 preparatów, w tym 12 aptecznych i 11 drogeryjnych.

Każdy z badanych preparatów zawierał minimum dwa filtry przeciwśłoneczne, a maksymalnie stwierdzono obecnosc sześciu filtrów w jednym preparacie.

4.6.1 Wyniki częstości występowania alergenów serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.

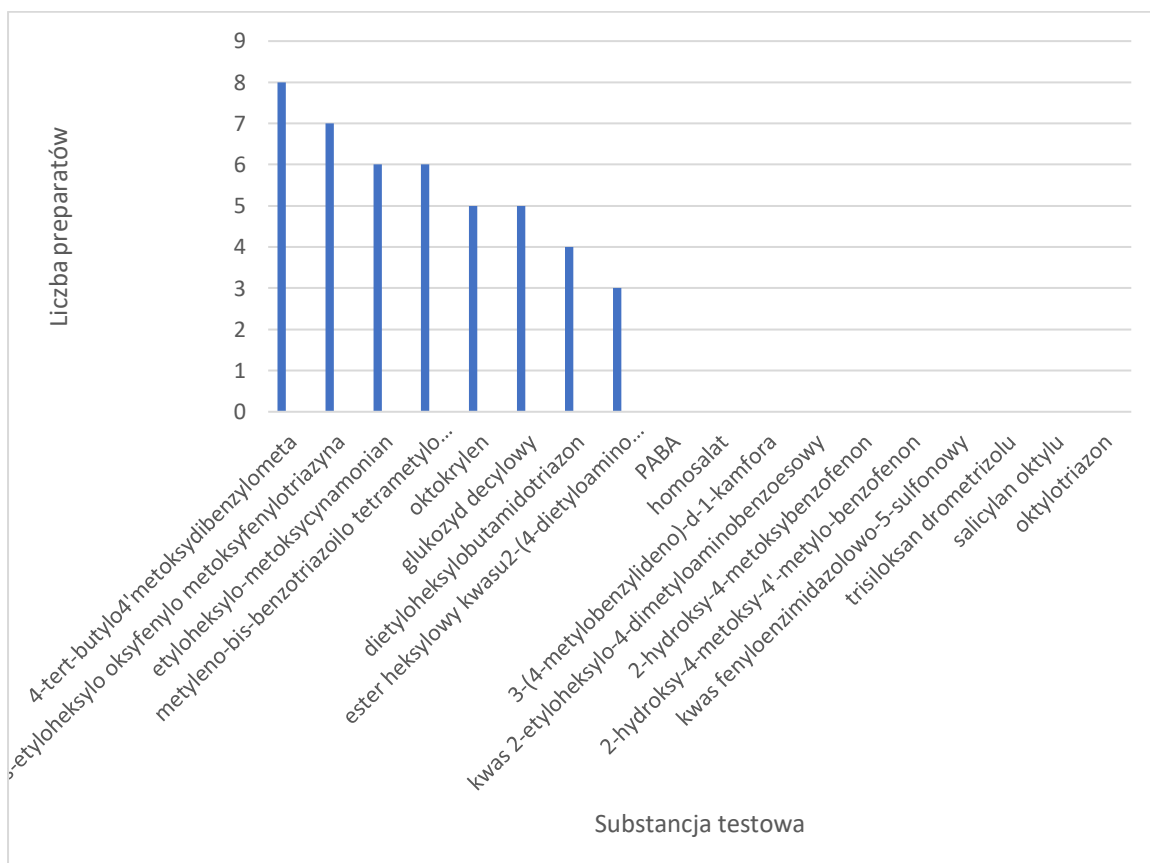
W każdym z badanych preparatów aptecznych stwierdzono obecność przynajmniej dwóch filtrów przeciwśłonecznych, a maksymalnie pięć. Mediana wynosiła 4. Obecność dwóch filtrów stwierdzono w dwóch preparatach, trzech filtrów również w dwóch preparatach, czterech filtrów – w sześciu preparatach, a pięciu filtrów w dwóch preparatach. Do najczęściej występujących alergenów serii Filtry Słoneczne wchodzących w skład preparatów aptecznych należą 4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan (75% badanych preparatów), bis-etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenylotriazyna (58,3% badanych preparatów), etyloheksylo-metoksycynamonian i metyleno-bis-benzotiazolilo tetrametylo butylofenol (50% badanych preparatów), oktokrylen i glukozyd decylowy (41,6% badanych preparatów) oraz dietyloheksylobutamidotriazon (30% badanych preparatów).

Wyniki częstości występowania poszczególnych substancji testowych Serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych przedstawiono w Tabeli 14 oraz na Rycinie 12.

Tabela 14. Częstość występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.

Substancja testowa	Liczba badanych preparatów, w których występuje	Odsetek badanych preparatów, w których występuje
4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan (Parsol 1789, Eusolex 9020)	8	75%
Kwas 4-aminobenzoesowy (PABA)	0	0%
Homosalat	0	0%
3-(4'-metylobenzylideno)-d-1-kamfora (Eusolex 6300)	0	0%
Kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoesowy (Eusolex 6007, Escalol 507)	0	0%
2-hydroksy-4-metoksybenzofenon (Eusolex 4360, Escalol 567)	0	0%
Etyloheksylo-metoksycynamonian (Parsol MCX, Escalol 557)	6	50%
2-hydroksy-4-metoksy-4'-metylo-benzofenon	0	0%
Kwas fenylobenzimidazolowo-5-sulfonowy (Eusolex 232, Novantisol)	0	0%
Trisiloksan drometrizolu	0	0%
Oktokrylen	5	41,6%
Salicylan oktylu	0	0%
Oktylotriazon	0	0%
p-Metoksycynamonian izoamylu	0	0%
Bis-Etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenylotriazyna (Tinosorb S)	7	58,3%
Metyleno-bis-benzotiazolilo tetrametylo butylofenol	6	50%

Ester heksylowy kwasu2-(4-dietyloamino hydroksyenzoilo)benzoesowego (Uvinul A+)	3	25%
Dietyloheksylobutamidotriazon (Uvasorb HEB)	4	30%
Tetrasulfonian dwusodowy fenyldibenzylimidazolu (Neoheliopan AP)	0	0%
Glukozyd decylowy	5	41,6%
Kwas 2-hydroksy-4-metoksybenzofenono-5-sulfonowy (Benzofenon-4, Uvinyl MS-40)	0	0%



Rycina 12. Częstość występowania substancji testowych Serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.

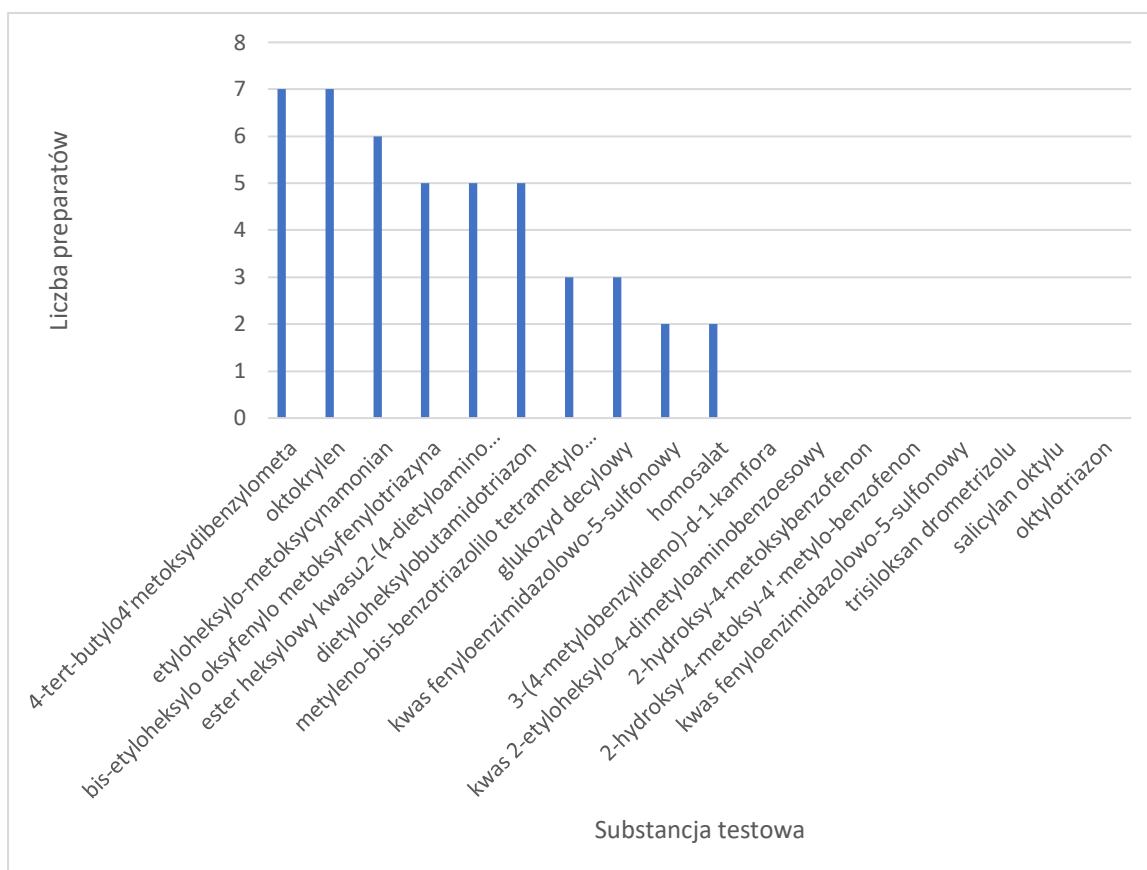
4.6.2 Wyniki częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych.

