

Uniwersytet Jagielloński  
Collegium Medicum

Jadwiga Kalicińska

Analiza porównawcza metod oceny potencjału  
drażniącego i uczulającego składników  
kosmetyków w kontekście zakazu badań  
na zwierzętach

*Praca doktorska*

Promotor: prof. dr hab. n. med. Radosław Śpiewak  
Promotor pomocniczy: dr hab. Barbara Wiśniowska, prof. UJ

Pracę wykonano w Zakładzie Dermatologii Doświadczalnej  
i Kosmetologii UJ CM  
Kierownik jednostki prof. dr hab. n. med. Radosław Śpiewak

Kraków, 2023 rok

Serdecznie dziękuję  
*Panu Profesorowi dr hab. n. med. Radosławowi Śpiewakowi*  
*oraz Pani Dr hab. Barbarze Wiśniowskiej, prof. UJ*  
za opiekę naukową, zaangażowanie, cierpliwość oraz cenne rady  
udzielane mi podczas pisania niniejszej pracy.

## Spis treści

Streszczenie.....	4
Abstract.....	6
1. Wstęp.....	8
2. Cel pracy.....	17
3. Materiał i metody.....	18
3.1. Ustalenie listy składników kosmetyków i leków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym.....	18
3.2. Działanie drażniące.....	19
3.2.1. Analiza opublikowanych badań potencjału drażniącego wybranych składników kosmetyków i leków u ludzi.....	19
3.2.2. Analiza dostępnej literatury dotyczącej oceny potencjału drażniącego wybranych składników kosmetyków i leków na zwierzętach.....	21
3.2.3 Analiza opublikowanych wyników aktualnie stosowanych metod oceny potencjału drażniącego składników kosmetyków i leków in vitro .....	23
3.3. Działanie uczulające .....	26
3.3.1. Analiza opublikowanych badań potencjału uczulającego wybranych składników kosmetyków i leków u ludzi.....	26
3.3.2. Analiza dostępnej literatury dotyczącej oceny potencjału uczulającego wybranych składników kosmetyków i leków na zwierzętach i in vitro.....	34
3.4. Budowa i weryfikacja modelu in silico do przewidywania działania uczulającego składników kosmetyków i leków.. ..	35
4. Wyniki .....	38
4.1. Zestawienie listy składników kosmetyków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym.....	38
4.2. Działanie drażniące.....	38
4.3. Działanie uczulające .....	55
5. Dyskusja .....	65
6. Wnioski.....	69
Bibliografia.....	70
Spis tabel.....	78
Spis rycin .....	80
Spis wykresów .....	81
Aneks .....	82
Opublikowane w czasopismach naukowych artykuły oryginalne prezentujące wyniki z niniejszej pracy .....	184

## Streszczenie

Ocenia się, że 13-60% kobiet oraz 5-40% mężczyzn doświadczyło niepożądanych reakcji po zastosowaniu kosmetyków. W testach płatkowych przynajmniej jeden dodatni odczyn na składniki kosmetyków odnotowano u 25% kobiet oraz 18% mężczyzn. Oprócz kosmetyków, reakcje niepożądane mogą powodować również leki do stosowania zewnętrznego, które często mają wspólne właściwości z kosmetykami np. sposób aplikacji na skórę, takie same składniki podłoża lub postać produktu (krem, emulsja itp.). Wśród skórnych reakcji niepożądanych wywołanych przez kosmetyki lub leki dominują reakcje alergiczne (*ang. Allergic Contact Dermatitis, ACD*) oraz z podrażnienia (*ang. Irritant Contact Dermatitis, ICD*). Mając powyższe na uwadze stwierdzić można, że stosowanie kosmetyków niesie za sobą realne ryzyko dla zdrowia. Nasuwa się zatem pytanie, jakie cechy powinien posiadać bezpieczny kosmetyk oraz jak sprawdzić czy dany kosmetyk jest bezpieczny? Przed 2004 rokiem bezpieczeństwo kosmetyków badano testując składniki oraz gotowe produkty na zwierzętach – do najczęściej przeprowadzanych testów należały test Draize'a, Bühlera, GPMT oraz LLNA. Jednak, odkąd w 2004 roku wszedł w życie całkowity zakaz testowania składników i produktów kosmetycznych na zwierzętach, jedynymi zatwierdzonymi w Unii Europejskiej metodami testowania kosmetyków i ich składników są testy *in vitro*. W ocenie cech drażniących *in vitro* wykorzystuje się test MTT oraz hodowle dwu- i trójwymiarowe (substytuty naskórka, skóry właściwej lub pełnej skóry). Do oceny cech uczulających *in vitro* stosuje się testy DPRA, h-CLAT, MUSST, KeratinoSens oraz LuSens. Ponieważ opisane modele *in vitro* mogą znacznie różnić się od żywych tkanek funkcjonalnego organizmu i opierają się na szeregu arbitralnych założeń nasuwa się pytanie czy opisane metody *in vitro* wiarygodnie odzwierciedlają procesy zachodzące w znacznie bardziej złożonym ludzkim organizmie oraz czy są one tak samo miarodajne, jak wcześniej stosowane badania na ludziach i zwierzętach.

**Cel pracy:** Celem głównym niniejszej pracy była analiza wiarygodności dostępnych metod *in vitro* w ocenie bezpieczeństwa kosmetyków w warunkach obowiązującego w Unii Europejskiej zakazu testów na zwierzętach. Celem dodatkowym było opracowanie i ocena skuteczności modelu *in silico* jako możliwej metody alternatywnej oceny potencjału drażniącego i uczulającego.

**Materiał i metody:** Praca została wykonana w 4 etapach polegających na:

- ustaleniu listy składników kosmetyków i leków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym,
- analizie wyników opublikowanych badań na ludziach, zwierzętach i *in vitro* w odniesieniu do działania drażniącego,

- analizie wyników opublikowanych badań na ludziach, zwierzętach i in vitro w odniesieniu do działania uczulającego.

Ostatnim etapem pracy była budowa modelu matematycznego (in silico) do przewidywania działania uczulającego składników kosmetyków i leków. Model in silico został opracowany przy użyciu oprogramowania WEKA – zbioru algorytmów uczenia maszynowego do eksploracji danych. Został on przeszkolony na podstawie danych z opublikowanych badań epidemiologicznych zarówno u pacjentów z ACD, jak i populacji ogólnej, zestawionych w postaci wskaźników eOR (szacowany iloraz szans) i eAR (szacowane przypisane ryzyko). Obliczone wskaźniki posłużyły jako zbiór danych dydaktycznych dla zaprojektowanego modelu matematycznego. Wyniki porównano z wynikami opublikowanych badań na zwierzętach i testów in vitro.

**Wyniki:** Zidentyfikowano łącznie 78 substancji kosmetycznych oraz leków do stosowania zewnętrznego. Do zbioru uczącego modelu in silico opartego na indeksie eOR zakwalifikowano 38 substancji, natomiast zbiór uczący oparty na indeksie eAR składał się z 40 substancji.

W przypadku modelu in silico opartego na indeksie eOR najlepsze wyniki uzyskano dla modelu modułowego (RandomComitte) wyszkolonego przy użyciu 17 deskryptorów w wektorze wejściowym, z dokładnością 77%, czułością 71% i swoistością 85%. Dla modelu in silico opartego na indeksie eAR najlepsze wyniki uzyskano dla modelu Naive Bayes wytrenowanego z 9 deskryptorami jako wektorem wejściowym - tutaj dokładność wyniosła 86%, czułość 80%, a swoistość 90%. Wyższą korelację między właściwościami chemicznymi cząsteczek a potencjałem uczulającym stwierdzono dla modeli in silico opartych na indeksie eAR.

### **Wnioski:**

1. Dostępne dane nie są wystarczające do stworzenia modelu in silico, który oceniałby potencjał drażniący składników kosmetyków i leków.
2. Zaproponowany w niniejszej pracy model in silico pozwala przewidzieć działanie uczulające składników kosmetyków z dokładnością porównywalną do historycznie przeprowadzanych testów na zwierzętach oraz aktualnie stosowanych testów in vitro.
3. Modele in silico wydają się obiecującą alternatywą badań w ocenie potencjału uczulającego składników kosmetyków i leków do stosowania zewnętrznego.

**Słowa kluczowe:** kosmetyki, działanie drażniące, alergia kontaktowa, ocena ryzyka, sztuczna inteligencja

## **Abstract**

### **Comparative analysis of methods for assessing the irritant and allergic potential of cosmetic ingredients in the context of the ban on animal testing.**

It is estimated that about 13-60% of women and 5-40% of men experienced adverse reactions to cosmetics. In patch tests 25% of women and 18% of men had at least one positive reaction to cosmetic ingredients. Apart from cosmetics, side effects can also be caused by drugs for external use which often have common properties with cosmetics, e.g. methods of application on the skin, the same base of ingredients or form of the product (cream, emulsion, etc.). Allergic contact dermatitis (ACD) and Irritant Contact Dermatitis (ICD) reactions dominate among skin adverse reactions caused by cosmetics or medications. Given the above, a question arises what qualities should a safe cosmetics possess and how to check the safety of a cosmetic product? Before 2004, cosmetics and their ingredients had been tested on animals. The most popular tests on animals were Draize test, Bühler test, GPMT and LLNA. Since the total ban on testing cosmetic ingredients and products on animals has come into force in 2004, the only methods approved in the EU for testing cosmetics and their ingredients have been in vitro tests. In the assessment of in vitro irritating potential the MTT test, two- and three-dimensional cultures (epidermis, dermal or full skin substitutes) are used. In the assessment of in vitro sensitizing potential the DPRA, h-CLAT, MUSST, KeratinoSens and LuSens tests are used. Whether the described in vitro methods accurately and reliably reflect processes occurring in a much more complex system of the human body and whether they are as reliable or superior to the previously used tests in humans and animals remains a matter for debate, moreover, they consume relevant resources.

**Aim of the study:** The main goal of this study was to analyse the reliability of the available in vitro methods in the safety assessment of cosmetics in the conditions of the prohibition of animal testing in the European Union. An additional goal was to develop and evaluate the effectiveness of an in silico model as a possible alternative method for assessing irritation and sensitization potential.

**Material and methods:** This study was carried out in 4 stages consisting of:

- establishing a list of cosmetic and drug ingredients with irritating or sensitizing potential effect,
- analysing the results of published data on humans, animals and in vitro for irritating potential,

- analysing the results of published data on humans, animals and in vitro studies for sensitizing potential.

The final step was to build a mathematical model (in silico) to predict the sensitizing effects of cosmetic and drug ingredients. A mathematical (in silico) model was developed with the use of WEKA software – a collection of machine learning algorithms for data mining. The model was trained with data from published epidemiological studies both in patients with ACD and the general population, compiled into eOR (estimated odds ratio) and eAR (estimated attributable risk) indexes. The calculated indexes served as the teaching dataset for the designed mathematical model. The outcome was compared with results from published animal studies and vitro tests.

**Results:** A total of 78 cosmetic substances and drugs for external use were identified. 38 substances were qualified for the in silico training set based on the eOR index, while the eAR training set consisted of 40 substances. Epidemiological data sufficient for the calculation of eOR and eAR values were available for 53 substances. For the in silico classification system trained with eOR, the best results were obtained for a modular model (RandomComittee) trained using 17 descriptors in the input vector, with the accuracy of 77%, sensitivity 71%, and specificity 85%. For in silico system trained with eAR, best results were obtained for the Naive Bayes model trained with 9 descriptors as the input vector - here, the accuracy was 86%, sensitivity 80% and specificity 90%. A higher correlation between the chemical properties of the molecules and the sensitization potential was found for in silico model based on the eAR index.

### **Conclusions:**

1. The available data are not sufficient to create an in silico model that would assess the irritating potential of cosmetic and drug ingredients.
2. The in silico model proposed in this study allows to predict the sensitizing effect of cosmetic ingredients with an accuracy comparable to historical animal tests and current in vitro tests.
3. In silico models seem to be a promising alternative to research in assessing the sensitizing potential of cosmetic ingredients and drugs for external application.

**Key words:** cosmetics, irritant potential, contact allergy, risk assessment, artificial intelligence

# 1. Wstęp

Ocenia się, że 13-60% kobiet oraz 5-40% mężczyzn doświadczyło niepożądanych reakcji po zastosowaniu kosmetyków [Warshaw i wsp. 2009; Thyssen i wsp. 2009]. W badaniach przeprowadzonych w Portugalii w latach 1990-1999 alergię na kosmetyki odnotowano u 16% pacjentów, a w latach 2000-2010 już u 21% [Travasson i wsp. 2011]. W Hiszpanii częstość reakcji niepożądanych wywołanych działaniem kosmetyków wzrosła z 9,8% w latach 1996-2004 do 13,9% w latach 2005-2013 [Zaragoza-Ninet i wsp. 2016]. Oprócz kosmetyków, reakcje niepożądane mogą powodować również leki do stosowania zewnętrznego (opisywane dalej w pracy jako leki), które często mają wspólne właściwości z kosmetykami np. sposób aplikacji na skórę, takie same składniki podłoża lub postać produktu (krem, emulsja itp.). Do najczęściej wymienianych leków powodujących reakcję nadwrażliwości (RNL) można zaliczyć m.in. benzokainę, neomycynę i inne leki z grupy kain [Wilkinson i wsp. 2019; Pascal i wsp. 2013]. Badania opublikowane przez North American Contact Dermatitis Group wskazują, że reakcje alergiczne na benzokainę w latach 2006-2016 stwierdzono u 1,3-1,9% osób z alergicznym wypryskiem kontaktowym (*ang. Allergic Contact Dermatitis, ACD*), a na neomycynę u 7-10% [DeKoven i wsp. 2018]. Podobne wyniki otrzymano w Mayo Clinic – reakcje alergiczne na benzokainę wykazało 1,4%, a na neomycynę 7,8% badanych. Natomiast reakcje podrażnieniowe wystąpiły u 0,4% pacjentów (benzokaina) i 0,9% pacjentów (neomycyna) [Veverka i wsp. 2018]. Badania przeprowadzone w latach 2000-2010 przez Brince i wsp. wykazały uczulenie na mieszanek kain (benzokaina, dibukaina, tetrakaina) u 4% chorych na ACD [Brinca i wsp. 2012]. W innych badaniach, przeprowadzonych w latach 2009-2012, reakcje alergiczne na mieszanek kain wystąpiły u 1,27% badanych [Uter i wsp. 2016].

Wśród skórnych reakcji niepożądanych wywołanych przez kosmetyki lub leki dominują reakcje alergiczne oraz z podrażnienia. Przyczyną wyprysku kontaktowego z podrażnienia (*ang. Irritant Contact Dermatitis, ICD*) są czynniki chemiczne lub fizyczne powodujące nieswoiste uszkodzenie komórek naskórka (keratynocytów) oraz wydzielanie z nich prozapalnych cytokin [Śpiewak 2009; Śpiewak i wsp. 2012]. Czynnikiem prowokującym ICD mogą być detergenty, rozpuszczalniki, kwasy i zasady, ale również składniki kosmetyków i leków. ICD ma charakter nieswoisty, co oznacza, że u każdej osoby narażonej na kontakt z daną substancją po przekroczeniu określonego (indywidualnego) progu tolerancji rozwinię się reakcja podrażnieniowa (odczyn zapalny) [Śpiewak 2009; Śpiewak i wsp. 2012]. Wyprysk z podrażnienia może być ostry lub przewlekły. Główna różnica polega na czasie wystąpienia



objawów. Ostry ICD rozwija się szybko – od kilku minut do kilkunastu godzin, natomiast przewlekły rozwija się stopniowo przez kilka dni, miesięcy lub nawet lat. Ostry ICD prowokują substancje silnie drażniące (żrące), a przewlekły jest odpowiedzią na powtarzające się kontakty ze słabymi czynnikami drażniącymi [Śpiewak 2009; Śpiewak i wsp. 2012]. Stan zapalny skóry powstały w wyniku jej podrażnienia może sprzyjać rozwojowi reakcji alergicznej (uczulenia). Objawia się ona w postaci alergicznego wyprysku kontaktowego (*ang. Allergic Contact Dermatitis, ACD*) będącego miejscową swoistą reakcją skórną na związki drobnocząsteczkowe (hapteny). Hapteny wnikają do skóry, a następnie łączą się z białkami własnymi organizmu, w wyniku czego powstaje antygen, który może być przetwarzany i rozpoznawany przez komórki układu immunologicznego [Śpiewak 2009]. ACD występuje u osób z uprzednio nabytą alergią kontaktową (*ang. Contact Allergy, CA*), czyli swoistą nadwrażliwością organizmu na substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej (hapteny) lub proteiny. Indukowany jest przez bezpośredni kontakt tych substancji ze skórą [Śpiewak 2007]. Jako przyczynę ACD można wymienić m.in. metale (najczęściej nikiel) oraz składniki kosmetyków i leków [Czarnobilska 2011; Śpiewak 2002; Śpiewak 2007]. Podstawą rozpoznania ACD oraz identyfikacji wywołującego go haptenu są testy płatkowe (*ang. Patch Tests, PT*) uznawane za metodę z wyboru i „złoty standard” [Śpiewak 2007; Śpiewak 2008]. Wykonywać powinno się je u każdego chorego z przewlekłym wypryskiem lub lichenizacją bez względu na wiek, u którego występuje podejrzenie, że przyczyną lub powikłaniem tej choroby może być alergia kontaktowa bądź alergiczny wyprysk kontaktowy [Śpiewak 2007; Śpiewak 2008; Śpiewak 2011; Śpiewak 2013]. Najważniejsze różnice między ICD a ACD przedstawiono w tabeli 1.

**Tabela 1: Najważniejsze różnice między wypryskiem kontaktowym z podrażnienia (ICD) a alergicznym wypryskiem kontaktowym (ACD) (opracowanie własne)**

<b>Cechy różnicujące</b>	<b>Wyprysk kontaktowy z podrażnienia (ICD)</b>	<b>Alergiczny wyprysk kontaktowy (ACD)</b>
czynniki prowokujące	detergenty, rozpuszczalniki, kwasy i zasady, kosmetyki, leki, metale	kosmetyki, leki, metale, detergenty
wpływ czynników prowokujących	toksyczne dla komórek naskórka	wywołujące swoistą odpowiedź immunologiczną
mechanizm	bezpośrednie uszkodzenie komórek naskórka – keratynocytów	aktywacja układu immunologicznego
objawy	objawy zależą od stężenia substancji drażniącej	objawy nie zależą od stężenia substancji drażniącej
lokalizacja zmian	zmiany powstają w miejscu kontaktu z substancją drażniącą	zmiany powstają w miejscu kontaktu z substancją uczulającą lub mogą być rozsiane

W latach 2001-2004 North American Contact Dermatitis Group przeprowadziło badania, które wskazują, że ACD na kosmetyki występuje częściej u kobiet niż mężczyzn. W testach płatkowych przynajmniej jeden dodatni odczyn na składniki kosmetyków odnotowano u 25% kobiet oraz 18% mężczyzn [Warszaw i wsp. 2009]. W grupie kobiet najczęstszą przyczyną uczuleń były dezodoranty, zapachowe mleczka kosmetyczne, tusze do rzęs, produkty pielęgnacyjne do włosów i paznokci oraz perfumy i wody toaletowe. U mężczyzn, oprócz dezodorantów przyczyną uczuleń były także szampony do ciała i włosów, perfumy i wody toaletowe, kosmetyki używane po goleniu oraz zapachowe mleczka kosmetyczne [Warszaw i wsp. 2009; Thyssen i wsp. 2009].

Powyższe dane uzmysławiają, że stosowanie kosmetyków niesie za sobą realne ryzyko dla zdrowia. Artykuł 3 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009 r. stanowi, że produkt kosmetyczny udostępniany na rynku powinien być bezpieczny dla zdrowia ludzi w normalnych lub dających się przewidzieć warunkach stosowania, z uwzględnieniem w szczególności prezentacji, oznakowania, instrukcji użycia i usuwania oraz wszelkich innych wskazówek lub informacji pochodzących od producenta [Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1223/2009]. Nasuwa się zatem pytanie, jakie cechy powinien posiadać bezpieczny kosmetyk oraz jak sprawdzić czy dany kosmetyk jest bezpieczny? Przed rokiem 2004 bezpieczeństwo kosmetyków badano testując składniki oraz gotowe produkty na zwierzętach. Testy te miały na celu określenie długotrwałego wpływu kosmetyków na organizm – toksyczność dawki powtarzanej, wpływu na rozrodczość, zachowanie substancji w organizmie (toksykokinetyka) oraz najbardziej istotne dla niniejszej pracy działanie drażniące i uczulające skórę i oczy. Do najczęściej przeprowadzanych testów na zwierzętach, oceniających reakcję skóry na działanie substancji potencjalnie drażniącej lub uczulającej, należały test Draize'a, test Bühlera, test GPMT (ang. *Guinea Pig Maximisation Test*) oraz test LLNA (ang. *Local Lymph Node Assay*).

Test Draize'a polegał na aplikacji badanej substancji lub gotowego produktu na uprzednio ogoloną skórę albinotycznych królików. Ocena reakcji skóry w postaci rumienia lub obrzęku następowała po 24, 48 oraz 72 godzinach, a niekiedy nawet po 21 dniach [Nigam 2010; Vinardell i wsp. 2006; OECD nr 404 2015; OECD nr 405 2017]. Kolejne dwa testy, Bühlera i GPMT, wykorzystywały do badań albinotyczne świnki morskie. Testy te rekomendowano do badań potencjału uczulającego na skórę. W teście Bühlera zwierzęta eksponowano na wysokie dawki substancji uczulających. Aplikowano je na ogoloną skórę zwierząt w 3 seriach po 6 godzin, co 7 dni każda. Po dwutygodniowej przerwie następowała prowokacja przez ponowną aplikację testowanej substancji pod okluzją na 6 godzin. Ocenie podlegała reakcja skóry –

wystąpienie rumienia, obrzęku lub nekrozy. Natomiast test GPMT (test maksymalizacji na świnkach morskich) składał się z 2 etapów. Pierwszy polegał na śródskórnym wstrzyknięciu testowanej substancji z lub bez adiuwanta Freund'a (substancji potęgującej odpowiedź na antygen), następnie po 7 dniach od iniekcji aplikowano tę samą substancję na skórę pod okluzją. Podobnie jak w dwóch poprzednich testach obserwowano reakcję skóry [Frankild i wsp. 2000; Maurer 2006; OECD nr 406 1992].

Test LLNA (test lokalnych węzłów chłonnych) rekomendowano do badań potencjału uczulającego u myszy. Testowaną substancję aplikowano na uszy myszy przez 3 kolejne dni, a następnie w 6. dniu od pierwszej aplikacji uśmiercano zwierzę i wycinano węzły chłonne w celu analizy wyników. Na skutek działania substancji uczulającej dochodziło do wzrostu liczby limfocytów w węzłach chłonnych, a ocenie podlegał indeks (wskaźnik) stymulacji (*ang. Stimulation Index, SI*) określający stosunek średniej proliferacji limfocytów w grupie badanej oraz grupie kontrolnej. Gdy SI wynosił  $\geq 3$  zakładano, że badana substancja wykazywała potencjał uczulający [OECD nr 429 2010]. W praktyce, dla ułatwienia klasyfikacji substancji uczulającej, przyjęto wartość EC3. Definiowano ją jako stężenie badanej substancji wymagane do spowodowania 3-krotnego wzrostu proliferacji limfocytów węzłów chłonnych u narażonych zwierząt w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej [Liden i wsp. 2016; Basketter i wsp. 2005]. Jeśli wartość EC3 wynosiła [Basketter i wsp. 2005]:

- $\leq 0,2\%$  - substancję uznawano za bardzo silnie uczulającą (*extreme potency*),
- $> 0,2 - \leq 2\%$  - substancję uznawano za silnie uczulającą (*strong potency*),
- $> 2\%$  - substancję uznawano za umiarkowanie uczulającą (*moderate potency*).

Dyrektywa 2003/15/WE z dnia 27 lutego 2003 roku, będąca 7. poprawką do Dyrektywy Kosmetycznej 76/768/EWG, wprowadziła zmiany dotyczące testowania kosmetyków i ich składników na zwierzętach. Komisja Europejska, po konsultacjach z Komitetem Naukowym ds. Bezpieczeństwa Konsumentów (SCCS) oraz Europejskim Centrum Uznawania Metod Alternatywnych (ECVAM), ustaliła harmonogram wycofywania kolejnych testów kosmetyków i ich składników prowadzonych z wykorzystaniem zwierząt. 1 października 2004 roku wszedł w życie całkowity zakaz testowania na zwierzętach gotowych produktów kosmetycznych oraz ich składników, jeśli istnieje zatwierdzona i adekwatna metoda alternatywna. Kolejna ważna data to 11 marca 2009 roku, kiedy w Unii Europejskiej wprowadzono bezwarunkowy zakaz wszelkich testów składników kosmetyków na zwierzętach, a także zakaz obrotu produktami kosmetycznymi testowanymi na zwierzętach, za wyjątkiem testowanych pod kątem toksykokinetyki, toksyczności dawki powtarzanej, jak również toksyczności reprodukcyjnej. Cztery lata później, 11 marca 2013 roku wszedł w życie

całkowity zakaz testowania składników kosmetyków oraz gotowych produktów na zwierzętach, jak również zakaz wprowadzania do obrotu substancji testowanych na zwierzętach bez względu na dostępność metod alternatywnych [Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009].

Metody alternatywne to metody oceny toksyczności związków chemicznych mające na celu zastąpienie doświadczeń na zwierzętach eksperymentami przeprowadzanymi *in vitro* („w szkle”) lub *in silico* (modelowanie komputerowe). W hodowli *in vitro* wykorzystuje się zazwyczaj jednorodne hodowle komórek wyizolowanych z ludzkiej skóry – melanocytów, fibroblastów, keratynocytów lub komórek Langerhansa, a także linie komórek genetycznie zmodyfikowanych [Lee i wsp. 2000]. Dzięki tej technice istnieje możliwość badania zachowania komórek pod wpływem składników aktywnych bądź ich kompleksów w warunkach laboratoryjnych [Dębowska 2010].

W ocenie cech drażniących wykorzystuje się ilościowy test kolorymetryczny MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide), w którym mierzy się żywotność komórek. W teście tym badana jest zdolność enzymu zawartego wyłącznie w mitochondriach komórek do przekształcania bezbarwnej soli tetrazolowej do barwnego formazanu. Taką zdolność wykazują jedynie komórki żywe, co pozwala dokładnie i szybko określić, jaki wpływ wykazał badany czynnik na żywotność komórek. Jeśli odsetek żywych komórek wynosi  $\leq 50\%$  substancja uznawana jest za drażniącą (kodowanie jako „1”), jeśli zaś  $> 50\%$  - za niedrażniącą („0”). Oprócz powyższych metod stosuje się także hodowle dwuwymiarowe oraz trójwymiarowe, czyli substytuty naskórka, skóry właściwej lub pełnej skóry [Benford i wsp. 1997]. W hodowlach dwuwymiarowych wykorzystuje się komórki izolowane ze skóry ludzkiej np. keratynocyty, fibroblasty, melanocyty lub komórki Langerhansa. Można także wykorzystać kokultury różnych typów komórek np. keratynocyty z melanocytami, keratynocyty z komórkami układu odpornościowego. Takie hodowle uważa się za najbardziej uproszczone modele tkankowe, które umożliwiają zbadanie metabolizmu komórek na poziomie molekularnym. Niestety, hodowle te nie są w stanie odzwierciedlić interakcji między komórkami oraz warstwami skóry, gdyż nie opierają się na aplikacji badanej substancji na powierzchnię modelu – substancje dodawane są do podłoża hodowlanego [Sokołowska 2013; Jurzak i wsp. 2012]. Do badań podrażnienia skóry wykorzystuje się hodowle keratynocytów, które inicjują stan zapalny skóry przez produkcję cytokin prozapalnych (IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8). W hodowli keratynocytów ekspozycji na testowaną substancję oznacza się stężenie cytokin np. za pomocą testu ELISA [Sokołowska 2013]. Natomiast trójwymiarowe hodowle komórek składające się z substytutów naskórka i skóry

właściwej trafniej odzwierciedlają toczące się wskutek podrażnienia wczesne procesy zapalne [Sokołowska 2013; Jurzak i wsp. 2012]. Obecnie stosuje się 2 dostępne modele naskórka: **EpiSkin** oraz **EpiDerm** składające się z warstwy podstawnej, kolczystej, ziarnistej oraz rogowej. Do oceny działania drażniącego aplikowanego produktu wykorzystuje się opisany powyżej test żywotności komórek MTT [Komisja Europejska 2007]. Na rynku dostępny jest także ekwiwalent pełnej grubości skóry **EpiDermFT** składający się z dobrze zróżnicowanego naskórka, błony podstawnej i skóry właściwej zawierającej żywe fibroblasty. Wykorzystywany jest najczęściej do badania wpływu ksenobiotyków na skórę, jak również obserwacji zmian zachodzących w skórze właściwej np. w procesie starzenia [Mattek dostęp na dzień 19.03.2020 r.]. Wadą powyższych modeli jest brak naczyń krwionośnych, unerwienia oraz komórek układu immunologicznego co może mieć niekorzystny wpływ na odzwierciedlenie procesów zachodzących *in vivo*.

Do oceny cech uczulających *in vitro* wykorzystuje się test DPRA (*Direct Peptide Reactivity Assay*), test h-CLAT (Human Cell Line Activation), test MUSST (*Myeloid U937 Skin Sensitization Test*), metodę KeratinoSens oraz test LuSens. **Test DPRA**, test bezpośredniego oznaczania reaktywności peptydów, polega na pomiarze reaktywności badanej substancji chemicznej z modelami heptapeptydów zawierającymi cysteinę oraz lizynę. Peptydy poddaje się inkubacji z testowaną substancją przez 24 h w temperaturze pokojowej. Stosunek udziału cysteiny do badanej substancji w roztworze powinien wynosić 1:10 a lizyny 1:50. Do pomiaru stężenia peptydów wykorzystuje się metodę HPLC z detekcją UV przy 220 nm. Następnie określa się procent wyczerpania peptydu cysteinowego i lizynowego w każdym z testowanych roztworów (Percent Depletion Values) obliczając jego średni ubytek. W celu określenia czy badana substancja jest uczulająca lub nie wykorzystuje się model przewidywania cysteina 1:10/lizyna 1:50 (Tabela 3) [Urbisch i wsp. 2014; OECD TG 442 C 2015]. Kolejny **test h-CLAT** polega na badaniu aktywacji ludzkich linii komórkowych. Zastosowano w nim komórki THP-1 jako substytut dla skórnych komórek dendrytycznych. Komórki te traktuje się różnymi stężeniami badanej substancji przez 24 h, a następnie ocenia się ekspresję markerów CD86 i CD54 na ich powierzchni za pomocą cytometrii przepływowej. Jako miarę ekspresji genów CD86 i CD54 zastosowano względną intensywność fluorescencji (Relative Fluorescence Intensity – RFI). Substancja uznawana jest za uczulającą jeśli RFI CD86 jest większy niż 150% lub RFI CD54 jest większy niż 200% w co najmniej 2 z 3 przeprowadzonych badań [Urbisch i wsp. 2014]. **Test MUSST** opiera się na pomiarze markera CD86 w komórkach linii mieloidalnej U937. Komórki ekspozowane są przez 48 h w 96-studzienkowych płytkach na różne stężenia badanych substancji. Następnie, ocenie podlega ekspresja markera CD86 oraz

żywołność komórek za pomocą cytometrii przepływowej. Jeśli w co najmniej 2 niezależnych eksperymentach substancja chemiczna wywoła zależny od dawki wzrost ekspresji CD86 (żywołność >70% ) substancję uznaje się za uczulającą [Maxwell i wsp. 2009; Resinger i wsp. 2014]. Metoda **KeratinoSens** polega na badaniu aktywołności genu lucyferazy oraz żywołności komórek. Wykorzystuje się w niej ludzkie keratynocyty. W początkowym etapie komórki inkubuje się przez 24 h, a następnie dodaje się do nich badane substancje chemiczne w 12 różnych stężeniach i ponownie poddaje inkubacji przez 48 h. Po tym czasie określa się aktywołność genu lucyferazy oraz mierzy się cytotoksyczość (żywołność komórek za pomocą testu MTT). Badane substancje chemiczne uważane są za uczulające jeśli wywołują istotną indukcję genu lucyferazy powyżej określonego w badaniu progu w 2 z 3 niezależnie wykonywanych eksperymentach [Maxwell i wsp. 2009; Natsch i wsp. 2011; Resinger i wsp. 2014]. Ostatni z testów, **LuSens**, przeprowadzany jest na podobnej zasadzie jak metoda KeratinoSens – polega na badaniu aktywołności lucyferazy i żywołności komórek. W badaniu wykorzystuje się 6 różnych stężeń badanych substancji, a następnie po 48 h mierzy się luminescencję i cytotoksyczość komórek (żywołność komórek). Substancja uznawana jest za uczulającą jeśli aktywołność lucyferazy wzrosła co najmniej 1,5-raza w porównaniu do kontroli w przynajmniej 2 kolejnych, niecytotoksycznych badanych stężeniach. Dodatkowym warunkiem jest, by co najmniej 3 badane stężenia nie powodowały efektów cytotoksycznych (żywołność komórek  $\leq 70\%$ ) [Ramirez i wsp. 2014; Urbisch i wsp. 2014].

