

UNTERSUCHUNGEN ZUR KONTAKTSENSIBILISIERUNG IN DER
ALLGEMEINBEVÖLKERUNG - HÄUFIGKEITEN UND UNTERSCHIEDE
IN ZWEI DEUTSCHEN STÄDTISCHEN REGIONEN, JENA UND
HEIDELBERG, UND GEGENÜBERSTELLUNG ZU
SENSIBILISIERUNGSHÄUFIGKEITEN AUS IVDK-DATEN

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades doctor medicinae

(Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der

Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Anica Zetzmann

geboren am 25.08.1990 in Hildburghausen

Gutachter

- 1. Herr Prof. Dr. P. Elsner, Klinik für Hautkrankheiten Universitätsklinikum Jena**
- 2. Herr PD Dr. H. C. Broding, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Ruhr Universität Bochum**
- 3. Frau Prof. Dr. med. habil. A. Bauer, Klinik und Poliklinik für Dermatologie Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 08. Mai 2017

Abkürzungsverzeichnis

CD4+/8+:	cluster of differentiation 4/8 - Glykoproteinkomplex an der Zelloberfläche von Makrophagen, Monozyten und T-Helferzellen
CI:	Konfidenzintervall - Erwartungsbereich für einen Parameter in der Statistik
DKG:	Deutsche Kontaktallergie Gruppe
EDEN:	European Dermatoepidemiology Network - europäisches Netzwerk für Dermatoepidemiologie, Forschungsgruppe
F:	Frauen
Fi:	exakter Test nach Fisher - Signifikanztest
FM I/II:	Duftstoffmix I/II
GM-CSF:	Granulozyten-Monozyten-Koloniestimulierender Faktor - Glykoprotein, welches die Differenzierung von Monozyten und Granulozyten beeinflusst
HD:	Heidelberg
HICC:	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde - Lyral
ICDRG:	International Contact Dermatitis Research Group - internationale Forschungsgruppe für Kontaktekzemerkrankungen
IFN γ :	Interferon γ - spezifisches immunmodulatorisches Glykoprotein
IL-1/2/3/6:	Interleukin 1/2/3/6 - durch Leukozyten zur Immunmodulation freigesetzte Signalsubstanzen
IVDK:	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
J:	Jena
M:	Männer
MHC:	Major Histocompatibility Complex - Proteine an der Zelloberfläche zur Antigenpräsentation
MOAHFLA:	M (male) - Männeranteil O (occupational dermatitis) - Berufsdermatosen A (atopic dermatitis) - atopisches Ekzem anhand des Atopiescores H (hand dermatitis) - Handekzem F (face dermatitis) - Gesichtsekzem L (leg dermatitis) - Beineckzem A (age > 40) - Untersuchte mit Alter über 40 Jahren
MTA:	medizinisch technische/r Assistent/in
n:	Anzahl der Testpersonen

n.s.:	nicht signifikant
PB:	Perubalsam
PPD:	p-Phenylendiamin
TNF α :	Tumornekrosefaktor α - eine von aktivierten Makrophagen gebildete Substanz zur Tumorzelllyse
UK:	Universitätsklinikum
vs.:	versus
X ² :	Chi-Quadrat-Test nach Pearson - Signifikanztest

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	5
2. Einleitung	7
2.1. Grundlagen der Allergie	7
2.2. Klassifikation der Allergie.....	7
2.3. Ekzemerkrankungen	8
2.4. Das allergische Kontaktekzem	8
2.4.1. Pathogenetische und molekulare Mechanismen bei der Kontaktekzementstehung..	9
2.4.2. Klinische Erscheinungen/Symptome	10
2.4.3. Diagnostik: Epikutantestung	11
2.4.4. Bedeutung und Auslöser des allergischen Kontaktekzems	12
2.4.5. Epidemiologie des allergischen Kontaktekzems und Hintergrund der Arbeit.....	14
3. Ziele der Arbeit	15
4. Material und Methoden	16
4.1. EDEN (European Dermatoepidemiologie Network)-Duftstoff-Studie	16
4.2. Daten des IVDK (Informationsverbund dermatologischer Kliniken)	19
4.3. Der MOAHLFA-Index	21
4.4. Auswertung der Datensätze im Rahmen der Zielsetzungen	22
5. Ergebnisse	25
5.1. Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie-Daten).....	25
5.1.1. Beschreibung des Untersuchungskollektivs.....	25
5.1.2. Fragebogenauswertung	26
5.1.3. Auswertung der Epikutantestergebnisse	29
5.1.4. Relevanzbewertung.....	39
5.2. Klinikpopulation (IVDK-Daten)	40

5.2.1. Beschreibung des Untersuchungskollektivs und dermatologischer Krankheitsbilder	40
5.2.2. Auswertung der Epikutantestergebnisse	42
5.3. Vergleich Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie-Daten) und Klinikpopulation (IVDK-Daten)	54
6. Diskussion	56
6.1. Allgemeinbevölkerung	56
6.1.2. Fragebogen der EDEN-Duftstoff-Studie	56
6.1.3. Diskussion der Epikutantestergebnisse	58
6.1.4. Relevanzbewertung der Epikutantestergebnisse	66
6.1.5. Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse	67
6.2. IVDK	68
6.2.1. Fragebogen des IVDK und Informationen zu dermatologischen Krankheitsbildern	68
6.2.2. Diskussion der Epikutantestergebnisse	71
6.2.3. Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse	80
6.3. Vergleich der Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie-Daten) mit der Klinikpopulation (IVDK-Daten)	81
6.4. Methodendiskussion	82
7. Schlussfolgerung	86

1. Zusammenfassung

Allergien und Sensibilisierungen stellen ein gesundheitsrelevantes Problem in unserer Gesellschaft dar. Jeder zweite oder dritte Deutsche leidet unter einer allergischen Erkrankung. Die Ausprägung allergischer Erkrankungen reicht von leichten Hautreaktionen bis hin zu schweren Beeinträchtigungen des Herz-Kreislaufsystems.

In dieser Ausarbeitung werden Kontaktallergien untersucht, welche eine hohe Relevanz besitzen, da sie mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität einhergehen.

Diese Arbeit untersucht die Häufigkeit von Kontaktsensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung im Vergleich zu Klinikpopulationen (Personen, die aufgrund von dermatologischen Problemen in einer Klinik vorstellig wurden) in zwei deutschen Städten, Jena und Heidelberg, und vergleicht deren Sensibilisierungsraten miteinander.

Die Basis der Arbeit bilden zwei Datenkollektive. Die Ergebnisse der Allgemeinbevölkerung entstammen einer multinationalen europäischen prospektiven epidemiologischen Studie der Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie). Hierbei wurden in Deutschland in zwei Zentren, zwischen dem 14. 4. 2009 und dem 4. 7. 2011, 4 092 Probanden (international n = 12 377) mittels Fragebogen interviewt und ein Teil der Stichproben (n = 500 pro Zentrum) im Nachgang einer Epikutantestung unterzogen. In einem Fragebogen wurden neben demografischen Daten Informationen zur dermatologischen Historie mit besonderer Berücksichtigung von Allergien, Erkrankungen des atopischen Formenkreises, potentielle Allergenexpositionen und Produktvermeidungen bei aufgetretenen Hautveränderungen nach Anwendung von duftstoffhaltigen Produkten erhoben. Die Daten der Klinikpopulation wurden durch den IVDK (Informationsverbund Dermatologischer Kliniken) zur Verfügung gestellt. Es handelte sich dabei um Epikutantestergebnisse von Patienten der Universitätshautkliniken Jena (n = 1 279) und Heidelberg (n = 1 156), die sich im Zeitraum 2009 - 2011 einer Epikutantestung unterzogen hatten. Auch für dieses Kollektiv stand ein standardisierter Fragebogen zur Verfügung. In beiden Kollektiven wurde anhand der zur Verfügung gestellten Daten der sogenannte MOAHFLA-Index ermittelt, um eine einheitliche Beschreibung und Vergleichbarkeit hinsichtlich soziodemografischer und ausgewählter klinischer Parameter zu erlangen und eine Relevanzbewertung der festgestellten Sensibilisierungen vornehmen zu können.

In der Allgemeinbevölkerung ließ sich anhand der Fragebogenresultate eine signifikant höhere Prävalenz für ekzematöse Hautveränderungen und Atopie bei Frauen feststellen. Im regionalen Vergleich zeigte sich eine höhere Prävalenz von Atopie in Heidelberg und im Gegenzug eine höhere Prävalenz von allergischen Kontaktekzemen in Jena.

Die Prävalenz für Duftstoffsensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung betrug insgesamt 5,7 %, die Prävalenz für Sensibilisierungen auf die beiden Duftstoffmixe war jeweils etwa 3 % (FM I 2,9 % und FM II 3 %). Die häufigsten Einzelkomponenten unter den Duftstoffen waren Eichenmoos (1 %) und HICC (Lyrall®) (2,2 %). Das häufigste sensibilisierungsauslösende Kontaktallergen überhaupt stellte Nickel (13,9 %), wie auch in vielen anderen Publikationen, dar. In der Klinikpopulation fand sich eine Prävalenz von 16,4 % für Duftstoffsensibilisierungen, von 7,5 % für FM I- und 5,2 % für FM II-Sensibilisierungen. Regionale Unterschiede waren bei HICC, FM II, Wollwachs und Paraben-Mix ersichtlich, wobei in Jena höhere Raten ermittelt wurden als in Heidelberg. Im Vergleich zwischen Allgemeinbevölkerung und Patienten zeigten sich aufgrund der Vorselektion in der Patientengruppe meist höhere Sensibilisierungsraten und Fälle von Kontaktekzem als in der Allgemeinbevölkerung. Bei Atopie konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Dies belegt die Hypothese, dass nicht von einer Assoziation zwischen Atopie und Kontaktekzem ausgegangen werden kann. Es konnte gezeigt werden, dass weibliches Geschlecht, trockene Haut und Alter ab 40 Jahren mit einem erhöhten Kontaktekzemrisiko einhergehen.

Im Vergleich der uns vorliegenden Ergebnisse mit denen anderer Publikationen wurde deutlich, dass sich bis zur Jahrtausendwende ein Anstieg der Sensibilisierungsraten vollzog. Im nachfolgenden Zeitraum war für den Großteil der Kontaktsensibilisierungsraten ein Rückgang zu verzeichnen, dieser ist auf eingeführte Regularien zurückzuführen. Nickel war und ist ein bedeutendes und verbreitetes Kontaktallergen. Duftstoffsensibilisierungen haben aufgrund des ubiquitären Vorkommens von Duftstoffen in jüngster Vergangenheit an Bedeutung gewonnen. Insbesondere trifft dies für HICC (Lyrall®) zu. In internationalen Untersuchungen zeigte sich eine deutlich geringere Betroffenheit von Kontaktsensibilisierungen in Nordeuropa im Vergleich zu Mittel- und Südeuropa.

2. Einleitung

2.1. Grundlagen der Allergie

Der Begriff Allergie stammt ursprünglich aus dem Griechischen (*allos*: anders, fremd, eigenartig und *ergon*: Tätigkeit, Reaktion) und bezeichnet eine erworbene und veränderte Reaktionsweise des menschlichen Körpers auf körperfremde, jedoch per se ungefährliche, Substanzen (von Pirquet 1908, Pschyrembel 2014, Kluge 2002). Es werden bei der Entwicklung einer Allergie zwei Phasen unterschieden: die Sensibilisierungsphase und die Effektorphase. In der Sensibilisierungsphase erfolgt der erste Kontakt zum Allergen beziehungsweise Fremdstoff. Hierbei entwickelt das Immunsystem Mechanismen, diese Substanz als fremd zu erkennen und zu bekämpfen. Diese Phase verläuft zunächst klinisch asymptomatisch. In der Effektorphase, beim zweiten Kontakt, kommt es zu einer überschießenden Reaktion des Immunsystems gegen diese Substanz im Sinne einer klinisch relevanten allergischen Reaktion (Grabbe und Schwarz 1998, Saint-Mezard et al. 2003, Rustemeyer et al. 2006).

2.2. Klassifikation der Allergie

Bei Allergien werden entsprechend der Klassifikation von Coombs und Gell (1963) vier verschiedene Typen unterschieden (Gell und Coomb 1963, Ansorge 2007).

Typ I bezeichnet die Allergie vom Soforttyp, die IgE-vermittelt abläuft und zu einer Mastzelldegranulation mit Freisetzung von Histamin, Kallikrein, Prostaglandinen, Chemokinen, Zytokinen und Tryptase führt. Diese Mediatoren lösen Symptome wie Flush, Blutdruckabfall, Darm- und Bronchospasmen, Hyper- und Dyskrie sowie Atem- und Kreislaufversagen bis hin zum anaphylaktischen Schock aus. Beispiele hierfür sind Asthma bronchiale, Rhinitis allergica, Nahrungsmittel- und Insektengiftallergien (Jonuleit et al. 2001).

Allergien vom Typ II und Typ III sind serologisch vermittelte Reaktionen, die eine Aktivierung des Komplementsystems nach sich ziehen. Typ II ist durch eine zytotoxische, IgG-abhängige Reaktion gekennzeichnet und tritt bei Transfusionsreaktionen oder im Rahmen von Arzneimittelunverträglichkeitsreaktionen auf. Hingegen kommt es bei Typ III zu einer Immunkomplexbildung aus löslichem Antigen und IgG-Antikörper mit daraus resultierender

Entzündungsreaktion und Gewebenekrose. Beispiele sind die allergische Alveolitis, die Serumkrankheit und die Vaskulitis allergica.

Die Typ IV Allergie, läuft als einzige Allergieform zellvermittelt durch T-Lymphozyten ab. Im Gegensatz zu den oben genannten Allergieformen treten die Symptome erst deutlich zeitverzögert zum Allergenkontakt (24 - 72 Stunden) am Ort des Allergeneintritts auf. Beispiele sind Kontaktallergien, Transplantatabstoßungsreaktionen und die Tuberkulinreaktion.

2.3. Ekzemerkrankungen

Ekzemerkrankungen stellen mit einer Häufigkeit von 20 % den Großteil der Hauterkrankungen dar. Der Begriff Ekzem leitet sich vom griechischen Wort *ekzeim* ab, was so viel bedeutet wie „aufkochen“.

Ekzemerkrankungen sind entzündliche, juckende jedoch nicht ansteckende Hauterkrankungen, die durch Erythem, Ödem, Papeln, Vesikel, Erosionen und Nässen in der Akutreaktion gekennzeichnet sind. Bei einer Chronifizierung sind typischerweise Schuppung Rhagaden- und Krustenbildung sowie eine Lichenifikation (vergrößertes Hautrelief) zu finden.

Es werden endogene Ekzeme, wie das atopische und das seborrhoische Ekzem, von exogenen Ekzemen, wie dem irritativen und allergischen Kontaktekzem, unterschieden.

2.4. Das allergische Kontaktekzem

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit den für die Auslösung des allergischen Kontaktekzems relevanten Allergenen.

Das allergische Kontaktekzem ist durch eine Entzündung der Haut, die durch Kontakt und Einwirken einer Substanz auf der Haut verursacht wird, gekennzeichnet. Voraussetzung einer solchen Reaktion ist eine vorausgegangene Sensibilisierung mit dieser Substanz (Schlaud et al. 2007). Die Lebenszeitprävalenz für ein allergisches Kontaktekzem wird auf circa 15 % geschätzt. Jeder sechste bis siebte Deutsche ist zu irgendeinem Zeitpunkt im Leben davon betroffen (Hermann-Kunz 2000).

2.4.1. Pathogenetische und molekulare Mechanismen bei der Kontaktekzemstehung

Das allergische Kontaktekzem ist gekennzeichnet durch eine T-zellvermittelte Reaktion vom verzögerten Typ, welche in zwei Phasen abläuft.

In der Sensibilisierungs- oder Induktionsphase durchdringt das Kontaktallergen die Hautbarriere. Bei den kontaktallergenen Substanzen handelt es sich um Haptene, niedermolekulare Proteine oder Metalle mit einem Molekulargewicht von 500 Dalton, die per se keine immunologische Reaktion induzieren, sondern erst in einem Hapten-Carrier-Komplex zu einem vollwertigen, reaktionsfreudigen Antigen werden. Dieser Komplex wird vom Körper als „fremd“ angesehen und von den Langerhans-Zellen aufgenommen. In diesen Zellen erfolgt eine Aufspaltung des Antigens in kleinere Peptide. Diese werden an MHC-II-Moleküle gekoppelt. Der nun gebildete Komplex wird an die Zelloberfläche transportiert und dabei aktiviert. Die beladenen Langerhans-Zellen migrieren über die afferenten Lymphbahnen in die peripheren Lymphknoten. Dort erfolgt eine Aktivierung und Proliferation von allergenspezifischen T-Zellen unter Beteiligung von Interferon- γ , Interleukin-1 und -2 zu den CD4+-Gedächtniszellen und den CD8+-zytotoxischen Effektorzellen (Knop und Enk 1995, Grabbe und Schwarz 1998). Die Sensibilisierungsphase dauert 7 - 14 Tage. Danach zirkulieren die spezifischen CD4+- und CD8+-Zellen im Organismus. Ein Großteil dieser Zellen wird in der Haut lokalisiert und kann bei erneutem Allergenkontakt das Allergen identifizieren und eliminieren.

Ein erneuter Allergenkontakt induziert die Auslöse- oder Effektorphase. Der Hapten-Carrier-Komplex wird den T-Zellen mittels dendritischer Zellen, Langerhans-Zellen oder Makrophagen präsentiert. Über die antigenspezifischen Rezeptoren an CD4+- und CD8+-Zellen erfolgt eine Bindung des Allergens sowie die Aktivierung der Zellen mit nachfolgender Freisetzung diverser Mediatoren (IL-1, IL-2, IFN γ). Hierdurch kommt es zu einer direkten Gewebeschädigung, zu autokriner T-Zellstimulation sowie verstärkter Antigenpräsentation. Zusätzlich werden weitere Zellen und Moleküle rekrutiert und stimuliert, zum Beispiel Makrophagen, Mastzellen, Neutrophile, Basophile und Adhäsionsmoleküle des Endothels. Dies führt zu einer verstärkten Zytokinproduktion (IL-1, IL-3, IL-6, TNF α , GM-CSF, IFN γ). Eine Entzündungskaskade wird in Gang gesetzt. Nach 12 - 72 Stunden treten die typischen Hautveränderungen im Sinne eines allergischen Kontaktekzems auf (Saint-Mezard et al. 2003). CD4+-Zellen besitzen zudem eine gegenregulatorische Funktion durch IL-2, 4 und 10. Die Antigenpräsentation und

Zytokinproduktion wird gehemmt und folglich die Entzündungsreaktion begrenzt. Kontrolliert wird die T-zellvermittelte Immunreaktion auf genetischer Ebene durch Gene auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6, welche für MHC-Proteine kodieren (Calabi und Milstein 1986).

Das Zeitfenster zwischen Sensibilisierung und Allergiemanifestation kann Tage bis Jahre betragen. Es ist ebenfalls möglich, dass es im Laufe des Lebens zu keiner manifesten Erkrankung kommt, sondern lediglich bei einer Sensibilisierung bleibt (Bergstresser 1989, Katz 1993, Cavani et al. 2001, Lepoittevin 2006, Rustemeyer et al. 2006).

2.4.2. Klinische Erscheinungen/Symptome

Typischerweise kommt es 24 - 48 Stunden nach einer Allergenexposition zu einer Entzündungsreaktion der Haut. Diese ist gekennzeichnet durch ein Erythem (Hautrötung), Papeln und Vesikel. Beim Auftreten der Vesikel können durch Kratzen Erosionen entstehen. Die Hautveränderungen werden durch starken Juckreiz begleitet und sind durch eine Ausbreitung über das Kontaktareal hinaus („Streuung“) gekennzeichnet. Besteht eine langanhaltende Allergenexposition, so entwickelt sich ein chronisches Kontaktekzem mit zusätzlicher Krusten- und Schuppenbildung, sowie Lichenifikation und häufig einer Hyperpigmentierung des betroffenen Hautareals. Die Hauptlokalisationen des allergischen Kontaktekzems sind Hände, Unterarme, Unterschenkel, Gesicht und Achseln (Naldi et al. 2014). Häufig gelingt es aufgrund der Ekzemlokalisation und der entsprechenden Exposition zu bestimmten Substanzen auf mögliche auslösende Allergene zu schließen (Pickert 2004, Schnuch et al. 2004). In einigen Fällen liegen atypische Expositionsvarianten vor, welche eine Identifikation der Expositionsquelle erschweren. Hierzu zählen hämatogene Kontaktekzeme beispielsweise gegenüber Nickel, die durch nickelhaltige Medikamente, Osteosynthesematerialien oder Implantate ausgelöst werden können (Klaschka F 1990, Thomas 2003). Weiterhin zählen hierzu sogenannte Partnerekzeme, wie ein durch Aftershave des Partners ausgelöstes Gesichtsekzem (Hernández-Núñez et al. 2002). Seltener ist die aerogene Auslösung von Kontaktekzemen vor allem durch Allergene wie Sesquiterpenelactone-Mix, Epoxidharz, (Chlor-) Methylisothiazolinon und Terpentinöl (Huygens und Goossens 2001, Schnuch et al. 2009).

2.4.3. Diagnostik: Epikutantestung

Der Epikutantest (Patchtest, Lappchentest) ist das einzige klinisch routinemäßig verfügbare Instrument zur Detektion von Typ-IV-Allergien beziehungsweise allergischen Kontaktekzemen. Als Urvater des Lappchentests gilt Josef Jadassohn (1863 - 1936), welcher am 23. September 1895 sein Konzept auf dem „Fünften Kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft“ in Graz vorstellte (Lachapelle 2006). Schon Jadassohn führte eine simultane Testung mit Substanzen in nicht irritativer Konzentration durch.

Eine Indikation für die Testung stellt nicht nur vorrangig der Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem oder ein Arzneimittelexanthem dar, vielmehr sollte bei jedem äthiologisch unklaren Ekzem eine kontaktallergische Genese durch Epikutantestung ausgeschlossen werden. Auf eine Durchführung des Tests sollte verzichtet werden, sofern in den letzten zwei bis drei Wochen im Testareal (Rücken) Hauterscheinungen zu eruieren waren oder stark sonnengebräunte Haut vorliegt. Die Ergebnisse können durch die verstärkte Hautpigmentierung verfälscht werden. Auch die Einnahme von Kortikoiden (5 mg oder mehr) und Immunmodulatoren (Cyclosporinen, Zytostatika) stellen Kontraindikationen dar, da durch Immunsuppression keine adäquate Reaktion des Organismus auf das Testallergen erfolgen kann. Daher ist darauf zu achten, dass die Testpersonen vier Wochen vor der Testung keiner UV-Bestrahlung oder intensivem Sonnenlicht im Testareal ausgesetzt waren. Die lokale Kortikoidtherapie muss 7 - 14 Tage vor der Testung eingestellt werden.

Die Testung wird folgendermaßen durchgeführt: Es werden 17 - 20 mg der Testsubstanz in die Aluminiumkammern des Pflasters appliziert. Das befüllte Pflaster wird auf dem gereinigten Rücken oder im Ausnahmefall auf dem Oberarm platziert und mit weiteren Pflastern fixiert. Für die Testung stehen verschiedene kommerzielle Kammersysteme zur Verfügung. Einerseits die Finn Chamber Pflaster zum Selbstbefüllen und andererseits die sogenannten True Test Pflaster, hierbei sind die Kammern bereits mit einer standardisierten Menge der Allergentestlösungen befüllt. Neben der Testung mit kommerzielle Allergene, welche meist in Vaseline gelöst vorliegen, ist auch eine Testung mit eigenen Allergenen, beispielsweise Kosmetikprodukten, möglich. Bei den Allergenen kann zwischen Screening-Mix (beispielsweise im Bereich der Duftstoffe FM I, FM II und Mercapto Mix im Bereich der Gummistoffe) und Einzelallergenen (beispielsweise HICC, Thiomersal, Nickel) unterschieden werden. Die Testung wird primär mit einer Screeningsubstanz durchgeführt und sekundär mit Einzelallergenen fortgesetzt um ein möglichst präzises Ergebnis zu erhalten und hohe Raten an falsch-positiven Ergebnissen zu verhindern.

Die Ablesung erfolgt erstmals nach 24 oder 48 Stunden. Dazu wird das Testpflaster entfernt und nach 30 Minuten mit einer speziellen Schablone eine Beurteilung der Testareale vorgenommen. In Tabelle 1 sind die verschiedenen Hautveränderungen und ihre entsprechende Beurteilung tabellarisch aufgelistet. Die zweite Ablesung erfolgt nach 72 Stunden. Ist dann noch eine Reaktion unklar, kann zudem eine Spätablesung nach 96 Stunden durchgeführt werden.

Indikationsstellung, Durchführung und Ablesung der Epikutantestung erfolgen im deutschsprachigen Raum entsprechend der „Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen“ in Zusammenarbeit mit der DKG (Deutsche Kontaktallergie-Gruppe) (Schnuch et al. 2001, Schnuch et al. 2008b), sowie auf internationaler Ebene entsprechend der Empfehlungen der ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) (Lachapelle et al. 1997).

Tabelle 1: Beurteilung von Epikutantestreaktionen nach Leitlinien der DDG

Symbol	Bedeutung	Morphe
-	Negativ	keine Hautreaktion
?	unklar/fraglich	Erythem, ohne Infiltrat
+	einfach positive allergische Reaktion	Erythem, Infiltrat, diskrete Papeln
++	zweifach positive allergische Reaktion	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel
+++	dreifach positive allergische Reaktion	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel
Ir	irritative Reaktion	Seifeneffekt, Ringeffekt, Blase, Nekrose

Aus (Schnuch et al. 2001, Fregert 1981)

2.4.4. Bedeutung und Auslöser des allergischen Kontaktekzems

Kontaktallergene kommen in allen Lebensbereichen vor. Es werden natürliche (ätherische Öle, Terpene, Propolis) und synthetische (Aldehyde, Thiole und Parabene) Allergene unterschieden (Schempp et al. 2002, Erdmann und Merk 2003). Gegenwärtig sind etwa 4 000 niedermolekulare Substanzen bekannt, die ein kontaktallergenes Potential aufweisen (Ahlfors et al. 2002). Allergene Bestandteile kommen in diversen Kosmetik- und Hygieneprodukten, medizinischen Salben, Haushalts- und Reinigungsprodukten, aber auch in Lacken, Farben,

Baustoffen und Lebensmitteln vor (Erdmann und Merk 2003, Sterry und Paus 2004). Kleinste Mengen ätherischer Öle dürfen enthalten sein und ein Produkt darf dennoch als duftstofffrei deklariert werden (Bundesminister-für-Gesundheit 1992). Die grundsätzliche Meidung kontaktallergener Stoffe ist daher sehr schwierig. Es werden Berufsgruppen beschrieben, die einer erhöhten Exposition gegenüber Kontaktallergenen ausgesetzt sind und damit ein gesteigertes Risiko haben, ein Kontaktekzem zu entwickeln. Hierzu zählen Heil- und Pflegeberufe, Metall- und Bauberufe sowie Friseur und Reinigungsberufe (Schnuch und Uter 1994, Schnuch et al. 2004). Es ist bekannt, dass mit steigendem Alter das Risiko für Kontaktallergien steigt und dass das weibliche Geschlecht einen weiteren prädisponierenden Faktor darstellt. Bei Frauen konnte eine zwei- bis dreifach höhere Prävalenz eruiert werden als bei Männern (Hermann-Kunz 2000). Ferner wurde gezeigt, dass die geschlechtsspezifische Exposition zu bestimmten Allergenen eine Bedeutung hat. Frauen sind bei Nickelsensibilisierungen (Modeschmuck) und Männer bei Chromatsensibilisierungen (Zement) häufiger betroffen (Schnuch und Geier 1995). In den vergangenen Jahren wurde untersucht, ob sich auf molekulargenetischer Ebene (Enzym- und Zytokinpolymorphismen) Hinweise auf eine erhöhte Sensibilisierungsbereitschaft finden. Hierbei wurden bestimmte Allergene betrachtet und es konnte nachgewiesen werden, dass Personen mit dem N-Acetyltransferase 2*4/NAT 1*10 eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Para-Aryl-Substanzen (zum Beispiel PPD) aufweisen (Schnuch et al. 1998, Westphal et al. 2000). Weitere prädisponierende Faktoren stellen entzündliche Dermatosen, lange bestehende irritative Kontaktekzeme, vor allem im Handbereich und Unterschenkelekzeme wie das Ulcus cruris, dar (Kimber et al. 2002). Auch klimatische Einflüsse können die Entstehung von Kontaktekzemen begünstigen. Trockene Winterluft bewirkt ein Austrocknen der Haut. Ebenso können rasche Temperaturwechsel die Hauthomöostase negativ beeinflussen und ihre Empfindlichkeit gegenüber irritativen und kontaktallergenen Substanzen steigern (Uter et al. 2001, Bardana 2004, Schnuch et al. 2004).

Das allergische Kontaktekzem kann als Erkrankung mit teilweise individuell erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität angesehen werden. Sofern es gelingt das auslösende Allergen zu identifizieren, ist von einer raschen Abheilung und einer guten Prognose der Erkrankung auszugehen. Dieser Verlauf findet sich bei etwa 15 % der Kontaktekzemfälle. Kommt es zu einer erneuten oder gar zu einer lang anhaltenden Exposition, verschlimmert sich die Symptomatik und chronische Verläufe sind möglich. (Hogan et al. 1990, Kalimo et al. 1997, Hindsén et al. 1997).

2.4.5. Epidemiologie des allergischen Kontaktekzems und Hintergrund der Arbeit

Das allergische Kontaktekzem ist ein häufiges Krankheitsbild. Die Lebenszeitprävalenz wird, anhand der Ergebnisse der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 für Deutschland, auf 15 % geschätzt (Hermann-Kunz 2000). Aus Studien in den dermatologischen Kliniken und Praxen, aus dem Patientengut, gehen hingegen Prävalenzen von 46,5 % im deutschsprachigen Raum für 1995 - 2009 (Uter et al. 2011) und sogar bis 65,3 % im nordamerikanischen Raum für 2005/06 (Zug et al. 2009) hervor. Es existieren diverse Untersuchungen zum allergischen Kontaktekzem, jedoch widmen sich diese vorrangig der Patientengruppe und nicht der Allgemeinbevölkerung. Im nordeuropäischen Raum wurden zwar bereits Untersuchungen in der Allgemeinbevölkerung angestellt, allerdings stammen diese vorrangig aus den 90er Jahren. Die sogenannte Glostrup Studie untersuchte Menschen zwischen 18 und 41 Jahren aus der dänischen Bevölkerung, hierbei wurden im Jahr 1990 15,9 % und 1998 18,6 % Sensibilisierungen gegenüber Kontaktallergenen ermittelt (Nielsen et al. 2001). Eine andere Untersuchung aus Dänemark widmete sich besonders Duftstoffallergien in der Gruppe der 18- bis 69-Jährigen und zeigte eine Gesamtprävalenz für Sensibilisierungen gegenüber dem Duftstoffmix I 1990 1,1 %, 1998 6,3 % und 2006 1,6 % (Thyssen et al. 2009b). In der norwegischen Allgemeinbevölkerung (18 - 75 Jahre) hatten im Jahr 2007 3,4 % der Untersuchten eine Sensibilisierung gegenüber dem Duftstoffmix I (Dotterud 2007).

Aufgrund der geringen Zahl an allgemeinbevölkerungsbasierten Untersuchungen wurde die EDEN (European Dermatoepidemiologie Network)-Duftstoff-Studie initiiert um Aussagen über die Prävalenz des allergischen Kontaktekzems (vor allem ausgelöst durch Duftstoffe) in der Allgemeinbevölkerung auf nationaler und internationaler Ebene zu erlangen (nähere Informationen im Abschnitt 4.1. EDEN (European Dermatoepidemiologie Network)-Duftstoff-Studie). Die EDEN-Duftstoffstudie war die erste Untersuchung, die europaweit im gleichen Design und damit mit hohem Qualitätsanspruch durchgeführt wurde.

3. Ziele der Arbeit

Das primäre Ziel der Arbeit bestand darin, die Häufigkeit von Kontaktsensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung in zwei vergleichbaren Städten Deutschlands zu untersuchen, da die meisten bisher publizierten Daten in Klinikpopulationen erhoben wurden. Um bestehende regionale Unterschiede in Deutschland aufzudecken, erfolgte eine Gegenüberstellung von zwei demographisch ähnlichen deutschen Städten, Heidelberg und Jena. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Häufigkeit von Duftstoffsensibilisierungen und Hinweise für deren klinische Relevanz gelegt.

Ein weiteres Ziel war der Vergleich der Sensibilisierungsraten der Allgemeinbevölkerung mit denen der Klinikpopulationen beider obengenannten Städte im Zeitraum 2009 - 2011.

Insbesondere sollte der Frage nachgegangen werden, ob die Sensibilisierungsraten in der Bevölkerung mit denjenigen in Klinikpopulationen vergleichbar sind und ob sich regionale Unterschiede in den Sensibilisierungsraten von Klinikpopulationen auch in unterschiedlichen Sensibilisierungsraten in der Allgemeinbevölkerung der jeweiligen Regionen widerspiegeln. Hierbei war auch zu berücksichtigen, inwieweit die jeweiligen Testergebnisse als Ausdruck einer tatsächlich klinisch relevanten Kontaktallergie zu bewerten waren. Aus diesen Fragestellungen ergaben sich folgende zu untersuchende Hypothesen:

- Die Häufigkeit der Duftstoffsensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung ist geringer als in der Klinikpopulation, da Selektionseffekte im Krankengut angenommen werden.
- Nicht alle positiven Epikutantestergebnisse in der Allgemeinbevölkerung sind auch tatsächlich klinisch relevant.
- Es gibt regionale Unterschiede zwischen den Bevölkerungen Heidelbergs und Jenas bezüglich der Sensibilisierungsraten gegenüber Duftstoffen und anderen Kontaktallergenen, die denjenigen in den Klinikbevölkerungen entsprechen.
- Atopie, trockene Haut, weibliches Geschlecht und Alter über 40 Jahren sind Risikofaktoren für Duftstoffsensibilisierungen und Kontaktallergien.

4. Material und Methoden

Die Dissertation basiert auf der Auswertung zweier Datenquellen. Hierbei handelt es sich um Ergebnisse einer internationalen Studie in der Allgemeinbevölkerung, die sogenannte EDEN (*European Dermatoepidemiologie Network*)-Duftstoff-Studie (*International Study Assessing the Prevalence of Contact Allergy to Fragrances in the General Population: The European Dermato-Epidemiology Network Fragrance Study*) (14. 4. 2009 - 4. 7. 2011) (Rossi et al. 2010, Naldi et al. 2014) in der Jena und Heidelberg jeweils ein deutsches Studienzentrum bildeten, sowie Datensätze der Klinikpopulation des Zeitraumes 2009 - 2011 des IVDK (Informationsverbund dermatologischer Kliniken) aus zwei ausgewählten dermatologischen Kliniken in Deutschland, den Universitätskliniken Jena und Heidelberg. Die Erhebung dieser Daten war nicht Gegenstand der Dissertation, vielmehr wurden die bereits vorliegenden Ergebnisse, bezogen auf den Vergleich der beiden genannten Städte, verwendet.

4.1. EDEN (European Dermatoepidemiologie Network)-Duftstoff-Studie

Art der Studie

Es handelt sich um eine internationale, multizentrische, prospektive epidemiologische Studie, bei der die folgenden dermatologischen Universitätskliniken involviert waren: Heidelberg und Jena (Deutschland), Malmö (Schweden), Groningen (Niederlande), Coimbra (Portugal) und das Studienzentrum GISED Bergamo (Italien) (Rossi et al. 2010). Für diese Arbeit sind im weiteren Verlauf nur die Universitätskliniken Jena und Heidelberg von Bedeutung.

Ziel der Studie

Ziel der Studie war es, die Prävalenz von Kontaktsensibilisierung, insbesondere gegenüber Duftstoffen, in der Allgemeinbevölkerung zu erfassen. Ferner sollten Trends der Häufigkeiten von Kontaktallergien und umweltbezogene Auslösefaktoren ermittelt werden.

Umfang der Studie

Insgesamt nahmen europaweit 12 377 Probanden teil. Davon stammten 4 092 aus Deutschland (Jena n = 2 012, Heidelberg n = 2 080). Eine Epikutantestung wurde an 3 119 der Befragten in allen europäischen Zentren und an 1 024 der Befragten in Deutschland durchgeführt (Naldi et al. 2014).

Beschreibung des Probandenkollektivs

Es handelte sich bei den Probanden um Personen im Alter zwischen 18 und 74 Jahren, die über einen Randomisierungsprozess aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert wurden. Um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurde eine Altersstratifizierung durchgeführt. Ziel war es, annäherungsweise gleiche Anteile an Probanden in den Altersgruppen 18 - 30, 31 - 45, 46 - 60 und 61 - 74 Jahre für die Studienteilnahme zu gewinnen.

Probandenrekrutierungsprozess und Ethik

Der Probandenkontakt erfolgte standardisiert. Initial bekamen die Studienzentren Jena und Heidelberg, von der zuständigen Meldebehörde, Namen und Adressen aus der Stadt und dem Umgebungsgebiet zugesandt. Die Daten aus dem Melderegister wurden verschlüsselt auf einem elektronischen Speichermedium unter Einhaltung datenschutzrechtlicher Bestimmung und Zusicherung der Löschung von Personendaten nach Abschluss der Studie übermittelt. Seitens des Universitätsklinikums Jena wurde der Datenschutzbeauftragte einbezogen und prüfte das Vorgehen. Das Studienprotokoll musste vorab der Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller Universität Jena an der Medizinischen Fakultät vorgelegt und genehmigt werden (Bearbeitungsnummer des Votums 1905_11/06). Die Zielsetzung bestand darin, aus diesem Kollektiv (circa 15 000 Probanden der Allgemeinbevölkerung) entsprechend der Altersstratifizierung circa 2 000 Personen zu rekrutieren. Eine Kontaktaufnahme erfolgte auf dem Postweg mithilfe der Adressen der Meldebehörde. Die Kandidaten erhielten zunächst eine briefliche Einladung, in der sie gebeten wurden, an der „EDEN-Studie zur Häufigkeit von Duftstoffallergien in der europäischen Bevölkerung“ teilzunehmen. Diese beinhaltete die Telefonnummer und Email-Adresse des entsprechenden Zentrums für eine Rückmeldung. Erfolgte nach einem Monat keine Rückmeldung, so wurde ein zweiter Brief verschickt. Nach einem weiteren Monat ohne Rückmeldung, wurde die Person telefonisch kontaktiert. Nach erfolgter mündlicher Information und schriftlicher Einwilligung an die Teilnahme in der Klinik für Hautkrankheiten des UK Jena beziehungsweise Heidelberg erhielten die Probanden weitere Informationen zum Inhalt der Studie und später Termine für das standardisierte Interview und die Epikutantestung. Den Teilnehmern stand für Rückfragen ein kostenloses Service-Telefon zur Verfügung.

