

**Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (igazgató: Horváth Attila dr. egyetemi tanár),  
Magyar Honvédség Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály  
(osztályvezető főorvos: Baló J. Mátyás dr.)<sup>2</sup>, Szegedi Tudományegyetem Általános  
Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos és Gyógyszertudományi Centrum,  
Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr. egyetemi tanár)<sup>3</sup>, Fodor József Országos  
Közegészségügyi Központ, Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézete,  
Bőrgyógyászati Szakrendelés (igazgató főorvos: Galgóczy Gábor dr.)<sup>4</sup>,  
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségügyi Centrum, Orvostudományi Kar,  
Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Hunyadi János dr. egyetemi tanár)<sup>5</sup>, Fővárosi Szent István  
Kórház I. sz. Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Nebenführer László dr.)<sup>6</sup>,  
és a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar, Bőrgyógyászati Klinika  
(igazgató: Farkas Beatrix dr. egyetemi tanár)<sup>7</sup> közleménye.**

## **Illatanyag allergia magyarországi multicentrikus vizsgálata A multicentric study of fragrance allergy in Hungary**

TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.<sup>1</sup>, BALÓ J. MÁTYÁS DR.<sup>2</sup>, HUSZ SÁNDOR DR.<sup>3</sup>,  
JUDÁK RITA DR.<sup>3</sup>, KOHÁNKA VALÉRIA DR.<sup>4</sup>, MÉSZÁROS CSILLA DR.<sup>5</sup>,  
REMENYIK ÉVA DR.<sup>6</sup>, SZEGEDI ANDREA DR.<sup>5</sup>,  
NEBENFÜHRER LÁSZLÓ DR.<sup>6</sup> ÉS SOMOS ZSUZSA DR.<sup>7</sup>

### **ÖSSZEFOGLALÁS**

Szerzők magyarországi multicentrikus vizsgálatában illatanyag kontakt szenzibilizáció gyakoriságát követték 1998. és 1999. években. 3604 beteg tesztelését végezték Fragrance mix (FM) allergénnel, a tesztek során 294 beteg pozitív reakcióit észlelték (8,2%). 160 FM túlérzékeny beteg vizsgálatát tovább folytatták az allergén összetevőinek (fahéjalkohol, fahéjaldehid, eugenol, amyl-fahéjaldehid, hydroxycitronellal, geraniumolaj, isoeugenol, oak moss) epicutan tesztelésével. A tesztelt betegek 70,6%-ában észleltek az összetevőkkel pozitív reakciókat.

FM kontakt szenzibilizációt elsősorban nőbetegeken tapasztaltak (74,4%). FM túlérzékeny betegek között kontakt urticaria 6,1%-os előfordulást mutatott. A párhuzamosan végzett egyéb környezeti kontakt allergének epicutan próbái, mind kora, mind késői értékelésben elsősorban a balzsamféleségek túlérzékenységi reakcióit igazolták.

Az összetett allergén egyes komponenseinek tesztelésekor észlelt túlérzékenységi reakciók női dominanciája feltűnőbb (82,4%), az észlelt reakció típusok kontakt urticariás tünete halmozottabban tapasztalható (16,0%). Korai reakciók elsősorban fahéjalkohol és fahéjaldehid tesztekkel voltak megfigyelhetők. Késői reakciónál fahéjalkohol, isoeugenol és oak moss provokált leggyakrabban bőrtünetet. A FM negatív reakciót adó 104 beteg tesztelését az összetevő egyes allergénnel is elvégezték 11,9%-os pozitívítást igazolva.

A betegek klinikai tünetei elsősorban kontakt ekzema formájában kéz, arc, szemhéj és hajlati lokalizációban jelentkeztek.

### **SUMMARY**

The authors followed the frequency of fragrance contact sensitisation in Hungary in a multicentric study, in years 1998 and 1999. 3604 patients were tested with Fragrance mix (FM) allergen, and positive reactions were observed in 294 of them (8,2%). In 160 FM hypersensitive patients, the study was continued with an epicutan testing of the allergen constituents (cinnamic alcohol, cinnamic aldehyde, eugenol, amylcinnamic aldehyde, hydroxycitronellal, geranium oil, isoeugenol, oak moss). 70.6% of the tested patients produced positive reactions to the constituents.

FM contact sensitisation was mainly observed in female patients (74.4%). The incidence of contact urticaria in FM hypersensitive patients was 6.1%. Simultaneous epicutan trials of other environmental contact allergens, in both early and late evaluations, mainly confirmed oversensitivity reactions to balsams.

Female dominance of hypersensitivity reactions observed during testing the individual components of the mix allergen was more striking (82.4%), the contact urticaria symptom of the observed reaction types was seen more cumulatively (16.0%). Early reactions were mainly seen in tests with cinnamic alcohol and cinnamic aldehyde. In late reactions, cinnamic alcohol, isoeugenol and oak moss provoked skin symptoms most frequently. We also tested the 104 patients who produced negative reactions to FM with the constituent individual allergens, with 11.9% positive incidence.

The clinical symptoms of the patients were above all manifest in the form of contact eczema, located on the hands, face, eyelids and axillae.

A szerzők, a Magyar Kontakt Dermatitis Kutató Csoport tagjai munkájukkal a környezet egyik leggyakoribb kontakt allergénére irányítják a figyelmet.

**Kulcsszavak:**  
**Fragrance mix - összetevő allergének - kontakt szenzibilizáció - társult kontakt szenzibilizáció**

With their work, the authors, members of the Hungarian Contact Dermatitis Research Group, call attention to one of the most frequent allergens of the environment.

**Key words:**  
**Fragrance mix - constituent allergens - contact sensitisation - associated contact sensitisation**

Az illatok mindennapi életünk részei. Az első parfümök az isteneknek ajánlott illatok voltak, melyeket már több mint 4000 éve használtak a szertartásokban, „világi” célokra Egyiptomban, a görög kultúrában, és a rómaiak is alkalmazták. Az illatok a középkorban az arab világból kerültek ismételt Európába, majd a reneszánsztól egyre bővülő felhasználással, mint a mindennapi élet leggyakoribb luxuscikke, napjaink leggyakoribb kontakt allergénévé váltak (42, 43, 46, 51, 55, 63, 75). Az illatok (balzsamok, természetes esszenciális olajok, szemi-szintetikus kemikáliák, szintetikus kemikáliák) (80), felhasználása során számos kombinációban több száz, ezer variáció jelenik meg. Egy elkészült illatkompozíció 200 vagy ennél több egyéni összetevőt is tartalmazhat. A kész illatkompozíciók olyan kemikália mixtúrák, melyek új kemikáliák interakciói, együttes hatásuk új kemikáliák képződését is eredményezheti (26, 27, 30, 50).

Az illat túlérzékenység vizsgálatára perubalzsam, kolofonium, pix (kátrány) allergének mellett fahéjderivátumok tesztelését használták az allergológusok az elmúlt évtizedekben (10, 54, 87, 88).

1977-től, Larsen munkája alapján, az ún. „Fragrance mix” néven stabil illatkomponensek keveréke rutin tesztanyagként került alkalmazásra (53).

A *Fragrance mix* (FM) heterogén mix, melyben a jelenlevő molekulák nagymértékben különböznek méretben, reaktivitásban, mely nagyban befolyásolja a penetrációt, a metabolizmus paramétereit, de az antigén prezentáló sejtekkel való interakciókat is (11, 30, 48, 76).

A FM szenzibilizáció gyakorisága európai országokban a nyolcvanas és kilencvenes években 3,6–9,7%-ig terjedt (34).

Hazai vizsgálatokat 1992–93 években, az Országos Bőr-Nemikórtani Intézetben elsőként végeztek a szenzibilizációt 10,1%-ban bizonyítva, vizsgálatok során az összetevők allergéneket is tesztelve (6, 7).

Az elmúlt években az illatanyag szenzibilizáció gyakorisága, és változó klinikai megjelenése a szakirodalom leggyakoribb témájává vált (1, 4, 26, 34, 36, 47, 48, 55, 56, 63, 75, 107).

A szenzibilizáció gyakoriságának mértékét mutatja az a tény is, hogy európai felmérések szerint a normál lakosság megközelítőleg 1%-os fragrance szenzibilizált (26, 35, 39, 49).

