

## A konzerválószer mint környezeti kontakt allergének szenzibilizáló hatásának vizsgálata 2007–2016

### Examination of the sensitizing effect of preservatives as environmental contact allergens 2007–2016

NÉMETH DOMINIK, NÉMETH ILONA, TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.  
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai  
Klinika, Budapest

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A parabén, Kathon CG®, methylizotiazolinon (MI), formalin, Quaternium-15, p-tert-buthylphenol formaldehid gyanta (PTBP-formaldehid gyanta) és a metildibromo-glutaronitril (MDBGN) széles körben elterjedt konzerválószer a világon. Egészségre káros hatásukat több ország allergológiai centruma is vizsgálja.

A közlemény a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai laboratóriumában 2007-2016 között 4277 epicutan tesztelt beteg adatait dolgozza fel. Ezen belül is azon 428 beteg eredményeit mutatja be, akik bizonyítottan érzékenyek az említett konzerválószer valamelyikére. Kitér a szenzibilizációs gyakoriságok évenkénti változásaira, diagnózisok szerinti megoszlására, a konzerválószer és a kórképek kapcsolatára, a betegek életkorára, klinikai tüneteik lokalizációjára és a társult érzékenységek megfigyelésére egyaránt.

A vizsgált kontakt allergének közül a parabén 1,4%, a Kathon CG® 4,4%, a methylizotiazolinon 6,9% (2014-2016 között tesztelve), a formalin 1,5%, a Quaternium-15 1,1%, a PTBP-formaldehid gyanta 0,7% és az MDBGN 1,5% átlagos szenzibilizációs gyakoriságot mutat. Az utolsó 3 évben a parabén, a Kathon CG®, az MI és a formalin gyakorisága emelkedni látszik, a formalin felszabadító vegyületek csökkenő tendenciát követnek, az MDBGN változatos értékeket ad. Leggyakoribb kórkép az allergiás kontakt dermatitis a betegek 66,6%-nál. A betegek legnagyobb hányada MI-re érzékeny. A leginkább érintett korosztály az 51-60 évesek csoportja (34,1%). A legtöbb tünet a kezeken illetve a lábakon fordul elő. A konzerválószer leginkább illatanyagokkal mutatnak társult érzékenységet.

#### Kulcsszavak:

konzerválószer – kontakt szenzibilizáció – parabén – methylizotiazolinon – Kathon CG® – formalin/formalin felszabadító vegyületek – metildibromo-glutaronitril

#### SUMMARY

The parabene, Kathon CG®, methylizothiazolinone (MI), formaldehyde, Quaternium-15, p-tert-buthylphenol formaldehyde resin (PTBP-formaldehyde resin) and the methyl-dibromo-glutaronitrile (MDBGN) are preservatives used all over the world. Their adverse health effect is being also examined by allergology centres of several countries.

The publication is aimed to analyze the data of 4,277 patients patch tested in the allergology unit of Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology of the Semmelweis University between 2007 and 2016. We present the detailed results of 428 patients proven to be sensitive to any of the preservatives mentioned above. The annual changes in the frequency of sensitization, the associated diagnoses, the relationship between preservatives and diseases, the age of patients, the localisation of their clinical manifestation and the observation of co-sensitivities are discussed.

The average sensitization frequency of parabene, Kathon CG®, methylizothiazolinone (tested between 2014 and 2016), formaldehyde, Quaternium-15, PTBP-formaldehyde resin and MDBGN was 1.4%, 4.4%, 6.9%, 1.5%, 1.1%, 0.7% and 1.5%, respectively. For the last 3 years the frequency of parabene, Kathon CG®, MI and formaldehyde sensitivity has seemed to be increasing; however, the formaldehyde releasers have followed decreasing tendency while MDBGN has provided diverse values. The most common clinical manifestation for 66.6% of the patients was the allergic contact dermatitis. Most of the patients were sensitive to MI. The most affected age group (34.1%) is between 51 and 60 years of age. Most of the skin lesions have appeared on the hands and legs. Preservatives have shown co-sensitivity with fragrances.

#### Key words:

preservatives – contact sensitization – parabén – methylizothiazolinone – Kathon CG® – formaldehyde/formaldehyde releasers – methyl-dibromo-glutaronitrile

A konzerválószeresek olyan csíraölő tulajdonsággal rendelkező anyagok, amelyek hosszú ideje szerves alkotórészeit képezik különböző kozmetikumoknak, háztartásban használatos kemikáliáknak, gyógyszerkészítményeknek és ipari feldolgozáshoz szükséges vegyszereknek (1). Ezen ágens megakadályozzák számos mikroorganizmus (például: *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* fajok) kolonizációját és szaporodását, melyre mind az adott termék előállítás, mind a használata során számítani kell. Alkalmazásukkal megnövelhető a készítmények eltarthatósága, s így tovább felhasználhatók a mindennapokban (2, 3).

Jóllehet előnyei, mint a hatékonyság, a non-toxicitás és a kedvező ár már-már nélkülözhetetlené tette őket, de régóta ismert tény, hogy potenciális szenzibilizáló hatással is rendelkeznek, kimutathatóan provokáló faktora az allergiás kontakt dermatitisnek, mind az otthoni, mind a munkahelyi környezetben (2, 4).

Káros hatásuk a XX. század közepétől kezdve közzét. Az 1950-es és 1960-as években a textíliák feldolgozása során alkalmazott formalin felelős a kiváltott bőrtünetekért, az 1980-as években megjelenő Kathon CG® (methylchloroizotiazolinon és methylizotiazolinon 3:1 arányú elegye) okozott újabb szenzibilizációkat a kozmetikumok használata kapcsán. A későbbiekben halmozódott a metildibromo-glutaronitril (MDBGN) által provokált kontakt dermatitiszes esetek száma, elsősorban az 1990-es évek második felében, illetve a 2000-es évek elején. Az ezredfordulón a methylizotiazolinon (MI), mint önálló vegyület nyert létjogosultságot először ipari, néhány évvel később pedig kozmetikai cikkek tartósítószerként. A felhasználás elterjedésének az utóbbi években egy eddig még soha nem látott mértékű szenzibilizációs ráta lett az eredménye. Meglepő azonban, hogy a parabének, melyek az 1930-as évek óta talán az egyik leggyakrabban használt konzerválószeresek, kevésbé szenzibilizálnak, mint az újonnan felfedezett társaik (2, 4, 5).

Az excesszív konzerválószer-használat és a népesség következményes nagyarányú szenzibilizálódása tette szükségessé az egyes anyagok koncentrációjának szabályozását, vagy teljes mértékű betiltását számos termék esetében. Az Európai Unió új direktívákat dolgozott ki ezzel kapcsolatban: az '1223/2009/EK EU Kozmetikai rendelet' értelmében egyetlen kozmetikai terméknek sem lehet az emberi egészségre káros hatása, amennyiben azt a szokásos vagy ésszerűen előrelátható körülmények között használják (3, 6, 7). EU szabályozások történtek így tehát az MDBGN, a Kathon CG®, az MI, a formalin és a formalin felszabadító vegyületek, valamint a parabének vonatkozásában (2, 4, 5, 6).

## Anyag és módszer

Az epicutan tesztre a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórta- és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai laboratóriumában került sor. A 2007-2016 évek során összesen 4277 betegen végeztük el a vizsgálatot, közülük 1101 férfi és 3176 nő (1. táblázat). A legfiatalabb beteg 14, a legidősebb 83 éves volt, átlagéletkoruk 50 év.

A vizsgálat során a Brial allergEAZE GmbH (Németország, Graven) által előállított allergéneket használtunk, melyek közül a konzerválószeresek a következők: *paraben mix 16%* (*methyl-p-hydroxy-*

*benzoate*, *propyl-p-hydroxybenzoate*, *buthyl-p-hydroxybenzoate*, *ethyl-p-hydroxybenzoate*); *Kathon CG®* (*methylchloroizotiazolinon*, *methylizotiazolinon*) 0,01%; *methylizotiazolinon* 0,2%; *formalin* 2%; *Quaternium-15* 1%; *p-tert-buthylphenol formaldehid gyanta* 1%; *metildibromo-glutaronitril* 0,3%. A methylizotiazolinon tesztelése 2014-15-16 években történt.

