

# Alergia na lanolinę

– prawda czy fałsz

Lanolin allergy – true or false



Dr n. med.  
Kinga Lis  
ORCID  
0000-0003-2651-8468

Katedra Alergologii,  
Immunologii Klinicznej  
i Chorób Wewnętrznych  
CM w Bydgoszczy UMK  
w Toruniu

Kierownik:  
Prof. dr hab. n. med  
Zbigniew Bartuzi

## S U M M A R Y

Lanolin is an oily impregnation of sheep wool, whose moisturizing and dermo-protective properties were already known to the Ancient Greeks. Since the technique of industrially obtaining lanolin was developed in Germany in the 19th century, this wax has become an irreplaceable base for many different cosmetic and pharmaceutical products for local use. This fat is also used for many different industrial applications. There are many questions and controversies related to hypersensitivity to lanolin. There is no clear answer to the question whether this substance causes allergies or not. Phenomena related to hypersensitivity to lanolin can be classified as one of several paradoxes in dermatology.

.....

Lanolina jest to tłusty impregnat runa owczego, którego właściwości nawilżające i dermoprotekcyjne znane były już Starożytnym Grekom. Odkąd w wieku XIX w Niemczech opracowano technikę przemysłowego pozyskiwania lanoliny, wosk ten stał się niezastąpioną bazą wielu różnych preparatów kosmetycznych i farmaceutycznych do stosowania miejscowego. Tłuszcz ten wykorzystywany jest również do wielu różnych zastosowań przemysłowych. Z nadwrażliwością na lanolinę związanych jest wiele pytań i kontrowersji. Nie ma jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy ta substancja wywołuje alergię czy nie. Zjawiska związane z nadwrażliwością na lanolinę można zaliczyć do jednego z kilku paradoksów spotykanych w dermatologii.

Lis K.: Alergia na lanolinę – prawda czy fałsz. *Alergia*, 2023, 4; 20-27

## Wstęp

Lanolina jest tłustym impregnatem runa owczego znanym i stosowanym już od starożytności. Choć prawdopodobnie lanolinę stosowano od czasu, kiedy człowiek zaczął udomawiać owce, to uważa się, że to starożytni Grecy jako pierwsi pozyskali surowy tłuszcz wełniany z owczej wełny i zaczęli go stosować jako kosmetyk do pielęgnacji skóry. Pierwsze znane pisma, w których przedstawiono proces gotowania wełny w wodzie w celu ekstrakcji wierzchniej warstwy tłuszczu, pochodzą ze Starożytnej Grecji i datowane są na 700 rok p.n.e.. W 60 roku n.e. grecki lekarz Dioscorides opracował wydajną metodę pozyskiwania tłuszczu wełnianego z runa owczego [1,2], zaś produkt uzyskany w wyniku tego procesu, tzw. „oesypum”, jest często wymieniany w greckich pismach medycznych, datowanych na ten okres, oraz w znacznie późniejszych farmakopeach pochodzących z różnych krajów [3]. Produkcję lanoliny na skalę przemysłową rozpoczęto w Niemczech. Stało się to możliwe dzięki wydajnej metodzie, opracowanej w 1882 roku, przez Ottona Brauna i Oscara Liebreice, polegającej na odwirowywaniu tłuszczu wełnianego z wody pozostającej po praniu wełny. Otto Braun, jako pierwszy, produkt uzyskiwany w wyniku tego procesu nazwał „lanoliną”. Termin ten powstał z łacińskich słów „lano” – wełna i „oleum” – olej, co dosłownie zna-

czyło „olej wełniany” i doskonale odzwierciedlało pochodzenie i naturę substancji [4]. Początkowo nazwa „lanolina” była opatentowanym znakiem towarowym, którego, w późniejszym czasie, zaczęto używać jako nazwy rodzajowej substancji.

Przez 50-60 lat, od rozpoczęcia przemysłowej produkcji lanoliny, substancja ta nie budziła żadnych kontrowersji. Była powszechnie znana ze swoich właściwości zmiękczających skórę i była jednym z bardziej powszechnych składników produktów do pielęgnacji skóry, zarówno farmaceutycznych, jak i kosmetycznych, oraz jako bazą dla różnego rodzaju maści leczniczych [5]. W 1922 roku opublikowano pierwszy opis przypadku uczulenia kontaktowego na lanolinę, które wystąpiło u niemieckiego pacjenta, pod postacią „reakcji skórnej” na krem Nivea® zawierający alkohol lanolinowy (euceryt) [6]. Opis ten zwrócił uwagę na bezpieczeństwo stosowania preparatów na bazie lanoliny w kontekście możliwych reakcji nadwrażliwości kontaktowych. Od tego czasu opublikowanych zostało wiele opisów przypadków alergii na lanolinę i przedstawiono wiele prac podsumowujących ostatecznie ten problem. Mimo to, temat ten, do dnia dzisiejszego, budzi wiele kontrowersji, którym nieustannie towarzyszy ciągle powracające pytanie, czy alergia na lanolinę to prawda czy fałsz?

**Słowa kluczowe:**  
lanolina, alergia,  
paradoksy lanolinowe

**Key words:**  
lanolin, allergy, lanolin  
paradoxes



## Lanolina - воск wełniany

Lanolina jest oczyszczonym produktem wydzielnym gruczołów łojowych osadzającym się na włókach wełny owiec (*Ovis aries*). Surowiec ten określany jest jako воск wełniany, tłuszcz wełniany lub łój wełniany. Lanolina stanowi od 10 do 25% masy strzyżonej wełny [7]. Воск wełniany (lanolinę) otrzymuje się z wełny owczej poprzez pranie. Z wełny jednej owcy można uzyskać około 250–300 ml nadającego się do odzysku tłuszczu wełnianego [8].

Lanolina jest żółtą, tłustą substancją o dość twardej konsystencji, swoistym zapachu i barwie od jasnożółtej do ciemnożółtej. Substancja ta topi się w temperaturze 36–42°C. Podczas ogrzewania tworzy na początku dwie warstwy, ciągłe ogrzewanie usuwa wodę. Gęstość lanoliny wynosi ok. 0,9 g/cm<sup>3</sup>. Lanolina nie rozpuszcza się w wodzie, ale jest rozpuszczalna w tłuszczach. Jest to naturalna substancja emulgująca, która może wchłonąć wodę o masie dwukrotnie przekraczającej jej masę własną, tworząc stabilne emulsje typu woda/olej. Lanolina jest trudno rozpuszczalna w zimnym alkoholu, lepiej rozpuszcza się w gorącym alkoholu. Jest łatwo rozpuszczalna w benzenie, chloroformie, eterze, dwusiarczku węgla, acetonie i eterze naftowym [8,9].

**Z chemicznego punktu widzenia lanolina nie jest tłuszczem, gdyż nie zawiera trójglicerydów. Profil substancji wchodzących w skład lanoliny lokuje ją w grupie wosków. Lanolina jest złożoną mieszaniną estrów i poliestrów, alkoholi o dużej masie cząsteczkowej i kwasów tłuszczowych.**

Surową lanolinę można rozdzielić na воск lanolinowy (lanolina stała) i olej lanolinowy (lanolina płynna) [7,10]. Podstawowy skład lanoliny jest zmienny w zależności od jej stanu skupienia. Płynna lanolina (olej lanolinowy) jest bogata w niskocząsteczkowe, rozgałęzione kwasy alifatyczne i alkohole, podczas gdy stała lanolina (wosk lanolinowy) jest bogata w wysokocząsteczkowe kwasy o prostych łańcuchach i alkohole [9,11].

Lanolina zaliczana jest do podłoża lipofilowych bezwodnych. Posiada zdolność wiązania się z substancjami rozpuszczalnymi w wodzie, dzięki czemu ułatwia wchłanianie składników aktywnych przez skórę. Obecne w lanolinie wolne sterole, ich estry oraz wolne i zestryfikowane pochodne kwasów tłuszczowych powodują, że lanolina charakteryzuje się wysoką skutecznością nawilżania. Struktura i skład lanoliny naśladuje matrycę lipidową warstwy rogowej naskórka dzięki podobnym właściwościom i składowi chemicznemu [12-15]. Związki te mogą penetrować w struktury warstwy rogowej naskórka oraz wchodzić w reakcje ze strukturami koperty korneocytu na granicy warstwy ziarnistej i rogowej. Dzięki tym właściwościom lanolina może penetrować do warstw głębokich naskórka [11,16,17]. To umożliwia pokonanie naturalnej bariery warstwy rogowej substancjom hydrofilowym i dostarczanie różnych składników odżywczych i/lub leczniczych do skóry [13,14]. Ponadto lanolina posiada własności zmiękczające i okluzyjne oraz naturalną zdolność spowalniania utraty wilgoci ze skóry [18,19].

