

Trendy vývoje kontaktní přecitlivělosti na vybrané pomocné látky farmaceutických a kosmetických přípravků v České republice

Dastychová E.¹, Dobešová J.¹, Horažďovský J.³, Hromádková R.⁴, Janatová H.³, Karlová I.², Kezníkl F.⁵, Košťálová D.⁶, Kulíková Z.⁷, Machovcová A.⁸, Makhoul M.⁴, Nečas M.¹, Němcová H.⁹, Novák M.⁶, Novák M.⁷, Pospíšilová V.¹⁰, Reslová J.¹¹, Řehoř I.¹², Schmiedbergerová R.¹³, Stuchlík D.¹⁴, Šich J.¹⁴, Vaicová M.¹⁵, Vaněčková J.¹⁵, Vocilková A.¹⁶, Vojtěchovská A.⁴, Žemličková M.¹⁷

¹I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, přednosta prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

²FN Olomouc, Klinika chorob kožních a pohlavních, přednosta doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc.

³Nemocnice České Budějovice, a. s., Kožní oddělení, primář MUDr. Jiří Horažďovský, Ph.D.

⁴FN Ostrava, Oddělení kožní, primář MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.

⁵Privátní ambulance – Ordinance kožního lékaře, Masarykovo náměstí, Kladno

⁶FN Plzeň, Dermatovenerologická klinika, přednosta prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

⁷FN Královské Vinohrady Praha, Dermatovenerologická klinika, přednosta prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

⁸FN v Motole Praha, Dermatovenerologické oddělení, přednosta prim. MUDr. Alena Machovcová, Ph.D., MBA

⁹Nemocnice Sokolov, Kožní oddělení, primář MUDr. Helena Němcová

¹⁰Privátní ambulance – Odborný kožní lékař, Lipová 664, Liberec

¹¹Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, Kožní ambulance, primář MUDr. Olga Filipovská

¹²Ústřední vojenská nemocnice Praha, Kožní oddělení, primář MUDr. Jaroslav Hoffmann

¹³Nemocnice Na Bulovce Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK, přednosta prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.

¹⁴Pardubická krajská nemocnice, Kožní oddělení, primář MUDr. David Stuchlík

¹⁵FN Hradec Králové, Klinika nemocí kožních a pohlavních, přednosta doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

¹⁶Privátní ambulance – Kožní ambulance, Makovského, Praha

¹⁷1. LF UK a V FN Praha, Dermatovenerologická klinika 1. LF UK, přednosta prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

SOUHRN

V České republice monitorujeme trendy vývoje kontaktní přecitlivělosti na vybrané pomocné látky přípravků farmaceutických a kosmetických u ekzematiků v rámci Sekce dermatoalergologické ČDS ČLS JEP. Kontaktní přecitlivělost na ty pomocné látky, které jsou součástí evropské standardní sady, tj. parabeny, Quaternium-15, Kathon CG, alchoholes adipis lanæ, monitorujeme od roku 1995; přecitlivělost na bronopol, imidazolidinylureu, diazolidinylureu, DMDM-hydantoin, chloracetamid, dibromdikyanobutan/fenoxyetanol a kokamidopropylbetain monitorujeme od roku 2005. V roce 2011 činila frekvence senzibilizace u ekzematiků (n = 2944) na Kathon CG 4,1 %, na kokamidopropylbetain 1,8 %, alchoholes adipis lanæ 1,4 %, dibromdikyanobutan/fenoxyetanol 1,1 %, parabeny 0,9 %, chloracetamid 0,8 %, Quaternium-15 0,7 %, bronopol a diazolidinylureu 0,6 %, DMDM-hydantoin 0,5 % a imidazolidinylureu 0,4 %. Je pozorován vzestup kontaktní přecitlivělosti na Kathon CG (v roce 2001 1,5 %) a pokles senzibilizace na alchoholes adipis lanæ (v roce 2003 3,8 %).

