

Szemmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika
(Igazgató: Horváth Attila dr., egyetemi tanár
és az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet
(Igazgató: Horváth Attila dr., egyetemi tanár) közleménye

Fragrance mix (illatanyag keverék) epicutan tesztelése Patch testing of Fragrance mix components

BECKER KRISZTINA DR., TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők 50 Fragrance mix (kevert illatanyag) szenzibilizált beteg tesztelését végezték az összetevő illatalkotók bontott vizsgálatával, figyelemmel kísérve az esetleges társult érzékenységek megjelenését.

Kulcsszavak:

epicutan próba – standard tesztsorozat
– Fragrance mix – Fragrance mix alkotók
– társult érzékenység

SUMMARY

Authors performed testing 50 Fragrance mix sensitised patients examining all components, with special regard to the appearance of associated sensitivity.

Key words:

patch test – standard patch test series
– Fragrance mix – Fragrance mix components – associated sensitivity

Az emberiség évezredek óta alkalmaz illatanyagokat a fizikai, mentális, spirituális teljesítőképesség fokozására. A különböző kozmetikumok, detergensek, háztartás-vegyipari termékek elterjedésével minden ember kapcsolatba kerül ezen anyagokkal, allergénekkal (4, 8, 9, 10, 21).

Az illatanyagok ismert allergiás reakciói között leggyakrabban az allergiás kontakt dermatitis, fotokontakt dermatitis, kontakt urticaria figyelhető meg (4, 5, 10, 23). Használatuk során irritatív reakció és depigmentáció is előfordulhat (2, 5, 25).

Az illatanyagok kontakt szenzibilizáló hatása elsősorban a kozmetikumok esetében érvényesül (1, 5, 15, 18, 23). Jelentőségére az Európai Kontakt Dermatitis Kutató Csoport körlevele is felhívta a figyelmet (7).

Ezen tapasztalatai tények alapján indokoltnak láttuk rutin tesztsorunkat (I. táblázat) az Epipharm „Fragrance mix komponensek” kiegészítő tesztelésével bővítve

feltérképezni a leggyakoribb illatkomponensek kontakt allergiát kiváltó hatását.

Vizsgálatunk célja a magyarországi illatanyag-érzékenység mutatóinak meghatározásán túl a Fragrance mix komponensek bontott tesztelése és ezen allergének spektrumának felmérése volt.

Anyag és módszer

Az OBNI Allergológiai Laboratóriumában 1991-ben 1452 betegen végeztünk epicutan vizsgálatot, melyhez az Epipharm „Hungarian panel” standard sorozatát használtuk (I. táblázat). 50 Fragrance mix pozitív, anamnesztikusan korreláló esetben az epicutan tesztsort az egyes illatkomponensek bontott vizsgálatával egészítettük ki.

Betegeink 38%-a férfi (n = 19) 62%-a nő (n = 31) volt, átlagos életkoruk 38,3 év (13–71 év). Vizsgálatukra kontakt dermatitis (29/50), urticaria, Quincke oedema, rhinitis allergica (15/50), vasculitis (2/50), rosacea (2/50), lichen oris (1/50) és atopiás dermatitis (1/50) klinikai beutaló diagnózissal került sor. A teszteléseket tünet-

mentes betegekén végezve a reakciókat mind a korai, mind a késői értékelések során a nemzetközi standard szerint minősítettük (14, 25, 26).

