



Kontaktallergien in der Phlebologie

Vortrag von PD Dr. med. Barbara Ballmer-Weber, Leitende Ärztin Allergiestation und Epikutanlabor, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, anlässlich der Weiterbildung «Dermatologie-Update: Allergien in der Phlebologie», vom 13. März 2008

Man kann davon ausgehen, dass 60 bis 80 Prozent der Patienten mit einem Ulcus cruris eine Kontaktallergie erleiden, was gegenüber der Allgemeinbevölkerung mit 10 bis 20 Prozent eine deutlich höhere Inzidenz bedeutet. Da eine Kontaktallergie die Wundheilung wahrscheinlich verzögert, sollten Epikutantestungen rechtzeitig durchgeführt und die Relevanz der Resultate überprüft werden.

Ekzematöse entzündliche Reaktionen der Haut oder Kontaktexzeme sind T-Zell-vermittelte Spättypreaktionen (Typ IV). Bei Patienten mit chronischen Wunden stellen Kontaktsensibilisierungen ein grosses Problem dar. Diese Patienten reagieren gehäuft allergisch auch auf sonst wenig potente Kontaktallergene, da sie viel häufiger mit Externa und Verbänden in Berührung kommen.

In Deutschland zum Beispiel werden 2 bis 3 Millionen Patienten pro Jahr mit chronischen Wunden betreut, und über die Hälfte davon leiden an einem Ulcus cruris, was pro Jahr ungefähr 4,5 Milliarden Euro Kosten verursacht. Die Häufigkeit von Kontaktsensibilisierungen der Patienten mit chronischen Wunden liegt in Deutschland und Polen bei 80, in Schottland bei 68 und in Frankreich bei 75 Prozent. In einer kürzlich erschienenen Arbeit (1) zeigten 105

in den Jahren 1999 bis 2002 untersuchte Patienten mit chronischen Wunden folgende Sensibilisierungen auf:

- 65 Prozent waren gegen ein Kontaktallergen,
- 26 Prozent mindestens gegen zwei Kontaktallergene und
- 24 Prozent mindestens gegen drei Kontaktallergene sensibilisiert.

Das Gleiche wurde in Frankreich beobachtet (2). Bei 106 in den Jahren 2001 und 2002 betreuten Patienten mit Ulcera cruris wiesen 75 Prozent mindestens eine positive und 57 Prozent zwei oder mehr positive Reaktionen im Epikutantest auf.

Ursachen

Gründe für die häufigen Kontaktsensibilisierungen sind mögliche genetische Faktoren. Zu diesem Zusammenhang gibt es aber wenig fundierte Literatur. Wichtige Ursachen sind der häufige Kontakt mit Externa unter Okklusionsbedingungen und die Störung der Hautbarriere. Bei chronischer venöser Insuffizienz und chronischen Wunden besteht eine Störung der Mikro- und Makrozirkulation, die zu einer Störung der Hautschutzbarriere führt. Folge der Okklusion ist eine tiefere Penetration und erhöhte Bindungsrate des Allergens im Gewebe und eine Anreicherung von Substanzen in der Epidermis, die zu einer verlängerten Kontaktzeit mit Langerhans-Zellen führt. Für die Penetrierbarkeit der Substanzen ist das Stratum corneum verantwortlich. Zwischen den wasserundurchlässigen Korneozyten liegt die interzelluläre Lipidschicht, welche ständig

erneuert wird. Im Stratum corneum befinden sich Proteasen, welche die Verbindung zwischen den Korneozyten auseinanderbrechen. Dieser Prozess wird jedoch durch Inhibitoren kontrolliert.

Was passiert, wenn die Hautschutzbarriere zum Beispiel durch die Anwendung von Seife gestört wird? Der pH-Wert wird dabei von 5,5 auf 7,5 erhöht, und die Proteasen werden aktiv, denn der optimale pH-Wert für die Proteasenaktivität liegt bei über 7,5. Dadurch nehmen der Korneodesmosomen-Breakdown und die Desquamation der Korneozyten zu. Das Waschen der Hände mit Seife löst einen pH-Anstieg von drei Einheiten aus. Der erhöhte Wert hält sich während 90 Minuten. Dabei lässt sich die Abnahme der Dicke des Stratum corneum messen.

Durch die Störung der Hautbarrierefunktion können Kontakallergene erleichtert über Haarfollikel, transzellulär, aber auch interzellulär eindringen. Es kommt vermehrt zu einer Kontaktsensibilisierung. Gerade bei Patienten mit chronisch-venöser Insuffizienz und einer gestörten Hautbarriere sind eine gute Hautpflege und eine Kompressionstherapie sehr wichtig.

