



UNIVERZITET U NOVOM SADU

MEDICINSKI FAKULTET

DOKTORSKE STUDIJE

**UTICAJ POLA, TEŽINE I DUŽINE TRAJANJA OBOLJENJA NA
KONTAKTNU SENZIBILIZACIJU KOD OBOLELIH OD VULGARNE
PSORIJAZE**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: Prof. dr Marina Jovanović

Kandidat: Asist.dr Aleksandra Petrović

Novi Sad, 2014. Godine

UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Ass. dr Aleksandra Petrović
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Marina Jovanović
Naslov rada: NR	Uticaj pola, težine i dužine trajanja oboljenja na kontaktnu senzibilizaciju kod obolelih od vulgarne psorijaze
Jezik publikacije: JP	srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2014.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	21100 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Fizički opis rada: FO	8 poglavlja / 134strane / 21 grafikon / 84 tabele / 154 reference / 7 priloga
Naučna oblast: NO	Medicina

Naučna disciplina: ND	Dermatovenerologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Psorijaza; preosetljivost kasnog tipa; distribucija po polu; kontaktni alergijski dermatitis; pač test; kožni testovi
UDK	616.5-002:616.517]-055
Čuva se: ČU	U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 21000 Novi Sad, Srbija
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	<p>Kontaktne senzibilizacije, kao stanje specifične reaktivnosti kože, može biti egzogeni pokretač psorijaze. Rezultat je interakcije endogenih i egzogenih činioca. Jedan od najznačajnijih endogenih faktora kome se pripisuje uloga faktora rizika jeste pol. Cilj istraživanja bio je da se kod obolelih od psorijaze utvrdi učestalost i distribucija kontaktne senzibilizacije u odnosu na pol, razlike u distribuciji kontaktne senzibilizacije po polu između osoba obolelih od psorijaze i osoba pod sumnjom na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa, povezanost kontaktne senzibilizacije i težine kliničkog nalaza i povezanost kontaktne senzibilizacije i dužine trajanja oboljenja. Hipoteza istraživanja polazila je od pretpostavke da je kontaktni alergijski dermatitis redak kod obolelih od psorijaze, jer hronična inflamacija u koži smanjuje njenu sposobnost specifične senzibilizacije a da je veća učestalost kontaktne senzibilizacije kod osoba ženskog pola rezultat egzogenog faktora tj. ekspozicije, kao i da je učestalost kontaktne senzibilizacije u pozitivnoj korelaciji sa težinom i dužinom trajanja oboljenja.</p> <p>Istraživanje je sprovedeno kod 176 ispitanika koji su bili podeljeni u dve grupe. Eksperimentalnu grupu su činili oboleli od psorijaze, a kontrolnu grupu ispitanici upućeni na alergološko testiranje pod sumnjom na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa. Obolelima od psorijaze je ocenjivana težina oboljenja PASI skorom, a svi ispitanici bili su alergološki testirani epikutanim - pač testom. Pozitivni rezultati alergološkog testiranja su analizirani, u cilju utvrđivanja kliničke relevantnosti istih. Ispitanicima u grupi</p>

	<p>obolelih od psorijaze je testom skarifikacije određivano prisustvo ili odsustvo Koebnerovog izomornog podražajnog fenomena.</p> <p>Istraživanjem je utvrđeno, da se kontaktno reagovanje kod obolelih od psorijaze na najmanje jedan standardni alergen nije statistički značajno razlikovalo od reagovanja osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa, ali je senzitivnost izražena kroz prosečan broj pozitivnih testova po jednom ispitaniku bila statistički značajno niža kod obolelih od psorijaze. Poređenjem kontaktnog reagovanja muškaraca i žena nisu utvrđene značajna razlike u reagovanju u odnosu na pol. Težina oboljenja nije uticala na učestalost kontaktne senzibilizacije kod obolelih od psorijaze, ali je učestalost kontaktne senzibilizacije bila u pozitivnoj korelaciji sa dužinom trajanja bolesti. Niža stopa kontaktnog reagovanja utvrđena je kod osoba obolelih od psorijaze koji su imali pozitivan Koebnerov fenomen u trenutku ispitivanja.</p>
Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP	05.09.2011.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	predsednik: Doc. Dr Milan Matić član: Prof dr Ivana Binić član: Prof. dr Igor Mitić član: Prof dr Boža Pal član: Prof. dr Neda Mimica Dukić

University of Novi Sad

ACIMSI

Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Ph. D. Thesis
Author: AU	Ass. dr Aleksandra Petrović
Mentor: MN	Prof. dr Marina Jovanović
Title: TI	The influence of sex, severity and duration of disease on contact sensitization in patients with psoriasis vulgaris
Language of text: LT	serbian (Roman)
Language of abstract: LA	eng. / srp.
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2014.
Publisher: PU	authors reprint
Publication place: PP	21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Physical description: PD	8chapters / 134pages / 154references / 84tables / 21charts / 7appendices
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Dermatovenerology

Subject, Key words SKW	Psoriasis; Hypersensitivity, Delayed; Sex Distribution; Dermatitis, Allergic Contact; Sex Factors; Patch Tests; Skin Tests
UC	616.5-002:616.517]-055
Holding data: HD	Library of Medical Faculty Novi Sad, 21000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova 3
Note: N	
Abstract: AB	<p>Contact sensitization as a state of specific skin reactivity may provoke psoriasis resulting from an interaction between extrinsic and intrinsic factors. One of the most significant factors characterized, as a risk factor, is the sex. The aim of this study was to determinate the frequency and distribution of contact sensitization in patients with psoriasis with respect to their sex, as well as the differences in the distribution of contact sensitization in both sexes, namely with patients with psoriasis and patients suspected to allergic contact dermatitis. Consequently, appropriate attention was paid to the correlation between contact sensitization and disease severity, and between contact sensitization and disease duration. Hypothesis were based on the assumption that allergic contact dermatitis is rare in patients with psoriasis, as a chronic inflammation of the skin reduces its ability specific sensitization, as well as that the higher frequency of contact sensitization in females represent a result of exogenous factors, i.e. exposition, and finally that there is a positive correlation between the incidence of contact sensitization and the disease severity, and contact sensitization and the disease duration.</p> <p>The study included 176 patients. They were divided into two groups: the study group included patients with psoriasis, while the control group included patients referred for allergy testing, since they were suspected to allergic contact dermatitis. The severity of psoriasis was evaluated by PASI score. Thereafter, each patient underwent patch testing. The positive results of patch tests were evaluated with the aim to define their clinical relevancy. Subjects from the group of psoriatic patients passed scarification test carried out to indicate the presence or absence of Köebner isomorphic phenomenon.</p> <p>This research led us to the conclusion that the</p>

	<p>positive reaction of psoriatic patients to at least one standard allergen did not indicate a statistically significant different reaction when compared to the reaction of patients suspected to allergic contact dermatitis. From the other side, the sensitivity expressed through the average number of positive tests per one tested patients was significantly lower in patients with psoriasis. Comparison of the contact response of men and women showed no significant differences in response with respect to their sex. The disease severity did not influence the frequency of contact sensitization in patients with psoriasis. At the same time, the frequency of contact sensitization stood in a positive correlation with the duration of disease. The lower rate of contact sensitization was found in patients with psoriasis who have had a positive Köebner phenomenon at the time of testing.</p>
Accepted on Scientific Board on: AS	05.09.2011.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	<p>president: Doc. Dr Milan Matić member: Prof dr Ivana Binić member: Prof. dr Igor Mitić member: Prof dr Boža Pal member: Prof. dr Neda Mimica Dukić</p>

LISTA SKRAĆENICA

P psorijaza

KD kontrolna grupa

KAD kontaktni alergijski dermatitis

PT pač test eng. Patch test

IL-12 interleukin 12

IL-23 interleukin 23

PAFS od eng. Population adjusted frequency of sensitization

MOAHLFA indeks eng. Male; Occupational; Atopy; Hand Dermatitis; Leg Dermatitis; Face Dermatitis; Age

ICDRG Internacionalna grupa za kontaktni dermatitis

PASI skor eng. Psoriasis Area and Sevrerity Index

CM-mix Compositae mešavina

SL mix Seskviterpen laktoni mešavina

X Aritmetička sredina

SD standardna devijacija

χ^2 Hi kvadrat test

ANOVA analize varijanse aritmetičkih sredina

PPD paraphenilendiamin

Cd Compositae dermatitis

MHC glavni histokompatibilni kompleks

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	5
3. NAUČNA HIPOTEZA	6
4. MATERIJAL I METODE	7
4.1. PLAN ISTRAŽIVANJA, KONSTRUKCIJA I IZBOR UZORKA	7
4.2. METOD RADA	8
4.2.1. KVANTITATIVNA OCENA TEŽINE KLINIČKE SLIKE OBOLELIH OD PSORIJAZE, PASI SKOR	8
4.2.2. ALERGOLOŠKO TESTIRANJE	9
4.2.2.1. EPIKUTANI TEST	9
4.2.2.2. KLINIČKA RELEVANTNOST POZITIVNOG EPIKUTANOG TESTA	11
4.2.3. SKARIFIKACIONI TEST	12
4.3. PROTOKOLI ISPITIVANJA	12
4.4. STATISTIČKA OBRADA REZULTATA	13
5. REZULTATI	14
5.1. RELEVANTNI DEMOGRAFSKI PODACI PO ISPITIVANIM GRUPAMA	14
5.1.1. STAROST ISPITANIKA	14
5.1.2. POL ISPITANIKA	16
5.1.3. MESTO STANOVANJA	19
5.1.4. ZANIMANJE	20
5.2. RELEVANTNI PODACI SPECIFIČNI ZA GRUPU OBOLELIH OD PSORIJAZE	24
5.2.1. OBOLELI SRODNICI U GRUPI P	24
5.2.2. TRAJANJE BOLESTI U GRUPI P	24
5.2.3. TEŽINA KLINIČKE SLIKE U GRUPI P - PASI skor	25
5.3. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA	27
5.3.1. EKCEMSKI TIP REAGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE	27

5.3.1.1.	KONTAKTNO REAGOVANJE EKCEMSKOG TIPNA NA NAJMANJE JEDAN OD SVIH ISPITIVANIH STANDARDNIH ALERGENA	27
5.3.1.1.1.	STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDARDNI KONTAKTNI ALERGEN	28
5.3.1.1.2.	POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDARDNI KONTAKTNI ALERGEN	29
5.3.1.2.	REAGOVANJE NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA	30
5.3.1.2.1.	STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA	31
5.3.1.2.2.	POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA	32
5.3.1.3.	REAGOVANJE NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	33
5.3.1.3.1.	STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	33
5.3.1.3.2.	POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	34
5.3.1.4.	REAGOVANJE NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARTNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	35
5.3.1.4.1.	STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	36
5.3.1.4.2.	POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	37
5.3.2.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPNA PO ISPITIVANIM GRUPAMA	37

5.3.2.1.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA U GRUPI OBOLELIH OD PSORIJAZE	37
5.3.2.1.1.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U GRUPI P	37
5.3.2.1.2.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNE ALERGENE BIOPOREKLA IZ PORODICE <i>COMPOSITAE</i> U GRUPI P	39
5.3.2.1.3.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI P	39
5.3.2.2.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA U KONTROLNOJ GRUPI KD	40
5.3.2.2.1.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U GRUPI KD	40
5.3.2.2.2.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNE ALERGENE BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i> BILJAKA U GRUPI KD	42
5.3.2.2.3.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI KD	43
5.3.2.2.4.	KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA DONETI MATERIJAL U GRUPI KD	44
5.3.2.3.	STATISTIČKA ZNAČAJNOST UTVRĐENIH RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNIH REAKCIJA NA POJEDINAČNE ALERGENE IZMEĐU ISPITIVANIH GRUPA	45
5.3.2.4.	RAZLIKA IZMEĐU ISPITANIKA U EKSPERIMENTALNOJ P I KONTROLNOJ GRUPI KD U STEPENU SENZITIVNOSTI NA ISPITIVANE KONTAKTNE ALERGENE	50
5.3.3.	STANDARDIZACIJA UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE PO POLU I STAROSTI	53
5.3.3.1.	STANDARDIZOVANA STOPA EKCEMSKOG REGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE U CELOKUPNOM UZORKU	54
5.3.3.2.	STANDARDIZOVANA STOPA EKCEMSKOG REGOVANJA NA SERIJE KONTAKTNIH ALERGENA	

PO ISPITIVANIM GRUPAMA	54
5.3.3.2.1. STANDARDIZOVANA STOPA REAGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE	55
5.3.3.2.2. STANDARDIZOVANA STOPA REAGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE ALERGENA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	56
5.3.3.2.3. STANDARDIZOVANA STOPA REAGOVANJA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	57
5.3.3.3. STANDARDIZOVANE STOPE EKCEMSKOG REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE PO ISPITIVANIM GRUPAMA	58
5.3.3.3.1. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI P	58
5.3.3.3.1.1. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE	58
5.3.3.3.1.2. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE BIPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	59
5.3.3.3.2. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI KD	60
5.3.3.3.2.1. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE	60
5.3.3.3.2.2. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE BIPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	62
5.3.3.3.2.3. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	63
5.3.4. ALERGENI SA NAJVIŠIM STOPAMA REAGOVANJA U GRUPI P I KD	64
5.3.5. STATISTIČKA ZNAČAJNOST RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU	65
5.3.5.1. STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U CELOKUPNOM	

UZORKU: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA	65
5.3.5.2. STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI P: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA	65
5.3.5.3. STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI KD: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA	65
5.3.5.4. STOPE REAGOVANJA U GRUPI P I KD: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA	66
5.4. KLINIČKA RELEVANTNOST POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA PO GRUPAMA ISPITANIKA	66
5.4.1. KLINIČKA RELEVANTNOST POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI P	66
5.4.2. KLINIČKA RELEVANTNOST POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI KD	70
5.5. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I TEŽINA KLINIČKE SLIKE – PASI SKOR U GRUPI P	78
5.5.1. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I PASI - SKOR KOD MUŠKARACA I ŽENA U GRUPI P	79
5.6. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I TRAJANJE PSORIJAZE	80
5.6.1. TRAJANJE PSORIJAZE I PASI - SKOR	81
5.7. KOEBNEROV FENOMEN U GRUPI P	81
5.7.1. KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN ANAMNESTIČKIM ISPITIVANJEM	81
5.7.2. KOEBNEROV FENOMEN U EKSPERIMENTU	82
5.7.3. KOEBNEROV FENOMEN, TRAJANJE PSORIJAZE I PASI SKOR	83
5.7.3.1. KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN ANAMNESTIČKIM ISPITIVANJEM, TRAJANJE PSORIJAZE I PASI SKOR	83
5.7.3.2. KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN U EKSPERIMENTU, TRAJANJE PSORIJAZE I PASI SKOR	84
5.7.4. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I KOEBNEROV FENOMEN	85
5.7.4.1. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN ANAMNESTIČKIM ISPITIVANJEM	85
5.7.4.2. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I KOEBNEROV FENOMEN	

DOBIJEN U EKSPERIMENTU	86
6. DISKUSIJA	87
6.1. ANALIZA RELEVANTNIH DEMOGRAFSKIH PODATAKA PO ISPITIVANIM GRUPAMA	87
6.1.1. STAROST ISPITANIKA	87
6.1.2. POL ISPITANIKA	87
6.1.3. MESTO STANOVANJA ISPITANIKA	88
6.1.4. ZANIMANJE ISPITANIKA	88
6.2. ANALIZA RELEVANTNIH PODATAKA U GRUPI OBOLELIH OD PSORIJAZE	88
6.2.1. OBOLELI SRODNICI U GRUPI P	88
6.2.2. PROSEČNO TRAJANJE OBOLJENJA U GRUPI P	90
6.2.3. PASI SKOR U GRUPI P	90
6.3. ANALIZA KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE	91
6.3.1. ANALIZA EKCEMSKOG TIPA REAGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE	91
6.3.1.1. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN OD SVIH ISPITIVANIH STANDARDNIH ALERGENA	91
6.3.1.1.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDRADNI KONTAKTNI ALERGEN	92
6.3.1.1.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDRADNI KONTAKTNI ALERGEN	93
6.3.1.2. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE	93
6.3.1.2.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDRADNE SERIJE	94
6.3.1.2.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDRADNE SERIJE	94
6.3.1.3. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA	

PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	94
6.3.1.3.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	94
6.3.1.3.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	95
6.3.1.4. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARTNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	95
6.3.1.4.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	95
6.3.1.4.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	95
6.3.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA PO ISPITIVANIM GRUPAMA	96
6.3.2.1. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA U GRUPI OBOLELIH OD PSORIJAZE	96
6.3.2.1.1. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U GRUPI P	99
6.3.2.1.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNE ALERGENE BIOPOREKLA IZ PORODICE <i>COMPOSITAE</i> U GRUPI P	101
6.3.2.1.3. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI P	101
6.3.2.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA U KONTROLNOJ GRUPI KD	102
6.3.2.2.1. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U GRUPI KD	102
6.3.2.2.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNE ALERGENE BIOPOREKLA PORODICE	

<i>COMPOSITAE</i> BILJAKA U GRUPI KD	103
6.3.2.2.3. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIP NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI KD	104
6.3.2.2.4. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIP NA DONETI MATERIJAL U GRUPI KD	105
6.3.2.3. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNIH REAKCIJA NA POJEDINAČNE ALERGENE MEĐU POLOVIMA U ISPITIVANIM GRUPAMA	106
6.3.2.3.1. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIP U EKSPERIMENTALNOJ GRUPI P	106
6.3.2.3.2. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIP U KONTROLNOJ GRUPI KD	107
6.3.2.4. ANALIZA RAZLIKA IZMEĐU ISPITANIKA U EKSPERIMENTALNOJ P I KONTROLNOJ GRUPI KD U STEPENU SENZITIVNOSTI NA ISPITIVANE KONTAKTNE ALERGENE	107
6.3.3. ANALIZA REZULTATA STANDARDIZACIJE UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE PO POLU I STAROSTI	107
6.3.3.1. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA EKCEMSKOG REGOVANJANA KONTAKTNE ALERGENE U CELOKUPNOM UZORKU	107
6.3.3.2. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA EKCEMSKOG REGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE PO ISPITIVANIM GRUPAMA	107
6.3.3.2.1. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE	109
6.3.3.2.2. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE ALERGENA PORODICE <i>COMPOSITA</i>	109
6.3.3.2.3. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REGOVANJA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	110

6.3.3.3.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA EKCEMSKOG REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE PO ISPITIVANIM GRUPAMA	110
6.3.3.3.1.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI P	110
6.3.3.3.1.1.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE	110
6.3.3.3.1.2.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	111
6.3.3.3.2.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI KD	111
6.3.3.3.2.1.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE	111
6.3.3.3.2.2.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE BIOPOREKLA PORODICE <i>COMPOSITAE</i>	113
6.3.3.3.2.3.	ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE	115
6.3.4.	ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU	116
6.3.4.1.	ANALIZA STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U CELOKUPNOM UZORKU	116
6.3.4.2.	ANALIZA STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI P	117
6.3.4.3.	ANALIZA STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI KD	117
6.3.4.4.	ANALIZA STOPA REAGOVANJA U GRUPI P I KD	118
6.4.	ANALIZA KLINIČKE RELEVANTNOSTI POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA PO GRUPAMA ISPITANIKA	118
6.4.1.	ANALIZA KLINIČKE RELEVANTNOSTI POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI P	119

6.4.2.	ANALIZA KLINIČKE RELEVANTNOSTI POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI KD	119
6.5.	ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNOJ SENZIBILIZACIJI I TEŽINI KLINIČKE SLIKE – PASI SKORU U GRUPI P	120
6.6.	ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNOJ SENZIBILIZACIJI I TRAJANJU OBOLJENJA U GRUPI P	121
6.6.1.	ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U TRAJANJU PSORIJAZE I PASI SKORU U GRUPI P	121
6.7.	ANALIZA KOEBNEROVOG FENOMENA U GRUPI P	121
6.7.1.	ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KOEBNEROVOM FENOMENU, TRAJANJU PSORIJAZE I PASI SKORU U GRUPI P	122
6.7.2.	ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNOJ SENZIBILIZACIJI I KOEBNEROVOM FENOMENU U GRUPI P	122
7.	ZAKLJUČAK	123
8.	LITERATURA	124

1. UVOD

Psorijaza je hronična inflamatorna poligena multifaktorijalna T limfocitima uslovljena autoimunska genokertoza, u čijoj pojavi igraju ulogu i negenetski provocirajući endogeni i različiti egzogeni faktori. Manifestuje se hiperproliferacijom keratinocita, egzocitozom leukocita i pojačanom dermalnom angiogenezom. Pretpostavlja se da fenotipsku ekspresiju oboljenja izazivaju brojni molekularni poremećaji čije je otkrivanje tek započelo (1,2). Neposredni uzrok aktivacije T helper limfocita (CD4+), Th17 limfocita i citotoksičnih T limfocita (CD8+) je nedovoljno razjašnjen (3,4).

Psorijaza predstavlja oboljenje hroničnog toka, sa remisijama i egzacerbacijama i može imati različitu kliničku prezentaciju. Iz tog razloga, oboleli od psorijaze su izloženi brojnim, kako terapijskim, tako i neterapijskim egzogenim faktorima kao što su: UV zračenje, emocionalni stres, infekcije, hemijske materije iz radne i svakodnevne životne sredine. Još uvek se ne zna koliki etiopatogenetski značaj pripada pojedinicima od njih (5,6).

Poznato je da koža zdravih osoba u ponovljenom kontaktu sa pojedinim hemijskim materijama može ispoljiti povećanu reaktivnost. Stanje ovako nastale specifične reaktivnosti tj. preosetljivosti kože, naziva se kontaktnom senzibilizacijom, a promene koje tom prilikom nastaju alergijskim kontaktnim dermatitisom (7). Postavlja se pitanje da li su mehanizmi kojim koža obolela od psorijaze reaguje u kontaktu sa hemijskim materijama, identični onima kod zdrave kože, i ako jesu, da li se ispoljavaju na isti način (5,8).

Osnovne imunske ćelije odgovorne za patogenetski mehanizam kod psorijaze su aktivisani tip-1 helper T limfociti (Th1), Th17, Th22, tip-1 citotoksični T limfociti (Tc1) i antigen prezentujuće dendritične ćelije, koje produkuju interleukin 12 (IL-12) i interleukin 23 (IL-23). Dok IL-12 podstiče Tip-1 specifični citokinski profil, IL-23 je odgovoran za Tip-17 citokinski profil (IL-17, IL-22) (1, 9, 10). Do skora su istraživanja bila usmerena na ulogu IL-23 i IL-12 (11), dok su sada prevashodno usmerena na ulogu IL-17 i ćelije koje regulišu njegovo stvaranje i delovanje (CD4+, CD8+, $\gamma\delta$ T ćelije, mast ćelije, neutrofilni granulociti) (4). Langerhansove ćelije (L \acute{C}) kao profesionalne antigen prezentujuće ćelije, su po broju i morfologiji jednako zastupljene u klinički nepromenjenoj koži obolelih od psorijaze i koži zdravih osoba. U psorijatičnom plaku, njihov broj je značajno smanjen (12). Kod obolelih od psorijaze, ove ćelije imaju značajno sniženu sposobnost migracije na uobičajene stimulse, npr. alergene (2). Svojim

zadržavanjem u epidermisu, LC¹ mogu održavati stanje „stalne inflamacije“. Smanjenom migracijom tj. funkcijom LC¹ izostaje njihova regulatorna uloga, npr. u kontaktnoj senzibilizaciji (1,2). Navedeni rezultati su u saglasnosti sa rezultatima prethodnih imunskih ispitivanja, a koji su ukazali na smanjenu reaktivnost kože (9) obolelih od psorijaze prema kontaktnim alergenima: usporen proces aferentne faze tj. faze senzibilizacije; povećane količine alergena potrebne da se kod jednom senzibilisane osobe izazove elicitacijski odgovor (13, 14, 15).

Rezultati dosadašnjih istraživanja koji se odnose na kontaktnu senzibilizaciju kod obolelih od psorijaze, su kontradiktorni. Kontradiktornost dobijenih rezultata se odnosi na klinički oblik i lokalizaciju psorijatičnih lezija. Tako je visoka prevalencija kontaktne senzibilizacije utvrđena kod obolelih od sledećih kliničkih formi: „aktivne“ ekcemske tj. seboroične (16); eritrodermijske; pustulozne; i inverzne psorijaze (10). Kod obolelih sa palmoplantarnom distribucijom promena, prevalencija varira od 17,1-71,4% (8,17). Niža prevalencija kontaktne senzibilizacije utvrđena je kod hronične stacionarne forme psorijaze, i kreće se u rasponu od 11-26,78% (16, 18-21).

Autori u čijim istraživanjima je utvrđena niska prevalencija, to objašnjavaju: kratkim zadržavanjem inkriminisane supstancije u koži usled ubrzanog epidermalnog *turn over*-a; čestim korišćenjem foto i/ili fotohemoterapije, koja može suprimirati celularni tip preosetljivosti (22); Koebnerovim izomorfnim fenomenom koji maskira ekcemsku fazu (23);

Smatra se da je izomorfnu podražajni tzv. Koebnerov fenomen patognomoničan za psorijazu. Termin podražajni, označava reakciju klinički nepromenjene kože na dejstvo traume, kojom prilikom nastaju promene izomorfne (jednake) promenama u osnovnoj bolesti. Ispitivanjem Koebnerovog fenomena je ustanovljeno da on češće nastaje ukoliko se bolest javila u ranoj životnoj dobi, kod nestabilnih ili „aktivnih“ psorijaza, kod primene različitih terapijskih modaliteta, npr. većeg broja fotohemoterapijskih tretmana. Pretpostavlja se da psorijaza pokrenuta lokalnim, neretko skrivenim *trigger* faktorom, npr. kontaktnom senzibilizacijom, može rezultovati hroničnim psorijaznim lezijama (24). Pozitivni epikutani test sa tipičnim osobinama ekcemske reakcije, koji nakon nekoliko dana evoluiru u psorijatičnu leziju, smatra se eksperimentalno izazvanim Koebnerovim fenomenom i ima dijagnostički značaj (8).

Generalno, kontradiktornost do sada objavljenih rezultata se može tumačiti velikom, prvenstveno kliničkom heterogenošću psorijaze i nedovoljno definisanim odnosno različitim kriterijumima za odabir ispitanika. Potreba za alergološkim ispitivanjem obolelih od psorijaze je nedvosmisljena, jer ima za cilj otkrivanje skrivenih okidača ili faktora pogoršanja bolesti. Za

očekivati je da otkrivanje i otklanjanje ovih činioca, može rezultirati povoljnim terapijskim efektom i boljom kontrolom toka same bolesti.

Kontaktna senzibilizacija ekcemskog tipa predstavlja T limfocitima uslovljenu reakciju kasnog – ćelijskog imunskog odgovora u koži. Nastaje kao posledica prethodnog kontakta kože i vidljivih sluznica sa određenim materijama tzv. kontaktnim alergenima. Po pravilu, kontaktni alergeni su niskomolekularne supstancije u formi haptena, koji alergogeni potencijal ostvaruju tek pošto se prethodno vežu za postojeće proteine u koži. Ovako nastali kompleksi modifikuju molekule na površini antigen prezentujućih ćelija (APC), da bi te molekule potom prepoznali CD4+ ili CD8+ T limfociti (7).

Učestalost kontaktne senzibilizacije i njene kliničke manifestacije kontaktnog alergijskog dermatitisa (KAD) u opštoj populaciji je značajna i nalazi se u stalnom porastu. Oko 20% Evropljana je kontaktno senzibilisano na najmanje jedan alergen (25). Učestalost kontaktne senzibilizacije pokazuje statistički značajnu povezanost sa anamnestičkim podacima o neželjenim reakcijama u koži i ranije postavljenoj dijagnozi kontaktne alergije na osnovu pozitivnog alergološkog epikutanog testa (3).

Kontaktna senzibilizacija je uslovljena prostorom i vremenom. Na učestalost kontaktne senzibilizacije utiču pol, starost, genetska prijemчивost, etnička pripadnost (25) i najznačajnije, izloženost alergenima, kako u svakodnevnom životu tako i u radnoj sredini. Uloga pola, kao endogenog faktora, u nastanku kontaktne senzibilizacije još uvek nije tačno definisana. U do sada objavljenim rezultatima istraživanja, uočena je veća učestalost kontaktne senzibilizacije na pojedine alergene kod osoba ženskog pola. Za sada se povećana osetljivost osoba ženskog pola prema pojedinim alergenima tumači većom izloženošću istima (26). Standardizacijom učestalosti kontaktne senzibilizacije po starosti i polu, pomoću PAFS indeksa (population adjusted frequency of sensitization), prevazilaze se razlike vezane za pol i pripadnost različitim starosnim kategorijama. Stvaraju se uslovi za ispitivanje uticaja drugih faktora, endogenih i egzogenih, kao što su pripadnost muškom polu, profesionalna ekspozicija, starost ≥ 40 godina, lokalizacija promena na glavi, licu ili donjim ekstremitetima i prisustvo atopijske konstitucije kroz tzv. MOAHLFA indeks (eng. Male; Occupational; Atopy; Hand Dermatitis; Leg Dermatitis; Face Dermatitis; Age) (27,28,29). Suptilne, ali nezanemarljive razlike u imunološkoj reaktivnosti polova, čekaju dalje razotkrivanje (28-31).

Savremeni svetski trendovi usmeravaju ispitivanje kontaktne preosetljivosti na ubikvitarne alergene. Kontaktna senzibilizacija izazvana korovskim biljkama iz porodice glavočika (Asteraceae s. Compositae) u formi tzv. *Compositae* dermatitisa, nalazi se među deset

najčešćih u Evropi (32). S obzirom da su ovi alergeni ubikvitarni, ciljnu grupu ispitivanih mogu predstavljati osobe obolele od onih dermatozâ koje dostižu visoku prevalenciju u opštoj populaciji a koje karakteriše recidivantni tok i hronična inflamacija. U ovom radu ciljnu grupu za ispitivanje kontaktne senzibilizacije predstavljaju oboleli od hronične stacionarne psorijaze.

Etiologija psorijaze je multifaktorijalna. Na osnovu dosadašnjih istraŹivanja moŹe se zakljuĉiti da potencijalna uloga razliĉitih endogenih i egzogenih ĉinilaca nije dovoljno razjašnjena. Pretpostavlja se da kontaktna senzibilizacija moŹe predstavljati egzogeni pokretaĉ psorijaze. Logiĉno je zakljuĉiti da je dobro poznavanje prirode i stepena izloŹenosti tj. kontakta koŹe sa razliĉitim egzogenim alergogenim materijama, preduslov za prepoznavanje i prevenciju njihove uloge u pokretanju psorijatiĉnog procesa. Iz tog razloga neophodno je utvrditi taĉnu uĉestalost kontaktne senzibilizacije kod obolelih od psorijaze.

Ispitivanje kontaktne senzibilizacije se ne moŹe zasnivati iskljuĉivo na poznavanju prirode i stepena izloŹenosti egzogenim ĉiniocima. Kontaktna senzibilizacija predstavlja rezultat interakcije endogenih i egzogenih ĉinioca. Jedan od najznaĉajnijih endogenih faktora kome se pripisuje uloga faktora rizika jeste pol. Njegova uloga je nedovoljno poznata, pa se za sada pretpostavlja da je veća uĉestalost kontaktne senzibilizacije kod osoba Źenskog pola rezultat egzogenog faktora tj. ekspozicije.

Nedovoljno poznavanje endogenih faktora, u znaĉajnoj meri oteŹava mere prevencije. Mere prevencije podrazumevaju prepoznavanje faktora rizika. Na osnovu dosadašnjih saznanja, prisustvo HLA-B7, -B21, -B12, -Bw22, -B35, -B40, -DR4 i DRw6, kao i pripadnost Źenskom polu navode se kao mogući precipitirajući faktori za povećanu prijemĉivost za nastanak kontaktne senzibilizacije (7). U nama dostupnoj literaturi, postoji ograniĉen broj radova koji se bave ispitivanjem uticaja pola na razvoj kontaktne senzibilizacije. Rezultati ovih ispitivanja su kontradiktorni i nedovoljni za donoŹenje statistiĉki znaĉajnih zakljuĉaka.

Pravac daljih ispitivanja mora biti usmeren na osobe razliĉitog pola, sa pribliŹno istom ekspozicijom. Pripadnost istoj starosnoj grupi i/ili istoj profesiji, pokazali su se nedovoljno relevantnim kriterijumima za formiranje ispitivanih grupa. Pretpostavlja se da bi stepen pribliŹno iste ekspozicije mogao nastati kao posledica istog ograniĉenja. MoŹe se pretpostaviti da prisustvo hronične inflamacije predstavlja prirodno nametnuto ograniĉenje osobama oba pola obolelim od psorijaze.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj rada bio je da se:

1. Utvrdi distribucija kontaktne senzibilizacije u odnosu na pol kod obolelih od psorijaze.
2. Utvrdi razlika u distribuciji kontaktne senzibilizacije po polu između osoba sa psorijazom i osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.
3. Utvrdi povezanost kontaktne senzibilizacije i težine kliničkog nalaza kod obolelih od psorijaze.
4. Utvrdi povezanost kontaktne senzibilizacije i dužine trajanja psorijaze.

3. NAUČNA HIPOTEZA

Hipoteza istraživanja polazi od pretpostavke da je alergijski kontaktni dermatitis redak kod obolelih od psorijaze, jer hronična inflamacija u koži smanjuje njenu sposobnost specifične senzibilizacije. Ova pretpostavka do sada nije naučno potvrđena niti oborena.

Uloga pola u nastanku kontaktne senzibilizacije je nedovoljno poznata, pa se za sada pretpostavlja da je veća učestalost kontaktne senzibilizacije kod osoba ženskog pola rezultat egzogenog faktora tj. ekspozicije.

1. Učestalost kontaktne senzibilizacije kod obolelih od psorijaze je manja kod osoba muškog pola u odnosu na osobe ženskog pola.
2. Ne postoje razlike u distribuciji kontaktne senzibilizacije po polu između obolelih od psorijaze i osoba pod sumnjom na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.
3. Kod obolelih od psorijaze postoji pozitivna veza između težine kliničkog nalaza i kontaktne senzibilizacije.
4. Kod obolelih od psorijaze postoji pozitivna veza između kontaktne senzibilizacije i dužine trajanja oboljenja

4. MATERIJAL I METODE

4.1. Plan istraživanja, konstrukcija i izbor uzorka

Istaživanje je sprovedeno u Alergološkom kabinetu Klinike za kožno-venerične bolesti Kliničkog centra Vojvodine, u vidu prospektivne studije u periodu 2011-2013. godine. U ispitivanje je bilo uključeno 176 ispitanika starijih od 18 godina. Svaki ispitanik je pre uključivanja u ispitivanje bio informisan o vrsti i načinu ispitivanja (prilog 1). Nakon potpisivanja saglasnosti (prilog 2), ispitanici su bili podeljeni u dve grupe, eksperimentalnu i kontrolnu:

- Eksperimentalnu grupu (grupa P), činilo je, po redosledu javljanja na pregled, 60 bolesnika sa hroničnom stacionarnom vulgarnom psorijazom i to: 30 osoba muškog i 30 osoba ženskog pola.
- Kontrolnu grupu (grupu KD), činilo je 116 ispitanika, po redosledu javljanja na pregled, koji nisu oboleli od psorijaze, a koji su upućeni na alergološko testiranje pod sumnjom na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.

Kriterijumi za uključivanje u eksperimentalnu grupu bili su:

1. prisustvo psorijaze potvrđeno anamnezom, kliničkim pregledom sa ili bez histološkopatološkog nalaza.

Kriterijumi za ne uključivanje u eksperimentalnu grupu bili su:

1. prisustvo pustulozne (generalizovane), eritrodermijske ili gutatne psorijaze;
2. prisustvo psorijatične lezije na koži predviđenoj za alergološko testiranje;
3. podaci o atopijskoj dijatezi tj. postojanju alergijskog konjuktivitisa, rinitisa, astme i atopijskog dermatitisa;
4. podaci o postojanju sistemskog oboljenja;
5. upotreba imunosupresivne terapije tokom prethodnih 6 meseci;
6. primenjivana UV terapija unazad 6 meseci;
7. intenzivno izlaganje suncu tokom 4 nedelje pre testiranja;
8. sistemska i lokalna primena kortikosteroida tokom 4 nedelje pre testiranja;
9. upotreba antihistaminika tokom 7 dana pre testiranja;
10. upotreba indiferentnih terapijskih sredstava na koži predviđenoj za alergološko testiranje 3 dana pre testiranja;
11. trudnoća i dojenje.

Kriterijumi za uključivanje u kontrolnu grupu bili su:

1. sumnja u postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa;
2. odsustvo psorijaze.

Kriterijumi za ne uključivanje u kontrolnu grupu su:

1. podaci o postojanju sistemskog oboljenja;
2. intenzivno izlaganje suncu tokom 4 nedelje pre testiranja;
3. sistemska i lokalna primena kortikosteroida tokom 4 nedelje pre testiranja;
4. upotreba antihistaminika tokom 7 dana pre testiranja;
5. trudnoća i dojenje.

4.2. Metod rada

Svi ispitanici su bili podvrgnuti dermatološkom pregledu, a dermatološki status posebno je evidentiran kod obolelih od psorijaze uz ocenu težine oboljenja PASI skorom (prilog 5).

Svaki ispitanik popunio je odgovarajući upitnik. Upitnik je bio prilagođen ispitivanju i obuhvatio je: tok bolesti, faktore rizika, dužinu trajanja bolesti i moguće okidače psorijaze tj. kontaktnog alergijskog dermatitisa (prilog 3 - eksperimentalna grupa, prilog 4 - kontrolna grupa).

Potom je svaki ispitanik bio alergološki testiran. Pozitivni rezultati alergološkog testiranja su analizirani (uz pomoć posebno formiranih upitnika), u cilju utvrđivanja kliničke relevantnosti istih (prilog 6 - eksperimentalna grupa, kontrolna grupa).

Ispitanicima u grupi obolelih od psorijaze je testom skarifikacije određivano prisustvo ili odsustvo Koebnerovog izomorfno podražajnog fenomena (prilog 7).

Metode primenjivane u ovom istraživanju bile su:

4.2.1. Kvantitativna ocena težine kliničke slike obolelih od psorijaze, PASI skor

Svi ispitanici su bili podvrgnuti dermatološkom pregledu, po redosledu javljanja na pregled. Ispitanicima iz grupe obolelih od psorijaze je utvrđen PASI skor (Psoriasis Area and Severity Index). PASI skor je standardni metod za kvantitativnu ocenu lokalizacije, rasprostranjenosti i težine kliničkog nalaza kod obolelih od psorijaze, koji je usvojen na međunarodnom nivou (33). Težina bolesti se na osnovu vrednosti PASI skora klasifikuje kao: blaga ako PASI skor iznosi 0 – 3; umereno teška ako je PASI skor $\geq 3 - 15$; teška ako je PASI skor > 15 .

4.2.2. Alergološko testiranje

4.2.2.1. Epikutani test – Pač test

Ova vrsta alergološkog testiranja je zlatni standard u dokazivanju postojanja ili odsustva kasnog tipa kontaktne senzibilizacije. Prilikom izvođenja testa pridržavali smo se preporuka Internacionalne grupe za ispitivanje kontaktnog dermatitisa (ICDRG) (7). Testno mesto predstavljala je intaktna koža gornje polovine leđa i ekstenzorne strane nadlaktica. Ispitivani alergeni su nanošeni na kožu, a njihova okluzija je postignuta pomoću specijalnih komorica koje su pričvršćene pomoću hipoalergenične adhezivne testne trake Curatest® (Lohmann & Raucher, Germany). Okluzija testa trajala je 2 dana, a očitavanje je vršeno nakon 2, 3 dana od trenutka postavljanja testa. Prema preporuci ICDRG ocenjivane su pač test (eng. patch test) (PT) reakcije: 0(-) nema reakcije; 1(+) eritem; 2(++) eritem i papule; 3(+++) eritem, papule i vezikule; 4(++++) naglašen edem i vezikule.

Alergeni za epikutano testiranje:

I Standardna serija alergena TROLAB® Almira Hermal GmbH (D-21456 Reinbek, Germany); CHEMOTECNIQUE DIAGNOSTICS® (SE-235 39 Vellinge, Sweden) i TORLAK® (Beograd, Srbija).

