

Az illatanyag szenzibilizáció különleges expozíciós lehetőségei, az „ehető” illatok

Specific form of fragrance hypersensitivity: edible flavours

KOVÁCS RÉKA ANNAMÁRIA DR., PÓNYAI GYÖRGYI DR., NÉMETH ILONA, SÁRDY MIKLÓS DR., TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Az EU-ban a felhasználásukban szabályozott illatanyagok az úgynevezett EUF (European Directive Fragrances) allergének. Ezek az allergének kozmetikumokon kívül számos élelmiszerben is megtalálhatók, elfogyasztva szisztémás kontakt allergiás tüneteket is kiválthatnak. A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 2007-2014 között tesztelt betegek körében végzett felmérésiünk során célunk volt az illatanyagokkal kapcsolatos epidemiológiai változások és a társult érzékenységek feltérképezése, valamint az eredmények tükrében a per os elfogyasztott illatokkal kapcsolatban felmerülő problémák hangsúlyozása.

A tárgyalt időszakban tesztelt betegek 22%-a volt érzékeny valamely illatanyagra. Ebből 4% mutatott perioralisan lokalizálódó dermatitist, mely összefüggésbe volt hozható az étellel történt illatanyag expozícióval. A tünetek kezelésében kiemelten fontos a prevenció.

Kulcsszavak:
illatanyag – kontakt allergia – EUF

SUMMARY

The European Directive Fragrances (EUF) controlled allergens may be present in numerous foods which if ingested may induce systemic contact allergy. Our goal was to assess the epidemiological changes and the associated hypersensitivities to fragrance allergens among patients tested between 2007-2014 in the Allergy Outpatient Unit at the Department of Dermatology, Venereology and Dermatoooncology of the Semmelweis University.

The results showed that 22% of patients were sensitive to fragrances. Among the fragrance sensitive patients, 4% had perioral dermatitis which could be correlated with the edible fragrances.

Key words:
fragrances – contact allergy – EUF

Napjainkban az allergének között kiemelkedő az illatanyagok szerepe, hiszen ma már szinte mindent illatosítunk (parfümök, szappanok, samponok, testápolók, tisztítószerek, lakás illatosítók). A férfiak 75%-a és a nők 95 %-a napi rendszerességgel használ kozmetikumot (1), amivel nő az expozíciók száma, így a szenzibilizáció lehetősége is fokozódik. Az illatanyagok inhalálása rhinitist, asthmát provokálhat, direkt kontaktus parfümökkel, egyéb illatosított externákkal kontakt allergiát vált ki. Ugyanaz a molekula, ami a szaglórendszerben az illat érzetét kelti, a nyál által oldva íz-ként detektálódik és lokálisan a szájüregben, illetve perioralisan kontakt dermatitist vagy lenyelve szisztémás kontakt dermatitist provokál.

Már a '90-es években is az illatanyag túlérzékenység számított a kozmetikumokkal kapcsolatos kontakt allergia leggyakoribb okának (2). A kozmetikumokban több mint 2500 illatanyagot használnak, melyek bármelyike okozhat bőriritációt, vagy szenzibilizációt (3). Az illatanyagokkal kapcsolatos fő problémát az jelentette, hogy a szabályozásuk még az 1990-es években is a Kozmetikum Direktíva (Cosmetics Directive) 76/768/EEC hatálya alá tartozott, miszerint jelölésükre csak általánosságban kell utalni, azaz „a parfümökre és aromás összetevőkre, valamint azok nyersanyagaira utaljon a 'parfüm' és 'ízestítő' szó” (4). Így gyakorlatilag lehetetlen volt megállapítani, hogy egy adott illatanyagra érzékeny használhat-e egy bizonyos kozmetikai terméket, vagy

Levelező szerző: Kovács Réka Annamária dr.
e-mail: k.rekaannamaria@gmail.com

sem. Ezért az EUF 1999-ben kötelezővé tette a 26 leggyakrabban allergizáló illatanyag allergén névszerinti feltüntetését az Európában forgalmazott parfümököt és egyéb árucikkeket (öblítők, tisztítószer, kozmetikai termékek) is beleértve. (5) (1. táblázat). A csoportot 2000-ben kiegészítették a moha (moss) allergén keverékekkel, mely fazuzmóból származó derivált illóolajokat tartalmaz. Ez utóbbit elsősorban férfi kozmetikumok illatosítására használják (6, 7). Az Európai Unió Kozmetikum direktívájának hetedik módosítása és az EU Fertőtlenítőszer szabályozása 2005-ben jogilag is kötelezővé tette az SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products) ajánlását, miszerint a fent felsorolt illatanyagok feltüntetése kötelező, amennyiben a koncentrációjuk meghaladja a 10 ppm-et a bőrről nem lemosandó, valamint a 100 ppm-et a bőrről lemosandó externákon (8).

