

Hautarzt

<https://doi.org/10.1007/s00105-019-04506-0>

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



Wolfgang Uter

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie, Universität Erlangen/Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Prävalenz der Kontaktsensibilisierung in der Allgemeinbevölkerung und in Klinikpopulationen

Kontaktallergien sind in der Praxis nicht selten und können für den Betroffenen erhebliche berufliche oder soziale Konsequenzen haben. In dem folgenden Beitrag werden Grundbegriffe der Epidemiologie der Kontaktsensibilisierung sowie eine Übersicht über die wichtigsten Kontaktallergene der sog. „Standardreihe“ gegeben. Grundkenntnisse der wichtigsten Allergieauslöser in unterschiedlichen Bereichen sind wichtig, um eine frühzeitige Indikation zur Epikutantestung stellen zu können.

Das allergische Kontaktekzem (AKE) ist nicht selten. Nach dem Bundesgesundheitsurvey 1998 betrug die Lebenszeitprävalenz von „allergischem Kontaktekzem“ (so, wie es in dem Fragebogen-Survey erhoben wurde) insgesamt 15 %, 8 % bei Männern und 21 % bei Frauen [7]. Nach Schätzungen aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) des Robert Koch-Instituts, durchgeführt 2008 bis 2011, litten 12,7 % (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 11,5–14,0 %) der deutschen Bevölkerung bereits einmal in ihrem Leben an einem Kontaktekzem [10]. Somit kann eine Lebenszeitprävalenz von mindestens 10 % für Deutschland relativ sicher angenommen werden, wenngleich das angegebene Ekzem auch irritativer Natur oder endogenen Ursprungs (atopisches Ekzem) gewesen sein konnte, was sich in derartigen Befragungen nicht mit Sicherheit trennen lässt. Inzwischen liegen

Ergebnisse einer aktuelleren Studie des EDEN-Netzwerkes vor [2], die unten ausführlich diskutiert werden und die illustrieren, dass auch anhand objektiver Daten eine Kontaktsensibilisierung und ein daraus resultierendes AKE nicht selten sind. Gleichzeitig sind mehr als 4000 Kontaktallergene (Haptene) beschrieben worden [6], nur ca. 30 finden sich jedoch in der routinemäßig getesteten sog. Standardreihe [36]. Auch wenn die Standardreihe, die sowohl in bevölkerungsbezogenen Studien wie auch in der klinischen Routine regelmäßig eingesetzt wird, ihrem Anspruch gemäß die wichtigsten Allergene enthalten soll, wird durch diese Diskrepanz deutlich, dass zum einen die Allergiehäufigkeit, wenn diese ausschließlich basierend auf die Standardreihe ermittelt wird, unterschätzt wird und v. a. in der individuellen Diagnostik die Verwendung einer aktuellen Standardreihe zwar sehr wichtig ist, aber kaum je ausreichen kann, um eine vollständige Diagnostik zu ermöglichen.

» Die wichtigsten 30 von mehr als 4000 Kontaktallergenen finden sich in der routinemäßig getesteten Standardreihe

Auf der klinischen Ebene wird der Anteil von Patienten mit AKE an allen dermatologischen Patienten erheblich von der Spezialisierung der Praxis oder Klinik abhängen. Insbesondere im berufsdermatologischen Kontext bildet das

allergische wie auch das irritative Kontaktekzem, evtl. verbunden mit einer (atopischen) Disposition und Ekzemporerkrankung, den bei weitem größten Anteil der Konsultationen. Die diagnostische Aufarbeitung ist in den Leitlinien der European Society of Contact Dermatitis (ESCD) [8] bzw. der kürzlich erarbeiteten S3-Leitlinie „Epikutantest“ ([12]: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-018.html>) ausführlich und praxisgerecht dargestellt.

In dem vorliegenden Beitrag werden zunächst einige epidemiologische Konzepte, die zum Verständnis wichtig sind, kurz erläutert. Anschließend werden Ergebnisse aus der Literatur zur Häufigkeit und zum Spektrum der Kontaktsensibilisierungen

- auf der Ebene der Allgemeinbevölkerung und
- bei Patienten, die wegen Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem epikutan getestet werden, d. h. im Sinne klinischer Epidemiologie,

dargestellt und diskutiert.

Epidemiologische Maßzahlen

Die grundlegenden Maßzahlen für die Quantifizierung der Erkrankungshäufigkeit sind Prävalenz und Inzidenz. Eine Unterscheidung ist wichtig, da in Publikationen allzu oft Inzidenz geschrieben wird, wo tatsächlich Prävalenzdaten vorliegen. Bei der Prävalenz handelt es sich um den Anteil von Personen an allen Personen, die aktuell (Punktprevalenz)

bzw. in einem zurückliegenden Zeitraum (Periodenprävalenz, z. B. 1-Jahres-Prävalenz) erkrankt sind bzw. waren. Numerisch handelt es sich um einen Prozent- (oder Promille-)Wert. Da eine Prävalenz in der Regel nicht für eine Grundgesamtheit (wie z. B. sämtliche Einwohner Deutschlands) ermittelt werden kann, erfolgt dies durch die Querschnittsuntersuchung einer repräsentativen Stichprobe aus der Grundgesamtheit wie in anderen Bereichen empirischer Forschung auch. Der wahre Wert – in diesem Falle der Prävalenz – kann nur mit einer gewissen Unsicherheit geschätzt werden: Bei Wiederholung der Stichprobenziehung und -untersuchung werden leicht variierende Werte erwartet. Das Ausmaß dieser Variation kann mit einem KI (Vertrauensbereich), in der Regel einem 95 %-KI, quantifiziert werden, um so die Präzision der Schätzung auf Basis der Stichprobe anzugeben.