W każdym z badanych preparatów aptecznych stwierdzono obecność przynajmniej dwóch filtrów przeciwsłonecznych, a maksymalnie sześć. Mediana wynosiła 4. Obecność dwóch filtrów stwierdzono w jednym preparacie, trzech filtrów w dwóch preparatach, czterech filtrów – w pięciu preparatach, pięciu filtrów w jednym preparacie, a sześciu filtrów w dwóch preparatach. Do najczęściej występujących alergenów serii Filtry Słoneczne wchodzących w skład preparatów aptecznych należą 4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan i oktokrylen (63,6% badanych preparatów), etyloheksylo-metoksycynamonian (54,5% badanych preparatów), bis-etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenylotriazyna, ester heksylowy kwasu 2-(4-dietyloamino hydroksybenzoilo)benzoesowego, dietyloheksylobutamidotriazon (45,4% badanych preparatów), metyleno-bis-benzotiazolilo tetrametylo butylofenol i glukozyd decylowy (27,2% badanych preparatów) oraz kwas fenylbenzimidazolowo-5-sulfonowy i homosalat (18,1% badanych preparatów). Wyniki częstości występowania poszczególnych alergenów Serii Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych przedstawiono w Tabeli 14 oraz na Rycinie 13.

Tabela 15. Częstość występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych.

Substancja testowa	Liczba badanych preparatów, w których występuje	Odsetek badanych preparatów, w których występuje
4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan (Parsol 1789, Eusolex 9020)	7	63,6%
Kwas 4-aminobenzoesowy (PABA)	0	0%

Homosalat	2	18,1%
3-(4'-metylobenzylideno)-d-1-kamfora (Eusolex 6300)	0	0%
Kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoowy (Eusolex 6007, Escalol 507)	0	0%
2-hydroksy-4-metoksybenzofenon (Eusolex 4360, Escalol 567)	0	0%
Etyloheksylo-metoksycynamonian (Parsol MCX, Escalol 557)	6	54,5%
2-hydroksy-4-metoksy-4'-metylo-benzofenon	0	0%
Kwas fenylbenzimidazolowo-5-sulfonowy (Eusolex 232, Novantisol)	2	18,1%
Trisiloksan drometrizolu	0	0%
Oktokrylen	7	63,6%
Salicylan oktylu	0	0%
Oktylotriazon	0	0%
p-Metoksycynamonian izoamylu	0	0%
Bis-Etyloheksylo oksyfenilo metoksyfenylotriazyna (Tinosorb S)	5	45,4%
Metyleno-bis-benzotiazolilo tetrametylo butylofenol	3	27,2%
Ester heksylowy kwasu 2-(4-dietyloamino hydroksyenzoilo)benzoowego (Uvinul A+)	5	45,4%
Dietyloheksylobutamidotriazon (Uvasorb HEB)	5	45,4%
Tetrasulfonian dwusodowy fenylodibenzyloimidazolu (Neoheliopan AP)	0	0%
Glukozyd decylowy	3	27,2%
Kwas 2-hydroksy-4-metoksybenzofenono-5-sulfonowy (Benzofenon-4, Uvinyl MS-40)	0	0%



Rycina 13. Częstość występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach drogerijnych.

4.6.3 Wyniki analizy porównawczej częstości występowania poszczególnych substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych i drogerijnych.

Przeprowadzona analiza porównawcza nie wykazała istotnej różnicy w częstości występowania poszczególnych substancji testowych Serii Filtry Słoneczne w dwóch badanych grupach. Analiza statystyczna nie wykazała również istotnej różnicy pod względem ilości substancji testowych serii Filtry Słoneczne w dwóch badanych grupach. Szczegółowe wyniki przedstawione są w Tabeli 16. W Tabeli pominięto substancje, które nie występują w żadnym z badanych preparatów.

Tabela 16. Wyniki analizy porównawczej częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych i drogeryjnych.

Substancja testowa	Liczba preparatów aptecznych, w których występuje	Liczba preparatów drogeryjnych, w których występuje	Istotność statystyczna p
4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan	8	7	1,00000
Homosalat	0	2	0,21739
Etylohekslo-metoksycynamonian	6	6	1,00000
Kwas fenylobenzimidazolowo-5-sulfonowy	0	2	0,21739
Oktokrylen	5	7	0,41365
Bis-etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenotrizyna	7	5	0,68427
Metyleno-bis-benzotriazolilo tetrametylo butylofenon	6	3	0,40032
Ester heksylowy kwasu 2-(4-dietyloamino hydroksyenzoilo) benzoowego	3	5	0,40032
Dietyloheksylobutamidotriazon	4	5	0,68017
Glukozyd decylowy	5	3	0,66685

5. Omówienie wyników i dyskusja.

5.1 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w całej badanej grupie.

W całej badanej grupie liczącej 120 osób, dodatnie wyniki fototestów płatkowych ze składnikami preparatów przeciwsłonecznych stwierdzono u 2 badanych, co stanowi 1,6% badanej grupy. Dokładne dane dotyczące częstości występowania nadwrażliwości na filtry przeciwsłoneczne w populacji ogólnej nie są znane, jednak ocenia się, że zjawisko to dotyczy około 1% osób. Marks i wsp. oraz Pratt i wsp. w latach 1998-2004 prowadzili badania dotyczące nadwrażliwości kontaktowej na dwa filtry przeciwsłoneczne: benzofenon-3 i aldehyd cynamonowy. Dodatnie wyniki dla benzofenonu-3 stwierdzono u 0,6% badanych w latach 1998-2002 i u 0,5% badanych w latach 2003-2004. Nadwrażliwość na aldehyd cynamonowy stwierdzono u 3,6% badanych w latach 1998-2002 i u 2,3% badanych w latach 2003-2004 (Marks i wsp., 2003; Pratt i wsp., 2004). W badaniu przeprowadzonym przez Belzenay i wsp. w latach 2009-2012 stwierdzono nadwrażliwość na benzofenon-3 u 8 pacjentów na 1527 badanych, co stanowi 0,8% (Belzenay i wsp., 2014). W obu wymienionych badaniach filtry przeciwsłoneczne były testowane u pacjentów, u których wykonywane były testy płatkowe ze standardowym zestawem alergenów. Uwagę zwraca fakt, że w literaturze niewiele jest doniesień dotyczących badania nadwrażliwości na filtry przeciwsłoneczne w populacji ogólnej. Analizując uzyskane w niniejszym badaniu wyniki dotyczące częstości alergii na filtry przeciwsłoneczne w populacji ogólnej można uznać, że są one zbliżone do wyników badań przedstawionych przez innych autorów.

5.2 Omówienie wyników częstości alergii i fotoalergii na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

W grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” liczącej 40 osób stwierdzono dodatnie wyniki fototestów płatkowych z substancjami testowymi serii Filtry Słoneczne u 2 badanych (co stanowi 5% badanej grupy).

Według doniesień literaturowych problem ten może dotyczyć nawet 40% osób podających pojawianie się zmian na skórze po nasłonecznieniu i jest zdecydowanie częstszy niż w populacji ogólnej (Wong i Orton, 2011). W wielośrodkowym europejskim przeprowadzonym w ostatnich latach badaniu, którego celem była ocena częstości występowania nadwrażliwości na filtry przeciwsłoneczne oraz na stosowane miejscowo NLPZ częstość fotoalergii na filtry przeciwsłoneczne została oceniona na 9,2%, natomiast częstość alergii kontaktowej na 4,1%. W sumie przebadano 1031 osób, w tym 715 kobiet i 316 mężczyzn. Kryteriami włączenia do badania były: występowanie zmian skórnych w miejscach odsoniętych w miesiącach letnich, jakiegokolwiek zapalenie skóry dotyczące okolic poddanych działaniu słońca, reakcje niepożądane po zastosowaniu filtrów przeciwsłonecznych lub miejscowo stosowanych NLPZ (European Multicentre Photopatch Test Study Taskforce, 2012). Wśród organicznych filtrów UV do najczęściej fotouczulających uczulających substancji należały oktokrylen (dodatnie wyniki fototestów u 41 badanych), benzofenon-3 (dodatnie wyniki fototestów u 37 badanych) oraz butylo-metoksydibenzylometan (dodatnie wyniki u 18 badanych). Z kolei najczęstszymi przyczynami reakcji alergicznych w odniesieniu do organicznych filtrów UV były metyleno-bis-benzotriazolilo tetrametylo butylofenon (dodatnie wyniki NTP u 11 badanych), oktokrylen (dodatnie wyniki NTP u 7 badanych) i benzofenon-3 (dodatnie wyniki NTP u 6 badanych). Zaobserwowano również, że często u osób uczulonych na ketoprofen występuje jednocześnie alergja na benzofenon-3 i oktokrylen, co zostało już wcześniej odnotowane przez innych autorów (Hinsen i wsp., 2004; Diaz i wsp., 2006).

W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii przez Brydena i wsp. częstość reakcji alergicznych na filtry przeciwsłoneczne wynosiła 11,3%. W badaniu udział wzięło 1155 osób z czego 59% podawałao w wywiadzie zapalenie skóry po ekspozycji na słońce lub

obecność fotodermatoz, a 41% podawało „alergie” na preparaty przeciwsłoneczne. Dodatkowo wyniki fototestów ze składnikami preparatów przeciwsłonecznych uzyskano u 4,4% badanych, a testów płatkowych u 5,5% badanych. U 1,3 % pacjentów stwierdzono współistnienie alergii kontaktowej i fotoalergii na filtry przeciwsłoneczne (Bryden, 2006). Uwagę zwraca duża rozbieżność między ilością osób podających „alergie” na preparaty przeciwsłoneczne i faktycznie stwierdzoną nadwrażliwością potwierdzoną w testach płatkowych i fototestach. Należy pamiętać, że preparaty do ochrony przeciwsłonecznej oprócz filtrów przeciwsłonecznych zawierają w swoim składzie wiele potencjalnych alergenów, między innymi substancji zapachowych, konserwantów, emulsyfikatorów, które również mogą być przyczyną reakcji alergicznych. Znalazło to również potwierdzenie w badaniach (Schauder i Ippen, 1997). Kolejną istotną kwestią jest również występowanie reakcji podrażnieniowych po zastosowaniu preparatów przeciwsłonecznych, co często przez pacjentów mylnie traktowane jest jako alergia (DeLeo, 2004).

