

Allergien im Genitalbereich

Aus Schamgefühl werden Beschwerden im Genitalbereich von Patienten vielfach nicht vorgetragen, was eine frühzeitige Erkennung und Behandlung auch von allergischen Erkrankungen in diesem Bereich verhindert. Die Primärtherapie erfolgt im Regelfall durch den Patienten selbst oder Gynäkologen und Urologen. Der Dermatologe und Allergologe wird häufig erst bei Chronifizierung oder Rekurrenz zurate gezogen. Er steht dann vor einer besonderen Herausforderung.

Die Haut im Genitalbereich ist einer vielfältigen Belastung ausgesetzt. Direktes Aufliegen von Haut auf Haut, enges Anlegen von Kleidung und das Tragen von Binden und Slipeinlagen führen zu Okklusion und Reibung. Schweiß, Sekrete von Vagina und Urethra, Urin und Stuhlreste tragen zu einem okklusiven Milieu bei und sind potenziell hautreizend. Auch Hygienemaßnahmen, diverse Enthaarungsmethoden und sexuelle Aktivität können bisweilen zu einer starken Beanspruchung der Haut im Genitalbereich führen.

In der Natur der Sache, nämlich der Intimität, liegt es begründet, dass auch heutzutage häufig noch ungern über Beschwerden im Genitalbereich und noch weniger gern über Reinigungs- und Pflegemaßnahmen im Genitalbereich und die Verwendung von Sexartikeln gesprochen wird. Die Selbstbehandlung mit OTC-Produkten einschließlich Präparaten pflanzlicher Herkunft ist daher an der Tagesordnung.

Zur Häufigkeit allergischer Erkrankungen im Genitalbereich existieren keine epidemiologischen Studien. Auswertungen beziehen sich zumeist auf Patientenkollektive mit genitoanalen Erkrankungen oder fokussieren auf ein bestimm-

tes Kontaktallergen [4, 39]. Auch fällt auf, dass allergischen Erkrankungen im Genitalbereich in Standardwerken der Allergologie, der Urologie und der Frauenheilkunde kein oder nur wenig Platz eingeräumt wird. In der Gesamtschau ist davon auszugehen, dass Typ-IV-Allergien im Genitalbereich wesentlich häufiger auftreten als Typ-I-Allergien.

» Typ-IV-Allergien treten im Genitalbereich wesentlich häufiger auf als Typ-I-Allergien

Ob Frauen oder Männer häufiger an allergischen Erkrankungen im Genitalbereich erkranken, ist aktuell ungeklärt. In einer Arbeit konnte gezeigt werden, dass zwischen Frauen und Männern kein Unterschied besteht, was die Häufigkeit allergischer Erkrankungen im Genitalbereich angeht, Frauen jedoch 2-mal häufiger an einer zusätzlichen Dermatoase im Genitalbereich leiden [43]. Eine andere Arbeit zeigt, dass Frauen häufiger erkranken [6].

Bei unklaren Symptomen, uncharakteristischen Beschwerden, längerer Bestandsdauer der Hauterscheinungen im Genitalbereich und primären Erkrankungen der Genitale, die nicht suffizient auf eine Therapie ansprechen, sollte stets an eine allergische Genese bzw. Mitverursachung gedacht werden. So wird beispielsweise der Verlauf von Erkrankungen der Vulva häufig durch Kontaktekzeme verkompliziert [34]. Auch bei unklarer und rezidivierend auftretender Urtikaria sollte an Typ-I-Allergien, die durch genitalen Kontakt mit dem Allergen hervorgerufen werden, gedacht werden. Die Diagnosestellung allergischer Erkrankungen im Genitalbereich ist herausfordernd, da sie eine besonders ausführliche und präzise Anamnese erfordert. Dank einer gut etablierten Diagnostik sind jedoch Typ-I- und Typ-IV-Sensibilisierungen in der Re-

gel gut nachzuweisen oder auszuschließen.

Symptomatik allergischer Reaktionen im Genitalbereich

Das Symptomspektrum bei allergischen Erkrankungen im Genitalbereich ist groß und nicht spezifisch. Symptome können akut, subakut oder chronisch auftreten. Subjektiv herrschen Pruritus und/oder Brennen vor. Typ-I-Allergien äußern sich zunächst in Form von lokalisiertem Erythem, Ödem und Urticae, im weiteren Verlauf ist eine Generalisation der Effloreszenzen möglich. Bei allergischen Kontaktekzemen zeigen sich abhängig von der Akuität Erytheme, Ödeme, Bläschen- und Blasenbildungen, Erosionen und Ulzerationen (Abb. 1). Auch Papeln, Plaques, Infiltration, Schuppung, Lichenifikation, Rhagaden und Kratzexkoriationen können vorliegen. Wichtige Differenzialdiagnosen allergischer Kontaktekzeme sind in Tab. 1 aufgeführt.

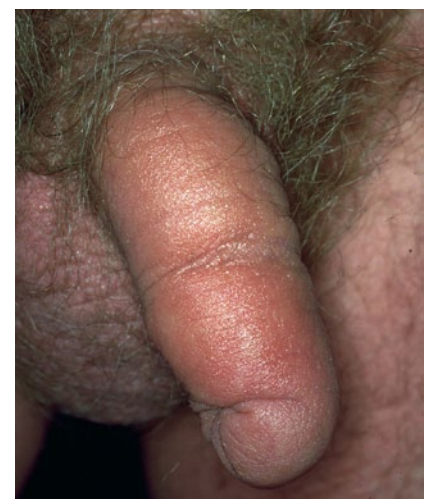


Abb. 1 ▲ Allergisches Kontaktekzem des Penis. [Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. T.L. Diepgen (www.dermis.net)]

Tab. 1 Differenzialdiagnosen allergischer Kontaktekzeme im Genitalbereich

Irritatives Kontaktekzem
Fixes toxisches Arzneimittellexanthem
Atopisches Ekzem
Psoriasis
Lichen ruber
Herpes-simplex-Infektion
Weitere sexuell übertragbare Erkrankungen (z. B. Lues)
Pilzinfektion
Blasenbildende Erkrankungen (z. B. Pemphigus vulgaris)
Morbus Behçet
Maligne Hauttumore (z. B. Morbus Bowen, Plattenepithelkarzinome)

Typ-I-Allergien im Genitalbereich

Um die Vielfalt an Allergenen einzugrenzen, ist es zunächst hilfreich nach einem Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Symptome und sexueller Aktivität zu fragen.

