



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ
ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ»

Τίτλος της Εργασίας

«Αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής σε βαφές μαλλιών»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΔΑΡΕΙΩΤΗ Νικολίτσα, Ιατρός

Επιβλέπων Καθηγητής: Γρηγορίου Σταμάτης

Τομέας: Ιατρικής

Κλινική : Δερματολογία

Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Αθήνα 20 Φεβρουαρίου 2020

ΑΘΗΝΑ 2020

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	9
ABSTRACT.....	10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΔΕΡΜΑ.....	11
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ.....	11
1.1.2 Η προέλευση του δέρματος.....	12
1.2 Η ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	12
1.2.1 Η επιδερμίδα.....	13
1.2.1.1 Η Κεράτινη στιβάδα.....	14
1.2.1.2 Η Διαυγής στιβάδα.....	14
1.2.1.3 Η Κοκκιώδης στιβάδα.....	15
1.2.1.4 Η Ακανθωτή στιβάδα.....	15
1.2.1.5 Η Βασική στιβάδα.....	16
1.2.1.6 Τα Κύτταρα της επιδερμίδας.....	16
1.2.2 Το Χόριο (Κυρίως δέρμα).....	18
1.2.3 Το Υποδόριο λίπος ή Υπόδερμα.....	19
1.2.4. Οι αποφύσεις του δέρματος.....	19
1.2.4.1 Οι Ιδρωτοποιοί αδένες.....	20
1.2.4.2 Οι Θύλακες των τριχών.....	21
1.2.4.3 Οι Σμηγματογόνοι αδένες.....	21
1.2.4.4 Τα Νύχια.....	22
1.3 Η ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	23
1.3.1 Προστασία κατά της απώλειας υγρών.....	23
1.3.2. Προστασία κατά την είσοδο ουσιών από το εξωτερικό περιβάλλον.....	24
1.3.3 Ανοσολογική λειτουργία.....	25
1.3.3.1 Οι Κυτταροκίνες.....	25
1.3.3.2 Τα κύτταρα Langerhans.....	26
1.3.3.3 Τα Κερατινοκύτταρα.....	26
1.3.3.4 Τα μελανοκύτταρα.....	27
1.3.3.5. Τα Λεμφοκύτταρα.....	28
1.3.3 Προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία.....	29
1.3.4 Προστασία από την αυξομείωση της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος.....	30

1.3.5 Προστασία από τραύματα	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ II: ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΕΣ	31
2.1 Αλλεργικοί νόσοι	31
2.1.1 Αλλεργική αντίδραση τύπου I	32
2.1.2 Αλλεργική αντίδραση τύπου II	33
2.1.3 Αλλεργική αντίδραση τύπου III	33
2.1.4 Αλλεργική αντίδραση τύπου IV	33
2.2 Είδη – Διακρίσεις Δερματίτιδας	34
2.2.1 Ατοπική Δερματίτιδα	35
2.2.2 Δερματίτιδα εξ' επαφής	37
2.2.2.1 Η ερεθιστική δερματίτιδα εξ' επαφής (ICD)	39
2.2.2.2 Η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής (ACD)	41
2.3 Παθοφυσιολογία	42
2.4 Στάδιο Ευαισθητοποίησης	43
2.5 Στάδιο Έκλυσης	44
2.6 Κλινική εικόνα	44
2.7 Patch – Tests	45
ΚΕΦΑΛΑΙΟ III	46
3.1 ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ	46
3.1.1 Potassium Dichromate (Διχρωμικό κάλλιο)	47
3.1.2 Χλωριούχο κοβάλτιο -Cobalt Chloride (COCL ₂ 6H ₂ O)	47
3.1.3 Neomycin Sulphate	47
3.1.4 Thiuram Mix	48
3.1.5 Paraphenylenediamine frb (PPD)	48
3.1.6 Caine mix (Benzocaine – Cinchocaine - Tetracaine)	49
3.1.7 Φορμαλδεΰδη «στο νερό» (Formaldehyde «in water»)	50
3.1.8 Κολοφώνιο (Colophony)	51
3.1.9 Cinoline Mix	51
3.1.10 Wool Alcohol	51
3.1.11 Βάλσαμο του Περού (Balsam of Peru - BOP)	52
3.1.12 PPD – Black Rubber Mix	53
3.1.13 Fragrance Mix I	54
3.1.14 Mercapto Mix	54
3.1.15 Εποξικές ρητίνες (Epoxy resins)	55
3.1.16 Paraben Mix	56
3.1.17 Para tertiary butyl Phenol formaldehyde Resin (PTBP-F-R)	57

3.1.18 Ethylene diamine Dihydric	58
3.1.19 Quaternium 15	59
3.1.20 Θεϊκό Νικέλιο (Nickel Sulphate - NISO46H2O).....	60
3.1.21 5-Chloro-2-isothiazolin-3-one-2-Methyl-4-isothiazolin-3-one (KATHON)	62
3.1.22 Mercapto denzothiazole (MBT).....	62
3.1.23 Primin	63
3.1.24 Υδράργυρος (Am. Mercury)	64
3.1.25 Βουδεσονίδη (Budesonide).....	64
3.1.26 Χλωριούχο βενζαλκόνιο (Benzalkonium Chloride)	65
3.1.27 Θειομερσάλη (Thiomersal)	65
3.1.28 Petrolatum	66
3.1.29 Sesquiterpene Lactone Mix (allantolactone)	66
3.1.30 Fragrance Mix II.....	67
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	68
ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV	68
4.1 ΤΡΙΧΟΒΑΦΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ.....	68
4.1.1 Η χρήση των βαφών μαλλιών στο πέρασμα των χρόνων	68
4.1.2 Η ευρεία χρήση των καλλυντικών στις μέρες μας	69
4.2 Βαφές μαλλιών και αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα.....	70
4.2.1 Αλλεργιογόνα που προκαλούν ευαισθητοποίηση στις τριχοβαφές.....	71
4.2.2 Οι έρευνες για τις ουσίες στις βαφές μαλλιών.....	73
4.3 Επαγγελματικά εργαλεία και ο ρόλος του νικελίου	75
4.4. Το υπερθειικό αμμώνιο (APS)	76
Κεφάλαιο V	78
5. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ Π-ΦΑΙΝΥΛΕΝΟΔΙΑΜΙΝΗΣ	78
5.1 Ο τρόπος διείδυσης και απένωσης της π-φαινυλενοδιαμίνης (p-phenylenediamine).....	78
5.1.1 Ο τρόπος της διείδυσης.....	79
5.1.2 Απένωση: Τι είναι γνωστό για την π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD)	80
5.2 Η Βάση του Bandrowski	83
5.3 Οι παρενέργειες από την χρήση της π-φαινυλενοδιαμίνης (PPD)	84
5.4 Τα επιδημιολογικά στοιχεία των ασθενών που εκδηλώνουν ευαισθησία στο PPD.	86
5.4.1 Εθνολογικά στοιχεία για την π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD).....	87
5.4.2 Κοινωνιοδημογραφικά χαρακτηριστικά της π-φαινυλενοδιαμίνης	88
5.5. Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και τα διασταυρούμενα αλλεργιογόνα	91

5.5.1 Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και η χέννα.....	92
5.5.2 Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και το μείγμα Caine III	94
5.6 Η επαγγελματική δερματίτιδα εξ' επαφής στον κλάδο της κομμωτικής.....	95
5.6.1 Μέτρα πρόληψης της δερματίτιδας εξ' επαφής στον χώρο εργασίας.....	96
Βιβλιογραφία.....	97

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες, στον καθηγητή μου Dr. Ρηγόπουλο Δημήτριο για την αποδοχή μου στο Μεταπτυχιακό Τμήμα του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου και στις δυνατότητές μου.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή Dr. Γρηγορίου Σταμάτη, για την ουσιαστική καθοδήγηση που μου παρείχε, προκειμένου να πραγματοποιήσω την πτυχιακή μου εργασία.

Τέλος, θέλω να εκφράσω ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου, για την στήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε όλα αυτά τα χρόνια των σπουδών μου. Το σημαντικότερο όμως ήταν να με διδάξουν να συμπεριφέρομαι ως άνθρωπος, το πολυτιμότερο όλων των αρετών, ειδικά στον τομέα της Ιατρικής.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυσιολογία του ανθρώπου αποτελεί αντικείμενο μελέτης από αρχή της εμφάνισης του ανθρώπινου είδους. Η κατανόηση των διαδικασιών ανάπτυξης, λειτουργίας και αλληλεπίδρασης με το περιβάλλον, αποτελούν διαρκές αντικείμενο της έρευνας και νέες πληροφορίες προστίθενται στη δεξαμενή γνώσης μας, βασιζόμενες στις νέες τεχνικές διερεύνησης, ακόμη και σε μοριακό επίπεδο στην εποχή μας.

Το ανθρώπινο σώμα, ως μέρος της ίδιας της φύσης, έχει την δυνατότητα να ανταποκρίνεται άμεσα στις μεταβαλλόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες με ποικίλους τρόπους. Οι μηχανισμοί της ομοιόστασης επιτρέπουν τη διατήρηση της σταθερότητας ακόμη και σε ακραίες μεταβολές του περιβάλλοντος προάγοντας την προσαρμογή της λειτουργίας των ιστών και των οργάνων και την διατήρηση της ζωής.

Οι επαγγελματικές δερματοπάθειες σχετίζονται με διαταραχή της ανοσολογίας του δέρματος οφειλόμενη στην έκθεση σε αλλεργιογόνα συνηθισμένα στον επαγγελματικό χώρο. Πολλές φορές, όπως στην περίπτωση των τριχοβαφών οι σύγχρονες καταναλωτικές συνήθειες οδηγούν στην εμφάνιση ευαισθητοποίησης όχι μόνο σε όσους έχουν επαγγελματική έκθεση αλλά και σε όσους κάνουν χρήση των υπηρεσιών τροποποίησης του χρώματος των μαλλιών. Η ελλιπής ενημέρωση και άγνοια των τεχνικών προφύλαξης αποτελούν έναν από τους βασικούς παράγοντες για την αύξηση της ευαισθητοποίησης στις βαφές των τριχών στο σύγχρονο δυτικό κόσμο. Αποτελεί αδήριτη ανάγκη για τον δερματολόγο και τον ιατρό εργασίας η γνώση των μηχανισμών ανάπτυξης ευαισθητοποίησης και η συμβουλευτική προς επαγγελματίες και καταναλωτές με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

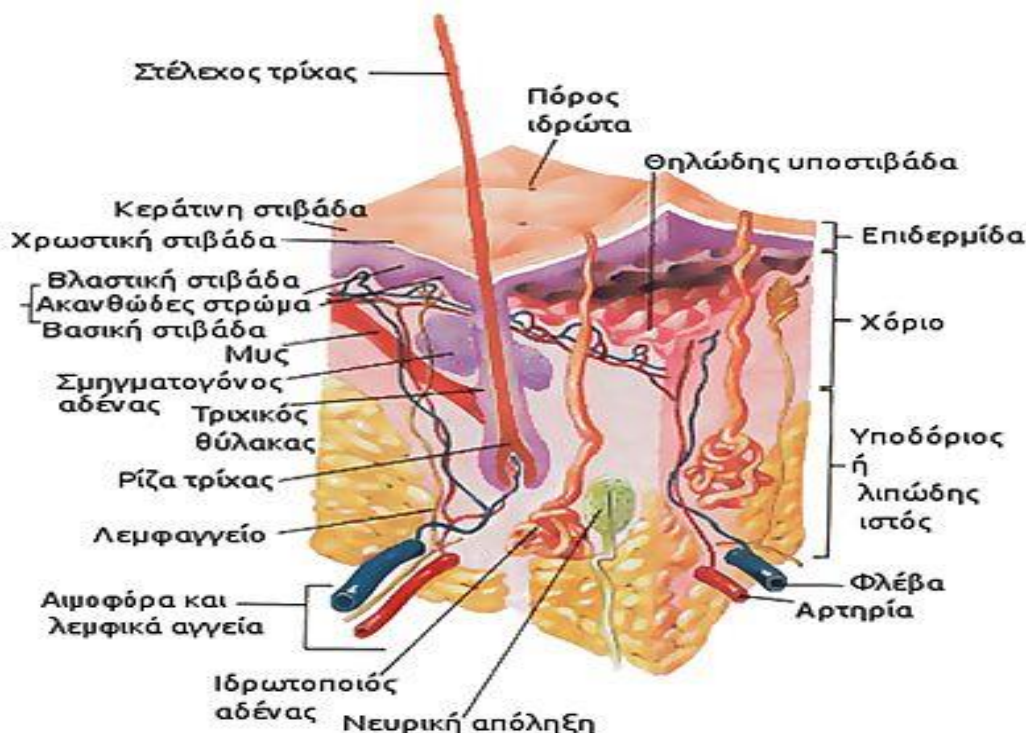
Η δερματίτιδα εξ' επαφής είναι μια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που προκαλείται από την έκθεση σε περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα. Η θεραπεία εκλογής της αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής είναι η εξάλειψη του υπεύθυνου αλλεργιογόνου. Η ταυτοποίηση των αλλεργιογόνων που ευαισθητοποιούν με επιβραδυνόμενο μηχανισμό ευαισθητοποίησης γίνεται με τις επιδερμικές αλλεργικές δοκιμασίες (patch -tests) Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των συχνότερων αλλεργιογόνων που βρίσκονται στις τριχοβαφές και ευαισθητοποιούν κομμώτριες και καταναλώτριες καθώς και οι διασταυρούμενες αντιδράσεις. Ο αριθμός των ουσιών και το ποσοστό ευαισθητοποίησης, είναι καταγεγραμμένα, αλλά λόγω του ότι η τεχνολογία συνεχώς εξελίσσεται και ανακαλύπτονται ή δημιουργούνται νέες ουσίες και προϊόντα, η λίστα αυτή συνεχώς αναβαθμίζεται και αναμορφώνεται. Επιπλέον, σημαντικός στόχος είναι η παρουσίαση της ορθής συμβουλευτικής προς τις επαγγελματίες του κομμωτηρίου με την περιγραφή των κατάλληλων μέτρων πρόληψης στην καθημερινότητα τους, καθώς και των δοκιμασιών ελέγχου ευαισθητοποίησης στις καταναλώτριες, με την παρουσίαση των οικιακών δοκιμασιών που μπορούν να εκτελέσουν μόνες τους πριν τη χρήση μιας νέας τριχοβαφής.

ABSTRACT

Contact dermatitis is an inflammatory skin condition caused by exposure to environmental allergens. The treatment of choice for allergic contact dermatitis is the elimination of the responsible allergen. Identification of allergens that are sensitized by a delayed sensitization mechanism is done with skin allergy tests (patch -tests). The purpose of this review is to present the most common allergens found in hair dyes and sensitize hairdressers and consumers as well as cross-reactions. The number of substances and the rate of sensitization are recorded, but due to the fact that technology is constantly evolving and new substances and products are being discovered or created, this list is constantly being upgraded and reformed.

In addition, an important goal is to present proper counseling to hairdressing professionals by describing appropriate prevention measures in their daily lives, as well as consumer awareness testing tests, by presenting home tests that they can perform on their own before use a new hair dye.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



Εικόνα 1. Το ανθρώπινο δέρμα. Πηγή: www.wikipedia.gr

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I: ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΔΕΡΜΑ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Ως δέρμα χαρακτηρίζεται το ανατομικό στοιχείο που καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια του ανθρώπινου σώματος (Frick, et al., 1991). Το ανθρώπινο δέρμα είναι το μεγαλύτερο πολυλειτουργικό όργανο του σώματος αποτελώντας περίπου το 15% του συνολικού σωματικού βάρους του ενήλικα (Kanitakis, 2002) και η γνώση της δομής και της λειτουργίας του είναι απαραίτητη τόσο για τους κλινικούς ιατρούς όσο και για τους ερευνητές (Wysocki, 1999). Η επιφάνεια του στον ενήλικα είναι περίπου 1,6 τ.μ. στις γυναίκες και 1,8 τ.μ. στους άνδρες (Πρωτόπαπα, 1995, pp. 296-298). Το δέρμα έχει τρία (-3-) στρώματα (στοιβάδες), την επιδερμίδα και το χόριο, που χωρίζονται με μια ζώνη μεμβράνης βάσης (Uitto, 1996) και τον υποδόριο ή

λιπόδη ιστό (Pailler-Mattei, et al., 2008). Το δέρμα, ως ένα προστατευτικό περίβλημα, παρέχει την απαραίτητη προστασία και είναι υπεύθυνο για την αίσθηση, την θερμορύθμιση, τις βιοχημικές / μεταβολικές και ανοσολογικές λειτουργίες (Grice, et al., 2009) και την προστασία του οργανισμού από την υπερβολική απώλεια υγρών (Gniadecka, et al., 1998). Είναι ουσιαστικά ένας ιστός και αποτελεί το εξωτερικό όριο του οργανισμού διαδραματίζοντας έναν διαμεσολαβητικό ρόλο σε σχέση με το περιβάλλον (Schommer & Gallo, 2013).

1.1.2 Η προέλευση του δέρματος

Το δέρμα δημιουργείται από την ταυτόχρονη παράθεση δύο μεγάλων εμβρυολογικών στοιχείων: την επιδερμίδα, η οποία προέρχεται από μια επιφάνεια της πρώιμης γαστριδίωσης και το μελλοντικό μεσόδερμα το οποίο έρχεται σε επαφή με την εσωτερική επιφάνεια της επιδερμίδας κατά τη διάρκεια της γαστριδίωσης (Montagna, et al., 1992). Το μεσόδερμα όχι μόνο παρέχει το χόριο αλλά είναι απαραίτητο για την πρόκληση διαφοροποίησης των επιδερμικών δομών, όπως του θυλακίου των τριχών στα θηλαστικά (Zelickson, 1967). Πράγματι, η επιρροή από το χόριο είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ενήλικης επιδερμίδας, αν και μια οργανωμένη μορφή του χορίου δεν είναι υποχρεωτική στην προκειμένη περίπτωση (McGrath, et al., 2004).

1.2 Η ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Το δέρμα αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα συστατικά της εξωτερικής ομορφιάς και είναι το επίκεντρο διαφόρων χειρουργικών και μη χειρουργικών διαδικασιών. Οι μεταβολές του δέρματος που σχετίζονται με τη χρονολογική γήρανση ή τη φωτογήρανση, όπως η ρυτίδωση, η χαλάρωση και οι αλλαγές στη χρώση, ωθούν τους ασθενείς να αναζητήσουν καλλυντικές διαδικασίες για να βελτιώσουν την εμφάνιση του δέρματός τους (Khavkin & Ellis, 2011).

Η κατανόηση των δερματικών ασθενειών απαιτεί λεπτομερή γνώση της ανατομίας του φυσιολογικού δέρματος (Mihm Jr, et al., 1976). Όπως προαναφέρθηκε και απεικονίζεται στο Σχήμα 1, το δέρμα αποτελείται τρεις (-3-) στιβάδες από την επιδερμίδα, το θηλώδες και δικτυωτό χόριο (κυρίως δέρμα) και το υποδόριο λίπος (υπόδερμα) (Schaumburg-Lever, et al., 1984). Το δέρμα αποτελεί το μεγαλύτερο όργανο του σώματος και καλύπτει πλήρως την εξωτερική επιφάνεια του οργανισμού, ενώ προστατεύει το εσωτερικό του από περιβαλλοντικούς παράγοντες (Arda, et al., 2014).

Η δερματολογία, όπως και κάθε άλλος κλάδος της Ιατρικής, αποτελεί επιστήμη και η διάγνωση είναι το αποτέλεσμα λεπτομερούς λήψης του ιστορικού, της ολοκληρωμένης εξέτασης και της ακριβούς παρατήρησης (Du Vivier, 1996, pp. 1-2).

1.2.1 Η επιδερμίδα

Η επιδερμίδα είναι το εξωτερικό στρώμα του δέρματος και αποτελείται από πέντε (-5-) στρώματα (στιβάδες) τα οποία κατά σειρά διάταξης από το εξωτερικό περιβάλλον προς τον οργανισμό ονομάζονται κερατίνη, διαυγή, κοκκώδη, βλενώδη ή ακανθώδη και βασική (θεμελιώδη) στιβάδα (Lever, 1975). Η επιδερμίδα αποτελεί τον προστατευτικό φραγμό του οργανισμού προς και από το εξωτερικό περιβάλλον, καθώς επίσης λαμβάνουν χώρα οι περισσότερες δράσεις του δέρματος όπως για παράδειγμα οι μεταβολικές δραστηριότητες. Είναι μια λεπτή στιβάδα που αποτελείται κυρίως από κερατινοκύτταρα σε ποσοστό 95%, ενώ το υπόλοιπο 05% αποτελείται από μελανοκύτταρα, κύτταρα του Langerhans και κύτταρα Merkel (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 27) τα οποία διαρκώς βρίσκονται σε μια διαφορετική φάση ηλικίας και ανάπτυξης (Barland, et al., 2005). Δεδομένου ότι η ζωή σε ένα χερσαίο περιβάλλον απειλεί συνεχώς τα θηλαστικά με ξήρανση, οι δομικοί, κυτταρικοί, βιοχημικοί και ρυθμιστικοί μηχανισμοί που υποστηρίζουν την διαπερατότητα ενός φραγμού, δικαιολογημένα αποτελούν την σημαντικότερη ίσως ώθηση της προγενέστερης αλλά και της πρόσφατης ακαδημαϊκής έρευνας σχετικά με τη λειτουργία αυτών των επιδερμικών

φραγμών (Elias, 2007). Για τον λόγο αυτό, η επιδερμίδα αποτελείται από ένα ευρύ σύνολο προστατευτικών λειτουργιών «φραγμού» και ουσιαστικά είναι μια άμυνα κατά των παθογόνων προκλήσεων (Aberg, et al., 2007).

1.2.1.1 Η Κεράτινη στιβάδα

Το πιο επιφανειακό από αυτά είναι το κερατοειδές στρώμα ή η κεράτινη στιβάδα (stratum corneum), η οποία, στο δέρμα του αντιβραχίου, αποτελείται από αλληπάλληλα στρωματοποιημένα και χαλαρά συνδεδεμένα στρώματα κερατινοποιημένων κυττάρων που βρίσκονται βυθισμένα εντός της εξωκυττάριας μήτρας (Mihm Jr, et al., 1976). Ονομάζεται κατ' αυτόν τον τρόπο διότι αποτελείται κυρίως από κύτταρα πλούσια στην πρωτεΐνη η οποία ονομάζεται κερατίνη. Η δομή της κερατίνης προσομοιάζει με αυτή του τοίχου (ως φαίνεται και στο Σχήμα 1) και είναι υπεύθυνη για την μεγάλη φυσική και χημική της σταθερότητα, καθώς επίσης και για τις ιδιότητές της ως τον φραγμό του οργανισμού προς το εξωτερικό περιβάλλον.

Τα λιπίδια που υπάρχουν στην κεράτινη στιβάδα είναι διατεταγμένα σε ελασματοειδείς δομές που είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένες με πρωτεΐνες των κερατινοποιημένων περιβλημάτων. Αυτό επιτρέπει στα λιπίδια να σχηματίσουν ένα αδιάβροχο στρώμα στην κεράτινη στιβάδα (Imokawa, et al., 1991). Το πάχος της κεράτινης στιβάδας δεν είναι το ίδιο σε όλο τον οργανισμό και διαφέρει από περιοχή σε περιοχή του σώματος όπως για παράδειγμα είναι μεγαλύτερη στις παλάμες και τα πέλματα (Lazo, et al., 1995).

1.2.1.2 Η Διαυγής στιβάδα

Η διαυγής στιβάδα (stratum lucidum), εμφανίζεται αποκλειστικά στις παλάμες και στα πέλματα όπου το δέρμα είναι παχύ (McLafferty, et al., 2013). Τα κύτταρα της στιβάδας αυτής περιέχουν μια ουσία η οποία ονομάζεται ελαιοειδίνη (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 28). Η διαυγής στιβάδα αποτελείται από ένα λεπτό στρώμα νεκρών κυττάρων και βρίσκεται ανάμεσα

στην κεράτινη και την κοκκώδη στιβάδα (Tortora & Derrickson, 2009). Υπάρχουν αρκετές ερευνητικές προσπάθειες για να αναλύσουν το εάν η διαυγής στιβάδα μαζί με την κεράτινη στιβάδα αποτελούν τον σημαντικό φραγμό για την αποτροπή διείσδυσης στον ανθρώπινο οργανισμό διαφόρων ουσιών (Monash, 1957) (Corcuff, et al., 1996). Στην ακαδημαϊκή – ερευνητική βιβλιογραφία αυτή η διάκριση της στιβάδας συνήθως δεν αναφέρεται, διότι συναντάται όπως προαναφέρθηκε μόνο σε συγκεκριμένες περιοχές του σώματος.

1.2.1.3 Η Κοκκιώδης στιβάδα

Η κοκκιώδης στιβάδα (*stratum granulosum*) αποτελείται από δύο (-2-) έως τρεις (-3-) στρώσεις πεπλατυσμένων ρομβοειδών κυττάρων, τα οποία εμφανίζονται σε οριζόντια διάταξη. Περιέχουν κόκκους κερατουαλίνης και έχουν ένα βαθύ μπλε χρώμα (Mihm Jr, et al., 1976). Τα κοκκία αυτά περιέχουν προφιλαγγρίνη, η οποία καθώς τα κύτταρα μεταπίπτουν σταδιακά στα κύτταρα της κεράτινης στιβάδας, μετατρέπεται σε φιλαγγρίνη. Η φιλαγγρίνη, ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για την σύνδεση των μορίων κερατίνης στα κατώτερα στρώματα της κεράτινης στιβάδας (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 28).

1.2.1.4 Η Ακανθωτή στιβάδα

Η ακανθωτή στιβάδα (*stratum spinosum*) αποτελείται από πέντε (-5-) έως επτά (-7-) στρώματα από κύτταρα (Zelickson, 1967, p. 431) που έχουν πολυεδρική μορφή και είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους με διακυτταρικές γέφυρες που περιέχουν δεσμοσώματα (Obland, 1958). Είναι η παχύτερη στιβάδα της επιδερμίδας και σε αυτό το στρώμα τα κερατινοκύτταρα παρουσιάζουν μια πιο αποπεπλατυσμένη μορφή. Στα ανώτερα στρώματα εμφανίζονται τα σωματίδια του Odland ή πεταλιώδη σωματίδια (*lamellar bodies*) τα οποία περιέχουν λιπίδια (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 28) εντός της

περιοχής του κυτταροπλάσματος και έχουν μορφή μικρών σφαιρικών κοκκίων (Odland, 1960).

1.2.1.5 Η Βασική στιβάδα

Τα βασικό (θεμελιώδη) στρώμα κυττάρων που βρίσκεται κατά μήκος της δερμοεπιδερμικής σύνδεσης είναι κυβοειδείς ή κιονοειδείς κυψελίδες που περιέχουν μπλε-γκρι νηματοειδή υλικό και συνδέονται μεταξύ τους και με τα επικαλυπτόμενο πλακώδη στρώμα με διακυτταρικές γέφυρες (Mihm Jr, et al., 1976). Είναι το βαθύτερο στρώμα της επιδερμίδας και περιέχει τα βασικά κύτταρα τα οποία διαιρούνται και πολλαπλασιάζονται, αποτελώντας κατ' αυτόν τον τρόπο την πηγή ανανέωσης όλων των άλλων στιβάδων της επιδερμίδας (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 28). Τα κύτταρα στο βασικό (θεμελιώδη) στρώμα περιέχουν συσσωματώματα κόκκων μελανίνης που εμφανίζονται πράσινα. Μπορεί να διασκορπίζονται ακανόνιστα σε όλο το κύτταρο ή να σχηματίζουν συσσωματώματα πάνω από τους πυρήνες (Mihm Jr, et al., 1976).

1.2.1.6 Τα Κύτταρα της επιδερμίδας

Στην επιδερμίδα του ανθρώπινου δέρματος υπάρχουν κυρίως τεσσάρων (-4-) κατηγοριών κύτταρα, αυτές είναι τα κερατινοκύτταρα, τα μελανοκύτταρα, τα κύτταρα Langerhans και τα κύτταρα Merkel.

Τα κερατινοκύτταρα συνδέονται μεταξύ τους με ένα είδος πρωτεϊνών που ονομάζονται δεσμοσώματα και δημιουργούν ένα πυκνό πλέγμα μεταξύ τους (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 28). Έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη τουλάχιστον τριάντα (-30-) κερατινών στο ανθρώπινο δέρμα ήτοι είκοσι (-20-) επιθηλιακών και δέκα (-10-) τριχικών (Μπανταβάνης, 2003, p. 27). Η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση των κερατινών είναι αυτή της Mol κατά την οποία οι κερατίνες ταξινομούνται με βάση το ίσο-ηλεκτρικό τους σημείο και το μοριακό τους βάρος (Moll, et al., 1982).

Τα μελανοκύτταρα είναι τα κύτταρα εκείνα τα οποία ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό για την παραγωγή της μελανίνης (Gilchrest, et al., 1979). Τα μελανοκύτταρα παρουσιάζουν ένα ελαφρώς αφρώδες κυτταρόπλασμα που σπάνια περιέχει κοκκία μελανίνης, εκτός εάν το κύτταρο έχει ενεργοποιηθεί για να παράγει αυξημένες ποσότητες χρωστικής ουσίας (Mihm Jr, et al., 1976). Μεταξύ των διαφόρων φυλών δεν υπάρχει διαφορά στον αριθμό των μελανοκυττάρων του δέρματος αλλά στην δραστηριότητά τους. Τα άτομα της μαύρης φυλής έχουν στα μελανοκύτταρα τους μεγαλύτερο αριθμό μελανοσωμάτων τα οποία είναι πιο ευμεγέθη σε σχέση με αυτά της λευκής φυλής και περιέχουν μεγαλύτερες ποσότητες μελανίνης (Tsatmali, et al., 2002). Επιπλέον, στα άτομα της μαύρης φυλής τα μελανοσώματα απαντώνται ελεύθερα εντός των κερατινοκυττάρων μετά την εκεί μεταφορά τους μέσω των δενδριτών, ενώ στα άτομα της λευκής φυλής απαντώνται μέσα στα λυσοσώματα, στα οποία και αποσυντίθενται (Μπανταβάνης, 2003, pp. 39-40).

Τα κύτταρα Langerhans προέρχονται από τον μυελό των οστών (Katz, et al., 1979) και αποτελούν και είναι αυτά δενδριτικά κύτταρα (Perreault, et al., 1984). Τα κύτταρα Langerhans ανιχνεύονται στην εμβρυϊκή επιδερμίδα από την 45η ημέρα της ενδομήτριου ζωής (Foster, et al., 1986), ενώ στην ώριμη επιδερμίδα εντοπίζονται κατά κύριο λόγο στις υπερβασικές στιβάδες και σε μικρότερο βαθμό στην βασική και την κοκκιώδη στιβάδα καθώς και στο χόριο. Ο αριθμός τους παραμένει σταθερός σε μια δεδομένη περιοχή αλλά παρατηρείται διακύμανσή του αναλόγως της ανατομικής θέσεως (Μπανταβάνης, 2003, pp. 46-47). Αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος και συμμετέχουν στην καταπολέμηση διάφορων παθογόνων ερεθισμάτων, έχοντας ως κύριο ρόλο την αναγνώριση και παρουσίαση των αντιγόνων (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 29).

Τέλος, υπάρχουν και τα κύτταρα Merkel (Merkel, 1875), που ανακαλύφθηκαν για πρώτη φορά από τον Γερμανό Δρ. Friedrich Sigmund Merkel το 1875, εξού και η ονομασία τους, τα οποία θεωρούνται ως τα εξειδικευμένα κύτταρα υποδοχέα που υπάρχουν στο δέρμα (Iggo & Muir, 1969), αν και αυτό δεν έχει επαληθευτεί πλήρως (Μπανταβάνης, 2003, p. 54). Τα κύτταρα Merkel είναι νευρο-ενδοκρινικά κύτταρα που υπάρχουν κυρίως

στο βασικό στρώμα της ανθρώπινης επιδερμίδας και στο εξωτερικό περίβλημα των ριζών των τριχών (Kanitakis, et al., 1998) καθώς και στο χόριο (Μπανταβάνης, 2003, p. 51). Προέρχονται από την νευρική ακρολοφία και εξειδικεύονται στην αντίληψη της αφής (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 29). Ο αριθμός τους είναι μεγαλύτερος στις ράγες των δακτύλων, στα χείλη και στις ρίζες των τριχών αν και γενικότερα ο αριθμός τους σε σχέση με άλλες κατηγορίες κυττάρων στο ανθρώπινο δέρμα είναι αρκετά μικρός (Gu, et al., 1981).

1.2.2 Το Χόριο (Κυρίως δέρμα)

Το χόριο είναι ένας ανθεκτικός και ελαστικός ιστός που προστατεύει το σώμα από μηχανικό τραυματισμό (Du Vivier, 2012). Συγκρατεί και στηρίζει την επιδερμίδα, ενώ το πάχος του ποικίλει ανάλογα με την ανατομική περιοχή από 0.5 έως 4mm. (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 29). Στο χόριο υφίστανται πολλά από τα συστατικά του δέρματος, όπως τα νεύρα και ένα μεγάλο αγγειακό δίκτυο μέσω του οποίου αιματώνεται το δέρμα (Κανιτάκης, 1980). Το χόριο αποτελείται από δύο (-2-) στιβάδες, την θηλώδη και την δικτυωτή.

Το χόριο, αποτελείται κυρίως από ίνες κολλαγόνου και λιγότερο από ελαστικές ίνες, καθώς και από θεμέλια ή βασική ουσία. Στην θηλώδη στιβάδα οι ίνες κολλαγόνου είναι πιο χαλαρές και αραιές μεταξύ τους, σε αντίθεση με την δικτυωτή στιβάδα όπου είναι πιο πυκνές. Την δομή του χορίου συμπληρώνει μια άμορφη κολλώδης ουσία που αποτελείται από ένα μίγμα κυρίως πολυσακχαριτών (υαλουρονικό οξύ, χονδροθεϊκό οξύ και βλεννοθεϊκό οξύ), υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών ήτοι η θεμέλιος ουσία (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 29). Η βασική ή θεμέλιος ουσία, που περιβάλλει τις ίνες και τα κύτταρα, παράγεται από τους ινοβλάστες, όπως και οι κολλαγόνες και ελαστικές ίνες.

1.2.3 Το Υποδόριο λίπος ή Υπόδερμα

Το υποδόριο λίπος ή υπόδερμα είναι το βαθύτερο στρώμα του δέρματος και έχει μια χαλαρή και τρισδιάστατη δομή, στο οποίο συνενώνονται μεγάλα κύτταρα τα οποία περιέχουν λίπος (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 30). Η ανάπτυξη των λιποκυττάρων εξαρτάται από νευρικούς και ορμονικούς παράγοντες, καθώς επίσης και από την διατροφή. Το υποδόριο λίπος λειτουργεί ως αποθήκη ενέργειας και ενδοκρινικό όργανο, ενώ εξυπηρετεί εκτός από τους διατροφικούς σκοπούς, την θερμική απομόνωση από το εξωτερικό περιβάλλον και την προστασία από μηχανικές καταπονήσεις του σώματος (James, et al., 2011).

Το υπόδερμα εκτείνεται μέχρι την περιτονία των υποκείμενων μυών. Το πάχος του ποικίλει από δύο (-2-) έως τριάντα (-30-) mm, ανάλογα με το φύλλο, την ηλικία και την περιοχή του σώματος και ανάλογα με τη θρεπτική κατάσταση του κάθε ατόμου, ενώ με την πάροδο των χρόνων αρχίζει να ατροφεί και να γηράσκει (Junqueira, et al., 1989). Για παράδειγμα, στα πέλματα των ποδιών, στις παλάμες των χεριών και στους γλουτούς είναι παχύτερος, ενώ στα γεννητικά όργανα του άνδρα και στα βλέφαρα δεν υπάρχει υπόδερμα.

1.2.4. Οι αποφύσεις του δέρματος

Οι αποφύσεις ή τα εξαρτήματα όπως συνήθως αποκαλούνται, είναι εξειδικευμένες επιθηλιακές δομές που εντοπίζονται κυρίως στο χόριο και στο υποδόριο λίπος, αλλά συνδέονται και με την επιδερμίδα. Στις αποφύσεις του δέρματος περιλαμβάνονται οι αδένες (ιδρωτοποιοί και σμηγματογόνοι), οι θύλακες των τριχών και τα νύχια και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη φάση επιθηλιοποίησης της επούλωσης των πληγών (Khavkin & Ellis, 2011).

1.2.4.1 Οι Ιδρωτοποιοί αδένες

Το δέρμα διαθέτει δύο τύπους ιδρωτοποιών αδένων, τους εκκρινείς και τους αποκρινείς. Ο αριθμός τους σε έναν ενήλικα υπολογίζεται σε πάνω από δυο εκατομμύρια (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 34).

Οι ιδρωτοποιείς εκκρινείς αδένες είναι οι κύριοι ιδρωτοποιείς αδένες στους ανθρώπους και διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στη διαδικασία της θερμορύθμισης (Khavkin & Ellis, 2011). Οι ιδρωτοποιοί αδένες είναι οι πλέον πολυάριθμες αποφύσεις του δέρματος, υπάρχουν σε όλη την επιφάνεια του σώματος και έχουν μέγιστη πυκνότητα πάνω από τις παλάμες, τα πέλματα, τις μασχάλες και το μέτωπο, ενώ δεν υπάρχουν στον ερυθρό των χειλέων, στον έξω ακουστικό πόρο, στην κοίτη των ονύχων, στα έσω χείλη του αιδοίου, στη βάλανο και στην έσω επιφάνεια της ακροπροσθίας (Kanitakis, 2002). Ειδικά, σε ορισμένες περιοχές αγγίζουν τους 600 ανά cm². Έχουν έναν κυλινδρικό πόρο ο οποίος ξετυλίγεται με σπειροειδή μορφή στην επιφάνεια του σώματος μέχρι το υπόδερμα όπου συσπειρώνεται σε σφαίρα.

Κάθε εκκρινής ιδρωτοποιός αδένας αποτελείται από 3 μέρη: τον εκκριτικό σπειροειδή αδένα, τον δερματικό πόρο και τον ενδοεπιπεδικό σπειροειδή αγωγός. Ο ιδρωτοποιός αδένας βρίσκεται στο βαθύ χόριο ή στη δερματική-υποδερμική ένωση. Αποτελείται από εκκριτικά καθαρά και σκοτεινά κύτταρα που περιβάλλουν συστολικά μυοεπιθηλιακά κύτταρα. Τα διαυγή κύτταρα παράγουν ιδρώτα σε απόκριση της χολινεργικής διέγερσης. Οι εκκρίσεις τους εκκενώνονται στον αυλό του αδένα διαμέσου των ενδοκυτταρικών καναλιών (Khavkin & Ellis, 2011).

Οι αποκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες ανευρίσκονται στις μασχάλες και στην πρωκτογεννητική περιοχή (Τσαμπάος & Μπανταβάνης, 2008, p. 8). Τροποποιημένοι αποκρινείς αδένες είναι οι αδένες του έξω ωτός και ο μαζικός αδένας. Όπως οι εκκρινείς έτσι και οι αποκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες αποτελούνται από ένα εκκριτικό τμήμα και έναν εκφορητικό πόρο (Burns & Graham-Brown, 2011). Σε αντίθεση με τον εκφορητικό πόρων των εκκρινών ιδρωτοποιών αδένων, ο αντίστοιχος των αποκρινών δεν εκβάλλει στην επιφάνεια του δέρματος αλλά εντός του τριχικού θυλάκου (Αντωνίου &

Κατσάμπας, 2015, p. 35). Το έκκριμα των αποκρινών ιδρωτοποιών αδένων έχει ελαιώδη μορφή και περιέχει πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, αμμωνία και λιπίδια. Οι αδένες αυτοί καθίστανται ενεργοί στην εφηβεία και η λειτουργία τους ρυθμίζεται από αδρενεργικές νευρικές ίνες. Η δυσσομία για παράδειγμα των μασχαλών προκύπτει ως αποτέλεσμα διάσπασης των συστατικών των εκκρίσεων των αποκρινών ιδρωτοποιών αδένων από βακτήρια της περιοχής (Graham-Brown & Burns, 2015, p. 5).

