

*Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)*

Környezeti kontakt allergén szenzibilizáció gyakorisága periorális dermatitises és rosaceás betegeknél

The role and frequency of contact hypersensitivity in rosacea and perioral dermatitis

PÓNYAI GYÖRGYI DR., NÉMETH ILONA, KISS DOROTTYA DR.,
TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A rosacea illetve a perioralis dermatitist (PD) bőrtüneteinek kiváltásában a kontakt allergének szerepe egyik kórkép esetében sem tisztázott, provokáló szerepükre vonatkozóan az irodalomban nagyon kevés adat áll rendelkezésre.

Szerzők a SE Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológia Osztályán 58 PD és 82 rosacea diagnózisú beteg epicutan tesztjeinek eredményeit dolgozták fel a leggyakoribb allergének felmérése, ill. azok relevanciájának megítélése céljából. PD-ben 46,6%-ban, rosaceában 35,4% -ban igazoltak kontakt szenzibilizációt. A leggyakoribb allergén mindkét betegcsoportban a nikkal (PD:22,4%, rosacea:7,3%) volt, majd PD-ben a kobalt (10,3%), míg rosaceában a perubalsam (6,1%) következett, a harmadik mindkét csoportban a fragrance mix I. (PD:6,9% rosacea: 4,9%) volt. A releváns kontakt allergének leginkább kozmetikumokkal hozhatók összefüggésbe, közülük PD-ben a nikkal, fragrance mix II., propylenglycol és fragrance mix I. emelkedik ki, míg rosaceában a perubalsam, fragrance mix I., lanolin és PPD. Terápiás szerek komponenseire rosaceában a PD- csoporthoz viszonyítva majdnem háromszoros volt a releváns kontakt szenzibilizáció.

A PD-es és rosaceás betegek kontakt szenzibilizáltságáról és a kiváltó allergének gyakoriságáról a nemzetközi szakirodalomban nagyon kevés adat található. A bőrtüneteket rontó, vagy provokáló allergén kimutatása preventív és terápiás szempontból is kiemelkedő fontosságú.

Kulcsszavak:

**rosacea - perioralis dermatitis - epicutan teszt
- releváns kontakt szenzibilizáció**

SUMMARY

Authors present the patch test results of 58 PD and 82 rosacea patients tested in the Allergology Outpatient Unit of the Department of Dermatology-Venerology and Dermato-oncology of the Semmelweis University.

Contact hypersensitivity was detected in 46,6% of the PD patients and in 35,4% in the rosacea group. The common allergens were nickel (PD:22,4%, rosacea: 7,3%), in PD cobalt (10,3%), in rosacea balsam of Peru (6,1%), and fragrance mix I. (PD:6,9%, rosacea: 4,9%). Relevant environmental contact allergens were associated mostly with cosmetics.

Rosacea and PD patients may use a wide variety of topical drugs and cosmetics, the possibility of contact hypersensitivity must be kept in mind according to the prevention and therapy of the symptoms. Patients should be patch tested if they give a history of aggravation of symptoms by cosmetics or local medicaments.

Key words:

**rosacea - perioral dermatitis - patch test -
relevant contact sensitization**

A perioralis dermatitist (PD) hirtelen kezdet, shubokban történő lefolyás jellemzi. A kezdeti eruptiók diszkrétek, perioralisan, főként az állon a nasolabialis redőben helyezkednek el, az ajak körül 3-4 mm-es zónát szabadon hagyva. Később a folyamat továbbterjedhet az arc területére, erythemás, csoportos gombostűfejnyi papulák, pseu-

dopustulák, finom hámlás jellemzik. A bőrtünetek provokációjában a sérült barrier funkciónak, az atópiás hajlammal és ezzel összefüggésben a kozmetikumoknak is jelentőséget tulajdonítanak. A rosacea az arcon teleangiectasiával, centrofaciális papulák, papulopustulák formájában jelentkezik, diffúz kötőszövet- és faggyúmirigy-hyperplasia

súlyosbíthatja a kórképet. Etiológiája nem egyértelmű, örökletes tényezők, gastroenterális eltérések, krónikus alkoholfogyasztás, Demodex folliculorum, UV fény provokálhatják a bőrtüneteket. A kontakt allergének szerepe egyik kórkép esetében sem tisztázott, provokáló szerepükre vonatkozóan az irodalomban nagyon kevés adat áll rendelkezésre (1, 3, 4, 5, 7, 9, 10).