## Odmiany lanoliny i jej pochodne

Oprócz dwóch podstawowych frakcji, jakimi są воск i olej lanolinowy, wykorzystuje się powszechnie również inne, modyfikowane i niemodyfikowane formy lanoliny, w tym lanolinę bezwodną, uwodnioną oraz rafinowaną. Substancje te różnią się składem, własnościami fizycznymi i chemicznymi. Mogą również inaczej penetrować naskórek oraz oddziaływać na tkanki [7,11,20-23]. Ważną grupę stanowią również alkohole lanolinowe (w tym euceryt) [24] oraz ich formy modyfikowane, jak np. alkohole lanolinowe acetylowane, oksyetylenowane czy oksypropylenowane [11,20,21], kwasy lanolinowe i ich estry [11,20,21,25,26] oraz acetylowane pochodne lanoliny [19,20,26,27].

**Za reakcje nadwrażliwości na lanolinę wydają się odpowiadać głównie alkohole lanolinowe [28-34], zaś pochodne acetylowane uważane są za najmniej uczulające [19,20,26,27].**

## Amerchol L-101

Amerchol L-101 zajmuje ważne miejsce z punktu widzenia zastosowań diagnostycznych. Jest to substancja otrzymywana w procesie hydrolizy lanoliny (alkohol lanoliny, alkohol wełny owczej). Jako substancja do naskórkowych testów płatkowych stosowany jest Amerchol L-101 (10% alkohol lanolinowy rozpuszczony w oleju mineralnym) 50% w wazelinie [5,35].

## Alergia na lanolinę - nieustający dylemat

Na problem alergii kontaktowej na lanolinę uwagę zwrócili Ramires i Eller [36] w 1929 r., stosunkowo niedługo po opisanie przez Marcusa [6], w 1922 r., pierwszego przypadku reakcji skórnej, która wystąpiła w wyniku zastosowania kremu Nivea® zawierającego eucerynę. Przypadek zgłoszony przez Marcusa [6] prawdopodobnie można uznać za pierwszy opis nadwrażliwości na lanolinę. Do roku 1950 opublikowano nieliczne opisy przypadków różnych reakcji skórnych związanych ze stosowaniem preparatów kosmetycznych lub leczniczych sporządzonych na bazie lanoliny [37]. W 1931 roku Sulzberger i Morse [38] zgłosili dwa przypadki prawdopodobnej alergii na lanolinę. Opis kolejnych trzech przypadków tej nadwrażliwości podał Sezary [39] w roku 1936. Z kolei w 1939 r. Bonnevie [40] w badaniu obejmującym 2358 pacjentów, diagnozowanych z powodu różnych zmian skórnych, zidentyfikował pojedynczy przypadek alergii na lanolinę. W roku 1947 Ellis [41] opisała 9 przypadków kontaktowego, alergicznego zapalenia skóry wywołanego maścią („aquaphor”) na bazie oksycholesterolu, wazeliny oraz substancji lanolino-pochodnych. Autorka próbowała zwrócić uwagę na niedoceniony, w jej odczuciu, problem nadwrażliwości na substancje lecznicze stosowane na skórę, które mogą być spowodowane nie przez składniki czynne, ale przez substancje dodatkowe, stanowiące bazę do sporządzenia leku.

Wobec tak nielicznych doniesień uznano, że problem nadwrażliwości na lanolinę i jej pochodne nie ma większego znaczenia klinicznego, choć częstość wystę-

powania tego zjawiska w populacji ogólnej oszacowano w dość szerokim przedziale, od 0,25% do 18,6% [37]. Dla porównania, w odniesieniu do pacjentów z zapaleniem skóry, aktualne dane wskazują, że częstość występowania alergii kontaktowej na lanolinę dotyczy od 1,2% do 6,9% tych osób [42], zaś w ogólnej populacji europejskiej uczulenie to dotyczy ok. 0,4% osób [43].

### **Charakterystyka pacjentów z nadwrażliwością na lanolinę**

W latach 50-tych XX wieku pojawiające się kolejne opisy przypadków reakcji skórnych na lanolinę ponownie skupiły uwagę wokół tego tematu, zaś opublikowane na przestrzeni lat, do czasów współczesnych dane niezmiennie wzbudzają liczne kontrowersje związane z alergią na lanolinę. Analiza dostępnych opisów przypadków i badań retrospektywnych, dotyczących nadwrażliwości na lanolinę, przeprowadzona w oparciu o publikacje dostępne w bazie PubMed (z zapytaniem „lanolin allergy” [44] oraz „lanolin hypersensitivity” [45]), skłania do obserwacji, iż problem uczulenia na lanolinę dotyczy w szczególności pewnych grup pacjentów, których można zakwalifikować do kilku grup ryzyka.

**Wydaje się, iż problem ten dotyczy przede wszystkim pacjentów, u których preparaty zawierające lanolinę stosowane są na skórę zmienioną zapalnie, w tym osób z owrzodzeniami podudzi [37,46-59] oraz dzieci i dorosłych z aktywnym atopowym zapaleniem skóry (AZS) [60-70].**

Co ciekawe lanolina często była wykrywana jako główny alergen powodujący skórne reakcje nadwrażliwości w tych grupach osób, ale nie była istotna w przypadku zmian kontaktowych u osób, które nie chorowały na wymienione wcześniej choroby [67,68,71].

**Zauważono, że lanolina częściej powoduje reakcje kontaktowe u dzieci niż u dorosłych [72], choć jednocześnie uważana jest też za istotny alergen kontaktowy u osób powyżej 65 r. ż. [73].**

Jak pokazują dostępne opracowania kobiety wydają się być bardziej wrażliwe na tą substancję niż mężczyźni [53,59,72,74,75]. Z badania Daleo i wsp. [32] wynika natomiast, iż nadwrażliwość na lanolinę jest częstsza u osób rasy białej niż u osób rasy czarnej. Lanolina może być również przyczyną zmian skóry u osób narażonych na częsty kontakt ze środkami zawierającymi tą substancję, zarówno z przyczyn zawodowych [76-78], jak i w zastosowaniach domowych (środki tzw. chemii domowej) [74].

**Warto również zauważyć, że lanolinę należy wziąć pod uwagę w przypadku nadwrażliwości na maści i kremy stosowane miejscowo [79] w tym np. preparaty stosowane do ucha [80], miejscowo stosowane preparaty okulistyczne [81], lecznicze opatrunki okluzyjne [82-83] oraz zawierające substancje o znanym potencjale uczulającym (np. propolis) [84]. Istotna wydaje się także obserwacja, iż lanolina może być przyczyną uczulenia w przypadku nadwrażliwości stwierdzonej podczas stosowania maści i kremów steroidowych [85]. Lanolina może**

**być istotnym, uczulającym składnikiem kosmetyków [86], zaś stosowana w preparatach przeciwśrodnecznych, może być przyczyną fotodermatoz [87].**

Oszacowana na podstawie różnych badań, głównie analiz retrospektywnych, w których analizowano wyniki testów płatkowych, wykonanych w procesie diagnostycznym kontaktowych zmian skórnych, częstość uczulenia na lanolinę kształtuje się na poziomie 4,71% i waha się w zakresie od 0,25% do 21% [28,33,34,46,54,57,58,62,75,86,88-100], przy czym w grupie osób z chorobami zapalnymi w obrębie skóry podudzi wskaźnik ten wynosi 13,89% (7,8-21%) [54,57,58], a u dzieci z AZS 5,36% (1,7-10%) [62,65,68].

### **Paradoks lanoliny lub mit lanolinowy**

W dostępnej literaturze poświęconej alergii na lanolinę spotkać można kilka mistycznie brzmiących pojęć, jak np. „paradoks lanoliny” [101] „mit lanolinowy” [102] czy „lanolina – wilk w owczej skórze” [5], którymi próbowano określić nietypowe cechy tego uczulenia i ryzyko z nim związane. Jeśli weźmie się pod uwagę powszechne narażenie ogólnej populacji na lanolinę obecną w lekach, kosmetykach i wielu innych artykułach przemysłowych oraz chemii domowej to odsetek osób uczulonych na tą substancję jest niewspółmiernie niski. Z tego powodu lanolina uważana jest za związek o stosunkowo niewielkim potencjale uczulającym. Jednak jeśli przeanalizuje się opublikowane doniesienia i przypadki kliniczne poświęcone alergii na lanolinę, co omówiono powyżej, to łatwo można zauważyć, że odsetek osób uczulonych na tą substancję w pewnych grupach pacjentów (jak np. chorzy na atopowe zapalenie skóry czy owrzodzenia podudzi, małe dzieci lub osoby w podeszłym wieku, osoby narażone na lanolinę w wyniku pracy zawodowej) jest wyższy niż w populacji ogólnej.