Vizsgálatainkkal, multicentrikus felméréssel, a hazai lakosság illatanyag szenzibilizációját, az összetevő allergének túlérzékenységi gyakoriságát, a jellemző klinikai tüneti megjelenéseket kívántuk felmérni.

## Anyag és módszer

A vizsgálatokat a Magyar Kontakt Dermatitis Kutató Csoport tagjai, az ország 7 centrumában végezték: Országos Bőr-Nemikórtani Intézet Allergológiai Osztály (Budapest); Magyar Honvédség Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály (Budapest); Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum; Bőrgyógyászati Klinika (Szeged), Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet, Bőrgyógyászati Szakrendelés (Budapest); Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségügyi Centrum, Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Klinika (Debrecen); Fővárosi Szent István Kórház I. sz. Bőrgyógyászati Osztály (Budapest) és Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar, Bőrgyógyászati Klinika (Pécs).

A vizsgálatokat a résztvevő centrumok 1998. július 1-től 1999. december 31-ig végezték. A betegeket epicutan próbákkal tesztelték. Ezen allergének az ún. „Magyar sor” összetevői: (neomycinsulfát, benzocain, jod-chlor-oxychinolin, paraben mix, lanolin, chlorquinaldol, Chloramphenicol, Phenylbutazon, kaliumdichromat, nikkel (II)-sulfát, kobaltchlorid, TMTD (tetramethyl-thiuramdisulfid) mercapto-benzthiazol (MTB), kolofonium, fakátrány, perubalzsam, terpentin, p-phenyldiamin (PPD), higany (II)-amidochloratum, formalin, isopropyl-p-phenyldiamin (IPPD), propylenglycol, thiomersal, Quaternium 15, Kathon CG, resorcin, propolis, p-tert-butyl-phenol-formaldehid-resin, Fragrance mix, HgCl<sub>2</sub>), valamint benzoészav, fahéjolaj, primin és sesquiterpen lacton, illetve a FM pozitív esetek tesztelését az ún. Fragrance sor (fahéjalcohol, fahéjaldehid, eugenol, arnyl-fahéjaldehid, hidroxycitronellal, gerániumolaj, isoeugenol, oak moss) összetevő allergénjeivel is vizsgálták. A tesztek metodikája és értékelése a nemzetközi előírásoknak megfelelően történt (1, 96). A szerzők 3604 beteg tesztelését végezték el a FM allergénnek, és a „Magyar sor” allergénjeivel. 160 FM túlérzékeny beteg vizsgálatát tovább folytatták, továbbiakban a kevert allergén összetevőinek egyenkénti tesztelésével. 104 FM negatív, de anamnézisben illatérzékeny beteget is megvizsgáltak az összetevők tesztelésével. Követek a társult kontakt érzékenységek gyakoriságát, valamint a társult atopiás tünetek előfordulását.

Értékeltek a nem és kor szerinti megoszlást, és az észlelt reakció-típusokat mind az összetett allergén, azaz a FM, mint az összetevő allergénekként végzett vizsgálatok során. Feldolgozták a FM szenzibilizált betegek bőrtüneteinek megjelenési formáját, a bőrtünetek lokalizációját, és a provokáló allergének azonosítására vonatkozó adatokat is.

## Eredmények

A tesztelt betegek számát és a FM szenzibilizáció gyakoriságát, a vizsgáló centrumokként értékelték (1/a. táblázat). A FM szenzibilizáció gyakorisága 4,6%-tól (MH Honvédkórház) 15,0% (DE Bőrgyógy. Klin.) terjedt. Az eredményeket összesítve, 3604 beteg tesztelése során 294 betegnél észlelt FM szenzibilizáció átlagosan 8,2%-os gyakoriságú kontakt túlérzékenységet igazolt.

A 294 FM pozitív esetből 246 beteg adata részletes feldolgozásra került (83,7%) (1/b. táblázat), melynek során követték a kor és nem szerinti megoszlást és az észlelt

1/a. táblázat

Fragrance mix szenzibilizáció gyakorisága 1998. 07. 01–1999. 12. 31.			
	N	*n	%
OBNI	1636	103	6,3
PT Bőrgyógy. Klin.	618	86	13,9
SZT Bőrgyógy. Klin.	381	21	5,5
Fodor J. OKK	379	21	5,5
DE Bőrgyógy. Klin.	307	46	15,0
MH Honvéd KH.	175	8	4,6
Főv. Szt. István KH.	108	9	8,3
<b>Összes:</b>	<b>3604</b>	<b>294</b>	<b>8,2</b>

OBNI: Országos Bőr-Nemikórtani Intézet Allergológiai Osztály (Budapest)

PT Bőrgyógy. Klin.: Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, Bőrgyógyászati Klinika (Pécs)

SZT Bőrgyógy. Klin.: Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika (Szeged)

Fodor J. OKK: Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézete, Bőrgyógyászati Szakrendelés (Budapest)

DE Bőrgyógy. Klin.: Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségügyi Centrum, Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Klinika (Debrecen)

MH Honvéd KH.: Magyar Honvédség Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály (Budapest)

Főv. Szt. István KH.: Fővárosi Szent István Kórház I. sz. Bőrgyógyászati Osztály (Budapest)

1/b. táblázat

Fragrance mix szenzibilizáció (a felmérő lapok feldolgozása alapján)			
	Fragrance mix *n	Feldolgozott	%
OBNI	103	103	100,0
PT Bőrgyógy. Klin.	86	86	100,0
SZT Bőrgyógy. Klin.	21	18	85,7
Fodor J. OKK	21	15	71,4
DE Bőrgyógy. Klin.	46	7	15,2
MH Honvéd KH.	8	8	100,0
Főv. Szt. István KH.	9	9	100,0
<b>Összes:</b>	<b>294</b>	<b>246</b>	<b>83,7</b>

bőrreakciók klinikai típusát, az anamnesztikus adatokat, a bőrtünetek lokalizációját, és a provokáló allergének azonosítását.

A FM szenzibilizáció férfi és női megoszlása 25,6% és 74,4%, halmozottan és 21 és 50 év között volt tapasztalható (2. táblázat).

A tesztelés során észlelt allergiás bőrreakciók 6,1%-ban azonnali, kontakt urticarias típusú, 90,2%-ban kontakt ekzema és 3,7%-ban kevert, azaz kontakt urticaria és kontakt ekzema ugyanazon a betegen volt kimutatható (3. táblázat). Korai reakciókat 21 év alatt nem észleltek.

2. táblázat

Fragrance mix szenzibilizáció kor és nem szerinti megoszlása (*n = 246)			
Kor	*n	Férfi	Nő
←-10	3	3	
11-20	31	7	24
21-50	157	31	126
51→	55	22	33
<b>Összes:</b>	<b>246</b>	<b>63</b>	<b>183</b>
		<b>25,6%</b>	<b>74,4%</b>

3. táblázat

Fragrance mix epicutan teszt bőrreakciói az allergiás reakciók típusa szerint (*n = 246)				
Kor	*n	Korai	Késői	Korai és késői
←-10	3		2	1
11-20	31		30	1
21-50	157	13	139	5
51→	55	2	51	2
<b>Összes:</b>	<b>246</b>	<b>15</b>	<b>222</b>	<b>9</b>
		<b>6,1%</b>	<b>90,2%</b>	<b>3,7%</b>

4. táblázat

Fragrance mix alkotó allergének szenzibilizációs gyakorisága Fragrance mix túlérzékeny betegeken (felmérő lapok feldolgozása alapján)			
	Fragrance mix *n	Alkotókra feldolgozott	%
OBNI	103	103	100,0
PT Bőrgyógy. Klin.	86		
SZT Bőrgyógy. Klin.	21	18	85,7
Fodor J. OKK	21	15	71,4
DE Bőrgyógy. Klin.	46	7	15,2
MH Honvéd KH.	8	8	100,0
Főv. Szt. István KH.	9	9	100,0
<b>Összes:</b>	<b>294</b>	<b>160</b>	<b>54,4</b>

