

Version:

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

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

Tabelle 1: Klassifikation, Auslöser und klinische Charakteristika von Kontaktekzemen.....	11
Tabelle 2: Nichtekzematöse Erscheinungsbilder kontaktallergischer Reaktionen	13
Tabelle 3: Diagnostische Maßnahmen bei Kontaktekzemen	13
Tabelle 4: Modifikationen des Epikutantests und ergänzende In-vivo-Testverfahren.....	15
Tabelle 5: Wichtige Differenzialdiagnosen zu Kontaktekzemen.....	17
Tabelle 6: Ziele von Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention	26
Tabelle 7: Hierarchie der Präventionsmaßnahmen beim irritativen Kontaktekzem (modifiziert nach [206]).....	26
Tabelle 8: Projektdaten – Übersicht.....	30
Tabelle 9: 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 (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 Irritanzen 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	
○	Das allergische Kontaktekzem betrifft als Volkskrankheit alle Altersgruppen mit hoher Prävalenz und Inzidenz.
○	Nach aktuellen epidemiologischen Daten leidet ungefähr jeder Fünfte in der Bevölkerung an einer Kontaktsensibilisierung.

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

		exanthema) Streureaktionen auf andere Hautareale möglich
Sonderform des allergischen Kontaktekzems: Aerogenes Kontaktekzem	Haptene	Sonderform des allergischen Kontaktekzems: Auslöser durch aerogen übertragene Kontaktallergene Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen Prädilektionsstellen: Gesicht, Dekolleté Streureaktionen auf andere Hautareale möglich
Photoallergisches Kontaktekzem	Photoallergene	Manifestation nur an lichtexponierter Haut Meist unscharfe Begrenzung
Phototoxisches Kontaktekzem	Chromophoren	Manifestation nur an lichtexponierter Haut Meist scharfe Begrenzung
Proteinkontaktdermatitis	Proteine	Meist unscharf begrenzte Läsionen an Kontaktstellen; manchmal vorausgehende lokale Soforttypsymptome (Juckreiz, Erytheme, Urticae) Evtl. Kombination mit inhalativen oder systemischen Soforttypreaktionen gegen das gleiche Allergen 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 diskoidale 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, Inspektion des Hautbefunds, anamnesebezogene Pricktestung, spezifische IgE- 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">○ Die Diagnostik eines Kontaktekzems beruht auf Anamnese, klinischer Untersuchung und bei allergischem, photoallergischem/phototoxischem Kontaktekzem, sowie bei Proteinkontaktdermatitis auf Testung.○ Ergänzende Untersuchungen können erforderlich werden.○ Die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems erfolgt durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung gegen die ursächlichen Allergene im Epikutantest.

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 ²) 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 Alkali-resistenz, der Nitrazingelbstest 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">○ Der Lymphozytentransformationstest (LTT) bzw. Lymphozytenstimulationstest (LST) hat eine Indikation bei wissenschaftlichen, jedoch nur selten bei klinischen Fragestellungen zu epikutanen Kontaktallergien.

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)- γ [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 (Rhinokonjunktivitis 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 erythematodes	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, Immunhistologie (Haut und Muskel), 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 Analekzems 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">○ Ist die Noxe – Irritans oder Allergen – identifiziert, liegt der Schlüssel zum therapeutischen Erfolg in ihrer strikten Vermeidung.

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">○ Die Therapie des Kontaktekzems ist immer individuell anzupassen und nach dem Ekzemstadium auszurichten.○ Eine systemische Therapie kommt in Betracht, wenn eine topische Therapie nicht wirksam oder nicht durchführbar ist.

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">○ Die topische Basistherapie mit Hautpflegemitteln ist eine Schlüsselkomponente bei der Therapie von Kontaktekzemen.○ Die Wahl des Hautpflegemittels sollte je nach Hautzustand und Akzeptanz des Patienten individuell getroffen werden.○ Eine inadäquate oder unzureichende Anwendung von Hautpflegemitteln beeinträchtigt den Therapieerfolg.

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">○ Topische Glukokortikoide gelten als First-Line-Therapie beim irritativen wie auch beim allergischen Kontaktekzem.

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 dem 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- α), Etanercept (inhibiert TNF- α), Adalimumab (inhibiert TNF- α), 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 ≥ 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, Randolf 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/ Elimination	Austausch oder Verbot irritierender Inhaltstoffe durch nationale oder internationale Vorschriften und gesetzliche Regelungen
2. Technische Maßnahmen	Kontaktvermeidung durch Abkapselung/Automatisierung von Prozessen, durch Nutzung von Hilfsmitteln; Herstellung weniger hautreizender Reinigungs- und Desinfektionsmittel, Textilien, Haushaltschemikalien, Flüssigseifen etc.
3. Organisatorische Maßnahmen	Verteilung irritativer Belastungen auf verschiedene Personen in Beruf und Privatleben; Reduktion von Zeiten der Feucht- und Irritanzienbelastung etc.
4. Personenbezogene 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 wesentlichen 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 Irritanzen, 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 Reibekörpern 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; letzter Zugriff: 8. September 2021) und F 6052 (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 <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 013-027 Neurodermitis 013-007 Diagnostik und Therapie des Analekzems 013-018 Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen und Arzneimitteln
Anmelder:	Frau Prof. Dr. med. Bettina Wedi Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie Medizinische Hochschule Hannover OE 6600 Carl-Neuberg-Straße 1 D-30625 Hannover Tel.: +49-511-532 0 Fax: +49-511-532 16 1013 wedi.bettina@mh-hannover.de
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) Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V. (ABD) Arbeitsgruppe Allergologie der DDG Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD) Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin e.V. (DAAU) Deutsche Kontaktallergie-Gruppe e.V. (DKG) Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) Informationsverbund Dermatologischer Kliniken e.V. (IVDK)
Ansprechpartner (Leitliniensekretariat):	Martin Dittmann, Teamassistent Leitlinienoffice der Kommission für Qualitätssicherung in der Dermatologie (DDG / BVDD)

	Division of Evidence-based Medicine (dEBM) Leitung: Prof. Dr. med. Alexander Nast (alexander.nast@charite.de) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Charité – Universitätsmedizin Berlin Charitéplatz 1 D-10117 Berlin Tel.: + 49-30-450 618313 Fax: + 49-30-450 518977 martin.dittmann@charite.de
Leitlinienkoordination:	Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Dickel Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie St. Josef-Hospital Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB) Gudrunstraße 56 D-44791 Bochum Tel.: +49-234-509 3453 (Frau Gerbig, Sekretariat) Fax: +49-234-509 3451 heinrich.dickel@rub.de
Versorgungsbereich:	ambulant / stationär / teilstationär
Patientenzielgruppe:	Patienten mit Kontaktekzemen
Adressaten der Leitlinie:	Dermatologen, Allergologen, allergologisch bzw. berufsdermatologisch tätige Ärzte
Geplante Methodik (Art der <i>Evidence</i> -Basierung, Art der Konsensusfindung):	Update der vorherigen Leitlinie, Literaturrecherche, Expertenkonsensus
Ergänzende Informationen zum Projekt:	Ja, über den Koordinator (Priv.-Doz. Dr. med. H. Dickel)

8.2 Expertenkommission und Methodengruppe

Tabelle 9 zeigt eine Übersicht über die an der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie Beteiligten¹ einschließlich der Rolle in der Leitlinienentwicklung, der benennenden Fachgesellschaft und der Fachrichtung bzw. Institution. Interessenkonflikterklärungen der Leitlinienmitglieder sind im Anhang aufgeführt.

