

Dermatologie in Beruf und Umwelt



Nichtinfektiöse Unverträglichkeitsreaktionen
auf Tätowierungen

Implantatallergie: eine ungewöhnliche berufs-
dermatologische Gutachten-Fragestellung

Serie – Gutachten in der Berufsdermatologie
MdE-Bemessung bei Plattenepithelkarzinomen
der Haut nach BK-Nr. 5103

Serie – Kontaktallergie aktuell
Aktuelles zu den Epikutantestreihen der DKG8

Serie – Nachrichten aus der Unfallversicherung
DGUV Forschungsprojekt FB 181 in der Praxis

Autorenreferate
2nd European Dermato-Epidemiology Network (EDEN)
Forum, 15. – 16. März 2018, Berlin

1. Quartal 2018

66/1



<http://www.dustri.de>

Jahrgang 66
Nummer 1 – 2018
1. Quartal

Editorial

eHealth 2018: Wann kommt die
Teledermatologie in der
Berufsdermatologie?

P. Elsner und T.L. Diepgen

Übersichten

Nichtinfektiöse Unverträglichkeits-
reaktionen auf Tätowierungen

S. Schubert

Implantatallergie: eine unge-
wöhnliche berufsdermatologische
Gutachten-Fragestellung

*A. Lienert, W. Römer, P. Thomas
und V. Mahler*

Serie – Gutachten in der Berufsdermatologie

Überlegungen zur MdE-Bemes-
sung bei Plattenepithelkarzinomen
der Haut nach BK-Nr. 5103

T.L. Diepgen

Serie – Kontaktallergie aktuell

Aktuelles zu den Epikutantestrei-
hen der Deutschen Kontaktaller-
gie-Gruppe – Update Januar 2018

*J. Geier, A. Schnuch, R. Brans und
V. Mahler*

Serie – Nachrichten aus der Unfallversicherung

Alles klar rund um die Sonne?
Erkenntnisse aus dem von der
DGUV geförderten Forschungs-
projekt FB 181 und deren Auswir-
kungen auf die Praxis

S. Krohn

Volume 66
Number 1 – 2018
1st Quarter

Editorial

1 eHealth 2018: When will
teledermatology find its way into
occupational dermatology?

P. Elsner and T.L. Diepgen

Reviews

3 Non-infectious tattoo reactions

S. Schubert

14 Adverse reactions to metal
orthopedic implants: an unusual
problem in the assessment of the
occupational dermatologist

*A. Lienert, W. Römer, P. Thomas
and V. Mahler*

Series – Expert Opinion in Occupational Dermatology

22 Thoughts on the evaluation of
reduction in earning capacity in
cutaneous squamous-cell carci-
noma according to BK No. 5103

T.L. Diepgen

Series – Update contact allergy

26 News about the patch test series of
the German Contact Allergy Group
– Update January 2018

*J. Geier, A. Schnuch, R. Brans und
V. Mahler*

Series – News on accident insurance

28 Behaviour in the sun – any ques-
tions?
Findings from the DGUV-funded
research project FB 181 and their
impact on daily practice

S. Krohn

Dermatologie
in Beruf und Umwelt

01
18

Schriftleitung

T.L. Diepgen, Heidelberg
(hauptverantwortlich)

P. Elsner, Jena

J. Geier, Göttingen

Frühere Herausgeber

H. Ippen

W. Schneider

K.H. Schölzke

K.-H. Schulz

H.J. Schwanitz

W. Uter



Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle
www.dustri.de

Fortsetzung Inhalt →

(1)

Fortsetzung Inhalt

Autorenreferate

2nd European Dermato-
Epidemiology Network (EDEN)
Forum
15. – 16. März 2018, Berlin

Wissenschaftliche Leitung:

Peter Elsner, Jena,
Thomas L. Diepgen, Heidelberg
Ignacio García-Doval, Madrid
Sinéad M. Langan, London
Tamar Nijsten, Rotterdam
Loes M. Hollestein, Rotterdam

Abstracts

31 2nd European Dermato-
Epidemiology Network (EDEN)
Forum
*March 16 – 16, 2018, Berlin,
Germany*

Organizing Committee:

Peter Elsner, Jena,
Thomas L. Diepgen, Heidelberg
Ignacio García-Doval, Madrid
Sinéad M. Langan, London
Tamar Nijsten, Rotterdam
Loes M. Hollestein, Rotterdam

01
—
18



Schriftleitung

T.L. Diepgen, Heidelberg
(hauptverantwortlich)
P. Elsner, Jena
J. Geier, Göttingen

Redaktionsassistentz

E. Schulz, Heidelberg

Rubriken

Allergie & BK 5101:

T.L. Diepgen, Heidelberg und
J. Geier, Göttingen

Gutachten:

T.L. Diepgen, Heidelberg

Nachrichten aus dem IVDK:

A. Schnuch und J. Geier,
Göttingen

Nachrichten aus der Unfall- versicherung:

S. Brandenburg, Hamburg

Nachrichten aus der Arbeitsmedizin:

H. Drexler, Erlangen und
A. Schlieter, Ludwigshafen

Kontaktallergie aktuell:

H. Dickel, Bochum, und
V. Mahler, Erlangen

Qualitätssicherung im BK-Verfahren:

C. Skudlik, Osnabrück

Redaktionskollegium / Wissenschaftlicher Beirat

W. Aberer, Graz
Chr. Apfelbacher, Regensburg
A. Bauer, Dresden
D. Becker, Mainz
S. Brandenburg, Hamburg
H. Dickel, Bochum
H. Drexler, Erlangen
M. Fartasch, Bochum
S.M. John, Osnabrück
A. Köllner, Duisburg
J. Krutmann, Düsseldorf
H. Lessmann, Göttingen

S. Letzel, Mainz
V. Mahler, Erlangen
H. Merk, Düsseldorf
D. Nowak, München
A. Rothe, Berlin
S. Schliemann, Jena
J. Schmitt, Dresden
A. Schnuch, Göttingen
C. Skudlik, Osnabrück
W. Wehrmann, Münster
E. Weisshaar, Heidelberg
M. Worm, Berlin

Internationaler Wissenschaftlicher Beirat

T. Agner, Dänemark
K.E. Andersen, Odense
A.J. Bircher, Basel
D.P. Bruynzeel, Amsterdam
M. Bruze, Sweden
P.-J. Coenraads, Groningen
J.S.C. English, Nottingham
M. Goncalo, Portugal
H. Maibach, San Francisco
T. Menné, Hellerup
R. Nixon, Australien
H. Rast, Luzern
T. Rustemeyer, Amsterdam

Frühere Herausgeber

K.H. Schölzke
W. Schneider
H. Ippen
K.-H. Schulz
H.J. Schwanitz
W. Uter, Erlangen

Organ der Arbeitsgemeinschaft
Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) e.V.

www.orgs.dermis.net/content/e03abd

Dermatologie
in Beruf und Umwelt



Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle
www.dustri.com

»Dermatologie in Beruf und Umwelt« veröffentlicht Übersichten, Originalarbeiten, Kasuistiken, aktuelle Kommentare, Briefe an die Herausgeber, Rechtsfragen, Berufspolitik, Standesfragen, Mitteilungen einschlägiger Gesellschaften und

außerdem Personalien, Kongreßankündigungen, Buchbesprechungen etc. aus allen Bereichen der experimentellen und klinischen Dermatologie und Allergologie sowie Arbeitsmedizin.

