

Hautarzt

<https://doi.org/10.1007/s00105-019-04528-8>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

H. Dickel¹ · V. Mahler^{2,3}¹ Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB), Bochum, Deutschland² Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland³ Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Leitliniengerechte Diagnostik der Kontaktallergie in der Praxis

Für die Diagnose und Vermeidung einer Kontaktallergie ist es entscheidend, den Auslöser zu identifizieren. Der Epikutantest ist die Standardmethode zum Nachweis einer Kontaktallergie vom Ekzemptyp gegen einen Stoff aus dem privaten oder beruflichen Umfeld. Die bestehende Leitlinie zur Durchführung des Epikutantests erfuhr eine methodische und evidenzbasierte inhaltliche Überarbeitung, die im folgenden Beitrag mit Blick auf praktische Aspekte vorgestellt wird. So ist es wichtig, dass alle Patienten mit Verdacht auf eine Kontaktallergie frühzeitig einer adäquaten Epikutantestung zugeführt werden.

Die Kontaktallergie zählt aufgrund der Häufigkeit ihres Auftretens mit zu den „Volkskrankheiten“ [24]. So kann alleine für ihre Hauptmanifestationsform, das allergische Kontaktekzem, in der deutschen Allgemeinbevölkerung eine Lebenszeitprävalenz von über 10 % angenommen werden [40]. Dabei ist der Bevölkerungsanteil mit (klinisch stummen) Sensibilisierungen noch weitaus höher einzuschätzen [24]. Unter allen mit dem Epikutantest Getesteten weisen ca. 25 % mindestens eine Kontaktsensibilisierung gegen Substanzen der Standardreihe auf, weit überwiegend gegen Nickel [40].

Der Epikutantest gilt als diagnostischer Standard zum Nachweis von Kontaktsensibilisierungen bei Typ-IV-/Spättyp-Allergien (z. B. Kontaktekzem). Seit seiner Einführung im Jahr 1895 durch Josef Jadassohn [21] konnte kein

anderes, gleichwertiges Testverfahren etabliert werden, das eine Kontaktallergie mindestens genauso zuverlässig diagnostiziert [23]. Bei Patienten mit Kontaktekzemen, die frühzeitig mittels Epikutantest untersucht wurden, ergaben sich eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität und eine Reduktion der Behandlungskosten [33, 34]. Die Diagnostik zum Nachweis von Kontaktsensibilisierungen bei Typ-I-/Soforttyp-Allergien (z. B. Kontakturtikaria, Proteinkontaktdermatitis) mittels verschiedener Hauttests (z. B. Pricktest, Reibtest, Epikutan- auf Scratchtest (sog. „scratch chamber test“) [28]) wird hier nicht behandelt.

Mit der Veröffentlichung der Langversion im Mai 2019 erfuhr nun die Leitlinie zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen eine evidenzbasierte Aktualisierung und methodische Aufwertung von dem bisherigen S1- [35, 36] auf S3-Niveau [31, 32]. Die Langfassung der S3-Leitlinie ist online auf der Homepage der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.; www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-018.html, letzter Zugriff 09.11.2019) nachzulesen. In dem vorliegenden Beitrag werden praxisrelevante Aspekte zusammenfassend dargestellt, die bei der Durchführung des Epikutantests in der allergologischen Routine besonders zu beachten sind. Anschließend werden gängige Epikutantestmodifikationen und der ROAT („repetitiver offener Anwendungstest“ [19]) als ein Testverfahren eines Gebrauchstests praxisgerecht erläutert.

Leitliniengerechte Epikutantestung

Indikation

Indiziert ist die Epikutantestung v. a. bei Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem der Haut bzw. eine allergische Kontaktreaktion der Übergangsschleimhaut oder Mundschleimhaut [31]. Auch kann sie bei Verdacht auf eine verzögerte Immunreaktion gegen Bestandteile von Implantatmaterialien mit lokaler entzündlicher Reaktion auf das Implantat durchgeführt werden [39].

Als hilfreich erachtet wird der Epikutantest auch bei der Abklärung von allergischen Spätreaktionen, die durch systemisch verabreichte Arzneimittel verursacht sind, wie das makulopapulöse Arzneimittellexanthem, das SDRIFE („symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema“), die AGEP („akute generalisierte exanthematische Pustulose“) und das fixe Arzneimittellexanthem (hier: Epikutantestung in loco) [2, 41].

Der Epikutantest weist grundsätzlich eine bestehende Sensibilisierung nach. Die Vorhersage einer zukünftigen potenziellen Sensibilisierung ist pathophysiologisch unmöglich und eine Testung zu diesem Zweck („prophetische Testung“) somit kontraindiziert.