Verglichen mit der Prävalenz als „Bestandsmaß“ ist die Inzidenz ein „Veränderungsmaß“, indem sie die Anzahl von Neuerkrankungen pro Zeiteinheit angibt [29]. Ein typisches Beispiel für inzidenzbasierte Studien sind Analysen von Krebsregisterdaten. Im Übrigen sind Längsschnitt- oder Kohortenstudien erforderlich, um Inzidenzen zu ermitteln. Diese wurden relativ zahlreich im arbeitsmedizinischen/berufsdermatologischen Kontext durchgeführt (z. B. [4, 33]). Allerdings sind im Bereich der Kontaktallergie Inzidenzstudien kaum anzutreffen. Allenfalls bei einer Epidemie von neu auftretenden Kontaktallergien wie der zurückliegenden Epidemie von Kontaktallergien gegen Methylisothiazolinon (MI) können Ergebnisse an epikutan getesteten Patienten näherungsweise als Inzidenzdaten aufgefasst werden, da bei einem großen Anteil von Getesteten das Kontaktekzem im gleichen oder höchstens vorangehenden Jahr aufgetreten ist, also die MI-Sensibilisierung inzident war [25].

Epidemiologie der Kontaktsensibilisierung in der Allgemeinbevölkerung

Epidemiologische Studien mit Epikutantestung an Bevölkerungsstichproben

sind selten durchgeführt worden, nicht zuletzt vermutlich wegen der beträchtlichen Kosten. In **Tab. 1** sind wichtige bevölkerungsbezogene Studien aufgeführt. Fast ausschließlich wurde in diesen die Prävalenz von spezifischen Kontaktsensibilisierungen (gegen Allergene der jeweiligen Standardreihe) bestimmt. Zur Inzidenz finden sich lediglich in der Copenhagen Allergy Study [18] Angaben. Dort wurde erstmalig 1990 eine Zufallsstichprobe von 567 Personen (15 bis 69 Jahre) untersucht und epikutan getestet und dann 1998 erneut. Bei diesem Follow-up zeigten 37 (12 %) von 313 im Jahr 1990 Epikutantest-Negativen eine neu aufgetretene, d. h. inzidente, Kontaktsensibilisierung. Bei 20 Teilnehmern war eine Nickelsensibilisierung aufgetreten, bei 25 (mit Überlappung) eine anderweitige Kontaktsensibilisierung. Weibliches Geschlecht, geringes Alter und ein Ohrlochstich vor 1990 waren Risikofaktoren für eine Nickelsensibilisierung [19]. Ebenfalls in Dänemark, jedoch in einer Stichprobe von Jugendlichen (Alter 12 bis 16 Jahre), wurde eine Punktprävalenz von 15 % Kontaktsensibilisierungen (gegen Allergene der Standardreihe) festgestellt, hauptsächlich gegen Nickel (8,6 %) und Duftstoff-Mix I (1,8 %). Ein allergisches Kontaktekzem wiesen zum Zeitpunkt der Untersuchung 0,7 % und überhaupt jemals 7 % auf [15, 16]. Im Rahmen der schwedischen BAMSE-Geburtskohortenstudie erfolgte im Alter von 16 Jahren eine Epikutantestung bei 2285 Teilnehmern. Von diesen wiesen 15,3 % mindestens eine positive Reaktion gegen Allergene der Standardreihe auf, v. a. Mädchen mit 17,0 %, verglichen mit 13,4 % bei Jungen. Die Nickelsensibilisierung bestand häufiger bei Mädchen (9,8 %) als bei Jungen (4,9 %) [9].

In Süddeutschland (Augsburg und Umgebung) wurden 1141 Erwachsene mit 25 Allergenen der Standardreihe epikutan getestet [23]. Von diesen wiesen 40 % mindestens eine positive Reaktion auf, am häufigsten gegen Duftstoff-Mix I (16 %), Nickel (13 %), Thiomersal (4,7 %) und *Myroxylon perierae* (Perubalsam; 3,8 %). Frauen waren häufiger sensibilisiert als Männer (50 vs. 30 %); dies war signifikant für Duftstoff-

Mix I, Nickel, Terpentinöl, Kobalt und Thiomersal. Die Stichprobe war nach bestimmten Kriterien gewichtet gezogen worden und ist hinsichtlich des Anteils von Atopikern als wahrscheinlich verzerrt anzusehen [29]. Interessant war ein Vergleich mit klinischen Daten aus derselben Region: Bei einigen Allergenen wie Nickel und Duftstoff-Mix I zeigten sich kaum Unterschiede in der Prävalenz, woraus vorsichtig geschlossen werden kann, dass damit zusammenhängende AKE vermutlich nicht häufig der Konsultationsgrund für die Testung waren, sondern gleichsam Zufallsbefunde. Bei weniger alltäglichen Allergenen waren die Unterschiede zwischen bevölkerungsbezogenen und klinischen Prävalenzen dagegen größer [32].

