

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Prof. Dr. med. Thomas Vogt

Epikutanes Sensibilisierungsspektrum von Patienten mit Anogenitaldermatosen

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von:

Bruno Maximilian Schmolke

geb. am: 21.12.1994 in Dresden

Tag der Promotion: 21.09.2020

Dekan: Prof. Dr. M.D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. C. Pföhler

2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Sester

Inhaltsverzeichnis

1	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	1
1.1	DEUTSCHE ZUSAMMENFASSUNG	1
1.2	SUMMARY	3
2	<u>EINLEITUNG</u>	5
2.1	LITERATURÜBERSICHT	5
2.1.1	ALLERGIE	5
2.1.2	DAS ALLERGISCHE KONTAKTEKZEM	7
2.1.2.1	PATHOPHYSIOLOGIE	9
2.1.2.2	KLINIK	10
2.1.2.3	DIAGNOSTIK	11
2.1.2.4	THERAPIE	12
2.1.3	DAS ALLERGISCHE KONTAKTEKZEM IM ANOGENITALBEREICH	12
2.1.3.1	DIE HAUT DES ANOGENITALBEREICHS	13
2.1.3.2	KOFAKTOREN IM ANOGENITALBEREICH	13
2.1.3.3	KLINIK	14
2.1.3.4	KONTAKTALLERGENE DES ANOGENITALBEREICHS	15
2.1	ZIEL DER ARBEIT / FRAGESTELLUNG	18
3	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	19
3.1	INFORMATIONSVBUND DERMATOLOGISCHER KLINIKEN	19
3.2	PATIENTENCHARAKTERISTIKA	19
3.3	EPIKUTANTESTUNG	22
3.4	DEFINITION DER KLINISCHEN RELEVANZ	24
3.5	DATENERHEBUNG UND PATIENTENKOLLEKTIV	24
3.6	STATISTISCHE AUSWERTUNG	24
4	<u>ERGEBNISSE</u>	25
4.1	PATIENTENDATEN UND LOKALISATION	25
4.2	INDIKATION FÜR DIE EPIKUTANTESTUNG	26
4.3	EPIKUTANTESTUNGEN	27

Inhaltsverzeichnis

4.4 PATIENTENCHARAKTERISTIKA	28
4.4.1 ATOPIE	28
4.4.2 KOFAKTOREN	29
4.4.3 BERUFE	30
4.4.4 ALTER	31
4.5 TESTERGEBNISSE	31
4.5.1 SENSIBILISIERUNGEN.....	31
4.5.2 RELEVANTE TESTUNGEN (SENSIBILISIERUNGEN).....	33
4.5.3 RELEVANTE KONTAKTALLERGENE.....	35
4.6 DIAGNOSEN	40
<u>5 DISKUSSION.....</u>	<u>42</u>
<u>6 ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</u>	<u>55</u>
<u>7 TABELLENVERZEICHNIS.....</u>	<u>56</u>
<u>8 LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>57</u>
<u>9 DANKSAGUNG.....</u>	<u>63</u>
<u>10 LEBENSLAUF.....</u>	<u>64</u>
<u>11 ANHANG.....</u>	<u>65</u>

Abkürzungsverzeichnis

EU	Europäische Union
DKG	Deutsche Kontaktallergie-Gruppe
IVDK	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
MCI	Methylchloroisothiazolinon
MCI/MI	(Chlor)-Methylisothiazolinon
MI	Methylisothiazolinon
MHC I	Major Histocompatibility Complex I
MHC II	Major Histocompatibility Complex II
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Anogenitaldermatosen sind eine häufig gestellte und für die Patienten belastende Diagnose in der Dermatologie. Einen erheblichen Anteil dieses Krankheitsbildes machen die allergischen Kontaktekzeme aus, welche durch Sensibilisierungen im Anogenitalbereich und wiederholten Kontakt mit den auslösenden Allergenen hervorgerufen werden. Der seit 1988 bestehende Informationsverbund Dermatologischer Kliniken verschreibt sich der Erfassung und wissenschaftlichen Auswertung von Kontaktallergien und führt ein ständig aktualisiertes Register.

Ziel der hier vorliegenden Untersuchung war es, mit Hilfe der gesammelten Daten des Registers das epikutane Sensibilisierungsspektrum von Anogenitaldermatosen zu beschreiben und Auslöser, Einflussfaktoren, sowie die endgültigen Diagnosen zu diskutieren. Hierfür wurden retrospektiv die Epikutantestergebnisse von insgesamt 100 Patienten mit Anogenitaldermatosen ausgewertet, die in den Jahren 2000 bis 2017 in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität des Saarlandes einem Epikutantest unterzogen wurden. Neben demographischen Daten, fanden auch Angaben zu Vorerkrankungen des atopischen Formenkreises und Kofaktoren Eingang in die Auswertung.

Von den 98 auswertbaren Patienten waren 53 weiblichen und 45 männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter lag bei 50,5 Jahren. Die Anogenitaldermatosen verteilten sich auf drei Lokalisationen; die Gruppe „anogenital“ mit 54 Patienten, die Gruppe „anal“ mit 14 und die Gruppe „genital“ mit 30 Patienten. Unter Vorerkrankungen des atopischen Formenkreises litten 28 Patienten (29%), Kofaktoren kamen bei 33 (34%) Patienten vor, wobei Hämorrhoiden mit 16 Fällen knapp die Hälfte aller Kofaktoren ausmachten. Bei 46 (47%) der 98 Patienten wurden Sensibilisierungen festgestellt, bei 14 (30,4%) dieser Patienten sogar Polysensibilisierungen. Die häufigsten Sensibilisierungen bestanden gegenüber Nickel (10), Duftstoff-Mix (9) und Perubalsam (9). Bei 24 der 46 sensibilisierten Patienten bestand eine klinische Relevanz zwischen Sensibilisierung und Symptomen. Die häufigsten Kontaktallergene, die zur Auslösung eines allergischen Kontaktekzems geführt haben, waren (Chlor)-Methylisothiazolinon (6) und Perubalsam (4), sowie Cinchocain, Duftstoff-Mix und Methylisothiazolinon (jeweils 3). Die endgültigen Diagnosen teilten sich auf jeweils 24 (24,5%) Patienten mit allergischen, sowie irritativ-toxischen Kontaktekzemen auf. Darauf folgte das atopische Ekzem mit 13 (13,3%) Patienten. Der Rest setzte sich aus sieben (7,1%) „nicht klassifizierten Ekzemen“, einem seborrhoischen Ekzem (1,0%) und 29 (29,6%) „Andere“ zusammen.

Einen signifikanten Zusammenhang ($p < 0,0001$) konnte zwischen männlichem Geschlecht und Dermatosen im Analbereich festgestellt werden, sowie weiblichem Geschlecht und Dermatosen im Genitalbereich ($p < 0,001$). Weiterhin korrelierte die endgültige Diagnose „allergisches Kontaktekzem“ signifikant

mit dem männlichen Geschlecht ($p=0,019$). Ein Trend war beim weiblichen Geschlecht und der Diagnose „atopisches Ekzem“ erkennbar ($p=0,076$).

Keinen signifikanten Einfluss auf die Ausprägung eines allergischen Kontaktekzems hatten Alter ($p=0,188$), Atopie ($p=0,905$) und Kofaktoren ($p=0,460$). Jedoch korrelierte der Kofaktor „Hämorrhoiden“ hochsignifikant mit dem männlichen Geschlecht ($p=0,002$). Weiterhin nicht signifikant waren der Zusammenhang zwischen der Anzahl getesteter Testreihen und „allergischen Kontaktekzemen“ ($p=0,241$), sowie der Zusammenhang zwischen Geschlecht und Sensibilisierungen ($p=0,960$).

Zusammenfassend kann für das hier untersuchte Patientenkollektiv von Patienten mit Anogenitaldermatosen festgestellt werden, dass Männer häufiger im Analbereich unter allergischen Kontaktekzemen leiden, während Frauen häufiger atopische Ekzeme im Genitalbereich haben. Eine Limitierung dieser Aussagen beruht darauf, dass es sich um eine monozentrische, retrospektive Untersuchung handelt die nur knapp 100 Patienten umfasst. Es wäre wünschenswert, diese Untersuchung multizentrisch und prospektiv zu überprüfen.

1.2 Summary

Anogenital dermatoses is a frequently made diagnosis in dermatology that can be stressful for patients. Allergic contact dermatitis, which is caused by sensitization in the anogenital area and repeated contact with the triggering allergens, accounts for a considerable proportion of this clinical picture. The Information Network of Dermatological Clinics, which was founded in 1988, is dedicated to the recording and scientific evaluation of contact allergies and maintains a constantly updated register.

The aim of the present study was to describe the epicutaneous sensitization spectrum of anogenital dermatoses by analyzing of the collected data of the register and to discuss triggers, influencing factors and the final diagnoses. For this purpose, the epicutaneous test results of a total of 100 patients with anogenital dermatoses, who were subjected to an epicutaneous test in the years 2000 to 2017 in the Clinic for Dermatology, Venerology and Allergology of the University of Saarland were evaluated retrospectively. In addition to demographic data, information on atopic condition and cofactors were also included in the evaluation.

Of the 98 evaluable patients, 53 were female and 45 were male. The average age was 50.5 years. The anogenital dermatoses were distributed among three localities; the group "anogenital" with 54 patients, the group "anal" with 14 and the group "genital" with 30 patients. 28 patients (29%) suffered from pre-existing conditions of the atopic cycle, cofactors were found in 33 (34%) patients, with hemorrhoids accounting for almost half of all cofactors with 16 cases. Sensitization was observed in 46 (47%) of the 98 patients. In 14 (30.4%) of these patients even polysensitization was observed. The most frequent sensitivities were to nickel (10), fragrance mix (9) and Peru balsam (9). In 24 of the 46 sensitized patients there was a clinical relevance between sensitization and symptoms. The most frequent contact allergens that led to the triggering of allergic contact eczema were methylchloroisothiazolinone (6) and Peru balsam (4), followed by cinchocaine, fragrance mix and methylisothiazolinone (3 each). The final diagnoses were divided among 24 (24.5%) patients with allergic and irritant toxic contact eczema. Atopic eczema followed with 13 (13.3%) patients. The rest consisted of seven (7.1%) "unclassified eczema", one seborrheic eczema (1.0%) and 29 (29.6%) "others".

A significant correlation ($p < 0.0001$) was found between male sex and dermatoses in the anal region, and female sex and dermatoses in the genital region ($p < 0.001$). Furthermore, the final diagnosis "allergic contact dermatitis" correlated significantly with the male sex ($p = 0.019$). There was a trend toward a relation of the female gender and the diagnosis "atopic eczema" ($p = 0.076$).

Age ($p = 0.188$), atopy ($p = 0.905$) and cofactors ($p = 0.460$) had no significant influence on the severity of allergic contact dermatitis. However, the cofactor "hemorrhoids" correlated highly significantly with the male sex ($p = 0.002$). Furthermore, the correlation between the number of applied test series and "allergic contact dermatitis" ($p = 0.241$), as well as the correlation between gender and sensitization ($p = 0.960$) were not significant.

Summary

In summary, it can be stated for this collective of patients with anogenital dermatoses examined here, that men suffer more frequently from allergic contact eczema in the anal region, while women have more frequently atopic eczema in the genital region. A limitation of these statements is that this is a monocentric, retrospective study involving a limited number of only 100 patients. It would be desirable to review this study multi-centrally and prospectively.

2 Einleitung

2.1 Literaturübersicht

Das allergische Kontaktekzem ist eine der am häufigsten vorkommenden Ekzemformen und in der Bevölkerung weit verbreitet [39]. Der von allergischen Kontaktekzemen betroffene Bevölkerungsanteil in Deutschland wird zwischen 15-20% geschätzt [53]. Autoren der Leitlinie „Kontaktekzem“ sprechen daher von einer Volkskrankheit, mit ähnlicher Häufigkeit wie Diabetes mellitus, welche mit hohen Kosten sowohl für das Individuum, als auch für die Gesellschaft einhergehen [7,33].

Das allergische Kontaktekzem im Anogenitalbereich hingegen kommt verhältnismäßig selten vor [47,52,67,68,79]. Tabuisierungen des Intimbereichs, Schamgefühle und die Angst davor zum Arzt zu gehen lassen vermuten, dass die Dunkelziffer möglicherweise deutlich höher ist [61,67,69].

Trotz seiner vermeintlichen Seltenheit ist die Diagnostik und Behandlung des allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich um so dringender, da es mit erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität einhergehen kann [30,33,45,47]. Zu den einschränkenden Faktoren gehören dabei nicht nur die Schmerzen und Hautveränderungen, sondern auch eine psychische Belastung, die mit Erkrankungen des Intimbereichs einhergeht [28,41].

2.1.1 Allergie

Als Allergie wird die überschießende Antwort des Immunsystems auf einen körperfremden, normalerweise unschädlichen Stoff (das Allergen) bezeichnet [60].

Die englischen Ärzte und Immunologen Coombs und Gell unterschieden 1963 vier Allergietypen entsprechend ihrer Immunreaktionen (Tab. 1) von deren Einteilung heute noch Gebrauch gemacht wird.

Das allergische Kontaktekzem ist ein Beispiel für die Typ-IV Allergie. Weitere Beispiele für Allergietypen sind in Tabelle 2 zu sehen.

Tab. 1: Einteilung der Allergietypen nach Coombs und Gell [20]

Typ 1	Reaktion vom Sofort-Typ	Humorale, antikörpervermittelte Immunantwort	Interaktion von IgE-Antikörpern mit den Fcε-RI-Rezeptoren von Basophilen und Mastzellen
Typ 2	Zytotoxische Immunreaktion		Interaktion von zellwandständigem Antigen mit IgG oder IgM Antikörpern und Aktivierung von Komplement oder zytotoxischen Killerzellen
Typ 3	Immunkomplexvermittelte Immunreaktion		Aktivierung des Komplementsystems durch präzipitierende Immunkomplexe aus Antigenen und Antikörpern; Phagozytose durch Granulozyten
Typ 4	Reaktion vom Spättyp	Zell vermittelte Immunantwort	Aktivierung und Proliferation von Makrophagen und mononukleären Zellen durch Freisetzung von Zytokinen aus sensibilisierten T-Lymphozyten

Tab. 1: Einteilung der Allergietypen nach Coombs und Gell [20]

Tab. 2: Beispiele der Allergie Typen [72]

Typ 1	Urtikaria, allergische Konjunktivitis und Rhinitis
Typ 2	Medikamenten-induzierte Thrombopenie, hämolytische Anämie nach Transfusionszwischenfall
Typ 3	allergische Gefäßentzündungen, Farmer-Lunge und Serumkrankheit
Typ 4	allergisches Kontaktekzem, Arzneimittelexanthem und Tuberkulin- und Transplantatabstoßungsreaktion

Tab. 2: Beispiele der Allergie Typen [72]

2.1.2 Das allergische Kontaktekzem

Das Wort Ekzem hat seinen Ursprung im griechischem Wort ἔκζεμα, das mit Aufbrodeln oder Herauswallen übersetzt wird. Ekzeme stehen für nicht-infektiöse Erkrankungen, die sich als Entzündungsreaktion der Haut präsentieren [56]. Synonym zum Wort Ekzem wird aus dem englischen Sprachgebrauch heraus auch der Ausdruck Dermatitis verwendet [7]. Die drei größten Ekzemgruppen bilden das atopische Ekzem, das allergische und das irritativ-toxische bzw. kumulativ-subtoxische Kontaktekzem [8]. Die sichere Einteilung von Ekzemen gilt als schwierig, da sie je nach Kriterium verschiedenen Gruppen zugeordnet werden können und Ekzeme auch multifaktorieller Genese sein können (Tab. 3).

Das allergische Kontaktekzem bildet zusammen mit dem irritativ-toxischen Kontaktekzem die Gruppe der Kontaktekzeme. Beim allergischen Kontaktekzem werden ätiologisch die Reaktion vom Spättyp (Typ-IV) und die seltenere Form, die Reaktion vom Soforttyp (Typ-I) unterschieden. Beide Allergietypen setzen eine vorangegangene Sensibilisierung gegenüber einem Allergen oder Kreuzallergens voraus. Zu den Sonderformen gehören die aerogene und die hämatogen-gestreute Form. Im Gegensatz dazu steht das irritativ-toxische Kontaktekzem, das nicht auf einem immunologischen Prozess beruht, sondern durch physikalische und chemische Reaktionen hervorgerufen wird. Es wird ebenfalls in Subtypen unterteilt, zu denen die toxische, degenerative, subtoxische oder kumulativ-toxische Form gehören [7,40,80].

Tab. 3: Mögliche Klassifikationen von Ekzemen

Einteilung nach	Beispiel(e)
Morphologie	- Nummuläres Ekzem - Lichenifiziertes Ekzem - Dyshidrosiformes Ekzem - Hyperkeratotisch-rhagadiformes Ekzem
Auslöser	- Kontaktekzem - Stauungsekzem
Kinetik	- Akutes Ekzem - Subakutes Ekzem - Chronisches Ekzem
Pathophysiologie	- Atopisches Ekzem
Lokalisation	- Lidekzem - Hand-/Fußekzem - Analekzem - Intertriginöses Ekzem

Tab. 3: Einteilung von Ekzemen nach verschiedenen Charakteristika (in Anlehnung an [80])

In vielen Fällen koexistieren beide Ekzeme nebeneinander, wobei histologisch keine sichere Unterscheidung der Ekzeme möglich ist [4,61]. In anderen Fällen wirken sie synergistisch, wie es im Falle der Propfallergie beschrieben wird, bei der sich ein allergisches Kontaktekzem auf dem Boden eines degenerativ-chronischem Kontaktekzem entwickelt [7]. Obwohl sich beide Formen der Kontaktekzeme klinisch oft nur schwer unterscheiden lassen, gibt es ein paar grundsätzliche Unterschiede, die das Auftreten, die Zeitspanne und den Pathomechanismus betreffen (Tab. 4). Während sich das irritativ-toxische Kontaktekzem oft schon wenige Minuten nach Kontakt mit der Irritanzie entwickelt, entwickelt sich das allergische Kontaktekzem erst 24 bis 48 Stunden nach der Allergenexposition. Klinisch äußert sich das allergische Kontaktekzem vor allem durch ein Jucken, das irritativ-toxische hingegen eher durch einen brennenden und stechenden Charakter [28,41,54,61,67].

Tab. 4: Unterschiede der allergischen und irritativ-toxischen Kontaktreaktion

Kriterium	Toxisch	Allergisch
Immunologische Reaktion	Nein	Ja
Früherer Kontakt nötig	Nein	Ja
Reaktionshäufigkeit bei gleichartig Exponierten	Hoch	Meist niedrig
Abhängigkeit von Intensität der Kontaktnoxe	Hoch	Geringer
Streureaktion	Nein	Ja
Begrenzung	Scharf	Unscharf
Verlauf	Decrescendo, schnelle Rückbildung	Crescendo, langsame Entwicklung

Tab. 4: Unterschiede der allergischen und irritativ-toxischen Kontaktreaktion (in Anlehnung an [8])

Das allergische Kontaktekzem tritt in allen Altersgruppen und sozialen Schichten auf [39]. Ältere Personen leiden bekanntermaßen unter erhöhten Sensibilisierungsrisiken, da ihre Haut im Alter nur eine eingeschränkte Barrierefunktion und ein geringeres Regenerationspotenzial bietet [54]. Bei Kindern ist in zeitnaher Vergangenheit ein Anstieg der Berichte über allergische Kontaktekzeme in der Fachliteratur zu vermerken. Das kann möglicherweise einer gehäuften Inzidenz oder der vermehrten Anzahl an Patch-Testungen bei Kindern geschuldet sein [44]. Bedingt durch sein allgegenwärtiges Auftreten in der Dermatologie, zählt das allergische Kontaktekzem zu den meist erforschten Allergietypen [39]. Eine genetische Komponente in Bezug auf eine Prädisposition zur Entwicklung ist unumstritten, da

sich einige Individuen schneller sensibilisieren als andere [21]. Genaue Bezüge zu HLA-Typen konnten noch nicht hergestellt werden, jedoch sind die ersten Schritte zur Entschlüsselung seiner Genetik, durch Nachweise des Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) für ein erhöhtes Risiko bei Polymorphismen bestimmter Gene gemacht worden [62,65]. Zu den weiteren Risikofaktoren gehören Exposition gegenüber Allergenen im Beruf, das Alter und der Gebrauch verschiedener Konsumgüter [53].