A FM alkotókkal végzett tesztelést a vizsgáló centrumok 160 esetben, azaz a pozitív esetek 54,4%-ban végezték el (4. táblázat), 113 betegnél (70,6%) az összetevő allergének pozitivitása is bizonyítható volt (5. táblázat). A FM alkotó allergénnel szenzitív betegek között a férfi és a nő aránya 17,6%, valamint 82,4%, azaz a nők a FM összetevők szenzibilizációjában több mint négyszer gyakrabban fordultak elő. 11 éves kor alatt is csak leánygyermeken kerültek megfigyelésre (6. táblázat). FM alkotók tesztelésekor észlelt bőrreakciók 16,0%-a azonnali, kontakt urticaria típusú, 69,0%-a késői kontakt ekzemas típusú és 15,0%-ban a korai és ké-

5. táblázat

Fragrance mix alkotó allergének szenzibilizációs gyakorisága Fragrance mix túlérzékeny betegeken			
	FM alkotókra tesztelt	*n	%
OBNI	103	69	67,0
PT Bőrgyógy. Klin.	NT		
SZT Bőrgyógy. Klin.	18	15	83,3
Fodor J. OKK	15	10	66,7
DE Bőrgyógy. Klin.	7	4	57,1
MH Honvéd KH.	8	4	57,1
Főv. Szt. István KH.	9	9	100,0
Összes:	160	113	<b>70,6</b>

6. táblázat

Fragrance mix alkotó allergének szenzibilizációja kor és nem szerinti megoszlásban (n = 368 *n = 113)			
Kor	*n (42,8%)	Férfi	Nő
←10	2		2
11-20	20	2	18
21-50	85	12	73
51→	24	9	15
Összes:	113	21	92
		<b>17,6%</b>	<b>82,4%</b>

7. táblázat

Fragrance mix alkotó allergének epicutan teszt bőrreakciói az allergiás reakciók típusa szerint (n = 160 *n = 113)				
Kor	*n	Korai	Késői	Korai és késői
←10	2		2	
11-20	17	3	11	3
21-50	72	14	47	11
51→	22	1	18	3
Összes:	113	18	78	17
		<b>16%</b>	<b>69,0%</b>	<b>15,0%</b>

sői reakció ugyanazon a betegen volt megfigyelhető (7. táblázat). A FM szenzibilizációhoz kapcsolódó összetevő allergének szenzibilizációs gyakoriságában korai reakciókban a fahéjaldehid 13,8% vezet, a késői reakciók vezető allergénje a fahéjaldehid 20,6%, amit az iso-eugenol (14,8%), és az oak mos absolute (3,1%) követ (8. táblázat).

104 FM allergénnel negatív reakciót adó betegnél elvégezve az FM alkotókkal az epicutan tesztelés 18 betegnél (11,9%) volt pozitív reakció az alkotókkal bizonyítható: 15 kontakt urticaria, és 8 bőrreakció kontak ekzema tünetével jelentkezett. A legtöbb pozitívítást a fahéjaldehid provokálta kontakt urticaria tünetével (9. táblázat).

8. táblázat

Fragrance mix allergiás betegek összetevő allergének szenzibilizációja n = 160 *n = 113 (70,6%) *n = 47 (29,4%)		
Allergének	Korai (%)	Késői (%)
Fahéjaldehid	8,1	20,6
Fahéjaldehid	13,8	8,1
Eugenol	–	8,8
Amyl-fahéjaldehid	–	5,0
Hydroxycitronellal	–	2,5
Gerániumolaj	–	7,5
Isoeugenol	–	14,8
Oak moss absolute	1,2	13,1

Korai reakció: 18 (11,3%)

Késői reakció: 78 (48,8%)

Korai és késői reakció: 17 (10,6%)

9. táblázat

Fragrance mix negativitás és az összetevő allergének szenzibilizációjának társulása n = 104 *n = 18 (11,9%) korai reakció *n = 12 (64,7%) késői reakció *n = 8 (35,3%)		
Allergének	Korai (%) bőrreakció	Késői (%) bőrreakció
Fahéjaldehid	4	2
Fahéjaldehid	10	1
Eugenol	1	–
Amyl-fahéjaldehid	–	–
Hydroxycitronellal	–	1
Gerániumolaj	–	–
Isoeugenol	–	2
Oak moss absolute	–	2
Összes:	15	8

Allergének halmazódása: 1 allergén: 13  
2 allergén: 5  
3, ill. több allergén: 0

A társult kontakt szenzibilizációkat tekintve a FM allergénnel végzett teszteleseknél (a korai, a korai és késői és a késői reakciók eseteiben is) a balzsamféleségek szenzibilizációja vezető helyen áll, elérte, illetve meghaladta a leggyakoribb kontakt allergén, a nikkellel szenzibilizációs gyakoriságát (10. táblázat).

A FM szenzibilizált (feldolgozott adatú) betegek (246) anamnézisében 21,5%-ban atopiás dermatitis (53 beteg), 10,2%-ban rhinitis allergica (25) és 2%-ban asthma bronchiale (5 beteg) szerepelt.

A tesztelésre jogosító, megelőző klinikai tünetek között a kontakt ekzema 199 betegnél (80,9%) vezető helyen áll, de szerepelt kontakt urticaria 14 betegnél (5,7%), dyshidrosis 9 betegnél, (3,7%), és irritatív dermatitis 20 beteg esetében (8,1%). 4 beteg psoriasis vulgaris, seborrhoeus dermatitis, rosacea és perioralis dermatitis tünetét mutatta. A bőrtünetek lokalizációjában vezető helyen a kéz

10. táblázat

Fragrance mix szenzibilizációhoz társult egyéb kontakt túlérzékenység leggyakoribb allergénjei (n = 246)			
Korai reakció n = 15	Perubalzsam	13	(Ni: 3)
	Benzoesav	2	
	Kolofonium	1	
	Fahéjolaj	1	
Korai és késői reakció: n = 9	Perubalzsam	3	(Ni: 3)
	Pix	1	
	Propolis	1	
	Kolofonium	1	
Késői reakció: n = 222	Perubalzsam	59	(Ni: 53)
	Pix	30	
	Propolis	23	
	Kolofonium	10	
	Terpentin	8	
	Benzoesav	5	
	Sesquiterpene lacton	3	
	Fahéjolaj	2	

11. táblázat

Fragrance mix szenzibilizált betegek bőrtünet lokalizációja (n = 246)		
Arc	66	26,8%
Szemhéj	30	12,2%
Hajas fejbőr	10	4,0%
Nyak	17	6,9%
Kéz	74	30,1%
Láb	26	10,6%
Hajlat	30	12,2%
Generalizált	39	15,9%
Egyéb	5	2,0%

(30,1%), az arc (26,8%), a szemhéj és a hajlati régiók (12,2%) szerepeltek, generalizált tünetet 39 betegnél (15,9%) észleltünk (11. táblázat).

A provokáló, illat tartalmú allergének közül a betegek 21,2%-ot tudtak azonosítani a vizsgáló orvossal együtt, 54 esetben (33,8%) kozmetikum, 66 esetben illat tartalmú tisztálkodó szer (41,2%) és 24 esetben egyéb illatprovokáció (zsebkendő, papíráru stb.) szerepelt.

A FM szenzitív 160 beteg tesztelését megelőzően az illatok aetiológiai szerepére 137 esetben az orvosok és 63 esetben a betegek gondoltak.

### Megbeszélés

Az illatanyagok a környezetünk egyik leggyakoribb kémiai allergénjei az elmúlt évszázadok során a kozmetikai

anyagok leggyakoribb, legjelentősebb komponensévé váltak, jelentőségük finansiális vonatkozása sem elhanyagolható (80, 15).

Allergológiai vizsgálatokra, tesztelésre korábban a perubalzsam, kolofonium és kátrányszármazékok allergénjei voltak használatosak, majd Larsen összeállításának megfelelően 8 illat keveréke, 1%-os, később egyenként 2%-os koncentrációban kevert formában, mint mix került tesztelésre, ill. szükség esetén egyenkénti epicutan próbára (13, 58, 59, 78, 99).