Ugyan Európában 2005 óta kötelező feltüntetni a kozmetikai- és háztartási szereken a 26 EUF allergént, azonban eliminációjukat megnehezíti az a tény, hogy ezen anyagok számos növényben, ételben is megtalálhatóak, valamint az élelmiszeripar ízesítésre is felhasználja. Fogyasztásuk szisztémás kontakt allergiás, vagy ajak környéki tüneteket provokálhat (9). Az EUF illatanyagokat tartalmazó növények túlnyomó többsége feltérképezésre került (9), azonban egy-egy ízt különböző illatanyagok felhasználásával lehet elérni, melyeknek termékjelölése a jelenleg hatályos jogszabályok szerint sem szükséges (4). A különböző ízesítéseket elég csupán az „aroma” szóval jelezni.

Az illatanyagokkal szembeni kontakt szenzibilizáció a lakosság körében európai multicentrikus felmérés szerint összességében 2,6 % (10). Az elmúlt 10 évben ez a tendencia jelentősen nem változott, mert míg egyes illatanyagokkal szembeni túlérzékenységek csökkentek, másokkal szembeni szenzibilizációs értékek emelkedtek (3). Egy 2015-ös felmérés alapján az illatanyag allergia prevalenciája kétszer gyakoribb nőknél, mint férfiaknál, és a kontakt ekzema tüneteivel tesztelték 16%-a mutat túlérzékenységet illatanyagokkal szemben. (3)

Anyag és módszer

A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 2007-2014 között tesztelt bőrbetegek illatanyag érzékenységet retrospektív felméréssel vizsgáltuk. Ennek során kiemelésre kerültek az illatanyag érzékeny betegek klinikai tünetei, valamint a társult kontakt szenzibilizációk.

A betegek tesztelése Brial (*Brial Allergen GmbH, Germany*) epicutan allergén-sorral történt. Az antigének felviteléhez Curatest vagy Curatest F (*Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG D-56579 Rengsdorf, Germany*) teszttapaszt használunk. A tesztek a szakma szabályainak megfelelően végeztük, tünet- és gyógyszermentes betegek hátbőrén. Az okklúziós kötés 48 óra után került eltávolításra. A próba értékelésére az anyag felvitelét követően a 20., 40., és 60. percben, 48., 72., 96., órában valamint a 7. napon került sor.

Vizsgálatunk során külön regisztráltuk az illatanyag érzékenyeket, azokat akik primin, szeszkviterpén lakton keverék (alantolakon, kosztunolid, dehidrokoksztusz lakton), kolofónium, fakátrány keverék, perubalzsam, terpentin, propolisz, fragrance mix I (fahéjalkohol, fahéjaldehid, amil-fahéjaldehid, eugenol, hidroxicitronellál, geraniol, izoeugenol, oak moss absolute [Evernia prunastri kivonat]), fragrance mix II (citronellol, farnezol, kumarin, alfa-hexil-fahéjaldehid, Lyrál® [hidroxi-isohexil-3-ciklohexén-karboxaldehid], citrál), fahéjolaj, vanília, levendulaolaj tesztelés során legalább +, ++, +++ erősségű tesztreakciót adtak, vagy korai kontakt urticariának megfelelő reakciót mutattak.

Az EUF allergének közül nem végeztünk vizsgálatot alfa-izometiljonon, amil-fahéjalkohol, liliom aldehid (lilial, butilfenil metilpropional), metil-2-oktionát, benzil-szalicilát, benzil-cinnamát, benzil-benzoát és anizil-alkohol allergia irányában. Az amil-fahéjalkohol tesztelés elhagyását indokolja, hogy erre érzékenyek csaknem mindegyike amil-fahéjaldehid érzékeny is (11). Így az amil-fahéjaldehid teszteléssel az amil-fahéjalkohol érzékenyek jelentős részét is szűrhattuk.

Eredmények

Nemi megoszlás, tünet-lokalizáció, diagnózisok

2007 és 2014 között a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 3631 beteget teszteltünk. Közülük epicutan tesztekkel végzett vizsgálat során 798 (22%) bizonyult illatanyag érzékenynek, átlagéletkoruk 51 év volt. Nem szerinti megoszlásuk: 75% nő, 25% férfi.

Gyakrabban allergizáló EUF	Ritkábban allergizáló EUF
amil-fahéjaldehid	anizil alkohol
amil-fahéjalkohol	benzil-benzoát
benzil-alkohol	benzil-cinnamát
benzil-szalicilát	citronellol
fahéjalkohol	farnezol
fahéjaldehid	hexil-fahéjaldehid
citrál	lilium aldehid
kumarin	D-limonén
eugenol	linalool
geraniol	metil-2-oktionát
hidroxicitronellál	alfa-isometil-ionon
Lyrál®	
izoeugenol	

1. táblázat

A 24 leggyakrabban allergizáló illatanyag

A tünetek lokalizáció szerinti megoszlását tekintve leggyakoribb volt a kéz és láb (48%), és az arc, fejbőr, nyak (25%), ezt követték a testszerte (11%), a törzsön (8%), valamint a genitáliákon illetve a perorálisan megjelenő tünetek (4-4%). A beküldő diagnózis szerinti eloszlásában meghatározó volt a kontakt dermatitis (63%), ezt követték az atopias dermatitis és urticariás esetek (8-8%), a dyshidrosis (6%), a psoriasis (5%), és a stasis dermatitis esetek (2%), egyéb diagnózissal a betegek 8% érkezett.

