

Leitlinie Kontaktekzem

S1-Leitlinie der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), des Informationsverbunds Dermatologischer Kliniken (IVDK), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) der DDG, des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA), des Berufsverbands Deutscher Dermatologen (BVDD) und der DDG

JOCHEN BRASCH¹, DETLEF BECKER², WERNER ABERER³, ANDREAS BIRCHER⁴, BIRGER KRÄNKE³, KIRSTEN JUNG⁵, BERNHARD PRZYBILLA⁶, TILO BIEDERMANN⁷, THOMAS WERFEL⁸, SWEN MALTE JOHN⁹, PETER ELSNER¹⁰, THOMAS DIEPGEN¹¹, AXEL TRAUTMANN¹², HANS F. MERK¹³, THOMAS FUCHS¹⁴, AXEL SCHNUCH¹⁵

Schlüsselwörter

Epidemiologie –
klinische Manifestationen – Diagnostik – Therapie – Meldung

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; ²Universitäts-Hautklinik Mainz; ³Universitäts-Hautklinik, Medizinische Universität Graz, Österreich; ⁴Allergologische Poliklinik, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Basel, Schweiz; ⁵Hautarztpraxis, Erfurt; ⁶Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Allergiezentrum, Ludwig-Maximilians-Universität, München; ⁷Universitäts-Hautklinik Tübingen; ⁸Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover; ⁹Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück; ¹⁰Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Jena; ¹¹Institut für Arbeitsmedizin, Abteilung Klinische Sozialmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg; ¹²Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg; ¹³Hautklinik, Universitätsklinikum Aachen; ¹⁴Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Göttingen; ¹⁵Informationsverbund Dermatologischer Kliniken, Universitäts-Hautklinik Göttingen

Entwicklungsstufe S1

AWMF-Leitlinien-
Register-Nummer
013/055

Fertigstellung
21. August 2013

Gültigkeit
31. Dezember 2016

Überprüfung
geplant für
31. Dezember 2016

ICD-10-Nummern
L 23, L 24, L 25,
L 56.2

Englische Fassung
<http://link.springer.com/journal/40629>

Zitierweise: Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kränke B, Jung K, Przybilla B, Biedermann T, Werfel T, John SM, Elsner P, Diepgen T, Trautmann A, Merk HF, Fuchs T, Schnuch A. 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: 126–38
DOI 10.1007/s40629-014-0013-5

Präliminarien

Zweck der Leitlinie

Diese Leitlinie „Kontaktekzem“ ist als Orientierung für Ärzte aller Fachrichtungen gedacht, die Patienten mit Kontaktekzem betreuen. Sie soll auf der Basis des aktuellen Wissens über Kontaktekzeme die anerkannten diagnostischen, therapeutischen und interventionellen Maßnahmen darstellen.

Für den Themenbereich Handekzem gibt es eine gesonderte Leitlinie [1].

Verfahren zur Entwicklung und Konsensbildung

Die Leitlinie wurde in formaler Konsensfindung einer Expertengruppe (s. Autoren) entwickelt, deren Zusammensetzung von den wissenschaftlichen Fachgesellschaften bestimmt wurde, die auf dem Gebiet Kontaktekzem in Deutschland aktiv sind. Es handelt sich dabei um die Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (DKG) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (Aberer, Kränke, Becker, Bircher, Brasch), den Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK; Schnuch, Aberer, Brasch), die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI; Przybilla, Biedermann, Werfel), die Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (John, Elsner, Diepgen), den Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA; Merk, Fuchs), den Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD; Jung) und die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG; Trautmann).

Ausgehend von der Vorgängerversion der Leitlinie [2] wurde zunächst vom Erstautor ein formal umstrukturierter und inhaltlich aktualisierter Entwurf entwickelt. Anschließend erfolgten im Rahmen einer Diskussion per E-Mail durch alle Autoren Ergänzungen und Modifikationen, bis ein allgemeiner Konsens der Autoren erzielt war.

Die Autoren haben systematisch 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 Autoren. 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 valide (doppelblinde prospektive randomisierte) Wirksamkeitsstudien gibt. Ein Außerachtlassen solcher empirischen Erkenntnisse würde zu inadäquaten Empfehlungen führen.

Limitierungen

Diese S1-Leitlinie wurde von den Autoren nach bestem Wissen und Gewissen erstellt. 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.

Definition des Kontaktekzems

Eine Ekzemreaktion ist eine durch ein Nach- und Nebeneinander von Erythem, Bläschen, Exsudation, Papeln und Schuppen charakterisierte entzündliche Intoleranzreaktion der Haut. Der Begriff „Ekzem“ wird dabei zumeist synonym zum Begriff „Dermatitis“ verwendet. Dieses Reaktionsmuster wird überwiegend durch äußerlich einwirkende, nichtinfektiöse, immunologisch, chemisch oder physikalisch wirkende Noxen induziert. Dies ist

klassischerweise beim Kontaktekzem der Fall. Ekzematöse Hautreaktionen können jedoch auch endogen oder durch systemische Allergenzufuhr ausgelöst werden.

Nach ätiologischen Gesichtspunkten unterscheidet man allergische – zumeist vom Spättyp (Typ IV) und nur selten, wie bei einer Proteinkontaktdermatitis, vom Soforttyp (Typ I) – von irritativen (nicht-allergischen) Kontaktekzemformen. Die allergischen Formen setzen eine Sensibilisierung auf das einwirkende Allergen beziehungsweise ein kreuzreaktives Antigen voraus. Ungeachtet der unterschiedlichen Ätiologie (Typ-IV- oder Typ-I-Allergie oder Hautirritation) bildet sich eine Ekzemmorphe aus. Die irritativen Formen werden auch als toxisch, degenerativ, subtoxisch oder kumulativ-toxisch bezeichnet. Bei vielen Patienten liegt eine oft synergistisch wirkende Kombination aus irritativen und allergischen Mechanismen vor [3].

Das klinische Bild allein erlaubt oft keine eindeutige Einordnung des Ekzems als allergisches oder irritatives Kontaktekzem.

Nach Morphologie, zeitlichem Ablauf und Einwirkungszeit der Noxe lassen sich akute, subakute und chronische Erscheinungsbilder unterscheiden. Diese Einstufung ist auch für die Therapiewahl wichtig.

Epidemiologie

Für das allergische Kontaktekzem ist eine allergenspezifische (Kontakt-)Sensibilisierung eine notwendige Voraussetzung. Die Prävalenz der Sensibilisierung gegen einzelne Kontaktallergene ist in Deutschland, Österreich und den deutschsprachigen Regionen der Schweiz je nach untersuchtem Patientengut sehr unterschiedlich, zum Teil berufsabhängig und Gegenstand spezieller Auswertungen und Überwachungen [4, 5, 6]. Aus der Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Kontaktallergene kann jedoch nicht direkt auf die Häufigkeiten des Kontaktekzems geschlossen werden. Die Bedeutung von Irritantien als potenzielle Verursacher eines irritativen Kontaktekzems ist vor allem in bestimmten Berufsgruppen gut untersucht [7]. Die Wahrscheinlichkeit, ein irritatives Kontaktekzem zu entwickeln, steigt mit der Intensität und Dauer der Irritanzieinwirkung. In Abhängigkeit vom untersuchten Berufsfeld stehen bei den beruflich bedingten Dermatosen irritative oder allergische Kontaktekzeme im Vordergrund [8]. Oft ist ein irritatives Kontaktekzem Wegbereiter für eine zusätzliche Kontaktsensibilisierung [9].

Allergische und irritative Kontaktekzeme sind in vielen Ländern häufige, keinesfalls nur berufsbedingte Erkrankungen, die auch erhebliche gesundheits- und sozialökonomische Kosten verursachen [10, 11, 12].