W latach 2004-2006 we Włoszech zostało przeprowadzone wielośrodkowe badanie, którego celem była ocena częstości fotoalergii na organiczne filtry UV, ale także na miejscowo stosowane antybiotyki i miejscowo stosowane NLPZ. Do badania zakwalifikowano 1082 pacjentów podejrzanych o wystąpienie fotoalergicznego zapalenia skóry w przeszłości. Dodatkowo wyniki reakcji alergicznych w odniesieniu do filtrów UV stwierdzono u 95 pacjentów (co stanowi 8,7% badanej grupy). Najczęściej uczulającą substancją okazał się być oktokrylen (dodatknie reakcje u 23 pacjentów, w tym 14 reakcji fotoalergiczych i 9 alergicznych), następnie benzofenon-10 (dodatknie wyniki u 16 pacjentów, w tym 9 fotoalergiczych i 7 alergicznych), benzofenon-3 (dodatknie wyniki u 15 pacjentów, w tym 9 fotoalergiczych i 6 alergicznych) i etyloheksylo-metoksycynamonian (dodatknie wyniki u 13 pacjentów, w tym 10 fotoalergiczych, 2 alergiczne i 1 reakcja podrażnieniowa/fototoksyczna) (Pigatto i wsp., 2008).

W badaniu przeprowadzonym przez badaczy amerykańskich w latach 2000-2005 częstość alergii kontaktowej na wybrane filtry przeciwsłoneczne wyniosła 12,5%, a częstość fotoalergii – 11,5%. Do tego badania zakwalifikowano osoby podejrzewane o występowanie fotodermatoz lub alergii na preparaty przeciwsłoneczne. W sumie testy przeprowadzono u 182 pacjentów. W grupie organicznych filtrów UV najczęściej reakcje

alergiczne i fotoalergiczne wywoływał benzofenon-4, następnie 2-hydroksy-4-metoksybenzofenon (Scalf i wsp., 2009).

W niniejszym badaniu w grupie osób podających reakcje na skórze po ekspozycji na słońce większość badanych stanowiły kobiety (85%). Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów. Prawdopodobnie związane jest to z częstszym stosowaniem przez kobiety preparatów przeciwsłonecznych, a także częstszym zgłaszaniem się z tego powodu do specjalistów (Greenspoon i wsp., 2013). Dobrze udokumentowano również częstsze występowanie u kobiet alergii kontaktowej, co może być związane z większym narażeniem na substancje występujące w kosmetykach, biżuterii (Leyden i Kligman, 1977; Rees i wsp., 1989).

W niniejszej pracy nadwrażliwość na filtry przeciwsłoneczne stwierdzono u dwóch badanych. U pierwszej osoby stwierdzono fotoalergię na kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoowy oraz na etyloheksylo-metoksycynamonian. U drugiej osoby rozpoznano alergię kontaktową na 3-(4'-metylobenzylideno)- d -1-kamforę oraz fotoalergię na oktokrylen. Spośród tych czterech substancji, w literaturze najczęściej przypadków nadwrażliwości opisuje się dla oktokrylenu – 81 przypadków reakcji fotoalergicznym i 69 przypadków kontaktowych reakcji alergicznych. W przypadku oktokrylenu nie stwierdzono natomiast występowania reakcji fototoksycznych czy podrażnieniowych (Heurung i wsp., 2014). Jak opisano powyżej, wiele badań wskazuje tę substancję jako czołowy uczulając filtr przeciwsłoneczny. Ponadto u uczulonych często obserwuje się zjawisko współistnienia nadwrażliwości na oktokrylen i stosowany miejscowo ketoprofen. Zjawisko to zaobserwowano u opisywanej w niniejszej pracy pacjentki. Kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoowy (Eusolex 6007, Escalol 507, Padimate O) jest pochodną kwasu paraaminobenzoowego. W literaturze opisano 49 przypadków reakcji fotoalergicznym, 40 reakcji alergicznych, 6 reakcji fototoksycznych i 2 reakcje podrażnieniowe wywołane tą substancją (Heurung i wsp., 2014). Analizując skład preparatów przeciwsłonecznych dostępnych w Polsce, w żadnym z badanych preparatów przeciwsłonecznych nie stwierdzono jej obecności. Pacjent u którego stwierdzono nadwrażliwość na kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoowy z uwagi na charakter wykonywanej pracy często przebywał za granicą i prawdopodobnie tam doszło do kontaktu z uczulającym alergenem. Etyloheksylo-metoksycynamonian według danych

literaturowych może również często powodować reakcje fotoalergiczne (60 udokumentowanych przypadków), reakcje alergiczne (40 przypadków), ale także reakcje podrażnieniowe (3 przypadki) czy fototoksyczne (1 przypadek). W przypadku 3-(4'-metylobenzylideno)-d-1-kamfory opisano 64 reakcje alergiczne, 23 reakcje fotoalergiczne i 1 reakcję fototoksyczną, nie opisano natomiast żadnych odczynów podrażnieniowych (Heurung i wsp., 2014).

5.3 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

W literaturze nie ma badań oceniających częstość występowania nadwrażliwości na filtry przeciwsłoneczne u chorych na atopowe zapalenie skóry czy wyprysk. Biorąc pod uwagę, że obydwie dermatozy charakteryzują się zaburzeniem budowy i czynności bariery naskórkowej, wydaje się iż w tej grupie pacjentów zjawisko alergii i fotoalergii na filtry przeciwsłoneczne powinno występować częściej niż w grupie osób zdrowych. Wielu autorów potwierdza zwiększoną częstość alergii kontaktowej na inne alergenów kontaktowe w tej grupie pacjentów. Atopia jest również wymieniana jako jeden z czynników predysponujących do rozwoju fotoalergicznego zapalenia skóry (Scheuer i Warshaw, 2006). W niniejszym badaniu nie stwierdzono zwiększonej częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób chorych na atopowe zapalenie skóry i wyprysk kontaktowy. Żadna z badanych osób nie wykazała dodatkowej kontaktowej reakcji alergicznej bądź też fotoalergicznego na badane substancje testowe serii Filtry Słoneczne.

W literaturze istnieją doniesienia dotyczące chorych na AZS, u których potwierdzono alergię kontaktową na składniki preparatów przeciwsłonecznych. Simonsen i wsp. przedstawiają przypadek 16-letniej pacjentki chorej na atopowe zapalenie skóry, u której rozpoznano alergię i fotoalergię na filtry przeciwsłoneczne. Pacjentka od wczesnego dzieciństwa chorowała na ciężką postać atopowego zapalenia skóry. Obserwowała gwałtowne zaostrzenia choroby po ekspozycji na słońce. Pomimo intensywnego leczenia i stosowania preparatów do ochrony przeciwsłonecznej stan dermatologiczny nie ulegał

poprawie. U pacjentki przeprowadzono testy płatkowe, które wykazały alergię kontaktową na formaldehyd, metyloizotiazolinon oraz na preparat przeciwsłoneczny, który stosowała. Wykonane fototesty płatkowe ze składnikami preparatów przeciwsłonecznych wykazały alergię kontaktową na butylo-metoksydibenzylometan i oktokrylen. Autorzy podkreślają, że pomimo iż około 10% pacjentów z AZS obserwuje zaostrzenia choroby po ekspozycji na słońce, w przypadkach trudno poddających się leczeniu warto mieć na uwadze kwestię ewentualnego uczulenia na preparaty przeciwsłoneczne (Simonsen i wsp., 2016). Russel i wsp. opisali przypadki siedmiu młodych chorych na atopowe zapalenie skóry, u których doszło do rozwoju przewlekłego postłonecznego zapalenia skóry. Oprócz nadwrażliwości na alergeny Europejskiej Serii Podstawowej u pięciu chorych stwierdzono również alergię na filtry przeciwsłoneczne (Russel i wsp., 1998). Gonzalez i wsp. opisali przypadki dwóch pacjentów uczulonych na metyleno bis-benzotriazoilo tetramutylobutylofenol chorych na AZS, u których rozpoznano również przewlekłe postłoneczne zapalenie skóry (Gonzalez i wsp., 2011).

5.4 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie zdrowych ochotników.

W niniejszym badaniu w grupie zdrowych ochotników nie stwierdzono alergii kontaktowej lub fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne u żadnego z badanych. W literaturze nie ma doniesień dotyczących problemu nadwrażliwości na filtry przeciwsłoneczne u osób zdrowych. Kerr i wsp. przeanalizowali częstość reakcji podrażnieniowych na filtry przeciwsłoneczne u zdrowych ochotników w zależności od stężenia filtru. W badaniu nie oceniano natomiast reakcji alergicznych ani fotoalergiczych (Kerr i wsp., 2009).

5.5 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”.

W niniejszym badaniu dodatnie wyniki testów płatkowych z substancjami testowymi Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie ANS stwierdzono u 8 osób (co stanowi 20% badanych). Do najczęściej uczulających alergenów w tej grupie należały nikiel (dodatni wynik u 4 badanych, tj. 50%), mieszanka zapachowa (dodatni wynik u 3 badanych, tj. 37,5%), pallad (dodatni wynik u 2 badanych, tj. 25%), kobalt, kalafonia, formaldehyd, propolis, metyloizotiazolinon, parabeny, metylobromoglutaronitryl – po 1 dodatnim wyniku w badanej grupie (12,5%).

Wielu autorów podkreśla, że zmiany skórne pojawiające się po ekspozycji na słońce, traktowane są przez pacjentów jako alergia na słońce lub alergia na preparaty przeciwsłoneczne nie zawsze muszą być spowodowane reakcją na filtry przeciwsłoneczne, lecz mogą w rzeczywistości odpowiadać alergii na substancje stanowiące dodatki do tych preparatów. W kilku badaniach dotyczących nadwrażliwości na organiczne filtry UV przeprowadzono również diagnostykę na wybrane substancje testowe wchodzące w skład klasycznych zestawów do TP, natomiast na uwagę zasługuje fakt, że najczęściej tych substancji było zaledwie kilka. W żadnym z przeprowadzonych dotychczas badań nie podjęto próby oceny nadwrażliwości na wszystkie klasyczne alergeny kontaktowe u pacjentów podających w wywiadzie ANS. Do najczęściej badanych substancji u pacjentów podających zmiany skórne po ekspozycji na słońce oprócz filtrów UV należą mieszanki zapachowe, piżmo, miejscowo stosowane NLPZ, balsam peruwiański, parabeny (Shaw i wsp., 2010).

