

ARTIKELN

Allergie bij flebologische patiënten

M. Kleipool¹, E.M. de Boer², T. Rustemeyer²

*Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, VUmc, Amsterdam
Dermatoloog, afdeling Dermatologie, VUmc, Amsterdam*

*Correspondentieadres:
Dr. E.M. de Boer
Afdeling Dermatologie
VU Medisch Centrum
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
E-mail: em.dboer@vumc.nl*

DOELSTELLING EN METHODE

Deze studie beoogt een samenvatting te geven van de literatuur betreffende contactallergie bij flebologische patiënten en de belangrijkste allergenen te bespreken. Wij trachten een aanbeveling te doen voor de strategie van het epicutaan allergologisch onderzoek wat betreft indicatie en testreeksen. De richtlijn Veneuze Pathologie van de NVDV (2014) beschrijft dat eczeem bij veneuze ulcera veelvuldig voorkomt en dat contactallergie vaker een rol speelt dan verwacht, met name bij patiënten met recidiverende ulcera. Bij verdenking op contactallergie bij patiënten met ulcera beveelt men aan plakproeven te verrichten met de Europese standaardreeks en een additionele reeks van allergenen

```
((("Dermatitis, Allergic Contact"[Mesh] OR contact dermatit*[tiab] OR eczematous dermatit*[tiab] OR contact allerg*[tiab] OR contact sensi*[tiab] OR contact eczem*[tiab]) AND ("Venous Insufficiency"[Mesh] OR "Varicose Veins"[Mesh] OR venous insufficien*[tiab] OR vein insufficien*[tiab] OR chronic venous[tiab] OR varicose vein*[tiab])) OR ((("Dermatitis, Allergic Contact"[Mesh] OR contact dermatit*[tiab] OR eczematous dermatit*[tiab] OR contact allerg*[tiab] OR contact sensi*[tiab] OR contact eczem*[tiab]) AND (stasis[tiab] AND (dermatit*[tiab] OR eczem*[tiab]))) OR ((("Dermatitis, Allergic Contact"[Mesh] OR contact dermatit*[tiab] OR eczematous dermatit*[tiab] OR contact allerg*[tiab] OR contact sensi*[tiab] OR contact eczem*[tiab]) AND ("Leg Ulcer"[Mesh] OR leg ulcer*[tiab] OR leg chronic ulcer*[tiab] OR crural ulcer*[tiab] OR cruris ulcer*[tiab] OR leg ulcus[tiab] OR ulcer cruris[tiab] OR ulcus cruris[tiab] OR varicose ulcer*[tiab] OR stasis ulcer*[tiab]))
```

Figuur 1. Zoekstrategie Pubmed.

die voorkomen in wondbehandelingsproducten, wondbedekkers en therapeutisch elastische kousen (TEK) of elastische verbanden. Een testreeks wordt niet nader gespecificeerd.¹

Een literatuursearch (Pubmed) op titel en abstract werd uitgevoerd naar contactallergie bij patiënten met een ulcus cruris, ongeacht onderliggende etiologie, en bij patiënten met chronische veneuze insufficiëntie (CVI), al dan niet met stasis eczeem (figuur 1) gepubliceerd tussen 1 januari 1995 en 1 april 2016. Van de gevonden 136 artikelen werden 51 relevante artikelen geselecteerd die plakproefonderzoeken beschreven en 7 reviews. Handmatig werden nog 14 artikelen gevonden, waardoor in totaal 72 relevante artikelen geïnccludeerd werden. De belangrijkste uitkomsten van enkele interessante artikelen staan beschreven in een tabel (deze is terug te vinden op de NVDV-website, of op te vragen bij de auteur via bovenstaand correspondentieadres).

ALLERGENEN BIJ FLEBOLOGISCHE PATIËNTEN

Verschillende pathofysiologische factoren lijken een rol te spelen bij de sensibilisatie van flebologische patiënten. Bij de behandeling van stasis eczeem en ulcera cruris (zelfzorg en via medisch kanaal) worden lokale therapieën langdurig en bij herhaling aangebracht in een gebied met inflammatie, lokale hyperemie en een verstoorde epidermale barrièrefunctie, waardoor penetratie van allergenen gemakkelijker is. Dit wordt versterkt door de toepassing van moderne occlusieve verbanden. Een additioneel compressief verband of TEK kan aan deze occlusie bijdragen. Dit zou kunnen verklaren hoe bij flebologische patiënten ook zwakke allergenen een rol kunnen gaan spelen.

