

# Манифестације контактне алергије

Марина Јовановић<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Клиника за кожно-венеричне болести, Клинички центар Војводине, Нови Сад, Србија;

<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

Контактна алергија (сензибилизација, преосетљивост) је реакција имунског одговора у кожи која настаје након контакта коже или видљивих слузокожа с одређеним агенсима из спољашње средине. У Алерголошком кабинету Клинике за кожно-венеричне болести у Новом Саду вршена су испитивања на особама за које се сумњало да болују од контактне алергије и које су током последње две деценије упућене на преглед у Алерголошки кабинет. Пошло се од чињенице да испитивање контактне алергије не може бити ограничено само на контактни дерматитис, већ на читав дијапазон клиничких ентитета, где су екцем и контактна уртикарија две крајности. Добијени резултати допринели су новим сазнањима о етиологији и патогенези контактне алергије, бољем дијагностичко-терапијском приступу оболелим особама, те отворили нове хоризонте за даља истраживања.

**Кључне речи:** контактни дерматитис; *erythema multiforme*; уртикарија; алергијски контактни дерматитис

## УВОД

Контактна алергија (сензибилизација) је реакција имунског одговора у кожи која настаје као последица претходног контакта коже или видљивих слузокожа с одређеним агенсима из спољашње средине [1]. Сва испитивања су вршена на особама за које се сумњало да болују од контактне алергије и које су биле упућене у Алерголошки кабинет током последње две деценије. Испитивања су истовремено извођена на оболелима од контактне дерматитиса, атопијског дерматитиса, хроничне уртикарије и хроничних неалергијских инфламаторних дерматоза, као и на здравим особама (контролна група). Овакав приступ омогућио је поређење контактне алергије и с осталим хроничним инфламаторним дерматозама [2, 3].

Сва наша истраживања су полазила од чињенице да подела имунског одговора на рани, хуморални или тип I, и на касни, ћелијски или тип IV, само на основу временског тока појаве инфламаторних реакција, без јаснијег сагледавања њихове дубоке повезаности и међусобне условљености, данас није одржива. Те исте инфламаторне реакције, било да су имунске или неимунске природе, показују велику подударност цитокиноског профила у контактним реакцијама, те стога и исти степен инфламаторних збивања која се, упркос различитим механизмима настанка, не могу ни клинички, ни микроскопски, односно фенотипски, разликовати. Испитивање контактне алергије и патомеханизма настанка локалних и системских контактних реакција због тога више не може бити ограничено само на контактни дерматитис и на алергијски контактни дерматитис, већ на читав дијапазон

данас, мање-више, јасно дефинисаних клиничких ентитета, где су екцем и контактна уртикарија с анафилаксом две крајности.

## КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ

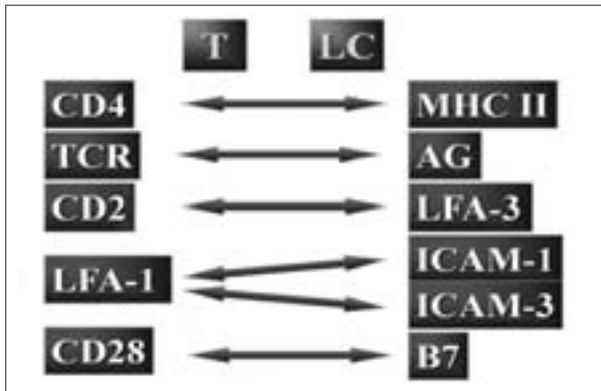
Будући да клиничке манифестације контактне алергије обједињују алергијски контактни дерматитис, контактни мултиформни еритем и контактну уртикарију, о њима ћемо говорити као о одвојеним ентитетима.