Dermatologie in Beruf und Umwelt

Prof. Dr. T.L. Diepgen, Abteilung Klinische Sozialmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Thibautstraße 3, 69115 Heidelberg, Tel. (06221) 568751, Fax (06221) 565584, E-mail: thomas.diepgen@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. P. Elsner, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Jena, Erfurter Straße 35, 07743 Jena, Tel. (03641) 937350, Fax (03641) 937418, E-mail: elsner@derma-jena.de

Prof. Dr. med. J. Geier, IVDK an der Universitätsmedizin Göttingen, Von-Bar-Straße 2 – 4, 37075 Göttingen, Tel. (0551) 505 39 625, Fax (0551) 505 39 629, E-mail: jgeier@gwdg.de

Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle GmbH & Co. KG,
Postfach 1351, 82034 München-Deisenhofen,
Tel. (089) 613861-0, Telefax (089) 6135412
E-mail: info@dustri.de

BASE/Excerpta Medica, Infotrieve, Research
Alert, SCISEARCH, SCOPUS

© 2018 Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle GmbH
& Co. KG
Verlag: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle

Verantwortlich für Anzeigen: Ch. Graßl

Regularly listed in Chemical Abstracts Service
(CAS), Clinical Medicine®, Elsevier BIOBASE/
Current Awareness in Biological Sciences, EM-

Druck: Ortmaier-Druck GmbH, 84160 Fronten-
hausen

Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der elektronischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen wird vom Verlag keine Gewähr übernommen. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

»Dermatologie in Beruf und Umwelt« erscheint vierteljährlich. Bezugspreis jährlich € 90,00; Preis des Einzelheftes € 25,00 zusätzlich Versandgebühr (Europa € 8,00), inkl. Mehrwertsteuer. Bezug durch jede Buchhandlung oder direkt beim Verlag. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis 4 Wochen vor Jahresende erfolgt.



Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle
www.dustri.com

Vorwort

Editorial

eHealth 2018: Wann kommt die Tele- dermatologie in der Berufsdermatologie?

Digitalisierung und „Industrie 4.0“ sind in aller Munde; es besteht Konsens in der Politik, dass der Einsatz moderner Technologien für den Wirtschaftsstandort Deutschland zukunftsentscheidend sein dürfte. Zur Digitalisierung zählt auch die Telemedizin (e-Health) mit ihrer besonderen Anwendung Teledermatologie, der Einsatz von Telekommunikationstechnologien zum Austausch medizinischer Informationen für Diagnostik, Konsultation, Therapie und Lehre [1]. Geprägt wurde die Entwicklung der Telemedizin durch die Informationstechnologien, beginnend mit den Personal Computern über die Digitalphotographie und das Internet bis hin zu den „Smartphones“ und „Tablets“. Die Dermatologie eignet sich aufgrund ihrer in der Diagnostik wesentlich bildbasierten Ausrichtung in besonderer Weise für eine telemedizinische Diagnosestellung und Beratung [2].

Die e-Health-Strategie der Bundesregierung setzt darauf, digitale Technologien zu nutzen, um die Herausforderungen, vor denen die Gesundheitssysteme der westlichen Welt stehen – demographischer Wandel, teure medizinische Innovationen, medizinische Versorgung strukturschwacher ländlicher Gebiete – besser zu lösen [3]. Vor diesen Herausforderungen steht auch die berufsdermatologische Versorgung, für die eine Reduzierung fachärztlicher Kompetenz in der Fläche zu erwarten ist bei gleichzeitig wachsendem Fachkräftebedarf in der Industrie, womit der

durch dermatologische Prävention ermöglichte Verbleib von Versicherten im Beruf weiter an Bedeutung gewinnt.

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und der Berufsverband der Deutschen Dermatologen haben sich in einem Positionspapier 2015 zu einer aktiven Förderung der Teledermatologie insbesondere in Form der Videosprechstunde bekannt; leider scheitert die Umsetzung im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung derzeit noch an einer inadäquaten Vergütung im Rahmen des EBM.

Über die Potentiale der Teledermatologie in Zusammenarbeit mit der Gesetzlichen Unfallversicherung wurde bisher kaum gesprochen, dabei liegen sie auf der Hand:

- Ein Telekonsil von Arbeitsmedizinern mit Dermatologen könnte einerseits zur Qualitätssteigerung und Qualitätssicherung der arbeitsmedizinischen Vorsorge beitragen, andererseits Arbeitnehmern und Arbeitgebern durch eine direkte Vorstellung beim Facharzt außerhalb der betriebsärztlichen Einrichtung Zeit und Kosten ersparen [4].
- Im Hautarztverfahren dürfte die teledermatologische Konsultation in Form der Videosprechstunde erhebliches Potential für die Reduzierung der erforderlichen Präsenzkonsultationen im Monitoring des Präventionsgeschehens, aber auch zur Erhöhung der Adhärenz bei den eingeleiteten therapeutischen und präventiven Maßnahmen aufweisen [5].
- Angebote der Unfallversicherung zu Patientenschulung und -information spielen eine wesentliche Rolle für die Beherrschung einer Ekzemerkrankung und letztlich den Verbleib im Beruf [6, 7]. Die Beteiligung von Versicherten an Präventionsprogrammen wie SIP-Seminaren scheitert jedoch immer wieder an räumlicher Entfernung oder an persönlichen oder familiären Verpflichtungen [8]; Tele-teaching-Angebote könnten diese Defizite reduzieren [9].

Für die Umsetzung dieser Potentiale sollten Wirksamkeit und Sicherheit sowie gesundheitsökonomische Aspekte der Technologien durch prospektive Studien in Zu-

sammenarbeit zwischen Berufsdermatologie, Arbeitsmedizin und gesetzlicher Unfallversicherung evaluiert werden. Rechtliche Fragen, wie etwa den Datenschutz betreffend, und organisatorische Abläufe sind ebenso zu klären wie wirtschaftliche Aspekte. Die Praxis der Berufsdermatologie dürfte sich durch die neuen Technologien in wenigen Jahren erheblich wandeln; die Gutachterseminare der ABD für Berufsdermatologen [10] sollten daher in Zukunft teledermatologische Verfahren besonders berücksichtigen.

eHealth und Berufsdermatologie 4.0: Es gibt also genug zu tun in 2018, packen wir es an!

*P. Elsner, Jena, und
T.L. Diepgen, Heidelberg*

Literatur

- [1] *Wurm EMT, Hofmann-Wellenhof R, Wurm R, Soyer HP.* Telemedizin und Teledermatologie: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008; 6: 106-112. [CrossRef PubMed](#)
- [2] *Düker I, Elsner P.* [Dermatology in telemedicine. Possibilities and limits]. *Hautarzt.* 2002; 53: 11-17. [PubMed](#)
- [3] E-Health – Digitalisierung im Gesundheitswesen [Internet]. Bundesgesundheitsministerium. [cited 2017 Dec 1]. Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/e-health-initiative.html>
- [4] *Letzel S, Schöne K, Nessler T, Rose DM.* Telemedizin – eine zukunftsorientierte Methode für die Arbeitsmedizin. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed.* 2016; 51: 268-275.
- [5] *Feldman SR, Vrijens B, Gieler U, Piaserico S, Puig L, van de Kerkhof P.* Treatment adherence intervention studies in dermatology and guidance on how to support adherence. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18: 253-271. [CrossRef PubMed](#)
- [6] *Ibler KS, Jemec GBE, Diepgen TL, Gluud C, Lindschou Hansen J, Winkel P, Thomsen SF, Agner T.* Skin care education and individual counselling versus treatment as usual in healthcare workers with hand eczema: randomised clinical trial. *BMJ.* 2012; 345 (dec12 1): e7822. [CrossRef PubMed](#)
- [7] *Seyfarth F, Schliemann S, Antonov D, Elsner P.* Teaching interventions in contact dermatitis. *Dermatitis.* 2011; 22: 8-15. [PubMed](#)
- [8] *Kaatz M, Ladermann R, Stadeler M, Fluhr JW, Elsner P, Bauer A.* Recruitment strategies for a hand dermatitis prevention programme in the food industry. *Contact Dermat.* 2008; 59: 165-170. [CrossRef PubMed](#)
- [9] *Burg G, Hasse U, Cipolat C, Kropf R, Djamei V, Soyer HP, Chimenti S.* Teledermatology: just cool or a real tool? *Dermatology.* 2005; 210: 169-173. [CrossRef PubMed](#)
- [10] *John SM, Bauer A, Diepgen TL, Elsner P, Fartasch M, Römer W, Skudlik C, Wehrmann W, Brandenburg S.* Zertifizierung: “Berufsdermatologie (ABD)”: Seminar-Curriculum 2018 der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017; 15: 771-773. [CrossRef PubMed](#)