II Standardni alergeni bioporekla porodice Compositae

III Originalno spravljani ekstrakti *Compositae* biljaka

IV Doneti materijal tj. komercijalni proizvodi

I Standardna serija alergena

	Alergen	Koncentracija (%) *
1.	Potassium dichromate	0,5
2.	Neomycin Sulphat	20,0
3.	Thiuram mix	1,0
4.	Fragrance Mix II	14,0
5.	Cobalt chloride	1,0
6.	Paraphenylenediamine free Base	1,0
7.	Benzocaine	5,0
8.	Formaldehyde	1,0 (aqua)
9.	Colophony	20,0
10.	Clioquinol	5,0
11.	Balsam of Peru	25,0
12.	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	0,1
13.	Wool Alcohols	30,0
14.	Epoxy resin	1,0
15.	Mercapto Mix	1,0
16.	Budesonid	0,1
17.	Paraben Mix	16,0
18.	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	1,0
19.	Fragrance mix I	8,0
20.	Quaternium-15	1,0
21.	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	5,0
22.	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3-one	3:1 (aqua)
23.	Mercaptobenzothiazole	2,0
24.	Sesquiterpene Lactone Mix	0,1
25.	Tixocortol pivalate	1,0
26.	Dibromodicyanobutane	0,3
27.	Hydroxymethylpentylcyclohexenecarboxaldehyde	5,0
28.	Primin	0,01

* vehikulum je vazelin ukoliko drugačije nije naglašeno

II Standardni alergeni bioporekla porodice *Compositae*

	Alergen	Koncentracija (%)
1.	CM-mix (Compositae mešavina)	6,0
2.	Tansy extract (običan vratić)	1,0
3.	Arnica extract (brđanka)	0,5
4.	Feverfew flower (američki vratić)	1,0
5.	Chamomile extract (kamilica)	2,5
6.	Yarrow extract (hajdučka trava)	1,0
7.	Sorbitan sesquioleat	20

III Originalni ekstrakti ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine

	Alergen – etarski ekstrakt	Koncentracija (%)
1.	<i>Taraxacum officinale</i> (maslačak)	0.1
2.	<i>Taraxacum officinale</i> (maslačak)	3.0
3.	<i>Artemisia vulgaris</i> (divlji pelen)	1.0
4.	<i>Artemisia vulgaris</i> (divlji pelen)	3.0
5.	<i>Artemisia vulgaris</i> (divlji pelen)	10.0
6.	<i>Artemisia absinthium</i> (pelen)	1.0
7.	<i>Artemisia absinthium</i> (pelen)	3.0
8.	<i>Artemisia absinthium</i> (pelen)	10.0
9.	<i>Ambrosia artemisiaefolia</i> (pelenasta ambrozija)	1.0
10.	<i>Ambrosia artemisiaefolia</i> (pelenasta ambrozija)	3.0
11.	<i>Ambrosia artemisiaefolia</i> (pelenasta ambrozija)	10.0
12.	<i>Ambrosia artemisiaefolia</i> (pelenasta ambrozija) *	0.01
13.	<i>Ambrosia artemisiaefolia</i> (pelenasta ambrozija) *	0.1
14.	<i>Ambrosia artemisiaefolia</i> (pelenasta ambrozija) *	1.0

*etarsko ulje

Svi ispitanici bili su testirani alergenima Standardne serije alergena, Standardnim alergenima bioporekla porodice *Compositae*, Originalnim ekstraktima ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine (etarskim ekstraktima i/ili etarskim uljima sasušenih korovastih biljaka poreklom iz Herbarijuma Departmana za biologiju i ekologiju Prirodnomatemičkog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, a proizvedenih u laboratoriji Instituta za hemiju, Prirodnomatemičkog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu). Ovi alergeni su bili ugrađeni u odgovarajući vehikulum u odgovarajućim koncentracijama – u Alergološkom kabinetu Klinike za kožno-venerične bolesti Kliničkog centra Vojvodine;

IV Doneti materijal - komercijalni proizvodi

Svi ispitanici kontrolne grupe su bili testirani na gotove proizvode koje su doneli na testiranje, a za koje je postojala na osnovu anamneze, kliničkog pregleda opravdana sumnja da mogu biti odgovorni za razvijanje simptoma i kliničkih manifestacija kontaktnog alergijskog dermatitisa.

Redosled svih ispitivanih alergena dat je u okviru pojedinih serija. Alergeni su u određenim koncentracijama ugrađeni u odgovarajući vehikulum (ukoliko nije posebno naznačeno vehikulum je bio vazelin).

4.2.2.2. Klinička relevantnost pozitivnog epikutanog testa

Svim ispitanicima je utvrđen stepen kliničke relevantnosti pozitivnog epikutanog – pač testa (PT). Klinička relevantnost PT podrazumeva utvrđivanje odgovornosti određenog alergena za kliničku prezentaciju bolesti. Pozitivan PT je klinički relevantan ukoliko se utvrdi izloženost

ispitivane osobe određenom alergenu, a pojava dermatitisa dovede u direktnu vezu sa njim. U suprotnom, PT smatramo neobjašnjivo pozitivnim. Procenjivanje stepena relevantnosti započinje traženjem odgovora na pitanja vezano za ekspoziciju: profesionalnu, iz svakodnevnog života, vezanu za hobije, upotrebu lokalnih preparati za lečenje. Pridržavali smo se preporuka Internacionalne grupe za ispitivanje kontaktnog dermatitisa (ICDRG) koja koristi sistem skorovanja te kodira relevantnost od 0 do 3, pri čemu: 0 = nije utvrđena, 1 = nejasna, 2 = moguća, 3 = verovatna (6).

4.2.3. Skarifikacioni test

Skarifikacionim testom smo utvrđivali prisustvo, odnosno odsustvo Koebnerovog fenomena tj. psorijatične papule ili plaka na mestu mehaničkog podražaja kod ispitanika eksperimentalne grupe. Mesto za skarifikaciju je klinički neizmenjena koža podlaktice, a izvodi se povlačenjem lancete u dužini od 5 cm po koži do pojave krvi. Očitavanje testa je 14. dana od učinjene skarifikacije.

4.3. Protokoli ispitivanja

Prema metodologiji rada formirani su individualni protokoli istraživanja.

Protokol za obolele od psorijaze:

1. Tekst informacije za ispitanika i pristanak informisanog ispitanika;
2. Upitnik za obolele od psorijaze;
3. PASI skor;
4. Testne liste za alergološko testiranje;
5. Upitnik za kliničku relevantnost pozitivnih rezultata alergološkog testiranja;
6. Upitnik za skarifikacioni test.

Protokol za obolele pod sumnjom na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa:

1. Tekst informacije za ispitanika i pristanak informisanog ispitanika;
2. Upitnik za obolele od kontaktnog dermatitisa;
3. Testne liste za alergološko testiranje;
4. Upitnik za kliničku relevantnost pozitivnih rezultata alergološkog testiranja.

4.4. Statistička obrada podataka

U statističkoj obradi podataka korišćeno je izračunavanje procentualne strukture (%), aritmetičke sredine (\bar{X}), standardne devijacije (SD). U dalja statističkoj obradi korišćeni su:

- Pearsonov hi-kvadrat test za utvrđivanje razlika u distribuciji senzitivnosti između različitih grupa ispitanika i za utvrđivanje razlika u senzitivnosti na pojedine alergene u zavisnosti od pripadnosti grupi.
- Koeficijent korelacije Cramer-ovo V, ako je hi-kvadrat testom utvrđeno da se grupe statistički značajno razlikuju po senzitivnosti na neki alergen, što znači da postoji povezanost između grupišuće varijable (pripadnost polu muško/žensko) i senzitivnosti na taj alergen. Ovaj koeficijent ne zavisi od broja ispitanika i nivoa varijable. Što je V veći to je povezanost varijable veća. Podela Cramer-ovog V po visini, a koju medicinari koriste je: <0.30 neznatna, 0.30-0.50 niska, 0.50-0.80 visoka, >0.8 vrlo visoka korelacija.
- t-test za nezavisne uzorke za utvrđivanje razlika između ispitivanih grupa u kontaktnoj senzibilizaciji.
- ANOVA analize varijanse radi upoređivanja aritmetičkih sredina za više od dve grupe.
- PAFS (engl. Population adjusted frequency of sensitisation) standardizacija, u cilju prevazilaženja razlika koje se odnose na učestalost kontaktne senzibilizacije u odnosu na pol i starost ispitanika. Ispitanici su bili podeljeni u devet starosnih grupa u cilju standardizacije po starosti (raspon od 10 godina unutar jedne grupe), dok je standardizacija po polu učinjena na osnovu standardne polne distribucije, 40% muškarci i 60% žene.
- Analiza razlika među proporcijama (z) za utvrđivanje razlike između standardizovanih stopa kontaktne senzibilizacije.
- Pearsonov r i Spearmanov rho koeficijent korelacije za utvrđivanje povezanosti trajanja oboljenja i kontaktne senzibilizacije, PASI skora i kontaktne senzibilizacije i trajanja oboljenja i PASI skora.

Obrada je rađena u statističkom paketu IBM SPSS Statistics, verzija 20.

Rezultati su predstavljeni u obliku tabela, grafikona.

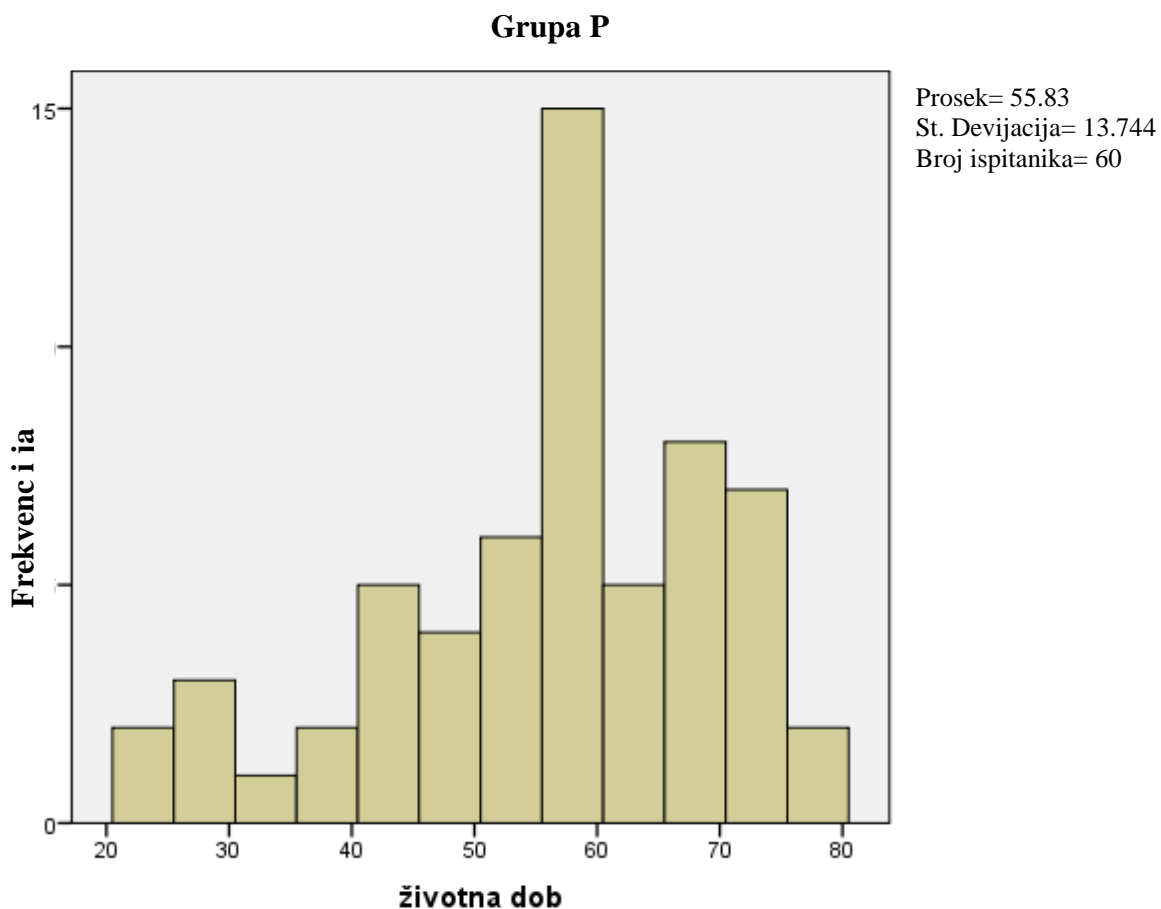
5. REZULTATI

5.1. RELEVANTNI DEMOGRAFSKI PODACI PO ISPITIVANIM GRUPAMA

5.1.1. STAROST ISPITANIKA

Prosečna starost ispitanika u celokupnom ispitivanom uzorku iznosila je 50,69 (SD=15,372) godina, a kretala se u rasponu od 18 do 85 godina. Prosečna starost u ispitivanoj grupi P je iznosila 55,83 (SD 13,744) godine. Najstariji ispitanik je imao 80 godina a najmlađi 23 godine. Prosečna starost u kontrolnoj grupi KD iznosila je 45,55 (SD 17,001) godina, u rasponu od 18 do 85 godina.

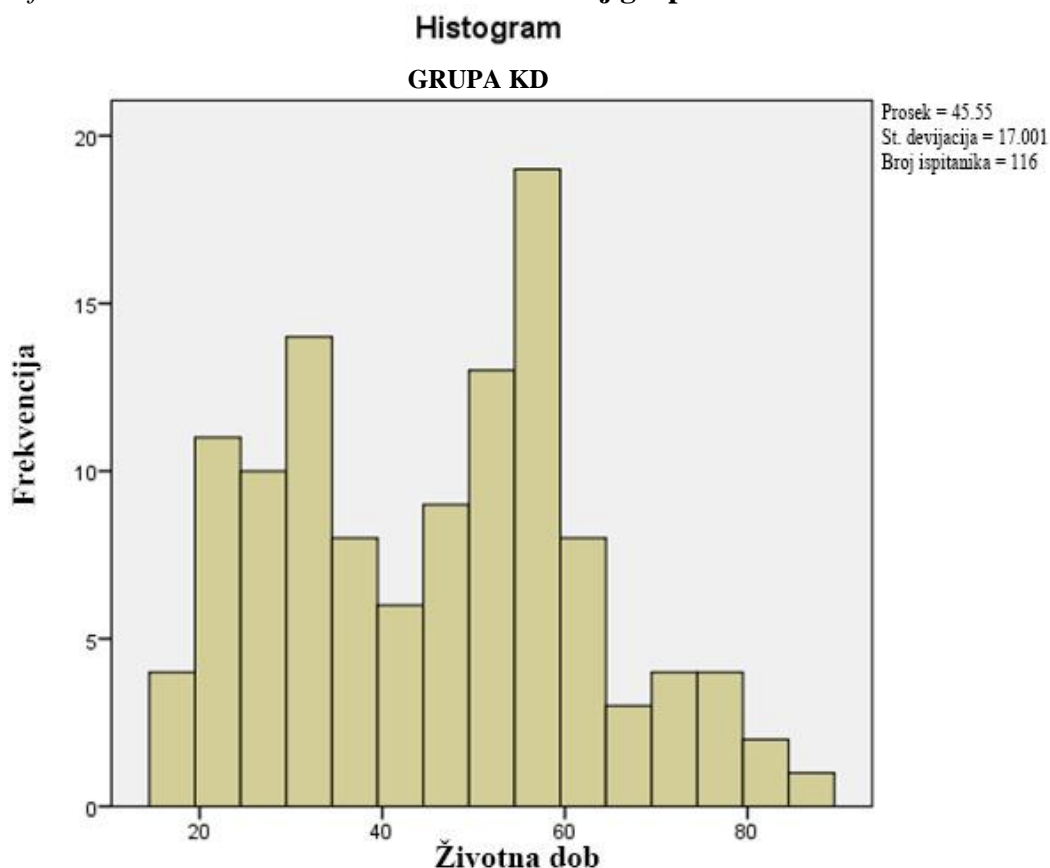
Grafikon br. 1 Starosna struktura u ispitivanoj grupi P



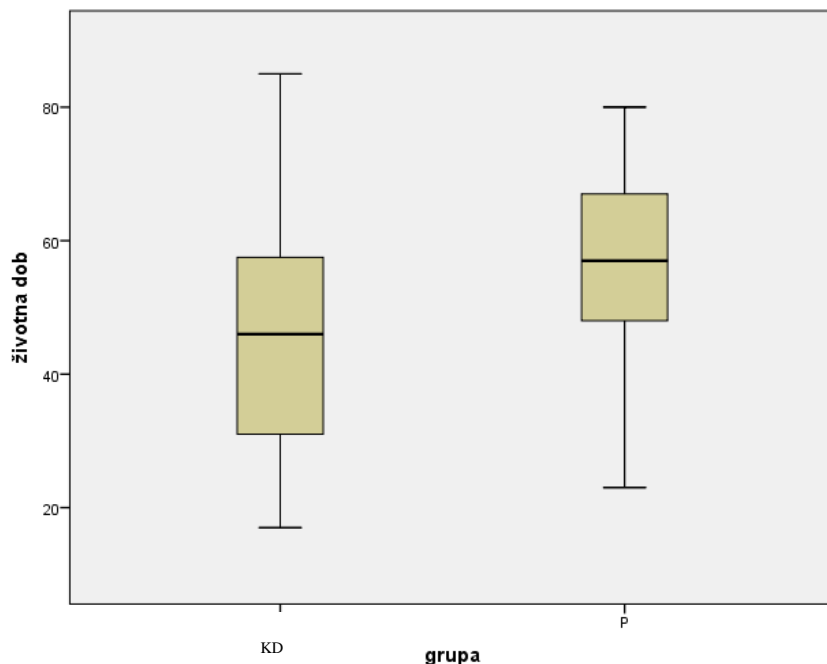
Na grafikonu br. 1 prikazana je starosna struktura ispitivane grupe P, a grafikon br. 2 prikazuje starosnu strukturu kontrolne grupe KD.

Iz grafikona br. 1 i 2 vidi se da najveći broj ispitanika kako u grupi P, tako i u grupi KD pripada dobnoj skupini od 55 do 60 godina. Variranje starosti je veće u grupi KD, a distribucija je blago pozitivno asimetrična, ima nešto više mlađih, grafikon br. 3. Statističkom obradom (t-testom jednakosti AS), utvrđeno je da je grupa P statistički značajno starija od grupe KD ($t=4,329$; $p<0,001$).

Grafikon br. 2 Starosna struktura u kontrolnoj grupi KD



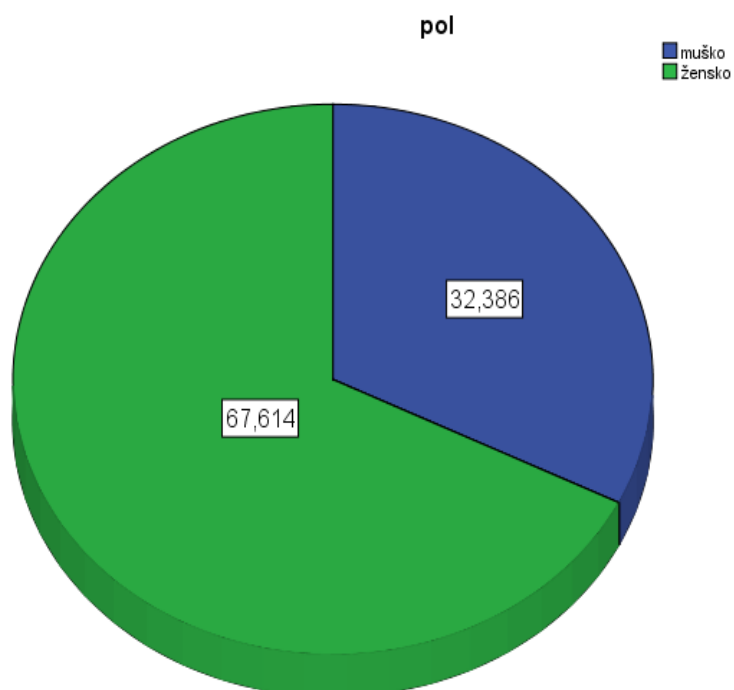
Grafikon br. 3 Uporedan prikaz distribucije životne dobi za grupe P i KD



5.1.2. POL ISPITANIKA

Ispitivanjem je obuhvaćeno 176 ispitanika, odnosno 119 osoba ženskog pola (67,6%) i 57 osoba muškog pola (32,4%) (Grafikon br. 4). Odnos polova je 1,75 : 1 u korist ženskog pola.

Grafikon br. 4 Polna struktura ispitivanog uzorka



U ispitivanoj grupi P odnos polova je 1:1, a ispitivanjem je obuhvaćeno 30 žena i 30 muškaraca, dok je u kontrolnoj grupi KD odnos polova 3,29:1 u korist žena, odnosno ispitivanjem je obuhvaćeno 89 (76,7%) žena i 27 (23,3%) muškarca (grafikon br. 5 i tabela br. 1).

Grafikon br. 5 Distribucija polova u grupi P i KD

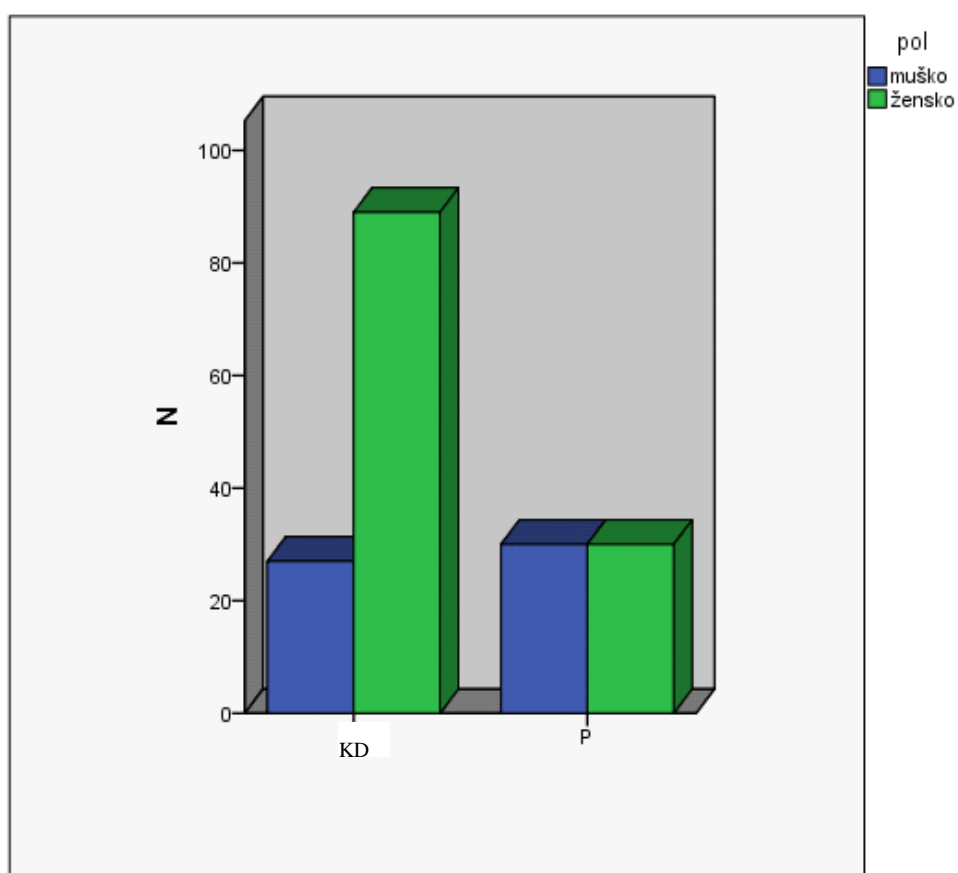
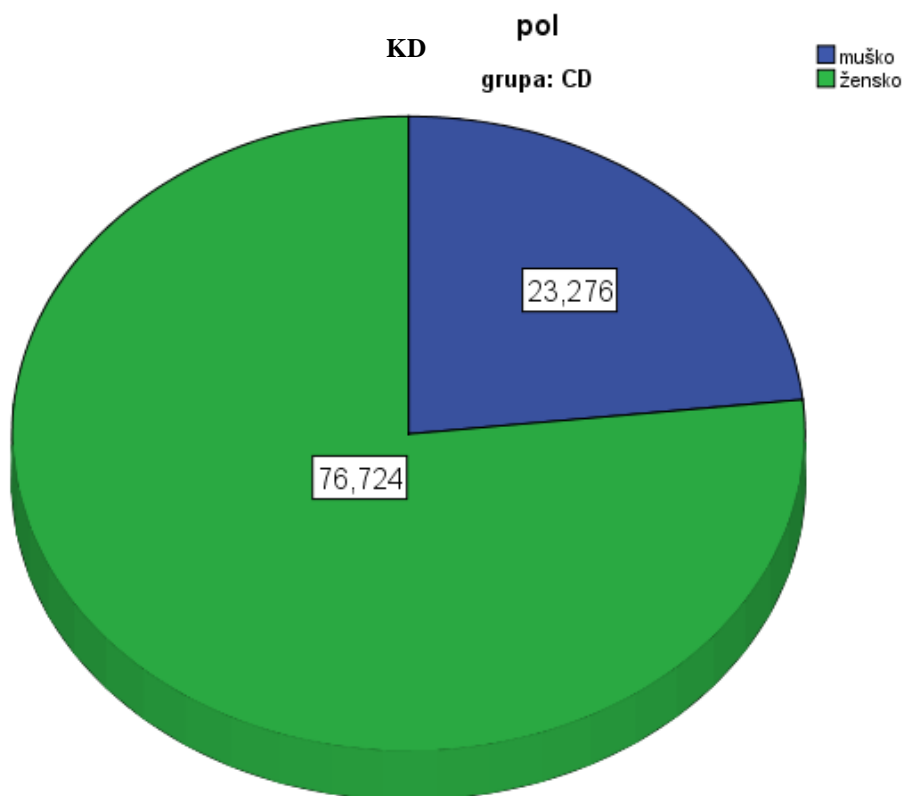


Tabela br. 1 Polna zastupljenost u grupi P i KD

			pol		ukupno
			muško	žensko	
grupa	KD	n	27	89	116
			23,3%	76,7%	100,0%
	P	n	30	30	60
			50,0%	50,0%	100,0%
ukupno		n	57	119	176
			32,4%	67,6%	100,0%

Polna struktura grupe KD data je na grafikonu br. 6. Hi kvadrat testom (χ^2) utvrđena je statistički značajna razlika u polnoj strukturi ispitanika grupe KD, tj. značajno je veći broja žena (76,7%) u odnosu na muškarce ($\chi^2=11,706$; $p<0,001$).

Grafikon br. 6 Polna struktura u grupi KD



5.1.3. MESTO STANOVANJA

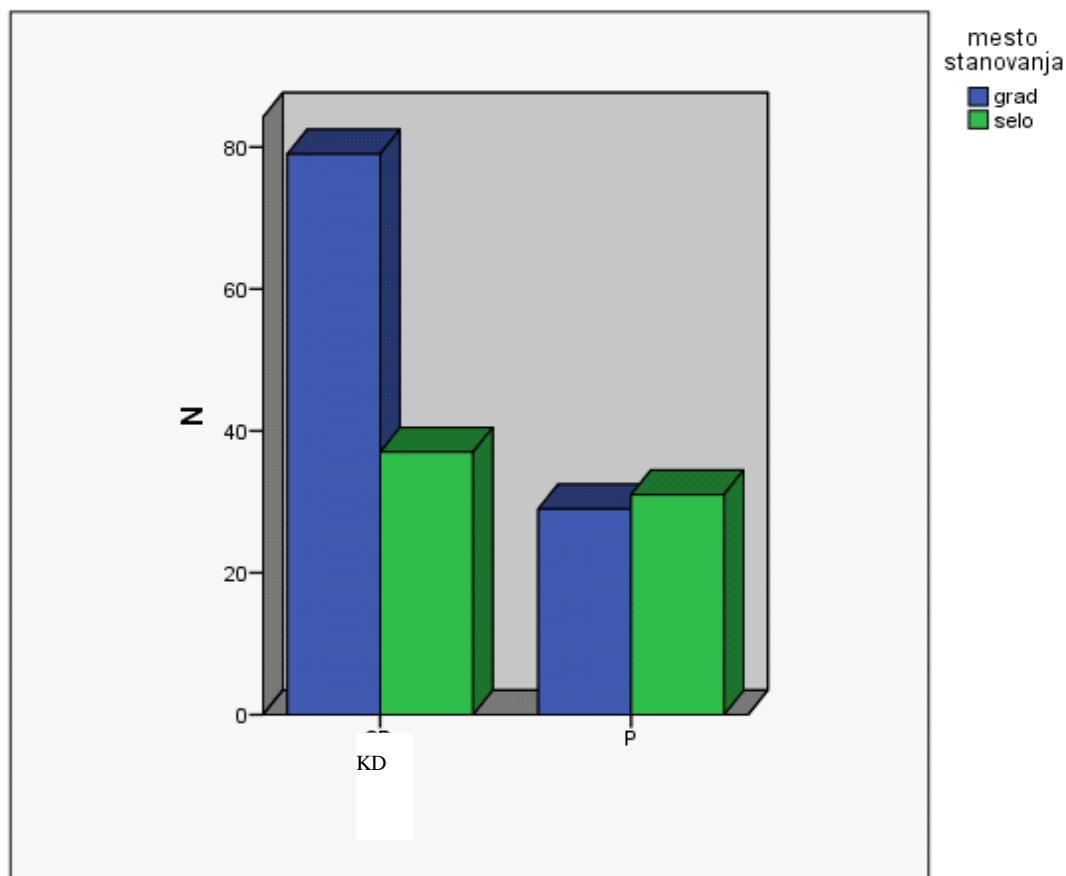
Kako se iz tabele br. 2 vidi, od svih ispitanika 61,4% ispitanika živi u gradu, a 38,6% ispitanika živi u seoskoj sredini. Distribucija ispitanika po grupama prema mestu stanovanja data je na grafikonu br.7 i tabeli br. 2.

U Grupi P 48,3% ispitanika živi u gradu, a 51,7% živi na selu, dok u grupi KD 68,1% ispitanika živi u gradu, a 31,9% ispitanika živi na selu. Hi kvadrat testom (χ^2), utvrđeno je da se u grupi KD statistički značajno nalazi više ispitanika iz grada 68,1% u odnosu na grupu P ($\chi^2=5,712$; $p=0,014$).

Tabela br. 2 Mesto stanovanja u grupi P i KD

			mesto stanovanja		ukupno
			grad	selo	
grupa	KD	n	79	37	116
			68,1%	31,9%	100,0%
	P	n	29	31	60
			48,3%	51,7%	100,0%
ukupno		n	108	68	176
			61,4%	38,6%	100,0%

Grafikon br. 7 Distribucija svih ispitanika u odnosu na mesto stanovanja



5.1.4. ZANIMANJE

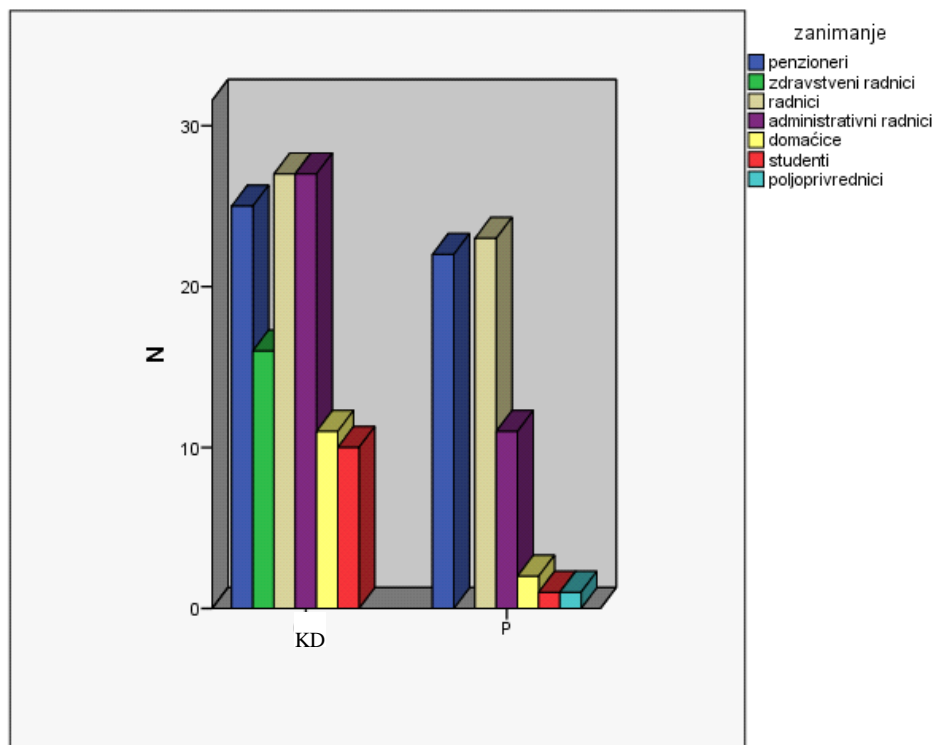
U tabeli br. 3 i grafikonu br. 8 prikazana je distribucija ispitanika prema zanimanju za eksperimentalnu i kontrolnu grupu.

Tabela br. 3 Distribucija ispitanika po zanimanju u grupi P i KD

			zanimanje							ukupno
			Pen.	ZR	R	AR	D	S	Polj.	
grupa	K	n	25	16	27	27	11	10	0	116
	D		21,6%	13,8%	23,3%	23,3%	9,5%	8,6%	0,0%	100,0%
	P	n	22	0	23	11	2	1	1	60
			36,7%	0,0%	38,3%	18,3%	3,3%	1,7%	1,7%	100,0%
ukupno		n	47	16	50	38	13	11	1	176
			26,7%	9,1%	28,4%	21,6%	7,4%	6,2%	0,6%	100,0%

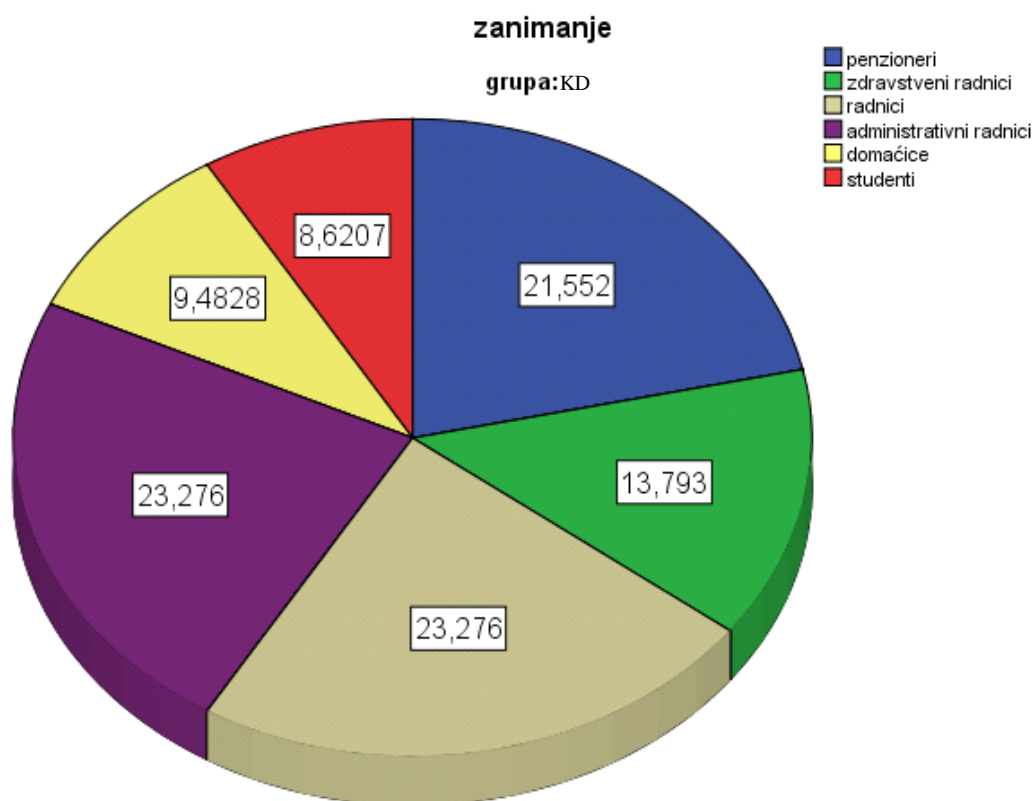
Pen. penzioneri; ZR zdravstveni radnici; R radnici; AR administrativni radnici; D domaćice; S studenti; Polj. Poljoprivrednici;

Grafikon br. 8 Distribucija ispitanika prema zanimanju u grupama P i KD

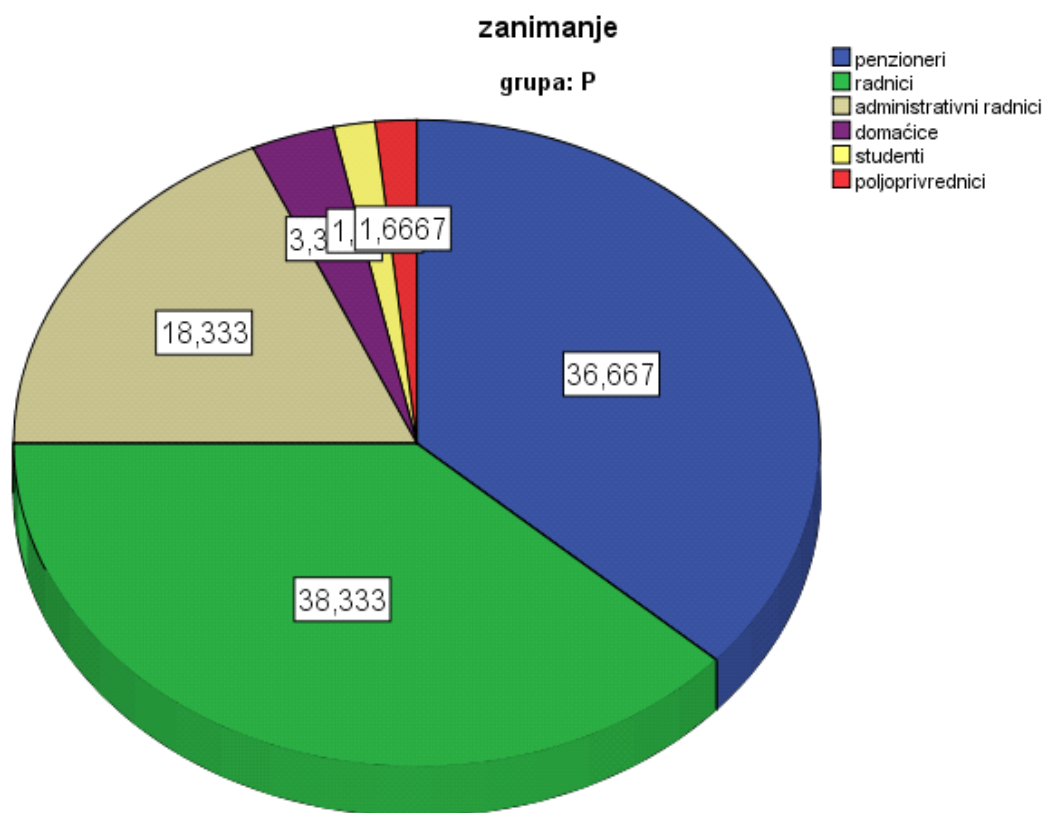


Grupe se statistički značajno razlikuju po strukturi zanimanja. Distribucija zanimanja u grupi KD je data na grafikonu br. 9, a distribucija zanimanja u grupi P je data na grafikonu br. 10. U grupi P ima više penzionera (36,7%) i radnika (38,3%), a manje svih ostalih kategorija ($\chi^2=22,280$; $p<0,001$).

Grafikon br. 9 Distribucija zanimanja u grupi KD



Grafikon br. 10 Distribucija zanimanja u grupi P

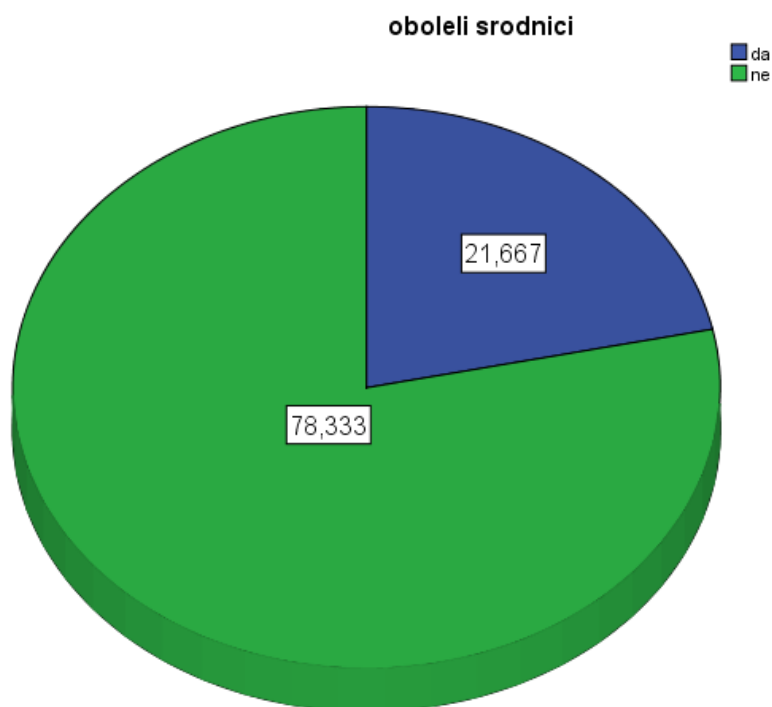


5.2. RELEVANTNI PODACI SPECIFIČNI ZA GRUPU OBOLELIH OD PSORIJAZE

5.2.1. OBOLELI SRODNICI U GRUPI P

Kako se iz grafikona br. 11 vidi, 21.7% ispitanika u grupi P imalo je obolele srodnike.

Grafikon br.11 Distribucija obolelih srodnika u grupi P



5.2.2. TRAJANJE BOLESTI U GRUPI P

U grupi obolelih od psorijaze, bolest je najkraće trajala 5 nedelja, a najduže 46 godina. Prosečna dužina trajanje psorijaze u grupi P je 10.88 (SD=11.323) godina, tabela br. 4.

Tabela br. 4 Prosečno trajanje psorijaze izraženo u godinama u grupi P

PT*	SD	M	Raspon
10.88	11.32	5.00	0.1 – 46.00

Legenda: PT*- prosečno trajanje sa intervalom poverenja CI (eng. Confidence interval) 95% CI [7.95 – 13.80]; SD, standardna devijacija; M, medijana.

5.2.3. TEŽINA KLINIČKE SLIKE U GRUPI P - PASI skor

Rezultati kvantitativne ocene lokalizacije, rasprostranjenosti i težine kliničkog nalaza kod obolelih od psorijaze u vidu PASI skora, izneti su u tabeli br. 5. Na osnovu vrednosti PASI skora izvršena je klasifikacije težine oboljenja kod ispitanika u grupi P u trenutku testiranja, tabela br. 6 i grafikon br.12.

