

Az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (igazgató: Rácz István dr.) és Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr és Nemikórtani Klinika (igazgató: Rácz István dr) közleménye

Azonnali és késői típusú bőrreakciók társulása

TEMESVÁRI ERZSÉBET dr. és DARÓCZY JUDIT dr.

Érkezett: 1988. X. 13.
Közlésre elfogadva: 1988. XI. 1.

Összefoglalás: A szerzők azonnali és késői típusú kontakt érzékenységek együttes előfordulását vizsgálták nagy beteganyagban. Ismertetik a bizonyított allergéneket és egy beteg azonnali-késői bőrreakcióinak szövettani és elektromikroszkópos (EM) vizsgálatát.

Kulcsszavak: — azonnali és késői típusú kontakt érzékenység — kontakt urticaria és ekzema társulása ugyanazon anyag provokációjában — epicutan próbák — szövettani vizsgálat — EM-vizsgálat

Az azonnali és késői típusú allergiás reakciók együttes előfordulása azonos anyag provokációjában a Coombs-Geel séma szerint nehezen elképzelhető. Első megfigyelőként Ramsay 1972-ben benzofenonra kontakt urticariát, majd az alapmolekulához szulfonsavat kapcsolva kontakt ekzemát váltott ki [9]. Az eltelt évek során azonnali és késői érzékenységet egyúgyazon anyaggal is észleltek: gumilátex, fahéjaldehid, paraaminodifenilamin, etilaminibenzoát, ammónium-perszulfát, epoxy gyanta és citrom parfüm tesztelesekor [2, 3, 4]. Ezen immunológiailag rendhagyó reakciókra Krogh és mtsai „azonnali és késői típusú kontakt dermatitis” diagnózist ajánlották [7]. Ezen esetekben az azonnali kontakt érzékenység — 20 perces expozíciót követően 40—60. percben észlelhető kontakt urtica — után, további expozíciók nélkül a tesztelt bőrfelületen 24, 48 óra múltán klinikailag valódi ekzémás reakció jelentkezik. A reakció furcsasága a társult azonnali és késői reaktivitás mellett az is, hogy 20 perces expozíció is elégséges a kontakt ekzema kifejlődéséhez.

Anyag és módszer

Laboratóriumunkban 1977—87. években azonnali érzékenység vizsgálatára 2 559 esetben került sor (I. táblázat). Az epicutan tesztek az OBNI Allergológiai Laboratórium tesztsorozatával [1] tünetmentes bőrön és gyógyszermentes állapotban végeztük. A vizsgáltak közül 846 betegnél figyeltünk meg kontakt urticát. A kontakt urticával reagálók közül 16 (4 férfi, 12 nő; átlagéletkor 34 év) később 24, 48 óra múltán az azonnali reakciót kiváltó allergén helyén ekzémával reagált (II. táblázat). A betegek diagnosztikus megoszlása mind a 16 esetben urticaria, melyhez egy esetben guttalt psoriasis, 2 esetben kontakt dermatitis, 1 esetben stomatitis társult. A bőrreakciókat

1. táblázat

Társult azonnali és késői típusú kontakt érzékenység gyakorisága
(1977—1987)

vizsgált betegszám (n)	=	2559
40' pozitív	=	846 (33,5 %)
40' és 24—48—72h pozitív	=	16 (0,62 %)
perubalzsam 10		
fahéj 3		
HgCl ₂ 3		

Nem	Kor/év	Klinikai tünet	Azonnali + késői érzékenység	Kapcsolódó egyéb kontakt érzékenység	azonnali (40' +)	késői (72h +)
nő	20	urticaria	perubalzsam	—	—	NiSO ₄
ffi	23	urticaria	perubalzsam	benzoesav	—	CoCl ₂
ffi	33	urticaria + stomatitis	perubalzsam	—	—	K ₂ Cr ₂ O ₄
nő	36	urticaria	perubalzsam	—	—	—
nő	55	urticaria + kontakt ekzéma	perubalzsam	—	—	HgCl ₂
nő	28	urticaria + psoriasis	perubalzsam	—	—	NiSO ₄
ffi	28	urticaria	perubalzsam	—	—	—
nő	39	urticaria	perubalzsam	benzoesav + fahéj	—	—
nő	35	urticaria	perubalzsam	fahéj	—	—
nő	42	urticaria	perubalzsam	—	—	—
nő	36	urticaria	fahéj	—	—	—
ffi	21	urticaria + kontakt ekzéma	fahéj	perubalzsam	—	paraben lanolin pix kolofónium
nő	36	urticaria	fahéj	perubalzsam	—	formalin
nő	20	urticaria	HgCl ₂	—	—	—
nő*	37	urticaria + kontakt ekzéma	HgCl ₂	—	—	—
nő	55	urticaria	HgCl ₂	perubalzsam	—	—

