

Colofonium

M.M.C. van der Hoorn¹, Th. Rustemeyer²

¹ Co-assistent, afdeling Dermato-Allergologie, VU medisch centrum, Amsterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermato-Allergologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentieadres:

Mariëlle van der Hoorn

E-mail: m.vanderhoorn@vumc.nl

“Bent u allergisch voor bruine pleisters?”

Al sinds de oudheid tot op de dag van vandaag kent colofonium vele technische en medische toepassingen, dankzij opmerkelijke plakkende en antibacteriële eigenschappen.^{1,2} Deze gewenste eigenschappen maken het moeilijk ‘afstand te doen’ van colofonium, ondanks de hedendaagse bekendheid als een van de meest voorkomende oorzaken van contactallergieën. Colofonium, onder andere berucht als allergeen in de bruine pleister, is zodoende bestanddeel van de Europese basale testreeks voor contactallergologisch onderzoek.



COLOFONIUM

Colofonium (*rosin*) is een complex natuurlijk mengsel van chemische verbindingen, verkregen uit het sap van coniferen (voornamelijk van naaldbomen, behorende tot de dennenfamilie). Colofonium kent drie belangrijke, aantrekkelijke eigenschappen voor de industrie: het is bindend, oplossend en kent eigenschappen van een zuur, zonder veroorzaking van zuurcorrosie. De hoofdcomponent van colofonium is abiëtisch zuur; de exacte samenstelling is afhankelijk van de bron en het verwerkingsproces. Colofonium kan op basis van het soort winning onderverdeeld worden in *gum rosin*, *wood rosin* en *tall oil rosin*. *Gum rosin* is het residu bij distillatie van 'de vloeibare hars' (i.e. oleorosin) uit levende coniferen, *wood rosin* is geëxtraheerd uit (oude) stammen van coniferen en *tall oil rosin* is een bijproduct in het sulfaat-pulpproces voor de productie van papier en karton. *Gum rosin* vormt de grootste groep; in 2008 maakte *gum rosin* 64,1% van de totale productie colofonium (i.e. 1190 kiloton) uit en vond voor 75% plaats in China. Terwijl men in de technische industrie met colofonium naar *gum rosin* refereert, worden in de dermatologische context alle genoemde soorten colofonium bedoeld.

TOEPASSINGEN

Begin zeventiende eeuw gebruikten zeelieden colofonium frequent voor zeilreparaties. Dit was een algemeen bekende toepassing in de wijdverspreide scheepsbouwindustrie. Tegenwoordig kent colofonium een zeer uitgebreide reeks aan toepassingen in de papier-, drukinkt-, elektronica-, cosmetica-, kleding-, metaal-, rubber-, bouw- en verfindustrie (tabel 1).

Toepassingen van ongemodificeerd en gemodificeerd colofonium	Percentage van de wereldconsumptie colofonium (%)
Printinkt	28
Kleef- en lijmmaterialen	24
Papier	18
Emulgatoren	10
Coatings	4
Rubbermengsels	2
Kauwgom	2
Overige toepassingen	12

Tabel 1. De wereldconsumptie van ongemodificeerd en gemodificeerd colofonium in 2008.³

Enkele voorbeelden van colofonium bevattende producten zijn handgrepen van tennisrackets, zolen van dansschoenen en colofoniumpoeder als antislippoeder voor dansschoenen, vloer- en meubelwas, koelvloeistoffen, 'violhars' (hars voor strijkstok), kauwgom, cosmetica en geneesmiddelen. Tevens wordt colofonium gebruikt voor de glanzende coating van

medicijnen en kauwgom, bekend als E-nummer 915 (E915). Een glycerolester van *wood rosin* (E445) wordt gebruikt als emulgator in voedingsmiddelen, frisdranken en cosmetica.