W związku z tymi obserwacjami w 1996 roku Wolf [101] użył terminu „paradoks lanoliny” do opisanego czterech zjawisk klinicznych związanych z alergią na lanolinę, analogicznie do wprowadzonego wcześniej przez Fishera [103] terminu „paradoks parabenów”, którym określił on nietypowe zjawiska związane z alergią na parabeny.

Według Wolfa, pierwszy paradoks lanolinowy jest związany z tym, że leki zawierające lanolinę mogą uwrażliwiać pacjentów, szczególnie cierpiących na atopowe zapalenie skóry, podczas, gdy ta sama lanolina obecna w kosmetykach powszechnie stosowanych przez miliony osób nie wywołuje u nich żadnych niepożądanych reakcji [101].

Paradoks drugi odnosi się do sytuacji, w której leki zawierające lanolinę mogą powodować alergiczne kontaktowe zapalenie skóry po zastosowaniu na skórę owrzodzoną, ale kosmetyki zawierające lanolinę zastosowane u tych samych pacjentów na skórę zdrową nie wywołują żadnych podrażnień. Zjawisko to jest szczególnie łatwe do zaobserwowania u osób cierpiących na owrzodzenia podudzi. [101].

W odniesieniu do dwóch pierwszych paradoksów Wolf wysnuł przypuszczenie, że lanolina prawdopo-



dobnie jest słabym czynnikiem uczulającym w przypadku skóry zdrowej, podczas, gdy skóra uszkodzona lub objęta zmianami chorobowymi łatwo ulega uczuleniu [101]. Spostrzeżenie to wydaje się być słuszne.

**Zauważono bowiem, że zastosowanie dodatku substancji mających działanie drażniące na skórę (jak np. laurylosiarczan sodu (SLS) lub kwas salicylowy) wraz z lanoliną i/lub jej pochodnymi w testach płatkowych zwiększa odsetek wyników dodatnich [37,104,105].**

Prawdopodobnym wyjaśnieniem tego zjawiska może być także większa wrażliwość skóry u pacjentów z predyspozycją do atopowego zapalenia skóry, która może mieć wpływ na wyniki testów płatkowych i powodować niewielkie różnice we wzorcach reakcji w porównaniu do skóry nieatopowej [106]. Możliwa jest też, tłumacząca to zjawisko, koncepcja zasugerowana przez Uldahl i wsp. [107], wynikająca z przeprowadzonych przez ten zespół badań, iż lanolina nie jest prawdziwym alergenem kontaktowym, ale markerem nieswoistej reaktywności skóry. Wydaje się, że reaktywność wywołwana przez lanolinę różni się od reaktywności indukowanej przez SLS lub wrażliwości obserwowanej w skórze atopowej.

Trzeci paradoks lanolinowy Wolfa [101] związany jest z tym, iż zauważył, że osoby wrażliwe na lanolinę często wykazują fałszywie ujemne reakcje w testach płatkowych na czystą lanolinę, co może wynikać z niskiego stężenia alergenów (uczulają głównie alkohole lanolinowe) jak również mieć powiązanie z paradoksem drugim.

Według paradoksu czwartego, Wolf doszedł do wniosku, że użycie w testach płatkowych wyłącznie 30% alkoholi lanolinowych do badania na alergię na lanolinę jest niewystarczające do wykrycia tego uczulenia i może być przyczyną zarówno wyników fałszywie ujemnych jak i fałszywie dodatnich [101]. Podobne zjawisko zaobserwował wcześniej Fisher odnośnie alergii na parabeny. Fiszer również stwierdził, że stosowanie wyłącznie mieszanki parabenów nie jest wiarygodną metodą badania na alergię na te substancje [103]. Potwierdzenie tego paradoksu wydaje się znajdować odzwierciedlenie w badaniach wielu autorów, cytowanych powyżej, co bardziej szczegółowo omówiono w dalszej części opracowania.

Teoria paradoksu lanoliny zaproponowana przez Wolfa ma swoich zwolenników i przeciwników. Ciekawym przykładem jest tu stanowisko zgłoszone przez Kligmana [102], według którego alergii na lanolinę jest mitem, który stworzony został głównie w celach komercyjnych, aby zwiększyć popyt na artykuły oznaczone jako „bez lanoliny”. Według tego autora lanolina jest co najwyżej słabym alergenem kontaktowym i to tylko dla specyficznej populacji (z tzw. grup ryzyka). Domniemane ryzyko uczulenia na produkty zawierające lanolinę jest wynikiem błędnej wiedzy naukowej i niezrozumienia ograniczeń testów płatkowych. Według Kligmana [102] nikomu nie udało się uwrażliwić zwierząt ani ludzi na lanolinę lub alkohole z wosku wełnianego. Ten ostatni pogląd wydaje się nie mieć uzasad-

nienia, gdyż Bourrinet i Berkovic [108,109] w swoich doświadczeniach wykazali nadwrażliwość świnek morskich na lanolinę i jej pochodne. Co więcej we wcześniejszym opracowaniu Kligman [110] był raczej zwolennikiem idei alergii na lanolinę i bardzo zdecydowanie podkreślał istotność tego problemu.

Ciekawego określenia w stosunku do zjawiska alergii na lanolinę użyli Johnson i wsp. [5] posługując się potocznym zwrotem „wilk w owczej skórze”. Miało to na celu podkreślenie, iż pomimo niezaprzeczalnych zalet lanoliny i korzyści z jej stosowania może ona być szkodliwa właśnie w tych przypadkach, w których jej właściwości byłby bardzo potrzebne (zapalenia, uszkodzenia skóry). Lanolina może być bowiem przyczyną zaostrzeń głównie podczas używania na skórę zmienioną zapalnie, choć nie wywołuje takich efektów w kontakcie ze skórą zdrową. Autorzy ci zwrócili również uwagę na fakt, że alergiczne kontaktowe zapalenie skóry na lanolinę nie jest związane z alergią na samą wełnę, która, prawdopodobnie, nie istnieje [111]. Powszechnie jednak wiadomo, że wełna powoduje drażniące kontaktowe zapalenie skóry, szczególnie u osób atopowych [6]. Warto jednak zauważyć, że podrażnienie skóry przez wełnę dotyczy jedynie włókien o dużej średnicy ( $\geq 30\text{-}32\ \mu\text{m}$ ). Bardzo cienka i ultracienka wełna Merino nie aktywuje wystarczającej liczby włókien C, aby powodować świąd, jest dobrze tolerowana także przez osoby z różnego typu chorobami skóry [11].

Co ciekawe „paradaksy lanolinowe” Wolfa [101] czy też „paradaksy parabenowe” Fishera [103] nie są jedynymi nietypowymi zjawiskami z jakimi spotkać się można w dermatologii [112,113].

### Alergeny lanoliny – co uczuła w lanolinie

Już w latach 50-tych XX wieku Sulzberger i Lazar [76] analizując problem uczulenia na lanolinę zwrócili uwagę na zastanawiający fakt, jakim była niewielka liczba zgłaszanych przypadków nadwrażliwości na tą substancję, w powiązaniu z powszechnością narażenia na kontakt z lanoliną i jej pochodnymi w populacji ogólnej. W 1950 roku badacze ci opublikowali pracę, w której analizowali prawdopodobnie alergenowe składniki lanoliny oraz ich ewentualne podobieństwo do składników sebum ludzkiego. Według tych autorów identyfikacja alergenów lanoliny może mieć znacznie nie tylko w kontekście alergii na tą substancję, ale również możliwości reakcji autoimmunologicznych na składniki wydzieliny własnych gruczołów łojowych tożsame z występującymi w lanolinie alergenami [76].

Sulzberger i Lazar [76] przebadali szerszą grupę pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na skórze i z tej grupy wytypowali cztery osoby, u których po czterdziestoosmiodzinnym kontakcie z lanoliną wystąpiła reakcja alergicznego, wypryskowego, kontaktowego zapalenia skóry. U tych osób wykonali oni serię testów płatkowych (48-godzinnych) z użyciem dwunastu wybranych substancji będących składnikami lanoliny, lanoliną z różnych źródeł oraz z substancjami chemicznymi użytymi w procesie ekstrakcji składników lanoliny zastosowanych

w doświadczeniu oraz powszechnie stosowanych w preparatach farmaceutycznych jako baza maści (tab. 1).