In der Zusammenschau wird deutlich, dass Alter und Geschlecht keine Risikofaktoren *sui generis* sind, sondern – mehr oder weniger ausgeprägt – mit bestimmten alters- und geschlechtstypischen Expositionen assoziiert sind. In einer kürzlich publizierten systematischen Übersicht und Metaanalyse sind wichtige Studien zusammengefasst und weiter diskutiert worden [1].

Klinische Epidemiologie der Kontaktsensibilisierung

Zu Epikutantestergebnissen mit der Standardreihe oder bestimmten Allergenen oder Allergengruppen liegt eine Vielzahl von Publikationen auf der Basis von Ergebnissen bei Patienten vor, die wegen Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem epikutan getestet wurden. Angesichts dieser Vielzahl werden nur aktuelle Studien und solche aus (Mittel-)Europa an dieser Stelle kurz präsentiert, nachdem zunächst spezielle methodische Aspekte dieser klinisch epidemiologischen Studien zusammengefasst werden. Es sei darauf hingewiesen, dass die Sensibilisierungsprävalenzen, die bei Patienten erhoben werden, selbstverständlich nicht die Häufigkeit spezifischer Kontaktsensibilisierungen auf Bevölkerungsebene darstellen, da die Patienten morbiditätsgesteuert selektiert erwartungsgemäß eine höhere *a-priori*-Wahrscheinlichkeit positiver Testreaktionen aufweisen (s. auch Diskussion oben und [32]). Es

kann vermutet werden, dass Selektionsprozesse bis zur Vorstellung in einer bestimmten Abteilung oder auch je nach nationalem Gesundheitssystem nicht unabhängig von bestimmten Patientencharakteristika ablaufen. Assoziationen zwischen Kontaktsensibilisierungen und solchen Charakteristika, wie z. B. das Alter, das Geschlecht oder der ausgeübte Beruf, müssen daher mit etwas Vorsicht interpretiert werden, können aber doch grobe Anhaltspunkte für Risikoerhöhungen bieten. Beispielsweise waren Daten des European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) zum Kontaktsensibilisierungsspektrum in bestimmten Berufen mit europäischen Beschäftigungszahlen in den einzelnen Ländern verknüpft worden, wodurch besonders betroffene Berufe wie der persönliche Servicesektor mit Friseuren, Krankenschwestern etc. sowie Feinmechaniker und andere Metallarbeiter herausgearbeitet werden konnten [22].

Als Voraussetzung für eine sinnvolle Interpretierbarkeit der berichteten Ergebnisse müssen folgende Charakteristika hinreichend genau beschrieben werden:

- die Anzahl von Patienten, die mit der jeweiligen Testreihe bzw. einzelnen Allergenen getestet wurde,
- der Studienzeitraum,
- die Testmethodik, z. B. die Frage, ob alle „konsekutiven“ Patienten getestet wurden („Standardreihe“) oder nur solche, die bestimmte Eigenschaften aufwiesen (Beruf, bestimmte vermutete auslösende Expositionen) mit entsprechenden Spezialreihen. Dies hat einen immensen Einfluss auf die festgestellte Prävalenz, wie durch Vergleich der Sensibilisierungsprävalenz bei Dispers Blau 106/124 festzustellen war, die bis 6,7 % bei gezielt mit einer Spezialreihe Getesteten [31], aber nur 1,3 % bei konsekutiven Patienten betrug [30], nachdem diese Allergenzubereitung eine gewisse Zeit in der Standardreihe vertreten war.
- Der Anteil fehlender Daten sollte gering sein [35].
- Klinische und demografische Charakteristika der getesteten Patienten prägen erheblich das resultierende Allergenspektrum. Daher sollten

Hautarzt <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04506-0>

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

W. Uter

Prävalenz der Kontaktsensibilisierung in der Allgemeinbevölkerung und in Klinikpopulationen

Zusammenfassung

Hintergrund. Kontaktsensibilisierungen sind nicht selten, und das Spektrum der wichtigsten Allergene kann sich im Lauf der Zeit durch geänderte Expositionen verschieben. Unter Einsatz der kontinuierlich angepassten sog. Standardreihe der wichtigsten Kontaktallergene wurden sowohl bevölkerungsbezogene als auch klinisch epidemiologische Studien durchgeführt.

Ziel der Arbeit. Es erfolgt eine einführnde Darstellung der wichtigsten epidemiologischen Grundbegriffe sowie spezieller Aspekte in der Epidemiologie der Kontaktsensibilisierung.

