

Überwachung der Kontaktallergie: zur „Wächterfunktion“ des IVDK*

AXEL SCHNUCH¹, WOLFGANG UTER², JOHANNES GEIER¹, JOCHEN BRASCH³, PETER J. FROSCH⁴

¹Zentrale des IVDK, Institut an der Universität Göttingen; ²Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie (IMBE), Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; ³Universitätsklinik Kiel; ⁴Hautklinik, Klinikum Dortmund und Lehrstuhl Dermatologie Witten-Herdecke

The IVDK as a “sentinel” in contact allergy surveillance

Schlüsselwörter
Kontaktallergie – Überwachung – Primärprävention – klinische Epidemiologie – Public Health

Key words
Contact allergy – surveillance – primary prevention – clinical epidemiology – public health

Zusammenfassung

Die Gründe für die Überwachung der Kontaktallergie sind die weite Verbreitung sowohl der Sensibilisierung als auch des manifesten Kontaktekzems, seine große sozioökonomische Bedeutung und das Fehlen einer ursächlich wirkenden Therapie. Daraus folgen die Notwendigkeit wie auch die Rechtfertigung der Prävention. Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), mit mehr als 40 teilnehmenden Allergieabteilungen Deutschlands, Österreichs und der Schweiz, versteht sich als Überwachungssystem und hat das Ziel, die erforderlichen

Summary

The rationale of contact allergy surveillance is based on the high frequency of the condition and its clinical manifestation (allergic contact dermatitis), its great socioeconomic importance, the lack of a causal therapy, and hence the necessity of prevention. The Network of Departments of Dermatology (IVDK), with more than 40 participating departments from Germany, Austria and Switzerland, is a surveillance system on contact allergies. Its objective is to deliver the information necessary for primary

Rationale

Die Begriffe „Überwachung“ und „Wächter“ erscheinen primär nicht in einem medizinischen Kontext. Die spontane Assoziation wendet sich Übeltätern zu, die an ihren Untaten gehindert werden sollen. Gleichwohl steht das Konzept einer Überwachung – durchaus in Anlehnung an die vulgäre Konnota-

Informationen zur primären noxenbezogenen Prävention zu gewinnen und den potenziell präventiv Tätigen bereitzustellen. Die Strategien der Überwachung bestehen in: 1. Nachweis der Persistenz eines Problems; 2. Relativierung eines vermuteten Problems; 3. Identifizierung neuer Probleme; 4. Erkennung von Trends; 5. Nachweis des Erfolgs von Interventionen. Die Ergebnisse der Untersuchungen des IVDK zeigen, dass für die genannten Bereiche wertvolle Informationen für die präventive Intervention bereitgestellt werden konnten.

general prevention as implemented by regulatory authorities or the industry, with the sensitizing chemical as the main target. The objectives of contact allergy surveillance are: (1) to demonstrate persisting problems; (2) to put into perspective alleged problems; (3) to identify new problems; (4) to notice trends; (5) to evaluate the effect of preventive interventions. In the past, the IVDK has been able to contribute evidence pertaining to each of these issues, as illustrated in this review article.

tion – in einer langen medizinischen Tradition [4]. Darin finden sich – zu ihrem Beginn – die „Quarantäne“ (40 Tage dauernde Überwachung der vor Marseille liegenden Schiffe zur Pestverhütung, 1377) oder

Korrespondenzschrift/Correspondence to

Prof. Dr. Axel Schnuch
Zentrale des IVDK
Universitätsklinik
Von-Siebold-Straße 3
37075 Göttingen
E-Mail: aschnuch@med.uni-goettingen.de

*IVDK: Informationsverbund Dermatologischer Kliniken. Folgende Kliniken wirkten bei der Datenerhebung mit: Aachen; Augsburg; Basel; Berlin: Benjamin Franklin, Bundeswehrkrankenhaus, Charité, Universitätsklinikum Rudolf Virchow; Bielefeld; Bochum; Dortmund; Dresden; Duisburg; Erlangen; Essen; Freudenberg; Gera; Göttingen; Graz; Greifswald; Halle; Hamburg; Hannover; Heidelberg; Universitätsklinik, Abteilung klinische Sozialmedizin; Homburg/Saar; Jena; Kiel; Krefeld; Lübeck; Magdeburg; Mainz; Mannheim; Marburg; München: Ludwig-Maximilians-Universität, Schwabing, Technische Universität; Münster; Nürnberg; Osnabrück; Rostock; Stuttgart; Tübingen; Ulm: Universität, Bundeswehrkrankenhaus; Wuppertal; Würzburg.

Eingang/Reviewed

22. Juli 2005

Annahme/Accepted

20. September 2005

später die Pflicht zur Meldung verschiedenster gesundheitsrelevanter Ereignisse, z. B. der übertragbaren Erkrankungen (1927), der Arzneimittelnebenwirkungen (nach der Contergan-Katastrophe, 1961) oder – noch allgemeiner – der Stoffe oder Bedingungen, die ursächlich an der Entstehung einer Krankheit beteiligt sein könnten (Chemikaliengesetz) [22]. Moderne Konzepte der Überwachung gehen darüber hinaus, indem unter anderem auch chronische (Zivilisations-)Krankheiten in die Überwachung einbezogen werden [3]. „Surveillance is a continuous and systematic process of collection, analysis, interpretation, and dissemination of descriptive information for monitoring health problems. Surveillance systems are networks of people and activities that maintain this process“ (J. W. Bühler [3]). In diesem Sinne soll auch die Überwachung der Kontaktallergien verstanden werden.

Die erste Frage, mit der sich ein Überwachungssystem konfrontiert sieht, auch in Konkurrenz zu anderen Überwachungsaktivitäten [21], bezieht sich auf die Bedeutung der zu überwachenden Krankheit. Sie ist im Fall der Kontaktallergie eindeutig zu beantworten [32, 49].

- Die Kontaktallergie ist häufig: 15–20% der Bevölkerung sind gegen eines der häufigeren Kontaktallergene sensibilisiert, 7% erkranken mindestens einmal pro Jahr an einem allergischen Kontaktekzem [49].
- Die Kontaktallergie ist von großer sozioökonomischer Bedeutung [32]: Die Berufskrankheit Nr. 5101, die beruflich bedingte Hautkrankheit, bei der häufig Kontaktallergene die Ursache sind, führt seit langer Zeit mit jährlich über 20.000 Verdachtsmeldungen die Statistik der Berufskrankheiten an [75].
- Die Sensibilisierung selbst ist eine bleibende Veränderung des Immunsystems, d. h., sie ist nicht heilbar.

Wenn die Kontaktallergie dementsprechend als Problem erkannt wird und diesem wirksam entgegengetreten werden soll (Intervention), dann ist es folgerichtig die Prävention und nicht die Therapie, die sowohl medizinisch als auch gesundheitspolitisch als Strategie erster Wahl hervortritt. Als Konsequenz muss die Allergenexposition vermindert werden, indem z. B. Konzentrationen abgesenkt werden oder ein Stoff gar nicht mehr verwendet wird. Diese Form der Prävention, die an der Noxe ansetzt (generelle Primärprävention, auch Verhältnisprävention genannt), ist mit Sicherheit die wirkungsvollste und nach Möglichkeit der Individualprävention (Verhaltensprävention, z. B. mit Schutzkleidung) vorzuziehen.

Als potenzielle Akteure einer solchen präventiven Intervention wären an erster Stelle die Verursacher selbst anzusprechen (die Hersteller oder Anwender von allergenen Stoffen), des Weiteren aber

auch regulatorische Behörden, die präventiv tätigen Berufsgenossenschaften, die Medien (als Multiplikatoren) und nicht zuletzt die (potenziell) Betroffenen (Verbraucher oder Arbeitnehmer). Im Fall der Kontaktallergien wären die genannten Gruppen darauf angewiesen, dass ihnen problematische Allergene oder Expositionen verlässlich und zeitnah benannt werden.

Damit ist die Rationale des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK), der als Überwachungssystem der Kontaktallergien konzipiert und realisiert wurde, beschrieben.

