

## S1-Leitlinie

# Kontaktekzem

AWMF-Register-Nr.: 013-055, 2021

ICD-10-GM-2020-Code: L23.-, L24.-, L25.4, L25.5, L56.2, L56.8

Schlagworte: Kontaktekzem, Kontaktdermatitis, Klassifikation, Diagnostik, Therapie, Prävention

Zitation der Leitlinie: AWMF-S1-Leitlinie „Kontaktekzem“, 2021

Stand: 10/09/2021

Gültig bis: 31/08/2026

Leitlinienkoordination: Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Dickel

## Inhaltsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabellenverzeichnis .....  | 4  |
| Abkürzungen.....   | 5  |
| Vorbemerkungen.....  | 7  |
| 1 Die wichtigsten Leitsätze im Überblick .....                         | 7  |
| 2 Klinische Einleitung.....  | 7  |
| 2.1 Definition .....   | 7  |
| 2.2 Epidemiologie .....  | 8  |
| 2.2.1 Prävalenz .....  | 8  |
| 2.2.2 Inzidenz.....  | 9  |
| 2.3 Ätiopathogenese und Klassifikation .....                           | 9  |
| 2.3.1 Ätiologie und Pathogenese von Kontaktekzemen .....               | 9  |
| 2.3.2 Klassifikation von Kontaktekzemen .....                          | 11 |
| 3 Diagnostik und Differenzialdiagnostik.....                           | 13 |
| 3.1 Anamnese bei Verdacht auf Vorliegen eines Kontaktekzems .....      | 13 |
| 3.2 Diagnostische Maßnahmen .....                                      | 14 |
| 3.2.1 In-vivo-Testverfahren .....                                      | 14 |
| 3.2.2 In-vitro-Testverfahren .....                                     | 16 |
| 3.2.3 Histopathologische Untersuchung.....                             | 16 |
| 3.3 Differenzialdiagnosen .....  | 17 |
| 3.4 Besonderheiten im Kindes- und Jugendalter .....                    | 18 |
| 4 Therapeutisches Management .....                                     | 18 |
| 4.1 Aufklärung des Patienten .....                                     | 18 |
| 4.2 Erkennen und Ausschalten von Noxen.....                            | 19 |
| 4.3 Therapie .....   | 19 |
| 4.3.1 Topische Therapeutika .....                                      | 20 |
| 4.3.2 Physikalische Therapieformen .....                               | 23 |
| 4.3.3 Systemische Therapeutika .....                                   | 23 |
| 4.3.4 Kinder und Jugendliche .....                                     | 25 |
| 5 Prävention .....   | 26 |
| 5.1 Präventionsmaßnahmen .....   | 26 |
| 5.1.1 Prävention von irritativen und allergischen Kontaktekzemen ..... | 26 |
| 5.1.2 Hautpflege .....   | 27 |
| 5.1.3 Hautschutz.....  | 27 |
| 5.1.4 Schutzhandschuhe .....   | 28 |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 5.1.5 | Händereinigung und Händehygiene .....   | 28 |
| 5.2   | Berufskrankheitenrecht.....   | 28 |
| 6     | Limitationen der Leitlinie .....  | 29 |
| 7     | Forschungsbedarf.....   | 29 |
| 8     | Informationen zu dieser Leitlinie .....   | 30 |
| 8.1   | Projektdaten .....  | 30 |
| 8.2   | Expertenkommission und Methodengruppe .....                                       | 31 |
| 8.3   | Hinweise zur Anwendung von Leitlinien .....                                       | 32 |
| 8.4   | Geltungsbereich, Anwenderzielgruppe und Ziele der Leitlinie.....                  | 33 |
| 8.5   | Beteiligung von Interessengruppen .....   | 33 |
| 8.6   | Finanzierung.....   | 33 |
| 8.7   | Umgang mit Interessenkonflikten .....   | 33 |
| 9     | Methodik .....  | 34 |
| 9.1   | Auswahl der Schlüsselfragen und relevanter Outcomes .....                         | 34 |
| 9.2   | Literaturrecherche.....   | 34 |
| 9.3   | Auswahl und Bewertung der Evidenz.....  | 34 |
| 9.4   | Generierung von Empfehlungen .....  | 34 |
| 9.5   | Begutachtung der Leitlinie.....   | 34 |
| 9.6   | Pilotierung, Evaluierung und Implementierung .....                                | 34 |
| 9.7   | Aktualisierung der Leitlinie .....  | 34 |
| 9.8   | Verwertungsrechte .....   | 35 |
| 9.9   | Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten..... | 36 |
| 10    | Literaturverzeichnis.....   | 37 |

## Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabelle 1:</b> Klassifikation, Auslöser und klinische Charakteristika von Kontaktekzemen .....                 | 11 |
| <b>Tabelle 2:</b> Nichtekzematöse Erscheinungsbilder kontaktallergischer Reaktionen .....                         | 13 |
| <b>Tabelle 3:</b> Diagnostische Maßnahmen bei Kontaktekzemen .....  | 13 |
| <b>Tabelle 4:</b> Modifikationen des Epikutantests und ergänzende In-vivo-Testverfahren.....                      | 15 |
| <b>Tabelle 5:</b> Wichtige Differenzialdiagnosen zu Kontaktekzemen.....   | 17 |
| <b>Tabelle 6:</b> Ziele von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention .....  | 26 |
| <b>Tabelle 7:</b> Hierarchie der Präventionsmaßnahmen beim irritativen Kontaktekzem (modifiziert nach [206])..... | 26 |
| <b>Tabelle 8:</b> Projektdaten – Übersicht.....   | 30 |
| <b>Tabelle 9:</b> Mitglieder der Expertenkommission .....   | 31 |

## Abkürzungen

|               |   |
|---------------|---|
| ACR           | American College of Rheumatology  |
| BK            | Berufskrankheit   |
| BKV           | Berufskrankheitenverordnung   |
| CAS           | Chemical Abstract Service   |
| CCL           | C-C motif chemokine ligand  |
| CD            | Cluster of differentiation  |
| COI           | Conflict of interest (Interessenkonflikt)   |
| DD            | Differenzialdiagnose  |
| DDG           | Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V.   |
| dEBM          | Division of Evidence-based Medicine   |
| DKG           | Deutsche Kontaktallergie-Gruppe e. V.   |
| DTPA          | Diethylenetriaminepentaacetic acid (Diethylentriaminpentaessigsäure)  |
| ELISpot Assay | Enzyme Linked Immuno Spot Assay   |
| em.           | Emeritus  |
| engl.         | englisch  |
| ESCD          | European Society of Contact Dermatitis  |
| EULAR         | European League Against Rheumatism  |
| ICD           | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems<br>(Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) |
| IFN           | Interferon  |
| IL            | Interleukin   |
| ILC           | Innate lymphoid cell  |
| IVDK          | Informationsverbund Dermatologischer Kliniken   |
| KiGGS         | Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland   |
| LCE           | Late cornified envelope   |
| LST           | Lymphozytenstimulationstest   |
| LTT           | Lymphozytentransformationstest  |
| MELISA        | Memory lymphocyte immunostimulation assay   |
| mRNA          | messenger Ribonucleic acid  |
| NLS           | Natriumlaurylsulfat   |
| NOS2          | Stickstoffmonoxid-Synthase 2  |
| NRF           | Neue Rezeptur-Formularium   |
| PAH           | polyaromatische Kohlenwasserstoffe  |
| PCR           | Polymerase chain reaction   |

Version:

---

|          |  |
|----------|--|
| PPD      | p-Phenylendiamin   |
| PUVA     | Psoralen plus UV-A   |
| ROAT     | Repeated open application test                                   |
| RXR      | Retinoid-X-Rezeptor  |
| SDRIFE   | Symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthema   |
| SLICC    | Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics |
| SNP      | Single nucleotide polymorphism                                   |
| syn.     | synonym  |
| Tc-Zelle | zytotoxische T-Zelle   |
| Th-Zelle | T-Helferzelle  |
| TIX      | therapeutischer Index  |
| TNF      | Tumornekrosefaktor   |
| UV       | Ultraviolett   |

## Vorbemerkungen

Diese Leitlinie ist eine Aktualisierung, einige Textabschnitte sind aus der Vorversion der Leitlinie „Kontaktekzem“ aus dem Jahre 2013 (Fertigstellung 21. August 2013, Gültigkeit 31. Dezember 2016; Überprüfung 6. Juli 2016, Gültigkeit 20. August 2018) nach Überprüfung ihrer fortbestehenden Gültigkeit übernommen worden [1].

Für die Themenbereiche Handekzem [2-4] und Analekzem [5] gibt es gesonderte Leitlinien.

## 1 Die wichtigsten Leitsätze im Überblick

Die folgende Übersicht stellt die wichtigsten Leitsätze dieser Leitlinie dar. Diese Darstellung beinhaltet keine umfassende Präsentation der Leitlinieninhalte und dient nur der orientierenden Übersicht. Ausführliche Leitsätze unter Berücksichtigung verschiedener klinisch relevanter Situationen finden sich im Leitlinientext.

### Die wichtigsten Leitsätze beim Kontaktekzem

- Kontaktekzeme betreffen als Volkskrankheit alle Altersgruppen mit hoher Prävalenz und Inzidenz.
- Die Diagnostik eines Kontaktekzems beruht auf Anamnese, klinischer Untersuchung und Testung.
- Die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems erfolgt durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung gegen die ursächlichen Allergene im Epikutantest.
- Ist das Irritans oder Allergen identifiziert, liegt der Schlüssel zum therapeutischen Erfolg in ihrer strikten Vermeidung.
- Topische Glukokortikoide gelten als First-Line-Therapie beim Kontaktekzem.
- Die topische Basistherapie ist mit eine der Schlüsselkomponenten bei der Therapie des Kontaktekzems.
- Eine individuell angepasste systemische Therapie des Kontaktekzems kommt in Betracht, wenn eine topische Therapie nicht wirksam oder nicht durchführbar ist.

## 2 Klinische Einleitung

### 2.1 Definition

(Johannes Geier, Heinrich Dickel, Thomas Werfel)

Gegenstand dieser Leitlinie ist das Kontaktekzem (*engl.* contact dermatitis), also eine durch äußere Einwirkungen ausgelöste Entzündung der Epidermis und der angrenzenden Dermis am Ort der Einwirkung. Ekzeme, die ohne äußere Ursache auftreten, wie z. B. das atopische Ekzem (*syn.* Neurodermitis), das idiopathische hyperkeratotisch-rhagadiforme Ekzem, das idiopathische dyshidrotische Ekzem, oder das seborrhoische Ekzem, sind davon abzugrenzen.

Ein Kontaktekzem kann nach akuter, repetitiver oder chronischer Schädigung der epidermalen Barriere durch Irritanzien auftreten [6]. Je nach Verlaufsform (und dermatologischer Schule) wird ein solches Ekzem (ICD-10: L24.-) als akutes irritatives Kontaktekzem, akute toxische Kontaktdermatitis, chronisches irritatives Kontaktekzem, kumulativ-(sub)toxisches Kontaktekzem oder degeneratives Kontaktekzem bezeichnet. Ein Spezialfall ist das phototoxische Kontaktekzem (L56.2), das durch die kombinierte Einwirkung von einer phototoxischen Substanz und UV-Licht ausgelöst wird [7].

Nach vorausgegangener Sensibilisierung kann bei Kontakt mit einem Allergen auch ein allergisches Kontaktekzem (allergische Kontaktdermatitis, L23.-) auftreten [6]. Dem allergischen Kontaktekzem liegt in der Regel eine lymphozytär vermittelte Sensibilisierung vom Spättyp (Typ IV-Sensibilisierung)

zugrunde. Seltener führt eine durch Immunglobulin E vermittelte Allergie (Typ I-Sensibilisierung) zu einem Kontaktekzem, nämlich der Proteinkontaktdermatitis (L25.4 bzw. L25.5) [8]. Der auslösende Allergenkontakt ist in der Regel ein direkter Hautkontakt; die Auslösung ist aber auch durch einen luftgetragenen Allergenkontakt möglich (aerogenes allergisches Kontaktekzem; *engl.* airborne contact dermatitis). Auch beim allergischen Kontaktekzem gibt es eine Spezialform, die durch die kombinierte Einwirkung von einem Photosensibilisator und UV-Licht ausgelöst wird, nämlich das photoallergische Kontaktekzem (L56.8).