Befragung der Probanden

Die Befragung der Probanden erfolgte im persönlichen Kontakt. Dies ermöglichte, dem Probanden gezielte Fragen zu den Interviewpunkten zu stellen, um die Möglichkeit von

Missverständnissen und fehlenden Antworten zu vermindern. Die Antworten wurden direkt vom Interviewer in eine digitale Datenbank aufgenommen. Der Fragebogen bestand aus drei Teilen (siehe Anhang: Abbildung 1: Fragebogen EDEN). Im demographischen Teil wurden Informationen zu Alter, Geschlecht, ethnischer Gruppe, Beruf und Familienstand erhoben. Der Teil der medizinischen Historie fokussierte auf dermatologische Probleme, insbesondere Ekzeme und das Auftreten von Juckreiz über mehr als drei Tage im gesamten Leben, letzten Jahr und letzten Monat. Weiterhin wurden bestimmte dermatologische Diagnosen (atopische Dermatitis, Kontaktekzem, allergische Rhinitis), in der Vergangenheit durchgeführte Allergietestungen, sowie die persönlichen Hauteigenschaften (trocken, empfindlich) erfragt. Im dritten Teil stand die Erhebung von Informationen zur Allergenexposition im Vordergrund. Es wurde erfasst, welche Kosmetikprodukte die Probanden verwendet hatten und ob dabei Hautreaktionen aufgetreten waren, die möglicherweise zu einer Produktvermeidung geführt hatten. Zudem fand unter anderem der Kontakt zu Haushalts- und Funktionsprodukten, Metallen, Gummiprodukten, Henna-Tattoos und medizinischen Cremes Berücksichtigung (Details zum Fragebogen finden sich im Anhang Abbildung 1: Fragebogen EDEN).

Durchführung der Epikutantestung

Einige Probanden, die am Interview teilnahmen, waren nicht für die Epikutantestung geeignet. Einerseits boten die Ergebnisse des Fragebogens keinen Anhalt für eine bestehende Kontaktallergie. Andererseits war der zeitliche Aufwand der Testung für manche Probanden, vorwiegend aus der Altersgruppe der Berufstätigen, zu hoch. Aus diesem Grund erfolgte lediglich bei circa 500 Probanden je Zentrum eine Hauttestung. Somit ergab sich ein „Selection Bias“ in der Untersuchung. Die Altersgruppenstratifizierung wurde weitgehend eingehalten.

Die Testdurchführung erfolgte durch geschultes und erfahrenes technisches Personal, konkret Arzthelferinnen oder medizinisch-technische Assistenten, welche mindestens ein Jahr Erfahrungen im Bereich der Epikutantestung vorweisen und ein spezielles Training in Malmö zur Standardisierung der Applikation und Durchführung absolvieren mussten. Darüber hinaus erhielten Sie ein Video mit den wichtigsten Aspekten zur Epikutantestung. In den Zentren wurde das Testverfahren durch einen erfahrenen Dermatologen und Allergologen überwacht. Die Ablesung der Ergebnisse erfolgte in Unkenntnis der Antworten des Probanden im Fragebogen. Jeder Patient erhielt nach Abschluss der Testung ein Dankschreiben und seine persönlichen Ergebnisse.

Details zur zeitlichen Abfolge der Epikutantestung finden sich im Abschnitt 2.4.3. Diagnostik: Epikutantestung. Die Ergebnisse der 72 Stunden Ablesung waren hierbei die für die Duftstoff-Studie relevanten Resultate. Für das Vorgehen bei der Testung wurde die Leitlinien der ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) (Lachapelle et al. 1997) zur Durchführung der Epikutantestung mit Kontaktallergenen herangezogen. Diese entsprechen im Wesentlichen den „Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen“ in Zusammenarbeit mit der DKG (Deutsche Kontaktallergie-Gruppe) (Schnuch et al. 2001, Schnuch et al. 2008b).

Es wurden unterschiedliche Kammersysteme genutzt. Die Testung der Duftstoffkomponenten erfolgte mit sogenannten Finn Chamber Testpflastern (Finn Chambers of Scanpor®) und den speziell hergestellten Testlösungen. Für jegliche andere Allergene wurden True Test Pflaster benutzt, bei denen die Kammern des Pflasters bereits mit Testlösung befüllt waren. Hierdurch war eine Standardisierung hinsichtlich der applizierten Allergendosis zwischen den involvierten Zentren gegeben.

4.2. Daten des IVDK (Informationsverbund dermatologischer Kliniken)

Der IVDK ist ein Zusammenschluss von aktuell 55 Kliniken in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Seit 1989 werden in Göttingen halbjährig die Daten der beteiligten Zentren gesammelt und anschließend im Institut für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgewertet.

Aufgaben und Ziele des IVDK

Der IVDK versteht sich selbst als epidemiologisches Überwachungszentrum mit dem Ziel, anhand der gewonnenen Daten primär präventive Maßnahmen des allergischen Kontaktekzems einzuleiten (Schnuch et al. 2012). Es existieren zwei Ansatzpunkte der Primärprävention: Einerseits gibt es die Verhältnisprävention, welche an sozialen, ökonomischen und ökologischen Rahmenbedingungen ansetzt. Durch rechtliche Regelungen zu Konzentrationen oder dem Einsatz bestimmter Allergene bis hin zum gänzlichen Einsatzverbot eines Allergens soll eine Sensibilisierung der Bevölkerung verhindert werden. Andererseits existiert die individuelle Verhaltensprävention, welche mittels Schutzmaßnahmen versucht, die Exposition des Einzelnen gegenüber bedenklichen Allergenen zu unterbinden und damit die Sensibilisierungsrate zu senken. Durch jahrelange Analyse war es außerdem möglich, neue

Allergene im Rahmen von Berufsdermatosen zu ermitteln, Kofaktoren für die Sensibilisierung zu erkennen und Möglichkeiten zur Meidung von Allergenexpositionen in Erwägung zu ziehen. Diese Informationen sind unter anderem für Berufsgenossenschaften, regulatorische Behörden oder auch die Industrie von besonderem Interesse. In diesem Zusammenhang sei auch die Sekundärprävention bei Patienten mit Kontaktallergien genannt, da es mithilfe der oben beschriebenen Überlegungen möglich ist, den Betroffenen Wege aufzuzeigen, um eine weitere Exposition gegenüber dem Allergen zu vermeiden.

Prozess der Datenerfassung

Bei der Datensammlung bedient man sich dem Prinzip der „Sentinel surveillance“. Zu diesem Zweck wird eine Gruppe von Datenlieferanten festgelegt, um Sensibilisierungsraten zu verfolgen. Die Daten werden gesammelt und auf ihre Qualität geprüft. Fehlen essentielle Informationen, wird das entsprechende Zentrum benachrichtigt und die mangelnden Fakten nachträglich eingeholt. Gänzlich unbrauchbare Daten werden von der Auswertung ausgeschlossen. Hierzu zählen Ergebnisse, die unter nachweislich fehlerhafter Epikutantest-Durchführung entstanden oder nicht in die festgelegten Altersgrenzen passen. Folglich ist die Zahl der Rohdaten größer als die der endgültig veröffentlichten qualitätsgesicherten und standardisierten Daten.

Die Daten des IVDK stammen aus der Klinikpopulation. Untersuchungsgegenstand sind Patienten mit Verdacht auf Kontaktekzem, bei denen die Indikation zur Epikutantestung gestellt wurde. Pro Jahr werden circa 12 000 Patienten qualitätsgesichert erfasst. Die Patienten erteilen der zuständigen Klinik schriftlich ihr Einverständnis zur Weiterleitung ihrer pseudonymisierten Daten an den IVDK.

Neben der Epikutantestung erfolgt die Erhebung bestimmter Patientendaten. Anhand eines standardisierten Fragebogens werden Alter, Geschlecht, Atopiestatus, Beruf (aktuell und in der Vergangenheit ausgeübt), mögliche Allergenexpositionsquellen, Kofaktoren, Lokalisation des Ekzems und die dermatologische Diagnose erfasst (Details zum Fragebogen finden sich im Anhang Abbildung 2: Fragebogen IVDK).

Die Durchführung der Epikutantestung orientiert sich an den Richtlinien der DKG („Leitlinie der DKG zur Durchführung der Epikutantestung mit Kontaktallergenen“) (Schnuch et al. 2001). Die Testsubstanzen werden in standardisierter Art und Weise auf ein entsprechendes Pflaster mit Testkammern aufgetragen, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Zentren zu gewährleisten. Nähere Informationen hierzu im Abschnitt 2.4.3. Diagnostik:

Epikutantestung. Die für die IVDK-Datenerhebung relevanten Ergebnisse entsprechen der 72-Stunden-Ablesung.

Auswertung der Ergebnisse

In der Regel erfolgt im IVDK eine Standardisierung der Ergebnisse. Es werden Daten von 32,5 % Frauen < 40 Jahre und 32,5 % Frauen \geq 40 Jahren ausgewählt. Weiterhin werden 17,5 % der männlichen Patientendaten < 40 Jahren und 17,5 % der Männerdaten \geq 40 Jahren verwendet, vor dem Hintergrund, Reaktionsquoten verschiedener Testpopulationen vergleichbar zu machen (Uter et al. 2004, Schnuch et al. 2005, Uter et al. 2005, Schnuch et al. 2008a, Schnuch et al. 2012). Allerdings wurde in dieser Arbeit aufgrund der besseren Vergleichbarkeit mit den EDEN-Daten auf die nicht standardisierten Daten zurückgegriffen. In der EDEN-Duftstoff-Studie entfiel eine derartige Standardisierung. Zudem erfolgte anhand der Fragebogeninformationen eine Auswertung entsprechend des MOAHLFA-Indexes, ebenso wie für die Daten des Kollektivs der EDEN-Duftstoff-Studie.

Im Rahmen der Dissertation herangezogene IVDK-Datensätze

Für die Auswertung waren die Daten aus den Kalenderjahren 2009 – 2011 relevant. Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich im obengenannten Zeitraum einem Epikutantest an den beiden Zentren unterzogen. Insgesamt ergab sich eine Zahl von 2 435 Patienten, davon 1 156 aus dem Universitätsklinikum Heidelberg und 1 279 aus dem Universitätsklinikum Jena.

4.3. Der MOAHLFA-Index

Der MOAHLFA-Index dient der Beschreibung von allergologisch relevanten Variablen und hat in die meisten aktuellen Publikationen Eingang gefunden (Garcia-Gavin et al. 2011). Daher wurde auch in unserer Auswertung der MOAHLFA-Index herangezogen, um eine internationale Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Die einzelnen Buchstaben des Index stehen für spezifische Untersuchungspunkte:

M (male) steht für den Männeranteil in einer Studie/Untersuchung, da im Allgemeinen davon ausgegangen werden kann, dass Frauen häufiger von Kontaktekzemen betroffen sind und daher auch häufiger die Indikation für einen Epikutantest aufweisen (Heine et al. 2004, Krautheim et al. 2010, Rossi et al. 2010)

O (occupational dermatitis) erfasst die Patienten, bei denen eine Berufsdermatose festgestellt wurde. Dies ermöglicht die Identifikation einer irritativen beziehungsweise allergischen Hautreaktion einer Substanz auf Arbeitsmaterialien.

A (atopic dermatitis) beschreibt den Anteil der Patienten, die entsprechend ihres Atopiestatus eine atopische Hautdisposition aufweisen. In der EDEN-Duftstoff-Studie wurde Atopie mithilfe der Fragen im Abschnitt II des Fragebogens „Klinik“ (siehe Anhang Abbildung 1: Fragebogen EDEN) beurteilt. Im IVDK hingegen wurden hiermit die Fälle einer klinisch manifesten atopischen Dermatitis erfasst (siehe Anhang Abbildung 2: Fragebogen IVDK).

H (hand dermatitis), L (leg dermatitis) und F (face dermatitis) zeigen den Anteil der Untersuchten auf, bei denen sich die Lokalisation des Ekzems auf Hände, Beine oder Gesicht beschränkt.

A (age > 40) stellt die Anzahl der Getesteten über 40 Jahren dar, da Sensibilisierungsreaktionen mit dem Alter zunehmen (Rossi et al. 2010).

4.4. Auswertung der Datensätze im Rahmen der Zielsetzungen

Auswertungskriterien und Aufbau des Ergebnisteils

Um eine adäquate Vergleichbarkeit der beiden Datensätze zu gewährleisten, erfolgte eine Zusammenfassung der Testallergene der IVDK-Daten (Klinikpopulation) entsprechend den in der EDEN-Duftstoff-Studie (Allgemeinbevölkerung) verwendeten Testsubstanzen. Es wurden Tabellen zur Erfassung der Sensibilisierungsraten der einzelnen Allergene erstellt. Weiterhin wurde die Summe aller Sensibilisierungen einer speziellen Zusammenstellung von Allergenen („panel“) oder von Duftstoffmischen und –indikatoren tabellarisch erfasst. Diese werden im Folgenden als „Gruppen oder Kategorie“ bezeichnet. Neben den Epikutantestergebnissen waren auch bestimmte Aspekte aus den EDEN-Fragebögen für die Auswertung von Interesse. Hierzu zählten Aussagen der Befragten zu juckendem Hautausschlag, trockener Haut, Produktvermeidungsverhalten, atopischer Dermatitis, Kontaktekzem und Heuschnupfen. Dies ermöglichte eine Relevanzbewertung für die in der Testung festgestellten Sensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung, da von einer klinisch relevanten Reaktion auf ein Allergen nur gesprochen werden kann, wenn in der Anamnese ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des Auftretens der Hauterscheinung und dem Kontakt zu diesem Allergen besteht. Außerdem wurde der MOAHFLA-Index erstellt, um vergleichbare Aussagen über

ausgewählte dermatologische und demographische Aspekte auch auf internationaler Ebene zu erhalten (siehe auch 4.3. Der MOAHLFA-Index). Die Auswertung aller genannten Punkte erfolgte in der Allgemeinbevölkerung und in der Klinikpopulation jeweils getrennt für die beiden untersuchten Städte Heidelberg und Jena, sowie für beide Geschlechter. Ferner wurde für bestimmte Allergene eine differenzierte Auswertung der beiden Städte hinsichtlich der Geschlechter durchgeführt, um noch weitere Informationen zu den Sensibilisierungshäufigkeiten auf regionaler Ebene zu erhalten. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich der gruppierten Allergene für die Allgemeinbevölkerung und die Klinikpopulation insgesamt. Im Ergebnisteil wurde auf relevante oder besonders auffällige Werte eingegangen. Weitere Ergebnisse sind den unten stehenden Tabellen der entsprechenden Abschnitte zu entnehmen.

Einteilung der Allergene in Gruppen

Um die Auswertung thematisch sinnvoll zusammen zu fassen und übersichtlicher zu gestalten, war es notwendig, die Allergene in Gruppen einzuordnen. Grundlage hierfür waren die Anordnungen der Testsubstanzen auf den Pflastern, die auch im Testverfahren genutzt wurden. Diese sind nach dem hauptsächlichen Vorkommen der Allergene erstellt worden. Die Zuordnung ist jedoch als grobe Einteilung anzusehen, da die einzelnen Substanzen in einer Vielzahl von Produkten zu finden sind. Insofern wurde versucht, die Hauptallergenquellen als Einordnungsgrundlage heranzuziehen. Es ergaben sich folgende Gruppen:

- Duftstoffmix I (FM I) und seine Einzelkomponenten
- Duftstoffmix II (FM II) und seine Einzelkomponenten
- Irgendein Duftstoffmix und Pflanzenextrakte (hierbei wurden bestimmte Indikatorallergene wie FM I, FM II, Sesquiterpenlacton Mix und Perubalsam einbezogen) (de Groot 1997, de Groot und Frosch 1997, Frosch et al. 1999, Kohl et al. 2002). Sesquiterpenlacton Mix beinhaltet Pflanzenextrakte aus der Gruppe der Korbblütlergewächse, die ein hohes Sensibilisierungspotential innehaben und in Kosmetika und Medikamenten häufig Anwendung finden (Zeller et al. 1984, Frosch und Pilz 1993, Schnuch et al. 2004, Straff und Schnuch 2006)
- In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1)
- In Gummi und Klebstoffen vorkommende Allergene (True Test 2)
- Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3)

Statistik

Die statistische Auswertung wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Sozialmedizin des Universitätsklinikums Heidelberg, unter Benutzung von SPSS Nr. 20, durchgeführt. Es erfolgte eine deskriptive Auswertung, wobei absolute und relative Häufigkeiten in Kreuztabellen dargestellt wurden. Für die Beurteilung der Signifikanz von kategorialen Variablen fanden der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der exakte Test nach Fisher Anwendung. Der Chi-Quadrat-Test wurde benutzt, wenn die minimal erwartete Häufigkeit in einzelnen Zellen der Kreuztabelle kleiner gleich fünf war. Betrug die minimale Häufigkeit mehr als fünf, wurde der exakte Test nach Fisher herangezogen. Für beide Testungen galt ein p-Wert (2-seitig) $< 0,05$ als signifikant. Ferner erfolgte eine Bestimmung des 95%-igen Konfidenzintervalle (CI) für die Prävalenz von gruppierten Allergenen. In den nachfolgenden Ergebnistabellen sind signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit * gekennzeichnet.

5. Ergebnisse

5.1. Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie-Daten)

Alle in den folgenden Abschnitten genannten Werte sind in den am Ende des Abschnitts stehenden Tabellen (Tabelle 2 bis Tabelle 33) nachzulesen. Gleichzeitig sind in diesen auch die Sensibilisierungsraten einiger anderer untersuchten Allergene nachzulesen. Auf Tabellen, die an anderer Stelle zu finden sind, wird explizit verwiesen. Aufgrund des begrenzten Umfangs der Arbeit kann nicht auf alle Substanzen im Detail eingegangen werden.

5.1.1. Beschreibung des Untersuchungskollektivs

Hierfür bot es sich an, den MOAHLFA-Index zu betrachten, wobei in der Allgemeinbevölkerung, im Gegensatz zu der Klinikpopulation, keine Angaben zum Vorliegen von Berufsdermatosen erhoben werden konnten. Nähere Informationen zum MOAHLFA-Index allgemein finden sich im Abschnitt 4.3. Der MOAHLFA-Index. Anhand der EDEN-Duftstoff-Studiedaten ergaben sich für das untersuchte Kollektiv aus der Allgemeinbevölkerung die folgenden Befunde: Der Anteil der untersuchten Frauen war höher als der Anteil der Männer (F 55 % vs. M 45 %). Es ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Geschlechteranteils in den beiden untersuchten Städten. In Heidelberg wurden signifikant mehr Frauen untersucht als in Jena (HD 59,2 % vs. J 50,7 %, $p \leq 0,001$ Fi). In der differenzierten Auswertung für beide Städte zeigten sich bei juckendem Hautausschlag zu irgendeinem Zeitpunkt im Leben signifikant höhere Raten für Frauen als für Männer (HD: M 53 % vs. F 69,1 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 55 % vs. F 65,2 %, $p \leq 0,001$ Fi). Dies bestätigte die Erkenntnisse der allgemeinen Geschlechterauswertung der Allgemeinbevölkerung (siehe Tabelle 34 und Tabelle 35 im Anhang).

Hinsichtlich der Altersstruktur der untersuchten Personen ergaben sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Städten. In Jena wurden signifikant mehr Personen ab dem 40. Lebensjahr untersucht (J 55,9 % vs. HD 44,2 %, $p = 0,000$ Fi).

Auf die neben Alter und Geschlecht im MOAHLFA-Index erfassten Angaben zu Atopie und Lokalisation des Ekzems wird im Abschnitt 5.1.2. Fragebogenauswertung näher eingegangen.

Tabelle 2: MOAHFLA-Index Allgemeinbevölkerung für alle Studienteilnehmer (Vergleich Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
M	849 (2080)	40,8 %	994 (2017)	49,3 %	1843 (4097)	45,0 %	*p ≤ 0,001 Fi
O	keine Angaben möglich						
A	259 (1926)	13,4 %	192 (1770)	10,8 %	451 (3696)	12,2 %	*p = 0,030 Fi
H	42 (2080)	2,0 %	22 (2018)	1,1 %	64 (4098)	1,6 %	*p = 0,017 Fi
L	43 (2080)	2,1 %	14 (2018)	0,7 %	57 (4098)	1,4 %	*p ≤ 0,001 Fi
F	40 (2080)	1,9 %	13 (2018)	0,6 %	53 (4098)	1,3 %	*p ≤ 0,001 Fi
A	920 (2080)	44,2 %	1129 (2018)	55,9 %	2049 (4098)	50,0 %	*p ≤ 0,001 Fi

MOAHLFA-Index: M=male/Männeranteil, O=occupational dermatitis/Berufsdermatose, A= atopic dermatitis/Atopie, H=hand dermatitis/Handekzem, L=leg dermatitis/Beineckzem, F=face dermatitis/Gesichtsekzem, A=age/Alter mindestens 40 Jahre

Tabelle 3: MOAHFLA-Index Allgemeinbevölkerung für alle Studienteilnehmer (Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
M	1843 (1843)	100%	0 (2254)	0 %	1843 (4097)	100 %	*p ≤ 0,001 Fi
O	keine Angaben möglich						
A	154 (1628)	9,5 %	297 (2067)	14,4 %	451 (3695)	12,2 %	*p ≤ 0,001 Fi
H	20 (1843)	1,1 %	44 (2254)	2,0 %	64 (4097)	1,6 %	*p = 0,031 Fi
L	16 (1843)	0,9 %	41 (2254)	1,8 %	57 (4097)	1,4 %	*p = 0,010 Fi
F	10 (1843)	0,5 %	43 (2254)	1,9 %	53 (4097)	1,3 %	*p ≤ 0,001 Fi
A	909 (1843)	49,3 %	1140 (2254)	50,6 %	2049 (4097)	50,0 %	p = 0,432 Fi

MOAHLFA-Index: M=male/Männeranteil, O=occupational dermatitis/Berufsdermatose, A= atopic dermatitis/Atopie, H=hand dermatitis/Handekzem, L=leg dermatitis/Beineckzem, F=face dermatitis/Gesichtsekzem, A=age/Alter mindestens 40 Jahre

5.1.2. Fragebogenauswertung

Der folgende Abschnitt beinhaltet Angaben aus den Fragebögen hinsichtlich dermatologischer Krankengeschichte und Kosmetikgebrauch der Studienteilnehmer. Im Anhang findet sich der angewendete Fragebogen zum Nachlesen der exakten Fragestellungen (Abbildung 1: Fragebogen EDEN). Von allen untersuchten Personen (HD und J) gaben im Frageblock zum Thema Juckreiz 61,4 % der Befragten an, zu irgendeinem Zeitpunkt im Leben Juckreiz gehabt zu haben, der länger als drei Tage bestand (Fragebogen: „II. Klinik, Frage 3“). Weiterhin

hatten 36 % im letzten Jahr („II. Klinik, Frage 2“) und 20,7 % innerhalb des letzten Monats („II. Klinik, Frage 1“) juckenden Hautausschlag beobachtet. Es ergaben sich dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen Jena und Heidelberg, jedoch zwischen Männern und Frauen. Während 67,3 % der befragten Frauen zu irgendeinem Zeitpunkt im Leben Juckreiz angaben, war dies nur bei 54,1 % der Männer der Fall (F 67,3 % vs. M 54,1 %, $p \leq 0,001$ Fi). Hinsichtlich der Lokalisation der beschriebenen Hautveränderungen (ebenso „II. Klinik, Frage 1“), zeigten sich geringe, jedoch ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen Jena und Heidelberg. Bei den Testpersonen in Heidelberg fanden sich mehr Betroffene, die als Hauptlokalisierung des juckenden Hautausschlags Hände (HD 2 % vs. J 1,1 %), Beine (HD 2,1 % vs. J 0,7 %) oder Gesicht (HD 1,9 % vs. J 0,6 %) angaben, als in Jena (jeweils $p \leq 0,001$ Fi) (siehe Tabelle 2).

Nach eigenen Angaben hatten von allen Studienteilnehmern (HD und J) insgesamt 61,4 % trockene Haut, wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Befragten der beiden Städte gab (HD 62,5 % vs. J 60,3 %, $p = 0,166$ Fi, n.s.), jedoch zwischen Männern und Frauen. Es litten signifikant mehr der weiblichen Untersuchten unter trockener Haut als männliche (F 69,3 % vs. M 51,7 %, $p \leq 0,001$ Fi). Auch in der genauen Städteauswertung bestätigte sich der Trend, dass Frauen häufiger von trockener Haut betroffen waren als Männer (HD: M 53,9 % vs. F 68,4 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 49,8 % vs. F 70,5 %, $p \leq 0,001$ Fi) (siehe Tabelle 34 und Tabelle 35 im Anhang). Bei den Fragen zu Hautkrankheiten („II. Klinik, Frage 9“) fanden sich sowohl einige Unterschiede zwischen den beiden Regionen Deutschlands als auch zwischen den Geschlechtern. In Heidelberg litten nach eigener Angabe signifikant mehr der untersuchten Personen an atopischem Ekzem (HD 13,4 % vs. J 10,8 %, $p = 0,018$ Fi) und Heuschnupfen (Rhinitis allergica) (HD 36,6 % vs. J 25 %, $p \leq 0,001$ Fi) als in Jena. Durch einen Arzt wurde in beiden Städten bei 11 % der Teilnehmer die Atopie bestätigt. Weitere 1,2 % gaben atopische Hautveränderungen an, ohne jedoch einen Arzt konsultiert zu haben. 22,3 % der Diagnosen einer Rhinitis allergica wurden durch einen Arzt gestellt. Weitere 8,7 % beschrieben Heuschnupfensymptome, ohne jedoch einen Arzt zur definitiven Diagnosestellung herangezogen zu haben (siehe Anhang Tabelle 38). Insgesamt (HD und J) waren signifikant mehr Frauen von Atopien betroffen als Männer (F 14,4 % vs. M 9,5 %, $p \leq 0,001$ Fi). Für Heuschnupfen ergab sich keine deutliche Geschlechterdifferenz (F 30,2 % vs. M 32,1 %, $p = 0,210$ Fi, n.s.). Beim Kontaktekzem fanden sich in Jena signifikant mehr Betroffene als in Heidelberg (J 30,7 % vs. HD 26,1 %, $p = 0,002$ exakter Test nach Fischer). Frauen gaben signifikant häufiger das Auftreten eines Kontaktekzems an als Männer (F 35,6 % vs. M 19 %, $p \leq 0,001$ Fi). Die insgesamt 28,3 % von Kontaktekzem betroffenen

Teilnehmer in Jena und Heidelberg setzen sich zusammen aus 11,4 % ärztlich bestätigten Fällen und 16,9 % eigenanamnestisch erhobenen Fällen ohne ärztliche Bestätigung (siehe Anhang Tabelle 38).

In der für Jena und Heidelberg getrennt betrachteten Geschlechterauswertung zeigten sich auch bei Atopie und Kontaktekzem bei Frauen höhere Prozentsätze als bei Männern (Atopie: HD: M 9,6 % vs. F 16 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 9,3 % vs. 12,3 %, $p = 0,047$ Fi) und (Kontaktekzem: HD: M 17,5 % vs. F 31,8 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 20,3 % vs. F 40,4 %, $p \leq 0,001$ Fi) (siehe Tabelle 34 und Tabelle 35 im Anhang). Bei Heuschnupfen gab es keine signifikanten Unterschiede in der allgemeinen und differenzierten Geschlechterauswertung der beiden Städte (M 32,1% vs. F 30,2%, $p = 0,210$ Fi, n.s.). Zum Thema Produktvermeidung gaben insgesamt (HD und J) 58,3 % der Studienteilnehmer an, ein Kosmetikprodukt aufgrund aufgetretener Hautveränderungen vermieden zu haben. Der Anteil der Frauen war wieder signifikant höher als derjenige der Männer (F 69,6 % vs. M 44,5 %, $p \leq 0,001$ Fi).

Tabelle 4: Fragebogenauswertung (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Juckender Hautausschlag (Monat)	443 (2080)	21,3 %	406 (2015)	20,1 %	849 (4095)	20,7 %	$p = 0,375$ Fi
Juckender Hautausschlag (Jahr)	758 (2079)	36,5 %	717 (2014)	35,6 %	1475 (4093)	36,0 %	$p = 0,580$ Fi
Juckender Hautausschlag (Leben)	1301 (2080)	62,5 %	1214 (2017)	60,2 %	2515 (4097)	61,4 %	$p = 0,124$ Fi
Trockene Haut	1285 (2057)	62,5 %	1211 (2007)	60,3 %	2496 (4064)	61,4 %	$p = 0,166$ Fi
Atopische Dermatitis	259 (1926)	13,4 %	192 (1770)	10,8 %	451 (3696)	12,2 %	* $p = 0,018$ Fi
Kontaktekzem	503 (1926)	26,1 %	544 (1772)	30,7 %	1047 (3698)	28,3 %	* $p = 0,002$ Fi
Rhinitis allergica	704 (1926)	36,6 %	444 (1775)	25,0 %	1148 (3701)	31,0 %	* $p \leq 0,001$ Fi
Produktvermeidung	1218 (2080)	58,6 %	1171 (2018)	58,0 %	2389 (4098)	58,3 %	$p = 0,751$ Fi

Tabelle 5: Fragebogenauswertung (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Juckender Hautausschlag (Monat)	309 (1842)	16,8 %	540 (2252)	24,0 %	849 (4094)	20,7 %	* $p \leq 0,001$ Fi
Juckender Hautausschlag (Jahr)	576 (1841)	31,3 %	899 (2251)	39,9 %	1475 (4092)	36,0 %	* $p \leq 0,001$ Fi
Juckender Hautausschlag (Leben)	996 (1842)	54,1 %	1518 (2254)	67,3 %	2514 (4096)	61,4 %	* $p \leq 0,001$ Fi
Trockene Haut	944 (1826)	51,7 %	1551 (2237)	69,3 %	2495 (4063)	61,4 %	* $p \leq 0,001$ Fi
Atopische Dermatitis	154 (1628)	9,5 %	297 (2067)	14,4 %	451 (3695)	12,2 %	* $p \leq 0,001$ Fi
Kontaktexzem	309 (1628)	19,0 %	737 (2069)	35,6 %	1046 (3697)	28,3 %	* $p \leq 0,001$ Fi
Rhinitis allergica	524 (1631)	32,1 %	624 (2069)	30,2 %	1148 (3700)	31,0 %	$p = 0,210$ Fi
Produktvermeidung	820 (1843)	44,5 %	1568 (2254)	69,6 %	2388 (4097)	58,3 %	* $p \leq 0,001$ Fi

5.1.3. Auswertung der Epikutantestergebnisse

Um einen Gesamtüberblick hinsichtlich der Duftstoff- und Kontaktsensibilisierungen zu bekommen, wurden die Sensibilisierungsraten der einzelnen Testreihen in der Summe betrachtet. Zudem wurde die Summe aller Sensibilisierungsraten für beide Duftstoff-Mixe und für alle getesteten Kontaktallergene erhoben. Mittels dieser Angaben war es möglich, Aussagen zum Auftreten von Duftstoff- und Kontaktsensibilisierungen zu machen. Es zeigten sich wenige signifikante Unterschiede zwischen den beiden Städten. Lediglich in der Summe der Testreihe der Allergene, die vorwiegend in Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene beinhaltet (True Test 1), zeigten sich in Heidelberg signifikant mehr Sensibilisierungen als in Jena (HD 20,2 % vs. J 14,8 %, $p = 0,026$ Fi). Unter den untersuchten Frauen fanden sich mehr positive Epikutantestergebnisse als unter den Männern (F 25,1 % vs. M 8,4 %, $p \leq 0,001$ Fi). Dieser Trend konnte auch in der getrennten Auswertung von Jena und Heidelberg hinsichtlich der Geschlechter bestätigt werden. In beiden Städten hatten Frauen signifikant mehr Sensibilisierungen im True Test 1 als Männer (HD: M 8,8 % vs. F 28,7 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 8 % vs. F 21,2 %, $p \leq 0,001$ Fi) (siehe Tabelle 34 und Tabelle 35 im Anhang).

Auch bei Betrachtung aller getesteten Allergene wiesen Frauen signifikant mehr Sensibilisierungen auf als Männer (F 37,8 % vs. M 19,9 %, $p \leq 0,001$ Fi). Zwischen

Heidelberg und Jena zeigte sich kein signifikanter Unterschied (HD 32,2 % vs. J 27,2 %, $p = 0,067$ Fi, n.s.). Bei der Beurteilung der Sensibilisierungen für die verschiedenen Duftstoffmische (FM I + FM II + PB + Sesquiterpenlactone Mix) lagen insgesamt (HD und J) 5,7 % positive Ergebnisse vor. Heidelberg hatte eine geringfügig höhere Sensibilisierungsrate als Jena (HD 6,5 % vs. J 4,8 %; $p = 0,280$ Fi, n.s.). Bei Männern und Frauen war die Differenz gering ausgeprägt (M 5,1 % vs. F 6,1 %, $p = 0,588$ Fi, n.s.).

Insgesamt wurde anhand dieser summierten Prozentsätze ersichtlich, dass Heidelberg meist etwas höhere Sensibilisierungen aufwies als Jena und dass Frauen häufiger betroffen waren als Männer.

Tabelle 6: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen
(Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	
Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM I	18 (506)	3,6 %/(2,1 - 5,2)	19 (519)	3,7 %/(2,0 - 5,5)	37 (1025)	3,6 %/(2,4 - 4,8)	$p = 1,000$ Fi
FM I 8 %	18 (506)	3,6 %/(2,1 - 5,2)	12 (519)	2,3 %/(1,2 - 3,6)	30 (1025)	2,9 %/(2,0 - 4,1)	$p = 0,269$ Fi
Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM II	18 (506)	3,6 %/(2,0 - 5,4)	17 (519)	3,3 %/(1,8 - 5,0)	35 (1025)	3,4 %/(2,3 - 4,6)	$p = 0,864$ Fi
FM II 14 %	16 (506)	3,2 %/(1,6 - 4,8)	15 (519)	2,9 %/(1,5 - 4,4)	31 (1025)	3,0 %/(2,0 - 4,1)	$p = 0,856$ Fi
Irgendein Duftstoffmix und Pflanzenextrakte (*1)	33 (506)	6,5 %/(4,5 - 8,8)	25 (519)	4,8 %/(3,2 - 6,8)	58 (1025)	5,7 %/(4,3 - 7,2)	$p = 0,280$ Fi
True Test 1	102 (506)	20,2 %/(16,6 - 23,9)	77 (519)	14,8 %/(11,8 - 17,9)	179 (1025)	17,5 %/(15,2 - 19,7)	$*p = 0,026$ Fi
True Test 2	50 (506)	9,9 %/(7,3 - 12,5)	62 (519)	11,9 %/(9,4 - 14,8)	112 (1025)	10,9 %/(9,0 - 13,1)	$p = 0,317$ Fi
True Test 3	6 (506)	1,2 %/(0,4 - 2,2)	6 (519)	1,2 %/(0,4 - 2,2)	12 (1025)	1,2 %/(0,6 - 1,9)	$p = 1,000$ Fi
Alle Testsubstanzen	163 (506)	32,2 %/(28,1 - 36,0)	141 (519)	27,2 %/(23,3 - 30,9)	304 (1025)	29,7 %/(26,6 - 32,6)	$p = 0,067$ Fi

(*1) FM I + FM II + Sesquiterpenlactone Mix + Perubalsam

Tabelle 7: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen
(Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	
Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM I	14 (467)	3,0 %/(1,6 - 4,6)	23 (558)	4,1 %/(2,6 - 5,99)	37 (1025)	3,6 %/(2,4 - 4,8)	p = 0,402 Fi
FM I 8 %	12 (467)	2,6 %/(1,3 - 4,1)	18 (558)	3,2 %/(1,9 - 4,7)	30 (1025)	2,9 %/(2,0 - 4,1)	p = 0,581 Fi
Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM II	10 (467)	2,1 %/(0,9 - 3,6)	25 (558)	4,5 %/(2,9 - 6,3)	35 (1025)	3,4 %/(2,3 - 4,6)	p = 0,056 Fi
FM II 14 %	10 (467)	2,1 %/(0,9 - 3,5)	21 (558)	3,8 %/(2,4 - 5,4)	31 (1025)	3,0 %/(2,0 - 4,1)	p = 0,146 Fi
Irgendein Duftstoffmix und Pflanzenextrakte (*1)	24 (467)	5,1 %/(3,2 - 7,2)	34 (558)	6,1 %/(4,2 - 8,1)	58 (1025)	5,7 %/(4,3 - 7,2)	p = 0,588 Fi
True Test 1	39 (467)	8,4 %/(5,9 - 11,0)	140 (558)	25,1 %/(21,5 - 28,6)	179 (1025)	17,5 %/(15,2 - 19,7)	*p ≤ 0,0010 Fi
True Test 2	46 (467)	9,9 %/(7,1 - 12,7)	66 (558)	11,8 %/(9,2 - 14,7)	112 (1025)	10,9 %/(9,0 - 13,1)	p = 0,317 Fi
True Test 3	6 (467)	1,3 %/(0,4 - 2,5)	6 (558)	1,1 %/(0,3 - 2,0)	12 (1025)	1,2 %/(0,6 - 1,9)	p = 0,788 Fi
Alle Testsubstanzen	93 (467)	19,9 %/(16,3 - 23,7)	211 (558)	37,8 %/(33,6 - 41,8)	304 (1025)	29,7 %/(26,6 s - 32,6)	*p ≤ 0,001Fi

(*1)FM I + FM II + Sesquiterpenlactone Mix + Perubalsam

Es schließt sich nachfolgend die Aufschlüsselung der Sensibilisierungsraten entsprechend der einzelnen Allergene, geordnet nach den verwendeten, Testpflastern an.

FM I und seine Einzelkomponenten

Insgesamt zeigten 3,6 % der Untersuchten mindestens eine positive Reaktion auf Einzelkomponenten des FM I. Es konnte kein Unterschied zwischen der Jenaer und Heidelberger Bevölkerung festgestellt werden, allerdings reagierten mehr Frauen positiv auf Allergene des FM I als Männer (F 4,1 % vs. M 3 %, p = 0,402 Fi, n.s.) (siehe Tabelle 6 und Tabelle 7). Gegenüber dem FM I fanden sich insgesamt 2,9 % Sensibilisierte. Hierbei wurden in Heidelberg tendenziell mehr positive Ergebnisse als in Jena erfasst (HD 3,6 % vs. J 2,3 %, p = 0,269 Fi, n.s.). Beim geschlechtsspezifischen Vergleich hatten Frauen eine höhere Rate an

FM I Reaktionen (F 3,2 % vs. M 2,6 %, $p = 0,581$ Fi, n.s.). Für die einzelnen Allergene wurden weder für die beiden Städte noch zwischen den Geschlechtern signifikante Unterschiede ermittelt. Insgesamt waren die Sensibilisierungshäufigkeiten gegenüber den Einzelsubstanzen dieser Gruppe sehr niedrig ausgeprägt. Die meisten positiven Ergebnisse fanden sich bei Eichenmoos (1 %), wobei Jena einen etwas höheren Prozentsatz vorwies, als Heidelberg (J 1,5 % vs. 0,4 %, $p = 0,108$ X², n.s.). Zudem waren geringfügig mehr Frauen von Sensibilisierungen gegenüber Eichenmoos betroffen als Männer (F 1,3 % vs. M 0,6 %, $p = 0,361$ X², n.s.). Insgesamt zeigten sich zwar keine signifikant höheren Werte bei Frauen, dennoch hatten diese tendenziell höhere Sensibilisierungsraten. Bei Geraniol, Hydroxycitronellol, Isoeugenol und Eugenol hatten beide Geschlechter gleiche oder ähnliche Raten.