Die Methoden

Die Untersuchungspopulation sowie die Methoden der Diagnostik, der Datenerfassung und der Auswertestrategien wurden anderweitig ausführlich beschrieben [39, 67], ebenso der Aufbau, die Struktur und Arbeitsweise des Datenverbundes und seiner Zentrale [41, 68]. Kurz zusammengefasst werden die Ergebnisse sämtlicher Epikutantestungen von allen in den teilnehmenden Zentren getesteten Patienten sowie eine standardisierte Anamnese elektronisch dokumentiert (www.ivdk.gwdg.de/ivdk/doc/IvdkFragebogen.pdf). In regelmäßigen Abständen werden diese Daten in anonymisierter Form an das Datenzentrum in Göttingen übertragen. Bis heute sind Daten von mehr als 130.000 Patienten in der Datenbank erfasst worden. Die Datenauswertungen erfolgen in Göttingen und in Erlangen (Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie [IMBE]). An der Erstellung von Publikationen wirken neben den Mitarbeitern der Zentrale vor allem auch die Partner im IMBE und in den Kliniken regelmäßig mit (siehe Publikationsverzeichnis unter www.ivdk.org).

Auf diese Weise ist der IVDK ein Überwachungsinstrument der klinischen Epidemiologie, d. h. die Analysen beruhen auf Daten von Patienten, die wegen des Verdachts auf eine allergische Genese ihres Ekzems untersucht wurden, und nicht auf populationsbasierten epidemiologischen Ansätzen. Ein weiteres wesentliches Merkmal dieser Überwachung ist die „aktive Datensammlung“ („active surveillance“) [3], bei der alle Daten regelmäßig halbjährlich abgerufen werden [45]. Bei der davon abweichenden „passiven Datensammlung“ muss das System (z. B. Pharmakovigilanz) auf eingehende Meldungen warten. Hier ist ein erhebliches „underreporting“ als Problem gegeben, wie es z. B. bei den Nebenwirkungen von Bufexamac deutlich wurde [36].

Aufgaben und Ergebnisse der Überwachung

Obwohl die Feststellung von Trends als die wesentliche Aufgabe von Überwachungssystemen betrachtet wird [3], wird noch eine Reihe anderer Aufgaben abgedeckt (Tab. 1). Diese lassen sich weiter eingren-

Tabelle 1. Strategien der Überwachung der Kontaktallergien*

- Nachweis der Persistenz eines Problems
- Relativierung eines vermuteten Problems
- Identifizierung neuer Probleme
- Erkennung von Trends
- Nachweis des Erfolgs von Interventionen

*Bei einem „Problem“ kann es sich um Allergene handeln, die von allgemeiner Bedeutung sind oder nur spezifische Untergruppen betreffen, definiert z. B. durch einen Beruf oder durch eine besondere Exposition (z. B. Farben, Textilien oder Kosmetika).

zen auf bestimmte Expositionen (z. B. berufliche gegenüber privater Exposition) oder Untergruppen, für die ein besonderes Risiko erkannt wird (z. B. definiert durch demografische Charakteristika oder vorbestehende Erkrankungen). In Einzelfällen ergibt sich dann die Notwendigkeit weiter gehender Analysen, unter Einbeziehung beispielsweise auch von klinischen Daten. Diese gelegentlich notwendigen Ausweitungen

der Fragestellungen sind möglich, da alle Daten, die im Rahmen der Krankenversorgung anfallen, registriert werden (klinische Epidemiologie), im Unterschied zu epidemiologischen Projekten, bei denen der Datenumfang notwendigerweise eingeschränkt ist.

Nachweis der Persistenz eines Problems

Persistierende Probleme: Allergene

Die Standardreihe führt Allergene, die bei routinemäßiger Testung an einem unselektierten Kollektiv von Patienten, für welche die Indikation zur Testung gestellt wurde, eine Reaktionsquote von > 1% erreichen. Solange dies der Fall ist, zeigen sie die Persistenz eines Problems an (Tab. 2), ab einer Reaktionsquote von etwa 2% besteht Grund zur „Besorgnis“, bei über 3% ein veritables „Problem“ [73].

Die Statistiken wurden von Zeit zu Zeit veröffentlicht [38, 40, 43, 52] und zeigen, abgesehen von einigen wichtigen Ausnahmen (siehe unten), ein durchweg unverändertes Bild. Wenn festgestellt wird, dass ein Problem persistiert, dann ist zu folgern,

Tabelle 2. Sensibilisierungshäufigkeit auf Allergene der DKG-Standardreihe im Jahre 2004

Substanz	Konzentration	Getestet	Positiv	Positiv standardisiert	95%-
	%	n	%	%	Konfidenzintervall
Nickel (II)-sulfat	5,00	8.409	14,4	16,6	15,74 – 17,53
Duftstoff-Mix	8,00	8.502	8,0	7,2	6,59 – 7,72
Perubalsam	25,00	8.530	8,0	6,7	6,17 – 7,20
Kobalt (II)-chlorid	1,00	8.497	6,0	6,6	6,00 – 7,20
Kaliumdichromat	0,50	8.515	5,7	5,3	4,81 – 5,81
Kolophonium	20,00	8.524	4,7	4,6	4,12 – 5,08
p-Phenylendiamin (freie Base)	1,00	8.307	4,1	4,1	3,61 – 4,54
Quecksilber (II)-amidchlorid	1,00	8.526	3,0	3,5	3,06 – 3,97
Dibromdicyanobutan ^a + 2-Phenoxyethanol	1,00	8.507	4,1	3,5	3,12 – 3,90
Wollwachsalkohole	30,00	8.530	3,0	2,9	2,48 – 3,24
HMPCC ^b	5,00	8.531	2,5	2,4	2,04 – 2,74
Thiuram-Mix	1,00	8.519	2,4	2,4	2,00 – 2,70
Kompositen-Mix	6,00	8.525	2,6	2,3	1,97 – 2,62
(Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI)	0,01	8.549	2,3	2,1	1,76 – 2,40
Neomycinsulfat	20,00	8.526	2,2	2,0	1,66 – 2,25
Terpentin	10,00	8.533	2,1	1,9	1,59 – 2,19
Formaldehyd	1,00	8.534	1,9	1,9	1,56 – 2,20
Propolis	10,00	8.531	2,2	1,9	1,58 – 2,15
Epoxidharz	1,00	8.481	1,5	1,5	1,21 – 1,76
Dispers-Blau 106/124	1,00	8.515	1,5	1,4	1,16 – 1,69
Benzocain (Ethylaminobenzoat)	5,00	8.529	1,5	1,4	1,13 – 1,65
p-tert.-Butylphenol-Formaldehydharz	1,00	8.531	1,3	1,4	1,10 – 1,66
Bufexamac	5,00	8.531	1,4	1,4	1,12 – 1,65
Paraben-Mix	16,00	8.536	1,4	1,3	1,03 – 1,53
IPPD ^c	0,10	8.536	0,7	0,8	0,55 – 0,95
Cetylstearylalkohol	20,00	8.540	0,9	0,7	0,52 – 0,84
Mercapto-Mix (ohne Mercaptobenzothiazol)	1,00	8.510	0,6	0,6	0,44 – 0,84
Mercaptobenzothiazol	2,00	8.536	0,5	0,6	0,38 – 0,75
Zinkdiethyldithiocarbamat	1,00	8.538	0,5	0,5	0,32 – 0,64

^aMethyldibromoglutaronitril; ^bHydroxyisohexyl-3-cyclohexencarboxaldehyd (Lyral®); ^cN-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin; Positiv: Anteil der +- bis +++-Reaktionen am Tag 3; Positiv standardisiert: Anteil der Positiven standardisiert nach Alter und Geschlecht; Vehikel: Vaseline (nur Formaldehyd und MCI/MI in aqua)

dass entweder präventive Maßnahmen ausblieben oder dass diese erfolglos oder nicht ausreichend erfolgreich waren.

So ist die „Hitliste“ der Standardallergene an sich schon eine permanente Aufforderung zur Intervention. Jedes der dort aufgeführten Allergene hat mit großer Wahrscheinlichkeit (nach der CEDUR-Berechnung) mindestens 100.000 Menschen sensibilisiert [49] – bei den häufiger diagnostizierten Kontaktallergenen (z. B. Duftstoffe) sind es mehr als 1.000.000.

Dabei können weiter gehende Analysen des IVDK eine gewisse Hilfestellung geben. Als Beispiele seien genannt:

- die multifaktorielle Analyse zur Nickelallergie, durch die das Risiko der Frauen bestätigt, das vermutete der Atopiker nicht bestätigt wurde [65];
- die Duftstoffe des Duftstoffmixes, die nicht nur im privaten Bereich, sondern auch als Berufsallergene (vor allem bei Masseuren und Altenpflegern) von Bedeutung sind [70], und von denen vor allem Eichenmoos und Isoeugenol als besonders problematisch und interventionswürdig identifiziert wurden [46];
- die Gummiallergene, von denen vor allem die Thiurame und weniger die Dithiocarbamate von großer Bedeutung sind [14];
- die Epoxidharze, deren Vielfalt bei der Testung noch nicht berücksichtigt wird, so dass die Kontaktallergie oft nicht diagnostiziert wird [10];
- das topische Medikament Bufexamac, das sich besonders bei Patienten mit atopischer Dermatitis, Perianalekzem oder Stauungsdermatitis als wichtiges Allergen erwies [36].

