

Kontaktsensibilisierungen auf Externa

Gegenstand dieses Übersichtsartikels sollen nicht ausschließlich Kontaktsensibilisierungen auf topisch applizierbare Medikamente – insbesondere topische Dermatika – sein, sondern auch Kontaktsensibilisierungen auf Externa im weitesten Sinn einschließlich Kosmetika. Es sind insbesondere Hautpflegeprodukte zu berücksichtigen, die wegen ihrer häufigen Anwendung und großen Verbreitung eine besondere Sensibilisierungsquelle darstellen. Nicht zuletzt vor dem Hintergrund einer weltweit nicht immer klaren Abgrenzung zwischen topischen Dermatika und Wirkung „verlangenden“ Kosmetika hat sich im angelsächsischen Sprachraum inzwischen ein dritter Begriff etabliert: „cosmeceuticals“, eine Wortschöpfung aus „cosmetics“ und „pharmaceuticals“, die umschreiben soll, dass ein kosmetisches Präparat mit arzneihähnlichen Eigenschaften vorliegt. Wegen des überaus breiten Spektrums an Wirk- und Hilfsstoffen von Externa werden im Folgenden Schwerpunkte auf bestimmte Substanzgruppen gesetzt.

Duftstoffe

Duftstoffe spielen als Inhaltsstoffe insbesondere von Kosmetika, aber auch in weit geringerem Ausmaß als Zusatzstoffe zu topischen Dermatika als häufige Auslöser von Kontaktallergien weltweit eine bedeutende Rolle.

Duftstoffmix

In den letzten 20 Jahren wurde sowohl in Deutschland als auch in anderen Ländern bei epikutan getesteten Patienten eine Zu-

nahme positiver Reaktionen auf den Duftstoffmix beobachtet; in den meisten Studien zeigten sich in 5,5–11,4% aller getesteten Patienten Spättypreaktionen auf den Duftstoffmix [1, 2]. Dies muss vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass in einer vor mehreren Jahren weltweit durchgeführten Multicenterstudie gezeigt wurde, dass allein durch eine Epikutantestung mit dem Duftstoffmix, der sich aus den 8 Duftstoffen Zimtalkohol, Zimtaldehyd, Isoeugenol, Eugenol, Hydroxycitronellal, Eichenmoos, Geraniol und Alpha-Amyl-Zimtaldehyd zusammensetzt, lediglich ca. 60–70% aller Duftstoffallergiker erfasst werden können [3]. Dieses überrascht nicht, denn seit der Einführung des Duftstoffmixes als Suchtest in der Epikutantestung durch Larsen vor mehr als 20 Jahren [4] hat sich das Spektrum der auf dem Markt befindlichen Duftstoffe kontinuierlich verändert und erweitert.

Weitere Duftstoffe

In den vergangenen Jahren wurden deshalb internationale Multicenterstudien mit dem Ziel durchgeführt, weitere Duftstoffe zu identifizieren, die neben dem Duftstoffmix für ein Screening der Duftstoffallergie geeignet sind [3, 5]. In einer über einen Zeitraum von einem Jahr (1997–1998) durchgeführten europäischen Multicenterstudie wurden 1.855 Patienten neben dem Duftstoffmix mit einer Auswahl von 14 weiteren Duftstoffen epikutan getestet [5].

Lyrall. Unter diesen zusätzlich getesteten Duftstoffen führte Lyrall am häufigsten zu Spättypreaktionen, und zwar in 2,7% aller

Fälle, gefolgt von Citral und Farnesol P mit 1,1% bzw. 0,5% positiven Reaktionen. Lyrall [4-(4-hydroxy-4-methylpentyl)-3-cyclohexene-carboxaldehyde; CAS-No. 31906-04-4; International Flavors & Fragrances (IFF), Hazlet, NJ, USA) ist ein synthetischer Duftstoff, dessen weltweiter Verbrauch für das Jahr 1996 auf ca. 520 Tonnen geschätzt wurde [6]. Lyrall wird nicht nur in Parfümen, sondern auch in Aftershave, Hand- und Bodylotionen sowie insbesondere in Deodorantien eingesetzt [7]. Auch in Deutschland führte in einer an 20 Hautkliniken des Informationsverbundes dermatologischer Kliniken (IVDK) von 2000–2001 durchgeführten Multicenterstudie Lyrall 5% in Vaseline in 1,9% der 3.245 epikutan getesteten Patienten zu Reaktionen, die als allergische Spättypreaktion bewertet wurden [8]. Lyrall wurde deshalb in die Standardserie der Kliniken des IVDK aufgenommen [8].

Citral. Citral kommt nicht nur in Pflegeprodukten, sondern auch in Haushaltsprodukten zum Einsatz.