Алергијски контактни дерматитис је клиничка манифестација контактне алергије екцемског типа, која је реакција касног ћелијског имунског одговора у кожи условљена T-лимфоцитима која настаје као последица претходног контакта коже или видљивих слузокожа с одређеним хемијским агенсима [1]. Ови агенси, тзв. хаптени, везују се и модификују постојеће протеине у кожи и молекуле на површини антиген-презентујућих ћелија, постају алергени које потом препознају CD4+ T-лимфоцити (Схема 1). Алергијски контактни дерматитис, заједно са псоријазом, јесте најчешће хронично запаљењско обољење коже људи условљено T-лимфоцитима. Диференцијација T-лимфоцита у тимусу се постиже услед дејства ензима које програмирају и, како се претпоставља, кодирају гени великог комплекса хистокомпатибилности HLA-системом. Иако још није постигнута сагласност о томе које HLA фенотипске комбинације носе значајан ризик за настанак алергијског контактне дерматитиса, у Алерголошком кабинету Клинике за кожно-венеричне болести у Новом Саду, у сарадњи са Заводом за трансфузиологију Медицинског факултета у Новом Саду, вршено је HLA типизирање

## Correspondence to:

Marina JOVANOVIĆ  
Klinika za kožno-venerične bolesti  
Klinički centar Vojvodine  
Hajduk Veljkova 1-3  
21000 Novi Sad  
Srbija  
prof.drmarina@gmail.com

**Схема 1.** Антигенска презентација  
**Scheme 1.** Antigen presentation



T – T-лимфоцит; LC – Лангерхансова ћелија; CD4 – диференцијацијска група 4; MHC II – главни хистокompatibilни комплекс класе II; TCR – T-ћелијски рецептор; AG – антиген; CD2 – диференцијацијска група 2; LFA-3 – антиген 3 придружен лимфоцитној функцији; LFA-1 – антиген 1 придружен лимфоцитној функцији; ICAM-1 – интерћелијски адхезивни молекул 1; ICAM-3 – интерћелијски адхезивни молекул 3; CD28 – диференцијацијска група 28; B7 – антиген B7

T – T lymphocyte; LC – Langerhans cell; CD4 – cluster of differentiation 4; MHC II – major histocompatibility complex II; TCR – T-cell receptor; AG – antigen; CD2 – cluster of differentiation 2; LFA-3 – lymphocyte function associate antigen 3; LFA-1 – lymphocyte function associate antigen 1; ICAM-1 – intercellular adhesion molecule 1; ICAM-3 – intercellular adhesion molecule 3; CD28 – cluster of differentiation 28; B7 – antigen B7

особа оболелих од алергијског контактнoг дерматитиса које је било међу првима те врсте у свету [1, 4]. Статистички значајно повећану учесталост антигена A28, као и изостанак антигена B13 и BW41 код наших испитаника с алергијским контактним дерматитисом потврђеним позитивним *patch* тестом можемо сматрати нашим прилогом у разјашњењу генетске компоненте у етиопатогенези овог обољења [3].

Учесталост контактне алергије и њене клиничке манифестације, алергијског контактнoг дерматитиса, у општој популацији значајна је и стално се повећава, а у распону је од 18,6% [5] до 40% [6]. Учесталост контактне алергије показује статистички значајну повезаност с анамнестичким подацима о нежељеним реакцијама у кожи и претходном дијагнозом алергијског контактнoг дерматитиса, постављеном на основу позитивнoг алерголошког епикутаног *patch* теста [6]. Поређењем епикутаног испитивања с лабораторијским тестовима при постављању дијагнозе медикаментног алергијског контактнoг дерматитиса, утврдили смо да нема статистички значајне повезаност између *patch* и теста трансформације лимфоцита, као ни између *patch* теста и теста инхибиције миграције леукоцита [7]. Епикутани *patch* тест је остао незаменљив у испитивању контактне алергије, а број особа које се подвргавају овом испитивању из године у годину се повећава [8]. Тест трансформације лимфоцита и даље је корисна метода за доказивање медикаментне алергије *in vitro* [9].

Дефинишући контактну алергију кроз позитиван налаз *patch* теста на најмање један од 44 убиквитарна контактна алергена, испитивали смо учесталост и етиологију контактне алергије и њену повезаност са степеном тежине псоријазе, који је процењиван применом скорa PASI (енгл. *Psoriasis Area Severity Index*).