Zu den typischen Differentialdiagnosen im Genitalbereich gehören das irritativ-toxische Kontaktekzem, das atopische Ekzem und der Lichen ruber, sowie die Psoriasis, eine Candidiose und die Intertrigo. Seltener Differentialdiagnosen sind der extra-mammäre Morbus Paget, die Langerhanszellhistiocytose und der Morbus Hailey-Hailey [7,32,61]. Für den Analbereich sind hier noch die Tinea analis und die perianale Steptokokkendermatitis hinzuzufügen [45].

2.1.2.1 Pathophysiologie

Die allergische Kontaktreaktion gehört zu dem Allergietyp der verzögerten Immunantwort. Als einzige der vier Allergietypen nach Coombs und Gell beruht ihr Pathomechanismus auf einer T-Zell vermittelten Reaktion. Das Entstehen des allergischen Kontaktekzems ist von zwei immunologisch aufeinander folgenden Schritten abhängig, der meist symptomfreien Sensibilisierungsphase und der Auslösephase [58]. Diese werden auch als afferenter und efferenter Schenkel bezeichnet [8]. Die auslösenden Noxen, auch Kontaktallergene genannt, sind i.d.R. niedermolekulare Substanzen. Sie werden als Haptene (incomplete Antigene) bezeichnet und bedürfen eines Trägerproteins, um zum Vollantigen zu werden [20]. Während der Sensibilisierungsphase, auch Induktionsphase genannt, wird der Protein-Hapten Komplex in der Epidermis von dendritischen Zellen, den Langerhanszellen, über den Major Histocompatibility Complex (MHC) II gebunden und aufgenommen. Die Langerhanszellen wandern aus der Epidermis zum drainierenden Lymphknoten, wobei sie das Antigen prozessieren. Im Lymphknoten wird das Antigen naiven T-Zellen präsentiert, die durch zwei Signalwege aktiviert werden. Der erste Signalweg läuft über die Interaktion vom MHC I oder II mit dem Hapten bindenden T-Zell Rezeptor. Das zweite Signal liefern sogenannte kostimulatorische Moleküle. Nur beide Signale zusammen induzieren die klonale Expansion Hapten-spezifischer T-Zellen, welche sowohl vom Typ CD4⁺, den *memory cells*, als auch vom Typ CD8⁺, den Effektorzellen sind [58]. Diese zirkulieren im peripheren Blut, wo sie bei erneutem Kontakt mit dem Allergen, dieses über ihren spezifischen T-Zell Rezeptor erkennen und eine Immunantwort auslösen.

Diese erneute Immunantwort wird Auslösungsphase oder Effektorphase genannt und wird nach stattgefundener Sensibilisierung, auch schon bei Kontakt mit geringen Mengen des Allergens ausgelöst. Die darauffolgende allergische Reaktion vom Spättyp tritt im Regelfall zwischen 8 und 24 bis 48 Stunden nach Allergenkontakt auf. In einigen Fällen manifestiert sie sich erst deutlich später. Dabei löst die

Erkennung des Kontaktallergens, über die Rezeptoren der antigenspezifischen Effektor-T-Zellen eine Zellaktivierung aus. Diese sezernieren proinflammatorische Zytokine, vor allem Interferon-gamma, welche mononukleäre Entzündungszellen anlocken, die eine inflammatorische Kaskade entwickeln. Diese gipfelt in der klinischen Manifestation des allergischen Kontaktekzems [8,58]. Die Kontaktallergie kann sich auch monophasisch entwickeln, wobei eine Sensibilisierung durch den Patch-Test nachgewiesen ist, jedoch ohne Manifestation von klinischen Symptomen auftritt [63].

2.1.2.2 Klinik

Das allergische Kontaktekzem kann je nach Morphologie oder zeitlicher Abfolge in akute, subakute oder chronische Stadien unterteilt werden [7,48]. Das akute Stadium ist durch eine metachrone Abfolge von Entzündungsphasen charakterisiert (Tab. 5), die nach dem Kontakt mit der auslösenden Noxe auftreten [73]. Subchronische und chronische Formen entstehen, wenn ein (schwächeres) Kontaktallergen über längere Zeit oder repetitiv mit der Haut in Berührung kommt [48]. Das chronische Stadium ist durch einen synchronen Polymorphismus gekennzeichnet, also ein gleichzeitiges Auftreten verschiedener Entzündungsstadien [8]. Je nach Akuität und Allergen kann das klinische Bild bei Präsentation, entweder von leichtem Erythem und erosiv-nässender Ausprägung oder von Lichenifikation und tief gefurchten, hyperkeratotischen Hautveränderungen geprägt sein [45]. Nicht selten wird eine Streuung (Generalisierung) des Ekzems beobachtet, die über die Grenzen des betroffenen Areals hinausgeht [43]. Im akuten Stadium sind die Hautveränderungen meistens von Juckreiz begleitet [2,7,67]. Gelegentlich zeigen sich die Rötungen und Papeln in geometrischer Form, die auf einen Transfer des Allergens von den Händen schließen lassen [61]. In schweren Ausprägungen des akuten Stadiums können sich Blasen entwickeln. Deren Platzen führt häufig zu einem nässendem und später verkrustetem Erscheinungsbild. Dieses führt zu heftigem Juckreiz und Spannungsgefühl bis hin zu stechenden Schmerzen. Chronische Formen sind durch unschärfere Begrenzungen gekennzeichnet. Das Fortbestehen der auslösenden Kontaktallergene und die andauernden Entzündungsreaktionen, zeigen sich klinisch durch Rhagaden, Hyperkeratosen und Lichenifikation der Haut. Sekundärinfektionen vor allem mit Staphylokokken erschweren die Diagnose [7].

Tab. 5: Stadieneinteilung des allergischen Kontaktekzems

Stadium	Beschreibung
<i>Stadium erythematosum et oedematosum</i>	Innerhalb des Kontaktbereichs mit der Haut entwickeln sich Hautrötungen und ödematöse Schwellungen
<i>Stadium vesiculosum oder bullosum</i>	Im entzündlich geröteten Bereich treten bei stärkerer Intensität der Reaktion Bläschen oder Blasen auf. Die dünne Decke der intraepidermal, also relativ oberflächlich gelegenen Bläschen zerreißt rasch, sodass Erosionen entstehen.
<i>Stadium madidans</i>	Das klinische Bild ist durch erodierte, entzündlich gerötete und nässende Flächen gekennzeichnet.
<i>Stadium crustosum</i>	Das aus Erosionen ausgetretene Sekret trocknet zu Krusten ein
<i>Stadium squamosum</i>	In der Heilungsphase werden die Krusten abgestoßen, es kommt vorübergehend zu Schuppen.
<i>Resterythem</i>	Die Haut ist regeneriert, lediglich eine geringfügige Rötung lässt noch für einige Zeit die Lokalisation der abgelaufenen Kontaktdermatitis erkennen

Tab. 5: Die klinischen Stadien der metachronen Polymorphie (in Anlehnung an [73])

2.1.2.3 Diagnostik

Die Diagnostik des allergischen Kontaktekzems umfasst drei wichtige Schritte. Eine detaillierte Anamnese liefert zusammen mit dem klinischen Bild den Hinweis auf einen möglichen allergischen Ursprung des Ekzems [80]. Gerade in Bezug auf das Vorkommen im Anogenitalbereich sind genaue Fragen zur Pflege des und Anwendungen von Produkten im Intimbereich entscheidend. Hier kommt es auf Grund von Schamgefühlen der Patienten oft zu unzureichenden Angaben und Fehlinformationen [41,67,68]. Für die weitere Diagnostik und Sicherung der Diagnose ist der Epikutantest unerlässlich [45,48]. Der Epikutantest (aus dem griechischem: epikutan = „auf die Haut“) ist ein *in-vivo* Test und gilt als Goldstandard in der Diagnostik des allergischen Kontaktekzems. Er kann jedoch durch Faktoren wie

Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme und Abweichungen von Testbedingungen kritisch beeinflusst werden [39]. Wenn ein Zusammenhang zwischen Anamnese, klinischem Bild und positiv getesteter Substanzen besteht, ist die Diagnose des allergischen Kontaktekzems bestätigt. Bekräftigt wird die Diagnose durch ein Abklingen und Verschwinden der Symptome bei Meidung des Kontaktallergens. Eine Probebiopsie zur Unterscheidung zum irritativ-toxischen Kontaktekzem ist meist nicht aussagekräftig, kann aber zur Diagnostik oder zur Abgrenzung von anderen Differentialdiagnosen wie einer Mykose dienen [39].

2.1.2.4 Therapie

Primäres Ziel der Therapie des allergischen Kontaktekzems ist das Ausschalten bzw. Meiden der ursächlichen Noxe(n), soweit diese durch den Epikutantest ermittelt werden konnte(n). Ist die Allergen-karenz nicht möglich oder im Falle starker Einschränkungen im Alltag nicht realisierbar sind Schutzmaßnahmen zu veranlassen, die den erneuten Allergenkontakt verhindern. Außerdem ist eine gründliche Aufklärung und qualifizierte Beratung des Patienten obligat [7,44,45,67,80].

Die weitere Therapie fußt auf einer ausschließlich symptomatischen und entzündungshemmenden Therapie [62]. Dabei sind lokal angewendete Kortikosteroide Mittel der ersten Wahl [40]. Systemisch immunsupprimierende Therapien sind nur in Ausnahmen oder besonders schweren Fällen indiziert [39,61]. Weiterhin kommen topische Calcineurin-Inhibitoren zum Einsatz, falls Lokalisation des allergischen Kontaktekzems oder der Patient eine Kortikoid-freie Therapieform erfordern. Außerdem kann eine zusätzliche Gabe eines Antihistaminikums den Juckreiz lindern [24,44].

2.1.3 Das allergische Kontaktekzem im Anogenitalbereich

Das allergische Kontaktekzem als Erkrankungen im Anogenitalbereich stellt sowohl für den Patienten, als auch für den behandelnden Arzt eine besondere Herausforderung dar [30]. Patienten beklagen deutliche Einschränkungen der Lebensqualität in Bereichen der Partnerschaft, des Schlafhabitus und des Körperbilds [4,13]. Oft verhindern Stigmatisierungen und Tabuisierungen von Krankheiten im Intimbereich eine frühe Vorstellung beim Arzt und erschweren eine wahrheitsgetreue Anamnese. Folglich ist es nicht selten, dass Patienten erst im Spätstadium einer Anogenitaldermatose den ärztlichen Rat aufsuchen oder in Eigentherapie das Problem mit sogenannten Over-the-Counter Produkten angehen. Das führt einerseits zu ausgeprägten Befunden von allergischen Reaktionen, als auch zu weiteren Kontaktsensibilisierungen gegen Inhaltsstoffe der laienhaft angewandten Produkte [17,41,67,68].

2.1.3.1 Die Haut des Anogenitalbereichs

Der Anogenitalbereich stellt durch seine zentrale Lokalisation ein Zusammentreffen verschiedener Organsysteme dar. Haut, Gastrointestinalsystem und der Urogenitaltrakt vereinen sich auf engstem Raum und bilden einen Körperabschnitt mit besonderen Eigenschaften [27]. Daher sind Sensibilität und der Aufbau der Haut in dieser Körperregion anders, als die der übrigen Körperoberfläche [69]. Das Epithelium der Vulva hebt sich durch Morphologie, Struktur und biophysikalische Charakteristika von anderen Hautbereichen ab. Die Vaginalöffnung legt durch ein nicht verhornendes Epithelium eine erhöhte Permeabilität nahe [4,17]. Vermehrte Hydratation und Durchblutung des Genitalbereichs könnten die Haut anfälliger für die Sensibilisierung gegen Allergene machen [68]. Des Weiteren beeinträchtigt ein Östrogenmangel bei der Frau, der während der Premenarche, der Einnahme von Kontrazeptiva oder der Menopause vorkommt, die Barrierefunktion des Vulvaepitheliums [48]. Ähnliche Eigenschaften werden für die Haut im Genitalbereich des Mannes beschrieben. Die Haut, die den Penis überzieht, ist dünn und elastisch und bietet unter der Vorhaut ein feuchtes Milieu [52]. Wie die Vulva ist der Penis ebenfalls besonders gut vaskularisiert [37]. Die Haut der weiblichen und männlichen Genitalregion ist durch das Vorkommen eines dünner keratinisierten Epithels mechanisch anfälliger und permeabler. Am Skrotum sowie am Penischaft und den Labia majora befinden sich apokrine, ekkrine und heterotope Drüsen und Haare. An den Labia minora und der Glans penis hingegen sind es nur heterotope Drüsen. Im Bereich des Rektums geht die Haut unterhalb der Anokutanlinie, vom hochsensiblen, nicht verhornten Anoderm in die dunkelpigmentierte Haar- und drüsenreiche Analhaut über [8,40]. Die Analregion zeichnet sich außerdem durch besondere Milieucharakteristika aus, die auf ihre anatomische Beschaffenheit zurückzuführen sind. Durch eine überwiegend verschlossene Analspalte bildet der intertriginöse Rektalbereich durch Sekretionen aus apokrinen und ekkrinen Drüsen und fehlender Belüftung eine Art feuchte Kammer, die ihn für das allergische Kontaktekzem prädisponieren [30,45,69]. Diese aufgezählten Hauteigenschaften der Anogenitalregion, sowie weitere Faktoren, die im Unterpunkt Kofaktoren beschrieben werden, können sich synergistisch in Bezug auf die Entwicklung von Kontaktsensibilisierungen auswirken [17].

2.1.3.2 Kofaktoren im Anogenitalbereich

Der Anogenitalbereich wird durch die Ausgänge vom Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt bestimmt. Auf Grund seiner oben beschriebenen anatomischen Beschaffenheit wirken eine Reihe von Faktoren auf die anogenitale Haut ein. Der stetige Kontakt zu Urin und Exkrementen begünstigen ein feuchtes Umfeld, das mit Enzymen, Bakterien und Candida aus dem Verdauungstrakt versetzt ist [48]. Seiner intertriginösen Lokalisation geschuldet ist der Anogenitalbereich einerseits Hautfalten, andererseits enganliegende Kleidung, mechanischer Reibung und permanenter Okklusion ausgesetzt. Während der körperlichen Bewegung beim Sport oder Sexualverkehr kommen noch Hitze, Schweiß und andere Sekrete

hinzu [4,13,17]. Außerdem ist die Haut des Intimbereichs oft durch intensive Pflege überstrapaziert und sieht sich mit Produkten und Anwendungen unterschiedlichster Art konfrontiert. Zu diesen gehören nicht nur Hautpflege, Rasier- und Reinigungsartikel, sondern auch topische Medikamente, Intimparfüme, Sexspielzeuge und Kontrazeptiva [4,24,26,61]. Weitere Nässe kann aus Sekretionen durch Hämorrhoiden, Fisteln oder Fissuren resultieren, sowie verstärkt bei Inkontinenz und Diarrhöen vorkommen. Diese Faktoren beeinträchtigen die Barrierefunktion der Haut und machen sie anfälliger für Kontaktsensibilisierungen [45,54].

2.1.3.3 Klinik

Das klinische Bild des allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich wird ebenfalls durch die in Tabelle 5 genannten Stadien beschrieben, deren Ausprägung sich jedoch durch die Beschaffenheit der Haut des Intimbereichs häufig unterschiedlich präsentiert. Für allergische Kontaktekzeme des männlichen Genitals werden Erytheme, Ödeme und Mikrovesikulationen beschrieben, die zur Exudation neigen. Im Bereich des Penis kommt es zu größeren Ödemen, die den Penis mit seiner dünnen Haut anschwellen lassen. Die gute Durchblutung sorgt für floride, blasenbildende Ekzeme, die im chronischen Zustand von Krusten überzogen sein können. Hier kommt es nicht selten zu bakteriellen Superinfektionen. Das klinische Bild wird von anhaltendem Juckreiz begleitet, das sekundär durch Kratzen zu Lichenifikation und Hypertrophie führen kann. Das Skrotum ist davon in chronischen Zuständen besonders betroffen [19,24,37].

Das allergische Kontaktekzem im Bereich des weiblichen Genitals ist ebenfalls von Hautveränderungen betroffen, die von lokalem Erythem und Ödemen, bis hin zu Vesikulationen und Blasen reichen. Exudationen und Krustenbildung kommen auch hier vor. Auch hier wird als Hauptsymptom der für das allergische Kontaktekzem typische Juckreiz beschrieben, der sich subjektiv auch als Brennen oder sogar stechender Schmerz äußert. Chronische Formen zeichnen sich durch das Auf- und Abflammen der Entzündungsphasen, mit Lichenifikation und Verschorfungen aus [4,17,47]. Die typische Schuppung des allergischen Kontaktekzems fällt in der Anogenitalregion durch die bestehende Okklusion und Feuchtigkeit nur gering aus oder ist gar nicht vorhanden [4,40,45].

2.1.3.4 Kontaktallergene des Anogenitalbereichs

Obwohl die Anzahl der möglichen Kontaktallergene für den Anogenitalbereich überschaubarer ist als für andere Körperflächen, ist die Liste der in Frage kommenden Stoffe lang [19,24,39].

Zum einen kommen Produkte in Betracht, die üblicherweise in der Anogenitalregion ihre Verwendung finden (Tab. 6 und 7). Diese können wiederum in zwei Gruppen unterteilt werden. Erstere sind Produkte, die im Rahmen des Sexualverkehrs angewendet werden und letztere sind Produkte ohne Bezug zum Sexualverkehr. Zu den ersteren werden Kontrazeptiva, Gleitgele, Gummiprodukte und Spermizide gezählt [19,52,61]. Die andere Gruppe besteht aus einer deutlich größeren Produktpalette. Hygieneprodukte, Kosmetika und Intimsprays sind hier klassische Beispiele. Dazu zählen auch Konservierungsmittel wie sie in Feuchttüchern vorkommen [68,76]. Einen weiteren großen Anteil machen topische Medikationen wie Antibiotika, Lokalanästhetika und Kortikosteroide aus sowie sogenannte Over-the-Counter-Produkte, die vom Patienten in Eigeninitiative angewendet werden. Weitere Kontaktallergene sind in Kleidung, Unterwäsche und Vorlagen zu finden, beziehungsweise in deren Färbemitteln [3,4,13,41].

Zum anderen gehören zu den potenziellen Auslösern auch Kontaktallergene, die üblicherweise nicht in den Kontakt mit dem Anogenitalbereich kommen. Dabei spricht man vom versehentlichen Transfer oder der Dislokation von Stoffen, wie er zum Beispiel von den Händen zum Intimbereich vorkommen kann [24,40]. Ähnlich gestaltet es sich beim konnubialen Transfer, bei dem Kontaktallergene von einem Partner auf den anderen übertragen werden [52,61,62]. Beide Transfer-Arten erschweren die Suche nach den auslösenden Noxen und erweitern die Liste der möglichen Auslöser um ein Vielfaches.

Als letzte Allergenquelle sollen hier Auslöser erwähnt werden, die in oral aufgenommen Produkten des Gastrointestinaltraktes passieren und in Urin oder Kot ausgeschieden, in die Anogenitalregion gelangen [28,40,78].

