

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--	--	---

## Contact allergy to cosmetic allergens: a five-year study

Gabija Rudzikaitė-Fergizė<sup>1</sup>, Kotryna Linauskienė<sup>2</sup>, Laura Malinauskienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

<sup>2</sup>*Clinic of Chest Diseases, Immunology and Allergology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

### 1. Summary

**Background.** One fifth of cosmetics users experience adverse reactions and up to 10% of them are of allergic origin.

**The aim** of this study is to analyze cosmetic allergy trends in 2014-2018.

**Materials and methods.** Study included 1425 patients patch-tested with European baseline and 463 – with cosmetic series (*Chemotechnique Diagnostics*). The incidence of cosmetic allergy in five years increased from 36,84% in 2014 to 46,21% 2018; peaking in 2016 (57,61%). Female and atopic patients had higher rates of cosmetic allergy, with atopic patients being more prone to allergic reactions to emulsifiers, emollients, solvents, surfactants and conditioning agents,  $p < 0,05$ . The most common cosmetic allergens in European baseline series were methylisothiazolinone (13,19%), its mix with methylchloroisothiazolinone (10,04%), formaldehyde (8,14%) and Balsam of Peru (6,95%). Other prevalent allergens from cosmetic series were Shellac (16,59%), thimerosal (7,51%) and oleamidopropyl dimethylamine (4,96%). Methylisothiazolinone was mostly causing hand skin lesions ( $p = 0,025$ ).

**Conclusions.** Patients with suspected allergic contact dermatitis and patch tested positive to the European baseline series should undergo cosmetic series or personal products patch testing for more detailed investigation. It is essential to track the trends of cosmetic allergy and take precautions in order to maximize the safety of cosmetics users.

**Keywords.** Contact allergy, skin patch test, cosmetic allergens, allergic contact dermatitis.

# Kontaktinė alergija kosmetikos alergenams: penkerių metų- analizė

Gabija Rudzikaitė-Fergizė<sup>1</sup>, Kotryna Linauskienė<sup>2</sup>, Laura Malinauskienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup>Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas.** Pasaulyje nuolat didėjanti kosmetikos pasiūla bei paklausa lemia, jog nepageidaujamų reakcijų į kosmetikos priemones per metus patiria maždaug penktadalis vartotojų. Kontaktinė alergija patvirtinama iki 10%.

**Šio tyrimo tikslas** - išanalizuoti kontaktinės alergijos kosmetikos alergenams tendencijas 2014 - 2018 metais remiantis VUL Santaros klinikose Pulmonologijos ir alergologijos centre atliktų odos lopo testų rezultatais..

**Tiriamieji ir metodai.** Tyrime analizuoti 1425 odos lopo testai su Europos bazine ir 463 - su kosmetikos serija (*Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Švedija*).

**Rezultatai.** Penkerių metų laikotarpyje bendrasis alergijų kosmetikos komponentams dažnis didėjo nuo 36,84% 2014m. iki 46,21% 2018m.; pikas – 2016m. (57,61%). Jautrumas kosmetikos sudėtinėms dalims dažniau nustatytas moterims ir atopiškiems tiriamiesiems. Europos bazinėje serijoje dažniausiai teigiamas reakcijas sukėlę kosmetikos alergenai yra metilizotiazolinonas (13,19%), jo mišinys su metilchloroizotiazolinonu (10,04%), formaldehidas (8,14%) ir Peruvinio taukmino sakai (6,95%). Kosmetikos serijoje dažniausiai sensibilizaciją sukėlę alergenai buvo šelakas (16,59%), timerosalis (7,51%) ir oleamidopropilo dimetilaminas (4,96%). Rankų odos dermatitą dažniausiai sukėlė metilizotiazolinonas,  $p=0,025$ .

**Išvados.** Įtarus kosmetikos sukeltą alerginį kontaktinį dermatitą ir nustačius įsijautrinimą Europos bazinės serijos alergenams, didėja tikimybė kad kontaktinė alergija bus ir daugiau kosmetikos alergenų, kurie gali būti nustatyti tiriant su platesne kosmetikos serija ar paciento produktais. Siekiant užtikrinti maksimalų vartotojų saugumą, būtina stebėti įsijautrinimo kontaktiniams alergenamstendencijas.

**Raktažodžiai.** Kontaktinė alergija, odos lopo testas, kosmetikos alergenai, alerginis kontaktinis dermatitas.

## 2. Įvadas

### Problemos aktualumas.

Šiandieniniame pasaulyje kosmetikos produktai tapo neatsiejama kiekvieno asmens higienos ir kasdienės kūno priežiūros dalimi. Prancūzų, olandų ir amerikiečių tyrimų duomenimis, kiekvieną dieną moterys naudoja 12-17, o vyrai 6-8 skirtingus kosmetikos produktus, kuriuos sudaro vidutiniškai 168 ir 85 gaminių sudėtinės dalys (1). Kaip nurodo Europos kosmetikos gamintojų asociacija, yra išskiriamos 7 kosmetikos bei asmens higienos produktų kategorijos: burnos priežiūros, odos priežiūros, apsaugos nuo saulės, plaukų priežiūros, dekoratyvinės kosmetikos, kūno priežiūros ir kvapų kategorijos (2). Didėjant kosmetikos pasiūlai bei paklausai, itin aktualus yra gaminių sudėties reguliavimas dėl vartotojų saugumo. Europos Sąjungoje (ES) pagrindinis šią sritį reguliuojantis dokumentas yra Europos parlamento ir tarybos reglamentas (EB) Nr. 1223/2009 dėl kosmetikos gaminių (3). Pagal reglamentą, kosmetikos gaminys – tai „medžiaga arba mišinys, skirtas išorinėms žmogaus kūno dalims (epidermiui, plaukams, nagams, lūpoms ir išoriniams lyties organams) arba dantims ar burnos ertmės gleivinei, norint tik arba daugiausia valyti, kvėpinti, pakeisti išvaizdą, apsaugoti išlaikyti jų gerą būklę arba pašalinti kūno kvapus“. Šis kosmetikos gaminių apibrėžimas, apimantis jų naudojimo sritis ir paskirtį, leidžia aiškiai atskirti kosmetikos priemones nuo vaistų, medicinos priemonių arba biocidinių produktų. Dokumente pateikti sąrašai medžiagų, leidžiamų naudoti kosmetikos gaminių gamybai tik laikantis nustatytų apribojimų, ir medžiagų, uždraustų naudoti kosmetikos gaminiuose. Svarbu pažymėti, kad Reglamentas galioja ES gaminamai ir platinamai produkcijai, tačiau įsigyjant gaminius iš trečiųjų šalių, ypač internetu, išlieka didelė tikimybė, kad produktai neatitiks

reglamento reikalavimų dėl sudėtingos jų kontrolės.

Nepageidaujamų reakcijų į kosmetikos priemones per metus patiria 23% moterų ir 13,8% vyrų, ir nors daugelis šių reakcijų yra iritacinio pobūdžio, iki 10% dėl su kosmetikos naudojimu susijusių atvejų alergija buvo patvirtinta odos lopo testais (4). Alerginis kontaktinis dermatitas (AKD) – tai uždegiminė odos liga, kuri pasireiškia alergeno kontakto vietoje dėl lėtos (IV tipo) alerginės reakcijos (5). Kosmetikoje naudojamas medžiagas, kurios sukelia alergiją, derėtų vadinti haptalais, nes imuninį atsaką jos gali sukelti tik susijungusios su baltymais, tačiau tekste paprastumo dėlei bus vartojamas „alergeno“ terminas. Dažniausiai alergines odos reakcijas sukelia metalai, kvapiosios medžiagos bei konservantai (6). Manoma, kad kosmetika sukelia alergines odos reakcijas 2-3% Europos populiacijos (7).

**Tyrimo tikslas.** Išanalizuoti Vilniaus universiteto Igoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centro tiriamųjų dėl kontaktinės alergijos įsijautrinimo kosmetikos alergenams tendencijas 2014 -2018 m.

### Tyrimo uždaviniai:

- Nustatyti tiriamųjų, kuriems dėl įtariamos kontaktinės alergijos atlikti Europos bazinės ir kosmetikos serijų odos lopo testai, demografinius bei klinikinės raiškos ypatumus;
- Identifikuoti dažniausius įsijautrinimą sukėlusius kosmetikos alergenų, jų sąsajas su demografiniais bei klinikinės raiškos ypatumais;
- Įvertinti alergijos kosmetikos sudėtinėms dalims tendencijas 2014-2018m.
- Palyginti Europos bazinės ir

kosmetikos serijų diagnostines galimybes nustatyti įsijautrinimą dažniausiems kosmetikos alergenams.