Das klinische Bild des Kontaktekzems variiert vor allem in Abhängigkeit von dessen Akuität. Das akute Stadium ist in der Regel charakterisiert durch Erythem und Bläschen; Exsudation und Krustenbildung folgen. Im chronischen Stadium treten mit zunehmender Infiltration Papeln und Plaques hinzu, und in der Folge Schuppung, Hyperkeratosen, Rhagaden und Lichenifikation. Die Morphologie der Primär- und Sekundäreffloreszenzen erlaubt dabei meist keine zuverlässige Abgrenzung zwischen einem irritativen und einem allergischen Kontaktekzem.

Die möglichst genaue diagnostische Einordnung eines Kontaktekzems ist wichtig für das Krankheitsmanagement, da hier nicht nur die klassische Ekzemtherapie, sondern auch das Meiden der exogenen auslösenden Faktoren von großer Bedeutung ist.

## 2.2 Epidemiologie

(Margitta Worm, Johannes Geier, Thomas Werfel)

| Leitsätze  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ Das allergische Kontaktekzem betrifft als Volkskrankheit alle Altersgruppen mit hoher Prävalenz und Inzidenz.</li><li>○ Nach aktuellen epidemiologischen Daten leidet ungefähr jeder Fünfte in der Bevölkerung an einer Kontaktsensibilisierung.</li></ul> |

Das allergische und das irritative Kontaktekzem sind häufige Erkrankungen, die neben dem Leid der Betroffenen auch erhebliche gesundheits- und sozialökonomische Kosten verursachen [9, 10]. Das irritative Kontaktekzem ist weitaus häufiger als das allergische Kontaktekzem; etwa 80 % aller Fälle von Kontaktekzem sind irritativer Natur [11].

Bei allen Angaben zur Epidemiologie des allergischen Kontaktekzems ist zwischen der Kontaktsensibilisierung als solcher und dem allergischen Kontaktekzem als klinischer Manifestation dieser Sensibilisierung zu unterscheiden; dies wird in vielen Publikationen, auch in Reviews, leider nicht genau beachtet.

### 2.2.1 Prävalenz

In einer europäischen Multicenter-Studie zur Prävalenz der Kontaktallergie (2008–2011) gaben 15 % der Befragten an, schon einmal an einem allergischen oder irritativen Kontaktekzem gelitten zu haben [12]. In gut der Hälfte der Fälle (8 %) wurde dies von ärztlicher Seite bestätigt.

In einer umfangreichen Auswertung der wissenschaftlichen Literatur zum Handekzem der Jahre 1964 bis 2007 haben Thyssen und Mitarbeiter eine Punktprävalenz des Handekzems von etwa 4 %, eine 1-Jahresprävalenz von ca. 10 % und eine Lebenszeitprävalenz von 15 % ermittelt, wobei alle Formen des Handekzems berücksichtigt wurden [13].



Im Bundes-Gesundheitssurvey 1998 wurden mittels Fragebogen und ärztlicher Befragung in Deutschland eine Lebenszeitprävalenz des allergischen Kontaktekzems von etwa 15 % und eine 1-Jahresprävalenz von etwa 7 % ermittelt, wobei Frauen etwa doppelt so häufig betroffen waren wie Männer [14]. Das allergische Kontaktekzem betrifft alle Altersgruppen, von Kindern bis zu Senioren [15–17]. Einige Studien weisen auf eine steigende Prävalenz sowohl des allergischen Kontaktekzems als auch der Kontaktsensibilisierung bei Kindern hin [18]. Das häufigste irritative Kontaktekzem im 1. Lebensjahr stellt die Windeldermatitis dar [19].

In der bereits zitierten europäischen Multicenter-Studie zur Prävalenz der Kontaktallergie (2008–2011) reagierten 27 % der Untersuchten im Epikutantest auf mindestens ein Allergen der Europäischen Standardreihe [12]. Studienteilnehmer, die schon einmal an einem Kontaktekzem gelitten hatten, hatten diesbezüglich ein 1,9-fach erhöhtes Risiko. Frauen hatten, vor allem aufgrund der sehr viel häufigeren Nickelallergie, eine signifikant höhere Reaktionsquote als Männer [12].

Auf der Basis einer Extrapolation von klinisch-epidemiologischen Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) aus den Jahren 1992 bis 2000 wurde eine 9-Jahresprävalenz der Kontaktsensibilisierung gegen mindestens ein Allergen aus der Standardreihe von 4,0 bis 16,6 % (je nach angenommenem Szenario) errechnet [20]. Aus den auf einzelne Allergene bezogenen Berechnungen ergab sich, dass zwischen 1,9 und 4,5 Millionen Deutsche gegen Nickel sensibilisiert sind.

In der ersten Folgebefragung der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS-Studie, 1. Welle, 2009–2012) betrug die 1-Jahresprävalenz des allergischen Kontaktekzems bei Kindern und Jugendlichen (0–17 Jahre) 2,2 %, wobei Mädchen (2,4 %) nicht signifikant häufiger betroffen waren als Jungen (2,0 %) [21]. Eine aktuelle Meta-Analyse von Studien zur Prävalenz der Kontaktallergie in der Bevölkerung kommt zu dem Schluss, dass mindestens 20 % der Bevölkerung gegen ein Kontaktallergen sensibilisiert sind [16].

Zur Prävalenz (wie auch zur Inzidenz) des irritativen Kontaktekzems in der Bevölkerung gibt es bemerkenswerter Weise keine aktuellen Daten.

### 2.2.2 Inzidenz

In einer niederländischen Studie aus dem Jahr 1982 an einer Bevölkerungsstichprobe von knapp 2.000 Erwachsenen (30–61 Jahre alt) wurde eine Inzidenzrate von 7,9 Neuerkrankungen pro 1.000 Personen pro Jahr für ein Ekzem der Hände oder Unterarme jeglicher Genese ermittelt [22].

Basierend auf Daten des IVDK der Jahre 1992 bis 2000 wurde die Inzidenzrate des allergischen Kontaktekzems – je nach zugrunde gelegtem Szenario – auf 1,7 bis 7 pro 1.000 Einwohner pro Jahr kalkuliert [20].

## 2.3 Ätiopathogenese und Klassifikation

(Thomas Werfel, Vera Mahler, Hans F. Merk)

### 2.3.1 Ätiologie und Pathogenese von Kontaktekzemen

Individuelle Prädispositionen (bedingt durch genetische Faktoren oder durch entzündliche Hautkrankheiten oder Wunden) und Expositionen gegenüber Hautirritanzien oder Allergenen sind die wesentlichen Faktoren für die Entstehung von Kontaktekzemen.

#### 2.3.1.1 Irritatives Kontaktekzem

Zahlreiche Kontaktstoffe können durch ihre – meist repetitive – Einwirkung auf die Haut ohne Beteiligung der adaptiven (spezifischen) Immunabwehr eine Hautirritation im Sinne eines irritativen Kontaktekzems hervorrufen. Hierzu gehören neben Detergenzien und anderen Chemikalien auch

Wasser und Schweiß nach Okklusion der Haut. Die Exposition der Hände ist in diesem Zusammenhang von besonderer Bedeutung [23].

Die direkte Einwirkung von Hautirritanzen führt zu einer superfiziellen Entzündung der Haut, an der in der Initialphase insbesondere proinflammatorische Mediatoren aus Keratinozyten (wie Interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8 oder Tumornekrosefaktor (TNF)- $\alpha$ ) wesentlich beteiligt sind. Die in dieser Phase freigesetzten Chemokine und weitere proinflammatorische Mediatoren führen zu einer Infiltration von mononukleären Zellen, insbesondere von T-Zellen, die das histologische und klinische Bild des irritativen Kontaktekzems prägen.

Irritative Kontaktekzeme sind in der Regel scharf begrenzt. Abhängig von den chemischen Eigenschaften des Kontaktstoffs und den Expositionsbedingungen kann die Entzündungsreaktion akut oder chronisch verlaufen [11].

Das Spektrum der akuten irritativen Kontaktdermatitis reicht von einer vorübergehenden milden Reaktion mit Erythem oder Austrocknung der Haut bis hin zu floriden, schweren Manifestationen mit Ödem, Vesikulation, Blasen, Exsudation und sekundärer Schädigung der Haut (Nekrosen, Narben) [23].

#### 2.3.1.2 Allergisches Kontaktekzem

Das allergische Kontaktekzem wird durch Kontaktallergen-spezifische T-Zellen vermittelt. Mehr als 4.000 Substanzen können zur Entstehung des allergischen Kontaktekzems führen. Die Immunreaktion findet dabei gegen körpereigene Proteine oder Peptide statt, die erst durch Bindung von niedermolekularen Kontaktallergenen (Haptenen) immunogen werden [24].

Es ist eine ca. 10–15 Tage lange, klinisch nicht sichtbare Sensibilisierungsphase von der Auslösephase des allergischen Kontaktekzems zu unterscheiden, die wenige Stunden bis Tage nach erneutem Allergenkontakt als Ekzemreaktion klinisch sichtbar wird.

In der Sensibilisierungsphase gelangen niedermolekulare Kontaktallergene durch das Stratum corneum in die tieferen Schichten der Haut, in denen sie an körpereigene Proteine binden. Einige Allergene müssen durch enzymatische Aktivierung oder durch chemische oder physikalische Reaktionen wie Oxidation in der Haut verändert werden, bevor sie immun-reaktiv werden können [25]. Insbesondere Enzyme des Fremdstoffmetabolismus wie Cytochrom P450, Acetyltransferasen und Sulfatasen sind daran beteiligt [26, 27].

Viele Kontaktallergene haben selbst ein irritatives Potenzial bzw. eine adjuvante Wirkung, wodurch es zur Aktivierung von Signalrezeptoren des angeborenen Immunsystems oder zur Freisetzung endogener Gefahrensignale (*engl.* damage associated molecular patterns) kommt [24]. So bindet Nickel an den humanen Toll-like-Rezeptor 4 [28] und aktiviert direkt Antigen-präsentierende Zellen und Hautmakrophagen. Chrom aktiviert in inflammatorischen Zellen dagegen das NLRP3-Inflammasom [29].

Nach der Migration von aktivierten Antigen-präsentierenden Zellen und deren Ausreifung im Lymphknoten wird der Hapten-Peptid-Komplex dort T-Lymphozyten präsentiert.

Nach erneutem Hautkontakt mit dem entsprechenden Kontaktallergen wird die Auslösephase des allergischen Kontaktekzems eingeleitet. Neben einer Aktivierung durch einen Hapten-Peptid-Komplex kann auch eine direkte Aktivierung der T-Lymphozyten erfolgen, wie für p-Phenylendiamin (PPD) beschrieben [30]. Zweifellos stellen T-Zellen zusammen mit den direkt interagierenden Antigen-präsentierenden dendritischen Zellen in dieser Phase die wichtigsten Effektorzellen beim allergischen Kontaktekzem dar. In In-vivo-Mausmodellen wurden jedoch auch wichtige Rollen von Mastzellen, Neutrophilen und in den letzten Jahren von Innate lymphoid cells (ILCs) herausgearbeitet, die an der Regulation der Ekzemreaktion bei der Kontaktallergie beteiligt sind [24].

Sekundäre Barrierestörungen entwickeln sich sekundär durch Fehlregulation von epidermalen Barrieremolekülen in läsionaler ekzematöser Haut und sind am Krankheitsverlauf von Kontaktekzemen beteiligt.

Eine Reihe von Risikofaktoren können die Wahrscheinlichkeit einer Kontaktsensibilisierung erhöhen: Hierzu gehören vorbestehende Wunden oder kutane Entzündungen mit Heraufregulation proinflammatorischer Zytokine in der Haut [31]. Klinisch relevant ist weiterhin die Beobachtung, dass eine Kombination von (schwachen) Kontaktallergenen miteinander, mit Penetrationsverstärkern, mit Phthalaten (die häufig als Weichmacher eingesetzt werden) oder mit Hautirritanzen wie Natriumlaurylsulfat (NLS) die Sensibilisierungsrate deutlich verstärken können [24].

