

REFERATE GENERALE

Dermatita de contact alergică neocupațională la metacriilați – actualități

Non-occupational allergic contact dermatitis to methacrylates – updates

Ana-Maria-Antoaneta Cristea, Elvira-Gabriela Tucu, Elena-Simona Boldeanu

First published: 25 martie 2019

Editorial Group: MEDICHUB MEDIA

DOI: 10.26416/Aler.3.1.2019.2264

Abstract

In recent years, due to the use of methacrylates in many fields, especially in nail cosmetics, including home-based manicures, the reported numbers of allergic contact dermatitis to methacrylates has increased significantly, exceeding the percentage requested by the European Society of Contact Dermatitis in the general population to introduce a new allergen in the European Baseline Series. Following recent studies, the European Society of Contact Dermatitis decided to introduce 2-hydroxyethyl methacrylate (2-HEMA) in the European Baseline Series starting with 2019. 2-HEMA is the incriminated allergen in over 90% of the positive patch skin tests for acrylates in the general tested population.

Keywords

methacrylates, 2-HEMA, European Baseline Series, allergic contact dermatitis

Rezumat

În ultimii ani, din cauza utilizării metacriilaților în multe domenii și mai ales în produsele cosmetice pentru unghii, inclusiv în cele pentru manichiura la domiciliu, numărul cazurilor de dermatită de contact alergică la metacriilați

raportate a crescut semnificativ, depășind procentul solicitat de Societatea Europeană a Dermatitei de Contact în populația generală pentru a introduce un nou alergen în Seria de Referință Europeană. În urma studiilor recent realizate, Societatea Europeană a Dermatitei de Contact a decis introducerea în Seria de Referință Europeană, începând cu 2019, a 2-hidroxietil metacrilat (2-HEMA), alergenul incriminat în peste 90% dintre testele cutanate patch pozitive la acriilați din populația generală testată.

Cuvinte cheie

metacriilați (/reviste/alergologia?tag=metacriilați)

Acriilații și metacriilații sunt monomeri care polimerizează spontan sau în prezența unui catalizator, precum lumina ultravioletă (UV), pentru a forma mase plastice acrilice. Domeniile de utilizare sunt variate și includ: industria de fabricare a maselor plastice, a vopselurilor, a adezivilor, a lacurilor, domeniul medical (implanturi dentare, proteze dentare, printarea 3D, cimentul pentru protezele ortopedice, lentile de contact, adezivi chirurgicali, pansamente medicale, dispozitive de prindere a stomei din chirurgie, componente ale aparatelor auditive) și produsele cosmetice pentru fanere (unghii acrilice, geluri de unghii, adezivi pentru manichiură și extensii de gene)⁽¹⁾.

Metacriilații prezintă un risc crescut de sensibilizare de contact, fiind o cauză frecventă a dermatitei alergice de contact⁽¹⁾.

Într-un studiu recent efectuat de Rolls *et al.* s-a constatat o frecvență crescută a reacțiilor alergice la utilizarea produselor pe bază de metacriilați în ultimii ani, în special prin utilizarea produselor cosmetice pentru manichiură, precum gelurile de unghii⁽²⁾.

Metacriilații au primit titlul de „Alergen de Contact al Anului”, acordat de către Societatea Americană a Dermatitei de Contact (*American Contact Dermatitis Society*) în 2012, și au fost incluși încă din 2017 în seria de referință de testare cutanată patch în Statele Unite⁽²⁾.

Metacriilații în stomatologie

Cavitatea orală este constant expusă unor substanțe sensibilizante, care pot provoca uneori reacții de contact alergice. În stomatologie, expunerea predominantă la astfel de substanțe are loc în tot felul de proceduri de restaurare dentară: endodonție, ortodonție, protetică și alte proceduri. Acestea sunt reprezentate în principal de metacriilați de tipul metil metacrilat (MMA), 2-hidroxietil metacrilat (2-HEMA), etilen glicol dimetacrilat (EDGMA), trietilen glicol dimetacrilat (TEG-DMA) și bisfenol A-glicidil metacrilat (BIS-GMA). Chiar dacă materialele de restaurare dentară pe bază de rășină sunt considerate sigure, componenții lor pot suferi degradări, care pot provoca reacții de tip stomatită alergică de contact. Deși până în 2010 au fost raportate cazuri foarte rare de sensibilizare la BIS-GMA, în 2016 Ahsan *et al.* caracteriza metacrilatul ca un alergen comun, cu potențial crescut de sensibilizare^(3,4,5,6).