Persistierende Probleme: berufliche Exposition

Trotz gewisser Bemühungen seitens der Berufsgenossenschaften oder Behörden, die Prävention der allergischen Kontaktekzeme im beruflichen Umfeld voranzutreiben (über die Technische Regel Gefahr-

Tabelle 3. Persistierende Probleme im beruflichen Bereich (Auswahl)*

Beruf	Allergen	Literatur
Friseur	para-Toluylendiamin (PTD), Peroxide	[64]
Bauarbeiter	Chromat, Kobalt, Epoxidharze	[66]
Metallarbeiter (kühlschmierstoffexponiert)	Amine (z. B. Monoethanolamin), Harzsäuren (z. B. Abietinsäure)	[11]
Gesundheitswesen	Desinfektionsmittel (Aldehyde), Methacrylate (Dentalbereich), Duftstoffe (Masseure, Altenpflege)	[48]

*Berufe, die besonders und persistierend vom allergischen Kontaktekzem betroffen sind. Die bisherigen Maßnahmen im Bereich der primären (noxenbezogenen) Prävention müssen als nicht ausreichend betrachtet werden

stoffe [TRGS]), bleiben bestimmte Berufe besonders betroffen, und dies seit vielen Jahren. Die wichtigsten sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Relativierung eines vermuteten Problems

Manche Allergene werden in ihrer allgemeinen Bedeutung wahrscheinlich überschätzt, dabei handelt es sich zum Teil sogar um Standardallergene, wie z. B. die Parabene. Trotz ihrer weiten Verbreitung sind die Reaktionsquoten relativ niedrig. Parabene bedürfen des Kofaktors einer prädisponierenden Erkrankung (z. B. Stauungsdermatitis), um nennenswert als Allergene wirken zu können [60]. Bei anderen Substanzen beruhen scheinbar hohe Sensibilisierungsquoten auf einem hohen Anteil falsch positiver Reaktionen. Bei einer großen dritten Gruppe handelt es sich um Stoffe, die tatsächlich geringe Reaktionsquoten aufweisen, sei es, weil ihre allergene Potenz niedrig ist, oder sei es, weil ihre Verbreitung gering ist.

Beispiele von Substanzen, die nur von eingeschränkter allergologischer Bedeutung sind, führt Tabelle 4 auf. Sie bedürfen keiner präventiven Intervention.

Tabelle 4. Relativierung von Problemen*

Allergen	Bemerkung	Literatur
Parabene	Schwache Allergene, meist bei Patienten mit Stauungsdermatitis gefunden	[39, 60]
Formaldehydabspalter	Eher seltene Allergene, vermutlich wegen geringen Einsatzes	[12, 23, 56]
Polyhexamethylenbiguanid	Seltene Allergen (Konservierungsmittel)	[34]
Budesonid, Tixocortol	In Deutschland, anders als im europäischen Ausland, geringere Bedeutung	[61]
Isopropylmyristat	In Kosmetika als Grundlagenbestandteil eingesetzt, sehr seltenes Allergen	[69]
Phenylquecksilberacetat, Propylenglykol, Cocamidopropylbetain	Trotz hoher Reaktionsquoten wegen irritativer (falsch positiver) Reaktionen keine bedeutenden Kontaktallergene	[16, 24, 55]
Verschiedene Duftstoffe	Viele der 26 Duftstoffe, die von der EU als Allergene eingestuft wurden und deshalb deklariert werden müssen, erwiesen sich bei der Testung im Monitorblock mit sehr geringen Sensibilisierungsquoten als unproblematisch (z. B. Benzylalkohol, Geraniol, Benzylbenzoat).	Unveröffentlicht

*Beispiele von Substanzen mit eingeschränkter oder nicht bestätigter Bedeutung als Allergene. Eine präventive Intervention ist (noch) nicht erforderlich.

Identifizierung neuer Probleme

Es ist wesentliche Aufgabe eines Überwachungssystems, neue Probleme zu identifizieren, also z. B. Allergene oder Expositionen zu erkennen, die der ständigen Überwachung bedürfen, um eine solide Datenbasis für spätere Präventionsempfehlungen zu erhalten. Bei einer Reihe von Allergenen handelte es sich in der Tat um „neue Probleme“. Einige wurden als solche durch eine zeitlich begrenzte Testung im „Monitorblock“ identifiziert. Der Monitorblock enthält Substanzen, deren Bedeutung als Allergen zunächst unklar ist und die deshalb zeitlich begrenzt zusammen mit der Standardreihe getestet werden [1]. Beispiele für Allergene, deren Bedeutung neu erkannt wurde, sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Andere Allergene, vor allem aus dem beruflichen Bereich, wurden dadurch entdeckt, dass sie bei der Testung berufsspezifischer Testreihen erstmals berücksichtigt wurden. Hier wäre als eindrucksvol-

les Beispiel Diglycolamin zu nennen, das zunächst nach einer Durchsicht der in Kühlschmiermitteln eingesetzten Stoffe aufgrund von Struktur-/Wirkungsüberlegungen als Allergen verdächtig war, dann bei Metallarbeitern getestet wurde und dabei erstmals als neues Allergen identifiziert werden konnte [9]. Zurzeit werden verschiedene, bisher im Epikutantest nicht berücksichtigte Epoxidharz-Komponenten überprüft, da mit der alleinigen Testung eines Epoxidharzes auf Basis von Bisphenol-A-diglycidylether bei weitem nicht alle Fälle von Kontaktallergie durch Epoxidharz-Systeme aufgeklärt werden können [20]. Erste Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass neben den eingesetzten Harzen insbesondere die Reaktivverdünner (1,6-Hexandioldiglycidylether, 1,4-Butandioldiglycidylether und andere) und Amin-Härter (m-Xylendiamin, Isophorondiamin und andere) zu Sensibilisierungen führen [10].

Tabelle 5. Neu erkannte Problembereiche*

Allergen	Exposition	Bemerkung	Literatur
Hydroxyisohexyl-3-cyclohexencarboxaldehyd (Lyral®)	Kosmetika	Neues, wichtiges Allergen, wahrscheinlich in „leave-on“-Kosmetika in zu hoher Konzentration eingesetzt. Die Einsatzkonzentration sollte reduziert werden.	[7]
Farnesol	Kosmetika, insbesondere Deodoranzien	Erreichte im IVDK-Monitorblock Sensibilisierungsquoten > 1%	[50]
Bufexamac	Topisches „Ekzemtherapeutikum“	Als Allergen seit langem bekannt. Die Testung im Monitorblock und in der Standardreihe zeigte Sensibilisierungsquoten > 1%.	[36]
Dichromat	Leder	Das chromatabedingte Fußekzem bei Frauen ist wahrscheinlich auf Schuhwerk zurückzuführen, das ohne Strümpfe getragen wird.	[18]
Iodpropylbutylcarbamat	Konservierungsmittel (Kosmetika; industriell, z.B. in Kühlschmierstoffen)	Neues Konservierungsmittel, als Allergen identifiziert; bisher Sensibilisierungsquoten < 1%, in seiner Bedeutung noch nicht einzuschätzen	[2, 35]
Glyoxal	Desinfektionsmittel	Besonders betroffen sind Reinigungskräfte im Gesundheitswesen.	[48, 71]
Diglycolamin	Emulgator in Kühlschmierstoffen	Wurde nach Sichtung der in wassermischbaren Kühlschmierstoffen eingesetzten Chemikalien aufgrund von Struktur-/Wirkungsbeziehungen von uns als Allergen verdächtig. Die Testung bestätigte den Verdacht.	[8, 13, 15]
Epoxidharze	Bau-, Maler- und Lackiererhandwerk, Kunststoff- und Metallverarbeitung	Die häufigsten Allergene sind die Harze selbst. Zusätzlich treten oft Kontaktallergien gegen Reaktivverdünner (1,6-Hexandioldiglycidylether, 1,4-Butandioldiglycidylether und andere) und Amin-Härter (m-Xylendiamin, Isophorondiamin und andere) auf.	[10, 20]
Duftstoffe	Kühlschmierstoffe	Kühlschmierstoffexponierte Metallarbeiter zeigten erhöhte Quoten von Sensibilisierungen gegen den Duftstoffmix. Weitere Nachforschungen ergaben, dass Duftstoffe zur Geruchsabdeckung („odor mask“) eingesetzt werden.	[15]
Isothiazolinone	Dispersionsfarben	Auswertungen der Daten von Farbenexponierten ergaben hohe Sensibilisierungsquoten für (Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI) und aktuell für Benzisothiazolinon, das als MCI/MI-Ersatz zunehmend eingesetzt wird. Weitere Beobachtung ist geboten.	[51]

*Erkennung neuer Allergenexpositionen im privaten und beruflichen Bereich. Eine weitere Beobachtung ist angezeigt, manchmal reichen die Erkenntnisse, um präventive Maßnahmen einzuleiten.