Außerdem wurde eine Reihe von genetischen Faktoren identifiziert, die in der Regel nicht das generelle Risiko einer Kontaktallergie, sondern lediglich das Risiko der Sensibilisierung gegen bestimmte Kontaktallergene zu erhöhen scheinen, wie z. B. ein Einzelnukleotidpolymorphismus (SNP) im Gen für TNF- $\alpha$  mit erhöhtem Sensibilisierungsrisiko für PPD [32, 33]. Auch Polymorphismen der Fremdstoff-metabolisierenden Enzyme können das Risiko einer Kontaktsensibilisierung beeinflussen [34]. Ferner sind genetisch bedingte Veränderungen der Hautbarriereproteine bei Kontaktekzemen beschrieben worden. Dieses betrifft sowohl Deletionen von bestimmten Late cornified envelope (LCE)-Genen als auch SNPs im Tight junction protein claudin-1. Heterozygote Loss-of-Function-Mutationen des epithelialen Proteins Filaggrin mit konsekutiven Barrierestörungen der Haut stellen nicht nur einen starken Risikofaktor für die Entstehung der atopischen Dermatitis dar [35], sondern wurden auch bei kombinierten irritativen und allergischen Kontaktekzemen beschrieben [36, 37].

### 2.3.2 Klassifikation von Kontaktekzemen

Kontaktekzeme können im Wesentlichen in fünf Unterformen (mit zwei zusätzlichen Sonderformen des allergischen Kontaktekzems, nämlich dem hämatogenen und dem aerogenen allergischen Kontaktekzem) klassifiziert werden (**Tabelle 1**) [38]. Hiervon sind eine Reihe anderer Ekzemkrankheiten wie das häufige atopische Ekzem differenzialdiagnostisch abzugrenzen (s. Kapitel Diagnostik und Differenzialdiagnostik).

**Tabelle 1:** Klassifikation, Auslöser und klinische Charakteristika von Kontaktekzemen

| (Verdachts-)Diagnose  | Auslöser   | Klinische Charakteristika   |
|---|------------|---|
| Irritatives Kontaktekzem  | Irritanzen | Scharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen<br>Akuität abhängig von Auslöser (Art der Chemikalien, Wasser, Schweiß)<br>Prädilektionsstellen: Hände<br>Keine Streureaktionen auf andere Hautareale   |
| Allergisches Kontaktekzem   | Haptene    | Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen (häufige Ausnahme: volatile Grenze palmar/Handgelenk)<br>Streureaktionen auf andere Hautareale häufig   |
| Sonderform des allergischen Kontaktekzems: Hämatogenes Kontaktekzem | Haptene    | Sonderform des allergischen Kontaktekzems:<br>Hämatogene Triggerung nach epikutaner Sensibilisierung gegen Allergene<br>Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen<br>Prädilektionsstellen: Intertrigines, gluteal (daher auch die beschreibende Diagnose SDRIFE: Symmetrical drug related intertriginous and flexural |

|  |                |   |
|--|----------------|---|
|  |                | exanthema)<br>Streureaktionen auf andere Hautareale möglich   |
| Sonderform des allergischen Kontaktekzems:<br>Aerogenes Kontaktekzem | Haptene        | Sonderform des allergischen Kontaktekzems:<br>Auslöser durch aerogen übertragene Kontaktallergene<br>Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen<br>Prädilektionsstellen: Gesicht, Dekolleté<br>Streureaktionen auf andere Hautareale möglich             |
| Photoallergisches Kontaktekzem                                       | Photoallergene | Manifestation nur an lichtexponierter Haut<br>Meist unscharfe Begrenzung  |
| Phototoxisches Kontaktekzem  | Chromophoren   | Manifestation nur an lichtexponierter Haut<br>Meist scharfe Begrenzung  |
| Proteinkontaktdermatitis   | Proteine       | Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen;<br>manchmal vorausgehende lokale Soforttypsymptome (Juckreiz, Erytheme, Urticae)<br>Evtl. Kombination mit inhalativen oder systemischen Soforttypreaktionen gegen das gleiche Allergen<br>Atopische Diathese |

Klinisch lassen sich Kontaktekzeme weiterhin in (i) akute und chronische Formen sowie (ii) milde und ausgeprägte, schwere Formen unterscheiden [38, 39].

Ausgeprägte Formen des akuten Kontaktekzems sind durch ein intensives Erythem zusammen mit Papulovesikeln bis hin zu Blasen gekennzeichnet. Durch Platzen der Vesikel bzw. Blasen kommt es zu Erosionen, nässender Haut und Krustenbildung. Eher milde, akute Ekzemphasen laufen mit deutlichem Erythem und tastbaren Infiltrationen (Papeln) ab.

Im Rahmen der Chronifizierung kommt es zum Abblässen der Haut, zur Schuppenbildung und manchmal auch zur Lichenifikation. An mechanisch belasteten Hautpartien (insbesondere palmar und plantar) kann es zu Hyperkeratosen kommen; die mechanisch nicht mehr so belastbare Haut neigt dann hier zur Rhagadenbildung (sog. hyperkeratotisch-rhagadiformes Ekzem).

Alle Ekzemphasen sind durch deutlichen, oft quälenden Juckreiz gekennzeichnet.

Gelegentlich kann es nach Abheilung zu postinflammatorischen Hypo- oder Hyperpigmentierungen kommen. Ausnahmsweise können sich Narben oder Granulome (insbesondere nach tieferem Einbringen von Kontaktallergenen in die Haut wie z. B. nach Tätowierungen) bilden.

Unterschiedliche Ekzemlokalisationen können zu spezifischen Morphologien führen. So findet sich im Gesicht initial häufiger lediglich eine angioödemartige Schwellung der Lider; an den Unterschenkeln können die Ekzeme nach Pflanzenkontakt „streifig“ sein. An Handflächen und Fußsohlen können wegen des dicken Stratum corneum schwach ausgeprägte Vasodilatationen und Bläschen evtl. nicht sichtbar werden; es können dort durch Konfluenz von Bläschen aber auch große Blasen entstehen (Cheiropodopompholyx).

Auch wenn die Zuordnung von Ekzemen in die o. a. Kategorien als Verdachtsdiagnose klinisch sinnvoll ist (s. **Tabelle 1**), lassen sich die Ekzemformen hinsichtlich der Kausalität oft nicht mit letzter Sicherheit voneinander abgrenzen. Daraus folgt, dass bei chronischem oder chronisch rezidivierendem Verlauf

zumindest eine einmalige Epikutantestung auch bei Formen, die zunächst eher an eine irritative Genese denken lassen, nachdrücklich empfohlen wird.

Dieses gilt auch bei Verdacht auf externe Triggerung von Hautläsionen, die klinisch nicht als Ekzem, sondern als andere Hautkrankheit (zusammengefasst in **Tabelle 2**) imponieren [40].

**Tabelle 2:** Nichtekzematöse Erscheinungsbilder kontaktallergischer Reaktionen

|  |
|--|
| Erythema-multiforme-artige Reaktionen; z. B. nach Kontakt mit topischen Medikamenten (Antiphlogistika, Antibiotika) oder pflanzlichen Allergenen |
| Pigmentierte Purpura bzw. pigmentierte Kontaktdermatitis, z. B. durch Farbstoffe und Gummiallergene  |
| Lichen-planus-artige oder lichenoide Kontaktreaktionen; bei Mundschleimhautbefall auf dentale Allergene (Metalle, Quecksilberverbindungen)       |
| Bullöse, knotig-papulöse und pustulöse Reaktionen, insbesondere auf Metalle  |
| Lymphomatoide oder primär dermal lokalisierte Varianten, z. B. auf Metalle oder Hydrochinon  |
| Primär ödematöse Reaktionen, z. B. durch PPD oder Azofarbstoffe  |
| Granulomatöse Reaktionen auf Metallsalze etwa in Tätowierungen (DD: Sarkoidose)  |
| Sklerodermieartige Veränderungen, insbesondere auf organische Lösemittel   |
| Chronisch diskoide Lupus erythematodes-Herde im Gesicht, z. B. auf Kontaktstoffe in Externa  |

### 3 Diagnostik und Differenzialdiagnostik

(Vera Mahler, Irena Neustädter, Hans F. Merk)

#### 3.1 Anamnese bei Verdacht auf Vorliegen eines Kontaktekzems

**Tabelle 3:** Diagnostische Maßnahmen bei Kontaktekzemen

| (Verdachts-)Diagnose           | Diagnostische Hinweise und Maßnahmen  |
|--------------------------------|---|
| Irritatives Kontaktekzem       | Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds   |
| Allergisches Kontaktekzem      | Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Epikutantestung                         |
| Photoallergisches Kontaktekzem | Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Epikutantestung mit und ohne Belichtung |
| Phototoxisches Kontaktekzem    | Expositionsanamnese, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Epikutantestung mit und ohne Belichtung |

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Proteinkontaktdermatitis | Expositionsanamnese,<br>Inspektion des Hautbefunds,<br>anamnesebezogene Pricktestung, spezifische IgE-<br>Bestimmung, zusätzlich ggf. Epikutantestung |
|--------------------------|---|

Eine eingehende Anamneseerhebung ist richtungsweisend für die weiterführende Diagnostik. Sie umfasst Fragen zur Ekzementwicklung, beruflichen und privaten Expositionen der Haut sowie eine Zusammenhangsbeurteilung. Nach Vorliegen von Epikutantestergebnissen müssen die Fragen zur Allergenexposition in einer Nachanamnese häufig wiederholt werden. Für eine Reihe von Berufen wurden wegen der Komplexität der möglichen Expositionen „Anamnese-Auxilia“ erarbeitet [41-48].

Aus der Allergen- und/oder Noxenexposition, aus dem klinischen Bild oder der Befundpersistenz (trotz stadiengerechter antiekzematöser Therapie) leitet sich der Verdacht ab, dass das Ekzem durch den Kontakt mit einem exogenen Auslöser hervorgerufen wird. Beim irritativen Kontaktekzem sind dies primär Einwirkungen hautreizender Substanzen wie häufiger und langer Wasserkontakt, Lösungsmittel, Detergenzien, Stäube etc., die bevorzugt eine irritative Reaktion hervorrufen. Beim allergischen Kontaktekzem sind der Kontakt zu Kontaktallergenen (Haptenen), beim photoallergischen Kontaktekzem zu Photoallergenen in Verbindung mit der Einwirkung von ultravioletter (UV-) Strahlung, beim phototoxischen Kontaktekzem Kontakt zu Chromophoren-haltigen Substanzen zusammen mit UV-Strahlung, bei der Proteinkontaktdermatitis zu Proteinen ursächlich. Die **Tabellen 1 und 3** geben einen Überblick über unterschiedliche Kontaktekzeme, ihre Auslöser und richtungsweisende Diagnostik [11, 49-55]. Auf das häufige Vorkommen multifaktorieller Kontaktekzeme (vor allem an den Händen) wurde wiederholt hingewiesen [2, 56].

## 3.2 Diagnostische Maßnahmen

### 3.2.1 In-vivo-Testverfahren

| Leitsätze   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Die Diagnostik eines Kontaktekzems beruht auf Anamnese, klinischer Untersuchung und bei allergischem, photoallergischem/phototoxischem Kontaktekzem, sowie bei Proteinkontaktdermatitis auf Testung.</li> <li>○ Ergänzende Untersuchungen können erforderlich werden.</li> <li>○ Die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems erfolgt durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung gegen die ursächlichen Allergene im Epikutantest.</li> </ul> |

Wegweisend für die erforderlichen diagnostischen Maßnahmen sind die Anamnese und das klinische Bild. Scharfrandig begrenzte Hauterscheinungen sprechen für eine irritative/toxische Genese, Streuphänomene für eine allergische Genese eines Kontaktekzems, wobei Kombinationen nicht selten vorkommen [57].

Die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems erfolgt durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung gegen die ursächlichen Allergene im Epikutantest. Indikation, Durchführung und Relevanzbewertung des Epikutantests werden in der entsprechenden Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) [53, 54] ausführlich beschrieben. Wichtig sind die expositionsadaptierte Auswahl der Testreihen unter Berücksichtigung privater und beruflicher Expositionen [58], Verwendung geprüfter Testsubstanzen (z. B. wie in den von der DKG empfohlenen Testreihen), patienteneigener Substanzen in geeigneter Testkonzentration, das methodisch

einwandfreie Dosieren und Aufkleben, sowie Ablesung der Testreaktionen mindestens bis zum dritten Tag, bei bestimmten Kontaktallergenen zusätzlich 7–10 Tage nach Testbeginn [53, 54, 59].

