



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË**  
**UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË**  
**FAKULTETI I MJEKËSISË**

## **DIZERTACION**

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE**

### **DOKTOR**

**SPECIALITETI - ALERGOLOGJI-IMUNOLOGJI**

**TEMA: “DERMATITET ALERGIKE TË KONTAKTIT NGA  
SUBSTANCAT KIMIKE GJATË PERIUDHËS 2010-2020  
NË KOSOVË”**

**PUNOI:**  
**BAJRAM ABDULLAHU**

**UDHËHEQËS SHKENCOR**  
**Prof. Asoc. MONIKA BELBA**

**TIRANË 2022**



REPUBLIKA E SHQIPËRISË  
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË  
FAKULTETI I MJEKËSISË



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

## DIZERTACION

I  
*PARAQITUR NGA*

Z. BAJRAM ABDULLAHU

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

## DOKTOR

SPECIALITETI - ALERGOLOGJI-IMUNOLOGJI

TEMA: “DERMATITET ALERGJIKE TË KONTAKTIT NGA SUBSTANCAT  
KIMIKE GJATË PERIUDHËS 2010-2020 NË KOSOVË”

MBROHET NË DATËN 13/12/2022 PARA JURISË:

1. Prof. Arjan Harxhi	KRYETAR
2. Prof. Asoc. Monika Fida	ANËTAR (OPONENT)
3. Prof. Ndok Marku	ANËTAR (OPONENT)
4. Prof. Etleva Qirko	ANËTAR
5. Prof. Zamira Ylli	ANËTAR

**UNIVERSITETI I MJEKËSISE, TIRANË**  
**FAKULTETI I MJEKËSISË**  
**DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE INFEKTIVE DHE SËMUNDJEVE TË LËKURËS**

### **FALENDERIM**

Për realizimin e këtij studimi falenderoj në mënyrë të vecantë shefin e Departamentit të Sëmundjeve Infektive, Sëmundjeve të Lëkurës Prof.Arjan HARXHI, Udhëheqesin e mëparshëm Shkencor ekspert në specialitetin e Alergologjisë-Imunologjisë Prof.Alfred PRIFTANJI, udhëheqësin shkencor Prof.Asoc. Monika Belba, si dhe gjithë stafin e mjekëve dhe personelin që punon në Klinikën e Alergologjisë-Imunologjisë në QKUK dhe në Ordinancën Specialistike Alergjia-Astma në Prishtinë, Kosovë.

## PËRMBAJTJA

HYRJE .....	1
QËLLIMI I STUDIMIT DHE OBJEKTIVAT .....	3
MBËSHTETJE TEORIKE .....	5
MATERIALI DHE METODA .....	16
REZULTATET .....	22
DISKUTIMI.....	58
PËRFUNDIME .....	62
REKOMANDIME .....	63
ANET POZITIVE DHE KUFIZIMET E STUDIMIT.....	64
BIBLIOGRAFIA .....	65
APENDIKSI .....	79

## **HYRJE**

Rëndësia e studimeve kliniko-epidemiologjike qëndron në evidentimin e shpërndarjes së një sëmundjeje, studimin e faktorëve që e kanë shkaktuar si dhe propozimin e metodave të cilat mund ta mbajnë nën kontroll atë. Sigurisht kjo kërkon kuptimin e epidemiologjisë si një shkencë e cila merr në studim shumë varjable të lidhur me sëmundjen dhe vetë sëmundjen duke arritur në përfundimin e rëndësishëm se si të dhënat observuese ndërlidhen me faktorët klinike, socialë dhe shkencore për të vlerësuar riskun e sëmundjes në studim dhe për ndërmarrjen e inisiativave politike në shërbim të shëndetit publik.

Alergjitë e kontaktit janë sëmundje komplekse dhe një nga sfidat e rëndësishme për shëndetin publik dhe imunologjinë. Në Evropë rreth 20% e popullsisë së përgjithshme vuan nga alergjia e kontaktit ndaj të paktën një alergjeni kontakti. Më të zakonshmet janë alergjitë ndaj nikelit, aromave dhe konservuesve. Reaksionet alergjike ndaj kromatit dhe P-fenilendiaminës (PPD) janë përgjithësisht më pak të zakonshme, por ndodhin shpesh në nëngrupet e popullatës të ekspozuara në mënyrë profesionale. Dermatiti i kontaktit shfaqet dy herë më shpesh tek gratë sesa tek burrat dhe shpesh fillon në një moshë të re, me një prevalencë prej 15% në moshën 12-16 vjeç.

Studimet epidemiologjike të kryera në shumë vende të botës kanë krijuar premisat për ndryshime në legjislacion me qëllim përmirësimin e cilësisë së jetës të pacientit. Vendi ynë nuk ka kryer studime epidemiologjike të këtij lloji prandaj vendosëm të kryejmë këtë studim epidemiologjik për të nxjerrë të dhënat nga të gjitha komunat e Kosovës përsa i takon Dermatitit Alergjik të Kontaktit (DAK). Sigurisht edhe mund të flasim në nivel vendi sepse vetëm vitet e fundit ka një rritje të kryerjes së ekzaminimeve për evidentimin e sensitizimit me substanca kimike ndërsa studimi ynë i ka fillesat që në 2010 kur filluam të kryejmë analizat në QKUK dhe në Klinikën e Alergologjisë.

Alergjia nga kontakti ose Dermatiti Alergjik i Kontaktit nga studimi ynë u evidentua në 11.8 % të rasteve me alergji në totalin e pacientëve me fenomene në lëkurë të paraqitura në klinikën e Alergologjisë, QKUK dhe në Ordinancën Specialistike Alergjia-Astma gjatë periudhës 2010-2020. Risku për DAK në pacientet

qe kryejne patchtest eshte 0.4 pra 40% e pacienteve qe kryejne Patch Test . Alergenët më të shpeshtë ishin Nickel sulphate 5% ne 404 rezultate (57.7%), P-phenylenediamine 1% ne 97 rezultate (13.8%), Cobalt chloride 1% ne 46 rezultate (6.57%) , Potassio bicromato 0.5 % ne 23 rezultate (3.2%), Thiuram-mix ne 19 rezultate ( 2.7%) dhe ne 13 rezultate ( 1.86%) kishte pozitivitet per Paraben mix 16%. 23 alergenitet e tjere me mesatare 0.6% secili perbenin 14 %.

Për këto problematika nuk ka të dhëna të dokumentuara për vendin tonë, prandaj qëllimi i kësaj teze doktorature ishte të japë të dhëna të pacientëve të trajtuar për Dermatitin Alergjik të Kontaktit në Kosovë. Për të vënë në dukje është diagnostikimi i rasteve me DAK nëpërmjet Patch Test si risi në trajtimin e sukseshëm të tyre. Të dhënat tona janë krahasuar me ato të literaturës bashkëkohore për të parë trendin e kësaj patologjie në vendin tonë dhe metodat efikase në trajtimin e saj. Për të realizuar këtë tezë doktorature ne jemi përqëndruar në ndjekjen prospektive të rasteve dhe një analizë e tyre jo vetem nga pikëpamja klinike por dhe epidemiologjike. Moshat e mesme dhe të moshuarit janë sensitizuar më parë dhe janë alergjikë tashmë sipas efektit kohort. Masat parandaluese përta i përket pakësimit të sensitizimit ndaj Nikelit duhet të drejtohen ndaj grup moshës së re.

Ndoshta ky punim është një e dhënë modeste por duhet të drejtojë vëmendjen e politikave drejt mundësive të pakësimit të alergjisë ndaj Nikelit dhe substancave të tjera kimike.

## **QËLLIMI I STUDIMIT DHE OBJEKTIVAT**

### **QËLLIMI I STUDIMIT**

Studimi i të gjitha rasteve me Dermatit Alergjik Kontakti (DAK) gjatë periudhës 2010-2020 në Klinikën e Alergologjisë, QKUK dhe Ordinancën Specialistike Alergjia-Astma në Prishtinë, Kosovë. Për këtë janë marrë në studim të gjitha rastet e regjistruara në pranim për një problem lëkuror.

Nga këto janë marrë të dhënat për rastet tek të cilat janë kryer Patch Test dhe sipas rezultatit janë krijuar dy grupe pacientesh: Grupi i pacientëve me Dermatit Alergjik Kontakti (DAK) dhe Grupi i pacientëve me Dermatit irritant Kontakti (DIK). Më pas studimi u përqëndrua kryesisht në analizimin e rasteve me DAK duke i ndarë sipas gjinisë në grupin e femrave (F) dhe në grupin e meshkujve (M). Pas identifikimit të alergenëve më të shpeshtë studimi u përqëndrua në 6 alergenët më të shpeshtë duke bërë dhe krahasimin e rasteve tona me ato të literaturës bashkëkohore.

Qëllimi final është të tregojmë situatën epidemiologjike dhe klinike të DAK në Kosovë duke evidentuar pacientët më të riskuar si dhe duke argumentuar trajtimin më efikas si dhe masat që duhen zbatuar në pacientët me risk të lartë për të rritur cilësinë e jetës të këtyre pacientëve.

## **OBJEKTIVAT KRYESORE**

1. Të japim të dhëna epidemiologjike të lidhura me shpërndarjen e DAK në Kosovë si Prevalenca, Attack Rate për të kuptuar faktorët e riskut dhe grupmoshat më të rrezikuara për DAK.
2. Të evidentojmë indikacionet për kryerjen e Patch Test, qëndrimin aktiv trajtues dhe parandalues të DAK sidomos të Dermatitit Alergjik nga Nickeli në moshën e re.

Hipoteza jonë :

Kryerja e Patch Test duhet të bëhet e kujdesshme sipas udhërrëfyesve specifikë për të evidentuar substancat kimike që krijojnë sensitizim, në mënyrë që shmangia e tyre së bashku me trajtimin adekuat të arrijë në zvogëlimin e prevalencës së DAK e në vecanti asaj nga Nickeli.

## **OJEKTIVAT SPECIFIKE**

1. Të paraqes të dhëna të përgjithshme klinike të pacientëve me Dermatit Alergjik Kontakti
2. Të analizoj të dhënat për substancat kimike të evidentuara me anën e sensitizimit me alergene të ndryshëm me anën e Patch Test-it
3. Të paraqes të dhëna statistikore të pacientëve me Dermatit Alergjik të Kontaktit



## **MBËSHTETJE TEORIKE**

- 1. VECORITË EPIDEMIOLOGJIKE DHE KLINIKE TË DERMATITIT ALERGJIK TË KONTAKTIT**
- 2. FIZIOPATOLOGJIA E DERMATITIT ALERGJIK TË KONTAKTIT**

## 1. VECORITË EPIDEMIOLOGJIKE DHE KLINIKE TË DERMATITIT ALERGJIK TË KONTAKTIT

Dermatiti i kontaktit është reaksioni i lëkurës kur ajo i ekspozohet irrituesve ose alergjenëve. Në shumicën e rasteve, dermatiti i kontaktit irritues dhe alergjik janë klinikisht të padallueshëm. Gjithashtu histopatologjikisht, nuk janë identifikuar marker qe i dallojnë. Kjo është në përputhje me faktin se tek Dermatiti irritant i Kontaktit(DIK) dhe Dermatiti Alergjik i Kontaktit( DAK), rrugët kryesore të inflamacionit janë në thelb të ngjashme. Ndryshimi kryesor në DAK është përfshirja e qelizave T specifike për alergjenin si iniciatorë të reaksionit inflamator të lëkurës. Në DIK reaksioni inflamator varet kryesisht nga acarimi fizik, kimik ose te dyjat se bashku. irrituesit kimikë më të shpeshtë janë detergjentët, tretësit, kontakti i shpeshte dhe afatgjatë me ujin, ose kombinimi i këtyre faktorëve. Ky reagim i lëkurës shpesh përkeqësohet nga lagështia. Reaksionet inflamatore me natyrë irrituese nuk shkaktohen nga një substancë ose shkaktar specifik dhe nuk kanë ashpersim të shpejtë të simptomave nga kontaktet e përsëritura dhe për këtë arsye quhen "jospecifike"[1],[2]. Dermatiti alergjik i kontaktit është forma më e përhapur e imunotoksicitetit tek njerëzit. Manifestohet klinikisht si skuqje, kruarje të lëkurës dhe fshikeza. Sëmundja shkaktohet nga substancat me aftësi të sensibilizimit të lëkurës, të cilat si rregull janë me peshë të ulët molekulare [3],[4].

Gratë zakonisht testohen më shpesh me Patch Test dhe kanë më shumë rezultate pozitive sesa burrat [5]. Dallimet gjinore mund t'i atribuohen faktorëve socialë dhe mjedisorë. Femrat kanë më shumë gjasa të kenë ndjeshmëri ndaj nikelit për shkak të veshjes më të shpeshtë të bizhuterive ndërsa meshkujt kanë më shumë gjasa të kenë ndjeshmëri ndaj kromit nga ekspozimi profesional [6],[7].

DAK tek fëmijët, deri vonë, konsiderohej i rrallë [8]. Një nga studimet më të mëdha të patch-testit të bazuara në popullatë të pacientëve pediatrikë të zgjedhur në menyre të randomizuara, ka gjetur se prevalenca e reagimeve ndaj testit ishte 7%, me një rrezik më të lartë tek femrat [9]. Kjo është dukshëm më e ulët se prevalenca në popullatën e caktuar pediatrike(simptomatike). Nikeli është sensibilizuesi më i zakonshëm në pothuajse të gjitha studimet që kanë të bëjnë me dermatitin e kontaktit pediatrik. Kështu, prevalenca reale e DAK (e përcaktuar si një test pozitiv i Patch Testit me korrelacion klinik tek një individ simptomatik) varion nga 14% në 77% tek fëmijët, të cilëve për shkak të dyshimit klinik të dermatitit të kontaktit është kryer Patch Testi [7],[10], [11], [12], [13].

Punonjësit e kujdesit shëndetësor (veçanërisht infermierët) shpesh preken nga DAK, duke u sensitizuar më së shpeshti ndaj Thiuram -mix (përbërjet e gomës), Thiomersal-it (preservativi i vaksinave) dhe disa biocide (Glutaraldehyde, Formaldehyde, Glyoxal dhe Benzalkonium chloride) [7],[14]. Stafi operativ është një nëngrup i punonjësve të kujdesit shëndetësor që preket shpesh nga DAK. Përgatitja dhe pastrimi përfshijnë ekspozimin ndaj agjentëve të dezinfektimit dhe disa punonjës mund të sensitizohen ndaj agjentëve sterilizues, si Glutaraldehyde). Frekuenca e DAK në punonjësit dentarë (stomatologë, asistentë dentarë, teknikë dentarë dhe ortodontë) është rritur në mënyrë të vazhdueshme gjatë dekadave të fundit dhe aktualisht konsiderohet të jetë rreth 40% [7], [15].

Ekzema e duarve është një situatë e njohur në profesionin e parukierisë. Prodhuesit e kozmetikës së flokëve e ekspozojnë parukierin me një larmi të madhe kimikatesh. Smith et al studiuuan një grup praktikantësh parukierë (n=74) dhe infermiere (n=111) dhe gjetën një normë mesatare të incidencës së dermatitit të dorës prej 32.8 raste/100 persona/vit për parukierët dhe me 14.5 raste/100 persona/vit për infermierët [7], [16].

Punonjësit e ndërtimit janë në kontakt me produkte çimentoje të lagura në formë llaçi ose betoni. DAK për shkak të ekspozimit ndaj kromit gjashtëvalent që gjendet në çimento është një ndër alergjitë më të shpeshta të kontaktit [17]. Punëtorët në industrinë e metaleve janë të ekspozuar ndaj faktorëve të shumtë ekzogjenë që luajnë një rol thelbësor në zhvillimin e DAK si dhe DIK. Edhe pse nikeli konsiderohet si burimi më i shpeshtë i të gjitha alergjive të raportuara ndaj metaleve, lëngjet të cilat perdoren gjatë punës me metale janë shkak më i shpeshtë i dermatitit irritues të duarve të cilat ekspozohen në të njëjtën kohë ndaj irrituesve të tjerë kimikë, si detergjentët dhe tretësit [7], [18].

DIK mund të përkufizohet si një reaksion inflamator joalergjik i lëkurës ndaj një agjenti të jashtëm. Lloji akut përbëhet nga dy forma, reaksioni irritues dhe dermatitit kontaktit irritues akut, ku zakonisht ka vetëm një shkak të vetëm. Në të kundërtën, forma kronike pra dermatitit kumulativ, është një sëmundje multifaktoriale në shumicën e rasteve. Kimikatet toksike (irrituesit) janë shkak kryesor, por efektet mekanike, termike dhe klimatike janë bashkëfaktorë të rëndësishëm kontribues. Spektri klinik i dermatitit të kontaktit irritues është shumë më i gjerë se ai i dermatitit të kontaktit alergjik, dhe varion nga çveshja e lehtë e shtresës së korneumit, skuqja, gërvishtja, djegiet e thella kaustike, deri të një gjendje ekzematose e padallueshme nga dermatitit alergjik i kontaktit. Format akute të dermatitit të kontaktit irritues mund të jenë të dhimbshme dhe mund të shoqërohen me ndjesi të tilla si thumbim ose kruajtje. Ndjeshmëria individuale ndaj irrituesve është jashtëzakonisht e ndryshueshme [2], [19].

DIK është rezultat i çlirimit të ndërmjetësuesve proinflamatorë në lëkurën e ekspozuar ndaj hapteneve të cilët e nxisin rekrutimin e qelizave inflamatore nga gjaku drejt indeve. Përfshirja e DIK është e ngjashme me atë të DAK klasike, por paraqet një kinetikë të ndryshme meqenëse fillimi i inflamacionit të lëkurës vonohet në DIK me 5 ditë, një periudhë kohore e nevojshme për të aktivizimin e qelizave T [7].

DIK pasqyron një përgjigje të lindur inflamatorë të lëkurës ndaj dëmtimit të drejtpërdrejtë. Frekuenca dhe intensiteti i kontaktit të agjentëve të dëmshëm me lëkurën përcakton nivelin e ashpërsisë të përgjegjes inflamatorë. Për DIK akut, reagimi shpesh shkaktohet nga një ekspozim i vetëm ndaj irrituesit dhe manifestimet e lëkurës zakonisht zhduken brenda disa ditësh ose brenda javës.

Një nga ndodhite kryesore përpara se të vërehet dëmtimi i lëkurës është çlirimi i citokineve proinflamatorë në qarkullim [1], [2]. Kjo e përforcon reaksionin inflamator duke çliruar kemokinat, që rezultojnë në vazodilacionin e enëve dhe infiltrimin qelizor të limfociteve, eozinofileve, makrofagëve, neutrofileve dhe qelizave T në epidermë dhe dermë. Shenjat klinike patofiziologjike të acarimit janë dëmtimi i epidermës, formimi i mikrovezikulave, eritema, ngurtësimi dhe edema që çojnë në dhimbje të sipërfaqeve të lokalizuara në lëkurë [20],[21],[22],[23]. Shkalla e irritimit varet nga integriteti i barrierës së lëkurës dhe përgjigja inflamatorë. Variacionet individuale të reagimit ndaj irrituesit varen nga struktura e lëkurës, aftësia e rikuperimit të lëkurës dhe përbërësit e reaksionit inflamator. Sasia e depërtimit të irrituesve në lëkurë dhe humbja

transepidermale e ujit janë parametra të matjes të integritetit të barrierës së lëkurës. Të dy këto parametra janë gjetur të jenë parashikues të mirë të përgjigjes akute irrituese por jo të përgjigjes kronike irrituese [24], [25], [26],[27],[28].

Kimikatat mund të depërtojnë në lëkurë nëpërmjet tre rrugëve: rrugës ndërqelizore lipidike, rrugës ndërqelizore nëpër qelizat e kornifikuara (shtresa e dyfishtë lipidike) dhe nëpërmjet difuzionit përgjatë folikulave të flokëve dhe gjëndrave të djersës [4], [6], [7], [8],[9]. Kimikatat gjithashtu mund të depërtojnë në vendet e lenduara të lëkurës (plagët) dhe aty ku funksioni i lekures është i dëmtuar nga sëmundje të tjera. Substancat hidrofobike kanë aftësinë të depërtojnë përmes shtresave lipidike, ndërsa substancat hidrofile preferencialisht depërtojnë përmes gjëndrave të flokëve dhe të djersës. Shtresa e dyfishtë lipidike është rruga kryesore për depertimin e faktorëve të zakonshëm dëmtues të lëkurës si tretësit dhe sapunët pasi këto substanca degradojnë këtë shtresë direkt dhe ekspozojnë shtresat epidermale të ndjeshme ndaj irrituesit. Pasi një irritues të ketë depërtuar në shtresën korneale ai mund të ushtrojë efekte citotoksike tek keratinocitet dhe t'i aktivizojë ato për të lëshuar citokina dhe kemokina. Në këtë mënyrë, aktivizohet sistemi imunitar i lindur dhe fillon reaksioni i DIK [1].

Dermati i kontaktit alergjik zakonisht ndodh relativisht shpejt pas riekspozimit ndaj agjentit shkaktar. Në ndryshim nga DAK dermatiti irritues i kontaktit zhvillohet më ngadalë, në interval kohor më të zgjatur gjithnjë në varësi të substancës irrituese [29]. Ky ndryshim mund të jetë i dobishëm për të bërë diagnozën diferenciale [30]. Kruarja është simptoma themelore e dermatit të kontaktit irritues dhe alergjik. Në personat e sensibilizuar zakonisht ndodh gjatë ditës së parë të kontaktit me agjentin ngacmues. Intensiteti i simptomave ndryshon shumë, ato varen nga lloji i dermatit dhe nga faktorët e ndryshëm individualë. Disa persona me dermatit të kontaktit irritues nuk kanë praktikisht asnjë simptomë, ndërsa disa adultë me dermatit atopike vuajnë aq shumë nga kruarja seqë e kanë vështirë për të fjetur dhe të për të kryer detyrat e përditshme [30].

Intensiteti i djegies është i ndryshueshëm dhe mund të jetë më e zakonshme se kruarja në dermatitin e kontaktit kozmetik. Dermatiti fototoksik karakterizohet gjithashtu me djegie dhe therrje. Urtikaria e kontaktit karakterizohet nga po këto simptoma të cilat shfaqen brenda disa sekondave deri në disa minuta pas kontaktit me substancën ngacmuese [30].

Gjatë fazës së vonë të DAK, keratinocitet, makrofagët e infiltruar dhe qelizat T fillojnë të prodhojnë IL-10 që ka shumë aktivitete anti-inflamatore, duke përfshirë supresionin e qelizave antigjen prezantuese dhe funksionin e makrofagëve [7],[8],[9], [10],[11]. Poashtu lirimi i faktorëve si PGE2 dhe TGF- $\beta$ , që rrjedhin nga keratinocitet e aktivizuara dhe leukocitet e infiltruar, kontribuojnë në zbutjen e përgjigjes imune [12], [13].

## 2. FIZIOPATOLOGJIA E DERMATITIT ALERGJIK TË KONTAKTIT

Shumica e njohurive tona mbi fiziopatologjinë e dermatitit të kontaktit rrjedhin nga studimet e minjëve. DAK është një reagim i mbindjeshmërisë së tipit të vonuar që ndërmjetësohet nga qelizat T. Në këto studime inflamacioni i lëkurës është shkaktuar nga aplikimi topikal në epidermë të agjentëve kimikë sensibilizues të cilët veprojnë si haptene [32]. Haptenet mund të përkufizohen si kimikate me peshë të ulët molekulare që nuk janë imunogjene në vetvete dhe që gjenerojnë aftësi të reja antigjenike pasi lidhen me proteinat epidermale[7].

### Fazat dhe mekanizmi

Megjithëse reagimet e ndërmjetësuar nga antitruapat mund të jenë një faktor, DAK varet kryesisht nga aktivizimi i qelizave T-specifike për alergjenin ,dhe konsiderohet si një prototip i mbindjeshmërisë së vonuar, siç klasifikohet nga Turk, Gell dhe Coombs (mbindjeshmëria e tipit IV) [33],[34],[35]. Në DAK, duhet bërë dallimi mes fazës të induksionit (sensitizimi) dhe fazës efektore (shfaqjes) [36]. Faza e sensitizimit përfshin ngjarjet pas kontaktit të parë me alergjenin dhe përfundon kur individ i është sensibilizuar dhe i aftë të japë reagim pozitivë(dermatit). Faza efektore fillon me shfaqjen lokale dhe rezulton me manifestimin klinik të DAK. I gjithë procesi i fazës së induksionit kërkon të paktën 3 ditë deri në disa javë, ndërsa reagimi i fazës efektore zhvillohet plotësisht brenda 1-2 ditëve[4]. Ngjarjet kryesore të fazës të sensitizimit janë hapat 1 deri në 5 dhe të fazës efektore është hapi 6 [1],[2].

1. Kontakti i alergjenit me lëkurën.
2. Aktivizimi i qelizave antigjen prezantuese nga hapteni.
3. Njohja e qelizave të Langerhansit nga qelizat T specifike.
4. Proliferimi i qelizave T specifike në nyjet limfatike.
5. Përhapja sistematike e pasardhësve të qelizave T specifike.
6. Faza efektore.
7. Faza e rezolucionit ose e zgjidhjes dhe qetësimi i simptomave

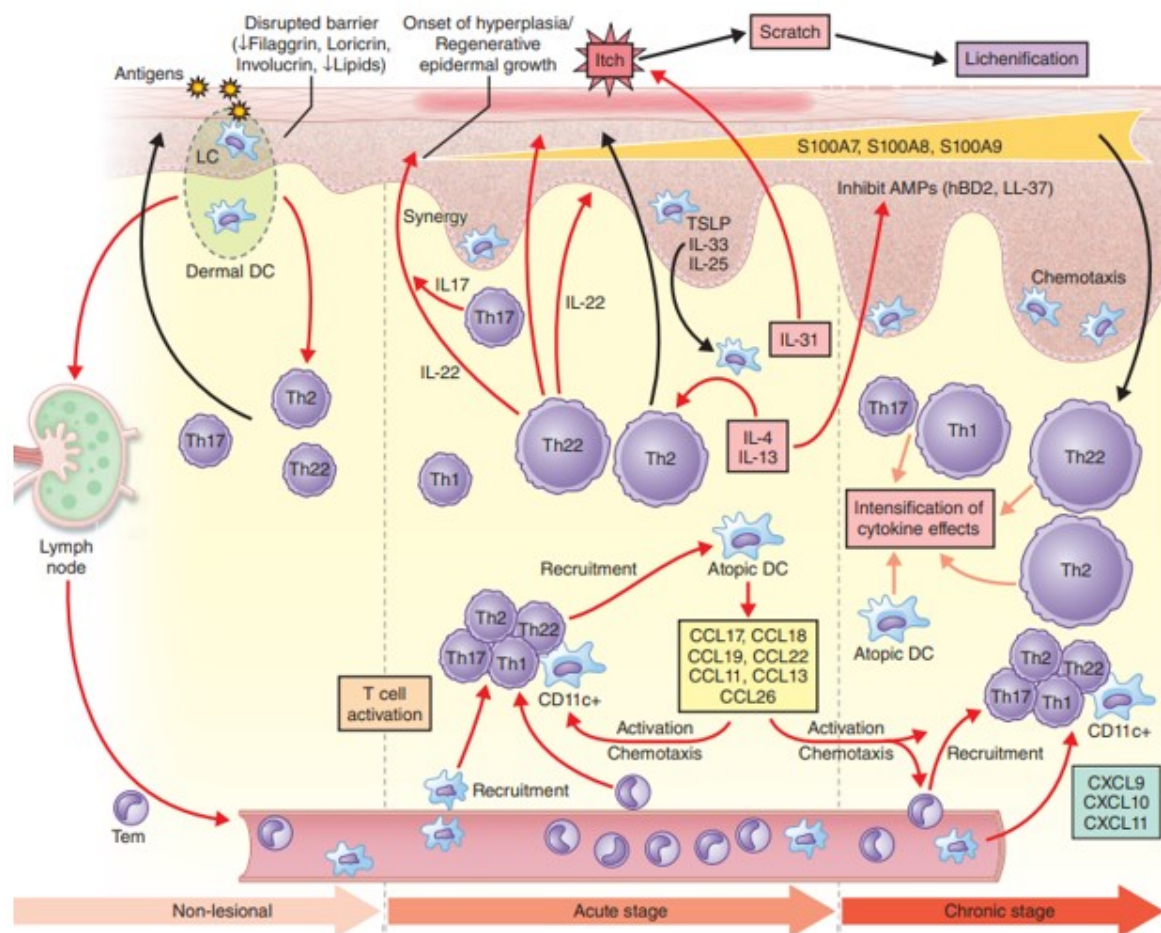


Figura 1-Statet dhe mekanizmat e Dermatiti Alergjik te Kontaktit

## 1. Kontakti i alergjenit me lëkurën

Qelizat e Langerhans (QL) janë qeliza dendritike (QD) "profesionale" të cilat gjenden në lëkurë dhe kanë rol antigjen paraqitës [37]. Ato formojnë një rrjet të vazhdueshëm në epidermë dhe përfaqësojnë 2% deri në 5% të popullsisë totale të qelizave epidermale [38]. Funksonet e tyre kryesore janë marrja, përpunimi, transporti dhe prezantimi i antigjeneve të hasura në lëkurë [39], [40]. Pra qelizat e Langerhansit luajnë një rol kryesor në nxitjen e përgjigjeve imune të lëkurës ndaj agjentëve infektive dhe alergjik [41],[42],[43].

Qelizat e Langerhansit e kanë origjinën nga paraardhësit e palcës kockore CD34+, të cilat hyjnë në epidermë nëpërmjet qarkullimit të gjakut [44]. Prania e tyre e vazhdueshme në epidermë sigurohet edhe nga shumimi lokal [45], [46].

## 2. Aktivizimi i induktuar nga hapteni

Pas ekspozimit ndaj sensitizuesve të kontaktit, ose stimujve të tjerë përmëndim traumën apo rrezatimin, deri në 40% e QL lokale largohen nga epiderma dhe migrojnë përmes enëve limfatike aferente në nyjet limfatike [47],[48], [49]. Ky proces i migrimit të QL ndodh nga disa faktorë, që përfshijnë prodhimin e citokinave të shkaktuar nga alergjenët e kontaktit të cilat favorizojnë mbijetesën e QL por dhe lirimimin e tyre nga

keratinocitet përreth [50-55]. Kështu, brenda 15 minutave pas ekspozimit ndaj një substance sensitizuese kontakti, induktohet prodhimi i ARNm IL-1 $\beta$  dhe lirimi i proteinës IL-1 $\beta$  nga QL [56], [57]. Nga ana tjetër, IL-1 $\beta$  stimulon çlirimin nga keratinocitet të faktorit tumor nekrotizues- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) dhe faktorit stimulues të kolonisë granulocit-makrofag (GM-CSF)[57],[58]. Së bashku, këto tre citokina lehtësojnë migrimin e QL nga epiderma drejt nyjeve limfatike[59]. Gjatë migrimit dhe vendosjes të QL brenda nyjeve limfatike, qeliza e haptenizuar piqet më tej dhe karakterizohet me rritjen e molekulave bashkëstimuluese dhe paraqitëse të antigjenit [60],[61]. Për më tepër, ato marrin një pamje të mbuluar, të ndërlidhur me zgjatime, duke maksimizuar kështu mundësinë e takimit me limfocitet T naive [58],[62],[63].

### 3. Lidhja e alergjenëve me lëkuren

Natyra kimike e haptenit përcakton rrugën eventuale citoplazmike në qelizat antigjenprezantuese (APC) dhe kështu prezantimi do të jetë kryesisht nëpërmjet molekulave MHC të klasës I ose II. Qelizat T, që shprehin molekulat CD8 ose CD4, mund të njohin kompleksin hapten-MHC të klasës I ose II, gjë që e stabilizon shprehjen e MHC në membranë [64, 65]. Shanset për ndërveprime produktive me qelizat T janë të larta pasi çdo kompleks MHC-alergjen mund të aktivizojë në mënyrë serike një numër të madh molekulash të receptorit të qelizave T (TCR-cell receptor) [66].

Struktura e ndërlidhur e zonave parakortikale të nyjeve limfatike, shprehja diferenciale e kemokinave dhe receptorëve të tyre, zgjatimet membranore të QL dhe qarkullimi mbizotërues i limfociteve T naive nëpër këto zona të nyjeve limfatike ofrojnë kushte optimale për lidhjen me receptoret e qelizave T. [67].Kontaktet intime të qelizave dendritike me qelizat T forcohen më tej nga sinjalet dytësore, të cilat sigurohen nga grupet e molekulave për ngjitje qelizore dhe citokinave që promovojnë rritjen [68, 69].Për më tepër, pas kontaktit me qelizat T specifike CD4+, qelizat dendritike mund të arrijnë një gjendje të qëndrueshme super-aktivizuese, duke lejuar aktivizimin efikas të qelizave T specifike CD8+ të hasura më vonë [70].