Anamnese und Aufklärung über Risiken und Nebenwirkungen

Als Grundlage für eine individuelle Testung ist vor jeder Epikutantestung eine eingehende Anamneseerhebung zu Beschwerden, beruflichen und priva-

Tab. 1 Ablesekriterien der DKG (Deutsche Kontaktallergie-Gruppe) für Epikutantestreaktionen [1] – in Anlehnung an die Empfehlungen der ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) [10]

Symbol	Morphe	Interpretation
–	Keine Hautreaktion	Negativ
?	Nur Erythem (kein Infiltrat)	Fraglich (irritativ oder allergisch)
f	Wenige follikulär gebundene Papeln	Fraglich (allergisch oder irritativ)
+	Erythem, Infiltrat, evtl. diskrete Papeln	Schwach positiv (in der Regel allergisch)
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	Stark positiv (allergisch)
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	Extrem positiv (allergisch)
IR	Irritansabhängig: z. B. Seifeneffekt, Ringeffect, Erythem, Erosion, Blase, Nekrose	Irritativ
NT	Entfällt	Nicht getestet

ten Expositionen, atopischer Diathese, Erkrankungen und Begleitmedikation durch einen allergologisch geschulten Arzt notwendig [31]. Basierend auf den anamnestischen Angaben, kann dann das individuelle Testprogramm zusammengestellt werden, wobei eine Berücksichtigung publizierter expositionsbezogener Testempfehlungen [30] wie auch der Mitteilungen der DKG (Deutsche Kontaktallergie-Gruppe) zu Testreihenaktualisierungen [16] sinnvoll ist.

» Basierend auf anamnestischen Angaben, kann das individuelle Epikutantestprogramm zusammengestellt werden

Jeder Patient ist vor der Epikutantestung durch den durchführenden Arzt über den Zweck, den Ablauf sowie mögliche Risiken und Nebenwirkungen aufzuklären [29, 31]. Durch den Epikutantest kann es zu irritativen wie auch länger anhaltenden Hautreaktionen (≥ 14 Tage) und Hyper- bzw. Depigmentierung im Testareal kommen. Als systemische Reaktionen wurden ein Wiederaufflammen („flare-up“) des initialen Ekzems und bei bestimmten Allergenen in seltenen Fällen auch eine aktive Sensibilisierung als Folge der Testung beschrieben. Anaphylaktische Reaktionen sind extrem selten. Die möglichen Risiken und Nebenwir-

kungen bei der sachgerechten Epikutantestung von patienteneigenen, nicht zugelassenen, individuell zubereiteten Testpräparationen sind dabei dieselben wie bei der Testung von kommerziell zugelassenen Epikutantestsubstanzen [15, 29]. Eine beispielhafte schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung finden sich online auf der Homepage der DKG (https://dkg.ivdk.org/dok/Patientenaufklaerung_ECT_Patchtest_2017_10_30.pdf, letzter Zugriff 09.11.2019).

Testsubstanz, Applikationszeitpunkt, Testort und Expositionsdauer

Neben einer grundsätzlich anamnesegeleiteten Auswahl der Testsubstanzen ist es empfehlenswert, bei jeder Epikutantestung auch die „Standardreihe“ einzuschließen [31], da diese häufig zur Aufklärung des Auslösers beiträgt. Soweit verfügbar, sind zugelassene kommerzielle Testallergenpräparationen aufgrund ihrer geprüften positiven Risiko-Nutzen-Balance vorzuziehen. Die Testsubstanzen und Testkonzentrationen der fortwährend aktualisierten DKG-Standardreihe wie auch weiterer DKG-Testreihen können online der Homepage der DKG (<https://dkg.ivdk.org/testreihen.html>, letzter Zugriff 09.11.2019) entnommen werden. Falls aus patienteneigenem Material hergestellte Präparationen getestet werden, muss dies nach § 67 AMG (Arzneimittelgesetz) einmalig der jeweiligen

Länderbehörde angezeigt werden [15, 27, 29]. Ein Musteranschreiben der DKG kann online unter folgendem Link abgerufen werden: https://dkg.ivdk.org/dok/InformationenParagraph_67_AMG.doc (letzter Abruf 09.11.2019). Darüber hinaus finden sich auf der Homepage der DKG (<https://dkg.ivdk.org/leitlinien.html>, letzter Zugriff 09.11.2019) Hinweise zur Epikutantestung mit Berufsstoffen vom Arbeitsplatz des Patienten sowie eine Arbeitsanweisung zur Epikutantestung mit patienteneigenem Material. Grundsätzlich sollen dabei keine Materialien unbekannter Herkunft bzw. Zusammensetzung getestet werden [15].

» Es ist empfehlenswert, bei jeder Epikutantestung auch die „Standardreihe“ einzuschließen

Allgemein ist streng darauf zu achten, dass durch kühle Lagerung (ratsam in einem temperaturkontrollierten Kühlschrank bei ca. 8 °C), Lichtschutz, Aufbewahrung in geschlossenen Behältnissen und Prüfung des Verfallsdatums alle Epikutantestsubstanzen zum Zeitpunkt der Applikation qualitativ einwandfrei sind [31]. Nach Abheilung aller akuten Ekzemformen kann, falls erforderlich, neben der Standardapplikation am hauterscheinungsfreien Rücken auch auf die Oberarme und Oberschenkel ausgewichen werden. Im Hinblick auf eine höhere Sensitivität des Epikutantests (weniger falsch negative Testreaktionen) ist eine Expositionsdauer von 48 h (2 Tage) empfohlen, im Hinblick auf eine höhere Spezifität (weniger falsch positive Testreaktionen) kann eine Expositionsdauer von 24 h (1 Tag) gewählt werden [31].