I. táblázat

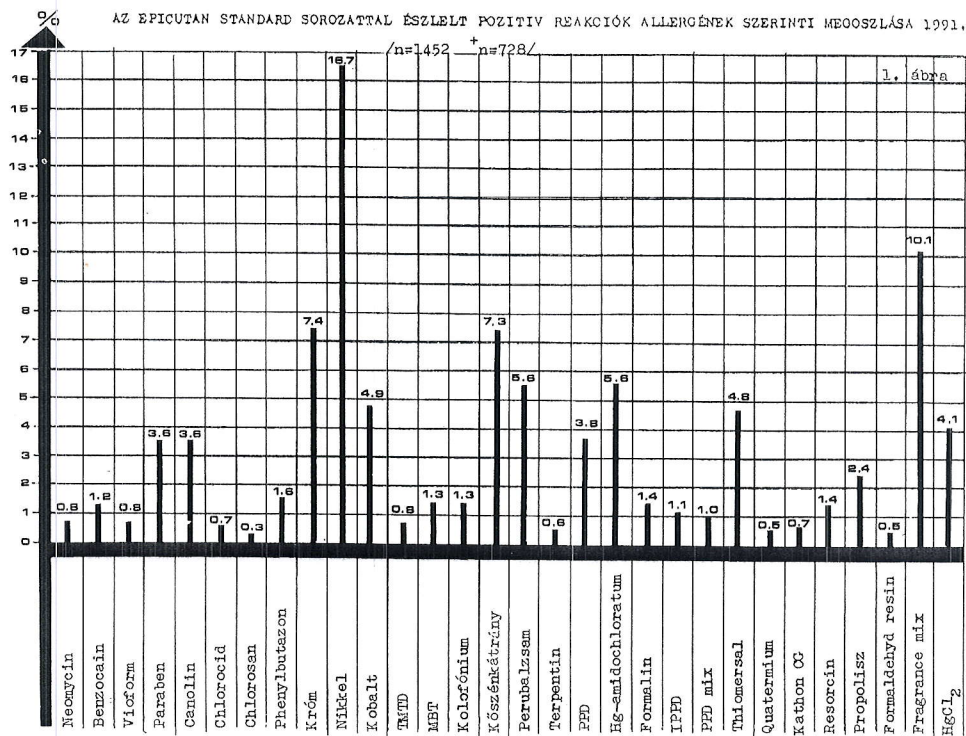
OBNI Allergológiai Laboratórium epicutan standard sorozat (Epipharm „Hungarian panel”)

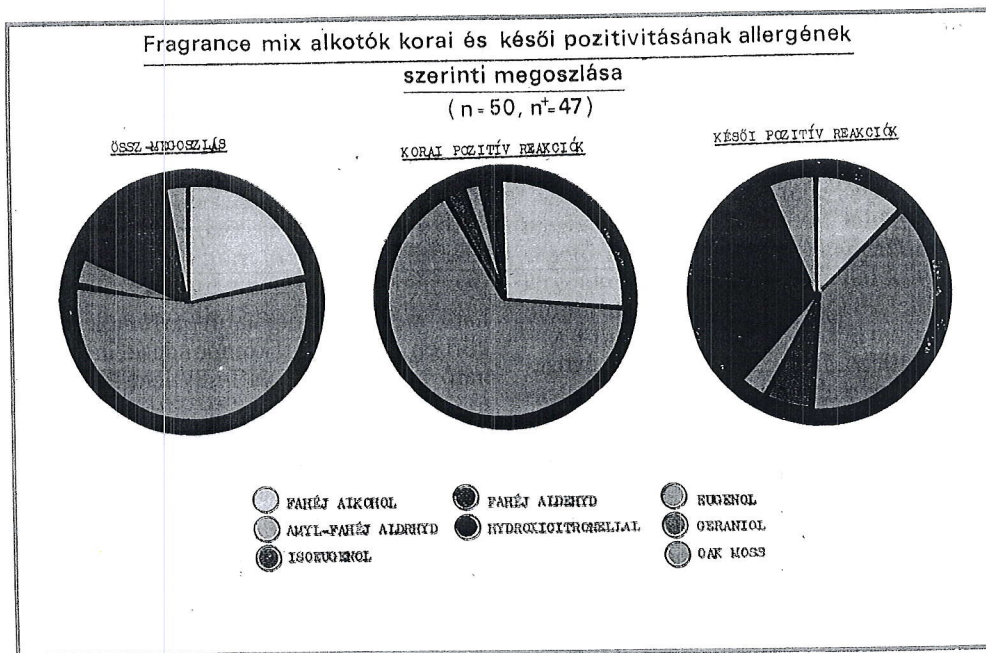
1. Neomycinsulfat 20%
2. Benzocain 5%
3. Jod-chloroxychinolin 5%
4. Paraben keverék 15%
5. Lanolin 30%
6. Chlorquinaldol 0,5%
7. Chloramphenicol 2%
8. Phenylbutazon 10%
9. Káliumdichromat 0,5%
10. Nikkel(II)-sulfat 5%
11. Kobaltchlorid 1%
12. Thiuram keverék 1%
13. 2-Mercapto-benzthiazol 2%
14. Kolofonium 10%
15. Kőszén-kátrány 5%
16. Perubalzsam 25%
17. Terpentinperoxyd 0,3%
18. p-Phenylendiamin 0,5%