Tabela br. 5 PASI-skor u grupi P u trenutku alergološkog testiranja

PPASI*	SD	M	Raspon
10.88	4.09	3.30	0.0 – 18.80

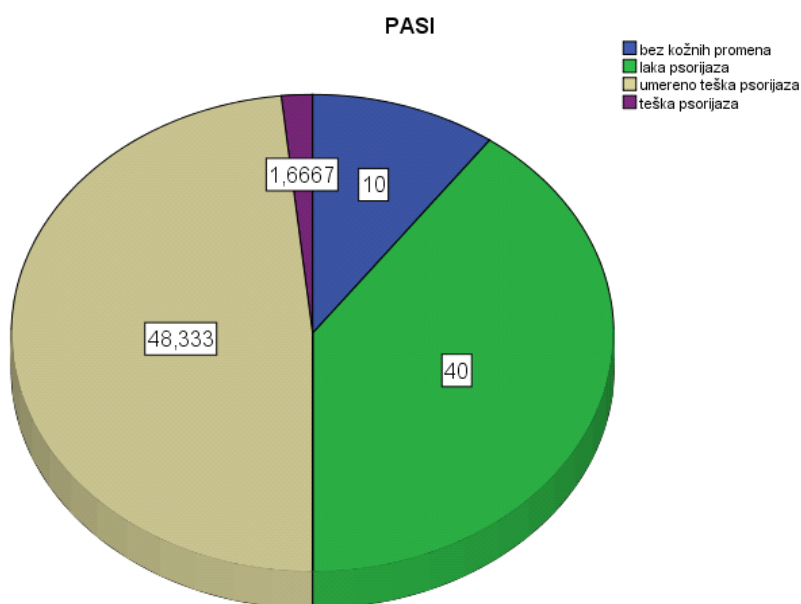
Legenda: PPASI*- prosečan PASI sa intervalom poverenja CI (eng. Confidence interval) 95% CI [3.36 – 5.47]; SD, standardna devijacija; M, medijana.

Tabela br.6 Klasifikacije težine oboljenja u grupi P

PASI		
	n(60)	%
bez kožnih promena	6	10,0
laka psorijaza	24	40,0
umereno teška psorijaza	29	48,3
teška psorijaza	1	1,7

n - broj ispitanika;

Grafikon br.12 Klasifikacije težine oboljenja u grupi P



Analizom PASI skora i pola ispitanika, primenom t-testa, utvrđene su statistički značajne razlike između muškaraca i žena.

Tabela br. 7 PASI-skor i pol u grupi P

statistika za grupe					
	pol	n	AS	SD	st. greška AS
PASI skor	muško	30	5,8233	4,50591	,82266
	žensko	30	3,0067	3,11281	,56832
PASI skor (normalizovan)	muško	30	,386113	,8745249	,1596657
	žensko	30	-,369721	,9103123	,1661995

n – broj ispitanika; AS – aritmetička sredina; SD – standradna devijacija

Za ovu analizu korišćen je t-test za nezavisne uzorke, tabela br. 7a. Test je rađen na izvornim i normalizovanim varijablama, jer t-test zahteva normalnu distribuciju varijabli. Normalizacija koriguje defekte u distribuciji varijabli koje nisu normalno distribuirane.

Tabela br. 7a Razlika u PASI skoru između polova u grupi P primenom t-testa za nezavisne uzorke

Test za nezavisne uzorke								
	t-test jednakosti AS							
	t	df	p	2- strana	prosečna razlika	st. greška razlike	95% interval poverenja razlike	
							donji	gornji
PASI-skor	2,817	58	,007		2,81667	,99988	,81519	4,81815
PASI-skor (normalizovan)	3,280	58	,002		,7558341	,2304678	,2945027	1,2171656

df – stepen slobode; p - najmanja vrednost verovatnoće nastanka greške

Bilo da je t-test rađen na izvornoj ili normalizovanoj varijabli (PASI-skor), razlika između muškaraca i žena dostigla je statističku značajnost ($t=2,817$; $p<0,01$). Prosečan PASI skor je značajno viši u grupi muškaraca, što se vidi iz tabele br. 7.

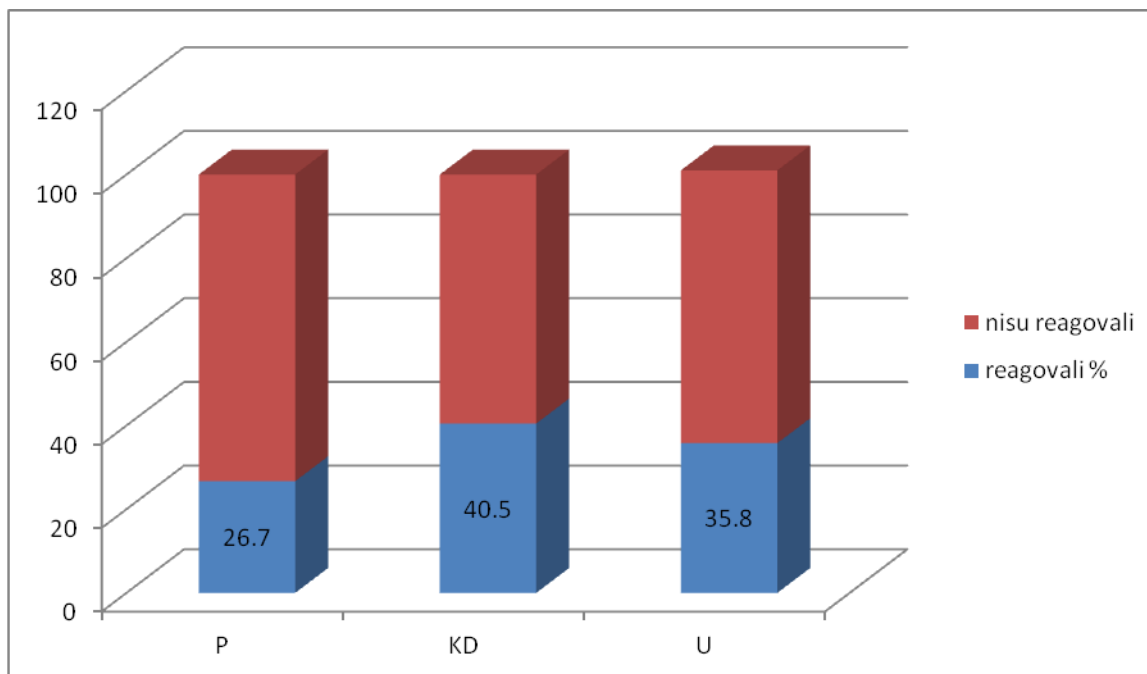
5.3. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA

5.3.1. EKCEMSKI TIP REAGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE

5.3.1.1. KONTAKTNO REAGOVANJE EKCEMSKOG TIPA NA NAJMANJE JEDAN OD SVIH ISPITIVANIH STANDARDNIH ALERGENA

Na grafikonu br. 13, prikazano je reagovanje na najmanje jedan alergen po ispitivanim grupama i u celokupnom ispitivanom uzorku (U). Od ukupno 176 ispitanika, 63 ispitanika celokupnog uzorka (35.8%) pokazalo je bar jednu pozitivnu reakciju ekcemskog tipa na ispitivane kontaktne alergene. Takođe se vidi da je 26.7% ispitanika gupe P i 40.5 % ispitanika iz grupe KD ispoljilo bar jednu pozitivnu ekcemsku reakciju na standardne kontaktne alergene. Statističkom analizom, razlika u reagovanju grupa nije statistički značajna ($\chi^2=2,726$, $df=1$; $p=0,097$).

Grafikon br. 13 Procenat ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan alergen



5.3.1.1.1. STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDARDNI KONTAKTNI ALERGEN

Tabela br. 8 Starosna distribucija ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih standardnih kontaktnih alergena u celokupnom ispitivanom uzorku

P+K D	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n	4	26	25	23	50	27	17	4	176
p	2	11	11	9	16	7	6	1	63
%	50	42.3	44	39.1	32	25.9	35.3	25	35.8

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

Tabela br. 8 prikazuje starosnu distribuciju ispitanika u celokupnom ispitivanom uzorku (P+KD) koji su reagovali na najmanje jedan od svih standardnih kontaktnih alergena (standardna serija alergena, serija alergena bioporekla iz porodice *Compositae* i serija originalnih ekstrakta ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine).

Tabela br. 9 prikazuje starosnu distribuciju ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih standardnih kontaktnih alergena u ispitivanoj grupi P. Može se reći da se starosne kategorije ne razlikuju po zastupljenosti onih koji su imali pozitivnu reakciju na najmanje jedan standardni kontaktni alergen od onih kod kojih je ona izostala ($\chi^2=9,993$; $df=6$; $p=0,125$).

Tabela br. 9 Starosna distribucija ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih standardnih kontaktnih alergena u grupi P

P	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n		5	3	8	18	16	9	1	60
p		1	3	3	4	3	2	0	16
%		20	100	37.5	22.2	18.8	22.2	0	26.7

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

Tabela br. 10 prikazuje starosnu distribuciju ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih standardnih kontaktnih alergena u grupi KD. Statističkom analizom nije utvrđena statistički značajna razlika između starosnih kategorija u reagovanje na najmanje jedan standardni kontaktni alergen ($\chi^2=3.337$; $df=7$; $p=0,852$).

Tabela br. 10 Starosna distribucija ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih ispitivanih kontaktnih alergena u grupi KD

KD	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n	4	21	22	15	32	11	8	3	116
p	2	10	8	6	12	4	4	1	47
%	50	47.6	36.4	40	37.5	36.4	50	33.3	40.5

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.1.1.2. POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDARDNI KONTAKTNI ALERGEN

Iz tabele br. 11 vidi se da je 40.35% muškaraca reagovalo na najmanje jedan od svih ispitivanih standardnih kontaktnih alergena reakcijom ekcemskog tipa, za razliku od žena koje su reagovale 33.61%. Daljom analizom, razlika u reagovanju polova nije statistički značajna ($\chi^2=3.735$; $df=7$; $p=0,810$).

Tabela br. 11 Polna distribucija ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih ispitivanih kontaktnih alergena u celokupnom ispitivanom uzorku

Pol		Muški (n=57)	Ženski (n=119)	Ukupno
P+KD (n=176)	p	23	40	63
	%	40.35	33.61	35.8

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

U tabeli br. 12 prikazana je polna zastupljenost ispitanika grupe P koji su reagovali reakcijom ekcemskog tipa na najmanje jedan od svih ispitivanih standardnih kontaktnih alergena. Muškarci (30%) su više reagovali u odnosu na žene (23.3%), ali razlika u reagovanju nije statistički značajna ($\chi^2= 0,085$, $df=1$; $p=0,771$).

Tabela br. 12 Polna distribucija ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih ispitivanih kontaktnih alergena u grupi P

Pol		Muški (n=30)	Ženski (n=30)	Ukupno
P	p	9	7	16
	%	30	23.3	26.7

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

Iz tabele br. 13 vidi se da je 51.85% ispitanika muškog pola i 37.08% ispitanika ženskog pola grupe KD reagovalo reakcijom ekcemskog tipa na najmanje jedan od svih ispitivanih kontaktnih alergena. Razlika u reagovanju između polova nije statistički značajna ($\chi^2=1,876$, $df=1$; $p=0,186$).

Tabela br. 13 Polna distribucija ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan od svih ispitivanih kontaktnih alergena u grupi KD

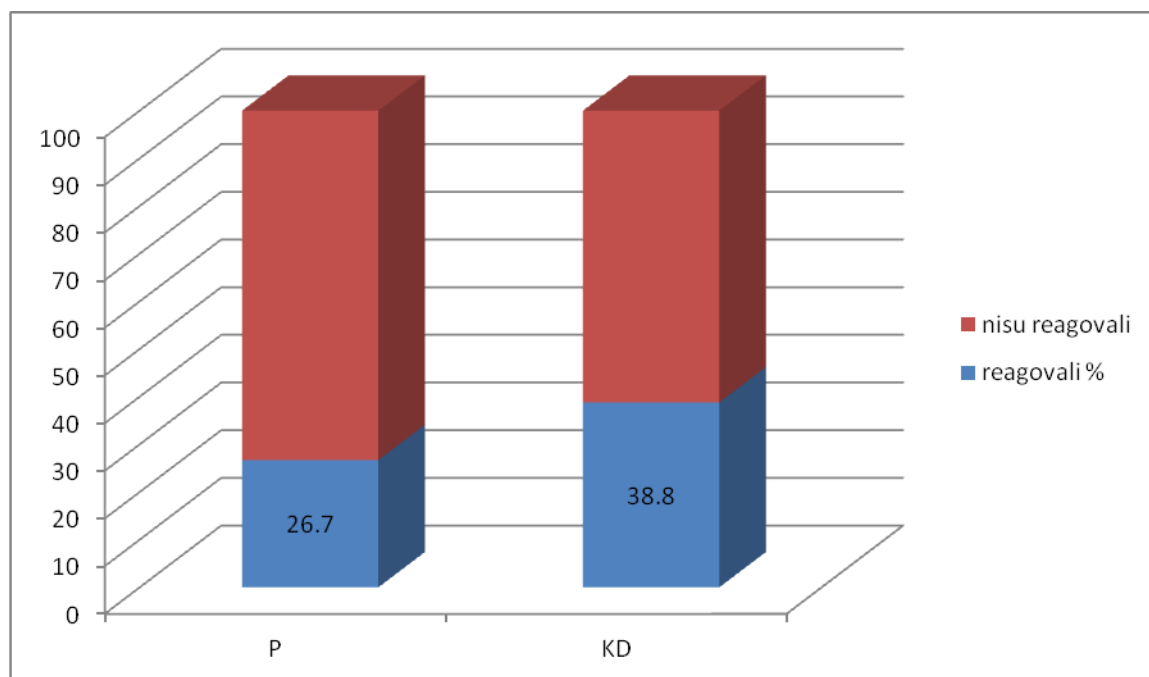
Pol		Muški (n=27)	Ženski (n=89)	Ukupno
KD	p	14	33	47
	%	51.85	37.08	40.5

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.1.2. REAGOVANJE NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA

Distribucija reagovanja na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije po grupama ispitanika prikazana je na grafikonu br. 14. Vidi se da je 26.7% u eksperimentalnoj grupi P ekcemski reagovalo na najmanje jedan ispitivani alergen Standardne serije alergena, dok je u kontrolnoj grupi KD 38.8% ispoljilo ekcemsku reakciju na najmanje jedan ispitivani alergen iste serije. Daljom analizom razlika između ispitivanih grupa nije statistički značajna ($\chi^2=2,060$; $df=1$, $p=0,133$).

Grafikon br. 14 Procenat ispitanika grupe P i KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena



5.3.1.2.1. STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA

Tabela br. 14 Starosna distribucija ispitanika grupe P koji su reagovali na najmanje jedan kontaktni alergen u Standardnoj seriji alergena

	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n		5	3	8	18	16	9	1	60
p		1	3	3	4	3	2	0	16
%		20	100	37.5	22.2	18.8	22.2	0	26.7

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

Tabela br. 14 prikazuje starosnu distribuciju ispitanika grupe P koji su reagovali na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije alergena. Statističkom analizom nije utvrđena statistički značajna razlika između starosnih kategorija u reagovanje na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije ($\chi^2=9.993$; $df=6$; $p=0,125$).

Tabela br. 15 prikazuje starosnu distribuciju ispitanika grupe KD koji su reagovali reakcijom ekcemskog tipa na najmanje jedan od ispitivanih kontaktnih alergena Standardne serije. Najviši procenat pozitivnih reakcija od po 50% je u starosnim grupama do 19 godina i od 70-79 godina.

Statističkom analizom nije utvrđena statistički značajna razlika između starosnih kategorija u reagovanje na najmanje jedan kontakti alergen Standardne serije ($\chi^2=3.735$; $df=7$; $p=0,810$).

Tabela br. 15 Starosna distribucija ispitanika grupe KD koji su reagovali na najmanje jedan kontakti alergen u Standardnoj seriji alergena

KD	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n	4	21	22	15	32	11	8	3	116
p	2	10	7	6	12	4	4	0	45
%	50	47,6	31,8	40	37,5	36,4	50	0,0	38.8

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.1.2.2. POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA

Tabela br. 16 prikazuje polnu zastupljenost ispitanika grupe P koji su reagovali na najmanje jedan kontakti alergen Standardne serije. Muškarci (30%) su više reagovali u odnosu na žene (23.3%), ali razlika u reagovanju nije statistički značajna ($\chi^2=0,085$, $df=1$; $p=0,771$).

Tabela br.16 Polna zastupljenost ispitanika grupe P koji su reagovali na najmanje jedan kontakti alergen Standardne serije

Pol		Muški (n=30)	Ženski (n=30)	Ukupno
P	p	9	7	16
	%	30	23.3	26.7

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

Tabela br. 17 prikazuje polnu zastupljenost ispitanika grupe KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije. Muškarci (48.1%) su više reagovali u odnosu na žene (32%), ali razlika u reagovanju nije statistički značajna ($\chi^2=0,834$, $df=1$; $p=0,269$).

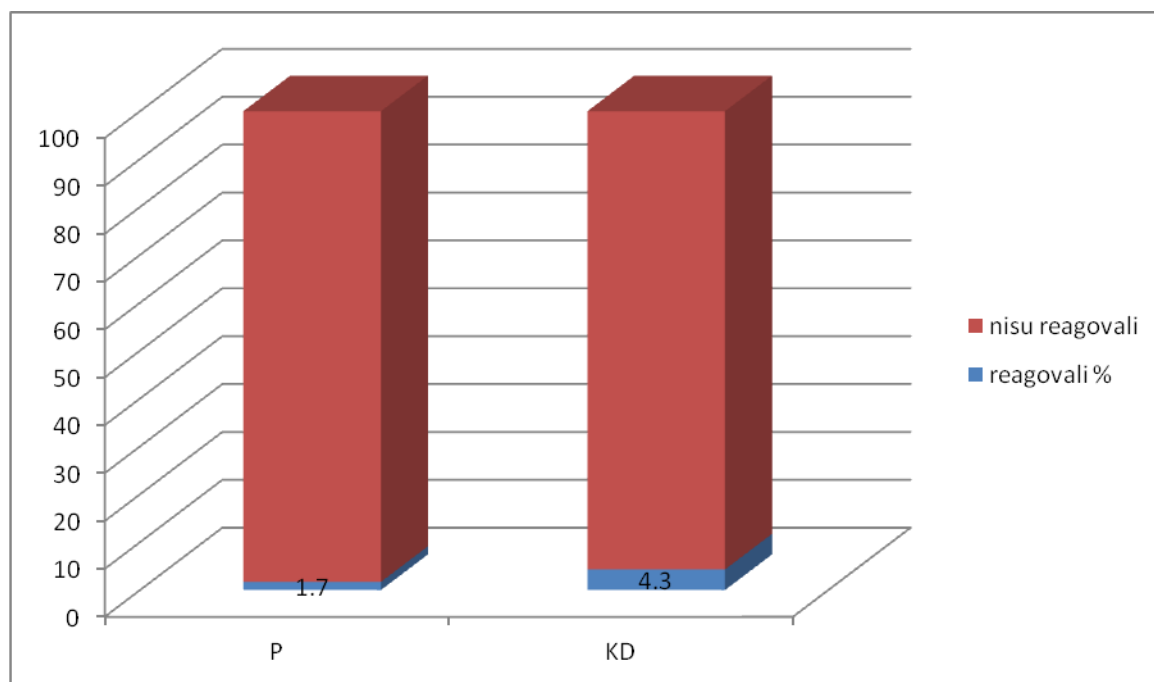
Tabela br.17 Polna zastupljenost ispitanika u grupi KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije

Pol		Muški (n=27)	Ženski (n=89)	Ukupno
KD	p	13	32	45
	%	48.1	36	40.5

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.1.3. REAGOVANJE NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

Grafikon br. 15 Procenat ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae*



Distribucija reagovanja na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* po grupama ispitanika prikazana je na grafikonu br. 15. Razlika u reagovanju na najmanje jedan alergen ove serije alergena između grupa P i KD nije statistički značajna ($\chi^2=0,228$, $df=1$; $p=0,665$).

5.3.1.3.1. STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

Iz tabele br. 18 vidi se da je na Standardnu seriju alergena bioporekla porodice *Compositae*, pozitivnu reakciju na najmanje jedan alergen ispoljio samo jedan ispitanik grupe P, u starosnoj dobi od 70-79 godina.

Tabela br. 18 Starosna distribucija ispitanika grupe P koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae*

	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n		5	3	8	18	16	9	1	60
p		0	0	0	0	0	1	0	1
%		0	0	0	0	0	11.1	0	1.7

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

U tabeli br. 19 prikazana je starosna distribucija ekcemskog reagovanja na bar jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae*. U grupi KD, najveći procenat pozitivnih reakcija od 33.3% je u starosnoj grupi >79 godina. Statističkom analizom nije utvrđena statistički značajna razlika između starosnih kategorija u reagovanje na najmanje jedan standardni kontaktni alergen ($\chi^2=10.777$; $df=7$; $p=0,149$).

Tabela br. 19 Starosna distribucija ispitanika koji su reagovali najmanje na jedan alergen serije alergena bioporekla iz porodice *Compositae*

KD	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n	4	21	22	15	32	11	8	3	116
p	0	0	1	0	3	0	0	1	5
%	0	0	4.5	0	9.4	0	0	33.3	4.3

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.1.3.2. POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN KONTAKTNI ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

U grupi P samo je jedan ispitanik muškog pola ispoljio pozitivnu reakciju na alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae*, tabela br. 20.

Tabela br.20 Polna zastupljenost ispitanika grupe P koji su reagovali na najmanje jedan Standardni alergen bioporekla porodice Compositae

Pol		Muški (n=30)	Ženski (n=30)	Ukupno (n=60)
P	p	1	0	1
	%	3.3	0	1.7

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

Tabela br. 21 prikazuje polnu zastupljenost ispitanika grupe KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice Compositae. Muškarci (11.1%) su više reagovali u odnosu na žene (2.2%), ali razlika u reagovanju između polova nije statistički značajna ($\chi^2= 2,090$, $df=1$; $p=0,082$).

Tabela br. 21 Polna zastupljenost ispitanika u grupi KD koji su reagovali na najmanje jedan Standardni alergen bioporekla porodice Compositae

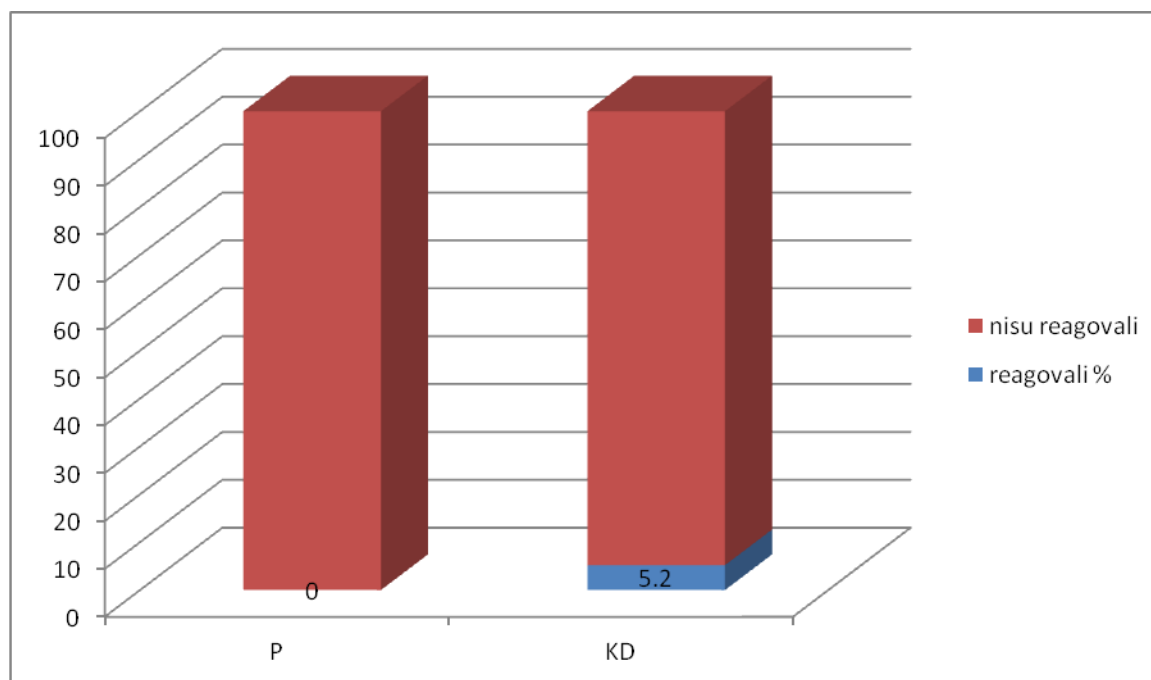
Pol		Muški (n=27)	Ženski (n=89)	Ukupno (n=116)
KD	p	3	2	5
	%	11.1	2.2	4.3

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.1.4. REAGOVANJE NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARTNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

Distribucija reagovanja na najmanje jedan Originalni ekstrakt ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine po grupama ispitanika prikazana je na grafikonu br. 16. Ispitanici grupe P nisu ispoljili ni jednu reakciju na alergene ove serije, dok je u grupi KD 5.2% ispitanika ispoljilo najmanje jednu pozitivnu reakciju na ove alergene.

Grafikon br. 16 Procenat ispitanika grupe P i KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen Originalno spravljenih alergena *Compositae* biljaka



5.3.1.4.1. STAROSNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

Tabela br. 22 prikazuje broj i procenat ispitanika koji su ispoljili bar jednu pozitivnu ekcemsku reakciju na Originalni ekstrakt ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine kao i distribuciju ispitanika po starosnim grupama. U grupi KD najviše su reagovali ispitanici (12.5%), u starosnoj dobi od 70 do 79 godina. Statističkom analizom nije utvrđena statistički značajna razlika između starosnih kategorija u reagovanje na najmanje jedan originalni ekstrakt ($\chi^2=3.447$; $df=7$; $p=0,841$).

Tabela br. 22 Starosna distribucija ispitanika u grupi KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen originalnih ekstrakata *Compositae* biljaka

KD	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	> 79	Ukupno
n	4	21	22	15	32	11	8	3	116
p	0	1	2	0	2	0	1	0	6
%	0,0	4,8	9,1	0,0	6,3	0,0	12,5	0,0	5,2

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.1.4.2. POLNA DISTRIBUCIJA ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

U grupi KD, 7.4% ispitanika muškog pola ispoljio je pozitivnu reakciju na alergene Originalnih ekstrakta ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine, tabela br. 23. Statističkom analizom nije utvrđena značajna razlika u reagovanju između polova ($\chi^2=0,011$, $df=1$; $p=0,622$).

Tabela br.23 **Polna zastupljenost ispitanika grupe KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen originalnih ekstrakata *Compositae* biljaka**

Pol		Muški (n=27)	Ženski (n=89)	Ukupno (n=116)
KD	p	2	4	6
	%	7.4	4.5	5.2

n – broj testiranih; p – broj pozitivnih; % - pozitivnih

5.3.2. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA PO ISPITIVANIM GRUPAMA

5.3.2.1. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA U GRUPI OBOLELIH OD PSORIJAZE

5.3.2.1.1. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U GRUPI P

Ispitanici grupe P testirani su na alergene Standardne serije u cilju utvrđivanja učestalosti alergijske preosetljivosti kontaktnog tipa i utvrđivanja najčešćih kontaktnih senzibilizatora. Rezultati su prikazani u vidu nestandardizovanih stopa (N - broj pozitivnih reakcija na 100 testiranih ispitanika) za svaki ispitivani alergen ove serije, tabela br. 24. Najviša nestandardizovana stopa od 10.0% utvrđena za nikel sulfat (metalni predmeti, nakit), od 5.0% utvrđena je za kobalt hlorid (katalizator u proizvodnji boja u staklu, porcelanu, sastojak zubnih navlaka) i smešu mirisa I (Fragrance mix I - aditiv u parfemima, kremama, mastima, losionima), a od 3.3% utvrđene su za kalijum bihromat (građevinski materijal, štavljenje kože), parafenilendiamin (PPDA – boja za kosu, krzno, kožu), Peru balzam (fiksativ u mirisima, parfemima, medikamentima za lokalnu upotrebu) i seskviterpen lakton mešavinu (SL mix – skrining alergen za *Compositae* dermatitis). Niske vrednosti nestandardizovane stope od 1,7% utvrđene su za tiuramsku mešavinu, kliokinol, budesonid, kvaternijum 15 i metilhloroizotijazolin.

Tabela br. 24 Nestandardizovane stope alergena Standardne serije u grupi P

	ALERGEN	n	Broj pozitivnih	N (%)
1	Potassium dichromate	60	2	3,3
2	Neomycin Sulphat	60	0	0,0
3	Thiuram mix	60	1	1,7
4	Fragrance Mix II	60	0	0,0
5	Cobalt chloride	60	3	5,0
6	Paraphenylenediamine free Base	60	2	3,3
7	Benzocaine	60	0	0,0
8	Formaldehyde	60	0	0,0
9	Colophony	60	0	0,0
10	Clioquinol	60	1	1,7
11	Balsam of Peru	60	2	3,3
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	60	0	0,0
13	Wool Alcohols	60	0	0,0
14	Epoxy resin	60	0	0,0
15	Mercapto Mix	60	0	0,0
16	Budesonid	60	1	1,7
17	Paraben Mix	60	0	0,0
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	60	0	0,0
19	Fragrance mix I	60	3	5,0
20	Quaternium-15	60	1	1,7
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	60	6	10,0
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3-one(3:1 in Water)	60	1	1,7
23	Mercaptobenzothiazole	60	0	0,0
24	Sesquiterpene Lactone Mix	60	2	3,3
25	Tixocortol pivalate	60	0	0,0
26	Dibromodicyanobutane	60	0	0,0
27	Hydroxymethylpentylcyclohexenecarboxaldehyde	60	0	0,0
28	Primin	60	0	0,0

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa

5.3.2.1.2. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNE ALERGENE BOPOREKLA IZ PORODICE *COMPOSITAE* U GRUPI P

U cilju utvrđivanja učestalosti kontaktne senzibilizacije i najčešćih senzibilizatora, svi ispitanici iz grupe P su testirani na Standardne alergene bioporekla porodice *Compositae*. Rezultati su prikazani u tabeli br. 25.

Tabela br. 25 Nestandardizovane stope Standardnih alergena bioporekla porodice *Compositae* u grupi P

	Alergeni	n	Broj pozitivnih	N (%)
1	CM mix	60	0	0,0
2	Tansy extract (običan vratić)	60	0	0,0
3	Arnica extract (brđanka)	60	0	0,0
4	Feverfew flover (američki vratić)	60	0	0,0
5	Chamomile extract (kamilica)	60	0	0,0
6	Yarrow extract (hajdučka trava)	60	1	1,7
7	Sorbitan sesquioleat	60	0	0,0

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa

5.3.2.1.3. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI P

U grupi P nije bilo kontaktno senzibilisanih osoba na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine.

5.3.2.2. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA U KONTROLNOJ GRUPI KD

5.3.2.2.1. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U GRUPI KD

U cilju utvrđivanja učestalosti alergijske preosetljivosti kontaktnog tipa i utvrđivanja najčešćih kontaktnih senzibilizatora kod onih gde je postavljena sumnja za postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa, svi ispitanici iz grupe KD su testirani na alergene Standardne serije kontaktnih alergena. Rezultati su prikazani u vidu nestandardizovanih stopa (N – broj pozitivnih reakcija na 100 testiranih ispitanika) za svaki ispitivani alergen ove serije, tabela br. 26.

Tabela br. 26 Nestandardizovane stope alergena Standardne serije u grupi KD

	ALERGEN	n	Broj pozitivnih	N (%)
1	Potassium dichromate	116	5	4,3
2	Neomycin Sulphat	116	1	0,9
3	Thiuram mix	116	4	3,4
4	Fragrance Mix II	116	5	4,3
5	Cobalt chloride	116	2	1,7
6	Paraphenylenediamine free Base	116	9	7,8
7	Benzocaine	116	3	2,6
8	Formaldehyde	116	0	0,0
9	Colophony	116	4	3,4
10	Clioquinol	116	2	1,7
11	Balsam of Peru	116	7	6,0
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	116	3	2,6
13	Wool Alcohols	116	8	6,9
14	Epoxy resin	116	1	0,9
15	Mercapto Mix	116	1	0,9
16	Budesonid	116	3	2,6
17	Paraben Mix	116	2	1,7
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	116	1	0,9
19	Fragrance mixI	116	6	5,2
20	Quaternium-15	116	1	0,9
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	116	9	7,8
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3-one(3:1 in Water)	116	2	1,7
23	Mercaptobenzothiazole	116	1	0,9
24	Sesquiterpene Lactone Mix	116	2	1,7
25	Tixocortol pivalate	116	1	0,9
26	Dibromodicyanobutane	116	5	4,3
27	Hydroxymethylpentylcyclohexenecarboxaldehyde	116	0	0,0
28	Primin	116	4	3,4

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa

Najviša nestandardizovana stopa, kao što se iz tabele br. 26 vidi, utvrđena je za nikel sulfat (metalni predmeti, nakit) i parafenilendiamin (PPDA – boja za kosu, krzno, kožu) i iznosi 7,8 %. Potom sledi nestandardizovana stopa vunениh alkohola (Wool alcohols – sastojci lanolina) 6.9% , Peru balzama (fiksativ u mirisima, parfemima, medikamentima za lokalnu upotrebu) 6.0% i smeše mirisa I (Fragrance mix I - aditiv u parfemima, kremama, mastima, losionima) od 5.2%.

5.3.2.2.2. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPa NA STANDARDNE ALERGENE BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE* BILJAKA U GRUPI KD

U cilju utvrđivanja učestalosti kontaktne senzibilizacije i najčešćih senzibilizatora kod onih gde je postavljena sumnja za postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa, svi ispitanici iz grupe KD su testirani na Standardne alergene bioporekla porodice *Compositae*. Rezultati za svaki ispitivani alergen u vidu nestandardizovanih stopa su prikazani u tabeli br. 27.

Tabela br.27 Nestandardizovane stope Standardnih alergena bioporekla porodice *Compositae* u grupi KD

	Alergeni	n	Broj pozitivnih	N (%)
1	CM mix	116	2	1,7
2	Tansy extract (običan vratić)	116	1	0,9
3	Arnica extract (brđanka)	116	2	1,7
4	Feverfew flower (američki vratić)	116	1	0,9
5	Chamomile extract (kamilica)	116	2	1,7
6	Yarrow extract (hajdučka trava)	116	2	1,7
7	Sorbitan sesquioleat	116	4	3,4

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa

Najviša N utvrđena je za sorbitan seskviolate i iznosi 3.4%. nestandardizovana stopa za mešavinu *Compositae* (CM mix – skrining alergen za *Compositae* dermatitis), brđanku (Arnica extract), kamilicu (Chamomile extract) i hajdučku travu (Yarrow extract) iznosi 1.7%, dok za običan vratić (Tansy extract) i američki vratić (Feverfew flower) iznosi 0.9%.

5.3.2.2.3. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI KD

U cilju utvrđivanja učestalosti kontaktne senzibilizacije i otkrivanja najčešćih senzibilizatora kod obolelih pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis, svi ispitanici iz grupe KD su testirani na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine. Rezultati za svaki ispitivani alergen u vidu nestandardizovanih stopa su prikazani u tabeli br. 28.

Tabela br. 28 Nestandardizovane stope alergena Originalnih ekstrakta ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine u grupi KD

	Alergeni	n	Broj pozitivnih	N (%)
1	Taraxacum officinale (maslačak) 0,1%	116	1	0,9
2	Taraxacum officinale (maslačak) 3%	116	1	0,9
3	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 1%	116	1	0,9
4	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 3%	116	0	0,0
5	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 10%	116	4	3,4
6	Artemisia absinthium (pelen) 1%	116	1	0,9
7	Artemisia absinthium (pelen) 3%	116	2	1,7
8	Artemisia absinthium (pelen) 10%	116	3	2,6
9	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 1%	116	0	0,0
10	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 3%	116	0	0,0
11	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 10%	116	0	0,0
12	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 1%	116	1	0,9
13	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 3%	116	1	0,9
14	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 10%	116	1	0,9

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa; * etarsko ulje

Najviša N od 3.4% utvrđena je za 10% ekstrakt divljeg pelena (*Artemisia vulgaris*), a N od 2.6% za 10% ekstrakt pelena (*Artemisia absinthium*). N od 0.9% utvrđena je za: maslačak, ekstrakt 3% i 10%; divlji pelen, ekstrakt 1%; pelen, ekstrakt 1%; i pelenastu ambroziju, etarsko ulje 1%, 3% i 10%.

5.3.2.2.4. KONTAKTNE REAKCIJE EKCEMSKOG TIPNA NA DONETI MATERIJAL U GRUPI KD

U cilju utvrđivanja učestalosti alergijske preosetljivosti kontaktnog tipa i utvrđivanja najčešćih senzibilizatora kod obolelih pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis, a koji su svoje tegobe povezivali sa upotrebom određenih komercijalnih preparata za lokalnu primenu, testirani su na iste.

Na doneti materijal testirano je 59 ispitanika sa 117 različitih komercijalnih preparata. Ukupno, postavljeno je 150 epikutanih testova. Alergijska preosetljivost kasnog tipa utvrđena je kod 34 (57.63%) ispitanika. Od 34 kontaktno senzibilisana ispitanika grupe KD, deset ispitanika (29.41%) je iskazalo preosetljivost na alergene donetog materijala, a nijednu pozitivnu reakciju na alergene standardnih serija.

Tabela br. 29 Procenat pozitivnih reakcija na alergene donetog materijala u grupi KD

Alergeni donetog materijala	n	p	%
Dezinfekciona sredstva	8	3	37.5
Kozmetika	26	12	46.15
Biljni preparati	2	1	50
Lekovi za lokalnu upotrebu	22	12	54.54
Ostalo	13	7	53.85

n – broj testiranih ispitanika, p – broj pozitivnih

U tabeli br. 29, prikazani su rezultati epikutnog testiranja na doneti materijal. Preparati za lokalnu upotrebu su podeljeni u grupe: dezinfekciona sredstva; kozmetika, biljni preparati, lekovi za lokalnu upotrebu i grupa ostalo.

Najveći broj ispitanika, njih 26 bilo je testirano na kozmetiku (sredstva za negu kose, kože, noktiju, dekorativna kozmetika) od kojih je 12 (46.15%) bilo pozitivno; na lekove za lokalnu upotrebu testirano je 22 od kojih je 12 (54.54%) bilo pozitivno. Grupa ostalo je obuhvatila 13 ispitanika od kojih je 7 (53.85%) bilo pozitivno; na dezinfekciona sredstva je testirano 8, od kojih je troje (37.5%) bilo pozitivno; i na biljne preparate su testirana 2 ispitanika i jedan ispitanik (50%) bio je pozitivan. U grupu ostalih su svrstani komercijalni proizvodi koji nisu pripadali ni jednoj od navedenih grupa (deterdženti za pranje posuđa, deterdženti za pranje rublja, gumene rukavice, emulzije za hlađenje...). Dakle u grupi KD, najveći procenat od 54.54% pozitivnih reakcija na najmanje jedan alergen utvrđen je u grupi lekova za lokalnu upotrebu.

Dalja statistička analiza dobijenih podataka nije rađena. Zbog grupisanja donetog materijala i malog uzorka statistički podaci ne bi bili od značaja.

5.3.2.3. STATISTIČKA ZNAČAJNOST UTVRĐENIH RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNIH REAKCIJA NA POJEDINAČNE ALERGENE MEĐU POLOVIMA U ISPITIVANIM GRUPAMA

U cilju utvrđivanja statističke značajnosti dobijenih razlika u nestandardizovanim stopama (N) na svaki alergen među polovima u ispitivanim grupama, koristili smo χ^2 test.

U tabelama br. 30, 31, 32, 33, 34 prikazani su rezultati χ^2 testa po serijama alergena.