Társult érzékenység

Az illatanyag allergiával rendelkezők között 553 főnél (69%) volt kimutatható valamilyen társult érzékenység, 22%-a férfi, míg 78%-uk nő volt. Összesen 31% volt kizárólag illatanyag érzékeny.

A leggyakrabban társult kontaktallergénnek a nikkelt (22%) bizonyult. Kiemelendő még a társult érzékenységek közül a benzooesav (9,27 %) PPD [para-feniléndiamin] (8,65%), propilén-glikol (8,7%), lanolin (8,52%), Kathon CG® [metilkloroizotiazolinon és metilizotiazolinon 3:1 keveréke] (6,5%), és a budezonid (4,4%). Nemek szerint a férfiak 62%-nál, a nők 72%-ánál társult az illatanyag érzékenységükhöz egyéb, epicutan teszttel kimutatható kontaktallergia, azaz a férfiak 38%-a (77 fő), a nőknek pedig 28%-a (168 fő) volt csak illatanyagokra túlérzékeny.

Férfiak esetében társultan szenzibilizáló anyagnak leggyakrabban a propilén-glikol, nőknél a nikkelt bizonyult (2. táblázat).

Megbeszélés

Vizsgálatunk során az illat szenzibilizáció arányának felmérésére, az ehhez társuló érzékenységek és az új expozíciós lehetőségek feltérképezésére fektettük a hangsúlyt a szakirodalom, az elvégzett kivizsgálások és a betegek tünetei alapján. Az egyes illatokra vonatkozó pontos szenzibilizációs arányt nem vizsgáltuk, erre a retrospektív felmérés nem adott lehetőséget. Hiszen az egyes illatokra vonatkozó pontos szenzibilizációs adat csalóka lehet, ugyanis egyes betegeknek az anamnézis alapján sor került az FM I (fahéjalkohol, fahéjaldehid, amid-fahéjaldehid, eugenol, hidroxicitronellál, geraniol, izoeugenol, oak moss absolute) és FM II alkotók (citronellol, farnezol, kumarin, alfa-hexil-fahéjaldehid, Lyrál®, citrál) külön vizsgálatára, máskor a betegeket csak FM I, FM

II, perubalzsammal teszteltük. A tesztanyagok illatanyag átfedései miatt pontos, megbízható adat így nem adható.

A **primin** (2-metoxi-6-n-pentil-p-benzokinon) és a **szeszkviterpén lakton** a *Compositae család* (kb. 2500 növény) tesztelésére alkalmas allergénnek. A növények extraktumait gyógy- és kozmetikai készítmények (pl. parfümök) is tartalmazzák (6, 12). A szeszkviterpén lakton lipofil tulajdonságú, kesernyész ízű molekula. Megtalálható a növények levelében, szárában, virágában és pollenjeiben, továbbá az emberi fogyasztásra alkalmas *cikóriában* és a *salátában* is, egyes *fűszerekben* (pl. csillagánizs), *gyógynövényekben*, továbbá *kávék* és *alkoholos italok* adalékanyaga lehet (13).

A **kolofónium** erős allergén, fenyőfélék (*Pinaceae*) olajának lepárlásával keletkező természetes gyanta (6, 14). Az allergiás kontakt dermatitis mellett kontakt urticat és fotokontakt dermatitist is okozhat (6). Számos, napi szinten használt termék előállításához felhasználásra kerül (ragasztóanyagok, ragtapaszok, púdereket, epilátorok, szemhéjfestékek, tisztálkodó- és tisztítószerek, lakkok, nyomtató tinta, szigetelők és rágógumik) (14). Igen gyakori kontakt szenzibilizátor, habár nem használják fel illatösszetevőként, mégis jól bevált indikátora az illatanyag kontaktallergiának (15, 16).

A **fakátrányok** különböző lepárlási termékeit széles körben alkalmazzák illat-alapanyagként. Megtalálhatóak illatosított kozmetikai termékekben, parfümökben, kölnivizekben, dezodorokban és szappanokban, tusfürdőkben, habfürdőkben, samponokban. Fényérzékenyítőek és fototoxikusak (6, 17, 18).