Het percentage sensibilisaties bij patiënten met een (genezen) ulcus cruris loopt in de literatuur uiteen van 46%² tot 80%³. Regelmatig is sprake van meerdere sensibilisaties.²⁻⁸ Men vindt allergenen die ook in de algemene bevolking soms tot sensibilisatie leiden, maar frequenter bij flebologische patiënten. Voorbeelden zijn perubalsem, parfumstoffen, zalfbestanddelen, conserveermiddelen en rubberbestanddelen. Anderzijds zijn er meer specifieke allergenen die samenhangen met de ingestelde therapie, zoals lokale antibiotica, ontsmettingsmiddelen, cor-

ticosteroiden, conserveermiddelen en componenten van verbandmiddelen, moderne wondbedekkers en TEK's.

Perubalsem en geurstoffen

Perubalsem (INCI naam: Myroxolon pereirae) mag sinds 1974 niet meer worden verwerkt in medicinale zalven en parfums.⁹ De gezuiverde vorm is in lage concentratie (0,4%) toegestaan in cosmetica, balsems en zelfzorgproducten.¹⁰ Een meta-analyse van 24 studies met in totaal 3.043 patiënten met ulcera cruris, liet een stijging van het aantal sensibilisaties voor perubalsem zien van 16% (1975-1990) naar 25% (1991-2003).¹¹ Perubalsem blijkt nog steeds één van de meest voorkomende allergenen bij patiënten met ulcera aan de benen te zijn. Er zijn sensibilisaties tot wel 50% beschreven.^{5,6} Ook voor andere geurstoffen wordt contactallergie frequent gerapporteerd. Allergologisch onderzoek, vaak beperkt tot een screening met fragrance mix I, leverde al tot 25% positieve reacties op.^{6,7,11,12,14} Bij dermatologische patiënten in Europa met verdenking op contactallergie wordt sensibilisatie minder frequent gevonden voor perubalsem (4%-13%) en fragrance mix I (5%-15%).¹⁵ Kruisreacties tussen perubalsem, geurstoffen en colofonium zijn bekend.¹⁶ Allergie voor propolis wordt beschreven bij patiënten met ulcus cruris in percentages van 2,2% tot 5,6%.^{2,8,17,18} Propolis is een kitstof in bijenkorven afkomstig uit populieren en andere bomen en planten. De samenstelling is daarom variabel. In (bio) cosmetica en volksgeneeskundige producten kan propolis frequent worden aangetroffen. Met het toenomen gebruik van honingzalvenverbanden kan allergie voor propolis relevant zijn. Bij de productie van medicinale honing wordt propolis soms opzettelijk vermeden.

Bestanddelen van zalven en crèmes

Zalf- en crèmebases bevatten vaak wolvet (lanoline), afkomstig van schapenvacht, een mengsel van alcoholen en vetzuren. Wolalcoholen en derivaten zitten ook in sommige zepen en vette wondgazen. Tegenwoordig worden vaker synthetische vetalcoholen gebruikt omdat deze beter gezuiverd zijn en minder allergen. In geval van wolvetallergie treedt soms toch ook een reactie op voor synthetische vetalcoholen, zoals cetearylalcohol. In een Duitse cohortstudie werden oudere dermatologische patiënten met en zonder bijkomende stasis eczeem/CVI/ulcus cruris met elkaar vergeleken. Patiënten met veneuze problematiek bleken significant vaker gesensibiliseerd voor wolvetalcohol (7,5% vs. 2,3%), Amerchol L-101 (9,0% vs. 3,3%), cetearyl alcohol (5,3% vs. 1,0%) en propyleenglycol (3,8% vs. 1,6%), dat in veel crèmes en zalven voorkomt maar ook als hulpstof gebruikt wordt in hydrogels (zie verderop in de tekst bij *Componenten van moderne wondbedekkers*).¹⁷ In de literatuur worden uiteenlopende percentages opgegeven, tot bijna 20% voor Amerchol L-101.⁶ Ook voor een emulgator kan wel eens contactaller-

