

» Hämatogenes Kontaktekzem mit EEM-Charakter nach beruflichem Umgang mit Pao ferro-Holz (*Machaerium scleroxylo* Tul.)

C. Schulz¹, B. M. Hausen²

¹ Universitäts-Hautklinik, Hamburg-Eppendorf
(Direktorin: Prof. Dr. Ingrid Moll)

² Dermatologisches Zentrum Buxtehude
(Chefarzt: Prof. Dr. E. W. Breitbart)

Zusammenfassung. Bei einem Restaurator entwickelte sich nach dem Schneiden und Bearbeiten von „Santos“-Palisander (sachgerechter Name Pao ferro), einem Ersatzholz für Rio-Palisander, ein multiformes Exanthem mit EEM-Charakter an der Brust, dem Abdomen, den Ellenbeugen, Unterarmen, im Gesicht und in den intertriginösen Bereichen. Das Holz wurde anatomisch und chemotaxonomisch als *Machaerium scleroxylo* Tul. identifiziert. Die Epikutantestung mit dem nur in *Machaerium*-Arten vorkommenden Kontaktallergen (R)-3,4-Dimethoxydalbergion (Testkonzentration: 0,01 %) fiel eindeutig positiv aus. Der Restaurator reagierte darüber hinaus auch auf andere Dalbergione aus echten Palisander-Arten der verwandten Gattung *Dalbergia* sp., die im „Santos“-Palisander nicht vorkommen. Diese Reaktion bestätigte anamnestic angegebene frühere Kontakte mit den genannten Nutzhölzern. Da Hautveränderungen bei der Exposition mit dem Holzstaub von Rio-Palisander (*Dalbergia nigra* All.) und Ostindisch-Palisander (*Dalbergia latifolia* Roxb.) jedoch nicht aufgetreten waren, muss eine stumme Sensibilisierung vorgelegen haben. Kreuzreaktionen auf das Chinon Primin und das mit dem (R)-4-Methoxydalbergion strukturell verwandte Obtusachinon aus Cocobolo (*Dalbergia retusa* Hemsl.) wurden nicht beobachtet. Allergische Kontaktekzeme mit EEM-Charakter nach Exposition gegenüber Holzstaub treten nur bei Arten mit hochgradig sensibilisierenden Inhaltsstoffen, wie z. B. dem (R)-3,4-Dimethoxydalbergion, auf.

Allergic Contact Dermatitis with Erythema Multiforme-Like Lesions Due to Occupational Contact with Pao Ferro Wood (*Machaerium scleroxylo* Tul.). A 58-year-old restorer working with „Santos“-Palisander, a substitute for Brazilian rosewood, developed erythema multiforme-like lesions, which spread to the arms, trunk, face, neck, and intertriginous regions of the body after sawing and sanding of the timber. By wood anatomical histology and chemotaxonomical analysis the species could be identified as *Machaerium scleroxylo* Tul. (Pao ferro). A remarkably strong patch test reaction to diluted (R)-3,4-dimethoxydalbergione (test concentration 0.01 %), the known sensitizer of Pao ferro, was obtained on day 4. Further reactions were found after application of related dalbergiones occurring in Brazilian rosewood (*Dalbergia nigra* All.) and East indian rose-

wood (*Dalbergia latifolia* Roxb.). Both of them had been used by the patient previously but never caused lesions on his skin. No response occurred to obtusaquinone from Cocobolo (*Dalbergia retusa* Hemsl.) and primin from *Primula obconica* L. Simultaneous exanthematous, haemorrhagic and EEM-like eruptions do only occur after contact with wood dust of species containing very strong sensitizers such as (R)-3,4-dimethoxydalbergione.