Wenn mit einem herkömmlichen Epikutantest hinsichtlich einer vermuteten Kontaktallergie keine plausiblen Ergebnisse erzielt werden und besondere klinische Verdachtsmomente vorliegen, kommen modifizierte Verfahren des Epikutantests und ergänzende Testverfahren in Betracht (**Tabelle 4**) [52, 55, 60–66].

Die Anwendung der in **Tabelle 4** genannten Verfahren bedarf besonderer Erfahrung und bleibt daher Spezialisten vorbehalten.

**Tabelle 4:** Modifikationen des Epikutantests und ergänzende In-vivo-Testverfahren

| Weitere In-vivo-Testverfahren   |
|---|
| Im Abriss-Epikutantest wird die Hornschicht vor Allergenapplikation reduziert und die Testsensitivität erhöht [62].   |
| Beim Photopatchtest werden im Gegensatz zum Epikutantest die Testsubstanzen doppelt aufgebracht. Nach 24 Stunden wird ein Testblock entfernt und mit UVA (5 J/cm <sup>2</sup> ) bestrahlt. Eine Ablesung im belichteten Areal erfolgt vor und sofort nach Belichtung (d. h. 24 Stunden nach Applikation der Testsubstanzen) sowie nach 48 und 72 Stunden. Nach 24 bzw. 48 Stunden werden auch der Testblock des unbelichteten Tests entfernt und die Testreaktionen im unbelichteten Areal in den gleichen Zeitabständen abgelesen [49–51]. Die Beobachtung der Reaktion über einen Zeitraum von 72 Stunden erleichtert die Differenzierung zwischen phototoxischer und photoallergischer Reaktion: Letztere zeichnet sich durch einen verzögerten Beginn mit einem Crescendoverlauf aus – neben Erythem und Infiltrat finden sich häufig Papulovesikel, Blasen oder Erosionen. Die phototoxische Reaktion ist meist durch ein Maximum in der Frühphase mit anschließendem Decrescendoverlauf gekennzeichnet – es finden sich meist nur Erythem und Infiltrat [51]. |
| Im wiederholten offenen Applikationstest ( <i>engl.</i> repeated open application test, ROAT) wird ein vermutetes Allergen über mehrere Tage mehrfach offen aufgetragen [64, 65].   |
| Mit einem Atopie-Patchtest kann bei Atopikern nach Spättypreaktionen gegen Aero- und Nahrungsmittelallergene gesucht werden; trotz umfangreicher Standardisierung stehen für dieses experimentelle Verfahren keine zugelassenen Testsubstanzen zur Verfügung [61, 63].  |
| Mit bestimmten Substanzen (z. B. Arzneimittelpräparationen, die für eine intravenöse Anwendung zugelassen sind) können Intrakutantestungen mit Spätablesungen sinnvoll sein [60].   |
| Zusätzliche Scratch-(Chamber)-Testungen können sinnvoll sein, wenn mit einer Epikutantestung keine ausreichende transepidermale Einschleusung der Testsubstanz erreicht wird. Spätablesungen über mehrere Tage sind erforderlich [66].  |
| Pricktestungen (auch Intrakutantests) sind bei dem Verdacht auf eine Proteinkontaktallergie hilfreich, teilweise auch eine Epikutantestung mit dem proteinhaltigen Material, wobei letztere häufig negativ verläuft [52, 55].   |

Ein sinnvoller diagnostischer Test zum direkten Nachweis eines irritativen Kontaktekzems ist nicht verfügbar [67]. Die Prüfung der Alkaliresistenz, der Nitrazingelbtest oder eine Messung des transepidermalen Wasserverlusts geben keine zuverlässigen Entscheidungshilfen [68]. Die Diagnose des

irritativen Kontaktekzems leitet sich daher aus der Anamnese und dem klinischen Bild nach Ausschluss ursächlich in Frage kommender Kontaktsensibilisierungen ab und kann indirekt durch ein sukzessives Abheilen nach Beendigung der Noxenexposition bestätigt werden.

### 3.2.2 In-vitro-Testverfahren

| Leitsatz   |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Der Lymphozytentransformationstest (LTT) bzw. Lymphozytenstimulationstest (LST) hat eine Indikation bei wissenschaftlichen, jedoch nur selten bei klinischen Fragestellungen zu epikutanen Kontaktallergien.</li> </ul> |

Für wissenschaftliche oder spezielle klinische Fragestellungen (z. B. bei bereits in geringer Konzentration toxischen oder karzinogenen Substanzen) werden als In-vitro-Tests der Lymphozytentransformations- bzw. -stimulationstest (LTT bzw. LST) und seine Modifikationen (z. B. MELISA, *engl.* memory lymphocyte immunostimulation assay) eingesetzt [69]. Der LTT ist ein biologischer Test mit hoher Variabilität. Er misst die allergenspezifische Proliferation bzw. Aktivierung von T-Zellen in vitro und wird seit Jahrzehnten als mögliche Alternative zum Epikutantest erforscht. Während beim klassischen LTT die erhöhte Proliferationsrate der Lymphozyten bei Antigenerkennung gemessen wird, erlauben neuere Verfahren wie der ELISpot Assay die Bestimmung der vermehrten Bildung und Freisetzung von Zytokinen wie z. B. IL-4 oder Interferon (IFN)- $\gamma$  [70]. Neben zahlreichen Versuchen, seine Sensitivität und Spezifität zu erhöhen, ist der größte Nachteil einer zellkulturbasierten Methode die schlechte Löslichkeit vieler Kontaktsensibilisatoren und die Notwendigkeit einer chemischen Modifikation der Prohaptene [71, 72]. Die technische Durchführung ist anspruchsvoll und störanfällig; die Methoden des spezifischen LTT sind für nur wenige Haptene in unterschiedlichen Protokollen untersucht und standardisiert und erfordern zahlreiche Aspekte der Qualitätssicherung in der Präanalytik, Analytik und Postanalytik [73, 74]. In höheren Konzentrationen können einige Kontaktallergene auch als Mitogene (d. h. obligate Stimuli) fungieren, sodass eine individuelle Austitration zu fordern ist [75]. Bislang existieren keine Ringversuche als Basisinstrument zur Qualitätssicherung des LTT.

Daher sollte die Durchführung des LTT Speziallabors vorbehalten bleiben, die besondere Erfahrungen mit der Testmethode und der Interpretation der Testergebnisse haben. Der LTT wird mit Regelmäßigkeit nur zur Diagnose von Überempfindlichkeit gegenüber Beryllium und gelegentlich bei allergischen Reaktionen auf Medikamente eingesetzt [71, 76]. Ohne eine kritische Wertung der LTT-Ergebnisse im Vergleich mit Epikutantestergebnissen, unter Umständen auch eines ROAT (*engl.* repeated open application test) oder exponierter Kontrollpersonen, ist deren Relevanz zweifelhaft und sollte nicht zu prophylaktischen oder therapeutischen Konsequenzen führen [73, 77-79]. In Ausnahmefällen kann bei sehr starker Epikutantestreaktion auf PPD ein LTT hilfreich sein, um Reaktionen aufgrund von Kreuzsensibilisierungen bei weiteren Testungen zu vermeiden [78, 80]. Gute Übereinstimmungen lassen sich zwischen LTT und Epikutantestungen insbesondere für Nickelsulfat und Chromate erzielen [70]. Dennoch gibt es aus dermatologischer Sicht nur selten eine klinische Indikation, den aufwendigen und für die meisten Kontaktallergene nicht validierten In-vitro-Test dem Hauttest vorzuziehen, sodass der eigentliche Wert des LTT in Bezug auf Kontaktallergien bei der Klärung von wissenschaftlichen Fragestellungen (auch im Hinblick auf mögliche Weiterentwicklungen dieses Testsystems) zu sehen ist. Ein unkritischer Einsatz von LTT (oder Modifikationen wie dem MELISA) z. B. bei der Abklärung von vermeintlichen Quecksilberallergien ist abzulehnen [75].

### 3.2.3 Histopathologische Untersuchung

In allen klinisch oder aufgrund des Verlaufs nicht typischen Fällen ist die histopathologische Untersuchung einer Hautbiopsie angezeigt.



Insbesondere an den Händen, wo verschiedene Expositionen kumulativ einwirken, kann auch histopathologisch die Differenzierung zwischen einem psoriasiformen Ekzem und einer ekzematisierten Psoriasis ungewiss bleiben. Molekulare Ansätze unter Anwendung von zwei Biomarkern (NOS2 und CCL27) als Klassifikatoren, die basierend auf isolierter Gesamt-mRNA aus Gewebeproben mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) quantifiziert werden, zeigen hier zur Differenzierung vielversprechendes Potential (s. auch **Tabelle 5**) [81].

### 3.3 Differenzialdiagnosen

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen und richtungsweisende diagnostische Hinweise und Maßnahmen sind in **Tabelle 5** zusammengefasst. Bezüglich der weiterführenden Differenzialdiagnostik wird auf die einschlägige dermatologische Fachliteratur verwiesen.

**Tabelle 5:** Wichtige Differenzialdiagnosen zu Kontaktekzemen

| Differenzialdiagnosen                                    | Richtungsweisende diagnostische Hinweise und Maßnahmen  |
|--|---|
| Atopisches Ekzem   | Weitere Erkrankungen des atopischen Formenkreises (Rhinoconjunktivitis allergica, Asthma bronchiale allergicum) in der Eigenanamnese, Familienanamnese, charakteristische Lokalisation/atopische Stigmata   |
| Seborrhoisches Ekzem                                     | Charakteristische Lokalisation  |
| Stauungsdermatitis                                       | Charakteristische Lokalisation, Venenstatus   |
| Nummuläres Ekzem   | Charakteristische Morphe und Lokalisationen   |
| Mykose   | Mykologische Untersuchung   |
| Kutanes T-Zell-Lymphom (v. a. Parapsoriasis en plaques)  | Histologische Untersuchung, Immunhistologie   |
| Pityriasis rosea   | Charakteristische Verteilung der Effloreszenzen, Primärmedallion  |
| Psoriasis vulgaris und pustulöse palmoplantare Psoriasis | Familienanamnese, histologische Untersuchung, Biomarker (NOS2 und CCL27) als Klassifikatoren (Quantifizierung mittels PCR an isolierter Gesamt-mRNA aus Gewebeproben)   |
| Lichen planus  | Histologische Untersuchung  |
| Lupus erythematoses                                      | Histologische Untersuchung, direkte Immunfluoreszenz, klinische Kriterien (Klassifikationskriterien nach American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR)- oder Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC)-Kriterien), immunologische Labor-Kriterien (z. B. Autoantikörper) |

|                 |  |
|-----------------|--|
| Dermatomyositis | Histologische Untersuchung,<br>Immunhistologie (Haut und Muskel),<br>immunologische Labor-Kriterien (z. B. Autoantikörper) |
|-----------------|--|

### 3.4 Besonderheiten im Kindes- und Jugendalter

Allergische und irritative Kontaktekzeme können auch im Kindesalter auftreten. Daher ist es wichtig, bei wiederholt auftretenden ekzematösen Hauterscheinungen neben einem atopischen Ekzem an das Vorliegen einer Kontaktdermatitis zu denken.

Im Säuglingsalter (Maximum: 9.–12. Lebensmonat) tritt die Windeldermatitis auf, bei der es sich in der Regel um ein irritatives Kontaktekzem handelt. Differenzialdiagnostisch müssen eine Psoriasis und ein seborrhoisches Ekzem in Betracht gezogen werden, da diese typischerweise den Windelbereich involvieren [82]. Die Prävalenz der Kontaktsensibilisierung in mit der Standardreihe epikutan getesteten Kollektiven von Kindern mit Verdacht auf allergischem Kontaktekzem ist ähnlich bei Kindern mit und ohne bekanntem atopischen Ekzem [83, 84]. Kinder mit atopischem Ekzem wiesen jedoch eine höhere Prävalenz von positiven Reaktionen auf einzelne Kontaktallergene auf (Kaliumdichromat ( $p < 0,001$ ), Compositae Mix ( $p = 0,01$ ) und Dispersionsblau ( $p = 0,03$ )) [84].