Тестирање је извођено с алергенима стандардне европске серије прилагођене нашој средини, алергенима биљног порекла, стандардним алергенима из биљака породице *Compositae*, као и с оригинално припремљеним етарским екстрактима убиквитарних коровских биљака из породице *Compositae* сакупљених на нашем поднебљу. Од 2003. до 2005. године урађена су 15.123 *patch* теста. Укупна стопа сензибилизације стандардизована по полу и старости је за оболеле од псоријазе била 18,9%. Стопа сензибилизације за жене оболеле од псоријазе стандардизована према старосном добу (27,7%) била је значајно већа у односу на стопу особа оболелих од псоријазе мушког пола. Мушкарци оболели од псоријазе показали су мању стопу реактивности од здравих контролних особа мушког пола, али је ова разлика била на граници статистичке значајности. Није утврђена веза између тежине псоријазе и реактивности на *patch* тест. Најчешћи „кривци“ међу алергенима у групи оболелих од псоријазе били су екстракт хајдучке траве и никл [10]. Иако је *patch* тестирање велики изазов, захтева дуг период и није нимало лак задатак, оно пружа нова сазнања о патофизиологији псоријазе. Ова студија је отворила врата даљим испитивањима чији је циљ откривање фактора независних од фактора експозиције, који би могли бити одговорни за утврђене разлике у учесталости контактне алергије које се јављају у вези с полом [10].

Од укупног броја свих особа које су подвргнуте *patch* тесту у Алерголошком кабинету у Новом Саду, 49,12% испитано је под сумњом да болују од алергијског контактнoг дерматитиса, а код 39,37% утврђена је клинички релевантна алергијска преосетљивост. У односу на укупан број особа с алергијским контактним дерматитисом, 55,33% је показало алергијску преосетљивост на алергене с радног места. Најчешћи етиолошки фактор био је калијум-дихромат. Ови подаци су у складу с подацима из литературе према којима професионални алергијски контактни дерматитис чини 50% свих алергијских контактних дерматитиса, а калијум-дихромат и данас је најчешћи узрок професионалног алергијског контактнoг дерматитиса у оним земљама које, као и наша, још нису као законску обавезу увеле поступак додавања феро-сулфата цементу (редукција шестовалентног хидросолубилног хромата у несолубилни тровалентни облик) [11].

Према подацима Покрајинског регистра професионалних обољења Завода за здравствену заштиту радника у Новом Саду, у периоду 1988–1996. године професионалне дерматозе чиниле су 47,75%, у периоду 1997–2005. године 28,31%, а у периоду 2006–2009. године 36% свих професионалних обољења (из ове групе су изузете професионалне повреде), што је у сагласности с подацима из литературе [11, 12]. Професионални контактни дерматитис је најчешћа професионална дерматоза. Инциденција показује варијације које зависе од привредне структуре и географских особина одређеног подручја, старосне и полне структуре оболелих особа, стручности здравственог особља и целокупног националног система законских регулатива

[13]. Резултати испитивања изведених у различитим деловима света често су опречни, што може да се објасни недостатком стандардизованог поступка приликом постављања дијагнозе професионалног контактнoг дерматитиса. Овај проблем ни до данас није превазиђен [14]. Утврдили смо да је учесталост професионалног алергијског контактнoг дерматитиса 38,5% у односу на укупан број свих (и алергијских, и иритативних) професионалних контактних дерматитиса који су дијагностиковани у Алерголошкоком кабинету Клинике за кожно-венеричне болести у Новом Саду у наведеним раздобљима [11].

*Compositae* дерматитис је алергијски контактни дерматитис изазван главчицама, биљкама из породице *Compositae* (лат. *Asteraceae*). Први пут је описан 1919. године у свом класичном облику, тзв. *airborne* дерматитиса, у којем су екземским променама захваћене све површине коже изложене сунцу и ваздуху. Поред генерализованог облика, могу да се јаве и локализовани облици (нпр. екзем шака, лица и сл.) [15]. Може да се јави код људи у свим деловима света, понекад епидемијски, када је, у зависности од врсте биљке узрочника, познат под различитим називима: нпр. у Америци као *ragweed dermatitis* (изазван коровом – пеленастом амброзијом), а у Индији као *parthenium dermatitis* (изазван врстом вратића – *Parthenium hysterophorus*). У последње две деценије алергени биљка из породице *Compositae* налазе се у групи десет најчешћих узрочника контактне алергије међу житељима земаља северне Европе [16], а према резултатима наших испитивања, и међу особама испитаним у Алерголошкоком кабинету у Новом Саду [10]. На нашем поднебљу најчешћи изазивачи контактне алергије су екстракт амброзије (*Ambrosia artemisiifolia*) и дивљег пелена (*Artemisia vulgaris*) у групи оболелих од алергијског контактнoг дерматитиса, екстракт арнике (*Arnica montana*) у групи особа оболелих од атопијског дерматитиса и екстракт хајдучке траве (*Achillea millefolium*) код оболелих од псоријазе (Табела 1) [10].