Pigatto i wsp. wykazali obecność dodatnich wyników testów płatkowych na mieszankę zapachową I, seskwiterpeny laktonowe i piżmo oraz dodatnich wyników fototestów płatkowych w odniesieniu do ketoprofenu, ibuproksamu, ibuprofenu, piroksikamu, fentichloru i mieszanki zapachowej I u pacjentów z wywiadem dotyczącym fotoalergicznego zapalenia skóry (Pigatto i wsp., 2008). Rodriguez i wsp. wykazali nadwrażliwość na dwuchromiany u 10 pacjentów w grupie 82 osób z wywiadem dotyczącym występowania fotoalergicznego zapalenia skóry (Rodriguez i wsp., 2006).

Crouch i wsp. objęli badaniem 172 osoby z wywiadem dotyczącym fotonadwrażliwości. Najwięcej dodatnich wyników testów płatkowych i fototestów stwierdzili dla mieszanki zapachowej (25 reakcji alergicznych, 11 reakcji fotoalergicznych). Reakcje alergiczne i fotoalergiczne na mieszankę zapachową występowały w tej grupie badanych zdecydowanie częściej niż reakcje na filtry przeciwsłoneczne (Crouch i wsp., 2002). Neumann i wsp. w latach 1985-1997 przeprowadzili badanie dotyczące oceny częstości nadwrażliwości na filtry UV, składniki kosmetyków, miejscowo stosowane antybiotyki u pacjentów z wywiadem dotyczącym fotonadwrażliwości. W sumie przebadano 2390 pacjentów. Najwięcej reakcji alergicznych stwierdzono dla balsamu peruwiańskiego, alergenów roślin z rodziny astrowatych, heksachlorofenu (konserwant stosowany w kosmetykach), kalafonii i składników smoły drzewnej. Z kolei najwięcej reakcji fotoalergicznych zanotowano dla kwasu tiaprofenowego, fentichloru i karprofenu (Neuman i wsp., 2002). Schauder i Ippen w badaniu, którym objęto 203 osoby podające w wywiadzie fotonadwrażliwość zaobserwowali, że szczególnie reakcje alergiczne, ale również fotoalergiczne częściej w badanej grupie dotyczyły mieszanki zapachowej niż któregośkolwiek z badanych filtrów przeciwsłonecznych (Schauder i Ippen, 1997). Podobne obserwacje poczynili Fotiades i wsp., którzy wykonywali testy płatkowe i fototesty u 203 osób podających w wywiadzie fotonadwrażliwość. Alergię na mieszankę zapachową stwierdzono u 47% badanych, a fotoalergię u 18%. Z kolei alergię na miejscowo stosowane antybiotyki stwierdzono u 7% badanych, a fotoalergię – u 13% (Fotiades i wsp., 1993).

5.6 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

W grupie pacjentów chorujących na AZS/RRW alergię kontaktową w odniesieniu do alergenów Polskiej Serii Podstawowej stwierdzono u 11 pacjentów, co stanowi 27,5% badanej grupy. Do najczęściej uczulających alergenów w grupie chorych na AZS/RRW należały nikiel (dodatni wynik u 9 pacjentów, tj. 22,5%), kobalt, pallad, formaldehyd, metyloizotiazolinon, chrom, balsam peruwiański (dodatnie wyniki u 4 pacjentów tj. 10%), metylobromoglutaronitryl (dodatni wynik u 3 pacjentów, tj. 7,5%), metyloizotiazolinon

+ metylochloroizotiazolinon (dodatknie wyniki u 2 pacjentów, tj. 5%) oraz mieszanka zapachowa I, mieszanka zapachowa II i lylal – po 1 dodatnim wyniku w badanej grupie (2,5%). Ponadto szczegółowa analiza wyników wykazała statystycznie istotną zwiększoną częstość występowania alergii na balsam peruwiański w grupie chorych na AZS/RRW w odniesieniu do dwóch pozostałych badanych grup.

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki dotyczące częstości występowania nadwrażliwości kontaktowej u chorych na AZS/RRW są zbliżone do wyników badań innych autorów. Należy jednak zaznaczyć, że większość badań dotyczących problemu nadwrażliwości kontaktowej u pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry dotyczy populacji dziecięcej.

W wielu badaniach jako najczęstszą przyczynę nadwrażliwości kontaktowej u chorych na atopowe zapalenie skóry wymienia się metale, a najczęstszym uczulającym alergenem jest nikiel. Szacuje się, że częstość alergii na nikiel u chorych z AZS wynosi 5,6% - 18,2%. W niniejszej pracy częstość alergii kontaktowej na nikiel wyniosła 22,5%. Przyczyną zwiększonej częstości nadwrażliwości kontaktowej na nikiel może być mutacja w obrębie genu filagryny występująca u pacjentów z AZS. Filagryna jest białkiem chelatującym jony niklu. Zaburzona struktura filagryny prowadzi do zwiększonego przenikania jonów niklu w głąb naskórka i w związku z tym większego ryzyka rozwoju reakcji alergicznych (Thyssen i wsp., 2010). Ruff i Belsito wykazali, że rozpoznanie atopowego zapalenia skóry statystycznie zwiększa ryzyko rozwoju uczulenia kontaktowego zarówno na nikiel, ale także na kobalt i chrom (Ruff i Belsito, 2006). Nadwrażliwość na kilka metali często obserwowana u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry prawdopodobnie spowodowana jest wspólnym występowaniem wielu metali w przedmiotach codziennego użytku (Gliński i Rudzki, 2002).

W niniejszej pracy wykazano statystycznie większą częstość występowania alergii kontaktowej na balsam peruwiański w grupie chorych na AZS/RRW. Podobne obserwacje, lecz dotyczące populacji dziecięcej opisali Herro i wsp. Przeprowadzone badanie na grupie 54 pacjentów z AZS wykazało statystycznie istotną zwiększoną częstość nadwrażliwości na balsam peruwiański (20%) i mieszanki zapachowej (19%) w porównaniu do dzieci zdrowych (odpowiednio 2% i 0%) (Herro i wsp., 2011). Kot i wsp. przeprowadzili badanie 27 pacjentów z zapalnymi chorobami skóry (w tym 7 pacjentów z AZS i 15 pacjentów z wypryskiem kontaktowym) stwierdzając nadwrażliwość na balsam peruwiański u 29,6%

badanych (Kot i wsp., 2017). Balsam peruwiański jest pozyskiwany z kory woniawca balsamowego. Z uwagi na właściwości przeciwzapalne i odkażające jest często wykorzystywany w przemyśle farmaceutycznym przy produkcji leków miejscowych i w przemyśle kosmetycznym przy produkcji kosmetyków. Posiada lekki waniliowo-cynamonowy zapach. W składzie zawiera m.in. kwas cynamonowy i jego pochodne. Zwiększona częstość alergii kontaktowej na tę substancję prawdopodobnie wynika z tego, iż jest to powszechnie występujący składnik wielu kosmetyków, a niekiedy również leków. Jak wiadomo, pacjenci z AZS z uwagi na towarzyszącą chorobie suchość skóry wymagają częstego stosowania preparatów nawilżających i natłuszczających skórę.

Nadwrażliwość na balsam peruwiański stwierdzono w niniejszym badaniu również u pacjentki ze stwierdzoną fotoalergią na oktokrylen i ketoprofen. Prawdopodobnie mamy tu do czynienia z opisywaną w literaturze reakcją krzyżową między pochodnymi kwasu cynamonowego, ketoprofenem i oktokrylenem, co- jak wspomniano powyżej wynika ze zbliżonej budowy chemicznej tych substancji.

5.7 Omówienie wyników częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.

Alergię kontaktową na alergeny Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników stwierdzono u 8 osób, co stanowi 20% badanej grupy. Do najczęściej uczulających alergenów w grupie zdrowych ochotników należały nikiel (dodatni wynik u 4 osób, tj. 10%), kobalt (dodatni wynik u 2 osób, tj. 5% grupy), mieszanka zapachowa I, mieszanka zapachowa II, formaldehyd, metylizotiazolinon, chrom, parabeny, metyloizotiazolinon + metylochloorizotiazolinon, lyral i quaternium 15 – po 1 dodatnim wyniku w badanej grupie (tj. 2,5%).

W wielośrodkowym badaniu przeprowadzonym w Europie w pięciu krajach (Szwecja, Holandia, Niemcy, Włochy i Portugalia) w grupie zdrowych ochotników wieku 18-74 lata wśród najczęściej uczulających alergenów znalazły się nikiel (14,5%), tiomersal (5,0%), kobalt (2,2%), mieszanka zapachowa II (1,9%), mieszanka zapachowa I (1,8%). W badaniu wzięto udział łącznie 12 377 osób. Dodatni wynik na przynajmniej jeden z badanych alergenów stwierdzono u 27% badanych. Z kolei w badaniu BAMSE prowadzonym w Szwecji oceniano częstość alergii

kontaktowej u pacjentów 16-letnich. Łącznie TP wykonano u 2285 osób, a nadwrażliwość przynajmniej jeden badany alergen stwierdzono u 15,3% badanych. Ponownie najczęściej uczulającym alergenem okazał się być nikiel (dodatkowo wyniki u 7,5% badanych), następnie mieszanka zapachowa I (2,1%) i żywica tert-butylofenoloformaldehydowa (Lagrelius i wsp., 2016). Thyssen i wsp. postanowili porównać wyniki badań dotyczących częstości uczulenia na alergeny kontaktowe w populacji osób zdrowych. Analizie poddano wyniki badań prowadzonych w latach 1996-2007 w krajach europejskich, ale także w Stanach Zjednoczonych i w Tajlandii. Średnią częstość występowania alergii kontaktowej w populacji osób zdrowych oszacowano na 21,2%. W zdecydowanej większości prac jako najczęściej uczulający alergen kontaktowy wymieniany był nikiel (średnia częstość alergii 8,6%). Wśród innych alergenów często wywołujących reakcje nadwrażliwości wymieniano również kobalt, chrom, tiomersal i mieszkankę zapachową (Thyssen i wsp., 2007).

