

» Rauchen, Süßigkeiten, Perubalsam – ein *Circulus vitiosus*?

Beobachtungen zur Perubalsamallergie

B. M. Hausen

Dermatologisches Zentrum Buxtehude
(Chefarzt: Prof. Dr. E. W. Breitbart)

Zusammenfassung. Perubalsam (PB) steht unter den Kontaktallergenen in mehreren Ländern bereits auf dem dritten Platz. Mit ca. 250 Inhaltsstoffen stellt dieses Gemisch in der Standardreihe einen wichtigen Indikator für Substanzen dar, die gleichzeitig auch in Nahrungsmitteln, Zigaretten und pharmazeutischen Produkten vorkommen. Ein positiver Test auf PB sagt jedoch wenig über die Herkunft der Sensibilisierung und ihre Bedeutung aus. Erst nach einer aufgeschlüsselten Testung mit den Einzelallergenen findet man heraus, ob das Rauchen und/oder der Genuss von z. B. Karamellbonbons, Fruchtgummis, Kaugummi, Eiskrem, Schokolade, Pralinen, Marzipan, Lakritz, Vermouth und Colagetränken für die beobachteten Hautveränderungen und deren Rezidive verantwortlich zeichnen. Im geschilderten Fall führte das Rauchen (60 Zig./Tag) und Trinken von Coca-Cola® (3 l/Tag) bei einer 56-jährigen PB-Allergikerin zu hartnäckig rezidivierenden Hautveränderungen an den Fingerfalten und Daumenbeugen beider Hände. Nach Meiden aller genannten Noxen heilten diese ab. Karamellbonbons und verwandte Süßigkeiten führten prompt zu einem Rezidiv. In der aufgeschlüsselten Testung reagierte die Patientin ausschließlich auf das Hauptallergen des Perubalsams: Coniferylbenzoat (+++). Vermutlich ist dieser PB-Inhaltsstoff mit Komponenten des Karamellanteils der oben genannten Süßigkeiten und Getränke identisch oder chemisch nah verwandt (Kreuzreaktion). 20 ähnliche Fälle aus der Literatur unterstützen die hier geschilderten Beobachtungen.

Smoking, a Sweet Tooth, and Balsam of Peru – A *Circulus Vitiosus*? In several countries allergic reactions to balsam of Peru (BP) have now made it the third most common contact allergen. With its approximately 250 constituents BP functions as an important indicator in the standard series for substances which occur simultaneously in cigarettes, pharmaceutical products and certain sweet foods. The doctor's final discussion with the patient on a positive test result to BP remains obscure when the patient is concealed only about BP itself and its possible implication in fragrance allergy. The additional testing of BP constituents, however, bears the advantage of giving the patient more specific details on the etiology of his allergy and the importance of certain similar allergens e. g. in cream toffees, fruit gums, ice-

cream, chewing gum and sweet beverages like Coca-Cola® and vermouth. In the case report presented here a 56-year-old employee of a shipping company used to smoke up to 60 cigarettes per day and drink up to three liters of Coca-Cola® daily. She suffered from allergic contact dermatitis located at the edge of the forefinger and thumb of both hands since one and a half years. She was allergic to balsam of Peru (+-plus in the standard series) and gave a +++-plus reaction to coniferyl benzoate in the epicutaneous test with a BP series consisting of 25 typical allergenic BP-constituents. Complete healing was obtained through avoiding Coca-Cola® and leasing to smoke. Relapses occurred after consumption of cream toffees and fruity boiled sweets. Supposingly balsam of Peru and the caramellic part of certain sweets share the same (coniferyl benzoate?) or chemically related compounds which must be made responsible for the skin lesions observed after their ingestion.

Einleitung

In der Rangfolge der wichtigsten Kontaktallergene machen sich in den letzten Jahren deutliche Veränderungen bemerkbar. Nachdem Nickel vom ersten Platz durch die Duftstoffe verdrängt wurde, ist Perubalsam (PB) in vielen Ländern und Regionen in die dritte Position aufgerückt. Im eigenen Krankengut steht PB seit 1998 sogar auf dem zweiten Platz. Die Gründe dieser Veränderungen sind vielschichtig. Neben der erheblichen Zunahme der Parfümallergie, die mit dem Anstieg der PB-Allergie deutlich korreliert ist, trägt in zunehmendem Maße auch die Tatsache dazu bei, dass immer mehr – und immer jüngere – Frauen rauchen. Nachdem die amerikanische Regierung die Zigarettenhersteller zwang, offenzulegen, welche Stoffe und Materialien als Zusatz bei der Herstellung von Zigaretten verwendet werden, besteht jetzt Klarheit darüber, was früher nur geahnt wurde: Perubalsam und Tolubalsam zählen zu den wichtigsten Ingredienzien bei der Aromatisierung und Parfümierung des Tabaks [1]. Nur wenige Marken mit unbehandelten Tabaken sind davon ausgenommen, wie z. B. Gauloise®, Gitanes®, Rothähndle®, Reval® oder Luxusmarken, die in der Schweiz hergestellt werden. Einer Perubalsamallergikerin aus der Verwandtschaft des Autors fällt es z. B. nicht schwer, durch ein paar Züge aus einer Zigarette festzustellen, ob diese mit PB parfümiert ist oder nicht: Das Rezidiv ihres Handekzems beginnt bereits am darauffolgenden Tag.