1.2.4.2 Οι Θύλακες των τριχών

Οι τρίχες είναι επιμήκεις κεράτινοι σχηματισμοί που καλύπτουν σχεδόν όλη την επιφάνεια του δέρματος, αφήνοντας ελεύθερες ορισμένες περιοχές όπως τις παλάμες, τα πέλματα την ονυχοφόρο φάλαγγα των δακτύλων και τους ημιβλεννογόνους αδένες (Junqueira, et al., 1989).

Η μορφολογία τους διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο και ανάλογα με την με το φύλλο, την ηλικία και την ανατομική περιοχή του σώματος και η ανάπτυξή τους παρουσιάζει κυκλικό πρότυπο (Khavkin & Ellis, 2011). Το σχήμα τους ποικίλει και ανάλογα τις ανωτέρω διακρίσεις ή και στον ίδιο οργανισμό (Prost-Squarcioni, 2006). Υπάρχουν από ευθείες έως σπειροειδείς τρίχες, ενώ διακρίνονται επίσης σε παχιές, μακριές και χνουδωτές. Ανάλογη διάκριση υπάρχει και στο χρώμα τους, το οποίο ποικίλει και εξαρτάται σε έναν μεγάλο βαθμό από τα ποσοστά της μελανίνης (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 32). Το δέρμα της κεφαλής περιέχει περίπου 600 τρίχες/ cm² ενώ το δέρμα του υπόλοιπου σώματος φέρει περίπου 60/cm² (Kanitakis, 2002).

1.2.4.3 Οι Σμηγματογόνοι αδένες

Οι σμηγματογόνοι αδένες κυρίως ευρίσκονται στο χόριο του δέρματος με μέση πυκνότητα 100/cm² μεγαλύτερο τμήμα της επιφάνειας του σώματος, ενώ αυξάνει σε 400-900 /cm² στο πρόσωπο, το μέτωπο και το τριχωτό της κεφαλής και σε άλλες ανατομικές περιοχές του σώματος (Junqueira, et al., 1989). Ο σμηγματογόνος αδένας αποτελεί έναν ολοκρινό αδέν, καθόσον κατά

την διαδικασία της έκκρισης απελευθερώνονται μαζί και υπολείμματα νεκρών κυττάρων (Kierszenbaum, 2007). Το σμήγμα αποτελείται από ένα σύνθετο μείγμα γλυκεριδίων και λιπαρών οξέων (57,5%), κηρωδών εστέρων (26%), σκουαλανίου (12%), χοληστερόλη (1.5%) και εστέρες χοληστερόλης (3%). Οι σμηγματογόνοι αδένες αρχίζουν να λειτουργούν κατά την ήβη. Ο κύριος ρυθμιστικός παράγοντας της εκκριτικής δραστηριότητας του σμηγματογόνου αδένου είναι η τεστοστερόνη, ενώ στις γυναίκες είναι ένας συνδυασμός ωοθηκικών και επινεφρικών ανδρογόνων.

Ο ρόλος του σμήγματος είναι η λίπανση των τριχών, ώστε να διατηρείται η ελαστικότητά τους, η λίπανση του δέρματος για να προστατεύεται από την τριβή, καθώς και η αδιαβροχοποίηση του (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 34).

1.2.4.4 Τα Νύχια

Τα νύχια είναι ημιδιαφανή (Burns & Graham-Brown, 2011) αποπλατυσμένες, ελαφρώς κυρτές, κερατοποιημένες πλάκες που καλύπτουν το μεγαλύτερο τμήμα της ραχιαίας επιφάνειας της τελικής φάλαγγας των δακτύλων των χεριών και των ποδιών (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 35). Τα νύχια ή όνυχες, περιλαμβάνουν την ρίζα, το κυρίως σώμα και το ελεύθερο άκρο (Τσαμπάος & Μπανταβάνης, 2008, p. 7).

Η πλάκα του όνυχα παράγεται από την κυτταρική διαίρεση των κυττάρων της μήτρας του όνυχα και βρίσκεται στενά προσκολλημένη στην κοίτη του όνυχα. Η μήτρα του όνυχα ανευρίσκεται κάτω από το εγγύς παρωνύχιο και το ορατό τμήμα αυτής προβάλλει μπροστά από το επωνύχιο σαν μια λευκωπή μηνοειδής ζώνη και ονομάζεται μηνίσκος. Το επωνύχιο αποτελεί επέκταση της κεράτινης στιβάδας του δέρματος του εγγύς παρωνυχίου επί της ραχιαίας επιφάνειας της ονυχιαίας πλάκας. Ο λειτουργικός ρόλος του επωνυχίου είναι η στεγανοποίηση και η αποτροπή της διείσδυσης εξωγενών παραγόντων μεταξύ της ονυχιαίας πλάκας και τους εγγύς παρωνυχίου (Graham-Brown & Burns, 2015, p. 7).

Ο ρυθμός ανάπτυξης των νυχιών είναι περίπου 0.1 cm/ημέρα. Ωστόσο, τα νύχια των χεριών αναπτύσσονται ταχύτερα από των ποδιών, ενώ επίσης ταχύτερη είναι η ανάπτυξη τους τους καλοκαιρινούς μήνες κατά την διάρκεια της ημέρας σε σχέση με την νύχτα (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 35).

1.3 Η ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

« Το δέρμα είναι σαν την λαδόκολλα που συγκρατεί τα πάντα χωρίς να στάζει»

Art Link letter, A Child's Garden of Misinformation, 1956

Η φυσιολογία είναι η μελέτη του τρόπου λειτουργίας του σώματος και των μερών που το απαρτίζουν. Όπως και η ανατομία, η φυσιολογία έχει και αυτή πολλές υποδιαιρέσεις (Marieb & Hoehn, 2007). Η πολύπλοκη δομή του δέρματος, όπως γίνεται κατανοητό, δεν είναι μόνο για την συγκράτηση των υπολοίπων τμημάτων του σώματος (Graham-Brown & Burns, 2015, p. 8). Το δέρμα είναι το κατ' εξοχήν όργανο του ανθρώπινου σώματος, το οποίο προσφέρεται για άμεση φυσική εξέταση (Τσαμπάος & Μπανταβάνης, 2008, p. 8) και αυτό το οποίο εκτελεί πάρα πολλές ζωτικές λειτουργίες (Kolarsick, et al., 2011). Το δέρμα είναι ένα σύνθετο, δυναμικό όργανο με ειδικευμένες δομές και πολλούς τύπους κυττάρων εκτελώντας πολλαπλές λειτουργίες, ουσιώδεις για την υγεία και την επιβίωση (Elbling, 1986).

1.3.1 Προστασία κατά της απώλειας υγρών

Ένας από τους σημαντικούς λειτουργικούς ρόλους του δέρματος είναι η πρόληψη απώλειας ύδατος και ηλεκτρολυτών. Όπως προαναφέρθηκε, η κεράτινη στιβάδα αποτελείται από αλληλεπικαλυπτόμενα κερατινοκύτταρα μεταξύ των οποίων ανευρίσκεται το μεσοκυττάριο στρώμα λιπιδίων (Boyce, et al., 2002). Ο επιδερμικός φραγμός οφείλεται στον αναβολικό μεταβολισμό του υδατάνθρακα σε μια ποικιλία εξειδικευμένων λιπιδίων που σχηματίζουν μία μήτρα υγρών κρυστάλλων μεταξύ των κερατοειδών στην κεράτινη στιβάδα

(Wertz & Downing, 1991). Ο μεσοκυττάριος χώρος είναι στενός και δαιδαλώδης και αποτελείται από λιπίδια, κεραμίδια, χοληστερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία σχηματίζουν στρώσεις από λιπιδικές διπλοστιβάδες μικρής διαπερατότητας. Τα χαρακτηριστικά του λιπιδικού μεσοκυττάριου χώρου είναι η ύπαρξη ουδέτερων λιπιδίων με πολύ μικρή συγγένεια στο νερό, το οποίο σε συνδυασμό με την υψηλή ακαμψία των διπλοστιβάδων, λόγω ύπαρξης χοληστερόλης, προσδίδουν αυτήν την ιδιότητα (Burns & Graham-Brown, 2011).

Κύρια λειτουργία της κεράτινης στιβάδας είναι η πρόληψη της διάχυσης του εξωκυττάριου ύδατος στο περιβάλλον. Η απουσία της κεράτινης στιβάδας οδηγεί στην 10πλάσια απώλεια ύδατος στο περιβάλλον και στην εμφάνιση βαριάς αφυδάτωσης (Graham-Brown & Burns, 2015, p. 9).

1.3.2. Προστασία κατά την είσοδο ουσιών από το εξωτερικό περιβάλλον

Εκτός της συμβολής της κεράτινης στιβάδας στην πρόληψη της δια-επιδερμικής απώλειας ύδατος, διαδραματίζει έναν επίσης σημαντικό λειτουργικό ρόλο ήτοι αυτό του φραγμού έναντι της διείσδυσης εξωγενών παραγόντων (Graham-Brown & Burns, 2015). Σε αντίθεση με το φυσιολογικό δέρμα που λειτουργεί ως προστατευτικός φραγμός έναντι εξωτερικών ερεθισμάτων, το ευαίσθητο δέρμα είναι λεπτό και εύθραυστο και δεν ανέχεται ή υπεραντιδρά ερχόμενο σε επαφή με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η έλλειψη ουσιαστικών στοιχείων ή η δυσλειτουργία της κεράτινης στιβάδας αποτελεί έναν από τους σημαντικούς λόγους της αδυναμίας που επιδεικνύει το ευαίσθητο δέρμα (Draelos, 1997).

Όταν το διάλυμα μιας τοξικής ουσίας έρχεται σε επαφή με το δέρμα, το διάλυμα αυτό κάθε αυτό δεν διαπερνά το δέρμα. Απεναντίας, ο διαλύτης και η διαλυτή ουσία μπορούν να εισέλθουν στην επιδερμίδα με ανεξάρτητο τρόπο. Η μεταφορά της διαλυτής ουσίας προς την κεράτινη στιβάδα εξαρτάται από την διαλυτότητα της στον ιστό στον οποίο εισέρχεται σε σχέση με την διαλυτότητά της στο διαλύτη (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 38).

1.3.3 Ανοσολογική λειτουργία

Το δέρμα αποτελεί επίσης, ένα σημαντικό όργανο του ανοσοποιητικού συστήματος, συμμετέχοντας στην άμυνα του ξενιστή έναντι των «ξένων» παραγόντων (Graham-Brown & Burns, 2015). Η συμπαγής δομή της κεράτινης στιβάδας, η οποία αναστέλλει την είσοδο των μακρομορίων, προστατεύει επιπλέον από την εισβολή τόσο παθογόνων μικροοργανισμών όσο και μικροοργανισμών της φυσιολογικής χλωρίδας που αποικίζουν την επιφάνεια του δέρματος. Η σχετική ξηρότητα της επιφάνειας του δέρματος είναι ανασταλτικός παράγοντας για την ανάπτυξη μικροβίων, ενώ για παράδειγμα οι μασχάλες, όπου υπάρχουν μεγαλύτερα ποσοστά υγρασίας, είναι πιο επιρρεπής στην ανάπτυξή τους. Για τον λόγο όμως ότι η κεράτινη στιβάδα, ούτε είναι αδιαπέραστη αλλά και ούτε αποτελεί την τέλεια ασπίδα, το δέρμα έχει αναπτύξει και άλλους μηχανισμούς για την ανοσολογική του προστασία (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 38).

1.3.3.1 Οι Κυτταροκίνες

Οι Κυτταροκίνες, είναι μια σειρά ανοσορρυθμιστικών μορίων που ελέγχουν την απόκριση της προ-φλεγμονώδους κυτταροκίνης (Opal & DePalo, 2000). Οι κυτταροκίνες, παράγονται από διάφορα κύτταρα του δέρματος, συμπεριλαμβανομένων των κερατινοκυττάρων, των μελανοκυττάρων, των κυττάρων Langerhans και των ινοβλαστών και λευκών αιμοσφαιρίων του χορίου (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 39). Οι κυτταροκίνες δρουν σε συνεννόηση με ειδικούς αναστολείς και διαλυτούς υποδοχείς κυτταροκίνης για τη ρύθμιση της ανθρώπινης άνοσο-απόκρισης (Opal & DePalo, 2000). Υπό φυσιολογικές συνθήκες, αυτοί οι αναστολείς κυτταροκίνης χρησιμεύουν ως ανοσορρυθμιστικά στοιχεία που περιορίζουν τις πιθανώς βλαπτικές επιδράσεις των παρατεταμένων ή υπερβολικών φλεγμονωδών αντιδράσεων (Munoz, et al., 1991). Κάτω από παθολογικές καταστάσεις, αυτοί οι αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές μπορούν, είτε να παρέχουν έλεγχο επί των προ φλεγμονωδών

ενεργειών σε ανοσοδιαμεσολαβούμενες ασθένειες, είτε να υπερκαλύπτουν και να αναστέλλουν την ανοσοαπόκριση, καθιστώντας τον ξενιστή σε κίνδυνο από συστηματική μόλυνση (Kasai, et al., 1997).

Οι κυτταροκίνες, είναι κεντρικοί μεσολαβητές ROS (Reactive Oxygen Species) που δρουν με συνεργατικό ή προσθετικό τρόπο (Portugal, et al., 2007). Χρησιμεύουν ως μείζονες ρυθμιστές των ανοσολογικών (Fuchs, et al., 2001) και μπορεί να οδηγήσουν σε φλεγμονή, καρκινογένεση και απόπτωση (Kidd, 2003). Επομένως, οι κυτταροκίνες έχουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της κυτταρικής ομοιόστασης (Dinarello, 1997). Επιπλέον, ενσωματώνονται σε πολλές διαδικασίες (Schins & Borm, 1999) και συμμετέχουν σε μια πολυεπίπεδη αλληλεπίδραση σχεδόν με όλα τα όργανα του σώματος (Ginsburg, et al., 1999).

1.3.3.2 Τα κύτταρα Langerhans

Τα κύτταρα Langerhans, όπως προαναφέρθηκε είναι δενδριτικά κύτταρα (Régnier, et al., 1997) και υπάρχουν κυρίως στην βασική και στην ακανθωτή στιβάδα της επιδερμίδας (Stingl, et al., 1977). Αποτελούν το πιο περιφερειακό τμήμα του ανοσολογικού συστήματος, το οποίο διαδραματίζει σημαντικότατο ρόλο στην πρόσληψη, επεξεργασία και στην παρουσίαση των αντιγόνων σε άλλα ανοσοδυναμικά κυτταρικά στοιχεία. Η ανοσολογική σημασία των κυττάρων αυτών είναι καθοριστική στα φαινόμενα της απορρίψεως του μοσχεύματος και της εκλύσεως αλλεργικής αντιδράσεως (Silberberg, 1974), γεγονός το οποίο δεν παρατηρείται επί απουσίας ή μεγάλης μείωσης του αριθμού τους (Τσαμπάος & Μπανταβάνης, 2008, p. 4).

1.3.3.3 Τα Κερατινοκύτταρα

Τα κερατινοκύτταρα, τα οποία συνιστούν τον κυρίαρχο κυτταρικό πληθυσμό της επιδερμίδας, είναι κύτταρα ανοσολογικά ενεργά. Πέρα από την ικανότητά τους να εκφράζουν κυτταροκίνες και μόρια προσκόλλησης, τα

κερατινοκύτταρα συμβάλλουν στην γέννηση κυτταρικών ανοσολογικών αποκρίσεων μέσω της έκφρασης μορίων ΜΗCII. Στην φυσιολογική επιδερμίδα, τα κερατινοκύτταρα εκφράζουν αντιγόνα ΜΗCI. Στο φλεγμαίον δέρμα, τα διηθούντα λεμφοκύτταρα παράγουν ιντερφερόνη – γ, η οποία είναι ικανή να επάγει παροδική έκφραση των αντιγόνων τάξης II στην επιφάνια των κερατινοκυττάρων. (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, pp. 39-40).

Η δυνατότητα να «μεταναστεύουν», παρέχει μια επιδερμική κάλυψη που αποτρέπει την απώλεια υγρών και επιβραδύνει τη βακτηριακή εισβολή (Brown, et al., 1992), ενώ σημαντικό ανοσοποιητικό ρόλο έχουν και στην περίπτωση του τραυματισμού (Mansbridge & Knapp., 1987). Τα κερατινοκύτταρα διεγείρουν τους ινοβλάστες για να συνθέσουν αυξητικούς παράγοντες, οι οποίοι με τη σειρά τους θα διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων με διπλό παρακρινικό τρόπο. Επιπλέον, οι ινοβλάστες μπορούν να αποκτήσουν φαινότυπο μυοϊνοβλαστών υπό τον έλεγχο των κερατινοκυττάρων (Werner, et al., 2007).

1.3.3.4 Τα μελανοκύτταρα

Τα μελανοκύτταρα ανήκουν και αυτά στην κατηγορία των δένδριτικών κυττάρων και βρίσκονται κυρίως στην βασική στιβάδα της επιδερμίδας. (Burkhart & Burkhart, 2005). Τα μελανοκύτταρα προέρχονται από μελανοβλάστες που προκύπτουν από τη νευρική κορυφή και αποτελούν το 10% των κυττάρων της βασικής στιβάδας (Cochran, 1970). Οι αριθμοί των μελανοκυττάρων ποικίλλουν ελάχιστα μεταξύ των ανθρώπινων πληθυσμών, αν και διαφέρουν ως προς το μέγεθος, τον αριθμό και τη δομή των μελανοσωμάτων (Yasumoto, et al., 2004). Στην ανθρώπινη επιδερμίδα, έχουν στενή συσχέτιση με τα κερατινοκύτταρα και παρόλο που είναι πολύ γνωστό για το ρόλο τους στην αποχρωματισμό του δέρματος, αυτή δεν είναι η μόνη λειτουργία αυτών των κυττάρων (Gómez & Nosanchuk, 2003).

Πράγματι, τα μελανοκύτταρα έχουν πολυάριθμα ένζυμα με δυνατότητες αντιμικροβιακής άμυνας (Rosas, et al., 2002), καθώς και γενετικές, βιοχημικές και λειτουργικές συνδέσεις με το ανοσοποιητικό

σύστημα (Nosanchuk & Casadevall, 2003). Η μελανίνη, που παράγεται ενδογενώς από μελανοκύτταρα, είναι ικανή να αλληλοεπιδρά με ένζυμα και να διαμορφώνει τη συμπεριφορά τους, είναι ισχυρός χημικός παράγοντας κατιόντων και μπορεί να δεσμεύει και να εξουδετερώνει οξειδωτικά, μικροβιοκτόνα πεπτίδια και αντιμικροβιακά φάρμακα (Yu, et al., 2003).

Μια καλύτερη εκτίμηση των βιολογικών επιδράσεων των μελανοκυττάρων μπορεί να βοηθήσει σε όλες τις πτυχές της αξιολόγησης, κατανόησης και θεραπείας ασθενειών που σχετίζονται με αυτή την κυτταρική γραμμή, όπως η λεύκη και το μελάνωμα (Verlaet, et al., 2002).

1.3.3.5. Τα Λεμφοκύτταρα

Τα λεμφοκύτταρα διαδραματίζουν έναν πολύ σημαντικό ρόλο στην ανοσολογία του δέρματος (Auböck, et al., 1986). Στο φυσιολογικό δέρμα, όλα τα εξωαγγειακά λεμφοκύτταρα είναι T- λεμφοκύτταρα και εκφράζουν τον υποδοχέα α/β. Στο δε χόριο, τα λεμφοκύτταρα επί το πλείστον βρίσκονται σε κατάσταση ενεργοποίησης εκφράζοντας HLA – DR και υποδοχείς της ιντερλευκίνης – 2 (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 39).

Τα λεμφοκύτταρα παράγονται στον μυελό των οστών και είναι δύο ειδών, T - λεμφοκύτταρα και B-λεμφοκύτταρα. Τα B-λεμφοκύτταρα διαθέτουν στην μεμβράνη τους ένα μόριο αντισώματος. Τα T-λεμφοκύτταρα διαθέτουν στην μεμβράνη τους έναν υποδοχέα δέσμευσης αντιγόνου. Όταν ένα B κύτταρο συναντήσει ένα αντιγόνο διαιρείται γρήγορα και διαφοροποιείται σε B-κύτταρο μνήμης και B-κύτταρο τελεστή ή πλασματοκύτταρο. Τα πλασματοκύτταρα παράγουν μεγάλη ποσότητα αντισωμάτων που δρουν πάνω στο αντιγόνο και το καταστρέφουν. Τα κύτταρα T όταν συναντήσουν αντιγόνο εκκρίνουν τους αυξητικούς παράγοντες κυτοκίνες. Οι παράγοντες αυτοί ενεργοποιούν τα B-κύτταρα καθώς και τα T-κύτταρα τα οποία καταστρέφουν τα κύτταρα του ίδιου του οργανισμού που έχουν υποστεί αλλοιώσεις (Issekutz, et al., 1988).

1.3.3 Προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία

Η υπεριώδης ακτινοβολία (UV) μπορεί να προκαλέσει ηλιακά εγκαύματα, ρυτίδες, χαμηλότερη ανοσία έναντι λοιμώξεων, πρόωρη γήρανση και καρκίνο (Brenner&Hearing, 2008). Το δέρμα διαθέτει δυο (-2-) βασικούς φραγμούς κατά της υπεριώδους ακτινοβολίας: Έναν πρωτεϊνικό φραγμό ο οποίος βρίσκεται στην κεράτινη στιβάδα και έναν φραγμό μελαμίνης κατανεμημένο σε όλη την επιδερμίδα και οι δύο (-2-) λειτουργούν μέσω απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας εμποδίζοντας την απορρόφησή της μέσω του DNA (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 41).

Ο πρώτος φυσικός φραγμός του δέρματος λοιπόν είναι οι πρωτεΐνες (οι πεπτιδικοί δεσμοί), τα λιπίδια που απορροφούν και τα νουκλεοτίδια. Η υψηλή συγκέντρωση φυτικών πεπτιδίων προστατεύει τους πεπτιδικούς δεσμούς των πρωτεϊνών του δέρματος. (Korać &Khambholja, 2011). Η επιδερμίδα είναι η θέση για τη σύνθεση της βιταμίνης D (Brenner&Hearing, 2008). Κατά την έκθεση στο ηλιακό φως, η 7-δεϋδροχοληστερόλη (7-dehydrocholesterol) στην επιδερμίδα φωτολύεται με UVB στην προβιταμίνη D₃, η οποία στη συνέχεια μετατρέπεται σε βιταμίνη D₃ (cholecalciferol) με θερμική ισομερισμό. Στο ήπαρ, η βιταμίνη D₃ υδροξυλιώνεται για να σχηματίσει 25-υδροξυ-βιταμίνη-D₃, η οποία με τη σειρά της μεταφέρεται στο νεφρό όπου μετατρέπεται στη βιολογικά δραστική μορφή 1α, 25-διυδροξυβιταμίνη-D₃ (calcitriol) (Holick, etal., 1980). Η χρωστική του δέρματος επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της σύνθεσης της βιταμίνης D₃ στο δέρμα, καθώς η μελανίνη απορροφά τα φωτόνια UVB και ανταγωνίζεται για αυτά με 7-δεϋδροχοληστερόλη (Chen, etal., 2007).

Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη σχέση μεταξύ της ηλιακής UVR, της χρωματισμού του δέρματος και της κατάστασης της βιταμίνης D παρουσιάζουν αντιφατικά αποτελέσματα. Από τη μία πλευρά αναφέρθηκε ότι η χρωστική του δέρματος μειώνει σε μεγάλο βαθμό τη σύνθεση της βιταμίνης D₃ με τη μεσολάβηση της UVR, καθώς οι ασθενείς με μαύρο δέρμα απαιτούν τουλάχιστον 6 φορές μεγαλύτερη δόση UVR για να

αυξήσουν τα επίπεδα κυκλοφορίας της βιταμίνης D3 από ό,τι αυτοί που έχουν λευκό δέρμα (Clemens, et al., 1982).

1.3.4 Προστασία από την αυξομείωση της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος

Έναν επίσης σημαντικό ρόλο τον οποίο διαδραματίζει το ανθρώπινο δέρμα είναι η θερμορύθμιση του σώματος και η προστασία του από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες ακραίας αύξησης ή μείωσης της θερμοκρασίας (Girolomoni, et al., 1993) (McLellan, et al., 2009).

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο αισθητήριο όργανο στο σώμα μας και συμβάλλει πέραν των υπολοίπων στην ομοιόσταση, ανιχνεύοντας διάφορες διαταραχές που συμβαίνουν στα σύνορα των δύο περιβαλλόντων (Romanovsky, 2014), συμπεριλαμβανομένων των θερμικών διαταραχών, προκαλώντας αμυντικές αντιδράσεις (Almeida, et al., 2006). Είναι απορίας άξιο ότι, δεν υπάρχει ακαδημαϊκή – ερευνητική συμφωνία (Kanosue, et al., 2010) σχετικά με τις θερμικές διαταραχές που διαχειρίζονται από το δέρμα, εξωτερικές ή εσωτερικές. Μια μεγάλη ομάδα πρόσφατων εγγράφων (Romanovsky, 2014) δηλώνει ότι τα δερματικά νεύρα ανιχνεύουν την περιβαλλοντική θερμοκρασία και ότι τα περιβαλλοντικά θερμικά σήματα από το δέρμα χρησιμεύουν ως σήματα τροφοδοσίας στον έλεγχο της τελικής θερμοκρασίας του σώματος (Nakamura, 2011). Ο όρος «feedforward» διαδραματίζει κεντρικό ρόλο σε πολλά από αυτά τα έντυπα ενώ επιλέγεται ως λέξη-κλειδί και χρησιμοποιείται για την επισήμανση της νευρικής θερμορυθμιστικής οδού από το δέρμα (Werner, 1980).

1.3.5 Προστασία από τραύματα

Το δέρμα λειτουργεί ως διασύνδεση μεταξύ του εσωτερικού περιβάλλοντος και του περιβάλλοντος και παρέχει πολλές λειτουργίες απαραίτητες για την ανθρώπινη επιβίωση, μια από τις οποίες είναι και η

προστασία από τους τραυματισμούς (Darmstadt & Dinulos, 2000). Η κεράτινη στιβάδα αποτελεί ένα ισχυρό τμήμα του ανθρώπινου δέρματος, γεγονός που οφείλεται αφενός στην παρουσία μιας σειράς κερατινοποιημένων κυττάρων ισχυρά συνδεδεμένων μεταξύ τους μέσω δεσμοσωμάτων (Feingold, 1991) και αφετέρου στις ελαστικές ιδιότητες οι οποίες πηγάζουν από την ύπαρξη πρωτεϊνών και λιπιδίων (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 41).

Η συνεργασία μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων, αυξητικών παραγόντων, χημειοκινών και φλεγμονωδών κυττάρων οδηγεί σε γρήγορη αποκατάσταση των περισσότερων τραυματισμών (Toulon, et al., 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II: ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΕΣ

2.1 Αλλεργικοί νόσοι

Η «Αλλεργία» αποτελεί, έναν από τους πιο συχνά χρησιμοποιούμενους όρους στο καθημερινό λεξιλόγιο (Sicherer & Sampson, 2010). Η λέξη allergy «αλλεργία» είναι ελληνική και προέρχεται από την έκφραση «άλλο έργο» καθώς χρησιμοποιήθηκε ευρέως για πρώτη φορά από τον Von Pirquet το 1906 και η οποία χαρακτηρίζει την αντίδραση του οργανισμού τόσο σε έναν παθογόνο όσο και σε ένα μη παθογόνο παράγοντα π.χ. μέταλλο, σκόνη βαφή (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 271). Οι αλλεργικές ασθένειες βέβαια δεν είναι καινούργιες, καθώς έχουν αναφερθεί -αναλυθεί στην αρχαία κινεζική και ελληνική βιβλιογραφία (Ring, 1985), ενώ τα τελευταία χρόνια παρουσιάζουν μια αυξητική τάση στις «Δυτικές» χώρες (Taylor, et al., 1984), αλλά ο κύριος λόγος δεν έχει επισήμως επιβεβαιωθεί (Aas, et al., 1997).

Έχουν αξιολογηθεί αρκετές ερευνητικές υποθέσεις με διαφορετικά αποδεικτικά στοιχεία, όπως για παράδειγμα η αυξημένη ευαισθητοποίηση στις ασθένειες, η βελτιωμένη διάγνωση, η γενετική ευαισθησία, οι ψυχοκοινωνικές επιδράσεις, η έκθεση σε αλλεργιογόνα, η μειωμένη διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος και η ρύπανση οι οποίες ξεχωριστά ή και συνδυαστικά συμβάλλουν στο φαινόμενο αυτό (Ring, et al., 2001).

Υπάρχουν τέσσερις (-4-) τύποι αλλεργικής αντίδρασης, σύμφωνα με τους οποίους οι τρεις (-3-) εξ αυτών αφορούν αντίδραση μέσω των αντισωμάτων που κυκλοφορούν στο αίμα και η τέταρτη μέσω των λεμφοκυττάρων (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 271). Ως εκ τούτου, υπάρχουν οι λεγόμενες αλλεργικές ασθένειες που μεσολαβούνται από **τύπου I** αντιδράσεις (ατοπικές), όπως η κνίδωση, το αγγειοοίδημα και η αναφυλαξία. Οι αλλεργικές αντιδράσεις **τύπου II** (κυτταροτοξικές), οι **τύπου III** (ανοσοσυμπλέγματος) και οι **τύπου IV** (επιβραδυνόμενου τύπου) αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως για παράδειγμα η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (Ring, et al., 2001).

Υπάρχουν αρκετές μελέτες από διαφορετικούς συγγραφείς οι οποίοι αναφέρουν μια αυξητική τάση τα τελευταία χρόνια στην επικράτηση του άσθματος, της αλλεργικής ρινοεπιπεφυκίτιδας, του ατοπικού εκζέματος και της αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής, οι οποίες όμως πρέπει να ερμηνεύεται προσεκτικά όσον αφορά τις ενδεχόμενες διαφορές στη μεθοδολογία τους (Diepgen, 2000). Για παράδειγμα, αρκετές μελέτες από μερικές ομάδες ερευνητών που χρησιμοποίησαν παρόμοια μεθοδολογία έχουν επίσης δείξει σημαντική αύξηση των ατοπικών ασθενειών μεταξύ του 1960 και του 1990 (Woolcock, 2000).

2.1.1 Αλλεργική αντίδραση τύπου I

Ο τύπος I αλλεργικής αντίδρασης (αναφυλακτική, εξαρτημένη από αντιδρασίνες) οφείλεται σε αντίδραση αλλεργιογόνων με αντισώματα της τάξης IgE που βρίσκονται στην επιφάνεια των σιτευτικών και βασεόφιλων κυττάρων. Ουσιαστικά δηλαδή οφείλεται στην απελευθέρωση φαρμακολογικά δραστικών ουσιών από τα μαστοκύτταρα ή τα βασεόφιλα (Μουτσόπουλος & Εμμανουήλ, 1984). Προκαλούν οξεία αναφυλακτική αντίδραση κατά την οποία απελευθερώνονται αγγειοκινητικές αμίνες, ισταμίνες, παράγων ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, ένζυμα κ.α.. Αυτός ο τύπος της ανοσολογικής αντίδρασης είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην κλινική αλλεργιολογία γιατί ευθύνεται για νόσους όπως η αλλεργική ρινίτιδα, το αλλεργικό άσθμα και η

ατοπική δερματίτιδα, η αλλεργική κνίδωση και η τροφική αλλεργία (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

2.1.2 Αλλεργική αντίδραση τύπου II

Στον τύπο II της αλλεργικής αντίδρασης, τα κύτταρα γίνονται στόχοι προσκόλλησης των κυκλοφορόντων αντισωμάτων με ενεργοποίηση του συμπληρώματος, με τελικό αποτέλεσμα την λύση και καταστροφή του κυττάρου όπου βρίσκεται το αντιγόνο. Αυτό ο τύπος αλλεργικής αντίδρασης συνήθως συμβαίνει από φάρμακα ή πρωτεΐνες οι οποίες προσκολλώνται στην επιφάνεια του κυττάρου και ενεργούν σαν ατελή αντιγόνα (απτίνες), τα οποία εν συνεχεία μετατρέπονται σε αντιγόνα. Οι συνηθισμένες μορφές νοσημάτων που ερμηνεύονται με αυτό τον τρόπο είναι η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, η Rh αιμολυτική νόσος του νεογνού, ορισμένες φαρμακευτικές αιμολυτικές αναιμίες και θρομβοπενίες καθώς επίσης και ο χολοστατικός ίκτερος (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

2.1.3 Αλλεργική αντίδραση τύπου III

Στην αλλεργική αντίδραση τύπου III, το ανοσοσύμπλεγμα γίνεται παθογόνο μετά την εναπόθεσή του στο αγγειακό ενδοθήλιο ή στους ιστούς και την ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Κλασικές διαταραχές αυτού του τύπου είναι η ορονοσία, η αλλεργική βρογχοπνευμονική, η ασπεργίλλωση και η αλλεργική αγγειίτιδα (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

2.1.4 Αλλεργική αντίδραση τύπου IV

Στο τέταρτο τύπο της αλλεργικής αντίδρασης συμμετέχουν τα T-λεμφοκύτταρα. Η αντίδραση αρχίζει με απτίνη που συνδέεται με πρωτεΐνη της επιδερμίδας και γίνεται πλήρες αντιγόνο. Προσκολλάται από τα κύτταρα

Langerhans's μέσα στην επιδερμίδα και μεταφέρονται στην παραφλοιώδη μοίρα των τοπικών λεμφογαγγλίων όπου συνδέονται με το αρχέγονο T-λεμφοκύτταρο και παράγονται ιδιαίτερα ευαίσθητα λεμφοκύτταρα για εκείνα τα αντιγόνα. Υπάρχει επίσης παραγωγή ιντερλευκίνης, η οποία έχει παλίνδρομο αποτέλεσμα στην ενεργοποίηση παραγωγής περισσότερων ευαισθητοποιημένων λεμφοκυττάρων. Η αντίδραση των λεμφοκυττάρων στην επιδερμίδα έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση των μακροφάγων και την απελευθέρωση φλεγμονωδών παραγόντων. Κυρίως χαρακτηρίζει την αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

Αντιπροσωπευτική αντίδραση τύπου IV αποτελεί η δερματοαντίδραση Mantoux, επίσης η αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα, οι νόσοι εξ' αυτοευαισθητοποίησης, πρωτοπαθή απόρριψη μοσχεύματος κ.λ.π. (Ζαφειρίου, 2005).

2.2 Είδη – Διακρίσεις Δερματίτιδας

Οι όροι έκζεμα και δερματίτιδα χρησιμοποιούνται πολλές φορές ως συνώνυμες έννοιες (Braun-Falco, et al., 1991). Αναφέρονται σε φλεγμονή του δέρματος, η οποία συχνά αντιπροσωπεύει αλλεργική αντίδραση σε διάφορα αίτια, όπως χημικές ουσίες, πρωτεΐνες, βακτήρια, μύκητες (Brasch, et al., 1990). Η δερματίτιδα αποτελεί μια κλινική οντότητα, αποτέλεσμα της αντίδρασης του δέρματος με μη λοιμογόνους εξωγενείς ή ενδογενείς παράγοντες (Ζαφειρίου, 2005).

Μπορεί να δράσουν είτε με εξωτερική επαφή, είτε εσωτερικά. Σε διάφορους όμως τύπους δερματίτιδας τα αίτια είναι ασαφή (Ackerman & Ragaz, 1982). Η αναφορά στον όρο δερματίτιδα θα πρέπει να γίνεται με την προϋπόθεση συνδυασμένης αντίδρασης του χορίου και της επιδερμίδας, η οποία μπορεί να είναι οξεία, υποξεία ή χρόνια (Arnold, et al., 1990).

Κλινικά οι βλάβες της δερματίτιδας είναι συνήθως πολύμορφες, ερυθρηματώδεις, θερμές, επώδυνες και κνησμώδεις. Οι στοιχειώδεις βλάβες είναι κηλίδες, βλατίδες και φυσαλίδες. Οι δευτερογενείς βλάβες μπορεί να

είναι υγρώσουσες διαβρώσεις, εφελκίδες, απολέπιση, λειχνοποίηση, ρωγμές (ΔΟΥΣΗΣ, 1993).

Τα κλινικά στάδια εξέλιξης μιας δερματίτιδας είναι τα εξής:

α) το οξύ στάδιο, το οποίο χαρακτηρίζεται από ερύθημα, οίδημα και σχηματισμό φυσαλίδων. Στη συνέχεια επέρχεται ρήξη αυτών και ορορροή. Το εξάνθημα συνοδεύεται από κνησμό και καύσο (Braun-Falco, et al., 1991).

β) το υποξύ στάδιο, στο οποίο παρατηρείται αποξήρανση του ορώδους εκκρίματος, συνοδευόμενο από σχηματισμό εφελκίδων και λεπιών. Ο κνησμός παραμένει και υπάρχει ο κίνδυνος δευτερογενών λοιμώξεων, και

γ) το χρόνιο στάδιο όπου το δέρμα είναι παχυσμένο και λειχνοποιημένο (Ζαφειρίου, 2005).

Οι κυριότεροι εκπρόσωποι και των δυο (-2-) ειδών δερματίτιδας είναι οι κάτωθι:

I) Η ενδογενή δερματίτιδα στην οποία περιλαμβάνονται η ατοπική δερματίτιδα, που αποτελεί και τον κυριότερο εκπρόσωπο, η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, το νομισματοειδές έκζεμα, το δυσιδρωσικό έκζεμα, η εντοπισμένη νευροδερματίτιδα και η επιδερμίτιδα ή λευκή πιτυρίαση, και

II) Η εξωγενή δερματίτιδα ή δερματίτιδα από επαφή που είναι η αλλεργική και η τοξική εξ επαφής δερματίτιδα (Ζαφειρίου, 2005).

2.2.1 Ατοπική Δερματίτιδα

Η ατοπική δερματίτιδα αποτελεί μια χρόνια κνησμώνδη υποτροπιάζουσα δερματοπάθεια μέρος μιας κληρονομούμενης κατάστασης που ονομάζεται ατοπία (Sterry, et al., 2010). Ως ατοπία χαρακτηρίζεται μια γενετικώς προσδιοριζόμενη διαταραχή, πιθανώς κληρονομούμενη με επικρατούντα αυτοσωματικό τύπο με ποικίλη διεισδυτικότητα που περιλαμβάνει μια σειρά παθήσεων, όπως είναι το αλλεργικό βρογχικό άσθμα, την αλλεργική επιπεφυκίτιδα, την αλλεργική ρινίτιδα και την ατοπική δερματίτιδα (Grevers & Röcken, 2008). Οι κλινικές εκδηλώσεις της

απορρέουν από τον συνδυασμό περιβαλλοντικών και γενετικών επιδράσεων (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 281). Η επίπτωση της ατοπικής δερματίτιδας στους ενήλικες είναι 1-5 % και στα παιδιά 5-20%. Τα ποσοστά αυτά τείνουν να αυξηθούν τα τελευταία έτη με την αύξηση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης (Braun-Falco, et al., 2000).



Εικόνα 2. Ατοπική δερματίτιδα. Πηγή: bellmarahealth.com

Τα άτομα με ατοπική δερματίτιδα παρουσιάζουν μια διαταραχή του ανοσολογικού συστήματος με αυξημένη παραγωγή IgE ανοσοσφαιρινών κατά πολλών αλλεργιογόνων του περιβάλλοντος, εισπνεόμενα ή τροφικά, όπως πχ. γύρη, οικιακή σκόνη, τρίχες ζώων, γάλα, αυγά κ.λ.π. τα οποία είναι αδρανή συνήθως για τα φυσιολογικά άτομα (Grevers & Röcken, 2008). Πρέπει να σημειωθεί όμως ότι όλοι οι πάσχοντες από ατοπική δερματίτιδα δεν παρουσιάζουν αύξηση του ολικού ή ειδικού IgE, όπως συμβαίνει και το αντίθετο, δηλαδή υπάρχουν άτομα με αυξημένο IgE που δεν έχουν ατοπία π.χ. πάσχοντες από παρασιτικό νόσημα (Ζαφειρίου, 2005).

Η ευαισθητοποίηση των πασχόντων εκ ατοπικής δερματίτιδας προς διάφορα αλλεργιογόνα του περιβάλλοντος είναι δυνατόν να διαγνωσθεί μέσω των άμεσων δερματικών αντιδράσεων, όπως του σκαριφισμού ή του νυγμού (prick test) και των ενδοδερματικών δοκιμασιών οι οποίες αντιπροσωπεύουν δοκιμασίες υπερευαισθησίας τύπου I (Williams, 2000).