Material und Methoden. Eine Aufbereitung von Handbuchwissen und eine selektive Literaturrecherche wurden vorgenommen.

Ergebnisse. Auf Bevölkerungsebene weisen ca. 25 % mindestens eine Kontaktsensibilisierung gegen Substanzen der Standardreihe auf, weit überwiegend gegen Nickel. Duftstoffe stellen mit einer Prävalenz von ca. 4 % ebenfalls wichtige Allergene dar,

zusammen mit Konservierungsmitteln. Bei wegen Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem epikutan getesteten Patienten ist die Rangfolge dieser wichtigsten Allergengruppen ähnlich, jedoch sind die Prävalenzen in der Regel (deutlich) höher. **Diskussion.** Kurzfristige Veränderungen der Exposition und nachfolgend des Spektrums der wichtigsten Kontaktallergene lassen sich am besten durch klinische Surveillance auf der Basis von Routinedaten darstellen und ggf. präventive Maßnahmen anstoßen. Neben der Analyse von Zeittrends spielt die Auswertung bestimmter Subgruppen eine wichtige Rolle bei der Identifikation allergieauslösender (sensibilisierender und elizitierender) Expositionen.

Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem · Epikutantes-tung · Epidemiologie · Kontaktallergene · Standardreihe

Prevalence of contact sensitization in the general population and in patch tested patients

Abstract

Background. Contact sensitization is a common condition. The spectrum of the most important allergens may change over the course of time owing to changes in exposure. Using the so-called baseline series, a collection of the most important and frequent allergens, both population-related and clinical epidemiological studies have been performed.

Objectives. Basic epidemiological concepts and special aspects regarding the epidemiology of contact allergies are presented.

Materials and methods. A concise adaptation of textbook knowledge and a selective literature search were performed.

Results. On the population level, about 25% of people are sensitized to at least one substance included in the baseline series, by far most often to nickel. In view of a prevalence of around 4%, fragrances are

important contact allergens, too, along with preservatives. Among patients patch tested for suspected allergic contact dermatitis, the ranking of the most important allergen groups is similar, but the prevalences are (much) higher.

Conclusions. Short-term changes in exposure and subsequently in the spectrum of major contact allergens can best be illustrated by clinical surveillance based on routinely collected data and, if needed, preventive measures can be initiated. In addition to time trend analyses, subgroup analyses may offer important clues regarding the identification of sensitizing and eliciting exposures, respectively.

Keywords

Allergic contact dermatitis · Patch testing · Epidemiology · Contact allergens · Baseline series

Tab. 1 Ausgewählte Ergebnisse populationsbezogener epidemiologischer Studien zu Inzidenz bzw. Prävalenz von Handekzem, Kontaktsensibilisierung und allergischem Kontaktekzem. (Aus [29])

Land	Zielpopulation	Methodik	Zielereignis	Häufigkeit	Kommentar/Referenz
Dänemark	12 bis 16 Jahre (n = 1501)	F, I, U, Epikutantest	Handekzem	LZP: 9,2 %	^a
	–	–	–	1-JP: 7,3 %	–
	–	–	–	PP: 3,2 %	–
	–	–	KS	PP: 15,2 %	–
	–	–	AKE	LZP: 7,2 %	–
Dänemark	15 bis 41 Jahre (n = 290)	Epikutantest 1990	KS	PP: 15,9 %	^b
	15 bis 41 Jahre (n = 469)	Epikutantest 1998	KS	PP: 18,6 %	^b
Schweden	20 bis 65 Jahre	F 1983 (n = 16.708)	Handekzem	1-JP: 11,8 %	^c
	–	F 1996 (n = 2218)	Handekzem	1-JP: 9,7 %	–
Deutschland	28 bis 78 Jahre (n = 1141)	U, Epikutantest	KS	PP: 40 %	^d
Dänemark	Erwachsene (n = 4000)	I	Reaktion auf Haarfärbung	LZP: 5,3 %	^e
Dänemark	Zwillinge (n = 4128)	F	Handekzem	Inzidenz: 8,8/1000 PJ	^f
Dänemark	18 bis 69 Jahre (n = 4299)	F, Epikutantest	Duftstoff KS	PP 2006: 1,6 %	^g
Norwegen	18 bis 69 Jahre (n = 1236)	F, Epikutantest	Irgendeine KS	PP: 35,4 % (Frauen), 14,8 % (Männer)	^h
Schweden	15 bis 18 Jahre (n = 2285)	F, U, Epikutantest	Irgendeine KS	PP: 15,3 %	ⁱ
	–	–	Nickel KS	PP: 7,5 %	–
	–	–	DM-I KS	PP: 2,1 %	–
	–	–	ptBFR KS	PP: 1,9 %	–
5 EU-Länder	18 bis 74 Jahre (n = 3119)	F, U, Epikutantest	Irgendeine KS	PP: 27,0 %	^j
	–	–	Nickel KS	PP: 14,5 %	–
	–	–	Kobalt KS	PP: 2,2 %	–
	–	–	DM II KS	PP: 1,9 %	–
	–	–	DM I KS	PP: 1,8 %	–