Tabelle 9: Mitglieder der Expertenkommission

Name	Institut und Ort; E-Mail; Funktion	Fachgesellschaft
<i>Expertenkommission</i>		
Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Dickel (Anmelder, klinischer Koordinator)	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum; heinrich.dickel@rub.de ; Vorsitzender der DKG in der DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)

¹ Allgemeine Personenbezeichnungen werden im folgenden Text aus Gründen der besseren Lesbarkeit bevorzugt in geschlechtsneutraler Form oder ansonsten in der männlichen Form verwendet, dies schließt jedoch alle Geschlechter ein.

Frau Prof. Dr. med. Andrea Bauer	Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden; andrea.bauer@uniklinikum-dresden.de ; Stellvertretende Vorsitzende der ABD in der DDG	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V. (ABD)
Prof. Dr. med. Randolf Brehler	Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster; randolf.brehler@ukmuenster.de	Ärzteverband Deutscher Allergologen e.V. (AeDA)
Prof. Dr. med. Johannes Geier	Zentrale des IVDK, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; jgeier@gwdg.de ; Leiter des IVDK Instituts	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken e.V. (IVDK)
Frau Prof. Dr. med. Vera Mahler	Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Langen; vera.mahler@pei.de ; 2. Stellvertretende Vorsitzende der DKG in der DDG	Deutsche Kontaktallergie-Gruppe e.V. (DKG)
Prof. Dr. med. Hans F. Merk	Direktor (em.) der Hautklinik – RWTH Aachen University, Aachen; hans.merk@post.rwth-aachen.de	Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin e.V. (DAAU)
Frau Dr. med. Irena Neustädter	Klinik Hallerwiese Cnopf'sche Kinderklinik, Nürnberg; irena.neustaedter@diakonieneuendettelsau.de	Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)
Dr. med. Klaus Strömer	Hautarztpraxis LODERMA, Mönchengladbach; k.stroemer@bvdd.de ; Präsident des BVDD	Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD)
Prof. Dr. med. Thomas Werfel	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; werfel.thomas@mh-hannover.de ; 2. Vizepräsident der DGAKI	Arbeitsgruppe Allergologie der DDG
Frau Prof. Dr. med. Margitta Worm	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; margitta.worm@charite.de ; Präsidentin der DGAKI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie e.V. (DGAKI)

8.3 Hinweise zur Anwendung von Leitlinien

Leitlinien stellen systematisch entwickelte Hilfen für klinisch relevante Beratungs- und Entscheidungssituationen dar. Während der Entwicklung einer Leitlinie kann nur eine beschränkte Auswahl standardisierter klinischer Situationen berücksichtigt werden. Empfehlungen klinischer Leitlinien haben keinen rechtlich verbindlichen Charakter; in spezifischen Situationen kann und muss unter Umständen von den hierin enthaltenen Empfehlungen abgewichen werden. Die Umsetzung von Empfehlungen einer Leitlinie in spezifischen klinischen Situationen muss stets unter Berücksichtigung sämtlicher individueller patientenrelevanter Gegebenheiten (z.B. Komorbiditäten, Komedikation, Kontraindikationen) geprüft werden.

Die Medizin ist als Wissenschaft ständigen Entwicklungen unterworfen. Nutzer der Leitlinie werden aufgefordert, sich über neue Erkenntnisse nach Veröffentlichung der Leitlinie zu informieren. Anwender dieser Leitlinie sind zudem angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Angaben sowie unter Berücksichtigung der Produktinformationen der Hersteller zu überprüfen, ob die gegebenen Empfehlungen bezüglich der Art der Durchführung der Interventionen, zu berücksichtigender

Kontraindikationen, Arzneimittelinteraktionen etc. sowie hinsichtlich der Zulassungs- und Erstattungssituation vollständig und aktuell sind.

Die in der Arbeit verwandten Personen- und Berufsbezeichnungen sind gleichwertig für beide Geschlechter gemeint, auch wenn sie nur in einer Form genannt werden.

8.4 Geltungsbereich, Anwenderzielgruppe und Ziele der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich an Dermatologen und Allergologen in Klinik und Praxis und an Ärzte anderer medizinischer Fachrichtungen, die an der Behandlung von Patienten mit Kontaktekzemen beteiligt sind. Sie soll auf der Basis des aktuellen Wissens über Kontaktekzeme die anerkannten diagnostischen, therapeutischen und interventionellen Maßnahmen darstellen.

Ziel der Leitlinie ist es, allen Ärzten, die Kontaktekzeme diagnostizieren bzw. behandeln eine akzeptierte Orientierungs- und Entscheidungshilfe zur Verfügung zu stellen. Darüber hinaus soll die Leitlinie Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern zur Orientierung dienen.

8.5 Beteiligung von Interessengruppen

Die Leitlinie wurde in formaler Konsensfindung der Expertenkommission (Leitlinienentwicklungsgruppe) entwickelt, deren Zusammensetzung von den wissenschaftlichen Fachgesellschaften bestimmt wurde, die auf dem Gebiet des Kontaktekzems in Deutschland aktiv sind.

Ausgehend von den Vorgängerversionen der Leitlinie [1, 246] wurde zunächst vom klinischen Koordinator (PD Dr. med. Dickel) ein formal umstrukturierter Entwurf entwickelt. Anschließend erfolgten im Rahmen von Diskussionen per Videokonferenz, Telefonkonferenz und E-Mail durch die gesamte Leitlinienentwicklungsgruppe inhaltliche Aktualisierungen, bis ein allgemeiner Konsens der Leitlinienentwicklungsgruppe erzielt war.

8.6 Finanzierung

Das Leitliniengremium arbeitete ehrenamtlich. Die methodische Koordination (Zusammenstellung der Expertenkommission, COI-Management), Umsetzung des Standardlayouts, Formatierung zur Publikation und Begleitung des Publikationsprozesses wurde durch die Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG) finanziell unterstützt (Förderung i. H. v. 3.500 €). Es erfolgte keine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

8.7 Umgang mit Interessenkonflikten

Interessenkonflikte von allen an der Leitlinienentwicklung Beteiligten wurden über das Online-Portal anhand des eingestellten AWMF-Formulars zur Erfassung von Interessen erhoben. Eine Evaluation der Interessen hinsichtlich des Vorliegens von Interessenkonflikten erfolgte durch die Division of Evidence-based Medicine (dEBM) nach den Vorgaben der AWMF. Eine vollständige Darstellung der Interessenkonflikte mit Themenbezug zur Leitlinie und der Bewertungen findet sich im Anhang.

Folgende Kriterien wurden zur Bewertung herangezogen:

- Kein: Keine Interessen, die als Interessenkonflikt bewertet wurden, d. h. es liegen keinerlei Sachverhalte vor oder diese haben keinen thematischen Bezug zur Leitlinie
- Gering: Weniger als moderat

- Moderat: Advisory Tätigkeit oder Vortragshonorare > 5.000 €/Jahr absolut, Aktienbesitz ≤ 5.000 € von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie
- Hoch: Aktienbesitz > 5.000 €; Patentbesitz; Drittmittel > 50.000 €/Jahr von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie.