Diagnose

Von den über 3000 Kontaktallergenen werden an der Dermatologischen Klinik USZ, Zürich, über 400 Allergene in standardisierten Reihen getestet. In der sogenannten «Standard-Reihe» finden sich Substanzen, die bei Patienten mit Kontaktallergieverdacht in über 1 Prozent der Fälle eine positive Reaktion hervorrufen.

Die Problematik bei der Interpretation von Epikutantestungsergebnissen ist, dass trotz positivem Resultat nur ein Teil der Patienten tatsächlich eine Allergie aufweist. Bei der Kontaktallergie ist die Relevanz dieser Tests relativ schlecht untersucht. Mithilfe einer guten Anamnese muss die Frage geklärt werden, ob es sich bei einem positiven Patchtest wirklich um ein relevantes Allergen handeln kann. Eine Möglichkeit bietet der ROA-Test (repeated open application test), bei welchem während drei bis vier Tagen in der Ellbeuge eine Substanz immer wieder getestet wird. In einer Studie mit einem Kollektiv von 54 Patienten mit 189 positiven Epikutantests trat bei nur 11 Prozent eine gesicherte Allergie auf, bei 10 Prozent war die Wahrscheinlichkeit hoch. Bei 20 Prozent der Patienten waren die Testresultate nicht relevant (3).

Prävalenz der Auslöser von Kontaktekzemen

Gemäss Daten des Verbandes deutscher Kliniken, bei welchem die Dermatologische Klinik USZ auch angeschlossen ist, zeigen Untersuchungen zwischen 2001 und 2004 an 30 000 Patienten am häufigsten Reaktionen auf Nickel und Duftstoffe (Tabelle 1). Hingegen sieht die Liste bei Ulkuspatienten ganz anders aus.

An erster Stelle steht bei Ulkuspatienten das Allergen Perubalsam, ein natürliches Harz, das aus dem Stamm des zentralamerikanischen Baums Myroxylon pereirae gewonnen wird. Nur etwa 60 Prozent der Bestandteile dieses Harzes sind bekannt. Zudem besteht eine Kreuzreaktivität zu Duftstoffen wie Benzylbenzoat und -cinnamat, Zimtsäure, Benzoesäure, Vanillin, Farnesol und Nerolidol. Perubalsam kommt einerseits in Medikamenten zur äusserlichen Anwendung bei Unterschenkelekzemen, Hämorrhoiden, Frostschäden und Brandwunden vor, andererseits auch als Duftstoff in Kosmetika (z.B. Toilettenseifen, Haarlotionen, Lippenstiften, Rasierwässern und Zahnpasten). Ebenso wird dieses Harz im Tabak und in der Zahnheilkunde verwendet.

Der zweithäufigste Auslöser von Kontaktekzemen ist Lanolin, ein natürliches, aus Schafswolle gewonnenes Produkt. Da es sich um einen schwachen Sensibilisierer handelt, reagiert normale Haut selten darauf, erkrankte Haut von Ulcus-cruris-Patienten hingegen sehr viel häufiger. Lanolin kommt vor allem in Arzneimitteln zur äusserlichen Anwendung und in Kosmetika (Salben, Cremes, Lotionen, Seifen, Lippenstifte, Shampoos usw.) vor. Man spricht von einem Lanolinparadox: Patienten mit CVI/Ulcus cruris und einer Lanolinsensibilisierung ertragen

Tabelle 1:

**Häufigkeit der Auslöser von Kontaktekzemen
a) gemäss Untersuchungen des Verbands deutscher Kliniken an 30 000 Patienten (2001 bis 2004) (4) und
b) bei Ulcus-cruris-Patienten (2)**

a) In der Allgemeinbevölkerung		b) Bei Ulcus-cruris-Patienten	
Nickel	16,9%	Perubalsam	40%
Duftstoffmix	8,0%	Lanolin	21%
Perubalsam	7,8%	Duftstoffmix	18%
Kobalt	7,1%	Kolophonium	11%
Kaliumdichromat	5,3%	Neomycin	9%
Kolophonium	4,6%	Thiomersal	8%
para-Phenylendiamin	4,0%	Nickel	7%
Wollwachsalkohol	3,9%	Parabenmix	6%

lanolinhaltige Kosmetika oder Produkte, wenn diese auf normaler, nicht entzündeter Haut angewendet werden. Die Relevanz dieser Sensibilisierung ist noch nicht restlos geklärt, doch sollte man solche Substanzen nicht unnötig auftragen.

Ein weiteres wichtiges Thema sind die Duftstoffe. Ein Parfum besteht aus 10 bis 300 Komponenten, wobei es über 3000 verschiedene Duftstoffe gibt, die auch aus verschiedenen Quellen isoliert werden. Sie werden aus pflanzlichen oder tierischen Produkten gewonnen (z.B. Ambra, ein Walspermaabkömmling, Moschus, ursprünglich aus der Geschlechtsdrüse des Moschushirsches) oder synthetisch hergestellt. Zur Testung stehen Mischungen zur Verfügung wie zum Beispiel der Duftstoffmix I, der über 75 Prozent aller Duftstoffallergene abdeckt und vor allem auf Zimtalkohol, Isoeugenol und Eichenmoos basiert (Tabelle 2).