Farnesol P. Farnesol P ist ein Duftstoff mit antimikrobiellen Eigenschaften und weiter Verbreitung in Deodorantien [9]. Der Stoff ist in Perubalsam sowie in Pappel-

Duftstoffe im Duftstoffmix

Zimtalkohol, Zimtaldehyd,
 Isoeugenol, Eugenol,
 Hydroxycitronellal, Eichenmoos,
 Geraniol, Alpha-Amyl-Zimtaldehyd

Tabelle 1

Häufig in Kosmetika eingesetzte Konservierungsmittel und die geschätzte Wahrscheinlichkeit allergischer Reaktionen

<i>Aromatische Säuren</i>
Methylparaben (++)
Propylparaben(++)
Butylparaben (++)
<i>Formaldehyd und Formaldehyd-Liberatoren</i>
Imidazolidinylharnstoff (Germall 115) (++)
Diazolidinylharnstoff (Germall II) (++)
Quaternium 15 (Dowicil 200) (+++)
DMDM Hydantoin (Glydant) (++)
Formaldehyd (++)
<i>Aliphatische Säuren und Derivate</i>
Sorbinsäure (++)
Dehydratcetsäure (+)
Chloracetamid (+++)
<i>Aromatische Harnstoff- und Guanidin-Derivate</i>
Chlorhexidin (++)
<i>Halogen-Aliphaten</i>
Bronopol (++)
Bronidox (+)
Euxyl K 400 (++)
<i>Heterocyclische Antimikrobica</i>
Kathon CG (+++)

(+) vereinzelt beschrieben; (++) können vorkommen; (+++) häufiger beobachtet [Nielsen et al. Acta Derm Venereol 1992; Peters et al. Zbl Haut 1992]

knospen nachweisbar, und bei Patienten, die gegen Propolis sensibilisiert sind, können auch Reaktionen auf Farnesol P enthaltende Deodorantien auftreten [5].

In der bereits erwähnten europäischen Multicenterstudie belegten in der „Hitliste“, der neben dem Duftstoffmix am häufigsten Reaktionen hervorrufenden Duftstoffe nach Lyril, Citral und Farnesol P folgende Stoffe die Plätze 4–6: Citronellol, Hexylzimtaldehyd und Kumarin [5]. Die Autoren dieser Publikation diskutieren, dass bei Patienten, die im Epikutantest Reaktionen auf Duftstoffe trotz leerer Anamnese einer Duftstoffallergie zeigen, nicht pauschal die Schlussfolgerung gezogen werden darf, dass dies klinisch nicht relevant ist. Vielmehr gehen sie davon aus, dass vielfach nur eine schwache Sensibilisierung vorliegt, die bei den betreffenden Patienten bislang etwa bei kur-

zer Exposition gegenüber dem jeweiligen Duftstoff zu keinen Beschwerden geführt hat.

➤ Bislang wurde weder für topische Dermatika noch für Kosmetika ein nicht sensibilisierendes und gleichzeitig mikrobiologisch befriedigendes Konservierungsmittel gefunden

Bei der Interpretation der Epikutantestergebnisse gilt es deshalb stets zu berücksichtigen, dass bei vorliegender Sensibilisierung für das Ausbleiben oder die Manifestation einer Kontaktdermatitis auf den betreffenden Duftstoff letztendlich quantitative Aspekte von entscheidender Bedeutung sind. Zum Beispiel

- die unterschiedliche Höhe der Duftstoffkonzentration in den verschiedenen Pflegeprodukten sowie
- die Expositionsdauer, wie beispielsweise kurzer Kontakt mit sog. Rinse-off-Produkten wie Shampoos.

Vor diesem Hintergrund wird empfohlen, bei vermuteter schwacher Sensibilisierung zur weiteren Klärung der klinischen Relevanz einer Reaktion auf einen Duftstoff im Epikutantest einen „repeated open application test“ über einen ausreichend langen Zeitraum von bis zu 4 Wochen durchzuführen [10].

Konservierungsstoffe

Neben den Duftstoffen sind Konservierungsmittel die zweite wichtige Substanzgruppe, die bei Anwendung in Externa Kontaktallergien hervorruft (■ Tabelle 1). Insbesondere zur Konservierung von Kosmetika steht eine Vielzahl von Substanzen zur Verfügung. In Europa und in den USA werden vorwiegend die Parabene (Ester der 4-Hydroxybenzoesäure), häufig in Kombination mit Formaldehydfreisetzern (z. B. Imidazolidinylharnstoff oder Quaternium 15), eingesetzt. Während in den USA und in Großbritannien Quaternium 15 häufiger in Präparaten vertreten ist, wird es in Deutschland seltener eingesetzt, womit auch die relativ hohen Sensibilisierungsraten in den USA [11] und in England sowie die niedrigen in

Deutschland [12] erklärt werden können. Bei der Beurteilung von Sensibilisierungshäufigkeiten bei Patienten mit Kontaktekzem sind 2 Faktoren klar zu unterscheiden, die jeweils die ermittelte Häufigkeit beeinflussen:

- die Einsatzhäufigkeit des jeweiligen Allergens und
- seine allergene Potenz.