Un alt studiu, realizat de Romita *et al.*, raportează, dintr-un lot de 217 pacienți cu

antecedente personale și simptome sugestive pentru dermatită de contact, 3,2% teste pozitive la acrilati, reacțiile fiind datorate în procent de 71,4% materialului dentar (proteză dentară). Testul cutanat patch la 2-HEMA a fost pozitiv în toate aceste cazuri de sensibilizare⁽⁷⁾.

Procesul de aplicare a aparatelor dentare implică expunerea la produse care conțin derivați de metacrilati (2-HEMA). În prezent, sunt raportate din ce în ce mai multe reacții de hipersensibilitate de tip IV la metacrilatii din aceste produse utilizate în stomatologie⁽⁴⁾.

Rășina acrilică folosită în stomatologie este în cea mai mare parte polimerizată, forma nesensibilizantă. Pacienții dezvoltă în majoritatea cazurilor raportate reacții alergice la metil metacrilat, prevalența sensibilizărilor de contact la MMA fiind de 1%⁽³⁾.

Metacrilatii în ortopedie

Reacțiile de hipersensibilitate întârziată întâlnite la implanturile ortopedice implică activarea limfocitelor T sensibilizate la contactul cu alergenul și declanșarea unei cascade citokinice care activează osteoclastele, fiind declanșată resorbția osoasă⁽⁸⁾.

Cimentul osos, compus al polimetil metacrilatului, este utilizat în numeroase proceduri ortopedice, pentru umplerea spațiilor dintre implantul ortopedic și os. În plus, este utilizat în procedurile de reconstrucție a articulației genunchiului⁽⁹⁾.

În cazul unor suspiciuni de reacții alergice de contact la metacrilati, trebuie luată în considerare efectuarea unor teste cutanate patch din seria metacrilatilor, însă un lucru de menționat este importanța introducerii metacrilatilor stomatologici în aceste paneluri, dată fiind o posibilă reactivitate încrucișată cu principalele componente ale cimentului osos, mai precis cea dintre polimetil metacrilat și 2-HEMA⁽⁹⁾.

Metacrilatii în produsele cosmetice pentru unghii

Deși utilizarea acrilatilor și metacrilatilor a fost raportată în diferite domenii, numărul cazurilor raportate a crescut semnificativ odată cu evoluția industriei cosmetice pentru unghii, mai precis apariția celor trei tipuri de manichiură bazate pe metacrilati: unghiile acrilice, unghiile cu gel și manichiura cu oje semi-permanentă⁽¹⁰⁾.

Aceste tipuri de manichiură sunt realizate direct pe suprafața unghiei, fapt ce facilitează contactul metacrilatilor cu zonele de sensibilizare, sau pe suprafața unor unghii artificiale, evitându-se astfel contactul. În cazul celor din urmă discutăm totuși despre contactul cu cianoacrilatii din componența adezivilor utilizați pentru aplicarea unghiilor artificiale^(1,10).

Un lucru important de menționat este faptul că metacrilatii monomeri sunt sensibilizatori puternici, comparativ cu polimerii, care nu sensibilizează utilizatorii^(11,12).

Unghiile acrilice sunt create prin amestecul unui polimer acrilic pudră, compus din diferiți metacrilati, și al unui lichid acrilic monomer, care are în componență metacrilati de metil și molecule de catalizator, ce vor permite formarea unui polimer maleabil. Înaintea aplicării acestui amestec, la nivelul unghiei se aplică un primer, acid care are în componență acid metacrilic, sau un nonacid care are

în componență alți metacriilați. După realizarea designului din polimerul flexibil se va aplica un strat de lac de unghii clasic, dar acesta nu exclude posibilitatea persistenței monomerilor de metacriilați nepolimerizați pe suprafața unghiei și riscul sensibilizării de contact la metacriilați^(10,11).

Unghiile cu gel sunt realizate dintr-un material acrilic care polimerizează în urma aplicării luminii UV⁽¹⁰⁾.

Manichiura cu oă semipermanentă constă în aplicarea mai multor straturi care au în componență diferiți metacriilați: lacul bază, culoarea și stratul de acoperire. Fiecare strat este polimerizat prin expunerea la o lampă UV timp de 2 minute sau la o lampă LED timp de 30-60 de secunde^(10,13) (figura 1). Dacă timpul de expunere nu este suficient, la suprafața unghiei vor persista monomerii reziduali și astfel va exista riscul de sensibilizare al utilizatorului⁽¹³⁾.



