

Kontaktsensibilisierung gegen Azol-Antimykotika

Anamnese

Ein 58-jähriger Mann stellte sich mit näs-senden, juckenden Erosionen genital und inguinal beidseits vor, die bereits seit 3 Mo-naten bestünden. Zuvor wurde er mit ver-schiedenen Azol-haltigen Antimykotika behandelt. Abgesehen von einer Unver-träglichkeit von Polyvidonjod waren kei-ne Spättypsensibilisierungen bekannt.

Befunde

Hautbefund. Initial zeigten sich flächige, stark nässende Erosionen inguinal beid-seits sowie am Skrotum.

Labor. CRP 36 mg/l, Erythrozyten 4,1 T/l, MCV 98 fl, MCH 34 pg.

ELISA Desmoglein 1 und 3: normwer-tig.

Mikrobiologie. Abstrich Leiste: *Pseudo-monas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Ente-rococcus faecalis*.

Mykologie: Nativ und Kultur negativ.

Histologie. Oberschenkel links: lamel-läre Hornschicht, Parakeratose. Unregel-mäßige Epithelhyperplasie mit spongio-tischen Veränderungen. Lymphozytene-xozytose. Im oberen Korium perivasku-läres und interstitielles Infiltrat aus Lym-phozyten. Es finden sich auch Eosinophi-le. Beurteilung: spongiotische Dermatitis. Gut vereinbar mit allergischer Kontakt-dermatitis.

Direkte Immunfluoreszenz: negativ.

Epikutantestung. DKG Standardreihe: Reaktionen auf Clotrimazol 5% in Vase-

line, Wollwachsalkohole, Formaldehyd, (Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI), Dibromdicyanobutan (Methyldibromo Glut.).

DKG Externa-Inhaltsstoffe, DKG Kon-servierungsmittel (Ex.), DKG Leder- und Textilfarben: Reaktionen auf Amerchol L-101, Benzophenon-4 (Sulisobenzon).

Tesafilmaabriss Azole: Reaktionen auf Imazol-Creme® (Clotrimazol), Myfun-gar-Creme® (Oxiconazol), Pilzcin-Creme® (Croconazol), Croconazol HCL 1% in Va-

seline, Mycontral-Creme® (Tioconazol), Tioconazol 1% in Vaseline; keine Reak-tionen auf Epi-Pevaryl-Creme® (Econa-zol), Nizoral-Creme® (Ketokonazol), My-cosert-Creme® (Sertaconazol) und Lo-mexin-Creme® (Fenticonazo; ■ Abb. 1, ■ Tab. 1).

Diagnose

Spättypsensibilisierung gegen Azol-Deri-vate.