Die für die allergologische Diagnostik wie auch präventive Entscheidungen wichtige Grundlage sind „Hitlisten“ mit Häufigkeiten allergischer Reaktionen im Epikutantest aus Multicenterstudien. ■ Tabelle 2 zeigt die Reaktionshäufigkeiten auf ausgewählte Konservierungsmittel unter den in den Kliniken des IVDK getesteten Patienten. Dabei sind die Sensibilisierungen nicht nur durch Kosmetika hervorgerufen, sondern auch durch dermatologische und ophthalmologische Externa. Im Folgenden soll auf die Parabene, Formaldehyd einschließlich Formaldehydabspalter, Kathon CG, Euxyl K 400 und Iodpropinylbutylcarbamate eingegangen werden. Bis auf die Parabene finden die vorgenannten Konservierungsmittel hauptsächlich Anwendung in Kosmetika.

Parabene

Parabene sind die weitaus am häufigsten in Kosmetika eingesetzten Konservierungsmittel und auch in topischen Dermatika weit verbreitet [13]. Es handelt sich um Ester (Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Butyl-) der para-Hydroxy-Benzoesäure. Aufgrund ihres eingeschränkten antibakteriellen und fungistatischen Wirkungsspektrums werden Parabene häufig in Kombination mit anderen Konservierungsmitteln eingesetzt. Die Parabenallergie wird offenbar seltener durch Kosmetika, als vielmehr durch medizinische Präparate hervorgerufen, die bei hautkranken Patienten mit Ulcus cruris oder vorbestehendem Ekzem eingesetzt wurden [14]. Das Phänomen, dass diese sensibilisierten Patienten gleichwohl parabenhaltige Kosmetika auf gesunder Haut tolerieren, wurde auch als Parabenparadox bezeichnet [15]. Dieses umschreibt auch die Beobachtung, dass der ebenfalls auf gesunder Haut applizierte Epikutantest gelegentlich zu einem

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Springer

(175 x 240 mm)

Tabelle 2

Häufigkeiten (über 1%) allergischer Reaktionen auf Konservierungsmittel unter den in den Kliniken des IVDK getesteten Patienten mit Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem

Standardreihe

Paraben-Mix 3,5%

Kathon CG 3,4%

Formaldehyd 2,4%

Konservierungsmittelreihe

Benzalkonium Cl

Chloracetamid

Germall II

Euxyl K 400

Bronopol

Unter 1% erreichten:

Quaternium 15 (Dowicil 200)

Imidazolidinylharnstoff (Germall 115)

Triclosan

Sorbinsäure

Chlorhexidin

Die Häufigkeiten in der Standardreihe sind nicht vergleichbar mit denen der Konservierungsmittelreihe, da die Kollektive (durch Selektion) nicht unbedingt vergleichbar sind [12, 17]

falsch-negativen Ergebnis führt, obwohl parabenhaltige Salben eindeutig nicht vertragen wurden. So ersetzen Hersteller medizinisch-pharmazeutischer Präparate die Parabene durch andere Konservierungsmittel, wohingegen die Kosmetikahersteller dazu bislang keine Veranlassung sahen [16]. Unter Abwägung der hohen Einsatzzahlen ist die Nebenwirkungsrate der Parabene insbesondere in Kosmetika als gering einzuschätzen, sodass sie vielfach als die „sichersten“ Konservierungsmittel betrachtet werden [16].

Formaldehyd

Formaldehyd ist ein häufiger und weit verbreiteter Sensibilisator mit zahlreichen nicht kosmetikaassoziierten Expositionen. Da Formaldehyd vornehmlich in Rinse-off-Produkten wie Shampoos enthalten ist, wird eine durch Kosmetika hervorgerufene Sensibilisierung eher selten beobachtet. Lediglich die durch andere Expositionen erworbene Formaldehyd-

allergie kann in Einzelfällen der Grund für Reaktionen etwa auf formaldehydhaltige Shampoos sein. Anders als die Verbraucher sind die beruflich stärker exponierten Personen wie Friseure, Krankenschwestern oder Reinigungspersonal eher gefährdet.

Formaldehyd freisetzende Substanzen

Während Formaldehyd als Kosmetika-konservierungsmittel an Bedeutung verliert, spielen die Formaldehyd freisetzenden Substanzen eine größere Rolle. Hierzu gehört z. B. das Germall II (Diazolidinylharnstoff), Germall 115 (Imidazolidinylharnstoff), Bronopol oder das in Deutschland noch selten eingesetzte potente Allergen Quaternium 15 (Dowicil 200). Alle genannten Substanzen kommen als Allergene in Betracht, sei es, dass die Allergie gegen die Substanzen an sich, oder sei es, dass die Allergie durch das freigesetzte Formaldehyd hervorgerufen wird.