Ponieważ opisane modele in vitro znacznie różnią się od żywych tkanek funkcjonalnego organizmu i opierają się na szeregu arbitralnych założeń nasuwa się pytanie czy opisane metody in vitro wiarygodnie odzwierciedlają procesy zachodzące w znacznie bardziej złożonym ludzkim organizmie oraz czy są one tak samo miarodajne, jak wcześniej stosowane badania na ludziach i zwierzętach.

**Tabela 2: Harmonogram wycofywania testów kosmetyków i ich składników prowadzonych z wykorzystaniem zwierząt (opracowanie własne)**

	przed 2004 r.	2004 r.	2009 r.	2013 r.
Testowanie gotowych produktów kosmetycznych na zwierzętach, nawet jeśli dostępne są metody alternatywne				
Testowanie gotowych produktów kosmetycznych na zwierzętach, nawet jeśli nie ma dostępnych metod alternatywnych				
Testowanie składników kosmetyków na zwierzętach, nawet jeśli dostępne są metody alternatywne				
Testowanie składników kosmetyków na zwierzętach, nawet jeśli nie ma dostępnych metod alternatywnych				
Sprzedaż gotowych produktów kosmetycznych testowanych na zwierzętach, jeśli dostępne są metody alternatywne				
Sprzedaż gotowych produktów kosmetycznych testowanych na zwierzętach pod kątem toksyczności dawki powtarzanej, toksyczności reprodukcyjnej i toksykokinetyki, dla których nie istnieją jeszcze metody alternatywne				
Wprowadzanie do obrotu substancji kosmetycznych testowanych na zwierzętach, jeżeli nie ma dostępnych metod alternatywnych				

**Tabela 3: Model przewidywania cysteina 1:10/lizyna 1:50 [źródło: OECD TG 442 C 2015]**

Średni procent wyczerpania peptydu cysteinowego i lizynowego *	Klasa reaktywności	Przewidywanie
0% < średni % wyczerpania < 6,38%	minimalna reaktywność	nieuczulająca
6,38% < średni % wyczerpania < 22,62%	niska reaktywność	uczulająca
22,62% < średni % wyczerpania < 42,47%	średnia reaktywność	uczulająca
42,47% < średni % wyczerpania < 100%	wysoka reaktywność	uczulająca

\* Zakresy według oryginalnej publikacji – w rzeczywistości oryginalne zakresy nie oferują interpretacji dla wartości 6,38%, 22,62%, 42,47% i 100%.

**Tabela 4: Rodzaj materiału biologicznego/testu wykorzystywanego do oceny potencjału drażniącego i uczulającego składników kosmetyków (opracowanie własne)**

<b>Rodzaj testu</b>	<b>Ocena działania drażniącego</b>	<b>Ocena działania alergizującego</b>
Ludzie ( <i>in humano</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testy płatkowe (Patch Test)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testy płatkowe (Patch Test)</li> </ul>
Zwierzęta ( <i>in animo</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test Draize'a</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test Büehlera</li> <li>• GPMT</li> <li>• LLNA</li> </ul>
Metody alternatywne ( <i>in vitro</i> )	<p><b>Ekwiwalent ludzkiego naskórka:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EpiSkin</li> <li>• EpiDerm</li> </ul> <p><b>Ekwiwalent ludzkiej skóry:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EpiDermFT</li> </ul> <p><b>Ludzkie komórki skóry:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• keratynocyty</li> </ul> <p><b>Zwierzęce komórki:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fibroblasty</li> </ul>	<p><b>Test:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DPRA</li> <li>• KeratinoSens</li> <li>• LuSens</li> <li>• h-CLAT</li> <li>• Myeloid U937 (MUSST)</li> </ul>



## **2. Cel pracy**

Celem głównym niniejszej pracy była analiza wiarygodności dostępnych metod *in vitro* w ocenie bezpieczeństwa kosmetyków w warunkach obowiązującego w Unii Europejskiej zakazu testów na zwierzętach. Celem dodatkowym było opracowanie i ocena skuteczności modelu *in silico* jako możliwej metody alternatywnej oceny potencjału drażniącego i uczulającego.

### **3. Materiał i metody**

**Praca została wykonana w 4 etapach:**

1. Ustalenie listy składników kosmetyków i leków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym.
2. Analiza wyników opublikowanych badań na ludziach, zwierzętach i in vitro w odniesieniu do działania drażniącego.
3. Analiza wyników opublikowanych badań na ludziach, zwierzętach i in vitro w odniesieniu do działania uczulającego.
4. Budowa modelu in silico do przewidywania działania uczulającego składników kosmetyków i leków.

#### **3.1. Ustalenie listy składników kosmetyków i leków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym**

Analizą objęto wszystkie publikacje naukowe dostępne w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar odnoszące się do potencjału drażniącego lub uczulającego składników kosmetyków. W tym celu posłużono się kwerendą *cosmetic ingredients AND („contact allergy” OR „contact hypersensitivity” OR „allergic” OR „dermatitis” OR „eczema” OR „irritant” OR „toxic” OR „toxicity” OR „delayed” OR „irritancy”)*. Do analizy włączono także artykuły wskazane przez bazy bibliograficzne jako powiązane oraz występujące w bibliografii analizowanych publikacji.

## **3.2. Działanie drażniące:**

Na ocenę działania drażniącego składały się:

1. analiza wyników opublikowanych badań na ludziach
2. analiza wyników opublikowanych badań na zwierzętach
3. analiza wyników opublikowanych badań in vitro

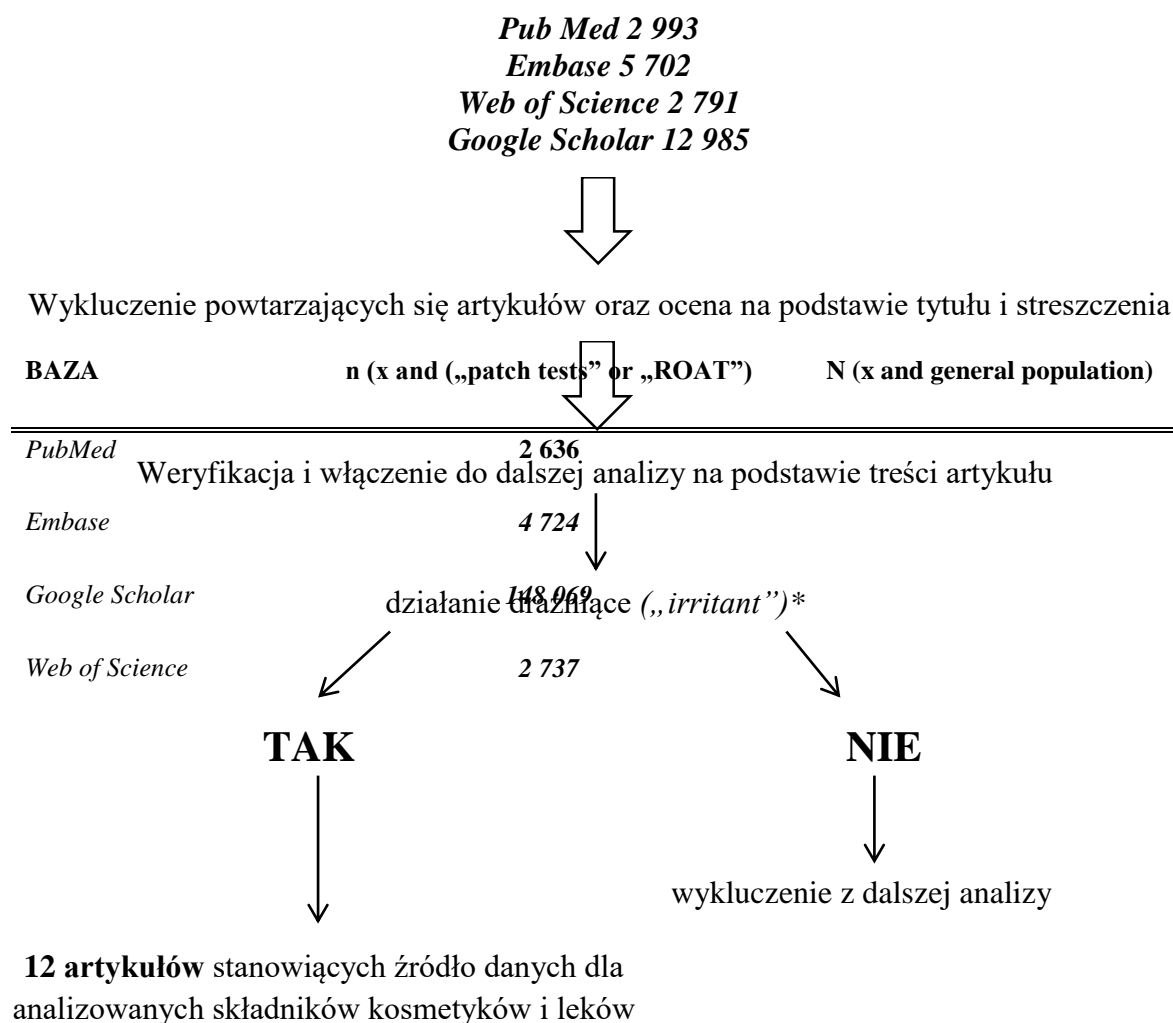
Następnie dokonano analizy zgodności wyników obecnie dopuszczonych i stosowanych metod oceny potencjału drażniącego składników kosmetyków i leków in vitro z historycznymi wynikami badań in vivo na ludziach i zwierzętach.

### **3.2.1. Analiza opublikowanych badań potencjału drażniącego wybranych składników kosmetyków i leków u ludzi**

Zidentyfikowane w początkowym etapie pracy składniki kosmetyków i leków poddano analizie pod kątem znanego z literatury działania drażniącego w odniesieniu do badań przeprowadzanych na ludziach (testów płatkowych). W tym celu posłużono się kolejną kwerendą „*x AND („patch tests” OR „ROAT”)*”, gdzie „*x*” oznaczało nazwę analizowanej substancji z listy ustalonej w poprzedniej kwerendzie. Do dalszych analiz włączono artykuły przedstawiające wyniki testów płatkowych, których autorzy w rubryce „*irritant*” podali informację na temat występowania reakcji podrażnieniowych. Przeanalizowano także opublikowane wyniki badań z udziałem populacji generalnej. W tym celu posłużono się kwerendą „*x AND general population*”. Publikacje wyszukiwano w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar. Do analizy włączano również artykuły powiązane zgodnie z sugestią baz bibliograficznych lub wymieniane w bibliografii publikacji włączonych do analiz.

## Schemat wyszukiwania literatury

**Rycina 1:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar na podstawie kwerendy: „*x AND („patch test” OR „ROAT”) i „x AND general population”*”, gdzie „*x*” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych, nie zawężając do płci i wieku uczestników badań, z wykluczeniem opisów przypadków i serii przypadków



\* - irritant reaction, irritant dermatitis, irritant eczema, toxic dermatitis

### **3.2.2. Analiza dostępnej literatury dotyczącej oceny potencjału drażniącego wybranych składników kosmetyków i leków na zwierzętach**

Podobnie jak w poprzednim etapie, zidentyfikowane składniki kosmetyków i leków poddano analizie pod kątem opisanego w literaturze działania drażniącego u zwierząt. W analizie uwzględniono 3 testy, które w przeszłości wykorzystywane były do badania potencjału drażniącego składników kosmetyków. Były to:

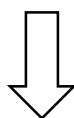
- test Draize'a
- test Büehlera
- test maksymalizacji (*Guinea Pig Maximisation Test, GPMT*).

Posłużono się kwerendą „*x AND („Draize Test” OR „Buehler Test” OR „Guinea Pig Maximisation Test” OR „GPMT”)*”, gdzie „*x*” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Publikacje wyszukiwano w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar. Do analizy włączano ponadto artykuły powiązane zgodnie z sugestią baz bibliograficznych lub wymienione w bibliografii publikacji włączonych do analiz. Dodatkowo do analizy włączono bazę ECHA (European Chemicals Agency) [ECHA 2019], w której znajdują się zarejestrowane w Unii Europejskiej substancje chemiczne. Dostarcza ona informacji na temat właściwości, klasyfikacji, oznaczania oraz bezpieczeństwa stosowania tych substancji, uwzględniając badania działania drażniącego na zwierzętach (Rycina 4).

## Schemat wyszukiwania literatury

**Rycina 2:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar na podstawie kwerendy: „*x AND („Draize Test” OR „Buehler Test” OR „Guinea Pig Maximisation Test” OR „GPMT”), gdzie „x” oznaczało nazwę analizowanej substancji*. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych oraz publikacji dotyczących tylko zwierząt

*Pub Med 156*  
*Embase 98*  
*Web of Science 74*  
*Google Scholar 1 285*



Wykluczenie powtarzających się artykułów oraz ocena na podstawie tytułu i streszczenia

BAZA	n (X AND („PATCH TESTS” OR „ROAT”))	N (X AND GENERAL POPULATION)
<i>PubMed</i>	2 636	
	Weryfikacja i włączenie do dalszej analizy na podstawie treści artykułu	
<i>Embase</i>	4 724	
<i>Google Scholar</i>	148 069	
<i>Web of Science</i>	2 737	

**17 artykułów** stanowiących źródło danych dla analizowanych składników kosmetyków i leków

### 3.2.3. Analiza opublikowanych wyników aktualnie stosowanych metod oceny potencjału drażniącego składników kosmetyków i leków *in vitro*

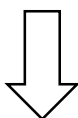
Do analizy włączono metody *in vitro* oceniające potencjał drażniący. Były to omówione we wstępie testy wykorzystujące modele zrekonstruowanego naskórka i skóry ludzkiej EpiSkin, EpiDerm oraz EpiDermFT.

Etap ten podzielono na 3 części:

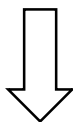
1. dokonano systematycznego przeglądu literatury dotyczącego metod badania składników kosmetyków i leków *in vitro*. W tym celu przeszukano bazy bibliograficzne PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar oraz regulacje prawne UE. Spośród dostępnych publikacji wybrano te, które zawierały opisy alternatywnych metod oceny potencjału drażniącego składników kosmetyków.
2. wyszukano publikacje naukowe dotyczące badań składników kosmetyków i leków i ich badań za pomocą dostępnych testów *in vitro*. W tym przypadku przeszukano wyżej wymienione bazy bibliograficzne posługując się kwerendą „*x AND „in vitro” AND („irritation test” OR „skin corrosivity test”)*”, gdzie „*x*” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Do analizy włączono także sugerowane przez bazy artykuły powiązane lub cytowane w bibliografiach analizowanych publikacji.
3. przeszukano bazę substancji chemicznych na stronie ECHA, w szczególności zwracając uwagę na dostępność danych dotyczących badań *in vitro* (Rycina 4).

**Rycina 3:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar na podstawie kwerendy „*x AND „in vitro” AND ( „irritation test” OR „skin corrosivity test”)*”, gdzie „*x*” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych oraz publikacji dotyczących tylko badań in vitro

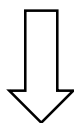
*Pub Med 75*  
*Embase 69*  
*Web of Science 35*  
*Google Scholar 554*



Wykluczenie powtarzających się artykułów oraz ocena na podstawie tytułu i streszczenia



Weryfikacja i włączenie do dalszej analizy na podstawie treści artykułu



**7 artykułów** stanowiących źródło danych dla analizowanych składników kosmetyków i leków



An agency of the European Union English (en)

**ECHA**  
EUROPEAN CHEMICALS AGENCY

About Us Contact Search the ECHA Website

REGULATIONS REACH CLP BPR PIC PUBLIC CONSULTATIONS INFORMATION ON CHEMICALS SUPPORT

ECHA > Information on Chemicals > Registered substances

## Registered substances

The data comes from registration dossiers submitted to ECHA by the date indicated as last update. The Total Tonnage Band is compiled from all the dossiers with two exceptions; any tonnages claimed confidential and any quantity used as an intermediate to produce a different chemical. The Total Tonnage band published does not necessarily reflect the registered tonnage band(s).

Please note that some of the information on registered substances may belong to third parties. The use of such information may therefore require the prior permission of the third party owners. Please consult the *Legal Notice* for further information.

Please note that information on chemical properties of registered substances is directly accessible via *eChemPortal*.

[Chemical Property Data Search](#)

**FURTHER INFORMATION**

- Registered substances information
- How to determine what will be published (Data Submission Manual 15)
- Understanding REACH Regulation
- Q&A on registered substances
- Give us your feedback
- eChemPortal
- REACH study results download

Last updated 10 April 2018. Database contains 18768 unique substances and contains information from 72431 dossiers.

Substance identity

Substance name:  CAS number:

EC / List number:  Other Numerical Identifiers:

Administrative data

Substance data

**Rycina 4: Strona wyszukiwarki bazy ECHA**

Źródło: <https://echa.europa.eu/pl/information-on-chemicals/registered-substances>

### **3.3. Działanie uczulające**

Na ocenę działania uczulającego składały się:

1. analiza wyników opublikowanych badań na ludziach
2. analiza wyników opublikowanych badań na zwierzętach i in vitro

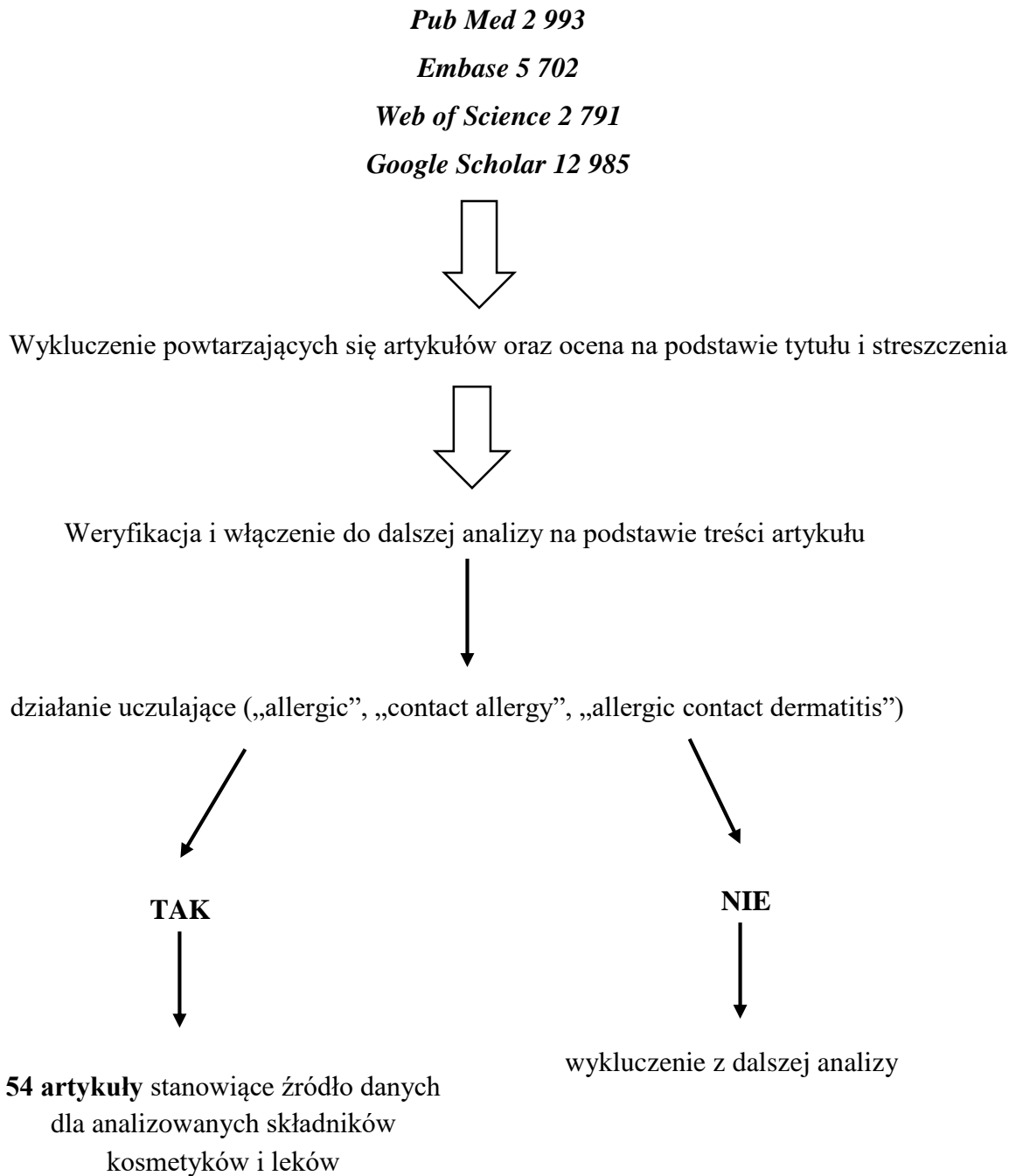
Następnie dokonano analizy zgodności wyników obecnie dopuszczonych i stosowanych metod oceny potencjału uczulającego składników kosmetyków i leków in vitro z historycznymi wynikami badań in vivo na ludziach i zwierzętach.

#### **3.3.1. Analiza opublikowanych badań potencjału uczulającego wybranych składników kosmetyków i leków u ludzi**

Zidentyfikowane w początkowym etapie pracy składniki kosmetyków i leków poddano analizie pod kątem znanego z literatury działania uczulającego w odniesieniu do badań przeprowadzanych na ludziach (testów płatkowych). W tym celu posłużono się kwerendą „*x AND [patch tests OR ROAT]*”, gdzie „*x*” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Przeanalizowano także opublikowane wyniki badań z udziałem populacji generalnej. W tym celu posłużono się kwerendą „*x AND general population*”. Publikacje wyszukiwano w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar. Ponadto, do analizy włączano artykuły powiązane zgodnie z sugestią baz bibliograficznych lub wymienione w bibliografii publikacji włączonych do analiz.

## Schemat wyszukiwania literatury

**Rycina 5:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase i Google Scholar na podstawie kwerendy „*x AND [patch tests OR ROAT]*” i „*x AND general population*”, gdzie „*x*” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych, nie zawężając do płci i wieku uczestników badań, z wykluczeniem opisów przypadków i serii przypadków



Po uzyskaniu wyników dotyczących częstości uczuleń (%) w grupie chorych na ACD oraz w populacji generalnej określono **medianę częstości uczuleń** dla każdej z grup. W dalszej analizie przyjęto dwa indeksy eOR i eAR, w których wykorzystano uzyskane wyniki z poszczególnych median:

- **eOR (estimated Odds Ratio)**, czyli **szacowany iloraz szans** określający w jakim stopniu obecność lub brak cechy A (obecność ACD) jest związany z obecnością lub brakiem cechy B (pozytywnym wynikiem testu płatkowego) w danej populacji

$$\mathbf{eOR} = \mathbf{Me_{ACD}} / \mathbf{Me_{gen}}$$

**Me<sub>ACD</sub>** – **mediana częstości uczulenia wśród chorych na wyprysk kontaktowy (ACD)**

**Me<sub>gen</sub>** – **mediana częstości uczulenia w populacji generalnej**

- **eAR (estimated Attributable Risk)**, czyli **szacowane ryzyko przypisane** będące różnicą między częstością uczulenia na dany hapten wśród pacjentów z ACD a populacją generalną, co można interpretować jako wskaźnik liczby przypadków ACD spowodowanych alergią na dany hapten.

$$\mathbf{eAR} = \mathbf{Me_{ACD}} - \mathbf{Me_{gen}}$$

**Me<sub>ACD</sub>** – **mediana częstości uczulenia wśród chorych na wyprysk kontaktowy (ACD)**

**Me<sub>gen</sub>** – **mediana częstości uczulenia w populacji generalnej**

Indeksy eOR i eAR uporządkowano rosnąco (odpowiednio Tabela 4 i 5), a następnie jako uczulające lub nieuczulające w oparciu o przyjęte progi odcięcia.

**Dla indeksu eOR** jako próg odcięcia przyjęto wartość 3 – substancje, dla których wartość indeksu eOR była większa lub równa 3 sklasyfikowano jako uczulające (1), pozostałe zostały sklasyfikowane jako pozbawione działania uczulającego (0). Wybraliśmy próg odcięcia dla eOR równy 3 analogicznie do wskaźnika stymulacji w LLNA, gdzie badana substancja o  $SI \geq 3$  została uznana za posiadającą potencjał uczulający [OECD 2010]. **Dla indeksu eAR** natomiast jako próg odcięcia przyjęto wartość 1% – substancje, dla których wartość indeksu eAR była większa lub równa 1% sklasyfikowano jako uczulające (1), pozostałe zostały sklasyfikowane jako pozbawione działania uczulającego (0), analogicznie do kryteriów włączenia substancji o potencjale uczulającym do wyjściowej serii testów płatkowych [Bruze 1999; Johansen 2015].

Próg 1% podzielił analizowane substancje na dwie porównywalne podgrupy, natomiast  $eOR \geq 3$  spowodował podział 1: 2. Wyniki klasyfikacji przedstawiono w Tabeli 5 i 6.

**Tabela 5: Klasyfikacja substancji na podstawie eOR**

L.p.	Nazwa substancji	Nazwa polska substancji	Me <sub>ACD</sub> [%]	Me <sub>gen</sub> [%]	eOR	klasyfikacja 0/1 †
1.	Benzocaine	Benzokaina	0,50	1,00	0,50	0
2.	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC) – Lyril	Hydroksyizoheksyl 3-cykloheksenokarboksyaldehyd (HICC) – Lyril	2,35	2,00	1,17	0
3.	Sorbitan sesquioleate	Seskwioleinian sorbitanu	0,60	0,50	1,20	0
4.	Iodopropynyl butylcarbamate	Butylokarbaminian jodopropynylu	0,85	0,60	1,42	0
5.	Benzyl salicylate	Salicylan benzylu	0,75	0,50	1,50	0
6.	Cocamidopropyl betaine	Kokamidopropylobetaina	3,20	2,00	1,60	0
7.	Cobalt (di)chloride	(Di)chlorek kobaltu	4,90	2,80	1,75	0
8.	Methyl dibromo Glutaronitrile (MDBGN)	Metylodibromoglutaronitryl	2,80	1,60	1,75	0
9.	Lanolin	Lanolina	1,70	0,95	1,79	0
10.	Evernia prunastri extract	Ekstrakt mchu dębowego	1,55	0,75	2,06	0
11.	Epoxy resin	Żywica epoksydowa	1,25	0,60	2,08	0
12.	Imidazolidynyl urea	Mocznik imidazolidynylu	1,30	0,50	2,60	0
13.	Farnesol	Farnesol	1,05	0,40	2,62	0
14.	Mercapto mix	Mieszanka merkaptanów	0,80	0,30	2,67	0
15.	Methylisothiazolinone (MI)	Metyloizotiazolinon	3,90	1,45	2,69	0
16.	Quinoline mix	Mieszanka chinoliny	1,10	0,40	2,75	0
17.	Diazolidynyl urea	Diazolidynylomocznik	1,50	0,50	3,00	1
18.	Ammylcinnamyl alcohol	Alkohol ammylocynamonowy	0,30	0,10	3,00	1
19.	Mercaptobenzothiazole	Merkaptobenzotiazol	0,60	0,20	3,00	1
20.	Thimerosal	Tiomersal	10,20	3,40	3,00	1
21.	Formaldehyde	Formaldehyd	2,60	0,80	3,25	1
22.	Paraben mix	Mieszanka parabenów	1,00	0,30	3,33	1
23.	Colophonium	Kalafonia	3,90	1,10	3,55	1
24.	Fragrance Mix I (FM I)	Mieszanka zapachowa I	9,40	2,45	3,87	1
25.	Black rubber mix	Mieszanka czarnej gumy	0,85	0,20	4,25	1
26.	Quaternium 15	Quaternium 15	1,85	0,40	4,63	1
27.	p-Phenylenediamine (PPD)	Parafenylenodiamina	4,80	1,00	4,80	1
28.	Thiuram mix	Mieszanka tiuramu	2,70	0,50	5,40	1
29.	Fragrance Mix II (FM II)	Mieszanka zapachowa II	4,90	0,90	5,44	1
30.	Methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone (MCI/MI)	Metylochloizotiazolinon/Metylizotiazolinon	2,80	0,50	5,60	1
31.	Myroxylon pereirae resin (Balsam of Peru)	Balsam peruwiański	6,50	1,10	5,90	1
32.	Citral	Cytral	1,20	0,20	6,00	1
33.	Cinnamal	Aldehyd cynamonowy	5,15	0,80	6,44	1
34.	Potassium dichromate	Dwuchromian potasu	5,40	0,80	6,75	1
35.	Hydroxycitronellal	Hydroksycytronelal	4,05	0,50	8,10	1

L.p.	Nazwa substancji	Nazwa polska substancji	Me <sub>ACD</sub> [%]	Me <sub>gen</sub> [%]	eOR	klasyfikacja 0/1 †
36.	Carba mix	Mieszanka karbaminianów	4,60	0,50	9,20	1
37.	Ethylenediamine (dichloride)	Etylenodiamina (dichlorek)	2,40	0,25	9,60	1
38.	Geraniol	Geraniol	4,25	0,40	10,62	1
39.	Wool alcohols	Alkohole wełny	2,40	0,20	12,00	1
40.	Neomycin sulfate	Siarczan neomycyny	5,05	0,40	12,63	1
41.	Caine mix	Miks kain	1,30	0,10	13,00	1
42.	Methylchloroisothiazolinone (MCI)	Metylchloroizotiazolinon	4,00	0,20	20,00	1
43.	Cinnamic alcohol	Alkohol cynamonowy	8,30	0,30	27,77	1
44.	Isopropyl myristate	Mirystynian izopropylu	0,20	0,00	NO	1
45.	Benzyl alcohol	Alkohol benzyłowy	0,30	0,00	NO	1
46.	Propyl gallate	Galusan propylu	0,70	0,00	NO	1
47.	Triethanolamine	Trietanolamina	0,80	0,00	NO	1
48.	Bronopol	Bronopol	1,20	0,00	NO	1
49.	DMDM Hydantoin	DMDM Hydantoina	1,35	0,00	NO	1
50.	Butylhydroxyanisole (BHA)	Butylhydroksyanizol	1,40	0,00	NO	1
†Substancje, dla których indeks eOR był $\geq 3$ zostały sklasyfikowane jako uczulające (zakodowane jako "1"); NO – nie do obliczenia (dzielenie przez 0) Me <sub>ACD</sub> – mediana częstości uczulenia wśród chorych na ACD; Me <sub>gen</sub> – mediana częstości uczulenia w populacji generalnej.						