Verwendete Abkürzungen

DD	Differenzialdiagnose
LST	Lymphozytenstimulationstest
LTT	Lymphozytentransformationstest
MELISA	Memory lymphocyte immunostimulation assay
PPD	Paraphenylendiamin
PUVA	Psoralen plus UV-A
ROAT	Repeated open application test
UV	Ultraviolett

Prävalenz des Kontaktekzems

In Deutschland wurde der von irgendeiner Form des Kontaktekzems betroffene Bevölkerungsanteil auf 15 bis 20 % geschätzt [12]. Auch Kinder sind nicht selten betroffen, einige Untersuchungen zeigen diesbezüglich eine zunehmende Häufigkeit [13, 14, 15]. Ältere Menschen leiden bei altersbedingt unterschiedlicher Exposition, veränderter epidermaler Barrierefunktion und veränderter Immunreaktivität ebenfalls häufig unter Kontaktekzemen [16, 17]. Laut „Gesundheitssurvey 2000“ [18] beträgt für das allergische Kontaktekzem die Lebenszeitprävalenz etwa 15 % und die Jahresprävalenz etwa 7 %.

Dänische Studien aus den 90er-Jahren berichten über eine Lebenszeitprävalenz eines „Handekzems“ von 17 %, und schon bei Jugendlichen im Alter zwischen zwölf und 16 Jahren lag die Prävalenz bei 7 % [19]. In Göteborg, Schweden, betrug bei Personen im Alter von 20 bis 65 Jahren die Punktprävalenz von Handekzemen 5,4 % und die Einjahresprävalenz 10,6 % [20]. Aufgrund einer Auswertung von Originalarbeiten der letzten 30 Jahre wurde eine Punktprävalenz des Handekzems von ca. 4 % ermittelt [21] und für ein akutes kontaktallergisches Ekzem der Hände wurde eine Jahresprävalenz von 2 % angegeben. Die Jahresprävalenz von Handekzemen allgemein betrug nach dieser Auswertung etwa 10 % [21]. Im Patientenkollektiv des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken beträgt der durchschnittliche Anteil der Handekzeme an allen Kontaktekzemen etwa ein Drittel; bei angenommen gleicher Quote in Schweden ergäbe sich dort eine Prävalenz aller allergischen Kontaktekzeme von 6 % [19]. Somit scheint die im Berufsgenossenschaftssurvey ermittelte Einjahresprävalenz von 7 % eine über die Jahrzehnte relativ stabile Entwicklung anzuzeigen [18]. Das allergische Kontaktekzem ist jedenfalls eine Volkskrankheit von ähnlicher Häufigkeit wie der Diabetes mellitus.

Inzidenz des Kontaktekzems

Für das ätiologisch nicht weiter definierte Kontaktekzem wurde in den Niederlanden eine Inzidenz von 7,9 pro 1.000 Personenjahre beobachtet [22]. Die bei ausgewählten Berufen ermittelten Inzidenzen liegen deutlich höher [23, 24]. In einem aus Studenten zusammengesetzten Kollektiv einer universitären Hautarztambulanz wurde in den USA eine Inzidenz des allergischen Kontaktekzems von 28 pro 1.000 pro Jahr ermittelt [19]. Mit Bezug auf die städtische Einzugsbevölkerung errechneten britische Kollegen eine Inzidenz von 0,6 pro 1.000 pro Jahr. Wird diese Rate nun um einen Faktor korrigiert, der die Konsultationsrate berücksichtigt, so läge die Inzidenz bei 1,6 pro 1.000 pro Jahr.

In einem Rechenmodell wurde für ein „mittleres“ Szenario (zwischen den möglichen Extremen

liegende Annahmen) die Inzidenz des allergischen Kontaktekzems auf 3 pro 1.000 pro Jahr geschätzt [25].

Maxime: Das allergische Kontaktekzem betrifft als Volkskrankheit alle Altersgruppen mit hoher Prävalenz und Inzidenz.

Klinisches Bild des Kontaktekzems**Erscheinungsbilder des Kontaktekzems**

Tab. 1 zeigt die „klassischen“ klinischen Formen des Kontaktekzems.

Die klinischen Symptome sind vor allem davon abhängig, ob es sich um ein akutes oder ein chronisches Ekzem handelt, aber auch von der einwirkenden Noxe und der Art des Kontakts, dem Pathomechanismus, der Lokalisation und weiteren Faktoren (Tab. 2) [26]. Obwohl allen Ekzemtypen grundsätzlich gemeinsam, sind die klassischen Ekzemstadien bei der Kontaktdermatitis (allergischer und irritativer Natur) am ehesten erkennbar. Diese Ekzemvariante gilt daher als Musterbeispiel [26, 27].

Akutes Stadium der Ekzemreaktion

Es handelt sich somit bei der akuten Kontaktdermatitis um eine in der gesamten Läsion weitgehend uniform ablaufende, metachrone Sequenz pathologischer Symptome.

- Milde Form: Erythem am Ort der Einwirkung der Noxe, Abtrinnsuren und Juckreiz sind möglich.
- Schwere Form: Papulovesikeln (histologisch spongiotische Bläschen) bis zu Blasen, meist heftig juckend. Spannungsgefühl und auch Schmerzen können auftreten. Durch Platzen der Bläschen kommt es zu Nässen, dann zu Krustenbildung, später Schuppung und zumeist folgt Restitutio ad integrum. Bei allergischer Auslösung sind Streureaktionen möglich.

Die akute irritative Kontaktdermatitis ist durch schnelles Auftreten (innerhalb von Stunden) nach der meist leicht zu eruierenden Exposition, durch raschen Verlauf und gewöhnlich auch schnelle Rückbildung, durch ihr monomorphes und oft recht intensives Erscheinungsbild (bis zur Hautnekrose), mehr brennend-schmerzhaft als juckende subjektive Symptome, die scharfe Begrenzung auf das Kontaktareal und das Fehlen von Streuphänomenen gekennzeichnet.

Chronisches Ekzemstadium

Chronizität entsteht, wenn die Noxe weiter einwirkt und die spontane Abheilung des Ekzems daher ausbleibt oder das Ekzem noxenunabhängig persistiert.

Morphologisch bestehen Ekzemplaques mit fokaler Betonung mehr exsudativer oder mehr schup-

pendere Bereiche. Die anfänglich relativ scharfe Begrenzung wird zunehmend unscharf. Die Haut wirkt durch Infiltration mit Entzündungszellen verdickt, die Hautfalten werden akzentuiert (Lichenifikation). Hyperkeratosen, Rhagaden und Lichenifikation bestimmen zunehmend das klinische Bild.

Das chronische degenerative Kontaktekzem entsteht erst nach einer manchmal bis zu Jahre andauernden Exposition. Erstes Symptom ist meist eine als unangenehm empfundene Trockenheit der Haut, der Erytheme und Schuppung folgen. Es ist sodann durch einen trockenen, hyperkeratotisch-schuppigen, rissig-rhagadiformen und nur mehr wenig exsudativen Charakter gekennzeichnet. Es verläuft langsam und heilt nur verzögert ab, ist weitgehend, aber nicht ausschließlich, auf das Kontaktareal beschränkt und neigt nicht zu Streuherden.

Variablen

Die Entwicklung des Ekzems unterscheidet sich – zusätzlich zur Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf – je nach Körperregion und wird zudem durch Art und Aggressivität des auslösenden Agens und weitere Einflussgrößen mitbestimmt (**Tab. 2**). Relevante genetische Faktoren sind zurzeit Gegenstand von Studien [28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35].

Die unterschiedlichen Ekzemlokalisationen können nicht nur Hinweise auf mögliche Auslöser, sondern manchmal auch auf die pathogenetischen Mechanismen geben. Typische Prädispositionsstellen der Initialsymptome eines allergischen Kontaktekzems sind Handrücken und die Lateralseiten der Finger. Ein Ultraviolett(UV)-getriggertes Ekzem ist zumindest initial auf lichtexponierte Areale begrenzt und spart durch Kinn, Ohren etc. beschattete Regionen im Gesicht und die durch Haare oder Kleidungsstücke bedeckten Körperteile aus. Ein Ekzem der frei getragenen Körperteile kann auch durch aerogene Allergene wie z. B. Pflanzenallergene oder volatile Substanzen im Berufsbereich (z. B. Epoxidharze) ausgelöst sein [36] (aerogenes Kontaktekzem).