9 Methodik

9.1 Auswahl der Schlüsselfragen und relevanter Outcomes

Entsprechend der gewählten Entwicklungsstufe S1 erfolgte keine Auswahl von Schlüsselfragen und relevanter Outcomes durch die Expertenkommission (Leitlinienentwicklungsgruppe).

Die in der Leitlinie zu thematisierenden Aspekte wurden zwischen Herrn PD Dr. med. Dickel als klinischem Koordinator und der Leitlinienentwicklungsgruppe abgestimmt.

9.2 Literaturrecherche

Entsprechend der gewählten Entwicklungsstufe S1 erfolgte eine nicht systematische Literaturrecherche durch die Leitlinienentwicklungsgruppe selbst.

9.3 Auswahl und Bewertung der Evidenz

Entsprechend der gewählten Entwicklungsstufe S1 erfolgte keine systematische Bewertung der Qualität der Evidenz.

9.4 Generierung von Empfehlungen

Entsprechend der gewählten Entwicklungsstufe S1 erfolgte die Generierung und Verabschiedung der Empfehlungen informell im Umlaufverfahren. Es wurden zudem Video- und Telefonkonferenzen zur Diskussion und Abstimmung einzelner Empfehlungen durchgeführt, moderiert durch Herrn PD Dr. med. Dickel.

9.5 Begutachtung der Leitlinie

Am 12.10.2021 wurde das Leitlinienmanuskript nach Prüfung durch die 2 + 2 Kommission der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbands der Deutschen Dermatologen final angenommen.

Die Annahme durch die anderen beteiligten Fachgesellschaften erfolgte bis zum 15.10.2021.

9.6 Pilotierung, Evaluierung und Implementierung

Es erfolgte keine formelle Pilotierung oder Evaluation der Leitlinie.

9.7 Aktualisierung der Leitlinie

Die vorliegende Leitlinie hat eine Gültigkeit bis zum 31.08.2026.

Unter Berücksichtigung der bis zu diesem Zeitpunkt neu erschienenen Literatur wird im Vorfeld eine Aktualisierung vorbereitet. Über die Notwendigkeit der Neubearbeitung der einzelnen Kapitel im Rahmen eines Updates der Literatur entscheidet die Expertenkommission. Entscheidende Kriterien

Version:

hierzu sind: 1) Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse, die eine Revision der Empfehlungen erfordern bzw. 2) Vorliegen neuer gesetzlicher Vorschriften, die eine Revision der Empfehlungen erfordern.

Ansprechpartner für eine Aktualisierung ist Herr PD Dr. Heinrich Dickel (heinrich.dickel@rub.de).

9.8 Verwertungsrechte

Die Verwertungsrechte der Leitlinie liegen bei der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). Die Leitlinie wird unter der Creative Commons License CC BY-NC 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/de>) veröffentlicht.

9.9 Vollständige Darstellung der Interessenkonflikterklärungen aller Beteiligten

Es erfolgt nur die Darstellung von Angaben, die in thematischer Relevanz zur Leitlinie stehen.

	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie ¹ , Einstufung bzgl. der Relevanz und Konsequenz
Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Dickel	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DDG, AeDA, DGAKI, ABD, DKG, IVDK, ESCD	Gering
Frau Prof. Dr. med. Andrea Bauer	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Mitglied: ABD	Moderat Keine AG-Leitung in betroffenen Themen
Prof. Dr. med. Randolph Brehler	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AeDA, DGAKI, EAACI, DKG	Keine
Prof. Dr. med. Johannes Geier	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: IVDK	Keine
Frau Prof. Dr. med. Vera Mahler	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: EAACI, DGAKI, DKG, ABD, WHO/IUIS	Keine
Prof. Dr. med. Hans F. Merk	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AeDA, DGAKI, DAAU, EAACI, AAAAI, CIA, DDG, ESDR, ADF, SID, ADA, AAD, Society of Toxicology	Keine
Frau Dr. med. Irena Neustädter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: GPA/AGPAS, AGNES	Keine
Dr. med. Klaus Strömer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BVDD, DDG, Deutsche Stiftung Kinderdermatologie	Keine
Prof. Dr. med. Thomas Werfel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGAKI, DDG, BVDD, EDSR, EAACI, DGfI	Keine
Frau Prof. Dr. med. Margitta Worm	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BDG, DDG, DGAKI, EAACI, NORA e. V., NABB e. V.	Keine

¹ In die tabellarische Zusammenfassung wurden hier nur die Angaben übertragen, für die nach Diskussion und Bewertung der vollständig entsprechend Formblatt der AWMF offengelegten Sachverhalte in der Leitliniengruppe ein thematischer Bezug zur Leitlinie festgestellt wurde. Die vollständigen Erklärungen sind im Leitlinienssekretariat hinterlegt.

10 Literaturverzeichnis

1. Brasch J, Becker D, Aberer W et al. Guideline contact dermatitis. S1-Guideline of the German Contact Allergy Group (DKG) of the German Dermatology Society (DDG), the Information Network of Dermatological Clinics (IVDK), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Working Group for Occupational and Environmental Dermatology (ABD) of the DDG, the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Professional Association of German Dermatologists (BVDD) and the DDG. *Allergo J Int* 2014; 23: 126-138.
2. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: e1-e22.
3. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema – short version. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 77-85.
4. Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S et al. Management von Handekzemen – Leitlinie – LCD-10-Ziffer: L20. L23. L24. L25. L30. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7 (Suppl. 3): S1-S16.
5. Weyandt G, Breitkopf C, Werner RN et al. German S1 guidelines for the diagnosis and treatment of perianal dermatitis (anal eczema). *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18: 648-657.
6. Martin SF, Bonefeld CM. Mechanisms of irritant and allergic contact dermatitis. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ: *Contact Dermatitis*. 6th Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2021: 95-120.
7. Gonçalo M. Phototoxic and photoallergic contact reactions. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ: *Contact Dermatitis*. 6th Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2021: 365-389.
8. Goossens A, Amaro C, Mahler V. Protein contact dermatitis. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ: *Contact Dermatitis*. 6th Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2021: 355-364.
9. Cashman MW, Reutemann PA, Ehrlich A. Contact dermatitis in the United States: epidemiology, economic impact, and workplace prevention. *Dermatol Clin* 2012; 30: 87-98, viii.
10. Coenraads PJ, Gonçalo M. Skin diseases with high public health impact. *Contact dermatitis*. *Eur J Dermatol* 2007; 17: 564-565.
11. Bains SN, Nash P, Fonacier L. Irritant contact dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019; 56: 99-109.
12. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol* 2016; 174: 319-329.
13. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 75-87.
14. Hermann-Kunz E. Allergische Krankheiten in Deutschland. Ergebnisse einer repräsentativen Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2000; 43: 400-406.
15. Admani S, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: review of the past decade. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 421.
16. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A et al. Prevalence of contact allergy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis* 2019; 80: 77-85.
17. Prakash AV, Davis MD. Contact dermatitis in older adults: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 373-381.
18. Simonsen AB, Deleuran M, Johansen JD, Sommerlund M. Contact allergy and allergic contact dermatitis in children - a review of current data. *Contact Dermatitis* 2011; 65: 254-265.
19. Ward DB, Fleischer AB, Jr., Feldman SR, Krowchuk DP. Characterization of diaper dermatitis in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 943-946.
20. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 32-39.
21. Schmitz R, Thamm M, Ellert U et al. Verbreitung häufiger Allergien bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Ergebnisse der KiGGS-Studie - Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2014; 57: 771-778.