Klíčová slova: kontaktní ekzém – kontaktní senzibilizace – pomocné látky – konzervanty – emulgátory

SUMMARY

Trends in the Development of Contact Sensitivity to Selected Additives of Pharmaceutical and Cosmetic Products in the Czech Republic

In the Czech Republic the trends of development of contact sensitivity to additives in pharmaceutical and cosmetic products in patients with dermatitis are monitored by the section of dermatological allergology of The Czech Society of Dermatology of the Czech Medical Association JEP. Sensitivity to allergens from European standard series e. g. parabens, Quaternium-15, Kathon CG, lanolin alcohol are monitored since 1995. Sensitivity to bronopol, imidazolidinyl urea, diazolidinyl urea, DMDM-hydantoin, chloroacetamide dibromdicyanobutan/phenoxyethanol a cocamidopropyl betaine is monitored since 2005. In 2011 the frequency of sensitization in dermatitis patients (n = 2944) was as follows: 4.1% to Kathon CG, 1.8% to cocamidopropyl betaine, 1.4% to lanolin alcohol, 1.1% to dibromdicyanobutan/phenoxyethanol, 0.9% to parabens, 0.8% to chloroacetamide, 0.7% to Quaternium-15, 0.6% to bronopol and diazolidinyl urea, 0.5% to DMDM-hydantoin and 0.4% to imidazolidinyl urea. Increased sensitivity to Kathon CG (1.5% in 2001) and decreased sensitivity to lanolin alcohol (3.8% in 2003) was noticed.

Key words: contact dermatitis – contact sensitization – additives – preservatives – emulgators

Čes-slov Derm, 88, 2013, No. 2, p. 73–78

ÚVOD

Pomocné látky dermatologických extern a kosmetických přípravků mohou hrát roli skrytých alergenů zejména u chronických ekzematiků. Náleží k nim látky konzervační, emulgační a antioxidační [6]. Na možnost kontaktní přecitlivělosti na tyto látky je třeba pomýšlet zvláště v případě, pokud se klinický obraz ekzému při obvyklé terapii nelepší, či se dokonce zhoršuje [3, 4, 5]. Zjišťování kontaktní přecitlivělosti na pomocné látky je významné nejen z pohledu pacienta a jeho ošetřujícího lékaře, ale i z pohledu výrobců farmaceutických a také kosmetických přípravků, kteří na zjištěné trendy kontaktní přecitlivělosti na pomocné látky mohou reagovat změnou receptury přípravků, tj. použitím pomocných látek nových chemických formulací.

Některé pomocné látky používané v kosmetických a farmaceutických přípravcích se používají taktéž v oblasti průmyslové. Tato skutečnost může v některých případech komplikovat i posuzování profesionalitu ekzémových onemocnění, zvláště u pracovníků v kovoprůmyslu a strojírenství.

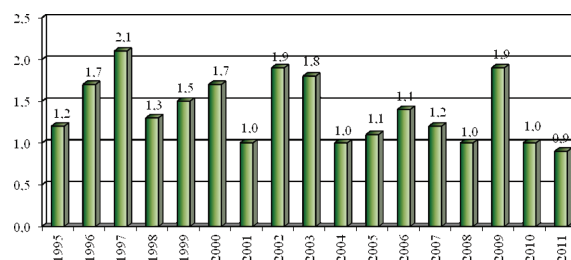
Trendy vývoje frekvence senzibilizace na alergeny evropské standardní sady, která obsahuje z pomocných látek parabeny-mix, alcohóles adipis lanae, Quaternium-15 a Kathon CG monitorujeme v rámci dermatologické sekce České dermatovenerologické společnosti od roku 1995, od roku 2005 ještě další pomocné látky přípravků kosmetických, tj. bronopol, imidazolidinylurea, diazolidinylurea, DMDM-hydantoin, dibromdikyanobutan/feroxyetanol, chloracetamid a kokamidopropylbetain.