(/image

/8248/0

/figura_1_lampa_led_si_doua_seturi_diferite_de_oja_semipermanenta_8248.png)

Figura 1. Lampa LED și două seturi diferite de oă semipermanentă: setul din stânga conține culoarea și stratul de acoperire, setul din dreapta conține lacul bază, culoarea și stratul de acoperire

Primele cazuri de dermatită de contact alergică la unghii artificiale cu componență acrilică au fost raportate încă din 1956, dar, odată cu introducerea pe piață în 2010 a seturilor de oă semipermanentă, numărul cazurilor raportate a crescut semnificativ⁽¹⁴⁾.

În urma numărului crescut de cazuri de dermatită de contact alergică la metacriilați raportat în Europa, mai ales în Spania, Portugalia, Germania și Marea Britanie, problema aproape a căpătat un caracter epidemic⁽¹⁾.

Numărul mare de sensibilizări a fost raportat atât în cazul personalului din industria cosmetică, cât și în cazul utilizatorilor^(1,15). Atracția pentru manichiura cu oă semipermanentă din partea artiștilor de unghii constă în tehnica ușoară și durata relativ scurtă de realizare a unei manichiuri. În cazul utilizatoarelor putem vorbi despre mai multe avantaje: aspectul strălucitor și textura rezistentă a manichiurii de-a lungul a 3-4 săptămâni, costurile mai reduse și existența kiturilor accesibile pentru utilizare la domiciliu^(13,14,15,16).

Așadar, putem împărți categoria utilizatoarelor în două grupuri: grupul persoanelor care apelează la saloanele de înfrumusețare și grupul „cosmeticienelor amatoare”. Putem observa că, în funcție de această clasificare, raportarea localizării leziunilor este diferită. Clientele saloanelor de înfrumusețare prezintă leziuni la nivelul degetelor, în special periunghial, mai rar pe buze sau pleoape. Cosmeticienele amatoare au leziuni mult mai intense și pe suprafețe mult mai extinse, nu doar la nivelul mâinilor. Au mai fost raportate leziuni de onicoliză, onicodistrofie, pulpită cu fisuri, dureri ale degetelor și parestezii. Problema principală însă, în cazul utilizatoarelor, este asocierea tardivă a leziunilor cu utilizarea produselor de manichiură pe bază de metacriilați, comparativ cu artiștii de unghii^(1,14,15,16).

În perioada 2017-2019 au fost publicate mai multe studii retrospective referitoare la testarea cutanată patch a populației. Gonçalo *et al.* au realizat cel mai mare studiu retrospectiv recent, care a inclus 18228 de pacienți, din 11 centre ale Grupului de Cercetare European pentru Dermatita de Contact la Factori de Mediu (*European Environmental and Contact Dermatitis Research Group*). Din grupul testat, 1,11% dintre pacienți au prezentat teste cutanate patch pozitive, dintre care 0,75% la acriilați, aproape toate cazurile fiind raportate la femei, 43,4% dintre acestea fiind doar utilizatoare.

A fost aplicată o serie de haptene, care a inclus șase acriilați, iar cele mai multe teste pozitive au fost raportate la 2-hidroxietil metacrilat (91,9%), 2-hidroxipropil metacrilat (83,2%) și etilen glicol dimetacrilat (69,2%). Majoritatea pacienților au prezentat două sau mai multe teste pozitive⁽¹⁾.

De asemenea, alți autori, Raposo *et al.*, au realizat un studiu retrospectiv în Portugalia, pe un eșantion de 11639 de pacienți, iar rezultatele au fost similare. 1,97% dintre cazuri au fost diagnosticate cu dermatită de contact alergică la acriilați, toate au fost femei, 24,4% dintre acestea fiind utilizatoare. Procentual, 90% dintre cazuri au fost pozitive la 2-hidroxietil metacrilat, 64,1% au fost pozitive la 2-hidroxipropil metacrilat și 54,5% la etilen glicol dimetacrilat. Din statisticile realizate s-a concluzionat că reacțiile pozitive la acești trei metacriilați acoperă 96,8% dintre cazurile pozitive⁽¹⁵⁾.

Într-un studiu realizat în Marea Britanie și Irlanda pe un eșantion de 5.920 de pacienți, Rolls *et al.* au inclus 2-HEMA în seria standard extinsă, luând decizia să aplice ulterior o serie suplimentară de acriilați în funcție de istoric sau de testul pozitiv la 2-HEMA. Din totalul pacienților testați 1,7% au prezentat reacție pozitivă la 2-HEMA, 1% la 2-HPMA și 1% la hidroxietil acrilat, 94% dintre aceștia fiind femei și 69% fiind doar utilizatoare de manichiură cu metacriilați⁽²⁾.