Version:

22. Lantinga H, Nater JP, Coenraads PJ. Prevalence, incidence and course of eczema on the hands and forearms in a sample of the general population. *Contact Dermatitis* 1984; 10: 135-139.
23. Mahler V. Umweltassoziierte dermatologische Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2017; 60: 605-617.
24. Esser PR, Martin SF. Erweitertes Verständnis von Pathogenese und Therapie der Kontaktallergie. *Hautarzt* 2020; 71: 174-181.
25. Karlberg AT, Börje A, Duus Johansen J et al. Activation of non-sensitizing or low-sensitizing fragrance substances into potent sensitizers - prehapten and prohaptens. *Contact Dermatitis* 2013; 69: 323-334.
26. Ott H, Bergström MA, Heise R et al. Cutaneous metabolic activation of carboxime, a self-activating, skin-sensitizing prohaptens. *Chem Res Toxicol* 2009; 22: 399-405.
27. Sharma A, Saito Y, Hung SI et al. The skin as a metabolic and immune-competent organ: Implications for drug-induced skin rash. *J Immunotoxicol* 2019; 16: 1-12.
28. Schmidt M, Raghavan B, Müller V et al. Crucial role for human Toll-like receptor 4 in the development of contact allergy to nickel. *Nat Immunol* 2010; 11: 814-819.
29. Adam C, Wohlfarth J, Hausmann M et al. Allergy-inducing chromium compounds trigger potent innate immune stimulation via ROS-dependent inflammasome activation. *J Invest Dermatol* 2017; 137: 367-376.
30. Sieben S, Kawakubo Y, Masaoudi TA et al. Delayed-type hypersensitivity reaction to paraphenylenediamine is mediated by 2 different pathways of antigen recognition by specific alphabeta human T-cell clones. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 1005-1011.
31. Kohli N, Nedorost S. Inflamed skin predisposes to sensitization to less potent allergens. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 312-317.e311.
32. Blömeke B, Brans R, Dickel H et al. Association between TNFA-308 G/A polymorphism and sensitization to paraphenylenediamine: a case-control study. *Allergy* 2009; 64: 279-283.
33. Friedmann PS, Sanchez-Elsner T, Schnuch A. Genetic factors in susceptibility to contact sensitivity. *Contact Dermatitis* 2015; 72: 263-274.
34. Blömeke B, Brans R, Coenraads PJ et al. Para-phenylenediamine and allergic sensitization: risk modification by N-acetyltransferase 1 and 2 genotypes. *Br J Dermatol* 2009; 161: 1130-1135.
35. Werfel T, Allam JP, Biedermann T et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 336-349.
36. Molin S, Vollmer S, Weiss EH et al. Filaggrin mutations may confer susceptibility to chronic hand eczema characterized by combined allergic and irritant contact dermatitis. *Br J Dermatol* 2009; 161: 801-807.
37. Thyssen JP, Linneberg A, Ross-Hansen K et al. Filaggrin mutations are strongly associated with contact sensitization in individuals with dermatitis. *Contact Dermatitis* 2013; 68: 273-276.
38. Scheinman PL, Vocanson M, Thyssen JP et al. Contact dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7: 38.
39. Litchman G, Nair PA, Atwater AR, Bhutta BS. Contact dermatitis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021:
40. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, Angelini G. Noneczematous contact dermatitis. *ISRN Allergy* 2013; 2013: 361746.
41. Geier J, Struppek K. Anamnese-Auxilium für die berufsdermatologische Untersuchung von Maurern, Betonbauern, Fliesenlegern und Angehörigen verwandter Berufe. *Derm Beruf Umwelt* 1995; 43: 75-80.
42. Geier J, Brehler R, Eck E et al. Berufsspezifische Epikutantestung bei Maurern und Angehörigen verwandter Berufe. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Derm Beruf Umwelt* 1999; 47: 29-33.
43. Hillen U, Brehler R, Dickel H et al. Berufsspezifische Epikutantestung bei Malern und Lackierern – Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt* 2006; 54: 47-52.
44. Koch P, Brehler R, Eck E et al. Berufsspezifische Epikutantestung für Angehörige der Heil- und Pflegeberufe. *Dermatol Beruf Umwelt* 2002; 50: 155-162.

Version:

45. Proske S, Brehler R, Dickel H et al. Berufsspezifische Epikutantestung in der Altenpflege: Empfehlungen der Arbeitsgruppe "Berufs-Testreihen" der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt* 2005; 53: 50-53.
46. Uter W, Wulfhorst B, Pilz B, Raguz J. Anamnese-Auxilium für das Friseurgewerbe - Dermatologisches Risikoprofil. *Derm Beruf Umwelt* 1997; 45: 165-169.
47. Uter W. Epidemiologie und Prävention von Handekzemen in Feuchtberufen am Beispiel des Friseurhandwerks., 1st Auflage, Universitätsverlag Rasch, Osnabrück, 1999.
48. Wessbecher R, Straube M, Szliska C, Schwanitz HJ. Anamneseauxilium und gewerbdermatologische Beurteilung bei medizinischen Bademeistern, Masseuren und Physiotherapeuten. *Hautarzt* 1998; 49: 912-919.
49. Geier J, Bauer A, Becker D et al. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Photopatchtest“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) zur Durchführung des Photopatchtests. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16: 1363-1364.
50. Gonçalo M. Photopatch testing. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ: *Contact Dermatitis*. 6th Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2021: 593-608.
51. Lehmann P. Diagnostic approach to photodermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 965-975.
52. Mahler V. Hand dermatitis – differential diagnoses, diagnostics, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016; 14: 7-26.
53. Mahler V, Nast A, Bauer A et al. S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 1. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 1076-1093.
54. Mahler V, Nast A, Bauer A et al. S3 guidelines: Epicutaneous patch testing with contact allergens and drugs – Short version, Part 2. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 1187-1207.
55. Pesonen M, Koskela K, Aalto-Korte K. Contact urticaria and protein contact dermatitis in the Finnish Register of Occupational Diseases in a period of 12 years. *Contact Dermatitis* 2020; 83: 1-7.
56. Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (Suppl 1): 4-12.
57. Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A et al. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2009; 19: 325-332.
58. Mahler V, Dickel H. Wichtigste Kontaktallergene beim Handekzem. *Hautarzt* 2019; 70: 778-789.
59. Aalto-Korte K, Suuronen K, Frosch PJ. Patch testing with the patients' own products. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ: *Contact Dermatitis*. 6th Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2021: 551-569.
60. Brockow K, Przybilla B, Aberer W et al. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: S2K-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Dermatological Society (DDG) in collaboration with the Association of German Allergologists (AeDA), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Center for Documentation of Severe Skin Reactions and the German Federal Institute for Drugs and Medical Products (BfArM). *Allergo J Int* 2015; 24: 94-105.
61. Darsow U, Balzer C, Mahler V, Ring J. Atopy patch testing with aeroallergens and food proteins. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ: *Contact Dermatitis*. 6th Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2021: 619-630.
62. Dickel H, Geier J, Kreft B et al. Comparing reliabilities of strip and conventional patch testing. *Contact Dermatitis* 2017; 76: 342-349.
63. Dickel H, Kuhlmann L, Bauer A et al. Atopy patch testing with aeroallergens in a large clinical population of dermatitis patients in Germany and Switzerland, 2000-2015: a retrospective multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 2086-2095.
64. Fischer LA, Voelund A, Andersen KE et al. The dose-response relationship between the patch test and ROAT and the potential use for regulatory purposes. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 201-208.
65. Johansen JD, Bruze M, Andersen KE et al. The repeated open application test: suggestions for a scale of evaluation. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 95-96.