Најзначајнији алергени у биљкама из породице *Compositae* су терпени из групе сесквитерпен-лактона (SL).

Сесквитерпен-лактони су липофилни и налазе се у уљасто-смоластој фракцији листова, цветова и стабљика ових биљака. Комерцијална мешавина три сесквитерпенска лактона (алантолактон, дехидрокостус лактон, костунолид), тзв. *SL-mix* (енгл. *sesquiterpene lactone mix*), представља скрининг алерген за постављање дијагнозе *Compositae* дерматитиса и у саставу је стандардне серије епикутаних алергена у многим земљама Европе. Приликом рутинског прегледа преваленција позитивних епикутаних, тј. *patch* тестова, на *SL-mix* је између 0,7% и 3,7%, што је у сагласности с резултатима наших испитивања [10, 17, 18]. Испитивањем овим алергеном може се открити само између једне и две трећине свих особа осетљивих на биљке из породице *Compositae*. Ми смо истовременим испитивањем екстрактом убиквитарне биљке маслачка (*Taraxacum officinale*), које се показало безбедним, повећали стопу *Compositae* алергија од 3,4% (добијену испитивањем применом *SL-mix*), на 4,7% [17, 19]. Највишу стопу алергија на *SL-mix* утврдили смо код особа са спољашњим атопијским дерматитисом, које су чинила 50% свих особа позитивних на *SL-mix* [10, 17].

Ради испитивања учесталости контактне алергије изазване биљкама из породице *Compositae* код оболелих од атопијског дерматитиса, коришћена су два комерцијална скрининг алергена, сесквитерпенска смеша *SL-mix* и смеша етарских екстракта пет биљака из ове породице (*C-mix*), као и појединачни етарски екстракти пет биљака из ове породице, састојци *C-mix*: екстракт брђанке (лат. *Arnica montana*), камилице (лат. *Chamomilla recutita*), обичног вратића (*Tanacetum vulgare*), америчког вратића (*Tanacetum parthenium*) и хајдучке траве (лат. *Achillea millefolium*) (Табела 1) [16, 20, 21, 23, 24]. Укупна преваленција контактне алергије на биљке из породице *Compositae*, која је међу особама с атопијским дерматитисом у нашем истраживању била 30%, у основи је представљала стопу особа алергичних на *SL-mix* од 10%, која је додатно увећана за 20% безбедним тестирањем применом *C-mix* [20]. Према подацима из литературе, преваленција атопије међу особама преосетљивим на биљке из породице *Compositae* достиже 28% [21]. Будући да је наше испитивање међу првима у свету, оно

**Табела 1.** Испитивање *patch* тестом особа преосетљивих на смешу састојака биљака из породице *Compositae* [20]  
**Table 1.** Patch test reactions to constituents of the *Compositae* mix in patients positive to the *Compositae* mix [20]

| Извештај [референца]<br>Report [reference]     | Jovanović [20]                       | Goulden [21]                          | Paulsen [16]                          | Paulsen [23]                           | Hausen [24]                            |
|--|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| Екстракт<br>Extract                            | n=9<br>Позитивни (%)<br>Positive (%) | n=26<br>Позитивни (%)<br>Positive (%) | n=23<br>Позитивни (%)<br>Positive (%) | n=129<br>Позитивни (%)<br>Positive (%) | n=118<br>Позитивни (%)<br>Positive (%) |
| <i>Arnica montana</i><br>Arnica                | 44.4                                 | 3.8                                   | 0.0                                   | 23.2                                   | 51.8                                   |
| <i>Chamomilla recutita</i><br>German chamomile | 55.5                                 | 15.3                                  | 75.0                                  | 64.3                                   | 56.5                                   |
| <i>Tanacetum vulgare</i><br>Tansy              | 22.2                                 | 53.8                                  | 54.1                                  | 76.7                                   | 54.8                                   |
| <i>Tanacetum parthenium</i><br>Feverfew        | 22.2                                 | 46.1                                  | 90.9                                  | 81.6                                   | 70.1                                   |
| <i>Achillea millefolium</i><br>Yarrow          | 0.0                                  | 50.0                                  | 33.3                                  | 41.1                                   | 51.8                                   |

n – број тестираних особа  
n – number of patients tested

говори у прилог ставу да је атопија фактор ризика за настанак *Compositae* дерматитиса [20].