gie optreden, zoals voor sorbitan sesquioleate in (Adaptic®) verband.^{19, 20}

Conserveermiddelen

Allergie voor conserveermiddelen wordt vaak toegeschreven aan *stay-on* cosmetica zoals crèmes, bodymilk en balsems. Bij patiënten met een ulcus cruris kan allergie voor conserveermiddelen optreden. Genoemde allergenen zijn formaldehyde, quaternium-15, parabenen en Euxyl K-400® (methyl dibromoglutaronitril (MDGN) + fenoxylethanol).^{6,13,14,21,22} In Noord-Amerika zag men bij 54 patiënten met ulcera in 9% een positieve plakproef voor formaldehyde¹⁴, maar in een Franse studie bij slechts 0,9% van de 423 patiënten. Positieve plakproeven voor quaternium-15 (formaldehydereleaser) werden in deze laatstgenoemde studie bij slechts 2 patiënten gevonden (0,5%) en voor methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) bij <1%.⁶ Voor Euxyl K-400® lopen aangetoonde percentages uiteen van 2,6% tot 9%.^{6,14} Sinds 2010 mag MDGN in de EU in cosmetica niet meer worden toegepast. Isothiazolinonen worden tegenwoordig in cosmetica minder frequent en in lage concentratie gebruikt. In het algemeen wordt voor parabenen niet vaak allergie aangetoond bij patiënten met een ulcus, namelijk 1,5%-3,1%^{4,6,14} en slechts eenmaal 12%.¹³ De laatste tijd is enkele malen een allergie voor sodiumdehydroacetaat in wondzalf gevonden.^{4,23} Door veranderingen in gebruik van conserveermiddelen worden in de loop van de tijd ook steeds andere contactallergieën relevant.

Flebologische patiënten kunnen door gebruik van alledaagse cosmetica en toiletartikelen en lokale therapieuta gesensibiliseerd zijn voor bovengenoemde perubalsem, geurstoffen, bestanddelen van zalven en crèmes en conserveermiddelen. Voortzetting van gebruik hiervan kan eczeem aan de benen 'onderhouden'.

Rubberbestanddelen

Type IV-allergische reacties voor rubberallergenen, relevant bij gebruik van verband- en compressiematerialen, worden regelmatig gezien bij patiënten met stasis eczeem en/of ulcera. Bekende rubberallergenen zijn carba-, thiuram- en mercaptoverbindingen. In een Engelse studie bleken 17 patiënten (15,6%) gesensibiliseerd te zijn voor één of meer rubberchemicaliën.²⁴ De gevonden percentages sensibilisatie voor thiurammix variëren tussen de 2,3% en 12% en voor mercaptomix tussen 0,3% en 2,6%.^{4,6,11,25} Een positieve plakproef voor carbamix werd in een Servische studie gezien bij 18,7% van de 75 patiënten met ulcera en bij 6,1% in de controlegroep van 82 patiënten.¹³ Daarentegen werd in Canada bij 6% van de 100 patiënten met ulcera een positieve reactie gezien op carbamix.² Tegenwoordig kan als alternatief elastan (merknamen onder andere Lycra® en Spandex®) een synthetische elastische vezel van polyurethaan, als elastische draad worden verwerkt in compressiema-

terialen. Dit wordt al op grote schaal toegepast in TEK's (zie verderop in de tekst bij *Bestanddelen van therapeutische elastische kousen*), maar veel minder vaak in verbanden en zwachtels. Allergie voor rubber kan voor flebologische patiënten daarom nog steeds relevant zijn.

