

ARTIKELN

Allergisch contacteczeem door neemolie

B.A. Jagtman¹, A.C. de Groot², M. Woutersen³

¹ Dermatoloog n.p. (voorheen VieCurie MC, Venlo)

² Arts, Wapserveen

³ RIVM, Bilthoven

Correspondentieadres:

Berend A. Jagtman

E-mail: b.jagtman@home.nl

Plant aardige stoffen worden, meestal als extracten, op grote schaal toegepast in cosmetica en biofarmaceutica. Ofschoon de meeste consumenten ‘plant aardig’ en ‘natuurlijk’ als veilig zullen interpreteren, veroorzaken deze bestanddelen niet zelden contactallergie.^{1,2} Onlangs beschreven wij in dit tijdschrift een patiënt met allergisch contacteczeem door propolis in cosmetica³ en presenteerden de Groot et al. een overzichtsartikel over dit (grotendeels) plant aardige product.⁴ Ook populair voor thuisgebruik zijn etherische oliën, waaraan allerlei geneeskrachtige en anderszins positieve eigenschappen worden toegedicht. Het meest bekend is theeboomolie (*tea tree oil*), dat vele gevallen van allergisch contacteczeem heeft veroorzaakt.⁵ Hier presenteren wij een patiënt met allergisch contacteczeem door neemolie, een plantaardige olie verkregen uit de zaden van de neemboom *Azadirachta indica*.



Figuur 1. De door de patiënt gebruikte neemolie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een man van 66 jaar van Kaukasische etniciteit werd gezien vanwege een jeukende uitslag op de onderarmen, handruggen en benen. Patiënt vertelde landbouwmachines te repareren. Door dit werk had hij een ortho-ergisch contacteczeem van zijn handen ontwikkeld. Hij gebruikte sinds twee maanden neemolie van de firma BeriVita (figuur 1), besteld via internet, op zijn handruggen, armen en benen vanwege zijn droge huid. Vrij snel na het begin daarvan ontwikkelde zich een jeukende uitslag op de applicatieplaatsen. Patiënt had anamnestic geen atopische aanleg en die komt ook niet in zijn familie voor. Bij onderzoek werden op de handruggen en op de onderbenen plaques met erytheem, papels en crustae gezien.

Serologisch onderzoek met de Phadiatop was negatief. Epicutaan allergologisch onderzoek met de Europese basisreeks en een cosmetische reeks was negatief. Bij het testen van een dermatotherapeutische reeks werden positieve reacties gevonden op natriumsulfiet 1% pet. (D2 -, D3 +) en op ketoconazolcrème (D2 ++, D3 ++), die natriumsulfiet bevat. De neemolie gaf eveneens een positieve reactie (D2 ++, D3 ++). Omdat dit product 0,1% tocoferol bevat, werd naderhand tocoferol getest in concentraties van 10% en 30% in arachidisolie en puur, met negatieve resultaten. De neemolie, die nog een keer getest werd, was wederom positief (D2 ++, D3 ++). Vervolgens werden 23 controlepatiënten getest met de neemolie puur, waarop geen positieve plakproefreacties werden gezien.

BESPREKING

De neemboom *Azadirachta indica* A. Juss (synoniemen: *Melia azadirachta* L., margosaboom) is een snelgroeïende groenblijvende boom van de mahoniefamilie Meliaceae, die 15-20 meter hoog kan worden. De boom heeft zijn oorsprong in Zuidoost-Azië (Myanmar, Bangladesh, Noordoost-Indië) en komt nu overal in de bossen van Zuid- en Zuidoost-Azië voor en door cultivering ook in Afrika, Zuid-Amerika, het Caribisch gebied en de Filipijnen.⁶ De neemboom is de heilige boom van de Hindoes en is

zeer belangrijk in de Ayurvedische geneeskunde. Er wordt gebruikgemaakt van de bladeren, bast, zaden en wortels van de boom, onder meer in de vorm van extracten, olie, poeder, infusies en thee (bladeren). Deze onderdelen van de boom bevatten meer dan honderd farmacologisch actieve stoffen, die mogelijk antiseptische, ontstekingsremmende, antidiabetische, antibacteriële en antimycotische effecten hebben. De bekendste hiervan zijn triterpenen genaamd limonoïden, zoals azadirachtine, nimbine, nimbidine en nimbolide.