Ablesezeitpunkte, Ablesung und Interpretation

Die erste Ablesung des Epikutantests erfolgt 15–30 min nach Testpflasterentfernung, d. h. nach 48 h (Tag 2) bzw. 24 h (Tag 1) [31]. Weitere Ablesungen sind nach 72 h (Tag 3) und/oder 96 h (Tag 4) obligat. Schließlich ist noch eine Spätablesung zwischen 168 h (Tag 7) und 240 h (Tag 10) angeraten, v. a. bei der Tes-

tung von Kortikosteroiden, Aminoglykosiden (z. B. Neomycin), Formaldehyd, Formaldehydabspaltprodukten, Formaldehydharzen, p-Phenylendiamin und Metallen [3].

Das primäre Beurteilungskriterium der Epikutantestreaktion ist die visuelle Inspektion [31]. Falls Papeln oder ein Infiltrat nicht eindeutig sichtbar sind, kann die Palpation weiterhelfen. Bei jeder Ablesung werden alle Testreaktionen – auch die negativen und die irritativen – immer anhand der festgelegten morphologischen Kriterien (■ Tab. 1; ■ Abb. 1) klassifiziert. Bei der letzten Ablesung erfolgt eine abschließende Interpretation aller Testreaktionen bezüglich ihrer Ätiopathogenese (allergisch oder irritativ). Bei sachgerechter Durchführung schließt ein negatives Epikutantestergebnis eine Kontaktsensibilisierung gegen die getestete Substanz weitgehend aus. Ein positives und im Weiteren allergisch interpretiertes Epikutantestergebnis soll im Rahmen einer gezielten Nachanamnese bezüglich seiner klinischen Relevanz bewertet werden. Eine klinische Relevanz liegt vor, wenn die Kontaktallergie durch stattgehabte Exposition gegenüber dem nachgewiesenen Allergen erklärt werden kann.

Bei manchen „Problemallergenen“ [12] treten im Epikutantest fragliche oder irritative Testreaktionen häufiger auf als allergische Testreaktionen, und/oder es überwiegt der Anteil von schwach positiven Testreaktionen an allen positiven Testreaktionen. Um eine zum Testzeitpunkt gesteigerte Hautirritabilität zu erfassen, kann als Kontrolle das Modellirritans SLS (Natriumlaurylsulfat, englisch: „sodium lauryl sulfate“) 0,25 % in Wasser generell mitgetestet werden [26]. Eine irritative SLS-Reaktion (gemäß den Ablesekriterien der DKG ■ Tab. 1) ausschließlich als „IR“ zu dokumentieren und nicht in den Allergiepass einzutragen!) wird dazu führen, schwach positive Testreaktionen auf Kontaktallergene bei fehlender klinischer Relevanz eher als falsch positiv, d. h. nicht allergisch zu interpretieren. Im Einzelfall wird hier eine definitive Klärung nur durch einen Gebrauchstest (z. B. ROAT) zu erzielen sein.

Hautarzt <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04528-8>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

H. Dickel · V. Mahler

Leitliniengerechte Diagnostik der Kontaktallergie in der Praxis

Zusammenfassung

Hintergrund. Bei einer Kontaktallergie gibt es anstelle einer kausalen Therapie nur die Allergenmeidung. Wenn das Allergen nicht identifiziert wird, besteht das Ekzem fort, was eine große Belastung für die Patienten darstellt. Der Epikutantest (ECT) ist der diagnostische Standard zum Nachweis einer Kontaktallergie. Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche, erhielt die deutsche Epikutantestleitlinie ein inhaltliches Update und methodisches Upgrade.

Fragestellung. Die wichtigsten praxisrelevanten Aspekte bei der Epikutantestung mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln werden dargestellt.

Material und Methode. Es erfolgen die Aufbereitung von aktuellem konsentiertem Leitlinienwissen zur Durchführung des ECT sowie eine ergänzende selektive Literaturrecherche.

Ergebnisse. Nach Epikutantestleitlinie (AWMF/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.-Register-Nr.: 013-018, 2019) sind neben der Standardreihe stets anamnesegeleitet Spezialreihen und ggf.

patienteneigene Testpräparationen zu testen. Als evidenzbasierte Neuerung wird eine Spätablesung nach 7 bis 10 Tagen empfohlen, da ansonsten zahlreiche Epikutantestreaktionen unerkannt bleiben. Antihistaminika können die zellulären Reaktionen im Epikutantest abschwächen. Es kann daher das Absetzen mit einer Latenz von 5 Halbwertszeiten vor dem ECT empfohlen werden. Schließlich wird bei Verdacht auf ein falsch negatives Epikutantestergebnis die Durchführung eines Abriss-Epikutantests gemäß validiertem Protokoll empfohlen. **Schlussfolgerungen.** Alle Patienten mit Verdacht auf eine Kontaktallergie sollen frühzeitig eine leitliniengerechte, d. h. aussagekräftige und risikoarme Epikutantestung erhalten. Durch die gezielte Epikutantestung werden klinisch relevante Allergene identifiziert und so auch Anstöße für weitere systematische Untersuchungen gegeben.

Schlüsselwörter

Epikutantest · Abriss-Epikutantest · Belichteter Epikutantest · (Halb)offener Epikutantest · Repetitiver offener Anwendungstest

Diagnosis of contact allergy in practice using current guidelines

Abstract

Background. In the case of a contact allergy, there is only allergen avoidance instead of causal therapy. If the allergen is not identified, dermatitis persists, which is a major burden for patients. Patch testing is the diagnostic standard for detecting contact sensitization. Based on a systematic literature search, the German patch test guideline was updated and methodologically upgraded.

Objectives. The most important practical aspects of patch testing with contact allergens and drugs are presented.