Unterschiedliche Ekzemlokalisationen können zu einer spezifischen Morphologie führen. So findet sich im Gesicht initial häufig lediglich eine angio-ödematige Schwellung der Lider, an den Unterschenkeln können die Ekzeme nach Pflanzenkontakt „streifig“ sein und ein Textilekzem ist typischerweise in Arealen mit intensivem Stoffkontakt (oft intertriginös, z. B. Axilla, Leiste) akzentuiert. An Handflächen und Fußsohlen können wegen des dicken Stratum corneum durch Konfluenz mikroskopischer Bläschen auch große Blasen entstehen

„Klassische“ klinische Ekzemformen		Tabelle 1
Ekzemform	Beschreibung	
Irritative Kontaktdermatitis	- Veränderungen auf den Ort der Noxeneinwirkung beschränkt - im akuten Stadium scharfe Begrenzung - Spektrum vom Erythem bis zur Nekrose - Bild stark abhängig von der Akuität und der Noxe - keine Streuung	
Allergische Kontaktdermatitis	- Spezifische immunologische Sensibilisierung gegen ein Kontaktallergen - Areal und Konfiguration des meist unscharf begrenzten Ekzems bieten Hinweise auf das auslösende Agens. - Streuereaktionen, vom primären Einwirkungsbereich ausgehend, sind typisch.	
Aerogene allergische Kontaktdermatitis	Ekzem an frei getragenen Körperstellen durch luftübertragene Allergene (Allergene in Wandfarben, Pflanzen etc.)	
Photokontaktdermatitis	- Tritt primär nur an lichtexponierten Arealen auf. - Substanzen, die unter Lichteinwirkung toxisch wirken (z. B. Furocumarine), lösen ohne Sensibilisierung ein irritatives Ekzem aus. - Photoallergien benötigen eine vorherige Sensibilisierungsphase.	
Asteatotisches Ekzem	Trockene „rissige“ Haut mit roten Fissuren besonders bei Altershaut oder überbeanspruchter Haut (falsche Pflege, übertriebenes Waschen)	
Die „trockene“ chronische Kontaktdermatitis	An Fingern und Händen als Berufsdermatose bei Zahnärzten und Gärtnern	
Das dyshidrotische Ekzem oder Pompholyx	Als klinische Sonderformen der Kontaktdermatitis (DD Sonderform der atopischen Dermatitis)	
Hämatogene Ekzeme		
Disloziertes Ekzem	Das Allergen wird auf andere Hautareale ohne primären Allergenkontakt übertragen – z. B. auf die Augenlider.	
Partnerekzem	z. B. Gesichtsekzem bei Sensibilisierung gegen PPD durch gefärbte Haare des Partners	
DD, Differenzialdiagnose; PPD, Paraphenyldiamin		

Tabelle 2	
Exogene und endogene Faktoren, die die Entzündungsreaktion und damit die klinische Ausprägung des Ekzems beeinflussen (adaptiert nach [26]).	
Exogene Faktoren	Typ der Noxe (Allergen, Irritans, chemische Struktur, pH)
	Menge der penetrierten Substanz (Löslichkeit, Vehikel, Konzentration, Art und Zeitdauer der Applikation)
	Körperregion
	Körpertemperatur
	Mechanische Faktoren (Druck, Friktion, Abrasion)
	Chemische und physikalische Faktoren (Wasser, Lösungsmittel, Kälte, UV-Strahlung etc.)
	Klimatische Bedingungen (Temperatur, Feuchtigkeit, Wind)
	Partnerkontakt
	Individuelle Empfindlichkeit für das Irritans
	Spezifische immunologische Sensibilisierung
Endogene Faktoren	Primär hyperirritable (empfindliche) Haut
	Veranlagung zu atopischer Dermatitis
	Unfähigkeit zum „hardening“
	Sekundäre Hyperirritabilität (Status eczematicus)
	Ethnische Faktoren
	Alter
	Empfindlichkeit für UV-Strahlung
	Genetische Disposition
	Polysensibilisierung
	Vorbestehende Dermatosen (z. B. Unterschenkelekzem)

Tabelle 3	
Die wichtigsten nichtekzematösen Erscheinungsbilder kontaktallergischer Reaktionen	
Erythema-multiforme-artige Reaktionen etwa 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 lichenoidale Kontaktreaktionen der Schleimhäute auf dentale Allergene (z. B. bei chronischem Metallkontakt)	
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 – weiterführende Diagnostik kann erforderlich werden!)	
Sklerodermieartige Veränderungen (auf organische Lösemittel)	
DD, Differenzialdiagnose; PPD, Paraphenylendiamin	

(Cheiropodopompholyx). Gelegentlich kann es nach Abheilung zu postinflammatorischen Hypo- oder Hyperpigmentierungen kommen. Ausnahmsweise können sich Narben oder auch Granulome bilden.

Im Gegensatz zu den irritativen Kontaktekzemen können die allergischen Kontaktreaktionen sogenannte Streuphänomene zeigen. Der genaue Pathomechanismus dieser Streureaktionen ist nicht bekannt, vermutet werden unter anderem intensiver Allergenkontakt und hämatogene Verteilung des Allergens oder eine generalisierte Aktivierung immunologischer Effektorzellen [37].

Individuell prädisponierende Faktoren sind insbesondere beim chronisch-degenerativen Ekzem von großer Bedeutung, wie etwa eine zugrunde liegende Neigung zum atopischen Ekzem oder eine – meist alters- oder pflegebedingte – Exsikkation der Haut. Eine kombinierte Ekzempathogenese ist folglich häufig. „Pflorfallergien“, d. h. die Entwicklung einer Kontaktallergie auf dem Boden eines vorbestehenden chronisch-degenerativen Ekzems, sind nicht selten. Mischbilder aus allergischem und chronisch-degenerativem Ekzem sind differenzialdiagnostisch und klinisch oft schwierig einzuordnen. Eine sekundäre Besiedelung durch Bakterien (häufig mit Staphylokokken, besonders bei einem nässenden Ekzem), Dermatophyten (vor allem an Händen und Füßen) oder Hefepilze (Körperfalten, vor allem bei Säuglingen und Diabeteskranken), seltener auch durch Viren, erschweren die Diagnose und komplizieren die Therapie. Pusteln auf dem Boden eines Ekzems können nicht nur durch Sekundärinfektion, sondern auch nach nicht adäquater okklusiver Salbenbehandlung eines nässenden Ekzems entstehen.

Summa: Das Ekzem als die „gemeinsame Endstrecke“ ganz unterschiedlicher Entitäten wird durch mehrere Variablen beeinflusst. Die Diagnosefindung erfordert eine differenzierte Abklärung, meist mit Epikutantestung.

Nichtekzematöse Erscheinungsbilder kontaktallergischer Reaktionen

Ihre Auslösung kann durch epikutane, kutane und systemische Allergenaufnahme erfolgen [27, 38, 39, 40, 37, 41]. Ungewöhnliche Kontaktallergene können relevant sein [42]. Die wichtigsten nichtekzematösen Reaktionsmuster sind in **Tab. 3** aufgeführt.

Nota bene: Hautreaktionen auf Kontaktstoffe können gelegentlich ein klinisches Bild zeigen, das prima vista nicht als Ekzem imponiert.

Diagnostik

Wegweisend für die Diagnosestellung sind die Anamnese und das klinische Bild. Die wichtigsten Differenzialdiagnosen sind in **Tab. 4** zusammengefasst.

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

Die Anamnese umfasst Fragen zu Ekzementwicklung und Allergenexposition 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 [43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50].

Aus der Allergen- und/oder Noxenexposition und aus dem klinischen Bild 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 und solcher Reinigungsmittel, Stäube etc., die bevorzugt irritative Reaktion hervorrufen. 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 DDG [51] ausführlich beschrieben. Wichtig sind die Verwendung geprüfter Testsubstanzen (z. B. wie in den von der DKG empfohlenen Testreihen), das methodisch einwandfreie Aufkleben und eine Ablesung der Reaktionen mindestens bis zum dritten Tag.

Wenn mit einem herkömmlichen Epikutantest hinsichtlich einer vermuteten Kontaktallergie keine plausiblen Ergebnisse erzielt werden und besondere klinische Verdachtsmomente vorliegen, kommen modifizierte Verfahren des Epikutantests in Betracht [52, 53, 54, 55, 56, 57, 58] (**Tab. 5**).

Die Anwendung der in **Tab. 5** genannten Verfahren bedarf besonderer Erfahrung und bleibt daher Spezialisten vorbehalten.