Een groot aantal aandoeningen wordt met de producten van de neemboom behandeld, waaronder koorts, worminfestaties, darmklachten, huidziekten en hoofdluis.⁷⁻⁹ De bladeren en andere delen van de boom zijn daarnaast zeer effectief als insecticiden, als insectenafstotende middelen (repellent) en als producten tegen vraat in de bescherming van gewasplanten; hiervoor is het bestanddeel azadirachtine verantwoordelijk.⁶ Bovendien worden neemproducten als meststof in de landbouw gebruikt.

Neemolie (synoniemen: *Azadirachta indica* olie, margosaolie) is een plantaardige olie die door persing wordt gewonnen uit de vruchtpitten van de neemboom. De bittere geelbruine zaadolie, die een sterke zwavel- en knoflookgeur heeft, wordt toegepast in de behandeling van huidziekten zoals eczeem, psoriasis, schimmelinfecties en furunkels en om darmwormen te bestrijden, als lampolie en in de productie van zeep. Ook is de olie effectief als insecticide en gewasbeschermmer. Daarnaast wordt de olie – nadat de bittere en geurende bestanddelen verwijderd zijn en de olie reukloos en kleurloos is geworden – toegepast in cosmetica als verzachtend middel (emolliens). In de VS was neemolie in december 2016 aanwezig in 112 (*Azadirachta indica* [neem] oil) respectievelijk 219 (*Melia azadirachta* [neem] seed oil) van de ongeveer 64.000 cosmetische producten waarvan de samenstelling bekend is in de EWG's Skin Deep Cosmetics Database (<http://www.ewg.org/skindeep/>).

De belangrijkste bestanddelen van neemolie zijn vetzuren: oliezuur (25-58%), palmitinezuur (17-34%), stearinezuur (7-24%), linoleenzuur (6-24%), beheninezuur (0,2-1,7%), arachidinezuur (1,3%) en palmitoleïnezuur (0,1-0,2%).⁶

Men dient zich daarbij te realiseren, dat de term 'neemolie' ook vaak gebruikt wordt voor producten die worden verkregen van de pitten door extractie met oplosmiddelen. Het zijn de extracten die de meeste farmacologisch actieve stoffen bevatten en die veel als insecticiden gebruikt worden. Ook kan met 'neemolie' een etherische olie bedoeld worden, verkregen door stoomdistillatie, maar die wordt weinig geproduceerd en gebruikt. De chemische samenstelling van deze drie vormen van 'neemolie' verschillen sterk.⁶

Onze patiënt had neemolie gebruikt van het merk BeriVita en had het product gekocht via internet. Uit gegevens vermeld op het product en de website van BeriVita (www.berivita.com) blijkt dat de neemolie was verkregen uit zaden van de 'neemboom vrucht *Azadirachta indica*' door koude persing. De bestand-

delen waren 99,9% neemolie en 0,1% tocoferol (vitamine E, een antioxidant dat wordt toegevoegd om ranzig worden van de vetzuren te voorkomen).

Contactallergie voor 'neemolie' is slechts in drie ziektegeschiedenissen eerder beschreven.¹⁰⁻¹² De eerste patiënt had onverdunde neemolie aangebracht op het behaarde hoofd vanwege alopecia areata en ontwikkelde acuut contacteczeem van de behaarde hoofdhuid en van het gezicht.¹⁰ De tweede patiënt was een 56-jarige vrouw met eczeem op de rechterborst, dat zich uitbreidde naar de arm, nadat ze een furunkel op de rechterborst ging behandelen met een mengsel van neemolie en theeboomolie.¹¹ De derde patiënt was een vrouw van 30 jaar, die acuut eczeem in de nek en achter de oren ontwikkelde nadat ze de psoriasis van haar behaarde hoofd had behandeld met diverse fytotherapeutica waaronder neemolie.¹² Alle patiënten hadden een positieve plakproef op onverdunde neemolie, die in twee publicaties bij vijf respectievelijk acht controlepatiënten negatief was.^{11,12} Daarnaast is er een casus van een man die een allergisch contacteczeem ontwikkelde na behandeling van zijn psoriasis met Psorigon® crème¹³, die zes botanische bestanddelen bevatte, waaronder *Melia azadirachta*. Testen met dit bestanddeel in vier concentraties (1%, 2%, 5%, 10%) waren positief. Over de aard van het bestanddeel (extract, etherische olie, plantaardige olie) werd niets vermeld, maar het is zeer waarschijnlijk dat het een extract betrof, gelet op de andere plantaardige bestanddelen.¹³

Wij presenteren hier het vierde geval van contactallergie voor neemolie in de literatuur. Contactallergie voor tocoferol (vitamine E)¹⁴, dat in het product als antioxidant aanwezig was, kon door gericht testen worden uitgesloten. Wat het allergeen is /de allergenen zijn in neemolie is op dit moment onbekend.