Από αυτές εκτελούνται συνηθέστερα οι πρώτες, γιατί οι ενδοδερματικές μπορεί να προκαλέσουν οξείες και βαρύτερες, επικίνδυνες μερικές φορές για τη ζωή αλλεργικές αντιδράσεις (Sterry, et al., 2010). Αντιθέτως η επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησία σε ισχυρά αλλεργιογόνα επαφής, που ελέγχεται μέσω επιδερμικών δοκιμασιών (Patch test), είναι ελαττωμένη σε άτομα με ατοπική δερματίτιδα (Ζαφειρίου, 2005).

2.2.2 Δερματίτιδα εξ' επαφής

Η δερματίτιδα εξ' επαφής συνίσταται σε εκζεματοειδή αντίδραση που προκαλείται από την επίδραση μιας εξωγενούς ουσίας στο δέρμα (Du Vivier, 1996). Η εξ' επαφής δερματίτιδα ανάλογα με το μηχανισμό δράσεως διακρίνεται σε δυο κατηγορίες: α) την αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα που αποτελεί εκδήλωση της επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησίας ή τύπου IV και β) την τοξική ή ερεθιστική εξ' επαφής δερματίτιδα που οφείλεται στην άμεση, ερεθιστική δράση της ουσίας επί του δέρματος (Kimber, et al., 2002).

Η ερεθιστική δερματίτιδα είναι η πιο συχνή μορφή της δερματίτιδας εξ' επαφής. Ορισμένες ουσίες μπορούν να προκαλέσουν την αντίδραση αμέσως μετά την επαφή με το δέρμα, ενώ άλλες ουσίες χρειάζονται μεγαλύτερη διάρκεια επαφής. Όσο περισσότερο μένει σε επαφή η επιδερμίδα με τον ερεθιστικό παράγοντα, τόσο πιο έντονη είναι η αντίδραση (Saint-Mezard, et al., 2004).

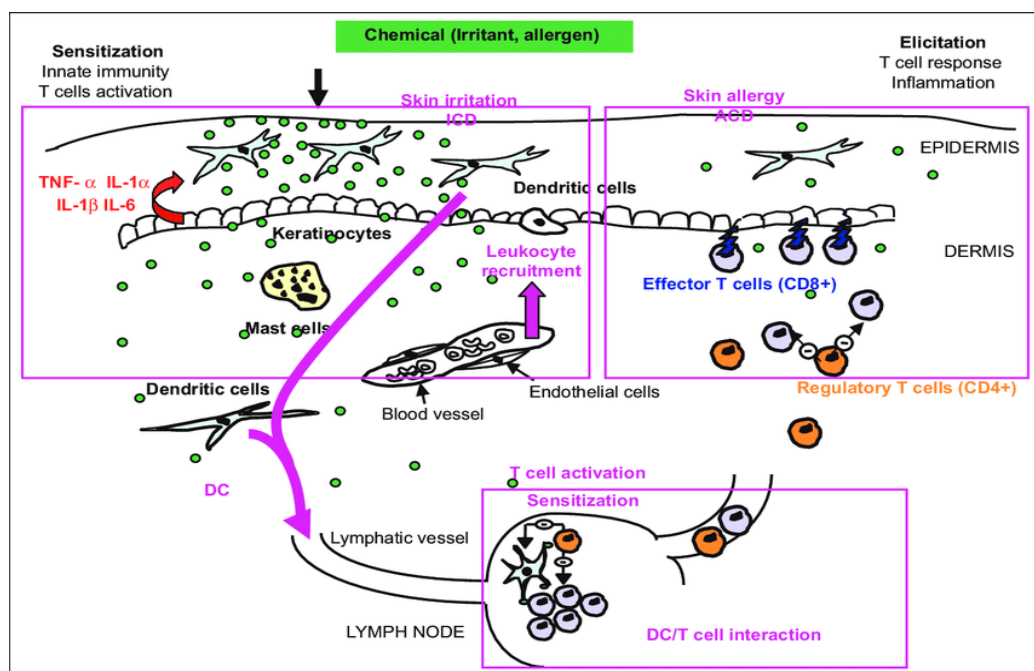
Τυπικές ερεθιστικές ουσίες είναι τα χημικά, οι διαλύτες, τα ισχυρά καθαριστικά και σαπούνια, κάποια φυτά, ακόμη και υγρά ενώ ο ερεθισμός μπορεί να προκληθεί και από την τριβή (Rycroft, et al., 2013).

Στην περίπτωση της αλλεργικής δερματίτιδας, το ανοσοποιητικό σύστημα αντιδρά στην επαφή του δέρματος με τον εξωτερικό παράγοντα απελευθερώνοντας ουσίες όπως η ισταμίνη. Στους περισσότερους ανθρώπους η αλλεργική αντίδραση μπορεί να εμφανιστεί σε διάστημα λίγων ωρών από την επαφή του ευαισθητοποιημένου δέρματος με την αλλεργιογόνο ουσία (Nosbaum, et al., 2009).

Παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν αλλεργική δερματίτιδα είναι : χημικές ουσίες σε ρούχα και παπούτσια (πχ. βαφές), καλλυντικά (πχ. αποσμητικά, συντηρητικά), αρωματικές ουσίες (πχ. σε καθαριστικά σπιτιού), φάρμακα σε δερματικές κρέμες (πχ. αντιβιοτικά), μέταλλα (πχ. νικέλιο, χαλκός), φυτά (πχ. κισσός), σωματίδια στον αέρα (πχ. γύρη) και ελαστικά (πχ. λάτεξ).

Και στις δύο περιπτώσεις, τα εξανθήματα ποικίλλουν από ήπια ερυθρότητα μικρής διάρκειας μέχρι οίδημα, απολέπιση και φουσκάλες με υγρό. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί και να εκδηλωθούν σπυράκια.

Η ερεθιστική δερματίτιδα προκαλεί περισσότερο πόνο και αίσθηση καψίματος παρά κνησμό, ενώ η αλλεργική δερματίτιδα συνήθως χαρακτηρίζεται από έντονο κνησμό. (Du Vivier, 1996).



Εικόνα 3. Παθοφυσιολογία αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής. Πηγή : Nosbaum, A. et al., 2009. Allergic and irritant contact dermatitis. European Journal of Dermatology, 19(4), pp. 329

Η ερεθιστική (ICD) και αλλεργική (ACD) δερματίτιδα εξ επαφής είναι κοινές φλεγμονώδεις δερματικές παθήσεις που εμφανίζονται στο σημείο επαφής με μη-πρωτεϊνικά χημικά μόρια «ξеноβιοτικά» (xenobiotics). Η

δερματίτιδα επαφής έχει χρόνια εξέλιξη και η διαχείριση περιορίζεται από την απουσία αξιόπιστων και αναπαραγωγικών διαγνωστικών εξετάσεων και από την απουσία θεραπευτικής αγωγής. Η δερματίτιδα εξ' επαφής είναι η κύρια αιτία της επαγγελματικής δερματίτιδας. Και οι δύο ασθένειες μπορεί να έχουν πολύ παρόμοιες κλινικές, ιστολογικές και μοριακές παρουσιάσεις (Coenraads&Goncalo, 2007).

2.2.2.1 Η ερεθιστική δερματίτιδα εξ' επαφής (ICD)

Περίπου το 70 έως 80% των περιπτώσεων αυτού του τύπου της εξ επαφής δερματίτιδας είναι ο τύπος της ερεθιστικής (ICD) (Saint-Mezard, et al., 2004). Η ερεθιστική δερματίτιδα είναι βλάβη της δερματικής ακεραιότητας με επιδερμικές βλάβες διαφόρων βαθμών σοβαρότητας και φλεγμονώδη αντίδραση στο υποδόριο δέρμα (Modi, et al., 2009). Η ετερογενής κλινική έκφραση κυμαίνεται από την απλή ξηρότητα του δέρματος (xerosis) έως καυστικές βλάβες (εγκαύματα) (Slodownik, et al., 2008) και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, οι οποίοι περιλαμβάνουν:

α) τη χημική φύση του προϊόντος (ερεθιστικό, διαβρωτικό ή καυστικό) και τη συγκέντρωσή του,

β) η συχνότητα της επαφής (επανάληψη),

γ) το περιβάλλον (θερμοκρασία, υγραμετρία, απόφραξη),

δ) τον τύπο του ανθρώπινου δέρματος και

ε) τη βασική κατάσταση του δέρματος (κατεστραμμένο δέρμα, ατοπία, ηλικία) και τις θεραπευτικές του ιδιότητες (Nosbaum, et al., 2009).



Εικόνα 4. Ερεθιστική δερματίτιδα εξ' επαφής. Πηγή: researchgate.net

Κλασικά, η ερεθιστική εξ' επαφής δερματίτιδα (ICD) χαρακτηρίζεται ως χρόνια ή οξεία, αλλά υπάρχουν και ενδιάμεσες μορφές. Η οξεία ερεθιστική εξ' επαφής δερματίτιδα ICD εμφανίζεται ταχέως και δεν εκτείνεται πέρα από τις ζώνες που έρχονται σε επαφή με το χημικό. Αποτελείται από κηλίδες ή βλατίδες, ερυθματώδεις πλάκες, μερικές φορές με φυσαλίδες ή φυσαλιδώδεις αλλοιώσεις. Κλασικά, ο κνησμός απουσιάζει, αλλά μπορεί να εμφανιστεί μια αίσθηση φραγής ή καψίματος. Η χρόνια αυτή πάθηση παρουσιάζεται επίσης με διάφορες μορφές: ξηρό δέρμα (ξηρότητα, τραχύτητα, λεπτή απολέπιση), ερυθματώδεις δερματίτιδα, υπερκεράτωση, σχισμένο δέρμα, εξαφάνιση δακτυλικών αποτυπωμάτων (δερματίτιδα φθοράς) (Modi, et al., 2009).

Στα χέρια, αφορούν – εστιάζονται στις παλάμες και συνήθως αντικατοπτρίζουν την επαγγελματική δραστηριότητα (Malten, 1981). Ωστόσο, καμία κλινική έρευνα δεν είναι απολύτως συγκεκριμένη για τις ερεθιστικές εξ' επαφής δερματίτιδες, οι οποίες μπορούν να μιμηθούν την αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, όταν το ερεθιστικό είναι ένα ισχυρό απτένιο (hapten) με ισχυρές προ-φλεγμονώδεις ιδιότητες (π.χ. εποξειδική ρητίνη). Το ερεθιστικό μπορεί επίσης να προκαλέσει ή να παρατείνει τη διείδυση ή την ατοπική δερματίτιδα. Μια νέα επαφή με το εν λόγω ερεθιστικό μπορεί να

οδηγήσει σε υποτροπή, η οποία θα λάβει χώρα ακόμη πιο γρήγορα λόγω των δερματικών αλλοιώσεων που έχουν ήδη συμβεί (Nosbaum, et al., 2010).

2.2.2.2 Η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής (ACD)

Ο όρος αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα αναφέρεται σε μια φλεγμονώδη αντίδραση του δέρματος που προκαλείται από την άμεση επαφή του δέρματος (ιστός-στόχος) με ποικιλία ουσιών και περιγράφει την αντίδραση που προκαλείται με αλλεργικού τύπου IV επιβραδυνόμενο μηχανισμό (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 301). Η αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα (ACD), εμφανίζεται μόνο σε ευαισθητοποιημένους ασθενείς, δηλ. άτομα τα οποία έχουν αναπτύξει χημικά ειδικά T κύτταρα (Saint-Mezard, et al., 2004). Αυτά τα κύτταρα έχουν προ-φλεγμονώδεις ιδιότητες και αναφέρονται ως T - κύτταρα. Η συγκέντρωση της απτίνης που είναι απαραίτητη για την επαγωγή μιας αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα σε ευαισθητοποιημένο ασθενή, είναι μικρότερη από αυτή που είναι απαραίτητη για την πρόκληση ερεθιστικής εξ' επαφής δερματίτιδας σε μη αλλεργικό άτομο (Nosbaum, et al., 2009).



Εικόνα 5. Αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής. Πηγή: en.wikipedia.org

Η συχνότητα του νοσήματος κυμαίνεται από 4%-10% γενικά. Επίσης, αποτελεί το 90% των επαγγελματικών δερματοπαθειών (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015). Σε ευαισθητοποιημένους ασθενείς, η αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα εμφανίζεται 24 έως 96 ώρες μετά την επαφή με την απτίνη. (Asano, et al., 2009). Η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής είναι το κλασικό παράδειγμα κυτταρικού τύπου ανοσολογική ή επιβραδυμένη αντίδραση και διακρίνεται σε δύο (-2-) φάσεις: α) την φάση της ευαισθητοποίησης και β) την φάση της έκλυσης. Στην φάση της ευαισθητοποίησης δεν μπορεί να παρατηρηθεί κλινικά εικόνα δερματίτιδας. Στην φάση αυτή γίνεται η σύνδεση του αλλεργιογόνου (απτίνη) με συστατικά της επιδερμίδας (πρωτεΐνη φορέα). Οι κυτταροκίνες και οι χυμοκίνες που εκκρίνονται, καθώς και άλλα μόρια φλεγμονής ενεργοποιούν την ωρίμανση και μετανάστευση των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων. (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 302). Οι άκρες της αλλοίωσης μπορεί να είναι καλά καθορισμένες, αλλά, σε αντίθεση με την ερεθιστική εξ' επαφής δερματίτιδα, μπορούν να εξαπλωθούν τοπικά ή ακόμη και σε απόσταση (Nosbaum, et al., 2009). Στην φάση τα έκλυσης παρατηρείται μια ευαισθητοποίηση του ατόμου με την ουσία που έχει ευαισθητοποιηθεί σε κάθε νέα επαφή. Η απτίνη προσλαμβάνεται από τα κύτταρα Langerhans, το σύμπλεγμα εκφράζεται στην επιφάνεια του κυττάρου και αλληλοεπιδρά με ευαισθητοποιημένα T – λεμφοκύτταρα στο δέρμα. Στην φάση αυτή το αλλεργιογόνο μπορεί να επιδρά απευθείας μέσα στα T-λεμφοκύτταρα (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 302). Στην οξεία φάση, η αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα συνίσταται από ερύθημα, οίδημα που ακολουθείται από εμφάνιση βλατίδων, πολυάριθμα κυστίδια και οίδημα που ακολουθείται από σχηματισμό κρούστας. Στη χρόνια φάση, το δέρμα γίνεται λειχηνοποιημένο, σχισμένο και χρωματισμένο (Basketter, et al., 2007).

2.3 Παθοφυσιολογία

Ο όρος ευαισθησία εξ' επαφής, αναφέρεται στη φλεγμονή που προκαλείται από απτίνες οι οποίες δρουν μέσω ειδικών T-Λεμφοκυττάρων

(Lachapelle & Maibach, 2013). Τα αλλεργιογόνα που θα προκαλέσουν την αντίδραση μεταφέρονται με ειδικά αντιγόνο-παρουσιαστικά κύτταρα (Antigen Presenting Cells (APCs)) στους επιχώριους λεμφαδένες (Bonefeld, et al., 2017). Η προέλευση των απτινών είναι διαφορετική και κοινό στοιχείο τους αποτελεί το χαμηλό μοριακό βάρος. Για να δράσουν ως αλλεργιογόνα χρειάζεται οι μικρομοριακές αυτές ουσίες να εισχωρήσουν το δέρμα, να συνδεθούν με μακρομοριακές πρωτεΐνες και να σχηματίσουν ένα σύμπλοκο μόριο (Τάγκα, 2018, p. 8). Ανεξάρτητα από τον τύπο, οι αλλεργικές αντιδράσεις εξ' επαφής συμβαίνουν σε δύο φάσεις: την φάση επαγωγής ή ευαισθητοποίησης και τη φάση εκδήλωσης ή έκλυσης (Dahl, 1996, pp. 289-300).

2.4 Στάδιο Ευαισθητοποίησης

Στην φάση επαγωγής ή ευαισθητοποίησης, η αρχική επαφή με μια αλλεργιογόνο ουσία, προετοιμάζει το ανοσοποιητικό σύστημα για να αναγνωρίσει το αλλεργιογόνο. Σε αυτό το στάδιο, δεν είναι εμφανής καμία αλλεργική αντίδραση, αλλά το σύστημα αρχίζει να προκαλεί μια αντίδραση όταν το αλλεργιογόνο συναντηθεί αργότερα (Stern, et al., 1998). Οι κυτταροκίνες και οι χυμοκίνες που εκκρίνονται, και άλλα μόρια φλεγμονής, ενεργοποιούν την ωρίμανση και μετανάστευση των αντιγόνοπαρουσιαστικών κυττάρων. Η φλεγμονή χαρακτηρίζεται κυρίως ως Th1 στη φάση αυτή. Έχουμε έκκριση IL- 1β, TNFα, IL-8 και 18. Τα ενεργοποιημένα κύτταρα Langerhans ενσωματώνουν σε λίγες ώρες το 10ο σύμπλοκο απτίνης – πρωτεΐνης στους υποδοχείς του συστήματος μείζονος ιστοσυμβατότητας, τάξης I ή II. Το σύμπλεγμα μεταναστεύει μέσω των λεμφαγγείων στα επιχώρια λεμφογάγγλια και ενεργοποιούνται ειδικά T λεμφοκύτταρα (Th1, Th2, Th17 και ρυθμιστικά T λεμφοκύτταρα). Αυτά διαχέονται στην κυκλοφορία και διαπερνώντας το ενδοθήλιο των αγγείων φθάνουν στο δέρμα όπου σε μια δεύτερη επαφή με το υπεύθυνο αλλεργιογόνο έχουν ως αποτέλεσμα την πρόκληση αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής. Ο χρόνος ευαισθητοποίησης κυμαίνεται από μία έως τέσσερις εβδομάδες (Τάγκα, 2018, p. 9).

2.5 Στάδιο Έκλυσης

Στη φάση εκδήλωσης ή έκλυσης, η εκ νέου έκθεση στο αλλεργιογόνο προκαλεί αλλεργικά συμπτώματα. Οι εκθέσεις που επακολουθούν καθορίζουν και την ένταση της αντίδρασης (Stern, et al., 1998). Ο ασθενής δύναται μέσα σε λίγες ώρες έως αρκετές ημέρες κατά την επαφή με ένα αλλεργιογόνο με το οποίο έχει έρθει σε επαφή πρότερα να εμφανίσει αντίδραση. Η απτίνη προσλαμβάνεται από τα κύτταρα του Langerhans, το σύμπλεγμα εκφράζεται στην επιφάνεια του κυττάρου και αλληλοεπιδρά με τα ευαισθητοποιημένα T Λεμφοκύτταρα στο δέρμα. Οι κυτταροκίνες με τα εικοσανοειδή ενεργοποιούν τα μαστοκύτταρα και τα μακροφάγα. Η ισταμίνη που παράγεται προκαλεί αγγειοδιαστολή και αύξηση της διαπερατότητας των αγγείων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την έξοδο στην κυκλοφορία κυττάρων και προ φλεγμονωδών παραγόντων, με αποτέλεσμα την έναρξη της φλεγμονής της ΑΔΕ. Η συνήθης αντίδραση συμβαίνει 24 έως 72 ώρες μετά την επαφή της ουσίας με το δέρμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί ο χρόνος αυτός να παραταθεί και οι επιβραδυνόμενες αυτές αντιδράσεις παρατηρούνται μετά από μερικές ημέρες. Αυτό οφείλεται σε χαμηλή ευαισθητοποίηση ή σε έκθεση σε χαμηλές ποσότητες του αλλεργιογόνου ή σε επιβραδυμένη δίοδο αυτού (Τάγκα, 2018, p. 10).

2.6 Κλινική εικόνα

Η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής, όπως προαναφέρθηκε, παρουσιάζεται μετά από επαφή με εξωγενείς παράγοντες στους οποίους όμως ο ασθενής έχει προηγουμένως ευαισθητοποιηθεί (Conde-Salazar, et al., 1995). Το χρονικό διάστημα το οποίο χρειάζεται για την ευαισθητοποίηση μπορεί να ποικίλλει, ήτοι από λίγες ημέρες έως κάποιους μήνες, αναλόγως με το αλλεργιογόνο στο οποίο ο ασθενής εμφανίζει αλλεργία (Rustemeyer & Frosch, 1996). Η κλινική εικόνα ξεκινάει αρχικώς συνήθως με την εμφάνιση ερυθήματος, οιδήματος και στη συνέχεια προκαλούνται φυσαλίδες, διαβρώσεις αλλά και απολέπιση (Veien, 2019). Σε αντίθεση με την τοξική δερματίτιδα, οι βλάβες, μετά την ευαισθητοποίηση του ασθενούς, δεν παρουσιάζονται μόνο

στα σημεία επαφής αλλά και περιφερικά αυτών ή και σε άλλα σημεία του σώματος (Shinkawa, et al., 2019).

2.7 Patch – Tests

Η μεθοδολογία των Patch – tests είναι μια αξιόπιστη και ρεαλιστική μέθοδος εντόπισης του υπεύθυνου αλλεργιογόνου (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 305). Στις περιπτώσεις στις οποίες υπάρχει η υποψία ότι ο ασθενής πάσχει από αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα διενεργούνται αυτού του τύπου τα τεστ. Τα πιθανά αλλεργιογόνα που χρησιμοποιούνται είναι συνήθως διαλυμένα σε κατάλληλα υλικά και τοποθετούνται σε μικρά μεταλλικά δισκία που έρχονται σε άμεση επαφή με το δέρμα (συνήθως της ράχης). (Graham-Brown & Burns, 2015, p. 19).



Εικόνα 6. Patch – Tests. Πηγή: allergyspecialist.com.au

Σε όλους τους ασθενείς εφαρμόζονται τα αλλεργιογόνα της Βασικής Ευρωπαϊκής Σειράς και επιπρόσθετα εφαρμόζονται και άλλες σειρές αν το ιστορικό του ασθενή το υποδεικνύει. Η ανάγνωση των επιδερμικών διαδικασιών γίνεται σε 72 ή 96 ώρες. Ορισμένα δε αλλεργιογόνα

παρουσιάζουν επιβραδυμένη αντίδραση η οποία μπορεί και να παρατηρηθεί και μετά την πάροδο δεκαημέρου. Στις ουσίες αυτές ανήκουν η νεομυκίνη και τα κορτικοειδή και συνίσταται επανέλεγχος του ασθενούς μετά τις 96 ώρες (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015, p. 305).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ

3.1 ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

Ο όρος «αλλεργία» όπως προαναφέρθηκε γεννήθηκε στο *Münchener Medizinische Wochenschrift* στις 24 Ιουλίου 1906 ως «ειδικά τροποποιημένη αντιδραστικότητα του οργανισμού». Σήμερα ορίζουμε ως αλλεργία μια ανοσολογικά επαγόμενη και ειδική σε αλλεργιογόνο υπερευαισθησία που μπορεί να οδηγήσει σε ποικιλία διαφορετικών ασθενειών μέσω διαφόρων παθομηχανισμών και έτσι θα πρέπει να ληφθούν διαφορετικές προσεγγίσεις στη διάγνωση, αντιμετώπιση και πρόληψη αυτών (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014).

Η Αλλεργιολογία είναι η επιστήμη που σχετίζεται με τις αλλεργικές παθήσεις, τους μηχανισμούς και τη διαφορική τους διάγνωση (Ring, 2005). Απαιτεί κλινική εμπειρία στις αλλεργίες, βασική κατανόηση της φυσιολογίας και παθολογίας του ανοσιακού συστήματος και τέλος εκτενείς γνώσεις των περιβαλλοντικών παραγόντων πρόκλησης ή τροποποίησης των αλλεργικών αντιδράσεων. Η αλλεργία δεν αποτελεί η ίδια νόσο, αλλά έναν μηχανισμό που οδηγεί σε νοσηρές καταστάσεις (Bergmann & Ring, 2014).

Η ποικιλία χημικών ουσιών που είναι γνωστό ότι οδηγούν σε αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής στα άτομα που εκτίθενται σε αυτές αποτελεί πλέον μια εγκυκλοπαίδεια της σύγχρονης κοινωνίας. Χιλιάδες μόρια έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται με την επαγωγή και τη συντήρηση της αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής σε έναν περιορισμένο ή μεγαλύτερο αριθμό ατόμων του συνολικού πληθυσμού. Η ενδογενής ικανότητα ευαισθητοποίησης των μορίων ποικίλλει ευρέως. Μερικές ενώσεις, σπάνια οδηγούν σε κλινικά δερματίτιδα εξ' επαφής, ενώ άλλες είναι σχεδόν ευαισθητοποιητές σε κάθε πρόσωπο του οποίου το δέρμα είναι εκτεθειμένο σε αυτό (Bos & Meinardi, 2000).

Σύμφωνα με την ευρωπαϊκή και ελληνική κατηγοριοποίηση η βασική σειρά περιλαμβάνει τα κάτωθι κύρια αλλεργιογόνα:

3.1.1 Potassium Dichromate (Διχρωμικό κάλλιο)

Το διχρωμικό κάλλιο ($K_2Cr_2O_7$) είναι ένα μέταλλο το οποίο χρησιμοποιείται αρκετά συχνά στην βιομηχανία. Μπορεί να εντοπισθεί στο υγρό τσιμέντο, σε κράματα μετάλλων, σε βαφές υφασμάτων, δερμάτων, μπαταρίες, υλικά φωτογραφίας, φωτοτυπίας, λάδια μηχανών, κεριά, γυαλιστικά υποδημάτων, ορθοπεδικά μέταλλα, βηματοδότες, χειρουργικά ράμματα και μεταλλικές βρύσες. Μπορεί να προκαλέσει δερματίτιδα εξ επαφής και ως αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο και η θετική αντίδραση σε στο γενικό πληθυσμό παρατηρείται σε ποσοστό 0,5% (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

3.1.2 Χλωριούχο κοβάλτιο -Cobalt Chloride ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$)

Το χλωριούχο κοβάλτιο είναι μια ανόργανη ένωση του κοβαλτίου και χλωρίου και το οποίο χρησιμοποιείται ως συνδετικό μέσο σε σκληρά μέταλλα για τη δημιουργία τρυπανιών, κοπτικών εργαλείων, μηχανικών εξαρτημάτων. Είναι ένα μέταλλο το οποίο ανευρίσκεται συχνά σε κράματα μετάλλων, σε κοσμήματα όπως οι αγκράφες, τα φερμουάρ και τα κουμπιά, σε κοσμήματα και σε μια ευρεία γκάμα σκευών (Pratt, et al., 2004). Όσον αφορά το ποσοστό θετικών αντιδράσεων, το 2005-06, το χλωριούχο κοβάλτιο ήταν το όγδοο πιο διαδεδομένο αλλεργιογόνο στις δοκιμές εμπλάστρου (8,4%) (Zug, et al., 2009).

3.1.3 Neomycin Sulphate

Αντιβιοτικό ευρέως φάσματος που ανήκει στις αμινογλυκοσίδες. Συναντάται πολύ συχνά σε κρέμες, πούδρες, αλοιφές, οφθαλμολογικές –

ωτικές σταγόνες και οδοντιατρικά υλικά. Χορηγείται επίσης στην κτηνιατρική. Σπανιότερα ανευρίσκεται σε αντισηπτικά, αποσμητικά και καλλυντικά. Μπορεί να προκαλέσει κνίδωση εξ' επαφής. Παρουσιάζει διασταυρούμενη ευαισθησία με άλλες αμινογλυκοσίδες. Η ευαισθησία ανέρχεται σε ποσοστό 3% στην Ευρώπη. Η ευαισθητοποίηση γίνεται συχνά από τη χρήση σε άτομα έλκη και ωτίτιδες (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

3.1.4 Thiuram Mix

Το μίγμα Thiuram Mix είναι μια χημική ουσία περιέχει τις ακόλουθες τέσσερις (-4-) ουσίες: μονοθειούχο τετραμεθυλοθειουράμη (Tetramethylthiuram monosulfide), δισουλφιράμη (Disulfiram), δισουλφίδιο τετραμεθυλοθειουραμίου (Tetramethylthiuram disulfide) και δισουλφιδική διπενταμεθυλενοθειουράμη (Dipentamethylenethiuram disulfide) (Knudsen & Menne, 1996). Οι ουσίες αυτές χρησιμοποιούνται ως μυκητοκτόνα και φυτοφάρμακα και στην κατασκευή πολλών προϊόντων από καουτσούκ (Van Ketel & Van den Berg, 1984). Είναι πολύ πιθανόν να αντιδράσει ο πληθυσμός με αυτήν την ουσία όταν χρησιμοποιεί, φοράει ή χειρίζεται προϊόντα από φυσικό ή συνθετικό καουτσούκ στην εργασία ή στο σπίτι του. Το ποσοστό θετικών αντιδράσεων γενικού πληθυσμού 3% (Knudsen, et al., 1993).

3.1.5 Paraphenylenediamine frb (PPD)

Αποτελεί αρωματική αμίνη. Βασικό στοιχείο των μόνιμων τριχοβαφών, βαφών γούνας, υφασμάτων, δερμάτων, ελαστικών, πλαστικών, φωτοτυπιών, φιλμ, γράσων, μολυβιών ματιών, τατουάζ με χένα. Διασταυρούμενη ευαισθησία με φάρμακα, όπως για παράδειγμα σουλφοναμίδες, δαψόνη, σουλφονυλουρίες, αντηλιακάPABA, βενζοκαΐνη, εποξικές κόλλες, προϊόντα μαύρου ελαστικού και άλλες βαφές. Οι φυσικές βαφές δεν προκαλούν διασταυρούμενες αντιδράσεις. Το PPD επιτρέπεται σε συγκέντρωση ως 6% στις τριχοβαφές, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η

συχνότητα των θετικών αντιδράσεων στον πληθυσμό ανέρχεται στο 4% (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

3.1.6 Caine mix (Benzocaine – Cinchocaine - Tetracaine)

Στο Caine mix το κύριο συστατικό είναι ή βενζοκαΐνη. Η βενζοκαΐνη (χημικός τύπος C₉H₁₁NO₂) είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο τοπικό αναισθητικό. Κατατάσσεται ως τύπος εστέρα τοπικού αναισθητικού (σε αντίθεση με ένα αμίδιο), λόγω του παρα-αμινοβενζοϊκού οξέος στη δομή του (Angruni, et al., 1975).

Η βενζοκαΐνη συχνά συνδέεται με αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Η συχνότητα αυτών των αντιδράσεων πιστεύεται ότι οφείλεται στην παρουσία της βενζοκαΐνης σε πολλά OTC προϊόντα. Όσο μεγαλύτερη είναι η έκθεση σε πιθανό αλλεργιογόνο, τόσο πιο πιθανή είναι η ευαισθητοποίηση (Ryan, et al., 1980). Η βενζοκαΐνη χρησιμοποιείται σε φαρμακευτικά σκευάσματα και σπάνια, στα καλλυντικά. Βρίσκεται κυρίως σε πήκτωμα και σε υγρές συνθέσεις. Αυτή είναι διαθέσιμη σε OTC φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται για την καταστολή του βήχα ή για τη θεραπεία του πόνου που οφείλεται στα στοματικά έλκη, φαρυγγίτιδα και τις αιμορροΐδες (Bauer, et al., 2000).

Τα παρασκευάσματα που περιέχουν βενζοκαΐνη περιλαμβάνουν: Παρασκευάσματα τραύματος και εγκαύματος, αντιμετώπισης εγκαυμάτων λόγω ακτινοβολίας, παρασκευάσματα αιμορροΐδας, προϊόντα προστασίας στόματος και ούλων, κάλων και κονδυλωμάτων κ.τ.λ. (Placucci, et al., 1996) Κυρίως, οι γιατροί και οι οδοντίατροι χρησιμοποιούν παρασκευάσματα βενζοκαΐνης επί επιφανειών του βλεννογόνου, όπως είναι το στόμα, για να προετοιμάσουν μια θέση για ένεση. Το γενικό ποσοστό ευαισθησίας είναι 1,5% (Alqareer, et al., 2006).

3.1.7 Φορμαλδεΐδη «στο νερό» (Formaldehyde «in water»)

Η φορμαλδεΐδη είναι μια χημική ουσία που χρησιμοποιείται ευρέως σε πάρα πολλά προϊόντα στο περιβάλλον μας. Σαφώς θα ήταν αρκετά δύσκολο να αναφερθούν όλες οι πιθανές πηγές φορμαλδεΐδης. Ενδεικτικά και όχι περιοριστικά αναφέρονται οι τις πιο κοινές πηγές έκθεσης σε φορμαλδεΐδη. Παρουσιάζεται σε υφάσματα και ρούχα επεξεργασμένα με ρητίνες φορμαλδεΐδης, στα οποία παραμένει κάποια ελεύθερη φορμαλδεΐδη. Σε καλλυντικά και προϊόντα περιποίησης, συμπεριλαμβανομένων των γυαλιστικών και σκληρυντικών για τα νύχια, των αντιδρωτικών, του μακιγιάζ, των ελαίων για μπάνιο, των σαμπουάν, των κρεμών (Hauksson, et al., 2016), των στοματικών πλύσεων και των αποσμητικών (Flyvholm & Menné, 1992). Σε πολλές περιπτώσεις, η φορμαλδεΐδη χρησιμοποιείται ως συντηρητικό σε οικιακά καθαριστικά, απολυμαντικά και γυαλιστικά. Επίσης υπάρχει σε προϊόντα χαρτιού, σε οικοδομικά υλικά όπως κόλλες (π.χ κόλλα ουρίας-φορμαλδεΐδης) σε προϊόντα από συμπιεσμένο ξύλο όπως μορισανίδες, κόντρα πλακέ και MDF, σε χρώματα, αστάρια και παράγοντες απομάκρυνσης χρωμάτων (Bruze, et al., 1985).

Η ευρεία χρήση της έχει εισέλθει και στην φαρμακοβιομηχανία, όπως σε φάρμακα που περιλαμβάνουν διορθωτικά μέτρα για τα κονδυλώματα, ανδρογόνα, φαρμακευτικές κρέμες, ορθοπεδικά και απολυμαντικά (Fasth, et al., 2018).

Μπορεί να προκαλέσει εξάνθημα τύπου πολυμόρφου ερυθήματος – φωτοτοξικές αντιδράσεις, κνίδωση εξ επαφής με μη ανοσολογικό μηχανισμό και δερματίτιδα εξ' επαφής ως αερομεταφερόμενο αλλεργιογόνο. Παρουσιάζει συχνά ερεθιστικότητα κατά τις δοκιμασίες. Μπορεί να προκαλέσει διασταυρούμενη αντίδραση με arylsul fonaminessin. Οι θετικές του αντιδράσεις αγγίζουν το 2,5% του ποσοστού (Aalto-Korte & Suuronen, 2017).

3.1.8 Κολοφώνιο (Colophony)

Η κολοφώνια προέρχεται από το χυμό των κωνοφόρων δέντρων όπως τα πεύκα, τα έλατα, τα έλατα και οι κέδροι. Η κολοφώνια (ή το κολοφώνιο) βρίσκεται σε προϊόντα προσωπικής φροντίδας και ομορφιάς, τοπικά φάρμακα, επικαλύψεις επιφανειών, λιπαντικά, κόλλες και σφραγιστικά, καθώς και κολοφώνιο για όργανα χορδών και παπούτσια για χορευτές (Palkin & Smith, 1938). Μια άλλη πιθανή πηγή έκθεσης στην κολοφώνια είναι οι πάνες και τα προϊόντα γυναικείας υγιεινής. Παράγωγα κολοφώνιας βρίσκονται επίσης σε κόλλες παπουτσιών, ιδιαίτερος ως κολλητικό υλικό στα ελαστικά τσιμέντα τα οποία χρησιμοποιούνται για την προσκόλληση της σόλας ή για τη στερέωση στρώσεων κάτω από την εσωτερική σόλα (Fiebach & Grimm, 2000).

Μπορεί να προκαλέσει δερματίτιδα εξ' επαφής ως μεταφερόμενο αλλεργιογόνο και κνίδωση εξ' επαφής (Downs & Sansom, 1999). Στην Ευρωπαϊκή Ένωση όλα τα προϊόντα που περιέχουν 1% ή περισσότερο κολοφώνιο πρέπει να διαθέτουν ετικέτα με προειδοποίηση για αλλεργία. Το ποσοστό των θετικών αντιδράσεων κυμαίνεται στο 3,5% (Diepgen, etal., 2016).

3.1.9 Cinoline Mix

Είναι ένας αντιμικροβιακός παράγοντας ως συστατικό τοπικός χορηγούμενων φαρμάκων και συστηματικώς χορηγούμενων φαρμάκων για διάρροια. Προκαλεί διασταυρούμενη ευαισθησία με τις κινολόνες και τις κιτίνες, ενώ ποσοστό σε θετική αντίδραση του πληθυσμού είναι περίπου στο 1% (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

3.1.10 Wool Alcohol

Η λανολίνη είναι μια κολλώδης ουσία η οποία εξάγεται από το σμήγμα των φυσικών μαλλιών των προβάτων και αποτελεί μια ένωση εστέρων,

πολυεστέρων, αλκοολών και οξέων (Jacob, et al., 2017). Οι αλκοόλες του μαλλιού, είναι το κύριο συστατικό της λανολίνης, στην οποία βρίσκονται τα αλλεργιογόνα. Το σμήγμα απομακρύνεται από το μαλλί, καθαρίζεται και εξευγενίζεται για την παραγωγή άνυδρης λανολίνης (Frosch & Kügler, 2011). Αυτό περιλαμβάνει τρία (-3-) μέρη, τις αλκοόλες του μαλλιού, τις λιπαρές αλκοόλες και τα λιπαρά οξέα. Σήμερα, οι αλκοόλες του μαλλιού θεωρούνται οι κύριοι ευαισθητοποιητές της λανολίνης αλλά γι' αυτό, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα. Επίσης υπάρχει μια χημικά τροποποιημένη λανολίνη που μπορεί να είναι λιγότερο ευαισθητοποιητική από τη φυσική λανολίνη (Lee & Warshaw, 2008).

Οι αλκοόλες του μαλλιού, οι λιπαρές αλκοόλες, η άνυδρη λανολίνη, η αλκοόλη λανολίνης και το λίπος από μαλλί, είναι μερικοί από τους όρους που χρησιμοποιούνται εναλλακτικά για να προσδιορίσουν τη λανολίνη.

Η λανολίνη είναι ένας καλός γαλακτωματοποιητής. Αυτό σημαίνει ότι συνδέεται καλά με το νερό και επομένως είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην παρασκευή φαρμάκων και φαρμακευτικών παρασκευασμάτων (κρέμες ή αλοιφές που περιέχουν στεροειδή, παρασκευάσματα για αιμορροΐδες, φαρμακευτικά σαμπουάν και κτηνιατρικά προϊόντα), καλλυντικά και είδη προσωπικής περιποίησης (κρέμες χεριών, αντηλιακά, γυαλιστερά κραγιόν, προϊόντα αφαίρεσης μακιγιάζ, σκόνες, μακιγιάζ ματιών, σπρέι μαλλιών, κρέμες ξυρίσματος, έλαια μωρών και λοσιόν για πάνες). Έχουν επίσης μερικές βιομηχανικές χρήσεις (μελάνι εκτύπωσης, έπιπλα και παπούτσια, υφάσματα, λιπαντικά, υγρά κοπής, χαρτί και δέρμα) (Knijp, et al., 2019). Παρουσιάζει συχνότητα θετικών αντιδράσεων περίπου 3% (Warshaw, et al., 2009).

3.1.11 Βάλσαμο του Περού (Balsam of Peru - BOP)

Το Βάλσαμο του Περού είναι ένα κολλώδες αρωματικό υγρό που προέρχεται από την κοπή του φλοιού του δέντρου *Myroxylon Balsamum*, ένα δέντρο που είναι εγγενές στο Ελ Σαλβαδόρ (Hjorth, 1961). Το τμήμα «Περού» του Βαλσάμου του Περού προέρχεται από την εποχή που ονομάστηκε έτσι για πρώτη φορά, ενώ το Ελ Σαλβαδόρ ήταν μέρος μιας περουβιανής αποικίας. Το

βάλσαμο του Περού μυρίζει βανίλια και κανέλα γιατί περιέχει 60-70% κανέλλα (ένας συνδυασμός κιναμωνικού οξέος, κιναμυλική κιναμώνη, βενζοϊκού βενζολίου, βενζοϊκού οξέος και βανιλίνης) (Pfutzner, et al., 2003). Το άλλο 30-40% περιέχει ρητίνες άγνωστης σύνθεσης (Avalos-Peralta, et al., 2005). Περιέχει επίσης αιθέρια έλαια παρόμοια με εκείνα της φλούδας εσπεριδοειδών. Όλα αυτά αποτελούν πιθανά αλλεργιογόνα (Salam & Fowler Jr, 2001).