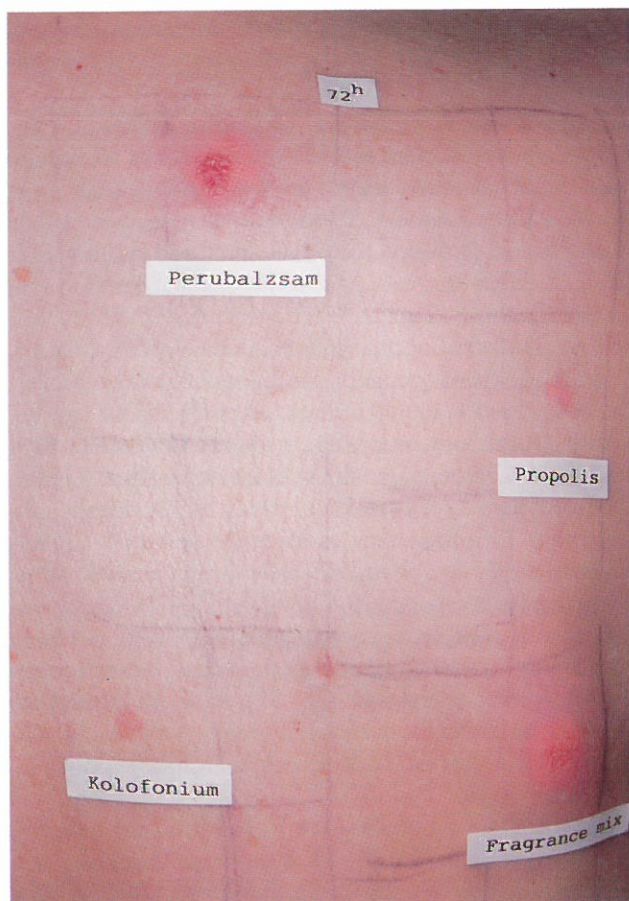
A nyolc illatanyag (fahéjalcohol, fahéjaldehid, eugenol, amyl-fahéjaldehid, geraniol, isoeugenol, hydroxycitronellal, oak moss) kombinációjának tesztelése során egy ún. heterogén mix provokáció ill., reexpozíció történik. Ez a kombináció három nagy terpén családot tartalmaz (három fahéjderivátum, két eugenolderivátum és két linealis monoterpen). Ez a három molekula család nem csak struktúrájában eltérő, de a szenzibilizációs tulajdonságaikban is. A nyolcadik komponens a tölgymoha kivonata, mely önmagában is több kémiai anyag komplexe (100). A FM-re megfigyelt szenzibilizáció gyakorisága bőrbetegeken 6–11% között jelentkezik (26, 37), saját multicentrikus vizsgálatink során ez az eredmény 8,2%. Az irodalmi adatok szerint a pozitív patch tesztek relevanciája 55–65%-ban bizonyítható.

Az illatallergia tesztelésekor irodalmi adatok nőnemű túlsúlyt igazolnak (26, 37, 55, 80), vizsgálatinkban ez a túlsúly a FM tesztelésekor igazolható volt (74,4%), de a nőbetegek szenzibilizációs gyakorisága az összetevők tesztelésekor tovább emelkedett (82,4%).

Az Egyesült Államokban a mixre adott reakciók 65%-át, tartják relevánsnak és 9%-át postrelevánsnak (63). Más szerzők megfigyelése 50–60%-os relevanciát ad meg (26, 33, 55). Saját vizsgálatinkban a FM alkotókkal végzett tesztelések az FM érzékeny betegeken 70,6%-os pozitívítást bizonyítottak. Az illatanyag-szenzibilizáció bizonyíthatóságát a párhuzamosan végzett perubalzsam, terpentin, pix allergének tesztelése 80–90%-is is emelheti (27, 34, 80). Megfigyeléseink szerint a balzsam típusú allergének szenzibilizációs gyakorisága a FM szenzitív betegeken az első helyen áll (10. táblázat, 1. ábra).

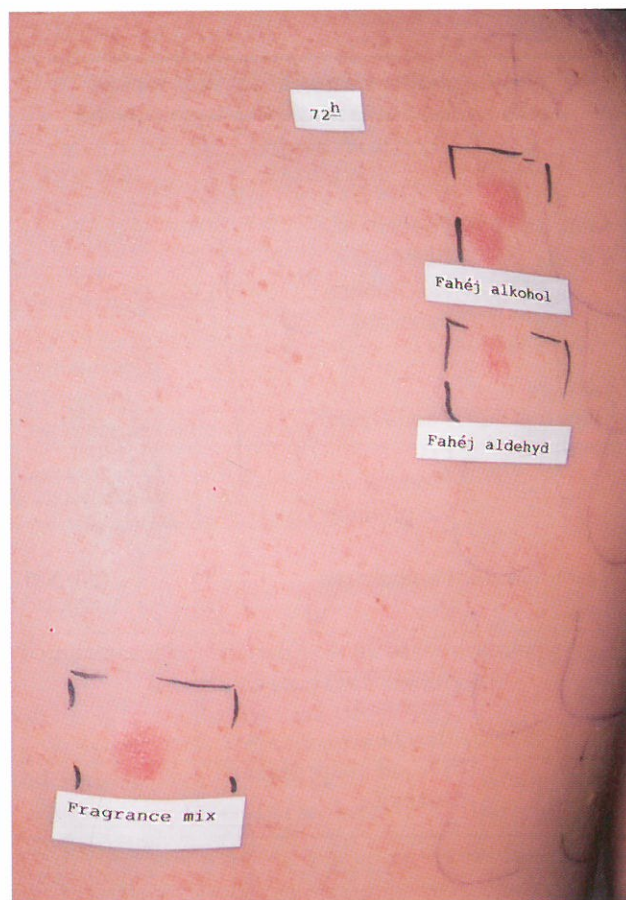
Az FM alkotók szenzibilizációs gyakoriságában a különböző országok felméréseit összehasonlítva igen eltérő eredmények kaphatók (27, 34). Vizsgálatink szerint a korai kontakt urticariás reakciókat fahéjaldehid 13,8%, fahéjalcohol 8,1%, és az oak moss 1,2%-ban provokált, késői reakciókban a fahéjalcohol 20,6%, és az isoeugenol 13,1%-ban vezet, késői reakció az összetevők mindegyikével provokálható volt (2. ábra). Az összetevő allergének egyéni reakciói a szakirodalomban nem ismeretlenek (48). A tesztelések során szembesülni lehet a kevert allergén irritatív reakcióival, melynek identifikálása a tesztreakciók 72–96 órás követésével megoldható.

Természetesen a fals negatív reakciókkal is számolnunk kell, amikor a FM tesztelés negativitása mellett, egyenként tesztelve, valamelyik összetevő allergén pozitív reakciói figyelhetők meg (65, 107). Ezen esetekre az ismert tudományos hipotézisek között elfogadható magyarázat



1. ábra

Fragrance mix kontakt szenzibilizációhoz társult propolis, perubalzsam és kolofoonium kontakt érzékenység



2. ábra

Fragrance mix, fahéjalcohol és fahéjaldehyd kontakt szenzibilizáció, epucutan teszt 72 óras bőrreakciója

ként az együttesen tesztelt allergének koncentráció csökkenése a legelfogadhatóbb magyarázat (25, 26, 27, 33). Saját anyagunkban 104 FM negatív beteg az alkotókkal külön külön történt tesztelésekor 18 betegnél (11,9%) észleltünk pozitív reakciót, 15 allergénnel korai (fahéjalcohol 4, fahéjaldehyd 10, eugenol 1 betegnél) ugyanakkor részben átfedéssel késői reakciókat csak 8 betegen (2 fahéjalcohol, 1 fahéjaldehyd, 1 hydroxycitronellal, 2 isoeugenol és 2 oak moss absolute) figyeltünk meg. E betegek további tesztelésére a pozitív anamnézis miatt került sor.

