

Hämatogenes allergisches Kontaktekzem nach oraler Nickelexposition

Anamnese

Wir berichten über eine 19-jährige Patientin, die sich mit seit 1 Jahr bestehenden therapieresistenten und rezidivierenden periumbilikalen Ekzemen in unserer Ambulanz vorstellte. Eine Lokalthherapie mit Steroiden sei insuffizient gewesen, eine UV-Therapie habe zwar gut geholfen, nach Beendigung sei es jedoch schnell zu einem Rezidiv gekommen. Im Kindesalter habe eine atopische Dermatitis bestanden, in dessen Rahmen nach mehrjähriger Latenz seit ebenfalls 1 Jahr erneut typische Hautveränderungen an den großen Gelenkbeugen auftraten. Eine Sensibilisierung vom Soforttyp gegenüber Birkenpollen war bekannt, ebenso wie eine starke epikutane Sensibilisierung gegenüber Nickel. Eine Rhinokonjunktivitis allergica oder ein Asthma bronchiale war nicht bekannt. Trotz Allergenkarrenz persistierten die Hautveränderungen periumbilikal. Weitere Sensibilisierungen vom Sofort- oder Spättyp waren nicht bekannt. Es bestand ein Nikotinabusus von 1 Schachtel pro Tag. Eine Medikamenteneinnahme sowie weitere Vorerkrankungen wurden negiert.

Klinischer Befund

Wir sahen peri- und infraumbilikal schuppige, unscharf begrenzte subakute, teils chronische Ekzemmorphen, teils exkoriiert. Gelenkbeugen und restliches Integument bei Erstvorstellung ohne pathologische Hautveränderungen, im Verlauf undulierendes Auftreten von Ekzemen am Hals und in den großen Gelenkbeugen. Allgemeiner klinischer Untersu-

chungsbefund altersentsprechend unauffällig.

Diagnostik

Im Labor waren Blutbild und Differenzialblutbild sowie C-reaktives Protein normwertig, Gesamt-IgE bei negativem Allergensuchtest $sx1$ auf 221 kU/l erhöht (Norm <100 kU/l).

Die Reihe Standard nach DKG zeigte eine isolierte, stark (+++) positive Testreaktion auf Nickel(II)sulfat. Weitere epikutane Sensibilisierungen bestanden nicht.

Verdachtsdiagnosen

Aufgrund der Anamnese, des klinischen Bildes und der vorliegenden Untersuchungsergebnisse stellten wir die Verdachtsdiagnose einer atopischen Dermatitis an atypischer Lokalisation, differenzialdiagnostisch kam ein allergisches Kontaktekzem infrage.

Orale Provokationstestung

Zur weiteren Abklärung führten wir eine doppelblinde placebokontrollierte orale Provokation mit 5 mg Nickelsulfat durch. Initial erhielt die Patientin eine Placebokapsel, die bis auf leichte subjektive Hautverschlechterung problemlos vertragen wurde. Die **Abb. 1** zeigt den Hautbefund vor der Provokation. Eine Woche später erhielt die Patientin eine Kapsel mit 5 mg Nickel. Wenige Stunden nach Einnahme kam es zu Übelkeit, Erbrechen, generalisierten Hautveränderungen und Schüttelfrost sowie reduziertem Allgemeinbefinden, so-

dass die Patientin sich am nächsten Morgen erneut bei uns vorstellte. Wir sahen generalisierte ekzematöse Hautveränderungen, eine Exazerbation der zuvor nur diskret ausgeprägten Beugeneckzeme sowie Lidschwellungen beidseits (**Abb. 2**). Im Blutbild waren die Leukozyten auf 13,5 Mio./ μ l erhöht, begleitet von einer relativen Leukopenie im Differenzialblutbild (Die Blutentnahme erfolgte vor systemischer Steroidtherapie.) Normwertig waren restliches Blutbild mit Differenzialblutbild und C-reaktives Protein.

Therapie und Verlauf

Die Patientin wurde zur Überwachung und Therapie stationär aufgenommen. Unter einer systemischen Steroidtherapie mit initial 80 mg Methylprednisolon am 1. Tag und 40 mg pro Tag an den beiden Folgetagen sowie einer begleitenden Antihistaminikatherapie mit Levocetirizin bis zu 3-mal 5 mg pro Tag und einer Lokalthherapie mit Thesit 5% in Unguentum leniens sowie Tannolact-Aufschlägen kam es zu einer raschen Befundbesserung, sodass wir die Patientin entlassen konnten.