Το βάλσαμο του Περού δεν χρησιμοποιείται μόνο για τις αρωματικές και σταθεροποιητικές του ιδιότητες (δηλ. καθυστερεί την εξάτμιση) αλλά και για τα ήπια αντισηπτικά, αντιμυκητιακά και αντιπαρασιτικά χαρακτηριστικά του. Έχει τρεις κύριες χρήσεις: ως συστατικό σε αρώματα και προϊόντα περιποίησης (αρώματα, αποσμητικά, λοσιόν μετά το ξύρισμα, καλλυντικά, φαρμακευτικές κρέμες και αλοιφές, σκόνες μωρών, αντηλιακά, λοσιόν, σαμπουάν)(deGroot, et al., 1988), ως άρωμα σε τρόφιμα και ποτά (αρωματισμένο τσάι, καφές, καπνός, προϊόντα αρτοποιίας και ζαχαροπλαστικής, Cola και άλλα αναψυκτικά, aperitif, π.χ. βερμούτ, μπαχαρικά, π.χ. κανέλα, γαρίφαλο, βανίλια, μοσχοκάρυδο, πάπρικα, κάρυ) καθώς και για τις θεραπευτικές του ιδιότητες σε φάρμακα (Αιμοροειδή υπόθετα και αλοιφή π.χ., Anusol™, σπρέι τραύματος, οδοντικό τσιμέντο, φάρμακα για το βήχα, παστίλιες, εντομοαπωθητικά, χειρουργικά επιθέματα, οδοντόκρεμες και στοματικά διαλύματα). Το ποσοστό εδώ των θετικών αντιδράσεων κυμαίνεται στο 6% (Erfurt-Berge, et al., 2017).

3.1.12 PPD – Black Rubber Mix

Ανευρίσκεται στο μαύρο μίγμα καουτσούκ ή στα εξαρτήματά που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή μαύρων ή σκούρων γκρίζων προϊόντων από καουτσούκ όπως παπούτσια, ελαστικά, γυαλιά και αθλητικό εξοπλισμό.(Menné, et al., 1992). Το ποσοστό των θετικών αντιδράσεων παρουσιάζεται σε 0,6% (Bruynzeel, et al., 1995).

3.1.13 Fragrance Mix I

Είναι μίγμα αρωμάτων (Larsen, et al., 1996) από οκτώ (-8-) ξεχωριστά αρώματα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της αλλεργίας στα άρωμα (Frosch, et al., 2005). Τα οκτώ (-8-) που απαριθμούνται είναι τα πιο κοινά αρώματα που προκαλούν αλλεργία και περιέχεται σε αρώματα, καλλυντικά καθημερινής χρήσης, προϊόντα υγιεινής και οικιακής χρήσης (σαπούνια, αρωματικά μαντηλάκια, βρεφικές πάνες, απορρυπαντικά, καθαριστικά, αποσμητικά χώρου) υγραντικά κλιματιστικών, φάρμακα (σιρόπια, παστίλιες, κρέμες). Το Fragrance mix χρησιμοποιείται ευρέως για τις αρωματικές του ιδιότητες (Veien, et al., 1982).

Μπορεί να προκαλέσει τυπικές αλλεργικές αντιδράσεις δερματίτιδας εξ επαφής σε άτομα που είναι αλλεργικά σε μείγμα αρωμάτων ή σε οποιαδήποτε άλλη χημικά συναφή ουσία (Frosch, et al., 2005). Η δερματίτιδα εντοπίζεται χαρακτηριστικά στα βλέφαρα, το πρόσωπο, τα χέρια και τους ώμους. Ενδέχεται να υπάρξει έντονη διόγκωση και ερυθρότητα της προσβεβλημένης περιοχής μέσα σε λίγες ώρες ή το εξάνθημα μπορεί να εμφανιστεί μετά από μία ή δύο ημέρες από την χρήση του προϊόντος. Μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να είναι μόνο ερυθρότητα, ξηρότητα και φαγούρα (Bruze, et al., 2008).

Κατατάσσεται στην δεύτερη ή στην τρίτη θέση σε συχνότητα απόκρισης (Lee & Lam, 1989), σε διάφορα τμήματα πληθυσμού στον κόσμο, με το ποσοστό του σε θετικές αντιδράσεις να κυμαίνεται στο 10% (Fan & Zhao, 1990).

3.1.14 Mercapto Mix

Το μείγμα Mercapto περιέχει τις ακόλουθες τρεις ουσίες: Ν-κυκλοεξυλοβενζοθειαζυλο-σουλφαναμίδιο, διβενζοθειαζυλοδισουλφίδιο και Μορφολινυλομερκαπτοβενζοθειαζόλη (Diepgen, et al., 2006) και είναι ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος επιταχυντής για την παρασκευή φυσικού και

συνθετικού ελαστικού(Lyndel, et al., 1982). Αυτές οι ουσίες χρησιμοποιούνται σε συγκολλητικές ουσίες, εξοπλισμούς αναισθησίας, προφυλακτικά και διαφράγματα, κορδόνια παπουτσιών (Adams&Warshaw, 2006), οδοντιατρικά φράγματα, ακουστικά εργαλεία, γουναρικά, γάντια και γάντια μιας χρήσης, σωλήνες, μονώσεις, μάσκες, διαφόρων ειδών βύσματα, αναπνευστήρες, παπούτσια, μπότες, παιχνίδια, μαγιό και στολές (Freeman, 1997), (Romaguera&Vilaplana, 1998). Το ποσοστό των θετικών αντιδράσεων είναι περίπου στο 1% (Diepgen, et al., 2006).

3.1.15 Εποξικές ρητίνες (Epoxy resins)

Η Εποξική ρητίνη είναι μια χημική ουσία και κατατάσσεται στις συνθετικές ρητίνες (Herman, et al., 2017). Τα συστήματα εποξικών ρητινών, χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιομηχανία, λόγω των ισχυρών προσκολλητικών ιδιοτήτων τους, της χημικής αντοχής καθώς και της ανθεκτικότητας τους (Hagvall, et al., 2016). Οι κοινές εποξικές ρητίνες είναι δύο συστατικών, οι οποίες περιέχουν εποξική ρητίνη, καταλύτες και παράγοντες σκλήρυνσης, αραιωτικά και / ή άλλα πρόσθετα. Οποιαδήποτε από αυτές τις χημικές ουσίες, από μόνη της, μπορεί να προκαλέσει ερεθιστική και/ή αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής. Η σκληρυμένη (επωασμένη) εποξειδική ρητίνη, πρέπει να είναι μη ερεθιστική και μη ευαισθητοποιητική. Οι σκληρυνθείσες εποξειδικές ρητίνες σπανίως αποτελούν πρόβλημα, αλλά έχει βρεθεί ότι μετρήσιμες ποσότητες μη σκληρυμένων αντιδραστηρίων μπορούν να παραμείνουν στην "θεραπευμένη" ρητίνη μετά και από μια (-1-) εβδομάδα (Aalto-Korte, et al., 2015).

Βρίσκονται σε βερνίκια, ακρυλικά νύχια, καλυπτικά επιφανειών, συγκολλητικές ίνες και ελάσματα, χρώματα, σε προϊόντα PVC, πλαστικοποιητές καθώς και σε ουσίες ταχείας πήξεως σε κατασκευές (Geier, et al., 2016).

Οι περισσότεροι άνθρωποι συνδέουν την εποξική ρητίνη με διάφορες άλλες κόλλες και συνδετικά υλικά. Μπορεί να προκαλέσουν πορφυρικό εξάνθημα, βλάβες τύπου σκληροδερμίας, λειχηνοειδή εξανθήματα,

φωτοευαισθησία, κνίδωση εξ' επαφής, ρινίτιδα, άσθμα και πολύμορφο ερύθημα (Jolanki, 1991). Η συχνότητα των θετικών αντιδράσεων είναι 1,5 %.

3.1.16 Paraben Mix

Το μείγμα Paraben είναι ένα μείγμα από πέντε (-5-) διαφορετικούς εστέρες (methyl-, ethyl-, propyl-, butyl- and benzyl-parahydroxybenzoate) (Menné & Hjorth, 1988) (Mowad, 2000). Το μείγμα Paraben είναι το περισσότερο χρησιμοποιούμενο συντηρητικό στα τοπικά φαρμακευτικά παρασκευάσματα (Wolf & Brenner, 1995). Χρησιμοποιείται επίσης στα καλλυντικά, στα προϊόντα φροντίδας του δέρματος, στα φάρμακα γενικότερα, στα τρόφιμα, στα βιομηχανικά λάδια, στα λίπη, στα γυαλιστικά παπουτσιών, στα υφάσματα και στις κόλλες (Mowad, 2000). Δύο ή και περισσότεροι εστέρες του Paraben βρίσκονται συχνά σε ένα προϊόν, επομένως παρουσιάζεται ιδιαίτερη ευαισθησία σε μείγμα Paraben, καθώς υπάρχει μεγάλη συχνότητα διασταυρούμενων αντιδράσεων μεταξύ των εστέρων (Fisher, 1996).

Η ευαισθησία του μείγματος Paraben παράγει τις κλασικές αλλεργικές αντιδράσεις της δερματίτιδας εξ' επαφής. Μερικές φορές μπορεί να θεωρηθεί ως φλεγμονή ή εξάπλωση ενός υπάρχοντος εξανθήματος. Η αλλεργική υπερευαισθησία με Paraben δεν είναι ασυνήθιστη, αν και σπάνια έχει σχέση με την ευρεία χρήση της. Παρατηρείται γενικά ότι οι επαναλαμβανόμενες εφαρμογές σχετικά χαμηλών συγκεντρώσεων σε Parabenmix στα φάρμακα και στα καλλυντικά μπορεί να οδηγήσουν σε ευαισθησία. Οι αλλεργικές αντιδράσεις, στις τροφές που περιέχουν Parabenmix και που λαμβάνονται από το στόμα, είναι σπάνιες. Οι θετικές του αντιδράσεις κυμαίνονται από 0,3%-1,2% (Harvey & Everett, 2004).

3.1.17 Para tertiary butyl Phenol formaldehyde Resin (PTBP-F-R)

Είναι ένα είδος ρητίνης που χρησιμοποιείται κυρίως σε συγκολλητικές ουσίες. Είναι μια πολύ χρήσιμη κόλλα στην βιομηχανία για τον λόγο ότι συγκολλά γρήγορα, είναι ανθεκτική και εύκαμπτη, ενώ έχει υψηλή αντοχή σε υψηλές θερμοκρασίες. Λόγω της ευελιξίας αυτής, χρησιμοποιείται στην κατασκευή παπουτσιών και δερμάτινων ειδών. Χρησιμοποιείται επίσης και με άλλες συγκολλητικές ουσίες, όπως εκείνες που χρησιμοποιούνται στις επιφάνειες ελασματοποίησης και στην βιομηχανία ελαστικού για τη συγκόλληση ελαστικού με καουτσούκ και καουτσούκ με μέταλλο (Van der Willigen, et al., 1987). Αυτά οι συγκολλητικές ουσίες άμεσης επαφής, είναι βασισμένες σε PPBP ρητίνες, οι οποίες συχνά κατασκευάζονται με neoprene (νεοπρένιο - συνθετικό ελαστικό), το οποίο συμβάλει στην αρχική πρόσφυση, μέχρι να σκληρώνει η ρητίνη.

Αυτού του είδους οι ρητίνες, έχουν αναφερθεί συχνά ως αίτιο πρόκλησης, τόσο για επαγγελματική όσο και για μη επαγγελματική αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής. Οι πρώτες περιπτώσεις σε επαγγελματικό επίπεδο, περιεγράφηκαν σε άτομα που κατασκευάζουν ή επισκευάζουν παπούτσια (Foussereau, et al., 1976), οι οποίοι ανέπτυξαν έκζεμα χεριών (Freeman, 1997), αλλά οι ρητίνες PTBP είναι επίσης μεταξύ των σημαντικότερων αλλεργιογόνων σε εκείνο τον ανθρώπινο πληθυσμό, που φοράει παπούτσια που περιέχουν αυτού του είδους την κόλλα (Rani, et al., 2003).

Υπάρχουν όμως και πολλές άλλου είδους επαγγελματικές εργασίες που προκαλούν ευαισθητοποίηση, όπως όταν χρησιμοποιούνται ως συγκολλητικές ουσίες για τη στερέωση των ελαστικών σε ετοιμοπαράδοτες εγκαταστάσεις συναρμολόγησης αυτοκινήτων (Engel & Calnan, 1996), σε φινιρίσματα με υαλοβάμβακα (όπου προκαλείτε αερομεταφερόμενη δερματίτιδα) (Wollina, 2002), καθώς επίσης έχει αναφερθεί ευαισθησία όταν η ρητίνη PTBP χρησιμοποιείται στην αθλητική ταινία σε γυναίκες αθλητές στην Ιαπωνία (Shono, et al., 1991). Οι μη επαγγελματικές πηγές υπερευαισθησίας στην ρητίνη PTBP, αποτελούν κάποια αδιάβροχα υφάσματα (Hayakawa, et al., 1994), διάφορα δερμάτινα ρολόγια που περιέχουν αυτή την συγκολλητική

ουσία (Mobacken & Hersle, 1976), καθώς και μερικά εμπορικά σήματα (Rycroft, et al., 1980).

Μπορεί να προκαλέσει αποχρωματισμό του δέρματος (Bajaj, et al., 1990) και οι θετικές αντιδράσεις στο γενικό πληθυσμό σε ποσοστό 1,5% (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

3.1.18 Ethylene diamine Dihydric

Είναι η μητρική ουσία των αντισταμινικών. Χρησιμοποιείται στην παρασκευή φαρμάκων, μυκητοκτόνων και εντομοκτόνων καθώς και σε άλλα βιομηχανικά προϊόντα (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015). Η αλλεργία σε αυτή την ένωση είναι συχνότερη στις Ηνωμένες Πολιτείες και το Βέλγιο όπου χρησιμοποιείται ευρέως η κρέμα Mycolog, ένα παρασκεύασμα που περιέχει νεομυκίνη (neomycin), νυστατίνη (nystatin) και τριαμκινολόνη (triamcinolone). Ένα παρόμοιο παρασκεύασμα χρησιμοποιείται στη Βρετανία - Tri-Adcortyl κρέμα. Αυτό συμβαίνει για τον λόγο ότι σε αυτά τα παρασκευάσματα χρησιμοποιείται ως σταθεροποιητής (Andersen, et al., 2006).

Η ουσία αυτή έχει και άλλες χρήσεις και για τον λόγο αυτό έχει παρατηρηθεί η ευαισθητοποίηση του γενικού πληθυσμού σε δερματίτιδα από διάφορα υλικά αφαίρεσης στιλβωμένων δαπέδων (English & Rycroft, 1989), σε σκληρηντές εποξειδικών ρητινών (Chieragato, et al., 1994) και σε ψυκτικά λιπαντικών (Crow, et al., 1978). Η εν λόγω ουσία έχει εφαρμογή και σε άλλους τομείς της βιομηχανίας, όπως παραγωγή καουτσούκ, χρωστικών ουσιών, εντομοκτόνα και συνθετικά κεριά (Dias, et al., 1995). Περιπτώσεις επαγγελματικής δερματίτιδας, έχουν αναφερθεί από νοσηλευτές και σε τεχνικούς εργαστηρίων, οι οποίοι έρχονται σε επαφή με θεοφυλλίνη και αμινοφυλλίνη (Monte, et al., 1987).

Επίσης, έχει παρατηρηθεί ευαισθητοποίηση με τη συστηματική χορήγηση σε εκείνους που είναι ευαισθητοποιημένοι με φάρμακα που περιέχουν αιθυλενοδιαμίνη (ethylenediamine) (Walker & Ferguson, 2004), για παράδειγμα με αμινοφυλλίνη (aminophylline) είτε με φάρμακα που

σχετίζονται χημικά με αυτή (Ash & Scheman, 1997), συμπεριλαμβανομένων διαφόρων αντισταμινών, μεταξύ των οποίων hydroxyzinehydrochloride, ceterizine, piperazine και cyclizine (Guin, et al., 1999).

3.1.19 Quaternium 15

Είναι ένας απελευθερωτής φορμαλδεΰδης που χρησιμοποιείται ως συντηρητικό σε καλλυντικά αλλά και ως μικροβιοκτόνο συντηρητικό. Οι απελευθερωτές φορμαλδεΰδης χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιομηχανία, σε διάφορα οικιακά προϊόντα και στα καλλυντικά. Διατίθενται στο εμπόριο με πολλές εμπορικές ονομασίες. Χημικά, είναι γραμμικά ή κυκλικά αναστρέψιμα πολυμερή φορμαλδεΰδης και σχηματίζεται φορμαλδεΰδη σε διαφορετικές ποσότητες, ανάλογα κυρίως με τη θερμοκρασία και το pH (Andersen, et al., 2006).

Το Quaternium, έχει διάφορα συνώνυμα ονόματα όπως : Dowicil 200, 100, and 75, CoSept 200, Preventol D1, 1-(3-chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azonia – adamantane chloride, chloroallyl methanamine chloride, N-(3- chlorallyl)-hexamine chloride και chlorallyl methanamine chloride. Η φορμαλδεΰδη απελευθερώνεται σε μικρές ποσότητες και οι ευαίσθητοι σε αυτήν ασθενείς, δύναται να αντιδρούν άμεσα σε αυτό το συντηρητικό και σε αυτές τις ποσότητες (Dickel, et al., 2003). Ωστόσο, η ευαισθησία ενός ασθενή σε Quaternium, μπορεί οφείλεται σε ολόκληρο το μόριο (Storrs & Bell, 1983), στη φορμαλδεΰδη που περιέχει ή και στα δύο (de Groot, et al., 1988).

Οι θετικές δοκιμασίες του Quaternium στα patch-tests έχουν μεγάλη κλινική σημασία. Περίπου στο 50% των περιπτώσεων, παρατηρείται ταυτόχρονη αντιδραστικότητα στη φορμαλδεΰδη (Maouad, et al., 1999). Το ποσοστό των θετικών αντιδράσεων κυμαίνεται στο 1,0% (Wilkinson, et al., 2002).

3.1.20 Θεικό Νικέλιο (Nickel Sulphate - NISO46H2O)



Εικόνα 7. Αλλεργική αντίδραση από θεικό νικέλιο. Πηγή: natutalhealthbag.com

Το νικέλιο είναι ένα μέταλλο και αποτελεί το συνηθέστερο αλλεργιογόνο επαφής έχοντας τη δυνατότητα να προκαλέσει SCD ακόμα και κατά την κατάποση των τροφών (Fonacier & Noor, 2018). Το νικέλιο χρησιμοποιείται σε μεγάλο αριθμό κραμάτων και χημικών ενώσεων. Μόνο ο σίδηρος, το χρώμιο και ο μόλυβδος παράγονται σε μεγαλύτερες ποσότητες, ενώ αποτελεί περίπου το 0,008% της γήινης επιφάνειας. Όπως είναι κατανοητό οι άνθρωποι είναι λοιπόν συνεχώς εκτεθειμένοι (Wahlberg, et al., 2003).

Το νικέλιο είναι το πιο συνηθισμένο αλλεργιογόνο στην τυπική σειρά και η συνηθέστερη αιτία αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής, ιδιαίτερα στις γυναίκες (Mortz, et al., 2002). Η συχνότητα της αλλεργίας στο νικέλιο στις γυναίκες είναι 3-10 φορές υψηλότερη από ό,τι στους άνδρες (Nielsen, et al., 2001). Αυτή η διαφορά ποσοστών στο φύλο εξηγείται παραδοσιακά από την αυξημένη έκθεση στις γυναίκες, λόγω άμεσης επαφής με το μέταλλο που απελευθερώνει νικέλιο, όπως κοσμήματα, ρολόγια χειρός και αξεσουάρ ένδυσης (Schnuch, et al., 1997). Οι εργασίες οι οποίες περιλαμβάνουν νερό στο σπίτι (μαγείρεμα – σφουγγάρισμα – πλύσιμο, κ.τ.λ.), καθώς και η έκθεση

σε ορισμένες επαγγελματικές ομάδες με την πλειονότητα των υπαλλήλων να είναι γυναίκες (Shah, et al., 1998), όπως οι κομμωτές, οι καθαρίστριες και οι εργαζόμενες στις υπηρεσίες τροφίμων, συνδέονται επίσης με την αυξημένη συχνότητα αλλεργίας του νικελίου στις γυναίκες (Shum, et al., 2003). Η πιο συνηθισμένη αιτία ευαισθητοποίησης πιστεύεται ότι είναι η διατήρηση του αυτιού (Mortz, et al., 2002), ακόμη και για τους άνδρες (Meijer, et al., 1995)

Το κλινικό πρότυπο της δερματίτιδας του νικελίου περιγράφεται στην κλασική αναφορά των Calnan and Wells (Calnan & Wells, 1956). Οι κύριες εκδηλώσεις της δερματίτιδας αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα άμεσης επαφής με το μέταλλο που απελευθερώνει νικέλιο. Οι δευτερεύουσες εκδηλώσεις, δεν σχετίζονται με την άμεση επαφή με το δέρμα. Μια συστηματική δερματίτιδα εξ' επαφής, μπορεί να αναπτυχθεί σε ιδιαίτερα ευαίσθητους ασθενείς μέσω της στοματικής πρόσληψης τροφίμων. Η συστηματική δερματίτιδα εξ' επαφής είναι συμμετρική και συχνά περιλαμβάνει τον αυχένα και το πρόσωπο, τα βλέφαρα, τις κάμψεις των αγκώνων και τους βραχίονες, τα χέρια, τους εσωτερικούς μηρούς, την άνω - γεννητική περιοχή και τέλος μπορεί να γενικευτεί (Andersen, et al., 1984).

Η σχέση μεταξύ αλλεργίας σε νικέλιο και έκζεμα χεριών είναι επίσης αμφιλεγόμενη. Είναι προφανές ότι η αλλεργική δερματίτιδα των χεριών εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της επαφής με νικέλιο σε διάλυμα και λαμβάνει χώρα ταχύτερα εάν ο ασθενής έχει προϋπάρχουν ερεθιστικό έκζεμα χεριών (Menne, et al., 1982). Το έκζεμα του χεριού είναι συνηθέστερο στις γυναίκες με ευαισθησία σε νικέλιο, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (Menné & Holm, 1983). Ωστόσο, μια σουηδική μελέτη στους άνδρες [10] δεν αποκάλυψε υψηλότερη συχνότητα έκζεμα στο χέρι μεταξύ ευαίσθητων σε μέταλλο ατόμων, ούτε σε άτομα με τρυπημένα αυτιά, σε σύγκριση με ομάδα που δεν έχει ευαισθητοποιηθεί και ενώ αντίστοιχες μελέτες της Δανίας, έδειξαν αντιφατικά αποτελέσματα (Andersen, et al., 2006).

Γενικά, το νικέλιο εμφανίζει διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα μέταλλα όπως το κοβάλτιο, βρώμιο και παλλάδιο. Το ποσοστό των θετικών αντιδράσεων κυμαίνεται από 10% έως 25% (Αντωνίου & Κατσάμπας, 2015).

3.1.21 5-Chloro-2-isothiazolin-3-one-2-Methyl-4-isothiazolin-3-one (KATHON)

Είναι ένα ισχυρό μικροβιοκτόνο που χρησιμοποιείται ως συντηρητικό σε καλλυντικά. Τα ονόματα που εγκρίθηκαν από την INCI για τις δραστικές χημικές ουσίες είναι, η μεθυλοχλωροισοθειαζολίνη και η μεθυλισοθειαζολίνη (MCI / MI) και εμφανίζονται στο συντηρητικό σε αναλογία 3:1 (Andersen, et al., 2006).

Οι isothiazolinones χρησιμοποιούνται εκτεταμένα ως αποτελεσματικά μικροβιοκτόνα για τη διατήρηση της περιεκτικότητας σε νερό των καλλυντικών, των ειδών προσωπικής περιποίησης, των οικιακών και των βιομηχανικών προϊόντων, όπως τα υγρά επεξεργασίας μετάλλων, τις βαφές με βάση το νερό, το νερό των πύργων ψύξης και τα λατέξ γαλακτώματα (de Groot & Weyland, 1988). Επίσης και άλλα παράγωγα των isothiazolinones, όπως π.χ. 2methyl 4,5 trimethylene-4-isothiazolin-3-one (MTI) και 2-octyl-4-isothiazolin-3-one (Skane M8), χρησιμοποιούνται ως μικροβιοκτόνα για χρώματα και λατέξ γαλακτώματα (Burden, et al., 1994). Οι isothiazolinones κυκλοφορούν στο εμπόριο με πολλά εμπορικά σήματα (Björkner, et al., 1986), τα οποία καθιστούν εύκολη την άνευ ελέγχου παρουσία, αυτών των χημικών ουσιών, στα διάφορα σκευάσματα. Περίπου το 25% όλων των καλλυντικών προϊόντων και ειδών καλλωπισμού - ειδικότερα, των προϊόντων απολέπισης, στις Κάτω Χώρες στα τέλη της δεκαετίας του 1980 περιείχαν Kathon CG, καθώς και συνώνυμα συντηρητικά (de Groot & Weyland, 1988). Μπορεί να προκαλέσουν χημικό έγκαυμα και οι θετικές αντιδράσεις του είναι σε ποσοστό 2%.

3.1.22 Mercapto denzothiazole (MBT)

Είναι μια χημική ουσία η οποία χρησιμοποιείται ως επιταχυντής στην επεξεργασία των ελαστικών προϊόντων. Είναι η πιο συχνή αιτία αλλεργικής δερματίτιδας από παπούτσια και γάντια. Το ποσοστό της σε θετικές αντιδράσεις του πληθυσμού είναι 2%.

3.1.23 Primin

Προέρχεται από το φυτό *primula obconica* (πασχαλίτσα) και προκαλεί φωτοδερματίτιδα και εξανθήματα πολύμορφου ερυθήματος. Η 2-μεθοξυ-6-η-πεντυλο-ρ-βενζοκινόνη, είναι το κύριο αλλεργιογόνο στην εμφάνιση της *Primula* δερματίτιδας (Andersen, et al., 2006). Το Primin περιλαμβάνεται στη σειρά ευρωπαϊκών προτύπων επειδή είναι ένα σημαντικό αλλεργιογόνο σε ορισμένες χώρες, π.χ. στη Βόρεια Ευρώπη. Η συχνότητα των θετικών δοκιμασιών άμεσης εκδήλωσης στις ευρωπαϊκές κλινικές ποικίλλει από 0,1% έως 1,2% των διαδοχικά εξετασμένων ασθενών με έκζεμα. Η συντριπτική πλειοψηφία των θετικών ασθενών στο τεστ είναι κυρίως γυναίκες (Piaserico, et al., 2004). Οι ανθοπώλεις, οι εργαζόμενοι σε νηπιαγωγεία και οι νοικοκυρές είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι όταν εκτίθενται σε φυτά *Primula*. Η ευαισθητοποίηση σε Primin φαίνεται να είναι σχετικά η πιο συνηθισμένη στους ηλικιωμένους ασθενείς και η αλλεργία μπορεί να είναι δύσκολο να ανιχνευτεί, επειδή οι ασθενείς μπορεί να μην γνωρίζουν ότι έχουν έρθει σε επαφή με το φυτό (Andersen, et al., 2006). Συνιστάται να εμφανίζονται έγχρωμες φωτογραφίες του φυτού, σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν θετικές αντιδράσεις δοκιμής εμπλάστρου στο Primin (Paulsen, 1994).

Το Primin είναι ένας ισχυρός ευαισθητοποιητής που περιέχεται στις λεπτές τρίχες και το ποσοστό του ποικίλλει ανάλογα με την εποχή, τις ώρες ηλιοφάνειας και τη φροντίδα του φυτού (Hjorth, 1967). Είναι υψηλότερο το καλοκαίρι και χαμηλότερο κατά τη διάρκεια του χειμώνα (Krebs & Christensen, 1995). Εκτός από το Primin, υπάρχει επίσης ένα πιθανό άλλο αλλεργιογόνο στο *Primula*, δηλαδή, το *miconidin*, το οποίο σχετίζεται βιογενετικά με το Primin (Hausen, 1978). Το Primin μπορεί να εκπέμπεται στον περιβάλλοντα αέρα από ανέπαφα φυτά ή και μέρη φυτών, αποτελώντας κατ' αυτόν τον τρόπο, πηγή εκδήλωσης δερματίτιδας εξ' επαφής μέσω του αέρα (Christensen & Larsen, 2000).

3.1.24 Υδράργυρος (Am. Mercury)

Ο υδράργυρος συναντάται σε οδοντιατρικά υλικά και σε φάρμακα (Adachia, et al., 2000) όπως για παράδειγμα ομοιοπαθητικά, σκευάσματα και συμπληρώματα διατροφής. Είναι γνωστό ότι τα γεμίσματα αμαλγάματος που περιέχουν υδράργυρο προκαλούν στοματικές & δερματικές λειχήνες (Pang & Freeman, 1995).

Ο υδράργυρος είναι μοναδικός, για τον λόγο ότι, είναι το μόνο μέταλλο που υπάρχει σε υγρή μορφή (Boyd, et al., 2000) και μπορεί να εξατμιστεί σε θερμοκρασία δωματίου (Graeme & Pollack Jr, 1998) . Εμφανίζεται σε 3 μορφές: μεταλλική, οργανική και ανόργανη. Οι συνέπειες για την υγεία εξαρτώνται από τη μεταλλική μορφή έκθεσης καθώς και το χρονοδιάγραμμα και τη δοσολογία. Δεν εκδηλώνονται όλες οι εκθέσεις σε δερματική νόσο (Adler, 1982).

3.1.25 Βουδεσονίδη (Budesonide)

Η Βουδεσονίδη ανήκει στα κορτικοστεροειδή και εμπεριέχεται σε κορτιζονούχα φαρμακευτικά προϊόντα για έκζεμα, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, διαλύματα ή κλύσματα για ελκώδη κολίτιδα, εναιωρήματα ή πούδρα για φλεγμονές στο στόμα. Η κορτικοειδής Βουδεσονίδη χρησιμοποιείται τοπικά (0.025% σε κρέμα ή αλοιφή) για την αγωγή διαφόρων διαταραχών του δέρματος, αλλά χρησιμοποιείται συχνότερα με εισπνοή υπό τη μορφή δοσιμετρημένου αερολύματος, συσκευής εισπνοής ξηρής σκόνης ή νεφελποιημένου διαλύματος για τη διαχείριση του άσθματος και ως ρινικό σπρέι για την προφύλαξη και τη θεραπεία της αλλεργικής ρινίτιδας (Parfitt, 1999, pp. 1034-1035). Χρησιμοποιείται επίσης σε πρωκτικά παρασκευάσματα για τη θεραπεία φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου (Andersen, et al., 2006).

Την δεκαετία του 80', εμφανίστηκαν αρκετές δημοσιεύσεις που ανέφεραν ότι αρκετά αεροζόλ και σπρέι που περιέχουν Βουδεσονίδη, αποτελούν αιτία εκδήλωσης εκζεμάτων και αλλεργικών μηχανισμών τύπου I

όσο και IV (Dooms-Goossens, 1995). Αν και εμφανίζονται αντιδράσεις σε προϊόντα εισπνοής (Pirker, et al., 2003), μερικές φορές, επανενεργοποιώντας τις προηγούμενες αλλοιώσεις της δερματίτιδας (Isaksson & Bruze, 2002), φαίνεται ότι είναι σπάνιες σε σχέση με την ευρεία χρήση τους (Goossens, et al., 2000), ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις είναι δευτερογενείς στην ευαισθητοποίηση του δέρματος μέσω της βουδεσονίδης ή ενός διασταυρούμενου αντιδρώντος κορτικοστεροειδούς. Πράγματι, η Βουδεσονίδα έχει αναγνωριστεί ως ένας σημαντικός παράγοντας για την ανίχνευση αλλεργίας επαφής των κορτικοστεροειδών της ομάδας Β (ακετονίδια) και της ομάδας D2. Η αλλεργία λόγω βουδεσονίδης, έχει ανιχνευθεί σε ποσοστό 1,0% έως 1,5% των ασθενών που εκδηλώνουν δερματίτιδα (Isaksson, et al., 2000)

3.1.26 Χλωριούχο βενζαλκόνιο (Benzalkonium Chloride)

Το χλωριούχο βενζαλκόνιο (BAK) είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο κατιονικό καθαριστικό τεταρτοταγούς αμμωνίου. Έχει αναφερθεί περιστασιακά ως αιτία αλλεργικής δερματίτιδας. Ο παράγοντας είναι το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο συντηρητικό σε οφθαλμικά φάρμακα, διαλύματα για φακούς επαφής και «τεχνητά δάκρυα». Είναι ένα συντηρητικό το οποίο γενικά, χρησιμοποιείται στα φάρμακα, σε προϊόντα υγιεινής, ενώ έχει μια πάρα πολύ ισχυρή ερεθιστική δράση (Fisher & Stillman, 1972).

3.1.27 Θειομερσάλη (Thiomersal)

Αποτελεί συντηρητικό εμβολίων, φαρμάκων (κρέμες, αλοιφές, σταγόνες, πούδρες) και υγρών φακών επαφής. Ορισμένα αλλεργιογόνα παρουσιάζουν διασταυρούμενη ευαισθησία λόγω συγγενούς προέλευσης ή παρόμοιας χημικής δομής όπως για παράδειγμα το κοβάλτιο, το νικέλιο, το χρώμιο και το παλλάδιο, καθώς επίσης και αρκετά αρώματα.

3.1.28 Petrolatum

Το Petrolatum είναι ένας κοινός παράγοντας ενυδάτωσης που χρησιμοποιείται συχνά στην πρόληψη λοιμώξεων του δέρματος μετά από περιπατητικές χειρουργικές επεμβάσεις και ως θεραπεία συντήρησης της ατοπικής δερματίτιδας (AD). (Czarnowicki, et al., 2016). Το Petrolatum είναι το πιο κοινό μέσο εκδήλωσης αλλεργίας (VanKetel, 1979), αλλά η χρήση του αποτελεί το «μήλο της έριδος» ανάμεσα στους ειδικούς (Kundu, et al., 2004).

3.1.29 Sesquiterpene Lactone Mix (allantolactone)

Το μίγμα SL, περιέχει τις ακόλουθες τρεις λακτόνες σε ποσοστό: 1. Αλαντολακτόνη 0.033%, 2. Λακτόνη Dehydrocostus 0.033% & 3. Κοντουολίδη 0.033% (Ducombs, et al., 1990).

Οι λακτόνες σεσκιτερπενίου (Sesquiterpene), είναι αλλεργιογόνα επαφής που υπάρχουν στα φυτά Compositae (synAsteraceae), τα οποία αποτελούν μία από τις μεγαλύτερες οικογένειες φυτών στον κόσμο. Περισσότερα από 200 από τα ~ 25.000 γνωστά είδη Compositae προκαλούν αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής. Η οικογένεια Compositae περιλαμβάνει πολλά από τα συνηθισμένα αγριόχορτα, χαμηλής βλάστησης, αγκάθια κ.τ.λ. (Hausen, et al., 1986).

Η διασταυρούμενη ευαισθησία μεταξύ των φυτών Compositae είναι κοινή (Paulsen, 1992). Το μείγμα SL ανιχνεύτηκε περίπου στο 65% των αλλεργικών ασθενών σε Compositae, σε μια έρευνα της Δανίας που περιλάμβανε περισσότερους από 4.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαδοχικές εξετάσεις (Paulsen, et al., 2001). Οι υπόλοιπες περιπτώσεις διαγνώστηκαν με δοκιμή με στο μίγμα Hausen Compositae και άλλα εκχυλίσματα Compositae (Hausen, 1996).

3.1.30 Fragrance Mix II

Το μείγμα αρωμάτων II, έχει επίσης αποδειχθεί ότι είναι ένας χρήσιμος και πρόσθετος δείκτης αλλεργίας αρωμάτων με ποσοστά αλλεργίας εξ' επαφής έως και 5%, όταν περιλαμβάνεται σε διάφορες εθνικές σειρές δοκιμών βάσης (patch – tests) (Goossens, et al., 2008). Από τις αρωματικές ουσίες που υπάρχουν στο μίγμα αρωματικών ουσιών II, η συνηθέστερη ευαισθητοποιητική ουσία είναι η υδροξυϊσοεξύλιο-3-κυκλοεξανοκαρβοξαλδεΰδη (hydroxyisohexyl 3-cyclohexenecarboxaldehyde) (Bruze, et al., 2008). Τα ποσοστά αλλεργίας σε επαφή μεταξύ 1,5% και 3% έχουν αναφερθεί για υδροξυϊσοεξυλο-3-κυκλοεξανοκαρβοξαλδεΰδη σε βαζελίνη (επί συνόλου 5%) στα διάφορα ευρωπαϊκά κέντρα, όταν εξετάζονται ασθενείς με χρόνια δερματίτιδα (de Groot, 2019).

Η ευρωπαϊκή σειρά βάσεων (EBS) που αναφέρει τα αλλεργιογόνα επαφής, χρησιμοποιείται σε ολόκληρη την Ευρώπη ως ο βασικός οδηγός για τα patch - tests (Isaksson, et al., 2015) προκειμένου να μπορεί να διαγνωστεί η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής και κατ' επέκταση οι παράγοντες οι οποίοι συμβάλουν ή προκαλούν έκζεμα, δερματίτιδα ή άλλες φλεγμονώδεις δερματοπάθειες (Gonçalo, et al., 2019). Η έκθεση του ανθρώπινου δέρματος σε απτάνια του περιβάλλοντος αλλάζει διαρκώς και το EBS προσαρμόζεται ώστε να αντικατοπτρίζει αυτούς τους ποικίλους κινδύνους που διατρέχουν κίνδυνο για τον πληθυσμό (Uter, et al., 2017). Το EBS αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά το 2015 (Gonçalo, et al., 2019).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

4.1 ΤΡΙΧΟΒΑΦΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

4.1.1 Η χρήση των βαφών μαλλιών στο πέρασμα των χρόνων

“Είναι τόσο πανανθρώπινη αυτή η παρόρμησή μας να διορθώσουμε ή να βελτιώσουμε τη φύση, που εύκολα μπαίνει κάποιος στον πειρασμό να τη χαρακτηρίσει ένστικτο»

Αμερικανός ανθρωπολόγος Harry L. Shapiro

Η επιθυμία για αλλαγή στο χρώμα των μαλλιών μας είναι ίσως το πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα που επιβεβαιώνει διαχρονικά την παραπάνω σκέψη. Για 4.000 περίπου χρόνια, μέχρι να φτάσουμε στην επανάσταση της επιστήμης και της τεχνολογίας και στη γέννηση της σύγχρονης βιομηχανίας καλλυντικών, στις αρχές του προηγούμενου αιώνα, άνδρες και γυναίκες, δοκίμασαν κάθε είδους «συνταγή», ακόμα και την πιο ανορθόδοξη, διακινδυνεύοντας συχνά την ίδια τη ζωή τους, απλά για να «ζανοίξουν» ή να «σκουρύνουν» τα μαλλιά τους, ακολουθώντας τις μόδες της εποχής, τις κοινωνικές επιταγές ή για να ικανοποιήσουν τη ματαιοδοξία τους.

Η Χένα για παράδειγμα, χρησιμοποιήθηκε αρχικά στην αρχαία Αίγυπτο για να χρωματίσει τα δάχτυλα και τις πατούσες των Φαραώ πριν από τη μουμιοποίησή τους. Οι αρχαίοι Γαλάτες και οι Σάξονες έβαφαν τα μαλλιά τους με διαφορετικά, έντονα χρώματα για να δείξουν την τάξη τους και να προκαλέσουν φόβο στους αντιπάλους τους στη μάχη, ενώ οι Βαβυλώνιοι σκόρπιζαν χρυσή σκόνη στα μαλλιά τους. Αυτό χρονολογείται πριν περίπου 4.000 χρόνια και ακόμα και σήμερα, στον εικοστό πρώτο αιώνα, οι άνθρωποι χρωματίζουν ακόμα το σώμα και τα μαλλιά τους (Basketter, et al., 2011, pp. 629-641).