19. Hg(II)-amidochlorat 1%
20. Formaldehyd 1%
21. Isopropylaminophenylamin (IPPD) 0,1%
22. PPD keverék 0,6%
23. Thiomersal 0,1%
24. Quaternium 15,1%
25. Kathon CG 0,01%
26. Resorcin 2%
27. Propolis 10%
28. p-tert.-butyl-phenol formaldehyd-resin 1%
29. Fragrance mix
30. HgCl₂

Eredmények

A tesztelt 1452 beteg közül 728 esetben figyeltük meg környezeti kontakt allergén provokált késői típusú pozitív bőrreakciót. A leggyakrabban szenzibilizáló antigénként a nikkel (+n = 217, 16,7%), majd ezt követve a második helyen a Fragrance mix komponensek jelentkeztek (+n = 133; 10,1%) (1. ábra). 50 Fragrance mix pozitív betegünk esetében az alkotókkal elvégzett bontott tesztelés 47 esetben adott pozitív reakciót. A Fragrance mix alkotókkal ész-





2. ábra

lelt korai és késői reakciókat értékelve 22 esetben korai, 18 esetben késői, 7 esetben kevert érzékenységet találtunk. Az allergének szerinti megoszlásban a több pozitív reakciót fahéj-aldehyd (90%) és fahéj-alkohol (34%) porovokált (II. táblázat). Hydroxicitronellal, isoeugenol, oak moss korai pozitívítást nem észleltünk (2. ábra).

A társult érzékenységet a teljes beteganyagban (n = 1452) és a Fragrance mix alkotókkal célzottan tesztelt betegek (n = 50) esetében követtük. Fragrance mix pozitív és negatív csoportosításban hasonlítva össze a leggyakoribb társult allergének frekvenciáját – kiemeltük a két csoportban leginkább eltérő gyakorisággal jelentkező allergéneket (III. táblázat).

Eredményként a Fragrance mix pozitív csoportban perubalzsam, kőszén-kátrány és propolisz többszörösen magasabb társult érzékenységet észleltünk.

A Fragrance mix alkotókkal tesztelt betegek esetében a korai és késői pozitív reakciók társult érzékenységeit külön-külön elemezve az alkotók korai pozitívítása esetén (27 eset) leggyakrabban perubalzsammal (48%) és fahéjolajjal (15%) ész-

lehető társult reakció. Késői pozitívítások elsősorban nikkel (20%), kőszén-kátrány (15%), króm (15%), thiomersal (15%), perubalzsam (10%) érzékenységgel társultak. 20 esetben egy, 26 esetben kettő, 4 esetben 3 vagy több allergénnel társult érzékenységet figyeltünk meg (IV. táblázat).

