

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet
(igazgató: Horváth Attila dr. egyetemi tanár)¹,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: Horváth Attila dr. egyetemi tanár)²,
Virányos Klinika (igazgató: dr. Nagy Éva)³ közleménye

Árnika kontakt dermatitis Arnica contact dermatitis

TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.¹, ABLONCZY ÉVA DR.², KASZÁS ANNAMÁRIA DR.²,
NAGY ÉVA DR.³, NÉMETH ILONA²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők polyszenzibilisált betegük anamnézisének, bullosus kontakt dermatitis formájában jelentkező klinikai tüneteit, és allergológiai vizsgálati adatait ismertetve, az ismert kontakt allergének (phenylbutazon, perubalsam, terpentín) mellett, az ismét előtérbe kerülő „természetes”, növényi allergén, az *Arnica montana* nevű növényt tartalmazó készítmény, aetiológiai szerepére hívják fel a figyelmet.

Kulcsszavak:

Arnica montana - kamilla- phenylbutazon-terpentin- perubalsam - kontakt dermatitis

SUMMARY

The authors describe the anamnesis of their polysensitized patient, her symptoms manifest in the form of bullosous contact dermatitis, as well as the data of here allergological examination. In addition to the well-known contact allergens (phenylbutazone, balsam of Peru, turpentine) they call attention to the aetiological role of the newly emerging „natural” plant allergen, the *Arnica montana*.

Key words:

Arnica montana- camomile- phenylbutazone-turpentine-balsam of Peru - contact dermatitis

Az elmúlt évtizedekben reneszánszát élő „zöld hullám” a mindennapi élet allergénjei mellett az un. OTC készítmények összetevőinek ezirányú kibővítésével új kontakt allergének megjelenését tette lehetővé. A növényi anyagok allergizáló hatása nem ismeretlen, csupán a vegyi és gyógyszeripar fejlődésével a XX. század utolsó évtizedéig háttérbe került.

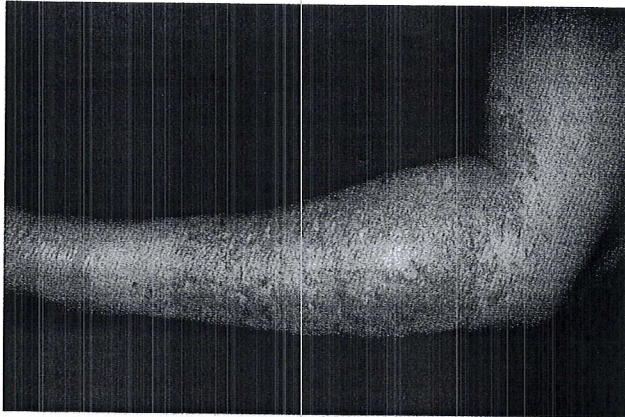
Arnica montana, az *Asteaceae* (*Compositae*) család tagja. E növényeket fészkes- virágúaknak is nevezik. A növény gyógynövényként a középkortól ismert (*Hildegard von Bingen* 1099-1179), később a XVI. századtól a népi gyógyászatban is megjelenik (3, 6, 29), mellékhatásai a XIX. század második felében már szakirodalomban megtalálhatók (23). A növény kivonata az utóbbi években, a természetgyógyászatban és az OTC készítmények között is fellelhető (3, 19, 21, 25, 29). Kontakt szenzibilizáló hatása a helyi kezeléseknél történő elterjedését követően a közeljövőben várhatóan gyakran jelenik meg, esetleg más kontakt környezeti allergenekkel (balsam féleségek, illóolajok) ill. ismert helyileg használt gyógyszer allergenekkel (pl. phenylbutazon) társulva. Allergizáló, kontakt szenzibilizáló hatása hazai irodalomban még nem közölt.