A konzerválószeresek mellett párhuzamos tesztelés történt az alábbi allergénekkal: *neomycin-szulfát* 20%, *benzocain* 5%, *jód-chlor-oxichinolin (vioform)* 8%, *lanolin* 30%, *szezkviterpén-lakton* 0,1%, *primin* 0,01%, *phenylbutazon* 10%, *kálium-dikromát* 0,5%, *nikkel(II)-szulfát* 5%, *kobalt-klorid* 1%, *thiuram mix (tetramethyl thiuram monosulfide)* 0,25%, *tetramethyl thiuram disulfide* 0,25%, *tetraethyl thiuram disulfide* 0,25%, *dipentamethylene thiuram disulfide* 0,25%) 1%, *mercaptopbenzothiazol (MBT)* 2%, *kolofónium* 20%, *fakátrány* 12 %, *perubalsam* 25%, *terpentin* 0,3%, *para-feniléndiamin (PPD)* 1%, *higany(II)-amidoklorid* 1%, *N-izopropil-N-fenil-para-feniléndiamin (IPPD)* 0,1%, *propilénlikol* 20%, *thiomersal* 0,1%, *resorcin* 2%, *propolis* 10%, *fragrance mix I (eugenol, geraniol, cinnamic aldehyd, cinnamic alkohol, amylcinnamic aldehyd, hydroxycitronellal, isoeugenol, oak moss absolute)* 8%, *higany-klorid* 0,1%, *epoxy gyanta* 1%, *budesonid* 0,1%, *tixocortol-pivalat* 1%, *fragrance mix II (coumarin, lylral, citronellol, farnesol, citral, alpha-hexylcinnamic aldehyde)* 14%.

Az antigének döntő többsége vazelinben oldott, kivételt képez a formalin, a propilénlikol, a Kathon CG® és az MI, amelyek vizes fázisban kerültek felhasználásra. A felsorolt allergéneket Curatest (Lohmann & Rauscher International GmbH & Co, KG D-56579 Rengsdorf, Németország) teszttappal rögzítettük a betegek tünetmentes hátbőrére.

A teszteleseket az epicutan tesztek nemzetközi metodikai előírásainak megfelelően végeztük. A tesztek kiváltotta bőrreakciók leolvasása 20-60 percben, 24, 48, 72, 96 órában és a 7. napon történt (8).

A vizsgálatok során 10 év távlatában (2007-2016) tekintettük át az ezen intervallumon belül klinikánkon epicutan tesztelt betegek adatait. Követtük az egyes vegyületek szenzibilizációs gyakoriságát az évek során. A klinikai tüneteket mutató betegek évenkénti számán kívül foglalkoztunk a diagnózisok, valamint azon belül a nemek szerinti megoszlásokkal is. Fontosnak tartottuk megvizsgálni, hogy az egyes diagnózisok háttérében mely konzerválószer általi szenzibilizációnak mekkora szerepe volt. Ezen túlmenően kíváncsiak voltunk arra, hogy az egyes konzerválószeresekkel történő szenzibilizáció mely korcsoportokat érint leginkább. Vizsgálatainkban összesen nyolc csoportot hoztunk létre, melyek - a 12-20 éves korcsoport kivételével - mindegyike tíz évet foglal magába. Munkánk során kitértünk a kontakt szenzibilizáció szempontjából kiemelten fontos kérdésre, mégpedig, hogy hol jelentek meg a klinikai tünetek a hozzánk érkező betegeken. A klinikai tünetek lokalizációjának feldolgozása érdekében tíz kategóriát hoztunk létre. Kitértettek ezek közül az arc, szemhéjak, hajas fejbőr, kezek és a lábak, melyek érintettségével találkoztunk a leggyakrabban. Végezetül pedig azt vizsgáltuk, hogy az egyes konzerválószer érzékeny betegek milyen más környezeti kontakt allergénekkal szenzibilizálódtak korábban, vagy az éppen kérdéses tartósítószerrel egyidejűleg.

A vizsgált hét konzerválószer 2007-2016-ig (MI esetében 2014-2016) követett szenzibilizációs gyakoriságainak statisztikai feldolgozása során egymintás t-próbát alkalmaztunk 95%-os szignifikancia szint mellett.

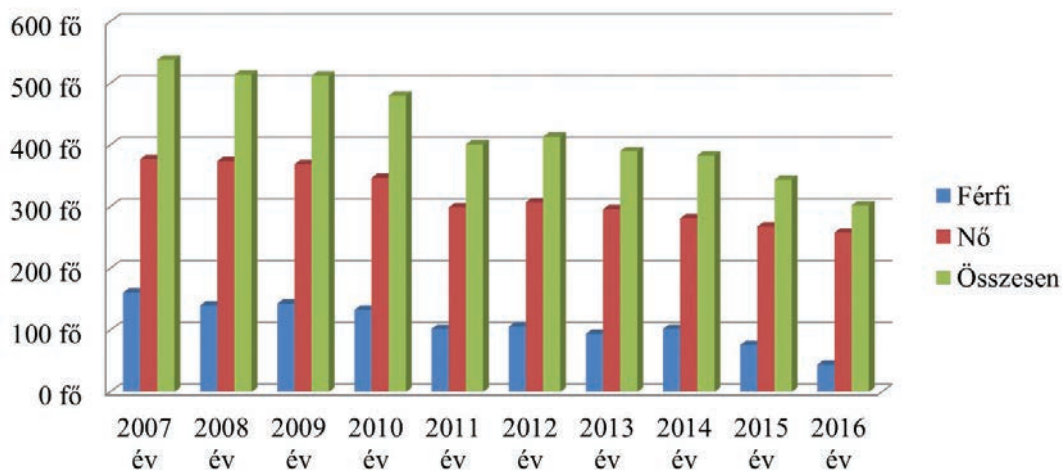
## Eredmények

A tesztelt 4277 közül 1101 (25,7%) férfi és 3176 (74,3%) nő volt (1. táblázat és 1. ábra). Közülük mindössze 428 beteg bizonyult a hét konzerválószer valamelyikére érzékenynek, és adott pozitív reakciót, 96 férfi és 332 nő. A szenzibilizációs gyakoriságok nemek szerinti megoszlásában rendre női dominanciát találtunk (2.a táblázat). A diagnózisok szerint az epicutan tesztelték több mint felében, 285 esetben allergiás kontakt dermatitis diagnózis állt fent. A második leggyakoribb kórképnek az atópiás dermatitis bizonyult 37 fővel. Seborrhoeas dermatitis 7 esetben igazolódott. Dyshidrosisból 25 fordult elő a 10 év alatt. A stasis derma-

	Férfi	Nő	Összesen
2007	161	377	538
2008	140	374	514
2009	143	369	512
2010	133	347	480
2011	102	299	401
2012	106	307	413
2013	94	296	390
2014	102	281	383
2015	76	268	344
2016	44	258	302
Összesen	1101	3176	4277

1. táblázat  
2007-2016 között epicutan tesztelt betegek nem szerinti megoszlása (n=4277)

### 2007-2016 között epicutan tesztelt betegek nem szerinti megoszlása (n=4277)



1. ábra  
2007-2016 között epicutan tesztelt betegek nem szerinti megoszlása (n=4277)

titis 15 fővel képviseltette magát, a rosacea csupán 6 nőbeteggel. 24 psoriasisban szenvedő betegnél bizonyítottak kontakt allergén általi provokációt. Ezen leggyakoribb kórképek mellett találtunk 29 személyt, akik valamely ritkábban konzerválószer allergiával provokált betegségben szenvednek. Az ide tartozó diagnózisok a kördiagram alatt soroltattak fel (2.a táblázat és 2. ábra).

Az allergiás kontakt dermatitiszes betegek esetében a leggyakoribb provokáló faktor a csak 3 évig tesztelt MI (52,4%), ezt követi a Kathon CG®. Az atópiás dermatitis vonatkozásában az előzőhöz hasonló arányokat fedeztünk fel. Az első helyen itt is az MI áll, ezt a Kathon CG® követte. Seborrhoeas dermatitisben szenvedőknél az élen az MI-t találtuk, majd utána a Kathon CG® és a formalin található egyaránt 28,6%-kal. A dyshidrosisos betegek esetében az MI és a Kathon CG® érzékenyek voltak többségben. Azonban a stasis dermatitisnél az MI után a formalin a második leggyakoribb provokáló faktor (46,7%), és ezt követi a Kathon CG®

26,7%-kal. A 6 rosaceás nőbeteg közül 2-nél volt megfigyelhető a Kathon CG®, 2-nél a formalin és 2-nél a Quaternium-15 érzékenység. Közülük 1 MI szenzibilizált is volt. Psoriasisban és az Egyéb kategóriába tartozó csoportban ugyancsak az MI vezetett (3. és 4. táblázat).

