



# Kontaktни алергијски дерматитис у педијатријској популацији

## Contact allergic dermatitis in the pediatric population

Dubravka Vuković<sup>1,2</sup> , Marin Ogorevc<sup>3</sup>, Snježana Mardešić<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinika za kožne i spolne bolesti, Klinički bolnički centar Split

<sup>2</sup> Katedra za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta u Splitu

<sup>3</sup> Zavod za anatomiju, histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

### Ključne riječi

KONTAKTNI DERMATITIS;  
KONTAKTNI ALERGIJSKI DERMATITIS;  
ALERGENI; EPIKUTANI TEST

### Keywords

CONTACT DERMATITIS;  
ALLERGIC CONTACT DERMATITIS;  
ALLERGENS; PATCH TEST

### ✉ Adresa za dopisivanje:

Dubravka Vuković, dr. med.,  
<https://orcid.org/0000-0002-6485-6081>  
Klinika za kožne i spolne bolesti,  
Klinički bolnički centar Split,  
Spincičeva 1, 21000 Split,  
e-pošta: [dglucina1@gmail.com](mailto:dglucina1@gmail.com)

**SAŽETAK.** Kontaktни дерматитис је честа упална болест које етиолошки може бити алергијског и иритативног типа. Иако деца често имају иритативни контактни дерматитис, дуго се сматрало да је контактни алергијски дерматитис (KAD) у овој популацији риједак, због незрелости дječјег имунолошког система. Procijenjena prevalencija педијатријског KAD-a је 16,5%, но уз проблем недovoljno често пријављених случајева болести те са само 1 – 10% проведених епикутаних тестова на овој популацији. KAD је реакција преосјетљивости одгођеног типа (тип IV реакције), изазвана излагањем које алергену, а која укључује двofазни станични имунолошки одговор. Razlikujemo клиничку слику акутног и хроничног KAD-a. У акутном KAD-u доминирају еритем, едем, папуле, везикуле и интензиван сврбеж, а најчешће се јавља 24 – 72 сата након излагања алергену. Хронични KAD је карактеризан хиперкератозом, десквамацијом, лихенификацијом и пучањем које. Коже промјене, иако преовладавају на мјесту контакта са алергеном, нису оштро ограничene и могу се проширити на друге регије. Најчешћи контактни алергени у педијатријској популацији су: никал, мјешавина мириса I, перувијански балзам, пропилен гликол, кокamidопропил бетин, бацитрацин, неомцин, кобалт, формалдеhid (и твари које га ослобађају), метилизотиазолон и ланолин. Нови алергени који се послједњих година све чешће споминају у контексту педијатријског KAD-a јесу: твари у уређајима за дијабетес и електроничким напавима, у спортским штитицима, у *slimeu*, линалол и лимонен. Златни стандард у дијагностици јест епикутани тест. Диференцијално дијагностички треба искључити контактни иритативни дерматитис, бактеријске и гљивичне инфекције, свраб, псориазу, dishidroформни дерматитис, себореични дерматитис, јуvenilну plantарну дерматозу и дерматомиозитис. Основа ефикасног лијечења педијатријских форми KAD-a су: тачност дијагнозе постављене путем епикутаног тестирања, избегавање потенцијалних алергена и провођење превентивних мјера. У лијечењу се најчешће користе протуупални лијекови, као што су локални кортикостероиди и локални имуномодулатори те облози. KAD представља важан проблем у педијатријској дерматологији који захтијева већу пазорност и истраживања. Кључно је размишљати о њему у случајевима терапијски резистентнога atopијског дерматитиса или дерматитиса са атипичном дистрибуцијом у дјеце.

**SUMMARY.** Contact dermatitis is a common inflammatory skin disease, which can be of an allergic or irritant type. Although children often have irritant contact dermatitis, contact allergic dermatitis (CAD) has long been thought to be rare in this population, due to the immaturity of children's immune systems. The estimated prevalence of pediatric CAD is 16.5%, but cases are infrequently reported and only 1% to 10% of epicutaneous tests are performed on this population. CAD is a delayed-type hypersensitivity reaction (type IV reaction) induced by exposure of the skin to an allergen, which involves a biphasic cellular immune response. Acute CAD is dominated by erythema, edema, papules, vesicles and intense itching, and most often occurs 24–72 hours after exposure to the allergen. Chronic CAD is characterized by hyperkeratosis, desquamation, lichenification and cracking of the skin. Although skin changes predominate at the point of contact with the allergen, they are not sharply limited and can spread to other regions. The most common contact allergens in the pediatric population are: nickel, fragrance mixture I, Peruvian balsam, propylene glycol, cocamidopropyl betaine, bacitracin, neomycin, cobalt, formaldehyde (and substances that release it), methylisothiazolinone and lanolin. New allergens that have been mentioned more and more frequently in the context of pediatric CAD in recent years are: substances in diabetes devices and electronic devices, in sports protectors, in "slime", linalool and limonene. The gold standard in diagnostics is the epicutaneous test. Contact irritant dermatitis, bacterial and fungal infections, itching, psoriasis, dyshidrosiform dermatitis, seborrheic dermatitis, juvenile plantar dermatosis and dermatomyositis should be excluded in the differential diagnosis. The basis of effective treatment of pediatric forms of CAD are: the accuracy of the diagnosis established through epicutaneous testing, the avoidance of potential allergens, and the implementation of preventive measures. In the treatment, anti-inflammatory drugs, such as local corticosteroids and local immunomodulators and compresses are most often used. CAD represents an important problem in pediatric dermatology that requires greater attention and research. It is crucial to consider it in cases of therapeutically resistant atopic dermatitis or dermatitis with atypical distribution in children.

Kontaktni dermatitis je česta upalna bolest kože koja etiološki može biti alergijskog i iritativnog tipa. Iako djeca često imaju iritativni kontaktni dermatitis, dugo se smatralo da je kontaktni alergijski dermatitis (KAD) u ovoj populaciji rijedak. Cilj ovog članka jest osvijestiti liječnike o učestalosti KAD-a u pedijatrijskoj populaciji. Bolesnici s kontaktnim alergijskim dermatitisom često imaju pridružene dijagnoze kao što je atopijski dermatitis, koji dodatno komplicira postavljanje dijagnoze KAD-a.<sup>1</sup> Pedijatri i dermatolozi trebali bi biti u mogućnosti prepoznati prevalenciju, kliničku sliku i potencijalne alergene/iritanse specifične za pedijatrijsku populaciju, što može značajno utjecati na liječenje i terapijski ishod. Ova saznanja posebno su važna prilikom liječenja djece koja boluju od atipičnog, terapijski rezistentnog i/ili kroničnog dermatitisa.