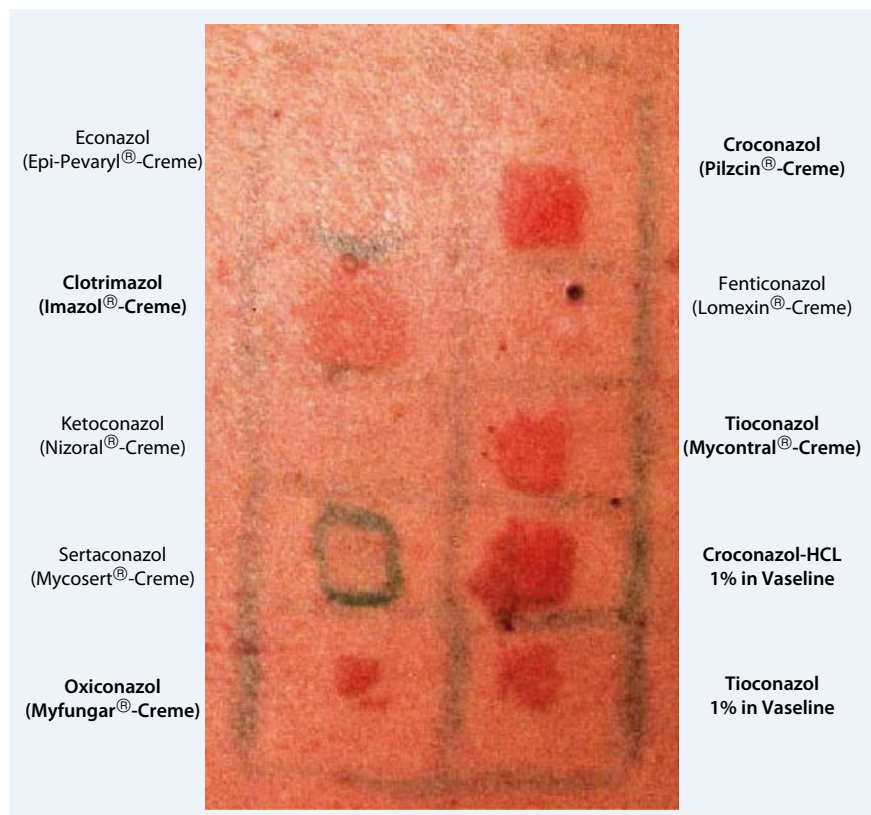


Abb. 1 ▲ Epikutantest auf Azole: Testareal am Rücken 72 h nach Auftragen

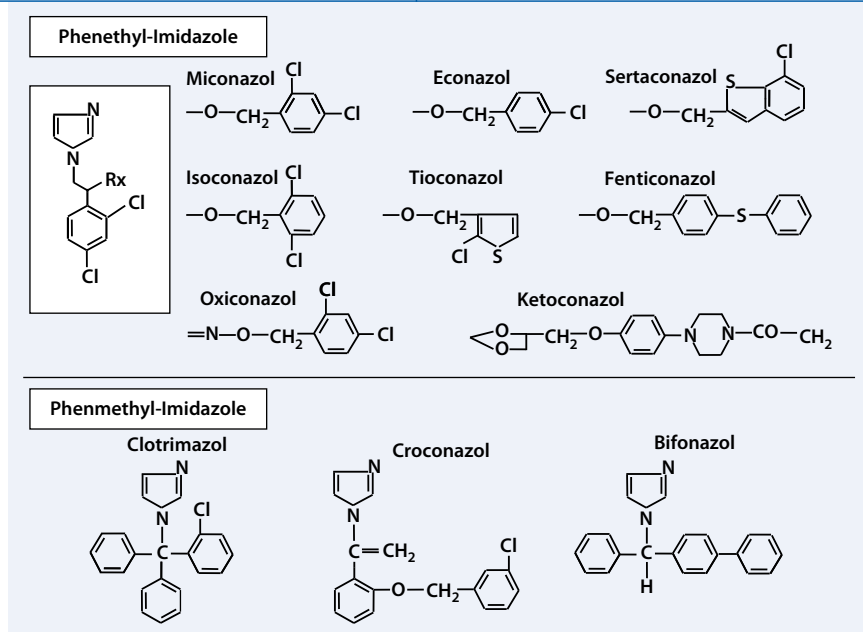


Abb. 2 Einteilung der Phenethyl- und Phenmethyl-Azole

Therapie und Verlauf

Bei superinfizierten Erosionen behandeln wir zunächst antiseptisch mit Octenidin-Umschlägen, dann mit gerbstoffhaltigen Bädern und Gentamicin-Creme unter Vaseline-Gaze. Darunter kam es zu einer Abheilung der Hautveränderungen.

Bei den im Verlauf durchgeführten Epikutantestungen zeigten sich multiple Spättypsensibilisierungen auf Azole, Externinhaltsstoffe und Konservierungsmittel.

Diskussion

Seit ihrer Einführung 1969 haben sich die Azole zu den am häufigsten angewandten Antimykotika entwickelt [7]. Allergische Kontaktdermatitiden sind trotz der weiten Verbreitung relativ selten. Kontaktsensibilisierungen gegenüber Clotrimazol, wie hier berichtet, finden sich in vereinzelten kasuistischen Mitteilungen [3, 4, 5]. Etwas häufiger zeigen sich Kontaktsensibilisierungen gegenüber Miconazol, Econazol, Tioconazol und Isoconazol [2, 5]. Die weltweite Prävalenz der Sensibilisierungen gegenüber einzelnen Azolen ist dabei abhängig von Faktoren wie der lokalen Verbreitung oder Konzentration des einzelnen Stoffes in antimykotischen Präparaten [2]. Topische Antimykotika enthalten zusätzliche, potenziell sensibilisie-

rende Inhaltsstoffe wie Cetylstearylalkohole oder Propylenglycol [9]. Daher müssen Kontaktallergien gegen diese Inhaltsstoffe mittels Epikutantest abgeklärt und von denen gegenüber Azolen abgegrenzt werden. Darüber hinaus lassen sich Kontaktsensibilisierungen auf Azole häufiger – wie auch in unserem Fall – im Rahmen einer Polysensibilisierung nachweisen [5].

Die Azole werden anhand ihres chemischen Aufbaus in Phenethyl-Azole (Ketoconazol, Miconazol, Tioconazol, Isoconazol, Econazol, Sertaconazol, Oxiconazol) und Phenmethyl-Azole (Clotrimazol, Croconazol, Bifonazol) unterteilt ([6]; [Abb. 2](#)). Kreuzreaktionen wurden zunächst für 2,4-Dichlorphenethyl-Azole sowie Ortho-chloro-Azole beschrieben [1, 8]. Da eine Großzahl der Betroffenen jedoch vor Testung bereits verschiedene Antimykotika angewandt hat, ist es häufig schwierig, Kreuzreaktionen von Koppelungsallergien sicher abzugrenzen [2].

