

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikájának és az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet (mb. igazgató: Károlyi István dr.) közleménye

A contact sensibilisatio szerepe postthrombotikus syndromában

HAMAR MATILD dr., DÉNES MÁRTA dr. és TEMESVÁRI ERZSÉBET dr.

A contact ekzémás betegek száma világszerte emelkedést mutat. Egyre gyakoribb a therapiás szerekekkel előidézett contact ekzema is. A sensibilizálás lehetősége különösen fennáll a hosszú ideig tartó, kiújulásra hajlamos megbetegedések kezelése során, amikor az orvos — sokszor a beteg unszolására — a nem kielégítő eredmény kiváltotta türelmetlenségében a legkülönbözőbb externákat alkalmazza, változtatja, nem gondolván arra, hogy jószándékú ténykedésével a beteget sensibilizálja. Ilyen lehetőség teremtődik a postthrombotikus syndroma tünetegyüttesében előforduló ulceratio, stasis dermatitis, ekzematizatio kezelése során is. Figyelembe véve a tünetegyüttes gyakori előfordulását, megállapítható, hogy az irodalom viszonylag keveset foglalkozik ezzel a kérdéssel. Kevés azon közlemények száma, mely felhívja a figyelmet a leggyakrabban sensibilizáló therapiás szerekre. Hazai vonatkozásban Horváth [9] 1970-ben a Dermatologiai Társulat első postthrombotikus syndromával foglalkozó ülésén hangsúlyozta a localis kezeléshez használt egyes gyógyszerek sensibilizáló szerepét. Tapasztalataink azonban e téren az azóta eltelt 3 év után sem kedvezőbbek. Változatlanul nagy számban kerülnek betegek postthrombotikus syndromával klinikai felvételre s a kórházi kezelést több, mint 50%-ban éppen a társult contact ekzema teszi szükségessé.

Varicositás talaján kialakult ekzematizatio és ulceratio helyi kezelés során leggyakrabban sensibilizálnak az antibiotikumok és a chemotherapeutikumok, a balsamok, sensibilizálhatnak a konzerválószerke és maguk a kenőcs alapanyagok is.

Hazai tapasztalatok szerint a kenőcsökbe incorporált antibiotikumok közül leggyakrabban sensibilizál a chloramphenicol [21]. Korossy és mtsai [10, 11] már 1966-ban rámutattak arra, hogy a Chlorocid túlérzékeny betegek száma évről évre nő, mégis kiterjedten használják ezt az antibiotikumot nemcsak a bőrgyógyászok, hanem a szemészek és a fül-orr-gége gyógyászok is. Chemotherapiás szereink közül a Vioform a leggyakoribb contact allergén a Prednisolon-J és az ung. antisepticum kiterjedt alkalmazása következményeként.

Contact ekzémák ethiologiai kutatása során, mind a külföldi, mind a hazai adatok alapján feltűnően gyakori a balsamokkal szembeni túlérzékenység. Ezt elsősorban a Peru balsam okozza [5, 6, 7, 15]. A nagyszámú túlérzékenységet kiterjedt alkalmazása magyarázza. Hámosító, fungicid, baktericid tulajdonsága miatt előszeretettel alkalmazzák kenőcsökben, szirupokban, expectoransokban. Illatosító anyagként szappanokban, hajolajokban s egyéb kozmetikai szerekekben is megtalálható. Rokon vegyület a bensoesavval, a vanília- és fahéjsavval, így epicutan próbával gyakran ad kereszt reactiót.

Kevésbé ismert, de egyáltalán nem elhanyagolható a kenőcsökben, krémekben levő konzerváló szerekek sensibilizáló szerepe. Sokszor tapasztalható helyi corticosteroid kezelés során a már megnyugodott folyamat acut fellobanása s ennek legtöbbször a corticosteroid tartalmú készítményben levő konzerváló szer kiváltotta túlérzékenység az oka. Ezért ma már az allergologiai laboratóriumok standard sorozataiból a konzerváló szerekek sem hiányozhatnak. Konzer-

válás céljából használt vegyületek (12) lehetnek: 1. Benzooesav származékok (a paraoxybenzooesav methyl estere Nipagin, Paraben néven ismert, a paraoxybenzooesav propyl estere pedig a Nipasol). 2. Higany tartalmú vegyületek (Merthiolat). 3. Chlorophen származékok (Hexachlorophen). 4. Salicylsav származékok. 5., Hidrochinon származékok. Ezek közül leggyakrabban sensibilizálnak a higany származékok. Hazánkban jelenleg leginkább a benzooesav-származékokat használják. Ennek megfelelően betegeinknél Paraben érzékenységgel találkozunk. Külföldi szerzők [22] már régen leírtak Paraben érzékenységet, *Bonnevie* [1] 1940-ben. Az újabb irodalomban többek között *Schulzeisz* [18], *Hjort* [8], *Sárkány* [17] számolt be Paraben érzékenységről.