### 3. Tiriamieji ir metodai

Šioje pjūvinėje studijoje analizuojami 2014 – 2018 m. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Pulmonologijos ir alergologijos centro pacientų, kuriems įtariama kontaktinė alergija, odos lopo testų rezultatai. Leidimą tyrimui išdavė Vilniaus regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas, Nr. 158200-16-847-355, 2016-05-10. Į tyrimą įtraukti 1563 tiriamieji, kurių amžiaus mediana  $38 \pm 14,63$  m.

Tyrimė analizuoti 1425 odos lopo testai su Europos bazine serija (S1000) ir 463 su kosmetikos serija (C1000); 358 tiriamiesiems buvo atlikti lopo testai su abiem serijomis. Testų pasiskirstymas pamečiui nurodytas 1 paveiksle.

Lopo testams atlikti buvo naudoti *Chemotechnique Diagnostics* (Vellinge, Švedija) alergenai ir *Finn Chambers*® (8 mm; Epitest, Tuusula, Suomija) ant *Scanpor*® *tape* (Norgesplaster, Venne, Norvegija) pleistru pritvirtinti aliuminio diskeliai. Europos bazinę seriją sudaro 30 dažniausiai kontaktinę alergiją sukeliančių alergenų, kurių klinikinė reikšmė ir standartinės koncentracijos patvirtintos tarptautiniais klinikiniais tyrimais (sąrašas pateiktas 1 priede). Nors kai kurios medžiagos naudojamos įvairiose pramonės srityse, dėl patogumo jos priskirtos pagal dažniausią panaudos sritį. Kosmetikos seriją sudaro gamintojo *Chemotechnique Diagnostics* suformuotas 60 alergenų rinkinys (2 priedas), kurie randami asmens higienos ir kosmetikos prekėse bei grožiui skirtuose produktuose. Šios medžiagos naudojamos kaip konservantai, kvapai, stabilizatoriai, apsaugo nuo UV spindulių ir pan. Neretai ta pati medžiaga viename produkte turi kelias funkcijas (polisorbatai 80 yra emulsiklis, tirpiklis,

surfaktantas ir putokšlis (8)), tačiau skirstant jas į kategorijas šiame moksliniame tyrime priskirta viena pagrindinė medžiagos paskirtis ir panaudojimo sritis.

Odos lopo mėginiai atlikti pagal Europos kontaktinio dermatito draugijos (angl. *European Society of Contact Dermatitis*, ESCD) gaires naudojant 15  $\mu$ l standartinės koncentracijos skysto alergeno tirpalo (9). Mikropipete tirpalas užlašinamas ant filtrinio popieriaus, esančio diskelio viduje. Esant pusiau skystai alergeno formai, kurios tirpiklis – vazelinas, 20 mg testuojamo alergeno dedama tiesiai ant kameros. Taip paruošti diskeliai priklijuojami prie tiriamųjų nugaros ir paliekami 48 valandoms. Mėginius atlieka ir 3, 4 bei 7 dieną interpretuoja apmokytas gydytojas alergologas ir klinikinis imunologas. Apibendrinant testo rezultatus, fiksuojama stipriausia odos reakcija bet kuriuo vertintuoju laiko momentu. Odos lopo testai vertinami pagal Tarptautinės kontaktinio dermatito tyrimų grupės (angl. *International Contact Dermatitis Research Group*, ICDRG) metodiką.

Duomenys apdoroti bei analizuoti Microsoft Excel 14.4.4 ir R 3.6.1 programomis. Skirtumui tarp diskrečių rodiklių nustatyti naudotas  $\chi^2$  kriterijus ir tikslus Fišerio kriterijus, kai  $n \leq 5$ . Neparimetrinių duomenų medianų panašumas vertintas Vilkoksono, kai imčių  $>2$  – Kruskal-Wallis testais, koreliacija tarp dviejų neparimetrinių kintamųjų – Spearmano testu. Rodiklių skirtumai laikyti statistiškai reikšmingi, kai  $p < 0,05$ .

### 4. Rezultatai

#### Europos bazinės serijos analizės rezultatai

1425 odos lopo testai atlikti 1208 moterims ir 217 vyrų, vidutiniškai 41,2 metų amžiaus. Tiriamosios imties aprašas pagal MOAHLFAP (angl. *male, occupational, atopic, hand, leg, foot, age >40 years, percentage*

*positive to at least one allergen*) charakteristikas pateikiamas 1 lentelėje. Iš tirtųjų Europos bazinė serija, 390 (27,37%) tiriamųjų sirgo atopiniu dermatitu. Atopiški pacientai buvo jaunesni (amžiaus mediana 33m.,  $p < 0,00001$ ), dažniau – vyriškosios lyties ( $p = 0,036$ ); tačiau bendras jų teigiamų testų dažnis nesiskyrė nuo likusios imties ( $p = 0,185$ ). Didžiąjai daliai

tiriamųjų odos reakcija pasireiškė veide (642; 45,05%), likusiems – rankose (413; 28,98%), kojose (69; 4,84%) ar kitur (301, 21,12%). Moterims reakcijos dažnesnės veido, vyrams – rankų odoje ( $p < 0,00001$ ). Pacientams su teigiama atopine anamneze reakcijos dažniau pasireiškė kojų ar kitų lokalizacijų dermatitu ( $p = 0,00007$ ).

**1 lentelė.** Tiriamosios imties aprašas pagal MOAHLFAP charakteristikas.

Charakteristika	Europos bazinė serija; N=1425		Kosmetikos serija; N=463	
	N	%	N	%
Vyriškoji lytis	217	15,22	31	6,70
Profesinis dermatitas	nevertinta			
Atopinės ligos	390	27,37	140	30,24
Veido dermatitas	642	45,05	302	65,23
Rankų dermatitas	413	28,98	68	14,69
Kojų dermatitas	69	4,84	7	1,51
Amžius >40m.	648	45,47	187	40,39
≥1 teigiama odos lopo testo reakcija	785	55,09	220	47,52

Iš atliktų 1425 odos lopo testų su Europos bazinės serijos alergenais, 785 (55,09%) buvo teigiami (≥1 teigiama reakcija), dažniau – moterims ( $p < 0,00001$ ). 217 (15,23%) būdinga polisensibilizacija 3 ir daugiau alergenų. Šioje tiriamųjų grupėje iš viso registruotos – 1603 teigiamos reakcijos, vidutiniškai 2,04 reakcijos kiekvienam alergiškam tiriamajam. 439 (55,92%) alergiški tiriamieji buvo įsijautrinę 2 ir daugiau medžiagų. Didžiausias teigiamų reakcijų vienam tiriamajam skaičius buvo 9.

Alergenų iš Europos bazinės serijos dažnio pasiskirstymas pagal grupes apibendrinamas 2 lent. Lyginant funkcines grupes, didžiausias įsijautrinimas stebėtas metalams (562 atvejai, 13,15%) bei

konservantams (554 atvejai, 6,48%). Alerginė reakcija metalams susijusi su sensibilizacija konservantams ( $p = 0,03$ ), gumoms ( $p < 0,00001$ ) ir dažams ( $p = 0,008$ ), o teigiama reakcija į bazinės serijos konservantus – su sensibilizacija kvapams ( $p < 0,00001$ ), gumoms ( $p = 0,007$ ), augalinėms ( $p < 0,00001$ ) ir kitoms ( $p = 0,006$ ) medžiagoms. Įsijautrinimas metalams būdingesnis moterims ( $p < 0,00001$ ), o vaistinėms medžiagoms – vyrams ( $p = 0,01$ ). Atopiškiems asmenims dažnesnės teigiamos reakcijos augalinėms medžiagoms ( $p = 0,003$ ).