5.8 Omówienie wyników częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.

W każdym z badanych preparatów aptecznych stwierdzono obecność przynajmniej dwóch filtrów przeciwsłonecznych, a maksymalnie pięć. Mediana wynosiła 4. Obecność dwóch filtrów stwierdzono w dwóch preparatach, trzech filtrów również w dwóch preparatach, czterech filtrów – w sześciu preparatach, a pięciu filtrów w dwóch preparatach. Do najczęściej występujących alergenów serii Filtry Słoneczne wchodzących w skład preparatów aptecznych należą 4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan (75% badanych preparatów), bis-etyloheksylo oksyfenilo metoksyfenylotriazyna (58,3% badanych preparatów) oraz etyloheksylo-metokscynamonian i metyleno-bis-benzotiazolilo tetrametylo butylofenol (50% badanych preparatów).

Najczęstszym potencjalnym alergenem, którego obecność stwierdzono w badanych preparatach do ochrony przeciwsłonecznej dostępnych w aptece był 4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan (Parsol MCX). Substancja ta ma zdolność absorpcji promieniowania UVA 1. Według doniesień literaturowych jest jednym z najczęściej uczulających organicznych filtrów UV. W literaturze opisano ponad 60 przypadków alergii kontaktowej na tę substancję oraz ponad 100 opisy reakcji fotoalergiczych. Nie odnotowano natomiast

pojawiania się reakcji podrażnieniowych i fototoksycznych na skórze po kontakcie z tym alergenem (Heurung i wsp., 2014). Drugim co do częstości filtrem UV stwierdzanym w preparatach aptecznych była bis-etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenylotriazyna (Tinosorb S), pochłaniająca zarówno promieniowanie UVB, jak i UVA. Substancja ta rzadko powoduje powstawanie reakcji alergicznych i fotoalergicznych – dotychczas opisano jedynie 1 reakcję alergiczną i 3 reakcje fotoalergiczne na Tinosorb S, przy czym reakcje te pochodziły z jednego badania (EMPPTS). Nie odnotowano natomiast występowania reakcji podrażnieniowych ani fototoksycznych (Heurung i wsp., 2014). Na trzecim miejscu pod względem częstości występowania w preparatach aptecznych znalazły się etyloheksylo-metoksycynamonian (Parsol MCX) i metyleno-bis-benzotiazolilo-tetrametylo-butylofenol (Tinosorb M). Parsol MCX posiada zdolność absorpcji promieniowania UVB. Opisano w literaturze 40 reakcji alergicznych, 60 reakcji fototalergicznych, a także 3 odczyny podrażnieniowe i 1 reakcję fototoksyczną spowodowaną tą substancją (Heurung i wsp., 2014). Tinosorb M absorbuje promieniowanie UVB i UVA. Według doniesień literaturowych był przyczyną 24 reakcji alergicznych, 7 reakcji fotoalergicznych, a także 6 reakcji podrażnieniowych i fototoksycznych (Heurung i wsp., 2014).

5.9 Omówienie wyników częstości występowania substancji testowych serii

Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych.

W każdym z badanych preparatów aptecznych stwierdzono obecność przynajmniej dwóch filtrów przeciwsłonecznych, a maksymalnie sześć. Mediana wynosiła 4. Obecność dwóch filtrów stwierdzono w jednym preparacie, trzech filtrów w dwóch preparatach, czterech filtrów – w pięciu preparatach, pięciu filtrów w jednym preparacie, a sześciu filtrów w dwóch preparatach. Do najczęściej występujących alergenów serii Filtry Słoneczne wchodzących w skład preparatów aptecznych należą 4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan i oktokrylen (63,6% badanych preparatów), etyloheksylo-metoksycynamonian (54,5% badanych preparatów) oraz bis-etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenylotriazyna, ester heksylowy kwasu 2-(4-dietyloamino hydroksybenzoilo)benzoesowego i dietyloheksylobutamidotriazon (45,4% badanych preparatów).

W preparatach do ochrony przeciwsłonecznej dostępnych w drogeriach, najczęściej uczulającymi alergenami były 4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan (Parsol 1789) i oktokrylen. Silny potencjał alergizujący i fotoalergizujący Parsolu 1798 opisano powyżej. Natomiast oktokrylen, mimo iż zaliczany jest do filtrów UV nowej generacji, również bardzo często jest przyczyną reakcji niepożądanych. W literaturze opisano 69 reakcji alergicznych i 81 reakcji fotoalergicznych dla oktokrylenu. Nie zanotowano natomiast występowania reakcji podrażnieniowych ani fototoksycznych (Heurung i wsp., 2014). Drugim w kolejności wśród najczęściej występujących w składzie preparatów drogeryjnych był etyloheksylo-metoksycynamonian. Działania niepożądane, które odnotowano po kontakcie z tym alergenem opisano powyżej. Na trzecim miejscu znalazły się bis-etyloheksylo oksyfenylo metoksyfenylotriazyna (Tinosorb S), ester heksylowy kwasu 2-(4-dietyloamino hydroksybenzoilo)benzoesowego (Univul A) i dietyloheksylobutamidotriazon (Uvasorb HEB). Jak wspomniano powyżej, Tinosorb S rzadko jest przyczyną reakcji niepożądanych związanych ze stosowaniem filtrów przeciwsłonecznych. Podobnie jest także w przypadku Univula A, posiadającego zdolność absorpcji promieniowania UVA. Dotychczas odnotowano 2 reakcje alergiczne i 4 reakcje fotoalergiczne po zastosowaniu tej substancji, natomiast nie zaobserwowano pojawiania się reakcji podrażnieniowych ani fototoksycznych (Heurung i wsp., 2014). Natomiast po zastosowaniu Uvasorbu HEB, będącego filtrem UVB, jak dotychczas nie zanotowano występowania reakcji fototoksycznych i fotoalergicznych (Heurung i wsp., 2014).

W preparatach drogeryjnych stwierdzono również obecność dwóch filtrów, które nie znajdowały się w żadnym z badanych preparatów aptecznych, były to homosalat i kwas fenylobenzimidazolowo-5-sulfonowy. Homosalat ma zdolność absorpcji promieniowania UVB. W literaturze opisano niewiele reakcji niepożądanych dotyczących homosalatu: 9 reakcji alergicznych i 6 reakcji fotoalergicznych, nie stwierdzając żadnych reakcji podrażnieniowych ani fototoksycznych. Kwas fenylobenzimidazolowo-5-sulfonowy również pochłania promieniowanie UVB. Dotychczas opisano 6 reakcji alergicznych i 18 reakcji fotoalergicznych spowodowanych tą substancją. Nie stwierdzono reakcji podrażnieniowych ani fototoksycznych (Heurung i wsp., 2014).

Podsumowując dane dotyczące dwóch badanych grup preparatów przeciwsłonecznych: aptecznych i drogeryjnych można stwierdzić, że nie różnią się one znacząco od siebie zarówno pod względem ilości potencjalnych alergenów zawartych w ich składzie, jak i częstości

występowania poszczególnych alergenów. Najczęściej występującym alergenem w obu badanych grupach i jednocześnie potencjalnie najbardziej niebezpiecznym był 4-tert-butylo-4'-metoksy-dibenzylometan. W preparatach drogeryjnych zanotowano większą różnorodność występujących filtrów, jednak nie była to różnica istotna statystycznie. Należy jednak podkreślić, iż o działaniu i tolerancji preparatu do ochrony przeciwsłonecznej decydują również inne czynniki, takie jak podłoże preparatu, dodatki zapachowe czy konserwanty zawarte w jego składzie, co może być szczególnie istotne u pacjentów chorujących na różnego rodzaju dermatozy.

6. Wnioski.

1. Nadwrażliwość kontaktowa i fotoalergia na filtry przeciwsłoneczne jest zjawiskiem rzadkim, a częstość występowania alergii kontaktowej i fotolergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” nie jest statystycznie istotnie wyższa niż w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku oraz w grupie osób zdrowych.
2. W grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce” częstość występowania nadwrażliwości na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej nie jest statystycznie istotnie wyższa niż w grupie pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku oraz w grupie osób zdrowych.
Profil uczulających alergenów w trzech badanych grupach jest zbliżony, natomiast w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku stwierdzono statystycznie istotnie wyższą częstość alergii kontaktowej na balsam peruwiański.
3. Skład dwóch analizowanych grup preparatów do ochrony przeciwsłonecznej (aptecznych i drogeryjnych) w odniesieniu do zawartości poszczególnych filtrów przeciwsłonecznych jest zbliżony. Preparaty te nie różnią się pod względem częstości występowania poszczególnych filtrów przeciwsłonecznych, a także ich rodzaju.

7. Streszczenie.

Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat obserwujemy wzrost liczby osób stosujących preparaty przeciwsłoneczne. Preparaty do ochrony przeciwsłonecznej zawierają w swoim składzie związki chemiczne zwane filtrami przeciwsłonecznymi, mające zdolność odbijania bądź absorpcji promieniowania UV. Wykazano, iż organiczne filtry UV u niektórych osób mogą być przyczyną alergicznego kontaktowego zapalenia skóry, a po ekspozycji na słońce także fotoalergicznego kontaktowego zapalenia skóry.

Głównym celem niniejszej pracy była ocena alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”, a także w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku oraz w grupie osób zdrowych. Dodatkowo u wszystkich badanych dokonano również oceny częstości występowania nadwrażliwości kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej. Ponadto przeprowadzono analizę częstości występowania poszczególnych filtrów przeciwsłonecznych w dostępnych komercyjnie preparatach do ochrony przeciwsłonecznej: aptecznych i drogeryjnych.

Spośród wszystkich badanych dodatnie wyniki fototestów płatkowych stwierdzono u dwóch osób, co stanowi 1,6% całej badanej grupy. Nie stwierdzono statystycznie wyższej częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na filtry przeciwsłoneczne w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”, ani w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.

Częstość nadwrażliwości kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w trzech badanych grupach była zbliżona. Najczęściej uczulającym alergenem we wszystkich badanych grupach był nikiel. Analiza porównawcza wykazała zwiększoną częstość alergii kontaktowej na balsam peruwiański w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry/wyprysk.