Besteht ein zeitlicher Zusammenhang, so ist bei Typ-I-Symptomatik wie Kontakturtikaria an eine IgE-vermittelte Allergie wie Seminalplasmaallergie und Latexallergie zu denken. Ferner kommt ein Heterotransfer von Typ-I-Allergenen wie z. B. von Penicillin und Baumnüssen über Seminalplasma in Betracht.

Seminalplasmaallergie

Eine Typ-I-Allergie auf Seminalplasma ist sehr selten, in der Literatur sind seit der Erstbeschreibung im Jahr 1958 insgesamt ca. 80 Fälle beschrieben [45]. Betroffen sind meist Frauen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, häufig liegt eine atopische Diathese oder eine positive Familienanamnese für Erkrankungen des atopischen Formenkreises vor [36]. In etwa der Hälfte der Fälle treten Reaktionen bereits nach dem ersten ungeschützten Geschlechtsverkehr auf [45]. Bis maximal 1 h nach dem Kontakt mit Sperma kann es entweder zur Ausbildung einer Kontakturtikaria mit Pruritus, Rötung und Schwellung im Bereich von Vagina und Vulva, aber auch anderer Kontaktstellen mit Sperma kommen. Mit einer Häufigkeit von 70 % treten jedoch viel häufiger zusätzlich oder ausschließlich systemische Reaktionen wie generalisierte Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Hypotonie oder Tachykardie auf [36]. Bei Benutzung

eines Kondoms treten typischerweise keine Symptome auf.

Hauptallergen ist das prostataspezifische Antigen (PSA), das eine hohe Sequenzhomologie mit Can f 5 (prostatitisches Kallikrein) aufweist [44]. PSA und Can f 5 sind kreuzreaktiv [3]. Can f 5 ist ein Majorallergen bei Hundehaarallergie [25]. Es findet sich im Urin männlicher Hunde, wahrscheinlich existiert ein ähnliches oder identisches Protein in Hundeschuppen. Kastrierte Hunde weisen eine stark reduzierte Menge von Can f 5 auf, weibliche Hunde exprimieren kein Can f 5 [25]. Über eine primäre Sensibilisierung auf Hundehaare und das Majorallergen Can f 5 ist es möglich, eine Kreuzallergie auf PSA in Seminalplasma zu entwickeln [21].

Die Diagnostik erfolgt mittels Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Sperma (CAP-FEIA, Thermo Fisher Scientific) und mittels Prick-to-Prick-Testung von frischem Sperma und Seminalplasma des Partners, Letzteres gewonnen durch Zentrifugation. Potenzielle Infektiosität des Spermas ist zu beachten; der Prick-Test sollte ggf. unter Notfallbereitschaft durchgeführt werden. Zur Diagnostik steht ferner CCD („cross-reactive carbohydrate determinants“)-freies rekombinantes Can f 5 (rCan f 5) zur Verfügung (CAP-FEIA, Thermo Fisher Scientific).

Therapeutisch steht an erster Stelle die Meidung von direktem Schleimhaut- und Hautkontakt mit Sperma durch Anwendung von Kondomen.

Durch Einnahme eines Antihistaminikums ca. 1 h vor dem Kontakt mit Sperma können die Symptome gelegentlich gelin-

dert werden [45]. Bei systemischen Reaktionen sollten ein Notfallset bestehend aus Celestamine N liquidum, Fenistil oder Zyrtec und ggf. ein Adrenalinautoinjektor wie Fastjekt® oder Emerade® rezeptiert werden. Eine vaginale Toleranzinduktion ist möglich [21].

Eine Unfruchtbarkeit bei Seminalplasmaallergie ist beschrieben, jedoch nicht zwingend vorhanden [36, 45]. Bei unerfülltem Kinderwunsch kann eine vaginale, aber auch subkutane Toleranzinduktion mit ansteigender Dosis von verdünntem Seminalplasma oder Fraktionen des Seminalplasmas oder PSA erwogen werden. Ferner besteht bei unerfülltem Kinderwunsch die Möglichkeit von assistierten Reproduktionsmaßnahmen wie intrauterine Insemination von Spermien oder intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) und In-vitro-Fertilisation (IVF).

Heterotransfer von Allergenen über Sperma

Es ist allgemein anerkannt, dass Allergene von Erdnuss, Baumnüssen und auch Krustentieren über das Küssen übertragen werden können [18]. In der Regel führt dies meist innerhalb von Minuten zu milden Reaktionen in Form einer Kontakturtikaria am Ort des Kusses, schwerere anaphylaktische Reaktionen treten selten auf [38]. Der genaue Übertragungsmechanismus des Allergens ist nicht vollständig geklärt; so reagierten Patienten teilweise auch auf den Kuss, nachdem die Küssenden sich zuvor die Zähne geputzt hatten. Analog hierzu ist auch eine Übertragung von Nahrungsmittelproteinen über Sperma bei ungeschütztem vaginalem Geschlechtsverkehr möglich. Bansal et al. [2] berichten über den Fall einer jungen Frau mit einer Paranussallergie, die nach ungeschütztem vaginalem Geschlechtsverkehr mit ihrem Partner, der 2–3 h zuvor 4 bis 5 Paranüsse gegessen hatte, Pruritus und Schwellung der Vagina und Vulva, eine generalisierte Urtikaria und Dyspnoe entwickelte. Ihr Freund, der um die schwere und lebensbedrohliche Paranussallergie seiner Freundin wusste, hatte zuvor gebadet, Zähne geputzt und seine Nägel gesäubert. Mittels Pricktestung mit dem Sperma des Freundes vor dem Essen von Paranüssen und mit Sperma, das 2 1/2 h nach

J. Eubel · T.L. Diepgen · E. Weisshaar

Allergien im Genitalbereich

Zusammenfassung

Hintergrund. In der Genitalregion besteht Kontakt mit einer Vielzahl von unterschiedlichsten Allergenen. Aus Scham, über die Beschwerden zu berichten, und da Diagnostik und Therapie häufig nicht primär durch einen Dermatologen erfolgen, bleiben viele Fälle allergischer Erkrankungen im Genitalbereich unerkannt.