Tabela br. 30 Statistička značajnost razlika ($p < 0,05$) u incidencijama ekcemskog reagovanja na pojedinačne alergene Standardne serije između polova ispitivane grupe P, primenom χ^2 testa

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	P
1	Potassium dichromate	6.7	0.0	0.517	0.472
2	Neomycin Sulphat	0	0	0	0
3	Thiuram mix	3.3	0	0.000	1.000
4	Fragrance Mix II	0	0	0	0
5	Cobalt chloride	3.3	6.7	0.000	1.000
6	Paraphenylenediamine free Base	3.3	3.3	0.000	1.000
7	Benzocaine	0	0	0	0
8	Formaldehyde	0	0	0	0
9	Colophony	0	0	0	0
10	Clioquinol	3.3	0	0.000	1.000
11	Balsam of Peru	6.7	0	0.517	0.472
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	0	0	0	0
13	Wool Alcohols	0	0	0	0
14	Epoxy resin	0	0	0	0
15	Mercapto Mix	0	0	0	0
16	Budesonid	3.3	0	0.000	1.000
17	Paraben Mix	0	0	0	0
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	0	0	0	0

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	p
19	Fragrance mixI	6.7	3.3	0.000	1.000
20	Quaternium-15	3.3	0	0.000	1.000
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	6.7	13.3	0.185	0.667
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3-one(3:1 in Water)	0	3.3	0.000	1.000
23	Mercaptobenzothiazole	0	0	0	0
24	Sesquiterpene Lactone Mix	3.3	3.3	0.000	1.000
25	Tixocortol pivalate	0	0	0	0
26	Dibromodicyanobutane	0	0	0	0
27	Hydroxymethylpentylcyclohexene carboxaldehyde	0	0	0	0
28	Primin	0	0	0	0

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa; * - Pearsonov χ^2 sa korekcijom za kontinuitet (crvenim su označeni alergeni kod kojih je $p < 0,05$)

Tabela br. 31 Statistička značajnost razlika ($p < 0,05$) u incidencijama ekcemskog reagovanja na pojedinačne alergene Standardne serije između polova ispitivane grupe KD, primenom χ^2 testa

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	p
1	Potassium dichromate	7.4	3.4	0.132	0.716
2	Neomycin Sulphat	0	1.1	0.000	1.000
3	Thiuram mix	3.7	3.4	0.000	1.000
4	Fragrance Mix II	7.4	3.4	0.132	0.716
5	Cobalt chloride	3.7	1.1	0.003	0.954
6	Paraphenylenediamine free Base	3.7	9.0	0.239	0.625
7	Benzocaine	3.7	2.2	0.000	1.000
8	Formaldehyde	0	0	0	0
9	Colophony	11.1	1.1	3.569	0.059
10	Clioquinol	3.7	1.1	0.003	0.954
11	Balsam of Peru	3.7	5.7	0.014	0.905
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	3.7	2.2	0.000	1.000
13	Wool Alcohols	18.5	3.4	5.232	0.022

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	p
14	Epoxy resin	3.7	0	0.403	0.525
15	Mercapto Mix	0	1.1	0.000	1.000
16	Budesonid	7.4	1.1	1.232	0.267
17	Paraben Mix	3.7	1.1	0.003	0.954
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	0	1.1	0.000	1.000
19	Fragrance mix I	14.8	2.2	4.355	0.037
20	Quaternium-15	3.7	0.0	0.403	0.525
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	3.7	7.9	0.099	0.754
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3-one(3:1 in Water)	0.0	2.2	0.000	1.000
23	Mercaptobenzothiazole	0.0	1.1	0.000	1.000
24	Sesquiterpene Lactone Mix	3.7	1.1	0.003	0.954
25	Tixocortol pivalate	0.0	1.1	0.000	1.000
26	Dibromodicyanobutane	7.4	3.4	0.132	0.716
27	Hydroxymethylpentylcyclohexene carboxaldehyde	0	0	0	0
28	Primin	11.1	1.1	3.569	0.59

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa; * - Pearsonov χ^2 sa korekcijom za kontinuitet (crvenim su označeni alergeni kod kojih je $p < 0,05$)

Tabela br. 32 Statistička značajnost razlika ($p < 0,05$) u incidencijama ekcemskog reagovanja na pojedinačne alergene Standardne serije porodice Compositae između polova ispitivane grupe P, primenom χ^2 testa

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	p
1	CM mix	0	0	0	0
2	Tansy extract (običan vratić)	0	0	0	0
3	Arnica extract (brđanka)	0	0	0	0
4	Feverfew flower (američki vratić)	0	0	0	0
5	Chamomile extract (kamilica)	0	0	0	0
6	Yarrow extract (hajdučka trava)	3.3	0	0.000	1.000
7	Sorbitan sesquioleat	0	0	0	0

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa; * - Pearsonov χ^2 sa korekcijom za kontinuitet (crvenim su označeni alergeni kod kojih je $p < 0,05$)

Tabela br. 33 Statistička značajnost razlika ($p < 0,05$) u incidencijama ekcemskog reagovanja na pojedinačne alergene Standardne serije porodice *Compositae* između polova ispitivane grupe KD, primenom χ^2 testa

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	p
1	CM mix	3.7	1.1	0.003	0.954
2	Tansy extract (običan vratić)	3.7	0	0.403	0.525
3	Arnica extract (brđanka)	3.7	1.1	0.003	0.954
4	Feverfew flower (američki vratić)	3.7	0	0.403	0.525
5	Chamomile extract (kamilica)	7.4	0	3.049	0.081
6	Yarrow extract (hajdučka trava)	3.7	1.1	0.003	0.954
7	Sorbitan sesquioleat	11.1	1.1	3.569	0.059

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa; * - Pearsonov χ^2 sa korekcijom za kontinuitet (crvenim su označeni alergeni kod kojih je $p < 0,05$)

U grupi P nije bilo kontaktno senzibilisanih osoba na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine.

Tabela br. 34 Statistička značajnost razlika ($p < 0,05$) u incidencijama ekcemskog reagovanja na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine između polova ispitivane grupe KD, primenom χ^2 testa

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	p
1	Taraxacum officinale (maslačak) 0,1%	3.7	0	0.403	0.525
2	Taraxacum officinale (maslačak) 3%	3.7	0	0.403	0.525
3	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 1%	3.7	0	0.403	0.525
4	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 3%	0	0	0	0
5	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 10%	0	4.5	0.269	0.604
6	Artemisia absinthium (pelen) 1%	3.7	0	0.403	0.525
7	Artemisia absinthium (pelen) 3%	3.7	1.1	0.003	0.954
8	Artemisia absinthium (pelen) 10%	7.4	1.1	1.232	0.267
9	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 1%	0	0	0	0
10	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 3%	0	0	0	0

	ALERGEN	N (%) M	N (%) Ž	χ^2 *	p
11	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 10%	0	0	0	0
12	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) ** 1%	3.7	0	0.403	0.525
13	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) ** 3%	3.7	0	0.403	0.525
14	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) ** 10%	0	1.1	0.000	1.000

n – broj testiranih; N – nestandardizovana stopa; * - Pearsonov χ^2 sa korekcijom za kontinuitet (crvenim su označeni alergeni kod kojih je $p < 0,05$); **etarsko ulje

Kao što se iz tabele br. 31 vidi, u Standardnoj seriji alergena, muškarci grupe KD su značajno više kontaktno senzibilisani u odnosu na žene i to za alergene: vunene alkohole (Wool alcohols – sastojci lanolina) i smešu mirisa I (aditiv u parfemima, kremama, mastima, losionima).

Cramer-ov V, koeficijent korelacije je određivan za one alergene za koje je χ^2 testom utvrđeno postojanje statistički značajne razlike u senzitivnosti na neki alergen. Naime, ako se χ^2 testom utvrdi da se muškarci i žene razlikuju u senzitivnosti na neki alergen, onda to znači da postoji povezanost (korelacija), između grupišuće varijable (muškarci/žene) i senzitivnosti na taj alergen. Kao što se iz tabele br. 35 vidi, postoji korelacija između pripadnosti muškom polu i kontaktne senzibilisanosti na vunene alkohole (Wool alcohols – sastojci lanolina) i smešu mirisa I (Fragrance mix I - aditiv u parfemima, kremama, mastima, losionima). Korelacija je niska (Cramerovo V $< 0,3$) ali statistički značajna.

Tabela br. 35 Povezanost između pripadnosti muškom polu i preosetljivosti na kontaktne alergene

Alergen	χ^2 *	Cramer-ov V koeficijent korelacije	$p < 0.05$
Wool alcohol	5.232	0.253	0.022
Fragrance mix I	4.355	0.240	0.037

* - Pearsonov χ^2 sa korekcijom za kontinuitet

5.3.2.4. RAZLIKA IZMEĐU ISPITANIKA U EKSPERIMENTALNOJ P I KONTROLNOJ KD GRUPI U STEPENU SENZITIVNOSTI NA ISPITIVANE KONTAKTNE ALERGENE

Razlike u kontaktnoj senzibilizaciji između različitih grupa mogu se iskazati i kroz razlike u stepenu senzitivnosti. Stepenu senzitivnosti na ispitivane alergene u određenoj grupi ispitanika izražava se kroz prosečan broj pozitivnih testova po jednom ispitaniku. Drugim rečima, kontaktna senzibilizacija se u datoj grupi tada izražava kroz broj alergena na koje se javila bilo kakva reakcija (nezavisno od intenziteta).

Za procenu razlike u senzitivnosti na alergene između ispitanika različitog pola i različitih grupa rađena je dvosmerna ANOVA: zavisnu varijablu predstavljala je kontaktna senzitivnost (kao broj alergena na koje su ispitanici imali reakcije, bez obzira na intenzitet reakcije); nezavisne varijable bile su grupa i pol (Tabela 36).

Tabela br.36 Distribucija kontaktne senzitivnosti po ispitivanim grupama i polnoj pripadnosti: testovi efekata između subjekata

izvor	tip III suma kvadrata	df	srednji kvadrat	F	p
korigovani model	47,526	3	15,842	3,770	,012
odsečak	113,978	1	113,978	27,127	,000
GRUPA	30,951	1	30,951	7,366	,007
POL	18,221	1	18,221	4,337	,039
GRUPA * POL	9,541	1	9,541	2,271	,134
greška	722,695	172	4,202		
ukupno	893,000	176			
korigovani model - ukupno	770,222	175			

df – stepen slobode; F – vrednost ANOVA F-testa; p – najmanja vrednost verovatnoće nastanka greške

Kako se iz tabele 36 može videti, ispitanici iz grupe P su se značajno razlikovali po kontaktnoj senzitivnosti od onih iz grupe KD. Statistička značajnost razlike između polova odnosila se na celokupan uzorak, pošto efekat interakcije (grupa*pol) nije bio značajan (Tabela 36).

Iz tabele 37 na kojoj su prikazane marginalne aritmetičke sredine (AS) u ispitivanim grupama, vidimo da su: ispitanici iz grupe KD senzitivniji (veća AS) od ispitanika iz grupe P (manja AS).

Tabela br.37 Procenjene marginalne AS po grupama

zavisna varijabla: kontaktna senzitivnost

grupa	AS	st. greška	95% interval poverenja	
			donja granica	gornja granica
KD	1,376	,225	,932	1,821
P	,433	,265	-,089	,956

AS – aritmetička sredina

Iz tabele 38 na kojoj su prikazane marginalne aritmetičke sredine u celokupnom uzorku vidi se da su muškarci u proseku bili senzitivniji od žena.

Tabela br.38 Procenjene marginalne AS po polu u celokupnom uzorku

zavisna varijabla: kontaktna senzitivnost

pol	AS	st. greška	95% interval poverenja	
			donja granica	gornja granica
muško	1,267	,272	,730	1,803
žensko	,543	,216	,116	,970

AS – aritmetička sredina

Pošto kontaktna senzibilizacija nema normalnu raspodelu koja je jedan od uslova za ANOVU, rađena je analiza na normalizovanoj varijabli - kontaktna senzitivnost (tabele 39, 40, 41).

Tabela br.39 Distribucija kontaktne senzitivnosti (normalizovana) po ispitivanim grupama i polnoj pripadnosti: testovi efekata između subjekata

izvor	tip III suma kvadrata	df	Srednji kvadrat	F	p
korigovani model	4,936	3	1,645	3,405	,019
odsečak	,552	1	,552	1,142	,287
GRUPA	3,902	1	3,902	8,075	,005
POL	1,683	1	1,683	3,484	,064
GRUPA * POL	,554	1	,554	1,146	,286

df – stepen slobode; F – vrednost ANOVA F-testa; p - najmanja vrednost verovatnoće nastanka greške

Kao što se iz tabele 39 vidi, grupe P i KD su se i po normalizovanoj kontaktnoj senzitivnosti razlikovale na nivou statističke značajnosti (F=8.075; p=0.005): Ispitanici iz grupe KD imali su više prosečne vrednosti kontaktne senzitivnosti, što se vidi iz tabele 40 na kojoj su prikazane marginalne aritmetičke sredine. Međutim, iako su muškarci i dalje imali više prosečne vrednosti od žena, razlika između muških i ženskih ispitanika koja je u celokupnom uzorku bila statistički značajna, nakon normalizacije je izgubila svoj statistički značaj (Tabela 39 i 41). Kako ni efekat

interakcije grupa/pol nije bio značajan, nakon izvršene normalizacije, značajan je ostao samo glavni efekat pripadnosti grupi (Tabela 39).

Tabela br. 40 Procenjene marginalne AS kontaktne senzitivnosti (normalizovana) po grupama

zavisna varijabla: kontaktna senzitivnost (normalizovana)

grupa AS	st. greška	95% interval poverenja	
		donja granica	gornja granica
KD	,104 ,076	-,046	,255
P	-,230 ,090	-,408	-,053

AS – aritmetička sredina

Tabela br. 41 Procenjene marginalne AS kontaktne senzitivnosti (normalizovana) po polu

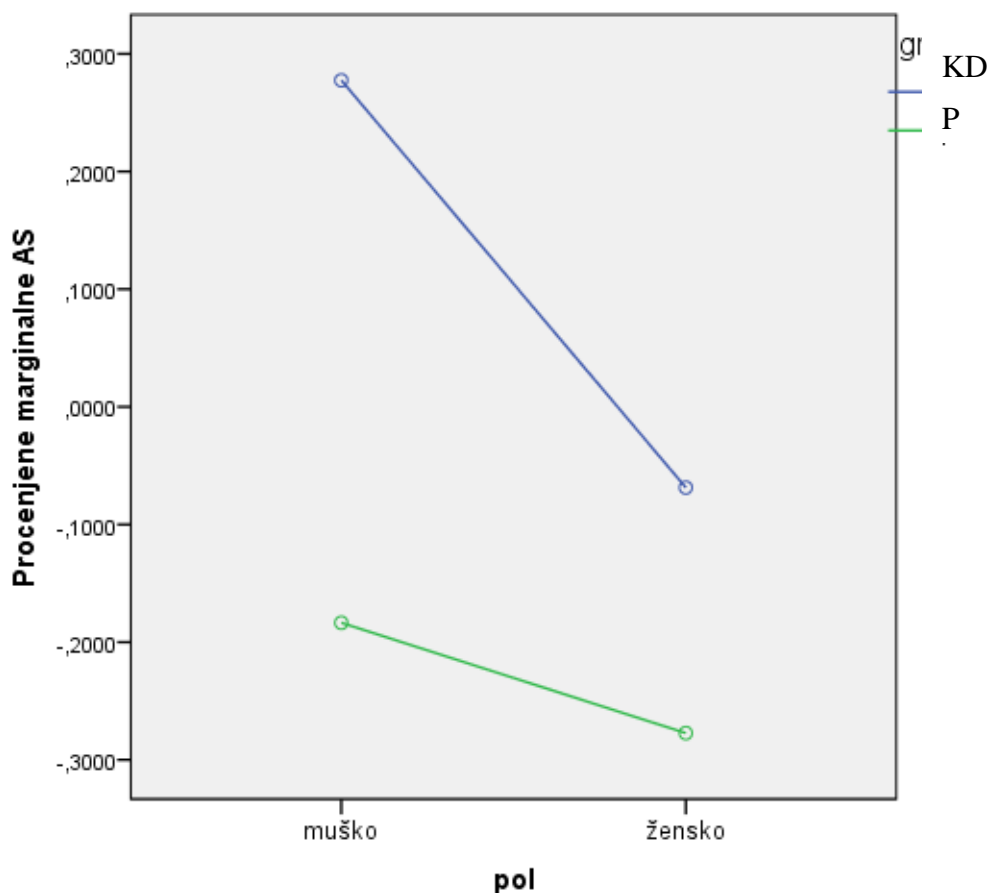
zavisna varijabla: kontaktna senzitivnost (normalizovana)

pol	AS	st. greška	95% interval poverenja	
			donja granica	gornja granica
muško	,047 ,092	-,135	,229	
žensko	-,173 ,073	-,318	-,028	

AS – aritmetička sredina

Na osnovu rezultata iznetih u gore navedenim tabelama, može se zaključiti da je pozitivnost epikutanog alergološkog testa kojim se izražava stepen kontaktne senzitivnosti bio statistički značajno viši kod osoba kod kojih je postojala sumnja na alergijski kontaktni dermatitis u odnosu na osobe obolele od psorijaze.

Grafikon br.17 Procenjene marginalne AS kontaktne senzitivnosti (normalizovana) po polu i grupama



5.3.3. STANDARDIZACIJA UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE PO POLU I STAROSTI

U cilju prevazilaženja uticaja demografskih razlika (pol i starost) na učestalost kontaktne senzibilizaciju i poređenja dve različite grupe ispitanika izvršena je PAFS (eng. population adjusted frequency of sensitisation) standardizacija svih utvrđenih stopa ekcemskog reagovanja. Ispitanici su bili podeljeni u devet starosnih grupa u cilju standardizacije po starosti (raspon od 10 godina unutar jedne grupe), dok je standardizacija po polu učinjena na osnovu standardne polne distribucije, 40% muškarci i 60% žene.

Za statističku obradu korišćena je metoda „analiza razlika među proporcijama“ umesto χ^2 testa, s obzirom da su standardizovane stope nastale transformacijom nestandardizovanih stopa. Ukoliko je vrednost analiziranih razlika među proporcijama (z) > od 1.96 (gleda se apsolutna vrednost – bez obzira na predznak), tada ista dostiže statističku značajnost na nivou $p < 0.05$. Vrednost z

predstavlja količnik između apsolutne razlike u standardizovanim stopama i standardne greške te razlike.

5.3.3.1. STANDARDIZOVANA STOPA EKCEMSKOG REGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE U CELOKUPNOM UZORKU

U tabeli br. 42 prikazana je standardizovana stopa reagovanja na najmanje jedan alergen u celokupnom uzorku sa distribucijom po polu. Za proveru statističke značajnosti utvrđene razlike u standardizovanim stopama reagovanja korišćena je metoda „analiza razlika među proporcijama“. S obzirom na dobijenu vrednost analize ($z < 1.96$), razlika između standardizovanih stopa reagovanja svih muškaraca i žena u celokupnom uzorku ($z = -1,110787 < 1.96$; $p > 0.05$) nije dostigla statističku značajnost.

Tabela br. 42 Distribucija standardizovanih stopa reagovanja po polu na celokupnom uzorku: analiza razlika među proporcijama

UM (n=57) %		UŽ (n=119) %		UM/UŽ	U (n=176) %	
N	S	N	S	z	N	S
40.35	10.49	33.61	19.48	-1,110787	35.8	32.63

n - broj testiranih u grupi; N – nestandardizovana stopa; S – standardizovana stopa po starosti i polu; U – celokupan uzorak; z – vrednost analize razlika među proporcijama

5.3.3.2. STANDARDIZOVANA STOPA EKCEMSKOG REGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE PO ISPITIVANIM GRUPAMA

Na tabeli br. 43 prikazane su standardizovane stope reagovanja na najmanje jedan od svih ispitivanih alergena u grupi P i grupi KD.

Tabela br. 43 Distribucija standardizovanih stopa reagovanja po ispitivanim grupama: analiza razlika među proporcijama

P (n=60)%		KD (n=116)%		P/KD
N	S	N	S	z
26.7	24.5	40.5	34.9	1.3998

n - broj testiranih u grupi; N – nestandardizovana stopa; S – standardizovana stopa po starosti i polu; z – vrednost analize razlika među proporcijama

Za proveru statističke značajnosti utvrđene razlike u standardizovanim stopama reagovanja između ispitivanih grupa P i KD korišćena je metoda „analiza razlika među proporcijama“:

standardizovane stope reagovanja u grupi P i KD se nisu statistički značajno razlikovale ($z=1.3998 < 1.96$; $p > 0.05$).

Tabela br. 44 Distribucija standardizovanih stopa reagovanja po polu u ispitivanim grupama: analiza razlika među proporcijama

PM (n=30)%		PŽ (n=30)%		PM/PŽ	KDM (n=27)%		KDŽ (N89)%		KDM/KDŽ
N	MS	N	ŽS	z	N	MS	N	ŽS	z
30	24.27	23.3	24.69	-0.603117	51.9	33.15	37.1	35.98	-0.953951

n - broj testiranih u grupi; N – nestandardizovana stopa; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; z – vrednost analize razlika među proporcijama

Iz tabele br. 44 vidi se da je 24.69% žena obolelih od psorijaze reagovalo na najmanje jedan kontaktni alergen, u odnosu na 24.27% muškaraca, dok je 35.98% žena pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis reagovalo na najmanje jedan kontaktni alergen, u odnosu na 33.15% muškaraca. Razlika nije dostigla statističku značajnost ni u grupi P [$z=-0.603117 < 1.96$; $p > 0.05$]; 95% interval poverenja razlike je od -0,22118 do 0,2134], a ni u grupi KD [$z=-0.953951 < 1.96$; $p > 0.05$]; 95% interval poverenja razlike od -0,2341 do 0,1775].

5.3.3.2.1. STANDARDIZOVANA STOPA REAGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE

U tabeli br. 45 su analizirane razlike standardizovanih stopa reagovanja na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije između grupa P i KD.

Analizom razlike među proporcijama, razlika u standardizovanim stopama reagovanja na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije između grupe P i grupe KD nije dostigla statističku značajnost ($z=1.040684 < 1.96$; $p > 0.05$).

Tabela br. 45 Analiza standardizovane stope reagovanja na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena između grupa P i KD

	P (n=60)%	KD (n=116)%	P/KD
Serijski alergeni	S	S	z
SSA	24.5	32.1	1.040684

n - broj testiranih u grupi; S – standardizovana stopa po starosti i polu; SSA – Standardna serija alergena; z – vrednost analize razlika među proporcijama

U tabelama br. 46 i 47 prikazana je standardizovana stopa reagovanja na najmanje jedan alergen Standardne serije kod muških i ženskih ispitanika grupe P i KD.

Tabela br. 46 Distribucija standardizovanih stopa reagovanja po polu u grupi P: analiza razlika među proporcijama

Serija alergena	PM (n=30) %		PŽ (n=30) %		PM/PŽ	PU (n=60) %	
	N	MS	N	ŽS	z	N	S
SSA	30	24.27	23.33	24.69	-0.603117	26.67	24.52

n - broj testiranih u grupi; SSA – Standardna serija alergena; N – nestandardizovana stopa; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu; z – vrednost analize razlika među proporcijama

Iz tabele br. 46 vidi se da je 24.69% žena obolelih od psorijaze reagovalo na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije, u odnosu na 24.27% muškaraca. Razlika nije dostigla statističku značajnost ($z=-0.603117 < 1.96$; $p > 0.05$).

Tabela br. 47 Distribucija standardizovanih stopa reagovanja po polu u grupi KD: analiza razlika među proporcijama

Serija alergena	KDM (n=27) %		KDŽ (n=89) %		KDM/KDŽ	KDU (n=116) %	
	N	MS	N	ŽS	z	N	S
SSA	48.2	31.8	36	32.3	-0.792367	38.8	32.1

n - broj testiranih u grupi; SSA – Standardna serija alergena; N – nestandardizovana stopa; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu; z – vrednost analize razlika među proporcijama

Iz tabele br. 47 se vidi da je 32.3% žena pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis reagovalo na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije alergena, u odnosu na 31.8% muškaraca. Dobijena razlika nije dostigla statističku značajnost ($z=-0.792367 < 1.96$; $p > 0.05$).

5.3.3.2.2. STANDARDIZOVANA STOPA REAGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE ALERGENA PORODICE *COMPOSITAE*

S obzirom da je u grupi P samo jedan ispitanik muškog pola (0.74%) bio preosetljiv na alergen ove serije, a među pripadnicama ženskog pola nije bilo pozitivnih na ovu seriju alergena nije postojala mogućnost standardizacije po starosti i polu. Zbog toga se takođe, nije mogla analizirati razlika u reagovanju između ispitanika muškog i ženskog pola ove grupe.

U tabeli br. 48 prikazana je standardizovana stopa reagovanja na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena porodice *Compositae*, kod ispitanika grupe KD.

Tabela br. 48 Distribucija standardizovanih stopa reagovanja po polu u grupi KD: analiza razlika među proporcijama

Serija alergena	KDM (n=27) %		KDŽ (n=89) %		KDM/KDŽ z	KDU (n=116) %	
	N	MS	N	ŽS		N	S
SSAC	11.1	4.2	2.3	4.2	-0.252697	4.31	4.2

n - broj testiranih u grupi; SSAC – Standardna serija alergena porodice *Compositae*; N – nestandardizovana stopa; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu; z – vrednost analize razlika među proporcijama

Vidi se da su muškarci i žene jednako (4.2%) reagovali na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije alergena porodice *Compositae*. Dobijena razlika nije dostigla statističku značajnost ($z=-0.252697 < 1.96$; $p > 0.05$).

5.3.3.2.3. STANDARDIZOVANA STOPA REAGOVANJA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

S obzirom da u grupi obolelih od psorijaze nije bilo kontaktno senzibilisanih osoba na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine, nije rađena statistička analiza reagovanja između grupa P i KD na ovu seriju alergena.

U tabeli br. 49 prikazana je standardizovana stopa reagovanja na najmanje jedan Originalni ekstrakt ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine u grupi KD.

Tabela br. 49 Distribucija standardizovanih stopa reagovanja po polu u grupi KD: analiza razlika među proporcijama

Serija alergena	KDM (n=27) %		KDŽ (n=89) %		KDM/KDŽ z	KDU (n=116) %	
	N	MS	N	ŽS		N	S
OEKBV	7.41	2.8	4.5	3.5	-0.338441	5.2	3.2

n - broj testiranih u grupi; OEKBV – Originalni ekstrakt ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine; N – nestandardizovana stopa; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu; z – vrednost analize razlika među proporcijama

Razlika nije dostigla statističku značajnost ($z=-0.338441 < 1.96$; $p > 0.05$).

5.3.3.3. STANDARDIZOVANE STOPE EKCEMSKOG REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE PO ISPITIVANIM GRUPAMA

5.3.3.3.1. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI P

5.3.3.3.1.1. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE

Standardizovane stope ekcemskog reagovanja na alergene Standardne serije kod muškaraca i žena i svih ispitanika u grupi P dati su u tabeli br. 50. Prvih pet alergena koji se izdvajaju po najvišoj standardizovanoj stopi su: nikel sulfat (predmeti od metala, nakit) 8.27%, budesonid (kortikosteroid) 4.44%, parafenilendiamin (PPDA – sastojak boje za kosu, krzno, kožu) 3.97%, seskviterpen lakton mešavina (SL – mix skrining alergen za *Compositae* dermatitis) 3.83% i kobalt hlorid (sastojak boje za staklo, porcelan) 3.60%.

Tabela br. 50 Stope Reagovanje na alergene Standardne serije u grupi P (n=60): standardizovane po starosti i polu

	ALERGEN	N	SS	ŽS	MS	S
1	Potassium dichromate	6,67	1,93	0,00	3,44	1,38
2	Neomycin Sulphat	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	Thiuram mix	3,33	0,69	0,00	1,59	0,63
4	Fragrance Mix II	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	Cobalt chloride	3,33	2,70	4,94	1,59	3,60
6	Paraphenylenediamine free Base	3,33	4,40	5,56	1,59	3,97
7	Benzocaine	1,75	0,00	0,00	0,65	0,26
8	Formaldehyde	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	Colophony	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	Clioquinol	3,33	0,69	0,00	1,59	0,63
11	Balsam of Peru	6,67	2,08	0,00	3,81	1,52
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
13	Wool Alcohols	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14	Epoxy resin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

	ALERGEN	N	SS	ŽS	MS	S
15	Mercapto Mix	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
16	Budesonid	1,7	3,70	0,00	11,11	4,44
17	Paraben Mix	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
19	Fragrance mix I	6,67	2,78	3,70	3,17	3,49
20	Quaternium-15	3,33	0,69	0,00	1,59	0,63
	ALERGEN	N	SS	ŽS	MS	S
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	10,0	9,01	11,73	3,09	8,27
22	5-Chloro-2-methyl-4- isothiazolin-3-one+2- Methyl-4-isothiazolin-3- one(3:1 in Water)	0,00	0,62	1,23	0,00	0,74
23	Mercaptobenzothiazole	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
24	Sesquiterpene Lactone Mix	3,33	4,32	5,56	1,23	3,83
25	Tixocortol pivalate	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
26	Dibromodicyanobutane	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
27	Hydroxymethylpentylcyclo hexenecarboxaldehyde	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
28	Primin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

N – nestandardizovana stopa; SS – standardizovana stopa po starosti; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu;

5.3.3.3.1.2. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

Standardizovane stope alergena Standardne serije bioporekla porodice *Compositae* po starosti i polu kod muškaraca i žena i svih ispitanika u grupi P dati su u tabeli br. 51. Samo jedan ispitanik grupe P je bio kontaktno senzibilisan na hajdučku travu (Yarrow extract), a standardizovana stopa iznosila je 0.74%.

Tabela br. 51 Stope Reagovanje na alergene Standardne serije bioporekla porodice Compositae u grupi P (n=60): standardizovane po starosti i polu

	Alergeni	N	SS	ŽS	MS	S
1	CM mix	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	Tansy extract	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	Arnica extract	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	Feverfew flower	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	Chamomile extract	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	Yarrow extract	1.67	1.23	0.00	1.85	0.74
7	Sorbitan sesquioleat	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

n - broj testiranih u grupi; N – nestandardizovana stopa; SS – standardizovana stopa po starosti; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu

U grupi P nije bilo kontaktno senzibilisanih osoba na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine.

5.3.3.3.2. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI KD

5.3.3.3.2.1. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE

Rezultati standardizovanih stopa alergena Standardne serije po starosti i polu kod muškaraca i žena i svih ispitanika u grupi KD dati su u tabeli br. 52.

Tabela br.52 Stope Reagovanje na alergene Standardne serije u grupi KD (n=116): standardizovane po starosti i polu

	ALERGEN	N	SS	ŽS	MS	S
1	Potassium dichromate	4,31	4,9	5,19	2,78	4,23
2	Neomycin Sulphat	0,86	1,01	1,39	0,00	0,83
3	Thiuram mix	3,45	2,59	2,51	1,39	2,06
4	Fragrance Mix II	4,31	3,12	2,84	3,61	3,15

	ALERGEN	N	SS	ŽS	MS	S
5	Cobalt chloride	1,72	1,25	0,79	1,39	1,03
6	Paraphenylenediamine free Base	7,76	8,90	11,31	1,39	7,34
7	Benzocaine	2,59	3,47	4,17	1,39	3,06
8	Formaldehyde	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	Colophony	3,45	3,28	0,69	16,20	6,90
10	Clioquinol	1,72	1,74	1,59	1,39	1,51
11	Balsam of Peru	6,03	4,87	5,49	2,22	4,18
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	2,59	3,63	4,50	1,39	3,25
13	Wool Alcohols	6,90	6,61	4,86	17,50	9,92
14	Epoxy resin	0,86	0,35	0,00	1,39	0,56
15	Mercapto Mix	0,86	0,74	0,79	0,00	0,48
16	Budesonid	2,59	1,89	1,39	3,61	2,28
17	Paraben Mix	1,72	1,36	1,39	1,39	1,39
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	0,86	0,53	0,69	0,00	0,42
19	Fragrance mix I	5,17	2,42	1,26	6,39	3,31
20	Quaternium-15	0,86	0,35	0,00	1,39	0,56
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	7,76	7,39	8,96	1,39	5,93
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3-one(3:1 in Water)	1,72	1,52	2,18	0,00	1,31
23	Mercaptobenzothiazole	0,86	1,01	1,39	0,00	0,83
24	Sesquiterpene Lactone Mix	1,72	1,74	1,59	1,39	1,51
25	Tixocortol pivalate	0,86	0,53	0,69	0,00	0,42
26	Dibromodicyanobutane	4,31	2,47	1,95	2,78	2,28
27	Hydroxymethylpentylcyclohexenecarboxaldehyde	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
28	Primin	3,45	1,89	0,79	5,00	2,48

n - broj testiranih u grupi; N – nestandardizovana stopa; SS – standardizovana stopa po starosti; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu

Prvih pet alergena koji se izdvajaju po najvišoj standardizovanoj stopi po starosti i polu su: vuneni alkoholi (*Wool Alcohols* – sastojci lanolina) 9.92%, parafenilendiamin (PPDA – sastojak boje za kosu, krzno, kožu - antioksidans) 7.34%, kolofonijum (žuti rezin - adheziv) 6.90%, nikel sulfat (predmeti od metala, nakit) 5.93% i kalijum bihromat (građevinski materijal, tekstilne boje, štavljenje kože) 4.23%.

5.3.3.3.2.2. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE BIPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

Rezultati standardizovanih stopa alergena Standardne serije bioporekla porodice *Compositae* po starosti i polu kod muškaraca i žena i svih ispitanika u grupi KD dati su u tabeli br. 53.

Prema redosledu standardizovanih stopa, prvih pet alergena su: brđanka (*Arnica extract*) 2.78%, sorbitan seskviolat (emulgator krema i masti) 1.94%, kamilica (*Chamomile extract*) 1.11%, *Compositae* mešavina (skrining alergen za korovske biljke - *CM mix*) 0.83% i hajdučka trava (*Yarrow extract*) 0.83%.

Tabela br. 53 Stope Reagovanje na alergene Standardne serije bioporekla porodice *Compositae* u grupi KD (n=116): standardizovane po starosti i polu

	Alergeni	N	SS	ŽS	MS	S
1	CM mix	1.72	0.69	0,46	1,39	0.83
2	Tansy extract	0.86	0.35	0,00	1,39	0.56
3	Arnica extract	1.72	0.35	3,70	1,39	2.78
4	Feverfew flower	0.86	0.35	0,00	1,39	0.56
5	Chamomile extract	1.72	0.85	0,00	2,78	1.11
6	Yarrow extract	1.72	0.69	0,46	1,39	0.83
7	Sorbitan sesquiolat	3.45	1.55	4,17	4,44	1.94

n - broj testiranih u grupi; N – nestandardizovana stopa; SS – standardizovana stopa po starosti; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu

5.3.3.3.2.3. STANDARDIZOVANE STOPE REAGOVANJA NA
POJEDINAČNE ORIGINALNE EKSTRAKTE
UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

Rezultati standardizovanih stopa Originalnih ekstrakta ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine po starosti i polu kod muškaraca i žena i svih ispitanika u grupi KD dati su u tabeli br. 54.

Tabela br. 54 Standardizovane stope alergena Originalnih ekstrakta ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine u grupi KD (n=116)

	Alergeni	N	SS	ŽS	MS	S
1	Taraxacum officinale (maslačak) 0,1%	0.86	0.35	0.00	1.39	0.56
2	Taraxacum officinale (maslačak) 3%	0.86	0.35	0.00	1.39	0.56
3	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 1%	0.86	0.35	0.00	1.39	0.56
4	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 3%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 10%	3.45	2.77	3.54	0.00	2.12
6	Artemisia absinthium (pelen) 1%	0.86	0.35	0.00	1.39	0.56
7	Artemisia absinthium (pelen) 3%	1.72	0.85	0.79	1.39	1.03
	Alergeni	N	SS	ŽS	MS	S
8	Artemisia absinthium (pelen) 10%	2.59	1.36	0.79	2.78	1.59
9	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 1%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 3%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 10%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 1%	0.86	0.51	0.00	1.39	0.56
13	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 3%	0.86	0.51	0.00	1.39	0.56
14	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 10%	0.86	0.53	0.69	0.00	0.42

n - broj testiranih u grupi; N – nestandardizovana stopa; SS – standardizovana stopa po starosti; MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; S – standardizovana stopa po starosti i polu; * etarsko ulje

Prema učestalosti reagovanja na ekstrakte slede standardizovane stope: 2.12% (divlji pelen - ekstrakt 10%); 1.59% (pelen - ekstrakt 10%); 1.03% (pelen - ekstrakt 3%); 0.56% (maslačak -

ekstrakti 0.1% i 3%); 0.56% (divlji pelen - ekstrakt 1%); 0.56% (pelen - ekstrakt 1%); 0.56% (pelenasta ambrozija - etarsko ulje 1% i 3%).

5.3.4. ALERGENI SA NAJVIŠIM STOPAMA REAGOVANJA U GRUPI P I KD

Prvih pet alergena sa najvišim standardizovanim stopama reagovanja prikazani su u tabeli 55.

Tabela br. 55 Prvih pet alergena sa najvišom standardizovanom stopom reagovanja (%) u grupi P i KD

Grupa P (n=60)				Grupa KD (n=116)		
	Alergen	N	S	Alergen	N	S
1	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	10	8.27	Wool Alcohols	6.9	9.92
2	Budesonid	1.7	4.44	Paraphenylenediamine free Base	7.8	7.34
3	Paraphenylenediamine free Base	3.3	3.97	Colophony	3.4	6.9
4	Sesquiterpene Lactone Mix	3.3	3.83	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	7.8	5.93
5	Cobalt chloride	5	3.6	Potassium dichromate	4.3	4.23

n – broj ispitanika; N – nestandardizovana stopa (%); S – standardizovana stopa po starosti i polu (%);

5.3.5. STATISTIČKA ZNAČAJNOST RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU

Statističkom obradom pomoću metode „analiza razlika među proporcijama“, analizirane su razlike u učestalosti kontaktne senzibilizacije između žena i muškaraca celokupnog uzorka i u ispitivanim grupama.

5.3.5.1. STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U CELOKUPNOM UZORKU: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA

Analizom razlika među proporcijama utvrđeno je da su žene značajno češće bile kontaktno senzibilisane na parafenilendiamin (PPDA – sastojak boje za kosu, krzno, kožu - antioksidans) ($z=-2.155093 > 1.96$; $p < 0.05$) u odnosu na muškarce, tabela br. 58.

Tabela br. 58 Statistički značajne razlike u standardizovanim stopama reagovanja na pojedinačne alergene između muškaraca i žena u celokupnom uzorku

S (%) Alergen	MS	ŽS	z
Paraphenylenediamine free Base	1.76	11.29	-2.155093

MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; z – vrednost analize razlika među proporcijama

5.3.5.2. STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI P: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA

Statističkom analizom, nije utvrđena razlika u kontaktnoj senzibilizaciji između muškaraca i žena, na sve ispitivane alergene u grupi P.

5.3.5.3. STOPE REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI KD: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA

Analizom razlika među proporcijama, u grupi KD, utvrđena je razlika u kontaktnoj senzibilisanosti na kolofonijum (žuti rezin - adheziv) ($z=2.060 > 1.96$; $p < 0.05$) između žena i muškaraca, a u korist muškaraca, što se vidi iz tabela br. 56.

Tabela br. 56 Statistički značajne razlike u standardizovanim stopama reagovanja na pojedinačne alergene između muškaraca i žena u grupi KD

S (%) Alergen	MS	ŽS	z
Colophony	16.20	0.69	2.060

MS – standardizovana stopa po starosti kod muškaraca; ŽS – standardizovana stopa po starosti kod žena; z – vrednost analize razlika među proporcijama

5.3.5.3. STOPE REAGOVANJA U GRUPI P I KD: ANALIZA RAZLIKA MEĐU PROPORCIJAMA

Analizom razlika među proporcijama utvrđeno je da su ispitanici grupe KD kontaktno senzibilisaniji na kolofonijum (žuti rezin - adheziv) ($z=2.082 > 1.96$; $p < 0.05$) i vunene alkohole (*Wool Alcohols* – sastojci lanolina) ($z=2.523 > 1.96$; $p < 0.05$) što se vidi iz tabele br. 57.

Tabela br. 57 Statistički značajne razlike u standardizovanim stopama reagovanja na pojedinačne alergene Standardne serije između grupa P i KD

S (%) Alergen	P	KD	z
Colophony	0.00	6.90	2.082
Wool Alcohols	0.00	9.92	2.523

z – vrednost analize razlika među proporcijama

5.4. KLINIČKA RELEVANTNOST POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA PO GRUPAMA ISPITANIKA

5.4.1. KLINIČKA RELEVANTNOST POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI P

U tabeli br. 59 prikazana je klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova na alergene Standardne serije kod obolelih od psorijaze. Od ukupnog broja pozitivnih testova, 68% imalo je sadašnju kliničku relevantnost, 28% prošlu kliničku relevantnost, a kod 4% pozitivnih reakcija nije bila utvrđena klinička relevantnost.

Analizom kliničke relevantnosti dobijenih pozitivnih epikutanih testova na alergene standardne serije u grupi P, verovatna klinička relevantnost utvrđena je kod 72%, moguća kod 24%, a nejasna kod 4% pozitivnih reakcija (Tabela 60).

Tabela br. 59 Klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena u grupi P

	ALERGEN	p	KRS (%)	KRP (%)	NKR(%)
1	Potassium dichromate	2	1 (50)	1 (50)	0
2	Neomycin Sulphat	0	0	0	0
3	Thiuram mix	1	1(100)	0	0
4	Fragrance Mix II	0	0	0	0
5	Cobalt chloride	3	2 (75)	1 (25)	0
6	Paraphenylenediamine free Base	2	2 (100)	0	0
7	Benzocaine	0	0	0	0
8	Formaldehyde	0	0	0	0
9	Colophony	0	0	0	0
10	Clioquinol	1	0	0	1 (100)
11	Balsam of Peru	2	2 (100)	0	0
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	0	0	0	0
13	Wool Alcohols	0	0	0	0
14	Epoxy resin	0	0	0	0
15	Mercapto Mix	0	0	0	0
	ALERGEN	p	KRS (%)	KRP (%)	NKR(%)
16	Budesonid	1	1 (100)	0	0
17	Paraben Mix	0	0	0	0
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	0	0	0	0
19	Fragrance mix I	3	3 (100)	0	0
20	Quaternium-15	1	1 (100)	0	0
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	6	2 (33,3)	4 (66,6)	0
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin- 3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3- one(3:1 in Water)	1	0	1 (100)	0
23	Mercaptobenzothiazole	0	0	0	0
24	Sesquiterpene Lactone Mix	2	2 (100)	0	0
25	Tixocortol pivalate	0	0	0	0
26	Dibromodicyanobutane	0	0	0	0
27	Hydroxymethylpentylcyclohexenec arboxaldehyde	0	0	0	0
28	Primin	0	0	0	0
	Ukupno	25	17(68)	7(28)	1(4)

p – broj pozitivnih; KRS – klinička relevantnost sadašnja; KRP – klinička relevantnost prošla; NKR – neutvrđena klinička relevantnost

Tabela br. 60 Klinička relevantnost (verovatna, moguća, nejasna i nepoznata) pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena u grupi P

	ALERGEN	p	VKR (%)	MKR (%)	NKR(%)	NeKR(%)
1	Potassium dichromate	2	1(50)	1(50)	0	0
2	Neomycin Sulphat	0	0	0	0	0
3	Thiuram mix	1	1 (100)	0	0	0
4	Fragrance Mix II	0	0	0	0	0
5	Cobalt chloride	3	2 (75)	1 (25)	0	0
6	Paraphenylenediamine free Base	2	2 (100)	0	0	0
7	Benzocaine	0	0	0	0	0
8	Formaldehyde	0	0	0	0	0
9	Colophony	0	0	0	0	0
10	Clioquinol	1	0	0	1 (100)	0
11	Balsam of Peru	2	2 (100)	0	0	0
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	0	0	0	0	0
13	Wool Alcohols	0	0	0	0	0
14	Epoxy resin	0	0	0	0	0
15	Mercapto Mix	0	0	0	0	0
16	Budesonid	1	0	1 (100)	0	0
17	Paraben Mix	0	0	0	0	0
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	0	0	0	0	0
19	Fragrance mix I	3	3	0	0	0
20	Quaternium-15	1	0	1 (100)	0	0
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	6	6 (100)	0	0	0
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin- 3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3- one(3:1 in Water)	1	0	1 (100)	0	0
	ALERGEN	p	VKR (%)	MKR (%)	NKR(%)	NeKR(%)
23	Mercaptobenzothiazole	0	0	0	0	0
24	Sesquiterpene Lactone Mix	2	1 (50)	1(50)	0	0
25	Tixocortol pivalate	0	0	0	0	0
26	Dibromodicyanobutane	0	0	0	0	0
27	Hydroxymethylpentylcyclohexene carboxaldehyde	0	0	0	0	0
28	Primin	0	0	0	0	0
	Ukupno	25	18(72)	6(24)	1(4)	0

p – broj pozitivnih; VKR – verovatna klinička relevantnost; MKR – moguća klinička relevantnost; NKR – nejasna klinička relevantnost; NeKR – nepoznata klinička relevantnost

U tabelama br. 61 i 62 prikazana je klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova na alergene Standardne serije bioporekla porodice *Compositae* kod obolelih od psorijaze. U ovoj seriji alergena, analizom kliničke relevantnosti pozitivnih reakcija na alergen hajdučke trave, ovaj alergen je predstavljao moguć uzrok kontaktne reakcije.