Nicht nur bei der Psoriasis, sondern auch bei einer PB-Allergie ist der Patient daher gut beraten, wenn er das Rauchen einstellt. Die tägliche Erfahrung zeigt, dass ein Handekzem oder Hautveränderungen an anderen Körperstellen schnell abklingen, sobald auf das Rauchen verzichtet wird. Ein solcher Zusammenhang besteht bei PB-Allergikern jedoch nicht nur mit dem Zigarettenkonsum, sondern darüber hinaus auch mit dem gleichzeitigen oder nach der Aufgabe des Rauchens beobachteten übermäßigen Genuss von Süßigkeiten bzw. gesüßten Getränken. An einem Beispiel sei ein solcher Fall beschrieben.

Kasuistik

56-jährige Speditionskauffrau, intensiv beruflich belastet, stellt sich mit ekzematischen Veränderungen in der ersten Fingerfalte und Daumenbeuge beidseits vor; die rechte Seite ist etwas stärker betroffen als die linke. Die Aussaat der Papeln und Vesikel ist recht diskret und wechselt, laut Aussage der Patientin, sporadisch in ihrer Intensität (Abb. 1). Soweit die Patientin sich erinnern kann, traten die Hautveränderungen vor drei Jahren zum ersten Mal auf und persistieren seither. Der berufliche Stress veranlasste sie, bis zu 60 Zigaretten pro Tag zu rauchen und gleichzeitig größere Mengen von Süßigkeiten zu essen, z. B. Karamellbonbons, Frucht- und Weingummis, Schokolade und Nougatprodukte. Dazu trinkt sie täglich drei Liter Coca-Cola®. Ihr Hobby sind ihre Hunde, der eigene Garten und Radeln. Eine Atopie liegt anamnestisch nicht vor.



Abb. 1 Rezidiv der Hautveränderungen nach Genuss von „Joghurt Fröchtchen“.

Allergologische Untersuchungen

Der Pricktest mit den wichtigsten Frühblüher, Sommergräsern, Beifuß, Tierepithelien, Schimmelpilzen, Latex, Milch, Sellerie, Haselnuss und Federn verlief negativ. Die Bestimmung der spezifischen Antikörper gegenüber diesen Atopenen im CAP-System ergab die Klasse 0; das Gesamt IgE lag bei 23,7 kU/l.

Für die Epikutantestung zogen wir die Standardreihe mit dem bei uns üblichen Anhang, bestehend aus Propolis, Kompositen-Mix, Kolophonium-Mix II, Bufexamac, Terpentinöl und Teebaumöl sowie Desinfektions- und Konservierungsmitteln, Antioxidanzien und Emulgatoren heran. Ferner ließen wir uns das Hundehalsband und das zur Behandlung der Hunde eingesetzte Präparat Frontline® (gegen Ungeziefer bei Katzen und Hunden; Wirkstoff: Fipronil [ein Insektizid]) mitbringen und testeten den ebenfalls verdächtigten Nagellack in Form des Toluolsulfonamidformaldehydharzes (TSFR).

Die Patientin reagierte ausschließlich auf Perubalsam mit einer einfach positiven Reaktion in der 72-Stunden-Ablesung, die sich im Laufe der darauffolgenden Tage auf +++-plus verstärkte. In der aufgeschlüsselten Testuntersuchung mit 25 Noxen einer hauseigenen Perubalsamreihe [2] zeigte sich wiederum nur eine einzige Reaktion: Coniferylbenzoat: +++ (Abb. 2).

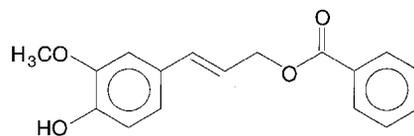


Abb. 2 Struktur des Coniferylbenzoats.

Therapie und weiterer Verlauf

Die mit Dermoxin und Aqua non Hermal® begonnene Therapie wurde eingestellt. Wir empfahlen, für zwei Wochen auf das Rauchen, das Trinken von Coca-Cola® und den Genuss von Süßigkeiten zu verzichten. Bei der Wiedervorstellung waren die Hautveränderungen abgeheilt. Wir vereinbarten, diese Karenz beizubehalten. Nach einiger Zeit meldete sich die Patientin erneut und klagte über ein Rezidiv. Sie hatte auf Coca-Cola® verzichtet und war auf Coca-Cola® light umgestiegen. Zunächst besserten sich die Hautveränderungen, traten dann aber in vollem Umfang wieder auf. Ob es Perubalsam oder dessen Bestandteile auch in anderen Süßigkeiten gäbe, lautete ihre Anfrage. Sie habe ihre Sucht nicht so schnell bezwingen können und sei in einer Ladenkette mit preiswerten Angeboten auf weiche Karamellbonbons („Durchbeißer“) (Abb. 3) und Fruchtgummis („Joghurt Fröchtchen“) (Abb. 4) gestoßen. Diese habe sie mit Heißhunger verschlungen. 24 h danach kam es zu den jetzt sichtbaren Hautveränderungen, die wir fotografisch dokumentierten (Abb. 1). Es gelang ihr schließlich, unter Zuhilfenahme von Zyban®, einem Arzneimittel zur Raucherentwöhnung, den Nikotinabusus zu beenden und auf Bonbons jeder Art, Schokolade, Pralinen, Fruchtgummis und Ähnliches zu verzichten. Neue, bisher in ihrer Wirkung unbekannte Süßigkeiten werden nun erst einmal in sehr kleinen Mengen ausprobiert. Mit Coca-Cola® light wurde ein Kompromiss gefunden, da dieses Getränk keine Hautveränderungen provoziert. Seither ist die Patientin erscheinungsfrei – und sehr zufrieden. Gelegentlich meldet sie sich, um über neue Süßigkeiten zu berichten, die ein Rezidiv provozieren können.