Az illatanyagok kiváltotta klinikai tünetek az irodalmi adatok szerint elsősorban kontakt szenzibilizációnak megfelelő ekzema (3, 4. ábra), ennek speciális expozíciós megjelenése a consort dermatitis (14, 34) és a kontakt urticaria, egyes megfigyelések szerint elsősorban a non immunológiai mechanizmusú többségével (5, 34, 84, 89). Jellemző az illat expozíciónak megfelelő reticularis pigmentáció az ún. „melanosis feminae faciei” néven Nakayama és mtsai által elnevezett dermatitis (66, 67), berloque dermatitis (85), továbbá ismertek fototoxikus és fotoallergiás reakciók (59), valamint az orális és perioralis dermatitis (84). Illat szenzibilizáció lehet az atopiás dermatitis provokáló faktora (86), de megfigyelhető az ismert keresztreaktivitások eredményeként actinic dematitisben, a compositae kontakt dermatitis sesquiterpen lacton szenzibili-

záció eredményeként is (90, 94, 103). A tünetek Köbner reakcióként számos köbneres dermatosis tünetében is észlelhetők (28, 31, 73), per os fogyaszthatóságuk (pl, mint ízesítő szerek) a szisztémás reakciók megjelenésének is tág teret ad (5. ábra) (4, 8, 83, 98). Illatanyag kontakt szenzibilizáció halmozott megjelenése pollen túlérzékeny „pollen-gyümölcs-zöldség szindróma” társulásaként is megfigyelhető (91, 92, 95, 97). Inhalatív expozíciók respiratórikus tüneteket is provokálhatnak asthma bronchiale, rhinitis allergica megjelenéssel (44).

Az irodalmi adatok a FM túlérzékeny betegek között a nőnemű túlsúly mellett az atopiás érintettség magas százalékát hangsúlyozzák. Saját adatainkban a betegek anamnézisében 21,5%-ban atopiás dermatitis (53 beteg), 10,2%-ban rhinitis allergica (25 beteg) és 2%-ban asthma bronchiale (5 beteg) szerepelt.

A klinikai tünetek megjelenésében a kontakt ekzema 80,9%-ban 199 betegen volt megfigyelhető. 8,1%-ban, azaz 20 betegnél a vizsgálatokat megelőzően irritatív jellegű dermatitis tünete szerepelt, 14 betegnél kontakt urticaria (5,7%), 9 betegnél dyshidrosis (3,7%) tünete előzte meg a tesztelést. 4 beteg klinikai tünete psoriasis vulgaris, seborrhoeas dermatitis, rosacea és perioralis dermatitis volt. A klinikai tünetek megjelenésében az expozíciós lehetőségek függvényében a kéz és az arc lokalizáció vezetett,



3. ábra

Fragrance mix kontakt szenzibilizáció nyak, ál, arc kontakt ekzema tünete



4. ábra

Fragrance mix, kontakt szenzibilizáció szemhéj kontakt dermatitis tünete

ami a nemzetközi megfigyelésekkel egyeztethető (34, 56, 63). Adatainkban nem elhanyagolható a betegek közel 15%-ban észlelt generalizált tünetek megjelenése.

Az illatanyag szenzibilizált beteg felvilágosítása, környezetéből a provokáló allergének eliminálása igen nehéz feladat. A klinikai tünetek lokalizációja az exponáló allergén azonosításában nagy segítséget ad (12. táblázat).

A szenzibilizációs lehetőségek széles skálája többek között kiterjed a kozmetikumokon, tisztálkodó- és illatosított háztartási szereken túl, az illatosított herbicidek, rovarirtók, légkondicionáló folyadékok, papíráruk (betétek), tisztított textíliák, szövetlágysítók, élelmiszer-ízesítők (cukorkák, sütemények, rágógumik, fűszerkeverékek), helyi gyógyszermények, köptetők, szájöblítők, aromaterápiák, fogorvosi anyagok (l. eugenol) illatkomponenseire is (3, 9, 10, 11, 12, 18, 21, 24, 29, 32, 38, 43, 44, 45, 47, 60, 71, 74, 77, 79, 106) (13. táblázat).

A per os expozíciók lehetőségei perubalzsam expozíciókkal is bővíülhetnek, tekintettel arra, hogy a perubalzsam ismert összetevői között fahéjaldehid, fahéjalkohol is szerepel (14. táblázat) (39, 70, 101, 102). Az expozíciós lehetőségek sorában figyelembe kell venni az ún. „consort dermatitis” lehetőségét, amikor a partner által használt illatanyag provokálja a beteg bőrtüneteit (20).

A szenzibilizáció lehetőségei között számításba kell

venni a foglalkozási illat (68) és ízesítő expozíciókat is pl. cukrászoknál, élelmiszeriparban dolgozóknál (61, 62). A csecsemőkorban észlelt szenzibilizáció illatos tisztálkodó-

#### 12. táblázat

Illatanyagok kiváltotta bőrtünetek típusos lokalizációja	
<b>fejbőr:</b>	sampon, hajlakk, hajzsélé
<b>arc:</b>	bőrápolók, arcszeszek, illatos papírzszebkenedők, inhalatív allergének
<b>szemhéj:</b>	kozmetikumok, lakkok, inhalatív allergének
<b>ajkak:</b>	kozmetikumok, fogkrémek, szájvizek
<b>nyak:</b>	hajsamponok, arcvizek
<b>törzs:</b>	testápolók
<b>hónalj:</b>	dezodorok
<b>perianalis régió:</b>	illatosított papírok, gyógykrémek
<b>perivulvaris terület:</b>	illatosított spray-k, gyógykrémek, illatosított papírok
<b>kezek:</b>	hidratáló krémek, szappanok
<b>lábfej:</b>	dezodorok

13. táblázat

Parfüm koncentráció a különböző kozmetikumokban és háztartási vegyszerekben (%) (de Groot A. C. 1997.)	
parfüm	20-40
WC-papír	5-30
kölni	4
fedő illatok	≤ 0,1
szappan	0,5-2
tusfürdők	0,5-4
bőrtisztítók	0,3-0,5
hajspray	0,1-0,3
hajzselé	0,5
kőpuder	0,5
alapozók	1,0
rúzsok	1,0
tisztítószerek	≤ 5
öblítők	0,1-0,5
légfrissítők	0,5-2,0
tisztítóporok	0,1-0,3
folyékony mosószerek	0,1-1,0
fehérítők	≤ 7

és testápoló szerek használatával hozhatók összefüggésbe (82). Növényi anyagokkal (pl. zuzmók) a compositae növények keresztreaktivitásának alapján fejlődhet ki a szenzibilizáció (80).

Különösen nehéz megtalálni az ún. rejtett illatok expozíciós lehetőségeit, pl. sebészi maszkok, női tisztasági spray készítmények, parfümözött zsebkendők, toalettpapír illataiban. Ezen expozíciós lehetőségek oki szerepe elsősorban krónikus dermatitisek, pl. atopiás dermatitis, és a külső nemi szervek krónikus kontakt dermatitisében nem hagyhatók figyelmen kívül (57, 93, 64).

Az illatanyagok provokálta irritatív dermatitiseknek elsősorban az „excitált” bőr szindróma eseteiben van jelentősége (19), pl. seborrhoeas dermatitis, perioralis dermatitis, rosacea klinikai tüneteinek krónikus lefolyása esetén szükséges tesztelésük és eliminálásuk.

Természetesen a bőrtünetek az illatanyagok bőr abszorpciója dózis, okklúzió, vivő anyag és az expozíció függvényeként változnak. Állatkísérletek szerint a viszonylag gyors abszorpciót követően az illat kemikáliák eliminációja lassan zajlik le (30, 40). Egyes illatanyagok metabolizációja, bőr proteinekkel való kapcsolódása változó és elsősorban ez az a faktor, ami a bőr toxicitást eredményezheti (40, 50, 58, 104, 105).

A kozmetikumok, köztük az illatanyagok „termék szabályozása” a XIX. században indult el az Egyesült Államokban (15, 42). Hazai vonatkozásban e témakörben 1846-ban született az első doktori értekezés (72) (6. ábra). Az illatanyagok szabályozását jelenleg irányító nemzetközi szervezetek a RIFM (Research Institute for Fragrance Material) és az IFRA (International Fragrance Association) munkája során egyes illatkomponensek le-

14. táblázat

Perubalzsam összetevők (Hausen P. M. 1995.)	
benzoesav	conyferil-benzoat
benzyl alkohol	eugenol
benzyl-cinnamat	cis/trans-farnesol
benzyl-benzoat	isoeugenol
benzyl-ferulat	methylbenzoat
benzyl-isoferulat	methyl-cinnamat
fahéjsav	cis/trans-neuroolidol
fahéjalkohol	vanillin
conyferil-alkohol	



5. ábra

Baboon syndrome tünete Fragrance mix kontakt szenzibilizáció gyanta expozícióján

tiltása (pl. pézsma illat, dihydrocumarin, 6-methyl-kumarin), koncentráció csökkenése (pl. isoeugenol, bergamottolj, hydroxycitronellal, oak moss, fahéjalkohol) ill. „kioltó ágensként” történő használata, (pl. fahéjaldehid, citral, karvon-oxid) már megtörtént (15. táblázat) (22, 23, 36).

