

# Kontaktekzeme

## Contact Dermatitis



V. Mahler

Hautklinik am Universitätsklinikum Erlangen

### Lernziele



Kenntnisse über:

- ▶ Suszeptibilitätsfaktoren und Pathophysiologie unterschiedlicher Kontaktekzeme
- ▶ Epidemiologie und häufige Auslöser
- ▶ Diagnostik und Differenzialdiagnosen
- ▶ Therapie und Prävention

### Einleitung



Bei Kontaktekzemen handelt es sich um meist lokalisierte, seltener disseminiert streuende Ekzeme, die durch exogene, toxisch oder allergisch wirksame Kontaktnoxen ausgelöst werden. Unter Berücksichtigung der Kontaktnoxe können ätiopathogenetisch verschiedene Kontaktekzeme unterschieden werden:

Allergisch:

- ▶ allergisches Kontaktekzem (Typ-IV-Allergie; Kontaktnoxe: proteingebundenes Hapten)
- ▶ fotoallergisches Kontaktekzem (Typ-IV-Allergie; Kontaktnoxe: proteingebundenes Hapten + Licht)
- ▶ Proteinkontaktdermatitis (IgE-vermitteltes Kontaktekzem; Kontaktnoxe: Protein)

Irritativ:

- ▶ irritatives Kontaktekzem (Kontaktnoxe: Feuchtarbeit, Detergentien, Chemikalien)
- ▶ fototoxisches Kontaktekzem (Kontaktnoxe: lichtsensibilisierendes Agens + Licht).

Lokalisation und Charakteristika von Kontaktekzemen unterschiedlicher Ätiopathogenese sind in **Tab. 1** zusammengefasst.

In der Regel erfolgt die Exposition gegenüber der Kontaktnoxe epidermal. Es folgt die Ausbildung des irritativen oder allergischen Kontaktekzems im Kontaktareal (**Abb. 1–4**).

Selten tritt eine systemische allergische (Kontakt-) Dermatitis bei Sensibilisierten nach trans-/subkutaner, intravenöser, inhalativer oder peroraler Aufnahme auf [1].

Eine durch systemische Präsentation des Kontaktallergens ausgelöste systemische Kontaktdermatitis (Synonym: systemische allergische Dermatitis) kann sich unter verschiedenen klinischen Erscheinungsbildern manifestieren (**Tab. 2**, **Abb. 5**).

Die häufigsten Auslöser einer systemischen Kontaktdermatitis sind 3 Gruppen zuzuordnen: (i) Metalle (Quecksilber, Nickel, Gold); (ii) Medikamente und (iii) Pflanzliche Mittel (z. B. aus Compositae- und Anacardiaceae-Pflanzenfamilien; Perubalsam) [2].

### Pathophysiologie irritativer und allergischer Kontaktekzeme



Alle Chemikalien, unabhängig davon, ob sie Auslöser eines irritativen oder allergischen Kontaktekzems sind, haben dosisabhängig ein irritatives Potenzial.

Chemikalien, die als Haptene wirksam werden können, verfügen zusätzlich über die Eigenschaft einer (kovalenten) Bindungsfähigkeit an Aminosäuren, wodurch erst das immunogen wirksame Kontaktallergen entsteht. Starke Kontaktallergene sind Haptene (z. B. Epoxidharz), die auch starke pro-inflammatorische Eigenschaften haben, schwache Kontaktallergene sind Haptene, die in ihrer Einsatzkonzentration nur ein niedriges irritatives (pro-inflammatorisches) Potenzial haben (z. B. Duftstoffe, Konservierungsmittel, Haarfarben) [3].

Irritative Kontaktekzeme basieren auf der Aktivierung des angeborenen Immunsystems durch die pro-inflammatorischen physikochemischen Eigenschaften des Irritans selbst, während allergische Kontaktekzeme auf der Aktivierung des erworbenen Immunsystems und der Induktion spezifischer pro-inflammatorischer CD8+-Effektor-T-Zellen basieren [3].

Bei der Entwicklung einer allergischen Kontaktdermatitis ist jedoch ebenfalls die Aktivierung inlater Immunzellen erforderlich, die die Reifung

VNR

2760512014144210415

### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1365046>  
 Akt Dermatol 2014; 40: 95–107  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Vera Mahler**  
 Hautklinik Universitätsklinikum  
 Erlangen  
 Ulmenweg 18  
 91054 Erlangen  
 vera.mahler@uk-erlangen.de

**Tab. 1** Lokalisation und Charakteristika von Kontaktekzemen unterschiedlicher Genese.

Kontaktekzem	Lokalisation
Irritatives Kontaktekzem	alle Körperbereiche (am häufigsten Hände)
Allergisches Kontaktekzem	alle Körperbereiche (am häufigsten Hände)
Proteinkontaktdermatitis	Hände, Arme, Gesicht
Fotoallergisches Kontaktekzem	lichtexponierte Areale
Fototoxisches Kontaktekzem	lichtexponierte Areale

**Abb. 1** Chronisch-irritatives Kontaktekzem einer 35-jährigen Altenpflegehelferin mit über 4-stündiger Feuchtarbeit/Tag.



**Abb. 2** Akutes (irritatives) Kontaktekzem nach Anwendung eines Umschlages mit einem pflanzlichen Flüssigpräparat (gereinigtes Wasser, Thymol, Rosmarinöl, Zitronenöl, Bergamottöl, Orangenblütenöl, Arnika-tinktur, Weinsäure, Zitronensäure-Monohydrat, Alaun, Hühnerei denaturiert, gehärtet, keimfrei, medizinische Seife, Macrogolglycerolhydroxystearat, Ethanol) bei Mastitis. Aufgrund der Streuphänomene war die initiale Arbeitsdiagnose v. a. allergisches Kontaktekzem auf Arnika-tinktur. Die umfassende allergologische Epikutantestung auf das Originalpräparat, dessen Inhaltsstoffe und DKG-Testreihen, wie auch ein ROAT auf das Originalpräparat verliefen negativ, sodass in Zusammenschau mit der Mastitis als irritationsbegünstigender Begleiterkrankung die seltene Diagnose einer akuten irritativen Kontaktdermatitis mit Streuung gestellt wurde.



**Abb. 3** Akutes allergisches Kontaktekzem einer 22-jährigen Zahnarzthelferin mit nachgewiesener Thiuram-allergie (nach 72 h: ++-Reaktion auf Thiuram-Mix, +-Reaktion auf Tetramethylthiurammonosulfid, Tetraethylthiuramdisulfid und eigene Nitrilhandschuhe).



der dendritischen Zellen erlauben, die notwendig für eine Allergenpräsentation der Kontaktallergene gegenüber den T-Zellen im Lymphknoten und die Induktion einer spezifischen erworbenen Immunantwort im Rahmen der Sensibilisierungsphase sind. Haptensierte körpereigene Proteine werden von dendritischen Zellen prozessiert und mittels MHC-Klasse-I- und -II-Molekülen an der Zelloberfläche präsentiert. Im Parakortex der regionären Lymphknoten erfolgt ein Priming von CD8+ und CD4+-T-Lymphozyten. Nach heutigem wissenschaftlichen Verständnis stellen CD8+-zytotoxische T-Lymphozyten die wesentlichen Effektorzellen in der Entwicklung von allergischen Kontaktekzemen gegen starke und schwache Haptene dar. Regulatorische CD4+-T-Zellen (überwiegend CD4+-CD25+-FoxP3+-regulatorische-T-Zellen) wirken an der Suppression und Auflösung der allergischen Entzündungsreaktion mit [3].

Es konnte experimentell nachgewiesen werden, dass eine vorbestehende irritative Kontaktdermatitis die Entwicklung und Stärke einer Kontaktallergie begünstigt, da auch die Induktion einer erworbenen spezifischen Immunantwort einer initialen Aktivierung des unspezifischen (innaten) Immunsystems bedarf [3].

Dem innaten Immunsystem sind alle Zellen und Moleküle zuzurechnen, die auf sogenannte „Danger Signals“ infektiöser, chemischer oder physikalischer Natur eine Entzündungsreaktion auslösen. Unter anderem sind alle epidermalen und dermalen Zellen, sowie hämatopoetische Zellen (außer T- und B-Zellen), sowie inflammatorische Zytokine und Chemokine (z. B. IL-1, IL-3, IL-6; IL-8 und TNF- $\alpha$ ) Teil der angeborenen Immunität. Nach einem epidermalen Stimulus durch ein Irritans sezernieren als erstes Keratinozyten Zytokine (IL-1- $\alpha$  und TNF- $\alpha$ ), was eine Kaskade weiterer inflammatorischer Mediatoren und eine Leukozyten-Einwanderung nach sich zieht. Das Zytokin-Expressionsmuster variiert beim irritativen Kontaktekzem in Abhängigkeit von den chemischen Eigenschaften, der Dosis des Irritans und der Bestandsdauer des Ekzems [3]. Beim allergischen Kontaktekzem (Elizitationsphase) dagegen ist das Hapten selbst nicht ausreichend toxisch, um eine Entzündungsreaktion auszulösen. Eine kontaktallergische Entzündungsreaktion entsteht erst nach Einwanderung und Aktivierung allergen-spezifischer zytotoxischer CD8+-T-Zellen und ihrer proinflammatorischen Zytokine (IFN- $\gamma$ , IL-2 und IL-17), die gegen die haptenpräsentierenden Hautzellen gerichtet sind und Apoptose sowie eine zelluläre (ekzematöse) Entzündungsreaktion induzieren [3].