**Tabela 6: Klasyfikacja substancji na podstawie eAR**

L.p.	Nazwa substancji	Nazwa polska substancji	Me <sub>ACD</sub> [%]	Me <sub>gen</sub> [%]	eAR [%]	klasyfikacja 0/1 <sup>†</sup>
1.	Benzocaine	Benzokaina	0,50	1,00	-0,50	0
2.	Sorbitan sesquioleate	Seskwioleinian sorbitanu	0,60	0,50	0,10	0
3.	Ammylcinnamyl alcohol	Alkohol ammylocynamonowy	0,30	0,10	0,20	0
4.	Isopropyl myristate	Mirystynian izopropylu	0,20	0,00	0,20	0
5.	Benzyl salicylate	Salicylan benzylu	0,75	0,50	0,25	0
6.	Iodopropynyl butylcarbamate	Butylokarbaminian jodopropynylu	0,85	0,30	0,25	0
7.	Benzyl alcohol	Alkohol benzylowy	0,30	0,00	0,30	0
8.	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC) – Lyrall	Hydroksyizoheksyl 3-cykloheksenokarboksyaldehyd (HICC) – Lyrall	2,35	2,00	0,35	0
9.	Citral	Cytral	0,60	0,20	0,40	0
10.	Mercaptobenzothiazole	Merkaptobenzotiazol	0,60	0,20	0,40	0
11.	Mercapto mix	Mieszanka merkaptanów	0,80	0,30	0,50	0
12.	Farnesol	Farnesol	1,05	0,40	0,65	0
13.	Black rubber mix	Mieszanka czarnej gumy	0,85	0,20	0,65	0
14.	Epoxy resin	Żywica epoksydowa	1,25	0,60	0,65	0
15.	Paraben mix	Mieszanka parabenów	1,00	0,30	0,70	0
16.	Propyl gallate	Galusan propylu	0,70	0,00	0,70	0
17.	Quinoline mix	Mieszanka chinoliny	1,10	0,40	0,70	0
18.	Evernia prunastri extract	Ekstrakt mchu dębowego	1,55	0,75	0,75	0
19.	Lanolin	Lanolina	1,70	0,95	0,75	0
20.	Imidazolidynyl urea	Mocznik imidazolidynylu	1,30	0,50	0,80	0
21.	Triethanolamine	Trietanolamina	0,80	0,00	0,80	0
22.	Diazolidynyl urea	Diazolidynylococznik	1,50	0,50	1,00	1
23.	Bronopol	Bronopol	1,20	0,00	1,20	1
24.	Cocamidopropyl betaine	Kokamidopropylobetaina	3,20	2,00	1,20	1
25.	Methyl dibromo Glutaronitrile (MDBGN)	Metylodibromoglutaronitryl	2,80	1,60	1,20	1
26.	Caine mix	Mieszanka kain	1,30	0,10	1,20	1
27.	DMDM Hydantoin	DMDM Hydantoina	1,35	0,00	1,35	1
28.	Butylhydroxyanisole (BHA)	Butylohydroksyanizol	1,40	0,00	1,40	1
29.	Quaternium 15	Quaternium 15	1,85	0,40	1,45	1
30.	Formaldehyde	Formaldehyd	2,60	0,80	1,80	1
31.	Cobalt (di)chloride	(Di)chlorek kobaltu	4,90	2,80	2,10	1
32.	Ethylenediamine (dichloride)	Etylenodiamina (dichlorek)	2,40	0,25	2,15	1
33.	Colophonium	Kalafonia	3,40	1,20	2,20	1
34.	Wool alcohols	Alkohole wełny	2,40	0,20	2,20	1
35.	Thiuram mix	Mieszanka tiuramu	2,70	0,50	2,20	1



L.p.	Nazwa substancji	Nazwa polska substancji	Me <sub>ACD</sub> [%]	Me <sub>gen</sub> [%]	eAR [%]	klasyfikacja 0/1 <sup>†</sup>
36.	Methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone (MCI/MI)	Metylchloroizotiazolinon/Metylizotiazolinon	2,80	0,50	2,30	1
37.	Methylisothiazolinone (MI)	Metyloizotiazolinon	3,90	1,45	2,45	1
38.	Hydroxycitronellal	Hydroksycytronelal	4,05	0,50	3,55	1
39.	Methylchloroisothiazolinone (MCI)	Metylchloroizotiazolinon	4,00	0,20	3,80	1
40.	p-Phenylenediamine (PPD)	p-Febylenodwuamina	4,80	1,00	3,80	1
41.	Geraniol	Geraniol	4,25	0,40	3,85	1
42.	Fragrance Mix II (FM II)	Mieszanka zapachowa II	4,90	0,90	4,00	1
43.	Carba mix	Mieszanka karbaminianów	4,60	0,50	4,10	1
44.	Cinnamal	Aldehyd cynamonowy	5,15	0,80	4,35	1
45.	Potassium dichromate	Dwuchromian potasu	5,40	0,80	4,60	1
46.	Neomycin sulfate	Siarczan neomycyny	5,05	0,40	4,65	1
47.	Myroxylon pereirae resin (Balsam of Peru)	Balsam peruwiański	6,50	1,10	5,40	1
48.	Thimerosal	Tiomersal	10,20	3,40	6,80	1
49.	Fragrance Mix I (FM I)	Mieszanka zapachowa I	9,40	2,45	6,95	1
50.	Cinnamic alcohol	Alkohol cynamonowy	8,30	0,30	8,00	1
<sup>†</sup> Substancje, dla których indeks eAR był $\geq 1\%$ zostały sklasyfikowane jako uczulające (zakodowane jako "1"). Me <sub>ACD</sub> – mediana częstości uczulenia wśród chorych na ACD; Me <sub>gen</sub> – mediana częstości uczulenia w populacji generalnej.						

### **3.3.2. Analiza dostępnej literatury dotyczącej oceny potencjału uczulającego wybranych składników kosmetyków i leków na zwierzętach i in vitro**

W celu porównania uzyskanych wyników dotyczących działania uczulającego na ludziach, do analizy włączono artykuły naukowe opublikowane przez panele ekspertów, zawierające zestawienie danych dotyczących substancji kosmetycznych i leków przebadanych za pomocą testu LLNA (badania na zwierzętach) i in vitro:

1. Urbisch D, Mehling A, Guth K, Ramirez T, Honarvar N, Kolle S, Landsiedel R, Jaworska J, Kern PS, Gerberick F, Natsch A, Emter R, Ashikaga T, Miyazawa M, Sakaguchi H. **Assessing skin sensitization hazard in mice and men using non-animal test methods.** Regul Toxicol Pharmacol. 2015; 71(2):337-51.
2. Natsch A, Ryan CA, Foertsch L, Emter R, Jaworska J, Gerberick F, Kern P. **A dataset on 145 chemicals tested in alternative assays for skin sensitization undergoing prevalidation.** J Appl Toxicol. 2013; 33(11):1337-52.
3. Piroird C, Ovigne JM, Rousset F, Martinozzi-Teissier S, Gomes C, Cotovio J, Alépée N. **The Myeloid U937 Skin Sensitization Test (U-SENS) addresses the activation of dendritic cell event in the adverse outcome pathway for skin sensitization.** Toxicol In Vitro. 2015; 29(5):901-16.

### 3.4. Budowa i weryfikacja modelu in silico do przewidywania działania uczulającego składników kosmetyków i leków

#### Model

Model in silico został opracowany przy użyciu oprogramowania WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis) [Witten 2005]. WEKA jest zbiorem algorytmów uczenia maszynowego przeznaczonych do drążenia danych (data mining) zaimplementowanym w języku Java. System WEKA posiada narzędzia do wstępnego przetwarzania danych (data preprocessing), ich klasyfikacji, regresji, klasteryzacji, asocjacji i wizualizacji. Ponadto, jest oprogramowaniem typu Open Source udostępnianym w ramach licencji publicznej GNU (<http://www.cs.waikato.ac.nz/~ml/weka/index.html>).

Bazę danych do budowy zbiorów treningowych dla tego modelu stanowiły substancje stosowane w produktach kosmetycznych i lekach, które zostały sklasyfikowane na podstawie wartości eOR i eAR, opisanych w podrozdziale 3.2.1.1. Wektor wejściowy odpowiadający jednej substancji chemicznej złożony był ze zbioru wygenerowanych za pomocą programu PaDEL deskryptorów charakteryzujących cząsteczkę: jej strukturę dwuwymiarową, właściwości fizyko-chemiczne, topologiczne i elektrostatyczne (Yap 2011), a także informacji o działaniu uczulającym („1”) lub braku działania uczulającego („0”) danej substancji. Dla mieszanin wieloskładnikowych pozbawionych działania uczulającego („0”) przyjęto, że poszczególne ich składniki również nie działają uczulająco („0”). Wieloskładnikowe mieszaniny o działaniu uczulającym („1”) zostały wykluczone ze zbioru uczącego (np. Fragrance Mix I, Fragrance Mix II, Methylchloroisothiazolinone/Methylisothiazolinone), ponieważ niemożliwe było wyróżnienie, który ze składników tych mieszanin przekroczyłby zakładane wartości progowe ( $eOR \geq 3$  lub  $eAR \geq 1\%$ ). Substancje nieorganiczne (np. związki kobaltu lub chromu) również musiały zostać wykluczone z bazy danych ze względu na ograniczenia programu PaDEL i niemożność zapewnienia takiego samego zestawu parametrów jak dla związków organicznych. Seskwioleinian sorbitanu uznano w pracy za mieszaninę, co jest zgodne z jego faktycznym charakterem – powstaje w wyniku reakcji sorbitolu i kwasu oleinowego. Również, z racji małej liczby mieszanin – jedna mieszanina składników ogólnie kojarzona z kosmetykami (Paraben Mix) i jedna z lekami miejscowymi (Quinoline mix) – rozsądne było sprawdzenie, w jaki sposób model poradzi sobie z większą liczbą składników mieszanin. Mając na uwadze powyższe, w procesie uczenia modelu, uwzględniono wykorzystywane w testach płatkowych mieszaniny tj. Black rubber mix, Carba mix, Epoxy resin, Mercapto mix, które w bazie Cosing wymieniane są również jako składniki kosmetyczne.

W celu ograniczenia wielkości wektorów wejściowych oraz identyfikacji kluczowych zmiennych przeprowadzono analizę wrażliwości w oprogramowaniu WEKA przy użyciu algorytmów oznaczonych jako CfsSubsetEval, CorrelationAttributeEval, GainRatioAttributeEval, InfoGainAttributeEval, których opisy przedstawiono w Tabeli A4 (aneks). Aby opracować model klasyfikacji właściwości uczulających, przetestowano następujące algorytmy WEKA: sieci przekonań Bayesa (BayesNet), naiwne klasyfikatory bayesowskie (NaiveBayes), perceptrony wielowarstwowe (MLP), drzewa decyzyjne (decision trees) oraz tzw. komitety ekspertów, w których ostateczna decyzja jest podejmowana przez uśrednianie wyników generowanych przez algorytmy wchodzące w skład komitetu. Przygotowane na podstawie wyników analizy wrażliwościowej zbiory uczące, oparte na klasyfikacji (eOR i eAR) substancji o działaniu uczulającym, posłużyły do przetestowania zdolności klasyfikacyjnych algorytmów w procedurze 10-krotnego wzajemnego sprawdzania (10-CV, ang. 10-fold cross-validation). W tej procedurze losowo wybrane 10% rekordów jest wykluczane ze zbioru uczącego i tworzy zbiór testowy. Tworzonych jest 10 par zbiorów uczących testowych. Każdy algorytm (model) był następnie uczony 10 razy i za każdym razem testowany przy użyciu innej pary zbiorów. Ogólna poprawność predykcji modeli klasyfikacyjnych została oceniona poprzez porównanie przewidywanej klasy z klasą rzeczywistą określoną za pomocą modelu eOR i eAR dla każdej substancji. Wyniki klasyfikacji binarnej przedstawiono w postaci macierzy pomyłek (tzw. tablicy kontyngencji), na podstawie której wyliczane były wskaźniki jakości klasyfikatora:

**Trafność całkowita (AG%)** – odsetek poprawnie sklasyfikowanych rekordów:

$$AG\% = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} * 100\%$$

**Czułość: SE** =  $\frac{TP}{TP+FN}$

**Swoistość: SP** =  $\frac{TN}{TN+FP}$

**Tabela 7: Macierz pomylek**

<b>Klasa rzeczywista</b> (wyniki z modeli eOR i eAR)	<b>Klasa przewidziana</b> (przewidziana przez model „in silico”)	
	0	1
0	TN	FP
1	FN	TP

**TP (ang. true positive)** – liczba poprawnie sklasyfikowanych przykładów klasy 1

**FN (ang. false negative)** – liczba błędnie sklasyfikowanych przykładów klasy 1

**TN (ang. true negative)** – liczba poprawnie sklasyfikowanych przykładów klasy 0

**FP (ang. false positive)** – liczba błędnie sklasyfikowanych przykładów klasy 0

## 4. Wyniki

### 4.1. Zestawienie listy składników kosmetyków o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym

Zidentyfikowano łącznie 78 substancji kosmetycznych oraz leków do stosowania zewnętrznego (Tabela 8).

### 4.2. Działanie drażniące

**W etapie 1** (zgromadzenie danych literaturowych dotyczących wyników badań na ludziach pod kątem oceny potencjału drażniącego wybranych składników kosmetyków) zidentyfikowano 12 artykułów pełnotekstowych z wynikami badań działania drażniącego przeprowadzanych na ludziach (wyniki testów płatkowych) i stanowiących źródło danych dla 44 z 78 uwzględnionych w niniejszej pracy analizowanych składników kosmetyków i leków. Badania dotyczyły zakwalifikowanych do testów płatkowych osób z podejrzeniem (wstępnym rozpoznaniem) alergicznego wyprysku kontaktowego (ACD). Podsumowanie wyników przedstawiono w Tabeli A3. Ponieważ przeprowadzony przegląd systematyczny nie ujawnił opublikowanych danych dotyczących działania drażniącego poszczególnych składników kosmetyków i leków w populacji generalnej dalsza analiza za pomocą przyjętego modelu okazała się niemożliwa.

**W etapie 2** (zgromadzenie danych literaturowych dotyczących wyników badań na zwierzętach pod kątem oceny potencjału drażniącego wybranych składników kosmetyków) zidentyfikowano 17 artykułów pełnotekstowych z wynikami badań działania drażniącego na zwierzętach i stanowiących źródło danych dla 28 z 78 uwzględnionych w niniejszej pracy składników kosmetyków i leków. Prócz artykułów pełnotekstowych wykorzystano także dostępne w bazie ECHA dane dla 14 składników (European Chemicals Agency) [[www.echa.europa.eu](http://www.echa.europa.eu)]. Badania na zwierzętach przeprowadzane były za pomocą jednego z trzech testów: Draize'a, Büehlera lub GPMT. Testy te nie określały jednoznacznie czy dana substancja posiada (1) lub nie posiada (0) działania drażniącego. Podrażnienie skóry występujące u badanych zwierząt zależne było od dawki (stężenia) substancji aplikowanej na skórę, jak również od wrażliwości skóry – im wyższą dawkę substancji aplikowano na skórę, tym podrażnienie było większe lub występowało u większej liczby zwierząt w grupie. W większości testów aplikowano czystą (stężenie 100%) substancję bezpośrednio na skórę. Analiza zgromadzonych danych uświadomiła, że nie da się na ich podstawie dokonać „zero-

jedynkowego” podziału na drażniące (1) i niedrażniące (0), co uniemożliwiło dalszą analizę za pomocą modelu matematycznego. Podsumowanie wyników przedstawiono w Tabeli 10.

**W etapie 3** (zgromadzenie danych literaturowych dotyczących metod in vitro do oceny potencjału drażniącego wybranych składników kosmetyków zidentyfikowano 7 artykułów pełnotekstowych dotyczących metod in vitro i stanowiących źródło danych dla 13 z 78 uwzględnionych w niniejszej pracy składników kosmetyków i leków. Artykuły dotyczyły metod in vitro badania działania drażniącego za pomocą modeli zrekonstruowanego naskórka i skóry ludzkiej (EpiSkin, EpiDerm, SkinEthic) oraz hodowli keratynocytów ludzkich. Ocenę działania drażniącego w tych metodach wykonuje się za pomocą ilościowego testu kolorymetrycznego MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), który test omówiono we wstępie. Podsumowanie wyników przedstawiono w Tabeli 11. Zbyt mała liczba przeanalizowanych tą metodą składników, jak również brak danych na temat ich potencjału drażniącego w populacji generalnej nie pozwoliły na przeprowadzenie dalszych analiz porównawczych.

**Tabela 8: Zidentyfikowane składniki kosmetyczne i leki zewnętrzne o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym**

L.p.	Nazwa składnika (INCI)	Synonimy zastosowane w wyszukiwaniu	Nazwa polska
1.	Alpha-isomethylionone		Alfa-izometylojonon
2.	Ammylcinnamyl alcohol		Alkohol amylocynamonowy
3.	Amylcinnamaldehyde	Cinnamal, Cinnamaldehyde	Aldehyd amylocynamonowy
4.	Anise alcohol	4-methoxybenzyl alcohol	Alkohol anyżowy
5.	Benzalkonium chloride		Chlorek benzalkonium
6.	Benzocaine		Benzokaina
7.	Benzoic acid		Kwas benzoesowy
8.	Benzyl alcohol		Alkohol benzylowy
9.	Benzyl benzoate		Benzoesan benzylu
10.	Benzyl cinnamate		Cynamonian benzylu
11.	Benzyl salicylate		Salicylan benzylu
12.	Butylhydroxyanisole	BHA	Butylowany hydroksyanizol
13.	Black rubber mix		Mieszanka czarnej gumy: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N-isopropyl-N'-phenylpara-phenylenediamine</li> <li>▪ N-cyclohexyl-N'-phenylpara-phenylenediamine</li> <li>▪ N, N'-diphenyl paraphenylene-diamine</li> </ul>
14.	Bronopol	2-Bromo-2-nitropropane-1,3-Diol	Bronopol
15.	Buthylphenyl methylpropional	Lilial	Lilial
16.	Caine mix		Kainy Mieszanka kain Mieszanka środków znieczulających: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Benzokainy</li> <li>▪ Dibukainy</li> <li>▪ Tetrakainy</li> </ul>
17.	Carba mix		Karba Mieszanka karbaminianów Mieszanka pochodnych węglowych: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1,3-Difenylo-guanidynie (DPG)</li> <li>▪ Dietyloditio-karbaminian cynku (ZDC)</li> <li>▪ Dibutyloдитio-karbaminian cynku (ZBC)</li> </ul>
18.	Cinnamal		Aldehyd cynamonowy
19.	Cinnamic alcohol	Cinnamyl alcohol	Alkohol cynamylowy



L.p.	Nazwa składnika (INCI)	Synonimy zastosowane w wyszukiwaniu	Nazwa polska
20.	Cinnamic aldehyde	Cinnamaldehyde	Aldehyd cynamonowy
21.	Citral		Cytral
22.	Citronellol		Cytronelol
23.	Cobalt (di)chloride		Chlorek kobaltu Dichlorek kobaltu
24.	Cocamidopropyl betaine		Kokoamidopropylobetaina
25.	Colophonium	Colophony	Kalafonia
26.	Coumarin		Kumaryna
27.	Diazolidynyl urea		Diazolidynylomocznik
28.	DMDM Hydantoin		DMDM Hydantoina
29.	Epoxy resin		Żywica epoksydowa
30.	Ethylenediamine Ethylenediamine dichloride		Etylenodiamina Dichlorek etylenodiaminy
31.	Eugenol		Eugenol
32.	Evernia Furfuracea Extract	Tree moss	Ekstrakt mchu drzewnego
33.	Everia Prunastri Extract	Oak moss	Ekstrakt mchu dębowego
34.	Farnesol		Farnesol
35.	Formaldehyde		Formaldehyd
36.	Fragrance Mix I	FM I	Mieszanka zapachowa I <b>Skład:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absolut mchu dębowego</li> <li>▪ Aldehyd amylocynamonowy</li> <li>▪ Aldehyd cynamonowy</li> <li>▪ Alkohol cynamonowy</li> <li>▪ Eugenol</li> <li>▪ Geraniol</li> <li>▪ Hydroksycytronellal</li> <li>▪ Izo Eugenol</li> </ul>
37.	Fragrance Mix II	FM II	Mieszanka zapachowa II <b>Skład:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lyral</li> <li>▪ Aldehyd heksylcynamonowy</li> <li>▪ Cytral</li> <li>▪ Cytronelol</li> <li>▪ Farnesol</li> <li>▪ Kumaryna</li> </ul>
38.	Geraniol		Geraniol

L.p.	Nazwa składnika (INCI)	Synonimy zastosowane w wyszukiwaniu	Nazwa polska
39.	Propylene glycol		Glikol propylenowy
40.	Hexyl cinnamal		Aldehyd heksylcynamonowy
41.	Hydroxycitronellal		Hydroksycitronelal
42.	Imidiazolidynyl urea		Imidiazolidynilo mocznik
43.	Iodopropynyl butylcarbamate		Butylokarbaminian jodopropynyłu
44.	Isoeugenol		Izoeugenol
45.	Isopropyl myristate		Mirystynian izopropylu
46.	Lanolin		Lanolina
47.	Limonene		Limonen
48.	Linalool		Linalol
49.	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC)	Lyrat™	Lyrat™
50.	m-Aminophenol	3-Aminophenol	3-Aminofenol, metaaminofenol, m-aminofenol
51.	Methylchloroisothiazolinone	MCI	Metylochloizotiazolinon
52.	Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone	Kathon CG MCI/MI	Metylochloizotiazolinon/ Metylizotiazolinon
53.	Methyldibromo glutaronitrile	MDBGN	Metyldibromoglutaronitryl
54.	Mercapto mix		Mieszanka merkaptanów: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Morfolinylomerkaptobenzotiazol</li> <li>▪ Merkaptobenzotiazol</li> <li>▪ Disiarczek dibenzotiazylu</li> <li>▪ Cykloheksylobenzo-tiazylosulfenamid</li> </ul>
55.	Mercaptobenzothiazole	MBT	Merkaptobenzotiazol
56.	Methylisothiazolinone	MI	Metylizotiazolinon
57.	Myroxylon pereirae resin	Balsam of Peru	Balsam Peruwiański
58.	Neomycin sulfate		Siarczan neomycyny
59.	Nickel sulfate		Siarczan niklu
60.	o-Aminophenol	2-Aminophenol	2-Aminofenol, ortoaminofenol
61.	p-Aminophenol	4-Aminophenol	4-Aminofenol, paraaminofenol, p-aminofenol
62.	Paraben Mix		Mieszanka parabenów <b>Skład:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Metyloparaben</li> <li>▪ Etyloparaben</li> <li>▪ Propyloparaben</li> <li>▪ Butyloparaben</li> </ul>

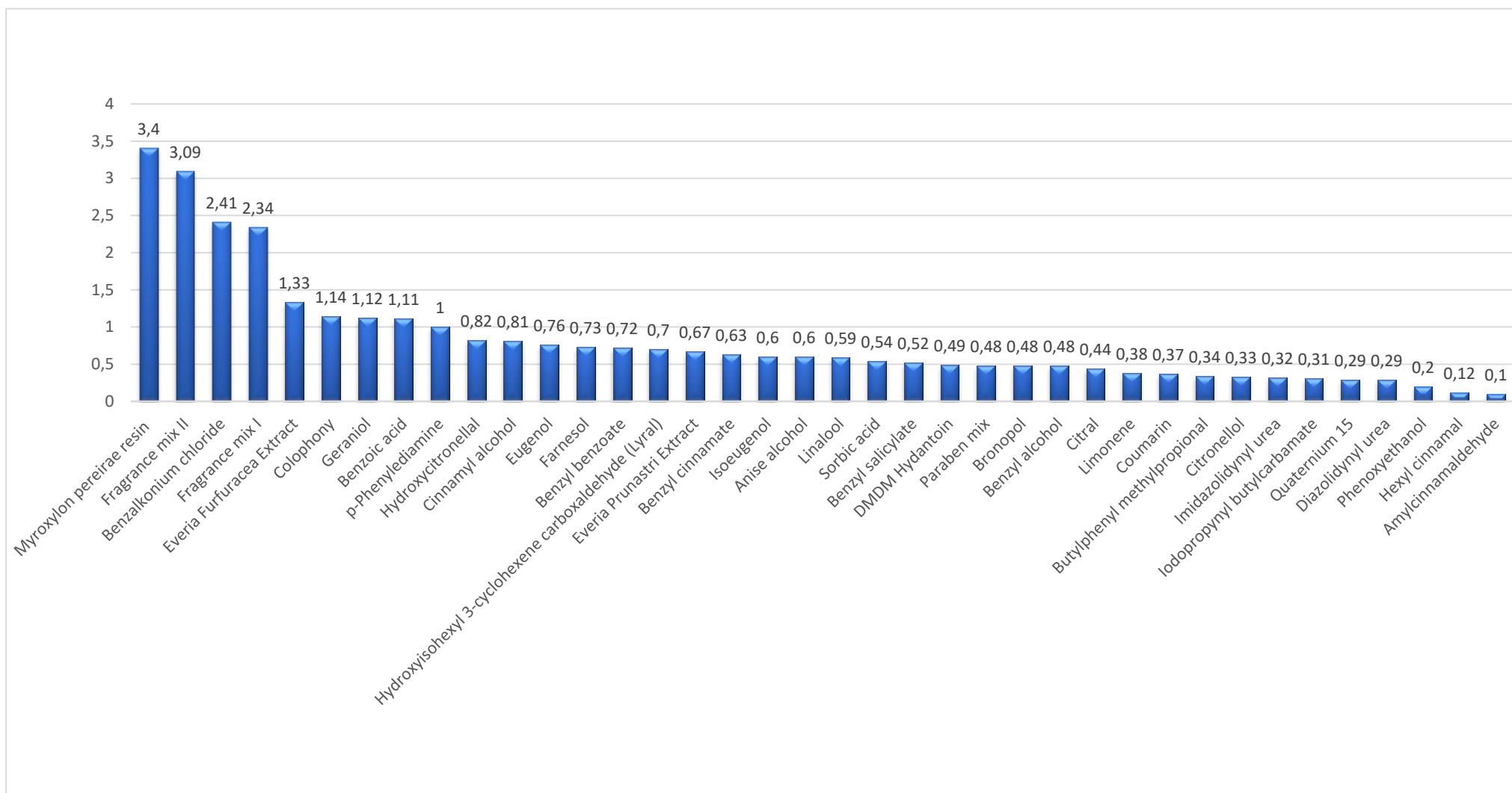
<b>L.p.</b>	<b>Nazwa składnika (INCI)</b>	<b>Synonimy zastosowane w wyszukiwaniu</b>	<b>Nazwa polska</b>
63.	Phenoxyethanol		Fenoksyetanol
64.	Potassium dichromate		Dwuchromian potasu
65.	p-Phenylenediamine	PPD	Parafenylenodiamina
66.	Propyl gallate		Galusan propylu
67.	Quaternium 15		Quaternium 15
68.	Quinoline mix		Mieszanka chinoliny: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Klio chinol</li> <li>▪ Chlorchinaldolu</li> </ul>
69.	Sandalwood oil		Olejek z drzewa sandałowego
70.	Sorbic acid		Kwas sorbowy
71.	Sorbitan sesquioleate		Seskwioleinian sorbitanu
72.	Thimerosal		Tiomersal
73.	Thiuram mix		Mieszanka tiuramów: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dwusiarczek dipentametyleno-tiuram</li> <li>▪ Dwusiarczek tetraetylotiuramu</li> <li>▪ Dwusiarczek tetrametylotiuramu</li> <li>▪ Siarczek tetrametylo-tiuramu</li> </ul>
74.	Titanium Dioxide		Ditlenek tytanu
75.	Toluene-2,5-diamine sulfate		Toluen-2,5-diaminosiarczan
76.	Triethanolamine		Trójetanoloamina
77.	Wool alcohols		Alkohole wełny
78.	Ylang Ylang oil		Olejek ylang-ylang

**Tabela 9: Średnia ważona częstości (%) reakcji podrażnieniowych na 38 składników kosmetyków i leków w testach płatkowych u ludzi (podłoże: wazelina)\***

L.p.	Nazwa składnika	Nazwa polska składnika	Liczba publikacji źródłowych	Łączna liczba badanych	Średnia ważona (%)
1.	Myroxylon pereirae resin (Balsam of Peru)	Balsam peruwiański	4	43 963	3,40
2.	Fragrance mix II	Mieszanka zapachowa II	3	43 554	3,09
3.	Benzalkonium chloride	Chlorek benzalkonium	4	18 709	2,41
4.	Fragrance mix I	Mieszanka zapachowa I	5	45 763	2,34
5.	Everia Furfuracea Extract	Ekstrakt mchu drzewnego	3	5 108	1,33
6.	Colophony	Kalafonia	3	43 929	1,14
7.	Geraniol	Geraniol	2	2 230	1,12
8.	Benzoic acid	Kwas bezsoesowy	2	5 040	1,11
9.	p-Phenylenediamine	Parafenylenodiamina	1	3 832	1,00
10.	Hydroxycitronellal	Hydroksycitronelal	3	2 802	0,82
11.	Cinnamyl alcohol	Alkohol cynamyłowy	3	7 880	0,81
12.	Eugenol	Eugenol	2	2 232	0,76
13.	Farnesol	Farnesol	3	5 877	0,73
14.	Benzyl benzoate	Benzoesan benzylu	2	3 065	0,72
15.	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall)	Lyrall™	1	21 325	0,70
16.	Everia Prunastri Extract	Ekstrakt mchu dębowego	3	3 722	0,67
17.	Benzyl cinnamate	Cynamonian benzylu	1	2 872	0,63
18.	Isoeugenol	Izo Eugenol	4	4 137	0,63
19.	Anise alcohol	Alkohol anyżowy	3	3 157	0,60
20.	Linalool	Linalol	2	3 386	0,59
21.	Sorbic acid	Kwas sorbowy	3	21 535	0,54
22.	Benzyl salicylate	Salicylan benzylu	4	7 653	0,52
23.	DMDM Hydantoin	DMDM Hydantoina	3	15 142	0,49
24.	Paraben mix	Mieszanka parabenów	2	10 798	0,48
25.	Bronopol	Bronopol	6	39 323	0,48
26.	Benzyl alcohol	Alkohol benzylowy	6	45 404	0,48
27.	Citral	Cytral	3	3 660	0,44
28.	Limonene	Limonen	2	3 637	0,38
29.	Coumarin	Kumaryna	4	3 827	0,37
30.	Butylphenyl methylpropional	Lilial	4	4 677	0,34
31.	Citronellol	Citronelol	3	3 643	0,33
32.	Imidazolidynyl urea	Imidazolidynylo mocznik	5	39 211	0,32
33.	Iodopropynyl butylcarbamate	Butylokarbaminian jodopropynyłu	2	7 092	0,31
34.	Quaternium 15	Quaternium 15	5	31 887	0,29
35.	Diazolidynyl urea	Diazolidynylo mocznik	5	35 608	0,29
36.	Phenoxyethanol	Fenoksyetanol	1	2 700	0,20
37.	Hexyl cinnamal	Aldehyd heksylocynamonowy	2	1 640	0,12
38.	Amylcinnamaldehyde	Aldehyd amylocynamonowy	1	1 503	0,10

\* do analizy włączono składniki, dla których łączna liczba badanych była  $\geq 1000$  osób.