Nichtinfektiöse Unverträglichkeitsreaktionen auf Tätowierungen

S. Schubert

Informationsverbund Dermatologischer Kliniken, Göttingen

Schlüsselwörter

Tattoo-Komplikationen –
Tattoo-Sensibilisierung
– Tätowierfarbe – allergisches
Kontaktexzem – lichenoid
Reaktion – Pigmente – Metalle

Key words

tattoo complication –
tattoo sensitization –
tattoo ink – allergic
contact dermatitis –
lichenoid reaction –
pigments, metals

Nichtinfektiöse Unverträglichkeitsreaktionen auf Tätowierungen

Tattoos und Permanent Make-up sind zwei Wege der immerwährenden Verschönerung des menschlichen Körpers und gewinnen heutzutage an Popularität. Weltweit sind Dermatologen vermehrt mit Unverträglichkeitsreaktionen konfrontiert. Dieser Artikel liefert eine Übersicht über Inhaltsstoffe von Tätowierfarben, klinische Erscheinungsbilder und diagnostische Möglichkeiten bei nichtinfektiösen Unverträglichkeitsreaktionen. Inhaltsstoffe von Tätowiertinte umfassen Pigmente, Bindemittel, Lösungsmittel und Zusatzstoffe wie Konservierungsmittel. Die Dekomposition von Pigmenten durch Laser- oder UV-Strahlung spielt eine Rolle bei Reaktionen mit allergischer Pathogenese. Lichenoid Reaktionen, Hyperkeratosen, Kontaktexzeme oder Pseudolymphome werden bekannten Differenzialdiagnosen wie Granulomen, Sarkoidose und Photosensitivität gegenübergestellt. Bisher existiert keine offizielle Epikutantest-Empfehlung bei Tattoo-Unverträglichkeit; dieser Artikel bietet jedoch eine Hilfestellung bei der Auswahl geeigneter Testsubstanzen auf der Basis vorhandenen Wissens.

Non-infectious tattoo reactions

Tattoos and Permanent Make-up are two ways of everlasting beautification of the human body and these days gain rising popularity. Allergologists all over the World are confronted with increased numbers of intolerance tattoo reactions. This article comprises an overview about ingredients of tattoo inks, clinical appearances and diagnostic possibilities in non-infectious adverse reactions. Decomposition of pigments by laser or UV irradiation plays a role in allergic pathogenesis. Lichenoid reactions, hyperkeratoses, allergic contact eczemas and cutaneous lymphoid hyperplasia are contrasted with common differential diagnoses like granuloma, sarcoidosis and photosensitivity. For the time being, no official patch test recommendation exists so far. Nevertheless, this article provides assistance for the choice of test substances based on existing knowledge.

Einleitung

Die künstlerische Gestaltung des (eigenen) Körpers hat eine lange Tradition in der menschlichen Kultur. Die ältesten Tätowierungen wurden auf 3.370 bis 3.100 v. Chr. datiert [1]. Tätowieren ist die Erzeugung einer permanenten farbigen Musterung, bildlichen Darstellung o.Ä. durch die Injektion von Farb- und Hilfsstoffen in die (Mitte der) Dermis. Jedes frisch gestochene Tattoo erzeugt also in erster Linie ein sogenanntes „Nadeltrauma“, die tausendfache Ruptur der Basalmembran, welches normalerweise innerhalb weniger Wochen heilt.

Aktuell sind Tattoos im „Mainstream“ angekommen, vor allem junge Leute lassen sich von Musikern, Athleten, Schauspielern oder anderen Personen des öffentlichen Lebens zu einer Tätowierung inspirieren. Die Tätowierungs-Prävalenz in Industriestaaten, z.B. USA, den Ländern Europas und Australien, liegt zwischen 10 und 20%, bei jüngeren Erwachsenen sogar noch etwas höher [2, 3]. Den meisten Tätowierten ist nicht unbedingt klar, dass in manchen Fällen heftige Unverträglichkeitsreaktionen ausgelöst werden können, die teilweise schwer von Wundheilungsstörungen oder Infektionen zu unterscheiden sind. Dies betrifft, wenn auch in geringerem Umfang, ebenso Permanent-Make-up (PMU), auch kosmetische Tattoos, Biotattoos oder Mikropigmentierung genannt, welches sich ebenfalls steigender Beliebtheit erfreut [4, 5, 6, 7]. Unter anderem ersetzt das PMU traditionelle Make-up-Produkte (Eye- und Lipliner, Rouge oder Kajalstift) und wird als einfache, Zeit sparende und scheinbar sichere Methode beworben, welche auch für Allergiker empfohlen wird [4, 6, 7]. Es handelt sich dabei nicht nur um ein Tattoo im Gesicht. Die speziellen Tin-

1/3 der Unverträglichkeitsreaktionen sind wahrscheinlich allergischer Natur

ten werden (möglichst) weniger tief in das Stratum papillare eingebracht, wodurch sie kurzlebiger als Körpertätowierungen sind und nach 6 Monaten bis 3 Jahren verblassen [4, 5, 8].

Dieser Übersichtsartikel beschäftigt sich nicht mit Körperbemalungen wie temporäre Henna- oder Jagua-Tattoos oder infektiösen Erkrankungen durch gestochene Tätowierungen, sondern ausschließlich mit allergischen Unverträglichkeitsreaktionen auf PMU- und Tätowiertinten, wichtigen nichtinfektiösen Differenzialdiagnosen und den Schwierigkeiten bei der entsprechenden allergologischen Diagnostik.

Häufigkeit von Unverträglichkeitsreaktionen auf Tätowiermittel

Kürzlich ergab eine Umfrage unter 90 Tattoo-Studios in New York City, dass 93% der Tätowierer, welche meist die erste Anlaufstelle bei Komplikationen sind, mindestens einmal eine Unverträglichkeitsreaktion bei ihren Kunden festgestellt hatten [9]. Die meisten Hautreaktionen waren farbspezifisch und standen in Verdacht, allergischer Natur zu sein. Die Anzahl von Patienten mit (vermeintlich allergischen) Unverträglichkeitsreaktionen auf Tätowierungen, die in Hautkliniken Rat suchen, steigt weltweit an [10, 11]. Die Inzidenz von Tattoo-Nebenwirkungen schwankt laut einer EU-Untersuchung zwischen 10 und 76% [12]. In einer deutschsprachigen Internetumfrage von 3.411 tätowierten Personen gaben 67,5% der Teilnehmer an, Hautprobleme durch ihre Tattoos zu haben [13]. Die meisten Tätowierungen wurden professionell angefertigt und waren meist einfarbig (63%), hauptsächlich schwarz (50%). Der Anteil von PMUs an diesen Reaktionen wurde nicht analysiert, der Perioralbereich war allerdings relativ häufig betroffen [4]. Die Prävalenz von PMU-Reaktionen in Europa wird zwischen 3 und 20% geschätzt. Die Applikation eines ersten kosmetischen Tattoos findet in der Regel in höherem Alter statt als bei herkömmlichen Tattoos [14].

In einer dänischen Untersuchung zu unerwünschten Reaktionen auf Tätowierungen

waren allergische Reaktionen die am häufigsten gestellte Diagnose (37% von 405 Patienten) gefolgt von Fremdkörpergranulomen und lichtinduzierter Urtikaria [15].