Diskussion

Perubalsam ist ein schwarz gefärbtes, dickflüssiges Harz der mittelamerikanischen Fabaceen-Art Myroxylon balsamum (L.) Harms var. pereirae (Royale) Baillon. Es kommt seit mehr als 550 Jahren aus Mittelamerika nach Europa und ist seit 1605 auch in Deutschland in Gebrauch. Da die spanischen Er-

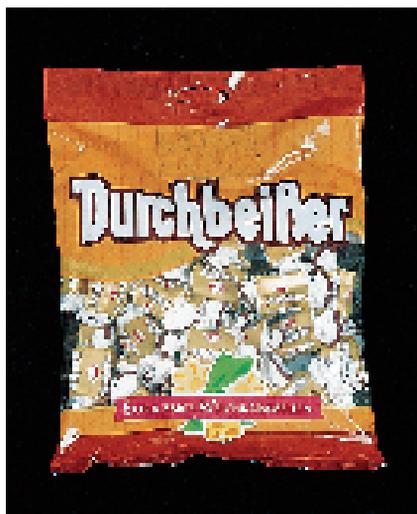


Abb. 3 Weichkaramellen („Durchbeißer“).



Abb. 4 „Joghurt Früchtchen“.

oberer den gesamten mittelamerikanischen Raum früher als „Peru“ bezeichneten, hat sich der Name Perubalsam eingebürgert, obwohl das Harz ausschließlich in den Wäldern der Küstenregion von El Salvador gewonnen wird. Der Export liegt zwischen 150 und 200 Tonnen pro Jahr. Bei der seit Jahrhunderten unverändert gebliebenen Gewinnung beklopft man die Rinde des Baumes, schwelt sie mit einer Flamme ab, löst sie und füllt den Hohlraum mit Baumwolllappen aus. Diese „Reizbehandlung“ führt zu einer erhöhten Harzproduktion. Nachdem sich die Baumwolllappen mit dem Harz vollgesaugt haben, werden sie gekocht und ausgewrungen. Nach nochmaligem Erhitzen auf $>100^{\circ}\text{C}$ zur Entfernung von Wasser und Verunreinigungen füllt man den Balsam in Fässer ab und verschifft ihn in alle Welt [3].

Die Zahl der PB-Inhaltsstoffe beläuft sich auf ca. 250. Erst vor kurzem gelang es, davon 189 Inhaltsstoffe zu identifizieren [2]. Mindestens 30 dieser Substanzen besitzen ein schwaches bis mittelstarkes Sensibilisierungsvermögen. Das Hauptallergen ist das Coniferylbenzoat (starker Sensibilisator) [2]. Zinnamate und Benzoate, die den größeren Anteil ($>40\%$) des Perubalsamharzes ausmachen, spielen als Allergene eine Rolle. Nur

sieben der in Tab. 1 genannten Testnoxen stehen kommerziell zur Verfügung. Tolubalsam unterscheidet sich vom Perubalsam durch einen geringeren Anteil an Zinnamaten und Benzoaten, ergibt aber im Epikutantest, sofern man beide Balsame testet, fast immer ebenfalls eine positive Reaktion.

Perubalsam ist ungiftig, von angenehmem Geruch und besitzt antibakterielle und granulationsfördernde Eigenschaften. Trotz des recht vielseitigen Einsatzes lassen sich einige Gruppen als Hauptabnehmer nennen: die Zigarettenindustrie (Aromatisierung/Parfümierung von Tabak [1], die Pharmazeutische Industrie (Wund- und Heilsalben [Ulcus cruris, Verbrennungen, Prothesendruckstellen, Dekubitus, Hämorrhoiden, Frostbeulen, zunehmend auch nicht-apothekenpflichtige Präparate]), (Veterinärmedizin: z. B. Eutersalben, Klauenbehandlung), die Kosmetikindustrie (als Fixateur¹ in Parfümen und parfümierten Produkten). In der Nahrungsmittelindustrie (z. B. gesüßte Getränke, Coca-Cola® und ähnliche Colagetränke) wird Perubalsam jedoch nicht als solches eingesetzt. Vielmehr haben wir es hier mit einem gemeinsamen Vorkommen der Inhaltsstoffe zu tun: Von den etwa 250 Komponenten des Perubalsams kommen viele in Süßigkeiten vor, entweder als Einzelsubstanz oder als Gemisch. So finden wir Vanillin als Aromazusatz in Schokolade, Benzylalkohol in Marzipan, Zimtalkohol, Zimtaldehyd, Zimtsäure und weitere Zinnamate in Gebäck, Kuchen, Konditorwaren, Zimtrollen und süßen Nachspeisen. Eugenol und Isoeugenol stellen weit verbreitete Inhaltsstoffe der ätherischen Öle der Gewürznelke, Zimtblätter, Tuberose, Jonquille, Calmuswurzel, Champacablüte, Lorbeerblätter, Pimentpflanzen, der Muskatnuss und des Ylang-Ylang dar. Als Geschmackszusatz finden diese Öle in Getränken, Eiskrems, Backwaren, Pudding und Kaugummi vielfältige Verwendung. Der Zahnarzt benutzt das Eugenol/Isoeugenol-Gemisch als Antiseptikum. Farnesol wirkt bakterizid (z. B. in Deodorantien), Nerolidol (Isomer mit Farnesol) dient als Wirkstoff in Schädlingsbekämpfungsmitteln und als Zwischenprodukt bei der Herstellung von Pharmazeutika. Beide kommen im ätherischen Öl verschiedener anderer Pflanzen vor [4]. Für andere Inhaltsstoffe des Perubalsams lassen sich weitere gemeinsame Vorkommen mit täglich verwendeten Produkten und Nahrungsmitteln aufzählen [3].