Ma a rendelkezésre álló kenőcs alapanyagok alig sensibilizálnak. Talán csak a lanolin esetleges sensibilizáló szerepével kell számolni, jó emulgeáló képessége miatt ugyanis ma is szívesen alkalmazzák.

Postthrombotikus szindrómában a gyulladt, excoriált bőrön gyorsan kialakul a contact sensibilisatio. Legtöbbször localizált, éles határú, nedvedző gyulladás képében jelentkezik. Az esetek nagyrésztében generalizálódik, elsősorban a végtagokon, szimmetrikusan — „id” reactio formájában. Chronikus, recidiváló alapbetegségről lévén szó lehetőség van polysensibilisatio kialakulására, ami sokszor ki is mutatható. Sok esetben a localizált contact ekzéma is kórházi kezelést igényel, így nagyszámú beteg kerül felvételre s komoly megterhelést jelent a kis ágylétszámú bőrosztályok számára. A kezelési idő nagyon hosszú, mivel a felvételre került betegnél kívánatos a fekély gyógyítása is.

A Budapesti Bőrclinika beteganyagának is jelentős hányadát képezi a postthrombotikus szindróma. 110 felvételre került beteg kórtörténetét átnézve megállapítottuk, hogy a postthrombotikus szindróma jellegzetes tüneteinek 60 esetben, a betegek 54%-ánál társult contact ekzéma. 34 beteg localizált, 26 pedig generalizált contact ekzemával került felvételre. Az *első táblázat* a betegek legfontosabb paramétereit mutatja. Ezek szerint a nemek szerinti eltérés nem számottevő: 28 férfi, 32 nő. A betegek többsége az 50—80 éves korosztályokhoz tartozik, csupán 17 beteg életkora volt 50 év alatt. 27 beteg anamnesise 10—30 évre tehető, 12 esetben 5—10 év és csak 11 anamnesis volt 5 évnél rövidebb. A felvételre került betegeknél az akut tünetek lezajlása után allergen kutatást végeztünk a rutin allergiás vizsgálatok során használt standard és therapiás standard allergen sorozattal, melyek a leggyakrabban sensibilizáló allergeneket tartalmazták. Az epicutan testelés során nyert reactiót 48—72 óra után értékeltük. A vizsgálatok során 16 beteg csak egy allergennel adott positiv reactiót, a többi polysensibilizált volt, 2—3 vagy több allergennel reagált. A legtöbb positiv reactiót a therapiás sorozat allergenjeivel kaptuk (2. táblázat). Peru balsam érzékenységet mutattunk ki a legtöbb esetben.

Igen gyakori a Vioform és a chlorocid érzékenység, az esetek 30, ill. 25%-ában észleltük. Viszonylag gyakran fordult elő Paraben érzékenység is, amit elsősorban a corticosteroid készítmények használatával magyarázhatunk.

1. táblázat

60 contact ekzemával társult postthrombotikus szindrómás beteg paramétereit

Nemek szerinti megoszlás		Életkor szerinti megoszlás		A betegség fennállásának ideje			Contact ekzema	
Férfi	nő	20—50 év	50 év felett	1—5 év	5—10 év	10—30 év	localizált	generalizált
31	29	17	43	11	12	37	34	26

2. táblázat
 Contact sensibilisatiót előidéző therapiás szerek előfordulása postthrombotikus syndromában

PATCH TEST		ESETSZÁM	%
PERUBALZSAM		30	50
VIDFORM		21	30
CHLOROCID		17	25
PARABEN		9	15
RESORCIN		5	8
TETRAAN		3	5
NOVOCAIN		3	5
CHLOROSAN		2	3
LANOLIN		1	1

LOCALIZÁLT CONTACT EKZEMA GENERALIZÁLT CONTACT EKZEMA

2. TÁBLÁZAT

3. táblázat
 A leggyakrabban sensibilizáló szerek előfordulása postthrombotikus syndromához társult contact ekzemában

PATCH TEST		ESETSZÁM	%
CHROM		15	25
FORMALIN		9	15
GERANIUM-DLAJ		7	11
NIKKEL		7	11
HIGANY		5	8
PPD		3	5
COBALT		1	1
TERPENTIN		3	5
TMTD		1	1

LOCALIZÁLT CONTACT EKZEMA
 GENERALIZÁLT CONTACT EKZEMA

3. TÁBLÁZAT

A resorcin érzékenység gyakoriságát a Castellani oldat elterjedtsége magyarázza.