Kathon CG

Bei Kathon CG (Synonym: Euxyl K 100) handelt es sich um ein Gemisch aus Methylisothiazolinon und Chlormethylisothiazolinon. In größeren multizentrischen Studien zeigten sich zuletzt Sensibilisierungsraten zwischen 1,9 und 3,4% [17, 18]. Sein Einsatz sollte auf Rinse-off-Produkte (Syndets, Badeprodukte, Shampoos) begrenzt bleiben, mit einer Konzentration nicht über 15 ppm, und nicht von Patienten mit einer entzündlichen Hauterkrankung angewandt werden. Unter diesen Voraussetzungen (allerdings mit Konzentrationen bis maximal 5 ppm) soll Kathon CG selbst von bereits sensibilisierten Personen vertragen werden [19].

Euxyl K 400

Euxyl K 400 ist ein Gemisch aus Phenoxyethanol und Dibromdicyanobutan, das seit 1985 in Kosmetika zum Einsatz kommt. Der sensibilisierende Stoff ist in aller Regel Dibromdicyanobutan – die Phenoxyethanol-Allergie ist extrem selten. Die Sensibilisierungsrate lag in Deutschland in den Kliniken des IVDK 1994 bei 2,3% [20].

Iodpropinylbutylcarbammat

Iodpropinylbutylcarbammat findet als Konservierungsstoff in Kosmetika zunehmende Verbreitung. Wenngleich bei der epikutanten Testung von Iodpropinylbutylcarbammat 0,1% Vas. in einer Multicenterstudie des IVDK nur bei 0,3% der 4.883 Patienten eine allergische Reaktion gesehen wurde, ist nicht auszuschließen, dass mit einer wachsenden Markteinführung dieses Konservierungsstoffes die Sensibilisierungsrate zunimmt [21].

Es bleibt festzuhalten, dass ein nicht sensibilisierendes und gleichwohl mikrobiologisch befriedigendes Konservierungsmittel bislang weder für topische Dermatika noch für Kosmetika gefunden wurde.

Salbengrundlagen/Vehikel

Die wichtigsten allergenen Substanzen sind die Wollwachs, Cetyl-/Stearylalkohol und Propylenglykol.

Wollwachs. Wollwachs enthält eine Vielzahl von unterschiedlichen Substanzen und Substanzgruppen (u. a. Fettsäureester und freie Alkohole), wobei den Wollwachsalkoholen die wesentliche Bedeutung als allergener Komponente zukommt. In Abhängigkeit vom Produktionsprozess sind die Wollwachs (Lanolin) durchaus von unterschiedlicher Allergenität. Deshalb muss nicht jeder Patient, bei dem eine Allergie gegen Wollwachs im Epikutantest ermittelt wurde, auf Präparate reagieren, die die Deklaration „Enthält Lanolin“ führen. Auch das neuere, ebenfalls freie Wollwachsalkohole enthaltende Lanolin-Derivat Amerchol L 101 ist als Sensibilisator bekannt.

Cetyl/Stearylalkohol. Der als Emulgator in Salben eingesetzte Cetyl/Stearylalkohol, ein Gemisch der langkettigen C16- und C18-Alkohole wird selten als Sensibilisator ermittelt.

Propylenglykol. Gemessen an seiner weiten Verbreitung als Salbengrundlage sind Unverträglichkeiten gegenüber Propylenglykol selten, meist irritativer Natur und weniger allergischer Natur [16]. Der Nachweis einer Propylenallergie ist nicht einfach und erfordert ausreichende Erfahrung in der Beurteilung von Epikutantests [22].

Weitere Substanzen. Andere als Salben- grundlagen verwandte Substanzen wie die Sorbitane, Polysorbate, Polyethylengly- kole sowie Isopropylmyristat spielen als Allergene eine untergeordnete Rolle [22].

Wirkstoffe topisch applizierbarer Arzneimittel

Glukokortikoide

Bei ausbleibender Besserung einer chroni- schen Dermatitis unter adäquater topischer Behandlung mit glukokortikoidhaltigen Externa, sollte an eine Kontaktsensibilisie- rung auf Glukokortikoide gedacht werden [23]. Auch generalisierte Reaktionen wie flächenhafte Ekzeme und Urtikaria wur- den bei Patienten mit Glukokortikoid- sensibilisierung nach systemischer Gabe von Glukokortikoiden beobachtet [24]. In der Regel zeigen Patienten mit vorliegen- der Kontaktsensibilisierung auf Glu- kokortikoide im Epikutantest Reaktionen auf mehrere verschiedene Glukokortikoide. Dies kann zum einen Folge einer erworben- en Sensibilisierung durch die Anwendung mehrerer verschiedener glukokortikoid- haltiger Externa sein, zum anderen aber auch Ausdruck einer Kreuzallergie. Ein bes- seres Verständnis des Spektrums der po- tenziellen Kreuzreaktionen bei vorliegen- der Spättypsensibilisierung auf Glu- kokortikoide hat praktische Konsequenzen für die Beratung des Patienten, welche Glu- kokortikoide im Fall einer zukünftigen Be- handlung für ihn in Betracht kommen. Eine ältere Klassifikation der Glukokortikoide nach dem Muster der Kreuzreaktionen mit Unterscheidung von 4 Gruppen wurde in- zwischen modifiziert mit einer weiteren Unterteilung der veresterten Glu- kokortikoide [23]. Als Screening für eine Sensibilisierung werden Tixocortolpivalat 1% Vas., Budesonid 0,1% Vas. und Hydro- cortisonbutyrat 1% Eth. empfohlen [23].