W każdym przypadku wyraźnie pozytywną reakcję wywołał każdy z preparatów lanoliny (substancja nr 7-9), zastrzeżona maść zawierająca alkohole lanolinowe (substancja nr 2 i nr 6), frakcja mieszanego alkoholu lanolinowego i frakcja alkoholu lanolinowego zmieszanego z kwasami tłuszczowymi (substancja nr 4). Żaden z pozostałych testowanych materiałów (substancje nr: 1, 3, 5, 10, 11, 12) nie powodował reakcji skórnych [76].

Podsumowując swoje badania Sulzberger i Lazar [76] stwierdzili, że otrzymane wyniki pokazują, że immunologicznie aktywnym czynnikiem (prawdopodobnie alergenem) był składnik lub składniki mieszanych alkoholi tłuszczu wełnianego, który nie jest obecny w innych frakcjach lanoliny, takich jak mieszane kwasy tłuszczowe, cholesterole lub lanosterole. Niestety autorom tego badania nie udało się ustalić dokładnej natury chemicznej składnika, wchodzącego w skład frakcji mieszanych alkoholi lanolinowych, odpowiedzialnego za wywołanie uczuleń. Nie udało się również powiązać czynnika sprawczego jako tożsamego lub podobnego ze składnikami ludzkiego sebum, wobec czego autorzy nie potwierdzili swojej wcześniejszej hipotezy o możliwości występowania uczulenia na produkty własnych gruczołów łojowych człowieka i wynikającej z tego odpowiedzi autoimmunologicznej. W 1953 roku Salzburger i wsp. [28] rozszerzyli poprzedni projekt o badanie potencjału

uczulającego innych substancji dodatkowych znajdujących się w kosmetykach i/lub lekach zawierających lanolinę i/lub jej pochodne, w tym olej z oliwek, acetylowane pochodne lanoliny i alkohol cetylowy. Do badania zrekrutowano 19 pacjentów. Wyniki uzyskane w tym projekcie potwierdziły poprzednie obserwacje, wskazując na alifatyczne alkohole lanolinowe jako najbardziej prawdopodobny alergen lanoliny. Jednocześnie badacze ci wysunęli przypuszczenie, że acetylowane pochodne lanoliny mają obniżony potencjał alergizujący [28]. Podobne spostrzeżenia przedstawili Everall i Truter [114], z których badania wynika, że źródłem nadwrażliwości na lanolinę jest najprawdopodobniej frakcja jej alkoholi. Badacze ci zaobserwowali również, że substancje te poddane acetylacji tracą zdolność wywołania reakcji nadwrażliwości w obrębie skóry [114]. Wydaje się także, iż zredukowanie zawartości frakcji wolnych alkoholi tłuszczowych w lanolinie, do poziomu poniżej 3%, zmniejsza częstość występowania wykrywalnej nadwrażliwości na lanolinę o około 96%-99% [115,116].

Na alkohole lanolinowe, jako główny składnik alergizujący znajdujący się w lanolinie, wskazują również badania, przeprowadzone na modelu zwierzęcym, przez Bourrinet i Berkovic [108,109]. Badacze ci, na skórze świnek morskich, wykonali serię testów płatkowych z lanoliną (świeżą, długo przechowywaną i oczyszczoną), alkoholami lanolinowymi i lanoliną półpłynną. Reakcje dodatnie zaobserwowano jedynie w przypad-

1

Tab.

Substancje testowe zastosowane w doświadczeniu Sulzberger i Lazar [76]

	Substancja testowana	Skład
1	Kwasy tłuszczowe z lanoliną (Botany Mills, Inc.)	1% roztwór w czterochlorku węgla
2	Mieszane alkohole lanolinowe (Botany Mills, Inc.)	1% roztwór w czterochlorku węgla
3	Czysty lanosterol (Botany Mills, Inc.)	1% roztwór w czterochlorku węgla
4	Kwasy tłuszczowe lanoliny i mieszane alkohole lanolinowe	(0,5% każdego) 1% roztwór w czterochlorku węgla
5	Czterochlorek węgla	czterochlorek węgla w takiej postaci, w jakiej jest
6	Baza maści (powszechnie stosowana w preparatach farmaceutycznych)	powszechnie stosowana, zastrzeżona baza maści, prawdopodobnie zawierająca alkohole lanolinowe, opisana jako „mieszanina ciekłych i stałych węglowodorów alifatycznych oraz alkoholi otrzymywana przez zmydlenie tłuszczu wełnianego”
7	Lanolina A (Botany Mills, Inc.)	w takiej postaci, w jakiej jest
8	Lanolina B (New York Pharmacy)	świeżo dostarczana
9	Lanolina C (New York Pharmacy)	przechowywana przez kilka tygodni w naczyniu pierwotnym, podobnie jak „taca z testami płatkowymi”
10	Cholesterol B (Botany Mills, Inc.)	pochodzący z lanoliny, 1% roztwór w czterochlorku węgla
11	Lanosterol (Botany Mills, Inc.)	1% roztwór w czterochlorku węgla
12	Cholesterol A	pochodzący z rdzenia kręgowego bydła, 1% roztwór w czterochlorku węgla



ku alkoholi wełnianych. Pozostałe testowane pochodne lanoliny nie wywoływały reakcji na skórze zwierząt [109]. Należy również wspomnieć, że frakcja steroli lanolinowych również była brana pod uwagę jako potencjalny alergen lanoliny [117] i choć wzbudzało to znaczne wątpliwości [102] to Fregert i wsp. [118] prowokując skórę świnek morskich różnymi frakcjami lanoliny zaobserwowali, że ekstrakt metanolowy preparatu lanoliny zawierającego duże ilości steroli może powodować uczulenie świnek morskich. Choć wydaje się to raczej zasługą frakcji alkoholowej, gdyż dwie frakcje sterolopodobne nie były w stanie wywołać uczulenia, podczas gdy frakcja alkoholu metylowanego w lanolinie uwrażliwiała od 10 do 30% testowanych zwierząt.

Niektórzy spośród autorów badając zjawisko alergogeniczności lanoliny wysunuli koncepcję, która zakłada, że w procesie starzenia się lanoliny dochodzić może do utleniania jej frakcji co modyfikuje ich budowę i może mieć przełożenie na immunogenność tych cząsteczek. Koncepcja ta wynikała z obserwacji, że niektóre próbki lanoliny i jej pochodnych mogą wywołać reakcję pozytywną, a inne nie [91, 119] Hjorth i wsp. [91] wykonali testy płatkowe ze „świeżą” i „starą” (tzn. przechowywaną w szczelnym słoiku przez 7 lat) Euceryną u 20 pacjentów, wstępnie zdiagnozowanych jako wrażliwi na lanolinę. Zauważyli, że wszyscy pacjenci zareagowali na „starą” eucerynę, a jedynie 55% z nich miało pozytywne wyniki ze próbką „świeżą”. Wyniki te sugerują, że produkty utleniania lanoliny mogą mieć właściwości antygenowe. Badanie to ma jednak kilka słabych punktów, jak chociażby to, że do testów nie użyto czystej lanoliny oraz fakt, że w zasadzie każda jej postać może dawać inne reakcje, ze względu na odmienny skład i proporcje budujących ją frakcji, co jest spowodowane naturalnym pochodzeniem produktu. Warto również zauważyć, że przykładowo Bourrinet i Berkovic [109], testując na świnkach morskich również z próbkami świeżej i starej lanoliny nie zauważyli takiego efektu. Zjawisko to z pewnością wymaga dalszych, znacznie szerszych badań na większej grupie pacjentów.

Poszukując alergenów lanoliny nie należy zapominać, że jest to produkt pochodzenia naturalnego, co w tym przypadku może mieć istotne znaczenie. Produkty z naturalnych źródeł mogą zawierać domieszki różnych obcych substancji, którymi zanieczyszczony był materiał źródłowy. To może powodować sytuację, w której nie koniecznie sama substancja wywołuje nadwrażliwość, a właśnie te „obce” dodatki. Pojawiły się m. in. koncepcje wskazujące na fakt, iż owcza wełna może zawierać pestycydy, pochodzące z oprysków traw oraz ze środków owadobójczych służących do zwalczania pasożytów zewnętrznych owiec [120-124]. Przykładowo Paton i wsp. [120] wykryli w wełnie owiec silnie toksyczny insektycyd, dieldrynę, która pochodziła z gleby łąk, na których pasły się owce. Co prawda, jak wynika z raportu Morse [123], stężenie pestycydów w wełnie owiec nie jest toksyczne i nie powoduje zatrucia, nie można jednak, mimo to, wykluczyć, iż może mieć związek z wywoływaniem reakcji nadwrażliwości. Podobne

zastrzeżenia i uwagi mogą również dotyczyć pozostałości detergentów, lub innych środków chemicznych używanych, do prania i technologicznej obróbki wełny, w celu pozyskania lanoliny [116].