Materials and methods. Current consensus guidelines for performing patch tests as well as the results of a supplementary selective literature search are summarized.

Results. According to the patch test guideline (AWMF registry no. 013-018, 2019), the baseline series, special series and, if necessary, test preparations prepared from the patient's own contact substances should

be tested routinely. A new evidence-based recommendation is a late reading after 7–10 days, as otherwise numerous patch test reactions will be missed. Antihistamines may weaken the cellular reactions of the patch test and should be discontinued with a latency of 5 half-lives. Finally, if a false-negative patch test result is suspected, it is recommended to perform a strip patch test according to the validated protocol.

Conclusions. All patients with a suspected contact allergy should receive a guideline-based patch test at an early stage. Targeted patch testing identifies clinically relevant allergens and provides suggestions for further systematic investigations.

Keywords

Patch test · Strip patch test · Photopatch test · (Semi-)open patch test · Repeated open application test



Abb. 1 ▲ Beispielhafte Epikutantestreaktionen auf unterschiedliche Testsubstanzen, jeweils abgelesen nach 72 h. (Klinische Fotos aus dem Epikutantest-Ablesetrainingsmodul, aus [42]; mit freundl. Genehmigung, © Prof. Dr. V. Mahler, Deutsche Kontaktallergie-Gruppe [DKG], alle Rechte vorbehalten). **a** Negativ „–“, keine Hautreaktion; **b** fraglich „f“, wenige follikulär gebundene Papeln; **c** fraglich „?“; Erythem ohne Infiltrat; **d** schwach positiv „+“, Erythem mit Infiltrat und Papeln, jedoch keine Vesikel; **e** stark positiv „++“, Erythem mit Infiltrat und einzelnen Vesikeln; **f** extrem positiv „+++“, Erythem mit Infiltrat und konfluierenden Vesikeln

UV-Exposition und Begleitmedikation

Bei intensiver UV-Exposition der gesamten Körperoberfläche bzw. des Testareals durch Freizeit, Beruf oder UV-Therapie innerhalb der letzten 4 Wochen vor der Testung soll der Epikutantest verschoben und zu einem späteren Zeitpunkt durch-

geführt werden [32], da falsch negative Testergebnisse zu erwarten sind.

Wichtig ist die Berücksichtigung eines möglichen Einflusses von Medikamenten auf das Epikutantestergebnis [32]: Kortikosteroiddosen von ≥ 20 mg/Tag Prednisolonäquivalent wie auch topische Kortikosteroide im Testareal sollen, sofern möglich, 1 Woche (7 Tage)

vor Testbeginn abgesetzt werden. Unter Kortikosteroiddosen < 20 mg/Tag Prednisolonäquivalent wie auch der Einnahme von Azathioprin kann eine Testung erwogen werden. Falls das Absetzen anderer Immunsuppressiva nicht möglich ist, kann hier dennoch ein Epikutantest durchgeführt werden, der jedoch zu falsch negativen Ergebnissen führen kann. Aufgrund von Hinweisen, dass H1-Antihistaminika (v. a. der zweiten Generation) zu einer Abschwächung der Epikutantestreaktion führen können, sollen diese ebenfalls, sofern möglich, abgesetzt werden. Eine Latenz von 5 Halbwertszeiten des eingenommenen Antihistaminikums wird dabei als ausreichend angesehen (entspricht ungefähr einem Zeitraum von bis zu 5 Tagen).

Kinder, Schwangere, Stillende und Immunsupprimierte

Für die streng anamnesegeleitete Epikutantestung von Kindern über 12 Jahre gelten dieselben Empfehlungen wie für Erwachsene [14, 32]. Neben der Testung der für Kinder adaptierten DKG-Kinder-Standardreihe, die aktuell 12 Testsubstanzen umfasst (<https://dkg.ivdk.org/testreihen.html#a002>, letzter Zugriff 09.11.2019), kann erwogen werden, die Testexpositionszeit bei Kindern bis 12 Jahre auf 24 h (1 Tag) zu begrenzen. Kleinkinder unter 6 Jahre sollen nur bei dringendem Verdacht auf eine Kontaktallergie selektiv mit den vermuteten Kontaktallergenen epikutan getestet werden.

Die Epikutantestung von schwangeren und stillenden Frauen wird aus allgemeinen Sicherheitserwägungen nicht empfohlen [32].

Bei nicht medikamentös induzierter Immunsuppression, z. B. HIV („human immunodeficiency virus“-Infektion, kann ein Epikutantest durchgeführt werden; Immunstatus bzw. Medikation des Patienten sind bei der Interpretation der Testreaktionen zu berücksichtigen [32].