AKE allergisches Kontaktekzem, **KS** Kontaktsensibilisierung, **U** klinische Untersuchung, **DM** Duftstoff-Mix, **I** Interview, **LZP** Lebenszeitprävalenz, **ptBFR** p-tert-Butylphenol-Formaldehydharz, **PP** Punktprävalenz, **PJ** Personjahre, **F** Fragebogen, **1-JP** 1-Jahres-Prävalenz

^aMortz et al. [15]: Querschnittstudie hoher Qualität

^bNielsen et al. [19, 20]: geringe Stichprobengröße, Teilnahmequote 69 % bzw. 51 %

^cMeding und Järholm [13]: Teilnahmequote 83,5 % im Jahr 1983 und 73,9 % 1996

^dSchäfer et al. [23, 32]: genestete Fall-Kontroll-Studie, verzerrte Zielpopulation (50 % mit allergenspezifischem IgE auf Aeroallergene)

^eSøsted et al. [26]: Die 5,3 % beziehen sich auf 1254 Teilnehmer, die jemals ihr Haar gefärbt hatten

^fLerbaek et al. [11]

^gThyssen et al. [27]

^hDotterud et al. [3]: 79,2 % derjenigen, die eingeladen worden waren, wurden epikutan mit dem TRUE-Test getestet

ⁱLagrelus et al. [9]: Selbst-Aufkleben des TRUE-Tests durch die Teilnehmer (Eltern), Ablesung und Foto durch ausgebildete MFA (medizinische Fachangestellte), konsensualisierte Bewertung der Testreaktion durch 2 Dermatologen

^jDiepgen et al. [2]: aktuelle große Studie mit sehr guter Standardisierung. Eine Zufallsstichprobe der 12.377 rekrutierten interviewten Teilnehmer wurde epikutan getestet. Initiale Teilnahmequote am Interview lag bei 20,3–50,7 % [14, 17]

diese immer beschrieben werden, wozu sich der MOAHLFA-Index [24] weltweit etabliert hat. Dieser führt die Anteile (%) der Patienten mit männlichem Geschlecht (M), beruflichem Kontaktekzem (O), früherem oder aktuellem atopischem Ekzem (A), Handdermatitis (H), Beindermatitis (L), Gesichtsekzem (F) sowie den Anteil von Patienten, die 40 Jahre oder älter sind (A), auf.

Aus dem Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK; <https://www.ivdk.org>) wurden Ergebnisse aus den Jahren 2015 bis 2017 kürzlich publiziert [5]. Eine Darstellung der Ergebnisse, aggregiert auf die 3 Jahre des Analysezeitraums, findet sich in **Tab. 2**. Die Zahl der getesteten Patienten war in dem Zeitraum leicht von 12.152 auf 10.837 zurückgegangen ohne ausgeprägte Veränderung der MOAHLFA-Faktoren. Bei der 31 Testzubereitungen (29 Allergene) umfassenden Standardreihe waren am häufigsten positive Reaktionen auf Nickel (Spanne: 16–17,1 %), Kobalt (5,1–6,5 %), *Myroxylon pereirae* (Perubalsam; 5,5–6,2 %), Duftstoff-Mix I (Abfall von 7,8 auf 6,0 %) sowie Chrom (Dichromat; 3,7–4,8 %) beobachtet worden. Bei Methylidibromoglutaronitril (MDBGN) musste die Testkonzentration von 0,2 auf 0,3 % Vas. (Vaseline) erhöht werden, was zu einem methodisch bedingten Anstieg der Häufigkeit (vermutlich teilweise falsch) positiver Reaktionen auf 4,1 % in 2017 führte. Die überwältigende Mehrzahl dieser Kontaktsensibilisierungen ist zudem als nicht (mehr) klinisch relevant anzusehen angesichts des Verbots von MDBGN in Kosmetika seit mehr als 10 Jahren. Propolis ist mit 3 bis 4,1 % ein – möglicherweise zunehmend – wichtiges Allergen und wurde aus diesem Grund Anfang 2019 in die europäische Standardreihe aufgenommen [36]. Der Rückgang von Sensibilisierungen gegen Methylisothiazolinon (MI) von 5,0 auf 3,7 % und parallel bei Chlormethylisothiazolinon (CMI)/MI von 4,3 auf 3,6 % spiegelt die präemptiven und regulatorischen Maßnahmen zur Elimination von MI in Leave-on-Kosmetika bzw. Konzentrationsbegrenzung auf 15 ppm

Tab. 2 Ergebnisse der zum Zeitpunkt des Verfassens aktuellsten klinisch epidemiologischen Studie zur Prävalenz von Kontakt sensibilisierungen gegen Allergene aus der Standardreihe aus dem Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) (2015–2017) [5]