## Epidemiologie

Kontaktexzeme sind häufig und führen oft zur Inanspruchnahme des Gesundheitssystems. In Deutschland wird die Inzidenz des allergischen Kontaktexzems auf 1,7–7 Fälle pro 1000 Einwohner und Jahr geschätzt [4].

Die Einjahresprävalenz für allergische Kontaktdermatitis beträgt etwa 7% in der Allgemeinbevölkerung (Bundesgesundheitsurvey 2000) [5].

Zwischen 15% und 20% der Allgemeinbevölkerung sind gegen mindestens eines der häufig erkannten, in der sog. Epikutantest-Standardreihe erfassten Allergene sensibilisiert [5]. Bevölkerungsbezogene Untersuchungen zur Prävalenz der unterschiedlichen Kontaktexzemformen in der Allgemeinbevölkerung fehlen, sind aber in einzelnen Berufsgruppen und bezüglich der am häufigsten betroffenen Kontaktexzemlokalisation, den Händen, gut untersucht [6, 7].

Durch beruflichen oder privaten Kontakt mit den auslösenden Kontaktnoxen kommt es zur Ausbildung eines akuten oder – bei anhaltendem Kontakt – eines chronischen Kontaktexzems. Im Kollektiv (n=1163) des deutschen Registers chronischer Handexzeme (CARPE) waren 22% der chronischen Exzeme durch Kontaktallergien (mit-) verursacht. Irritative Kontaktdermatitis wurde in 45%, atopisches Handexzem in 34%, hyperkeratotisches Handexzem in 34%, dyshidrosiformes Handexzem in 28% und Fingerkuppenexzem in 8% als Abschlussdiagnose genannt. In über 50% bestand dabei eine polyätiologische Genese und eine Mehrfachnennung von Abschlussdiagnosen war möglich [7]. Im Dermatologischen Lebensqualitätsindex (DLQI) wurde aufgrund der Funktionseinbuße der Hände eine moderate Beeinträchtigung in allen Lebensbereichen angegeben [7].

In der retrospektiven Untersuchung eines Krankenhauses waren 3,89% (n=353 Fälle) aller stationär aufgenommenen Fälle bedingt durch ein Kontaktexzem (davon 47% irritativer und 45% allergischer Natur) [8].

Im selektionierten Patientenkollektiv (n=38878) von 56 DKG- und IVDK-Kliniken der letzten 3 Jahre (2010–2012), bei dem der Verdacht auf eine exogene Kontaktnoxe als Ekzemsursache bestand und eine Epikutantestung veranlasst wurde, wurde bei 24,4% ein allergisches Kontaktexzem, bei 9,8% ein akutes oder chronisches irritatives Kontaktexzem und bei 9,7% ein atopisches Ekzem diagnostiziert. Eine Proteinkontaktdermatitis bestand bei 0,2% (n=60), eine fototoxische (n=47) oder eine fotoallergische Reaktion (n=60) bei jeweils 0,1% der Getesteten. Weitere Diagnosen sind in **Tab. 3** dargestellt.



**Abb. 4** Chronisches allergisches Kontaktexzem bei einer 38-jährigen Küchenhilfe mit beruflichem und privatem Kontakt zu Chromgegerbten Lederschuhen bei nachgewiesener Typ-IV-Allergie auf Kaliumdichromat. Nach Karenz trat vollständige Abheilung ein.

**Tab. 2** Klinische Erscheinungsformen nach spezifischer systemischer Hapten-Exposition bei Sensibilisierten.

Flare-up eines Kontaktexzems im früheren Kontaktareal
Flare-up eines vormals positiven Epikutantestfeldes
Dyshidrosiformes Ekzem der Palmar und Finger
Beugeneckexzem
Dermatitis an bislang unbetreffener Lokalisation
Disseminiertes makulopapulöses Exanthem
Baboon-Syndrom = SDRIFE (symmetric drugrelated intertriginous and flexural exanthema)
Exfoliative Erythrodermie



**Abb. 5** Systemische allergische Kontaktdermatitis unter dem charakteristischen Erscheinungsbild eines Baboon-Syndroms nach peripherer Leitungsanästhesie mit Mepivacain.

## Auslöser, Klinik und individuelle Risikofaktoren

### Irritative Kontaktexzeme

Häufige Auslöser irritativer Kontaktexzeme sind Wasser, Hautreinigungsmittel, Industriereiniger, Öle, organische Lösungsmittel, Oxidanzien (z. B. Peroxide), Reduktionsmittel, Säuren, Basen, Pflanzensäfte, tierische Körperflüssigkeiten und Enzyme. **Das häufigste Irritans stellt Wasser/Feuchtarbeit dar.** Feuchtarbeiten umfassen nach TRGS 401 Tätigkeiten, bei denen die Beschäftigten





**Tab. 3** Abschlussdiagnosen ( $\geq 0,5\%$ ) in einem selektionierten Epikutantestkollektiv (2010–2012; n = 38 878 Patienten) aus 56 DKG-/IVDK-Kliniken.

Abschlussdiagnose	Anzahl	Prozent
Ekzem, kontaktallergisches	9484	24,4
Ekzem, atopisches	3782	9,7
Dermatitis, irritativ chronisch	3058	7,9
Ausschluss einer Sensibilisierung ohne Hauterkrankung	2987	7,7
Ekzem, nicht klassifiziertes	2858	7,4
Sonstiges	2683	6,9
Arzneimittelnverträglichkeit	2504	6,4
Ekzem, dyshidrotisches	1299	3,3
Ekzem, Stauungs-/Ulcus cruris	1147	3,0
Ekzem, hyperkeratotisches	1080	2,8
Ausschluss Zahnprothesen-Allergie	756	1,9
Dermatitis, irritativ akut	732	1,9
Psoriasis	523	1,3
Urtikaria	503	1,3
Sensib. ohne assoz. aktuel. klin. Befund	498	1,3
Ekzem, atopisches Palmar-	402	1,0
Exanthem (nicht urtikariell)	395	1,0
Pruritus sine materia	292	0,8
Ekzem, seborrhoisches	280	0,7
Ekzem, aerogenes (airborne dermatitis)	254	0,7
Ekzem, dysregulativ-mikrobielles (numm.)	236	0,6
Prurigo	224	0,6
Lichen ruber	222	0,6
Ekzem, Exsikkations-	212	0,5
Stomatitis, irritative	184	0,5

**Tab. 4** Individuelle Risikofaktoren für irritative Kontaktekzeme.

Chemische Struktur und Konzentration des Irritans
Dauer und Art (offen, okklusiv, einmalig oder repetitiv) der Irritans-Einwirkung
Individuelle Suszeptibilität (irritations-begünstigend [↑] und -protektiv [↓])
– Genetisch determinierte Entzündungsbereitschaft (individuelle Produktion pro-inflammatorischer Mediatoren [↑] und antioxidativer Enzyme [↓])
– Atopische Hautdiathese [↑]
– Begleiterkrankungen (z. B. seborrhoisches Ekzem [↑], Tumorerkrankungen unter Chemotherapie [↓])
– Geschlecht: männliches Geschlecht [↑]
– Menstruationszyklus (an Tag 1 des Menstruationszyklus signifikant stärkere Reaktion auf SLS als an Tagen 9–11)
– Lebensalter (für SLS, Decanol, Octansäure, Essigsäure mit ansteigendem Alter [↓])
– Abstammung (Asiaten > Kaukasier > Afroamerikaner)
– Applikationsort (in Abhängigkeit von abnehmender Dicke und Intaktheit der Hornschicht [↑])
– Klimatische Bedingungen: Winter

einen erheblichen Teil ihrer Arbeitszeit, d. h. mehr als 2 h pro Tag, mit ihren Händen Arbeiten im feuchten Milieu ausführen oder häufig bzw. intensiv ihre Hände reinigen müssen oder einen entsprechenden Zeitraum Schutzhandschuhe mit Okklusionseffekt (Wärme- und Feuchtigkeitsstau) tragen. Die flüssigkeitsdichte Wirkung von Schutzhandschuhen verhindert die Schweißabgabe nach außen, sodass die Haut mit zunehmender Tragedauer aufquillt, wodurch ihre Barriere Wirkung nachlässt. Durch diese vorgeschädigte Haut wird ein Eindringen von Irritantien, potenziell allergen (sensibilisierend) wirkenden Stoffen oder Infektionserregern erleichtert. Zeiten der Arbeiten im feuchten Milieu und Zeiten des Tra-

gens von flüssigkeitsdichten Handschuhen sind zu addieren [9].