Inhaltsstoffe und Regulation von Tätowierfarbe

Organische Pigmente, also die unlösliche Form von Farbstoffen, sind die Hauptkomponenten von modernen Tätowiermitteln [16]. Ältere Tattoofarben wurden vor allem auf Basis verschiedener Metalle hergestellt, z.B. Quecksilbersulfid (rotes Pigment, Zinnober), Kobalt und dessen Salze (Blau), Chrom (Grün), Cadmium (Gelb, Orange) oder Magnesium (Violett) [17]. Allergische Reaktionen auf Chrom, Aluminium oder Kobalt in grünen oder blauen Tattoos waren wesentlich seltener als Reaktionen auf rote Tätowierfarbe und oft assoziiert mit Fremdkörpergranulomen (hier spielten auch Quecksilber und Magnesium eine Rolle) [18]. Auch heute werden bei der Pigmentherstellung zum Teil Metalle als Nanopartikel verwendet (z.B. Kupfer, Titan, Barium) oder verschiedene Eisenoxidpigmente eingesetzt [12, 16]. Letztere werden wegen ihrer „natürlichen“ optischen Erscheinung häufig in PMU-Tinten verwendet. Jedoch kann man generell sagen, dass die früher verwendeten, anorganischen Pigmente heute zum großen Teil durch synthetisch hergestellte organische Pigmente (u.a. Azo-Verbindungen) ersetzt wurden (Tab. 1), Rot blieb trotz dieser Änderung die problematischste Farbe [5, 11, 13, 18, 19, 20, 21, 22]. Das mit Abstand am häufigsten eingesetzte Schwarzpigment ist „carbon black“. Dieser Begriff bezeichnet nahezu reinen elementaren Kohlenstoff, welcher sich durch homogene Agglomerations- und Aggregations-eigenschaften auszeichnet und als unproblematisch gilt [16]. „Black carbon“ hingegen sollte nicht in Tätowiertinten eingesetzt werden, da es undefinierte Konglomerate unvollständiger Verbrennungsvorgänge darstellt (ähnlich Diesel-Ruß) und einen hohen Anteil an graphitähnlichen Strukturen enthält [23].

Pigmente werden mit Bindemitteln wie Polyethylenglykol, Schellack, Kolophonium, Polyvinylpyrrolidone oder Acrylaten

Tab. 1. Pigmente und Farbstoffe in Tattoo- und PMU-Farben.

Farbe	Früher verwendete Farbstoffe und Pigmente	Heutzutage verwendete Pigmente
Rot	Karminrot, Eisenoxid (Rost), Zinnober (HgS), Cadmiumselenid (CdSe), Cadmiumrot, Sienaerde (FeO(OH), MnO ₂), Hämatit (Fe ₂ O ₃), Eisensulfat (Fe ₂ O ₁₂ S ₃)	Azofarbstoffe, Chinacridon, Anthrachinon, Diketopyrrolopyrrol, Naphtol AS, Hämatit (Fe ₂ O ₃), Sandelholz, Brasilholz (<i>Caesalpinia echinata</i>)
Gelb	Kurkumin, Cadmiumsulfid (CdS), Ocker, Limonit (FeO(OH)·nH ₂ O), Curcuma Gelb, Chromgelb (PbCrO ₄ , häufig gemischt mit PbS)	Azofarbstoffe, Chinophthalon, Eisenoxid (FeO(OH))
Orange	Cadmiumsulfid (CdS), Pigmentmix	Azofarbstoffe, Pigmentmix
Grün	Curcumin-Indigo Mix, Chrom(III)oxid (Cr ₂ O ₃), Malachitgrün, Bleichromat (PbCrO ₄), (Kalium-) Ferrocyanid (u.a. K ₄ Fe(CN))	Phthalocyanin (Cu) (halogenisiert), Chromoxid (Cr ₂ O ₃)
Blau	Indigo, Preußischblau, Schießpulver, Asche, Ruß, Kohle, Tusche, Thénards Blau (CoAl ₂ O ₄), Kobaltblau (CoAl ₂ O ₄), Kobaltaluminat, Azurit Cu ₃ (CO ₃) ₂ (OH) ₂ , Calcium-/Kupfer-Silikate (CaCuSi ₄ O ₁₀ or CaOCuO(SiO ₂) ₄), Ferrocyanid	Phthalocyanin (Cu)
Violett	Zinnober-Ruß Mix, Ammonium-Mangan-Diphosphat ((NH ₄)Mn(P ₂ O ₇)), Indigo, Aluminiumsalze	Dioxazin, Anthraquinon
Weiß	Titandioxid (TiO ₂), Zinkoxid (ZnO), Korund, Bleikarbonat (PbCO ₃), Bariumsulfat (BaSO ₄), Lithopon	Titandioxid (TiO ₂), Bariumsulfat (BaSO ₄), Lithopon
Braun	Eisenoxid (FeOOH), gebrannte Siena, erhitztes Ocker	Pigmentmix
Schwarz	Kohlenstoff, Eisenoxid (Fe ₃ O ₄), Blauholzextrakt, Magnetit (Fe ²⁺ Fe ³⁺ ₂ O ₄), Ausziehtusche („india ink“)	Rußschwarz („carbon black“), Eisenoxid (Fe ₃ O ₄)

Farbige organische Pigmente ersetzen anorganische Farbstoffe, Rot bleibt problematisch

(Co-/Block-polymere) vermischt und mit Glycerol, Polypropylenglycol, primären oder sekundären Alkoholen und Wasser ergänzt, um die gewünschte Dispergierbarkeit herzustellen [16]. Auch Zusatzstoffe sind bis zu einer Konzentration von 5% in Tätowiertinten enthalten, u.a. Tenside, Kieselgel, verschiedene industrielle Biozide und Pflanzenextrakte, und sollen die Lösung stabilisieren oder das Risiko einer bakteriellen Infektion minimieren [16].

Die Qualitätsunterschiede der zahlreichen Tätowiermittel verschiedener Hersteller auf dem Weltmarkt ist enorm [14]. Obwohl durch γ -Bestrahlung der Produkte die Verwendung von Bioziden überflüssig sein kann, sind bei manchen Tinten allergologisch relevante Konservierungsmittel (u.a. verschiedene Isothiazolinone, Formaldehyd) in zum Teil beträchtlichen Konzentrationen nachgewiesen worden [24, 25]. Möglicherweise wird durch den Gebrauch von Konservierungsmitteln im Einzelfall ein schlechter Produktionsstandard verschleiert [25].

Die Regulierung und Kontrolle von Tätowiertinten ist momentan inadäquat; es existiert keine Positivliste von geeigneten Inhaltsstoffen. Die beiden entsprechenden EU-Resolutionen [26, 27] wurden in den meisten Ländern in nationales Recht um-

gesetzt. So übernimmt die Deutsche Tätowiermittelverordnung [28] das Verbot von über 1.300 Kosmetika-Inhaltsstoffen aus der EU-Kosmetikverordnung 76/768/EEC [29], die sich allerdings nur auf die epidermale Anwendung dieser Substanzen bezieht. Unter anderem enthält diese Negativliste verschiedene Konservierungsstoffe, (Schwer-)Metalle, ätherische und mineralische Öle und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffverbindungen mit ihren jeweiligen zulässigen Konzentrationen. Des Weiteren sind manche Farbstoffe, z.B. Azo-Pigmente und deren Abbauprodukte (nach Reduktionsspaltung) verboten. Allerdings ist die Kontrolle der Tätowiermittelverordnung mangelhaft; es werden auch von professionellen Tätowierern amerikanische Produkte verwendet, in denen weiterhin Azo-Farbstoffe enthalten sind, und die (wohl deshalb) auffällig häufig mit (allergischen) Hautreaktionen assoziiert sind [14]. Durch Dekomposition von Azo-Farbstoffen in der Haut, z.B. durch Cytochrom P450, nach UV-Strahlung, Laserbehandlung oder Pyrolyse können dieselben aromatische Amine (u.a. Nitrotoluene, 4-Chloranilin oder 2-Toluidin) entstehen, welche Ursache allergischer Reaktionen sein könnten [30, 31, 32, 33, 34, 35, 36]. Die Etablierung einer Negativliste führt auch zum