Warto również w tym miejscu podkreślić fakt, że badania przeprowadzone przez zespół Sulzberger [28,76] nad alergenami lanoliny, które przeprowadzono ponad 70 lat temu były zaprojektowane bardzo dokładnie, przeprowadzone skrupulatnie, zostały również opisane niezwykle szczegółowo i w zasadzie nadal pozostają jedynymi, które w tym zakresie zostały wykonane.

### Testy płatkowe w diagnostyce alergii na lanolinę

Najbardziej odpowiedni preparat lub preparaty do testów płatkowych do wykrywania alergii na lanolinę pozostaje przedmiotem dyskusji. Od 1969 roku w Europejskiej Serii Podstawowej, do testów płatkowych, jako markera uczulenia na lanolinę używa się 30% mieszaniny alkoholi lanolinowych (wełnianych) rozpuszczonych w wazelinie [127], podobnie jak w Polskiej Serii Podstawowej [126]. Nawiązując jednak do czwartego „paradoksu lanoliny” podanego przez Wolfa [101] takie postępowanie może nie być wystarczające do skutecznego wykrycia prawdziwych uczuleń na lanolinę. Z wielu cytowanych wcześniej publikacji wynika, że zastosowanie dodatkowych testów płatkowych z użyciem Amercholu L-101 w znaczący sposób poprawia jakość diagnostyki w kierunku uczulenia na lanolinę. Przykładowo Matthieu i wsp. [127] u 393 pacjentów wykonali testy płatkowe ze standardową mieszaniną alkoholi lanolinowych (30%) oraz Amercholem L-101 (100%) spośród których 3,05% wykazało pozytywne wyniki testów na alkohole lanolinowe (30%) oraz Amerchol L-101 (100%), ale wynik dodatni tylko dla alkoholi wełnianych (30%) stwierdzono jedynie u 0,3% badanych osób natomiast 11,1% reagowało tylko z Amercholem L-101 (100%). Zatem pozytywne wyniki testów dla Amercholu L-101 (100%) były częstsze w porównaniu do testów dla alkoholi lanolinowych (30%). W kolejnej grupie pacjentów (n = 223) testowanej ze standardową mieszaniną alkoholi wełnianych (30%), Amercholem L-101 (100%) oraz Amercholem L-101 (50%) 2,7% badanych miało pozytywne reakcje na alkohole lanolinowe, a 12,1% na Amerchol L-101 (100% i/lub 50%). Zatem pozytywne reakcje na Amerchol L-101 (100% i 50%) były o 4,5 wyższe. Jednocześnie brak było zgodności w wynikach dodatnich dla alkoholi wełnianych i Amercholu L-101 (50% i/lub 100%). Istotne jest również to, że 8 pacjentów miało pozytywną reakcję tylko na Amerchol L-101 (50%), a 9 tylko na Amerchol L-101 (100%). W związku z takimi wynikami, Matthieu i wsp. [127] sugerują, iż jest prawdopodobne, że w przypadku diagnostyki alergii kontaktowej na lanolinę, stosowanie jedynie standardowego testu z mieszaniną alkoholi lanolinowych (30%), może powodować, że wiele rozpoznań alergii na lanolinę zostanie pominiętych. Takie wnioski wydają się również potwierdzać wyniki badań innych zespołów [31, 100, 128]. Z drugiej jednak strony niektórzy auto-

rzy kwestionują celowość testowania z wieloma pochodnymi lanoliny. Według Uldahl i wsp. [107] taka strategia może powodować nadrozpoznawalność uczulenia na lanolinę niemającego znaczenia klinicznego.

Inny problem zastosowania testów płatkowych, w przypadku alergii kontaktowej na lanolinę, także nawiązuje do „paradoksów lanolinowych” Wolfa [101]. Wydaje się bowiem, że diagnozowanie pacjenta, u którego wystąpiło kontaktowe zapalenie skóry, prawdopodobnie wywołane lanoliną, za pomocą testów płatkowych przeprowadzanych na skórze chorobowo niezmięnionej może prowadzić do wyników fałszywie ujemnych.

**Pacjenci z ujemnym wynikiem testów płatkowych na lanolinę mogą bowiem tolerować stosowanie lanoliny na skórze chorobowo niezmięnionej i jednocześnie reagować reakcją nadwrażliwości podczas stosowania preparatów z lanoliną w obszarze skóry objętej zmianami chorobowymi [43,107].**

Z powyższym spostrzeżeniem wiąże się również problem częstego braku powtarzalności i odtwarzalności wyników testów płatkowych stosowanych w diagnostyce alergii na lanolinę. Bourke i wsp. [129] analizując dostępne dane literaturowe zauważyli, że różne niezgodności wyników tego typu testów odnotowano aż w 44% przypadków. Chcąc zweryfikować te dane przeprowadzili własne badanie, w którym u 383 pacjentów wykonali jednoczesne, podwójne testy płatkowe, po przeciwnych stronach górnej części pleców, z 10 alergenami z europejskiej standardowej serii testowej. Całkowicie niezgodne wyniki testów płatkowe, tj. negatywny test po jednej stronie i pozytywny test

po przeciwnej stronie, odnotowano u 30 (8%) pacjentów, w tym u 28 dla pojedynczego alergenu, u 2 dla więcej niż jednego alergenu. W przypadku lanoliny niezgodność dotyczyła 0,8% wyników. Podobne badanie przeprowadzili Ale i wsp. [130], którzy u 500 pacjentów wykonali jednoczesne, podwójne testy płatkowe po przeciwnych stronach górnej części pleców, stosując system składający się z 2 paneli, każdy zawierający 12 standardowych alergenów. W sumie zaobserwowano 435 pozytywnych reakcji w testach płatkowych po jednej lub obu stronach u 289 pacjentów (58,8%). Spośród nich 22 (5%) było niezgodnych, tj. zinterpretowanych jako wynik dodatni z jednej strony, a negatywny lub wątpliwy z drugiej. W przypadku alkoholu lanolinowego niezgodność dotyczyła 1% wyników.

## Podsumowanie

Nadwrażliwość na lanolinę i/lub jej pochodne od dawna wzbudza wiele kontrowersji i pytań związanych z tym zjawiskiem. Aktualnie dostępne dane nie dają jednoznacznej odpowiedzi na pytanie czy alergia na lanolinę to prawda czy może fałsz. Problem ten z pewnością jest nadal ważny i wymaga dalszych badań. Istotność i aktualność problemu wydaje się potwierdzać fakt, iż lanolina, została uznana przez Amerykańskie Towarzystwo Kontaktowego Zapalenia Skóry (ang. American Contact Dermatitis Society; ACDS) za „alergen kontaktowy roku 2023” [5]. Wydaje się więc, że jest to substancja, którą warto wziąć pod uwagę w procesie diagnostyki reakcji skórnych o niejasnym, trudnym do ustalenia podłożu.

Prace nadesłano  
15.11.2023  
Zaakceptowano do  
druku 23.11.2023

Konflikt interesów nie występuje.  
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Autor korespondujący:  
Dr n. med. Kinga Lis  
Katedra Alergologii, Immunologii  
Klinicznej i Chorób Wewnętrznych  
CM w Bydgoszczy UMK  
w Toruniu  
Ul. K. Ujejskiego 75  
85-164 Bydgoszcz  
Tel. 52 36 55 511  
e-mail: kinga.lis@cm.umk.pl