Unterschiedliche chemische Irritantien wirken auf unterschiedliche Strukturen der Haut ein und rufen unterschiedliche klinische und histologische Reaktionen hervor.

In Abhängigkeit von Art der Chemikalie, ihrer Konzentration, Einwirkungsdauer, ihrem Einwirkungsort und individuellen Faktoren ist die Bandbreite klinischer Erscheinungsformen irritativer Kontaktreaktionen breiter als die allergischer Kontaktekzeme. Die Entzündung ist im Vergleich zu allergischen Reaktionen im Allgemeinen schärfer auf die Kontaktfläche begrenzt [10].

Das Spektrum der akuten irritativen Kontaktdermatitis reicht von einer vorübergehenden milden Reaktion mit Erythem oder Craquelierung der Haut bis hin zu floriden Manifestationen mit Ödem, Vesikulation, Blasen, Exsudation und Nekrotisierung (Abb. 2). Das klinische Erscheinungsbild der chronischen irritativen Kontaktdermatitis ist einheitlicher: Erythem, Trockenheit, Craquelierung und/oder Verdickung der Haut bestimmen den klinischen Befund (Abb. 1). Nicht immer zeigt eine irritative Kontaktdermatitis ein charakteristisches klinisches Bild mit einer scharf-randigen Begrenzung (Abb. 1), sondern teilweise ist sie durch eine unscharfe Begrenzung und Streuphänomene gekennzeichnet, was eine Abgrenzung vom allergischen Kontaktekzem erschweren kann [10] (Abb. 2).

Agenzien mit nur einem geringen irritativen Potenzial verursachen häufig zunächst nur eine geringfügige nichtentzündliche, auf die Hornschicht begrenzte Veränderung. Oft ist eine repetitive Anwendung des Irritans erforderlich, bevor sich subklinische Veränderungen aufsummieren und eine klinisch sichtbare irritative Kontaktdermatitis entsteht [11].

Individuelle Risikofaktoren [12, 13] für die Entstehung einer akuten oder chronischen irritativen Kontaktdermatitis sind in Tab. 4 zusammengefasst.

### Allergische Kontaktekzeme

Die Auslöser allergischer Kontaktekzeme sind einem beständigen Wandel unterworfen, der durch Verbrauchervorlieben und gesetzliche Regularien mitbedingt ist. Die häufigsten Kontaktallergene, die im selektionierten Patientenkollektiv allergologischer Abteilungen dermatologischer Kliniken in mehr als 1% der Getesteten ein positives Epikutantestergebnis zeigen, werden in der Standardtestreihe der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) zusammengefasst (Tab. 5). Aufgrund unterschiedlicher Expositionen sind bei Kindern weniger Kontaktallergene von Bedeutung (DKG-Kinder-Standardreihe) [14]. Alle Testreihen unterliegen regelmäßiger Überarbeitung und sind auf der Homepage der Deut-



schen Kontaktallergie-Gruppe abrufbar (<http://dkg.ivdk.org/>).

Aufgrund aktueller Trends zunehmender Sensibilisierungshäufigkeiten wurden in der zum 1. Januar 2014 gültigen DKG-Standardreihe die Konservierungsmittel Methylisothiazolinon (MI) 0,05% Vas. und Iodpropinylbutylcarbammat (IPBC) 0,2% Vas. aufgenommen.

Folgende Testsubstanzen werden ab 1. Januar 2014 nicht mehr in der DKG-Standardreihe getestet: Bufexamac 5% Vas. (jetzt in der Testreihe „DKG Weitere Arzneistoffe“), Bronopol 0,5% Vas. (jetzt in der Testreihe „DKG Konservierungsmittel“) und p-tert. Butylphenol-Formaldehydharz 1% Vas. (jetzt in der Testreihe „DKG Leder und Schuhe“).

Spezielle Expositionen unterschiedlicher Berufe machen die Testung weiterer Testreihen [15] und, aufgrund einer wachsenden diagnostischen Lücke, die Testung von patienteneigenen Berufsstoffen nach individueller Zubereitung (in Abhängigkeit von den Inhaltsstoffen) erforderlich [16, 17].

Auch bei allergischen Kontaktekzemen sind akute und chronische Formen zu unterscheiden. Streureaktionen, vom primären Einwirkungsbereich ausgehend, sind charakteristisch. Bei akuten Ekzemformen ist eine metachrone Polymorphie (zeitliche Abfolge verschiedener Effloreszenzen) zu beobachten, bei chronischen Ekzemen eine synchrone Polymorphie (Nebeneinander unterschiedlicher Effloreszenzen). Areal und Konfiguration der Läsionen bieten Hinweise auf das auslösende Agens. Streuphänomene können durch generalisierten Allergenkontakt, durch hämatogene Ausbreitung eines Allergens oder durch Dissemination der Immunantwort entstehen [18]. Sonderformen stellen das aerogene Kontaktekzem an freigetragenen Körperstellen durch aerogenen Allergenkontakt (z. B. Wandfarben, Pflanzenschwebstoffe, Epoxide) und das systemische Kontaktekzem durch systemische Allergenzufuhr (s. o.) dar. Sowohl erworbene als auch genetische Faktoren beeinflussen neben den Hapten-Eigenschaften die Suszeptibilität für den Erwerb eines allergischen Kontaktekzems (● Tab. 6) [19–29].

### Proteinkontaktdermatitis (Synonym: IgE-vermitteltes Kontaktekzem)

Die Proteinkontaktdermatitis wird durch Hautkontakt zu Proteinen einer bestimmten proteinhaltigen Allergenquelle ausgelöst. Die Auslöser werden verschiedenen Gruppen zugeordnet (Gruppe 1: Pflanzenproteine; Gruppe 2: tierische Proteine; Gruppe 3: Körner/Getreide; Gruppe 4: Enzyme). Die in der Regel chronisch rezidivierende Dermatitis tritt meist an den Händen auf und kann mit oder ohne Urticae oder Vesiculae innerhalb von 30 Minuten nach Kontakt einhergehen.

**Tab. 5** Häufige Kontaktallergene (DKG-Standardtestreihe, gültig: seit 1. 1. 2014) mit Testkonzentration und Vehikel. Position 27: SLS (Irritationskontrolle).

DKG-Standardreihe				
	Testsubstanz	Konz.		Vehikel
1	Kaliumdichromat	0,5	%	Vas.
2	Thiuram-Mix	1	%	Vas.
3	Kobalt (II)-chlorid, *6 H <sub>2</sub> O	1	%	Vas.
4	Perubalsam	25	%	Vas.
5	Kolophonium	20	%	Vas.
6	N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin	0,1	%	Vas.
7	Wollwachsalkohole	30	%	Vas.
8	Mercapto-Mix ohne MBT (nur CBS, MBTS, MOR)	1	%	Vas.
9	Epoxidharz	1	%	Vas.
10	Nickel (II)-sulfat, *6 H <sub>2</sub> O	5	%	Vas.
11	Methylisothiazolinon	0,05	%	Aqu.
12	Formaldehyd	1	%	Aqu.
13	Duftstoff-Mix	8	%	Vas.
14	Terpentin	10	%	Vas.
15	(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI)	100	ppm	Aqu.
16	Paraben-Mix	16	%	Vas.
17	Cetylstearylalkohol	20	%	Vas.
18	Zink-diethyldithiocarbamat	1	%	Vas.
19	Dibromdicyanobutan (Methylidibromo Glut.)	0,2	%	Vas.
20	Propolis	10	%	Vas.
21	Sandelholzöl	10	%	Vas.
22	Compositae-Mix II	5	%	Vas.
23	Mercaptobenzothiazol	2	%	Vas.
24	Lyril <sup>®</sup> (= HICC)	5	%	Vas.
25	Iodpropinylbutylcarbammat	0,2	%	Vas.
26	Duftstoff-Mix II	14	%	Vas.
27	Natriumlaurylsulfat (SLS)	0,25	%	Aqu.
28	Ylang-ylang (I + II)-Öl	10	%	Vas.
29	Jasmin absolut	5	%	Vas.

**Tab. 6** Individuelle Risikofaktoren für allergische Kontaktekzeme.

Chemische Struktur und Konzentration des Haptens
Dauer und Art (offen, okklusiv, einmalig oder repetitiv) der Hapten-Einwirkung
Individuelle Suszeptibilität (Kontaktallergie-begünstigend [ ↑ ] und -protektiv [ ↓ ])
– Genetische Faktoren (z. B. TNF-308 G/A Polymorphismus, IL-16-295 C-C Polymorphismus, GSTT1 *0 Polymorphismus, NAT2 rapid acetylator phenotype u. a. [ ↑ ]; HLA-B35 und DQA1 *061: Nickelallergie [ ↑ ])
– Vorbestehendes irritatives Kontaktekzem [ ↑ ]
– Begleiterkrankungen (z. B. Stauungsdermatitis [ ↑ ])
– Geschlecht: weibliches Geschlecht [ ↑ ]
– Medikamente (ACE-Inhibitoren [ ↑ ]; Opioide [ ↑ ; v. a. bei weiblichem Geschlecht]; Mycophenolatmofetil, Methotrexate, 5-Fluorouracil: Sensibilisierung [ ↓ ]; Mitoxantron, Cyclophosphamid: Sensibilisierung und Elizitation [ ↓ ])
– Hohes Lebensalter [ ↓ ]
– Abstammung (allergenabhängig [z. B. PPD: Afroamerikaner > Kaukasier])
– Psychologischer Stress (Störung der epidermalen Differenzierung, Norepinephrin-Einfluss auf dendritische Zellen) [ ↑ ]
– Klimatische Bedingungen: Niedrige Temperaturen und Luftfeuchtigkeit beeinflussen allergenabhängig die Anzahl irritativer, fraglicher und schwachpositiver Testreaktionen [ ↑ ].