UV- oder Laser-induzierte Spaltprodukte von Azo-Pigmenten sind relevant

Einsatz von organischen Pigmenten, welche nicht in Kosmetika eingesetzt werden und daher auch nicht in dieser Liste enthalten sind. Diese entstammen jedoch kosmetikfernen Industriezweigen (z.B. Autolacke, Druckerfarben, Textilien, Plastik) [21, 37] und sind möglicherweise ungeeignet für die Jahrzehnte währende Einbringung in die Dermis. Es existiert keine relevante Risikobewertung für diese Farbstoffe, und es gibt weltweit keine Pigmentproduktion speziell für den Tätowiermittelmarkt. Somit sind die eingesetzten Rohstoffe stets zu einem gewissen Grad verunreinigt. Deshalb wurden die meisten Schwermetalle nicht mit einem Verbot, sondern lediglich mit einer Konzentrationsbeschränkung versehen [16, 26, 27]. Beispielsweise Nickel, das mit Abstand weltweit führende Kontaktallergen, darf „as low as technically achievable“ [38] eingesetzt werden, da z.B. die Produktion von Eisenoxidpigmenten ohne Nickelkontamination technisch unmöglich ist [14, 39]. Da diese Pigmente häufig in PMU-Tinten Anwendung finden, werden auch hier meistens die höchsten Nickelwerte gemessen [14]. Generell scheint zu gelten, dass in PMU-Tinten aus europäischer Produktion eher weniger verbotene Substanzen enthalten sind als in klassischen Tätowierfarben aus asiatischen oder amerikanischen Produktionsstätten [14, 24]. Duftstoffe werden heutzutage in Tätowier- und PMU-Tinten eher nicht mehr eingesetzt.

Klinische Erscheinungsbilder der „Tattoo-Allergie“

Die (histologischen) Erscheinungsbilder von Unverträglichkeitsreaktionen auf Tätowierfarbe sind nicht einheitlich: lichenoidale und hyperkeratotische Reaktionen, Ekzemplationen und Pseudolymphome sind abzugrenzen von granulomatösen oder sarkoidalen Mustern oder auch der Aktivierung einer Sarkoidose, eines Lupus erythematoses oder einer Psoriasis durch das Stechen eines Tattoos (Köbner Phänomen) [11, 22, 40, 41, 42, 43]. In vielen Fällen liegen überlappende Morphen vor, und die Pathogenese der Reaktion bleibt ungeklärt [15]. In einer Dänischen Untersuchung waren 18/19 der untersuchten Gewebeproben aus schweren,

verzögerten und chronischen Unverträglichkeitsreaktionen durch einen hohen Anteil von Langerhans-Zellen und T-Lymphozyten in der Dermis charakterisiert [40], was auf immunologische Reaktionen (Allergie) hinweist, ggf. auch ohne positiven Epikutantest.

Das Hauptproblem für die Allergologen besteht darin, dass die Tätowierfarbe viele verschiedene toxische oder sensibilisierende Substanzen enthalten kann, auch in versteckter sowie falsch oder gar nicht deklarierter Form, und man nicht weiß, was zu testen ist. Wenn eine allergische Reaktion innerhalb weniger Tage nach dem Anfertigen der Tätowierung auftritt, bedeutet dies in der Regel, dass der Patient bereits gegen einen (löslichen) Bestandteil der Tätowierfarbe (Farbstoffe, Metalle, Konservierungsmittel) sensibilisiert ist, während eine verzögerte Reaktion (nach Wochen, Monaten oder Jahren) für eine Sensibilisierung durch einen Inhaltsstoff der Tätowierfarbe selbst oder ein dermales Haptensierungs-Produkt spricht. Dieses Kapitel und Tabelle 2 illustrieren die wichtigsten Krankheitsbilder und Allergene [11, 17, 25, 44, 45, 46, 47].

Lichenoidale Reaktionen

Eine lichenoidale Reaktion („type plaque elevation“) ist durch die klar begrenzte Verdickung der Haut im Bereich einer bestimmten Farbe des Tattoobereiches charakterisiert, welche sich auch als ekzematöse Reaktion auf entfernte, bis dahin unauffällige andere Tätowierungen ausbreiten kann, die mit der gleichen oder einer ähnlichen Farbe angefertigt wurden (11, 17, 18, 20, 22, 36, 48). Diese Reaktionen entstehen Wochen, Monate oder Jahre nach dem Stechen der Tätowierung und sind häufig mit roter Farbe assoziiert [22, 25, 40]. Als Ursache dieser allergischen Reaktionen werden Azo-Verbindungen, Pigmente mit Naphtol-Anteil, Quinacridone, sowie „natürliche“ organische Pigmente wie Sandelholz oder Brasilholz beschrieben, letztere jedoch sehr selten [17, 22]. Die Laserentfernung solcher Tattoo-Reaktionen, insbesondere mithilfe von Q-switched Lasersystemen, welche bei sehr hohen Temperaturen (bis 1.000°C) die Dekomposition von Pigmenten durch Photothermolyse beschleunigen,

Tab. 2. Erscheinungsbilder von (allergischen) Tattooreaktionen [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Erscheinungsbild	Betroffene Farben	Zeit bis zur Entstehung der Symptome	Verdächtige Substanzen
Lichenoide Reaktion	Hauptsächlich Rot, Grün, Blau und Violett	2 Wochen – mehrere Jahre	Quecksilber, Aluminium, Chrom, Kobalt, Azoverbindungen, Quinacridone, Naphtol
Hyperkeratosen und Ulzera	Rot, Nuancen von Rot	1 Woche – 12 Jahre	Azoverbindungen, Quinacridone
Granulome	Blau, Grün, Rot, Grau, Schwarz	Wochen – Jahre	(Überladung mit) Pigment, Trägersubstanzen (z.B. Glycerin), Bindemittel, Aluminium
Sarkoidose	Rot, Schwarz, Blau, Grün, Blau	2 Wochen – 20 Jahre	Quecksilber, Kobalt, Spaltprodukte von bisher nicht identifizierten Inhaltsstoffen
Allergisches Kontaktekzem	Nicht spezifisch	Tage – 1 Monat	(Spuren von) Metallen, Konservierungsmittel, ätherische Öle, aromatische Amine, Bindemittel
Pseudolymphome	Rot, Orange, Grün, Blau, Violett	30 Tage – > 40 Jahre	Quecksilber, Aluminium, Chrom, Kobalt, Azoverbindungen, Quinacridone
Photosensitivität	Rot, Gelb, Orange, Schwarz, Blau/Violett	UV-abhängig	Azoverbindungen, Quinacridone, Cadmiumsulfid, bisher unidentifizierte Inhaltsstoffe

Keine Laserentfernung der Tätowierung bei schweren Unverträglichkeitsreaktionen!

nigen, kann einen generalisiertem Ausschlag, langwierigen Pruritus oder sekundäre allergischen Reaktionen in einem bis dato asymptomatischen Tattoo der gleichen Farbe auslösen [11, 25, 30, 34, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56]. Bemerkenswerterweise ist es in solchen Fällen ausreichend, das Tattoo der Primärreaktion zu behandeln (z.B. durch das Abtragen der betroffenen Hautschichten mit dem Dermatom), die Sekundärreaktionen heilen in der Regel spontan ab [25].

Extreme allergische Reaktionen – Hyperkeratosen und Ulzera

Falls lichenoiden Reaktionen nicht auf Kortikosteroidtherapie ansprechen oder nicht richtig behandelt wurden (z.B. nur unvollständige Entfernung des Pigments), können sich innerhalb von Wochen oder Jahren Hyperkeratosen (Abb. 1) und in seltenen Fällen sogar Ulzera entwickeln [25, 48]. Pigmente sind in den meisten Fällen die verdächtigsten Auslöser. Wenn das nekrotische Infiltrat zu tief für eine operative Entfernung sitzt, wird eine Behandlung mit hoch dosiertem Prednison oder die Gabe von Immunsuppressiva empfohlen. Gelegentlich kann Ulzeration sogar zur Amputation führen [25].

Allergisches Kontaktekzem

Ein allergisches Kontaktekzem ist meistens klar mit dem tätowierten Bereich assoziiert, jedoch selten scharf abgegrenzt oder begrenzt auf eine bestimmte Farbe wie bei lichenoiden Reaktionen. Diese Reaktionen erscheinen vielmehr als Erythem mit Infiltrat, auch häufig in schwarzen Tattoos, und werden gelegentlich als Infektionen fehlinterpretiert [25, 41]. Über die Ausbreitung solcher Ekzeme bis hin zur Generalisierung wurde berichtet [12].