VÝSLEDKY A DISKUSE

Parabeny jsou deriváty p-hydroxybenzoové kyseliny. Používá se metyl-, etyl-, propyl-, butyl-, izobutyl- a izopropylester. Užívají se jak ke konzervaci dermatologických extern, tak kosmetických přípravků. V dermatologických externech se používá metylparaben a propylparaben v poměru 2 : 1 v množství 0,09–0,1 %. Je zvažována náhrada, respektive častější využívání etylesteru místo propylesteru. Využívají se, kromě butylesteru, také ke konzervaci některých potravin a rovněž v technické oblasti (oleje, politury, leštěnky, krémy na obuv).

Ke kontaktní senzibilizaci dochází většinou z léčiv pro lokální aplikaci, nejčastěji u pacientů s chronickou venózní insuficiencí provázenou bérčovým vředem či stasis dermatitidou a u chronických ekzematiků.

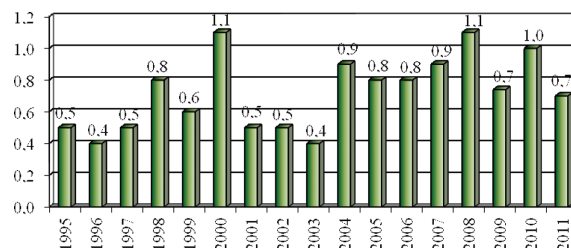
V literatuře se udává senzibilizace na parabeny od 0,2 %



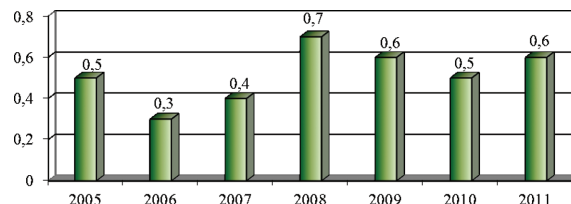
Graf 1. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na parabeny-mix

do 1,3 %, v ČR v roce 2011 1,1 % (n = 2944 – 13 pracovišť ČR). **Senzibilizační potenciál parabenů je z pohledu dlouhodobého používání nevysoký** [10, 14, 15, 16, 19, 20, 21] – tabulka 1, graf 1.

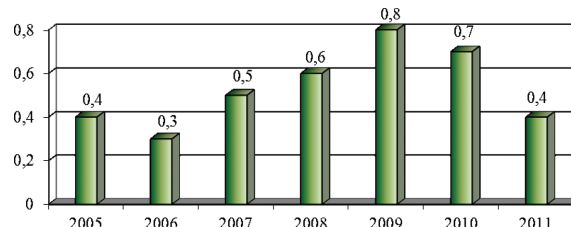
Quaternium-15 se hojně používá nejen ke konzervaci kosmetických přípravků, ale i v průmyslové oblasti (např. laky, lepidla, inkousty). V Evropě se pohybuje frekvence senzibilizace na Quaternium-15 od 0,5 % do 1,9 %, Geier et al. v roce 2010 udávají 0,6 %, v ČR v souboru 2 944



Graf 2. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na Quaternium-15



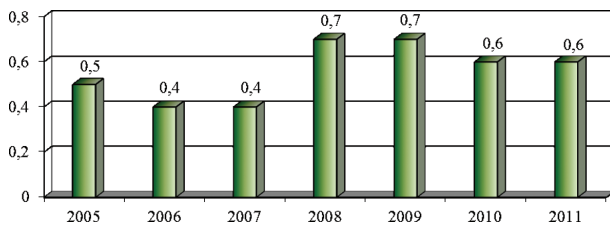
Graf 3. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na bronopol