Zusammenfassend betrachtet fanden sich sehr niedrige Sensibilisierungsraten auf die Einzelkomponenten im FM I und keine signifikanten Differenzen zwischen den Städten oder Geschlechtern.

Tabelle 8: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)

	Stadt						
	Heidelberg		Jena		gesamt		Signifikanz
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Zimtalkohol 2 %	2 (506)	0,4 %	0 (519)	0,0 %	2 (1025)	0,2 %	$p = 0,243$ X ²
Zimtaldehyd 1 %	6 (506)	1,2 %	3 (519)	0,6 %	9 (1025)	0,9 %	$p = 0,336$ X ²
Amylzimtaldehyd 2 %	1 (506)	0,2 %	1 (519)	0,2 %	2 (1025)	0,2 %	$p = 1,000$ X ²
Geraniol 2 %	3 (506)	0,6 %	2 (519)	0,4 %	5 (1025)	0,5 %	$p = 0,683$ X ²
Hydroxycitronellol 2 %	2 (506)	0,4 %	5 (519)	1,0 %	7 (1025)	0,7 %	$p = 0,452$ X ²
Eugenol 2 %	2 (506)	0,4 %	2 (519)	0,4 %	4 (1025)	0,4 %	$p = 1,000$ X ²
Isoeugenol 2 %	6 (506)	1,2 %	3 (519)	0,6 %	9 (1025)	0,9 %	$p = 0,336$ X ²
Eichenmoos 2 %	2 (506)	0,4 %	8 (519)	1,5 %	10 (1025)	1,0 %	$p = 0,108$ X ²
FM I 8 %	18 (506)	3,6 %	12 (519)	2,3 %	30 (1025)	2,9 %	$p = 0,269$ Fi

Tabelle 9: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich Allgemeinbevölkerung Frauen und Männer)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Zimtalkohol 2 %	0 (467)	0,0 %	2 (558)	0,4 %	2 (1025)	0,2 %	p = 0,503 X ²
Zimtaldehyd 1 %	3 (467)	0,6 %	6 (558)	1,1 %	9 (1025)	0,9 %	p = 0,521 X ²
Amylzimtaldehyd 2 %	0 (467)	0,0 %	2 (558)	0,4 %	2 (1025)	0,2 %	p = 0,503 X ²
Geraniol 2 %	2 (467)	0,4 %	3 (558)	0,5 %	5 (1025)	0,5 %	p = 1,000 X ²
Hydroxycitronellol 2 %	3 (467)	0,6 %	4 (558)	0,7 %	7 (1025)	0,7 %	p = 1,000 X ²
Eugenol 2 %	2 (467)	0,4 %	2 (558)	0,4 %	4 (1025)	0,4 %	p = 1,000 X ²
Isoeugenol 2 %	4 (467)	0,9 %	5 (558)	0,9 %	9 (1025)	0,9 %	p = 1,000 X ²
Eichenmoos 2 %	3 (467)	0,6 %	7 (558)	1,3 %	10 (1025)	1,0 %	p = 0,361 X ²
FM I 8 %	12 (467)	2,6 %	18 (558)	3,2 %	30 (1025)	2,9 %	p = 0,581 Fi

FM II und seine Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix

Es reagierten insgesamt 3 % auf den FM II und 3,4 % der Untersuchten auf mindestens eine Komponente des FM II. Diese auf den ersten Blick nicht plausiblen Prozentsätze ergeben sich aus der Testungenauigkeit. Im FM II wurden nicht alle Probanden mit Reaktionen auf Einzelkomponenten erfasst. Diese Probanden reagierten jedoch im Test auf die Einzelallergene positiv, sodass sich bei Reaktionen auf Einzelallergene ein höherer Prozentsatz ergab als bei Reaktionen auf den FM II selbst. Zwischen Heidelberg und Jena konnte in beiden Fällen kein nennenswerter Unterschied festgestellt werden. Eine größere, wenn auch nicht signifikante Differenz zeigte sich zwischen den Geschlechtern. Frauen wiesen auch hier höhere Sensibilisierungsraten auf als Männer (Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM II: F 4,5 % vs. M 2,1 %, p = 0,056 Fi, n.s.) (FM II: F 3,8 % vs. M 2,1 %, p = 0,146 Fi, n.s.) (siehe Tabelle 6 und Tabelle 7). Für die Einzelkomponenten ergaben sich weder im Städte-, noch im Geschlechtervergleich signifikante Unterschiede. HICC war mit 2,2 % Sensibilisierungen für den Hauptteil der Einzelkomponentenreaktionen im FM II verantwortlich. Es fand sich kein regionspezifischer, wohl aber ein geschlechterbezogener Unterschied. Auch bei diesem Allergen waren mehr weibliche Testpersonen sensibilisiert als männliche (F 2,9 % vs. M 1,5 %, p = 0,203 Fi, n.s.). In der genaueren Auswertung der Städte im Vergleich nach Geschlechtern gab es jedoch weder in Heidelberg noch in Jena einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern (HD: M 0,9 % vs. F 3,1 %, p = 0,126 X²) (J: M 2,0 % vs. F 2,6 %, p = 0,774 Fi) (siehe Tabelle 34 und Tabelle 35 im Anhang).

Für die übrigen Allergene (Citral, Citronellol, Coumarin, Hexylzimaldehyd und Sesquiterpenlactone Mix) war keine Differenz hinsichtlich der Sensibilisierungshäufigkeiten, weder zwischen den Geschlechtern noch im Städtevergleich zu erkennen. Lediglich gegenüber Farnesol waren mehr Frauen als Männer sensibilisiert (F 1,1 % vs. M 0,4 %, $p = 0,303 X^2$, n.s.).

Insgesamt ergaben sich kaum regionale Unterschiede, jedoch fanden sich bei Frauen tendenziell höhere Sensibilisierungsraten.

Tabelle 10: FM II und seine Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Citral 2 %	3 (506)	0,6 %	0 (519)	0,0 %	3 (1025)	0,3 %	$p = 0,120 X^2$
Citronellol 1 %	0 (506)	0,0 %	1 (519)	0,2 %	1 (1025)	0,1 %	$p = 1,000 X^2$
Coumarin 5 %	1 (506)	0,2 %	0 (519)	0,0 %	1 (1025)	0,1 %	$p = 0,494 X^2$
Farnesol 5 %	3 (506)	0,6 %	5 (519)	1,0 %	8 (1025)	0,8 %	$p = 0,726 X^2$
Hexylzimaldehyd 10 %	2 (506)	0,4 %	2 (519)	0,4 %	4 (1025)	0,4 %	$p = 1,000 X^2$
HICC 5 %	11 (506)	2,2 %	12 (519)	2,3 %	23 (1025)	2,2 %	$p = 1,000 X^2$
FM II 14 %	16 (506)	3,2 %	15 (519)	2,9 %	31 (1025)	3,0 %	$p = 0,856 Fi$
Sesquiterpenlactone Mix 0,1 %	0 (506)	0,0 %	1 (519)	0,2 %	1 (1025)	0,1 %	$p = 1,000 X^2$

Tabelle 11: Einzelkomponenten des FM II, FM II und Sesquiterpenlactone Mix (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Citral 2 %	1 (467)	0,2 %	2 (558)	0,4 %	3 (1025)	0,3 %	$p=1,000 X^2$
Citronellol 1 %	0 (467)	0,0 %	1 (558)	0,2 %	1 (1025)	0,1 %	$p=1,000 X^2$
Coumarin 5 %	0 (467)	0,0 %	1 (558)	0,2 %	1 (1025)	0,1 %	$p=1,000 X^2$
Farnesol 5 %	2 (467)	0,4 %	6 (558)	1,1 %	8 (1025)	0,8 %	$p=0,303 X^2$
Hexylzimaldehyd 10 %	1 (467)	0,2 %	3 (558)	0,5 %	4 (1025)	0,4 %	$p=0,630 X^2$
HICC 5 %	7 (467)	1,5 %	16 (558)	2,9 %	23 (1025)	2,2 %	$p=0,203 F$
FM II 14 %	10 (467)	2,1 %	21 (558)	3,8 %	31 (1025)	3,0 %	$p=0,146 Fi$
Sesquiterpenlactone Mix 0,1 %	0 (467)	0,0 %	1 (558)	0,2 %	1 (1025)	0,1 %	$p=1,000 X^2$

In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1)

Die folgenden Allergene finden sich vorrangig in Metallen, Lacken, Harzen, Arzneimitteln und Kosmetika. Daneben kommen sie auch in Wachsen, Weichmachern oder Leder vor. Es ergab sich eine signifikante Differenz im Städte- und Geschlechtervergleich, in der Gesamtbetrachtung aller Sensibilisierungen (siehe Tabelle 12 und Tabelle 13). Zu den Allergenen dieser Testreihe zählen diejenigen mit den höchsten Sensibilisierungsraten und größten Differenzen (Nickel, Kobaltchlorid und Kolophonium). Dabei zeigten Frauen und die Heidelberger Bevölkerung höhere Raten. Gegenüber Nickel hatte die Allgemeinbevölkerung Heidelbergs mehr Sensibilisierte als Jena (HD 17 % vs. J 10,8 %, $p = 0,005$ Fi). Eine noch deutlichere Differenz ergab sich im Geschlechtervergleich. Hierbei fanden sich unter den weiblichen Untersuchten etwa viermal so viele Sensibilisierte wie unter den männlichen (F 21,5 % vs. M 4,7 %, $p \leq 0,001$ Fi). Bei Nickel konnte die differenzierte Städteauswertung sowohl für Jena als auch für Heidelberg diesen Trend (F > M) bestätigen (HD: M 6 % vs. F 25,3 %, $p \leq 0,001$ Fi und J: M 3,6 % vs. F 17,5 %, $p \leq 0,001$ Fi) (siehe Tabelle 34 und Tabelle 35 im Anhang). Zudem ist zu erwähnen, dass Nickel mit insgesamt 13,9 % positiven Resultaten das häufigste Allergen überhaupt darstellte. Gegenüber Kolophonium wies die Bevölkerung in Heidelberg ebenfalls signifikant höhere Sensibilisierungsraten als in Jena auf (H 1,4 % vs. J 0,2 %, $p = 0,036$ X²). Im geschlechtsspezifischen Vergleich war kein signifikanter Unterschied zu erkennen (F 1,3 % vs. M 0,2 %, $p = 0,078$ X², n.s.). Gegenüber Kobaltchlorid wurden in Heidelberg vergleichsweise mehr Sensibilisierungen nachgewiesen als in Jena, allerdings war diese Differenz nicht signifikant (HD 2,8 % vs. J 1,7 %, $p = 0,297$ Fi, n.s.). Dennoch fanden sich bei Frauen signifikant mehr positive Epikutantestergebnisse als bei Männern (F 3,4 % vs. M 0,9 %, $p = 0,006$ Fi). Es zeigten sich lediglich in Jena signifikant mehr Sensibilisierungen bei Frauen (J: M 0,4 % vs. F 3,0 %, $p = 0,039$ X²). In Heidelberg konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden (HD: M 1,4 % vs. F 3,8 %, $p = 0,169$ Fi, n.s.) (siehe Tabelle 34 und Tabelle 35 im Anhang). Gegenüber Wollwachsalkohol zeigte die Allgemeinbevölkerung Jenas eine tendenziell höhere Sensibilisierungsrate als diejenige von Heidelberg (J 0,8 % vs. HD 0,2 %, $p = 0,374$ X², n.s.). Für die übrigen Allergene (Neomycinsulfat, Kaliumdichromat, Epoxidharz, Perubalsam, Ethylendiamin Dihydrochlorid) waren im Städtevergleich keine relevanten Differenzen zu verzeichnen. Im Geschlechtervergleich zeigten sich beim Epoxidharz tendenziell mehr positive Ergebnisse bei Frauen als bei Männern (F 1,6 % vs. M 0,6 %, $p = 0,243$, Fi, n.s.).

Bei Betrachtung der Gesamtsensibilisierungen dieser fünf Einzelkomponenten fanden sich nur bei Perubalsam (1 %), Epoxidharz (1,2 %) und Kaliumdichromat (1,2 %) Sensibilisierungsraten von mindestens 1 %.

Tabelle 12: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Nickelsulfat	86 (506)	17,0 %	56 (519)	10,8 %	142 (1025)	13,9 %	*p = 0,005 Fi
Wollwachsalkohol	1 (506)	0,2 %	4 (519)	0,8 %	5 (1025)	0,5 %	p = 0,374 X ²
Neomycinsulfat	1 (506)	0,2 %	1 (519)	0,2 %	2 (1025)	0,2 %	p = 1,000 X ²
Kaliumdichromat	6 (506)	1,2 %	6 (519)	1,2 %	12 (1025)	1,2 %	p = 1,000 Fi
Kolophonium	7 (506)	1,4 %	1 (519)	0,2 %	8 (1025)	0,8 %	*p = 0,036 X ²
Epoxidharz	5 (506)	1,0 %	7 (519)	1,3 %	12 (1025)	1,2 %	p = 0,773 Fi
Perubalsam	5 (506)	1,0 %	5 (519)	1,0 %	10 (1025)	1,0 %	p = 1,000 X ²
Ethylendiamin Dihydrochlorid	3 (506)	0,6 %	1 (519)	0,2 %	4 (1025)	0,4 %	p = 0,368 X ²
Kobaltchlorid	14 (506)	2,8 %	9 (519)	1,7 %	23 (1025)	2,2 %	p = 0,297 Fi

Tabelle 13: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Nickelsulfat	22 (467)	4,7 %	120 (458)	21,5 %	142 (1025)	13,9 %	*p ≤ 0,001 Fi
Wollwachsalkohol	1 (467)	0,2 %	4 (458)	0,7 %	5 (1025)	0,5 %	p = 0,384 X ²
Neomycinsulfat	0 (467)	0,0 %	2 (458)	0,4 %	2 (1025)	0,2 %	p = 0,503 X ²
Kaliumdichromat	5 (467)	1,1 %	7 (458)	1,3 %	12 (1025)	1,2 %	p = 1,000 Fi
Kolophonium	1 (467)	0,2 %	7 (458)	1,3 %	8 (1025)	0,8 %	p = 0,078 X ²
Epoxidharz	3 (467)	0,6 %	9 (458)	1,6 %	12 (1025)	1,2 %	p = 0,243 Fi
Perubalsam	4 (467)	0,9 %	6 (458)	1,1 %	10 (1025)	1,0 %	p = 0,762 X ²
Ethylendiamin Dihydrochlorid	3 (467)	0,6 %	1 (458)	0,2 %	4 (1025)	0,4 %	p = 0,336 X ²
Kobaltchlorid	4 (467)	0,9 %	19 (458)	3,4 %	23 (1025)	2,2 %	*p = 0,006 Fi

In Gummi und Klebstoffen vorkommende Allergene (True Test 2)

Die folgenden Allergene sind in Gummi und Klebstoffen enthalten, weiterhin auch in Textilien, Reinigungs- und Desinfektionsmitteln oder Kosmetika. Bei diesen Testsubstanzen wurden keinerlei signifikante Unterschiede deutlich. Allerdings zeigten sich tendenzielle Differenzen zum Beispiel bei Thiomersal, welches die höchste Sensibilisierungsrate dieser Allergengruppe besaß. Jena erreichte mehr positive Ergebnisse als Heidelberg (J 8,5 % vs. HD 6,1 %, $p = 0,152$ Fi, n.s.). Frauen wiesen bei diesem Allergen gegenüber Männern nur minimal höhere Raten auf (F 7,7 % vs. M 6,9 %, $p = 0,632$ Fi, n.s.). Auch beim Thiuram Mix zeigten sich in Jena tendenziell mehr positive Epikutantestergebnisse als in Heidelberg (J 1 % vs. HD 0,4 %, $p = 0,452$ X², n.s.). Ein geschlechtsspezifischer Unterschied war nicht zu erkennen. Bei den übrigen Einzelkomponenten (p-tertiäres Butylfenolformaldehydharz, Paraben Mix, (Chlor)Methylisothiazolinon, Mercaptobenzothiazol, p-Phenylendiamin, Formaldehyd und Mercapto Mix) bestanden keine nennenswerten Differenzen zwischen den Geschlechtern oder den Städten. Weiterhin waren die Gesamtsensibilisierungsraten mit Ausnahme von p-tertiärem Butylfenolformaldehydharz (1,6 %) geringer als 1 %.

Insgesamt betrachtet waren in dieser Allergengruppe in Jena geringfügig mehr Sensibilisierungen vorhanden als in Heidelberg (J 11,9 % vs. HD 9,9 %, $p = 0,317$ Fi) (siehe Tabelle 6). Bei allen übrigen Allergengruppen lag die Summe aller Sensibilisierungsraten stets in Heidelberg höher.

Tabelle 14: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2)
(Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)

	Stadt							Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt			
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent		
p-tertiäres Butylfenolformaldehydharz	8 (506)	1,6 %	8 (519)	1,5 %	16 (1025)	1,6 %	$p = 1,000$ Fi	
Paraben Mix	0 (506)	0,0 %	1 (518)	0,2 %	1 (1024)	0,1 %	$p = 1,000$ X ²	
MCI/MI	3 (506)	0,6 %	3 (519)	0,6 %	6 (1025)	0,6 %	$p = 1,000$ X ²	
Quaternium 15	1 (506)	0,2 %	3 (519)	0,6 %	4 (1025)	0,4 %	$p = 0,624$ X ²	
MBT	1 (506)	0,2 %	2 (519)	0,4 %	3 (1025)	0,3 %	$p = 1,000$ X ²	
PPD	5 (506)	1,0 %	3 (519)	0,6 %	8 (1025)	0,8 %	$p = 0,501$ X ²	
Formaldehyd	0 (506)	0,0 %	3 (519)	0,6 %	3 (1025)	0,3 %	$p = 0,249$ X ²	
Mercapto Mix	1 (506)	0,2 %	1 (519)	0,2 %	2 (1025)	0,2 %	$p = 1,000$ X ²	
Thiomersal	31 (506)	6,1 %	44 (519)	8,5 %	75 (1025)	7,3 %	$p=0,152$ Fi	
Thiuram Mix	2 (506)	0,4 %	5 (519)	1,0 %	7 (1025)	0,7 %	$p=0,452$ X ²	

Tabelle 15: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2)
(Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
p-tertiäres Butylfenolformaldehydharz	8 (467)	1,7 %	8 (558)	1,4 %	16 (1025)	1,6 %	p = 0,803 Fi
Paraben Mix	0 (466)	0,0 %	1 (558)	0,2 %	1 (1024)	0,1 %	p = 1,000 X ²
MCI/MI	1 (467)	0,2 %	5 (558)	0,9 %	6 (1025)	0,6 %	p = 0,288 X ²
Quaternium 15	1 (467)	0,2 %	3 (558)	0,5 %	4 (1025)	0,4 %	p = 0,630 X ²
MBT	1(467)	0,2 %	2 (558)	0,4 %	3 (1025)	0,3 %	p = 1,000 X ²
PPD	3 (467)	0,6 %	5 (558)	0,9 %	8 (1025)	0,8 %	p = 0,743 X ²
Formaldehyd	0 (467)	0,0 %	3 (558)	0,5 %	3 (1025)	0,3 %	p = 0,255 X ²
Mercapto Mix	2 (467)	0,4 %	0 (558)	0,0 %	2 (1025)	0,2 %	p = 0,207 X ²
Thiomersal	32 (467)	6,9 %	43 (558)	7,7 %	75 (1025)	7,3 %	p = 0,632 Fi
Thiuram Mix	3 (467)	0,6 %	4 (558)	0,7 %	7 (1025)	0,7 %	p = 1,000 X ²

Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3)

Die folgenden Allergene sind vorrangig Inhaltsstoffe von Medikamenten, Kosmetika und ebenso Reinigungsprodukten. Auch in diesem Panel waren keine signifikanten Unterschiede zu finden. Die Sensibilisierungsraten der Einzelkomponenten lagen alle unter 1 %. Damit waren diese Testsubstanzen für die weitere Auswertung von geringer Bedeutung.

Tabelle 16: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3)
(Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Germall II (Diazolidinyl urea)	2 (506)	0,4 %	0 (519)	0,0 %	2 (1025)	0,2 %	p = 0,243 X ²
Germall 115 (Imidazolidinyl urea)	2 (506)	0,4 %	0 (518)	0,0 %	2 (1024)	0,2 %	p = 0,244 X ²
Budesonid	1 (506)	0,2 %	3 (519)	0,6 %	4 (1025)	0,4 %	p = 0,624 X ²
Tixocortol-21-pivalat	3 (506)	0,6 %	3 (519)	0,6 %	6 (1025)	0,6 %	p = 1,000 X ²
Hydrocortisone-17-butytrat	2 (506)	0,4 %	2 (519)	0,4 %	4 (1025)	0,4 %	p = 1,000 X ²

Tabelle 17: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3)
(Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Germall II (Diazolidinyl urea)	1 (467)	0,2 %	1 (558)	0,2 %	2 (1025)	0,2 %	p = 1,000 X ²
Germall 115 (Imidazolidinyl urea)	1 (466)	0,2 %	1 (558)	0,2 %	2 (1024)	0,2 %	p = 1,000 X ²
Budesonid	2 (467)	0,4 %	2 (558)	0,4 %	4 (1025)	0,4 %	p = 1,000 X ²
Tixocortol-21-pivalat	3 (467)	0,6 %	3 (558)	0,5 %	6 (1025)	0,6 %	p = 1,000 X ²
Hydrocortisone-17-butytrat	3 (467)	0,6 %	1 (558)	0,2 %	4 (1025)	0,4 %	p = 0,336 X ²

5.1.4. Relevanzbewertung

Nicht jede Sensibilisierung ist klinisch relevant und damit als Allergie zu bewerten. Um zu ermitteln, wie hoch der Anteil klinisch relevanter Sensibilisierungen unter den positiven Epikutantestergebnissen tatsächlich war, wurden Informationen aus dem Fragebogen herangezogen. Zunächst wurden alle Personen, die zu irgendeinem Zeitpunkt im Leben Juckreiz angegeben hatten und ein positives Epikutantestergebnis zeigten, ermittelt. Aus dieser Gruppe wurden anschließend diejenigen Probanden selektiert, die eine Vermeidung eines Produktes mit Duftstoffen angegeben hatten. Bei dem Anteil der Sensibilisierungen, die dadurch noch übrig blieben, wurde eine klinisch relevante Allergie vermutet. Von einer Allergie kann nur ausgegangen werden, wenn Epikutantest und Anamnese, in diesem speziellen Fall eine Hautreaktion auf ein Kosmetikprodukt, positiv sind.

Daraus ergaben sich Hinweise, dass etwa 50 % der im Epikutantest ermittelten Sensibilisierungen eine klinische Relevanz besaßen, wie nachfolgend spezifischer beschrieben wird. Im Detail wurden bei dieser Auswertung 1,7 % der Reaktionen auf mindestens eine Komponente des FM I von insgesamt 3,6 % der Gesamtreaktionen als klinisch relevant bewertet. Bei Substanzen aus dem FM II waren 2,3 % der 3,4 % Sensibilisierungen relevant. Unter den 2,9 % positiven Reaktionen auf FM I konnten 1,4 % als klinisch bedeutend eingestuft werden, bei FM II 1,8 % von 3 % und für alle Duftstoffe (FM I + II + PB + Sesquiterpenelactone Mix) waren es 2,8 % von 5,7 % (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Angenommene Relevanzraten der Sensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		Gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Reaktion auf Einzelkomponente des FM I	18 (506)	3,6 %	19 (519)	3,7 %	37 (1025)	3,6 %	p=1,000 F
relevante Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM I	7 (506)	1,4 %	10 (518)	1,9 %	17 (1024)	1,7 %	p=0,627 F
FM I 8%	18 (506)	3,6 %	12 (519)	2,3 %	30 (1025)	2,9 %	p=0,269 F
relevante Reaktionen auf den FM I	8 (506)	1,6 %	6 (518)	1,2 %	14 (1024)	1,4 %	p=0,601 F
Reaktion auf Einzelkomponente des FM II	18 (506)	3,6 %	17 (519)	3,3 %	35 (1025)	3,4 %	p=0,864 F
relevante Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM II	12 (506)	2,4 %	12 (518)	2,3 %	24 (1024)	2,3 %	p=1,000 F
FM II 14%	16 (506)	3,2 %	15(519)	2,9 %	31 (1025)	3,0 %	p=0,856 F
relevante Reaktionen auf den FM II	9 (506)	1,8 %	9 (518)	1,7 %	18 (1024)	1,8 %	p=1,000 F
irgendein Duftstoffmix	33 (506)	6,5 %	25(519)	4,8 %	58 (1025)	5,7 %	p=0,280 F
relevante Reaktionen auf Duftstoffe *	14 (506)	2,8 %	15 (518)	2,9 %	29 (1024)	2,8 %	p=1,000 F

(*I) FM I+ FM II + Sesquiterpenlactone Mix + Perubalsam

5.2. Klinikpopulation (IVDK-Daten)

5.2.1. Beschreibung des Untersuchungskollektivs und dermatologischer Krankheitsbilder

In der Klinikpopulation war der Frauenanteil unter den Untersuchten fast doppelt so hoch wie der Männeranteil (F 64 % vs. M 36 %). Bei Betrachtung der Altersgruppen wurde ersichtlich, dass sich der Anteil der Testpersonen ab 40 Jahren auf das Doppelte des Anteils der unter 40 Jährigen belief (ab 40 Jahre 69,7 % vs. unter 40 Jahre 30,3 %). Es bestanden keine Unterschiede zwischen den Unikliniken Heidelberg und Jena. Der Teil der Testpersonen, die aufgrund von beruflich bedingten Ekzemerkrankungen getestet wurden, war in beiden Städten ähnlich und betrug insgesamt 21,8 %. Der Anteil der Männer lag höher als der Anteil der Frauen (M 27,1 % vs. F 18,9 %, $p \leq 0,001$ Fi). Auch die differenzierte Städteauswertung bestätigte diesen Trend (HD: M 27 % vs. F 17,2 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 27,3 % vs. F 20,4 %, $p \leq 0,001$ Fi) (siehe Tabelle 36 und Tabelle 37 im Anhang).

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Unikliniken zeigten sich beim Auftreten von Atopie. Hier hatte Jena deutlich mehr betroffene Patienten als Heidelberg (J 16,7 % vs. HD 12,2 %, $p = 0,007$ Fi). Bei Männern und Frauen fand sich kein signifikanter Unterschied (M 12,6 % vs. F 15,7 %, $p = 0,070$ Fi, n.s.). In der Betrachtung der einzelnen Städte hinsichtlich der Geschlechter zeigten sich in Heidelberg signifikant mehr betroffene Frauen als Männer

(HD: M 9,2 % vs. F 13,9 %, $p = 0,049$ Fi). In Jena hingegen ergab sich lediglich eine Tendenz, aber kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern (J: M 15,5 % vs. F 17,4 %, $p = 0,469$ Fi, n.s.). Signifikant war die Differenz beim Auftreten von Gesichtsekzem. Das UK Heidelberg hatte mehr Betroffene als das UK Jena (HD 15,8 % vs. J 10,8 %, $p = 0,002$ Fi) und es wurde bei deutlich mehr Patientinnen ein Gesichtsekzem diagnostiziert als bei Patienten (F 16,6 % vs. M 7,1 %, $p \leq 0,001$ Fi). Bei Handekzem (31,2 % insgesamt), welches die häufigste Ekzemform in beiden Universitätskliniken darstellte, fand sich kein signifikanter regionaler Unterschied. Heidelberg wies geringfügig mehr Betroffene als Jena auf. Gleichermäßen verhielt es sich bei Beinekzem (insgesamt 8,5 %). Unter den Männern fanden sich signifikant mehr Betroffene mit Hand- und Beinekzem, als unter den Frauen (Hand: M 37,4 % vs. F 27,7 %, $p \leq 0,001$ Bein: M 11 % vs. F 7,1 %, $p = 0,005$ beides Fi). In der differenzierten Städteauswertung konnten beim Handekzem in beiden Städten signifikant mehr betroffene Männer als Frauen identifiziert werden (HD: M 40,5 % vs. F 27,4 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 34,6 % vs. F 28 %, $p = 0,039$ Fi). Für Beinekzem allerdings wurden lediglich in Heidelberg signifikant mehr betroffene Männer als Frauen gefunden, nicht aber in Jena (HD: M 14,1 % vs. F 6,9 %, $p = 0,001$ Fi) (J: M 8,2 % vs. 7,2 %, $p = 0,609$ Fi, n.s.) (siehe Tabelle 36 und Tabelle 37 im Anhang).

Tabelle 19: MOAHFLA-Index Klinikpopulation für alle Studienteilnehmer (Vergleich Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
M	304 (852)	35,7 %	341 (938)	36,4 %	645 (1790)	36,0 %	$p = 0,805$ Fi
O	176 (852)	20,7 %	215 (938)	22,9 %	391 (1790)	21,8 %	$p = 0,253$ Fi
A	104 (852)	12,2 %	157 (938)	16,7 %	261 (1790)	14,6 %	$p = 0,007$ Fi
H	273 (852)	32,0 %	285 (938)	30,4 %	558 (1790)	31,2 %	$p = 0,475$ Fi
L	81 (852)	9,5 %	71 (938)	7,6 %	152 (1790)	8,5 %	$p = 0,149$ Fi
F	135 (852)	15,8 %	101 (938)	10,8 %	236 (1790)	13,2 %	* $p = 0,002$ Fi
A	597 (852)	70,1 %	650 (938)	69,3 %	1247 (1790)	69,7 %	$p = 0,757$ Fi

MOAHLFA-Index: M=male/Männeranteil, O=occupational dermatitis/Berufsdermatose, A= atopic dermatitis/Atopie, H=hand dermatitis/Handekzem, L=leg dermatitis/Beinekzem, F=face dermatitis/Gesichtsekzem, A=age/Alter mindestens 40 Jahre

Tabelle 20: MOAHFLA-Index Klinikpopulation für alle Studienteilnehmer (Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	Anzahl	(%)	
M	645 (645)	100,0%	0 (1145)	0,0%	645 (1790)	36,0%	*p ≤ 0,001 Fi
O	175 (645)	27,1%	216 (1145)	18,9%	391 (1790)	21,8%	*p ≤ 0,001 Fi
A	81 (645)	12,6%	180 (1145)	15,7%	261 (1790)	14,6%	p = 0,070 Fi
H	241 (645)	37,4%	317 (1145)	27,7%	558 (1790)	31,2%	*p ≤ 0,001Fi
L	71 (645)	11,0%	81 (1145)	7,1%	152 (1790)	8,5%	*p = 0,005 Fi
F	46 (645)	7,1%	190 (1145)	16,6%	236 (1790)	13,2%	*p ≤ 0,001Fi
A	455 (645)	70,5%	792 (1145)	69,2%	1247 (1790)	69,7%	p = 0,556 Fi

MOAHLFA-Index: M=male/Männeranteil, O=occupational dermatitis/Berufsdermatose, A= atopic dermatitis/Atopie, H=hand dermatitis/Handekzem, L=leg dermatitis/Beineckzem, F=face dermatitis/Gesichtsekzem, A=age/Alter mindestens 40 Jahre

5.2.2. Auswertung der Epikutantestergebnisse

Bei Kontaktsensibilisierung im Allgemeinen (Summe der positiven Epikutantestergebnisse aller ausgewerteten Allergene) zeigte sich zwischen den beiden Unikliniken kein signifikanter Unterschied (J 36,4 % vs. HD 34,1 %, p = 0,338 Fi, n.s.). Allerdings bot sich ein signifikanter Unterschied im Geschlechtervergleich. Frauen hatten mehr positive Ergebnisse vorzuweisen als Männer (F 37,9 % vs. M 30,6 %, p = 0,002 Fi). Eine weitere signifikante Differenz lag beim FM II vor. Die Klinikpopulation von Jena zeigte wesentlich mehr positive Ergebnisse als die von Heidelberg (J 6,8 % vs. HD 3,4 %, p = 0,003 Fi). Auch bei diesen Allergenen fanden sich unter den untersuchten Frauen signifikant mehr Sensibilisierte als unter den Männern (F 6,1 % vs. M 3,7 %, p = 0,044 Fi). Gleichermaßen verhielt es sich in der Kategorie: Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM II. Das Patientenkollektiv von Jena sowie Frauen zeigten höhere Sensibilisierungsraten als die Patienten in Heidelberg und Männer (J 4,0 % vs. HD 1,6 %, p = 0,004 Fi und F 3,5 % vs. M 1,7 %, p = 0,042 Fi). In der genaueren Betrachtung der Städte Jena und Heidelberg hinsichtlich der Sensibilisierungen unter den Geschlechtern konnten in beiden Kategorien für beide Städte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Allerdings war der Prozentsatz betroffener Männer in Jena im FM II (HD: M 1,8 % vs. F 4,4 %, p = 0,630 Fi, n.s.) (J: M 5,5 % vs. F 7,6 %, p = 0,310 Fi, n.s.) und bei Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM II (HD: M 0,4 % vs. F 2,3 %, p = 0,066 X², n.s.) (J: M 3,0 % vs. F 4,6 % p = 0,356 Fi, n.s.) deutlich höher als in Heidelberg (siehe Tabelle 36 und Tabelle 37 im Anhang). Bei den folgenden genannten

Allergengruppierungen konnten keinerlei signifikante Unterschiede im Vergleich der Unikliniken gezeigt werden. Bei Allergenen, die in Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommen (True Test 1), hatten Frauen gegenüber Männern mehr positive Ergebnisse vorzuweisen (F 29,1 % vs. M 19,6 %, $p \leq 0,001$ Fi). Insgesamt reagierten 16,4 % der Patienten (Jena und Heidelberg) positiv auf diverse Duftstoffmixe beziehungsweise Duftstoffindikator (FM I + FM II + Perubalsam + Sesquiterpenlactone Mix). Im UK Jena wurden hierbei geringfügig mehr Sensibilisierte als im UK Heidelberg gefunden (J 18,0 % vs. HD 14,8 %, $p=0,104$ Fi, n.s.). Im Geschlechtervergleich zeigte sich ebenfalls nur ein geringer Unterschied (F 17,0 % vs. M 15,5 %, $p = 0,482$ Fi, n.s.).

Zusammenfassend betrachtet lagen bei Frauen, außer bei den Allergenen, die in Gummi und Klebstoffen vorkommen (True Test 2), die in Metallen, Harzen, Lacken und Kosmetika vorkommen (True Test 1) und für Einzelkomponentenreaktionen des FM I, höhere Sensibilisierungsraten vor als bei Männern. Jena zeigte in der Klinikpopulation, außer bei Allergenen, die in Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommen (True Test 1), mehr positive Epikutantestergebnisse als Heidelberg.

Tabelle 21: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen in der Klinikpopulation
(Vergleich Heidelberg und Jena)

	Stadt						
	Heidelberg		Jena		gesamt		Signifikanz
	Anzahl	Prozent/(95%-CI)	Anzahl	Prozent/(95%-CI)	Anzahl	Prozent/(95%-CI)	
Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM I	29 (603)	4,8 %/(3,1 - 6,6)	48 (749)	6,4 %/(4,7 - 8,2)	77 (1352)	5,7 %/(4,4 - 7,1)	
FM I 8 %	52 (760)	6,8 %/(5,1 - 8,6)	64 (796)	8,0 %/(6,2 - 10,0)	116 (1556)	7,5 %/(6,2 - 8,8)	p = 0,386 Fi
Reaktionen auf Einzelkomponente des FM II	12 (762)	1,6 %/(0,7 - 2,4)	33 (816)	4,0 %/(2,7 - 5,4)	45 (1578)	2,9 %/(2,0 - 3,7)	*p = 0,004 Fi
FM II 14 %	26 (760)	3,4 %/(2,2 - 4,7)	55 (804)	6,8 %/(5,2 - 8,7)	81 (1564)	5,2 %/(4,2 - 6,3)	*p = 0,003 Fi
Irgendein Duftstoffmix und Pflanzenextrakte (*1)	113 (763)	14,8 %/(12,4 - 17,2)	148 (824)	18,0 %/(15,5 - 20,7)	261 (1587)	16,4 %/(14,7 - 18,4)	p = 0,104 Fi
True Test 1	215 (802)	26,8 %/(23,8 - 29,8)	213 (868)	24,5 %/(21,9 - 27,4)	428 (1670)	25,6 %/(23,7 - 27,7)	p = 0,313 Fi
True Test 2	65 (792)	8,2 %/(6,3 - 10,1)	80 (862)	9,3 %/(7,3 - 11,1)	145 (1654)	8,8 %/(7,4 - 10,2)	p = 0,486 Fi
True Test 3	2 (624)	0,3 %/(0,0 - 0,8)	13 (662)	2,0 %/(0,9 - 3,1)	15 (1286)	1,2 %/(0,6 - 1,9)	*p = 0,007 Fi
alle Testsubstanzen	281 (825)	34,1 %/(30,8 - 37,3)	327 (899)	36,4 %/(33,2 - 39,4)	608 (1724)	35,3 %/(33,0 - 37,7)	p = 0,338 Fi

(* 1) FM I + FM II + Sesquiterpenlactone Mix + Perubalsam

Tabelle 22: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen in der Klinikpopulation
(Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	
Reaktionen auf Einzelkomponente des FM I	32 (484)	6,6 %/(4,4 - 9,0)	45 (868)	5,2 %/(3,8 - 6,6)	77 (1352)	5,7 %/(4,4 - 7,1)	p = 0,327 Fi
FM 8 %	40 (571)	7,0 %/(5,1 - 9,2)	76 (985)	7,7 %/(6,1 - 9,2)	116 (1556)	7,5 %/(6,2 - 8,8)	p = 0,689 Fi
Reaktionen auf Einzelkomponente des FM II	10 (581)	1,7 %/(0,7 - 2,9)	35 (997)	3,5 %/(2,4 - 4,7)	45 (1578)	2,9 %/(2,0 - 3,7)	* p = 0,042 Fi
FM II 14 %	21 (574)	3,7 %/(2,2 - 5,2)	60 (990)	6,1 %/(4,7 - 7,5)	81 (1564)	5,2 %/(4,2 - 6,3)	*p = 0,044 Fi
Irgendein Duftstoffmix und Pflanzenextrakte (*1)	90 (581)	15,5 %/(12,5 - 18,5)	171 (1006)	17,0 %/(14,6 - 19,4)	261 (1587)	16,4 %/(14,7 - 18,4)	p = 0,482 Fi
True Test 1	119 (607)	19,6 %/(16,6 - 22,5)	309 (1063)	29,1 %/(26,3 - 31,9)	428 (1670)	25,6 %/(23,7 - 27,7)	*p ≤ 0,001 Fi
True Test 2	57 (605)	9,4 %/(7,0 - 11,8)	88 (1049)	8,4 %/(6,7 - 10,0)	145 (1654)	8,8 %/(7,4 - 10,2)	p = 0,472 Fi
True Test 3	4 (463)	0,9 %/(0,2 - 1,8)	11 (823)	1,3 %/(0,6 - 2,2)	15 (1286)	1,2 %/(0,6 - 1,9)	p = 0,592 Fi
alle Testsubstanzen	191 (624)	30,6 %/(27,1 - 34,4)	417 (683)	37,9 %/(35,2 - 40,9)	608 (1307)	35,3 %/(33,0 - 37,7)	*p = 0,002 Fi

(*1) FM I + FM II + Sesquiterpenlactone Mix + Perubalsam

FM I und seine Einzelkomponenten

Unter diesen Testsubstanzen traten keine signifikanten Unterschiede in den beiden untersuchten Städten auf. Insgesamt wurden 5,7 % positive Reaktionen auf mindestens eine Einzelkomponente des FM I erfasst. Jena hatte tendenziell mehr Sensibilisierte in der Klinik als Heidelberg (J 6,4 % vs. HD 4,8 %, p = 0,238 Fi, n.s.) (siehe Tabelle 21 und Tabelle 22). Die höchste Sensibilisierungsrate betrug gegenüber Eichenmoos insgesamt 2,2 %. Im UK Heidelberg traten geringfügig mehr positive Resultate auf als in Jena (HD 2,5 % vs. J 2 %, p = 0,584 Fi, n.s.). Im Vergleich der Geschlechter waren Männer häufiger von Sensibilisierungen gegenüber Eichenmoos betroffen als Frauen (M 3,5 % vs. F 1,5 %, p = 0,021 Fi). Dieser Trend wurde in der differenzierten Auswertung in Jena und in Heidelberg nur tendenziell bestätigt, da kein signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte (HD: M

4,3 % vs. F 1,5 %, $p = 0,051$ Fi, n.s.) (J: M 2,9 % vs. F 1,5 %, $p = 0,278$ Fi, n.s.) (siehe Tabelle 36 und Tabelle 37 im Anhang). Für Geraniol (1,1 % gesamt), Hydroxycitronellol (1,1 %), Eugenol (1,3 %) und Isoeugenol (1,6 %) lagen im UK Heidelberg tendenziell höhere Sensibilisierungsraten vor als im UK Jena. Bei den übrigen Allergenen (Zimtalkohol/-aldehyd und Amylzimtaldehyd) waren die Sensibilisierungsraten beider Universitätskliniken sehr ähnlich.

