

# **Analiza związku między atopią i alergią kontaktową w grupie pacjentów Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu**

**Piotr Z. Brewczyński<sup>1</sup>, Agata Grudzień<sup>2</sup>, Elżbieta Kubarek<sup>1</sup>,  
Radosław Śpiewak<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego, Sosnowiec; <sup>2</sup>Instytut Dermatologii, Kraków;  
<sup>3</sup>Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii,  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

## **STRESZCZENIE**

**Analiza związku między atopią i alergią kontaktową w grupie pacjentów Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu**

**Brewczyński P.Z.<sup>1</sup>, Grudzień A.<sup>2</sup>, Kubarek E.<sup>1</sup>, Śpiewak R.<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego, Sosnowiec; <sup>2</sup>Instytut Dermatologii, Kraków; <sup>3</sup>Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med., 2012; Vol. 18, No. 4

Zależność pomiędzy atopią i alergią kontaktową była przedmiotem rozważań wielu badaczy w różnych zakątkach świata. W piśmiennictwie można znaleźć sprzeczne poglądy na temat istnienia bądź braku związku między tymi zaburzeniami immunologicznymi, co stało się inspiracją dla niniejszej pracy.

**Celem pracy** było potwierdzenie lub wykluczenie istnienia związku między występowaniem atopii a występowaniem alergii kontaktowej.

**Materiał i metody.** Retrospektywnym badaniem objęto 115 pacjentów Poradni Alergologicznych dla Dorosłych i dla Dzieci Instytutu Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu, 91 kobiet i 24 mężczyzn w wieku 11–83 lat (mediana 46). U wszystkich wykonano skórne testy punktowe z 10 ekstraktami alergenowymi oraz testy płatkowe z 20 haptenami. Na potrzeby niniejszych badań dodatni wynik testów punktowych uznano za marker atopii, a dodatni wynik testów płatkowych za marker alergii kontaktowej. Podjęto również próbę gradacji nasilenia atopii, jako zmiennej niezależnej, na podstawie liczby dodatnich wyników w testach punktowych. Dla odrzucenia lub przyjęcia hipotezy zerowej o braku zależności między występowaniem obu zaburzeń immunologicznych przeprowadzono analizę korelacji nieparametrycznej za pomocą testu Tau Kendalla.

**Wyniki.** Test ten nie potwierdził istnienia statystycznie istotnej zależności między występowaniem atopii i alergii kontaktowej

## **SUMMARY**

**The analysis of a relationship between atopy and contact allergy in the group of patients of the Institute of Occupational Medicine and Environmental Health in Sosnowiec**

**Brewczyński P.Z.<sup>1</sup>, Grudzień A.<sup>2</sup>, Kubarek E.<sup>1</sup>, Śpiewak R.<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Occupational Medicine and Environmental Health, Sosnowiec, Poland; <sup>2</sup>Institute of Dermatology, Cracow, Poland; <sup>3</sup>Department of Experimental Dermatology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University, Collegium Medicum, Cracow, Poland

Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med., 2012; Vol. 18, No. 4

The relationship between atopy and contact allergy has intrigued researchers all over the world. The inspiration for this task was conflicting views on the existence or absence of a relationship between these immune disorders found in the literature.

**The aim of the study** was to confirm or exclude the existence of a connection relationship between the presence of atopy and the presence of contact allergy.

**Material and methods.** This retrospective study performed in the Allergy Outpatient Departments for Children and Adults at the Institute of Occupational Medicine and Environmental Health in Sosnowiec involved 115 patients – 91 women and 24 men, aged 11–83 years (median 46). All of the patients underwent skin prick tests with 10 allergen extracts and patch tests with 20 haptens. For the purpose of the present work, positive results of prick tests were considered as a marker of atopy, and positive patch tests as a marker of contact allergy. An attempt was also made to quantify the severity of atopy (independent variable) based on the number of positive skin prick tests.

**Results.** To reject or approve the hypothesis on the lack of the relationship between the occurrence of both immune disorders, nonparametric correlation analysis was performed using the Kendall Tau test, which did not confirm the existence of a statistically significant relationship between atopy and contact allergy. However, in case of severe atopy (3 or more positive skin

w badanej grupie, choć w przypadku znacznego nasilenia atopii (3 lub więcej dodatnie testy punktowe) dała się zauważyć statystycznie nieistotna tendencja w kierunku większego ryzyka alergii kontaktowej.