Esetismertetés

61 éves nőbeteg: anamnézisében diphteria, appendectomia, 12 éve hypertonia szerepel. Felvételét megelőzően 16 nappal bal csuklóját eltörte, zúzódását Phenylbutazon krémmel és „Arnica cream”-el (összetétel: árnika-tinktúra, parafinos kamilla és körömvirág kivonat, E vitamin, beta-karotin, valamint muskotály és orvosi zsálya illóolaj vízzel lemosható krém) kezelte. A kezelés 3. napján ambuláns orvosi ellátásra jelentkezve bal oldali distalis radius törést állapítottak meg és gipszint helyeztek fel. A gipszkötés alatt a következő napon bőregést, viszketést észlelve a beteg a gipszet a kötés 2. napján eltávolította. Compartment syndroma ill. „gipszallergia” feltételezésével sebészeti osztályra hospitalizációra került, ahol helyi kezelésben részesült (jégelés, kamillás borogatás), bulláit megnyitották, az alkar oedema mérséklődése után bőrgyógyászati szakrendelőbe irányították. E napon intézetünkbe sürgősséggel került felvétele.

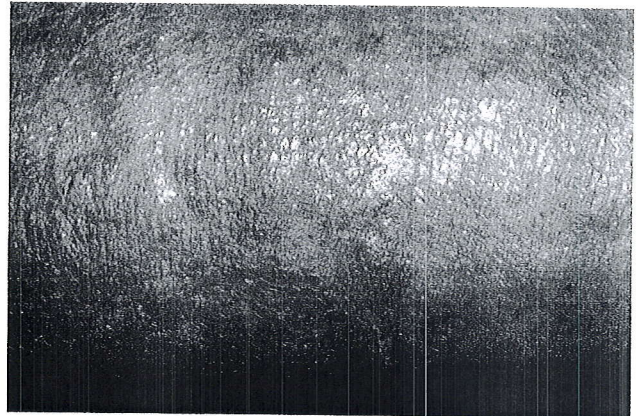
Felvételi status: a beteg bal karján a csuklótól a hónaljig terjedő, egyenetlen határu összefüggő élénkörös infiltráció (1. ábra), helyenként vesicula nyomokkal és mézsárga pörkkel (2. ábra). Jobb szem körül, valamint a jobb combon, mindkét bokán és a jobb alkaron ekzemas plakkok figyelhetők meg.

Allergológiai tesztelése Magyar sor (40) epicutan (ec.) allergenjeivel phenylbutazon 24-48 és 72 órás értékelésben ++, +++, +++ pozitív reakciót produkált, valamint perubalsam és terpentín 48 és 72 órában ++, és ++ pozitív reakciót mutatott. Fragrance sor allergénjei, valamint primin és sesquiterpen ec. próba negatív eredményű volt. A beteg által használt krém ec. tesztelése 48 és 72 órában +, ++ erősségű bőrreakciót provokált. Kamilla olaj 48 és 72 órában ++ és



1. ábra

A balkaron a csuklótól a hónaljig terjedő egyenetlen határú élénkvrös infiltráció vesicula nyomokkal



2. ábra

Az infiltráció közeli felvétele (vesicula nyomok és mézszárga pörk)

+++ erősségű bőrreakciót, árnika tinctura 1:10 (alkohol) 48 és 72 órában ++, ++, valamint teljes cc-ban 48 és 72 órában ++ és +++ erősségű bőrreakciót provokált.

A beteg a localis szteroid kezelésre tünetmentessé vált.

Megbeszélés

A környezetünk kontakt allergéneinek szenzibilizáló hatása gyakran halmozottan, alkalmanként egymás túlérzékenyítő tulajdonságát potenciálva jelenik meg.

A phenylbutazon (4-butyl- 1,2 -diphenyl- 3,5 - pyrazolidinedion: butazolidin), pyrazolon vegyület, szenzibilizáló hatása hazai irodalomban 1975-től ismert (12). Az első sorban rheumatológiai kezelésekre használt szer 1949-től alkalmazott, exfoliativ dermatitis és Lyell szindróma tünete már 1970-től a szakirodalomban megjelentek (24, 28). Kontakt szenzibilizáló hatása bőrbetegségeken 1973-ban 12%-os gyakoriságú volt, jelenleg is szerepel a „Magyar sor” kontakt allergénjei között, utóbb 1995-2000 években a kontakt szenzibilizációs gyakorisága tesztelt bőrbetegségeken 1,7-2,3%. Halmozott szenzibilizáció elsősorban hámszárszervi bőrfelületek kezelésekor érvényesül, pl.: chronicus vénás elégtelenség, ulcus cruris eseteiben (10, 36, 41).

