

re blasenbildende Erkrankungen wie z. B. der Pemphigus vulgaris [5].

Der Genlokus des M. Hailey-Hailey ist bereits seit längerem auf dem Bereich 3q23-24 identifiziert worden. Neuere Untersuchungen zeigen eine unerwartete Genese der Hautveränderungen: Im Jahre 2000 konnten als Ursache Mutationen im ATP2C1-Gen, welches für die Funktion einer  $\text{Ca}^{2+}$ -Pumpe zuständig ist, nachgewiesen werden. Hierbei handelt es sich um ein Spektrum von über 35 bisher beschriebenen, unterschiedlichen, im gesamten Gen verteilten Mutationen wie Insertion, Deletion, non-sense, mis-sense oder Splice-site-Mutationen [3]. Eine Korrelation der Mutationen mit einem spezifischen klinischen Bild konnte bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden; auch für den generalisierten M. Hailey-Hailey zeigte sich keine spezifische genetische Veränderung [6]. Modifizierende Gene mit Einfluss auf die Krankheitsaktivität werden vermutet. Das ATP1C2-Gen liefert die Information für eine neue Klasse von  $\text{Ca}^{2+}$ -Transport-ATPasen, die mit den ATPasen des Sarkoplasmas und den Plasmamembran-Kalziumpumpen verwandt sind [11]. Die Regulation des zytoplasmatischen Kalziumspiegels ist dadurch beeinträchtigt, und es wird eine geringere Stabilität der Adhäsionsmoleküle, insbesondere der Desmosomen, vermutet. Diese ATPasen finden sich nicht nur in der Haut, sondern auch z. B. in der Leber, und der letale Verlauf bei einem Patienten mit M. Hailey-Hailey und terminalem Leberversagen könnte auf eine mögliche extrakutane Manifestation hinweisen [1].

Therapeutisch wurden lokale Behandlungen mit Laser oder mit Botulinumtoxin A erfolgreich angewandt [7]. Auch eine photodynamische Therapie mit 5-Aminolaevulinsäure wurde versucht [10]. Neben der bekannten Besserung der Hautveränderungen unter Steroiden hat sich auch Tacrolimus als erfolgreiches Lokaltherapeutikum erwiesen [8]. Somit steht neben den Glukokortikosteroiden mittlerweile ein Spektrum an neueren Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, um die Belastung, die die Patienten durch diese chronische Erkrankung haben, zu mindern.

## Literatur

1. Amagai M, Kobayashi M, Wakabayashi K et al. (2001) A case of generalized Hailey-Hailey disease with fatal liver injury. *Keio J Med* 50: 109–116
2. Chave TA, Milligan A (2002) Acute generalized Hailey-Hailey disease. *Clin Exp Dermatol* 27: 290–292
3. Dobson-Stone C, Fairclough R, Dunne E, Brown J, Dissanayake M et al. (2002) Hailey-Hailey disease: molecular and clinical characterization of novel mutations in the ATP2C1 gene. *J Invest Dermatol* 118: 338–343
4. Gerdson R, Hartl C, Christ S, Uerlich M, Bauer R, Bieber T (2001) Hailey-Hailey disease: exacerbation by scabies. *Br J Dermatol* 144: 211–212
5. Hakuno M, Shimizu H, Akiyama et al. (2000) Dissociation of intra- and extracellular domains of desmosomal cadherins and E-cadherin in Hailey-Hailey disease and Darier's disease. *Br J Dermatol* 142: 702–711
6. Ikeda S, Shigihara T, Mayuzumi N, Yu X, Ogawa H (2001) Mutations of APT2C1 in Japanese patients with Hailey-Hailey disease: intrafamilial and interfamilial phenotype variations and lack of correlation with mutation patterns. *J Invest Dermatol* 117: 1654–1656
7. Kang NG, Yoon TJ, Kim TH (2002) Botulinum toxin type A as an effective adjuvant therapy for Hailey-Hailey disease. *Dermatol Surg* 28: 543
8. Rabeni EJ, Cunningham NM (2002) Effective treatment of Hailey-Hailey disease with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol* 47: 797–798
9. Rudolph CM, Kranke B, Turek TD, Aberer W (2001) Contact irritation provoking Hailey-Hailey disease. *Contact Dermatitis* 44: 371
10. Ruiz-Rodriguez R, Alvarez JG, Jaen P, Acevedo A, Cordoba S (2002) Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid for recalcitrant familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). *J Am Acad Dermatol* 47: 740–742
11. Sudbrak R, Brown J, Dobson-Stone C et al. (2000) Hailey-Hailey disease is caused by mutations in ATP2C1 encoding a novel  $\text{Ca}^{2+}$  pump. *Hum Mol Genet* 9: 1131–1140