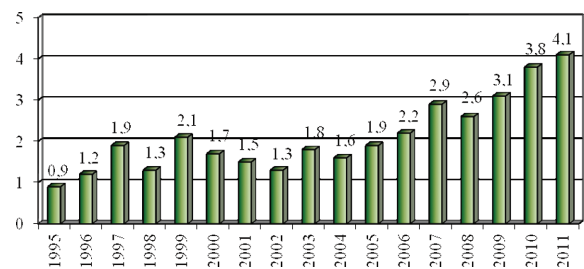
Graf 4. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na imidazolidinylureu

Tabulka 1. Počty vyšetřených v jednotlivých letech

Rok	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Počet testovaných	3989	3 446	3 388	1827	1763	2097	2382	2131	2 738	3 899	3 387	4 171	4 658	3 582	3 430	3 250	2 944



Graf 5. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na diazolidinylurea



Graf 7. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na Kathon CG

ekzematiků v roce 2011 0,9 %. V Severní Americe bývá frekvence vyšší, až 9%. Asi 50 % pacientů je senzibilizováno rovněž na formaldehyd, současně na ostatní konzervanty uvolňující formaldehyd 3–6%. Zdá se, že Quaternium-15 je nejsilnějším alergenem mezi konzervanty odštěpujícími formaldehyd. V evropských zemích je jako konzervant používán méně často než v Severní Americe [9, 10, 14, 15, 16, 19, 20, 21] – graf 2.

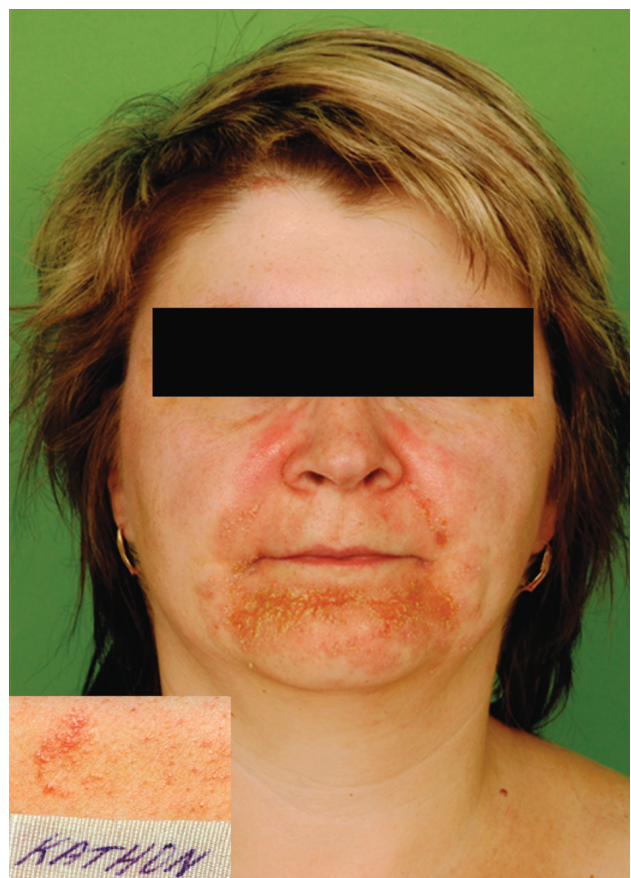
Bronopol se používá ke konzervaci především kosmetických přípravků, v některých zemích i přípravků farmaceutických [8, 9, 10, 14, 15, 19]. Obsahují jej některá naše léčiva veterinární. V literatuře se udává senzibilizace na bronopol 0,2–5,3 %, Geier et al. udává v souboru 7 578 ekzematiků testovaných v roce 2010 kontaktní přecitlivělost 0,7 % (graf 3).

Senzibilizaci na **imidazolidinylureu** udává Goosens v Belgii v letech 1985–1997 v souboru 8 521 ekzematiků 0,6 %, na **diazolidinylureu** 0,2 %. Pecquet zjistil senzibilizaci na diazolidinylureu v 0,9 % a na **imidazolidinylureu** v 0,5 %, Geier et al. v souboru 7 578 ekzematiků udává kontaktní přecitlivělost na diazolidinylureu i imidazolidinylureu 0,5 %, v ČR činila frekvence senzibilizace na iminazolidinylureu v roce 2011 0,4 % a na diazolidinylureu 0,6 %. Mezi diazolidinylureou a imidazolidinylureou je možná skupinová přecitlivělost [9, 10, 14, 19, 20, 21] – graf 4 a 5.