Fragestellung. Welche Typ-I- und Typ-IV-Allergien treten im Genitalbereich auf? Welche Allergene sind aktuell häufig? Welches sind die besonderen Merkmale von Allergien im Genitalbereich? Welche Symptome und Differenzialdiagnosen gibt es? Was ist bei Anamnese und Diagnostik zu beachten?

Material und Methoden. Die aktuelle zum Thema verfügbare medizinische Literatur wird diskutiert.

Ergebnisse. Im Genitalbereich sind Typ-IV-Allergien wesentlich häufiger als Typ-I-Allergien. Bei Kontakturtikaria ist an Seminalplasmaallergie, Latexallergie und Heterotransfer von Typ-I-Allergenen über Sperma zu denken. Kontaktexzeme werden durch Kontaktallergene in Sexartikeln wie Kondomen, Externa und Kosmetika hervorgerufen. Als neues wichtiges Kontaktallergen für die Genitalregion hat sich in den vergangenen Jahren das Konservierungsmittel Methylisothiazolinon etabliert. Auch an fixe Arzneimittel-exantheme, deren typische Prädispositionsstelle die Genitalregion ist und die pathogenetisch ebenfalls zu den Allergien vom Spättyp zählen, ist in der Differenzialdiagnostik zu denken.

Schlussfolgerungen. Es besteht wahrscheinlich eine hohe Dunkelziffer, was die berichtete Häufigkeit allergischer Erkrankungen im Genitalbereich angeht. Eine stärkere interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen, Urologen und Dermatologen wäre zu begrüßen. Über die Verwendung von Methylisothiazolinon in der derzeit erlaubten Konzentration in Kosmetika sollte diskutiert werden.

Schlüsselwörter

Genitalorgane · Kontaktdermatitis · Urtikaria · Arzneimittel-exanthem · Kondome

Allergic diseases in the genital area

Abstract

Background. The genital area has a high exposure to various allergens that are not always obvious. Out of shame patients may not complain about symptoms in this area. Moreover, diagnosis and therapy are often not primarily conducted by a dermatologist and allergologist. Therefore, many cases of allergic diseases in the genital area remain undetected.

Objectives. Which type I and type IV allergies occur in the genital area? Which allergens are currently of importance? Which are the characteristics of allergic diseases in the genital area? What are the symptoms and differential diagnoses? What to focus on when

taking medical history and in clinical diagnostics?

Materials and methods. The current medical literature regarding allergic diseases in the genital area is discussed.

Results. In the genital area type IV allergies such as contact dermatitis exceed type I allergies in number. Contact urticaria can occur due to seminal plasma allergy, latex allergy and a transfer of type I allergens via semen. Contact allergens are found in sex products such as condoms, but also in topical products. Methylisothiazolinone has become a new and important contact allergen for the genital area in recent years. Also, fixed drug

eruption occurs preferentially in the genital area. As a delayed type IV allergy due to systemically administered drugs it has to be considered in the differential diagnosis.

Conclusion. Presumably, there are a high number of unreported cases of allergic diseases in the genital area. Interdisciplinary collaboration between gynecologists, urologists and dermatologist should be increased. The use of methylisothiazolinone in rinse-off and leave-on products should be discussed.

Keywords

Genital organs · Contact dermatitis · Urticaria · Drug eruptions · Condoms

dem Essen von 4 Paranüssen gewonnen wurde, konnte der Verdacht bestätigt werden. Es zeigte sich eine deutlich positive Reaktion auf das Sperma nach dem Essen von Paranüssen und eine negative Reaktion auf das Sperma vor dem Essen von Paranüssen. Majorallergen bei der Paranussallergie ist *Ber e 1*, ein 2S-Albumin, das hitze- und proteasenresistent ist und so in die Blutbahn und im weiteren Verlauf durchaus auch ins Seminalplasma gelangen kann; der genaue Mechanismus ist jedoch aktuell noch ungeklärt.

Auch eine Übertragung von β -Lactam-Antibiotika über Sperma mit

folgender Auslösung von Kontakturtikaria und systemischen anaphylaktischen Reaktionen ist beschrieben. Blanca et al. [2] berichten über 2 Patientinnen mit bekannter Amoxicillin-Allergie, die eine generalisierte Urtikaria nach ungeschütztem vaginalem Geschlechtsverkehr entwickelten. In beiden Fällen erfolgte eine akzidentielle Exposition mit Amoxicillin, die jeweiligen Partner nahmen zu diesem Zeitpunkt Amoxicillin p.o. ein. Nachdem beide Patientinnen bei Diagnosestellung der Typ-I-Allergie auf Amoxicillin im Pricktest positiv auf Amoxicillin reagierten, zeigte sich nach

konsequenter Meidung von Amoxicillin in Jahr 2 bzw. 3 nach Erstdiagnosestellung keine Reaktivität mehr im Pricktest. Nach der akzidentiellen Exposition waren beide Patientinnen erneut positiv im Pricktest für Amoxicillin. Es existieren weitere Fallberichte über Patientinnen mit bekannter Typ-I-Allergie auf Penicillin, die nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit ihren Partnern, die Dicloxacillin p.o. bzw. Gentamicin und Mezlocillin i.v. erhielten, 30–45 min später eine generalisierte Urtikaria und in einem Fall auch Dyspnoe entwickelten [9, 16]. Es gelang, Mezlocillin, das in einer Dosis von 4 g i.v.

gegeben wurde, in der Seminalflüssigkeit in einer Höhe von 42 µg/ml nachzuweisen [9].