Antibiotica en antiseptica

Bij ongeveer 13-14% van de patiënten met ulcera aan de benen kwam sinds jaar en dag sensibilisatie voor lokale antibiotica van de aminoglycosidengroep (neomycine, gentamicine en framycetine) voor.¹¹ Deze aminoglycosiden worden al jaren in Nederland niet meer gebruikt bij de behandeling van ulcera. Sensibilisatie voor andere antibiotica en antiseptica is regelmatig beschreven in uiteenlopende percentages. Een Noord-Amerikaanse en een Canadese studie vonden positieve plakproeven voor fusidinezuur bij 4% tot 7% van de patiënten.^{2,14} In Servië bij 17,3% van de patiënten met ulcera en 0% in de controlegroep.¹³ In Frankrijk was bij 423 patiënten slechts 0,95% van de patiënten gesensibiliseerd.⁶ Dit percentage ligt nog altijd hoger dan in de algemene bevolking (0,3%).²⁶ Dezelfde Franse studie vond dat 24% van de patiënten ten minste één positieve reactie op een antisepticum lieten zien.⁶ Povidonjodium wordt in sommige studies beschreven als één van de meest voorkomende allergenen bij patiënten met ulcera. In drie Duitse studies loopt het percentage sensibilisaties uiteen van 4,8% tot 20%^{7,8,12} en in twee Franse studies van 4% tot 12,7%.^{4,6} Type IV-allergie voor chloorhexidine wordt in maximaal 3,8% beschreven.^{4,6,11}

Voor het antisepticum benzalkoniumchloride is door veel auteurs allergie aangetoond (3-13%)^{2,4,6,14,18,27}, maar dit lijkt voor Nederland niet relevant. Sommige auteurs vermelden nog positieve reacties op cetrimide, eosine, clioquinol, hexamide, triclocarban, bacitracine en benzoylperoxide.^{2,4,6,13} Ook deze middelen worden in Nederland voor flebologische patiënten niet (meer) ingezet. Recent is sensibilisatie voor polyhexamethylene biguanide (= polyhexanide) in een tegenwoordig populaire wondreiniger aangetoond.²⁸ De uiteenlopende sensibilisaties voor conserveermiddelen en desinfectantia kunnen worden toegeschreven aan de grote verschillen in regionale, in de tijd veranderlijke, voorkeuren voor plaatselijke middelen bij de behandeling van flebologische patiënten. Het gebruik van povidonjodium, peroxiden, chloorhexidine en fusidinezuur wordt in onze richtlijn niet aanbevolen als antibacterieel middel van keuze bij *ulcus cruris*.¹ Als veilig alternatief kiezen wij voor in verdund azijnzuur (0,5-2% in water) gedrenkte gazen gedurende tien minuten.

Corticosteroiden

Contactallergie voor corticosteroiden is gerapporteerd bij 4%-8% van de patiënten met ulcera.^{6,11,25} In de algemene patiëntpopulatie ligt dit percentage aanzienlijk lager, tussen de 0,4% en 6%.²⁹⁻³² Opsplitsing van de data naar de individuele

corticosteroiden laten we buiten beschouwing. Corticosteroiden kunnen een allergische reactie onderdrukken, waardoor sensibilisatie niet direct herkend wordt.

Componenten van moderne wondbedekkers

Contactallergie voor moderne wondbedekkers onder patiënten met een *ulcus cruris* is onverwacht hoog, bij gericht testen 46%-82,5%.⁴

Moderne wondbedekkers zijn zeer divers en kunnen uit uiteenlopende bestanddelen bestaan, zoals polyurethaan schuim, hydrocolloid (fibers), hydrogels, alginaten en wondfolies, vaak in allerhande verschillende combinaties. Een probleem is dat de samenstelling niet op de verpakking vermeld staat en veelal niet te achterhalen is.