С обзиром на све већу производњу и употребу препарата за локалну примену који у себи садрже различите биљне екстракте, може се очекивати и повећање учесталости нежељених ефеката насталих њиховом применом. Даља испитивања смо додатно усмерили и на изучавање хемијског састава етеричних уља добијених из биљака које су убиквитарне на нашем поднебљу и на клиничке ефекте који се постижу током њихове локалне терапијске примене [25]. Савремени став у дерматологији данас подразумева да дерматолог увек мора да искључи постојање контактне алергије изазване биљкама код сваког болесника с клиничком сликом контактне дерматитиса [26].

Оно што је изузетно значајно и што даје академску и медиколегалну дијагностичку важност епикутаном тестирању јесте погоршање контактне *erythema multiforme* током *patch* тестирања. У нашем алерголошком кабинету доказан је случај рецидивирајућег контактне *erythema multiforme* код баштенске раднице после контакта коже с коровским биљкама из породице *Compositae*, *Taraxacum officinale* (маслачак), *Sonchus arvensis* (пољска горчица) и *Trifolium repens* (дивља детелина), и породице *Caryophyllaceae*, *Stellaria media* (мишјакиња) [27]. Промене су се јавиле током изложености овим биљкама на радном месту (професионална експозиција), а погоршале се током примене *patch* и фото-*patch* тестова. Према доступним подацима из литературе, то је био четврти у свету описани случај *erythema multiforme* удружен с епикутаним испитивањем [27].

Под контактном уртикаријом подразумевају се пролазни еритем и оток, односно ангиоедем, који су изазвани уобичајеним контактом коже или видљивих слузокожа с неком супстанцом. Јављају се током првих 30–60 минута, а нестају најкасније за 24 часа. Везикуле и некроза нису присутни. Под називом контактна уртикарија више се не подразумева само постојање еритема и отока, већ и других типова раних контактних реакција [28, 29].

Контактна уртикарија се може уврстити у једну од следећих категорија: 1) имунска; 2) неимунска; и 3) контактна уртикарија изазвана непознатим механизмом, која обједињује особине претходне две [28]. Најчешћи тип је неимунска контактна уртикарија. У њеном настанку, поред хистамина, значајна улога се приписује и осталим запаљењским медијаторима, посебно простагландинима [28].

Агенси који изазивају контактну уртикарију могу бити метали (никл, родијум и платина изазивају имунску, а кобалт неимунску контактну уртикарију), храна, парфем и мирисне материје, лекови и рубефацијенси, презервативи и гермициди, биљне материје, животињски организми, њихова ткива, течности и секрет, различити физички фактори и друго [30].

У Алерголошком кабинету Клинике за кожно-венеричне болести у Новом Саду испитивали смо међу првима у Европи контактуртикаријско реаговање на поједине алергене из батерије за контактну уртикарију, која

у свом саставу обједињује материје за које се сматра да најчешће изазивају неимунску, имунску или контактну уртикарију непознатог патомеханизма [3]. Резултати до којих смо дошли током двадесетогодишњег испитивања показали су да је учесталост неимунске контактне уртикарије највећа код особа с идиопатском хроничном уртикаријом и да је разлика у односу на здраве особе била статистички без значаја ( $p > 0,05$ ). Испитивали смо и утицај антихистаминика и нестероидних антиинфламаторних лекова на неимунске контактне реакције и утврдили да он зависи од врсте алергена, врсте самог фармака и трајања његове примене [3].

Имунски механизам укључен у настанак имунске контактне уртикарије је онај који за настанак активацијског сигнала захтева присуство специфичних *IgE*. Имунска контактна уртикарија је најчешће генерализована. Може бити праћена системским знацима и симптомима, који могу бити у распону од лакших до тешких, односно опасних по живот када је у питању синдром контактне уртикарије као мултисистемски синдром [29]. Појава системских знакова и симптома укључује ринитис, конјунктивитис, астму, гастроинтестиналне симптоме, муку, повраћање, дијареју, главобољу, пруритус, ангиоедем, спазам ларинкса и, у најтежим случајевима, анафилактички шок [28].