A **perubalzsam** (*Myroxylon pereirae*) különböző kontaktallergén keverékét tartalmazza, fahéjas-vanília illatú sűrű folyadék (19). Összetevői között a legjelentősebb allergénnek a cinnamátok (fahéjsav, fahéjalkohol, benzilcinnamát), eugenol, izoeugenol, cisz/transz-farnezol, vanília, benzooesav-származékok (benzooesav, benzilalkohol, benzilbenzoát, benzilferulát), koniferin-származékok (koniferil-alkohol, koniferil-benzoát), metil-benzoát, metil-cinnamát és cisz/transz-neurolidol (12, 19, 20). A perubalzsamban található kemikáliák gyakran előfordulnak *fűszerekben*, *ízesítőkből*, kozmetikumokban, illatosítókból és terápiás szerekben, mint például a FoNo készítmények perubalzsam tartalmú kúpjaiban. Bár a perubalzsamot magát ritkán használják kozmetikai termékekben, kémiaiilag számos illathoz kapcsolódik, így az illatanyag allergia markerének tekinthető (6, 12, 19). Mínt hogy a perubalzsam nem egy adott allergén, hanem több potenciális kontaktallergén keveréke, így

Férfiak	%	Nők	%
propilén-glikol	8,9	nikkel	18,7
lanolin	6,1	benzooesav	6,9
higanyklorid, PPD	5,7	PPD	6,2
benzooesav, budezonid, higany(II)-amidoklorid, thiomersal	4,9	lanolin	5,9
szorbinsav	4,1	propilén-glikol	5,4
Kathon CG®, tixocortol pivalate	3,7		
paraben	3,3		

2. táblázat

A leggyakrabban társult szenzibilizációk és azok százalékos előfordulása

fenyő- és nyírfagyanta
nyírfa-, bükkfa-, boróka kátrány
citrusfélék
Aloe vera, curry, mirha, fahéj
mesterséges illatanyagok, édességek, italok (kóla), dohányárúk
illat- és ragasztóanyagok
benzoegyanta, galbanum, tolubalsam

3. táblázat

A perubalsammal keresztreaktivitást mutató allergének

összetevőiből fakadóan szerteágazó keresztreaktivitást mutat (3. táblázat).

Cinnamát tartalmával magyarázható perubalsam érzékenyek *fahéj, kóla, curry, és citrushéj* allergiája, ugyanis a felsoroltak fahéjaldehidet és vagy fahéjalkoholt tartalmaznak. Ezek illatanyagok is, de az élelmiszeripar a cinnamátokat *mesterséges ízek* előállításához is felhasználja. Az *eugenol* és *izoeugenol* szintén megtalálható mind a perubalsam alkotóelemei között, mind pedig *fahéjban, és dohányárúkban*. Kémiaiilag hasonló szerkezete miatt további keresztreaktivitás alakulhat ki benzooesavval, benzaldehiddel, benzilalkohollal, benzilbenzoáttal, benzilcinamáttal, koniferilalkohollal, koniferilbenzoáttal, kumarinnal, eugenollal, izoeugenollal, kolofóniummal, linolénnal, p-hidroxibenzoesavészterrel, fahéjalkohollal, fahéjaldehiddel és fahéjsavval (9, 19, 21).

A **terpentin** fenyőfélékből nyert illóolaj. Esetében nem egy adott illatanyagról van szó, hanem eltérő alkotóelemek keverékéről (22, 23). A pontos összetevők a fenyőfa fajtájától, a fa földrajzi helyzetétől és az előállítás hónapjától függenek. A terpentin limonene-t is tartalmaz, mely jól ismert és használt illatanyag, EUF allergén. Az iparban felhasználják mint szappan, kozmetikum és festék oldószert. A terpentin kivonatait alkalmazzák többek között ragasztóanyagokhoz, *ízésítők*hez, illatokhoz és kozmetikumokhoz is. A terpének a terpentin illó alakjai, elsősorban fenyőerdők környezetében detektálnak környezeti expozíciót (23, 24). Így mind per os, direkt bőrkontaktus és aerogén úton is kialakulhat az expozíció. Keresztreaktivitása bizonyított perubalsammal, fenyőgyantával, borsmenta olajjal (6).

A **propolisz** sötétbarnás, sárgás gyantaanyag, a méhek „ragasztó anyaga”. Alkalmazzák bio kozmetikumokban, továbbá a természetgyógyászat egyik leggyakoribb gyógyhatású készítménye (25, 26). Illatanyagok közül fahéjalkoholt, benzilalkoholt, benzilszalicilátot és benzilcinnamátot tartalmaz, melyek mindegyike tagja a 26 EUF allergénnek (6,9).

A **fragrance mix I** (FM I) az illatanyag allergia tesztelésére 1977 óta használt allergénsor (27). Összetevői (fahéjalkohol, fahéjaldehid, amil-fahéjaldehid, eugenol, hidroxicitronellál, geraniol, izoeugenol, oak moss absolute) mind EUF allergének. Ezek mindegyike előfordulhat illatosított kozmetikai és háztartási termékekben is, valamint *fűszerekben, zöldségekben, gyümölcsökben és egyéb növényekben*, melyek fogyasztása cheilitises és/vagy szisztémás kontaktallergiás tüneteket provokálhat.