**Piśmiennictwo:** 1. Lee B, Warshaw E. Lanolin allergy: history, epidemiology, responsible allergens, and management. *Dermatitis*. 2008;19(2):63-72. 2. Dioscorides materia medica. *Johannesburg IBIDIS PRESS* cc, 2000; pp. 211-213. [https://ia802907.us.archive.org/16/items/de-materia-medica/scribd-download.com\\_dioscorides-de-materia-medica.pdf](https://ia802907.us.archive.org/16/items/de-materia-medica/scribd-download.com_dioscorides-de-materia-medica.pdf) (01.11.2023) 3. Liebreich O. Note on the Employment of Impure Lanolin (Oesypus) as an External Application in Classical Times. *Glasgow Med J*. 1890;34(2):97-99. 4. UNITED STATES PATENT OFFICE. Otto Braun and Oscar Liebreich, of Berlin, Germany. METHOD OF TREATING wool-oil to PRODUCE LANOLIN. SPECIFICATION forming part of Letters Patent No. 271,192, dated January 23, 1883. Application filed November 10, 1882 <https://patentimages.storage.googleapis.com/76/06/df/797626d43e356/US271192.pdf> (21.10.2023) 5. Johnson H, Norman T, Adler BL, Yu J. Lanolin: The 2023 American Contact Dermatitis Society Allergen of the Year. *Cutis*. 2023;112(2):78-81. doi:10.12788/cutis.0825 6. Marcus A. Zum Kapital der Hautkrankheiten auf „nervöser” Basis. *Munch Med. Wochenschr*. 1922;69:1510. 7. Schlossman ML, McCarthy JP. Lanolin and its derivatives. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1978; 55 (4):447-450. <https://doi.org/10.1007/BF02911911> 8. Tinto WF, Elufiye TO, Roach J. Waxes. In: *Pharmacognosy*; Chapter 22; Editor(s): Simone Badal, Rupika Delgoda; Academic Press; 2017; pp. 443-455. 9. Chapter: Pharmacognosy and Phytochemistry: Drugs Containing Lipids. <https://www.pharmacy180.com/article/lanolin-306/> (02.11.2023) 10. Chemtob C, Fawaz F, Puisieux F. Analyse des pommades, des huiles et des cires. XVIII. [Analysis of ointments, oils and waxes. XVIII. Study of the chemical composition of liquid lanolin. II. Study of alcohols]. *Ann Pharm Fr*. 1974;32(7-8):433-441. 11. Pytkowska K, Glowacka K, Arct J. Lanolina i surowce z niej otrzymywane wewspółczesnej kosmetologii. *Świat przemysłu kosmetycznego*. 2014;3:49-53. 12. Chemtob C, Fawaz F, Puisieux F. [Analysis of ointments, oils and waxes. XIX. Study of the chemical composition of a sample of waxy lanolin. I- Fractionation and study of the acids]. *Ann Pharm Fr*. 1975;33(2):109-118. 13. Alonso C, Collini I, Marti M, Barba C, Coderch L. Lanolin-Based Synthetic Membranes for Transdermal Permeation and Penetration Drug Delivery Assays. *Membranes*. 2021; 11(6):444. <https://doi.org/10.3390/membranes11060444> 14. Carrer V, Guzmán B, Marti M, Alonso C, Coderch L. Lanolin-Based Synthetic Membranes as Percutaneous Absorption Models for Transdermal Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 2018; 10(3):73. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030073> 15. Chrzastek L, Dondela B, Deska M. Bezpieczne składniki kosmetyków – lipidy i ich pochodne. *International Journal of Engineering and Safety Sciences*. 2015;3:9-27. 10.16926/ijeb.2015.03.01 16. Clark EW. Short-term penetration of lanolin into human stratum corneum. *J Soc Cosmet Chem*. 1992;43(4):219-22. 17. Clark EW, Steel I. Investigations into biomechanics of the moisturizing function of lanolin. *J Soc Cosmet Chem*. 1993;44:181-195 18. Krupiewska J, Liwkowicz J. The composition of waterproof barrier creams/ingredients and their barrier properties. *CHEMIK* 2012;66(9):991-996. 19. Pavlou P, Siamidi A, Varvaresou A, Vlachou M. Skin Care Formulations and Lipid Carriers as Skin Moisturizing Agents. *Cosmetics*. 2021;8(3):89. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030089> 20. Dixit S. Lanolin for Silky, Soft, Smooth, Skin. *CHEMICAL WEEKLY*. 2001; OCTOBER 30:153-154. <https://sitaramdixit.synthasite.com/resources/Lanolin%20for%20silky%20soft%20smooth%20skin.PDF> (22.10.2023) 21. Sengupta A, Behera J. Comprehensive view on chemistry, manufacturing and applications of lanolin extracted from wool pretreatment. *Am J Eng Res*. 2014;3:33-43. 22. Molik E, Potocka A. Wybrane zagadnienia związane z możliwością wykorzystania wlny owczej. *Przegląd Hodowlany*. 2019;3:31-33. 23. Kaliniak-Dziura A, Skalecki P, Florek M i wsp. Surowce zwierzęce wykorzystywane w kosmetyce. W: *Wybrane aspekty biokosmetykologii*, pod redakcją Mirosławy Chwili i Bożeny Denisow, Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego (WUP) w Lublinie, Lublin 2021; pp. 151-177. 24. Sznitowska M, Wolniak L. Monografia euceryny w Farmakopei Polskiej. *Farmacja Krakowska*. 2017;3:23-25. 25. Jacob S. The lanolin-wool wax alcohol update. *The Dermatologist*. 2014; February, pp.20-22. 26. Yao L, Hammond EG. Isolation and melting properties of branched-chain esters from lanolin. *J Am Oil Chem Soc*. 2006;83:547-552. <https://doi.org/10.1007/s11746-006-1238-3> 27. Plocica J, Tal-Figiel B, Figiel W. Correlation between rheological studies and organoleptic cosmetic emulsion with lanolin – natural emulsifier. *Technical Transactions - Chemistry*. 2013;1(Ch):61-68. 28. Sulzberger MB, Warshaw T, Herrmann F. Studies of skin-hypersensitivity to lanolin. *J Invest Dermatol*. 1953;20(1):33-43. doi:10.1038/jid.1953.6 29. Sugai T, Higashi J. Hypersensitivity to hydrogenated lanolin. *Contact Dermatitis*. 1975;1(3):146-157. doi:10.1111/j.1600-0536.1975.tb05356.x 30. Hannuksela M, Kousa M, Pirilä V. Allergy to ingredients of vehicles. *Contact Dermatitis*. 1976;2(2):105-110. doi:10.1111/j.1600-0536.1976.tb02994.x 31. Mortensen T. Allergy to lanolin. *Contact Dermatitis*. 1979;5(3):137-139. doi:10.1111/j.1600-0536.1979.tb04824.x 32. Deleo VA, Taylor SC, Belsito DV, et al. The effect of race and ethnicity on patch test results. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(2 Suppl Understanding):S107-S112. doi:10.1067/mjd.2002.120792 33. Minamoto K. [Skin sensitizers in cosmetics and skin care products]. 2010;65(1):20-29. doi:10.1265/ijh.65.20 34. Warshaw EM, Maibach HI, Taylor JS, et al. North American contact dermatitis group patch test results: 2011-2012. *Dermatitis*. 2015;26(1):49-59. doi:10.1097/DER.000000000000097 35. <http://www.allergology.eu/hapten/amerchol>. I-101.html (01.11.2023) 36. Ramirez M, Eller JJ. The patch test in contact dermatitis. *Cont Derm Allergy*. 1929;1:481-491. 37. Thune P. Allergy to wool fat. The addition of salicylic acid to patch test purposes. *Acta Derm Venereol*. 1969;49(3):282-287. 38. Sulzberger MB, Morse JL. Hypersensitivity to Wool Fat-Report of 2 Cases. *J.A.M.A.* 1931;96:2099. 39. Sezary A. [Intolerance cutanée a la lanolin]. *Presse Med*. 1936;93: 1880. 40. Bonnevie P. Aetiology und Pathogenese der Ekzemkrankheiten. *Nyt Nordisk Forlag*, Copenhagen, 1939; p. 354. 41. Ellis FA. Allergic contact dermatitis due to wool fat and cholesterol. *Arch Derm Syphilol*. 1947;56:801-806. doi:10.1001/archderm.1947.01520120089009 42. Silverberg JI, Patel N, Warshaw EM, i wsp. Lanolin Allergic Reactions: North American Contact Dermatitis Group Experience, 2001 to 2018 [published correction appears in *Dermatitis*. 2023 May-Jun;34(3):271]. *Dermatitis*. 2022;33(3):193-199. doi:10.1097/DER.0000000000000871 43. Jenkins BA, Belsito DV. Lanolin. *Dermatitis*. 2023;34:1, 4-12. <https://doi.org/10.1089/derm.2022.0002> 44. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=lanolin+allergy&sort=pubdate&sort\\_order=asc&format=abstract&size=200](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=lanolin+allergy&sort=pubdate&sort_order=asc&format=abstract&size=200) (11.11.2023) 45. [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=lanolin+hypersensitivity&sort=pubdate&sort\\_order=asc&size=200](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=lanolin+hypersensitivity&sort=pubdate&sort_order=asc&size=200) (11.11.2023) 46.