Όλες οι βαφές μαλλιών, που χρησιμοποιήθηκαν από τους αρχαίους πολιτισμούς, ήταν φυτικής προέλευσης. Χένα, μαύρο κέλυφος καρυδιού, θαψία, σαφράν, χαμομήλι, φασκόμηλο και πολλά άλλα, χρησιμοποιήθηκαν για το χρωματισμό των μαλλιών (Schwartz & Barban, 1952).

Μεταλλικά άλατα και ειδικότερα άλατα μόλυβδου χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά ή σε συνδυασμό με φυτικές βαφές για τον χρωματισμό των μαλλιών από τους αρχαίους Κινέζους (Sherrow, 2006).

Οι αρχαιολογικές έρευνες και η σχετική βιβλιογραφία, αναδεικνύουν ότι, η βαφή των μαλλιών στο γνωστό αρχαίο κόσμο, ήταν μια ευρέως διαδεδομένη συνήθεια (Roy, 1978).

Στα μισά του 18^{ου} αιώνα, οι χημικοί βρήκαν μια ουσία, γνωστή και ως παρα-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και ανακάλυψαν την χρήση της στην δημιουργία της συνθετικής βαφής. Ο λόγος, για τον νεαρό Άγγλο William Henry Perkins, ο οποίος ψάχνοντας ένα οικονομικότερο φάρμακο για τη μαλάρια (Malaria) το 1857 έφτιαξε την πρώτη συνθετική βαφή (μωβεΐνη). Λίγο αργότερα με τον καθηγητή του στην Οξφόρδη, αναπτύσσουν ένα νέο μόριο, παράγωγο της μωβεΐνης, το οποίο έχει την ιδιότητα να αλλάζει τα χρώματα διαφόρων οργανικών ιών, ήτοι την (παραφαινυλενοδιαμίνη/paraphenylenediamine) (Weisburger, 1981).

Την ίδια περίοδο είχε ανακαλυφθεί ότι το υπεροξειδίο του υδρογόνου, ήταν ένα πιο ήπιο και ασφαλές χημικό για το ξάνθισμα των μαλλιών, σε σχέση δηλαδή με άλλα χημικά εκείνης της εποχής. Αυτές οι δύο ανακαλύψεις άνοιξαν τον δρόμο για τον Γάλλο χημικό Eugene Schueller, ο οποίος πρώτος δημιούργησε την πρώτη εμπορική χημική βαφή, την οποία και ονόμασε “Aureole”. Αυτό το προϊόν αργότερα έγινε γνωστό με την ονομασία «L’Oreal» (Shah, 2018)

4.1.2 Η ευρεία χρήση των καλλυντικών στις μέρες μας

Σήμερα, όλο και περισσότερος κόσμος χρησιμοποιεί καλλυντικά προϊόντα, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν καθαριστικά προϊόντα όπως σαπούνια, προϊόντα μάνιου και ντους όπως σαμπουάν και οδοντόκρεμα, καθώς επίσης για παράδειγμα, αποσμητικά και μακιγιάζ (Søsted, et al., 2005).

Οι αλλεργικές αντιδράσεις εξ’ επαφής στα καλλυντικά μπορεί να είναι αντιδράσεις επιβραδυνόμενου τύπου, όπως η αλλεργική και φωτο-αλλεργική δερματίτιδα εξ’ επαφής και σε πιο εξαιρετικές περιπτώσεις, άμεσες

αντιδράσεις, όπως για παράδειγμα η κνίδωση εξ' επαφής, Τα αρώματα και οι συντηρητικοί παράγοντες είναι τα πιο σημαντικά αλλεργιογόνα επαφής, αλλά αντιδράσεις εμφανίζονται επίσης σε προϊόντα ειδικά για την κάθε κατηγορία, όπως βαφές μαλλιών, άλλα προϊόντα περιποίησης των μαλλιών, καλλυντικά νυχιών, αντηλιακά, καθώς και αντιοξειδωτικά – γαλακτωματοποιητές (Goossens, 2011).

4.2 Βαφές μαλλιών και αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα

Η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής από τα συστατικά βαφής μαλλιών αποτελεί ένα γνωστό γεγονός (Søsted, et al., 2005), που παρατηρείται στους καταναλωτές που χρησιμοποιούν βαφές μαλλιών, στους ασθενείς με δερματικές παθήσεις και στους κομμωτές (Gottlöber, et al., 2001), με αποτέλεσμα την συχνή εκδήλωση επαγγελματικής δερματίτιδας εξ' επαφής (Gurra, et al., 1992).

Στην εκδήλωση αυτής της αλλεργίας, η p-Phenylenediamine (PPD) θεωρείται ως ο κύριος δείκτης αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής σε βαφές μαλλιών (Frosch, et al., 1993). Για παράδειγμα, γενικές επιδημιολογικές μελέτες βασισμένες στον πληθυσμό (Schäfer, et al., 2001), διαπίστωσαν ότι μεταξύ 0,1% και 1% των ατόμων στην Ευρώπη (Nielsen, et al., 2001), ευαισθητοποιούνται στην PPD, σε σύγκριση με 2-3% σε μη κλινικά επιλεγμένο πληθυσμό στην Ταϊλάνδη (Basketter, et al., 2004). Η κλασική κλινική εικόνα της αλλεργίας από την βαφή μαλλιών που παρατηρείται στους ασθενείς που επισκέπτονται δερματολόγους είναι η δερματίτιδα στο λαιμό, τα μαλλιά και τα αυτιά (Cronin, 1980, pp. 115-126), ενώ η σοβαρή αλλεργική αντίδραση στις βαφές μαλλιών χαρακτηρίζεται ανάπτυξη οιδήματος προσώπου και έλκος του τριχωτού μέρους της κεφαλής και των αυτιών (Søsted, et al., 2002).

Όπως δείχνουν αρκετές κλινικές μελέτες και περιπτώσεις (Søsted, et al., 2002), οι βαφές μαλλιών μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (Søsted, et al., 2006). Ο κλάδος της κομμωτικής αλλά και των παρεμφερών βιομηχανιών, έχει υποστεί μια συνεχή πρόοδο, οδηγώντας στην εισαγωγή

πολλών ουσιών κυρίως χημικής προέλευσης, οι οποίες οδήγησαν σε παράλληλη αύξηση του κινδύνου ερεθιστικής ή / και αλλεργικής εξ' επαφής δερματίτιδας (Conde-Salazar, et al., 1995). Για πολλά χρόνια, στο επίκεντρο των ερευνών και τον ύποπτων ουσιών (Armstrong, et al., 1999), ήταν όπως προαναφέρθηκε η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) (Patel, et al., 2007), καθώς είναι ένα ευρέως διαδεδομένο συστατικό βαφής μαλλιών (Sertoli, et al., 1999), το οποίο προκαλεί οξεία ευαισθητοποίηση (Thyssen, et al., 2008) και περιλαμβάνεται στην ευρωπαϊκή σειρά βάσεων (Uter, et al., 2003). Επί του παρόντος, επιτρέπεται η χρήση ~ 100 συστατικών / χημικών ουσιών ως βαφών μαλλιών στην Ευρώπη, μετά από εξέταση από την επιστημονική επιτροπή για την ασφάλεια των καταναλωτών (Bruze, et al., 2008). Ένα μέρος αυτών προκαλεί από ισχυρές έως και οξείες ευαισθητοποιήσεις (Søsted, et al., 2013).

4.2.1 Αλλεργιογόνα που προκαλούν ευαισθητοποίηση στις τριχοβαφές

Η βαφή μαλλιών στις μέρες μας είναι ένα δημοφιλές καλλυντικό προϊόν (Marie-Louise & Vogel, 2016). Μια έρευνα σχετικά με τις συνήθεις βαφές των μαλλιών στον ενήλικο πληθυσμό της Δανίας έδειξε ότι η μέση ηλικία που πραγματοποιείται η πρώτη βαφή των μαλλιών είναι μόλις 16 ετών (Søsted, et al., 2005). Μια διατομεακή ευρωπαϊκή μελέτη, στο γενικό πληθυσμό, ανέφερε ότι, το 50,9% των ατόμων χρησιμοποίησε χρωστικές ουσίες για την βαφή των μαλλιών του τουλάχιστον μία φορά στη διάρκεια της ζωής τους (78% γυναίκες, 20% αρσενικοί), ενώ το 35% είχε χρησιμοποιήσει χρωστικές για τα μαλλιά του, τους τελευταίους δώδεκα (-12-) μήνες (Diepgen, et al., 2016). Μεταξύ των χρηστών βαφής μαλλιών, το 11,7% ανέφερε ιστορικό αποφυγής βαφής μαλλιών εξαιτίας των δερματικών αντιδράσεων. Οι κομμωτές, παρουσίαζαν συχνότερες αντιδράσεις σε δερματίτιδες χεριών, ενώ αναφορές για εμφάνιση της ασθένειας στο τριχωτό της κεφαλής και του προσώπου, αναφέρθηκαν συχνότερα από τους καταναλωτές των ειδών αυτών (Uter, et al., 2003).

Οι βαφές μαλλιών μπορούν να χωριστούν σε οξειδωτικές και μη οξειδωτικές βαφές. Οι προσωρινές και οι ημιμόνιμες, είναι μη οξειδωτικές

βαφές μαλλιών. Η διάκριση αυτή, έγκειται στο γεγονός ότι, στην μη μόνιμη εμφάνισή τους, η οποία βασίζεται στον τρόπο εναπόθεσης- λειτουργίας της βαφής. Η βαφή αλληλοεπιδρά δηλαδή μόνο με τις τρίχες των μαλλιών και όχι με τον εσωτερικό άξονα. Αυτή κατηγορία βαφών θα «ξεπλυθεί» με το πέρασμα του χρόνου (Marie-Louise&Vogel, 2016). Σε αντίθεση, οι οξειδωτικές βαφές μαλλιών αποτελούν το 80% της αγοράς στην Ευρωπαϊκή Ένωση και περιλαμβάνουν ημιμόνιμες και αυτό-οξειδωτικές χρωστικές (DaFrança, etal., 2015).

Οι μόνιμες βαφές μαλλιών είναι οξειδωτικές ουσίες οι οποίες έχουν ως βάση πρόδρομες ουσίες, ως επί το πλείστον, άχρωμα μονομερή χρωστικών. Προκειμένου να δημιουργηθεί μόνιμος χρωματισμός, οι χημικές ουσίες πρέπει να διεισδύσουν βαθιά στον κορμό της τρίχας (Marie-Louise&Vogel, 2016). Για να επιτευχθεί αυτό, η επιδερμίδα στην βάση της τρίχας πρέπει να είναι διαπερατή. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται συνήθως ένα αλκαλικό διάλυμα, π.χ., αμμωνία. Αυτό το αλκαλικό διάλυμα δεν ανοίγει μόνο τον άξονα των μαλλιών, αλλά προκαλεί επίσης οίδημα του άξονα, καθιστώντας την απορρόφηση της βαφής πιο εύκολη. Ακολούθως, τα μονομερή πρέπει να πολυμερισθούν με έναν οξειδωτικό παράγοντα, όπως το υπεροξείδιο του υδρογόνου, και να συζευχθούν με τις χημικές ουσίες του συζευκτής (DaFrança, etal., 2015). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό πολύπλοκων χρωμάτων που είναι πολύ μεγάλοι, για να μπορέσουν να διαχυθούν ξανά από τον άξονα των μαλλιών. Οι απομιμητικές βαφές μαλλιών, αποτελούνται από ένα μίγμα οξείδωσης των προδρόμων χρωστικών ουσιών και των ημι-μόνιμων χημικών ουσιών. Απαιτείται ο συνδυασμός διαφόρων προδρόμων βαφής μαλλιών με διαφορετικούς συζευκτές προκειμένου να επιτευχθεί παραγωγή μιας ευρείας ποικιλίας χρωμάτων (Marie-Louise & Vogel, 2016).

Πολλά από τα εγκεκριμένα συστατικά των οξειδωτικών βαφών μαλλιών είναι ισχυρά ή ακόμα περισσότερο, σοβαρά αλλεργιογόνα επαφής (Pauwels & Rogiers, 2010). Για παράδειγμα, η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD, 1,4-diaminobenzene, CAS no. 106-50-3), η toluene-2,5-diamine (TDA, 1,4-diamino-2-methylbenzene, CAS no. 95-70-5; synonym p-toluenediamine, PTD) και η p-aminophenol (CAS no. 123-30-8), είναι τρεις σημαντικοί

πρόδρομοι ή ενδιάμεσα που σχετίζονται με αλλεργική δερματίτιδα επαφής, η οποία σχετίζεται με τις βαφές μαλλιών (Uter, et al., 2015).

4.2.2 Οι έρευνες για τις ουσίες στις βαφές μαλλιών.

Η κλινική εμπειρία και μελέτη δείχνει ότι, οι βαφές μαλλιών μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις επαφής (Søsted, et al., 2002) και η βασική ουσία στα patch tests για την διάγνωση της αλλεργίας στη βαφή μαλλιών (Krasteva, et al., 2002) είναι η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) (Gurrta, et al., 1992), (Armstrong, et al., 1999), (Fautz, et al., 2002).

Υπάρχουν πέντε (5) διαφορετικές κατηγορίες βαφών μαλλιών, καθεμία από τις οποίες έχει συγκεκριμένη σύνθεση και τρόπο δράσης: I) βαθμιαία βαφή μαλλιών (κυρίως μεταλλικές βαφές, π.χ. άλατα αργύρου, μόλυβδου και βισμούθιου), II) φυτικές βαφές μαλλιών (π.χ. χέννα), III) προσωρινές βαφές μαλλιών όπως υδατοδιαλυτές βαφές μαλλιών που αντέχουν σε ένα μόνο λούσιμο, IV) ημι-μόνιμες βαφές (μπορεί να αντέξουν από 4 έως 5 λουσίματα και μπορεί να περιέχουν χημικές ουσίες που σχετίζονται με PPD) και V) μόνιμες ή οξειδωμένες χρωστικές μαλλιών (συνήθως PPD ή / και σχετικές χημικές ουσίες), η οποία είναι μια πολύ σημαντική κατηγορία (Bolduc & Shapiro, 2001).

Η δερματίτιδα εξ' επαφής, στο χώρο των κομμωτηρίων, έχει αναγνωριστεί ως μια σημαντική επαγγελματική δερματοπάθεια (Nethercott, et al., 1986). Έχουν γίνει αρκετές μελέτες, προκειμένου να καταγραφεί και να αναδειχθεί η συχνότητα (Conde-Salazar, et al., 1995) και της αιτιολογίας της (Guo, et al., 1994). Στον αντίποδα των προαναφερόμενων, υπάρχουν καταγραμμένες, λιγότερες αναφορές για εκδήλωση δερματίτιδας εξ' επαφής από μη επαγγελματική έκθεση, τόσο σε πελάτες κομμωτηρίων όσο και σε άλλους χρήστες αυτών των προϊόντων (Gurrta, et al., 1992). Σύμφωνα με μια μεγάλη μελέτη, τόσο σε ασθενείς όσο και σε χρονική διάρκεια (1980-1992) των Conde-Salazar και λοιπών, οι συχνότερες αιτίες που προκαλούν την αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής στο χώρο των κομμωτηρίων είναι η ρ-φαινυλενοδιαμίνη (p-phenylenediamine), το νικέλιο (nickel), το Disperse

Orange 3- ($C_{12}H_{10}N_4O_2$) και το 4-αμινοαζωβενζόλιο(4-aminoazobenzene) (Conde-Salazar, et al., 1995). Άλλες μετέπειτα σχετικές ουσίες, όπως η 2-αμινο-4 νιτροφαινόλη (2-amino-4-nitrophenol) ή η 2-αμινο-5-νιτροφαινόλη (2-amino-5-nitrophenol), κρίθηκαν απαγορευτικές (DeGroot, et al., 1993), ενώ άλλες έρευνες έχουν αναδείξει και άλλες ουσίες, όπως για παράδειγμα την 4 αμινο-3-νιτροφαινόλη (4-amino-3-nitrophenol), ως μία ουσία που υπάρχει στις βαφές μαλλιών και παρουσιάζει ανεπιθύμητα αποτελέσματα (Blanco, et al., 1998) ή προσφάτως η ανάπτυξη της ME-PPD, ένα PPD-παράγωγο με μέτριες ιδιότητες, το οποίο επίσης προκαλεί ευαισθητοποίηση του δέρματος (Marie-Louise & Vogel, 2016).

Οι έρευνες αγοράς προσανατολίστηκαν στην χαρτογράφηση, σχετικά με το μοντέλο έκθεσης σε δραστικά συστατικά οξειδωτικών χρωστικών των μαλλιών, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε διάφορες χώρες (Kirchlechner, et al., 2016). Η επικράτηση της παρουσίας PPD στα προϊόντα βαφής μαλλιών βρέθηκε ότι είναι πολύ χαμηλή στη Γερμανία (0,3%) (Yazar, et al., 2009), επίσης χαμηλή στη Σουηδία (16%) και τη Δανία (22%) (Marie-Louise & Vogel, 2016). Απεναντίας, στη Γερμανία, το TDA ήταν το συνηθέστερα χρησιμοποιημένο συστατικό βαφής μαλλιών, το οποίο εμφανίζεται στο 88% όλων των προϊόντων βαφής μαλλιών (Kirchlechner, et al., 2016).

Αυτός ο πρόδρομος βαφής μαλλιών, βρέθηκε επίσης συχνά σε οξειδωτικές βαφές μαλλιών σύμφωνα με έρευνες αγοράς στη Σουηδία (80%) και στη Δανία (58%) (Yazar, et al., 2009). Στην Ισπανία, το PPD (50%) χρησιμοποιείται τόσο συχνά όσο το TDA (49%) στις βαφές μαλλιών (Yazar, et al., 2012). Στις ΗΠΑ, το ποσοστό χρήσης του PPD (78%) στις βαφές μαλλιών, είναι πολύ περισσότερο, από το TDA (21%) (Hamann, et al., 2014). Περαιτέρω, η π-αμινοφαινόλη (p-aminophenol), βρέθηκε σε περίπου 30% των προϊόντων βαφής μαλλιών στις ευρωπαϊκές χώρες, σε αντίθεση με τις ΗΠΑ, όπου χρησιμοποιείται πολύ συχνότερα (60%) (Kirchlechner, et al., 2016).

Οι Thyssen et al. ανέφεραν ότι, η αλλεργία στην επαφή με PPD ήταν πιο διαδεδομένη στα κέντρα δοκιμών κεντρικής και νότιας Ευρώπης από ό, τι στις σκανδιναβικές Χώρες (Thyssen, et al., 2009). Η διαφορά αυτή θα μπορούσε να εξηγηθεί από την έκθεση σε PPD, αλλά και από τα πρότυπα

παραπομπής των ασθενών στις κλινικές patch tests (Marie-Louise&Vogel, 2016).

4.3 Επαγγελματικά εργαλεία και ο ρόλος του νικελίου

Οι τριχοβαφές, δεν είναι η μόνη πηγή εκδήλωσης αλλεργιογόνων αντιδράσεων. Ένας άλλος παράγοντας, που έχει άμεση συνάφεια με το τις βαφές και την επαγγελματική ή μη χρήση τους, είναι το νικέλιο.

Η εκδήλωση αλλεργίας, σε επαφές με το νικέλιο, παραμένει σε υψηλά ποσοστά στους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς γυναικών (Dotterud & Smith-Sivertsen, 2007), αν και στις αρχές του 21^{ου} αιώνα (Mortz, et al., 2002) παρουσιάστηκε μια σημαντική μείωση (Thyssen, et al., 2009), στον νεαρό γυναικείο πληθυσμό της Δανίας (Thyssen, et al., 2007). Τα αντικείμενα – εργαλεία από νικέλιο, τα οποία εκδηλώνουν αλλεργικές αντιδράσεις, έχει παρατηρηθεί ότι, παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά εκδήλωσης εκζέματος στο χέρι (Bryld, et al., 2003), μια διαταραχή που συνδέεται με αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης καθώς και χαμηλή ποιότητα ζωής (Agner, et al., 2008). Παραδοσιακά, η αλλεργία του νικελίου προέρχεται από την επαναλαμβανόμενη (Bocca, et al., 2007) ή παρατεταμένη έκθεση του δέρματος (Boss & Menné, 1982) σε καταναλωτικά αντικείμενα και επαγγελματικά εργαλεία (Byer & Morrell, 2004) όπως κοσμήματα, κουμπιά, αγκράφες μαλλιών, ψαλίδια, μαχαίρια και διάφορα άλλα μικροεργαλεία (Lidén & Norberg, 2005).

Η απελευθέρωση νικελίου από τα καταναλωτικά αντικείμενα, έχει ρυθμιστεί από τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) από το 1994 (Lidén, et al., 1998), σε αντίθεση με τα εργαλεία εργασίας γενικά (Thyssen, et al., 2009). Μια μελέτη της Lidén et al. κατέγραψε ότι, το νικέλιο βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις κατατέθηκε στα χέρια σε διάφορα επαγγέλματα, για παράδειγμα κλειδαράδες, ξυλουργούς, ταμίες και κομμωτές (Lidén, et al., 2008).

Η συχνότητα εμφάνισης του εκζέματος των χεριών, είναι υψηλή μεταξύ των κομμωτών (Lind, et al., 2007), καθώς είναι άμεσα εκτεθειμένα σε ερεθιστικά (π.χ. νερό και σαμπουάν) καθώς και σε αλλεργιογόνα επαφής (π.χ.

π-φαινυλενοδιαμίνη και επιταχυντές καουτσούκ). Έτσι, το έκζεμα του χεριού τους τείνει να έχει μικτή αιτιολογία (Iorizzo, et al., 2002).

Παρόλο που έχει ερευνηθεί η ανάπτυξη της αλλεργίας σε διάφορα αλλεργιογόνα, ειδικά στους κομμωτές (Uter, et al., 2003), ο επιπολασμός της αλλεργίας σε νικέλιο δεν είχε γνωστοποιηθεί ή συζητηθεί για πολύ καιρό (Thyssen, et al., 2009). Ενδεικτικά, το 1981 βάσει του υψηλού επιπολασμού της αλλεργίας του νικελίου στους κομμωτές, ο Wahlberg έθεσε το ερώτημα κατά πόσο τα εργαλεία εργασίας των κομμωτών πρέπει να κατασκευάζονται από πλαστικό και όχι από μέταλλο (Wahlberg, 1981). Παρά την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της αλλεργίας σε νικέλιο και του εκζέματος των χεριών, έχει συζητηθεί επανειλημμένα βάσει των αποτελεσμάτων από επιδημιολογικές μελέτες, μια κλινική σχέση αιτίου-αποτελέσματος είναι αναμφισβήτητη (Josefson, et al., 2009).

4.4. Το υπερθειικό αμμώνιο (APS)

Η παρουσία του υπερθειικού αμμωνίου (ammonium persulphate), στον κλάδο της κομμωτικής, έχει αναφερθεί ως αλλεργιογόνος παράγοντας πρόκλησης αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής, στους κομμωτές (Fisher & Dooms-Groosens, 1976).

Το υπερθειικό αμμώνιο, χρησιμοποιείται ευρέως για να "ενισχύει" την λεύκανση των τριχών των μαλλιών. Αυτά τα υπερθειικά άλατα μπορούν να προκαλέσουν μια ποικιλία δερματικών και αναπνευστικών δυσλειτουργιών, όπως αλλεργική εκζεματική δερματίτιδα εξ' επαφής, ερεθιστική δερματίτιδα, οίδημα, γενικευμένη κνίδωση, ρινίτιδα, άσθμα και κάποιες φορές συγκοπή. Μερικές από αυτές τις αντιδράσεις, φαίνεται να είναι πραγματικά αλλεργικές, ενώ άλλες φαίνεται να οφείλονται στην απελευθέρωση ισταμίνης σε μη αλλεργική βάση.

Το υπερθειικό αμμώνιο χρησιμοποιείται επίσης ευρέως σε βιομηχανικές διεργασίες: χημικά (οξειδωτικός παράγοντας, χημική ανάλυση), φαρμακευτικά προϊόντα, κλωστοϋφαντουργικά μέταλλα (χαρακτική) (οξειδωτικό μέσο για βαφές και εκτυπώσεις), φωτογραφία, συντήρηση τροφίμων (ειδικά άμυλο), σελοφάν, καουτσούκ, κόλλα, χαρτί και χαρτόνι.

Ωστόσο, οι δερματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις από τέτοιες εκθέσεις είναι προφανώς αρκετά σπάνιες, εκτός από τα προηγούμενα χρόνια που αφορούσαν την αρτοζαχαροπλαστική (Bonnievie, 1939).

Οι πρώτες αναφορές, περί αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής από τα υπερθειικά άλατα, αφορούσαν Ευρωπαίους αρτοποιούς που εκτέθηκαν στο υπερθειικό άλας σε "*διορθωτές αλευριού*". Υπήρχαν τόσες πολλές περιπτώσεις αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής, στα χέρια των αρτοποιών, που η χρήση της απαγορεύτηκε στο εξωτερικό το 1957 (Fisher & Dooms-Goossens, 1976).

Το 1968, ο Forck χρησιμοποίησε διάλυμα υπερθειικών 5%, για να δοκιμάσει ξανά 44 αρτοποιούς που είχαν αλλεργία στα υπερθειικά άλατα. Διαπίστωσε ότι οι περισσότεροι είχαν διατηρήσει την αλλεργική ευαισθησία τους για 13 χρόνια, παρά το γεγονός ότι είχαν εκτεθεί ξανά σε υπερθειικά άλατα (Forck, 1968).

Το 1963, οι Calnan and Shuster (4) ανέφεραν για πρώτη φορά ότι, τα λευκαντικά μαλλιών που περιέχουν υπερθειικό αμμώνιο, μπορούν να προκαλέσουν τοπική κνίδωση και *«γενικευμένη αντίδραση ισταμίνης»* και δήλωσαν ότι *«δεν είχε καθοριστεί εάν η απελευθέρωση ισταμίνης από το δέρμα ήταν άμεση δράση των ιστοκυττάρων ή του ανοσοποιητικού μηχανισμού»* (Calan & Shuster, 1963).

Στη συνέχεια, αρκετοί Ευρωπαίοι και ένας Αμερικανός ερευνητής (Gaultier, et al., 1966), ανέφεραν ότι, τα λευκαντικά μαλλιών υπερθειικού αμμωνίου θα μπορούσαν να προκαλέσουν όχι μόνο αντιδράσεις κνίδωσης και συγκοπής (Meindl & Meyer, 1969), αλλά και ρινίτιδα, άσθμα, καθώς και αλλεργική και ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής (Brubaker, 1972), (Brun, et al., 1966).

Μπορούν να πραγματοποιηθούν δοκιμές patch tests με 2% έως 5% υδατικό διάλυμα υπερθειικού αμμωνίου. Οι δοκιμές με scratch, μπορεί να οδηγήσουν σε άσθμα και συγκοπή. Σε ορισμένους ασθενείς, απλώς το τρίψιμο ενός κορεσμένου διαλύματος υπερθειικού αμμωνίου στο δέρμα, μπορεί να προκαλέσει μια μεγάλη κνίδωση. Οι κομμωτές και γενικότερα οι επαγγελματικοί κλάδοι που χρησιμοποιούν η έρχονται σε επαφή με αυτήν την ουσία, θα πρέπει να γνωρίζουν ότι, αυτά τα παρασκευάσματα λευκαντικού

υπερθεϊκού αμμωνίου μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αντιδράσεις και να ζητήσουν ιατρική βοήθεια εάν οι ίδιοι ή ο πελάτης παραπονιέται για σοβαρή κνίδωση, μυρμήγκιασμα, αίσθημα καψίματος, ζάλη ή αδυναμία. (Fisher & Dooms-Groosens, 1976).

Η δυναμική παρουσία του, ειδικά στον χώρο της κομμωτικής, μπορεί να εξαχθεί από το γεγονός ότι σε μια έρευνα, που διενεργήθηκε στην Κλινική Δερματολογίας του Μάντσεστερ (1981-1984), 167 ασθενείς που εξετάστηκαν σε patch test, βρέθηκαν να είναι θετικοί στο υπερθεϊκό αμμώνιο, σε ποσοστό 2,5%. Από αυτούς οι 49 ήταν επαγγελματίες κομμωτές, 52 ήταν επαγγελματίες chef ή ζαχαροπλάστες, 8 επαγγελματίες φωτογράφοι κι οι υπόλοιποι 58 κυρίως νοικοκυρές (Kellett & Beck, 1985).

Κεφάλαιο V

5. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ Π-ΦΑΙΝΥΛΕΝΟΔΙΑΜΙΝΗΣ

5.1 Ο τρόπος διείσδυσης και απτένωσης της π-φαινυλενοδιαμίνης (p-phenylenediamine)

Όπως εκτενώς έχει αναφερθεί, η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) είναι μια αρωματική αμίνη, γνωστή για την εξαιρετικά ευαισθητοποιητική της ικανότητα και μπορεί να προκαλέσει σοβαρή αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (Pot, et al., 2013). Στους καταναλωτές, προκαλεί συνήθως ερύθημα και οίδημα (μερικές φορές σοβαρό) του προσώπου, των βλεφάρων, του τριχωτού της κεφαλής και του λαιμού, ενώ στους κομμωτές και στους επαγγελματίες του χώρου, τα χέρια είναι αυτά που επηρεάζονται περισσότερο (Uter, et al., 2007).

Αν και η PPD είναι ένα κοινό αλλεργιογόνο επαφής, έχει κάποιες ειδικές, συγκεκριμένες ιδιότητες, οι οποίες το καθιστούν τόσο ενδιαφέρον αλλεργιογόνο. Οι ειδικές διαδικασίες της διείσδυσης και απτένωσης, είναι τα «γεγονότα», πριν από την ενεργοποίηση των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων και την επακόλουθη διέγερση T κυττάρων (Pot, et al., 2013).

5.1.1 Ο τρόπος της διείσδυσης

Μια χημική ουσία που έρχεται σε επαφή με το ανθρώπινο δέρμα πρέπει να διεισδύσει από τον φραγμό του ανθρώπινου δέρματος σε επαρκείς ποσότητες για να είναι σε θέση να εκτελέσει την ανοσογόνο εργασία της (Bos & Meinardi, 2000). Το στρώμα του κερατοειδούς παίζει τον μεγαλύτερο ρόλο στη φυσική λειτουργία φραγμού του δέρματος. Όπως αναφέρθηκε στο γενικό μέρος, σε μικρότερο βαθμό, η επιδερμίδα συμβάλλει επίσης στη λειτουργία του φραγμού μέσω των δεσμοσωμικών, των τμηματικών και των κυτταροσκελετικών δομών της (Ehrhardt, et al., 2008).

Για τη διείσδυση, από το εξαιρετικά προστατευτικό στρώμα του κερατοειδούς φραγμού, πρέπει να πληρούνται αρκετές προϋποθέσεις. Το μοριακό μέγεθος έχει θεωρηθεί ως ένας από τους σημαντικότερους καθοριστικούς παράγοντες (Pot, et al., 2013). Οι Bos και Meinardi υποστήριξαν ότι, το μοριακό βάρος (MB) μιας χημικής ουσίας πρέπει να είναι <500 για να επιτρέψει την απορρόφηση του το δέρμα, επειδή τα μεγαλύτερα μόρια είναι ασυνήθιστα ως ευαίσθητοποιητές επαφής. Επίσης, ανέφεραν ότι τα μεγάλα μόρια δεν είθισται να χρησιμοποιούνται ως ευαίσθητοποιητές επαφής, ενώ οι συνηθέστεροι χρησιμοποιούμενοι παράγοντες στη δερματοθεραπεία και τα συστήματα διαδερμικής διανομής φαρμάκων έχουν MB < 500 (Bos & Meinardi, 2000).

Αν και οι χημικές ουσίες χαμηλού MB διεισδύουν ευκολότερα (Berard, et al., 2003), έχει αποδειχθεί ότι μεγαλύτερα μόρια, όπως οι πρωτεΐνες, μπορούν να περάσουν το στρώμα του κερατοειδούς (Smith Pease, et al., 2002). Μαζί με το μοριακό μέγεθος, η λιποφιλικότητα {συχνά εκφράζεται ως συντελεστής κατανομής ($\log P_{octanol / water}$)} (Mccarley & Bunge, 2001) και η μη πολικότητα, (Fernandez, et al., 2002) θεωρούνται σημαντικοί φυσικοχημικοί παράγοντες, που επηρεάζουν θετικά τη διαδερμική απορρόφηση (Pouillot, et al., 2008).

Παρ' όλα αυτά, υδρόφιλες και πολικές ουσίες μπορούν επίσης να διεισδύσουν στο δέρμα. Θεωρητικά, οι χημικές αυτές ουσίες μπορούν να διεισδύσουν στον επιδερμικό φραγμό μέσω δύο διακριτών οδών: της

διαδερμικής οδού, όπου η χημική ουσία διεισδύει διακυτταρικά ή ενδοκυτταρικά, ή μέσω διάχυσης κατά μήκος των αδένων του ιδρώτα και των σμηγματογόνων θυλάκων, του λεγόμενου «shunt pathway» ή της ωοθυλακικής διείσδυσης (Schaefer & Lademann, 2001).

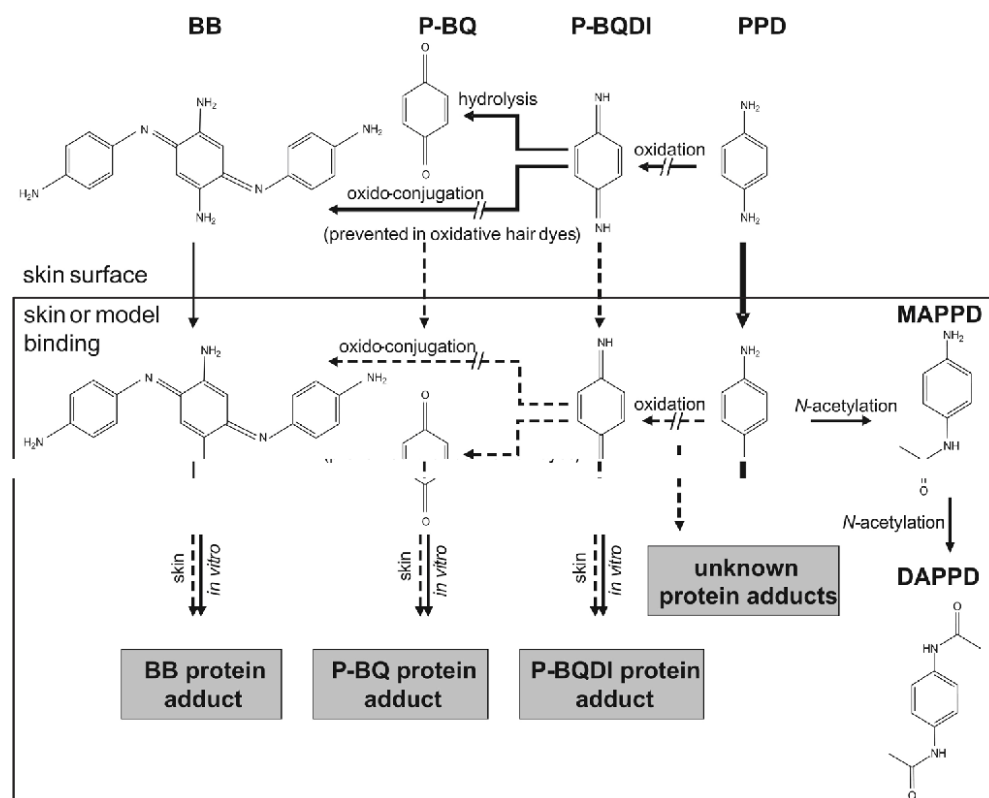
Ενώ συζητείται η έκταση της συμβολής στη διαδερμική απελευθέρωση, της τελευταίας οδού (Chourasia & Jain, 2009) και προτείνεται ότι τα χημικά να χρησιμοποιούν πολλές οδούς ταυτόχρονα (Nemanic & Elias, 1980), η ενδοκυτταρική οδός θεωρείται γενικά ως η κυρίαρχη οδός διείσδυσης (Potts & Francoeur, 1991).

Εκτός από τις φυσικοχημικές παραμέτρους μιας χημικής ουσίας, πολλοί άλλοι παράγοντες είναι σημαντικοί για τον προσδιορισμό της διείσδυσης της στο δέρμα. Εξωγενείς παράγοντες, όπως εκτεταμένη έκθεση σε απορρυπαντικά και σωματικές βλάβες (π.χ. ακτινοβολία ή γδαρσίματα) βλάπτουν το δέρμα και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ερεθισμό ή ακόμη και ερεθιστική δερματίτιδα εξ' επαφής (Smith, et al., 2002), η οποία, με τη σειρά της, έχει αποδειχθεί ότι είναι σημαντική στην ανάπτυξη της αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής (Bonneville, et al., 2007). Από την άλλη πλευρά, οι προϋπάρχουσες φλεγμονώδεις δερματικές παθήσεις (Segre, 2006), η ατοπία και οι μηδενικές μεταλλάξεις απώλειας λειτουργίας στο γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη φραγμού του δέρματος filaggrin (FLG), είναι ενδογενείς παράγοντες, που είναι γνωστό ότι, επηρεάζουν το φραγμό προστασίας του δέρματος (Pot, et al., 2013).

5.1.2 Απτένωση: Τι είναι γνωστό για την π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD)

Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD), θεωρείται ότι δεν είναι άμεσα αντιδραστική με πρωτεΐνες (δηλ. είναι μη ηλεκτροφιλική) (Eilstein, et al., 2006) και μπορεί να ταξινομηθεί ως προ-απτένιο (Gerberick, et al., 2009). Γενικά, δεν υπάρχει μεγάλη βεβαιότητα σχετικά με τη φύση του συμπλέγματος απτενικής πρωτεΐνης ή τον τρόπο με τον οποίο διεγείρει τα ανοσοκύτταρα (Jenkinson, et al., 2009). Για την PPD, είναι ακόμη πιο δύσκολο να προβλεφθεί η αλληλεπίδραση με την πρωτεΐνη, λόγω της εγγενούς αστάθειας και της

ταχείας αυτόματης οξείδωσης, όταν εκτίθεται σε οξυγόνο στον αέρα ή υπάρχει σε υδατικό διάλυμα. Το κύριο προϊόν οξείδωσης, η π – βενζοκινονοδιαδιμίνη (p – benzoquinonediimine), είναι ευαίσθητο σε διαδοχικές αντιδράσεις οξειδωτικής σύζευξης, οδηγώντας τελικά σε σχηματισμό της τριμερής βάσης του Bandrowski (B.B.). Εκτός από την PPD, την p-benzoquinonediimine και τη βάση του Bandrowski, οι Aeby κ.α. βρήκαν μια άλλη διμερή δομή και δύο τριμερείς δομές (Aeby, et al., 2009). Αυτό, ωστόσο, επιτεύχθηκε μετά από «*in vitro*» πειράματα με υπερβολική οξυγόνωση (Pot, et al., 2013).



Εικόνα 8. Επισκόπηση της προτεινόμενης διεύθυνσης και μετατροπής της π-φαινυλενοδιαμίνης (PPD) πάνω στο δέρμα (Pot, et al., 2013).

Επιπλέον, η π – βενζοκινονοδιαδιμίνη είναι ευαίσθητη στην υδρόλυση, δημιουργώντας π-βενζοκινόνες (Eilstein, et al., 2006)(Εικ. 8). Εκτός από αυτόν τον μη ενζυματικό σχηματισμό αντιδραστικών προϊόντων οξείδωσης, η PPD έχει αποδειχθεί ότι μετατρέπεται ενζυματικά στα προϊόντα ακετυλίωσης μονοακετύλο-PPD (monoacetyl-PPD) και διακετύλο-PPD (diacetyl-PPD) από τη Ν ακετυλοτρανσφεράση 1 (NAT1), ένα ένζυμο φάσης II που είναι άφθονο στα επιδερμικά κερατινοκύτταρα (Kawakubo, et al., 2000). Σε αντίθεση με τα

οξειδωμένα παράγωγα της PPD, τα ακετυλιωμένα προϊόντα μονοακέτυλο-PPD και διακέτυλο-PPD, είναι αρνητικά στο LLNA (πρότυπο - μέθοδος δοκιμών LLNA, σύμφωνα με τον Οργανισμό Συνεργασίας και Ανάπτυξης Οικονομικής Συνεργασίας, οδηγία 429) (Aeby, et al., 2009).