**Wnioski.** Uzyskane wyniki wskazują, że atopia i alergia kontaktowa są zjawiskami niezależnymi, a zatem oba te zaburzenia immunologiczne mogą współwystępować u chorych w sposób przypadkowy.

**Słowa kluczowe:** atopia, alergia kontaktowa, skórne testy punktowe, testy płatkowe, czynniki ryzyka

prick tests), a statistically insignificant trend was observed toward a higher risk of contact allergy.

**Conclusion.** Our results permit to conclude that atopy and contact allergy are independent from each other, therefore, both immune disorders may incidentally coexist in patients.

**Key words:** atopy, contact allergy, prick tests, patch tests, risk factors

Związek między atopią a alergią kontaktową jest od lat przedmiotem kontrowersji. Według jednych autorów, atopia jest czynnikiem ryzyka rozwoju alergii kontaktowej [8, 14, 19], inni utrzymują, że wręcz przeciwnie – atopia zmniejsza ryzyko alergii kontaktowej [18], jest w końcu grupa autorów przedstawiających dowody na to, że atopia i alergia kontaktowa są zjawiskami niezależnymi i mogą współwystępować u danej osoby w sposób losowy [17, 24, 35]. Rozbieżność zdań w tym zakresie stała się motywem podjęcia przedstawionych badań.

Celem niniejszych badań była analiza potencjalnego związku między występowaniem atopii a alergią kontaktową.

## MATERIAŁ I METODY

Retrospektywnej analizie poddano wyniki 115 pacjentów w wieku 11–83 (mediana 46) lat, w tym 91 kobiet, u których wykonano skórne testy punktowe z 10 komercyjnie dostępnymi ekstraktami alergenowymi (w sumie alergeny 39 gatunków uczulających roślin, zwierząt i grzybów, Allergopharma-Nexter, Katowice) wymienionymi w tabeli 1 oraz testy płatkowe obejmujące 20 haptentów wymienionych w tabeli 2 (Edmund Jaworski, Katowice). Wszystkie badania testowe zostały wykonane przez jedną i tą samą osobę, zgodnie z obowiązującymi zasadami [26, 29, 31]. Oszacowano odsetek osób uczulonych na każdy z ekstraktów alergenowych i haptentów. W dalszych analizach przyjęto, że markerem atopii jest obecność przynajmniej jednego dodatniego testu punktowego, a markerem alergii kontaktowej – przynajmniej jednego dodatniego testu płatkowego.

W celu oceny ewentualnej zależności między występowaniem obu tych cech wykonano analizę korelacji nieparametrycznej wykorzystując statystykę *Tau Kendalla*. Możliwość istnienia związku między dodatnimi odczynami na haptenty a występowaniem dodatnich odczynów na ekstrakty alergenowe zbadano za pomocą analizy regresji logistycznej danych wystandaryzowanych dla płci i wieku.

Podjęto również analizę wpływu nasilenia atopii na ryzyko wystąpienia alergii kontaktowej. W tym celu analizę ilorazu szans przeprowadzono: 1) dla wszystkich osób z przynajmniej jednym dodatnim odczynem w skórnych testach punktowych, 2) dla osób z przynajmniej dwoma, oraz 3) z przynajmniej trzema odczynami dodatnimi. W prezentowanych analizach atopię uznano za zmienną niezależną, ponieważ definiuje się ją jako wrodzoną skłonność do rozwoju reakcji IgE-zależnych [10]. Jak dotąd nie ma natomiast danych na temat konstytucjonalnego podłoża alergii kontaktowej, dlatego wydawała się ona lepszym kandydatem na zmienną zależną.