1. Klebeband 3M™ Blenderm™ (Breite 25 mm) benutzen
2. Körperbehaarung in den Testarealen zu Beginn hautschonend entfernen (z. B. mittels 3M™ Surgical Clipper)
3. Klebebandabrisse an einer ekzemfreien oberen Rückenhälfte bis zur Glanzschicht (Abbruchkriterium ≥ 3 glänzende, bis zu stecknadelkopfgroße Punkte) ausführen
Hierzu:
 - (1) Klebeband ohne Spannung längs, d.h. parallel zur Wirbelsäule aufkleben
 - (2) Mit den Fingerkuppen leichten, kurzen (ca. 2 Sek.), glattstreichenden Andruck auf das Klebeband ausüben
 - (3) Klebeband in einer flüssigen Bewegung in Kleberichtung in einem spitzen Winkel (45°) abziehen
 - (4) Jeweils mit einem neuen Klebebandabschnitt aufeinanderfolgende Abrisse über genau der gleichen Teststelle ausführen
4. Multiplikation der ermittelten Glanzschicht-Abrissanzahl mit dem klebebandspezifischen Korrekturfaktor $cf = 11/26 \approx 0,42$
5. Berechnete Abrissanzahl für den Abriss-Epikutantest an der kontralateralen ekzemfreien oberen Rückenhälfte ausführen
Hierzu:
 - I. Ausführung der Klebebandabrisse gemäß den Unterpunkten 3.(1)–3.(4)
 - II. Mit Testsubstanz befülltes okklusives Epikutantestpflaster (z. B. Finn Chamber® on Scanpor®) über die Teststelle kleben und fixieren
 - III. Epikutantestpflaster nach 24 Stunden entfernen
 - IV. Ablesung und Beurteilung der Abriss-Epikutantestreaktion entsprechend den Leitlinien zur Durchführung des Epikutantests

Abb. 2 ▲ Protokoll zur standardisierten Durchführung des Abriss-Epikutantests [4] (bildliche Darstellung in [7])

Patienteninformation und Allergiepass

Am Ende der Epikutantestung ist jeder Patient ausführlich zu Vorkommen und Meidung der Kontaktallergene, die bei der Epikutantestung eine allergische Reaktion hervorgerufen haben, zu informieren [32].

Es wird empfohlen, dem Patienten über die im Epikutantest nachgewiesenen Kontaktallergene einen Allergiepass auszustellen [32], den der Patient am besten immer mit sich führt, um ihn bei Bedarf, z. B. beim Arztbesuch oder in der Apotheke, vorzeigen bzw. beim Kauf von Produkten die Inhaltsstoffe überprüfen zu können.

Gängige Epikutantestmodifikationen

Abriss-Epikutantest („Strip patch test“)

Beim Abriss-Epikutantest durchgeführte Klebebandabrisse im Testareal vor Applikation der Testsubstanz zielen auf ei-

ne Steigerung der Testempfindlichkeit [5, 38]. Der Abriss-Epikutantest wird allgemein empfohlen

- bei nicht positiv bzw. nicht allergisch gewerteter klassischer Epikutantestreaktion und fortbestehendem Verdacht auf Vorliegen einer Kontaktallergie,
- bei im klassischen Epikutantest nicht reproduzierter vorbeschriebener Spättypsensibilisierung und
- bei Testsubstanzen mit einer geringen Hornschichtpermeation (z. B. Metallsalze, Heparine, Aminoglykoside) bzw.
- bei herabgesetzter Penetrationsfähigkeit am Testareal (z. B. Dentalmetalle, Ophthalmika) [8, 32].

Seine Durchführung sollte standardisiert nach dem von Dickel et al. im Auftrag der DKG entwickelten [4] und validierten Protokoll [6, 9] erfolgen (■ Abb. 2).

Offener und halboffener Epikutantest

Besteht der Verdacht, dass die gewählte Konzentration einer Testsubstanz evtl. im klassischen, d. h. okklusiven Epikutantest irritativ ist, oder wird bei dem Patienten eine hochgradige Sensibilisierung angenommen, kann der offene, d. h. nichtokklusive Epikutantest [11, 25] vorgeschaltet werden. Hierbei wird das angeschuldigte Kontaktallergen bzw. Produkt 20–30 min auf die Haut z. B. des Unterarms in einem Testareal von etwa 2×2 cm appliziert. Im Falle einer positiven Sofortreaktion (30–60 min nach Applikation) wird sich eine erythematös-urtikarielle Hautveränderung im Sinne einer Kontakturtikaria zeigen, die nach kurzer Zeit (im Allgemeinen innerhalb von Minuten) wieder abklingt. Das Testareal kann anschließend nichtokklusiv mit einem Stück Mull abgedeckt und regelhaft wie der klassische Epikutantest abgelesen werden.

Zur Testung von Produkten mit erwarteten potenziell irritativen Eigenschaften kann es sinnvoll sein, zuerst einen halboffenen Epikutantest [25] durchzuführen; bei negativem Testergebnis schließt sich auch hier der klassische Epikutantest an. Eine kleine Menge (ca. 15 µl) der zu testenden Produktlösung oder -suspension wird – ggf. verdünnt – mit einem Baumwollläppchen oder Wattestäbchen dünn auf das Testareal von 2×2 cm auf dem Rücken aufgetragen. Die Testpräparation wird trocknen gelassen und anschließend mit atmungsaktivem Acrylatpflaster (z. B. 3M™ Micropore™; 3M Deutschland GmbH, Neuss, Deutschland) 48 h (2 Tage) abgedeckt. Neben einer Sofortablesung (zum Ausschluss einer Kontakturtikaria) unmittelbar vor Abdeckung mittels Acrylatpflaster erfolgen die weiteren Ablesungen (zum Ausschluss eines Kontaktekzems) regelhaft wie beim klassischen Epikutantest.