A FM I elemeinek előfordulását a természetes termékekben az 4. és 5. táblázat tartalmazza részletesen. Az *amil-fahéjaldehid* szintetikus illat, a természetben nem található meg (9). A *hidroxicitronellál* citronellából (szintén EUF allergén) előállított illat, esszenciális olajokban is előfordulhat, *cigareták* adalékanyaga (9). Az *oak moss absolute* tölgyfazuzmóból származó derivált illóolaj. Moha allergéneket tartalmaznak a zuzmófélék, valamint különböző *aromák (gyümölcs, méz és fűszerek)* (28). Elsősorban férfi kozmetikumok illatanyaga (6).

A **fragrance mix II** (FM II) -t átfogó európai kutatás alapján állították össze, az FM I kiegészítésére. 2005-től már számos európai centrum használja az illatanyag allergia tesztelésére (29). A FM II a citronellol (rózsa illat), farnezol (édeskés virág illat), kumarin (vanília illat), hexil-fahéjaldehid (jázmin illat), Lyrál® (liliom és ciklámen illat), citrál (elsősorban citrom illat) keverék epicutan tesztelésre. Ezek mindegyike EUF allergén, és az illatosított kozmetikai és háztartási termékeken túl megtalálhatóak még különböző, természetben is jelen levő, étkezésre alkalmas árucikkekben is. Kivételt képez a Lyrál® és a hexil-fahéjaldehid, ugyanis az utóbbi kető szintetikus előállított illat, a természetben nem fordul elő, de illatosításra szintén felhasználják őket (6, 9). Ezen túl a hexil-fahéjaldehidet *gyümölcs és méz íz* elérésére is alkalmazzák. Az FM II fogyasztásra alkalmas természetbeni előfordulását részletesen a 6. és 7. táblázat mutatja be (9). Ezen elfogyasztott EUF allergének cheilitis-es és szisztémás kontaktallergiás tüneteket is kiválthatnak.

Megnehezíti az allergének eliminációját, hogy a magyar gyakorlatban fűszer és teakeverékeken a 'lemon grass' (indiai citromfű, Cymbopogon citratus), a 'citronella' (Cymbopogon nardus) és a 'lemon balm' (Melissa officinalis) fordításában hibásan egyaránt citromfűként jelölt. Ez abban az esetben okoz gondot, ha valaki szoliteren eugenol, citrál, citronellol vagy farnezol érzékeny. Szoliter eugenol allergia esetén ugyanis elég csak a citromfűvet (Melissa officinalis-t) kerülni, a másik két, hasonló ízű fűszernövény fogyasztható. Citrál érzékenység esetén éppen fordítva, csak a citronella; citronellol és farnezol esetében csak a citromfű fogyasztható biztonsággal allergiás tünetek megjelenése nélkül.

A **fahéjolakj és a vanília** egyaránt illat allergének. A kozmetikai ipar mindkettőt felhasználja, a fahéjolakjat kellemes frissítő ízének és illatának köszönhetően gyakran alkalmazzák *szájöblítők, rágógumik* ízesítésére is (18, 26).

A **levendulaolaj** levendulából nyert esszenciális olaj, fő összetevői a linalool és a linalil-acetát (30). A linalool EUF allergén. Napjainkban egyre gyakrabban találkozunk levendulával ízesített élelmiszerekkel pl. fagyaltokkal, süteményekkel, italokkal (limonádé, tea). Továbbá egyre kedveltebbek a levendulával illatosított kozmetikai termékek (szappanok, fürdőszók, tusfürdők) is. A széleskörű és igen sokféle expozíciós lehetőség miatt a levendulaolaj szenzibilizáció esélye nő. A kecsketejből készült szappanok és krémek levendula illatosítása is allergiát válthat ki, bár a forgalmazók kifejezetten ekzémásoknak ajánlják. Az illatanyag allergia diagnózisában az oxidált levendulaolajjal történő tesztelés hasznos eszköz lehet (30).

Geraniol	Fahéjaldehid és fahéjalkohol
rózsa	fahéj
palmarosa (<i>Cymbopogon martinii</i>)	kínai fahéj (kasszia)
citronella	citrusfélék héja
muskátli (<i>Geranium</i>)	paradicsom
citrom	ánizs
szantálfa	babérlevél
őszibarack, áfonya, málna, ananász, és	bazsalikom
	csokoládé
görögdinnye ízek	kóla-félék
	curry