Tabela br. 61 Klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* u grupi P

	Alergeni	p	KRS (%)	KRP (%)	NKR(%)
1	CM mix	0	0	0	0
2	Tansy extract	0	0	0	0
3	Arnica extract	0	0	0	0
4	Feverfew flower	0	0	0	0
5	Chamomile extract	0	0	0	0
6	Yarrow extract	1	0	1 (100)	0
7	Sorbitan sesquioleat	0	0	0	0
	Ukupno	1	0	1(100)	0

p – broj pozitivnih; KRS – klinička relevantnost sadašnja; KRP – klinička relevantnost prošla; NKR – neutvrđena klinička relevantnost

Tabela br. 62 Klinička relevantnost (verovatna, moguća, nejasna i nepoznata) pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* u grupi P

	Alergeni	p	VKR (%)	MKR (%)	NK (%)	NeKR (%)
1	CM mix	0	0	0	0	0
2	Tansy extract	0	0	0	0	0
3	Arnica extract	0	0	0	0	0
4	Feverfew flower	0	0	0	0	0
5	Chamomile extract	0	0	0	0	0
6	Yarrow extract	1	0	1(100)	0	0
7	Sorbitan sesquioleat	0	0	0	0	0
	Ukupno	1	0	1(100)	0	0

p – broj pozitivnih; VKR – verovatna klinička relevantnost; MKR – moguća klinička relevantnost; NK – nejasna klinička relevantnost; NeKR – nepoznata klinička relevantnost

S obzirom da ispitanici grupe P nisu ispoljili kontaktnu senzibilisanost na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine, klinička relevantnost nije prikazana.

Tabela br. 63 prikazuje koji su najčešći pretpostavljeni izvori alergena koji su dali pozitivnu epikutanu reakciju kod obolelih od psorijaze. Prvo mesto pripada kozmetičkim preparatima, a zatim slede nakit i metalni predmeti, a na trećem mestu po redu su lepila, adhezivi i boje.

Tabela br. 63 Najčešći pretpostavljeni izvori alergena kod ispitanika grupe P

Izvori alergena	broj
Kozmetika	10
Nakit, drugi metalni predmeti	6
Lepila, adhezivi i boje	4
Lekovi za lokalnu upotrebu	2
Biljni preparati	2
Odeća	1
Guma	1

5.4.2. KLINIČKA RELEVANTNOST POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI KD

U tabeli br. 64 prikazana je klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova na alergene Standardne serije kod osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa. Od ukupnog broja pozitivnih testova, 63% se moglo smatrati uzrokom “sadašnjeg dermatitisa”, a 33.7% uzrokom “prošlog dermatitisa”, dok kod 3.3% pozitivnih reakcija nije bila utvrđena klinička relevantnost.

Tabela br. 64 Klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena u grupi KD

	ALERGEN	p	KRS (%)	KRP (%)	NKR(%)
1	Potassium dichromate	5	2(40)	2(40)	1(20)
2	Neomycin Sulphat	1	0	0	1(100)
3	Thiuram mix	4	4(100)	0	0
4	Fragrance Mix II	5	4(80)	1(20)	0
5	Cobalt chloride	2	1(50)	1(50)	0
6	Paraphenylenediamine free Base	9	7(77.8)	2(22.2)	0
7	Benzocaine	3	1(33.3)	2(66.6)	0
8	Formaldehyde	0	0	0	0
9	Colophony	4	3(75)	1(25)	0
10	Clioquinol	2	0	1(50)	1(50)
11	Balsam of Peru	7	5(71.4)	2(28.6)	0
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	3	3(100)	0	0
13	Wool Alcohols	8	5(62.5)	3(37.5)	0
14	Epoxy resin	1	0	1(100)	0
15	Mercapto Mix	1	0	1(100)	0
16	Budesonid	3	2(75)	1(25)	0
17	Paraben Mix	2	1(50)	1(50)	0
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	1	0	1(100)	0
19	Fragrance mix I	6	4(66.7)	2(33.3)	0
20	Quaternium-15	1	0	1(100)	0
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	9	2(22.2)	7(77.8)	0
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3-one(3:1 in Water)	2	2(100)	0	0
23	Mercaptobenzothiazole	1	1(100)	0	0
24	Sesquiterpene Lactone Mix	2	2(100)	0	0
	ALERGEN	p	KRS (%)	KRP (%)	NKR(%)
25	Tixocortol pivalate	1	1(100)	0	0
26	Dibromodicyanobutane	5	5(100)	0	0
27	Hydroxymethylpentylcyclohexenecarboxaldehyde	0	0	0	0
28	Primin	4	3(75)	1(25)	0
	Ukupno	92	58(63)	31(33.7)	3(3.3)

p – broj pozitivnih; KRS – klinička relevantnost sadašnja; KRP – klinička relevantnost prošla; NKR – neutvrđena klinička relevantnost

Tabela br. 65 Klinička relevantnost (verovatna, moguća, nejasna i nepoznata) pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena u grupi KD

	ALERGEN	p	VKR (%)	MKR (%)	NKR(%)	NeKR(%)
1	Potassium dichromate	5	3(60)	1(20)	1(20)	0
2	Neomycin Sulphat	1	0	0	1(100)	0
3	Thiuram mix	4	4(100)	0	0	0
4	Fragrance Mix II	5	3(60)	2(40)	0	0
5	Cobalt chloride	2	2(100)	0	0	0
6	Paraphenylenediamine free Base	9	7(77.8)	2(22.2)	0	0
7	Benzocaine	3	1(33.3)	2(66.7)	0	0
8	Formaldehyde	0	0	0	0	0
9	Colophony	4	2(50)	2(50)	0	0
10	Clioquinol	2	0	0	1(50)	1(50)
11	Balsam of Peru	7	1(14.3)	6(85.7)	0	0
12	N-Isopropil-N-phenyl Paraphenylenediamine	3	1(33.3)	2(66.7)	0	0
13	Wool Alcohols	8	2(25)	6(75)	0	0
	ALERGEN	p	VKR (%)	MKR (%)	NKR(%)	NeKR(%)
14	Epoxy resin	1	0	0	1(100)	0
15	Mercapto Mix	1	0	1(100)	0	0
16	Budesonid	3	1(25)	2(75)	0	0
17	Paraben Mix	2	0	2(100)	0	0
18	Paratertiarybutyl Phenol Formaldehyde Resin	1	0	1(100)	0	0
19	Fragrance mix I	6	2(33.3)	4(66.7)	0	0
20	Quaternium-15	1	0	1(100)	0	0
21	Nickel Sulphate, 6H ₂ O	9	7(77.8)	2(22.2)	0	0
22	5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin- 3-one+2-Methyl-4-isothiazolin-3- one(3:1 in Water)	2	0	2(100)	0	0
23	Mercaptobenzothiazole	1	0	1(100)	0	0
24	Sesquiterpene Lactone Mix	2	2(100)	0	0	0
25	Tixocortol pivalate	1	0	1(100)	0	0
26	Dibromodicyanobutane	5	4(80)	1(20)	0	0
27	Hydroxymethylpentylcyclohexene carboxaldehyde	0	0	0	0	0
28	Primin	4	1(25)	2(50)	1(25)	0
	Ukupno	92	43(46.7)	43(46.7)	5(5.4)	1(1.1)

p – broj pozitivnih; VKR – verovatna klinička relevantnost; MKR – moguća klinička relevantnost; NKR – nejasna klinička relevantnost; NeKR – nepoznata klinička relevantnost

Kao što se iz tabele br. 65 vidi, pozitivni kontaktni alergeni su podjednako bili verovatan ili moguć uzrok kontaktnog dermatitisa u 46.7%. Uloga ovih alergena u nastanku kontaktnog dermatitisa bila je nejasna kod 5.4%, a nepoznata kod 1.1% svih pozitivnih reakcija.

Tabela br. 66 Klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* u grupi KD

	Alergeni	p	KRS(%)	KRP(%)	NKR(%)
	CM mix	2	1(50)	1(50)	0
2	Tansy extract	1	1(100)	0	0
3	Arnica extract	2	1(50)	1(50)	0
4	Feverfew flower	1	1(100)	0	0
5	Chamomile extract	2	2(100)	0	0
6	Yarrow extract	2	1(50)	1(50)	0
7	Sorbitan sesquioleat	4	3(75)	1(25)	0
	Ukupno	14	10(71.4)	4(28.6)	0

p – broj pozitivnih; KRS – klinička relevantnost sadašnja; KRP – klinička relevantnost prošla; NKR – neutvrđena klinička relevantnost

U tabeli br. 66 prikazana je klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova na alergene Standardne serije bioporekla porodice *Compositae* kod osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.

Od ukupnog broja pozitivnih testova na alergene ove serije, 71.4% se moglo smatrati uzrokom “sadašnjeg dermatitisa”, a 28.6% uzrokom “prošlog dermatitisa”.

Tabela br. 67 Klinička relevantnost (verovatna, moguća, nejasna i nepoznata) pozitivnih epikutanih testova Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* u grupi KD

	Alergeni	p	VKR (%)	MKR (%)	NK (%)	NeKR (%)
1	CM mix	2	1(50)	1(50)	0	0
2	Tansy extract	1	1(100)	0	0	0
3	Arnica extract	2	2(100)	0	0	0
4	Feverfew flower	1	1(100)	0	0	0
5	Chamomile extract	2	2(100)	0	0	0
6	Yarrow extract	2	1(50)	1(50)	0	0
7	Sorbitan sesquioleat	4	2(50)	2(50)	0	0
	Ukupno	14	10(71.4)	4(28.6)	0	0

p – broj pozitivnih; VKR – verovatna klinička relevantnost; MKR – moguća klinička relevantnost; NK – nejasna klinička relevantnost; NeKR – nepoznata klinička relevantnost

Kao što se iz tabele br. 67 vidi, kontakti alergeni na koje su dobijene pozitivne reakcije bili su verovatan uzrok kontaktnog dermatitisa u 71.4%, a moguć uzrok kod 28.6% svih pozitivnih reakcija.

U tabeli br. 68 prikazana je klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine kod osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.

Tabela br. 68 Klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova Originalnih ekstrakta ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine u grupi KD

	Alergeni	p	KRS (%)	KRP (%)	NKR(%)
1	Taraxacum officinale (maslačak) 0,1%	1	1(100)	0	0
2	Taraxacum officinale (maslačak) 3%	1	1(100)	0	0
3	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 1%	1	1(100)	0	0
4	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 3%	0	0	0	0
5	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 10%	4	1(25)	3(75)	0
6	Artemisia absinthium (pelen)1%	1	1(100)	0	0
7	Artemisia absinthium (pelen) 3%	2	1(50)	1(50)	0
8	Artemisia absinthium (pelen) 10%	3	3(100)	0	0
9	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 1%	0	0	0	0
10	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 3%	0	0	0	0
11	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 10%	0	0	0	0
12	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 1%	1	1(100)	0	0
13	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 3%	1	1(100)	0	0
14	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 10%	1	0	1(100)	0
	Ukupno	16	11(68.75)	5(31.25)	0

p – broj pozitivnih; KRS – klinička relevantnost sadašnja; KRP – klinička relevantnost prošla; NKR – neutvrđena klinička relevantnost

Od ukupnog broja pozitivnih testova, 68.5% se moglo smatrati uzrokom “sadašnjeg dermatitisa”, a 31.25% uzrokom “prošlog dermatitisa”.

Tabela br. 69 Klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova Originalnih ekstrakta ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine u grupi KD

	Alergeni	p	VKR (%)	MKR (%)	NK (%)	NeKR (%)
1	Taraxacum officinale (maslačak) 0,1%	1	1(100)	0	0	0
2	Taraxacum officinale (maslačak) 3%	1	1(100)	0	0	0
3	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 1%	1	1(100)	0	0	0
4	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 3%	0	0	0	0	0
5	Artemisia vulgaris (divlji pelen) 10%	4	0	4(100)	0	0
6	Artemisia absinthium (pelen)1%	1	1(100)	0	0	0
7	Artemisia absinthium (pelen) 3%	2	1(50)	1(50)	0	0
8	Artemisia absinthium (pelen) 10%	3	1(33.3)	2(66.7)	0	0
9	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 1%	0	0	0	0	0
10	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 3%	0	0	0	0	0
11	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) 10%	0	0	0	0	0
12	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 1%	1	0	1(100)	0	0
13	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 3%	1	0	1(100)	0	0
14	Ambrosia artemisiaefolia (pelenasta ambrozija) * 10%	1	0	1(100)	0	0
	Ukupno	16	6(37.5)	10(62.5)	0	0

p – broj pozitivnih; VKR – verovatna klinička relevantnost; MKR – moguća klinička relevantnost; NK – nejasna klinička relevantnost; NeKR – nepoznata klinička relevantnost

Kao što se iz tabele br. 69 vidi, analizom kliničke relevantnosti pozitivnih epikutanih testova dobijenih na Originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine u grupi KD, ispitivani alergeni su bili verovatan uzrok kontaktnog dermatitisa u 37.5%, a moguć uzrok kod 62.5% svih pozitivnih reakcija.

U tabeli br. 70 prikazana je klinička relevantnost pozitivnih epikutanih testova na alergene donetog materijala kod osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.

Tabela br. 70 Klinička relevantnost pozitivnog epikutanog testa na doneti materijal u grupi KD

	ALERGEN	p	KRS (%)	KRP (%)	NKR(%)
1	Lekovi za lokalnu upotrebu	12	10(83.3)	2(16.7)	0
2	Kozmetika	12	12(100)	0	0
3	Motorno ulje	3	3(100)	0	0
4	Lek za sistemska primenu	2	2(100)	0	0
5	Guma	2	2(100)	0	0
6	Dezinfekciona sredstva	3	2(66.7)	1(33.3)	0
7	Sredstva za čišćenje	1	1(100)	0	0
8	Lateks	1	1(100)	0	0
9	Biljni preparati	1	1(100)	0	0
	Ukupno	37	35(94.6)	3(5.4)	0

p – broj pozitivnih; KRS – klinička relevantnost sadašnja; KRP – klinička relevantnost prošla; NKR – neutvrđena klinička relevantnost

Od ukupnog broja pozitivnih testova, 94.6% se moglo smatrati uzrokom “sadašnjeg dermatitisa”, a 5.4% uzrokom “prošlog dermatitisa”.

Kao što se iz tabele br. 71 vidi, kod svih pozitivnih testova koje su izazvali gotovi proizvodi klinička relevantnost je okarakterisana kao verovatna.

Tabela br. 71 Klinička relevantnost (verovatna, moguća, nejasna i nepoznata) pozitivnog epikutanog testa na doneti materijal u grupi KD

	ALERGEN	p	VKR (%)	MKR (%)	NK(%)	NeKR(%)
1	Lekovi za lokalnu upotrebu	12	11(91.7)	0	0	0
2	Kozmetika	12	10(83.3)	0	0	0
3	Motorno ulje	3	3(100)	0	0	0
4	Lek za sistemska primenu	2	2(100)	0	0	0
5	Guma	2	2(100)	0	0	0
	ALERGEN	p	VKR (%)	MKR (%)	NK(%)	NeKR(%)
6	Dezinfekciona sredstva	3	2(66.7)	0	0	0
7	Sredstva za čišćenje	1	1(100)	0	0	0
8	Lateks	1	1(100)	0	0	0
9	Biljni preparati	1	1(100)	0	0	0
	Ukupno	37	37(100)	0	0	0

p – broj pozitivnih; VKR – verovatna klinička relevantnost; MKR – moguća klinička relevantnost; NK – nejasna klinička relevantnost; NeKR – nepoznata klinička relevantnost

Tabela br. 72 prikazuje koji su najčešći pretpostavljeni izvori alergena koji su dali pozitivnu epikutanu reakciju kod osoba koje su testirane pod sumnjom na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.

Tabela br. 72 Najčešći pretpostavljeni izvori alergena kod ispitanika grupe KD

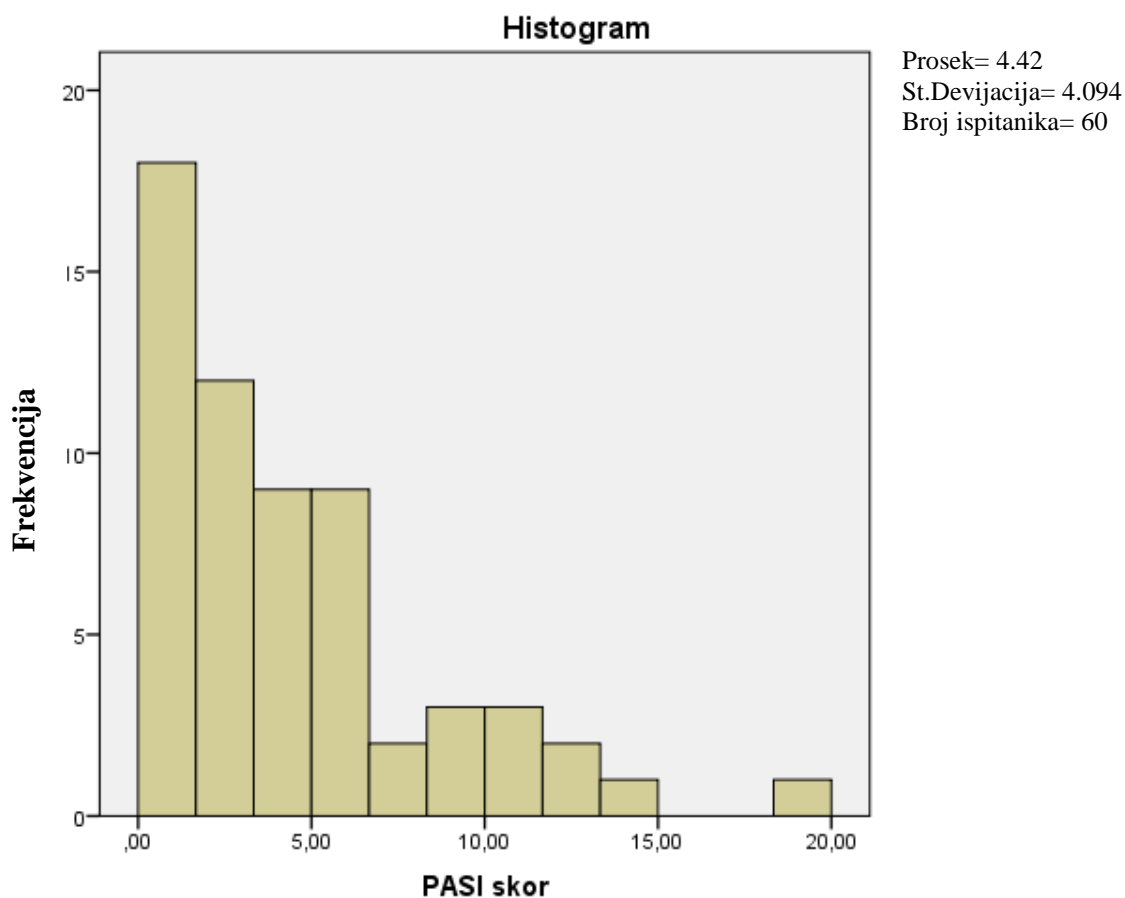
Izvori alergena	broj
Kozmetika	54
Lekovi za lokalnu upotrebu	26
Biljke	22
Sredstva za čišćenje	9
Nakit i drugi metalni predmeti	8
Lepkovi, adhezivi, boje sredstva za povezivanje	6
Građevinski materijal	5
Emulzije, motorna ulja	4
Guma	3
Biljni preparati	2
Latex rukavice	1

Među prvima su bili kozmetički preparati, lekovi za lokalnu upotrebu, biljke, sredstva za čišćenje i nakit i metalni predmeti.

5.5. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I TEŽINA KLINIČKE SLIKE – PASI skor U GRUPI P

U cilju utvrđivanja povezanosti kontaktne senzibilizacije i težine kliničke slike kod obolelih od psorijaze rađena je korelacija PASI skora i kontaktne senzibilizacije. Prosečna vrednost PASI-skora je iznosila 4.42, sa rasponom od 0 do 18.8. Na grafikonu br. 18 prikazana je distribucija PASI-skora.

Grafikon br. 18 Distribucija PASI skora u grupi P



Korelacija između PASI skora i kontaktnog reagovanja na najmanje jedan od svih ispitivanih alergena (kontaktne senzibilizacija u daljem tekstu), prikazana je u tabeli br. 73.

Tabela br. 73 Korelacija PASI skora i kontaktne senzibilizacije

korelacije		kontaktna senzibilizacija	kontaktna senzibilizacija (normalizovana)
PASI	Spearmanov ρ	,050	,050
	p 2-strana	,705	,705
	n	60	60
PASI skor (normalizovan)	Spearmanov ρ	,015	,015
	p 2-strana	,907	,907
	n	60	60

n – broj ispitanika

Statističkom analizom, Spearmanov-im ρ koeficijentom nije utvrđena korelacija između PASI skora i kontaktne senzibilizacije, ($\rho=0,050$; $p=0,7$). Spearmanovim ρ (neparametrijski koeficijent korelacije) se računa povezanost dve varijable kada je nivo merenja niži od intervalnog, ili je distribucija varijable različita od normalne, što je bio slučaj u našem uzorku.

Statističkom analizom, Spearmanovim ρ koeficijentom nije utvrđena korelacija između PASI skora i kontaktne senzibilizacije na ≥ 2 kontaktnih alergena ($\rho=0,177$; $p=0,177$) kao i na ≥ 5 kontaktnih alergena ($\rho=0,177$; $p=0,177$).

5.5.1. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I PASI skor KOD MUŠKARACA I ŽENA U GRUPI P

Na osnovu dobijenih rezultata u grupi P, koji su se odnosili na distribuciju PASI skora po polu, utvrđen je viši PASI skor kod muškaraca u odnosu na PASI skor kod žena, ova razlika je dostigla statistički značaj ($t=2,817$; $p<0,01$), što je prikazano u tabeli br. 7 na strani 32. Iz tog razloga ispitivano je postojanje korelacije između PASI skora i kontaktne senzibilizacije (izvorne i normalizovane varijable) kako kod muškaraca, tako i kod žena.

Tabela br. 74 Korelacija između PASI skora kod ispitanika muškog i ženskog pola i kontaktne senzibilizacije

Korelacije		Kontaktna senzibilizacija	Kontaktna senzibilizacija (normalizovana)
PASI skor muškarci	Spearmanov ρ	,156	,156
	p 2-strana	,409	,409
	n	30	30
PASI skor žene	Spearmanov ρ	-,171	-,171
	p 2-strana	,367	,367
	n	30	30

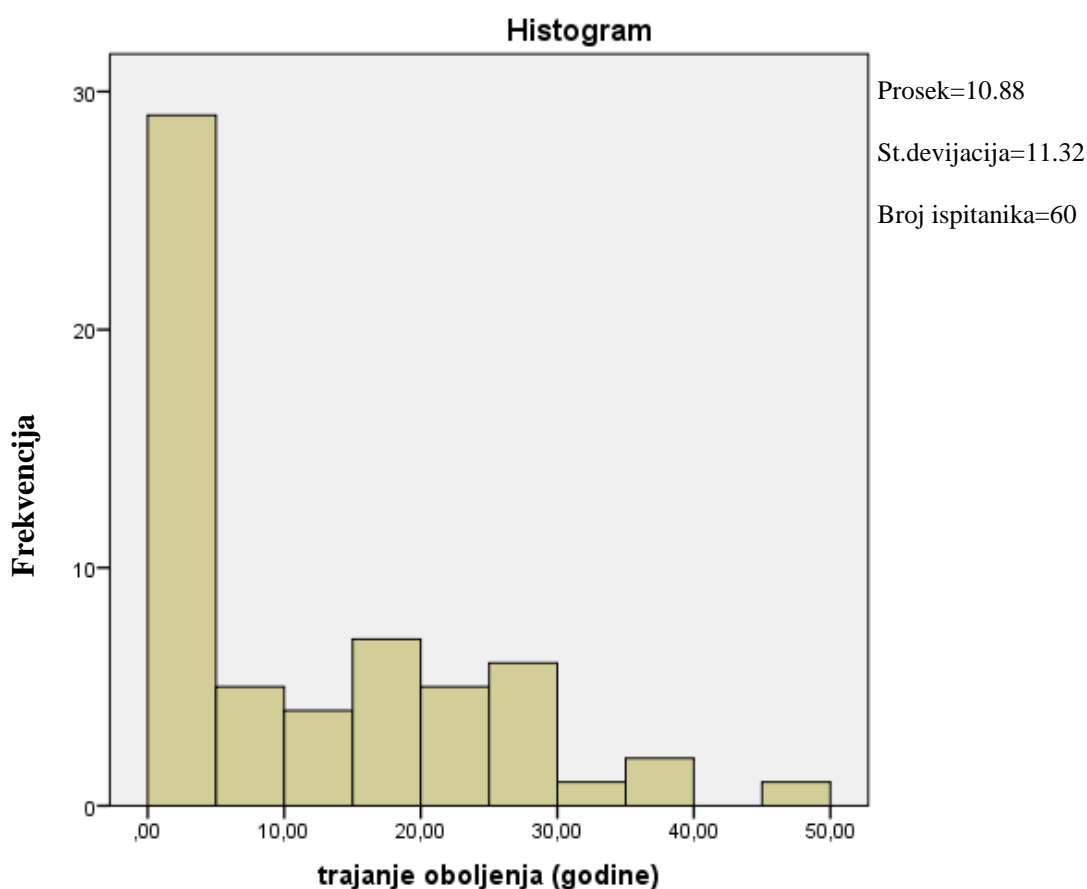
n - broj ispitanika

Neparametrijskom korelacionom analizom (Spearmanov-im ρ koeficijentom) nije utvrđena korelacija između: PASI skora i kontaktne senzibilizacije kod muškaraca ($\rho=0,156$; $p=0.409$); kao ni PASI skora i kontaktne senzibilizacije kod žena ($\rho=0,171$; $p=0.367$) (Tabela 74).

5.6. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I TRAJANJE PSORIJAZE

Na grafikonu br. 19 prikazano je trajanje bolesti u grupi P.

Grafikon br. 19 Trajanje oboljenja u grupi P



U cilju utvrđivanja povezanost kontaktnog reagovanja na najmanje jedan od svih ispitivanih alergena (kontaktne senzibilizacija u daljem tekstu) i trajanja oboljenja u grupi P, rađena je neparametrijska korelacija (Spearmanov ρ). Kao što se iz tabele br. 75 vidi, utvrđena je pozitivna, statistički značajna korelacija između trajanja bolesti i kontaktne senzibilizacije, tj. kontaktno su češće reagovali najmanje jednim pozitivnim testom oni ispitanici kod kojih je bolest duže trajala i obrnuto ($\rho=0,272$; $p=0.036$). Korelacija je bila pozitivna ali neznatna (<0.30).

Tabela br. 75 Korelacija kontaktne senzibilizacije i trajanja psorijaze

Korelacije		Kontaktna senzibilizacija	Kontaktna senzibilizacija (normalizovana)
Trajanje oboljenja (godine)	Spearmanov ρ	,272	,272
	p 2-strana	,036	,036
	n	60	60

Daljom statističkom analizom, neparametrijskom korelacijom (Spearmanov ρ koeficijent) nije utvrđena korelacija između: trajanja bolesti i kontaktnog reagovanja na ≥ 2 alergena ($\rho=0,126$; $p=0.338$) i trajanja bolesti i kontaktnog reagovanja na ≥ 5 alergena ($\rho=0,126$; $p=0.338$).

5.6.1. TRAJANJE PSORIJAZE I PASI skor

U cilju utvrđivanja povezanost trajanja oboljenja i težine kliničke slike u grupi P rađena je neparametrijska korelacija (Spearmanov ρ).

Tabela br. 76 Korelacija trajanja psorijaze i PASI skora

korelacije		PASI skor	PASI skor (normalizovan)
Trajanje oboljenja (godine)	Spearmanov ρ	,179	,179
	p 2-strana	,171	,171
	n	60	60

n – broj ispitanika

Kao što se iz tabele br. 76 vidi, nije utvrđena korelacija između trajanja psorijaze i PASI skora, tj. visina PASI skora ne zavisi od trajanja oboljenja, ($\rho=0,179$; $p=0.171$) kao što se moglo i očekivati.

5.7. KOEBNEROV FENOMEN U GRUPI P

5.7.1. KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN ANAMNESTIČKIM ISPITIVANJEM

Na osnovu anamneznihih podataka o pojavi Koebnerovog fenomena, 9 ispitanika u grupi P (15%) je dalo pozitivan odgovor (Grafikon 20).

Grafikon br. 20 **Koebnerov fenomen na osnovu anamnestičkih podataka u grupi P**



5.7.2. KOEBNEROV FENOMEN U EKSPERIMENTU

Nakon učinjene skarifikacije kože kod 60 ispitanika grupe P, 6 (10%) ispitanika je ispoljilo Koebnerov fenomen (Grafikon 21). Od šest Koebner pozitivnih ispitanika, pet ih je prethodno dalo anamnestički podatak o pojavi Koebnerovog fenomena tokom bolesti. Kod jednog ispitanika (1,7%) Koebnerov fenomen se razvio nakon 7. dana od skarifikacije, kod dva ispitanika (3,3%) nakon 9. dana, kod jednog ispitanika (1,7%) nakon 12. dana i kod dva ispitanika (3,3%) nakon 16. dana od skarifikacije. Prosečno vreme od skarifikacije do pojave Koebnerovog fenomena je kod naših ispitanika sa psorijazom iznosilo 11,5 dana.

Grafikon br. 21 Koebnerov fenomen u eksperimentu (nakon skarifikacije)



5.7.3. KOEBNEROV FENOMEN, TRAJANJE PSORIJAZE I PASI skor

U cilju utvrđivanja značaja razlika između pacijenata sa Koebnerovim fenomenom statistički je analiziran odnos trajanja oboljenja, težine kliničke slike – PASI skora i Koebnerovog fenomena.

5.7.3.1. KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN ANAMNESTIČKIM ISPITIVANJEM, TRAJANJE PSORIJAZE I PASI skor

Tabela br. 77 PASI skor i trajanje psorijaze kod ispitanika sa anamnestički pozitivnim i anamnestički negativnim Koebnerovim fenomenom statistika za grupe

	KA	n	AS	SD	st. greška AS
PASI skor	da	9	5,9222	6,27570	2,09190
	ne	51	4,1490	3,60463	,50475
PASI skor (normalizovan)	da	9	,295931	1,1555435	,3851812
	ne	51	-,042581	,9297400	,1301896
Trajanje oboljenja (godine)	da	9	15,2222	14,75447	4,91816
	ne	51	10,1118	10,60578	1,48511

KA – Koebner anamnestički; n – broj ispitanika; AS – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija
Podaci u tabeli br. 77 odnose se na trajanje psorijaze, težinu bolesti i Koebnerov fenomen dobijen anamnestičkim ispitivanjem.

Tabela br. 78 Razlika u PASI skoru i trajanju oboljenja između ispitanika sa anamnestički pozitivnim i anamnestički negativnim Koebnerovim fenomenom primenom t-testa za nezavisne uzorke

Test za nezavisne uzorke							
	t-test jednakosti AS						
	t	df	p 2-strana	prosečna razlika	st. greška razlike	95% interval poverenja razlike	
						donji	gornji
PASI-skor	1,203	58	,234	1,77320	1,47456	-1,17844	4,72485
PASI-skor (normalizovan)	,971	58	,335	,3385114	,3485476	-,3591824	1,0362051
Trajanje oboljenja (godine)	1,254	58	,215	5,11046	4,07438	-3,04531	13,26622

df – stepen slobode; p - najmanja vrednost verovatnoće nastanka greške

Statističkom analizom, t-testom za nezavisne uzorke, nije utvrđena razlika u PASI skoru i trajanju psorijaze između ispitanika sa anamnestički pozitivnim i anamnestički negativnim Koebnerovim fenomenom ($t=1.203$; $p=0.234$), tabela br. 78.

5.7.3.2. KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN U EKSPERIMENTU, TRAJANJE PSORIJAZE I PASI skor

Tabela br. 79 PASI skor i trajanje psorijaze kod ispitanika sa eksperimentalno pozitivnim i negativnim Koebnerovim fenomenom

statistika za grupe					
	KS	n	AS	SD	st. greška AS
PASI skor	da	6	7,7500	7,06534	2,88441
	ne	54	4,0444	3,54234	,48205
PASI skor (normalizovan)	da	6	,675327	1,230243	,5022447
	ne	54	-,065929	,9136812	,1243363
Trajanje oboljenja (godine)	da	6	18,6667	16,26858	6,64162
	ne	54	10,0130	10,49507	1,42820

KS – Koebner skarifikacijom; n – broj ispitanika; AS – aritmetička sredina; SD – standradna devijacija

Podaci u tabeli br. 79 odnose se na trajanje psorijaze, težinu bolesti i Koebnerov fenomen u eksperimentu.

Daljom statističkom analizom, t-testom za nezavisne uzorke, nije utvrđena razlika u PASI skoru i trajanju psorijaze između Koebner pozitivnih i Koebner negativnih ispitanika u eksperimentu (skarifikacija) ($t=1.267$; $p=0.258$), tabela br. 80.

Tabela br. 80 Razlika u PASI skoru i trajanju oboljenja između ispitanika sa skarifikacijom pozitivnim i skarifikacijom negativnim Koebnerovim fenomenom primenom t-testa za nezavisne uzorke

Test za nezavisne uzorke							
	t-test jednakosti AS						
	t	df	p 2-strana	prosečna razlika	st. greška razlike	95% interval poverenja razlike	
						donji	gornji
PASI-skor	1,267	5,28	,258	3,7055	2,9244	-3,692	11,10356
PASI-skor (normalizovan)	1,822	58	,074	,74125	,40673	-,0729	1,555416
Trajanje oboljenja (godine)	1,810	58	,076	8,6537	4,7816	-,9178	18,22524

df – stepen slobode; p - najmanja vrednost verovatnoće nastanka greške

5.7.4. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I KOEBNEROV FENOMEN

5.7.4.1. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN ANAMNESTIČKIM ISPITIVANJEM

Tabela br. 81 Distribucija kontaktnog reagovanja u zavisnosti od anamnestičkog Koebnerovog fenomena

	Anamnestički Koebner	n	AS	SD	st. greška AS
Kontaktna senzibilizacija - UKUPNO	da	9	,3333	,50000	,16667
	ne	51	,2549	,44014	,06163

n – broj ispitanika; AS – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija

U tabeli br. 81 prikazana je distribucija učestalosti kontaktnog reagovanja (na najmanje jedan ispitivani alergen) u odnosu na anamnestički podatak o prisustvu/odsustvu Koebnerovog fenomena.

Tabela br. 82 Statistički značaj razlika u učestalosti kontaktnog reagovanja između ispitanika sa anamnestički pozitivnim i anamnestički negativnim Koebnerovim fenomenom (t-test za nezavisne uzorke)

	t-test jednakosti AS						
	t	df	p 2-strana	prosečna razlika	st. greška razlike	95% interval poverenja razlike	
						donji	gornji
kontaktna senzibilizacija - UKUPNO	,483	58	,631	,07843	,16229	-,24643	,40329

df – stepen slobode; p - najmanja vrednost verovatnoće nastanka greške

Statističkom analizom, t-testom, nije utvrđena razlika u kontaktnom reagovanju na najmanje jedan alergen između ispitanika sa anamnestički pozitivnim i anamnestički negativnim Koebner-ovim fenomenom ($t=0.483$; $p=0.631$) (Tabele 82).

5.7.4.2. KONTAKTNA SENZIBILIZACIJA I KOEBNEROV FENOMEN DOBIJEN U EKSPERIMENTU

Tabela br. 83 Distribucija kontaktnog reagovanja u zavisnosti od eksperimentalnog (nakon skarifikacije) Koebnerovog fenomena

	Koebner skarifikacija	n	AS	SD	st. greška AS
Kontaktna senzibilizacija -	da	6	,0000	,00000	,00000
UKUPNO	ne	54	,2963	,46091	,06272

n – broj ispitanika; AS – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija

U tabeli br. 83 prikazana je distribucija učestalosti kontaktnog reagovanja (na najmanje jedan ispitivani alergen) u odnosu na prisustvo/odsustvo eksperimentalno izazvanog Koebnerovog fenomena.

Tabela br. 84 Statistički značaj razlika u učestalosti kontaktnog reagovanja između ispitanika sa pozitivnim eksperimentalnim i negativnim eksperimentalnim Koebnerovim fenomenom (t-test za nezavisne uzorke)

	t-test jednakosti AS						
	t	df	p 2- strana	prosečna razlika	st. greška razlike	95% interval poverenja razlike	
						donji	gornji
kontaktna senzibilizacija - UKUPNO	4,724	-53,000	,000	-,29630	,06272	-,42210	-,17049

df – stepen slobode; p - najmanja vrednost verovatnoće nastanka greške

Statističkom analizom, utvrđeno je da su ispitanici sa eksperimentalno izazvanim Koebnerovim fenomenom imali značajno nižu stopu kontaktnog reagovanja na najmanje jedan od svih ispitivanih standardnih alergena u odnosu na Koebner-negativne ispitanike ($t=-4.724$; $p=0.000$) (Tabela 84).

6. DISKUSIJA

6.1. ANALIZA RELEVANTNIH DEMOGRAFSKIH PODATAKA PO ISPITIVANIM GRUPAMA

6.1.1. STAROST ISPITANIKA

Starost ispitanika kod kojih se ispituje kontaktne senzibilisanost predstavlja marker za stepen izloženosti specifičnom alergenu (26).

Prema podacima iz literature, u ispitivanjima kontaktne senzibilizacije kod obolelih od psorijaze, prosečna starost ispitanika se kretala u rasponu od 39.2 - 53 godine (8,16,19,34,35). Prosečna starost naših ispitanika obolelih od psorijaze je iznosila 55,83 godina i bila je nešto veća u odnosu na literaturne podatke. Ova razlika se može tumačiti odabirom pacijenata koji su testirani, s obzirom da su za razliku od većine do sada objavljenih studija, u našem ispitivanju bili uključeni oboleli od psorijaze kod kojih nikada ranije nije bila postavljena sumnja na postojanje kontaktnog dermatitisa.

Prema podacima iz literature, u ispitivanjima kontaktne senzibilisanosti pacijenata pod sumnjom da su oboleli od alergijskog kontaktnog dermatitisa, prosečna starost kreće se od 40.3 do 51 godine (20, 36, 37, 38). Prosečna starost naših ispitanika u grupi KD, od 45,55 godina, takođe se našla unutar navedenog raspona.

Iako je najveći broj ispitanika kako u grupi P, tako i u grupi KD pripadao dobnoj grupi od 55 do 60 godina, statističkom obradom (t-testom jednakosti aritmetičkih sredina), utvrđeno je da je grupa P bili statistički značajno stariji od grupe KD ($p < 0,001$). Da bi se prevazišle statistički značajne razlike u prosečnoj starosti po ispitivanim grupama urađena je standardizacija stopa kontaktne senzibilizacije po starosti, po već pomenutim PAFS preporukama (28).

6.1.2. POL ISPITANIKA

Uloga pola, kao endogenog faktora, u nastanku kontaktne senzibilizacije još uvek nije tačno definisana. U literaturi, uočena je veća učestalost kontaktne senzibilizacije na pojedine alergene kod osoba ženskog pola (nikl, smeša mirisa), što se tumači većom izloženošću istima (7). U našem ispitivanju u grupi obolelih od psorijaze, odnos polova je bio 1:1, dok je u kontrolnoj grupi KD bio 3.29:1 u korist osoba ženskog pola, tj. značajno je više bilo žena

(76,7%) u odnosu na muškarce. Predominacija ispitanika ženskog pola u grupi KD bila je u skladu sa polnom strukturom ispitanika u svetskim kliničkim epidemiološkim studijama u kojima se odnos polova kretao u rasponu od 1,03:1 do 4.12:1 u korist žena (26,39-44). S obzirom da pol utiče na učestalost kontaktne senzibilizacije i da je utvrđena statistički značajna razlika među polovima, učinjena je standardizacija stopa ne samo po starosti nego i po polu, prilikom određivanja stope kontaktne senzibilisanosti po ispitivanim grupama.

6.1.3. MESTO STANOVANJA ISPITANIKA

Grupe P i KD su se značajno razlikovale po zastupljenosti ispitanika iz sela i grada: u grupi KD nalazilo se statistički značajno više ispitanika iz grada u odnosu na grupu P ($\chi^2=5,712$; $p=0,014$). U nama dostupnoj literaturi nismo našli ispitivanja čiji bi se rezultati mogli porediti sa našim.