### Epidemiologija

Dugo je smatrano da mala djeca rijetko razvijaju KAD zbog nezrelosti imunološkog sustava i ograničene izloženosti alergenima, no recentni podatci osporavaju ovu pretpostavku. U proteklih nekoliko desetljeća studije su otkrile prevalenciju pedijatrijskog KAD-a, usporedivu s onom kod odraslih, te su čak opisani slučajevi KAD-a kod novorođenčadi u dobi od jednog tjedna.<sup>2</sup> Iznenađujuće podatak da je više od 20% asimptomatske zdrave djece preosjetljivo na uobičajene kontaktne alergene poput nikla.<sup>3</sup> Procijenjena prevalencija pedijatrijskog KAD-a je 16,5%<sup>4</sup>, no uz problem nedovoljno često prijavljenih slučajeva bolesti te sa samo 1 – 10% provedenih epikutanih testova na ovoj populaciji.<sup>2</sup> Djevojčice imaju veći rizik za razvoj KAD-a, ponajviše zbog razlika u ponašanju i izloženosti kontaktnim alergenima, osobito kada je u pitanju nikal.<sup>5</sup> Studija Sjevernoameričke grupe za kontaktni dermatitis iz 2008. godine nije pronašla značajnu razliku u ukupnom broju pozitivnih reakcija na epikutanom testu između djece i odraslih.<sup>6</sup> Međutim, postojala je razlika u alergenima na koje su ove dvije skupine bile pozitivne tako da su djeca u testu najčešće reagirala na nikal, kobalt, timerosal i lanolin. Godine 2016. Pedijatrijski registar za kontaktni dermatitis objavio je multicentrično prikupljene podatke na populaciji od 1.142 djece, otkrivši da je 48% ispitanika imalo jedan ili više relevantnih pozitivnih rezultata na epikutanom testu, uključujući metale, mirise, antibiotike, propilen glikol i kamidopropil betain.<sup>7</sup> Europski sustav nadzora kontaktnih alergija analizirao je podatke o rezultatima epikutanih testova iz 11 europskih zemalja te je ukupan broj pozitivnih testova bio 36,9%. Mlađa djeca su češće imala polisenzibilizaciju u usporedbi sa starijom djecom.<sup>8</sup> Kontaktna senzibilizacija kod djece češća je nego što se mislilo, a KAD se sve više dijagnosticira u djece i adolescenata. Prema studijama, između 13,3% i 30,7% asimptomatske djece ima pozitivnu reakciju na

epikutanom testu.<sup>9</sup> Prevalencija kontaktne senzibilizacije u djece s kliničkom sumnjom na KAD varira između 14,5% i 95,6%<sup>10</sup>, i to između 46,7% i 69,3% u europskim zemljama<sup>11</sup> te između 61% i 95,6% u Sjedinjenim Američkim Državama<sup>10</sup>. Čini se da je KAD u djece u porastu posljednjih godina, vjerojatno zbog bolje osviještenosti pedijatarata o ovoj bolesti, povećane pažnje te više preporuka za testiranje, kao i regionalne i društvene razlike u izloženosti alergenu.

### Patofiziologija

KAD je reakcija preosjetljivosti odgođenog tipa (tip IV reakcije po Coombsu i Gellu), izazvana izlaganjem kože alergenu, a koja uključuje dvofazni stanični imunološki odgovor.<sup>12</sup> Tijekom faze senzibilizacije, alergeni prodiru u rožnati sloj kože, gdje ih detektiraju antigen-prezentirajuće stanice koje zatim migriraju u drenažne limfne čvorove. Ovaj proces aktivira naivne T-limfocite, koji se diferenciraju u memorijske T-stanice specifične za alergen.<sup>13</sup> Iako u ovoj fazi mogu izostati kliničke manifestacije bolesti, unutarnje imunološke reakcije traju 10 do 15 dana.<sup>14</sup> Potentnost alergena je varijabilna, tako da je jakim alergenima dostatno jedno izlaganje za senzibilizaciju. Stanja koja oštećuju kožnu barijeru, poput AD-a ili kožne ozljede, olakšavaju proces senzibilizacije.<sup>12</sup> Druga faza ili elicitacija manifestira se kliničkom slikom KAD-a. Nakon ponovnog izlaganja alergenu na koji je pojedinac senzibiliziran, primarni efektor i memorijski T-limfociti aktiviraju se i mobiliziraju, što rezultira lokaliziranim, eritematoznim, pruritičnim i ekcematoidnim erupcijama karakterističnim za KAD.<sup>13</sup> Iako točna patogenezna nije do kraja razjašnjena, poznata je činjenica da citotoksični T-limfociti, T-pomoćnički limfociti (Th1) te Th2, Th17 i Th22 stanice imaju ulogu u patogenezi KAD-a.<sup>15</sup>

### Klinička slika

Klinička manifestacija kontaktne preosjetljivosti jest kontaktni alergijski dermatitis, koji se obično javlja na mjestima izravnog kontakta alergena s kožom.<sup>16</sup> U akutnom KAD-u dominiraju eritem, edem, papule, vezikule i intenzivan svrbež.<sup>17</sup> Težina kliničke slike varira od blagog eritema na mjestu kontakta s alergenom do razvoja buloznih promjena s jasnom demarkacijskom linijom prema zdravoj koži.<sup>16</sup> Akutni KAD najčešće se javlja 24 – 72 sata nakon izlaganja alergenu. Iznimka je KAD uzrokovan lokalnim kortikosteroidima ili aminoglikozidnim antibioticima, kada razvoj potpune kliničke slike može potrajati i do sedam dana.<sup>17</sup> Kronični KAD je karakteriziran hiperkeratozom, deskvamacijom, lihenifikacijom i pucanjem kože. Kožne promjene, iako prevladavaju na mjestu kontakta s alergenom, nisu oštro ograničene i mogu se proširiti na druge regije.<sup>16,18</sup> Lokalizacija kožnih promjena

ključna je za identifikaciju odgovornog alergena i pravilno dobivanje podataka iz povijesti bolesti. Kod djece su pojedini alergeni zastupljeniji nego kod odraslih, a dominantno zahvaćene regije su noge, stopala, ruke i lice.<sup>16</sup> Dvije specifične vrste KAD-a su „airborne“ i fotoalergijski KAD. Potonji uključuje stanično posredovan odgovor preosjetljivosti (tip IV) na fotoalergen kod osoba koje su prethodno bile senzibilizirane te zahtijeva ultraljubičasto (UV) zračenje za razvoj antigena. Klinička prezentacija uobičajena je na fotoekspoziranim regijama, dok su ostala područja pošteđena ili zahvaćena samo u teškim slučajevima. „Airborne“ KAD pretežno zahvaća područja tijela izložena zraku, neovisno o izlaganju suncu, a uzrokovan je alergenima iz zraka.<sup>18</sup> Postoje i neuobičajene kliničke slike KAD-a. Kontaktni dermatitis sličan eritemu multiforme često je potaknut različitim tvarima poput drveta, biljaka, topikalnih lijekova i plave boje (engl. *disperse blue*). Karakteriziran je ekcematoidnim promjenama na mjestu kontakta, koje se postupno razvijaju u promjene poput mete, eritemato-vezikularne ili urtikarijalne lezije nakon 15 dana. Drugi tip je purpurični dermatitis, koji često promakne nedijagnosticiran, a prezentira se klasičnim ekcematoidnim žarištima koja se izmjenjuju s purpuričnim papulama i papulo-vezikularnim lezijama, regredirajući uz postupalne hiperpigmentacije.<sup>19,20</sup> Lihenoidni dermatitis, nalik dermatozu *Lichen planus*, može zahvatiti i kožu i sluznice, a prezentira se zagasito eritematoznim i lividnim ekcematoidnim i papularnim lezijama. Najčešće je uzrokovan para-fenilendiaminom (na koži) i metalima u zubnim implantatima kao što su bakar, cink, živa i zlato (na sluznicama).<sup>19,20</sup> Među atipičnim oblicima KAD-a jest i dishidroziiformni kontaktni dermatitis karakteriziran pruritičnom vezikularnom erupcijom na prstima, dlanovima i tabanima, često povezan s profesionalnom izloženošću metalima (nikal, krom, kobalt) i tvarima poput para-fenilendiamina, merkaptobenzotiazola i para-tertbutilfenola te formaldehidne smole.<sup>19</sup>