Belichteter Epikutantest (Photopatchtest)

Eine belichtete Epikutantestung soll immer dann erfolgen, wenn der Verdacht auf das Vorliegen einer photoallergi-

schen (differenzialdiagnostisch: photo-toxischen) Reaktion besteht [13, 17, 20]. Viele Kosmetika – neben Sonnenschutzmitteln z. B. Salben, Cremes, Lotionen, Bleich- und Selbstbräunungscremes, Parfumprodukte sowie Deodorants – enthalten zum Produktschutz chemische Lichtschutzfilter. So kann der Nachweis chemischer Lichtschutzfilter als Auslöser von Photokontaktallergien mittels des belichteten Epikutantests geführt werden.

Es werden – wie für den klassischen Epikutantest – kleine (8 mm Innendurchmesser) Finn Chambers® on Scanpor® (SmartPractice Europe GmbH, Barsbüttel, Deutschland) verwendet [13]. Es wird eine identische Expositions-dauer an beiden oberen Rückenhälften von 24 h (1 Tag) für den belichteten und den unbelichteten/klassischen Epikutantest empfohlen. Die Bestrahlungsdosis soll 5 J/cm² UV-A betragen. Die Ablesungen können regelhaft wie beim klassischen Epikutantest gemäß den Ablesekriterien der DKG erfolgen (■ Tab. 1; [1]). Hinsichtlich einer Photopatchtest-Reihe ist die weitgehende Übernahme des Vorschlages der ESCD (European Society of Contact Dermatitis) und der European Society for Photodermatology für eine europäische Photopatchtest-Standardreihe empfohlen [18]. Kommerziell sind photoallergene Substanzen von Chemotechnique Diagnostics (Vellinge, Sweden) erhältlich, jedoch nicht als Epikutantestsubstanzen zugelassen.

Spezifischer Gebrauchstest

Mit einem Gebrauchstest (z. B. ROAT) soll die aktuelle Anwendungssituation eines Produktes durch den Patienten nachgestellt werden, wie beispielsweise von Salben, Cremes, Lotionen oder Lösungen.

Repetitiver offener Anwendungstest

In der klinischen Praxis wird der ROAT [19] zur gezielten Überprüfung der klinischen Relevanz einer positiven Epikutantestreaktion eingesetzt [11, 37], insbesondere wenn vom Nachweis bzw. Aus-

schluss derselben erhebliche Konsequenzen ausgehen.

Beim ROAT wird die Testpräparation (kommerzielles Produkt oder spezielle Testsubstanz) 2-mal täglich (morgens und abends) für bis zu 14 Tage an derselben Hautstelle aufgetragen (z. B. Unterarminnenseite) [22]. Als Richtgröße für die aufzutragende Menge wird empfohlen: 0,02 ml auf einer Fläche von 3 × 3 cm. Das Testareal ist täglich abzulesen. Sobald eine positive Testreaktion (zumindest schwaches Erythem, ≥25 % des Testareals bedeckend, mit mindestens einer Papel, als Ausdruck eines Infiltrats) auftritt, wird die weitere Applikation der Testpräparation beendet.

Fazit für die Praxis

- Der diagnostische Standard zum Nachweis einer bestehenden Kontaktallergie ist der Epikutantest.
- Die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.)-S3-Leitlinie zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln (AWMF-Register-Nr.: 013-018, 2019) gibt Empfehlungen zu Indikationsstellung, Patientenaufklärung, Risiken und Nebenwirkungen, Testsubstanzauswahl, Testort, Expositions-dauer, Ablesezeitpunkten, Ablesung und Interpretation der Testreaktionen, relevanten Einflussfaktoren, Testung besonderer Personengruppen sowie Abschlussinformation und Allergiepassausstellung.
- Etablierte Epikutantestmodifikationen sind Abriss-Epikutantest, offener und halboffener Epikutantest sowie belichteter Epikutantest.
- Zur Prüfung der Relevanz positiver, fraglicher wie auch negativer Epikutantestreaktionen kann der repetitive offene Anwendungstest (ROAT) herangezogen werden.

Korrespondenzadresse



PD Dr. H. Dickel

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB)
Gudrunstr. 56, 44791 Bochum, Deutschland
heinrich.dickel@rub.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Dickel gibt an, dass er in Bezug auf das Thema dieser Arbeit keinen Interessenkonflikt hat. Er war führend an der Entwicklung und Validierung des Abriss-Epikutantestprotokolls beteiligt und hat sich von daher in diesem Punkt auf den Konsensustreffen der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.)-Leitliniengruppe „Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln“ seiner Stimme enthalten. V. Mahler gibt in Bezug auf das Thema der Arbeit Mitgliedschaft im Vorstand der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) und European Society of Contact Dermatitis (ESCD), Gutachter-tätigkeit für Berufs-genossenschaften und Gerichte an sowie (vor Aufnahme der derzeitigen Tätigkeit am Paul-Ehrlich-Institut) Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten für Smart-Practice Germany, GSK-Stiefel, Novartis GmbH, Berufsgenossenschaft für Gesundheits- und Wohlfahrts-pflege.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Becker D (2013) Allergic contact dermatitis. J Dtsch Dermatol Ges 11:607–622
2. Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H, Fuchs T, Jakob T, Lange L, Pfützer W, Mockenhaupt M, Ott H, Pfaar O, Ring J, Sachs B, Sitter H, Trautmann A, Treudler R, Wedi B, Worm M, Wurpts G, Zuberbier T, Merk HF (2015) Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: S2K-guideline of the German society for allergology and clinical immunology (DGAKI) and the German dermatological society (DDG) in collaboration with the association of German allergologists (AeDA), the German society for pediatric allergology and environmental medicine (GPA), the German contact dermatitis research group (DKG), the Swiss society for allergy and immunology (SGAI), the Austrian society for allergology and immunology (ÖGAI), the German academy of allergology and environmental medicine (DAAU), the German center for documentation of severe skin reactions