Hautarzt 2003 · 54:374–375 · DOI 10.1007/s00105-003-0508-3 · Online publiziert: 7. März 2003  
© Springer-Verlag 2003

E. Roller · S. Meller · B. Homey · T. Ruzicka · N.J. Neumann

## Kontaktdermatitis auf Spinat, Rauke und Schnittlauch

### Anamnese

Eine 54-jährige Patientin stellte sich in unserer Klinik mit stark juckenden und schmerzhaften Hautveränderungen an beiden Händen vor. Anamnestisch war die Patientin bereits seit über 30 Jahren im Gemüseanbau beruflich tätig. Täglich durchgeführte Arbeitsschritte umfassten das Säubern, Schneiden und Bündeln von verschiedenen Gemüsesorten.

### Hautbefund

Klinisch zeigten sich an beiden Palmae (Abb. 1a) und in den Fingerzwischenräumen hyperkeratotische Plaques und Rhagaden. An den Handrücken und distalen Unterarmen bestanden Zeichen der Lichenifikation sowie eine erythematöse und ödematöse Schwellung der Haut. Außerdem fielen scharf begrenzte hypo- und hyperpigmentierte Areale auf. Das übrige

Integument und der körperliche Untersuchungsstatus waren unauffällig.

### Laborbefunde

Der Gesamt-IgE-Blutspiegel war mit 326 IU/ml deutlich erhöht. Spezifisches IgE konnte gegen Spinat (RAST Kl. 2), mehrere Gemüsesorten (RAST Kl. 2), Obst (RAST Kl. 2), Getreide (RAST Kl. 2), Frühblüher (RAST Kl. 2) und Latex (RAST Kl. 2) nachgewiesen werden. Die Routinelaborparameter befanden sich im Normbereich.

### Allergologische Diagnostik

Die Prick-Testung ergab positive Hautreaktionen auf Gräser, Zerealien, Ei, Milch, Gemüse, Fisch, Schalentiere und Nüsse. Die klinische Untersuchung und der Erlanger Atopie-Score bestätigten eine atopische Diathese der Patientin.

Epikutantestungen mit der europäischen Standardreihe, Salbengrundlagen, Konservierungsmitteln, Desinfektionsmitteln, Antioxidantien, der Haushalt-Kosmetik-Reihe und Pflanzen zeigten Typ-IV-Sensibilisierungen auf Nickel(II)sulfat. Weiterhin ergaben sich im Epikutantest positive Hautreaktionen auf die mitgebrachten Gemüsesorten Spinat, Rauke und Schnittlauch (■ Abb. 1b).

## Diagnose

Hyperkeratotisch-rhagadifomes Handekzem bei Typ-I- und Typ-IV-Sensibilisierungen gegenüber Spinat, Rauke und Schnittlauch im Sinne einer Proteinkontaktdermatitis

## Therapie und Verlauf

Unter Allergenkarenz nach Aufgabe der beruflichen Tätigkeit und Therapie mit glukokortikosteroidhaltigen Externa bildeten sich die Hautveränderungen zurück.

## Kommentar

Die Proteinkontaktdermatitis wurde erstmalig 1975 von Hjorth und Roed-Petersen an 33 Küchenarbeitern beschrieben [3]. Die häufigste klinische Erscheinungsform ist ein chronisch-rezidivierendes Kontaktekzem mit Juckreiz und brennenden Schmerzen. Gelegentlich treten auch kurz nach dem direkten Hautkontakt mit Proteinen akute urtikarielle oder vesikulöse Hautveränderungen auf. Durch eine häufige Reexposition im Rahmen einer beruflichen Tätigkeit sind die Läsionen meist an Händen und Unterarmen lokalisiert [3, 5, 9].

Die ursächlichen Proteine werden in 4 Gruppen unterteilt:

- Früchte, Gemüse, Gewürze und Pflanzen
- Tierische Proteine
- Getreide
- Enzyme [5].

Entsprechend gehören Lebensmittelhändler, Küchenpersonal, Gärtner, Fleischer, Schlachter, Tierärzte sowie Bäcker zu den am häufigsten betroffenen Berufsgruppen dieser Hauterkrankung [5]. Nicht sel-