Az egyes allergének szenzibilizációs gyakoriságát tekintve az alábbi eredményeket találtuk:

A paraben szenzibilizáció átlagos gyakorisága 1,4% volt, összesen 58 túlérzékeny beteget találtunk (5. táblázat). 2007-ben 10 fő volt (1,9%). 2010-ben egy átmeneti csökkenés után ez az érték visszatért a vizsgálati szakasz kezdetén megfigyeltre (1,9%), majd az elkövetkezendő három évben ismét csökkenő tendenciát mutatott egészen 2013-ig, amikor ismét emelkedik, és a 2,6%-os maximális értéket 2016-ban érte el (5. táblázat és 3. ábra). A 2007-es 1,9%-os értékhez viszonyítva a vizsgálati periódus utolsó évében tapasztalt 2,6%-os szenzibilizációs gyakoriság nem mondható szigni-

fikáns emelkedésnek. A szenzibilizáltak 67,2%-a allergiás kontakt dermatitisben szenvedett. Korosztályok tekintetében a legtöbb beteg az 51-60 éves korcsoportban fordult elő (4. ábra). Paraben érzékenyek közül arci, szemhéj, de legfőképp kézen (70,7%) és lábon (51,7%) lévő elváltozások mutatkoztak. A többi csoporthoz képest kiemelkedett még az anogenitális régió található dermatitisek száma (34,5%), generalizált tünetek is előfordultak (6. táblázat). Társult szenzibilizáció tekintetében az illatanyagok közül a pix 19,0%-os, a perubalzsam 15,5%-os, a fragrance mix I. 24,1%-os, illetve a fragrance mix II. 13,8%-os.

A Kathon CG® érzékenység átlagos gyakorisága 4,4%-nak adódott, 188 ember bizonyult szenzibilizáltnak (5. táblázat). 2007-ben 19 ilyen beteget (3,5%) regisztráltunk, azonban 2011-ben 6,0%-ra nőtt. A vizsgálati időtartam utolsó 3 évében a szenzibilizációs arány 6,4-6,5%, 2016-ban 6,6% volt, a kiindulási 2007-es értékhez képest ez az emelkedés nem mutatkozott szignifikánsnak (5. táblázat és 3. ábra). A be-

Diagnózisok	Összesen (db)	Összesen (%)	Férfi (db)	Férfi (%)	Nő (db)	Nő (%)
Allergiás kontakt dermatitis	285	66,6	61	21,4	224	78,6
Atópiás dermatitis	37	8,6	9	24,3	28	75,7
Seborrhoeas dermatitis	7	1,6	3	42,9	4	57,1
Dyshidrosis	25	5,8	8	32,0	17	68,0
Statis dermatitis	15	3,5	7	46,7	8	53,3
Rosacea	6	1,4	0	0,0	6	100,0
Psoriasis	24	5,6	4	16,7	20	83,3
Egyéb*	29	6,8	4	13,8	25	86,2
	428	100,0	96	22,4	332	77,6

\* Mycosis fungoides, urticaria, lichen sclerosus et atrophicus, erysipelas bullosus, M. Hailey-Hailey, prurigo, toxicoderma, bullosus erythema multi-forme, bullosus pemphigoid, cheilitis granulomatosa, granuloma annulare, lichen ruber planus

2.a táblázat

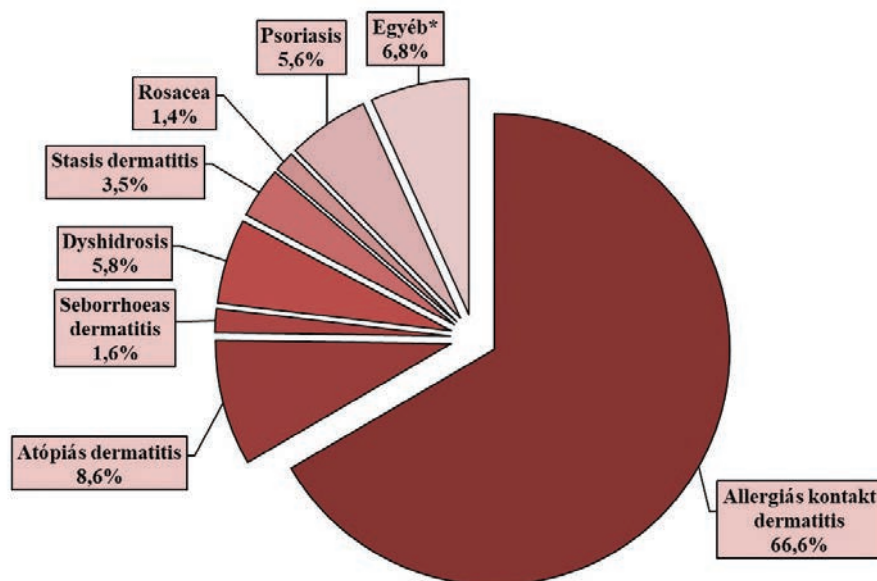
Konzerválószer érzékeny betegek (n=428) diagnózis és nem szerinti megoszlása (2007-2016)

Diagnózisok	Összesen (db)	Összesen (%)	Férfi (db)	Férfi (%)	Nő (db)	Nő (%)
Allergiás kontakt dermatitis	54	75,0	8	14,8	46	85,2
Atópiás dermatitis	5	6,9	0	0,0	5	100,0
Seborrhoeas dermatitis	1	1,4	0	0,0	1	100,0
Dyshidrosis	4	5,6	1	25,0	3	75,0
Statis dermatitis	2	2,8	1	50,0	1	50,0
Rosacea	1	1,4	0	0,0	1	100,0
Psoriasis	4	5,6	0	0,0	4	100,0
M. Hailey-Hailey	1	1,4	0	0,0	1	100,0
Összesen	72	100,0	10	13,9	62	86,1

2.b táblázat

MI érzékeny betegek (n=72) diagnózis és nem szerinti megoszlása (2014-2016)

Konzerválószer szenzibilizáltak (n=428) diagnózis szerinti megoszlása (2007-2016)



\* Mycosis fungoides, urticaria, lichen sclerosus et atrophicus, erysipelas bullosus, M. Hailey-Hailey, prurigo, toxicoderma, bullosus erythema multi-forme, bullosus pemphigoid, cheilitis granulomatosa, granuloma annulare, lichen ruber planus

2. ábra

Konzerválószer szenzibilizáltak (n=428) diagnózis szerinti megoszlása (2007-2016)



	Paraben	Kathon CG®	Formalin	Quaternium-15	PTBP-formaldehid gyanta	MDBGN
	n=58	n=188	n=64	n=47	n=29	n=65
Allergiás kontakt dermatitis (n=285)	13,7	46,3	11,9	12,6	6,7	13,0
Atópiás dermatitis (n=37)	16,2	48,6	8,1	0,0	8,1	24,3
Seborrhoeas dermatitis (n=7)	14,3	28,6	28,6	0,0	14,3	0,0
Dyshidrosis (n=25)	8,0	56,0	16,0	8,0	4,0	20,0
Statis dermatitis (n=15)	20,0	26,7	46,7	20,0	6,7	6,7
Rosacea (n=6)	0,0	33,3	33,3	33,3	0,0	0,0
Psoriasis (n=24)	16,7	37,5	25,0	4,2	4,2	16,7
Egyéb (n=29)**	10,3	24,1	20,7	10,3	10,3	31,0
Összesen (n=428)	13,6	43,9	15,0	11,0	6,8	15,2

\*\* Mycosis fungoides, urticaria, lichen sclerosus et atrophicus, erysipelas bullosus, M. Hailey-Hailey, prurigo, toxicoderma, bullosus erythema multiforme, bullosus pemphigoid, cheilitis granulomatosa, granuloma annulare, lichen ruber planus

### 3. táblázat

Konzerválószer szenzibilizáció diagnózis szerinti megoszlása (%) (n=428) (2007-2016)

	n=	MI (db)	MI (%)
Allergiás kontakt dermatitis	103	54	52,4
Atópiás dermatitis	6	5	83,3
Seborrhoeas dermatitis	2	1	50,0
Dyshidrosis	7	4	57,1
Statis dermatitis	3	2	66,7
Rosacea	2	1	50,0
Psoriasis	6	4	66,7
Egyéb*	2	1	50,0
Összesen	131	72	55,0

\*granuloma annulare, M. Hailey-Hailey

### 4. táblázat

MI szenzibilizáció diagnózis szerinti megoszlása (n=131) (2014-2016)