A perubalzsam ismert (összetett) kontakt allergén, sebgyógyulást elősegítő hatása miatt hámszárszervi bőrfelületeken történő alkalmazása során tapasztalható erős szenzibilizáló hatása már a múlt század hatvanas éveitől ismert. Allergénjei és más növényekkel, növényi allergenekkel potenciálisan kifejlődő keresztreakciói az elmúlt évtizedben jól feltérképezettek (4, 12, 39). A környezetben előforduló számos expozíciós lehetőség miatt allergiás bőrbetegségekre a nemzetközi és a „Magyar sor” is alkalmazza (40, 41). Terpentinnel és növényi illóolajokkal keresztreakciót ad (4, 34, 37).

Az arnika 32 faja található meg a föld mérsékelt övi részén (23). Az *Arnica montana* sárga virágú, élő növény, gyógynövény, elsősorban szilíciumdioxidos mezőkön nő 600-2800 m-es magasságban, Európában, Ázsiában és Észak Amerikában (6, 23, 25, 29).

Gyógyító hatását már évszázadok óta felhasználják, *Arnica montana* a legfőbb forrása az arnika tincturának, a

leggyakoribb felhasználási formának (3, 9, 16, 19, 20, 29). Más fajok az *Arnica longifolia*, *Arnica chamissonis* és *sachalinensis* szintén szerepet kapnak a tinctura előállításában (23). Gyógyító hatása a flavonoid, sesquiterpen laktón, monoterpen és polysacharida tartalommal magyarázható (44, 45, 46). Gyulladáscsökkentő tulajdonságát a terpen, monoterpen, oedema csökkentő hatását a helenalin és észterei, az antimikrobás (különös tekintettel a Gram pozitív baktériumokra) tulajdonságát az illóolajok hatékonyságával magyarázzák (3). Analgetikus és tumorszatikus tulajdonságát is közölték (3, 11).

Felhasználása krém, tinctura, ill. olaj formájában történik. Népi gyógyászatban nyálkahártya tünetekre teaként is javasolják. Korábban hypotóniában per os formában is alkalmazták.

Jelenlegi indikációi *Augustin* szerint: végtag traumák, ficam, ízületi panaszok, vénás keringési elégtelenség, sebgyógyulás, ulcus cruris, ízületi panaszok (3). Neuro-, enterotoxikus és abortív tulajdonsága évszázadok óta ismert (3, 29, 32, 33), levelét dohánnyal is felhasználták (6).

Allergizáló tulajdonsága a XIX. században vált ismertté (16, 23). A növény XIX. századi reneszánszát azzal is magyarázzák, hogy híre ment, *Goethe* arnika tinctura szíverősítőt használt (3). *Arnica montana* kontakt dermatitist 1844-1977 között 35 közlemény jelölt (17, 18, 25). Klinikai tüneteket bullosus dermatitis formájában is megfigyeltek (23). A legtöbb kontakt dermatitist Európában közölték, ahol a növény őshonos (14, 23). Lengyelországban az arnika virágból készült infúziók provokáltak kontakt dermatitist (33). Tengerimalac szenzibilizálására *Arnica montana* extractumot sikeresen használták (19, 29). Az ismert kontakt szenzibilizáló hatás miatt *Hebra* 1887-ben csak homeopátiás felhasználását javasolta, ahol a mai napig is alkalmazzák, jellemzően az előírás szerint hámszárszervi bőrfelületre nem javasolva (8, 23, 25). A szenzibilizációk lehetőségét bővíti az a tény is hogy a növényi parfüm olajat is ad (25). Irritativ hatását az illóolaj tartalomnak tulajdonítják, mivel az a vizes oldatban nem érvényesül (23, 25).

Fő allergénjei a sesquiterpen-lactonok, elsősorban a helenalin és annak észterei (13, 14), a carabron (23), valamint az e csoportba nem sorolható, feltehetően más antigenitású arnicolid D. *Passreiter* (31) egy új allergént is izolált az Arnica sachalinensisből, ami egy 8,9-epoxythymoldiester, és a sesquiterpen-lactonokkal nem ad keresztreakciót. Keresztreakció azonban az árnika és a krizantém virágok, valamint más Compositae családba tartozó növények között (pl. kamilla, körömvirág stb.) ismert, amit a sesquiterpen-lactonok keresztreaktivitása magyaráz (14, 15, 30).