Einleitung

Hautveränderungen mit EEM-ähnlichem, hämorrhagischem und hämatogenem Charakter sieht man gelegentlich bei Kontakt mit Allergenen, die ein sehr hohes Sensibilisierungsvermögen besitzen. Neben Allergenen aus industriellen Produkten des täglichen Umgangs kommen auch Inhaltsstoffe von Pflanzen und Nutzhölzern als Ursache in Frage. Das als Ersatz für echtes Rio-Palisander (*Dalbergia nigra* All.) früher häufiger, heute noch gelegentlich eingesetzte oder als Irlrläufer auf den Markt gelangende Holz des Pao ferro-Baumes *Machaerium scleroxylo* Tul. (Familie: Leguminosae-Papilionaceae) zeichnet sich durch seine unrühmliche Eigenschaft aus, ein solches, stark sensibilisierendes Kontaktallergen zu enthalten. Beschreibungen von stark ausgeprägten Dermatitis liegen nicht nur aus Europa [1–6] und den USA [7], sondern auch aus dem Ursprungsland Brasilien vor [8]. Um seine Ähnlichkeit mit dem Rio-Palisander hervorzuheben und seinen Absatz zu erhöhen, wird das in seinen physikalischen Eigenschaften aber auch in seiner Maserung sehr ähnliche Holz häufig unter der Bezeichnung „Santos“- und „Peru“-Palisander oder „Palisander Rosé“ im Handel angeboten. Eine Verwechslung mit dem echten Palisander ist nicht nur möglich, sondern wahrscheinlich auch beabsichtigt, um von der seit langem bekannten gesundheitsschädigenden Wirkung [9,10] dieser zwar botanisch verwandten, aber chemotaxonomisch deutlich unterscheidbaren Holzart abzulenken. Dass sie billiger und leichter zu beschaffen ist (z. B. aus Bolivien), trägt sicher ebenfalls zu ihrem mengenmäßig geringeren, dafür aber stetigen Auftauchen auf dem Markt bei. Die brasilianischen Eigennamen, z. B. Caviuna vermelha, Morado, Moradillo und Pao ferro finden daher bei Importware so gut wie keine Verwendung. Seine Verwendung erstreckt sich auf alle auch für die echten Palisanderarten geltenden Bereiche: z. B. Möbel, Musikinstrumente, Furniere, Drechselarbeiten, Griffe, Gehäuse von Fernsehgeräten, Intarsien, Rahmen, Regale, Schränke, Vitrinen, Präzisionsinstrumente.

Über einen neuen, kürzlich beobachteten Fall möchten wir im Folgenden berichten.

Kasuistik

Ein 58-jähriger Restaurator schneidet und bearbeitet seit einiger Zeit eine als „Santos“-Palisander bezeichnete Holzart, die er in Form von Bohlen für die Restauration einer großen Bücherwand auf Wunsch eines Kunden kaufte. Eine Absauganlage fehlt, so dass die Späne und der feinere Holzstaub an den Unterarmen, im Hemdausschnitt und im Gesicht auf die Haut gelangen. Zur Belüftung öffnet er die Fenster, gelegentlich verwendet er eine Maske. Drei Tage nach Beginn der Arbeit entwickeln sich bis handtellergröße, teils konfluierende, symmetrisch angeordnete, lividrötliche, scharf begrenzte Maculae, die zum Teil auch kokardenartig imponierend auf der Brust, im Gesicht, am Abdomen sowie an den Unterarmen und in den Ellenbeugen auftreten. Die Hände sind frei (Abb. 1). Es besteht ein starker Juckreiz. Nach der Vorstellung in der Klinik im Mai 2000 und einer ersten Verdachtsdiagnose über die wahrscheinliche Ursache, arbeitet der Patient an einem Sonntag jedoch weiter und stellt sich am Montag wieder vor, da sich die Hautveränderungen nun auf das übrige Integument (Hals, Nacken, Axillen, Thorax, Bauch, Rücken, Stirn und auch nasolabial) ausgebreitet haben. Neben dem Juckreiz stellt sich nun auch ein Brennen ein. Die Therapie erfolgt systemisch mit 80 mg Methylprednisolon, langsamer Reduktion auf 40 mg und anschließend lokal mit Methylprednisolonaceponat in einer Creme. Nach Ausklingen der Behandlung und Meiden des Holzes Abheilung. Der Patient gibt an, bereits früher mit Palisander und anderen Holzarten gearbeitet, aber nie derartige Hautveränderungen beobachtet zu haben.

Allergologische, histologische und chemische Untersuchungen

Der mikroskopische Befund einer Gewebeprobe aus dem Abdomenbereich zeigte eine Spongiose mit Einwanderung von einzelnen Lymphozyten, subepidermal ein leichtes Ödem der papillären Dermis sowie eine lymphohistiozytäre Infiltration mit einzelnen neutrophilen und eosinophilen Granulozyten.