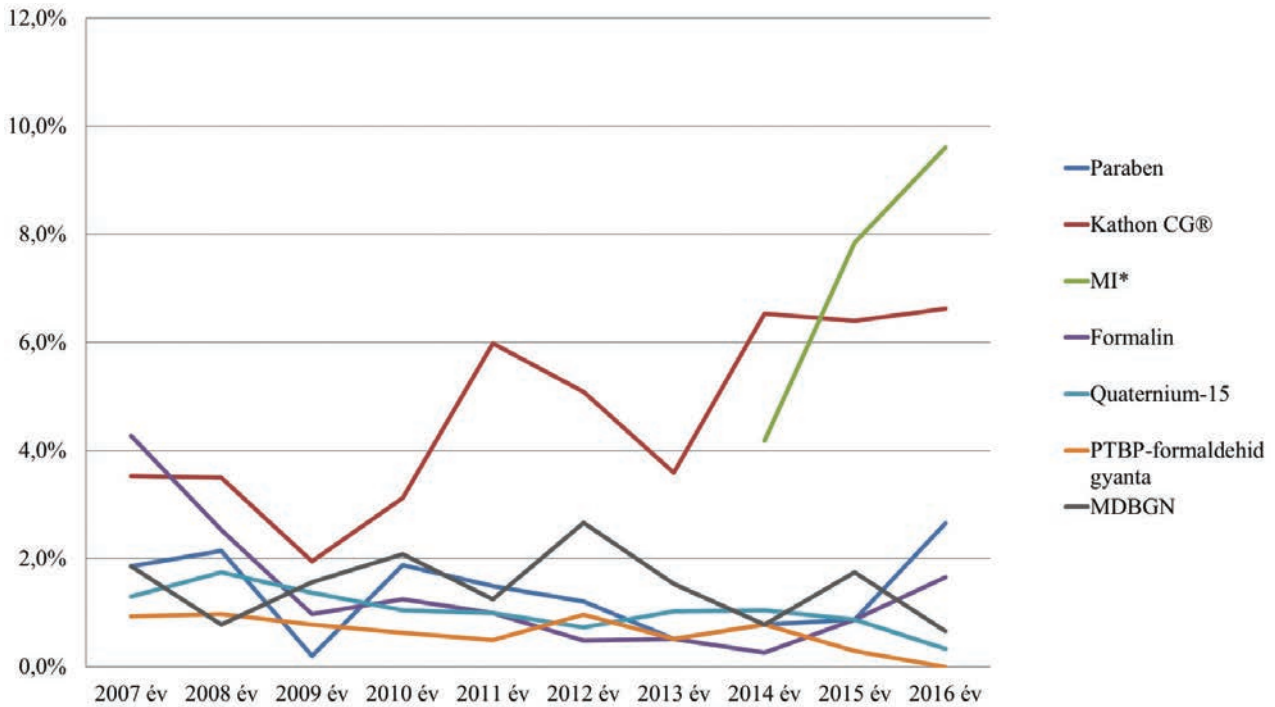
	Paraben	Kathon CG®	MI*	Formalin	Quaternium-15	PTBP-formaldehid gyanta	MDBGN
	n=58	n=188	n=72	n=64	n=47	n=29	n=65
2007 (n=538)	1,9	3,5	NT	4,3	1,3	0,9	1,9
2008 (n=514)	2,1	3,5	NT	2,5	1,8	1,0	0,8
2009 (n=512)	0,2	2,0	NT	1,0	1,4	0,8	1,6
2010 (n=480)	1,9	3,1	NT	1,3	1,0	0,6	2,1
2011 (n=401)	1,5	6,0	NT	1,0	1,0	0,5	1,2
2012 (n=413)	1,2	5,1	NT	0,5	0,7	1,0	2,7
2013 (n=390)	0,5	3,6	NT	0,5	1,0	0,5	1,5
2014 (n=383)	0,8	6,5	4,2	0,3	1,0	0,8	0,8
2015 (n=344)	0,9	6,4	7,8	0,9	0,9	0,3	1,7
2016 (n=302)	2,6	6,6	9,6	1,7	0,3	0,0	0,7
Összesen (n=4277)	1,4	4,4	6,9	1,5	1,1	0,7	1,5

\* 2014-től tesztelve  
NT: nem tesztelt

### 5. táblázat

Konzerválószer érzékenység gyakorisága a vizsgált betegek között (%) (2007-2016)

**Konzerválószer érzékenység gyakorisága (2007-2016)**

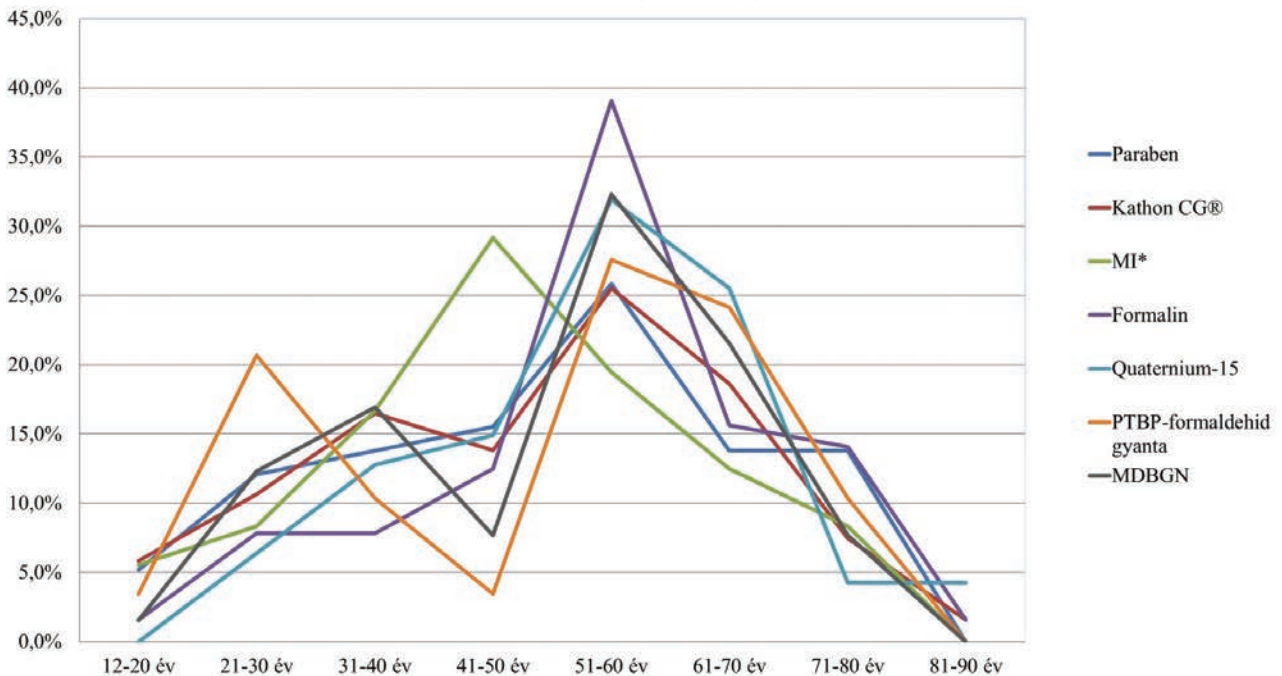


\*2014-től tesztelve

3. ábra

Konzerválószer érzékenység gyakorisága a vizsgált betegek között (%) (2007-2016)

**Konzerválószer érzékenység kor függvényében (n=428)**



\*2014-től tesztelve

4. ábra

Konzerválószer érzékenység kor függvényében (n=428)

2016-ban 9,6%-ra nőtt, amely szignifikáns emelkedésnek adódott (5. táblázat és 3. ábra). MI pozitívítás esetében szintén az allergiás kontakt dermatitis a vezető diagnózis (75,0%).

Korosztályok tekintetében a csúcsot itt a 41-50 évesek között találtuk (29,2%) (4. ábra). Ezt követően egyre kevesebb az esetszám az életkor előrehaladtával. Az MI provokálta kli-

	Paraben	Kathon CG®	MI*	Formalin	Quaternium-15	PTBP-formaldehid gyanta	MDBGN
Arc	32,8	27,1	31,9	25,0	40,4	34,5	40,0
Szemhéjak	19,0	22,3	27,8	23,4	36,2	27,6	38,5
Hajas fejbőr	15,5	13,8	16,7	18,8	31,9	10,3	29,2
Nyak	19,0	18,6	25,0	21,9	31,9	13,8	35,4
Kezek	70,7	72,3	66,7	59,4	66,0	58,6	66,2
Lábak	51,7	39,4	40,3	56,3	48,9	37,9	53,8
Törzs	27,6	19,1	23,6	14,1	40,4	20,7	38,5
Anogenitális régió	34,5	12,8	12,5	20,3	31,9	6,9	36,9
Egyéb	17,2	19,1	20,8	23,4	36,2	20,7	33,8
Generalizált	15,5	10,6	12,5	18,8	29,8	6,9	27,7

\* 2014-től tesztelve

### 6. táblázat

Klinikai tünetek lokalizációja a konzerválószer szenzibilizáció függvényében (%) (n=428)

nikai tünetek 31,9%-ban az arcon, 27,8%-ban a szemhéjakon, 66,7%-ban kezeken, 40,3%-ban pedig a lábakon manifesztálódtak. Megjelentek továbbá hajas fejbőrre, nyakra, anogenitális régióra lokalizálódó tünetek is (6. táblázat). Úgy találtuk, hogy az MI és az illatanyagok, úgymint a pix (15,3%), a perubalzsam (13,9%), a fragrance mix I. (18,1%) és II. (16,7%), valamint a propolis (6,9%) igen szoros kapcsolatot mutatnak az együttes szenzibilizáció terén.