Имунска контактна уртикарија је много ређа од неимунске контактне уртикарије. Стварна преваленција имунске контактне уртикарије у општој популацији је и даље непозната [28, 31]. Подаци који се односе на професионалну имунску контактну уртикарију показују разлике у учесталости не само у односу на различите професије, већ и на географске различитости. На Клиници за професионална обољења коже у Мелбурну (Аустралија) у периоду 1994–2002. године професионална контактна уртикарија дијагностикована је код 143 особе, односно 9,9% свих болесника с професионалним обољењима коже. Најчешћи изазивачи професионалне контактне уртикарије били су протеини латекса из природне гуме (52%) и храна (35%), док су најугроженији били кувари и медицинске сестре [32]. У Великој Британији је током шестогодишњег периода професионална имунска контактна уртикарија регистрована код 36 особа, односно 0,16% свих болесника с професионалним обољењима коже [33]. Најчешћи изазивачи професионалне имунске контактне уртикарије биле су хемикалије у производњи гуме и храна, укључујући брашно [34]. Припадност женском полу и атопија били су фактори ризика за настанак овог обољења [32, 34].

Учесталост алергијских реакција изазваних протеинима латекса из природне гуме се прогресивно повећавала од средине осамдесетих година прошлог века. Стопа особа алергичних на латекс међу здравственим радницима достигла је 17% услед повећане производње и масовне употребе нестерилних рукавица произведених од природне гуме, с високим садржајем протеина латекса и обложених талком и кукурузним прахом. Талк и кукурузни скробни прах апсорбују алергене латекса на својим честицама и поспешују експозицију преко ваздуха, као и тзв. *airborne* алергију.



Године 1997, ступањем на снагу законске регулативе којом се у Немачкој забрањује употреба ових рукавица на радном месту и дозвољава коришћење искључиво рукавица без праха, инциденција контактне уртикарије у Немачкој се смањила за 70% (са 0,35 на 1.000 изложених особа у 1998. години на 0,07 у 2002. години), а професионалне астме изазване латексом за 87,8% [35]. У Алерголошком кабинету Клинике за кожно-венеричне болести у Новом Саду, анализом 73 новооболела од хроничне уртикарије током петогодишњег периода, имунска контактна уртикарија изазвана латексом дијагностикована је код једног болесника. Реч је била о професионалној алергији на хируршке рукавице, с истовременим развојем ране (тип I) и касне или екцемске (тип IV) алергијске преосетљивости [3].

Учесталост имунске контактне уртикарије су међу првима испитивали Мејнадју (*Meynadier*) и сарадници [36], који су анализом података о 225 особа оболелих од хроничне уртикарије током трогодишњег периода открили само два случаја имунске контактне уртикарије. У Алерголошком кабинету у Новом Саду, испитивањем 73 болесника с хроничном уртикаријом током петогодишњег периода, идиопатска хронична уртикарија је дијагностикована код 17 особа (23%), док је синдром контактне уртикарије утврђен код 11 испитаника (15%) [3]. Најчешћи узрочник је била храна, укључујући пшенично брашно (27%). Професионална етиологија је утврђена у 63% случајева. Ни код једног болесника није установљена атопија.