### 4. Proliferimi i qelizave T specifike

Kur aktivizohen qelizat T naive specifike ndaj alergjenit fillojnë të prodhojnë disa citokina, duke përfshirë IL-2, i cili është një faktor shumë i fuqishëm i rritjes së qelizave T [71],[72],[73]. Brenda 30 minutave pas stimulimit, ARNm e IL-2 mund të detektohen [74],[75]. Në veçanti, lidhja e receptorëve CD28 të lidhur me qelizat T, rrit dhe zgjat prodhimin e IL-2 për disa ditë [76]. Njëkohësisht, zinxhiri  $\alpha$  i receptorit IL-2 është i ndërtuar në atë formë që lejon grumbullimin e afërsisht 104 molekulave te receptorit IL-2 me afinitet të lartë për qelizën T pas 3-6 ditësh [73]. Kështu qelizat T të stimuluar të fillojnë të shumohen me bollëk. Ky proces mund të jetë i dukshëm dhe manifestohet si një ënjtje dhe ndonjëherë dhe dhembje e nyjeve limfatike [1],[2].

### 5. Përhapja e qelizave T specifike

Megjithëse specifiteti i alergjenit mbetet i ruajtur rreptësisht së bashku me përhapjen e tyre, pasardhësit e qelizave T diferencohen brenda pak ditësh në qeliza efektore me profile të dallueshme të citokinave [77],[78]. Përderisa qelizat T naive lëshojnë vetëm sasi të vogla të një numri të kufizuar citokinash, (p.sh. IL-2), qelizat T të aktivizuara sekretojnë një grup të gjerë citokinesh të cilat, përveç IL-2, përfshijnë IL-4, IL-10,  $\gamma$ -interferonin (IFN- $\gamma$ ), dhe TNF- $\beta$  (profili i citokinës "tipi-0") [79],[80],[81]. Brenda pak ditësh, prodhimi i citokinave nga qelizat T mund të polarizohet drejt një prej tre profileve kryesore të referuara si "tipi 1" (karakterizohet nga një çlirim

mbizotërues i IFN- $\gamma$  dhe TNF- $\beta$ ), "tipi 2" (IL-4 dhe/ose IL-10), dhe "tipi 3" [faktori transformues i rritjes- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) [[82],[83]. Në aspektin evolucionar, bazuar në nevojën për luftimin e infeksioneve të ndryshme ekzogjene mikrobike, këto profile të polarizuara të citokinave nxisin inflamacionin dhe funksionet citotoksike të qelizave efektore (tipi 1), prodhimin e antitropave (tipi 2) dhe aktivitetet anti-inflamatore se bashku me prodhimin e IgA (tipi 3) [84],[85].

Siç u përshkrua më lart, CD4+ dhe CD8+ mund të përfshihen në sensibilizimin e kontaktit dhe të dy nëngrupet mund të shfaqin këto profile të polarizuara të citokinave dhe në këtë mënyrë të luajnë rol të dallueshëm si efektorë dhe rregullatorë në DAK [86],[87],[88].

Polarizimi i prodhimit të citokinave varet nga disa faktorë:

- a. vendndodhja dhe mjedisi i citokinës gjatë kontaktit të parë alergjik,
- b. natyra molekulare dhe përqendrimi i alergjenit
- c. faktorët neuroendokrinë.

Në nyjet limfatike që drenojnë lëkurën, qelizat e Langerhansit të aktivizuara nga alergjeni dhe makrofagët prodhojnë me shpejtësi sasi të mëdha të IL-12, duke ulur shfaqjen e gjenit IL-4 dhe duke nxitur kështu diferencimin e qelizave T tip-1 [1],[89-91]. Ky proces është i kthyeshëm dhe qelizat T tip-1 ruajnë shprehje të lartë të IL-4R gjatë gjithë kohës, duke i lënë këto të ndjeshme për IL-4 si një faktor rritjeje [92]. Nga ana tjetër, shprehja funksionale e IL-12R mbetet e kufizuar në qelizat tip-0 dhe tip-1 [93]. Qelizat T tip-2 duke u zhvilluar në nyjet limfatike që drenojnë mukozën, humbasin gjenet që kodojnë zinxhirin  $\beta 2$  të IL-12-R dhe kështu diferencimi i tipit 2 është i pakthyeshëm [93].

Diferencimi i hershëm i qelizave T tip-1 nxitet nga citokinat sekondare të induktuara nga IL-12. [94],[95]. Më pas, sinjalet e ndërmjetësuar nga kontakti qelizor të ofruara nga qelizat antigen prezantuese gjatë aktivizimit së qelizave T naëve, përbëjnë një faktor kritik të rëndësishëm në diferencimin e qelizave T [96]. Diferencimi i tipit 1 i qelizave T stimulohet fuqishëm nga CD154 që aktivizohet përmes CD40 në qelizat antigjen prezentuese [97]. Në të kundërt, lidhja e CD134L nga CD134 promovon diferencimin e qelizave T të tipit 2 [98]. Gjithashtu, shprehja CD86 në qelizat antigjen prezentuese kontribuon në diferencimin preferencial të qelizave T naive drejt një profili citokinave të tipit 2 [99-102]. Pas disa ditësh qelizat T tip 1 humbasin shprehjen funksionale të IFN- $\gamma$ R dhe kështu bëhen refraktare ndaj efekteve frenuese të rritjes së IFN- $\gamma$  [103-105]. Pasi të krijohen, qelizat T tip-1 prodhojnë IFN- $\gamma$  dhe IL-18, duke ndaluar më tej zhvillimin e qelizave T të tipit-2 [106]. Duke e patur parasysh që alergjenët e kontaktit hyjnë kryesisht përmes lëkurës, qelizat T pro-inflamatore të tipit 1 mendohet se përfaqësojnë qelizat primare efektore në DAK. Megjithatë tek individët e sensibilizuar, qelizat T tip-2 gjithashtu luajnë një rol të rëndësishëm. Në gjak dhe në vendin e reagimit të DAK vërehet prania e IL-4 dhe qelizave T tip-2 specifike për alergjenin [107-109]. Roli i tyre mund të rritet së bashku me kohëzgjatjen e sensibilizimit, pasi disa faktorë kontribuojnë në zhvendosjen e përgjigjeve nga tipi 1 në tipin 2, duke përfshirë reversibilitetin e qelizave T tip 1 [113],[114].

Hormonet androgjene dhe hormonet steroide me prejardhje nga korteksi i gjëndrës mbiveshkore si dehidroepiandrosteroni (DHEA), nxisin reaktivitetin e qelizave T të tipit 1 dhe DAK. DHEA në vetvete mund të favorizojë diferencimin e qelizave T të tipit-1 duke promovuar IFN- $\gamma$  dhe duke shtypur lirimin e IL-4 [111],[112].



Ndërsa progesteroni si hormon seksual femëror nxit zhvillimin e qelizave T CD4+ tip 2 dhe indukon të paktën përkohësisht, prodhimin e IL-4 dhe shfaqjen e CD30 në qelizat T tip-1 [113],[114].

Brenda disa orësh pas kontaktit të alergjenit me lëkurën, mund të vërehen keto ndryshime imunohistopatologjike: zgjerimi i enëve të gjakut, paraqitja e molekulave të adhezionit endotelial, degranulimi i mastociteve, prodhimi i kemokinave dhe citokinave nga keratinocitet, migrimi i leukociteve dhe migrimi i QL drejt shtresave më të thella të lekures(dermes)[115-124]. Këto fenomene pro-inflamatore, të cilat gjithashtu vërehen tek individët jo të sensibilizuar dhe tek minjtë me mungesë të qelizave T, kontribuojnë fuqishëm në alergjenicitet[125-127].

## 6. Faza efektore

Faza efektore nxitet nga riekspozimi i lëkurës ndaj haptenit përkatës. Paraqitja e antigjenit në qelizat T specifike shkakton proliferim klonal, diferencim dhe një grumbullim të shpejtë të qelizave T efektore CLA-pozitive në vendin e takimit me haptenin. Tradicionalisht, mendohej se Qelizat e Langerhansit ishin qelizat e vetme që paraqesin antigjenin (APC). Megjithatë, kohët e fundit u propozua që keratinocitet, mastocitet dermale, qelizat endoteliale dhe makrofagët mund të kryejnë gjithashtu funksionin e paraqitjes së antigjenit[128]. Lëvizja e qelizave T nga qarkullimi në rajonet e ekspozuara ndaj haptenit përfshin dy momente ndërveprimi leukocit-qelizë endoteliale[129]. Procesi nis nga selektinat e shprehura në qelizat T(L-selektina), qelizat endoteliale(P-selektina dhe E-selektina) dhe trombocitet e aktivizuara (P-selektina) [130].

Selektinat formojnë lidhje të përkohëshme midis sipërfaqeve endoteliale dhe qelizave T. Nëpërmjet formimit dhe shkëputjes së vazhdueshme të lidheve, ato zvogëlojnë lëvizjen e shpejtë të qelizave T në një rrotullim të ngadaltë, një proces i quajtur tethering(kapje). L-selektina dhe P-selektina janë më efikaset në kryerjen e këtij veprimi, ndonëse secila selektinë mund të ndërmjetësojë lidhjen në menyrë të drejtpërdrejtë dhe të pavarur[131].

Lidhja e qelizave T është një parakusht për fazën e dytë të ekstravazimit, përkatësisht ngjitjen e fortë dhe të ndërmjetësuar nga receptorët e integrinës [132]. Lidhja e rrit ekspozimin e qelizave T ndaj sipërfaqes endoteliale, duke i lejuar integrinat të marrin sinjale kemokine. Ndryshe nga receptorët e selektinës që funksionojnë në mënyrë të pavarur, marrja e sinjaleve të tilla është e nevojshme për aktivizimin e integrinës. Pasi të merret sinjali i kemokinës, integrinat lidhen me ICAM-1 dhe molekulën e ngjitjes së qelizave vaskulare 1 (VCAM-1) dhe kjo ngadalson lëvizjen e qelizave T[129].

Me pas ndodh ekstravazimi i qelizave në dermë dhe migrimi drejt vendit të kontaktit me haptenin. Akumulimi i qelizave T në këtë vend pasohet nga çlirimi i citokinave të ndryshme. Qelizat T efektore mund të jenë qeliza CD41, CD81 ose të dyja dhe mund të prodhojnë citokina të tipit 1 ose të tipit 2, duke lejuar kështu një përgjigje fleksibile ndaj një shumëllojshmërie të gjerë alergjenësh. [133].

Është bërë punë e konsiderueshme në një përpjekje për të kuptuar se cili lloj i qelizave T efektore dhe cili profil citokine janë dominues. Ndër citokinat e çliuara nga qelizat T përfshihen interferoni-g (IFN-g), TNF-a, TNF-b, interleukina të ndryshme dhe faktori stimulues i kolonisë granulocite-monocite (GM-CSF). IFN-g është citokina kryesore efektore në hipersensibilitetin e kontaktit. TNF-b ushtron një efekt citotoksik

në qelizat epidermale dhe vepron në bashkëpunim me IFNg për të përmirësuar shfaqjen e ICAM-1[134].

Interleukinat kryesisht luajn rol në stimulimin e maturimit të qelizave T dhe rekrutimin e neutrofileve [134]. IL-1 është identifikuar si një stimulus i rëndësishëm, sepse antagonistët e receptorit IL-1 (IL-1Ra) shtypin fazën e përgjigjes reaktive [135]. Faktori stimulus i kolonise GM galvanizon\* neutrofilet dhe aktivizon monocitet lokale[134]. Mastocitet dhe bazofilet janë të pranishme rregullisht në pjesën e sipërme të dermës, megjithëse roli i tyre duket të jetë jo thelbësor për përgjigjen hipersensitive të kontaktit[134].

Ekspozimi ndaj haptenit jo vetëm që fillon rekrutimin e qelizave T, por gjithashtu aktivizon qelizat lokale të lëkurës, në veçanti keratinocitet.[136]. KC janë një burim kryesor i citokineve proinflamatore GM-CSF, TNF-a dhe IL-1[137-139]. Këto tre citokina kanë veprim të drejtpërdrejtë proinflamator [140]. Poashtu TNF-a dhe IL-1 aktivizojnë rrugën e sinjalizimit qelizor të faktorit bërthamor-kB (NF-kB) [141]. Mobilizimi i kësaj rruge rezulton në mbirregullimin e gjeneve për E-selektinën, kemokinat, citokinat, defensinat, ICAM-1 dhe VCAM-1, duke nxitur kështu një inflamacion të lëkurës jospecifik dhe duke favorizuar rekrutimin e qelizave T antigjen-spezifike dhe jospecifike. Faza e nxitjes së reaksionit të hipersensivititetit është vetëkufizuese. IL4 dhe IL-10 janë të implikuara në uljen e përgjegjes. Roli i IL-4 mbetet i diskutueshëm, por për IL-10 është më i qartë [19]. IL-10 bllokoi maturimin e qelizave dendritike, duke përfshirë çlirimin e IL-12, duke pamundësuar kështu aktivizimin e qelizave T [142],[143]. Eksperimentet in vivo nga Schwartz et al. kanë treguar se administrimi intraperitoneal i IL-10 frenon fazën efektore të hipersensivititetit të kontaktit [133],[144].

### **Roli i imunitetit të lindur**

Gjatë hetimit të përfshirjes së TLR-ve(toll like receptors) në zhvillimin e hipersensibilitetit të kontaktit ndaj alergjenëve, u zbulua një rol vendimtar për TLR2 dhe TLR4 [145]. Minjtë tek të cilët mungonte TLR4 dhe TLR2 ishin rezistent ndaj hipersensivitetit të kontaktit të induktuar nga TNCB (trinitrochlorobenzeni), duke zbuluar kështu një lidhje midis inflamacionit të shkaktuar nga hapteni dhe përgjigjeve të lindura imune. Rrjedhimisht, minjtë me mungesë të MyD88, një molekulë e përfshirë në mënyrë qendrore në ndërprerjen e sinjalizimit të TLR-ve, nuk arritën të kishin përgjigje hipersensitive pas stimulimit[146]. Dëshmi të mëtejshme për një rol të TLR-ve në dermatitin alergjik të lëkurës vijnë nga një studim mbi Nikelin (Ni(2+)). Schmidt et al., identifikuan TLR4 njerëzore si ndërmjetësuesin vendimtar të përgjigjes imune të lindur ndaj Ni (2+) [147]. Aktivizimi i inflamacionit shpie në proteolizën bioaktive të citokineve proinflamatore IL-1 dhe IL-18. Qelizat e langerhansit dhe keratinocitet mund të sekretojnë IL-1 dhe IL-18 pas ekspozimit ndaj agjentëve sensibilizues dhe këto citokina janë vendimtare për migrimin e qelizave langerhans në nyjet limfatike drenuese [148-151].

### **Roli i imunitetit të fituar**

ACD është një reaksion imunitar qelizor i cili është i ndërmjetësuar kryesisht nga qelizat T. Transferimi i qelizave T nga minjtë e sensibilizuar në minjtë e pasensibilizuar rezulton në transferimin e sensibilizimit [152],[153]. Për më tepër, renia e numrit e qelizave T përpara fazës reaktive rezulton në heqjen e plotë të reaksionit [154].

Përgjigjet imune adaptive në DAK fillojnë me fazën e sensibilizimit kur qelizat antigjen prezantuese që mbajnë haptenin, migrojnë nga lëkura në nyjet limfatike lokale dhe paraqesin antigjenet në qelizat T naive [155]. Ky prezantim i antigjenit përmes molekulave MHCI ose MHCII aktivizon qelizat T naive CD8 + ose CD4 [156]. Kjo çon në aktivizimin dhe perhapjen klonale të qelizave T të specifike të antigjenit dhe më vonë në migrimin e tyre në lëkurë gjatë ekspozimit të dytë ndaj antigjenit që rezulton me reagimin e vonshëm hipersensitiv. Tipi i vonshëm i hipersensibilitetit është një përgjigje inflamatore e ndërmjetësuar nga qelizat T, që shfaqet 24 deri në 48 orë pas ekspozimit ndaj alergjenit [157].

Në fazën e hershme të nxitjes reaktive, këto kemokina tërheqin qelizat T tip 1 dhe tip 2 drejt lëkurës, ato nxisin dëmtimin e indeve dhe shfaqjen e shenjave akute të inflamacionit [158]. Në fazën e mëvonshme, IFN $\gamma$  dhe TNF $\alpha$  aktivizojnë keratinocitet për shprehjen e molekulave ICAM-I dhe MHC II, duke çuar në rekrutimin e qelizave T CD4+. Rekrutimi i qelizave T1 CD8+ dhe T2 është kryesisht i pavarur nga IFN $\gamma$  [159].

### **Roli i IL17**

Ka gjashtë lloje të ndryshme të citokinës IL-17 (IL17 A-F), të prodhuara si homo dhe heterodimerë nga T-CD4 +, T-CD8,  $\gamma\delta$ , qelizat vrasëse natyrore (NK), neutrofilet, mastocitet dhe qelizat epiteliale [160]. Lloji më i fuqishëm proinflamator është IL-17A, i cili ushtron funksionet e tij duke nxitur molekulat të ndryshme pro-inflamatore dhe duke rekrutuar lloje të ndryshme të qelizave [161]. Ajo shkakton prodhimin e faktorit stimulues të kolonise granulocite(G-CSF) dhe kolonisë granulocite-makrofagë (GM-CSF), duke shkaktuar tërheqjen e neutrofileve dhe monociteve në vendin e inflamacionit [162],[163].

Përveç IL-6 dhe TNF $\alpha$  citokinës, IL17 gjithashtu stimulon prodhimin kemokinave të ndryshme të tilla si CXCL2, CXCL5, CXCL10, CCL20 dhe CCL2, të cilat janë përgjegjëse për rekrutimin e monociteve dhe makrofagëve[164-166]. Veçanërisht CCL20 e cila lidhet me receptorin e saj CCR6, i cili shfaqet kryesisht në qelizat Th17/TC17 duke mbajtur kështu feedback-un pozitiv të inflamacionit të lëkurës [167].

### **Roli i IL10**

IL-10 vepron si një agjent supresiv i T-reg në DAK. Përveç qelizave B dhe T, IL-10 mund të prodhohet nga lloje të shumta të qelizave duke përfshirë qelizat dendridike, neutrofilet, makrofagët dhe qelizat NK [168]. IL-10 ushtron funksionin e saj supresiv me aktivizimin e STAT3. Ky I fundit i aktivizuar modifikon transkriptimin pro-inflamator direkt ose indirekt [169].

STAT3 aktivizon një numër të gjeneve, të cilët më pas i shtypin gjenet pro-inflamator kryesisht në nivelin e transkriptimit [170].Përgjegjia inflamatore akute e ndërmjetësuar nga IL-10/STAT3 funksion edhe në llojet e qelizave të tjera (përveç makrofagëve), si në qelizat dendridike, ku vepron në kundërshtim me IL-6-të pro-inflamator, e cila gjithashtu sinjalizohet nëpërmjet STAT3 [171].

## **MATERIALI DHE METODA**

### **I. TIPI I STUDIMIT**

Studimi është i tipit kohort retrospektiv, kliniko –analitik.

### **II. POPULLATA NË STUDIUM**

Popullata në studim përbëhet nga 536 pacientë të diagnostikuar me Dermatit Alergjik Kontakti (DAK) gjatë periudhës 2010-2020. Diagnoza u vendos me të dhënat klinike dhe nëse sensitizimi me alergenët sipas Patch Test rezultoi pozitiv në të paktën një alergen.

#### **Kriteret e marrjes në studim:**

Në studim përfshihen pacientë fëmije, adultë e të moshuar të cilët janë paraqitur në Klinikën e Alergologjisë, Qendra Spitalore Universitare (QKUK) dhe Ordinancën Specialistike Alergjia-Astma në Prishtinë, Kosovë me suspekt Dermatit Kontakti (1201 pacientë) të cilëve ju është aplikuar Patch Test . Pacientët janë rregjistruar në mënyrë të randomizuar për të shmangur “bias selective”. Mostra është përzgjedhur nga pacientët që kanë vizituar këtë klinikë në mënyrë vullnetare. Pacientët që janë marrë në studim janë pacientët të cilët kanë qënë me dermatit kontakti në bazë të klinikës dhe të cilët kanë pranuar të testohen për përcaktimin e ndjeshmërisë së tyre ndaj substancave kimike si shkaktarë të sëmundjes së tyre. Në vizitën e parë pacientët janë diagnostikuar klinikisht dhe janë trajtuar me mjekim simptomatik deri në qetësim të simptomave. Pas qetësimit është ndërprerë terapia që të mos ndikojë në rezultatin e testimit dhe pacientët të cilët kanë pranuar të testohen ju është bërë Patch Testi.

#### **Kriteret e përjashtimit nga studimi:**

Pacientëve të cilëve nuk ju aplikua Patch Test pasi kanë pasur patologji apo kanë qënë nën mjekim dhe nuk mund të testohen, janë larguar nga mundësia e testimit. Në këtë grup bëjnë pjesë: pacientët të cilët janë nën trajtim të vazhdueshëm me kortikosteroide ose medikamente që ndikojnë në sistemin imunitar, pacientët që kanë histori të reaksioneve të vrullshme alergjike (lokale apo sistemike), pacientët me lëkurë të lënduar, pacientët që kanë pasur ekspozim të lëkurës nga rrezet UV shumë afër vizitës, pacientët tek të cilët ka ndryshime në sipërfaqën e lëkurës ku duhet të testohen, pacientët të cilët përdorin kortikosteroid topikal në zonën e testimit, shtatëzania dhe gratë gjidhënëse. Gjithashtu jemi munduar që të bëjmë një diagnostikim të mirë që të mundemi ti largojmë nga studimi pacientët të cilët kanë patur sëmundje që i ngjajnë shumë dermatitit të kontaktit por që nuk kanë lidhje me ekspozimin ndaj substancave kimike të kontaktit. Në këtë grup bëjnë pjesë: erythema multiforme-like, lichen planus-like, psoriaza e duarve, reaksionet granulomatoze apo limfomatoide; dermatitet e përkeqësuar ose prekzistente (atopike apo sebohrroike), reaksionet mukozalo membranore (conjunctivitis, stomatitis, vulvitis), eczema discoide, reaksionet e implanteve dhe erupsionet medikamentoze.

### III. PROCEDURA E KRYERJES SE PATCH TEST

Për të mbledhur të dhënat jemi bazuar në kartelat e cdo pacienti duke përdorur një pyetësor i cili ka përmbajtur pyetjet për të dhënat bazike të pacientit (Figura 1 në Apendiks).

Patch Test është kryer duke përdorur 20-22 reagentë nga substancat që më së shpeshti janë shkaktarë të DAK. Këto substanca gjatë periudhës 10 vjecare nuk kanë qenë vetëm të një prodhuesi, por varësisht nga mundësia e importit për periudha të ndryshme janë përdorur prodhuesit: Stalergens, Lofarma, Brial, Torlak, Chemotechnique diagnostics. Gjithmone janë përzgjedhur setet diagnostike me substanca të njëjta (Figura 2 në Apendiks).

Përmbajtja e këtyre reagentëve është përcaktuar në mënyrë specifike vetëm për qëllime diagnostike për Patch Test. Në to ka përmbajtje të hapteneve shumë të purifikuara nga materiali bazë, me vazelinën e bardhë shume cilësore në koncentrim të ndryshme, varësisht nga substanca bazë në mënyrë që ti plotësojë kushtet për testim. Shiriti ngjitës përbëhet nga dhomat inerte katrore që mundësojnë testimin. Konstruksioni i tyre shirita/shkumë/filter letre e krijon një dhomëz të përshtatshme për testim. Forma katrore lejon dallimin e lehtë midis reagentëve. Filtri letrës I integruar me madhësi 8x8 mm mundëson kontaktin e mirë të haptetit me lëkurën dhe humbjen e panevojshme të reagentit. Në figurën 2 po japim të dhëna për reagentët e përdorur në studim.



1	Vaselina e bardhë 100%
2	Thiuram-mix
3	Balsamo of peru 25%
4	. p-t-B.formadeidica Resina
5	Benzocaina 5%
6	.Potasio Bicromato 0.5 %
7	P-phenil diamine 1%
8	.Etilen diamin dihidrochlorid
9	.Merkapto mix
10	Cobalt chloride 1%
11	.Lanolin 30%
12	Nickel sulphate 5%
13	.PPD black ruber
14	Epoxy resin 1%
15	.Butilfenol p terciar
16	Paraben mix 16%
17	.Mercaptobenzotiazolo-2 2%
18	Neomycin sulphate 20%
19	Colofony 20%
20	Germal
21	Carba mix (1-3 d-guanidin)
22	Formaldehyde

Figura 2- Alergenët e përdorur për Patch Test

Pjesa ku është bërë bërë Patch Test-i ka qënë pjesa e sipërme e shpinës si më e përshtatshme për shkak hapësirës dhe e preferuar nga të gjitha kompanitë (Figura 3).



Figura 3-Aplikimi I Patch Test

Pastrimi me ethanol i është bërë para aplikimit për shkak heqjes së yndyrës dhe përbërësve tjerë nga lëkura që të mund të bëhet kontakti sa më i mirë i hapteneve dhe shiritit ngjitës me lëkurën. Pacientët që kanë pasur shumë qime ju është udhëzuar që ti heqin ato para aplikimit të Patch Testit. Haptenet e vendosura në dhomëzat e shiritit ngjitës vendosen në shpinë dhe ju bëhet presion me shuplakë, derisa të bëhet një ngjitje e mirë. Pacienti është këshilluar që gjatë 48 orëve që do ti mbajë, është mirë të shmangë aktivitetet sportive dhe fizike që do të djersitnin lëkurën.

Po ashtu ju është propozuar që të mos lahen apo të mos bëjnë dush gjatë këtyre 2 ditëve. Janë këshilluar që të njoftojnë menjëhere mjekun nëse shfaqen simptoma të hershme sistemike apo kruarje të fuqishme në vendin e vendosjes së Patch Test-eve. Pas dy ditësh pacientit i është hequr Patch Testi dhe është bërë leximi tij. Leximi pas 24 orëve të para është i detyrueshëm dhe ky është rezultati real i cili është regjistruar. Janë këshilluar që të konsultohen edhe përgjatë një jave nëse shfaqet ndonjë reaksion i ri. Si kriter për leximin e testit janë marrë intensiteti i ndryshimeve eritematoze, papulomatoze, vesikuloze dhe buloze në vendin e aplikimit të cdo hapteni si kritere ndërkombëtare për vlerësimin e Patch Testit (Figura 4).

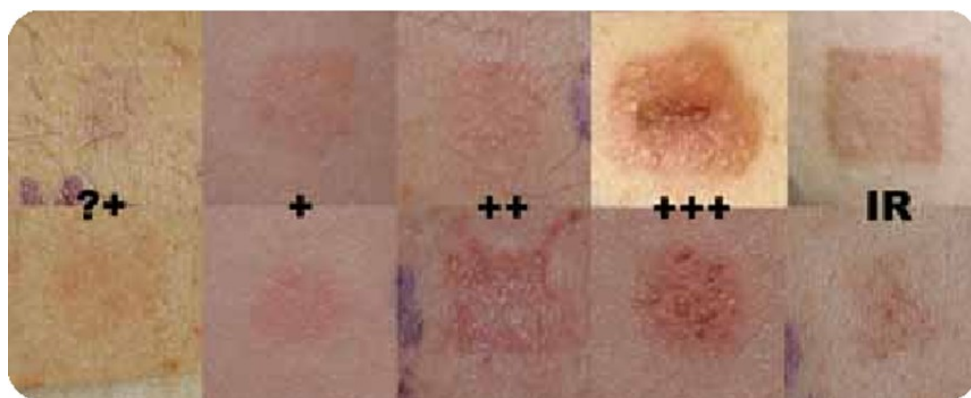


Figura 4-Leximi i rezultateve

1. Negative – pa ndryshime në vendin e vendosjes së haptetit
2. + pozitiv i lehtë – me ndryshime të lehta eritematoze dhe ndonjë papule e lehtë
3. ++ pozitiv i fortë me ndryshime eritematoze, papulomatose dhe ndonjë vezikulë e mundshme
4. +++ pozitiv i fuqishëm ndryshime vesiculoze të shumta apo edhe buloze

Ky lexim është bërë ditën e 3-të, dmth pas 24 orëve që janë hequr Patch Testet por gjithsesi pacienti është këshilluar që të konsultohet edhe gjatë javës nëse ka ndonjë ndryshim të ri sidomos te ata pacienët që ishin negativë.

#### IV. MBLEDHJA E TË DHËNAVE

Për të mbledhur të dhënat është hartuar një kartelë tip për rastet me DAK. Te dhenat konsistojnë në:

##### 1. GJENERALITETET

- ✚ Emri,mbiemri(ID)
- ✚ Viti- Varjabël i klasifikueshëm(2010, 2011,2012,2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020)
- ✚ Mosha - varjabël i vazhdueshëm (në vite)
- ✚ Mosha e grupuar-Varjabël i klasifikueshëm cdo 5 vjet
- ✚ Gjinia--Varjabël i klasifikueshëm (M=Meshkuj, F=Femra)
- ✚ Koha e kryerjes së Patch Test (Muaji)- varjabël I klasifikueshëm  
(Janar, Shkurt, Mars, Prill, Maj, Qershor, Korrik,Gusht, Shtator, Tetor, Nentor, Dhjetor)
- ✚ Koha e kryerjes së Patch Test (Stina)- varjabël I klasifikueshëm  
(Pranvera, Vera, Vjeshta,Dimri)
- ✚ Vend-banimi -varjabël I klasifikueshëm

(Prishtina ,Prizren, Ferizaj, Pejë, Gjakovë, Gjiilan, Mitrovicë, Podujeva, Vushtrri, Suharekë, Rahovec, Drenas, Lipjan, Malishevë, Kamenicë, Viti, Deçan, Istog, Klinë, Skenderaj, Dragash, Fushë Kosovë, Kaçanik, Mitrovica Veriore, Shtime, Obiliq, Lepsaviq, Graçanicë, Han i Elezit, Zveçan, Shtërpcë, Novobërdë, Zubin Potok, Junik, Mamusha, Ranillug, Kllokoti, Parteshi



## 2. TË DHËNA PËR DERMATITIN ALERGJIK TE KONTAKTIT

✚ Lokalizimi- varjabël i klasifikueshëm (fytyre, duar, krahe, trunk, anesi e poshtme)

✚ Sëmundjet shoqëruese- varjabël i klasifikueshëm  
(asthma bronchialis , allergic rhinitis, atopic dermatitis, allergic conjunctivitis, rhino-sinusitis, lupus eritematoz, acne vulgaris, reaksion alergjik i shprehur, te tjera)

Profesioni- varjabël i klasifikueshëm (punë krahu, punë zyre)

✚ Alergenet- varjabël i klasifikueshëm

(Nickel sulphate 5%, P-phenylenediamine 1%, Cobalt chloride 1% , Potassio bicromato 0.5 % , Thiuram-mix, Paraben mix 16%, Neomicin sulphate 20%, Epoxy resin 1%, Mercaptobenzotiazolo-2 2%, Etilen diamin dihidrochlorid, Fragrance mix , Disperso yellow 3 1%, Lanolin 30%, PPD black ruber, Balsamo del peru 25%, Benzocaina 5%, Lyril 5%, Carba mix (1-3 d-guanidin), Dibromocianobutano 0.3%, Colophony 20%, p-t-B.formadeidica Resina , Butilfenol p terciar, Merkapto mix, Octyl gallate, Formaldehyd, Germal, Hydrochinon, Methylidibromo glutalonitrile, Thiomersal)

✚ Rezultati- varjabël i klasifikueshëm (Reaksion I lehte(+), Reaksion I forte(++), Reaksion I fuqishem(+++))

✚ Mjekimi - varjabël i klasifikueshëm (kortikosteroide sistemike, kortikosteroide lokale, antihistaminike, emoliente, antimykotike, antibakteriale)

## V. ANALIZA STATISTIKORE

Të dhënat e vazhdueshme u paraqitën në vlerë mesatare dhe devijacion standart. Të dhënat diskrete u paraqitën në vlerë absolute dhe në përqindje. Për të paraqitur të dhënat u përdorën tabela ( te thjeshta dhe të përbëra) dhe grafikë të tipeve të ndryshëm (diagram vijor, pareto, bar-diagram). Për të parë diferencat mes variableve të vazhdueshëm në grupet u përdor ANOVA një rrugëshe. Për të krahasuar dy madhësi mesatare mes dy grupeve të ndryshme, u përdor testi i “t” i Studentit për dy mostra të pavarura. Diferencat statistikisht të rëndësishme mes proporcioneve, u analizuan me anë të testit Hi-kartror.

Studimin tone epidemiologjik do ta plotësojmë me anën e ketyre indekseve epidemiologjike si Prevalenca per Dermatit Alergjik te Kontaktit(DAK), Prevalenca për Dermatit Irritant te Kontaktit(DIK), Attack Rate ose Incidence Proportion të cilën do ta llogarisim për DAK , për alergenin me tepër të shprehur(Nickel), për pacientet e gjinisë femër.