### Najčešći kontaktni alergeni u pedijatrijskoj populaciji

U svakodnevnoj praksi važno je prepoznati najčešće alergene i izvore tih alergena u pedijatrijskoj populaciji. U Sjedinjenim Američkim Državama najvažniji alergeni su nikal, mješavina mirisa (FM) I, peruvijanski balzam (BoP), propilen glikol, kokamidopropil betain (CAPB), bacitracin, neomicin, kobalt, formaldehid (i tvari koje ga oslobađaju), metilizotiazolinon (MI) i lanolin.<sup>21</sup> Postoje i razlike u odnosu na geografsku varijaciju pa je tako nikal najčešći alergen u SAD-u, timerosal u Španjolskoj<sup>22</sup>, a zlato u Aziji.<sup>23</sup> Primjer razlika u zakonskoj regulativi koje utječu na stopu senzibilizacije je kvaternij-15 koji je zabranjen u Europi, ali ne i u SAD-u.<sup>6,8</sup>

### Metali

Nikal je najčešći alergen u djece na globalnoj razini, koji je pozitivan u 6 – 40% epikutanih testova.<sup>2,5,22,24</sup> Senzibilizacija je češća kod djece nego kod odraslih, u Sjevernoj Americi u usporedbi s Europom, te kod djevojčica u odnosu na dječake.<sup>5</sup> Izvori nikla su bušenja ušiju ili drugih dijelova tijela, kostimi, nakit, igračke, konzole za videoigre, kopče za remen, odjeća i određena hrana.<sup>25–27</sup> Zbog visoke prevalencije kontaktne alergije na nikal, Europska unija je 1994. godine uvela direktivu za reguliranje otpuštanja nikla u potrošačkim proizvodima na manje od 0,5 µg/cm<sup>2</sup>/tjedan.<sup>24</sup> Ova je direktiva dovela do smanjenja učestalosti kontaktne alergije na nikal kod odraslih i djece u Europi. Kobalt, često u kombinaciji s niklom, nalazi se u metalnim predmetima poput nakita, kopči za remen i u patentnim zatvaračima. Djeca su obično kosenzibilizirana i na nikal i kobalt, a senzibilizacija na kobalt može se pojaviti i samostalno u 21 – 40% slučajeva.<sup>10</sup> Osim proizvoda obloženih metalom, kobalt služi kao plavi/zeleni pigment u bojicama, bojama i keramici.<sup>28</sup> Dodatni izvori uključuju boju za kosu, vitamine, određenu hranu, dezodoranse i kožnu galanteriju.<sup>29,30</sup>

### Topički antibiotici

Neomicin, antibiotik iz skupine aminoglikozida, često se navodi kao jedan od najčešćih alergena u djece u SAD-u i pojedinim europskim zemljama.<sup>31</sup> Visoka prevalencija se pripisuje njegovoj širokoj dostupnosti, pridonoseći sa 3 – 13% pozitivnih reakcija na epikutanu test u djece.<sup>2,31</sup> Neomicin se obično koristi kao lokalni antibiotik za liječenje ili prevenciju površinskih infekcija kože, a dostupan je i kao bezreceptni pripravak u kombinaciji s raznim pripravcima kortikosteroida.<sup>32</sup> Tijekom epikutanog testa neomicin često pokazuje unakrsnu reaktivnost s bacitracinom, još jednim topikalnim antibiotikom, zbog njihove istodobne primjene u trostrukim antibiotskim formulacijama.<sup>33</sup>

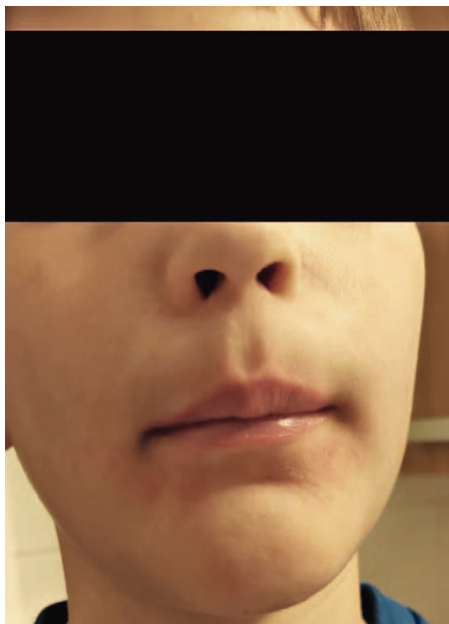
### Mirisi

Mirisi, sveprisutni alergeni iz okoliša, obuhvaćaju široku lepezu potencijalno alergenijskih mirisnih kemikalija. Međutim, u epikutanom testu, kao markeri mirisa koriste se peruvijanski balzam te smjesa mirisa I i II.<sup>34</sup> Smjesa mirisa I sastoji se od osam zajedničkih mirisnih alergena, dok smjesa mirisa II uključuje šest mirisnih alergena. Peruvijanski balzam, izvađen iz aromatičnog soka drveća *Myroxylon balsamum* u El Salvadoru sadrži raznoliku mješavinu različitih alergena mirisa.<sup>35,36</sup> Izvori mirisa obuhvaćaju parfeme<sup>37</sup>, kozmetiku, proizvode za osobnu njegu, eterična ulja i artikle s mirisom za bebe poput deterdženta, šampona i vlažnih maramica<sup>38,39</sup>. Obično su dio proizvoda za kućanstvo kao što su svijeće i sredstva za čišćenje.<sup>40</sup> Peruvijanski balzam također može biti prisutan u nekim

citrusima i rajčicama te hrani na baziranoj na prethodno navedenom.<sup>41</sup> Djeca se mogu senzibilizirati putem izlaganja proizvodima koje koriste njihovi skrbnici.<sup>42</sup>

### Konzervansi

Konzervansi su dio proizvoda za osobnu njegu kao što su šamponi i sapuni, a svrha im je inhibirati rast mikroba. Uobičajeni uzročnici pedijatrijskih formi KAD-a uključuju formaldehid (i njegove deleratore), metilizotiazolinon (MI) i metilklorozotiazolinon (MCI). Formaldehid je prisutan u kozmetičkim proizvodima i proizvodima za osobnu njegu, uključujući i one namijenjene bebama, kao i u sredstvima za čišćenje, ljepilima, sportskoj opremi i bojama. Studije navode da 25% osoba s pozitivitetom na formaldehid u epikutnom testu također budu pozitivne i na njegove deleratore kao što su kvaternij-15, dimetiloldimetilhidantoin, bronopol, diazolidinil urea i imidazolidinil urea.<sup>43</sup> Proizvodi poput vlažnih maramica mogu sadržavati deleratore formaldehida, čak i ako nisu izričito navedeni u sastojcima.<sup>44</sup> Prevalencija kontaktne alergije na formaldehid (i deleratore) vjerojatno je veća u Sjedinjenim Američkim Državama nego u Europi, odražavajući strože propise o koncentraciji i označavanju proizvoda u Europi.<sup>13</sup> MCI/MI tradicionalno se koristio u fiksnoj smjesi 3:1 u predmetima za osobnu njegu. Međutim, zbog percipirane alergenosti, došlo je do pomaka prema korištenju samog MI. Posljedično, KAD uzrokovan MI (slika 1) postao je raširi-