Perubalsam muss daher in der Standardreihe als äußerst wichtiger Indikator für eine Allergie auf die genannten Duft- und Aromastoffe angesehen werden. Ein positiver Test auf Perubalsam bedeutet aber keineswegs, dass der Patient mit PB als solchem zu tun hatte. Im Gegenteil: Viel häufiger genügt die Gemeinsamkeit mit einem einzigen Perubalsam-Bestandteil – und der Epikutantest mit PB wird in der Standardreihe positiv. Ohne die genannte Aufschlüsselung kann man daher keine relevante Aussage über den Ursprung der Sensibilisierung und das sensibilisierende Agens machen. Viele Fälle bleiben dadurch ungeklärt. Die Aussage, er wäre allergisch auf Perubalsam (mit kurzer Nennung des Vorkommens), ist für den Patienten wenig sinnvoll und damit in den meisten Fällen wirkungslos.

Mit der Testung der wichtigsten sensibilisierenden Inhaltsstoffe des Perubalsams (Tab. 1) sowie einer ausführlichen Vor- und Nachanamnese bringt man jedoch Licht in das Dunkel und

¹ zum Teil schon durch Kolophonium ersetzt.

entschlüsselt in vielen Fällen die Geheimnisse der Perubalsamallergie. Im hier vorgestellten Fall wird dies besonders deutlich durch die nachgewiesene Beziehung zwischen der Perubalsamallergie, dem Rauchen und dem Genuss von Süßigkeiten und aromatisierten Getränken.

Wann und in welcher Weise die PB-Allergie erworben wurde, lässt sich bei dieser Patientin nicht mehr genau feststellen. Vermutlich sensibilisierte sie sich durch das Rauchen, denn diese Sucht besteht seit mehr als 20 Jahren. Die Hektik und Verantwortung ihrer beruflichen Tätigkeit als Speditionskauffrau kompensierte sie zunächst mit einem steigenden Zigarettenkonsum, später auch mit dem Genuss von Karamellbonbons und Schokolade. Hiervon verzehrte sie nicht etwa wenige Stücke oder einige Rippen, sondern gleich ein halbes Pfund bzw. eine ganze Tafel auf einmal. Vor drei Jahren begann sie Coca-Cola® zu trinken, dessen Genuss sie auf drei Liter pro Tag steigerte. Ungefähr zur gleichen Zeit begannen sich die diskreten Hautveränderungen in der Fingerfalte und Beuge des Daumens der rechten Hand zu entwickeln. Kurz darauf wurde auch die linke Hand in Mitleidenschaft gezogen. Besuche beim Hausarzt wurden mit der Verschreibung von Salben quittiert. Die wegen der Persistenz der Hautveränderungen mehrfach konsultierten Hautärzte wandten Kortikoidexterna an und diagnostizierten übereinstimmend eine Perubalsamallergie. Eine Nachanamnese fand nicht statt. Die jetzt durchgeführte erneute Epikutantestung bestätigte die relativ schwach ausgeprägte Perubalsamallergie (+-plus in der 72-h-Ablesung; ++-plus nach 96 und 120 h), die Duftstoffe blieben negativ. In der aufgeschlüsselten Testuntersuchung mit der hauseigenen Perubalsamreihe zeigte sich in der Spätablesung jedoch eine dreifach positive, isolierte Reaktion auf Coniferylbenzoat (Abb. 2). Dieser Befund muss als eindeutiges Indiz dafür gewertet werden, dass eine „echte“ Perubalsamallergie vorlag und keine Gemeinsamkeit mit den Allergenen des Duftstoffgemisches bestand.

Coniferylbenzoat (CB) kommt als Hauptallergen des Perubalsams nur im PB selbst vor. Reagiert jemand isoliert auf Coniferylbenzoat, muss er mit Perubalsam als Harz, d. h. in unveränderter Form, und nicht nur mit einzelnen Bestandteilen Kontakt gehabt haben. Aufgrund der Instabilität des Coniferylbenzoats (Konzentrationsabfall von 9% in frischem PB auf 1% innerhalb eines Jahres) kann eine Testreaktion auf Perubalsam bei gealtertem Testmaterial nicht selten auch nur einfach positiv ausfallen. Dies darf den Testenden keinesfalls dazu verleiten, der nachgewiesenen PB-Allergie nur eine untergeordnete Bedeutung beizumessen. Aufgeschlüsselte Testuntersuchungen an einer größeren Zahl von einfach-positiven PB-Allergikern zeigten auf Einzelkomponenten nicht selten ++-plus und +++-plus-Reaktionen [18].