Sommige wondbedekkers zijn voorzien van een kleeflaag, waarvoor vaak (een afgeleide van) colofonium als kleefstof dient. Colofonium is een complex mengsel van harsen uit dennenhout met wisselende samenstelling waarin (oxidatieproducten van) abietinezuur de belangrijke allergenen zijn.^{8,33} In de literatuur varieert het percentage sensibilisaties onder patiënten met ulcera voor colofonium tussen de 2,6% en 20%.⁴ Allergische reacties op hydrocolloidverband kan in veel gevallen worden toegeschreven aan gemodificeerd colofonium, bijvoorbeeld Pentalyne[®], pentaerythritol ester van gehydrogeneerd hars.^{2,4,8,34,35} Meermalen zijn wel positieve plakproeven voor een gemodificeerd colofoniumderivat gevonden maar niet op colofonium.³⁶

Carboxymethylcellulose (CMC) wordt toegepast als absorberende stof in onder meer hydrocolloidverbanden, hydrogels, hydrofiberverbanden, hydrocellulaire verbanden (polyurethaanschuim) en alginaten. In 5 Franse dermatologische centra is sensibilisatie voor CMC bij 0,8% van 354 patiënten met ulcera aangetoond.⁴ Contactallergie voor CMC in hydrocolloidverband werd ook al eerder beschreven.^{37,38} Het is niet uit te sluiten dat het ware allergeen niet CMC is, maar een contaminant of hulpstof.

Propyleenglycol, hierboven beschreven als veelvoorkomend zalfbestanddeel, zit ook als hulpstof in hydrogels, een populair type wondbedekker bij de algemene wondverzorging en ulcera. In een studie bleek de meerderheid (60%) van patiënten met een allergie voor hydrogels eveneens allergisch te zijn voor propyleenglycol.¹⁴ Daarom lijkt propyleenglycol het meest waarschijnlijke allergeen van dit wondverzorgingsproduct te zijn.^{14,18}

Er zijn talrijke hydrocolloidverbanden en hydrogels op de markt, lokaal onder verschillende namen, en duidelijke regionale verschillen in populariteit van bepaalde (typen) wondbedekker.

Sensibilisatie voor polyurethaan schuimverbanden kan soms worden herleid tot butyl-/methylmethacrylaat in de plakrand.³⁹ Een Duitse studie beschreef positieve reacties op polyurethaan schuim zonder plakrand. De allergenen konden niet geïdentificeerd worden.³⁴

Met de introductie van moderne wondbedekkers trad een nieuw veelbelovend tijdperk in.

Tabel 1. Benenreeks.

	Allergeen	Conc	Veh	Een toepassing	Bestelcode
1.	2-hydroxyethyl methacrylate	2%	vas	acrylaat	Ho10 (CT)
2.	methyl methacrylate	2%	vas	acrylaat	NA49 (AL)
3.	chlorhexidine digluconate	0,5%	water	antisepticum	AP84 (AL)
4.	silver nitrate	1%	water	antibacterieel	So07 (CT)
5.	tert.-butylhydrochinone	1%	vas	antioxidant	EE358 (AL)
6.	povidone iodine	10%	water	antisepticum	AP103 (AL)
7.	diazolidinyl urea (Germall II)	2%	vas	conserveermiddel	AP87 (AL)
8.	imidazolidinyl urea (Germall 115)	2%	vas	conserveermiddel	NA43 (AL)
9.	methylisothiazolinone	0,05%	water	conserveermiddel	AP123 (AL)
10.	polyhexamethylene biguanide = polyhexanide	5%	water	conserveermiddel	EB
11.	abietic acid	10%	vas	gemodificeerd colofonium	PG298 (AL)
12.	abitol	10%	vas	gemodificeerd colofonium	EE364 (AL)
13.	hydrocortisone-17-butyrate	0,1%	vas	corticosteroid (groep 1)	CS494 (AL)
14.	betamethasone-17-valerate	0,12%	vas	corticosteroid (groep 3)	CS491 (AL)
15.	sorbitan sesquiolaat	20%	vas	emulgator	EE357 (AL)
16.	turpentine peroxide	0,3%	vas	geurstof	T-024 (CT)
17.	diphenylmethane-4,4-diisocyanate = methylenediphenyldi-isocyanate	2%	vas	isocyanaat	Do23 (CT)
18.	cocamidopropylbetaine	1%	water	oppervlaktenspanningverlager	NA22 (AL)
19.	carba mix	3%	vas	rubbersversneller	Mx-06 (CT)
20.	carboxymethyl cellulose	2%	vas	verdikkingsmiddel	EM999 (AL)
21.	propolis cera	10%	vas	was	NA71 (AL)
22.	amerchol L 101	50%	vas	wolalcohol	NA89 (AL)
23.	cetylstearyl alcohol = cetostearylalcohol	20%	vas	wolalcohol	ST164 (AL)
24.	lanolin alcohol	30%	vas	wolalcohol	NA64 (AL)
25.	propylene glycol	5%	vas	zalfbestanddeel	CL441 (AL)

