

3. Altmeyer P, Nüchel C (1996) Fumarate zur Behandlung der Psoriasis. *Dtsch Arztebl* 93:A3194–3196
4. Altmeyer P, Nüchel C (1996) Systemtherapie der Psoriasis. *Dtsch Med Wochenschr* 121:1605–1607
5. Bacharach-Buhles M, Pawlak FM, Matthes U, Joshi RK, Altmeyer P (1994) Fumaric Acid Esters (FAEs) suppress CD 15- and ODP 4-positive cells in psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 186:79–82
6. Bayard W, Hunziker T, Krebs A, Speiser P, Joshi R (1987) Perorale Langzeitbehandlung der Psoriasis mit Fumarsäurederivaten. *Hautarzt* 38:279–285
7. van Dijk, E (1985) Fumarzuur voor de behandeling van patienten met psoriasis. *Ned Tijdschr Geneesk* 129:485–486
8. Dubiel W, Happle R (1972) Behandlungsversuch mit Fumarsäuremonoethylester bei Psoriasis vulgaris. *Z Hautkr Geschlechtskr* 47:545–550
9. Dücker P, Pfeiff B (1990) Zwei Fälle von Nebenwirkungen einer Fumarsäureester-Lokaltherapie. *H+G* 65:734–736
10. Fliegner L, Spiegel P (1992) Osteomalazie als offenbar seltene Nebenwirkung der oralen Fumarsäuretherapie. *Hautarzt* 43:554–560
11. De Jong R, Bezemer AC, Zomerdijsk TPL, van de Pouw-Kraan T, Ottenhoff THM, Nibbering PH (1996) Selective stimulation of T helper 2 cytokine responses by antipsoriasis agent monomethylfumarate. *Eur J Immunol* 26:2067–2074
12. Matthes U, Hartwig R, Altmeyer P (1995) Der antipsoriatische Effekt der Fumarsäurederivate. *Akt Dermatol* 21:40–44
13. Nieboer C, de Hoop D, van Loenen AC, Langendijk PNJ, van Dijk E (1989) Systemic therapy with fumaric acid derivatives: new possibilities in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 20:601–608
14. Nieboer C, de Hoop D, Langendijk PNJ, van Loenen AC, Gubbels J (1990) Fumaric acid therapy in psoriasis: a double-blind comparison between fumaric acid compound therapy and monotherapy with dimethylfumaric acid ester. *Dermatologica* 181:33–37
15. Nibbering PH, Thio HB, Zomerdijsk TPL, Bezemer AC, Beijersbergen RL, van Furth R (1993) Effects of monoethylfumarate on human granulocytes. *J Invest Dermatol* 101:37–42
16. Nugteren-Huying WM, van der Schroeff JG, Hermans J, Suurmond D (1990) Fumaric acid therapy for psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 22:311–312
17. Pawlak FM, Matthes U, Bacharach-Buhles M, Altmeyer P (1993) Behandlung einer therapieresistenten Psoriasis pustulosa generalisata mit Fumarsäureestern. *Akt Dermatol* 19:6–8
18. Peeters AJ, Dijkmans JK, van der Schroeff JG (1992) Fumaric acid therapy for psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 502–504
19. Schäfer G, Schweckendiek W (1971) Dem Problem Psoriasis auf der Spur. *Ärztl Prax* 23:1034
20. Schöpf E, Augustin M (1996) Therapie der Psoriasis mit Fumarsäureestern. *Dtsch Arztebl* 93:A3182–3184
21. Schweckendiek W (1959) Heilung von Psoriasis vulgaris. *Med Monatsschr* 13:103–104
22. Thio HB, van der Schroeff JG, Nugteren-Huying MD, Vermeer BJ (1995) Long term systemic therapy with dimethylfumarate and monoethylfumarate (Fumaderm) in psoriasis. *JEADV* 4:35–40
23. Thio HB, Zomerdijsk TPL, Oudshoorn C, Kempenaar J, Nibbering PH, van der Schroeff JG, Ponc M (1994) Fumaric acid derivatives evoke a transient increase in intracellular free calcium concentration and inhibit the proliferation of human keratinocytes. *Br J Dermatol* 131:856–861