Tekintettel arra, hogy egy illatkompozíció számos illatanyagot tartalmaz, pl. egy parfüm akár 200 illatot is, az illatérzékeny betegek felvilágosítása, a környezetből az illat eliminálása igen nehéz feladat. Lehetségként az illat-

Illatanyagok mellékhatása alapján történt intézkedések (Ford. R. A. 1991)		
<b>Megtiltott</b>	<b>Csökkentett</b>	<b>„Kioltó” ágensként</b>
Acetylethyl-tetramethyl-tetralin*	Isoeugenol •	Fahéjaldehyd •
Alángyökér olaj •	Citromolaj hidegen préselt ◻	Citral •
P-tert butylphenol ▲	Bergamott olaj ◻	Karvon-oxid •
Törpebogáncsgyökér olaj •	Angyalgyökér olaj ◻	
Dihydrokumarin •	Kassziaolaj •	
Ethylacrylat •	Fahéjalkohol •	
6-methyl-kumarin ◦	Hydroxycitronellal •	
Pézsma illatanyag ◦	Oak moss •	
Perubalzsam •		

\* Neurotoxikus

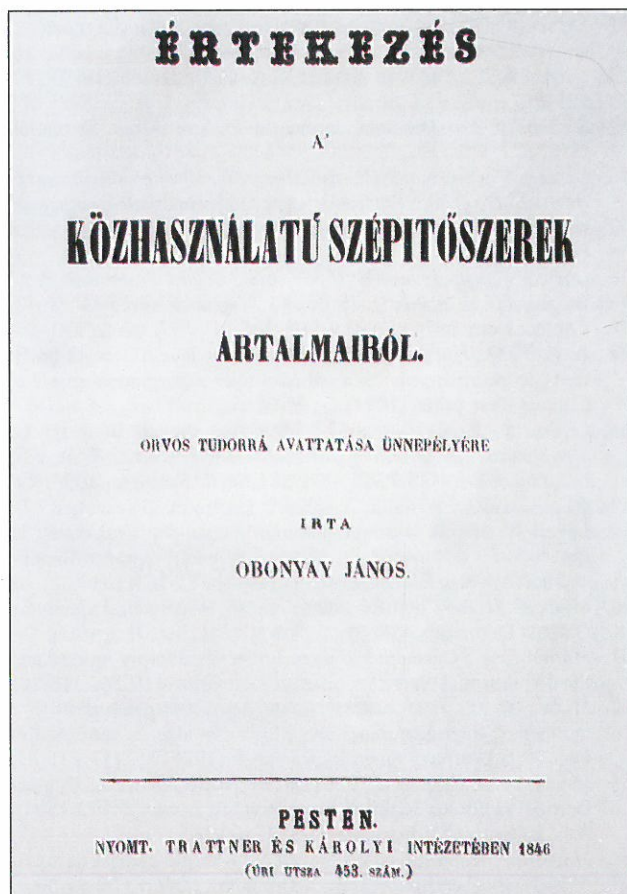
• Allergizáló

◻ Fototoxikus

▲ Allergizál és depigmentál

◦ Fotoszenzibilizál

mentes kozmetikai készítmények, ill. az illatmentes FoNo készítmények ajánlása a kézenfekvő. A gyári készítmények esetében, az illatmentesség esetében is a minimális



6. ábra

Obonyay János doktori értekezése Pesten, 1846

mennyiségű „fedő-maszkoló” illatok jelenlétével is számolnunk kell (52, 53, 54, 81).

Az illatok elkerülését célzón, azok pontos megjelölését a termékeken az Európai Kontakt Dermatitis Csoport több éve szorgalmazza, igen minimális eredménnyel (16, 72). Hazai vonatkozásban az illat jelenlétét a kozmetikumokban a jelenleg is érvényben lévő kozmetikai törvény is tartalmazza (Népjóléti Miniszter 7/1994. (IV. 21.) (27). Tehát az expozíciós lehetőségekkel továbbiakban is számolnunk kell. Az illatanyagok szenzibilizáló hatása szakmai körökben nem ismeretlen, ezt mutatja, hogy a felmérést végző orvosok 85,7%-a gondolt provokáló hatásokra, ugyanakkor a betegek közül ezen aetiológiára gondoló

39,3% sem elhanyagolható abban a társadalmi közegben, ahol az ún. „természetes anyagok”, köztük az illatok is elsősorban pozitív hatásukban ismertek.

Figyelembe véve a végtelen expozíciós lehetőségeket a jelenlegi állapot (azaz a magyar bőrbetegek 8,2%-os szenzibilizációja) nem tekinthető meglepőnek, természetesen e számnak bővülése, emelkedése előtt jelenleg semmiféle akadály nem áll.

## IRODALOM

1. Andersen K. E., Burows D., White I. R.: Allergens from the Standard Series. In: Rychroft R. J. G., Menné T., Frosch P. J., Benezra C. eds: Contact Dermatitis. Springer-Verlag (1992) 415-456.
2. A népjóléti miniszter 7/1994 (IV. 21.) NM rendelete a kozmetikai készítmények forgalomba hozatalának egészségügyi feltételeiről.
3. Allen C. M., Blozis G. C.: Oral mucosal reactions to cinnamon-flavored chewing gum. JADA (1988) 116, 664-667.
4. Alomar A., Pujol R. M., Esquius J.: Erythema multiforme like contact dermatitis Am. J. Contact Dermatitis (1990) 1, 177-179.
5. Bashir S. J., Maibach H. I.: Contact urticaria syndrome and claims support. In: Elsner P., Maibach H. I. (Eds): Cosmeceuticals. Drugs vs. Cosmetics. Marcel Dekker INC. 2000. 265-276. p.
6. Becker K., Temesvári E.: Fragrance mix (illatanyag keverék) epicutan tesztelése. Bőrgyógy. Vener. Szle. (1993) 69, 367-372.
7. Becker K., Temesvári E., Németh I.: Patch testing with fragrance mix and its constituents in a Hungarian population. Contact Dermatitis. (1994) 30, 185-186.
8. Bruynzeel D., P. van den Hoogenban H. M., Koedijk F.: Purpuric vasculitis-like eruption in a patient sensitive to balsam of Peru. Contact Dermatitis. (1984) 11, 207-209.
9. Burry J. N.: Environmental dermatitis Contact Dermatitis from perfumes in soap. Med. J. Austral. (1986) 145, 160-161.
10. Burry J. N.: Colophony, perfumes and paper handkerchiefs. Contact Dermatitis. (1986) 15, 304-305.
11. Dooms-Goossens A., Dubelloy R., Degreef H.: Contact and systemic contact-type dermatitis to spices. In: Adams R., M. Nethercott J. R. (eds) Dermatologic Clinics. Contact Dermatitis. Philadelphia. WB. Saunders Company (1990) 89-93.