II. táblázat

Fragrance mix alkotók korai és késői pozitívításainak allergén szerinti megoszlása

Allergén	Pozitívítás	Korai pozitívítás	Késői pozitívítás
	n = 50 +n = 47	n = 50 +n = 27	n = 50 +n = 20
Fahéj-alkohol	17	13	4
Fahéj-aldehyd	45	33	12
Eugenol	3	1	2
Amyl-fahéj-alkohol	2	1	1
Hydroxicitronellal	5	0	5
Geraniol	3	1	2
Isoeugenol	3	0	3
Oak moss	2	0	2

III. táblázat

Fragrance mix pozitivitás társult érzékenységei (n = 1452 + n = 728)

Fragrance mix pozitív n = 147	Perubalzsam 17,0%	Kőszén-kátrány 14,2%	Propolisz 6,12%	Kolofonium 4,08%	Terpentin 0,6%	Nikkel 17,6%
Fragrance mix negatív n = 1305	4,6%	6,5%	1,6 %	1,1 %	0,6%	16,7%

Megbeszélés

Nemzetközi felmérések alapján évtizedek óta ismert, hogy az illatanyagok jelentős szenzibilizáló hatással rendelkeznek (17, 22). Napjainkban az alkalmazott aromaanyagok száma meghaladja a háromezretet. A kozmetikai iparban használt mennyiség egy illatanyagra vetítve évi több száz tonna, egyetlen parfüm akár 200 különböző illatkomponenst is tartalmazhat (5).

Az illatanyagok célzott vizsgálata csak 1977 óta vált lehetővé *Larsen és munkacsoportja* (12) leggyakoribb illatallergéneket tartalmazó, specifikus allergén-sorozatának bevezetésével. A sorozat komponenseit keverék formájában Fragrance mix néven az elmúlt években rutin tesztsorokba is bevették (6, 9, 17, 22, 23).

A Fragrance mix illatanyag-keverék 8 komponenset – 1 esszenciális olajat és 7 egyéb aromaanyagot tartalmaz (*V. táblázat*). Alkotói közül a fahéj-alkohol és a fahéj-aldehyd kémiai rokon vegyületek. A fahéj-alkohol elsősorban észter, a fahéj-aldehyd szabad formában található meg a természetben, esszenciális olajok (pl. jácint-, mirha-, fahéj-olaj) tartalmazzák, parfümök illatosítására és ízesítésére (cola-féleségek, fogkrémek, rágógumi) is felhasználják (3, 19).

Az *eugenol* a természetben jácint-, szegfűszeg-, valamint fahéj-olajban fordul elő, erősen szenzibilizál. Fellelhető parfümökben, ízesítőszerekben, a cink-oxidos fogcement és fogászati kezelőanyagok is tartalmazzák.

Az *amyl-fahéj-aldehyd* a természetben illóolajokban van jelen, illatosításra, ízesítésre használják az előzőekhez hasonló előfordulással (4, 8, 16, 24).

A *hydroxycitronellal* a sorozat egyetlen szintetikus tagja, a természetben nem talál-

ható meg. A virágillatú parfümök széles körben alkalmazott komponense, megtalálható antiszeptikus és insecticid készítményekben is (4, 8).

A *geraniol* egyenes láncú terpén alkohol, fellelhető citrusfélékben, a zellerben, a krizantémokban, resinokban és a balzsamokban. Glukosida formájában sok indiai fűfélése is tartalmazza (gerániumfélék) (20).

Az *isoeugenol* kémiai rokon az eugenollal, illóolajok pl. a fahéj-olaj, jácint-olaj tartalmazzák. Az eugenollal nem ad szükségszerűen keresztreakciót (4, 8).

IV. táblázat

Társult érzékenységek a vizsgált beteganyagban

	n = 50	n ^s = 20	n ^t = 30
1. Fragrance mix alkotók korai pozitivitása esetén			n = 27
Fahéj-olaj:	4 (15%)		
Salicylaldehyd:	1 (4%)		
Benzaldehyd:	1 (4%)		
Perubalzsam:	13 (48%)		
2. Fragrance mix alkotók késői pozitivitása esetén			n = 20
Nikkel		4 (20%)	
Kőszén-kátrány		3 (15%)	
Króm		3 (15%)	
Thiomersal		3 (15%)	
Perubalzsam		2 (10%)	
Propolisz		2 (10%)	
Formalin		2 (10%)	
p-tert-butylphenol-formaldehyd-resin		2 (10%)	
Neomycin		1 (5%)	
Paraben		1 (5%)	
Lanolin		1 (5%)	
Phenylbutazon		1 (5%)	
Kathon CG		2 (10%)	
PPD		2 (10%)	
Oleum citrici		1 (5%)	
HgCl ₂		1 (5%)	

n^s = egy allergénre észlelt pozitivitás

n^t = kettő v. több allergénre észlelt pozitivitás

Az oak moss fazuzmóból derivált illóolaj. Szenzibilizációért felelős alkotója valószínűleg az atranorin. Elsősorban férfiak számára készülő kozmetikumok illatanyaga (4, 8, 19).

Vizsgálati eredményeink szerint a standard sorozattal tesztelt 1452 beteg pozitív reakcióinak megoszlása a korábbi években a megszokottól eltért. Az előzőleg listavezető króm helyére a nikkell-szenzibilizáció lépett, a második leggyakoribb allergénként pedig az illatkomponenseket kevert formában tartalmazó Fragrance mix volt megfigyelhető. Ezen adataink jelentőségét

V. táblázat

Fragrance mix alkotók

Allergének	Koncentráció %	Vivőanyag
1. Fahéj-alkohol	5	vas. flav.
2. Fahéj-aldehyd	2	vas. flav.
3. Eugenol	1	vas. flav.
4. Amyl-fahéj-aldehyd	2	vas. flav.
5. Geraniol	2	vas. flav.
6. Isoeugenol	2	vas. flav.
7. Hydroxicitronellal	2	vas. flav.
8. Oak moss	2	vas. flav.

aláhúzza az a tény, hogy mind ez ideig hazánkban ezt az illatkomponens-allergéncsoportot nem tesztelték. Eredményeink a nemzetközi megfigyelésekkel egyeznek, irodalmi adatok a Fragrance mix érzékenység gyakoriságát 6–10% között értékelik (9, 13, 17).

Ezen beteganyagban vizsgált társult érzékenységek elemzése szerint a Fragrance mix pozitív esetekben a perubalsam, kőszén-kátrány, propolisz és a kolofonium társult szenzibilizáció többszörösen gyakoribb.

A Fragrance mix alkotók bontott vizsgálatát 50 Fragrance mix pozitív betegen végezve az észlelt reakciókat korai és késői típus szerint csoportosítottuk. A leggyakoribb pozitív reakciót a fahéj-aldehydre ($+n = 45$; 90%) és fahéj-alkoholra ($+n = 17$; 34%) észleltük. A korai és késői

reakciók összehasonlításánál kitűnik, hogy a korai reakciók aránya magasabb, és az allergénspektrum szűkebb, mint a késői értékelésben észlelt pozitív reakciók esetében. Hydroxicitronellal, isoeugenol, oak moss korai pozitívítást nem észleltünk.

A késői reakciók esetében az allergének megoszlása egyenletes. A fahéj-aldehyd vezető helyét a második leggyakoribb allergénként a hydroxicitronellal követi, ez utóbbival csak késői reakciót észleltünk.

A Fragrance mix alkotókkal tesztelt esetekben a társult érzékenység a korai reakciók esetében a perubalsam érzékenység aránya kiemelkedően magasnak bizonyult. A késői értékelésben a társult polyszenzibilizációs arány jelentős.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a perubalsam pozitív reakciójának „marker” szerepe van az illatanyag-érzékenység vizsgálatában – ez megfigyelésünk szerint elsősorban a korai reakciók esetében érvényesül. Kiemelt figyelmet érdemel a kátrány illatanyag-érzékenységet jelző szerepe, melyre dán szerzők (21) is felhívták a figyelmet. Vizsgálataink szerint a kátrány szenzibilizáció késői típusú reakciókban a perubalsamnál is pontosabb jele az illatanyag-érzékenységnek (17, 21).