*=szövettani vizsgálat

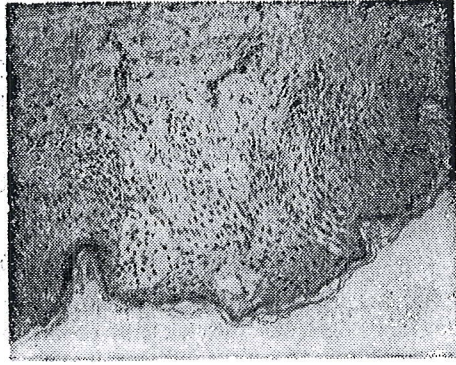
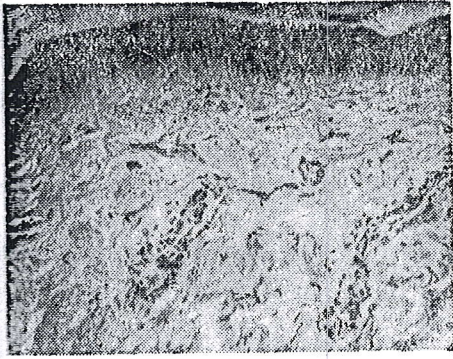
perubalzsam 10, fahéj és HgCl₂ 3—3 esetben provokálta. Más kontakt allergénektől társult azonnali reakciót 6 betegen, késői érzékenységet 5 betegen figyeltünk meg. Betegünk közül egy 37 éves nőbeteg bőrreakciójából, azaz a 20 perces okklúzió után 40. percben, 24 majd 48 órában szövettani és elektronmikroszkópos feldolgozásra punch biopsziát végeztünk.

Eredmények

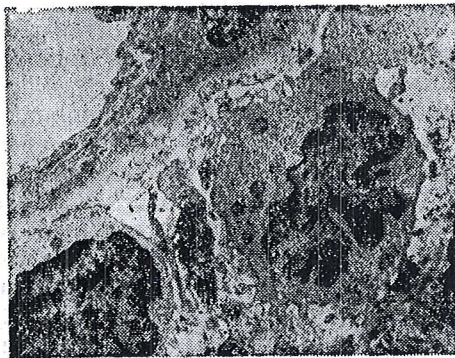
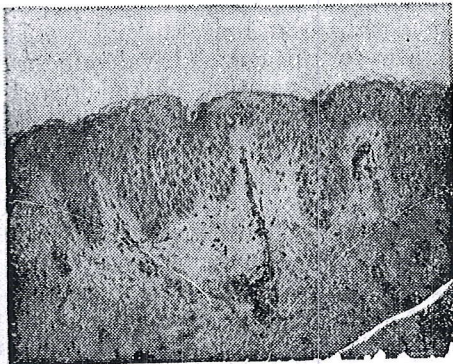
Szövettani vizsgálat eredményeként a 20 perces okklúziós tesztelést követően a HgCl₂ expozíció helyén a 40. percben észlelt reakcióban a dermis felső részén és papillaris réteg oedemás kötőszövet halványan festődik. A kitágult kapillarisok endothelialis sejtjei a lumenbe nyúlnak. Néhány mononukleáris sejt az epidermis basalis keratinocytái között is megfigyelhető (1. ábra).

A 24 órás bőrreakció szövettani képén az epidermis spongiotikus, az intra-dermalis vesiculák mononukleáris sejteket tartalmaznak. A basalis keratinocyták között is láthatók mononukleárissejtek. A basalis lamina az infiltrátum miatt nem összefüggő, a beszűrődés elemei, sejtjei az epidermisbe is beterveződnek. A dermis felső részében a perivascularis infiltráció mellett diffúz, a kötőszöveti rostok között is megjelenő beszűrődés van (2. ábra), mely mononukleáris sejtekből áll.

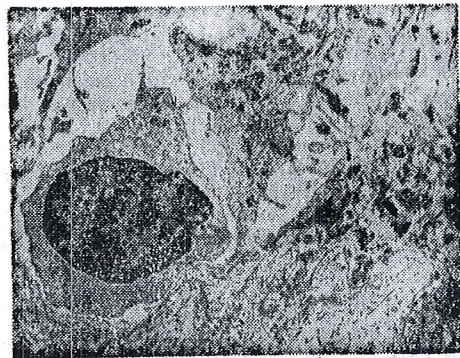
48 órás reakció szövettani képén az enyhén spongiotikus epidermis felszínén pörkképződés van, a pörkben sok magtörmelék látható. A keratinocyták között világos mononukleáris sejteket lehet kimutatni. A kapillarisok a dermis felső harmadában oedemás kötőszövetbe ágyazva láthatók. A kapillarisok vastag falában mononukleáris és polimorfonukleáris sejtek vannak (3. ábra).



