

*Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: dr. Horváth Attila egyetemi tanár)¹ és az Országos Bőr–Nemikórtani Intézet
(főigazgató: dr. Horváth Attila egyetemi tanár)² közleménye*

Contact sensibilisatio provokálta chronikus familiaris pemphigus (M. Hailey-Hailey) Hailey-Hailey disease induced by contact sensitivity

PÓNYAI GYÖRGYI DR.¹, KÁRPÁTI SAROLTA DR.¹, ABLONCZY ÉVA DR.¹,
TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.², HORVÁTH ATTILA DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

Az izomorf reakció nem specifikus ingerre jelentkező, a bőrbetegségre jellemző tüneteket mutató bőrelváltozás, mely Köbner phenoménként psoriasisban, lichen ruber planusban, erythematodesben és mycosis fungoidesben is ismert.

Két Hailey-Hailey-s betegünk rutin epicutan tesztlésekor létrejövő, a betegek anamnézisével egybevágó, így releváns pozitív bőrreakció helyén kialakult bőrelváltozás szövettani és elektronmikroszkópos vizsgálatakor az alapbetegségre jellemző képet észleltünk. Az eredmények alapján a kontakt sensibilisatio Hailey-Hailey-t provokáló Köbner lehetősége bizonyíthatóvá vált.

Kulcsszavak:

**chronikus familiaris pemphigus
- Hailey-Hailey-betegség
- kontakt túlérzékenység - fragrance mix
- katon CG–PPD - Köbner-reakció**

SUMMARY

Benign familial chronic pemphigus (morbus Hailey-Hailey) is a rare hereditary condition characterized by development of blisters at sites of friction and in the intertriginous areas.

We present a female and a male patient whose skin symptoms were induced by contact allergens. We were able to identify the triggering factor in our patients

Key words:

**contact sensitivity
- benign familial chronic pemphigus
- morbus Hailey-Hailey - cosmetics
- fragrance mix - PPD - caton CG**

A Köbner-reakciók megfigyelése, felismerése a tünetet adó bőrbetegségek pathomechanizmusának megismerésében minden esetben nagy segítséget nyújtott. Kontakt sensibilisatio kiváltotta Köbner-reakciók bizonyításakor, a provokáló faktor – ez esetben kontakt allergén – azonosítása a beteg tünetmentességének kulcsává válik. Közleményünkben bemutatott két Hailey-Hailey-betegségben szenvedő betegünk vizsgálati eredményeit e szempontok szerint dolgoztuk fel, és az eredményes terápia céljából használtuk fel.

Esetismertetés

1. eset:

A 47 éves, bőrtüneteit nyolc éve észlelő férfibeteg családi anamnézise Hailey-Hailey-re pozitív, fiúgyermekének szintén típusos tüneteinek vannak. Tünetmentes állapotban, ambulánsan került sor kivizsgálására.

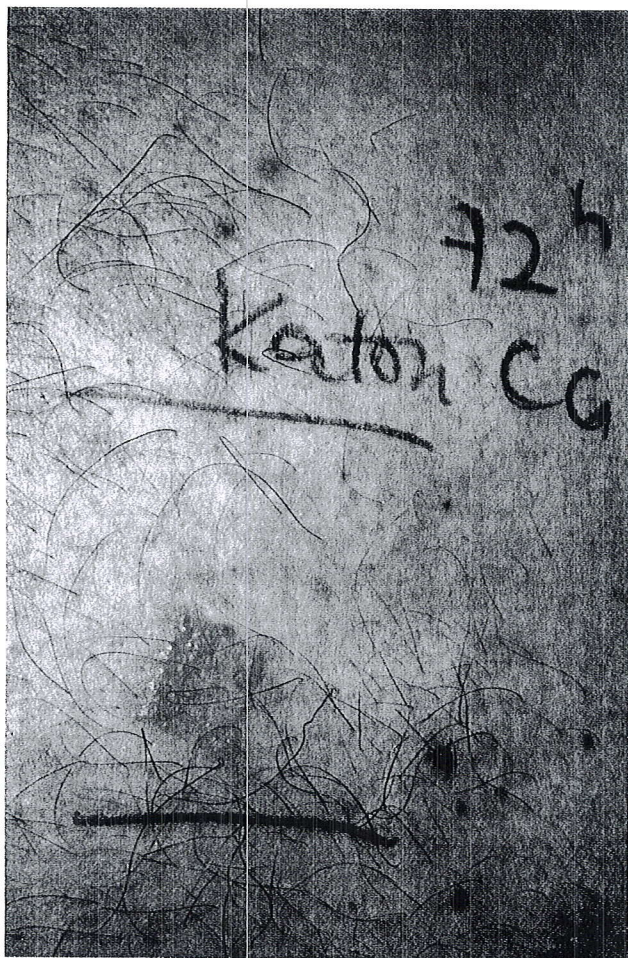
Környezeti kontakt allergének epicutan tesztlése 48. órában PPD (parafenilén diamin) és a Katon CG erythema, infiltráció erősségű ++ pozitív reakciót adott, majd 72 órára a bőrreakciók vesiculosussá váltak (1. ábra). A Katon CG epicutan reakciójából készült szövettani metszeten mérsékelten hyperplasiás hámmal fedett bőrrészlet lát-