Prevalenca na tregon numrin e pacienteve për atë element që po studjojmë pjestuar me numrin e përgjithshem te rasteve. Attack Rate ose Incidence Proportion që quhet ndryshe llogaritja e riskut na tregon sa përqind e pacienteve kanë risk per problemin në studim . Konkretisht do të studjojmë sa përqind e femrave me shenja klinike për dermatit kontakti pra qe ju aplikohet Patch Test kane risk per DAK, apo kane risk për Sensitizim nga Nickeli. Gjatë llogaritjes së riskut për Nickel ne kemi numëruar te gjitha rastet ku ky alergen ka dale pozitiv si alergen i parë , i dytë, i tretë apo i katërt në rastet kur kemi patur sensitizim nga me shumë se një alergen.

U kryen analiza të Korrelacionit midis alergeneve me të shpeshtë. U kryen analiza e Regresionit Logjistik për moshën, gjininë, sëmundjet alergjike dhe dermatitin atopik.



U krye analiza e mbijetesës për propabilitetin e shfaqjes së sensitizimit ose jo për alergenët më të shpeshtë në grupet sipas gjinisë. Për të parë mbijetesën në kohë u përdor kurba Kaplan Meier me testin Log Rank. U konsideruan sinjifikante vlerat e  $p \leq 0,05$  (5%). Për analizën e të dhënave u përdor programi SPSS 23.0 dhe Microsoft Excel.

Me poshtë po japim formulat llogaritese:

$$\text{Prevalenca për DAK} = \frac{\text{Numri i pacienteve me DAK}}{\text{Numri i pacienteve me probleme lekurore}} \times 100$$

$$\text{Prevalenca për DIK} = \frac{\text{Numri i pacienteve me DIK}}{\text{Numri i pacienteve me probleme lekurore}} \times 100$$

$$\text{Attack Rate për DAK} = \frac{\text{Numri i pacienteve me DAK}}{\text{Numri i pacienteve me DAK+DIK}} \times 100$$

$$\text{Attack rate për DAK te femrat} = \frac{\text{Numri i analizave me Nickel pozitiv te Femrat}}{\text{Numri i pacienteve Femra me DAK+DIK}} \times 100$$

$$\text{Prevalenca e sensitizimit me Substancën kimike (Alergeni)} = \frac{\text{Numri i analizave me Alergen pozitiv}}{\text{Numri i pacienteve me DAK+DIK}} \times 100$$

$$\text{Attack Rate për Nickel} = \frac{\text{Numri i analizave me Nickel pozitiv}}{\text{Numri i pacienteve me DAK}} \times 100$$

$$\text{Attack Rate për Nickel tek Femrat} = \frac{\text{Numri i analizave me Nickel pozitiv te Femrat}}{\text{Numri i pacienteve Femra me DAK}} \times 100$$

Të dhënat e analizës statistikore u paraqitën në kapitullin Rezultatet ndërsa përpunimi i plotë statistikor ndodhet në APENDIKS.

## **REZULTATET**

- 1. TË DHËNA TË PËRGJITHSHME KLINIKE TË PACIENTËVE ME DERMATIT ALERGJIK KONTAKTI**
- 2. TË DHËNA PËR SUBSTANCAT KIMIKE TË EVIDENTUARA ME ANËN E SENSITIZIMIT ME ALERGENË TË NDRYSHËM ME ANËN E PATCH TEST**
- 3. TË DHËNA EPIDEMIOLOGJIKE DHE STATISTIKORE TË PACIENTËVE ME DERMATIT ALERGJIK TË KONTAKTIT**

## 1. TË DHËNA TË PËRGJITHSHME KLINIKE TË PACIENTËVE ME DERMATIT ALERGIK KONTAKTI

Gjatë periudhës 2010-2020 janë paraqitur 4522 pacientë me probleme lëkurore .Pas vizitës klinike numri i pacientëve me Dermatit Atopik ishte 990 , numri I pacientëve me alergji ushqimore dhe respiratore ishte 2331, ndërsa kryerja e Patch Test është kryer në 1201 pacientë. Në tabelën 1 jepen te gjitha vizitat e kryera gjatë këtyre viteve në klinikën e Alergologjisë, QKUK dhe në Ordinancën Specialistike Alergjia-Astma në Prishtinë. Numri i vizitave për prekje lëkurore ka ardhur në rritje po kështu dhe numri i pacientëve të diagnostikuar me DAK (rritja 17.0% për 11 vjet ose 1.5% rritje në vit). Vërejmë se numri I pacientëve me DIK ka qënë më I madh se I atyre me DAK (përfshirë vitin 2012 dhe 2016) duke na dhënë kështu një raport më të madh se 1 në vitet e fundit duke arritur deri në 1.9 në vitin 2019.

Tabela 1 - VIZITAT NE KLINIKEN E ALERGOLOGJISE ME PREKJE LEKURORE

VITET	DERMATIT ATOPIK	DERMATIT KONTAKTI		ALERGJI RESPIRATORE, USHQIMORE,ETJ	SHUMA	RAPORTI DIK/DAK
		DAK	DIK		TE GJITHE PACIENTET	
2010	63	41	48	206	358	1.17
2011	42	40	42	174	298	1.05
2012	44	35	31	209	319	0.89
2013	66	41	42	228	377	1.02
2014	60	50	78	287	475	1.56
2015	91	47	59	264	461	1.26
2016	91	68	48	162	369	0.71
2017	131	49	74	197	451	1.51
2018	169	68	94	178	509	1.38
2019	125	49	94	200	468	1.92
2020	108	48	55	226	437	1.15
SHUMA	990	536	665	2331	4522	1.24

Në figurën 1 jepen pacientët me Dermatit Alergjik Kontakti (DAK) si përqindje për të kuptuar se sa pacientë me DAK paraqiten në vit pranë klinikës së Alergologjisë. Ata përbëjnë 11.8% afërsisht 12 % të vizitave për probleme lëkurore. Në figurën 2 dhe 3 jepen pacientët me Dermatit Alergjik Kontakti (DAK) në të cilët Patch Test-et ka rezultuar pozitivë dhe ata me Dermatit Irritant Kontakti (DIK) ku Patch Test-et kanë rezultuar negativë në vite. Raporti DIK: DAK në vitet e fundit ka arritur deri 66% :

34%. Ne figurën 4 jepen të dy patologjitë krahasuar me numrin e përgjithshëm të pacientëve në cdo vit.

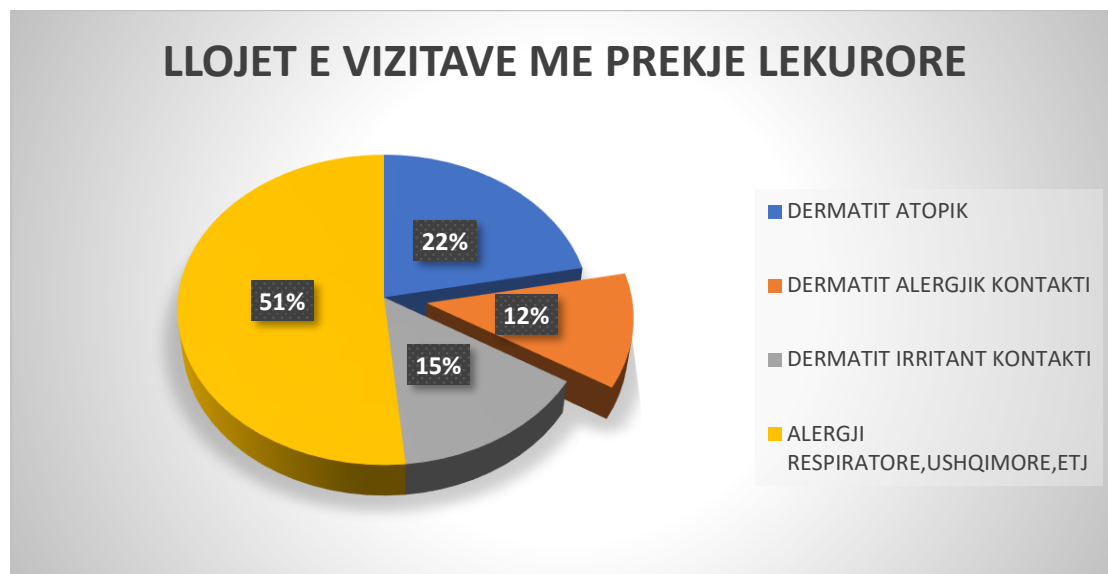


Figura 1- Paraqitja e rasteve me DAK në totalin e vizitave

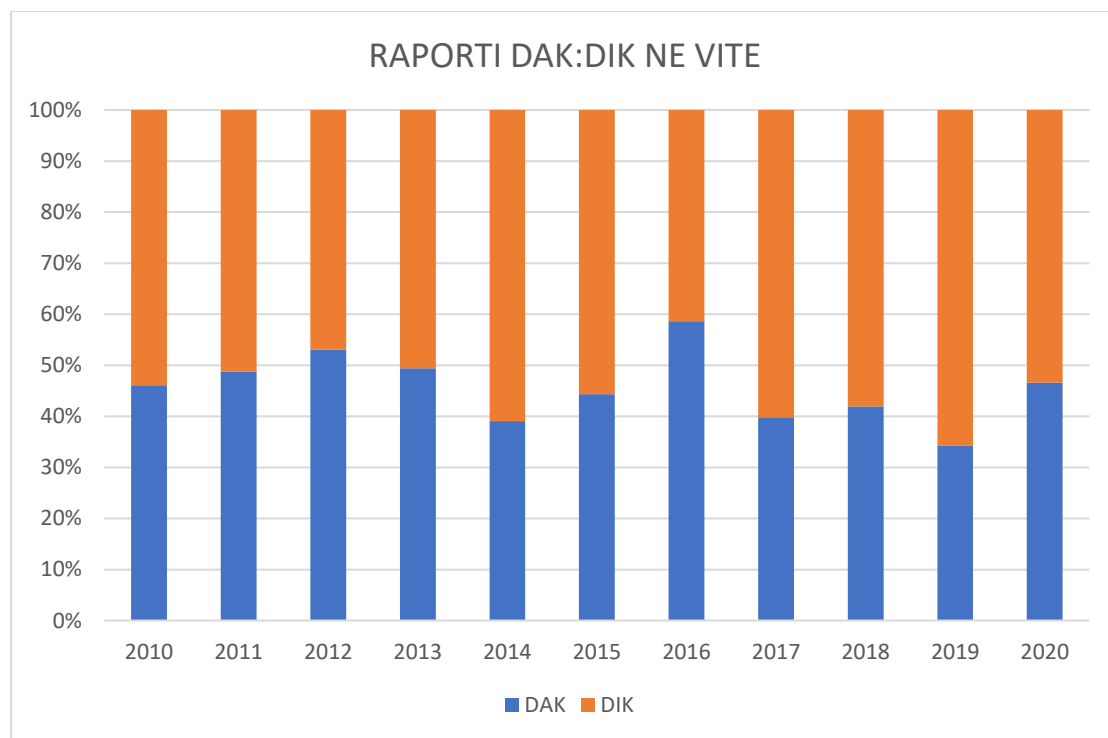


Figura 2- Paraqitja e rasteve me DAK dhe DIK sipas viteve.

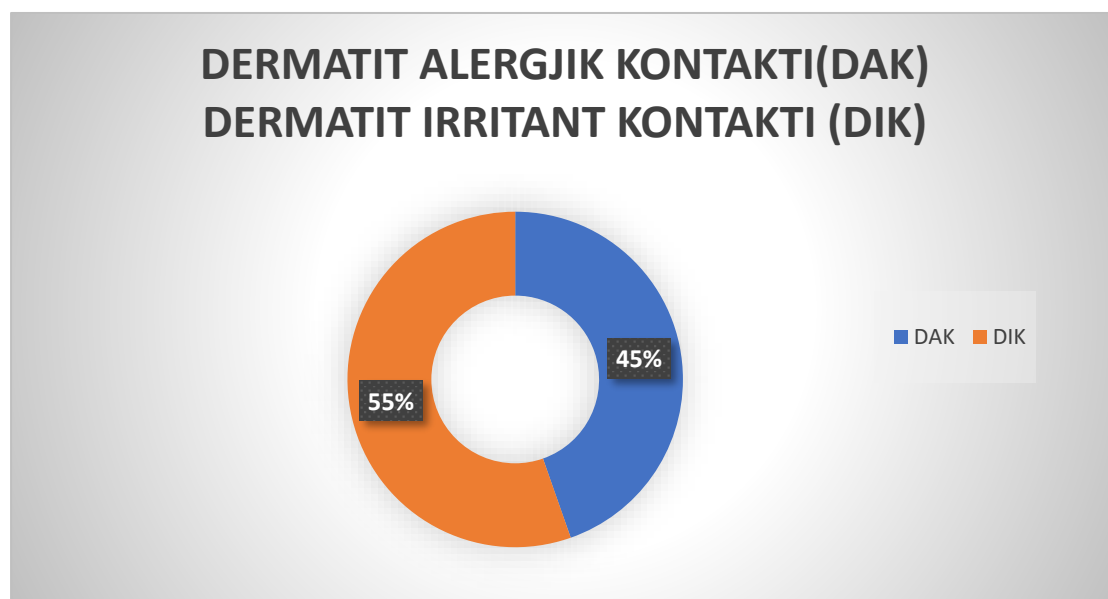


Figura 3- Rezultatet e Patch-Test-eve: 55%e pacientëve u diagnostikuan me DIK dhe 45 % DAK

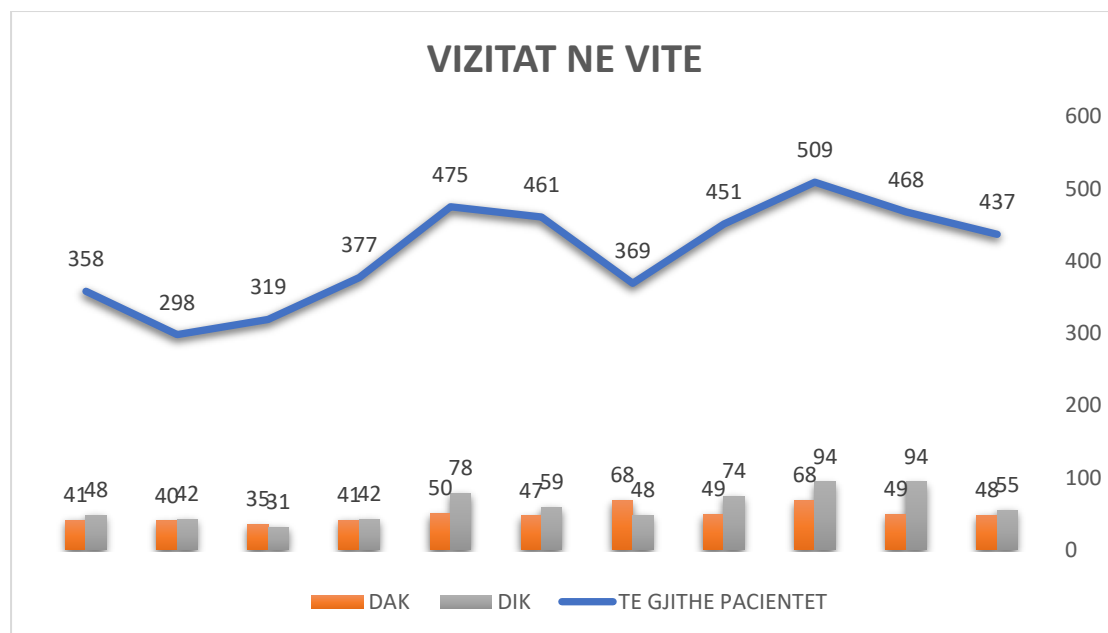


Figura 4- Paraqitja e rasteve me Dermatit Alergjik Kontakti në raport me Dermatitin Irritant të Kontaktit dhe me vizitat e përgjithshme

Në tabelat 2/a, 2/b japim të dhënat e pacientëve të diagnostikuar me DAK. Moshë mesatare ka qënë  $35.10 \pm 11.3$  që ka varjuar nga 1 deri 85 vjec sipas një shpërndarje normale (Figura 5).

Tabela 2/a- Pacientet te cilet rezultuan me Patch Test pozitiv(2010-2020)	
Numri total, n(%)	536(100)
F,n(%)	477(88.97)
M,n(%)	59(11.03)
Mosha , mean(SD)	35.10(11.3)
F, mosha, mean(SD)	34.79(11.2)
M, mosha, mean(SD)	37.06(11.6)
Grup-moshat, n(%)	
0-10	3(0.56)
10-14	1(0.19)
15-19	27(5.04)
20-24	63(11.75)
25-29	102(19.03)
30-34	82(15.3)
35-39	83(15.49)
35-40	1(0.19)
40-44	71(13.25)
45-49	42(7.84)
50-54	30(5.60)
55-59	19(3.54)
60-64	5(0.93)
65-69	6(1.12)
85-89	1(0.19)
Koha e shfaqjes se DAK, n(%)	
Janar	45(8.4)
Shkurt	44(8.21)
Mars	54(10.07)
Prill	66(12.31)
Maj	56(10.45)
Qershor	48(8.96)
Korrik	49(9.14)
Gusht	36(6.72)
Shtator	32(5.97)
Tetor	36(6.72)
Nentor	26(4.85)
Dhjetor	44(8.21)

Tabela 2/b- Pacientet te cilet rezultuan me Patch Test pozitiv(2010-2020)	
Numri total, n(%)	536(100)
Vend-banimit, n(%)	
Prishtina	231 (43.1)
Mitrovicë	51(9.51)
Vushtrri	37(6.9)
Gjilan	34(6.34)
Ferizaj	23(4.29)
Drenas	22(4.1)
Podujeva	22(4.1)
Prizren	17(3.17)
Fushë Kosovë	15(2.8)
Kamenicë	11(2.05)
Lipjan	11(2.05)
Skenderaj	10(1.87)
Gjakovë	8(1.49)
Obiliq	5(0.93)
Klinë	4(0.75)
Pejë	4(0.75)
Shtime	4(0.75)
Suharekë	4(0.75)
Istog	3(0.56)
Rahovec	3(0.56)
Viti	3(0.56)
Malishevë	2(0.37)
Breznice	1(0.19)
Bujanovc	1(0.19)
Fushtice	1(0.19)
Hade	1(0.19)
Han I Elezit	1(0.19)
Leskovc	1(0.19)
Likoshan	1(0.19)
Lum I Madh	1(0.19)
Matiqan	1(0.19)
Pozhoran	1(0.19)
Prugovc	1(0.19)
Rezalle	1(0.19)

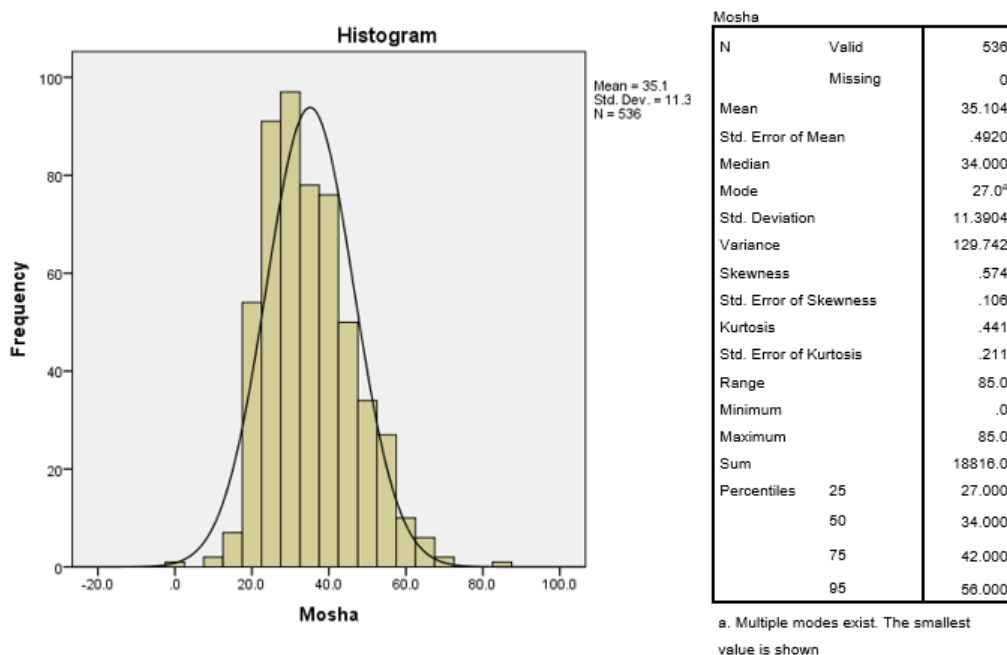


Figura 5-Të dhëna për moshën e pacientëve me DAK

Moshë mesatare e pacientëve femra ka qënë më e vogël se ajo e meshkujve (  $34.79 \pm 11.2$  vs.  $37.06 \pm 11.6$  ). Në figurën 6 po japim shpërndarjen sipas gjinisë ku vërehet predominimi i gjinisë femër në 476 raste ose 89 % të totalit.



Figura 6-Shpërndarja sipas gjinisë

Nëse shikojmë shpërndarjen sipas grup-moshave (Figura 7) vërehet se grup-moshë që ka patur më shumë raste ka qënë 25-29 vjeç (19%).



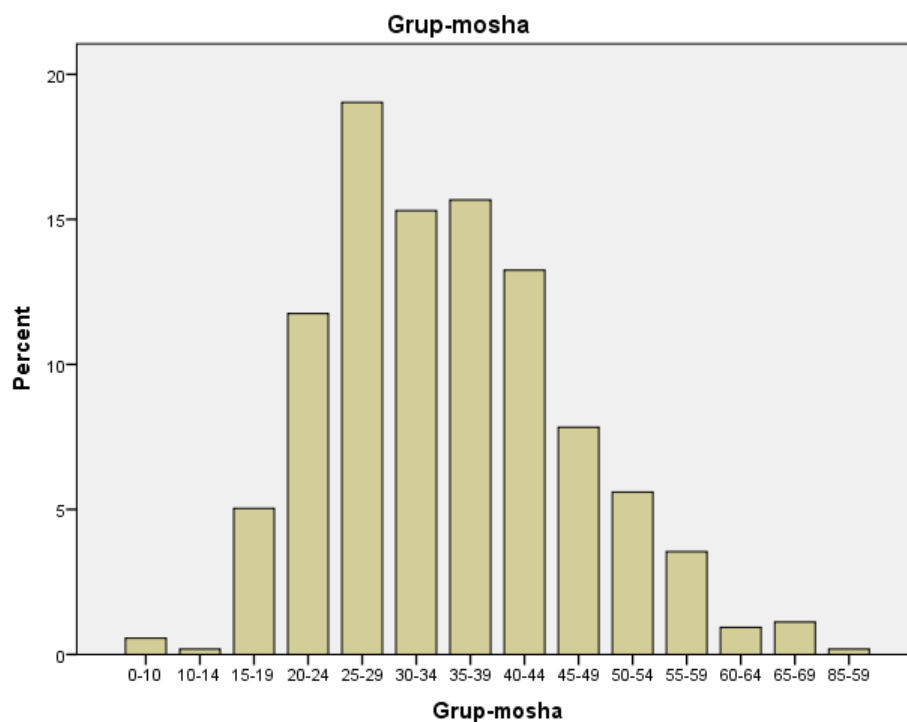


Figura 7-Shpërndarja e DAK sipas grup-moshave

Koha e shfaqjes së DAK ka qënë më shumë në pranverë dhe konkretisht në muajin prill. Në figurat 8 dhe 9 jepen shpërndarja e rasteve sipas stinëve dhe sipas muajit me më shumë raste deri në atë me më pak raste.

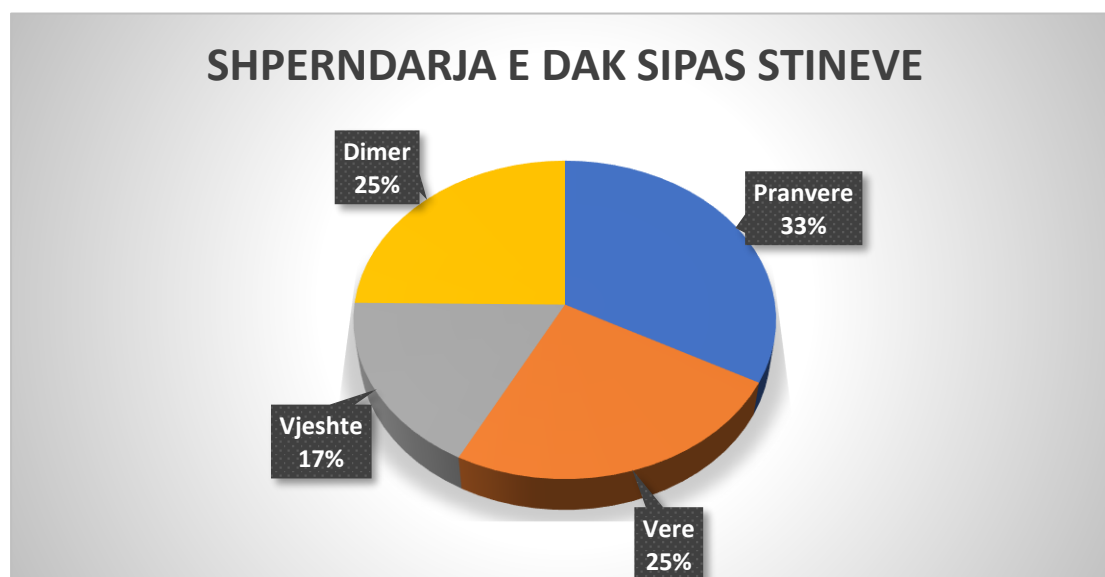


Figura 8-Paraqitja e rasteve me DAK sipas stinëve të vitit

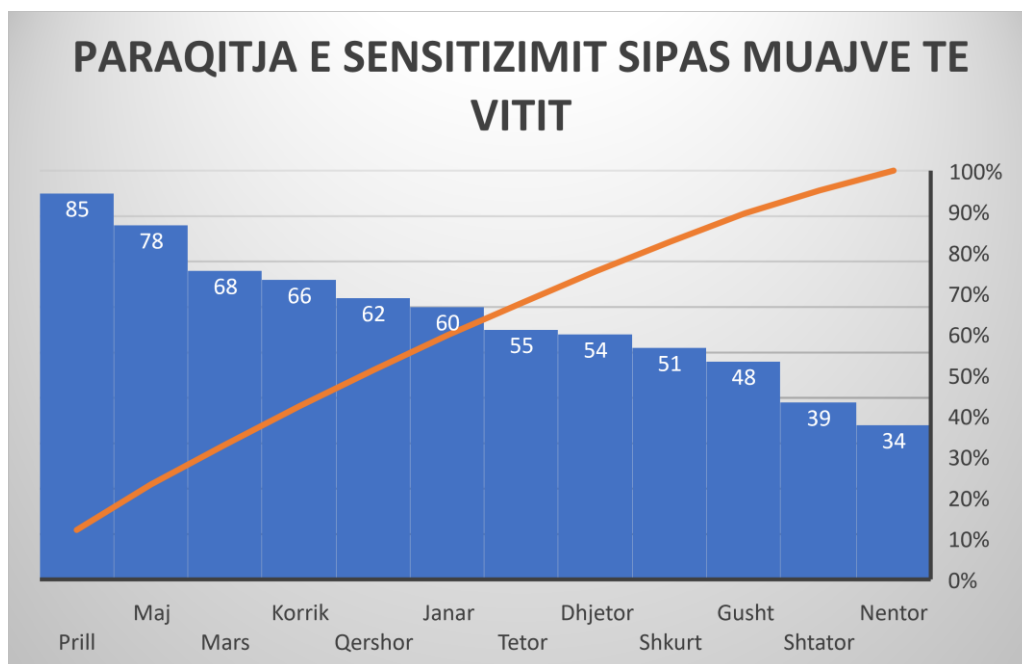


Figura 9-Paraqitja e rasteve me DAK sipas muajve

Përsa i takon shpërndarjes sipas komunave të Kosovës në figuren 10 shohim se rreth 40% ishin nga Prishtina dhe 60% nga komunat e tjera.

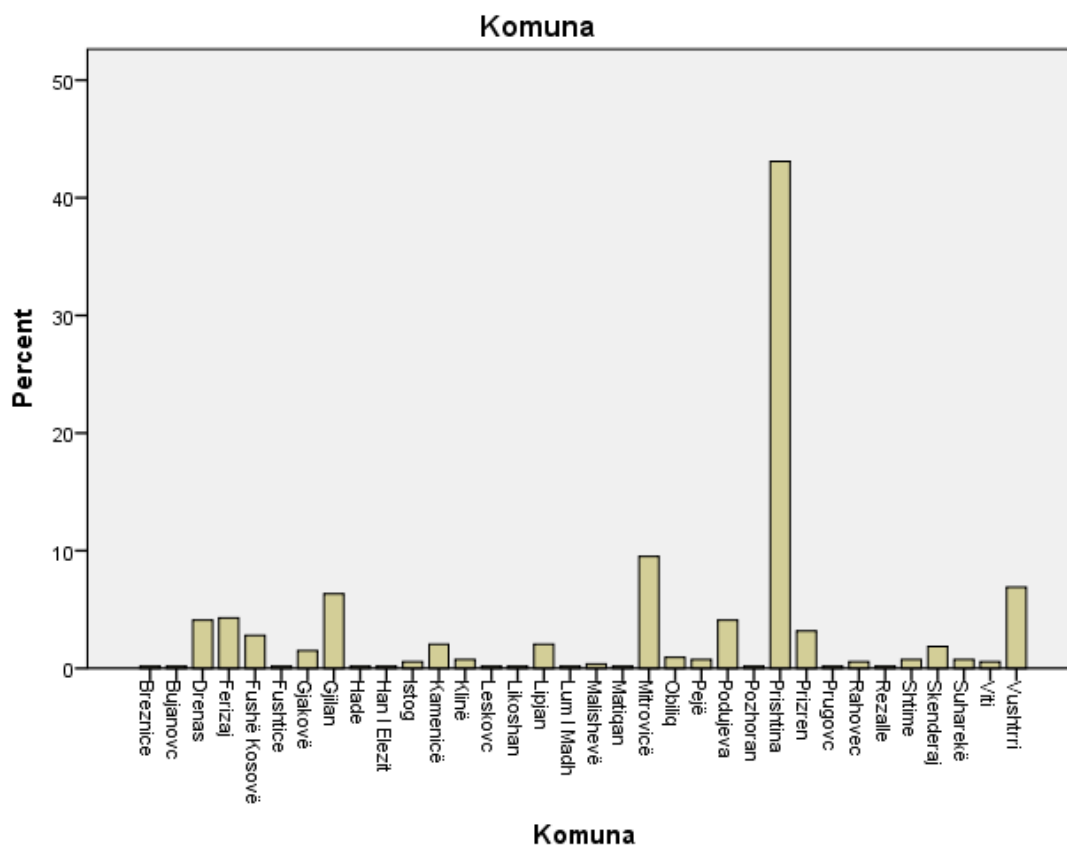


Figura 10-Shpërndarja e rasteve sipas komunave të Kosoves

Prania e sëmundjeve shoqëruese ka qënë në 108 pacientë ( 20.2% e pacientëve me DAK ) ku vërejmë se një pjesë e tyre ka patologji alergjike shoqëruese(30%) si dhe një pjesë ka dermatit atopik (21%) ndërsa 49% kanë sëmundje të tjera shoqëruese (Figura 11).

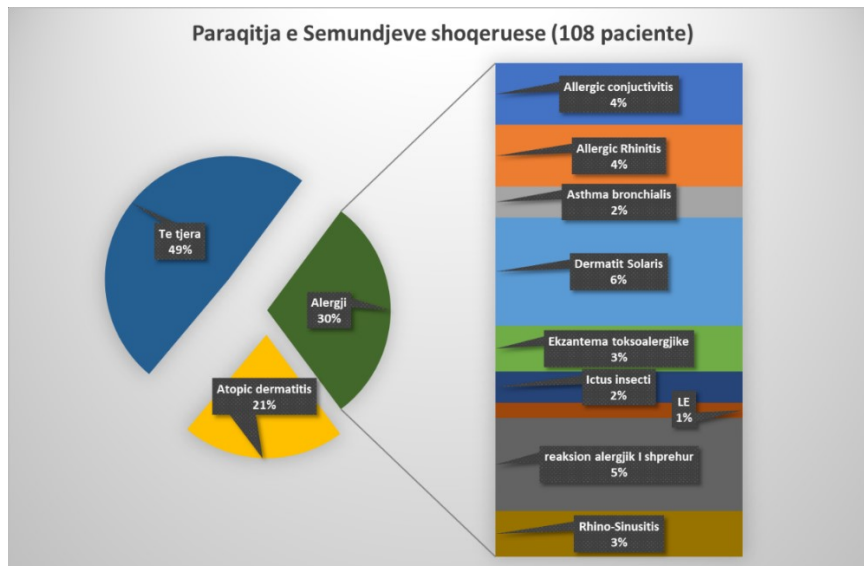


Figura 11-Sëmundjet shoqëruese në pacientët me DAK

## 2. TË DHËNA PËR SUBSTANCAT KIMIKE TË EVIDENTUARA ME ANËN E SENSITIZIMIT ME ALERGENË TË NDRYSHËM ME ANËN E PATCH TEST

Nga 536 pacientë me DAK përgjigjet e pozitivitetit ishin në të paktën një alergjen në 417 pacientë (78%), në dy alergjenë në 84 raste (16%), në tre alergjenë 25 raste (4%) dhe në katër alergjenë në 10 raste ose 2% . Në figurën 12, 13 jepen rastet në përqindje dhe në numur, kurse në tabëlën 3 rastet sipas viteve.