Ferner existieren Fallberichte über eine Auslösung allergischer Reaktionen im Genitalbereich durch Kontakt mit Thioridazin und Vinblastin über Sperma. Eine Patientin entwickelte unmittelbar nach vaginalem Kontakt mit dem Sperma ihres Partners, der aufgrund eines Morbus Hodgkin eine Therapie mit Vinblastin erhielt, eine Rötung und Schwellung der Vagina [32]. Eine weitere Patientin entwickelte eine Kontakturtikaria im Genitalbereich nach Kontakt mit dem Sperma ihres Partners, der Thioridazin einnahm. Thioridazin ließ sich im Sperma nachweisen [35].

➤ Von der Seminalplasmaallergie und vom Heterotransfer von Allergenen über Sperma scheinen meist Frauen betroffen zu sein.

Fallberichte mit männlichen Patienten existieren kaum, was jedoch auch gesellschaftliche Gründe haben mag. Von einer Latexallergie dürften beide Geschlechter gleichermaßen betroffen sein, auch hier jedoch überwiegen in der Literatur bei der Beschreibung von Typ-I-Allergien durch latexhaltige Kondome Falldarstellungen mit weiblichen Patienten.

Latexallergie

Bei der Naturlatexallergie handelt es sich um eine Typ-I-Allergie auf die Proteinkontamination im Naturlatex. Die Sensibilisierung kann über direkten Kontakt von latexhaltigen Produkten mit Haut und Schleimhaut, aber auch inhalativ erfolgen. Die Symptome treten gewöhnlich spätestens 30 min nach direktem oder aerogenem Kontakt mit Naturlatex auf. Dabei kommt es bei intensivem und länger andauerndem Schleimhautkontakt zu stärkeren Reaktionen. Aufgrund der Materialeigenschaften von Naturlatex, insbesondere seiner hohen Elastizität, werden die in Europa vertriebenen Kondome zu meist aus diesem Material gefertigt. Dabei wird Flüssiglatex verwendet, das durch Zugabe von Ammoniak im Rahmen der Weiterverarbeitung nach der Latexern-

te im Vergleich zu Trockenlatex eine höhere Proteinkontamination aufweist. Durch Kondome können bei beiden Geschlechtspartnern allergische Reaktionen ausgelöst werden. Bei Kontakt mit Latex im Genitalbereich kann es zu einer Kontakturtikaria, die auf die Kontaktstelle beschränkt bleibt, kommen, aber auch zu anaphylaktischen Symptomen wie generalisierter Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Schock und Bewusstlosigkeit. Auch an aus Gummi bestehende Sexspielzeuge muss in diesem Zusammenhang gedacht werden.

Diagnostisch werden das Gesamt-IgE, das spezifische IgE für Latex, bei höhergradigen Anaphylaxien die Trypsase bestimmt. Majorallergene sind Hev b 1 („rubber elongation factor“) und Hev b 6 (Hevein), die neben Hev b2–14 im Rahmen der Allergenkomponentendiagnostik bestimmt werden können. Da aktuell in Deutschland keine Pricktestlösungen für Latex mehr kommerziell erhältlich sind, gestaltet sich die Pricktestung schwierig. Eine Lösungsmöglichkeit für dieses Problem stellt die Testung mit einer selbst hergestellten Latex-Pricktestlösung aus Handschuheluat dar. Ein Latexhandschuh wird zerschnitten, in ein Becherglas mit 100 ml 0,9 % NaCl gegeben und für 2 h gerührt.

➤ Bei Latexallergie sind Latexprodukte unbedingt zu meiden.

Latexfreie Kondome, etwa aus Polyurethan und Polyisopren, aber auch Polyethylen werden von mehreren Herstellern angeboten. Auch hier wird bei Auftreten systemischer Reaktionen empfohlen, ein Notfallset zu rezeptieren.

Bei Kontakturtikaria im Genitalbereich bzw. bei generalisierter Urtikaria und höhergradigen anaphylaktischen Reaktionen in zeitlichem Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr kommen neben den hier dargestellten Krankheitsbildern differenzialdiagnostisch auch eine Urticaria factitia, eine cholinerge Urtikaria, eine anstrengungsinduzierte Urtikaria und Umgebungsallegene in der Wohnung des Partners, wie z. B. Katzenhaare, in Betracht [46].

Kontaktexzeme durch Anwendung von Sexartikeln

Bei einer Typ-IV-Symptomatik im Genitalbereich ist ebenfalls an einen Zusammenhang zwischen Auftreten der Beschwerden und sexueller Aktivität zu denken. Ein Proteinkontaktexzem auf die Proteinkontamination im Naturlatex ist sehr selten, Kontaktexzeme auf Additiva wie Vulkanisationsbeschleuniger und Antioxidanzien in Latexkondomen dominieren hier. Auch Proteinkontaktexzeme der Vulva durch Sperma sind beschrieben und mittels Epikutantestung bestätigt worden, dürften jedoch noch wesentlich seltener als die sowieso schon seltene Seminalplasmaallergie auftreten [17].

Als Vulkanisationsbeschleuniger werden bei der Herstellung von Kondomen Thiurame (Tetramethylthiuramdisulfid, Tetramethylthiurammonosulfid, Tetraethylthiuramdisulfid, Dipentamethylthiuramdisulfid, Disulfiram), Carbamate (Diphenylguanidin, Zinkdibutyldithiocarbamat) und Thiazole (Merpapentobenzothiazol, Dibenzothiazylsulfid) verwendet. Als Antioxidanzien werden N-Isopropyl-N-phenyl-p-phenylen-diamin (IPPD), N-cyclohexyl-N-phenyl-p-phenylen-diamin (CPPD) und N,N-diphenyl-p-phenylen-diamin (NPPD) eingesetzt [8]. Frauen sollten bezüglich Gummiprodukten nach Verwendung eines Diaphragmas zur Empfängnisverhütung und Prolapsbehandlung gefragt werden. Kondomurinale, die bei an Harninkontinenz leidenden Männern angewendet werden, können aus Latex bestehen und Vulkanisationsbeschleuniger enthalten. Kontaktexzeme im Genitalbereich durch ihre Anwendung sind beschrieben [26].