ható, szélén a suprabasalis hámrétegben résképződéssel, a hám alatt chronikus lobsejtekből álló ekzematiform reakcióval. A kép Hailey-Hailey-nek megfelelt (2. ábra).

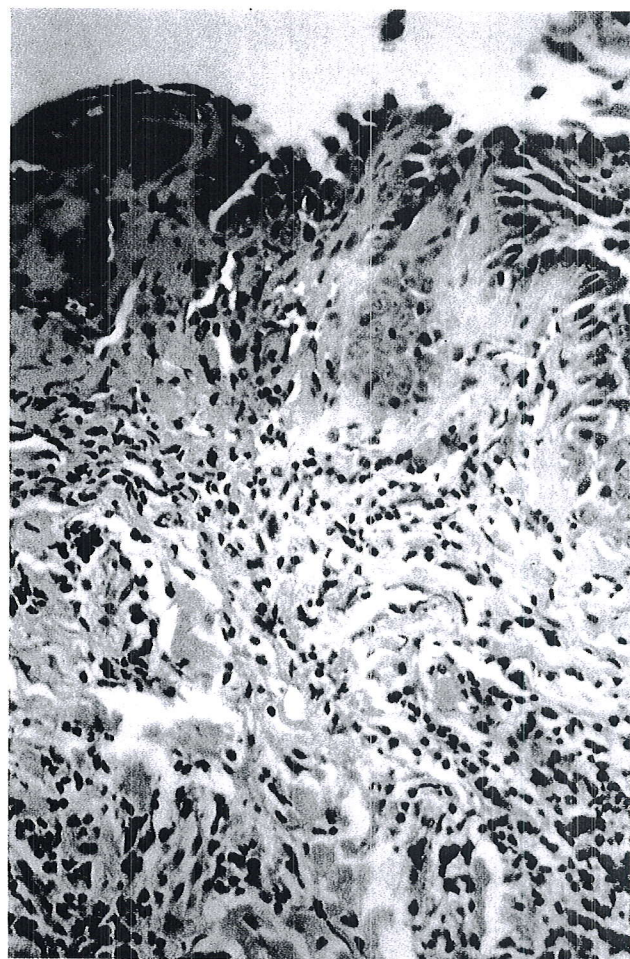
Az anyagból készült elektronmikroszkópos vizsgálat alátámasztotta a diagnózist (3. ábra). Az ultravékony metszeteken megfigyelhető a stratum spinosumban a keratinocyták részleges szeparálódása, elvértve egy-egy lymphocytát található a vizsgált anyagban. A stratum spinosum desmosomális kapcsolódása oldódik, a desmosomák internalizációja figyelhető meg, melyet a keratin tonofilamentumok összeapzódása kísér. A keratinocyták keratin struktúrájának eltérései, valamint az elektrondenz desmosomák megoszlásának változása igen jellegzetes morfológiai képet nyújtanak. Több helyen a keratinocyták teljes lekerkedése, és kezdődő acantholízis figyelhető meg. Bullaképződés nem látható. A kontakt pozitívítás relevanciáját sötét textiliákból készült ruha hordása, illetve a részben terápias externák konzerválóanyagával, ill. kozmetikumokkal (Katon CG) történt expozíció bizonyítja.