Figura 12- Rezultatet e Patch Test-eve

Tabela 13-Pozitiviteti sipas viteve					
Vitet	Pozitiv 1 Alergen	Pozitiv 2 Alergenë	Pozitiv 3 Alergenë	Pozitiv 4 Alergenë	Shuma
2010	37	4	0	0	41
2011	36	2	2	0	40
2012	30	4	1	0	35
2013	36	3	2	0	41
2014	40	9	1	0	50
2015	37	9	1	0	47
2016	44	14	10	3	71
2017	37	10	2	1	50
2018	45	14	9	1	69
2019	38	7	4	2	51
2020	37	8	3	3	51
Total	417	84	25	10	536

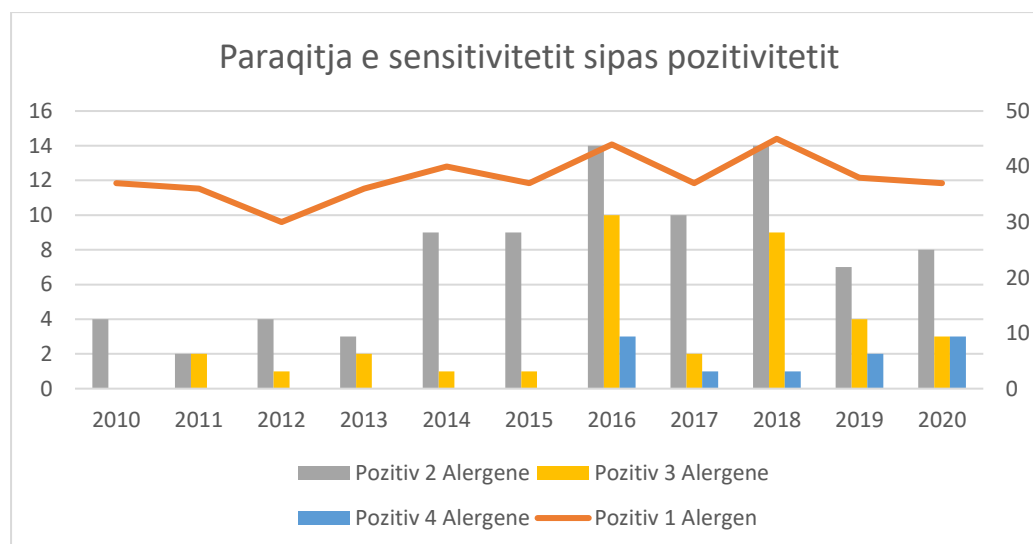


Figura 13- Numri i pacientëve sipas pozitivitetit të alergenëve

Në tabelën 14 vërejmë se mosha mesatare nuk ka qënë e njëjtë në pacientët e sensibilizuar me numur të ndryshëm alergenësh. Kështu në rastin e sensitizimit me dy dhe tre alergenë mosha ka ardhur në rritje po kështu dhe grup-mosha më e prekur ka arritur në 40-44 vjec në rastin e dy alergenëve shumë më e madhe se mesatarja për të gjithë pacientët që ishte 25-29 vjec.

Tabela 14- Paraqitja e Sensibilizimit me 1,2,3,4alergene					
	1 Alergen	2 Alergene	3 Alergene	4 Alergene	Total
Numri total, n(%)	417(76)	84(16)	25(5)	10(2)	536(100)
F,n(%)	375(90)	75(89)	17(68)	6(60)	477(88.97)
M,n(%)	42(10)	9(11)	8(32)	4(40)	59(11.03)
Mosha , mean(SD)	34.5(11.3)	36.5(11.2)	37.8(10.5)	32.7(9.3)	35.10(11.3)
Grup-mosha me e shpeshte(vjec)	25-29	40-44	30-34	30-34	25-29
Vendbanimi, n(%)					
Prishtine	187(45)	30(36)	14(40)	30(36)	231 (43.1)
Te tjera	230(55)	54(64)	21(60)	54(64)	305(56.9)

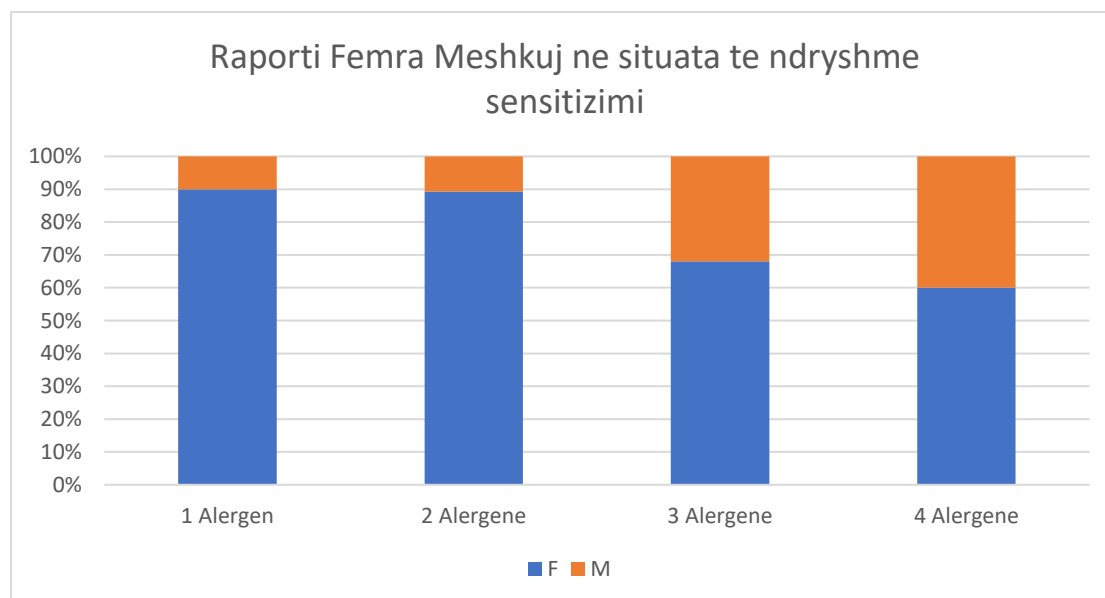


Figura 14-Të dhëna të shpërndarjes së sensitizimit sipas gjinisë

Në figurën 14 vërejmë se me rritjen e numrit të alergjenëve që sensitizojnë kemi rritje të numrit të meshkujve dhe rënie të numrit të femrave. Në figurën 15 po japim cilat kanë qënë kombinimet e dy alergeneve pozitive ku kombinimi më i shpeshtë ka qënë Nickel sulphate 5% + P-phenylenediamine 1% dhe Nickel sulphate 5% + Cobalt chloride 1%. Ne kombinimet e tre alergeneve vërejmë më shpesh Nickel sulphate 5% + Cobalt chloride 1% + P-phenylenediamine 1% (Figura 16). Në figuren 17 jepen rastet që kanë patur katër alergene pozitive në të njëjtën kohe ku më të shpeshtët kanë qënë kombinimi Potassio Bicromato 0.5 % + P-phenylenediamine 1% + Paraben mix 16% + Butilfenol p terciar.

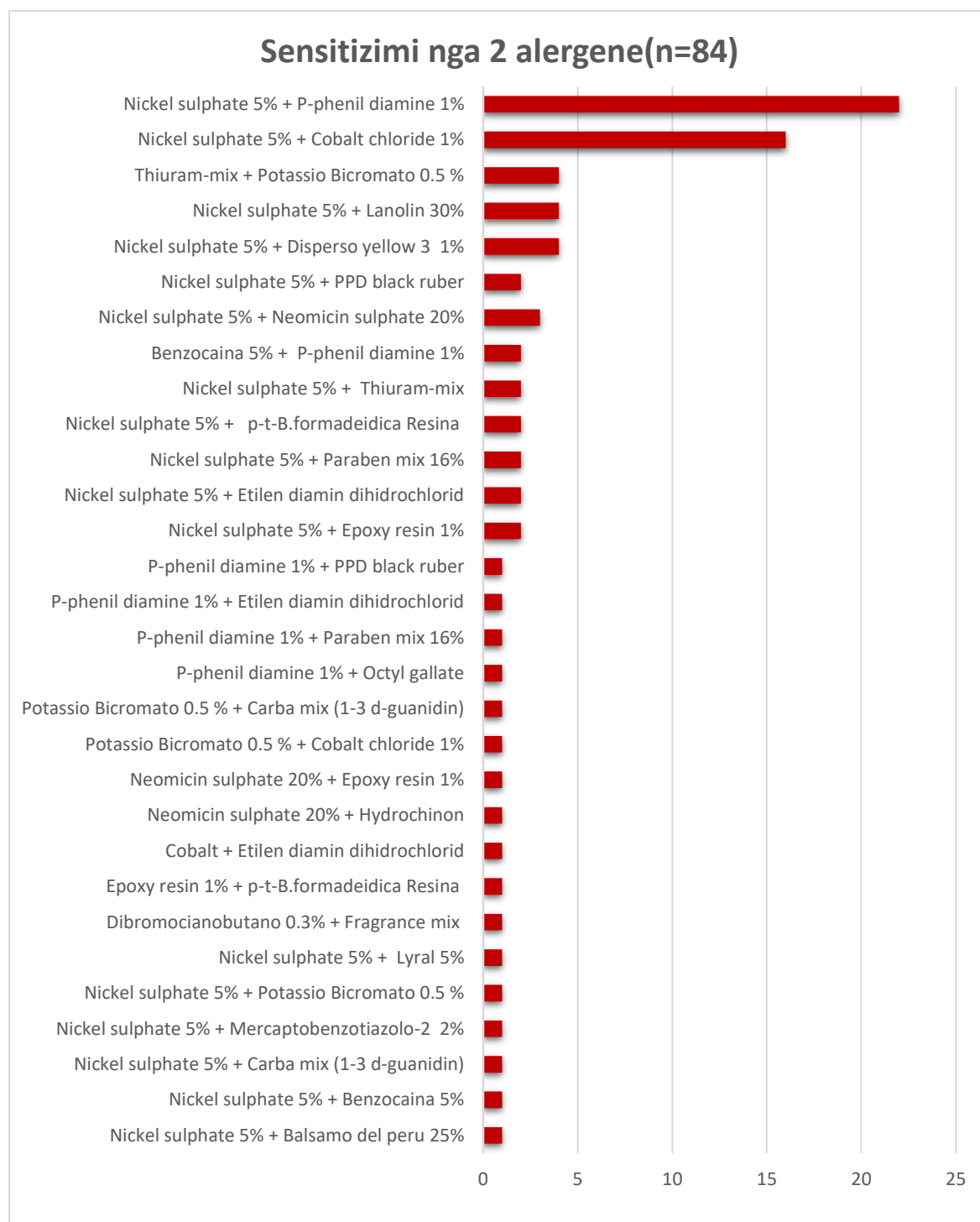


Figura 15-Kombinimet e dy alergeneve pozitivë

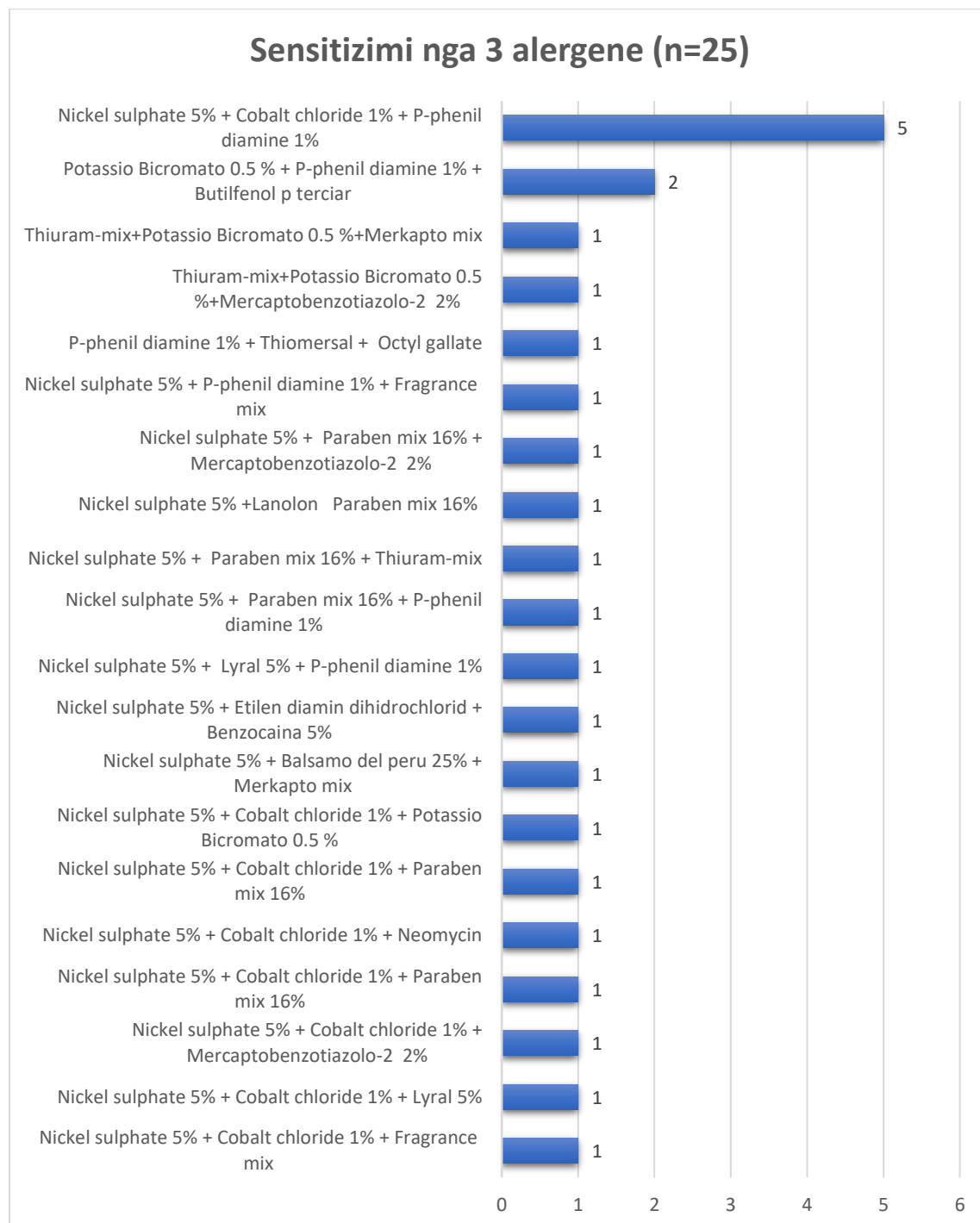


Figura 16-Kombinimet e tre alergenëve pozitivë



Figura 17- Kombinimet e katër alergeneve pozitive



Për të analizuar frekuencën e cdo alergeni kimik ne i numuruam të gjitha rezultatet e pozitivitetit për rastet që kishin njëkohësisht dy tre ose katër alergene pozitive njëkohësisht. Kështu numri total i rezultateve pozitive të Patch Test-eve ishte 700 nga 536 pacientë me DAK. Nga 700 rezultatet pozitive 613 analiza ishin të pacientëve femra dhe 87 ishin meshkuj. Në figurën 18 dhe në tabelën 5 jepen alergenët sipas shpeshtësisë.

Alergenët sipas shpeshtësisë kanë qënë Nickel sulphate 5% në 404 raste (57.7%), P-phenylenediamine 1% në 97 raste (13.86%), Cobalt chloride 1% në 46 raste ( 6.57%), Potassio bicromato 0.5 % në 23 raste (3.29%), Thiuram-mix në 19 raste ( 2.7%), Paraben mix 16% në 13 raste ( 1.86%), Neomicin sulphate 20% në 10 raste (1.43%), Mercaptobenzotiazolo-2 2% dhe Epoxy resin 1% nga 9 raste (1.29%), Fragrance mix dhe Etilen diamin dihydrochlorid nga 8 raste (1.14%), PPD black ruber, Lanolin 30% dhe Disperso yellow 3 1% nga 6 raste (0.86%), Benzocaina 5% dhe Balsamo del peru 25% nga 5 raste (0.71%), Lyral 5% 4 raste (0.57%), Colophony 20%, Dibromocianobutano 0.3% dhe Carba mix (1-3 d-guanidin) nga 3 raste (0.43%), Octyl gallate, Merkupto mix, Butilfenol p terciar, p-t-B.formadeidica resina nga 2 raste (0.29%), Thiomersal, Methyldibromo glutalonitrile, Hydrochinon, Germal dhe Formaldehid me vetëm nga një rast ose 0.14% (Tabela 5).

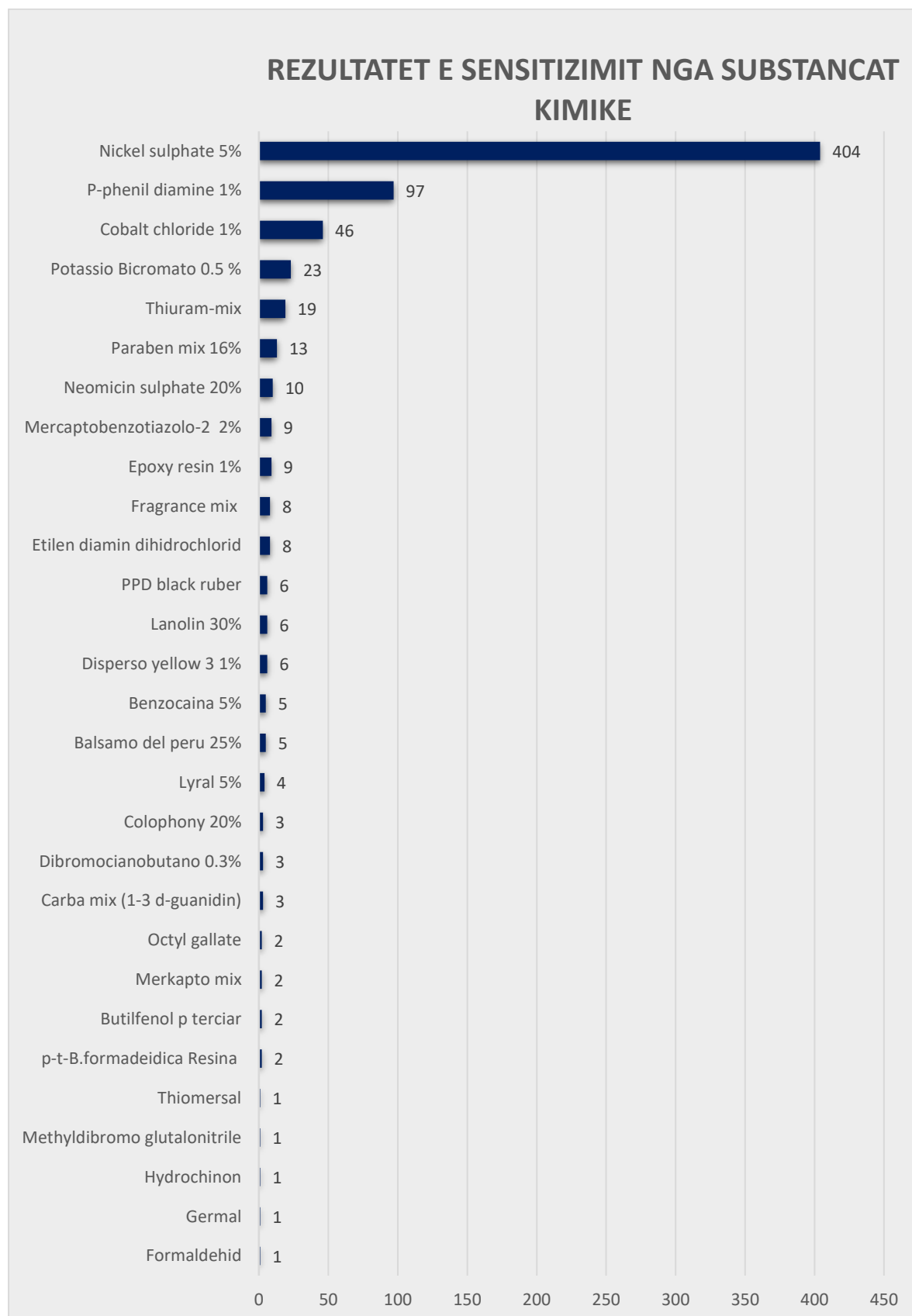


Figura 18- Rezultatet e Pozitivitetit të Patch Test(700 analiza)

Tabela 5- Rezultatet e sensitizimit nga substancat kimike		
Alergenet	Numri	%
Formaldehid	1	0.14
Germal	1	0.14
Hydrochinon	1	0.14
Methyldibromo glutalonitrile	1	0.14
Thiomersal	1	0.14
p-t-B.formadeidica Resina	2	0.29
Butilfenol p terciar	2	0.29
Merkapto mix	2	0.29
Octyl gallate	2	0.29
Carba mix (1-3 d-guanidin)	3	0.43
Dibromocianobutano 0.3%	3	0.43
Colophony 20%	3	0.43
Lyril 5%	4	0.57
Balsamo del peru 25%	5	0.71
Benzocaina 5%	5	0.71
Disperso yellow 3 1%	6	0.86
Lanolin 30%	6	0.86
PPD black ruber	6	0.86
Etilen diamin dihidrochlorid	8	1.14
Fragrance mix	8	1.14
Epoxy resin 1%	9	1.29
Mercaptobenzotiazolo-2 2%	9	1.29
Neomicin sulphate 20%	10	1.43
Paraben mix 16%	13	1.86
Thiuram-mix	19	2.71
Potassio Bicromato 0.5 %	23	3.29
Cobalt chloride 1%	46	6.57
P-phenylenediamine 1%	97	13.86
Nickel sulphate 5%	404	57.71
Grand Total	700	

Në figurën 19 jepen alergenit në femrat dhe në figurën 20 vërehen alergenit në meshkujt. Ndonëse në të dy grupet alergeni kryesor është Nickeli vërejmë se renditja nuk është e njëjtë. Në pacientet femra alergeni i dytë më i shpeshtë është P-phenylenediamine 1%, kurse në pacientët meshkuj është Potassio Bicromato 0.5 % . Për të kuptuar më mirë kemi ndërtuar një grafik ku kemi patur për bazë renditjen e pacienteve femra që përbëjnë edhe shumicën e popullatës në studim (Figura 21).

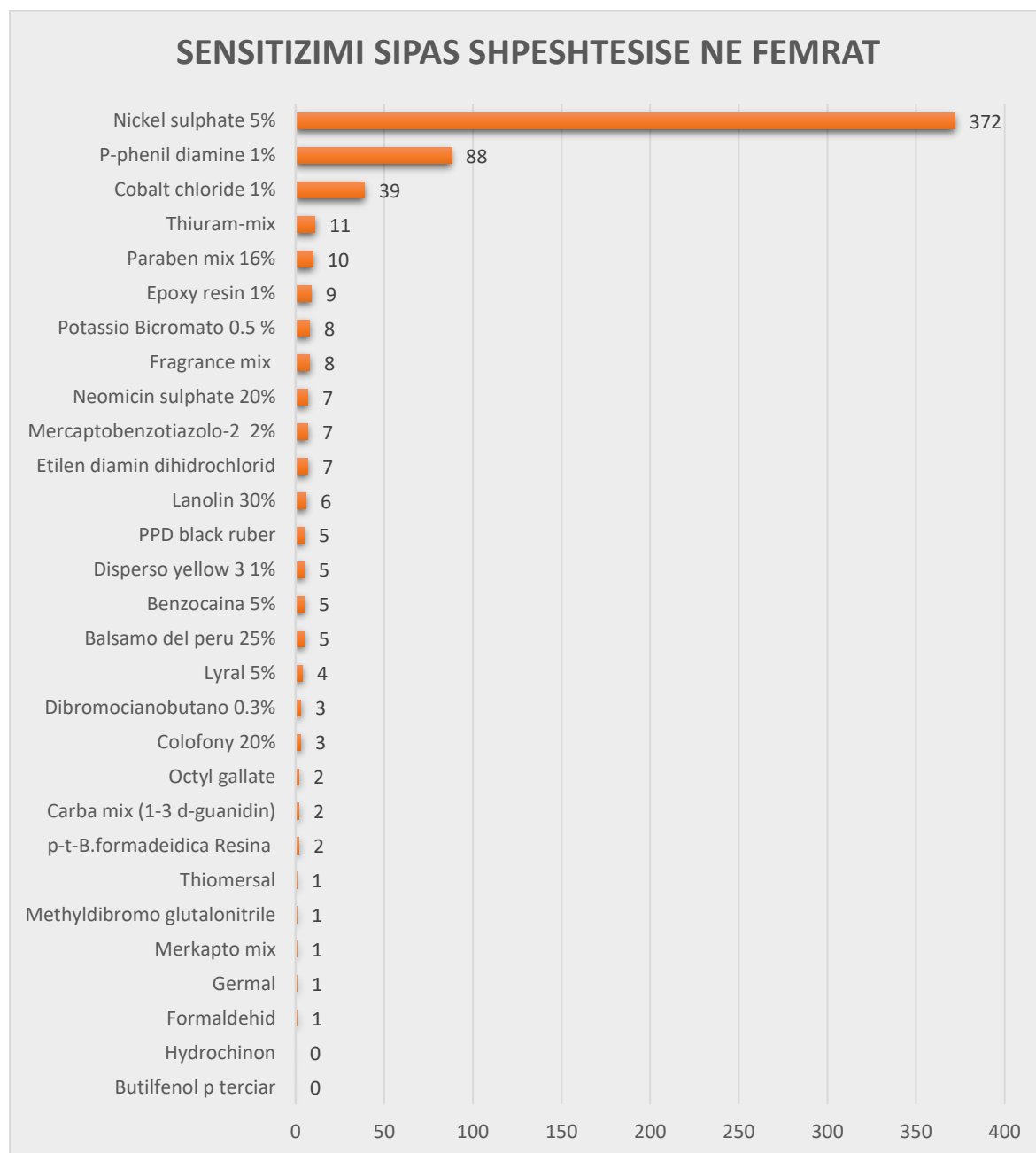


Figura 19-Alergenët me pozitivitet ( n= 613 përgjigje pozitive nga 476 paciente femra)

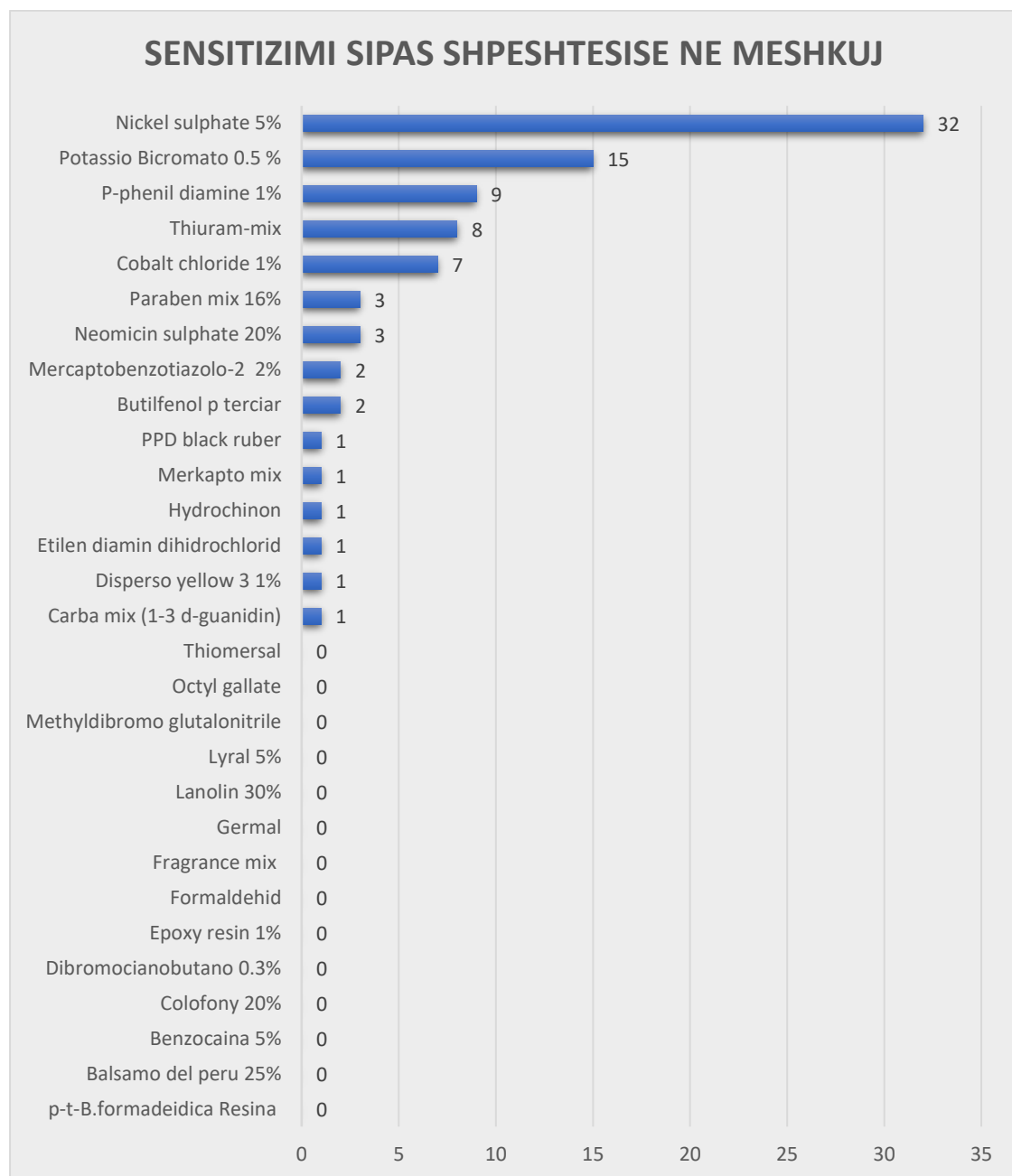


Figura 20-Alergenët me pozitivitet ( n= 87 përgjigje pozitive nga 59 pacientë meshkuj)

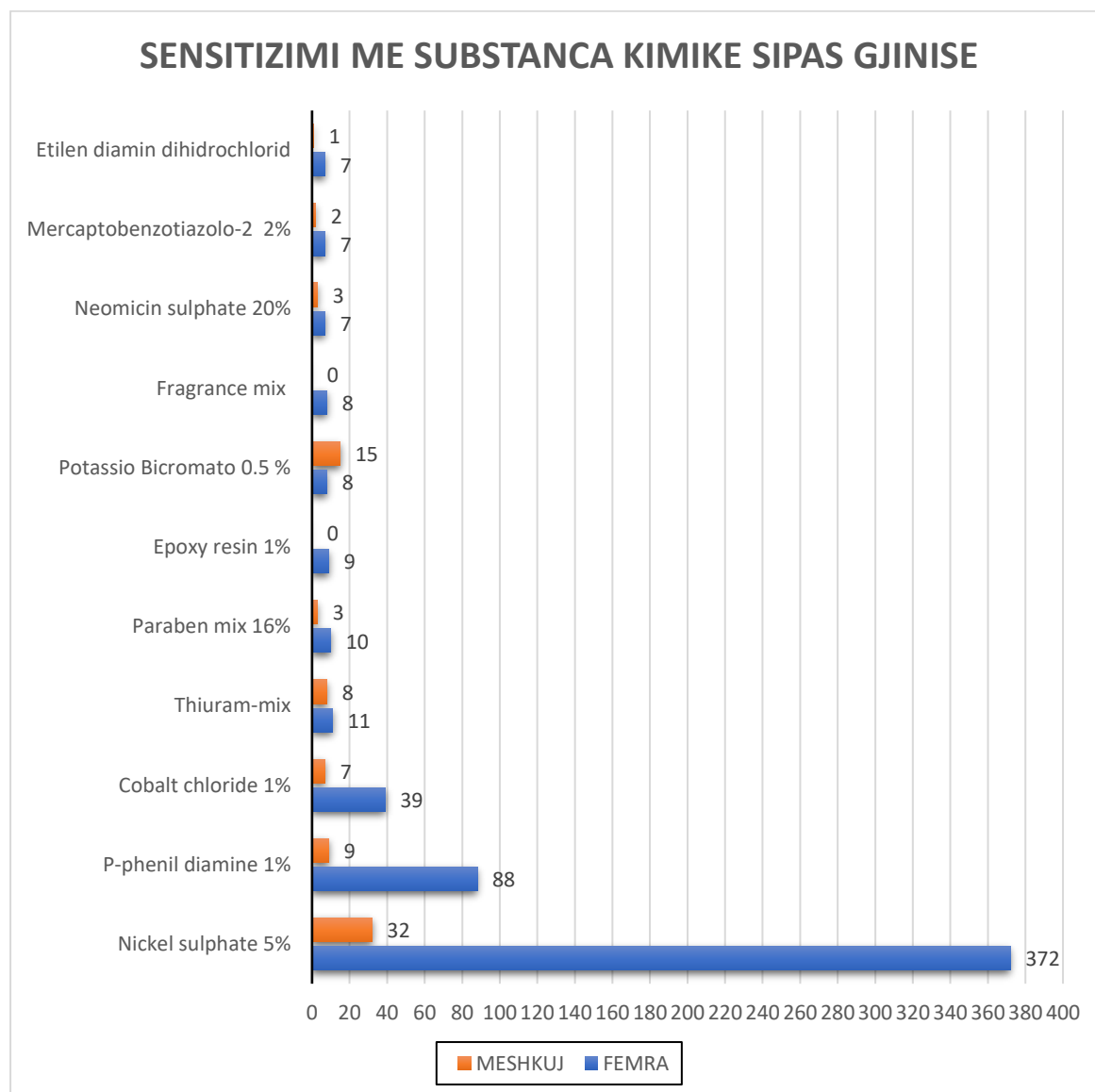


Figura 21-Alergenët më të shpeshtë sipas gjinisë(F,M)

Në figurën 22 po paraqesim gjashtë alergenët më të shpeshtë sipas grupmoshave, ndërsa në figurën 23 po japim se si kanë qënë në vitet në studim.