A. Schnuch · W. Aberer · M. Agathos · J. Brasch · P.J. Frosch · Th. Fuchs · G. Richter
für die Deutsche Kontaktallergie-Gruppe

Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen

Zwischen 5% (Männer) und 11% (Frauen) der Allgemeinbevölkerung leiden zu irgendeinem Zeitpunkt eines Jahres an einem Kontaktekzem [1]. Der Epikutantest („Läppchentest“, „Patch Test“) ist das einzige für die Routinediagnostik geeignete Instrument zum Nachweis einer Sensibilisierung gegen den Stoff, der ein allergisches Kontaktekzem verursacht hat. Die synchrone Reproduzierbarkeit beträgt in Abhängigkeit von der Testmethode und dem Allergen 60–90% [2, 3] (Übersichten zum Epikutantest: [4–6]).

Die Leitlinien richten sich an allergologisch ausgebildete Ärzte, die mit der Aufklärung eines Kontaktekzems betraut sind, im Rahmen der Krankenversorgung

oder im Rahmen einer versicherungsrechtlichen Begutachtung. Sie gründen sich auf den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand [4–8] und die Empfehlungen der Deutschen Kontaktallergiegruppe. Diese Leitlinien haben nicht die Diagnostik photoallergischer Reaktionen zum Gegenstand, für die eigene Empfehlungen vorgelegt wurden [9–11].

Die Leitlinien sollen die Durchführung des Epikutantests nach einheitlichen Kriterien ermöglichen, die Qualität verbessern, und die Epikutantestergebnisse einer vergleichenden Überprüfung zugänglich machen. Aufbau und Zielsetzung dieser Leitlinien orientieren sich an Empfehlungen der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bun-

desvereinigung [12, vgl. auch 13]. Sie wurden im Plenum der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) am 14.11.1998 in München verhandelt.

Indikation zur Epikutantestung

Die Epikutantestung ist in der Regel indiziert bei klinischem Verdacht auf eine kontaktallergische Reaktion der Haut oder der hautnahen Schleimhaut, deren akute Phase zum Zeitpunkt der Testung abgeklungen ist. Weiterhin wird die Epi-

Priv.-Doz. Dr. Axel Schnuch,
IVDK an der Universitäts-Hautklinik,
von Siebold Straße 3, 37075 Göttingen,
E-Mail: aschnuch@med.uni-goettingen.de

kutantestung durchgeführt zur Klärung des Verdachts auf eine allergisch bedingte Berufsdermatose, insbesondere im Rahmen einer versicherungsrechtlichen Begutachtung, bei ätiologisch oder nosologisch ungeklärtem Ekzem zum „Ausschluss einer Allergie vom Spättyp“ (z.B. „hämatogenes Kontaktekzem“), bei Verdacht einer Provozierung oder Verschlimmerung einer bestehenden Dermato- se (so z. B. bei allen Ekzemformen, insbesondere der atopischen Dermatitis, oder bei einer Psoriasis) sowie zur Abklärung von möglicherweise medika- mentenbedingten Exanthenen.

Einschränkungen. Der Epikutantest sollte nicht durchgeführt werden bei Vorliegen von Faktoren, die das Ergebnis verfälschen können, wie floride Ekzeme, intensive UV-Exposition, oder längere Vorbe- handlung mit topischen Glukokortikoi- den. Die Einnahme immunsuppressiver bzw. immunmodulierender Medikamen- te wie Glukokortikoide oder Ciclosprin kann das Ergebnis verfälschen (vgl. [6]). Der Epikutantest ist nicht dazu geeignet, die Entwicklung einer Kontaktallergie vorherzusagen. Er dient nicht zur Abklä- rung von Symptomen, die sich nicht an der Haut, sondern als unspezifische Befindlichkeitsstörungen manifestieren.

Bei der Indikationsstellung und Durchführung des Epikutantests, insbe- sondere aber bei Testwiederholungen, sind die Risiken unerwünschter Wir- kungen, wie z.B. eine iatrogene Sensibi- lisierung oder ein erneuter Ekzemschub („flare-up“), zu bedenken (vgl. [6]). Bei zweifelhaftem Testergebnis (s. auch Ab- lesung der Testreaktion) kann der Test frühestens nach vollständigem Abklin- gen aller Reaktionen der Ersttestung wiederholt werden, eine Karenz von etwa 2 Monaten sollte angestrebt wer- den. Bei Nachbegutachtungen im Rah- men einer versicherungsrechtlichen Maßnahme sollten bei gesicherten Allergien Testwiederholungen zunächst ganz vermieden werden.