Eine atopische Hautdiathese kann (muss aber nicht) bei dem Betroffenen vorhanden sein.

Während Proteinkontaktdermatitis in der Allgemeinbevölkerung selten ist, sind in nahrungsmittelverarbeitenden Berufen 20% der Handekzeme durch eine Proteinkontaktdermatitis (mit-)bedingt [30].



**Abb. 6** Fototoxische Reaktion (Wiesengräser-dermatitis).



### Fototoxisches Kontaktekzem

Topische Auslöser eines fototoxischen Kontaktekzems können sein: Ketoprofen, Tretinoin, Benzocain, Teerderivate, Benzoylperoxid, Psoralene und weitere pflanzliche Furocumarine (z. B. enthalten in Bärenklau, Herkulesstaude, Knorpelmöhre, Zitrusfrüchten, Bergamottölen und weiteren ätherischen Ölen) [31, 32].

Auch systemisch zugeführte Stoffe können fototoxische und/oder seltener fotoallergische Reaktionen auslösen, manche Stoffe können beide Krankheitsbilder hervorrufen. Für über 260 unterschiedliche Medikamente wurden fototoxische Eigenschaften beschrieben [32]. Häufige Auslöser systemischer fototoxischer Reaktionen sind Amiodaron, Antimalariamittel (Chloroquin, Hydroxychloroquin, Chinidin), Chinolone, Fibrate, Furosemid, Hydrochlorothiazid, NSAIDs, Johanniskraut, Psoralene, Phenothiazine, Tetracycline [31, 32].

Bereits geringe UV-Dosen (in der Regel UVA [320–400 nm]), die normalerweise toleriert werden, führen zu fototoxischen, seltener fotoallergischen Reaktionen. Bei der fototoxischen Reaktion können Hautreaktionen bereits Minuten bis Stunden nach Erstexposition eintreten, wenn die Dosis des Fotosensibilisators und die UV-Dosis in geeigneter Form zusammentreffen. Verschiedene fototoxische Reaktionsmuster wurden für unterschiedliche Fotosensibilisatoren beschrieben [31]. Für Psoralen-bedingte Hauterscheinungen ist ein Erythembeginn 24 h nach Lichtexposition und ein Maximum nach 48–72 h charakteristisch.

Molekülanteile von Fotosensibilisatoren beeinflussen das Absorptionsverhalten der Verbindung charakteristisch (Chromophore). Sie können Photonen aus dem UVA-Spektrum absorbieren und nehmen dadurch kurzfristig einen energiereicheren Zustand an. Anschließend wird die Energie auf andere Moleküle übertragen, wobei es zu direkten oder indirekten fototoxischen Schädigungen von Zellmembranen, Proteinen, Lipiden, Lysosomen und DNS kommen kann. Zusätzlich tragen sauerstoffvermittelte Reaktionen zur fototoxischen Schädigung bei [31].

Fototoxische und fotoallergische Reaktionen treten nur in belichteten Körperarealen auf. Bei systemischer Verabreichung des Fotosensibilisators ist ein Kinnschatten (unbetroffenes Areal unterhalb des Kinns) charakteristisch. Fototoxische Reaktionen zeigen vom klinischen Bild und Verlauf Ähnlichkeit mit einer Dermatitis solaris und gehen mit brennenden Schmerzen sowie häufig mit einer postinflammatorischen Hyperpigmentierung einher. Der Kontakt zu Furocumarin-haltigen Pflanzenbestandteilen führt zur bizarr konfigurierten fototoxischen Reaktion der Wiesengräserdermatitis (► **Abb. 6**).

### Fotoallergisches Kontaktekzem

Die häufigsten Auslöser eines fotoallergischen Kontaktekzems sind derzeit in Europa topische NSAIDs (z. B. Ketoprofen und Etofenamate) und organische Lichtschutzfilter (z. B. Octocrylen, Benzophenon-3 und Butylmethoxydibenzoylmethan) [33].

Fotoallergische Reaktionen auf systemisch zugeführte Stoffe sind selten.

Im Gegensatz zum fototoxischen Kontaktekzem bindet bei der fotoallergischen Reaktion ein energetisch angeregter Chromophor an ein Protein in der Haut, wodurch das komplette Fotoallergen entsteht, das eine Kontaktsensibilisierung auslöst und nach erfolgter Sensibilisierungsphase bei Reexposition zum fotoallergischen Kontaktekzem führt. Fotoallergische Reaktionen sind wie das allergische Kontaktekzem durch Erythem, Papeln, Vesikel, Streuphänomene im Randbereich des Kontaktareals und Juckreiz geprägt [31].

### Diagnostik

Die Inspektion der Haut in betroffenen und nicht betroffenen Körperarealen gibt unter Berücksichtigung der Anamnese bezüglich stattgefundener beruflicher und privater Expositionen sowie bestehender Suszeptibilitätsfaktoren (► **Tab. 2**, ► **Tab. 4**) Hinweise auf die Ekzemgenese. Morphologisch ist jedoch die Ätiologie insbesondere an Händen mit zahlreichen dort konkurrierend einwirkenden Expositionen nicht sicher festzustellen [34].

Bei allen Ekzemen, die länger als 3 Monate bestehen, ist ein anamnesebezogener Epikutantest sinnvoll und erforderlich [35].

Zum Nachweis einer Proteinkontaktdermatitis sind zusätzlich Pricktestungen und Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper auf die Proteinquellen erforderlich, zu denen Hautkontakt besteht. Bei allen diagnostischen und auch therapeutischen Maßnahmen, insbesondere falls Medikamente im Off-Label-Use eingesetzt werden, sind die Maßgaben des im Februar 2013 in Kraft getre-



tenen Patientenrechtegesetzes, mit der darin festgelegten Beweislastumkehr, zu berücksichtigen. Dementsprechend ist eine schriftliche Patientenaufklärung empfehlenswert.

### Epikutantest

Der Epikutantest stellt den Goldstandard zum Nachweis und Ausschluss von Typ-IV-Allergien dar. Zum Testzeitpunkt sollen keine floriden Ekzeme mehr bestehen, da dies zu falsch-positiven Testreaktionen führen kann. Falsch-negative Ergebnisse können eintreten nach UV-Exposition des Testareals oder Einnahme immunsuppressiver/immunmodulierender Medikamente, wie Glukokortikoide oder Ciclosporin in den letzten 4 Wochen, sowie Vorbehandlung mit topischen Glukokortikoiden 1 Woche vor Testbeginn. Der Epikutantest weist bestehende Sensibilisierungen nach, ist aber nicht geeignet, prospektiv die Entwicklung einer Sensibilisierung oder eines allergischen Kontaktekzems vorherzusagen [35]. „Prophetische Testungen“ sind daher nicht zu empfehlen. Bei der Indikationsstellung und Durchführung des Epikutantests sind die Risiken unerwünschter Wirkungen (z. B. iatrogene Sensibilisierung, erneuter Ekzemschub [„flare-up“]) zu berücksichtigen. Bei bekannter Schwangerschaft sollte der Epikutantest nicht durchgeführt werden [35].

Seit Inkrafttreten der 12. Novellierung im Jahr 2004 sind nach deutschem Arzneimittelgesetz (AMG) § 4 Abs. 5 Testallergene Arzneimittel und unterliegen der Zulassungspflicht.

Eine Testung von patienteneigenen Substanzen ist jedoch möglich, da der behandelnde Arzt nach § 13 Abs. 2b (15. AMG-Novelle [2009]) befugt ist, zum Zwecke der persönlichen Anwendung bei einem bestimmten Patienten ein Arzneimittel herzustellen. Nach § 67 (AMG, Allgemeine Anzeigepflicht) ist dies einmalig der zuständigen Überwachungsbehörde anzuzeigen. Die Zuständigkeiten sind je nach Bundesland unterschiedlich geregelt (z. B. Bayern: Regierungspräsidien; Niedersachsen: Gewerbeaufsichtsämter) [36].