Kondome werden zudem häufig Farbstoffe (aus Pflanzenextrakten oder chemisch hergestellt), Puder (meist Maisstärke), Gleitmittel, Spermizide, Aromastoffe, Duftstoffe, thermoaktive Substanzen, Lokalanästhetika und auch fluoreszierende Beschichtungen für ein Leuchten im Dunkeln hinzugegeben. Gegebenenfalls ist dann hier auch der Einsatz von Konservierungsmitteln erforderlich. All diese Stoffe können selbst als Allergen wirken oder das Verhalten, wie z. B. die Löslichkeit anderer Allergene, beeinflussen [8].

Zur Steigerung der sexuellen Performance enthalten manche Kondome das Lokalanästhetikum Benzocain. Kontaktekzeme des Penis hierauf sind beschrieben [27].

Chemische Verhütungsmittel können entweder in Kondomen enthalten sein oder intravaginal in Form von Salben, Cremes, Gelen, Schaumsprays, Tabletten, Zäpfchen, Schaumzäpfen 10 min vor dem Geschlechtsverkehr eingeführt werden. Meist wird Nonoxynol-9 als Spermizid eingesetzt. Kontaktekzeme bei Mann und Frau können durch den Gebrauch von Nonoxynol-9 entstehen [12, 19].

Gleitgele sind entweder auf Silikonbasis oder Ölbasis. Sie können als Konservierungsmittel Formaldehyd, Parabene, Benzoesäure, als Feuchthaltemittel Propylenglykol, Geschmacksstoffe wie Erdbeere, Minze oder Piña Colada, Duftstoffe, Farbstoffe, Aloe vera sowie thermoaktive Substanzen enthalten.

Weitere Kontaktallergene im Genitalbereich

Ist die Anamnese bezüglich der Anwendung von Sexartikeln leer, sollte im weiteren Verlauf eine genaue Anamnese bezüglich der Hygienemaßnahmen, der lokal verwendeten Externa und Kosmetika sowie der getragenen Textilien (Unterwäsche) erfolgen, um weitere potenzielle Auslöser zu identifizieren. Auch ein Auto- oder Heterotransfer von Kosmetika, die an anderen Lokalisationen angewandt werden, wie Nagellack und Lippenstift kommt in Betracht. Einmalig wurde über ein Kontaktekzem der Vulva bei einer Gärtnerin berichtet, das durch Übertragung von Primin von der Hand an die Vulva ausgelöst wurde [40]. Auch Gewürze und Aromastoffe könnten als Kontaktallergene für den Genitalbereich relevant sein, wie in einer kleinen Fallserie dargelegt [40]. Hier liegt auch ein Einzelfallbericht über eine Patientin vor, die im Epikutantest positiv auf Pfefferminzöl reagierte und nach Verzicht auf Pfefferminztee eine deutliche Besserung ihrer anogenitalen Beschwerden erlebte. Die Diagnose eines Kontaktekzems der Vulva durch Pfefferminzöl wurde gestellt [41].

In Abhängigkeit des individuellen Körperkults und der Körperdekoration sind

auch Piercings (z. B. bei Nickelallergie) und Tätowierungen (z. B. bei p-Phenylendiaminallergie) als mögliche Ursache von Typ-IV-Reaktionen im Genitalbereich zu berücksichtigen. In Epikutantestungen von Patientinnen mit Beschwerden an der Vulva ist vielfach Nickel-II-Sulfat das am häufigsten positiv getestete Allergen, es ist jedoch meist nicht relevant für die Erkrankung der Vulva. So wurden in einer aktuellen Auswertung nur 8 % der positiven Nickel-II-Sulfat-Reaktionen für die Erkrankung an der Vulva als relevant eingestuft [1].

An der Vulva ist ein irritatives Kontaktekzem wesentlich häufiger als ein allergisches Kontaktekzem.

Ein irritatives Kontaktekzem stellt aufgrund der gestörten Hautbarriere und aufgrund der Tatsache, dass häufig Externa zur Symptomreduktion angewendet werden, einen Risikofaktor für die Entwicklung eines allergischen Kontaktekzems dar [34]. Ferner erkrankten Patientinnen mit Symptomen an der Vulva über 5 Jahre und Patientinnen, die multiple Produkte benutzten, eher an einem Kontaktekzem der Vulva [1].

Häufiges Waschen mit Seifen oder auch Feuchttüchern, die Anwendung von Antiseptika, antimikrobiellen Cremes, alkoholbasierten Externa, Kosmetika, das Tragen von Slipenlagen und Binden mit Duftstoffen und nicht zuletzt die Intimirasur mit Verwendung von Rasierschäumen, die Anwendung von Enthaarungscremes und das Waxing sind potenzielle Allergenquellen, aber eben auch potenzielle Irritanzen.

In einer aktuellen Auswertung von Epikutantestergebnissen von 282 Patientinnen mit Erkrankungen der Vulva oder genitalem Pruritus aus England zeigten 54 % der Patientinnen eine oder mehrere positive Reaktionen, 49 % der positiven Reaktionen wurden als relevant für die Erkrankung eingestuft [1]. Neomycin, Duftstoffmix, Perubalsam, Cain-Mix und Framycetin waren in absteigender Häufigkeit die häufigsten ursächlichen Allergene [1]. Auch andere Auswertungen bestätigen, dass Duftstoffe, topische Antibiotika, Lokalanästhetika und Konservierungsmittel die häufigsten relevanten Allergene im

Genitalbereich sind [6, 29, 34]. Vor diesem Hintergrund ist es als kritisch einzustufen, dass namhafte Hersteller von Slipenlagen und Damenbinden diese neuerdings zunehmend parfümieren. Eine Auflistung häufiger Allergene im Genitalbereich ist in  **Tab. 2** dargestellt.