- and the German federal institute for drugs and medical products (BfArM). *Allergo J Int* 24:94–105
3. Dickel H, Taylor JS, Evey P, Merk HF (2000) Delayed readings of a standard screening patch test tray: frequency of “lost,” “found,” and “persistent” reactions. *Am J Contact Dermat* 11:213–217
 4. Dickel H, Bruckner TM, Erdmann SM, Fluhr JW, Frosch PJ, Grabbe J, Löffler H, Merk HF, Pirker C, Schwanitz HJ, Weisshaar E, Brasch J (2004) The “strip” patch test: results of a multicentre study towards a standardization. *Arch Dermatol Res* 296:212–219
 5. Dickel H, Kamphowe J, Geier J, Altmeyer P, Kuss O (2009) Strip patch test vs. conventional patch test: investigation of dose-dependent test sensitivities in nickel- and chromium-sensitive subjects. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23:1018–1025
 6. Dickel H, Kreft B, Kuss O, Worm M, Soost S, Brasch J, Pfützner W, Grabbe J, Angelova-Fischer I, Elsner P, Fluhr J, Altmeyer P, Geier J (2010) Increased sensitivity of patch testing by standardized tape stripping beforehand: a multicenter diagnostic accuracy study. *Contact Derm* 62:294–302
 7. Dickel H, Altmeyer P, Brasch J (2011) “New” techniques for more sensitive patch testing? *J Dtsch Dermatol Ges* 9:889–896
 8. Dickel H, Kreft B, Geier J (2015) Strip patch testing does not affect reaction profiles of standard allergens. *Contact Derm* 73:36–43
 9. Dickel H, Geier J, Kreft B, Pfützner W, Kuss O (2017) Comparing reliabilities of strip and conventional patch testing. *Contact Derm* 76:342–349
 10. Fregert S (1981) *Manual of contact dermatitis*, 2. Aufl. Munksgaard, Copenhagen
 11. Fuchs T, Gutgesell C (2000) Epikutantest. In: Przybilla B, Bergmann KC, Ring J (Hrsg) *Praktische allergologische Diagnostik*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, S 23–39
 12. Geier J, Weisshaar E, Lessmann H, Becker D, Dickel H, Häberle M, John SM, Mahler V, Skudlik C, Wagner E, Wehrmann W, Werfel T, Zagrodnik F, Diepgen TL (2010) Bewertung von Epikutantestreaktionen auf „Problemallergene“ mit vermehrt fraglichen oder schwach positiven Reaktionen. *Dermatol Beruf Umw* 58:34–38
 13. Geier J, Bauer A, Becker D, Brehler R, Breit R, Dickel H, Hofmann S, Kapp A, Lehmann P, Mahler V, Molin S (2018) Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Photopatchtest“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) zur Durchführung des Photopatchtests. *J Dtsch Dermatol Ges* 16:1363–1364
 14. Geier J (2019) Kontaktsensibilisierungen im Kindesalter – aktuelle Hitliste. *Allergo J* 28:14–15
 15. Geier J, Dickel H, Bauer A (2019) Epikutantestung mit patienteneigenem Material und Arbeitsstoffen. *Allergo J* 28:16–18
 16. Geier J, Schubert S, Kreft B, Dickel H (2019) Kontaktallergie aktuell: Aktuelles zu den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe – Update Juli 2019. *Dermatol Beruf Umw* 67:56–62
 17. Goncalo M (2011) Photopatch testing. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP (Hrsg) *Contact dermatitis*. Springer, Heidelberg Dordrecht London New York, S 519–531
 18. Goncalo M, Ferguson J, Bonevalle A, Bruynzeel DP, Gimenez-Arnau A, Goossens A, Kerr A, Lecha M, Neumann N, Niklasson B, Pigatto P, Rhodes LE, Rustemeyer T, Sarkany R, Thomas P, Wilkinson M (2013) Photopatch testing: recommendations for a European photopatch test baseline series. *Contact Derm* 68:239–243
 19. Hannuksela M, Salo H (1986) The repeated open application test (ROAT). *Contact Derm* 14:221–227
 20. Hölzle E (2000) Belichteter Epikutantest. In: Przybilla B, Bergmann KC, Ring J (Hrsg) *Praktische allergologische Diagnostik*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, S 40–45
 21. Jadassohn J (1896) *Zur Kenntnis der medicamentösen Dermatosen*. Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 5. Kongreß, Graz, 1895. Braumüller, Wien, S 103–129
 22. Johansen JD, Frosch PJ, Menné T (2011) Allergic contact dermatitis in humans: experimental and quantitative aspects. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP (Hrsg) *Contact dermatitis*. Springer, Heidelberg Dordrecht London New York, S 241–251
 23. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, Cannavò A, Giménez-Arnau A, Gonçalo M, Goossens A, John SM, Lidén C, Lindberg M, Mahler V, Matura M, Rustemeyer T, Serup J, Spiewak R, Thyssen JP, Vigan M, White IR, Wilkinson M, Uter W (2015) European society of contact dermatitis guideline for diagnostic patch testing—recommendations on best practice. *Contact Derm* 73:195–221
 24. Klimek L, Vogelberg C, Werfel T (2019) *Weißbuch Allergie in Deutschland*. Springer, Berlin, Heidelberg, S 416