Anyag, módszer

A SE Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológia Osztályán 2004 és 2009 között vizsgált 3483 beteg közül 58 (1,67%) periorális dermatitises (PD) és 82 (2,35%) rosacea diagnózisú beteg epicutan tesztjeinek eredményeit dolgoztuk fel a leggyakoribb allergének felmérése, ill. azok relevanciájának megítélése céljából.

Az 58 PD-s beteg közül 54 (93,1%) nő és 4 (6,9%) férfi beteg volt. Átlagéletkor 39,1 év (11-75 év), nőknél 39,5 év (11-75 év), férfiaknál 33,5 év (11-57 év). 41 éven felüli volt 25 beteg (43,1%; 23 nő és 2 férfi) (1. ábra).

Az epicutan tesztelés idején a klinikai tünetek a betegek 31,0%-ban (18 esetben) > 6 hónapja, 27,6%-ban (16 esetben) 0,5-1 éve álltak fenn és az évek előre haladtával gyakoriságuk csökkenő tendenciát mutatott (2. ábra). 5 betegnél (8,6%) az anamnézisben atópia

szerepelt. A klinikai tüneteket egy esetben sem tudtuk foglalkozáshoz kötni, 16 esetben (27,6 %) szerepelt gastroenterális megbetegedés az anamnézisben.

A 82 rosacea beteg átlagéletkora 54,4 év (21-82 év). A csoportban 68 (82,9%) nő (átlagéletkor 54,2 év /21-80 év/ és 14 (17,1 %) férfi (átlagéletkor 55,4 év /31-82 év/) szerepelt. A vizsgált rosacea betegek 80,5 %-a (55 nő és 11 férfi) 41 éven felüli volt (1. ábra). 29,3%-ban (24 eset /17 nő és 7 férfi/) a klinikai tünetek 1-2 éve álltak fenn az epicutan tesztelés idején, de 6 esetben (7,3%) (3 nő és 3 férfi) a 10 évet is meghaladták (2. ábra). Atópiás anamnézis 2 nő esetében szerepelt. Klinikai tünetek egy betegnél sem hozhatók foglalkozással kapcsolatba. 43 esetben (52,4%) igazoltak gastroenterológiai megbetegedést a vizsgált betegek között.

Mindkét betegcsoport tesztelését standard környezeti kontakt epicutan sorrall (Brial-Allergen D-Greven) végeztük (1. táblázat). Az antigének felviteléhez a gyártók által ajánlott Curatest® kamrás teszttapaszt (Finn Chamber on Scapor, Epitest Ltd Oy, Tuusula, Finnország) alkalmaztuk 48 órás expozícióval. Az epicutan tesztek kiváltotta bőrreakciókat mindenkor nemzetközi előírásoknak megfelelően értékeltük.