Tab. 6: Stoffe und Produkte mit der Anwendung im Anogenitalbereich

Stoffgruppen	
Stoffe	Kontaktallergen
Antibiotika	Neomycin, Framycetin, Polymyxin, Bacitracin,
Antimykotika	Clotrimazol, Miconazol, Nystatin
Antioxidanzien	N-Isopropyl-N-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD), N-Cyclohexyl-N-phenyl-p-phenylendiamin (CPPD), N,N-Diphenyl-p-phenylendiamin (NPPD)
Antiseptika	Chlorhexidin, Povidon-Jod, Tiomersal
Duftstoffe	Perubalsam, Zimtalkohol, Zimtaldehyd, Eugenol, Hydroxycitronellal und Lyral
Externagrundlagen	Propylenglycol, Glycerin, Lanolin, Jojoba Öl, Wollwachsalkohole
Konservierungsmittel	Methylisothiazolinon (MI), (Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI) Parabene (Methyl-, Ethyl-, Propyl- und Butylhydroxybenzoat), Formaldehyd
Kortikosteroide/Steroidersatzstoffe	Hydrocortison, Tixocortol-21-pivalat, Bufexamac
Lokalanästhetika	Cinchocain, Lidocain, Benzocain
Textilfarben	Dispers blau 106, Dispers blau 124, Dispers orange 3

Tab. 6: Stoffe und Produkte mit der Anwendung im Anogenitalbereich (in Anlehnung an [16])
[30,40,41,61,79,80]

Tab. 7: Stoffe und Produkte mit der Anwendung im Anogenitalbereich (Fortsetzung)

Produkte	
Produkte	Kontaktallergen
Gummiprodukte: Kondome, Sexspielzeuge, Diaphragma, Kondomurinal, Vulkanisationsbeschleuniger	Thiurame, Dithiocarbamate, Thiazole
Spermizide	Nonoxynol-9
Gleitgele	Propylenglycol
Damenbinden/Slipeinlagen/Vorlagen/Windeln	Kolophonium
(Intim)Schmuck	Nickel
Feuchtes Toilettenpapier	MCI/MI
Hämorrhoidalsalben, Hämorrhoidal- und Vaginalzäpfchen	Kortikosteroide, Lokalanästhetika
Vaginalduschen	Benzethoniumchlorid, Thymol

Tab. 7: Stoffe und Produkte in der Anwendung im Anogenitalbereich (Fortsetzung) (in Anlehnung an [16]) [30,40,41,61,79,80]

2.1 Ziel der Arbeit / Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, das epikutane Sensibilisierungsspektrum von Patienten mit Anogenitaldermatosen zu untersuchen und Auslöser, sowie Bedeutung des allergischen Kontaktekzems für die Anogenitalregion zu diskutieren. Dabei soll der Zusammenhang von klinischen Symptomen und nachgewiesenen allergischen Kontaktekzem besprochen werden und die Bedeutung des Epikutantests und umfassender Anamnese für die Diagnosestellung akzentuiert werden. Hinzu soll ein Fokus auf die geschlechtliche Verteilung der Anogenitaldermatosen gelegt werden. Hierfür wurden retrospektiv die Epikutantestergebnisse von 100 Patienten mit Anogenitaldermatosen ausgewertet, die in den Jahren 2000 bis 2017 in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität des Saarlandes einem Epikutantest unterzogen wurden. In die Auswertung flossen neben Informationen zur Epikutantestung auch die biographischen Daten der getesteten Patienten ein.

3 Material und Methoden

3.1 Informationsverbund Dermatologischer Kliniken

Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) ist ein multizentrisches Projekt, das 1988 von acht Hautkliniken gegründet worden ist und der Erfassung, als auch der Auswertung von Kontaktallergien dient. Die Zentrale des Projekts, dem mittlerweile 55 Hautkliniken aus Deutschland, Österreich und der Schweiz angehören, ist die Univ.-Hautklinik Göttingen. Der IVDK übt eine Überwachungsfunktion aus, deren Gewähr auf einem dreigliedrigen System beruht:

- Die Erfassung von Anamnese und Ergebnissen aller getesteten Patienten der kooperierenden Kliniken mit der IVDK-Software WinAlldat
- Einem halbjährlichen Übertrag aller erfassten Daten von den Kliniken an die IVDK-Zentrale nach Göttingen
- Die Auswertungen aller gesammelten Daten, durch die IVDK-Zentrale mittels des statistischen Programm SAS®

Die daraus resultierenden Beobachtungen und Ergebnisse sind Bestandteil vieler Publikationen und sollen der Information, Erforschung und Prävention von Kontaktallergien dienen. Enger Kooperationspartner des IVDK ist die Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (DKG), die auch die Liste der DKG-Testreihen erstellt und regelmäßig aktualisiert [82].

3.2 Patientencharakteristika

Die Anamnese der Patienten der allergologischen Sprechstunde des Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) erfolgte unter Verwendung eines standardisierten Fragebogens (Abb. 1 und 2). Der Fragebogen enthielt Angaben zu Geschlecht, Alter, Beruf, Kofaktoren und Vorerkrankungen des atopischen Formenkreises. Außerdem war die genaue Angabe von bestehender Medikation und Anwendung von Kosmetika von Bedeutung. Lokalisation(en) der Dermatosen und klinischer Befund wurden dokumentiert und lieferten die Indikationsstellung einer Epikutantestung.

Abb. 2: Fragebogen bei Verdacht auf eine Kontaktallergie (Seite 2)

ABSCHLUSSDOKUMENTATION

(Relevanzbeurteilung der Testreaktionen auf gesondertem Bogen)

<p style="text-align: center;">Hauptdiagnose</p> <p>7.1. Diagnose 1 <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> Bitte Nr. angeben</p> <p>7.2. ggf. Klartext für „Sonstiges“</p> <p>7.3. 1. Lokalisation <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>7.4. 2. Lokalisation <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>7.5. 3. Lokalisation <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>7.6. ggf. Klartext für „Sonstiges“</p>	<p style="text-align: center;">Nebendiagnose</p> <p>8.1. Diagnose 2 <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> Bitte Nr. angeben</p> <p>8.2. ggf. Klartext für „Sonstiges“</p> <p>8.3. 1. Lokalisation <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>8.4. 2. Lokalisation <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>8.5. 3. Lokalisation <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>8.6. ggf. Klartext für „Sonstiges“</p>		
Auswahlliste Diagnosen			
<p>29. Arzneimittelunverträglichkeit</p> <p>26. Ausschluss Amalgam-Allergie</p> <p>30. Ausschluss einer Sensibilisierung ohne Hauterkrankung</p> <p>27. Ausschluss Zahnprothesen-Allergie</p> <p>21. Cheilitis, irritative</p> <p>20. Cheilitis, kontaktallergische</p> <p>22. Cheilitis ohne nähere Angaben</p> <p>38. Dermatitis, irritativ akut</p> <p>2. Dermatitis, irritativ chronisch</p> <p>2.01, ausschließlich</p> <p>2.02, vorwiegend</p> <p>2.03, beitragend</p> <p>15. Ekzem, aerogenes (airborne dermatitis)</p> <p>15.01 Ekzem, aerogenes, allergisch</p> <p>15.02 Ekzem, aerogenes, irritativ</p> <p>3. Ekzem, atopisches</p> <p>16. Ekzem, atopisches Palmar-</p> <p>17. Ekzem, dyshidrotisches</p> <p>5. Ekzem, dysregulativ-mikrobielles (numm.)</p> <p>24. Ekzem, Exsikkations-</p> <p>32. Ekzem, hyperkeratotisches</p> <p>1. Ekzem, kontaktallergisches</p> <p>1.01, ausschließlich</p> <p>1.02, vorwiegend</p> <p>1.03, beitragend</p> <p>28. Ekzem, nicht klassifiziertes</p> <p>4. Ekzem, seborrhoisches</p>	<p>6. Ekzem, Stauungs- / Ulcus cruris</p> <p>25. Exanthem (nicht urticariell)</p> <p>31. Glossodynie</p> <p>13. Kontakturticaria, o.n.A.</p> <p>13.01 Kontakturticaria, immunologisch</p> <p>13.02 Kontakturticaria, nicht-immunologisch</p> <p>33. Lichen ruber</p> <p>11. Mykose</p> <p>12. Parasitose</p> <p>34. Periorale Dermatitis</p> <p>7. Photoallergische Reaktion</p> <p>8. Phototoxische Reaktion</p> <p>23. Proteinkontaktdermatitis</p> <p>35. Prurigo</p> <p>36. Pruritus unbestimmter/unklarer Ätiologie</p> <p>10. Psoriasis</p> <p>37. Sensibilisierung ohne assoziierten aktuellen klin. Befund</p> <p>99. Sonstiges</p> <p>99.01, ausschließlich</p> <p>99.02, vorwiegend</p> <p>99.03, beitragend</p> <p>19. Stomatitis, irritative</p> <p>18. Stomatitis, kontaktallergische</p> <p>39. Tattoo-Unverträglichkeit</p> <p>14. Urticaria</p> <p>9. Verbrennung, Verätzung</p>		
Auswahlliste Lokalisationen			
<p>19. behaarte Kopfhaut</p> <p>52. Ohr</p> <p>18. Gehörgänge</p> <p>11. Ohrfläppchen</p> <p>9. Gesicht</p> <p>12. periokulär / Lider</p> <p>26. Konjunktiven</p> <p>27. Nase</p> <p>25. perioral</p> <p>23. Lippen</p> <p>24. Mundschleimhaut</p> <p>10. Hals</p> <p>28. Achilla(n)</p> <p>16. Axilla / Axillen</p>	<p>5. Arm(e)</p> <p>29. Oberarm(e)</p> <p>15. Gelenkbeugen</p> <p>30. Ellenbeuge(n)</p> <p>31. Ellenbögen</p> <p>32. Unterarm(e)</p> <p>33. Handgelenk(e)</p> <p>1. Hand / Hände</p> <p>2. Handinnenfläche(n)</p> <p>4. Handrücken</p> <p>34. Fingerzwischenräume</p> <p>35. Finger</p> <p>36. Fingerrücken</p> <p>3. Fingersseiten</p> <p>37. Fingerkuppen</p>	<p>14. Rumpf / Stamm</p> <p>38. Dekolleté</p> <p>39. Brust</p> <p>40. Bauch</p> <p>41. Rücken</p> <p>42. Flanken</p> <p>17. Leiste(n)</p> <p>13. anogenital</p> <p>21. anal</p> <p>22. genital</p> <p>8. Bein / Beine</p> <p>43. Hüfte(n)</p> <p>44. Oberschenkel</p> <p>15. Gelenkbeugen</p>	<p>45. Knie</p> <p>46. Kniekehle(n)</p> <p>47. Unterschenkel</p> <p>48. Sprunggelenk(e)</p> <p>6. Fuß / Füße</p> <p>49. Fußrücken</p> <p>7. Fußsohle(n)</p> <p>51. Zehen</p> <p>20. generalisiert</p> <p>53. Tattoo</p> <p>99. Sonstiges</p> <p>0. keine / entfällt</p>
<p>9.1. Bestehen Kofaktoren zusätzlich zu o.g. Diagnose(n)? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt</p> <p>9.2. Wenn ja, welche? Nr. Kofaktor Nr. Kofaktor Nr. Kofaktor</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p style="margin-left: 40px;">1. Hitze 6. Stäube 10. Chronisch venöse Insuffizienz</p> <p style="margin-left: 40px;">2. Kälte 7. Okklusives Milieu (Handschuhe, Stiefel) 11. Chem. Irritation (z.B. Lösemittel)</p> <p style="margin-left: 40px;">3. Nässe 8. Strahlung, Licht 12. Mechanische Belastung</p> <p style="margin-left: 40px;">4. Trockenheit 9. Klimaanlage 99. Sonstiges</p> <p style="margin-left: 40px;">5. Bildschirmarbeit</p>			
<p>9.3. Bei „Sonstiges“:</p>			
<p>10. Halten Sie außerberufliche Faktoren für wesentlich? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt</p> <p style="margin-left: 100px;">Wenn ja: <input type="radio"/> Freizeittätigkeit <input type="radio"/> umweltbedingt</p>			
<p>11. Ist die Dermatose möglicherweise berufsbedingt? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt</p>			
<p>12. Wird die Dermatose durch Heimwerkertätigkeit verursacht? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt</p>			
<p>13. Abschließende(r) Ärztin/Arzt:</p>			

Abb. 2: Fragebogen bei Verdacht auf eine Kontaktallergie gemäß IVDK

3.3 Epikutantestung

Der Epikutantest ist der Goldstandard in der Diagnostik der Kontaktallergie [83]. Vor der Epikutantestung erfolgte eine mündliche, sowie schriftliche Aufklärung der Patienten. In deren Rahmen gaben die Patienten auch ihr schriftliches Einverständnis zur pseudonymisierten Übermittlung der Testergebnisse an den IVDK. Es erfolgte eine Epikutantestung mit der DKG-Standardreihe und weiteren Testreihen der DKG (Testsubstanzen von Almirall Hermal, Reinbek, Deutschland/ Smartpractice Europe, Barsbüttel, Deutschland und Chemotechnique /Chemotechniques Diagnostics, Vellinge, Schweden). Die Testreihen mit ihren Einsatzzahlen sind in Tabelle 9 aufgelistet. Die Kontaktallergene wurden auf FinnChambers on Scanpor (Epitest Tuusula, Finnland) aufgebracht und am oberen Rücken mit Fixomull Stretch Tape (BSN Medical, Hamburg) fixiert. Die Entfernung der Testpflaster erfolgte nach 48 Stunden. Ablesungen erfolgten nach 48,72 und 96 Stunden gemäß den Vorgaben der DKG. Das Beurteilungsschema für die Testergebnisse ist in Tabelle 8 zusammengefasst. Als positiv gewertet wurden Reaktionen, die mit +, ++ oder +++ dokumentiert wurden. In dieser Arbeit wurde für die weitere Auswertung nur zwischen positiver und negativer Testergebnisse unterschieden. Die genauen Testabläufe sind den aktuellen S3-Leitlinien zu entnehmen [83].

Tab. 8: Beurteilungsschema der Reaktionen (gemäß der DKG)

Symbol	Morphe	Bedeutung
-	keine Reaktion	negativ
?	Nur Erythem, kein Infiltrat	fraglich
+	Erythem, Infiltrat, evtl. diskrete Papeln	einfach positive Reaktion
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	zweifach positive Reaktion
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	dreifach positive Reaktion
irr	Verschiedene Veränderungen (Seiteneffekt, Vesikel, Blase, Nekrose)	irritativ
nt		In einem Testblock enthaltenes, aber nicht getestetes Allergen

Tab. 8: Beurteilungskriterien und ihre Bedeutung für die Testung mit Kontaktallergenen (in Anlehnung an [64])

Tab. 9: Anzahl der aufgebrauchten Testreihen

Nummer	Name	Anzahl Patienten
1	DKG Standardreihe	97
18	DKG Externa-Inhaltsstoffe	86
6	DKG Lokalanästhetika	85
32	DKG Weitere Arzneistoffe	85
30	DKG Topische Antibiotika	84
31	DKG Antimykotika	84
38	DKG Konservierungsmittel (Ex.)	84
22	DKG Kortikosteroide	66
201	Standard M1	50
5	DKG Desinfektionsmittel	21
33	DKG Aufschlüsselung Duftstoff-Mix	16
45	DKG Nachtestung Perubalsam	16
41	DKG Aufschlüsselung Duftstoffmix II	15
34	DKG Weitere Riechstoffe	14
8	DKG Gummireihe	9
25	DKG Externa / Grundlagen	9
3	DKG Arzneistoffe	8
43	DKG Weitere deklarierte Duftstoffe	8
19	DKG Analblock	6
24	DKG Leder- und Textilfarben	4
28	DKG Kunstharze / Kleber	3
7	DKG Riechstoffe	2
29	DKG Bau- Hauptgewerbe	1
44	DKG Weitere Duftstoffe, ätherische Öle	1

Tab. 9: Getestete DKG-Testreihen, und Anzahl der Patienten die mit der jeweiligen Testreihe getestet wurden (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Geier, IVDK).

3.4 Definition der klinischen Relevanz

Eine (aktuelle) klinische Relevanz bestand, wenn auf einen Patienten die drei folgenden Punkte zutrafen:

- 1. Eine positive Epikutantestung
- 2. Vorliegen von Symptomen im Sinne einer Kontaktreaktion
- 3. Kontakt zu einem Produkt/Stoff der das positiv getestete Kontaktallergen enthält

3.5 Datenerhebung und Patientenkollektiv

In der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des UKS in Homburg/Saar waren von Januar 2000 bis Dezember 2017 insgesamt 100 Patienten mit Dermatosen im Anogenitalbereich auf ein allergisches Kontaktekzem untersucht worden. Anamnese, Untersuchung und Epikutantestungen wurden dokumentiert und in das WinAlldat System des IVDK eingespeist. Die ausgewählten Patienten wurden für die vorliegende Arbeit in die Gruppen „anal“ „anogenital“ und „genital“ aufgeteilt. Die Informationen aus dem WinAlldat System wurden mit den Arztbriefen und Akteneinträgen des SAP-Systems der UKS abgeglichen, wobei letztere den Ausschlag für die finale Diagnose gaben. Dabei wurden zwei Fälle, einer auf Grund einer fehlerhaften Lokalisationsangabe und der andere wegen einer Doppelnennung, aus dem Datensatz ausgeschlossen. Somit flossen die Daten von 98 auswertbaren Patienten in die vorliegende Untersuchung mit ein.

3.6 Statistische Auswertung

Die Erfassung der relevanten Informationen, sowie die Tabellarisierung erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel (Microsoft Excel for Mac Version 16.36). Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit der Statistik Software SPSS 24 (IBM SPSS Statistics for Mac, Version 24, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Ergebnisse sind in tabellarischer Form mit Microsoft Word (Version 16.33) for Mac dargestellt worden. Der erste Schritt bestand aus der deskriptiven Auswertung der Merkmale auf Häufigkeiten, Anteile in Prozent und Mittelwerte. Im Folgenden wurden Zusammenhänge zwischen Geschlecht, Alter und Kofaktoren etc. untersucht und deren Signifikanz mit Hilfe des Chi²-Tests berechnet. Der Chi²-Test untersucht zwei nominalskalierte Variablen auf deren Unabhängigkeit. Die Null-Hypothese, die für eine Unabhängigkeit steht, wurde verworfen, wenn das Signifikanzniveau unter den üblichen 0,05% lag. Somit wurden alle Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p<0,05% als signifikant eingestuft. Für zwei ausgewählte Fälle wurde die Odds-Ratio berechnet, um den Zusammenhang zwischen Risikofaktor und Erkrankung darzustellen.

4 Ergebnisse

4.1 Patientendaten und Lokalisation

Von den im Zeitraum vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2017 getesteten 100 Patienten mit Anogenitaldermatosen, die auf ein allergisches Kontaktekzem epikutan getestet wurden, waren 98 auswertbar. Das Durchschnittsalter lag bei 50,5 (11-84[± 17,7]) Jahren. Von diesen war die knappe Mehrheit mit 53 Patientinnen (54,1%), weiblich und hatte ein Durchschnittsalter von 48 (11-82[± 17,6]) Jahren. Die Anzahl der Männer betrug 45 Personen (45,9%) mit einem Durchschnittsalter von 53,5 (12-84[± 17,6]) Jahren. Die Patienten wurden in drei Untergruppen unterteilt (Abb. 3), welche nach der Lokalisation der Dermatose ausgewählt wurden. Lokalisationen und Prozentsätze, verteilt auf das Geschlecht, sind in Tabelle 10 angezeigt.

Abb. 3: Prozentualer Anteil der Lokalisation der Dermatosen

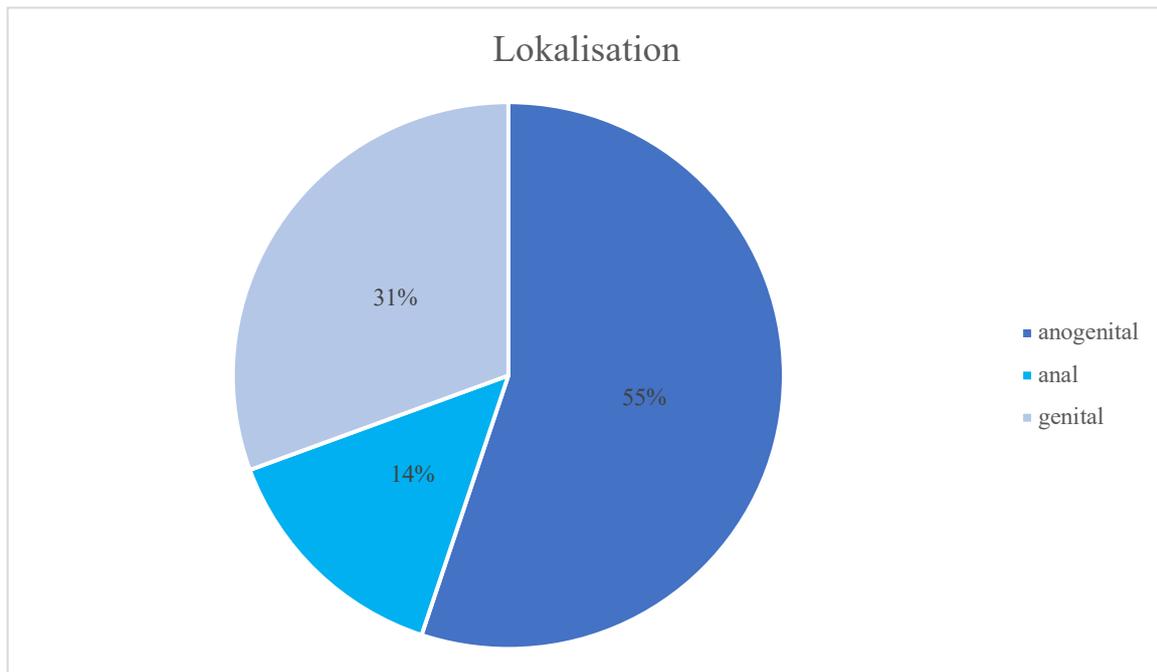


Abb. 3: Verteilung der Anogenitaldermatosen auf die Lokalisationen in Prozent

Die Verteilung der Dermatosen im Anogenitalbereich war recht ausgeglichen. Für das Vorkommen der Dermatosen im Analbereich, die dort nur bei männlichen Patienten vorkam ($p < 0,0001$), sowie dem Genitalbereich, dort vermehrt bei weiblichen Patienten ($p < 0,001$), konnten hoch signifikante Unterschiede bezüglich des Geschlechts gezeigt werden.