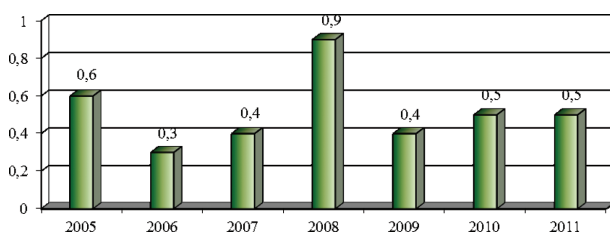
Senzibilizace na **DMDM-hydantoin** je udávána podle NACDG (North American Contact Dermatitis Group) 0,2–1,6 %, v evropských zemích je nižší, Geier et al. udává v roce 2010 0,3 %, v ČR v roce 2011 0,5 % [9, 19, 21] – graf 6.

Kathon CG je směs izotiazolinových derivátů 5-chloro-2-metyl-4-izotiazolinonu a 2-metyl-4-izotiazolinonu v poměru 3 : 1. Používá se často jako konzervans v kosmetickém průmyslu a také občasné i v průmyslové oblasti (např. konzervace průmyslových kapalin). V současnosti se stoupající senzibilizací se v kosmetickém průmyslu

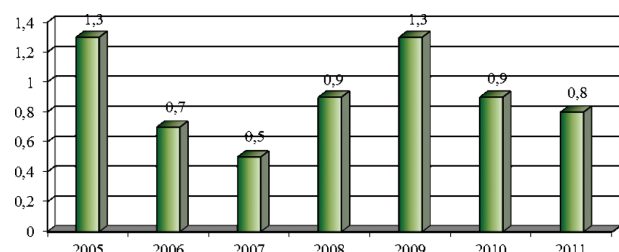
používá pouze v přípravcích pro krátkodobý kontakt s pokožkou (vlasová kosmetika, mycí gely apod.). Podle literárních údajů se pohybuje senzibilizace na Kathon CG u ekzematiků od 0,3 % do 4,0 %, např. Geier et al. v roce 2010 (n = 12 574) udává 3%. V ČR v roce 2011 v soubo-



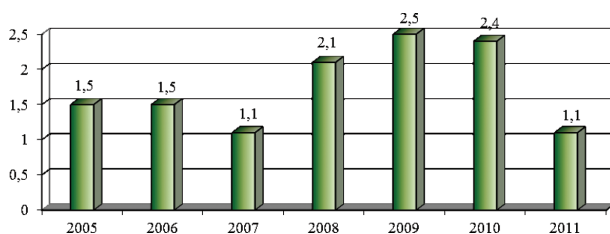
Obr. 1. Eczema contactum – Kathon CG (šampony a další)
Epikutánní test – alergická reakce na Kathon CG



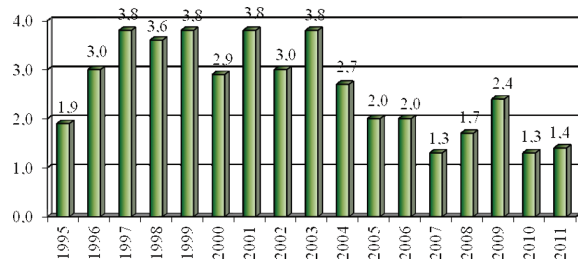
Graf 6. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na DMDM-hydantoin



Graf 8. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na chloracetamid



Graf 9. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na dibromdikyanobutan/fenoxyetanol



Graf 10. Vývoj kontaktní přecitlivělosti na alcoholes adipis lanae

ru 2 944 ekzematiků činila 4,1 %. Alergická reakce na Kathon CG může v rámci skupinové přecitlivělosti signalizovat též senzibilizaci na izotiazolinové deriváty používané ke konzervaci průmyslových kapalin, ke kterým náleží benziizotiazolinon a oktylizotiazolinon [2, 7, 9, 10, 14, 15, 16, 19, 20, 21] – graf 7 a obr. 1.