Schließlich geben verschiedene, unter anderem projektbezogen durchgeführte Auswertungen (z. B. für das Umweltbundesamt oder die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) Hinweise auf neue Probleme [39, 57]. Als ein Beispiel sei das Flächendesinfektionsmittel Glyoxal genannt, das wohl lange im Schatten von Formaldehyd und Glutarialdehyd stand, das aber in Berufen des Gesundheitswesens [48], insbesondere bei Reinigungskräften, als wichtiges Allergen identifiziert wurde [71]. Ein weiteres Beispiel sind die durch Dispersionsfarben hervorgerufenen Kontaktallergien. Die über die Anamnesedaten identifizierte Subgruppe der „Farbenexponierten“ zeigte überraschenderweise (Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI) als das häufigste Allergen [51]. Dieser Befund ist aber plausibel, da wassermischbare Dispersionsfarben mit MCI/MI in hohen Konzentrationen konserviert wurden. In aktuellen Auswertungen für das Umweltbundesamt deutet sich an, dass bei dieser spezifischen Exposition nun ein anderes Konservierungsmittel, nämlich Benzisothiazolinon (BIT), eine besondere Rolle als Allergen spielen könnte. BIT wird zusammen mit Methylisothiazolinon zunehmend zur Farbkonservierung eingesetzt.

Erkennung von Trends

Die Erkennung von Trends ist das herausragende Ziel eines Überwachungssystems („Monitoring trends is the cornerstone objective of most surveillance systems“ [3]). Obwohl sich die Kontaktallergie im Vergleich zu anderen Krankheiten durch eine eher träge Dynamik auszeichnet, sind Trends über die Jahre durchaus erkannt worden. Ein ansteigender Trend der Sensibilisierungsraten eines Allergens ist ein wichtiger Warnhinweis („sentinel event“) und muss Anlass für weitere Untersuchungen und Analysen sein. Bei ausreichender Kenntnis der ursächlichen Bedingungen und Begleitumstände (besondere Expositionen, spezifische Subgruppen) sind präventive Interventionen angezeigt. Eine Trendanalyse der wichtigsten Sensibilisierungen wurde von uns für die Jahre 1995–2001 durchgeführt [40]. Grundlegend wichtig bei Vergleichen über die Zeit ist die Standardisierung der Rohdaten nach Alter und Geschlecht, da die Zusammensetzung der Untersuchungskollektive zumindest im Hinblick auf das Alter über die Zeit nicht konstant bleibt [62]. Andere Populationscharakteristika erwiesen sich hingegen als stabil [62], so dass die Kollektive ohne weitere diesbezügliche Adjustierung miteinander verglichen werden können. Während sich bei einer ganzen Reihe von Allergenen kein Trend abzeichnete, die Sensibilisierungsraten also auf relativ hohem Niveau stabil blieben (z. B. für MCI/MI, Formaldehyd oder Thiurame), fielen doch andere Allergene mit steigenden Raten auf,

über die auch in verschiedenen Veröffentlichungen bereits berichtet wurde, z. B. Duftstoffmix [46] (Abb. 1), Terpentinöl [53] (Abb. 2) oder Methyl-dibromoglutaronitril (MDBGN) [19] (Abb. 3). Gelegentlich werden ansteigende Trends auch dadurch erkannt, dass ein Allergen wegen eines vermehrten Einsatzes gezielt im Monitorblock des IVDK getestet wurde, wie im Fall des Konservierungsmittels Bronopol.

Die steigenden Sensibilisierungsraten bei den in Tabelle 6 aufgeführten Allergenen müssen als Warnhinweis ernst genommen werden.

Nachweis des Erfolgs einer Intervention

Die epidemiologische Überwachung der Kontaktallergie identifiziert nicht nur ansteigende (Tab. 6), sondern durchaus auch abfallende Trends von Sensibilisierungen [47, 63, 72]. Ein Rückgang ist sicherlich am besten mit einer Veränderung der Allergenexposition zu erklären [72]. Diese kann in einer verminderten oder ganz eingestellten Verwendung eines allergenen Stoffes bestehen – Beispiele wären ätherische Öle, Eichenmoos, MCI/MI, MDBGN oder die „saure Dauerwelle“ (Glycerylmonothioglycolat, Abb. 4). Die verminderte Allergenexposition kann aber auch durch Reduktion der Anwendungskonzentration erreicht werden (z. B. Nickel in Modeschmuck [Abb. 5], MCI/MI in Farben oder Isoeugenol in Duftstoffkompositionen). Es bleibt dabei zunächst offen, ob die Rückgänge auf gezielte Interventionen durch regulatorische Behörden (Nickel, MCI/MI oder MDBGN) oder auf anderweitige Faktoren (z. B. verändertes Verbraucherverhalten) zurückzuführen sind. Für den letzteren Fall kann als Beispiel die Allergie gegen Terpene gelten, erfasst durch die Testung mit Terpentinöl. Ohne dass gezielt interveniert worden wäre, ist es zu einem drastischen Rückgang des Verkaufs an ätherischen Ölen gekommen (persönliche Informationen der Duftstoffindustrie; Abb. 2) – ein Phänomen, das hier nicht erklärt werden kann, sondern Gegenstand der Marktforschung wäre. Auf jeden Fall muss aber den Instanzen, die gezielt interveniert haben, seien es Behörden (regulatorisch), sei es die Industrie (selbstregulatorisch), am Nachweis des Erfolges gelegen sein, denn zum einen sind entsprechende Interventionen mit hohen Kosten verbunden und zum anderen bestätigt der Erfolg von Interventionen auch das hier favorisierte Präventivkonzept (noxenbezogene Primärprävention). Es erlangt damit Allgemeingültigkeit für weitere zu treffende Maßnahmen. Der Erfolg einer Präventivintervention bedeutet ja nichts weniger als einen drastischen Rückgang der Morbidität. Nicht zuletzt wird aber auch die Effektivität des IVDK als Allergieüberwachungssystem bestätigt (Tabelle 7).

Abbildung 1. Häufigkeit der auf Duftstoffmix mit dem Epikutantest diagnostizierten Sensibilisierungen nach Alter und Geschlecht standardisiert