Pentru limitarea apariției de noi cazuri, persoanele expuse ar trebui să conștientizeze riscurile de sensibilizare și să evite folosirea acasă a tehnicilor de manichiură cu metacriilați. Este important ca utilizatoarele să apeleze la artiștii de unghii profesioniști, bine instruiți, pentru a proteja clientul de o posibilă sensibilizare^(13,14,16).

Introducerea 2-HEMA în Seria de Referință Europeană

Societatea Europeană a Dermatitei de Contact (*European Society of Contact Dermatitis – ESCD*) a publicat în 2018 noile recomandări în ceea ce privește Seria de Referință Europeană de testare patch pentru 2019. În urma studiilor care au arătat o creștere a numărului cazurilor de dermatită de contact la 2-HEMA, aceasta a decis introducerea metacrilatului în Seria de Referință⁽¹⁷⁾.

Raposo *et al.* au concluzionat în cadrul studiului că 2-HEMA ar fi un alergen optim pentru introducerea în testele de screening patch, având în vedere că toate studiile precedente pe eșantioane mari de pacienți au identificat peste 90% dintre cazurile de dermatită alergică de contact la metacriilați⁽¹⁾.

De asemenea, Gonçalo *et al.* recomandă de primă intenție screeningul cu 2-HEMA și ulterior abordarea unor serii de acriilați, având în vedere rezultatele menționate anterior⁽¹⁾.

Rolls *et al.* abordează pe parcursul întregului articol subiectul introducerii 2-HEMA în Seria de Referință Patch. Rezultatele studiului au concluzionat că

1,7% dintre toți pacienții testați la 2-HEMA au prezentat teste pozitive și 2,4% au prezentat teste pozitive la un metacrilat. Chiar dacă testul cutanat patch la 2-HEMA nu a identificat toți pacienții cu sensibilizare la metacriilați, acesta a acoperit totuși un procent important.

Societatea Europeană a Dermatitei de Contact susține introducerea unui nou alergen în Seria de Referință Europeană dacă proporția de teste pozitive într-un eșantion este de 0,5-1%, în cazurile prezentate anterior această proporție fiind respectată⁽²⁾.

Putem observa din datele prezentate anterior că multe cazuri nu au prezentat doar o singură sensibilizare. Fiecare produs poate conține mai mulți acriilați. Având în vedere rezultatele studiilor, putem discuta despre posibilitatea descrierii unei cosensibilizări la mai mulți acriilați sau a unei reactivități încrucișate între diferiți metacriilați, cazuri care implică 2-HEMA ca una dintre sensibilizări^(15,18).

Cianoacriilații sunt utilizați în componența unor adezivi de fixare a unghiilor false și de aplicare a genelor false, a unor adezivi chirurgicali pentru închiderea plăgilor cutanate sau a unor adezivi ai aparatelor de monitorizare a valorilor glicemice^(2,19).

Rolls *et al.* confirmă că sensibilizarea la cianoacriilați apare cu o frecvență mai mică decât cea la metacriilați. Cianoacriilații nu prezintă uzual sensibilizare concomitentă cu metacriilații. Deși detectarea alergiei la cianoacriilați nu se poate baza pe utilizarea 2-HEMA, nefiind raportată o reactivitate încrucișată între aceste două subclase, totuși combinarea unui istoric detaliat cu includerea 2-HEMA în screeningul alergenice ar putea contribui la detectarea majorității cazurilor de alergie la metacriilați, inclusiv de sensibilizare la cianoacriilați – prin confirmarea anamnestică a reacției la adezivi⁽²⁾.

Monitorizarea continuă a glicemiei cu ajutorul senzorilor transcutanați și ajustarea valorilor glicemiei prin pompele de insulină reprezintă o metodă din ce în ce mai folosită de pacienții diabetici, având avantajul unui control mai bun al metabolismului glucozei. Din cauza adezivilor utilizați, au fost raportate cazuri de dermatită de contact alergică la nivelul contactului cu dispozitivul⁽²⁰⁾.