Summa: Die Diagnostik eines Kontaktekzems beruht auf Anamnese, klinischer Untersuchung und Testung. Ergänzende Untersuchungen können erforderlich werden.

Für wissenschaftliche oder sehr spezielle klinische Fragestellungen werden als In-vitro-Tests der Lymphozytentransformations- bzw. -stimulationstest (LTT bzw. LST) und seine Modifikationen (z. B.

Wichtige Differenzialdiagnosen zum Kontaktekzem

Tabelle 4

Atopisches Ekzem
Seborrhoisches Ekzem
Stauungsdermatitis
Nummuläres Ekzem
Mykose
Kutanes T-Zell-Lymphom (vor allem Parapsoriasis en plaques)
Pityriasis rosea
Psoriasis vulgaris und pustulöse palmoplantare Psoriasis
Lichen planus
Lupus erythematodes
Dermatomyositis

Modifikationen des Epikutantests und Ergänzungen

Tabelle 5

Im Abrisstest wird die Hornschicht vor Allergenapplikation reduziert
Im wiederholten offenen Applikationstest („repeated open application test“, ROAT) wird ein vermutetes Allergen über mehrere Tagen mehrfach offen aufgetragen
Mit einem Atopie-Patchtest kann bei Atopikern nach Spättypreaktionen gegen Aero- und Nahrungsmittelallergene gesucht werden [52], das Verfahren ist noch nicht ausreichend validiert [59, 3]; mit bestimmten Substanzen (z. B. Arzneimittelpräparationen, die für eine intravenöse Anwendung zugelassen sind) können Intrakutantestungen mit Spät-ablesungen sinnvoll sein, eine zentrumsübergreifende Validierung gibt es bisher jedoch nicht.
Zusätzliche Scratch-Testungen können sinnvoll sein, wenn mit einer Epikutantestung keine ausreichende transepidermale Einschleusung der Testsubstanz erreicht wird. Spät-ablesungen über mehrere Tage sind erforderlich.
Pricktestungen (auch Intrakutantests) können bei dem Verdacht auf eine Proteinkontaktallergie hilfreich sein, dann ebenfalls mit Spät-ablesungen.

MELISA, „memory lymphocyte immunostimulation assay“) eingesetzt. Deren technische Durchführung ist anspruchsvoll und die Methoden sind noch wenig standardisiert. Daher sollte die Durchführung des LTT Speziallabors vorbehalten bleiben, die besondere Erfahrungen mit der Testmethode und der Interpretation der Testergebnisse haben. Ohne eine kritische Wertung der LTT-Ergebnisse im Vergleich mit Epikutantestergebnissen, unter Umständen auch eines „repeated open application test“ (ROAT) oder exponierter Kontrollpersonen, ist deren Relevanz zweifelhaft und sollte nicht zu prophylaktischen oder therapeutischen Konsequenzen führen [60, 61, 62]. In Ausnahmefällen kann bei sehr starker Epikutantestreaktion auf Paraphenyldiamin (PPD) ein LTT hilfreich sein, um Reaktionen aufgrund von Kreuzsensibilisierungen bei weiteren Testungen zu vermeiden [61, 63]. Weitere In-vitro-Methoden zur Diagnostik der Kontaktallergie sind nicht validiert.

In der AWMF-Leitlinie „In-vitro-Allergiediagnostik“ (Register-Nummer: 061/017, Renz et al.) heißt es dazu: „In höheren Konzentrationen können einige Kontaktallergene auch als Mitogene (also obligate Stimuli) fungieren, sodass eine individuelle Austitration zu fordern ist. Ob die teils schlechte Spezifität von LST bei der Untersuchung von Metallverbindungen mit nicht optimierten Bedingungen zu begründen ist, ist nicht ganz klar. Besonders gute Übereinstimmungen lassen sich zwischen LST und Epikutantestungen insbesondere für Nickelsulfat erzielen. Dennoch gibt es aus dermatologischer Sicht keine klinische Indikation, den aufwendigen und für die meisten Allergene nicht validierten In-vitro-Test dem Hauttest vorzuziehen, sodass der eigentliche Wert des LST in Bezug auf Kontaktallergien klar bei der Klärung von wissenschaftlichen Fragestellungen (auch im Hinblick auf mögliche Weiterentwicklungen dieses Testsystems) zu sehen ist. Ein unkritischer Einsatz von LST (oder Modifikationen wie dem MELISA) bei der Abklärung von vermeintlichen Quecksilberallergien ist abzulehnen.“

Verbum: Der LTT (LST) hat eine Indikation bei wissenschaftlichen, jedoch in der Regel nicht bei klinischen Fragestellungen zu epikutanen Kontaktekzemen.

Ein sinnvoller diagnostischer Test zum direkten Nachweis eines irritativen Kontaktekzems ist nicht verfügbar [64]. Die Prüfung der Alkalieresistenz, der Nitrazingelbstest oder eine Messung des transepidermalen Wasserverlusts geben keine zuverlässigen Entscheidungshilfen. 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.

Behandlung

Patienteninformation

Die erfolgreiche Behandlung eines Kontaktekzems bedarf der Patientenmitarbeit. Die individuelle Information des Patienten und das Einüben der Behandlung sowie von Schutz- und Pflegemaßnahmen können sowohl zur Prophylaxe als auch zur Therapie wesentlich beitragen, insbesondere wenn berufsbedingte Ekzemauslöser relevant sind [65, 66, 67].

Ausschalten der Noxe

Ein Kontaktekzem wird ganz überwiegend durch exogene Noxen ausgelöst. Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist daher die Beendigung der ursächlichen Exposition. Keine symptomatische Therapie kann diesen Schritt ersetzen. Versuche, eine Toleranz

gegen Kontaktallergene mit einer Immuntherapie zu erzeugen, waren bisher nicht erfolgreich [7, 68].

Sofern ein auslösender Kontaktstoff (Allergen oder Irritans) nicht vollständig aus dem persönlichen Umfeld eliminiert oder gemieden werden kann, sind Schutzmaßnahmen zur Verhinderung erneuten Hautkontakts indiziert. Dazu gehören persönliche Schutzkleidung (in vielen Fällen vor allem Schutzhandschuhe bei gefährdenden Tätigkeiten), arbeitstechnische Vorkehrungen (Änderung von Arbeitsabläufen, Vermeiden von Feuchtarbeit, Verwenden von Absaugvorrichtungen etc.) und eine konsequente stadiengerechte Therapie [69, 70]. Diese Maßnahmen müssen individuell auf die spezifische Situation (Schadstoff, Art der Exposition) abgestimmt werden. Wegen des Okkluseffekts ist prolongiertes Tragen von Handschuhen zu vermeiden, wobei die Effekte anscheinend geringer sind, als früher angenommen [71]. Die adjuvante Verwendung einer geeigneten Hautschutzcreme kann hilfreich sein [72, 73]. Die Auswahl geeigneter Handschuhe und Schutzcremes muss gemäß ihrer Wirksamkeit gegen die relevanten Noxen erfolgen [74].

Wenn eine systemische hämatogene Auslösung eines Kontaktekzems bei hochgradiger Sensibilisierung auf ein Kontaktallergen, das oral aufgenommen wird, diagnostiziert wird (belegt durch Anamnese, Epikutantestung, Auslassdiät, diagnostische Provokation), können diätetische Maßnahmen sinnvoll sein. Bei Nickelallergikern kann unter diesen Voraussetzungen eine nickelarmer Diät Besserung bringen [75, 76, 77, 78] und Chelatbildner wurden als nützlich beschrieben [79, 80].

Maxime: Das Ausschalten der diagnostisch ermittelten Noxe(n) ist entscheidend.

Symptomatische Behandlung des Kontaktekzems

In den meisten Fällen reicht eine topische Therapie aus. Die Grundlage, in der ein Wirkstoff aufgetragen wird, muss nach den gleichen Regeln wie bei anderen entzündlichen Dermatosen der Akuität des Ekzems angepasst sein. Akute Ekzeme sind meist feucht und müssen mit einer hydrophilen Zubereitung (Gel, Lotio, Creme) therapiert werden, während chronische Erkrankungen eher eine Wasser-in-Öl-basierte Zubereitung (Salbe) benötigen. Selbstverständlich darf die Grundlage kein für den Patienten relevantes Allergen enthalten.