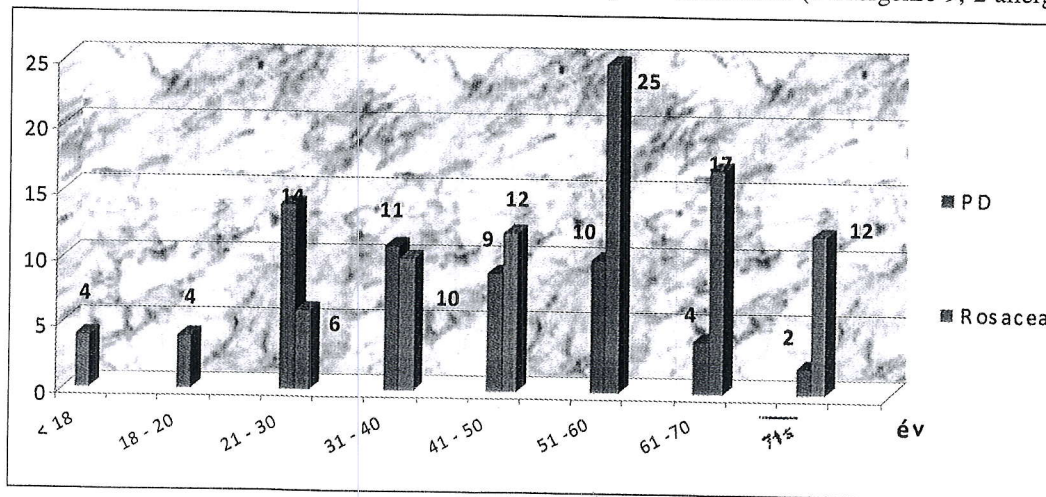
Eredmények

PD-ben 46,6%-ban (27 esetben) igazoltunk kontakt szenzibilizációt (1 allergénre 9; 2 allergénre 12 és 3 vagy több

allergénre 6), rosacea-ban 29 esetben, azaz 35,4%-ban (1 allergénre 13; 2 allergénre 14; 3 ≤ allergénre 2). A leggyakoribb allergén mindkét betegcsoportban a nikkel (PD-ben 13/58; 22,4%, rosacea-ban 6/82; 7,3%) volt. Második leggyakoribb allergén PD-ben a kobalt (6/58; 10,3%), míg rosacea-ban a perubalzsam (5/82, 6,1%) és harmadik leggyakoribb szenzibilizáló allergén mindkét betegcsoportban a fragrance mix I. volt (PD-ben 4/58; 6,9% vs. rosacea-ban 4/82; 4,9%).

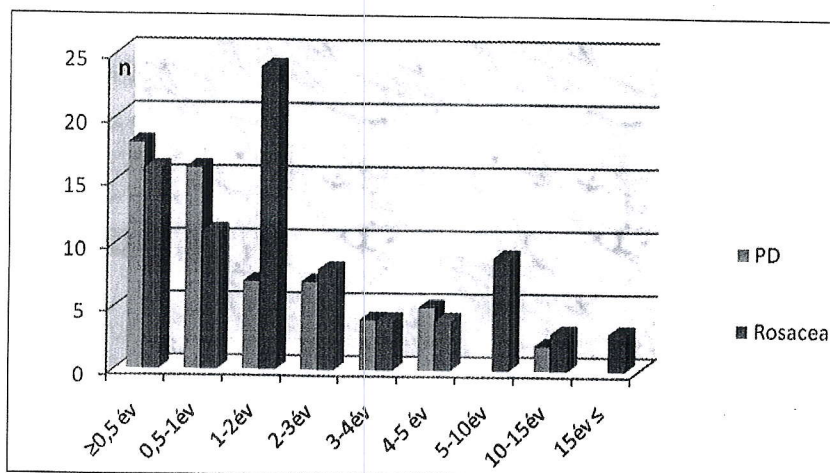
Releváns kontakt allergének szempontjából PD-ben a nikkel, fragrance mix II., propylenglycol és fragrance mix I. emelkedik ki. Rosacea-ban a perubalzsam, fragrance mix I., valamint lanolin és PPD szenzibilizáció áll az első három helyen (1. táblázat és 3. ábra).

Az igazolt releváns allergének PD-ben elsősorban tisztálkodó szerekekkel és kozmetikumokkal, rosacea-ban inkább kozmetikumokkal (46,1%) hozhatók összefüggésbe (nőknél 38,8 %-ban arc krémek, make-up, férfiaknál 20,0%-ban



1. ábra

Vizsgált betegek diagnózis és kor szerinti megoszlása
($n_{PD} = 58$ és $n_{rosacea} = 82$)