Bei Frauen scheint die Etablierung und Testung einer gynäkologischen Reihe, die häufig im Genitalbereich verwendete lokal antibiotische und antimykotische Substanzen, aber auch lokal applizierte Hormone, Spermizide und Konservierungsmittel enthält, sinnvoll. Obwohl viele relevante Typ-IV-Sensibilisierungen durch Testung der Standardreihe erkannt werden können, konnten O’Gorman et al. [29] zeigen, dass sich in solch einer standardisierten gynäkologischen Reihe mit größerer Wahrscheinlichkeit eine für die Erkrankung relevante Typ-IV-Sensibilisierung nachweisen lässt.

In der letzten Zeit ist ein Anstieg der Anzahl der berichteten Fälle von Kontaktekzemen im Genitoanalbereich durch Methylisothiazolinon zu verzeichnen [5]. Tatsächlich stellt eine anogenitale Dermatitis einen Risikofaktor für die Entwicklung einer Typ-IV-Sensibilisierung auf Methylisothiazolinon dar [39]. Das Konservierungsmittel Methylisothiazolinon (MI) wurde aufgrund seines schwächeren Sensibilisierungspotenzials im Vergleich zu der 3:1-Mischung von Chlormethylisothiazolinon/Methylisothiazolinon (MCI/MI) bei hohen Sensibilisierungsraten auf MCI/MI als Alternative zu MCI/MI angesehen. Die Zugabe von MI wurde in Kosmetika sowohl in Rinse-off- als auch in Leave-on-Produkten in einer Konzentration von 100 ppm erlaubt. Da es als Biozid weniger effektiv als MCI/MI ist, ist eine höhere Konzentration erforderlich [13].

Mehrere Fälle von Kontaktekzemen im Genitoanalbereich durch feuchte Toilettentücher, die MI enthalten sind kürzlich publiziert worden [13–15]. Feuchte Toilettentücher gelten im Allgemeinen als unbedenklich und harmlos mit dem Argument, dass Babys mit diesen gewaschen werden. Kinder sind durch die Benutzung feuchter Toilettentücher, die MI enthalten, ebenfalls zusehends häufiger von Kontaktallergien im Genitalbereich durch MI betroffen [10, 20]. Feuchte Toiletten-tücher, die Polihexanid (Polyhexamethy-

Tab. 2 Mögliche Kontaktallergene im Genitalbereich

Stoffgruppe	Kontaktallergen
Antibiotika	Neomycin, Framycetin
	Polymyxin
	Clindamycin
Antimykotika	Clotrimazol
	Nystatin
Antiseptika	Polihexanid, Chlorhexidin
Duftstoffe	Perubalsam
	Zimtalkohol
	Zimtaldehyd
	Eugenol
	Isoeugenol
	Hydroxycitronellal
Externa-Inhaltsstoffe	Propylenglykol
	Cocamidopropylbetain
	Wollwachsalkohole
Konservierungsmittel	Methylisothiazolinon
	(Chlor-)methylisothiazolinon/Methylisothiazolinon
	Parabene
	Formaldehyd
	Formaldehydabspalter (Bronopol, Quaternium 15, Diazolidinylharnstoff, Imidazolidinylharnstoff, DMDM Hydantoin)
Kortikosteroide	Hydrocortison
	Hydrocortison-17-butytrat
	Tixocortol-21-pivalat
Lokalanästhetika	Benzocain
Textilfarben	Dispers blau 106
	Dispers blau 124
	Dispers orange 3
Produktgruppe	
Gummiprodukte (z. B. Kondome, Sexspielzeuge, Diaphragma, Kondomurinal)	Vulkanisationsbeschleuniger (Thiurame, Dithiocarbamate, Thiazole)
	Antioxidanzien [N-Isopropyl-N-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD), N-cyclohexyl-N-phenyl-p-phenylendiamin (CPPD) und N,N-diphenyl-p-phenylendiamin (NPPD)]
Additiva in Kondomen	Lokalanästhetika (Benzocain)
	Spermizide (Nonoxynol-9)
	Duftstoffe
	Farbstoffe
	Aromen
	Gleitgele
Damenbinden/Slipeinlagen	Duftstoffe
	Konservierungsmittel
	Acrylate

lenbiguanid) als Biozid enthalten, können ebenfalls zu allergischen Kontaktekzemen führen. Polihexanid ist ein seltenes Kontaktallergen mit einer Sensibilisierungsrate von 0,5 %. Eine partielle Kreuzreaktivität mit anderen Biguaniden wie Chlorhexidin ist möglich [23].

Bei Verdacht auf ein Kontaktekzem im Genitalbereich ist der Goldstandard zur Diagnostik die Epikutantestung.

Wir empfehlen die Testung der Standardreihe, Konservierungsmittelreihe, Externreihe, Antibiotikareihe und Desinfek-

tionsmittelreihe der deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) und abhängig von der Anamnese die Testung der DKG-Reihen Gummi, Lokalanästhetika, Antimykotika, Kortikosteroide, Textilfarben, ätherische Öle, weitere deklarationspflichtige Duftstoffe und ggf. die Aufschlüsselung der Duftstoffmische. Auch eine Testung der eigenen Substanzen ist sinnvoll.

Fixe Arzneimittelexanthem

Die Genitalregion ist bevorzugter Ort einer Manifestation eines fixen Arzneimittelexanthems. Mit 51 % ist die Genitalregion, bevorzugt das männliche Genitale, vor Stamm, Lippen und Händen am häufigsten betroffen [30].

Beim fixen Arzneimittelexanthem handelt es sich um eine u. a. über ortsständige CD8⁺-T-Lymphozyten vermittelte und durch systemische Gabe von Arzneimitteln induzierte Typ-IV-Allergie. Hierbei treten die arzneimittelbedingten Veränderungen bei wiederholter Exposition stets an der gleichen Stelle erneut auf. Eine Assoziation mit verschiedenen HLA-Allelen konnte gezeigt werden [31].