SLIKA 1. DJEČAK S ALERGIJSKOM DIJATEZOM I PRIDRUŽENIM KONTAKTNIM ALERGIJSKIM DERMATITISOM ISPOD DONJE USNE UZROKOVANIM METILIZOTIAZOLINONOM IZ VLAŽNIH MARAMICA  
FIGURE 1. A BOY WITH ALLERGIC DIATHESIS AND ASSOCIATED CONTACT ALLERGIC DERMATITIS UNDER THE LOWER LIP CAUSED BY METHYLISOTHIAZOLINONE FROM WET WIPES

reniji nego KAD uzrokovan MCI/IM.<sup>21</sup> Izvori ovih konzervansa uključuju proizvode kao što su šamponi, regeneratori, sapuni, lakovi za nokte, deterdženti za pranje rublja i proizvodi za čišćenje kućanstva.<sup>45,46</sup>

### Emoliensi i surfaktanti

Propilen glikol (PG) služi kao emulgator u hidratantnim kremama i proizvodima za osobnu njegu, a često je prisutan i u topikalnim lijekovima, uključujući lokalne kortikosteroide i inhibitore kalcineurina.<sup>47</sup> Osim toga, PG se koristi kao sredstvo za zgušnjavanje u hrani i može biti prisutan u oralnim lijekovima poput antihistaminika, rijetko izazivajući i sistemske oblike KAD-a.<sup>48,49</sup> Lanolin, podrijetlom iz ovčje vune, koristi se kao omekšivač u kremama, mastima i balzama za usne. Posebno je relevantna alergija na lanolin u djece s AD-om koja imaju četiri puta veće izgleda na relevantno pozitivan epikutani test na lanolin u usporedbi s onima bez AD-a, vjerojatno zbog povećane upotrebe proizvoda s lanolinom u djece s AD-om.<sup>10</sup> Kokamidopropil (CAPB) je površinski aktivna tvar dobivena iz kokosa koja se može naći u proizvodima označenim kao prirodni ili organski, uključujući šampon, regeneratorski, sredstvo za pranje tijela, pastu za zube i sredstvo za skidanje šminke. Studije navode podatak da je CAPB prisutan u 65 od 212 analiziranih proizvoda za bebe, što ga čini najzastupljenijim senzibilizatorom u hipoalergenim ili proizvodima s oznakom sigurnosti za bebe.<sup>50</sup> Glukozidi su surfaktanti biljnog podrijetla poznati po tome da su rijetko iritansi te se obično koriste u hipoalergenim i/ili prirodnim proizvodima. Zbog svojih svojstava emulgiranja, čišćenja i pjenjenja, zastupljeni su u raznim proizvodima koji se ispiru i koji se ne ispiru za djecu.<sup>51</sup> Sjevernoamerička Grupa za kontaktni dermatitis otkrila je da su u djece relevantno pozitivni epikutani testovi na glukozide (2,3%) češći nego na CAPB (1,1%).<sup>2</sup>

### Novi pedijatrijski alergeni

#### *Dermatitis izazvan uređajima za dijabetičare*

Liječenje dijabetesa melitusa tipa 1 (DM tip 1) u djece značajno je napredovalo uvođenjem kontinuirane infuzije supkutanog inzulina, kontinuiranih monitora glukoze, flash monitora glukoze i slično. Ovi su uređaji pokazali učinkovitost u poboljšanju ukupne kontrole glikemije.<sup>52</sup> Međutim, usvajanje ovih tehnologija dovelo je do novog izazova – KAD-a. Ljepila i produljeni kontakt s kožom povezan s tim sustavima, koji traje do 14 dana, pridonijeli su dermatološkim komplikacijama. Literaturni podatci navode da 33 – 90% djece koja koriste ove uređaje ima neki oblik dermatitisa.<sup>53,54</sup> Unatoč prevalenciji KAD-a u djece s DM tipa 1 koji koristi ove napredne uređaje, ne postoji uspostavljena korelacija između razvoja KAD-a i trajanja dijabetesa ili stupnja razine glukoze u krvi.<sup>55</sup>

Alergeni identificirani u uređajima za dijabetes obuhvaćaju izobornil akrilat (IBOA), etil cijanoakrilat, N,N-dimetilakrilamid i kolofonij.<sup>53–55</sup> IBOA, često korišteni akrilat u medicinskim uređajima kao ljepilo, otkriven je u kućištu *FreeStyle Libre* mjerača glukoze. IBOA je označena kao kontaktni alergen 2020. godine. Proizvođači nisu dosljedno otkrivali komponente njihovih senzora i monitora, iako su neki to priznali prisutnost alergena. Novija generacija, *FreeStyle Libre 2*, predstavljena je 2019. godine bez IBOA, nudeći potencijalno olakšanje za pacijente osjetljive na IBOA.<sup>56</sup> Nedavna izvješća pokazuju uspjeh u prevenciji KAD-a uzrokovanog IBOA-om korištenjem hidrokoloidnog flastera ispod uređaja za dijabetes.<sup>57,58</sup> Ovaj pristup je omogućio pacijentima da nastave koristiti svoje željene uređaje za dijabetes unatoč razvoju KAD-a. Trenutačno ne postoji konsenzus o optimalnom liječenju tih pacijenata. Opcije uključuju prebacivanje na uređaj bez alergena na koji je pojedinac senzibiliziran ili pribjegavanje tradicionalnijim metodama za liječenje dijabetesa.

### Dermatitis na elektroničke uređaje

Nikal i drugi metali često su prisutni u konzolama i elektroničkim uređajima.<sup>59</sup> Prijavljeni su slučajevi KAD-a povezani s korištenjem mobitela, a uslijed značajnog oslobađanja nikla iz uređaja. Dodatno, noviji slučajevi uključuju KAD izazvan isobornil akrilatom (IBOA-om) koji se oslobađa iz zaštitnika zaslona mobitela.<sup>60</sup> Kod odraslih su opisani slučajevi KAD-a povezani s računalnim miševima, podlogama za miševе i tipkovnicama (u sastavu budu gumeni spojevima poput dialkil tioureje ili neoprena, zajedno s raznim plastikama). U 2018. godini opisan je slučaj dvanaestogodišnjaka koji je razvio ekcem na mjestu gdje mu je podlaktica počivala na metalnoj šarki stola za igranje računala, a naknadno je utvrđeno da sadrži nikal.<sup>61</sup> Ove različite kliničke prezentacije zahtijevaju sveobuhvatne i pedantne povijesti bolesnika pri procjeni sumnje na KAD.