Lokalanästhetika

Die Ester der Para-Aminobenzoesäure Benzocain, Procaïn und Tetracain sind be- kannte Kontaktallergene; sie kommen als Wirkstoffe vor allem in Proktologika zum Einsatz. Kreuzreaktionen mit anderen „Pa- rastoffen“, insbesondere Paraphenylendi- amin, sind möglich.

Cinchocain ist nicht nur als Auslöser von Kontaktallergien am Ort der Appli- kation bekannt, sondern auch hämatogen streuende Kontakttekzeme wurden be- schrieben [25].

Die Amidderivate Lidocain, Bupivacain, Mepivacain sind weniger potente Allerge- ne [23]. Kreuzreaktionen zwischen Lido- cain und Mepivacain und weniger häufig zwischen Lidocain und Bupivacain und Prilocain wurden beobachtet [23]. Kon- taktallergien auf Prilocain sind selten, Kreuzreaktionen zwischen Prilocain und Lidocain sind bislang nicht beschrieben.

Zahlreiche andere Lokalanästhetika sind als Kontaktallergene identifiziert worden, wenngleich über Kontaktallergi- en auf Wirkstoffe wie Butacain oder bei- spielsweise Proparacain in Ophthalmika (eigene Beobachtung) bislang kaum be- richtet wurde.

Antibiotika und Antiseptika

Aminoglykoside. Unter den topisch appli- zierbaren Antibiotika sind vor allem die Aminoglykoside, insbesondere Neomy- cin und Gentamycin, als Auslöser von Kontaktallergien von Bedeutung. Amino- glykoside finden sich außer in topischen Dermatika vor allem in Augen- und Oh- rentropfen. Mit Kreuzreaktionen unter Aminoglykosiden muss mit Ausnahme von Streptomycin gerechnet werden.

Chloramphenicol. Über Kontaktallergien auf Chloramphenicol, meist in Augentrop- fen, wird nur noch selten berichtet [26], in Deutschland nicht zuletzt bedingt durch einen Rückgang der auf dem Markt befindlichen Präparate. Bei vorliegender Sensibilisierung auf Chloramphenicol können Kreuzreaktionen auch auf Azidamphenicol auftreten [27].

Über Kontaktallergien auf Tetrazykli- ne, Clindamycin oder Erythromycin wird ebenfalls selten berichtet [23].

Polyvidon-Iod. Eines der am häufigsten angewandten Antiseptika ist Polyvidon- Iod. Meist handelt es sich bei lokalen Un- verträglichkeitsreaktionen um eine irri- tativ-toxische Dermatitis, gelegentlich wurde aber auch über allergische Kon- taktensibilisierungen auf Polyvidon-Iod berichtet [28, 29].

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2003 · 54:331–337
DOI 10.1007/s00105-003-0517-2
© Springer-Verlag 2003

S. M. Erdmann · H.-F. Merk

Kontaktsensibilisierungen auf Externa

Zusammenfassung

Im folgenden Übersichtsartikel sollen Kontaktsensibilisierungen auf topisch applizierbare Medikamente – v. a. topische Dermatika – sowie auf Externa im weitesten Sinn beschrieben werden. Insbesondere Hautpflegeprodukte stellen wegen ihrer häufigen Anwendung und großen Verbreitung eine besondere Sensibilie- rungsquelle dar. So spielen Duft- und Konservie- rungsstoffe als Inhaltsstoffe insbesondere von Kosmetika als häufige Auslöser von Kontakt- allergien weltweit eine bedeutende Rolle. Wegen des überaus breiten Spektrums an Wirk- und Hilfsstoffen von Externa werden im Folgenden bestimmte Substanzgruppen schwerpunktmäßig behandelt.

Schlüsselwörter

Kontaktsensibilisierung · Topische Dermatika · Kosmetika · Duftstoffe · Konservierungsmittel

Contact sensitization to external agents

Abstract

The following review describes contact sensitiza- tion to topically applied medications – especially topical dermatological agents – and to external agents in the broadest sense. Particularly skin care products constitute a special source for sen- sitization due to their widespread use. Especially fragrances and preservatives in cosmetics play an important global role in eliciting contact allergies. Because of the extremely broad spectrum covered by the active and adjuvant ingredients contained in external agents, the following discussion focuses on specific substance groups.