Epicutan tesztlésre a tinctura 10%-os oldatát methylethylketonban (23), 0,5% éter extractumát vaselinben (47, 48), 10-20%-os alkoholos oldatát (9, 11, 26, 29) javasolják a szerzők. A hígítások a várható toxikus reakciók megelőzését célozzák.

Saját betegünknel az elvégzett epicutan teszt 10%-os cc-t *Fischer* (11) szerint választottuk meg, a toxikus reakciók hiányát a 24 órás negatív eredményű bőrreakciók, valamint a 48 és 72 órában folyamatosan erősödő infiltráció bizonyítja.

Betegünk kontakt dermatitis tünetének megjelenése a gipszkötés aetiologiáját vetette fel, holott csak az ismert phelybutazon és a kevésbé közismert árnika kontakt szenzibilizáció késői (2-3 nap) bőrreakciójaként jelentkezett, melyhez a kamilla túlérzékenység is feltehetően hozzájárult.

A szenzibilizáló hatást az elvégzett bőrtesztek egyértelműen bizonyítják. Az „árnika krém” összetevői közül az árnika és kamilla szenzibilizációt tudtuk igazolni.

A kamilla, mint a Compositae család tagja allergizáló hatása a szakirodalomban ismert (2, 5, 26, 38, 39, 42, 43, 48), az utolsó közlemény hazánkban, 1961-ben jelent meg (22). A kamilla főzetek antiirritáns, gyuladéscsökkentő hatását az alfa bisabolol összetevőnek tulajdonították. Ezen hatás miatt a gyógyászatban és a kozmetikumokban is felhasználásra kerülnek a növény Chamomilla officinalis, a Chamaemelum nobilis (*Anthemis nobilis*, Roman chamomille) és a Matricaria chamomilla fajok (26, 42, 43).

A patch tesztek a vizsgált betegen a növényi kivonat korábban használatos koncentrációban, esetleg kamilla olajjal történnek (3, 26) különös tekintettel az azonnali kontakt reakciók lehetőségeire (2).

A közös sesquiterpen lacton allergén miatt a Compositae család növényei közötti keresztreaktivitásra vonatkozóan a szakirodalomban számos adat van (6, 13, 14, 15, 16, 18, 29, 30, 32, 35, 38, 45, 46, 48). Együttes szenzibilizáció e keresztreaktivitás eredménye is lehetett volna. Az a tény azonban, hogy a sesquiterpen lacton mix epicutan próba (38) a betegnél bőrreakciót nem provokált arra utal, hogy a növény ismert allergénjei közül a sesquiterpen lactontól független allergén a felelős a bőrtünetekért. Ezen utóbbi következtetés alapján az „Arnica cream” körömvirág kivonat túlérzékenyítő hatása sem bizonyított. A beteg további allergén mentes környezetének kialakításában azonban nem elhanyagolható a perubalzsam és a terpentín kontakt szenzibilizáció jelenléte sem, melyek kapcsolata a

balzsamok illóolaj tartalma kiváltotta túlérzékenységi reakciókban ismert (4, 21, 39). Továbbiakban természetesen nem szabad figyelmen kívül hagynunk a krém összetevőiből az E vitamin (tokoferol) szenzibilizáló hatást sem, de ezen anyaggal kapcsolatos, utóbbi években megjelent közlemények szerint a bőrreakciók intenzitása az általunk észlelt bőrtüneteket nem érte el (1, 7, 27).

Munkánkkal egy újnak semmiképp sem mondható, de jelenleg még nem közismert allergén szenzibilizációs lehetőségére kívántuk felhívni a figyelmet, tekintettel arra, hogy a túlérzékenységi reakciók gyakoriságára a „természetes anyagok” reneszánszával halmozottan számítanunk kell.