2. ábra

Tünetek fennállásának ideje az epicutan teszteléskor

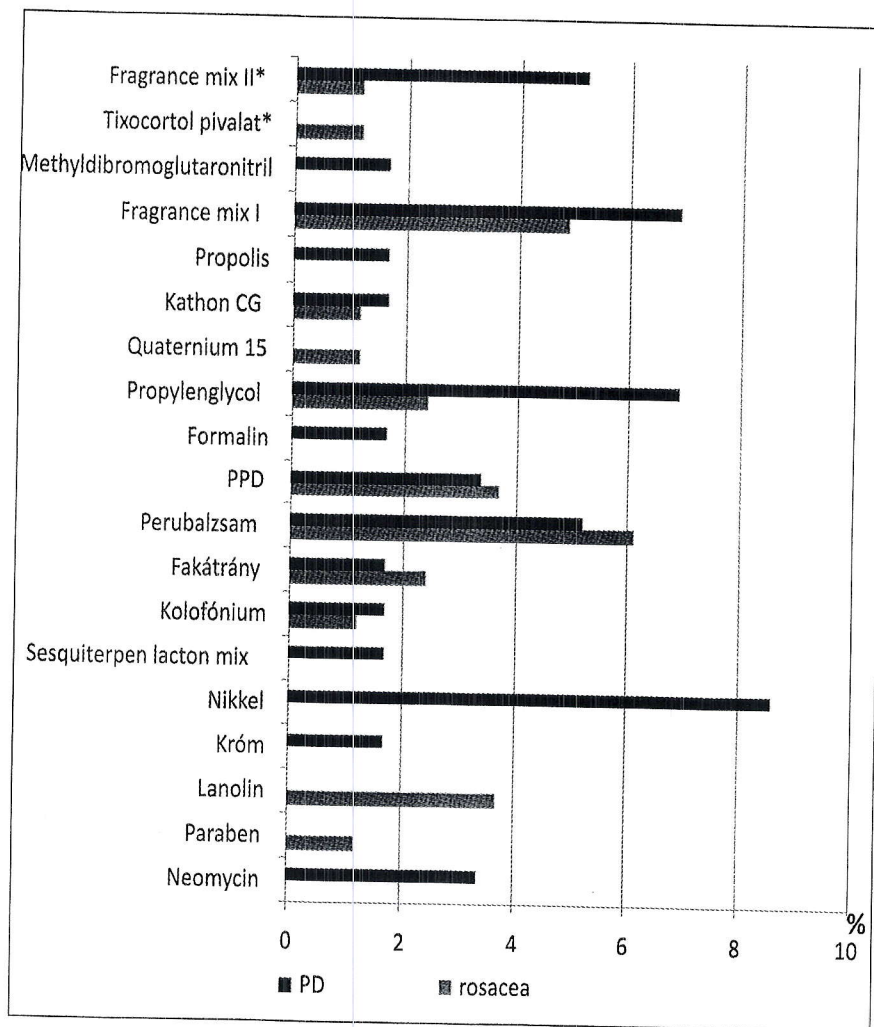
Allergén	PD (n=58)		Rosacea (n=82)	
	$\Sigma^+n = 27$	Releváns $^+n=18$	$\Sigma^+n = 29$	Releváns $^+n=19$
Neomycinsulfat	2	2		
Benzocain				
Jod chloroxychinolin				
Paraben			1	1
Lanolin			3	3
Primin				
Sesquiterpen lacton mix	1	1		
Phenylbutazon			1	
Króm	1	1	2	
Nikkel	13	5	6	
Kobalt	6		1	
TMTD mix				
MBT			1	
Kolofónium	1	1	1	1
Fakátrány	1	1	2	2
Perubalzsam	3 [•]	3 [•]	5 [■]	5 [■]
Terpentin				
PPD	3	2	3	3
Hg (II)-amidochloratum	1		2	
Formalin	1	1		
N-izopropil-N-fenil-parafenilendiamin (IPPD)			3	
Propylenglycol	4	4	2	2
Thiomersal	1		2	
Quaternium 15			1	1
Kathon CG	1	1	1	1
Rezorcín	2			
Propolis	2			
P-tert-buthylphenol-formaldehid				
Fragrance mix I.	4	4	4	4
Higanyklorid	1		1	
Epoxi gyanta*				
Budesonid*	1		1	
Tixocortol pivalat*			1	1
Methyldibromo-glutaronitril (MDBGN)*	1	1		
Fragrance mix II. *	3	3	1	1