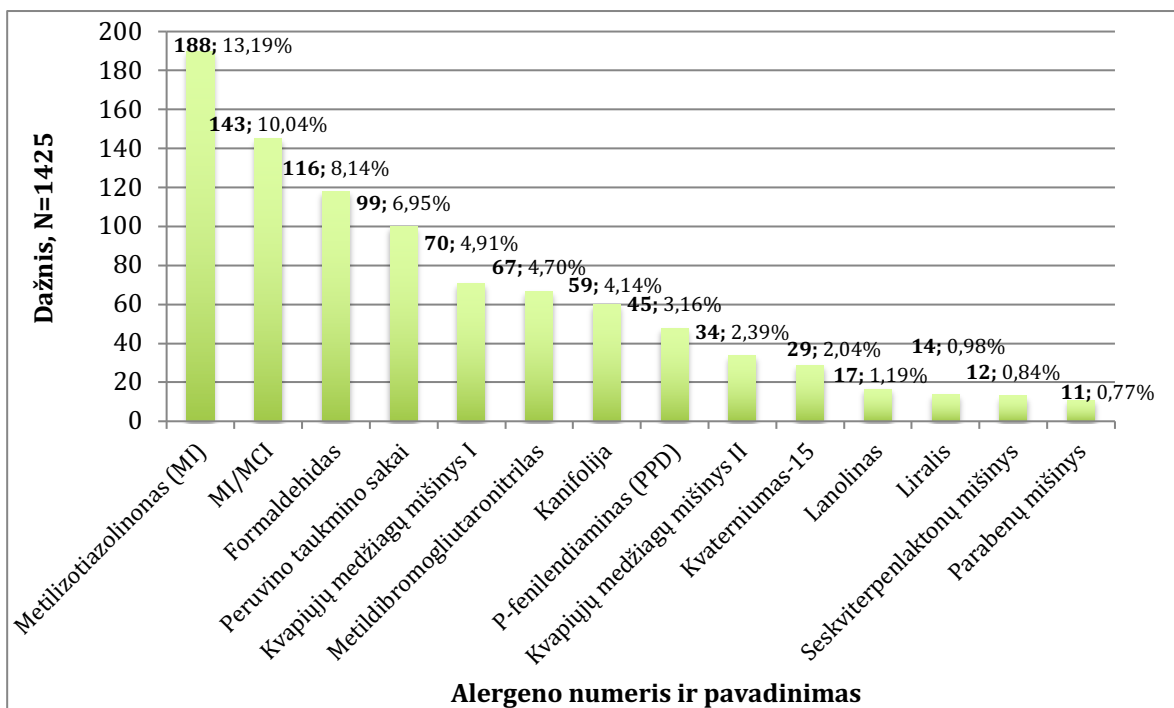
**2 lentelė.** Alergenų iš Europos bazinės serijos dažnio pasiskirstymas pagal funkcinės grupes.

Alergenų grupės (alergenų eil.nr.)	Teigiamų reakcijų skaičius, N=1425	Visų teigiamų reakcijų dalis, %	Teigiamų reakcijų dalis lyginant funkcinės grupės, %	Statistiškai reikšmingos sąsajos, p<0,05
<b>Metalai</b> (1,5,7)	562	35,06	13,15	Konservantai; gumos; dažai
<b>Konservantai*</b> (10,18,21,23,26,29)	554	34,56	6,48	Metalai; kvapai; gumos; augalinės medžiagos; dervos; kita
<b>Augalinės medžiagos*</b> (9,15,20)	170	10,61	3,98	Metalai; konservantai; kvapai; dažai; dervos; kita
<b>Kvapai*</b> (19,27,28)	118	7,36	2,76	Konservantai; augalinės m.
<b>Dažai</b> (2,30)	78	4,87	2,74	Metalai; gumos; augalinės m.; vaistinės m.
<b>Vaistinės medžiagos</b> (4,6,8,24,25)	42	2,62	0,74	Gumos; dažai; kita
<b>Gumos</b> (3,11,13,17)	29	1,81	0,51	Metalai; konservantai; vaistinės m. dažai; kita
<b>Dervos</b> (14,16)	19	1,19	0,67	Konservantai; augalinės m.; kita
<b>Kita</b> (12, 22)	18	1,12	0,63	Konservantai; gumos; augalinės m.; vaistinės m.; dervos
<b>Kosmetikoje naudojamoms medžiagoms bendrai</b> (2,9,10,12,15,18,19,20, 21,23,26,27,28,29)	904	56,39	4,53	Visos funkcinės grupės

Pastaba - \*visi šiai grupei priskirti alergenai naudojami kosmetikos gaminiuose.

Tarp Europos bazinėje serijoje testuojamų kosmetikos medžiagų (eil.nr. 2, 9, 10, 12, 15, 18, 19, 20, 21, 23, 26, 27, 28, 29) bent viena teigiama reakcija nustatyta 489 (34,32%) asmenims iš tirtų 1425, dažniau moterims ( $p=0,009$ ) ir atopiškiems tiriamiesiems ( $p=0,033$ ). Iš viso stebėta 904 teigiamos reakcijos kosmetikai, vidutiniškai po 1,84 reakcijos kosmetikai alergiškiems tiriamiesiems. 243 (48,80%) alergiški tiriamieji buvo įsijautinę 2 ar daugiau alergenų, maksimalus įsijautinimas stebėtas 7 iš 14 tirtų medžiagų. Kosmetikoje naudojamų medžiagų teigiamų reakcijų dalis – 4,53%. Nustatytas

statistiškai patikimas ryšys tarp įsijautrinimo kosmetikos alergenams ir kitoms alergenų grupėms. Didžiausias įsijautinimas stebėtas metilzotiazolinonui (MI), jo mišiniui su metilchlorozotiazolinonu (MCI), formaldehidui, Peruvinio taukmino sakams bei I kvapiųjų medžiagų mišiniui (1 pav.). Kosensibilizacija bet kurių iš šių medžiagų deriniu yra statistiškai reikšminga ( $p<0,00001$ ), išskyrus Peruvinio taukmino sakus ir MI/MCI. Alergija MI ir MI/MCI dažniau fiksuota moterims (atitinkamai  $p=0,0003$ ;  $p=0,0007$ ), o Peruvinio taukmino sakams – atopiškiems tiriamiesiems ( $p=0,037$ ).

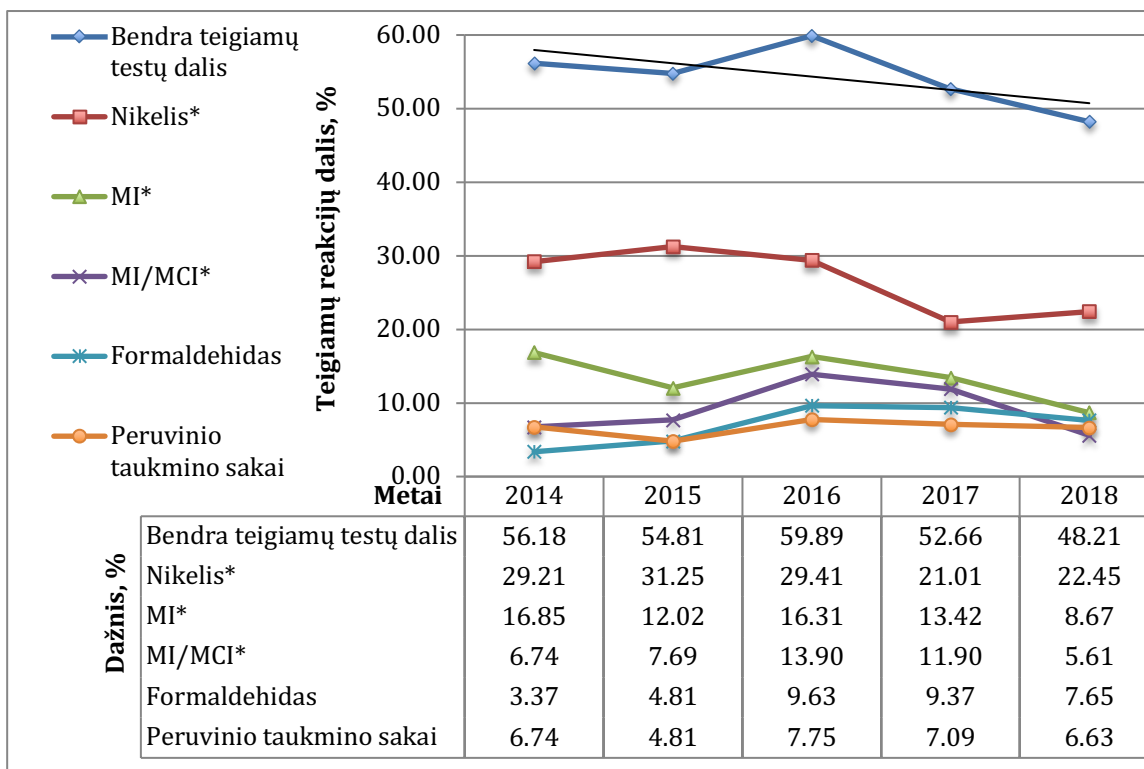


1 paveikslas. Kontaktinės sensibilizacijos kosmetikos alergenams dažnis.

Vertinant kontaktinės alergijos dažnio populiariausiems alergenams ir dermatito lokalizacijos pasiskirstymą buvo pastebėta, jog rankų odos reakcijas dažniausiai sukėlė metilzotiazolinonas,  $p=0,025$ .