A formalin 1,5%-os átlagos szenzibilizációs gyakoriságot mutatott, 64 betegnél bizonyítottuk be az érzékenységet (5. táblázat). Az érzékenység tekintetében döntően csökkenést láttunk a kezdeti maximális 2007-es 23 (4,3%) főről 2014-ig, amikor csak 1 beteg bizonyult szenzibilizáltnak. 2016-ig újból 1,7%-ig emelkedett az arány (5. táblázat és 3. ábra). Statisztikai vizsgálataink során úgy találtuk, hogy a formalin érzékenyek száma a 2007-es 4,3%-os értékről a 2016-os 1,7%-os arányhoz viszonyítva szignifikánsan csökkent. A klinikai kép 53,1%-ban allergiás kontakt dermatitis volt. A 64 formalin érzékeny beteg kor szerinti megoszlásából látszik, hogy a tinédzser korban egészen alacsony volt az esetszám, azonban az 51-60 éves korcsoportban 25 fővel a 39,1%-ot is elérte (4. ábra). Formalin szenzibilizáltak között szintén a kézre (59,4%) illetve lábra (56,3%) lokalizálódott tünetek jelentek meg a leggyakrabban. Ezt követi az arc, szemhéjak, egyéb területek, nyak, anogenitális régió elváltozásai. Generalizált tünetet is találtunk (6. táblázat). A formalin illatanyagokkal való társult szenzibilizációjának gyakorisága 7,8-14,1% között mozog.

A formalin felszabadító vegyületek közül teszteltük a Quaternium-15-öt és a PTBP-formaldehid gyantát:

A Quaternium-15 átlagos szenzibilizációs gyakorisága 1,1%, összesen 47 erre az allergénre érzékeny beteget regisztráltunk (5. táblázat). Számuk a 10 év során egyszer sem lépte át az évenkénti 10 főt (5. táblázat és 3. ábra). A kezdeti (2007-es) 1,3%-os szenzibilizációs gyakorisághoz képest a 2016-ban megfigyelt 0,3%-os arány nem mondható szignifikáns csökkenésnek. A Quaternium-15 a betegek 76,6%-nál allergiás kontakt dermatitist provokált. Korcsoportokat figyelembe véve ismét az 51-60 éves osztálynál lát-

tuk a maximumot 15 (31,9%) túlérzékennyel (4. ábra). Klinikai tünetek vonatkozásában hasonló esetszámokat figyelhetünk meg az alábbi lokalizációknál: hajas fejbőr, nyak, anogenitális régió 15-15 fő (31,9%). Kiemelkedtek azonban itt is az arci, kéz és láb tünetek. Továbbá nem elhanyagolható a generalizált tünetekkel jelentkezők aránya sem (6. táblázat). A Quaternium-15 illatanyagokkal való társulásának arányai 10,6-23,4% között mozognak. A terápiás szerek értékei 8,5% alattiaknak adódtak.

A PTBP-formaldehid gyanta átlagos szenzibilizációs gyakorisága viszonylag alacsony, 0,7%, 29 betegnél fedeztük fel szenzibilizációját (5. táblázat). A túlérzékenység gyakorisága 1,0% alatti a 10 éves periódusban. A kezdetekben tapasztalt 0,9%-os szenzibilizációs arányhoz viszonyítva a 2016-os 0,0%-os érték szignifikáns csökkenést jelentett. Két csúcsot láthattunk 2008-ban és 2012-ben (5. táblázat és 3. ábra). A leggyakoribb diagnózis itt is az allergiás kontakt dermatitis (65,5%). A korosztályokat megfigyelve 2 csúcsot is azonosítottunk: az első a 21-30-as (20,7%), a második az 51-60-as (27,6%) korosztályban (4. ábra). PTBP-formaldehid gyanta elsősorban kézen, lábon, arcon és szemhéjon, valamint a törzsön illetve egyéb régiókban is okozott elváltozást (6. táblázat). A PTBP-formaldehid gyanta számottevően csak a pix szenzibilizációval társult (24,1%).

Az MDBGN átlagos szenzibilizációs gyakorisága 1,5%, 65 betegnél igazolódott az érzékenység (5. táblázat). Évenkénti megfigyelésünkben változatos értékeket láttunk, amely 2007-ben 1,9%, 2016-ban pedig már csak 0,7%, azonban ez nem adódott szignifikáns csökkenésnek. A maximumot 2012-ben 2,7%-nál találtuk (5. táblázat és 3. ábra). A betegek döntő többsége (56,9%-a) az előző allergénekhez hasonlóan allergiás kontakt dermatitisben szenvedett. MDBGN esetén a 31-40 éves csoportba tartozó 11 beteg (16,9%), majd az 51-60 éves osztályba sorolt 21 fő (32,3%) emelkedett ki a többi kategória közül (4. ábra). Az MDBGN érzékenyeknél az egyes csoportokon belül az arc, szemhéj, nyak, törzs, anogenitális régió és az egyéb kategóriába tartozó testtájakon megjelenő tünetekkel rendelkezők száma 25 (38,5%) körüli volt. A kéz és a láb érintettség azonban itt is külön fi-

gyelmet érdemelt (6. táblázat). AZ MDBGN esetén a pix (13,8%), a perubalzsam (16,9%), a fragrance mix I. (21,5%) és II. (16,9%) illatanyagokkal találtunk együttes szenzibilizációt.

## Megbeszélés

Az európai átlagos populációban *Diepgen és munkatársai* által végzett felmérés alapján a kontakt szenzibilizáció gyakorisága 27% (9). Ezen felmérés 6,2%-os szenzibilizációs rátát közölt a konzerválószerrel kapcsolatban, vagyis a konzerválószer allergizáló hatása sem közömbös (9). A konzerválószer okozta kontakt szenzibilizáció a bőrgyógyászati gyakorlatban igen gyakori tünet. A jelenség nem új keletű, a szakirodalom évtizedek óta foglalkozik a témával.

A szenzibilizációra vonatkozó vizsgálataink a leggyakoribb felhasználású konzerválószerre tértek ki, melyek a parabenen, a Kathon CG®, a methylizotiazolinonon, a formalinon, a Quaternium-15, a PTBP-formaldehid gyanta és az MDBGN, mely allergének az európai rutin tesztsorok részei. Az MI szenzibilizációt 2014 és 2016 között követtük.

A konzerválószerrel közül a parabenenek voltak az első konzerválók, melyek használata az 1930-as évektől terjedt el kozmetikumokban (5. ábra). Kémiai szerkezetüket tekintve a para-hidroxibenzoésav alkil észterei, lehetnek metyl, etyl, propyl és butyl parabenenek. Nem specifikus enzimek könnyen hidrolizálják, így hirtükkel ellentétben szenzibilizáló képességük alacsony. Leginkább a metyl és etyl változatok használatosak a kozmetikai iparban, és nem ritka, hogy más tartósítószerrel kombinálják őket hatásuk potencírozása érdekében. A legtöbb problémát a bőrgyógyászati készítményekben megtalálható parabenenek okozzák, mivel a gyulladt bőrfelületen alkalmazott készítmények könnyebben allergizálnak (1, 4, 10, 11). Jellemzőjük az úgynevezett parabenen „paradox”, melyet már 1973-ban leírtak. A parabenen tartal-

mú kozmetikumok széleskörű alkalmazásának dacára a szenzibilizációs ráta stabilan alacsony, valamint a parabenen túlérzékeny betegek a parabenen tartalmú kozmetikumokat tünet megjelenése nélkül használják. Magyarázata, hogy a kozmetikumokban lévő parabenen koncentráció túl alacsony, és használatuk normál bőrön történik (12). Saját adatainkat tekintve a teljes betegpopulációra vonatkoztatva a szenzibilizációs gyakoriságot 10 év alatt 1,4%-nak találtuk. Ez az érték megközelíti, és kissé felül is múlja az Európában észlelt 0,5-1,3%-ot, illetve az amerikai hozzávetőleges 0,6-1,7%-os arányt (1, 4, 13). Az évenkénti tendenciát megfigyelve a környező országokban 2007-2012 között leírt gyakorlatilag konstans 1% alatti értékhez képest mi 0,2-2,1 %-os értéket találtunk (2, 14). Az európai előírások értelmében betiltásra kerültek bizonyos parabenenek, mint az isopropyl, az isobutyl, a phenyl, a benzyl és a pentyl parabenen. Bevezették Európában, hogy az egyes parabenen mix alkotók koncentrációja 0,4%-nál nem lehet több, illetve a teljes parabenen mennyiség a 0,8%-ot nem haladhatja meg az egyes termékekben. Amerikában ilyen irányú törekvések viszont nem mutatkoztak (1, 4, 11).