Tab. 10: Lokalisationen der Dermatosen

		Lokalisation			Gesamt
		anogenital	anal	genital	
Geschlecht	weiblich	29 (29,6%)	0 (0,0%)	24 (24,5%)	53 (54,1%)
	männlich	25 (25,5%)	14 (14,3%)	6 (6,1%)	45 (45,9%)
Gesamt		54 (55,1%)	14 (14,3%)	30 (30,6%)	98 (100%)

Tab. 10: Lokalisation der Dermatosen und Prozentanteile aufgeteilt nach Geschlecht

4.2 Indikation für die Epikutantestung

Die Indikation für die Epikutantestung wurde vom behandelnden Arzt gestellt und war in den meisten Fällen, bei 84 Patienten, mit dem Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem begründet. In anderen Fällen galt sie dem Ausschluss desgleichen oder war im Rahmen eines Gutachtens gegeben. Weitere Indikationen und Angaben zum Geschlecht sind in Tabelle 11 angegeben.

Tab. 11: Indikation für die Epikutantestung

Indikation	Anzahl	weiblich	männlich
Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem	84	46	38
Ausschluss eines allergischen Kontaktekzems	6	4	2
Gutachten	3	3	0
Ausschluss eines Arzneimittellexanthems	1	0	1
nicht angegeben	4	0	4
Gesamt	98	53	45

Tab. 11: Anzahl der Indikationen für die Epikutantestung verteilt nach Geschlecht

4.3 Epikutantestungen

Der Anamnese und den angewandten Produkten entsprechend wurden verschiedene Testreihen der DKG pro Patienten angewendet, um Sensibilisierungen zu erkennen und allergische Kontaktekzeme zu diagnostizieren oder auszuschließen. Dabei wurden bei fast allen Patienten die DKG-Standardreihe Nr. 1 (99%) und bei der Mehrzahl mehr als acht Testreihen getestet (86%). In Abbildung 4 ist eine Übersicht zu der Anzahl der Testreihen, die pro Patienten aufgebracht wurden, angegeben. Wie oft welche DKG-Testreihe insgesamt aufgebracht wurde ist im Kapitel Material und Methoden in Tabelle 9 zu sehen.

Einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl getesteter Testreihen und diagnostizierten allergischen Kontaktekzeme gab es nicht ($p=0,241$).

Abb. 4: Anzahl der Testreihen pro Patienten

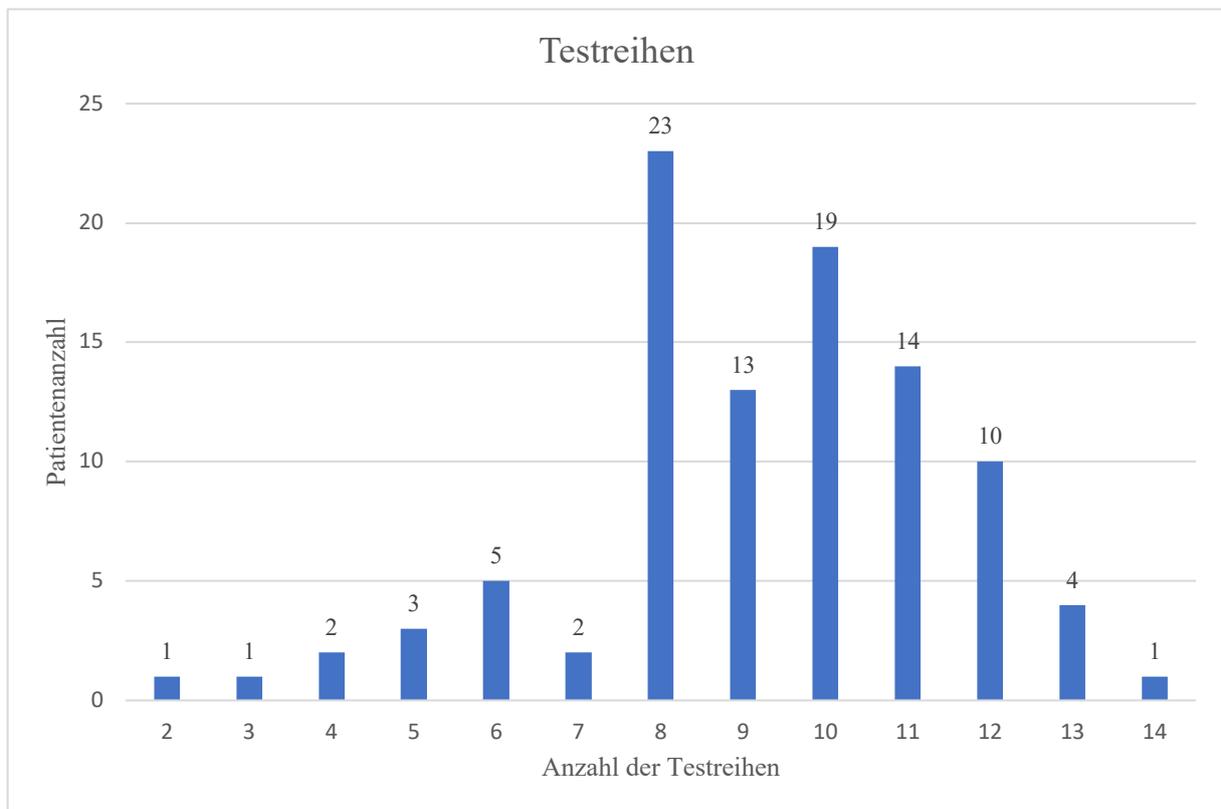


Abb. 4: Testreihenanzahl pro Person mit Patientenanzahl (x-Achse Anzahl von getesteten Testreihen pro Patienten, y-Achse Anzahl der Patienten)

4.4 Patientencharakteristika

4.4.1 Atopie

28 Patienten (29%) des untersuchten Kollektivs gaben an unter einer Atopie zu leiden. Von den Atopikern waren 17 Patienten (61%) weiblichen und 11 Patienten (39%) männlichen Geschlechts. Bei insgesamt 43 Patienten (44%) war keine Atopie bekannt und bei 27 Patienten (27%) blieb der Atopiestatus unbekannt (Abb. 5).

Abb. 5: Vorkommen von Atopie

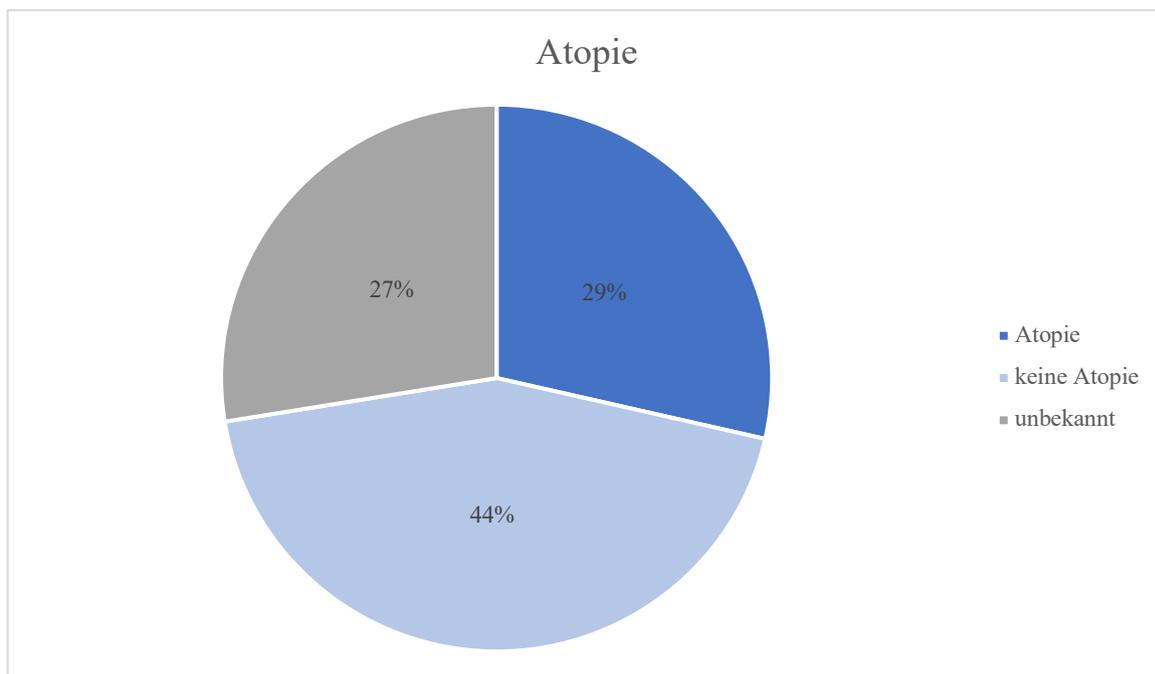


Abb. 5: Prozentualer Anteil der Atopiker

Das Vorhandensein einer Atopie und die Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems wiesen keinen signifikanten Zusammenhang auf ($p=0,905$).

4.4.2 Kofaktoren

Bei 33 Patienten (34%) kamen Kofaktoren vor, die sich auf 14 weibliche und 19 männliche Patienten verteilten. 57 Patienten (58%) besaßen keine Kofaktoren und bei acht Patienten (8%) waren diese unbekannt (Abb. 6). Die Aufteilung der Kofaktoren nach Geschlecht und Art sind im Anhang 1 zu finden. Einen signifikanten Zusammenhang zwischen Vorhandensein von Kofaktoren und allergischen Kontaktekzemen gab es nicht ($p=0,460$).

Abb. 6: Vorkommen von Kofaktoren

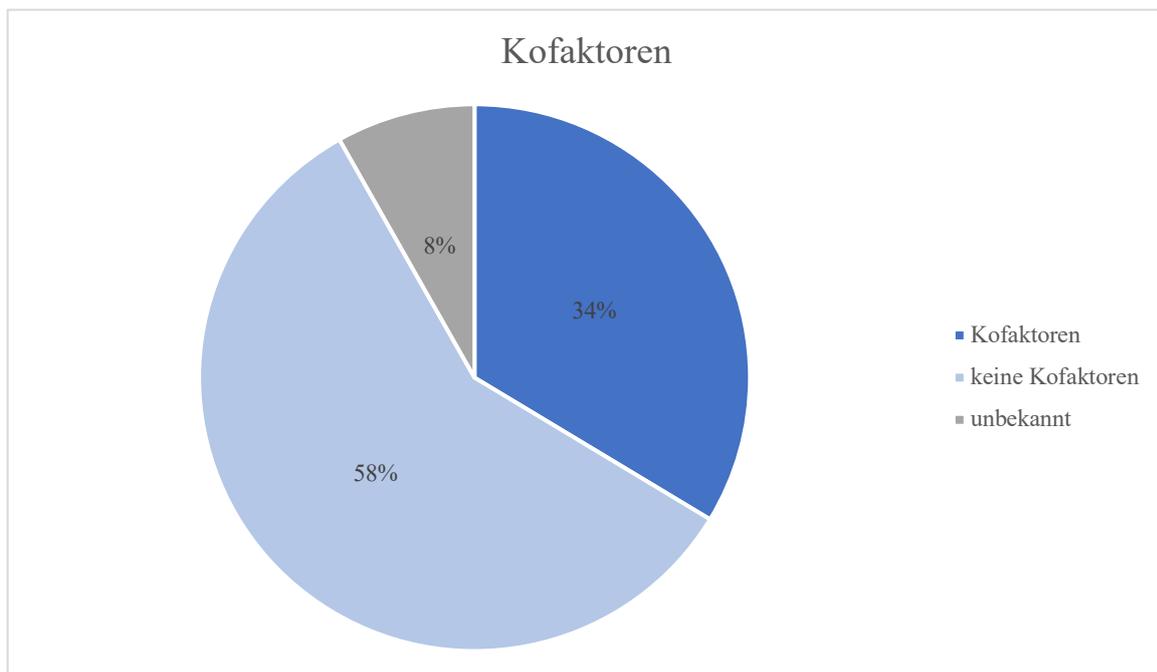


Abb. 6: Prozentualer Anteil der Patienten mit Kofaktoren

Einen signifikanten Unterschied bezüglich des Geschlechts stellte sich beim Auftreten von Hämorrhoiden heraus, dem häufigsten Kofaktor ($p=0,002$). Hämorrhoiden traten bei den weiblichen Patienten dreimal, bei den männlichen Patienten hingegen 13-mal auf (Tab. 12). Die Odds-Ratio für das männliche Geschlecht lag bei 6,7.

Tab. 12: Vorkommen von Hämorrhoiden

	Hämorrhoiden	Keine Hämorrhoiden	Gesamt	Innerhalb Hämorrhoiden
Weiblich	3 (3,1%)	50 (51%)	53 (54,1%)	3 (18,7%)
Männlich	13 (13,3%)	32 (32,7%)	45 (45,9%)	13 (81,3%)
Gesamt	16 (16,3%)	82 (83,7%)	98 (100%)	16 (100%)

Tab. 12: Vorkommen von Hämorrhoiden als Kofaktor getrennt nach Geschlecht

4.4.3 Berufe

Den größten Anteil der Patienten stellte die Gruppe der Rentner mit insgesamt 25 Patienten (25,5%). Darauf folgten 17 Patienten (17,3%), die keinen Beruf angaben. Die drittgrößte Gruppe bildeten die Arbeitnehmer mit 13 Patienten (13,3%). Die weitere Verteilung der Patienten auf andere Berufe, sowie deren Verteilung auf das Geschlecht ist in Tabelle 13 angegeben.

Tab. 13: Berufsgruppen mit Patientenzahl

Beruf	männlich	weiblich	Gesamt
Rentner	15	10	25
nicht angegeben	10	7	17
Arbeitnehmer	4	9	13
Schüler/Student	3	5	8
Hausfrau/-mann	1	6	7
Gesundheitswesen	0	7	7
Fachhandel	1	5	6
Handwerker	5	1	6
Industrie	4	0	4
arbeitslos	2	0	2
Bildungswesen	0	2	2
selbstständig	0	1	1
Gesamt	45	53	98

Tab. 13: Berufsgruppen mit Patientenzahl mit Verteilung auf das Geschlecht

4.4.4 Alter

Das Alter der Patienten am Tag der Epikutantestung reichte von elf bis 84 Jahren. Das durchschnittliche Alter lag bei 50,5 Jahren mit einer Standardabweichung von 17, 7 Jahren. Der Großteil aller Patienten war zwischen 40 und 70 Jahre alt (43,9%). Das Alter der weiblichen und männlichen Patienten ist in Tabelle 14, nach Altersgruppen aufgeteilt, zu sehen. Das Alter war nicht signifikant für die Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems verantwortlich ($p=0,188$).

Tab. 14: Alter der Patienten am Tag der Epikutantestung

Alter	weiblich	Männlich	Gesamt
0-9	0	0	0
10-19	3	3	6
20-29	3	2	5
30-39	13	3	16
40-49	9	7	16
50-59	10	12	22
60-69	10	11	21
70-79	2	4	6
80-89	3	3	6
Gesamt	53	45	98

Tab. 14: Altersgruppierungen, nach Alter der Patienten am Tag der Epikutantestung

4.5 Testergebnisse

Die Ergebnisse der Epikutantestungen, die positiv getesteten Substanzen, sowie die Relevanz der positiv getesteten Substanzen sind auf den folgenden Seiten in Tabellen aufgelistet und beschrieben.

4.5.1 Sensibilisierungen

Von den 98 getesteten Patienten waren 46 Patienten (46,9%) auf mindestens ein, in vielen Fällen auch auf mehrerer Kontaktallergen(e) positiv getestet worden (Tab. 15). Von diesen sind 25 Patienten weiblichen (25,5%) und 21 Patienten männlichen Geschlechts (21,4%). 52 Patienten (53,2%) wiesen nach den Ablesungen keine Sensibilisierung gegenüber den Substanzen der getesteten Testreihen auf. Einen signifikanten Zusammenhang bezüglich der Ausbildung von Sensibilisierungen und dem Geschlecht war nicht ersichtlich ($p=0,960$).

Tab. 15: Sensibilisierungen

		Häufigkeit	Weiblich	Männlich	Prozent
Testungen	positiv	46	25	21	46,9
	negativ	52	28	24	53,1
Gesamt		98	53	45	100

Tab. 15: Sensibilisierungen insgesamt, aufgeteilt nach Geschlecht

Die positiv getesteten Substanzen und ihre Häufigkeit sowie ihre Substanzkennnummer sind in den Tabellen 16 und 17 aufgelistet. Die blau unterlegten Substanzen bilden die „Hitliste“ dieser Auswertung, bestehend den 20 häufigsten positiv getesteten Substanzen des untersuchten Patientenkollektivs.

Tab. 16: Anzahl der positiv getesteten Kontaktallergene

Substanz-Nummer	Rang	Substanz	Anzahl positiver Testungen
1946	1	Nickel (II)-sulfat 6*H2O	10
1177	2	Duftstoff-Mix	9
2131	3	Perubalsam	9
5	4	(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI)	7
604	5	Bufexamac	4
1622	6	Kobalt (II)-chlorid, 6*H2O	4
3049	7	Methylisothiazolinon	4
1630	8	Kolophonium	3
633	9	Benzocain (Ethylaminobenzoat)	3
809	10	Cinchocain-HCl (Cincain)	3
861	11	Clioquinol (Iodochlorhydroxyquin)	2
866	12	Clotrimazol	2
1292	13	Dibromdicyanobutan + 2-Phenoxyethanol (MDBGN/PE)	2
1337	14	Framycetinsulfat	2
1372	15	Gentamycinsulfat	2
1936	16	Neomycinsulfat	2
2085	17	p-Phenylendiamin (Freie Base) (CI 76060)	2
2952	18	Budesonid	2
23	19	Quaternium 15 (1-(3-Chlorallyl)-3,5,7-..	1
386	20	Amcinonid	1

Tab. 16: Anzahl der positiv getesteten Kontaktallergene („Hitliste“ der 20 häufigsten Allergene in blau)

Tab. 17: Anzahl der positiv getesteten Kontaktallergene (Fortsetzung)

388	Amerchol L-101	1
741	Chloracetamid	1
873	Cocamidopropylbetain	1
980	Dibromdicyanobutan (Methyldibromo Glut.)	1
1200	Epoxidharz	1
1493	Hydrocortison	1
1495	Hydrocortison-17-butytrat	1
1678	Lidocain-HCl	1
1732	Mercaptobenzothiazol	1
1983	Nystatin	1
2008	Octylgallat	1
2107	Paraben-Mix	1
2313	Prednisolon	1
2337	Propolis	1
2470	Sorbinsäure	1
2551	Terpentin	1
2777	alpha-Amylzimtaldehyd	1
2803	tert.-Butylhydrochinon	1
2951	Procain-HCl	1
3079	Lyril	1
3112	Bronopol (2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol)	1
3114	Eichenmoos absolue	1
3142	Baummoos	1
3155	Duftstoff-Mix II	1
3156	Compositae Mix	1

Tab. 17: Anzahl der positiv getesteten Kontaktallergene (Fortsetzung)

4.5.2 Relevante Testungen (Sensibilisierungen)

Die Relevanz einer Sensibilisierung bezüglich eines allergischen Kontaktekzems wird in Unterpunkt 3.3.4 beschrieben und ist essentieller Bestandteil der endgültigen Diagnose. Von den insgesamt 46 Patienten mit einer Kontaktsensibilisierung haben 24 ein oder mehrere relevante(s) Testergebnis(se) (Rang 1-7), das/die anhand der Anamnese auf ein Ekzem allergischer Genese schließen lässt/lassen. Von diesen 24 Personen waren acht weiblichen Geschlechts und 16 männlichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit relevanten Sensibilisierungen betrug 54,7 [\pm 13,8] Jahre. Die genaue Anzahl der relevanten Kontaktallergene der Patienten ist in Tabelle 18 zu sehen.