Insgesamt wurden im Uniklinikum Jena mehr positive Resultate als im Uniklinikum Heidelberg ermittelt. Bei Frauen lagen tendenziell höhere Sensibilisierungsraten vor, mit Ausnahme der Allergene Eugenol, Isoeugenol und Eichenmoos.

Tabelle 23: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich UK Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Zimtalkohol 1 %	7 (603)	1,2 %	6 (735)	0,8 %	13 (1338)	1,0 %	$p = 0,583$ Fi
Zimtaldehyd 1 %	7 (602)	1,2 %	8 (742)	1,1 %	15 (1344)	1,1 %	$p = 1,000$ Fi
Amylzimtaldehyd 1 %	1 (602)	0,2 %	1 (732)	0,1 %	2 (1334)	0,1 %	$p = 1,000$ X ²
Geraniol 1 %	5 (602)	0,8 %	10 (734)	1,4 %	15 (1336)	1,1 %	$p = 0,440$ Fi
Hydroxycitronellol 1 %	5 (602)	0,8 %	10 (735)	1,4 %	15 (1337)	1,1 %	$p = 0,440$ Fi
Eugenol 1 %	5 (602)	0,8 %	12 (738)	1,6 %	17 (1340)	1,3 %	$p = 0,227$ Fi
Isoeugenol 1 %	6 (602)	1,0 %	15 (732)	2,0 %	21 (1334)	1,6 %	$p = 0,184$ Fi
Eichenmoos 1 %	15 (600)	2,5 %	15 (734)	2,0 %	30 (1334)	2,2 %	$p = 0,584$ Fi
FM I 8 %	52 (760)	6,8 %	64 (796)	8,0 %	116 (1556)	7,5 %	$p = 0,386$ Fi

Tabelle 24: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Zimtalkohol 1 %	2 (479)	0,4 %	11 (859)	1,3 %	13 (1338)	1,0 %	$p = 0,153$ X ²
Zimtaldehyd 1 %	3 (480)	0,6 %	12 (864)	1,4 %	15 (1344)	1,1 %	$p = 0,281$ Fi
Amylzimtaldehyd 1 %	0 (478)	0,0 %	2 (856)	0,2 %	2 (1334)	0,1 %	$p = 0,540$ X ²
Geraniol 1 %	4 (478)	0,8 %	11 (858)	1,3 %	15 (1336)	1,1 %	$p = 0,593$ Fi
Hydroxycitronellol 1 %	2 (479)	0,4 %	13 (854)	1,5 %	15 (1337)	1,1 %	$p = 0,101$ Fi
Eugenol 1 %	8 (479)	1,7 %	9 (861)	1,0 %	17 (1340)	1,3 %	$p = 0,322$ Fi
Isoeugenol 1 %	10 (478)	2,1 %	11 (856)	1,3 %	21 (1334)	1,6 %	$p = 0,260$ Fi
Eichenmoos 1 %	17 (479)	3,5 %	13 (855)	1,5 %	30 (1334)	2,2 %	* $p = 0,021$ Fi
FM I 8 %	40 (571)	7,0 %	76 (985)	7,7 %	116 (1556)	7,5 %	$p = 0,689$ Fi

Einzelkomponenten des FM II, FM II und Sesquiterpenlactone Mix

Auf die Sensibilisierungsraten für den FM II (5,2 % gesamt) sowie mindestens eine positive Reaktion auf Einzelkomponenten des FM II (2,9 % gesamt) wurde bereits im Abschnitt 5.2.2. Auswertung der Epikutantestergebnisse (siehe Tabelle 21 und Tabelle 22) näher eingegangen. HICC (Lyrall®) stellte die häufigste Allergenkomponente im FM II dar. Es war mit 2,6 % der positiven Ergebnisse für den größten Teil der Einzelkomponentenreaktionen des FM II verantwortlich. Im UK Jena zeigten signifikant mehr Untersuchte eine Sensibilisierung auf HICC als in Heidelberg (J 3,7 % vs. HD 1,5 %, $p = 0,006$ Fi). Frauen trugen mehr Sensibilisierungen als Männer, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant (F 3,2 % vs. M 1,8 %, $p = 0,103$ Fi, n.s.). In der differenzierten Städteauswertung konnte in keinem der beiden Unikliniken eine signifikante Abweichung gezeigt werden. In Jena war die Rate betroffener männlicher Patienten höher als in Heidelberg (HD: M 0,4 % vs. F 2,1 %, $p = 0,061$ X², n.s.) (J: M 3,1 % vs. F 4,1 %, $p = 0,564$ Fi, n.s.) (siehe Tabelle 36 und Tabelle 37 im Anhang).

Eine deutliche Differenz war bei Sesquiterpenlactone Mix zu verzeichnen: Jena 4,7 % positive Epikutantestergebnisse, Heidelberg hingegen keinerlei positive Reaktionen. Gleiches galt auch im Vergleich der Geschlechter. Männer hatten deutlich mehr positive Resultate als Frauen (M 7,5 % vs. F 1,9 %, $p = 0,110$ Fi, n.s.). Aufgrund der zu geringen Testpersonenzahl besitzen diese Ergebnisse jedoch eine geringe Aussagekraft (Heidelberg $n = 0$ (24), Jena $n = 7$ (149), Frauen $n = 2$ (106), Männer $n = 5$ (67)).

Bei den übrigen Allergenen (Cital, Citronellol, Coumarin, Farnesol) fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Unikliniken und Geschlechtern. Das einzige dieser fünf Allergene, bei dem Heidelberg geringfügig mehr positive Epikutantestergebnisse vorwies, war Hexylzimtaldehyd (HD 1,9 % vs. J 0 %, $p = 0,291$ X², n.s.). Die Testpersonenzahl war erneut zu gering, um einen möglichen Unterschied valide zu ermitteln.

Zusammenfassend stellte sich heraus, dass Frauen und die Patientengruppe Jenas bei FM II und seinen Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix höhere Sensibilisierungsraten, teilweise mit Überschreiten der Signifikanzgrenze, aufwiesen als Männer und die Heidelberger Patienten.

Tabelle 25: FM II und seine Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix
(Vergleich UK Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Citral 2 %	0 (52)	0,0 %	3 (127)	2,4 %	3 (179)	1,7 %	p = 0,557 X ²
Citronellol 1 %	0 (52)	0,0 %	1 (127)	0,8 %	1 (179)	0,6 %	p = 1,000 X ²
Coumarin 5 %	0 (52)	0,0 %	2 (127)	1,6 %	2 (179)	1,1 %	p = 0,585 X ²
Farnesol 5 %	0 (53)	0,0 %	2 (127)	1,6 %	2 (180)	1,1 %	p = 0,582 X ²
Hexylzimtaldehyd 10 %	1 (52)	1,9 %	0 (127)	0,0 %	1 (179)	0,6 %	p = 0,291 X ²
HICC 5%	11 (751)	1,5 %	30 (801)	3,7 %	41 (1552)	2,6 %	*p = 0,006 Fi
FM II 14 %	26 (760)	3,4 %	55 (804)	6,8 %	81 (1564)	5,2 %	*p = 0,003 Fi
Sesquiterpenlactone Mix 0,1 %	0 (24)	0,0 %	7 (149)	4,7 %	7 (173)	4,0 %	p = 0,595 X ²

Tabelle 26: FM II und seine Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix (Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Citral 2 %	1 (63)	1,6 %	2 (116)	1,7 %	3 (179)	1,7 %	p = 1,000 X ²
Citronellol 1 %	0 (63)	0,0 %	1 (116)	0,9 %	1 (179)	0,6 %	p = 1,000 X ²
Coumarin 5 %	0 (63)	0,0 %	2 (116)	1,7 %	2 (179)	1,1 %	p = 0,541 X ²
Farnesol 5 %	0 (63)	0,0 %	2(117)	1,7 %	2 (180)	1,1 %	p = 0,542 X ²
Hexylzimtaldehyd 10 %	0 (63)	0,0 %	1 (116)	0,9 %	1 (179)	0,6 %	p = 1,000 X ²
HICC 5 %	10 (570)	1,8 %	31 (982)	3,2 %	41 (1552)	2,6 %	p = 0,103 Fi
FM II 14 %	21 (574)	3,7 %	60 (990)	6,1 %	81 (1564)	5,2 %	*p = 0,044 Fi
Sesquiterpenlactone Mix 0,1 %	5 (67)	7,5 %	2 (106)	1,9 %	7 (173)	4,0 %	p = 0,110 X ²

In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1)

Für alle diese Testsubstanzen wurden insgesamt 25,6 % positive Reaktionen ermittelt, wobei kein Unterschied zwischen den beiden Universitätskliniken ersichtlich war; allerdings zwischen Männern und Frauen, obgleich sich dieser nicht als signifikant herausstellte (M 19,6 % vs. F 29,1 %, $p \leq 0,001$ Fi, n.s.) (siehe Tabelle 21 und Tabelle 22). Einen signifikanten Unterschied gab es für Wollwachsalkohol. Bei diesem Allergen hatte Jena deutlich mehr positive Resultate als Heidelberg vorzuweisen (J 4 % vs. HD 1,9 %, $p = 0,016$ Fi). Die

höchste Sensibilisierungsrate unter diesen Allergenen ergab sich bei Nickel mit insgesamt 11,5 %. Im UK Heidelberg traten gegenüber Jena etwas mehr positive Epikutantestergebnisse auf (HD 12,3 % vs. J 10,7 %, $p = 0,336$ Fi, n.s.). Unter dem weiblichen Geschlecht waren deutlich mehr Sensibilisierungen vorzufinden als beim männlichen (F 15,4 % vs. M 4,9 %, $p \leq 0,001$ Fi). Auch im Bezug auf Perubalsam (8,7 % gesamt) zeigten in Heidelberg mehr Patienten eine Sensibilisierung als in Jena (HD 9,3 % vs. J 8,1 %, $p = 0,416$ Fi, n.s.). Zwischen Männern und Frauen lag hierbei keine nennenswerte Differenz vor (M 8,3 % vs. F 8,9 %, $p = 0,708$ Fi, n.s.). Bei Kobaltchlorid (4,6 % gesamt) hatte Jena eine höhere Anzahl positiver Epikutantestergebnisse als Heidelberg (J 5,1 % vs. HD 4,1 %, $p = 0,396$ Fi, n.s.). Frauen zeigten signifikant mehr positive Ergebnisse als Männern (F 5,7 % vs. M 2,6 %, $p = 0,005$ Fi). Für die restlichen Komponenten dieser Zuordnung (Neomycinsulfat, Kaliumdichromat, Kolophonium, Epoxidharz, Ethylendiamin Dihydrochlorid) ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Universitätskliniken. Bei Betrachtung beider Geschlechter lagen bei Neomycinsulfat (Neomycinsulfat F 4,3 % vs. M 1,9 %, $p = 0,652$ X², n.s.) und Kolophonium (Kolophonium F 5,2 % vs. M 3,7 %, $p = 0,172$ Fi, n.s.) tendenziell mehr Sensibilisierte unter den getesteten Frauen als unter den Männern vor.

Insgesamt waren bei diesen Allergenen keine maßgeblichen regionalen Unterschiede ersichtlich, mit Ausnahme von Wollwachsalkohol. In der differenzierten Geschlechterbetrachtung beider Städte konnte jedoch keine signifikante Differenz gefunden werden, wobei in Jena tendenziell mehr Frauen betroffen waren (J: M 2,8 % vs. F 4,7 %, $p = 0,259$ Fi, n.s.) (HD: M 1,4 % vs. F 2,1 %, $p = 0,588$ Fi, n.s.) (siehe Tabelle 36 und Tabelle 37 im Anhang). Es zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen zum Beispiel bei Nickel und Kobaltchlorid. Hinsichtlich Nickel konnte die differenzierte Städteauswertung sowohl für Jena als auch für Heidelberg den Trend (F > M) bestätigen (HD: M 5,7 % vs. F 16,4 %, $p \leq 0,001$ Fi) (J: M 4,1 % vs. F 14,5 %, $p \leq 0,001$ Fi). Bei Kobaltchlorid zeigten sich lediglich in Heidelberg signifikant mehr Sensibilisierungen bei Frauen. In Jena konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden (HD: M 1,1 % vs. F 5,9 %, $p = 0,001$ Fi) (J: M 4,2 % vs. F 5,5 %, $p = 0,500$ Fi, n.s.) (siehe Tabelle 36 und Tabelle 37 im Anhang).

Tabelle 27: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich UK Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Nickelsulfat	92 (746)	12,3 %	84 (786)	10,7 %	176 (1532)	11,5 %	p = 0,336 Fi
Wollwachsalkohol	14 (746)	1,9 %	32 (802)	4,0 %	46 (1548)	3,0 %	*p = 0,016 Fi
Neomycinsulfat	2 (62)	3,2 %	3 (85)	3,5 %	5 (147)	3,4 %	p = 1,000 X ²
Kaliumdichromat	27 (763)	3,5 %	27 (794)	3,4 %	54 (1557)	3,5 %	p = 0,891 Fi
Kolophonium	36 (760)	4,7 %	37 (809)	4,6 %	73 (1569)	4,7 %	p = 0,905 Fi
Epoxidharz	14 (751)	1,9 %	18 (811)	2,2 %	32 (1562)	2,0 %	p = 0,722 Fi
Perubalsam	70 (750)	9,3 %	64 (794)	8,1 %	134 (1544)	8,7 %	p = 0 416 Fi
Ethylendiamin Dihydrochlorid	0 (176)	0,0 %	0 (276)	0,0 %	0 (452)	0,0 %	keine Angabe möglich
Kobaltchlorid	31 (759)	4,1 %	40 (792)	5,1 %	71 (1551)	4,6 %	p = 0,396 Fi

Tabelle 28: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Nickelsulfat	28 (572)	4,9 %	148 (960)	15,4 %	176 (1532)	11,5 %	*p ≤ 0,001 Fi
Wollwachsalkohol	12 (566)	2,1 %	34 (982)	3,5 %	46 (1548)	3,0 %	p = 0,162 Fi
Neomycinsulfat	1 (54)	1,9 %	4 (93)	4,3 %	5 (147)	3,4 %	p = 0,652 X ²
Kaliumdichromat	22 (569)	3,9 %	32 (988)	3,2 %	54 (1557)	3,5 %	p = 0,566 Fi
Kolophonium	21 (574)	3,7 %	52 (995)	5,2 %	73 (1569)	4,7 %	p = 0,172 Fi
Epoxidharz	16 (572)	2,8 %	16 (990)	1,6 %	32 (1562)	2,0 %	p = 0,137 Fi
Perubalsam	47 (569)	8,3 %	87 (975)	8,9 %	134 (1544)	8,7 %	p= 0,708 Fi
Ethylendiamin Dihydrochlorid	0 (209)	0,0 %	0 (243)	0,0 %	0 (452)	0,0 %	keine Angabe möglich
Kobaltchlorid	15 (568)	2,6 %	56 (983)	5,7 %	71 (1551)	4,6 %	*p = 0,005 Fi

In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2)

In der Gruppe dieser Testsubstanzen konnte lediglich für Paraben Mix eine signifikant höhere Anzahl an Betroffene im Patientenkollektiv von Jena, verglichen mit Heidelberg, ermittelt werden (J 1,9 % vs. HD 0,1 %, $p = 0,001$ Fi). Zwischen Männern und Frauen zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede. Die höchste Sensibilisierungsrate insgesamt wies PPD mit 21,9 % auf. Bei PPD und Thiomersal hatten die Patienten aus Heidelberg offensichtlich mehr Sensibilisierungen als diejenigen aus Jena, aufgrund der geringen Testpersonenzahl (PPD: Jena $n = 44$, Heidelberg $n = 29$) und (Thiomersal: Jena $n = 25$, Heidelberg $n = 28$) waren diese Unterschiede jedoch nicht aussagekräftig und signifikant (PPD: HD 31 % vs. J 15,9 %, $p = 0,154$ Fi, n.s.) (Thiomersal: HD 10,7 % vs. J 0 %, $p = 0,238$ X², n.s.). Gleiches galt auch im Geschlechtervergleich. Für PPD ist zu erwähnen, dass unter den getesteten Frauen 24,6 % positiv reagierten, bei den Männern jedoch kein einziger. Beim Thiuram Mix (2,6 % gesamt) hatte Jena geringfügig mehr Sensibilisierte als Heidelberg (J 3,2 % vs. HD 1,8 %, $p = 0,108$ Fi, n.s.). Für MCI lag mit 3,1 % (insgesamt) ebenso eine relativ hohe Sensibilisierungsrate vor. Heidelberg hatte mehr positive Ergebnisse vorzuweisen als Jena (HD 3,7 % vs. J 2,5 %, $p = 0,187$ Fi, n.s.). Für die übrigen Allergene (p-tertiäres Butylphenolformaldehydharz, Quaternium, MBT, Formaldehyd, Mercapto Mix) wurden keine nennenswerten Unterschiede zwischen den Patienten der beiden Universitätskliniken ermittelt.

Abschließend fand sich hier kein eindeutiger regionaler oder geschlechterbezogener Unterschied, lediglich für Paraben Mix zeigten sich in Jena signifikant mehr Betroffene.

Tabelle 29: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2) (Vergleich Uniklinik Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
p-tertiäres Butylfenolformaldehydharz	3 (751)	0,4 %	2 (804)	0,2 %	5 (1555)	0,3 %	p = 0,677 X ²
Paraben Mix	1 (751)	0,1 %	15 (805)	1,9 %	16 (1556)	1,0 %	*p = 0,001 Fi
MCI/MI (Chlor)Methylisothiazolinon	28 (759)	3,7 %	20 (809)	2,5 %	48 (1568)	3,1 %	p = 0,187 Fi
Quaternium 15	4 (622)	0,6 %	1 (599)	0,2 %	5 (1221)	0,4 %	p = 0,374 X ²
MBT (Mercaptobenzothiazol)	4 (762)	0,5 %	6 (810)	0,7 %	10 (1572)	0,6 %	p = 0,754 X ²
PPD (p-Phenylendiamin)	9 (29)	31,0 %	7 (44)	15,9 %	16 (73)	21,9 %	p = 0,154 Fi
Formaldehyd	7 (748)	0,9 %	8 (809)	1,0 %	15 (1557)	1,0 %	p = 1,000 Fi
Mercapto Mix	3 (761)	0,4 %	6 (810)	0,7 %	9 (1571)	0,6 %	p = 0,508 X ²
Thiomersal	3 (28)	10,7 %	0 (25)	0,0 %	3 (53)	5,7 %	p = 0,238 X ²
Thiuram Mix	14 (759)	1,8 %	26 (805)	3,2 %	40 (1564)	2,6 %	p = 0,108 Fi

Tabelle 30: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2) (Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
p-tertiäres Butylfenolformaldehydharz	1 (570)	0,2 %	4 (985)	0,4 %	5 (1555)	0,3 %	p = 0,658 X ²
Paraben Mix	9 (570)	1,6 %	7 (986)	0,7 %	16 (1556)	1,0 %	p = 0,120 Fi
MCI/MI (Chlor)Methylisothiazolinon	21 (574)	3,7 %	27 (994)	2,7 %	48 (1568)	3,1 %	p = 0,292 Fi
Quaternium 15	0 (442)	0,0 %	5 (779)	0,6 %	5 (1221)	0,4 %	p = 0,166 X ²
MBT (Mercaptobenzothiazol)	3 (576)	0,5 %	7 (996)	0,7 %	10 (1572)	0,6 %	p = 0,754 X ²
PPD (p-Phenylendiamin)	0 (8)	0,0 %	16 (65)	24,6 %	16 (73)	21,9 %	p = 0,187 X ²
Formaldehyd	4 (573)	0,7 %	11 (984)	1,1 %	15 (1557)	1,0 %	p = 0,592 Fi
Mercapto Mix	3 (574)	0,5 %	6 (997)	0,6 %	9 (1571)	0,6 %	p = 1,000 X ²
Thiomersal	0 (11)	0,0 %	3 (42)	7,1 %	3 (53)	5,7 %	p = 0,596 X ²
Thiuram Mix	20 (574)	3,5 %	20 (990)	2,0 %	40 (1564)	2,6 %	p = 0,096 Fi

Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3)

Für diese Testsubstanzen lagen insgesamt sehr niedrige Sensibilisierungsraten vor. Budesonid war mit 2 % das häufigste Allergen, gefolgt von Tixocortol und Hydrocortison-17-butytrat mit 1,9 % positiven Resultaten im Epikutantest.

Insgesamt hatten diese Allergene für alle folgenden Überlegungen nur geringe Bedeutung.

Tabelle 31: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3) (Vergleich UK Heidelberg und Jena)

	Stadt						Signifikanz
	Heidelberg		Jena		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Germall II (Diazolidinyl urea)	1 (623)	0,2 %	4 (600)	0,7 %	5 (1223)	0,4 %	p = 0,239 X ²
Germall 115 (Imidazolidinyl urea)	0 (623)	0,0 %	2 (601)	0,3 %	2 (1224)	0,2 %	p = 0,241 X ²
Budesonid	1 (44)	2,3 %	4 (207)	1,9 %	5 (251)	2,0 %	p = 1,000 X ²
Tixocortol-21-pivalat	0 (43)	0,0 %	4 (172)	2,3 %	4 (215)	1,9 %	p = 0,585 X ²
Hydrocortisone-17-butytrat	1 (44)	2,3 %	3 (172)	1,7 %	4 (216)	1,9 %	p = 1,000 X ²

Tabelle 32: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3) (Vergleich Männer und Frauen)

	Geschlecht						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Germall II (Diazolidinyl urea)	2 (442)	0,5 %	3 (781)	0,4 %	5 (1223)	0,4 %	p = 1,000X ²
Germall 115 (Imidazolidinyl urea)	0 (443)	0,0 %	2 (781)	0,3 %	2 (1224)	0,2 %	p = 0,538 X ²
Budesonid	0 (91)	0,0 %	5 (160)	3,1 %	5 (251)	2,0 %	p = 0,162 X ²
Tixocortol-21-pivalat	2 (81)	2,5 %	2 (134)	1,5 %	4 (215)	1,9 %	p = 1,000X ²
Hydrocortisone-17-butytrat	0 (82)	0,0 %	4 (134)	3,0 %	4 (216)	1,9 %	p = 0,165 X ²

5.3. Vergleich Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie-Daten) und Klinikpopulation (IVDK-Daten)

Um letztlich die Sensibilisierungsraten der Allgemeinbevölkerung mit denen der Klinikpopulation zu vergleichen, wurden die Gesamtwerte (HD + J beziehungsweise F + M) herangezogen. Die Auswertung erfolgte anhand der Summe positiver Epikutantestreaktionen der Einzelallergene in den Allergengruppen entsprechend der verwendeten Pflastertests.

In der Klinikpopulation zeigten sich meist signifikant höhere Sensibilisierungsraten als in der Allgemeinbevölkerung. Die ausgeprägteste Differenz fand sich für Duftstoffe allgemein (FM I + FM II + PB + Sesquiterpenelactone Mix). Hier war die Sensibilisierungsrate in der Patientengruppe dreimal so hoch (IVDK 16,4 % vs. EDEN 5,7 %, $p \leq 0,001$ Fi). Ebenso groß war der Unterschied im FM I (IVDK 7,5 % vs. EDEN 2,9 %, $p \leq 0,001$ Fi). Eine geringer ausgeprägte Differenz zeigte sich für den FM II (IVDK 5,2 % vs. EDEN 3,0 %, $p = 0,010$ Fi) und die Kategorie: Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM I (IVDK 5,7 % vs. EDEN 3,6 %, $p = 0,020$ Fi).

Die einzige Allergenreihe der Einzelsubstanzen mit einer signifikant höheren Summe an positiven Epikutantestergebnissen in der Klinikpopulation stellte die Gruppe der in Metallen, Epoxidlacken, Baumharzen und Kosmetika vorkommenden Allergene (True Test 1) dar (IVDK 25,6 % vs. EDEN 17,5 %, $p \leq 0,001$ Fi). In der Rubrik Kontaktstoffsensibilisierungen, fand sich ebenso in der Patientengruppe verglichen mit der Allgemeinbevölkerung eine höhere Sensibilisierungsrate (IVDK 35,3 % vs. EDEN 29,7 %, $p = 0,003$ Fi). Die obengenannte Kategorie spiegelt die Summe der positiven Reaktionen auf alle untersuchten Testallergene wieder.

Tabelle 33: Vergleich der Daten der Gesamtpanel EDEN-Duftstoff-Studie mit IVDK-Daten

	EDEN		IVDK		gesamt		Signifikanz
	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	Anzahl	Prozent/(95 %-CI)	
Reaktion auf Einzelkomponente des FM I	37 (1025)	3,6 %/(2,5 - 4,8)	77 (1352)	5,7 %/(4,4 - 7,1)	114 (2377)	4,8 %/(3,9 - 5,6)	*p = 0,020 Fi
FM I 8 %	30 (1025)	2,9 %/(1,9 - 4,0)	116 (1556)	7,5 %/(6,2 - 8,8)	146 (2581)	5,7 %/(4,8 - 6,6)	*p ≤ 0,001 Fi
Reaktion auf Einzelkomponente des FM II	35 (1025)	3,4 %/(2,4 - 4,5)	45 (1578)	2,9 %/(2,0 - 3,7)	80 (2603)	3,1 %/(2,4 - 3,8)	p = 0,486 Fi
FM II 14 %	31 (1025)	3,0 %/(2,0 - 4,1)	81 (1564)	5,2 %/(4,2 - 6,3)	112 (2589)	4,3 %/(3,6 - 5,1)	*p = 0,010 Fi
Irgendein Duftstoffmix und Pflanzenextrakte (*1)	58 (1025)	5,7 %/(4,2 - 7,1)	261 (1587)	16,4 %/(14,7 - 18,4)	319 (2612)	12,2 %/(10,9 - 13,4)	*p ≤ 0,001 Fi
True Test 1	179 (1025)	17,5 %/(15,2 - 20,0)	428 (1670)	25,6 %/(23,7 - 27,7)	607 (2695)	22,5 %/(21,0 - 24,2)	*p ≤ 0,001 Fi
True Test 2	112 (1025)	10,9 %/(9,1 - 12,9)	145 (1654)	8,8 %/(7,4 - 10,2)	257 (2679)	9,6 %/(8,5 - 10,7)	p = 0,069 Fi
True Test 3	12 (1025)	1,2 %/(0,6 - 1,8)	15 (1286)	1,2 %/(0,6 - 1,9)	27 (2311)	1,2 %/(0,8 - 1,6)	p = 1,000 Fi
alle Testsubstanzen	304 (1025)	29,7 %/(26,6 - 32,6)	608 (1724)	35,3 %/(33,0 - 37,7)	912 (2749)	33,2 %/(31,5 - 34,9)	*p = 0,003 Fi

(*1) FM I + FM II + Sesquiterpenlactone Mix + Perubalsam

6. Diskussion

6.1. Allgemeinbevölkerung

Es existieren bisher nur wenige Studien zum Auftreten von Kontaktallergien in der Allgemeinbevölkerung. Diese wurden vorrangig im nordeuropäischen Raum durchgeführt (Johansen et al. 1997, Nielsen et al. 2001, Dotterud und Smith-Sivertsen 2007, Thyssen et al. 2009a). Daher sind die hier ausgewerteten Daten kaum unmittelbar vergleichbar. In einigen Studien aus dem Patientenkollektiv fanden sich Schätzungen zum Auftreten von Kontaktallergien in der Allgemeinbevölkerung. Auch diese Werte werden im Verlauf der Arbeit Erwähnung finden. Es ist zu beachten, dass der Großteil der Vergleichsstudien und herangezogenen Literaturquellen überwiegend älter als 10 Jahre ist und daher nur einen eingeschränkten Vergleich ermöglicht.

6.1.2. Fragebogen der EDEN-Duftstoff-Studie

Der Anteil der in der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland untersuchten Frauen (55 %) war höher als der Anteil der Männer (45 %). In Jena (49,3 %) sind mehr Männer untersucht worden als in Heidelberg (40,8 %). Im Fragebogen gaben deutlich mehr Frauen (67,3 %) als Männer (54,1 %) an, zu einem unbestimmten Zeitpunkt im Leben juckenden Hautausschlag gehabt zu haben (unveröffentlichte Daten der EDEN-Duftstoff-Studie 2009 - 2011). Dies kann zum einen mit dem vermehrten Auftreten von Atopie und damit der Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen bei Frauen, zum anderen mit dem vermehrten Gebrauch von Kosmetika und Kontakt zu duftstoffhaltigen Haushaltsprodukten in Verbindung stehen. Diese Zusammenhänge zwischen der Exposition zu Duftstoffen, Kosmetika- und Haushaltsprodukten und dem Auftreten von Kontaktekzemen konnten bereits einige Studien und Reviews zeigen (Johansen 2002, Heydorn et al. 2003). Akdis et al. zufolge waren 61,4 % der Probanden (Frauen 69,3 % vs. Männer 51,7 %) von trockener Haut betroffen. Bei Hauttrockenheit ist die natürliche Schutzbarriere gestört. Auf diese Weise können Haptene einfacher durch die rissige Haut penetrieren und eine Sensibilisierung verursachen (Akdis et al. 2006). Ferner könnte angenommen werden, dass sich Frauen oft intensiver mit ihrem Körper und der Haut beschäftigen als Männer und eine gesteigerte Aufmerksamkeit für ihren Hautzustand haben. Sie reagieren möglicherweise sensibler auf Hautveränderungen und

bemerken diese früher oder häufiger als Männer. Es könnte daher gut möglich sein, dass mehr Männer trockene Haut haben, als die Auswertung der auf subjektivem Empfinden und Erinnerung basierenden Fragebögen ergeben hatte. Bei Frauen traten das atopische Ekzem und das Kontaktekzem häufiger auf als bei Männern (Atopie: F 14,4 % vs. M 9,5 %) (Kontaktekzem: F 35,6 % vs. M 19 %). Bezüglich der Lokalisation des Ekzems konnte in der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (Hand 1,6 %, Bein 1,4 %, Gesicht 1,3 %) (Daten der EDEN-Duftstoff-Studie 2009 - 2011 für Deutschland). Auch auf internationaler Ebene zeigte sich hinsichtlich der Ekzemlokalisierung kein signifikanter Unterschied (Hand 14,2 %, Bein 15,4 %, Gesicht 14,1 %) (Naldi et al. 2014). In der Veröffentlichung der internationalen Daten der EDEN-Duftstoff-Studie von Naldi et al. wurden die Informationen aus den Fragebögen dargestellt. Es handelte sich hierbei um eine umfangreiche Untersuchung an 12 377 Probanden. Das durchschnittliche Alter betrug 43 Jahre. Der Anteil der Frauen lag bei 53,9 %. Es gaben insgesamt 19,3 % der Befragten im letzten Monat, 31,8 % im vergangenen Jahr, sowie 51,7 % zu einem unbestimmten Zeitpunkt im Leben juckenden Hautausschlag an (Naldi et al. 2014). In der vorliegenden Arbeit, der nur für Deutschland ausgeführten Auswertung, waren es mit 20,7 %, 36,0 % und 61,4 % sogar mehr Betroffene als im internationalen Vergleich. In einer norwegischen Untersuchung an 830 Probanden aus der Allgemeinbevölkerung im Alter von 18 bis 75 Jahren fanden sich 19,3 % Atopiker unter den männlichen und 24,2 % unter den weiblichen Teilnehmern. Noch deutlicher war die Differenz beim Auftreten von Kontaktekzem mit 29,3 % betroffener Männern gegenüber 59,8 % Frauen (Dotterud 2007). Dotterud & Smith-Sivertsen stellten in ihrer Studie mit 1 236 Erwachsenen (18 - 69 Jahre) sogar einen direkten Zusammenhang zwischen weiblichem Geschlecht, atopischem Ekzem, Nikotinabusus und dem Auftreten von Kontaktekzem her (Dotterud und Smith-Sivertsen 2007). Dabei zeichnete sich eine deutlich höhere Betroffenheit hinsichtlich Erkrankungen des atopischen Formenkreises sowie des allergischen Kontaktekzems beim weiblichen Geschlecht ab. Auch eine weitere dänische Untersuchung (Thyssen et al. 2009b) und unsere Ergebnisse bekräftigen diese Tatsache. Die höhere Betroffenheit von Frauen zeigte sich auch in der vorliegenden Auswertung für Deutschland in der Kategorie: Produktvermeidung aufgrund von Hautveränderungen (F 69,6 % vs. M 44,5 %). Offen bleibt, ob es sich um eine tatsächliche oder nur scheinbare Differenz handelt. Da Frauen häufiger Kosmetika benutzen und, wie bereits erwähnt, möglicherweise sensibler auf jegliche Hautveränderungen reagieren, vermeiden sie eventuell ein Produkt schneller als Männer. Besonderes Interesse galt zudem der Arbeit von Naldi et al. bezüglich der Thematik der Produktvermeidung im Kontext mit

aufgetretenen Hautveränderungen. Die internationale Auswertung zeigte einen deutlichen geschlechtsspezifischen Unterschied: Bei den befragten Frauen gaben 68,3 % Produktvermeidung an, bei den Männern waren es lediglich 38,9 %. Auch die Ergebnisse der uns vorliegenden Auswertung für Deutschland spiegelten diese Differenz wider (F 69,9 % vs. M 44,5 %). Auf internationaler Ebene entfielen 37 % der Produktvermeidungen auf sogenannte „Leave-on“-Produkte (verbleiben nach Applikation auf der Haut), 21 % auf „Rinse-off“-Produkte (werden nach Applikation wieder abgewaschen), weitere 17,7 % auf Haushalts- und Funktionsprodukte und 29,3 % auf Metalle. Auch hier war der Frauenanteil dominierend. Ferner zeigten Naldi et al. auch, dass Frauen häufiger wegen juckendem Hautausschlag einen Arzt konsultierten (Naldi et al. 2014). Dies stützt unsere Überlegung, dass Frauen sensibler auf Veränderungen der Haut reagieren. Es konnten in der dänischen Glostrup-Studie bei 51,5 % der 469 Untersuchten im Alter zwischen 15 und 41 Jahren Gesichtsrötung oder Juckreiz nach Gebrauch von Kosmetika ermittelt werden (Nielsen et al. 2001).

Unklar bleibt, warum im regionalen Vergleich in Heidelberg mehr Probanden mit Atopie detektiert wurden als in Jena. Zudem konnte in Heidelberg eine höhere Prävalenz für Heuschnupfen festgestellt werden. Hingegen wurde in Jena eine höhere Prävalenz für Kontaktekzemfälle ermittelt. Zum Thema Atopie wurde in den aktuellen Untersuchungsergebnissen für Deutschland ebenso eine Verbindung zwischen weiblichem Geschlecht und Atopie sowie weiblichem Geschlecht und dem Auftreten von Kontaktallergien nahegelegt. Der direkte Zusammenhang zwischen Atopie und Kontaktallergie im Besonderen, wurde allerdings nicht im Detail betrachtet.

6.1.3. Diskussion der Epikutantestergebnisse

Insgesamt zeigte sich in den Ergebnissen der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland bei 29,7 % der Untersuchten eine Kontaktsensibilisierung auf mindestens eines der 49 getesteten Allergene. Diese Rate ist recht hoch. Im Vergleich zu Männern ergaben sich bei Frauen signifikant höhere Sensibilisierungsraten (F 37,8 % vs. M 19,9 %). In Heidelberg wurden mehr positive Testergebnisse ermittelt als in Jena. Der Grund hierfür lag möglicherweise in der hohen Sensibilisierungsrate gegenüber Nickel in der Heidelberger Bevölkerung und wird an entsprechender Stelle erneut aufgegriffen sowie erläutert. Die Werte der Studien anderer Länder für die Allgemeinbevölkerung waren geringere als der Wert im Rahmen der EDEN-

Duftstoff-Studie für den Raum Deutschland. Zu beachten ist allerdings, dass die nachfolgenden Studien aus dem Zeitraum 1966 bis 2007 stammen und sich schon in dieser Zeitspanne ein allgemeiner Anstieg von Kontaktallergien vollzog. Ein Review über Studien (aus mehreren europäischen Ländern und Amerika) des oben genannten Zeitraums ergab bei 21,2 % der Probanden Kontaktsensibilisierungen (Thyssen et al. 2007). In diesem Review wird auf weitere internationale Untersuchungen verwiesen: Von 1990 bis 1991 wurden 567 Probanden der dänischen Allgemeinbevölkerung (15 bis 69 Jahren) untersucht. Unter diesen reagierten 15,2 % auf mindestens eines der im Epikutantest geprüften Kontaktallergene positiv. Auch hier war die Sensibilisierungsrate der Frauen (18,8 %) signifikant höher als die der Männer (11,5 %). In den verschiedenen Altersgruppen zeigte sich keine Differenz der Sensibilisierungshäufigkeiten (Nielsen und Menne 1992). Die in den neunziger Jahren durchgeführte Glostrup-Studie konnte einen Anstieg von Kontaktallergien in der Allgemeinbevölkerung Dänemarks von 15,9 % (1990) auf 18,6 % (1998) zeigen (Nielsen et al. 2001). In einer schon aus den sechziger Jahren stammenden schwedischen Untersuchung an Zwillingen waren bereits 15,8 % der Untersuchten gegenüber Kontaktallergenen sensibilisiert (Frsbeck et al. 1968). Die Streuung der Ergebnisse ist damit sehr breit. Dies lag an den verschiedenen Beobachtungszeiträumen und nicht explizit vergleichbaren Kollektiven. Dennoch ist das Ergebnis im Rahmen der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland höher als die Erhebungen anderer oben genannter Studien.