4. táblázat

Geraniol, fahéjaldehid és fahéjalkohol előfordulása természetes termékekben

Eugenol	Izo Eugenol
	szegfűszeg
	fahéj
	kapor
	bazsalikom
	szerecsendió
	dohány
indiai babérlevél (<i>Cinnamomum tamala</i>)	ylang-ylang (<i>Cananga odorata</i>)
citromfű (<i>Melissa officinalis</i>)	szantálfa
babérlevél	nárcisz
mesterséges vanília	gardéna
ánizs, jamaicai szegfűbors (<i>Pimenta dioica</i>)	kálmosgyökér (<i>Acorus calamus</i>)
oregano	tubarózsa
csokoládé, kóla	rágógumi
paradicsom, savanyúságok	cukrász- és péktermékek
curry és egyéb fűszerkeverékek	egyedülálló alkoholfogyasztók
illatosított teakeverékek	
sör, gin, vermut, whiskey, fűszerezett likőrök	

5. táblázat

Eugenol és izoeugenol előfordulása természetes termékekben

Több mint egy EUF allergén felhasználásával előállítható aromák

Egyes aromák gyártása több különböző EUF allergénből is lehetséges, így például a citrus íz (limonene, farnezol és linalool), a dió íz (amil-fahéjaldehid, benzilalkohol) vagy a virág íz (citronellol, benzyl alkohol, benzyl szalicilát) is előállítható ezek kombinációjából.

Bőrtünetek lokalizációja

Larsen 1996-os multicentrikus felmérésében megállapította, hogy az illat-szenzibilizációban leggyakrabban érintett testfelület az arc és a kéz (1). Beteganyagunkban a kézen és lábon találtunk leggyakrabban a kontaktallergia tünetét, ezt követte az arc, fejbőr, nyak érintettsége.

Megfigyelések szerint a perorális dermatitis, a stomatitis és a szisztémás tünetek is összefüggésbe hozhatók a per os elfogyasztott illatanyagokkal (9). A makacs cheilitises tünetek hátterében fontos etiológiai tényező a kontakt szenzibilizá-

ció. A releváns allergének között elsősorban az illatanyagok és konzerválószerkeverékek dominálnak (31). Előfordulhat, hogy az adott allergén csak hosszabb expozíciós idővel okoz klinikai tünetet. Jó példa erre egy kanadai hoki játékos esete (32), akinél a tünetek a felső szájpadra lokalizáltan jelentkeztek. A kivizsgálás során kiderült, hogy egy bizonyos szájrésztőt alkalmaz szájvédő használatokor, mely fahéjaldehidet és fahéjalkoholt is tartalmaz. A szájvédő a szájrésztőt szorosan és huzamosabb ideig a felső szájpadnál tartotta, mely lehetővé tette azt, hogy csak ebben a régióban jöjjön létre a klinikai tünet.

A kezeken jelentkező tünetek szisztémás expozícióval is összefüggésbe hozhatóak (12), azonban nem elhanyagolandó, hogy környezetünkkel elsősorban a kezünkön keresztül érintkezünk, így ez a testfelületünk van kitéve leginkább az expozíciós lehetőségeknek. Kezünkkel pedig arcunkat érintjük meg leggyakrabban, akár öntudatlanul is, újabb expozíciókat eredményezve.

Citrál	Citronellol
indiai citromfű (lemon grass, <i>Cymbopogon citratus</i>)	
citrom illatú mirtusz	citrom eukaliptusz (lemon eucalyptus, <i>Eucalyptus citriodora</i>)
citrom teafa	citronella
may cheng	bazsalikom
verbéna (vasfű)	muskotály zsálya
lime, citrom, grapefruit, narancs	citrus félék
ószibarack	muskátli
neroli	eukaliptusz
gyömbér	rózsa
citromfű	szantálfa

6. táblázat

A citrál és a citronellol előfordulása természetes termékekben

Kumarin	Farnezol
kínai fahéj (<i>Cinnamomum aromaticum</i> , kasszia)	
tonkabab	jázmin
borjúpázsít	rózsa
szagos müge	tolubalzsam
ökörfarkkóró-fajok	ylang-ylang (<i>Cananga odorata</i>)
illatos szentperje	pézsamályva
somkóró	citronella (<i>Cymbopogon nardus</i>)
somkórófélek	neroli olaj
szarvasnyelvfű (díszköles)	ciklámen
fehér kígyógyökér	indiai citromfű (lemon grass, <i>Cymbopogon citratus</i>)
sugárkankalin	csillag ánizs
ízfokozó	tubarózsa
vanília helyettesítő	hársfa virág
pipa dohány	cigaretta

7. táblázat

Kumarin és farnezol előfordulása természetes termékekben

Atópiás dermatitis és psoriasis

A vizsgált betegek 7,7%-a atópiás dermatitis diagnózisával érkezett a tesztelésre. Az atópiás bőr barrier funkciója az egészségesnek látszó területeken is csökkent. A viszkető, gyulladt bőrelváltozásokat a beteg gyakorta illatosított externákkal kezeli, azok kellemes állaga, illata miatt, melyek a már egyébként is csökkent védekező képességű bőrön kontaktallergiát provokálhatnak. Dán adatok alapján az atópiás férfiak között az illatanyag allergia (FM I és perubalzsam) 8,1%, míg nők között 11,7% (33).