Version:

66. Niinimäki A. Scratch-chamber tests in food handler dermatitis. *Contact Dermatitis* 1987; 16: 11-20.
67. Slodownik D, Lee A, Nixon R. Irritant contact dermatitis: a review. *Australas J Dermatol* 2008; 49: 1-9; quiz 10-11.
68. John SM, Bartel G, Brehler R et al. Negativliste: Hautirritabilitäts- und Hautfunktionsdiagnostik zur Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden. ABD-Arbeitsgruppe "Erfassung und Bewertung irritativer Hautschäden". *Dermatol Beruf Umwelt* 2006; 54: 108-111.
69. Robert Koch-Institut (RKI), Klein R, Idel H, Lehmann I. Diagnostische Relevanz des Lymphozytentransformationstestes in der Umweltmedizin. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ am Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2002; 45: 745-749.
70. Lindemann M, Rietschel F, Zabel M, Grosse-Wilde H. Detection of chromium allergy by cellular in vitro methods. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1468-1475.
71. Becker D. In vitro delayed-type sensitivity testing. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1347-1352.
72. Bergström MA, Ott H, Carlsson A et al. A skin-like cytochrome P450 cocktail activates prohapten to contact allergenic metabolites. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1145-1153.
73. Pople A, Williams J, Maxwell G et al. The lymphocyte transformation test in allergic contact dermatitis: New opportunities. *J Immunotoxicol* 2016; 13: 84-91.
74. Robert Koch-Institut (RKI), Klein R, Schwenk M. „Qualitätssicherung beim Lymphozytentransformationstest“ – Addendum zum LTT-Papier der RKI-Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2008; 51: 1070-1076.
75. Renz H, Biedermann T, Bufe A et al. In-vitro-Allergiediagnostik. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) unter Beteiligung des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). *Allergo J* 2010; 19: 110-128.
76. Pichler WJ. Lymphocyte transformation test. In: Vohr H-W: *Encyclopedia of Immunotoxicology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014: 1-5.
77. Brehler R, Merk H. In-vitro-Tests zum Nachweis von Kontaktallergien. *Hautarzt* 2005; 56: 1141-1143.
78. Skazik C, Grannemann S, Wilbers L et al. Reactivity of in vitro activated human T lymphocytes to p-phenylenediamine and related substances. *Contact Dermatitis* 2008; 59: 203-211.
79. Skazik C, Merk HF, Baron JM. Diagnose der Kontaktallergie: Warum In-Vitro-Testsysteme? *Hautarzt* 2008; 59: 339-342.
80. Kneilling M, Caroli U, Grimm C et al. Para-phenylenediamine-specific lymphocyte activation test: a sensitive in vitro assay to detect para-phenylenediamine sensitization in patients with severe allergic reactions. *Exp Dermatol* 2010; 19: 435-441.
81. Garzorz-Stark N, Eyerich K. Molekulare Diagnostik des Handekzems. *Hautarzt* 2019; 70: 760-765.
82. Fölster-Holst R. Differential diagnoses of diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2018; 35 Suppl 1: s10-s18.
83. Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 772-779.
84. Belloni Fortina A, Fontana E, Peserico A. Contact sensitization in children: A retrospective study of 2,614 children from a single center. *Pediatr Dermatol* 2016; 33: 399-404.
85. Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (DKG). DKG Standardreihe für Kinder. 2021; <https://dkg.ivdk.org/testreihen.html#a002>: letzter Zugriff 2. Sep. 2021.
86. Worm M, Aberer W, Agathos M et al. Patch testing in children – recommendations of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 107-109.
87. de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG et al. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 598-606.

Version:

88. Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2007; 50: 701-710.
89. Rzany B, Bechara FG, Feise K et al. Update of the S1 guidelines on the definition and treatment of primary hyperhidrosis. J Dtsch Dermatol Ges 2018; 16: 945-952.
90. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W et al. Update "Systemic treatment of atopic dermatitis" of the S2k-guideline on atopic dermatitis. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19: 151-168.
91. Werfel T, Aberer W, Ahrens F et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. J Dtsch Dermatol Ges 2016; 14: e1-e75.
92. Elsner P, Agner T. Hand eczema: treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (Suppl 1): 13-21.
93. Schuttelaar MLA, Oosterhaven JAF, Christoffers WA et al. Evidence-based management of hand eczema. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: Kanerva's Occupational Dermatology. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1399-1416.
94. Seyfarth F, Schliemann S, Antonov D, Elsner P. Teaching interventions in contact dermatitis. Dermatitis 2011; 22: 8-15.
95. Andersen F, Andersen KE. Management of irritant contact dermatitis: continuously a problem for patients and dermatologists. G Ital Dermatol Venereol 2008; 143: 207-212.
96. Brar KK. A review of contact dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2021; 126: 32-39.
97. Ludriksone L, Antonov D, Schliemann S, Elsner P. Therapy of allergic and irritant contact dermatitis. In: Johansen JD, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch PJ: Contact Dermatitis. 6th Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2021: 1273-1297.
98. Spiewak R. Immunotherapy of allergic contact dermatitis. Immunotherapy 2011; 3: 979-996.
99. Nielsen NH, Linneberg A, Menné T et al. Persistence of contact allergy among Danish adults: an 8-year follow-up study. Contact Dermatitis 2001; 45: 350-353.
100. Mastrolonardo M, Lopalco PL, Diaferio A. Topical immunotherapy with contact sensitizers: a model to study the natural history of delayed hypersensitivity. Contact Dermatitis 2002; 47: 210-214.
101. Dickel H, Kamphowe J, Geier J et al. Strip patch test vs. conventional patch test: investigation of dose-dependent test sensitivities in nickel- and chromium-sensitive subjects. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 1018-1025.
102. Bauer A, Rönch H, Elsner P et al. Interventions for preventing occupational irritant hand dermatitis. Cochrane Database Syst Rev 2018; 4: CD004414.
103. Lachapelle J-M. Principles of prevention and protection in contact dermatitis (with special reference to occupational dermatology). In: Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, Lepoittevin JP: Textbook of Contact Dermatitis. 3rd Auflage. Berlin Heidelberg New York Barcelona Hong Kong London Milan Paris Singapore Tokyo: Springer-Verlag, 2001: 979-993.
104. Sharma AD. Relationship between nickel allergy and diet. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007; 73: 307-312.
105. Lofgren SM, Warshaw EM. Dyshidrosis: epidemiology, clinical characteristics, and therapy. Dermatitis 2006; 17: 165-181.
106. Berthold E, Weisshaar E. Therapie des Handekzems. Hautarzt 2019; 70: 790-796.
107. Agner T, Jungersted JM. Emollients: effects, evidence, and side effects. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: Kanerva's Occupational Dermatology. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1451-1459.
108. De Paépe K, Hachem JP, Vanpee E et al. Beneficial effects of a skin tolerance-tested moisturizing cream on the barrier function in experimentally-elicited irritant and allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis 2001; 44: 337-343.
109. Ramsing DW, Agner T. Preventive and therapeutic effects of a moisturizer. An experimental study of human skin. Acta Derm Venereol (Stockh) 1997; 77: 335-337.
110. Lynde CW. Moisturizers: what they are and how they work. Skin Therapy Lett 2001; 6: 3-5.