In der Kategorie Duftstoffsensibilisierung wurde die Summe aus Duftstoffmix I und II, Sesquiterpenelactone Mix und Perubalsam in der EDEN-Duftstoff-Studie herangezogen. Hintergrund dieser Auswahl war, dass zum einen in den Mixen diverse Einzelkomponentenreaktionen erfasst wurden und Duftstoffmix sowie Perubalsam als Indikatorsubstanzen für Duftstoffallergien angesehen werden. Laut Larsen et al. Untersuchung ist es möglich, mithilfe der Testung von FM I 70 – 80 % aller Duftstoffsensibilisierungen zu ermitteln (Larsen 1985). Auch Jahre später bestätigten Kohl et al. diesen Aspekt (Kohl et al. 2002). Es wurde auf andere Studien verwiesen, die dies gleichermaßen akzentuierten (de Groot 1997, de Groot und Frosch 1997, Frosch et al. 1999, Katsarma und Gawkrödger 1999, Larsen et al. 2001). Eine Untersuchung aus Kanada beschrieb FM I, FM II und PB als geeignete Testsubstanzen, um eine Duftstoffsensibilisierung zu identifizieren (Hamilton und de Gannes 2011). Andere Studien erläuterten, dass es mithilfe von Perubalsam- und Duftstoffmix I-Testung sogar möglich sei, bis zu 95 % der Duftstoffsensibilisierungen zu erfassen (Larsen et al. 1998, Cuesta et al. 2010).

Die deutsche Untersuchung der EDEN-Duftstoff-Studie konnten für die Allgemeinbevölkerung 5,7 % Duftstoffsensibilisierungen ermitteln. In einer dänischen Untersuchung an Probanden, die bereits an einer populationsbasierten Studie teilgenommen hatten, reagierten 4,5 % auf mindestens einen der Duftstoffe positiv (Elberling et al. 2004). Einige Studien anderer Kollektive gaben Schätzwerte zwischen 1 – 4 % Duftstoffsensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung an (Nielsen und Menne 1992, de Groot und Frosch 1997, Marks et al. 1998, Thyssen et al. 2008, Firooz et al. 2010). Auch ein dänischer Review über Duftstoffstudien konnte die Bedeutung des FM I bestärken. Es reagierten 1,7 - 4,1 % der Allgemeinbevölkerung auf einen der Duftstoffe positiv. Bei 15 – 100 % der untersuchten Kosmetika wurden Duftstoffe gefunden. Parfüm selbst enthält 10 - 100 verschiedene Duftstoffe (Johansen 2003). De Groot et al. sprachen in ihrer Untersuchung sogar von bis zu 300 verschiedenen Duftstoffen (de Groot und Frosch 1997). Es ist somit sehr schwer, Produkte ohne Duftstoffe zu finden. All die obengenannten Raten sind ähnlich, sie liegen jedoch geringfügig unter der in der EDEN-Duftstoff-Studie für die deutsche Allgemeinbevölkerung ermittelten Rate von 5,7 % (Daten der EDEN-Duftstoff-Studie 2009 - 2011). Eine in Deutschland zwischen 2003 und 2004 durchgeführte Untersuchung der Klinikpopulation zeigte bei etwa 1,8 - 4,2 % eine Reaktion auf Duftstoffe (Schnuch et al. 2002). Vergleicht man diese Werte mit einer Datenerhebung aus dem Jahr 2010 des IVDK, so zeigt sich ein Anstieg der Sensibilisierungen für den Duftstoffmix auf 8,4 %. Abschließend kann gesagt werden, dass sich in den letzten Jahren ein Anstieg der Duftstoffsensibilisierungen abgezeichnet hat und in Deutschland scheinbar allgemein mehr Sensibilisierungen auftraten als in Nordeuropa. Erstaunlich ist zudem, dass sich bei Betrachtung von Männern und Frauen in der EDEN-Duftstoff-Studie für den Raum Deutschland hinsichtlich Duftstoffsensibilisierungen allgemein keine deutliche Differenz zeigte (F 6,1 % vs. M 5,1 %) (Daten der EDEN-Duftstoff-Studie 2009 - 2011). Hier hätten wir einen signifikanten Unterschied erwartet, denn in der Literatur zeigten einige Untersuchungen bei Frauen höhere Sensibilisierungsraten gegenüber Duftstoffen als bei Männern (Dotterud und Smith-Sivertsen 2007, Thyssen et al. 2009c). Eine ungarische Untersuchung aus dem Jahr 2012, in der 565 Patienten untersucht wurden, zeigte, dass unter den FM II-positiven Patienten lediglich 24,7 % Männer waren (Ponyai et al. 2012). Auch eine Veröffentlichung des IVDK für den Zeitraum 2005 - 2008 konnte einen Männeranteil von 33,5 % unter allen im Epikutantest positiv Reagierenden auf den FM I herausstellen (Uter et al. 2010). Weitere Studien und Ergebnisse, die diese Überlegung stützen, werden im Abschnitt 6.2. IVDK angeführt.

FM I und seine Einzelkomponenten

Im folgenden Abschnitt finden sich genauere Informationen zu den einzelnen Allergenen der Gruppen. Allerdings war es schwierig, Literaturangaben zu finden, die für unsere Vergleiche geeignet erschienen.

In der Gruppe, Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM I, reagierten in der Allgemeinbevölkerung 3,6 % der Probanden auf mindestens eine der Duftstoffkomponenten positiv. Die Reaktionen auf die Einzelsubstanzen selbst waren in den aktuellen Ergebnissen für Deutschland sehr gering ausgeprägt, und sind daher nur mäßig aussagekräftig. Eichenmoos stellte mit 1 % Sensibilisierten das häufigste Allergen des FM I dar. In der Zusammenfassung aller Daten der EDEN-Duftstoff-Studie international reagierten 0,5 % der Probanden auf Eichenmoos positiv (Diepgen 2013). Hier lag Deutschlands Wert über dem internationalen Durchschnitt. Entgegen unserer Erwartungen zeigten Männer in der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland eine geringere Sensibilisierungsrate als Frauen (M 0,6 % vs. F 1,3 %). Eichenmoos ist ein typischer Duftstoff in Männerparfümen und Aftershave, daher wären höhere Sensibilisierungsraten beim männlichen Geschlecht plausibel gewesen. Auf den FM I selbst reagierten 2,9 % der Untersuchten positiv. Unter den Frauen waren tendenziell (jedoch nicht signifikant) mehr Betroffene zu finden (F 3,2 % vs. M 2,6 %) (Daten der EDEN-Duftstoff-Studie 2009 - 2011). Unseren Erwartungen entsprechend wäre eine signifikant höhere Sensibilisierung gegenüber FM I bei Frauen, verglichen mit Männern, aufgrund ihrer vermehrten Anwendung von Kosmetika naheliegend gewesen. Im regionalen Vergleich stellte sich kein nennenswerter Unterschied zwischen Heidelberg und Jena in Bezug auf die Positivraten für den FM I in der EDEN-Duftstoff-Studie heraus. In den verschiedenen Literaturquellen variierten die Angaben zum FM I. Es lagen Werte zwischen 1,1 % und 7,8 % beziehungsweise 11,4 % positiver Testergebnisse vor. Eine dänische Übersichtsarbeit aus 19 Studien ergab Raten mit bis zu 3,7 % Sensibilisierten gegenüber FM I. Die mediane Prävalenzrate der FM I-Sensibilisierung lag bei 2,3 %, sodass der Wert der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland diesem sehr nahe kam (Thyssen et al. 2009a). In gesammelten Daten für den Zeitraum von 1990 - 2006 aus Dänemark zeigten sich 1990 1,1 % und 2006 1,6 % Duftstoffsensibilisierungen für FM I in der Allgemeinbevölkerung (3 460 Getestete im Alter von 18 - 69 Jahre), wobei auch hier Frauen häufiger betroffen waren als Männer (Frauen 18 - 30 Jahre: 1,3 % und 2 % vs. Männer: 18 - 41 Jahre 0 % und 1,3 %). Dies ist ein Indiz dafür, dass die Werte im historischen Verlauf Schwankungen unterlagen (Thyssen et al. 2009c). In der norwegischen Allgemeinbevölkerung reagierten 1,8 % auf den

FM I positiv, Frauen und Männer waren dort etwa gleich häufig betroffen (Dotterud und Smith-Sivertsen 2007). Eine weitere Untersuchung der norwegischen Allgemeinbevölkerung ergab bei 3,4 % der Probanden eine FM I-Sensibilisierung. Auch hier waren unter den Frauen (4,2 %) mehr Sensibilisierte zu finden als unter den Männern (2,5 %) (Dotterud 2007). Die in Australien durchgeführte Untersuchung an 210 freiwilligen Probanden der Allgemeinbevölkerung, im Alter von 18 - 82 Jahren, ergab bei 4 % eine FM I-Sensibilisierung (Greig et al. 2000). Damit ist die von uns für den Raum Deutschland ermittelte Sensibilisierungsrate höher als die Raten der meisten älteren internationalen Studien, ausgenommen die der australischen Untersuchung. Grund hierfür kann, wie bereits erwähnt, zum einen eine höhere Sensibilisierungshäufigkeit in der deutschen Bevölkerung sein oder aber ein allgemeiner Anstieg der Sensibilisierungen in den vergangenen Jahren.

FM II und seine Einzelkomponenten

In der Gruppe, Reaktionen auf Einzelkomponenten des FM II, reagierten 3,4 % der Untersuchten auf mindestens eine Duftstoffkomponente des FM II. Dieser Wert kommt der in der EDEN-Duftstoff-Studie in Heidelberg und Jena gefundenen Rate für die Komponenten des FM I von 3,6 % sehr nahe. Jedoch hatten hier deutlich mehr Frauen als Männer eine Sensibilisierung gegenüber einer beliebigen Komponente des FM II (F 4,5% vs. M 2,1 %) und dem FM II per se (F 3,8 % vs. M 2,1 %). Es konnte erneut kein regionaler Unterschied zwischen den Heidelberger und den Jenaer Probanden ermittelt werden. Für den Hauptteil der Einzelkomponentenreaktionen war HICC (Lyrall®) in beiden Zentren verantwortlich. Es hatte mit 2,2 % die höchste Sensibilisierungsrate der Einzelkomponenten aus dem FM II inne und war damit das häufigste Duftstoffallergen der aktuellen Untersuchung für Deutschland. In der internationalen EDEN-Auswertung wurden 1,5 % HICC-Sensibilisierungen gefunden (Diepgen 2013). Damit lag in Deutschland die Sensibilisierungsrate für HICC über dem internationalen Durchschnitt. Zudem traten in der regionalen Auswertung der EDEN-Duftstoff-Studie auch bei diesem Allergen unter den weiblichen Probanden mehr positive Reaktionen auf HICC (F 2,9 % vs. M 1,5 %).

HICC (Lyrall®) hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, da ein deutlicher Anstieg der Sensibilisierungen festgestellt wurde. Mittlerweile wird es als eine Art Indikatorallergen für Duftstoffallergien angesehen. In einigen Literaturquellen wurde die Bedeutung dieses Allergens und damit die Wichtigkeit seiner Aufnahme in die Basistestreihe hervorgehoben (Geier et al. 2002, Johansen 2003). Larsen schlug in seiner Arbeit vor, eine neue

Standarttestreihe für Duftstoffe zu etablieren. Darin sollten die sieben häufigsten FM I-Allergene (Zimtaldehyd 1 %, Zimtalkohol 5 %, Eugenol 5 %, Isoeugenol 5 %, Hydroxycitronellol 5 %, Eichenmoos 5 %, Geraniol 5 %) und HICC 5 % vorkommen (Larsen 2002). Die Hauptallergenquellen für HICC stellen Deodorants und Rasierprodukte (Heisterberg et al. 2011b, Uter et al. 2007) dar. Ferner gehört HICC zu den häufigsten in Kosmetika und Haushaltsprodukten nachgewiesenen Kontaktallergenkomponenten (Militello und James 2005). Eine portugiesische Untersuchung an 629 Patienten im Zeitraum 2007 - 2009 zeigte, dass 33 – 46 % der Kosmetika in europäischen Ländern HICC beinhalten (Carvalho et al. 2011). Auch unserer Ansicht nach stellt HICC aufgrund seiner hohen Sensibilisierungsrate und der gestiegenen Bedeutung des FM II ein wichtiges Allergen der Basistestreihe für Duftstoffe dar.

In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergenen (True Test 1)

Anschließend folgte die Betrachtung der Gruppe der in Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommenden Allergenen (True-Test 1). Diese Allergengruppe stellte in der Untersuchung der Allgemeinbevölkerung im Rahmen der EDEN-Duftstoff-Studie die einzige dar, in der sich ein regionaler signifikanter Unterschied zwischen Heidelberg und Jena zeigte (HD 20,2 % vs. J 14,8 %). Die Sensibilisierungsrate bei Frauen war auch für diese Allergene deutlich höher als die der Männer (F 25,1 % vs. M 8,4 %). Diese signifikanten Unterschiede sind vorrangig durch die Raten von Nickel, Kobaltchlorid und Kolophonium zu erklären. Nickel stellte mit 13,9 % insgesamt das häufigste Allergen der gesamten Untersuchung dar (Daten der EDEN-Duftstoff-Studie 2009 – 2011 für Deutschland). Das Ergebnis ist nicht erstaunlich, denn Nickel war über mehrere Jahre Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, da es solch hohe Sensibilisierungsraten induzierte. In der in den neunziger Jahren durchgeführten Glostrup-Studie reagierten insgesamt 6,7 % (F 11,1% vs. M 2,2%) der Untersuchten auf Nickel positiv (Nielsen und Menne 1992). Eine dänische Erhebung von 1990 - 2006 konnte ein Abfallen für Nickelsensibilisierung zeigen. So waren 1990 10,9 % gegenüber Nickel sensibilisiert und 2006 noch 9,9 %. (Thyssen et al. 2009c). Eine in den neunziger Jahren in Deutschland durchgeführte Untersuchung ergab 13,1 % Nickelsensibilisierungen (Schafer et al. 2001). In Australien wurden 30,5 % positive Reaktionen auf Nickel eruiert. Auch hier war der Frauenanteil unter den Sensibilisierten dominierend (F 28,4 % vs. M 8,2 %) (Greig et al.

2000). In einer Studie an 830 norwegischen Probanden (18 - 75 Jahre) im Jahr 2007 lag bei 19,2 % der Allgemeinbevölkerung eine Nickelsensibilisierung vor. In dieser Untersuchung wurde ebenso wie in der EDEN-Duftstoff-Studie der True Test angewandt, sodass hier von einer guten Vergleichbarkeit ausgegangen werden kann. Ferner konnte ein Zusammenhang zwischen Nickelsensibilisierung, weiblichem Geschlecht und dem Tragen von Ohrringen gezeigt werden (Dotterud 2007). Eine weitere norwegische Untersuchung gab ebenfalls eine steigende Prävalenz von Nickelsensibilisierungen an. Es wurde bei 17,6 % der 1 236 Untersuchten ein positives Epikutantestergebnis (True Test) für Nickel gefunden. Auch hier waren Frauen (27,5 %) viel häufiger betroffen als Männer (5,1 %). Grund dafür war vermutlich die erhöhte Exposition zu nickelhaltigen Produkten, wie beispielsweise Ohrschmuck. Es konnte ebenso gezeigt werden, dass 86,9 % der Frauen und nur 5,8 % der Männer Ohrpiercings trugen. Ferner wurde ein steigendes Sensibilisierungsrisiko gegenüber Nickel mit dem Anstieg der Anzahl der Ohrlöcher herausgestellt (Dotterud und Smith-Sivertsen 2007). Dieser Aspekt unterstützt unsere Überlegungen zur Erklärung der höheren Nickelsensibilisierungsraten in Heidelberg, da der Großteil der betroffenen Probanden über 40 Jahre alt war. Diese Generation war zur Zeit des geteilten Deutschlands aufgewachsen und hat in dieser Zeit ihre Jugend verlebt. In der ehemaligen BRD war das Angebot an Modeschmuck, welcher nachweislich einen erheblichen Anteil an Nickel enthält, höher als in der damaligen DDR. Die regional in Ost und West unterschiedliche Nickelexposition, könnte den Grund für die in der Heidelberger Allgemeinbevölkerung höheren Nickelsensibilisierungsraten im Vergleich zu Jena darstellen. Es existieren mittlerweile einige Analysen, die Ost-West-Unterschiede beim Auftreten von Allergie untersucht haben. Herrmann-Kunz et al. ermittelten eine höhere Rate an Allergikern in Westdeutschland (Herrmann-Kunz 2000). Andere Untersuchungen postulieren, dass sich aufgrund des veränderten Lebensstils im Osten nach 1990 mittlerweile eine Annäherung an die Allergikerrate des Westens abzeichnet (Nicolai et al. 1997, Statistisches-Bundesamt 2000, Krämer et al. 2001, Schlaud et al. 2007). Diese Untersuchungen untermauern unsere Vermutung, dass die unterschiedlichen Lebensstile in Ost und West einen Einfluss auf Sensibilisierungshäufigkeiten hatten. In Bezug auf Nickel kann zusammenfassend festgehalten werden, dass die von uns ermittelte Sensibilisierungsrate von 13,9 % im Mittelfeld der Ergebnisse der angeführten Studien (5,9 % bis 19,2 % beziehungsweise 30,5 %) liegt.

Des Weiteren findet sich Perubalsam in dieser Allergengruppe wieder. Es stellt, wie bereits erwähnt, eine Indikatorsubstanz für Duftstoffsensibilisierungen dar. In der EDEN-Duftstoff-

Studie im Raum Deutschland wurde bei 1 % der Probanden eine positive Reaktion auf Perubalsam ermittelt. Dieser Wert ist geringer als der einer dänischen Übersichtsarbeit auf Grundlage von 13 Studien, in der 1,6 % der Untersuchten auf Perubalsam positiv reagierten. Hier wurden im Allgemeinen höhere Werte für FMI und Perubalsam beim weiblichen Geschlecht ermittelt (Thyssen et al. 2009a). In einer älteren dänischen Erhebung von 1990 - 1998 wurde ein Anstieg von 0,7 % auf 2,6 % unter den Frauen verzeichnet (Nielsen et al. 2001). Eine Veröffentlichung in Norwegen zeigte bei 1,1 % der Bevölkerung eine Perubalsamsensibilisierung (Dotterud 2007). Schafer et al. ermittelten 3,8 % positive Reaktionen auf Perubalsam (Schafer et al. 2001). In Australien waren es 2,3 % Sensibilisierte gegenüber Perubalsam (Greig et al. 2000). Daraus lässt sich der Schluss ziehen, dass Perubalsam in der Allgemeinbevölkerung als Duftstoffallergen nach wie vor eine wichtige Rolle spielt.

In Gummi und Klebstoffen vorkommenden Allergene (True Test 2)

In der Gruppe der in Gummi und Klebstoffen vorkommenden Allergene (True Test 2) fanden sich nur wenige für uns interessante Substanzen wie Thiomersal und PPD wieder. Bei Thiomersal wurden in der aktuellen Arbeit für die deutsche Allgemeinbevölkerung insgesamt 7,3 % Sensibilisierungen festgestellt. Damit ist es nach Nickel das zweithäufigste Allergen der EDEN-Duftstoff-Untersuchung in Deutschland. Auch Nielsen und Menne zeigten, dass Nickel mit 6,7 % und Thiomersal mit 3,4 % die häufigsten Allergene in der Allgemeinbevölkerung darstellten (Nielsen und Menne 1992). Schafer et al. ermittelten, dass 4,7 % der Allgemeinbevölkerung gegenüber Thiomersal sensibilisiert waren (Schafer et al. 2001). Der aktuell im Rahmen der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland ermittelte Wert ist höher als dieser.

PPD, welches auch in dieser Gruppe getestet wurde, hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Im Zuge der Henna-Tätowierungen mit Verunreinigung durch PPD und der häufigen Haarcolorierung, im Besonderen mit dunklen Farben, wurden vermehrt Fälle von PPD-Sensibilisierungen beobachtet. Das hohe Sensibilisierungspotential gegenüber PPD durch Henna-Tattoos wurde in einigen Untersuchungen und Case Reports beschrieben (Larsson-Stymne und Widstrom 1985, Gonzalo-Garijo et al. 2008, Hansen et al. 2010). Einen Zusammenhang zwischen Henna-Tattoos, Färben der Haare, beruflicher Exposition und Hautreaktionen konnte auch eine dänische Studie (2006 - 2008) zeigen, welche Friseure mit der Allgemeinbevölkerung verglichen hatte. Unter den Friseuren traten häufiger Reaktionen

auf Haarfärbemittel auf, verglichen mit der Allgemeinbevölkerung (Hansen et al. 2010). Diese bestätigte auch eine deutsche Untersuchung 1995/96. Es zeigte sich bei 27,6 % der Friseure und bei 12,6 % der Bevölkerung (Personen, die nach Gebrauch von Haarfärbung oder ähnlichen Produkten eine Reaktion bemerkten und sich aus diesem Grunde einer Testung unterzogen) eine PPD-Sensibilisierung. Das Ekzem war bei den Friseuren hauptsächlich im Handbereich (89,3 %) zu finden, was ein Indiz für den beruflichen Zusammenhang darstellt. In der Probandengruppe hingegen trat es vorrangig im Kopf- und Halsbereich (65,4 %) auf (Uter et al. 2003). Alle diese Studien untersuchten ein spezielles und selektiertes Kollektiv. Darüber hinaus existiert eine Untersuchung aus Thailand zu PPD in der Allgemeinbevölkerung. Hier wurden initial 2 545 Probanden auf PPD getestet. Darunter reagierten 2,7 % positiv. Dieses Ergebnis war für die Allgemeinbevölkerung erstaunlich hoch (White et al. 2007). In der EDEN-Duftstoff-Studie für den deutschen Raum war, hinsichtlich der Allergenexposition, ein nicht selektiertes Probandenkollektiv Untersuchungsgegenstand. Es wurden daher nur sehr wenig positive Reaktionen auf dieses Allergen ermittelt (insgesamt 0,8 %). Aus diesem Grund war es für unsere Auswertung von geringerer Bedeutung. Ferner ist dieses Allergen besonders im Zusammenhang mit beruflicher Exposition zu bewerten, wie die angeführten Studien zeigen konnten.

6.1.4. Relevanzbewertung der Epikutantestergebnisse

Abschließend war uns wichtig zu klären, welche Sensibilisierungen auch tatsächlich eine klinische Relevanz besitzen und somit im Sinne einer Kontaktallergie zu werten sind. Hierbei ergab sich erstaunlicherweise bei circa 50 % der erfassten positiven Reaktionen ein anamnestischer Anhalt für eine klinische Relevanz, indem eine Assoziation mit anhand der Krankengeschichte ermittelten Hautreaktionen oder Atopie hergestellt werden konnte. Es existieren einige Studien zu dieser Thematik. Die bereits mehrfach angeführte Untersuchung von Thyssen et al. aus Dänemark brachte folgende Erkenntnisse: In der Gruppe der 18 - 41-jährigen Frauen wurde 2006 bei 60,5 % eine Hautreaktion nach dem Gebrauch von Kosmetika eruiert. Bei den 42 - 69-jährigen Frauen waren es 57,4 %, und unter den Männern 29,5 % und 31,7 %. Damit können die Epikutantestergebnisse dieser Probanden als klinisch relevant angesehen werden (nähere Erläuterung hierzu im Abschnitt 4. Material und Methoden). (Thyssen et al. 2009b). Bei Betrachtung der internationalen Daten der EDEN-Duftstoff-Studie, reagierten bei HICC (Lyril ®) 1,5 % der Probanden positiv auf diese Substanz. Es konnten 0,9 % anhand der Fragebogeninformationen als relevant bewertet

werden. Für Eichenmoos lagen 0,5 % positive Testreaktionen vor und 0,3 % klinisch relevante Reaktionen, beim Farnesol waren es 0,4 % beziehungsweise 0,3 %. Damit wird deutlich, dass bei 50 % oder mehr der in der Allgemeinbevölkerung ermittelten Sensibilisierungsraten eine klinische Relevanz vorlag und diese damit als echte Allergien angesehen werden können. Ferner konnte hiermit unsere Hypothese:

„Nicht alle positiven Epikutantestergebnisse in der Allgemeinbevölkerung sind auch tatsächlich klinisch relevant.“

bestätigt werden.

6.1.5. Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse

Anhand der Auswertung der Datenerhebung in der Allgemeinbevölkerung und dem Vergleich dieser Werte mit anderen Studien konnte einmal mehr gezeigt werden, dass weibliches Geschlecht und die Exposition zu Kosmetika prädisponierende Faktoren für Kontaktekzeme und Duftstoffsensibilisierungen darstellen. Weiterhin wurde die Bedeutung von Kosmetika für die Entstehung von Duftstoffsensibilisierungen ersichtlich. Im internationalen Vergleich zeigten sich für die deutsche Allgemeinbevölkerung (anhand der EDEN-Duftstoff-Studie-Daten) höhere Sensibilisierungsraten als in anderen Ländern, insbesondere in Nordeuropa. Innerhalb Deutschlands konnten allerdings kaum regionale Unterschiede bezüglich der Sensibilisierungsraten in Heidelberg und in Jena gezeigt werden. Lediglich bei Nickel, welches das häufigste Kontaktallergen der 49 getesteten Allergene darstellte, und bei Kobaltchlorid sowie Kolophonium (siehe auch Tabelle 12 und Tabelle 13), zeigten sich in der Heidelberger Bevölkerung signifikant höhere Prävalenzen. Damit muss unsere Hypothese:

„Es gibt regionale Unterschiede zwischen den Bevölkerungen Heidelbergs und Jenas bezüglich der Sensibilisierungsraten gegenüber Duftstoffen und anderen Kontaktallergenen, die denjenigen in den Klinikbevölkerungen entsprechen.“

zumindest für Duftstoffe, abgelehnt werden. Für die drei oben genannten anderen Kontaktallergene konnte sie mit den Daten der EDEN-Duftstoff-Studie bestätigt werden. Die zweithöchste Sensibilisierungsrate zeigte sich beim FM I, welches für die Identifikation von Duftstoffallergien besonders wichtig ist. Anhand dessen und der umfangreichen Literaturrecherche wird die Bedeutung des FM I für die Epikutanteststandardreihe

hervorgehoben. Das wohl wichtigste Einzelallergen der Duftstoffreihe war HICC (Lyrall®), welches besonders in der letzten Zeit stark an Bedeutung gewonnen hat. Interessant ist zudem die Tatsache, dass etwa 50 % der Testreaktionen mittels der Fragebogeninformationen als klinisch relevant eingestuft werden konnten.

6.2. IVDK

Für die IVDK-Daten, Daten aus dem Patientenkollektiv, war es einfacher, vergleichbare Literatur zu finden. Jedoch musste hierbei darauf geachtet werden, dass teilweise spezielle Gruppen von Patienten untersucht wurden. Es ist grundsätzlich schwierig verschiedene Patientenkollektive miteinander zu vergleichen, da eine Vielzahl an Faktoren: Erreichbarkeit des Zentrums, das Einzugsgebiet, Spezialisierung, Wartezeiten in der entsprechenden Klinik oder auch Grunderkrankungen der Patienten einen Einfluss haben können. Aus diesem Grund sollte kritisch mit dem Studienmaterial umgegangen werden und die Werte vielmehr als annähernder Vergleich zur allgemeinen Einordnung der eigenen Werte angesehen werden.

6.2.1. Fragebogen des IVDK und Informationen zu dermatologischen Krankheitsbildern

Im Gegensatz zur Erhebung in der Allgemeinbevölkerung wurden in der Klinik nahezu doppelt so viele Frauen wie Männer untersucht (F 64 % vs. M 36 %) (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Diese Tatsache könnte im Zusammenhang mit unserer Vermutung stehen, dass Frauen häufiger an Kontaktallergien leiden als Männer. Es muss beachtet werden, dass es sich bei diesem Untersuchungskollektiv um Patienten handelte. Das bedeutet, es wurden hier Ergebnisse von Personen herangezogen, die sich aufgrund von Hautreaktionen in der Klinik vorgestellt hatten und daher eine Epikutantestung durchliefen. In einer Untersuchung von Uter et al. wurden weibliches Geschlecht und berufliche Ursachen als Hauptgründe für die Anordnung eines Epikutantests und positive Ergebnisse angeführt (Uter et al. 2011). Die Altersverteilung weicht von der der Allgemeinbevölkerung ab. Die in der Klinik vorstellig gewordenen Patienten waren hauptsächlich über 40 Jahre alt (mindestens 40 Jahre 69,7 %, jünger als 40 Jahre 30,3 %) (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Dies könnte daran liegen, dass das Patientenkollektiv im Bezug auf die Erkrankungen eine vorselektierte Gruppe darstellte. Auch die in Belgien von 1990 bis 2005 an 10 128 Patienten durchgeführten Epikutantestungen zeigten eindeutig, dass Frauen häufiger von Duftstoffallergien betroffen waren als Männer. Insgesamt wiesen 14,5 % der Untersuchten ein positives Ergebnis auf den

FM I auf, davon 74 % Frauen und 26 % Männer. Ebenso das durchschnittliche Patientenalter von 44 - 45 Jahren kam dem der IVDK-Erhebung sehr nahe (Nardelli et al. 2008). Buckley zeigte in seiner Untersuchung an 1 988 Patienten ebenfalls, dass Frauen häufiger von Duftstoffkontaktallergien (8,5 %) betroffen waren als Männer (6,7 %). Dies lag wohl daran, dass Frauen eine höhere Exposition zu Haushaltsprodukten und Kosmetika hatten als Männer. (Buckley et al. 2000). In einer spanischen Untersuchung von 2004 - 2008 reagierten 9,3 % der Patienten auf einen beliebigen Duftstoff positiv. Duftstoffkontaktexzeme konnten in der Gruppe der Patienten ab 40 Jahren bei 74,4 % (im Vergleich dazu nur 56,4 % in der Allgemeinbevölkerung) eruiert werden. Besonders interessant war hier der hohe Anteil an männlichen Betroffenen in der Gruppe der Patienten mit 51,3 % (in der Allgemeinbevölkerung 38 %) (Cuesta et al. 2010).

Beim Auftreten von Atopie (14,6 % insgesamt) waren in der Klinikpopulation von Jena mehr Betroffene zu finden als in Heidelberg (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Eine Ursache hierfür konnten wir nicht ergründen. Atopie war auch Untersuchungsgegenstand zahlreicher Studien. Oft wurde versucht herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Kontaktekzem und Atopie feststellbar war. Im geschlechterbezogenen Vergleich zeigte sich hierbei keine signifikante Differenz. Eine norwegische Studie fand einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Kontaktekzem und dem Vorhandensein von Atopie. Diese Beobachtung begründet sich darin, dass Atopie mit trockener Haut sowie einer Störung der Hautbarrierefunktion einhergeht und damit die Haut für das Eindringen von Allergenen anfälliger wird (Akdis et al. 2006). Weiterhin zeigte eine Untersuchung aus Finnland, dass vorrangig bei Atopikern mit zunehmendem Alter das Risiko für ein Kontaktekzem ansteigt (Lammintausta et al. 1992). Interessant ist das Resultat einer ungarischen Studie von 2009/10. Hier war der Anteil der Duftstoffsensibilisierten gegenüber FM II unter den Atopikern mit 9,1 % geringer als bei Nicht-Atopikern (Stauungsdermatitis 23,5 % oder Psoriasis 18,7 %). Als Erklärung wurde angeführt, dass Atopiker aufgrund ihrer empfindlichen Haut oft duftstoffhaltige Produkte vermeiden um ihre Haut zu schützen und sich daher weniger gegenüber Duftstoffen sensibilisieren (Ponyai et al. 2012). Dies ist ein interessanter Denkansatz. Allerdings ist es aufgrund des weit verbreiteten Einsatzes von Duftstoffen ausgesprochen schwierig, diese ganz zu vermeiden. Bestimmte Produkte dürfen sogar als duftstofffrei deklariert werden, obwohl geringe Mengen ätherischer Öle vorhanden sind (Weiss und James 1997, Scheinman 1997, Jackson 1998). Damit kann nach den angeführten Aussagen in diesem Abschnitt und im Teil 5.1. Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie-Daten), unsere Hypothese:

„Atopie, trockene Haut, weibliches Geschlecht und Alter über 40 Jahren sind Risikofaktoren für Duftstoffsensibilisierungen oder Kontaktallergien.“

mit Ausnahme des Risikofaktors Atopie bestätigt werden.

Auch die Lokalisation der Hautveränderungen wird im MOAHFLA-Index erfasst. Am häufigsten wurde das Handekzem (31,2 % insgesamt) eruiert. Dieses findet sich oft im Kontext von Allergenen, die in einen beruflichen Zusammenhang gebracht werden können. Es konnten bei Männern mehr Fälle von Handekzem ermittelt werden als bei Frauen (M 37,7 % vs. F 27,7 %). Das Gesichtsekzem (13,2 % insgesamt in den von uns ausgewerteten IVDK-Daten) trat in Heidelberg häufiger auf als in Jena (HD 15,8 % vs. J 10,8 %). Ein Grund hierfür konnte nicht ermittelt werden. Zudem waren Frauen häufiger betroffen als Männer (F 16,6 % vs. M 7,1 %) (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Dies steht sicherlich im Zusammenhang mit dem stärkeren Gebrauch von Kosmetika im Gesichtsbereich. Das Auftreten von Ekzemen im Gesicht wird als Indikator für Kosmetikunverträglichkeit herangezogen. In einer Untersuchung im Zeitraum 1995 - 1997 an 383 Patienten, von denen 22 % ein Gesichtsekzem boten, wurde das allergische Kontaktekzem als eine der Hauptursachen herausgestellt. Ferner konnte gezeigt werden, dass die meisten relevanten Allergene in den persönlichen Pflegeprodukten, Konservierungsstoffen und duftstoffhaltigen Produkten zu finden waren (Katz und Sherertz 1999). Das Auftreten von Beinekzem (8,5 %, in den von uns ausgewerteten IVDK-Daten) wurde oft mit chronischen Ulcera in Verbindung gebracht. Dabei spielte möglicherweise der Kontakt zu topischen Medikamenten oder aber eine massive Störung der Hautintegrität bei der Ekzementstehung eine Rolle (Kimber et al. 2002, Lehnen et al. 2006). In einer spanischen Studie konnten unter den duftstoffpositiven Patienten nur 10,3 % der Fälle als beruflich bedingt eingestuft werden (Cuesta et al. 2010). Daraus kann nun geschlussfolgert werden, dass Duftstoffallergien selten mit einer beruflichen Ursache zu assoziieren sind. Im Iran (2004 - 2008) lag der Männeranteil bei 39,2 %, das Handekzem trat hier mit 72 % noch häufiger auf als das Gesichtsekzem mit 39,8 %. Auch der Anteil der Atopiker (21,5 %) war höher als in den von uns herangezogenen IVDK-Daten (2009 - 2011). Unter den Duftstoffsensibilisierten (38,8 %) waren mehr Patienten über 40 Jahren zu finden als unter allen Getesteten (23,3 %) (Firooz et al. 2010). In einer nordamerikanischen Studie lagen im Zeitraum 2005 - 2006 bei 21,6 % der Patienten eine Atopie, bei 25,5 % ein Handekzem und bei 24,3 % ein Gesichtsekzem vor (Zug et al. 2009). Anhand dieser Quellen wird deutlich, dass die Werte und Erkenntnisse im internationalen Vergleich starken Schwankungen unterliegen. Ersichtlich ist jedoch, dass in der Mehrzahl der

Fälle Handekzeme häufiger auftraten als Gesichtsekzeme und sich vor allem mehr Frauen in den Kliniken mit Ekzemerkrankungen vorstellten als Männer.

Es existieren auch einige Studien auf Grundlage der IVDK-Daten beispielsweise für die Zeiträume 1995 - 2002 und 2005 - 2008. Hier wurde ein Männeranteil von 36,6 % und 38,3 % unter den Patienten ermittelt. Der Anteil der Atopiker lag bei 16,9 % und 18,8 %, ein Handekzem bei 26,7 % und 26,3 % und ein Gesichtsekzem bei 14,2 % und 10,6 % (Heine et al. 2004, Uter et al. 2010). Diese Werte kamen den von uns ermittelten Ergebnissen sehr nahe.

6.2.2. Diskussion der Epikutantestergebnisse

Bei Kontaktsensibilisierungen im Allgemeinen konnte für 35,3 % der Patienten im IVDK eine positive Epikutantestreaktion ermittelt werden. Frauen waren gegenüber Männern häufiger betroffen (F 37,9 % vs. M 30,6 %). Im regionalen Vergleich der IVDK Daten war keine Differenz ersichtlich. In anderen Studien wurde ebenfalls der Anteil der Testpersonen, welche auf eines der getesteten Allergene eine Kontaktsensibilisierung aufzeigten, erhoben. Hierbei lagen einige auf IVDK-Daten basierende Studien vor. Diese eigneten sich besonders gut zum Vergleich, da die Auswahlkriterien der Patienten und Testbedingungen identisch waren.

Eine Untersuchung des IVDK an 80 919 Patienten im Zeitraum von 1995 bis 2009 zeigte eine Sensibilisierungsrate von 46,5 % gegenüber einem Kontaktallergen (Uter et al. 2011). In einer Studie von 2004 konnte bei 25 % der 9 948 Patienten ein allergisches Kontaktekzem festgestellt werden (Oppel und Schnuch 2006). Eine nordamerikanischen Untersuchung an 4 454 Patienten (2005 - 2006) zeigte bei 65,3 % der Untersuchten mindestens eine positive Reaktion auf ein Kontaktallergen (Zug et al. 2009). In einer in Massachusetts durchgeführten Analyse, mittels Finn Chamber Test, an 627 Patienten (9 - 89 Jahre) für den Zeitraum von 1998 - 2006 reagierten 61,7 % der Patienten auf mindestens eine Substanz positiv (Landeck et al. 2009). Die Ergebnisse diverser nationaler und internationaler Untersuchungen waren variabel. Es gilt immer zu beachten, dass Patienten unterschiedliche Grunderkrankungen aufweisen, welche gegebenenfalls Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben. Es zeigte sich jedoch, dass die vom IVDK ermittelten Werte aus den Jahren 1995 - 2009 den von uns herangezogenen Sensibilisierungsraten sehr nahe kommen. Die übrigen europäischen Studien gaben meist geringere Werte an, die amerikanischen Studien jedoch etwas höhere Sensibilisierungsraten.