A therapiás szereken kívül természetesen ezen betegeknél is kimutatható más antigénekkel előidézett túlérzékenység is. Így a leggyakrabban sensibilizáló allergének [14, 16, 22] közül a króm, a nikkkel és a formalin jelentőségét emeljük ki (3. táblázat). A króm és a nikkkel gyakran fordul elő szennyező anyagként mosószerekben s a nem kellőképpen öblített fehérnemű és ágynemű is sensibilizálhat. A króm és a formalin a cipő anyagában is jelen lehet s a már gyulladt bőrt könnyen sensibilizálja, contact ekzemat, úgynevezett „cipő dermatitist” [3, 5] okozván.

Allergen kutatás során nyert adatainkat összevetve az irodalmi adatokkal megállapítottuk, hogy az eredmények csaknem azonosak. Az International Contact Dermatitis Research Group évek óta végez aetiologiai kutatásokat. Nyolc európai nagyváros (Bari, Gotenburg, High Wycombe, Koppenhaga, London, Lund, München és Nijmegen) 4825 betegén nyert vizsgálati eredményeit *Fregert és mtsai* [6] értékelték. Ezek szerint a therapiás szerek által előidézett contact allergének világszerte azonosak. Csupán külföldön a chlorocid érzékenység helyett neomycin érzékenység fordul elő, mivel ott ez az antibiotikum van beépítve a legtöbb készítménybe. Válogatás nélküli beteganyagnál az egyes allergének által kiváltott sensibilisatio gyakorisága természetesen kisebb, mint postthrombotikus syndromában. A neomycin betegik 3,7%-át, a Vioform 1,7%-át, a Paraben 1,9%-át, a Peru balzsam 6,3%-át sensibilizálta. Szilágyi [20] válogatás nélküli contact ekzémás anyagon 6%-ban resorcin, 2,8%-ban Peru balzsam, 3,8%-ban Nipagin érzékenységet mutatott ki. *Fregert és mtsai* [6] is kimutatták, hogy lábszár ekzémáknál a contact ekzema igen gyakori, mintegy 58%-ban fordul elő és sokkal gyakrabban idézik elő therapiás szerek, mint más esetekben. *Stolcze* [19] 1966-ban kifejezetten postthrombotikus syndromához társult contact ekzemat tanulmányozott. 122 betege közül 50 esetben id-szerű szóródást észlelt. Az esetek 33%-ában a túlérzékenységet neomycin, 15%-ban lanolin, 15%-ban Peru balzsam, 15%-ban Paraben okozta. Postthrombotikus syndromához társult contact ekzémában *Reichenberger* [13] pel lidol, higany és anesthesin érzékenység mellett Eucerin túlérzékenységet mutatott ki. *Cronin* [2] gyakran észlelt lanolin sensibilisatiót. *Dohn* [4] a polysensibilisatióra hívja fel a figyelmet, a therapiából elsősorban a chlorocid és a Paraben kihagyását javasolja.

Irodalmi adatok és saját megfigyelések egyaránt bizonyítják a helyi kezeléshez használt therapiás szerekkel előidézett contact ekzema gyakoribb előfordulását postthrombotikus syndromában. Célszerű tehát a therapiás javaslat felállításakor figyelembe venni a leggyakrabban sensibilizáló szereket s az ezeket tartalmazó készítmények használatát mellőzni. Gyulladáscsökkentés céljából legcélszerűbb Burow kenőcsöt alkalmazni, corticosteroid készítmény indikációja esetén pedig a konzerválószeret nem tartalmazó Flucinart. Desinficiálásra a salicylsav a legalkalmasabb, a fekélyek hámosítására pedig a Solcoseryl, a salicylsav és natrium-sulfat tartalmú kenőcs.

Összefoglalás

110 postthrombotikus syndromás beteg kórtörténetének elemzése során megállapították, hogy a betegek 54%-ánál therapiás szerekkel előidézett contact dermatitis társult a postthrombotikus syndroma jellegzetes tünetegyütteséhez. Beteganyagukban leggyakrabban sensibilizált a Peru balzsam, a chlorocid, a Vioform és a Paraben. Javasolják a helyi terapia felállításakor a leggyakrabban sensibilizáló szereket tartalmazó készítmények mellőzését.