Betegeink 4,8%-ának volt psoriasis. A pikkelysömör exogén provokáló faktoraik között is ki kell emelni a kontaktallergéneket. A jellegzetes klinikai kép és a terápia rezisztencia fel kell vesse a másodlagos kontakt szenzibilizáció lehetőségét (34).

Következtetések

Az EUF illatanyagok feltüntetésének kötelezővé tételével Európában a legutóbbi felmérések alapján ugyan az illatanyag érzékenység csökkenését detektálták az általá-

nos populációban (10), de fontos kiemelni, hogy ezek a tanulmányok csupán a FM I, FM II és perubalzsam érzékenységet vizsgálták. Az általunk mért, közel az összes EUF allergénre kiterjedő 22%-os prevalencia arra utal, hogy Magyarországon az illatanyag érzékenyek száma egyelőre nem csökkent.

Az EUF allergének termékeken történő jelölésének kötelezettsége segítheti a már kialakult kontaktallergia feltárását és az allergén eliminálását. Fontos, hogy amennyiben valaki atópiás, psoriasisban szenved, vagy bármely más okból bőrének integritása sérült, kerülje az illatosított kozmetikumokat. A primer szenzibilizáció helyétől függetlenül a klinikai tünetek a reexpozíció során máshol is megjelenhetnek. Hiába alakult ki az érzékenység különböző illatosított testápolóktól, ugyanazon molekula elfogyasztva (fűszerekben, teákban) szisztémásan, vagy a korábbi kontakt dermatitis helyén is tüneteket provokálhat.

Az illatanyagok és az élelmiszerek között szoros összefüggés van. A helyi és szisztémás tünetek eliminációját megkönnyíti az, hogy a természetben előforduló, fogyasztásra alkalmas növényekben található EUF allergének túlnyomó többsége ismertté vált.

A köztudatban a természetes anyagok, gyógynövények, növényi ún. „bio” kozmetikumok, mint mellékhatás nélküli szépítőszerek/gyógyszerek szerepelnek. Ez a közhiedelem hamis, hiszen az EUF allergének és más illatok, vagy egyéb növényi összetevők szenzibilizálhatnak. A „bio” természetstől függetlenül, ezen anyagok megléte az adott növényben garantált.

Az illatanyagok széleskörű előfordulása miatt eliminálásuk nehéz. A 26 EUF allergén feltüntetése az Európai Unió országaiban ugyan kötelező a kozmetikai és egyéb háztartási termékeken, azonban ezzel mégsem csökkent az illatallergia prevalenciája. A törvénnyel a már kialakult szenzibilizáció eseteiben a tünetek eliminálása és a provokáló faktorok feltárása jelentősen könnyebbé, átláthatóbbá vált. A tényleges előfordulási arány csökkenéséhez átfogó felvilágosításra van szükség kiemelten a veszélyeztetett populációkban (atópiás dermatitis psoriasis, stasis dermatitis). A prevenciót szolgálná a lakosság figyelmének felhívása arra a tényre, hogy a „természetes” anyagok is lehetnek allergizáló hatásúak. Az egyik legnagyobb probléma továbbra is az, hogy az élelmiszer aromákat (a pontosan felhasznált kémiai anyag neve helyett) egyszerűen csak „aroma” szóval jelzik, pedig ugyanazon íz elérése különböző illatanyagokkal is lehetséges. Ez nagyban megnehezíti az etiológiai tényezők pontos feltérképezését, valamint a tünetmentesség elérését.