## ЛИТЕРАТУРА

- Rietschel RL, Fowler JF, editors. *Fischer's Contact Dermatitis*. 6th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2008.
- Engkilde K, Menne T, Johansen JD. Inverse relationship between allergic contact dermatitis and type 1 diabetes mellitus: a retrospective clinic-based study. *Dermatologia*. 2006; 49:644-7.
- Jovanović M, Mimica-Dukić N, Brkić S, Boža P, Petrović A, Karadaglić Dj, et al. Causes and symptoms of contact sensitivity – a two decade review of research results of the allergy department of the Clinic of Dermatovenereology Diseases in Novi Sad. *HealthMED*. 2011; 5(6 Suppl 1):2138-51.
- Jovanović M, Poljački M, Milakov J, Djuran V, Stojanović S. Phenotypization: our contribution to researching higher susceptibility of HLA phenotype combinations in the bounds of individual contact allergy predisposition. *Med Pregl*. 1993; 46(5-6):221-4.
- Carslen BC, Menne T, Johansen JD. 20 years of standard patch testing in a eczema population with focus on patients with multiple contact allergies. *Contact Dermatitis*. 2007; 57:76-83.
- Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*. 2001; 56:1192-6.
- Jovanović M, Poljački M, Milakov J, Djuran V. Skin and laboratory tests: comparison between epicutaneous patch test, TTL test and LIF test in diagnosis of the medicamentous allergic contact dermatitis. *Med Pregl*. 1992; 45(9-10):365-8.
- Beck MH, Wilkinson SM. *Contact Dermatitis: Allergic*. In: Rook's *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2010. p.261-106.
- Božić K, Gebauer-Bukurov K, Jovanović M, Vujanović Lj, Slankamenac P. Serious rash after prolonged use of lamotrigine. *HealthMED*. 2011; 5(3):425-8.
- Jovanović M, Boža P, Karadaglić Dj, Brkić S, Petrović A, Mimica-Dukić N, et al. Contact sensitivity in patients with psoriasis in Vojvodina. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009; 148:311-20.
- Jovanović M. Occupational dermatoses. In: Karadaglić Dj, editor. *Dermatologija*. Beograd: Vojnoizdavački zavod; 2000. p.451-73.
- Turkalj I, Mikov I, Jovanović M, Brkić S, Mikov A, Petrović V. Occupational skin diseases in Autonomous Province of Vojvodina. *HealthMED*. 2012; 6(2):531-6.
- Belsito D. Occupational contact dermatitis: etiology, prevalence, and resultant impairment/disability. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53:303-13.
- Keegel T, Moyle M, Dharmage S, Frowen K, Nixon R. The epidemiology of occupational contact dermatitis (1990-2007): a systemic review. *Int J Dermatol*. 2009; 48:571-8.
- Jovanović M, Poljački M. Compositae dermatitis. *Med Pregl*. 2003; 56:43-9.
- Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Compositae dermatitis in a Danish dermatology department in one year (I). *Contact Dermatitis*. 1993; 29:6-10.
- Jovanović M, Poljački M, Mimica-Dukić N, Boža P, Vujanović Lj, Djuran V, et al. Sesquiterpene lactone mix patch testing supplemented with dandelion extract in patients with allergic contact dermatitis, atopic dermatitis and non-allergic chronic inflammatory skin diseases. *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 101-10.
- The ESSCA writing group. The European surveillance system of contact allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22:174-81.
- Poljački M, Jovanović M, Pal B, Mimica-Dukić N, Petrović A, Novović Z. Is Vojvodina a risk area for contact weed allergies? *Med Pregl*. 2005; 58(3-4):123-6.
- Jovanović M, Poljački M, Djuran V, Vujanović Lj, Sente R, Stojanović S. Contact allergy to Compositae plants in patients with atopic dermatitis. *Med Pregl*. 2004; 57:209-18.

Имунска контактна уртикарија може да изазове и погоршање хроничног дерматитиса, најчешће локализованог на шакама, којој претходи непосредни контакт с протеинима хране. Клинички су забележени оток, еритем, везикуле и свраб, који настају већ у првих 30 минута након контакта с алергеном. Тада говоримо о протеинском контактном дерматитису. У Алерголошком кабинету у Новом Саду током петогодишњег периода забележен је један случај професионалног протеинског контактне дерматитиса насталог после контакта коже пекарског радника с атопијом са сировим говеђим месом [37].

## ЗАКЉУЧАК

Резултати истраживања у Алерголошком кабинету Клинике за кожно-венеричне болести у Новом Саду допринели су новим сазнањима о етиологији и патогенези контактне алергије и бољем дијагностичком и терапијском приступу оболелим особама, те отворили нове хоризонте за даља истраживања.

## ЗАХВАЛНИЦА

Захваљујем Министарству за науку и технолошки развој Републике Србије на финансијској помоћи у оквиру пројекта основних истраживања бр. 172058.