6.1.4. ZANIMANJE ISPITANIKA

Imajući u vidu značaj stepena ekspozicije u učestalosti kontaktne senzibilizacije, jedan od značajnih faktora rizika u nastanku kontaktne senzibilizacije je zanimanje (7), što je izraženo u MOAHLFA indeksu (eng. Male; Occupation; Atopy; Hand Dermatitis; Leg Dermatitis; Face Dermatitis; Age) (27,28,29). Poznato je da oboleli od psorijaze imaju ograničenja u odabiru profesije zbog prirode bolesti. Iz tog razloga poredili smo distribuciju po zanimanjima unutar dve grupe iako se u našem kabinetu, svi slučajevi profesionalne kontaktne senzibilizacije registruju u posebnim protokolima. U grupi P bilo je značajno više penzionera (36,7%) i radnika (38,3%), dok je u istraživanju sprovedenom u Turskoj, kod obolelih od psorijaze, najviše bilo domaćica 34%, administrativnih radnika 28%, (45). U grupi KD su podjednako bila zastupljena sva zanimanja. Profesionalni alergijski dermatitis nije bio zabeležen ni u jednoj od ispitivanih grupa.

6.2. ANALIZA RELEVANTNIH PODATAKA U GRUPI OBOLELIH OD PSORIJAZE

6.2.1. OBOLELI SRODNICI U GRUPI P

Poznato je da se psorijaza javlja unutar jedne iste porodice: ukoliko jedan roditelj boluje od psorijaze, šansa za ispoljavanje bolesti kod deteta je 25%, a ukoliko su oba roditelja obolela rizik oboljevanja deteta je 60-70% (46). Psorijaze se smatra multifaktorijalno uslovljenim poremećajem (47), gde se na genetsku komponentu nadovezuju faktori spoljašnje sredine. Poznato je da se psorijaza javlja u mlađem uzrastu u sredinama u kojima je prevalencija bolesti veća (48,49). Ispitivanja ukazuju na geografsku uslovljenost psorijaze, tj. bolest se ispoljava spram etničkih karakteristika (lokusi prijemčivosti za psorijazu) i faktora sredine (50).

U jednoj određenoj individui, interakciju multiplih gena pokreću različiti faktori spoljašnje sredine. Pojedini od ovih gena su odgovorni za težinu bolesti jer određuju stepen inflamacije i imunski odgovor, dok su drugi u direktnoj vezi sa oboljenjem. Unutar jedne iste porodice, javljaju se različite kombinacije ovih gena. S obzirom da je filogenetski razvoj različitih varijanti tj. alela ovih gena dug, i da potiče iz najranijeg doba biološkog razvoja čoveka, oni se često sreću u opštoj populaciji, i često se nalaze na istom hromozomu u neposrednoj blizini, za psorijazu neutralnih gena. Ovaj se fenomen naziva *linkage disequilibrium*, i njime se može objasniti česta (60-65%) povezanost psorijaze sa HLA-Cw6 alelom koji ne predstavlja alel neposredno odgovoran za nastanak psorijaze. Klinički zdrave osobe, njih 15%, poseduju HLA-Cw6 alel ili veći broj alela koji su specifični za psorijazu, ali su za nastanak bolesti potrebni i faktori spoljašnje sredine (11,51).

Nezavisnim istraživanjima glavnog histokompatibilnog kompleksa (MHC) proteklih decenija, otkriveni su genski lokusi koji manje ili više povećavaju prijemчивost prema psorijazi. Neki od njih su zajednički s drugim inflamatornim dermatozama, npr. atopijskim dermatitisom, i odgovorni su za održavanje hronične inflamacije u koži. Lokus koji je najpostojaniji za prijemчивost prema psorijazi, čije je prisustvo bilo dokazano u svim do sada ispitivanim populacijama, i koji se nalazi kod 30-50% svih obolelih (52), je tzv. PSORS1 lokus, smešten u MHC regiji na hromozomu 6p21.3. Ostali lokusi vezani za povećanu prijemчивost prema psorijazi se nalaze na hromozomima 17q25 (PSORS2), 4q34 (PSORS3), 1q21 (PSORS4), 3q21 (PSORS5), 19p13 (PSORS6), 1p (PSORS7), 16q (PSORS8) i 4q31-34 (PSORS9) (50,53-55). Otkriven je i dodatni lokus povećane prijemчивosti RUNX1, koji kodira gen uključen u sintezu krvnih ćelija i razvoj imunskog sistema (53). Stepem povezanosti ovih lokusa s povećanom prijemчивosti je varijabilan, što može biti delimična posledica postojeće heterogenosti između različitih populacija. Dok je genetska osnova psorijaze neosporna, tačna lokalizacija odgovornih gena i dalje ostaje predmet istraživanja (54). Odsustvo potpunog slaganja među monozigotnim blizancima (prisutno samo u 67-70%), ukazuje da je za većinu obolelih presudna interakcija između faktora spoljašnje sredine i genetske predispozicije. Za malu grupu obolelih, plakozni tip psorijaze nastaje pod uticajem jednog dominantnog gena sa visokim stepenom penetracije (56-58). S obzirom na HLA (humani leukocitni antigen) tipizaciju i bimodalni karakter oboljenja, mogu se razlikovati dva tipa psorijaze: tip 1 s ranom pojavom i jasnom naslednom komponentom; i tip 2 s početkom u petoj deceniji života i slabo ispoljenim nasledem (55,59). Rana pojava bolesti je udružena sa težom kliničkom slikom, nestabilnim tokom i višom porodičnom prevalencijom (54,59).

Anamnestički podaci o postojanju obolelih srodnika predstavljaju faktor rizika za oboljevanje i dobijaju se kod oko 58% obolelih kod kojih je bolest počela u dečijem uzrastu i kod 10-30% osoba kod kojih je bolest počela u odrasloj dobi (46,60-62).

U našem ispitivanju, 21,7% ispitanika u grupi P imalo je obolele srodnike, s obzirom da je kod 41.66% obolelih, bolest počela pre 40. godine života. Prosečna starost na početku bolesti iznosila je 44,88 godina (raspon 7-78 godina), a u trenutku ispitivanja 50,69 godina. Ferrandiz i saradnici su u multicentričnom ispitivanju sprovedenom u Španiji dobili da je prosečna starost njihovih ispitanika na početku bolesti iznosila 29.1 godinu, a u trenutku ispitivanja iznosila je 43.3 godine. Veća porodična prevalencija (40,7%) psorijaze kod njihovih ispitanika može se objasniti manjom prosečnom starosti u trenutku obolevanja (49). U ispitivanju sprovedenom 2006. godine u našoj ustanovi, u grupi obolelih od psorijaze, 30.35% ispitanika je imalo pozitivnu porodičnu anamnezu, tj. obolele srodnike, prosečna starost na početku bolesti iznosila je 35.17 godina, a kod 56.6 % obolelih, bolest je počela pre 40. godine života (20).

6.2.2. PROSEČNO TRAJANJE OBOLJENJA U GRUPI P

Prosečno trajanje psorijaze kod naših ispitanika iznosilo je 10,88 godina (raspon od 5 nedelja do 46 godina) i bilo je duže u odnosu na 4.0, 6.0 i 8.58 godina, koliko je iznosilo prosečno trajanje bolesti u ispitivanjima učestalosti kontaktne senzibilizacije i pozitivnosti epikutanih testova na standardne alergene kod obolelih od psorijaze, objavljenim u literaturi (34,63,64). U rezultatima našeg prethodnog istraživanja 2006. godine prosečno trajanje psorijaze kod ispitanika iznosilo je 11.75 godina. Rezultati dosadašnjih istraživanja pokazuju da osobe kod kojih je bolest trajala najmanje 5 godina, značajno češće reaguju na standardne kontaktne alergene pozitivnim epikutanim testom od osoba kod kojih je psorijaza trajala kraće od 5 godina (34). Iz tog razloga prosečni vremenski period od početka bolesti do alergološkog testiranja naših ispitanika smatramo relevantnim i komparabilnim.

6.2.3. PASI SKOR U GRUPI P

Prosečna vrednost PASI skora pre alergološkog testiranja iznosila je 4,41 (raspon 0.0-18.80), što je odgovaralo umereno teškoj formi bolesti. Prema podacima iz literature prosečna vrednost PASI skora kod obolelih od psorijaze, a koji su alergološki ispitivani, kretala se od 4.9-9.5 (20,64).

U našem ispitivanju, analizom PASI skora i pola ispitanika utvrđeno je da je PASI skor značajno viši u grupi muškaraca (5.8) u odnosu na žene (3.0). U istraživanju sprovedenom u Japanu gde je

poređena težina bolesti i kvalitet života obolelih od psorijaze, nisu nađene značajne razlike u PASI skoru između muških (6.4) i ženskih (5.1) ispitanika (65), kao što nisu utvrđene značajne razlike ni pri evaluaciji sociodemografskih i kliničkih karakteristika obolelih od psorijaze u Turskoj gde je takođe utvrđen viši PASI skor kod muškaraca (5.4) u odnosu na žene (3,8) (45).

6.3. ANALIZA KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE

Pozitivan pač test izveden standardnom tehnikom kod naših ispitanika, označavao je njihovu kontaktnu senzibilisanost, koja može postojati i bez prethodno klinički manifestnog kontaktnog alergijskog dermatitisa (66).

6.3.1. ANALIZA EKCEMSKOG TIPRA REAGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE

Ispitivanjem kontaktnog alergijskog dermatitisa kako u epidemiološkim tako i populacionim studijama dobijaju se značajni rezultati. Epidemiološkim studijama se dobijaju informacije koje su od značaja za pripremu preventivnih mere, sa ciljem redukovanja ekspaniranosti i sprečavanja primarne kontaktne senzibilizacije, a populacionim randomizovanim studijama (ispitivanje reprezentativnog uzorka iz opšte populacije na kontaktne alergene), dobijaju se informacije o oblicima kontaktne senzibilizacije koji se najčešće javljaju u ispitivanoj populaciji (42,67-70), jer se kontaktna senzibilizacija ne mora uvek manifestovati alergijskim kontaktnim dermatitisom (7). Ukupan broj svih senzibilisanih osoba u opštoj populaciji zavisi od stepena izloženosti kože ubikvitarnim alergenima, ali se ne može zanemariti uticaj genetski predisponirane sklonosti ka razvoju kontaktne senzibilizacije (44,67). Rezultati populacionih studija se mogu kombinovati sa kliničkim studijama na grupama pacijenata sa težim oblicima bolesti i/ili sa multiplim kontaktnim senzibilizacijama i/ili sa različitim bolestima u kontrolisanom ispitivanju i/ili sa rezultatima ispitivanja profesionalnih grupa.

U Srbiji su do sada sprovedene dve klinički kontrolisane studije. One su bile osnova za ovo istraživanje (71, 72)

6.3.1.1. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN OD SVIH ISPITIVANIH STANDARDNIH ALERGENA

Procenat ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan standardni kontaktni alergen u celokupnom uzorku iznosio je 35.8 %. Iako je u grupi P taj procenat bio niži i iznosio je 26.7%, a u grupi KD 40.5%, razlika u reagovanju između navedenih grupa nije dostigla statističku

značajnost. Niže reagovanje u grupi KD može se delom objasniti većim udelom iritativnog kontaktnog dermatitisa koji se pri selekciji ispitanika teže razlikuje u odnosu na alergijski kontaktni dermatitis (naročito kada se radi o recidivantnoj hroničnoj formi bolesti). Osim toga, poslednjih decenija zabeležen je porast u ponudi i upotrebi sve većeg broja najrazličitijih preparata za lokalnu upotrebu uključujući biljna lekovita sredstva i sredstva za negu i higijenu kože, koja pacijenti koriste većinom na svoju ruku.

6.3.1.1.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDARDNI KONTAKTNI ALERGEN

Smatra se da je u Evropi oko 20% ljudi opšte populacije kontaktno senzibilisano (25), a da kontaktni alergijski dermatitis obično počinje u mlađem životnom dobu u uzrastu od 12-16 godina. Najčešći uzročnici KAD u mlađem životnom dobu su nikl sulfat (parsing ušiju i upotreba minđuša, metalni cibzari, vrhovi pertli na cipelama...), neomicin (antibiotik lokalno primenjivan pri cirkumciziji), merkaptobenzotijazol (sastojak gume, adheziv u industriji cipela, najčešće kod dečaka sa hiperhidrozom), timerosal (antiseptik), Peru balzam (sastojak pudera za bebe, emolijenasa i masti za lokalnu upotrebu) (7,73). Sa starenjem, usled sniženja imunske funkcije, za očekivati je pad oboljevanja od kontaktnog dermatitis (74) međutim naprotiv, učestalost kontaktne senzibilizacije raste (75). To se delom može objasniti fiziološkim osobinama kože sarih osoba (već postojeća suvoća kože pogoršava se uobičajenom upotrebom sapuna i detrdženta te postaje predisponirana za nastanak kontaktnog alergijskog dermatitisa, a u želji da se ta suvoća smanji, koriste se sredstva za higijenu i negu koja u sebi sadrže lanolin i druge emolijense koji takođe mogu biti senzibilizatori), a delom uticajem spoljnih faktora bilo iz hobija ili alternativnih poslova (npr. uzgajanje poljoprivrednih kultura ili cveća gde kontakt sa korovskim biljkama uzrokuje *Compositae* dermatitis)(7). Tako se može objasniti, da je najveći broj kontaktno senzibilisanih u obe grupe P i KD, bio u starosnoj kategoriji od 50-59 godina.

U našem istraživanju smo sa ciljem prevazilaženja uticaja starosti na stopu reagovanja, radi poređenja ispitivanih grupa, izvršili standardizaciju stope reagovanja na najmanje jedan ispitivani standardni kontaktni alergen po starosti. Jedan od načina standardizacije je podela ispitanika u dve starosne kategorije. Tako je Malhotra sa sr. ispitivao kontaktnu senzibilizaciju u grupi obolelih od psorijaze mlađih od 40 godina i u grupi obolelih od psorijaze starijih od 40 godina (34). Za razliku od istraživanja Malhotre i sr. u našoj grupi P, prevalencija kontaktne senzibilizacije na namanje jedan alergen bila je veća među osobama mlađim od 40 godina. Ova

razlika se može objasniti nejednakom starosnom distribucijom ispitanika u grupi P gde je svega 13.3% ispitanika bilo mlađe od 40 godina. Šta više u grupi KD je kao i u grupi P prevalencija kontaktnih reakcija na najmanje jedan alergen bila veća među osobam mlađim od 40 godina. Za razliku od velikih populacionih studija, podela na dve grupe u cilju standardizacije po starosti ne može biti relevantna u malim kliničkim studijama (28). Sledeći preporuke autora, radi izvođenja standardizacije - PAFS (population adjusted frequency of sensitisation), ispitanici su bili podeljeni u devet starosnih grupa (raspon od 10 godina unutar jedne grupe) (28).

6.3.1.1.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN STANDARDNI KONTAKTNI ALERGEN

Iako je poznata činjenica da je epikutanim testiranjem kontaktno senzibilisanih žena više u odnosu na muškarce, takođe je dobro poznato da je odnos pozitivnih reakcija na određene kontaktne alergene različit kod osoba muškog i osoba ženskog pola (npr. muškarci su osetljiviji na hromate, mirise, a žene na nikel). Ovo se samo delimično može objasniti kako različitom eksponiranošću alergenima, tako i drugim osobitostima polne pripadnosti (menstrualni ciklus, primena kontraceptiva) (25,31). Potrebna su dalja ispitivanja kako bi se dao egzaktn odgovor na ovo pitanje (71).

Ispitujući celokupan uzorak ispitanika kao i ispitanike u svakoj pojedinoj grupi, muškarci su češće reagovali na najmanje jedan ispitivani alergen u odnosu na žene ali dobijene razlike nisu dostigle statistički značaj ni u jednom slučaju.

6.3.1.2. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE

Iako je u grupi P reagovanje na najmanje jedan alergen iz standardne serije alergena bio manji u odnosu na KD grupu, razlika u reagovanju između navedenih grupa nije dostigla statističku značajnost. Ovi rezultati su komparabilni sa rezultatima istraživanja koje su sproveli Fedler i Stromer, oboleli od psorijaze nisu se značajno razlikovali po učestalosti reagovanja na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena, od obolelih od atopijskog dermatitisa i od zdravih kontrolnih osoba (76).

6.3.1.2.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE

Najveći broj ispitanika grupe P kao i kontrolne grupe KD koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena pripadali su starosnoj grupi od 50-59 godina.

6.3.1.2.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE

Iako su muškarci više reagovali na najmanje jedan kontaktni alergen Standardne serije u odnosu na žene u eksperimentalnoj i u kontrolnoj grupi, razlika u reagovanju polova nije dostigla statističku značajnost.

6.3.1.3. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

Iako je u grupi KD bilo učestalije reagovanje na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* u odnosu na ispitanike grupe P, razlika u reagovanju između ispitanika obe grupe nije bila statistički značajna. U nama dostupnoj literaturi nismo naišli na radove koji su se bavili ispitivanjem kontaktne alergije na alergene bioporekla porodice *Compositae* kod obolelih od psorijaze.

6.3.1.3.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

U obe ispitivane grupe najveći broj ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* bio je stariji od 50 godina.

6.3.1.3.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ALERGEN STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

U obe ispitivane grupe naveći broj ispitanika koji su reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae* bio je muškog pola, ali razlika u reagovanju među polovima nije dostigla statističku značajnost ni u jednoj grupi.

6.3.1.4. ANALIZA REAGOVANJA NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

Na najmanje jedan originalno spravljen ekstrakt ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine reagovali su samo ispitanici kod kojih je bila postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa. Prema našim rezultatima, nešto češće reagovanje grupe KD na originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine (5.2%) u odnosu na Standardne alergene bioporekla porodice *Compositae* (4.3%), ukazuje na potrebu alergološkog testiranja sa originalno spravljenim ili sasušanim delovima korovskih biljaka geografskog područja što je u skladu sa podacima iz literature (77).

6.3.1.4.1. ANALIZA STAROSNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

Najveći broj ispitanika kao i najveća prevalencija reagovanja na originalne ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine bila je kod starijih od 50 godina.

6.3.1.4.2. ANALIZA POLNE DISTRIBUCIJE ISPITANIKA KOJI SU REAGOVALI NA NAJMANJE JEDAN ORIGINALNI EKSTRAKT UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

Osobe muškog pola su reagovale češće na najmanje jedan originalni ekstrakt korovskih biljaka Vojvodine u odnosu na žene, ali navedena razlika nije dostigla statistički značaj.

6.3.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA PO ISPITIVANIM GRUPAMA

6.3.2.1. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA U GRUPI OBOLELIH OD PSORIJAZE

U grupi obolelih od psorijaze, kao kod svih ispitanika celokupnog uzorka pod kontaktnom senzibilizacijom podrazumevali smo pozitivnost epikutanog testa izvedenog standardizovanom tehnikom, prema preporukama Internacionalne grupe za ispitivanje kontaktnog dermatitisa (ICDRG) (66), a analogno Nielsenu, Bangsgaardu i saradnicima (7, 21,44).

Pregledom nama dostupne literature, rezultati učestalosti kontaktne senzibilizacije kod obolelih od psorijaze su kontradiktorni. Heule i saradnici su utvrdili visoku prevalenciju pozitivnih kontaktnih reakcija od 68% kod svih obolelih nezavisno od oblika i lokalizacije oboljenja i 71.4% kod obolelih s palmoplantarnom lokalizacijom psorijaze, što je identično rezultatima ispitivanja Yianniasa i saradnika (8,78). Fransson je sa saradnicima utvrdio prevalenciju od samo 17.1% kod obolelih sa palmoplantarnom lokalizacijom psorijaze (79); Angelini i saradnici su utvrdili relativno nisku prevalenciju od 3.5% pozitivnih pač testova na često korišćene lokalne lekove u lečenju psorijaze (80); epidemiološka studija Henselera i saradnika je ukazala na tri puta manju prevalenciju alergijskog kontaktnog dermatitisa i 25 puta manju prevalenciju atopijskog dermatitisa kod obolelih od psorijaze u odnosu na dermatološke bolesnike koji nisu imali psorijazu (81); dok su Bangsgaard i saradnici u svom istraživanju ukazali na inverzan odnos psorijaze i kontaktne alergije (21).

Autori čiji su rezultati ukazali na nisku prevalenciju svoje rezultate objašnjavaju: ubrzanom izmenom epiderma koja onemogućava dovoljno dugo zadržavanje haptena u koži; Koebnerovim izomorfim fenomenom koji maskira ekcemsku fazu (23); često korišćenom foto i /ili fotohemoterapijom, koje mogu suprimirati kasni tip tj. celularni tip preosetljivosti (22); funkcionalnim alteracijama na T limfocitima (82).

Rezultati imunskih ispitivanja su ukazali na: smanjenu reaktivnost kože obolelih od psorijaze na kontaktne alergene u eksperimentalnim uslovima (inveržno u odnosu na aktivnost psorijaze); usporen proces aferentne faze tj. faze senzibilizacije; i potrebu za visokim koncentracijama alergena, da bi se kod jednom senzibilisane osobe izazvao elicitacijski odgovor (13,14,15,82).

Poslednjih godina vršena su mnogobrojna ispitivanja uloge Th17 limfocita i citokina IL-17, IL-23, IL-22, IL-6 i IL-21 kao ključnih u patogenezi mnogih autoimunskih inflamatornih bolesti, uključujući i psorijazu (83,84). Kontaktni alergijski dermatitis tradicionalno se smatra

Th-1 posredovanom inflamatornom bolesti, kod koje Th-17 limfociti takođe igraju ulogu u patogenezi ukazujući na imunsku složenost inflamatornih bolesti. Tačno objašnjenje kako autoimunski citokinski milje utiče na indukciju i/ili elicitaciju u kontaktnoj senzibilizaciji i obrnuto ostaje predmet daljih istraživanja.

Zajedno sa T limfocitima, kutane dendritične ćelije predstavljaju najbrojnije ćelije u psorijatičnom plaku. Populaciji nezrelih dendritičnih ćelija (iDC - eng. immature dendritic cells) pripadaju CD1a+ CD207+ Langerhansove ćelije (LĆ) koje potiču od monocita, a nalaze se u velikom broju u epidermisu kože zdravih osoba. Kod obolelih od psorijaze, broj LĆ u klinički nepromenjenoj koži se ne razlikuje od broja ćelija kod zdravih osoba. U psorijatičnom plaku, njihov broj je značajno redukovan u odnosu na okolnu klinički nepromenjenu kožu (12). Iako se po broju i po morfoligiji LĆ u klinički nepromenjenoj koži ne razlikuju od LĆ koje se nalaze u koži zdravih osoba, kod obolelih od psorijaze, ove ćelije imaju značajno oslabljen odgovor, tj. sniženu sposobnost migracije, na uobičajene stimulse, npr. alergene (2). S obzirom da LĆ predstavljaju profesionalne antigen-prezentujuće ćelije, njihovo zadržavanje u epidermisu može s jedne strane, (kroz stalnu aktivaciju efektornih T limfocita) održati stanje stalne inflamacije, tzv. "kutano inflamatorno stanje" (eng. "cutaneous inflammatory condition"), dok s druge strane, može biti odgovorno za izostanak značajne regulatorne uloge koje ove ćelije imaju u imunskim procesima, npr. kontaktnoj senzibilizaciji (1,2).

U patomehanizmu nastanka psorijatičnih lezija predviđa se redosled sledećih zbivanja: 1) antigen-prezentujuće ćelije izazivaju "spontanu" aktivaciju T limfocita, s obzirom da na njima stimulišu ekspresiju receptora za vezivanje antigena, pretpostavlja se za psorijazu hipotetičnog antigena ili autoantigena; 2) recirkulacija i sekvestracija CLA+ (kutanim limfocitima asocirani antigen) tip-1 memorajalnih T limfocita u dermis i epidermis; 3) reaktivacija T limfocita u koži; 4) povećana produkcija citokina (npr. IFN-gama, IL-12, IL-17, IL-22, IL-23) i nova sekvestracija leukocita u kožu; 5) poremećaj proliferacije i diferencije keratinocita, proliferacija krvnih sudova; i 6) formiranje psorijatičnih lezija (1,4). Pretpostavlja se da fenotipsku ekspresiju oboljenja izazivaju brojni molekularni poremećaji čije je otkrivanje tek započelo (1,2,4,85).

Inverzan odnos alergijskog kontaktnog dermatitisa i psorijaze, kao i drugih autoimunskih bolesti - dijabetesa tip I, Chron-ove bolesti, reumatoidnog artritisa (86,87,88), verovatno potiče od "zajedničkog" imunskog miljea, s obzirom da dele i lokuse genetske prijemčivosti (21).

Autori čiji su radovi ukazali na visoku prevalenciju kontaktne senzibilizacije u psorijazi, ispitali su posebne grupe obolelih, s obzirom da klinički izgled, lokalizacija, dužina trajanja oboljenja, terapijska rezistencija, prisutan svrab, ili agravacija bolesti posle lokalne terapije,

mogu kod jednog broja obolelih ukazati na određeni okidački faktor za psorijazu, npr. kontaktnu senzibilizaciju (89). Lipozenčić je sa saradnicima utvrdila visoku prevalenciju kontaktne senzibilizacije na standardne alergene kod obolelih sa palmoplantarnim promenama (90). Heule je sa saradnicima pozitivan pač test registrovao kod svih testiranih s eritrodermijskom, pustuloznom i inverznom psorijazom (8). Pigato je sa saradnicima, u grupi obolelih sa tzv. "aktivnom" psorijazom utvrdio prevalenciju kontaktne senzibilizacije od 43% koja je bila značajno viša u odnosu na prevalenciju od 11% kod obolelih sa hroničnom stacionarnom formom bolesti. Istovremeno je u grupi sa "aktivnom" psorijazom, prevalencija atopičara (pozitivan Phadiatop[®] kod 22%) bila značajno niža od one u grupi sa hroničnom stacionarnom psorijazom (pozitivan Phadiatop[®] kod 58%) (16). S obzirom da je kod obolelih od hronične stacionarne forme oboljenja utvrđen oslabljen odgovor perifernih mononuklearnih ćelija na fitohemoaglutininsku stimulaciju, može se pretpostaviti postojanje interakcije između kliničke evolucije psorijaze i produkcije citokina s Th1/Th2 profilom (91).

Još uvek nije razjašnjeno da li je koža zahvaćena psorijazom više prijemčiva od klinički nepromenjene kože, da posle višekratno ponovljane aplikacije alergena, reaguje na isti alergen mešovitom inflamacijom s osobinama ekcema i psorijaze (8).

Rezultati učestalosti kontaktne senzibilizacije kod obolelih od psorijaze nisu ujednačeni. To se može tumačiti velikom, prvenstveno kliničkom heterogenošću psorijaze. Iz tog razloga, mi smo u ispitivanje uključili isključivo hroničnu stacionarnu plak formu psorijaze. Jedan od kriterijuma za uključivanje u ispitivanje bio je odsustvo podataka o alergijskoj diatezi, alergijskom rinitisu, astmi, konjunktivitisu, atopijskom dermatitisu, kontaktnom dermatitisu, i odsustvo podataka o alergiji na lekove. Ispitali smo ekcemsko reagovanje na standardnu seriju alergena i na ubikvitarne korovske biljke (standardne serije i originalne ekstrakte).

Nestandardizovana stopa kontaktne senzibilizacije koju smo utvrdili kod naših ispitanika grupe P iznosila je 26,67% što je više u odnosu na ispitivanja Piagto i saradnika gde je nestandardizovana stopa iznosila 11% (16) i gotovo identično sa rezultatima do kojih je u svom istraživanju došla Petrović A, u kom je nestandardizovana stopa iznosila 26,78% (20). U istom istraživanju oboleli od stacionarne, vulgarne psorijaze su razvijali kontaktnu senzibilizaciju statistički značajno ređe od osoba obolelih od alergijskog kontaktnog dermatitisa, atopijskog dermatitisa i zdravih osoba (20). U sadašnjem istraživanju sprovedenom od istog autora i sa istim kriterijumima za uključivanje u istraživanje (psorijatičari kod kojih nikada ranije nije bila postavljena sumnja na postojanje kontaktnog dermatitisa), oboleli od stacionarne vulgarne psorijaze nisu statistički značajno ređe reagovali od osoba obolelih od alergijskog kontaktnog

dermatitisa. Ovo se delom može objasniti, kako je već ranije navedeno, većim udelom ispitanika sa iritativnim kontaktnim dermatitisom u grupi KD, a delom i nekritičnom primenom preparata za lokalnu primenu koji su široko dostupni celokupnoj populaciji.

6.3.2.1.1. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U GRUPI P

U okviru testiranja na alergene Standardne serije, nestandardizovana stopa kontaktne senzibilizacije koju smo utvrdili u grupi obolelih od psorijaze iznosila je 26,7%.

Nestandardizovana stopa kontaktne senzibilizacije kod naših ispitanika grupe P niža je u odnosu na 31,8% koju su u grupi obolelih od hronične vulgarne psorijaze dobili Krupashankar i saradnici (63), a vrlo bliska rezultatima Fleminga gde je utvrđena nestandardizovana stopa od 23.63% (35). Još nižu nestandardizovanu stopu kontaktne senzibilizacije od 18.6% u grupi obolelih od hronične vulgarne psorijaze su zabeležili Stinco i saradnici (64). U istraživanju u Makedoniji, prevalencija kontaktne senzibilizacije u grupi obolelih od vulgarne psorijaze iznosila je svega 12,7% (92).

Prema našem istraživanju, najviša nestandardizovana stopa kontaktne senzibilizacije na alergene Standardne serije utvrđena je za nikel sulfat (metalni predmeti, nakit, dekorativna kozmetika, građevinski materijal) od 10.0%, potom za kobalt hlorid (katalizator u proizvodnji boja u staklu, porcelanu, sastojak zubnih navlaka) i smešu mirisa I (aditiv u parfemima, kremama, mastima, losionima) od 5.0% i kalijum bihromat (građevinski materijal, štavljenje kože), parafenilendiamin (PPD – boja za kosu, krzno, kožu), Peru balzam (*Myroxylon pereirae*, fiksativ u mirisima, parfemima, medikamentima za lokalnu upotrebu) i seskviterpen lakton mešavinu (SL mix – skrining alergen za *Compositae* dermatitis) od po 3.3%.

U našem ispitivanju nestandardizovana stopa za nikel iznosila je 10%, te je pokazala trend porasta u odnosu na prethodno istraživanje učinjeno 2006. godine kada je nestandardizovana stopa za nikel iznosila 7.14% (20). Približno našim rezultatima su rezultati Fleminga gde je utvrđena prevalencija za nikel od 10.9% (35), dok je u radu Stinca i saradnika prevalencija iznosila 6.97% (64). Prema rezultatima iz literature kod obolelih od psorijaze ispitivanjem kontaktne senzibilizacije na alergene Standardne serije, ali nezavisno od kliničke forme oboljenja, nikel je gotovo uvek izazivao najveći broj pozitivnih reakcija (osim u radu Krupashankara i saradnika gde se na prvom mestu našla Smeša mirisa), a relativne incidencije za nikel su se kretale u rasponu od 4.5-14.28% (8,16,18,34,76,93).

Kobalt hlorid i smeša mirisa I su posle nikla izazvali najveći broj pozitivnih reakcija kod naših ispitanika, što se moglo i očekivati s obzirom da se tragovi kobalta često nalaze sa niklom. Nestandardizovana stopa za kobalt hlorid (katalizator boja u staklu, porcelanu, sastojak zubnih navlaka) od 5% nešto je viša u odnosu na nestandardizovanu stopu za kobalt hlorid od 3.57% u istraživanjima koje je sprovedla A. Petrović i 3.8% koliko je iznosila nestandardizovana stopa kobalt hlorida u ispitivanju Stinca i saradnika (64). Nestandardizovana stopa za Smešu mirisa I od 5% identična je rezultatu istraživanju Malhotre i saradnika (34). Prema podacima iz literature, smeša mirisa je bila čest uzrok kontaktne senzibilizacije među obolelima od psorijaze, a u ispitivanju Krupashankara i saradnika se sa vrednosti od 13,6% našla na prvom mestu (63). Kao aditiv, smeša mirisa se često nalazi u sastavu krema i masti za lečenje psorijaze.

Sledeći po učestalosti izazivanja pozitivnih reakcija bili su kalijum bihromat, parafenilendiamin (PPD), peru balzam i seskviterpen lakton mešavina, koji su imali relativnu incidenciju od 3,3%. Slične rezultate su u svom istraživanju prikazali Krupashankar i saradnici gde je nestandardizovana stopa za kalijum bihromat i parafenilendiamin iznosila po 2,7%, ali za Peru balzam bila je viša i iznosila je 5,5% (63). U ispitivanju koje su sprovedli Malhotra sa saradnicima nestandardizovana stopa za kalijum bihromat iznosila je 2%, za parafenilendiamin 1,5% i za Peru balzam 1% (34). Najniže vrednosti nestandardizovane stope za kalijum bihromat i Peru balzam od 1,78% su utvrđene u istraživanju koje je sprovedla A. Petrović, dok nije utvrđen nijedan slučaj preosetljivosti na PPD i smešu mirisa (20). U našem istraživanju mešavina seskviterpenskih laktona (SL-mix) izazvala je dve pozitivne reakcije i nestandardizovanu stopu reagovanja od 3,3%. SL-mix, kao skrining alergen za *Compositae* dermatitis, koristi se od 1990. godine i nalazi se u standardnim serijama većine zemalja u Evropi, u koncentraciji od 0.1% u vazelinu. Predstavlja mešavinu alantolaktona (eudezmanolid), dehidrokostus-laktona (gvajanolid), i kostunolida (germakranolid). Alantolakton se dobija iz ekstrakta omana – *Inula helenium*, a dehidrokostus-lakton i kostunolid iz ekstrakta *Saussureae lappae* - kostus (72). Rutinsko testiranje sa SL-mix u standardnoj seriji je bezbedno s obzirom na nizak rizik iritacije od 0-0.12% (71,72,94,95) i aktivne senzibilizacije od 0-0.09% (96,97) ali nije dovoljno osetljivo. Testiranjem isključivo sa SL-mix otkriva se samo 1/3 do 2/3 *Compositae* - preosetljivih osoba (94, 98-101).

Analizirajući kontaktnu senzibilisanost žena i muškaraca na alergene Standardne serije u grupi P, nije utvrđena statistički značajna razlika između polova.

6.3.2.1.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPNA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE* U GRUPI P

Porodica Compositae (C) obuhvata više od 25000 različitih vrsta biljaka, od kojih oko 200 uglavnom zeljastih vrsta, može izazvati kontaktnu senzibilizaciju i kontaktni alergijski dermatitis, Compositae dermatitis (Cd). Dva skrining alergena se koriste za postavljenje dijagnoze Compositae dermatitisa: SL-mix tj. mešavina seskviterpen laktona iz Standardne serije alergena; CM-mix, mešavina etarskih ekstrakata različitih *Compositae* biljaka iz Standardne serije alergena bioporekla porodice *Compositae*.

U našem istraživanju, unutar serije Standardnih alergena bioporekla porodice *Compositae* biljaka, hajdučka trava (eng. yarrow extract) pokazala je nestandarizovanu stopu od 1.7 % što je manje u odnosu na istraživanje koje sprovedla A. Petrović gde je nestandarizovana stopa za hajdučku travu iznosila 7.14%, te se našla na drugom mestu u odnosu na ostale korovske biljke ove serije (20).

6.3.2.1.3. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPNA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI P

Istovremenim testiranjem sa dva skrining alergena, SL-mixom i CM-mixom, moguće je otkriti oko 76-90% osoba s *Compositae* preosetljivosti (94,99). S obzirom na mogućnost lažno negativnih testova, testiranje uvek treba sprovesti s delovima sveže biljke i njenim ekstraktom (99,102). Preporučene koncentracije za alergološko testiranje sa uljno-solubilnim smolastim (alkoholnim, etarskim ili acetonskim) ekstraktom sasušenih delova biljke (eng. oleoresin), su: 1:1000, 1:100 i 1:10 u acetonu, 1:20, 1:10 u alkoholu i 1:100, 1:10 u vazelinu (103-108). Imajući u vidu individualne razlike u pragu reagovanja, koje osobe preosetljive na oleoresin ispoljavaju tokom epikutanog testiranja, mi smo koristili 0.1% i 3% etarski ekstrakt maslačka, 1%, 3% i 10% etarski ekstrakt ambrozije i divljeg pelena (109) i 0.01%, 0.1% i 1% etarsko ulje ambrozije.

U našem ispitivanju kod obolelih od psorijaze samo jedan ispitanik je pokazao reaktivnost prema standardnim alergenim bioporekla porodice *Compositae* i iz tog razloga smo sprovedli ispitivanje sa originalnim ekstraktima biljaka ali nije utvrđena nijedna pozitivna reakcija na ekstrakte biljaka koje smo testirali u okviru serije originalno spravljenih ekstrakata ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine, za razliku od rezultata istraživanja Jovanović i saradnika gde je ekstrakt ambrozije 10% izazvao pozitivnu reakciju kod tri ispitanika (71).

U nama dostupnoj literaturi, nismo našli druge rezultate koji bi se odnosili na prevalenciju kontaktne senzibilizacije na ekstrakte ubikvitarnih korovskih biljaka kod obolelih od psorijaze (110).

6.3.2.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA U KONTROLNOJ GRUPI KD

6.3.2.2.1. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJE EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNU SERIJU ALERGENA U KONTROLNOJ GRUPI KD

U grupi ispitanika gde je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa, pozitivnim epikutanim testom, potvrđena je klinički postavljena dijagnoza kod 40.52% osoba. Prevalencija kontaktne senzibilizacije na standardnu seriju alergena, u nama dostupnoj literaturi, se kretala od 43,5% do 69,3% (111, 112).

Najčešći izazivači kontaktne senzibilizacije tj. alergeni sa najvišom nestandardizovanom stopom, bili su nikel sulfat i parafenilendiamin (PPD) sa po 7.8%, vuneni alkoholi (Wool alcohols, sastojci lanolina) 6,9%, Peru balzam (*Myroxylon pereirae*, fiksativ u mirisima, parfemima, medikamentima za lokalnu upotrebu) 6% i smeša mirisa 5,2%.

Prema podacima iz literature nikel sulfat, Peru balzam i smeša mirisa su među prvih pet najčešćih uzročnika kontaktne senzibilizacije, a senzibilisanost na ove alergene je u daljem porastu (36,39,42,112-116).

Prevalencija kontaktne senzibilizacije na nikel, analizirajući literaturu, kreće se u rasponu od 12.5% do 71.9% (39,111-117). U multicentričnoj studiji sprovedenoj u Velikoj Britaniji, prevalencija se kretala u rasponu od 12.5 - 41.1%, što je odraz razlika u stepenu selektivnosti ispitanika koji su testirani (112). U ispitivanju koje je sprovedla Petrović A prevalencija na nikel iznosila je 37% (20), dok je u Škotskoj čak 71.9% ispitanika imalo pozitivan pač test izazvan niklom (116). U našem istraživanju je uočen pad prevalencije kontaktne senzibilisanosti na nikel (7.8%) u odnosu na prethodna istraživanja što se delom može objasniti većim udelom iritativnog dermatitisa u grupi KD, a delom značajnim promenama u sadržaju nikla u različitim proizvodima koji ga uobičajeno sadrže.

Prevalencija kontaktne senzibilizacije na parafenilendiamin (PPD) u odnosu na geografska područja kreće se od 2.3% u Velikoj Britaniji (112) do 11.5% u Indiji (118) što je u skladu sa kulturološkim obeležjima stanovništva ovih područja. U našem istraživanju nestandardizovana

stopa za PPD iznosila je 7.8%, a uočava se porast kontaktne senzibilisanosti u odnosu na istraživanje sprovedeno u našoj ustanovi 2006. godine, kada je nestandardizovana stopa za PPD iznosila 1% (20). U istraživanju Lindberga i saradnika sprovedenog u Švedskoj, kod ispitanika pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis uočen je porast kontaktne senzibilisanosti kako na PPD, tako i na Peru balzam (29).

Prevalencija kontaktne senzibilizacije na vunene alkohole (sastojci lanolina) u grupi KD od 6,9% je približna prevalenciji na vunene alkohole od 6.29% koja je zabeležena u istraživanju sprovedenom na Mayo klinici u SAD (119). Još viša nestandardizovana stopa za vunene alkohole je zabeležena u istraživanju Landeck i saradnika i iznosila je 8.1% kod ispitanika sa kožnim promenama na stopalima i donjim ekstremitetima (38). Rezultat našeg istraživanja je viši u odnosu na istraživanje koje je sprovedla Jovanović sa saradnicima, gde je zabeležena nestandardizovana stopa za vunene alkohole od 3.0% (71).

Prevalencija kontaktne senzibilizacije na Peru balzam (*Myroxylon pereirae*) od 6% u našem istraživanju je približna prevalenciji od 6,6% u istraživanju sprovedenom u Izraelu (30) i 6,5%, u istraživanju sprovedenom u Švedskoj gde je uočen značajan porast kontaktne senzibilisanosti na Peru balzam od 4,9 na 6,5% u periodu od 1992-2000. godine (29). Prevalencija na Peru balzam u našem istraživanju je nešto manja u odnosu na 8,3% u istraživanju sprovedenom od strane Informacione mreže dermatoloških odeljenja Nemačke, Austrije i Švajcarske u periodu od 2001-2010. godine (38). U odnosu na geografska područja prevalencija za Peru balzam se kreće od 1,5% u Indiji (118) do 11,8% u Severnoj Americi (117).

Prevalencija kontaktne senzibilisanosti na smešu mirisa u našem istraživanju iznosila je 5,2% što je približno istraživanju sprovedenom u Turskoj gde je nestandardizovana stopa za smešu mirisa iznosila 5,5% (120). Prema podacima iz literature uočena je viša prevalencija na smešu mirisa i Peru balzam kod pacijenata starijih od 40 godina, a prosečna starost grupe KD bila je iznad te starosne granice (39,30,121). Iz istih razloga stopu reagovanja smo kao i za sve ostale alergene standardizovali po starosti i polu (videti kasnije).