## WYNIKI

W skórnych testach punktowych na co najmniej 1 ekstrakt alergenowy zareagowało 32,2% badanych (tabela 1), a w testach płatkowych dodatnie odczyny na co najmniej 1 haptent odnotowano u 53,9%

**Tabela 1.** Wyniki skórnych testów punktowych (SPT) w badanej grupie (n=115)

**Table 1.** The results of skin prick tests (SPT) in the study population (n=115)

Wynik SPT	n	%	95%CI
Przynajmniej 1 dodatni	37	32,2	23,6-40,7%
Przynajmniej 2 dodatnie	36	31,3	22,8-39,8%
Przynajmniej 3 dodatnie	24	20,9	13,4-28,3%
<i>Dermatophagoides farinae</i>	23	20,0	12,7-27,3%
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	23	20,0	12,7-27,3%
Chwasty	23	20,0	12,7-27,3%
Drzewa II	20	17,4	10,5-24,3%
Trawy	20	17,4	10,5-24,3%
Pleśnie I	13	11,3	5,5-17,1%
Sierści I	12	10,4	5,4-16,0%
Drzewa I	11	9,6	4,2-14,9%
Pleśnie II	10	8,7	3,5-13,8%
Kurz sienne	9	7,8	2,9-12,7%

95%CI – 95% przedział ufności

badanych (tabela 2). Ryzyko rozwoju alergii kontaktowej u osób z atopią nie różniło się od osób bez atopii, choć w przypadku osób o większej liczbie odczynów w SPT (co najmniej 3) dała się zaobserwować nieistotna statystycznie tendencja do wzrostu ryzyka rozwoju alergii kontaktowej, która pozostawała widoczna również po standaryzacji wyników do wieku i płci (tabela 3).

**Tabela 2.** Wyniki testów płatkowych w badanej grupie (n=115)

**Table 2.** The results of patch tests in the study population (n=115)

Wynik	n	%	95%CI
Przynajmniej jeden dodatni	62	53,9	44,8–63%
Nikiel	31	27,0	18,8–35,1%
Balsam peruwiański	11	9,6	4,2–14,9%
Kobalt	11	9,6	4,2–14,9%
Chrom	9	7,8	2,9–12,7%
Difenyloguanidyna	7	6,1	1,7–10,5%
Neomycyna	7	6,1	1,7–10,5%
Parafenylenodiamina	6	5,2	1,2–9,3%
Rtęć	3	2,6	0–5,5%
Anestezyna	2	1,7	0–4,1%
Anilina	2	1,7	0–4,1%
Chloramfenikol	2	1,7	0–4,1%
Disiarczek dibenzotiazolu	2	1,7	0–4,1%
Kalafonia	1	0,9	0–2,6%
Lanolina	1	0,9	0–2,6%
Tiuram	1	0,9	0–2,6%
Chlorek benzalkonium	0	–	–
Fenol	0	–	–
Formalina	0	–	–
Merkaptobenzotiazol	0	–	–
Terpentyna	0	–	–

95%CI – 95% przedział ufności

## OMÓWIENIE

Dla opisanego związku między atopią i alergią kontaktową konieczne jest ich dokładne zdefiniowanie. Dla celów tego badania, wykorzystano definicję, która określa atopię jako tendencję do produkcji przeciwciał IgE w reakcji na małe dawki alergenów, które to u większości populacji nie wywołują produkcji tychże przeciwciał. Według tej definicji atopię można zatem stwierdzić jedynie wtedy, gdy potwierdzona zostanie obecność przeciwciał IgE w surowicy lub uzyska się pozytywny wynik skórny testu punktowego w reakcji na określone alergeny [10]. Alergia kontaktowa (alergia typu opóźnionego, alergia typu IV) jest nabytą gotowością organizmu do swoistej reakcji zapalnej w odpowiedzi na hapteny, czyli substancje egzogenne o masie cząsteczkowej (poniżej 500 Daltonów), które mają zdolność penetracji przez nienaruszoną barierę skórną. Alergia kontaktowa jest zmienioną odczynowością ustroju, a nie chorobą: część osób z potwierdzoną w testach płatkowych alergią kontaktową nie rozwija objawów chorobowych mimo ekspozycji na dany hapten [26]. Najczęstszą chorobą na podłożu alergii kontaktowej jest alergiczny wyprysk kontaktowy (syn. alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, ang. *allergic contact dermatitis* – ACD) – choroba występująca u osób z uprzednio nabytą alergią kontaktową na skutek ponownej ekspozycji na uczulający hapten (elicytacja) [30]. Wśród rzadszych klinicznych manifestacji alergii kontaktowej należy wymienić alergiczne kontaktowe zapalenie jamy ustnej, spojówek, pochwy, śluzówki nosa i astmę, a także nietolerancję endoprotez i implantów [20, 26]. Alergiczny wyprysk kontaktowy często jest mylnie rozpoznawany jako „atopowe zapalenie skóry”, szczególnie w populacji pediatrycznej tego typu pomyłki mogą dotyczyć nawet połowy chorych na wyprysk [5, 34, 36].