Die Methode in ihrem technischen Ablauf

Auswahl und Applikation der Testsubstanz

Grundsätzlich gilt als Regel, dass die Auswahl der zu testenden Allergene Anamnese-geleitet sein soll, d.h. dieje-

nigen Expositionen berücksichtigt, die durch die Anamnese ermittelt wurden. Die unabhängig von der individuellen Anamnese in der Regel empfohlene Testung der Standardreihe beruht auf der Beobachtung, dass diese auch bei „leerer“ Anamnese gelegentlich Sensibi- lisierungen anzeigt. Es wird empfohlen, galenisch geprüfte und als Arzneimittel zugelassene Allergenzubereitungen zu benutzen, die sich hinsichtlich der Aller- genzubereitungen an der jeweils gülti- gen Standardreihe der DKG, der Euro- pean Society of Contact Dermatitis [14] und der ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) [15] orien- tieren. Die Anpassung einer Standard- reihe an lokale Gegebenheiten ist ge- legentlich erforderlich [16].

Zusätzlich zur Standardreihe sind die Allergene zu testen, mit denen der Patient Kontakt gehabt haben könnte. Dabei können die von der DKG jeweils definierten „Spezialblöcke“ und/oder ein- zelne Allergene aus einem kommerziell angebotenen Allergen-katalog eingesetzt werden. Darüber hinaus kann sich die Notwendigkeit ergeben, Produkte oder Stoffe zu testen, die nicht als Testpräpara- tion kommerziell angeboten werden, son- dern die der Patient benutzt hat und zur Testung mitbringt („Patienteneigenes Material“). Die Testung patienteneigenen Materials folgt besonderen Regeln, die nicht Gegenstand dieser Leitlinien sind [7]. Die Testung mit Stoffen oder Stoffge- mischen unbekannter chemischer Iden- tität oder unbekannter biologischer Wir- kung ist in der Regel abzulehnen.

Durch geeignete Maßnahmen (küh- le Lagerung, Lichtschutz, Aufbewahrung in geschlossenen Gefäßen) ist sicherzu- stellen, dass die Testpräparate zum Zeit-

punkt der Anwendung qualitativ ein- wandfrei sind.

Als Trägersysteme werden kom- merziell erhältliche Produkte empfo- len, die ebenfalls standardisiert und aus- reichend klinisch erprobt sein sollen. Es muss gewährleistet sein, dass eine aus- reichende Menge der Testpräparation für die vorgesehene Expositions-dauer der Haut fest anliegt.

Applikationszeitpunkt, Testareal und Expositions-dauer

Das Ekzem sollte zum Zeitpunkt der Testung abgeheilt, das Testareal selbst nicht vorbehandelt und erscheinungsfrei sein. In der Regel ist das Testareal der Rücken, mit einem Abstand zur Mittelli- nie von 2–4 cm. Muss in Ausnahmefäl- len an anderen Arealen getestet werden, so ist der Testort zu vermerken. Die Aller- genexposition soll 24 oder 48 h betragen.

Ablesung der Testreaktion und Interpretation

Die Reaktionen sollen erst 30 min nach der Entfernung der Testpflaster allerge- logisch beurteilt werden. Obligat ist die Ablesung des Tests nach Abnahme der Testpflaster und 72 (oder 96) h nach Anlegen des Tests. Darüber hinaus sind spätere Ablesungen zu empfehlen, wenn die Testreaktionen nicht sicher bzgl. ihres Typs (allergisch oder irritativ) ein- geordnet werden können. Der vorzeitige Abschluss des Epikutantests durch den Arzt mit der Ablesung 48 h nach Anlegen des Tests wird wegen der damit verbun- denen Fehlbeurteilungen ausdrücklich abgelehnt. Die Beurteilung erfolgt auf Grund der Morphe (Tabelle 1), [17].