**Wykres 1: Średnia ważona częstości (%) reakcji podrażnieniowych na 38 składników kosmetyków i leków w testach płatkowych u ludzi (podłoże: wazelina)**



**Tabela 10: Podsumowanie wyników badań dotyczących działania drażniącego na zwierzętach**

Nazwa składnika [INCI]	Model	Stężenie/dawka	Podłoże	Okluzja (h)	Czas do wystąpienia reakcji	N	n	n (%)	Źródło
Alpha-isomethylionone	królik	5 %	b.d.	24	48	3	2	67	Lapczynski 2007
	królik	100%	b.d.	4	4, 48, 72, 96 168	3	3	100	Lapczynski 2007
	królik	100%	b.d.	4	4, 48, 72	8	8	100	Lapczynski 2007
	szczur	30%	etanol	0,2	24, 48, 72	5	5	100	Lapczynski 2007
	szczur	100%	etanol	0,2	24, 48, 72	5	5	100	Lapczynski 2007
Benzalkonium chloride	królik	0,3	Aq.	24	24, 48	9	0	0	Liebert 1989
	królik	0,5%	Aq.	24	24, 48	9	1	11	Liebert 1989
	królik	0,1%	Aq.	24	24, 120	12	5	42	Wahlberg 1981
	królik	1%	Aq.	24	24, 120	12	5	42	Wahlberg 1981
	królik	5%	Aq.	24	24, 120	12	5	42	Wahlberg 1981
	królik	10%	Aq.	24	24,120	12	5	42	Wahlberg 1981
	królik	50%	Aq.	4	4, 48, 72	4	4	100	www.echa.europa.eu
Benzoic acid	szczur	20	etanol	3	3	10	0	0	www.echa.europa.eu
	myszy	20	etanol	3	3	10	0	0	www.echa.europa.eu
	świnka morska (cavia)	20	etanol	3	3	10	10	100	www.echa.europa.eu
Benzyl alcohol	świnka morska (cavia)	10	skwalen	24	24, 48	3	0	0	Nair 2001
	królik	10	skwalen	24	24, 48	8	0	0	Nair 2001
	królik	100	b.d.	4	168	3	1	33	www.echa.europa.eu
	królik	100	b.d.	4	24, 48, 72, 96, 168	3	1	33	Sharp 1978
	królik	100	b.d.	4	24, 48, 72, 96, 168	3	2	67	Sharp 1978
Benzyl benzoate	królik	100	b.d.	4	168	4	3	75	www.echa.europa.eu
Benzyl cinnamate	świnka morska (cavia)	3	b.d.	b.d.	24	8	2	25	Bhatia 2007

Nazwa składnika [INCI]	Model	Stężenie/dawka	Podłoże	Okluzja (h)	Czas do wystąpienia reakcji	N	n	n (%)	Źródło
Benzyl cinnamate – c.d.	świnka morska (cavia)	3	b.d.	b.d.	24	8	2	25	Bhatia 2007
Benzyl salicylate	świnka morska (cavia)	5	Pet.	24	24	20	3	15	Lapczynski 2007
	świnka morska (cavia)	30	aceton	24	24	5	1	20	Lapczynski 2007
	świnka morska (cavia)	10	aceton	24	24	5	1	20	Lapczynski 2007
	świnka morska (cavia)	20	Pet.	24	24	20	4	20	Lapczynski 2007
	świnka morska (cavia)	0,1	b.d.	b.d.	24	8	2	25	Lapczynski 2007
	świnka morska (cavia)	10	Pet.	24	24	20	5	25	Lapczynski 2007
Bronopol	królik	100	b.d.	4	336 (14 dni)	6	6	100	www.echa.europa.eu
Butylphenyl Methylpropional (Lilial)	królik	100	b.d.	4	168 (7 dni)	3	2	67	echa.europa.eu
	królik	100	b.d.	4	168 (7 dni)	2	2	100	echa.europa.eu
Cinnamic aldehyde	świnka morska (cavia)	5	etanol	b.d.	24	5	1	20	Lahti and Maibach 1985
	świnka morska (cavia)	3	b.d.	24	24, 48	8	2	25	Bickers 2004
	królik	100	b.d.	24	24, 48	9	3	30	Bickers 2004
Cinnamic alcohol	świnka morska (cavia)	30	etanol	b.d.	24	4	1	25	Letizia 2004

Nazwa składnika [INCI]	Model	Stężenie/dawka	Podłoże	Okluzja (h)	Czas do wystąpienia reakcji	N	n	n (%)	Źródło
Cinnamic alcohol – c.d.	świnka morska (cavia)	10	b.d.	b.d.	24	8	2	25	Letizia 2004/Klecak 1977
	świnka morska (cavia)	3	b.d.	b.d.	24	8	2	25	Letizia 2004/Klecak 1977
	świnka morska (cavia)	25	glikol propylenowy	48	48, 72	5	5	100	Letizia 2004
Citral	królik	95	b.d.	0,25 – 20	192 (8 dni)	2	100	2	www.echa.europa.eu
Colophony	królik	100	b.d.	4	72	3	0	0	www.echa.europa.eu
Diazolidynyl Urea	królik	1	Aq.	24	48	2	0	0	Liebert 1990
	królik	5	Aq.	24	48	3	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	5	Pet.	24	24, 48, 72	10	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	10	Pet.	24	24, 48, 72	10	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	25	Pet.	24	24, 48, 72	10	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	25	etanol	24	24, 48, 72	10	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	10	Aq.	24	24, 48, 72	6	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	25	Aq.	24	24, 48, 72	6	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	50	Aq.	24	24, 48	6	0	0	Liebert 1990



Nazwa składnika [INCI]	Model	Stężenie/dawka	Podłoże	Okluzja (h)	Czas do wystąpienia reakcji	N	n	n (%)	Źródło
Diazolidynyl Urea – c.d.	świnka morska (cavia)	100	Aq.	24	24, 48	6	0	0	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	50	etanol	24	24, 48	10	4	0,4	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	75	etanol	24	24, 48	10	6	0,6	Liebert 1990
DMDM Hydantoin	królik	0,1	Aq.	8	120	6	0	0	Liebert 1988
	królik	0,4	Aq.	24	24, 48	6	6	100	Liebert 1988
Eugenol	królik	100	b.d.	4	168 (7 dni)	4	1	25	www.echa.europa.eu
Farnesol	królik	100	b.d.	24	24, 48, 72, 96, 168	6	6	100	Lapczyński 2008
Geraniol	królik	100	b.d.	4	168	4	4	100	Lapczynski 2008
	królik	100	b.d.	24	48	6	6	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	30	etanol	24	48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	100	etanol	24	48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	0,25	solanka	24	48	4	4	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	0,5	solanka	24	48	4	4	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	0,5	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	1	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008

Nazwa składnika [INCI]	Model	Stężenie/dawka	Podłoże	Okluzja (h)	Czas do wystąpienia reakcji	N	n	n (%)	Źródło
Geraniol – c.d.	świnka morska (cavia)	2,5	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	5	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	10	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	25	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	50	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008
	świnka morska (cavia)	100	ftalan dietylu	24	24, 48	8	8	100	Lapczynski 2008
	szczur	100	b.d.	24	48	10	10	100	Lapczynski 2008
Hexyl cinnamal	królik	100	b.d.	4	264 (11 dni)	3	3	100	www.echa.europa.eu
Hydroxycitronellal	królik	100	b.d.	4	1, 24, 48, 72, 168	2	2	100	www.echa.europa.eu
Iodopropynyl butylcarbamate	królik	0,5 ml	b.d.	4	72	6	0	0	Lanigan 1998
	świnka morska (cavia)	10	glikol propylenowy	4	216 (9 dni)	40	0	0	Lanigan 1998
Limonene	królik	100	b.d.	4	168 (7 dni)	3	3	100	www.echa.europa.eu
Linalool	świnka morska (cavia)	10	b.d.	24	48	4	0	0	Letizia 2003
	pig	100	b.d.	48	96	6	0	0	Letizia 2003
	królik	30	olej	24	48, 72	6	4	67	Letizia 2003

Nazwa składnika [INCI]	Model	Stężenie/dawka	Podłoże	Okluzja (h)	Czas do wystąpienia reakcji	N	n	n (%)	Źródło
Linalool – c.d.	świnka morska (cavia)	0,05	b.d.	24	48	4	4	100	Letizia 2003
	świnka morska (cavia)	100	b.d.	24	24, 48, 72	6	6	100	Letizia 2003
	królik	100	b.d.	24	24, 48	6	6	100	Letizia 2003
	królik	100	b.d.	4	168 (7 dni)	3	3	100	Letizia 2003
	królik	100	b.d.	4	168 (7 dni)	4	4	100	Letizia 2003
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyril)	królik	100	b.d.	4	168 (7 dni)	3	1	33	www.echa.europa.eu
Methylisothiazolinone	królik	9,69	Aq.	4	72	6	0	0	Burnett 2010
	królik	97,8	b.d.	2,5	336 (14 dni)	7	7	100	Burnett 2010
Phenoxyetanol	królik	2	aceton/Aq. (1/9)	24	48, 72	6	1	17	Liebert 1990
	królik	10	aceton/Aq. (1/9)	24	48, 72	6	2	33	Liebert 1990
	świnka morska (cavia)	96,3	b.d.	24	48	3	3	100	Liebert 1990
Quaternium 15	królik	1	Aq.	24	72	5	0	0	Becker 2010
	królik	10	Aq.	24	72	5	0	0	Becker 2010
	królik	5	Aq.	24	72	5	0	0	Becker 2010
	królik	0,5 g	b.d.	24	24, 48	6	4	66	Becker 2010
	królik	0,5 g	b.d.	24	24, 48	6	6	100	Becker 2010
Sorbic acid	szczur	5	Pet.	24	480 (20 dni)	3	0	0	Liebert 1988
	królik	0,5	Pet.	24	24, 48	9	0	0	Liebert 1988
	królik	100	b.d.	4	72	3	0	0	www.echa.europa.eu

Aq. – aqua – woda; Pet – petrolatum – wazelina

**Tabela 11: Podsumowanie wyników dotyczących działania drażniącego w odniesieniu do badań in vitro**

<b>Nazwa składnika [INCI]</b>	<b>Model</b>	<b>Efekt</b>	<b>Źródło</b>
Benzalkonium chloride	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2007
	MTT	+	Tornier 2008
Benzyl alcohol	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2006
Benzyl benzoate	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Kandarova 2009
	MTT	-	Kandarova 2009
	MTT	-	Kandarova 2009
Benzyl salicylate	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Kandarova 2009
	MTT	-	Kandarova 2009
	MTT	-	Kandarova 2009
Butylphenyl Methylpropional (Lilial)	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2006
Cinnamic aldehyde	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009

Nazwa składnika [INCI]	Model	Efekt	Źródło
Citronellol	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
Eugenol	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009
Geraniol	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2006
Hydroxycitronellal	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	-	Tornier 2006
	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009
Limonene	MTT	-	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Tornier 2006
	MTT	+	Tornier 2006
Linalool	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007
	MTT	+	Morikawa 2007

<b>Nazwa składnika [INCI]</b>	<b>Model</b>	<b>Efekt</b>	<b>Źródło</b>
Linalool – c.d	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009
	MTT	+	Kandarova 2009
Methylisothiazolinone	MTT	-	Burnett 2010
	MTT	-	Burnett 2010
	MTT	+	Burnett 2010
	MTT	-	Burnett 2010

### 4.3. Działanie uczulające

W etapie 1 (zgromadzenie danych literaturowych dotyczących wyników badań na ludziach pod kątem oceny potencjału uczulającego wybranych składników kosmetyków) zidentyfikowano 54 artykuły pełnotekstowe dotyczące wyników badań przeprowadzonych na ludziach (wyników testów płatkowych) pod kątem działania uczulającego i stanowiące źródło danych dla analizowanych 78 składników kosmetyków i leków. Badania dotyczyły osób zakwalifikowanych do testów płatkowych z podejrzeniem (wstępnym rozpoznaniem) alergicznego wyprysku kontaktowego (ACD). Podsumowanie wyników przedstawiono w Tabeli A1 (aneks). W odniesieniu do 50 z 78 składników dostępne były również wyniki badań przeprowadzone na populacji generalnej pod kątem działania uczulającego. Podsumowanie wyników przedstawiono w Tabeli A2 (aneks). Mając powyższe dane dotyczące występowania alergii w obu grupach – pacjentów z ACD i populacji generalnej – zostały obliczone indeksy eOR i eAR dla 50 substancji (Tabela 5 i 6 – Rozdział: Materiały i metody).

Do zbioru uczącego modelu *in silico* opartego na indeksie eOR zakwalifikowano 38 substancji, w tym 4 mieszaniny wieloskładnikowe, natomiast zbiór uczący oparty na indeksie eAR składał się z 40 substancji, z których 6 stanowiły mieszaniny wieloskładnikowe (Tabela 12). W pracy tej jako „nazwę substancji” określono gotowe substancje używane w testach płatkowych, natomiast „haptenem” – pojedyncze składniki tych substancji (np. metylparaben). Dla każdego z haptenów policzono wartości 1444 deskryptorów. Wykonano również analizę wrażliwości, która wyznaczyła wektory wejściowe złożone z różnej, dla każdego modelu, liczby deskryptorów: dla modelu opartego na indeksie eOR – 11, 17 i 26, a na eAR – 9, 17 i 24. Następnie, każdy z modeli testowany był w procedurze 10-krotnego wzajemnego sprawdzania (10-CV) w celu wybrania najlepiej funkcjonującego algorytmu na podstawie jego dokładności, swoistości i czułości. Dla modelu opartego na indeksie eOR, najlepsze wyniki uzyskano dla algorytmu – RandomComitte – trenowanego z wykorzystaniem rekordów opisanych 17-elementowym zbiorem deskryptorów w wektorze wejściowym (Tabele 13-15). Natomiast, dla modelu opartego na indeksie eAR najlepsze wyniki uzyskano dla algorytmu trenowanego z wykorzystaniem rekordów opisanych 9- i 24-elementowym zbiorem deskryptorów wykorzystujących klasyfikator NaiveBayes (Tabele 16-18). Jednak, ze względu na stosunkowo małą liczebność zbioru uczącego, zdecydowano się na zastosowanie 24-elementowego zbioru deskryptorów. Miało to na celu umożliwienie lepszej charakterystyki haptenów (np. pod względem budowy chemicznej), które w przyszłości mogłyby być włączane do nowych

zestawów uczących. Wybrane deskryptory można określić jako kluczowe do dyskryminacji cząsteczek według ich działania uczulającego (Tabela A5 – deskryptory). Wyższą korelację między właściwościami chemicznymi cząsteczek a potencjałem uczulającym stwierdzono dla modelu *in silico* opartym na indeksie eAR (Tabela 19).

W kolejnym etapie pracy porównano wyniki otrzymane za pomocą modelu *in silico* z opublikowanymi wynikami badań przeprowadzonych z udziałem zwierząt i *in vitro* (Tabela 20). Spośród 50 składników sklasyfikowanych za pomocą indeksu eAR wyniki testów LLNA i *in vitro* dostępne były dla 24 składników. W Tabeli 21 przedstawiono porównanie predyktywności modelu *in silico* opartego na indeksie eAR z LLNA i *in vitro*. Natomiast, dla składników sklasyfikowanych za pomocą indeksu eOR, testy LLNA i *in vitro* dostępne były dla 22 spośród 43. Porównanie predyktywności modelu *in silico* opartego na indeksie eOR z LLNA i *in vitro* przedstawiono w Tabeli 22.



**Tabela 12: Substancje i hapteny zakwalifikowane do modelu in silico**

L.p.	Nazwa substancji	Hapten	eAR	eOR
1.	Ammylcinnamyl alcohol	Ammylcinnamyl alcohol	0	1
2.	Benzocaine	Benzocaine	0	0
3.	Benzyl alcohol	Benzyl alcohol	0	1
4.	Benzyl salicylate	Benzyl salicylate	0	0
5.	Black rubber mix	N-isopropyl-N-phenyl_parapheylenediamine	0	1*
		N-cyclohexyl-N-phenyl_paraphenylenediamine	0	
		N-biphenyl_paraphenylenediamine	0	
6.	Butylhydroxyanisole (BHA)	Butylhydroxyanisole	1	1
7.	Bronopol	Bronopol	1	1
8.	Cinnamal	Cinnamal	1	1
9.	Cinnamic alcohol	Cinnamic alcohol	1	1
10.	Citral	Citral	0	1
11.	Cocamidopropyl betaine	Cocamidopropyl betaine	1	0
12.	Colophonium	Colophonium	1	1
13.	Diazolidynyl urea	Diazolidynyl Urea	1	1
14.	DMDM Hydantoin	DMDM Hydantoin	1	1
15.	Epoxy resin	Epichlorohydrin	0	0
		4,4'-Isopropylidenediphenol	0	0
16.	Evernia prunastri extract	Evernia prunastri extract	0	0
17.	Farnesol	Farnesol	0	0
18.	Formaldehyde	Formaldehyde	1	1
19.	Geraniol	Geraniol	1	1
20.	Hydroxycitronellal	Hydroxycitronellal	1	1
21.	Imidazolidynyl urea	Imidazolidynyl urea	0	0
22.	Iodopropynyl butylcarbamate	Iodopropynyl butylcarbamate	0	0
23.	Isopropyl myristate	Isopropyl myristate	0	1
24.	Lanolin	Lanolin	0	0
25.	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC) - Lyril	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	0	0
26.	Mercapto mix	2,'2-Benzothiazyl_disulfide	0	0
		4-Morpholinyl-2-benzothiazyl_disulfide	0	0
		3 N-Cyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide	0	0
27.	Mercaptobenzothiazole	Mercaptobenzothiazole	0	1
28.	Methylchloroisothiazolinone (MCI)	Methylchloroisothiazolinone	1	1
29.	Methyldibromo Glutaronitrile (MDBGN)	Methyldibromo Glutaronitrile	1	0

<b>L.p.</b>	<b>Nazwa substancji</b>	<b>Hapten</b>	<b>eAR</b>	<b>eOR</b>
30.	Methylisothiazolinone (MI)	Methylisothiazolinone	1	0
31.	Myroxylon pereirae resin	Myroxylon pereirae resin	1	1
32.	Neomycin sulfate	Neomycin sulfate	1	1
33.	Paraben mix	Methylparaben	0	<b>1*</b>
		Bythylparaben	0	
		Ethylparaben	0	
		Propylparaben	0	
34.	p-Phenylenediamine (PPD)	p-Phenylenediamine	1	1
35.	Propyl gallate	Propyl gallate	0	1
36.	Quaternium 15	Quaternium 15	1	1
37.	Quinoline mix	Quinoline	0	0
		Chlorquinadol	0	0
38.	Sorbitan sesquilate	Sorbitol	0	0
		Oleic acid	0	0
39.	Thimerosal	Thimerosal	1	1
40.	Trietanolamine	Trietanolamine	0	1
<b>Całkowita liczba haptentów włączonych do modelu in silico</b>			<b>50</b>	<b>43</b>

† - haptenty wykluczone z modelu in silico – wyjaśnienie dotyczące mieszanin wieloskładnikowych (Materiał i metody)

**Tabela 13: Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 11-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eOR (na czerwono zaznaczono algorytmy o największej zgodności z badaniami epidemiologicznymi)**

<b>Algorytmy</b>	<b>AG%</b>	<b>SE</b>	<b>SP</b>
<b>BayesNet</b>	<b>73</b>	<b>96</b>	<b>45</b>
NaiveBayes	68	96	35
Multilayer Perceptron	64	83	40
SMO	66	100	25
KStar	52	50	55
RandomComittee	64	67	60
<b>DecisionTable</b>	<b>73</b>	<b>96</b>	<b>45</b>
J48	64	88	35
RandomTree	64	71	55
RandomForest	64	67	60

**Tabela 14: Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 17-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eOR (na czerwono zaznaczono algorytmy o największej zgodności z badaniami epidemiologicznymi)**

<b>Algorytmy</b>	<b>AG%</b>	<b>SE</b>	<b>SP</b>
BayesNet	70	92	45
NaiveBayes	66	92	35
Multilayer Perceptron	57	63	50
SMO	66	92	35
KStar	52	54	50
<b>RandomComittee</b>	<b>77</b>	<b>71</b>	<b>85</b>
DecisionTable	66	79	50
J48	59	67	50
RandomTree	59	54	65
RandomForest	70	75	65

**Tabela 15: Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 26-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eOR (na czerwono zaznaczono algorytmy o największej zgodności z badaniami epidemiologicznymi)**

<b>Algorytmy</b>	<b>AG%</b>	<b>SE</b>	<b>SP</b>
BayesNet	66	79	50
NaiveBayes	64	88	35
Multilayer Perceptron	57	54	60
SMO	68	83	50
KStar	57	63	50
RandomComittee	61	58	65
DecisionTable	66	83	45
J48	57	58	55
RandomTree	55	63	45
<b>RandomForest</b>	<b>70</b>	<b>75</b>	<b>65</b>

**Tabela 16: Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 9-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eAR (na czerwono zaznaczono algorytmy o największej zgodności z badaniami epidemiologicznymi)**

<b>Algorytmy</b>	<b>AG%</b>	<b>SE</b>	<b>SP</b>
BayesNet	68	50	80
<b>NaiveBayes</b>	<b>86</b>	<b>80</b>	<b>90</b>
Multilayer Perceptron	76	55	90
SMO	78	65	87
KStar	64	35	83
RandomComittee	80	70	87
DecisionTable	75	35	93
J48	80	65	90
RandomTree	72	60	80
RandomForest	74	65	80

**Tabela 17: Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 17-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eAR (na czerwono zaznaczono algorytmy o największej zgodności z badaniami epidemiologicznymi)**

<b>Algorytmy</b>	<b>AG%</b>	<b>SE</b>	<b>SP</b>
BayesNet	68	45	83
<b>NaiveBayes</b>	<b>82</b>	<b>75</b>	<b>87</b>
Multilayer Perceptron	76	60	87
SMO	80	65	90
KStar	74	65	80
RandomComittee	78	70	83
DecisionTable	56	25	77
J48	72	60	80
RandomTree	68	50	80
RandomForest	74	55	87

**Tabela 18: Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 24-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eAR (na czerwono zaznaczono algorytmy o największej zgodności z badaniami epidemiologicznymi)**

<b>Algorytmy</b>	<b>AG%</b>	<b>SE</b>	<b>SP</b>
BayesNet	66	30	90
<b>NaiveBayes</b>	<b>86</b>	<b>80</b>	<b>90</b>
Multilayer Perceptron	74	60	83
SMO	82	70	90
KStar	68	40	87
RandomComittee	80	65	90
DecisionTable	62	20	90
J48	80	60	93
RandomTree	78	70	83
RandomForest	80	65	90

**Tabela 19: Porównanie wyników uzyskanych dla najlepszych algorytmów obliczanych dla indeksów eAR i eOR**

<b>eAR</b>				<b>eOR</b>			
<b>NaiveBayes</b>		Klasa przewidziana		<b>RandomComittee</b>		Klasa przewidziana	
9-elementowy wektor wejściowy		0	1	17-elementowy wektor wejściowy		0	1
<b>Rzeczywista klasa</b>	0	28	3	<b>Rzeczywista klasa</b>	0	17	3
	1	4	15		1	7	16
<b>Dokładność (%)</b>	86			<b>Dokładność (%)</b>	77		
<b>Czułość</b>	80			<b>Czułość</b>	71		
<b>Swoistość</b>	90			<b>Swoistość</b>	85		

Rzeczywista klasa – klasyfikacja oparta na indeksach eAR i eOR na podstawie publikowanych danych epidemiologicznych

Klasa przewidziana – klasyfikacja oparta na modelu in silico

0 – nieuczulające

1 – uczulające

**Tabela 20: Porównanie wyników badań LLNA i testów in vitro składników kosmetycznych i leków miejscowych z przewidywanymi wynikami w modelu in silico**

Nazwa substancji	Hapten	Nazwa polska substancji	Wyniki z pracy				Opublikowane wyniki	
			eAR	In silico	eOR	In silico	LLNA	In vitro
Ammylcinnamyl alcohol	Ammylcinnamyl alcohol	Alkohol amylo	0	1	1	1	b/d	b/d
Myroxylon pereirae resin (Balsam of Peru)	Myroxylon pereirae resin (Balsam of Peru)	Balsam peruwiański	1	1	1	0	1	0
Benzocaine	Benzocaine	Benzokaina	0	0	0	1	0	1
Benzyl alcohol	Benzyl alcohol	Alkohol benzyłowy	0	0	1	1	0	0
Benzyl salicylate	Benzyl salicylate	Salicylan benzylu	0	0	0	1	1	0
Black rubber mix	N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine	Mieszanka czarnej gumy: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N-isopropyl-N'-phenylpara-phenylenediamine</li> <li>▪ N-cyclohexyl-N'-phenylpara-phenylenediamine</li> <li>▪ N,N'-diphenyl paraphenylenediamine</li> </ul>	0	0	wykluczone <sup>†</sup>		n/a	b/d
	N-Cyclohexyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine		0	0			n/a	b/d
	N,N'-Diphenyl-paraphenylenediamine		0	0			n/a	b/d
Butylhydroxyanisole (BHA)	Butylhydroxyanisole	Butylhydroksyanizol	1	1	1	1	b/d	b/d
Bronopol	Bronopol	Bronopol	1	1	1	0	b/d	b/d
Cinnamal	Cinnamal	Aldehyd cynamonowy	1	1	1	1	1	1
Cinnamyl alcohol	Cinnamyl alcohol	Alkohol cynamylowy	1	1	1	1	1	1
Citral	Citral	Cytral	0	1	1	1	1	1
Cocamidopropyl betaine	Cocamidopropyl betaine	Kokamidopropylbetaina	1	1	0	0	0	0
Colophonium	Colophonium	Kalafonia	1	1	1	1	b/d	b/d
Diazolidynyl urea	Diazolidynyl Urea	Diazolidynolomocznik	1	1	1	0	b/d	b/d
DMDM Hydantoin	DMDMD Hydantoin	DMDMD Hydantoina	1	1	1	0	b/d	b/d
Epoxy resin	Epichlorohydrin	Żywica epoksydowa	0	0	0	0	b/d	b/d
	Isopropylidenediphenol		0	0	0	0	b/d	b/d
Evernia prunastri extract	Evernia prunastri extract	Ekstrakt mchu dębowego	0	0	0	0	b/d	b/d
Farnesol	Farnesol	Farnesol	0	0	0	0	1	1
Formaldehyde	Formaldehyde	Formaldehyd	1	1	1	1	1	1
Geraniol	Geraniol	Geraniol	1	0	1	1	1	1
Hydroxycitronellal	Hydroxycitronellal	Hydroksycitronelal	1	1	1	0	1	1
Imidazolidynyl urea	Imidazolidynyl urea	Imidazolidynylo mocznik	0	0	0	0	1	1

Nazwa substancji	Hapten	Nazwa polska substancji	Wyniki z pracy				Opublikowane wyniki	
			eAR	In silico	eOR	In silico	LLNA	In vitro
Iodopropynyl butylcarbamate	Iodopropynyl butylcarbamate	Butylokarbaminian jodopropynylu	0	0	0	0	1	1
Isopropyl myristate	Isopropyl myristate	Mirystynian izopropylu	0	0	1	0	1	0
Lanolin	Lanolin	Lanolina	0	0	0	0	b/d	b/d
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC) - Lyrall	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	Lyrall™	0	1	0	0	1	1
Mercapto mix	2,2'-Benzothiazyl disulfide	Mieszanka merkaptanów: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Morfolinylomerkaptobenzotiazol</li> <li>▪ Merkaptobenzotiazol</li> <li>▪ Disiarczek dibenzotiazylu</li> <li>▪ Cykloheksylobenzotiazylsulfenamid</li> </ul>	0	0	0	0	b/d	b/d
	4-Morpholinyl-2-benzothiazyl disulfide		0	0	0	0	b/d	b/d
	N-Cyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide		0	0	0	0	b/d	b/d
Mercaptobenzothiazole	Mercaptobenzothiazole	Mercaptobenzotiazol	0	0	1	1	1	1
Methylchloroisothiazolinone (MCI)	Methylchloroisothiazolinone	Methylchloroizotiazolinon	1	1	1	0	1	1
Methyldibromo Glutaronitrile (MDBGN)	Methyldibromo Glutaronitrile	Metylodibromoglutaronitryl	1	1	0	0	1	1
Methylisothiazolinone (MI)	Methylisothiazolinone	Methylizotiazolinon	1	1	0	0	1	b/d
Neomycin sulfate	Neomycin sulfate	Siarczan neomycyny	1	0	1	1	b/d	b/d
Paraben mix	Methylparaben	Mieszanka parabenów: Metylparaben	0	0	wykluczone†		0	1
	Butylparaben		0	0			n/a	b/d
	Ethylparaben		0	0			n/a	b/d
	Propylparaben		0	0			0	1
p-Phenylenediamine (PPD)	p-Phenylenediamine	Parafenylenodiamina	1	0	1	1	1	1
Propyl gallate	Propyl gallate	Galusan propylu	0	0	1	1	1	1
Quaternium 15	Quaternium 15	Quaternium 15	1	1	1	1	b/d	b/d
Quinoline mix	Quinoline	Mieszanka chinoliny: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Klio chinol</li> <li>▪ Chlorchinaldolu</li> </ul>	0	0	0	0	b/d	b/d
	Chlorquinadol		0	0	0	0	b/d	b/d
Sorbitan sesquioleate	Sorbitol	Seskwioleinian sorbitolu	0	0	0	1	b/d	b/d
	Oleic acid		0	0	0	0	b/d	b/d
Thimerosal	Thimerosal	Tiomersal	1	0	1	1	b/d	b/d
Trietanolamine	Trietanolamine	Trójetanoloamina	0	0	1	1	b/d	b/d

**Tabela 21: Porównanie przewidywalności modelu in silico opartego na indeksie eAR z LLNA oraz in vitro**

<b>eAR n=24</b>	<b>In silico (NaiveBayes)</b>	<b>LLNA [13,23,24]</b>	<b>In vitro [13,23,24]</b>
<b>Dokładność (%)</b>	0,83	0,58	0,50
<b>Czułość</b>	0,82	0,91	0,82
<b>Swoistość</b>	0,85	0,31	0,23
<b>Falszywie pozytywny (dodatni)</b>	0,15	0,20	0,40
<b>Falszywie negatywny (ujemny)</b>	0,18	0,47	0,53

**Tabela 22: Porównanie przewidywalności modelu in silico opartego na indeksie eOR z LLNA oraz in vitro**

<b>eOR n=22</b>	<b>In silico (RandomComitee)</b>	<b>LLNA [13,23,24]</b>	<b>IN VITRO [13,23,24]</b>
<b>Dokładność (%)</b>	0,73	0,68	0,59
<b>Czułość</b>	0,71	0,93	0,79
<b>Swoistość</b>	0,75	0,25	0,25
<b>Falszywie pozytywny (dodatni)</b>	0,40	0,33	0,60
<b>Falszywie negatywny (ujemny)</b>	0,17	0,32	0,35



## 5. Dyskusja

Testowanie kosmetyków na zwierzętach zabronione jest w krajach członkowskich Unii Europejskiej od września 2004 roku. Od tego momentu przemysł kosmetyczny stał się pionierem w ograniczaniu liczby zwierząt wykorzystywanych do przeprowadzania badań bezpieczeństwa kosmetyków, a zasadniczą rolę w ocenie zaczęły odgrywać metody alternatywne [Trzcńska 2012]. Russel i Burch [1959] zaproponowali tzw. zasadę 3R służącą ochronie zwierząt laboratoryjnych:

- **Replacement**, czyli zastąpienie zwierząt w eksperymentach przez wdrożenie modeli badawczych, które nie odczuwają cierpienia.
- **Reduction**, czyli zmniejszenie liczby zwierząt potrzebnych do badań oraz maksymalnego wykorzystania informacji zdobytych w czasie testów.
- **Refinement**, czyli udoskonalenie metod prowadzenia testu w celu redukcji i eliminacji cierpienia zwierząt.