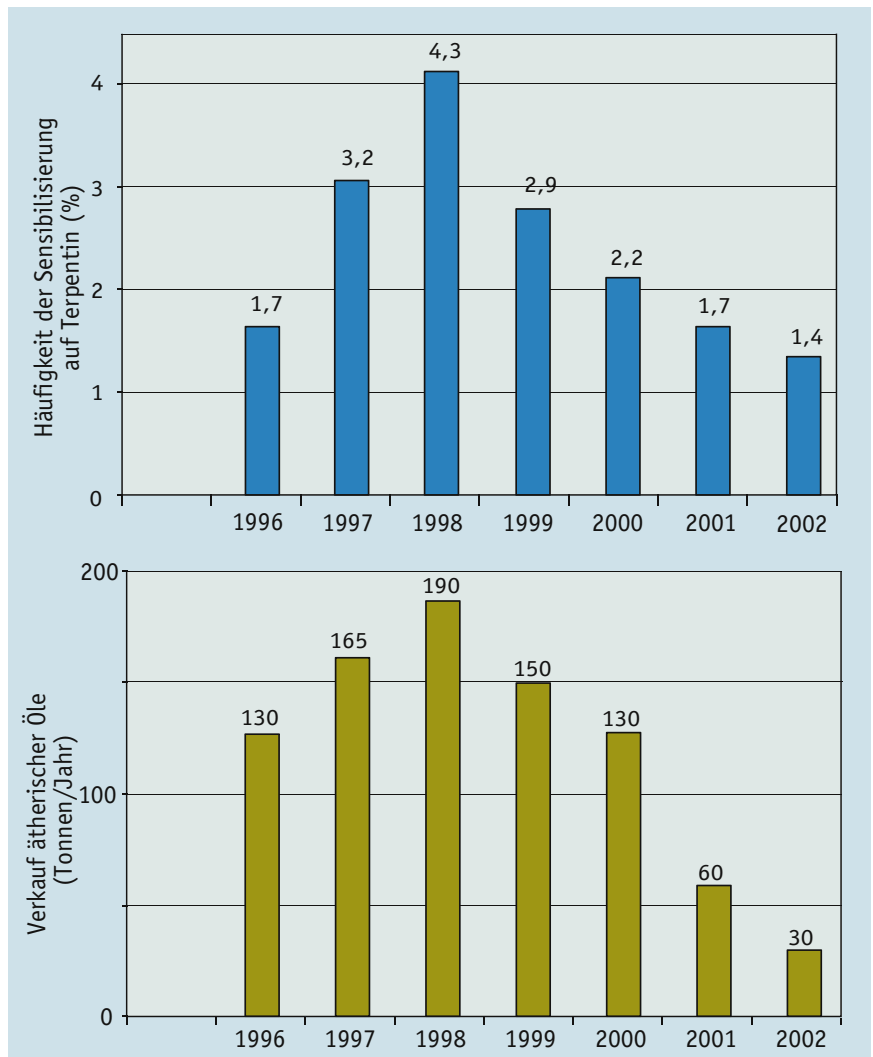
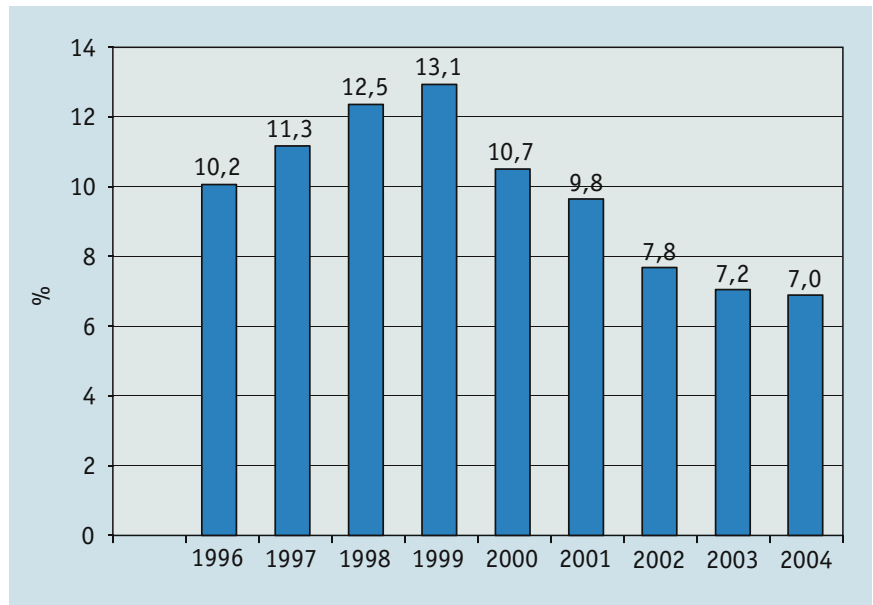


Abbildung 2. Sensibilisierungen gegen Terpene (a), diagnostiziert mit der Epikutantestzubereitung Terpeninöl, und Verkauf ätherischer Öle (b) nach Angaben aus der Duftstoffindustrie

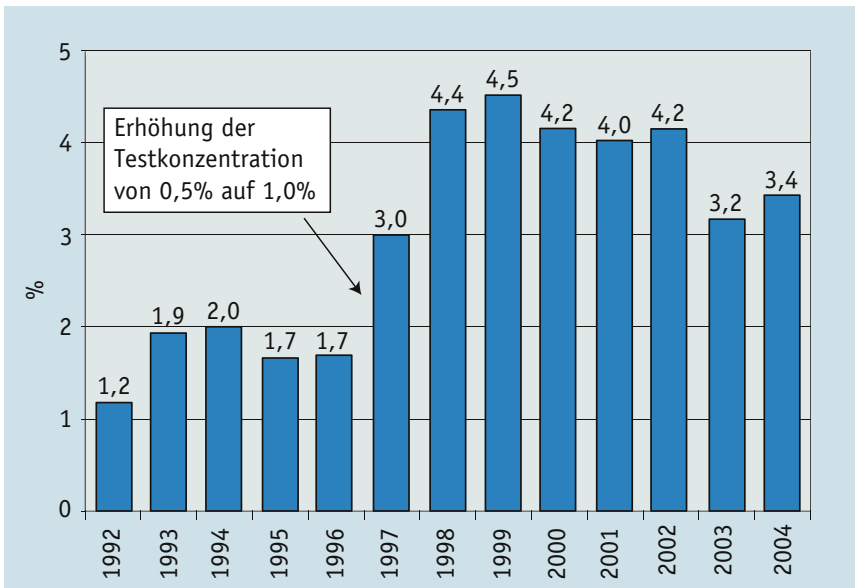


Abbildung 3. Sensibilisierungen auf Methyl dibromoglutaronitril/Phenoxyethanol nach Alter und Geschlecht standardisiert. Die Testkonzentration 0,5% (entspricht 0,1% Methyl dibromoglutaronitril) hatte sich als zu niedrig herausgestellt.

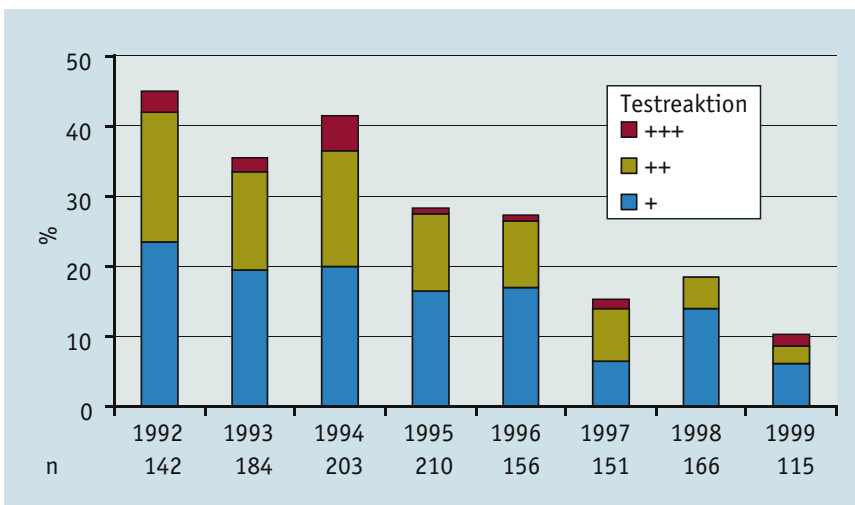


Abbildung 4. Entwicklung der Sensibilisierungsraten von Glycerylmonothio-glycolat („saure Dauerwelle“), Ausprägung der Testreaktionen und Zahl (n) der jährlich epikutan getesteten Friseure

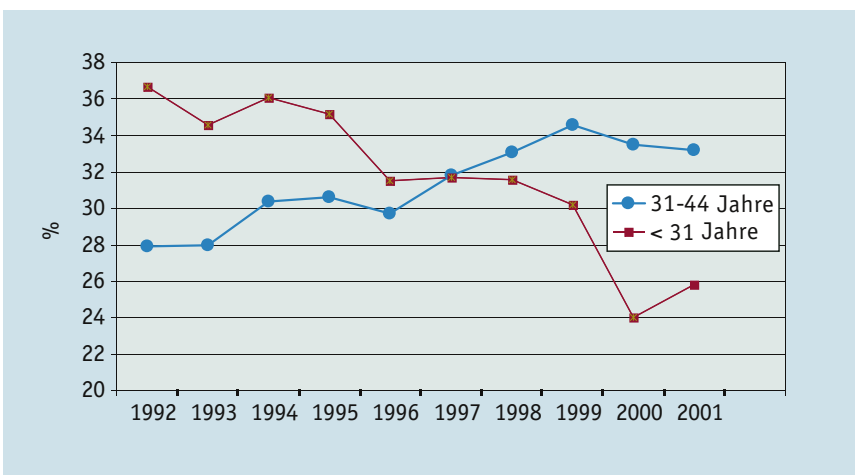


Abbildung 5. Nickelsensibilisierungsraten bei Frauen der Altersgruppe bis 30 Jahre (n = 13.809) und der Altersgruppe 31-44 Jahre (n = 11.965). In der jüngeren Altersgruppe ist ein signifikanter Rückgang, in der älteren Altersgruppe ein signifikanter Anstieg der Sensibilisierungsraten festzustellen. Der gegenläufige Trend ist erklärbar durch den wahrscheinlichen Zeitpunkt der Sensibilisierung der zweiten Altersgruppe in den 70er und 80er Jahren, als noch keine Beschränkung des Nickelgehalts in Schmuck erfolgt war, so dass dieser Trend den Anstieg der Sensibilisierungen in der damals jüngeren Altersgruppe widerspiegelt.