Diskussion und Literaturübersicht

Nickelsulfat stellt mit ca. 14% das häufigste Kontaktallergen in Deutschland dar [7]. Neben dem klassischen Kontaktekzem, bei dem Sensibilisierung und Auslösung durch epikutanen Kontakt verlaufen, sind auch seltene hämatogene Formen des allergischen Kontaktekzems möglich, wobei Sensibilisierung und Auslösung oder nur Auslösung durch systemische Allergenzu-



Abb. 1 ▲ Hautbefund vor der Provokation



Abb. 2 ▲ Hautbefund nach der Provokation

fuhr erfolgen [3]. Dabei kann das hämatogene Kontaktekzem sowohl als generalisiertes Ekzem auftreten als auch als lokalisierteres Aufflammen („flare up“) eines früher bestandenen Kontaktekzems oder einer Epikutanteststelle vorkommen. Ein „flare up“ kann auch Jahre nach Epikutantestung durch orale Allergenexposition ausgelöst werden. Auch ein dyshidrosiformes Handekzem oder Ekzeme an den großen Gelenkbeugen können Manifestationsformen eines hämatogenen Kontaktekzems sein, bei Letzteren kann die Abgrenzung zum atopischen Ekzem schwierig sein. Ferner stellt das „Baboon-Syndrom“ eine weitere Form des hämatogenen Kontaktekzems dar, das durch scharf begrenzte düsterrote bis livide Hautveränderungen gluteal und genital charakterisiert ist [6].

Bei unserer Patientin waren der zeitliche Zusammenhang des Auftretens eines generalisierten Ekzems mit Fieber und Erbrechen sowie die verstärkt induzierten und aufgeflammten Beugenekzeme nach Provokation mit Nickel eindeutig [6].

Als Quellen für eine systemische Nickerexposition gelten in erster Linie Nah-

rungsmittel und Trinkwasser, wobei die nutritive Aufnahme zwischen 100 und 600 µg schwankt, Mittelwerte für Nordamerika werden beispielsweise mit 300 µg, für Dänemark mit 150 µg angegeben. Als nickelreiche Nahrungsmittel gelten Hafer, Mais, Soja, Kakaobohnen, Schokolade und Tee mit 1–13 µg/g, wohingegen Fleisch, Milchprodukte, Eier, Weißbrot, Kartoffeln und Öl mit <1 µg/g als nickelarm gelten. Im Trinkwasser in Deutschland liegt die Belastung bei 5–10 µg Nickel/l. Als weitere Quellen für eine systemische Nickerexposition gelten Tabakrauch mit 4 µg Nickel pro Schachtel und implantierte Metalle [8, 1].

In der Literatur liegen mehrere klinische Studien an größeren Patientenkollektiven über die Auswirkung einer systemischen Nickerexposition vor, allerdings kommen viele Arbeiten aus der gleichen Arbeitsgruppe. Veien et al. [9] sahen bei 75 von 144 Patienten (52%) eine Verschlimmerung meist eines dyshidrosiformen Handekzems nach oraler Exposition mit 2,5 mg Nickel-sulfat. Auch konnte diese Arbeitsgruppe einen positiven Effekt einer nickelarmen Diät

auf den Verlauf von Ekzemen, überwiegend Hand- und Fußsekzeme, nachweisen: Bei ca. 50% kam es zu einer Besserung eines dyshidrosiformen Handekzems nach nickelarmer Diät [5], wobei die untersuchten Patientenkollektive im Hinblick auf die polyätiologische Genese von dyshidrosiformen Hand- und Fußsekzemen z. B. durch Atopie nicht genauer charakterisiert wurden.

Bei insgesamt 294 weiteren Patienten mit Handekzem oder anogenitaler, axillärer oder periorbitaler Dermatitis konnte ebenfalls ein positiver Einfluss einer nickelarmen Diät auf den Verlauf der Ekzeme nachgewiesen werden [10], wobei hier keine Blindung erfolgte, d. h., die Patienten wussten, dass sie eine solche Diät durchführten.

Hindsen et al. [4] beobachteten ein dosis- und zeitabhängiges Aufflammen an der Nickel-Patchteststelle: Bei 2 von 10 Patienten flammte die Teststelle nach 1 mg Nickelsulfat auf, bei 10 von 10 Patienten nach 3 mg Nickelsulfat, bei keinem nach Placebo, wobei an kürzer zurückliegenden Teststellen häufiger Reaktionen auftraten.

Andererseits kam es bei Burrows et al. [2] auch nach Provokation mit 2,5–8 mg Nickel zu keiner Exazerbation des Ekzems.