12. *Dooms-Goossens A.*: Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*. (1993) 52, 316-320.
13. *Enders F., Przybilla B., Ring J.*: Patch testing with fragrance mix at 16% and 8% and its individual constituents. *Contact Dermatitis* (1989) 20, 237-238.
14. *Emmons W. W., Marks J. G.*: Immediate and delayed reactions to cosmetic ingredients. *Contact Dermatitis*. (1985) 13, 258-265.
15. *Estrin N. E., Akerson J. M.*: *Cosmetic Regulation in a Competitive Environment*. Marcel Dekker, INC. New York. Basel 2000.
16. *European Society Contact Dermatitis*. Newsletter: August. 1991. 2. p.
17. *European Society Contact Dermatitis*. Newsletter: June 1993. 1-2. p.
18. *Fisher A. A.*: Reactions of mucous membranes to contactants. *Clin. Dermatol.* (1987) 5, 123-136.
19. *Fisher A. A.*: „Status Cosmeticus” (Cosmetic Internationale). *Am. J. Contact* (1995) *Dermatitis*. 6/4, 250-251.
20. *Fisher A. A.*: Consort contact dermatitis due to musk ambrette. *Cutis* (1995) 55, 199-200.
21. *Fisher A.*: Esoteric contact dermatitis. Part III Regweed dermatitis. *Cutis* (1996) 57, 199-200.
22. *Ford R. A.*: RIFM Activities in the Safety Assessment of the Dermal Effects of Fragrance Materials. In *Frosch P. J., White I. R.* (eds) *Fragrance. Beneficial and Adverse Effects*. Springer (1988) 182-189. p.
23. *Ford R. A.*: The toxicology and safety of fragrances. in *Muller P. M., Lamparsky D* (eds): *Perfumes: Art, Science and Technology*. New York, NY Elsevier (1991) 442-463. o.
24. *Fowler J. F.*: Allergic Contact Dermatitis from Aromatherapy. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1997) 4, 250-251.
25. *Fregert S., Dahlquist I.*: Patch testing with oak moss extract. *Contact Dermatitis*. (1983) 9, 227.
26. *Frosch P. J., Pilz B., Andersen K. E. et. al.*: Patch testing with fragrances results of a multicenter study of the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group with 48 frequently used constituents of perfumes. *Contact Dermatitis*. (1995) 33, 333-342.
27. *Frosch P. J., Johansen J. D., White I. R.*: *Fragrances. Beneficial and Adverse Effects*, Springer (1998).
28. *Goh C. L., Ng, S. K.*: Bullous contact allergy from cinnamon. *Dermatosen* (1988) 36, 186-187.
29. *Goodfield M. J. D., Saiban E. M.*: Fragrance sensitivity in coal miners. *Contact Dermatitis*. (1988) 18, 81-83.
30. *Goossens A., Karlberg A. T., Basketter D.*: The practical approach. In *Lepoittevin J. P., Basketter D. A., Goossens A. Karlberg A. T.* eds: *Allergic contact dermatitis. The molecular basis*. Springer (1998) 154-179 p.
31. *De Groot A. C., Liem D. H.*: Facial psoriasis caused by contact allergy to linalool and hydroxy-citronellal in an aftershave. *Contact Dermatitis*. (1983) 9, 230-232.
32. *De Groot A. C., Baar A. J. M., Terpstra H., Weyland J. W.*: Contact Allergy to moist toilet paper. *Contact Dermatitis*. (1991) 24, 135-136.
33. *De Groot A. C., van der Kleij A. M. J., Bruynzeel D. P. et. al.*: Frequency of false – negative reactions to the fragrance mix. *Contact Dermatitis*. (1993) 28, 139-140.
34. *De Groot A. C., Frosch P. J.*: Adverse reactions to fragrances. A clinical review. *Contact Dermatitis* (1997) 36, 57-86.
35. *De Groot A. C. és mtsai*: Routine patch testing with fragrance chemicals in The Netherlands. *Contact Dermatitis*. 2000. 42, 184-185.
36. *Grundschober F.*: The IFRA guidelines. In *Frosch P. J., Johansen J. D., White I. R.* eds: *Fragrances Beneficial and Adverse Effects*. Springer (1998) 198-105 p.
37. *Guin J. D., Berry V. K.*: Perfume sensitivity in adults females. A study of contact sensitivity to a perfume mix in two groups of studen nurses. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1980) 3, 199-302.
38. *Guin J. D.*: Contact Dermatitis to perfume in paper products. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1981) 4, 733-734.
39. *Hausen B. M., Simatupang T., Bruhn G., Evers P., Koenin V. A.*: Identification of new allergic constituents and proof of evidence for conifery benzoate in balsam of Peru. *A. J. Contact Dermatitis*. (1995) 6/4, 199-208.
40. *Hotchkiss S. A. M.*: Absorption of fragrance ingredients using in vitro models with human skin. In *Frosch P. J., Johansen J. D., White I. R.* eds.: *Fragrance Beneficial and Adverse Effects*. Springer (1998) 125-135 p.
41. *Huber B.*: Die Kosmetik-Gesetzgebung im Überblick. *Allergologie*. (1997) 20/4, 72.
42. *Hutt P. B.*: A history of government regulation of adulteration and misbranding of cosmetics. In *Estin N. F., Akerson J. M.* (Eds): *Cosmetic Regulation in a Competitive Environment*. Marcel Dekker. INC. 2000. 1-31. p.
43. *Ippen H.*: Erotisierend, aber problematisch. *TW Dermatologie*. (1994) 24/2, 240-242.
44. *Jackson E. M.*: Aromatherapy. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1993) 46/4, 240-242.
45. *Jackson E. M.*: Natural ingredients in cosmetics. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1994) 2, 106-109.
46. *Jackson E. M.*: The science of cosmetics. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1994) 2, 106-109.
47. *Jackson E. M.*: Soap: A complex category of products. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1994) 5/3, 173-175.
48. *Johansen J. D., Andersen K. E., Rastogi S. C., Menné T.*: Threshold responses in cinnamic aldehyde-sensitive subjects. Results and methodological aspects. *Contact Dermatitis*. (1996) 34, 165-171.
49. *Johansen J. D., Rastogi S. C., Menné T.*: Exposure to selected fragrance materials. A case study of fragrance- mix positive eczema patients. *Contact Dermatitis*. (1996) 34, 106-110.
50. *Kligman A. M.*: A reappraisal of the guinea pig maximization test. In *Frosch P. J. Johansen J. D., White I. R.* eds: *Fragrances Beneficial and Adverse Effects*. Springer (1998) 153-158.
51. *Kobal G., Kettenmann B.*: Cerebral representation of odour perception. In *Frosch P. J., Johansen J. D., White I. R.* eds: *Fragrances Beneficial and Adverse Effects*, Springer (1998) 6-18 p.
52. *Larsen W. G.*: How to instruct patients sensitive to fragrances *J. Am. Acad. Dermatol.* (1989) 4, (part 11) 880-884.
53. *Larsen W. G.*: Perfume dermatitis. *Arch. Dermatol.* (1977) 113, 623-626.
54. *Larsen W. G.*: Perfume dermatitis *J. Am. Acad. Dermatol.* (1985) 12, 1-9.
55. *Larsen W., Nakayama H., Lindberg M., Fischer T., Elsner P., Burrows D. et al.*: Fragrance contact dermatitis: a worldwide multicenter investigation (part I.) *Am. J. Contact Dermatitis* (1996) 7, 77-83.
56. *Larsen W., Nakayama H., Fischer T., Elsner P., Frosch P. J., Burrows D. et al.*: A study of new fragrance mixtures. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1998) 9, 202-206.
57. *Lewis F. M., Harrington C. I., Gawkröder D. J.*: Contact sensitivity in pruritus vulvae: a common and manageable problem. *Contact Dermatitis*. (1994) 31, 264-265.
58. *Lepoittevin J. P., Mutterer V.*: Molecular aspects of fragrance sensitisation. In *Frosch P. J. Johansen J. D., White I. R.* eds: *Fragrances Beneficial and Adverse Effects*. Springer (1998) 49-56 p.
59. *Lovell W. W.*: In vitro phototoxicity tests for fragrances. In *Frosch P. J., Johansen J. D., White I. R.* eds: *Fragrance Beneficial and Adverse Effects*. Springer (1998) 175-181. p.
60. *Maibach H. I.*: Cheilitis: occult allergy to cinnamic aldehyde. *Contact Dermatitis*. (1986) 15, 106-107.
61. *Malten K. E.*: Cosmetics, the consumer, the factory worker and the occupational physician. *Contact Dermatitis*. (1975) 1, 16-26.
62. *Malten K. E.*: Four bakers showing positive patch-tests to a number of fragrance materials, which can also be used as flavors. *Acta Dermatovenerologica suppl.* (1979) 85, 117-121.
63. *Marks, J. G. Balsito D. V. és mtsai*: North American Contact Dermatitis Group Standard tray patch test results. (1972-1994). *Am. J. Contact Dermatitis*. (1995) 6, 160-165.
64. *Marren P., Wojnarowka F., Powell S.*: Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. *Br. J. Dermatol.* (1992) 126, 52-56.
65. *McLelland J., Shuster S.*: Contact dermatitis with negative patch tests: the additive effect of allergens in combination. *Br. J. Dermatol.* (1990) 122, 623-630.