Version:

111. Wohlrab J, Staubach P, Augustin M et al. S2k guidelines for the use of topical preparations on the skin. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16: 376-392.
112. European Parliament, The Council of the European Union. REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 30 November 2009 on cosmetic products (recast). *Official Journal of the European Union* 2009; L 342/59: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1613655218339&uri=CELEX:1613655232009R1613655211223>.
113. Kraft M, Soost S, Worm M. Topical and systemic corticosteroids. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1433-1444.
114. Luger T, Loske KD, Elsner P et al. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden - Therapeutischer Index. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2: 629-634.
115. Egeberg A, Schwarz P, Harsløf T et al. Association of potent and very potent topical corticosteroids and the risk of osteoporosis and major osteoporotic fractures. *JAMA Dermatol* 2021; 157: 275-282.
116. Jackson RD. Topical corticosteroids and glucocorticoid-induced osteoporosis-cumulative dose and duration matter. *JAMA Dermatol* 2021; 157: 269-270.
117. Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol* 1999; 140: 882-886.
118. Isaksson M. Corticosteroids. *Dermatol Ther* 2004; 17: 314-320.
119. Luger T, Paul C. Potential new indications of topical calcineurin inhibitors. *Dermatology* 2007; 215 (Suppl 1): 45-54.
120. Aschoff R, Schmitt J, Knuschke P et al. Evaluation of the atrophogenic potential of hydrocortisone 1% cream and pimecrolimus 1% cream in uninvolved forehead skin of patients with atopic dermatitis using optical coherence tomography. *Exp Dermatol* 2011; 20: 832-836.
121. Mose KF, Andersen F, Røpke MA et al. Anti-inflammatory potency testing of topical corticosteroids and calcineurin inhibitors in human volunteers sensitized to diphenylcyclopropenone. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84: 1719-1728.
122. Queille-Roussel C, Graeber M, Thurston M et al. SDZ ASM 981 is the first non-steroid that suppresses established nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 349-350.
123. Engel K, Reuter J, Seiler C et al. Anti-inflammatory effect of pimecrolimus in the sodium lauryl sulphate test. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 447-450.
124. Grassberger M, Steinhoff M, Schneider D, Luger TA. Pimecrolimus - an anti-inflammatory drug targeting the skin. *Exp Dermatol* 2004; 13: 721-730.
125. Krejci-Manwaring J, McCarty MA, Camacho F et al. Topical tacrolimus 0.1% improves symptoms of hand dermatitis in patients treated with a prednisone taper. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 643-646.
126. Wollina U. The role of topical calcineurin inhibitors for skin diseases other than atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 157-173.
127. Meingassner JG, Fahrngruber H, Bavandi A. Pimecrolimus inhibits the elicitation phase but does not suppress the sensitization phase in murine contact hypersensitivity, in contrast to tacrolimus and cyclosporine A. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 77-80.
128. Saripalli YV, Gadzia JE, Belsito DV. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of nickel-induced allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 477-482.
129. Amrol D, Keitel D, Hagaman D, Murray J. Topical pimecrolimus in the treatment of human allergic contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 563-566.
130. Alomar A, Puig L, Gallardo CM, Valenzuela N. Topical tacrolimus 0.1% ointment (protopic) reverses nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge to a similar degree to mometasone furoate 0.1% with greater suppression of late erythema. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 185-188.
131. Schliemann S, Kelterer D, Bauer A et al. Tacrolimus ointment in the treatment of occupationally induced chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 299-306.
132. Han JS, Won KH, Chang SE, Kim JE. Tacrolimus 0.1% ointment in the treatment of allergic contact dermatitis: a new approach. *Int J Dermatol* 2014; 53: e470-e471.

Version:

133. Katsarou A, Makris M, Papagiannaki K et al. Tacrolimus 0.1% vs mometasone furoate topical treatment in allergic contact hand eczema: a prospective randomized clinical study. *Eur J Dermatol* 2012; 22: 192-196.
134. Thelmo MC, Lang W, Brooke E et al. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied tacrolimus ointment for the treatment of hand and/or foot eczema. *J Dermatolog Treat* 2003; 14: 136-140.
135. Worm M, Bauer A, Elsner P et al. Efficacy and safety of topical delgocitinib in patients with chronic hand eczema: data from a randomized, double-blind, vehicle-controlled phase IIa study. *Br J Dermatol* 2020; 182: 1103-1110.
136. Schröder-Kraft C. Other topical therapies (dyes, tanning agents, tars, CO₂). In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1475-1482.
137. Schmid MH, Korting HC. Coal tar, pine tar and sulfonated shale oil preparations: comparative activity, efficacy and safety. *Dermatology* 1996; 193: 1-5.
138. Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R et al. First results from the multicentre study rehabilitation of occupational skin diseases - optimization and quality assurance of inpatient management (ROQ). *Contact Dermatitis* 2012; 66: 140-147.
139. Skudlik C, Wulfhorst B, Gediga G et al. Tertiary individual prevention of occupational skin diseases: a decade's experience with recalcitrant occupational dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health* 2008; 81: 1059-1064.
140. van den Bogaard EH, Bergboer JGM, Vonk-Bergers M et al. Coal tar induces AHR-dependent skin barrier repair in atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2013; 123: 917-927.
141. Roelofzen JHJ, Aben KKH, Oldenhof UTH et al. No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 953-961.
142. Roelofzen JH, Aben KK, van der Valk PG et al. Coal tar in dermatology. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 329-334.
143. van Schooten FJ, Godschalk R. Coal tar therapy. Is it carcinogenic? *Drug Saf* 1996; 15: 374-377.
144. Pion IA, Koenig KL, Lim HW. Is dermatologic usage of coal tar carcinogenic? A review of the literature. *Dermatol Surg* 1995; 21: 227-231.
145. Cholcha W, Leuschner J, Leuschner F. Untersuchungen zur Verträglichkeit von hellem sulfoniertem Schieferöl nach lokaler und systemischer Applikation. *Arzneimittelforschung* 1994; 44: 170-177.
146. Bickers DR, Kappas A. Human skin aryl hydrocarbon hydroxylase. Induction by coal tar. *J Clin Invest* 1978; 62: 1061-1068.
147. Haarmann-Stemmann T, Esser C, Krutmann J. The Janus-faced role of aryl hydrocarbon receptor signaling in the skin: consequences for prevention and treatment of skin disorders. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 2572-2576.
148. Merk HF. Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor als Zielstruktur für neue Medikamente bei Psoriasis und atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 2019; 70: 942-947.
149. Tzaneva S, Kittler H, Thallinger C et al. Oral vs. bath PUVA using 8-methoxypsoralen for chronic palmoplantar eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009; 25: 101-105.
150. Stege H. Ultraviolettherapie des chronischen Handekzems. *Hautarzt* 2008; 59: 696-702.
151. Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. *Am J Contact Dermat* 2003; 14: 119-137.
152. Gritiyaransan P, Sukhum A, Tresukosol P, Kullavanijaya P. Topical PUVA therapy for chronic hand eczema. *J Dermatol* 1998; 25: 299-301.
153. Sjövall P, Christensen OB. Treatment of chronic hand eczema with UV-B Handylux in the clinic and at home. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 5-8.
154. Sjövall P, Christensen OB. Local and systemic effect of ultraviolet irradiation (UVB and UVA) on human allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1986; 66: 290-294.
155. Mørk NJ, Austad J. Short-wave ultraviolet light (UVB) treatment of allergic contact dermatitis of the hands. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1983; 63: 87-89.
156. Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 10-14.