Testsubstanz	Getestete	Positive	% positiv [95 %-KI]	Standard % positiv [95 %-KI]
Metalle				
Nickel (II)-sulfat 6*H ₂ O 5 % Vas	28.682	4653	16,2 [15,8–16,7]	16,4 [16,0–16,9]
Kobalt (II)-chlorid, 6*H ₂ O, 1 % Vas	28.874	1543	5,3 [5,1–5,6]	5,8 [5,5–6,1]
Kaliumdichromat 0,5 % Vas	28.952	1285	4,4 [4,2–4,7]	4,2 [4,0–4,5]
Duftstoffe				
Duftstoff-Mix 8 % Vas	28.831	2176	7,5 [7,2–7,9]	6,8 [6,5–7,1]
Sorbitansesquioleat ^a 20 % Vas	20.763	184	0,9 [0,8–1,0]	0,9 [0,7–1,0]
<i>Myroxylon pereirae</i> (Perubalsam) 25 % Vas	28.806	1998	6,9 [6,6–7,2]	5,9 [5,6–6,2]
Duftstoff-Mix II 14 % Vas	28.874	1310	4,5 [4,3–4,8]	4,0 [3,8–4,3]
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyd (Lyrall) 5 % Vas	28.761	522	1,8 [1,7–2,0]	1,6 [1,5–1,8]
<i>Cananga odorata</i> (Ylang-ylang [I + II] Öl) 10 % Vas	28.979	687	2,4 [2,2–2,6]	2,2 [2,0–2,4]
<i>Jasminum</i> spp (Jasmin absolut) 5 % Vas	28.959	376	1,3 [1,2–1,4]	1,2 [1,1–1,3]
<i>Santalum album</i> (Sandelholzöl) 10 % Vas	28.981	364	1,3 [1,1–1,4]	1,2 [1,1–1,3]
Konservierungsmittel				
Methylisothiazolinon 0,05 % Aqu	28.756	1324	4,6 [4,4–4,9]	4,4 [4,2–4,7]
(Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI) 100 ppm Aqu	28.769	1158	4,0 [3,8–4,3]	4,0 [3,7–4,2]
Methyldibromo Glutaronitril 0,2 % Vas	14.046	286	2,0 [1,8–2,3]	1,8 [1,6–2,0]
Methyldibromo Glutaronitril 0,3 % Vas	14.824	739	5,0 [4,6–5,3]	4,2 [3,9–4,6]
Formaldehyd 1 % Aqu	28.807	386	1,3 [1,2–1,5]	1,3 [1,1–1,4]
Iodpropinylbutylcarbamat 0,2 % Vas	28.814	290	1,0 [0,9–1,1]	0,9 [0,8–1,0]
Paraben-Mix 16 % Vas	28.825	229	0,8 [0,7–0,9]	0,8 [0,7–0,9]
Pflanzeninhaltsstoffe				
Kolophonium 20 % Vas	28.958	1091	3,8 [3,6–4,0]	3,6 [3,4–3,8]
Compositae Mix II 5 % Vas	28.884	400	1,4 [1,3–1,5]	1,2 [1,1–1,4]
Propolis 10 % Vas	28.901	1120	3,9 [3,7–4,1]	3,6 [3,4–3,8]
Terpentinöl 10 % Vas	28.813	255	0,9 [0,8–1,0]	0,8 [0,7–0,9]
Emulgatoren				
Wollwachsalkohole 30 % Vas	28.774	608	2,1 [1,9–2,3]	2,1 [1,9–2,3]
Cetylstearylalkohol 20 % Vas	28.803	173	0,6 [0,5–0,7]	0,5 [0,4–0,6]
Gummichemikalien, Harze				
Thiuram Mix 1 % Vas	28.877	689	2,4 [2,2–2,6]	2,4 [2,2–2,6]
Zinkdiethyldithiocarbamat 1 % Vas	28.839	168	0,6 [0,5–0,7]	0,5 [0,5–0,6]
Mercaptobenzothiazol 1 % Vas	14.782	72	0,5 [0,4–0,6]	0,5 [0,4–0,6]
Mercaptobenzothiazol 2 % Vas	14.264	86	0,6 [0,5–0,7]	0,6 [0,5–0,8]
N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenyldiamin 0,1 % Vas	28.835	219	0,8 [0,7–0,9]	0,8 [0,7–0,9]
Mercapto-Mix ohne MBT (nur CBS, MBTS, MOR) 1 % Vas	28.799	156	0,5 [0,5–0,6]	0,5 [0,5–0,6]
Epoxidharz 1 % Vas	28.496	458	1,6 [1,5–1,8]	1,5 [1,4–1,7]

KI Konfidenzintervall, MBT Mercaptobenzothiazol, CBS N-Cyclohexyl-2-benzothiazylsulfenamid, MBTS Dibenzothiazylsulfid, MOR Morpholinylmercaptobenzothiazol, Vas Vaseline

^aKein Duftstoff, sondern ein Emulgator, der jedoch ausschließlich wegen seiner Verwendung im Duftstoff Mix I in der Standardreihe getestet wird

in Rinse-off-Kosmetika wider. Sehr ähnliche Ergebnisse – im gleichen Zeitraum – wurden in einer Studie der European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG) gefunden: Die MI-Sensibilisierungsprävalenz halbierte sich von 6 auf 3 %, und der Anteil von Leave-on-Kosmetika als relevante Auslöser nahm drastisch ab, während Rinse-off-Kosmetika und Haushaltsprodukte relativ, aber nicht absolut als Auslöser zunahmen [34].