66. Nakayama H., Matsuo S., Hayakawa K. et. al.: Pigmented cosmetic dermatitis. In *J. Dermatol.* (1984) 23, 299-305.
67. Nakayama H.: Pigmented contact dermatitis and chemical depigmentation. In: Rycroft R. J. G., Menné T., Frosch P. J. (eds) *Textbook of contact dermatitis*. 2nd edition. Berlin: Springer-Verlag. (1995) 637-659.
68. Nethercott J. R., Pilger C. O., Blenis L., Roy A. M.: Contact dermatitis due to cinnamic aldehyde induce in a deodorant manufacturing process. *Contact Dermatitis*. (1983) 9, 241-242.
69. Nielsen N. H., Menné T.: Allergic contact sensitization in an unselected Danish population. *Acta Dermato-venereologica* (1992) 72, 456-460.
70. Niinimäki A.: Double-blind placebo-controlled peroral challenges in patients with delayed-type allergy to balsam of Peru. *Contact Dermatitis*. (1995) 33, 78-83.
71. Pasche-Koo F.: Contact Urticaria With Systemic Symptoms Caused by Bovine Collagen in Hair Conditioner. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1996) 7/1, 56-58.
72. Obonyai J.: Értekezés közhasználatú szépítőszerek ártalmairól Pesten. Trattner és Károlyi Intézete 1846.
73. Pónyai Gy., Kárpáti S., Ablonczy É., Temesvári E., Horváth A.: Benign familial chronic pemphigus (M. Hailey-Hailey) induced by contact sensitiviti in two patients. *Contact Dermatitis*. (1999) 40, 168-169.
74. Raab W.: Konservierungsmittel in Dermatika und Kosmetika *TW Dermatologie* (1991) 2/1, 541-550.
75. Rastogi S. C., Johansen J. D., Frosch P., Menné T., Bruze M., Lepoittevin J. P., Dreier B., Andersen K. E., White I. R.: Deodorants on the European marker: quantitative chemical analysis of 21 fragrances. *Contact Dermatitis*. (1998) 38, 29-35.
76. Roberts D. W., Lepoittevin J.-P.: *Hapten-Protein Interactions*. In *Lepoittevin J.-P., Basketter D. A., Goossens A., Karlberg A.-T.: Allergic Contact Dermatitis. The Molecular Basis*. Springer (1998) 82-111. p.
77. Romaguerra C., Grimalt F.: Sensitization to cinnamic aldehyde in toothpaste. *Contact Dermatitis*. (1978) 4, 377-378.
78. Romaguera C., Vilaplana J., Grimalt F.: Contact dermatitis from oak moss. *Contact Dermatitis*. (1991) 24, 224-225.
79. Rothenborg H. W., Hjorth N.: Allergy to perfumes from toilet soaps and detergents in patients with dermatitis. *Arch. Dermatol.* (1968) 97, 417-421.
80. Scheinman P. L.: *Allergic Contact Dermatitis to Fragrance: A review*. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1996) 7/2, 65-76.
81. Schmeiman P. L.: Is it Really Fragrance-Free? *Am J. Contact Dermatitis*. (1997) 4, 239-242.
82. Schlossman M. L.: Decorative Products. In *Elsner P., Maibach H. I.: Cosmeceuticals. Drugs. vs. Cosmetics*. Marcel Dekker, INC. 2000. 277-319.
83. Seidenari S., Di Nardo A., Motolese A., Pincelly C.: Erythema multiforme associated with contact sensitization. Report of 6 cases. *G Ital Dermatol Venereol* (1990) 125, 35-40.
84. Seite-Bellezza D., El Sayed F., Bazex J.: Contact urticaria from cinnamic aldehyde and benzaldehyde in a confectioner. *Contact Dermatitis*. (1994) 31, 272-273.
85. Serrano G., Pujol C., Cuadra J., Gallo S., Aliaga A.: Riehl's melanosis. Pigmented contact dermatitis caused by fragrances. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1989) 21, 1057-1060.
86. Suskind R. R.: The hydroxycitronellal story. What can we learn from it? In *Frosch P. J., Johansen J. D., White I. R. eds: Fragrances Beneficial and Adverse Effects*. Springer (1998) 158-165. p.
87. Takácsi T., Temesvári E.: Kolofónium érzékenység. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1986) 62, 207-212.
88. Temesvári E.: Mosószerekkel végzett epicutan próbák és egyes komponenseik sensibilizáló hatásának vizsgálata. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1977) 53, 121-124.
89. Temesvári E., Soós Gy., Podányi B., Kovács I., Németh I.: Contact urticaria provoked by balsam of Peru. *Contact Dermatitis*. (1978) 4, 65-68.
90. Temesvári E., Takácsi T., Podányi B., Bognár Á.: A propolisz túlérzékenyítő hatása. *Orvosi Hetilap* (1984) 125, 3037-3039.
91. Temesvári E., Becker K.: Pollen-túlérzékenységhez társult élelmiszer-allergia esetei. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1992) 68, 259-263.
92. Temesvári E., Becker K.: Contact urticaria from watermelon in a patient with pollen allergy. *Contact Dermatitis* (1993) 28, 185-186.
93. Temesvári E.: A contact szenzibilizáció szerepe genitális dermatosisokban. *Magyar Venerológiai Archivum*. (1998) 3, 163-168.
94. Temesvári E., Kárpáti S., Pónyai Gy., Horváth A.: Sesquiterpen lacton kontakt szenzibilizáció. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1999) 75, 157-162.
95. Temesvári E., Horváth A.: Acut urticaria, mint pollen élelmiszer-allergia klinikai tünete. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (2000) 76, 15-24.
96. Temesvári E.: In vivo allergológiai vizsgálatok. In *Petrányi Győző és mtsai szerk: Klinikai immunológiai Medicina* (2000) 904-909. o.
97. Tóth T.-né, Barabás É., Temesvári E.: Pollen illatanyagának vizsgálata GCMS módszerrel. *Magyar Belorvosi Archivum* (1994) 5, 411-413.
98. Thompson J. A. Jr. Wansker B. A.: A case of contact dermatitis, erythema multiforme, and toxic epidermal necrolysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1981) 5, 666-669.
99. Thune P., Salberg Y., McFadden N., Staerfelt F., Sandberg M.: Perfume allergy due to coak moss and other lichens. *Contact Dermatitis*. (1982) 8, 396-400.
100. Yourick J. J., Hood H. L., Bronaugh R. L.: Percutaneous Absorption of Fragrances. In *Bronaugh R. L., Maibach H. I.: Percutaneous Absorption. Drugs-Cosmetics-Mechanisms-Methodology*. Mardel Dekker (1999) 673-683 p.
101. Veien N. K., Hatterl T., Laurberg G.: Can oral challenge with balsam of Peru predict possible benefit from a low-balsam diet? *Am. J. Contact Dermatitis*. (1996) 7, 84-87.
102. Walter P., Oostendorp I., Rakosdi J., Borelli S.: Perubalsam. *Dt. Derm.* (1991) 3, 320-322.
103. Warshaw E. M.: Sesquiterpen Lactone Allergy. *Am J. Contact Dermatitis*. (1996) 7/1, 1-23.
104. Weibel H., Hansen J.: Penetration of the fragrance compounds, cinnamaldehyde and cinnamyl-alcohol, through human skin in vitro. *Contact Dermatitis*. (1989) 20, 167-172.
105. Weibel H., Hansen J.: Interaction of cinnamaldehyde (a sensitizer in fragrance) with protein. *Contact Dermatitis*. (1989) 20, 161-166.
106. Weiss R. R., James W. D.: Allergic contact dermatitis from aromatherapy. *Am. J. Contact Dermatitis*. (1977) 8/4, 250-251.
107. Wilkinson J. D., Andersen K. E., Camarasa J. G. et. al.: Preliminary results of effectiveness of two forms of fragrance mix as screening agents for fragrance sensitivity. In: *Frosch P. J. et. al. (eds): Current topics in contact dermatitis*. Heidelberg Springer-Verlag. (1989) 127-131.

Érkezett: 2001. II. 5.

Közlésre elfogadva: 2001. II. 22.