Tab. 18: Patienten mit Anzahl relevanter Kontaktallergene (Sensibilisierungen)

Patient (Ordnungsnummer)	positive Testung	Klinische Relevanz	Anzahl relevanter Kontaktallergene	w/m	Alter
1 (4)	Ja	Nachgewiesen	1	w	63
2 (5)			1	m	63
3 (7)			2	m	40
4 (8)			1	m	48
5 (10)			3	m	52
6 (12)			1	w	65
7 (13)			1	w	34
8 (30)	Ja	Nachgewiesen	1	w	44
9 (31)			1	w	66
10 (34)			1	w	54
11 (37)			7	m	65
12 (43)			4	m	54
13 (46)			4	m	14
14 (47)			1	m	61
15 (48)	Ja	Nachgewiesen	3	m	56
16 (50)			1	m	65
17 (55)			7	m	71
18 (56)			2	m	74
19 (60)			1	m	62
20 (61)			1	m	50
21 (67)			2	m	68
22 (68)			3	m	53
23 (91)			1	w	56
24 (95)			2	w	35
25-46		keine klinische Relevanz		w17/m5	M=54,7

Tab. 18: Patienten mit Sensibilisierungen und Anzahl relevanter Kontaktallergene, Geschlecht und Alter (Sensibilisierungen)

4.5.3 Relevante Kontaktallergene

Unter den relevanten Testergebnissen wurden zum Teil mehrere relevante Kontaktallergene ermittelt, die als Auslöser für das allergische Kontaktekzem verantwortlich sein konnten. In den Tabellen 19 und 20 sind die Patienten zusammen mit den relevanten Kontaktallergenen sowie der Lokalisation ihrer Dermatose und ihrem Geschlecht aufgelistet. Dabei bildet die Gruppe mit Ekzemen im Anogenitalbereich mit 16 Patienten die größte Einheit. Darauf folgen die Gruppe mit den Analekzemen mit sechs Patienten und schließlich die Gruppe mit Genitalekzemen mit zwei Patienten.

Tab. 19: Patienten mit ihren relevanten Kontaktallergenen

Patient	Lokalisation	Geschlecht	Relevante(s) Kontaktallergen(e)	Patienten pro Lokalisation
1	anogenital	w	Chinchocain-HCL	16
2	anogenital	m	Clotrimazol	
3	anogenital	m	Benzocain, Procainnarbensalbe	
4	anogenital	m	Cinchocain-HCL	
5	anogenital	m	Dibromdicyanobutan + 2-Phenoxyethanol (MDBGN), Duftstoff-Mix, Perubalsam	
6	anogenital	w	Bufexamac	
7	anogenital	w	Duftstoff-Mix	
8	anogenital	w	Aciclovir	
9	anogenital	w	Clioquinol	
10	anogenital	w	Gentamycinsulfat	
11	anogenital	m	Amerchol L-101, Budesonid, Gentamycinsulfat, Hydrocortison, Hydrocortison-17-butytrat, Nystatin, Propylenglycol	
12	anogenital	m	Duftstoff-Mix, Octylgallat, Perubalsam, Propolis	
13	anogenital	m	Bufexamac, Hämorrhoidal-Salbe (Faktu-Akut), Methylisothiazolinon, Toilettenpapier	
14	anogenital	m	(Chlor)- Methylisothiazolinon	
15	anogenital	m	Amcinoid, Budenosid, Prednisolon	
16	anogenital	m	(Chlor)- Methylisothiazolinon	

Tab. 19: Patienten mit relevanten Kontaktallergenen, Geschlecht und Lokalisation der Dermatose

Tab. 20: Patienten mit ihren relevanten Kontaktallergenen (Fortsetzung)

17	anal	m	(Chlor)-Methylisothiazolinon, Cinchocain-HCL, Compositae Mix, Hämorrhoidal-Salbe (Faktu akut), Hexamon Bufexamac Creme, Methylisothiazolinon, Tixocortolpivalat	6
18	anal	m	(Chlor)-Methylisothiazolinon, Methylisothiazolinon	
19	anal	m	(Chlor)- Methylisothiazolinon	
20	anal	m	Perubalsam	
21	anal	m	Perubalsam, Sorbinsäure	
22	anal	m	Clioquinol, Elidel 1% Creme	
23	genital	w	(Chlor)- Methylisothiazolinon	2
24	genital	w	Framycetinsulfat, Neomycinsulfat	
Gesamt	24	8w/16m	32 (Mehrfachnennung ausgenommen)	24

Tab. 20: Patienten mit relevanten Kontaktallergenen, Geschlecht und Lokalisation der Dermatose (Fortsetzung)

In Tabelle 21 sind alle 32 relevanten Kontaktallergene nach ihrer Häufigkeit geordnet und zusammen mit den Produkten, in denen sie vorkommen (oder in denen sie vorgekommen sind), aufgelistet. Tabelle 22 zeigt die getesteten Fertigprodukte mit der Aufschlüsselung nach ihren Inhaltsstoffen.

Tab. 21: Häufigkeit der relevanten Kontaktallergene und ihr Vorkommen

Anzahl	Kontaktallergen	Beschreibung/Enthalten in
6	(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI)	Hautcremes, Körperlotionen, Shampoos, Haarpflegemitteln, Seifen, Duschgels, Spülmittel und Latexfarben
4	Perubalsam	Medikamenten zur äußerlichen Anwendung bei Unterschenkeleczemen, Ulcus Cruris und Hämorrhoiden, Duftstoffen oder Fixateuren in Kosmetika
3	Cinchocain-HCL (Cincaïn)	Mitteln zur Behandlung von Hämorrhoiden (Zäpfchen/Creme)
3	Duftstoff-Mix I	Kosmetika: Parfüms, Seifen, Rasierwässern, Sprays, in medizinischen Zubereitungen wie Salben und Zäpfchen, Waschmitteln und Lebensmitteln
3	Methylisothiazolinon	Konservierungsstoff in Kosmetika
2	Bufexamac	nicht-steroidales Antiphlogistika zur topischen Anwendungen bei Ekzemen (Ist von historischer Bedeutung, da das Substrat nicht mehr eingesetzt werden darf)
2	Clioquinol (Iodochlorhydroxyquin)	antimikrobiellen Salben, Pasten gegen Pilzkrankungen im Vaginalbereich, Wundheilungspräparaten
2	Gentamycinsulfat	Antibiotika, topische Cremes
2	Faktu® akut Salbe	Hämorrhoidalsalben
2	Budenosid	Kortikosteroid zur örtlichen Behandlung
1	Amcinonid	Kortikosteroid in Externa
1	Prednisolon	Kortikosteroid in Externa

Ergebnisse

1	Compositae Mix	Antiphlogistika, Kosmetika, Hautpflegeprodukte
1	Framycetinsulfat	Antibiotikum, „Over-the-Counter“-Medikamente
1	Hydrocortison	Kortikosteroid in Externa
1	Propolis	kosmetischer Inhaltsstoff in Pflegecremes zur Behandlung von Ekzemen
1	Toilettenpapier	Toilettenpapier
1	Neomycinsulfat	Antibiotika in Cremes, Vaginalzäpfchen
1	Hydrocortison-17-butytrat	Kortikosteroid in Externa
1	Nystatin	lokales Antimykotikum
1	Hexamon® Bufexamac Creme	Hämorrhoidalsalben
1	Propylenglycol	kosmetischer Inhaltsstoff, Arzneimitteln
1	Tixocortolpivalat	Kortikosteroid
1	Amerchol-L101	Emulgator in diversen Cremes, Salben und Lotionen
1	Clotrimazol	Antimykotikum in Cremes
1	Benzocain (Ethylaminobenzoat)	Lokalanästhetikum
1	Procain Narbensalbe	Esteranästhetikum
1	Dibromdicyanobutan+2Phenoxyethanol	Konservierungsstoff in Kosmetika
1	Aciclovir ratiopharm® Creme	Antiviralen Cremes

Ergebnisse

1	Sorbinsäure	Konservierungsmittel in Kosmetika, Toilettenartikeln, Hygieneprodukten und Externa
1	Elidel® 1% Creme	Pimecrolimus-haltige Creme zur Anwendung bei atopischen Ekzemen
1	Octylgallat	Kosmetika und Hautpflegeprodukten

Tab. 21: Häufigkeit der relevanten Kontaktallergene und ihr Vorkommen in Produkten

Tab. 22: Zusammensetzung von Allergenmischen und Inhaltsstoffen der getesteten Fertigprodukte

Kontaktallergen/Produkt	Bestandteile
Duftstoff Mix I	α -Amyl-Zimtaldehyd, Geraniol, Hydroxycitronellat, Isoeugenol, Zimtaldehyd, Zimtalkohol und Eichenmoos-Extrakt
Compositae Mix	Arnika, Echte Kamille, Rainfarnkraut, Schlafgarbenkraut, Mutterkraut und Sorbitansesquioleat
Faktu® Akut Salbe	Bufexamac, Bismutgallat, Titandioxid; Lidocain , Wollwachs, Polythylen, dickflüssiges Paraffin, Isopropylpalmitat, Sorbitansesquioleat und Sorbitol
Hexamon® Bufexamac Creme	Bufexamac, Bismutgallat, Lidocain , Wollwachsalkohole, dickflüssiges Paraffin, Lanolin Alkohol und Zinkstereat
Procain Narbensalbe	Procain , (Glycerolmonostereat, Cetylalkohol, Vaseline, Macrogol-20-glycerolmonostereat, Propylenglycol = DAC-Basis)
Aciclovir-ratiopharm® Creme	Aciclovir , Propylenglycol, Vaseline, Cetylstearylalkohol, dickflüssiges Paraffin, Poloxamer 407, Natriumdodecylsulfat
Elidel® 1% Crème	Pimecrolimus , Benzylalkohol, Stearylalkohol, Natriumcetylsterylsulfat, Glycerol, Cetylalkohol, Triglyceride, Oleylalkohol, Natriumhydroxid, Citronensäure, Propylenglycol

Tab. 22: Zusammensetzung von Allergenmischen und Inhaltsstoffe der getesteten Fertigprodukte

4.6 Diagnosen

Die Diagnosen wurden vom IVDK übernommen und mit den endgültigen Diagnosen der Arztbriefe im klinikeigenen SAP System abgeglichen. Das Vorkommen der verschiedenen Erkrankungen sowie ihre Geschlechterverteilung ist in Tabelle 23 zusammengestellt. Von den 98 ausgewerteten Patienten hatten 24 (24,5%), davon acht Frauen und 16 Männer, ein bestätigtes allergisches Kontaktekzem. Den gleichen Anteil bildete das Patientenkollektiv mit einem irritativ-toxischen Kontaktekzem mit ebenfalls 24 Patienten (24,5%). Diese verteilten sich auf elf Frauen und 13 Männer. Danach folgte das atopische Ekzem mit 13 Patienten (13,3%) und das nicht klassifizierte Ekzem mit 7 Patienten (7,1%) mit den Geschlechterverhältnissen zehn zu drei und fünf zu drei. Das seborrhoische Ekzem kam nur einmal bei einem männlichen Patienten vor. Die als „Andere“ beschriebene Gruppe setzt sich aus verschiedenen Krankheitsbildern zusammen, die Mykosen, Lichen ruber und andere Erkrankungen zusammenfasst. Zu „Andere“ wurden auch eine nicht enthaltene Diagnose und 15 „Sonstige“ gezählt. Die Diagnose „Andere“ teilte sich auf 19 weibliche und 10 männliche Patienten auf.

Für das allergische Kontaktekzem ($p=0,019$) im Anogenitalbereich konnte ein signifikanter Zusammenhang bezüglich der Verteilung auf das Geschlecht festgestellt werden. Ein weiterer trendgebender Zusammenhang, der jedoch nicht signifikant war ($p=0,076$), trat zwischen dem atopischen Ekzem und weiblichem Geschlecht auf.

Tab. 23: Diagnosen

Hauptdiagnosen	weiblich	männlich	Anzahl	Prozent
Allergisches Kontaktekzem	8	16	24	24,5%
Irritativ-toxisches Kontaktekzem (akut/chronisch)	11	13	24	24,5%
Atopisches Ekzem	10	3	13	13,3%
nicht klassifiziertes Ekzem	5	2	7	7,1%
Seborrhoisches Ekzem	0	1	1	1,0 %
Andere	19	10	29	29,6%
Gesamt	53	45	98	100%

Tab. 23: Diagnosen, mit Geschlecht und Prozentsatz

Von den 24 Patienten mit bestätigtem allergischem Kontaktekzem wiesen 16 Patienten (67%) Symptome im Anogenitalbereich, sechs Patienten (25%) im Analbereich und zwei Patienten (8%) im Genitalbereich auf (Abb. 7). Die Gruppe der Patienten mit allergischem Kontaktekzemen im Anogenitalbereich setzte sich aus sechs Frauen und zehn Männern zusammen, die im Analbereich ausschließlich aus sechs männlichen und die im Genitalbereich ausschließlich aus zwei weiblichen Patienten (Tab.24).

Abb. 7: Lokalisationen der allergischen Kontaktekzeme

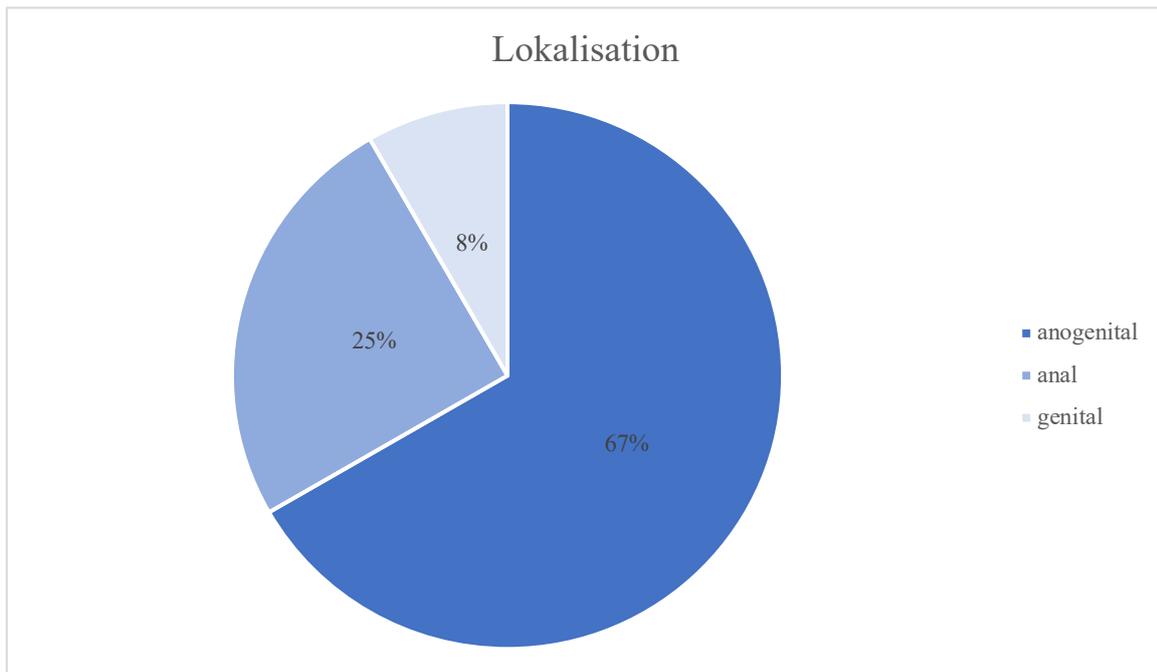


Abb. 7: Lokalisation der allergischen Kontaktekzeme in der Anogenitalregion

Tab. 24: Lokalisationen der allergischen Kontaktekzeme

Lokalisation	Anzahl	weiblich	männlich
anogenital	16	6	10
anal	6	0	6
genital	2	2	0
Gesamt	24	8	16

Tab. 24: Lokalisation der allergischen Kontaktekzeme nach Geschlecht

5 Diskussion

Das allergische Kontaktekzem ist ein häufig vorkommendes dermatologisches Krankheitsbild, welches sich an grundsätzlich allen Lokalisationen des Körpers mit verschiedenen Symptomen und wechselnden Morphologien zeigen kann.

In der vorliegenden Arbeit zum Sensibilisierungsspektrum von Patienten mit Anogenitaldermatosen wurden Zusammenhänge untersucht, die zwischen klinischen Symptomen im Anogenitalbereich und einem möglichen allergischen Kontaktekzem oder dessen Differentialdiagnosen bestehen. Dafür liegen verwertbare Daten von 98 Patienten mit einer Anogenitaldermatose vor, die in den Jahren 2000 bis einschließlich 2017 in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums des Saarlandes einen Epikutantest erhielten, um die Genese der Anogenitaldermatose weiter abzuklären. Bei der hier vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Untersuchung. In die Auswertung des Datensatzes, der vom IVDK gesammelt und zur Verfügung gestellt wurde, gingen unter anderem Geschlecht, Alter, Kofaktoren und Vorerkrankungen aus dem atopischen Formenkreis ein. Von 98 epikutan getesteten Patienten wurden 24, also knapp ein Viertel aller Personen mit einem allergischen Kontaktekzem diagnostiziert. Es fand sich eine erhöhte Sensibilisierungsrate für bestimmte Kontaktallergene, die auch in anderen Studien zu Anogenitaldermatosen beschrieben wurden [2,3,25,68,76,79]. Außerdem kann vermutet werden, dass Patienten mit Anogenitaldermatosen ein höheres Risiko aufweisen Kontaktsensibilisierungen zu erwerben als die durchschnittliche Bevölkerung. Hierfür sprechen vor allem die Barriere-schädigungen der Haut, wie sie bei vielen Anogenitaldermatosen vorkommen, sowie die vermehrte Applikation von Medikamenten während der Therapie. Somit sind Allergenvorkommen und Eintrittspforten durch die geschädigte Haut vermehrt vorhanden. Erhöhte Sensibilisierungsraten für bestimmte Kontaktallergene bei Anogenitaldermatosen gegenüber Vergleichskollektiven sind bereits beschrieben worden[3,41].

Für die Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems war in der hier vorgestellten Studie vor allem das Geschlecht von Bedeutung. Für die Anamnese bei einem Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem im Anogenitalbereich wurde ein Fragebogen verwendet (Material und Methoden Abb. 1 und 2), der sich auf die persönlichen Daten des Patienten und weitere Angaben zu Vorerkrankungen und Komorbiditäten bezog. Der für die Anamnese als Grundlage dienende Fragebogen entsprach dem Fragebogen des IVDK, der bei Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem eingesetzt wird. Weitere Studien [3,41,60,62,65,76], die ebenso mit dem Register des IVDK arbeiteten, griffen auf Daten zu, deren Inhalte gleichermaßen über den besagten Fragebogen erfasst wurden.

Das Patientenkollektiv setzte sich aus insgesamt 98 Patienten zusammen, wobei der Anteil der Frauen mit 53,1% dem der Männer leicht überlegen war. Damit deckt sich die Geschlechterverteilung dieser Arbeit mit anderen Studien zu diesem Thema, in denen auch jeweils etwas mehr Frauen als Männer untersucht wurden [3,41,79].