Chloracetamid se používá často ke konzervaci kosmetických



Obr. 2. a) Eczema contactum – kokamidopropylbetain (šampony) b) Epikutánní test – alergická reakce na kokamidopropylbetain

kých přípravků. Kontaktní přecitlivělost se pohybuje podle literárních údajů od 0,2 % do 1,3 %, Geier et al. v roce 2010 udává 0,5 %, v ČR v roce 2011 (n = 2 944) 0,8 % [9, 19] – graf 8.

Metyldibromoglutaronitril (syn. dibromdikynobutan), který byl používán také ve směsi s fenoxyetanolem v poměru 1 : 4 pod firemním názvem Euxyl K 400, se již v kosmetických přípravcích asi 6 let nepoužívá. Významnějším alergenem byl v této směsi metyldibromoglutaronitril, který je dosud používán jako konzervans průmyslových kapalin, což určení zdroje senzibilizace může u některých pacientů (zejména pracujících v ko-

Tabulka 2. Srovnání frekvence senzibilizace na pomocné látky v různých evropských zemích

Skupina	Podskupina	Alergen	ČR	Německo	Belgie	Evropa	Turecko	Dánsko	Izrael	Polsko	Velká Brit.	Finsko
			2011	2010	1985/97	1991/00 11 zemí	2000/04	2000/03	1995/04	2000/05	2004/05	2000/02
Konzervanty	Konzervanty-deriváty kyseliny p-hydroxybenzoové	parabeny-mix	1,1 n = 2 944	0,8 n = 7578	0,5-1,0 n = 521	0,6 n = 11 643	1,3 n = 308	> 0,5 n = 382	0,3 n = 2 285	0,8 n = 1 937	(0,3-1,4) n = 6 958	0,2 n = 1195 -5369*
		formaldehyd	0,6	0,7	0,9		0,0			5,3	1,3 (0,7-1,9)	0,2
		Quaternium-15	0,9	0,6		1,0	0,6	1,5	> 0,5	0,8	1,9 (1,2-2,6)	
		imidazolidinylurea	0,4	0,5	0,4	1,5	0,3		> 0,5		0,9 (0,5-1,3)	
		diazolidinylurea	0,6	0,5	0,2	0,5-1,5	0,3		> 0,5		1,1 (0,8-1,4)	0,9
Konzervanty	DMDM-hydantoin		0,5	0,3	0,2		0,6		1,6			
		izotiazolinové deriváty	4,1	3,0	1,5	2,5	0,3	1,1	3,7-4,0	1,1	2,0 (1,5-2,5)	
	ostatní	Kathon CG										
		dibromdikyanobutan /fenoxyetanol (1 : 4)	1,1	3,6-5,3	0,3	3,5	0,9	2,0	1,7	3,7	1,1 (0,7-1,5)	
		chloracetamid	0,8	0,5	0,2							0,2
Emulgator	Konzervanty	alcoholes adipis lanae	1,4	2,6							1,5	
		kokamidopropylbetain	1,8									

Vysvětlivky: *Velikost souboru ve studii z Finska byla u jednotlivých pomocných látek rozdílná.

voprůmyslu a strojírenství) komplikovat, respektive může vést i k obtížím při posouzení eventuální profese kontaktního ekzému, je-li lokalizován na ruku a pracovník je v kontaktu s průmyslovými kapalinami konzervovanými tímto konzervantem či směsí Euxyl K 400.