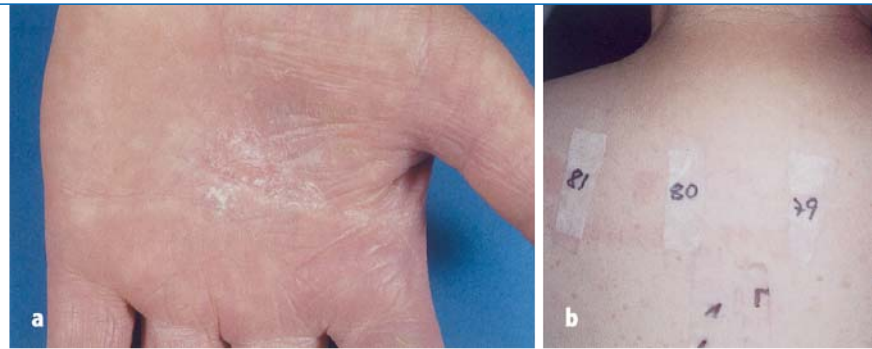


Abb. 1a, b ▲ Proteinkontaktdermatitis: Hyperkeratotische Plaques an der linken Palma (a). Epikutantestung: Positive Reaktion auf Spinat (80) und Rauke (81) (b)

ten werden bei Sensibilisierungen auf Latexproteine Kreuzreaktionen mit Lebensmittelproteinen beobachtet, insbesondere mit Banane, Kiwi, Kastanien und Kartoffeln [2, 4]. Deshalb sollte auch bei einer Hautreaktion auf Latex die Diagnose einer Proteinkontaktdermatitis berücksichtigt werden [7].

In 50% der in der Literatur beschriebenen Fälle einer Proteinkontaktdermatitis hatten die betroffenen Personen eine atopische Diathese [5]. Es ist davon auszugehen, dass sowohl die Störung der Hautbarriere im Rahmen einer atopischen Dermatitis als auch chronisch-irritative Noxen die Penetration hochmolekularer Proteine durch die Haut vereinfachen und damit die Entstehung einer allergischen Reaktion begünstigen [5, 10]. Ähnlich der Ätiopathogenese des atopischen Ekzems wird auch bei der Proteinkontaktdermatitis eine IgE-induzierte T-Zell-Reaktion vom Spättyp vermutet [5, 8]. IgE-bindende Rezeptoren werden auf der Oberfläche von Langerhans-Zellen exprimiert, wobei dem hochaffinen FcεRI die größte Bedeutung beigemessen wird [1, 6]. Langerhanszellen binden über diese IgE-Rezeptoren Allergen-Antikörper-Komplexe, werden aktiviert und können relevante Antigene an allergenspezifische T-Zellen in der Haut oder in Lymphknoten präsentieren. Im Verlauf sezernieren aktivierte T-Zellen in exponierten Arealen Effektorzytokine, die zur Ausprägung von typischen Hautläsionen führen [5, 8]. Dieser Vorgang legt nahe, dass insbesondere der spezifische IgE-Spiegel in der Haut von Bedeutung für eine Proteinkontaktdermatitis ist [5].

Bei Verdacht auf eine Proteinkontaktdermatitis ist eine Kombination von

RAST, Prick- und Epikutantest sinnvoll, um das auslösende Allergen nicht zu übersehen. Häufig werden positive Prick- oder Scratchtests bei negativem Ergebnis des Epikutantests beschrieben [3, 5]. Ein Epikutantest auf intakter Haut kann die Penetration der Proteine erheblich beeinträchtigen und zu einem falsch-negativem Testergebnis führen [5]. Von besonderer Bedeutung ist die Testung von mitgebrachten Substanzen, da die auslösenden Allergene häufig nicht in den Standardtestreihen vorhanden sind.

Insbesondere in der Berufsdermatologie sollte die Proteinkontaktdermatitis in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden.

## Literatur

1. Bieber T (1992) IgE-Rezeptoren auf Langerhans-Zellen. *Hautarzt* 43: 753–762
2. Blanco C, Carillo T, Castillo R et al. (1994) Latex allergy: Clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 73: 309–314
3. Hjorth N, Roed-Petersen J (1976) Occupational contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis* 2: 28–42
4. Holme SA, Statham BM (2000) Asthma, latex hypersensitivity and potatoes. *Contact Dermatitis* 43: 54
5. Janssens V, Morren M, Doms-Gooossens A, Degreef H (1995) Protein contact dermatitis: myth or reality? *Br J Dermatol* 132: 1–6
6. Klubal R, Osterhoff B, Wang B (1997) The high-affinity receptor for IgE is the predominant IgE-binding structure in lesional skin of atopic dermatitis patients. *J Invest Dermatol* 108: 336–342
7. Turjanmaa K (1988) Latex glove contact urticaria. *Acta Univ Tamp* 254
8. Van der Heijden FL, Van Neerven RJ, Van Katwijk M (1993) Serum IgE-facilitated allergen presentation in atopic disease. *J Immunol* 150: 3643–3650
9. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A (1983) Causes of eczema in the food industry. *Derm Beruf Umwelt* 31: 84–86
10. White R, Dods I, Vickers C (1991) A study of the epidermal barrier in atopic dermatitis. In: Czernielewski, JM(ed), *Immunological and Pharmacological Aspects of Atopic and Contact Eczema*, Karger Basel, pp 194–195