Keywords

Contact sensitization · Topical dermatological agents · Cosmetics · Scents · Fragrances · Preservatives

Thiomersal. Sensibilisierungen auf Thiomersal sind überwiegend durch die weite Verbreitung in Impfstoffen bedingt, weitere Sensibilisierungsquellen sind Augentropfen. Bei vorliegender Sensibilisierung auf Thiomersal wurden gelegentlich auch Unverträglichkeitsreaktionen auf das systemisch applizierte Analgetikum Piroxicam beobachtet [30].

Virostatika

Tromantadinhydrochlorid und Aciclovir gehören zu den meistverordneten topischen antiviralen Medikamenten. Während Kontaktallergien durch Tromantadin vergleichsweise häufig auftreten ([31], eigene Beobachtung), gilt Aciclovir als schwaches Allergen [23].

Antimykotika

Über nahezu alle auf dem Markt befindlichen Antimykotika existieren Fallberichte über Kontaktallergien. Unter den Imidazolderivaten wird Croconazol ein besonders hohes allergenes Potenzial zugeschrieben. Doooms-Goossens et al. berichten über ein vermehrtes Auftreten von Kreuzreaktionen unter Phenylethylimidazolinen [32], allerdings wurden vereinzelt auch andere Sensibilisierungsmuster zwischen Imidazolderivaten beobachtet [33].

Nichtsteroidale antiinflammatorische Rheumatika

Von Maibach et al. werden 8 verschiedene Wirkstoffgruppen nichtsteroidaler antiinflammatorischer Rheumatika (NSAR) unterschieden [34]. In Deutschland und Österreich sind mit großem Abstand zu anderen NSAR Kontaktallergien auf Bufenamac von Bedeutung [35]. Bufenamac wird vielfach als Ersatz für eine topische Behandlung mit Glukokortikoiden eingesetzt. Bemerkenswerterweise wurden unter Anwendung von Bufenamac auch Erythema-exsudativum-multiforme-artige Effloreszenzen beobachtet [36].

Ophthalmika

Außer Konservierungsstoffen, insbesondere Thiomersal, kommen unter den Wirkstoffen neben den bereits erwähn-

ten Antibiotika, Glukokortikoiden, Virostatika und Anästhetika auch Mydriatika [37] und β -Blocker [38] als Auslöser von Kontaktallergien in Betracht [39].

Transdermale therapeutische Systeme

Wenngleich transdermale therapeutische Systeme bereits seit knapp 2 Jahrzehnten auf dem Markt sind, ist ein Trend zur vermehrten transdermalen Verabreichung von Arzneimitteln zu beobachten. Bislang wurden zum einen Kontaktallergien auf Komponenten der Adhäsionsschicht der Pflaster beobachtet, zum anderen auch Kontaktallergien auf die applizierten Wirkstoffe wie Scopolamin, Clonidin, Nitroglycerin, Östradiol, Nikotin oder Testosteron [23].

Fazit für die Praxis

Angesichts des überaus großen Spektrums an topisch applizierbaren Arzneimitteln und Vehikeln mussten in dieser Übersicht zwangsläufig Schwerpunkte auf bestimmte Wirkstoffgruppen gesetzt werden. Es bleibt allerdings hervorzuheben, dass über die meisten auf dem Markt befindlichen Externa Publikationen über Kontaktallergien vorliegen, wenn auch zum Teil nur in Form vereinzelter Fallberichte, wie beispielsweise von Antipsoriatika. Hilfreiche tabellarische Übersichten über die geeignete Konzentration und die geeigneten Vehikel für die Epikutantestung von Arzneimitteln finden sich in mehreren Publikationen zur allergischen Kontaktdermatitis [23].

Es bleibt abzuwarten, wann die ersten Fallberichte über kontaktallergische Reaktionen auf neu auf dem Markt eingeführte Wirkstoffe wie beispielsweise Pimecrolimus veröffentlicht werden.

Korrespondierender Autor

Dr. S. M. Erdmann

Hautklinik, Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
E-Mail: Serdmann@ukaachen.de

Literatur

1. De Groot AC, Frosch PJ (1997) Adverse reactions to fragrances. *Contact Dermatitis* 36:57–86
2. Johansen JD, Menne T (1995) The fragrance mix and its constituents: a 14-year material. *Contact Dermatitis* 32:18–23