Frekvence kontaktní senzibilizace na metyldibromoglutaronitril u ekzematiků v evropských zemích postupně narůstala až na 3,5 %. Je třeba brát totiž v úvahu i reakce anamnestické v epikutánním testu. Klinická relevance je udávána od 25 % do 75 % [11, 12, 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21]. V posledních asi 5 letech se metyldibromoglutaronitril ke konzervaci kosmetických přípravků v České republice již nepoužívá. K epikutánnímu testování je k dispozici jak metyldibromoglutaronitril 0,5 % vaz., tak směs s fenoxetanollem Euxyl K 400 0,5 % vaz. Při zjištění kontaktní přecitlivělosti na směs Euxyl K 400 je však třeba jednotlivé komponenty testovat odděleně, neboť též kontaktní senzibilizace na fenoxetanol je možná, v ČR v roce 2011 1,1 % (graf 9).

Z **emulgátorů** jsou z dermatoalergologického hlediska nejvýznamnější **alcoholes adipis lanæ**. Mohou být součástí jak dermatologických extern, tak přípravků kosmetických. Používají se také v oblasti technické. S kontaktní přecitlivělostí se setkáváme nejčastěji u pacientů s chronickou venózní insuficiencí provázenou bérčovými ulceracemi a stasis dermatitidou. Podle literárních údajů se pohybuje mezi 1,5–3,6 % a bývá i vyšší podle charakteru testovaného souboru, Geier et al. udává v roce 2010 (n = 12 574) 2,6 % senzibilizovaných, v ČR v roce 2011 (n = 2 944) je to 1,4 %. V ČR je pozorován v průběhu posledních let pokles, což souvisí nejspíše s novými postupy v léčbě bérčových ulcerací [9, 16, 18, 19] – graf 10.

K významným kontaktním alergenům vlasové kosmetiky náleží emulgátor **kokamidopropylbetain**, který je používán v šamponech i ve sprchových gelech a v přípravcích určených pro čištění pleti. Přestože je v kontaktu s pokožkou krátce, pohybuje se v evropských zemích prevalence senzibilizace mezi 3,7–5 %, v ČR v roce 2011 bylo na kokamidopropylbetain senzibilizováno 1,8 % ekzematiků (graf 11). Může být příčinou profesionálního ekzému kadeřníků. Při odečítání epikutánních testů je třeba odlišovat iritační reakce. Vlastním alergenem může být buď dimetylaminopropylamin, nebo kokamidopropyldimetylamin. Senzibilizace se může vyvinout snadno např. u pacientů se seboroickou dermatitidou (obr. 2).

Srovnání frekvence senzibilizace na pomocné látky v různých evropských zemích – tabulka 2 [1, 9, 14, 15, 20, 21].

ZÁVĚR

Na možnost kontaktní senzibilizace na pomocné látky dermatologických extern a kosmetických přípravků je třeba u ekzematiků pomýšlet zvláště v případě, kdy klinický obraz onemocnění se přes adekvátní terapii uspokojivě

nelepší. Některé pomocné látky mohou být přítomny jak v přípravcích farmaceutických, tak kosmetických a některé jsou dokonce používány i v průmyslové oblasti, proto by měl být každý pacient řádně poučen.

Epikutánní testy na vybrané pomocné látky jsou dostupné ve specializovaných dermatoalergologických ambulancích zpravidla na dermatovenerologických klinikách fakultních nemocnic nebo odděleních nemocnic kraj-ských.