Die vom Patienten mitgebrachte Holzprobe war sowohl holz-anatomisch (Stirnholzstruktur im Anschnitt unter dem Mikroskop) als auch durch eine chemische Analyse der Inhaltsstoffe leicht als *Machaerium scleroxylon* Tul. zu identifizieren. Der über Nacht bei Zimmertemperatur aus handgefertigten Spänen (um eine Zerstörung des Allergens durch Überhitzung zu vermeiden) hergestellte Ethanolextrakt wurde im Laufmittelsystem Chloroform-Methanol (100 + 1) auf einer Dünnschichtplatte (Kieselgel 60, 0,25 mm dick, mit Fluoreszenzindikator MERCK) chromatographisch aufgetrennt (Dünnschichtchromatographie = DC). Zum Vergleich diente authentisches (R)-3,4-Dimethoxydalbergion [= (R)-3,4-DMD] (Abb. 2) aus einer früheren Untersuchung sowie ein wie oben hergestellter Ethanolextrakt aus einem einwandfrei als *M. scleroxylon* identifizierten, bereits vorliegenden Holzmuster. Der auf gleicher Laufhöhe mit dem (R)-3,4-DMD unter dem UV-Licht bei 254 nm erscheinende Fleck ließ sich mit dem Minven-Test [11] blau anfärben (Nachweis für ein Chinon mit mindestens einem freien C-Atom am chinoiden Ring). Auch die als Hydrochinon vorliegende Vorstufe des (R)-3,4-DMDs war auf der DC-Platte bei 366 nm als großer Fluoreszenzleck deutlich zu erkennen.

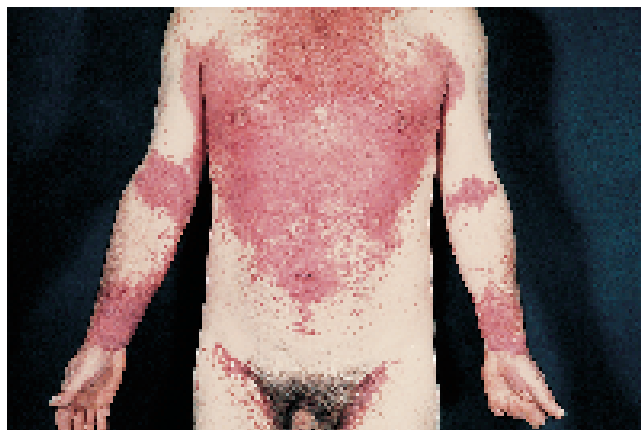


Abb. 1 Hämorrhagische und EEM-ähnliche Veränderungen nach Einwirkung von Pao ferro-Holzstaub.

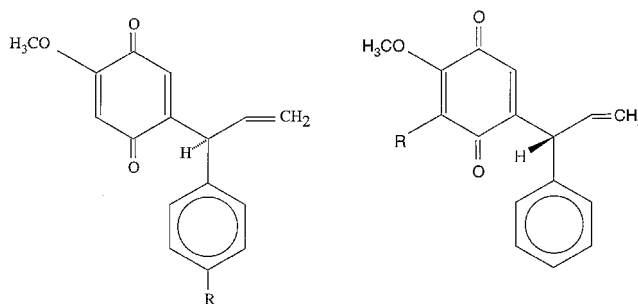


Abb. 2 Strukturen der Dalbergione. (S)-4-Methoxydalbergion (R = H); (S)-4,4'-Dimethoxydalbergion (R = OCH₃); (S)-4'-Hydroxy-4-methoxydalbergion (R = OH); (R)-4-Methoxydalbergion (R = H); (R)-3,4-Dimethoxydalbergion (R = OCH₃). Links: (S)-Form, rechts: (R)-Form.