Przeprowadzona analiza preparatów przeciwsłonecznych: aptecznych i drogeryjnych nie wykazała istotnych różnic w ich składzie zarówno pod względem ilości, jak i rodzaju poszczególnych filtrów przeciwsłonecznych.

8. Abstract.

In recent years we observe increasing number of people using sunscreens as the public became more aware of the dangers associated with excessive sun exposure.

Sunscreens have been divided into chemical absorbers (organic UV filters) and physical blockers. In regards of a same subject, organic UV filters may be the cause of allergic contact dermatitis or - after exposure to UV radiation- photocontact allergic dermatitis.

The aim of this study was to evaluate the prevalence of contact allergy and photocontact allergy to organic UV filters in patients with so called „sun allergy”, in patients with atopic dermatitis/eczema and in healthy volunteers. In addition, each patient was patch tested with Polish Baseline Series.

Another aim of the project was to analyze prevalence of organic UV filters in the two groups of sun protection products: pharmaceuticals and those available in popular drugstores. Photopatch tests revealed positive reaction to organic UV filters in two patients (1,6% of all examined subjects). There was no statistically higher incidence of contact allergy and photocontact allergy to organic UV filters in patients with „sun allergy” and in patients with atopic dermatitis/eczema.

The prevalence of contact allergy to Polish Baseline Series was similar in all group of patients. The most common sensitizing substance was nickel sulphate. Comparative analysis revealed higher frequency of contact allergy to balsam of Peru in patients with atopic dermatitis/eczema.

Comparative analysis performed in the two groups of sun protection products showed no significant differences between pharmaceutical and popular sunscreens according to prevalence and type of organic UV filters.

9. Piśmiennictwo.

Alomar A, Cerda MT. Contact allergy to Eusolex 8021. *Contact Dermatitis* 1989;20(1):74-75.

Andrade P, Goncalo M, Figueiredo A. Allergic contact dermatitis to decyl glucoside in Tinosorb M. *Contact Dermatitis* 2010;62(2):119-120.

Avenel-Audran M, Dutartre H, Goosens A, et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 2010;146(7): 753-757.

Belzenay K, de Gannes G, Kalia S. Analysis of the Prevalence of Allergic Contact Dermatitis to Sunscreen: A Cohort Study. *J Cutan Med. Surg*; 2014 Jan-Feb;18(1):15-19.

Bennassar A, Grimalt R, Romaguera C, et al. Two cases of photocontact allergy to the new sun filter octocrylene. *Dermatol Online J* 2009;15(12):14.

Bens G. Sunscreens. *Adv Exp Med. Biol* 2014;810:429-63.

Berne B, Ponten J, Ponten F. Decreased p53 expression in chronically sun-exposed human skin after topical photoprotection. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1998;14:148-53.

Berne B, Ros A. 7 years experience of photopatch testing with sunscreen allergens in Sweden. *Contact Dermatitis* 1998;38(2):61-64.

Bilsland D, Ferguson J. Contact allergy to sunscreen medicals in photosensitivity dermatitis/actinic reticuloid syndrome (PD/AR) and polymorphic light eruption (PLE). *Contact Dermatitis* 1993;29(2):70-73.

Bloch PH, Barbezat R, Burg G, Heinzerling LM, Dummer R, Panizon RG. Prevention Campaign against skin cancer. *Dermatology* 2002; 205:229-233.

Bourrain JL, Amblard P, Beani JC. Contact urticaria photoinduced by benzophenones. *Contact Dermatitis* 2003;48(1):45-46.

Boyd AS, Naylor M, Cameron GS, Pearse AD, Gaskell SA, Neldner KH. The effects of chronic sunscreen use on the histologic changes of dermatoheliosis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:941-6.

Brand RM, Pike J, Wilson RM, Charron AR. Sunscreens containing physical UV blockers can increase transdermal absorption of pesticides. *Toxicol Ind Health* 2003; 19:9-16.

Bruynzeel DP, Ferguson J, Andersen K, et al. Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004 Nov;18(6):679-82.

Bryden AM, Ferguson J, Ibbotson SH. Milia complicating photocontact allergy to absorbent sunscreen chemicals. *Clin exp Dermatol* 2003;28(6):668-669.

Bryden AM, Moseley H, Ibbotson SH, et al. Photopatch testing of 1155 patients: results of the UK multicentre photopatch study group. *Br J Dermatol* 2006;155:737-47.

Burry JN. Photo allergies from benzophenones and beta carotene in sunscreens. *Contact Dermatitis* 1980;6(3):211-212.

Calafat AM, Wong LY, Ye X, Reidy JA, Needham LL. Concentrations of the sunscreen agent benzophenone-3 in residents of the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *Environ Health Perspect* 2008; 116:893-7.

Camarasa JG, Serra-Baldrich E. Allergic contact dermatitis to sunscreens. *Contact Dermatitis* 1986;15(4):253-254.

Cardoso JC, Canelas MM, Goncalo M, et al. Photopatch testing with an extended series of photoallergens: a 5-year study. *Contact Dermatitis* 2009;60(6):325-329.

Carrotte-Lefebvre I, Bonneville A, Segard M, et al. Contact allergy to octocrylene. *Contact dermatitis* 2003;48(1):46-47.

Cesari T, Buster K. Photoprotection in specific populations: children and people of color. *J Am Acad Dermatol* 2017,Mar; 76(3S1):110-121.

Chatelain E, Gabart B. Photostabilization of butyl methoxydibenzylmethane (avobenzene) and ethylhexyl methoxycinnamate by bis-ethylhexyloxyphenol, ethoxyphenyl triazine (Tinosorb S), a new UV broadband filter. *Photochem Photobiol* 2001;74(3):401-406.

Crouch RB, Foley PA, Baker CS. The results of photopatch testing 172 patients to sunscreens agents at the photobiology clinic, St Vincent's Hospital. *Australian J Dermatol* 2002;43(1):74.

Crowe MJ, Banks SL, Guin JD. Photoallergic and allergic contact dermatitis to butyl-methoxydibenzylomethane. *Am J Contact Dermat* 1992;3:33-34.

Daravay A, White IR, Rycroft RJ, et al. Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br J Dermatol* 2001;145:597-601.

Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol* 2003;139:451-5.

de Groot AC, van der Walle HB, Jagtman BA, et al. Contact allergy to 4-isopropyl-dibenzylomethane and 3-(4'-methylbenzylidene) camphor in the sunscreen Eusolex 8021. *Contact Dermatitis* 1987;16(5): 249-254.

de Groot AC, Weyland JW. Contact allergy to butyl methoxy-dibenzylomethane. *Contact Dermatitis* 1993;28(5):278.

DeLeo VA, Suarez SM, Maso MJ. Photoallergic contact dermatitis. Results of photopatchtesting in New York, 1985 to 1980. *Arch Dermatol* 1992;128(11):1513-1518.

DeLeo VA. Photocontact dermatitis. *Dermatol Ther* 2004;17:279-288.

Delplace D, Blondeel A. Octocrylene: really non-allergenic? *Contact Dermatitis* 2006;54(5):295.

Devleeschouwer V, Roelandts R, Garmyn M, et al. Allergic and photoallergic contact dermatitis from ketoprofen: results of (photo)patch testing and follow up of 42 patients. *Contact Dermatitis* 2008;58(3):159-166.

Diaz RI, Gardeazabal J, Manrique P, et al. Greater allergenicity of topical ketoprofen in contact dermatitis confirmed by use. *Contact Dermatitis* 2006;54: 239-43.

Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, Goncalo M, Svensson A, Naldi L. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol* 2016;174:319-329.

Drobek H, Begler-Czop B, Miziołek B. Od chemioterapii do onkowirusów - nowoczesne metody leczenia czerniaka przerzutowego. *Przegl Dermatol* 2017, 104, 396-410.

Dumon D, Dekeuleneer V, Tennstedt D, et al. Allergic contact dermatitis caused by octocrylene in a young child. *Contact dermatitis* 2012;67(4):240-242.

El Ghissasi F, Baan R, Straif K, et al. Special Report: Policy. A review of human carcinogens – part D: radiation. *Lancet onkol* 2009;10(8): 751-752.

Emonet S, Pasche-Koo F, Perin-Minisini MJ, et al. Anaphylaxis to oxybenzone, a frequent constituent of sunscreens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):556-557.

English JS, White IR. Allergic contact dermatitis from isopropyl dibenzylmethane. *Contact Dermatitis* 1986;15(2):94.

English JS, White IR, Cronin E. Sensitivity to sunscreens. *Contact Dermatitis*, 1987;17:159-62

European Multicentre Photopatch Study (EMCPPTS) Taskforce. A European Multicentre Photopatch Study. *Br J Dermatol* 2012;166: 1002-9.

Farrerons J, Barnadas M, Rodriguez J. Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentrations sufficiently either to induce changes on parathyroid function or on metabolic markers. *Br J Dermatol* 1998;139: 422-427.

Faurschou A, Beyer DM, Schedes A, Bogh MK, Philipsen PA, Wulf HC. The relations between sunscreen layer thickness and vitamin D production after ultraviolet B exposure: a randomized clinical trial. *Br J dermatol* 2012;167:391-5.

Fisher AA. Sunscreen dermatitis: para-aminobenzoic acid and its derivatives. *Cutis* 1992;50(3):190-192.

Fisher AA. Sunscreen dermatitis: part II – the cinnamates. *Cutis* 1992;50(4):253-254.