### Dermatitis izazvan štitnicima

Kontaktni alergen godine za 2021. godinu, također specifičan za pedijatrijsku populaciju, jest acetofenon azin, nedavno identificirani alergen koji nastaje tijekom izrade proizvoda izrađenih od kopolimerne pjene na bazi etilen vinil acetata. Primjeri ovakvog dermatitisa na potkoljenicama jesu oni na nogometne štitnike koji često znaju biti pogrešno proglašeni kontaktnim iritativnim dermatitisom. Štoviše, ovaj je alergen identificiran u japankama i drugim vrstama obuće.<sup>62</sup>

### Slime dermatitis

Godine 2017. pojavio se novi trend u pedijatrijskom KAD-u: kontaktni dermatitis na „slime“ (slika 2). Sa-



SLIKA 2. RUKA DJETETA S ALERGIJSKIM KONTAKTNIM DERMATITISOM UZROKOVANIM SLIMEOM  
FIGURE 2. HAND OF A CHILD WITH ALLERGIC CONTACT DERMATITIS CAUSED BY SLIME

stav se razlikuje od recepta do recepta, obuhvaćajući potencijalne iritanse i kontaktne alergene. Osnovni sastojci uključuju deterđent, kao što je šampon, sapun ili deterđent za pranje rublja, zajedno s bornom kiselinom, koji su dobro poznati uzročnici kontaktnoga iritativnog dermatitisa. Ljepilo, česta komponenta u receptima za *slime*, može sadržavati nekoliko kontaktnih alergena, uključujući izotiazolinone.<sup>63–65</sup> U prikazu slučaja iz 2019. godine navode se brojni potencijalni alergeni, kao što su propilen glikol, mješavina parabena, benzil alkohol, kokamidopropil betain, trietanolamin, mješavina kompozita, partenolid, seskviterpen lakton, diazolidinil urea, hidantoin, natrijev hidroksimetilglicinat, stearil alkohol, cetearil alkohol, cetil alkohol i tokoferil acetat.<sup>63</sup> Većina ovih alergena nije uključena u standardnu seriju alergena u epikutanom testu, ali su uključeni u pedijatrijski epikutani set pod nazivom *Pediatric Baseline Patch Test Series*.<sup>63</sup>

### Linalol i limonen

Limonen i linalol, prirodni terpeni prisutni u uljima, voću, drveću, travama i duhanu<sup>66</sup>, podvrgavaju se oksidaciji da bi proizveli alergene hidroperokside koji se sve više povezuju s pedijatrijskim KAD-om<sup>67</sup>. Nedavno su pronađeni u proizvodima za osobnu njegu i deterđentima koji se koriste za djecu. Linalol je prisutan u 90% uobičajenih eteričnih ulja koja se često primjenjuju izravno ili raspršeno na kožu, a mogu dovesti do *airborne* KAD-a. Samo testiranje na limonen/linalol pokazalo se nepouzdanim za otkrivanje KAD-a; ključno je uključiti njihove hidroperokside u test. Navedeni alergeni testirani su u manje od polovice pedi-

jatrijskih slučajeva.<sup>68</sup> Među pacijentima pozitivnim na limonen/linalol, više od 50% bilo je negativno na smjesu mirisa I/II ili peruvijanski balzam, s naglaskom na preporuku ispitivanja hidroperoksida u njima kod sumnje na alergiju na mirise. Limonen/linalol može izazvati lažno pozitivne iritativne reakcije na epikutanom testu, što sugerira odgođeno očitavanje sedmoga dana kako bi se razlikovao stvarni pozitivitet od iritativne reakcije.<sup>66–68</sup>

### Dijagnoza

Prilikom procjenjivanja djece na mogući KAD ključno je prikupiti opsežnu anamnezu i provesti temeljit fizički pregled. Važno je iz anamneze dobiti podatak o postojanju atopijskog dermatitisa, izloženosti topikalnim i sistemskim lijekovima, proizvodima za osobnu njegu, hobijima i izvanškolskim aktivnostima.<sup>69</sup> Dodatno, važno se raspitati o sudjelovanju u aktivnostima kao što su umjetnost, glazba, sport i drugi hobiji, jer oni također mogu pridonijeti izloženosti.<sup>70,71</sup> Djeca komuniciraju s različitim skrbnicima kao što su roditelji, bake i djedovi te učitelji tijekom dana, što može pridonijeti potencijalnom „*connubial*“ KAD-u.<sup>42</sup>

### Diferencijalna dijagnoza

Kontaktni iritativni dermatitis (KID) je neimunološka reakcija uzrokovana izravnim oštećenjem keratinocita, često nalik na KAD.<sup>72</sup> Područja KAD-a mogu se preklapati s onima osjetljivim na KID, kao što su lice, ruke ili potkoljenice.<sup>73</sup> Primjeri KID-a obuhvaćaju perioralni dermatitis (posljedica salivacije), pelenski dermatitis (nastaje zbog urina, fecesa, ostataka proizvoda za čišćenje i trenja) i dermatitis ruku (potaknut sredstvima za dezinfekciju, jakim sapunima i pretjeranim pranjem).<sup>74</sup> U djece s AD-om poremećena funkcija barijere može pogoršavati KID.<sup>75</sup> Ostale diferencijalne dijagnoze uključuju bakterijske i gljivične infekcije, svrab, psorijazu, dishidroziiformni dermatitis, seboreični dermatitis, juvenilnu plantarnu dermatozu i dermatomiozitis.

### Epikutani test

Epikutani test je zlatni standard za dijagnosticiranje KAD-a, no njegova je primjena kod djece rijetka unatoč sve većoj prevalenciji pedijatrijskog KAD-a.<sup>76</sup> Razlog tomu je nedostatak konsenzusa o alergenima za djecu, pogrešne dijagnoze, logistički problemi i manjak znanja o pedijatrijskom epikutanom testu. Godine 2017. Američka agencija za hranu i lijekove odobrila je epikutani test za djecu u dobi od 6 do 18 godina.<sup>76,77</sup> Ovaj komercijalno dostupan test sadrži 35 alergena, ali otkriva samo 67% najčešćih alergena i izostavlja neke koji prevladavaju kod djece.<sup>76</sup> Ova serija uključuje 38 alergena koji prevladavaju u djece starije od šest godina i povremeno se ažurira na temelju

podataka iz Registra za pedijatrijski KAD i Sjeverno-američkog društva za kontaktni dermatitis.<sup>2,7,77</sup> Serija *Pediatric Baseline* prikladna je za leđa šestogodišnjaka, čime se povećava dijagnostička učinkovitost testiranja i identificiranje novih alergena u djece.<sup>77</sup> Australija i Europa također imaju regionalno specifične pedijatrijske serije alergena. Australijski pedijatrijski osnovni panel sastoji se od 30 alergena na temelju podataka o lokalnoj prevalenciji<sup>78</sup>, dok Europska akademija za alergologiju i kliničku imunologiju predlaže seriju epikutanih testova za djecu s 9 standardnih i 12 izbornih alergena, na temelju povijesti bolesti i izloženosti alergenima.<sup>69</sup> Regionalno različite osnovne serije preporučuju se zbog varijacija u izloženosti i prevalenciji alergenima u Sjedinjenim Američkim Državama, Australiji i Europi. Postupak epikutanog testiranja kod djece uključuje aplikaciju alergena na kožu leđa pacijenta, izbjegavajući regiju kralježnice zbog pokreta.<sup>13,79</sup> Ako leđa nisu prikladna za testiranje ili je potreban dodatni prostor, alergeni se mogu zalijepiti na natkoljenice.<sup>13</sup> Unatoč činjenici da dob djeteta ograničava broj alergena koji se mogu testirati, procjenjuje se da oko 80 alergena može udobno stati na leđa prosječnog osmogodišnjaka.<sup>13</sup> Kako bi se spriječilo ispadanje, alergeni se lijepe hipoalergenom ljepljivom trakom.<sup>13</sup> Kod manje djece potrebno je pažljivo odabrati broj alergena na temelju povijesti izloženosti.<sup>13,79,80</sup> Zbog potencijalne osjetljivosti kože mlađe djece te veći broj iritativnih reakcija, predlaže se kraće vrijeme aplikacije od 24 sata, umjesto standardnih 48 sati, iako su potrebne daljnje kliničke studije kako bi se utvrdio njegov učinak na ishod. Za djecu u dobi od 13 godina i stariju, testiranje se provodi kao i za odrasle, s uklanjanjem alergena i početnim očitanjem nakon 48 sati, nakon čega slijedi drugo ili konačno očitavanje nakon 96 sati.<sup>13,79</sup> Završno očitavanje nakon 96 sati smatra se klinički najrelevantnije.<sup>79,81</sup> Završna vremena očitavanja mogu varirati od 72 do 120 sati, bez dokaza o superiornosti bilo kojega određenog vremenskog okvira. Međunarodna skupina za istraživanje kontaktnog dermatitisa uspostavila je standardizirani sustav ocjenjivanja za evaluaciju epikutanog testa, koji se sastoji od šest kategorija reakcije.<sup>79,81,82</sup> Optimalna vremena očitavanja za određene alergene variraju. Metali, lijekovi te određeni konzervansi i ljepila mogu biti povezani s kasnim reakcijama, što zahtijeva odgođena očitavanja 7 do 10 dana nakon primjene testa.<sup>79,83</sup> Neki alergeni mogu pokazati rane pozitivne reakcije koje nestaju u kasnijim očitavanjima. Lažno pozitivne i lažno negativne reakcije mogu se pojaviti zbog različitih čimbenika. Lažno pozitivne reakcije mogu biti rezultat visokih koncentracija iritansa ili testiranja na koži s aktivnim dermatitisom.<sup>79,80</sup> „*Angry back*“ sindrom može se pojaviti kada su lažno pozitivne reakcije u blizini klinički težih pravih pozitivnih reakcija, što dovodi do propagacije upale i iritacije.<sup>80,84</sup> U takvim slučajevima preporučuje