Reichenberger M. Zur epicutanen Sensibilisierung bei Ulcus cruris-Kranken. *Arch Klin Exp Derm*. 1965;223: 56. **47.** Angelini G, Rantuccio F, Meneghini CL. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis*. 1975;1(2):81-87. doi:10.1111/j.1600-0536.1975.tb05332.x **48.** Frenzel U, Gutekunst A. Phénomènes allergiques au cours du traitement de l'ulcère de jambe [Allergic phenomena in the treatment of leg ulcer]. *Phlebologie*. 1985;38(3):389-394. **49.** Edman B. Sites of contact dermatitis in relationship to particular allergens. *Contact Dermatitis*. 1985;13(3):129-135. doi:10.1111/j.1600-0536.1985.tb02524.x **50.** Wilson CL, Cameron J, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. High incidence of contact dermatitis in leg-ulcer patients—implications for management. *Clin Exp Dermatol*. 1991;16(4):250-253. doi:10.1111/j.1365-2230.1991.tb00368.x **51.** Pasche-Koo F, Piletta PA, Hunziker N, Hauser C. High sensitization rate to emulsifiers in patients with chronic leg ulcers. *Contact Dermatitis*. 1994;31(4):226-228. doi:10.1111/j.1600-0536.1994.tb01993.x **52.** Le Coz CJ, Scrivener Y, Santinelli F, Heid E. Sensibilisation de contact au cours des ulcères de jambe [Contact sensitization in leg ulcers]. *Ann Dermatol Venerol*. 1998;125(10):694-699. **53.** Reichert-Pénétrac B, Barbaud A, Weber M, Schmutz JL. Ulcères de jambe. Explorations allergologiques dans 359 cas [Leg ulcers. Allergologic studies of 359 cases]. *Ann Dermatol Venerol*. 1999;126(2):131-135. **54.** Mached L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol*. 2004;150(5):929-935. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.05917.x **55.** Tomljanović-Veselski M, Lipožencić J, Lugović L. Contact allergy to special and standard allergens in patients with venous ulcers. *Coll Antropol*. 2007;31(3):751-756. **56.** Smart V, Alavi A, Coultis P et al. Contact allergens in persons with leg ulcers: a Canadian study in contact sensitization. *Int J Low Extrem Wounds*. 2008;7(3):120-125. doi:10.1177/1534734608322608 **57.** Beliauskienė A, Valiukevičienė S, Sitkauskienė B, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization to the allergens of European baseline series in patients with chronic leg ulcers. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(9):480-485 **58.** Erfurt-Berge C, Geier J, Mahler V. The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis - new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Contact Dermatitis*. 2017;77(3):151-158. doi:10.1111/cod.12763 **59.** Wakelin SH, Smith H, White IR, Rycroft RJ, McFadden JP. A retrospective analysis of contact allergy to lanolin. *Br J Dermatol*. 2001;145(1):28-31. doi:10.1046/j.1365-2133.2001.04277.x **60.** Lever R, Forsyth A. Allergic contact dermatitis in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1992;176:95-98. **61.** Guillet MH, Guillet G. Enquête allergologique chez 251 malades atteints de dermatite atopique modérée ou sévère. Fréquence et intérêt du dépiquage de l'eczéma de contact, de l'allergie alimentaire et de la sensibilisation aux aéroallergènes [Allergologic survey in 251 patients with moderate or severe dermatitis. Incidence and value of the detection of contact eczema, food allergy or sensitization to air-borne allergens]. *Ann Dermatol Venerol*. 1996;123(3):157-164. **62.** Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze HP. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis*. 1999;40(4):192-195. doi:10.1111/j.1600-0536.1999.tb06032.x **63.** Fraser K, Pratt M. Polysensitization in recurrent lip dermatitis. *J Cutan Med Surg*. 2015;19(1):77-80. doi:10.2310/7750.2014.13215 **64.** Fransen M, Overgaard LEK, Johansen JD, Thyssen JP. Contact allergy to lanolin: temporal changes in prevalence and association with atopic dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2018;78(1):70-75. doi:10.1111/cod.12872 **65.** Dotterud LK, Falk ES. Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren. *Acta Paediatr*. 1995;84(4):402-406. doi:10.1111/j.1651-2227.1995.tb13659.x **66.** Lubbes S, Rustemeyer T, Sillevits Smitt JH, Schuttelaar ML, Middelkamp-Hup MA. Contact sensitization in Dutch children and adolescents with and without atopic dermatitis - a retrospective analysis. *Contact Dermatitis*. 2017;76(3):151-159. doi:10.1111/cod.12711 **67.** Jacob SE, McGowan M, Silverberg NB, et al. Pediatric Contact Dermatitis Registry Data on Contact Allergy in Children With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):765-770. doi:10.1001/jamadermatol.2016.6136 **68.** Pap EB, Temesvári E, Németh I, Sárdy M, Pónyai G. Contact hypersensitivity in adolescents. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(6):769-773. doi:10.1111/pde.13609 **69.** Rastogi S, Patel KR, Singam V, Silverberg JI. Allergic contact dermatitis to personal care products and topical medications in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(6):1028-1033.e6. doi:10.1016/j.jaad.2018.07.017 **70.** Németh D, Temesvári E, Holló P, Pónyai G. Preservative Contact Hypersensitivity among Adult Atopic Dermatitis Patients. *Life (Basel)*. 2022;12(5):715. Published 2022 May 11. doi:10.3390/life12050715 **71.** Belloni Fortina A, Cooper SM, Spiewak R, Fontana E, Schnuch A, Uter W. Patch test results in children and adolescents across Europe. Analysis of the ESSCA Network 2002-2010. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(5):446-455. doi:10.1111/pai.12397 **72.** Silverberg JI, Patel N, Warshaw EM, et al. Lanolin Allergic Reactions: North American Contact Dermatitis Group Experience, 2001 to 2018 [published correction appears in *Dermatitis*. 2023 May-Jun;34(3):271]. *Dermatitis*. 2022;33(3):193-199. doi:10.1097/DER.0000000000000771 **73.** Mahler V. Kontakallergien bei Senioren [Contact allergies in the elderly]. *Hautarzt*. 2015;66(9):665-673. doi:10.1007/s00105-015-3668-z **74.** Fürst O, Burg G, Zirbs S. Häufigkeitsanalytische Untersuchungen allergischer Kontaktexzeme bei Hausfrauen [Frequency of contact allergy in housewives (author's transl)]. *Derm Beruf Umwelt*. 1982;30(2):48-50. **75.** Schnuch A, Sziska C, Uter W, IVDK. Allergisches Gesichtserkenn. Auswertungen des IVDK und Literaturübersicht [Facial allergic contact dermatitis. Data from the IVDK and review of literature]. *Hautarzt*. 2009;60(1):13-21. doi:10.1007/s00105-008-1644-6 **76.** Sulzberger MB, Lazar MP. A study of the allergenic constituents of lanolin (wool fat). *J Invest Dermatol*. 1950;15(6):453-458. doi:10.1038/jid.1950.128 **77.** von Liebe V, Karge HJ, Burg G. Kontakturtikaria [Contact urticaria]. *Hautarzt*. 1979;30(10):544-546. **78.** Kieć-Swierczyńska M, Krecisz B, Swierczyńska-Machura D. Najczęstsze przyczyny alergicznego kontaktowego zapalenia skóry u rolników, na podstawie materiału Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi [Most frequent causes of allergic contact dermatitis in farmers: based on material collected in the Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź]. *Med Pr*. 2003;54(3):237-243. **79.** Uter W, Spiewak R, Cooper SM, et al. Contact allergy to ingredients of topical medications: results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2009-2012. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25(11):1305-1312. **80.** Van Ginkel CJ, Brijntjes TD, Huizing EH. Allergy due to topical medications in chronic otitis externa and chronic otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1995;20(4):326-328. doi:10.1111/j.1365-2273.1995.tb00052.x **81.** Higgins CL, Nixon RL. Periorbital Allergic Contact Dermatitis Caused by Lanolin in a Lubricating Eye Ointment. *Australas J Dermatol*. 2016;57(1):68-69. doi:10.1111/ajd.12426 **82.** Nguyen JC, Chesnut G, James WD, Saruk M. Allergic contact dermatitis caused by lanolin (wool) alcohol contained in an emollient in three postgraduate patients. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(6):1064-1065. doi:10.1016/j.jaad.2009.10.020 **83.** O'Donnell BF, Hodgson C. Allergic contact dermatitis due to lanolin in an adhesive plaster. *Contact Dermatitis*. 1993;28(3):191-192. doi:10.1111/j.1600-0536.1993.tb03391.x **84.