Die Patienten wurden drei Gruppen zugeordnet, welche entsprechend der Lokalisation der Dermatose im Anogenitalbereich angelegt waren. Etwas mehr als die Hälfte aller Patienten (55,1%) gehörten der Gruppe „anogenital“ an, zu der Patienten gerechnet wurden, die sowohl im Genitalbereich als auch im Analbereich unter entzündlichen Hautveränderungen litten. Knapp ein Drittel des Kollektivs (30,6%) präsentierte sich mit Symptomen, die isoliert im Bereich des äußeren Genitals auftraten (Gruppe „genital“). Die dritte Gruppe mit der Lokalisation „anal“, die isoliert Hautveränderungen im Analbereich aufwies, umfasste die restlichen 14,3 Prozent. Während die Verteilung der Geschlechter in der Gruppe „anogenitaler“ Dermatosen recht ausgeglichen war (W:53,7%/M:46,3%), fanden sich für die beiden anderen Lokalisationen hoch signifikante Unterschiede. In der Gruppe mit „genitaler“ Beteiligung lag der Anteil der Frauen mit 80% deutlich über dem der Männer ($p < 0,001$). Noch deutlicher war jedoch der Unterschied in der Gruppe „anal“, bei der alle Patienten männlichen Geschlechts waren ($p < 0,0001$). Bauer *et al.* (2011) beschreiben in ihrer Studie ebenfalls ein signifikantes Ungleichgewicht zwischen Männern (59,6%) und Frauen, was die Lokalisation „anal“ betrifft [3]. Pruritus ani zum Beispiel, ausgelöst durch multiple Ursachen und Krankheiten, kommt bei Männern häufiger vor als bei Frauen. Dabei werden Relationen von bis zu 4:1 genannt [11,69]. Eine derartige Differenz, wie in sie in dieser Auswertung vorkommt, mag jedoch einem kleineren Patientenkollektiv geschuldet sein. Dafür spricht, dass in anderen Studien zum Thema „Anogenitaldermatosen“ bei Frauen häufiger ein Vorkommen von Erkrankungen der Lokalisation „anal“ beschrieben wurde [25,78]. Sowohl die hier vorliegenden Ergebnisse als auch die der in diesem Absatz genannten Studien sprechen für ein gehäuftes Vorkommen von Dermatosen im Analbereich von Männern. Die geringe Anzahl an männlichen Patienten mit „genitaler“ Lokalisation wird in keiner anderen Studie erwähnt. Jedoch fällt eine deutliche Mehrheit an Publikationen zu Vulvadermatosen gegenüber Publikationen zu Dermatosen am männlichen Geschlechtsorgan auf [2,4,13,17,28,48,49,59,61,74]. Ob diese Beobachtung an einem geringeren Vorkommen an männlichen Genitaldermatosen liegt oder an fehlenden Studien oder Publikationen bezüglich dieser Erkrankungen, bleibt aktuell unbeantwortet.

Die Indikation für den Epikutantest wurde vom Arzt gestellt und begründete den diagnostischen Schritt. Um auf ein größeres Patientengut zugreifen zu können, umfasste die hier vorgestellte Untersuchung nicht nur die Testungen mit der Indikation „Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem“, sondern auch weitere Indikationen, die in Richtung dieses Krankheitsbildes zielten (Ergebnisse, Tab. 11). Um mögliche Kontaktallergien und Kontaktallergene zu identifizieren, wurden die Patienten anhand von Anamnese und Angaben zu angewandten Produkten mit verschiedenen Testreihen getestet. Dabei wurde bis auf eine Ausnahme immer die Standardreihe mitgetestet, so wie es vom IVDK und der DKG empfohlen

wird. Weitere Testreihen, die bei über 75% der Patienten angewandt wurden, beinhalten typische Kontaktallergene, die bei Anagenitaldermatosen eine Rolle spielen können [2,3,25,36,41,52,76,79]. Dazu gehörten die Testreihen „DKG Externa/Grundlagen“, „DKG Externa- Inhaltsstoffe“, „DKG Lokalanästhetika“ und „DKG Weitere Arzneistoffe“ sowie die Testreihen „DKG Topische Antibiotika“, „DKG Antimykotika“ und „DKG Konservierungsmittel, z.B. in Externa“. Bei zwei Dritteln der Patienten wurde die Testreihe „DKG Kortikosteroide“ verwendet.

Im Datensatz des IVDK waren in sieben Fällen positive Epikutantestungen auf mitgebrachte Fertigprodukte angegeben. In fünf dieser Fälle bestand eine klinische Relevanz für die getesteten Produkte. An dieser Stelle ist grundsätzlich anzumerken, dass Patienten oft aus Scham ihre im Anogenitalbereich angewandten Produkte (z.B. Gleitgele, Sexspielzeuge und Parfüme) nicht mitbringen. Daher sollte eine Anamnese vor der Testung die Verwendung derartiger Produkte abfragen und Patienten sollten ermutigt werden, angewandte Produkte jeglicher Art zu der geplanten Epikutantestung mitzubringen [2,28,41]. Zum einen kann der behandelnde Arzt mögliche Kontaktallergene den Angaben der Inhaltsstoffe entnehmen und zum anderen ist es oft möglich das ganze Produkt epikutan zu testen.

Um ihren möglichen Einfluss auf die Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems zu untersuchen wurden die oben genannten Patientencharakteristika Atopie, Kofaktoren, Alter und Beruf mit einbezogen. Von den 98 Patienten gaben 28 an unter einer Erkrankung des atopischen Formenkreises zu leiden. Hierzu zählten das atopische Ekzem, die Rhinokonjunktivitis allergica und das Asthma bronchiale. Die Atopiker teilten sich auf 17 Frauen und 11 Männer auf, von denen sechs mit einem allergischem Kontaktekzem diagnostiziert wurden. Damit sind immerhin 25% der Patienten mit bestätigtem allergischem Kontaktekzem auch Atopiker. Jedoch war der Zusammenhang zwischen Atopie und allergischem Kontaktekzem nicht signifikant ($p=0,905$). Darüber, ob die atopische Diathese prädisponierend für die Sensibilisierung gegen Kontaktallergene ist, wie in neueren Studien vermutet wird, oder ganz im Gegenteil einen protektiven Faktor darstellt, wird noch diskutiert [46,53,62]. Hier wären weitere Untersuchungen zu Zusammenhängen bezüglich gemeinsamer Pathogenese und Auslöser interessant.

Bei 33 Patienten (33,7%) des gesamten Kollektivs wurden Kofaktoren vermerkt, die im Anamnesebogen auszuwählen waren. Der häufigste Kofaktor war „Hämorrhoiden“ mit einem Anteil von 48,5%, danach folgten „Nässe“ mit 27,2% und „okklusives Milieu“ mit 12,1%, sowie „Inkontinenz“ mit 6,1%. Weitere Kofaktoren, die jeweils nur einmal vorkamen, waren „Trockenheit“ und „übertriebene Hygiene“ (Anhang 1). Obwohl das Vorkommen von Kofaktoren für die Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems in dieser Untersuchung statistisch nicht signifikant war ($p=0,460$), ist der Anteil der von allergischen Kontaktekzemen betroffenen Patienten mit Kofaktoren beachtlich. Mehr als die Hälfte aller Patienten (54,2%) mit einem allergischen Kontaktekzem hatten einen Kofaktor, der möglicherweise sogar zur Pathogenese beitrug. Auch hier war der häufigste Kofaktor bei insgesamt neun Patienten mit allergischem Kontaktekzem das Vorhandensein von Hämorrhoiden. In Bezug auf das allergische Kontaktekzem im Analbereich spielen Hämorrhoiden eine wichtige Rolle. In 37,5% der allergischen

Kontaktekzeme waren Hämorrhoiden als Kofaktor angegeben. Zum einen führen Hämorrhoiden durch Nässen und Austritt von Stuhl zu Hautreizungen bis hin zu irritativ-toxischen Ekzemen. Diese sind wiederum häufig Vorläufer und Wegbereiter von allergischen Kontaktekzemen, da die teils chronischen Hautveränderungen und Läsionen die Allergenpenetration in die Haut erleichtern (Einleitung 2.1.2) Zum anderen kann die Behandlung mit und die häufige und langzeitige Anwendung von topischen Arzneimitteln bei Hämorrhoiden, eine Sensibilisierung gegen Inhaltsstoffe der Präparate auslösen und zur Ausbildung von allergischen Kontaktekzemen führen [3,67].

Die anderen Kofaktoren waren „Nässe“, die bei zwei Patienten vorkam, sowie jeweils einmalig vorkommend „okklusives Milieu“ und „Inkontinenz“. Auch hier kann man davon ausgehen, dass die besagten Kofaktoren einen Einfluss auf die Ausbildungen des allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich haben. So wird auch in der Literatur beschrieben, dass sie die Haut irritieren, strapazieren und ihre Barrierefunktion und Integrität beeinträchtigen. Auf dem Boden einer Barrierschädigung können Allergene einfacher in die Haut eindringen und zu einer Sensibilisierung führen. Das gilt auch für weniger potente Allergene [39,41,45,62]. Außerdem kann angenommen werden, dass das Vorhandensein und Fortbestehen von Kofaktoren zur Aggravation der Symptome von allergischen Kontaktekzemen führt und sich entsprechend auf das klinische Bild auswirkt.

Eine interessante Beobachtung bezüglich der Kofaktoren war die Geschlechterverteilung der Patienten mit Hämorrhoiden. Die Leitlinie zum Hämorrhoidalleiden spricht hier von einer Volkskrankheit, mit einer ungefähren Inzidenz von 4% und einem annähernd gleicher Geschlechtsverteilung [34]. Im untersuchten Patientenkollektiv gaben 16 von 98 Patienten an (16,3%) Hämorrhoiden zu haben. Das häufige Vorkommen mag mit dem ausgewählten Patientengut zu erklären sein, welches mit Beschwerden im Anogenitalbereich untersucht wurde. Bemerkenswert jedoch war die Geschlechterverteilung, die mit 13 männlichen Patienten, zu drei weiblichen Patienten, sehr unterschiedlich ausfiel (Ergebnisse Tab. 12). Das entspricht einem Prozentsatz von 81,3% männlicher Patienten innerhalb der Erkrankten und zeigte somit signifikante Unterschiede ($p=0,002$), sowie eine Odds Ratio von 6,7, was für ein deutlich erhöhtes Risiko für das Vorkommen von Hämorrhoiden beim männlichen Geschlecht spricht. Auch wenn die geringe Anzahl der untersuchten Patienten von nur 98 Personen Verzerrungen begünstigt, unterstreicht die Verteilung der Geschlechter ($W=54,1\%$) diese Beobachtungen. Leider gibt es den Leitlinien nach keine guten, validen Ergebnisse bezüglich der Geschlechterverteilung bei Hämorrhoiden, mit welchen diese Beobachtung verglichen werden könnten [34].

Weiterhin ist es möglich, dass die den Hämorrhoiden unterliegende Bindegewebsschwäche ein möglicher Faktor in der Ausbildung von Sensibilisierungen sein könnte, wie es beim Unterschenkeleczem im Falle des Ulcus cruris beschrieben wird [81].

Einen Zusammenhang zwischen einer Stasis- oder Stauungsdermatitis, oft in Verbindung mit einem Ulcus cruris und einem allergischen Kontaktekzem ist schon vermutet und beschrieben worden [50,53]. Nachgebendes Bindegewebe, z.B. im Falle einer chronisch-venösen Insuffizienz fördert den Austritt von Flüssigkeiten und Zellen, welche wiederum zu Gewebemazerationen führen. Der Säureschutzmantel der Haut wird angegriffen und ihre Integrität ist nicht mehr gewährleistet. Die Folge sind trophische Störungen, rissige und schuppige Haut bis hin zu einem Ulcus [15]. Proksch und Brasch beschreiben wie die konsekutive Störung der natürlichen Hautbarriere es ermöglicht, (Kontakt)Allergenen einfacher in die tiefere Epidermis zu gelangen und mit Zellen des Immunsystems, vor allen den Langerhans-Zellen, zu interagieren. Die Folge sind Sensibilisierungen und die Ausbildung von allergischen Kontaktekzemen, häufig zusammen mit oder nachfolgend auf ein irritativ-toxisches Kontaktekzem und/oder einer Statisdermatitis [55]. Da Hämorrhoiden ebenfalls einer angeborenen oder erworbenen Bindegewebebeschwäche unterliegen, die zu vergleichbaren Symptomen führen kann, sind Zusammenhänge zwischen Bindegewebebeschwächen und allergischen Kontaktekzemen denkbar. Weitere Forschung auf diesem Gebiet könnten darüber Aufschluss geben.

Das allergische Kontaktekzem spielt für Patienten mit Berufsdermatosen eine wichtige Rolle, da in vielen Berufen mit Stoffen gearbeitet wird, die Kontaktsensibilisierungen verursachen. So sind für bestimmte Berufsgruppen bestimmte Allergengruppen als Auslöser bekannt [7,53,65]. Daher spielt die Berufsanamnese in der Diagnostik eine wichtige Rolle. Für die Entstehung eines allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich konnte keine Verbindung zu einem Berufsfeld oder einer bestimmten Berufsgruppe gefunden werden. Der Beruf scheint eine weniger dominante Komponente in der Entwicklung eines allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich zu haben, wie auch schon andere Studien beschrieben haben [41,79]. Verantwortlich dafür mag sein, dass Kontaktstoffe aus dem Berufsfeld in den Genitalbereich nur durch einen Transfer (z.B. Hand-Intimbereich) gelangen können. Da der Intimbereich fast ausschließlich mit der Unterwäsche, sowie während der Hygiene, dem Toilettengang und des Sexualverkehrs mit Stoffen und Materialien in Berührung kommt, ist die geringe Bedeutung des Berufes bei diesem Krankheitsbild plausibel. Lediglich eine Gruppe, die nicht für einen speziellen Beruf steht, die Rentner, waren häufig mit allergischen Kontaktekzemen im Anogenitalbereich verbunden. Sie machten (immerhin) 25% aus. Da diese Gruppe jedoch aus überwiegend älteren Patienten bestand, ist hier ein Augenmerk auf das Alter als möglichen Einflussfaktor zu richten. Zwar war das Alter der Patienten in dieser Untersuchung kein signifikanter Einflussfaktor für die Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich ($p=0,188$). Dennoch waren 75% der Patienten mit der entsprechenden Erkrankung über 50 Jahre alt. Kwang sukstith und Maibach erklären, dass bei älteren Menschen durch ein geschwächtes Immunsystem weniger Immunreaktionen induziert und somit weniger Kontaktekzeme ausgebildet werden [42]. Dem gegenüber stehen jedoch eine höhere Frequenz an Sensibilisierungen gegen topische Medikationen. Prakash und Davis beschreiben, dass eine verminderte Barrierefunktion der Haut und eine schlechtere Wundheilung die Eintrittspforte für Kontaktallergene

erweitern. Dazu kommen die vermehrte Anwendung von topischen Medikamenten, teilweise über einen längeren Zeitraum, was eine vermehrte Exposition gegenüber Kontaktallergenen zur Folge hat. Außerdem sorgen die beschriebenen Komorbiditäten für weiteres Strapazieren der Haut [54]. Diese Faktoren zusammengenommen erhöhen das Risiko für die Sensibilisierung gegen Kontaktallergene und somit für die ältere Bevölkerung allgemein.

Von den 98 auswertbaren Patienten mit einer Anogenitaldermatose konnten bei 46 Patienten (46,9%) eine oder mehrere Kontaktsensibilisierung(en) nachgewiesen werden. Von diesen hatten die Hälfte eine positive Reaktion und die andere mehrere positive Reaktionen. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Sensibilisierungsraten anderer Studien, die allergische Kontaktekzeme im Anogenitalbereich untersuchten. Hier wurden Sensibilisierungsraten des untersuchten Patientenkollektivs zwischen 39% und 66% beschrieben [1,3,13,25,47,49,74,78,79]. Verglichen mit der Sensibilisierungsrate der allgemeinen europäischen Bevölkerung, die Diepgen und Mitarbeiter in ihrer Studie von 2015 mit 27% angeben, liegen Sensibilisierungsraten von Patienten mit Anogenitaldermatosen deutlich darüber [14]. Eine weitere Studie von Thyssen *et al.*, welche die durchschnittliche Prävalenz von Kontaktsensibilisierungen in Europa untersuchte, stützt diese Annahme [70]. Diese Studie ergab eine durchschnittliche einfache Sensibilisierung der allgemeinen Bevölkerung von 19,5% (des untersuchten Patientenguts). Wenn man aufgrund dieser und der hier vorgestellten Daten davon ausgehen kann, dass eine Häufung von Kontaktsensibilisierungen bei Patienten mit Anogenitaldermatosen auftritt, sollte ein Epikutantest schon früh in der Diagnostik von Anogenitaldermatosen vorgenommen werden. Zum einen um ursächliche Noxen zu identifizieren, die das Ekzem auslösen und unterhalten und zum anderen um weitere Kontaktsensibilisierungen des Patienten frühestmöglich zu entdecken.

Zu der Gruppe sensibilisierter Patienten gehörten 25 Frauen (54,3%) und 21 Männer (45,7%). Einen signifikanten Unterschied beim Geschlecht in Bezug auf die Häufigkeit von Sensibilisierungen ($p=0,960$), der in anderen Studien beobachtet wurde [10,14], gab es im hier vorgestellten Kollektiv nicht. In den genannten Studien wurden als Gründe höhere Expositionen von Frauen gegenüber Kontaktallergenen, durch Life-Style, Hygienegewohnheiten und Arbeitsumfeld mit „Wet-work und Irritantien“ genannt. Der Anteil kontaktsensibilisierter Frauen betrug insgesamt 47,1% des weiblichen Kollektivs, der der Männer 46,6%.

Von 46 Patienten mit Sensibilisierungen hatten 23 Patienten (50%) Mehrfachsensibilisierungen (>2 Sensibilisierungen). Von denen wiederum hatten 14 Patienten (30,4%) drei oder mehr Kontaktsensibilisierungen (Anhang 2). In diesen Fällen wird von einer Polysensibilisierung oder auch „multiplen Sensibilisierung“ gesprochen [65]. Im Vergleich mit anderen klinischen Studien, wo Mehrfachsensibilisierungen (≥ 2) 40-50% aller sensibilisierten Patienten ausmachten, zeigte das hier untersuchte Kollektiv mit 50% Polysensibilisierungen vergleichbare Ergebnisse [63]. Zum einen könnte das hohe Vorkommen von Polysensibilisierungen an einer Beeinträchtigung der Barrierefunktion der Haut liegen. Sie kommt klassischerweise bei vielen Anogenitaldermatosen, wie dem irritativ-toxischen Kontaktekzem und dem

atopischen Ekzem vor und erhöht das Sensibilisierungsrisiko [7,53,76]. Für den ekzematösen Zustand der allergischen Kontaktekzeme sind diese Umstände ebenfalls ähnlich. Zum anderen scheinen Polysensibilisierungen selber mit einer höheren Prädisposition für (weitere) Kontaktsensibilisierungen und somit für die Ausbildung eines allergischen Kontaktekzems einherzugehen. So sind bei polysensibilisierten Patienten Sensibilisierungen gegen schwächere Kontaktallergene häufiger und Reaktionen in Epikutantesten fallen oft stärker aus [63]. Anlässlich dieser Erkenntnisse empfehlen Schnuch *et al.* polysensibilisierte Patienten im Sinne einer Primärprävention vor weiteren Sensibilisierungen zu warnen und aufzuklären [65]

Um die „Hitliste“ der Kontaktallergene der hier vorliegenden Auswertung (Ergebnisse Tab. 16) in Relation zu den häufigsten Kontaktsensibilisierungen der allgemeinen Bevölkerung zu setzen, wurde sie mit der „Hitliste“ des IVDK von Schnuch *et al* verglichen [66]. Die ersten drei Kontaktallergene der „Hitliste“ dieser Untersuchung Nickel (II)-sulfat, Duftstoff Mix und Perubalsam, waren identisch mit den ersten drei Kontaktallergenen der „Hitliste“ des IVDK 2010. Die darauffolgenden Ränge der „Hitliste“, (Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI) (4), Bufexamac (5) und Kobalt (II)-chlorid (6) lagen auf den Hitlistenplätzen 7, 17 und 5 des IVDK. Die Ränge sieben bis zehn belegten absteigend Methylisothiazolinon, Kolophonium, Benzocain und Cinchocain. Von diesen tauchte Kolophonium auf Rang 6 in der „Hitliste“ des IVDK 2010 auf. Ein weiteres Kontaktallergen beider Hitlisten war Methylidibromoglutaronitrile auf Rang 13 und IVDK „Hitlisten“ Rang 11.