Vertinant Europos bazinės serijos teigiamų reakcijų dažnių pokyčius 2014-2018 metais pastebėta, jog pikas buvo pasiektas 2016 metais (59,89%), vėliau bendroji teigiamų reakcijų dalis mažėjo, tačiau pokyčiai nėra

statistiškai patikimi ( $p=0,253$ ), (2 pav.). Statistiškai reikšmingi pokyčiai stebėti nikeliui ( $p=0,011$ ), MI ( $p=0,023$ ) ir MI/MCI ( $p=0,001$ ), jų dažnis sumažėjo iki atitinkamai 22,45%, 8,67% ir 5,61%. Sensibilizacijos dažnis Peruvinio taukmino sakams išliko panašus - apie 6% ( $p=0,752$ ). Šiuo laikotarpiu daugėjo įsijautrinimo formaldehidui – 3,37% 2014m., 9,37% 2016m. ir 7,65% 2018m. ( $p=0,092$ ).



Pastaba: \* - p reikšmė < 0,05

Juoda spalva nubrėžta linija rodo apibendrintą tendenciją.

**2 paveikslas.** Europos bazinės serijos teigiamų reakcijų dažnių pokyčiai 2014-2018 metais.

### Kosmetikos serijos analizės rezultatai

Į kosmetikos serijos analizę 2014-2018m. įtraukti 463 tiriamieji: 432 moterys ir 31 vyras, kurių amžiaus vidurkis 38,78 metų (1 lent.). 30,17% nustatytas atopinis dermatitas, jie – jaunesni (amžiaus mediana 33 m.,  $p=0,00001$ ). Tiriamiesiems dažniausiai dermatito požymiai pasireiškė veido odoje (302 atvejais, 65,09%), tai labiau būdinga neatopiškiems asmenims ( $p<0,00001$ ). Iš atliktų 463 odos lopo testų su kosmetikos serijos alergenais, 220 (47,52%) iš jų buvo teigiami ( $\geq 1$  teigiama reakcija), skirtumų tarp lyčių nestebėta. 56 (12,09%) būdinga polisensibilizacija 3 ar daugiau kosmetikos alergenų. Vienam alergiškam

asmeniui teko 1,9 teigiamos reakcijos; iš viso – 428 teigiamos reakcijos. 120 (54,55%) alergiškų asmenų buvo įsijautrinę 2 ir daugiau alergenų, maksimalus įsijautrinimas stebėtas 6 alergenams. Suskirsčius medžiagas pagal funkcinę grupę, dažniausiai alerginė reakcija pasireiškė klampumo reguliatoriams bei stabilizatoriams ( $N=89$ , 4,81%) ir konservantams ( $N=233$ , 1,86%) (3 lent.). Reikšmingų skirtumų tarp lyties, amžiaus ar dermatito lokalizacijos anestetėta, tačiau atopinių ligų anamnezę turintiems pacientams dažnesnis įsijautrinimas emulsikliams, emolientams ( $p=0,009$ ), tirpikliams (0,03), putokšiams bei kondicionieriams ( $p=0,04$ ) (3 lent.).



3 lentelė. Alergenų iš kosmetikos serijos dažnio pasiskirstymas pagal grupes.

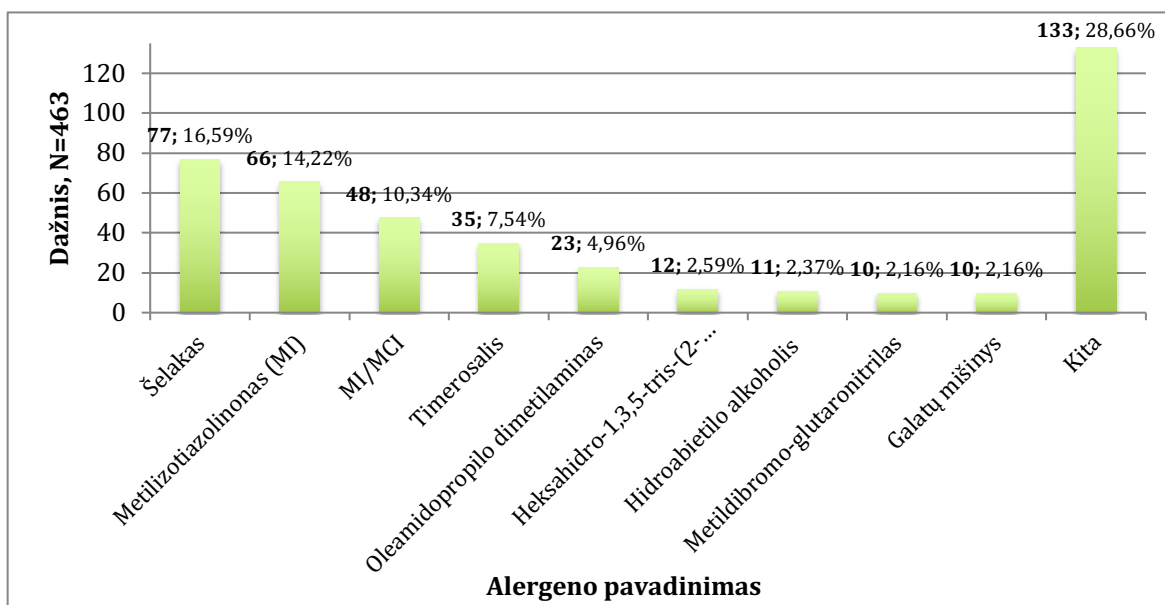
Alergenų grupės	Grupę sudarantys alergenai	Teigiamų reakcijų skaičius, N=463	Visų teigiamų reakcijų dalis, %	Teigiamų reakcijų dalis lyginant funkcines grupes, %	Statistiškai reikšmingos sąsajos, p<0,05
<b>Konservantai</b>	2-tert-butil-4-metoksifenolis, BHT, triklozanas, sorbo rūgštis, chloroksilenolis, timerosalis, imidazolidinilo šlapalas, metenaminas, chlorheksidino digliukonatas, parabenu mišinys, fenilo merkurio acetatas, chloroacetamidas, heksahidro-1,3,5-tris-(2-hidroksietil)triazinas, kličvinolis, fenilsalicilatas 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diolis, natrio-2-piridinetiol-1-oksidas, MI,MI/MCI, kvaterniumas-15, 2-fenoksietanolis, diazolidinilo šlapalas, DMDM hidantoinas, metildibromo gliutaronitrilas, jodopropinilo	233	54,82	1,86	Klampumo reguliatoriai, stabilizatoriai

	butilkarbamatas				
<b>Klumpumo reguliatoriai, stabilizatoriai</b>	Etilendiamino hidrochloridas, hidroabietilo alkoholis, šelakas	89	20,94	4,81	Putokšliai, kondicionieriai; antioksidantai
<b>Emulsikliai, emolientai</b>	Izopropilo miristatas, amercholis L101, trietanolaminas, polisorbatas 80, sorbitano (mono)oleatas, p-chloro-m-krezolis, sorbitano seskvioleatas, stearilo alkoholis, cetilo alkoholis, oleamidopropilo dimetilaminas	36	8,47	0,78	Konservantai
<b>Antioksidantai</b>	Tret-butilhidroksichinonas, DL-alfatokoferolis, terpentino peroksidai, natrio metabisulfitas, propilgalatas, dodecilgalatas, , oktilo galatas, galatų mišinys	32	7,53	0,99	Emulsikliai, emolientai; putokšliai, kondicionieriai
<b>Putokšliai, kondicionieriai</b>	Kokamidopropilo betainas, 3-dimetilamino propilaminas, laurilo gliukozidas, decilo gliukozidas, etilheksilglicerinas	29	6,82	1,25	Emulsikliai, emolientai; antioksidantai; apsauginės nuo UV medžiagos
<b>Tirpikliai</b>	Propilenglikolis,	5	1,18	0,36	Apsauginės nuo UV medžiagos

	benzilo salicilatas, benzilo alkoholis				
<b>Apsauginės nuo UV medžiagos</b>	Benzofenonas, drometizolis	3	0,71	0,32	Putokšliai, kondicionieriai; Tirpikliai
<b>Kvapai</b>	Pipirmėčių aliejus, muskuso mišinys	1	0,24	0,11	-

Dažniausiai alerginė reakcija pasireiškė klampumo reguliatoriui, stabilizatoriui šelakui (N=77, 16,59%), konservantams MI, (N=66, 14,22%) ir MI/MCI (N=48, 10,34%), timerosalii (N=35, 7,54%) ir emulsikliui oleamidopropilo dimetilaminui (N=23, 4,96%) (3 pav.). Alergija pastarajam dažnesnė tarp atopiškų asmenų (p=0,018), o timerosalii – tarp jaunesnių asmenų (amžiaus mediana 30m. vs 37m., p=0,0005). Stebėtos statistiškai

reikšmingos sąsajos tarp įsijautrinimo MI ir MI/MCI (p<0,00001), MI ir timerosalii (p=0,043), šelakui ir hidroabietilo alkoholiui (p=0,0005). Visgi didžioji dalis reakcijų (28,66%) buvo nulemtos kitų alergenų, kurie atskirai sukėlė mažiau nei 2% visų teigiamų reakcijų. Išanalizavus kosmetikos serijos alergenų sukeltas kontaktines reakcijas pagal pažeistą kūno dalį, gauti duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi.