se ponoviti testiranje uz izbjegavanje jakih pozitivnih reakcija. Pozitivna reakcija ne označava uvijek relevantnu reakciju, jer može biti relevantna u prošlosti, ali ne i nužno povezana s trenutnim dermatitisom. Kliničari bi trebali uzeti u obzir povijest pacijenta i poznavanje vjerojatnih izvora alergena pri procjeni kliničke važnosti.<sup>85</sup> Klinička relevantnost na temelju pozitivnih testova ovisi o trenutnoj ili prošloj izloženosti, s tri kategorije: definitivna, vjerojatna i moguća relevantnost.<sup>79–81</sup> Lažno negativne reakcije mogu nastati zbog neadekvatne koncentracije alergena, istodobne imunosupresivne terapije ili nedavnog izlaganja ultraljubičastom svjetlu tijekom sunčanja ili fototerapije.<sup>79</sup>

### Liječenje i prevencija

Osnova učinkovitog liječenja pedijatrijskih formi KAD-a jesu: točnost dijagnoze postavljene putem epikutnog testiranja, izbjegavanje potencijalnih alergena i provođenje preventivnih mjera.<sup>10,13</sup> Pružatelji zdravstvenih usluga trebali bi ponuditi savjetovanje o strategiji izbjegavanja i prevencije za pacijenta i skrbnike. U liječenju se najčešće koriste protuupalni lijekovi, kao što su lokalni kortikosteroidi i lokalni imunomodulatori te oblozi.<sup>10</sup> Nacionalne organizacije osiguravaju resurse za podršku i savjetovanje pacijenata. Nakon što se testiranjem otkriju alergeni koji mogu izazvati reakcije, liječnici mogu generirati personalizirani popis proizvoda bez identificiranih alergena te ustupiti pacijentu sinonime, unakrsne reaktore i sigurne alternative za svaki alergen.<sup>86</sup> Međutim, epikutni test nije dostupan svim pacijentima. Najčešće komplikacije testa jesu generalizirani osip, „angry back“ sindrom tijekom testiranja ili lažno negativni rezultati uzrokovani sustavnim imunosupresivima.<sup>7</sup> Kako bi se riješili ovi izazovi, napravljena je preventivna strategija izbjegavanja (PEAS) za pacijente koji nemaju pristup testiranju ili imaju burne reakcije prilikom testiranja. To uključuje preventivno izbjegavanje najčešćih alergena u pedijatrijskom KAD-u, čak i kod netestiranih.<sup>10,87</sup> Deset alergena identificiranih u PEAS-u uključuju smjesu mirisa, peruvijanski balzam, neomicin sulfat, bacitracin, lanolin, formaldehid, MI, bronopol, propilen glikol i MCI/MI.<sup>88</sup> Studije procjenjuju da primjena ove strategije u pažljivom odabiru pedijatrijskih proizvoda za osobnu njegu može potencijalno pomoći jednoj četvrtini do jednoj trećini pacijenata da izbjegnju njihove relevantne alergene.<sup>87</sup> Nedavna meta-analiza Brankova i suradnika uključila je najnovije podatke kako bi identificirali 25 glavnih alergena s visokom kliničkom važnošću za razmatranje pri korištenju PEAS strategije te su glukozidi jedan od novih alergena dodani ovom popisu.<sup>88</sup>

### Zaključak

KAD predstavlja važan problem u pedijatrijskoj dermatologiji koji zahtijeva veću pozornost i istraživanja.

Ključno je razmišljati o njemu u slučajevima terapijski rezistentnoga atopijskog dermatitisa ili dermatitisa s atipičnom distribucijom u djece. Unatoč sličnosti u incidenciji KAD-a među odraslima i djecom, učestalost testiranja djece je niža, što dovodi do čestog previđanja dijagnoze KAD-a u pedijatrijskoj populaciji. Dina-mična priroda KAD-a te utjecaj aktualnih trendova na potencijalna izlaganja novim alergenima zahtijevaju stalna istraživanja i usmjeravanje napora na pedijatrijski KAD. Naglašavanje važnosti provođenja *patch* testa ključno je za značajno poboljšanje kvalitete života djece i roditelja. Rezultati dobiveni ovim testovima mogu potaknuti promjene političkog karaktera, kao što je implementacija ograničavajućih direktiva za nikal i ograničenja uobičajenih alergena. Ovi podatci također mogu utjecati na kozmetičku industriju i industriju za proizvodnju preparata za osobnu njegu kako bi one usvojile alternativne sastojke, što bi potencijalno moglo dovesti do značajnog utjecaja na stope KAD-a u odrasloj i pedijatrijskoj populaciji.

### LITERATURA

1. Milam EC, Jacob SE, Cohen DE. Contact Dermatitis in the Patient with Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(1):18–26.
2. Zug KA, Pham AK, Belsito DV, DeKoven JG, DeLeo VA, Fowler JF Jr. i sur. Patch testing in children from 2005 to 2012: results from the North American contact dermatitis group. *Dermatitis.* 2014;25(6):345–55.
3. Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, Kloepfer S, Carreon L, Toth S i sur. Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 1986;78(6):1070–4.
4. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis.* 2019; 80(2):77–85.
5. Warsaw EM, Zhang AJ, DeKoven JG, Maibach HI, Belsito DV, Sasseville D i sur. Epidemiology of nickel sensitivity: Retrospective cross-sectional analysis of North American Contact Dermatitis Group data 1994–2014. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(3):701–13.
6. Zug KA, McGinley-Smith D, Warsaw EM, Taylor JS, Rietschel RL, Maibach HI i sur. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001–2004. *Arch Dermatol.* 2008;144(10):1329–36.
7. Goldenberg A, Mousdicas N, Silverberg N, Powell D, Pelletier JL, Silverberg JI i sur. Pediatric Contact Dermatitis Registry Inaugural Case Data. *Dermatitis.* 2016;27(5):293–302.
8. Belloni Fortina A, Cooper SM, Spiewak R, Fontana E, Schnuch A, Uter W. Patch test results in children and adolescents across Europe. Analysis of the ESSCA Network 2002–2010. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(5):446–55.
9. Machovcova A. The frequency of contact allergy in children and adolescents in the Czech Republic. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2012;20(2):75–9.
10. Jacob SE, McGowan M, Silverberg NB, Pelletier JL, Fonacier L, Mousdicas N i sur. Pediatric Contact Dermatitis Registry Data