Stwierdzenie występowania u danej osoby alergii kontaktowej za pomocą testów płatkowych wydaje się być stosunkowo proste i jednoznaczne, należy

**Tabela 3.** Analiza zależności między atopią (traktowaną jako zmienna niezależna) a alergią kontaktową (zmienna zależna)

**Table 3.** Analysis of the relationship between atopy (considered as the independent variable) and contact allergy (dependent variable)

Markery atopii	Wartości surowe		Wartości standaryzowane do płci i wieku	
	OR	95%CI	OR	95%CI
Atopia nieobecna (SPT ujemne)	1,00		1,00	
Przynajmniej 1 SPT dodatni	0,94	0,45–1,98	0,87	0,40–1,90
Przynajmniej 2 SPT dodatnie	0,94	0,42–2,06	0,86	0,38–1,95
Przynajmniej 3 SPT dodatnie	1,56	0,62–3,93	1,45	0,56–3,75

95%CI – 95% przedział ufności; SPT – skórne testy punktowe

jednak mieć na uwadze fakt, że na skuteczność diagnostyczną testów płatkowych wpływa w znacznym stopniu dobór serii – im większa seria, tym więcej udaje się wykryć przypadków alergii kontaktowej [4, 9]. Po dodaniu do serii kolejnych częstych haptentów (np. propolisu) wzrosłaby zapewne liczba dodatnich wyników, a tym samym pacjentów ze stwierdzoną alergią kontaktową. Na skuteczność diagnostyczną testów płatkowych wpływa ponadto czas badania – długo-trwała (siedmiodniowa lub dłuższa) obserwacja pozwala na wykrycie większej liczby dodatnich wyników [11, 16, 21]. Dodatkowo na wyniki może mieć wpływ również dobór systemu aplikacji – testy aplikowane w IQ Chamber cechują się wyższą czułością niż T.R.U.E. test [15], które z kolei wydają się bardziej czułe niż testy wykonane za pomocą Finn Chambers [40].

Przedstawione wyniki wskazują, że atopia i alergii kontaktowa są zjawiskami od siebie niezależnymi i mogą losowo współistnieć u poszczególnych pacjentów. Potwierdzają ponadto społeczne znaczenie problemu rozpowszechnienia alergii na nikiel [3, 6, 25]. Szacuje się, że około 65 milionów Europejczyków jest uczulonych na ten metal [28]. Rozpowszechnienie alergii na nikiel w populacji generalnej dzieci wynosi 7,3–9,3%, a wśród dzieci chorych na wyprysk 18,1–20,3% [23]. Podobny odsetek alergii na nikiel (17,8–19,4%) obserwuje się u dorosłych chorych na wyprysk [39]. Częstość występowania alergii na nikiel wydaje się być skojarzonym efektem potencjału uczulającego tego metalu oraz jego rozpowszechnienia w bezpośrednim otoczeniu człowieka [1, 2, 7, 27]. Wśród postulowanych czynników ryzyka rozwoju alergii kontaktowej na nikiel ponad wszelką wątpliwość potwierdzona została rola przekłuwania uszu i zakładania kolczyków z metali nieszlachetnych, co szczególnie ma miejsce u dziewczynek [33]. W Unii Europejskiej obowiązuje tzw. *Dyrektywa Niklowa* – regulacja, której celem jest ochrona konsumentów przed kontaktem z produktami wydzielającymi nikiel w stężeniach uczulających. Nie wydaje się jednak, aby udało się tym sposobem efektywnie ograniczyć narażenie na ten haptent. Badania przeprowadzone niedawno w krajach podlegających regulacjom „*Dyrektywy Niklowej*” – Polsce i Wielkiej Brytanii wykazały, że 15–18% nowych kolczyków sprzedawanych w sklepach i na straganach wydziela nikiel w stężeniach uczulających [37]. W badaniach łódzkich, spośród 399 przedmiotów osobistego użytku należących do osób uczulonych na nikiel, 26,1% wydzielało nikiel w uczulających stężeniach, w tym 10% kolczyków, 11% zatrzasków i 56% sprzączek pasków [13]. Uzmysławia to konieczność podejmowania dalszych działań w celu ochrony Europejczyków przed jego negatywnymi skutkami [38]. Do haptentów o rosnącym znaczeniu jako

przyczyna alergii kontaktowej należą ponadto pallad i propolis, które w reakcji na tę sytuację zostały wprowadzone w 2011 roku do Polskiej Serii Podstawowej – minimum diagnostycznego u pacjentów z przewlekłym wypryskiem [32]. W każdym przypadku należy również uwzględniać kosmetyki i leki zewnętrzne, nie wykluczając preparatów przeznaczonych do leczenia wyprysku [12, 22].