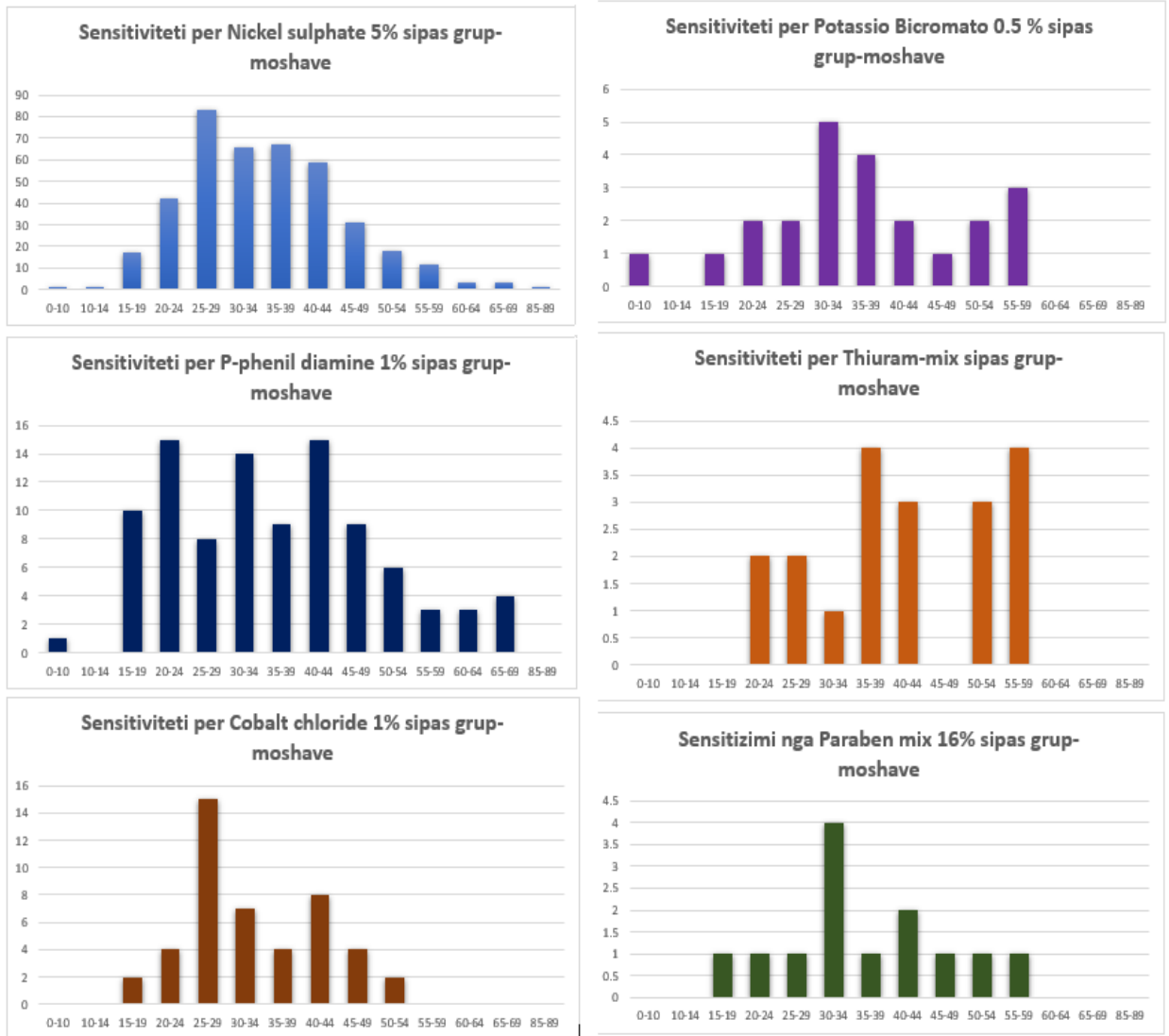


Figura 22- Të dhëna për shpërndarjen e pozitivitetit të disa alergeneve në grup-moshat

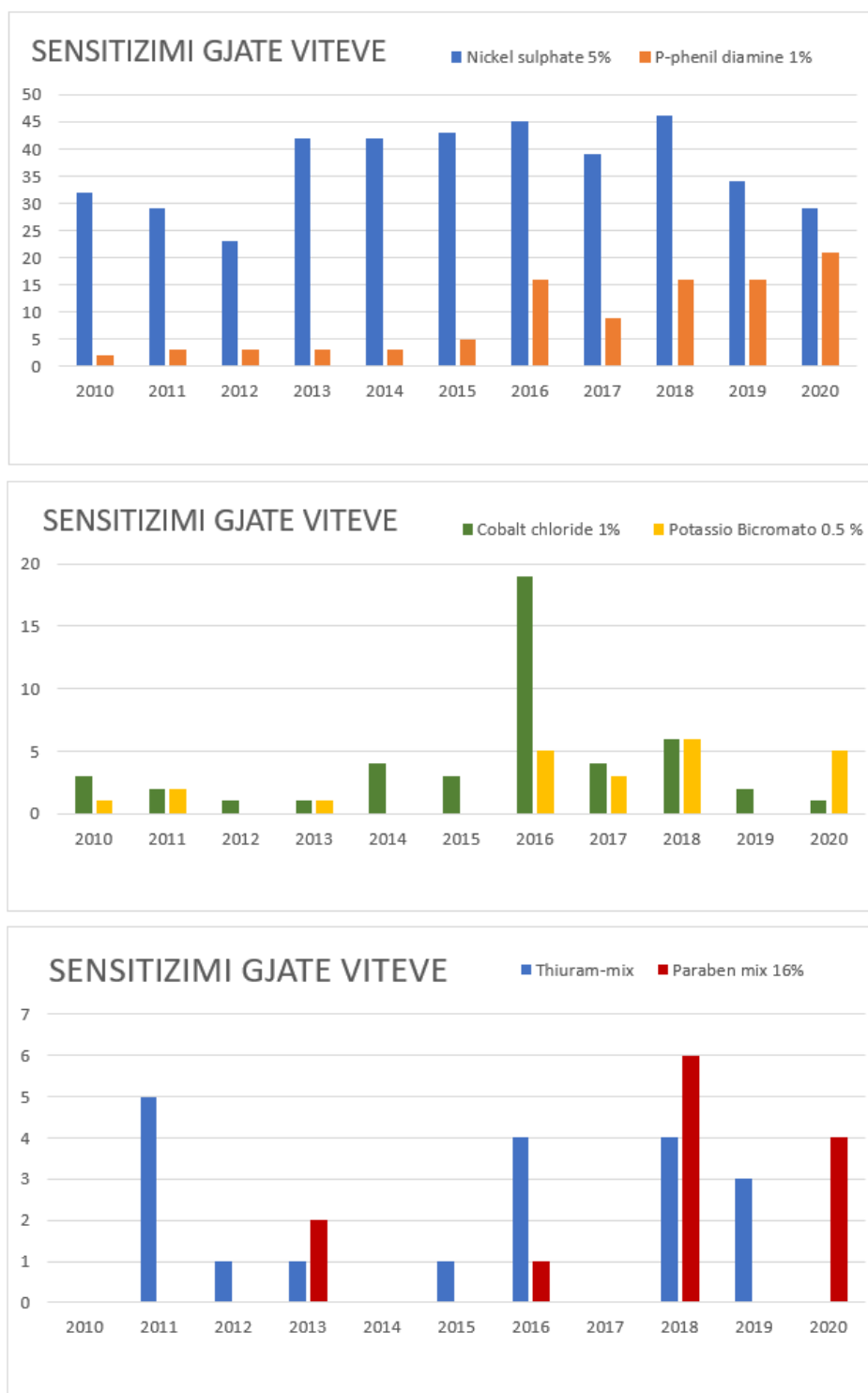


Figura 23- Të dhëna për shpërndarjen e pozitivitetit të disa alergeneve sipas viteve  
 Vërejmë se sensitizimi me Nickeli ka qënë që në 2010, sensitizimi me P-phenylenediamine 1%, Paraben mix dhe Potassio janë evidentuar më shumë vitet e fundit. Në figurën 24 po japim një paraqitje të shkaktarëve kryesorë të të gjithë alergeneve



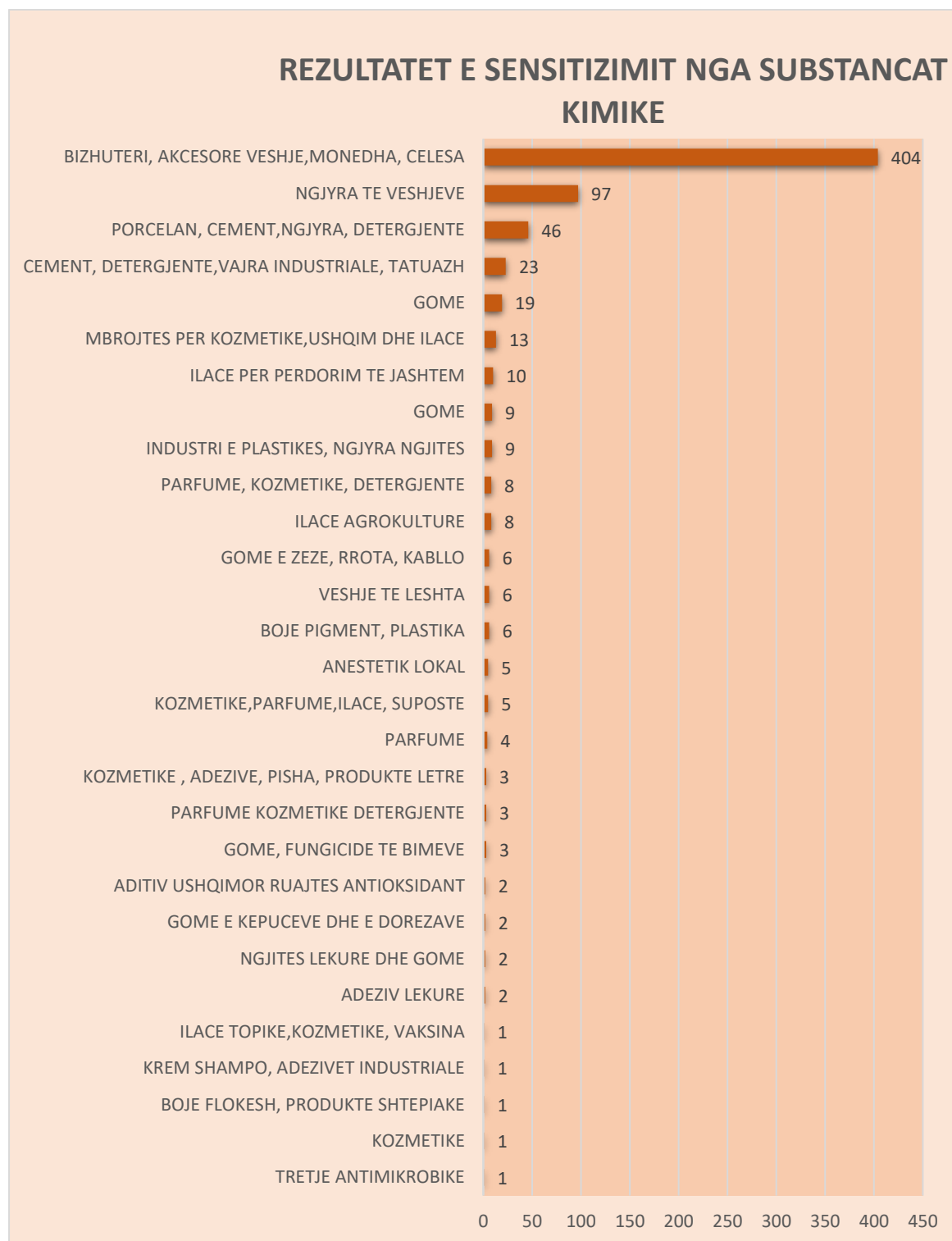


Figura 24- Të dhëna për rezultatet e sensitizimit sipas shkakat

Vërehet se rastet më të shpeshta kanë qënë nga bizhuterite aksesorët e veshjeve që përmbajnë Nickel, më pas vijnë ngjyrat e veshjeve (P phenildiaminë), porcelan, cement

dhe detergjentet (Cobalt), vajra industriale, cement, tatuazh (Potasio), goma (Thiuram) dhe mbrojtës për kozmetikë, ushqim dhe ilace (Paraben).

Rezultatet e sensitizimit kanë qënë si Reaksion I lehtë, I fortë dhe I fuqishëm. Për alergenët kryesorë kemi paraqitur të dhënat në figurën 25. Të gjithë alergenët kanë patur më shumë reaksion të fuqishëm dhe pak reaksion të lehtë, vetëm Paraben ka patur më shumë reaksion të fortë dhe të lehtë sesa të fuqishëm.

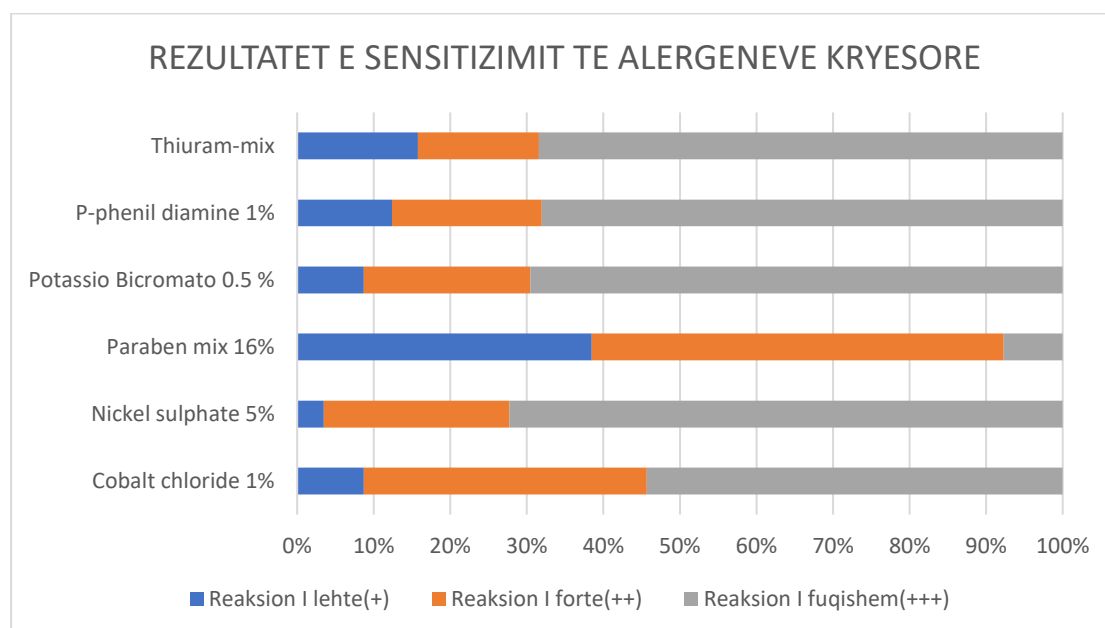


Figura 25- Të dhëna për rezultatet e sensitizimit për alergenët kryesorë

Në figurën 26 po japim të dhëna për mënyrën e trajtimit i cili ka qënë shpesh i kombinuar me dy ose tre medikamente. Vërejmë se kortikosteroidet lokale janë përdorur në 430 raste, antihistaminikët në 378 raste, kortikosteroidet sistematikë në 307 raste , më pas vijnë antimykotikët, emolientët dhe antibakterialët.



Figura 26- Të dhëna për trajtimin e DAK

### 3. TË DHËNA EPIDEMIOLOGJIKE DHE STATISTIKORE TË PACIENTËVE ME DERMATIT ALERGJIK TË KONTAKTIT

Po japim edhe një herë në mënyrë të përmblodhur të dhënat që do përdorim për të llogaritur indekset epidemiologjike. Gjatë periudhës 2010-2020 janë paraqitur 4522 pacientë me probleme lëkurore. Pas vizites klinike numri i pacientëve me Dermatit Atopik ishte 990, numri i pacientëve me alergji ushqimore dhe respiratore ishte 2331, ndërsa kryerja e Patch Test është kryer në 1201 pacientë. Rezultatet e Patch Test për sensitizimin ngaj një grupi alergenesh na dhanë këto rezultate: 536 pacientë ishin me Dermatit Alergjik Kontakti dhe 665 pacientë u diagnostikuan me Dermatit Irritant Kontakti. Nga 536 pacientë me DAK femra ishin 476 ndërsa meshkuj 59, ndërsa nga 665 pacientë me DIK femra ishin 468 dhe meshkuj ishin 197. Numri total i rezultateve pozitive të Patch Test-eve ishte 700 nga 536 pacientë me DAK, nga të cilët 404 ishin sensitizim nga Nickel Sulphate 5%. Numri i analizave pozitive të femrat ishte në 613 raste ndërsa sensitizimi nga Nickeli të femrat ishte në 372 raste.

$$\text{Prevalenca per DAK} = \frac{536}{4522} \times 100 = 11.8\%$$

$$\text{Prevalenca per DIK} = \frac{665}{4522} \times 100 = 14.7\%$$

11.8% e pacienteve që paraqiten me probleme lëkurore në Shërbimin e Alergjologjisë ka Dermatit Alergjik të Kontaktit(DAK) ndërsa 14.7% paraqesin Dermatit Irritant Kontakti.

Attack Rate per DAK ose Prevalenca që të kemi rezultat pozitiv në të paktën një alergen

$$= \frac{536}{(536+665)} \times 100 = 0.4 \text{ ose } 44.6\%$$

$$\text{Attack rate per DAK te femrat} = \frac{476}{(613+468)} \times 100 = 0.4 \text{ ose } 44.0\%$$

$$\text{Attack rate per DAK te meshkujt} = \frac{59}{(87+197)} \times 100 = 0.2 \text{ ose } 20.7\%$$

Risku për DAK në pacientet që kryejnë Patch Test është 0.4, risiku për DAK te femrat që kryejnë Patch Test është 0.4, risiku për DAK tek meshkujt që kryejnë Patch Test është 0.2 pra femrat kanë risk dyfishin e meshkujve.

Në figurën 27 po japim Attack rate per DAK ose Prevalenca që të kemi rezultat pozitiv në të paktën një alergen në çdo grup moshë.

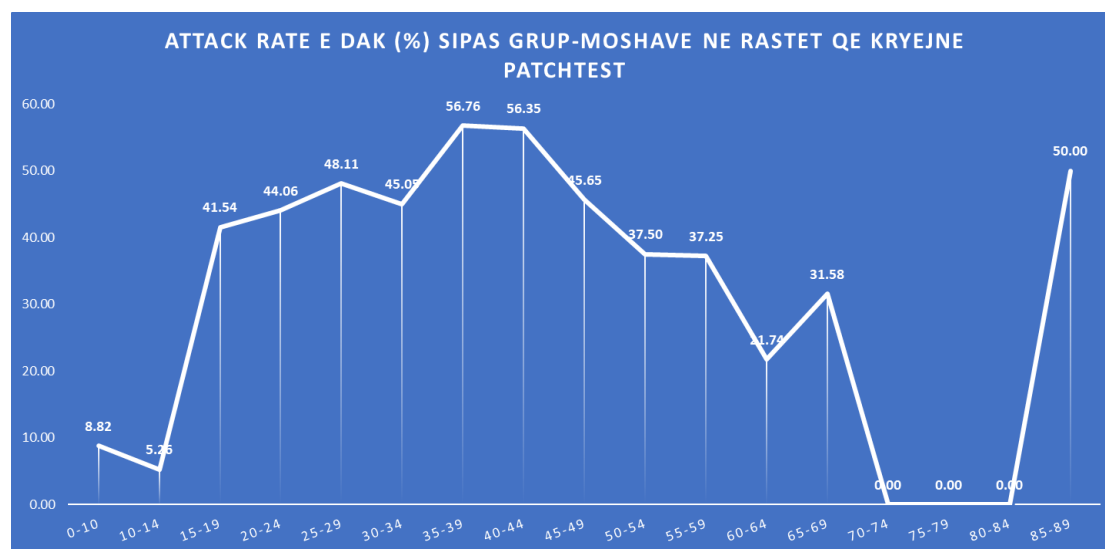


Figura 27- Te dhëna për Attack rate per DAK sipas grup-moshave

$$\text{Prevalenca e sensitizimit me Nickel} = \frac{404}{1201} \times 100 = 33.6\%$$

$$\text{Prevalenca e sensitizimit me Cobalt} = \frac{46}{1201} \times 100 = 3.8\%$$

$$\text{Prevalenca e sensitizimit me Potasio} = \frac{23}{1201} \times 100 = 1.9\%$$

$$\text{Attack Rate per Nickel} = \frac{404}{536} \times 100 = 0.75 \text{ ose } 75.3\%$$

$$\text{Attack Rate per Nickel tek Femrat} = \frac{372}{476} \times 100 = 0.8 \text{ ose } 78.1\%$$

Prevalenca e sensitizimit nga Nickel në pacientet qe kryejne Patch Test është 33.6% , nga Cobalti është 3.8% dhe nga Potassio 1.9%. Risku për pozitivitet nga Nickel në rastet me Dermatit Alergjik te Kontaktit është i lartë 0.75 , po aq është edhe risku i sensitizimit nga Nickeli te femrat (0.8 per 100 pacientë me DAK).Për të parë nëse ka lidhje midis 6 alergeneve kryesore (Nickel sulphate 5% me 404 raste (57.7%), P-phenylenediamine 1% me 97 raste (13.86%), Cobalt chloride 1% me 46 raste ( 6.57%), Potassio bicromato 0.5 % me 23 raste (3.29%), Thiuram-mix me 19 raste ( 2.7%), Paraben mix me 13 raste ( 1.86%) ne kryem Korrelacione mes tyre në SPSS te cilat po i paraqesim në figuren 28. Ka shenjë negative të lidhjes midis sensitivitetit për Nickel dhe të gjithë të tjereve ku vetëm per P phenildiaminen dhe Cobaltin kemi lidhje të moderuar ndersa me të tjerat lidhje të dobet. Për Nickel dhe P-phenylenediaminen kemi  $r(698)=-.469$ ,  $p< 0.001$  ndërsa per Nickel dhe Cobalt chloride 1% kemi :  $r(698)=.310$ ,  $p<0.001$  .

		Nickel sulphate 5%	P-phenil diamine 1%	Cobalt chloride 1%	Potassio Bicromato 0.5 %	Thiuram-mix	Paraben mix 16%
Nickel sulphate 5%	Pearson Correlation	1	-.469**	-.310**	-.215**	-.195**	-.161**
	Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000	.000	.000
	N	700	700	700	700	700	700
P-phenil diamine 1%	Pearson Correlation	-.469**	1	-.106**	-.074	-.067	-.055
	Sig. (2-tailed)	.000		.005	.051	.077	.145
	N	700	700	700	700	700	700
Cobalt chloride 1%	Pearson Correlation	-.310**	-.106**	1	-.049	-.044	-.036
	Sig. (2-tailed)	.000	.005		.196	.242	.335
	N	700	700	700	700	700	700
Potassio Bicromato 0.5 %	Pearson Correlation	-.215**	-.074	-.049	1	-.031	-.025
	Sig. (2-tailed)	.000	.051	.196		.416	.503
	N	700	700	700	700	700	700
Thiuram-mix	Pearson Correlation	-.195**	-.067	-.044	-.031	1	-.023
	Sig. (2-tailed)	.000	.077	.242	.416		.544
	N	700	700	700	700	700	700
Paraben mix 16%	Pearson Correlation	-.161**	-.055	-.036	-.025	-.023	1
	Sig. (2-tailed)	.000	.145	.335	.503	.544	
	N	700	700	700	700	700	700

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Figura 28-Paraqitja e Korrelacioneve midis alergeneve kryesore

Për të analizuar nëse faktorë së bashku si mosha, gjinia, dermatiti atopik dhe semundjet alergjike kanë efekt në mundësinë e shfaqjes ose jo të DAK (1= DAK ; 2=DIK) përdoret Regresioni Logjistik (Figura 29). Morëm në analizë 700 rezultatet pozitive (DAK) dhe 665 rastet me Patch Test negativ (DIK) gjithsej 1365 rezultate analizash.

### Block 1: Method = Enter

#### Omnibus Tests of Model Coefficients

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	73.566	5	.000
Block	73.566	5	.000
Model	73.566	5	.000

#### Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	1798.992 <sup>a</sup>	.053	.071

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

#### Classification Table<sup>a</sup>

Observed	DERMATITI	Predicted		Percentage Correct
		DERMATITI		
		0	1	
Step 1 DERMATITI 0		229	436	34.4
1		101	585	85.3
Overall Percentage				60.3

a. The cut value is .500

#### Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup> Mosha	.010	.004	4.847	1	.028	1.010	1.001	1.018
Gjinia			60.246	2	.000			
Gjinia(1)	21.753	40192.969	.000	1	1.000	2798937840	.000	.
Gjinia(2)	1.126	.145	60.246	1	.000	3.084	2.320	4.098
DERMATITIAOPIK	-.152	.356	.182	1	.670	.859	.427	1.727
SEMUNDJEALERGJIKE	-.672	.325	4.260	1	.039	.511	.270	.967
Constant	-1.178	.207	32.489	1	.000	.308		

a. Variable(s) entered on step 1: Mosha, Gjinia, DERMATITIAOPIK, SEMUNDJEALERGJIKE.

Figura 29 -Regresioni Logjistik për mundësinë e DAK duke analizuar:moshen,gjinine,semundjet alergjike dhe dermatitin atopik  
Nga Regresioni vërejtje se modeli ka sinjifikancë statistikore.

$\chi^2$  (5,N=1365)= 73.566, p<0.001

- Mosha ka sinjifikancë (p=0.028) dhe per cdo vit rritje ne moshe gjasat per tu sensitizuar me DAK rriten me nje faktor 1.01
- Gjinia femer ka sinjifikancë (p<0.001) dhe ka risk per DAK 3.084 here me shume se gjinia mashkull.
- Dermatiti atopik nuk ka sinjifikancë si faktor I vetem
- Semundjet alergjike kane sinjifikance (p=0.039) dhe prania e tyre rrit gjasat per DAK me nje faktor 0.511

Megjithëse moshën mesatare të pacientëve e kemi < 40 vjec ndërsa studimet e tjera tregojnë për një shpeshtësi edhe në moshat mbi 40 vjec, mendojmë të kryejmë një analizë statistikore per shpeshtësinë e 6 alergenëve kryesorë në grup-moshat nën dhe mbi 40 vjec të cilën po e paraqesim në tabelën 6.

Tabela 6 -Analiza e alergeneve kryesore(n=700) ne grup-moshat ≤ 40 vjec dhe > 40 vjec			
Alergenet,n(%) /Grup-mosha	≤ 40 vjec	> 40 vjec	p value
Nickel sulphate 5%	293(72)	111(24)	<0.0001
P-phenylenediamine 1%	60(61)	37(38)	0.0014
Cobalt chloride 1%	33(71)	13(28)	<0.0001
Potassio Bicromato 0.5 %	17(73)	6(26)	0.0016
Thiuram-mix	9(47)	10(52)	0.093
Paraben mix 16%	9(69)	4(30)	0.051
Total	421	181	

Vërejmë se ka sinjifikancë statistikore për katër elementët e parë (Nickel sulphate 5%, P-phenylenediamine 1%, Cobalt chloride 1%, Potassio Bicromato 0.5 %).

Për të vlerësuar kohën që duhet per tu arritur sensitizimi me alergenët më të shpeshtë (Nickel sulphate 5%, P-phenylenediamine 1%, Cobalt chloride 1%, Potassio Bicromato 0.5 %, Thiuram-mix, Paraben mix 16%) dhe në të njëjtën kohë për të krahasuar nëse ka diferenca në propabilitet rastet u ndanë ne dy grupe sipas gjinisë (F dhe M). Për të analizuar propabilitetin e mbijeteses nga sensitizimi me keto substanca kimike u krye Kaplan – Meier Survival analysis, ndërsa krahasimet midis grupeve u kryen me anen e Log Rank test . Me anen e grafikut Kaplan-Meier kuptojmë se me çfarë shpejtesie bëhet sensitizimi në pacientët e dy grupeve.

Meqënëse gjinia ka rol të rëndësishëm jo vetëm sinjifikance klinike por dhe statistikore vebdosëm të analizojmë probabilitetin për sensitizimin nga cdo alergjen me anën e Funkcionit të mbijetesës ( në rastin tonë mundësia për të shpëtuar nga sensitizimi me këto alergjenë) duke shënuar “Status variable” (sensitizimi =1 dhe jo sensitizimi=0 ), “Dependent variable” (mosha si një varjabël I vazhduar) dhe “factor variable” (grupet sipas gjinisë M,F). më poshtë po japim rezultatet statistikore për cdo alergjen.

### Analiza për Nickel sulphate 5%

Sensitizimi nga ky alergjen ishte prezent në 404 raste (F=372 dhe M=32).Mosha mesatare e femrave të prekura ishte  $34.8 \pm 10.2$  gati e njëjtë me ato të paprekura ( $35.5 \pm 12.2$ ), ndërsa mosha mesatare e meshkujve ishte  $35.7 \pm 13.1$  pra shumë më e vogël se mosha e atyre të pasensitizuar ( $39.7 \pm 10.1$ ). Probabiliteti për ti mbijetuar sensitizimit për Nickel Sulphate 5% tek meshkujt ishte më i madh se tek femrat me sinjifikancë statistikore (Figura 30). Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 16.483$ ,  $p < 0.0001$  (Log-Rank test).