1. ábra. A papillaris dermis enyhén oedemás. A basalis keratinocyták között mononukleáris sejtek vannak. Kevés, kerek sejtés beszűrődés látható a dermis erek körül. HE, 200X
2. ábra. Intraepidermalis vesicula látható, melyben mononukleáris sejtek vannak. A hám-kötőszövet határa elmosódott, a sejtvándorlás a dermis és az epidermis között kifejezett. HE, 200X



3. ábra. A str. corneum kiszélesedett, helyenként pörkképződés figyelhető meg. A dermis erei körül kevés kereksejtés beszűrődés van polimorfonukleáris leukocytákkal keveredve. HE, 200X
4. ábra. Dermalis kis vérér körül lymphocyta és monocyta észlelhető. 12 500X



5. ábra. A hámsejtek közötti oedema széttolja a sejteket. A tágtult intercellularis spatiumban a keratinocyták között lymphocyta figyelhető meg. 11 500X

Elektronmikroszkópos vizsgálat a 40 perces reakcióban a dermisben vérér körül lymphocyta és mononukleáris sejt jelentését igazolja (4. ábra).

A 24 órás reakció EM feldolgozásában szintén dermalis ér látható (benn egy vörösvérsejt) az ér körül azonban mastocyta és lymphocyta figyelhető meg.

A 48 órás reakcióban a hámsejtek közötti oedema a sejteket szétolja, a tágult intercellularis spáciumban a basalis laminán átjutott lymphocyta látható (5. ábra).

Megbeszélés

Az azonnali és késői érzékenység társulása nagy beteganyagon végzett megfigyelések szerint ritkán tapasztalható. [5. 6.] Megfigyelhetik bőrgyógyászok urticariához társult vagy urticariával induló kontakt ekzema tüneteivel, de tüdőgyógyászok is, allergiás asthma bronchiale eseteiben, amikor a provokációk után az első órában, majd 24 órán belüli esetleges további ismétlődéssel tapasztalják az asthmás rohamot. [8.]

Saját beteganyagunkban 2 559 eset vizsgálatával azonnali és késői érzékenység társulását 16 esetben észleltük fahéjaldehid és $HgCl_2$ tesztelésével 3—3, perubalzsam vizsgálatával 10 esetben.

Azonnali és késői típusú reakciók társulásában a kontakt urticarában tapasztalt emelkedett IgE értéket magunk sem tudtuk igazolni, valószínűnek látszik azon irodalmi megfigyelések igazsága, melyek ezen tünetek kialakulásában szerepet IgG immunglobulinoknak tulajdonítanak. [8. 11.] Az immunológiai történések felderítésében további lépésnek látszott a bőrreakciók szövettani és elektronmikroszkópos feldolgozása. [12. 13.] Hasonló esetekben végzett szövettani vizsgálatok etiológiai értékelését a tünetes bőrön végzett tesztelés, azaz az előző érintettség kérdésessé teszi. [4. 10.] Saját anyagunkban tünetmentes bőrön történt expozíciót szövettani vizsgálatával feldolgozva a reakció az urticától az ekzémás tünet kialakulásáig folyamatosságot mutat. Az elektronmikroszkópos vizsgálat már a 40 perces reakcióban a dermis erek körül lymphocyták megjelenését bizonyítja, ami az immunglobulinok etiológiai szerepén túl egy ún. előretolt sejtes reakció lehetőségét veti fel. A 48 órás reakció szövettani képen észlelt vasculitis cytolytikus reakciót is sejtet.

I R O D A L O M : 1. Allergológiai vizsgálatok kivitelezése és értékelése. Országos Bőr-Nemikórtani Intézet. Módszertani levél. (1982). — 2. Boonk, W. J. van Ketel, W. G.: *Dermatologica* 163, 151 (1981). — 3. Edwards, E. K., Edwards, E. K., Kowalczyk, A. P.: *Int. J. Derm.* 25, 467 (1986). — 4. Hunziker, N., Brun, R.: *Contact Derm.* 4, 236 (1978). — 5. Krogh, G., Maibach, H. I.: *J. Am. Acad. Dermatol.* 5, 328 (1981). — 6. Krogh, G., Maibach, H. I.: *Semin Dermatol.* 1, 59 (1982). — 7. Krook, G.: *Contact Derm.* 3, 27 (1977). — 8. Lahti, A., Krogh, G., Maibach, H. I.: *Contact Urticaria Syndrome in Dermatologic Immunology and Allergy* edited by J. Stone. The C. V. Mosby Company, St. Louis Toronto-Pincerton 379—390 (1985). — 9. Ramsay, D. L., Cohen, H. J., Baer, R. L.: *Arch. Dermatol.* 105, 906 (1972). — 10. Rothenburg, H. W., Menné, T., Sjölin, K. E.: *Contact Derm.* 3, 37 (1977). — 11. Temesvári, E., Jobbágy, A.: *Contact Derm.* 13, 197 (1985). — 12. Temesvári, E., Daróczy, J.: *Histological examination of immediate and delayed contact dermatitis provoked by $HgCl_2$* . *Contact Derm.* közlés alatt (1988). — 13. Temesvári, E., Daróczy, J.: *Magyar Dermatológiai Társulat XIV. Kongresszusa. Abstracts* 143 (1988).

Temesvári, E., Daróczy, J.: Association of immediate and delayed-type skin reactions

The authors examined the co-occurrence of immediate and delayed-type contact sensitivity in a great patient material. They reviewed the verified allergens and histological and electron microscopical examination (EM) of the immediate-delayed skin reactions of a patient.