Zasada ta przyczyniła się do promowania rozwoju metod alternatywnych, które uznano za rozsądną strategię ograniczającą liczbę wykorzystywanych zwierząt bez strat dla jakości prac badawczych. Zanim dana metoda alternatywna zostanie wprowadzona na rynek jako zamiennik badań na zwierzętach, powinna przejść skomplikowany proces walidacji oraz rejestracji przeprowadzany przez Europejskie Centrum Walidacji Metod Alternatywnych (ECVAM). Proces ten jest wieloetapowy, a metoda zostaje zatwierdzona, gdy charakterystyka jej działania oraz korzyści (ale także i ograniczenia) są adekwatne do konkretnego celu. W trakcie procesu walidacji określone są następujące parametry metody:

- wiarygodność i przydatność poszczególnych badań,
- przystępność metody lub procesu badawczego,
- niezawodność metody, czyli zakres powtarzalności wyników w czasie kolejnych badań,
- trafność doboru metody badania, która opisuje zależność między badaniem a jego wynikami u gatunków docelowych oraz czy metoda badania jest znacząca i przydatna do określonego celu, a jej ograniczenia są znane.

Po pomyślnym przejściu wszystkich etapów procesu walidacji metoda uznawana jest za istotną naukowo i może być wykorzystywana w celu klasyfikacji i oznakowania, zatwierdzenia produktu, a także badania jego bezpieczeństwa [Organiściak 2011, Organiściak 2012]. Niestety coraz częściej składniki kosmetyków i leków wymieniane są wśród substancji działających drażniąco lub uczulająco oraz będących przyczyną alergii kontaktowej.

Bezpieczeństwo kosmetyków odgrywa ważną rolę zarówno dla konsumentów, jak i producentów kosmetyków. Aby uznać kosmetyk za bezpieczny uważa się, że powinien być wyprodukowany z bezpiecznych surowców (wymagana ocena bezpieczeństwa) i w bezpieczny sposób. Jak wspomniano we wstępie, historycznie bezpieczeństwo surowców oraz kosmetyków było równoznaczne z testami prowadzonymi na zwierzętach [Dolniak 2011]. Mimo, że testy te ówczasie uważane były za miarodajne, posiadały kilka istotnych wad. Jedną z ważniejszych była różnica między skórą zwierząt laboratoryjnych a skórą człowieka w odniesieniu do budowy, fizjologii oraz reakcji na czynniki środowiskowe i chemiczne [Tornier i wsp. 2006; Vinardel i wsp. 2008]. W wielu publikacjach podkreślono, że niektóre substancje są bardziej toksyczne dla zwierząt niż ludzi lub na odwrót. Również, autorzy prac naukowych zaznaczali, że wyniki uzyskane w testach z udziałem zwierząt nie odzwierciedlają w wystarczającym stopniu podrażnienia lub uczulenia, które może pojawić się u ludzi, co często doprowadzało do dyskwalifikacji użytecznych substancji [Nigam 2009; Moskalewski i wsp. 1995]. Tornier i wsp. zwrócili również uwagę na cierpienie zwierząt laboratoryjnych, szczególnie gdy podrażnienie ich skóry, w miejscu aplikacji testowanej substancji, było bardzo silne – powstanie strupa lub nekrozy. Jako ostatnią, jednak bardzo ważną z punktu widzenia przeprowadzanych badań, wadę wskazywano brak powtarzalności testu, co może mieć kluczowe znaczenie w przypadku substancji działających drażniąco lub uczulająco [Tornier i wsp. 2006]. Innym rodzajem testu na zwierzętach był LLNA, który stanowił alternatywną metodę do identyfikacji substancji o działaniu potencjalnie uczulającym [OECD nr 429 2010]. Metoda ta uznawana była za lepszą od testów GPMT i Bühlera, ponieważ zmniejszała liczbę cierpiących zwierząt, jak również zapewniała znaczne udoskonalenie sposobu, w jaki zwierzęta były badane pod kątem działania uczulającego [OECD nr 429 2010; Angers-Loustau i in. 2011; Anderson i in. 2011]. W przeciwieństwie do GPMT, LLNA eliminowało potrzebę wywoływania reakcji nadwrażliwości skóry poprzez zastosowanie adiuwantu, co powodowało zmniejszenie dyskomfortu i stresu u zwierząt. Można zatem stwierdzić, że LLNA oferuje udoskonalenie i zmniejszenie drastyczności procedury [Basketter i in. 1994; Angers-Loustau i in. 2011]. Co więcej, autorzy podkreślali również, że LLNA skraca czas i koszty eksperymentów, jak również pozostaje złotym standardem w badaniach przeprowadzanych poza przemysłem kosmetycznym [Anderson i in. 2011; Bauch i in. 2012].

Nadal istnieje potrzeba rozwoju i poszukiwania nowych metod oceny bezpieczeństwa surowców i kosmetyków. Tornier i wsp. [2006] zaznaczają, że opracowanie metod alternatywnych badających podrażnienie skóry było głównym celem wielu naukowców nie tylko ze względów etycznych (obrona zwierząt), ale głównie z powodu wygody i łatwości

wykonania. Również Perkins i wsp. [1999] w swojej publikacji podkreślają zalety testów *in vitro*. Twierdzą, że są one bezpieczniejszą, bardziej wydajną i opłacalną formą testów badających podrażnienie i uczulenie skóry. Dębowska [2010] podkreśla, że tego typu badania stanowią pierwszą fazą testów, w której ocenia się przydatność i szkodliwość składników aktywnych oraz ich mieszanin do zastosowania w kosmetykach. Dulak [2015] twierdzi także, że są konieczne bo przede wszystkim pozwalają sprawdzić dużą liczbę substancji jednocześnie. W kolejnej z publikacji Sokołowska [2013] wylicza zalety, ale także ograniczenia badań *in vitro*. Jako zalety wymienia możliwość dokładnej weryfikacji działania substancji aktywnych, brak skutków ubocznych dla innych organów, kontrolowane warunki badań oraz możliwy do osiągnięcia wysoki poziom standaryzacji badań, co skutkowało powinno zmniejszeniem różnic w wynikach między doświadczeniami. W ograniczeniach natomiast, wskazuje na brak możliwości testowania interakcji między tkankami i narządami – nie jest możliwa niestety ocena działania ogólnoustrojowego, farmakokinetyki oraz skutków stosowania danej substancji przez dłuższy czas.

Mając na uwadze rozpowszechnienie metod *in vitro* oraz dostępność badań naukowych kolejnym istotnym punktem pracy była próba zbudowania modelu matematycznego mającego na celu przewidywanie działania drażniącego lub uczulającego substancji. Bazę danych dla modelu stanowiły zidentyfikowane w pracy substancje stosowane w produktach kosmetycznych i lekach do stosowania miejscowego, jak również dane epidemiologiczne badań na ludziach – z podejrzeniem (wstępnym rozpoznaniem) ACD, chorych na ACD, jak również populacji generalnej (zdrowych). Ogromną zaletą zaprojektowanego modelu *in silico* było to, że nie wymagał on nakładu znacznych zasobów, np. komórek, zwierząt lub specjalnych odczynników, a bazował głównie na strukturze danej substancji i jej właściwościach fizykochemicznych. Warto zaznaczyć również, że zgodność przewidywania modelu *in silico* z wynikami badań epidemiologicznych przeprowadzanych na ludziach jest zadowalająca i porównywalna z obecnie dostępnymi metodami *in vitro* oceniającymi potencjał uczulający składników kosmetyków lub leków stosowanych miejscowo. Dla potwierdzenia tego faktu warto przytoczyć tu publikację Bauch i wsp. [2011], którzy wykazali, że dokładność czterech różnych testów *in vitro*, stosowanych do oceny potencjału uczulającego, w porównaniu z danymi z testów płatkowych u ludzi wynosiła między 83% a 91%. Również Urbisch i wsp. [2015] ocenili, że dokładność testów *in vitro* z badania na ludziach wynosiła 90%. Wyniki te są podobne do otrzymanych przez zaproponowany w niniejszej pracy model *in silico*, którego dokładność wynosi 86%. Jednak mimo ogólnie dobrych zdolności predykcyjnych modelu *in silico*, niektóre z substancji zostały sklasyfikowane błędnie jako uczulające lub nieuczulające.

Substancje błędnie sklasyfikowane przez model *in silico* znajdowały się na granicy przyjętych progów odcięcia dla indeksów eOR i eAR (np. diazolidynylomocznik). Innymi możliwymi powodami rozbieżności była ograniczona liczba wyników badań danej substancji u ludzi (np. Citral, Geraniol) lub zerowe wskaźniki rozpowszechnienia ACD stwierdzone w badaniach populacji generalnej (np. Mirystynian izopropylu, Bronopol, DMDM Hydantoina).

## **6. Wnioski**

1. Dostępne dane nie są wystarczające do stworzenia modelu *in silico*, który oceniałby potencjał drażniący składników kosmetyków i leków.
2. Zaproponowany w niniejszej pracy model *in silico* pozwala przewidzieć działanie uczulające składników kosmetyków z dokładnością porównywalną do historycznie przeprowadzanych testów na zwierzętach oraz aktualnie stosowanych testów *in vitro*.
3. Modele *in silico* wydają się obiecującą alternatywą badań w ocenie potencjału uczulającego składników kosmetyków i leków do stosowania zewnętrznego.

## **Bibliografia**

1. An S, Lee AY, Lee CH et al. Fragrance contact dermatitis in Korea: a joint study. *Contact Dermatitis*. 2005; 53(6):320-3. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.00720.x
2. Basketter DA, Andersen KE, Liden C, Van Loveren H et al. Evaluation of the skin sensitizing potency of chemicals by using the existing methods and considerations of relevance for elicitation. *Contact Dermatitis*. 2005; 52(1):39-43. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.00490.x
3. Bauch C, Kolle SN, Fabian E et al. Intralaboratory validation of four in vitro assays for the prediction of the skin sensitizing potential of chemicals. *Toxicol In Vitro*. 2011; 25(6):1162-8. doi: 10.1016/j.tiv.2011.05.030.
4. Boyvat A, Akyol A, Gürgey E. Contact sensitivity to preservatives in Turkey. *Contact Dermatitis*. 2005; 52(6):329-32. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.00607.x
5. Britton JE, Wilkinson SM, English JS et al. The British standard series of contact dermatitis allergens: validation in clinical practice and value for clinical governance. *Br J Dermatol*. 2003; 148(2):259-64. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05170.x
6. Bruze M, Condé-Salazar L, Goossens A, Kanerva L, White IR. Thoughts on sensitizers in a standard patch test series. *The European Society of Contact Dermatitis. Contact Dermatitis*. 1999; 41(5):241-50. doi: 10.1111/j.1600-0536.1999.tb06154.x
7. Chow ET, Avolio AM, Lee A, Nixon R. Frequency of positive patch test reaction to preservatives: The Australian experience. *Australas J Dermatol*. 2013; 54(1):31-5. doi: 10.1111/j.1440-0960.2012.00958.x.
8. Cuesta L, Silvestre JF, Toledo F, Lucas A, Pérez-Crespo M, Ballester I. Fragrance contact allergy: a 4-year retrospective study. *Contact Dermatitis*. 2010; 63(2):77-84. doi: 10.1111/j.1600-0536.2010.01739.x.
9. Dastychová E, Necas M, Vasku V. Contact hypersensitivity to selected excipients of dermatological topical preparations and cosmetics in patients with chronic eczema. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2008; 17(2):61-8.
10. Davis MD, Scalf LA, Yiannias JA et al. Changing trends and allergens in the patch test standard series: a mayo clinic 5-year retrospective review. january 1. 2001. through december 31. 2005. *Arch Dermatol*. 2008; 144(1):67-72. doi: 10.1001/archdermatol.2007.2.

11. Dinkloh A. Worm M. Geier J. Schnuch A. Wollenberg A. Contact sensitization in patients with suspected cosmetic intolerance: results of the IVDK 2006-2011. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29(6):1071-81. doi: 10.1111/jdv.12750.
12. Duarte IA. Tanaka GM. Suzuki NM et al. Patch test standard series recommended by the Brazilian Contact Dermatitis Study Group during the 2006-2011 period. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(6):1015-8. doi: 10.1590/abd1806-4841.20132374.
13. Fairhurst DA. Shah M. Comparison of patch test results among white Europeans and patients from the Indian subcontinent living within the same community. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22(10):1227-31. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02787.x.
14. Fall S. Bruze M. Isaksson M et al. Contact allergy trends in Sweden - a retrospective comparison of patch test data from 1992, 2000, and 2009. *Contact Dermatitis*. 2015; 72(5):297-304. doi:10.1111/cod.12346.
15. Ford GP. Beck MH. Reactions to Quaternium 15, Bronopol and Germall 115 in a standard series. *Contact Dermatitis*. 1986; 14(5):271-4. doi: 10.1111/j.1600-0536.1986.tb05274.x
16. Frankild S, Vølund A, Wahlberg JE, Andersen KE. Comparison of the sensitivities of the Buehler test and the guinea pig maximization test for predictive testing of contact allergy. *Acta Derm Venereol*. 2000;80(4):256-62. doi: 10.1080/000155500750012126
17. Frosch PJ. Pirker C. Rastogi S.C. et al. Patch Testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis*. 2005; 52(4):207-15. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.00565.x
18. Frosch PJ. Rastogi SC. Pirker C et al. Patch testing with a new fragrance mix - reactivity to the individual constituents and chemical detection in relevant cosmetic products. *Contact Dermatitis*. 2005; 52(4):216-25. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.00563.x
19. Heisterberg MV. Menné T. Johansen JD. Contact allergy to the 26 specific fragrance ingredients to be declared on cosmetic products in accordance with the EU cosmetics directive. *Contact Dermatitis*. 2011; 65(5):266-75. doi:10.1111/j.1600-0536.2011.01962.x.
20. Herbst RA. Uter W. Pirker C. Geier J. Frosch PJ. Allergic and non-allergic periorbital dermatitis: patch test results of the Information Network of the Departments of Dermatology during a 5-year period. *Contact Dermatitis*. 2004; 51(1):13-9. doi: 10.1111/j.0105-1873.2004.00334.x

21. Isaksson M. Inerot A. Lidén C et al. Multicentre patch testing with fragrance mix II and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde by the Swedish Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2014; 70(3):187-9. doi: 10.1111/cod.12156.
22. Ito A. Nishioka K. Kanto H. et al. A multi-institutional joint study of contact dermatitis related to hair colouring and perming agents in Japan. *Contact Dermatitis*. 2017; 77(1):42-48. doi: 10.1111/cod.12783.
23. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015; 73(4):195-221. doi: 10.1111/cod.12432.
24. Jong CT. Statham BN. Green CM et al. Contact sensitivity to preservatives in the UK. 2004-2005: results of multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2007; 57(3):165-8. doi: 10.1111/j.1600-0536.2007.01181.x
25. Katsarma G. Gawkrödger DJ. Suspected fragrance allergy requires extended patch testing to individual fragrance allergens. *Contact Dermatitis*. 1999; 41(4):193-7. doi: 10.1111/j.1600-0536.1999.tb06129.x
26. Kieć-Swierczyńska M. Krecisz B. Swierczyńska-Machura D. Contact allergy to fragrances. *Med Pr*. 2006; 57(5):431-7.
27. Krautheim A. Uter W. Frosch P. Schnuch A. Geier J. Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis*. 2010; 63(5):262-9. doi: 10.1111/j.1600-0536.2010.01753.x.
28. Kręcisz B. Chomiczewska-Skóra D. Kieć-Świerczyńska M. Preservatives as important etiologic factors of allergic contact dermatitis. *Med Pr*. 2015; 66(3):327-32. doi: 10.13075/mp.5893.00176.
29. Larsen W. Nakayama H. Fischer T et al. Fragrance contact dermatitis: a worldwide multicenter investigation (Part II). *Contact Dermatitis*. 2001; 44(6):344-6. doi: 10.1034/j.1600-0536.2001.044006344.x
30. Larsen W. Nakayama H. Fischer T et al. Fragrance contact dermatitis - a worldwide multicenter investigation (Part III). *Contact Dermatitis*. 2002; 46(3):141-4. doi: 10.1034/j.1600-0536.2002.460302.x
31. Larsen W. Nakayama H. Lindberg M et al. Fragrance contact dermatitis: a worldwide multicenter investigation (Part I). *Am J Contact Dermat*. 1996; 7(2):77-83.
32. Latorre N. Borrego L. Fernández-Redondo V et al. Patch testing with Formaldehyde and Formaldehyde-releasers: multicentre study in Spain (2005-2009). *Contact Dermatitis*. 2011; 65(5):286-92. doi: 10.1111/j.1600-0536.2011.01953.x.



33. Lee SS, Hong DK, Jeong NJ et al. Multicenter study of preservative sensitivity in patients with suspected cosmetic contact dermatitis in Korea. *J Dermatol.* 2012; 39(8):677-81. doi: 10.1111/j.1346-8138.2012.01551.x.
34. Lestringant GG, Bener A, Sawaya M, Galadari IH, Frossard PM. Allergic contact dermatitis in the United Arab Emirates. *Int J Dermatol.* 1999; 38(3):181-6. doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00628.x
35. Li LF. Contact sensitization to European baseline series of allergens in university students in Beijing. *Contact Dermatitis.* 2010; 62(6):371-2. doi:10.1111/j.1600-0536.2010.01723.x.
36. Lidén C, Yazar K, Johansen JD, Karlberg AT, Uter W, White IR. Comparative sensitizing potencies of fragrances, preservatives, and hair dyes. *Contact Dermatitis.* 2016; 75(5):265-275. doi:10.1111/cod.12683.
37. Maurer T. Guinea pigs in hypersensitivity testing. *Methods.* 2007; 41(1):48-53. doi:
38. Maxwell G, Aeby P, Ashikaga T et al. Skin sensitization: the Colipa strategy for developing and evaluating non-animal test methods for risk assessment. *ALTEX.* 2011; 28(1):50-5. doi: 10.14573/altex.2011.1.050
39. Molin S, Bauer A, Schnuch A, Geier J. Occupational contact allergy in nurses: results from the Information Network of Departments of Dermatology 2003-2012. *Contact Dermatitis.* 2014; 72(3):164-71. doi: 10.1111/cod.12330.
40. Nardelli A, Carbonez A, Drieghe J, Goossens A. Results of patch testing with fragrance mix 1, fragrance mix 2, and their ingredients, and Myroxylon pereirae and colophonium, over a 21-year period. *Contact Dermatitis.* 2013; 68(5):307-13. doi: 10.1111/cod.12056.
41. Natsch A, Bauch C, Foertsch L et al. The intra- and inter-laboratory reproducibility and predictivity of the KeratinoSens assay to predict skin sensitizers in vitro: results of a ring-study in five laboratories. *Toxicol In Vitro.* 2011; 25(3):733-44. doi: 10.1016/j.tiv.2010.12.014.
42. Natsch A, Ryan CA, Foertsch L et al. A dataset on 145 chemicals tested in alternative assays for skin sensitization undergoing prevalidation. *J Appl Toxicol.* 2013; 33(11):1337-52. doi:10.1002/jat.2868.
43. Ochi H, Cheng SW, Leow YH, Goon AT. Contact allergy trends in Singapore – a retrospective study of patch test data from 2009 to 2013. *Contact Dermatitis.* 2016; 76(1):49-50. doi: 10.1111/cod.12629.

44. OECD (1992), Test No. 406: Skin Sensitization, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264070660-en>.
45. OECD (2010), Test No. 429: Skin Sensitization: Local Lymph Node Assay, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264071100-en>.
46. OECD (2019), Test No. 442C: In Chemico Skin Sensitization: Assays addressing the Adverse Outcome Pathway key event on covalent binding to proteins, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264229709-en>.
47. O'Gorman SM. Torgerson RR. Contact allergy in cheilitis. *Int J Dermatol.* 2016; 55(7):e386-91. doi: 10.1111/ijd.13044.
48. Perrenoud D. Bircher A. Hunziker T et al. Frequency of sensitization to 13 common preservatives in Switzerland. Swiss Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis.* 1994; 30(5):276-9. doi: 10.1111/j.1600-0536.1994.tb00597.x
49. Piroird C, Ovigne JM, Rousset F et al. The Myeloid U937 Skin Sensitization Test (U-SENS) addresses the activation of dendritic cell event in the adverse outcome pathway for skin sensitization. *Toxicol In Vitro.* 2015; 29(5):901-16. doi:10.1016/j.tiv.2015.03.009.
50. Ramirez T, Mehling A, Kolle SN et al. LuSens: a keratinocyte based ARE reporter gene assay for use in integrated testing strategies for skin sensitization hazard identification. *Toxicol In Vitro.* 2014; 28(8):1482-97. doi: 10.1016/j.tiv.2014.08.002.
51. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products.
52. Reisinger K, Hoffmann S, Alépée N et al. Systematic evaluation of non-animal test methods for skin sensitization safety assessment. *Toxicol In Vitro.* 2015; 29(1):259-70. doi: 10.1016/j.tiv.2014.10.018
53. Rodrigues DF, Goulart EM. Patch test results in children and adolescents. Study from the Santa Casa de Belo Horizonte Dermatology Clinic. Brazil. from 2003 to 2010. *An Bras Dermatol.* 2015; 90(5):671-83. doi:10.1590/abd1806-4841.20153902.
54. Schnuch A. Geier J. Uter W. Frosch PJ. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol.* 1998; 138(3):467-76. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02126.x

55. Schnuch A. Lessmann H. Geier J. Uter W. Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996-2009. *Br J Dermatol.* 2011; 164(6):1316-25. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10253.x.
56. Schnuch A. Uter W. Geier J. Lessmann H. Frosch PJ. Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to current European regulation. Results of the IVDK and review of the literature. *Contact Dermatitis.* 2007; 57(1):1-10. doi: 10.1111/j.1600-0536.2007.01088.x
57. Schwensen JF. Johansen JD. Veien NK et al. Occupational contact dermatitis in hairdressers: an analysis of patch test data from the Danish contact dermatitis group. 2002-2011. *Contact Dermatitis.* 2013; 70(4):233-7. doi: 10.1111/cod.12176.
58. Schwensen JF. Menné T. Sommerlund M et al. Contact Allergy in Danish Healthcare Workers: A Retrospective Matched Case-control Study. *Acta Derm Venereol.* 2016; 96(2):237-40. doi:10.2340/00015555-2202.
59. Schwensen JF. Menné T. Veien NK et al. Occupational contact dermatitis in blue-collar workers: results from a multicentre study from the Danish Contact Dermatitis Group (2003-2012). *Contact Dermatitis.* 2014; 71(6):348-55. doi: 10.1111/cod.12277.
60. Sharma VK. Chakrabarti A. Common contact sensitizers in Chandigarh, India. A study of 200 patients with the European standard series. *Contact Dermatitis.* 1998; 38(3):127-31. doi: 10.1111/j.1600-0536.1998.tb05677.x
61. Shaughnessy CN. Malajian D. Belsito DV. Cutaneous delayed-type hypersensitivity in patients with atopic dermatitis: reactivity to topical preservatives. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70(1):102-7. doi: 10.1016/j.jaad.2013.08.046.
62. Śpiewak R. Samochocki Z. Grubska-Suchanek E et al. Gallates, as well as hydroperoxides of limonene and linalol are more frequent and relevant sensitizers than any cosmetic ingredient included in the European Baseline Series. ESCD Congress 2016 September 14-17: Manchester. UK.
63. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis.* 2007; 57(5):287-99. doi: 10.1111/j.1600-0536.2007.01220.x
64. Thyssen JP. Engkilde K. Lundov MD. Carlsen BC. Menné T. Johansen JD. Temporal trends of preservative allergy in Denmark (1985-2008). *Contact Dermatitis.* 2010; 62(2):102-8. doi: 10.1111/j.1600-0536.2009.01668.x.

65. Tomar J, Jain VK, Aggarwal K, Dayal S, Gupta S. Contact allergies to cosmetics: testing with 52 cosmetic ingredients and personal products. *J Dermatol.* 2005; 32(12):951-5. doi: 10.1111/j.1346-8138.2005.tb00880.x
66. Travassos AR, Claes L, Boey L, Drieghe J, Goossens A. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. *Contact Dermatitis.* 2011; 65(5):276-85. doi:10.1111/j.1600-0536.2011.01968.x.
67. Urbisch D, Mehling A, Guth K et al. Assessing skin sensitization hazard in mice and men using non-animal test methods. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015; 71(2):337-51. doi:10.1016/j.yrtph.2014.12.008.
68. Uter W, Gefeller O, John SM, Schnuch A, Geier J. Contact allergy to ingredients of hair cosmetics - a comparison of female hairdressers and clients based on IVDK 2007-2012 data. *Contact Dermatitis.* 2014; 71(1):13-20. doi:10.1111/cod.12196.
69. Uter W, Geier J, Frosch P, Schnuch A. Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005-2008) from the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis.* 2010; 63(5):254-61. doi: 10.1111/j.1600-0536.2010.01759.x.
70. Vejanurug P, Tresukosol P, Sajjachareonpong P, Puangpet P. Fragrance allergy could be missed without patch testing with 26 individual fragrance allergens. *Contact Dermatitis.* 2016; 74(4):230-5. doi: 10.1111/cod.12522.
71. Warshaw EM, Buchholz HJ, Belsito DV et al. Allergic patch test reactions associated with cosmetics: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60 (1): 23-38. doi:10.1016/j.jaad.2008.07.056
72. Weka 3: Machine Learning Software in Java: <http://www.cs.waikato.ac.nz/~ml/weka/index.html>. Accessed April 25, 2019.
73. Wentworth AB, Yiannias JA, Keeling JH et al. Trends in patch-test results and allergen changes in the standard series: a Mayo Clinic 5-year retrospective review (January 1, 2006, to December 31, 2010). *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70(2):269-75.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.047.
74. Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV, Davis MD, Farmer SA, el-Azhary RA. Results of patch testing to personal care product allergens in a standard series and a supplemental cosmetic series: an analysis of 945 patients from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 2000-2007. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63(5):789-98. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.033.

- 75.** Witten I.H, Frank E. Data Mining: Practical machine learning tools and techniques, 2<sup>nd</sup> Edition. San Francisco: Morgan Kaufmann; 2005.
- 76.** Yap CW. PaDEL-descriptor: an open source software to calculate molecular descriptors and fingerprints. *J Comput Chem.* 2011; 32(7):1466-74. doi:10.1002/jcc.21707.
- 77.** Yin R. Huang XY. Zhou XF. Hao F. A retrospective study of patch tests in Chongqing, China from 2004 to 2009. *Contact Dermatitis.* 2011; 65(1):28-33. doi: 10.1111/j.1600-0536.2010.01854.x.
- 78.** Zaragoza-Ninet V, Blasco Encinas R, Vilata-Corell JJ et al. Allergic contact dermatitis due to cosmetics: A clinical and epidemiological study in a tertiary hospital. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107(4):329-36. doi:10.1016/j.ad.2015.12.007.

## Spis tabel

<b>Tabela 1:</b> Najważniejsze różnice między wypryskiem kontaktowym z podrażnienia (ICD) a alergicznym wypryskiem kontaktowym (ACD) (opracowanie własne) .....	9
<b>Tabela 2:</b> Harmonogram wycofywania testów kosmetyków i ich składników prowadzonych z wykorzystaniem zwierząt (opracowanie własne).....	15
<b>Tabela 3:</b> Model przewidywania cysteina 1:10/lizyna 1:50 [źródło: OECD TG 442 C 2015]15	
<b>Tabela 4:</b> Rodzaj materiału biologicznego/testu wykorzystywanego do oceny potencjału drażniącego i uczulającego składników kosmetyków (opracowanie własne) .....	16
<b>Tabela 5:</b> Klasyfikacja substancji na podstawie eOR. ....	30
<b>Tabela 6:</b> Klasyfikacja substancji na podstawie eAR. ....	32
<b>Tabela 7:</b> Macierz pomyłek.....	37
<b>Tabela 8:</b> Zidentyfikowane składniki kosmetyczne i leki zewnętrzne o działaniu potencjalnie drażniącym lub uczulającym. ....	40
<b>Tabela 9:</b> Średnia ważona częstości reakcji podrażnieniowych, w testach płatkowych u ludzi, dla 38 składników kosmetyków i leków (podłoże: wazelina)* .....	44
<b>Tabela 10:</b> Podsumowanie wyników badań dotyczących działania drażniącego na zwierzętach. ....	46
<b>Tabela 11:</b> Podsumowanie wyników dotyczących działania drażniącego w odniesieniu do badań in vitro.....	52
<b>Tabela 12:</b> Substancje i hapteny zakwalifikowane do modelu in silico.....	57
<b>Tabela 13:</b> Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 11-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eOR. ....	59
<b>Tabela 14:</b> Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 17-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eOR. ....	59
<b>Tabela 15:</b> Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 26-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eOR. ....	59
<b>Tabela 16:</b> Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 9-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eAR. ....	60
<b>Tabela 17:</b> Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 17-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eAR. ....	60
<b>Tabela 18:</b> Wyniki uczenia modeli z wykorzystaniem 24-elementowego wektora wejściowego w klasyfikacji eAR. ....	60

<b>Tabela 19:</b> Porównanie wyników uzyskanych dla najlepszych algorytmów obliczanych dla indeksów eAR i eOR.....	61
<b>Tabela 20:</b> Porównanie wyników badań LLNA i testów in vitro składników kosmetycznych i leków miejscowych z przewidywanymi wynikami w modelu in silico.....	62
<b>Tabela 21:</b> Porównanie przewidywalności modelu in silico opartego na indeksie eAR z LLNA i in vitro.....	64
<b>Tabela 22:</b> Porównanie przewidywalności modelu in silico opartego na indeksie eOR z LLNA i in vitro.....	64

## Spis rycin

- Rycina 1:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar na podstawie kwerendy: „x AND („patch test” OR „ROAT”) i „x AND general population”, gdzie „x” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych, nie zawężając do płci i wieku uczestników badań, z wykluczeniem opisów przypadków i serii przypadków.....20
- Rycina 2:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar na podstawie kwerendy: „x AND („Draize Test” OR „Buehler Test” OR „Guinea Pig Maximisation Test” OR „GPMT”), gdzie „x” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych oraz publikacji dotyczących tylko zwierząt.....22
- Rycina 3:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase, Web of Science i Google Scholar na podstawie kwerendy „x AND „in vitro” AND ( „irritation test” OR „skin corrosivity test”), gdzie „x” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych oraz publikacji dotyczących tylko badań in vitro...24
- Rycina 4:** Strona wyszukiwarki bazy ECHA .....25
- Rycina 5:** Analiza danych literaturowych w bazach bibliograficznych PubMed, Embase i Google Scholar na podstawie kwerendy „x AND [patch tests OR ROAT]” i „x AND general population”, gdzie „x” oznaczało nazwę analizowanej substancji. Wyszukiwanie zawężono do artykułów pełnotekstowych, dotyczących badań klinicznych, nie zawężając do płci i wieku uczestników badań, z wykluczeniem opisów przypadków i serii przypadków.....27



## Spis wykresów

**Wykres 1:** Średnia ważona częstości (%) reakcji podrażnieniowych na 38 składników kosmetyków i leków w testach płatkowych u ludzi (podłoże: wazelina).....46

# Aneks

**Tabela A1: Podsumowanie wyników badań dotyczących działania uczulającego w testach platkowych u ludzi**

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Alpha-isomethylionone (Alfa-izometylojonon)</b>	10	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	9	2,10	An i wsp. 2005
<b>Ammylcinnamyl alcohol (Alkohol amylocynamonowy)</b>	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg i wsp. 2011
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	1	0,30	Vejanurug i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	254	1	0,40	Wetter i wsp. 2010
<b>Amylcinnamaldehyde (Aldehyd amylocynamonowy)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	3	0,10	Diepgen i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	3	0,20	Heisterberg i wsp. 2011
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	1	0,30	Vejanurug i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers secured to the skin with Scanpor tape applied to the upper back	178	4	2,30	Larsen i wsp. 2001
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	940	30	3,20	Nardelli i wsp. 2013
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	2	3,40	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	405	18	4,40	Dinkloh i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Anise alcohol (Alkohol anyżowy)</b>	1	Pet.	24, 36	72	b/d	2004	1	0,05	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	986	1	0,10	Uter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	3	1,80	Larsen i wsp. 1996
<b>Benzalkonium chloride (Chlorek benzalkonium)</b>	0,1	Aq.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	2	0,49	Kręcisz i wsp. 2015
	0,1	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	13	0,67	Dastychova i wsp. 2008
	0,1	Pet.	48	48, 96	b/d	385	5	1,30	Fairhurst i wsp. 2008
	0,1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	5	1,62	Boyvat i wsp. 2005
	0,1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 308	207	1,83	Schnuch i wsp. 1998
	0,1	Pet.	24, 48	72, 96	b/d	893	17	1,90	Herbst i wsp. 2004
	0,1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4892	210	4,29	Davis i wsp. 2008