 25. Lindberg M, Matura M (2011) Patch testing. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP (Hrsg) *Contact dermatitis*. Springer, Heidelberg Dordrecht London New York, S 439–464
 26. Löffler H, Becker D, Brasch J, Geier J (2005) 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 (deutsche Kontaktallergie-Gruppe, DKG). *Br J Dermatol* 152:709–719
 27. Mahler V (2013) Epikutantests mit patienteneigenen und zugelassenen Testsubstanzen: Jetzt sollen Studien die diagnostische Lücke schließen helfen. *Dtsch Dermatol Ges* 61:295–305
 28. Mahler V, Glöckler A, Worm M, Spornraft-Ragaller P, Bauer A, Dickel H, Weisshaar E, Geier J (2013) Proteinkontaktdermatitis. *Allergologie* 36:219–226
 29. Mahler V, Dickel H, Diepgen TL, Hillen U, Geier J, Kaufmann R, Kreft B, Schnuch A, Szliska C, Bender A (2017) Statement of the German contact dermatitis research group (DKG) and the German dermatological society (DDG) on liability issues associated with patch testing using a patient's own materials. *J Dtsch Dermatol Ges* 15:202–204
 30. Mahler V, Dickel H (2019) Wichtigste Kontaktallergene beim Handekzem. *Hautarzt* 70:778–789
 31. Mahler V, Nast A, Bauer A, Becker D, Brasch J, Breuer K, Dickel H, Drexler H, Elsner P, Geier J, John SM, Kreft B, Köllner A, Merk H, Ott H, Pleschka S, Portisch M, Spornraft-Ragaller P, Weisshaar E, Werfel T, Worm M, Schnuch A, Uter W (2019) S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs—Short version, Part 1. *J Dtsch Dermatol Ges* 17:1076–1093
 32. Mahler V, Nast A, Bauer A, Becker D, Brasch J, Breuer K, Dickel H, Drexler H, Elsner P, Geier J, John SM, Kreft B, Köllner A, Merk H, Ott H, Pleschka S, Portisch M, Spornraft-Ragaller P, Weisshaar E, Werfel T, Worm M, Schnuch A, Uter W (2019) S3-Leitlinie: Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln – Kurzfassung Teil 2. *J Dtsch Dermatol Ges* 17(11):1187–1207. https://doi.org/10.1111/ddg.13971_g
 33. Rajagopalan R, Anderson R (1997) Impact of patch testing on dermatology-specific quality of life in patients with allergic contact dermatitis. *Am J Contact Dermat* 8:215–221
 34. Rajagopalan R, Anderson RT, Sarma S, Kallal J, Retchin C, Jones J, Fowler JF Jr, Sherertz EF (1998) An economic evaluation of patch testing in the diagnosis and management of allergic contact dermatitis. *Am J Contact Dermat* 9:149–154
 35. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Brasch J, Frosch PJ, Fuchs T, Richter G (2001) Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. *Hautarzt* 52:864–866
 36. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P, Frosch PJ, Fuchs T, Geier J, Hillen U, Löffler H, Mahler V, Richter G, Szliska C (2008) Performing patch testing with contact allergens. *J Dtsch Dermatol Ges* 6:770–775
 37. Schnuch A, Schubert S, Geier J (2019) Clinicians vs. epidemiologists: patch testing with methylidibromoglutaronitrile as a controversial issue. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 33:e242–e244
 38. Spier HW, Sixt I (1955) Untersuchungen über die Abhängigkeit des Ausfalles der Ekzem-Läppchenproben von der Hornschichtdicke. Quantitativer Abriß-Epikutantest. *Hautarzt* 6:152–159
 39. Thomas P, Geier J, Dickel H, Diepgen T, Hillen U, Kreft B, Schnuch A, Szliska C, Mahler V (2015) DKG-Stellungnahme zur Epikutantestung von Metalllegierungsplättchen bei Verdacht auf Metallimplantat-Unverträglichkeit. *Orthopade* 44:905–908
 40. Uter W (2019) Prävalenz der Kontaktsensibilisierung in der Allgemeinbevölkerung und in Klinikpopulationen. *Hautarzt*. <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04506-0>
 41. Wurts G, Aberer W, Dickel H, Brehler R, Jakob T, Kreft B, Mahler V, Merk HF, Mülleneisen N, Ott H, Pfützner W, Röseler S, Rüff F, Sitter H, Sunderkötter C, Trautmann A, Treudler R, Wedi B, Worm M, Brockow K (2019) Guideline on diagnostic procedures for suspected hypersensitivity to beta-lactam antibiotics. Guideline of the German society for allergology and clinical immunology (DGAKI) in collaboration with the German society of allergology (AeDA), German society for pediatric allergology and environmental medicine (GPA), the German contact dermatitis research group (DKG), the Austrian society for allergology and immunology (ÖGAI), and the Paul-Ehrlich society for chemotherapy (PEG). *Allergo J Int* 28:121–151
 42. Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (DKG) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (2019) Webpräsenz. <https://dkg.ivdk.org/index.html>. Zugriffen: 09.11.2019