Die Überschneidung der Kontaktallergene auf gleicher oder zumindest ähnlicher Rangordnung auf beiden Listen überraschte nicht, da es sich um ubiquitär vorkommende Stoffe handelte, die unabhängig von der Lokalisation mit dem Körper in Berührung kommen. Interessanter waren die Substanzen, die in der Top 20 dieser Untersuchung standen und nicht in der „Hitliste“ 2010 des IVDK, bzw. mit stark abweichenden Rängen (Bufexamac), aufgelistet waren. Hier handelt es sich um Substanzen, die auch in Produkten vorkommen, welche im Anogenitalbereich angewendet werden. Das vermehrte Vorkommen von Sensibilisierungen gegen diese Stoffe ist mit dem untersuchten Patientengut zu erklären. Im folgenden Textabschnitt sollen diese Substanzen genauer beschrieben und deren klinische Relevanz für allergische Kontaktekzeme diskutiert werden.

Bei 24 der 46 Patienten mit positiven Epikutantestungen konnte ein Zusammenhang zwischen klinischem Bild, Anamnese und Sensibilisierung hergestellt werden. Damit bestand für uns ein klinisch relevantes Testergebnis, das auf ein allergisches Kontaktekzem schließen lässt. Für andere Kontaktallergene, auf die sich positiven Epikutantestungen zeigten, konnte keine vorangegangene oder aktuelle Anwendung im Anogenitalbereich nachgewiesen werden, womit die Diagnose „allergisches Kontaktekzem“ unwahrscheinlich wurde. Bei 13 Patienten gab es ein relevantes Kontaktallergen, bei den anderen elf waren sogar zwei oder mehr relevante Kontaktallergene vorhanden. Bei sieben dieser Patienten konnte eine Polysensibilisierung (≥ 3 Kontaktallergene) diagnostiziert werden.

Das häufigste relevante Kontaktallergen bei Patienten mit allergischen Kontaktekzemen dieser Studie war das Gemisch (Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI), das in sechs Fällen eines allergischen Kontaktekzems als Auslöser in Frage kam. Als Konservierungsstoff ist es ein ubiquitär vorkommendes Kontaktallergen, das in Kosmetika eine breite Verwendung findet. Sein Vorkommen in feuchtem Toilettenpapier, das bei Gebrauch zu einem Verbleib der Inhaltsstoffe wie MCI/MI auf der Haut führen kann, wurde schon in vorangegangenen Studien thematisiert und als Auslöser von allergischen Kontaktekzemen im Anogenitalbereich identifiziert (65,66). In ihrer Studie beschrieben Uter *et al.* 2012, dass das Vorkommen von Dermatitis im Anogenitalbereich eng mit einer Sensibilisierung auf Methylisothiazolinon (MI) verbunden war [76]. Drei Patienten dieser Kollektivs mit allergischem Kontaktekzem waren ebenfalls auf das potentiell auslösende Kontaktallergen MI positiv getestet worden. MI im Gegensatz zu Methylchlorisothiazolinon (MCI) ist alleine in höheren Konzentrationen (100 ppm) als Konservierungsmittel in Kosmetika erlaubt. Kreuzreaktivitäten zwischen MI und MCI sind beschrieben worden und können für das zahlreiche Vorkommen von MCI/MI positiven Epikutantesten mitverantwortlich sein [31]. Folglich ist die hohe Anzahl der allergischer Kontaktekzeme ausgelöst durch MCI/MI in dieser Auswertung plausibel und bestätigt dieses ein weiteres Mal, als wichtiges Kontaktallergen für den Anogenitalbereich. Seit dem 12. Dezember 2017 ist die Verwendung von MI in sogenannten „leave-on“ Produkten verboten [38]. Somit ist in den nächsten Jahren mit einem Rückgang von allergischen Kontaktekzemen ausgelöst durch MCI/MI und MI zu rechnen.

Das zweithäufigste relevante Kontaktallergen Perubalsam ist ebenfalls ein wohlbekannter und häufiger Auslöser von Kontaktallergien. Perubalsam kommt in vielen Medikamenten und Kosmetika (auch mit Anwendung im Anogenitalbereich) als Duftstoff vor und ist für seine hohe Sensibilisierungspotenz bekannt [23]. Auch Nahrungsmitteln und Tabak wird es als Aromastoff zugesetzt [29].

Weitere Kontaktallergene der Standardreihe, die als relevante Auslöser identifiziert wurden waren Duftstoff Mix, Compositae Mix und Propolis. Auch diese kommen häufig als Inhaltsstoffe in zahlreichen Produkten vor, die im Anogenitalbereich Anwendung finden [18,62]. Dazu zählen vor allem Salben und Cremes zur Pflege der (Anogenital)haut oder für die Behandlung von Hämorrhoiden.

Bezüglich einer Sensibilisierung gegen Perubalsam, Duftstoff Mix, Compositae Mix und Propolis sind Produkte mit diesen Inhaltsstoffen zu meiden, obgleich es in Anbetracht ihres allgegenwärtigen Vorkommens eine besondere Herausforderung für den Patienten darstellt. Jedoch ist es mittlerweile möglich, mit öffentlich zugänglichen Programmen, wie der kostenlosen App „Codecheck“, Inhaltsstoffe und Zusammensetzung einfach zu recherchieren.

Cinchocain-(HCL), das bei drei Patienten positiv getestet wurde, sowie Benzocain, auf das einmal positiv getestet wurde, gehörten ebenfalls zu den relevanten Kontaktallergenen. Beide wurden schon in anderen Studien als häufige Auslöser von allergischen Kontaktekzemen im Anogenitalbereich identifiziert und als wichtige „anogenitale“ Kontaktallergene beschrieben. Sie gehören zu den Lokalanästhetika, die

insbesondere bei der Behandlung von Analekzemen und Hämorrhoiden zum Einsatz kommen [3,30,45,52,77]. Auch bei allen vier Patienten, die auf diese Stoffe positiv getestet wurden, stimmte die Lokalisation des allergischen Kontaktekzems, nämlich „anal“ oder „anogenital“ (Ergebnisse Tab. 19 und 20) mit dem Einsatzgebiet der Cinchocain und Benzocain-haltigen Präparate überein. Wie Bauer *et al.* 2011 schon überlegten, könnte man diese Lokalanästhetika durch andere ersetzen, welche seltener allergische Reaktionen auslösen [3]. Hier würden sich die Lokalanästhetika der Amide-Gruppen anbieten, bei denen Sensibilisierungen seltener beobachtet wurden [36]. Wenn möglich sollte aber auf die topische Anwendung von Lokalanästhetika gänzlich verzichtet werden.

Allergische Kontaktekzeme ausgelöst durch topische Kortikosteroide sind im Anogenitalbereich beobachtet und in vorangegangenen Studien thematisiert worden [25,79]. Als entscheidende Faktoren wurden sowohl eine längere topische Behandlung mit Kortikosteroiden als Sensibilisierungsrisiko genannt, als auch die erhöhte Permeabilität der anogenitalen Haut [17,40]. In der hier beschriebenen Untersuchung fanden sich in sieben Fällen relevante Sensibilisierungen, gegen die Kortikosteroide Budenosid [2x], Amcinonid, Prednisolon, Hydrocortison, Hydrocortison-17-butytrat und Tixocortolpivalat. Auch wenn ihre Relevanz als wichtige Kontaktallergene diskutiert wird [41], sollte in Fällen, in denen eine Behandlung von z.B. Ekzemen nicht zu einer Besserung der Beschwerden oder vielmehr zu einer Aggravation führt, Sensibilisierungen gegenüber Kortikosteroiden als Ursache in Betracht gezogen werden [48,79]. Bei Kortikosteroiden, wie auch bei den unten genannten Antibiotika ist außerdem auf ihre späten Reaktionen beim Epikutantest zu achten. Spätablesungen nach 96 Stunden oder nach einer Woche sind zu empfehlen [83]. Bei dem Kollektiv dieser Studie ist eine Spätablesung jedoch nicht erfolgt.

Auf Grund ihres notwendigen Einsatzes bei bakteriellen Infektionen oder Mykosen sind topische Antibiotika und Antimykotika Wirkstoffe, die häufig im Anogenitalbereich angewendet werden [24,25,40,62]. In dieser Untersuchung wurden von den Antibiotika Gentamycin in zwei Fällen und Framycetin, sowie Neomycin in einem Fall als relevante Auslöser identifiziert. Neomycin ist ein lang bekanntes und häufig beschriebenes Kontaktallergen [3]. Doch auch Framycetin und Gentamycin sind als Kontaktallergen des Anogenitalbereich beschrieben worden, unter anderem auch in Bezug auf ihre Kreuzreaktivitäten untereinander [2,61,62,68,74]. Diesbezüglich gibt es, außer der gängigen Empfehlung zur sparsamen, keimspezifischen und kurzzeitigen Verschreibung von Antibiotika, sowie der gründlichen Allergenanamnese vor ihrem Einsatz im Intimbereich, nicht viel hinzuzufügen. Von den Antimykotika wurde jeweils eine positive Testreaktionen auf Clotrimazol und Nystatin vermerkt. Beide gehören zu Kontaktallergenen, die im Anogenitalbereich eine klinische Relevanz besitzen. Vor allem bei analen und vaginalen Candidosen und Intertrigo werden sie oft eingesetzt [30,32,48].

Weitere Kontaktallergenquellen stellen Emulgatoren und Konservierungsmittel von Externa dar. Aus diesen Gruppen standen bei dieser Studie Propylenglycol, Amerchol, Dibromdicyanobutan+2Phenoxyethanol (Euxyl K 400) und Sorbinsäure in Verdacht, das allergische Kontaktekzem ausgelöst zu haben. Die Emulgatoren Amerchol L101 und Propylenglycol sind in Kosmetika weit verbreitet und

gehen mit geringen Sensibilisierungspotenzen einher. Weiterhin werden Reaktionen oft falsch positiv gewertet oder als fraglich eingestuft [2,3]. Besonders Propylenglykol werden mehr irritierende als allergische Eigenschaften zugeschrieben [51]. Daher werden Reaktionen auf diese Substanzen im Epikutantest oft gefunden, stellen jedoch kein Indiz für das Vorliegen eines speziell anogenitalen Kontaktallergens dar. Das Gemisch Euxyl K 400 wurde zunehmend in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts als Ersatz für das scheidende MCI/MI in der Kosmetikindustrie eingesetzt und sorgte für stetig steigende Sensibilisierungszahlen, bis der Inhaltsstoff Dibromdicyanobutan 2005 und 2008 in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union in sogenannten „rinse-off“ und „leave-on“ Produkten verboten wurde [35]. Da der Patient, der eine Reaktion auf Euxyl K 400 zeigte, im Jahr 2007 getestet wurde, ist anzunehmen, dass der Patient mit diesem Allergen in Kontakt geraten war. Sorbinsäure ist ein schwaches Kontaktallergen und Sensibilisierungen sind selten. Doch da die Substanz als Inhaltsstoff von Externa oft verwendet wird, ist das Vorkommen eines Falles in dieser Studie weder auffällig noch alarmierend [57].

Von den beiden Arzneistoffen Clioquinol und Bufexamac, welche beide zweimal als relevante Auslöser vorkamen, stellte Bufexamac einen großen Vertreter der anogenitalen Kontaktallergene dar. Bufexamac, das als Steroidersatz zum Einsatz kam, verlor auf Grund seiner hohen Sensibilisierungspotenz seit 2010 seine Zulassung als Inhaltsstoff für antiphlogistische Produkte [7]. Zuvor war es ein häufiges eingesetztes Antiphlogistikum, das auch in vielen Präparaten zur Behandlung von Hämorrhoiden enthalten war. Eine besondere Stellung als anogenitales Kontaktallergen beschrieben Kügler *et al.* in ihrer Studie 2005 [41]. A.Bauer und Mitarbeiter bestätigten diese Einschätzung in ihrer Studie aus dem Jahr 2011, wobei die Anzahl der von Bufexamac ausgelösten allergischen Kontaktexzeme signifikant höher waren, als die der Kontrollgruppe [3]. Dank der überwachenden und beratenden Funktion des IVDK und kraft der Europäischen Arzneimittelagentur, wurde Bufexamac die Zulassung als Inhaltsstoff von Arzneimitteln entzogen [75]. Mittlerweile wurde Bufexamac aus der Standardreihe genommen und kommt nur noch in der Testreihe „Weitere Arzneistoffe“ vor. Das ist nötig, da es trotz seines Verbotes in der Europäischen Union (EU), in Staaten außerhalb der EU, z.B. der Schweiz immer noch erlaubt ist und somit gerade in Zeiten, in denen Externa auch im Internet bestellt werden, ein Kontakt zu dieser Substanz nie gänzlich ausgeschlossen werden kann.

Auch das Antiseptikum Clioquinol wurde aus der Standardreihe in die Testreihe „Weitere Arzneistoffe“ verschoben. Hierfür waren in seinem Fall geringe Sensibilisierungsraten und seine zurückgehende Anwendung als Arzneistoff die Ursache. Allergische Kontaktexzeme im Vaginalbereich ausgelöst durch Clioquinol wurden beschrieben [49]. In diesem Patientenkollektiv fanden sich in zwei Fällen positive, relevante Testreaktionen. Bei einer Patientin war der Vaginalbereich, bei einem Patienten der Analbereich von einer entzündlichen Dermatose betroffen. Beide Patienten hatten in der Vergangenheit Cremes für die Behandlung von Pilzerkrankung erhalten und sich möglicherweise in diesem Zusammenhang sensibilisiert. Dennoch werden Clioquinol allgemein eher irritierende Eigenschaften, vor allem im Anogenitalbereich, zugeschrieben [21,41].

Der Vollständigkeit halber sollen hier noch kurz die die Wertigkeit der Sensibilisierungen besprochen werden, die als Fertigpräparat positiv getestet wurden. Der positive Epikutantest auf die Faktu akut Salbe bei zwei Patienten konnte bei einem Patienten mit der zusätzlichen Sensibilisierung gegen Bufexamac, welches einer der Hauptwirkungsstoffe der Faktu akut Salbe war, erklärt werden (Ergebnisse Tab. 19). Der zweite Patient mit positivem Test auf die Faktu akut Salbe wies hingegen keine positiven Reaktionen auf die Inhaltsstoffe der Salbe auf, dafür aber eine positive Reaktion auf die ebenfalls mitgebrachte Hexamon Bufexamac Creme (Ergebnisse Tab. 22). Es liegt nahe, dass bei diesem Patienten der Epikutantest auf Bufexamac falsch negativ ausgefallen ist, da beide Produkte den Wirkstoff beinhalten. Die Faktu akut Salbe und Hexamon Bufexamac Creme sind seit dem Verbot für Bufexamac nicht mehr im europäischen Handel erhältlich. Unter dem ähnlichen Namen Faktu lind vertreibt der Hersteller jetzt ein Präparat mit dem Wirkstoff Hamamelis. Der Nachfolger der Hexamon Bufexamac Creme, mit Namen Hexamon Pflegesalbe und anderen Inhaltsstoffen ist mittlerweile auch nicht mehr im Handel erhältlich.

Bei einem Patienten fand sich eine relevante positive Testreaktion auf Procain Narbensalbe. Außerdem lag zudem eine Sensibilisierung gegen Benzocain vor. Kreuzreaktionen zwischen den beiden Lokalanästhetika der Esther-Gruppe wurden beschrieben und sind die wahrscheinliche Erklärung für das positive Testergebnis [36]. In einem Fall wurde eine positive Testung auf bunt bedrucktes trockenes Toilettenpapier dokumentiert. Es muss angenommen werden, dass die Farbe der Auslöser der Reaktion war. Über die Zusammensetzung der Farbstoffe ließ sich leider nichts herausfinden. Reaktionen auf feuchtes Toilettenpapier sind weitaus häufiger beschrieben worden als solche auf trockenes Toilettenpapier. Der wichtigste Grund hierfür ist wie vorangehend schon beschrieben, dass die Konservierungsstoffe MCI/MI in fast allen feuchten Toilettenpapieren enthalten sind. Trockenem Toilettenpapier werden primär irritierende Eigenschaften zugesprochen. Doch sind allergische Reaktionen auf seine Inhaltsstoffe wie Konservierungsmittel und Farbstoffe denkbar [9]. Ein anderer Patient reagierte auf Aciclovir-Creme. Kontaktallergien auf Aciclovir-Cremes wurden beschrieben. In diesen Fällen waren entweder der Wirkstoff selber oder aber weitere Inhaltsstoffe wie Propylenglykol und Cetylstearylalkohol die Auslöser [2,6,41]. Im Falle des hier beschriebenen Patienten fielen die Epikutantestungen auf die Inhaltsstoffe negativ aus. Hier wäre eine weitere Testung auf den isolierten Wirkstoff indiziert gewesen. In einem weiteren Fall fand sich eine positive Testreaktion gegenüber Elidel 1% Creme. Der darin enthaltenen Wirkstoff Pimecrolimus hat keine bekannten sensibilisierenden Eigenschaften, irritierende Reaktionen hierauf sind jedoch bekannt [12].

Zentraler Bestandteil dieser Auswertung war die abschließende Hauptdiagnose in Bezug auf Geschlecht und Lokalisation der Dermatose im Anogenitalbereich. Von 84 Patienten (85,7% des Gesamtkollektivs), mit der Indikation „Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem“, wurden 24 mit einem allergischen Kontaktekzem diagnostiziert. Somit bestätigt sich immerhin bei fast einem Drittel (28,6%) dieser Patienten die Verdachtsdiagnose. Letztendlich wurde bei 24 Patienten und somit knapp einem Viertel

(24,5%) des gesamten Patientenguts die endgültige Diagnose „allergisches Kontaktekzem“ gestellt. Demgegenüber steht die gleiche Anzahl von 24 Patienten mit der Diagnose irritativ-toxischem Ekzem (in akuter sowie chronischer Form). Vergleicht man das Ergebnis dieser Auswertung mit dem von anderen Studien zu Dermatosen im Anogenitalbereich, die von 1992 bis 2019 veröffentlicht wurden, deckt sich das Ergebnis von 24,5% allergischer Kontaktekzeme, mit den in anderen Studien ermittelten und publizierten Daten [1,3,18,25,41,49,78]. Dort machte das allergische Kontaktekzem von 13,2 % bis 45,0% der endgültigen Diagnosen aus. Während es verschiedene Aussagen zum Auftreten von allergischen Kontaktekzemen im Anogenitalbereich gibt, die je nach Studie und Ausgang mit „selten“ bis hin zu „häufig“ (common) reichen, ist sich die Mehrheit der Autoren in zwei Punkten einig: Zum einen gehen Anogenitaldermatosen mit einem erhöhten Risiko für die Ausprägung eines allergischen Kontaktekzems einher und zum anderen sollten Epikutantestungen schon früh mit in die Diagnostik von Anogenitaldermatosen mit einbezogen werden. Die weiteren Hauptdiagnosen setzten sich aus dem atopischen Ekzem mit 13,3%, dem nicht klassifizierten Ekzem mit 7,1% und dem seborrhoischen Ekzem mit 1,0% zusammen. Unter der Diagnose „Andere“, die 29,6% ausmachten, sind alle weiteren diagnostizierten Anogenitaldermatosen wie Mykosen, Lichen ruber etc. zusammengefasst.

Bemerkenswert war vor allem die Geschlechterverteilung in der hier vorliegenden Studie innerhalb der beiden Ekzemarten allergischer und atopischer Genese. Die Hauptdiagnose allergisches Kontaktekzem trat signifikant häufiger bei männlichen Patienten auf, als bei weiblichen Patienten ($p=0,019$). Die Odds Ratio betrug 3,2, wobei somit das Risiko für die Entwicklung eines allergischen Kontaktekzems im Anogenitalbereich bei Männern bis zu dreimal so hoch wäre, wie für Frauen. Weiterhin fiel auf, dass die allergischen Kontaktekzeme bei den Männern ausschließlich im „anogenitalen“ Bereich (10) und „analen“ Bereich (6) vorkamen. Somit lag der Fokus der Erkrankung bei den männlichen Patienten auf dem Analbereich. Im Vergleich hierzu kam das allergische Kontaktekzem im Genitalbereich nur zweimal vor, ausschließlich bei Frauen. Die anderen sechs weiblichen Patienten mit der Diagnose „allergisches Kontaktekzem“ wiesen die Symptome im „anogenitalen“ Bereich auf.