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Benzalkonium chloride – c.d.</b>	0,1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	686	38	5,50	Davis i wsp. 2008
	0,1	Aq.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	126	5,49	Perrenoud i wsp. 1994
	0,1	Aq.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	34	2	5,88	O’Gorman i wsp. 2016
	0,1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3838	318	8,30	Wentworth i wsp. 2014
	0,1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	2979	262	8,80	Wentworth i wsp. 2014
	0,1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	928	99	10,70	Wetter i wsp. 2010
	0,1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	71	12,16	Lee i wsp. 2012
<b>Benzocaine (Benzokaina)</b>	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	0	0	Rodrigues i wsp. 2015
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3086	65	2,10	Wentworth i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1526	3	0,20	Schwensen i wsp. 2013
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	692	2	0,30	Schwensen i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	772	2	0,30	Schwensen i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	5	2,50	Sharma i wsp. 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Benzocaine – c.d.</b>	5	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	20	0,70	Yin i wsp. 2011
<b>Benzoic acid (Kwas benzoesowy)</b>	5	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	40	5	1,25	O’Gorman i wsp. 2016
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1963	96	4,90	Davis i wsp. 2008
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	1963	96	4,90	Wentworth i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3077	175	5,70	Wentworth i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient’s upper back	864	53	6,10	Wetter i wsp. 2010
<b>Benzył alcohol (Alkohol benzylowy)</b>	1	Pet.	48	72, 96	b/d	6993	22	0,30	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2166	7	0,30	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient’s upper back	869	3	0,30	Wetter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	79 770	258	0,32	Schnuch i wsp. 2011
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	4552	18	0,40	Chow i wsp. 2013
	1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye,	11 373	46	0,40	Schnuch i wsp. 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Benzyl alcohol – c.d.</b>					Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,				
	5	pet.	48	48, 72, 120	Finn Chambers applied to the upper back	167	2	1,20	Larsen i wsp. 1996
<b>Benzyl benzoate (Benzoesan benzylu)</b>	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2003	1	0,05	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	1	0,30	Vejanurug i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
<b>Benzyl cinnamate (Cynamonian benzylu)</b>	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg i wsp. 2011
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	2872	4	0,14	Uter i wsp. 2010
	5	Pet.	24, 48	72	b/d	2042	6	0,30	Schnuch i wsp. 2007
	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	1	0,30	Vejanurug i wsp. 2016
	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	5	Pet.	48	48,96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	8	4,80	Larsen i wsp. 1996
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	4	6,80	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Benzyl salicylate (Salicylan benzylu)</b>	1	Pet.	48	72, 96	b/d	3775	2	0,05	Uter i wsp. 2010
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2041	2	0,10	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	3	0,20	Heisterberg i wsp. 2011
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	4	1,30	Vejanurug i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	2	2,30	Cuesta i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	5	3,00	Larsen i wsp. 1996
<b>Black rubber mix (Mieszanka czarnej gumy)</b>	0,6	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	16	0,50	Fall i wsp. 2015
	0,6	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	23	0,60	Fall i wsp. 2015
	0,6	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3092	25	0,80	Wentworth i wsp. 2014
	0,6	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3840	35	0,90	Davis i wsp. 2008
	0,6	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	5	1,30	Lestringant i wsp. 1999
	0,6	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	7	2,10	Li i wsp. 2010
<b>Bronopol (Bronopol)</b>	0,25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers fixed with Scanpor tape	1192	2	0,16	Latorre i wsp. 2011



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Bronopol – c.d.</b>	0,25	Pet.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	1	0,20	Kręcisz i wsp. 2015
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1389	4	0,30	Schwensen i wsp. 2016
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1394	6	0,40	Schwensen i wsp. 2016
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	702	4	0,40	Uter i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	8149	38	0,47	Frosch 1990
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	2138	11	0,50	Molin i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1457	7	0,50	Schwensen i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	11 272	67	0,60	Thyssen i wsp. 2010
	0,25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	944	7	0,70	Wentworth i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	25	0,80	Britton i wsp. 2003
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers applied with Scanpor tape to the upper back	2298	20	0,80	Ford i wsp. 1986
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	1904	15	0,80	Uter i wsp. 2014
	0,25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	4756	43	0,90	Chow i wsp. 2013
	0,25	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	3	0,90	Li i wsp. 2010
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	147	1,00	Dinkloh i wsp. 2015
	0,5	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	27	1,00	Yin i wsp. 2011

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Bronopol – c.d.</b>	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	120	1,20	Dinkloh i wsp. 2015
	0,5	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	28	1,20	Perrenoud i wsp. 1994
	0,5	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 443	134	1,20	Schnuch i wsp. 1998
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	6792	91	1,30	Dinkloh i wsp. 2015
	0,25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	9361	122	1,30	Jong i wsp. 2007
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	42 882	613	1,40	Schnuch i wsp. 2011
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	2248	39	1,70	Molin i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1459	26	1,80	Schwensen i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	1984	39	1,97	Molin i wsp. 2014
	0,25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	991	20	2,00	Davis i wsp. 2008
	0,25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3841	81	2,10	Davis i wsp. 2008
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	328	7	2,10	Davis i wsp. 2008
	0,5	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	48	2,50	Dastychova i wsp. 2008
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	2142	54	2,50	Wentworth i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Bronopol – c.d.</b>	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4897	162	3,30	Davis i wsp. 2008
	0,25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	19	3,30	Lee i wsp. 2012
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4435	151	3,40	Wentworth i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied to the areas of the back	342	16	5,00	Saughnessy i wsp. 2014
<b>Butylhydroxyanisole (BHA) (Butylowany hydroksyanizol)</b>	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	944	6	0,60	Wetter i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	2	2,20	Katsarma i wsp. 1999
<b>Butylphenyl Methylpropional (Lilial)</b>	10	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	4	0,30	Heisterberg i wsp. 2011
	10	Pet.	24, 48	72	b/d	2004	8	0,40	Schnuch i wsp. 2007
	10	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	10	Pet.	48	72, 96	b/d	1003	6	0,60	Uter i wsp. 2010
	10	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	3	1,00	Vejanurug i wsp. 2016
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	3	1,80	Larsen i wsp. 1996

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Caine Mix</b> (Mieszanka kain)	7	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	22	0,70	Fall i wsp. 2015
	7	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	40	1,10	Fall i wsp. 2015
	7	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	5	1,30	Lestringant i wsp. 1999
	7	Pet.	48	48, 96	b/d	385	5	1,30	Fairhurst i wsp. 2008
	7	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1669	75	4,50	Davis i wsp. 2008
<b>Carba Mix</b> (Mieszanka karbaminianów)	3	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	1	0,80	Rodrigues i wsp. 2015
	3	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	244	3	1,20	Lestringant i wsp. 1999
	3	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3841	177	4,60	Davis i wsp. 2008
	3	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3085	176	5,70	Wentworth i wsp. 2014
	3	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	45	7,30	Duarte i wsp. 2013
<b>Cinnamal</b> (Aldehyd cynamonowy)	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	20	1,30	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	7	1,70	An i wsp. 2005

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Cinnamal – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	28	9,00	Vejanurug i wsp. 2016
<b>Cinnamic alcohol (Alkohol cynamylowy)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	10	0,30	Diepgen i wsp. 2015
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2063	13	0,60	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1501	10	0,70	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	5650	46	0,80	Uter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	13	3,10	An i wsp. 2005
	5	lanolina	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	11	6,60	Larsen i wsp. 1996
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	40	4	10,00	Katsarma i wsp. 1999
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	405	45	11,10	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	35	11,20	Vejanurug i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	940	129	13,70	Nardelli i wsp. 2013
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	12	13,90	Cuesta i wsp. 2010
	1	Pet.	48	b/d	b/d	59	27	45,80	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
<b>Cinnamic aldehyde (Aldehyd cynamonowy)</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Cinnamic aldehyde – c.d.</b>	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2063	21	1,00	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1321	22	1,70	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3085	56	1,80	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	943	17	1,80	Wetter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3114	62	2,00	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3114	62	2,00	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4435	137	3,10	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	34	2	6,00	O’Gorman i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	40	5	12,50	Katsarma i wsp. 1999
	1	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	24	14,40	Larsen i wsp. 1996
	1	Pet.	48	b/d	b/d	59	21	35,60	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
<b>Citral (Cytral)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	6	0,20	Diepgen i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	4	0,30	Heisterberg i wsp. 2011

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Citral – c.d.</b>	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	2	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	5	1,20	An i wsp. 2005
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	2	2,30	Cuesta i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	205	27	13,20	Nardelli i wsp. 2013
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	137	26	19,00	Dinkloh i wsp. 2015
	2	Pet.	48	72	b/d	2021	13	0,60	Schnuch i wsp. 2007
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	10	3,20	Vejanurug i wsp. 2016
<b>Citronellol (Cytronellol)</b>	1	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	3	0,10	Diepgen i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2003	9	0,40	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	3	1,00	Vejanurug i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed	205	11	5,40	Nardelli i wsp. 2013

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Citronellol – c.d.</b>					with Fixomull and Mefix				
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers secured to the skin with Scanpor tape applied to the upper back	178	10	5,60	Larsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	137	8	5,80	Dinkloh i wsp. 2015
	5	Pet.	48	48, 120	b/d	218	19	8,70	Larsen i wsp. 2002
<b>Cobalt (di)chloride (Di)Chlorek kobaltu</b>	1	Pet.	48	48, 96	b/d	50	2	4,00	Fairhurst i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	23	7,00	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	16	8,00	Sharma i wsp. 1998
	1	Pet.	48	48, 96	b/d	385	35	9,00	Fairhurst i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3818	393	10,30	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	50	3,40	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	245	6,40	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	140	4,50	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	65	10,50	Duarte i wsp. 2013



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Cobalt (di)chloride – c.d.</b>	1	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	42	6,60	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3092	359	11,60	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1399	82	5,90	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	5	4,00	Rodrigues i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	40	4	10,00	O’Gorman i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	24	6,40	Lestringant i wsp. 1999
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	494	4,90	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	1016	6,90	Dinkloh i wsp. 2015
<b>Cocamidopropyl betaine (Kokamidopropylobetaina)</b>	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	1903	37	1,90	Uter i wsp. 2014
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	1723	41	2,40	Molin i wsp. 2014
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	744	22	3,00	Uter i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	935	32	3,40	Wetter i wsp. 2010
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3003	120	4,00	Wentworth i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Cocamidopropyl betainę – c.d.</b>	1	Aq.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	2	6,00	Tomar i wsp. 2005
<b>Colophonium (Kalafonia)</b>	20	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	1	0,80	Rodrigues 2014
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4447	98	2,20	Wentworth i wsp. 2014
	20	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	38	2,40	Śpiewak i wsp. 2016
	20	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	75	2,40	Fall i wsp. 2015
	20	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	40	1	2,50	O'Gorman i wsp. 2016
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	942	24	2,50	Wetter i wsp. 2010
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1322	33	2,50	Davis i wsp. 2008
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3076	80	2,60	Wentworth i wsp. 2014
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3842	100	2,60	Davis i wsp. 2008
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4908	128	2,60	Davis i wsp. 2008
20	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	17	2,80	Duarte i wsp. 2013	

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Colophonium – c.d.	20	Pet.	48	48, 96	b/d	385	11	2,90	Fairhurst i wsp. 2008
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1992	62	3,10	Schwensen i wsp. 2013
	20	Pet.	48	72, 96	b/d	967	32	3,30	Herbst i wsp. 2004
	20	Pet.	48	72, 96	b/d	2248	76	3,40	Molin i wsp. 2014
	20	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	130	3,40	Fall i wsp. 2015
	20	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	99	3,60	Yin i wsp. 2011
	20	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	389	3,80	Dinkloh i wsp. 2015
	20	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	574	3,90	Dinkloh i wsp. 2015
	20	Pet.	48	72, 96	b/d	2046	80	3,90	Molin i wsp. 2014
	20	Pet.	48	72, 96	b/d	37 011	1603	4,33	Uter i wsp. 2010
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1468	64	4,40	Schwensen i wsp. 2014
	20	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	15	4,60	Li i wsp. 2010
	20	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	119	4,60	Ochi i wsp. 2016
	20	Pet.	48	48, 72 96, 168	b/d	1399	64	4,60	Schwensen i wsp. 2016
	20	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	18	4,80	Lestringant i wsp. 1999
	20	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	159	5,20	Britton i wsp. 2003
	20	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	198	5,40	Fall i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Colophonium – c.d.</b>	20	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	11	5,50	Sharma i wsp. 1998
	20	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	15	16,50	Katsarma i wsp. 1999
<b>Coumarin (Kumaryna)</b>	5	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	3	0,10	Diepgen i wsp. 2015
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	3	0,20	Heisterberg i wsp. 2011
	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	1	0,30	Vejanurug i wsp. 2016
	5	Pet.	24, 48	72	b/d	2020	8	0,40	Schnuch i wsp. 2007
	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	5	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	1	1,20	Cuesta i wsp. 2010
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	2	1,20	Larsen i wsp. 1996
	5	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	205	9	4,40	Nardelli i wsp. 2013
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	137	6	5,80	Dinkloh i wsp. 2015
<b>Diazolidynyl urea (Diazolidynylomocznik)</b>	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	1	0,30	Boyvat i wsp. 2005

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Diazolidynyl urea – c.d.	2	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	16	0,50	Fall i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	2	0,50	Kręcisz i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	21	0,70	Britton i wsp. 2003
	2	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	13	0,70	Dastychova i wsp. 2008
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	6979	48	0,70	Dinkloh i wsp. 2015
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	78 711	587	0,75	Schnuch i wsp. 2011
	2	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers fixed with Scanpor tape	3900	31	0,79	Latorre i wsp. 2011
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	15	1,10	Schwensen i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	9362	103	1,10	Jong i wsp. 2007
	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	7812	98	1,25	Schnuch i wsp. 1998
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3086	40	1,30	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotecgnique	3825	54	1,40	Fall i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Diazolidynyl urea – c.d.					Diagnostics AB applied on the back				
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	8	1,40	Lee i wsp. 2012
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	11 270	178	1,60	Thyssen i wsp. 2010
	2	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	66	1,90	Fall i wsp. 2015
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	940	19	2,00	Wetter i wsp. 2010
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4433	98	2,20	Wentworth i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3840	92	2,40	Wentworth i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1319	33	2,50	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	77	2,50	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1033	30	2,90	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4897	152	3,10	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	942	29	3,10	Wetter i wsp. 2010

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Diazolidynyl urea – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3842	134	3,50	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4439	164	3,70	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied to the areas of the back	342	13	3,80	Saughnessy i wsp. 2014
<b>DMDM Hydantoin (DMDM Hydantoina)</b>	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	1374	4	0,30	Schnuch i wsp. 1998
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1042	5	0,50	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	78 266	388	0,50	Schnuch i wsp. 2011
	2	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	2	Aq.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	3	0,70	Kręcisz i wsp. 2015
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	1946	14	0,70	Thyssen i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1321	11	0,80	Davis i wsp. 2008
	2	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers fixed with Scanpor tape	1163	10	0,85	Latorre i wsp. 2011

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
DMDM Hydantoin – c.d.	2	Aq.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	17	0,90	Dastychova i wsp. 2008
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	411	5	1,20	Davis i wsp. 2008
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	411	5	1,20	Wentworth i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3428	44	1,30	Davis i wsp. 2008
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3428	45	1,30	Wentworth i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4433	62	1,40	Wentworth i wsp. 2014
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3085	43	1,40	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	937	14	1,50	Wetter i wsp. 2010
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	10	1,70	Lee i wsp. 2012
	3	Aq.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	39	1,70	Perrenoud i wsp. 1994
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	327	6	1,80	Wetter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3087	62	2,00	Wentworth i wsp. 2014



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>DMDM Hydantoin – c.d.</b>	2	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	3709	78	2,10	Chow i wsp. 2013
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4897	108	2,20	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3757	83	2,20	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4439	115	2,60	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4897	137	2,80	Davis i wsp. 2008
	2	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied to the areas of the back	342	14	4,00	Saughnessy i wsp. 2014
<b>Epoxy resin (Żywica epoksydowa)</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	0	0,00	Rodrigues i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	97	1,00	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	26	1,00	Ochi i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	3	0,10	Yin i wsp. 2011
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	16	1,10	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1469	60	4,10	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	37	1,20	Fall i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Epoxy resin – c.d.	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	46	1,20	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	48	1,30	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3089	43	1,40	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	9	1,50	Duarte i wsp. 2012
	1	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	3	1,50	Sharma i wsp. 1998
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3846	54	1,60	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1399	23	1,60	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 96	b/d	385	6	1,60	Fairhurst i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	3	0,80	Lestringant i wsp. 1999
Ethylenediamine (dichloride) (Dichlorek) etylenodiaminy	1	Pet.	48	48, 96	b/d	385	5	1,30	Fairhurst i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	3	2,40	Rodrigues i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	24	6,40	Lestringant i wsp. 1999

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Ethylenediamine (dichloride) – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	944	35	3,70	Wetter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	6	0,20	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	54	1,40	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	12	2,10	Lee i wsp. 2012
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3843	92	2,40	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3090	77	2,50	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	11	3,40	Li i wsp. 2010
<b>Eugenol (Eugenol)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	6	0,20	Diepgen i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	4	0,30	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2065	11	0,50	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	3	1,00	Vejanurug i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	8	1,90	An i wsp. 2005
	2	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	32	1	3,10	O’Gorman i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Eugenol – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	40	2	5,00	Katsarma i wsp. 1999
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	13	7,80	Larsen i wsp. 1996
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	405	39	9,60	Dinkloh i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	940	118	12,60	Nardelli i wsp. 2013
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	12	13,90	Cuesta i wsp. 2010
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	19	32,20	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
<b>Evernia Furfuracea Extract (Ekstrakt mchu drzewnego)</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	8	2,60	Vejanurug i wsp. 2016
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	1658	45	2,70	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	50	3,30	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	1947	129	6,60	Uter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	319	23	7,20	Molin i wsp. 2014
<b>Everina Prunastri Extract (Ekstrakt mchu dębowego)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	16	0,50	Diepgen i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	3	1,00	Vejanurug i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	6	1,40	An i wsp. 2005
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	31	2,10	Heisterberg i wsp. 2011

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Everina Prunastri Extract – c.d.</b>	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2063	46	2,20	Schnuch i wsp. 2007
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	2	2,30	Cuesta i wsp. 2010
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	607	32	5,30	Molin i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	22	13,20	Larsen i wsp. 1996
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	14	23,70	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	940	230	24,60	Nardelli i wsp. 2013
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	40	12	30,00	Katsarma i wsp. 1999
<b>Farnesol (Farnezol)</b>	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	5	0,30	Heisterberg i wsp. 2011
	5	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	14	0,40	Diepgen i wsp. 2015
	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	5	Pet.	48	72	b/d	4238	38	0,90	Schnuch i wsp. 2007
	5	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	1	1,20	Cuesta i wsp. 2010
	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	5	1,60	Vejanurug i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Farnesol – c.d.</b>	5	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	205	27	13,20	Nardelli i wsp. 2013
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	137	19	13,90	Dinkloh i wsp. 2015
<b>Formaldehyde (Formaldehyd)</b>	1	Aq.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	5	0,20	Ochi i wsp. 2016
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	14 728	133	0,90	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Aq.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	21	1,10	Dastychova i wsp. 2008
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	10 124	104	1,10	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	4	1,30	Boyvat i wsp. 2005
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	972	13	1,30	Herbst i wsp. 2004
	1	Aq.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	21	1,30	Śpiewak i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Formaldehyde – c.d.	1	Aq.	48	72, 96	b/d	121 558	1908	1,60	Schnuch i wsp. 2011
	1	Aq.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	7	1,70	Kręcisz i wsp. 2015
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers fixed with Scanpor tape	7838	135	1,70	Latorre i wsp. 2011
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	2248	40	1,80	Molin i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1397	27	1,90	Schwensen i wsp. 2016
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	9347	178	1,90	Jong i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	64	2,10	Britton i wsp. 2003
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1993	44	2,20	Schwensen i wsp. 2013
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	27 907	609	2,20	Schnuch i wsp. 1998
	1	Aq.	48	72, 96	b/d	2047	48	2,30	Molin i wsp. 2014
	1	Aq.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	78	2,50	Fall i wsp. 2015
	1	Aq.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	92	2,50	Fall i wsp. 2015
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1395	35	2,50	Schwensen i wsp. 2016
	1	Aq.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	99	2,60	Fall i wsp. 2015
	1	Aq.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	11	2,90	Lestringant i wsp. 1999

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Formaldehyde – c.d.	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	43	2,90	Schwensen i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	1	3,00	Tomar i wsp. 2005
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	18 179	555	3,10	Thyssen i wsp. 2010
	1	Aq.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	20	3,20	Duarte i wsp. 2013
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	4	3,20	Rodrigues 2014
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	3	3,30	Katsarma i wsp. 1999
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1468	61	4,20	Schwensen i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	6845	315	4,60	Chow i wsp. 2013
	1	Aq.	48	48, 96	IQ Chambers	327	16	4,90	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	84	5,20	Śpiewak i wsp. 2016
	1	Aq.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	131	5,70	Perrenoud i wsp. 1994
	1	Aq.	48	48, 96	b/d	385	23	6,00	Fairhurst i wsp. 2008
	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied to the areas of the back	342	22	6,40	Saughnessy i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	13	6,50	Sharma i wsp. 1998



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Formaldehyde – c.d.</b>	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3093	241	7,80	Wentworth i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1321	104	7,90	Davis i wsp. 2008
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4909	412	8,40	Davis i wsp. 2008
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4445	400	9,00	Wentworth i wsp. 2014
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3836	345	9,00	Wentworth i wsp. 2014
<b>Fragrance Mix I (Mieszanka zapachowa I)</b>	8	Pet.	48	48, 96	b/d	50	1	2,00	Fairhurst i wsp. 2008
	8	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	82	2,60	Diepgen i wsp. 2015
	7	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	5	4,00	Rodrigues 2014
	8	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	1253	56	4,50	Cuesta i wsp. 2010
	8	Pet.	48	48, 96	b/d	385	19	4,90	Fairhurst i wsp. 2008
	8	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique	3112	162	5,20	Fall i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Fragrance Mix I – c.d.					Diagnostics AB applied on the back				
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1991	128	6,40	Schwensen i wsp. 2013
	8	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1699	111	6,50	Frosch i wsp. 2005
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1467	97	6,60	Schwensen i wsp. 2014
	8	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	174	6,70	Ochi i wsp. 2016
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	1896	150	6,90	Uter i wsp. 2014
	8	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	190	6,90	Yin i wsp. 2011
	8	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	112	7,00	Śpiewak i wsp. 2016
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	36 961	2694	7,29	Uter i wsp. 2010
	8	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	15	7,50	Sharma i wsp. 1998
	8	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	30	8,00	Lestringant i wsp. 1999
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	700	57	8,10	Uter i wsp. 2014
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	859	8,40	Dinkloh i wsp. 2015
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1399	117	8,40	Schwensen i wsp. 2016
	8	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	54	8,70	Duarte i wsp. 2013
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	972	91	9,40	Herbst i wsp. 2004
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	2248	211	9,40	Molin i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Fragrance Mix I – c.d.	8	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	13 114	1259	9,60	Nardelli i wsp. 2013
	8	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	41	9,70	An i wsp. 2005
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	2007	205	10,00	Molin i wsp. 2014
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1323	138	10,40	Davis i wsp. 2008
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3092	322	10,40	Wentworth i wsp. 2014
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4896	509	10,40	Davis i wsp. 2008
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	700	57	11,10	Uter i wsp. 2014
	8	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	37	11,30	Li i wsp. 2010
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	940	106	11,30	Wetter i wsp. 2010
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3844	434	11,30	Davis i wsp. 2008
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4439	510	11,50	Wentworth i wsp. 2014
	8	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	548	17,60	Fall i wsp. 2015
	8	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	57	18,30	Vejanurug i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Fragrance Mix I – c.d.</b>	8	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	757	19,80	Fall i wsp. 2015
	8	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	784	21,40	Fall i wsp. 2015
	8	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	41	11	27,00	O’Gorman i wsp. 2016
	8	Pet.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	9	27,20	Tomar i wsp. 2005
	8	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	79	47,30	Larsen i wsp. 1996
	8	Pet.	48	48, 120	b/d	204	154	75,50	Larsen i wsp. 2002
	8	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers secured to the skin with Scanpor tape applied to the upper back	178	140	78,70	Larsen i wsp. 2001
	8	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	85	93,00	Katsarma i wsp. 1999
<b>Fragrance Mix II (Mieszanka zapachowa II)</b>	14	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	21	0,80	Ochi i wsp. 2016
	2.8	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1701	22	1,30	Frosch i wsp. 2005
	14	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	1253	7	1,50	Cuesta i wsp. 2010
	14	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	60	1,90	Diepgen i wsp. 2015
	14	Pet.	48	72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	10 010	189	1,90	Isaksson i wsp. 2014
	14	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient’s back	1608	48	2,60	Śpiewak i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Fragrance Mix II – c.d.	14	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1701	50	2,90	Frosch i wsp. 2005
	14	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	560	3,80	Dinkloh i wsp. 2015
	14	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1231	49	4,00	Schwensen i wsp. 2014
	28	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1701	70	4,10	Frosch i wsp. 2005
	14	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1233	54	4,40	Schwensen i wsp. 2014
	14	Pet.	48	72, 96	b/d	1895	86	4,40	Uter i wsp. 2014
	14	Pet.	48	72, 96	b/d	35 738	1748	4,89	Uter i wsp. 2010
	14	Pet.	24, 48	72, 96	b/d	35 633	1742	4,90	Krautheim i wsp. 2010
	14	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	192	10	5,20	Wetter i wsp. 2010
	14	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	559	5,50	Dinkloh i wsp. 2015
	14	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	17	1	5,90	O’Gorman i wsp. 2016
	14	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	3416	205	6,00	Nardelli i wsp. 2013
	14	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	2713	165	6,10	Wentworth i wsp. 2014
	14	Pet.	48	72, 96	b/d	2248	148	6,60	Molin i wsp. 2014
	14	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1467	97	6,60	Schwensen i wsp. 2014
14	Pet.	48	72, 96	b/d	698	33	7,00	Uter i wsp. 2014	

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Fragrance Mix II – c.d.</b>	14	Pet.	48	72, 96	b/d	1625	121	7,40	Molin i wsp. 2014
	14	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1701	128	7,50	Frosch i wsp. 2005
	14	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1470	115	7,80	Schwensen i wsp. 2014
	14	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	25	8,00	Vejanurug i wsp. 2016
<b>Geraniol (Geraniol)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	13	0,40	Diepgen i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72	b/d	2063	10	0,50	Schnuch i wsp. 2007
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	8	2,60	Vejanurug i wsp. 2016
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	5	3,00	Larsen i wsp. 1996
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	940	52	5,50	Nardelli i wsp. 2013
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	405	30	7,40	Dinkloh i wsp. 2015
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	11	18,60	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	17	19,70	Cuesta i wsp. 2010
<b>Hexyl cinnamal (Aldehyd heksylocynamonowy)</b>	10	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	8	0,30	Diepgen i wsp. 2015
	10	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	9	0,60	Heisterberg i wsp. 2011
	10	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Hexyl cinnamal – c.d.</b>	10	Pet.	48	72, 96	b/d	137	10	7,30	Dinkloh i wsp. 2015
	10	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	205	20	9,70	Nardelli i wsp. 2013
<b>Hydroxycitronellal (Hydroksycitronelal)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	15	0,50	Diepgen i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1498	9	0,60	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2063	27	1,30	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	40	1	2,50	Katsarma i wsp. 1999
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	940	24	2,60	Nardelli i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	12	3,80	Vejanurug i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	607	26	4,30	Molin i wsp. 2014
	7	Pet.	48	48, 120	b/d	216	13	6,00	Larsen i wsp. 2002
	5	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	6	6,90	Cuesta i wsp. 2010
	4	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	23	13,80	Larsen i wsp. 1996
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	405	59	14,60	Dinkloh i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Hydroxycitronellal – c.d.	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	23	40,00	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
Imidazolidynyl urea (Imidiazolidynylo mocznik)	2	Pet.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	1	0,20	Kręcisz i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	1	0,30	Boyvat i wsp. 2005
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	15	0,50	Britton i wsp. 2003
	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 452	64	0,60	Schnuch i wsp. 1998
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	8	0,60	Schwensen i wsp. 2016
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	78 670	479	0,60	Schnuch i wsp. 2011
	2	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	13	0,70	Dastychova i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied with Scanpor tape to the upper back	2298	16	0,70	Ford i wsp. 1986
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	6981	55	0,70	Dinkloh i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	11 271	93	0,80	Thyssen i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	9360	84	0,90	Jong i wsp. 2007
	2	Pet.	48	48, 96	b/d	385	4	1,00	Fairhurst i wsp. 2008



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Imidazolidynyl urea – c.d.	2	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	23	1,00	Perrenoud i wsp. 1994
	2	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	27	1,00	Yin i wsp. 2011
	2	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers fixed with Scanpor tape	3900	41	1,05	Latorre i wsp. 2011
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4447	58	1,30	Wentworth i wsp. 2014
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1322	22	1,70	Davis i wsp. 2008
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3069	52	1,70	Wentworth i wsp. 2014
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	943	17	1,80	Wetter i wsp. 2010
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4909	88	1,80	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	6845	130	1,90	Chow i wsp. 2013
	2	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	7	2,10	Li i wsp. 2010
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3843	81	2,10	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	941	22	2,30	Wetter i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	77	2,50	Wentworth i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Imidazolidynyl urea – c.d.</b>	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3819	106	2,80	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	17	2,90	Lee i wsp. 2012
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4438	129	2,90	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4897	147	3,00	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1321	44	3,30	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied to the areas of the back	342	13	3,80	Saughnessy i wsp. 2014
<b>Iodopropynyl butylcarbamate (Butylokarbaminian jodopropynyli)</b>	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	10 085	41	0,40	Thyssen i wsp. 2010
	0,1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	3	0,50	Lee i wsp. 2012
	0,2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1451	8	0,60	Schwensen i wsp. 2014
	0,2	Pet.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	3	0,70	Kręcisz i wsp. 2015
	0,2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1390	10	0,70	Schwensen i wsp. 2016
	0,1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	871	6	0,70	Wetter i wsp. 2010
	0,2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	1229	12	0,98	Wetnworth 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Iodopropynyl butylcarbamate – c.d.</b>	0,2	Pet.	48	72, 96	b/d	6974	77	1,10	Dinkloh i wsp. 2015
	0,2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1452	17	1,20	Schwensen i wsp. 2014
	0,2	Pet.	48	72, 96	b/d	1697	32	1,90	Molin i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4435	106	2,40	Wentworth 2015
	0,2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	118	4	3,40	Wetnworth 2014
<b>Isoeugenol (Izo Eugenol)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	21	0,70	Diepgen i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	14	0,90	Heisterberg i wsp. 2011
	1	Pet.	24, 48	72	b/d	2063	26	1,30	Schnuch i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	7	2,20	Vejanurug i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	621	32	5,20	Molin i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	11	12,80	Cuesta i wsp. 2010
	4	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	23	13,80	Larsen i wsp. 1996
	2	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	940	160	17,00	Nardelli i wsp. 2013
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	405	78	19,30	Dinkloh i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Isoeugenol – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	40	8	20,00	Katsarma i wsp. 1999
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	21	35,60	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
<b>Isopropyl myristate (Mirystynian izopropylu)</b>	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3844	8	0,20	Davis i wsp. 2008
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3086	6	0,20	Wentworth i wsp. 2014
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	944	4	0,40	Wetter i wsp. 2010
<b>Lanolin (Lanolina)</b>	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1399	12	0,90	Schwensen i wsp. 2016
	30	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	18	0,70	Ochi i wsp. 2016
	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1470	11	0,70	Schwensen i wsp. 2014
	30	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	16	2,60	Duarte i wsp. 2013
	30	Pet.	48	72, 96	b/d	1900	33	1,70	Uter i wsp. 2014
	30	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	265	1,80	Dinkloh i wsp. 2015
	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	935	26	2,80	Wetter i wsp. 2010
	30	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	34	1	2,90	O’Gorman i wsp. 2016
	30	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	0	0,00	Rodrigues i wsp. 2015
	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1469	7	0,50	Schwensen i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Lanolin – c.d.</b>	30	Pet.	48	72, 96	b/d	708	10	1,40	Uter i wsp. 2014
	30	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	24	1,50	Śpiewak i wsp. 2016
	30	Pet.	48	72, 96	b/d	2058	44	2,10	Molin i wsp. 2014
	30	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	246	2,40	Dinkloh i wsp. 2015
<b>Limonene (Limonen)</b>	2	Pet.	24, 48	72	b/d	2396	3	0,10	Schnuch i wsp. 2007
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	1241	4	0,30	Uter i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	2	0,60	Vejanurug i wsp. 2016
<b>Linalool (Linalol)</b>	10	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1397	1	0,10	Heisterberg i wsp. 2011
	10	Pet.	48	72, 96	b/d	985	2	0,20	Uter i wsp. 2010
	10	Pet.	24, 48	72	b/d	2401	7	0,30	Schnuch i wsp. 2007
	10	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
<b>Hydroxyisohexyl 3- cyclohexene carboxaldehyde (Lyral)</b>	5	Pet.	48	72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	10 010	23	0,20	Isaksson i wsp. 2014
	5	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	13	0,50	Ochi i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	444	5	1,10	Wetter i wsp. 2010
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	24	1,60	Heisterberg i wsp. 2011