Epikutantestkammerysteme verschiedener Hersteller stehen zur Verfügung, die mit den unterschiedlichen Testsubstanzen (je nach Kammer-system 20–50 mg nach jeweiligen Herstellerangaben) beladen und auf den Rücken aufgebracht werden. Die Allergenexposition soll 24 oder 48 h betragen, danach werden die Testpflaster entfernt und die Testreaktionen beurteilt. Nach 72 h ist eine 2. Testablesung obligatorisch. Weitere Ablesungen (96 h, 120 h, 144 h) können in bestimmten Fällen erforderlich werden, z. B. wenn die Testreaktion nicht sicher als allergisch oder irritativ eingeordnet werden kann, oder der Verdacht auf eine Sensibilisierung gegen Aminoglykosid-Antibiotika oder Glukokortikoide besteht, die häufig erst später als nach 72 h zu Reaktionen führt [35]. Bei Kindern soll die Allergenexposition

generell 24 h betragen und Ablesungen sollen nach 48 und 72 h erfolgen [14].

Bei der Ablesung wird die Morphologie (Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel und Hinweise auf irritative Effekte) bewertet. Die DKG-Ablesekriterien des Epikutantestes beinhalten: – (keine Reaktion: negativ), ? (nur Erythem: fragliche Reaktion), f (wenige folliculäre Papeln: fragliche Reaktion), + (Erythem, Infiltrat, Papeln: 1-fach positive Reaktion), ++ (Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel: 2-fach positive Reaktion), +++ (Erythem, Infiltrat, Papeln, konfluierende Vesikel: 3-fach positive Reaktion), ir (Seifeneffekt, Blase, Nekrose: irritativ). Positive Testreaktionen (+, ++ oder +++) zum Zeitpunkt 72 h oder später werden in der Regel als „allergisch“ bewertet. In die Bewertung fließt die Reaktionsdynamik ein: Ein „Crescendo“ oder „Plateau-Muster“ spricht für eine allergische, ein „Decrescendo“-Muster für eine irritative Reaktion. Eine individuelle Relevanzbeurteilung positiver Testreaktionen ist erforderlich.

Dabei ist zu beachten, dass jede Epikutantestsubstanz neben ihrer Eigenschaft als Kontaktallergen auch immer – mehr oder weniger stark ausgeprägt – ein irritatives Potenzial besitzt. Bei einigen Kontaktallergenen, den sog. „Problemallergenen“ (z. B. Amerchol L-101, Benzoylperoxid, Phenylquecksilberacetat, Propylenglycol, Benzalkoniumchlorid, Octylgallat, Cocamidopropylbetain, 1,3-Diphenylguanidin) ist dieses stärker ausgeprägt, was häufig zu nur erythematösen (fraglichen) Reaktionen in der Epikutantestung führt [37]. Es ist erforderlich, die klinische Relevanz solcher Reaktionen besonders gründlich zu ermitteln. Qualitätskriterien einer Testsubstanz, die bei Vorliegen großer Datenmengen, wie sie in den DKG-/IVDK-Kliniken erhoben werden, diesbezüglich ermittelt werden können, sind der sog. Reaktionsindex (RI) und die Positivity-Ratio (PR). Der RI ergibt sich aus dem Zahlenverhältnis aller fraglichen und irritativen (also eigentlich unerwünschten) zu den positiven Epikutantestreaktionen und wird nach der Formel  $RI = (a - q - i) / (a + q + i)$  berechnet. a ist hierbei die Zahl der positiven Reaktionen, q die Zahl der fraglichen Reaktionen, und i die Zahl der irritativen Reaktionen. Der RI hat einen Zahlenwert zwischen +1 und –1. Er ist +1, wenn alle beobachteten nicht negativen Reaktionen positiv sind, also keine fraglichen und/oder irritativen Reaktionen auftreten. Er liegt bei –1, wenn keine positiven Reaktionen auftreten, sondern nur fragliche und/oder irritative Reaktionen. Halten sich beide Gruppen die Waage, so liegt der RI bei Null. Die PR ist der prozentuale Anteil schwach positiver Reaktionen an der Gesamtmenge der positiven Reaktionen, also  $PR = n / (n + n + n + n + n + n)$ . Je niedriger der RI und je höher die PR, desto geringer ist die diagnostische Trennschärfe der Testzubereitung [37].





Während bei Testallergenen mit guter Trennschärfe der  $RI \geq 0,5$  und die  $PR < 75\%$  ist, liegt bei o. g. Problemallergenen der  $RI \leq 0$  und die  $PR > 80\%$ .

Ein weiterer Faktor, der bei der Interpretation von Epikutantestergebnissen zu berücksichtigen ist, ist die individuelle Hautirritabilität des Patienten zum Zeitpunkt der Testung. Bei erhöhter Hautirritabilität zum Zeitpunkt der Testung können fragliche, nur erythematöse Reaktionen unspezifisch durch das irritative Potenzial von Testsubstanzen vermehrt auftreten.

Die Hautirritabilität kann durch Testung einer obligaten Irritans-Kontrolle (SLS 0,25 % Aqu.), die niemals allergische Reaktionen auslöst (derzeit auf Position 27 in der DKG-Standardreihe), überprüft werden [38].

Der SLS-Irritationstest ist kein Indikator für die generelle Irritierbarkeit der Haut. Er zeigt an, ob die Haut am Rücken und zum Zeitpunkt der Epikutantestung leicht irritierbar ist oder nicht, erlaubt aber keine Aussage über den Zustand der Haut zu anderen Zeitpunkten oder an anderen Körperregionen.

Zur Qualitätssicherung einer interindividuell einheitlichen Ableseung von Epikutantestreaktionen innerhalb der Fachgruppe hat die DKG ein validiertes Ablesetrainings für Epikutantestreaktionen entwickelt, das auf der Homepage (<http://dkg.ivdk.org/>) Fachkreisen zu Trainings- und Ausbildungszwecken kostenfrei zur Verfügung steht.

### Fotopatchtest

Vor einem Fotopatchtest wird die minimale Erythemdosis (MED) nach 24 h, bei Verdacht auf medikamentös induzierte Reaktion die minimale Fototoxizitätsdosis (bis 72 h) im UVA und UVB-Bereich bestimmt [32]. Beim anschließenden Fotopatchtest werden die mit den Testallergenen beladenen Testpflaster zur Abgrenzung von einer nicht-lichtabhängigen Typ-IV-Allergie in doppelter Ausführung lichtgeschützt auf den Rücken appliziert. Nach 24 h verbleibt ein Test-Set für weitere 24 h lichtgeschützt am Testort, während das zweite Set von Testpflastern entfernt wird und das Testareal mit UVA ( $5-10\text{ J/cm}^2$ ) belichtet wird. Bei erniedrigter Erythemschwelle muss die Dosis entsprechend angepasst werden ( $< \text{MED UVA}$ ). Ableseungen erfolgen sofort nach der Belichtung (im belichteten Areal) sowie nach weiteren 24, 48 und 72 h (beide Testsets). Die Ableseung der Testreaktionen erfolgt unter Würdigung von Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel. Verschiedene Gradierungen finden Verwendung. Während die Ablesekriterien der International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) den DKG-Ablesekriterien des Epikutantestes entspricht (+ [Erythem, Infiltrat, ggf. Papeln], ++ [Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel], +++ [Erythem, Infiltrat, Papeln, konfluierende Vesikel oder Bullae]), sieht die

deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft Fotopatchtest (DAPT) eine vierstufige Gradierung vor (0: negativ; 1: Erythem; 2: Erythem und Infiltrat; 3: Erythem, Infiltrat, Papulovesikel; 4: Erythem, Infiltrat, Bullae oder Erosionen) [31].

### Lymphozytentransformationstest

Der Lymphozytentransformationstest (LTT) ist ein In-vitro-Verfahren, mit dem die Stimulierbarkeit und bestehende Sensibilisierung von Lymphozyten nachgewiesen werden kann. Der Test erlaubt keine Aussage, ob eine nachgewiesene Sensibilisierung eine klinische Symptomatik (Effektorreaktion) hervorruft. Für Nickel konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass eine Proliferation der Lymphozyten gegenüber Nickel im LTT nicht gleichzusetzen ist mit dem Auftreten von klinischen Symptomen [39,40]. Die Ergebnisse des störanfälligen In-vitro-Tests hängen wesentlich von der sachgemäßen methodischen Durchführung ab. Die Ergebnisinterpretation ist durch die Möglichkeit falsch-positiver und falsch-negativer Befunde erschwert. LTT-Ergebnisse können artifizial positiv werden, wenn durch zu hohe Allergenkonzentrationen die Proliferation von Lymphozyten unspezifisch stimuliert wird. Dies ist möglicherweise eine Ursache für die hohe Zahl von positiven LTT-Ergebnissen gegenüber Metallen. Ein anerkannter Anwendungsbereich ist die Diagnostik von Arzneimittelunverträglichkeiten [40]. Die diagnostische Aussagekraft von Arzneimitteln zu Arzneimittel ist dabei unterschiedlich. Das 2. anerkannte Gebiet ist die Diagnostik einer Berylliose. Allerdings sollten auch hier die Ergebnisse kritisch betrachtet werden [40]. Bei Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem ersetzt ein Lymphozytentransformationstest nicht die Durchführung eines Epikutantestes. Basierend auf der bestehenden wissenschaftlichen Datenlage kommt das Robert Koch-Institut zu folgender Bewertung des spezifischen LTTs:

- ▶ Er kann zum Nachweis einer medikamentös-allergischen Reaktion und einer Sensibilisierung gegenüber Beryllium bei gegebener umweltmedizinischer Indikation uneingeschränkt empfohlen werden.
- ▶ Er kann zum Nachweis einer Kontaktallergie gegenüber Nickel bei gegebener umweltmedizinischer Indikation unter Vorbehalt empfohlen werden.
- ▶ Zum Nachweis allergischer Reaktionen gegenüber allen anderen Umweltstoffen kann keine Empfehlung ausgesprochen werden, weil kein ausreichendes Untersuchungsmaterial vorliegt [40].