Einen besonders interessanten Diskussionspunkt stellte in unserer Arbeit die Betrachtung der Sensibilisierung gegenüber Duftstoffen im Allgemeinen dar. Es gibt zahlreiche Studien zu dieser Thematik. Im IVDK in unserem Untersuchungszeitraum reagierten 16,4 % der Patienten auf Duftstoffmische und -indikatoren positiv. Hierbei zeigten Frauen überraschenderweise nur eine geringfügig höhere Sensibilisierungsrate als Männer (F 17 % vs. M 15,5 %). Verschiedene Studien berichten, dass positive Reaktionen auf mindestens einen Duftstoff in 7,6 % bis 14,5 % beziehungsweise 28,8 % der Patientenfälle auftraten (Trattner und David 2003, Nardelli et al. 2008, van Oosten et al. 2009, Cuesta et al. 2010, Heisterberg et al. 2011a, Heisterberg et al. 2011b, Ponyai et al. 2012). Damit liegt der von uns betrachtete IVDK-Wert höher als die meisten internationalen Zahlen, abgesehen von den ungarischen (28,8 % (Ponyai et al. 2012)) und belgischen (14,5 % (Nardelli et al. 2008)) Raten. Zudem schien sich insgesamt ein Anstieg für Duftstoffsensibilisierungen abzuzeichnen. Dieser lässt sich durch die zunehmende Exposition zu Duftstoffen erklären, da immer mehr Produkte Duftstoffe enthalten, wenn auch nur in minimalen und nicht deklarationspflichtigen Konzentrationen.

FM I und seine Einzelkomponenten

In dieser Gruppe reagierten 5,7 % der Patienten auf mindestens eine Komponente aus dem FM I. Es zeigte sich weder ein regionaler (HD vs. J), noch ein geschlechtsbezogener Unterschied. Im FM I per se wurde von 2009 - 2011 bei 7,5 % der Patienten eine Sensibilisierung identifiziert. Interessanterweise reagierten nicht alle Patienten, die auf den Duftstoffmix I positive Reaktionen zeigten, auch auf eine Einzelkomponente positiv. Einerseits stützt diese Tatsache einmal mehr die große Bedeutung des FM I als Duftstoffindikator. Andererseits können sogenannte „Compound-Allergien“, aufgrund der Interaktion von mehreren Allergenen, die hohe Zahl an FM I positiven Reaktionen beeinflussen (Bashir und Maibach 1997, Lachapelle und Maibach 2013). Es existieren zahlreiche Studien und Reviews die Angaben zu diesem Mix enthalten (Johansen 2002, Landeck et al. 2009, Uter et al. 2012).

Es gibt auch eine Vielzahl an IVDK-Datenerhebungen, die sich zum Vergleich eignen: Für 1995 - 2002 konnte bei 13,5 % der erwachsenen Patienten eine FM I-Sensibilisierung identifiziert werden (Heine et al. 2004). Eine weitere Studie berichtete 2001 von 9,8 %, 2004 von 7,2 % (Oppel und Schnuch 2006) und 2007/08 von 6,4 % (Uter et al. 2012). Damit zeichnete sich seit der Jahrtausendwende eine fallende Tendenz in Deutschland ab. Die

aktuell von uns erhobene Sensibilisierungsrate liegt wieder etwas höher. Anders verhielt es sich in Griechenland. Eine 12 Jahre andauernde Studie von 4 975 Patientendaten (1985 bis 1996), konnte vorrangig bei Männern, eine steigende Tendenz anzeigen. Es lagen zu diesem Zeitpunkt bei 6,6 % der Frauen und bei 5,4 % der Männer FM I-Sensibilisierungen vor. Ferner wurde betont, dass eine Sensibilisierung gegenüber dem Duftstoffmix oft mit weiteren Kontaktsensibilisierungen vergesellschaftet ist (Katsarou et al. 1999). Im Zeitraum 2007 - 2008 wurde von Uter et al. eine bemerkenswerte Untersuchung in 39 Zentren aus 11 verschiedenen europäischen Ländern durchgeführt. Es zeigten sich für die einzelnen Länder sehr unterschiedliche Sensibilisierungshäufigkeiten. Österreich hatte mit 10,4 % die höchste Rate vorzuweisen. Es folgten die Schweiz mit 7,7 %, Niederlande 7,3 %, England 7,2 %, Deutschland 6,4 %, Finnland und Polen 6,1 %, Dänemark 6 %, Spanien 4,5 %, Italien 4,2 % und Litauen 3,7 %. Damit ist die Prävalenz für Duftstoffsensibilisierungen in den Südländern Europas und Litauen geringer als in West-, Nord- und Zentraleuropa (Uter et al. 2012). Studien außerhalb Europas erbrachten die nachfolgenden Erkenntnisse. In einer chinesischen Studie für den Zeitraum 2002 - 2003 wurde bei 15,9 % der 378 untersuchten Ekzempatienten eine FM I-Sensibilisierung nachgewiesen (Lu et al. 2005). In Hong-Kong reagierten 19,5 % der 437 untersuchten Ekzempatienten positiv auf FM I. Als Hauptursachen wurde neben Kosmetika wie Seife und Reinigungsmittel (22 %) die traditionelle chinesische Medizin (17,5 %) angeführt (Lee und Lam 1996). In Nordamerika lagen 1994 - 1996 14 % FM I-Sensibilisierungen unter den untersuchten Patienten vor, 2003/04 zeigte sich ein deutlicher Abfall der Sensibilisierungsrate auf 9,1 % und 2005/06 vollzog sich erneut ein Anstieg auf 11,5 % FM I-Sensibilisierungen (Zug et al. 2009). Weitere Studien außerhalb Europas, die zwischen 1998 und 2006 durchgeführt wurden, erbrachten Ergebnisse zwischen 3,7 % und 18 % (Firooz et al. 2010, Trattner und David 2003, Minamoto 2010, Turic et al. 2011, Landeck et al. 2009). Insgesamt zeigte sich eine breite internationale Streuung der Ergebnisse, wobei der Hauptanteil zwischen 7 % und 16 % einzuordnen war. Ferner konnten Schwankungen im historischen Verlauf gezeigt werden. In Deutschland zeichnete sich eine fallende Tendenz ab, in Nordamerika hingegen eine steigende mit deutlich höheren Sensibilisierungsraten. Zudem waren die Werte für Deutschland und die restlichen europäischen Ländern ähnlich und deutlich geringer als in Ländern außerhalb Europas.

Im FM I war Eichenmoos in den Daten des IVDK, für den für uns interessanten Zeitraum 2009 - 2011, als das Allergen mit der höchsten Sensibilisierungsrate auszumachen. Es reagierten 2,2 % positiv, wobei Männer hier, anders als in der Allgemeinbevölkerung, häufiger betroffen waren als Frauen (M 3,5 % vs. F 1,5 %). Dies entspricht unseren

Erwartungen, da es typischerweise in Männerkosmetika (Parfüm und Aftershave) Einsatz findet. Auch eine Untersuchung aus dem Jahr 1994 stellte Parfüm als häufigste Kontaktallergenquelle des männlichen Geschlechts heraus. Als Einflussfaktor wurde das Rasieren angebracht. Beim Rasieren (im Besonderen mit Klingen) werden kleine Hautläsionen gesetzt, welche das Eindringen von Allergenen aus Seifen, Aftershave oder Rasierschaum in die Haut begünstigen können. In dieser Untersuchung benutzten 71 % der Männer, die im Epikutantest auf FM und/oder Perubalsam positiv reagierten, mindestens ein Jahr lang oder länger einen Rasierer mit Klingen. Bei Betrachtung des Auftretens von Gesichtsekzem waren 45 % der Rasierklingenbenutzer und 0 % derer, die einen elektrischen Rasierer benutzten oder Bart trugen, betroffen. Zudem wurde das Duftstoffallergierisiko für Rasierklingenbenutzer auf das Dreifache erhöht angegeben im Vergleich zu Bartträgern und der Benutzung eines elektrischen Rasierers (Edman 1994). In einer Untersuchung des IVDK von 2003/04 reagierten 2 % der Patienten auf Eichenmoos positiv, 80 % von ihnen gleichzeitig auf den FM I (Schnuch et al. 2007). Eine dänische Erhebung an 885 Ekzempatienten im Zeitraum 2000 - 2001 zeigte bei 3,2 % eine positive Reaktion auf Eichenmoos und gleichzeitig auch auf FM I, sodass von einer Konkordanz zwischen Eichenmoos und FM I ausgegangen werden kann (Johansen et al. 2002). Eine ältere Erhebung aus England für den Zeitraum 1980 - 1996 stellte Eichenmoos als häufigstes Duftstoffallergen des FM I heraus. Zudem konnte für Eichenmoos ein Sensibilisierungsanstieg von jährlich 5 % verzeichnet werden. Im Gegenzug sanken die Sensibilisierungsraten von Zimtaldehyd und Zimtalkohol (Buckley et al. 2000). In unserer Untersuchung der IVDK-Daten für 2009 - 2011 zeigten sich bei lediglich 1,1 % positive Ergebnisse auf Zimtaldehyd. Damit waren sowohl die Werte anderer Untersuchungen für Eichenmoos, sowie für Zimtaldehyd deutlich höher als die unserer Erhebung. Insgesamt bleibt festzuhalten, dass Eichenmoos weltweit ein bedeutendes Allergen des FM I darstellt.

FM II und seine Einzelkomponenten

Der FM II und pflanzliche Extrakte haben in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. In unserer Untersuchung der IVDK-Daten für 2009 - 2011 konnten 5,2 % positive Reaktionen auf FM II ermittelt werden. Zudem zeigten Frauen signifikant mehr Reaktionen als Männer (F 6,1 % vs. M 3,7 %), ebenso die Einwohner in Jena mehr als diejenigen in Heidelberg (J 6,8 % vs. HD 3,4 %).

In einer Untersuchung anhand IVDK-Daten von Krautheim et al. an 40 762 Patienten für 2005 - 2008 wurde ein besonderes Augenmerk auf die Analyse des FM II gelegt (35 633 der Patienten wurden auf FM II getestet). Im europäischen Vergleich schwankten die Werte zwischen 1,8 % in Südeuropa und 5,5 % in Mitteleuropa. Der FM II stellte sich als wichtige Screening- und Diagnostiksubstanz für Duftstoffsensibilisierungen heraus. Es reagierten 4,9 % der Patienten auf diese Substanz. 41,9 % derer reagierten zudem positiv auf FM I und 47,7 % auf HICC. Letzteres wurde als wichtigstes Einzelallergen des FM II deklariert. Die Mehrzahl der FM II-positiven Patienten waren älter als 40 Jahre (78,7 %), weiblich (66 %) und litten unter Atopie (16,6 %) sowie Handekzem (30,1 %), wie auch in den meisten bisher angeführten Studien. Bei 37,2 % konnten Kosmetika wie Cremes und Sonnenmilch, bei 6,5 % „Rinse-off“-Produkte und Körperpflegeprodukte und bei 3,7 % Deodorant, Parfüm und Aftershave als ursächliche Allergenquelle eruiert werden (Krautheim et al. 2010). In einer niederländischen Untersuchung aus den Jahren 2005 - 2007 fand sich bei 9,3 % der Untersuchten eine positive Reaktion auf FM II. Es wurden 60,6 % der FM I- und FM II-Reaktionen als klinisch relevant eingeschätzt. Einer ungarischen Untersuchung von 2009 - 2010 zufolge waren 17,2 % der Untersuchten auf FM II sensibilisiert. Diese Studie stellte ebenso einen Zusammenhang zwischen FM II-positiven Reaktionen und Kosmetika heraus. Erstaunlicherweise lag der Anteil derer, die Cremes, Kosmetika und Parfüms benutzten unter den im Epikutantest positive reagierenden Männern, höher als unter den Frauen (Creme, Kosmetika F 13,7 % vs. M 29,2 %) (Parfüm, Aftershave, Deodorant F 6,8 % vs. M 20,8 %). Im Vergleich dazu konnte bei den FM II-negativen Männern nur bei 7,5 % eine Anwendung von Parfüm, Aftershave und Deodorant nachgewiesen werden (Ponyai et al. 2012). Die Sensibilisierungsrate gegenüber FM II war in dieser ungarischen Studie im Vergleich zu den übrigen sehr hoch. Der vom IVDK erhobene Wert (5,2 %) für den Zeitraum 2009 - 2011 kam den meisten Ergebnissen anderer Studien nahe.

Bei den Reaktionen auf mindestens eine Komponente des FM II ergaben sich im IVDK im relevanten Zeitraum bei 2,9 % positive Ergebnisse. Die Patienten aus Jena und Frauen hatten hierbei höhere Werte als Patienten aus Heidelberg und Männer (J 4 % vs. HD 1,6 % und F 3,5 % vs. M 1,7 %). Damit ist der Anteil derer, die auf den Mix reagierten, kleiner als auf Einzelkomponenten des FM II und nicht umgekehrt, wie beim FM I.

HICC (Lyrar®) und der Einfluss von Kosmetika auf Duftstoffsensibilisierungsentstehung

HICC stellte in der Patientengruppe mit 2,6 % Sensibilisierten, ebenso wie in der Allgemeinbevölkerung (2,2 %), die häufigste Einzelkomponenten des FM II dar. Auch hierbei hatten Frauen höhere Sensibilisierungsraten vorzuweisen (F 3,2 % vs. M 1,8 %) (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Van Oosten et al. zufolge reagierten in den Niederlanden 3,1 % auf HICC positiv. In dieser Untersuchung stellte sich HICC als häufigstes Einzelallergen heraus (van Oosten et al. 2009). Im Jahr 1999 zeigte eine IVDK Untersuchung (Dortmund, Kopenhagen, Malmö, Odense, London, Leuven) bei 2,7 % der 1 855 Patienten eine HICC-Sensibilisierung. Patienten, welche auf FM I fraglich reagierten, aber anamnestisch den Anhalt für eine Duftstoffallergie aufwiesen, konnten mittels HICC-Testung identifiziert werden. HICC war in circa 46 % der Kosmetika enthalten (Frosch et al. 1999). In einer IVDK-Untersuchung in 20 deutschen Zentren von 2000/01 wurde bei 1,9 % der 3 245 getesteten Patienten eine positive Reaktion auf HICC festgestellt. Von diesen gaben 49 % eine Reaktion auf Parfüm, Aftershave und Deodorant an, sodass bei jenen von einer klinisch relevanten Sensibilisierung ausgegangen werden konnte. 24,2 % der HICC-Sensibilisierten wiesen ein Gesichtsekzem auf und 67,8 % reagierten auf FM I positiv. Von den FM I-positiven reagierten jedoch nur 13 % auf HICC. Damit ist bei einer HICC-Sensibilisierung häufig zusätzlich mit einer Sensibilisierung auf FM I zu rechnen. Im Umkehrschluss kann bei einer FM I-Sensibilisierung nur in wenigen Fällen gleichzeitig eine HICC-Sensibilisierung erwartet werden (Geier et al. 2002). In einer multizentrischen Studie aus den Jahren 2003/04 im deutschen Raum wurde HICC als wichtige Einzelsubstanz identifiziert. Es wurde bei 2,3 % der Patienten eine Reaktion auf HICC gefunden, wobei Frauen mit 2,7 % deutlich häufiger sensibilisiert waren als Männer mit 1,6 %. Zudem reagierten 50,7 % ebenso auf FM II positiv (Schnuch et al. 2007). In einer dänischen Untersuchung für den Zeitraum 2008 - 2010 konnte bei 5 % der Patienten eine HICC-Sensibilisierung festgestellt werden. Von diesen galten 91,7 % als klinisch relevant. Damit war HICC in dieser Untersuchung das Allergen mit der höchsten Quote an relevanten Ergebnissen, was einmal mehr die Bedeutung dieses Allergens hervorhebt (Heisterberg et al. 2011a). In Portugal konnte in einer dreijährigen Testperiode (2007 - 2009) bei 2,7 % der 629 Patienten eine HICC-Reaktion ermittelt werden. Zudem reagierten alle ebenso auf FM II positiv, 47 % auf FM I und 23,5 % auf Perubalsam. Anhand des anamnestisch erhobenen Kontakts zu bestimmten Haushaltsprodukten oder Kosmetika galten 94 % der Reaktionen als klinisch relevant (Carvalho et al. 2011). Aufgrund der Konkordanz zwischen HICC, FM I, FM II und Perubalsam-Reaktionen im Epikutantest

konnte auch diese Studie den Stellenwert der Duftstoffmische und des Perubalsams als Indikatorsubstanz für Duftstoffsensibilisierungen bestätigen. Eine besonders niedrige Sensibilisierungsrate gegenüber HICC fand sich in einer 2006 veröffentlichten Untersuchung aus Nordamerika. Hier konnte nur bei 0,4 % der 1 603 Ekzempatienten ein positives Epikutantestergebnis auf 5%iges HICC gefunden werden (Belsito et al. 2006). Zusammenfassend betrachtet schwankten die Werte für HICC in den einzelnen Studien. Aufgrund der, ersichtlich gewordenen, großen Bedeutung von HICC und von Kosmetika im Allgemeinen für die Entstehung von Kontaktekzemen wird an dieser Stelle noch einmal genauer auf den Zusammenhang zwischen Duftstoffen und Kosmetika eingegangen. Eine belgische Studie konnte bei 36,6 % der Patienten Kosmetika als Ursache für Kontaktekzeme herausstellen. Unter diesen reagierten wiederum 36,2 % zugleich auf den Duftstoffmix. Weiterhin konnten Parfümkomponenten als Hauptgrund für 54,2 % der Kosmetikkontaktekzeme herausgestellt werden (Kohl et al. 2002). Ferner bestätigten Rastagoi et al. Parfüm als Kosmetikum mit dem höchsten Allergengehalt (Rastogi et al. 2003). In einer dänischen Untersuchung reagierten 7,5 % der Untersuchten auf Kosmetikprodukte positiv. Als relevant wurden 92,5 % der positiven Testergebnisse eingestuft und 60 % der auslösenden Stoffe konnten in der EU-Standardreihe gefunden werden (Held et al. 1999). Heisterberg et al. ermittelten bei 10,1 % der dänischen Patienten eine Duftstoffsensibilisierung. Bei 42,1 % waren Kosmetika als Auslöser identifiziert worden. Hierbei stellten „Leave-on“ Produkte mit 74,3 % den Hauptanteil vor „Rinse-off“ Produkten mit 25,7 % dar. Problematisch anzusehen sind vor allem „Leave-on“ Produkte, da diese aufgrund ihres Verbleibs auf der Haut ein höheres Potential zur Induktion von Sensibilisierungen bergen. Als Hauptursache konnten bei Männern mit 37,9 % Deodorant und bei Frauen mit 28,5 % Hautlotion festgelegt werden. Deodorant als Ursache wurde vor allem im Zusammenhang mit positiven Reaktionen auf FM II (34,3 %), FM I (28,2 %) und HICC (24,9 %) ermittelt. Eine weitere wichtige Allergenquelle beim weiblichen Geschlecht stellte Parfüm dar. Es konnte bei 19,7 % der betroffenen Frauen als ursächlich herausgestellt werden (Männer und Frauen insgesamt 16 %) (Heisterberg et al. 2011b). Eine andere Erhebung von Heisterberg et al. ermittelte bei 75,7 % der Testpersonen klinisch relevante Reaktionen. Es wurden bei 67,8 % der duftstoffpositiven Patienten die auslösenden Allergene in den von ihnen benutzen Produkten nachgewiesen. Hierbei handelte es sich zu 95,8 % um Kosmetika. Zudem wurde in dieser Untersuchung eine Assoziation zwischen weiblichem Geschlecht, Gesichtsekzem und dem Auftreten von Sensibilisierungen gegenüber Duftstoffen herausgestellt. (Heisterberg et al. 2011a). Mit diesen beiden sehr ausführlichen Untersuchungen wurde deutlich, dass Kosmetika die

Entstehung von Duftstoffsensibilisierungen maßgeblich beeinflussen. Nicht nur in Kosmetik- und Haushaltsprodukten wurde das Vorkommen von Duftstoffen untersucht, sondern auch in topischen Medikamenten. Nardelli et. al konnten bei 10 % der topischen Medikamente 66 Duftstoffe nachweisen. Ferner litten 33 % der hierbei untersuchten Patienten unter einem iatrogenen Kontaktekzem. Abschließend wurde der Gebrauch von Duftstoffen in topischen Medikamenten als nicht zweckmäßig eingestuft (Nardelli et al. 2009).

In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergenen (True Test 1)

In dieser Gruppe konnten insgesamt 25,6 % positive Reaktionen ermittelt werden. Vorrangig verursacht wurden diese durch Nickel, welches bei 11,5 % der Patienten eine positive Reaktion auslöste (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Wie in der Untersuchung der Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie) zeigten sich auch bei den Heidelberger Probanden mehr Nickelsensibilisierte als bei denjenigen in Jena, jedoch war der Unterschied nicht signifikant (HD 12,3 % vs. J 10,7 %). Deutlicher war die Differenz im Geschlechtervergleich (F 15,4 % vs. M 4,9 %). Wie bereits in Abschnitt 6.1.3. Diskussion der Epikutantestergebnisse erwähnt, wurde Nickel in vielen Untersuchungen als häufigstes Kontaktallergen mit höheren Sensibilisierungsraten bei Frauen identifiziert. Dies ist sicherlich der höheren Exposition geschuldet, denn mehrere Untersuchungen zeigten einen Zusammenhang zwischen dem Tragen von Ohrpiercings und Nickelsensibilisierungen. Ferner ist bekannt, dass Modeschmuck, aber auch Weißgold- und Silberschmuck, Brillenbügel, Reißverschlüsse, Knöpfe, Scheren und Uhrenarmbänder Allergenquellen für Nickel darstellen (Oppel und Schnuch 2006). Aufgrund der hohen Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung und dem ubiquitären Vorkommen von Nickel wurde am 1. Juli 1993 Nickel in Ohrsteckern verboten. Auch in Produkten, die längere Zeit Hautkontakt haben, darf die Freisetzungsrate von 0,5 µg/cm²/Woche nicht überschritten werden oder das Produkt muss als „nickelhaltig“ deklariert werden (Der-Bundesminister-für-Gesundheit 1992). Dennoch vollzog sich in Deutschland von 2001 (15,7 %) zu 2004 (17,2 %) ein Zunahme der Nickelsensibilisierung (Oppel und Schnuch 2006). Auch internationale Studien konnten einen Anstieg zwischen 1990 und 2007 zeigen (Pickert 2004, Landeck et al. 2009, Milingou et al. 2010).

Einige Erhebungen weisen daraufhin, dass in den meisten Fällen eine Sensibilisierung bereits in der Kindheit oder Jugend erfolgt (Larsson-Stymne und Widstrom 1985, Brasch und Geier 1997, Milingou et al. 2010). Der von uns erhobene Wert der Nickelsensibilisierung war etwas

geringer als die Werte der meisten oben erwähnten Erhebungen. Fest steht, dass Nickel als Allergen damals wie heute einen hohen Anteil der Kontaktsensibilisierungen ausmacht.

Ein weiteres wichtiges Allergen dieser Gruppe stellt Perubalsam dar. Insgesamt wurden 8,7 % Sensibilisierungen ermittelt. Die Heidelberger Patienten wiesen etwas höhere Werte als die Jenaer auf (HD 9,3 % vs. J 8,1 %). Eine Geschlechterdifferenz zeigte sich nicht (M 8,3 % vs. F 8,9 %) (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Die hohe Sensibilisierungsrate veranschaulichte, dass in der Klinikpopulation Perubalsam nach wie vor eine wichtige Rolle spielt. Auch zahlreiche Studien beschäftigten sich mit Perubalsam. Hierbei unterlagen die Werte einer breiten Streuung, sowohl auf nationaler, als auch auf internationaler Ebene. Im deutschsprachigen Raum zeichnete sich anhand der folgenden Werte eine sinkende Tendenz ab: 1995 - 1998 gab es bei 19,6 % der Untersuchten eine positive Reaktion auf Perubalsam (Hausen 2001), 2001 bei 9,4 % und 2004 bei 6,7 % (Oppel und Schnuch 2006). Europaweit zeigte sich in Dänemark für 1985 - 2007 im Durchschnitt bei 4 % der Patienten eine Perubalsamreaktion. (Thyssen et al. 2008). Eine andere dänische Datenanalyse von 2005 - 2008 ermittelte nur 2,8 % Perubalsam-Positive mit dem True Test. (Heisterberg et al. 2010). In Finnland lagen 1995/96 4 % Sensibilisierungen auf Perubalsam vor, 2000 - 2002 waren es 6,2 % (Hasan et al. 2005) und in Spanien zeigte sich bei 6,4 % der Patienten im Untersuchungszeitraum 2004 - 2008 eine positive Reaktion im Epikutantest auf Perubalsam. Es konnten 66,2 % der Reaktionen als klinisch relevant eingestuft werden (Cuesta et al. 2010). Perubalsam selbst kommt in zahlreichen Naturprodukten vor und enthält eine Vielzahl an Duftstoffkomponenten (Eugenol, Vanillin, Benzylester). Es findet vorwiegend als Aromastoff in Kosmetika, Seifen, Shampoo, Gurgellösungen, Tabak, Süßspeisen und in der Zahnheilkunde Einsatz (Hausen 2001, Oppel und Schnuch 2006). Entsprechend der EU-Richtlinien ist der Einsatz in Kosmetika seit 2005 verboten. Stattdessen wird nun Perubalsamöl verwendet, welches ein wesentlich geringeres allergenes Potential aufweist. Außerhalb Europas fanden sich 1994 bis 2008 Werte zwischen 2,8 % und 14,9 % (Trattner und David 2003, Belsito et al. 2006, Landeck et al. 2009, Zug et al. 2009, Firooz et al. 2010).

In Gummi und Klebstoffen vorkommende Allergene (True Test 2)

Unter diesen Allergenen ergab sich bei PPD im IVDK die höchste Sensibilisierungsrate. Heidelberg hatte hier deutlich mehr Sensibilisierte als Jena (HD 31 % vs. J 15,9 %). Es reagierten 24,6 % der untersuchten Frauen, aber keiner der männlichen Patienten positiv auf PPD. Aufgrund der geringen Testpersonenzahl (Gesamt: n = 16) dürfen diese Werte nicht

überbewertet werden (Daten des IVDK von 2009 - 2011). Allerdings war auch PPD in den vergangenen Jahren Gegenstand einiger Untersuchungen, wie bereits im Teil 6.1.3. Diskussion der Epikutantestergebnisse ausführlich erwähnt wurde. In der Auswertung von IVDK-Daten für 1995 - 2002 konnte bei 4,4 % der Erwachsenen eine PPD-positive Reaktion im Epikutantest festgestellt werden (Heine et al. 2004), für 2001 und 2004 bei 4,2 % (Oppel und Schnuch 2006). Im Vergleich dazu reagierten 5 % des nordamerikanischen Patientenkollektivs 2005/06 auf PPD positiv (Zug et al. 2009). Insgesamt gesehen waren die PPD-Werte in den anderen Studien wesentlich geringer. Daher kann davon ausgegangen werden, dass der von uns ermittelte wesentlich höhere Wert zufällig zustande kam und wegen der geringen Testpersonenzahl nur eine geringe Relevanz besitzt.

6.2.3. Zusammenfassung der wichtigsten Erkenntnisse

Insgesamt waren die für die Klinikpopulation ermittelten Sensibilisierungshäufigkeiten höher als die der Allgemeinbevölkerung, sodass von einer höheren Prävalenz von Kontakt- und Duftstoffsensibilisierungen in der Klinikpopulation gegenüber der Allgemeinbevölkerung ausgegangen werden kann. Besondere Bedeutung wurde den Duftstoffmischen zugeschrieben, da sie die Möglichkeit bieten, Patienten mit diversen Duftstoffsensibilisierungen zu detektieren. Das wohl wichtigste Einzelallergen stellte HICC (Lyrall®) dar, da es besonders in den vergangenen Jahren einen deutlichen Anstieg der Sensibilisierungen zu verzeichnen hatte und vor allem im Kontext mit Kosmetikgebrauch bedeutsam ist. Neben den Duftstoffen waren nach wie vor hohe Sensibilisierungsraten gegenüber Nickel (vorrangig bei Patienten über 40 Jahren) und darüber hinaus bei Kobaltchlorid, PPD, Epoxyresin und Wollwachalkohol zu finden (siehe auch Tabelle 27 und Tabelle 28). Fest steht, dass Kontaktallergien sowohl in der Vergangenheit, als auch heute und in der Zukunft eine große Bedeutung haben und haben werden. Die Exposition zu Kosmetika, Haushaltsprodukten und topischen Medikamenten hat einen bedeutenden Einfluss auf Duftstoff- und Kontaktsensibilisierungen. Auf regionaler Ebene waren wenige signifikante Unterschiede zu verzeichnen. Die Heidelberger Patienten hatten, ebenso wie die Probanden der Allgemeinbevölkerung, deutlich mehr Nickelsensibilisierungen als die Jenaer Patienten. Umgekehrt verhielt es sich bei Kobaltchlorid, Wollwachsalkohol und dem FM II.

6.3. Vergleich der Allgemeinbevölkerung (EDEN-Duftstoff-Studie-Daten) mit der Klinikpopulation (IVDK-Daten)

Wie erwartet zeigten sich in der Klinikpopulation meist höhere Sensibilisierungsraten als in der Allgemeinbevölkerung. Dies lag maßgeblich an der Selektion des Klinikkollektivs, wie bereits im Abschnitt 6.2.1. Fragebogen des IVDK und Informationen zu dermatologischen Krankheitsbildern erwähnt. Damit einher ging der Fakt, dass in der Klinikpopulation deutlich mehr Fälle von Dermatitis in verschiedenen Lokalisationen (IVDK: Hand 31,2 %, Bein 8,5 %, Gesicht 13,2 % vs. EDEN: Hand 1,6 %, Bein 1,4 %, Gesicht 1,3 %) eruiert wurden. Bei Atopie hingegen war der Unterschied zwischen Allgemeinbevölkerung und Patienten gering ausgeprägt (IVDK 14,6 % vs. EDEN 12,2 %). Dies bestärkt einmal mehr, dass nicht von einer Assoziation zwischen Atopie und Kontaktallergien ausgegangen werden kann. Die genauere Betrachtung der Ergebnisse der Epikutantestung verdeutlichte, dass sich signifikant mehr Betroffene in der Patientengruppe mit Duftstoffsensibilisierungen (IVDK 16,4 % vs. EDEN 5,7 %) allgemein und gegenüber dem FM I (IVDK 7,5 % vs. EDEN 2,9 %) fanden. Eine in Thailand durchgeführte Untersuchung verglich ebenso Daten der Patienten mit der Allgemeinbevölkerung: Im Epikutantest reagierten 15,5 % der Patienten und 2,5 % der Allgemeinbevölkerung positiv auf den FM I (White et al. 2007). Der hierbei erhobene Wert der Allgemeinbevölkerung kam der EDEN-Duftstoff-Studie für Deutschland sehr nahe. Diese Studie und unsere Untersuchung können die erste Hypothese.

„Die Häufigkeit der Duftstoffsensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung ist geringer als in der Klinikpopulation, da Selektionseffekte im Krankengut angenommen werden.“

belegen.

In der Gruppe der in Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommenden Allergene (True Test 1) waren in der Klinik deutlich mehr Sensibilisierte zu finden als in der Allgemeinbevölkerung (IVDK 25,6 % vs. EDEN 17,5 %). Auch Nickel wurde in der oben genannten Studie untersucht. White et al. ermittelten hierbei in der Patientengruppe 27,2 % Nickelsensibilisierungen und in der Allgemeinbevölkerung 27,8 % (White et al. 2007). Anders als in Deutschland zeigte sich hingegen in Thailand kein Unterschied hinsichtlich der Nickelsensibilisierungshäufigkeit zwischen Patienten und Bevölkerung.

6.4. Methodendiskussion

Für eine objektive Bewertung der Ergebnisse bedarf es einer kritischen Bewertung der durchgeführten Methodik und angewandten Techniken.

Der erste zu beachten Aspekt, betrifft die Vergleichbarkeit der Daten aus dem Klinikkollektiv und der Allgemeinbevölkerung. Die Beobachtungszeiträume waren nicht genau identisch. Die Zeitspanne in der Allgemeinbevölkerung entsprach dem Zeitraum der EDEN-Duftstoff-Studie 14. 4. 2009 - 4. 7. 2011. Für die Klinikpopulation konnten jedoch nur Daten der kompletten Kalenderjahre 2009 - 2011 aus den IVDK-Datensätzen benutzt werden, sodass hierbei der Beobachtungszeitraum geringfügig länger war als in der Allgemeinbevölkerung. Die Relevanz dieses Unterschiedes im Bezug auf die Ergebnisse der aktuellen Arbeit scheint vernachlässigbar zu sein.

Die Auswahl der Probanden der Allgemeinbevölkerung erfolgte mittels Randomisierungsprozess, der eine Alters- und Geschlechterstratifizierung einschloss. Ein zufälliges Zustandekommen der Ergebnisse und gefundener Unterschiede war damit sehr unwahrscheinlich. Das Auftreten eines Selektionsbias konnte dadurch reduziert werden. Mit der durchgeführten Altersgruppenstratifizierung wurde auf nationaler und internationaler Ebene eine gute Vergleichbarkeit geschaffen. Allerdings muss hier erwähnt werden, dass im Rahmen der Epikutantestung diese Altersgruppenstratifizierung nicht konsequent eingehalten werden konnte, da nicht in allen Altersgruppen gleichermaßen genügend geeignete oder bereitwillige Probanden zur Verfügung standen. Des Weiteren stellten sich einige Probanden, aufgrund der Fragebogeninformationen, als ungeeignet für eine Hauttestung heraus. Dies ist eine mögliche Fehlerquelle für die Interpretation der Ergebnisse der Epikutantestung. Eine Vielzahl an Untersuchungen konnte zeigen, dass in der Altersgruppe über 40 Jahren deutlich mehr Kontaktallergien auftraten als in der Gruppe der unter 40-Jährigen (Oppel und Schnuch 2006, Cuesta et al. 2010, Firooz et al. 2010, Turic et al. 2011). Somit könnte ein höherer Anteil von Probanden beziehungsweise Patienten über 40 Jahren zu einer Verzerrung der Ergebnisse beigetragen haben, wobei es sich hier jedoch um einen systematischen Fehler handelt, der die Effekte in Heidelberg und Jena gleichermaßen geringfügig beeinflusst haben könnte.

Im Gegenzug kann den Ergebnissen des Fragebogens grundsätzlich eine hohe Aussagekraft zugesprochen werden. Dies liegt an der eingehaltenen Altersgruppenstratifizierung und der

Durchführung als persönliches Gespräch (Interview), in dem es möglich war, die Fragestellungen genau zu erklären. Die Subjektivität der Antworten und das begrenzte Erinnerungsvermögen über lange Zeiträume stellen wiederum Einschränkungen einer retrospektiven Befragung dar. Dieser Aspekt ist explizit im Rahmen der Relevanzbeurteilung der Ergebnisse nicht zu vernachlässigen.

Kritisch betrachtet werden muss das Epikutantestverfahren per se. Es können mehrere Fehler und Einflussfaktoren auftreten und diskutiert werden, da es sich um ein biologisches Testverfahren handelt. Insgesamt sind eine Reihe von Fehlerquellen bei Epikutantestungen zu berücksichtigen, wie zum Beispiel die Möglichkeit falsch-positiver oder falsch-negativer Testergebnisse, sowie die Untersucherabhängigkeit bei der Ablesung, die möglicherweise die Ergebnisse beeinflussen. Beispielsweise das sogenannte „angry back syndrom/excited-skin-syndrom“ (gesteigerte Empfindlichkeit und überschießende Immunantwort der Haut aufgrund eines floriden Ekzems) (Mitchell J. 1997, Elsner und Schliemann 2014), die lokale oder systemische Anwendung von immunsuppressiv wirkenden Medikamenten oder intensive UV-Lichteinwirkung (Lindberg und Matura 2011) können falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse bedingen. Ferner können bei der Applikation der Testallergene Verfälschungen entstehen. Dies gilt im Besonderen für den Finn Chamber Test, da hier in die Aluminiumkammern genau 20 mg der Testsubstanz appliziert werden müssen. Desweiteren war darauf zu achten, dass die Testpflaster nicht mehrere Stunden vor der Applikation vorbereitet werden. Bruze et al. zeigten in einer Untersuchung aus den Jahren 2009/10, dass es bei volatilen Allergenen bei Raumtemperatur zu einem relevanten Konzentrationsverlust in den Kammern kommt. Besonders deutlich wird dieser Aspekt am Beispiel des FM I: es reagierten 2,8 % der Untersuchten auf frisch appliziertes FM I und lediglich 0,6 % auf vor 6 Tagen appliziertes FM I (Mowitz et al. 2014). Folglich wurde ein Training für die involvierten, erfahrenen MTAs im Rahmen der EDEN-Duftstoff-Studie etabliert, um valide und aussagekräftiger Ergebnisse zu erzielen.

Schwierigkeiten kann auch die Fehlinterpretation irrativer Reaktionen bereiten, wenn diese vom Ableser als allergisch bewertet werden. Dies spielt insbesondere bei der Interpretation schwach positiver Testreaktionen eine Rolle, wenn sich keine klare Crescendo- oder Decrescendoreaktion im Verlauf der Ablesungen findet (Elsner und Schliemann 2014). Die Differenzierung der verschiedenen Stadien der Hautreaktionen ist ohnehin schwierig, da die Übergänge fließend sind. Aus diesem Grunde wurde darauf geachtet, dass die Ablesung möglichst immer durch den gleichen erfahrenen Dermatologen erfolgt. Zur Abgrenzung

zwischen irritativer und „echter“ allergischer Reaktion diene die zusätzliche Testung mit Natriumlarlylsulfat, welches eine Aussage über die Neigung zu irritativen Hautreaktionen der Probanden zulässt. Ferner können die Beleuchtungsverhältnisse Einfluss auf die Ablesung haben (Löffler H 2005). Ein anderer Aspekt, der beachtet werden muss, ist die Konzentration der Allergene. Da es sich bei den True Test Pflastern um industriell befüllte Kammersysteme und bei den Finn Chamber Pflastern um eigenständig zu befüllende Systeme handelt, kann es hierbei zu geringfügigen Abweichungen in der Allergendosis, bezogen auf die Hautoberfläche, kommen. Viele Forschergruppen setzten sich mit der Vergleichbarkeit von True Test und Finn Chamber Test auseinander. Es existiert eine Arbeit von Mortz und Andersen, in der die True Test Allergene mit den Trolab Allergenen verglichen werden. Hierbei wurden die Trolab Substanzen ebenso auf ein Finn Chamber aufgetragen wie die im IVDK benutzten Substanzen. In dieser Untersuchung reagierten 4,4 % auf FM I im True Test und 9,3 % auf FM I im Finn Chamber Test (Trolab Test). Es konnte gezeigt werden, dass im Finn Chamber Test mehr fragliche Reaktionen auftraten als im True Test. Zudem waren 80 % der fraglichen Reaktionen des Finn Chamber Test im True Test schlussendlich negativ. Ferner betrug die klinische Relevanz der FM I Reaktionen im Finn Chamber Test 64,3 % und im True Test 73 % (Mortz und Andersen 2010). Auch die Untersuchungen von Fernandez et al. zeigten eine höhere Rate an falsch-positiven Ergebnissen im Finn Chamber Test, insbesondere bei Metallen und eine höhere Rate an falsch-negativen Ergebnissen im True Test. Ferner wurde herausgestellt, dass die Sensitivität im True Test 69 % betrug und die Spezifität 99 %. Besonders hervorzuheben ist auch das Ergebnis der Untersuchung für den Duftstoffmix, denn hierfür wurde eine Sensitivität von 40 % und eine Spezifität von 100 % erhoben (Fernandez Vozmediano und Hita 2000). Anhand dieser Erkenntnisse kann davon ausgegangen werden, dass verglichen mit den Finn Chamber Epikutantestungen der True Test eventuell sogar genauere Ergebnisse liefern kann. Eine Studie aus dem Jahr 2007 von Lazarov et al. zeigte, dass die Konkordanz der Reaktionen im True Test und Finn Chamber Test für verschiedene Allergene unterschiedlich hoch ist. Bei Nickel und PPD ergab sich eine hohe Konkordanz, für den FM I eine mittlere und für Perubalsam nur eine niedrige Konkordanz der Ergebnisse von True Test und Finn Chamber Test (Lazarov et al. 2007). Untersuchungen aus den 90er Jahren zeigten bereits, dass eine Konkordanz zwischen den Reaktionen des True Test und Finn Chamber Test (Gollhausen 57 %, Goh C. L. 67% Konkordanz) besteht und insgesamt eine gute Vergleichbarkeit beider Testverfahren angenommen werden kann (Gollhausen et al. 1989, Goh 1992). An dieser Stelle sei auch angemerkt, dass die Allergenkonzentrationen in der Testreihe Duftstoffmix I (FM I) und seine Einzelkomponenten

im IVDK und EDEN nicht identisch sind. So waren die für die Testung der Allgemeinbevölkerung (EDEN) angewandten Allergene etwas höher konzentriert als in der Klinikpopulation (IVDK) (siehe Anhang Tabelle 39).