* 2007-től vizsgált 19 PD-es és 26 rosaceás betegnél
[•] 1 kontakt urticaria
[■] 2 kontakt urticaria

1. táblázat
Kontakt szenzibilizáció gyakorisága környezeti
(Brial-Allergen D-Greven) allergénekre PD-s és rosaceás és betegeknél

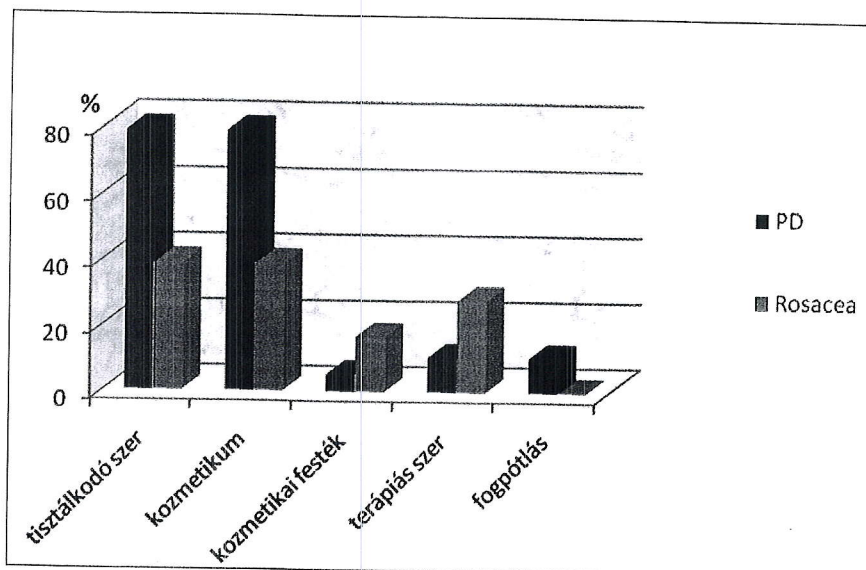
arcvizek és gélek felelősek a szenzibilizáció kialakulásáért). Ezt követi a tisztálkodó szerek 38,4%-os releváns pozitivitása. Terápiás szerek komponenseire rosaceában majdnem háromszoros a PD-hez viszonyított releváns

kontakt szenzibilizáció (27,8 ill. 10,5%), PD-ben 100%-os, rosaceában 60%-os férfi túlsúly figyelhető meg. Kosmetikai festékekre adott reakciók gyakorisága rosaceában a PD csoport adatait meghaladja, mindkét betegcsoport-



3. ábra

Releváns kontakt allergének megoszlása
 PD-ben (n = 58; *n = 19) és rosaceában (%-ban)
 (n = 82; *n = 18) [*19 PD-es rosaceás betegen vizsgált]



4. ábra

Releváns kontakt szenzibilizációt kiváltó szerek %-os megoszlása a vizsgált betegcsoportban

ban női dominanciával. Nikkel szenzibilizáció a nikkel érzékeny PD-s betegek 22,2%-ban relevánsnak ítéltető, a bőrtünetek megjelenését fogimplantátum felhelyezését követő szájnyalakártya tünetek előzték meg (4. ábra).

Megbeszélés

A kontakt szenzibilizáció prevalenciája világszerte 7%-32%-os, a 15-69 éves korosztályban átlagosan 20%. Nőknél átlagosan kétszer olyan gyakori (11,8-36,3%), mint férfiaknál (6-23,8%). A leggyakoribb allergének a nikkel (7,3-27,8%), fragrance mix I. (1,8-13,5%), perubalzsam (2,1-14,0%) és a lanolin (6,1%). Az egyes régiókban, országokban végzett felmérések eltérő eredményeket mutatnak, a lakosság életkörülményeitől és hagyományaitól függően (2, 6, 8, 12, 13, 14,15).