2. eset:

54 éves nőbeteg, 20-as életévei elejétől észleli az összefekvő bőrrületeken gyorsan konfluáló hólyagokkal jelentkező, fájdalmas, könnyen felülfertőződő bőrtüneteit. Megfigyelése szerint dezodorok használata provokálta tüneteit. 1994-ben szövettani vizsgálattal Hailey-Hailey-t igazoltak. Családjában több vérrokonának ismert Hailey-Hailey-betegsége. Klinikai felvételére az anamnesztikus adatok alapján felvetődött kontakt túlérzékenység provokáló hatásának iga-



1. ábra
Katon CG epicutan reakció
72 ó-ban



2. ábra
Szövetten: hyperplasiás hám, suprabasalis résképződés,
ekzematiform reakció

zolása céljából került sor. Felvételkor a marmák alatt, az összefekvő bőrterületnek megfelelően kiterjedt maceratio, erythema, rhagadok láthatók, finom széli hámlással, a bal hónaljban és az inguinális hajlatban halvány erythemával. Feltűnő volt a klinikai tünetek éles határa (4. ábra).

Kivizsgálása során a környezeti kontakt allergének epicutan sorozatában a fragrance mix 24 órától infiltrációt, majd 72 órában bullosus bőrreakciót provokált, melyből szövettani vizsgálat céljára mintát vettünk. A szövettani képen hyperplasiás hám, a hám-ban acantholysis, és a dermis felső részében perivascularis lobsejtes beszűrődés látható, mely Hailey-Hailey szöveti képének megfelelt.

Megbeszélés

A Hailey-Hailey autosomális-dominánsan öröklődő, ritka, fiatal felnőttkorban jelentkező bőrbetegség, kialakulását napsugárzás, hideg, ill. hőhatás, mikrobás fertőzések és a bőr dörzsölése elősegíti, gyakori szövődménye a bakteriális felülfertőződés. Tünetei a dörzsölésnek kitett, ill. összefekvő bőrterületeken, soliter, időnként gruppirozott, konfluáló hólyagok formájában manifesztálódnak, melyek felfakadása után éles határú, macerált, pörkkel fedett, odorosus plakkok alakulnak ki.

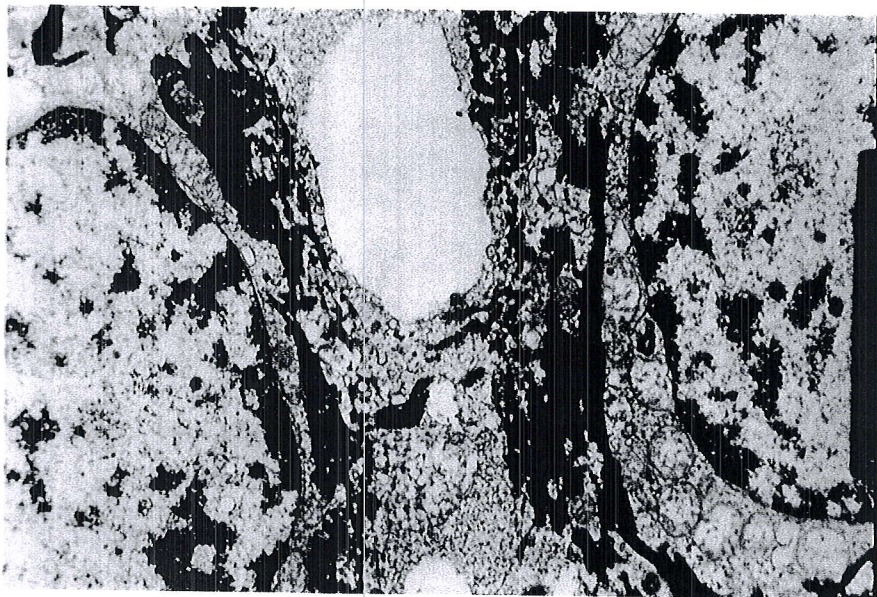
Az izomorf reakció nem specifikus ingerre jelentkező, a bőrbetegségre jellemző tüneteket mutató bőrelváltozás,

mely Köbner phenomenként psoriasisban, lichen ruber planusban, erythematodesben (8) és mycosis fungoidesben (9) is ismert. Kiváltásában nem specifikus ingerként szerepelhet acné, herpes zoster, kontakt ekzéma, és fizikai hatás (8).

Bullosus betegségek és kontakt túlérzékenység kapcsolatáról kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Nem eldöntött, hogy a lokális alkalmazás, illetve a patch teszt során létrejövő morfológiailag és hisztológiailag bullosus betegségnek (bullosus pemphigoid, pemphigus vulgaris) megfelelő bőrjelenség kialakulásában a lokális allergénnek valóban van-e közvetlen szerepe, vagy csupán társult jelenségről van szó. A hólyagképződés patomechanizmusa sem ismert (1-7, 10).