Zuletzt muss noch auf eine Gegebenheit hinsichtlich der Ergebnisbeurteilung hingewiesen werden: Eine positive Reaktion auf Duftstoff-Mix ist exakt betrachtet nicht gleichbedeutend mit einer Duftstoffsensibilisierung. Aus diesem Grunde erfolgte zudem eine Untersuchung der Einzelkomponenten (Geier et al. 2015, Geier und Uter 2015). Geier et al. zeigten in ihrer Untersuchung (141 372 Patienten im Zeitraum 1998 - 2013), dass nicht alle Patienten mit einer positiven Reaktion auf den FM I gleichermaßen eine positive Reaktion auf eine der Einzelkomponenten vorwiesen. Dies betraf vorrangig Patienten mit schwach positiven Reaktionen (56 % derer reagierten auf keine der Einzelkomponenten positiv). Unter allen Patienten mit positiver Reaktion auf den FM I reagierten 35,7 % auf eine der Einzelkomponenten und 13,9 % auf zwei der Einzelkomponenten positiv (Geier et al. 2015). Ursächlich sind dafür die schon genannten Compound-Allergien (siehe auch Abschnitt 6.2.2. Diskussion der Epikutantestergebnisse).

7. Schlussfolgerung

Die Untersuchung der Daten der EDEN-Duftstoff-Studie für die beiden Zentren in Deutschland im Vergleich mit den Daten des IVDK für den Zeitraum 2009 - 2011 zeigte, dass in der Klinikpopulation (Patienten) eine höhere Prävalenz für Kontaktsensibilisierungen vorlag als in der Allgemeinbevölkerung. Dies dürfte mit der Selektion der Kollektive und der Überrepräsentation von Ekzemerkranken im Zusammenhang stehen. Aus diesem Grund ist es sinnvoll epidemiologisch relevante Aussagen aus bevölkerungsbasierten Daten zu erheben.

Im regionalen Vergleich, Heidelberg gegenüber Jena, konnten kaum signifikante Unterschiede hinsichtlich der Sensibilisierungshäufigkeiten zwischen den Populationen beider Städte gezeigt werden. Ein besonders wichtiger Aspekt der Arbeit war die Relevanzbewertung der erhobenen Sensibilisierungsraten in der Allgemeinbevölkerung. Nur wenige andere Untersuchungen hatten bisher ihre Ergebnisse der Epikutantestungen vor dem Hintergrund der Krankengeschichte der untersuchten Probanden interpretiert. Von den Ergebnissen in der Allgemeinbevölkerung wurden etwa 50 % der Sensibilisierungen gegenüber Duftstoffen als klinisch relevant eingeschätzt. Im Hinblick auf begünstigende Risikofaktoren konnten weibliches Geschlecht und Alter über 40 Jahren identifiziert werden. Ein Zusammenhang zwischen Kontaktsensibilisierungen und Atopie ließ sich jedoch nicht herausstellen.

Die Auseinandersetzung mit der Thematik Kontaktsensibilisierung anhand verschiedener Publikationen zeigte, dass dieses Thema große Relevanz aufweist. Es stellt aufgrund seiner Beeinträchtigung der Lebensqualität ein alltagsrelevantes Problem für Betroffene dar, da die Meidung von kontaktallergenen Substanzen oft schwierig ist. Aufgrund der hohen Zahl an Betroffenen ist es wichtig, dass nicht nur Dermatologen, sondern auch Kinder- und Allgemeinärzte mit dem Thema Kontaktsensibilisierungen vertraut sind. Denn nur so kann sichergestellt werden, dass Patienten mit entsprechenden Symptomen identifiziert und einem Dermatologen zugewiesen werden, sodass eine adäquate Beratung, Diagnostik und Therapie sichergestellt wird. Ferner kann mit einer expliziten Anamnese durch einen erfahrenen Allergologen eine Überdiagnostik mittels Epikutantestung und eine damit einhergehende Erhebung von positiven Ergebnissen, ohne eine aktuelle klinische Relevanz, vermindert werden. Auf dem Gebiet der Kontaktallergien sehen wir die Notwendigkeit zur Durchführung weiterer bevölkerungsbasierter Untersuchungen zu speziellen Allergenen (beispielsweise Duftstoffe). Hierbei ist sicherlich die klinische Relevanz vor dem Hintergrund gesetzlicher Regularien hinsichtlich der Deklarationspflicht in Kosmetika interessant. Möglicherweise kann zu diesem Zweck die EDEN-Duftstoff-Studie in entsprechendem zeitlichem Intervall wiederholt werden.

Anhang

Abbildung 1: Fragebogen EDEN

Abbildung 2: Fragebogen IVDK

Weitere Tabellen

Abbildung 1: Fragebogen EDEN

EDEN DUFTSTOFFSTUDIE - Vers. 10.2.10 Zentrum: **DE2 Jena** Wohnort: Interviewer:

Datum: **1. Name und/oder Code:** **2. Alter (in Jahren):**

3. Geschlecht: ₁ männlich ₂ weiblich

4. Gewicht (in Kilogramm):

5. Größe (in Metern):

6. Ethnische Gruppe: ₁₀ kaukasisch ₂₀ gemischt: ₂₁ weiß und schwarz karibisch ₃₀ chinesisch ₅₀ schwarz ₆₀ sonstiges
₂₂ weiß und schwarz afrikanisch ₄₀ asiatisch ₅₁ karibisch ₅₂ afrikanisch
₂₃ weiß und asiatisch ₅₃ sonstiges
₂₄ sonstiges

7. Augenfarbe: ₁ schwarz ₃ hellbraun ₅ grün ₇ blau
₂ dunkelbraun ₄ grünbraun ₆ graubraun ₈ sonstiges

8. Natürliche Haarfarbe: ₁ schwarz ₃ mediumbraun ₅ blond ₇ sonstiges
₂ dunkelbraun ₄ hellbraun ₆ rot

9. Haushaltseinkommen: → **Anhang II**

10. Familienstand: ₁ verheiratet ₄ unverheiratet ₃ geschieden / verwitwet

11. Anzahl der Kinder:

12. Personen, die im Haushalt leben:

13. Beruflicher Status: ₁ arbeitend ₃ arbeitslos/arbeitssuchend ₅ Erwerbsunfähigkeitsrente ₇ sonstiges
₂ Student ₄ in Rente ₆ Hausfrau / Hausmann

14. Gegenwärtige oder letzte Beschäftigung → **Anhang III**
₁ nie gearbeitet ₃ Wissenschaftler ₅ Beamte/Angestellte ₇ Landwirte und Fischer ₁₀ ungelernete Berufe
₂ Gesetzgeber, höherer Beamter und Manager ₄ Techniker und verwandte Ausbildungsberufe ₆ Servicearbeiter und Verkaufsarbeiter (Geschäft und Markt) ₈ Handwerker und verwandte Arbeiter ₁₁ Militär
₉ Anlagen und Maschinenbetreiber und Montagetarbeiter ₁₂ Sonstiges

Bitte Spezifizieren:

15. Höchste Bildungsebene: ₁ Kein Schulabschluss ₃ Höhere Bildung: ₄ Berufsausbildung ₆ Bachelor, graduiert, etc.
₂ Volks-/Haupt-schulabschluss ₅ Universitätsausbildung ₇ Master, Diplom, Promotion, etc.

16. Rauchen: ₁ Raucher ₂ Ex-Raucher (mind. ein Jahr Abstinenz) ₃ Nicht-Raucher

II. Klinik

Die 3 nächsten Fragen betreffen mögliche umschriebene Hautausschläge, die **länger als 3 Tage** anhielten und **mit Juckreiz** verbunden waren. **Nicht dazu gehören** Juckreiz/Hautreizungen, die auf Insektenstiche oder Krankheiten wie **Windpocken, Röteln, Masern...** zurückzuführen sind.

1. Hatten Sie im **vergangenen Monat** einen juckenden Hautausschlag, der mehr als 3 Tage andauerte? Wenn ja, bitte spezifizieren Sie: ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Lokalisation	An welcher Stelle?		Wurde diesbezüglich eine ärztliche Diagnose gestellt? → Anhang IV				Verschreibungspflichtige Medikamente?				Sehen Sie die Hauterscheinung in Verbindung mit der Anwendung eines spezifischen Produkts? → Anhang V			
	ja	nein	ja	nein	unb.	Wenn ja, welche Diagnose?	ja		nein		ja	nein	unb.	Wenn ja, welches Produkt?
							ja	nein	ja	nein				
Gesicht und Ohren	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₉		<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₉	
Kopf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Hals und Oberkörper	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Achseln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Arme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Hände	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Bauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Rücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Leisten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Gesäß	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Beine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Füße	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Andere Areale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

2. Hatten Sie im **vergangenen Jahr** einen juckenden Hautausschlag, der mehr als 3 Tage andauerte? ja nein unbek
(den letzten Monat nicht eingeschlossen) Wenn ja, bitte spezifizieren Sie:

Lokalisation	An welcher Stelle?		Wurde diesbezüglich eine ärztliche Diagnose gestellt? → Anhang IV				Verschreibungspflichtige Medikamente?				Sehen Sie die Hauterscheinung in Verbindung mit der Anwendung eines spezifischen Produkts? → Anhang V			
	ja	nein	ja	nein	unb.	Wenn ja, welche Diagnose?	ja		nein		ja	nein	unb.	Wenn ja, welches Produkt?
							ja	nein	ja	nein				
Gesicht und Ohren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kopf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hals und Oberkörper	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Achseln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Arme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hände	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Rücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leisten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gesäß	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Beine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Füße	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andere Areale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

3. Hatten Sie **während ihres Lebens** jemals einen juckenden Hautausschlag, der mehr als 3 Tage andauerte? (vor dem letzten Jahr) ja nein unbek

Lokalisation	An welcher Stelle?		Wurde diesbezüglich eine ärztliche Diagnose gestellt? → Anhang IV				Verschreibungspflichtige Medikamente?				Sehen Sie die Hauterscheinung in Verbindung mit der Anwendung eines spezifischen Produkts? → Anhang V			
	ja	nein	ja	nein	unb.	Wenn ja, welche Diagnose?	ja		nein		ja	nein	unb.	Wenn ja, welches Produkt?
							ja	nein	ja	nein				
Gesicht und Ohren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kopf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hals und Oberkörper	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Achseln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Arme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hände	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bauch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Rücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leisten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gesäß	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Beine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Füße	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andere Areale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

4. Hatten Sie **im letzten Monat** andere Hautprobleme? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Wenn ja, waren Sie deshalb bei einem Arzt? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Wenn ja, waren Sie bei einem Hautarzt? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Wie lautete die Diagnose? ₁ Kontaktdermatitis/Ekzem ₂ Atopische Dermatitis/Ekzem/ Neurodermitis
₃ andere Ekzeme ₄ Sonstiges ₉ unbek
5. Hatten Sie **im vergangenen Jahr** andere Hautprobleme (den letzten Monat nicht eingeschlossen)? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Wenn ja, waren Sie deshalb bei einem Arzt? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Wenn ja, waren Sie bei einem Hautarzt? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Wie lautete die Diagnose? ₁ Kontaktdermatitis/Ekzem ₂ Atopische Dermatitis/Ekzem/ Neurodermitis
₃ andere Ekzeme ₄ Sonstiges ₉ unbek
6. Wurde bei Ihnen **jedemals** einer der folgenden Allergietests durchgeführt?
- Prick-Test ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Patch-Test ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
- Falls ein **Patch-Test** durchgeführt wurde, wie lautete das Ergebnis? ₁ positiv ₀ negativ ₉ unbek
- (spezifizieren, Datum, und Code von der Allergenliste → **Anhang VI**)
- Datum:**..... **Allergen-Nummer:**.....
- Anderer Allergietest? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
7. Haben Sie trockene Haut? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek
8. Haben Sie empfindliche Haut? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

9. Hatten Sie **jedemals** eine der folgenden Hauterkrankungen? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Diagnose	Wenn ja bitte entsprechend ankreuzen		Wurde die Diagnose gesichert durch:				Wenn ja, in welchem Alter wurde die Diagnose zum ersten Mal gestellt?	Haben Sie die Symptome der Krankheit heute noch?		Wurde die Hautkrankheit durch einen Arzt behandelt?					
	ja	nein	Dermatologe	Anderer Ärzte	sonstige	Niemanden		ja	nein	Keine Behandlung	Nein-Eigendiagnose	Dermatologe	Anderer Arzt	Sonstige Person	unk
Kontakt-Dermatitis oder Kontaktekzem	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁				
Atopische Dermatitis oder atopisches Ekzem oder Neurodermitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Anderer Ekzeme oder Hautentzündungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Psoriasis/Schuppenflechte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Warzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Akne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Urticaria (akut/chron)/Quaddelsucht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Hautkrebs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Ulkus am Bein, offenes Bein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Vitiligo, Weissfleckenkrankheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Allergische Rhinitis, Heuschnupfen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Allergisches Asthma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Anderes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						

III. Exposition

Haben Sie während der **letzten 12 Monate** eines der folgenden Produkte benutzt?

PRODUKTE, DIE AUF DER HAUT BLEIBEN SOLLEN	Täglich	Wöchentlich, aber nicht täglich	Monatlich, aber nicht wöchentlich	Weniger als einmal pro Monat	Nie	Jemals versucht den Hautkontakt wegen Problemen zu meiden? nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	Wenn ja, wie lange nach einem Kontakt haben Sie die Hautprobleme bemerkt?					
	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅		<30min	<1h	<1d	>1d	unterschiedlich	unbek
a) Parfums, Toilettenwasser oder andere stark parfümierte Produkte	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₉
b) Eau de Cologne, After Shaves, etc.	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
c) Sonnenschutz (siehe Liste)	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
d) Hautcremes, Lotionen, etc.	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
e) Deos/Deodorantien oder schweißhemmende Mittel	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
f) Haarpflegemittel (Haarspray, -wasser, -gel, -schaum, -festiger, -glatter, -lotionen, -öle, etc. – Nicht Shampoos, Konditioner und andere abwaschbare Produkte)	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
g) Augen-Makeup-Mittel	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

<u>Während der letzten 12 Monate</u>	Täglich	Wöchentlich, aber nicht täglich	Monatlich, aber nicht wöchentlich	Weniger als einmal pro Monat	Nie	Jemals versucht den Hautkontakt wegen Problemen zu meiden? nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	Wenn ja, wie lange nach einem Kontakt haben Sie die Hautprobleme bemerkt?					
	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅		<30min	<1h	<1d	>1d	unterschiedlich	unbek
h) Lippenstift / -balsam	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₉
i) Andere kosmetische Mittel (Grundierung, Abdeckcreme, Puder, etc.)	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
j) Hygieneprodukte (Slipenlagen, Tampons, Vaginalduschen, etc.)	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Abwaschbare Produkte:						nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁						
k) Badeöle, -salze, -steine etc.	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
l) Seifen, wasserfreie Handreiniger, etc.	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
m) Shampoos, Cremespülungen, Konditionierer, etc.	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
n) Rasierprodukte (Rasiercreme, Rasierseife, Rasierlotionen, etc.)	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
o) Mundwasser oder Zahnpasta	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₃ ja <input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

Haben Sie **in den letzten 12 Monaten** Haarfarbe benutzt, entweder zuhause oder beim Friseur? Auch: Oxidantien (Haarfarbe wird vor Gebrauch gemischt und bleibt lange Zeit erhalten), Semipermanente/ Tönung (werden nicht angemischt und sind nach 4-8 Wochen ausgewaschen), Schaum (hält bis zum nächsten Haarewaschen) Blondierung, Strähnen.

₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wenn ja, welchen Typ von Haarfarbe haben Sie benutzt?

	1-2 mal (1mal in 6 Monate oder weniger)	3-5mal (1mal alle 3-5 Monate)	6-12mal (1mal alle 1-2 Monate)	> 12 mal (mehr als 1mal pro Monat)	unbek
Oxidantien	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₉
Tönung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schaum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blondierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Strähnen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nicht genauer bezeichnet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hatten Sie **vor den letzten 12 Monaten** Haarfarbe benutzt entweder zuhause oder beim Friseur? Auch: Oxidantien (Haarfarbe wird vor Gebrauch gemischt und bleibt lange Zeit erhalten), Semipermanente/ Tönung (werden nicht angemischt und sind nach 4-8 Wochen ausgewaschen), Schaum, Blondierung, Strähnen.

₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wenn Sie in Ihrem Leben jemals Haarfarbe benutzt haben, entweder zuhause oder beim Friseur, welche Farbe haben Sie benutzt?

	Während der letzten 12 Monate (alle die aufgetragen wurden)	Vor den letzten 12 Monaten (alle die aufgetragen wurden)
Hellblond	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₁
Blond	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hellbraun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittelbraun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dunkelbraun	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwarz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
unbekannt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wenn Sie in Ihrem Leben **jemals** Haarfarbe benutzt haben, entweder zuhause oder beim Friseur, über welchen Zeitraum haben Sie diese etwa angewendet? Genaue Jahreszahl bei Anwendung über 10 Jahre.

- ₀ Weniger als 1 Jahr /gelegentlich
- ₁ 1-5 Jahre
- ₂ 6-10 Jahre
- ₃ Wenn länger als 10 Jahre, wie viele:
- ₉ Unbekannt

Haben Sie **jemals** versucht, den Hautkontakt mit einem der oben erwähnten Produkte zu vermeiden, wegen Hautproblemen beim Gebrauch dieser (während des gesamten Lebens)?

₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wenn ja, nach welcher Zeit nach dem Produktkontakt traten die Hautveränderungen auf?

- ₀ Während die Haarfarbe auf dem Kopf war (vor dem Ausspülen)
- ₁ Innerhalb einer Stunde nach dem Abwaschen der Farbe
- ₂ Innerhalb 6h (nach der ersten Stunde)
- ₃ Innerhalb 12h (nach 6 Stunden)
- ₄ Innerhalb eines Tages (nach den ersten 12 Stunden)
- ₅ Innerhalb von 3 Tagen (nach dem ersten Tag)
- ₆ Nach über 3 Tagen
- ₇ verschieden
- ₉ unbekannt

Haben Sie in Ihrem Leben **jemals** einen Hauttest gemacht der von den Herstellern von Haarfärbemitteln empfohlen wird?

₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wenn ja, mit welchem Ergebnis?

- ₁ positiv, Sie haben eine lokale Reaktion beobachtet
- ₀ negativ, Sie haben keine Reaktion beobachtet
- ₉ unbekannt

Haben Sie während der **letzten 12 Monate** eines der folgenden Produkte benutzt?

Haushalts- und Funktions-Produkte	Täglich	Wöchentlich, aber nicht täglich	Monatlich, aber nicht wöchentlich	Weniger als einmal pro Monat	Nie	Jemals versucht den Hautkontakt wegen Problemen zu meiden?	Wenn ja, wie lange nach einem Kontakt haben Sie Hautprobleme bemerkt?						
							<30min	<1h	<1d	>1d	unterschiedlich	unbek	
p) Waschmittel, Weichspüler, etc	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉							
q) Flüssiges Geschirrspülmittel	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> ₁ nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₉					
r) Scheuermittel, Oberflächenreiniger, etc.	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> ₁ nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
s) Lufterfrischer, Aerosol oder Flüssigkeiten (Wick)	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> ₁ nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
t) Teppichreiniger, -auffrischer, etc.	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> ₁ nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Andere Produkte:	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉											
u) Schmuck (Ehering, Armband, hochwertig)						ja <input type="checkbox"/> ₁ nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
v) Metalle (Knöpfe, Reißverschluss, Modeschmuck, Brille)	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> ₁ nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
w) Verbände oder Tapes/Klebeverbände	<input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

	Täglich	Wöchentlich, aber nicht täglich	Monatlich, aber nicht wöchentlich	Weniger als einmal pro Monat	Nie	Jemals versucht den Hautkontakt wegen Problemen zu meiden?	Wenn ja, wie lange nach einem Kontakt haben Sie Hautprobleme bemerkt?						
							<30min	<1h	<1d	>1d	unterschiedlich	unbek	
x) Lederprodukte	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉							
y) Gummi & Plastik (Handschuhe, Schuhe, Stiefel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ja <input type="checkbox"/> ₁ nein <input type="checkbox"/> ₀ unbek <input type="checkbox"/> ₉	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₉	
z) Hatten Sie jemals im Leben ein Piercing /Ohrring ?	<input type="checkbox"/> ₁ ja	<input type="checkbox"/> ₀ nein	<input type="checkbox"/> ₉ unbek										

Wenn ja: Vertragen Sie es? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Tragen Sie es momentan? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wie viele Piercings haben Sie momentan?

z₁) Hatte Sie jemals im Leben ein temporäres Henna- Tattoo (diese gehen nach 1-2 Wochen wieder weg)?

₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wenn ja: welche Farbe hatte es? ₁ schwarz ₀ rot ₉ unbek

Haben Sie es vertragen? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Haben Sie es momentan? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wie viele temporäre Henna-Tattoos haben Sie im Moment?

z₂) Hatte Sie jemals im Leben eine richtige Tätowierung?

₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wenn ja, haben Sie sie vertragen? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Haben Sie sie momentan? ₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Wie viele Stellen Ihres Körpers sind tätowiert?

(Schema benutzen)

Medizinische Cremes	In den letzten 12 Monaten verwendet?			Wenn ja, benennen sie diese:	Jemals im Leben Hautprobleme?		
	ja	nein	unbek		ja	nein	unbek
Schmerzmittel	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₉		<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₉
Entzündungshemmende	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antibiotische	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lokale Steroide (Kortison)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lokalanästhetische	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fragen zu Unverträglichkeiten gegenüber den vorher genannten Produktkategorien. Hatten Sie **jemals** Unverträglichkeiten gegenüber den folgenden Produktkategorien?

Produktkategorien?	ja	nein	unbek
Produkte die auf der Haut bleiben	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₉
Produkte die von der Haut abgewaschen werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haushalt und Funktions-Produkte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmuck/ Metalle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere Produkte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medizinische Cremes:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Gehört der Proband zur **aktuellen „Patch-Test“-Gruppe?**

₁ ja ₀ nein ₉ unbek

Abbildung 2: Fragebogen IVDK

FRAGEBOGEN BEI VERDACHT AUF EINE KONTAKTALLERGIE

Name:
Vorname:

Geburtsdatum:
Ggf. Geburtsname:

Straße:
PLZ: Ort:

Geschlecht: weiblich
 männlich

1. Untersuchungsdatum:

ANAMNESE

2.1. Atopische Dermatitis	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt	3. Atopie-Score: Punkte
2.2. Rhinitis allergica	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt	
2.3. Allergisches Asthma bronchiale	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt	
4.1. Derzeitiger Beruf (bei mehreren der dermatologisch relevante(re)):		
4.2. Ausgeübt seit: Hautveränderungen dabei? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unklar		
E+ 1. Ggf. weiterer derzeitiger Beruf..... Ausgeübt seit Jahren Monaten		
4.3. Ggf. weiterer Beruf (falls für die Hauterkrankung relevant):		
4.4. Ausgeübt von: bis: Hautveränderungen dabei? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unklar		
E+ 2. Primäre (initiale) Ekzem-Lokalisation <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> (Schlüssel siehe Rückseite → eingeben bei „Zusatzfragen“)		
4.5. Fragen zum Kontakt mit Haarfarben / PPD (in WinAlldat/IVDK unter Extras →Zusatzfragen)		
4.5.1	Wurden d. Pat. jemals Haare, Bart oder Augenbrauen gefärbt?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt
<i>Wenn ja:</i>		
4.5.2	Traten daraufhin Ekzem-Reaktionen auf?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt
4.5.3	Erfolgte vor dem Färben ein Verträglichkeitstest mit der Haarfarbe?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt
<i>Wenn ja:</i>		
4.5.4	Wurde dieser Test hinter dem Ohr durchgeführt?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt
4.5.5	Wurde dieser Test am Unterarm durchgeführt?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt
4.5.6	Ließ sich d. Pat. jemals ein Henna-Tattoo malen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt
4.5. In welchen Bereichen werden die Allergene vermutet? (siehe auch Systematik der Kontaktstoff-Kategorien)		
<input type="checkbox"/>	18. Baustoffe (Zement, Fliesenkleber ...)	32. Metalle (Verarbeitung, z.B. Dreher usw.)
<input type="checkbox"/>	49. Brille, Hörgerät, Kontaktlinsen u.ä.	5. Metalle (Sonstiges, z.B. Münzen)
<input type="checkbox"/>	19. Büromaterial	43. Möbel, neu
<input type="checkbox"/>	16. Chemikalien (Sonstige)	53. Musikinstrumente
<input type="checkbox"/>	20. Desinfektionsmittel	22. Nagelkosmetika (Lack, künstliche Nägel ...)
<input type="checkbox"/>	12. Farben, Lacke	3. Nahrungsmittel (-zusätze)
<input type="checkbox"/>	41. Farben / frisch gestrichene Räume	40. Neubauten, neu bezogen
<input type="checkbox"/>	13. Fette, Öle (keine Kühlschmierstoffe)	21. Parfüm, Deo, Rasierwasser ...
<input type="checkbox"/>	31. Friseurstoffe (Dauerwelle, Farbe, Gel ...)	6. Pestizide, Herbizide, Insektizide ...
<input type="checkbox"/>	11. Gummi (Sonstiges)	7. Pflanzen (keine Nahrungsmittel)
<input type="checkbox"/>	33. Handschuhe (Leder, Gummi, Stoff ...)	50. Polituren (Schuhe, Möbel, Auto usw.)
<input type="checkbox"/>	17. Hausstäube	15. Putz-, Reinigungs-, Waschmittel
<input type="checkbox"/>	29. Hölzer	25. Schmuck, Armbanduhr o.ä. (Metall)
<input type="checkbox"/>	49. Hörgerät, Brille, Kontaktlinsen u.ä.	45. Schmuck, Uhren usw. (Nicht-Metall)
<input type="checkbox"/>	26. Implantate, Osteosynthesematerialien (Metall)	24. Schuhe, Stiefel (Leder, Gummi, Stoff ...)
<input type="checkbox"/>	39. Innenraumbedufung	23. Seife, Duschgel, Shampoo, Zahncreme ...
<input type="checkbox"/>	36. Kleber	99. Sonstiges
<input type="checkbox"/>	1. Kleidung, Textilien	46. Spielzeug, Scherzartikel
<input type="checkbox"/>	2. Kosmetika, Cremes, Lichtschutzmittel	51. Tätowierungen
<input type="checkbox"/>	9. Kunststoffe	42. Textilmöbel (Sessel, Teppiche...), neu
<input type="checkbox"/>	30. Kühlschmierstoffe	8. Tierhaar, Felle, Pelze
<input type="checkbox"/>	52. Laborchemikalien	47. Tränengas
<input type="checkbox"/>	35. Leder (Sonstiges, z.B. Gürtel, Griffe ...)	48. Waffen (auch Pyrotechnik)
<input type="checkbox"/>	14. Lösemittel, Benzin ...	44. Weichspüler, Verwendung von
<input type="checkbox"/>	37. Med. Hilfsmaterial (Nahtmaterial, EKG-Gel ...)	38. Werkzeug (Metall, Holz, Kunststoff ...)
<input type="checkbox"/>	34. Medikamente, innerlich	28. Zahnfüllungsmaterialien (Amalgam usw. ...)
<input type="checkbox"/>	4. Medikamente, äußerlich	27. Zahnprothesen, -brücken, -spangen
5. Indikation zur Testung		
<input type="checkbox"/>	1. Gutachten	6. Sonstiges
<input type="checkbox"/>	2. V. a. Berufsdermatose	7. V. a. Amalgam-Allergie
<input type="checkbox"/>	3. V. a. allergisches Kontaktekzem	8. V. a. Zahnprothesen-Allergie
<input type="checkbox"/>	4. Ausschluß allerg. Kontaktekzem	9. V. a. Arzneimittellexanthem
<input type="checkbox"/>	5. Berufseingangsuntersuchung	10. Endoprothesen/Implantat-Unverträglichkeit ohne Hautveränderungen

ABSCHLUSSDOKUMENTATION

(Relevanzbeurteilung der Testreaktionen auf gesondertem Bogen)

Hauptdiagnose		Nebendiagnose	
7.1. Diagnose 1 ┆┆┆┆	Bitte Nr. angeben	8.1. Diagnose 2 ┆┆┆┆	Bitte Nr. angeben
7.2. ggf. Klartext für „Sonstiges“		8.2. ggf. Klartext für „Sonstiges“	
7.3. 1. Lokalisation ┆┆		8.3. 1. Lokalisation ┆┆	
7.4. 2. Lokalisation ┆┆		8.4. 2. Lokalisation ┆┆	
7.5. 3. Lokalisation ┆┆		8.5. 3. Lokalisation ┆┆	
7.6. ggf. Klartext für „Sonstiges“		8.6. ggf. Klartext für „Sonstiges“	
Auswahlliste Diagnosen			
29. Arzneimittelunverträglichkeit 26. Ausschluss Amalgam-Allergie 30. Ausschluss einer Sensibilisierung ohne Hauterkrankung 27. Ausschluss Zahnprothesen-Allergie 21. Cheilitis, irritative 20. Cheilitis, kontaktallergische 22. Cheilitis ohne nähere Angaben 38. Dermatitis, irritativ akut 2. Dermatitis, irritativ chronisch 2.01 ausschließlich 2.02 vorwiegend 2.03 beitragend 15. Ekzem, aerogenes (airborne dermatitis) 15.01 Ekzem, aerogenes, allergisch 15.02 Ekzem, aerogenes, irritativ 3. Ekzem, atopisches 16. Ekzem, atopisches Palmar- 17. Ekzem, dyshidrotisches 5. Ekzem, dysregulativ-mikrobielles (numm.) 24. Ekzem, Exsikkations- 32. Ekzem, hyperkeratotisches 1. Ekzem, kontaktallergisches 1.01 ausschließlich 1.02 vorwiegend 1.03 beitragend 28. Ekzem, nicht klassifiziertes		4. Ekzem, seborrhoisches 6. Ekzem, Stauungs- / Ulcus cruris 25. Exanthem (nicht urticariell) 31. Glossodynie 13. Kontakturticaria, o.n.A. 13.01 Kontakturticaria, immunologisch 13.02 Kontakturticaria, nicht-immunologisch 33. Lichen ruber 11. Mykose 12. Parasitose 34. Periorale Dermatitis 7. Photoallergische Reaktion 8. Phototoxische Reaktion 23. Proteinkontaktdermatitis 35. Prurigo 36. Pruritus sine materia 10. Psoriasis 37. Sensib. ohne assoz. aktuel. klin. Befund 99. Sonstiges 99.01 ausschließlich 99.02 vorwiegend 99.03 beitragend 19. Stomatitis, irritative 18. Stomatitis, kontaktallergische 14. Urticaria 9. Verbrennung, Verätzung	
Auswahlliste Lokalisationen			
19. behaarte Kopfhaut 52. Ohr 18. Gehörgänge 11. Ohrläppchen 9. Gesicht 12. periokulär / Lider 26. Konjunktiven 27. Nase 25. perioral 23. Lippen 24. Mundschleimhaut 10. Hals 28. Schulter(n) 16. Axilla / Axillen		5. Arm(e) 29. Oberarm(e) 15. Gelenkbeugen 30. Ellenbeuge(n) 31. Ellenbögen 32. Unterarm(e) 33. Handgelenk(e) 1. Hand / Hände 2. Handinnenfläche(n) 4. Handrücken 34. Fingerzwischenräume 35. Finger 36. Fingerrücken 3. Fingerseiten 37. Fingerkuppen	
		14. Rumpf / Stamm 38. Dekolleté 39. Brust 40. Bauch 41. Rücken 42. Flanken 17. Leiste(n) 13. anogenital 21. anal 22. genital 43. Hüfte(n)	
		8. Bein / Beine 44. Oberschenkel 15. Gelenkbeugen 45. Knie 46. Kniekehle(n) 47. Unterschenkel 48. Sprunggelenk(e) 6. Fuß / Füße 49. Fußrücken 7. Fußsohle(n) 51. Zehen 20. generalisiert 99. Sonstiges	
9.1. Bestehen Kofaktoren zusätzlich zu o.g. Diagnose(n)? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt			
9.2. Wenn ja, welche? Nr. Kofaktor <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt			
┆┆		1. Hitze 2. Kälte 3. Nässe 4. Trockenheit 5. Bildschirmarbeit	
9.3. Bei „Sonstiges“:		6. Stäube 7. Okklusives Milieu (Handschuhe, Stiefel) 8. Strahlung, Licht 9. Klimaanlage	
10. Halten Sie außerberufliche Faktoren für wesentlich? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt Wenn ja: <input type="radio"/> Freizeittätigkeit <input type="radio"/> umweltbedingt			
11. Ist die Dermatose möglicherweise berufsbedingt ? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt			
12. Wird die Dermatose durch Heimwerkertätigkeit verursacht? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt			
13. Abschließende(r) Ärztin/Arzt:			

Weitere Tabellen

Tabelle 34: Differenzierte Geschlechterauswertung der Allgemeinbevölkerung Heidelbergs (EDEN-Duftstoff-Studie)

	Heidelberg						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Fragebogenauswertung (5.1.2.)							
Juckender Hautausschlag (Leben)	450 (849)	53,0 %	851 (1231)	69,1 %	1301 (2080)	62,5 %	*p ≤ 0,001 Fi
Trockene Haut	451 (837)	53,9 %	834 (1220)	68,4 %	1285 (2057)	62,5 %	*p ≤ 0,001 Fi
Atopische Dermatitis	74 (768)	9,6 %	185 (1158)	16,0 %	259 (1926)	13,4 %	*p ≤ 0,001 Fi
Kontaktexzem	134 (767)	17,5 %	369 (1159)	31,8 %	503 (1926)	26,1 %	*p ≤ 0,001 Fi
Rhinitis allergica	297 (768)	38,7 %	407 (1158)	35,1 %	704 (1926)	36,6 %	p = 0,122 Fi
Auswertung der Epikutantestergebnisse (5.1.3.)							
True Test I	19 (217)	8,8 %	83 (289)	28,7 %	102 (506)	20,2 %	*p ≤ 0,001 Fi
HICC 5 %	2 (217)	0,9 %	9 (289)	3,1 %	11 (506)	2,2 %	p = 0,126 X ²
Nickelsulfat	13 (217)	6,0 %	73 (289)	25,3 %	86 (506)	17,0 %	*p ≤ 0,001 Fi
Kobaltchlorid	3 (217)	1,4 %	11 (289)	3,8 %	14 (506)	2,8 %	p = 0,169 Fi

Tabelle 35: Differenzierte Geschlechterauswertung der Allgemeinbevölkerung Jenas (EDEN-Duftstoff-Studie)

	Jena						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Fragebogenauswertung (5.1.2.)							
Juckender Hautausschlag (Leben)	546 (993)	55,0 %	667 (1023)	65,2 %	1213 (2016)	60,2 %	*p ≤ 0,001 Fi
Trockene Haut	493 (989)	49,8 %	717 (1017)	70,5 %	1210 (2006)	60,3 %	*p ≤ 0,001 Fi
Atopische Dermatitis	80 (860)	9,3 %	112 (909)	12,3 %	192 (1769)	10,9 %	*p = 0,047 Fi
Kontaktexzem	175 (861)	20,3 %	368 (910)	40,4 %	543 (1771)	30,7 %	*p ≤ 0,001 Fi
Rhinitis allergica	227 (863)	26,3 %	217 (911)	23,8 %	444 (1774)	25,0 %	p = 0,228 Fi
Auswertung der Epikutantestergebnisse (5.1.3.)							
True Test I	20 (250)	8,0 %	57 (269)	21,2 %	77 (519)	14,8 %	*p ≤ 0,001 Fi
HICC 5 %	5 (250)	2,0 %	7 (269)	2,6 %	12 (519)	2,3 %	p = 0,774 Fi
Nickelsulfat	9 (250)	3,6 %	47 (269)	17,5 %	56 (519)	10,8 %	*p ≤ 0,001 Fi
Kobaltchlorid	1 (250)	0,4 %	8 (269)	3,0 %	9 (519)	1,7 %	*p = 0,039 X ²

Tabelle 36: Differenzierte Geschlechterauswertung der Klinikpopulation Heidelbergs (IVDK)

	Heidelberg						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Beschreibung des Untersuchungskollektivs und dermatologische Krankheitsbilder (5.2.1.)							
A (Atopie)	28 (304)	9,2 %	76 (548)	13,9 %	104 (852)	12,2 %	*p = 0,049 Fi
0 (Occupation)	82 (304)	27,0 %	94 (548)	17,2 %	176 (852)	20,7 %	*p = 0,001 Fi
H (Handdermatitis)	123 (304)	40,5 %	150 (548)	27,4 %	273 (852)	32,0 %	*p ≤ 0,001 Fi
L (leg/Beindermatitis)	43 (304)	14,1 %	38 (548)	6,9 %	81 (852)	9,5 %	*p = 0,001 Fi
Auswertung der Epikutantestergebnisse (5.2.2.)							
mind. Eine positive Reaktion auf Einzelkomponenten des FM II	1 (284)	0,4 %	11 (578)	2,3 %	12 (762)	1,6 %	p = 0,066 X ²
FM II 14 %	5 (284)	1,8 %	21 (476)	4,4 %	26 (760)	3,4 %	p = 0,630 Fi
Eichenmoos 1 %	9 (207)	4,3 %	6 (393)	1,5 %	15 (600)	2,5 %	p = 0,051 Fi
HICC 5 %	1 (280)	0,4 %	10 (471)	2,1 %	11 (751)	1,5 %	p = 0,061 X ²
Sesquiterpeneloactone Mix 0,1 %	0 (15)	0,0 %	0 (9)	0,0 %	0 (24)	0,0 %	keine Angabe möglich
Nickelsulfat	16 (282)	5,7 %	76 (464)	16,4 %	92 (746)	12,3 %	*p ≤ 0,001 Fi
Wollwachsalkohol	4 (277)	1,4 %	10 (469)	2,1 %	14 (746)	1,9 %	p = 0,588 Fi
Kobaltchlorid	3 (281)	1,1 %	28 (478)	5,9 %	31 (759)	4,1 %	*p = 0,001 Fi