Eine Auswertung von Daten des ESSCA, einer Arbeitsgruppe der European Society of Contact Dermatitis [ESCD], <https://www.escd.org>, basiert auf 31.689 Patienten, die 2013/14 in den 46 teilnehmenden Abteilungen in 12 europäischen Ländern epikutan getestet wurden [28]. In mehreren Abteilungen stieg die Sensibilisierungsprävalenz bei MI auf fast 20 %. Die Sensibilisierungshäufigkeit von Nickel, Kobalt und Chrom blieb mit 18,1 %, 5,9 % bzw. 3,2 % relativ stabil, verglichen mit einer früheren Analyse der Daten des Jahres 2004. Von den Duftstoffen riefen Duftstoff-Mix I, II sowie *Myroxylon pereirae* (Perubalsam) bei 7,3 %, 3,8 % bzw. 5,3 % positive Reaktionen hervor. Primin und Clioquinol waren mit 0,2 bzw. 0,3 % Sensibilisierungsprävalenz sehr seltene Allergene, was ihren Ausschluss aus der europäischen Standardreihe rechtfertigt [36].

Diskussion

Auf Bevölkerungsebene weisen ca. 25 % eine Kontakt sensibilisierung gegen Substanzen der Standardreihe auf, was die Bedeutung der Kontaktallergie unterstreicht. Da eine kausale Therapie der Kontaktallergie, also die Beseitigung der Kontakt sensibilisierung, nicht möglich ist, können die Betroffenen nur dann ekzempfrei bleiben, wenn sie die verantwortlichen Allergene meiden. Dafür ist die Kenntnis der Auslöser zwingend notwendig.

Kurzfristige Veränderungen der Exposition und damit des Spektrums der wichtigsten Kontaktallergene lassen sich am besten durch klinische Surveillance auf der Basis von Routinedaten darstellen. Daraus resultierende Erkenntnisse

bieten das Fundament für präventive Maßnahmen, wie kürzlich, um die Epidemie der MI-Kontaktallergien einzudämmen [21, 34]. Neben der Analyse von Zeittrends spielt die Auswertung von interessierenden Subgruppen eine wichtige Rolle bei der Identifikation allergieauslösender (sensibilisierender und elizitierender) Expositionen, wie zahlreiche Publikationen aus den wichtigsten Forschungsnetzwerken in Europa oder der North American Contact Dermatitis Group (NACDG) in Nordamerika illustrieren [29, 34].

Fazit für die Praxis

- Nach aktuellen epidemiologischen Daten leidet ungefähr jeder Vierte in der Bevölkerung an einer Kontakt-sensibilisierung.
- Bei hinreichender Allergenmeidung muss jedoch eine Sensibilisierung nicht ein allergisches Kontaktekzem verursachen, wenngleich viele der Kontaktallergene ubiquitär und zum Teil schwer zu meiden sind.
- Die regelmäßige Auswertung von klinischen Ergebnissen mit der Standardreihe oder auch von Spezialreihen ermöglicht es, Trends bei der Bedeutung einzelner Allergene zu erkennen und die Standardreihe ggf. an geänderte Expositionen anzupassen.
- Für den praktisch tätigen Dermatologen stellt die Standardreihe eine wertvolle, aber längst nicht immer diagnostisch ausreichende Sammlung wichtiger Kontaktallergene dar.
- Falls ein mutmaßliches allergisches Kontaktekzem durch diese grundlegende Testung nicht aufzuklären ist, wird die Testung von Spezialtestreihen bzw. die Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum empfohlen, v. a. auch bei Verdacht auf eine beruflich bedingte Hauterkrankung.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Wolfgang Uter
Institut für Medizinische Informatik,
Biometrie und Epidemiologie,
Universität Erlangen/
Nürnberg
Waldstr. 6, 91054 Erlangen,
Deutschland
wolfgang.uter@fau.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. W. Uter erhielt in den zurückliegenden 3 Jahren ein Honorar für einen Vortrag zum Thema Kontaktallergie von gepoolten dermatopharmazeutischen und allergologischen Firmen sowie vom Paul-Ehrlich-Institut sowie Reisekostenerstattungen für die Teilnahme an Studientreffen (<http://ideaproject.info/>) von der International Fragrance Research Association (IFRA).