Tab. 1 Ergebnisse des Epikutantests

Allergen	Konzentration	24 h	72 h
(R)-3,4-Dimethoxydalbergion	0,01 %	+	++
(R)-4-Methoxydalbergion	1 %	+	++
(S)-4-Methoxydalbergion	1 %	+	++
(S)-4'-Hydroxy-4-methoxydalbergion	1 %	∅	∅
(S)-4,4'-Dimethoxydalbergion	1 %	+	+
Obtusachinon	0,1 %	∅	∅
Primin	0,01 %	∅	∅

Für die Epikutantestung (August 2000) zogen wir das (R)-3,4-DMD (0,01 %) sowie verwandte Dalbergione (alle in 1%iger Konzentration) aus den verschiedenen Palisanderarten, mit denen der Patient früher Kontakt hatte, heran (siehe Tab. 1). Um Kreuzreaktionen auszuschließen, prüften wir auch das Benzochinon Primin aus der Becherprimel. Die Testergebnisse der Tab. 1 zeigen eindeutig eine ++-plus-Reaktion auf das stark sensibilisierende (R)-3,4-Dimethoxydalbergion (Testkonzentration 0,01 %; !) sowie gleichstarke Testantworten auf die Hauptallergene des Rio-Palisanders (*Dalbergia nigra* All.) und

des Ostindischen Palisanders (*Dalbergia latifolia* Roxb.) – (R)-4-Methoxydalbergion und (S)-4-Methoxydalbergion (alle 1%). Das in beiden Arten vorkommende Nebenallergen (S)-4,4'-Dimethoxydalbergion erreichte nur ein +-plus (Abb. 2). Positive Reaktionen auf das Obtusachinon aus dem Cocobolo-Holz (*Dalbergia retusa* Hemsley) und das Primin aus der *Primula obconica* L. blieben aus.

Diskussion

Die Ergebnisse der Epikutantestung passen sehr gut zu der stark ausgeprägten Sensibilisierung gegenüber dem (R)-3,4-Dimethoxydalbergion aus dem Pao ferro-Holz. Reaktionen mit EEM-Charakter, lividroter Färbung und Befall jener Körperstellen, die primär mit dem feinen Holzstaub in Berührung kommen, sind typisch für diese Holzart [1,13,14]. Dass es bei weiterer Exposition zu Streuungen auf andere Körperstellen, z. B. die Leisten, den Genitalbereich (Abb. 3) und schließlich auf das gesamte Integument kommt, ist mehrfach beobachtet worden [2,3,12]. In intertriginösen Körperregionen wird der feine Staub durch den Schweiß besonders leicht aufgeweicht und gibt dem Allergen den Weg in die Haut frei. Gleichzeitig wird dabei die Vorstufe (das Hydrochinon des [R]-3,4-DMDs) oxidativ in das wirksame Chinon umgewandelt [1]. Direkter Kontakt mit Fertigprodukten benötigt etwas längere Latenzzeiten bis zum Eintritt einer Sensibilisierung (Abb. 4). Doch kann bei empfindlicher Haut, wie sie in den Interdigitalräumen der Finger vorliegt, bereits nach wenigen Wochen eine lividrote Färbung als Zeichen der erworbenen Kontaktallergie beobachtet werden (Abb. 5).

Kreuzreaktionen auf die anderen Dalbergione aus den echten Palisanderarten sind trotz der strukturchemischen Verwandtschaft (Abb. 2) bisher nicht schlüssig zu beweisen. Der Restaurator könnte sich also bei seinen früheren Arbeiten mit dem echten Palisander stumm sensibilisiert haben, da er beim Arbeiten mit diesem keine Hautveränderungen entwickelte. Den Beweis hierfür liefern die deutlich positiven Testreaktionen auf das (R)-Methoxydalbergion und (S)-4-Methoxydalbergion sowie die schwächere Antwort auf das (S)-4,4'-Dimethoxydalbergion. Keines dieser Dalbergione kommt im Pao ferro-Holz vor. Diese Allergene haben jedoch der Sensibilisierung gegenüber dem (R)-3,4-DMD mit hoher Wahrscheinlichkeit den Weg geebnet, so dass der Patient bereits nach dem ersten Kontakt die geschilderten Hautveränderungen entwickelte. Andererseits ist nicht auszuschließen, dass er bereits vorher schon unwissentlich mit Pao ferro gearbeitet, aber noch nicht darauf reagiert hat. Irrläufer sind nicht selten, eine Verwechslung mit echtem Palisanderholz leicht möglich und ein Ersatz von Rio-Palisander durch Lieferung von Pao ferro mit der Handelsbezeichnung „Santos“-Palisander geschieht häufig [2,3,5,6,13–15].