Glukokortikoide

Beim akuten allergischen Kontaktekzem steht die Wirksamkeit einer topischen Behandlung mit Glukokortikoiden der Klasse II–III außer Frage [81]; stärkere werden nur ausnahmsweise benötigt. Bei

einem irritativen Kontaktekzem haben zumindest schwächere Präparate jedoch nicht in jedem Fall eine nachweisbare Wirkung [53]. Die Auswahl eines geeigneten Steroids mit der erforderlichen Wirkungsstärke sollte differenziert nach Lokalisation der Hautveränderungen, Schweregrad und Akuität des Ekzems unter Berücksichtigung des therapeutischen Index erfolgen [82, 83]. Bei längerfristiger Therapie sind Präparate mit geringem Atrophierisiko (z. B. Mometasonfuroat, Methylprednisolonaceponat, Hydrocortisonbutyrat) zu bevorzugen [84, 85].

Auch bei der Ekzembehandlung gelten die allgemeinen Grundsätze für Glukokortikoidanwendung. Bei der Entscheidung über Art und Dauer der Anwendung müssen die bekannten Nebenwirkungen einer topischen Behandlung beachtet werden.

Consequentia: Topische Glukokortikoide sind Mittel der ersten Wahl zur symptomatischen Behandlung des Kontaktekzems.

Calcineurinantagonisten

Calcineurinantagonisten sind in Deutschland, Österreich und der Schweiz nur für die Behandlung der atopischen Dermatitis zugelassen. Beim manifesten Kontaktekzem sind sie weniger wirksam als starke Glukokortikoide [96, 87, 88, 89, 90, 91, 92]. Bei der Notwendigkeit eines längeren Einsatzes können topische Calcineurininhibitoren aber wegen des fehlenden Atrophierisikos [93] insbesondere in sensitiven Hautarealen (z. B. Gesicht, Intertrigines) gegenüber Glukokortikoiden auch beim Kontaktekzem vorteilhaft sein. Zur Frage der Sicherheit wird auf die AWMF-Leitlinien der DDG zu topischen Calcineurininhibitoren bzw. zur Neurodermitis verwiesen [85, 94].

UV-Therapie

UVB und PUVA (Psoralen plus UVA) sind bei chronischem Ekzem wirksam, vor allem bei chronischem Handekzem [95, 96, 97, 70, 98]. Bei manchen Formen bietet sich bei PUVA-Therapie zur Wirkintensivierung eine topische Applikation des Psoralens an [99, 100]. Ein gewisses protektives „hardening“ durch UVB erscheint möglich [101]. Auch zur Anwendung von UVA1 und Schmalband-UVB liegen vor allem für das Handekzem positive Daten vor [102, 103, 104].

Andere Externa

Gereinigte Teerauszüge sind wegen ihrer antiphlogistischen und antiproliferativen Wirkung zur Nachbehandlung auch heute noch vertretbar, sofern andere Externa nicht greifen oder abgelehnt werden. Eine befürchtete Karzinomentwicklung unter therapeutischer lokaler Teeranwendung ist nicht nach-

gewiesen [105, 106, 107, 108, 109]. Die bekannten Nebenwirkungen einer Teerbehandlung (Hautreizung und -verfärbung, akneigene Wirkung, Photosensibilisierung) müssen allerdings bedacht werden. Antiseptika wie Triclosan, Polihexanid, Octenidin etc. sind zur Elimination von Keimen bei pathogener mikrobieller Besiedelung sinnvoll. Iontophorese kann bei dyshidrotischen Ekzemen hilfreich sein [110]. Röntgenweichstrahltherapie und Grenzstrahltherapie haben nachgewiesene Wirksamkeit in der Ekzembehandlung [111, 112, 113, 114]. Wegen der kumulativen Röntgenschädigung der Haut sind sie heute aber prinzipiell kontraindiziert und nur noch in seltenen Ausnahmesituationen vertretbar. Eine Wirksamkeit topischer nichtsteroidaler Antiphlogistika auf Kontaktekzeme ist nicht genügend belegt, zusätzlich besteht ein relevantes Risiko der Kontaktsensibilisierung gegen diese Substanzen, wenn sie bei Ekzemen topisch angewendet werden [115, 116]. Bufexamac wurde mittlerweile wegen des Sensibilisierungspotenzials die Zulassung durch die European Medicines Agency entzogen, ist aber in der Schweiz und außerhalb Europas noch verfügbar. Darüber hinaus werden viele weitere Substanzen für die Ekzembehandlung eingesetzt und empfohlen, für die jedoch keine publizierten Daten zur Wirksamkeit vorliegen. Das gilt auch für Antihistaminika.

Quam ob rem: Wenn aus zwingenden Gründen eine glukokortikoidfreie topische Behandlung notwendig wird, müssen die Besonderheiten der gewählten Therapie genau bedacht werden.

Systemische Behandlung

Eine systemische Therapie kann notwendig werden, wenn eine adäquate Lokalbehandlung allein nicht ausreichend wirksam ist. Bei den eingesetzten Wirkstoffen müssen die spezifischen Nebenwirkungsprofile beachtet werden.

Eine kurzzeitige systemische Therapie mit Glukokortikoiden (über drei Tage bis etwa zwei Wochen) kann insbesondere bei ausgedehnten Kontaktekzemen in akuten, schweren und/oder therapieresistenten Fällen indiziert sein, häufig bei systemischer Kontaktdermatitis (hämatogenem Kontaktekzem). Es gelten dabei die üblichen Regeln für den systemischen Einsatz von Glukokortikoiden. Bei chronischen Handekzemen kann die systemische Gabe von Alitretinoin wirksam sein [117, 118, 119, 120]. Hierzu sei auf die Leitlinie zum Handekzem verwiesen [1]. Zu Langzeitwirkungen liegen noch keine ausreichenden Daten vor [119]. Ciclosporin ist zurzeit (2013) das Arzneimittel der Wahl zur Therapie des schweren, therapieresistenten atopischen Ekzems des

Erwachsenen; es ist hierfür zugelassen. Die längerfristige orale Gabe von Ciclosporin A kann bei Patienten mit therapieresistentem Handekzem nützlich sein [121, 122]. Der Einsatz anderer Immunmodulatoren wie Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil oder Methotrexat erfolgt auch beim atopischen Ekzem „off-label“ (nur wenn Ciclosporin nicht wirksam oder kontraindiziert ist), und kommt im Einzelfall auch für das Kontaktekzem infrage [94, 123, 124].

Basistherapie und Hautschutz

Eine Nachbehandlung mit hydratisierenden Basistherapeutika zur beschleunigten Regeneration der Hautbarriere und Rezidivprophylaxe und die Anwendung von Hautschutzpräparaten sind sinnvoll, wenn sie auf den Hautzustand und auf die Hautbelastung im Einzelfall abgestimmt werden [125, 126, 127]. Präparate mit ungeeignetem Wasser- und Fettgehalt oder allergenen Bestandteilen können jedoch die Abheilung eines Ekzems verzögern oder die Wirkung hautschädigender Stoffe sogar verstärken [127]. Hautschutztraining ist bei beruflicher Gefährdung sinnvoll [128], die Wirkung von Hautschutzcremes allein ist jedoch unter Arbeitsbedingungen nicht sicher nachgewiesen [129]. Eine vollständige funktionelle Wiederherstellung der Barrierefunktion ist erst mehrere Wochen nach klinischer Abheilung eines Kontaktekzems zu erwarten. Ein unterstützender Effekt feuchtigkeitsbindender Substanzen („moisturizer“) in Pflegecremes ist allerdings messbar [130].

Evidenz der Therapiewirksamkeit

Es liegen nur wenige Studien vor, in denen die Wirksamkeit der genannten Therapieformen beim Kontaktekzem nach den heute geforderten Kriterien in kontrollierten, randomisierten, prospektiven und verblindeten Studien mit ausreichender Patientenzahl nachgewiesen wurden. Nur für das Handekzem sind die Wirksamkeit von topischen Glukokortikoiden und systemisch verabreichtem Alitretinoin mit entsprechenden Daten gesichert [84, 131, 118]. Das heißt im Umkehrschluss aber nicht, dass die genannten anderen Therapieformen nicht wirksam sind. Auch wenn aus mehreren Gründen Studien zu konventionellen Therapieformen bei Ekzemerkrankungen fehlen, können langjährige klinische Erfahrungen der Experten zur Wirksamkeit nicht infrage gestellt werden.