Conc: Concentratie, Veh: Vehiculum, CT: Chemotechnique Diagnostics, AL: AllerGEAZE (voorheen Trolab), EB: Eigen bereiding; verdunnen vanuit een 20% waterige oplossing van Fagron.

Onverwachts blijken deze middelen helaas vaker allergeen dan gehoopt. Voor alginaten is allergie zelden beschreven.^{4,40}

Bestanddelen van therapeutische elastische kousen

In het verleden werden TEK's altijd vervaardigd met rubberdraden. Sedert jaren worden ze veel vaker van elastaan gemaakt, inclusief de boord, dan van natuurrubber. Elastaan (merknamen onder andere Lycra® en Spandex®) is een synthetische elastische vezel van polyurethaan, die omgesponnen wordt met polyamide en soms ook katoen. Om afzakken van de boord te voorkomen wordt reliëf aangebracht met inerte siliconen. De hoogste compressieklassen van TEK's kan men in een enkel geval nog steeds niet zonder rubber produceren. Contactallergie voor bestanddelen van TEK's komt vrijwel niet meer voor.⁴¹

De kousenfabrikanten spelen de laatste jaren in op de vraag van de consument naar fraaie modieuze TEK's. De hiervoor benodigde kleurstoffen, zoals parafenylenediamine (PPD) en azokleurstoffen, kunnen in allergologisch opzicht riskant zijn.^{2,4,42}

DISCUSSIE EN AANBEVELING

Uit bovenstaande komt naar voren dat sensibilisatie voor alledaagse allergeen bij flebologische patiënten vaker optreedt dan in de algemene bevolking. Primaire preventie bestaat uit vermijding van expositie. Een belangrijke taak ligt hier bij de overheid (wetgeving) en farmaceutische en cosmetische fabrikanten (vrijwillig weglaten van notoire allergeen en ingrediëntenlabelling van medische hulpmiddelen). Voorlichting, idealiter van de algemene bevolking, maar zeker van personen in de beginfase van beklachten om blootstelling aan de meest voorkomende allergeen te vermijden, is aangewezen.

Perubalsem, geurstoffen, wolalcoholen, colofonium en bekende sensibiliserende conserveermiddelen lijken het belangrijkste te zijn.

Bij behandeling van patiënten met CVI/ulcus cruris (alle typen) moet de arts erop bedacht zijn dat een patiënt mogelijk al gesensibiliseerd is en ernaar streven de kans op inductie van nieuwe contactallergie te beperken. Een bewuste keuze voor een beperkt arsenaal aan lokale therapieën kan een directe allergische reactie en inductie van nieuwe

allergie voorkomen. Bij zalven en crèmes verdienen producten zonder ouderwets wolvet of propyleenglycol de voorkeur.

Voor sommige soorten wondbedekker, met name hydrogels, hydrocolloïden en andere klevende wondbedekkers, wordt relatief vaak sensibilisatie gezien. Helaas is het niet verplicht, noch gebruikelijk dat van wondbedekkers of compressiemateriaal de samenstelling vermeld wordt.

Compressiematerialen, met name TEK's, bevatten minder vaak rubber (hulpstoffen) dan vroeger. Tegenwoordig wordt veelal gebruikgemaakt van elastan, maar dit geldt vaak niet voor zwachtels en windsels. Sommige zwachtels bevatten een kleeflaag, waarvan de kleefstof colofonium (derivaten) kan bevatten.