## WNIOSKI

Przeprowadzone badania wskazują, że atopia i alergii kontaktowa są zjawiskami niezależnymi, a zatem oba te zaburzenia immunologiczne mogą współwystępować u chorych w sposób przypadkowy.

## PIŚMIENNICTWO

1. Czarnobiliska E., Obtulowicz K., Wesolek K., et al.: *Mechanizmy alergii na nikiel*. Przegl. Lek., 2007; 64: 502-505.
2. Czarnobiliska E., Jenner B., Kaszuba-Zwońska J., et al.: *Contact allergy to nickel: Patch test score correlates with IL-5, but not with IFN-gamma nickel-specific secretion by peripheral blood lymphocytes*. Ann. Agric. Environ. Med., 2009; 16: 37-41.
3. Czarnobiliska E., Obtulowicz K., Dyga W., et al.: *Contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis among school children and teenagers with eczema*. Contact Dermatitis, 2009; 60: 264-269.
4. Czarnobiliska E., Lach K., Odrzywolek L., et al.: *Detection of contact allergy: Using more extensive test series increases the diagnostic efficacy of patch tests*. Przegl. Lek., 2010; 67: 103-106.
5. Czarnobiliska E., Obtulowicz K., Dyga W., Śpiewak R.: *A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 2011; 25: 1104-1107.
6. Czarnobiliska E., Obtulowicz K., Dyga W., Śpiewak R.: *The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series*. Pediatr. Allergy Immunol., 2011; 22: 252-256.
7. Czarnobiliska E., Dyga W., Krzystyniak D., et al.: *Influence of environment exposures on the frequency of contact allergies in children and adolescents*. Ann. Agric. Environ. Med., 2012; 19: 11-16.
8. Dotterud L.K., Falk E.S.: *Contact allergy in relations to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren*. Acta Paediatr., 1995; 84: 402-406.
9. Gregorius A., Śpiewak R.: *Porównanie wyników testów płatkowych z zastosowaniem Europejskiej Serii Podstawowej, Polskiej Serii Podstawowej oraz rozszerzonej serii autorskiej w diagnostyce chorych z podejrzeniem alergii kontaktowej*. Alergoprofil, 2011; 7: 25-31.
10. Johansson S.G., Bieber T., Dahl R., et al.: *Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003*. J. Allergy Clin. Immunol., 2004; 113: 832-836.
11. Jonker M.J., Bruynzeel D.P.: *The outcome of an additional patch-test reading on days 6 or 7*. Contact Dermatitis, 2000; 42: 330-335.
12. Kordus K., Śpiewak R.: *Emolienty z apteki – pomoc czy zagrożenie dla chorych na wyprysk? Alergia Astma Immunologia*, 2012; 17: 147-153.
13. Kręcisz B., Chomiczewska D., Pałczyński C., Kieć-Świerczyńska M.: *Contact allergy to metals in adolescents. Nickel release from metal accessories 7 years after the implementation of the EU Nickel Directive in Poland*. Contact Dermatitis, 2012; 67: 270-276.
14. Landeck L., Visser M., Skudlik C., et al.: *Clinical course of occupational irritant contact dermatitis of the hands in relation to filaggrin genotype status and atopy*. Br. J. Dermatol., 2012; 167: 1302-1309.