Peeters *et al.* confirmă cosensibilizarea unui pacient utilizator al unui dispozitiv de monitorizare a glicemiei la 2-etil cianoacrilat și 2-HEMA. Din acest punct de vedere, se recomandă evitarea acestui tip de dispozitiv în cazul pacienților care utilizează produse de manichiură bazate pe acriilați⁽²¹⁾.

Un articol referitor la un alt tip de dispozitiv abordează sensibilizarea pacienților diabetici la izobornil acrilat, în urma aplicării pompei de insulină. Raison-Peyron *et al.* au determinat cosensibilizarea unui pacient și la alți acriilați, inclusiv 2-HEMA, acesta prezentând istoric de utilizare a ojei semipermanente⁽²²⁾.

Dermatita alergică de contact și dermatita de contact iritativă la metacriilați – diagnostic diferențial

Cazurile de dermatită de contact la metacriilați raportate în literatură nu au fost doar de tip alergic, produse printr-o reacție de hipersensibilitate de tip întârziat, mediată de limfocite T, cu infiltrare la nivelul tegumentului de limfocite T CD3+ și CD4+⁽²³⁾.

Studiile au prezentat și cazuri de dermatită de contact iritativă datorate unor efecte citotoxice directe la nivelul dermului și epidermului, apariția unor leziuni sau a unei inflamații cutanate determinate de contactul cu metacrilati⁽¹¹⁾.

Rolls *et al.* raportează în cadrul studiului reacții iritative la 2-HEMA la doi dintre pacienți și la etilen glicol dimetacrilat la unul dintre aceștia⁽²⁾.

În stomatologie, în rapoartele de siguranță ale produselor de aplicare ale brackets-urilor, este specificată capacitatea iritantă a acestora, motiv pentru care, în unele situații, este dificil de stabilit dacă există o reacție iritativă la acestea sau o reacție de hipersensibilitate reală⁽⁴⁾.

Apariția cazurilor rare de reacții iritative la metacrilati este susținută și în ghidul ESCD din 2014. De aceea este recomandată interpretarea rezultatelor de către specialiști conform ghidurilor societății, pentru a evita un diagnostic eronat⁽²⁾.

Concluzii

Având în vedere creșterea semnificativă în ultimii ani a numărului de cazuri de dermatită de contact alergică la metacrilati și la alte tipuri de acrilati, s-a considerat necesară introducerea în screeningul de referință al Seriei Europene de testare patch a unui reprezentant al acestei clase.

Pozitivarea testelor la 2-HEMA în peste 90% dintre cazurile sensibilizate la acrilati – un mare procent fiind asociat și cu alte cosensibilizări – susține noua decizie a Societății Europene a Dermatitei de Contact de introducere a 2-HEMA în Seria de Referință Europeană din 2019.

Bibliografie

1. Gonçalo M, Pinho A, Agner T, et al. Allergic contact dermatitis caused by nail acrylates in Europe. An EECDRG study. *Contact Dermatitis*. 2018;78(4):254-260. doi:10.1111/cod.12942
2. Rolls S, Chowdhury MM, Cooper S, et al. Recommendation to include hydroxyethyl (meth)acrylate in the British Baseline Patch Test Series. *Br J Dermatol*. January 2019; doi:10.1111/bjd.17708
3. Syed M, Chopra R, Sachdev V. Allergic Reactions to Dental Materials-A Systematic Review. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):ZE04-9. doi:10.7860/JCDR/2015/15640.6589
4. Peterson MR, Wong PH, Dickson SD, Coop CA. Allergic Stomatitis From Orthodontic Adhesives. *Mil Med*. 2017;182(3):e1883-e1885. doi:10.7205/MILMED-D-16-00232
5. Hemaraj S, Varoli R, Johns D. Allergic contact stomatitis from bisphenol-a-glycidyl dimethacrylate during application of composite restorations: A case report. *Indian J Dent Res*. 2014;25(2):266. doi:10.4103/0970-9290.135941
6. Ahsan A, Ashley M. Hypersensitivity to dental composites and resin-bonding agents. *Dent Update*. 2016;43(9):836-842. doi:10.12968/denu.2016.43.9.836
7. Romita P, Foti C, Masciopinto L, et al. Allergic contact dermatitis to acrylates. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017 Apr-Jun;31(2):529-534.
8. Lohmann CH, Hameister R, Singh G. Allergies in orthopaedic and trauma surgery. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103(1):S75-S81. doi:10.1016/j.otsr.2016.06.021
9. Pacheco KA. Allergy to Surgical Implants. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(5):683-695. doi:10.1016/j.jaip.2015.07.011
10. Gatica-Ortega M-E, Pastor-Nieto M-A, Mercader-García P, Silvestre-Salvador J-F. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in long-lasting nail polish – are we facing a new epidemic in the beauty industry? *Contact Dermatitis*. 2017;77(6):360-366. doi:10.1111/cod.12827
11. Chou M, Dhingra N, Strugar TL. Contact Sensitization to Allergens in Nail Cosmetics. *Dermatitis*. 2017;28(4):231-240. doi:10.1097/DER.0000000000000301
12. Moreira J, Gonçalves R, Coelho P, Maio T. Eyelid Dermatitis Caused by Allergic Contact to Acrylates in Artificial Nails. *Dermatology Reports*. 2017;9(1):7198. doi:10.4081/dr.2017.7198
13. Wilkinson M, Orton D. Acrylate allergy: time to intervene. *Contact Dermatitis*. 2017;77(6):353-355. doi:10.1111/cod.12923
14. Gatica-Ortega ME, Pastor-Nieto MA, Silvestre-Salvador JF. Dermatitis alérgica de contacto por acrilatos en esmaltes