21. Goulden V, Wilkinson SM. Patch testing for Compositae allergy. *Br J Dermatol.* 1998; 138:1018-21.
22. Jovanović M. Alergijske bolesti izazvane biljkama. In: Igić R, editor. *Alergijske biljke.* Novi Sad: Ekološko društvo Vrelo; 2012. p.13-34.
23. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Sensitization and cross-reaction patterns in Danish Compositae-allergic patients. *Contact Dermatitis.* 2001; 45:197-204.
24. Hausen BM. A 6-year experience with Compositae mix. *Am J Contact Dermat.* 1996; 7:94-9.
25. Djuran V, Matic M, Jovanović M, Dukić N, Poljački M, Boža P. Results of the clinical examination of an ointment with the marigold (*Calendula officinalis*) extract in the treatment of venous leg ulcers. *Int J Tissue Reactions.* 2005; 27(3):101-6.
26. Corazza M, Borghi A, Lauriola MM, Virgili A. Use of topical herbal remedies and cosmetics: a questionnaire-based investigation in dermatology out-patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23:1298-303.
27. Jovanović M, Mimica-Dukić N, Poljački M, Boža P. Erythema multiforme due to contact with weeds: a recurrence after patch testing. *Contact Dermatitis.* 2003; 48:17-25.
28. Bashir S, Maibach HI. Urticaria, contact syndrome. In: eMedicine J Clinical knowledge Base (database on the Internet). eMedicine.com; c2009 – (updated 2009 February 11 cited). Available from: [url:http://www.emedicine.com/article/1050166-print](http://www.emedicine.com/article/1050166-print).
29. Amaro C, Goossens A. Immunological occupational contact urticaria and contact dermatitis from proteins: a review. *Contact Dermatitis.* 2008; 58:67-75.
30. Jovanović M, Karadaglić Dj, Brkić S. Contact urticaria and allergic contact dermatitis to lidocaine in a patient sensitive to benzocaine and propolis. *Contact Dermatitis.* 2006; 54: 124-6.
31. Guin JD, Meyer BN, Drake RD, Haffley P. The effect of quenching agents on contact urticaria caused by cinnamic aldehyde. *J Am Acad Dermatol.* 1984; 10:45-51.
32. Williams JD, Lee AY, Matheson MC, Frowen KE, Noonan AM, Nixon RL. Occupational contact urticaria: Australian data. *Br J Dermatol.* 2008; 159:125-31.
33. Cherry N, Meyer JD, Adishes A, Owen-Smith V, Swales C, Beck MH. Surveillance of occupational skin diseases: EPIDERM and OPRA. *Br J Dermatol.* 2000; 142:1128-34.
34. McDonald, Beck MH, Chen Y, Cherry NM. Incidence by occupation and industry of work-related skin diseases in the United Kingdom, 1996-2001. *Occup Med.* 2006; 56:398-405.
35. Allmers H, Schmengler J, John SM. Decreasing incidence of occupational urticaria caused by natural rubber latex allergy in German health care workers. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114:347-51.
36. Meynadier J, Guillot B, Boulanger A, Meynadier JM, Pourailly F. Etiology of chronic urticaria—a series of 225 new cases. In: Champion RH, Greaves MW, Black AK, Pye RJ, editors. *The Urticarias.* Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1985. p.130-1.
37. Jovanović M, Oliwiecki S, Beck MH. Occupational contact urticaria from beef associated with hand eczema. *Contact Dermatitis.* 1992; 27:188-9.

## Manifestations of Contact Allergy

Marina Jovanović

<sup>1</sup>Clinic of Dermatovenereology Diseases, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Serbia;

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

### SUMMARY

Contact allergy (sensibilization, hypersensitivity) is a state of specific immune response in the skin occurring after repeated contact of the skin or mucous membrane with various environmental substances. At the Allergy Department of the Clinic of Dermatovenereology Diseases in Novi Sad, we patch tested the patients who were referred with a suspected contact allergy and who had been also coming for check-ups as outpatients over the last two years. Contact allergy was assessed

in respect to the fact that not only allergic contact dermatitis, but also the whole spectrum of different clinical entities where allergic contact dermatitis and contact urticaria are only the two extremes, should be included. Our results provide further insight into etiology and pathogenesis of contact allergy, offering a better diagnostic and therapeutic approach to patients and opening new horizons to further researches.

**Keywords:** contact dermatitis; *erythema multiforme*; urticaria; allergic contact dermatitis