- Fisher AA. Sunscreen dermatitis: part III – the benzophenones. *Cutis* 1992;50(5):331-332.
- Foley P, Nixon R, Marks R, et al. The frequency of reactions to sunscreens: results of a longitudinal population-based study on the regular use of sunscreens in Australia. *Br J Dermatol* 1993;128:512-518.
- Fotiades J, Soter N, Lim H. Results of evaluation of 203 patients for photosensitivity in a 7.3-year period. *J Am Acad Dermatol* 1995;33(4):597-602.
- Fourtanier A, Bernerd F, Bouillon C, Marrot L, Moyal D, Seite S. Protection of skin biological targets by different types of sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006;22:22-32.
- Foussereau J, Cavelier C, Protois JC. Contact dermatitis from Eusolex 8021 elucidated by chemical analysis. *Contact Dermatitis* 1989;20(4): 311-312.
- Funk JO, Dromgoole SH, Maibach HI. Sunscreen intolerance. Contact sensitization, and irritancy of sunscreen agents. *Dermatol Clin* 1995;13(2):473-481.
- Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLead DI, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995; 131:157-63.
- Gliński W, Rudzki E. *Alergologia dla lekarzy dermatologów*. Czelej. Lublin, Polska 2002.
- Goncalo M, Ruas E, Figueiredo A, et al. Contact and Photocontact sensitivity to sunscreens. *Contact Dermatitis* 1995;33(4):278-280.
- Gonzalez E, Gonzalez S. Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens. *Am Acad Dermatol* 1996;35:871-85.
- Gonzalez ME, Soter NA, Cohen DE. Positive patch- and photopatch- test reactions to methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol in patients with both atopic dermatitis and chronic actinic dermatitis. *Dermatitis* 2011;22(2):106-111.
- Goosens A. Photoallergic contact dermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:121-5.

Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementaion in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354: 723-9.

Green AC, Wallingford S.C., McBride P. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol* 2001;107:349-355.

Greenspoon J, Ahluwalia R, Juma N, e al. Allergic and photoallergic contact dermatitis: a 10-year experience. *Dermatitis* 2013;24(1):29-32.

Herro EM, Matiz C, Sullivan K, Hamann C, Jacob SE. Frequency of contact allergens in pediatric patients with atopic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011;4(11):39-41.

Heurung A, Srihari I, Warshaw E. Adverse Reactons to Sunscreens agents: Epidemiology, Responsible Irritants and Allergens, Clinical Characteristics, and Managment. *Dermatitis*,2014;25(6):289-326.

Hindsen m, Isaksson M, Person L, et al. Photoallergic contact dermatitis from ketoprofen induced by drug-contaminated personal objects. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:215-19.

Hughes MC, Williams GM, Baker P, Green AC. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013;158:781-790.

Hughes TM, Martin JA, Lewis VJ. Allergic contact dermatitis to drometrizole trisiloxane in a sunscreen with concomitant sensitivities to other sunscreens. *Contact Dermatitis* 2005;52(4):226-227.

Huncharek M, Kupelnick B. Use of topical sunscreens and the risk of malignant melanoma: a metaanalysis of 9067 patients from 11 case-control studies. *Am J Public Health* 2002;92::1173-7.

Janjua NR, Mogensen B, Andersson AM, Petersen JH, Henriksen M, Skakkebaek NE, et al. Systemic absorption of the sunscreens benzophenone – 3, octyl-metoxycinnamate,

and 3-(4-methyl-benzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. *J Invest Dermatol* 2004;123:57-61.

Journe F, Marguery MC, Rakotondrazafy J, El Sayed F, Bazex J. Sunscreen sensitization: a 5- year study. *Acta Derm Venereol* 1999;79:211-3

Kaidbey KH, Kligman AM. Phototoxicity to a sunscreen ingredient: padimate A. *Arch Dermatol* 1978;114(4):547-549.

Kaminester LH. Allergic reaction to sunscreen products. *Arch Dermatol* 1981;117(2):66.

Karlsson I, Vanden Broecke K, Martensson J, et al. Clinical and experimental studies of octocrylene's allergenic potency. *Contact Dermatitis* 2011;64(6):343-352.

Karlsson I, Vaden Broecke K, Martensson J, et al. Clinical and experimental studies of octocrylene's allergenic potency. *Contact Dermatitis* 2011;64(6):343-352.

Kerr A, Niklasson B, Dawe R, et al. A double-blind, randomized assesment of the irritant potential of sunscreen chemical dilutions used in photopatch testing. *Contact Dermatitis* 2009;60:203-9.

Kerr AC, Niklasson B, DawecRS, et al. A double-blind, randomized assesment of the irritant potential of sunscreen chemical dilutions used in photopatch testing. *Contact Dermatitis*, 2009;60(4):203-209.

Kerr AC. A survey of the availability of sunscreen filters ine the UK. *Clin Exp Dermatol* 2011;36(5):541-543.

Kiec-Swierczynska M, Krecisz B, Swierczynska-Machura D. Photoallergic and allergic reaction to 2-hydroxy-4-metoxybenzophenone (sunscreen) and allergy ro cetyl alcohol in cosmetic cream. *Contact DErmatitis* 2005;53(3):170-171.

Kot M, Bogaczewicz J, Kręcisz B, Woźniacka A. Contact allergy in the population of patients with chronic inflammatory dermatoses and contact hypersensitivity to corticosteroids. *Postepy Dermatol Alergol* 2017 Jun;34(3):253-259.

Krause M, Klit A, Blomberg Jrensen M, Soeborg T, Frederiksen H, Schlupmf M, et al. Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. *Int J Androl* 2012;35:424-36.

Krekels G, Voorter C, Kuik F, et al. DNA-protection by sunscreens: p53 - immunostaining. *Eur J dermatol* 1997;7:259-62.

Kuhn A, Gensch K, Haust M, Meuth AM, Boyer F, Dupuy P, et al. Photoprotective effects of a broad-spectrum sunscreen in ultraviolet-induced cutaneous lupus erythematosus: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:37-48.

Kullavanijaya P, Lim HW. Photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:937-58.

Lagrelus M, Wahlgren CF, Matura M, Kull I, Liden C. High prevalence of contact allergy in adolescence: results from the population-based BAMSE birth cohort. *Contact Dermatitis* 2016 Jan;74(1):44-51.

Landers M, Law S, Storrs FJ. Contact urticaria, allergic contact sermatitis, and photoallergic contact dermatitis from oxybenzone. *Am J Contact Dermat* 2003;14(1):33-34.

Lee PA, Freeman S. Photosensitivity: the 9 year experience at a Sydney contact dermatitis clinic. *Australias J Dermatol* 2002;43:289-92.

Leyden JJ, Kligman AM. Allergic contact dermatitis: sex differences. *Contact Dermatitis* 1977;3:333-6.

Loden M, Beitner H, Gonzales H, Edstrom DW, Akerstrom U, Austad J, et al. Sunscreen use: controversies, challenges and regulatory aspects. *Br J Dermatol* 2011;165: 255-262.

Madan V, Beck MH. Contact allergy to octocrylene in sunscreen with recurrence from passive transfer of a cosmetic. *Contact Dermatitis* 2005;53(4):241-242.

Marks JG, DeLeo VA. Contact and occupational dermatology. St Louis, MO: Mosby;1992:181-190.

Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, et al. North American Contact Dermatitis Group patch test results, 1998-2000. *Am J Contact Dermat* 2003;14:59-62.

Mathias CG, Maibach HI, Epstein J. Allergic contact photodermatitis to para-aminobenzoic acid. *Arch Dermatol* 1978;114(11):1665-1666.

Medeiros VLS, Lim, HW. Sunscreens in the Management of Photodermatoses. *Skin Therapy Lett* 2010 Jun;15(6):1-3.

Milard LG, Barrett PL. Contact allergy from Mexenone masquerading as an exacerbation of light sensitivity. *Contact Dermatitis* 1980;6(3):222-223.

Narbutt J, Wolska H, Kaszuba A, i wsp. Fotoprotekcja. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: promieniowanie ultrafioletowe i preparaty zawierające filtry UV. *Przegl Dermatol* 2018;105:19-29. Część II: stosowanie preparatów zawierających filtry UV. *Przegl Dermatol* 2018;105:30-40.

Nash J, Tanner P. Relevance of UV filter/sunscreen product photostability to human safety. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014;30:88-95.

Nedorost ST. Facial erythema as a result of benzophenone allergy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(suppl 5):259-261.

Neuman N, Holze E, Plewig G, et al. Photopatch testing: the 12-year experience of the German, Austrian and Swiss Photopatch Test Group. *J Am Acad Dermatol* 2002;42:183-92.

Neumann NJ, Holzle E, Lehmann P, et al. Pattern analysis of photopatch test reactions. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994;10:65-73.

Nohynek GJ, Dufour EK. Nano-sized cosmetic formulations or solid nanoparticles in sunscreens: a risk to human health? *Arch toxicol* 2012;86:1063-75.

O'Connell M, Kirk S, Wilkinson MS. Allergic contact dermatitis caused by Tinosorb M. *Contact Dermatitis*;2011;65(1):48-49.

Owen J, Vakharia P, Silverberg J. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. *Am j Clin Dermatol* 2018 Jun;19(3):293-302.

Parry EJ, Bilsland D, Morley WN. Photocontact allergy to 4-tert-butyl-4'-methoxy-dibenzylomethane (Parsol 1789). *Contact Dermatitis* 1995;32(4):251-252.

Pereira N, Coutinho I, Andrade P, et al. The UV filter Tinisirb M, containing decyl glucoside, is a frequent cause of allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2013;24(1):41-43.

Philips TJ, Bhava J, Yaar M, Bello Y, Lopiccolo D, Nash JF. Effect on daily versus intermittent sunscreen application on solar simulated UV radiation-induced skin response in humans. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:610-8.

Pigatto PD, Guzzi G, Schena D, et al. Photopatch tests: an Italian multicentre study from 2004 to 2006. *Contact Dermatitis* 2008;59:103-8.

Pigatto PD, Legori A, Biagardi AS, et al. Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto ed Ambientali Italian Multicenter Study of allergic contact photodermatitis: epidemiological aspects. *Am J Contact Dermat* 1996;7(3):158-163.

Pinault L, Bushnik T, Fioletov V, Peters CE, King WD, Tjemkema M. The risk of melanoma associated with ambient summer ultraviolet radiation. *Health Rep* 2017;17:3-11.

Pont AR, Charron AR, Brand RM. Active ingredients in sunscreens act as topical penetration enhancers for the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;195:348-54.

Pratt MD, Belsito DV, DeLeo VA, et al. North American Contact Dermatitis Group patch test results, 2001-2002 study period. *Dermatitis* 2004;15:176-83.

Pustisek N, Lipozencić J, Ljubojević S. A review of Sunscreens and Their Adverse Reactions. *Acta Dermatovenerol Croat* 2005;13 (1): 28-35.