IRODALOM

1. *Aeling J. L., Panagotacos P. J., Andreozzi R. J.*: Allergic contact dermatitis to vitamin E aerosol deodorant. Arch. Dermatol. (1973) 108, 579.
2. *Amin S., Lahti A., Maibach H. J.*: Contact urticaria syndrome CRC (1997)
3. *Augustin M.*: Nichtsteroidale Antirheumatika und pflanzliche Antiphlogistika. in Korting H.C., Sterry W.: Therapeutische Verfahren in der Dermatologie. Dermatika und Kosmetika. Blackwell Wissenschafta-Verlag Berlin-Wien (2001) 149-157.
4. *Bandmann H.-J., Dohn W.*: Die Epicutantestung. München. Verlag J. F. Bergmann. (1967) 210-212., 271-273.
5. *Beetz D., Cramer H. J., Mehlhorn C. H.*: Zur Häufigkeit der Epidermalen Allergie gegenüber Kamille in Kamillenhaltigen Arzneimitteln und Kosmetika. Dermatol. Monatsschr. (1971) 157, 505.
6. *Benezra C., Ducombs G., Sell Y., Foussereau J.*: Plant Contact Dermatitis. B. C. Decker INC 1985. 120-121. old. Biberstein H.: Zwei Fälle von Arnicadermatitis. Zbl. Haut. Geschl. Krkh. (1927) 24, 586.
7. *Brodkin R. H., Bleiberg J.*: Sensitivity to topically applied Vitamin E. Arch Dermatol. (1965) 92, 76.
8. *Buegel D. M., Lewis B. K., Chernin D. K.*: Homeopátiás orvoslás. Springer. 1996. 121. o.
9. *Cronin E.*: Contact Dermatitis. New York Churchill Livingstone (1980) 507.
10. *Cronin E.*: Contact Dermatitis. Churchill Livingstone, Edinburgh London and New York (1980). 259.
11. *Fisher A. A.*: Contact Dermatitis. Lea-Febiger. Philadelphia (1986) 174, 857.
12. *Hamar M., Dénes M., Temesvári E.*: Kontakt allergenek a modern bioszférában. Bőrgyógy. Vener. Szle. (1975) 51, 193-200.
13. *Hansel R., Keller K., Rimpler H., Schneider G.*: Drogen (Band 4-6). In: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 5. Aufl. Heidelberg. Springer-Verlag (1993)
14. *Hausen B. M., Herrman H. D., Willuhn G.*: The sensitizing capacity of Compositae plants I. Occupational contact dermatitis from Arnica longifolia Eaton. Contact Dermatitis (1978) 4, 3-10.
15. *Hausen B. M., Schulz K. H.*: Chrysanthemum-Allergie. Berufsdermatosen (1973) 21, 199.
16. *Hausen B. M.*: A 6-year experience with compositae mix. Am. J. Contact Dermatitis. (1996) 7, 94-99.
17. *Hausen B.M.*: Arnikaallergie. Der Hautarzt (1980) 31, 10-17.
18. *Hausen B. M.*: The sensitizing capacity of Compositae plants III. Test results and cross-sensitivity in Compositae-sensitive patients. Dermatologica (1979) 151, 1-11.
19. *Hausen B. M.*: Identification of the allergens of A. Mintana L. Contact Dermatitis (1978) 4, 308.
20. *Hormann H. P., Korting H. C.*: Allergic acute contact dermatitis due to Arnica tincture self-medication. Phytomedicine (1995) 4, 315-317.
21. *Jackson E. M.*: Natural Ingredients in Cosmetics. Am. J. Contact Dermatitis. (1994) 5, 106-109.