** Fellingner C, Hemmer W, Wantke F, Wöhrl S, Jarisch R. Severe allergic dermatitis caused by lanolin alcohol as part of an ointment base in propolis cream. *Contact Dermatitis*. 2013;68(1):59-61. doi:10.1111/j.1600-0536.2012.02161.x **85.** Vollum DI. Sensitivity to hydrogenated lanolin. *Arch Dermatol*. 1969;100(6):774-775. **86.** Hjorth N. Cosmetic Allergy Soc Cosmet Chem. 1959;X:96. **87.** Schauder S, Ippen H. Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. Review of a 15-year experience and of the literature. *Contact Dermatitis*. 1997;37(5):221-232. doi:10.1111/j.1600-0536.1997.tb02439.x **88.** Warshaw TG. On the Incidence of Allergic Skin Reactions to Lanolin, to its Components and Certain Lanolin Modification. *J Soc Cosmet Chem*. 1953;4:290. **89.** Baer RL, Serri F, Weissenbachval C. Studies on allergic sensitization to certain topical therapeutic agents. *AMA Arch Derm*. 1955;71(1):19-23. doi:10.1001/archderm.1955.01540250021005 **90.** Bandmann HJ, Reichenberger M. Beobachtungen und Untersuchungen zur Frage der durch Eucerin bedingten seltenen Allergie. *Der Hautarzt*. 1957;8:11. **91.** Hjorth N, Trolle-Lassen C. Skin reactions to ointment bases. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*. 1963;49:127-140. **92.** Weiride K. Contact allergy to wool-fat ("lanolin"). Its incidence in a dermatological in-patient department. *Acta Derm Venereol*. 1965;45(1):15-18. **93.** Epstein E. The detection of lanolin allergy. *Arch Dermatol*. 1972;106(5):678-681. **94.** Machovcova A, Dastychova E, Kostalova D, et al. Common contact sensitizers in the Czech Republic. Patch test results in 12,058 patients with suspected contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2005;53(3):162-166. doi:10.1111/j.0105-1873.2005.00676.x **95.** Goon AT, Goh CL. Patch testing of Singapore children and adolescents: our experience over 18 years. *Pediatr Dermatol*. 2006;23(2):117-120. doi:10.1111/j.1525-1470.2006.00193.x **96.** Oppel T, Schnuch A. Häufigste Auslöser allergischer Kontaktexzeme [The most frequent allergens in allergic contact dermatitis]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2006;131(28-29):1584-1589. doi:10.1055/s-2006-947800 **97.** Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones MS. Which children should we patch test?. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32(1):6-11. doi:10.1111/j.1365-2230.2006.02232.x **98.** Hogeling M, Pratt M. Allergic contact dermatitis in children: the Ottawa hospital patch-testing clinic experience, 1996 to 2006. *Dermatitis*. 2008;19(2):86-89. **99.** Warshaw EM, Nelsen DD, Maibach HI, et al. Positive patch test reactions to lanolin: cross-sectional data from the north american contact dermatitis group, 1994 to 2006. *Dermatitis*. 2009;20(2):79-88. **100.** Miest RY, Yiannias JA, Chang YH, Singh N. Diagnosis and prevalence of lanolin allergy. *Dermatitis*. 2013;24(3):119-123. doi:10.1097/DER.0b013e3182937aa4 **101.** Wolf R. The lanolin paradox. *Dermatology*. 1996;192(3):198-202. doi:10.1159/000246365 **102.** Kligman AM. Lanolin allergy: crisis or comedy. *Contact Dermatitis*. 1983;9(2):99-107. doi:10.1111/j.1600-0536.1983.tb04314.x **103.** Fisher AA. The paraben paradox **104.** Geier J, Uter W, Pirker C, Frosch PJ. Patch testing with the irritant sodium lauryl sulfate (SLS) is useful in interpreting weak reactions to contact allergens as allergic or irritant. *Contact Dermatitis*. 2003;48(2):99-107. doi:10.1034/j.1600-0536.2003.480209.x **105.** Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, Pirker C, Frosch PJ, Gefeller O. The association between ambient air conditions (temperature and absolute humidity), irritant sodium lauryl sulfate patch test reactions and patch test reactivity to standard allergens. *Contact Dermatitis*. 2003;49(2):97-102. doi:10.1111/j.0105-1873.2003.00178.x **106.** Brasch J, Schnuch A, Uter W. Patch-test reaction patterns in patients with a predisposition to atopic dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2003;49(4):197-201. doi:10.1111/j.0105-1873.2003.02272.x **107.** Uldahl A, Engfeldt M, Svedman C. Clinical relevance of positive patch test reactions to lanolin: A ROAT study. *Contact Dermatitis*. 2021;84(1):41-49. doi:10.1111/cod.13689 **108.** Bourinnet P, Berkovic A. Etude expérimentale du pouvoir allergisant de la lanoline et de quelques dérivés [Cutaneous hypersensitivity tests in guinea pig of lanolin and derivatives (author's transl)]. *Ann Pharm Fr*. 1980;38(6):483-492. **109.** Bourinnet P, Berkovic A. Cutaneous hypersensitivity tests in guinea-pig of lanolin and derivatives used in cosmetology. *Int J Cosmet Sci*. 1981;3(3):115-123. doi:10.1111/j.1467-2494.1981.tb00276.x **110.** Kligman AM. Lanolin allergy: crisis or comedy. *Contact Dermatitis*. 1983;9(2):99-107. doi:10.1111/j.1600-0536.1983.tb04314.x **111.** Zallmann M, Smith PK, Tang MLK, et al. Debunking the Myth of Wool Allergy: Reviewing the Evidence for Immune and Non-immune Cutaneous Reactions. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(8):906-915. doi:10.2340/00015555-2655 **112.** Adya KA, Inamadar AC, Palit A. Paradoxes in dermatology. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(2):133-142. doi:10.4103/2229-5178.110589 **113.** Türsen U. Paradoxes in Aesthetic Dermatology. *J Turk Acad Dermatol* 2019;13. **114.** Everall J, Truter EV. Cutaneous hypersensitivity to lanolin; investigation of one case. *J Invest Dermatol*. 1954;22(6):493-496. doi:10.1038/jid.1954.66 **115.** Clark EW, Cronin E, Wilkinson DS. Lanolin with reduced sensitizing potential. A preliminary note. *Contact Dermatitis*. 1977;3(2):69-74. doi:10.1111/j.1600-0536.1977.tb03601.x **116.** Clark EW, Blondele A, Cronin E, Oeffle JA, Wilkinson DS. Lanolin of reduced sensitizing potential. *Contact Dermatitis*. 1981;7(2):80-83. doi:10.1111/j.1600-0536.1981.tb03984.x **117.** Oeffle JA, Blondele A, Boschmans S. Patch testing with lanolin. *Contact Dermatitis* 1978;4:233-47 **118.** Fregert S, Dahlquist I, Trulsson L. An attempt to isolate and identify allergens in lanolin. *Contact Dermatitis* 1984;10:16-9. **119.** Schwarzfeld HK. Sensitivity to ointments containing wool fat. *US Armed Forces Med J* 1952;3:1371-5 **120.** Paton MW, Petterson DS. Absorption by sheep of dieldrin from contaminated soil. *Aust Vet J* 1997;75(6):441-5. **121.** Rosanove R. Dangers of the application of lanolin. *Med J Aust*. 1987;146(4):232. doi:10.5694/j.1326-5377.1987.tb120222.x **122.** Nurse DS. Dangers of the application of lanolin. *Med J Aust*. 1987;146(10):560. doi:10.5694/j.1326-5377.1987.tb120222.x **123.** Morse J. The hazards of lanolin. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 1989;14(3):204. doi:10.1097/00005721-198905000-00015 **124.** Andrés Pérez, Gabriel González, Joaquín González, Horacio Heinzen, Multiresidue Determination of Pesticides in Lanolin Using Matrix Solid-Phase Dispersion. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, Volume 93, Issue 2, 1 April 2010, Pages 712-719. <https://doi.org/10.1093/jaoac/93.2.712> **125.** Dawicka J. Uzupełnienie do składowki kosmetyków i pacjentów z alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych, pod kierunkiem dr hab. Magdaleny Trzeciak; Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk 2020, str.21. <https://pbpc.gda.pl/Content/87862/doktorat%20CC-BY-NC-SA%20DAWICKA%20Joanna.pdf> (21.10.2023) **126.** <http://www.alergolog.eu/serial/pol.html> (21.10.2023) **127.** Matthieu L, Dockx P. Discrepancy in patch test results with wool wax alcohols and Amerchol L-101. *Contact Dermatitis*. 1997;36(3):150-151. doi:10.1111/j.1600-0536.1997.tb00398.x **128.** Knijp J, Bruynzeel DP, Rustemeyer T. Diagnosing lanolin contact allergy with lanolin alcohol and Amerchol L101. *Contact Dermatitis*. 2019;80(5):298-303. doi:10.1111/cod.13210 **129.** Bourke JF, Batta K, Prais L, Abdullah A, Foulds IS. The reproducibility of patch tests. *Br J Dermatol*. 1999;140(1):102-105. doi:10.1046/j.1365-2133.1999.02615.x **130.** Ale SI, Maibach HI. Reproducibility of patch test results: a concurrent right-versus-left study using TRUE Test. *Contact Dermatitis*. 2004;50(5):304-312. doi:10.1111/j.0105-1873.2004.00351.x