Beim Mann tritt das fixe Arzneimittelexanthem bevorzugt an Glans penis und Sulcus coronarius auf [33], bei kleinen Jungen ebenso an der Glans penis, gefolgt vom Skrotum [28]. Bei Frauen manifestiert sich das fixe Arzneimittelexanthem im Genitalbereich typischerweise an der Vulva unter dem Bild einer chronisch erosiven Vulvitis oder einer wiederkehrenden akuten Vulvitis [11]. Das fixe Arzneimittelexanthem im Genitalbereich kann bei Erosion oder Ulzeration leicht als Pilz- oder Herpesinfektion oder als syphilitischer Primäraffekt fehlinterpretiert werden. Differenzialdiagnostisch kommen ferner u. a. Pemphigus vulgaris, erosiver Lichen ruber oder Morbus Behçet in Betracht. Aufgrund der Fülle an Differenzialdiagnosen ist davon auszugehen, dass das fixe Arzneimittelexanthem bei beiden Geschlechtern zu selten diagnostiziert wird [28, 42].

Als häufigste auslösende Medikamente gelten Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol), Naproxen, Metamizol, Oxycame, Tetracycline und Aspirin. Mehrere Fallberichte über eine Auslösung eines genitalen fixen Arzneimit-

telexantheme durch chininhaltiges Tonic Water liegen vor [24]. Bei Jungen im Alter von 6 Monaten bis 8 Jahren waren Hydroxyzin, Cotrimoxazol und Paracetamol die häufigsten Auslöser [28]. Cotrimoxazol verursacht am häufigsten Läsionen im Bereich der genitalen Schleimhaut, und ein isoliertes fixes Arzneimittlexanthem an der Glans penis wird bevorzugt durch Cotrimoxazol hervorgerufen [30]. Auch durch Tetracyclin ausgelöste fixe Arzneimittlexantheme betreffen bevorzugt den männlichen Genitalbereich [30, 37].

➔ **Diagnostisch kann eine Epikutantestung mit der angeschuldigten Substanz durchgeführt werden.**

Diese kann okklusiv oder offen erfolgen. Es ist zu beachten, dass eine Testung an der betroffenen Stelle eine höhere Sensitivität im Vergleich zu einer Testung an zuvor nicht vom fixen Arzneimittlexanthem betroffener Haut aufweist und negative Resultate an zuvor nicht betroffener Haut die Diagnose nicht ausschließen [22]. Goldstandard ist allerdings nach wie vor die orale Provokationstestung mit der angeschuldigten Substanz [31]. Diese ist positiv, wenn die Effloreszenzen sich reproduzieren lassen [22]. Therapeutisch steht auch hier die Meidung des auslösenden Allergens an erster Stelle.

Fazit für die Praxis

- Bei entsprechender Symptomatik sollte auch im Genitalbereich stets die Möglichkeit einer allergischen Reaktion berücksichtigt werden.
- Es handelt sich meist um Kontaktekzeme.
- Bei Kontakturtikaria ist insbesondere an eine Latexallergie zu denken.
- Auch wenn irritative Kontaktekzeme im Genitalbereich häufiger als allergische Kontaktekzeme sind, sollte durch eine Epikutantestung ein allergisches Kontaktekzem ausgeschlossen werden.
- Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Beschwerden und sexueller Aktivität sollte erfragt werden.
- Im Rahmen der Diagnostik sind in jedem Fall patienteneigene Produkte zu berücksichtigen und ggf. zu testen.

- Die häufigsten relevanten Kontaktallergene im Genitalbereich sind Duftstoffe, Konservierungsmittel und Antibiotika.
- Aktuell ist insbesondere an Methylisothiazolinon als „neuem“ Kontaktallergen zu denken.
- Der Genitalbereich ist Prädilektionsstelle fixer Arzneimittlexantheme.
- Wichtigste Therapie stellt in allen Fällen die Meidung des auslösenden Allergens dar, kurzfristig können antipruritische und antiphlogistische Externa zum Einsatz kommen.

Korrespondenzadresse

Dr. J. Eubel
Universitätsklinikum Heidelberg
Thibautstraße 3, 69115 Heidelberg
Jana.Eubel@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Eubel, T.L. Diepgen und E. Weisshaar geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Al-Niaimi F, Felton S, Williams J (2014) Patch testing for vulval symptoms: our experience with 282 patients. *Clin Exp Dermatol* 39:439–442
2. Bansal AS, Chee R, Nagendran V, Warner A, Hayman G (2007) Dangerous liaison: sexually transmitted allergic reaction to Brazil nuts. *J Invest Allergol Clin Immunol* 17:189–191
3. Basagana M, Bartolome B, Pastor C, Torres F, Alonso R, Vivanco F, Cistero-Bahima A (2008) Allergy to human seminal fluid: cross-reactivity with dog dander. *J Allergy Clin Immunol* 121:233–239
4. Bauer A, Oehme S, Geier J (2011) Contact sensitization in the anal and genital area. *Curr Probl Dermatol* 40:133–141
5. Bauer A, Spornraft-Ragaller P, Beissert S, Geier J (2014) Typ-IV-Sensibilisierungen im Anogenitalbereich. *Allergo J* 23:67
6. Bhate K, Landeck L, Gonzalez E, Neumann K, Schallack PC (2010) Genital contact dermatitis: a retrospective analysis. *Dermatitis* 21:317–320
7. Blanca M, Garcia J, Vega JM, Miranda A, Carmona MJ, Mayorga C, Moreno F, Juarez C (1996) Anaphylaxis to penicillins after non-therapeutic exposure: an immunological investigation. *Clin Exp Allergy* 26:335–340
8. Blyumin ML, Rouhani P, Avashia NJ, Jacob SE (2009) Acquiring allergen information from condom manufacturers: a questionnaire survey. *Dermatitis* 20:161–170
9. Burks JH, Fliegelman R, Sokalski SJ (1989) An unforeseen complication of home parenteral antibiotic therapy. *Arch Intern Med* 149:1603–1604