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A et al (2019) Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Contact Derm* 80:77–85
2. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M et al (2016) Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol* 174:319–329
3. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T (2007) Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from northern Norway. *Contact Derm* 56:10–15
4. Funke U, Fartasch M, Diepgen TL (2001) Incidence of work-related hand eczema during apprenticeship: first results of a prospective cohort study in the car industry. *Contact Derm* 44:166–172
5. Geier J, Schubert S, Lessmann H et al (2019) Die häufigsten Kontaktallergene der Jahre 2015–2017: Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken. *Derm Beruf Umwelt* 67:3–11
6. de Groot AC (2018) Patch Testing—Test concentrations and vehicles for 4900 chemicals, 4. Aufl. acdegroot publishing, Wapserveen
7. Hermann-Kunz E (2000) Allergische Krankheiten in Deutschland – Ergebnisse einer repräsentativen Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 43:400–406
8. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T et al (2015) European society of contact dermatitis guideline for diagnostic patch testing—recommendations on best practice. *Contact Derm* 73:195–221
9. Lagrelus M, Wahlgren CF, Matura M et al (2016) High prevalence of contact allergy in adolescence: results from the population-based BAMSE birth cohort. *Contact Derm* 74:44–51
10. Langen U, Schmitz R, Steppuhn H (2013) Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:698–706
11. Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H et al (2007) Incidence of hand eczema in a population-based twin cohort: genetic and environmental risk factors. *Br J Dermatol* 157:552–557
12. Mahler V, Nast A, Bauer A et al (2019) S3-Leitlinie Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. *J Dtsch Dermatol Ges* 17:1075–1093
13. Meding B, Järholm B (2002) Hand eczema in Swedish adults—changes in prevalence between 1983 and 1996. *J Invest Dermatol* 118:719–723
14. Meding B, Järholm B (2016) Comments on 'prevalence of contact allergy in the general population in different European regions' and 'prevalence of fragrance contact allergy in the general population of five European countries: a cross-sectional study'. *Br J Dermatol* 175:642
15. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE (2001) Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense adolescence cohort study on atopic diseases and dermatitis. *Br J Dermatol* 144:523–532
16. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE (2002) Contact allergy and allergic contact dermatitis in adolescents: prevalence measures and associations. The Odense adolescence cohort study on atopic diseases and dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venereol* 82:352–358
17. Naldi L, Cazzaniga S, Gonçalo M et al (2014) Prevalence of self-reported skin complaints and avoidance of common daily life consumer products in selected European regions. *JAMA Dermatol* 150:154–163
18. Nielsen NH, Linneberg A, Menné T et al (2002) Incidence of allergic contact sensitization in Danish adults between 1990 and 1998; the Copenhagen allergystudy, Denmark. *Br J Dermatol* 147:487–492
19. Nielsen NH, Linneberg A, Menné T et al (2001) Persistence of contact allergy among Danish adults: an 8-year follow-up study. *Contact Derm* 45:350–353
20. Nielsen NH, Linneberg A, Menné T et al (2001) Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen allergy study). *Acta Derm Venereol* 81:31–34
21. No authors listed (2016) Methylisothiazolinone, quo vadis? *Contact Derm* 75:263–264
22. Pesonen M, Jolanki R, Lares Filon F et al (2015) Patch test results of the European baseline series among patients with occupational contact dermatitis across Europe—analyses of the European surveillance system on contact allergy network, 2002–2010. *Contact Derm* 72:154–163
23. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S et al (2001) Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 56:1192–1196
24. Schnuch A, Geier J, Uter W et al (1997) National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population-adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Derm* 37:200–209
25. Schwensen JF, Uter W, Bruze M et al (2017) The epidemic of methylisothiazolinone: a European prospective study. *Contact Derm* 76:272–279
26. Søsted H, Hesse U, Menné T et al (2005) Contact dermatitis to hair dyes in a Danish adult population: an interview-based study. *Br J Dermatol* 153:132–135

-
27. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T et al (2009) The prevalence and morbidity of sensitization to fragrance mix I in the general population. *Br J Dermatol* 161:95–101
 28. Uter W, Amario-Hita JC, Balato A et al (2017) European surveillance system on contact allergies (ESSCA): results with the European baseline series, 2013/14. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 31:1516–1525
 29. Uter W, Diepgen TL (2019) Epidemiology. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin J-P, Frosch PJ (Hrsg) *Contact Dermatitis*. Springer, Berlin, Heidelberg (im Druck)
 30. Uter W, Geier J, Hausen BM (2003) Contact allergy to disperse blue 106/124 mix in consecutive German, Austrian and Swiss patients. *Contact Derm* 48:286–287
 31. Uter W, Geier J, Lessmann H, Hausen BM (2001) Contact allergy to disperse blue 106 and disperse blue 124 in German and Austrian patients, 1995 to 1999. *Contact Derm* 44:173–177
 32. Uter W, Ludwig A, Balda BR et al (2004) The prevalence of contact allergy differed between population-based and clinic-based data. *J Clin Epidemiol* 57:627–632
 33. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Schwanitz HJ (1998) Prevalence and incidence of hand dermatitis in hairdressing apprentices: results of the POSH study. Prevention of occupational skin disease in hairdressers. *Int Arch Occup Environ Health* 71:487–492
 34. Uter W, Aalto-Korte K, Agner T (2019) The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: follow-up on changing exposures. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.15875>. [Epub ahead of print]
 35. Uter W, Schnuch A, Wilkinson M et al (2016) Registries in clinical epidemiology: the European surveillance system on contact allergies (ESSCA). *Methods Inf Med* 55:193–199
 36. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O et al (2019) The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Derm* 80:1–4