Da bestimmte Kontaktallergene im Kindesalter u. a. aufgrund der fehlenden Exposition selten als Auslöser infrage kommen, ist es medizinisch notwendig, für die Testungen entsprechend angepasste Standardreihen für Kinder einzusetzen [85-87].

Wenngleich Typ I-Allergien bei Kindern häufiger als Typ IV-Allergien sind [88], ist das allergische Kontaktekzem bei Kindern nicht selten und muss differenzialdiagnostisch dringend in Erwägung gezogen werden, wenn Kinder mit therapieresistenten Ekzemen behandelt werden [87].

## 4 Therapeutisches Management

(Heinrich Dickel, Irena Neustädter, Margitta Worm)

Hinsichtlich des sich teils überlappenden therapeutischen Managements beim Kontaktekzem und Handekzem wird ergänzend auf die relevanten Leitlinien zum Handekzem der DDG [4] und der European Society of Contact Dermatitis (ESCD) verwiesen [2, 3]. Spezifische Aspekte bei der Therapie des Analkekzems und des therapeutischen Einsatzes der Leitungswasser-Iontophorese sind vorliegenden S1-Leitlinien [5, 89], das therapeutische Management beim atopischen Ekzem der S2k-Leitlinie „Neurodermitis“ zu entnehmen [90, 91].

### 4.1 Aufklärung des Patienten

| Leitsatz  |
|---|
| ○ Der erste Schritt des effektiven Managements von Kontaktekzemen ist eine korrekte Diagnose. |

Die erfolgreiche Therapie von Kontaktekzemen erfordert die Aufklärung des Patienten über die Ätiologie der Krankheit und die notwendigen Verhaltensänderungen bezüglich Hautpflege und präventiver Maßnahmen sowie über die Vermeidung relevanter Expositionsfaktoren [92-95].

## 4.2 Erkennen und Ausschalten von Noxen

| Leitsatz  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ Ist die Noxe – Irritans oder Allergen – identifiziert, liegt der Schlüssel zum therapeutischen Erfolg in ihrer strikten Vermeidung.</li></ul> |

Beim Kontaktekzem ist die Grundlage der Therapie die Identifizierung des verursachenden Irritans und/oder Allergens [2, 92, 93, 96, 97]. Erst dann ist es möglich, die Exposition gegenüber diesen Noxen gezielt zu vermeiden. Häufig manifestiert sich das Kontaktekzem auf dem Boden eines anlagebedingten atopischen Ekzems oder einer atopischen Hautdiathese. Hier reicht die Entfernung der Noxen für eine komplette Abheilung nicht aus. Oftmals können auch keine ursächlichen Irritantien oder Allergene identifiziert werden. In all diesen Fällen wird ein pragmatischer, symptomorientierter Ansatz für das therapeutische Management benötigt.

Ist die Noxe – Irritans oder Allergen – erst einmal identifiziert, hängt die Prognose des Kontaktekzems entscheidend von ihrer Vermeidung ab [97]. Das erfolgreiche Meiden ist die wichtigste Voraussetzung für eine langfristige Remission. Eine spezifische Immuntherapie als kausaler Therapieansatz beim allergischen Kontaktekzem ließ sich bisher nicht etablieren [98]. Studien über den Verlust der Sensibilisierung gegenüber Kontaktallergenen deuten darauf hin, dass ubiquitäre Allergene eine anhaltende Sensibilisierung aufrechterhalten können [99]. Auf der anderen Seite kann eine jahrelange, konsequente und vollständige Meidung des Kontaktallergens die Auslöseschwelle so weit erhöhen, dass ein einmaliger, erneuter Allergenkontakt nicht unbedingt sofort zu einem allergischen Kontaktekzem führt, bzw. ein erneuter Epikutantest negativ bleibt [100, 101].

Zur allgemeinen Vorbeugung von Kontaktekzemen können bspw. im Berufsumfeld verschiedene Ansätze gewählt werden, wie z. B. eine weitgehende Automatisierung von Prozessen, der Wegfall der Notwendigkeit, dass Arbeitnehmer ihre Haut Irritantien oder Allergenen aussetzen, der Austausch hautgefährdender Stoffe durch weniger irritative und weniger allergene Stoffe und die Verwendung potenter Allergene in geschlossenen Systemen [102, 103].

So ist die Prognose für eine Nickel- oder Chromatallergie allgemein schlecht, da es sich um ubiquitäre, schwer vermeidbare Allergene handelt, während die Prognose für Allergene, die leicht zu identifizieren und zu vermeiden sind, gut ist [97]. Es gibt Hinweise, dass eine Nickel-Eliminationsdiät zu einer klinischen Verbesserung und sogar zur Beseitigung des chronischen Kontaktekzems führen kann [104, 105]. Allerdings ist die Eliminationsdiät nach wie vor kein Standard; der Ansatz ist umstritten [97].

## 4.3 Therapie

| Leitsätze   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ Die Therapie des Kontaktekzems ist immer individuell anzupassen und nach dem Ekzemstadium auszurichten.</li><li>○ Eine systemische Therapie kommt in Betracht, wenn eine topische Therapie nicht wirksam oder nicht durchführbar ist.</li></ul> |

Die Therapie des Kontaktekzems ist stets an die spezifische Situation des einzelnen Patienten anzupassen [93]. Dabei ist es wichtig, ein akutes Kontaktekzem schnell und effektiv zu behandeln, um eine Chronifizierung zu verhindern [2, 4, 92, 97]. Es sollte darüber hinaus eine ausreichende Zeit ohne

Kontakt zu Irritantien und/oder Allergenen eingeplant werden, um die Wiederherstellung der Hautbarriere und der normalen Hautreaktivität zu ermöglichen.

Die Wahl der Therapie sollte sich nach der Akuität, dem klinischen Schweregrad, der Morphologie der Läsionen und der Lokalisation des Kontaktekzems richten [97]. Erforderlich ist eine bedarfsadaptierte Kombination aus Basistherapie, topischer Therapie, physikalischer Therapie und systemischer Therapie, wobei nicht alle Therapieformen gleichzeitig durchgeführt werden müssen, sondern variierend eingesetzt werden können [92, 106]. So kann eine systemische Therapie bspw. notwendig werden, wenn eine adäquate topische Therapie allein nicht ausreichend wirksam ist. Bei den eingesetzten Wirkstoffen sind die spezifischen Nebenwirkungsprofile zu beachten.

#### 4.3.1 Topische Therapeutika

##### 4.3.1.1 Basistherapie

| Leitsätze  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ Die topische Basistherapie mit Hautpflegemitteln ist eine Schlüsselkomponente bei der Therapie von Kontaktekzemen.</li><li>○ Die Wahl des Hautpflegemittels sollte je nach Hautzustand und Akzeptanz des Patienten individuell getroffen werden.</li><li>○ Eine inadäquate oder unzureichende Anwendung von Hautpflegemitteln beeinträchtigt den Therapieerfolg.</li></ul> |

Die topische Basistherapie mit Hautpflegemitteln zur Wiederherstellung der Hautbarriere ist ein wesentlicher Bestandteil in der Behandlung von Kontaktekzemen [92, 97, 107] einschließlich Handekzemen [2, 4, 106]. Sie hilft die Entzündung und den Juckreiz zu reduzieren und hat eine glukokortikoidsparende Wirkung. In experimentellen Studien konnte zudem gezeigt werden, dass sie die Abheilung von irritativen und allergischen Kontaktekzemen fördert, ohne dass eine andere spezifische Therapie notwendig ist [108, 109]. Die topische Basistherapie sollte dem Ekzemstadium angepasst erfolgen. Akute Kontaktekzeme sind meist feucht und sollten mit einer hydrophilen Zubereitung (Gel, Lotion, Creme) therapiert werden, während chronische Stadien eher eine Wasser-in-Öl-basierte Zubereitung (Salbe) benötigen. Hautpflegemittel mit ungeeignetem Wasser- und Lipidanteil oder allergenen Inhaltsstoffen können die Abheilung eines Kontaktekzems verzögern [96, 107, 110]. Bezüglich Empfehlungen zum Management bei Unverträglichkeiten gegenüber Bestandteilen von Grundlagen oder Hilfsstoffe wird auf die S2k-Leitlinie zum Gebrauch von Präparationen zur lokalen Anwendung auf der Haut (Topika) verwiesen [111].

Obwohl Hautpflegemittel regelhaft zur Vorbeugung und Therapie von Handekzemen eingesetzt werden, gibt es bisher nur wenig Evidenz für ihre Wirksamkeit [92, 93, 102, 107]. In vier randomisierten kontrollierten Studien fand sich jeweils ein reduziertes Risiko für die Entwicklung eines arbeitsbedingten irritativen Handekzems bei der Anwendung von Feuchtigkeitscremes.

In Europa fällt die Regulierung von Hautpflegemitteln unter die Kosmetikrichtlinie [107, 112]. Ein zukünftiges Ziel bleibt es, dass auch für Hautpflegemittel vermehrt randomisierte kontrollierte Studien durchgeführt werden, um ihre Wirksamkeit zu belegen.

##### 4.3.1.2 Glukokortikoide

| Leitsatz  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ Topische Glukokortikoide gelten als First-Line-Therapie beim irritativen wie auch beim allergischen Kontaktekzem.</li></ul> |

Topische Glukokortikoide zeigen einen entzündungshemmenden, immunsuppressiven und antiproliferativen Wirkmechanismus [93, 113]. Sie haben sich in der klinischen Praxis bei der Therapie von irritativen und allergischen Kontaktekzemen, so auch bei Handekzemen [2, 4], bewährt [97]. Die Wahl eines bestimmten Glukokortikoids sollte dessen Wirksamkeit mit seinen unerwünschten Wirkungen abwägen; die Hautatrophie und die Entwicklung von Teleangiektasien sind häufige Nebenwirkungen [113]. Als Entscheidungshilfe wurde der therapeutische Index (TIX) entwickelt (TIX = 1  $\triangleq$  schlecht; TIX = 2  $\triangleq$  mittel; TIX = 3  $\triangleq$  gut) [113, 114]. Glukokortikoide mit höherem TIX (Gruppe 2, TIX  $\geq$  2) haben ein günstigeres Verhältnis von Wirksamkeit zu unerwünschten Wirkungen, während Glukokortikoide der Gruppe 1 ein ungünstigeres Verhältnis haben (TIX < 2). In der Regel sollten Glukokortikoide der Gruppe 2 mit einem TIX  $\geq$  2 gewählt werden [4, 92]. Bei akuten und schweren Kontaktekzemschüben ist es ratsam, ausreichend potente Glukokortikoide zu verwenden, um die Entzündung schnell zu unterdrücken, auch wenn sie einen niedrigeren TIX haben. Bei chronischen Kontaktekzemen mit Lichenifikation und Hyperkeratose ist die Therapie mit den potentesten Glukokortikoiden aufgrund ihrer antiproliferativen Wirkung und der vermuteten geringeren Penetration indiziert [4]. In intertriginösen Hautarealen sowie im Gesichts- und Anogenitalbereich sollten niedrigpotente Glukokortikoide verwendet werden [5]. Die Langzeitanwendung hochpotenter topischer Glukokortikoide sollte nicht nur aufgrund ihrer lokalen Nebenwirkungen begrenzt sein [113], sondern auch wegen möglicher Folgen ihrer Resorption wie z. B. Osteoporose [115, 116]. Intermittierende und proaktive Behandlungsschemata – Applikation bspw. zweimal pro Woche bis zu 6 Monaten – können zur Reduzierung der Nebenwirkungen beitragen [117].

Topische Glukokortikoide gibt es in verschiedenen Grundlagen, wie z. B. Lotionen, Cremes und Salben, und deren Wahl sollte sich wie bei der topischen Basistherapie nach Akuität und Morphe richten. Dabei ist zu beachten, dass die gleichen Glukokortikoid-Wirkstoffe je nach Grundlage eine unterschiedliche Wirksamkeit entwickeln können.

Eine Kontaktallergie auf das Glukokortikoid oder einen anderen Inhaltsstoff des Präparates sollte in Betracht gezogen werden, wenn sich der Hautbefund verschlimmert oder nicht verbessert [2, 4, 96, 113, 118].