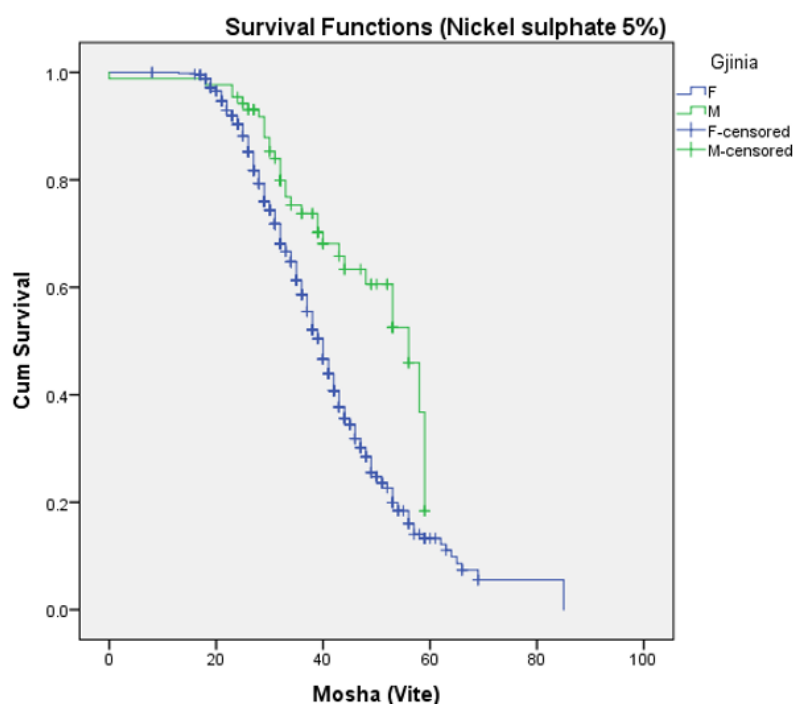


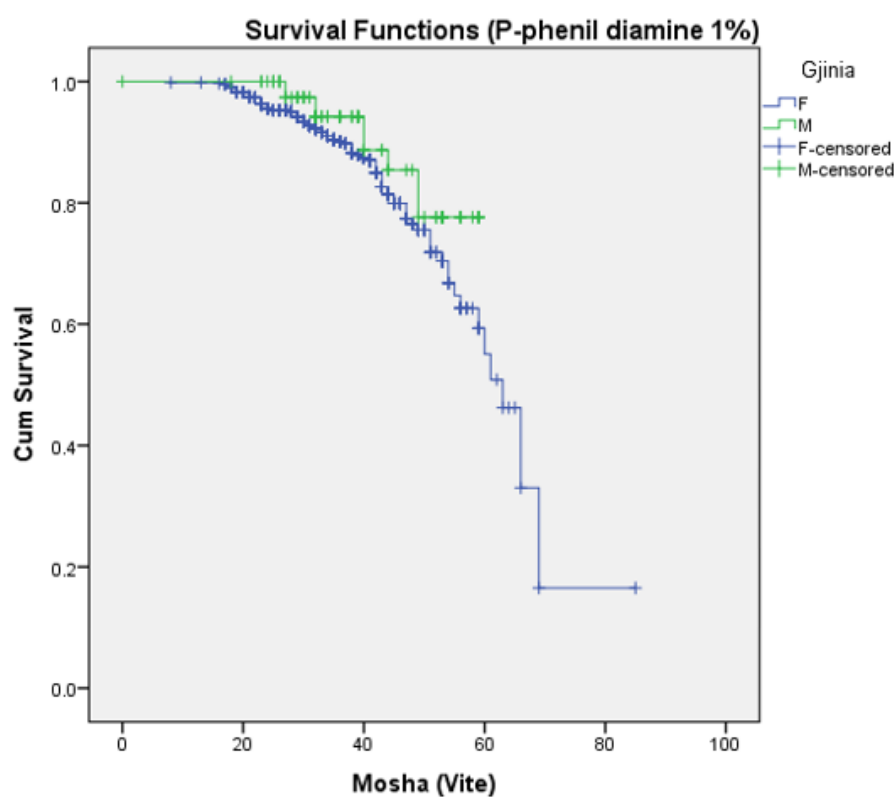
Figura 30- Grafiku Kaplan-Meier për sensitizimin nga Nickeli



### Analiza për P-phenylenediamine 1%

Sensitizimi nga ky alergen ishte prezent në 97 raste (F=88 dhe M=9)

Mosha mesatare e femrave të prekura ishte  $36.2 \pm 8.2$  më e madhe se mosha e atyre të paprekura ( $34.9 \pm 10.8$ ), ndërsa mosha mesatare e meshkujve ishte  $37.7 \pm 8.6$  pothuaj e njëjtë me atë të atyre të pasensitizuar ( $38.3 \pm 11.7$ ). Probabiliteti për ti mbijetuar sensitizimit për meshkujt ishte më i lartë se për femrat por pa sinjifikancë statistikore (Figura 31). Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 2.049$ ,  $p = 0.152$  (Log-Rank test).



#### Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2.049	1	.152

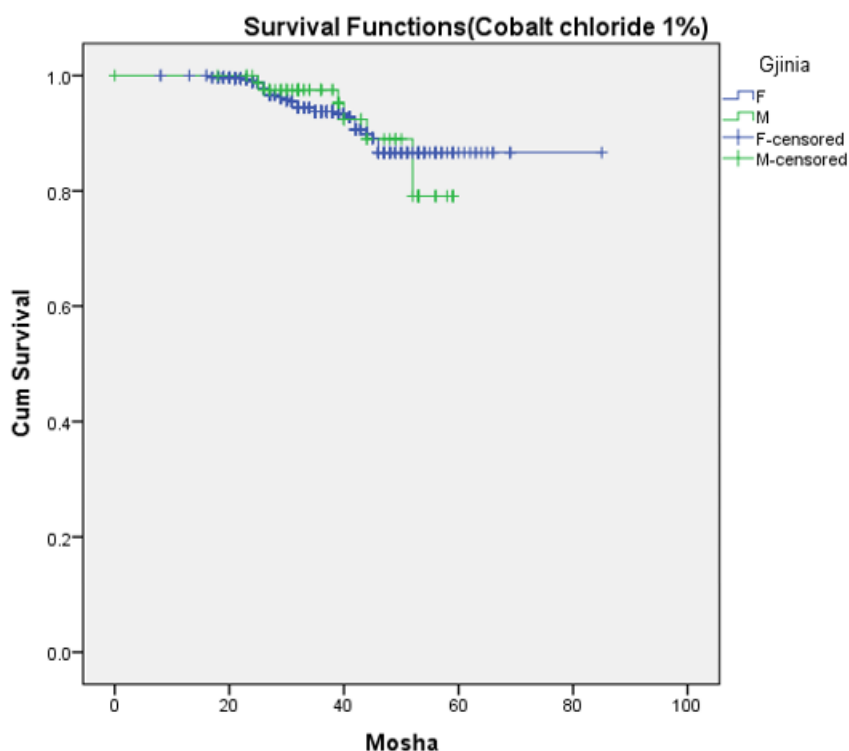
Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.

Figura 31- Grafiku Kaplan-Meier për sensitizimin nga P-phenylenediamine

### Analiza për Cobalt chloride 1%

Sensitizimi nga ky alergjen ishte prezent në 46 raste (F=39 dhe M=7)

Mosha mesatare e femrave të prekura ishte  $31.7 \pm 8.2$  më e vogël se mosha e të paprekura ( $35.3 \pm 11.4$ ), ndërsa mosha mesatare e meshkujve ishte  $39.7 \pm 10.9$  më e madhe se e atyre të pasensitizuar ( $38.1 \pm 11.5$ ). Probabiliteti për ti mbijetuar sensitizimit për meshkujt dhe femrat ishte i lartë pa sinjifikancë statistikore (Figura 32). Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 0.000$ ,  $p = 0.990$  (Log-Rank test).



#### Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.000	1	.990

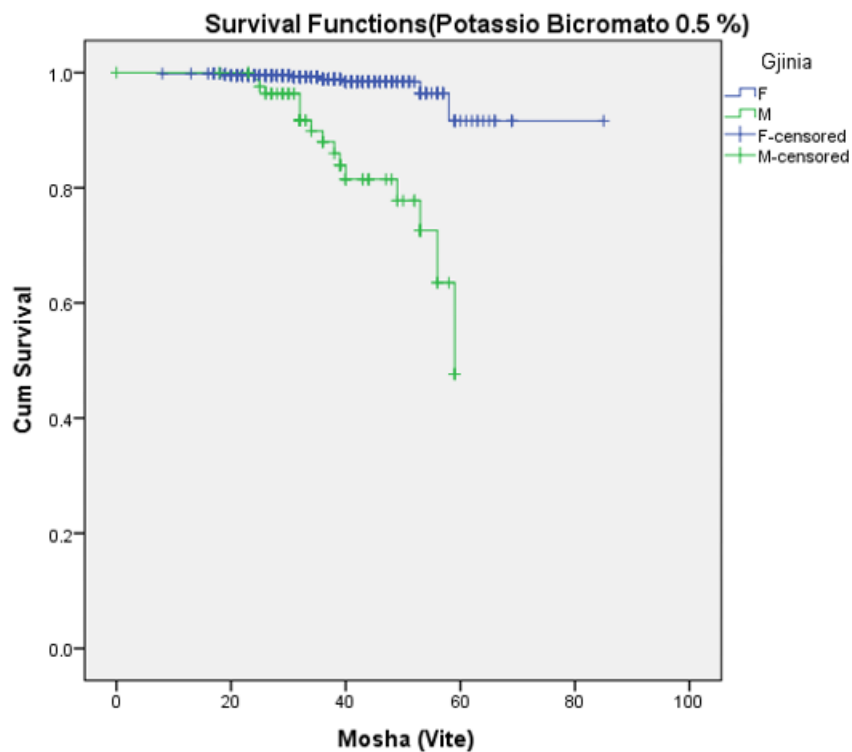
Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.

Figura 32- Grafiku Kaplan-Meier për sensitizimin nga Cobalt

### Analiza për Potassio bicromato 0.5 %

Sensitizimi nga ky alergjen ishte prezent në 23 raste (F=8 dhe M=15)

Mosha mesatare e femrave të prekura ishte  $33.1 \pm 17.2$  gati e njëjtë me ato të paprekura ( $35.1 \pm 11.1$ ), ndërsa mosha mesatare e meshkujve ishte  $38.3 \pm 11.1$  edhe kjo e njëjtë me ata të pasensitizuar ( $38.2 \pm 11.5$ ). Probabiliteti për ti mbijetuar sensitizimit për femrat ishte i lartë mbi 90% me sinjifikancë statistikore (Figura 33). Shpërndarja e mbijetesës per dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 42.076$ ,  $p < 0.0001$  (Log-Rank test).



#### Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	42.076	1	.000

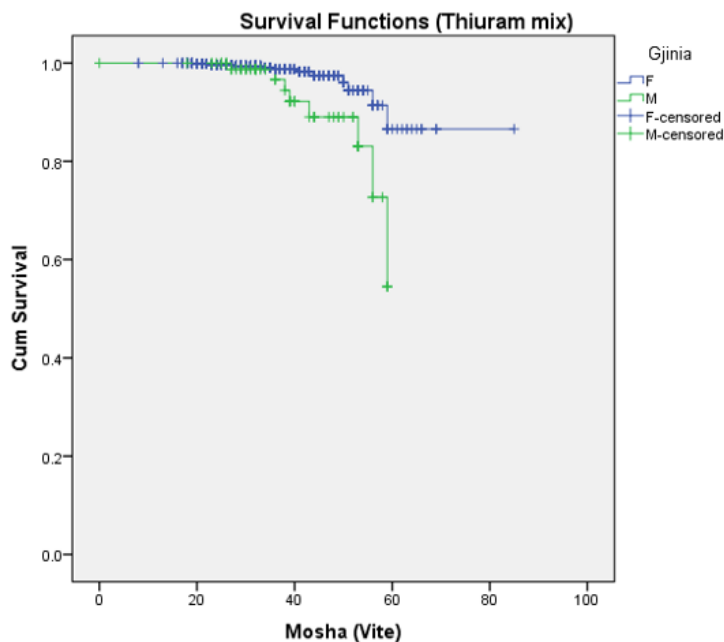
Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.

Figura 33-Grafiku Kaplan-Meier për sensitizimin nga Potassio

### Analiza për Thiuram mix

Sensitizimi nga ky alergjen ishte prezent në 19 raste (F=11 dhe M=8)

Mosha mesatare e femrave të prekura ishte  $40.18 \pm 13.1$  më e madhe se e atyre të paprekura ( $35.0 \pm 11.1$ ), ndërsa mosha mesatare e meshkujve ishte  $43.8 \pm 11.1$  edhe kjo më e madhe se e atyre të pasensitizuar ( $37.7 \pm 11.3$ ). Probabiliteti për ti mbijetuar sensitizimit për meshkujt ishte 50% me një mesatare  $56 \text{ vjec} \pm 1.1$  ( $53.8-58.2$ ), ndërsa për femrat sensitizimi me Thiuram është më i paktë mund të sensitizohen vetëm 20% (mbijetesa 80%) me sinjifikancë statistikore (Figura 34). Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte statistikisht e rëndësishme  $\chi^2(1) = 8.805$ ,  $p = 0.003$  (Log-Rank test).



#### Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	8.805	1	.003

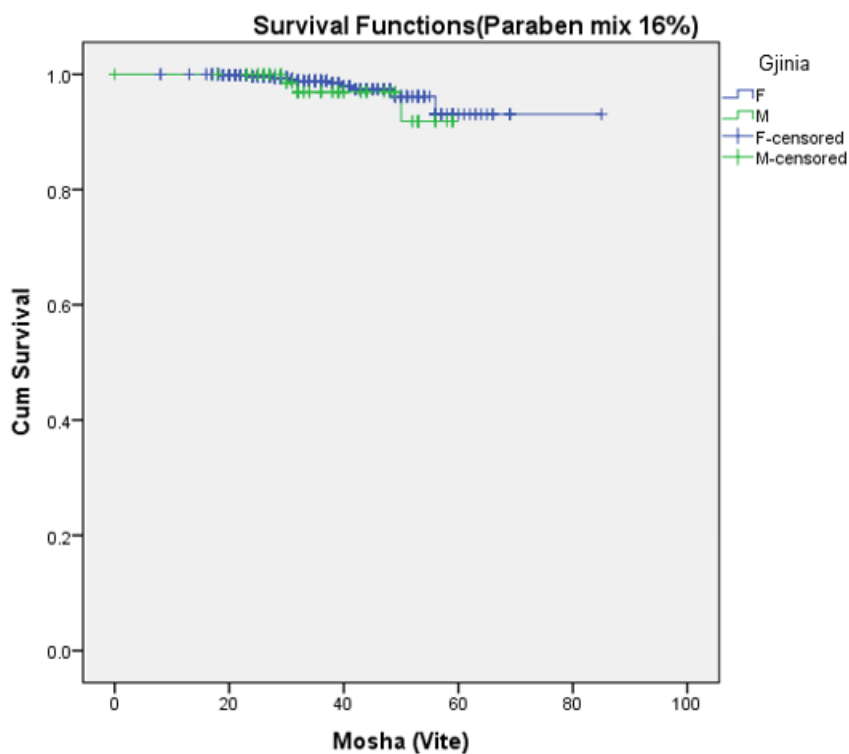
Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.

Figura 34-Grafiku Kaplan-Meier për sensitizimin nga Thiuram mix

### Analiza për Paraben mix 16%

Sensitizimi nga ky alergen ishte prezent në 13 raste (F=10 dhe M=3)

Mosha mesatare e femrave të prekura ishte  $35.9 \pm 11.3$  gati e njëjtë me ato të paprekura ( $35.1 \pm 11.2$ ), ndërsa mosha mesatare e meshkujve ishte  $37.3 \pm 11.0$  edhe kjo më e vogël se e atyre të pasensitizuara ( $38.3 \pm 11.5$ ). Probabiliteti për të mbijetuar sensitizimit për meshkujt dhe femrat ishte i lartë pa sinjifikancë statistikore (Figura 35). Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 0.487$ ,  $p = 0.485$  (Log-Rank test).



Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.

Figura 35- Grafiku Kaplan-Meier për sensitizimin nga Paraben Mix

## **DISKUTIMI**

Dermatiti Alergjik i Kontaktit është një formë ekzeme ose dermatitis në lëkurë i cili shfaqet si një reaksion hipersensibiliteti i vonuar tipi IV që manifestohet 48-72 orë pas ekspozimit ndaj alergjenit (substancës kimike me peshë të vogël molekulare). Ka pasoja kliniko-patologjike, sociale, psikologjike, profesionale dhe familiare duke ndikuar në cilësinë e jetës të pacientit. Ndonëse nuk është një sëmundje që riskon jetën, nga pikëpamja e të ardhmes së shëndetit publik konsiderohet një sëmundje me impakt të konsiderueshëm në pvrditshmvri.

Fokusi në ditët e sotme është përqëndruar në vlerësimin e shkaktarëve përsa i takon potencës sensitizuese të substancave kimike me të cilat ne ndeshemi në jetën e përditshme, kushteve të ekspozimit ndaj tyre në vendin e punës apo në aktivitetin profesional që rrit riskun e sensitizimit dhe se fundi në faktorët që lidhen me prishjen e barrierave mbrojtëse që konsiderohen si faktorë individualë predispozues.

DAK si një sëmundje që ka për bazë hipersensitivitetin ndaj substancave kimike investigohet me anën e Patch Test. Ka disa standarte ndër të cilat ESS (European Standard Series) është aplikuar në studimin tonë [172].

Shfaqja klinike e DAK në shumicën e rasteve është e papritur dhe shqetësuese sepse lokalizohet në regjione kritike dhe të ekspozuara estetikisht si fytyra, qafa, në kycet e duarve, këmbë por dhe në zona trupore ku mund të krijohen tatuazhet. Kjo për faktin se faza sensibilizuese nuk vërehet nga pacienti ndërkohë që sëmundja jo vetëm që bëhet problematike por ngre pikëpyetje edhe përsa i takon diagnozës diferenciale. Në përgjithësi popullata e prekshme nga kjo sëmundje jo vetëm që nuk e njeh si patologji por ka dhe medytshje se ku duhet të drejtohet për ndihmë të specializuar. Shpesh këta pacientë orjentohen drejt alergjive ushqimore apo medikamentoze për të arritur më në fund te mjeku I specializuar në këtë fushë.

Momenti i parë i rëndësishëm është evidentimi i agjentit dëmtues dhe menjanimi i tij sa më shpejt të jetë e mundur. Më pas mjeku specialist dyshon për DAK diagnozë të cilën e vërteton nëpërmjet Patch Test-it.

Momenti I dytë i rëndësishëm është mjekimi i cili në shumicën e rasteve është lokal por në disa raste dhe sistemik kur patologjia agravohet me kalimin e ditëve. Konkretisht strategjia e mjekimit bazohet në përdorimin e tubetave me kortikosteroide, dhënien nga goja e antihistaminikëve dhe kur është e nevojshme aplikimi lokal i medikamenteve antitykotike dhe antimikrobale.

Sic e thamë më lart agravimi i patologjisë kërkon dhënien e kortikosteroideve nga goja ose parenteral si dhe përdorimin e imunomodulatorëve. Sigurisht evidentimi i fliktenave në zonën kutane të dëmtimit flet për një përshkallëzim të patologjisë gjë e cila kërkon vëmendje të vecantë nga stafi mjekësor për vetë faktin se prejka mbi 20% e sipërfaqes trupore konsiderohet kritike për jetën e pacientit.

Në këtë kontekst mjekimi spitalor intensiv është i domosdoshëm dhe nga një staf multidisiplinor. Zakonisht me kalimin e ditëve dhe pas javës së parë fenomenet kutane regredojnë, simptomat klinike që përfaqësohen nga pruriti dhe dhimbja gjithmonë e më tepër lehtësohen duke i lënë vend rigjenerimit kutan. Për të vënë në dukje është që edhe gjatë kësaj periudhe të konvaleshencës, pacienti duhet të jetë nën mbikqyrjen e një

specialisti jo vetëm për shmangien e efekteve anësore që ka lënë patologjia në zonën e prekur por edhe për të minimizuar recidivat e saj.

Tashmë pacienti ka informacionin e duhur dhe është i vëmendshëm karshi alergjive të ndryshme, megjithatë nuk janë të pakta rastet kur ai përsëri ka nevojë për specialistin, sidomos kur nuk e shmang dot alergjinë për arsye të punës së përditshme profesionale.

Kryerja e Patch Test është e vetmja për përcaktimin e saktë të diagnozës së DAK. Mungesa e këtij ekzaminimi në klinikën shtetërore i ka detyruar pacientët ti drejtohen Ordinancës private gjë që e cila shpjegon numrin e konsiderueshëm të rasteve që kemi marrë në studim. Në bashkëpunim edhe me kolegë të tjerë, ne kemi arritur të mbulojmë të gjithë territorin e Kosovës duke trajtuar 80% të pacientëve me DAK.

Nga të dhënat tona rreth 12 % e pacientëve që paraqiten pranë Klinikës së Alergologjisë për probleme lekurore kanë Dermatit Alergjik Kontakti , ndërsa 14.7% kanë Dermatit Irritant Kontakti. Sipas vendbanimit pacientët kanë qënë 40 % nga Prishtina dhe 60% nga Komunitat e tjera që tregon se studimi ka rëndësi kombëtare.

Attack Rate per DAK ose Prevalenca që të kemi rezultat pozitiv në të paktën një alergen është 44.6%, që është më e lartë se vendet europiane si Portugali (20%), Hollande (17.5%),Itali 16.9%), Gjermani 15.4%),Suedi (8.5%) por e krahasueshme me vendet e rajonit si Bosnje-Hercegovina(62.2%) [173], [174],[175], [176].

Vërejmë se pacientët tanë kanë patur moshë mesatare të re , konkretisht moshë mesatare ka qënë  $35.1 \pm 11.3$  vjec, që është më e vogël se në literaturë, ku e kalon moshën 40 vjec [178], [179]. Në rastet tona grup-moshë më e prekur është përsëri e re 25-29 vjec (102 raste ose 19.3% e rasteve me DAK) ndërsa Attac rate për DAK ose Prevalenca që të kemi rezultat pozitiv në të paktën një alergen në cdo grup moshë na tregon se risk ka grup-moshë 40-44 vjec më të lartë se grup-moshat e tjera[175]. Nëse analizojmë moshën mesatare në rastet me pozitivitet ndaj 2 ose më shumë alergenëve ajo ka rezultuar e rritur , konkretisht në rastet me 1 alergenë ka qënë  $34.5 \pm 11.4$  vjec deri në  $37.8 \pm 10.5$  në rastet me pozitivitet ndaj 3 alergenëve.

Gjinia më e prekur është gjinia femër me 89% të rasteve me DAK. Koha e diagnostikimit të DAK është pranvera ku më shumë raste janë parë në muajin prill. Edhe në literaturë flitet për mbizotërim të gjinisë femër nga 51.9 % në Turqi, 54.9% në një studim në Europë, në 58.9% në Bonje-Hercegovinë dhe në 80.7% në Costa-Rika[178], [173],[177], [179].

Risku për DAK tek femrat që kryejnë Patch Test është 0.4 ndërsa tek tek meshkujt është 0.2 ose 20% e meshkujve që kryejnë Patch Test. Nëse analizojmë moshën mesatare në rastet me pozitivitet ndaj dy ose më shumë alergenëve ajo ka rezultuar e rritur , konkretisht në rastet me një alergen ka qënë  $34.5 \pm 11.4$  vjec deri në  $37.8 \pm 10.5$  në rastet me pozitivitet ndaj tre alergenëve. Nga ana tjetër po të shohim rastet pozitive ndaj një alergeni dhe ndaj katër alergeneve, vërejmë se kemi rritje të numrit të meshkujve dhe pakësim të numrit të femrave në rastin kur rritet numri i alergenëve pozitive.

Sëmundjet shoqëruese të lidhur me alergjinë kanë qënë vetem 30 % e rasteve me sëmundje shoqëruese. Sipas literaturës ato mund të përbëjnë deri 1/3 e gjithë pacientëve[179]. Nga ana tjetër dermatiti atopik nuk rezulton si faktor në shfaqjen e DAK, ndonëse në literaturë ka mendime të ndryshme pro dhe kundër [180],[179].Po

kështu ka studime që kanë treguar bashkëekzistencë të DAK me astmën ndonëse kanë mekanizëm të ndryshëm veprimi [181].

Alergenët më të shpeshtë nga studimi ynë janë Nickel sulphate 5% në 404 raste (57.7%), P-phenylenediamine 1% në 97 raste (13.86%), Cobalt chloride 1% në 46 raste (6.57%), Potassio bicromato 0.5 % në 23 raste (3.29%), Thiuram-mix në 19 raste (2.7%), Paraben mix 16% në 13 raste (1.86%), Neomicin sulphate 20% në 10 raste (1.43%), Mercaptobenzotiazolo-2 2% dhe Epoxy resin 1% nga 9 raste (1.29%), Fragrance mix dhe Etilen diamin dihydrochlorid nga 8 raste (1.14%), PPD black ruber, Lanolin 30% dhe Disperso yellow 3 1% nga 6 raste (0.86%), Benzocaina 5% dhe Balsamo del peru 25% nga 5 raste (0.71%), Lyral 5% 4 raste (0.57%), Colophony 20%, Dibromocianobutano 0.3% dhe Carba mix (1-3 d-guanidin) nga 3 raste (0.43%), Octyl gallate, Merkupto mix, Butilfenol p terciar, p-t-B.formadeidica Resina nga 2 raste (0.29%), Thiomersal, Methylidibromo glutalonitrile, Hydrochinon, Germal dhe Formaldehid me vetëm nga një rast ose 0.14%.

Vërejmë se Octyl gallate, Merkupto mix, Butilfenol p terciar, p-t-B.formadeidica Resina, Thiomersal, Methylidibromo glutalonitrile, Hydrochinon, Germal dhe Formaldehid janë substancat kimike ndaj të cilave ekspozimi i popullatës sonë ka qënë minimal dhe meqënëse nuk kemi ndonjë studim tjetër vendor shpresojmë që të shërbejmë si fillimi i një pune që duhet të vazhdojë në të ardhmen.

Sipas literaturës Nickeli konsiderohet si alergeni me shpeshtësi më të madhe si në studimin tonë edhe në Bosnje, Turqi, Cheki, Hong Kong dhe Etiopi [177],[178],[182-185]. Ndërsa rradhitja e alergenëve të tjerë ndodh sipas vecorive të vendit. Kështu, tek ne substanca kimike e dyta përta i takon shpeshtësisë është P-phenylenediamine e pasuar nga Cobalt dhe Potassio ndërkohë që ne Bosnje vërehet Cobalt, në Turqi vërehet Potassium, në Hong Kong dhe Etiopi vërehet Fragrance mix etj [177],[178],[182-185]. Nga ana tjetër sensitizimi nga Nickel te femrat është më i shpeshtë ndonëse në ndarjen sipas gjinise përsëri është I pari edhe tek meshkujt dhe kjo korrelon me literaturën [182],[183],[173],[186]. Sipas një studimi kjo ndodh sepse mund të përdoren bizhuteri cilësore dhe jociësore apo dhe ka një rritje të cpimeve të veshëve si dhe të piercing [182].

Për të arsyetuar për këtë më mirë është me anën e Prevalencës, pra riskut në të gjithë ata që kryejnë Patch Test dhe jo shpeshtësisë apo frekuencës vetëm në rastet pozitive. Sipas studimit të kryer në një numur vendesh europiane Suedia ka një Prevalenve të ulur të sensitizimit nga Nickeli (8.3%) ndërsa Portugalia e ka më të lartën (18.5%) [173]. Në vendin tonë, Prevalenca e sensitizimit me Nickel është 33.6% e pacientëve që kryejnë Patch Test, pra më e lartë, ndërsa risku për sensitizim nga Nickeli te femrat është 0.8 ose 78% e rasteve me DAK te femrat janë nga Nickeli.

Autorët e ndryshëm mendojnë se përmirësimet në prevalencën e sensitizimit nga Nickeli vijnë nga përmirësimet në legjislacion, konkretisht si në Suedi [187],[188]. Edhe në vendin tonë nëse do të ketë një legjislacion të plotë, në të ardhmen mund të kemi një përmirësim të Prevalencës.

Potassiumi është një alergeni i shpeshtë i cili ndodhet në cement dhe në produktet e lëkurës. Ai konsiderohet alergeni më i shpeshtë në punëtorët e ndertimit. Nëse shohim renditjen e alergenëve në total ishte I katërti ndërsa tek meshkujt ishte alergeni dytë pas Nickelit. Kjo e dhënë është e ngjashme me mjaft studime, [178],[182], [183], [173], [186]. Megjithatë njihet sensibilizimi nga Potassiumi në femrat në rastet ku sensitizimi ndodh nga lëkura e këpucëve apo produktet e tjera të lëkurës [173].



Një mori elementësh metalikë shoqërohen me reaksione alergjike, mes tyre Nickel (jonet Ni, Ni<sup>2+</sup>) dhe Cobalt (jonet Co, Co<sup>2+</sup>).Ko-sensitizimi(Co-Sensitization) midis Ni dhe Co është i shpeshtë ndërsa mendohet edhe mbi një ndër-reaktivitet (Cross-reactivity) imunologjik të mundshëm [189].

Nga të dhënat tona ne kemi evidentuar në 78% të rasteve pozitive sensitizim vetëm nga një alergen dhe në 22 % të rasteve sensitizim nga dy, tre dhe katër alergene njëkohësisht. Kemi verejtur 137 pergjigje pozitive tek femrat mbi numrin e tyre total (613 pergjigje pozitive nga 476 femra) pra cdo femer ka qene e sensitizuar mesatarisht per 1.2 alergene. Nga ana tjetere kemi 28 pergjigje pozitive më shume se numri total i meshkujve (87 pergjigje pozitive nga 59 meshkuj), pra cdo mashkull ka qene i sensitizuar mesatarisht për 1.4 alergene.

Në literaturë flitet vetëm për sensitizimin nga Nickel dhe Cobalti në moshë nën 40 vjec dhe për të tjerat në grup-moshën mbi 40 vjec [178], [183],[190]. Tek ne sensitizimi nga Nickel, P phenilendiamine, Potassio dhe Cobalt me sinjifikance statistikore janë nën 40 vjec dhe vetëm Thiuram dhe Paraben janë mbi 40 vjec por pa sinjifikance statistikore.

**Nga analiza jonë e Regresionit Logjistik** modeli i formuar me faktorët moshë,gjini,semundjet alergjike, dermatiti atopik ka sinjifikancë statistikore, po ashtu si faktorë më vete për cdo vit rritje në moshë, gjasat për DAK rriten me nje faktor 1.01, prezenca e sëmundjeve alergjike rrit gjasat me nje faktor 0.511, gjinia femer ka risk 3.084 herë më të madh për tu sëmurur me DAK gjatë jetës.

**Nga analiza jonë e mbijetesës** te dy gjinitë preken nga sensitizimi me substancën kimike Nickel sulphate 5% ku si numur më shumë janë femrat. Sigurisht meshkujt kanë probabilitet më të madh për ti mbijetuar sensitizimit sesa femrat me sinjifikancë statistikore. Ndonëse ka sinjifikancë klinike përta i takon sensitizimit me P-phenylenediamine 1% , ku meshkujt përbenin vetëm 9% të rasteve me sensitizim nga ky alergen dhe probabiliteti për ti shpëtuar sensitizimit duket më i lartë se te femrat, nuk ka sinjifikancë statistikore. Përta i takon analizës së Cobalt chloride 1% vërejmë një propabilitet të perafert për të dy gjinitë, ndonëse si numur rastesh femrat ishin më shumë se meshkujt, pa sinjifikancë statistikore dhe klinike . Rastet me sensitizim nga Potassio Bicromato 0.5 % ishin më pak (n=23) ku meshkujt ishin dyfishi i femrave.Vërejmë se probabiliteti për ti shpëtuar sensitizimit te femrat ishte i lartë (konstatohet rreth 85%), ndërkohë që rreth 50% e meshkujve sensitizohen me sinjifikancë statistikore .Edhe për Thiuram mund të themi të njëjtën konkluzion si për Potassio duke nënvizuar DAK të lidhur me profesionin. Përta i takon Paraben mix 16% si substanca ruajtëse që mund të përdoren në shumë përbërje dhe e kemi evidentuar në kombinimet e 2 ose më shumë alergeneve si të pranishme ka probabilitet të njëjtë për dy grupet për ti shpëtuar sensitizimit por pa sinjifikancë statistikore.

## **PËRFUNDIME**

1. 12 % e pacientëve që paraqiten pranë Klinikës së Alergologjisë për probleme lëkurore kanë Dermatit Alergjik Kontakti dhe Attack Rate për DAK ose Prevalenca që të kemi rezultat pozitiv në të paktën një alergen është e lartë 44.6%
2. Grup-mosha më e prekur është 25-29 vjec (102 raste ose 19.3% e rasteve me DAK), ndërsa Attac rate për DAK ose Prevalenca që të kemi rezultat pozitiv në të paktën një alergen në cdo grup moshë na tregon se risk ka grup-mosha 40-44 vjec.
3. Për cdo vit rritje në moshë, gjasat për DAK rriten me një faktor 1.01; prezenca e sëmundjeve alergjike rrit gjasat me një faktor 0.511, gjinia femër ka risk 3.084 herë më të madh për tu sëmurur me DAK gjatë jetës.
4. Në vendin tonë, Prevalenca e sensitizimit me Nickel është 33.6% e pacientëve që kryejnë Patch Test, pra më e lartë se në vendet europiane ku ekziston legjislacioni mbrojtës.
5. Meshkujt kanë probabilitet më të madh se femrat për të shpëtuar nga sensitizimi me Nickel (me sinjifikance statistikore) dhe nga P-phenylenediamine (pa sinjifikancë statistikore). Ato që riskojnë janë femrat (Nickeli ndodhet te Bizhuteri, Aksesore veshjesh, monedha, celesa ndërsa P-phenylenediamine në bojën e flokëve, ngjyrat e veshjeve).
6. Femrat kanë probabilitet më të madh për të shpëtuar nga sensitizimi me Potassio dhe nga sensitizimi me Thiuram ( me sinjifikancë statistikore) sepse vetëm 10%-20 % sensitizohen . Ata që riskojnë janë meshkujt ( këto substanca kimike ndodhen në vajra industriale, cement si dhe goma).
7. Të dy gjinitë kanë probabilitet të njëjtë për sensitizim nga Cobalt dhe Paraben(ndodhen në porcelan, detergjentë dhe cement)
8. Mjekimi I DAK bazohet në vënien e diagnozës nëpërmjet patch Test si e vetmja mundësi edhe për ta diferencuar me patologjitë e tjera. Mjekimi bazë konsiston në përdorimin e kortikosteroideve lokalë apo sistemikë, mbështetja me antihistaminikë, antifungalë dhe antibakterialë në rast nevoje si dhe në përdorimin e imunomodulatorëve në raste të caktuara.