Als Ursache für die Sensibilisierung kommen Zigaretten und pharmazeutische Produkte in Frage. Seit unserer Gewissheit über die Verwendung von PB in Zigaretten [1] muss das intensive Rauchen der Patientin als wichtigster Faktor für die Unterhaltung der Hautveränderungen angesehen werden [2]. Das eindeutige Rezidiv nach Genuss von Coca-Cola® lässt mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen oder mehrere PB-typische Inhaltsstoffe im Originalgetränk schließen. Coca-Cola light® scheint frei von diesen Stoffen zu sein. Der Circulus vitiosus schließt sich, wenn die Patientin Süßigkeiten (vor allem Karamellbonbons) in größeren Mengen verzehrt, die Allergene aus

Tab. 1 Allergene Perubalsaminhaltsstoffe

Stoffbezeichnung	Konz.
Benzoessäure	5%
Benzylalkohol	5%
Benzylbenzoat	5%
Benzylcinnamat	5%
Benzylsalicylat	2%
Cinnamylcinnamat	5%
Coniferylalkohol	1%
Eugenol	2%
Farnesol	5%
Isoeugenol	2%
Nerolidol	1%
Resorcinmonobenzoat	2%
Vanillin	5%
Vanillinsäure	5%
Zimtalkohol	5%
Zimtsäure	5%
Ethylcinnamat	5%
Methylcinnamat	10%
Ferulasäure	5%
Isoferulasäure	5%
Coniferylbenzoat (frisch angesetzt)	1%

Tab. 2 Nahrungsmittel, die als Ursache eines Aufflammphänomens von Patienten mit einer PB-Allergie benannt wurden (nach Veien et al. [7–9])

Aromen	Mandarinen
Bitterorangen	Marmelade
Bonbons	Mundwässer
Coca-Cola®	Orangen
Cocktails (mit Zitrone oder Limone)	Schokolade
Eiskrem	süße Säfte
Gewürze	parfümierter Tabak
Grapefruit	parfümierte Tees
Kaugummi	Vanille
Konditorwaren	Wein
Kuchen	Zimt
Magenbitter	Zitronen

dem PB-Konglomerat bzw. chemisch verwandte – kreuzreagierende – Verbindungen enthalten.

Bereits in den sechziger Jahren fiel Hjorth in Dänemark auf, welche Auswirkungen die Ingestion von Süßigkeiten verschiedener Art bei PB-Allergikern zur Folge haben kann [5]. Die Beobachtungen und Ergebnisse, niedergelegt in seiner bedeutenden Monographie auf dem Gebiet der Balsame, bestätigten und erweiterten Veien u. Mitarb. sowie andere Autoren durch systematische Untersuchungen in den darauffolgenden Jahrzehnten [6–11]. Nach oraler Provokation mit 1 g Perubalsam in Kapseln konnte bei PB-Allergikern mit Handekzem oder ek-

Tab. 3 Nahrungsmittel, nach deren Genuss ein Aufflammen der Hautveränderungen bei Perubalsam-Allergikern beschrieben wurde

Einzelfall- beschreibun- gen (Lit)	Alter/Geschl.	Lokalisation der HV	Testreaktionen	Aufflammreaktionen nach/durch	Bemerkungen
Fall 1 [10]	70 m	Gesicht, periorbitale Schwellungen, gelegentlich Unterarme und Füße	PB positiv	Süßigkeiten auf Schokoladenbasis	Rezidive jeweils am Montag, da Patient am Sonntag große Mengen der Süßigkeiten verzehrte
Fall 2 [16]	Alter unbek. m	Hände und Lippen	PB stark positiv Zimt positiv	Genuss von Vermouth*	keine weiteren Angaben
Fall 3 [15]	keine Angaben	generalisiert	PB stark positiv, Zimtaldehyd u. Zimtöl positiv	Cola-Getränke	heilte ab, wenn Zimt gemieden wurde
Fall 4 [3]	44 m	Hand- und Fußekzem	PB +++ Benzylalk. ++ Benzylbenz. +++ Benzylcinn. +++ Benzylisofer. ++	Rauchen, Weingummi (2 Päckchen pro Tag)	Schlösser, PB-Sensibilisierung durch PB in Kühl- und Schneideölen. Erst nach Aufgabe des Rauchens und Kaugummikauens erscheinungsfrei
Fall 5 [18]	28 w	Gesicht, Hals, Hände, Oberschenkel	PB + Coniferylbenzoat +++	Rauchen	An Feiertagen Exazerbation der HV durch vermehrtes Rauchen. Zweiwöchige Karenz erbrachte Abheilung. Rezidiv nach Genuss von Honig. PB-Sensibilisierung möglicherweise durch Firnisse (auf „Naturbasis“) erworben. Die Patientin war früher Hobby- Restauratorin und übt diese Tätigkeit heute beruflich aus
Fall 6 [18]	67 m	nummuläres Ekzem ganzes Integument	PB + Coniferylbenzoat +	„Werther's Echte“ (Karamellbonbons) bis zu 250 g/Tag	Automechaniker, Nichtraucher. 7 Jahre lang nur mit Steroiden behandelt. Alter Allergietestausweis: PB +++ (!). Nach Verzicht auf die Bonbons komplette Abheilung
Fall 7 [18]	65 w	Brennen im Mund, Juckreiz, Schwellung der Lippen, Parästhesie	PB ++ Coniferylbenzoat ++ Isoeugenol ++	„Werther's Original“ (wurden ständig gelutscht, bis zu 200 g pro Tag)	Nichtraucherin, früher Krankenschwester, jetzt Verkauf von Blumen und Süßigkeiten. Nach Verzicht vollständige Abheilung
Fall 8 [18]	61 m	Hand- und Fußekzem	PB ++ Duftstoffe ++ RMB ++ Benzoesäure + Zimtsäure +	Rauchen (30 Zig./Tag), Genuss von Süßigkeiten	Ausprägung der HV von der Menge der verzehrten Süßigkeiten abhängig. Nach Aufgabe des Rauchens und der Süßigkeiten wesentliche Besserung
Fall 9 [18]	45 m	Handekzem	PB + Benzoesäure ++ Zimtsäure ++ Coniferylbenz. ++ Zimtalkohol +	Rauchen (>30 Zig./Tag), Genuss von Süßigkeiten	Maschinenschlosser. PB-Sensibilisierung über Kühl- und Schnei- deöle. Nach Aufgabe des Rauchens und der Süßigkeiten wesent- liche Besserung. Rezidive nach Bonbons
Fall 10 [18]	56 w	Gesicht, Oberkörper, Schienbeine	PB ++ Duftstoffe ++ Benzylalk. ++ Zimtalkohol +	Marzipan	Nichtraucherin. Rezidiv im Gesicht, wenn Vater und Schwester in ihrer Gegenwart rauchen. Verzicht auf Marzipan erbringt wesent- liche Besserung (Marzipan enthält Benzylalkohol)
Fall 11 [18]	66 w	Gesicht, Hals, gelegentlich Dekolleté	PB +++ Duftstoffe ++ Benzylalk. +++ Cinnamylcinn. +	Süßigkeiten, insbesondere Marzipan	Nichtraucherin. Exazerbation der HV zu Weihnachten und zu Ostern. Kann die Stärke und Ausbreitung der HV durch die Zahl der genossenen Marzipanbrote steuern (Marzipan enthält Benzylalkohol)