LITERATURA

1. BOYVAT, A., AKYOL, A., GÜRGEY, E. Contact sensitivity to preservatives in Turkey. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 329–332.
2. BRUZE, M., GRUVBERGER, B., PERSSON, K. Contact allergy to a contaminant in Kathon CG in guinea pig. *Dermatosen*, 1987, 35, p. 165–168.
3. CARLSEN, B. CH., MENNÉ, T., JOHANSEN, J. D. 20 Years of standard patch testing in an eczema population with focus on patients with multiple contact allergies. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, p. 76–83.
4. DASTYCHOVÁ, E. Kontaktní senzibilizace na některé obsahové součásti dermatologických extern a kosmetických přípravků. *Čs. Derm.*, 1999, 74, p. 118–121.
5. DASTYCHOVÁ, E., NEČAS, M. Kontaktní přecitlivělost na pomocné látky přípravků kosmetických a farmaceutických u ekzematiků. *Čes-slov Derm*, 2010, 85, 2.
6. FLYVHOLM, M. A. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis*, 2005, 53, p. 27–32.
7. FOUSSEREAU, J. An epidemiological study of contact allergy to 5-chloro-3-methylisothiazolone (3-methyl-isothiazolone in Strasbourg). *Contact Dermatitis*, 1990, 22, p. 68–70.
8. FROSCHE, P. J., WHITE, I. R., RYCROFT, R. J. G. et al. Contact allergy to Bronopol. *Contact Dermatitis*, 1990, 22, p. 24–26.
9. GEIER, J., UTER, W., LESSMANN, H. et al. Aktuelle Kontaktallergene. *Hautarzt*, 2011, 62, p. 751–756.
10. GOOSSENS, A., CLEAS, L., DRIEGHE, J. et al. Antimicrobials: preservatives, antiseptics and disinfectants. *Contact Dermatitis*, 1997, 39, 133.
11. GRUVBERGER, B., ANDERSEN, K. E., BRANDÃO, F. M. et al. Patch testing with methyl-dibromo glutaronitrile, a multicentre study within the EECDRG. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 14–18.
12. JENSEN, C. D., JOHANSEN, J. D., MENNÉ, T. et al. Methyl-dibromo glutaronitrile contact allergy: effect of single versus repeated daily exposure. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 88–92.
13. JOHANSEN, J. D., VEIEN, N. K., LAURBERG, G. et al. Contact allergy to methyl-dibromo glutaronitrile – data, a front line, network. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 138–141.
14. JONG, C. T., STATHAM, B. N., GREEN, C. M. et al. Contact sensitivity to preservatives in the UK, 2004–2005: results of multicentre study. *Contact Dermatitis*, 2007 Sep, 57, 3, p. 165–168.
15. KIEĆ-SWIERCZYŃSKA, M., KRECISZ, B., SWIERCZYŃSKA-MACHURA, D. Contact allergy to preservatives contained in cosmetics. *Med. Pr.*, 2006, 57, 3, p. 245–249.
16. MACHOVCOVÁ, A., DASTYCHOVÁ, E., KOŠTÁLOVÁ,

- D. et al. Common contact sensitizers in the Czech Republic. Patch test results in 12,058 patients with suspected contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2005, 53, p. 162–166.
17. MARCANO, M. E., HERAS, F., CONDE-SALAZAR, L. Occupational allergic contact dermatitis to methyldibromoglutaronitrile in hand degreasing toilet paper. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, p. 126–127.
18. NEČAS, M., DASTYCHOVÁ, E. Contact sensitization in patients with lower extremity dermatitis in the South Moravian region, Czech Republic. *Phlebology*, 2010, 25, p. 132–137.
19. RIETSCHEL, R. L., FOWLER, J. F. *Preservatives and vehicles in cosmetics and toiletries*. Fisher's Contact Dermatitis 6, Hamilton, BC Decker 2008, 16, p. 266–318.
20. WILKINSON, J. D., SHAW, S., ANDERSEN, K. E. et al. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10-year overview (1991–2000). *Contact Dermatitis*, 2002 Apr, 46, 4, p. 207–210.
21. ZOLLER, L., BERGMAN, R., WELTFRIEND, S. Preservatives sensitivity in Israel: a 10-year overview (1995–2004). *Contact Dermatitis*, 2006 Oct, 55, 4, p. 227–229.
- Do redakce došlo dne 22. 10. 2012.*
- Kontaktní adresa:*
Doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.
I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: eliska.dastychova@fnusa.cz