Unter anderem kann Nickel in Tätowier- und PMU-Farben problematisch für Nickelallergiker sein, meist bleibt das auslösende Allergen allerdings unerkannt (Tab. 2) [6, 25, 48]. Im Gegensatz zur operativen Behandlung von lichenoiden Tattooreaktionen, um die totale Entfernung des remanenten Allergens aus der Haut zu gewährleisten, kann bei ekzematösen Reaktionen eine topische Therapie mit Steroiden bis zur vollständigen „Auswaschung“ der sensibilisierenden, löslichen Substanz erfolgreich sein [47]. Bei Fortbestehen der Symptome und heftigen allergischen Reaktionen kann die Anwendung oraler Kortikoide oder Immunsuppressiva angezeigt sein. Kontakturtikaria in der Nähe einer frischen Tätowierung deuten auf eine allergische Reaktion Typ I auf die Latexhandschuhe des Tätowierers hin [15, 57].



Abb. 1. Hyperkeratotische Reaktion auf rote Anteile einer Tätowierung.

Granulome und Sarkoidose als Differentialdiagnosen der Kontaktallergie

Pseudolymphome

Pseudolymphome („cutaneous lymphoid hyperplasia“) treten deutlich seltener als lichenoid, granulomatöse oder ekzematöse Reaktionen auf. Das Erscheinungsbild ähnelt den lichenoiden Reaktionen und ist mit Juckreiz verbunden [17, 44, 45]. Lila, blaue, grüne und orange Azo-Pigmente wurden mit Pseudolymphomen assoziiert [44]. Histologisch wurden B-Zell und T-Zell-Pseudolymphome unterschieden, aber auch gemeinsam in einer Probe identifiziert [17, 58, 59]. Das meist verzögerte Auftreten der Symptome (normalerweise Monate bis Jahre) lässt einen allergischen Typ IV-Mechanismus vermuten [48]. Auch hier sollte man von der Laserentfernung Abstand nehmen und die Läsion stattdessen zunächst über einen längeren Zeitraum beobachten. Spontanremission nach 2 Jahren wurde ebenso in der Literatur beschrieben wie maligne Transformation [44, 45, 60]. Wenn der Leidensdruck zu groß ist, kann man das Gewebe mit dem Dermatome gründlich entfernen [61].

Granulome (nichtallergische Fremdkörperreaktionen) und Sarkoidose

Fremdkörpergranulome sind häufig abhängig von der tätowierten Pigmentmenge und können sich im gesamten Farbspektrum spontan entwickeln [17, 18]. Sie sind häufig assoziiert mit Erythemen, Juckreiz, Schwellungen und Verhärtungen, manchmal auch über die Grenzen des tätowierten Bereiches

hinaus. Neben einer Überladung der Dermis mit Pigment kommen als Auslöser vor allem Substanzen in Betracht, welche die Aggregation von Pigmenten verändern (z.B. Aluminium als Beschichtung), aber auch Bindemittel oder Trägermaterialien (Kieselgel o.Ä.) [62, 63]. Im Gegensatz zu allergischen Reaktionen, sprechen nicht allergische Granulome besser auf eine lokale Steroidtherapie an [47]. Spontane Rückbildungen wurden beobachtet.

Oft treten Kombinationen oder Mischformen von Unverträglichkeitsreaktionen auf. So können z.B. lichenoiden Reaktionen auch gleichzeitig mit granulomatösen Veränderungen vorkommen [10]. Die Erscheinungsbilder der sogenannten „granulomatösen Entzündung“ können histologisch weiter als tuberkuloid, sarkoidal, suppurativ oder nekrotisch beschrieben werden, auch hier existieren Mischformen [17]. Ekzematöse und sarkoidale/lichenoiden Muster treten auch in Kombination mit lymphoider Hyperplasie auf und müssen keine Allergie sein, sondern können auch Symptome von anderen Krankheiten wie Sarkoidose oder Lichen planus darstellen [44, 64]. Insbesondere sind v.a. sarkoidale Veränderungen histologisch schwer von granulomatösen Fremdkörperreaktionen zu unterscheiden, da beide durch Makrophagen mit Pigmenteinschlüssen im Präparat gekennzeichnet sind [12, 65].

Einige Patienten mit Tattoo-Sarkoidose zeigten weitere Symptome, wie z.B. Uveitis, die als Indiz einer bestehenden chronischen Sarkoidose gedeutet werden können [42]. Patienten mit dieser Autoimmunkrankheit reagieren auch auf externe Stimuli, normalerweise nach einer gewissen Verzögerung,

Falschdeklarationen behindern die allergologische Diagnostik

welche auf die Beteiligung eines kontaktallergischen Mechanismus an der Reaktion deutet werden könnte [42]. Reaktionen auf eine Tätowierfarbe könnten also auf die Präsenz eines bestimmten Antigens in der Tinte hindeuten, welches in der Lage ist, eine Antwort des Immunsystems bei Patienten mit entsprechender Prädisposition auszulösen [42]. Da Sarkoidose darüber hinaus auch nach UV-Bestrahlung von quecksilberhaltenden Tätowierungen in Mäusen ausgelöst werden kann, liegt die Vermutung nahe, dass neben Azo-Pigmenten auch andere Inhaltsstoffe der Tinten zersetzt, und weitere Allergene gebildet werden [66]. Deshalb ist es gerade bei der Beteiligung der Augen wichtig, sowohl eine Sarkoidose diagnostisch abzuklären als auch die Gegenwart eines Allergens in der Tätowierlösung zu evaluieren [67].

Sonnenempfindlichkeit

Neben den beschriebenen Komplikationen klagen ungefähr 20% der Tätowierten über Lichtempfindlichkeit in sonnenexponierten Tattoos [3, 68]. Relativ zur Häufigkeit der tätowierten Farbe ist auch hier Rot die auffälligste Farbe, gefolgt von Schwarz, Blau, Gelb und Orange [3, 68]. Der zugrunde liegende Mechanismus ist weitgehend unklar. Eine Möglichkeit, welche häufig in der Literatur zitiert wird, ist die Produktion von „reactive oxygen species“ (ROS) in Abhängigkeit von der Aggregation der Kohlenstoff-Nanopartikel in schwarzen Tätowiertinten [69, 70]. In farbigen Tätowierungen können auch hier UV-induzierte Spaltprodukte von organischen (Azo-)Pigmenten eine Rolle spielen [30, 68]. Insofern könnte Fotosensitivität in diesen Fällen eine milde Form der Kontaktsensibilisierung anzeigen.

Allergologische Diagnostik

Die Epikutantestung erscheint am ehesten zur diagnostischen Abklärung der Frage einer Kontaktallergie auf Tätowierfarbe geeignet. In der bisher größten systematischen Untersuchung von Patienten

mit chronischen, mutmaßlich allergischen Tattoo-Reaktionen, die in der Tattoo-Klinik der Bispebjerg Universität in Kopenhagen durchgeführt wurde, wurden zwischen 2009 und 2013 89 Patienten (62 Frauen, 27 Männer) systematisch getestet [48]. Bei der Testung einer erweiterten Standardreihe wurden bei 26/89 (29%) Patienten positive Resultate dokumentiert, 59 zeigten ausschließlich negative Reaktionen. Nickel wurde am häufigsten positiv getestet (19/89 = 21%). Allerdings bestätigten diese Testresultate häufig eine bereits bekannte Nickelallergie und deuten nicht auf eine erhöhte Sensibilisierungs-Prävalenz oder primäre Nickel-Sensibilisierungen durch Tätowierungen hin, obwohl Letzteres in der Literatur beschrieben wurde [25]. Kobalt wurde bei fünf Patienten dieser Studie positiv getestet [48]. Über positive Reaktionen auf Kaliumdichromat wurde u.a. an anderer Stelle berichtet [17]. In einer weiteren Publikation wurde ein Fall vorgestellt, in dem wohl ein titanhaltiges Implantat ursächlich für eine Sensibilisierung war und eine granulomatöse Reaktion in 20 Jahre alten Tätowierungen auslöste [71].