#### 4.3.1.3 Calcineurininhibitoren

Die topischen Calcineurininhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus sind Immunmodulatoren. Sie stellen eine Alternative zur topischen Glukokortikoid-Therapie, allerdings mit Zulassung in Deutschland ausschließlich für das atopische Ekzem, dar [92, 119]. Ihr Vorteil ist ihre Sicherheit bei der Langzeitanwendung durch das fehlende Hautatrophierisiko [93, 120] und die fehlende Störung der Wiederherstellung der Hautbarriere [92, 97]. Calcineurininhibitoren haben sich in experimentellen Humanmodellen mit Nickel- und Diphenylcyclopropenon-induziertem allergischen Kontaktekzem [121, 122] und Natriumlaurylsulfat-induziertem irritativem Kontaktekzem [123, 124] als wirksam erwiesen. Beim manifesten Kontaktekzem weniger wirksam als starke Glukokortikoide [122, 125-130], erreicht ihre entzündungshemmende Potenz die von Glukokortikoiden niedriger bis mittlerer Stärke, wie z. B. 0,1 % Hydrocortisonbutyrat oder 0,1 % Betamethason-17-valerat [121, 122, 131].

Eine Studie mit 82 Patienten mit allergischem Kontaktekzem kam zu dem Schluss, dass die zweimal tägliche Anwendung von Tacrolimus 0,1 %-Salbe wirksam ist [132]; es sind jedoch weitere randomisierte kontrollierte Studien erforderlich, um die Wirksamkeit von Calcineurininhibitoren bei Kontaktekzemen zu belegen. Es gibt mehrere Studien bei chronischem Handekzem [119, 131, 133, 134], in denen Calcineurininhibitoren gute therapeutische Effekte zeigten, die einer Überprüfung in randomisierten kontrollierten Studien bedürfen.

Aufgrund der möglichen Photokanzerogenität sollte während der topischen Calcineurininhibitor-Therapie eine Sonnenlichtexposition der Haut vermieden und eine UVA/B- bzw. PUVA-Lichttherapie nicht durchgeführt werden [97].

#### 4.3.1.4 Januskinase-Inhibitoren

Januskinase-Inhibitoren modulieren unter anderem den Th2-, Th22-, Th1- sowie Th17-Signalweg und haben selektiv immunsuppressive, entzündungshemmende sowie antiproliferative Eigenschaften [97]. Da es sich um kleine Moleküle (*engl.* small molecules) handelt, können sie die Hautbarriere durchdringen und somit nicht nur für die systemische, sondern auch für die topische Anwendung bspw. bei Handekzemen von Bedeutung sein [92]. Delgocitinib, ein neuartiger Pan-Januskinase-Inhibitor, wurde zur Therapie des chronischen Handekzems in einer randomisierten kontrollierten Studie untersucht [135]. Der Therapieerfolg zeigte sich unabhängig vom dominierenden Subtyp des chronischen Handekzems – irritativ oder nicht irritativ.

#### 4.3.1.5 Schieferöl

Ammoniumbituminosulfonat (Ichthyol; CAS-Nr. 8029-68-3), aus Schieferölen gewonnen, werden bei der Therapie des chronischen Handekzems entzündungshemmende, antiseptische, antibakterielle, antimykotische, juckreizstillende, schmerzlindernde und hauterweichende Eigenschaften zugeschrieben [97, 136]. Aufgrund eines gegenüber Steinkohleteer besseren Sicherheitsprofils [137], erscheint seine Anwendung auch heute noch vertretbar, sofern andere Topika nicht wirken oder abgelehnt werden bzw. topische Glukokortikoide eingespart und deren Nebenwirkungen vermieden werden sollen [4, 92, 136, 138, 139].

#### 4.3.1.6 Steinkohleteer

Steinkohleteer (Pix lithanthracis) mit seinen zusätzlich antiproliferativen und epidermalen differenzierungsinduzierenden Eigenschaften [140] ist eines der ältesten dermatologischen Präparate und wird mitunter noch zur Therapie von Handekzemen eingesetzt, allerdings ohne vorliegenden Nachweis einer Wirksamkeit [2, 4, 92, 93, 106, 136]. Allgemein ist seine Bedeutung in der klinischen Dermatologie stark rückläufig. Neben den bekannten Nebenwirkungen einer Teertherapie (Hautreizung und -verfärbung, akneigene Wirkung, Photosensibilisierung) ist zu beachten, dass Teerzubereitungen polyaromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) mit nachgewiesener Karzinogenität enthalten. Ein erhöhtes Risiko für Hautkrebsentstehung unter topischer Steinkohlenteertherapie wurde jedoch bislang nicht nachgewiesen [137, 141-145].

Es wird davon ausgegangen, dass die erwünschten und unerwünschten Wirkungen der Teerpräparate durch Bindung der PAH an den Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor (AhR) ausgelöst werden [140, 146]. Aufgrund unterschiedlicher Regulationsbedingungen sowohl einer kanonischen Regulation in normalem Gewebe und einer nicht-kanonischen Regulation in z. B. entzündetem Gewebe lassen sich ausbleibende karzinogene Effekte erklären [147]. Die unerwünschten Effekte der klassischen Teerpräparate lassen sich eventuell mit neuen Smart coal tar-Präparaten vermeiden, die aber durch AhR-Bindung Filaggrin und andere barrierefördernde Wirkungen begünstigen [148].

#### 4.3.1.7 Weitere Topika

Topische Antiseptika werden in Fällen von superinfizierten Kontaktekzemen verwendet oder wenn eine Besiedlung mit pathogenen mikrobiellen Keimen ein das Kontaktekzem triggernder Faktor sein kann [5, 97]. Wegen des Risikos einer Sensibilisierung und bakteriellen Resistenz wird antiseptischen Lösungen wie Kaliumpermanganat der Vorzug vor topischen Antibiotika gegeben. Weitere Optionen sind bspw. Triclosan, Chlorhexidin, Polyhexanid, Octenidin oder Clioquinol.

Auf den Einsatz topischer Antihistaminika sollte allgemein aufgrund ihrer hautsensibilisierenden Eigenschaften verzichtet werden [2].

#### 4.3.2 Physikalische Therapieformen

Verschiedene Formen der Phototherapie werden klassisch beim Kontaktekzem, vor allem beim chronischen Handekzem, eingesetzt [2, 4, 92, 106, 149-155]. Von den zahlreichen publizierten Studien sind allerdings nur wenige gut kontrolliert und basierend auf einer ausreichend großen Anzahl an eingeschlossenen Patienten [97]. PUVA (hier: topisches Psoralen plus UVA), UVB und UVA1 haben gute Ergebnisse beim chronischen Handekzem gezeigt und zählen hier, zusammen mit den topischen Glukokortikoiden, zur wichtigsten Standardtherapie [93, 106, 156-158]. Beim Kontaktekzem gibt es gesammelte positive klinische Erfahrungen mit UVB-Breitband und PUVA.

Allgemein hat die Phototherapie einen günstigen Effekt (sog. Hardening-Effekt [97]) auf die Barrierefunktion der Haut [159]. Sie kann allerdings auch karzinogen wirken, und eine Langzeitanwendung oder Verwendung als Erhaltungstherapie sollte vermieden werden [97]. Die Phototherapie kann mit anderen Therapien, z. B. topischen Glukokortikoiden oder systemischen Retinoiden, kombiniert werden, um deren Wirkeintritt zu beschleunigen und die Gesamt-UV-Dosis zu verringern [150]. Kombinationen mit topischen Calcineurininhibitoren wie auch systemischen Immunsuppressiva sind hingegen wegen der erhöhten Hautkarzinogenität nicht empfohlen.

Mehrere Untersuchungen konnten zeigen, dass die Leitungswasser-Iontophorese nicht nur die Hyperhidrose [89], die häufig mit Ekzemen assoziiert ist, sondern auch das dyshidrotische Hand- bzw. Fußekzem selbst verbessern kann [106, 160-163]. Die Leitungswasser-Iontophorese trug zwar nur geringfügig zur Abheilung dieser Ekzeme bei, hatte aber eine glukokortikoidsparende Wirkung und verlängerte die krankheitsfreien Intervalle signifikant [161]. Randomisierte kontrollierte Studien an größeren Patientengruppen fehlen jedoch [160].

#### 4.3.3 Systemische Therapeutika

##### 4.3.3.1 Glukokortikoide

| Leitsatz   |
|--|
| ○ Beim Kontaktekzem gibt es nur wenige Gründe für den systemischen Einsatz von Glukokortikoiden. |

Systemische Glukokortikoide können bei ausgedehnten oder schweren akuten Kontaktekzemen und Exazerbationen von chronischen Kontaktekzemen indiziert sein – in der Regel kurzfristig (bis max. 2 Wochen) 0,5–1 mg/kg KG/Tag Prednisolonäquivalent mit raschem Ausschleichen [4, 92, 97]. Ihr langfristiger oder häufiger Einsatz ist beim Kontaktekzem wie auch beim Handekzem aufgrund der bekannten Nebenwirkungen nicht indiziert [2, 4, 93, 106, 113, 164].

##### 4.3.3.2 Retinoide

| Leitsatz   |
|--|
| ○ Alitretinoin ist die Therapie des chronischen Handekzems mit dem höchsten Evidenzgrad. |

Alitretinoin (9-cis-Retinsäure), ein Retinoid der ersten Generation [165], hat eine nachgewiesene Wirksamkeit und Zulassung für die Therapie von schweren chronischen Handekzemen, die auf die Standardtherapie nicht ansprechen [2, 4, 92, 93, 97, 106, 165]. Alitretinoin hat im Vergleich zu anderen Retinoiden die beste Bindungsfähigkeit an den Retinoid-X-Rezeptor (RXR) und besitzt daher für Handekzeme ausgeprägte entzündungshemmende, immunmodulatorische und antiproliferative Eigenschaften [165-168]. Hinzu kommt ein im Gegensatz zu anderen Retinoiden geringerer austrocknender Effekt [97]. Mit mehr als 2.000 Patienten, die in verschiedenen kontrollierten Studien



eingeschlossen wurden, ist es die Therapie mit dem höchsten Evidenzgrad [4, 169, 170]. Die therapeutische Standarddosis beträgt 30 mg/Tag über einen Zeitraum von 3–6 Monaten [165]. Bei Patienten mit metabolischem Syndrom oder kardiovaskulären Risikofaktoren kann eine niedrigere Dosis von 10 mg/Tag angemessen sein. Alitretinoin wird als geeignet für die intermittierende Langzeitbehandlung von Handekzemen angesehen [4, 93, 97, 171]. Aufgrund des teratogenen Potenzials sind eine sichere Empfängnisverhütung und monatliche Schwangerschaftstests während sowie einen Monat vor und nach der Behandlung bei Frauen im gebärfähigen Alter erforderlich [2, 4, 92, 106, 165].

Acitretin, ein Retinoid der zweiten Generation [165], zeigte in klinischen Studien bei Patienten mit chronischem Handekzem eine durchschnittliche Verbesserung des klinischen Scores um bis zu 50 %, wobei die besten Ergebnisse beim hyperkeratotischen Handekzem erzielt wurden [106, 172-175]. So kann die Therapie mit 30 mg/Tag bei Patienten mit hyperkeratotischem Handekzem als wirksam und sicher eingestuft werden [92, 93]. Gleichwohl handelt es sich bei dieser Indikation um einen Off-Label-Use [2]. Bei Frauen im gebärfähigen Alter erscheint die Anwendung von Acitretin grundsätzlich problematisch, da die Fortführung einer sicheren Empfängnisverhütung für mindestens drei Jahre nach Beendigung der Behandlung erforderlich ist [165].

#### 4.3.3.3 Immunsuppressiva

Immunsuppressiva wie Cyclosporin, Azathioprin, Mycophenolatmofetil und Methotrexat werden traditionell für eine Vielzahl von Indikationen eingesetzt, entweder allein, kombiniert oder als Glukokortikoid-sparende Systemtherapeutika [97]. Ihre Wirksamkeit beim Kontaktekzem – bei allen Immunsuppressiva ein Off-Label-Use – ist bislang unzureichend belegt.