## **REKOMANDIME**

1. Nëpërmjet studimeve shkencore, simpoziumeve apo konferencave, popullata duhet të informohet mbi Dermatitin Alergjik të Kontaktit i cili ka ndikim negativ në përditshmërinë e jetës civile apo/dhe profesionale.
2. Sic e kemi thënë grup-moshat më të prekshme janë ato 25-29 vjec dhe më të riskuarat 40-44 vjec, të cilët duhet të informohen mbi riskun e shfaqjes së sëmundjes nga kontakti me substanca të ndryshme kimike përfshi bizhuteritë dhe aksesoret e veshjeve apo dhe nga agjentët e ndryshëm alergenë në vendin e punës.
3. Ka ardhur koha që Patch Test tashmë të sigurohet dhe nga klinikat e specializuara në sektorin publik i cili në bashkëpunim me atë privat do bëjë të mundur parandalimin dhe trajtimin e koordinuar të kësaj patologjie.
4. Në aspektin organizativ mjeku i ndërmarrjeve duhet të marrë gjithmonë e më tepër rol të rëndësishëm në evidentimin e kësaj patologjie dhe mbrojtjen e punonjësve duke siguruar pajisje dhe veshje speciale.
5. Fuqizimi i legjisllacionit në këtë drejtim do të bëjë të mundur që ti afrohem në përqindjen e shfaqjes së kësaj patologjie edhe vendeve europiane tek të cilat aspirojmë të bëhemi pjesë.

## **ANET POZITIVE DHE KUFIZIMET E STUDIMIT**

Në vendet e Europës meqënëse është implementuar në 2001 një legjislacion përsa i përket sasisë së Nikelit ndaj të cilit duhet të ekspozohen njerëzit ka krijuar një pakësim të prevalencës së sensitizimit ndaj Nikeli. Ndoshta është ky punim një e dhënë modeste por që duhet të drejtojë vëmendjen e politikave drejt mundësive të pakësimit të alergjisë ndaj Nikelit dhe substancave të tjera. Moshat e mesme dhe të moshuarit janë sensitizuar më parë dhe janë alergjikë tashmë sipas efektit kohort. Masat parandaluese përsa i përket pakësimit të sensitizimit ndaj Nikelit duhet të drejtohen ndaj grup moshës së re.

Do të ishte me interes që në studim të përfshiheshin edhe pacientët të cilët vuajnë nga ulcerat në këmbë apo sic quhet Dermatitis i stazës venoze për të sensibilizuar mjekët drejt menjanimit të substancave të cilat janë sensitizuese. Përdorimi i substancave kimike që janë sensibilizues të fortë në mjekimin e mbyllur me fashaturë, në mënyrë të përsëritur dhe afatgjatë konsiderohen së bashku me dëmtimin e lëkurës si cënim i barrierave mbrojtëse, faktorë për sensitizim të këtyre pacientëve. Nga ana tjetër është e rëndësishme që këta pacientë të testohen ndaj produkteve që ata përdorin për një diagnozë sa më të saktë të sensitizimit të tyre.

Studimi do të ishte edhe më i plotë nëse analizonte në vecanti Dermatitin profesional i cili është një ndër aspektet e rëndësishme ku synojnë politikat trajnuese që kanë qëllim rritjen e kulturës së punës në aspektin e shëndetit.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Mechanisms of Irritant and Allergic Contact Dermatitis Thomas Rustemeyer, Ingrid M.W. van Hoogstraten, B. Mary E. von Blomberg, Sue Gibbs, and Rik J. Scheper
2. Contact Dermatitis Fifth Edition, Jean-Marie Lachapelle(auth.) Jeanne Duus Johansen, Peter J. Frosch, Jean-Pierre Lepoittevin, ISBN: 978-3-642-03826-6
3. Kimber I, Basketter DA, Gerberick GF & Dearman RJ (2002a) Allergic contact dermatitis. *Int Immunopharmacol* 2, 201-211
4. Vandebriel RJ & van Loveren H (2010) Non-animal sensitization testing: state-of-the-art. *Crit Rev Toxicol* 40, 389-404.
5. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al (2011). Epidemiology of Contact Dermatitis in Spain. Results of the Spanish Surveillance System on Contact Allergies for the year 2008. *Actas Dermosifiliogr*, Vol.102, No.2 (March 2011), pp. 98-105, ISSN 0001-7310
6. Ruff CA, Belsito DV (2006). The impact of various patient factors on contact allergy to nickel, cobalt, and chromate. *J Am Acad Dermatol*, Vol.55, No.1 (July 1966), pp. 32-39, ISSN 0190-9622
7. Contact Dermatitis, Edited by Young Suck Ro p. cm. ISBN 978-953-307-577-8
8. Hammonds LM, Hall VC, Yiannias JA (2009) Allergic contact dermatitis in 136 children Patch Tested between 2000 and 2006. *Int J Dermatol*, Vol.48, No.3 (March 2009), pp. 271-274, ISSN: 0011-9059
9. Mortz C G, Lauritsen J M, Bindslev-Jensen C, Andersen K E (2002). 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*, Vol.82, No.5 (September 2002), pp. 352–358, ISSN 0001-5555
10. Bruckner, AL., Weston, WL. & Morelli, JG. (2000). Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics* 105: 3-9.
11. Fernandez Vozmediano JM, Armario Hita JC. Allergic contact dermatitis in children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2005; 19: 42-6.
12. Seidenari S, Giusti F, Pepe P, Mantovani L. Contact Sensitization in 1094 Children Undergoing Patch Testing over a 7-year Period. *Pediatric Dermatology*. 2005; 22: 1-5.
13. Lewis, VJ., Statham, BN. & Chowdhury, MMU. (2004). Allergic contact dermatitis in 191 consecutively Patch Tested children. *Contact Dermatitis* 51: 155-156.
14. Schnuch A, Uter W, Geier J, Frosch PJ, Rustemeyer TH (1998). Contact allergies in health care workers. *Acta derm Venereol Stockh*, Vol.78, No.5 (September 1998), pp. 358-363, ISSN 0365-8341.

15. Uveges RE, Grimwood RE, Slawsky LD, Marks JG Jr (1995) Epidemiology of hand dermatitis in dental personnel. *Mil Med*, Vol.160, No.7 (July 1995), pp. 335-338, ISSN 0026-4075
16. Smit HA, Van Rijssen A, Vandenbroucke J, Coenraads PJ. (1994) Susceptibility to and incidence of hand dermatitis in a cohort of apprentice hairdressers and nurses. *Scand J Work Environ Health*, Vol.20, No.2 (April 1994), pp. 113-121, ISSN 0355-3140
17. Geier J, Struppek K (1995). Amamnese-Auxilium für die berufsdermatologische Untersuchung von Mauren, Betobbauern, Fliesenlegern and Angehörigen verwandter Berufe. *Dermatosen in Beruf und Umwelt*, Vol.43, No.2 (January 1995), pp. 75-80, ISSN 03432432.
18. Itschner L, Hinnen U, Elsner P (1996) Skin risk assessment of metalworking fluids: A survey among Swiss suppliers. *Dermatology*, Vol.193, No.1 (January 1996), pp. 33-35, ISSN 1421-9832
19. J.D. Johansen et al. (eds.), *Contact Dermatitis*, 305 DOI: 10.1007/978-3-642-03827-3\_16, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011 Chapter 16, *Clinical Aspects of Irritant Contact Dermatitis* Peter J. Frosch and Swen Malte John
20. Basketter DA, Gerbrick F, Kimber I, Willis C (1999) Contact irritation mechanism. In: *Toxicology of contact dermatitis*. Wiley, Chichester
21. Enk AH, Katz SI (1992) Early events in the induction phase of contact sensitivity. *J Invest Dermatol* 99:39S–41S
22. Le TK, Schalkwijk J, van de Kerkhof PC, van HU, van der V (1998) A histological and immunohistochemical study on chronic irritant contact dermatitis. *Am J Contact Dermatitis* 9:23–28
23. Welss T, Basketter DA, Schroder KR (2004) In vitro skin irritation: facts and future. State of the art review of mechanisms and models. *Toxicol In Vitro* 18:231–243
24. de Jongh CM, Jakasa I, Verberk MM, Kezic S (2006) Variation in barrier impairment and inflammation of human skin as determined by sodium lauryl sulphate penetration rate. *Br J Dermatol* 154:651–657
25. Marrakchi S, Maibach HI (2006) Sodium lauryl sulfate-induced irritation in the human face: regional and age-related differences. *Skin Pharmacol Physiol* 19:177–180
26. Tupker RA, Coenraads PJ, Pinnagoda J, Nater JP (1989) Baseline transepidermal water loss (TEWL) as a prediction of susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Contact Dermat* 20:265–269 199. Agner T (1991) Skin susceptibility in uninvolved skin of hand eczema patients and healthy controls. *Br J Dermatol* 125:140–146
27. Berardesca E, Maibach HI (1988) Sodium-lauryl-sulphate-induced cutaneous irritation. Comparison of white and Hispanic subjects. *Contact Dermat* 19:136–140

28. Genetics and Individual Predispositions in Contact Dermatitis Axel Schnuch and Berit Christina Carlsen.
29. Malten KE (1981) Thoughts on irritant contact dermatitis. *Contact Dermat* 7:238–247]
30. J.D. Johansen et al. (eds.), *Contact Dermatitis*, 255 DOI: 10.1007/978-3-642-03827-3\_15, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011, Chapter 15: Clinical Features, Niels K. Veien
31. Enk AH, Katz SI (1992) Identification and induction of keratinocyte-derived IL-10. *J Immunol* 149 : 92–95ol mbrojtës të qelizave B në sëmundjet inflamatore alergjike.
32. Eisen HN, Orris L, Belman S. (1952). Elicitation of delayed allergic skin reactions with haptens; the dependence of elicitation on hapten combination with protein. *J. Exp. Med* May;95(5):473-487
33. Bergstresser PR (1989) Sensitization and elicitation of inflammation in contact dermatitis. In: Norris DA (ed) *Immune mechanisms in cutaneous disease*. Dekker, New York, pp 219–246
34. Turk JL (1975) *Delayed hypersensitivity*, 2nd edn. North- Holland, Amsterdam
35. Gell PDH, Coombs RRA, Lachman R (1975) *Clinical aspects of immunology*, 3rd edn. Blackwell, London]
36. Saint-Mezard P, Krasteva M, Chavagnac C, Bosset S, Akiba H, Kehren J, Kanitakis J, Kaiserlian D, Nicolas JF, Berard F (2003) Afferent and efferent phases of allergic contact dermatitis (ACD) can be induced after a single skin contact with haptens: evidence using a mouse model of primary ACD. *J Invest Dermatol* 120 : 641–647
37. Wilson NS, Villadangos JA (2004) Lymphoid organ dendritic cells : beyond the Langerhans cells paradigm. *Immunol Cell Biol* 82 : 91–98
38. Hoath SB, Leahy DG (2003) The organization of human epidermis: functional epidermal units and phi proportionality. *J Invest Dermatol* 121 : 1440–1446
39. Breathnach SM (1988) The Langerhans cell. Centenary review. *Br J Dermatol* 119 : 463–469
40. Romani N, Holzmann S, Tripp CH, Koch F, Stoitzner P (2003) Langerhans cells – dendritic cells of the epidermis. *APMIS* 111 : 725–740
41. Kimber I, Dearman RJ (2003) What makes a chemical an allergen? *Ann Allergy Asthma Immunol* 90 : 28–31
42. Inaba K, Schuler G, Witmer MD, Valinsky J, Atassi B, Steinman RM (1986) Immunologic properties of purified epidermal Langerhans cells. Distinct requirements for stimulation of unprimed and sensitized T lymphocytes. *J Exp Med* 164 : 605–613
43. Kimber I, Cumberbatch M (1992) Dendritic cells and cutaneous immune responses to chemical allergens. *Toxicol Appl Pharmacol* 117 : 137–146

44. Dieu M-C, Vanbervliet B, Vicari A, Bridon J-M, Oldham E, Ait-Yahia S, Brière F, Zlotnik A, Lebecque S, Caux C (1998) Selective recruitment of immature and mature dendritic cells by distinct chemokines expressed in different anatomic sites. *J Exp Med* 188 : 373–386
45. Czernielewski SM, Demarchez M (1987) Further evidence for the self-reproducing capacity of Langerhans cells in human skin. *J Invest Dermatol* 88 : 17–20
46. Stingl G, Katz SI, Clement L, Green I, Shevach EM (1978) Immunological functions of Ia-bearing epidermal Langerhans cells. *J Immunol* 121 : 2005–2013
47. Weinlich G, Heine M, Stössel H, Zanella M, Stoitzner P, Ortner U, Smolle J, Koch F, Sepp NT, Schuler G, Romani N (1998) Entry into afferent lymphatics and maturation in situ of migrating murine cutaneous dendritic cells. *J Invest Dermatol* 110 : 441–448
48. Richters CD, Hoekstra MJ, van Baare J, Du Pont JS, Hoefsmit EC, Kamperdijk EW (1994) Isolation and characterization of migratory human skin dendritic cells. *Clin Exp Immunol* 98 : 330–336
49. Jakob T, Ring J, Udey MC (2001) Multistep navigation of Langerhans/dendritic cells in and out of the skin. *J Allergy Clin Immunol* 108 : 688–696.
50. Ozawa H, Nakagawa S, Tagami H, Aiba S (1996) Interleukin-1b and granulocyte-macrophage colony stimulating factor mediate Langerhans cell maturation differently. *J Invest Dermatol* 106 : 441–445
51. Wong BR, Josien R, Lee SY, Sauter B, Li HL, Steinman RM, Choi YW (1997) TRANCE (Tumor necrosis factor [TNF]- related activation-induced cytokine), a new TNF family member predominantly expressed in T cells, is a dendritic cell-specific survival factor. *J Exp Med* 186 : 2075–2080
52. Aiba S, Tagami H (1999) Dendritic cell activation induced by various stimuli, eg exposure to microorganisms, their products, cytokines, and simple chemicals as well as adhesion to extracellular matrix. *J Dermatol Sci* 20 : 1–13
53. Inaba K, Schuler G, Steinman RM (1993) GM-CSF – a granulocyte/macrophage/dendritic cell stimulating factor. In: Van Furth R (ed) Hemopoietic growth factors and mononuclear phagocytes. Karger, Basel, pp 187–196
54. Jakob T, Udey MC (1998) Regulation of E-Cadherin mediated adhesion in Langerhans cell-like dendritic cells by inflammatory mediators that mobilize Langerhans cells in vivo. *J Immunol* 160 : 4067–4073
55. Schwarzenberger K, Udey MC (1996) Contact allergens and epidermal proinflammatory cytokines modulate Langerhans cell E-cadherin expression in situ. *J Invest Dermatol* 106 : 553–558
56. Enk AH, Katz SI (1992) Early molecular events in the induction phase of contact sensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA* 89 : 1398–1402



57. Enk AH, Angeloni VL, Udey MC, Katz SI (1993) An essential role for Langerhans cell-derived IL-1b in the initiation of primary immune responses in skin. *J Immunol* 150 : 3698–3704
58. Steinman RM, Hoffman L, Pope M (1995) Maturation and migration of cutaneous dendritic cells. *J Invest Dermatol* 105 : 2S–7S
59. Wang B, Esche C, Mamelak A, Freed I, Watanabe H, Sauder DN (2003) Cytokine knockouts in contact hypersensitivity research. *Cytokine Growth Factor Rev* 14 : 381–389
60. Cumberbatch M, Dearman RJ, Kimber I (1997) Interleukin 1-beta and the stimulation of Langerhans cell migration – comparisons with tumour necrosis factor alpha. *Arch Dermatol Res* 289 : 277–284
61. Heufler C, Koch F, Schuler G (1988) Granulocyte/macrophage colony-stimulating factor and interleukin 1 mediate the maturation of epidermal Langerhans cells into potent immunostimulatory dendritic cells. *J Exp Med* 167 : 700–705
62. Furue M, Chang CH, Tamaki K (1996) Interleukin-1 but not tumor necrosis factor synergistically upregulates the granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-induced B7-1 expression of murine Langerhans cells. *Br J Dermatol* 135 : 194–198
63. Schuler G, Steinman RM (1985) Murine epidermal Langerhans cells mature into potent immune-stimulatory dendritic cells in vitro. *J Exp Med* 161 : 526–546
64. Griem P, Wulferink M, Sachs B, Gonzales JB, Gleichmann E (1998) Allergic and autoimmune reactions to xenobiotics: how do they arise? *Immunol Today* 19 : 133–141
65. Moulon C, Vollmer J, Weltzien H-U (1995) Characterization of processing requirements and metal crossreactivities in T cell clones from patients with allergic contact dermatitis to nickel. *Eur J Immunol* 25 : 3308–3315]
66. Li QJ, Dinner AR, Qi S, Irvine DJ, Huppa JB, Davis MM, Chakraborty AK (2004) CD4 enhances T cell sensitivity to antigen by coordinating Lck accumulation at the immunological synapse. *Nat Immunol* 5 : 791–799
67. Banchereau J, Steinman RM (1998) Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 392 : 245–252
68. Hommel M (2004) On the dynamics of T-cell activation in lymph nodes. *Immunol Cell Biol* 82 : 62–66.
69. Cella M, Sallusto F, Lanzavecchia A (1997) Origin, maturation and antigen presenting function of dendritic cells. *Curr Opin Immunol* 9 : 10–16.
70. Schoenberger SP, Toes REM, Vandervoort EIH, Offringa R, Melief CJM (1998) T-cell help for cytotoxic T lymphocytes is mediated by CD40-CD40L interactions. *Nature* 393 : 480–483.
71. Gomez J, Gonzalez A, Martinez-A C, Rebollo A (1998) IL-2-induced cellular events. *Crit Rev Immunol* 18 : 185–220]

72. Berridge MJ (1997) Lymphocyte activation in health and disease. *Crit Rev Immunol* 17 : 155–178
73. Theze J, Alzari PM, Bertoglio J (1996) Interleukin 2 and its receptors: recent advances and new immunological functions. *Immunol Today* 17 : 481–486].
74. Gomez J, Gonzalez A, Martinez-A C, Rebollo A (1998) IL-2-induced cellular events. *Crit Rev Immunol* 18 : 185–220
75. Lacour M, Arrighi J-F, Müller KM, Carlberg C, Saurat J-H, Hauser C (1994) cAMP up-regulates IL-4 and IL-5 production from activated CD4<sup>+</sup> T cells while decreasing IL-2 release and NF-AT induction. *Int Immunol* 6 : 1333–1343
76. Linsley PS, Ledbetter JA (1993) The role of the CD28 receptor during T cell responses to antigen. *Annu Rev Immunol* 11 : 191–212
77. Mazzoni A, Segal DM (2004) Controlling the Toll road to dendritic cell polarization. *J Leukoc Biol* 75 : 721–30
78. Constant SL, Bottomly K (1997) Induction of Th1 and Th2 CD4<sup>+</sup> T cell responses: the alternate approaches. *Annu Rev Immunol* 15 : 297–322
79. Nakamura T, Lee RK, Nam SY, Podack ER, Bottomly K, Flavell RA (1997) Roles of IL-4 and IFN- $\gamma$  in stabilizing the T helper cell type-1 and 2 phenotype. *J Immunol* 158 : 2648–2653
80. O'Garra A (1998) Cytokines induce the development of functionally heterogeneous T helper cell subsets. *Immunity* 8 : 275–283
81. Santana MA, Rosenstein Y (2003) What it takes to become an effector T cell: the process, the cells involved, and the mechanisms. *J Cell Physiol* 195 : 392–401
82. Sallusto F, Geginat J, Lanzavecchia A. (2004) Central memory and effector memory T cell subsets: function, generation, and maintenance. *Annu Rev Immunol* 22 : 745–763
83. Morel PA, Oriss TB (1998) Crossregulation between Th1 and Th2 cells. *Crit Rev Immunol* 18 : 275–303
84. Dabbagh K, Lewis DB (2003) Toll-like receptors and Thelper-1/T-helper-2 responses. *Curr Opin Infect Dis* 16 : 199–204
85. Burkett PR, Koka R, Chien M, Boone DL, Ma A (2004) Generation, maintenance, and function of memory T cells. *Adv Immunol* 83 : 191–231
86. Bour H, Peyron E, Gaucherand M, Garrigue JL, Desvignes C, Kaiserlian D, Revillard JP, Nicolas JF (1995) Major histocompatibility complex class I-restricted CD8<sup>+</sup> T cells and class II-restricted CD4<sup>+</sup> T cells, respectively, mediate and regulate contact sensitivity to dinitrofluorobenzene. *Eur J Immunol* 25 : 3006–3010
87. Kimber I, Dearman RJ (2002) Allergic contact dermatitis: the cellular effectors. *Contact Dermatitis* 46 : 1–5
88. Cavani A, Mei D, Guerra E, Corinti S, Giani M, Pirrotta L, Puddu P, Girolomoni G (1998) Patients with allergic contact dermatitis to nickel and nonallergic individuals display different nickel-specific T cell responses. Evidence for the

- presence of effector CD8<sup>+</sup> and regulatory CD4<sup>+</sup> T cells. *J Invest Dermatol* 111 : 621–628
89. Nakamura T, Lee RK, Nam SY, Podack ER, Bottomly K, Flavell RA (1997) Roles of IL-4 and IFN- $\gamma$  in stabilizing the T helper cell type-1 and 2 phenotype. *J Immunol* 158 : 2648–2653
  90. Kang KF, Kubin M, Cooper KD, Lessin SR, Trinchieri G, Rook AH (1996) IL-12 synthesis by human Langerhans cells. *J Immunol* 156 : 1402–1407
  91. Pulendran B (2004) Modulating TH1/TH2 responses with microbes, dendritic cells, and pathogen recognition receptors. *Immunol Res* 29 : 187–196
  92. Paul WE, Ohara J (1987) B-cell stimulatory factor-1/interleukin 4. *Annu Rev Immunol* 5 : 429–459
  93. Rogge L, Barberis-Maino L, Biffi M, Passini N, Presky DH, Gubler U, Sinigaglia F (1997) Selective expression of an interleukin-12 receptor component by human T helper 1 cells. *J Exp Med* 185 : 825–831
  94. Nakamura T, Kamogawa Y, Bottomly K, Flavell RA (1997) Polarization of IL-4- and IFN- $\gamma$ -producing CD4(+) T cells following activation of naive CD4(+) T cells. *J Immunol* 158 : 1085–1094
  95. Orange JS, Biron CA (1996) An absolute and restricted requirement for IL-12 in natural killer cell IFN- $\gamma$  production and antiviral defense. *J Immunol* 156 : 1138–1142
  96. Mackey MF, Barth RJ, Noelle RJ (1998) The role of CD40/CD154 interactions in the priming, differentiation, and effector function of helper and cytotoxic T cell. *J Leuk Biol* 63 : 418–428
  97. Cella M, Scheidegger D, Palmer-Lehmann K, Lane P, Lanzavecchia A, Alber G (1996) Ligation of CD40 on dendritic cells triggers production of high levels of interleukin 12 and enhances T cell stimulatory capacity. *J Exp Med* 184 : 747–752
  98. Ohshima Y, Tanaka Y, Tozawa H, Takahashi Y, Maliszewski C, Delespesse C (1997) Expression and function of OX40 ligand on human dendritic cells. *J Immunol* 159 : 3838–3848
  99. Kuchroo V, Prabhu Das M, Brown JA, Ranger A, Zamvill MSS, Sobel RA, Weiner HL, Nabavi N, Glimcher LH (1995) B7-1 and B7-2 costimulatory molecules activate differentially the Th1/Th2 developmental pathways. Application to autoimmune disease therapy. *Cell* 80 : 707–718
  100. Ranger AM, Prabhu Das M, Kuchroo VK, Glimcher LH (1996) B7-2 (CD86) is essential for the development of IL-4 producing cells. *Int Immunol* 153 : 1549–1560
  101. Schweitzer AN, Borriello F, Wong RCK, Abbas AK, Sharpe AH (1997) Role of costimulators in T cell differentiation – studies using antigen-presenting cells lacking expression of CD80 or CD86. *J Immunol* 158 : 2713–2722
  102. Rulifson IC, Sperling AI, Fields PE, Fitch FW, Bluestone JA (1997) CD28 costimulation promotes the production of Th2 cytokines. *J Immunol* 158 : 658–665

103. Groux H, Sornasse T, Cottrez F, de Vries JE, Coffman RL, Roncarolo MG, Yssel H (1997) Induction of human T helper cell type-1 differentiation results in loss of IFN-g receptor b-chain expression. *J Immunol* 158 : 5627–5631
104. Pernis A, Gupta S, Gollob KJ, Garfein E, Coffman RL, Schindler C, Rothman P (1995) Lack of interferon gamma receptor beta chain and the prevention of interferon signaling in Th1 cells. *Science* 269 : 245–247
105. Gajewski TF, Fitch FW (1988) Antiproliferative effect of IFN-gamma in immune regulation. I. IFN-gamma inhibits the proliferation of Th2 but not Th1 murine helper T lymphocyte clones. *J Immunol* 140: 4245–4252
106. Yoshimoto T, Takeda K, Tanaka T, Ohkusu K, Kashiwamura S, Okamura H, Akira S, Nakanishi K (1998) IL-12 upregulates IL-18 receptor expression on T cells, TH1 cells, and B cells – synergism with IL-18 for IFN-gamma production. *J Immunol* 161 : 3400–3407
107. Werfel T, Hentschel M, Kapp A, Renz H (1997) Dichotomy of blood- and skin-derived IL-4-producing allergen-specific T cells and restricted V beta repertoire in nickel-mediated contact dermatitis. *J Immunol* 158 : 2500–2505
108. Probst P, Küntzlin D, Fleischer B (1995) TH2-type infiltrating T cells in nickel-induced contact dermatitis. *Cell Immunol* 165 : 134–140
109. Zanni MP, Mauri-Hellweg D, Brander C, Wendland T, Schnyder B, Frei E, von Greyerz S, Bircher A, Pichler WJ (1997) Characterization of lidocaine-specific T cells. *J Immunol* 158 : 1139–1148
110. Perez VL, Lederer JA, Lichtman AH, Abbas AK (1995) Stability of Th1 and Th2 populations. *Int Immunol* 7 : 869–875
111. Morfin R, Lafaye P, Cotillon AC, Nato F, Chmielewski V, Pompon D (2000) 7 alpha-hydroxy-dehydroepiandrosterone and immune response. *Ann N Y Acad Sci* 917: 971–982
112. Cutolo M, Seriola B, Villaggio B, Pizzorni C, Craviotto C, Sulli A (2002) Androgens and estrogens modulate the immune and inflammatory responses in rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci* 966:131–142
113. Piccinni MP, Giudizi MG, Biagiotti R, Beloni L, Giannarini L, Sampognaro S, Parronchi P, Manetti R, Annuziato F, Livi C, Romagnani S, Maggi E (1995) Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones. *J Immunol* 155:128–133
114. Kidd P (2003) Th1/Th2 balance: the hypothesis, its limitations, and implications for health and disease. *Altern Med Rev* 8:223–246
115. Goebeler M, Meinardus-Hager G, Roth J, Goerdts S, Sorg C (1993) Nickel chloride and cobalt chloride, two common contact sensitizers, directly induce expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), and endothelial leukocyte adhesion molecule (ELAM-1) by endothelial cells. *J Invest Dermatol* 100 : 759–765

116. Goebeler M, Roth J, Brocker EB, Sorg C, Schulze-Osthoff K (1995) Activation of nuclear factor-kappa B and gene expression in human endothelial cells by the common haptens nickel and cobalt. *J Immunol* 155 : 2459–2467
117. Walsh LJ, Lavker RM, Murphy GF (1990) Determinants of immune cell trafficking in the skin. *Lab Invest* 63 : 592–600
118. Waldorf HA, Walsh LJ, Schechter NM, Murphy GF (1991) Early molecular events in evolving cutaneous delayed hypersensitivity in humans. *Am J Pathol* 138 : 477–486
119. Stoof TJ, Boorsma DM, Nickoloff BJ (1994) Keratinocytes and immunological cytokines. In: Leigh I, Lane B, Watt F (eds) *The keratinocyte handbook*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 365–399
120. Bangert C, Friedl J, Sary G, Stingl G, Kopp T (2003) Immunopathologic features of allergic contact dermatitis in humans: participation of plasmacytoid dendritic cells in the pathogenesis of the disease? *J Invest Dermatol* 121 : 1409–1418
121. Houck G, Saeed S, Stevens GL, Morgan MB (2004) Eczema and the spongiotic dermatoses: a histologic and pathogenic update. *Semin Cutan Med Surg* 23 : 39–45
122. Rambukhana A, Bos JD, Irik D, Menko WJ, Kapsenberg ML, Das PK (1995) In situ behaviour of human Langerhans cells in skin organ culture. *Lab Invest* 73 : 521–531
123. Silberberg-Sinakin I, Thorbecke GJ, Baer RL, Rosenthal SA, Berezowsky V (1976) Antigen-bearing Langerhans cells in skin, dermal lymphatics, and in lymph nodes. *Cell Immunol* 25 : 137–151
124. Hill S, Edwards AJ, Kimber I, Knight SC (1990) Systemic migration of dendritic cells during contact sensitization. *Immunology* 71 : 277–281
125. Sterry W, Künne N, Weber-Matthiesen K, Brasch J, Mielke V (1991) Cell trafficking in positive and negative Patch Test reactions: demonstration of a stereotypic migration pathway. *J Invest Dermatol* 96 : 459–462
126. Herzog WR, Meade R, Pettinicchi A, Ptak W, Askenase PW (1989) Nude mice produce a T cell-derived antigen-binding factor that mediates the early component of delayed type hypersensitivity. *J Immunol* 142 : 1803–1812
127. Saint-Mezard P, Krasteva M, Chavagnac C, Bosset S, Akiba H, Kehren J, Kanitakis J, Kaiserlian D, Nicolas JF, Berard F (2003) Afferent and efferent phases of allergic contact dermatitis (ACD) can be induced after a single skin contact with haptens: evidence using a mouse model of primary ACD. *J Invest Dermatol* 120 : 641–647
128. GRABBE, S., and SCHWARZ, T. (1998). Immunoregulatory mechanisms involved in elicitation of allergic contact hypersensitivity. *Immunol. Today* 19, 37–44
129. VON ANDRIAN, U.H., CHAMBERS, J.D., McEVOY, L.M., BARGATZE, R.F., ARFORS, K.E., and BUTCHER, E.C. (1991). Two-step model of leukocyte-endothelial cell interaction in inflammation: distinct roles for

- LECAM-1 and the leukocyte beta 2 integrins in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88, 7538–7542
130. VON ANDRIAN, U.H., and MACKAY, C.R. (2000). T-cell function and migration. Two sides of the same coin. *N. Engl. J. Med.* 343, 1020–1034.
131. KANSAS, G.S. (1996). Selectins and their ligands: current concepts and controversies. *Blood* 88, 3259–3287
132. LAWRENCE, M.B., and SPRINGER, T.A. (1991). Leukocytes roll on a selectin at physiologic flow rates: distinction from and prerequisite for adhesion through integrins. *Cell* 65, 859–873
133. Watanabe, Hideaki; Unger, Mark; Tuvel, Brandon; Wang, Binghe; Sauder, Daniel N. (2002). Review: Contact Hypersensitivity: The Mechanism of Immune Responses and T Cell Balance. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 22(4), 407–412. doi:10.1089/10799900252952181
134. RIETSCHHEL, R.L., and FOWLER, J.F., Jr. (2001). The pathogenesis of allergic contact hypersensitivity. In: Fisher's Contact Dermatitis, 5th ed. R.L. Rietschel and F.F. Joseph Jr. (eds.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1–7
135. KONDO, S., PASTORE, S., FUJISAWA, H., SHIVJI, G.M., MCKENZIE, R.C., DINARELLO, C.A., and SAUDER, D.N. (1995). Interleukin-1 receptor antagonist suppresses contact hypersensitivity. *J. Invest*
136. CAVANI, A., ALBANESI, C., TRAILD, C., SEBASTIANI, S., and GIROLOMONI, G. (2001). Effector and regulatory T cells in allergic contact dermatitis. *Trends Immunol.* 22, 118–120.] KC janw njw burim kryesor i citokineve proinflamatore GM-CSF, TNF-a dhe IL-1
137. BARKER, J.N., MITRA, R.S., GRIFFITHS, C.E., DIXIT, V.M., and NICKOLOFF, B.J. (1991). Keratinocytes as initiators of inflammation. *Lancet* 337, 211–214
138. BOS, J.D., and KAPSENBERG, M.L. (1993). The skin immune system: progress in cutaneous biology. *Immunol. Today* 14, 75–78
139. LUGER, T.A., and SCHWARZ, T. (1990). Evidence for an epidermal cytokine network. *J. Invest. Dermatol.* 95 (Suppl. 6), 100S–104S
140. SAUDER, D.N., and PASTORE, S. (1993). Cytokines in contact dermatitis. *Am. J. Contact Dermatitis* 4, 215–224
141. ROBERT, C., and KUPPER, T.S. (1999). Inflammatory skin diseases, T cells, and immune surveillance. *N. Engl. J. Med.* 341, 1817–1828
142. BERG, D.J., LEACH, M.W., KUHN, R., RAJEWSKY, K., MULLER, W., DAVIDSON, N.J., and RENNICK, D. (1995). Interleukin 10 but not interleukin 4 is a natural suppressant of cutaneous inflammatory responses. *J. Exp. Med.* 182, 99–108
143. CAVANI, A., NASORRI, F., PREZZI, C., SEBASTIANI, S., ALBANESI, C., and GIROLOMONI, G. (2000). Human CD41 T lymphocytes with remarkable regulatory functions on dendritic cells and nickel-specific Th1 immune responses. *J. Invest. Dermatol.* 114, 295–302