3. Larsen W, Nakayama H, Fischer T et al. (2002) Fragrance contact dermatitis – a worldwide multicenter investigation (Part III). *Contact Dermatitis* 46:141–144
4. Larsen WG (1977) Perfume dermatitis. A study of 20 patients. *Arch Dermatol* 113:623–626
5. Frosch PJ, Johansen JD, Menne T et al. (2002) Further important sensitizers in patients sensitive to fragrances. *Contact Dermatitis* 47:78–85
6. Somogyi L (1996) The flavor and fragrance industry serving a global market. *Chem Ind* 170–173
7. Frosch PJ, Johansen JD, Menne T et al. (1999) Lyril is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances. *Br J Dermatol* 141:1076–1083
8. Geier J, Brasch J, Lessmann H et al. (2002) Lyril has been included in the patch test standard series in Germany. *Contact Dermatitis* 46:295–297
9. Hausteiner UF, Herrmann J, Hoppe U et al. (1991) Wachstumshemmung coryneformer Bakterien durch ein naturidentisches Duftstoffgemisch (Farnesol, Glycerinmonolaurat, Phenoxyethanol: HGQ). *Akt Dermatol* 17:359–361
10. Andersen KE, Johansen JD, Bruze M et al. (2001). The time-dose response relationship for elicitation of contact dermatitis in isoegenol allergic individuals. *Toxicol Appl Pharmacol* 170:166–171
11. Adams RM, Maibach HI (1985) A five year study of cosmetic reactions. *J Am Acad Dermatol* 13:1062–1069
12. Brasch J, Henseler T, Frosch P (1993) Patch test reactions to a preliminary preservative series – a retrospective study based on data collected by the „Information Network of Dermatological Clinics“ (IVDK) in Germany. *Derm Beruf Umwelt* 41:71–76
13. Fransway AF (1991) The problem of preservation in the 1990s: I. Statement of the problem, solution(s) of the industry and the current use of formaldehyde and formaldehyde-releasing biocides. *Am J Contact Dermatitis* 2:3–4
14. Lindemayr H, Drobil M (1985) Unterschenkelkelezem und Kontaktallergie. *Hautarzt* 36:227–231
15. Jackson EM (1993) Paraben paradoxes. *Am J Contact Dermatitis* 4:69–70
16. Fisher AA (1986) Contact Dermatitis. Lea & Febiger, Philadelphia
17. Schnuch A, Uter W, Lehman W et al. (1993) Epikutantestung mit der Standardserie – Erste Ergebnisse des Projektes „Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken“ (IVDK). *Derm Beruf Umwelt* 41:60–70
18. Marks JG Jr, Moss JN, Parno JR et al. (1990) Methylisothiazolinone/Methylchloroisothiazolinone (Kathon CG) Biocide-United States Multicenter Study of Human Skin Sensitization. *Am J Contact Dermatitis* 1:157–161
19. De Groot AC, Weyland JW (1988) Kathon CG: a review. *J Am Acad Dermatol* 18:350–358
20. Schnuch A, Geier J (1994) Die häufigsten Kontaktallergien im zweiten Halbjahr 1993. *Dermatosen* 42:210–211
21. Schnuch A, Geier J, Brasch J et al. (2002) The preservative iodopropynyl butylcarbamate: frequency of allergic reactions and diagnostic considerations. *Contact Dermatitis* 46:153–156
22. Schnuch A, Arnold R, Bahmer F et al. (1993) Epikutantestung mit der Salbengrundlagenreihe – Ergebnisse des IVDK. *Derm Beruf Umwelt* 41:176–183
23. Brandao FM, Goossens A, Tosti A (2001) Topical drugs. In: Rycroft JG, Menne T, Frosch PJ, Lepoittevin JP (eds) *Textbook of contact dermatitis*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 689–723
24. Uter W (1990) Allergische Reaktionen auf Glukokortikoide. *Derm Beruf Umwelt* 38:75–90
25. Erdmann SM, Sachs B, Merk HF (2001) Systemic contact dermatitis from cinchocaine. *Contact Dermatitis* 44:260–261
26. Erdmann S, Sachs B, Merk HF (1999) Allergische Kontaktdermatitis auf Chloramphenicol. *Z Hautkr* 74:762–764

27. Sachs B, Erdmann S, Al-Masaoudi T et al. (2001) Molecular features determining lymphocyte reactivity in allergic contact dermatitis to chloramphenicol and azidamphenicol *Allergy* 56:69–72
28. Marks JG (1982) Allergic contact dermatitis to povidone iodine. *J Am Acad Dermatol* 6:473–475
29. Erdmann S, Hertl M, Merk HF (1999) Allergic contact dermatitis from povidone-iodine. *Contact Dermatitis* 40:331–332
30. Erdmann S, Sachs B, Merk HF (2001) Photosensibilisierung durch Piroxicam. *Z Hautkr* 76:180–182
31. Angelini G, Vena GA, Meneghini CL (1986) Contact allergy to antiviral agents. *Contact Dermatitis* 15:114–115
32. Dooms-Goossens A, Matura M, Drieghe J et al. (1995) Contact allergy to imidazoles used as antimycotic agents. *Contact Dermatitis* 33:73–77
33. Erdmann S, Hertl M, Merk HF (1999) Contact dermatitis from clotrimazole with positive patch test reactions to croconazole and itraconazole. *Contact Dermatitis* 40:47–48
34. Ophaswongse S, Maibach HI (1993) Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs: allergic and photoallergic contact dermatitis and phototoxicity. *Contact Dermatitis* 29:57–64
35. Kranke B, Szolar-Platzer, Komericki P et al. (1997) Epidemiological significance of buprenorphine as a frequent and relevant contact sensitizer. *Contact Dermatitis* 36:212–215
36. Koch P, Bahmer FA (1994) Erythema-multiforme-like, urticarial papular and plaque eruptions from buprenorphine: report of 4 cases. *Contact Dermatitis* 31:97–101
37. Erdmann S, Sachs B, Merk HF (2002) Allergic contact dermatitis from phenylephrine in eyedrops. *Am J Contact Dermatitis* 32:736–744
38. Erdmann S, Hertl M, Merk HF (1999) Contact dermatitis from levobunolol eyedrops. *Contact Dermatitis* 41:44–46
39. Herbst RA, Maibach HI (1997) Allergic contact dermatitis from ophthalmics: update 1997. *Contact Dermatitis* 37:252–253