IRODALOM

- Larsen W., Nakayama H., Lindberg M.: Fragrance contact dermatitis: a worldwide multicenter investigation (Part I). *Am J Contact Dermat.* (1996) 7, 77-83.
- Scheinman P. L.: Allergic contact dermatitis to fragrance: a review. *Am J Contact Dermat.* (1996) 7(2), 65-76.
- Scientific Committee on Consumer Safety: Opinion on fragrance allergens in cosmetic products, (2012).
- Council Directive of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products. 1976 (cited 2016. 02.23); Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1976L0768:20100301:en:PDF>.
- SCCNFP. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers: Opinion concerning fragrance allergy in consumers. A review of the problem. Analysis of the need for appropriate consumer information and identification of consumer allergens, adopted 8. December 1999. SCCNFP/0017/98 final 1999.
- Temesvári E., Pónyai G., Hidvégi B.: Bőrtünetekkel jelentkező allergiás kórképek. In: Temesvári E, Kárpáti S, editors. *Gyakorlati allergológia*. Budapest: Semmelweis Kiadó (2009). p. 15-107.
- Opinion concerning oakmoss/treemoss extracts and appropriate consumer information adopted by the sccnfp during the 14th plenary meeting of 24 October 2000. 2000 (cited 2016); Available from: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/sccnfp_opinions_97_04/sccp_out124_en.htm.
- Buckley D. A.: Fragrance ingredient labelling in products on sale in the U.K. *Br J Dermatol.* (2007) 157(2), 295-300.
- Scheman A., Scheman N., Rakowski E. M.: European Directive Fragrances in natural products. *Dermatitis.* (2014) 25(2), 51-5.
- Diepgen T., Ofenloch R., Bruze M. és mtsai.: Prevalence of fragrance contact allergy in the general population of five European countries: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* (2015) 173, 1411-9.
- Guin J., Haffley P.: Sensitivity to alpha-amylcinnamic aldehyde and alpha-amylcinnamic alcohol. *J Am Acad Dermatol.* (1983) 8:76-80.
- Moed H., Boersma D. M., Tensen C. P. és mtsai.: Increased CCL27-CCR10 expression in allergic contact dermatitis: implications for local skin memory. *J Pathol.* (2004) 204(1), 39-46.
- Chadwick M., Trewin H., Gawthrop F., Wagstaff C.: Sesquiterpenoids lactones: benefits to plants and people. *Int J Mol Sci.* (2013) 14(6), 12780-805.
- Quain R. D., Militello G., Crawford G. H.: Allergic contact dermatitis caused by colophony in an epilating product. *Dermatitis.* (2007) 18(2), 96-98.
- Karlberg A. T., Gafvert E., Meding B., Stenberg B.: Airborne contact dermatitis from unexpected exposure to rosin (colophony). Rosin sources revealed with chemical analyses. *Contact Dermatitis.* (1996) 35(5), 272-278.
- Ofenloch R., Diepgen T. L., Bruze M. és mtsai.: Colophony as marker for fragrance allergy in the general European population. *Br J Dermatol.* (2016) 174/3, 695-6.
- Allen L. V., Jr.: Basics of compounding with tars. *Int J Pharm Compd.* (2013) 17(5), 400-10.
- Tremblay S., Avon S. L.: Contact allergy to cinnamon: case report. *J Can Dent Assoc.* (2008) 74(5), 445-61.
- Scheman A., Rakowski E. M., Chou V. és mtsai.: Balsam of Peru: past and future. *Dermatitis.* (2013) 24(4), 153-60.
- Hausen B. M., Simatupang T., Bruhn G. és mtsai.: Identification of new allergenic constituents and proof of evidence for coniferyl benzoate in Balsam of Peru. *American Journal of Contact Dermatitis.* (1995) 6(4), 199-208.
- Temesvári E.: Ekzémás kórképek. In: *Gyakorlati allergológia*. Temesvári E, Kárpáti S, editors. Budapest, Semmelweis Kiadó. (2009) p. 45-78.
- Guzel A., Acikgoz M.: A lethal danger in the home: turpentine poisoning. *Turk J Pediatr.* (2015) 57(2), 177-9.
- Haneke K. E.: Turpentine (Turpentine Oil, Wood Turpentine, Sulfate Turpentine, Sulfite Turpentine) [8006-64-2] Review of Toxicological Literature. Research Triangle Park, North Carolina 277092002.
- Barceloux D. G.: *Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants, and Venomous Animals*. Canada: John Wiley & Sons, Inc. (2008).
- Hausen B. M.: Evaluation of the main contact allergens in propolis (1995 to 2005). *Dermatitis.* (2005) 16(3), 127-9.
- Temesvári E.: Élelmiszer -allergia, -intolerancia. In: *Gyakorlati allergológia*. Temesvári E, Kárpáti S, editors. Budapest, Semmelweis Kiadó. (2009) p. 109-28.
- Frosch P. J., Pirker C., Rastogi S. C. és mtsai.: Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis.* (2005) 52(4), 207-15.
- Winter R.: *A Consumer's Dictionary of Food Additives*. 7 ed. New York: NY: Three Rivers Press. (2009)
- Krauthelm A., Uter W., Frosch P. és mtsai.: Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis.* (2010) 63(5), 262-9.
- Hagvall L., B. Christensson J.: Patch-testing with main sensitizers does not detect all cases of contact allergy to oxidized lavender oil. *Acta Derm Venereol.* (2016) 96/5, 679-683.
- O'Gorman S. M., Torgerson R. R.: Contact allergy in cheilitis. *Int J Dermatol.* (2015) Nov 6.
- Isaac-Renton M., Li M. K., Parsons L. M.: Cinnamon spice and everything not nice: many features of intraoral allergy to cinnamic aldehyde. *Dermatitis* (2015) 26(3), 116-21.
- Thyssen J. P., Johansen J. D., Linneberg A. és mtsai.: The association between contact sensitization and atopic disease by linkage of a clinical database and a nationwide patient registry. *Allergy*(2012) 67(9),1157-64.
- Heule F., Tahapary G. J., Bello C. R., van Joost T.: Delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriasis. A clinical evaluation. *Contact Dermatitis.* (1998) 38(2),78-82.

Érkezett: 2018. 09. 10.

Közlésre elfogadva: 2018. 09. 25.