Fortsetzung siehe Seite 141

Tab. 3 1. Fortsetzung

Einzelfall- beschreibun- gen (Lit)	Alter/Geschl.	Lokalisation der HV	Testreaktionen	Aufflammreaktionen nach/durch	Bemerkungen
Fall 12 [18]	44 w	Gesichtsschwellung	PB ++ RMB ++ Benzylalk. ++ Coniferylalk. + Nerolidol +	Süßigkeiten	Nichtraucherin. Lutscht Weingummis, Lakritz, Bonbons. Rezidiv in Gegenwart von Rauchern. Generalisierte Urtikaria nach Medikamenten, die mit Benzylalkohol konserviert sind
Fall 13 [5]	4 w	zweiter, vierter und fünfter Finger der rechten Hand, gel. ganze Hand	PB +++ Orangenschale +++ Vanille +++	bullöse Reaktionen an den Fingern sowie periorale Veränderungen nach Vanilleeis	Rezidive jeweils am Wochenanfang, wenn das Mädchen sein Taschengeld am Sonntag heimlich für Eis ausgegeben hatte
Fall 14 [5]	11 w	Ichthyosis, trockene Haut, Handekzem	PB ++ Orangenschale +++	Früchte, Eislolli	Abheilung bei Meiden
Fall 15 [5]	54 w	Ulcus cruris, Gesichtsekzem	PB ++ Zimt ++ Zimtsäure +++	nach Kuchenbacken und Zimtgenuss	Das Gefäß zum Kuchenbacken wurde regelmäßig zum Abfüllen eines Zimt/Zucker-Gemisches verwandt und enthielt Zimtreste
Fall 16 [13]	Keine Angaben m	Handekzem beidseits, regelmäßig rezidivierend über 10 Jahre	PB positiv	Orangenmarmelade, Coca-Cola®, Vermouth*, Herztabletten	Dänischer Pathologe. Aß ein Glas Orangenmarmelade; Aufplammen des Handekzems 12 h später. Nach Meiden von Parfüm, Vermouth, Marmelade, Coca-Cola®, Zimt u. Hals-tabletten erscheinungsfrei
Fall 17 [14]**	75 m	Erythrodermie	PB positiv Neomycin pos Bacitracin pos	1/3 Teelöffel voll Vanillezucker	Journalist, Atopiker, aß für sein Leben gern Vanillebiskuits. Nach Meiden aller vanillehaltigen Nahrungsmittel erscheinungsfrei. Rezidiv nach Genuss des Vanillezuckers. PB-Allergie erworben durch PB-haltige Hämorrhoidensalben
Fall 18 [12]	22 w	Erythem und Schwellung der Hände und Glieder	PB + Vanillin positiv	Vermouth* vanillehaltige Nahrungsmittel	Nach Genuss von Vermouth Übelkeit, Schwindel, Erbrechen, generalisierte Urtikaria. Nach Meiden völlig beschwerdefrei
Fall 19 [12]	24 w	Axillenekzem nach Deodorant, Kontakturtikaria n. Süßigkeiten	PB positiv Zimtöl positiv	Coca Cola®, Vermouth*, vanillehaltige Nahrungsmittel	Nach Genuss von Coca-Cola, Vermouth u. vanillehaltigen Nahrungsmitteln Erbrechen, Magenschmerzen, Übelkeit, Kontakturtikaria; nach Meiden symptomfrei
Fall 20 (unveröffentl.)	48 m	Handekzem, periokuläre Hautveränderungen	PB ++ Duftstoffe +++ Isoeugenol +++ Eugenol + Zimtsäure +	Rauchen (25–30 Zig./Tag), Eukalyptusbombons, Kaugummi	Maschinenbaumeister; Patient ist nicht bereit, das Rauchen aufzugeben; daher Weiterbestehen der Hautveränderungen

* Vermouth (Wermutwein) enthält Extrakte aus *Artemisia absinthium* L., karamellisierten Zucker, Saccharose und Traubenmostkonzentrat; Alkoholgehalt: ca. 15%.