Tabelle 6. Steigende Allergieraten als „sentinel event“ eines Überwachungssystems

Allergen	Bemerkung	Literatur
Duftstoffe	In den 90er Jahren starker Anstieg der Sensibilisierungsraten für den Duftstoffmix (Abb. 1). Die Reaktionen auf den Duftstoffmix sind im Wesentlichen auf Eichenmoos absolute (30% der Positiven) und Isoeugenol (20%) zurückzuführen.	[46]
Terpentinöl	Terpentinöl lag mit seinen Sensibilisierungsquoten Anfang der 90er Jahre bei < 1% und hätte aus der Standardreihe entfernt werden können. In der zweiten Hälfte der 90er Jahre erheblicher Anstieg wie bei bisher keinem anderen Allergen (Abb. 2), vermutlich durch Exposition gegen terpenhaltige ätherische Öle (u. a. in Naturkosmetika/-heilmitteln wie z. B. Teebaumöl, mit dem es häufig kreuzreagiert). Häufig besteht gleichzeitig eine Duftstoffallergie als Zeichen einer Expositions-kopplung. Naturkosmetika werden weitere Duftstoffe beigemischt.	[29, 53]
Methyl-dibromoglutaronitril (MDBGN; Dibromdicyanobutan)	MDBGN wird zusammen mit Phenoxyethanol als Biozidgemisch (u. a. Euxyl K 400®) in Kosmetika eingesetzt. Erste prädiktive Tierversuche hatten bezüglich des Sensibilisierungspotenzials ein negatives Ergebnis. Die Verbindung wurde deshalb als Ersatz für Formaldehyd und (Chlor-)Methylisothiazolinon mit großen Erwartungen eingesetzt. Es gibt eine stetige Zunahme der Allergieraten seit Anfang der 90er Jahre, insbesondere seit Verbesserung der Diagnostik durch Erhöhung der Testkonzentration von 0,5% auf 1% (Abb. 3). Beschränkung auf „rinse-off“-Produkte ab 3/2005 (EU-Kommission 9/2003). Statt eines Verbots für „leave-on“-Produkte wäre eine Konzentrationsminderung zu diskutieren gewesen.	[6, 17, 19, 44, 74]
Bronopol	Bronopol ist ein in Kosmetika und in industrieller Anwendung eingesetztes Biozid mit möglicherweise Formaldehyd abspaltender Eigenschaft. Wegen seiner Sensibilisierungsquoten in den 80er Jahren verminderter Einsatz und deutlicher Rückgang der Sensibilisierungen. Im Jahre 2003 Hinweis auf erneut steigenden Einsatz (als MDBGN-Ersatzstoff?). Sensibilisierungsrate bei Testung im IVDK-Monitorblock im 2. Halbjahr 2003 (n = 2.170) noch 0,8%, aber im Jahre 2004 (n = 4.271) bereits 1,7% (unveröffentlicht). Ab 2005 Testung in der DKG-Standardreihe.	[12, 23, 26, 42]
Haarfarben bei Friseurkunden	Oxidative Haarfarben wie para-Toluylendiamin sind seit langem als bedeutende Allergene im Friseurberuf bekannt. Die Sensibilisierungsquoten liegen bei epikutan getesteten Friseuren ohne erkennbaren Trend zwischen 20% und 30% (ein durchaus unbefriedigender Befund!). Auffallend ist der signifikante Anstieg der Sensibilisierungen von 8,7% in den Jahren 1995/96 auf 18,1% in den Jahren 1999/2000. Der leichte Rückgang in den Jahren 2001/2002 auf 13,2% wie auch der rasante Anstieg können mit der Entwicklung der Verkaufszahlen der Haarfarben erklärt werden (persönliche Mitteilung von vier großen Herstellern). Eine primäre noxenbezogene Prävention ist schwierig: Es besteht großer Bedarf seitens der Kunden (die Hälfte der Frauen soll sich die Haare färben), Ersatzstoffe erwiesen sich ebenfalls als sensibilisierend. Der Vorstand der DKG hat zur Problematik der Primär- und Sekundärprävention Stellung genommen.	[31, 64]
Textilfarben Dispers-Blau 106/124	In der zweiten Hälfte der 90er Jahre signifikanter Anstieg der Sensibilisierungsraten bei gezielter Testung im Rahmen der Textilreihe – auch international als bedeutsames Allergen identifiziert. Bei Testung in der Standardreihe Sensibilisierungsquoten > 1%, mit ausgeprägten Unterschieden zwischen den Zentren. Inzwischen im „local lymphnode assay“ als sehr starkes Allergen identifiziert	[58, 59]
(Chlor-)Methylisothiazolin (MCI/MI) bei jungen Frauen	MCI/MI, ein industriell und in Kosmetika eingesetztes Biozid, dessen sensibilisierende Eigenschaften seit langem bekannt sind, mit hohen Allergieprävalenzen in den 80er Jahren, zeigte im Verlaufe der 90er Jahre eher stabile Sensibilisierungsquoten zwischen 2% und 3%. Dies schließt nicht aus, dass diese in besonders exponierten Subgruppen erhöht sein können (z. B. bei Farbenexponierten). Bei alters- und geschlechtsspezifischen Auswertungen der Jahre 1998–2004 war ausschließlich bei Frauen unter 30 Jahren ein signifikanter Anstieg der Sensibilisierungsraten von < 1% auf > 2% festgestellt worden. Der Vergleich der Kollektive 1998–2000 (mit niedrigen Quoten) und 2001–2004 zeigte, dass die MCI/MI-Allergie im zweiten Auswertungszeitraum besonders Schülerinnen betraf. Auffallend war, dass zu fast 70% die Hände betroffen waren und dass das MCI/MI-positive Kollektiv häufiger auch gegen Haarkosmetika sensibilisiert war. Der plausible, durch die eigenartige Befundkonstellation begründete Verdacht, dass Styling-Gels (zum Teil mit MCI/MI konserviert) die Ursache für diesen Anstieg der Sensibilisierungsraten sind, konnte bisher allerdings nicht durch unsere Daten bestätigt werden. Der Befund verbleibt als Warnhinweis und bedarf der weiteren Beobachtung und Analyse.	Nicht veröffentlicht