ONGEMODIFICEERD VERSUS GEMODIFICEERD COLOFONIUM

Voor de diverse technische toepassingen van colofonium zijn er vele modificaties van het natuurlijk product ontwikkeld. Modificatie van colofonium vindt plaats om in een bepaald eindproduct de daarbij behorende, technisch gewenste eigenschappen te optimaliseren. Colofonium bestaat voor ruwweg 90% uit resinzuren en 10% uit neutrale componenten (i.e. diterpene alcoholen, aldehyde, koolwaterstof). In het bijzonder zijn de isomeren van het abiëtisch resinzuur (de hoofdcomponent van colofonium; variërend tussen de 43-56% van het totaal gehalte aan resinzuren in colofonium), de aangrijpingspunten om het colofonium te modificeren. Gemodificeerd colofonium kan op basis van het type modificatie in vijf grote groepen worden ingedeeld: 1. esters; 2. diels-alderderivaten; 3. gehydrateerd, gedehydrateerd en gedisproportioneerd colofonium; 4. formaldehydegemodificeerd colofonium; 5. resinataten. Per toepassing zijn verschillende modificaties belangrijk. Zo worden in de papierindustrie met name diels-alderderivaten en formaldehydegemodificeerd colofonium toegepast. In de cosmetica-branchen worden frequent colofoniumgemodificeerde esters gebruikt. Gezien de vele gemodificeerde eindproducten van colofonium, blijkt het in de praktijk nogal eens moeilijk om deze allemaal onder de naam colofonium (*rosin*) terug te vinden.

PATHOGENESE, PREVALENTIE EN KRUISREACTIES

Ongemodificeerd colofonium is een beruchte veroorzaker van contactallergieën en in uitzonderlijke gevallen van allergisch astma (respectievelijk een type IV- en type I-allergie volgens Gells & Coombs). De allergene componenten betreffen met name geoxideerde zuren van het hars en in het bijzonder van het abiëtezuur, die onder blootstelling aan lucht door oxidatie gevormd kunnen worden. Wat betreft de modificatie van colofonium, blijken bepaalde veranderingen het sensibiliserend vermogen te vergroten, dan wel te verkleinen. Bovendien is ongemodificeerd colofonium vaak nog deels aanwezig in een technisch eindproduct met gemodificeerd colofonium; frequent voldoende om een allergisch contacteczeem te ontwikkelen op basis van ongemodificeerd colofonium.

In verschillende studies⁴⁻⁷ onder eczeempatiënten werd colofonium als een van de meest voorkomende oorzaken gevonden; de frequentie van positieve reacties in de Europese basale testreeks bevond zich tussen de 2 en 7%. Studies onder de algemene populatie toonden positieve reacties op *gum rosin* variërend tussen de 0,7 – 1,6%.⁸⁻¹⁰ Daarnaast toonde een studie



door Lindberg et al.¹¹ een hogere prevalentie van een contactallergie voor *gum rosin* onder 40-plussers en vrouwen. Beschreven verklaringen zijn het hogere gebruik van colofoniumbevattende medicamenten ter behandeling van een ulcus onder oudere mensen en het hogere gebruik van colofoniumbevattende ontharingswax en cosmetica onder vrouwen.

Tot slot worden frequent kruisreacties tussen colofonium, perubalsem en geurstoffen geobserveerd. Colofonium wordt zo als een indicator voor een geurstoffenallergie gebruikt.

ALLERGOLOGISCH ONDERZOEK

Ongemodificeerd *gum rosin* in petrolatum met een concentratie van 20% maakt onderdeel uit van de Europese basale reeks voor contactallergologisch onderzoek. Beschreven is dat de hoofdzakelijk oxiderende, allergenische componenten in *gum rosin* ook in de andere bekende soorten ongemodificeerd colofonium voorkomen. Het wordt zo acceptabel geacht dat enkel ongemodificeerd *gum rosin* is opgenomen in de Europese basale testreeks als screeningsmateriaal naar een allergie voor colofonium. Onderzoek met plakproeven toonde minder positieve reacties op *tall oil rosin*; het overgrote deel van patiënten reageerde echter positief op zowel *gum rosin* als *tall oil rosin*.¹²⁻¹⁵ Mogelijke verklaringen zijn de invloed van bewerking dan wel opslagmethode op de allergene werkingsmechanismen van colofonium. Tevens rijst de vraag of we met het testen van enkel ongemodificeerd *gum rosin* geen allergieën over het hoofd zien, gezien gemodificeerd colofonium het meest wordt toegepast in de dagelijkse praktijk. In een studie door Gåfvert et al.¹⁴ werden middels epicutaan allergologisch positieve reacties geobserveerd voor twee componenten van gemodificeerd colofonium (i.e. maleopimariczuur en glyceryl 1-monoabietaat) onder patiënten, die geen reactie vertoonden op ongemodificeerd colofonium. Daarnaast bleek een door ontharingswax geïnduceerde epidemie van eczeem op de onderbenen een contactallergie voor gemodificeerd colofonium als causale factor te kennen.¹⁶ Het overgrote deel van deze patiënten reageerde op het gemodificeerde colofonium in hun eigen ontharingsproducten, maar niet op ongemodificeerd *gum rosin* in de basale testreeks.