- on Contact Allergy in Children With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2017;153(8):765–70.
11. Belloni Fortina A, Fontana E, Peserico A. Contact Sensitization in Children: A Retrospective Study of 2,614 Children from a Single Center. *Pediatr Dermatol.* 2016;33(4):399–404.
  12. Militello G, Jacob SE, Crawford GH. Allergic contact dermatitis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2006;18(4):385–90.
  13. Tam I, Yu J. Allergic Contact Dermatitis in Children: Recommendations for Patch Testing. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(9):41.
  14. Saint-Mezard P, Rosieres A, Krasteva M, Berard F, Dubois B, Kaiserlian D *i sur.* Allergic contact dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2004;14(5):284–95.
  15. Dhingra N, Shemer A, Correa da Rosa J, Rozenblit M, Fuentes-Duculan J, Gittler JK *i sur.* Molecular profiling of contact dermatitis skin identifies allergen-dependent differences in immune response. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(2):362–72.
  16. Fontana E, Belloni Fortina A. Allergic contact dermatitis in children. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149(6):693–701.
  17. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M *i sur.* European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis.* 2015;73(4):195–221.
  18. Kostner L, Anzengruber F, Guillod C, Recher M, Schmid-Grendelmeier P, Navarini AA. Allergic Contact Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2017;37(1):141–52.
  19. Bonamonte D, Hansel K, Romita P, Fortina AB, Girolomoni G, Fabbrocini G *i sur.* Contact allergy in children with and without atopic dermatitis: An Italian multicentre study. *Contact Dermatitis.* 2022;87(3):265–72.
  20. Price A, Stone NM, Harding KG. An unusual presentation of a common condition: Allergic contact dermatitis. *Int Wound J.* 2018;15(4):645–8.
  21. Goldenberg A, Lipp M, Jacob SE. Appropriate Testing of Isothiazolinones in Children. *Pediatr Dermatol.* 2017;34(2):138–43.
  22. Ortiz Salvador JM, Esteve Martinez A, Subiabre Ferrer D, Victoria Martinez AM, de la Cuadra Oyanguren J, Zaragoza Ninet V. Pediatric Allergic Contact Dermatitis: Clinical and Epidemiological Study in a Tertiary Hospital. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(6):571–8.
  23. Wootton CI, Sodaly MK, Billamay SX, English JSC, Mayxay M. Patch test results in paediatric patients with atopic dermatitis in Laos. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231455.
  24. Silverberg NB, Pelletier JL, Jacob SE, Schneider LC. Nickel Allergic Contact Dermatitis: Identification, Treatment, and Prevention. *Pediatrics.* 2020;145(5).
  25. Dotterud LK, Falk ES. Metal allergy in north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis.* 1994;31(5):308–13.
  26. Jensen P, Hamann D, Hamann CR, Jellesen MS, Jacob SE, Thyssen JP. Nickel and cobalt release from children's toys purchased in Denmark and the United States. *Dermatitis.* 2014;25(6):356–65.
  27. Overgaard LE, Engebretsen KA, Jensen P, Johansen JD, Thyssen JP. Nickel released from children's toys is deposited on the skin. *Contact Dermatitis.* 2016;74(6):380–1.
  28. Barceloux DG. Copper. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(2):217–30.
  29. Thyssen JP, Johansen JD, Jellesen MS, Moller P, Sloth JJ, Zachariae C *i sur.* Consumer leather exposure: an unrecognized cause of cobalt sensitization. *Contact Dermatitis.* 2013;69(5):276–9.
  30. Thyssen JP, Menne T, Johansen JD, Liden C, Julander A, Moller P *i sur.* A spot test for detection of cobalt release – early experience and findings. *Contact Dermatitis.* 2010;63(2):63–9.
  31. Seidenari S, Giusti F, Pepe P, Mantovani L. Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatr Dermatol.* 2005;22(1):1–5.
  32. Dumycz K, Osinka K, Feleszko W. Contact allergens in topical corticosteroid vehicles: analysis of product composition. *Contact Dermatitis.* 2017;76(4):254–5.
  33. Kimura M, Kawada A. Contact sensitivity induced by neomycin with cross-sensitivity to other aminoglycoside antibiotics. *Contact Dermatitis.* 1998;39(3):148–50.
  34. Mahler V, Geier J, Schnuch A. Current trends in patch testing – new data from the German Contact Dermatitis Research Group (DKG) and the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(7):583–92.
  35. Krautheim A, Uter W, Frosch P, Schnuch A, Geier J. Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005–2008. *Contact Dermatitis.* 2010;63(5):262–9.
  36. Nardelli A, Carbonez A, Drieghe J, Goossens A. Results of patch testing with fragrance mix 1, fragrance mix 2, and their ingredients, and Myroxylon pereirae and colophonium, over a 21-year period. *Contact Dermatitis.* 2013;68(5):307–13.
  37. Mortz CG, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence, incidence rates and persistence of contact allergy and allergic contact dermatitis in The Odense Adolescence Cohort Study: a 15-year follow-up. *Br J Dermatol.* 2013;168(2):318–25.
  38. Bonchak JG, Prouty ME, de la Feld SF. Prevalence of Contact Allergens in Personal Care Products for Babies and Children. *Dermatitis.* 2018;29(2):81–4.
  39. Yu J, Treat J, Chaney K, Brod B. Potential Allergens in Disposable Diaper Wipes, Topical Diaper Preparations, and Disposable Diapers: Under-recognized Etiology of Pediatric Perineal Dermatitis. *Dermatitis.* 2016;27(3):110–8.
  40. Wieck S, Olsson O, Kummerer K, Klaschka U. Fragrance allergens in household detergents. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2018;97:163–9.
  41. Herro EM, Jacob SE. Systemic contact dermatitis – kids and ketchup. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(3):e32–3.
  42. Nijhawan RI, Jacob SE. Connubial dermatitis revisited: mother-to-child contact dermatitis. *Dermatitis.* 2009;20(1):55–6.
  43. Fasth IM, Ulrich NH, Johansen JD. Ten-year trends in contact allergy to formaldehyde and formaldehyde-releasers. *Contact Dermatitis.* 2018;79(5):263–9.
  44. Liou YL, Ericson ME, Warshaw EM. Formaldehyde Release From Baby Wipes: Analysis Using the Chromotropic Acid Method. *Dermatitis.* 2019;30(3):207–12.
  45. Kullberg SA, Gupta R, Warshaw EM. Methylisothiazolinone in children's nail polish. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(4):745–7.
  46. Marrero-Aleman G, Borrego L, Antuna AG, Macias Montes A, Perez Luzardo O. Isothiazolinones in cleaning products: Analysis with liquid chromatography tandem mass spectrometry of samples from sensitized patients and market. *Contact Dermatitis.* 2020;82(2):94–100.
  47. Tran JM, Reeder MJ. When the treatment is the culprit: Prevalence of allergens in prescription topical steroids and immunomodulators. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):228–30.
  48. Fabbro SK, Zirwas MJ. Systemic contact dermatitis to foods: nickel, BOP, and more. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(10):463.