Tabelle 7. Nachweis des Erfolgs einer Intervention

Allergen	Bemerkung	Literatur
Glycerylmonothioglycolat („saure Dauerwelle“)	Glycerylmonothioglycolat (GMTG) war lange Zeit das wichtigste Allergen im Friseurberuf. Im Jahre 1991 waren > 50% der im Auftrag der Berufsgenossenschaften begutachteten Friseure gegen diese Substanz sensibilisiert. Bei der Testung mit der Friseurreihe in den Jahren 1990/91 lag die Sensibilisierungsquote bei 34%. 83% der GMTG-Sensibilisierten waren Friseure. Ab 1995 erfolgte ein freiwilliger Verzicht der großen Hersteller bzw. Importeure auf den Einsatz von GMTG. Zusammen mit anderen Faktoren, u. a. intensive Hautschutzberatung der Friseure durch die Berufsgenossenschaft und/oder nachlassendes Kundeninteresse, hat dies zu einem deutlichen Rückgang der GMTG-Sensibilisierungen geführt. Residuale Fälle sind wahrscheinlich „Altsensibilisierungen“ (Abb. 4).	[28, 33, 54, 63, 64]
(Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI) in Farben	In einer Studie für das Umweltbundesamt, in der verschiedene Expositionsbereiche im Hinblick auf besonders hervortretende Sensibilisierungen untersucht worden waren, fiel MCI/MI bei Farbenexponierten mit einer Sensibilisierungsquote > 11% auf. Chemische Analysen von Dispersionsfarben zeigten Konzentrationen von 50 ppm, teilweise sogar bis zu 100 ppm. Sowohl das Umweltbundesamt als auch die EU begrenzten die Einsatzkonzentration auf maximal 15 ppm. In den beiden der Intervention folgenden Jahren beobachtete der IVDK einen deutlichen Rückgang der MCI/MI-Sensibilisierungen auf knapp über 3%. Dieses Beispiel zeigt den IVDK sowohl bei der Entdeckung eines „sentinel events“ als auch beim Nachweis des Erfolges einer Intervention. Neben der Konzentrationsbegrenzung könnte auch ein zurückgehender Einsatz von MCI/MI in Farben eine Rolle spielen. Der nun vermehrte Einsatz eines anderen, ebenfalls allergenen Konservierungsmittels (Benzisothiazolinon) könnte allerdings zu einer Zunahme von Allergien gegen diesen Stoff führen, worauf aktuelle unveröffentlichte Daten des IVDK aus dem Jahre 2004 hindeuten (Ersatzstoffproblematik).	[51]
Nickel bei jungen Frauen	Von Nickelallergie sind vor allem Frauen betroffen, besonders solche jungen Alters (bis zu 20%). Ursache war vor allem nickelhaltiger Modeschmuck, insbesondere das Piercing. In einer „Nickelverordnung“ legte die EU fest, dass nickelhaltige Gegenstände, die mit der Haut in Kontakt kommen, nicht mehr als 0,5 µg Nickel/cm ² /Woche freisetzen dürfen (Intervention). Der im IVDK festgestellte Rückgang der Nickelallergie bei jungen Frauen bestätigt eindrucksvoll die Richtigkeit der behördlichen Maßnahme (Abb. 5)	[5, 26]
Duftstoffe des Duftstoffmixes (DM)	Die Duftstoffallergie, diagnostiziert durch Test mit dem DM, ist seit 1999 rückläufig (Abb. 1). Die unablässigen Warnungen und Mahnungen durch Dermatologen und die Resonanz hierauf in den Medien und in der Politik haben wohl mit dazu beigetragen, dass sich die Duftstoffindustrie zur Intervention entschloss. Der internationale Riechstoffverband (IFRA) empfahl, die Einsatzkonzentrationen der beiden problematischen Duftstoffe Isoeugenol und Eichenmoos absolute zu senken. Eichenmoos wurde deutlich weniger eingesetzt (Halbierung des Verkaufs zwischen 1996 und 2000). Auch andere Duftstoffe des DM wurden bei der Parfümkomposition weniger eingesetzt. Insgesamt wurde also die Exposition gegenüber den problematischen Duftstoffen, die ja hauptverantwortlich für die hohen Sensibilisierungsquoten waren, reduziert. Mit > 7% ist die Duftstoffallergie allerdings immer noch ein großes Problem	[30, 46]

Danksagung

Die Arbeit des IVDK wurde vom IVDK e.V. (der von fördernden Mitgliedern getragen wird) und von der Unna-Stiftung, Hamburg, sowie zeitweilig vom Bundesministerium für Gesundheit, vom Umweltbundesamt, von der Bundes-

anstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin und von Berufsgenossenschaften gefördert.

Die Publikation erfolgt in memoriam Hellmut Ippen (1925–1998), der die Einrichtung des IVDK mit Rat und Tat unterstützt hat.

Literatur

1. Aberer W, Komericki P, Uter W, Hausen BM, Lessmann H, Kränke B, Geier J, Schnuch A. Epidemiologische Überwachung von Kontaktallergenen. Der „Monitorblock des IVDK“. *Hautarzt* 2003; 54: 741–9
2. Brasch J, Schnuch A, Geier J, Aberer W, Uter W. Iodopropynylbutyl carbamate 0.2% is suggested for patch testing of patients with eczema possibly related to preservatives. *Br J Dermatol* 2004; 151: 608–15
3. Buehler JW. Surveillance. In: Rothman KJ, Greenland S, eds. *Modern Epidemiology*, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 435–57
4. Declich S, Carter AO. Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 285–304
5. Europäische Gemeinschaften. Richtlinie 94/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. Juni

- 1994 zur zwölften Änderung der Richtlinie 76/769/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten für Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung gewisser gefährlicher Stoffe und Zubereitungen. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften (ABI EG) 1994; Nr L 188: 1
6. Europäische Gemeinschaften. Richtlinie 2003/83/EG der Kommission vom 24. September 2003. Amtsblatt der Europäischen Union 2003; L238: 23–7
 7. Geier J, Brasch J, Schnuch A, Lessmann H, Pirker C, Frosch PJ. Lyrall[®] has been included in the patch test standard series in Germany. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 295–7
 8. Geier J, Lessmann H, Frosch PJ, Pirker C, Koch P, Aschoff R, Richter G, Becker D, Eckert C, Uter W, Schnuch A, Fuchs T. Patch testing with components of water-based metalworking fluids. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 85–90
 9. Geier J, Lessmann H, Graefe A, Fuchs T. Contact allergy to diglycolamine in a water-based metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 121
 10. Geier J, Lessmann H, Hillen U, Jappe U, Dickel H, Koch P, Frosch PJ, Schnuch A, Uter W. An attempt to improve diagnostics of contact allergy due to epoxy resin systems. First results of the multicentre study EPOX 2002. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 263–72
 11. Geier J, Lessmann H, Schmidt A, Englitz H-G, Schnuch A. Kontaktexzeme durch Kühlschmierstoffe in der Metallindustrie. *Akt Dermatol* 2003; 29: 185–94
 12. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Fuchs T. Kontaktallergien durch Formaldehyd abspaltende Biozide. *Allergologie* 1997; 20: 215–24
 13. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization in metalworkers with occupational dermatitis exposed to water-based metalworking fluids. Results of the research project "FaSt". *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 543–51
 14. Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A. Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995–2001. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 39–44
 15. Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A. Current spectrum of contact allergens in metalworking fluids. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 158
 16. Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A. Patch testing with phenylmercuric acetate. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 117–8
 17. Geier J, Schnuch A, Brasch J, Gefeller O. Patch testing with methylidibromoglutaronitril. *Am J Contact Dermatitis* 2000; 11: 207–12 (Editorial: 226–7)
 18. Geier J, Schnuch A, Frosch PJ. Contact allergy to dichromate in women. *Dermatosen* 2000; 48: 4–10
 19. Geier J, Schnuch A, Fuchs T. Zunahme der Kontaktallergien gegen Methylidibromoglutaronitril in Deutschland. *Allergologie* 1996; 19: 399–402
 20. Geier J, Uter W, Lessmann H, Hillen U, Goergens U, Kersting K, Fuchs T, Schnuch A. Kontaktallergien gegen Epoxidharze – ein unterdiagnostiziertes Problem. *Allergo J* 2003; 12: 323–8
 21. Giesecke J. Choosing diseases for surveillance. *Lancet* 1999; 353: 344
 22. Heinemeyer G, Fabricius W, Preussner K, Kayser D. Meldepflicht für Vergiftungen. *Bundesgesundheitsblatt* 1991; 34: 13–7
 23. Kränke B, Szolar-Platzer C, Aberer W. Reactions to formaldehyde and formaldehyde releasers in a standard series. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 192–3
 24. Lessmann H, Schnuch A, Geier J, Uter W. Skin sensitizing and irritant properties of propylene glycol. Data analysis of a multicentre surveillance network (IVDK) and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 247–59
 25. Meynadier JM, Meynadier J, Colmas A, Castelain P-Y, Ducombs G, Chabeau G, Lacroix M, Martin P, Ngangu Z. Allergie aux conservateurs. *Ann Dermatol Venerol* 1982; 109: 1017–23
 26. Nielsen NH, Menne T. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population – the Glostrup allergy study, Denmark. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992; 72: 456–60
 27. Nielsen NH, Menne T. Nickel sensitization and ear piercing in an unselected Danish population. *Contact Dermatitis* 1993; 29: 16–21
 28. Peters K-P, Frosch PJ, Uter W, Schnuch A, Arnold R, Bahmer F, Brasch J, Diepgen TL, Elsner F, Fuchs T, Henseler T, Müller S, Schulze-Dirks A, Stary A, Zimmermann J. Typ IV-Allergien auf Friseurberufsstoffe. Ergebnisse des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Dermatosen* 1994; 42: 50–7
 29. Pirker C, Hausen BM, Uter W, Hillen U, Brasch J, Bayerl C, Lippert U, Fuchs T, Aberer W, Fartasch M, Tebbe B, Richter G, Kinaciyan T, Frosch PJ. Sensibilisierung auf Teebaumöl in Deutschland und Österreich – eine multizentrische Studie der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *JDDG* 2003; 1: 629–34
 30. Rastogi SC, Menne T, Johansen JD. The composition of fine fragrances is changing. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 130–2
 31. Schnuch A, Becker D. Die routinemäßige Vortestung von Produkten mit oxidativen Haarfarben vor dem Haarefärben ist problematisch und wird abgelehnt. Stellungnahme der Deutschen Kontaktallergie Gruppe (DKG). *Derm Beruf Umwelt* 2005; 53: 98–9
 32. Schnuch A, Butz M. Kosten berufsbedingter Hauterkrankungen für die Berufsgenossenschaften – eine Argumentation zur Verhütung des Kontaktexzems. *Dermatosen* 1993; 41: 10–9
 33. Schnuch A, Geier J. Glycerylmonothioglykolat-Sensibilisierung bei Friseurkunden. *Dermatosen* 1995; 43: 29
 34. Schnuch A, Geier J, Brasch J, Fuchs T, Pirker C, Schulze-Dirks A, Basketter DA. Polyhexamethylenbiguanide: a relevant contact allergen? *Contact Dermatitis* 2000; 42: 302–3
 35. Schnuch A, Geier J, Brasch J, Uter W. The preservative iodopropynyl butylcarbamate: frequency of allergic reactions and diagnostic considerations. Results from the IVDK. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 153–6
 36. Schnuch A, Geier J, Gefeller O, Uter W. Eine heimtückische und häufige Nebenwirkung: Das Ekzemptherapeutikum Bufexamac verursacht selbst Kontaktallergien. Ergebnisse des IVDK. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; im Druck
 37. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W, für den IVDK. Rückgang der Nickelkontaktallergie in den letzten Jahren. Eine Folge der „Nickel-Verordnung“? Auswertungen der Daten des IVDK der Jahre 1992–2001. *Hautarzt* 2003; 54: 626–32
 38. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W. Klinische Epidemiologie der allergischen Kontaktdermatitis (AKD). *Allergo J* 2004; 13 (Sonderheft 1): 515–6
 39. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W. Untersuchungen zur Verbreitung umweltbedingter Kontaktallergien mit Schwerpunkt im privaten Bereich. Im Auftrag des Umweltbundesamtes (FKZ 299 61 219). *WaBoLu* 2004; 01: 04 (ISSN 0175-5211)
 40. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W, Brasch J, Frosch PJ. Kontaktallergene im aktuellen Zeitverlauf. Geschlechts- und altersspezifische Auswertungen der Daten des IVDK der Jahre 1995–2001. *Allergo J* 2004; 13: 57–69
 41. Schnuch A, Geier J, Uter W. Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK). Klinische Epidemiologie zur Prävention des Allergischen Kontaktexzems. *Hautarzt* 2001; 52: 582–5
 42. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides.