Az izotiazolinonok heterociklusos szerves vegyületek jelentős baktericid és fungicid hatással, melyet hosszú ideje ki is használnak számos termékben (1, 4, 15) (6. ábra). Közülük igen elterjedt az MCI/MI 3:1 arányú kombinációja, a Kathon CG®, ami az USA-ban 1980-ban, Európában pedig 5 évvel később jelent meg kozmetikai cikkekben. Megtalálható samponokban, bőrápoló krémekben, lemosókban, biocidokban, hajkondicionálókban, esztétikai készítményekben, nedves törülközben, vízalapú festékekben, ragasztókban (4, 16, 17, 18, 19). Az első kozmetikai felhasználáshoz kapcsolódó Kathon CG® által provokált kontakt dermatitises esetet 1985-ben jelentették Európában (4). Előszeretettel kombinálják parabenenekkel is (4). Az elmúlt években az MI, mint önálló allergén terjedt el. 2004-ben munkahelyi, majd 2010-ben kozmetikai cikk használat következtében provokált al-



5. ábra

40 éves nő parabenen provokálta allergiás kontakt dermatitise, és 6. napra jelentkező pozitív reakciója





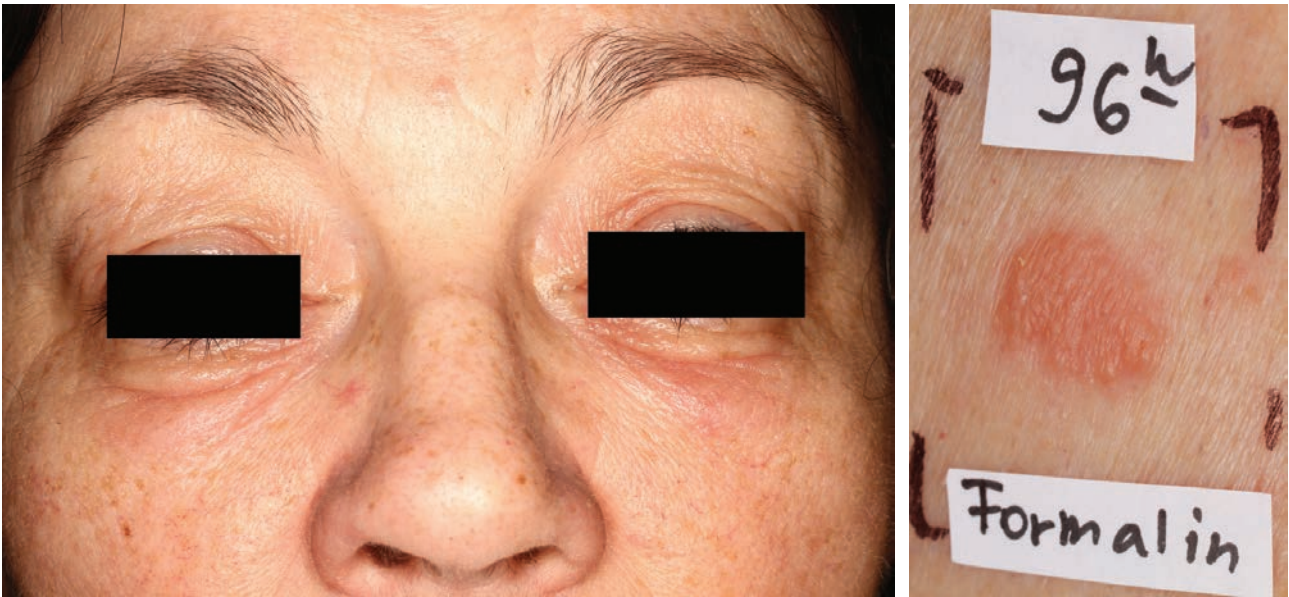
6. ábra

40 éves nő MI okozta allergiás kontakt dermatitise, és Kathon CG® 7. napra jelentkező pozitív reakciója

lergiás kontakt dermatitist (20). Alkalmazzák festékek, tinták, lakkok, ragasztók, csecsemőknek szánt törülközők, test- és hajtisztítószer, hajkondicionálók és -festékek, köröm kozmetikumok, háztartási tisztítószer és fényvédők összetevőjeként (4, 16, 17, 18, 19). Az elmúlt évek során tapasztalt emelkedett szenzibilizációs gyakoriságok miatt 2012-ben az év allergénje címet is megszerezte, valamint 2014-től az MI solitaer tesztelése az European Environmental and Contact Dermatitis Research Group standard sorban vált lehetővé. A problémát felismerve megindult a szabályozásokra való törekvés is. A Kathon CG® mára teljesen ki lett tiltva Európában a bőrön fennhagyandó termékekből, az MI-t 2013-tól 100 ppm-ben maximalizálták a bőrön fennmaradó kozmetikumokban, illetve 15 ppm-ben a lemosható termékekben (1, 2, 15, 21). 2017 februárjában az MI használata a fennhagyható termékekben betiltásra került Európában (22). 2017 júliusában egy új szabály lépett életbe, mely a lemosható kozmetikumok MI koncentrációját 0,01-0,0015%-ban adta meg (23). Úgy tűnik, hogy a nem kozmetikai termékek, mint a festékek, ipari termékek mellőzött expozíciói a szenzibilizációnak, ezért az ipari produktumok maximális MI koncentrációjának szabályozására nem születtek előírások (18, 24). Továbbá az izothiazolinon tartalmú konzerválószerket a gyártók különböző márkanevekkel (pl.: Acticide 14, Acticide BX-H, Acticide MBR2, Acticide MBZ-F) tüntetik fel a csomagolásokon, megnehezítve így azok felismerését (18). Sajnálatosan a korábbi direktívák nem mondhatóak kielégítőnek, hiszen saját és külföldi adatokból is láthatjuk, hogy a szenzibilizációs gyakoriságok nem a reméltek szerint változnak. Az újabb irányelvek hatékonysága a jövőben hozhat eredményt. Az egész betegpopulációkra vonatkoztatva MCI/MI esetében 4,4%, MI esetében pedig 6,9%-os gyakoriságot igazoltunk. A külföldi adatok régióként eltérőek. Kathon CG® esetében 0,5-4,1%-os értékeket közöltek, amibe a saját eredményünk beilleszhető (2, 4, 14). MI vo-

natkozásában 4,5-15,3%-os értékeket publikáltak (2, 4, 15, 20, 25). A közlemények a klinikai manifesztációk tekintetében a kéz, láb, arci és szemhéj dermatitiseket emelték ki, de seborrhoeas dermatitis és urticaria is előfordult csakúgy, mint a saját eseteinknél (26, 27). A szakirodalom szerint a betegek túlnyomó többsége 40 évnél idősebb nő volt (15). Ezt a megfigyelést saját adataink is alátámasztják. Társult szenzibilizációként a nemzetközi felmérések hozzánk hasonlóan a fragrance mix I. és fragrance mix II. illatanyagokat találták leggyakrabban, mint társult illatanyagok, mely a kozmetikumokban való együttes előfordulás, ún. kíséző szenzibilizáció eredménye (20, 28). A korcsoportokat figyelembe véve kiemelendő, hogy saját vizsgálatainkban az MI (5,6%) illetve a Kathon CG® (5,9%) a többi allergéntől eltérően már a 12-20 éves korcsoportban is több beteget érint. A korai expozícióért elsősorban a nedves törülközőben megtalálható MI tehető felelőssé. Míg a Kathon CG® esetében a csúcspont az 51-60-as korosztályban látjuk, addig az MI-nél már a 41-50 évesek között találtuk 21 (29,2%) beteggel. Ebben a korosztályban már a hozott illetve az új kozmetikai és foglalkozási MI szenzibilizáció is megjelenik.

A formaldehid egy színtelen, kellemetlen szagú gáz, melynek vizes oldata a formalin. A környezetben szerves anyagok (fa, dohány, kőszén, gázolaj) tökéletlen égése során keletkezik, de élelmiszerekben, lokálisan alkalmazott gyógyszerkészítményekben, festékekben, tisztítószerekben és kozmetikumokban is megtalálható (4) (7. ábra). Egyéb expozíciós lehetőséget jelent a fogászati gyökércsatorna fertőtlenítő, mely a szájnyalkahártyán provokál tünetet (29). Ezen túlmenően aerogén, inhalatív és per os expozícióban is megtalálható (30). Az egyik mesterséges étel- és italédesítő adalék, az aspartam, a belőle keletkező metanol metabolitjaként formalin expozíciót is okoz. Az elfogyasztott aspartam molekulásúlyának 10%-a a vékonybélben metanollá alakul, melyet a vékonybélből történő felszívódás után az egyes szövetekben ta-