Ramsay DL, Cohen HJ, Baer RL. Allergic reaction to beznophenone. Simultaneous occurrence of urticarial and contact sensitivities. *Arch dermatol* 1972;105:906-908.

Rastrelli M, Tropea S, Rossi C, Alaibac M. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo*, 11-12 2014 vol.28 no.6, 1005-1011.

Rees JL, Friedmann PS, Matthews JN. Sex differences in susceptibility to development of contact hypersensitivity to dinitrochlorobenzene (DNCB). *Br J Dermatol* 1989;120:371-4.

Ricci C, Pazzaglia M, Tosti A. Photocontact dermatitis from UV filters. *Contact Dermatitis* 1998;38(6):343-344.

Rietschel RL, Fowler JF. Photocontact dermatitis. In: Rietschel RL, Fowler JF, editors. *Fisher's contact dermatitis*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2001. P. 402-4.

Rietschel RL, Fowler JF. Photocontact dermatitis. Rietschel RL, Fowler JF *Fisher's Contact Dermatitis*. Edycja 5. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;1994:402-404.

Roberts DL. Contact allergy to Eusolex 8021. *Contact Dermatitis* 1988;18(5):302-303.

Rodriguez E, Valbuena M, Rey M, et al. Casual agents of photoallergic contact dermatitis diagnosed in the National Institute of Dermatology of Colombia. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006;22:189-90.

Ruff CA, Belsito DV. The impact of various patient factors on contact allergy to nickel, cobalt, and chromate. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55:32-39.

Russel S.C., Dave RS, Collins P, Man I, Ferguson J. The photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome (chronic actinic dermatitis) occurring in seven young atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol* 1998;138(3):496-501.

Saraswat A. Contact allergy o topical corticosteroids and sunscreens. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78(5):552-559.

Sarveiya V, Risk S, Benson HAE. Liquid chromatographic assay for common sunscreen agents: application to in vivo assesment of skin penetration and systemic absorption in human volunteers. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004; 803:225-31.

Sasseville D, Nantel-Battista M, Molinari R. Multiple contact allergies to benzophenones. *Contact Dermatitis* 2011;65(3):179-181.

Scalf LA, Davis MD, Rohlinger AL., et al. Photopatch testing of 182 patients: a 6-year experience at the Mayo Clinic. *Dermatitis* 2009;20(1):44-52.

Schauder S, Ippen H. Contact and photocontact sensitivity to sunscreens: review of a 15-year experience and of the literature. *Contact Dermatitis* 1997;37:221-32.

Schauder S, Ippen H. Photoallergic and allergic contact dermatitis from dibenzylmethanes. *Photodermatol* 1986;3(3):140-147.

Scheman A, Jacob S, Katta R, et. Al. Part 4 of a 4-art. Series miscellaneous products: trends and alternatives in deodorants, antiperspirants, sunblocks, shaving products, powders, and wipes: data from the American Contact Alternatives Group. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011;4(10):35-39.

Scheuer E, Warshaw E. Sunscreen Allergy: A Review of Epidemiology, Clinical Characteristics, and Responsible Allergens. *Dermatitis* 2006;17(1):3-11.

Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, et al. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters use in cosmetics. *Chemosphere* 2010;81:1171-83.

Schmidt T, Ring J, Abeck D. Photoallergic contact dermatitis due to combined UVB (4-methylbenzylidene camphor/octyl methoxycinnamate) and UVA (benzophenone-3-butyl methoxydibenzylmethane) absorber sensitization. *Dermatology* 1998;196(3):354-357.

Seite S, Fourtanier AM. The benefit of daily photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:160-166.

Seite S, Moyal D, Richard S, de Rigal J, Leveque JL, Hourseau C, et al. Meroxyl SX: a broad absorption UVA filter protects human skin from the effects of repeated suberythemal doses of UVA. *Photochem Photobiol B* 1998;44:69-76.

Shaw T, Simpson B, Wilson B, et al. True photoallergy to sunscreens is rare despite popular belief. *Dermatitis* 2010;21(4):185-198.

Simonsen A, Koppelhus U, Deleuran M. Photosensitivity in atopic dermatitis complicated by contact allergy to common sunscreen ingredients. *Contact Dermatitis* 2016;74:52-65.

Sommer S, Wilkinson SM, English JS, et al. Photoallergic contact dermatitis from the sunscreen oktyl triazone. *Contact Dermatitis* 2002;46(5):304-305.

Stratigos AJ, Forsea AM, van der Leet RJ, et al. Euromelanoma: a dermatology-led European campaign against nonmelanoma skin cancer and cutaneous melanoma. Past, present and future. *British J Dermatol*. 2012 Aug;167 Suppl 2:99-104.

Sulzberger MB, Kanof A, Baer R, et al. Sensitization by topical application of sulfonamides. *J Allergy* 1947;18:92-103.

Suppa M, Argenziano G, Moscarella E, et al. Selective sunscreen applications on nevi: frequency and determinants of a wrong sunprotective behaviour. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(3):185-191.

Szczurko C, Dmpmartin A, michel M, Moreau A, Leroy D. Photocontact allergy to oxybenzone: ten years of experience. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994;10:144-7.

Thompson S.C., Jolley D, Marks . Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med* 1993;329:1147-51.

Thune P. Contact and photocontact allergy to sunscreens. *Photodermatol* 1984;1:5-9.

Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A et al. The association between null mutations in the filaggrin gene and contact sensitization to nickel and other chemicals in the general population. *Br J Dermatol*. 2010; 162:1278-1285.

Thyssen JP, Linneberg A, Menne T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*; 2007 Nov 57(5):287-99.

Travassos AR, Claes L, Boey L, et al. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *Contact Dermatitis* 2011;65(5):276-285.

Uter W, Lessmann H, Geier J, et al. The spectrum of allergic (cross-) sensitivity in clinical patch testing with „para amino“ compounds. *Allergy* 2002;57:319-22.

Van Ketel WG. Allergic dermatitis from an aminobenzoic acid compound used in sunscreens. *Contact Dermatitis* 1977;3(5):283.

Victor FC, Cohen DE, Soter NA. A 20-year analysis of previous and emerging allergens that elicit photoallergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(4):605-610.

Westerdahl J, Olsson H, Masback A, Ingvar C, Jonsson N. Is the use of sunscreens a risk factor for malignant melanoma? *Melanoma res* 1995;5:59-65.

Whiteman DC, Valery P, McWhirter W, Green AC. Risk factors for childhood melanoma in Queensland, Australia. *Int J Cancer* 1997;70:26-31.

Wilkinson DS., Fregert S, Magnusson B, et al. Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1970;50:287-92.

Wolf P, Quehenberger F, Mullegger R, Stranz B, Kerl H. Phenotypic markers, sunlight-related factors and sunscreen use in patients with cutaneous melanoma: an Australian case-control study. *Melanoma res* 1998;8:30-8.

Wong T, Orton D. Sunscreen allergy and its investigation. *Clinics in Dermatology* 2011;29: 306-310.

Wulf HC, Stender IM, Lock-/andersen J. Sunscreen used at the beach do not protect against erythema: a new definition of SPF is proposed. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:129-32.

www.helpadane.com

www.melanoma.org

www.skincancer.org

Yesudian PD, King CM. Severe contact urticarial and anaphylaxis from benzophenone-3 (2-hydroxy 4-methoxy benzophenone). *Contact Dermatitis* 2002;46(1):55-56.

10. Wykaz tabel.

Tabela 1. Podział organicznych filtrów UV i ich spektrum absorpcji promieniowania UV.....	13
Tabela 2. Interpretacja wyników fototestów płatkowych.....	31
Tabela 3. Statystyka opisowa grupy podającej w wywiadzie „alergię na słońce”	34
Tabela 4. Statystyka opisowa grupy chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.....	36
Tabela 5. Statystyka opisowa grupy zdrowych ochotników.....	37
Tabela 6. Zestaw potencjalnych alergenów kontaktowych Polskiej Serii Podstawowej.....	40
Tabela 7. Zestaw potencjalnych alergenów kontaktowych serii Filtry Słoneczne.....	42
Tabela 8. Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej i fotoalergii kontaktowej na wybrane substancje serii Filtry Słoneczne.....	48
Tabela 9. Szczegółowe wyniki częstości alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w całej badanej grupie.....	52
Tabela 10. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	55
Tabela 11. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.....	59
Tabela 12. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.....	62

Tabela 13. Analiza porównawcza częstości występowania alergii kontaktowej na wybrane substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej.....	65
Tabela 14. Częstość występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.....	67
Tabela 15. Częstość występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych.....	70
Tabela 16. Wyniki analizy porównawczej częstości występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych i drogeryjnych.....	73

11. Wykaz rycin.

Rycina 1. Częstość występowania poszczególnych reakcji skórnych w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	35
Rycina 2. Dodatnie wyniki testów płatkowych i fototestów płatkowych wykonanych u pacjentki.....	49
Rycina 3. Dodatnie wyniki testów płatkowych i fototestów płatkowych wykonanych u pacjenta.....	50
Rycina 4. Rozkład dodatnich wyników testów płatkowych w całej badanej grupie.....	51
Rycina 5. Rozkład dodatnich wyników testów płatkowych w całej badanej grupie.....	53
Rycina 6. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w całej badanej grupie.....	54
Rycina 7. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób podających w wywiadzie „alergię na słońce”	57
Rycina 8. Rozkład dodatnich wyników testów płatkowych u pacjentów chorych na atopowe zapalenie skóry/różne rodzaje wyprysku.....	58
Rycina 9. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie osób chorych na atopowe zapalenie skóry/ różne rodzaje wyprysku.....	60
Rycina 10. Rozkład dodatnich wyników testów płatkowych w grupie zdrowych ochotników.....	61
Rycina 11. Częstość występowania alergii kontaktowej na substancje testowe Polskiej Serii Podstawowej w grupie zdrowych ochotników.....	64

Rycina 12. Częstość występowania substancji testowych Serii Filtry Słoneczne w preparatach aptecznych.....69

Rycina 13. Częstość występowania substancji testowych serii Filtry Słoneczne w preparatach drogeryjnych.....72