**Louis Dubertret et al.
Therapeutique dermatologique**

Paris: Medicine-Sciences/Flammarion 2001, 1288 S., (ISBN 2257155599), 289.75 EUR

Man wirft der Dermatologie vor, sich zu sehr auf die Diagnostik zu konzentrieren und die Therapie zu vernachlässigen. Tatsächlich gibt es nur wenige gute Therapiebücher in unserem Fachgebiet. Der von Dubertret und Mitarbeitern herausgegebene Band „Therapeutique dermatologique“ gehört zweifelsohne dazu; er hat für den deutschen Dermatologen den einzigen Nachteil, dass er in französisch geschrieben ist. Bei der Internationalität unserer Fachausdrücke fällt dies jedoch kaum ins Gewicht. Auf fast 1300 Seiten handeln über 300 Autoren das gesamte Gebiet der Dermatotherapie in der gebotenen Kürze ab, ohne oberflächlich zu werden. Im ersten Teil werden über 350 dermatologische Krankheitsbilder alphabetisch besprochen, gefolgt von einem zweiten Teil mit über 100 verschiedenen Therapieverfahren, die nicht nur pharmakotherapeutische Ansätze, sondern auch chirurgische, biologische, immunologische oder strahlentherapeutische Maßnahmen umfassen. Die kurz gefassten Kapitel beschreiben zuerst das Krankheitsbild mit Diagnose und Differenzialdiagnose, verbunden mit farbigen Abbildungen und Tabellen, bevor die Therapieoptionen und die „therapeutische Strategie“ angegeben werden. Jedes Kapitel hat eine kurze Bibliographie. Die angegebenen Pharmaka werden durchaus auch mit Handelsnamen aufgeführt. So wird der Leser vom Klarzellantherom über *Akanthosis nigricans* bis zu Xanthomen und *Xeroderma pigmentosum* durch die Dermatologie geführt. Naturgemäß ist bei einem Multiautorenbuch eine gewisse Heterogenität zu bemerken. Manche Autoren machen den Fehler, zu viel Allgemeines über die Krankheit zu schreiben und zu wenig über die Therapie, was die Crux so vieler Dermatotherapiebücher ist. Im alphabetischen Therapieteil geht es von Alphahydroxy-Säure über Lokalanästhesie und Anthralin bis hin zu Impfungen, Vitamin D und Zink. Auch ein Kapitel über Genterapie ist enthalten. Jeder an Dermatologie und Dermatotherapie Interessierte kann von diesem Buch profitieren. Den Feinschmecker begeistern die noch in Nuancen erkennbaren Charakteristika der französischen Dermatologenschule.

Johannes Ring (München)

Ausschreibung des Dr.-Plempel-Stipendiums

Die Stiftungssumme des Dr.-Plempel-Stipendiums beträgt 15.000,-Euro und soll einem jungen Mykologen/einer jungen Mykologin einen einjährigen Forschungs- oder Fortbildungsaufenthalt in medizinischer Mykologie mit Schwerpunkt auf dem Gebiet der diagnostischen Grundlagenforschung oder diagnostischen Fortbildung finanzieren.

Der Bewerber sollte zum Zeitpunkt der Bewerbung nicht älter als 40 Jahre sein. Zur Bewerbung um das Stipendium sind folgende Unterlagen einzureichen:

- Detaillierte Beschreibung des Forschungsvorhabens und Zielstellung,
- Lebenslauf,
- Bisheriger wissenschaftlicher Ausbildungsgang,
- Zustimmung der Institution, an der das Forschungsvorhaben bzw. die Fortbildung durchgeführt werden soll,
- Zwei Zeugnisse von Hochschullehrern über die Förderungswürdigkeit des Bewerbers,
- Publikationsliste.

Über die Vergabe des Stipendiums entscheidet ein Kuratorium.

Bewerbungen sind **bis zum 1. Juli 2003** in 7facher Ausfertigung (Original und Kopien) an den Vorsitzenden der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft zu richten:

Prof. Dr. Herbert Hof, Universitätsklinikum, Institut für Med. Mikrobiologie und Hygiene, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim.