

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika és az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (igazgató: Rácz István dr., egyetemi tanár) közleménye

Kathon CG kontakt szenzibilizáció vizsgálata

JURCSIK ÁGNES dr. és TEMESVÁRI ERZSÉBET dr.

Összefoglalás: A szerzők 1988. február és november közötti időszakban 584 válogatás nélküli tünetmentes bőrbetegén végeztek epikután próbát Kathon CG 1%-os és 0,1%-os (aqua dest. és vas. flav.) koncentrációjával. Összesen 20 beteg (3,4%) adott pozitív reakciót. A továbbiakban 155, az anamnézis alapján feltételezeten kozmetikum érzékeny betegen 0,1%-os (vas. flav.) Kathon CG koncentrációval 6,4%-ban figyeltek meg pozitivitást. A betegek többsége nő volt. A legtöbb esetben társult kontakt érzékenységet is észleltek.

Kulcsszav: *Kathon CG — 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolinon — 2-methyl-4-isothiazolinon — kontakt dermatitis — kozmetikumok — epikután teszt koncentráció*

A kozmetikumok és terápiás externák konzerválása igen fontos feladat. Az évek során a jól konzerváló anyagok mellékhatásai (szenzibilizáló, fény-szenzibilizáló, fénytóxicus és irritáló) miatt újabb és újabb anyagok felhasználására került sor [5, 7].

A kísérletes eredmények szerint a hetvenes évek közepén bevezetett Kathon CG (methyl-isothiazolinon keverék) igen alacsony koncentrációban is megakadályozza a patogén és nem patogén mikroorganizmusok elszaporodását. A viszonylag jó hatékonyság miatt a kozmetikai iparban samponok, balzsamok, folyékony szappanok, testápoló szerek, kozmetikai krémek, tisztítószerek gyártásánál használják. Hazánkban elsősorban a kozmetikai ipar alkalmazza, de a vegyület ipari folyamatokban is felhasználásra kerül [6, 19].

Kozmetikumok használata során kialakuló túlérzékenyítő hatására elsőként DeGroot és mtsai (1985) hívták fel a figyelmet [9, 10], közleményüket számos szerző megfigyelési adatai követték. A szenzibilizáció mértéke országonként változó, az utóbbi években emelkedő tendenciát mutat [6, 8, 12, 16, 18, 22, 23].

A Kathon CG hazai szenzibilizációs hatását 1986-ban elsőként Husz és mtsai mérték fel [14]. 300 beteg vizsgálatakor (15 pars per million aktív összetevővel aqua dest.-ben) pozitív reakciót egy esetben sem észleltek. Feltételezve, hogy a szenzibilizáció kifejlődéséhez — DeGroot [8], Hannuksela [12] és Meneghini [18] megfigyelésével megegyezően — több év szükséges, indokoltnak láttuk a vizsgálatokat saját beteganyagunkon elvégezni.

Anyag és módszer

A vizsgálatokat 1988. február és november közötti időszakban 584 válogatás nélküli, tünetmentes bőrbeteg [193 férfi és 391 nő, átlag életkor 45 év (11—82) és 43,5 év (11—85 év)] tesztelésével indítottuk a következő tesztanyagokkal: 1%-os és 0,1%-os vizes oldat, valamint 1%-os és 0,1%-os vaselinum flavum. Emellett az OBNI Allergológiai Laboratórium epikután teszt sorozatával is teszteltünk (I. táblázat) [20].

Az eredmények értékelését követően célzott vizsgálatként — elsősorban kozmetikai készítmények provokálta dermatitis, kontakt ekzema tünete alapján — 155 beteget teszteltünk. Kor és nem szerinti megoszlásuk a következő: 45

férfi, 110 nő, átlag életkoruk 47,7 év (14—69), ill. 39,5 év (15—78 év). A vizsgálatokhoz Kathon CG 0,1%-os (vas.flav.) tesztanyagát használtuk, emellett az epikután tesztsorozattal is végeztünk vizsgálatokat, kiegészítve egyéb koncentrációval: hexachlorophen (1% vas.flav.), salicylanilid (1% aqua dest.), EDTA (1% aqua dest.) és propylenglycol (20% aqua dest.).

Az OBNI Allergológiai Laboratórium tesztosza

I. táblázat

Allergének	Töménység %	Vivőanyag
1. Lanolin alcohol	30	vas flav.
2. Benzocain	1	vas. flav.
3. Kobalt-chlorid	1	vas. flav.
4. Formaldehid	1	aqua dest.
5. IPPD (N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenyldiamin)	0,1	vas. flav.
6. MBT (mercaptobenzthiasol)	2	vas. flav.
7. Sublimat	0,03	aqua dest.
8. Nikkel-szulfát	5	vas. flav.
9. PPD (paraphenyldiamin)	1	vas. flav.
10. Kálium-dichromat	0,5	vas. flav.
11. Terpentinolaj	10	ol. helianthi
12. TMTD (tetramethylthiuramdisulphid)	2	vas. flav.
13. Paraben	5	vas. flav.
14. Perubalzsam	25	vas. flav.
15. Chlorocid	1,5	eredeti készítmény (EGIS)
16. Kolofonium	20	vas. flav.
17. Neomycin sulf.	20	vas. flav.
18. Vioform	3	vas. flav.
19. Chlorosan	5	eredeti készítmény (EGIS)
20. Phenylbutazon	5	eredeti készítmény (Kőbányai Gyógyszergy.)
21. Pix litanthracis	5	vas. flav.

Eredmények

Az 584 válogatás nélküli bőrbeteg vizsgálata során 20 betegen (10 férfi és 10 nő), az esetek 3,4%-ában észleltünk Kathon CG provokálta, kontakt ekzema jellegű pozitív reakciót (II. táblázat). A betegek diagnózis szerinti megoszlása: 15 kontakt ekzema, 1—1 numuláris ekzema, rosacea, dysidrosis, SLE és ulcus cruris.

A leggyakoribb pozitivitást az 1%-os (vas. flav.), majd a 0,1%-os (vas. flav.) koncentrációval szemben észleltük. Halmozott pozitivitást mind a 4 koncentrációval szemben 2, 3-mal szemben pedig 1 beteg mutatott.

II. táblázat

Kathon CG pozitív esetek teszt koncentráció és vivőanyag szerinti megoszlása 584 bőrbeteg vizsgálata alapján

Vivőanyag	aqua dest.		vas. flav.	
	1 %	0,1 %	1 %	0,1 %
koncentráció	1 %	0,1 %	1 %	0,1 %
pozitív esetek száma	4	3	11	10
%	20	15	55	50

A párhuzamosan végzett egyéb környezeti allergén epikután próbák közül a Kathon CG pozitív esetekben 18 betegnél figyeltünk meg társult kontakt érzékenységet. 1 betegnél 6, 2—2 esetben 5 ill. 4, 5-nél 3, 2 betegen 2, további 6-nál pedig 1—1 kontakt allergénnel szemben alakult ki reakció.

A leggyakoribb társult érzékenységet a parafeniléndiaminnal szemben figyeltük meg (9 eset). A pix lithanthracis 6, a kálium-bichromat 5 esetben provokált reakciót.

Az anamnézis alapján célzottan vizsgált 155 beteg tesztelésekor 10 (6,4%) esetben találtunk Kathon CG 0,1%-os (vas. flav.) koncentrációjával szemben pozitív reakciót. A betegek átlag életkora 33,8 év (18—55 év). Megemlítendő, hogy 5 beteg egészségügyi dolgozó (orvos, nővér), 1—1 a szenzibilizáló anyaggal gyakoribb kontaktust biztosító foglalkozású (takarítónő, kozmetikus), továbbá 1—1 könyvtáros, szőlész és titkárnő volt.

A Kathon CG pozitív betegek diagnózis szerinti megoszlása a következő: 7 kontakt ekzema (elsősorban arc és kézháti lokalizációban), 2 dysidrosis és 1 fény lokalizációjú ekzema.

Kiegészítő vizsgálatuk során észlelt leggyakoribb kontakt érzékenységet a propylenglycol (6) és a kobalt-klorid (4) okozta. További pozitív reakciót észleltünk a következő anyagokkal szemben: parafeniléndiamin (2), kálium-dichromat (2), nikkel-chlorid (2), formalin (2), paraben (1), ol. bergamotti (1), IPPD (1), higany-chlorid (1), pix lithanthracis (1).