Επιπλέον, έχουν αποδειχθεί ότι είναι ανίκανα (μονοακέτυλο-PPD) ή λιγότερο ικανά (διακέτυλο-PPD), να προκαλούν αλλεργικές αντιδράσεις όταν τα ευαίσθητα σε PPD υποκείμενα άτομα δοκιμάζονται σε patch tests (Blömeke, et al., 2008). Ωστόσο, η ικανότητα ακετυλίωσης των κερατινοκυττάρων μπορεί να κορεσθεί ή να ανασταλεί υπό ορισμένες συνθήκες (Bonifas, et al., 2009). Ως εκ τούτου, η διαταραχή της επισφαλούς ισορροπίας μεταξύ ακετυλίωσης και οξείδωσης μπορεί να είναι κρίσιμη για την πρόκληση ευαισθητοποίησης στην PPD (Aeby, et al., 2009).

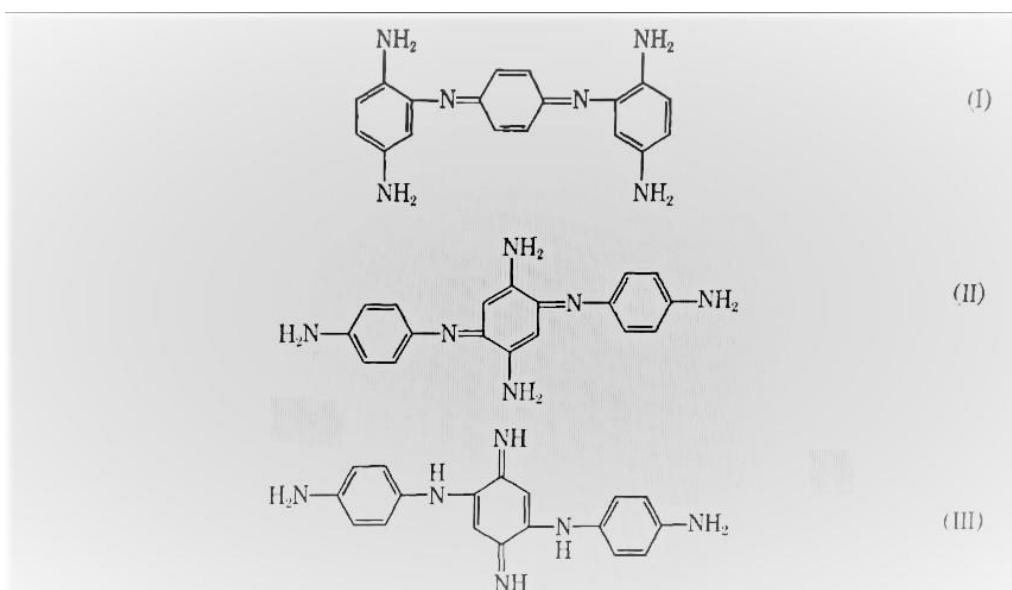
Επιπλέον, λόγω της αστάθειας της PPD και των εξαιρετικών συνθηκών αυτόματης οξείδωσης που παρέχονται από την επιφάνεια του δέρματος, είναι πολύ πιθανό ότι η PPD να οξειδώνεται ήδη, πριν εισέλθει στο δέρμα και πριν έχει την ευκαιρία να ακετυλιωθεί (Εικ. 8). Έχει αποδειχθεί «*in vitro*» ότι, 30 λεπτά μετά την έκθεση του οξυγόνου στον αέρα, ένα άλλο μονομερές, πιθανώς η π- βενζοκινολοδιαδιμίνη, μπορεί ήδη να ανιχνευθεί (Pot, et al., 2013). Αυτό, μπορεί επομένως να εκθέσει το δέρμα στα εξαιρετικά αντιδραστικά με πρωτεΐνες οξειδωμένα ενδιάμεσα, αν και η π- βενζοκινολοδιαδιμίνη μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι πολύ αντιδραστική για να διεισδύσει στο στρώμα του κερατοειδούς (Eilstein, et al., 2006).

Για τη βάση του Bandrowski, η διείσδυση μπορεί επίσης να είναι περιορισμένη, τουλάχιστον για ανθρώπινες συνθήκες σε patch tests, με έκθεση μίας δόσης, επειδή, παρόλο που η βάση του Bandrowski είναι ένας ακραίος ευαισθητοποιητής στο LLNA (~ 10 φορές πιο ευαισθητοποιητικός από τον PPD) (White, et al., 2006) και είναι ικανή να ενεργοποιεί τα δενδριτικά και τα και THP-1 κύτταρα «*in vitro*» (Hennen, et al., 2011), καθώς επίσης και να διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των T κυττάρων των αλλεργικών ασθενών με PPD «*ex vivo*» (Krasteva, et al., 1993), «*in vivo*», μόνο το 16% των ασθενών οι οποίοι βρέθηκαν θετικοί στο patch test για PPD, ανταποκρίθηκαν ασθενώς στη

βάση του Bandrowski, όταν αυτή εφαρμόστηκε σε patch tests (White, et al., 2006).

5.2 Η Βάση του Bandrowski

Το κύριο προϊόν οξείδωσης της PPD είναι η βάση του Bondrowski, ένα αλλεργιογόνο, μεταλλαξιογόνο και εξαιρετικά τοξικό. Είναι οξειδωτικό και, ως εκ τούτου, χρησιμοποιείται ευρέως ως βαφή μαλλιών. Η βάση του Bandrowski (BB) (Bandrowski, 1889), αποτέλεσε αντικείμενο σημαντικής διαμάχης από την ανακάλυψή της το 1889. Η ακριβής δομή της και ο ρόλος της στη βαφή μαλλιών, η οποία επιτυγχάνεται με οξείδωση της π-φαινυλενοδιαμίνης (PPD), έχουν συζητηθεί έντονα (Moses Altman & Rieger, 1968). Η οξείδωση της π-φαινυλενοδιαμίνης (PPD), υπό ορισμένες συνθήκες, οδηγεί στο σχηματισμό της ένωσης, $C_{14}H_{18}N_6$, η οποία είναι γνωστή ως η βάση Bandrowski (Lauer & Sunde, 1938). Έχουν προταθεί δύο διαφορετικές δομές για αυτή τη βάση, η μια από το Bandrowski (δομή I) και η άλλη από το Green (Structure II) (Green, 1913), η οποία και επιβεβαιώθηκε πειραματικά από τους Sunde και Laue (Lauer & Sunde, 1938) (Sunde & Lauer, 1952). Τέλος, προτάθηκε μια τρίτη δομή (εικόνα 9.) από τον Austin (Austin, 1933). Αυτή η δομή (III) είναι ταυτόμορφης με την II, και οι διαφορές μεταξύ των δομών II και III φαίνεται να έχουν δευτερεύον ενδιαφέρον (Moses Altman & Rieger, 1968).



Εικόνα 9. Bandrowski' Base: The Function of Bandrowski' Base in Hair Dyeing

Ο σχηματισμός BB με οξείδωση της PPD, παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου, είναι ευρέως καθιερωμένος (Forster & Soyka, 1931). Θεωρείται γενικά ότι, ο ενδιάμεσος στο σχηματισμό BB, είναι η διμίνη κουιρτόνης (quirtone diimine) (Cox, 1933). Επίσης ότι, ο σχηματισμός BB μέσω κάποιου άγνωστου μηχανισμού, οξειδώνεται περαιτέρω ή τροποποιείται σε μια ένωση τύπου αζίνης (Sidi & Zviak, 1966) (12-18). Έχει ακόμη ισχυριστεί ότι, αυτή η αζίνη συμπλέκει ή αντιδρά περαιτέρω με την κερατίνη των μαλλιών (Moses Altman & Rieger, 1968).

Ο Cox (Cox, 1933), απέδειξε ότι η βάση του Bandrowski (BB) σχηματίζεται κατά τη βαφή ινών κερατίνης, ενώ ότι το χρώμα του σώματος της τρίχας είναι μια αζίνη που σχηματίζεται μέσα στην ίνα (Cox, 1934).

Σε μια άλλη μελέτη, ο Tucker χρησιμοποίησε το σχηματισμό BB ως μέτρο της ποσότητας σχηματισμού βαφής από PPD. Δήλωσε ότι η BB είναι το πρώτο σταθερό προϊόν που σχηματίστηκε κατά την οξείδωση της PPD και υπονοεί ότι το BB είναι τουλάχιστον πρόδρομος των βαφών που δημιουργούνται για τα μαλλιά (Tucker, 1967).

5.3 Οι παρενέργειες από την χρήση της π-φαινυλενοδιαμίνης (PPD)

Η π-φαινυλενοδιαμίνη (p-phenylenediamine)-(PPD), είναι ένας ισχυρός ευαισθητοποιητής του δέρματος και αποτελεί μια από τις σημαντικότερες και συχνότερες αιτίες πρόκλησης αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής, μιας αντίδρασης υπερευαισθησίας τύπου IV. Ως συστατικό των βαφών μαλλιών, προστίθεται λόγω χάρη, στην κόκκινη χένα δημιουργώντας έτσι τη μαύρη χένα. Οι δερματικές αντιδράσεις στη PPD περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα κνίδωση, ερύθημα (Goldenberg & Jacob, 2015), ενώ σε σοβαρά προσβεβλημένους ασθενείς κυστικές και αναφυλακτικές αντιδράσεις (Ngwanya, et al., 2018).

Οι περισσότερες αντιδράσεις λοιπόν, είναι αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθυστερημένου τύπου IV και τα συμπτώματα και τα σημάδια έχουν συνεπώς λανθάνουσα περίοδο αρκετών ωρών, έως ημερών, μετά την έκθεση στη βαφή μαλλιών. Ο κνησμός, το ερύθημα, οι βλατίδες και τα κυστίδια συνήθως εκδηλώνονται στο πρόσωπο, στα περιθώρια του

τριχωτού της κεφαλής ή στα αυτιά. Το τριχωτό της κεφαλής, συχνά δεν καταδεικνύει ορατή φλεγμονή, ίσως επειδή προστατεύεται από τη βαφή από τα ίδια τα μαλλιά (Zhai, et al., 2012). Η συστηματοποίηση της δερματίτιδας μπορεί επίσης να συμβεί και με άλλες περιοχές όπως ο λαιμός, το στήθος και τα χέρια. Οι άντρες που βάζουν τις τρίχες στο μουστάκι ή στην γενειάδα τους, μπορεί να αναπτύξουν βλάβες στο κεντρικό πρόσωπο. Αρκετά άτομα μπορεί επίσης να αναπτύξουν φωτοευαισθησία, ενώ ένα μικρό ποσοστό ανθρώπων μπορεί να εκδηλώσουν αερομεταφερόμενη δερματίτιδα εξ' επαφής (Mukkanna, et al., 2019).

Σε μια 10ετή έρευνα που διεξήχθη στην Ελλάδα, από τους Stamatis Gregoriou et.al., οι κλινικές εκδηλώσεις της αλλεργίας εξ' επαφής, είχαν ως αποτέλεσμα, το 3,6% των ασθενών να εκδηλώσουν κνίδωση, το 10,8% αγγειοοίδημα, με την πιο συχνά προσβεβλημένη περιοχή του σώματος το τριχωτό της κεφαλής (55,2%), ακολουθούμενο από τα χέρια (38,9%) και το πρόσωπο (17,4%). Λιγότερο επηρεάστηκαν ο λαιμός (4,7%), ο κορμός (4,1%) και τα πόδια (2,8%) (Gregoriou, et al., 2020).

Υπάρχουν επίσης αναφορές ότι, προκαλούνται συστηματικές εκδηλώσεις δηλητηρίασης από PPD, όπως οξεία νεφρική βλάβη και τοξική μυοκαρδίτιδα. Το αγγειοοίδημα, μια αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου-I, χαρακτηρίζεται από οίδημα του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Εκτός από το δέρμα, επηρεάζει τα αναπνευστικά και γαστρεντερικά συστήματα και παρουσιάζει λαρυγγικό πρήξιμο που μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή (Patra, et al., 2015).

Οι περισσότερες περιπτώσεις δηλητηρίασης από PPD σχετίζονται με υψηλή θνησιμότητα, λόγω μη διαθεσιμότητας συγκεκριμένου αντιδότη (Kondle, et al., 2012). Στην Αφρική, τη Μέση Ανατολή και την ινδική υποήπειρο, το PPD αναμιγνύεται συνήθως με χένα (φύλλα της *Lawsonia alba*) και εφαρμόζεται παραδοσιακά για χρωματισμό παλαμών, πελμάτων και ποδιών (Hashim, et al., 1992), αλλά και για να δώσει στα μαλλιά μια σκούρα κόκκινη σκιά (Abdulla & Davidson, 1996). Τα αναφερόμενα ποσοστά θνησιμότητας από δηλητηρίαση από PPD κυμαίνονται μεταξύ 12% και 42% (Krishnaswamy & Sooraj, 2009). Η πρώτη περίπτωση δηλητηρίασης από PPD

καταγράφηκε σε κομμωτήριο, το 1924 λόγω έκθεσης σε PPD το οποίο περιείχαν βαφές μαλλιών (Nott, 1924).

Η κατάποση του PPD οδηγεί σε αγγειοοίδημα, ασφυξία, δυσφαγία, ολιγουρία / ανουρία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ραβδομύλωση, ενδοαγγειακή αιμολυσία, διαταραχές της πήξης και τοξική μυοκαρδίτιδα. Ο θάνατος, στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις, σχετίζεται με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή βλάβη του μυοκαρδίου (Bhargava & Matthew, 2007). Άλλες λιγότερο συχνές κλινικές μελέτες περιλαμβάνουν, παράλυση, γαστρεντερικές εκδηλώσεις και αρρυθμίες (Singh, et al., 2008). Οι συνδυασμένες επιδράσεις των μεμονωμένων τοξικών ουσιών, έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα στην Ινδία. Σε μια άλλη περίπτωση, μια 24χρονη νοικοκυρά, πέθανε εντός 24 ωρών από την κατάποση PPD (Patra, et al., 2015).

5.4 Τα επιδημιολογικά στοιχεία των ασθενών που εκδηλώνουν ευαισθησία στο PPD.

Η διάγνωση της αλλεργίας εξ' επαφής βασίζεται κυρίως στα διενεργούμενα patch tests. Ωστόσο, μια θετική αντίδραση σε patch test δείχνει μόνο ότι, ένα άτομο είναι ευαισθητοποιημένο και δεν είναι απαραίτητα ένδειξη αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής. Η αλλεργική δερματίτιδα εξ' επαφής, εμφανίζεται όταν η έκθεση σε αλλεργιογόνο, υπερβαίνει τα όρια ευαισθητοποίησης του κάθε ατόμου (Diepgen, et al., 2016).

Οι περισσότερες μελέτες, σχετικά με την αλλεργία εξ' επαφής, βασίζονται σε patch tests ασθενών που εκδηλώνουν συνεχώς έκζεμα. Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD), που χρησιμοποιείται κυρίως ως δείκτης αλλεργίας στα προϊόντα βαφής μαλλιών, είναι παρούσα στη βασική σειρά, για πολλά χρόνια (Krasteva, et al., 2009).

Τα δεδομένα, σχετικά με τον συχνότητα εκδήλωσης της αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής, σε σχέση με τη PPD, στο γενικό πληθυσμό είναι λιγοστά. Τα δεδομένα γενικά, προέρχονται από μικρές μελέτες που διεξήχθησαν σε μία μόνο χώρα. Τα ποσοστά για παράδειγμα, που

αναφέρθηκαν σε αυτές τις μελέτες κυμαίνονται από 0% έως 1,5% στην Ευρώπη (Diepgen, et al., 2016).

5.4.1 Εθνολογικά στοιχεία για την π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD)

Ο Φίσερ, ήταν ο πρώτος που πρότεινε ότι, η PPD αποτελεί ένα πιο σημαντικό αλλεργιογόνο για τους μαύρους από ό, τι για τους λευκούς (Fisher, 1977). Μια πιο πρόσφατη μελέτη, που συνέκρινε τη συχνότητα εμφάνισης αντιδράσεων σε συγκεκριμένα αλλεργιογόνα μεταξύ λευκών και μαύρων ασθενών, από την κλινική Cleveland ανέφερε ότι, οι μαύροι είχαν στατιστικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης αλλεργίας PPD από ό, τι οι λευκοί (Dickel, et al., 2001).

Σε μεγαλύτερο πληθυσμό, που μελετήθηκε από την ομάδα για την δερματίτιδας εξ' επαφής, της Βόρειας Αμερικής, από 45 αντιγόνα που εξετάστηκαν για χρονική περίοδο 6 ετών, μόνο η PPD βρέθηκε να προκαλεί υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης θετικών αντιδράσεων σε μαύρους ασθενείς από ότι σε λευκούς ασθενείς (DeLeo, 2006).

Στην πραγματικότητα, η συχνότητα εμφάνισης μεταξύ των μαύρων ασθενών ήταν τόσο υψηλή που καθιστούσε τη PPD ένα από τα πιο κοινά αλλεργιογόνα σε αυτά τα άτομα, που ήταν ανταγωνιστές νικελίου (nickel) και νεομυκίνης (neomycin) σε συχνότητα αντίδρασης. Ο λόγος αυτής της διαφοράς είναι προς το παρόν άριστος. Αν και μπορεί να είναι μια πραγματική γενετική διαφορά, πιθανότατα σχετίζεται με τα πρότυπα χρήσης. Έχει προταθεί ότι η διαφορά οφείλεται στο γεγονός ότι οι μαύροι είναι πιθανό να χρησιμοποιούν πιο σκούρες αποχρώσεις βαφής, οι οποίες περιέχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις PPD (DeLeo, et al., 2002).

Επίσης, σε ορισμένες εθνολογικές ομάδες, τα μαλλιά του προσώπου θεωρούνται ουσιαστικό μέρος της θρησκευτικής κουλτούρας. Ο Hsu, ανέφερε ότι σε οκτώ Άραβες άνδρες με δερματίτιδα προσώπου, βρέθηκε να οφείλεται σε αλλεργίες σε PPD, που σχετιζόταν με τη βαφή των μαλλιών γενειάδας (Hsu, et al., 2001).

Καθώς ο πληθυσμός των Ηνωμένων Πολιτειών αλλάζει με την αυξανόμενη ποικιλομορφία φυλετικών και εθνολογικών ομάδων, αυτές οι

διαφορές στα πρότυπα αντίδρασης θα παίξουν σίγουρα μεγαλύτερο ρόλο στην κλινική παρουσίαση της αλλεργίας PPD (DeLeo, 2006).

5.4.2 Κοινωνιοδημογραφικά χαρακτηριστικά της π-φαινυλενοδιαμίνης

Αναλύοντας μια ευρέως κλίμακας έρευνα, που πραγματοποιήθηκε από τους Diepgen et. al. στον γενικό πληθυσμό πέντε ευρωπαϊκών χωρών, σε σχέση με την εκτίμηση του επιπολασμού της αλλεργίας εξ' επαφής με την PPD και των παραγόντων κινδύνου της εξήχθησαν τα ακόλουθα κοινωνιοδημογραφικά δεδομένα. Συνολικά 10.425 άτομα ερωτήθηκαν και ένα τυχαίο δείγμα (n = 2.739) δοκιμάστηκε σε PPD. Συνολικά, 5.286 άτομα (50,9%) ανέφεραν ότι χρησιμοποίησαν βαφές μαλλιών τουλάχιστον μία φορά στη διάρκεια της ζωής τους (78% γυναίκες, 20% άνδρες) και 35% είχαν χρησιμοποιήσει χρωστικές μαλλιών, τους τελευταίους 12 μήνες. Συνολικά, 5.282 άτομα (50,9%) ανέφεραν ότι είχαν χρησιμοποιήσει προϊόντα βαφής μαλλιών (18,5% άνδρες, 81,4% γυναίκες) τουλάχιστον μία φορά στη διάρκεια της ζωής τους. (Diepgen, et al., 2016).

Εκτός από την κατανομή του φύλου (άνδρες 18,5% και γυναίκες 81,5%), τα άλλα δημογραφικά χαρακτηριστικά δεν διέφεραν ουσιαστικά μεταξύ των χρηστών και των μη χρηστών. Παρόμοιες κατανομές των καπνιστικών συνηθειών και του δείκτη μάζας σώματος παρατηρήθηκαν συνολικά και σε όλες τις χώρες. Όσον αφορά τις συνήθειες καπνίσματος και τις κατηγορίες δείκτη μάζας σώματος σε στρώματα φύλου, τα δεδομένα των χρηστών βαφής μαλλιών στο Ευρωπαϊκό Δίκτυο Δερματο-Επιδημιολογίας (EDEN) ήταν συγκρίσιμα με αυτά του γενικού ευρωπαϊκού πληθυσμού. Δεν υπήρχαν ουσιαστικές διαφορές ως προς τα κοινωνιοδημογραφικά χαρακτηριστικά όλων των ατόμων που ερωτήθηκαν και εκείνων που επιλέχθηκαν τυχαία για δοκιμή patch test.

Το ποσοστό των συχνών χρηστών ήταν υψηλότερο στη Γερμανία (62,9%), στις Κάτω Χώρες (56,6%) και στη Σουηδία (55,4%), από ό, τι στην Ιταλία (35,5%) και στην Πορτογαλία (38,4%). Ο επιπολασμός της συχνών χρηστών σε βαφές μαλλιών, ήταν πολύ υψηλότερος στις γυναίκες από ό, τι στους άνδρες σε όλες τις χώρες.

Η κατανομή ηλικίας έδειξε κάποιες διαφορές μεταξύ διαφορετικών γεωγραφικών περιοχών, ιδιαίτερα στη Σουηδία, όπου το ποσοστό των χρηστών βαφής μαλλιών ήταν υψηλότερο στην ηλικιωμένη ομάδα (29% έναντι 20% στην ηλικιακή ομάδα <30 ετών) και στη νότια Ευρώπη, όπου το υψηλότερο ποσοστό χρηστών βαφής μαλλιών παρατηρήθηκε σε άτομα ηλικίας μεταξύ 31 και 60 ετών. Συνολικά, το 34,6% των ερωτηθέντων (N = 3.583) είχαν χρησιμοποιήσει προϊόντα βαφής μαλλιών τους τελευταίους 12 μήνες (190 άνδρες [4%], 3.392 γυναίκες [62%]).

Τα άτομα που είχαν χρησιμοποιήσει προϊόντα βαφής μαλλιών τους τελευταίους 12 μήνες κλήθηκαν να προσδιορίσουν τον τύπο του προϊόντος. Τα 2.313 από 3.583 άτομα (65%), είχαν χρησιμοποιήσει αποκλειστικά προϊόντα βαφής μαλλιών οξείδωσης μόνα τους ή σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές. Τα 1.103 άτομα (30%) είχαν χρησιμοποιήσει αποκλειστικά μία τεχνική διαφορετική από τα προϊόντα βαφής μαλλιών οξείδωσης και 130 άτομα (3,6%) είχαν χρησιμοποιήσει συνδυασμός τεχνικών διαφορετικών από τα προϊόντα βαφής μαλλιών οξείδωσης.

Συνολικά, 1.503 χρήστες (28,4%) προϊόντων βαφής μαλλιών (n = 5.286) είχαν χρησιμοποιήσει αυτά τα προϊόντα για περισσότερα από 10 χρόνια, 1.080 (20,4%) για 6-10 χρόνια, 1.281 (24,2%) για 1-5 χρόνια, και 1.290 (24,4%) για <1 έτος. Μεταξύ των 2.313 χρηστών προϊόντων βαφής μαλλιών οξείδωσης (μόνο οξείδωση, οξείδωση και άλλες τεχνικές), το ποσοστό της μακροχρόνιας χρήσης ήταν ακόμη μεγαλύτερο, με 40,8% να χρησιμοποιεί τα προϊόντα για περισσότερα από 10 χρόνια, 27,9% για 6-10 χρόνια, 23,5% για 1-5 έτη και 5,9% για <1 έτος. Η μέση διάρκεια χρήσης για άτομα που χρωματίζουν τα μαλλιά τους 10 ετών και άνω είναι 21 έτη (Diepgen, et al., 2016).

Η διακυμάνσεις ανά φύλο, ηλικία και διάρκεια χρήσης προϊόντων που περιέχουν αλλεργιογόνα, σε αντίστοιχες έρευνες άλλων χωρών δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφοροποιήσεις.

Για παράδειγμα, στην Ταϊλάνδη οι ασθενείς με θετικές αντιδράσεις, 663 από 2842 ασθενείς (23,3%) είχαν θετικές αντιδράσεις σε ένα ή περισσότερα από τα σχετικά αλλεργιογόνα. Η μέση ηλικία (\pm τυπική

απόκλιση) των ασθενών ήταν 44,9 έτη (\pm 14,1) και οι περισσότεροι ασθενείς (510, 76,9%) ήταν γυναίκες. Από 229 ασθενείς (34,5%) αναφέρθηκε ένα οικογενειακό ιστορικό ατοπίας και από 102 (15,4%) ασθενείς, ιστορικό αλλεργίας από χρήση καλλυντικών μαλλιών. Στους κομμοωτές, Η πιο συχνά προσβεβλημένη περιοχή ήταν τα χέρια (47,7%), ακολουθούμενα από γενικευμένες βλάβες (16,4%), το πρόσωπο (15,4%) και το κεφάλι και το λαιμό (13,9%) (Boonchai, et al., 2019).

Σε μια άλλη έρευνα στην Νότια Κορέα των Han, et al., διερευνήθηκαν 105 ασθενείς με αλλεργία στις βαφές μαλλιών και με θετικό αποτέλεσμα patch test στο PPD, ώστε να καταγραφούν τα κλινικά χαρακτηριστικά της αλλεργίας, την αποσαφήνιση των σχέσεων μεταξύ αλλεργίας και βαφής μαλλιών, της διάρκειας και συχνότητας χρήσης βαφών μαλλιών.

Από τα 105 άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη, 31 (29,5%) ήταν άνδρες και 74 (70,5%) ήταν γυναίκες. Η μέση ηλικία ήταν 52,9 έτη και τα δύο τρίτα των ασθενών ήταν άνω των 50 ετών. Ογδόντα τέσσερις ασθενείς (80,0%) διέγνωσαν ή υποψιάστηκαν ότι είχαν αλλεργία στις βαφές μαλλιών (που περιείχαν PPD) πριν από τη διάγνωση του patch test. Στη συνέχεια αναλύσαμε εάν οι άνθρωποι έτειναν να διακόψουν τη χρήση βαφών μαλλιών όταν είχαν διαγνωστεί με HDCA (Hair Dye Contact Allergy). Από τους 105 ασθενείς που διαγνώστηκαν με HDCA, μόνο 30 ασθενείς (28,6%) σταμάτησαν να χρησιμοποιούν βαφές μαλλιών. Δεκαενέα ασθενείς (63,3%) παρουσίασαν κλινική βελτίωση μετά τη διακοπή της χρήσης της βαφής, σε σύγκριση με μόνο 11 ασθενείς στους 75 (14,7%) που εμφάνισαν κλινική βελτίωση μετά από συνεχιζόμενη χρήση βαφής μαλλιών (Han, et al., 2018).

Τέλος, στην Ελλάδα, σε μια 10ετή έρευνα των Stamatis Gregoriou et.al. (2010-2019), σε 6765 ασθενείς οι οποίοι ελέγχθηκαν μέσω patch test κλινικά για δερματίτιδα εξ' επαφής, 501 ασθενείς βρέθηκαν να έχουν επαφή με ύποπτη για πρόκληση ACD, βαφή μαλλιών και 362 βρέθηκαν να έχουν τουλάχιστον μία θετική αντίδραση στα διάφορα αλλεργιογόνα των βαφών μαλλιών. Μεταξύ των 362 ασθενών, η μέση ηλικία (\pm τυπική απόκλιση) ήταν 38,9 έτη (\pm 15,8), που κυμαινόταν από 13 έως 87 έτη. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν γυναίκες (89,5%) και 226 (62,4%) ήταν πελάτες, ενώ 136

(37,6%) επαγγελματικά εκτέθηκαν σε βαφές μαλλιών. Η μέση ηλικία (\pm τυπική απόκλιση) των πελατών ήταν 43,8 έτη (\pm 16,3), κυμαινόμενη από 13 έως 87 έτη και 221/226 ήταν γυναίκες. Η μέση ηλικία (\pm τυπική απόκλιση) των κομμωτών ήταν 30,8 έτη (\pm 11,2), που κυμαινόταν από 19 έως 75 έτη και 103/136 ήταν γυναίκες. Ένα θετικό σε προσωπικό και οικογενειακό ιστορικό ατοπίας αναφέρθηκε κατά 34,7% και 19,3% των ασθενών, αντίστοιχα (Gregoriou, et al., 2020).

5.5. Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και τα διασταυρούμενα αλλεργιογόνα

Η αλλεργία στην PPD, είναι μια κοινή αιτία αλλεργικής δερματίτιδας εξ' επαφής. Η PPD, περιλαμβάνεται στην βασική τυπική σειρά των αλλεργιογόνων από αρχής δημιουργίας της. Η βαφή των μαλλιών, είναι η κύρια πηγή έκθεσής της (Zapolanski & Jacob, 2008). Η συχνότητα ευαισθητοποίησης του γενικού πληθυσμού στη PPD, σε διαφορετικές μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με δερματίτιδα έδειξαν ότι, ο μέσος όρος των θετικών στο patch test για PPD ήταν 6,2% στη Βόρεια Αμερική, 4% στην Ευρώπη και 4,3% στην Ασία, αν και μπορεί να υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις στη χώρα και μεταξύ διαφορετικών χωρών (Thyssen, et al., 2008). Οι παθογόνες επιπτώσεις της είναι σοβαρές, ενώ μερικές φορές μπορεί να οδηγήσει σε αγγειοοίδημα, κνίδωση ή ακόμα και στον θάνατο (LaBerge, et al., 2011).

Μια αναδρομική μελέτη, σε 221 ασθενείς οι οποίοι βρέθηκαν θετικοί σε patch tests σε ποσοστό 1% σε PPD, έδειξε συσχέτιση μεταξύ πιο έντονων αντιδράσεων (3+ παρά 1+) και αυξημένης τάσης για αντίδραση σε σχετικές ενώσεις (Mukkanna, et al., 2019). Μια αυξανόμενη πιθανότητα διασταυρούμενων αντιδράσεων με N-ισοπροπυλ-N2-φαινυλ-π-φαινυλενοδιαμίνη (N-isopropyl-N2-phenyl-p-phenylenediamine), μείγμα Caine και Disperse Yellow 3, παρατηρήθηκε με αυξανόμενη ισχύ patch test αντιδράσεων σε PPD. Ωστόσο, αυτές οι διασταυρούμενες αντιδράσεις, έχουν ασαφή κλινική σημασία (Thomas, et al., 2014). Οι σημαντικές αντιδράσεις ανάλογα το ποσοστό και την χρονική διάρκεια των patch tests, καταγράφεται

στην διασταυρούμενη ευαισθητοποίηση με τατουάζ μαύρης χέννας (Ho, et al., 2004).

Σε μια έρευνα σε 362 ασθενείς, η οποία αφορά τον ελληνικό χώρο, τα άτομα τα οποία ήταν θετικά στα patch tests στην PPD, ήταν 189, δηλαδή το 52.2 %. Ακολουθούσε το Fragrance mix I σε ποσοστό 13%, το Cobalt chloride σε ποσοστό 10.5%, το Myroxylon pereirae (balsam of Peru) σε ποσοστό 8%, το PPD-Black rubber mix σε ποσοστό 7,7% και τέλος από τα υψηλά ποσοστά, το Caine mix σε ποσοστό 6.6% (Gregoriou, et al., 2020).

5.5.1 Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και η χέννα

Η υπερευαισθησία στην π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και σε συναφείς ενώσεις που προκαλούνται από προσωρινά τατουάζ μαύρης χέννας έχει γίνει ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως. Διαφορετικά πρότυπα ευαισθητοποίησης, με διάφορες κλινικές πτυχές, περιγράφονται στη βιβλιογραφία λόγω της PPD που σχετίζεται με το τατουάζ χέννας και αυτές οι εκδηλώσεις σχετίζονται πιθανώς με τους εμπλεκόμενους ανοσολογικούς και δερματολογικούς παθομηχανισμούς (Calogiuri, et al., 2017).

Τα ποσοστά ευαισθησίας σε PPD έχει αναφερθεί ότι κυμαίνονται από 2,8% έως 7,1% (McFadden, et al., 2011). Τα τελευταία 30 χρόνια, αυτά τα ποσοστά αυξάνονται, φτάνοντας το ανώτατο όριο που αναφέρεται παραπάνω. Αυτό μπορεί να αποδοθεί σε έναν αυξανόμενο αριθμό ατόμων που χρησιμοποιούν βαφή μαλλιών. Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι, ένα αυξανόμενο ποσοστό εκείνων που βάφουν τα μαλλιά τους, το κάνουν σε νεαρή ηλικία, γεγονός που αυξάνει την έκθεσή τους με την πάροδο του χρόνου (LaBerge, et al., 2011).

Η Χέννα, είναι το περσικό όνομα του φυτού *Lawsonia iermis*, της οικογενείας *Lythraceae* (Semwal, et al., 2014) η οποία χρησιμοποιούνταν από τους αρχαίους χρόνους σε πάρα πολύ γνωστούς πολιτισμούς (Läuchl, 2001). Εμπορικά, η χέννα διατίθεται ως πράσινη σκόνη, που λαμβάνεται από τη σύνθλιψη αποξηραμένων φύλλων αναμεμιγμένων με νερό και λάδι για τη δημιουργία μιας πάστας. Η φυσική χέννα δίνει μια καφέ-πορτοκαλί χρωστική στο δέρμα, όταν εφαρμόζεται (κόκκινη χέννα), αλλά το χρώμα σκουραίνει στο καφέ (Calogiuri, et al., 2017). Διάφορες ουσίες, όπως το λάδι λεμονιού, το

ξύδι, το έλαιο του ευκαλύπτου και ο καφές, μπορούν να προστεθούν, για να επιτευχθούν διαφορετικά χρωματικά αποτελέσματα και μια παχιά πάστα (Lestringant, et al., 1999). Όσον αφορά τις αλλεργικές αντιδράσεις (de Groot, 2013), η καθαρή χέννα είναι ασθενής ευαισθητοποιητής και είναι ελάχιστα υπεύθυνη για την αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (Thami, et al., 2001), αλλά όταν προστίθεται η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD), αυτός είναι ένας ισχυρός ευαισθητοποιητικός παράγοντας, η συχνότητα των αλλεργικών αντιδράσεων αυξάνεται (Polat, et al., 2009).

Η PPD είναι υπεύθυνη για επαγγελματική υπερευαισθησία επαφής σε φωτογράφους, κομμωτές και εργαζόμενους που χειρίζονται εξαρτήματα από καουτσούκ (DeLeo, 2006). Η PPD μπορεί να προκαλέσει διαφορετικούς τύπους αντιδράσεων υπερευαισθησίας, οι οποίες μπορεί να διαμορφωθούν από διαφορετικές απόψεις, ανάλογα με την έναρξη του χρονοδιαγράμματος ή σύμφωνα με τις μορφολογικές τους πτυχές (Calogiuri, et al., 2017).

Σε ασθενείς με σιωπηρή ευαισθητοποίηση στη PPD, οι τοπικές δερματικές εκδηλώσεις αντιπροσωπεύονται συνήθως από σοβαρή φλεγμονώδη δερματίτιδα (Ballard, 2006), που οδηγεί σε έλκη του δέρματος μετά από ένα περαιτέρω τατουάζ χέννας (Agroyo, 2003), αλλά ακόμη και από μια κνίδωση εξ' επαφής (Temesvari, 1984) ή μια αναφυλαξία εξ' επαφής λόγω τατουάζ χέννας (Abdulla & Davidson, 1996) ή βαφή μαλλιών χέννας (Läuchl, 2001).

Τέτοιες κλινικές εκφράσεις βασίζονται σε μια IgE διαμεσολαβούμενη αντίδραση, σε φυτικά συστατικά της χέννας και ιδιαίτερα στη συγκεκριμένη IgE έναντι μιας πρωτεΐνης χέννας 25 kDa έχουν ανιχνευθεί από ανοσοαποτύπωση (Bolhaar, et al., 2001). Ωστόσο, όταν εφαρμόζεται ως βαφή μαλλιών, μόνο το PPD χωρίς συστατικά χέννας (Mavroleon, et al., 1998), είναι υπεύθυνο για την άμεση εκδήλωση τύπου αναφυλαξίας (Pasche-Koo, et al., 1998) ή για αναφυλακτική αντίδραση καθυστερημένου τύπου (Sahoo, et al., 2000) και ακόμη πιο σπάνια, όταν επέρχεται το μοιραίο αποτέλεσμα (Belton & Chira, 1997).

Ένα άλλο είδος αντιδράσεων υπερευαισθησίας στη PPD αντιπροσωπεύεται από ένα σοβαρό αγγειοοίδημα του προσώπου, που εμφανίζεται λίγες ώρες, μετά από μια βαφή μαλλιών σε ασθενείς που είχαν

προηγουμένως κάνει τατουάζ μαύρης χέννας (Shavit, et al., 2008). Αυτή είναι μια οξεία, σοβαρή και απειλητική για τη ζωή κατάσταση, που μερικές φορές απαιτεί εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Broides, et al., 2011), λόγω της επιπλοκής των ανώτερων αεραγωγών, συχνά σε νέους ασθενείς (Sosted, et al., 2006).

5.5.2 Η π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) και το μείγμα Caine III

Η βαφή μαλλιών, όπως αναφέρθηκε, είναι η πιο κοινή οδός ευαισθητοποίησης στη PPD (McFadden, et al., 2011).

Σε μια έρευνα των Thomas et.al., εντοπίστηκε ότι, άλλα διασταυρούμενα αλλεργιογόνα με την π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD), είναι το Disperse Yellow 3, το N-isopropyl-N-phenyl-p-phenylenediamine (IPPD) και ειδικότερα το μείγμα Caine III (benzocaine, dibucaine hydrochloride και tetracaine hydrochloride) (Thomas, et al., 2014). Η αυξανόμενη πιθανότητα διασταυρούμενης αντίδρασης των αλλεργιογόνων αυτών, επιβεβαιώνεται από αρκετές άλλες μελέτες (Mukkanna, et al., 2019).

Σε μια αναδρομική ανάλυση ασθενών, που παρουσιάστηκαν στην Δερματολογική Κλινική Αλλεργίας στο St. John's Institute of Dermatology, του Λονδίνου, μεταξύ Ιανουαρίου 2007 και Δεκεμβρίου 2012, εντοπίστηκαν 6130 αρχεία και βρέθηκαν 230 ασθενείς που είχαν αντιδράσεις στο PPD, ενώ μόνο 221 σημειώσεις ασθενών ήταν διαθέσιμες για έλεγχο.

Οι Thomas, White, McFadden και Banerjee, πραγματοποίησαν μια ενδελεχή έρευνα και τα δεδομένα που συλλέχθηκαν, ηλικία, φύλο, ιστορικό χρήσης βαφής μαλλιών και βαθμό αντίδρασης στη PPD. Οι βαθμοί αντίδρασης τεκμηριώθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Ερευνών Δερματίτιδας Εξ' Επαφής (ICDRG): (αμφίβολη αντίδραση), 1+ (ασθενής μη σωματική αντίδραση), 2+ (ισχυρή οίδηματώδης / φυσαλώδης αντίδραση) και 3+ (ακραία αντίδραση · φυσαλώδης αντίδραση) (Wilkinson, 1970).

Συμπεριλήφθηκε επίσης 4+, όταν η PPD δοκιμάστηκε σε αραιές συγκεντρώσεις (0,01-0,001%), για να αποφευχθούν ακραίες επιπτώσεις, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, όλες οι θετικές

αντιδράσεις θεωρήθηκαν ίσες, ενώ οι ασθενείς με αντιδράσεις 1+, 2+, 3+ και 4+ θεωρήθηκαν ευαίσθητοι / αλλεργικοί στη PPD.

Από τους ασθενείς που ήταν αλλεργικοί στη PPD, το 16,6% (n = 33) εμφάνισε διασταυρούμενες αντιδράσεις με ένα ή περισσότερα συναφή αλλεργιογόνα στη βασικής Ευρωπαϊκής σειράς. Από όλους τους ασθενείς που είναι ευαίσθητοι στη PPD, το 5,1% αντέδρασε στο Disperse Yellow 3 (DY3), το 8,1% στο N-isopropyl-N-phenyl-p-phenylenediamine (IPPD) και το 5,6% στο μείγμα Caine III. Από όλους τους ασθενείς που είναι αλλεργικοί στη PPD, το 39% (n = 78) είχε επιβεβαιωμένο ιστορικό χρήσης βαφής μαλλιών (Thomas, et al., 2014).