(Azo-)Pigmente wurden häufig als Auslöser allergischer Reaktionen erkannt [3, 11, 22], und auch in der Kopenhagener Untersuchung bereiteten meist farbige Tattoos Probleme [48]. Nichtsdestotrotz, und obwohl wie empfohlen [72] eine Ablesung an Tag 7 durchgeführt wurde, ergab die Testung mit Textilfarbstoffen bei 74 Patienten lediglich 6 positive Reaktionen auf folgende Stoffe (Anzahl in Klammern): „textile mix“ (enthält Dispers Blau 106/124, bei 89 Patienten getestet) (2), Dispers Gelb 3 (2), Dispers Blau 85 (1) und Dispers Rot 17 (1) [48]. Die Testung von *p*-Phenylendiamin (PPD), verlief in dagegen stets negativ [48]. Systematisches Testen von Standard-Testpräparationen ist also schwierig und wird darüber hinaus zum einen durch die eingeschränkte Auswahl an Testpräparationen (z.B. keine Tattoo-Pigmente verfügbar), zum anderen durch mangelhafte oder falsche Deklaration von Inhaltsstoffen behindert [14, 73].

Neben Standardpräparationen kann auch patienteneigenes Material (z.B. Tätowiertinten) epikutan getestet werden. Das Testen mit problematischen Tätowiertinten (Marke unklar, „Taiwan“) ergab bei 9/79 Patienten der angesprochenen Studie [48] positive

**Pigmente,
Bindemittel,
Konservierungs-
stoffe, Additive
oder Verunreinigungen als
Allergene in
Tätowiertinten**

Reaktionen, wenigstens mit der roten Farbe unabhängig von der Farbe des Tattoos mit Unverträglichkeitsreaktion. Der relevante Inhaltsstoff konnte nicht identifiziert werden. Darüber hinaus reagierten lediglich 2/25 Patienten auf tatsächlich verwendete Original-Tätowiermittel. Wie oben beschrieben können nicht nur (deklarierte) Farbstoffe, sondern auch unbekannte Inhaltsstoffe und/oder Spaltprodukte der Farbstoffe (durch natürliches UV oder Laserbehandlung) die relevanten Allergene sein, was im Epikutantest schwer nachzuvollziehen ist. Oftmals kann auch nicht ermittelt werden, welche Tätowierfarbe (Marke, Charge o.ä.) benutzt wurde [8]. Hinzu kommt, dass ein epidermaler Test nicht unbedingt die dermalen Verhältnisse erfasst, da die Konzentration von Langerhans Zellen bei Tattoo-Unverträglichkeitsreaktionen in der Dermis höher ist als in der Epidermis [40]. Möglicherweise könnte der Abrissepikutantest („strip patch testing“) [74, 75] oder Prick-Test [22, 48, 76] die dermalen Verhältnisse bei der allergischen Reaktion im Tattoo-Bereich eher widerspiegeln und somit Sensitivität und Spezifität der Testung erhöhen. Allerdings birgt vor allem der Prick-Test das Risiko, ein Allergen unter der Basalschicht zu manifestieren.

Ein Grund für die bislang unzureichende Diagnostik bei allergischen Tattooreaktionen liegt sicher auch darin, dass bisher nicht das gesamte Spektrum der zur Verfügung stehenden Testsubstanzen zur sinnvollen, systematischen Epikutantestung genutzt wurde. Es ist sicherlich sinnvoll, die Standardreihe, Textilfarbstoffe und – soweit verfügbar – patienteneigenes Material zu testen. Aber auch andere Substanzen sollten beachtet werden:

Aluminium, ein bekannter Auslöser von Fremdkörpergranulomen [77, 78], ist nicht durch die EU Resolution ResAp(2008)1 reguliert [27] obwohl es zum Beschichten von Titandioxid-Kristallen benutzt wird. Somit ist es in den meisten Tätowierfarben enthalten, wurde bisher jedoch kaum beachtet [62, 63]. Allerdings sind positive Epikutantestergebnisse mit Aluminiumchlorid schwer zu reproduzieren, das Testen mit Aluminiumsulfat ist eher angeraten [77].

Etlliche Konservierungsmittel (verschiedene Isothiazolinone, Formaldehyd, Phenol) wurden in zum Teil beträchtlichen Konzentrationen in einer Schweizer Untersuchung in

Tätowiermitteln nachgewiesen [36, 79], oder standen in Verdacht Allergieauslöser zu sein [25, 48]. Daher sollten Konservierungsmittel, auch unter Berücksichtigung industriell verwendeter Biozide, getestet werden.

Verwendete Bindemittel in Tätowierfarbe (u.a. Schellack, Polyacrylate, Polyethylenglykol) oder Lösungsmittel wie Propylenglykol wurden bisher nicht systematisch getestet. In der Literatur ist ein Fall mit positiver Reaktion auf Schellack mit Relevanz für die vorliegende Tattoo-Komplikation beschrieben [80, 81]. Propylenglykol ist häufig in Tätowierfarben enthalten und birgt eine gewisse Sensibilisierungspotenz. Polyethylenglykol wurde darüber hinaus mit IgE-vermittelter Anaphylaxie in Verbindung gebracht [82].

(Meth)acrylate sind als Kontaktallergene in künstlichen Fingernägeln oder Dentalmaterialien bekannt [83, 84]. Auch in Tätowierfarben mit organischen Pigmenten sind Acrylate enthalten und als Co-/Blockpolymer gekennzeichnet, werden aber bisher bei der Epikutantestung ausgeklammert [16]. Es ist jedoch unklar, wie viel und welche Monomere tatsächlich in Tätowierungen vorhanden sind. Von einer sehr breiten Testung der Acrylate wird abgeraten, da sie eine hohe Sensibilisierungspotenz besitzen.

Des Weiteren sollten bei entsprechender Anamnese und Exposition andere bei der Tätowierung verwendete Hilfsmittel (Übertragungs- und Fixierflüssigkeiten, Imprägnierschmiere, Abwaschseife, „Tattoo-finish“ o.ä.), Hautpflege-Produkte, Handschuhe, Desinfektionsmittel oder Heilsalben („Aftercare“) in die Tattoo-bezogene Epikutantestung aufgenommen werden, da auch hier ein gewisses Sensibilisierungsrisiko zu finden ist [4, 85]. Die Deutsche Kontaktallergie Gruppe (DKG) und der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken e.V. (IVDK) arbeiten zurzeit an der Zusammenstellungen einer entsprechenden Testreihe.

Danksagung

Großer Dank gilt Prof. Dr. med. Timo Buhl (Universitätsmedizin Göttingen) für die Einbringung des klinischen Fotos (Abb. 1).