Facultas: Eine individuell anzupassende systemische Behandlung kommt in Betracht, wenn eine topische Therapie nicht wirksam oder undurchführbar ist.

Meldung

Generell ist bei Kontaktekzemen die Möglichkeit einer Auslösung durch Berufsstoffe zu prüfen. Besteht die Möglichkeit eines beruflichen Zusammenhangs, so ist mit Einverständnis des Patienten ein Hautarztbericht an die gesetzliche Unfallversicherung (z. B. die zuständige Berufsgenossenschaft) zu erstellen [132]. Wird dagegen bereits der begründete Verdacht auf eine Berufserkrankung bejaht – das heißt die Tätigkeitsaufgabe nach Ausschöpfung aller Präventionsoptionen erscheint erforderlich – ist eine „Ärztliche Anzeige über eine Berufserkrankung“ (Formular F6000) gesetzlich vorgeschrieben [133].

Prof. Dr. Jochen Brasch

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Schittenhelmstraße 7
24105 Kiel
E-Mail: jbrasch@dermatology.uni-kiel.de

Interessenkonflikt

Die Autoren geben folgende Interessenkonflikte an: D. Becker: Berater/Gutachtertätigkeit für Berufsgenossenschaften und Unfallversicherungen, Vortragshonorare für Almirall und Basilea; T. Biedermann: Forschungsförderung von Novartis; T. Diepgen: Berater/Gutachtertätigkeit u. ä. für Spirig Pharma GmbH, Basilea Pharmaceutica Int., Procter & Gamble, Evonik Industries AG, Firmenich SA, Novartis, Honorare für Vortrags/Schulungstätigkeit u. ä. von Actelion Pharmaceuticals, Almirall, Spirig Pharma GmbH, Astellas Pharma GmbH, Basilea Pharmaceutica Ltd., Leo Pharma, finanzielle Zuwendungen für Forschungsvorhaben etc. von Intendis Pharmaceutical, Basilea Pharmaceutica Int., Firmenich SA; P. Elsner: Vortragshonorare von Astellas, Basilea, Galderma, Leo, Novartis, Roche, Spirig; K. Jung: Berater/Gutachtertätigkeit für Meda, Vortragshonorare von ALK-Abbelló, Meda, Novartis; S.M. John: Vortragshonorare von Smartpractice, Spirig; B. Kränke: Vortragshonorar von Almirall; H. Merk: Berater/Gutachtertätigkeit für ALK, Novartis, AOK, Bayer, Honorare für Vortragstätigkeit u. ä. von ALK, Novartis, AOK, Stalergene, Zuwendungen für Forschungsvorhaben u. ä. von Thermo Fisher, Bayer; B. Przybilla: Berater/Gutachtertätigkeit für Janssen, Vortragshonorar von ALK-Abbelló; A. Schnuch: Berater/Gutachtertätigkeit für brial; T. Werfel: Berater/Gutachtertätigkeit für Lüllau GmbH, Novartis, Honorare für Vortragstätigkeit von Meda, Biogen, Janssen, Novartis, Astellas, Zuwendungen für Forschungsvorhaben von Biogen, Novartis, Astellas; W. Aberer, A. Bircher, J. Brasch, T. Fuchs und A. Trautmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

Zitierweise

Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kränke B, Jung K, Przybilla B, Biedermann T, Werfel T, John SM, Elsner P, Diepgen T, Trautmann A, Merk HF, Fuchs T, Schnuch A. 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 Allergy 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: 126–38

DOI 10.1007/s40629-014-0013-5

Literatur

- Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S, Fartasch M, Köllner A, Skudlik C et al; Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Guideline on the management of hand eczema ICD-10 Code: L20. L23. L24. L25. L30. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7 Suppl 3: S1–16
- Brasch J, Becker D, Aberer W, Bircher A, Kränke B, Denzer-Fürst S et al. Kontaktekzem. Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. *Allergo J* 2007; 16: 176–85
- Nosbaum A, Hennino A, Berard F, Nicolas JF. Patch testing in atopic dermatitis patients. *Eur J Dermatol* 2010; 20: 563–6
- Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A. Aktuelle Kontakallergene. *Hautarzt* 2011; 62: 751–6
- Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Arnold R, Uter W. Surveillance of contact allergies: methods and results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Allergy* 2012; 67: 847–57
- Uter W, Aberer W, Armario-Hita JC, Fernandez-Vozmediano JM, Ayala F, Balato A et al. Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the 'European Surveillance System on Contact Allergy' network, 2007–2008. *Contact Dermatitis* 2012; 67: 9–19
- Smedley J; OHCEU Dermatitis Group; BOHRF Dermatitis Group. Concise guidance: diagnosis, management and prevention of occupational contact dermatitis. *Clin Med* 2010; 10: 487–90
- Clark SC, Zirwas MJ. Management of occupational dermatitis. *Dermatol Clin* 2009; 27: 365–83, vii–viii
- Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A, Hennino A, Nicolas JF. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2009; 19: 325–32
- Coenraads PJ, Gonçalo M. Skin diseases with high public health impact. *Contact dermatitis. Eur J Dermatol* 2007; 17: 564–5
- 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
- Peiser M, Tralau T, Heidler J, Api AM, Arts JH, Basketter DA et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. Current knowledge assembled at an international workshop at BfR, Germany. *Cell Mol Life Sci* 2012; 69: 763–81
- Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 491–8
- Pigatto P, Martelli A, Marsili C, Fiocchi A. Contact dermatitis in children. *Ital J Pediatr* 2010; 36: 2
- 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: 254–65
- Jacob SE, Elsaie ML, Castaneda-Tardan MP, Stechschulte S, Kaufman J. Aging and contact dermatitis: a review. *Curr Aging Sci* 2009; 2: 121–6
- Prakash AV, Davis MD. Contact dermatitis in older adults: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 373–81
- Hermann-Kunz E. Allergische Krankheiten in Deutschland. Ergebnisse einer repräsentativen Studie. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2000; 43: 400–6
- Schnuch A, Uter W. Die Verbreitung des Kontaktekzems in der Allgemeinbevölkerung und in verschiedenen Berufen. In: Schulze-Werninghaus G, Fuchs Th, Bachert C, Wahn U, Hrsg. *Manuale allergologicum*. München – Orlando: Dustri, 2004. S. 296–345
- Meding B. Epidemiology of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990; Suppl 153: 2–43
- 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
- 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: 135–9
- Smit HA, Coenraads PJ. A retrospective cohort study on the incidence of hand dermatitis in nurses. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 64: 541–4
- Uter W, Brehler R, Eck E, Geier J, Koch P, Peters KP et al. Berufsspezifische Epikutantestung bei Friseuren. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontakallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt* 1999; 47: 26–9
- Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug utilisation research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 32–9
- Frosch PJ, Rustemeyer Th, Schnuch A. Kontaktdermatitis I. *Hautarzt* 1996; 47: 874–82
- Frosch PJ, Rustemeyer Th, Schnuch A. Kontaktdermatitis II. *Hautarzt* 1996; 47: 945–61
- Westphal GA, Reich K, Schulz TG, Neumann Ch, Hallier E, Schnuch A. N-acetyltransferases 1 and 2 polymorphisms in para-substituted arylamine-induced contact allergy. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1121–7
- Westphal GA, Schnuch A, Moessner R, König IR, Kränke B, Hallier E et al. Cytokine gene polymorphisms in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 93–8
- Reich K, Westphal G, König IR, Mössner R, Krüger U, Ziegler A et al. Association of allergic contact dermatitis with a promoter polymorphism in the IL16 gene. *J All Clin Immunol* 2003; 112: 1191–4
- Novak N, Baurecht H, Schäfer T, Rodriguez E, Wagenpfeil S, Klopp N et al. Loss-of-function mutations in the flaggrin gene and allergic contact sensitization to nickel. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 1430–5
- Schnuch A, Brasch J, Uter W. Polysensitization and increased susceptibility in contact allergy. A review. *Allergy* 2008; 63: 156–67
- Schnuch A, Carlsen BC. Genetics and individual predispositions in contact dermatitis. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin J-P, eds. *Contact dermatitis*, 5th ed. Berlin: Springer, 2011. S. 13–42
- Ross-Hansen K, Linneberg A, Johansen JD, Hersoug LG, Brasch-Andersen C, Menné T et al. The role of glutathione S-transferase and claudin-1 gene polymorphisms in contact sensitization: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2013; 168: 762–70
- Thyssen JP, Linneberg A, Ross-Hansen K, Carlsen BC, Meldgaard M, Szecsi PB et al. Filaggrin mutations are strongly associated with contact sensitization in individuals with dermatitis. *Contact Dermatitis* 2013; 68: 273–6
- Komericki P, Aberer W, Kränke B. An 8-year experience in airborne contact dermatitis. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116: 322–5