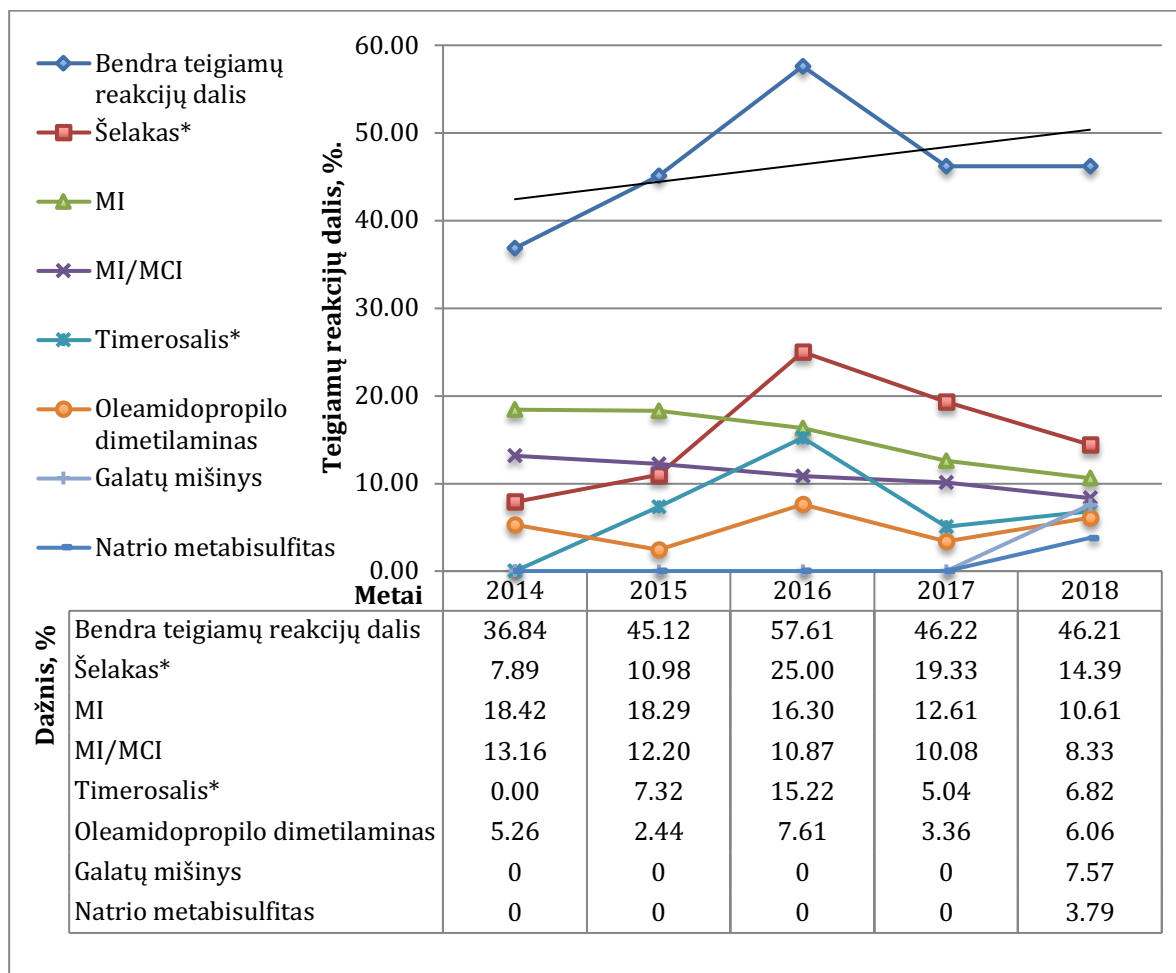
### 3 paveikslas. Kontaktinės sensibilizacijos alergenams dažnis testuojant kosmetikos serija.

Išanalizavus teigiamų reakcijų pokyčius penkerių metų laikotarpyje pastebėta, jog bendrasis alergijų kosmetikos komponentams dažnis didėjo nuo 36,84% 2014m. iki 46,21% 2018m.; pikas – 2016m. (57,61%), 4 pav. Šis pokytis statistinio reikšmingumo lygmens nepasiekė – p=0,21 . 2016 metais dažniausiu sensitizaciją sukeliančiu

alergenų tapo šelakas, pakeitęs iki tol dominavusį metilzotiazolinoną, ši tendencija išliko iki pat 2018m. Šelako ir timerosalio dažnių pokyčiai buvo statistiškai reikšmingi (p=0,03-0,04). 2017-2018m. dažniausių alergenų teigiamų reakcijų šiek tiek mažėjo, bet didėjo sensitizacija kitoms, neįprastinėms medžiagoms. 2018 m. į kosmetikos seriją

įtraukus galatų mišinį ir natrio metabisulfita, šioms medžiagoms stebėtas gana didelis įsijautrinimas – galatų mišiniui užfiksuota 10

(7,57%) reakcijų iš 132 atliktų (ketvirtas pagal dažnį alergenų 2018m.) o natrio metabisulfitui užfiksuotos 5 (3,79%) reakcijos.



Pastaba: \* - p reikšmė<0,05

Juoda spalva nubrėžta linija rodo apibendrintą tendenciją.

**4 paveikslas.** Kosmetikos serijos teigiamų reakcijų dažnių pokyčiai 2014-2018 metais.

Iš 463 tiriamųjų, teigiamų reakcijų neužfiksuota šioms kosmetinėms medžiagoms: izopropilo miristatui, trietanolaminui, sorbo rūgščiai, chloroksilenoliui, parabenų mišiniui, kliokvinoliui, etilendiamino dihidrochloridui, benzofenonui, propilenglikoliui, pipirmėčių eteriniam aliejui ir etilheksilglicerinui.

Palyginus 358 tiriamųjų, kuriems buvo atliktos ir Europos bazinė, ir kosmetikos serijos, duomenis, nustatyta, jog esant teigiamam vienam iš odos lopo testų, didėja tikimybė tiriamajam būti įsijautrinusiam ir antrojo testo alergenams. Ši sąsaja yra statistiškai reikšminga ( $p<0,00001$ ). Vis dėl to, nesant nei vienos

teigiamos reakcijos Europos bazinės serijos alergenams, kosmetikos serijos buvo teigiamos 32 atvejais iš 358, o tai sudarė 8,94%. Dažniausios alergiją sukėlusios medžiagos iš kosmetikos serijos šiuo atveju buvo šelakas (14 atv.), timerosalis (8 atv.) bei oleamidopropilo dimetilaminas (4 atv.).

## 5. Diskusija

### Tyrimo duomenų bei tendencijų palyginimas

Šio tyrimo duomenimis, maždaug pusei tiriamųjų dėl įtariamo alerginio kontaktinio dermatito odos lopo testai buvo teigiami. Įvairiuose Europos šalių centruose šis skaičius svyruoja tarp 30-60% (10). Galima daryti prielaidą, jog odos lopo testai VUL SK

Pulmonologijos ir alergologijos centre atliekami esant pagrįstam alerginio, o ne iritacinio pobūdžio dermatito įtarimui, todėl didelei tiriamųjų daliai patvirtinamas įsijautrinimas. Remiantis Europos kontaktinės alergijos stebėsenos tyrimu, ESSCA (angl. *European Surveillance System on Contact Allergies*), dažniau alerginiu kontaktiniu dermatitu serga vyrai nei moterys. Moterys dažniau įsijautrinusios Europos bazinės serijos alergenams dėl numanomo dažnesnio kontakto su šiomis medžiagomis. Mūsų duomenimis, moterims bazinė serija iš tiesų buvo dažniau teigiama nei vyrams. Dermatito paveikiamos vietos varijuoja: Nyderlanduose, kaip ir Lietuvoje, dažniausiai tai - galvos sritis, Vokietijoje – rankų oda (11). Lyginant specifinių alergenų ir dermatito lokalizacijas, tendencijos sutampa – įsijautrinimas MI dažniau susijęs su rankų, o PPD – veido dermatitu. Šiame tyrime 15,23% testuotų bazine serija tiriamųjų turi polisensibilizaciją 3 ar daugiau alergenų. ESSCA pažymi, jog Europoje šis rodiklis yra apie 7%, svyruoja nuo 12,7% Austrijoje iki 4,6% Italijoje (12). Tokie pacientai dažniau yra vyresnės nei 40 m. moterys, pasižyminčios stipriai teigiamomis reakcijomis. Taip pat pastebėta, kad įsijautrinimas dažniausiai alerginį kontaktinį dermatitą sukeliantiems alergenams, MI, MI/MCI, formaldehidui, I ir II kvapų mišiniams, būna statistiškai reikšmingai tarpusavyje susijęs (13).