Tabelle 1
Beurteilung von Epikutantestreaktionen nach Empfehlungen der ICDRG [17]

Symbol	Morphe	Bedeutung
–	keine Reaktion	negativ
?	nur Erythem, kein Infiltrat	fraglich
+	Erythem, Infiltrat, evtl diskrete Papeln	einfach positive allergische Reaktion
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	zweifach positive allergische Reaktion
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	dreifach positive allergische Reaktion
ir	versch. Veränd. (Seifenefekt, Vesikel, Blase, Nekrose)	irritativ
nt		in einem Testblock enthaltenes, aber nicht getestetes Allergen

In der Regel werden die zum Zeitpunkt 72 h oder später als „+“ bis „+++“ beurteilten Reaktionen als „allergisch“ gedeutet. In die Bewertung kann die Reaktionsdynamik einfließen [6, 18]. Ein Crescendo oder Plateau-Muster spricht eher für den allergischen Typ, ein Decrescendo-Muster eher für den irritativen. Bei Spätreaktionen, die etwa 10–14 Tage nach Applikation des Epikutantests erstmalig auftreten, ist an eine (iatrogene) Sensibilisierung durch den Test zu denken. Bei positiven Reaktionen auf strukturell verwandte Substanzen kann es sich um Kreuzreaktionen handeln. Sind viele (>5) positive Reaktionen auf chemisch nicht verwandte Substanzen aufgetreten, dann kann ein „Angry back/ Excited skin syndrome“ vorliegen. In einem solchen Fall sind zahlreiche der morphologisch als positiv (+ - +++) bewerteten Reaktionen als falsch-positiv zu interpretieren. Bleibt trotz deutlicher anamnestisch-klinischer Hinweise auf das Vorliegen einer Sensibilisierung die allergische Reaktion im Epikutantest aus, dann begründet dies den Verdacht einer falsch-negativen Reaktion. Dies kann an der Testmethode (zu niedrige Allergenkonzentration, ungeeignetes Vehikel, mangelhafte Okklusion, zu kurze Ablesesequenz) oder an der (z. B. durch topische oder systemische Medikamente oder UV-Licht) verminderten Immunreaktivität des Patienten liegen. Bei falsch-positiven Reaktionen des „Excited skin syndromes“ oder bei Verdacht auf falsch-negative Reaktionen sollte die Testung der einzelnen Stoffe zu einem späteren Zeitpunkt, möglichst erst nach 2 Monaten, wiederholt oder durch weitere Verfahren wie Anwendungstests (z. B. ROAT [19]) ergänzt werden.

Relevanz

Es muss bei jeder in der Testung als allergisch eingestuft Reaktion versucht werden, die klinische Relevanz zu beurteilen. Sie ist dann gegeben, wenn die Hauterkrankung durch Kontakt mit dem Allergen hervorgerufen wurde. Sie ist nicht gegeben, wenn sie eindeutig durch eine andere Ursache hervorgerufen wurde. Die Reaktionen mit (noch) nicht zu klärender Relevanz könnten zu einem späteren Zeitpunkt, z. B. nach neuen Erkenntnissen zur Allergenexposition, Bedeutung erlangen. Weitere Kriterien zur Beurteilung der Relevanz siehe bei [6], S. 112.

Anamnese und Aufklärung des Patienten

Vor jeder Epikutantestung muss durch einen allergologisch geschulten Arzt eine Anamnese erhoben und der Hautzustand auf seine Testfähigkeit geprüft werden. Die Anamnese muss mindestens Informationen zur Atopie, zum Beruf und zu möglichen Allergenkontakten erfassen. Anhand der anamnestischen Angaben wird das Testprogramm zusammengestellt. Eine Epikutantestung ohne ärztliche Anamnese ist abzulehnen. Jeder Patient muss vor der Testung über den Zweck, den Ablauf und die Nebenwirkungen (S. 113 [6]) des Epikutantests aufgeklärt werden. Nach der Testung muss das Ergebnis mit dem Patienten besprochen werden, wobei er insbesondere über die sicher gegebene, fragliche oder fehlende Relevanz sowie über die Bedeutung auffälliger (z. B. irritativ veränderter) Testareale aufgeklärt werden sollte.

Dokumentation und Abschluss des Tests

Die Angaben zur Anamnese, zur Testindikation, das Testträgersystem, die getesteten Testpräparationen (Allergen/Vehikel/Konzentration), die Reaktionen in ihrem zeitlichen Verlauf, die Relevanzbeurteilung und die Diagnose der Hauterkrankung(en) müssen schriftlich dokumentiert werden. Die Tatsache, dass der Patient vor und nach der Testung aufgeklärt wurde, ist durch einen Vermerk festzuhalten.