Tabelle 37: Differenzierte Geschlechterauswertung der Klinikpopulation Jenas (IVDK)

	Jena						Signifikanz
	männlich		weiblich		gesamt		
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
Beschreibung des Untersuchungskollektivs und dermatologische Krankheitsbilder (5.2.1.)							
A (Atopie)	53 (341)	15,5 %	104 (597)	17,4 %	157 (938)	16,7 %	p = 0,469 Fi
0 (Occupation)	93 (341)	27,3 %	122 (597)	20,4 %	215 (938)	22,9 %	*p ≤ 0,001 Fi
H (Handdermatitis)	118 (341)	34,6 %	167 (597)	28,0 %	285 (938)	30,4 %	*p = 0,039 Fi
L (leg/Beindermatitis)	28 (341)	8,2 %	43 (597)	7,2 %	71 (938)	7,6 %	p = 0,609 Fi
Auswertung der Epikutantestergebnisse (5.2.2.)							
mind. Eine positive Reaktion auf Einzelkomponenten des FM II	9 (297)	3,0 %	24 (519)	4,6 %	33 (816)	4,0 %	p = 0,356 Fi
FM II 14 %	16 (290)	5,5 %	39 (514)	7,6 %	55 (804)	6,8 %	p = 0,310 Fi
Eichenmoos 1 %	8 (272)	2,9 %	7 (462)	1,5 %	15 (734)	2,0 %	p = 0,278 Fi
HICC 5 %	9 (290)	3,1 %	21 (511)	4,1 %	30 (801)	3,7 %	p = 0,564 Fi
Sesquiterpeneloactone Mix 0,1 %	5 (52)	9,6 %	2 (97)	2,1 %	7 (149)	4,7 %	p = 0,051 X ²
Nickelsulfat	12 (290)	4,1 %	72 (496)	14,5 %	84 (786)	10,7 %	*p ≤ 0,001 Fi
Wollwachsalkohol	8 (289)	2,8 %	24 (513)	4,7 %	32 (802)	4,0 %	p = 0,259 Fi
Kobaltchlorid	12 (287)	4,2 %	28 (505)	5,5 %	40 (792)	5,1 %	p = 0,500 Fi

Tabelle 38: Ärztlich bestätigte Fälle von Atopie, Kontaktekzem und Rhinitis allergica

		gesamt	
		Prozent	Anzahl
Atopische Dermatitis	ärztlich bestätigte Fälle	11 %	405 (451)
	anamnestisch erhobene Fälle	1,20 %	46 (451)
Kontaktekzem	ärztlich bestätigte Fälle	11,40 %	423 (1047)
	anamnestisch erhobene Fälle	16,90 %	624 (1047)
Rhinitis allergica	ärztlich bestätigte Fälle	22,30 %	825 (1148)
	anamnestisch erhobene Fälle	8,70 %	323 (1148)

Tabelle 39 Konzentration der Allergene des Duftstoffmix I (FM I) (Vergleich EDEN und IVDK)

	EDEN	IVDK
Zimtalkohol	2%	1%
Zimtaldehyd	1%	1%
Amylzimtaldehyd	2%	1%
Geraniol	2%	1%
Hydroxycitronellol	2%	1%
Eugenol	2%	1%
Isoeugenol	2%	1%
Eichenmoos	2%	1%

Literaturverzeichnis

- Ahlfors S, Sterner O, Hansson C. 2002. Reactivity of contact allergenic haptens to amino acid residues in a model carrier peptide, and characterization of formed peptide-hapten adducts. *Skin pharmacology and applied skin physiology*, 16 (1):59-68.
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q, Kapp A, Leung DY, Lipozencic J, Luger TA, Muraro A, Novak N, Platts-Mills TA, Rosenwasser L, Scheynius A, Simons FE, Spergel J, Turjanmaa K, Wahn U, Weidinger S, Werfel T, Zuberbier T. 2006. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy*, 61 (8):969-987.
- Ansorge S. 2007. Allergie. In: Löffler G, Heinrich PC, Müller M, Hrsg. Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1137 ff.
- Bardana E. 2004. Immunoglobulin E-(IgE) and non-IgE-mediated reactions in the pathogenesis of atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Allergy*, 59 (78):25-29.
- Bashir SJ, Maibach HI. 1997. Compound allergy. *Contact Dermatitis*, 36 (4):179-183.
- Belsito DV, Fowler JF, Jr., Sasseville D, Marks JG, Jr., De Leo VA, Storrs FJ. 2006. Delayed-type hypersensitivity to fragrance materials in a select North American population. *Dermatitis*, 17 (1):23-28.
- Bergstresser PR. 1989. Sensitization and elicitation of inflammation in contact dermatitis. *Immunol Ser*, 46:219-245.
- Brasch J, Geier J. 1997. Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis*, 37 (6):286-293.
- Buckley DA, Wakelin SH, Seed PT, Holloway D, Rycroft RJ, White IR, McFadden JP. 2000. The frequency of fragrance allergy in a patch-test population over a 17-year period. *Br J Dermatol*, 142 (2):279-283.
- Bundesminister-für-Gesundheit. 1992. Bedarfsgegenständeverordnung vom 10. April 1992. *Bundesgesetzblatt Jahrgang 1992 Teil 1*:866.
- Calabi F, Milstein C. 1986. A novel family of human major histocompatibility complex-related genes not mapping to chromosome 6. *Nature*, 323 (6088):540-543.
- Carvalho R, Maio P, Amaro C, Santos R, Cardoso J. 2011. Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall(R)) as allergen: experience from a contact dermatitis unit. *Cutan Ocul Toxicol*, 30 (3):249-250.
- Cavani A, Albanesi C, Traidl C, Sebastiani S, Girolomoni G. 2001. Effector and regulatory T cells in allergic contact dermatitis. *Trends Immunol*, 22 (3):118-120.
- Cuesta L, Silvestre JF, Toledo F, Lucas A, Perez-Crespo M, Ballester I. 2010. Fragrance contact allergy: a 4-year retrospective study. *Contact Dermatitis*, 63 (2):77-84.
- de Groot AC. 1997. Contact allergy for perfume ingredients in cosmetics and toilet articles. *Ned Tijdschr Geneesk*, 141 (12):571-574.
- de Groot AC, Frosch PJ. 1997. Adverse reactions to fragrances. A clinical review. *Contact Dermatitis*, 36 (2):57-86.
- Diepgen TL, Naldi L, Bruze M, Cazzaniga S, Coenraads P, Elsner P, Goncalo M, Ofenloch R, & Svensson A. . 2013. Fragrance contact allergy in the European general population. . *JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY*, 133:pp. S103-S103.

- Dotterud LK. 2007. The prevalence of allergic contact sensitization in a general population in Tromsø, Norway. *Int J Circumpolar Health*, 66 (4):328-334.
- Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. 2007. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis*, 56 (1):10-15.
- Edman B. 1994. The influence of shaving method on perfume allergy. *Contact Dermatitis*, 31 (5):291-292.
- Elberling J, Linneberg A, Mosbech H, Dirksen A, Frolund L, Madsen F, Nielsen NH, Johansen JD. 2004. A link between skin and airways regarding sensitivity to fragrance products? *Br J Dermatol*, 151 (6):1197-1203.
- Elsner PU, Schliemann S. 2014. Pitfalls and errors in patch testing: suggestions for quality assurance. In: Lachapella JM, Bruze M, Elsner PU, Hrsg. *Patch Testing Tips*. Berlin, Heidelberg: Springer, 27-35.
- Erdmann S, Merk H-F. 2003. Kontaktsensibilisierungen auf Externa. *Der Hautarzt*, 54 (4):331-337.
- Fernandez Vozmediano JM, Hita JC. 2000. Concordance and discordance between TRUE Test and Finn Chamber. *Contact Dermatitis*, 42 (3):182-183.
- Firooz A, Nassiri-Kashani M, Khatami A, Gorouhi F, Babakoochi S, Montaser-Kouhsari L, Davari P, Dowlati Y. 2010. Fragrance contact allergy in Iran. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24 (12):1437-1441.
- Fregert S. 1981. *Manual of Contact Dermatitis: On Behalf of the International Contact Dermatitis Research Group and the North American Contact Dermatitis Group*. Copenhagen: Munksgaard.
- Frosch PJ, Pilz B. 1993. Kontaktallergene 1992. In: Braun-Falco O, Plewig G, Meurer M, Hrsg. *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie*. 13te Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer, 110-117.
- Frosch PJ, Johansen JD, Menne T, Rastogi SC, Bruze M, Andersen KE, Lepoittevin JP, Gimenez Arnau E, Pirker C, Goossens A, White IR. 1999. Lyril is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances. *Br J Dermatol*, 141 (6):1076-1083.
- Frsbeck M, Skog E, Ytterborn KH. 1968. Delayed type of allergy and atopic disease among twins. *Acta Derm Venereol*, 48 (3):192-197.
- Garcia-Gavin J, Armario-Hita JC, Fernandez-Redondo V, Fernandez-Vozmediano JM, Sanchez-Perez J, Silvestre JF, Uter W, Gimenez-Arnau AM. 2011. Epidemiology of contact dermatitis in Spain. Results of the Spanish Surveillance System on Contact Allergies for the year 2008. *Actas Dermosifiliogr*, 102 (2):98-105.
- Geier J, Uter W. 2015. Diagnostik der Duftstoffallergie. *Der Hautarzt*, 66 (9):674-679.
- Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A. 2015. Fragrance mix I and II: results of breakdown tests. *Flavour and Fragrance Journal*, 30 (4):264-274.
- Geier J, Brasch J, Schnuch A, Lessmann H, Pirker C, Frosch PJ. 2002. Lyril has been included in the patch test standard series in Germany. *Contact Dermatitis*, 46 (5):295-297.
- Gell PGH, Coomb RRA. 1963. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Coomb R, Gell P, Hrsg. *Clinical aspects of immunology*. Oxford: Blackwell Scientific, 317-337.
- Goh CL. 1992. Comparative study of TRUE Test and Finn Chamber patch test techniques in Singapore. *Contact Dermatitis*, 27 (2):84-89.
- Gollhausen R, Przybilla B, Ring J. 1989. Reproducibility of patch test results: comparison of TRUE Test and Finn Chamber test results. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21 (4):843-846.

- Gonzalo-Garijo MA, Fernandez-Duran DA, Perez-Calderon R, Sanchez-Carvajal J. 2008. Allergic contact dermatitis due to a temporary henna tattoo, a hair dye, and a marker pen. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 18 (3):226-227.
- Grabbe S, Schwarz T. 1998. Immunoregulatory mechanisms involved in elicitation of allergic contact hypersensitivity. *Immunol Today*, 19 (1):37-44.
- Greig JE, Carson CF, Stuckey MS, Riley TV. 2000. Prevalence of delayed hypersensitivity to the European standard series in a self-selected population. *Australas J Dermatol*, 41 (2):86-89.
- Hamilton T, de Gannes GC. 2011. Allergic contact dermatitis to preservatives and fragrances in cosmetics. *Skin Therapy Lett*, 16 (4):1-4.
- Hansen HS, Johansen JD, Thyssen JP, Linneberg A, Sosted H. 2010. Personal use of hair dyes and temporary black tattoos in Copenhagen hairdressers. *Ann Occup Hyg*, 54 (4):453-458.
- Hasan T, Rantanen T, Alanko K, Harvima RJ, Jolanki R, Kalimo K, Lahti A, Lammintausta K, Lauerma AI, Laukkanen A, Luukkaala T, Riekkki R, Turjanmaa K, Varjonen E, Vuorela AM. 2005. Patch test reactions to cosmetic allergens in 1995-1997 and 2000-2002 in Finland--a multicentre study. *Contact Dermatitis*, 53 (1):40-45.
- Hausen BM. 2001. Contact allergy to balsam of Peru. II. Patch test results in 102 patients with selected balsam of Peru constituents. *Am J Contact Dermat*, 12 (2):93-102.
- Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M. 2004. Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*, 51 (3):111-117.
- Heisterberg MV, Menne T, Johansen JD. 2011a. Contact allergy to the 26 specific fragrance ingredients to be declared on cosmetic products in accordance with the EU cosmetics directive. *Contact Dermatitis*, 65 (5):266-275.
- Heisterberg MV, Menne T, Andersen KE, Avnstorp C, Kristensen B, Kristensen O, Kaaber K, Laurberg G, Henrik Nielsen N, Sommerlund M, Thormann J, Veien NK, Vissing S, Johansen JD. 2011b. Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients. *Contact Dermatitis*, 64 (5):258-264.
- Held E, Johansen JD, Agner T, Menne T. 1999. Contact allergy to cosmetics: testing with patients' own products. *Contact Dermatitis*, 40 (6):310-315.
- Hermann-Kunz E. 2000. Allergische Krankheiten in Deutschland Ergebnisse einer repräsentativen Studie. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 43 (6):400-406.
- Hernández-Núñez A, Sánchez-Pérez J, Pascual-López M, Aragüés M, García-Díez A. 2002. Allergic contact dermatitis from benzoyl peroxide transferred by a loving son. *Contact dermatitis*, 46 (5):302-302.
- Heydorn S, Johansen JD, Andersen KE, Bruze M, Svedman C, White IR, Basketter DA, Menne T. 2003. Fragrance allergy in patients with hand eczema - a clinical study. *Contact Dermatitis*, 48 (6):317-323.
- Hindsén M, Bruze M, Christensen OB. 1997. The significance of previous allergic contact dermatitis for elicitation of delayed hypersensitivity to nickel. *Contact Dermatitis*, 37 (3):101-106.
- Hogan DJ, Dannaker CJ, Maibach HI. 1990. Contact dermatitis: prognosis, risk factors, and rehabilitation. *Semin Dermatol*, 9 (3):233-246.
- Huygens S, Goossens A. 2001. An update on airborne contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 44 (1):1-6.
- Jackson EM. 1998. Masking fragrances revisited. *Am J Contact Dermat*, 9 (3):193-195.
- Johansen JD. 2002. Contact allergy to fragrances: clinical and experimental investigations of the fragrance mix and its ingredients. *Contact Dermatitis*, 46:6.

- Johansen JD. 2003. Fragrance contact allergy: a clinical review. *Am J Clin Dermatol*, 4 (11):789-798.
- Johansen JD, Andersen TF, Veien N, Avnstorp C, Andersen KE, Menne T. 1997. Patch testing with markers of fragrance contact allergy. Do clinical tests correspond to patients' self-reported problems? *Acta Derm Venereol*, 77 (2):149-153.
- Jonuleit H, Schmitt E, Steinbrink K, Enk AH. 2001. Dendritic cells as a tool to induce anergic and regulatory T cells. *Trends Immunol*, 22 (7):394-400.
- Kalimo K, Lammintausta K, Jalava J, Niskanen T. 1997. Is it possible to improve the prognosis in nickel contact dermatitis? *Contact Dermatitis*, 37 (3):121-124.
- Katsarma G, Gawkrödger DJ. 1999. Suspected fragrance allergy requires extended patch testing to individual fragrance allergens. *Contact Dermatitis*, 41 (4):193-197.
- Katsarou A, Armenaka M, Kalogeromitros D, Koufou V, Georgala S. 1999. Contact reactions to fragrances. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 82 (5):449-455.
- Katz AS, Sherertz EF. 1999. Facial dermatitis: patch test results and final diagnoses. *Am J Contact Dermat*, 10 (3):153-156.
- Katz S. 1993. Dohi Memorial Lecture. The skin as an immunological organ: allergic contact dermatitis as a paradigm. *The Journal of dermatology*, 20 (10):593-603.
- Kimber I, Cumberbatch M, Dearman R, Griffiths C. 2002. Danger signals and skin sensitization. *British Journal of Dermatology*, 147 (3):613-613.
- Klaschka F RJ. 1990. Systemically Induced (Hematogenous) Contact Eczema. *Sem Dermatol*.
- Kluge F. 2002. Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache. 24te. Berlin, New York: Walter de Gryter-Verlag, 326.
- Knop J, Enk AH. 1995. Cellular and molecular mechanisms in the induction phase of contact sensitivity. *Int Arch Allergy Immunol*, 107 (1-3):231-232.
- Kohl L, Blondeel A, Song M. 2002. Allergic contact dermatitis from cosmetics. Retrospective analysis of 819 patch-tested patients. *Dermatology*, 204 (4):334-337.
- Krämer U, Möllemann A, Behrendt H. 2001. Epidemiologie allergischer Erkrankungen bei Kindern zeitliche Trends in Deutschland und Diskussion möglicher Ursachen eines Trends. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 44 (7):633-642.
- Krautheim A, Uter W, Frosch P, Schnuch A, Geier J. 2010. Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis*, 63 (5):262-269.
- Lachapelle J-M, Maibach HI. 2013. Patch testing and prick testing: a practical guide. Springer Science & Business Media.
- Lachapelle JM. 2006. Historical aspects. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP, Hrsg. *Contact Dermatitis*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1-7.
- Lachapelle JM, Ale S, Freeman S, Frosch P, Goh C, Hannuksela M, Hayakawa R, Maibach H, Wahlberg J. 1997. Proposal for a revised international standard series of patch tests. *Contact Dermatitis*, 36 (3):121-123.
- Lammintausta K, Kalimo K, Fagerlund VL. 1992. Patch test reactions in atopic patients. *Contact Dermatitis*, 26 (4):234-240.
- Landeck L, Schalock PC, Baden LA, Neumann K, Gonzalez E. 2009. Patch-testing with the standard series at the massachusetts general hospital, 1998 to 2006. *Dermatitis*, 20 (2):89-94.
- Larsen W, Nakayama H, Fischer T, Elsner P, Frosch P, Burrows D, Jordan W, Shaw S, Wilkinson J, Marks J, Jr., Sugawara M, Nethercott M, Nethercott J. 1998. A study of new fragrance mixtures. *Am J Contact Dermat*, 9 (4):202-206.
- Larsen W, Nakayama H, Fischer T, Elsner P, Frosch P, Burrows D, Jordan W, Shaw S, Wilkinson J, Marks J, Jr., Sugawara M, Nethercott M, Nethercott J. 2001. Fragrance contact dermatitis: a worldwide multicenter investigation (Part II). *Contact Dermatitis*, 44 (6):344-346.

- Larsson-Stymne B, Widstrom L. 1985. Ear piercing--a cause of nickel allergy in schoolgirls? *Contact Dermatitis*, 13 (5):289-293.
- Lazarov A, David M, Abraham D, Trattner A. 2007. Comparison of reactivity to allergens using the TRUE Test and IQ chamber system. *Contact Dermatitis*, 56 (3):140-145.
- Lee TY, Lam TH. 1996. Patch testing of 490 patients in Hong Kong. *Contact Dermatitis*, 35 (1):23-26.
- Lehnen M, Kohaus S, Körber A, Hillen U, Grabbe S, Dissemond PDJ. 2006. Kontaktsensibilisierungen von Patienten mit chronischen Wunden. *Der Hautarzt*, 57 (4):303-308.
- Lepoittevin J-P. 2006. Molecular aspects of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. Springer, 45-68.
- Lindberg M, Matura M. 2011. Patch testing. *Contact Dermatitis*. Springer, 439-464.
- Löffler H BD, Brasch J, Geier J,DKG. 2005. Simultaneous sodium lauryl sulphate testing improves the diagnostic validity of allergic patch tests. Results from a prospective multicentre study of the German Contact Dermatitis research Group. *Br J Dermatol*, 12 ((3)):204-206.
- Lu X, Li LF, Wang W, Wang J. 2005. A clinical and patch test study of patients with positive patch test reactions to fragrance mix in China. *Contact Dermatitis*, 52 (4):188-191.
- Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Jr., Fransway AF, Maibach HI, Mathias CG, Nethercott JR, Rietschel RL, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS. 1998. North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol*, 38 (6 Pt 1):911-918.
- Milingou M, Tagka A, Armenaka M, Kimpouri K, Kouimintzis D, Katsarou A. 2010. Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. *Pediatr Dermatol*, 27 (3):255-259.
- Militello G, James W. 2005. Lyrall: a fragrance allergen. *Dermatitis*, 16 (1):41-44.
- Minamoto K. 2010. Skin sensitizers in cosmetics and skin care products. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 65 (1):20-29.
- Mitchell J. MH. 1997. Managing the excited skin syndrome: patch testing hyperirritable skin. *Contact Dermatitis*, 41 (5):241-250.
- Mortz CG, Andersen KE. 2010. Fragrance mix I patch test reactions in 5006 consecutive dermatitis patients tested simultaneously with TRUE Test(R) and Trolab(R) test material. *Contact Dermatitis*, 63 (5):248-253.
- Mowitz M, Svedman C, Zimerson E, Bruze M. 2014. Fragrance patch tests prepared in advance may give false-negative reactions. *Contact dermatitis*, 71 (5):289-294.
- Naldi L, Cazzaniga S, Goncalo M, Diepgen T, Bruze M, Elsner P, Coenraads PJ, Svensson A, Bertuccio P, Ofenloch R. 2014. Prevalence of self-reported skin complaints and avoidance of common daily life consumer products in selected European Regions. *JAMA Dermatol*, 150 (2):154-163.
- Nardelli A, Carbonez A, Ottoy W, Drieghe J, Goossens A. 2008. Frequency of and trends in fragrance allergy over a 15-year period. *Contact Dermatitis*, 58 (3):134-141.
- Nicolai T, Bellach B, Mutius E, Thefeld W, Hofemeister H. 1997. Increased prevalence of sensitization against aeroallergens in adults in West compared with East Germany. *Clinical & Experimental Allergy*, 27 (8):886-892.
- Nielsen NH, Menne T. 1992. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population. The Glostrup Allergy Study, Denmark. *Acta Derm Venereol*, 72 (6):456-460.
- Nielsen NH, Linneberg A, Menne T, Madsen F, Frolund L, Dirksen A, Jorgensen T. 2001. Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (the Copenhagen Allergy Study). *Acta Derm Venereol*, 81 (1):31-34.

- Oppel T, Schnuch A. 2006. Häufigste Auslöser allergischer Kontaktekzeme. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 131 (28/29):1584-1589.
- Pickert J. 2004. Untersuchungen zur Bindung kontaktallergener Substanzen an nukleophile Aminosäureseitenketten [Dissertation]. Dresden: Technische Universität
- Ponyai G, Nemeth I, Altmayer A, Nagy G, Irinyi B, Battyani Z, Temesvari E, on behalf of the Hungarian Contact Dermatitis G. 2012. Patch Tests With Fragrance Mix II and Its Components. Dermatitis, 23 (2):71-74.
- Pschyrembel W. 2014. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 266te. Auflage. Berlin, New York: Walter de Gruyter-Verlag.
- Rastogi SC, Menne T, Johansen JD. 2003. The composition of fine fragrances is changing. Contact Dermatitis, 48 (3):130-132.
- Rossi M, Coenraads PJ, Diepgen T, Svensson A, Elsner P, Goncalo M, Bruze M, Naldi L. 2010. Design and feasibility of an international study assessing the prevalence of contact allergy to fragrances in the general population: the European Dermato-Epidemiology Network Fragrance Study. Dermatology, 221 (3):267-275.
- Rustemeyer T, van Hoogstraten IM, von Blomberg BME, Scheper RJ. 2006. Mechanisms in allergic contact dermatitis. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP, Hrsg. Contact dermatitis. Berlin, Heidelberg: Springer, 11-43.
- Saint-Mezard P, Krasteva M, Chavagnac C, Bosset S, Akiba H, Kehren J, Kanitakis J, Kaiserlian D, Nicolas JF, Berard F. 2003. Afferent and efferent phases of allergic contact dermatitis (ACD) can be induced after a single skin contact with haptens: evidence using a mouse model of primary ACD. J Invest Dermatol, 120 (4):641-647.
- Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, Wichmann HE, Ring J. 2001. Epidemiology of contact allergy in adults. Allergy, 56 (12):1192-1196.
- Scheinman PL. 1997. Is it really fragrance-free? Am J Contact Dermat, 8 (4):239-242.
- Schempp C, Schöpf E, Simon J. 2002. Durch Pflanzen ausgelöste toxische und allergische Dermatitis (Phyto-dermatitis). Der Hautarzt, 53 (2):93-97.
- Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. 2007. Allergische Erkrankungen. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 50 (5-6):701-710.
- Schnuch A, Uter W. 1994. Die Verbreitung des Kontaktekzems in der Allgemeinbevölkerung und in verschiedenen Berufen. In: Fuchs E, Schulz K, Hrsg. Manuale allergologicum. 16te Auflage. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag, 1-42.
- Schnuch A, Geier J. 1995. Die häufigsten Kontaktallergene in Jahr 1994: Auswertung aus den Kliniken des IVDK in Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontaktallergiegruppe. Dermatosen in Beruf und Umwelt, 43 (6):275-278.
- Schnuch A, Szliska C, Uter W. 2009. Facial allergic contact dermatitis. Data from the IVDK and review of literature. Der Hautarzt, 60 (1):13-21.
- Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W. 2004. Untersuchungen zur Verbreitung umweltbedingter Kontaktallergien mit Schwerpunkt im privaten Bereich 313.
- Schnuch A, Uter W, Lessmann H, Geier J. 2012. Klinische Epidemiologie und Prävention der Kontaktallergien- Der Beitrag des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). Bundesgesundheitsblatt 2012:329-337.
- Schnuch A, Uter W, Geier J, Brasch J, Frosch PJ. 2005. Überwachung der Kontaktallergie: zur „Wächterfunktion“ des IVDK*. Allergo J 2005; 14:618-629.
- Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, Frosch PJ. 2007. Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to current European regulation. Results of the IVDK and review of the literature. Contact Dermatitis, 57 (1):1-10.
- Schnuch A, Uter W, Lessmann H, Arnold R, Geier J. 2008a. Klinische Epidemiologie der Kontaktallergien-Das Register und das Überwachungssystem des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). Allergo J 17:611- 624.

- Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Brasch J, Frosch P, Fuchs T, Richter G. 2001. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. *Der Hautarzt*, 52 (10):864-866.
- Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P, Frosch PJ, Fuchs T, Geier J, Hillen U. 2008b. Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 6 (9):770-775.
- Schnuch A, Westphal GA, Muller MM, Schulz TG, Geier J, Brasch J, Merk HF, Kawakubo Y, Richter G, Koch P, Fuchs T, Gutgesell T, Reich K, Gebhardt M, Becker D, Grabbe J, Szliska C, Aberer W, Hallier E. 1998. Genotype and phenotype of N-acetyltransferase 2 (NAT2) polymorphism in patients with contact allergy. *Contact Dermatitis*, 38 (4):209-211.
- Statistisches-Bundesamt. 2000. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Spezialbericht Allergien. Statistisches Bundesamt, Stuttgart, Metzler-Poeschel
- Sterry W, Paus R. 2004. Allergische Kontaktdermatitis. In: Sterry W, Paus R, Hrsg. *Checkliste Dermatologie*. 5te Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 235ff.
- Straff W, Schnuch A. 2006. Umweltbedingte Kontaktallergien. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 49 (8):796-803.
- Thomas P. 2003. Allergien durch Implantatwerkstoffe. *Der Orthopäde*, 32 (1):60-64.
- Thyssen JP, Carlsen BC, Menne T, Johansen JD. 2008. Trends of contact allergy to fragrance mix I and Myroxylon pereirae among Danish eczema patients tested between 1985 and 2007. *Contact Dermatitis*, 59 (4):238-244.
- Thyssen JP, Menne T, Linneberg A, Johansen JD. 2009a. Contact sensitization to fragrances in the general population: a Koch's approach may reveal the burden of disease. *Br J Dermatol*, 160 (4):729-735.
- Thyssen JP, Linneberg A, Menne T, Nielsen NH, Johansen JD. 2009b. The prevalence and morbidity of sensitization to fragrance mix I in the general population. *Br J Dermatol*, 161 (1):95-101.
- Thyssen JP, Linneberg A, Menne T, Nielsen NH, Johansen JD. 2009c. Contact allergy to allergens of the TRUE-test (panels 1 and 2) has decreased modestly in the general population. *Br J Dermatol*, 161 (5):1124-1129.
- Trattner A, David M. 2003. Patch testing with fine fragrances: comparison with fragrance mix, balsam of Peru and a fragrance series. *Contact Dermatitis*, 49 (6):287-289.
- Turic P, Lipozencic J, Milavec-Puretic V, Kulisic SM. 2011. Contact allergy caused by fragrance mix and Myroxylon pereirae (balsam of Peru)-a retrospective study. *Coll Antropol*, 35 (1):83-87.
- Uter W, Schnuch A, Gefeller O. 2004. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis*, 51 (2):47-56.
- Uter W, Mackiewicz M, Schnuch A, Geier J. 2005. Interne Qualitätssicherung von Epikutantest-Daten des multizentrischen Projektes „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK). *Dermatol Beruf Umwelt*, 53:107-114.
- Uter W, Geier J, Schnuch A, Frosch PJ. 2007. Patch test results with patients' own perfumes, deodorants and shaving lotions: results of the IVDK 1998-2002. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 21 (3):374-379.
- Uter W, Geier J, Frosch P, Schnuch A. 2010. Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005-2008) from the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis*, 63 (5):254-261.
- Uter W, Geier J, Land M, Pfahlberg A, Gefeller O, Schnuch A. 2001. Another look at seasonal variation in patch test results. *Contact dermatitis*, 44 (3):146-152.

- Uter W, Schwitulla J, Thyssen JP, Frosch PJ, Statham B, Schnuch A. 2011. The 'overall yield' with the baseline series - a useful addition to the array of MOAHLFA factors describing departmental characteristics of patch tested patients. *Contact Dermatitis*, 65 (6):322-328.
- Uter W, Aberer W, Armario-Hita JC, Fernandez-Vozmediano JM, Ayala F, Balato A, Bauer A, Ballmer-Weber B, Beliauskiene A, Fortina AB, Bircher A, Brasch J, Chowdhury MM, Coenraads PJ, Schuttelaar ML, Cooper S, Czarnecka-Operacz M, Zmudzinska M, Elsner P, English JS, Frosch PJ, Fuchs T, Garcia-Gavin J, Fernandez-Redondo V, Gawkrödger DJ, Gimenez-Arnau A, Green CM, Horne HL, Johansen JD, Jolanki R, Pesonen M, King CM, Krecisz B, Chomiczewska D, Kiec-Swierczynska M, Larese F, Mahler V, Ormerod AD, Peserico A, Rantanen T, Rustemeyer T, Sanchez-Perez J, Sansom JE, Silvestre JF, Simon D, Spiewak R, Statham BN, Stone N, Wilkinson M, Schnuch A. 2012. 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*, 67 (1):9-19.
- van Oosten EJ, Schuttelaar ML, Coenraads PJ. 2009. Clinical relevance of positive patch test reactions to the 26 EU-labelled fragrances. *Contact Dermatitis*, 61 (4):217-223.
- von Pirquet C. 1908. Allergie. In: Kraus F, Minkowski O, Müller F, Sahli H, Czerny A, Heubner O, Brugsch T, Langstein L, Meyer E, Schittenhelm A, Hrsg. *Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde*. Erste Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer, 420-464.
- Weiss RR, James WD. 1997. Allergic contact dermatitis from aromatherapy. *Am J Contact Dermat*, 8 (4):250-251.
- Westphal GA, Reich K, Schulz TG, Neumann C, Hallier E, Schnuch A. 2000. N-acetyltransferase 1 and 2 polymorphisms in para-substituted arylamine-induced contact allergy. *Br J Dermatol*, 142 (6):1121-1127.
- White JM, Gilmour NJ, Jeffries D, Duangdeeden I, Kullavanijaya P, Basketter DA, McFadden JP. 2007. A general population from Thailand: incidence of common allergens with emphasis on para-phenylenediamine. *Clin Exp Allergy*, 37 (12):1848-1853.
- Zeller W, de Gols M, Hausen B. 1984. The sensitizing capacity of Compositae plants. *Archives of dermatological research*, 277 (1):28-35.
- Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF, Jr., Maibach HI, Belsito DL, Pratt MD, Sasseville D, Storrs FJ, Taylor JS, Mathias CG, Deleo VA, Rietschel RL, Marks J. 2009. Patch-test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005-2006. *Dermatitis*, 20 (3):149-160.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Fragebogen EDEN	88
Abbildung 2: Fragebogen IVDK.....	88

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beurteilung von Epikutantestreaktionen nach Leitlinien der DDG	12
Tabelle 2: MOAHFLA-Index Allgemeinbevölkerung für alle Studienteilnehmer (Vergleich Heidelberg und Jena).....	26
Tabelle 3: MOAHFLA-Index Allgemeinbevölkerung für alle Studienteilnehmer (Vergleich Männer und Frauen)	26
Tabelle 4: Fragebogenauswertung (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)	28
Tabelle 5: Fragebogenauswertung (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)..	29
Tabelle 6: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)	30
Tabelle 7: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)	31
Tabelle 8: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)	32
Tabelle 9: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich Allgemeinbevölkerung Frauen und Männer)	33
Tabelle 10: FM II und seine Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena).....	34
Tabelle 11: Einzelkomponenten des FM II, FM II und Sesquiterpenlactone Mix (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)	34
Tabelle 12: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena).....	36
Tabelle 13: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)	36
Tabelle 14: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena).....	37
Tabelle 15: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)	38

Tabelle 16: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Heidelberg und Jena)	38
Tabelle 17: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3) (Vergleich Allgemeinbevölkerung Männer und Frauen)	39
Tabelle 18: Angenommene Relevanzraten der Sensibilisierungen in der Allgemeinbevölkerung	40
Tabelle 19: MOAHFLA-Index Klinikpopulation für alle Studienteilnehmer (Vergleich Heidelberg und Jena).....	41
Tabelle 20: MOAHFLA-Index Klinikpopulation für alle Studienteilnehmer (Vergleich Männer und Frauen)	42
Tabelle 21: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen in der Klinikpopulation (Vergleich Heidelberg und Jena).....	44
Tabelle 22: Summe der Sensibilisierungsraten der Allergengruppen in der Klinikpopulation (Vergleich Männer und Frauen)	45
Tabelle 23: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich UK Heidelberg und Jena)	46
Tabelle 24: FM I und seine Einzelkomponenten (Vergleich Männer und Frauen)	46
Tabelle 25: FM II und seine Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix (Vergleich UK Heidelberg und Jena).....	48
Tabelle 26: FM II und seine Einzelkomponenten sowie Sesquiterpenlactone Mix (Vergleich Männer und Frauen)	48
Tabelle 27: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich UK Heidelberg und Jena).....	50
Tabelle 28: In Metallen (Metallsalzen), Epoxidharzlacken, Baumharzen, topischen Arzneimitteln und Kosmetika vorkommende Allergene (True Test 1) (Vergleich Männer und Frauen)	50
Tabelle 29: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2) (Vergleich Uniklinik Heidelberg und Jena).....	52
Tabelle 30: In Gummi und Klebstoffen sowie als Konservierungsstoffe in Kosmetika und topischen Arzneimitteln vorkommende Allergene (True Test 2) (Vergleich Männer und Frauen)	52

Tabelle 31: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3) (Vergleich UK Heidelberg und Jena)	53
Tabelle 32: Weitere als Konservierungsstoffe in topischen Medikamenten und Kosmetika vorkommende Allergene sowie Kortikosteroide (True Test 3) (Vergleich Männer und Frauen)	53
Tabelle 33: Vergleich der Daten der Gesamtpanel EDEN-Duftstoff-Studie mit IVDK-Daten	55
Tabelle 34: Differenzierte Geschlechterauswertung der Allgemeinbevölkerung Heidelbergs (EDEN-Duftstoff-Studie)	97
Tabelle 35: Differenzierte Geschlechterauswertung der Allgemeinbevölkerung Jenas (EDEN-Duftstoff-Studie)	97
Tabelle 36: Differenzierte Geschlechterauswertung der Klinikpopulation Heidelbergs (IVDK)	98
Tabelle 37: Differenzierte Geschlechterauswertung der Klinikpopulation Jenas (IVDK)	98
Tabelle 38: Ärztlich bestätigte Fälle von Atopie, Kontaktekzem und Rhinitis allergica.....	99
Tabelle 39 Konzentration der Allergene des Duftstoffmix I (FM I) (Vergleich EDEN und IVDK).....	99

Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mir mein Studium und die Vollendung meiner Promotion ermöglicht haben:

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Elsner danke ich für die Möglichkeit, in seiner Klinik meine Promotionsarbeit anfertigen zu dürfen, sowie für die Kritik zur Verbesserung der Dissertationsschrift.

Frau Dr. Schliemann möchte ich für die Betreuung und Hilfe bei der Studiauswertung danken. Weiterhin danke ich ihr für ihre Hilfestellungen bei anfallenden kleinen und großen Fragen sowie für die Durchsicht und Korrektur der Dissertation und konstruktive Kritik beim Erstellungsprozess.

Herrn Prof. Dr. Geier danke ich für die Erhebung und Bereitstellung der Daten des IVDK für unseren Untersuchungszeitraum, sowie Herrn Prof. Enk, Direktor der Universitätshautklinik Heidelberg, sowie Herrn Prof. Diepgen, Direktor der Abteilung klinische Sozialmedizin am Universitätsklinikum Heidelberg, dafür, dass ich die Daten der Heidelberger Patientenpopulation auswerten durfte.

Herrn Dr. Ofenloch möchte ich für die statistische Auswertung und tatkräftige Unterstützung bei der Ergebnisinterpretation sowie seine stetige Hilfsbereitschaft bei auftretenden Fragen danken.

Weiterhin gilt mein Dank den Ärzten und medizinisch technischen Assistentinnen der Hautklinik des Uniklinikums Jena (Abteilung Allergologie), die mir im Rahmen eines Praktikums wichtige Kenntnisse zum Thema allergologische Diagnostik vermittelt haben.

Ebenso möchte ich alle Beteiligten, die im Rahmen der EDEN-Duftstoffstudie in den Unikliniken Jena und Heidelberg am Prozess der Datenerhebung beteiligt waren und damit die essenzielle Grundlage für meine Arbeit geschaffen haben, herzlich danken.

Besonders danke ich auch meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht haben und mich immer unterstützt haben, sowie meinem Freund Alexander Habel, der für meine Arbeit vor allem bei technischen Problemen geduldig Hilfe geleistet hat.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

-Frau Dr. Schliemann

-Herr Prof. Dr. Elsner

-Herr Dr. Ofenloch,

dass die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Coburg den 20.08.2016

Anica Zetzmann