Eredményeink a vonatkozó irodalmi adatokkal egyezően az illatanyag-érzékenység emelkedő tendenciáját igazolják. Szenzibilizációjuk egyre nagyobb szerepet játszik az allergiás bőrreakciók – úgy a kontakt dermatitis, mint a kontakt urticaria ethiopathogenetisében.

Megfigyeléseink alapján joggal javasolhatjuk a rutin tesztsorokban a Fragrance mix tesztelését, pozitívítás esetén az illatkomponensek további vizsgálatában, elsősorban a fahéj-aldehyd és fahéj-alkohol szenzibilizáció követését (3. ábra, I. címlap).

Eredményeink gyakorlati felhasználása az Európai Kontakt Dermatitis Kutató Csoport megítélésével egyezően csak a kozmetikai technológiák precízebb ismerete esetén várható (7, 18). Az allergének eliminálásában további komoly feladatot ad a természetgyógyászat renaissance-ával kibővült allergénspektrum (11, 19).

IRODALOM

1. *Broenckx, W., Blondeel, A.*: Cont. Derm. 16, 189 (1987)
2. *Calnan C. D., Cronin E., Rycroft R. J. G.*: Cont. Derm. 6, 500 (1980)
3. *Collins F. N., Mitchell J. C.*: Cont. Derm. 1, 108 (1975)
4. *Cronin E.*: Contact Dermatitis. Churchill Livingstone 160-180 (1980)
5. *Emmons W. W., Marks J. G. Jr.*: Cont. Derm. 13, 258 (1985)
6. *Enders F., Przybilla B., Ring J.*: Cont. Derm. 24, 238 (1991)
7. *European Society of Contact Dermatitis.* Newsletter. Spring 1992.
8. *Fisher A. A.*: Contact Dermatitis. Lea and Febiger 394-404 (1986)
9. *Frosch P. J.*: Hautarzt 41, 129 (1990)
10. *de Groot A.*: Cont. Derm. 17, 26 (1987)
11. *Hausen N. M., Evers P., Stüwe H. T. és mtsai.*: Cont. Derm. 26, 34 (1992)
12. *Larsen W. G.*: Arch. Dermatol. 113, 625 (1977)
13. *Larsen W. G.*: J. Am. Acad. Dermatol. 12, 1 (1985)
14. *Larsen W. G., Adams R. M., Maibach H. J.*: Color Text of Contact Dermatitis W. B. Saunders Company 8-15 (1992)
15. *Lynde C. W., Mitchell J. C.*: Cont. Derm. 8, 274 (1982)
16. *Maibach H. I.*: Cont. Derm. 2, 106 (1986)
17. *Malanin G., Ohela K.*: Cont. Derm. 21, 62 (1989)
18. *Malten K. E.*: Cont. Derm. 1, 16 (1975)
19. *Mitchell K., Rook A.*: Botanical Dermatology. Greengrass (1979)
20. *Romaguera C., Grimalt F.*: Cont. Derm. 14, 137 (1986)
21. *Rothenberg H. W., Hjorth N.*: Arch. Dermatol. 97, 417 (1968)
22. *Rudzki E., Grzywa Z.*: Cont. Derm. 15, 118 (1986)
23. *Santucci B., Cristaudo A., Cannistraci M. és mtsai.*: Cont. Derm. 16, 93 (1987)
24. *Schorr, W. F.*: Cont. Derm. 1, 108 (1975)
25. *Temesvári E.*: Derm-vener. Haladása 21, 32 (1982)
26. *Temesvári E., Daróczy J.*: Bőrgyógy. Vener. Szle 65, 199 (1989)