** Die Details dieses Falles wurden freundlicherweise von Doz. Dr. U. Kistala, Helsinki, Finnland, zur Verfügung gestellt. Benzylalk. = Benzylalkohol; Benzylben. = Benzylbenzoat; Benzylcinn. = Benzylcinnamat; Benzylisof. = Benzylisofenolat; Coniferylben. = Coniferylbenzoat; Coniferylben. = Coniferylbenzoat; HV = Hautveränderungen; m = männlich; w = weiblich; PB = Perubalsam, RMB = Resorcinmonobenzoat

zematischen Veränderungen an anderen Körperstellen ein Wiederaufflammen der alten Ekzemherde provoziert werden [7–9]. In einer Fragebogenaktion benannten diese eine Reihe von Nahrungsmitteln, die bei ihnen regelmäßig zwischen ein und drei Rezidive verursachten. Wie Tab. 2 zeigt, handelt es sich, wie nicht anders zu erwarten war, vorwiegend um Süßigkeiten, Kuchen, Bonbons, Eiskrem, Zimt, parfümierte Tees und gesüßte Getränke. Eine empfohlene PB-arme bzw. -freie Diät erbrachte bei den meisten Betroffenen eine wesentliche Besserung, bei einigen sogar eine Abheilung der Hautveränderungen.

Bedauerlicherweise wurde den Rauchgewohnheiten der PB-Allergiker in den frühen Arbeiten keine Aufmerksamkeit geschenkt. Veien et al. zogen zwar parfümierten Tabak als mögliche Quelle der PB-Allergie und von Rezidiven in Erwägung, gingen aber dieser Frage nicht konsequent nach. Um die Vielfalt der Lokalisation der Hautveränderungen, der erhaltenen Testergebnisse und der Ursachen von Rezidiven zu demonstrieren, sind einige ausführlicher in der Literatur beschriebene Fälle aus den Jahren 1961–2000 in Tab. 3 aufgeführt. Sie machen deutlich, wie heterogen das Bild ist und mit welcher Zahl von unterschiedlichen Allergenen des Perubalsams sowie gemeinsam vorkommenden oder kreuzreagierenden Stoffen in anderen Nahrungsmitteln wir rechnen müssen. Gestützt auf die bisherigen Ergebnisse wird klar, dass nur bei Unterbindung aller Wege der Zufuhr von PB-Allergenen und verwandter Verbindungen in den Organismus eine wirksame Erscheinungsfreiheit erreicht werden kann (Tab. 3, Fall 4 u. obige Kasuistik).

Die Fälle 5 und 9 in Tab. 3 bestätigen darüber hinaus, dass bei einer einfach positiven Testreaktion auf Perubalsam einzelne PB-Komponenten bei der Aufschlüsselung deutlich stärkere Reaktionen (++- bis +++-fach) erbringen können. Damit gewinnen diese eine Bedeutung, die ohne Einzelaustestung unterschätzt worden wäre [18].

In jenen bei der Karamellisierung (Erhitzen von Zucker, deklariert z. B. als Zuckerkulör [E 150], Glukosesirup, Caramellfarbe) entstehenden Stoffen ist wohl in erster Linie der Ansatz zu sehen, der im oben geschilderten Fall eine Gemeinsamkeit mit den Allergenen des Perubalsams darstellt. Neben den Karamellbonbons („Werther's Original“; „Durchbeißer“) (Abb. 3 und 5), den „Joghurt Früchtchen“ (Abb. 4) und dem Karamellanteil des Kaugummis gilt dies auch für den Vermouth (enthält karamellisierten Zucker) und die Coca-Cola® (enthält E 150 d = Zuckerkulör). Hier ist nach jenen Verbindungen zu suchen, die dem Coniferylbenzoat entsprechen oder möglicherweise sogar mit diesem identisch sind. Experimentelle Untersuchungen werden zur Zeit durchgeführt.

In anderen Fällen von Gemeinsamkeiten zwischen PB-Allergenen und Nahrungsmitteln bzw. pharmazeutischen Produkten ist ein solcher Stoff bereits identifiziert worden (Tab. 3, Fälle 10, 11 und 12). Es handelt sich um den Benzylalkohol [17]. Er ist nicht nur wesentlicher Bestandteil von Marzipan, sondern auch ein weit verbreitetes Konservierungsmittel in medizinischen Produkten. Allein die Pharmazeutische Stoffliste nennt 308 Präparate, unter denen sich auch viele dermatologische Externa befinden. Spätestens hier wird einem bewusst, warum eine Patientin mit dem alleinigen Vermerk in ihrem Allergieausweis – „Perubalsam positiv“ – nicht verstehen kann, warum sie keine Medikamente verträgt, die Benzylalkohol als



Abb. 5 Sahnebonbons („Werther's Original“).

Konservierungsmittel enthalten. Solange Perubalsam nicht aufgeschlüsselt getestet wird, bleiben diese Zusammenhänge ein Geheimnis.

Ausblick

Patienten mit einer Perubalsamallergie sollte man nach den Rauchgewohnheiten sowie der Art und Menge der verzehrten Süßigkeiten, gesüßten Getränken, Coca-Cola® und Vermouth u. a. (siehe auch Tab. 2) fragen. Nach einer Karenz von zwei Wochen lässt man sich dann berichten, welches Ergebnis diese erbracht hat. Sollte eine aufgeschlüsselte Epikutantestung nicht möglich sein, kann man dem Patienten wenigstens auf diese Weise zeigen, dass es einen Ausweg aus dem Circulus vitiosus gibt.

Nachtrag bei der Korrektur

In einem weiteren kürzlich beobachteten Fall verschlang die Perubalsamallergikerin täglich größere Mengen eines holländischen Lakritzkonfekts. Sie reagierte auf Resorcinmonobenzoat (+++) und Zimtsäure (++) in der aufgeschlüsselten Testung und anschließend auch auf die inzwischen beschaffte Zuckercoleur.