Gezien de hoge kans op contactallergie bij flebologische patiënten lijkt het zinvol om laagdrempelig epicutaan allergologisch onderzoek te verrichten, zeker bij iedere patiënt die niet conform verwachting reageert op adequate therapie. Idealiter zou iedere flebologische patiënt met CEAP-classificatie ten minste C4a getest moeten worden⁴³, met markers voor geurstoffen, veel gebruikte zalf- en crèmebestanddelen, corticosteroiden, rubbers, conserveermiddelen, antiseptica en bestanddelen van moderne wondbedekkers.

Naast de Europese standaardreeks bevelen wij aan om aanvullend te testen met een 'benenreeks' (tabel 1), samengesteld op grond van literatuuronderzoek en de Nederlandse situatie. Deze reeks behoeft regelmatig aanpassing aan veranderende samenstelling en arsenaal van lokaal gebruikte middelen. Daarnaast kan men de door de patiënt zelf gebruikte producten 'as is' meetesten, of overwegen om van elke groep wondbedekkers, uit het arsenaal van de eigen kliniek, een exemplaar te testen. Een extra aflezing op dag 7 in verband met late reacties kan zinvol zijn.

Bij de behandeling van patiënten met CVI en/of ulcera blijft compressietherapie een belangrijke pijler van de behandeling.⁴⁴ Het type wondbedekker is van minder invloed op genezing van een *ulcus cruris* dan adequate compressietherapie. Fabrikanten van wondbedekkers en verbandmaterialen zouden via wetgeving verplicht moeten worden om de samenstelling van hun product te vermelden, zoals dat bij geneesmiddelen en cosmetica al lang aan de orde is.

DANKWOORD

Met dank aan Ralph de Vries, medisch informatiespecialist en literatuuronderzoeker van de UB VU Medische Bibliotheek voor zijn hulp bij de literatuursearch.

LITERATUUR

1. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Richtlijn Veneuze pathologie, varices, diep veneuze ziekte, *ulcus cruris*, compressietherapie. NVDV 2014:1-267.
2. Smart V, Alavi A, Coutts P, Fierheller M, Coelho S, Linn Holness D, et al. Contact allergens in persons with leg ulcers: a Canadian study in contact sensitization. *Int J Low Extrem Wounds* 2008;7:120-5.
3. Beliauskienė A, Valiukevičienė S, Sitkauskienė B, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization to the allergens of European baseline series in patients with chronic leg ulcers. *Medicina (Kaunas)* 2011;47:480-5.
4. Valois A, Waton J, Avenel-Audran M, Truchetet F, Collet E, Raison-Peyron N, et al. Contact sensitization to modern dressings: a multicentre study on 354 patients with chronic leg ulcers. *Contact Dermatitis* 2015;72:90-6.
5. Artüz F, Yılmaz E, Külcü Çakmak S, Polat Düzgün A. Contact sensitisation in patients with chronic leg ulcers. *Int Wound J* 2015;Apr 8.
6. Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis* 2009;60:279-87.
7. Lehnen M, Kohaus S, Körber A, Hillen U, Grabbe S, Dissemond J. Contact allergies in patients with chronic wounds: results of a study from 1999 to 2004. *Hautarzt* 2006;57:303-6.
8. Freise J, Kohaus S, Korber A, Hillen U, Kroger K, Grabbe S, et al. Contact sensitization in patients with chronic wounds: Results of a prospective investigation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1203-7.
9. Andersen KE, et al. Balsam of Peru. In: *Frosch PJ, Lepoittevin J, Johansen JD. Contact Dermatitis* 2006;465-6.
10. Api AM. Only Peru Balsam extracts or distillates are used in perfumery. *Contact Dermatitis* 2006;54:179.
11. Machel L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data. *Br J Dermatol* 2004;150:929-35.
12. Reich-Schupke S, Kurscheidt J, Appelhaus C, Kreuter A, Altmeyer P, Stücker M. Patch testing in patients with leg ulcers with special regard to modern wound products. *Hautarzt* 2010;61:593-7.
13. Jankičević J, Vesi S, Vukičević J, Gaji M, Adamić M, Pavlović MD. Contact sensitivity in patients with venous leg ulcers in Serbia: comparison with contact dermatitis patients and relationship to ulcer duration. *Contact Dermatitis* 2008;58:32-6.
14. Saap L, Fahim S, Arsenaault E, Pratt M, Pierscianowski T, Falanga V, et al. Contact sensitivity in patients with leg ulcerations: a North American study. *Arch Dermatol* 2004;140:1241-6.
15. Frosch PJ, Duus Johansen J, Schuttelaar ML, Silvestre JF, Sánchez-Pérez J, Weisshaar E, et al. Patch test results with fragrance markers of the baseline series - analysis of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network 2009-2012. *Contact Dermatitis* 2015;73:163-71.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.huidarts.info.