Pasaulyje pamečiui stebimi įsijautrinimo pokyčiai. Viena iš pagrindinių priežasčių – griežti apribojimai ir/ar draudimai galimai nesaugioms kosmetikos medžiagoms ES bei pasaulio mastu bei alternatyvų pristatymas rinkoje. Vertinant Europos tendencijas 2005-2006m. (14) ir 2013-2014m. (10) pastebėtas gerokai išaugęs, net epideminį

lygmenį pasiekęs įsijautrinimas MI/MCI– nuo 3% iki 7,1% testuojamose įvairių šalių populiacijose. Lietuvoje atliktuose kontaktinės alergijos tyrimuose gautos labai artimos reikšmės (15). Stebint šalyje vykstančius įsijautrinimo konservantams pokyčius, nuo 2006 iki 2018m. šis rodiklis padvigubėjo – nuo 3% iki 6,5% (15). Mūsų duomenimis, 2014m. alergija MI/MCI nustatyta 6,7%, pasiekusi net 14% piką 2016m., tačiau 2018m. sumažėjo iki 7,6%. Be to, per 9 metus iki 2015m. Lietuvoje daugėjo sensibilizacijos formaldehidui (2,9% vs 4,3%) ir formaldehidą atpalaiduojančiam kvaterniumui-15 (1,1% vs 2 %) (15). Apskaičiavome, jog įsijautrinimas formaldehidui didėjo iki 8,14% 2018m. (3,4-9,6% tirtuoju laikotarpiu), kvaterniumui-15 išliko 2,1%. Gryno formaldehido ir kvaterniumo-15 vartojimas kosmetikoje uždraustas, tačiau nemažai naudojama kitų formaldehidą atpalaiduojančių konservantų, tokių kaip imidazolidino šlapalas ir DMDM hidantoinas, todėl odos sensibilizacijos rizika formaldehidui išlieka.

Įsijautrinimas I kvapiųjų medžiagų mišiniui, ESSCA duomenimis, 2005-2006m. ir 2013-2014m. laikotarpyje beveik nekito, 6,8% ir 7,8% atitinkamai (14),(10). Panašus kontaktinės alergijos paplitimas išliko ir II kvapiųjų medžiagų mišiniui (3,8%) bei Peruvinio taukmino sakams (5,3%) (10). Ateityje tikimasi alergijų kvapiosioms medžiagoms sumažėjimo dėl *Evernia prunastri* (sodinės briedragės) ekstraktų kosmetikoje uždraudimo 2019 m. rugpjūtį (16), taip pat ir dėl kosmetikos reglamento nuostatos aiškiai išskirti alergenų kosmetikos ingredientų sąrašuose (3). Be to, sąmoningėjant vartotojams kinta ir atsakingų kosmetikos gamintojų pozicijos – pastarieji stengiasi vengti kontraversija pasižyminčių kosmetikos ingredientų, naudoti

saugesnes alternatyvas ar visai atsisakyti nebūtinų komponentų, tokių kaip kvapiosios medžiagos.

Literatūroje nepakankamai analizuojamas įsijautrinimas kitiems, ne Europos bazinės serijos alergenams. Yra duomenų apie augančią alergiją šelakai dėl išpopuliarėjusių su šia medžiaga nagų priežiūros priemonių ir dekoratyvinės kosmetikos (17). Mayo klinikose įsijautrinimas šelakai 2014-2016m. nustatytas 10% tirtų asmenų (18), o šiame tyrime šelakas yra dažniausias ne bazinės serijos alergenai (16,6%). 2018m. į kosmetikos seriją įtraukus galatų mišinį ir natrio metabisulfitą, fiksuoti gan aukšti įsijautrinimai – atitinkamai 7,3% ir 3,8% visų teigiamų. Ketvirtadalį kosmetikos serijos teigiamų reakcijų sukėlė kiti, tai yra 2% įsijautrinimo atskirai neperžengę alergenai: kokamidopropilo betainas, DMDM hidantoinas, decilo gliukozidas, 3-dimetilamino-1-propilaminas (DMPA) ir kt. Literatūroje nurodoma kosensibilizacija tarp kosmetikos serijos alergenų oleamidopropilo dimetilamino, kokamidopropilo betaino ir DMPA, nes DMPA naudojamas pirmųjų dviejų sintezės metu ir įvairiomis koncentracijomis lieka kaip priemaiša galutiniam produkte (19). Palyginkime Mayo klinikose JAV (pirmasis skaičius) populiariausių teigiamas reakcijas sukėlusių kosmetikos alergenų dažnius su šiame tyrime gautais rezultatais (antrasis skaičius): timerosalio dažnis (13,6% vs 7,6%), dodecilo galato (9,2% vs 1,3%), oleamidopropilo dimetilamino (7,9% vs 5%), PPD (7,3% vs 3,2%), (20). Matome, jog kontaktinės alergijos paplitimas įvairiose šalyse, regionuose ar net ligoninėse gali gana ženkliai skirtis dėl besikreipiančių pacientų savybių, anamnezės duomenų, testų parinkimo, kosmetikos reglamentavimo, produktų rinkoje ypatumų ir kt.

Didėjant natūralumo poreikiui kosmetikos gaminiuose, tikėtini nauji kontaktinių alergijų atvejai populiarėjantiems eteriniams aliejams ar kitiems ingredientams. Kvapiųjų medžiagų mišiniai ne visais atvejais gali nuspėti alergiją eteriniams aliejams (21), todėl į testavimą galima įtraukti ir paties paciento naudotus gaminius ar komercinius alergenai. Europoje atlikto tyrimo duomenimis, trečdalis pacientų buvo įsijautrinę tik asmeniniam kosmetikos produktui ir nei vienam kitam alergenui (22).

### **Alerginių kontaktinių reakcijų monitoravimo svarba**

Europos kontaktinio dermatito draugijos Europos aplinkos ir kontaktinio dermatito tyrimų grupė nuosekliai analizuoja sensibilizacijos tendencijas ir, apibendrinusi duomenis, teikia siūlymus Europos bazinės serijos korekcijoms. Pavyzdžiui, sukaupusi pakankamai duomenų apie didelį įsijautrinimą MI, kuris dažnai likdavo neidentifikuotas testuojant MI/MCI mišiniu, 2013m. pasiūlė į įtraukti į Europos bazinę seriją (23). Didėjant šio konservanto sukeliamų reakcijų skaičiui, 2016m. buvo priimtas sprendimas Europoje uždrausti metilizotiazolinono naudojimą nenuplauamuose produktuose, maksimali leistina koncentracija nuplauamuose gaminiuose – 0,01% (24). Svarstoma leistiną koncentraciją mažinti iki 0,0015% - manoma, jog toks kiekis yra saugus ir sensitizacija jam nėra tikėtina. Analogiškai 2005m. metildibromogliutaronitrilas buvo įtrauktas į Europos bazinę seriją (25), o jo naudojimas Europoje uždraustas 2008m. Šie pavyzdžiai įrodo kontaktinės alergijos atvejų monitoravimo svarbą siekiant užtikrinti vartotojų saugumą. Įgyvendinus šiuos pokyčius, ilgainiui tikimasi sensitizacijos draudžiamoms/ribojamoms medžiagoms sumažėjimo, tačiau daugeliu atvejų potencialių alergenų vartojimas kitose, pavyzdžiui, maisto ar chemijos, pramonėse

išlieka neapribotas. Nuo 2019m. Europos kontaktinės alergijos stebėsenos tyrimų darbo grupė (ESSCA) dėl retų teigiamų reakcijų ir menkų reikšmingumo įrodymų nutarė iš Europos bazinės serijos pašalinti priminą bei kliokvinolį, įtraukti propolį, 2-hidroksietilo metakrilatą (HEMA), o vietoje benzokaino testuoti kainų mišinį su tetrakainu ir cinchokainu (26). Sukaupta įrodymų, jog į seriją naudinga būtų įtraukti natrio metabisulfita, formaldehidą atpalaiduojančius konservantus, papildomus alergijos kvapams žymenis, astrinių (*Compositae*) mišinį, decilo ir laurilo gliukozidą (26). Didžiaja dalimi atvejų su šiomis medžiagomis kontaktuojama būtent per kosmetikos gaminius. Testuojamų alergenų koncentraciją siūlo Europos kontaktinio dermatito draugija, atsižvelgusi į kontaktinės alergijos, abejotinių, iritacinių reakcijų dažnius, klinikinę reakcijų reikšmę, kartotinių atviros aplikacijos testų ir odos lopo testų rezultatus (25).