TAKE HOME MESSAGE

In de Europese basale testreeks voor epicutaan allergologisch onderzoek wordt ongemodificeerd colofonium getest. Hierdoor kunnen allergische reacties ten gevolge van gemodificeerd colofonium mogelijk gemist worden. Gezien de grootschalige toepassing van gemodificeerd colofonium, is het testen met eigen, mogelijk (gemodificeerd) colofoniumbevattende producten, ten zeerste aan te bevelen. Hierbij dient rekening gehouden te worden met de juiste testcondities, zoals eventuele verdunningen en oplosmiddelen.

TREFWOORDEN

colofonium – rosin – allergie – Europese basale testreeks

LITERATUUR

1. Rustemeyer Th, et al. Chapter 41 Colophony: Rosin in Unmodified and Modified Form. *Kanerva's Occupational Dermatology. Second edition ed.* Springer, 2012:467-79.
2. Sipponen A, Laitinen K. Antimicrobial properties of natural coniferous rosin in the European Pharmacopoeia challenge test. *APMIS* 2011;119:720-4.
3. Turner J. 2008 international yearbook. *Forest Chemicals Review.* New Orleans, LA: Kriedt Enterprises; 2010.
4. Farm G. Contact allergy to colophony. *Clinical and experimental studies with emphasis on clinical relevance. Acta Derm Venereol Suppl* 1998;201:1-42. Epub 1998/12/02.
5. Downs AM, Sansom JE. Colophony allergy: a review. *Contact Dermatitis* 1999;41:305-10. Epub 2000/01/05.
6. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O, group Is. *Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. Contact Dermatitis* 2002;47:32-9. Epub 2002/09/13.
7. Uter W, Geier J, Frosch P, Schnuch A. Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005-2008) from the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 2010;63:254-61. Epub 2010/08/25.
8. Nielsen NH, Menne T. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population. *The Glostrup Allergy Study, Denmark. Acta Derm Venereol* 1992;72:456-60. Epub 1992/11/01.
9. Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, et al. *Epidemiology of contact allergy in adults. Allergy* 2001;56:1192-6. Epub 2001/12/12.
10. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* 2007;56:10-5. Epub 2006/12/21.
11. Lindberg M, Edman B, Fischer T, Stenberg B. Time trends in Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results of the Swedish standard series. *Contact Dermatitis* 2007;56:205-10. Epub 2007/03/09.
12. Karlberg AT, Liden C. Clinical experience and patch testing using colophony (rosin) from different sources. *Br J Dermatol* 1985;113:475-81. Epub 1985/10/01.
13. Karlberg AT, Gafvert E. Isolated colophony allergens as screening substances for contact allergy. *Contact Dermatitis.* 1996;35:201-7. Epub 1996/10/01.
14. Gafvert E, Bordalo O, Karlberg AT. Patch testing with allergens from modified rosin (colophony) discloses additional cases of contact allergy. *Contact Dermatitis* 1996;35:290-8. Epub 1996/11/01.
15. Karlberg AT, Boman A, Holmbom B, Liden C. Contact allergy to acid and neutral fractions of rosins. Sensitization experiments in guinea pigs and patch testing in patients. *Derm Beruf Umwelt* 1986;34:31-6. Epub 1986/03/01.
16. Goossens A, Armingaud P, Avenel-Audran M, Begon-Bagdassarian I, Constandt L, Giordano-Labadie F, et al. An epidemic of allergic contact dermatitis due to epilating products. *Contact Dermatitis* 2002;47:67-70. Epub 2002/11/09.