49. *Tocci EM, Robinson A, Belazarian L, Foley E, Wiss K, Silvestri DL.* Excipients in Oral Antihistamines Can Perpetuate Allergic Contact Dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(6):e242–4.
50. *Dumycz K, Kunkiel K, Feleszko W.* Cosmetics for neonates and infants: haptens in products' composition. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:15.
51. *Sasseville D.* Alkyl Glucosides: 2017 "Allergen of the Year". *Dermatitis.* 2017;28(4):296.
52. *Hartsough EM, Hylwa SA.* Wearable Woes: Allergens in Diabetic Devices. *Dermatitis.* 2021;32(1):19–31.
53. *Mine Y, Urakami T, Matsuura D.* Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate when using the FreeStyle® Libre. *J Diabetes Investig.* 2019;10(5):1382–4.
54. *Pyl J, Dendooven E, Van Eekelen I, den Brinker M, Dotremont H, France A i sur.* Prevalence and Prevention of Contact Dermatitis Caused by FreeStyle Libre: A Monocentric Experience. *Diabetes Care.* 2020;43(4):918–20.
55. *Lombardo F, Salzano G, Crisafulli G, Panasiti I, Alibrandi A, Messina MF i sur.* Allergic contact dermatitis in pediatric patients with type 1 diabetes: An emerging issue. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108089.
56. *Oppel E, Kamann S, Heinemann L, Klein A, Reichl FX, Hogg C.* Freestyle libre 2: The new isobornyl acrylate free generation. *Contact Dermatitis.* 2020;83(5):429–31.
57. *Kamann S, Heinemann L, Oppel E.* Usage of Hydrocolloid-Based Plasters in Patients Who Have Developed Allergic Contact Dermatitis to Isobornyl Acrylate While Using Continuous Glucose Monitoring Systems. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;14(3):582–5.
58. *Kamann S, Oppel E.* Hydrocolloid blister plaster decreases allergic contact dermatitis caused by Freestyle Libre and isobornyl acrylate. *Contact Dermatitis.* 2019;81(5):380–1.
59. *Jacob SE, Goldenberg A, Pelletier JL, Fonacier LS, Usatine R, Silverberg N.* Nickel Allergy and Our Children's Health: A Review of Indexed Cases and a View of Future Prevention. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(6):779–85.
60. *Amat-Samaranch V, Garcia-Melendo C, Tubau C, Puig L, Serra-Baldrich E.* Occupational allergic contact dermatitis to isobornyl acrylate present in cell phone screen protectors. *Contact Dermatitis.* 2021;84(5):352–4.
61. *Abbas M, Fiorillo L, Elliott JF.* Right Forearm Eruption Associated With Playing Minecraft: A Case of Contact Dermatitis Related to Computer Gaming. *J Cutan Med Surg.* 2018;22(2):234–5.
62. *Besner Morin C, Stanciu M, Miedzybrodzki B, Sasseville D.* Allergic contact dermatitis from acetophenone azine in a Canadian child. *Contact Dermatitis.* 2020;83(1):41–2.
63. *Anderson LE, Treat JR, Brod BA, Yu J.* "Slime" contact dermatitis: Case report and review of relevant allergens. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(3):335–7.
64. *Gittler JK, Garzon MC, Lauren CT.* "Slime" May Not be so Benign: A Cause of Hand Dermatitis. *J Pediatr.* 2018;200:288.
65. *Kong C, Lam JM.* Slime dermatitis. *CMAJ.* 2019;191(19):E536.
66. *de Groot A.* Linalool Hydroperoxides. *Dermatitis.* 2019;30(4):243–6.
67. *de Groot A.* Limonene Hydroperoxides. *Dermatitis.* 2019;30(6):331–5.
68. *Moustafa D, Yu J.* Contact allergy to hydroperoxides of limonene and linalool in a pediatric population. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(3):946–7.
69. *de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A i sur.* EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(7):598–606.
70. *Brooks C, Kujawska A, Patel D.* Cutaneous allergic reactions induced by sporting activities. *Sports Med.* 2003;33(9):699–708.
71. *Salman A, Demir G, Aпти O.* "Slime": A trending cause of isothiazolinone contact allergy in children. *Contact Dermatitis.* 2019;80(6):409–11.
72. *Tan CH, Rasool S, Johnston GA.* Contact dermatitis: allergic and irritant. *Clin Dermatol.* 2014;32(1):116–24.
73. *Weston WL, Morelli JG.* Dermatitis under soccer shin guards: allergy or contact irritant reaction? *Pediatr Dermatol.* 2006;23(1):19–20.
74. *Pelletier JL, Perez C, Jacob SE.* Contact Dermatitis in Pediatrics. *Pediatr Ann.* 2016;45(8):e287–92.
75. *Nassif A, Chan SC, Storrs FJ, Hanifin JM.* Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and in atopy without dermatitis. *Arch Dermatol.* 1994;130(11):1402–7.
76. *DeKoven JG, Warshaw EM, Zug KA, Maibach HI, Belsito DV, Sasseville D i sur.* North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2015–2016. *Dermatitis.* 2018;29(6):297–309.
77. *Yu J, Atwater AR, Brod B, Chen JK, Chisolm SS, Cohen DE i sur.* Pediatric Baseline Patch Test Series: Pediatric Contact Dermatitis Workgroup. *Dermatitis.* 2018;29(4):206–12.
78. *Felmingham C, Davenport R, Bala H, Palmer A, Nixon R.* Allergic contact dermatitis in children and proposal for an Australian Paediatric Baseline Series. *Australas J Dermatol.* 2020;61(1):33–8.
79. *Schmidlin K, Sani S, Bernstein DI, Fonacier L.* A Hands-on Approach to Contact Dermatitis and Patch Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):1883–93.
80. *Fonacier L.* A Practical Guide to Patch Testing. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(5):669–75.
81. *Fonacier L, Bernstein DI, Pacheco K, Holness DL, Blessing-Moore J, Khan D i sur.* Contact dermatitis: a practice parameter-update 2015. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(3 Suppl):S1–39.
82. *Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E i sur.* Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1970;50(4):287–92.
83. *Matiz C, Russell K, Jacob SE.* The importance of checking for delayed reactions in pediatric patch testing. *Pediatr Dermatol.* 2011;28(1):12–4.
84. *Duarte I, Lazzarini R, Bedrikow R.* Excited skin syndrome: study of 39 patients. *Am J Contact Dermat.* 2002;13(2):59–65.
85. *Bourke J, Coulson I, English J.* Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Br J Dermatol.* 2009;160(5):946–54.
86. *Scheman A, Hylwa-Deufel S, Jacob SE, Katta R, Nedorost S, Warshaw E i sur.* Alternatives for Allergens in the 2018 American Contact Dermatitis Society Core Series: Report by the American Contact Alternatives Group. *Dermatitis.* 2019;30(2):87–105.
87. *Hill H, Goldenberg A, Golkar L, Beck K, Williams J, Jacob SE.* Pre-Emptive Avoidance Strategy (P.E.A.S.) – addressing allergic contact dermatitis in pediatric populations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016;12(5):551–61.
88. *Brankov N, Jacob SE.* Pre-emptive avoidance strategy 2016: update on pediatric contact dermatitis allergens. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(2):93–5.