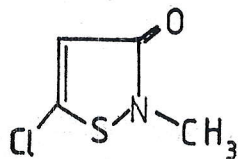
Egyedüli allergénként a Kathon CG 2 betegen váltott ki reakciót. Irritatív reakciót a vizsgálatok során egy esetben sem észleltünk.

Megbeszélés

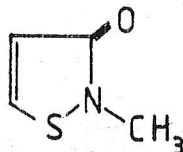
A Kathon CG az utóbbi évtized környezeti allergénje.

1,5% töménységben 2 aktív komponenst tartalmaz (5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on és ennek nem chloridos változata), melyek egymáshoz viszonyított súlyaránya mindig 3 : 1 (1. ábra).

5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on



2-methyl-4-isothiazolin-3-on



1. ábra. A Kathon CG aktív komponenseinek szerkezeti képlete

Komponensei közül a vizsgálati tapasztalatok szerint [2] az 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-on az erősebb szenzibilizátor. Az aktív komponensek maximális engedélyezett koncentrációja az egyes készítményekben 30 pars per million (ppm), általában csak 3—15 ppm töménységben alkalmazzák [10, 21, 26].

Szenzibilizációs gyakorisága a különböző országokban végzett vizsgálatok szerint változó (0,8—8,3%) [3, 4, 24, 25]. Saját adataink 3,4%-os gyakorisága (célzott vizsgálattal 6,4%) azért sem elhanyagolható, mert számos terápiás kontakt allergénét meghaladja.

A Kathon CG szenzibilizáció bőrtünetei az irodalmi adatok szerint a kézre, arcra, axilláris területre, hajás fejbőrre és szemhéjra lokalizált kontakt ekzema, megfigyelték a tünetek szóródását, asztmás rohamot is észleltek. A túlérzékenység jeleként klinikai megfigyelések szerint atópiás dermatitisz tüneteit is provokálhatja [6, 12, 17]. Irodalmi adatokkal összefüggően saját beteganyagunk 70%-a szenvedett, leggyakrabban kéz- és arc lokalizációjú kontakt ekzemában.

A nemzetközi tapasztalatok szerint foglalkozási betegségként való jelentkezése ritka, Cronin vizsgálata 140 Kathon CG pozitív nőbetegből csupán egyet említ, akinél foglalkozási ártalomként merül fel a Kathon CG allergia (fodrász) illetve 25 férfiből 3 esetben (rtg-film előhívó, vegyi gyárban targonca vezető fodrász) [6]. A mi vizsgálatainknál megemlítendő, hogy a célzottan vizsgált 1 Kathon CG pozitív nóből 5 volt egészségügyi dolgozó, 1—1 pedig kozmetikus és takarítónő, akik esetleg munkájuk során is szenzibilizálódhattak.

Megfigyeléseink szerint — az irodalmi adatokkal megegyezően — a Kathon CG kontakt allergia ritkán jelentkezik önmagában [17]. Feltételezhető, hogy ép bőrön ritkán szenzibilizál, a legtöbb beteg már eleve károsodott, gyulladt bőrre (szeborreás dermatitisz, rosacea, periorális dermatitisz) viszi fel hidratáló krém, sampon stb. formájában [10, 17].

A szenzibilizáltak között a nők részaránya a használat módjából adódóan megfigyeléseink szerint is jóval nagyobb [6, 17].

A szakirodalomban az ajánlatos tesztkoncentráció ill. vívőanyag tekintetében nem alakult ki egységes álláspont [15, 27]. A szerzők többsége a 100 ppm aktív komponens (kb. 0,67%-os Kathon CG) vizes oldatát ajánlja [4, 10, 25]. A megoszló irodalmi adatok miatt összehasonlító vizsgálatunkhoz kétféle koncentrációt (0,1 és 1%), vívőanyagként vizes oldatot és sárga vazelint is használtunk. A leggyakoribb pozitivitás az 1%-os (vas. flav.; 55%), majd a 0,1%-os (vas. flav.; 50%) koncentrációval szemben mutatkozott. Bár irritatív reakciót egy esetben sem észleltünk, további célzott vizsgálatainkhoz az irodalmi ajánlásokat legjobban megközelítő 0,1%-os koncentrációt alkalmaztuk [1, 9, 10, 13]. A célzott vizsgálatok ezen koncentrációval megközelítőleg kétszeres gyakoriságú pozitivitása választásunkat igazolni látszott.