SAMENVATTING

Deze studie geeft een samenvatting van de literatuur over contactallergie bij flebologische patiënten. Contactallergie wordt bij de helft tot driekwart van alle patiënten met stasis eczeem en/of ulcus cruris gevonden, veelal voor meerdere stoffen. Herhaalde blootstelling, vaak onder occlusie, bij chronische inflammatie speelt vermoedelijk een rol.

Positieve plakproefreacties treden bij deze patiëntgroep vaker op dan in de algemene bevolking voor onder andere perubalsem tot wel 50%, parfumgrondstoffen meer dan 25%, propolis tot 5%, voor rubberbestanddelen tot 20% en voor diverse conserveermiddelen.

Specifieker gerelateerd aan flebologische behandelingen zijn allergie voor antiseptica, met name povidonjodium en chloorhexidine tot in een derde van alle patiënten met een ulcus. Op zalfbestanddelen, met name wolalcoholen reageert tot meer dan een derde van alle patiënten.

Op moderne wondbedekkers treden vaker dan eerder gedacht allergische reacties op tot in een kwart van alle patiënten met een ulcus, met als voornaamste allergenen (gemodificeerd) colofonium, propyleenglycol, carboxymethylcellulose en acrylaten in onder andere hydrogels, hydrocolloïden en folies. Omdat ingrediëntendeclaratie voor wondbedekkers vrijwel steeds ontbreekt is onderzoek moeilijk. Er is sterke regionale variatie in prevalentie van sensibilisatie voor de verschillende allergenen. Voor therapeutische elastische kousen is allergie zeldzaam nu elasthan en kunstvezels worden toegepast in plaats van rubber.

Wij adviseren om bekende allergenen te mijden bij de behandeling van patiënten met stasis eczeem en ulcera en bij vertraagde respons op therapie direct plakproeven te verrichten met de Europese basale reeks, aangevuld met een speciaal aan de Nederlandse situatie aangepaste 'benenreeks'.

Ingrediëntendeclaratie van wondbedekkers zou verplicht moeten zijn.

TREFWOORDEN

contactallergie – chronische veneuze insufficiëntie – ulcus cruris – stasis eczeem – testreeks

SUMMARY

This study summarizes the literature on contact allergy in phlebological patients. Contact allergy is found, often for several substances in between half and three-quarters of patients with stasis dermatitis and/or ulcus cruris. Repetitive exposure, often under occlusion, in chronically inflamed skin presumably plays a role.

Positive patch test reactions occur more often in phlebological patients than in the general population, in particular to balsam of Peru up to 50%, fragrance substances more than 25%, propolis up to 5%, rubber components up to 20% and to several preservatives.

More specific to phlebological treatments are allergies to antiseptics, especially povidone iodine, benzalkonium chloride and chlorhexidine in up to a third of patients with ulcers. More than a third of all patients react to ointment ingredients such as wool alcohols.

Modern wound dressings sensitize more frequently than expected (up to a quarter of patients with ulcers). The main allergens are (modified) rosin, propylene glycol, carboxymethyl cellulose and acrylates in eg. hydrogels, hydrocolloids and foils. There is regional variation in the observed allergens.

Currently, allergy for compression stockings is rare due to the use of elastane and synthetic fibers instead of rubber. We recommend avoiding known allergens when treating patients with stasis dermatitis/ulcers. In case of delayed response to therapy, patch tests are advised with the European standard series and a modified Dutch "leg series".

Ingredient declaration of wound dressings should be mandatory.

KEYWORDS

contact dermatitis – chronic venous insufficiency – ulcus cruris – stasis dermatitis – test series