- permanentes. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(6):508-514. doi:10.1016/j.ad.2017.08.010
15. Raposo I, Lobo I, Amaro C, et al. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in nail cosmetic products in users and nail technicians - a 5-year study. *Contact Dermatitis.* 2017;77(6):356-359. doi:10.1111/cod.12817
16. Gatica-Ortega M-E, Pastor-Nieto M-A, Gil-Redondo R, Martínez-Lorenzo E-R, Schöendorff-Ortega C. Non-occupational allergic contact dermatitis caused by long-lasting nail polish kits for home use: 'the tip of the iceberg.' *Contact Dermatitis.* 2018;78(4):261-265. doi:10.1111/cod.12948
17. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis.* 2019;80(1):1-4. doi:10.1111/cod.13155
18. DeKoven S, Holness DL. Contact dermatitis caused by methacrylates in nail products. *CMAJ.* 2017;189(37):E1193. doi:10.1503/cmaj.170264
19. Peeters C, Herman A, Goossens A, Bruze M, Mowitz M, Baeck M. Allergic contact dermatitis caused by 2-ethyl cyanoacrylate contained in glucose sensor sets in two diabetic adults. *Contact Dermatitis.* 2017; doi:10.1111/cod.12873
20. Corazza M, Scuderi V, Musmeci D, Foti C, Romita P, Borghi A. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in a young diabetic patient using a continuous glucose monitoring system (Freestyle Libre). *Contact Dermatitis.* 2018;79(5):320-321. doi:10.1111/cod.13075
21. Peeters C, Herman A, Goossens A, Bruze M, Mowitz M, Baeck M. Allergic contact dermatitis caused by 2-ethyl cyanoacrylate contained in glucose sensor sets in two diabetic adults. *Contact Dermatitis.* 2017;77(6):426-429. doi:10.1111/cod.12873
22. Oppel E, Högg C, Summer B, Ruëff F, Reichl F-X, Kamann S. Isobornyl acrylate contained in the insulin patch pump OmniPod as the cause of severe allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2018;79(3):178-180. doi:10.1111/cod.13017
23. Demoly P, Hellings P, Muraro A, Papadopoulos NG, van Ree R. Global Atlas of Allergy. *Glob Atlas allergy.* 2014:406. doi:10.1016/j.orgel.2007.03.001
24. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis.* 2015;73(4):195-221. doi:10.1111/cod.12432

| MedicHub

Acasă (/acasa)

Misiunea noastră (/misiunea-noastra)

Știri (/stiri)

Reviste (/reviste)

Contact (/contact)

| Contact

+40 31 425 40 40 (tel:+40314254040)

+40 75 801 23 26 (tel:+40758012326)

+40 31 425 40 41

office@medichub.ro

(mailto:office@medichub.ro)

MedicHub.ro (<https://www.facebook.com>

/MedicHub.ro/)

| Adresa

MEDICHUB MEDIA, Green Gate,

Bd. Tudor Vladimirescu 22, etaj 11, 050883, București, România

CUI: 16136719

Nr. Reg. Com. J40/2001/2004



**Europe Sponsoring Members List ([https://www.crossref.org
/community/sponsors/](https://www.crossref.org/community/sponsors/))**

[Politica de confidențialitate \(/politica-de-confidentialitate\)](#)

[Termeni și condiții \(/termeni-si-conditii\)](#)

[Politica publicitară \(/politica-publicitara\)](#)