### ROAT

Der repetitive offene Applikationstest (ROAT) ist ein Anwendungstest, der im Gegensatz zu o. g. okklusiven Testverfahren des Epikutantestes lebensnahe Alltagsbedingungen des Allergenkontakts imitiert. Er kommt sowohl in der Routinediagnos-





tik (i, ii) als auch im Rahmen wissenschaftlicher Fragestellungen (iii) zum Einsatz: (i) zur weiteren Abklärung bei fraglichen oder unklaren Reaktionen im Epikutantest oder (ii) wenn trotz eines negativen Ergebnisses in der Epikutantestung der Verdacht auf eine Kontaktallergie besteht oder (iii) zur Bestimmung der Elizitationsschwelle bei Sensibilisierten. Die verdächtige Substanz wird im ROAT in testfähiger Konzentration (analog zum Epikutantest) für 14 Tage 2-mal täglich auf ein 5 cm × 5 cm großes Hautareal Ellebeugen-nah aufgetragen. Zur Bestimmung der Elizitationsschwelle bei Sensibilisierten kommen konsekutiv verschiedene Konzentrationen, beginnend mit der niedrigsten Konzentration (unterhalb der erwarteten Reaktionsschwelle), zum Einsatz. Bei Vorliegen einer klinisch relevanten Typ-IV-Sensibilisierung wird die Elizitationsphase der erworbenen Immunität ausgelöst und ein lokalisiertes Kontaktekzem induziert. Die eingetretene Reaktion wird unter Berücksichtigung von Erythem, Papeln/Infiltrat, Bläschen und betroffener Fläche innerhalb des Testareals beurteilt [41]. Eine entsprechende morphologische Veränderung in  $\geq 25\%$  der Applikationsfläche wird als positiv erachtet.

### Irritationstests

Zur Quantifizierung von Irritation finden bei wissenschaftlichen Untersuchungen neben visuellen Gradierungs-Scores verschiedene Irritationstests und hautphysiologische Methoden Einsatz, wobei je nach Art und Wirkmechanismus des Irritans die Hautschädigung mit unterschiedlichen Methoden objektiviert werden kann. Eine häufig eingesetzte Methode ist die Messung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL), mit der meist auch klinisch noch nicht sichtbare Hautschädigungen festgestellt werden können. Sie dient insbesondere in wissenschaftlichen Untersuchungen der Erfassung des Ausmaßes einer experimentell induzierten irritativen Kontaktdermatitis und protektiver sowie regenerativer Eigenschaften von Kosmetika und Hautmitteln [10]. Für den routinemäßigen Einsatz in berufsdermatologischen Untersuchungen werden diese Verfahren nicht empfohlen, da aufgrund großer individueller Unterschiede und klimatischer Einflussfaktoren keine robusten Normwerte für hautphysiologische Messverfahren bestehen und unterschiedliche Geräte eine sehr unterschiedliche Messgenauigkeit aufweisen [42]. Bei der Diagnostik irritativer Kontaktekzeme kommt daher der anamnestic quantitativen Erfassung irritativer Expositionen und der klinischen Verlaufsdokumentation unter Karenz- und Reexpositionsbedingungen besondere Bedeutung zu.

Tab. 7 Differenzialdiagnosen der Kontaktekzeme.

Differenzialdiagnose	Lokalisation
Subakut kutaner Lupus erythemathodes	lichtexponierte Areale
Psoriasis inversa	intertriginöse Bereiche; Hände
M. Bowen	Hände
Paraneoplastische Akrokeratose Bazex	Hände
Mykosis fungoides	Körperstamm, Extremitäten
Stauungsdermatitis	Unterschenkel
Nicht-immunologische Kontakturtikaria auf Duftstoffe (z. B. Zimtaldehyd)	alle Kontaktbereiche
Erysipel	alle Körperbereiche
T. corporis	alle Körperbereiche
Herpes-simplex-Infektion	alle Körperbereiche
„Empfindliche Haut“ („Sensitive Skin Syndrom“) [48])	anamnestisch subjektiv reizempfindliche Haut ohne sichtbare Veränderungen

### Differenzialdiagnosen

Je nach Akuität, Morphologie und Lokalisation eines Kontaktekzems kommen unterschiedliche Differenzialdiagnosen in Betracht. Die wichtigsten Differenzialdiagnosen sind in **Tab. 7** zusammengefasst.

### Therapie

Die Identifikation und Karenz des auslösenden Kontaktallergens oder Irritans ist der wesentliche Schritt zur erfolgreichen Therapie von Kontaktekzemen. Eine frühzeitige Behandlung von irritativen Kontaktekzemen dient auch der Prävention der Entstehung von Kontaktsensibilisierungen [3].

Obwohl die Auslöse- und Regulationsmechanismen beim allergischen Kontaktekzem aufgeklärt sind und zahlreiche wissenschaftliche Ansätze auf eine Re-Etablierung der Immuntoleranz durch direkte Aktivierung von regulatorischen T-Zellen und der IL-10-Produktion ausgerichtet sind, ist bisher kein medikamentöser kausaler Therapieansatz verfügbar, der bei einmal erworbener Kontaktallergie die Sensibilisierung rückgängig machen kann. AllergenKarenz ist daher zum gegebenen Zeitpunkt der einzig kausale Therapieansatz. Dies gilt insbesondere für Berufe mit bekannter Kontaktallergenexposition im Rahmen der Primärprävention: Der konsequente Einsatz geeigneter Hautschutzmaßnahmen (insbesondere einer geeigneten persönlichen Schutzausrüstung) ist von vorrangiger Bedeutung, um einer Sensibilisierung entgegenzuwirken. Bei bereits eingetretener Kontaktallergie stellt die erfolgreiche Aufklärung der auslösenden Kontaktallergene für den Betroffenen eine notwendige Grundlage für eine gezielte Sekundär- und Tertiär-Prävention zum Erhalt von Ekzemfreiheit und Arbeitsfähigkeit dar.

In der symptomatischen Behandlung von Kontaktekzemen stellen topische Glukokortikosteroi-



de der Wirkstärken I–IV [43] die Therapie der ersten Wahl dar. Moderne nebenwirkungsarme Wirkstoffe mit einem therapeutischen Index (Ratio zwischen objektiv erfassten, erwünschten Wirkungen [antiekzematöse Wirkung, Vasokonstriktion] und unerwünschten Wirkungen [Hautatrophie, Suppression der Nebennierenrinde, allergenes Potenzial])  $\geq 2$  sind vorteilhaft. Dabei ist der kurzfristige Einsatz eines höherpotenten Kortikosteroids im Vergleich zu einem längerfristigen Einsatz eines niedrigpotenten Wirkstoffs von Vorteil. Prinzipiell ist ein Behandlungsbeginn mit dem potentesten Kortikosteroid, das unter Berücksichtigung der Lokalisation und der Ausprägung eingesetzt werden kann, sinnvoll [43]. Nach dem Ansprechen der Therapie kann die Dosis rasch ausgeschlichen werden. Topische und systemische Steroide sowie systemische Retinoide sind antientzündlich wirksam, haben jedoch auch suppressive Effekte auf die Regenerierungsvorgänge der Hautbarriere, die beim Einsatz von Calcineurininhibitoren nicht beobachtet wurden [44]. UV-Therapien zeigten einen regenerierungsfördernden Effekt auf die Hautbarriere [44].

Für topische Calcineurininhibitoren, die ausschließlich für die Indikation der atopischen Dermatitis zugelassen sind, konnte in einer Vielzahl von plazebokontrollierten und offenen Studien eine signifikante Wirksamkeit auch bei der Behandlung von allergischer und irritativer Kontaktdermatitis nachgewiesen werden.

Antiseptika haben bei mikrobieller Besiedlung von Kontaktekzemen, Steinkohleteerprodukte bei lichenifizierten chronischen Kontaktekzemen aufgrund ihrer antiphlogistischen und antiproliferativen Wirkung einen therapeutischen Stellenwert. Eine Karzinogenese durch den Einsatz medizinischer Teerprodukte konnte bislang bei Menschen nicht gesichert werden [45].