7. ábra

44 éves nő periocularis dermatitise, és 96. órára jelentkező pozitív reakciója formalinra

lálható alkohol-dehidrogenáz formaldehiddé oxidál (31). A létrejövő vegyület akár szisztémás allergiás kontakt dermatitist is provokálhat, így a formalin szenzibilizáltak számára a gyümölcslevek, a kávé, egyes alkoholos italok fogyasztása sem javasolt (32, 33). Szenzibilizáló hatására először az 1950-es és '60-as években a textíliák (pamut, viszkóz, vászon, műselyem, neopren) feldolgozása kapcsán használt formalin hívta fel a figyelmet. 1981-re a felhasználás szabályozásának eredményeként a ruhadarabok maximum 100-200 ppm mennyiségű formalint tartalmazhatnak az USA-ban (5). Az EU-ban a kozmetikumokban való felhasználása igen elterjedt vált, a kontakt dermatitises esetek csaknem feléért a formalin volt a felelős, 2014-ben az év allergénjének is megválasztották (4). Ennek eredményeként alkalmazásának szabályozása kezdetét vette. Európában és az USA-ban 0,2%-ban maximalizálták a formalin koncentrációt a kozmetikumokban, és 0,1%-ban a száj higiénés termékekben, valamint kötelező feltüntetni a 0,05%-ot meghaladó formalin koncentrációjú termékeken a „formaldehidet tartalmaz” feliratot (1, 7). Észak-Amerikában egy több mint 10 éves felmérés adatai azt mutatják, az 1994-es kezdeti 9,0%-ot meghaladó szenzibilizációs ráta 2006-ig 7,7-9,0% körül ingadozik, viszont utána már 5,5% alá csökken az érték (4, 34). Kutatások szerint az észak-amerikai arányok jelentősen meghaladják az európai értékeket, ami leginkább a két kontinens eltérő direktíváinak tudható be (1, 13, 35). 2007-2008 között Dániában ez az 1,4%, Európa más régióiban 2,5% körül stagnált (4, 14). A későbbiekben több európai ország is 1% alatti rátáról számolt be. Betegeink szenzibilizációs gyakoriságának 10 éves átlaga 1,5% volt. Irodalmi adatok szerint a formalin szenzitivizáció a fragrance mix I., illetve fragrance mix II. illatanyagok szenzitivizációjával mutat szignifikáns társulást, ami adódhat abból, hogy ugyanaz a termék tartalmazza a tartósítószeret és az adott illatanyagot, vagy, hogy egy személy többfajta kozmetikumot is használ kombinációban (28).

Saját eseteink is ezt a társulást igazolták. Az általunk vizsgált 64 formalin érzékeny beteg kor szerinti megoszlása alapján tinédzser korban egészen alacsony volt az esetszám (1,6%), az 51-60 éves csoportban azonban a 25 főt (39,1%) is elérte. Vizsgálataink alapján a konzerválószer okozta érzékenység jelentős része ebben a korosztályban tetőzik, mely döntően a korábbról hozott túlérzékenység mutatója.

A formalin egészségre káros tulajdonságai szükségessé tették új, de hasonlóan potens konzerválószer kifejlesztését. Ezen igény miatt jöttek létre a formalin felszabadító vegyületek. Az ágensek mindegyike rendelkezik a tartósító hatáshoz elengedhetetlen formalin komponenssel, mely egy nagyobb molekulához kapcsolódik. A formalin fokozatosan, és előre nem megjósolható mennyiségben felszabadulva végzi el feladatát. Több mint 40 ilyen vegyület jött létre, azonban csak néhányuk okoz allergiás tüneteket (4, 36, 37, 38). Ezek közül az Európában használt rutin tesztsorok a Quaternium-15 és a PTBP-formaldehid gyanta vizsgálatát végzik.

A Quaternium-15 a leginkább elterjedt formalin felszabadító vegyület. Baktericid hatása a *Pseudomonas aeruginosa*-ra is kiterjed. Megtalálható samponokban, kondicionálóknak, lemosókban, folyékony szappanokban, borotvahabokban, tusfürdőkben. Ipari felhasználásban is elterjedt, ragasztók, csomagolódobozok, festékek tartalmazzák. Szenzibilizáló hatása igen erős, ezért nem csak a szabad formalin, de az egész molekula is felelőssé tehető (4). Tesztelések során mi 1,1%-os szenzibilizációs arányt találtunk 10 év vizsgálata során. 2007-ben 1,3% volt az arány, de a továbbiakban döntően csökkenést észleltünk, 2016-ban már csak 1 betegnél igazolódott az érzékenység. Az európai adatok is 1,0% körüli értékekről számolnak be (2, 9). Észak-Amerikában azonban 9,0% körüli szenzibilizációs gyakoriságot írnak le (4). Szabályozásában a Quaternium-15-re vonatkozóan mind Európában, mind az Egyesült Államokban 0,2%-ot írnak elő a kozmetikumokban maximális koncentrációként (4).



A PTBP-formaldehid gyanta egy alkil-fenol vegyület, mely a para-tert-buthylphenol illetve a formaldehid molekulákból jött létre. Az 1950-es évek végétől jelentettek egyre emelkedő számú allergiás reakciót (36). Széles körben használatos mint ragasztó, bőr és gumi termékek gyártása során. Előfordul tapasztokban, címkékben, EKG-elektrodákon, bőrárukban, hallókészülékekben, sport védőfelszerelésekben valamint tattoo összetevőjeként egyaránt (36, 37, 38). A 10 éves felmérésünk során 0,7%-os szenzibilizációs rátát figyeltünk meg. Európában szenzibilizációja 0,9-1,7%-os arányt mutat, míg az USA-ban ennél magasabb, 3,3-11,7%-os gyakoriságokat írtak le (9, 36). Vizsgálataink során évenkénti 1,0% alatti arányokat láttunk. Betegeinknél a korosztályokat megfigyelve 2 csúcst is azonosítottunk: a 21-30-as (20,7%), és az 51-60-as (27,6%) korosztályban. A fiatalabb felnőtt korban tapasztalt szenzibilizáció esetén a PTBP-formaldehid gyanta új allergénként jelent meg a beteg életében, azonban az 51-60 éves korban már sokkal inkább egy korábbi, hozott érzékenységről beszélhetünk. Felvetődik így a kérdés, hogy fiatalabb korban milyen expozíciós lehetőségek adódtak, melyek még felfedezésre várnak.

A metildibromo-glutaronitril (1,2-dibromo-2,4-dicianobutan) az Euxyl K 400 nevezetű keverék egyik komponense (MDBGN és 2-fenoxyethanol 4:1). Használják kozmetikumokban, ipari termékekben, festékekben, ragasztóanyagokban, detergenszekben. A két vegyület közül egyértelműen az MDBGN a szenzibilizáló anyag. Európában először 1985-ben, az Egyesült Államokban 1990-ben került alkalmazásra. Elsőként arera és nyakra lokalizálódó dermatitist írtak le egy Euxyl K 400-at tartalmazó ráncalanító miatt, majd sorra jelentkeztek a foglalkozási szenzibilizációs esetek is (4). Az európai lakosság szenzibilizációja 1991-2000-ig 0,7%-ról 3,5%-ra emelkedett, 2009-ben már 4,5% volt, s az elkövetkezendő években 3,0-6,0% körül ingadozott (2, 4, 6). Az USA-ban 2000 előtt 2,0-3,5%-os gyakoriságokat írtak le (4). Ezen adatok eredményeként a felhasználást korlátozó intézkedések bevezetése vált szükségessé. Az EU-ban eredetileg 0,1%-ban maximalizálták a bőrön fennmaradó kozmetikumok MDBGN koncentrációját, majd 2003-ban teljesen betiltották mind a kozmetikai, mind az ipari termékekben. Az Egyesült Államokban ezzel szemben még mindig használható 0,125%-ban a fennmaradó, és 0,3%-ban a lemosható kozmetikumokban (4, 6). Betegpopulációnk adatai alapján 1,5%-os szenzibilizációs gyakoriságot állapíthattunk meg mely kevesebb, mint az európai 2,5-2,8%-os érték (1, 2, 14). Évekre lebontva változatos arányokat vettünk észre, de egyik sem volt magasabb a 2,7%-nál. Észak-Amerikában 2007-2010-ig 5,8%-ról 3,8%-ra történt csökkenés, de ez döntően a tesztelés során megváltoztatott koncentrációnak köszönhető (4). Az érintett korosztályok tekintetében mi is a középkorú, illetve az 50 év fölötti csoportokat találtuk érintettnek (2).