## 5. Išvados

- Europos bazinėje serijoje dažniausiai teigiamas reakcijas sukėlę alergenai yra metalai (nikelis), konservantai (MI, MI/MCI bei formaldehidas) ir augalinės medžiagos (Peruvinio taukmino sakai).
- Kosmetikos serijoje dažniausiai sensibilizacija stebėta klampumo regulatoriui, stabilizatoriui šelakui, konservantams: metilizotiazolinonui ir jo mišiniui su metilchlorozotiazolinonu, timerosaliui ir emulsikliui oleamidopropilo dimetilaminui.
- Su rankų odos pažeidimu dažniau susijusi alergija MI ir MI/MCI, šelakui, formaldehidui, su veido odos pažeidimu – reakcijos į Peruvinio taukmino sakus, p-fenilendiaminą, timerosalį.
- Stebint 2014-2018m. tendencijas, bendras įsijautrinimas Europos bazinės serijos alergenams šiek tiek mažėja, mažėja ir teigiamų reakcijų į dažniausius alergenus abiejose serijose (konservantus MI, MI/MCI) skaičius. Bendras įsijautrinimas kosmetikoje naudojamoms medžiagoms didėja dėl augančios sensitizacijos kitiems alergenams: šelakui, timerosaliui ir kt.
- Abiejų serijų atlikimas padeda detaliau įvertinti galimą įsijautrinimą kosmetikos medžiagoms nei atliekant testavimą tik viena serija.
- Tiriamajam atlikus Europos bazinę seriją ir nustatčius alergiją bent vienam iš testuojamų kosmetikoje naudojamų alergenų, ženkliai didėja tikimybė turėti alergiją ir daugiau kosmetikos alergenų, kurie gali būti nustatyti platesne kosmetikos serija ar paciento produktais.
- Būtinai nuoseklus kontaktinę alergiją sukeliančių alergenų paplitimo tendencijų sekimas ir, jei reikalinga, kosmetikos formulavimo apribojimų nustatymas, siekiant nuolat užtikrinti maksimalų naudojamų kosmetikos priemonių saugumą.

## 6. Pasiūlymai

Po kosmetikos priemonių naudojimo pasireiškus nepageidaujamos reakcijos, vertingų žinių gali suteikti tiek Europos bazinė, tiek kosmetikos serijos. Toliau pateikiami keli pasiūlymai kryptingai tiriant pacientus dėl galimos sensibilizacijos kosmetikos komponentams.

- Ištyrimą vertėtų pradėti nuo Europos bazinės serijos, kurioje testuojami epidemiologiniais tyrimais nustatyti dažniausi alergenai, apimančys ir dalį kosmetikoje naudojamų potencialių alergenų. Atidžiai diferencijuoti

- iritacinę reakciją nuo silpnai teigiamos.
- Alergologinį ištyrimą pratęsti kosmetikos serijos odos lopo testu. Jį siūlytume atlikti visais atvejais, esant įtariamai alergijai kosmetikai. Platesnis kosmetikos alergenų įvertinimas gali būti ypač naudingas, jei bazinėje serijoje jau stebėta teigiama reakcija bent vienam kosmetikos komponentui.
  - Esant įtarimui, jog reakciją sukėlė konkretus paciento naudotas produktas, rekomenduojame atlikti odos lopo tyrimą ir su šiuo gaminiu.
  - Patvirtinus įsijautrinimą, reikalinga pacientą supažindinti su alergiją sukėlusia medžiaga ir suteikti informacijos, kaip išvengti galimo kontakto.
  - Naudinga kasmet atnaujinti kontaktinį alerginį dermatitą sukėlusių alergenų tendencijas ir bendradarbiauti su medžiagų saugumą kontroliuojančiomis organizacijomis dėl maksimalaus vartotojų saugumo užtikrinimo.

#### Literatūros sąrašas

1. Ficheux AS, Wesolek N, Chevillotte G, Roudot AC. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: frequency data. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2015 Apr;78:159–69.
2. Cosmetic Products [Internet]. Cosmetics Europe - The Personal Care Association. <https://cosmeticseurope.eu/cosmetic-products>
3. 2009 m. lapkričio 30 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1223/2009 dėl kosmetikos gaminių (Tekstas svarbus EEE). *OJ L*, 32009R1223 Dec 22, 2009. <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1223/oj/lit>
4. Orton DI, Wilkinson JD. Cosmetic allergy: incidence, diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5(5):327–37.
5. Dubakienė Rūta. Alerginis kontaktinis dermatitas. *Klinikinė alergologija.* Vilniaus universiteto leidykla; 2011. p. 160-166.
6. Alani JI, Davis MDP, Yiannias JA. Allergy to Cosmetics: A Literature Review. *Dermatitis.* 2013 Dec;24(6):283–290.
7. Minamoto K. [Skin sensitizers in cosmetics and skin care products]. *Nihon Eiseigaku Zasshi Jpn J Hyg.* 2010 Jan;65(1):20–9.
8. POLYSORBATE 80 | Chemotechnique Diagnostics. <https://www.chemotechnique.se/products/haptens/polysorbate-80/>
9. Johansen JD, Aalto - Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis.* 2015;73(4):195–221.
10. Uter W, Amario - Hita JC, Balato A, Ballmer - Weber B, Bauer A, Fortina AB, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): results with the European baseline series, 2013/14. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(9):1516–25.
11. Oosterhaven JAF, Uter W, Aberer W, Amario - Hita JC, Ballmer - Weber BK, Bauer A, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): Contact allergies in relation to body



- sites in patients with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(5):263–72.
12. Dittmar D, Uter W, Bauer A, Fortina AB, Bircher AJ, Czarnecka-Operacz M, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): polysensitization, 2009-2014. *Contact Dermatitis*. 2018 Jun;78(6):373–85.
  13. Pontén A, Bruze M, Engfeldt M, Hauksson I, Isaksson M. Concomitant contact allergies to formaldehyde, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, methylisothiazolinone, and fragrance mixes I and II. *Contact Dermatitis*. 2016 Nov;75(5):285–9.
  14. Uter W, Rämisch C, Aberer W, Ayala F, Balato A, Beliauskienė A, et al. The European baseline series in 10 European Countries, 2005/2006--results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA). *Contact Dermatitis*. 2009 Jul;61(1):31–8.
  15. Linauskienė K, Malinauskienė L, Blažienė A. Time trends of contact allergy to the European baseline series in Lithuania. *Contact Dermatitis*. 2017 Jun;76(6):350–6.
  16. Geier J, Brans R. Wie häufig ist die Duftstoffallergie wirklich? *Hautarzt* <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04534-w>
  17. Le Q, Cahill J, Palmer - Le A, Nixon R. The rising trend in allergic contact dermatitis to acrylic nail products. *Australas J Dermatol*. 2015;56(3):221–3.
  18. Veverka KK, Killian JM, Yiannias JA, Hall MR, Drage LA, Davis MDP. Shellac: A Tertiary Care Center Experience. *Dermatitis*. 2018 Aug;29(4):226–227.
  19. Contact allergy to oleamidopropyl dimethylamine and related substances | ResearchGate. [https://www.researchgate.net/publication/230147895\\_Contact\\_allergy\\_to\\_oleamidopropyl\\_dimethylamine\\_and\\_related\\_substances](https://www.researchgate.net/publication/230147895_Contact_allergy_to_oleamidopropyl_dimethylamine_and_related_substances)
  20. Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV, Davis MDP, Farmer SA, el-Azhary RA. Results of patch testing to personal care product allergens in a standard series and a supplemental cosmetic series: An analysis of 945 patients from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 2000-2007. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Nov 1;63(5):789–98.
  21. Sabroe RA, Holden CR, Gawkrödger DJ. Contact allergy to essential oils cannot always be predicted from allergy to fragrance markers in the baseline series. *Contact Dermatitis*. 2016 Apr;74(4):236–41.
  22. Hamilton T, de Gannes GC. Allergic contact dermatitis to preservatives and fragrances in cosmetics. *Skin Ther Lett*. 2011 Apr;16(4):1–4.
  23. Bruze M, Engfeldt M, Gonçalo M, Goossens A. Recommendation to include methylisothiazolinone in the European baseline patch test series – on behalf of the European Society of Contact Dermatitis and the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2013;69(5):263–70.
  24. 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 . OJ L, 32016R1198 Jul 23, 2016.

<http://data.europa.eu/eli/reg/2016/1198/oj/eng>

25. Bruze M, Goossens A, Gruvberger B, ESCD, EECDRG. Recommendation to include methyldibromo glutaronitrile in the European standard patch test series. Contact Dermatitis. 2005 Jan;52(1):24–8.
26. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, Badulici S, Bennike NH, Bruynzeel D, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. Contact Dermatitis. 2019;80(1):1–4.