Zusätzlich ist eine Basistherapie mit rückfettenden und hydrierenden (z.B. harnstoffhaltigen oder glycerinhaltigen) Basistherapeutika bei allen Kontaktekzemen sinnvoll. Idealerweise sollen diese duftstoff- und konservierungsmittelarm sein. Bei nässenden Ekzemen sind Lokalthherapeutika mit einem höheren Wasseranteil (z.B. Cremes, Milch), bei trockenen (stärker infiltrierten, schuppigen) Ekzemen mit einem höheren Fettanteil (Salben) vorteilhaft.

Da nach der klinischen Abheilung von Kontaktekzemen mehrere Wochen bis Monate bis zur vollständigen Wiederherstellung der Hautbarrierefunktion erforderlich sind, ist eine fortgesetzte Basistherapie sinnvoll.

Der erfolgreiche antiekzematöse Einsatz von UV-Therapien wurde bislang vorwiegend an den Händen untersucht: Gute Ergebnisse werden erzielt mit Breitband-UVB-, topischer PUVA-Therapie, UVA1- und Schmalband-UVB-Therapie [18, 46, 47].

Nur selten ist bei Kontaktekzemen in akuten oder therapieresistenten Fällen eine kurzfristige syste-

mische Steroidstoßtherapie (0,5–1 mg/kg KG/d Prednisolonäquivalent) notwendig [44]. Für schwere und therapieresistente Handekzeme ist unabhängig von ihrer Genese Alitretinoin zugelassen. Aufgrund teratogener Eigenschaften ist bei weiblichen Patienten ein konsequentes Schwangerschaftsverhütungsprogramm einzuhalten. Ciclosporin, das für atopische Dermatitis zugelassen ist, zeigt ebenfalls positive Effekte bei chronischen Handekzemen [44].

## Zusammenfassung

Irritative und allergische Kontaktekzeme sind häufig, Proteinkontaktdermatitis (IgE-vermitteltes Kontaktekzem), fototoxische und fotoallergische Kontaktekzeme selten. Die Identifikation und Karenz des auslösenden Kontaktallergens oder Irritans ist der wesentliche Schritt zur erfolgreichen Prävention und Therapie von Kontaktekzemen. Eine frühzeitige Behandlung von irritativen Kontaktekzemen dient auch der Prävention der Entstehung von Kontaktsensibilisierungen. Die häufigsten Kontaktallergene sind in der Standardtestreihe der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe zusammengefasst, in die aufgrund zunehmender Sensibilisierungshäufigkeiten seit 1. Januar 2014 die Konservierungsmittel Methylisothiazolinon und Iodpropinylbutylcarbammat aufgenommen wurden. Das häufigste Irritans ist Feuchtarbeit. Unterschiedliche chemische Irritantien wirken auf unterschiedliche Strukturen der Haut ein und rufen unterschiedliche klinische und histologische Reaktionen hervor. Sowohl erworbene als auch genetische Faktoren beeinflussen neben den Irritans- und Hapten-Eigenschaften die Suszeptibilität für den Erwerb eines irritativen oder allergischen Kontaktekzems. Die Morphologie gibt Hinweise auf die Ätiologie eines Kontaktekzems, ist aber insbesondere an Händen bei konkurrierend einwirkenden Expositionen nicht sicher festzustellen. Eine polyätiologische Genese ist häufig. Bei allen länger als 3 Monate bestehenden Ekzemen ist daher ein anamnesebezogener Epikutantest als diagnostischer Goldstandard sinnvoll und erforderlich. Weitere Testverfahren können bei speziellen Fragestellungen erforderlich sein. Eine Stadien- und Lokalisations-angepasste dermatologische Therapie mit topischen Glukokortikosteroiden und regenerationsfördernder, duftstoff- und konservierungsmittelarmer Basistherapie ist bei Kontaktekzemen Therapie der 1. Wahl. Nur selten ist bei Kontaktekzemen in akuten oder therapieresistenten Fällen eine Systemtherapie erforderlich.

## Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.



## Literatur

- 1 Nijhawan RI, Molenda M, Zirwas MJ et al. Systemic contact dermatitis. *Dermatol Clin* 2009; 27: 95–107
- 2 Winnicki M, Shear NH. A systematic approach to systemic contact dermatitis and symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE): a closer look at these conditions and an approach to intertriginous eruptions. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12: 171–180
- 3 Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A et al. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2009; 19: 325–332
- 4 Schnuch A, Uter W, Geier J et al. IVDK study group. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 32–39
- 5 Schnuch A, Uter W. Die Verbreitung des Kontaktekzems in der Allgemeinbevölkerung und in verschiedenen Berufen. In: Schultze-Werninghaus G, Fuchs T, Bachert C, Wahn U, Hrsg. *Manuale allergologicum*. München: Dustri; 2004: 297–345
- 6 Uter W, Gefeller O, Geier J et al. Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Allergene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. Bremerhaven. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung, Fb 949, 2002
- 7 Apfelbacher C, Molin S, Weisshaar E et al. Characteristics and Provision of Care in Patients with Chronic Hand Eczema: Updated Data from the CARPE Registry. *Acta Derm Venereol* 2013, DOI: 10.2340/00015555-1632
- 8 Statescu L, Branisteanu D, Dobre C et al. Contact dermatitis – epidemiological study. *Maedica (Buchar)* 2011; 6: 277–281
- 9 Technische Regel für Gefahrstoffe 401. Gefährdung durch Hautkontakt-Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen. GMBI Nr. 9 vom 30. März 2011: 175
- 10 Wilhelm KP, Wilhelm D. Irritative Kontaktdermatitis. In: Braun-Falco O, Gloor M, Korting HC, Hrsg. *Nutzen und Risiko von Kosmetika*. Heidelberg: Springer; 2000: 80–89
- 11 Malten KE. Thoughts on irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1981; 7: 238–247
- 12 Willis CM. Variability in responsiveness to irritants: thoughts on possible underlying mechanisms. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 267–271
- 13 Seyfarth F, Schliemann S, Antonov D et al. Dry skin, barrier function, and irritant contact dermatitis in the elderly. *Clin Dermatol* 2011; 29: 31–36
- 14 Worm M, Aberer W, Agathos M et al. *German Contact Dermatitis Research Group (DKG)*. Patch testing in children – recommendations of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 107–109
- 15 Geier J, Krauthaim A, Lessmann H. Allergologische Diagnostik und aktuelle Allergene in der Berufsdermatologie. *Hautarzt* 2009; 60: 708–717
- 16 Frosch PJ, Pilz B, Peiler D et al. Die Epikutantestung mit patienteneigenen Produkten. In: Plewig G, Przybilla B, Hrsg. *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie*. Heidelberg: Springer; 1996: 166–181
- 17 de Groot A. Patch Testing: Test concentration and vehicles for 4350 chemicals. 3. Aufl. Wapserveen: Acdegroot publishing; 2008
- 18 Brasch J, Becker D, Aberer W et al. Kontaktekzem. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 943–951
- 19 Schnuch A. Genetik der Kontaktallergie. *Hautarzt* 2011; 62: 732–738
- 20 Rees JL, Friedmann PS, Matthews JN. Sex differences in susceptibility to development of contact hypersensitivity to dinitrochlorobenzene (DNCEB). *Br J Dermatol* 1989; 120: 371–374
- 21 Scholzen TE, Ständer S, Riemann H et al. Modulation of cutaneous inflammation by angiotensin-converting enzyme. *J Immunol* 2003; 170: 3866–3873
- 22 Elliott JC, Picker MJ, Nelson CJ et al. Sex differences in opioid-induced enhancement of contact hypersensitivity. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 1053–1059
- 23 Quéménéur L, Michallet MC, Ferraro-Peyret C et al. Immunosuppressive anti-metabolites inhibit induction of contact hypersensitivity while lymphoablative drugs also prevent its expression. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 540–547
- 24 Kwangstith C, Maibach HI. Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 289–298
- 25 Dickel H, Taylor JS, Evey P et al. Comparison of patch test results with a standard series among white and black racial groups. *Am J Contact Dermat* 2001; 12: 77–82
- 26 Choi EH, Brown BE, Crumrine D et al. Mechanisms by which psychologic stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 587–595
- 27 Saint-Mezard P, Chavagnac C, Bosset S et al. Psychological stress exerts an adjuvant effect on skin dendritic cell functions in vivo. *J Immunol* 2003; 171: 4073–4080
- 28 Uter W, Hegewald J, Kränke B et al. The impact of meteorological conditions on patch test results with 12 standard series allergens (fragrances, bio-cides, topical ingredients). *Br J Dermatol* 2008; 158: 734–739
- 29 Hegewald J, Uter W, Kranke B et al. Patch test results with metals and meteorological conditions. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 147: 235–240
- 30 Mahler V, Glöckler A, Worm M et al. Proteinkontaktdermatitis. *Allergologie* 2013; 36: 219–226
- 31 Neumann NJ, Schauder S. Phototoxische und photoallergische Reaktionen. *Hautarzt* 2013; 64: 354–362
- 32 Glatz M, Hofbauer GFL. Phototoxic and photoallergic cutaneous drug reactions. *Chem Immunol Allergy* 2012; 97: 167–179
- 33 Kerr AC, Ferguson J, Haylett AK et al. A European multicentre photopatch test study. European Multicentre Photopatch Test Study (EMCPPTS) Taskforce. *Br J Dermatol* 2012; 166: 1002–1009
- 34 Molin S, Diepgen TL, Ruzicka T et al. Diagnosing chronic hand eczema by an algorithm: a tool for classification in clinical practice. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 595–601
- 35 Schnuch A, Aberer W, Agathos M et al. Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft; Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 770–775
- 36 Mahler V. Epikutantests mit patienteneigenen und zugelassenen Testsubstanzen. *Der Deutsche Dermatologe* 2013; 61: 295–301
- 37 Geier J, Weisshaar E, Lessmann H et al. Bewertung von Epikutantestreaktionen auf „Problemallergene“ mit vermehrt fraglichen oder schwach positiven Reaktionen. *Dermatologie Beruf Umwelt* 2010; 58: 34–38
- 38 Löffler H, Becker D, Brasch J et al. Simultaneous sodium lauryl sulphate testing improves the diagnostic validity of allergic patch tests. Results from a prospective multicentre study of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Br J Dermatol* 2005; 152: 709–719
- 39 Diagnostische Relevanz des Lymphozytentransformationstests in der Umweltmedizin. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ am Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2002; 45: 745–749
- 40 Qualitätssicherung beim Lymphozytentransformationstest – Addendum zum LTT-Papier der RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2008; 51: 1070–1076
- 41 Johansen JD, Bruze M, Andersen KE et al. The repeated open application test: suggestions for a scale of evaluation. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 95–96
- 42 John SM, Bartel G, Brehler R et al. Negativliste: Hautirritabilitäts- und Hautfunktionsdiagnostik zur Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden. *Dermatologie Beruf Umwelt* 2006; 54: 108–111
- 43 Niedner R. Glukokortikosteroide in der Dermatologie. *Dt Ärztebl* 1996; 93: 2868–2872
- 44 Antonov D, Schliemann S, Elsner P. Therapy and Rehabilitation of Allergic and Irritant Contact Dermatitis. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, Hrsg. *Contact Dermatitis*. 5. Aufl. Heidelberg: Springer; 2011: 963–983
- 45 Roelofzen JH, Aben KK, van der Valk PG et al. Coal tar in dermatology. *J Dermatol Treat* 2007; 18: 329–334
- 46 Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 10–14
- 47 Petering H, Breuer C, Herbst R et al. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 68–72
- 48 Berardesca E, Farage M, Maibach H. Sensitive skin: an overview. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35: 2–8