A kontakt környezeti allergének iránti szenzibilizáció arányáról rosaceás, illetve PD betegcsoportban az irodalomban nagyon kevés adat áll rendelkezésre (3, 4, 5, 7, 9, 10). A közlemények egy része a rosaceás, PD-es betegeket, egyéb periorális, illetve szájnyalakártya tüneteket okozó betegségekkel közös csoportban vizsgálja, így a célzottan erre a két kórképre vonatkozó adatok nyérése nehézségekbe ütközik (11, 16, 17).

Jappe és mtsai (9) 78 rosaceás beteg esetében vizsgálták a kontakt allergének szerepét. Epicutan próbát végeztek a standard környezeti-, illatanyag sorral, tartósítószerrel, helyileg alkalmazott gyógyszerekkel és a betegek által használt „saját termékekkel”. Szenzibilizációt az alábbi allergénekre igazoltak: nikkel(II)-szulfát (15,4%), perubalzsam (10,4%), fragrance-mix I. (5,2%), króm (5,1%), Lyrál (3,8%), gentamicin-szulfát (8%), framycetin-szulfát (5,3%), neomycin-szulfát (1,3%). Szintén Jappe és mtsai (10) 1995 és 2002 között 361 rosaceás beteget teszteltek, akiknél a kontakt szenzibilizáltság aránya 38,2% volt. Túlérzékenységet 9,3%-ban nikkel-szulfátra, 8,8%-ban fragrance mix I.-re, 6,9%-ban thiomersalra, 5,9%-

ban perubalzsamra, 4,6%-ban krómra és 2,8%-ban propolisra igazoltak. Összehasonlítva a kontroll csoporttal, a propolis kiváltotta kontakt allergiát gyakoribbnak találták a rosaceás csoportban, a nikkelle mutató kontakt allergiás reakciók arányát viszont alacsonyabbnak észlelték. *Corazza és mtsai* (4) 29, 18-75 éves rosaceás beteg (átlagéletkor 53 év) vizsgálatakor a szenzibilizáltság arányát 37,9%-osnak találták, a leggyakoribb kontakt allergének a thiomersal (13,8%), a fragrance mix I. (10,3%) és a perubalzsam (6,9%) voltak, az igazolt allergének 45%-a volt releváns. *Bardazzi és mtsai* (3) két rosaceás nőbeteg esetét közölték, akiknél a bőrtünetek hátterében thiomersal (szemcseppek) ill. PPD (hajfesték) provokáló szerepe igazolódott.

Legutóbbi, több mint három évtizeddel korábbi hazai közlésben *Hamar és mtsai* (7) PD betegeknek a kontakt szenzibilizáció gyakoriságát 53,3%-osnak találta. A vizsgált betegek körében paraben, pix, lanolin, perubalzsam, króm, PPD, kolofónium és higany érzékenységet igazoltak és felhívták a figyelmet a kozmetikumok, lokálisan alkalmazott fluorozott kortikoszteroidok és a napfény bőrtüneteket provokáló szerepére.

Saját vizsgálatainkban 58 PD-s beteg epicutan tesztje során 46,6%-ban igazoltunk kontakt szenzibilizációt, míg 82 rosaceás beteg vizsgálata során 35,4%-ban. Mind a PD-s mind a rosaceás betegcsoportban leggyakoribb szenzibilizáló allergén a nikkellel (PD-ben 22,4% - irodalmi adat nincs; rosaceában 7,3% vs. 3,4-15,5%). Második leggyakoribb allergén PD-ben a kobalt (10,3%), melyre irodalmi adat szintén nincs, míg rosaceában kontakt szenzibilizáció gyakoriságát illetően második helyen a perubalzsam (6,1%) áll, mely az irodalmi adatoknak megfelel. Harmadik leggyakoribb szenzibilizáló allergén mindkét betegcsoportban a fragrance mix I. (PD-ben 6,9% vs. irodalmi adat nincs; rosaceában 4,9% vs. közölt 5,2-10,3%) (3,4,7,9,10). PD betegek körében jelentős arányban észleltünk kontakt szenzibilizációt propylenglycolra, perubalzsamra, PPD-re és fragrance mix II.-re is (*I. táblázat*). Releváns kontakt allergének a vizsgált két betegcsoportban főként kozmetikumokkal illetve tisztálkodó szerekkel hozhatók összefüggésbe.