Pemphigoid esetére Goh és munkatársai említenek hegek kezelésére használt fahéjpor alkalmazása után az expositio helyén fellépő, bullosus pemphigoid jellegű elváltozást. A hólyag morfológiája és a hisztológiai kép bullosus pemphigoidra hasonlított, de a DIF negatív volt. A beteg epicutan tesztje erős fehéjalkohol, ill. fahéj aldehid pozitívítást jelzett (2).

Soni és munkatársai írnak le formaldehiddel és metilkloroizotiazolinonnal végzett epicutan teszt során jelent-



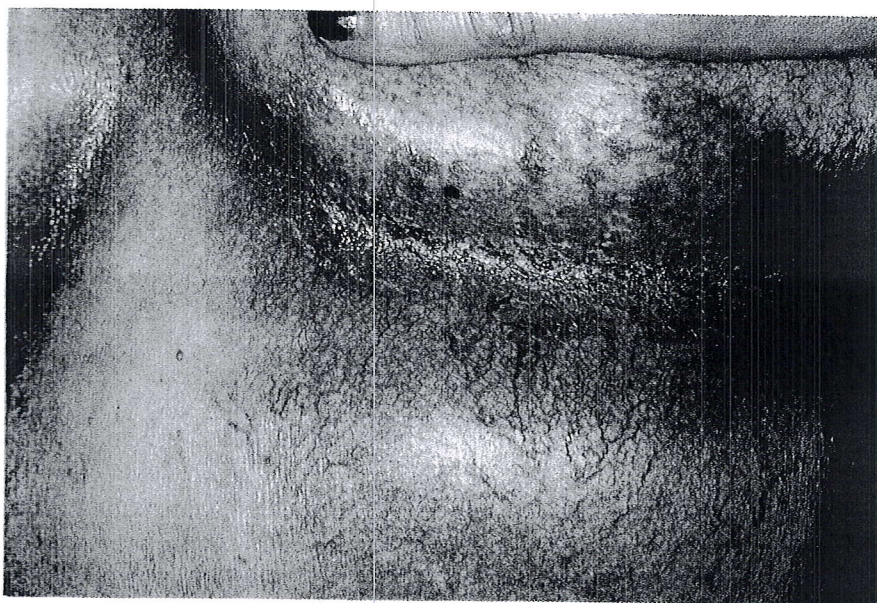
3. ábra

Elektronmikroszkópos kép: keratinocyták szeparálódása, dezmoszomák internalizációja, tonofilamentumok összezsapódása

kező hólyagos tüneteket a provokációtól független testfelületen, melyekből hisztológiai és fluoreszcens vizsgálatokkal bullosus pemphigoid diagnózisát állították fel (5).

Bolgár szerzők, saját esetükben, antiscabieses kezelés során a benzyl-benzoát tartalmú atkaölő szer kiváltotta pemphigoid jellegű bullosus reakciót ismertetnek. Esetükben direkt immunfluoreszcens vizsgálattal a basalis membrán mentén IgG depozitum és C3 komplement volt látható, indirekt IF negatív lett, a benzyl-benzoát epicutan teszt is negatív lett (7.)

Brenner és munkatársai benzoinnal, pesticidekkel, chro-



4. ábra

A 2. beteg bőrtünetei az összefekvő bőrterületeken

mium sulfáttal, illetve száraz tisztításkor és fényképek előhívásakor használt anyagokkal provokált contact pemphigus kapcsán felvetik, hogy a korábbi elképzeléshez képest, mely szerint az említett kémikáliák systemásan abszorbeálódnak, valószínűbb, hogy az anyagok helyi expozíciója keratinocyták diszgregációjával azonnali vagy késleltetett túlérzékenységet provokáló enzimek direkt aktivációjával fejt ki pemphigust provokáló hatását (1).

Vozza és munkatársai 1-3 dichlorpropene expositio utáni generalizált hólyagos elváltozást közölnek. A klinikai kép, szövettani és immunfluoreszcens vizsgálata egyaránt pemphigus vulgarist igazolt, a Tzank-teszt pozitív volt, az anyag oldatával végzett patch teszt pozitivitást jelzett. A szerzők a bullosus reakció kialakulását egyértelműen a fenti expozíciónak tulajdonították (10).

sát egyértelműen a fenti expozíciónak tulajdonították (10).