IRODALOM: 1. *Bonnevie P.* zit. nach *Hjort N.*: *Acta dermat. vener.* 41. suppl. 46, 97 (1961). — 2. *Cronin E.*: *Br. J. Derm.* 78, 167, (1966). — 3. *Cronin E.*: *Br. J. Derm.* 85, 95. (1971). — 4. *Dohn W.*: *Hautarzt* 16, 174. (1965). — 5. *Domonkos A. N.*: *Andrew's Diseases of the skin.* W. B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto 1971, 98. — 6. *Fregert S. és mtsai*: *Transactions of the St. Johns Hospital Dermatological Society* 55. 17. (1969). — 7. *Fregert S., Möller H.*: *Br. J. Derm.* 75. 218. (1963). — 8. *Hjort N., Braun Falco O., Bandmann H. J.*: *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.* Springer-Verlag. Berlin—Heidelberg—New York. 1970. 75. — 9. *Horváth E.*: *Bőrgyógy. Vener. Szemle.* 46. 182. (1970). — 10. *Korossy S., Vincze E., Gózonny M.*: *Orvosi Hetilap* 107. 1790. (1966). — 11. *Korossy S., Vincze E., Doroszlai J., Munkácsy Á.*: *Orvosi Hetilap* 110. 1837. (1969). — 12. *Paschoud J. M.*: *Dermatologica* 129. 71. (1964). — 13. *Reichenberger M.*: *Archiv für klin. exp. Dermatologie* 223. 56. (1965). — 14. *Rook A., Wilkinson D. S.*: *Textbook of Dermatology.* Blackwell Scientific Publications. Oxford and Edinburgh. 1968. — 15. *Rothenberg H. W., Hjort N.*: *Arch. Derm.* 97 417. (1968). — 16. *Rudlicki E. Kleniewska D.*: *Br. J. Derm.* 83. 543. (1970). — 17. *Sárkány I.*: *Br. J. Derm.* 72, 345. (1970). — 18. *Schulteisz E.*: *Berufsdermatosen* 6, 345. (1958). — 19. *Stolze R.*: *Acta dermat. vener.* 46. 54. (1966). — 20. *Szilágyi I.*: *Bőrgyógy. Vener. Szemle.* 48. 208. (1972). — 21. *Török H.*: *Bőrgyógy. Vener. Szemle.* 47, 114. (1971). — 22. *Wilson H. T. H.*: *Br. J. Derm.* 67. 291. (1955). — 23. *Wnepper K. D.*: *JAMA* 202. 579. (1967).

М. Хамар, М. Дэнэш, Э. Темешвари: *Роль контактной сенсибилизации при посттромботическом синдроме*

В ходе изучения истории болезни 110 больных, страдавших посттромботическим синдромом, авторы установили, что у 54% больных к характерному симптомокомплексу посттромботического синдрома присоединялся контактный дерматит, вызванный препаратами, применявшимися в целях терапии. На наблюдавшемся больничном материале наиболее часто сенсибилизацию вызывали перувианский бальзам, хлороцид, виоформ и парабен. Авторы рекомендуют отказаться при местном лечении от препаратов, содержащих вещества, наиболее часто вызывающие сенсибилизацию.

M. Hamar — M. Dénes — E. Temesvári: *The role of contact sensitization in the postthrombotic syndrome*

Having studied the disease history of 110 patients with postthrombotic syndrome, it could be stated that with 54% of patients contact dermatitis induced by therapeutic drugs has associated with the characteristic symptom — entity of postthrombotic syndrome. The most sensitizing drugs in their patient material are the Peru-balsam, the Chlorocide, the Vioform and Paraben. The omission of preparations containing drugs sensitizing most frequently is suggested in making local therapy.

M. Hamar, M. Dénes und E. Temesvári: *Über die Rolle der Kontaktsensibilisierung im postthrombotischen Syndrom*

Im Laufe des Studiums der Krankengeschichte von 110 Kranken mit postthrombotischem Syndrom war festzustellen, dass bei 54% der Kranken eine durch die therapeutischen Mittel verursachte Kontaktdermatitis zu dem charakteristischen postthrombotischen Syndrom angeschlossen hat. Im Krankenmaterial wirkten am häufigsten Perubalsam, Chlorocid, Vioform und Paräben sensibilisierend. Es wird empfohlen bei der Planung der lokalen Therapie die am häufigsten sensibilisierende Mittel enthaltenden Präparate zu vermeiden.