PRIEDAI

**1 priedas.** Europos bazinės serijos alergenai ir pagrindinės jų funkcinės grupės (*Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Švedija*).

Alergenas	Metalai	Konservantai	Kvapai	Gumos	Dervos	Augalinės medž.	Vaistinės medž.	Dažai	Kita
1. Kalio dichromatas; 0,5% vaz.	+								
*2. P-fenilendiaminas (PPD); 1,0% vaz.								+	
3. Tiuramų mišinys 1,0% vaz.: dipentametiltiuramo disulfidas 0,25 %, tetrametiltiuramo disulfidas 0,25 %, tetraetiltiuramo disulfidas 0,25 %, tetrametiltiuramo monosulfidas 0,25 %;				+					
4. Neomicino sulfatas; 20,0% vaz.							+		
5. Kobalto chloridas; 1,0% vaz.	+								
6. Benzokainas; 5,0% vaz.							+		
7. Nikelio sulfatas; 5,0% vaz.	+								
8. 2-Hidroksietilo metakrilatas (HEMA); 2,0% vaz.							+		
*9. Kanifolija; 20,0% vaz.						+			
*10. Parabenų mišinys 16,0% vaz.: butilparabenas 4,0%, metilparabenas 4,0%, etilparabenas 4,0%, propilparabenas 4,0%		+							
11. Izopropilfenilparafenilendiaminas (IPPD); 0,1% vaz.				+					
*12. Lanolinas; 30% vaz.									+
13. Merkaptų mišinys; 2,0% vaz.				+					
14. Epoksidinės dervos; 1,0% vaz.					+				
*15. Peruvinio taukmino sakai 25,0% vaz.						+			

16. p-Butilfenolfomaldehido derva (PTBP); 1,0% vaz.					+				
17. Merkaptobenzotiazolis; 2,0% vaz.					+				
*18. Formaldehidas; 2,0% vand.		+							
*19. Kvapiųjų medžiagų mišinys I, 8,0% vaz.: α amilcinamaldehydas (1,0 %), cinamono aldehydas (1,0 %), cinamono alkoholis (1,0 %), eugenolis (1,0 %), geraniolis (1,0 %), hidroksicitronelalis (1,0 %), izoeugenolis (1,0 %), <i>Evernia Prunastri</i> (1,0 %);				+					
*20. Seskviterpenlaktonų mišinys, 0,1% vaz.: alantolaktonas 0,033 % dehidrokostus laktonas ir kostunolidas 0,067 %;							+		
*21. Kvaterniumas-15; 1,0% vaz.		+							
22. Propolis; 10,0% vaz.									+
*23. Metilzotiazolinonas+ metilchlorozotiazolinonas; 0,02% vand.		+							
24. Budezonidas; 0,01% vaz.								+	
25. Tiksokortolio pivalatas; 0,1% vaz.								+	
*26. Metildibromogliutaronitrilas; 0,5% vaz.		+							
*27. Kvapiųjų medžiagų mišinys II, 14,0% vaz.: heksilio cinamaldehydas (5 %), citralis (1 %), citronelalis (0,5 %), farnesolis (2,5 %), kumarinas (2,5 %), hidroksiizohexilcikloheksenkarbaldehydas (HICC) (2,5%)				+					
*28. Liralis; 5,0% vaz.				+					
*29. Metilzotiazolinonas; 0,2% vand.		+							
30. Tekstilės dažų mišinys, 6,6% vaz.: Disperse Blue 35 (1,0%), Disperse Orange 1 (1,0%), Disperse Orange 3									+

(1,0%), Disperse Red 1 (1,0%), Disperse Red 17 (1,0%), Disperse Yellow 3 (1,0%), Disperse Blue 106 (0,3%), Disperse Blue 124 (0,3%).								
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Pastabos: \* - alergenai, randami kosmetikos gaminiuose.

**2 priedas.** Kosmetikos serijos alergenai ir pagrindinės jų funkcinės grupės (*Chemotechnique Diagnostics*, Vellinge, Švedija).

Alergenai	Konservantai	Klumpumo reguliatoriai, stabilizatoriai	Emulsikliai, emolientai	Antioksidantai	Putokšliai, kondicionieriai	Tirpikliai	Kvapai	Apsauginės nuo UV medžiagos
1. Izopropilo miristatas; 20,0% vaz.			+					
2. Lanolino alkoholis (Amerchol L-101); 50,0% vaz.			+					
3. Trietanolaminas; 2,0% vaz.			+					
4. Polisorbatas 80; 5,0% vaz.			+					
5. Sorbitano oleatas; 5,0% vaz.			+					
6. 2-tert-butil-4-metoksifenolis (BHA); 2,0% vaz.	+							
7. Butilhidroksitoluenas (BHT); 2,0% vaz.	+							
8. Oktilo galatas; 0,25% vaz.	+							
9. Triklozanas; 2,0% vaz.	+							
10. Sorbo rūgštis; 2,0% vaz.	+							
11. p-chloro-m-krezolis; 1,0% vaz.			+					

12. Chloroksilenolis (PCMX) 0,5% vaz.	+							
13. Timerosalis; 0,1% vaz.	+							
14. Imidazolidinilo šlapalas; 2,0% vaz.	+							
15. Metenaminas; 2,0% vaz.	+							
16. Chlorheksidino digliukonatas; 0,5% vand.	+							
17. Parabenų mišinys, 16,0% vaz.: butilparabenas 4,0%, metilparabenas 4,0%, etilparabenas 4,0%, propilparabenas 4,0%	+							
18. Fenilo merkurio acetatas; 0,01% vand.	+							
19. Chloroacetamidas; 0,2% vaz.	+							
20. Heksahidro-1,3,5-tris-(2- hidroksietil) triazinas; 1,0% vand.	+							
21. Kliokvinolis; 5,0% vaz.	+							
22. Etilendiamino dihydrochloridas; 1,0% vaz.		+						
23. Hidroabietilo alkoholis 10,0%; vaz.		+						
24. Fenilo salicilatas 1,0%;	+							

vaz.								
25. Benzofenonas-3; 10,0% vaz.								+
26. Sorbitano seskvioleatas; 20,0% vaz.			+					
27. Propileno glikolis; 5,0% vaz.						+		
28. Stearilo alkoholis; 30,0% vaz.			+					
29. Cetilo alkoholis; 5,0% vaz.			+					
30. Benzilo salicilatas; 10,0% vaz.						+		
31. 2-Bromo-2-Nitropropano- 1,3-diolis; 0,25% vaz.	+							
32. Natrio-2-piridinetiol-1- oksidis; 0,1% vand.	+							
33. Kokamidopropilo betainas 1,0% vaz.					+			
34. Benzilo alkoholis; 10,0% softisane						+		
35. Metilizotiazolinonas + Metilchloroizo- tiazolinonas; 0,02% vand.	+							
36. t-butilo hidrokvionas; 1,0% vaz.				+				

37. Drometrizolis 1,0% vaz.								+
38. Propilo galatas; 1,0% vaz.	+							
39. Dodecilo galatas; 0,25% vaz.				+				
40. Kvaterniumas-15; 1,0% vaz.	+							
41. Fenoksietanolis; 1,0% vaz.	+							
42. Diazolidinilo šlapalas; 2,0% vaz.	+							
43. Tokoferolis; 100%				+				
44. DMDM Hidantoinas; 2,0% vand.	+							
45. Metildibromoglutaronitrilas; 0,5% vaz.	+							
46. Oksiduotas arbatmedžio aliejus; 5,0% vaz.				+				
47. Jodopropinilo butilkarbamatas; 0,2% vaz.	+							
48. 3-(Dimetilamino)-1-propilaminas; 1,0% vand.						+		
49. Laurilo poligliukozidas; 3,0% vaz.						+		
50. Pipirmečių aliejus; 2,0% vaz.							+	
51. Šelakas; 20,0% alk.		+						



52. Tokoferilo acetatas; 10,0% vaz.				+				
53. Oksiduotas terpentino aliejus; 0,4% vaz.				+				
54. Metilizotiazolinonas; 0,2% vand.	+							
55. Muskusų mišinys, 3,0% vaz.: muskuso ksilenas 1,0%, muskuso moskenas 1,0%, muskuso ketonas 1,0%							+	
56. Oleamidopropilo dimetilaminas; 0,1% vand.			+					
57. Decilo gliukozidas; 5,0% vaz.					+			
58. Etilheksilglicerinas vaz.;; 5,0%					+			
59. Natrio metabisulfitas vaz.;; 1,0 %				+				
60. Galatų mišinys, 1,0 % vaz.: dodecilo galatas 0,25%, propilo galatas 0,5%, oktilo galatas 0,25%				+				