A PD-es és rosaceás betegek kontakt szenzibilizáltságáról és a szenzibilizációt kiváltó allergének gyakoriságáról a nemzetközi szakirodalomban nagyon kevés adat található. A bőrtüneteket rontó, vagy provokáló allergén kimutatása preventív és terápiás szempontból is kiemelkedően fontos. Az igazolt allergének relevanciája – tekintettel a betegek által széles körben használt kozmetikumok, növé-

nyi készítmények provokáló hatására, valamint például a nikkellel expozíció változatos lehetőségeire – azonban sokszor nehezen megítélhető.

IRODALOM

1. *Abram K., Silm H., Maaroos H. I., Oona M.*: Risk factors associated with rosacea. *JEADV*. (2009) 24, 565-571
2. *Akyol A., Boyvat A., Peksari Y., Gürgey E.*: Contact sensitivity to standard series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis*. (2005) 52, 333-337.
3. *Bardazzi F., Manuzzi P., Riguzzi G., Veronesi S.*: Contact dermatitis with rosacea *Contact Dermatitis* (1987) 16, 298
4. *Corazza M., La Malfa W., Lombardi A., Maranini C., Virgili A.*: Role of allergic contact dermatitis in rosacea. *Contact Dermatitis*. (1997) 37, 40-41.
5. *Dirschka T., Weber K., Tronnier H.*: Topical cosmetics and perioral dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2004) Mar;2 (3), 194-9.
6. *Dotterud L.K., Smith-Sivertsen T.*: Allergic contact sensitisation in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis*. (2007) 56, 10-15.
7. *Hamar M., Temesvári E.*: A kontakt érzékenység szerepe a perioralis dermatitis előidőzésében *Orv. Hetil.* (1975) 116, 903-905.
8. *Heine G., Schnuch A., Uter W., Worm M.*: Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. (2004) 51, 111-117.
9. *Jappe U., Schäfer T., Schnuch A., Uter W.*: Contact allergy in patients with rosacea: a clinical-based, prospective epidemiological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2008) 22, 1208-1214.
10. *Jappe U., Schnuch A., Uter W.*: Rosacea and contact allergy to cosmetics and topical medicaments-retrospective analysis of multicentre surveillance data 1995-2002. *Contact Dermatitis*. (2005) 52, 96-101.
11. *Khamaysi Z., Bergman R., Weltfriend S.*: Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis*. (2006) 55, 216-218.
12. *Nguyen S. H., Dang T. P., MacPherson C., Maibach H., Maibach H.I.*: (2008) Prevalence of patch test results from 1970 to 2002 in a multi centre population in North America (NACD). *Contact Dermatitis*. 58, 101-106.
13. *Schäfer T., Böhrer E., Ruhdorfer S., Weigl L., Wessner D., Filipiak B., Wichmann H. E., Ring J.*: (2001) Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy*. 56, 1192-1196.
14. *Schnuch A., Uter W., Geier J., Gefeller O.; IVDK study group.*: Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug utilisation research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis*. (2002) 47, 32-39.
15. *Thyssen J., Linneberg A., Menné T., Johansen J. D.*: The epidemiology of contact allergy in the general population - prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. (2007) 57, 287-299.
16. *Torgerson R.R., Davis M.D., Bruce A.J., Farmer S.A., Rogers R.S. 3rd.*: Contact allergy in oral disease. *J Am Acad Dermatol.* (2007) 57, 315-21.
17. *Zoli V., Silvani S., Vincenzi C., Tosti A.*: Allergic contact cheilitis. *Contact Dermatitis*. (2006) 54, 296-297.

Érkezett: 2009. XI. 17.

Közlésre elfogadva: 2010. III. 2.