Version:

157. Petering H, Breuer C, Herbst R et al. Comparison of localized high-dose UVA1 irradiation versus topical cream psoralen-UVA for treatment of chronic vesicular dyshidrotic eczema. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 68-72.
158. Schmidt T, Abeck D, Boeck K et al. UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998; 78: 318-319.
159. Bauer A, Kelterer D, Bartsch R et al. Prevention of hand dermatitis in bakers' apprentices: different efficacy of skin protection measures and UVB hardening. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75: 491-499.
160. Hölzle E. Iontophoresis. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1461-1474.
161. Wollina U, Uhlemann C, Elstermann D et al. Therapie der Hyperhidrosis mittels Leitungswasseriontophorese. Positive Effekte auf Abheilungszeit und Rezidivfreiheit bei Hand-Fuss-Ekzemen. *Hautarzt* 1998; 49: 109-113.
162. Schempp CM, Czech W, Schöpf E, Simon JC. Leitungswasser-Iontophorese bei der Behandlung dyshidrotischer mit Hyperhidrosis assoziierter Palmoplantarekzeme. *Akt Dermatol* 1996; 22: 198-201.
163. Odia S, Vocks E, Rakoski J, Ring J. Successful treatment of dyshidrotic hand eczema using tap water iontophoresis with pulsed direct current. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76: 472-474.
164. Soost S, Worm M. Therapie berufsbedingter Hauterkrankungen. *Hautarzt* 2009; 60: 718-721.
165. Molin SC, Ruzicka T. Retinoids. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1417-1431.
166. Mangelsdorf DJ, Evans RM. The RXR heterodimers and orphan receptors. *Cell* 1995; 83: 841-850.
167. Evans RM, Mangelsdorf DJ. Nuclear receptors, RXR, and the Big Bang. *Cell* 2014; 157: 255-266.
168. Amann PM, Merk HF, Baron JM. Retinoide in der Dermatopharmakologie. *Hautarzt* 2014; 65: 98-105.
169. Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GBE et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol* 2008; 158: 808-817.
170. Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D et al. Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1453-1459.
171. Bissonnette R, Worm M, Gerlach B et al. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol* 2010; 162: 420-426.
172. Song M, Lee H-J, Lee W-K et al. Acitretin as a therapeutic option for chronic hand eczema. *Ann Dermatol* 2017; 29: 385-387.
173. Politiek K, Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar MLA. Alitretinoin and acitretin in severe chronic hand eczema; results from a retrospective daily practice study. *Dermatol Ther* 2016; 29: 364-371.
174. Tan J, Maari C, Nigen S et al. Open-label exploratory study of acitretin for the treatment of severe chronic hand dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2015; 26: 373-375.
175. Thestrup-Pedersen K, Andersen KE, Menné T, Veien NK. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 2001; 81: 353-355.
176. Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998; 78: 40-43.
177. Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Comparison of the influence of cyclosporine and topical betamethasone-17,21-dipropionate treatment on quality of life in chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1997; 77: 54-58.
178. Granlund H, Erkkö P, Eriksson E, Reitamo S. Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-17,21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76: 371-376.
179. Reitamo S, Granlund H. Cyclosporin A in the treatment of chronic dermatitis of the hands. *Br J Dermatol* 1994; 130: 75-78.
180. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema - a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 606-619.

Version:

181. Verma KK, Mahesh R, Srivastava P et al. Azathioprine versus betamethasone for the treatment of parthenium dermatitis: a randomized controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 453-457.
182. Agarwal US, Besarwal RK. Topical clobetasol propionate 0.05% cream alone and in combination with azathioprine in patients with chronic hand eczema: an observer blinded randomized comparative trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79: 101-103.
183. da Mota R, Homey B. Treatment of chronic hand eczema: other immunomodulating therapies. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T et al.: *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd Auflage. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 2020: 1445-1450.
184. Wise M, Callen JP. Azathioprine: a guide for the management of dermatology patients. *Dermatol Ther* 2007; 20: 206-215.
185. Pickenäcker A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol* 1998; 134: 378-379.
186. Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG. Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 612-614.
187. Jappe U, Beckert H, Bergmann KC et al. Biologics for atopic diseases: Indication, side effect management, and new developments. *Allergol Select* 2021; 5: 1-25.
188. Moyle M, Cevikbas F, Harden JL, Guttman-Yassky E. Understanding the immune landscape in atopic dermatitis: The era of biologics and emerging therapeutic approaches. *Exp Dermatol* 2019; 28: 756-768.
189. Gooderham MJ, Hong HC, Eshtiaghi P, Papp KA. Dupilumab: A review of its use in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (Suppl 1): S28-S36.
190. Bhatia J, Sarin A, Wollina U et al. Review of biologics in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2020; 83: 179-181.
191. Shirley M. Dupilumab: first global approval. *Drugs* 2017; 77: 1115-1121.
192. Hendricks AJ, Yosipovitch G, Shi VY. Dupilumab use in dermatologic conditions beyond atopic dermatitis - a systematic review. *J Dermatolog Treat* 2021; 32: 19-28.
193. Oosterhaven JAF, Voorberg AN, Romeijn GLE et al. Effect of dupilumab on hand eczema in patients with atopic dermatitis: An observational study. *J Dermatol* 2019; 46: 680-685.
194. Crepy MN, Nosbaum A, Bensefa-Colas L. Blocking type 2 inflammation by dupilumab does not control classic (type 1-driven) allergic contact dermatitis in chronic hand eczema. *Contact Dermatitis* 2019; 81: 145-147.
195. Machler BC, Sung CT, Darwin E, Jacob SE. Dupilumab use in allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 280-281.
196. Chipalkatti N, Lee N, Zancanaro P et al. Dupilumab as a treatment for allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2018; 29: 347-348.
197. Goldminz AM, Scheinman PL. A case series of dupilumab-treated allergic contact dermatitis patients. *Dermatol Ther* 2018; 31: e12701.
198. Joshi SR, Khan DA. Effective use of dupilumab in managing systemic allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2018; 29: 282-284.
199. Sattar H, Manzoor J, Mirza L et al. Iatrogenic Cushing's syndrome in children presenting at Children's Hospital Lahore using nappy rash ointments. *J Pak Med Assoc* 2015; 65: 463-466.
200. Blume-Peytavi U, Hauser M, Lünemann L et al. Prevention of diaper dermatitis in infants – a literature review. *Pediatr Dermatol* 2014; 31: 413-429.
201. Foti C, Bonifazi E, Casulli C et al. Contact allergy to topical corticosteroids in children with atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 162-163.
202. Korting HC, Schöllmann C, Cholcha W et al. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4% in the treatment of mild to moderate atopic eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1176-1182.
203. Slutsky JB, Clark RAF, Remedios AA, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of coal tar preparations in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 1258-1264.