Allergische Kontaktekzeme mit multiforem Erscheinungsbild, d. h. hämorrhagischer, hämatogener und EEM-ähnlicher Ausprägung, kommen aufgrund der meist sehr hohen Konzentration des starken Sensibilisators (R)-3,4-DMD zustande. Diese liegt im Durchschnitt bei 1–2%, kann aber in einigen Fällen bis zu > 6% ausmachen. Quantitative Analysen der Holzproben aus sieben verschiedenen Ländern im Jahre 1983 und 1984 [16,17] ergaben Konzentrationen zwischen 1% und 4,9%, aus Dänischen Furnier- und Fernsehgerätewerken des Jahres 1987 sogar bis zu 6,12% [18]. Da die subirritative Testkonzentration



Abb. 3 Hautveränderungen durch Pao ferro-Holz im Genitalbereich (aus einem unveröffentlichten Fall).



Abb. 4 Blockflöte aus *Machaerium scleroxylon*-Holz.



Abb. 5 Lividroter Fingerzwischenraum bei einem Furnierprüfer (aus [3]).

tration bei 0,01% liegt, haben wir es hier in der Regel mit der Überlagerung einer irritativen und allergischen Reaktion zu tun. Im Holzstaub liegt jedoch nur ein Teil des Dalbergions in chinoider Form vor. Es entsteht bei der Bearbeitung des Holzes aus der Vorstufe durch Wärmeeinwirkung und durch Oxidation an der Luft. Gelangt die Vorstufe mit dem feinen Holzstaub auf die Haut, setzt sich die Oxidation dieser Vorstufe über die Enzyme der Haut weiter fort. Der Anteil des Hydrochinons im Holz beträgt das 3,5fache des Chinons [1]. Würde man die gesamte Menge des als Vorstufe vorliegenden (R)-3,4-DMDs oxidativ umwandeln und prozentual berechnen, käme man leicht über die 10%-Grenze hinaus.

(R)-3,4-DMD ist ein hochgradiges Irritans und ein sehr starker Sensibilisator. Seine experimentell bestimmte Sensibilisierungspotenz kommt der des Primins sehr nahe [19]. Sie beträgt das 13fache der Sensibilisierungskapazität der anderen Dalbergione [19]. Eine direkte Testung mit dem Holzstaub sollte daher unbedingt unterbleiben. Es kann leicht zu einer aktiven Sensibilisierung kommen [7], auch bei Kontrollpersonen [20].

Liegen große Mengen des Allergens im verwendeten Holz vor, ist bei der bekannten hohen Sensibilisierungspotenz mit einer kurzen Latenzzeit und ausgesprochen heftigen Reaktionen zu rechnen. Wie in diesem und in früheren Fällen beobachtet, treten Streuphänomene mit EEM-ähnlichem Charakter auf [2, 3, 14, 21, 22]. Unter allen Nutzhölzern aus tropischen Gebieten kommt dem Pao ferro-Holz, trotz der geringen Importmengen, auch heute noch ein nicht zu unterschätzendes allergologisches Risiko zu.

Machaerium scleroxylum wird von der „Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft“ seit 1995 mit der Bezeichnung „S“ (für sensibilisierend) gekennzeichnet [23].

Danksagung

Frau U. Stoczek, Markgröningen, gebührt Dank für die Übersetzung der slowakischen Arbeit.