A Hailey-Hailey és kontakt túlérzékenység kapcsáról nagyon kevés adat áll rendelkezésre. *Reitamo* és munkatársai 15 Hailey-Hailey-s beteg epicutan tesztelését elvégezve egy-egy epoxy-gyanta-, illetve perubalsam-érzékeny beteget említenek. Vizsgálatuk során emellett több, lokálisan alkalmazott szer (neomycin sulfat, bacitracin, benzocain, chlorhexidin gluconat és lokális cortocosteroid) iránt érzékeny beteget találtak. Két esetben végeztek az epicutan tesztelés helyén kialakult bőrreakcióból szövettani vizsgálatot. Ennek során Hailey-Hailey-re jellemző képet észleltek. Elektronmikroszkópos vizsgálat nem történt. Eredményeik alapján felvetik, hogy Hailey-Haileys betegek körében gyakori a kontakt túlérzékenység előfordulása, valamint hogy a terápiás céllal használt készítmények egyes betegeknél kontakt túlérzékenységi reakciókat válthatnak ki (4).

Saját eseteinknél a releváns kontakt túlérzékenység provokálta típusos bőrjelenségből nyert szövettani és elektronmikroszkópos kép Hailey-Hailey kontakt sensibilizációs Köbnerét igazolja. Az egyébként igen komoly terápiás feladatot jelentő kórkép kezelésében és prevenciójában a Köbner-reakció a környezeti allergének szempontjából figyelembe veendő.

IRODALOM

1. Brenner S., Wolf R., Rucco V.: Contact pemphigus: A subgroup of induced pemphigus. *Int. J. Dermatol.* (1994) 33, 843-845.
2. Goh C. L.: Bullosus contact allergy from cinnamon. *Dermatosen.* (1983) 36, 186-187.
3. Peppiatt I., Keefe M., White J.: Hailey-Hailey disease – exacerbation by herpes simplex virus and patch test. *Clinical and experimental dermatology.* (1992) 17, 201-202.
4. Reitamo S., Remitz A., Lauerma A. és másai: Contact allergies in patients with familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease). *J. Am. Acad. Dermatol.* (1989) 21, 506-510.
5. Soni B., McAlvany J., Fleisher A.: Bullosus pemphigoid mimicking contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* (1996) 35, 314.
6. Stransky L.: Contact pemphigus vulgaris? *Contact dermatitis.* (1998) 38, 45.
7. Stransky L., Vasileva S., Mateev G.: Contact bullosus pemphigoid? *Contact dermatitis.* (1996) 35, 182.
8. Temesvári E., Horváth A., Krámer M., Ablonczy É., Király K.: Isomorph skin reaction with DNCB in SLE and DLE. *Contact dermatitis.* (1979) 5, 85-89.
9. Temesvári E., Répay I., Horváth A., Máthé I.: Mycosis fungoides DNCB izomorf reakció klinikai jelentősége. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle.* (1981) 57, 197-203.
10. Vozza A., Rucco V., Brenner S. és másai: Contact pemphigus. *Int. J. Dermatol.* (1996) 35, 199-201.

Érkezett: 1998. XI. 9.

Közlésre elfogadva: 1999. I. 18.

MDT Hírek

Az MDT titkársága Dr. Kemény Lajos egyetemi docens főtitkári megbízásával az 1998. decemberi társulati ülést követően Szegedre költözött.

A Magyar Dermatológiai Társulatba történő belépéshez a „Belépési nyilatkozatot” kérjük a főtitkár, illetve a titkárság új címére küldeni.

MDT Titkárság
SZOTE Bőrgyógyászati Klinika
6701 Szeged, Korányi fasor 6. Pf.: 480
Tel./Fax: 62/455-258

Az MDT tagsági díja, amely magába foglalja a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle előfizetési díját 1999 évre változatlan évi 1500,- Ft, nyugdíjas kollegáknak évi 400,- Ft. A befizetés csökken történik, melyet a „Belépési nyilatkozat” beérkezését követően a titkárság küld ki a tagoknak. Közületek, állami intézmények, könyvtárak részére az előfizetés díja évi 4000,- Ft + 12% ÁFA.

Az MDT 1999. január 15-én tartott vezetőségi ülésének döntése: írásbeli felszólítást követően egyévi tagdíjmaradás az MDT tagsági felfüggesztését és a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle postázásának leállítását vonja maga után.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle címe változatlan:
1085 Budapest, Mária u. 41.
Tel./Fax: 1/267-4685

Dr. Kemény Lajos
az MDT főtitkára