Am häufigsten werden Kreuzreaktionen für die Gruppe der Phenethyl-Azole berichtet. Hier zeigen sich insbesondere Kreuzreaktionen zwischen den strukturell verwandten Miconazol, Econazol, Sulconazol und Isoconazol sowie zwischen Isoconazol und Tioconazol [2, 5]. Nur sehr selten lassen sich Kreuzreaktionen zwischen dem chlorierten Clotrimazol und andere Azolen oder Triazolen nachwei-

sen. In Einzelfällen zeigten sich im Epikutantest simultane positive Reaktionen für Clotrimazol, Croconazol, Isoconazol und Bifonazol [4], Clotrimazol, Croconazol und Itraconazol [3] sowie Clotrimazol und Tioconazol [5]. In unserem Fall wurden positive Reaktionen auf Imazol-Creme® (Clotrimazol), Clotrimazol 5% in Vaseline, Myfungar-Creme® (Oxiconazol), Pilzcin-Creme® (Croconazol), Croconazol HCL 1% in Vaseline, Mycontral-Creme® (Tioconazol), Tioconazol 1% in Vaseline nachgewiesen. Möglicherweise lagen hier Kreuzreaktionen zwischen den Phenmethyl-Azolen Clotrimazol und Croconazol sowie zwischen den Phenethyl-Azolen Oxiconazol und Tioconazol vor. Aufgrund der anamnestisch angewandten Vielzahl an Antimykotika konnten jedoch Koppelungsallergien nicht ausgeschlossen werden.

Fazit für die Praxis

Kontaktsensibilisierungen gegen Azole sind sehr selten. Bei einer nicht abheilenden bzw. unter antimykotischer Lokalthherapie sich verschlechternden Intertrigo oder Dermatomykose sollte jedoch differenzialdiagnostisch auch an eine allergische Kontaktdermatitis gedacht und eine Kontaktsensibilisierung auf Azole ausgeschlossen werden.

Korrespondenzadresse

Dr. R. Brans

Klinik für Allergologie und Dermatologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
rbrans@ukaachen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Baes H (1991) Contact sensitivity to miconazole with orthochloro cross-sensitivity to other imidazoles. *Contact Dermatitis* 24:89–93
2. Dooms-Goossens (1995) Contact allergy to imidazoles used as antimycotic agents. *Contact Dermatitis* 33:73–77
3. Erdmann S, Hertl M, Merk HF (1999) Contact dermatitis from clotrimazole with positive patch-test reactions also to croconazole and intraconazole. *Contact Dermatitis* 40:47–48
4. Higashi M, Isonomaki M, Hazano S (1990) 3 cases of contact dermatitis from topical imidazole antimycotics. *Skin Res* 32 (Suppl):149–154

Tab. 1 Ergebnis der Epikutantestung auf Azole 48 h und 72 h nach Auftragen

		D2	D3
Clotrimazol	5% in Vaseline	++	++
Clotrimazol	Imazol®-Creme	+++	++
Croconazol	1% in Vaseline	+++	+++
Croconazol	Pilzcin®-Creme	++	+++
Oxiconazol	Myfungar®-Creme	+	++
Tioconazol	1% in Vaseline	+	++
Tioconazol	Mycontral®-Creme	++	++
Fenticonazol	Lomexin®-Creme	–	–
Sertaconazol	Mycosert®-Creme	–	–
Ketoconazol	Nizoral®-Creme	–	–
Econazol	Epi-Pevaryl®-Creme	–	–

- Jelen G, Tennstedt D (1989) Contact dermatitis from topical imidazole antifungals: 15 new cases. *Contact Dermatitis* 21:6–11
- Merk HF (1993) Antimykotika. *Hautarzt* 44:Teil I 191–199, Teil II 257–267
- Merk HF (2006) Dermatopharmakologie; Deutsche Ausgabe von Fox LP, Merk HF, Bickers DR: *Dermatopharmacology*. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL (eds) *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. ABW-Verlag, Berlin
- Motley RJ, Reynolds AJ (1988) Contact allergy to 2,4-dichloro-phenylethyl imidazole derivatives. *Contact Dermatitis* 19:381–382
- Raulin C, Frosch PJ (1988) Contact allergy to imidazole antimycotics. *Contact Dermatitis* 18:76–80

Hautarzt 2009

DOI 10.1007/s00105-009-1751-z

© Springer Medizin Verlag 2009

R. Brans · M. Wosnitza · J.M. Baron · H.F. Merk

Kontaktsensibilisierung gegen Azol-Antimykotika**Zusammenfassung**

Kontaktsensibilisierungen gegen Azol-Antimykotika sind trotz ihrer weiten Verbreitung sehr selten. Wir berichten über einen Patienten mit allergischer Kontaktdermatitis nach lokaler Anwendung verschiedener Antimykotika. In der Epikutantestung zeigten sich positive Reaktionen auf Clotrimazol, Croconazol, Oxiconazol und Tioconazol. Hierbei handelt es sich möglicherweise um Kreuzreaktionen. Multiple Sensibilisierungen konnten anamnestisch jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Schlüsselwörter

Allergische Kontaktdermatitis · Azole · Antimykotika · Kreuzreaktionen · Clotrimazol

Contact sensitization to azole antimycotics**Abstract**

Contact sensitization to azole antimycotics is rare, even though they are widely used. We present the case of a man who developed allergic contact dermatitis due to topical application of a variety of antimycotics. Patch testing revealed positive reactions to clotrimazole, croconazole, oxiconazole and tioconazole. Cross-sensitivity was possible, but multiple sensitizations could not be excluded.

Keywords

Allergic contact dermatitis · Azole · Antimycotics · Cross-sensitivity · Clotrimazole