5.6 Η επαγγελματική δερματίτιδα εξ' επαφής στον κλάδο της κομμωτικής

Η επαγγελματική δερματίτιδα εξ' επαφής (OCD), μια φλεγμονώδης αντίδραση του δέρματος, ως αποτέλεσμα της έκθεσης σε μια εξωγενή ουσία που βρίσκεται στο χώρο εργασίας και αποτελεί την βασική αιτία (90% -95%) των επαγγελματικών δερματοπαθειών στις βιομηχανικές κοινωνίες (Mathias, 1988), με αποτέλεσμα σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις (Chew & Maibach, 2006, p. 113). Η επαγγελματική δερματίτιδα εξ' επαφής, μεταξύ των κομμωτών, είναι συχνή (Schwensen, et al., 2013), λόγω της καθημερινής έκθεσης τους σε ερεθιστικά και αλλεργιογόνα (Halkier-Sørensen, 1996) και χημικές ουσίες (Gregoriou, et al., 2020). Οι κομμωτές επηρεάζονται κυρίως σε σχετικά μικρή ηλικία (Dickel, et al., 2001), (Gregoriou, et al., 2020) ειδικά στην αρχή της σταδιοδρομίας τους (Lysdal, et al., 2011).

Αρχικά, οι ασθενείς κομμωτές, παρουσιάζουν συχνά βλάβες που κλινικά υποδεικνύουν ερεθιστική δερματίτιδα και στη συνέχεια σε δεύτερο στάδιο παρουσιάζουν μια εικόνα χαρακτηριστική του αλλεργικού εκζέματος (Conde-Salazar, et al., 1995). Η περιοχή των βλαβών είναι κυρίως στα χέρια, αν και μπορεί να επηρεάσει τους βραχίονες και σε ορισμένες περιπτώσεις το πρόσωπο, ιδιαίτερα τα βλέφαρα, λόγω έμμεσης ή τυχαίας επαφής (Rustemeyer&Frosch, 1996).

5.6.1 Μέτρα πρόληψης της δερματίτιδας εξ' επαφής στον χώρο εργασίας

Ένας βασικός παράγοντας που συμβάλλει την εξάπλωση του φαινομένου αυτού στον χώρο εργασίας είναι η μη λήψη μέτρων ασφαλείας και υγιεινής, όπως για παράδειγμα η μη χρήση προστατευτικών γαντιών (Lysdal, et al., 2012). Η πιο κοινή μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο εμφάνισης και εξάπλωσης των δερματικών κινδύνων είναι ο υποχρεωτικός εξοπλισμός προσωπικής προστασίας, συμπεριλαμβανομένων λοιπών των γαντιών, των ενδυμάτων, των υποδημάτων, των προστατευτικών τόσο του προσώπου όσο και των αναπνευστικών οδών (Mathias, 1990).

Δεδομένου ότι η δερματίτιδα στην περιοχή των χεριών, αποτελεί το 80% των επαγγελματικών δερματιτίδων εξ' επαφής, τα γάντια είναι επιτακτικά για την παροχή επαρκούς προστασίας των χεριών. Μια ποικιλία γαντιών είναι διαθέσιμη για επαγγελματική προστασία των χεριών, συμπεριλαμβανομένων λατέξ, νιτριλίου, νεοπρένιου και γαντιών βινυλίου. Η επιλογή των γαντιών εξαρτάται κυρίως από τη φύση και την έκταση του δερματικού κινδύνου (Mansdorf, 1994).

Ορισμένες χημικές ουσίες βέβαια, μπορούν και εισχωρούν εύκολα σε ορισμένους τύπους γαντιών και στη συνέχεια παγιδεύονται στο δέρμα, επιδεινώνοντας έτσι το πρόβλημα (Chew & Maibach, 2006, p. 119). Έτσι, η αδιαπερατότητα στις χημικές ουσίες, η αντοχή στις κοψίματα, τα δάκρυα και οι εκδορές και η αντοχή σε εφελκυσμό των γαντιών είναι όλες σημαντικές εκτιμήσεις (Estlander & Jolanki, 1988). Άλλοι καθοριστικοί παράγοντες στη διαδικασία επιλογής γαντιών περιλαμβάνουν η εργονομία (π.χ. ευκαμψία, ιδιότητες πρόσφυσης, απτική δυνατότητα) και σαφώς το κόστος (Mansdorf, 1994). Πρέπει επίσης, να ληφθούν υπόψη και τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά του κάθε εργαζόμενου, όπως η κατάσταση ευαισθητοποίησης του χρήστη (π.χ. αλλεργία στο λατέξ από φυσικό καουτσούκ, πρόσθετα από καουτσούκ ή σκόνη γαντιού), ο ερεθισμός και η έκταση της εφίδρωσης (Menne & Maibach, 2000, pp. 312-316) .

Βιβλιογραφία

- Aalto-Korte, K., Kuuliala, O., Henriks-Eckerman, M. L. & Suuronen, K., 2015. Contact allergy to reactive diluents and related aliphatic epoxy resins. *Contact dermatitis*, 72(6), pp. 387-397.
- Aalto-Korte, K. & Suuronen, K., 2017. "Screening allergic reactions to resol resin based on phenol and formaldehyde in a clinic of occupational dermatology.". *Contact dermatitis* 77.4, pp. 208-213.
- Aas, K. et al., 1997. European allergy white paper: allergic diseases as a public health problem in Europe.. *Brussels, Belgium: UCB Institute of Allergy*.
- Abdulla, K. A. & Davidson, N. M., 1996. "A woman who collapsed after painting her soles.". *The Lancet* 348.9028, p. 658.
- Aberg, K. M. et al., 2007. Psychological stress downregulates epidermal antimicrobial peptide expression and increases severity of cutaneous infections in mice.. *The Journal of clinical investigation*, 117(11), pp. 3339-3349.
- Ackerman, B. A. & Ragaz, A., 1982. "A plea to expunge the word "eczema" from the lexicon of dermatology and dermatopathology.". *Archives of dermatological research* 272.3-4, pp. 407-420.
- Adachia, A., Horikawab, T., Takashimac, T. & Ichihashib, M., 2000. Mercury-induced nummular dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(2), pp. 383-385.
- Adams, A. K. & Warshaw, E. M., 2006. "Allergic contact dermatitis from mercapto compounds.". *Dermatitis* 17.2, pp. 56-70.
- Adler, R., 1982. "Metallic mercury vapor poisoning simulating mucocutaneous lymph node syndrome.". *JOURNAL OF PEDIATRICS*, pp. 967-968.
- Aeby, P. et al., 2009. Skin sensitization to p-phenylenediamine: the diverging roles of oxidation and N-acetylation for dendritic cell activation and the immune response. *Journal of investigative dermatology*, 129(1), pp. 99-109.
- Agner, T. et al., 2008. Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Dermatitis*, 59(1), pp. 43-47.
- Almeida, M. C., Steiner, A. A., Branco, L. G. & Romanovsky, A. A., 2006. Cold-seeking behavior as a thermoregulatory strategy in systemic inflammation. *European Journal of Neuroscience*, 23(12), pp. 3359-3367.
- Alqareer, A., Alyahya, A. & Andersson, L., 2006. "The effect of clove and benzocaine versus placebo as topical anesthetics.". *Journal of dentistry* 34.10, pp. 747-750.
- Andersen, K. E., Hjorth, N. & Menné, T., 1984. "The baboon syndrome: systemically-induced allergic contact dermatitis.". *Contact dermatitis* 10.2, pp. 97-100.
- Andersen, K. E., White, I. R. & Goossens, A., 2006. "Allergens from the standard series.". In: *Contact Dermatitis*. Berlin, Heidelberg: Springer, pp. 453-492.

- Angruni, G., Rantucio, F. & Meneghini, C. L., 1975. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis*, 1(2), pp. 81-87.
- Arda, O., Göksügür, N. & Tüzün, Y., 2014. "Basic histological structure and functions of facial skin.". *Clinics in dermatology* 32.1, pp. 3-13.
- Armstrong, D. B. et al., 1999. Occupational sensitization to p-phenylenediamine: a 17-year review. *Contact dermatitis*, 41(6), pp. 348-349.
- Arnold, H. L., Odom, R. B. & James, W. D., 1990. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. s.l.:WB Saunders Company.
- Arroyo, M. P., 2003. "Black henna tattoo reaction in a person with sulfonamide and benzocaine drug allergies.". *Journal of the American Academy of Dermatology* 48.2, pp. 301-302.
- Asano, Y., Makino, T., Norisugi, O. & Shimizu, T., 2009. Occupational cobalt induced systemic contact dermatitis. *European Journal of Dermatology*, 19(2), pp. 166-167.
- Ash, S. & Scheman, A. J., 1997. "Systemic contact dermatitis to hydroxyzine.". *American Journal of Contact Dermatitis* 8.1, pp. 2-5.
- AS, Z., 1967. *Ultrastructure of Normal and Abnormal Skin..* Philadelphia: Lea & Febiger, 1967.
- Auböck, J., Romani, N., Grubauer, G. & Fritsch, P., 1986. HLA-DR expression on keratinocytes is a common feature of diseased skin. *British Journal of Dermatology*, 114(4), pp. 465-472.
- Austin, W. E., 1933. Fur dyes and their oxidation product. *J. Soc. Dyers Colourists*, 72, pp. 738-748 .
- Avalos-Peralta, P., García-Bravo, B. & Camacho, F. M., 2005. "Sensitivity to Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru). A study of 50 cases.". *Contact Dermatitis* 52.6, pp. 304-306.
- Bajaj, A. K., Gupta*, S. C. & Chatterjee, A. K., 1990. Contact depigmentation from free para-tertiary-butylphenol in bindi adhesive. *Contact dermatitis*, 22(2), pp. 99-102.
- Ballard, M. S., 2006. "Contact dermatitis after henna skin tattooing.". *BMJ Military Health* 152.4, pp. 242-243.
- Bandrowski, E. V., 1889. "Über die Oxydation des Paraphenylendiamins und des Paraamidophenols.". *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften* 10.1, pp. 123-128.
- Barland, C. O., Elias, P. M. & Ghadially, R., 2005. "The aged epidermal permeability barrier: basis for functional abnormalities.". *Skin Barrier. CRC Press*, pp. 555-572.
- Basketter, D. A. et al., 2004. FS01. 7 Prevalence of contact allergy in an adult Thai population. *Contact Dermatitis*, 50(3), pp. 128-129.
- Basketter, D. A., Kan-King-Yu, D., Dierkes, P. & Jowsey, I. R., 2007. Does irritation potency contribute to the skin sensitization potency of contact allergens?. *Cutaneous and ocular toxicology*, 26(4), pp. 279-286.

- Basketter, D., Johansen, J. D., McFadden, J. & Søsted, H., 2011. *Hair dyes. In Contact Dermatitis*. Berlin, Heidelberg.: Springer..
- Bauer, A., Geier, j. & Elsner, P., 2000. "Allergic contact dermatitis in patients with anogenital complaints.". *The Journal of reproductive medicine* 45.8, pp. 649-654.
- Belton, A. L. & Chira, T., 1997. "Fatal anaphylactic reaction to hair dye.". *The American journal of forensic medicine and pathology* 18.3, pp. 290-292.
- Berard, F., Marty, J.-P. & Nicolas, J.-F., 2003. "Allergen penetration through the skin.". *European Journal of Dermatology* 13.4, pp. 324-330.
- Bergmann, K. C. & Ring, J., 2014. *History of allergy*. Berlin: Karger Medical and Scientific Publishers.
- Bhargava, P. & Matthew, P., 2007. "Hair dye poisoning.". *Journal-Association Of Physicians Of India* 55.C, pp. 871-872.
- Björkner, B. et al., 1986. Contact allergy to the preservative Kathon® CG. *Contact Dermatitis*, 14(2), pp. 85-90.
- Blanco, R., de la Hoz, B., Sanchez-Fernandez, C. & Sanchez-Cano, M., 1998. Allergy to 4-amino-3-nitrophenol in a hair dye. *Contact dermatitis*, 39(3), p. 39.
- Blömeke, B., Pietzsch, T. & Merk, H. F., 2008. "Elicitation response characteristics to mono-and to N, N'-diacetyl-para-phenylenediamine.". *Contact dermatitis* 58.6, pp. 355-358.
- Bocca, B. et al., 2007. A pilot study on the content and the release of Ni and other allergenic metals from cheap earrings available on the Italian market. *Science of the total environment*, 388(1-3), pp. 24-34.
- Bolduc, C. & Shapiro, J., 2001. "Hair care products: waving, straightening, conditioning, and coloring.". *Clinics in dermatology* 19.4, pp. 431-436.
- Bolhaar, S. P., Mulder, M. & Van Ginkel, C. W., 2001. IgE-mediated allergy to henna. *Allergy (Copenhagen)*, 56(3), pp. 248-249.
- Bonfeld, C. M. et al., 2017. Immunological, chemical and clinical aspects of exposure to mixtures of contact allergens. *Contact dermatitis*, 77(3), pp. 133-142.
- Bonifas, J., Scheitza, S., Clemens, J. & Blömeke, B. B., 2009. Characterization of N-acetyltransferase 1 activity in human keratinocytes and modulation by para-phenylenediamine. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 334(1), pp. 318-326.
- Bonnevie, P., 1939. *Aetiologie und Pathogenese der Ekzemplkrankheiten: Klin. Studien über d. Ursachen d. Ekzeme unter bes. Berücks. d. diagnost. Wertes d. Ekzemplproben* ed. Nyt Nordisk Forlag: s.n.
- Bonneville, M. et al., 2007. Skin contact irritation conditions the development and severity of allergic contact dermatitis. *Journal of investigative dermatology*, 127(6), pp. 1430-1435.

- Boonchai, W., Winayanuwattikun, W., Limphoka, P. & Sukakul, T., 2019. Contact allergy to hair cosmetic allergens in Thailand. *Contact dermatitis*, 81(6), pp. 426-431.
- Bos, J. D. & Meinardi, M. M., 2000. "The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs.". *Experimental dermatology* 9.3, pp. 165-169.
- Boss, A. & Menné, T., 1982. "Nickel sensitization from ear piercing.". *Contact Dermatitis* 8.3, pp. 211-213.
- Boyce, S. T., Supp, A. P., Swope, V. B. & Warden, G. D., 2002. "Vitamin C regulates keratinocyte viability, epidermal barrier, and basement membrane in vitro, and reduces wound contraction after grafting of cultured skin substitutes.". *Journal of Investigative Dermatology* 118.4, pp. 565-572.
- Boyd, A. S. et al., 2000. Mercury exposure and cutaneous disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(1), pp. 81-90.
- Brasch, J. et al., 1990. Immigration of cells and composition of cell infiltrates in patch test reactions. *Contact Dermatitis*, 23(4), pp. 238-238.
- Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolff, H. H. & Burgdorf, W. H., 2000. *Erythematopapulosquamous diseases*. In *Dermatology*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolff, H. H. & Winkelmann, R. K., 1991. *Dermatitis and eczema*. In *Dermatology*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Brenner, M. & Hearing, V. J., 2008. "The protective role of melanin against UV damage in human skin.". *Photochemistry and photobiology* 84.3, pp. 539-549.
- Broides, A., Sofer, S. & Lazar, I., 2011. "Contact dermatitis with severe scalp swelling and upper airway compromise due to black henna hair dye.". *Pediatric emergency care* 27.8, pp. 745-746.
- Brown, L. F. et al., 1992. Expression of vascular permeability factor (vascular endothelial growth factor) by epidermal keratinocytes during wound healing.. *Journal of Experimental Medicine*, 176(5), pp. 1375-1379.
- Brubaker, M. M., 1972. "Urticarial reaction to ammonium persulfate.". *Archives of dermatology* 106.3, pp. 413-414.
- Brun, R., Jadassohn, W. & Paillard, R., 1966. "Epicutaneous test with immediate type reaction to ammonium persulfate.". *Dermatologica* 133, pp. 89-90.
- Bruynzeel, D. P. et al., 1995. The European standard series. *Contact Dermatitis*, 33(3), pp. 145-148.
- Bruze, M., Andersen, K. E., Goossens, A. & ESCD and EECDRG, 2008. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyréal®) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis*, 58(3), pp. 129-133.
- Bruze, M., Fregert, S. & Zimerson, E., 1985. "Contact allergy to phenol-formaldehyde resins.". *Contact dermatitis* 12.2, pp. 81-86.

- Bryld, L. E. et al., 2003. Risk factors influencing the development of hand eczema in a population-based twin sample. *British Journal of Dermatology*, 149(6), pp. 1214-1220.
- Burden, A. D., O'Driscoll, J. B., Page, F. C. & Beck, M. H., 1994. Contact hypersensitivity to a new isothiazolinone. *Contact dermatitis*, 30(3), pp. 179-179.
- Burkhart, C. G. & Burkhart, C. N., 2005. "The mole theory: primary function of melanocytes and melanin may be antimicrobial defense and immunomodulation (not solar protection)". *International Journal of Dermatology* 44.4, pp. 340-342.
- Burns, T. & Graham-Brown, R. A., 2011. *Lecture notes on dermatology*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons.
- Byer, T. T. & Morrell, D. S., 2004. "Periumbilical allergic contact dermatitis: blue jeans or belt buckles?". *Pediatric dermatology* 21.3, pp. 223-226.
- Calan, C. D. & Shuster, S., 1963. "Reactions to ammonium persulphate.". *Arch Dermatol* 88, pp. 180-183.
- Calnan, C. D. & Wells, G. C., 1956. "Suspender dermatitis and nickel sensitivity.". *British medical journal* 1.4978, pp. 1265-1268.
- Calogiuri, G. et al., 2017. Hypersensitivity reactions due to black henna tattoos and their components: are the clinical pictures related to the immune pathomechanism?. *Clinical and Molecular Allergy*, 15(1), pp. 1-6.
- Chen, T. C. et al., 2007. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D.. *Archives of biochemistry and biophysics*, 460(2), pp. 213-217.
- Chew, A.-L. & Maibach, H. I., 2006. "Occupational issues of irritant contact dermatitis." *Irritant Dermatitis*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Chierigato, C., Vincenzi, C., Guerra, L. & Farina, P., 1994. Occupational allergic contact dermatitis due to ethylenediamine dihydrochloride and cresyl glycidyl ether in epoxy resin systems. *Contact dermatitis*, 30(2), pp. 120-120.
- Chourasia, R. & Jain, S. K., 2009. "Drug targeting through pilosebaceous route.". *Current drug targets* 10.10, pp. 950-967.
- Christensen, L. & Larsen, E., 2000. "Direct emission of the allergen primin from intact *Primula obconica* plants.". *Contact dermatitis* 42.3, pp. 149-153.
- Clemens, T. L., Adams, J. S., Henderson, S. L. & Holick, M. F., 1982. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet.*, p. 74-76.
- Cochran, A. J., 1970. "The incidence of melanocytes in normal human skin.". *Journal of Investigative Dermatology* 55.1, pp. 65-70.
- Coenraads, P. J. & Goncalo, M., 2007. Skin diseases with high public health impact. Contact dermatitis. *European journal of dermatology: EJD*, 17(6), pp. 564-575.
- Conde-Salazar, L., Baz, M., Guimaraens, D. & Cannavo, A., 1995. Contact dermatitis in hairdressers: patch test results in 379 hairdressers (1980-1993). *American Journal of Contact Dermatitis*, 6(1), pp. 19-23.

- Corcuff, P., Gonnord, G., Pierard, G. E. & Lévêque, J. L., 1996. In vivo confocal microscopy of human skin: a new design for cosmetology and dermatology.. *Scanning: The Journal of Scanning Microscopies*, 18(5), pp. 351-355.
- Cox, H. E., 1933. "The chemical examination of furs in relation to dermatitis.". *Analyst* 58.693 , pp. 738-748.
- Cox, H. E., 1934. "The chemical examination of furs in relation to dermatitis. Part IV. The chemical reactions of dyeing with p-phenylenediamine and p-aminophenol.". *Analyst* 59.694, pp. 3-11.
- Cronin, E., 1980. *Hair Preparations. In Contact Dermatitis*. Edinburgh: Churchill Livingstone: s.n.
- Crow, K. D., Peachev, R. D. G. & Adams, J. E., 1978. "Coolant oil dermatitis due to ethylenediamine.". *Contact Dermatitis* 4.6, pp. 359-361.
- Czarnowicki, T. et al., 2016. Petrolatum: Barrier repair and antimicrobial responses underlying this "inert" moisturizer. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 137.4, pp. 1091-1102.
- Da França, S. A. et al., 2015. Types of hair dye and their mechanisms of action. *Cosmetics*, 2(2), pp. 110-126.
- Dahl, M. V., 1996. *Clinical immunodermatology*. 3rd ed. St. Louis, MO: Mosby. : s.n.
- Darmstadt, G. L. & Dinulos, J. G., 2000. "Neonatal skin care.". *Pediatric Clinics of North America* 47.4, pp. 757-782.
- de Groot, A. C., 2013. "Side-effects of henna and semi-permanent 'black henna'tattoos: a full review.". *Contact dermatitis* 69.1, pp. 1-25.
- de Groot, A. C., 2019. "Myroxylon pereirae resin (balsam of Peru)—A critical review of the literature and assessment of the significance of positive patch test reactions and the usefulness of restrictive diets.". *Contact Dermatitis* 80.6 (2019): 335-353, pp. 335-353.
- de Groot, A. C. et al., 1988. The role of contact allergy in the spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries. *Contact dermatitis*, 19(3), pp. 195-201.
- de Groot, A. C. et al., 1988. Patch test reactivity to DMDM hydantoin: Relationship to formaldehyde allergy. *Contact dermatitis*, 18(4), pp. 197-201.
- De Groot, A. C., Weyland, J. W. & Nater, J. P., 1993. *Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier.
- de Groot, A. C. & Weyland, W. J., 1988. "Kathon CG: a review.". *Journal of the American Academy of Dermatology* 18.2, pp. 350-358.
- DeLeo, V. A., 2006. "p-Phenylenediamine.". *Dermatitis* 17.2, pp. 53-55.
- DeLeo, V. A. et al., 2002. The effect of race and ethnicity on patch test results. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 46(2), pp. S107-S112.
- Dias, M., Fernandes, C., Pereira, F. & Pacheco, A., 1995. Occupational dermatitis from ethylenediamine. *Contact dermatitis*, 33(2), pp. 129-130.

- Dickel, H. et al., 2001. Occupational skin diseases in Northern Bavaria between 1990 and 1999: a population-based study. *British Journal of Dermatology*, 145(3), pp. 453-462.
- Dickel, H. et al., 2003. Multiple patch-test reactions: a pilot evaluation of a combination approach to visualize patterns of multiple sensitivity in patch-test databases and a proposal for a multiple sensitivity index. *American journal of contact dermatitis: official journal of the American Contact Dermatitis Society*, 14(3), pp. 148-153.
- Dickel, H., Taylor, J. S., Evey, P. & Merk, H. F., 2001. Comparison of patch test results with a standard series among white and black racial groups. *American Journal of Contact Dermatitis*, 12(2), pp. 77-82.
- Diepgen, T. L., 2000. "Is the prevalence of atopic dermatitis increasing.". *Epidemiology of Atopic Eczema*. Cambridge University Press, Cambridge, pp. 96-109.
- Diepgen, T. L. et al., 2006. mercaptobenzothiazole or the mercapto-mix: which should be in the standard series?. *Contact dermatitis*, 55(1), pp. 36-38.
- Diepgen, T. L. et al., 2016. "Prevalence of contact allergy to p-phenylenediamine in the European general population.". *Journal of Investigative Dermatology* 136.2, pp. 409-415.
- Diepgen, T. L. et al., 2016. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *British journal of dermatology*, 174(2), pp. 319-329.
- Dinarello, C. A., 1997. "Role of pro-and anti-inflammatory cytokines during inflammation: experimental and clinical findings.". *Journal of biological regulators and homeostatic agents* 11.3, pp. 91-103.
- Dooms-Goossens, A., 1995. Allergy to inhaled corticosteroids: a review.". *American Journal of Contact Dermatitis* 6.1, pp. 1-3.
- Dotterud, L. K. & Smith-Sivertsen, T., 2007. "Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway.". *Contact Dermatitis* 56.1, pp. 10-15.
- Downs, A. M. & Sansom, J. E., 1999. "Colophony allergy: a review.". *Contact Dermatitis* 41.6, pp. 305-310.
- Draelos, Z. D., 1997. "Sensitive skin: perceptions, evaluation, and treatment.". *American journal of contact dermatitis* 8.2, pp. 67-78.
- Du Vivier, A., 1996. *Δερματολογία στην πράξη*. Αθήνα: Παρισιάνου Μαρία Γρ..
- Du Vivier, A., 2012. *Atlas of clinical dermatology*. 4th ed. s.l.:W.B. Saunders Ltd.
- Ducombs, G. et al., 1990. Patch testing with the "sesquiterpene lactone mix": a marker for contact allergy to Compositae and other sesquiterpene-lactone-containing plants A multicentre study of the EECDRG.. *Contact Dermatitis*, 22(5), pp. 249-252.
- Ehrhardt, P., Brandner, J. M. & Jens-Michael, J., 2008. "The skin: an indispensable barrier.". *Exp Dermatol* 17, pp. 1063-1072.

- Eilstein, J. et al., 2006. Synthesis and reactivity toward nucleophilic amino acids of 2, 5-[13C]-dimethyl-p-benzoquinonediimine. *Chemical research in toxicology*, 19(9), pp. 1248-1256.
- Elbling, F. J., 1986. The normal skin in Rook A.. In: *Textbook of Dermatology*. 4th Ed. ed. Oxford: Blackwell Scient. Publications, pp. 5-38.
- Elias, P. M., 2007. "The skin barrier as an innate immune element." *Seminars in immunopathology*. Vol. 29. No. 1. Springer-Verlag, pp. 3-5.
- Engel, H. O. & Calnan, C. D., 1996. "Resin dermatitis in a car factory." *Occupational and Environmental Medicine* 23.1, pp. 62-66.
- English, J. S. C. & Rycroft, R. J. G., 1989. "Occupational sensitization to ethylenediamine in a floor polish remover." *Contact dermatitis* 20.3, pp. 220-221.
- Erfurt-Berge, C., Geier, J. & Mahler, V., 2017. "The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis—new data from the I nformation N etwork of D epartments of D ermatology (IVDK)." *Contact Dermatitis* 77.3, pp. 151-158.
- Estlander, T. & Jolanki, R., 1988. "How to protect the hands." *Dermatologic clinics* 6.1, pp. 105-114.
- European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014. *Παγκοσμιος Ατλας Αλλεργίας*. Αθήνα, ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ.
- Fan, W. X. & Zhao, B., 1990. Study on Chinese common allergens of contact dermatitis. *Dermatosen in Beruf und Umwelt. Occupation and environment*, 38(5), pp. 158-161.
- Fasth, I. M., Ulrich, N. H. & Johansen, J. D., 2018. "Ten-year trends in contact allergy to formaldehyde and formaldehyde-releasers." *Contact dermatitis* 79.5, pp. 263-269.
- Fautz, R. et al., 2002. Hair dye-sensitized hairdressers: the cross-reaction pattern with new generation hair dyes. *Contact Dermatitis*, 46(6), pp. 319-324.
- Feingold, k. R., 1991. "The regulation and role of epidermal lipid synthesis." In *Advances in lipid research*. Elsevier, pp. 57-82.
- Fernandez, C. et al., 2002. Benzophenone-3: rapid prediction and evaluation using non-invasive methods of in vivo human penetration. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 28(1), pp. 57-63.
- Fiebach, K. & Grimm, D., 2000. "Resins, natural." *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. s.l.:Wiley-VCH.
- Fisher, A. A., 1977. "Contact dermatitis in black patients." *Cutis* 20.3, pp. 303-308.
- Fisher, A. A., 1996. "Esoteric contact dermatitis. part I: The paraben paradox." *Cutis*, pp. 65-66.
- Fisher, A. A. & Dooms-Goossens, A., 1976. "Persulfate hair bleach reactions: cutaneous and respiratory manifestations." *Archives of dermatology* 112.10, pp. 1407-1409.

- Fisher, A. A. & Stillman, M. A., 1972. "Allergic contact sensitivity to benzalkonium chloride: cutaneous, ophthalmic, and general medical implications." *Archives of dermatology* 106.2, pp. 169-171.
- Fisher, A. & Dooms-Groosens, A., 1976. "Persulfate hair bleach reactions: cutaneous and respiratory manifestations." *Archives of dermatology* 112.10, pp. 1407-1409.
- Flyvholm, M. A. & Menné, T., 1992. Allergic contact dermatitis from formaldehyde. A case study focussing on sources of formaldehyde exposure. *Contact Dermatitis*, 27(1), pp. 27-36.
- Fonacier, L. & Noor, I., 2018. "Contact dermatitis and patch testing for the allergist." *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 120.6, pp. 592-598.
- Forck, G., 1968. "Occurrence and persistence of persulfate allergy." *Berufsdermatosen* 16, pp. 84-92.
- Forster, R. B. & Soyka, C., 1931. "Fur Dyes: Their Oxidation and Identification on the Fibre." *Journal of the Society of Dyers and Colourists* 47.4, pp. 99-107.
- Foster, C. A., Holbrook, K. A. & Farr., A. G., 1986. "Ontogeny of Langerhans cells in human embryonic and fetal skin: expression of HLA-DR and OKT-6 determinants." *Journal of investigative dermatology* 86.3, pp. 240-243.
- Foussereau, J., Cavelier, C. & Selig, D., 1976. "Occupational eczema from para-tertiary-butylphenol formaldehyde resins: A review of the sensitizing resins." *Contact Dermatitis* 2.5, pp. 254-258.
- Freeman, S., 1997. "Shoe dermatitis." *Contact Dermatitis* 36.5, pp. 247-251.
- Freeman, S., 1997. "Shoe dermatitis." *Contact Dermatitis* 36.5, pp. 247-251.
- Frick, H., Leonhardt, H. & Starck, D., 1991. *Human anatomy*. s.l.:Thieme Publishing Group.
- Frosch, P. J. et al., 1993. Allergic reactions to a hairdressers' series: results from 9 European centres. *Contact Dermatitis*, 28(3), pp. 180-183.
- Frosch, P. J. & Kügler, K., 2011. "Occupational contact dermatitis." *Springer, Berlin, Heidelberg*, pp. 831-839.
- Frosch, P. J. et al., 2005. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact dermatitis*, 52(4), pp. 207-215.
- Fuchs, J., Zollner, T. M., Kaufmann, R. & Podda, M., 2001. Redox-modulated pathways in inflammatory skin diseases. *Free Radical Biology and Medicine*, 30(4), pp. 337-353.
- Gaultier, M., Gervais, P. & Mellerio, F., 1966. "Two causes of occupational asthma in hairdressers: persulphates and silk." *Archives des maladies professionnelles de medecine du travail et de securite sociale* 27.10/11, pp. 809-813.

- Geier, J. et al., 2016. Sensitization to reactive diluents and hardeners in epoxy resin systems. IVDK data 2002–2011. Part I: reaction frequencies. *Contact dermatitis*, 74(2), pp. 83-93.
- Gerberick, F. G. et al., 2009. Investigation of peptide reactivity of pro-hapten skin sensitizers using a peroxidase-peroxide oxidation system. *Toxicological Sciences*, 112(1), pp. 164-174.
- Gilchrest, B. A., Blog, F. B. & Szabo, G., 1979. "Effects of aging and chronic sun exposure on melanocytes in human skin.". *Journal of Investigative Dermatology* 73.2, pp. 141-143.
- Ginsburg, I., Ward, P. A. & Varani, J., 1999. Can we learn from the pathogenetic strategies of group A hemolytic streptococci how tissues are injured and organs fail in post-infectious and inflammatory sequelae?. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 25(4), pp. 325-338.
- Girolomoni, G. et al., 1993. Epidermal Langerhans cells are resistant to the permeabilizing effects of extracellular ATP: in vitro evidence supporting a protective role of membrane ATPase.. *Journal of investigative dermatology*, 100(3), pp. 282-287.
- Gniadecka, M., Nielsen, O. F., Christensen, D. H. & Wulf, H. C., 1998. Structure of water, proteins, and lipids in intact human skin, hair, and nail.. *Journal of investigative dermatology*, 110(4), pp. 393-398.
- Goldenberg, A. & Jacob, S. E., 2015. "Paraphenylenediamine in black henna temporary tattoos: 12-year Food and Drug Administration data on incidence, symptoms, and outcomes.". *Journal of the American Academy of Dermatology* 72.4, pp. 724-726.
- Gómez, B. L. & Nosanchuk, J. D., 2003. "Melanin and fungi.". *Current opinion in infectious diseases* 16.2, pp. 91-96.
- Gonçalo, M. et al., 2019. "The European baseline series and recommended additions: 2019.". *Contact dermatitis* 80.1, pp. 1-4.
- Goossens, A., 2011. Goossens, An. "Contact-allergic reactions to cosmetics.". *Journal of allergy* 2011, pp. 1-6.
- Goossens, A., Bruze, M. & Andersen, K., 2008. "Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyr1) in the European baseline patch test series.". *Contact Dermatitis* 58.3, pp. 43-47.
- Goossens, A., Matura, M. & Degreef, H., 2000. "Reactions to corticosteroids: some new aspects regarding cross-sensitivity.". *CUTIS-NEW YORK*- 65.1, pp. 43-48.
- Gottlöber, P., Gall, H., Bezold, G. & Peter, R. U., 2001. Allergic contact dermatitis in beauty parlor clients. *Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 52(5), pp. 401-404.
- Graeme, K. A. & Pollack Jr, C. V., 1998. "Heavy metal toxicity, part I: arsenic and mercury.". *The Journal of emergency medicine* 16.1, pp. 45-56.

- Graham-Brown, R. A. & Burns, T., 2015. *Δερματολογία. Lecture Notes*. 10η επιμ. ΑΘΗΝΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε..
- Green, A. G., 1913. "XCV.—Quinonoid addition as the mechanism of dyestuff formation." *Journal of the Chemical Society, Transactions 103*, pp. 925-933.
- Gregoriou, S. et al., 2020. "Occupational and non-occupational allergic contact dermatitis to hair dyes in Greece. A ten-year retrospective study." *Contact Dermatitis*.
- Grevers, G. & Röcken, M., 2008. *Taschenatlas Allergologie: Grundlagen-Klinik-Therapie*. Georg Thieme Verlag ed. s.l.:s.n.
- Grice, E. A. et al., 2009. "Ecological and temporal diversity of the human skin microbiome." *science*, 324(5931), pp. 1190-1192..
- Guin, J. D., Fields, P. & Thomas, K. L., 1999. "Baboon syndrome from iv aminophylline in a patient allergic to ethylenediamine." *Contact Dermatitis 40.3*, pp. 170-171.
- Gu, J. και συν., 1981. Neuron-specific enolase in the Merkel cells of mammalian skin. The use of specific antibody as a simple and reliable histologic marker.. *The American journal of pathology*, 104(1), pp. 63-68.
- Guo, Y. L., Wang, B. J., Lee, J. Y. & Chou, S. Y., 1994. Occupational hand dermatoses of hairdressers in Tainan City. *Occupational and environmental medicine*, 51(10), pp. 689-692.
- Gurra, L., Bardazzi, F. & Tosti, A., 1992. "Contact dermatitis in hairdressers' clients." *Contact Dermatitis 26.2*, pp. 108-111.
- Hagvall, L. et al., 2016. Assessment of cross-reactivity of new less sensitizing epoxy resin monomers in epoxy resin-allergic individuals. *Contact dermatitis*, 75(3), pp. 144-150.
- Halkier-Sørensen, L., 1996. "Occupational skin diseases." *Contact dermatitis 35.1*, pp. 1-120.
- Hamann, D. et al., 2014. p-P henylendiamine and other allergens in hair dye products in the United States: a consumer exposure study. *Contact Dermatitis*, 70(4), pp. 213-218.
- Han, J. H. et al., 2018. P-phenylenediamine hair dye allergy and its clinical characteristics. *Annals of dermatology*, 30(3), pp. 316-321.
- Harvey, P. W. & Everett, D. J., 2004. "Significance of the detection of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens) in human breast tumours." *Journal of Applied Toxicology: An International Journal 24.1*, pp. 1-4.
- Hashim, M. S. et al., 1992. Poisoning from henna dye and para-phenylenediamine mixtures in children in Khartoum. *Annals of tropical paediatrics*, 12(1), pp. 3-6.
- Hauksson, I. et al., 2016. Formaldehyde in cosmetics in patch tested dermatitis patients with and without contact allergy to formaldehyde. *Contact dermatitis*, 74(3), pp. 145-151.

- Hausen, B. M., 1978. "On the occurrence of the contact allergen primin and other quinoid compounds in species of the family of Primulaceae.". *Archives of dermatological research* 261.3, pp. 311-321.
- Hausen, B. M., 1996. "A 6-year experience with compositae mix.". *American Journal of Contact Dermatitis* 7.2, pp. 94-99.
- Hausen, B. M., Andersen, K. E., Helander, I. & Gensch, K. H., 1986. Lettuce allergy: sensitizing potency of allergens. *Contact dermatitis*, 15(4), pp. 246-249.
- Hayakawa, R., Ogino, Y., Suzuki, M. & Kaniwa, M., 1994. Allergic contact dermatitis from para-tertiary-butylphenol-fbrmaldehyde resin (PTBP-F-R). *Contact dermatitis*, 30(3), pp. 187-188.
- Hennen, J. et al., 2011. Cross talk between keratinocytes and dendritic cells: impact on the prediction of sensitization. *Toxicological Sciences*, 123(2), pp. 501-510.
- Herman, A. et al., 2017. "Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a newly introduced glucose sensor.". *Contact Dermatitis* 77.6, pp. 367-373.
- Hjorth, N., 1961. "Eczematous allergy to balsams, allied perfumes and flavouring agents, with special reference to balsam of Peru.". *Acta dermato-venereologica. Supplementum* 41 (1), pp. 1-216.
- Hjorth, N., 1967. "Seasonal variations in contact dermatitis.". *Acta dermato-venereologica* 47.6, pp. 409-418.
- Holick, M. F. et al., 1980. Photosynthesis of previtamin D3 in human skin and the physiologic consequences. *Science*, 210(4466), pp. 203-205.
- Ho, S. G. Y., White, I. R., Rycroft, I. R. & McFadden, J. P., 2004. . A new approach to patch testing patients with para-phenylenediamine allergy secondary to temporary black henna tattoos. *Contact Dermatitis*, 51(4), pp. 213-214.
- Hsu, T.-S. et al., 2001. Beard dermatitis due to para-phenylenediamine use in Arabic men. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44(5), pp. 867-869.
- Iggo, A. & Muir, A. R., 1969. "The structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin.". *The Journal of physiology* 200.3, pp. 763-796.
- Imokawa, G., Kuno, H. & Kawai, M., 1991. "Stratum corneum lipids serve as a bound-water modulator.". *Journal of Investigative Dermatology* 96.6, pp. 845-851.
- Iorizzo, M. et al., 2002. Allergic contact dermatitis in hairdressers: frequency and source of sensitisation. *European Journal of Dermatology*, 12(2), pp. 179-82.
- Isaksson, M. & Bruze, M., 2002. Journal of the American Academy of Dermatology 46.6. *Journal of the American Academy of Dermatology* 46.6, pp. 880-885.
- Isaksson, M., Ryberg, K., Goossens, A. & Bruze, M., 2015. Recommendation to include a textile dye mix in the European baseline series. *Contact Dermatitis*.73 (1), p. 15-20.