Literatur

- ¹ Morgan JWW, Orsler RJ, Wilkinson S. Dermatitis due to the wood dust of *Khaya anthotheca* and *Machaerium scleroxylum*. Br J Indust Med 1968; 25: 119–125
- ² Conde-Salazar L, Garcia Diez A, Rafeensperger F, Hausen BM. Contact allergy to the Brazilian rosewood substitute *Machaerium scleroxylum* Tul. (Pao ferro). Contact Dermatitis 1980; 6: 246–250
- ³ Hausen BM. Häufigkeit und Bedeutung toxischer und allergischer Kontaktdermatitiden durch *Machaerium scleroxylum* Tul. (Pao ferro), einem Ersatzholz für Palisander (*Dalbergia nigra* All.). Hautarzt 1982; 33: 321–328
- ⁴ Sák M, Uhrík J, Fabian J, Strawenska H, Hermanova E. Dermatózy vyvolané drevinom *Machaerium scleroxylum*. Čsl Dermatol 1983; 58: 89–91
- ⁵ Jacobsen FK, Schmidt H, Brandrup F. Toksiske og allergiske reaktioner forårsaget af *Machaerium scleroxylum* Tul. på en møbelfabrik. Ugeskr Læger 1987; 149: 219–220
- ⁶ Ibsen HHW, Larsen A, Jespen JR, Brandrup F, Edvardsen KM. Arbejdsbetinget kontaktdermatitis fremkaldt af træarten *Machaerium scleroxylum*. Ugeskr Læger 1987; 149: 244–245

- ⁷ Maibach HI. Active sensitization to wood extracts. Contact Dermatitis Newsletter 1970; 7: 149
- ⁸ Miranda Bastos AD, Matos Filho AD. A „Jacaranda“ timber causing dermatitis. Proc Fifth Forest Congr (Univ of Seattle, Washington) 1962; 3: 1414–1416
- ⁹ Großmann J. Gesundheitsschädigende Hölzer. Bayer Industr Gewerbeblatt 1910; 96: 51–56
- ¹⁰ Freise FW. Gesundheitsschädigungen durch Arbeiten mit giftigen Hölzern. Beobachtungen aus brasilianischen Gewerbebetrieben. Arch Gewerbepath u -hygiene 1932; 3: 1–14
- ¹¹ Craven R. A sensitive colour reaction for certain quinones. J Chem Soc 1931: 1605–1606
- ¹² Beck MH, Hausen BM, Dave VK. Allergic contact dermatitis from *Machaerium scleroxylum* Tul. (Pao ferro) in a joinery shop. Clin Exper Dermatol 1984; 9: 159–166
- ¹³ Woods B. Contact dermatitis from „Santos“ rosewood. Contact Dermatitis 1987; 17: 249–250
- ¹⁴ Irvine C, Reynolds A, Finlay AY. Erythema multiforme-like reaction to „rosewood“. Contact Dermatitis 1988; 19: 224–225
- ¹⁵ Chierigato C, Vincenzi C, Guerra L, Rapacchiale S. Occupational airborne contact dermatitis from *Machaerium scleroxylum*. Contact Dermatitis 1993; 29: 164–165
- ¹⁶ Hausen BM. Ungewöhnliche Kontaktsensibilisierung im Konditorgewebe. Akt Dermatol 1984; 10: 13–16
- ¹⁷ Hausen BM. Aktuelle Kontaktallergene. Allergologie 1983; 6: 194–197
- ¹⁸ Roed-Petersen J, Menné T, Nielsen KM, Hjorth N. Is it possible to work with Pao ferro (*Machaerium scleroxylum* Tul)? Arch Dermatol Res 1987; 279: 108–110
- ¹⁹ Schulz KH, Garbe I, Hausen BM, Simatupang MH. The sensitizing capacity of naturally occurring quinones. Part II. Benzoquinones. Arch Dermatol Res 1979; 264: 275–286
- ²⁰ Hausen BM. Contact allergy to woods. In: Guin JD, Beaman JH (Eds). Clinics in Dermatology. Vol 4. Philadelphia: Lippincott, 1986
- ²¹ Holst R, Kirby J, Magnusson B. Sensitization to tropical woods giving erythema multiforme-like eruptions. Contact Dermatitis 1976; 2: 295–296
- ²² Shimizu S, Chen KR, Pratchyapruit WO, Shimizu H. Tropical wood-induced bullous erythema multiforme. Dermatology 2000; 200: 59–62
- ²³ Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. 21. Lieferung: *Machaerium scleroxylum*. Weinheim, Bergstraße: Verlag Chemie, 1995: 1–3

Dr. C. Schulz

Artemed Fachklinik
Mozartstraße 14a – 16
80336 München

Prof. Dr. B. M. Hausen

Dermatologisches Zentrum
Elbe Klinikum Stade Buxtehude
Am Krankenhaus 1
21614 Buxtehude