37. Veien NK. Systemic contact dermatitis. *Int J Dermatol* 2011; 50: 1445–56
38. Aberer W, Kränke B. Nicht ekzematöse Kontaktdermatitis. *Allergo J* 2003; 12: 508–12
39. Häusermann P, Harr Th, Bircher AJ. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome? *Contact Dermatitis* 2004; 51: 297–310
40. Kind F, Scherer K, Bircher AJ. Contact dermatitis to para-phenylenediamine in hair dye following sensitization to black henna tattoos – an ongoing problem. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10: 572–8.
41. Miyahara A, Kawashima H, Okubo Y, Hoshika A. A new proposal for a clinical-oriented subclassification of baboon syndrome and a review of baboon syndrome. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011; 29: 150–60
42. Levin C, Warshaw E. Protein contact dermatitis: allergens, pathogenesis, and management. *Dermatitis* 2008; 19: 241–51
43. Hillen U, Brehler R, Dickel H, Eck E, Geier J, Koch P et al. Berufsspezifische Epikutantestung bei Malern und Lackierern – Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufstestreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt* 2006; 54: 47–52
44. Proske S, Brehler R, Dickel H, Eck E, Geier J, Hillen U et al. Berufsspezifische Epikutantestung in der Altenpflege. *Dermatol Beruf Umwelt* 2005; 53: 50–3
45. Koch P, Brehler R, Eck E, Geier J, Hillen U, Peters K-P et al. Berufsspezifische Epikutantestung für Angehörige der Heil- und Pflegeberufe. *Dermatol Beruf Umwelt* 2002; 50: 155–62
46. Geier J, Struppek K. Anamnese-Auxilium für die berufsdermatologische Untersuchung von Maurern, Betonbauern, Fliesenlegern und Angehörigen verwandter Berufe. *Dermatol Beruf Umwelt* 1995; 43: 75–80
47. Geier J, Brehler R, Eck E, Koch P, Peters KP, Rakoski J et al. Berufsspezifische Epikutantestung bei Maurern und Angehörigen verwandter Berufe. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt* 1999; 47: 29–33
48. Uter W, Wulfhorst B, Pilz B, Raguz J. Anamnese-Auxilium für das Friseurgewerbe – dermatologisches Risikoprofil. *Dermatol Beruf Umwelt* 1997; 45: 165–9
49. Uter W. Epidemiologie und Prävention von Handekzemen in Feuchtbereufen am Beispiel des Friseurhandwerks. Osnabrück: Universitätsverlag Rasch, 1999
50. Weißbecher R, Straube M, Szliska C, Schwanitz HJ. Anamneseauxilium und gewerbedermatologische Beurteilung bei medizinischen Bademeistern, Masseuren und Physiotherapeuten. *Hautarzt* 1998; 49: 912–9
51. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P et al. Durchführung des Epikutantests mit Kontakallergenen. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 9: 770–5
52. Darsow U, Ring J. Atopie-Patchtest mit Aeroallergenen und Nahrungsmitteln. *Hautarzt* 2005; 56: 1133–40
53. Levin C, Zhai H, Bashir S, Chew AL, Anigbogu A, Stern R et al. Efficacy of corticosteroids in acute experimental irritant contact dermatitis. *Skin Res Technol* 2001; 7: 214–8
54. Fischer LA, Voelund A, Andersen KE, Menné T, Johansen JD. The dose-response relationship between the patch test and ROAT and the potential use for regulatory purposes. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 201–18
55. Goossens A. [Alternatives to patch tests]. *Ann Dermatol Venereol* 2009; 136: 623–5
56. Nino M, Patruno C, Zagaria O, Balato N. Allergic contact dermatitis from heparin-containing gel: use of scratch patch test for diagnosis. *Dermatitis* 2009; 20: 171–2
57. Dickel H, Altmeyer P, Brasch J. „New“ techniques for more sensitive patch testing? *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 889–96
58. Dickel H, Kreft B, Kuss O, Worm M, Soost S, Brasch J et al. Increased sensitivity of patch testing by standardized tape stripping beforehand: a multicentre diagnostic accuracy study. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 294–302
59. Lipozencić J, Wolf R. The diagnostic value of atopy patch testing and prick testing in atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28: 38–44
60. Brehler R, Merk H. In vitro testing for allergic contact dermatitis. *Hautarzt* 2005; 56: 1141–3
61. Skazik C, Grannemann S, Wilbers L, Merk HF, Coenraads PJ, Breuer S et al. Reactivity of in vitro activated human T lymphocytes to p-phenylenediamine and related substances. *Contact Dermatitis* 2008; 59: 203–11
62. Skazik C, Merk HF, Baron JM. Diagnose der Kontaktallergie: Warum In-Vitro-Testsysteme? *Hautarzt* 2008; 59: 339–42
63. Kneilling M, Caroli U, Grimm C, Fischer J, Eichner M, Wiedner T 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: 435–41
64. Slodownik D, Lee A, Nixon R. Irritant contact dermatitis: a review. *Australas J Dermatol* 2008; 49: 1–9
65. Andersen F, Andersen KE. Management of irritant contact dermatitis: continuously a problem for patients and dermatologists. *G Ital Dermatol Venereol* 2008; 143: 207–12
66. Nicholson PJ, Llewellyn D, English JS; Guidelines Development Group. Evidence-based guidelines for the prevention, identification and management of occupational contact dermatitis and urticaria. *Contact Dermatitis* 2010; 63: 177–86
67. Seyfarth F, Schliemann S, Antonov D, Elsner P. Teaching interventions in contact dermatitis. *Dermatitis* 2011; 22: 8–15
68. Spiewak R. Immunotherapy of allergic contact dermatitis. *Immunotherapy* 2011; 3: 979–96
69. Wassilew SW. Hautschutz am Arbeitsplatz. In: Plewig G, Przybilla B, Hrsg. Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Berlin – Heidelberg: Springer, 1997. S. 182–5
70. Warshaw E, Lee G, Storrs FJ. Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes. *Am J Contact Dermatitis* 2003; 14: 119–37
71. Wetzky U, Bock M, Wulfhorst B, John SM. Short- and long-term effects of single and repetitive glove occlusion on the epidermal barrier. *Arch Dermatol Res* 2009; 301: 595–602
72. Saary J, Qureshi R, Palda V, DeKoven J, Pratt M, Skotnicki-Grant S et al. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 845
73. Zhai H, Maibach HI. Protection from irritants. *Curr Probl Dermatol* 2007; 34: 47–57
74. Wulfhorst B, Bock M, Skudlik C, Wigger-Alberti W, John SM. Prevention of hand eczema – gloves, barrier creams and workers' education. In: Duus Johansen J, Frosch PJ, Lepoittevin JP, eds. *Contact Dermatitis*. Berlin – Heidelberg: Springer, 5th ed. 2011. S. 985–1028
75. Bresser H. Orale Nickelprovokation und nickelarme Diät. Indikation und praktische Durchführung. *Hautarzt* 1992; 43: 610–5
76. Behr-Völtz C, Hamm M, Vieluf D, Ring J. Diättempfehlungen bei Nickelunverträglichkeit. *Allergo J* 1997; 6: 197–203
77. Antico A, Soana R. Chronic allergic-like dermatopathies in nickel-sensitive patients. Results of dietary restrictions and challenge with nickel salts. *Allergy Asthma Proc* 1999; 20: 235–42
78. Erdmann SM, Werfel T. Hematogenous contact eczema induced by foods. *Hautarzt* 2006; 57: 116–20