A konzerválószeres szenzibilizációs hatását felmérő, 10 évet felölelő vizsgálataink során a mindennapi életben nagy gyakorisággal használt és bizonyítottan allergizáló konzerválószeres hazai gyakoriságát vizsgáltuk. Eredményeinket tekintve kiemelkedő az általunk vizsgált hét konzerválószer okozta szenzibilizáció esetében talált női dominancia, az 51-60 éves korban halmozódó legnagyobb esetszám, az aller-

giás kontakt dermatitis mint a konzerválószeres által leggyakrabban provokált kórkép, a végtagokra lokalizálódó bőrtünetek túlsúlya, illetve a konzerválószeres illatanyagokkal való kísérő szenzibilizációja. Figyelmet érdemelnek a növekvő számban lévő MI szenzibilizáltak, különös tekintettel a fiatal korosztályra, valamint a PTBP-formaldehid gyanta 20 éves kor előtti magas szenzibilizációs gyakorisága, mely eddig még fel nem fedezett expozíciós lehetőségek következménye. A szenzibilizációs gyakoriságok az európai direktíváknak köszönhetően némely konzerválószer esetében mérséklődni látszanak (pl.: Quaternium-15), más esetben (pl.: MI, Kathon CG®) emelkedést tapasztalunk. A szabályozások hatékonyságát csökkenti, hogy a korábban megvásárolt termékek még használatban lehetnek, valamint, hogy az új előírások nem azonnali hatállyal lépnek életbe, így a gyártók még hónapokig árulhatják a korábban előállított veszélyes termékeiket. További expozíciót jelentenek az Európán kívüli országokból származó termékek, melyekben nincs szabályozva a konzerválószer használat (6). A 2007-2016-ig terjedő felmérésünk adatainak segítségével kívánunk hozzájárulni a jelenlegi korlátozó intézkedések esetleges módosításához és jövőbeli direktívák kialakításához, hogy ezáltal elősegítsük a szenzibilizációs gyakoriságok kedvező irányba történő változását.

#### IRODALOM

1. *Deza G., Giménez-Arnau A. M.*: Allergic contact dermatitis in preservatives: current standing and future options., *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, (2017) 17(4), 263-268.
2. *Giménez-Arnau A. M., Deza G., Bauer A. és mtsai.*: Contact allergy to preservatives: ESSCA\* results with the baseline series, 2009-2012., *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) 31(4), 664-671.
3. *Elsner P., Schliemann S.*: Gefährliche Kosmetikprodukte in Deutschland: Analyse der RAPEX-Datenbank der Europäischen Kommission; *Der Hautarzt*, (2017) 68, 885–889
4. *Yim E., Baquerizo Nole K. L., Tosti A.*: Contact dermatitis caused by preservatives., *Dermatitis.* (2014) 25(5), 215-31.
5. *de Groot A. C., Le Coz C. J., Lensen G. J. és mtsai.*: Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. Formaldehyde-releasers in clothes: durable press chemical finishes. Part 1., *Contact Dermatitis.* (2010) 62(5), 259-71.
6. *Schwensen J. F., White I. R., Thyssen J. P. és mtsai.*: Failures in risk assessment and risk management for cosmetic preservatives in Europe and the impact on public health., (2015) John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd.
7. *Hauksson I., Pontén A., Isaksson M. és mtsai.*: Formaldehyde in cosmetics in patch tested dermatitis patients with and without contact allergy to formaldehyde., *Contact Dermatitis.* (2016) 74(3), 145-51
8. *Temesvári E., Kárpáti S.*: Gyakorlati allergológia, Semmelweis Kiadó, Budapest, (2009) 317-322.
9. *Diepgen T. L., Ofenloch R. F., Bruze M. és mtsai.*: Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions., *Br J Dermatol.* (2016) 174(2), 319-29.
10. *Castelain F., Castelain M.*: Parabens: a real hazard or a scare story?, *Eur J Dermatol* (2012) 22, 723–727.
11. *Sasseville D., Alfalah M., Lacroix J. P.*: 'Parabenoia' debunked, or 'Who's Afraid of Parabens?'. *Dermatitis* (2015) 26,254–259.
12. *Fischer A. A.*: The paraben paradox., *Cutis* (1973) 1, 830
13. *Warshaw E. M., Maibach H. I., Taylor J. S. és mtsai.*: North American contact dermatitis group patch test results: 2011–2012., *Dermatitis* (2015) 26, 49–59.
14. *Svedman C., Andersen K. E., Brandão F. M. és mtsai.*: Follow-up of the monitored levels of preservative sensitivity in Europe: over-

- view of the years 2001–2008., *Contact Dermatitis*. (2012) 67(5), 312–4.
15. *Latheef F., Wilkinson S. M.*: Methylisothiazolinone outbreak in the European Union. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. (2015) 15(5), 461–6.
  16. *Mose A. P., Frost S., Ohlund U. és mtsai.*: Allergic contact dermatitis from octylisothiazolinone., *Contact Dermatitis*. (2013) 69(1), 49–52.
  17. *Nasir S., Goldsmith P.*: Anogenital allergic contact dermatitis caused by methylchloroisothiazolinone, methylisothiazolinone and topical clotrimazole with subsequent generalized exanthem triggered by oral fluconazole., *Contact Dermatitis*. (2016) 74(5), 296–7.
  18. *Santiago L., Gonçalo M.*: Occupational allergic contact dermatitis caused by Acticide MV, a brand name for the mixture methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis*. (2018) 79(1), 46–47.
  19. *US National Library of Medicine*. Methylisothiazolinone: Hazardous Substances Data Bank in TOXNET Databases. 2015. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@DOCNO+8200>. Accessed January 14, (2018)
  20. *Schwensen J. F., Uter W., Bruze M. és mtsai.*: The epidemic of methylisothiazolinone: a European prospective study., *Contact Dermatitis*. (2017) 76(5), 272–279.
  21. *Yu S. H., Sood A., Taylor J. S.*: Patch testing for methylisothiazolinone and methylchloroisothiazolinone–methylisothiazolinone contact allergy., *JAMA Dermatol* (2016) 152, 67–72.
  22. *Official Journal of the European Union*, Commission Regulation (EU) 2016/1198 of 22 July 2016 amending Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. 2016:59. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/1198/oj>. Accessed January 14, (2018)
  23. *Official Journal of the European Union*, Commission Regulation (EU) 2017/1224 of 6 July 2017 amending Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products, 2017:60, <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/1224/oj>. Accessed January 14, (2018)
  24. *Aerts O., Goossens A., Lambert J. és mtsai.*: Contact allergy caused by isothiazolinone derivatives: an overview of non-cosmetic and unusual cosmetic sources., *Eur J Dermatol*. (2017) 27(2), 115–122.
  25. *Johnston G. A.: contributing members of the British Society for Cutaneous A.*: The rise in prevalence of contact allergy to methylisothiazolinone in the British Isles., *Contact Dermatitis* (2014) 70, 238–240.
  26. *Uter W., Gefeller O., Giménez-Arnau A. és mtsai.*: Characteristics of patients patch tested in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network, 2009–2012., *Contact Dermatitis*. (2015) 73(2), 82–90.
  27. *Badaoui A., Bayrou O., Fite C. és mtsai.*: Allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in hair gel., *Contact Dermatitis*. (2015) 73(6), 364–6.
  28. *Pontén A., Bruze M., Engfeldt M. és mtsai.*: Concomitant contact allergies to formaldehyde, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, methylisothiazolinone, and fragrance mixes I and II., *Contact Dermatitis*. (2016) 75(5), 285–289.
  29. *Kunisada M., Adachi A., Asano H. és mtsai.*: Anaphylaxis due to formaldehyde released from root-canal disinfectant., *Contact Dermatitis*. 2002 Oct;47(4):215–8.
  30. *Abegaz E. G., Burse R. G.*: Formaldehyde, aspartame, migraines: a possible connection., *Dermatitis*. (2009) 20(3), 176–7; author reply 177–9.
  31. *Garriga M., Opperman J. A.*: Aspartame metabolism in animals., *Aspartame Physiology and Biochemistry*. (1984) *Stegink, L., D., Filer, L.J., Jr. eds.* 141–159.
  32. *Oppermann J. A., Muldoon E., Ranney R. E.*: Metabolism of Aspartame in Monkeys, *The Journal of Nutrition*, (1973) 103(10), 1454–1459.
  33. *Veien N. K., Lomholt H. B.*: Systemic allergic dermatitis presumably caused by formaldehyde derived from aspartame. *Contact Dermatitis*. (2012) 67(5) 315–316.
  34. *Saad A., Bogorodskaya M., Harwell C. és mtsai.*: Contact Dermatitis to Formaldehyde From Kissing a Corpse?, *Dermatitis*. (2016) 27(4), 231–2.
  35. *DeKoven J. G., Warshaw E. M., Belsito D. V. és mtsai.*: North American Contact Dermatitis Group patch test results 2013–2014., *Dermatitis* (2017) 28, 33–46.
  36. *Herro E., Jacob S. E.*: p-tert-Butylphenol formaldehyde resin and its impact on children., *Dermatitis*. (2012) 23(2), 86–8.
  37. *Corazza M., Zauli S., Bernardi T. és mtsai.*: A linear allergic contact dermatitis to p-tert-butylphenol formaldehyde resin sectorially present in a neoprene orthopedic brace: role of spectroscopy.; *Dermatitis*. (2012) 23(6), 292–3.
  38. *Jacob S. E., Hsu J. W.*: Sodium hydroxymethylglycinate: a potential formaldehyde-releasing preservative in child products., *Dermatitis*. (2009) 20(6), 347–9.

Érkezett: 2018. 09. 24.

Közlésre elfogadva: 2018. 10. 10.