Az irodalmi adatokkal megegyezően a hazánkban fellelhető kontakt allergének között a Kathon CG is megjelent. Etiológiai tényezőként elsősorban kozmetikumokkal kezelt bőrfelületeken jelentkező kontakt dermatitisz eseteiben célszerű figyelembe venni.

I R O D A L O M : 1. Bjökner, B. és mtsai: Contact Derm. 14, 85 (1986). — 2. Bruze, M. és mtsai: Contact Derm. 16, 183 (1987). — 3. Cardin, C. W., Waever, J. E., Bailey, P. T.: Contact Derm. 15, 10 (1986). — 4. Cox, N. H., Shuster, S.: Contact Derm. 13, 54 (1988). — 5. Cronin, E.: Contact Dermatitis. Churchill Livingstone, London, Edinburgh, 414—460; 664—713 (1980). — 6. Cronin, E. és mtsai: Contact Derm. 18, 274 (1988). — 7. Fisher, A. A.: Contact Dermatitis. Lea and Febinger, Philadelphia, 368—393; 570—581 (1986). — 8. deGroot, A. C., Barella, C. G. J., Conenau, J. M. H.,

Contact Derm. 19, 210 (1988). — 9. *deGroot, A. C., Liem, D. H., Weyland, J. W.*: Contact Derm. 12, 76 (1985). — 10. *deGroot, A. C., Weyland, J. W.*: J. Am. Acad. Dermat. 18, 350 (1988). — 11. *Grwberger, B.* és mtsai: Contact Derm. 15, 24 (1986). — 12. *Hannuksela, M.*: Contact Derm. 15, 211 (1986). — 13. *Hjorth, N., Roed-Petersen, J.*: Contact Derm. 14, 155 (1986). — 14. *Husz, S., Simon, I.*: Contact Derm. 15, 245 (1986). — 15. *Maibach, H. I.*: Contact Derm. 13, 242 (1985). — 16. *Massarrotti, S., Fairweather, F. A.*: Contact Derm. 19, 210 (1988). — 17. *Menné, T., Hjorth, N.*: Contact Derm. 19, 260 (1988). — 18. *Meneghini, C. L., Angelini, G., Vena, G. A.*: Contact Derm. 17, 247 (1987). — 19. *O'Driscoll, J. B., Beck, M. H.*: Contact Derm. 19, 63 (1988). — 20. *Országos Bőr-Nemikórtani Intézet*: Allergológiai vizsgálatok kivitelezése (módszertani levél). Budapest, 1982. — 21. *Rastogi, S. C.*: Contact Derm. 19, 263 (1988). — 22. *Schwartz, S. R.* és mtsai: Contact Derm. 16, 203 (1987). — 23. *Shuster, S.*: Contact Derm. 19, 210 (1988). — 24. *Shuster, S., Spiro, J.*: Contact Derm. 17, 299 (1987). — 25. *Tosti, A.*: Contact Derm. 18, 173 (1988). — 26. *Tosti, A.*: Contact Derm. 19, 210 (1988). — 27. *Weaver, J. E., Cardin, C. W., Maibach, H. I.*: Contact Derm. 12, 141 (1985).

Érkezett: 1989. 05. 04.
Közlésre elfogadva: 1989. 06. 07.

Jurcsik, Á., Temesvári, E.: *Examination of Kathon CG contact sensitization*

Between February and November 1988 the authors carried out 584 patch tests with 1% and 0,1% concentration (aqua dest. and petrolatum) of Kathon CG on a random sample of patients being in symptom-free state. 20 patients (3,4%) showed positivity. Further on there was positivity on 0,1% (petrolatum) Kathon CG concentration found in 6,4% of the tested 155 patients being presumably responsive to cosmetics according to their history. Most of the patients were women. In most cases associated contact sensitivity was observed as well.