15. Lazarov A., David M., Abraham D., Trattner A.: *Comparison of reactivity to allergens using the TRUE Test and IQ chamber system*. Contact Dermatitis, 2007; 56: 140-145.
16. Matiz C., Russell K., Jacob S.E.: *The importance of checking for delayed reactions in pediatric patch testing*. Pediatr. Dermatol., 2011; 28: 12-14.
17. Niebuhr M., Kapp A., Werfel T., Heratizadeh A.: *Kontaktallergie und Atopie*. Hautarzt, 2011; 62: 744-750.
18. Rudzki E., Grzywa Z.: *Contact sensitivity in atopic dermatitis*. Contact Dermatitis, 1975; 1: 285-287.
19. Stoskute L., Dubakiene R., Tamosiunas V.A.: *Allergic contact dermatitis and patch testing in children*. Acta Medica Lituanica, 2005; 3: 7174.
20. Śpiewak R., Brewczyński P.Z.: *Powikłania po stabilizacji płytą metalową złamania kości udowej u chorej z alergią kontaktową na chrom, nikiel i kobalt*. Pol. Tyg. Lek., 1993; 48: 651-652.
21. Śpiewak R.: *Problemy interpretacyjne w alergologicznych testach płatkowych: analiza wyników badań 196 chorych z podejrzeniem wyprysku kontaktowego*. Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol., 1997; 3(Suppl. 2): 36.
22. Śpiewak R.: *Patch tests with popular topical antifungal drugs in eczema patients*. Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol., 2000; 6: 136-138.
23. Śpiewak R.: *Allergische Kontaktdermatitis im Kindesalter. Eine Übersicht und Meta-Analyse*. Allergologie, 2002; 25: 374-381.
24. Śpiewak R.: *Atopy and contact hypersensitivity: a reassessment of the relationship using objective measures*. Ann. Allergy Asthma Immunol., 2005; 95: 61-65.
25. Śpiewak R., Piętowska J.: *Nikiel – alergen wyjątkowy. Od struktury atomu do regulacji prawnych*. Alergol. Immunol., 2006; 3: 58-62.
26. Śpiewak R.: *Alergia kontaktowa – diagnostyka i postępowanie*. Alergia Astma Immunologia, 2007; 12: 109-126.
27. Śpiewak R., Moed H., von Blomberg B.M.E., et al.: *Allergic contact dermatitis to nickel: modified in vitro test protocols for better detection of allergen-specific response*. Contact Dermatitis, 2007; 56: 63-69.
28. Śpiewak R., Piętowska J., Curzytek K.: *Nickel: a unique allergen – from molecular structure to European legislation*. Expert Rev. Clin. Immunol., 2007; 3: 851-859.
29. Śpiewak R.: *Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis*. Open Allergy J., 2008; 1: 42-51.
30. Śpiewak R.: *Wyprysk kontaktowy*. Post. Dermatol. Alergol., 2009; 26: 375-377.
31. Śpiewak R.: *Testy płatkowe*. alergologia.biz.pl, 2009; 1: 1-4.
32. Śpiewak R.: *Alergia kontaktowa i alergiczny wyprysk kontaktowy*. W: Fal AM, red. *Alergia, choroby alergiczne, astma*. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2011; 371-391.
33. Śpiewak R.: *Immunotherapy of allergic contact dermatitis*. Immunotherapy, 2011; 3: 979-996.
34. Śpiewak R., Czarnobilska E.: *Not all that looks like eczema is atopic eczema*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 2011; 25: 992-993.
35. Śpiewak R.: *Contact dermatitis in atopic individuals*. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol., 2012; 12: 491-497.
36. Śpiewak R., Kordus K.: *Podział i definicje chorób z kręgu wyprysku*. Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol., 2012; 18: w druku.
37. Thyssen J.P., Menne T., Liden C., et al.: *Excessive nickel release from earrings purchased from independent shops and street markets - a field study from Warsaw and London*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 2011; 25: 1021-1026.
38. Thyssen J.P., Uter W., McFadden J., et al.: *The EU Nickel Directive revisited – future steps towards better protection against nickel allergy*. Contact Dermatitis, 2011; 64: 121-125.
39. Uter W., Aberer W., Armario-Hita J.C., et al.: *Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the 'European Surveillance System on Contact Allergy' network, 2007-2008*. Contact Dermatitis, 2012; 67: 9-19.
40. T.R.U.E. Test Study Group. *Comparative multicenter studies with T.R.U.E. Test and Finn Chambers in eight Swedish hospitals*. J. Am. Acad. Dermatol., 1989; 21: 846-849.

---

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. Piotr Z. Brewczyński  
Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego  
ul. Kościelna 13, 41-200 Sosnowiec  
Tel.: 32 266 06 40, Fax.: 32 266 11 24  
e-mail: p.brewczynski@imp.sosnowiec.pl

---