22. *Kocsis A.*: Matricaria inodora okozta túlérzékenységi esetek. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1961) 37, 232-234.
23. *Lovell R. C.*: Plants and the skin. Oxford. Blackwell Scientific Publications. (1993). 154-155.
24. *Maberly D. J., Greenhalgh R. M.*: Jaundice and exfoliative dermatitis due to phenylbutazone. *Br. J. Derm.* (1970) 82, 618-619.
25. *Mitchell J., Rook A.*: Botanical Dermatology. Vancouver Green-grass (1979) 5, 10-15., 188-189., 632.
26. *Mitchell J., Rook A.*: Botanical Dermatology Vancouver Green-grass. (1979) 186-212.
27. *Mitchell J.*: Contact urticaria from Vitamin E preparation (Vitamin E-Vegetable Oil)-in two siblings. *Int J. Dermatol.* (1975) 14, 246.
28. *Montgomery P. R.*: Toxic epidermal necrolysis due to phenylbutazone. *Br. J. Derm.* (1970) 83/1, 220.
29. *Ott A.*: Haut und Pflanzen. Gustav Fischer Verlag. (1991) 8-10. o.
30. *Paschoud J. M.*: Kontaktekzem durch Chrysanthemum. Gekreuzte Überempfindlichkeits-reaction mit Arnica tinctur. *Hautarzt.* (1956) 16, 229.
31. *Passreiter C. M., Florack M., Willuhn G., Goerz G.*: Allergische Kontakt dermatitis auf Asteraceae. Identifizierung eines 8, 9 Epoxythymoldiesters als Kontaktallergie von Arnica sachaliensis. *Dermatosen in Beruf und Umwelt.* (1988) 27, 141-142.
32. *Pirker C., Moslinger T., Koller D. Y., Gotz M., Jarisch R.*: Cross-reactivity with Tagetes in Arnica contact eczema. *Contact Dermatitis.* (1992) 26, 217-219.
33. *Rudzki E., Grzywa Z.*: Dermatitis from Arnica montana. *Contact Dermatitis.* (1977) 3, 281-282.
34. *E. Rudzki, és mtsai*: Contact allergy to oil of turpentine: a lo year retrospective view. *Contact dermatitis.* (1991) 24, 317.
35. *Schelenz C.*: Geschichtliches über Vergiftung mit Arnica. *Münch. Med. Wschr.* (1938) 85, 1791-1792.
36. *Temesvári E., Várkonyi V., Kovács I., Terstyánszky E., Németh I.*: Kontakt szenzibilizáció és latens kontakt szenzibilizáció ulcus cruris postthromboticum eseteiben. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1980) 56, 199-206.
37. *Temesvári E., Baló J. M., Husz S., Judák R., Kohánka V., Mészáros Cs., Remenyik É., Szegedi A., Nebenführer L., Somos Zs.*: Illatanyag allergia magyarországi multicentrikus vizsgálata. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (2001) 2, 59-69.
38. *Temesvári E., Kárpáti S., Pónyai Gy., Horváth A.*: Sesquiterpen lacton kontakt szenzibilizáció. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1999) 4, 157-162.
39. *Temesvári E., Soós Gy., Horváth A.*: természetes anyagok túlérzékenyítő hatása. (2001) *Közlés alatt*
40. *Temesvári E.*: In vivo allergológiai vizsgálatok. *Petrányi Győző és mtsai szerk.: Klinikai Immunológia. Medicina* (2000) 904-909.
41. *Temesvári E.*: Kontakt ekzema. *Petrányi Győző és mtsai szerk.: Klinikai Immunológia. Medicina.* (2000) 315-339.
42. *Van Ketel W. G.*: Allergy to Matricaria chamomilla. *Contact Dermatitis.* (1987) 16, 50-51.
43. *Van Ketel W.G.*: Allergy to Matricaria chamomilla. *Contact Dermatitis.* (1982) 8, 143.
44. *Wagner H., Breu W., Willer F. és mtsai*: In vitro inhibition of arachidonate metabolism by some alcamides and alkylated phenols. *Planta Med* (1989) 55, 566-567.
45. *Willuhn G., Herrmann H. D.*: Zwei Sesquiterpenlaktone aus den Blüten von Arnica longifolia. *Archiv der Pharmazie.* (1976) 309, 333.
46. *Willuhn G., Kresken J., Merfort I.*: Arnikablüten: Identit Ats und Reinheitsprüfung. Dünnschichtchromatographie der Sesquiterpenlactone und Flavinoide. *Dtsch Apoth Ztg.* (1983) 123, 2431-2434.
47. *Willuhn G.*: Neuere Ergebnisse der Arnikaforschung. *Pharmazie in unserer Zeit* (1981) 10, 1-7.
48. *Wrangsjö K., Ros A. M., Wahlberg J. E.*: Contact allergy to Compositae plants in patients with summer exacerbated dermatitis. *Contact Dermatitis.* (1990) 22, 148-154.

Érkezett: 2001. VI. 21.

Közlésre elfogadva: 2001. VII. 26.