10. Chang MW, Nakrani R (2014) Six children with allergic contact dermatitis to methylisothiazolinone in wet wipes (baby wipes). *Pediatrics* 133:e434–e438
11. Fischer G (2007) Vulvar fixed drug eruption. A report of 13 cases. *J Reprod Med* 52:81–86
12. Fisher AA (1994) Allergic contact dermatitis to no-noxynol-9 in a condom. *Cutis* 53:110–111
13. Garcia-Gavin J, Goossens A (2010) Moist toilet paper: allergy to the nonhalogenated derivative methylisothiazolinone preservative alone. *Arch Dermatol* 146:1186
14. Garcia-Gavin J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens A (2010) Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermatitis* 63:96–101
15. Gardner KH, Davis MD, Richardson DM, Pittelkow MR (2010) The hazards of moist toilet paper: allergy to the preservative methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone. *Arch Dermatol* 146:886–890
16. Green RL, Green MA (1985) Postcoital urticaria in a penicillin-sensitive patient. Possible seminal transfer of penicillin. *JAMA* 254:531
17. Guillet G, Dagregorio G, Guillet MH (2005) Vulvar contact dermatitis due to seminal allergy: 3 cases. *Ann Dermatol Venerol* 132:123–125
18. Hallett R, Haapanen LA, Teuber SS (2002) Food allergies and kissing. *N Engl J Med* 346:1833–1834
19. Haye KR, Mandal D (1990) Allergic vaginitis mimicking bacterial vaginosis. *Int J STD AIDS* 1:440–442
20. Kazandjieva J, Gergovska M, Darlenski R (2014) Contact dermatitis in a child from methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone in moist wipes. *Pediatr Dermatol* 31:225–227
21. Kofler L, Kofler H, Mattsson L, Lidholm J (2012) A case of dog-related human seminal plasma allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 44:89–92
22. Lammintausta K, Kortekangas-Savolainen O (2005) The usefulness of skin tests to prove drug hypersensitivity. *Br J Dermatol* 152:968–974
23. Laysen J, Goossens A, Lambert J, Aerts O (2014) Polyhexamethylene biguanide is a relevant sensitizer in wet wipes. *Contact Dermatitis* 70:323–325
24. Lonsdale-Eccles E, Walleit A, Ward AM (2014) A case of fixed drug eruption secondary to quinine in tonic water presenting to a sexual health clinic. *Sex Transm Infect* 90:356–357
25. Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, Larsson H, Lidholm J (2009) Prostatic kallikrein: a new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol* 123:362–368
26. Milanese N, Bianchini G, D'Erme AM, Francalanci S (2013) Allergic reaction to condom catheter for bladder incontinence. *Contact Dermatitis* 69:182–183
27. Muratore L, Calogiuri G, Foti C, Netti E, Di Leo E, Vacca A (2008) Contact allergy to benzocaine in a condom. *Contact Dermatitis* 59:173–174
28. Nussinovitch M, Prais D, Ben-Amitai D, Amir J, Volovitz B (2002) Fixed drug eruption in the genital area in 15 boys. *Pediatr Dermatol* 19:216–219
29. O'Gorman SM, Torgerson RR (2013) Allergic contact dermatitis of the vulva. *Dermatitis* 24:64–72
30. Özkaya-Bayazit E (2003) Specific site involvement in fixed drug eruption. *J Am Acad Dermatol* 49:1003–1007
31. Özkaya E (2008) Fixed drug eruption: state of the art. *J Dtsch Dermatol Ges* 6:181–188
32. Paladine WJ, Cunningham TJ, Donovan MA, Dummer CW (1975) Letter: possible sensitivity to vinblastine in prostatic or seminal fluid. *N Engl J Med* 292:52

33. Pandhi RK, Kumar AS, Satish DA, Bhutani LK (1984) Fixed drug eruptions on male genitalia: clinical and etiologic study. *Sex Transm Dis* 11:164–166
34. Schlosser BJ (2010) Contact dermatitis of the vulva. *Dermatol Clin* 28:697–706
35. Sell MB (1985) Sensitization to thioridazine through sexual intercourse. *Am J Psychiatry* 142:271–272
36. Shah A, Panjabi C (2004) Human seminal plasma allergy: a review of a rare phenomenon. *Clin Exp Allergy* 34:827–838
37. Sharma VK, Dhar S, Gill AN (1996) Drug related involvement of specific sites in fixed eruptions: a statistical evaluation. *J Dermatol* 23:530–534
38. Steensma DP (2003) The kiss of death: a severe allergic reaction to a shellfish induced by a good-night kiss. *Mayo Clin Proc* 78:221–222
39. Uter W, Geier J, Bauer A, Schnuch A (2013) Risk factors associated with methylisothiazolinone contact sensitization. *Contact Dermatitis* 69:231–238
40. 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
41. Vermaat H, van Meurs T, Rustemeyer T, Bruynzeel DP, Kirtschig G (2008) Vulval allergic contact dermatitis due to peppermint oil in herbal tea. *Contact Dermatitis* 58:364–365
42. Wain EM, Neill S (2008) Fixed drug eruption of the vulva secondary to fluconazole. *Clin Exp Dermatol* 33:784–785
43. Warshaw EM, Furda LM, Maibach HI, Rietschel RL, Fowler JF Jr, Belsito DV, Zug KA, DeLeo VA, Marks JG Jr, Mathias CG, Pratt MD, Sasseville D, Storrs FJ, Taylor JS (2008) Anogenital dermatitis in patients referred for patch testing: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 1994–2004. *Arch Dermatol* 144:749–755
44. Weidinger S, Mayerhofer A, Raemsch R, Ring J, Kohn FM (2006) Prostate-specific antigen as allergen in human seminal plasma allergy. *J Allergy Clin Immunol* 117:213–215
45. Weidinger S, Ring J, Kohn FM (2005) IgE-mediated allergy against human seminal plasma. *Chem Immunol Allergy* 88:128–138
46. Winter UM, Harth W, Treudler R, Simon JC (2008) Typ-I-Allergie auf Seminalplasma. *Hautarzt* 59:649–652