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Hydroxyisohexyl 3- cyclohexene carboxaldehyde (Lyril) – c.d.	5	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	7	1,70	An i wsp. 2005
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	265	1,80	Dinkloh i wsp. 2015
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	704	13	1,80	Uter i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	3927	82	2,10	Nardelli i wsp. 2013
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1457	34	2,30	Schwensen i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1461	33	2,30	Schwensen i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	354	8	2,30	Wetter i wsp. 2010
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	242	2,40	Dinkloh i wsp. 2015
	5	Pet.	24, 48	72	b/d	21 325	502	2,40	Schnuch i wsp. 2007
	5	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	38	2,40	Śpiewak i wsp. 2016
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	37 271	898	2,40	Uter i wsp. 2010
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1913	56	2,80	Schwensen i wsp. 2013
	5	Pet.	48	72, 96	b/d	1905	5	2,80	Uter i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	10	3,20	Vejanurug i wsp. 2016
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1392	51	3,70	Schwensen i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyril) – c.d.</b>	5	Pet.	48	72, 96	b/d	2043	93	4,60	Molin i wsp. 2014
	5	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	7	8,10	Cuesta i wsp. 2010
	5	Pet.	48	48, 72, 96	Van der Bend patch test chambers applied on the back with Micropore and fixed with Fixomull and Mefix	205	58	28,30	Nardelli i wsp. 2013
<b>m-Aminophenol (3-Aminofenol)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	198	5	2,50	Ito i wsp. 2017
<b>Methylchloroisothiazolinone (Metylchloroizotiazolinon)</b>	0,01	Aq.	48	48, 96	IQ Chambers	327	13	4,00	Li i wsp. 2010
<b>Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone (Metylchloroizotiazolinon/ Metylizotiazolinon)</b>	0,01	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	1	0,30	Boyvat i wsp. 2005
	0,5	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape	125	1	0,80	Rodrigues i wsp. 2015
	0,67	Aq.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	2	1,00	Sharma i wsp. 1998
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1993	24	1,20	Schwensen i wsp. 2013
	0,01	Aq.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	26	1,40	Dastychova i wsp. 2008
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	24	1,60	Schwensen i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	9345	155	1,70	Jong i wsp. 2007
	0,01	Aq.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	47	1,80	Ochi i wsp. 2016
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	18 058	323	1,80	Thyssen i wsp. 2010

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone – c.d.	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	14 728	295	2,00	Dinkloh i wsp. 2015
	0,02	Aq.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	62	2,00	Fall i wsp. 2015
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	1906	43	2,10	Uter i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4895	113	2,30	Davis i wsp. 2008
	0,01	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	5927	136	2,30	Chow i wsp. 2013
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	1906	43	2,30	Uter i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	121 136	2805	2,32	Schnuch i wsp. 2011
	0,01	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	73	2,40	Britton i wsp. 2003
	0,01	Aq.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	15	2,43	Duarte i wsp. 2013
	0,02	Aq.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	92	2,40	Fall i wsp. 2015
	0,01	Aq.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	27 331	717	2,60	Schnuch i wsp. 1998
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1399	39	2,80	Schwensen i wsp. 2016



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone – c.d.	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4437	124	2,80	Wentworth i wsp. 2014
	1,34	Aq.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	1	3,00	Tomar i wsp. 2005
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3740	112	3,00	Wentworth i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1312	41	3,10	Davis i wsp. 2008
	0,02	Aq.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	114	3,10	Fall i wsp. 2015
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	10 124	304	3,20	Dinkloh i wsp. 2015
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	105	3,40	Wentworth i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	6797	232	3,40	Dinkloh i wsp. 2015
	0,01	Aq.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	14	3,50	Kręcisz i wsp. 2015
	0,01	Aq.	48	48, 96	IQ Chambers	327	13	4,00	Li i wsp. 2010
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1469	61	4,20	Schwensen i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	208	9	4,30	Lestringant i wsp. 1999
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	935	40	4,30	Wetter i wsp. 2010

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone – c.d.</b>	0,01	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	4	4,40	Katsarma i wsp. 1999
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	2248	99	4,40	Molin i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	2048	103	5,00	Molin i wsp. 2014
	0,02	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	32	5,50	Lee i wsp. 2012
	0,01	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	88	5,50	Śpiewak i wsp. 2016
	0,67	Aq.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	126	5,50	Perrenoud i wsp. 1994
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	706	39	5,52	Uter i wsp. 2014
	0,01	Aq.	48	48, 96	b/d	50	3	5,90	Fairhurst i wsp. 2008
	0,01	Aq.	48	48, 96	b/d	385	23	6,00	Fairhurst i wsp. 2008
<b>Metyldibromo Glutaronitrile (MDBGN) (Metyldibromoglutaronitryl)</b>	0,30	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	18	0,70	Ochi i wsp. 2016
	0,30	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	8496	93	1,10	Jong i wsp. 2007
	0,30	Pet.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	7	1,70	Kręcisz i wsp. 2015
	0,30	Pet.	48	72, 96	b/d	1374	24	1,80	Uter i wsp. 2014
	0,30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1858	34	1,80	Schwensen i wsp. 2013
	0,30	Pet.	48	72, 96	b/d	525	14	2,70	Uter i wsp. 2014
	0,30	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	412	2,80	Dinkloh i wsp. 2015
	0,30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	7511	276	3,70	Thyssen i wsp. 2010
	0,30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	61	4,40	Schwensen i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Metyldibromo Glutaronitrile (MDBGN) – c.d.</b>	0,30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1469	65	4,40	Schwensen i wsp. 2014
	0,30	Pet.	48	72, 96	b/d	1680	79	4,70	Molin i wsp. 2014
	0,30	Pet.	48	72, 96	b/d	53 545	2695	5,00	Schnuch i wsp. 2011
	0,30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1466	89	6,10	Schwensen i wsp. 2014
<b>Methylisothiazolinone (Metylizotiazolinon)</b>	0,05	Aq.	48	72, 96	b/d	13 433	215	1,60	Schnuch i wsp. 2011
	0,01	Aq.	48	72, 96	b/d	933	18	1,90	Britt
	0,05	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1060	25	2,40	Schwensen i wsp. 2016
	0,05	Aq.	48	72, 96	b/d	4089	157	3,80	Dinkloh i wsp. 2015
	0,05	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	919	37	4,00	Schwensen i wsp. 2016
	0,05	Aq.	48	72, 96	b/d	1025	44	4,29	Molin i wsp. 2014
	0,02	Aq.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	19	4,70	Kręcisz i wsp. 2015
	0,02	Aq.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	112	7,00	Śpiewak i wsp. 2016
<b>Mercaptobenzothiazole (Merkaptobenzotiazol)</b>	2	Pet.	48	72, 96	b/d	1904	3	0,20	Uter i wsp. 2014
	2	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	8	0,30	Ochi i wsp. 2016
	2	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	15	0,40	Fall i wsp. 2015
	2	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	13	0,40	Fall i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	9	0,60	Schwensen i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Mercaptobenzothiazole – c.d.</b>	2	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	22	0,60	Fall i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1993	12	0,60	Schwensen i wsp. 2013
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	703	4	0,60	Uter i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	337	3	0,90	Lestringant i wsp. 1999
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	14	1,00	Schwensen i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1468	16	1,10	Schwensen i wsp. 2014
	2	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	34	1	2,90	O’Gorman i wsp. 2016
	2	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	20	3,20	Duarte i wsp. 2013
<b>Mercapto mix (Mieszanka merkaptanów)</b>	2	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	5	0,20	Ochi i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	1	0,30	Li i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	15	0,50	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3842	23	0,60	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	1	0,80	Rodrigues i wsp. 2015
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	13	0,90	Schwensen i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	14	1,00	Schwensen i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Mercapto mix – c.d.</b>	2	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	6	1,60	Lestringant i wsp. 1999
	2	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	10	5,00	Sharma i wsp. 1998
<b>Myroxylon pereirae resin (Balsam peruwiański)</b>	25	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3119	23	0,70	Diepgen i wsp. 2015
	25	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	3	1,50	Sharma i wsp. 1998
	25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	2	1,60	Rodrigues i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1469	30	2,00	Schwensen i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	35	2,40	Schwensen i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1993	60	3,00	Schwensen i wsp. 2013
	25	Pet.	48	48, 72 96, 168	b/d	1397	42	3,00	Schwensen i wsp. 2016
	25	Pet.	48	48, 72 96, 168	b/d	1400	43	3,10	Schwensen i wsp. 2016
	25	Pet.	48	48, 96	b/d	50	2	4,00	Fairhurst i wsp. 2008
	25	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	15	4,00	Lestringant i wsp. 1999
	25	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	149	4,80	Fall i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Myroxylon pereirae resin – c.d.	25	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	179	4,90	Fall i wsp. 2015
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	795	5,40	Dinkloh i wsp. 2015
	25	Pet.	48	48, 96	b/d	385	21	5,50	Fairhurst i wsp. 2008
	25	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	90	5,60	Śpiewak i wsp. 2016
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	1898	131	6,10	Uter i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	1253	80	6,40	Cuesta i wsp. 2010
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	972	63	6,50	Herbst i wsp. 2004
	25	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	249	6,50	Fall i wsp. 2015
	25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	205	6,70	Britton i wsp. 2003
	25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on the back	312	21	6,80	Vejanurug i wsp. 2016
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	705	37	6,90	Uter i wsp. 2014
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	1898	131	6,90	Uter i wsp. 2014
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	2248	157	7,00	Molin i wsp. 2014
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	2048	145	7,10	Molin i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48	Finn Chambers on Scanpor tape	422	31	7,30	An i wsp. 2005
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	755	7,40	Dinkloh i wsp. 2015
	25	Pet.	48	72, 96	b/d	36 919	2950	8,00	Uter i wsp. 2010

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Myroxylon pereirae resin – c.d.	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1322	149	11,30	Davis i wsp. 2008
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4910	569	11,60	Davis i wsp. 2008
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4449	529	11,90	Wentworth i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	936	116	12,40	Wetter i wsp. 2010
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3082	388	12,60	Wentworth i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3837	526	13,70	Wentworth i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	19	20,90	Katsarma i wsp. 1999
	25	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	41	10	24,00	O’Gorman i wsp. 2016
	25	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	125	34	27,20	Larsen i wsp. 1996
Neomycin sulfate (Siarczan neomycyny)	20	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	17	0,60	Yin i wsp. 2011
	20	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	34	4	11,80	O’Gorman i wsp. 2015
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3834	452	11,80	Davis i wsp. 2008

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Neomycyn sulfate – c.d.	20	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	70	1,90	Fall i wsp. 2015
	20	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	9	9,90	Katsarma i wsp. 1999
	20	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	12	0,40	Fall i wsp. 2015
	20	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	13	0,50	Ochi i wsp. 2016
	20	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	46	1,20	Fall i wsp. 2015
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1468	17	1,20	Schwensen i wsp. 2014
	20	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	10	5,00	Sharma i wsp. 1998
	20	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	19	5,10	Lestringant i wsp. 1999
	20	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	8	6,40	Rodrigues i wsp. 2015
	20	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	45	7,30	Duarte i wsp. 2012
20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3085	318	10,30	Wentworth i wsp. 2014	



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>o-Aminophenol (2-Aminofenol)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	197	37	18,80	Ito i wsp. 2017
<b>p-Aminophenol (4-Aminofenol)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	200	21	10,50	Ito i wsp. 2017
<b>Paraben Mix (Mieszanka parabenów)</b>	16	Pet.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	1	0,20	Kręcisz i wsp. 2015
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1993	6	0,30	Schwensen i wsp. 2013
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	4	0,30	Schwensen i wsp. 2014
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1402	4	0,30	Schwensen i wsp. 2016
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1399	4	0,30	Schwensen i wsp. 2016
	16	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	9	0,30	Fall i wsp. 2015
	16	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	15	0,40	Fall i wsp. 2015
	16	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	18	0,50	Fall i wsp. 2015
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	18 178	97	0,50	Thyssen i wsp. 2010
	16	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	15	0,50	Yin i wsp. 2011
	16	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1469	10	0,70	Schwensen i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Paraben Mix – c.d.	16	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	11	0,70	Śpiewak i wsp. 2016
	16	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	133	0,90	Dinkloh i wsp. 2015
	16	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	3	0,90	Li i wsp. 2010
	16	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	103	1,00	Dinkloh i wsp. 2015
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	941	9	1,00	Wetter i wsp. 2010
	16	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	8873	89	1,00	Jong i wsp. 2007
	16	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	26	1,00	Ochi i wsp. 2016
	16	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	21	1,10	Dastychova i wsp. 2008
	16	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	34	1,10	Britton i wsp. 2003
	16	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	6845	75	1,10	Chow i wsp. 2013
	12	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4439	53	1,20	Wentworth i wsp. 2014
	16	Pet.	48	72, 96	b/d	121 247	1752	1,40	Schnuch i wsp. 2011
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1318	21	1,60	Davis i wsp. 2008
	16	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal,	22 602	364	1,60	Schnuch i wsp. 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Paraben Mix – c.d.</b>					Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,				
	15	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	39	1,70	Perrenoud i wsp. 1994
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3841	65	1,70	Davis i wsp. 2008
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3090	52	1,70	Wentworth i wsp. 2014
	16	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	4	2,00	Sharma i wsp. 1998
	16	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	19	3,00	Duarte i wsp. 2013
	16	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	18	3,10	Lee i wsp. 2012
	16	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	3	3,30	Katsarma i wsp. 1999
	16	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	19	5,10	Lestringant i wsp. 1999
	16	Pet.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	3	9,10	Tomar i wsp. 2005
<b>Phenoxyethanol (Fenoksyetanol)</b>	1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye,	11 120	14	0,10	Schnuch i wsp. 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Phenoxyethanol – c.d.</b>					Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,				
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	2700	3	0,10	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4887	10	0,20	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	6	0,30	Dastychova i wsp. 2008
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	6932	20	0,30	Schnuch i wsp. 2011
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	10	1,70	Lee i wsp. 2012
<b>p-Phenylenediamine (Parafenylenodiamina)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1993	24	1,20	Schwensen i wsp. 2013
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	51	1,40	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	77	2,00	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	65	2,10	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1396	36	2,60	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1467	40	2,70	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	92	3,00	Britton i wsp. 2003

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>p-Phenylenediamine – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1469	44	3,00	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1397	42	3,00	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	50	3,10	Śpiewak i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	968	37	3,80	Herbst i wsp. 2004
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	16	4,30	Lestringant i wsp. 1999
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3832	172	4,50	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 96	b/d	385	18	4,70	Fairhurst i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4903	235	4,80	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1320	65	4,90	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3088	160	5,20	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	144	5,20	Yin i wsp. 2011
	1	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	161	6,20	Ochi i wsp. 2016
	1	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	43	7,00	Duarte i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	940	69	7,30	Wetter i wsp. 2010

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>p-Phenylenediamine – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	25	7,60	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 96	b/d	50	5	10,00	Fairhurst i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	23	11,50	Sharma i wsp. 1998
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	457	92	20,10	Uter i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	7	21,20	Tomar i wsp. 2005
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	1003	244	24,30	Uter i wsp. 2014
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	1003	244	27,00	Uter i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	194	68	35,10	Ito i wsp. 2017
<b>Potassium dichromate (Dwuchromian potasu)</b>	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	367	3,60	Dinkloh i wsp. 2015
	0,5	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	119	4,60	Ochi i wsp. 2016
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	2044	115	5,60	Molin i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3835	257	6,70	Davis i wsp. 2008
	0,5	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	22	6,70	Li i wsp. 2010
	0,5	Pet.	48	48, 96	b/d	385	26	6,80	Fairhurst i wsp. 2008
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	43	2,90	Schwensen i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	48, 96	b/d	50	1	2,00	Fairhurst i wsp. 2008
	0,5	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	3	2,40	Rodrigues i wsp. 2015
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	60	4,30	Schwensen i wsp. 2016

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Potassium dichromate – c.d.</b>	0,5	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	137	4,40	Fall i wsp. 2015
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1468	64	4,40	Schwensen i wsp. 2014
	0,5	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	766	5,20	Dinkloh i wsp. 2015
	0,5	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	27	7,20	Lestringant i wsp. 1999
	0,5	Pet.				3092	229	7,40	Wentworth 2014
	0,5	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	69	11,20	Duarte i wsp. 2013
	0,5	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	3758	371	13,50	Yin i wsp. 2011
	0,5	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	41	20,50	Sharma i wsp. 1998
<b>Propyl gallate (Galusan propylu)</b>	1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	3133	9	0,30	Schnuch i wsp. 1998
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	943	7	0,70	Wetter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	4	0,70	Lee i wsp. 2012

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Propyl gallate – c.d.</b>	1	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	41	1	2,40	O'Gorman i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	2	2,20	Katsarma i wsp. 1999
<b>Quaternium 15 (Quaternium 15)</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	6981	43	0,62	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 017	68	0,62	Schnuch i wsp. 1998
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	79 745	510	0,64	Schnuch i wsp. 2011
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape	125	1	0,80	Rodrigues i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers fixed with Scanpor tape	7838	69	0,88	Latorre i wsp. 2011
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1995	18	0,90	Schwensen i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	23	1,00	Perrenoud i wsp. 1994
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8mm) on Scanpor tape	18 179	174	1,00	Thyssen i wsp. 2010
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	40	1,10	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 96	Komory IQ Chambers Chemotechnique Diagnostics	405	5	1,20	Kręcisz i wsp. 2015



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Quaternium 15 – c.d.	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	46	1,20	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1402	17	1,20	Schwensen i wsp. 2016
	1	pet	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	40	1,30	Britton i wsp. 2003
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	44	1,40	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	20	1,40	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	26	1,60	Śpiewak i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	1735	28	1,60	Molin i wsp. 2014
	1	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	44	1,69	Ochi i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	6	1,80	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	9361	178	1,90	Jong i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	7	1,90	Lestringant i wsp. 1999
	1	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	37	1,90	Dastychova i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	26	1,90	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1468	29	2,00	Schwensen i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Quaternium 15 – c.d.	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	2	2,20	Katsarma i wsp. 1999
	1	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	5	2,50	Sharma i wsp. 1998
	1	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	16	2,60	Duarte i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied with Scanpor tape to the upper back	2298	59	2,60	Ford i wsp. 1986
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape to the upper back	6845	198	2,90	Chow i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	19	3,30	Lee i wsp. 2012
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	408	21	5,15	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	34	2	5,90	O’Gorman i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient’s upper back	942	71	7,50	Wetter i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	913	71	7,78	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3841	311	8,10	Davis i wsp. 2008

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Quaternium 15 – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	275	8,90	Wentwoth 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4910	457	9,30	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	4446	458	10,30	Wentwoth 2014
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied to the areas of the back	342	38	11,11	Saughnessy i wsp. 2014
<b>Quinoline mix (Mieszanka chinolin)</b>	6	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	6	0,20	Fall i wsp. 2015
	6	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	10	0,40	Ochi i wsp. 2016
	6	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	19	0,50	Fall i wsp. 2015
	6	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	967	5	0,50	Schwensen i wsp. 2016
	6	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	4	1,10	Lestringant i wsp. 1999
	6	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	2	1,60	Rodrigues i wsp. 2015
	6	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	703	13	1,80	Schwensen i wsp. 2014
	6	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	789	18	2,30	Schwensen i wsp. 2014
	6	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on	200	5	2,50	Sharma i wsp. 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluźja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Quinoline mix – c.d.					Micropore carried out on the upper back				
Sandalwood oil (Olejek drzewa sandalowego)	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	870	17	2,00	Wetter i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	2	2,30	Cuesta i wsp. 2010
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	2	3,40	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006
	10	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	11	6,60	Larsen i wsp. 1996
Sorbic acid (Kwas sorbowy)	2	Pet.	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	4	0,20	Dastychova i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	610	2	0,30	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	410	2	0,50	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	77 708	519	0,70	Schnuch i wsp. 2011
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	6978	47	0,70	Dinkloh i wsp. 2015
	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 437	85	0,70	Schnuch i wsp. 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Sorbic acid – c.d.</b>	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3084	25	0,80	Wentworth i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers on Scanpor tape applied to a patient's upper back	871	8	0,90	Wetter i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	12	2,10	Lee i wsp. 2012
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	4	4,40	Katsarma i wsp. 1999
	2	Pet.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	2	6,10	Tomar i wsp. 2005
<b>Sorbitan sesquioleate (Seskwioleinian sorbitanu)</b>	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	1	0,10	Heisterberg i wsp. 2011
	20	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	1	0,60	Larsen i wsp. 1996
	20	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	2	0,60	Boyvat i wsp. 2005
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	870	8	0,90	Wetter i wsp. 2010
	20	Pet.	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	1	3,00	Tomar i wsp. 2005
<b>Thimerosal (Tiomersal)</b>	0,1	Pet	48	48, 96	Finn Chambers applied on Scanpor tape to the upper back of patients	308	5	1,60	Boyvat i wsp. 2005
	0,1	Pet	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1747	183	10,50	Davis i wsp. 2008

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Thimerosal – c.d.</b>	0,1	Pet	48	72, 96	Curatest Lohman&Rauscher, Rengsdorf Germany	1927	218	11,30	Dastychova i wsp. 2008
	0,1	Pet	48	48, 72	Finn Chambers on Scanpor tape applied to upper back	2758	320	11,60	Yin i wsp. 2011
	0,1	Pet	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	942	128	13,60	Wetter i wsp. 2010
	0,1	Pet	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	99	16,00	Duarte i wsp. 2012
	0,1	Pet	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	23	18,40	Rodrigues i wsp. 2015
	0,1	Pet	48	72, 96	b/d	235	48	20,40	Molin i wsp. 2014
	0,1	Pet	48	48, 96	Aluminium chambers carried out on the upper back	33	1	3,00	Tomar i wsp. 2005
	0,1	Pet	48	48, 96	b/d	50	2	4,00	Fairhurst i wsp. 2008
	0,1	Pet	48	48, 72	Finn Chambers applied on the upper back	2295	96	4,20	Perrenoud i wsp. 2014
	0,1	Pet	48	48, 96	b/d	385	21	5,50	Fairhurst i wsp. 2008
	0,1	Pet	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	28	7,50	Lestringant i wsp. 1999
	0,1	Pet	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	58	9,90	Lee i wsp. 2012
<b>Thiuram mix (Mieszanka tiuramów)</b>	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3112	50	1,60	Fall i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Thiuram mix – c.d.	1	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	10	2,70	Lestringant i wsp. 1999
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	2026	157	7,70	Molin i wsp. 2014
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	1905	37	1,90	Uter i wsp. 2014
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	280	1,90	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 120	Finn Chambers on Scanpor	34	1	2,90	O’Gorman i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	698	20	2,90	Uter i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor tape applied on back	125	0	0,00	Rodrigues i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	2598	5	0,20	Ochi i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	327	1	0,30	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	72, 96	b/d	10 124	127	1,20	Dinkloh i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	73	2,00	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1468	36	2,50	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	37	2,50	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3094	96	3,10	Wentworth i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3838	127	3,30	Davis i wsp. 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	48	3,40	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 96	b/d	385	13	3,40	Fairhurst i wsp. 2008

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
<b>Thiuram mix – c.d.</b>	1	Pet.	48	48, 72	Aluminium patch test chambers mounted on Micropore carried out on the upper back	200	9	4,50	Sharma i wsp. 1998
	1	Pet.	48	96	Finn Chambers applied to the back of the patients	618	38	6,20	Duarte i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	10	11,00	Katsarma i wsp. 1999
<b>Titanium Dioxide (Ditlenek tytanu)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	921	8	0,90	Wetter i wsp. 2010
<b>Toluene-2.5-diamine sulfate (Toluen-2,5-diaminosiarczan)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 168	Finn Chambers on Scanpor tape	198	23	11,60	Ito i wsp. 2017
<b>Triethanolamine (Trójetanoloamina)</b>	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	944	6	0,60	Wetter i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3845	31	0,80	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	21	3,60	Lee i wsp. 2012
<b>Wool alcohols (Alkohole welny)</b>	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	942	17	1,80	Wetter i wsp. 2010
	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3842	73	1,90	Davis i wsp. 2008
	30	Pet.	48	48, 72	Finn Chambers on Sanpor applied on the upper back	373	9	2,40	Lestringant i wsp. 1999
	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3032	73	2,40	Wentworth i wsp. 2014



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny reakcji	Powierzchnia	N	n	n (%)	Źródło
Wool alcohols – c.d.	30	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers on Scanpor applied to the upper back	91	7	7,70	Katsarma i wsp. 1999
Ylang Ylang oil (Olejek ylang-ylang)	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	870	8	0,90	Wetter i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	4893	54	1,10	Davis i wsp. 2008
	2	Pet.	48	120, 168	IQ Ultra Chambers applied on the patient's back	1608	17	1,10	Śpiewak i wsp. 2016
	2	Pet.	48	72, 96	b/d	917	23	2,50	Molin i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 96, 168	Finn Chambers fixed with Scanpor	86	12	13,90	Cuesta i wsp. 2010
	10	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	29	17,40	Larsen i wsp. 1996
	2	Pet.	48	b/d	b/d	59	16	27,10	Kieć-Świerczyńska i wsp. 2006

**Tabela A2: Podsumowanie wyników badań dotyczących działania uczulającego w testach płatkowych u populacji generalnej**

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Ammylcinnamyl alcohol (Alkohol amylocynamonowy)</b>	2	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	3	0,10	Diepgen i wsp. 2016
<b>Myroxylon pereirae resin (Balsam of Peru; Balsam Peruwiański)</b>	25	Pet.	48	48	TRUE test	3460	3	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	25	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	5	0,40	Dotteroud i wsp. 2007
	25	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	23	0,70	Diepgen i wsp. 2016
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	3	0,80	Schwensen i wsp. 2013
	25	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	6	1,10	Dotteroud i wsp. 2007
	25	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	6	1,10	Nielsen i wsp. 1992
	25	Pet.	48	48	TRUE test	543	6	1,10	Thyssen i wsp. 2009
	25	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	6	1,30	Nielsen i wsp. 2001
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	35	2,40	Schwensen i wsp. 2014
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1400	43	3,10	Schwensen i wsp. 2016
	25	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	43	3,80	Schafer i wsp. 2001
	<b>Benzocaine (Benzokaina)</b>	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	698	1	0,10
5		Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	11	1,00	Schafer i wsp. 2001
5		Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	318	4	1,30	Schwensen i wsp. 2013

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Benzyl alcohol</b> (Alkohol benzylowy)	1	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	0	0,00	Zhao i wsp. 2014
<b>Benzyl salicylate</b> (Salicylan benzylu)	1	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
<b>Black rubber mix</b> (Mieszanka czarnej gumy)	0.6	Pet.	48	48	TRUE test	3460	4	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	0.6	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	1	0,10	Dotteroud i wsp. 2007
	0.6	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	1	0,20	Nielsen i wsp. 1992
	0.6	Pet.	48	48	TRUE test	567	1	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	0.6	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	11	0,40	Diepgen i wsp. 2016
	0.6	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	1	0,50	Li i wsp. 2010
<b>Bronopol</b> (Bronopol)	0.5	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	0	0,00	Li i wsp. 2010
	0.5	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	0	0,00	Zhao i wsp. 2014
	0.5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1389	4	0,30	Schwensen i wsp. 2016
	0.5	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	2	2,20	Zhao i wsp. 2014
<b>Butylhydroxyanisole (BHA)</b> (Butylowany hydroksyanizol)	2	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	2	2,20	Zhao i wsp. 2014
<b>Caine mix</b> (Mieszanka kain)	7	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	0	0,00	Nielsen i wsp. 1992
	7	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	0	0,00	Nielsen i wsp. 2001
	7	Pet.	48	48	TRUE test	567	0	0,00	Thyssen i wsp. 2009
	7	Pet.	48	48	TRUE test	3460	2	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	7	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	1	0,10	Dotteroud i wsp. 2007
	7	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	1	0,20	Nielsen i wsp. 2001

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Caine mix – c.d.</b>	7	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3119	13	0,40	Diepgen i wsp. 2016
	7	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	2	0,40	Dotteroud i wsp. 2007
<b>Carba mix (Mieszanka karbaminianów)</b>	3	Pet.	48	48	TRUE test	567	4	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	3	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	2	0,40	Nielsen i wsp. 1992
	3	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	17	0,50	Diepgen i wsp. 2016
	3	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	8	0,60	Dotteroud i wsp. 2007
	3	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	5	2,40	Li i wsp. 2010
<b>Cinnamal (Aldehyd cynamonowy)</b>	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	26	0,80	Diepgen i wsp. 2016
<b>Cinnamic alcohol (Alkohol cynamylowy)</b>	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	10	0,30	Diepgen i wsp. 2016
<b>Citral (Cytral)</b>	2	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	6	0,20	Diepgen i wsp. 2016
<b>Cobalt (di)chloride (Di)chlorek kobaltu</b>	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	6	1,10	Nielsen i wsp. 1992
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	27	2,40	Schafer i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	18	4,50	Schwensen i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	10	4,90	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1400	74	5,30	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	4	0,80	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	3	1,00	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	TRUE test	567	6	1,10	Thyssen i wsp. 2009