Version:

204. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 657-682.
205. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Clioquinol (iodochlorhydroxyquin, vioform) and iodoquinol (diiodohydroxyquin): blindness and neuropathy. *Pediatrics* 1990; 86: 797-798.
206. Brans R, Skudlik C. Prävention des Handekzems. *Hautarzt* 2019; 70: 797-803.
207. Fartasch M, Diepgen TL, Drexler H et al. S1-Leitlinie „Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung“ (ICD 10: L23, L24) – Kurzversion. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 594-607.
208. Lachapelle JM. Efficacy of protective creams and/or gels. *Curr Probl Dermatol* 1996; 25: 182-192.
209. Lodén M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 256-260.
210. Mathias CG. Prevention of occupational contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 742-748.
211. Wigger-Alberti W, Elsner P. Preventive measures in contact dermatitis. *Clin Dermatol* 1997; 15: 661-665.
212. Hannuksela M. Moisturizers in the prevention of contact dermatitis. *Curr Probl Dermatol* 1996; 25: 214-220.
213. Zhai H, Maibach HI. Moisturizers in preventing irritant contact dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 241-244.
214. Williams C, Wilkinson SM, McShane P et al. A double-blind, randomized study to assess the effectiveness of different moisturizers in preventing dermatitis induced by hand washing to simulate healthcare use. *Br J Dermatol* 2010; 162: 1088-1092.
215. Bruusgaard-Mouritsen MA, Johansen JD, Zachariae C et al. Natural ingredients in cosmetic products - A suggestion for a screening series for skin allergy. *Contact Dermatitis* 2020; 83: 251-270.
216. Dinkloh A, Worm M, Geier J et al. Contact sensitization in patients with suspected cosmetic intolerance: results of the IVDK 2006-2011. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1071-1081.
217. Nguyen HL, Yiannias JA. Contact dermatitis to medications and skin products. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019; 56: 41-59.
218. Uter W, Geier J, Lessmann H, Schnuch A. Inhaltsstoffe von Hautschutz- und -pflegemitteln aus allergologischer Sicht. Analyse von IVDK-Daten und Literaturübersicht. *Dermatol Beruf Umwelt* 2005; 53: 172-182.
219. Wetter DA, Yiannias JA, Prakash AV et al. Results of patch testing to personal care product allergens in a standard series and a supplemental cosmetic series: an analysis of 945 patients from the Mayo Clinic Contact Dermatitis Group, 2000-2007. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 789-798.
220. Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 253-256.
221. Kütting B, Drexler H. Der dreistufige Hautschutzplan. Ein wirksames Instrument der Primärprävention oder eher geeignet für die Sekundärprävention? *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 201-205.
222. Frosch PJ, Kurte A. Efficacy of skin barrier creams (IV). The repetitive irritation test (RIT) with a set of 4 standard irritants. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 161-168.
223. Kresken J, Klotz A. Occupational skin-protection products - a review. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 355-358.
224. Wigger-Alberti W, Caduff L, Burg G, Elsner P. Experimentally induced chronic irritant contact dermatitis to evaluate the efficacy of protective creams in vivo. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 590-596.
225. Zhai H, Maibach HI. Effect of barrier creams: human skin in vivo. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 92-96.
226. Schliemann S, Petri M, Elsner P. Preventing irritant contact dermatitis with protective creams: influence of the application dose. *Contact Dermatitis* 2014; 70: 19-26.
227. Schliemann S, Kleesz P, Elsner P. Protective creams fail to prevent solvent-induced cumulative skin irritation - results of a randomized double-blind study. *Contact Dermatitis* 2013; 69: 363-371.
228. Lejding T, Engfeldt M, Bruze M et al. Can reducing cosmetic substances help prevent chromate contact allergy? *Contact Dermatitis* 2020; 82: 39-44.
229. Lejding T, Engfeldt M, Bruze M et al. Skin application of glutathione and iron sulfate can inhibit elicitation of allergic contact dermatitis from hexavalent chromium. *Contact Dermatitis* 2020; 82: 45-53.

Version:

230. Marks JG, Jr., Fowler JF, Jr., Sheretz EF, Rietschel RL. Prevention of poison ivy and poison oak allergic contact dermatitis by quaternium-18 bentonite. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 212-216.
231. Vidmar DA, Iwane MK. Assessment of the ability of the topical skin protectant (TSP) to protect against contact dermatitis to urushiol (Rhus) antigen. *Am J Contact Dermat* 1999; 10: 190-197.
232. Wöhrl S, Kriechbaumer N, Hemmer W et al. A cream containing the chelator DTPA (diethylenetriaminepenta-acetic acid) can prevent contact allergic reactions to metals. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 224-228.
233. Brehler R, Maurer O, Grabbe S, Schwarz T. Topically applied pentoxifylline has no effect on allergic patch responses. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 1017-1021.
234. Wilke A, Skudlik C, Sonsmann FK. Individualprävention beruflicher Kontaktekzeme: Schutzhandschuhe und Hautschutzempfehlungen im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren. *Hautarzt* 2018; 69: 449-461.
235. Allmers H, Schmengler J, John SM. Decreasing incidence of occupational contact urticaria caused by natural rubber latex allergy in German health care workers. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 347-351.
236. Geier J, Lessmann H, Mahler V et al. Occupational contact allergy caused by rubber gloves - nothing has changed. *Contact Dermatitis* 2012; 67: 149-156.
237. Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O et al. Wet work exposure and hand eczema among healthcare workers: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2018; 178: 452-461.
238. Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin (I). Short-term experimental exposure. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 1-5.
239. Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin (II). Long-term experimental exposure. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 258-262.
240. Tiedemann D, Clausen ML, John SM et al. Effect of glove occlusion on the skin barrier. *Contact Dermatitis* 2016; 74: 2-10.
241. Wigger-Alberti W, Elsner P. Do barrier creams and gloves prevent or provoke contact dermatitis? *Am J Contact Dermat* 1998; 9: 100-106.
242. Pedersen LK, Held E, Johansen JD, Agner T. Less skin irritation from alcohol-based disinfectant than from detergent used for hand disinfection. *Br J Dermatol* 2005; 153: 1142-1146.
243. Slotosch CM, Kampf G, Löffler H. Effects of disinfectants and detergents on skin irritation. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 235-241.
244. Rodriguez-Homs LG, Atwater AR. Allergens in medical hand skin cleansers. *Dermatitis* 2019; 30: 336-341.
245. Krohn S, Drechsel-Schlund C, Römer W et al. Rechtsänderungen bei Berufskrankheiten - Auswirkungen auf die dermatologische Praxis. *Dermatol Beruf Umwelt* 2020; 68: 145-148.
246. Brasch J, Becker D, Aberer W et al. Kontaktekzem. Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). *Allergo J* 2007; 16: 176-185.

Versionsnummer: 5.0

Erstveröffentlichung: 07/2005

Überarbeitung von: 09/2021

Nächste Überprüfung geplant: 08/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**