Die zweite Auffälligkeit war die Verteilung der Geschlechter des atopischen Ekzems im Anogenitalbereich. Das atopische Ekzem wurde bei insgesamt 13 Patienten festgestellt (13,3%), was ein relativ häufiges Vorkommen beschreibt. Andere Studien beschreiben einen Anteil von 2,6% bis 8% der untersuchten Patienten mit Anogenitaldermatosen [5,41,79]. Das atopische Ekzem wurde bei zehn weiblichen Patienten diagnostiziert, neunmal den Genitalbereich und einmal den gesamten Anogenitalbereich betreffend. Bei den männlichen Patienten war es für zwei Manifestationen im gesamten Anogenitalbereich und einmal im Genitalbereich verantwortlich. Auch wenn der Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Patienten in Bezug auf das atopische Ekzem im Anogenitalbereich nicht signifikant war ($p=0,076$), so lag zumindest ein sichtbarer Trend zum vermehrten Vorkommen beim weiblichen Geschlecht vor.

Zusammenfassend sind zwei Beobachtungen besonders hervorzuheben, die in der vorliegenden Arbeit zu erkennen sind.

1. Bei männlichen Patienten kommen Anogenitaldermatosen, so auch das allergische Kontaktekzem, vermehrt im Analbereich vor. Dazu beitragen könnten das vermehrte Vorhandensein von Pruritus ani und Hämorrhoiden.
2. Bei den weiblichen Patienten scheint es ein vermehrtes Vorkommen von atopischen Ekzemen im Genitalbereich zu geben.

6 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Fragebogen bei Verdacht auf eine Kontaktallergie (Seite 1).....	20
Abb. 2: Fragebogen bei Verdacht auf eine Kontaktallergie (Seite 2).....	21
Abb. 3: Prozentualer Anteil der Lokalisation der Dermatosen.....	25
Abb. 4: Anzahl der Testreihen pro Patienten.....	27
Abb. 5: Vorkommen von Atopie.....	28
Abb. 6: Vorkommen von Kofaktoren.....	29
Abb. 7: Lokalisationen der allergischen Kontaktekzeme.....	41

7 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung der Allergietypen nach Coombs und Gell [20]	6
Tab. 2: Beispiele der Allergie Typen [72]	6
Tab. 3: Mögliche Klassifikationen von Ekzemen	7
Tab. 4: Unterschiede der allergischen und irritativ-toxischen Kontaktreaktion	8
Tab. 5: Stadieneinteilung des allergischen Kontaktekzems	11
Tab. 6: Stoffe und Produkte mit der Anwendung im Anogenitalbereich	16
Tab. 7: Stoffe und Produkte mit der Anwendung im Anogenitalbereich (Fortsetzung)	17
Tab. 8: Beurteilungsschema der Reaktionen (gemäß der DKG)	22
Tab. 9: Anzahl der aufgetragenen Testreihen	23
Tab. 10: Lokalisationen der Dermatosen	26
Tab. 11: Indikation für die Epikutantestung	26
Tab. 12: Vorkommen von Hämorrhoiden	29
Tab. 13: Berufsgruppen mit Patientenzahl	30
Tab. 14: Alter der Patienten am Tag der Epikutantestung	31
Tab. 15: Sensibilisierungen	32
Tab. 16: Anzahl der positiv getesteten Kontaktallergene	32
Tab. 17: Anzahl der positiv getesteten Kontaktallergene (Fortsetzung)	33
Tab. 18: Patienten mit Anzahl relevanter Kontaktallergene (Sensibilisierungen)	34
Tab. 19: Patienten mit ihren relevanten Kontaktallergenen	35
Tab. 20: Patienten mit ihren relevanten Kontaktallergenen (Fortsetzung)	36
Tab. 21: Häufigkeit der relevanten Kontaktallergene und ihr Vorkommen	37
Tab. 22: Zusammensetzung von Allergenmischen und Inhaltsstoffen der getesteten Fertigprodukte	39
Tab. 23: Diagnosen	40
Tab. 24: Lokalisationen der allergischen Kontaktekzeme	41

8 Literaturverzeichnis

1. Bauer A, Geier J, Elsner P (2000) Allergic contact dermatitis in patients with anogenital complaints. *J Reprod Med* 45:649–654
2. Bauer A, Rödiger C, Greif C, Kaatz M, Elsner P (2005) Vulvar dermatoses - Irritant and allergic contact dermatitis of the vulva. *Dermatology* 210:143–149
3. Bauer A, Oehme S, Geier J (2011) Contact sensitization in the anal and genital area. *Curr Probl Dermatol* 40:133–141
4. Betschart C, Strutas D, Fink D (2014) Vulvadermatosen Klinik, Diagnostik, Therapiemodalitäten. *Schweizer Zeitschrift für Gynäkologie* 4:6–12
5. Bhate K, Landeck L, Gonzalez E, Neumann K, Schalock PC (2010) Genital contact dermatitis: A retrospective analysis. *Dermatitis* 21:317–320
6. Bourezane Y, Girardin P, Aubin F, Vigan M, Adessi B, Humbert PH, Laurent R (1996) Allergic contact dermatitis to Zovirax cream. *AllergyNet* 51:755–756
7. Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kränke B, Jung K, Przybilla B, Biedermann T, Werfel T, John SM, Elsner P, Diepgen T, Trautmann A, Merk HF, Fuchs T, Schnuch A (2014) Leitlinie Kontaktekzem. *Allergo J Int* 23:126–138
8. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M (1978) *Dermatologie und Venerologie*. 5th edition. Springer, London
9. Brühl W, Schmauz R (1998) Anal hygiene in perianal skin diseases-compatibility of water moist and dry toilet paper. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 200:562—570
10. Carlsen BC, Menné T, Johansen JD (2007) 20 Years of standard patch testing in an eczema population with focus on patients with multiple contact allergies. *Contact Dermatitis* 57:76–83
11. Chaudhry V, Bastawrous A (2003) Idiopathic pruritus ani. *Semin Colon Rectal Surg* 14:196–202
12. Cook BA, Warshaw EM (2009) Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: A review of pathophysiology, safety, and efficacy. *Am J Clin Dermatol* 10:103–118
13. Crone AM, Stewart EJC, Wojnarowska F, Powell SM (2000) Aetiological factors in vulvar dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 14:181–186

14. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, Elsner P, Goncalo M, Svensson, Naldi L (2016) Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol* 174:319–329
15. Eberhardt RT, Raffetto JD (2014) Chronic venous insufficiency. *Circulation* 130:333–346
16. Eubel J, Diepgen TL, Weisshaar E (2015) Allergien im Genitalbereich. *Hautarzt* 66:45–52
17. Farage MA (2005) Vulvar susceptibility to contact irritants and allergens: A review. *Arch Gynecol Obstet* 272:167–172
18. Foley CC, White S, Merry S, Nolan U, Moriarty B, Kirby B, Collins P, Lally A (2019) Understanding the role of cutaneous allergy testing in anogenital dermatoses: a retrospective evaluation of contact sensitization in anogenital dermatoses. *Int J Dermatol* 58:806–810
19. Foti C, Bonamonte D, Antelmi A, Conserva A, Angelini G (2004) Allergic contact dermatitis to condoms: Description of a clinical case and analytical review of current literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 26:481–485
20. Fritsch P (1998) *Dermatologie und Venerologie*. 3rd edition. Springer, Berlin, Heidelberg
21. Frosch P., Menne T, Lepoittevin J-P (2006) *Contact Dermatitis*. 4th edition. Springer, Berlin Heidelberg
22. García-Gavín J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens A (2010) Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermatitis* 63:96–101
23. Geier J, Lessmann H, Becker D, Dickel H, John SM, Mahler V (2008) Auswirkung einer berufsbedingten Sensibilisierung gegen Perubalsam bei der BK 5101. *Dermatologie Beruf und Umwelt* 56:158–159
24. Goldman BD (2000) Common dermatoses of the male genitalia. *Postgrad Med* 108:89–96
25. Goldsmith PC, Rycroft RJG, White IR, Ridley CM, Neill SM, McFadden JP (1997) Contact sensitivity in women with anogenital dermatoses. *Contact Dermatitis* 36:174–175
26. Gupte P, Patil S, Pawaskar R (2009) Vulvovaginal hygiene and care. *Indian J Sex Transm Dis* 30:130–133
27. Hall A (2019) *Atlas of Male Genital Dermatology*. 1st edition. Springer, Cham
28. Harper J, Zirwas M (2015) Allergic contact dermatitis of the vagina and perineum: Causes, incidence of, and differentiating factors. *Clin Obstet Gynecol* 58:153–157
29. Hausen BM (2001) Rauchen, Süßigkeiten, Perubalsam - Ein Circulus Vitiosus? *Aktuelle Derm* 27:136–143
30. Havlickova B, Weyandt GH (2014) Therapeutic management of anal eczema: An evidence-

- based review. *Int J Clin Pract* 68:1388–1399
31. Isaksson M, Bruze M, Gruvberger B (2008) Cross-reactivity between methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, methylisothiazolinone, and other isothiazolinones in workers at a plant producing binders for paints and glues. *Contact Dermatitis* 58:60–62
 32. Janniger C, Schwartz R, Reich A, Szepietowski J (2005) Intertrigo and Common Secondary Skin Infections - American Family Physician. *Am Fam Physician* 72:838
 33. Johansen JD, Werfel T (2019) Highlights in allergic contact dermatitis 2018 / 2019. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 19:334–340
 34. Joos AK, Arnold R, Borschitz T, Brandt J, Jongen J, Krammer H, Mader F, Ommer A, Schubert G, Moser KH, Hetzer F, Kroesen AJ, Kronberger I, Lenhard BH, Schwandner O, Herold A (2019) S3-Leitlinie - Hämorrhoidalleiden. 0–182
 35. Kamstrup MR, Bandier J, Johansen JD, Thyssen JP (2017) Contact allergy to methyldibromo glutaronitrile is still of clinical relevance. *Contact Dermatitis* 77:250–251
 36. Kearney CR, Fewings J (2001) Allergic contact dermatitis to cinchocaine. *Australas J Dermatol* 42:118–119
 37. Köhn F-M (2006) Penile Inflammations. In: Schill WB., Comhaire F., Hargreave T.B. (eds) *Andrology for the Clinician*. Springer, Berlin Heidelberg
 38. Kommission VEUDER (2016) Verordnung zu Methylisothiazolinon. 22–24
 39. Kostner L, Anzengruber F, Guillod C, Recher M, Schmid-Grendelmeier P, Navarini AA (2013) Das allergische Kontaktekzem. *J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* 11:607–622
 40. Krause W, Effendy I (2016) *Anogenitale Hautkrankheiten*. Springer, Berlin Heidelberg
 41. Kügler K, Brinkmeier T, Frosch P, Uter; Wolfgang (2005) Anogenitaldermatosen-allergische und irritative Auslösefaktoren Analyse von Daten des IVDK und Literaturübersicht. *J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* 3:979–986
 42. Kwangstith C, Maibach HI (1995) Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 33:289–298
 43. Lachapelle J-M (2014) Allergic Contact Dermatitis: clinical aspects. *Rev Environ Health* 29:185–194
 44. Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE (2009) Allergic contact dermatitis in children: Common allergens and treatment: A review. *Curr Opin Pediatr* 21:491–498
 45. Lenhard BH (2004) Zum Krankheitsbild des Analekzems – Diagnose und Therapie. *Wien Med*

- Wochenschr 154:88–91
46. Lever R, Forsyth A (2014) Allergic contact dermatitis in atopic dermatitis. *Curr Treat Options Allergy* 1:329–336
 47. Ljubojević S, Lipozenčić J, Celić D, Turčić P (2009) Genital contact allergy. *Acta Dermatovenerologica Croat* 17:285–288
 48. Margesson LJ (2010) Contact Dermatitis of the Vulva. *Dermatol Clin* 28:697–706
 49. Marren P (1992) Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. *Br J Dermatol* 126:52–56
 50. Massimiliano D’Erme A, Iannone M, Dini V, Romanelli M (2016) Contact dermatitis in patients with chronic leg ulcers: A common and neglected problem: A review 2000-2015. *J Wound Care* 25:S23–S29
 51. McGowan MA, Scheman A, Jacob SE (2018) Propylene Glycol in Contact Dermatitis: A Systematic Review. *Dermatitis* 29:6–12
 52. Muratore L, Calogiuri G, Foti C, Nettis E, Di Leo E, Vacca A (2008) Contact allergy to benzocaine in a condom. *Contact Dermatitis* 59:173–174
 53. Peiser M, Tralau T, Heidler J, Api AM, Arts JHE, Basketter DA, English J, Diepgen TL, Fuhlbrigge RC, Gaspari AA, Johansen JD, Karlberg AT, Kimber I, Lepoittevin JP, Liebsch M, Maibach HI, Martin SF, Merk HF, Platzek T, Rustemeyer T, Schnuch A, Vandebriel RJ, White IR, Luch A (2012) Allergic contact dermatitis: Epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. *Cell Mol Life Sci* 69:763–781
 54. Prakash A V., Davis MDP (2010) Contact Dermatitis in Older Adults. *Am J Clin Dermatol* 11:373–381
 55. Proksch E, Brasch J (2012) Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of contact dermatitis. *Clin Dermatol* 30:335–344
 56. Pschyrembel W (2014) Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 266th edition. De Gruyter, Berlin u.a
 57. Ramsing DW, Menne T (1993) Contact sensitivity to sorbic acid. *Contact Dermatitis* 28:124–125
 58. Riemann H, Schwarz T, Grabbe S (2003) Pathomechanismen der auslösephase der allergischen kontaktdermatitis. *JDDG - J Ger Soc Dermatology* 1:613–619
 59. Salim A, Powell S, Wojnarowska F (2002) Allergic contact dermatitis of the vulva - An overlooked diagnosis. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* 22:447
 60. Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W (2007) Allergische Erkrankungen: Ergebnisse aus dem

- Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 50:701–710
61. Schlosser BJ (2010) Contact Dermatitis of the vulva. *Dermatol Clin* 28:697–706
 62. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W, Schuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W (2004) Untersuchung zur Verbreitung umweltbedingter Kontaktallergien mit Schwerpunkt im privaten Bereich. Umweltbundesamt, Berlin
 63. Schnuch A, Brasch J, Uter W (2008) Polysensitization and increased susceptibility in contact allergy: A review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 63:156–167
 64. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P, Frosch PJ, Fuchs T, Geier J, Hillen U, Löffler H, Mahler V, Richter G (2008) Performing patch testing with contact allergens. *JDDG - J Ger Soc Dermatology* 6:770–775
 65. Schnuch A, Uter W, Lessmann H, Geier J (2012) Klinische Epidemiologie und Prävention der Kontaktallergien. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 55:329–337
 66. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Arnold R, Uter W (2012) Surveillance of contact allergies: Methods and results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 67:847–857
 67. Schwarz I, Bokanovic D, Aberer W (2016) Schleimhautrekrankungen aus allergologischer Sicht. *Der Hautarzt* 67:780–785
 68. Sonnex C (2004) Genital allergy. *Sex Transm Infect* 80:4–7
 69. Swamiappan M (2016) Anogenital pruritus – An overview. *J Clin Diagnostic Res* 10:1–3
 70. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD (2007) The epidemiology of contact allergy in the general population - Prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 57:287–299
 71. Timmermans A, De Hertog S, Gladys K, Vanacker H, Goossens A (2007) “Dermatologically tested” baby toilet tissues: A cause of allergic contact dermatitis in adults. *Contact Dermatitis* 57:97–99
 72. Trautmann A (2006) *Allergiediagnose Allergietherapie*. 1st edition. Thieme, Stuttgart
 73. Trautmann A, Kleine-Tebbe J (2013) *Allergologie in Klinik und Praxis*. 2nd edition. Thieme, Stuttgart
 74. Utaş S, Ferahbaş A, Yildiz S (2008) Patients with vulval pruritus: Patch test results. *Contact Dermatitis* 58:296–298
 75. Uter W, Schnuch A (2011) EMA revokes marketing authorization for bufexamac. *Contact Dermatitis* 64:235–236

76. Uter W, Geier J, Bauer A, Schnuch A (2012) Risk factors associated with methylisothiazolinone contact sensitization. *Contact Dermatitis* 69:231–238
77. Uter W, Werfel T, White IR, Johansen JD (2018) Contact allergy: A review of current problems from a clinical perspective. *Int J Environ Res Public Health* 15:
78. Vermaat H, Smienk F, Rustemeyer T, Bruynzeel DP, Kirtschig G (2008) Anogenital allergic contact dermatitis, the role of spices and flavour allergy. *Contact Dermatitis* 59:233–237
79. Warshaw EM, Furda LM, Maibach HI, Rietschel RL, Fowler JF, Belsito D V., Zug KA, DeLeo VA, Marks JG, Mathias CGT, Pratt MD, Sasseville D, Storrs FJ, Taylor JS (2008) Anogenital Dermatitis in Patients Referred for Patch Testing. *Arch Dermatol* 144:749–755
80. Wedi B (2016) Ekzem-Update – klinische Manifestationen, Pathogenese und aktuelle Therapieansätze. *Allergo J* 25:33–46
81. Zmudzinska M, Czarnecka-Operacz M, Silny W, Kramer L (2006) Contact allergy in patients with chronic venous leg ulcers - Possible role of chronic venous insufficiency. *Contact Dermatitis* 54:100–105
82. (2019) Portrait. URL: <https://www.ivdk.org/de/über-den-ivdk/portrait/>
83. (2019) AWMF-S3-Leitlinie. Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln.

9 Danksagung

An erster Stelle gilt mein herzlicher Dank Frau Prof. Dr. med. Pföhler für die freundliche Überlassung des Themas und die vortreffliche Betreuung während der gesamten Bearbeitungsphase dieser Dissertation. Ihre fachliche Unterstützung, das ausdauernde Engagement und die konstruktiven Anregungen, welche sie stets mit motivierenden Worten kombinierte, waren mir von großer Hilfe.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Vogt möchte ich mich für die Möglichkeit bedanken, diese Dissertation an der Hautklinik des Universitätsklinikums des Saarlandes durchführen zu können.

Dem Leiter des IVDK Instituts Göttingen, Herrn Prof. Dr. med. Geier danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Bereitstellung von Daten und Auswertungen des IVDK. Hier gilt auch mein Dank den teilnehmenden Patienten, die diese Arbeit erst möglich gemacht haben.

Außerdem möchte ich Frau Tudela und Frau Streb aus dem Allergologielabor des Universitätsklinikums des Saarlandes für ihre Hilfe bei der Auswertung des IVDK Registers danken.

Ein weiterer Dank gilt Herrn Schöpe von dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universität des Saarlandes für die Ratschläge bei der statistischen Auswertung des Datensatzes.

Für die konstruktiven Verbesserungen möchte ich hier den Korrektoren meinen Dank aussprechen.

Besonders möchte ich mich an dieser Stelle bei meiner Familie für ihre Motivation, die tatkräftige Unterstützung und den Rückhalt bedanken, auf die ich nicht nur während dieser Dissertationsarbeit, sondern auch während des gesamten Studiums zählen konnte.

....

10 Lebenslauf

„Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.“

11 Anhang

1. Polysensibilisierungen Verteilung

Anh. 1: Anzahl der Sensibilisierungen pro Patient

Sensibilisierungen	keine	1	2	3	4	5	7	Gesamt
Anzahl Patienten	52	23	9	8	3	1	2	98
Polysensibilisierungen								14

Anh. 1: Anzahl der Sensibilisierungen pro Patienten

2. Kofaktoren im Anogenitalbereich

Anh. 2: Häufigkeit der Kofaktoren im Anogenitalbereich

	Kofaktor								Gesamt
	Hämorrhoiden	Okklusives Milieu	Nässe	Inkontinenz	Trockenheit	Übertriebene Hygiene	Keine	Fehlend	
Weiblich	3	2	8	1	1	0	33	5	53
Männlich	13	2	1	1	0	1	24	3	45
Gesamt	16	4	9	2	1	1	57	8	98

Anh. 2: Häufigkeit der Kofaktoren im Anogenitalbereich mit der Verteilung nach Geschlecht