LITERATUUR

1. Corazza M, Borghi A, Gallo R, et al. Topical botanically derived products: use, skin reactions, and usefulness of patch tests. A multicentre Italian study. *Contact Dermatitis* 2014;70:90-7.
2. Jack AR, Norris PL, Storrs FJ. Allergic contact dermatitis to plant extracts in cosmetics. *Semin Cutan Med Surg* 2013;32:140-6.
3. Jagtman BA, de Groot AC, Bakker M. Allergisch contacteczeem door propolis in een cosmeticum. Het nut van aanvullende epicutane tests met een cosmeticareeks. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2016;26:339-41.
4. De Groot AC, Popova MO, Bankova VS. Propolis. Eigenschappen, toepassingen, samenstelling, contactallergie, de allergenen en plakproeven. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2016;26:333-7.
5. De Groot AC, Schmidt E. Theeboomolie (tea tree oil). *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2016;26:447-51.
6. De Groot AC, Schmidt E. Neem oil. In: *Essential oils: Contact allergy and chemical composition*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press Taylor and Francis Group, 2016: hoofdstuk 5:59:571-4.
7. Brahmachari G. Neem – an omnipotent plant: A retrospection. *Chem Bio Chem* 2004;5:408-21.

8. Atawodi SE, Atawodi JC. *Azadirachta indica* (neem): a plant of multiple biological and pharmacological activities. *Phytochem Rev* 2009;8:601-20.
9. Alzohairy MA. Therapeutic role of *Azadirachta indica* (Neem) and their active constituents in diseases prevention and treatment. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;7382506.
10. Reutemann P, Ehrlich A. Neem oil: an herbal therapy for alopecia causes dermatitis. *Dermatitis* 2008;19:E12-E15.
11. Greenblatt DT, Banerjee P, White JML. Allergic contact dermatitis caused by neem oil. *Contact Dermatitis* 2012;67:242-3 (ook gepubliceerd als abstract: Greenblatt DT, Banerjee P, White JML. Allergic contact dermatitis to neem oil. *Brit J Derm* 2011;165[suppl. 1]:74-5.)
12. Lauriola MM, Corazza M. Allergic contact dermatitis caused by argan oil, neem oil, and *Mimosa tenuiflora*. *Contact Dermatitis* 2016;75:388-90.
13. Ahmed I, Charles-Holmes R. Contact allergy to Psorigon®. *Contact Dermatitis* 2000;42:276.
14. Kosari P, Alikhan A, Sockolov M, Feldman SR. Vitamin E and allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2010; 21:148-53.

SAMENVATTING

Een patiënt met allergisch contacteczeem door neemolie wordt beschreven. Neemolie is een plantaardige olie die verkregen wordt door persing van de pitten van de vrucht van de neemboom *Azadirachta indica*. Contactallergie voor neemolie is slechts in drie patiënten eerder beschreven. Het allergeen is onbekend. De relevante literatuur wordt kort besproken.

TREFWOORDEN

neemolie – margosaolie – contactallergie – plantaardige olie – niet-vluchtige olie – allergisch contacteczeem – *Azadirachta indica* - *Melia azadirachta*

SUMMARY

A case of allergic contact dermatitis from neem oil is presented. Neem oil (synonyms: nim oil, margosa oil) is a vegetable (fixed) oil obtained from the seed of the neem tree *Azadirachta indica* by cold pressing. Contact allergy to neem oil has been previously described in only three patients. The allergen is unknown. The relevant literature is briefly discussed

KEYWORDS

neem oil – nim oil – margosa oil – contact allergy – vegetable oil – fixed oil – allergic contact dermatitis - *Azadirachta indica* - *Melia azadirachta*

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Dit artikel is geschreven in het kader van CESES (Consumer Exposure Skin Effects and Surveillance), het registratiesysteem van allergische reacties op cosmetica in Nederland, dat wordt uitgevoerd door het RIVM in opdracht van en gefinancierd door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Alle auteurs participeren in dit project.