## CME-Fragen **Kontaktekzeme**

### 1 Welche Antwort trifft für die irritative Kontaktdermatitis *am wenigsten* zu?

- A Die chemische Struktur des Irritans beeinflusst das klinische Erscheinungsbild.
- B Oft ist eine repetitive Anwendung eines Irritans erforderlich, bevor eine irritative Kontaktdermatitis auftritt.
- C Das häufigste berufliche Irritans ist Wasser.
- D Der Menstruationszyklus hat Einfluss auf die Suszeptibilität.
- E Die individuelle Suszeptibilität ist beim weiblichen Geschlecht höher.

### 2 Welche Antwort trifft *nicht* zu?

- A SLS ist ein weitverbreitetes Kontaktallergen.
- B Detergenzien sind häufige Auslöser von Hautirritationen.
- C Testallergene sind als Arzneimittel zulassungspflichtig.
- D Cocamidopropylbetain löst im Epikutantest häufig nur erythematöse (fragliche) Testreaktionen aus, die meist irritativer Natur sind.
- E Urea kann Hautreizungen auslösen und verfügt zusätzlich über regenerationsfördernde Effekte.

### 3 Welche Antwort trifft zu?

- A ACE-Inhibitoren wirken protektiv einer Typ-IV-Sensibilisierung entgegen.
- B Die Differenzierung zwischen allergischem und irritativem Kontaktekzem kann histologisch gesichert werden.
- C Polyätiologische Kontaktekzeme sind an den Händen häufig.
- D Die Effektorphase einer Kontaktallergie kann mittels LTT nachgewiesen werden.
- E Irritative Kontaktekzeme sind immer scharfrandig begrenzt.

### 4 Welche Antwort trifft *nicht* zu?

- A Eine atopische Hautdiathese fördert die Suszeptibilität für irritative Kontaktekzeme.
- B Asiaten reagierten in experimentellen Untersuchungen bedingt stärker, Afroamerikaner weniger stark auf Modell-Irritanzen als Kaukasier.
- C Ein Applikationsort mit dünner Hornschicht ist sensibler für Irritanzen als eine Körperregion mit dickerer Hornschicht.
- D Winterliche klimatische Bedingungen begünstigen die Entstehung eines irritativen Kontaktekzems.
- E Der Begriff „Sensitive Skin“ wird in der wissenschaftlichen Fachliteratur synonym für ein irritatives Kontaktekzem verwendet.

### 5 Welche Antwort trifft *am wenigsten* zu? Aufgrund der klinischen Symptomatik kommen als Differenzialdiagnosen bei V. a. akutes oder chronisches allergisches Kontaktekzem in Frage:

- A irritatives Kontaktekzem (alle Körperbereiche)
- B fototoxisches Kontaktekzem (lichtexponierte Areale)
- C fotoallergisches Kontaktekzem (lichtexponierte Areale)
- D Multiple-Chemical-Sensitivity-Syndrome
- E Proteinkontaktdermatitis (Hände, Arme, Gesicht)

### 6 Welche Antwort trifft zu? Welches der Reaktionsmerkmale im Epikutantest spricht am ehesten gegen eine Typ-IV-Sensibilisierung?

- A infiltriertes Erythem im Testareal
- B Papeln ohne Follikelbindung im Testareal
- C Vesikel im Testareal
- D unregelmäßige Ausbreitung der Hautreaktion an den Rändern des Testbezirks
- E „Decrescendo“-Reaktion innerhalb von 24 h nach Pflasterabnahme

### 7 Welche Antwort trifft *nicht* zu? Klinische Erscheinungsformen einer systemischen allergischen (Kontakt-) Dermatitis nach spezifischer systemischer Hapten-Exposition bei Sensibilisierten sind:

- A Baboon-Syndrom = SDRIFE (Symmetric Drugrelated Intertriginous and Flexural Exanthema)
- B Zungenbrennen (Glossodynie)
- C Flare-up eines Kontaktekzems im früheren Kontaktareal
- D Flare-up eines vormals positiven Epikutantestfeldes
- E dyshidrosiformes Ekzem der Palmae und Finger

### 8 Welche Antwort trifft *am wenigsten* zu?

- A Beim allergischen Kontaktekzem ist die Entzündungsreaktion vorwiegend durch CD8+-Effektor-T-Zellen bedingt.
- B Für die Reifung der allergenpräsentierenden dendritischen Zellen ist eine Aktivierung der innate Immunzellen notwendig.
- C Eine vorbestehende irritative Kontaktdermatitis begünstigt die Entwicklung einer Kontaktallergie.
- D Bei der Epikutantestung von Kindern soll die Beladung der Testkammer mit Testallergenen um die Hälfte der jeweiligen Testmenge (in mg) reduziert werden.
- E Starke Kontaktallergene sind Haptene, die über starke pro-inflammatorische Eigenschaften verfügen (z. B. Epoxidharz).

- 9 Welche Antwort trifft *am wenigsten* zu?**
- A** Zahlreiche Medikamente können eine fototoxische Reaktion auslösen.
  - B** Der Kontakt zu Furocumarin-haltigen Pflanzenbestandteilen führt zu bizarren konfigurierten fotoallergischen Reaktionen (Wiesengräserdermatitis).
  - C** Fotoallergische und fototoxische Kontaktekzeme werden meist durch Licht des UVA-Spektrums getriggert.
  - D** Fototoxische Kontaktekzeme ähneln einer Dermatitis solaris.
  - E** Häufigste Auslöser eines fotoallergischen Kontaktekzems ist die topische Anwendung von NSAIDs und organischen Lichtschutzfiltern.

- 10 Welche Antwort trifft *am wenigsten* zu?**
- A** Der Goldstandard zum Nachweis eines allergischen Kontaktekzems ist der Epikutantest.
  - B** Bei fraglichen Testreaktionen im Epikutantest kann die Durchführung eines repetitiven offenen Anwendungstests zur Klärung der Relevanz beitragen.
  - C** Die Epikutantestung von Patienten-eigenem Material ist nach AMG anzeigepflichtig.
  - D** Bei Epikutantestung von Gentamycin sind Spät-ablesungen jenseits der 72 h sinnvoll.
  - E** Der SLS-Irritationstest ist ein robuster Indikator für die generelle Hautirritierbarkeit und erlaubt eine Aussage über den Zustand der Haut auch für vergangene und zukünftige Zeitpunkte.