Cyclosporin kann beim chronischen therapieresistenten Handekzem nützlich sein [106, 176-179]. Der In-Label-Use ist dabei auf das atopische Handekzem beschränkt [2, 90, 92, 180]. Off-Label kann Cyclosporin auch beim nicht-atopischen Handekzem bei Patienten mit längerfristiger Therapienotwendigkeit mit einer Erhaltungsdosis von 3 mg/kg KG/Tag in Betracht gezogen werden, wenn die Erst- und Zweitlinientherapie unzureichend waren oder kontraindiziert sind [4]. Blutdruck und Serumkreatinin sind unter der Cyclosporin-Therapie zu überwachen [97]. Cyclosporin sollte wegen erhöhtem Hautkrebsrisiko nicht mit einer Phototherapie kombiniert werden [90].

Für Azathioprin gibt es einen Wirksamkeitsnachweis beim aerogenen Kontaktekzem [181]. Auch für das chronische Handekzem wurde eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt [182]. Wirksamkeit und Toxizität von Azathioprin hängen mit der Aktivität des Enzyms Thiopurin-Methyltransferase zusammen [97]. Patienten mit normaler Enzymaktivität (ca. 88 % der Bevölkerung) können eine Azathioprin-Dosis von bis zu 1,5–2,5 mg/kg KG/Tag erhalten [183, 184]. Knochenmark- und Hepatotoxizität sind die wichtigsten Nebenwirkungen. Eine begleitende Phototherapie wird nicht empfohlen [90].

Aufgrund der begrenzten Datenlage zum Einsatz von Mycophenolatmofetil und Methotrexat und anderen Immunsuppressiva bei Kontaktekzemen können diese nicht als Standardtherapie angesehen werden und sollten speziellen Fällen vorbehalten bleiben [97]. Über die Wirksamkeit von Mycophenolatmofetil wurde bislang nur in einem Fall mit dyshidrotischem Ekzem berichtet [185]. Methotrexat wurde in Fallserien von Patienten mit therapierefraktären Handekzemen berichtet [183, 186]. Gute Ergebnisse wurden mit Anfangsdosen zwischen 5 und 20 mg wöchentlich nach 1–2 Monaten Therapie erzielt.

#### 4.3.3.4 Biologika

Dupilumab, ein humaner monoklonaler Antikörper, hemmt die Signalübertragung von IL-4 und IL-13, die beide Schlüsselzytokine der Th2-Entzündung sind [97, 187-189], und hat keine derzeit bekannten zusätzlichen immunsuppressiven Effekte [190]. Es ist die erste zielgerichtete biologische Therapie, die



für die systemische Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems zugelassen ist [90, 187, 191]. Auch bei Patienten mit atopischem Ekzem und begleitendem chronischen Handekzem (In-Label-Use) zeigte Dupilumab eine gute Wirksamkeit [92, 106, 192, 193]. Demgegenüber ist die aktuelle Datenlage vor allem aus Einzelfallbeobachtungen oder kleinen Fallserien zur Wirksamkeit beim allergischen Kontaktekzem (Off-Label-Use) noch nicht aussagekräftig [96, 192, 194-198]. Obwohl das allergische Kontaktekzem die Manifestation einer Tc1/Th1-vermittelten Antwort ist, provozieren einige schwächere Allergene Th2-vermittelte Antworten während der Auslösephase [190, 192]. Vor diesem theoretischen Hintergrund kann IL-4 auch als potenzielles Schlüsselzytokin bei der Therapie des allergischen Kontaktekzems gesehen werden. Derzeit laufen klinische Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von Dupilumab bei allergischem Kontaktekzem und chronischem Handekzem [192].

Für die nachfolgenden Biologika ist der Einsatz bei Patienten mit rezidivierenden (allergischen) Kontaktekzemen noch nicht oder nicht gut untersucht worden [96, 190]: Infliximab (inhibiert TNF- $\alpha$ ), Etanercept (inhibiert TNF- $\alpha$ ), Adalimumab (inhibiert TNF- $\alpha$ ), Omalizumab (bindet selektiv an IgE), Secukinumab (inhibiert IL-17A), Ustekinumab (inhibiert IL-12 und IL-23), Rituximab (bindet selektiv an das CD20-Oberflächenantigen) und Tralokinumab (hemmt die Signalübertragung von IL-13).

#### 4.3.4 Kinder und Jugendliche

##### 4.3.4.1 Topische Therapeutika

Bei Anwendung von topischen Therapeutika ist in Abhängigkeit von der angewendeten Körperoberfläche mit relevanten Wirkstoffsystemwirkungen zu rechnen. Insbesondere im Windelbereich bewirkt die Okklusion und das gleichzeitige Vorliegen von ekzematösen Hautveränderungen eine zusätzliche relevante Wirkstoffpenetrationssteigerung [199]. Bei Kindern mit atopischem Ekzem ist die verminderte Hornschichtfeuchtigkeit, eine Erhöhung des transepidermalen Wasserverlusts und eine Zunahme des Haut-pH-Werts zu berücksichtigen [91]. Zur Vermeidung von Noxen beim irritativen Windelektzem und beim Handekzem sollte auf alkalische Seifen verzichtet werden [200].

Die topische Basistherapie ist eine Schlüsselkomponente. Zu beachten ist, dass Harnstoff als Feuchtigkeitsspender eine erhebliche irritative Wirkung insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern hat [91].

Den topischen Glukokortikoiden mit TIX  $\geq 2$  kommt neben juckreizstillenden Maßnahmen (z. B. feuchte Umschläge) in der akuten Ekzemphase als antientzündliche Therapie eine entscheidende Rolle zu [114]. Allergische Kontaktekzeme auf topische Glukokortikoide werden im Kindesalter nur selten beobachtet, sollten jedoch bei wiederholter Beschwerdezunahme nach Anwendung desselben topischen Glukokortikoids oder eines potenziell kreuzreaktiven Glukokortikoids mittels Epikutantestung ausgeschlossen werden [201].

Die topischen Calcineurininhibitoren sind für die Therapie des Kontaktekzems nur off-label. Die betreuende Person ist über die Möglichkeit des Brennens an der Applikationsstelle und auch über einen Wärmeeffekt zu informieren [91].

Schieferöl kann als Rohstoff Leukichthol® (helles Ammoniumbituminosulfonat) für die Rezepturerstellung topischer Therapien verwendet werden [202].

Steinkohleteer sollte auf Grund seiner toxischen Wirkung durch systemische Aufnahme bei Säuglingen und Kleinkindern nicht verwendet werden [203].

Topische Antibiotika stellen ein Risiko für eine Resistenzentwicklung pathogener Keime dar und insbesondere im Windelbereich tritt eine stärkere Systemresorption auf [204]. Das topische Antiseptikum Clioquinol kann für die Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern aufgrund der

Neurotoxizität nicht empfohlen werden [205]. Farbstoffe (bspw. wässrige Eosin-Dinatrium-Lösung 0,5–2 % NRF 11.95, Kaliumpermanganat-Lösungskonzentrat 1 % NRF 11.82) finden demgegenüber im Kindesalter in Abhängigkeit von der verwendeten Wirkstoffkonzentration und der zu behandelnden Körperoberfläche ihren Einsatz beim irritativen Windelektzem.

#### 4.3.4.2 Physikalische Therapie

Allgemein wird die Phototherapie bei Kindern und Jugendlichen (< 12 Jahre) wegen erheblicher Langzeitgefährdung nicht eingesetzt [91].

#### 4.3.4.3 Systemische Therapeutika

Der Einsatz von systemischen Glukokortikoiden sollte ausgeprägten und therapierefraktären Kontaktekzemen vorbehalten bleiben und dann nur kurzfristig für max. 7 Tage mit schrittweiser Reduktion [90].

Retinoide sollten wegen der Teratogenität und Embryotoxizität bei Mädchen nach der Menarche nicht eingesetzt werden und bei jüngeren Kindern ist die Anwendung wegen toxischer Wirkung auf das Skelettsystem ebenfalls limitiert.

## 5 Prävention

(Andrea Bauer, Randolph Brehler, Klaus Strömer)

Irritative und allergische Kontaktekzeme werden durch exogene Noxen ausgelöst. Präventionsstrategien zielen auf die Erkennung der auslösenden Noxen/der auslösenden Allergene mit nachfolgender Kontaktvermeidung oder -minimierung. Die Prävention von Kontaktekzemen untergliedert sich in Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention (**Tabelle 6**).

**Tabelle 6:** Ziele von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention

| Primärprävention   | Sekundärprävention  | Tertiärprävention   |
|--|---|---|
| Das Auftreten von Erkrankungen bei Gesunden soll verhindert werden | Bei bereits Erkrankten soll das Wiederauftreten oder ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert werden | Schwer und/oder chronisch Erkrankte sollen medizinisch und beruflich rehabilitiert werden |

Je nach Adressaten wird zwischen Individualprävention (Einzelperson) und Generalprävention (Berufsgruppe, Bevölkerung) unterschieden. Darüber hinaus unterscheidet man Verhaltensprävention (Anleitung zur Verhaltensänderung) und Verhältnisprävention (Anpassung der Lebens- und Arbeitsbedingungen).

### 5.1 Präventionsmaßnahmen

#### 5.1.1 Prävention von irritativen und allergischen Kontaktekzemen

Ursachen für Kontaktekzeme sind Feuchtbelastungen (häufiger oder anhaltender Kontakt zu Wasser, okklusive Bedingungen), chemische Irritation (Detergenzien, Lösemittel, Substanzen mit hohem oder niedrigem pH-Wert), mechanische Irritation (Reibung, Verschmutzung) oder eine Kombination aus den vorbeschriebenen Expositionen sowie Kontakt zu Allergenen.

Zur Prävention von Kontaktekzemen werden verschiedene Maßnahmen empfohlen (**Tabelle 7**).

**Tabelle 7:** Hierarchie der Präventionsmaßnahmen beim irritativen Kontaktektzem (modifiziert nach [206])

| Maßnahme                         | Beispiele  |
|----------------------------------|--|
| 1. Substitution/<br>Elimination  | Austausch oder Verbot irritierender Inhaltstoffe durch nationale oder internationale Vorschriften und gesetzliche Regelungen   |
| 2. Technische<br>Maßnahmen       | Kontaktvermeidung durch Abkapselung/Automatisierung von Prozessen, durch Nutzung von Hilfsmitteln; Herstellung weniger hautreizender Reinigungs- und Desinfektionsmittel, Textilien, Haushaltschemikalien, Flüssigseifen etc.  |
| 3. Organisatorische<br>Maßnahmen | Verteilung irritativer Belastungen auf verschiedene Personen in Beruf und Privatleben; Reduktion von Zeiten der Feucht- und Irritanzienbelastung etc.  |
| 4. Personenbezogene<br>Maßnahmen | Gesundheitserziehung als Individual- und Generalprävention in Einzelschulungen und Aufklärungskampagnen: Anleitung zum richtigen Händewaschen, Tragen von geeigneten Schutzhandschuhen, Empfehlungen zur Händehygiene, Anleitung zu hautschonender Arbeitsweise im Beruf und im Privatleben etc. |

Evidenzbasierte Empfehlungen zu Präventionsmaßnahmen im Beruf werden detailliert in der aktuell in Überarbeitung befindlichen AWMF-Leitlinien „Handekzeme, Management“, Registernummer 013-053 und „Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung“, Registernummer 013-056 dargestellt.

### 5.1.2 Hautpflege

Hautpflegeprodukte werden eingesetzt, um die Regeneration der Haut in Beruf und Freizeit nach Hautbelastungen zu unterstützen. Sie versorgen die Haut mit Feuchtigkeit und Lipiden und verhindern dadurch die Austrocknung und die Entstehung von Barrierestörungen [207-211]. Verschiedene experimentelle und klinische Studien haben darüber hinaus gezeigt, dass Hautpflegeprodukte Detergenzien-induzierte Hautschäden verhindern, zu einer schnelleren Regeneration von Barrierestörungen und zu einer schnelleren Abheilung von irritativen Hautschäden beitragen können [108, 109, 212-214]. Bauer et al. [102] zeigten 2018 in einer Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Hautpflegepräparaten in der Prävention von beruflichen irritativen Kontaktekzemen einen klinisch relevanten, protektiven Effekt für die Kurz- und Langzeitanwendung von Hautpflegepräparaten. Um Kontaktsensibilisierungen gegen Inhaltsstoffe von Hautpflegeprodukten vorzubeugen, sollten die Produkte keine potenten Allergene enthalten. Dies kann bei bestimmten Konservierungsmitteln, Duftstoffen, Farbstoffen und Pflanzeninhaltsstoffen der Fall sein [215-219].