6.3.2.2.2. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPA NA STANDARDNE ALERGENE BIOPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE* U GRUPI KD

Rutinsko testiranje osoba sa suspektnim alergijskim kontaktnim dermatitisom podrazumeva i testiranje na Compositae-skrining alergene: SL-mix (pripada standardnoj evropskoj seriji alergena) i CM-mix. Prema podacima iz literature, prevalencija kontaktne

senzibilizacije izazvane sa SL-mix se kreće u rasponu od 0.6 - 2.8% (112,115,122,123). U velikoj multucentričnoj studiji sprovedenoj u sedam različitih centara u Velikoj Britaniji, u zavisnosti od stepena selektivnosti ispitanika koji su testirani, ovaj raspon je bio širi, i prevalencija se kretala od 0.6 - 4.2% (112). Geografski analizirano nestandardizovana stopa za SL-mix se kretala od 0.6% u Izraelu i Turskoj (30,120) do čak 14% u Indiji (118). U našem ispitivanju, nestandardizovana stopa iznosila je 1.7%, što je saglasno sa rezultatima u literaturi (71,95,112) i potvrđuje mesto ovog alergena u Standardnoj seriji.

U našem istraživanju kontaktna preosetljivost na Standardne alergene bioporekla porodice *Compositae* utvrđena je kod 5 ispitanika. Dva ispitanika su istovremeno reagovali na CM-mix i na pojedinačne standardne alergene. Jedan od ispitanika je bio kontaktno senzibilisan na hajdučku travu, a drugi polisenzibilisan na sve pojedinačne alergene. Dva ispitanika su bila kontaktno senzibilisana na pojedinačne alergene Standardne serije bioporekla, a nisu reagovali na CM-mix skrining alergen, što opravdava upotrebu pojedinačnih alergena iz sastava CM-mix u ispitivanju preosetljivosti na biljke iz porodice *Compositae*.

6.3.2.2.3. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPNA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE U GRUPI KD

Unutar serije originalnih ekstrakata ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine, kontaktna senzibilizacija je utvrđena kod 6 (5.17%) osoba pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis. Ova prevalencija je viša od 8% u ispitivanju koje je sprovedla A. Petrović (20) i ispitivanju koje je u Velikoj Britaniji sproveo Werth sa saradnicima, u kojem je učestalost kontaktne senzibilizacije na *Compositae* kod rutinski testiranih osoba sa suspektim kontaktnim dermatitisom iznosila 5.9%, i gde su za testiranje korišćeni samo skrining alergeni SL-mix i CM-mix (94).

Kod svih 6 preosetljivih osoba senzibilizacija je bila izazvana *Compositae* biljkama. Divlji pelen je izazvao preosetljivost kod pet osoba (83.33%), pelen kod tri osobe (50%), pelenasta ambrozija kod dve osobe (30%) i maslačak kod jedne (16.66%) osobe. Kod tri osobe (50%) istovremeno je bila prisutna preosetljivost na najmanje jedan od standardnih (komercijalno dostupnih) alergena u sastavu biljaka porodice *Compositae*.

Poredeći kontaktnu senzibilisanost na originalno spravljene ekstrakte *Compositae* biljaka, nije utvrđena značajna razlika između žena i muškaraca.

U ispitivanju koje je 1987. godine sproveo Menz sa saradnicima, među osobama sa suspektim korovskim dermatitisom u SAD, pelenasti korov je izazvao kontaktnu senzibilizaciju kod 11%

osoba, što je zahvaljujući primeni herbicida i uvođenju procesa mehanizacije i automatizacije u poljoprivredu, predstavljalo značajan pad u odnosu na 1951. godinu kada je prevalencija iznosila 92% (110).

Rezultati novijeg datuma, do kojih su došli švedski autori, pokazuju da se među 17 osoba preosetljivih na SL-mix, prevalencija kontaktne senzibilizacije izazvane pelenastim korovom kreće (u zavisnosti od geografskog porekla biljke) u rasponu od 47.05%-88.23% (104). Ista grupa švedskih autora utvrdila je kod osoba preosetljivih na SL-mix i prisustvo kontaktne senzibilizacije izazvane vodenim ekstraktima pravog pelena kod 76.47% osoba, i maslačka kod 70.58% (104). U našem ispitivanju, samo su dve osobe u grupi KD bile preosetljiva na SL-mix. Od dve osobe iz grupe KD koje su bile preosetljive na pelenasti korov, nijedna osoba nije bila istovremeno preosetljiva i na SL-mix i/ili CM-mix. Ovi rezultati ukazuju da uz seskviterpenske laktone i drugi konstituenti imaju ulogu alergena u *Compositae* biljkama, a da je testiranje isključivo sa skrining alergenima SL-mix i CM-mix, nedovoljno.

Od velikog značaja je sprovođenje epikutanog testiranja sa ekstraktima lokalnih biljnih vrsta, ne samo zbog geografskih razlika, već i zbog prisustva potencijalnih, nepoznatih alergena u etarskim preparatima, kao i zbog individualnih razlika u izloženosti alergenu i individualnom ukrštenom reagovanju (77).

6.3.2.2.4. ANALIZA KONTAKTNIH REAKCIJA EKCEMSKOG TIPNA NA DONETI MATERIJAL U GRUPI KD

Epikutani test, kao *in vivo* test, zlatni je standard u dokazivanju postojanja kasnog tipa kontaktne senzibilizacije. Pravilnim izvođenjem njegova senzitivnost i specifičnost je 70-80% (124). U nekim slučajevima, pored sprovedenog epikutanog testa komercijalno dostupnim serijama alergena, odgovorni alergen za kontaktnu senzibilisanost ostaje neotkriven, tada se radi epikutani test sa prethodno pripremljenim donetim materijalom, uz pridržavanje preporuka (125,126). Prilikom izvođenja testa od značaja je razmotriti: u kojoj koncentraciji će se primeniti doneti materijal (prisutnost alergena ispod nivoa optimalne testne koncentracije ili prekomerno razblaživanje donetog materijala zbog iritativnih svojstava, što uzrokuje lažno negativne rezultate); prepoznati iritativnu reakciju koja se razvija pri primeni neiritativnog donetog materijala, a koja nastaje zbog okluzije i produženog kontakta sa kožom (127).

Prema podacima iz literature, u istraživanju sprovedenom 1994. godine u Nemačkoj (IVDK), 8.5% ispitanika bilo je kontaktno senzibilisano na doneti materijal i komercijalno

dostupne alergene, a njih 1.7% samo na doneti materijal (128), dok je u istraživanju objavljenom 2005. godine, 8.6% ispitanika bilo kontaktno senzibilisano samo na kozmetičke proizvode koji se ne ispiraju sa kože i 5.3% na kozmetičke proizvode koji se ispiraju. Trećina ispitanika je bila pozitivna samo na doneti materijal (127). Prevalencija kontaktne senzibilizacije na doneti materijal se prema podacima iz literature kreće od 2.6% do 11.6% (120,129-132).

Od ukupno 59 (50.86%) osoba testiranih na doneti materijal, kod više od 50% (34 ispitanika), sumnja da je navedeni doneti inkriminirani proizvod izazvao dermatitis potvrđena je najmanje jednim pozitivnim epikutanim testom. Kod gotovo trećine ovih osoba (29.41%) nije utvrđen nijedan pozitivan test na standardne kontaktne alergene koji su korišćeni u našem ispitivanju, što je potvrdilo značaj epikutanog testiranja na doneti materijal (133). Najveći broj ispitanika, njih 26 bilo je testirano na kozmetiku (sredstva za negu kose, kože, noktiju i dekorativna kozmetika) od kojih je 46.15% (12/26) bilo pozitivno, zatim 22 je testirano na lekove za lokalnu upotrebu, gde je takođe 54.54% (12/22) ispitanika bilo pozitivno.

Populacija ljudi koja je izložena kozmetici je ogromna, a kozmetiku čine brojni sastojci čiji se broj stalno uvećava i sada je već veći od 6000. Alergogenog potencijala mogu biti: mirisi, boje za kosu, konzervansi, antioksidansi, emolijensi, površinski aktivne supstance, absorberi, pigmenti, rezini... Simptomati kontaktne senzibilisanosti na kozmetiku su obično blagi osim u slučaju senzibilisanosti na boje za kosu.

6.3.2.3. ANALIZA STATISTIČKA ZNAČAJNOST UTVRĐENIH RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNIH REAKCIJA NA POJEDINAČNE ALERGENE MEĐU POLOVIMA U ISPITIVANIM GRUPAMA

6.3.2.3.1. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNIM REAKCIJAMA EKCEMSKOG TIPA U EKSPERIMENTALNOJ GRUPI P

Između muških i ženskih osoba nisu utvrđene statistički značajne razlike u pozitivnosti kontaktnih reakcija na pojedinačne alergene ni u jednoj od ispitivanih serija alergena.

6.3.2.3.2. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNIM REAKCIJAMA EKCEMSKOG TIPU U KONTROLNOJ GRUPI KD

U našoj kontrolnoj grupi koju su činili ispitanici pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis, muškarci su značajno više bili kontaktno senzibilisani na vunene alkohole i smešu mirisa I u odnosu na žene, međutim nakon sprovedene standardizacije po starosti ova značajnost se izgubila, a utvrđena je viša kontaktna senzibilisanost muškaraca na kolofonijum u odnosu na žene (kasnije videti standardizovane stope).

6.3.2.4. ANALIZA RAZLIKA IZMEĐU ISPITANIKA U EKSPERIMENTALNOJ P I KONTROLNOJ KD GRUPI U STEPENU SENZITIVNOSTI NA ISPITIVANE KONTAKTNE ALERGENE

Statistički značajno viša kontaktna senzitivnost (stepen pozitivnost epikutanog testa: prosečan broj pozitivnih testova po jednom ispitaniku) ispitanika grupe KD u odnosu na grupu P je očekivana i značajna. Razlike u kontaktnoj senzitivnosti između muškaraca i žena grupa P i KD nisu bile značajne. U nama dostupnoj literaturi nismo našli radove čiji bi se rezultati mogli porediti sa našima.

6.3.3. ANALIZA REZULTATA STANDARDIZACIJE UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE PO POLU I STAROSTI

6.3.3.1. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA EKCEMSKOG REAGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE U CELOKUPNOM UZORKU

Iako su žene češće reagovale u odnosu na muškarce, razlika u standardizovanim stopama ekcemskog reagovanja na najmanje jedan od svih ispitivanih alergena između muškaraca i žena u celokupnom uzorku nije dostigla statističku značajnost. Ovaj rezultat je u saglasnosti sa rezultatima novijih studija, tako je Jovanović sa saradnicima kroz rezultate svojih istraživanja ukazala na potrebu sticanja novih saznanja kako bi se odgovorilo na pitanje koje dugo nema odgovor a odnosi se na stav da žene češće reaguju od muškaraca zbog razlika u ekspoziciji (71).

6.3.3.2. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA EKCEMSKOG REAGOVANJA NA KONTAKTNE ALERGENE PO ISPITIVANIM GRUPAMA

U eksperimentalnoj grupi P na najmanje jedan alergen standardizovana stopa reagovanja iznosila je 24.5%, što ukazuje da postoji trend porasta kontaktnog reagovanja među obolelima od

psorijaze s obzirom da je u istraživanju Jovanović i saradnika standardizovana stopa reagovanja iznosila 18.9%. Naši rezultati su u skladu s rezultatima većine autora koji su ispitivali kontaktnu senzibilizaciju kod obolelih od psorijaze, gde se stopa reagovanja kretala u rasponu od 18.9-31,4%, (16,20,34,35,64,71,76,93,134). U kontrolnoj grupi KD na najmanje jedan alergen reagovalo je 34.9% ispitanika. Standardizovane stope reagovanja u grupi P i KD se nisu statistički značajno razlikovale, što je bio slučaj i sa nestandardizovanim stopama. Kao što smo već ranije napomenuli, niže standardizovane stope reagovanja u grupi KD se delom mogu objasniti verovatno većim udelom kontaktnog iritativnog dermatitisa koji se pri selekciji ispitanika teže može razlikovati u odnosu na alergijski kontaktni dermatitis (naročito kada se radi o recidivantnoj, hroničnoj formi bolesti). Osim toga, poslednjih decenija zabeležen je porast u ponudi i upotrebi sve većeg broja najrazličitijih preparata za lokalnu upotrebu uključujući biljna lekovita sredstva i sredstva za negu i higijenu kože, koja pacijenti koriste većinom na svoju ruku, a u čijem sastavu mogu biti najrazličitije supstancije čiji iritativni i alergogeni potencijal zahteva dalja istraživanja.

U našem istraživanju žene obolele od psorijaze, su reagovala (24,69%) na najmanje jedan alergen češće u odnosu na muškarce (24,27%) ali ne na nivou statističke značajnosti, dok je u rezultatima istraživanja koje je sprovedla Jovanović sa saradnicima, reagovanje žena (27,7%) na najmanje jedan alergen bilo je značajno češće u odnosu na muškarce 5,8% (71).

Reagovanje ispitanika ženskog pola od 36% bilo je više u odnosu na muškarce 33.1%, ali ne na nivou statističke značajnosti što je u skladu sa istraživanjem koje su sprovedli Jovanović i saradnici na istoj populaciji (osobe sa suspektnim kontaktnim dermatitisom), gde razlika u distribuciji reagovanja po polu takođe nije dostigla statističku značajnost (71).

Nakon izvršene standardizacije poređenjem reagovanja muškaraca i žena, ni u grupi P ni u grupi KD nismo utvrdili značajne razlike u reagovanju na najmanje jedan od svih standardnih kontaktnih alergena.

6.3.3.2.1. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE

U eksperimentalnoj grupi P 24.5% ispitanika reagovalo je na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena, dok je u kontrolnoj grupi KD reagovalo 32.1% ispitanika. Razlika u reagovanju grupa nije bila statistički značajna. Ovakva stopa reagovanja ispitanika grupe P verovatno je rezultat česte upotrebe preparata za lokalnu upotrebu koji se koriste kako u lečenju, tako i u negovanju kože obolelih od psorijaze.

U grupi P žene su više reagovale (24.75%) na najmanje jedan alergen Standardne serije alergena u odnosu na muškarce (24.3%), ali ne na nivou statističke značajnosti.

Ispitanici ženskog pola (32.3%) grupe KD su više reagovale na najmanje jedan alergen Standardne serije u odnosu na muškarce (31.8%) ali ne na nivou statističke značajnosti.

Iako su žene češće reagovale od muškaraca, nakon izvršene standardizacije poređenjem reagovanja muškaraca i žena, ni u grupi P ni u grupi KD nismo utvrdili značajne razlike u reagovanju na najmanje jedan alergen Standardne serije.

6.3.3.2.2. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA ALERGENE IZ STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIOPOREKLA PORODICE COMPOSITAE

U našem istraživanju u eksperimentalnoj grupi samo je jedan ispitanik muškog pola (0.74%) reagovao na alergen ove serije te se nije mogla analizirati razlika u reagovanju između polova u ovoj grupi.

U grupi KD 4.2% ispitanika je reagovalo na alergene ove serije, a ispitanici muškog i ženskog pola (4.2%) su jednako reagovali na najmanje jedan alergen Standardne serije bioporekla porodice Compositae. *Compositae* dermatitis (Cd) je u poslednje tri decenije sve brojniji u SAD, Indiji, Australiji, Japanu i Evropi. U SAD i Kanadi, osamdesetih godina prošloga veka najčešće su obolevale osobe srednje i starije životne dobi uz predominaciju osoba muškog pola (20:1) u odnosu na žene. Krajem prošlog veka se odnos polova izjednačava, a kontaktna preosetljivost na *Compositae* zauzima mesto u grupi od deset najčešćih u Evropi (32).

6.3.3.2.3. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

U kontrolnoj grupi KD 3.2% ispitanika reagovalo je na alergene ove serije. Žene (3.5%) su nešto više reagovala od muškaraca (2.8%), ali ne na nivou statističke značajnosti. Originalni ekstrakti kao što je već napomenuto pripadaju *Compositae* korovastim biljakama, te je i za očekivati ovakav, gotovo izjednačen, odnos u reagovanju žena i muškaraca, kao što je već komentarisano u prethodnom pasusu. U zemljama Severne Evrope 4% svih pač testiranih osoba ima *Compositae* dermatitis. Kod 20% osoba obolelih od *Compositae* dermatitisa, senzibilisanost nastaje usled profesionalne ekspozicije (poljoprivrednici, baštovani, cvečari, šumari) (32). U našem istraživanju nije utvrđen nijedan slučaj profesionalne ekspozicije.

6.3.3.3. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA EKCEMSKOG REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE PO ISPITIVANIM GRUPAMA

6.3.3.3.1. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA EKCEMSKOG REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI P

6.3.3.3.1.1. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE

Nakon što je izvršena standardizacija stopa ekcemskog reagovanja po polu i starosti, prvih pet alergena koji su se izdvojili po najvišoj stopi su: nikel sulfat (metalni predmeti, nakit, dekorativna kozmetika, građevinski materijal) 8.27%, budesonid (kortikosteroid) 4.44%, parafenilendiamin (PPD sastojak boje za kosu, krzno, kožu) 3.97%, seskviterpen lakton mešavina (SL – mix, skrining alergen za *Compositae* dermatitis) 3.83% i kobalt hlorid (katalizator u proizvodnji boja u staklu, porcelanu, sastojak zubnih navlaka) 3.60%. Ove rezultate smo mogli uporediti sa standardizovanim stopama u istraživanju koje je sprovela Jovanović sa saradnicima, gde su se među prvih pet alergena Standardne serije našli: nikel sulfat 3.9%, vuneni alkoholi 3.1%, benzokain 2.5%, kobalt hlorid 1,7% i tiuram mešavina 1,7%. Dakle, nikel sulfat je najčešći uzrok kontaktne senzibilizacije kod obolelih od psorijaze i ukazuje na porast u odnosu na istraživanje Jovanović i saradnika (71). Visoka stopa reagovanja na budesonid može se opravdati otežanom dostupnosti antralinskih preparata-ditranola, zbog čega se ponovo povećava upotreba

kortikosteroida za lokalnu primenu. Ova pretpostavka otvara polje novog istraživanja: da li kontaktna preosetljivost na kortikosteroide može predstavljati ili bar delom objasniti pogoršanje u toku lečenja psorijaze?

6.3.3.3.1.2. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA RAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE BIPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

Kao što je već navedeno, u našem istraživanju, unutar serije Standardnih alergena bioporekla porodice Compositae biljaka, samo jedan ispitanik je ispoljio ekcemsku reakciju na hajdučku travu (Yarrow extract) sa standardizovanom stopom od 0.74%, što je manje u odnosu na istraživanje Jovanović i saradnika gde je standardizovana stopa za hajdučku travu iznosila 4%, te se ovaj alergen našao na prvom mestu od pet alergena koji su bili najčešći uzročnici kontaktne senzibilizacije (71). U nama dostupnoj literaturi nismo naišli na radove drugih autora koji su se bavili sličnim ispitivanjima.

6.3.3.3.2. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA RAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE U GRUPI KD

6.3.3.3.2.1. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA RAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE

U našem istraživanju nakon standardizacije po polu i starosti, prvih pet alergena koji se izdvajaju po najvišoj standardizovanoj stopi su: vuneni alkoholi (sastojci lanolina - *Wool Alcohols*) 9.92%, parafenilendiamin (PPD; sastojak boje za kosu, krzno, kožu - antioksidans) 7.34%, kolofonijum (žuti rezin - adheziv) 6.90%, nikl sulfat (predmeti od metala) 5.93% i kalijum bihromat (građevinski materijal, tekstilne boje) 4.23%.

Vuneni alkoholi su samo jedan od sastojaka lanolina. Lanolin kao smesa estara i poliestara visokomolekularnih alkohola i masnih kiselina, prirodni je produkt sastavljen iz sterola, masnih alkohola i kiselina. Lanolinske sterole sačinjavaju lanolin alkoholi i vuneni alkoholi, u čijem sastavu se nalaze holesterol, lanosterol i agnesterol. U istraživanju koje su sproveli Landeck i saradnici (Informaciona mreža dermatoloških odeljenja Nemačke, Austrije i Švajcarske u periodu od 2001-2010.), među ispitivanim grupama, standardizovana stopa za vunene alkohole kretala se od 2.1 – 7.7% što je bilo uslovljeno lokalizacijom dermatitisa. Najviši procenat se

odnosio na grupu ispitanika sa lokalizacijom dermatitisa na stopalima i donjim ekstremitetima, a procenat od 2.1% je pripadao grupi ispitanika čiji je dermatitis bio lokalizovan na šakama i stopalima (38). U našem istraživanju standardizovana stopa za vuneni alkohol iznosila je 9.92%, a 39,65% ispitanika imalo je kožne promene na gornjim ekstremitetima.

Prevalencija kontaktne senzibilizacije na PPD u odnosu na geografska područja kreće se od 2.3% u Velikoj Britaniji (112) do 11.5% u Indiji (118) što je u skladu sa kulturološkim obeležjima stanovništva ovih područja. U našem istraživanju standardizovana stopa za PPD iznosila je 7.34%, a uočava se porast kontaktne senzibilisanosti u odnosu na istraživanje sprovedeno u našoj ustanovi 2006. godine, kada je čak nestandardizovana stopa za PPD iznosila 1% (20). U istraživanju Lindberg i saradnika sprovedenog u Švedskoj, kod ispitanika pod sumnjom na kontaktni alergijski dermatitis uočen je porast kontaktne senzibilisanosti kako na PPD, tako i na Peru balzam. U Švedskoj, PPD je bio zabranjen sastojak farbi za kosu od 1943. godine do 1992. kada je ponovo uveden u upotrebu. Takođe je u radu Lindberga i saradnika uočen veliki broj prijavljenih alergijskih reakcija izazvanih upotrebom crne kane koja sadrži PPD (29), što je slučaj i u našoj populaciji (135).

U našem istraživanju kontaktne senzibilizacije na alergene Standardne serije, treći alergen po učestalosti sa standardizovanom stopom od 6.9% bio je kolofonijum. U istraživanju Jovanović i saradnika standardizovana stopa na kolofonijum je bila nešto manja i iznosila je 4.1%, što ukazuje na porast kontaktne senzibilisanosti na kolofonijum tokom vremena u ispitivanoj populaciji. Proizvodnja kolofonijuma je u stalnom porastu, još 1988. godine proizvedeno je 1.2 miliona tona, 1995. godine 1.5 miliona tona, a najveći deo tj. dve trećine proizvodnje se koristi u proizvodnji papira, lepljivih traka i štamparskih boja (7). U istraživanju sprovedenom u Švedskoj u periodu 1992-2000. godine uočen je blagi pad u kontaktnoj senzibilisanosti na kolofonijum kod muškaraca sa 4.9% na 3.1% i kod žena sa 6.0% na 3.6%, ali nije ustanovljena razlika u kontaktnoj senzibilisanosti na kolofonijum između muškaraca i žena (29). U ispitivanju Jovanović i saradnika nije bilo kontaktno senzibilisanih muškaraca na kolofonijum, dok je standardizovana stopa na kolofonijum kod žena iznosila 6,9% (71). Ispitujući kontaktnu senzibilisanost naših ispitanika na alergene standardne serije, utvrđena je veća kontaktna senzibilisanost na kolofonijum kod muškaraca sa standardizovanom stopom od 16.20% u odnosu na žene sa standardizovanom stopom od 0.69% (29). Porast kontaktne senzibilisanosti na kolofonijum se može tumačiti sve većom primenom proizvoda koji ga u sebi sadrže.

Četvrti po učestalosti reagovanja u našem istraživanju je nikel sulfat. Rezultati velikih epidemioloških, populacionih i kliničkih studija, objavljenih u prvoj deceniji ovoga veka u

svetskoj literaturi, pokazuju da su nikl sulfat, Peru balzam i smeša mirisa bili među prvih pet najčešćih uzročnika kontaktne senzibilizacije (36,39,42,112-116). Svetski trend kontaktne senzibilizacije izazvane niklom do 2000. godine pokazivao je stalni porast prevalencije i incidencije i sve veću zastupljenost kod osoba ženskog pola (116). Evropska Unija 1994. godine uvela je restriktivne mere u vidu smanjenja sadržaja nikla u različitim proizvodima (136). Kao rezultat ove intervencije u nekoliko država Evropske Unije, Nemačkoj (137), Švedskoj (29) i Danskoj (138) je zabeležen pad preosetljivosti na nikl među mlađim ispitanicima. U Danskoj je učestalost kontaktne senzibilizacije čak pala sa 26.9% na 12.4 % (138). Međutim i pored prvobitnog pada, preosetljivost na nikl je i dalje česta (139-141). Svakako u SAD zbog nedostatka regulative o upotrebi nikla, prevalencija preosetljivosti na nikl je u stalnom porastu, naročito među mladim ženama (142).

Prema podacima iz literature, prevalencija kontaktne senzibilizacije izazvane niklom među osobama koje su alergološki testirane zbog sumnje da su obolele od alergijskog kontaktnog dermatitisa kreće se u rasponu od 13,9% do 35.1% (36,71,111-114,117). U velikoj multicentričnoj studiji sprovedenoj u sedam različitih centara Velike Britanije, prevalencija se kretala u rasponu od 12.5 - 41.1%. Razlike u učestalosti kontaktne senzibilizacije koje su postojale između različitih alergoloških centara su odraz razlika u stepenu selektivnosti ispitanika koji su testirani (112). U ispitivanju Jovanović i saradnika, prevalencija za nikl među osobama kod kojih je postavljena sumnja na postojanje alergijskog kontaktnog dermatitisa iznosila je 35.1% . U ispitivanju koje je Dawn sa saradnicima sproveo u Škotskoj, čak 71.9% osoba sa dijagnozom alergijskog kontaktnog dermatitisa imala je pozitivan pač test sa trendom nastanka kontaktne senzibilisanosti na nikl u starijem životnom dobu (116). U našem istraživanju vrednost standardizovane stope za nikl sulfat od 5.93% je bila niža u odnosu na prethodno navedena istraživanja. U današnje vreme na smanjenje senzibilisanosti na nikl utiče svakodnevna upotreba legura sa smanjenim sadržajem nikla i edukacija pacijenata (29).

6.3.3.3.2.2. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA RAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDNE SERIJE ALERGENA BIPOREKLA PORODICE *COMPOSITAE*

Alergeni sa najvišom stopom ekcemskog reagovanja ove serije bili su: brđanka (*Arnica extract*) 2,78%, sorbitan seskvioleat 1,94%, kamilica (*Chamomile extract*) 1,11%, *Compositae* mešavina (CM- mix) 0,83% i hajdučka trava (*Yarrow extract*) 0,83%. Prema danskim i nemačkim istraživanjima najčešću pozitivnost od *Compositae* biljaka daju američki vrtić

(Feverfew flower), zatim običan vratić (Tansy), germanska kamilica, hajdučka trava i brđanka (77,143,144). Vratić i njegov sastojak partenolid izaziva kontaktnu senzibilizaciju bilo usled primarne senzitivnost ili unakrsne reaktivnosti.

Brđanka je lekovita biljka u upotrebi u Evropi od XVI veka do danas. Visoko alergogena, sadrži seskviterpen laktone u svežoj biljci i komercijalno dostupnim preparatima koji je čine senzibilizatorom i iritansom. Do senzibilizacije dolazi ređe direktnim kontaktom, a češće upotrebom tinktura, ulja za masažu ili vodenih ekstrakata (77,145). Prema Hausenu, ukrštena reaktivnost između brđanke i vratića, hajdučke trave, hrizanteme i američkog vratića je česta (143).

Još 1985. godine, definisano je da su sorbitan estri masnih kiselina, kao emulzificijensi, uključujući i sorbitan seskvioleat sigurni za upotrebu u kozmetičkim formulacijama (146). U kliničkoj studiji Tosti i saradnici su, koristeći skrining serije emulzificijenasa, utvrdili da je kontaktna senzibilisanost na sorbitan seskvioleat manja od 1% (147). Iako je kontaktna alergija na emulzificijense retka, kozmetički preparati i lekovi za lokalnu upotrebu su potencijalni izvor kontaktne alergije na sorbitan seskvioleat. Literaturni podaci ukazuju na alergogeni potencijal sorbitan seskvioleata naročito u pedijatrijskoj populaciji, kako u kremama za negu, tako i u lokalnim kortikosteroidnim preparatima (148). U našem ispitivanju kontaktne senzibilizacije, kod 4 ispitanika pozitivnih na sorbitan seskvioleat postojala je i pozitivnost na originalno spravljene ekstrakte korovskih biljaka i SL mix, što ukazuje da su pacijenti osim na sorbitan seskvioleat bili senzibilisani i na korovske biljke, čime se isključuje njegoova iritativna uloga kod ispitanika sa pozitivnim reakcijama na CM-mix (koji sadrži sorbitan seskvioleat 10%) (72).

Kamilica se u našem istraživanju po učestalosti kontaktne senzibilizacije našla na trećem mestu sa standardizovanom stopom od 1.11%. Ona se smatra slabim senzibilizatorom. Koristi se kao lekovita biljka svuda u svetu već hiljadama godina (149). Lekovitost je sadržana u esencijalnom ulju i flavonoidima. Alergeni u kamilici osim seskviterpen laktona (bisabolol) su flavonoidi i kumarini (herniarin). Iako je slab senzibilizator, razlog više prevalencije je vezan za ukršteno reagovanje sa hrizantemom.

Prevalencija kontaktne senzibilizacije izazvane sa CM-mix prema rezultatima iz nama dostupne literature, kreće se u rasponu od 1.0%-5.6% (38,71,94,96,115,143). CM-mix, predstavlja grupni skrining alergen komercijalno dostupan od 1997. godine u koncentraciji od 6% u vazelinu, a sačinjavaju ga etarski ekstrakt vratića - *Tanacetum parthenium* (1% u vazelinu), običan vratić - *Tanacetum vulgare* (1% u vazelinu), hajdučka trava - *Achillea millefolium* (1% u vazelinu), kamilica - *Chamomilla recutita* (2,5% u vazelinu) i brđanka - *Arnica montana* (0,5% u vazelinu)

(94). Zbog visokog stepena iritacije od 1,37% (94) i aktivne senzibilizacije od 0,5-0,86% (96,97), razmatrana je upotreba CM-mix 6% i njeno korišćenje u selektovanim slučajevima, a isključen je iz proizvodnje 2011. godine. Od 2006. godine je u upotrebi CM-mix 5%, a sastoji se od ekstrakta običnog vratića - *Tanacetum vulgare* 1%, brđanke - *Arnica montana* 0.5%, vratića - *Parthenolide* 0.1%, romanske kamilice - *Anthemis nobilis* 1.2%, germanske kamilice - *Chamomilla recutita* 1.2% i hajdučke trave - *Achillea millefolium* 1%. Razlozi što CM-mix 6% ima viši stepen detekcije senzibilizacije u odnosu na CM-mix 5% nisu u potpunosti razjašnjeni, pretpostavka je da klimatske razlike, tradicija hortikulture, navike potrošača i sastav mešavina doprinose tim razlikama (77). Pozitivan pač test na CM-mix se smatra klinički relevantnim ukoliko su ispunjena najmanje dva od sledeća četiri kriterijuma: 1) vezikulozna testna reakcija; 2) anamnestički podatak o ekspoziciji; 3) značajno poboljšanje posle prestanka ekspozicije; i 4) pozitivna reakcija najmanje na jedan od šest pojedinačnih sastojaka u CM-mešavini (94).

Kontaktni dermatitis na hajdučku travu opisuje se unazad stotinu godina. Kao i američki vratić i kamilica, hajdučka trava je tradicionalno poznata lekovita biljka. Sadrži gvajanolid, seskviterpen lakton kao snažan senzibilizator. Verovatna je senzibilizacija prilikom baštovanstva. Prema podacima iz literature oko 33% osoba preosetljivih na Compositae biljke u Danskoj, ispoljilo je kontaktnu preosetljivost na ekstrakt hajdučke trave (98).

6.3.3.3.2.3. ANALIZA STANDARDIZOVANIH STOPA RAGOVANJA NA POJEDINAČNE ORIGINALNE EKSTRAKTE UBIKVITARNIH KOROVSKIH BILJAKA VOJVODINE

Prema redosledu standardizovanih stopa najčešći senzibilizatori bili su etarski ekstrakti divljeg i običnog pelena. Ispitanici KD grupe nisu reagovali na etarske ekstrakte pelenaste ambrozije ali su reagovali na etarsko ulje od 1%, 3% i 10%. Za sada ne postoje rezultati u literaturi koji bi se odnosili na ispitivanje preosetljivosti na etarsko ulje pelenaste ambrozije niti na količinu etarskog ulja u samoj biljci. U literaturi postoje samo nagoveštaji da je sadržaj etarskog ulja u biljci mali te bi to moglo objasniti pozitivno reagovanje na etarsko ulje kod pacijenata koji nisu reagovali na etarski ekstrakt pelenaste ambrozije.

Kao što je već ranije naznačeno, od dve osobe koje su bile preosetljive na pelenasti korov, nijedna osoba nije bila preosetljiva na SL-mix i na CM-mix. Ovi rezultati ukazuju da uz seskviterpenske laktone i drugi konstituenti imaju ulogu alergena u *Compositae* biljkama, a da je

testiranje isključivo sa skrining alergenima SL-mix i CM-mix, kao što smo već ranije naveli nedovoljno.

Od velikog značaja je sprovesti epikutani test sa ekstraktima lokalnih biljnih vrsta, ne samo zbog geografskih razlika, već i zbog prisustva potencijalnih, nepoznatih alergena u etarskim preparatima, kao i zbog individualnih razlika u izloženosti alergenu i individualnom unakrsnom reagovanju (77). Istraživanjem Poljački, Jovanović i saradnika, region Vojvodine je svrstan u rizičnu zona za pojavu preosetljivosti na maslačak (*Taraxacum officinale*) i mišjakinju (*Stellaria media*), a na osnovu ubikvitarnosti i utvrđene prevalencije preosetljivosti na ove korove (150).

6.3.4. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOST RAZLIKA U UČESTALOSTI KONTAKTNE SENZIBILIZACIJE NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU

6.3.4.1. ANALIZA STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U CELOKUPNOM UZORKU

Analizom utvrđenih razlika u reagovanja na sve ispitivane pojedinačne kontaktne alergene između muškaraca i žena u celokupnom uzorku, utvrđeno je da su žene značajno češće bile kontaktno senzibilisane samo na jedan alergen i to na parafenilendiamin (PPD).

Milioni ljudi boje kosu različitim tipovima boja od kojih je PPD, kao permanentna boja, odgovorna za najveći broj alergijskih reakcija. U upotrebi je od 1880. godine. Američko udruženje za kontaktni dermatitis (eng. American Contact Dermatitis Society) je 2006. godine proglasilo PPD za alergen godine, a prema DeLeo-u, od pet Amerikanki, dve boje svoju kosu. Osim unakrsnog reagovanja sa drugim permanentnim i semipermanentnim bojama koje sadrže amine, PPD reaguje unakrsno sa hemikalijama crne gume, benzokainom, paraamino benzojevom kiselinom i različitim medikamentima. Jačina alergijske reakcije na PPD varira od blagog eritema ivice kose i ušiju do otoka kapaka, lica uz vezikuloznu reakciju kapilicijuma. Osobe preosetljive na PPD treba upozoriti na unakrsno reagovanje sa lokalnim anestheticima (prokain, benzokain), sulfonamidima, paraminobenzojevim UV filterima i „azo“ tekstilnim bojama. Alergija na PPD uzrokuje ozbiljan profesionalan problem kod frizerskih radnika. Prema podacima iz literature u Španiji (od 1980-1993. i od 1994-2003. godine) je utvrđen značajan porast incidence preosetljivosti na PPD sa predominacijom ženskog pola (151). Novi izvor preosetljivosti, od skora je otkriven u privremenim tetovažama tj. kani koja u sebi sadrži visoke koncentracije PPD,

a da to nije deklarirano. Kada se koristi za bojenje kose, kana obično ne uzrokuje kontaktni alergijski dermatitis (7).

6.3.4.2. ANALIZA STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI P

Ispitujući kontaktnu senzibilisanost i razlike u reagovanju između muškaraca i žena na pojedinačne ispitivane alergene u grupi P, nisu utvrđene statistički značajne razlike među polovima.

6.3.4.3. ANALIZA STOPA REAGOVANJA NA POJEDINAČNE ALERGENE STANDARDIZOVANE PO POLU U GRUPI KD

Ispitujući razlike u kontaktnoj senzibilisanosti na alergene Standardne serije u grupi KD, utvrđena je veća kontaktna senzibilisanost na kolofonijum kod muškaraca sa standardizovanim stopom od 16.20% u odnosu na žene sa standardizovanim stopom od 0.69%. U istraživanju koje su sprovedi Jovanović i saradnici nije bilo kontaktno senzibilisanih muškaraca na kolofonijum, a standardizovana stopa kod žena iznosila je 6.9%. Porast kontaktne senzibilisanosti na kolofonijum može se tumačiti sve većom primenom proizvoda koji ga u sebi sadrže. Kolofonijum – rezin je proizvod iz oleorezina određenih vrsta borova. U zavisnosti od načina ekstrakcije identifikovane su tri vrste: gumeni rezin nastao destilacijom rezina živog drveća, pri čemu nastaje još i terpentini ulje; drveni rezin nastaje destilacijom stabala borovine; tečni rezin nastaje ceđenjem borovine. Resin je mešavina abijetične kiseline, njenih izomera i estara. Koristi se u proizvodnji izbeljivača, štamparskih boja, papira, maziva, ulja, a sastojak je lepljivih traka, voskova za poliranje, dekorativne kozmetike (maskara, ruž za usne, senka za oči), lekova za lokalnu primenu (povidon-jod), sredstava za čišćenje (sapuna) i zubarskog materijala (sastojak je hloroformskog rastvora i primenjuje se kao izbeljivač u zaštiti pulpe kod dubokih kavitacija; dodaje se cink-oksidu ili eugenolu i ulazi u sastav materijala za prekrivanje pulpe; koristi se kao antiseptik pri čišćenju zubnih kanala). Može unakrsno reagovati sa Peru balzomom. Kao što je ranije već navedeno, prema istraživanjima švedskih autora postoji pad u reagovanju na kolofonijum u periodu 1992-2000. godine, ali ne i razlika u reagovanju između muškaraca i žena (29). Daljom analizom literature, nailazimo na različite podatke o reagovanju na kontaktne alergene. Prema nemačkim istraživačima muškarci ređe reaguju na kolofonijum (31), dok prema izraelskim istraživanjima muškarci češće reaguju na navedeni alergen (30).

U našem istraživanju nije utvrđena razlika u reagovanju između polova u grupi KD na ostale alergene ispitivanih serija (Standardna serija alergena bioporekla porodice *Compositae*, Originalni ekstrakti ubikvitarnih korovskih biljaka Vojvodine).

6.3.4.4. ANALIZA STOPA REAGOVANJA U GRUPI P I KD

Kada smo uporedili reagovanje grupa P i KD na pojedinačne kontaktne alergene utvrdili smo da su ispitanici grupe KD senzitivniji na kolofonijum i vuneni alkohol u odnosu na ispitanike grupe P. Dobijena razlika kao i razlike u reagovanju između grupa P i KD, na ostale alergene ispitivanih serija nisu dostigle statistički značaj.

Dobijeni rezultati nisu poređeni sa rezultatima drugih autora jer u nama dostupnoj literaturi nema komparabilnih radova.

6.4. ANALIZA KLINIČKE RELEVANTNOSTI POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA PO GRUPAMA ISPITANIKA

Rezultat epikutanog testiranja bilo pozitivan ili negativan nema značaja ukoliko na neki način nije povezan sa sadašnjom bolesti i ličnom anamnezom pacijenta. Pozitivan epikutani test, a u određenim situacijama i negativan epikutani test, nije od značaja ukoliko se ne označi kao relevantan odnosno irelevantan.

Prema ICDRG kriterijumima pozitivnu, epikutanu, pač test reakciju smatramo relevantnom ukoliko je alergen „uhvaćen“ identifikovan. Ukoliko izvor pozitivne pač test reakcije nije „uhvaćen“ smatramo je „neobjašnjivo“ pozitivnom. Ukoliko pozitivne pač test reakcije nedvosmisleno ukazuje na postojeći dermatitis kod ispitanika, koristimo termin „sadašnja relevantnost“. Ukoliko pozitivan pač test objašnjava raniji dermatitis, bez direktne povezanosti sa sadašnjim simptomima, onda koristimo termin „prošla relevantnost“. U nekim slučajevima rekurentan ali diskontinuiran kontakt sa alergenom može otežati razlikovanje sadašnje od prošle relevantnosti.

Alergen je klinički relevantan uzrok dermatitisa ukoliko se utvrdi izloženost istom, a dermatitis se može potpuno ili delimično objasniti na osnovu te izloženosti (66).

6.4.1. ANALIZA KLINIČKE RELEVANTNOSTI POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI P

Relevantnost reagovanja na određeni standardni alergen određivali smo na osnovu preporuka ICDRG. U našem istraživanju u grupi obolelih od psorijaze od 100% pozitivnih reakcija, 68% imalo je sadašnju (verovatnu/moguću) kliničku relevantnost, 28% prošlu kliničku relevantnost, a kod 4% pozitivnih reakcija nije utvrđena klinička relevantnost.

U cilju utvrđivanja ekspozicije određenom alergenu, uporedo smo analizirali reagovanje na standardne alergene i/ili pozitivnu anamnezu o upotrebi različitih kozmetičkih preparata, motornih ulja i lakova, gume, sredstava za higijenu i biljnih preparata koji su u svom sastavu mogli sadržati inkriminirani alergen. Najviši stepen kliničke relevantnosti kod alergenata Standardne serije smo utvrdili za: parafenilendiamin (PPD), tiuram mešavinu, Peru balzam koji su mogli biti verovatan uzrok tadašnjeg pogoršanja psorijaze, i za nikl sulfat koji je u 2/3 slučajeva (66.6%) verovatno bio odgovoran za prošla pogoršanja psorijaze. Ovi rezultati su u saglasnosti sa istraživanjem Krupashankara i Manivasagama u kojem su PPD, mešavina crne gume, smeša mirisa, paraben mix, vuneni alkoholi imali najviši stepen kliničke relevantnosti od 100%, a nikl sulfat od 80% (63).