79. Kaaber K, Menné T, Veien N, Hougaard P. Treatment of nickel dermatitis with Antabus; a double blind study. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 297–9
80. Fowler JF. Disulfiram is effective for nickel allergic hand eczema. *Am J Contact Dermatitis* 1992; 3: 175–8
81. Levin C, Maibach HI. An overview of the efficacy of topical corticosteroids in experimental human nickel contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 317–21
82. Niedner R. Grundlagen einer rationalen Therapie mit externen Glukokortikosteroiden. *Hautarzt* 1991; 42: 337–46
83. Luger TA, Loske KD, Elsner P, Kapp A, Kerscher M, Korting HC et al. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – therapeutischer Index. *JDDG* 2004; 2: 629–34
84. 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: 882–6
85. Luger TA, Gollnick H. Stellungnahme der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Entscheidung der amerikanischen Arzneimittelbehörde über die Verwendung von Pimecrolimus-Creme und Tacrolimus-Salbe zur Behandlung der atopischen Dermatitis (Neurodermitis). *JDDG* 2005; 3: 415–6
86. Wollina U. The role of topical calcineurin inhibitors for skin diseases other than atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 157–73
87. Meingasser 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
88. 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: 477–82
89. Amrol D, Keitel D, Hagaman D, Murray J. Topical pimecrolimus in the treatment of human allergic contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 563–6
90. 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: 185–8
91. Queille-Roussel C, Graeber M, Thurston M, Lachapelle JM, Decroix J, Cuyper C de et al. SDZ ASM 981 is the first non-steroid that suppresses established nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 349–70
92. Krejci-Manwaring J, McCarthy MA, Camacho F, Manuel J, Hartle J, Fleischer A et al. Topical tacrolimus 0.1 % improves symptoms of hand dermatitis in patients treated with a prednisone taper. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 643–6
93. Aschoff R, Schmitt J, Knuschke P, Koch E, Bräutigam M, Meurer M. 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: 832–6
94. Werfel T, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Fölster-Holst R, Friedrichs F et al. Atopic dermatitis: S2 guidelines. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7 Suppl 1: S1–46
95. Mork NJ, Austad J. Short-wave ultraviolet light (UVB) treatment of allergic contact dermatitis of the hands. *Acta Derm Venereol* 1983; 63: 87–9
96. Sjövall P, Christensen OB. Local and systemic effect of ultraviolet irradiation (UVA and UVB) on human allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1986; 66: 290–4
97. 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
98. Stege H. Ultraviolettherapie des chronischen Handekzems. *Hautarzt* 2008; 59: 696–702
99. Gritiyarangsarn P, Sukhum A, Tresukosol P, Kullavanijaya P. Topical PUVA therapy for chronic hand eczema. *J Dermatol* 1998; 25: 299–301
100. Tzaneva S, Kittler H, Thallinger C, Hönigsmann H, Tanew A. Oral vs. bath PUVA using 8-methoxypsoralen for chronic palmoplantar eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009; 25: 101–5
101. Bauer A, Kelterer D, Bartsch R, Schlegel A, Pearson J, Stadel M 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: 491–9
102. Schmidt T, Abeck D, Boeck K, Mempel M, Ring J. UVA1 irradiation is effective in treatment of chronic vesicular dyshidrotic hand eczema. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 318–9
103. Petering H, Breuer C, Herbst R, Kapp A, Werfel T. 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
104. Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 10–4
105. Cholcha W, Leuschner J, Leuschner F. [The tolerability of pale sulfonated shale oil following local and systemic administration]. *Arzneimittelforschung* 1994; 44: 170–7
106. Pion IA, Koenig KL, Lim HW. Is dermatologic usage of coal tar carcinogenic? A review of the literature. *Dermatol Surg* 1995; 21: 227–31
107. Schmid MH, Korting HC. Coal tar, pine tar and sulfonated shale oil preparations: comparative activity, efficacy and safety. *Dermatology* 1996; 193: 1–5
108. Schooten FJ van, Godschalk R. Coal tar therapy. Is it carcinogenic? *Drug Saf* 1996; 15: 374–7
109. Roelofzen JH, Aben KK, Valk PG van der, Houtum JL van, Kerkhof PC van de, Kiemeny LA. Coal tar in dermatology. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 329–34
110. 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* 1996; 76: 472–4
111. King CM, Chalmers RJG. A double blind study of superficial radio-therapy in chronic palmar eczema. *Br J Dermatol* 1984; 111: 445–9
112. Lindelöf B, Wrangsjö K, Lidén S. A double-blind study of Grenz ray therapy in chronic eczema of the hands. *Br J Dermatol* 1987; 117: 77–80
113. Warner JA, Cruz PD Jr. Grenz ray therapy in the new millennium: still a valid treatment option? *Dermatitis* 2008; 19: 73–80
114. Schalock PC, Zug KA, Carter JC, Dhar D, MacKenzie T. Efficacy and patient perception of Grenz ray therapy in the treatment of dermatoses refractory to other medical therapy. *Dermatitis* 2008; 19: 90–4
115. Kränke B, Szolar-Platzer C, Komericki P, Derhaschnig J, Aberer W. Epidemiological significance of bufexamac as a frequent and relevant contact sensitizer. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 212–5
116. Geier J, Fuchs T. Kontaktallergien durch Bufexamac. *Med Klin* 1989; 84: 333–8
117. Cheng C, Michaels J, Scheinfeld N. Alitretinoin: a comprehensive review. *Expert Opin Invest Drugs* 2008; 17: 437–43
118. Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ 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: 808–17

119. Paulden M, Rodgers M, Griffin S, Slack R, Duffy S, Ingram JR et al. Alitretinoin for the treatment of severe chronic hand eczema. *Health Technol Assess* 2010;14 Suppl 1: 39–46
120. English JS, Wootton CI. Recent advances in the management of hand dermatitis: does alitretinoin work? *Clin Dermatol* 2011; 29: 273–7
121. Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Comparison of the influence of cyclosporine and topical betamethasone-17,21dipropionate treatment on quality of life in chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 54–8
122. Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 40–3
123. Alexandroff AB, Johnston GA. Medical management of contact dermatitis. *G Ital Dermatol Venereol* 2009; 144: 537–40
124. Schram ME, Borgonjen RJ, Bik CM, Schroeffer JG van der, Everdingen JJ van, Spuls PI; Off-Label Working and Project Group of Dutch Society of Dermatology and Venereology. Off-label use of azathioprine in dermatology: a systematic review. *Arch Dermatol* 2011; 147: 474–88
125. Lodén M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 256–60
126. Zhai H, Maibach HI. Moisturizers in preventing irritant contact dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 241–4
127. Lynde CW. Moisturizers: what they are and how they work. *Skin Therapy Lett* 2001; 6: 3–5
128. Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 253–6
129. Kutting B, Drexler H. Effectiveness of skin protection creams as a preventive measure in occupational dermatitis: a critical update to criteria of evidence-based medicine. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 253–9
130. Crowther JM, Sieg A, Blenkiron P, Marcott C, Matts PJ, Kaczvinsky JR et al. Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo. *Br J Dermatol* 2008; 159: 567–77
131. Diepgen TL, Svensson A, Coenraads PJ. Therapie von Handekzemen. Was können wir von publizierten klinischen Studien lernen? *Hautarzt* 2005; 56: 224–31
132. Skudlik C, Breuer K, Jünger M, Allmers H, Brandenburg S, John SM. Optimierte Versorgung von Patienten mit berufsbedingten Handekzemen – Hautarztverfahren und Stufenverfahren Haut der gesetzlichen Unfallversicherung. *Hautarzt* 2008; 59: 690–5
133. John SM, Wehrmann W. Hautkrankheiten. In: Fritze J, Mehrhoff F, Hrsg. *Die ärztliche Begutachtung. Rechtsfragen, Funktionsprüfungen, Beurteilungen*. Heidelberg: Springer, 2012. 8. Aufl. S. 473–96