### 5.1.3 Hautschutz

Hautschutzpräparate werden vor der Arbeit und mehrfach während der Arbeit vor irritativen Expositionen auf die trockene saubere Haut aufgetragen und bilden eine dünne physikalische „Barriere“-Schicht auf der Haut. Dadurch soll der Kontakt zu Irritanzien reduziert, die Hautbarriere bei Feuchtbelastung stabilisiert und das Entfernen von Verschmutzungen erleichtert werden, um Irritationen durch intensives Händewaschen zu reduzieren [207, 210, 220, 221]. In verschiedenen In-vitro- und In-vivo-Studien konnte gezeigt werden, dass Hautschutzpräparate irritative Effekte von Detergenzien vollständig verhindern oder zumindest deutlich reduzieren können [222-225]. In einer Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Hautschutzpräparaten in der Prävention von beruflichen irritativen Kontaktekzemen zeigte sich ein positiver Trend zugunsten der

Anwendung von Hautschutzpräparaten [102]. Die Wirksamkeit hängt von der aufgetragenen Menge des Schutzproduktes ab [226]. Unklar ist, ob sich die Wirksamkeit von Hautschutzpräparaten gegenüber Hautpflegecremes tatsächlich wesentlich unterscheidet, oder ob beobachtete Unterschiede nur auf die Anwendung vor versus nach der Exposition zurückzuführen sind. Hautschutzmittel sind nicht universal gegen alle Noxen wirksam. Insbesondere gegen Lösungsmittel-induzierte irritative Kontaktekzeme konnte in einer aktuellen Untersuchung keine Wirksamkeit verschiedener Hautschutzmittel nachgewiesen werden [227]. Generell gilt, dass Hautschutzpräparate geeignete chemikalienresistente Handschuhe im Umgang mit Chemikalien, Lösemitteln oder anderen Gefahrstoffen nicht ersetzen können.

Bei Untersuchungen zur Wirksamkeit von Hautschutzcremes in der Sekundärprävention von allergischen Kontaktekzemen auf Metallionen und Urushiol, konnten verschiedene Wirkstoffe (bzgl. Urushiol: Quaternium-18-bentonte, Perfluoroalkylpolyether; bzgl. Metallionen: Diethylentriaminpentaessigsäure (DTPA), Glutathion, Eisensulfat) der Entstehung von allergischen Kontaktekzemen in einem Teil der sensibilisierten Patienten vorbeugen oder die Ekzemschwere reduzieren [228-232]. Pentoxyphyllin war unwirksam in der Prävention von Nickelallergien [233]. Die Anwendung von Hautschutzcremes bei Sensibilisierten kann aufgrund der limitierten bzw. fehlenden Wirksamkeit generell noch nicht empfohlen werden. Strikte Allergenkenz ist die einzig sichere therapeutische Alternative. Hautschutzprodukte sollten analog zu Hautpflegeprodukten keine potenten Allergene enthalten [218].

#### 5.1.4 Schutzhandschuhe

Schutzhandschuhe schützen im Beruf und in der Freizeit gegen verschiedenste Irritantien, Allergene, chemische und physikalische Einflüsse, Verschmutzung sowie gegen Krankheitserreger und spielen deshalb eine wichtige Rolle in der Prävention von Kontaktekzemen [234]. Handschuhmaterialien und Materialstärke müssen an die jeweiligen Expositionen angepasst sein.

Das Tragen von Schutzhandschuhen kann durch ihre okklusive Wirkung und ihren Gehalt an Allergenen zu einem nennenswerten Risikofaktor für die Entstehung von irritativen und allergischen Kontaktekzemen, Kontakturtikaria und anaphylaktischen Reaktionen werden [235-241]. Für Sensibilisierte stehen aber in der Regel geeignete Ausweichprodukte zur Verfügung.

#### 5.1.5 Händereinigung und Händehygiene

Häufiges Waschen mit Wasser und Detergenzien führt zur Entfettung und Austrocknung der Haut und in der Folge zu irritativen Kontaktekzemen. Mechanische Hautreinigung mit Reibkörpern in Waschpasten oder die Verwendung von Bürsten verstärken den irritativen Effekt [237]. Zur schonenden Hautreinigung sollten milde Syndets (pH 5,5) Anwendung finden [207].

Zur Reduktion der Handwaschfrequenz in der Pflege und im medizinischen Bereich können alkoholbasierte Desinfektionsmittel verwendet werden. Diese greifen die Hautbarriere weniger an als Detergenzien [242, 243]. Händereinigungs- und -desinfektionsprodukte sollen ebenfalls keine potenten Allergene enthalten [244].

## 5.2 Berufskrankheitenrecht

Das Hautarztverfahren wurde in Deutschland im Jahr 1972 als Frühmeldesystem für arbeitsbedingte Hauterkrankungen zwischen Ärzten und Unfallversicherungsträgern (§ 41 ff. Vertrag Ärzte/Unfallversicherungsträger) vereinbart und hat sich seither bestens bewährt.

Mit dem Wegfall des für die Berufskrankheit (BK) nach Nr. 5101 der Anlage zur Berufskrankheitenverordnung (BKV) seit 1936 rechtlich geltenden Unterlassungszwangs ab dem 1. Januar 2021 ergeben sich für die tägliche Praxis verschiedene Neuerungen. Eine BK 5101 kann nun auch

bei Weiterführung der Tätigkeit bei Vorliegen einer schweren oder wiederholt rückfälligen Hauterkrankung anerkannt werden. Damit kommt künftig den medizinischen Tatbestandsmerkmalen der Schwere und der wiederholten Rückfälligkeit eine noch wesentlichere Bedeutung als Anerkennungskriterien zu. Um das klinische Bild und den Verlauf des Kontaktekzems in diesem neuen Kontext besser zu erfassen, wurden die Hautarztberichtsvordrucke F 6050 ([https://www.dguv.de/medien/formtexte/aerzte/f\\_6050/f6050.pdf](https://www.dguv.de/medien/formtexte/aerzte/f_6050/f6050.pdf); letzter Zugriff: 8. September 2021) und F 6052 ([https://www.dguv.de/medien/formtexte/aerzte/f\\_6052/f6052.pdf](https://www.dguv.de/medien/formtexte/aerzte/f_6052/f6052.pdf); letzter Zugriff: 8. September 2021) modifiziert. Darüber hinaus wurde der Vertrag Ärzte/Unfallversicherungsträger ergänzt. Künftig wird bei Vorliegen eines Verdachts auf eine BK 5101 zusätzlich zur BK-Anzeige immer der Hautarzteerstbericht (F 6050) mit erstattet, um den Informationsverlust zu vermeiden, den die nur eine Seite umfassende BK-Anzeige im Vergleich zu dem ausführlicheren Hautarztbericht mit sich bringen würde. Im Behandlungsverlauf werden wie bisher vor und neu seit 2021 auch nach Anerkennung einer BK 5101 Hautarztverlaufsberichte (F 6052) erstellt. Damit wird das seit 1972 in der Praxis bewährte Hautarztverfahren beibehalten [245].

## 6 Limitationen der Leitlinie

Diese S1-Leitlinie wurde von der Expertenkommission in einem multidisziplinären Team nach bestem Wissen und Gewissen erstellt. Eine Patientenbeteiligung erfolgte nicht.

Der Leitlinie liegt eine nicht systematische Literaturrecherche zugrunde. Die Expertenkommission hat die wissenschaftliche Literatur zum Thema Kontaktekzem ausgewertet, unter Berücksichtigung der deutschsprachigen und der in PubMed erfassten Fachzeitschriften. Einbezogen wurden aber auch die klinischen Erfahrungen der Expertenkommission. Dies erscheint gerechtfertigt, da beim Kontaktekzem seit Jahrzehnten Therapieverfahren in Gebrauch sind und sich weiterhin im klinischen Alltag bewähren, für die es keine nach heutigen Kriterien validen (doppelblinden prospektiven randomisierten) Wirksamkeitsstudien gibt. Ein Außerachtlassen solcher empirischen Erkenntnisse würde zu inadäquaten Empfehlungen führen.

Die Übernahme von Empfehlungen muss dennoch in jedem Einzelfall vom verantwortlichen Arzt geprüft werden, da Abweichungen von empfohlenen Verfahren durch individuelle Gegebenheiten geboten sein können. Künftige Untersuchungen können möglicherweise ebenfalls für ein anderes Vorgehen sprechen.

## 7 Forschungsbedarf

- Zur Prävalenz wie auch zur Inzidenz des irritativen Kontaktekzems in der Bevölkerung gibt es keine aktuellen Daten.
- Obwohl Haut(pflege)mittel regelhaft zur Prävention und unterstützenden Therapie von Kontakt- und Handekzemen eingesetzt werden, gibt es nur wenig Evidenz für ihre Wirksamkeit.
- Die nach dermatologischem Erfahrungswissen bekannten guten therapeutischen Effekte von Topika im Einsatz bei der Therapie von Kontaktekzemen sind teilweise nicht in doppelblinden placebokontrollierten Studien für diese Indikation untersucht worden. Eine weitere Überprüfung in randomisierten kontrollierten Studien ist wünschenswert.
- Randomisierte kontrollierte Studien mit physikalischen Therapieformen an größeren Patientengruppen mit Kontaktekzemen fehlen.

- Unter den Systemtherapien kann nur Alitretinoin beim chronischen Handekzem mit mehr als 2.000 Patienten, die in verschiedenen randomisierten kontrollierten Studien eingeschlossen wurden, einen hohen Evidenzgrad vorweisen.

## 8 Informationen zu dieser Leitlinie

### 8.1 Projektdaten

**Tabelle 8:** Projektdaten – Übersicht

|  |   |
|--|---|
| Titel der Leitlinie:   | Kontaktekzem  |
| Art der Anmeldung:   | <input type="checkbox"/> neue Leitlinie<br><input type="checkbox"/> Upgrade oder <input checked="" type="checkbox"/> Update von AWMF-Register-Nr.: 013-055  |
| Geplante Klasse:   | <input checked="" type="checkbox"/> S1 <input type="checkbox"/> S2e <input type="checkbox"/> S2k <input type="checkbox"/> S3  |
| Anmeldedatum:  | 22.09.2018  |
| Geplante Fertigstellung:                                     | Dezember 2021   |
| Gründe für die Themenwahl:                                   | Update der vorherigen Leitlinie nach Ablauf (20.08.2018) erforderlich   |
| Zielorientierung der Leitlinie:                              | Allgemeines Ziel der Leitlinie ist es allen Ärzten, die Kontaktekzeme diagnostizieren bzw. behandeln eine akzeptierte Orientierungs- und Entscheidungshilfe zur Verfügung zu stellen  |
| Verbindung zu vorhandenen Leitlinien:                        | 013-053 Handekzeme, Management<br>013-027 Neurodermitis<br>013-007 Diagnostik und Therapie des Analekzems<br>013-018 Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln   |
| Anmelder:  | Frau Prof. Dr. med. Bettina Wedi<br>Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie<br>Medizinische Hochschule Hannover<br>OE 6600<br>Carl-Neuberg-Straße 1<br>D-30625 Hannover<br>Tel.: +49-511-532 0<br>Fax: +49-511-532 16 1013<br><a href="mailto:wedi.bettina@mh-hannover.de">wedi.bettina@mh-hannover.de</a>  |
| Anmeldende Fachgesellschaft:                                 | Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)  |
| Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:                | Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie e.V. (DGAKI)   |
| Beteiligung weiterer Fachgesellschaften oder Organisationen: | Ärzteverband Deutscher Allergologen e.V. (AeDA)<br>Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V. (ABD)<br>Arbeitsgruppe Allergologie der DDG<br>Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD)<br>Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin e.V. (DAAU)<br>Deutsche Kontaktallergie-Gruppe e.V. (DKG)<br>Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)<br>Informationsverbund Dermatologischer Kliniken e.V. (IVDK) |
| Ansprechpartner (Leitliniensekretariat):                     | Martin Dittmann, Teamassistent<br>Leitlinienoffice der Kommission für Qualitätssicherung in der Dermatologie (DDG / BVDD)   |