- Results from a multicenter study (IVDK). *Br J Dermatol* 1998; 138: 467–76
43. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ, Lehmacher W, Aberer W, Agathos M, Arnold R, Fuchs T, Laubstein B, Lischka G, Pietrzyk PM, Rakoski J, Richter G, Rueff F. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Dermatitis* 1997; 37: 200–9
 44. Schnuch A, Kelterer D, Bauer A, Schuster C, Aberer W, Mahler V, Katzer K, Rakoski J, Jappe U, Krautheim A, Bircher A, Koch P, Worm M, Löffler H, Hillen U, Frosch PJ, Uter W. Quantitative patch and repeated open application testing in methyl dibromo glutaronitrile-sensitive patients – results of the IVDK. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 197–206
 45. Schnuch A, Lehmacher W. Epidemiologische Überwachung des Kontaktekzems – Darstellung des Projektes „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK) in Anlehnung an die „Guidelines for Evaluating Surveillance Systems“ des Center of Disease Control (CDC). *Dermatosen* 1992; 40: 177–89
 46. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Frosch PJ, Uter W. Contact allergy to fragrances: frequencies of sensitization from 1996 to 2002. Results of the IVDK. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 65–76
 47. Schnuch A, Uter W. Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 107–8
 48. Schnuch A, Uter W, Geier J, Frosch PJ, Rustemeyer T. Contact allergies in healthcare workers. Results from the IVDK. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998; 78: 358–63
 49. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug utilisation research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 32–9
 50. Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, Frosch PJ. Contact allergy to farnesol in 2021 consecutively patch tested patients. Results of the IVDK. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 117–21
 51. Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, Hillen U. Kontaktallergien gegen Dispersionsfarben. Epidemiologische Überwachung durch den IVDK, Intervention des Umweltbundesamtes und erfolgreiche Primärprävention. *Allergo J* 2002; 11: 39–47
 52. Schnuch A, Uter W, Lehmacher W, Fuchs T, Enders F, Arnold R, Bahmer F, Brasch J, Diepgen TL, Frosch PJ, Zimmermann J. Epikutantestung mit der Standardserie – erste Ergebnisse des Projektes „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK). *Dermatosen* 1993; 41: 60–70
 53. Treudler R, Richter G, Geier J, Schnuch A, Orfanos CE, Tebbe B. Increase of sensitization to oil of turpentine: recent data from a multicenter study on 45005 patients from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). *Contact Dermatitis* 2000; 42: 68–73
 54. Uter W. Epidemiologie und Prävention von Handekzemen in Feuchtberufen am Beispiel des Friseurhandwerks. Osnabrück: Universitätsverlag Rasch, 1999.
 55. Uter W. Lack of patch test reactivity to 3-dimethylamino-propylamine in German hairdressers. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 231
 56. Uter W, Frosch PJ. Contact allergy from DMDM hydantoin, 1994–2000. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 57–8
 57. Uter W, Gefeller O, Geier J, Lessmann H, Pfahlberg A, Schnuch A. Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Allergene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin: Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, 2002: Fb 949
 58. Uter W, Geier J, Hausen BM. Contact allergy to Disperse Blue 106/124 mix in consecutive German, Austrian and Swiss patients. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 286–7
 59. Uter W, Geier J, Lessmann H, Hausen BM. Contact allergy to Disperse Blue 106 and Disperse Blue 124 in German and Austrian patients, 1995 to 1999. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 173–7
 60. Uter W, Geier J, Pfahlberg A, Effendy I. The spectrum of contact allergy in elderly patients with and without lower leg dermatitis. *Dermatology* 2002; 204: 266–72
 61. Uter W, Geier J, Richter G, Schnuch A. Patch test results with tixocortol pivalate and budesonide in Germany and Austria. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 313–4
 62. Uter W, Geier J, Schnuch A. The MOAHLFA index in 17 centers of the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 343–4
 63. Uter W, Geier J, Schnuch A, for the IVDK Study Group. Downward trend of sensitization to glyceryl monothiolglycolate in German hairdressers. *Dermatology* 2000; 200: 132–3
 64. Uter W, Lessmann H, Geier J, Schnuch A. Contact allergy to ingredients of hair cosmetics in female hairdressers and clients – an 8-year analysis of IVDK data. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 236–40
 65. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Risk factors for contact allergy to nickel – results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 33–8
 66. Uter W, Rühl R, Pfahlberg A, Geier J, Schnuch A, Gefeller O. Contact allergy in construction workers: results of a multifactorial analysis. *Ann Occup Hyg* 2004; 48: 21–7
 67. Uter W, Schnuch A, Gefeller O. Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 47–56
 68. Uter W, Schnuch A, Geier J, Frosch PJ. Epidemiology of contact dermatitis: the information network of the departments of dermatology (IVDK) in Germany – a surveillance system on contact allergies. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 36–40
 69. Uter W, Schnuch A, Geier J, Lessmann H. Isopropyl myristate recommended for aimed rather than routine patch testing. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 242–4
 70. Uter W, Schnuch A, Geier J, Pfahlberg A, Gefeller O. Association between occupation and contact allergy to the fragrance mix: a multifactorial analysis of national surveillance data. *Occup Environ Med* 2001; 58: 392–8
 71. Uter W, Schwanzl HJ, Lessmann H, Schnuch A. Glyoxal is an important allergen for (medical care) cleaning staff. *Int J Hyg Environ Health* 2001; 204: 251–3
 72. Wesley NO, Maibach HI. Decreasing allergic contact dermatitis frequency through dermatotoxicologic and epidemiologic based intervention? *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 857–60
 73. Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Camarasa JM, Diepgen TL, Ducombs G, Frosch PJ, Goossens A, Lachappelle JM, Lahti A, Menne T, Seidenari S, Tosti A, Wahlberg JE. Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 207–10
 74. Zachariae C, Rastogi S, Devantier C, Menne T, Johansen JD. Methyl dibromo glutaronitrile: clinical experience and exposure-based risk assessment. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 150–4
 75. Zober A. Das Berufskrankheitengeschehen 2000 im Unfallverhütungsbericht der Bundesregierung „Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit 2000“. In: Coenen W, Kentner M, Schiele R, Valentin H, Zober A, Hrsg. *Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz aktuell*. München: Urban & Fischer, 2003: 8.1:153–160/10