144. SCHWARZ, A., GRABBE, S., RIEMANN, H., ARAGANE, Y., SIMON, M., MANON, S., ANDRADE, S., LUGER, T.A., ZLOTNIK, A., and SCHWARZ, T. (1994). In vivo effects of interleukin10 on contact hypersensitivity and delayed-type hypersensitivity reactions. *J. Invest. Dermatol.* 103, 211–216]
145. Martin SF, Dudda JC, Bachtanian E, Lembo A, Liller S, Dürr C, Heimesaat MM, Bereswill S, Fejer G, Vassileva R, Jakob T, Freudenberg N, Termeer CC, Johner C, Galanos C, Freudenberg MA. Toll-like receptor and IL-12 signaling control susceptibility to contact hypersensitivity. *J. Exp. Med* 2008 Sep;205(9):2151-2162
146. Klekotka PA, Yang L, Yokoyama WM. (2010). Contrasting roles of the IL-1 and IL-18 receptors in MyD88-dependent contact hypersensitivity. *J. Invest. Dermatol* Jan;130(1):184-191
147. Schmidt M, Raghavan B, Muller V, Vogl T, Fejer G, Tchaptchet S, Keck S, Kalis C, Nielsen PJ, Galanos C, Roth J, Skerra A, Martin SF, Freudenberg MA & Goebeler M (2010) Crucial role for human Toll-like receptor 4 in the development of contact allergy to nickel. *Nat Immunol* 11, 814-819
148. Sauder DN, Dinarello CA, Morhenn VB. (1984). Langerhans cell production of interleukin-1. *J. Invest. Dermatol* 1984 Jun;82(6):605-607
149. Enk AH, Angeloni VL, Udey MC, Katz SI. (1993). An essential role for Langerhans cell derived IL-1 beta in the initiation of primary immune responses in skin. *J. Immunol* May;150(9):3698-3704
150. Naik SM, Cannon G, Burbach GJ, Singh SR, Swerlick RA, Wilcox JN, Ansel JC, Caughman SW. Human keratinocytes constitutively express interleukin-18 and secrete biologically active interleukin-18 after treatment with pro-inflammatory mediators and dinitrochlorobenzene. *J. Invest. Dermatol* 1999 Nov;113(5):766-772.]
151. Cumberbatch M, Dearman RJ, Groves RW, Antonopoulos C, Kimber I. (2002). Differential regulation of epidermal langerhans cell migration by interleukins (IL)-1alpha and IL-1beta during irritant- and allergen-induced cutaneous immune responses. *Toxicol. Appl. Pharmacol* Jul;182(2):126-135
152. Moorhead JW. Tolerance and contact sensitivity to DNFA in mice. VIII. Identification of distinct T cell subpopulations that mediate in vivo and in vitro manifestations of delayed hypersensitivity. *J. Immunol* 1978 Jan;120(1):137-144
153. van Loveren H, Meade R, Askenase PW. (1983). An early component of delayed-type hypersensitivity mediated by T cells and mast cells. *J. Exp. Med* May;157(5):1604- 1617
154. Gocinski BL, Tigelaar RE. (1990). Roles of CD4+ and CD8+ T cells in murine contact sensitivity revealed by in vivo monoclonal antibody depletion. *J. Immunol* Jun;144(11):4121-4128
155. Weston WL, Bruckner A. Allergic contact dermatitis. *Pediatr Clin North Am.* 2000 Aug;47(4):897–907
156. Esser PR, Martin SF. Pathomechanisms of contact sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017 Nov;17(12):83

157. Luo Y, Dorf ME. Delayed-type hypersensitivity. *Curr Protoc Immunol*. 2003;55(1):4.5.1-4.5
158. Traidl C, Sebastiani S, Albanesi C, Merk HF, Puddu P, Girolomoni G, et al. Disparate cytotoxic activity of nickel-specific CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> T
159. Cavani A, Albanesi C, Traidl C, Sebastiani S, Girolomoni G. Effector and regulatory T cells in allergic contact der matitis. *Trends Immunol*. 2001 Mar;22(3):118–20
160. Pappu R, Ramirez-Carrozzi V, Sambandam A. The interleukin-17 cytokine family: critical players in host defence and inflammatory diseases. *Immunology*. 2011 Sep;134(1):8–16
161. Xu S, Cao X. Interleukin-17 and its expanding biological functions. *Cell Mol Immunol*. 2010 May;7(3):164–74
162. Laan M, Prause O, Miyamoto M, Sjöstrand M, Hytönen AM, Kaneko T, et al. A role of GM-CSF in the accumulation of neutrophils in the airways caused by IL-17 and TNF- $\alpha$ . *Eur Respir J*. 2003 Mar;21(3):387–93
163. Hirai Y, Iyoda M, Shibata T, Kuno Y, Kawaguchi M, Hizawa N, et al. IL-17A stimulates granulocyte colony-stimulating factor production via ERK1/2 but not p38 or JNK in human renal proximal tubular epithelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2012 Jan;302(2):F244–50
164. Ruddy MJ, Shen F, Smith JB, Sharma A, Gaffen SL. Interleukin-17 regulates expression of the CXC chemokine LIX/CXCL5 in osteoblasts: implications for inflammation and neutrophil recruitment. *J Leukoc Biol*. 2004 Jul;76(1):135–44
165. Hartupee J, Liu C, Novotny M, Li X, Hamilton T. IL-17 enhances chemokine gene expression through mRNA stabilization. *J Immunol*. 2007 Sep;179(6):4135–41
166. Harper EG, Guo C, Rizzo H, Lillis JV, Kurtz SE, Skorcheva I, et al. Th17 cytokines stimulate CCL20 expression in keratinocytes in vitro and in vivo: implications for psoriasis pathogenesis. *J Invest Dermatol*. 2009 Sep;129(9):2175–83
167. Agarwal S, Misra R, Aggarwal A. Interleukin 17 levels are increased in juvenile idiopathic arthritis synovial fluid and induce synovial fibroblasts to produce proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases. *J Rheumatol*. 2008 Mar;35(3):515–9
168. Boyman O, werfel T, Akdis CA. The suppressive role of IL-10 in contact and atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Jan;129(1):160–1
169. Murray PJ. The primary mechanism of the IL-10-regulated antiinflammatory response is to selectively inhibit transcription. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005 Jun;102(24):8686–91
170. Murray PJ. The primary mechanism of the IL-10-regulated antiinflammatory response is to selectively inhibit transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102:8686–91



171. Andrew P. Hutchins, Diego Diez and Diego Miranda-Saavedra The IL-10/STAT3-mediated anti-inflammatory response: recent developments and future challenges 2013 Aug 12. doi: [10.1093/bfgp/elt028](https://doi.org/10.1093/bfgp/elt028)]
172. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic Patch Testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis* 2015;73:195–221.
173. Schuttelaar MLA, Ofenloch RF, Bruze M, Cazzaniga S, Elsner P, Gonçalo M, et al. Prevalence of contact allergy to metals in the European general population with a focus on nickel and piercings: The EDEN Fragrance Study. *Contact Dermatitis* 2018;79:1–9.
174. Teixeira V, Coutinho I, Gonçalo M. Allergic contact dermatitis to metals over a 20-year period in the Centre of Portugal: evaluation of the effects of the European directives. *Acta Med Port.* 2014;27:295-303.
175. Rossi M, Coenraads PJ, Diepgen T, et al. Design and feasibility of an international study assessing the prevalence of contact allergy to fragrances in the general population: the European Dermato-Epidemiology Network Fragrance Study. *Dermatology.* 2010;221:267-275.
176. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol.* 2016;174:319-329.
177. Kasumagic-Halilovic E, Ovcina-Kurtovic N. Analysis of Epicutaneous Patch Test Results in Patients with Contact Dermatitis. *Med Arch.* 2018;72(4):276-279. doi:10.5455/medarh.2018.72.276-279
178. Acer E, Erdogan HK, Batan T, Saracoglu ZN. European Standard Series Patch Test Results in Contact Dermatitis Patients in a Tertiary Care Hospital. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020;54(2):206-210. Published 2020 Feb 25. doi:10.14744/SEMB.2020.02703
179. Sedó-Mejía G, Soto-Rodríguez A, Pino-García C, Sanabria-Castro A, Monge-Ortega OP. Contact dermatitis: Clinical practice findings from a single tertiary referral hospital, a 4-Year retrospective study. *World Allergy Organ J.* 2020;13(7):100440. Published 2020 Aug 11. doi:10.1016/j.waojou.2020.100440
180. Tagka A, Lambrou GI, Nicolaidou E, Gregoriou SG, Katsarou-Katsari A, Rigopoulos D. The Effect of Atopy in the Prevalence of Contact Sensitization: The Experience of a Greek Referral Center. *Dermatol Res Pract.* 2020;2020:3946084. Published 2020 Oct 9. doi:10.1155/2020/3946084
181. Kolberg L, Forster F, Gerlich J, et al. Nickel allergy is associated with wheezing and asthma in a cohort of young German adults: results from the SOLAR study. *ERJ Open Res.* 2020;6(1):00178-2019. Published 2020 Feb 3. doi:10.1183/23120541.00178-2019
182. Machovcova A, Dastychova E, Kostalova D, Vojtechovska A, Reslova J, Smejkalova D, et al. Common contact sensitizers in the Czech Republic. *Patch*

- Test results in 12,058 patients with suspected contact dermatitis\*. *Contact Dermatitis* 2005;53:162–6
183. Lam WS, Chan LY, Ho SC, Chong LY, So WH, Wong TW. A retrospective study of 2585 patients Patch Tested with the European standard series in Hong Kong (1995-99). *Int J Dermatol* 2008;47:128–33.
  184. 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;55:73–6.
  185. Bilcha KD, Ayele A, Shibeshi D, Lovell C. Patch Testing and contact allergens in Ethiopia-results of 514 contact dermatitis patients using the European baseline series. *Contact dermatitis* 2010;63:140–5.
  186. Bruynzeel DP, Diepgen TL, Andersen KE, Brandão FM, Bruze M, Frosch PJ, et al; European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. Monitoring the European standard series in 10 centres 1996-2000. *Contact Dermatitis* 2005;53:146–9.
  187. Lidén C, Johnsson S. Nickel on the Swedish market before the Nickel Directive. *Contact Dermatitis*. 2001;44:7-12. [PubMed] [Google Scholar]
  188. Lidén C, Norberg K. Nickel on the Swedish market. Follow-up after implementation of the Nickel Directive. *Contact Dermatitis*. 2005;52:29-35. [PubMed] [Google Scholar]
  189. Riedel F, Aparicio-Soto M, Curato C, Thierse HJ, Siewert K, Luch A. Immunological Mechanisms of Metal Allergies and the Nickel-Specific TCR-pMHC Interface. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10867. Published 2021 Oct 15. doi:10.3390/ijerph182010867
  190. Akyol A, Boyvat A, Peksari Y, Gürgey E. Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis* 2005;52:333–7

## **APENDIKSI**

Figura 1-Kartela klinike (Pyetësori) i cdo pacienti që ka kryer Patch Test

Figura 2-Patch Test që përdorëm në studimin tonë

Analiza Statistikore e plotë



**Ambulanca Specialistike  
ALERGJIA – ASTMA**  
Kompleksi "Hawai Group" – Kulla e parë, Emshir,  
Rruga për Veternik, Prishtinë  
Licencuar nga Ministria e Shëndetësisë  
Numri i licencës 05/568  
www.alergjia-astma.com

**Emri dhe mbiemri:**  
**Data e lindjes :**  
**Profesioni:**  
**Alergji e mehershme;**  
**Semundje shoqeruese :**  
**Kohezgjitja :**

**Dg.**  
**Th.**

1	Vaselina Bianca 100%		
2	Thiuram -mix		Gomë
3	Balsamo del peru 25%		Cozmetik, parfume, ilaqe, suposte, sirupe, stomatologjike
4	p-t-B.formaideidica Resina		Ngjites lekure
5	Benzocaina 5%		Anastetik lokal
6	Potassio Bicromato 0.5 %		Cement,detergjente, vajra industriale,print,tatoazh
7	P-phenil diamine 1%		Ngjyra kapillare, ngjyra te veshmbathjes
8	Etilen diamin dihidrochlorid		Ilaqe, agrokulture
9	Merkapto mix		Gome e kepuceve dhe dorezave
10	Cobalt chloride 1%		Porcellan, cement, kryqezuar me niklin, vit.B12, ngjyra, detergjente
11	Lanolin 30%		Veshje nga leshi I deles
12	Nickel sulphate 5%		Bizhyteri,acc.te veshjes,monedh,çelsa,ngjyra el te nikluara
13	PPD black ruber		Gome e zeze, rrota, kablo, etj
14	Epoxy resin 1%		Industri e plastikes, ngjyra, ilaqe, ngjites
15	Butilfenol p terciar		Ngjites lekure dhe gome
16	Paraben mix 16%		Mbrojtes per kozmetik, ushqim dhe ilaqe
17	Mercaptobenzotiazolo-2 2%		Gome
18	Neomicin sulphate 20%		Ilaqe per perdorim te jashtem
19	Colofony 20%		Kozmetik, adheziv, pisha, sakez, produkte letre
20	Germal		Kozmetik
21	Carba mix (1-3 d-guanidin)		Gome, fungicide te bimeve
22	Formaldehid		Tretje antimikrobike

**Prishtinë**  
**Data**

**Dr. Bajram Abdullahu-mr.sci**  
**ALERGOLOG-IMUNOLOG**  
**044/312 318**

Figura 1-Kartela klinike e cdo pacienti që ka kryer Patch Test

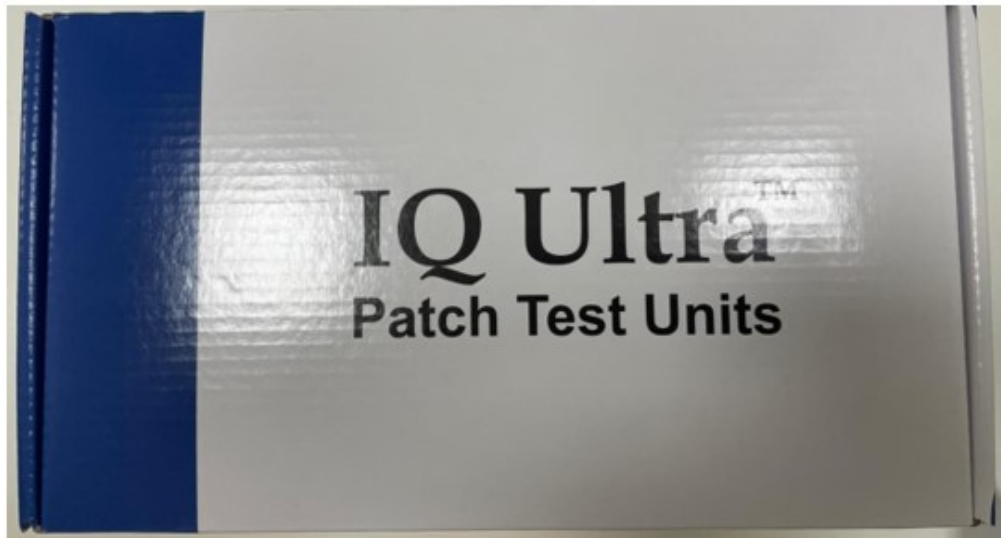


Figura 2-Patch Test që përdorem në studimin tonë

Analiza Statistikore e plotë

**ANALIZA KAPLAN-MEIER PER PROBABILITETIN E SENSITIZIMIT  
SIPAS GJINISE**

**Analiza për Nickel sulphate 5%**

Shpërndarja e mbijeteses për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 16.483$ ,  $p < 0.0001$   
(Log-Rank test).

**Case Processing Summary , Nickel sulphate 5%**

Gjinia	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
F	613	372	241	39.3%
M	87	32	55	63.2%
Total	700	404	296	42.3%

**Means and Medians for Survival Time**

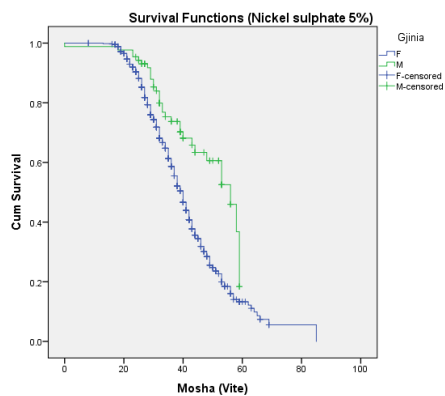
Gjinia	Mean <sup>a</sup>				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
F	42.145	.887	40.406	43.884	40.000	.788	38.456	41.544
M	47.994	1.651	44.758	51.230	56.000	3.839	48.476	63.524
Total	43.213	.890	41.468	44.957	40.000	.774	38.483	41.517

Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

**Overall Comparisons**

	Chi-Square	df	Sig.
Rank (Mantel-Cox)	16.483	1	.000

Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.



### Analiza për P-phenylenediamine 1%

Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 2.049$ ,  $p = 0.152$  (Log-Rank test).

Case Processing Summary, P-phenylenediamine 1%

Kategoria	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
F	613	88	525	85.6%
M	87	9	78	89.7%
Total	700	97	603	86.1%

Means and Medians for Survival Time

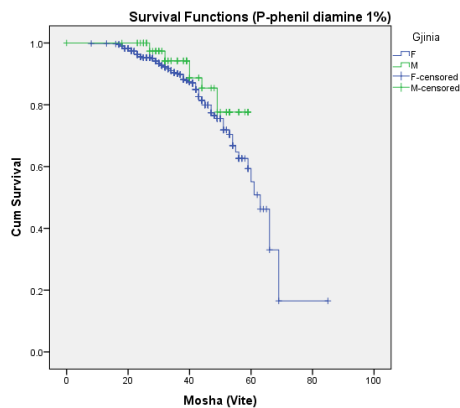
Kategoria	Mean <sup>a</sup>				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
F	60.020	2.135	55.836	64.205	63.000	2.188	58.712	67.288
M	54.988	1.222	52.593	57.382	.	.	.	.
Total	60.710	2.147	56.501	64.918	63.000	2.080	58.923	67.077

Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

Overall Comparisons

Test	Chi-Square	df	Sig.
Rank (Mantel-Cox)	2.049	1	.152

Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.



**Analiza për Cobalt chloride 1%**

Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 0.000$ ,  $p = 0.990$  (Log-Rank test).

**Case Processing Summary , Cobalt chloride 1%**

Gjinia	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
F	613	39	574	93.6%
M	87	7	80	92.0%
Total	700	46	654	93.4%

**Means and Medians for Survival Time**

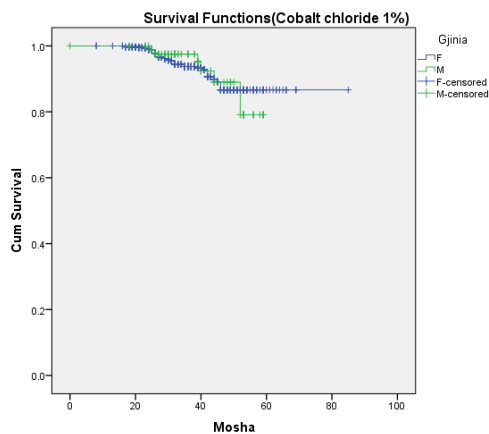
Gjinia	Mean <sup>a</sup>				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
F	78.501	1.067	76.411	80.592	.	.	.	.
M	55.971	1.069	53.875	58.067	.	.	.	.
Total	77.893	1.101	75.736	80.050	.	.	.	.

Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

**Overall Comparisons**

	Chi-Square	df	Sig.
Rank (Mantel-Cox)	.000	1	.990

Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.





**Analiza për Potassio Bicromato 0.5 %**

Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 42.076$ ,  $p < 0.0001$  (Log-Rank test).

**Case Processing Summary, Potassio Bicromato 0.5 %**

Kategoria	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
F	613	8	605	98.7%
M	87	15	72	82.8%
Total	700	23	677	96.7%

**Means and Medians for Survival Time**

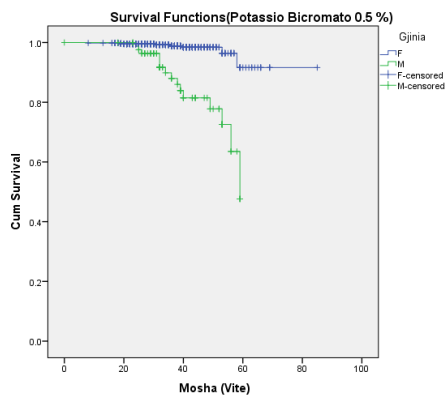
Kategoria	Mean <sup>a</sup>				Median			
	Estimate	Std. Error	% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
F	82.191	1.446	79.356	85.025	.	.	.	.
M	53.361	1.380	50.657	56.065	59.000	.	.	.
Total	78.875	1.676	75.591	82.160	.	.	.	.

Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

**Overall Comparisons**

Test	Chi-Square	df	Sig.
Rank (Mantel-Cox)	42.076	1	.000

Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.



**Analiza për Thiuram mix**

Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte statistikisht e rëndësishme  $\chi^2(1) = 8.805$ ,  $p = 0.003$  (Log-Rank test).

**se Processing Summary-Status ,Thiuram mix(1)**

Gjinia	Total N	Number of Events	Censored	
			Number	Percent
F	586	85	2	0.3%
M	509	17	1	0.2%
Overall	1095	102	3	0.3%

**Means and Medians for Survival Time**

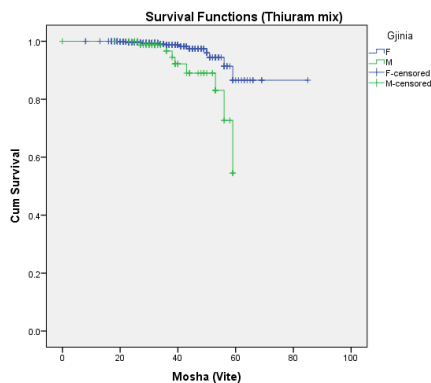
Gjinia	Mean <sup>a</sup>				Median			
	Estimate	S.E. Error	% Confidence Interval		Estimate	S.E. Error	% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
F	586	85	283	890				
M	509	17	830	208				
Overall	516	91	1006	1027				

Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

**Overall Comparisons**

Test	Chi-Square	df	p-value
Log Rank (Mantel-Cox)	8.805	1	0.003

Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.



**Analiza për Paraben mix 16%**

Shpërndarja e mbijetesës për dy grupet (M dhe F) ishte  $\chi^2(1) = 0.487, p = 0.485$  (Log-Rank test).

**Case Processing Summary ,Status(Paraben mix 16 %)**

Kategoria	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
F	613	10	603	98.4%
M	87	3	84	96.6%
Total	700	13	687	98.1%

**Means and Medians for Survival Time**

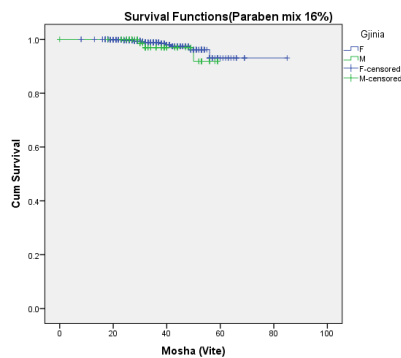
Kategoria	Mean <sup>a</sup>				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
F	82.351	1.088	80.219	84.483	.	.	.	.
M	57.685	.737	56.241	59.129	.	.	.	.
Total	82.191	.964	80.302	84.081	.	.	.	.

Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

**Overall Comparisons**

Test	Chi-Square	df	Sig.
Rank (Mantel-Cox)	.487	1	.485

Test of equality of survival distributions for the different levels of Gjinia.



**ANALIZA STATISTIKORE PËR 6 ALERGENET MË TË SHPESHTË SIPAS  
GRUPEVE ≤ 40 VJEC DHE >40 VJEC**

Count of Alergenet	Column Labels						
Row Labels	Cobalt chloride 1%	Nickel sulphate 5%	Paraben mix 16%	Potassio Bicromato 0.5 %	P-phenil diamine 1%	Thiuram-mix	Grand Total
≤ 40 vjec	33	293	9	17	60	9	421
> 40 vjec	13	111	4	6	37	10	181
Grand Total	46	404	13	23	97	19	602
Row Labels	Cobalt chloride 1%	Nickel sulphate 5%	Paraben mix 16%	Potassio Bicromato 0.5 %	P-phenil diamine 1%	Thiuram-mix	Grand Total
≤ 40 vjec	0.717391304	0.725247525	0.692307692	0.739130435	0.618556701	0.473684211	0.699335548
> 40 vjec	0.282608696	0.274752475	0.307692308	0.260869565	0.381443299	0.526315789	0.300664452
Grand Total	1	1	1	1	1	1	1

Row Labels	Grand Total	Grand Total
≤ 40 vjec	0.69	483
> 40 vjec	0.31	217
Grand Total	1	700

COBALT

Comparison of proportions calculator

**Sample 1**

Proportion (%):

Sample size:

**Sample 2**

Proportion (%):

Sample size:

Results

Difference	43 %
95% CI	22.7902% to 58.5335%
Chi-squared	16.828
DF	1
Significance level	P < 0.0001

NICKEL

Comparison of proportions calculator

**Sample 1**

Proportion (%):

Sample size:

**Sample 2**

Proportion (%):

Sample size:

Results

Difference	45 %
95% CI	38.5649% to 50.8358%
Chi-squared	163.434
DF	1
Significance level	P < 0.0001

**PARABEN**

Comparison of proportions calculator

<b>Sample 1</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="89"/>
Sample size:	<input type="text" value="13"/>
<b>Sample 2</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="30"/>
Sample size:	<input type="text" value="13"/>
<input type="button" value="Test"/>	

**Results**

Difference	39 %
95% CI	0.9847% to 64.4362%
Chi-squared	3.803
DF	1
Significance level	P = 0.0512

**POTASSIO**

Comparison of proportions calculator

<b>Sample 1</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="73"/>
Sample size:	<input type="text" value="23"/>
<b>Sample 2</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="26"/>
Sample size:	<input type="text" value="23"/>
<input type="button" value="Test"/>	

**Results**

Difference	47 %
95% CI	18.1593% to 66.3293%
Chi-squared	9.941
DF	1
Significance level	P = 0.0016

### P PHENILDIAMINE

#### Comparison of proportions calculator

<b>Sample 1</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="61"/>
Sample size:	<input type="text" value="97"/>
<b>Sample 2</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="38"/>
Sample size:	<input type="text" value="97"/>
<input type="button" value="Test"/>	

#### Results

Difference	23 %
95% CI	8.9358% to 35.8253%
Chi-squared	10.211
DF	1
Significance level	P = 0.0014

### THIURAM

#### Comparison of proportions calculator

<b>Sample 1</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="47"/>
Sample size:	<input type="text" value="19"/>
<b>Sample 2</b>	
Proportion (%):	<input type="text" value="52"/>
Sample size:	<input type="text" value="19"/>
<input type="button" value="Test"/>	

#### Results

Difference	5 %
95% CI	-24.5616% to 33.3725%
Chi-squared	0.093
DF	1
Significance level	P = 0.7610

## Correlations

### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Nickel sulphate 5%	.58	.494	700
P-phenil diamine 1%	.14	.346	700

### Correlations

		Nickel sulphate 5%	P-phenil diamine 1%
Nickel sulphate 5%	Pearson Correlation	1	-.469**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	700	700
P-phenil diamine 1%	Pearson Correlation	-.469**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	700	700

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

### CORRELATIONS

```

/VARIABLES=Nickelsulphate5 Pphenildiamine1 Cobaltchloridel PotassioBicromato0.5 Thiurammix
Parabenmixl6
/PRINT=TWOTAIL NOSIG
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/MISSING=PAIRWISE.

```



## Correlations

### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Nickel sulphate 5%	.58	.494	700
P-phenil diamine 1%	.14	.346	700
Cobalt chloride 1%	.07	.248	700
Potassio Bicromato 0.5 %	.03	.178	700
Thiuram-mix	.03	.163	700
Paraben mix 16%	.02	.135	700

### Correlations

		Nickel sulphate 5%	P-phenil diamine 1%	Cobalt chloride 1%	Potassio Bicromato 0.5 %	Thiuram-mix	Paraben mix 16%
Nickel sulphate 5%	Pearson Correlation	1	-.469**	-.310**	-.215**	-.195**	-.161**
	Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000	.000	.000
	N	700	700	700	700	700	700
P-phenil diamine 1%	Pearson Correlation	-.469**	1	-.106**	-.074	-.067	-.055
	Sig. (2-tailed)	.000		.005	.051	.077	.145
	N	700	700	700	700	700	700
Cobalt chloride 1%	Pearson Correlation	-.310**	-.106**	1	-.049	-.044	-.036
	Sig. (2-tailed)	.000	.005		.196	.242	.335
	N	700	700	700	700	700	700
Potassio Bicromato 0.5 %	Pearson Correlation	-.215**	-.074	-.049	1	-.031	-.025
	Sig. (2-tailed)	.000	.051	.196		.416	.503
	N	700	700	700	700	700	700
Thiuram-mix	Pearson Correlation	-.195**	-.067	-.044	-.031	1	-.023
	Sig. (2-tailed)	.000	.077	.242	.416		.544
	N	700	700	700	700	700	700
Paraben mix 16%	Pearson Correlation	-.161**	-.055	-.036	-.025	-.023	1
	Sig. (2-tailed)	.000	.145	.335	.503	.544	
	N	700	700	700	700	700	700

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## ANALIZA STATISTIKORE E REGRESIONIT LOGJISTIK PER MOSHA,GJINIA,SEMUNDJE ALERGJIKE,DERMATITI ATOPIK

```
LOGISTIC REGRESSION VARIABLES DERMATITI_A
/METHOD=ENTER Mosha Gjinia DERMATITIA TOPIK SEMUNDJEALERGJIKE
/CONTRAST (Gjinia)=Indicator
/CLASSPLOT
/PRINT=CI(95)
/CRITERIA=PIN(0.05) POUT(0.10) ITERATE(20) CUT(0.5).
```

### ➔ Logistic Regression

**Case Processing Summary**

Unweighted Cases <sup>a</sup>		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	1351	99.0
	Missing Cases	13	1.0
	Total	1364	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		1364	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

**Dependent Variable Encoding**

Original Value	Internal Value
0	0
1	1

**Categorical Variables Codings**

	Frequency	Parameter coding	
		(1)	(2)
Gjinia	1	1.000	.000
F	1069	.000	1.000
M	281	.000	.000

### Block 0: Beginning Block

**Classification Table<sup>a,b</sup>**

Observed		Predicted		
		DERMATITI		Percentage Correct
		0	1	
Step 0	DERMATITI	0	1	
	0	0	665	.0
	1	0	686	100.0
Overall Percentage				50.8

a. Constant is included in the model.

**Variables in the Equation**

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	.031	.054	.326	1	.568	1.032

**Variables not in the Equation**

	Score	df	Sig.
Step 0 Variables Mosh	3.090	1	.079
Gjinia	62.677	2	.000
Gjinia(1)	.970	1	.325
Gjinia(2)	60.718	1	.000
DERMATITIATOPIK	.193	1	.660
SEMUNDJEALERGJIKE	3.780	1	.052
Overall Statistics	71.326	5	.000

**Block 1: Method = Enter****Omnibus Tests of Model Coefficients**

	Chi-square	df	Sig.
Step 1 Step	73.566	5	.000
Block	73.566	5	.000
Model	73.566	5	.000

**Model Summary**

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	1798.992 <sup>a</sup>	.053	.071

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

**Classification Table<sup>a</sup>**

Observed		Predicted		Percentage Correct
		DERMATITI		
		0	1	
Step 1 DERMATITI	0	229	436	34.4
	1	101	585	85.3
Overall Percentage				60.3

a. The cut value is .500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup> Mosh	.010	.004	4.847	1	.028	1.010	1.001	1.018
Gjinia			60.246	2	.000			
Gjinia(1)	21.753	40192.969	.000	1	1.000	2798937840	.000	.
Gjinia(2)	1.126	.145	60.246	1	.000	3.084	2.320	4.098
DERMATITATIOPIK	-.152	.356	.182	1	.670	.859	.427	1.727
SEMUNDJEALERGJIKE	-.672	.325	4.260	1	.039	.511	.270	.967
Constant	-1.178	.207	32.489	1	.000	.308		

a. Variable(s) entered on step 1: Mosh, Gjinia, DERMATITATIOPIK, SEMUNDJEALERGJIKE.

Step number: 1

Observed Groups and Predicted Probabilities