Kolophonium ist ein weiteres Allergen, das aus Koniferen, also immergrünen Nadelbäumen, gewonnen wird. Aus dem Fettharz der Koniferen entsteht das Terpentin, bei welchem eine Kreuzreaktivität zu Duftstoffmix, Perubalsam und Terpentinöl besteht. In «Hautarzt 2006» wurde der Fall einer 62-jährigen Patientin mit einem therapierefraktären Ulcus cruris publiziert, die nach einem chirurgischen Débridement ein massives Ekzem entwickelt hatte. Erst durch Wechseln der Lokalthherapie mit Hydrokolloidverband auf silikonbeschichteten Polyurethanschaumstoff heilte das allergische Kontaktekzem unter Kortikosteroidtherapie ab. Es konnte eine Sensibilisierung gegenüber Kolophonium und Varihesiv festgestellt werden. Varihesiv enthält Pentaerthritolester, ein Kolophoniumderivat (hydrogeniertes Harz). Bei einer Studie von Schlitz und Mitarbeitern wurde bei 8 von 41 Patienten mit Ulcus cruris eine positive Reaktion auf Varihesiv gefunden, aber

nur 1 Person war auf den Ester allergisch. Vermutlich lag bei den anderen Patienten eine Reaktion auf andere Allergene vor, oder es handelt sich um eine Reaktion, die klinisch gar nicht relevant ist.

Gemäss einer Metaanalyse liegt nicht nur eine hohe Prävalenz von Sensibilisierungen bei Ulcus cruris vor, sondern auch eine Zunahme der Sensibilisierungen insbesondere bei Duftstoffen (von 64 auf 72,5%) und bei Thiuram-Mix (von 3,1 auf 5,5%). Bei Lanolin jedoch war eine Abnahme zu verzeichnen. Thiuram ist ein Akzelerator, der bei der Latexherstellung zugemischt wird. Ulkuspatienten kommen immer mehr mit Latex in Berührung, da es in Handschuhen in der Wundpflege, in elastischen Kompressionsverbänden, -strümpfen und bei Handschuhen zum Anziehen der Strümpfe verwendet wird. Kompressionsstrümpfe enthalten Elastan oder Naturgummi. Elastan sorgt für den optimalen Sitz, hat aber ein starkes Saug- und Speicherverhalten. Dabei können leicht Rückstände akkumuliert werden, zum Beispiel in Form von Rückständen aus Körperpflegeprodukten, die Duftstoffe enthalten. Latex enthält zu 2 Prozent Proteine, die für die IgE-vermittelten Soforttypallergien verantwortlich sind, welche von der Kontakturtikaria bis zum anaphylaktischen Schock reichen. Die enthaltenen Additiva, die zur Vulkanisation von Kautschuck verwendet werden, verursachen eine Spättypallergie. Diese hat möglicherweise eine zunehmende Relevanz bei Patienten mit Ulcus cruris. ●

Gisela Stauber-Reichmuth

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Barbara Ballmer-Weber

Leitende Ärztin Allergiestation und Epikutanlabor

Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich

Gloriastrasse 31, 8091 Zürich

Tel. 044-255 39 76, Fax 044-255 44 31

E-Mail: barbara.ballmer@usz.ch

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Lehnen M., Kohaus S., Körber A., Hillen U., Grabbe S., Dissemond J.: Kontaktsensibilisierungen von Patienten mit chronischen Wunden: Resultate einer Untersuchung im Zeitraum von 1999–2004, Hautarzt. 2006; 57(4): 303–306, 308.
2. Machet 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(5): 929–935.
3. Saap L., Fahim S., Arsenault E., Pratt M., Pierscianowski T., Falanga V., Pedvis-Leftick A.: Contact sensitivity in patients with leg ulcerations: a North American study, Arch Dermatol 2004; 140(10): 1241–1246.
4. Geier, Worm M., Brasch J., Geier J., Uter W., Schnuch A.: Patch testing with the DKG standard series 2001–2004. Results from the IVDK, Hautarzt 2005; 56(12): 1114–1124.

Tabelle 2:

75 Prozent der Duftstoffallergien werden durch Komponenten des Duftstoffmix I hervorgerufen

Zimtalkohol*
Zimtaldehyd
Eugenol
Alpha-Amylzimtaldehyd
Hydroxycitronellal
Geraniol
Isoeugenol*
Eichenmoos absolue*
Sorbitansesquioleat
* häufigste Allergene