Gotovi preparati koji su verovatno sadržali gore navedene alergene (prisutna/odsutna deklaracija) bili su: kozmetički preparati, nakit, metalni predmeti, lepila, adhezivi, boje i lekovi za lokalnu upotrebu. Pažljivim analiziranjem proizvoda za negu i higijenu kože, može se izvršiti selekcija, a izbegavanjem alergenata može se očekivati poboljšanje kliničke slike i toka bolesti kod hronične i terapijski tvrdokorne psorijaze, u čemu edukacija pacijenata ima veliki značaj (63).

6.4.2. ANALIZA KLINIČKE RELEVANTNOSTI POZITIVNIH EPIKUTANIH TESTOVA U GRUPI KD

Za veliki broj kontaktnih alergenata, najčešće onih ubikvitarnih, sa najvećim stopama kontaktnog reagovanja odnosno ekspozicije u datoj populaciji, može se odrediti verovatna ali ne i sigurna relevantnost: što se naročito odnosi na vremenski period tj. sadašnja/prošla relevantnost. Odgovor na pitanje, da li je kontaktni alergen relevantan za sadašnji ili prošli dermatitis, većinom je zasnovan na podatku o izloženosti pacijenta alergenu. Međutim, kada su u pitanju alergeni sa visokom prevalencijom, kao što je npr. nikl gde sadašnja klinička relevantnost varira od 10-85% (152), postoji velika šansa za precenjivanje udela ovih alergenata u aktuelnom, sadašnjem dermatitisu: tako npr. pozitivan epikutani test na nikl i tiuram mix (aditiv u gumi), kod frizerske

radnice kod koje su se razvile ekcemske promene na rukama a koja daje podatak da od mladosti ne sme da nosi bižuteriju. Sa druge strane su alergeni čije se prisustvo ne može tako lako dokazati u materijalima sa kojima ispitanici dolaze u kontakt, te zahtevaju hemijsku analizu koja je u najvećem broju slučajeva u praksi neizvodljiva, što za posledicu može imati potcenjivanje udela alergena kao mogućeg uzroka aktuelnog, sadašnjeg dermatitisa. Za sada je još uvek, osnovni parametar za uključivanje kontaktnog alergena u standardnu seriju alergena - stopa kontaktne senzibilizacije ($>1.0\%$), sve dok su podaci o kliničkoj relevantnosti tog alergena insuficijentni.

U našem istraživanju u grupi KD od ukupnog broja pozitivnih reakcija, sadašnja klinička relevantnost iznosila je 63%, prošla klinička relevantnost 33.7%, a kod 3.3% pozitivnih reakcija nije utvrđena klinička relevantnost.

Poštujući osnovne preporuke ICDRG, uporedo smo analizirali reagovanje na doneti materijal sa anamnestičkim podacima o upotrebi i kontaktu sa različitim preparatima koji su u svom sastavu mogli sadržati inkriminirani alergen. Najviši stepen kliničke relevantnosti smo utvrdili za sledeće alerгене: SL mix i tiuram mešavinu koji su u svim slučajevima bili verovatan uzrok sadašnjeg dermatitisa i nikel sulfat koji je u 77.8% slučajeva bio verovatan uzrok prošlog dermatitisa.

Analizom kliničke relevantnosti pozitivnih reakcija na korovske biljke iz obe serije alergena, kamilica, vratić, američki vratić, maslačak, divlji pelen i pelen su u 100% slučajeva povezani sa sadašnjim kontaktnim dermatitisom, što je takođe u skladu sa podacima o izvorima alergena (gde su se biljke našle na visokom trećem mestu) i našim navikama u ishrani gde su kamilica i maslačak visoko zastupljeni (153). Zanimljivo je i to, da se ambrozija nije našla u ovoj grupi biljaka, a razlog tome mogle bi biti i eradikacione mere koje se već skoro čitavu deceniju izvode na teritoriji Vojvodine.

6.5. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNOJ SENZIBILIZACIJI I TEŽINI KLINIČKE SLIKE - PASI skor U GRUPI P

U cilju utvrđivanja povezanost kontaktne senzibilizacije i težine kliničkog nalaza kod obolelih od psorijaze rađena je korelacija. Nije utvrđena povezanost između težine kliničke slike bolesti, iskazane kroz PASI skor, i kontaktne senzibilizacije na jedan, dva, pet i više alergena, što je u skladu sa rezultatima istraživanja koje su objavili Jovanović i saradnici (71).

Iako je PASI skor kod muških ispitanika bio statistički značajno viši u odnosu na PASI skor kod žena, težina kliničke slike kako kod mušakraca tako i kod žena nije uticala na njihovu kontaktnu senzibilisanost.

6.6. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNOJ SENZIBILIZACIJI I TRAJANJU OBOLJENJA U GRUPI P

Rezultati dosadašnjih istraživanja pokazuju da osobe kod kojih je bolest trajala najmanje 5 godina, značajno češće reaguju na standardne kontaktne alergene pozitivnim epikutanim testom od osoba kod kojih je psorijaza trajala kraće od 5 godina (34). Prosečno trajanje psorijaze kod naših ispitanika iznosilo je 10,88 godina. Utvrdili smo pozitivnu, korelaciju između trajanja bolesti i kontaktne senzibilizacije, koja je bila neznatna ali statistički značajnu. Oboleli od psorijaze kod kojih je bolest duže trajala su statistički značajno bili kontaktno senzibilisani.

6.6.1. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U TRAJANJU PSORIJAZE I PASI skoru U GRUPI P

Kao što smo i očekivali, u našem istraživanju visina PASI skora nije zavisila od trajanja psorijaze.

6.7. ANALIZA KOEBNEROVOG FENOMENU U GRUPI P

Ispitivanjem obolelih od psorijaze ustanovljeno je da se Koebnerov fenomen češće razvija ukoliko se bolest javila u ranoj životnoj dobi, kod nestabilnih ili „aktivnih“ psorijaza, kod primene različitih terapijskih modaliteta, npr. većeg broja fotohemoterapijskih tretmana.

U našem ispitivanju u grupi P 15% ispitanika je dalo anamnestički pozitivan odgovor za Koebnerov fenomen, što je nešto manje u odnosu na 18%, kako se navodi u literaturi (24). Nakon eksperimentalno izvedene skarifikacije, pozitivan Koebner-ov fenomen je utvrđen kod 10% ispitanika, sa prosekom pojave dvanaestog dana nakon skarifikacije, što je u skladu sa podacima iz literature gde se Koebnerov fenomen javlja u intervalu od 10.-20.dana (24). Od šest Koebner pozitivnih ispitanika u našem uzorku, pet ih je prethodno dalo anamnestički podatak o pojavi Koebnerovog fenomena tokom bolesti.

6.7.1. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KOEBNEROVOM FENOMENU, PASI skoru, I TRAJANJU PSORIJAZE U GRUPI P

U cilju utvrđivanja značaja razlika između pacijenata sa Koebner pozitivnom i Koebner negativnom psorijazom (anamnestički i eksperimentalno), statistički je analiziran odnos trajanja oboljenja, težine kliničke slike – PASI skora i Koebnerovog fenomena. Analizom nije utvrđena razlika u PASI skoru i trajanju psorijaze kod anamnestički Koebner pozitivnih i Koebner negativnih psorijaza, kao ni kod skarifikacijom utvrđenih Koebner pozitivnih i Koebner negativnih psorijaza. Poslednje navedeno je u skladu sa zapažanjim Eyre i Kruegera, prema kojima aktivna bolest ne predviđa Koebnerov fenomen, ali pojava Koebnerovog fenomena predviđa aktivaciju bolesti (154).

6.7.2. ANALIZA STATISTIČKE ZNAČAJNOSTI UTVRĐENIH RAZLIKA U KONTAKTNOJ SENZIBILIZACIJI I KOEBNEROVOM FENOMENU U GRUPI P

Analizom nije utvrđena razlika u kontaktnoj senzibilisanosti anamnestički Koebner pozitivnih i Koebner negativnih ispitanika grupe P, ali nakon eksperimentalno izazvanog pozitivnog i negativnog Koebnerovog fenomena, utvrđeno je da Koebner pozitivni u odnosu na negativne, imaju nižu stopu kontaktnog reagovanja. S obzirom na dobro poznat inverzan odnos autoimunskih bolesti i alergije, rezultat našeg istraživanja je u skladu sa rezultatima istraživanja koji ukazuju da su kontaktni alergijski dermatitis i psorijaza inverzno povezane (na osnovu dve konceptualno različite studije, kliničke i populacione) (21).

7. ZAKLJUČAK

1. Kontaktno reagovanje kod obolelih od stacionarnog oblika psorijaze na najmanje jedan standardni alergen, nije se statistički značajno razlikovalo od reagovanja osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa.
2. Senzitivnost izražena kroz prosečan broj pozitivnih testova po jednom ispitaniku bila je statistički značajno niža kod obolelih od vulgarne psorijaze u odnosu na obolele kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa,
3. Nakon izvršene standardizacije poređenjem reagovanja muškaraca i žena, ni u grupi obolelih od stacionarnog oblika psorijaze kao ni u grupi osoba kod kojih je postavljena sumnja na postojanje kontaktnog alergijskog dermatitisa nisu utvrđene značajna razlike u reagovanju na najmanje jedan od svih standardnih kontaktnih alergena.
4. Kod obolelih od stacionarnog oblika psorijaze nije utvrđena povezanost između težine kliničke slike bolesti, iskazane kroz PASI skor, i kontaktne senzibilizacije na jedan, dva, pet i više alergena.
5. Iako je PASI skor kod muških ispitanika bio statistički značajno viši u odnosu na PASI skor kod ženskih ispitanika, težina kliničke slike psorijaze kako kod muškaraca tako i kod žena nije uticala na njihovu kontaktno reagovanje.
6. Utvrđena je pozitivna, neznatna, ali statistički značajnu korelacija između trajanja bolesti i kontaktnog reagovanja na najmanje jedan standardni alergen.
7. Niža stopa kontaktnog reagovanja utvrđena je kod osoba obolelih od stacionarnog oblika psorijaze koji su imali pozitivan Koebnerov fenomen u trenutku ispitivanja, u odnosu na one sa negativnim Koebnerovim fenomenom.

8. LITERATURA

1. Jullien D. Psoriasis physiopathology. *JEADV* 2006; 20(Suppl.2): 10-23.
2. Cumberbatch M, Singh M, Dearman RJ, Young HS, Kimber I, Griffiths CEM. Impaired Langerhans cell migration in psoriasis. *J Exp Med* 2006; 203: 953-60.
3. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 1-23.
4. Krueger G.J. A welcome surprise in psoriasis. *Nat Med* 2012;18(12):1750-1.
5. Peters BP, Weissman FG, Gill MA. Pathophysiology and treatment of psoriasis. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 645-59.
6. McFadden, Baker BS, Powles AV, Fry L. Psoriasis and streptococci: the natural selection of psoriasis revisited. *Br J Dermatol* 2009; 160: 929-937.
7. Rietschel RL, Flower JF. *Fisher's Contact Dermatitis*. 6th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2008.
8. Heule F, Tahapary GJM, Bello CR, van Joost T. Delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriasis: a clinical evaluation. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 78-82.
9. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 1339-1350.
10. Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK, T(H)-17 cells in the circle of immunity and autoimmunity. *Nat Immunol* 2007; 8: 345-50.
11. Callis Duffin K, Krueger G.G. Genetic variations in cytokines and cytokine receptors associated with psoriasis found by genome-wide association. *Journal of Investigative Dermatology* 2009; 129: 827-833.
12. Gordon KB, Bonish BK, Patel T, Leonardi CL, Nickoloff BJ. The tumor necrosis factor-alpha inhibitor adalimumab rapidly reverses the decrease in epidermal Langerhans cell density in psoriatic plaques. *Br J Dermatol* 2005;153:945-53.
13. Epstein WL, Maibach HI. Immunologic competence of patients with psoriasis receiving cytotoxic drug therapy. *Arch Dermatol* 1965;91:599-606.
14. Glinski W, Obalek S, Langner A, Jablonska S, Haftek M. Defective function of T lymphocytes in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1978;70:105-10.
15. Krueger GG, Hill HR, Jederberg WW. Inflammatory and immune cell function in a psoriasis subtle disorder: in vivo and in vitro survey. *J Invest Dermatol* 1979;71:189-94.
16. Pigatto DP. Atopy and contact sensitization in psoriasis. *Acta Derm Venerol Suppl*

- (Stockh) 2000; 211:19-20
17. Yiannias JA, Winkelmann RK, Connolly SM. Contact sensitivities in palmar plantar pustulosis (acropustulosis). *Contact Dermatitis* 1998;39:108-11.
 18. Clark AR, Sherertz EF. The incidence of allergic contact dermatitis in patients with psoriasis vulgaris. *Am J Contact Dermat* 1998; 9: 96-9.
 19. Stinco G, Frattasio A, De Francesco V, Bragadin G, Patrone P. Frequency of delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriatic patients. *Contact Dermatitis* 1999;40:323-4.
 20. Petrović A. Kontaktna senzibilizacija kod obolelih od psorijaze na standardne kontaktne alergene i alergene iz ubikvitarnih korovskih biljaka. Magistarska teza, Novi Sad, 2007.
 21. Bangsgaard N, Engkilde K, Thyssen JP, Linneberg A, Nielsen NH, et al. Inverse relationship between contact allergy and psoriasis: results from a patient- and population-based study. *Br J Dermatol* 2009;161:1119-1123.
 22. Moss C, Friedmann PS, Shuster S. Impaired contact hypersensitivity in untreated psoriasis and the effects of photochemotherapy and dithranol/UVB. *Br J Dermatol* 1981;105:503-8.
 23. De Groot AC, Nater JP. Contact allergy to dithranol. *Contact Dermatitis* 1981;7:5-8.
 24. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *JEADV* 2002;16:241-8.
 25. Peiser M, Tralau T, Heidler J, Api A M, Arts J H et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. *Cell Mol Life Sci* 2012; 69:763–781.
 26. Schnuch A, Geirer J, Uter W, Frosch P. J, et al. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. *Contact Dermatitis* 1997; 37:200-09.
 27. Modjtahedi B.S, Modjtahedi S. P, Maibach H.I. The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2004;50:53-9.
 28. Schnuch A. PAFS: population-adjusted frequency of sensitization. *Contact Dermatitis* 1996;34:377-382
 29. Lindberg M, Edman B, Fischer T, Stenberg B. Time trends in Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results of the Swedish standard series. *Contact dermatitis* 2007;56:205-210.
 30. Freireich – Astman M, David M, Trattner A. Standard patch test results in patients with contact dermatitis in Israel: age and sex differences. *Contact dermatitis* 2007;56:103-107.
 31. Brasch J, Schnuch A, Uter W. The profile of patch test reactions to common contact

- allergens is related to sex. *Contact dermatitis* 2008;58:37-41.
32. Jovanović M, Poljački M. Compositae dermatitis. *Med Pregl* 2003;56: 43-9
33. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud P A, Aractingi S, Bagot M et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systemic review of the literature. *JEADV* 2010;24 (Suppl. 2):10-16.
34. Malhotra V, Kaur I, Saraswat A, Kumar B. Frequency of patch-test positivity in patients with psoriasis: a prospective controlled study. *Acta Derm Venereol* 2002;82:432-5.
35. Fleming CJ, Burden AD. Contact allergy in psoriasis. *Contact Dermatitis* 1997;36:274-6.
36. Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, et al. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001; 56: 1192-6.
37. Kuljanac *et al.* *Acta Dermatovenerol Croa.* Patch test results in Karlovac county 2011;19(2):91-97.
38. Landeck L, Uter W, Malte S J. Patch test characteristics of patients referred for suspected contact allergy of the feet—retrospective 10-year cross-sectional study of the IVDK data. *Contact Dermatitis* 2012; 66: 271–278.
39. Akyol A, Boyvat A, Peskari Y, Gurgey E. Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis* 2005;52:333-7.
40. Gupta G, Dawn G, Forsyth A. The trend of allergic contact dermatitis in the elderly population over a 15-year period. *Contact Dermatitis* 1999;41:48-50.
41. Buckley DA, Rycroft RJ, White IR, McFadden JP. The frequency of fragrance allergy in patch-tested patients increases with their age. *Br J Dermatol* 2003;149:986-9.
42. Uter W, Ludwig A, Balda BR, Schnuch A, Pfahlberg A, Schafer T, et al. The prevalence of contact allergy differed between population-based and clinic-based data. *J Clin Epidemiol* 2004;57:627-32.
43. Liu YQ, Zhao B, Zhuang LH, Fan WX. Patch test reactions to the Chinese Standard Screening Allergens in 1,135 patients investigated for allergic contact dermatitis. *Am J Contact Dermat* 1997;8:141-3.
44. Nielsen NH, Linneberg A, Menne T, Madsen F, Frolund L, Dirksen A, et al. Incidence of allergic contact sensitization in Danish adults between 1990 and 1998; the Copenhagen Allergy Study, Denmark. *Br J Dermatol* 2002;147:487-92.
45. Kundakci N, Türsen U, Babiker O. A. M, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *International Journal of Dermatology* 2002: 41; 220–224.
46. Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children: a short review and a survey of 245 cases. *Br J*

- Dermatol 1975;92:437-42.
47. Fry L, Naker BS, Powles AV. Psoriasis - a possible candidate for vaccination. *Clin Dev Immunol* 2006;13:361-7.
 48. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets - Inflamm Allergy* 2004;3:121-8.
 49. Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos, Bordas X, Smandia JA. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:867-73.
 50. Chen H, Toh K.L.T, Szeverenyi I, Ong T.H.R, Theng t.S.C et al. Association of skin Barrier Genes within the PSORS4 locus is enriched in Singaporean Chinese with early-onset psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009; 129:606-614.
 51. Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, et al. The genetics of psoriasis 2001:the odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001; 137:1447-54.
 52. Asuumalahati K, Laitinen T, Lahermo P, Suomela S, Itkonen-Vatjus R, Jansen C et al. Psoriasis susceptibility locus on 18p revealed by genome scan in Finnish families not associated with PSORS1. *J Invest Dermatol* 2003;121: 735-40.
 53. Schon MP, Boehncke WH. Psoriasis. 2005;352:1899-912.
 54. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii18-23.
 55. Sticherling M. Mechanisms of psoriasis. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2005;2(2):275-81.
 56. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(1 Suppl 1) pp S94-100.
 57. Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: a potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2 Suppl):S51-6.
 58. Valdimarsson H. The genetic basis of psoriasis. *Clinics in Dermatology* 2007; 25:563-567.
 59. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:450-6.
 60. Kumar B, Jain R, Sandhu K, Kaur I, Handa S. Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol* 2004;43:654-8.
 61. Kaur I, Handa S, Kumar B. Natural history of psoriasis: a study from the Indian subcontinent. *J Dermatol* 1997;24:230-4.
 62. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets - Inflamm Allergy* 2004;3:121-8.
 63. Krupashankar D.S, Manivasagam R.S. Prevalence and relevance of secondary contact sensitizers in subjects with psoriasis. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3(3); 177-181.

64. Stinco G, Frattasio A, De Francesco V, Bragadin G, Patrone P. Frequency of delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriatic patients. *Contact Dermatitis* 1999;40:323-4.
65. Mabuchi T, Yamaoka H, Kojima T, Ikoma N, Akasaka E, Ozawa A. Psoriasis affects patients Quality of Life more seriously in female than in male in Japan. *Tokai J Exp Clin Med* 2012; 37(3); 84-88.
66. Lachapelle JM, Maibach HI. Methodology of patch testing. In Lachapelle JM, Maibach HI, editors. *Patch testing prick testing: a practical guide (official publication of ICDRG)*. Berlin: Springer; 2003.p.27-69.
67. Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ, Lepoittevin JP, eds. *Textbook of Contact Dermatitis*, 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2001.
68. Nielsen NH, Dirksen A, Madsen F. Can subjects with a positive allergen skin test be selected by a short questionnaire? The Glostrup Allergy Study, Denmark. *Allergy* 1993; 48:319–26.
69. Nielsen NH, Linneberg A, Menne T et al. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen Allergy Study). *Acta Derm Venereol* 2001; 81:31–4.
70. Thyssen JP, Linneberg A, Menne T et al. The epidemiology of contact allergy in the general population-prevalence and main findings. *Contact dermatitis* 2007; 57: 287-299.
71. Jovanović M, Boža P, Karadaglić Đ, Brkić S, Petrović A, Mimica dukić N, Anačkov G, Poljački M. Contact sensitivity in patients with psoriasis in Vojvodina. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 148(4): 311-20.
72. Jovanović M, Poljački M, Mimica-Dukić N, Boža P, Vujanović Lj, Đuran V, Stojanović S. Sesquiterpene lactone mix patch testing supplemented with dandelion extract in patients with allergic contact dermatitis, atopic dermatitis and non allergic chronic inflammatory skin diseases. *Contact dermatitis* 2004; 51:101-10.
73. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations: the Odense adolescence cohort study on atopic diseases and dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 2002; 82(5):352–358).
74. Kwangstuth C, Maibach H I. Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. *Contact Dermat* 1995; 33(5):289–298.
75. Uter W, Geier J, Pfahlberg A, Effendy I. The spectrum of contact allergy in elderly patients with and without lower leg dermatitis. *Dermatology* 2002; 204(4):266–272.

76. Fedler R, Stromer K. Nickel sensitivity in atopics, psoriatics and healthy subjects. *Contact Dermatitis* 1993; 29: 65-9.
77. Paulsen E, Andersen E K. Patch testing with constituents of *Compositae mixes*. *Contact Dermatitis* 2012; 66: 241–246.
78. Yiannias JA, Winkelmann RK, Connolly SM. Contact sensitivities in palmar plantar pustulosis (acropustulosis). *Contact Dermatitis* 1998;39:108-11.
79. Fransson J, Storgards A, Hammar H. Palmoplantar lesions in psoriatic patients and their relation to inverse psoriasis, tinea infection and contact allergy. *Acta Derm Venereol* 1985;65:218-23.
80. Angelini G, Vena GA, Meneghini CL. Psoriasis and contact allergy to propolis. *Contact Dermatitis* 1987;17:251-3.
81. Henseler T, Christopher E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 982-6.
82. Obalek S, Haftek M, Slinski W. Immunological studies in psoriasis. The quantitative evaluation of cell-mediated immunity in patients with psoriasis by experimental sensitization to 2,4-dinitrochlorobenzene. *Dermatologica* 1977; 155:13–25.
83. Steinman L. A brief history of TH17, the first major revision in the TH1 /TH2 hypothesis of T cell-mediated tissue damage. *Nat Med* 2007; 13:139–45.
84. Langrish CL, Chen Y, Blumenschein WM et al. IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. *J Exp Med* 2005; 201:233–40.
85. Prens EP, Benne K, van Joost T, Benner R. The autologous mixed epidermal cell-T lymphocyte reaction is elevated in psoriasis: a crucial role for epidermal HLA-DR+/CD1a-antigen-presenting cells. *J Invest Dermatol* 1991;96:880-7.
86. Engkilde K, Menne´ T, Johansen JD. Inverse association between rheumatoid arthritis and allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2008; 58 (Suppl. 1):68–9.
87. Engkilde K, Menne´ T, Johansen JD. Inflammatory bowel disease in relation to contact allergy: a patient-based study. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42:572–6.
88. Engkilde K, Menne´ T, Johansen JD. Inverse relationship between allergic contact dermatitis and type 1 diabetes mellitus: a retrospective clinic-based study. *Diabetologica* 2006; 49:644–7.
89. Jo JH, Jang HS, Ko HC, Kim MB, Oh CK, Kwon YW, et al. Pustular psoriasis and the Kobner phenomenon caused by allergic contact dermatitis from zinc pyrithione-containing shampoo. *Contact Dermatitis* 2005;52:142-44.
90. Lipozenčić J, Milavec-Puretić V, Pašić A. Contact allergy and psoriasis. *Arh Hig Rada*

- Toksikol 1992; 43: 249-54.
91. Mozzanica N, Cattaneo A, Trabattoni D, Finzi AF, Shmitt E, Ferrario E, et al. Production of type-1 and type-2 cytokines by peripheral blood mononuclear cells of psoriatic patients. *Immunology* 1995;86:422-6.
 92. Caca-Biljanovska N, V'lickova-Laskoska M, Balabanova-Stefanova M, Grivceva-Panovska V. Frequency of delayed-type hypersensitivity to contact allergens in palmo-plantar psoriasis. *Sec Biol Med Sci* 2005: XXVI/2;131-141.
 93. Barile M, Cozzani E, Anonide A, Usiglio D, Burrioni A, Guarrera M. Is contact allergy rare in psoriatics? *Contact Dermatitis* 1996; 35:113-4.
 94. Von der Werth JM, Ratcliffe J, English JS. Compositae mix is a more sensitive test for Compositae dermatitis than the sesquiterpene lactone mix. *Contact Dermatitis* 1999;40:273-6.
 95. Paulsen E, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Ducombs G, Frosch PJ, et al. Routine patch testing with sesquiterpene lactone mix in Europe. A multicentre study of the EECDRG. *Contact Dermatitis* 1999; 40:72-6.
 96. Kanerva L, Estlander T, Alanko K, Jolanki R. Patch test sensitization to Compositae mix, Sesquiterpene-lactone mix, Compositae extracts, laurel leaf, Chlorophorin, Mansonone A, and dimethoxydalbergione. *AM J Contact Dermatitis* 2001;12:18-24.
 97. Wilkinson SM, Pollock B. Patch test sensitization after use of the Compositae mix. *Contact Dermatitis* 1999;40:277-8.
 98. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Compositae dermatitis in a Danish dermatology department in one year (I). Results of routine patch testing with the sesquiterpene lactone mix supplemented with aimed patch testing with extracts and sesquiterpene lactones of Compositae plants. *Contact Dermatitis* 1993;29:6-10.
 99. Paulsen E, Soogaard J, Andersen KE. Occupational dermatitis in Danish gardeners and greenhouse workers (III): Compositae-related symptoms. *Contact Dermatitis* 1998;38:140-6.
 100. Goulden V, Wilkinson SM. Patch testing for Compositae allergy. *Br J Dermatol* 1998;138:1018-21.
 101. Green C, Ferguson J. Sesquiterpene lactone mix is not an adequate screen for Compositae allergy. *Contact Dermatis* 1994;31:151-3.
 102. Gordon LA. Compositae dermatitis. *Australas J Dermatol* 1999; 40:123-30.
 103. Fisher AA, editor. *Contact Dermatitis*, 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1986.

104. Moller H, Spiren A, Svensson A, Gruvberger B, Hindsen M, Bruze M. Contact allergy to the Asteraceae plant *Ambrosia artemisiifolia* L (ragweed) in sesquiterpene lactone-sensitive patients in southern Sweden. *Contact Dermatitis* 2002;47:157-60.
105. Rodriguez E, Epstein WL, Mitchell JC. The role of sesquiterpene lactones in contact hypersensitivity to some North and South American species of feverfew (*Parthenium-Compositae*). *Contact Dermatitis* 1977;3:155-62.
106. Benezra C, Ducombs G, Selly Y, Foussereau J. Plant contact dermatitis. Philadelphia: B.C. Decker Inc; 1985.
107. Foussereau J, Benezra C, Maibach HI. Occupational contact dermatitis. Copenhagen: Munksgaard; 1982.
108. Lamminpaa A, Estlander T, Jolanki R, Kanerva L. Occupational allergic contact dermatitis caused by decorative plants. *Contact Dermatitis* 1996;34:330-5.
109. Verma KK, Sirka CS, Raman M, Sharma VK. Parthenium dermatitis presenting as photosensitive lichenoid eruption: a new clinical variant. *Contact Dermatitis* 2002;46:286-9.
110. Menz J, Winkelmann RK. Sensitivity to wild vegetation. *Contact Dermatitis* 1987;16:169-73.
111. Lazarov A. European Standard Series patch test results from a contact dermatitis clinic in Israel during the 7-year period from 1998 to 2004. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 73-76.
112. Britton J E R, Wilkinson S M, English J S C, Gawkrödger D J et al. The British standard series of contact dermatitis allergens: validation in clinical practice and value for clinical governance. *Br J Dermatol* 2003; 148: 259-264.
113. Belsito DV. Patch testing with a standard allergen ("screening") tray: rewards and risks. *Dermatol Ther* 2004;17:231-9.
114. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002;47:32-9.
115. Pratt MD, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Fransway AF, Maibach HI, et al. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2001-2002 study period. *Dermatitis* 2004;15:176-83.
116. Dawn G, Gupta G, Forsyth A. The trend of nickel allergy from a Scottish tertiary referral centre. *Contact Dermatitis* 2000;43:27-30.
117. Marks J G, Belsito D V, DeLeo V A et al. North American contact dermatitis

- group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 911-918.
118. Sharma V K, Chakrabarti A. Common contact sensitizers in Chandigarh, India. *Contact dermatitis* 1998; 38: 127-131
119. Wetter DA, Davis MD, Yiannias JA, Cheng JF, Connolly SM, el-Azhary RA, Farmer SA, Feet DD, Johnson JS, Linehan DL, Richardson DM, Schroeter AL. Patch test results from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 1998-2000. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53(3):416-21.
120. Akasya-Hillenbrand, Ozkaya-Bayazit. Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey. *Contact dermatitis* 2002; 46: 17-23.
121. Yawalkar N, Hunger RE, Buri C, Schmid S, Egli F, Brand CU, et al. A comparative study of the expression of cytotoxic proteins in allergic contact dermatitis and psoriasis: spongiotic skin lesions in allergic contact dermatitis are highly infiltrated by T cells expressing perforin and granzyme B. *Am J of Pathol* 2001; 158: 803-8.
122. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. An 8-year experience with routine SL mix patch testing supplemented with Compositae mix in Denmark. *Contact Dermatitis* 2001;45:29-35.
123. Lundh K, Hindsen M, Gruvberger B, Moller H, Svensson A, Bruze M. Contact allergy to herbal teas derived from Asteraceae plant. *Contact Dermatitis* 2006;54:196-201.
124. Nethercott J. Sensitivity and specificity of patch tests. *Am J Contact Dermat* 1994; 5: 136-142.
125. De Groot AC. Patch testing. Test concentrations and vehicles for 2800 allergens. 1th ed. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1986.
126. Sherertz E F, Byers S V. Estimating dilutions for patch testing skin care products: a practical method. *Am J Contact Dermat* 1997; 8: 181-182.
127. Uter W, Balzer C, Geier J, Frosch P J, Schnuch A. Patch testing with patients' own cosmetics and toiletries—results of the IVDK, 1998-2002. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 226-233.
128. Daecke C M, Schaller J, Goos M. Value of the patient's own test substances in epicutaneous testing. *Hautarzt* 1994; 45: 292-298.
129. Held E, Johansen J D, Agner T, Menné T. Contact allergy to cosmetics: testing with patients' own products. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 310-315.
130. Romaguera C, Camarasa J M G, Alomar A, Grimalt F. Patch test with allergens related to cosmetics. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 167-168

131. De Groot A. Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 26–34.
132. Slodownik D, Williams J, Frowen K, Palmer A, Matheson M, Nixon R. The additive value of patch testing with patients' own products at an occupational dermatology clinic. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 231–235.
133. Jovanović M, Milakov J. Epikutano testiranje na standardne alergene i formiranje specifičnih baterija po profesijama. *Med Pregl* 1990; XLIII (7-8):323-7.
134. Clark AR, Sherertz EF. The incidence of allergic contact dermatitis in patients with psoriasis vulgaris. *Am J Contact Dermat* 1998; 9: 96-9.
135. Prcic S, Matic A, Matic M, Petrovic A, Djuran V, Gajinov Z. Henna tattoo contact dermatitis – report of four cases and brief review of the selected literature. *Cent Eur J Med* 2012; 7(1): 124-128.
136. European Parliament and Council Directive 94/27/EC Off J Eur Union L1994; 188:1-2.
137. Schnuch A, Uter W. Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermat* 2003;49(2):107–108
138. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Volund A, Menne' T. Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. *Br J Dermatol* 2002; 146(4):636–642.
139. Schnuch A, Wolter J, Geier J, Uter W Nickel allergy is still frequent in young German females—probably because of insufficient protection from nickel-releasing objects. *Contact Dermat* 2011; 64(3):142–150.
140. Lide'n C, Skare L, Nise G, Vahter M. Deposition of nickel, chromium, and cobalt on the skin in some occupations— assessment by acid wipe sampling. *Contact Dermat* 2008;58(6):347–354.
141. Thyssen JP, Johansen JD, Zachariae C, Menne' T. The outcome of dimethylglyoxime testing in a sample of cell phones in Denmark. *Contact Dermat* 2008; 59(1):38–42.
142. Nguyen SH, Dang TP, MacPherson C, Maibach H, Maibach HI. Prevalence of patch test results from 1970 to 2002 in a multi-centre population in North America (NACDG). *Contact Dermat* 2008;58(2):101–106.)
143. Hausen BM. A 6-year experience with *Compositae mix.* *Am J Contact Dermatitis* 1996;7:94-9.
144. Pareek A, Suthar M, Rathore G S, Bansal V. Feverfew (*Tanacetum parthenium*):a

- systematic review. *Pharmacogn Rev* 2011; 5: 103–110.
145. Paulsen E, Christensen L P, Andersen K A. Cosmetics and herbal remedies with Compositae plant extracts – are they tolerated by Compositae-allergic patients? *Contact Dermatitis* 2008; 58: 15–23.
146. Lanigan R S, Torill A, Yamarik T A. Final report on the safety assessment of sorbitan caprylate, sorbitan cocoate, sorbitan diisostearate, sorbitan dioleate, sorbitan distearate, sorbitan isostearate, sorbitan olivate, sorbitan sesquiosostearate, sorbitan sesquisteate, and sorbitan triisostearate. *Int J Toxicol* 2002; 21 (Suppl. 1): 93–112.
147. Tosti A, Guerra L, Morelli R, Bardazzi F. Prevalence and sources of sensitization to emulsifiers: a clinical study. *Contact Dermatitis* 1990; 23: 68–72.
148. Castanedo-Tarda M P, Jacob SE. Allergic contact dermatitis to sorbitan sesquioleate in children. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 171–172.
149. O'Hara M, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A review of 12 commonly used medicinal herbs. *Arch FamMed* 1998; 7: 523–536.
150. Poljački M, Jovanović M, Boža P, Mimica Dukić N, Petrović A, Novović Z. Da li je Vojvodina rizična zona za pojavu kontaktne preosetljivosti na korovske biljke? *Med Pregl* 2005; LVIII (3-4): 123-126.
151. Valks R, Conde-Salazar L, Malfeito J, Ledo S. Contact dermatitis in hairdressers, 10 years: later: patch-test results in 300 hairdressers (1994 to 2003) and comparison with previous study. *Dermatitis* 2005;16(1): 28-31.
152. Bruze M, Coude-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White R I. Thoughts on sensitizers in a standard patch series. *Contact dermatitis*. 1999; 41: 241-250.
153. Šavikin K, Zdunić G, Menković N, Živković J, Čujić N, et al. Ethnobotanical study on traditional use of medicinal plants in South-Western Serbia, Zlatibor district. *Journal of Ethnopharmacology* 2013; 146: 803–810.
154. Eyre WR, Krueger GG. Response to injury of skin involved and uninvolved with psoriasis, and its relation to disease activity: Köebner and „reverse“ Köebner reactions. *Br Your of Dermatol* 1982; 106: 153-159.

PRILOG 1

ISPITIVAČ: Dr Aleksandra Petrović

Klinički Centar Vojvodine

Klinika za kožno-venerične bolesti

INFORMACIJE ZA ISPITANIKA

Poštovana gospodo/gospodine,

Na Klinici za kožno-venerične bolesti sprovodi se ispitivanje kontaktne alergije. Ispitivanje se sprovodi kod svih osoba kod kojih postoji sumnja da je bolest nastala ili se pogoršala nakon kontakta kože sa nekom materijom iz spoljne sredine. Cilj ispitivanja je da se utvrde materije koje bi u dodiru sa kožom mogle izazvati alergiju.

S obzirom da Vi ispunjavate uslove za ovo ispitivanje, molimo Vas da razmislite o uključivanju u njega. Ako pristanete da se uključite u ovo ispitivanje, molim Vas za saglasnost da koristimo podatke iz Vaše medicinske dokumentacije. Vaše učešće u ispitivanju je dobrovoljno. Od ovog ispitivanja ne možete da očekujete materijalnu niti kakvu drugu dobit osim zdravstvene.

Ukoliko ne želite da učestvujete u ispitivanju ili u toku njega želite da prekinete učešće, imate pravo da dobrovoljno bez objašnjenja napustite ispitivanje, bez posledica po Vaše lečenje i po odnos Vašeg lekara prema Vama.

U slučaju da pristupite ispitivanju molimo Vas da potpišete ponuđeni obrazac.

Za sve nejasnoće možete se obratiti lekaru koji vodi istraživanje - Dr Aleksandri Petrović na telefon 484-3954

Sa poštovanjem,

Dr Aleksandra Petrović

PRILOG 2

ISPITIVAČ: Dr Aleksandra Petrović

Klinika za kožno-venerične bolesti

Klinički Centar Vojvodine

PRISTANAK INFORMISANOG ISPITANIKA

Ja _____ (ime i prezime ispitanika) sam pročitao/pročitala informaciju o ispitivanju uzročnika alergije na koži koje se sprovodi na Klinici za kožno-venerične bolesti.

Dato mi je do znanja da se u ispitivanje uključujem dobrovoljno i da mogu istupiti iz ispitivanja po svom nahođenju, a da pri tom ne snosim nikakve posledice. Informisan/informisana sam da je tajnost podataka koji će se koristiti u ispitivanju zagarantovana. Od ovog ispitivanja neću ostvariti nikakvu materijalnu dobit. Pročitano informaciju sam u potpunosti razumeo/razumela i dobrovoljno pristajem da učestvujem u ispitivanju.

POTPIS ISPITANIKA

POTPIS ISPITIVAČA

ADRESA:

BROJ TELEFONA:

DATUM:

PRILOG 3

UPITNIK EKSPERIMENTALNA GRUPA

Prezime i ime _____ Pol _____

Dijagnoza _____

Starost _____

Adresa i broj telefona _____

Zanimanje _____

Dužina trajanja bolesti _____

Porodična anamneza za psorijazu DA NE

Svrab DA NE

Palmoplantarana lokalizacija DA NE

Dosadašnje lečenje

PRILOG 4

UPITNIK KONTROLNA GRUPA

Prezime i ime _____

Starost _____

Pol _____

Adresa i broj telefona _____

Zanimanje _____

1. KONTAKTNI DERMATITIS (SADAŠNJA BOLEST)

Trajanje _____

Lokalizacija _____

Izgled _____

Tok _____

Mogući uzrok _____

Alergološko testiranje _____

Lečenje

vrsta _____

efekat _____

2. KONTAKTNI DERMATITIS (RANIJE BOLESTI)

Vremensko javljanje

Lokalizacija _____

Izgled _____

Tok _____

Mogući uzrok _____

Aleksandra Petrović

Alergološko testiranje _____

Lečenje

vrsta _____

efekat _____

3. ATOPIJSKA DIJATEZA

Alergijska kijavica

anamneza _____

dijagnoza _____

Alergijska astma _____

anamneza _____

dijagnoza _____

Alergijski konjuktivitis _____

anamneza _____

dijagnoza _____

Atopijski dermatitis _____

Bazični kriterijum

1. Svrab _____

Drugi kriterijumi

1. Prisutan dermatitis u pregibima
2. Anamnestički podaci o zahvatanju pregiba
3. Anamnestički podaci o suvoj koži prethodne godine
4. Anamnestički podaci o astmi/polenskoj kijavici
5. Pojava prvih promena na koži pre navršene druge godine života

PRILOG 5

TEŽINA BOLENIJA U EKSPERIMENTALNOJ GRUPI - PASI skor

Prezime i ime: _____

glava

eritem	0	1	2	3	4		
infiltracija	0	1	2	3	4		
deskvamacija	0	1	2	3	4		
površina	0	1	2	3	4	5	6

trup

eritem	0	1	2	3	4		
infiltracija	0	1	2	3	4		
deskvamacija	0	1	2	3	4		
površina	0	1	2	3	4	5	6

ruka

eritem	0	1	2	3	4		
infiltracija	0	1	2	3	4		
deskvamacija	0	1	2	3	4		
površina	0	1	2	3	4	5	6

noga

Eritem	0	1	2	3	4		
infiltracija	0	1	2	3	4		
deskvamacija	0	1	2	3	4		
površina	0	1	2	3	4	5	6

Legenda:

1. Eritem, infiltracija, deskvamacija

0= bez 1=blag 2=umeren 3=izrazit 4=jako izražen

2. Površina

1=<10% 2=10-30% 3=30-50% 4=50-70% 5=70-90% 6=> 90%

3. PASI SKOR

$0,1(Eg+Ig+Dg)Pg + 0,3(Et+It+Dt)Pt + 0,2(Er+Ir+Dr)Pr + 0,4(En+In+Dn)Pn$

PASI=_____

Težina bolesti:

- blaga PASI skor iznosi 0 – 3;
- umereno teška PASI skor $\geq 3 - 15$;
- teška PASI skor > 15 .

PRILOG 6

Prezime i ime:

Dijagnoza:

KLINIČKA RELEVANTNOST EPIKUTANOG PAČ TESTA (PT)

Izloženost alergenu

A. Profesionalna izloženost DA NE

- Opis posla i materijala _____
-

- Mere zaštite _____

- Dužina izloženosti _____

B. Neprofesionalna izloženost DA NE

- Kućne aktivnosti _____

- Hobi _____

- Higijena _____

- Kozmetika _____

- Farmaceutski proizvodi (propisani ili na svoju ruku primenjivani)

DA NE

- Nakit i odeća DA NE

- Indirektni kontakt (sa partnerovim proizvodima za negu kože i drugim preparatima)

DA NE

C. Sezonska izloženost DA NE

- biljke _____

- ostalo _____

PRILOG 7

SKARIFIKACIONI TEST

Prezime i ime: _____

Pol _____

Starost _____

Početak bolesti _____

Vrste lečenja _____

Primetio/primetila pojavu promena na mestu traume DA NE

Sezonska zavisnost DA NE

Datum izvođenja testa _____

Dan pojave Koebner fenomena _____

14. dana Koebner - Koebner +

Doktorska disertacija

Aleksandra Petrović