Im Allergiepass sollen die Allergene aufgeführt werden, die eine eindeutig allergische Reaktion hervorgerufen haben. Die klinische Relevanz soll vermerkt werden.

Der Epikutantest wird abgeschlossen mit der dermatologischen Abschlussdiagnose und der Angabe der diagnostizierten Sensibilisierungen.

Literatur

1. Schnuch A (1994) Die Verbreitung des Kontaktekzems in der Allgemeinbevölkerung und in verschiedenen Berufen. E Fuchs, K-H Schulz, Manuale allergologicum, Dustri, München-Deisenhofen: V. 16.2: 1–42
2. Breit R, Agathos M (1992) Qualitätskontrolle der Epikutantestung – Reproduzierbarkeit im Rechts-Links-Vergleich. Hautarzt 43: 417–421

3. Brasch J, Henseler T, Aberer W et al. (1994) Reproducibility of patch tests. J Am Acad Dermatol 31: 584–591
4. Bandmann H-J, Dohn W (1967) Die Epikutantestung. Verlag JF Bergmann, München
5. Schulz K-H, Fuchs Th (1993) Der Epikutantest. In: Fuchs E, Schulz K-H (Hrsg), Manuale allergologicum, Dustri, München-Deisenhofen: IV. 4: 1–39
6. Schnuch A, Martin V (1997) Der Epikutantest. In: Korting HC, Sterry W (Hrsg), Diagnostische Verfahren in der Dermatologie, Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, S 99–116
7. Frosch PJ, Pilz B, Peiler D, Dreier B, Rabenhorst S (1997) Die Epikutantestung mit patienteneigenen Produkten. In: Plewig G, Przybilla B (Hrsg), Fortschr prakt Dermatologie und Venerologie, Springer, Berlin Heidelberg New York 15: 166–181
8. Frosch PJ, Rустemeyer T, Schnuch A (1996) Kontaktdermatitis (Teil I und II). Hautarzt 47: 874–882; 945–961
9. British-Photodermatology-Group (1997) Photopatch testing – methods and indications. Br J Dermatol 136: 371–376
10. Rüniger TM, Lehmann P, Neumann NJ et al. (1995) Empfehlung einer Photo-patch-Test Standardreihe durch die deutschsprachige Arbeitsgruppe „Photopatch-Test“. Hautarzt 46: 240–243
11. White IR (1995) Photopatch testing. In: Rycroft RJG, Menn T, Frosch PJ (Eds) Textbook of contact dermatitis, Springer, Berlin Heidelberg New York, S 293–305
12. Zentralstelle der Deutschen Ärztschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin (1997) Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. Beschlüsse der Vorstände von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dt Ärztebl 94: B-1754–1755
13. Barham P, Begg E, Foote S et al. (1997) Guidelines for Guidelines – Principles to Guide the Evaluation of Clinical Practice Guidelines. Dis Manage Health Outcomes 4: 197–209
14. Bruynzeel DP, Andersen KE, Camarasa JG, Lachapelle J-M, Menn T, White IR (1995) The European standard series. Contact Dermatitis 33: 145–8
15. Lachapelle J-M, Ale SI, Freeman S et al. (1997) Proposal for a revised international standard series of patch tests. Contact Dermatitis 36: 121–123
16. Aberer W, Reiter E, Ziegler V, Wechdorn D (1991) Kontaktekzem und „Standardtest“ – Entsprechen „Internationale Standardreihen“ den österreichischen Gegebenheiten?. Wien Klin Wochenschr 103: 375–380
17. Fregert S (1981/2nd edition) Manual of Contact Dermatitis. On behalf of the International Contact Dermatitis Research Group and the North American Contact Dermatitis Group, Munksgaard Publishers, Copenhagen
18. Brasch J, Geier J, Gefeller O (1996) Dynamic patterns of allergic patch test reactions to ten European standard allergens - An analysis of data recorded by the „Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). Contact Dermatitis 35: 17–22
19. Hannuksela M, Salo H (1986) The repeated open application test (ROAT). Contact Dermatitis 14: 221–227