Literatur

- 1 Anonym. Additives found in American cigarets. <http://www.drugs.indiana.edu/druginfo/additives.html>, 1999
- 2 Hausen BM. Identification of new allergens constituents and proof of evidence for coniferyl benzoate in balsam of Peru. *Am J Cont Dermatitis* 1995; 6: 199–208
- 3 Hausen BM. Perubalsam Allergie bei einem Schlosser. *Akt Dermatol* 1990; 16: 196–201
- 4 Roth L, Korman K. Duftpflanzen – Pflanzendüfte. Landsberg: Ecomed Verlag, 1997
- 5 Hjorth N. Eczematous allergy to balsams. *Acta derm-venereol* 1961; 41 (Suppl. 46): 1–216
- 6 Veien NK, et al. Oral challenge with balsam of Peru in patients with eczema. *Cont Dermatitis* 1983; 9: 75–76
- 7 Veien NM, et al. Reduction of intake of balsams in patients sensitive to balsam of Peru. *Cont Dermatitis* 1985; 12: 270–273
- 8 Veien NK, et al. Oral challenge with balsam of Peru. *Cont Dermatitis* 1985; 12: 104–107
- 9 Veien NK, et al. Can oral challenge with balsam of Peru predict possible benefit from a low balsam diet? *Am J Cont Dermatitis* 1996; 7: 84–87

- ¹⁰ Bedello PG, et al. Contact dermatitis and flare from food flavoring agents. *Cont Dermatitis* 1982; 8: 143–144
- ¹¹ Mitchell IC. Patch testing with some components of balsam of Peru. *Cont Dermatitis* 1975; 1: 391
- ¹² Temesvari E, et al. Contact urticaria provoked by balsam of Peru. *Cont Dermatitis* 1978; 4: 65–68
- ¹³ Hjort N. Overfølsomhed for balsam. *Spectrum Intern* 1971; 8: 97–100 (Firmenzeitschrift: Pfizer)
- ¹⁴ Pirilä V. Endogenic contact eczema. *Allergie und Asthma* 1970; 16: 15–19
- ¹⁵ Fisher AA. Dermatitis due to cinnamon and cinnamic aldehyde. *Cutis* 1975; 16: 383–388
- ¹⁶ Fisher AA. The clinical significance of positive patch test reactions to balsam of Peru. *Cutis* 1974; 13: 909–913
- ¹⁷ Mitchell DM, Beck MH. Contact allergy to benzyl alcohol in a cutting oil deodorant. *Cont Dermatitis* 1988; 18: 301–302
- ¹⁸ Hausen BM. Contact allergy to balsam of Peru. II. Patch test results in 102 patients with selected balsam of Peru constituents. *Am J Cont Dermatitis Juni* 2001; (im Druck)

Prof. Dr. B. M. Hausen

Allergie-Abteilung
Dermatologisches Zentrum
Am Krankenhaus 1
21614 Buxtehude

BUCHBESPRECHUNG

» Bittig F.: **Bildatlas der Medizinischen Fußpflege**. 200 S., zahlreiche Abb. Thieme, Stuttgart 2001. Geb. DM 99,-. ISBN 3-7773-1451-X

Zwischen der persönlichen Fußpflege, der kosmetischen und dekorativen Form und der gesteigerten Art durch ausgebildete Fußpfleger auf der einen Seite und der dermatologischen, also ärztlichen Diagnostik und Behandlung auf der anderen Seite, steht die medizinische Fußpflege. Sie hat beide Seiten zu verbinden, zu berücksichtigen und zu unterstützen. Dabei wirkt sie als eine echte Bereicherung für die therapeutische Palette und ganz besonders für die geplagten Patienten. Wohltuend und effektiv ist sie in den Händen eines so geschickten und erfahrenen Fachmannes wie dies Herr Fritz Bittig ist. Er hat seine jahrelange praktische Erfahrung und seine in vielen Kursen geschulte Kunst nun in dem vorgelegten, aktuellen Buch mit knappem Text und ausführlichem Bildteil zusammengefasst und offengelegt. Vom Thema her dominieren die Probleme bei älteren Menschen, welche auf fremde Hilfe angewiesen sind, und diejenigen bei Patienten mit Beinleiden oder Diabetes. Und gerade diesen speziellen Beanspruchungen ist der Schwerpunkt des Buches gewidmet. Sowohl die Möglichkeiten wie auch die Grenzen, die Besonderheiten von Lokalisationen, die Therapieoptionen und die Verbandstechniken sind gut praktikabel, knapp und mit Reihenabbildungen vorgestellt und kritisch bewertet. Clavi, Warzen und Rhagaden werden als schmerzhafteste Probleme gewürdigt und deren Behandlungsmöglichkeiten vorgestellt. Von der technischen Seite her werden die Vielfalt und die frappierenden Möglichkeiten der Fräs- und Schleiftechnik sowie der Spangentechnik (Orthonyxie) überzeugend dargestellt und indiziert. Eigens entwickelte und erprobte Instrumente werden eingeführt. Wünschenswert wäre eine präzise Beschreibung desselben unter Einschluss der Anwendungsvorteile. Das Werk wird durch einen Nachschlageteil ergänzt für alle Sparten der Behandlung und Anwendung mit den Bezugsquellen. Über 170 Abbildungen bereichern den Band, wobei die Bild- und damit die Aussagequalität (leider) stark variiert und die Farbechtheit oft zu wünschen übrig lässt. Dies sind einige Anregungen zur Optimierung bei einer zu wünschenden Neuauflage. Das Buch ist wertvoll, hilfreich und anregend. Es ist zu beherzigen!

E. G. Jung, Heidelberg