Fazit für die Praxis

Der Zusammenhang zwischen oral oder parenteral zugeführten Kontaktallergenen und hämatogenen Kontaktekzemen muss in größeren Studienkollektiven unter Einschluss doppelblinder und placebokontrollierter Studienverfahren eingehender untersucht werden. Im Einzelfall sollte jedoch bei hohem Sensibilisierungsgrad und persistierender oder rezidivierender Symptomatik an diese Möglichkeit gedacht werden.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Niebuhr

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Medizinischen Hochschule Hannover
Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover
niebuhr.margarete@mh-hannover.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Bunselmeyer B, Bergmann K (1998) Nickelgehalt deutscher Lebensmittel. *Allergo J* 7: 419–424
2. Burrows D (1992) Is systemic nickel important? *J Am Acad Dermatol* 26: 632–635
3. Erdmann SM, Werfel T (2006) Hämatogene Kontaktekzeme durch Nahrungsmittel. *Hautarzt* 57: 116–120
4. Hindsen M, Bruze M, Christensen OB (2001) Flare-up reactions after oral challenge with nickel in relation to challenge dose and intensity and time of previous patch test reactions. *J Am Acad Dermatol* 44: 616–623
5. Kaaber K, Veien NK, Tjell JC (1978) Low nickel diet in the treatment of patients with chronic nickel dermatitis. *Br J Dermatol* 98: 197–201
6. Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ, Lepoittevin JP (2001) Textbook of contact dermatitis, 3rd edn. Springer, Berlin Heidelberg New York
7. Schnuch A, Uter W, Geier J et al. (2005) Überwachung der Kontaktallergie: Zur Wächterfunktion des IVDK. *Allergo J* 14: 618–629
8. Thomas P, Summer B (2004) Hämatogenes Kontaktekzem. In: Plewig G, Kaudewitz P, Sander CA (Hrsg) Fortschritte in der praktischen Dermatologie und Venerologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 168–170
9. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A (1987) Oral challenge with nickel and cobalt in patients with positive patch tests to nickel and / or cobalt. *Acta Derm Venereol* 67: 321–325
10. Veien NK, Menne T (1990) Nickel contact allergy and nickel-restricted diet. *Semin Dermatol* 9: 197–205

Hautarzt 2008 DOI 10.1007/s00105-008-1607-y
© Springer Medizin Verlag 2008

M. Niebuhr · A. Kapp · T. Werfel

Hämatogenes allergisches Kontaktekzem nach oraler Nickerexposition

Zusammenfassung

Wir berichten über eine 19-jährige Patientin mit einer bekannten ausgeprägten epikutanen Sensibilisierung gegenüber Nickel und seit 1 Jahr bestehenden therapieresistenten periumbilikalen Ekzemen, die trotz Allergenkarrenz persistierten. Eine in der Kindheit bekannte atopische Dermatitis sei bis vor 1 Jahr latent gewesen, jetzt zeitgleiches Auftreten von Beugeneckzemen. In der doppelblinden placebokontrollierten oralen Provokation mit 5 mg Nickelsulfat kam es zu einem generalisierten hämatogenen Kontaktekzem mit Allgemeinsymptomen wie Fieber und Abge-

schlagenheit, das unter einer stationären systemischen Steroidtherapie mit Methylprednisolon und einer symptomatischen Antihistaminikatherapie rasch abheilte. Bei hohem Sensibilisierungsgrad und persistierender oder rezidivierender Symptomatik sollte auch an die Möglichkeit eines hämatogenen allergischen Kontaktekzems gedacht werden.

Schlüsselwörter

Hämatogenes allergisches Kontaktekzem · Nickel · Orale Provokation · Doppelblind placebokontrolliert · Atopische Dermatitis

Severe hematogenous contact dermatitis after oral nickel exposition

Abstract

A 19-year-old woman with known strong contact sensitization to nickel sulfate presented with persistent periumbilical eczema even though she had been careful to avoid exposure to the allergen. She had childhood atopic dermatitis which had been latent but had flared a year previously, presenting as flexural eczema. Double-blind placebo-controlled oral challenge with 5 mg nickel revealed a hematogenous contact dermatitis, accompanied by fever and malaise. It resolved quick-

ly after treatment with systemic steroids and antihistamines. The possibility of hematogenous contact dermatitis should be considered in patients with strong delayed-type hypersensitivity suffering from persistent or relapsing eczema.

Keywords

Hematogenous contact dermatitis · Nickel · Oral challenge · Double blind placebo controlled · Atopic dermatitis