- Isaksson, M., Brandao, F. M., Bruze, M. & Goossens, A., 2000. Recommendation to include budesonide and tixocortol pivalate in the European standard series. *Contact Dermatitis*, 43(1), pp. 41-42.
- Issekutz, T. B., Stoltz, J. M. & Van der Meide, P., 1988. "The recruitment of lymphocytes into the skin by T cell lymphokines: the role of gamma-interferon." *Clinical and experimental immunology* 73., pp. 70-75.
- Jacob, S. E. et al., 2017. Pediatric contact dermatitis registry data on contact allergy in children with atopic dermatitis. *JAMA dermatology*, 153(8), pp. 765-770.
- James, W. D., Elston, D. & Berger, T., 2011. *Andrew's Diseases of the Skin E-Book: Clinical Dermatology-Expert Consult-Online and Print..* Elsevier Health Sciences: s.n.
- Jenkinson, C. et al., 2009. A mechanistic investigation into the irreversible protein binding and antigenicity of p-phenylenediamine. *Chemical research in toxicology*, 22(6), pp. 1172-1180.
- Jolanki, R., 1991. "Occupational skin diseases from epoxy compounds. Epoxy resin compounds, epoxy acrylates and 2, 3-epoxypropyl trimethyl ammonium chloride." *Acta dermato-venereologica. Supplementum* 159, pp. 1-80.
- Josefson, A., Färm, G., Magnuson, A. & Meding, B., 2009. Nickel allergy as risk factor for hand eczema: a population-based study. *British Journal of Dermatology*, 160(4), pp. 828-834.
- Junqueira, L. C., Carneiro, J. & O'Kelley, R., 1989. "Βασική Ιστολογία. 6η έκδοση επιμ. s.l.:ατρίκτες εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης : 481-500.
- Kanitakis, J., 2002. "Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin." *European journal of dermatology* 12.4, pp. 390-401..
- Kanitakis, J., Bouchany, D., Faure, M. & Claudy, A., 1998. Merkel cells in hyperplastic and neoplastic lesions of the skin. *Dermatology*, 196(2), pp. 208-212.
- Kanosue, K., Crawshaw, L. I., Nagashima, K. & Yoda, T., 2010. Concepts to utilize in describing thermoregulation and neurophysiological evidence for how the system works. *European journal of applied physiology*, 109(1), pp. 5-11.
- Kasai, T. et al., 1997. Anti-inflammatory cytokine levels in patients with septic shock. *Research communications in molecular pathology and pharmacology*, 98(1), pp. 34-42.
- Katz, S. I., Tamaki, K. & Sachs, D. H., 1979. "Epidermal Langerhans cells are derived from cells originating in bone marrow." *Nature* 282.5736 , pp. 324-326.
- Kawakubo, Y. et al., 2000. N-Acetylation of paraphenylenediamine in human skin and keratinocytes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 292(1), pp. 150-155.
- Kellett, J. K. & Beck, M. H., 1985. "Ammonium persulphate sensitivity in hairdressers." *Contact dermatitis* 13.1, pp. 26-28.
- Khavkin, J. & Ellis, D. A., 2011. "Aging skin: histology, physiology, and pathology." *Facial Plastic Surgery Clinics* 19.2, pp. 229-234.

- Kidd, P., 2003. "Th1/Th2 balance: the hypothesis, its limitations, and implications for health and disease." *Alternative medicine review* 8.3, pp. 223-246.
- Kierszenbaum, L., 2007. *Histology and cell biology: an introduction to pathology*. 2nd ed. s.l.:Library of Congress.
- Kimber, I., Basketter, D. A., Gerberick, G. F. & Dearman, R. J., 2002. Allergic contact dermatitis. *International immunopharmacology*, 2(2-3), pp. 201-211.
- Kirchlechner, S., Hübner, A. & Uter, W., 2016. "Survey of sensitizing components of oxidative hair dyes (retail and professional products) in Germany." *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 14.7, pp. 707-715.
- Knijp, J., Bruynzeel, D. P. & Rustemeyer, T., 2019. "Diagnosing lanolin contact allergy with lanolin alcohol and Amerchol L101." *Contact dermatitis* 80.5, pp. 298-303.
- Knudsen, B. B., Larsen, E., Eusgaard, H. & Menné, T., 1993. Release of thiurams and carbamates from rubber gloves. *Contact Dermatitis*, 28(2), pp. 63-69.
- Knudsen, B. B. & Menne, T., 1996. "Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients." *Contact Dermatitis* 35.2, pp. 97-99.
- Kolarsick, P. A., Kolarsick, M. A. & Goodwin, C., 2011. "Anatomy and physiology of the skin." *Journal of the Dermatology Nurses' Association* 3.4, pp. 203-213.
- Kondle, R. et al., 2012. Clinical profile and outcomes of hair dye poisoning in a teaching hospital in Nellore. *ISRN Emergency Medicine*, 2012, pp. 3-53.
- Korać, R. R. & Khambholja, K. M., 2011. "Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation." *Pharmacognosy reviews* 5.10, pp. 164-173.
- Krasteva, M., Bons, B., Ryan, C. & Gerberick, F. G., 2009. Consumer allergy to oxidative hair coloring products: epidemiologic data in the literature. *Dermatitis*, 20(3), pp. 123-141.
- Krasteva, M. et al., 2002. Contact sensitivity to hair dyes can be detected by the consumer open test. *European Journal of Dermatology*, 12(4), pp. 322-326.
- Krasteva, M. et al., 1993. Dissociation of allergenic and immunogenic functions in contact sensitivity to para-phenylenediamine. *International archives of allergy and immunology*, 102(2), pp. 200-204.
- Krebs, M. & Christensen, L. P., 1995. "2-methoxy-6-pentyl-1, 4-dihydroxybenzene (miconidin) from *Primula obconica*: a possible allergen?." *Contact Dermatitis* 33.2, pp. 90-93.
- Krishnaswamy, S. & Sooraj, Y., 2009. "Hair dye poisoning and the developing world." *Journal of Emergencies, Trauma and Shock* 2.2, pp. 129-131.
- Kundu, R. V., Scheman, A. J., Gutmanovich, A. & Hernandez, C., 2004. Contact dermatitis to white petrolatum.. *Skinmed*, 3(5), pp. 295-296.

- LaBerge, L., Pratt, M., Fong, B. & Gavigan, G., 2011. A 10-year review of p-phenylenediamine allergy and related para-amino compounds at the Ottawa Patch Test Clinic. *Dermatitis*, 22(6), pp. 332-334.
- Lachapelle, J.-M. & Maibach, H. I., 2013. *Patch testing and prick testing: a practical guide official publication of the ICDRG*. Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media.
- Larsen, W. et al., 1996. Fragrance contact dermatitis: a worldwide multicenter investigation (Part I). *American Journal of Contact Dermatitis*, 7(2), pp. 77-83.
- Läuchl, S., 2001. "Contact dermatitis after temporary henna tattoos-an increasing phenomenon." *Swiss medical weekly* 131., pp. 199-202.
- Lauer, W. M. & Sunde, C. J., 1938. "The Structure and Mechanism of Formation of the Bandrowski Base." *The Journal of Organic Chemistry* 3.3, pp. 261-264.
- Lazo, N. D., Meine, J. G. & Downing, D. T., 1995. "Lipids are covalently attached to rigid corneocyte protein envelopes existing predominantly as β -sheets: a solid-state nuclear magnetic resonance study." *Journal of Investigative Dermatology* 105.2, pp. 296-300.
- Lee, B. & Warshaw, E., 2008. "Lanolin allergy: history, epidemiology, responsible allergens, and management." *Dermatitis* 19.2, pp. 63-72.
- Lee, T. V. & Lam, T. H., 1989. "Patch testing in Hong Kong." *Contact dermatitis* 21.3, pp. 148-153.
- Lestringant, G. G., Bener, A. & Frossard, P. M., 1999. Cutaneous reactions to henna and associated additives. *The British journal of dermatology*, 141(3), pp. 598-600.
- Lever, W. F., 1975. "Schaumberg-Lever G: Histopathology of the Skin." pp. 397-399.
- Lidén, C. & Norberg, K., 2005. "Nickel on the Swedish market. Follow-up after implementation of the Nickel Directive." *Contact Dermatitis* 52.1, pp. 29-35.
- Lidén, C., Rödell, E., Skare, L. & Nalbanti, A., 1998. Nickel release from tools on the Swedish market. *Contact Dermatitis*, 39(3), pp. 127-131.
- Lidén, C., Skare, L., Nise, G. & Vahter, M., 2008. Deposition of nickel, chromium, and cobalt on the skin in some occupations—assessment by acid wipe sampling. *Contact dermatitis*, 58(6), pp. 347-354.
- Lind, M.-L. et al., 2007. Incidence of hand eczema in female Swedish hairdressers. *Occupational and environmental medicine*, 64(3), pp. 191-195.
- Lyndel, C. W. et al., 1982. Patch testing with mercaptobenzothiazole and mercapto-mixes. *Contact Dermatitis*, 8(4), pp. 273-274.
- Lysdal, S. H., Johansen, J. D., Flyvholm, M. A. & Sjøsted, H., 2012. A quantification of occupational skin exposures and the use of protective gloves among hairdressers in Denmark. *Contact Dermatitis*, 66(6), pp. 323-334.

- Lysdal, S. H., Sjøsted, H., Andersen, K. E. & Johansen, J. D., 2011. Hand eczema in hairdressers: a Danish register-based study of the prevalence of hand eczema and its career consequences. *Contact dermatitis*, 65(3), pp. 151-158.
- Malten, K. E., 1981. "Thoughts on irritant contact dermatitis." *Contact dermatitis* 7.5, pp. 238-247.
- Mansbridge, J. N. & Knapp, M., 1987. "Changes in keratinocyte maturation during wound healing." *Journal of Investigative Dermatology* 89.3, pp. 253-263.
- Mansdorf, Z. S., 1994. "Guidelines for the selection of gloves for the workplace." *Dermatologic clinics* 12.3, pp. 597-600.
- Maouad, M., Fleischer Jr, A. B., Sherertz, E. F. & Feldman, S. R., 1999. Significance-prevalence index number: a reinterpretation and enhancement of data from the North American Contact Dermatitis Group. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41(4), pp. 573-576.
- Marieb, E. N. & Hoehn, K., 2007. *Human anatomy & physiology*. 11th ed. s.l.:Pearson Education.
- Marie-Louise, A. S. & Vogel, T. A., 2016. "Contact Allergy to Hair Dyes." *Cosmetics* 3.3, pp. 253-258.
- Mathias, T. C., 1988. "Occupational dermatoses." *Journal of the American Academy of Dermatology* 19.6, pp. 1107-1114.
- Mathias, T. C., 1990. "Prevention of occupational contact dermatitis." *Journal of the American Academy of Dermatology* 23.4, pp. 742-748.
- Mavroleon, G., Begishvili, B. & Frew, A. J., 1998. "Anaphylaxis to hair dye: a case report." *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 28.1, pp. 121-122.
- Mccarley, K. D. & Bunge, A. L., 2001. "Pharmacokinetic models of dermal absorption." *Journal of Pharmaceutical Sciences* 90.11, pp. 1699-1719.
- McFadden, J. P., Yeo, L. & White, J. L., 2011. "Clinical and experimental aspects of allergic contact dermatitis to para-phenylenediamine." *Clinics in dermatology* 29.3, pp. 316-324.
- McGrath, J. A., Eady, R. A. J. & Pope, F. M., 2004. "Anatomy and Organization of Human Skin." *Rook's Textbook of Dermatology*, pp. 45-128.
- McLafferty, E., Hendry, C. & Farley, A., 2013. "The integumentary system: anatomy, physiology and function of skin." *Nursing Standard (through 2013)* 27.3, p. 35..
- McLellan, K. et al., 2009. The influence of environmental temperature on the response of the skin to local pressure: the impact of aging and diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*, 11(12), pp. 791-798.
- Meijer, C., Bredberg, M., Fischer, T. & Widström, L., 1995. Ear piercing, and nickel and cobalt sensitization, in 520 young Swedish men doing compulsory military service. *Contact Dermatitis*, 32(3), pp. 147-149.

- Meindl, K. & Meyer, R., 1969. "Asthma and urticaria in hairdressers caused by bleaching agents containing persulphates.". *Zentralbl Arbeitsmed* 3, pp. 75-79.
- Menne, T., Borgan, Ø. & Green, A., 1982. "Nickel allergy and hand dermatitis in a stratified sample of the Danish female population: an epidemiological study including a statistic appendix.". *Acta dermato-venereologica* 62.1, pp. 35-41.
- Menné, T. & Hjorth, N., 1988. "Routine patch testing with paraben esters.". *Contact Dermatitis* 19.3, pp. 189-191.
- Menné, T. & Holm, N. V., 1983. "Hand eczema in nickel-sensitive female twins: Genetic predisposition and environmental factors.". *Contact Dermatitis* 9.4, pp. 289-296.
- Menne, T. & Maibach, H. I., 2000. *Hand Eczema*. 2nd ed. Broken Sound Parkway NW: CRC Press.
- Menné, T., White, L. R., Bruynzeel, D. P. & Dooms-Goossens, A., 1992. Patch test reactivity to the PPD-black-rubber-mix (industrial rubber chemicals) and individual ingredients. *Contact dermatitis*, 26(5), pp. 354-354.
- Merkel, F., 1875. "Tastzellen und Tastkörperchen bei den Hausthieren und beim Menschen.". *Archiv für mikroskopische Anatomie* 11, pp. 636-652.
- Mihm Jr, M. C., Soter, N. A., Dvorak, H. F. & Austen, K. F., 1976. "The structure of normal skin and the morphology of atopic eczema.". *Journal of Investigative Dermatology* 67.3, pp. 305-312..
- Mobacken, H. & Hersle, K., 1976. "Allergic contact dermatitis caused by para-tertiary butylphenol-formaldehyde resin in watch straps.". *Contact Dermatitis* 2.1, pp. 59-59.
- Modi, G. M., Doherty, C. B., Katta, R. & Orengo, I. F., 2009. Irritant contact dermatitis from plants. *Dermatitis*, 20(2), pp. 63-78.
- Moll, R. et al., 1982. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell*, 31(1), pp. 11-24.
- Monash, S., 1957. "Location of the superficial epithelial barrier to skin penetration.". *J Invest Dermatol* 29.5 , pp. 367-376.
- Montagna, W., Kligman, A. M. & Carlisle, K. S., 1992. *Dermis*. In *Atlas of Normal Human Skin*. New York, NY: Springer.
- Monte, D. A., De Benedictis, E. & Laffi, G., 1987. "Occupational dermatitis from ethylenediamine hydrochloride.". *Contact dermatitis* 17.4, pp. 254-254.
- Mortz, C. G., Lauritsen, J. M., Bindslev-Jensen, C. & Andersen, K. E., 2002. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta dermato-venereologica*, 82(5), pp. 359-364.
- Mortz, C. G., Lauritsen, J. M., Bindslev-Jensen, C. & Andersen, K., 2002. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. *Acta dermato-venereologica*, 82(5), pp. 352-358.

- Moses Altman, B. S. & Rieger, M. M., 1968. Base in Hair Dyeing. *J. Soc. Cosmetic Chemists*, 19, pp. 141-148.
- Mowad, C. M., 2000. "Allergic contact dermatitis caused by parabens: 2 case reports and a review.". *American Journal of Contact Dermatitis* 11.1, pp. 53-56.
- Mukkanna, K. S., Stone, N. M. & Ingram, J. R., 2019. "Para-phenylenediamine allergy: current perspectives on diagnosis and management.". *Journal of asthma and allergy* 10, p. 9–15.
- Munoz, C. et al., 1991. Dysregulation of in vitro cytokine production by monocytes during sepsis.. *The Journal of clinical investigation*, 88(5), pp. 1747-1754.
- Nakamura, K., 2011. "Central circuitries for body temperature regulation and fever.". *American journal of Physiology-Regulatory, integrative and comparative Physiology* 301.5, pp. 1207-1228.
- Nemanic, M. K. & Elias, P. M., 1980. In situ precipitation: a novel cytochemical technique for visualization of permeability pathways in mammalian stratum corneum.". *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 28.6, pp. 573-578.
- Nethercott, J. R., MacPherson, M., Choi, B. C. & Nixon, P., 1986. Contact dermatitis in hairdressers. *Contact dermatitis*, 14(2), pp. 73-79.
- Ngwanya, R. M., Spengane, Z. & Khumalo, N., 2018. "Angioedema, an unusual reaction to hair dye.". *The Pan African medical journal* 30, pp. 1-5.
- Nielsen, N. H. et al., 2001. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen Allergy Study). *Acta dermato-venereologica*, 81(1), pp. 31-34.
- Nielsen, N. H. et al., 2001. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen Allergy Study). *Acta dermato-venereologica*, 81(1), pp. 31-34.
- Nosanchuk, J. D. & Casadevall, A., 2003. "The contribution of melanin to microbial pathogenesis.". *Cellular microbiology* 5.4, pp. 203-223.
- Nosbaum, A. et al., 2010. Dermatite de contact allergique et irritative. Physiopathologie et diagnostic immunologique. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 71(3), pp. 394-397.
- Nosbaum, A. et al., 2009. Allergic and irritant contact dermatitis. *European Journal of Dermatology*, 19(4), pp. 325-332.
- Nott, H. W., 1924. "Systemic poisoning by hair dye.". *British medical journal* 1.3297, pp. 421-422.
- Obland, G. F., 1958. "The fine structure of the interrelationship of cells in the human epidermis.". *The Journal of Cell Biology* 4.5 , pp. 529-538.
- Odland, G. F., 1960. "A submicroscopic granular component in human epidermis.". *Journal of Investigative Dermatology* 34.1, pp. 11-15.

- Opal, S. M. & DePalo, V. A., 2000. "Anti-inflammatory cytokines." *Chest* 117.4, pp. 1162-1172.
- Paillet-Mattei, C., Bec, S. & Zahouani, H., 2008. "In vivo measurements of the elastic mechanical properties of human skin by indentation tests." *Medical engineering & physics* 30.5, pp. 599-606..
- Palkin, S. & Smith, W. C., 1938. "A new non-crystallizing gum rosin." *Journal of the American Oil Chemists' Society* 15.5 , pp. 120-122.
- Pang, B. K. & Freeman, S., 1995. "Oral lichenoid lesions caused by allergy to mercury in amalgam fillings." *Contact dermatitis* 33.6, pp. 423-427.
- Parfitt, K., 1999. *Martindale, the complete drug reference*. 32nd edn. ed. London: Pharmaceutical Press, London.
- Pasche-Koo, F., French, L., Piletta-Zanin, P. A. & Hauser, C., 1998. Contact urticaria and shock to hair dye. *Allergy*, 53(9), pp. 904-905.
- Patel, S. et al., 2007. Patch test frequency to p-phenylenediamine: follow up over the last 6 years. *Contact Dermatitis*, 56(1), pp. 35-37.
- Patra, A. P. et al., 2015. Paraphenylenediamine containing hair dye: an emerging household poisoning. *The American journal of forensic medicine and pathology*, 36(3), pp. 167-171.
- Paulsen, E., 1994. "Primula eczema--well-known and overlooked." *Ugeskrift for laeger* 156.8, pp. 1147-1148.
- Paulsen, E., Andersen, K. E. & Hause, B. M., 2001. "An 8-year experience with routine SL mix patch testing supplemented with Compositae mix in Denmark. *Contact Dermatitis* 45.1, pp. 29-35.
- Paulsen, E., 1992. "Compositae dermatitis: a survey." *Contact Dermatitis* 26.2, pp. 76-86.
- Pauwels, M. & Rogiers, V., 2010. Human health safety evaluation of cosmetics in the EU: a legally imposed challenge to science. *Toxicology and applied pharmacology*, 243(2), pp. 260-274.
- Perreault, C., Pelletier, M., Landry, D. & Gyger, M., 1984. Study of Langerhans cells after allogeneic bone marrow transplantation. *Blood*, 63(4), pp. 807-811.
- Pfutzner, W. et al., 2003. Systemic contact dermatitis elicited by oral intake of Balsam of Peru. *Acta Dermatovenereologica-Stockholm-*, 83(4), pp. 294-295.
- Piaserico, S. et al., 2004. Allergic contact sensitivity in elderly patients. *Aging clinical and experimental research*, 16(3), pp. 221-225.
- Pirker, C., Mišić, A. & Frosch, P. J., 2003. "Angioedema and dysphagia caused by contact allergy to inhaled budesonide." *Contact Dermatitis* 49.2, pp. 77-79.
- Placucci, F., Lorenzi, S., La Placa, M. & Vincenzi, C., 1996. Sensitization to benzocaine on a condom. *Contact dermatitis*, 34(4), pp. 293-293.

- Polat, M., Dikilitaş, M., Oztaş, P. & Alli, N., 2009. Allergic contact dermatitis to pure henna. *Dermatology online journal*, 15(1), pp. 15-15.
- Portugal, M., Barak, V., Ginsburg, I. & Kohen, R., 2007. "Interplay among oxidants, antioxidants, and cytokines in skin disorders: present status and future considerations." *Biomedicine & pharmacotherapy* 61.7, pp. 412-422.
- Pot, L. M., Scheitza, S. M., Coenraads, P. J. & Blömeke, B., 2013. Penetration and haptentation of p-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*, 68(4), pp. 193-207.
- Potts, R. O. & Francoeur, M. L., 1991. "The influence of stratum corneum morphology on water permeability." *Journal of investigative dermatology* 96.4, pp. 495-499.
- Pouillot, A. et al., 2008. The stratum corneum: a double paradox. *Journal of cosmetic dermatology*, 7(2), pp. 143-148.
- Pratt, M. D. et al., 2004. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2001-2002 study period. *Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug*, 15(4), pp. 176-183.
- Prost-Squarcioni, C., 2006. "Histology of skin and hair follicle." *M/S/ Medecine Sciences*, 22 (2), pp. 131-137.
- Rani, Z., Hussain, I. & Haroon, T. S., 2003. "Common allergens in shoe dermatitis: our experience in Lahore, Pakistan." *International journal of dermatology* 42.8, pp. 605-607.
- Régnier, M., Staquet, M. J., Schmitt, D. & Schimdt, R., 1997. Integration of Langerhans cells into a pigmented reconstructed human epidermis. *Journal of Investigative Dermatology*, 109(4), pp. 510-512.
- Ring, J., 1985. "Erstbeschreibung einer atopischen Familienanamnese im julisch-claudischen Kaiserhaus: Augustus, Claudius, Britannicus." *Hautarzt* 36.08, pp. 470-471.
- Ring, J., 2005. *Allergy in Practice*. Berlin: Springer Science & Business Media.
- Ring, J., Krämer, U., Schäfer, T. & Behrendt, H., 2001. Why are allergies increasing?. *Current Opinion in Immunology*, 13(6), pp. 701-708.
- Romaguera, C. & Vilaplana, J., 1998. "Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992–1997)." *Contact Dermatitis* 39.6, pp. 277-280.
- Romanovsky, A. A., 2014. "Skin temperature: its role in thermoregulation." *Acta physiologica* 210.3, pp. 498-507.
- Rosas, A. L. και συν., 2002. Activation of the alternative complement pathway by fungal melanins. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 9(1), pp. 144-148.
- Roy, M., 1978. Dyes in Ancient and Medieval India." *Indian Journal of History of Science* 13, pp. 83-113.
- Rustemeyer, T. & Frosch, P. J., 1996. "Occupational skin diseases in dental laboratory technicians: (I). Clinical picture and causative factors." *Contact dermatitis* 34.2, pp. 125-133.

- Ryan, M. E., Colonel, L., Davis, B. M. & Marks, J. G., 1980. Contact urticaria and allergic contact dermatitis to benzocaine gel. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2(3), pp. 221-223.
- Rycroft, R. J. G., Wilkinson, J. D., Holmes, R. & Hay, R. J., 1980. Contact sensitization to p-tertiary butylphenol (PTBP) resin in plastic nail adhesive. *Clinical and experimental dermatology*, 5(4), pp. 441-445.
- Rycroft, R. J., Menné, T., Frosch, P. J. & Lepoittevin, J. P., 2013. *Textbook of contact dermatitis*. s.l.:Springer Science & Business Media.
- Sahoo, B., Handa, S., Penchallaiah, K. & Kumar, B., 2000. Contact anaphylaxis due to hair dye. *Contact Dermatitis*, 43(4), pp. 244-245.
- Saint-Mezard, P. et al., 2004. Allergic contact dermatitis. *European Journal of Dermatology*, 14(5), pp. 284-295.
- Salam, T. N. & Fowler Jr, J. F., 2001. "Balsam-related systemic contact dermatitis.". *Journal of the American Academy of Dermatology* 45.3, pp. 377-381.
- Schaefer, H. & Lademann, J., 2001. "The role of follicular penetration.". *Skin Pharmacology and Physiology* 14.Suppl. 1, pp. 23-27.
- Schäfer, T. et al., 2001. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*, 56(12), pp. 1192-1196.
- Schaumburg-Lever, G., Alroy, J., Ucci, A. & Lever, W. F., 1984. Distribution of carbohydrate residues in normal skin.. *Archives of dermatological research* 276(4), pp. 216-223..
- Schins, R. P. & Borm, P. J., 1999. "Mechanisms and mediators in coal dust induced toxicity: a review.". *Annals of Occupational Hygiene* 43.1, pp. 7-33.
- Schnuch, A. et al., 1997. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series: Population-adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact dermatitis*, 37(5), pp. 200-209.
- Schommer, N. N. & Gallo, R. L., 2013. "Structure and function of the human skin microbiome.". *Trends in microbiology* 21.12, pp. 660-668.
- Schwartz, L. & Barban, C., 1952. "Paraphenylenediamine hair dyes.". *AMA archives of dermatology and syphilology* 66.2, pp. 233-239.
- Schwensen, J. F. et al., 2013. Occupational contact dermatitis in hairdressers: an analysis of patch test data from the Danish Contact Dermatitis Group, 2002–2011. *Contact Dermatitis* 70(4), p. 233–237.
- Segre, J. A., 2006. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders.". *The Journal of clinical investigation* 116.5, pp. 1150-1158.
- Semwal, R. B. et al., 2014. Lawsonia inermis L.(henna): ethnobotanical, phytochemical and pharmacological aspects. *Journal of Ethnopharmacology*, 155(1), pp. 80-103.

- Sertoli, A., Francalanci, S., Acciai, M. C. & Gola, M., 1999. Epidemiological survey of contact dermatitis in Italy (1984–1993) by GIRDCA (Gruppo Italiano Ricerca Dermatiti da Contatto e Ambientali). *American Journal of Contact Dermatitis*, 10(1), pp. 18-30.
- Shah, J., 2018. "Consumer Satisfaction Study For Hair Colouring Products." *Reflections-Journal of Management* 1.1, pp. 1-10.
- Shah, M., Lewis, F. M. & Gawkrödger, D. J., 1998. "Nickel as an occupational allergen: a survey of 368 nickel-sensitive subjects." *Archives of dermatology* 134.10, pp. 1231-1236.
- Shavit, I., Hoffmann, Y., Shachor-Meyouhas, Y. & Knaani-Levinz, H., 2008. Delayed hypersensitivity reaction from black henna tattoo manifesting as severe facial swelling. *The American journal of emergency medicine*, 26(4), pp. 515e3-515e4.
- Sherrow, V., 2006. *Encyclopedia of hair: A cultural history*. Westport. C.T.: Greenwood Publishing Group.
- Shinkawa, E. et al., 2019. A case of contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in FreeStyle Libre: The usefulness of film-forming agents. *Contact dermatitis*, 81(1), pp. 56-57.
- Shono, M. et al., 1991. Allergic contact dermatitis from para-tertiary-butylphenol-formaldehyde resin (PTBP-FR) in athletic tape and leather adhesive. *Contact Dermatitis*, 24(4), pp. 281-288.
- Shum, K. W. et al., 2003. Occupational contact dermatitis to nickel: experience of the British dermatologists (EPIDERM) and occupational physicians (OPRA) surveillance schemes. *Occupational and environmental medicine*, 60(12), pp. 954-957.
- Sicherer, S. H. & Sampson, H. A., 2010. "Food allergy." *Journal of allergy and clinical immunology* 125.2, pp. S116-S125.
- Sidi, E. & Zviak, C., 1966. *Problèmes Capillaire*. Paris: Gauthier-Villars.
- Silberberg, I., 1974. "The role of Langerhans cells in contact allergy. I. An ultrastructural study in actively induced contact dermatitis in guinea pigs." *Acta Dermato-Venereol.(Stockh.)* 54, pp. 321-331.
- Singh, N., Jatav, O. P., Gupta, R. K. & Tailor, M. K., 2008. Myocardial damage in hair dye poisoning-an uncommon presentation. *Journal-Association Of Physicians Of India*, 56(N), pp. 463-464.
- Slodownik, D., Lee, A. & Nixon, R., 2008. "Irritant contact dermatitis: a review." *Australasian Journal of Dermatology* 49.1, pp. 1-11.
- Smith Pease, C. K., White, I. R. & Basketter, D. A., 2002. Skin as a route of exposure to protein allergens. *Clinical and experimental dermatology*, 27(4), pp. 296-300.
- Smith, H. R., Basketter, D. A. & McFadden, J. P., 2002. Irritant dermatitis, irritancy and its role in allergic contact dermatitis." *Clinical and experimental dermatology* 27.2, pp. 138-146.

- Søsted, H., Agner, T., Andersen, K. E. & Menné, T., 2002. 55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study. *Contact Dermatitis*, 47(5), pp. 299-303.
- Søsted, H. et al., 2005. Contact dermatitis to hair dyes in a Danish adult population: an interview-based study. *British Journal of Dermatology*, 153(1), pp. 132-135.
- Søsted, H. et al., 2005. Contact dermatitis to hair dyes in a Danish adult population: an interview-based study.. *British Journal of Dermatology*, 153(1), pp. 132-135.
- Sosted, H., Johansen, J. D., Andersen, K. E. & Menné, T., 2006. Severe allergic hair dye reactions in 8 children. *Contact Dermatitis*, 54(2), pp. 87-91.
- Søsted, H. et al., 2013. Contact allergy to common ingredients in hair dyes. *Contact Dermatitis*, 69(1), pp. 32-39.
- Stern, E. B. et al., 1998. Neoprene splinting: dermatological issues. *American Journal of Occupational Therapy*, 52(7), pp. 573-578.
- Sterry, W., Burgdorf, W. & Paus, R., 2010. *Checkliste Dermatologie: Venerologie, Allergologie, Phlebologie, Andrologie*;. Tabellen: Georg Thieme Verlag.
- Stingl, G. et al., 1977. Epidermal Langerhans cells bear Fc and C3 receptors. *Nature*, 268(5617), pp. 245-246.
- Storrs, F. J. & Bell, D. E., 1983. Allergic contact dermatitis to 2-bromo-2-nitropropane-1, 3-diol in a hydrophilic ointment.". *Journal of the American Academy of Dermatology* 8.2, pp. 157-170.
- Sunde, C. J. & Lauer, W. M., 1952. Structure Of The Bandrowski Base. li. N, N'-Bis-(2, 5-Diaminophenyl)-P-Quinonediiimine.". *The Journal of Organic Chemistry* 17.4, pp. 609-612.
- Taylor, B., Wadsworth, M., Wadsworth, J. & Peckham, C., 1984. Changes in the reported prevalence of childhood eczema since the 1939-45 war. *The Lancet*, 324(8414), pp. 1255-1257.
- Temesvari, E., 1984. "Contact urticaria from paraphenylenediamine.". *Contact Dermatitis* 11.2, pp. 125-125.
- Thami, G. P., Kaur, S. & Kanwar, A. J., 2001. "Allergic contact dermatitis to henna.". *Allergy (Copenhagen)* 56.10, pp. 1013-1014.
- Thomas, B. R., White, I. R., McFadden, J. P. & Banerjee, P., 2014. Positive relationship—intensity of response to p-phenylenediamine on patch testing and cross-reactions with related allergens. *Contact dermatitis*, 71(2), pp. 98-101.
- Thyssen, J. P. et al., 2009. p-Phenylenediamine sensitization is more prevalent in central and southern European patch test centres than in Scandinavian: results from a multicentre study. *Contact Dermatitis*, 60(6), pp. 314-319.
- Thyssen, J. P. et al., 2009. Nickel allergy in Danish women before and after nickel regulation. *New England Journal of Medicine*, 360(21), pp. 2259-2260.

- Thyssen, J. P., Linneberg, A., Menné, T. & Johansen, J. D., 2007. The epidemiology of contact allergy in the general population—prevalence and main findings. *Contact dermatitis*, 57(5), pp. 287-299.
- Thyssen, J. P. et al., 2009. Nickel allergy in patch-tested female hairdressers and assessment of nickel release from hairdressers' scissors and crochet hooks. *Contact Dermatitis*, 61(5), pp. 281-286.
- Thyssen, J. P., White, J. M. & European Society of Contact Dermatitis, 2008. "Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine.". *Contact Dermatitis* 59.6, pp. 327-343.
- Tortora, G. & Derrickson, B., 2009. *Principles of Anatomy and Physiology*. 12th ed. Inc. USA: John Willy & Sons.
- Toulon, A. et al., 2009. A role for human skin—resident T cells in wound healing. *Journal of Experimental Medicine*, 206(4), pp. 743-750.
- Tsatmali, M., Ancans, J. & Thody, A. J., 2002. "Melanocyte function and its control by melanocortin peptides.". *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 50.2, pp. 125-133.
- Tucker, H. H., 1967. "Hair coloring with oxidation dye intermediates.". *J. Soc. Cosmet. Chem* 18, pp. 609-628.
- Uitto, J., 1996. "Molecular complexity of the cutaneous basement membrane zone.". *Molecular biology reports* 23.1, pp. 35-46.
- Uter, W. et al., 2017. "European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): results with the European baseline series, 2013/14.". *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 31.9, pp. 1516-1525.
- Uter, W. et al., 2015. Patch testing with hair cosmetic series in Europe: a critical review and recommendation. *Contact Dermatitis*, 73(2), pp. 69-81.
- Uter, W., Lessmann, H., Geier, J. & Schnuch, A., 2003. Contact allergy to ingredients of hair cosmetics in female hairdressers and clients—an 8-year analysis of IVDK* data. *Contact dermatitis*, 49(5), pp. 236-240.
- Uter, W., Lessmann, H., Geier, J. & Schnuch, A., 2007. Contact allergy to hairdressing allergens in female hairdressers and clients—current data from the IVDK, 2003–2006. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 5(11), pp. 993-1000.
- Van der Willigen, A. H., Stolz, E. & Van Joost, T. H., 1987. "Sensitization to phenol formaldehyde resin in rubber glue.". *Contact Dermatitis* 16.5, pp. 291-292.
- Van Ketel, W. G., 1979. "Petrolatum again: an adequate vehicle in cases of metal allergy?". *Contact dermatitis* 5.3, pp. 192-193.
- Van Ketel, W. G. & Van den Berg, W. H. H. W., 1984. The problem of the sensitization to dithiocarbamates in thiuram-allergic patients. *Dermatology*, 169(2), pp. 70-75.
- Veien, N. K., 2019. "Systemic contact dermatitis.". *Contact dermatitis*, pp. 1-15.

- Veien, N. K., Hattel, T., Justesen, O. & Nørholm, A., 1982. Patch testing with perfume mixture. *Acta dermato-venereologica*, 62(4), pp. 341-343.
- Verlaet, M. et al., 2002. Human immune cells express ppMCH mRNA and functional MCHR1 receptor. *FEBS letters*, 527(1-3), pp. 205-210.
- Wahlberg, J. E., 1981. "Nickel allergy in hairdressers." *Contact Dermatitis* 7.6, pp. 358-362.
- Wahlberg, J. E., Elsner, P., Kanerva, L. & Maibach, H. I., 2003. *Management of positive patch test reactions*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Science & Business Media..
- Walker, S. L. & Ferguson, J. E., 2004. Systemic allergic contact dermatitis due to ethylenediamine following administration of oral aminophylline." *British Journal of Dermatology* 150.3, pp. 594-594.
- Warshaw, E. M. et al., 2009. Positive patch test reactions to lanolin: cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 1994 to 2006. *Dermatitis*, 20(2), pp. 79-88.
- Weisburger, E. K., 1981. "N-substituted aryl compounds in carcinogenesis and mutagenesis." *Natl. Cancer Inst. Monogr* 58, pp. 1-10.
- Werner, J., 1980. "The concept of regulation for human body temperature." *Journal of thermal biology* 5.2, pp. 75-82.
- Werner, S., Krieg, T. & Smola, H., 2007. "Keratinocyte–fibroblast interactions in wound healing." *Journal of Investigative Dermatology* 127.5, pp. 998-1008.
- Wertz, P. & Downing, D., 1991. *Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology of the Skin*. Goldsmith L.A. (Ed.) ed. New York: Oxford University Press.
- White, J. M. L. et al., 2006. p-Phenylenediamine allergy: the role of Bandrowski's base. *Clinical & Experimental Allergy*, 36(10), pp. 1289-1293.
- Wilkinson, D. S., 1970. "Terminology of contact dermatitis." *Acta Derm Venereol* 50, pp. 287-292.
- Wilkinson, J. D. et al., 2002. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe: A 10-year overview (1991–2000). *Contact Dermatitis*, 46(4), pp. 207-210.
- Williams, H. C., 2000. *Atopic dermatitis: the epidemiology, causes and prevention of atopic eczema*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Wolf, R. & Brenner, S., 1995. "Another "paraben paradox".". *International journal of dermatology* 34.1, pp. 21-22.
- Wollina, U., 2002. "Contact Sensitisation to Para-Tertiary Butylphenol Formaldehyde Resin Possibly Due to Glass Wool Exposure." *Exogenous Dermatology* 1.5, pp. 265-265.
- Woolcock, A., 2000. The burden of asthma. *ACI Int Supplement*, pp. 53-56.
- Wysocki, A. B., 1999. "Skin anatomy, physiology, and pathophysiology." *The Nursing Clinics of North America* 34.4, pp. 777-797.

- Yasumoto, K.-i. et al., 2004. "Epitope Mapping of the Melanosomal Matrix Protein gp100 (PMEL17) Rapid Processing in the Endoplasmic Reticulum and Glycosylation in the Early Golgi Compartment.". *Journal of Biological Chemistry* 279.27, pp. 28330-28338.
- Yazar, K., Boman, A. & Lidén, C., 2009. "Potent skin sensitizers in oxidative hair dye products on the Swedish market.". *Contact dermatitis* 61.5, pp. 269-275.
- Yazar, K., Boman, A. & Lidén, C., 2012. "p-Phenylenediamine and other hair dye sensitizers in Spain.". *Contact dermatitis* 66.1, pp. 27-32.
- Yu, X.-Q., Jiang, H., Wang, Y. & Kanost, M. R., 2003. Nonproteolytic serine proteinase homologs are involved in prophenoloxidase activation in the tobacco hornworm, *Manduca sexta*. *Insect biochemistry and molecular biology*, 33(2), pp. 197-208.
- Zapolanski, T. & Jacob, S. E., 2008. "para-Phenylenediamine.". *Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug* 19.3, pp. E20-1.
- Zelickson, A. S., 1967. *Ultrastructure of normal and abnormal skin*. s.l.:Lea & Febiger.
- Zhai, H. et al., 2012. Reactions of non-immunologic contact urticaria on scalp, face, and back. *Skin Research and Technology*, 18(4), pp. 436-441.
- Zug, K. A. et al., 2009. "Patch-test results of the North American contact dermatitis group 2005-2006.". *Dermatitis* 20(3), pp. 149-160.
- Αντωνίου, Χ. & Κατσάμπας, Α., 2015. *Δερματολογία - Αφροδισιολογία*. Nicosia Cyprus: Broken Hill Publishers LTD.
- ΔΟΥΣΗΣ, Δ., 1993. *Η ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΙΟΝΤΩΝ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ ΣΤΗΝ ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ*, s.l.: Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής.
- Ζαφειρίου, Ε., 2005. *"Ευαίσθητο δέρμα: ενδογενείς και εξωγενείς αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες"*, s.l.: Διδακτορική διατριβή.
- Κανιτάκης, Κ., 1980. *Δερματολογία-Αφροδισιολογία*. Θεσσαλονίκη : Σάκκουλα.
- Μουτσόπουλος, Χ. Μ. & Εμμανουήλ, Δ. Σ., 1984. *Βασικές αρχές παθοφυσιολογίας*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
- Μπανταβάνης, Γ. Ι., 2003. *Μορφογένεση της επιδερμίδας: μελέτη της υδατανθρακικής συστάσεως των κυτταροπλασματικών μεμβρανών*, s.l.: Διδακτορική διατριβή.
- Πρωτόπαπα, Θ. Ν., 1995. *"Εγχειρίδιο εργαστηριακής διάγνωσης"*. Πρωτόπαπα, Θωμά Ν. "Εγχειρίδιο εργαστηριακής διάγνωσης." Β' έκδοση, Εκδόσεις Γιαχούδη-Γιαπούλη ΟΕ, Αθήνα (1995): 296-298. επιμ. Αθήνα: Εκδόσεις Γιαχούδη-Γιαπούλη ΟΕ.
- Τάγκα, Ά., 2018. *ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΜΕ ΕΞ' ΕΠΑΦΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ ΣΤΟΝ ΕΛΛΑΔΙΚΟ ΧΩΡΟ*. Αθήνα: Διδακτορική Διατριβή.

Τσαμπάος, Δ. & Μπανταβάνης, Γ., 2008. *Καρδιά και Δέρμα*. Αθήνα: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ ΕΠΕ.