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Cobalt (di)chloride – c.d.</b>	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	9	1,70	Dotteroud i wsp. 2007
	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	68	2,20	Diepgen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	35	2,80	Dotteroud i wsp. 2007
<b>Cocamidopropyl betainę (Kokamidopropylbetaina)</b>	1	Aq.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	4	2,00	Zhao i wsp. 2014
<b>Colophonium (Kalafonia)</b>	20	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	0	0,00	Nielsen i wsp. 2001
	20	Pet.	48	48	TRUE test	3460	21	0,60	Thyssen i wsp. 2009
	20	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	4	0,70	Nielsen i wsp. 1992
	20	Pet.	48	48	TRUE test	543	4	0,70	Thyssen i wsp. 2009
	20	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	4	0,80	Nielsen i wsp. 2001
	20	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	30	1,00	Diepgen i wsp. 2016
	20	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	6	1,10	Dotteroud i wsp. 2007
	20	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	15	1,20	Dotteroud i wsp. 2007
	20	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	3	1,50	Li i wsp. 2010
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d			1,50	Schwensen i wsp. 2013
	20	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	18	1,60	Schafer i wsp. 2001
	20	Pet.	48	48	Finn Chambers using Scanpor adhesive tape on the upper back	1178	24	2,00	White i wsp. 2007
	20	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	574	3,90	Dinkloh i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Colophonium – c.d.</b>	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1470	64	4,40	Schwensen i wsp. 2014
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1400	64	4,60	Schwensen i wsp. 2016
<b>Diazolidynyl Urea (Diazolidynylomocznik)</b>	2	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	6	0,20	Diepgen i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,5	Zhao i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	15	1,10	Schwensen i wsp. 2016
<b>DMDM Hydantoin (DMDM Hydantoina)</b>	2	Aq.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	0	0,00	Zhao i wsp. 2014
<b>Epoxy resin (Żywica epoksydowa)</b>	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	0	0,00	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	1	0,20	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	TRUE test	3460	18	0,50	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	3	0,50	Nielsen i wsp. 1992
	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	1	0,50	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers	1141	7	0,60	Schafer i wsp. 2001
	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	7	0,60	Dotteroud i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48	TRUE test	567	3	0,60	Thyssen i wsp. 2009

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Epoxy resin – c.d.</b>	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	4	0,80	Dotteroud i wsp. 2007
	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3117	28	0,90	Diepgen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1401	19	1,40	Schwensen i wsp. 2016
<b>Ethylenediamine (dichloride) (Dichlorek) etylenodiaminy</b>	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	1	0,20	Nielsen i wsp. 1992
	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	1	0,10	Dotteroud i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48	TRUE test	3460	8	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	48	TRUE test	567	1	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	1	0,30	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3117	11	0,40	Diepgen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	5	1,10	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	3	1,50	Li i wsp. 2010
	<b>Evernia Prunastri Extract (Ekstakt mchu dębowego)</b>	2	Pet.	b/d	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3117	16	0,50
2		Pet.	b/d	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3117	31	1,00	Diepgen i wsp. 2016
<b>Farnesol (Farnezol)</b>	5	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	14	0,40	Diepgen i wsp. 2016
<b>Formaldehyde (Formaldehyd)</b>	1	Pet.	48	48	TRUE test	3460	7	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	11	0,35	Diepgen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers	1141	7	0,61	Schafer i wsp. 2001

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Formaldehyde – c.d.</b>	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	3	0,64	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	Finn Chambers using Scanpor adhesive tape on the upper back	2545	19	0,75	White i wsp. 2007
	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	11	0,90	Dotteroud i wsp. 2007
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	6	1,50	Schwensen i wsp. 2013
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1397	27	1,90	Schwensen i wsp. 2016
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1395	35	2,50	Schwensen i wsp. 2016
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	43	3,00	Schwensen i wsp. 2014
<b>Fragrance Mix I (Mieszanka zapachowa I)</b>	8	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	1	0,30	Nielsen i wsp. 2001
	8	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	6	1,10	Nielsen i wsp. 1992
	8	Pet.	48	48	TRUE test	543	6	1,10	Thyssen i wsp. 2009
	8	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	50	1,60	Diepgen i wsp. 2016
	8	Pet.	48	48	TRUE test	3460	55	1,60	Thyssen i wsp. 2009
	8	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	22	1,80	Dotteroud i wsp. 2007
	8	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	11	2,30	Nielsen i wsp. 2001
	8	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	5	2,40	Li i wsp. 2010
	8	Pet.	48	48	Finn Chambers using Scanpor adhesive tape on the upper back	2545	63	2,50	White i wsp. 2007
	8	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	82	2,60	Diepgen i wsp. 2016



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Fragrance Mix I – c.d.</b>	8	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	18	3,40	Dotteroud i wsp. 2007
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	18	4,50	Schwensen i wsp. 2013
	8	Pet.	48	72, 96	b/d	14 728	869	5,90	Dinkloh i wsp. 2015
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1396	107	7,70	Schwensen i wsp. 2016
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1470	115	7,80	Schwensen i wsp. 2014
	8	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	181	15,90	Schafer i wsp. 2001
<b>Fragrance Mix II (Mieszanka zapachowa II)</b>	14	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	60	0,90	Diepgen i wsp. 2016
<b>Geraniol (Geraniol)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3117	13	0,40	Diepgen i wsp. 2016
<b>Hydroxycitronellal (Hydroksycitronelal)</b>	2	Pet.	48	b/d	TRUE Test and Finn Chambers	3117	15	0,50	Diepgen i wsp. 2016
<b>Imidiazolidynyl urea (Imidiazolidynylo mocznik)</b>	2	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	6	0,20	Diepgen i wsp. 2016
	2	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	1	0,50	Li i wsp. 2010
	2	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	8	0,60	Schwensen i wsp. 2016
<b>Iodopropynyl butylcarbamate (Butylokarbaminian jodopropynyłu)</b>	0.2	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
	0.2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1451	8	0,60	Schwensen i wsp. 2014
	0.2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1395	8	0,60	Schwensen i wsp. 2016
	0.2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1390	10	0,70	Schwensen i wsp. 2016
<b>Isopropyl myristate (Mirystynian izopropylu)</b>	20	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	0	0,00	Zhao i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Lanolin</b> <b>(Lanolina)</b>	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1401	8	0,60	Schwensen i wsp. 2016
	30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	5	1,30	Schwensen i wsp. 2013
<b>Hydroxyisohexyl 3- cyclohexene carboxaldehyde</b> <b>(HICC)</b> <b>(Lyril)</b>	5	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	45	1,40	Diepgen i wsp. 2016
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	398	8	2,00	Schwensen i wsp. 2013
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	55	4,00	Schwensen i wsp. 2016
<b>Methylchloroisothiazolinone</b> <b>(Metylchloroizotiazolinon)</b>	0.01	Aq.	48	48, 96	IQ Chambers	205	0	0,00	Li i wsp. 2010
	0.01	Aq.	48	48	TRUE test	3460	6	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	0.01	Aq.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	8	0,60	Dotteroud i wsp. 2007
<b>Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone</b> <b>(Metylchloroizotiazolinon/ Metylizotiazolinon)</b>	0.01	Aq.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	0	0,00	Nielsen i wsp. 2001
	0.01	Aq.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	1	0,20	Nielsen i wsp. 2001
	0.01	Aq.	b/d	b/d	Finn Chambers on Scanpor	593	1	0,20	Seidenari i wsp. 1990
	0.01	Aq.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	15	0,50	Diepgen i wsp. 2016
	0.02	Aq.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
	0.01	Aq.	48	48	Finn Chambers using Scanpor adhesive tape on the upper back	1178	14	1,20	White i wsp. 2007
	0.01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	7	1,80	Schwensen i wsp. 2013
	0.01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1395	58	4,20	Schwensen i wsp. 2016
<b>Methylisothiazolinone</b> <b>(Metylizotiazolinon)</b>	0.20	Aq.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Methylisothiazolinone – c.d.</b>	0.05	Aq.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1060	25	2,40	Schwensen i wsp. 2016
<b>Methyldibromo Glutaronitrile (MDBGN) (Metyldibromoglutaronitryl)</b>	0.30	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
	0.30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	390	6	1,50	Schwensen i wsp. 2013
	0.30	Pet.	48	72	Finn Chambers	1141	19	1,70	Schafer i wsp. 2001
	0.30	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1392	46	3,30	Schwensen i wsp. 2016
<b>Mercaptobenzothiazole (Merkaptobenzotiazol)</b>	2.0	Pet.	48	48	TRUE test	3460	0	0,00	Thyssen i wsp. 2009
	2.0	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	1	0,10	Dotteroud i wsp. 2007
	2.0	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	1	0,20	Nielsen i wsp. 1992
	2.0	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	567	1	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	2.0	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	1	0,30	Schwensen i wsp. 2013
	2.0	Pet.	48	72	Finn Chambers	1141	3	0,30	Schafer i wsp. 2001
	2.0	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1402	9	0,60	Schwensen i wsp. 2016
<b>Mercapto mix (Mieszanka merkaptanów)</b>	2.0	Pet.	48	48	TRUE test	3460	0	0,00	Thyssen i wsp. 2009
	2.0	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	7	0,20	Diepgen i wsp. 2016
	2.0	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	3	0,20	Dotteroud i wsp. 2007
	2.0	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	1	0,20	Nielsen i wsp. 2001
	2.0	Pet.	48	72	Finn Chambers	1141	3	0,3	Schafer i wsp. 2001
	2.0	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	1	0,30	Schwensen i wsp. 2013

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Mercapto mix – c.d.</b>	2.0	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	2	0,40	Nielsen i wsp. 1992
	2.0	Pet.	48	48	TRUE test	567	2	0,40	Thyssen i wsp. 2009
	2.0	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	2	0,70	Nielsen i wsp. 2001
	2.0	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1402	12	0,90	Schwensen i wsp. 2016
	2.0	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	3	1,50	Li i wsp. 2010
<b>Neomycyn sulfate (Siarczan neomycyny)</b>	20	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	0	0,00	Nielsen i wsp. 1992
	20	Pet.	48	48	TRUE test	567	0	0,00	Thyssen i wsp. 2009
	20	Pet.	48	48	TRUE test	3460	2	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	20	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	11	0,40	Diepgen i wsp. 2016
	20	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	6	0,50	Dotteroud i wsp. 2007
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1400	17	1,20	Schwensen i wsp. 2016
	20	Pet.	48	72	Finn Chambers	1141	16	1,40	Schafer i wsp. 2001
<b>Paraben Mix (Mieszanka parabenów)</b>	16	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	0	0,00	Li i wsp. 2010
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	0	0,00	Schwensen i wsp. 2013
	16	Pet.	48	48	TRUE test	3460	0	0,00	Thyssen i wsp. 2009
	16	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	3	0,10	Diepgen i wsp. 2016
	16	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	1	0,10	Dotteroud i wsp. 2007
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1402	4	0,30	Schwensen i wsp. 2016
	16	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	2	0,40	Nielsen i wsp. 1992

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Paraben Mix – c.d.</b>	16	Pet.	48	48	TRUE test	567	2	0,40	Thyssen i wsp. 2009
	16	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
	16	Pet.	48	72	Finn Chambers	1141	7	0,60	Schafer i wsp. 2001
	16	Pet.	b/d	b/d	Finn Chambers on Scanpor	593	4	0,70	Seidenari i wsp. 1990
<b>p-Phenylenediamine (Parafenylenodiamina)</b>	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	0	0,00	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	0	0,00	Nielsen i wsp. 1992
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	0	0,00	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	TRUE test	567	0	0,00	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	48	TRUE test	3460	4	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	1	0,20	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	4	0,30	Dotteroud i wsp. 2007
	1	Pet.	b/d	b/d	Finn Chambers on Scanpor	593	3	0,50	Seidenari i wsp. 1990
	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	30	1,00	Diepgen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers and TRUE Test applied on the back	3662	51	1,40	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	17	1,50	Schafer i wsp. 2001
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique Diagnostics AB applied on the back	3825	77	2,00	Fall i wsp. 2015
	1	Pet.	48	72, 144, 168	IQ Chambers from Chemotechnique	3112	65	2,10	Fall i wsp. 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>p-Phenylenediamine – c.d.</b>					Diagnostics AB applied on the back				
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1396	36	2,60	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48	Finn Chambers using Scanpor adhesive tape on the upper back	2545	69	2,70	White i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers secured with Scanpor tape and left on the back	3062	92	3,00	Britton i wsp. 2003
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	36	9,00	Schwensen i wsp. 2013
<b>Potassium dichromate (Dwuchromian potasu)</b>	0.50	Pet.	48	48	TRUE test	3460	5	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	0.50	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	1	0,30	Nielsen i wsp. 2001
	0.50	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	3	0,50	Nielsen i wsp. 1992
	0.50	Pet.	48	48	TRUE test	567	3	0,60	Thyssen i wsp. 2009
	0.50	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	25	0,80	Diepgen i wsp. 2016
	0.50	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	10	0,80	Dotteroud i wsp. 2007
	0.50	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	4	0,80	Dotteroud i wsp. 2007
	0.50	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	12	1,10	Schafer i wsp. 2001
	0.50	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	5	1,10	Nielsen i wsp. 2001
	0.50	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1401	39	2,80	Schwensen i wsp. 2016
	0.50	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	5	2,40	Li i wsp. 2010
<b>Propylene glycol (Glikol propylenowy)</b>	5	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	0	0,00	Zhao i wsp. 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Propyl gallate (Galusan propylu)</b>	1	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	0	0,00	Zhao i wsp. 2014
<b>Sorbitan sesquioleate (Seskwioleinian sorbitanu)</b>	20	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
<b>Thimerosal (Tiomersal)</b>	0.10	Pet	48	48	TRUE test	3460	18	0,50	Thyssen i wsp. 2009
	0.10	Pet	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	23	1,90	Dotteroud i wsp. 2007
	0.10	Pet	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	39	19,40	Zhao i wsp. 2014
	0.10	Pet	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	10	2,10	Nielsen i wsp. 2001
	0.10	Pet	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	8	2,80	Nielsen i wsp. 2001
	0.10	Pet	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	19	3,40	Nielsen i wsp. 1992
	0.10	Pet	48	48	TRUE test	567	19	3,50	Thyssen i wsp. 2009
	0.10	Pet	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	54	4,70	Schafer i wsp. 2001
	0.10	Pet	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	155	5,00	Diepgen i wsp. 2016
<b>Thiuram mix (Mieszanka tiuramów)</b>	1	Pet.	48	48, 96	IQ Chambers	205	0.00	0,00	Li i wsp. 2010
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	0.00	0,00	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	TRUE test	3460	3	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	2	0,40	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	15	0,50	Diepgen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	3	0,50	Nielsen i wsp. 1992
	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	7	0,60	Dotteroud i wsp. 2007

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Thiuram mix – c.d.</b>	1	Pet.	48	48	TRUE test	567	3	0,60	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	8	0,70	Schafer i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	10	2,50	Schwensen i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1401	75	5,40	Schwensen i wsp. 2016
<b>Triethanolamine (Trójetanoloamina)</b>	2	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	0	0,00	Zhao i wsp. 2014
<b>Quaternium 15 (Quaternium 15)</b>	1	Pet.	48	48	TRUE test	543	1	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	1	0,20	Nielsen i wsp. 1992
	1	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	1	0,20	Nielsen i wsp. 2001
	1	Pet.	48	48	TRUE test	3460	6	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	1	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	12	0,40	Diepgen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	5	0,40	Dotteroud i wsp. 2007
	1	Pet.	48	48, 96	TRUE test applied to the upper back	201	1	0,50	Zhao i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	399	4	1,00	Schwensen i wsp. 2013
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1402	17	1,20	Schwensen i wsp. 2016
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1471	20	1,40	Schwensen i wsp. 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	1398	26	1,90	Schwensen i wsp. 2016



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Quinoline mix</b> (Mieszanka chinolin)	6	Pet.	48	48	TRUE test	3460	2	0,10	Thyssen i wsp. 2009
	6	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	1	0,10	Dotteroud i wsp. 2007
	6	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3117	5	0,20	Diepgen i wsp. 2016
	6	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	2	0,40	Nielsen i wsp. 1992
	6	Pet.	48	48	TRUE test	567	2	0,40	Thyssen i wsp. 2009
	6	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	531	3	0,60	Dotteroud i wsp. 2007
	6	Pet.	48	48, 72, 96, 168	b/d	702	5	0,70	Schwensen i wsp. 2016
<b>Wool alcohols</b> (Alkohole wełny)	30	Pet.	48	72	TRUE test applied to the upper back	1236	1	0,10	Dotteroud i wsp. 2007
	30	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	567	1	0,20	Nielsen i wsp. 1992
	30	Pet.	48	48	TRUE test	567	1	0,20	Thyssen i wsp. 2009
	30	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	469	1	0,20	Nielsen i wsp. 2001
	30	Pet.	48	48	TRUE test applied to the upper back	290	1	0,30	Nielsen i wsp. 2001
	30	Pet.	b/d	b/d	TRUE test and Finn Chambers	3119	14	0,40	Diepgen i wsp. 2016
	30	Pet.	48	72	Finn Chambers applied on the upper back	1141	16	1,40	Schafer i wsp. 2001

**Tabela A3: Podsumowanie wyników badań dotyczących działania drażniącego w testach płatkowych u ludzi**

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Alpha-isomethylionone</b> (Alfa-izometylojonon)	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	986	5	0,51	Uter 2010
<b>Amylcinnamaldehyde</b> (Aldehyd amylocynamonowy)	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg 2011
<b>Anise alcohol</b> (Alkohol anyżowy)	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2004	5	0,20	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	986	9	0,91	Uter 2010
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	5	3,00	Larsen 1996
<b>Myroxylon pereirae resin</b> (Balsam of Peru; Balsam Peruwiański)	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3082	46	1,50	Wentworth 2014
	25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3837	88	2,30	Davis 2008
	25	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	125	4	3,20	Larsen 1996
	25	Pet.	48	72, 96	b.d.	36 919	1359	3,70	Uter 2010
<b>Benzalkonium chloride</b> (Chlorek benzalkonium)	0,1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	2979	21	0,70	Wentworth 2014
	0,1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the	3838	62	1,60	Davis 2008

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Benzalkonium chloride – c.d.</b>					upper back with Scanpor tape				
	0,1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 308	338	2,99	Schnuch 1998
	0,1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	584	30	5,10	Lee 2012
<b>Benzoic acid (Kwas benzoesowy)</b>	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3077	25	0,80	Wentworth 2014
	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	1963	31	1,60	Davis 2008
<b>Benzył alcohol (Alkohol benzyłowy)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1508	1	0,10	Heisterberg 2011
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	6 933	12	0,17	Dinkloh 2015
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	23 257	123	0,53	Uter 2010
	1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye,	11 373	62	0,55	Schnuch 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Benzył alcohol – c.d.</b>					Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,				
	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2 166	12	0,55	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	6	3,60	Larsen 1996
<b>Benzył benzoate (Benzoesan benzylu)</b>	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2003	8	0,40	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	1062	14	1,32	Uter 2010
<b>Benzył cinnamate (Cynamonian benzylu)</b>	5	Pet.	48	72, 96	b.d.	2872	18	0,63	Uter 2010
<b>Benzył salicylate (Salicylan benzylu)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	2	0,10	Heisterberg 2011
	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2041	7	0,30	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	3775	21	0,56	Uter 2010
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	5	3,00	Larsen 1996
	2	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	5	3,00	Larsen 1996
<b>Bronopol (Bronopol)</b>	0,5	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	8149	10	0,12	Frosch 1990
	0,25	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	6 956	12	0,17	Jong 2007
	1,5	Pet.	48	72, 96	b.d.	6792	19	0,30	Dinkloh 2015
	0,5	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye,	11 443	87	0,76	Schnuch 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Bronopol – c.d.</b>					Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn				
	0,5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	2142	17	0,80	Wentworth 2014
	0,25	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3841	42	1,10	Davis 2008
<b>Butylphenyl methylpropional (Lilial)</b>	10	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg 2011
	10	Pet.	24, 48	72	b.d.	2 004	3	0,15	Schnuch 2007
	10	Pet.	48	72, 96	b.d.	1003	10	1,00	Uter 2010
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	2	1,20	Larsen 1996
<b>Cinnamyl alcohol (Alkohol cynamylowy)</b>	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2063	14	0,70	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	5650	46	0,80	Uter 2010
	5	Lanolina	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	4	2,40	Larsen 1996
<b>Citral (Cytral)</b>	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	3	0,20	Heisterberg 2011
	2	Pet.	24, 48	72	b.d.	2021	11	0,50	Schnuch 2007
	2	Pet.	48	72, 96	b.d.	137	2	1,40	Dinkloh 2015
<b>Citronellol (Cytronelol)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm),	1503	4	0,30	Heisterberg 2011

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Citronellol – c.d.</b>					applied on the back with Scanpor tape				
	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2003	6	0,30	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	137	2	1,40	Dinkloh 2015
<b>Colophony (Kalafonia)</b>	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3076	21	0,70	Wentworth 2014
	20	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3842	35	0,90	Davis 2008
	20	Pet.	48	72, 96	b.d.	37 011	444	1,20	Uter 2010
<b>Coumarin (Kumaryna)</b>	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	2	0,10	Heisterberg 2011
	5	Pet.	24, 48	72	b.d.	2020	6	0,30	Schnuch 2007
	5	Pet.	48	72, 96	b.d.	137	1	0,70	Dinkloh 2015
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	5	3,00	Larsen 1996
<b>Diazolidynyl urea (Diazolidynylomocznik)</b>	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	6 958	3	0,04	Jong 2007
	2	Pet.	48	72, 96	b.d.	6979	5	0,07	Dinkloh 2015
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3840	12	0,30	Davis 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	9	0,30	Wentworth 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Diazolidynyl urea – c.d.</b>	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3086	9	0,30	Wentworth 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3842	19	0,50	Davis 2008
	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	7812	47	0,60	Schnuch 1998
<b>DMDM Hydantoin (DMDM Hydantoina)</b>	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	411	1	0,20	Davis 2008
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3428	14	0,40	Davis 2008
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3085	12	0,40	Wentworth 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3757	19	0,50	Davis 2008
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3087	15	0,50	Wentworth 2014

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>DMDM Hydantoin – c.d.</b>									
	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	1374	14	1,00	Schnuch 1998
<b>Eugenol (Eugenol)</b>	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2065	11	0,50	Schnuch 2007
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	6	3,60	Larsen 1996
<b>Everia Furfurea Extract (Ekstrakt mchu drzewnego)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	2	0,10	Heisterberg 2011
	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	1 658	29	1,75	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	1947	37	1,90	Uter 2010
<b>Everia Prunastri Extract (Ekstrakt mchu dębowego)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg 2011
	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2 063	18	0,90	Schnuch 2007
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	6	3,60	Larsen 1996
<b>Farnesol (Farnezol)</b>	5	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	2	0,10	Heisterberg 2011
	5	Pet.	24, 48	72	b.d.	4238	38	0,90	Schnuch 2007



Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Farnesol – c.d.</b>	5	Pet.	48	72, 96	b.d.	137	3	2,20	Dinkloh 2015
<b>Formaldehyde (Formaldehyd)</b>	1	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	6 948	12	0,17	Jong 2007
	1	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3093	12	0,40	Wentworth 2014
<b>Fragrance mix I (Mieszanka zapachowa I)</b>	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3092	22	0,70	Wentworth 2014
	8	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3844	54	1,40	Davis 2008
	8	Pet.	48	72, 96	b.d.	36 961	862	2,33	Uter 2010
	8	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	12	7,20	Larsen 1996
	8	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1699	123	7,20	Frosch 2005
<b>Fragrance mix II (Mieszanka zapachowa II)</b>	14	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	2713	19	0,70	Wentworth 2014
	2,8	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1701	31	1,80	Frosch 2005
	14	Pet.	48	72, 96	b.d.	35 738	986	2,76	Uter 2010
	14	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1701	128	7,50	Frosch 2005

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Fragrance mix II – c.d.</b>	28	Pet.	48	48, 72, 96	Finn Chambers (8 mm) on Scanpor tape	1701	180	10,60	Frosch 2005
<b>Geraniol (Geraniol)</b>	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2063	18	0,90	Schnuch 2007
	5	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	7	4,20	Larsen 1996
<b>Hexyl cinnamal (Aldehyd heksylocynamonowy)</b>	10	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1503	1	0,10	Heisterberg 2011
	10	Pet.	48	72, 96	b.d.	137	1	0,70	Dinkloh 2015
<b>Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall)</b>	5	Pet.	24, 48	72	b.d.	21 325	149	0,70	Schnuch 2007
<b>Hydroxycitronellal (Hydroksycitronelal)</b>	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2063	9	0,40	Schnuch 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	405	2	0,50	Dinkloh 2015
	4	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	5	3,00	Larsen 1996
	7	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	7	4,20	Larsen 1996
<b>Imidiazolidynyl urea (Imidiazolidynylo moczniak)</b>	2	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	6 956	4	0,06	Jong 2007
	2	Pet.	48	72, 96	b.d.	6981	5	0,07	Dinkloh 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Imidiazolidynyl urea – c.d.</b>	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	9	0,30	Wentworth 2014
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3069	12	0,40	Wentworth 2014
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3819	19	0,50	Davis 2008
	2	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3843	19	0,50	Davis 2008
	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 452	59	0,51	Schnuch 1998
<b>Iodopropynyl butylcarbamate (Butylokarbaminian jodopropynyli)</b>	0,2	Pet.	48	72, 96	b.d.	6974	21	0,30	Dinkloh 2015
	0,2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	118	1	0,80	Wentworth 2014
<b>Isoeugenol (Izo Eugenol)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the back with Scanpor tape	1502	2	0,10	Heisterberg 2011
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	405	1	0,20	Dinkloh 2015

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>Isoeugenol – c.d.</b>	1	Pet.	24, 48	72	b.d.	2063	17	0,80	Schnuch 2007
	4	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	6	3,60	Larsen 1996
<b>Limonene (Limonen)</b>	2	Pet.	24, 48	72	b.d.	2396	6	0,20	Schnuch 2007
	2	Pet.	48	72, 96	b.d.	1241	8	0,60	Uter 2010
<b>Linalool (Linalol)</b>	10	Pet.	24, 48	72	b.d.	2401	12	0,50	Schnuch 2007
	10	Pet.	48	72, 96	b.d.	985	8	0,80	Uter 2010
<b>Methylchloroisothiazolinone/ Methylisothiazolinone (Metylchloroizotiazolinon/ Metylizotiazolinon)</b>	0,01	Aq.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	6 940	9	0,13	Jong 2007
	0,01	Aq.	48	72, 96	b.d.	6797	13	0,20	Dinkloh 2015
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	9	0,30	Wentworth 2014
	0,01	Aq.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3740	19	0,50	Davis 2008
<b>Methylisothiazolinone (Metylizotiazolinon)</b>	0,05	Aq.	48	72, 96	b.d.	4089	10	0,20	Dinkloh 2015
<b>Paraben Mix (Mieszanka parabenów)</b>	16	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	6957	25	0,40	Jong 2007
	16	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3841	27	0,70	Davis 2008
<b>Phenoxyethanol (Fenoksyetanol)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	2700	5	0,20	Davis 2008

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
<b>p-Phenylenediamine (Parafenylendiamina)</b>	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3832	38	1,00	Davis 2008
<b>Quaternium 15 (Quaternium 15)</b>	1	Pet.	48	48, 96	Finn Chambers (8 mm) or IQ Chambers	6 957	1	0,01	Jong 2007
	1	Pet.	48	72, 96	b.d.	6981	5	0,07	Dinkloh 2015
	1	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye, Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,	11 017	45	0,41	Schnuch 1998
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3091	15	0,50	Wentworth 2014
	1	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	3841	27	0,70	Davis 2008
	<b>Sandalwood Oil (Olejek z drzewa sandalowego)</b>	10	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	3	1,80
<b>Sorbic acid (Kwas sorbowy)</b>	2	Pet.	48	72, 96	b.d.	6978	9	0,13	Dinkloh 2015
	2	Pet.	48	48, 72, 96, 168	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper aspect of the back	3084	15	0,50	Wentworth 2014
	2	Pet.	24, 48	72	Finn Chambers (8 mm) on Scan-por (19 departments), Leukotest, Hal, Curatest, Haye,	11 473	93	0,81	Schnuch 1998

Nazwa składnika (Nazwa polska składnika)	Stężenie (%)	Podłoże	Okluzja (h)	Czas oceny	System aplikacji testów	N	n	n (%)	Źródło
Sorbic acid – c.d.					Intradex Service BV, Alphen aan den Rijn,				
Ylang ylang oil (Olejek ylang-ylang)	10	Pet.	48	48, 120	Finn Chambers (8 mm), applied on the upper back with Scanpor tape	167	8	4,80	Larsen 1996

**Tabela A4: Wybrane deskryptory rozróżniające cząsteczki ze względu na ich działanie uczulające**

eAR		eOR	
Deskryptor	Opis	Deskryptor	Opis
AATS6p	Average Broto-Moreau autocorrelation - lag 6 / weighted by polarizabilities	AATS6m	Average Broto-Moreau autocorrelation - lag 6 / weighted by mass
ATSC5v	Centered Broto-Moreau autocorrelation - lag 5 / weighted by van der Waals volumes	AATS8m	Average Broto-Moreau autocorrelation - lag 8 / weighted by mass
ATSC3p	Centered Broto-Moreau autocorrelation - lag 3 / weighted by polarizabilities	ATSC7m	Centered Broto-Moreau autocorrelation - lag 7 / weighted by mass
AATSC3v	Average centered Broto-Moreau autocorrelation - lag 3 / weighted by van der Waals volumes	AATSC7m	Average centered Broto-Moreau autocorrelation - lag 7 / weighted by mass
AATSC3p	Average centered Broto-Moreau autocorrelation - lag 3 / weighted by polarizabilities	GATS3s	Geary autocorrelation - lag 3 / weighted by I-state
MATS3v	Moran autocorrelation - lag 3 / weighted by van der Waals volumes	nHAvin	Count of atom-type H E-State: H on C vinyl bonded to C aromatic
MATS2p	Moran autocorrelation - lag 2 / weighted by polarizabilities	naaaC	Count of atom-type E-State: ::C:
MATS3p	Moran autocorrelation - lag 3 / weighted by polarizabilities	naaN	Count of atom-type E-State: :NH:
GATS3p	Geary autocorrelation - lag 3 / weighted by polarizabilities	SaaaC	Sum of atom-type E-State: ::C:
GATS4p	Geary autocorrelation - lag 4 / weighted by polarizabilities	SaaN	Sum of atom-type E-State: :NH:
GATS2i	Geary autocorrelation - lag 2 / weighted by first ionization potential	minaaaC	Minimum atom-type E-State: ::C:
VC-3	Valence cluster, order 3	minaaN	Minimum atom-type E-State: :NH:
VC-4	Valence cluster, order 4	maxaaaC	Maximum atom-type E-State: ::C:
naaaC	Count of atom-type E-State: ::C:	maxaaN	Maximum atom-type E-State: :NH:
naaN	Count of atom-type E-State: :NH:	piPC6	Conventional bond order ID number of order 6 (ln(1+x))
SHAvin	Sum of atom-type H E-State: H on C vinyl bonded to C aromatic	piPC7	Conventional bond order ID number of order 7 (ln(1+x))
minHdsCH	Minimum atom-type H E-State: =CH-	SRW5	Self-returning walk count of order 5 (ln(1+x))
minHAvin	Minimum atom-type H E-State: H on C vinyl bonded to C aromatic		
maxHaaCH	Maximum atom-type H E-State: :CH:		
maxHAvin	Maximum atom-type H E-State: H on C vinyl bonded to C aromatic		
ETA_Shape_X	Shape index X		
ETA_Beta_ns_d	A measure of lone electrons entering into resonance		
JGI1	Mean topological charge index of order 1		
JGI9	Mean topological charge index of order 9		

**Opublikowane w czasopismach naukowych artykuły oryginalne  
prezentujące wyniki z niniejszej pracy:**

1. Kalicińska J. Wiśniowska B. Śpiewak R. Irritant patch test reactions to cosmetic ingredients. *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*. 2022; 9(1): 55-61.  
<https://doi.org/10.5114/pja.2022.112784>

Punkty Ministerialne: 20; IF: nie posiada

2. Kalicińska J. Wiśniowska B. Polak S. Spiewak R. Artificial Intelligence That Predicts Sensitizing Potential of Cosmetic Ingredients with Accuracy Comparable to Animal and In Vitro Tests—How Does the Infotechnomics Compare to Other “Omics” in the Cosmetics Safety Assessment? *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(7):6801.

<https://doi.org/10.3390/ijms24076801>

Punkty Ministerialne: 140; IF: 6,208