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

- [1] *Deter-Wolf A, Robitaille B, Krutak L, Galliot S.* The world's oldest tattoos. *Journal of Archaeological Science.* 2016; 5: 19-24. [CrossRef](#)
- [2] *Kluger N.* Epidemiology of tattoos in industrialized countries. *Curr Probl Dermatol.* 2015; 48: 6-20. [CrossRef PubMed](#)
- [3] *Høgsberg T, Hutton Carlsen K, Serup J.* High prevalence of minor symptoms in tattoos among a young population tattooed with carbon black and organic pigments. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27: 846-852. [CrossRef PubMed](#)
- [4] *De Cuyper C.* Complications of cosmetic tattoos. *Curr Probl Dermatol.* 2015; 48: 61-70. [CrossRef PubMed](#)
- [5] *Ortiz AE, Alster TS.* Rising concern over cosmetic tattoos. *Dermatol Surg.* 2012; 38: 424-429. [Cross-Ref PubMed](#)
- [6] *Jäger C, Jappe U.* [Contact dermatitis to permanent make up: manifestation of a pre-existing nickel allergy]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005; 3: 527-529. [CrossRef PubMed](#)
- [7] *Straetemans M, Katz LM, Belson M.* Adverse reactions after permanent-makeup procedures. *N Engl J Med.* 2007; 356: 2753. [CrossRef PubMed](#)
- [8] *Worret WCR, Greve B.* Spezielle Indikation zur kosmetischen Behandlung. In: *Worret W, Gehring W (eds).* *Kosmetische Dermatologie.* Berlin: Springer; 2004. p. 332-350.
- [9] *Rosenbaum BE, Milam EC, Seo L, Leger MC.* Skin care in the tattoo parlor: a survey of tattoo artists in New York City. *Dermatology.* 2016; 232: 484-489. [CrossRef PubMed](#)
- [10] *Khunger N, Molpariya A, Khunger A.* Complications of tattoos and tattoo removal: stop and think before you ink. *J Cutan Aesthet Surg.* 2015; 8: 30-36. [CrossRef PubMed](#)
- [11] *Forbat E, Al-Niatimi F.* Patterns of reactions to red pigment tattoo and treatment methods. *Dermatol Ther.* 2016; 6: 13-23. [CrossRef PubMed](#)
- [12] *Piccinini P, Pakalin S, Contor L, Bianchi I.* Safety of tattoos and permanent make-up: adverse health effects and experience with the Council of Europe Resolution. 2016.
- [13] *Klügl I, Hiller KA, Landthaler M, Bäumler W.* Incidence of health problems associated with tattooed skin: a nation-wide survey in German-speaking countries. *Dermatology.* 2010; 221: 43-50. [Cross-Ref PubMed](#)
- [14] *Piccinini P, Contor L, Pakalin S, Raemaekers T, Senaldi C.* Safety of tattoos and permanent make-up. State of play and trends in tattoo practices. 2015.
- [15] *Serup J.* How to diagnose and classify tattoo complications in the clinic: a system of distinctive patterns. *Curr Probl Dermatol.* 2017; 52: 58-73. [CrossRef PubMed](#)
- [16] *Dirks M.* Making innovative tattoo ink products with improved safety: possible and impossible ingredients in practical usage. *Curr Probl Dermatol.* 2015; 48: 118-127. [CrossRef PubMed](#)
- [17] *Thum CK, Biswas A.* Inflammatory complications related to tattooing: a histopathological approach based on pattern analysis. *Am J Dermatopathol.* 2015; 37: 54-66. [CrossRef PubMed](#)
- [18] *Kaur RR, Kirby W, Maibach H.* Cutaneous allergic reactions to tattoo ink. *J Cosmet Dermatol.* 2009; 8: 295-300. [CrossRef PubMed](#)
- [19] *Geier J, Fuchs T, Ippen H.* [Tattooing. A review with special reference to adverse side effects]. *Derm Beruf Umwelt.* 1989; 37: 4-12. [PubMed](#)
- [20] *Islam PS, Chang C, Selmi C, Generali E, Huntley A, Teuber SS, Gershwin ME.* Medical complications of tattoos: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016; 50: 273-286. [Cross-Ref PubMed](#)
- [21] *Petersen H, Lewe D.* Chemical purity and toxicology of pigments used in tattoo inks. *Curr Probl Dermatol.* 2015; 48: 136-141. [CrossRef PubMed](#)
- [22] *Gaudron S, Ferrier-Le Bouëdec MC, Franck F, D'Incan M.* Azo pigments and quinacridones induce delayed hypersensitivity in red tattoos. *Contact Dermat.* 2015; 72: 97-105. [CrossRef PubMed](#)
- [23] *Long CM, Nascarella MA, Valberg PA.* Carbon black vs. black carbon and other airborne materials containing elemental carbon: physical and chemical distinctions. *Environ Pollut.* 2013; 181: 271-286. [CrossRef PubMed](#)
- [24] *Michel R.* Manufacturing of tattoo ink products today and in future of Europe. *Curr Probl Dermatol.* 2015; 48: 103-111. [CrossRef PubMed](#)
- [25] *Serup J.* Atlas of illustrative cases of tattoo complications. *Curr Probl Dermatol.* 2017; 52: 139-229. [CrossRef PubMed](#)
- [26] Resolution ResAP(2003)2 on tattoos and permanent make-up.
- [27] Resolution ResAP(2008)1 on requirements and criteria for the safety of tattoos and permanent make-up.
- [28] Verordnung über Mittel zum Tätowieren einschließlich bestimmter vergleichbarer Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (Tätowiermittel-Verordnung), 2009.
- [29] Council directive of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products (76/768/EEC), 1976.
- [30] *Hauri U, Hohl C.* Photostability and breakdown products of pigments currently used in tattoo inks. *Curr Probl Dermatol.* 2015; 48: 164-169. [Cross-Ref PubMed](#)
- [31] *Engel E, Vasold R, Santarelli F, Maisch T, Gopee NV, Howard PC, Landthaler M, Bäumler W.* Tattooing of skin results in transportation and light-induced decomposition of tattoo pigments – a first quantification in vivo using a mouse model. *Exp Dermatol.* 2010; 19: 54-60. [CrossRef PubMed](#)
- [32] *Cui Y, Churchwell MI, Couch LH, Doerge DR, Howard PC.* Metabolism of pigment yellow 74 by rat and human microsomal proteins. *Drug Metab Dispos.* 2005; 33: 1459-1465. [CrossRef PubMed](#)
- [33] *Cui Y, Spann AP, Couch LH, Gopee NV, Evans FE, Churchwell MI, Williams LD, Doerge DR, Howard PC.* Photodecomposition of pigment yellow 74, a pigment used in tattoo inks. *Photochem Photobiol.* 2004; 80: 175-184. [CrossRef PubMed](#)
- [34] *Schreiber I, Hutzler C, Andree S, Laux P, Luch A.* Identification and hazard prediction of tattoo pig-

- ments by means of pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry. *Arch Toxicol.* 2016; *90*: 1639-1650. [CrossRef PubMed](#)
- [35] *Vasold R, Naarmann N, Ulrich H, Fischer D, König B, Landthaler M, Bäumler W.* Tattoo pigments are cleaved by laser light—the chemical analysis in vitro provide evidence for hazardous compounds. *Photochem Photobiol.* 2004; *80*: 185-190. [CrossRef PubMed](#)
- [36] *Laux P, Tralau T, Tentschert J, Blume A, Dahouk SA, Bäumler W, Bernstein E, Bocca B, Alimonti A, Colebrook H, de Cuyper C, Dähne L, Hauri U, Howard PC, Janssen P, Katz L, Klitzman B, Kluger N, Krutak L, Platzeck T, et al.* A medical-toxicological view of tattooing. *Lancet.* 2016; *387*: 395-402. [CrossRef PubMed](#)
- [37] *Blume A, Platzeck T, Vieth B, Hutzler C, Luch A.* Towards the limiting of health risks associated with tattooing: whitelists for tattoo pigments and preservatives. *Curr Probl Dermatol.* 2015; *48*: 185-189. [CrossRef PubMed](#)
- [38] *Prior G.* Tattoo inks: legislation, pigments, metals and chemical analysis. *Curr Probl Dermatol.* 2015; *48*: 152-157. [CrossRef PubMed](#)
- [39] *Miljøstyrelsen.* Chemical Substances in Tattoo Ink 2012. <http://www2.mst.dk/udgiv/publications/2012/03/978-87-92779-87-8.pdf>.
- [40] *Høgsberg T, Thomsen BM, Serup J.* Histopathology and immune histochemistry of red tattoo reactions. Interface dermatitis is the lead pathology, with increase in T-lymphocytes and Langerhans cells suggesting an allergic pathomechanism. *Skin Res Technol.* 2015; *21*: 449-458. [PubMed](#)
- [41] *Körner R, Pfohler C, Vogt T, Müller CS.* Histopathology of body art revisited – analysis and discussion of 19 cases. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013; *11*: 1073-1080. [CrossRef PubMed](#)
- [42] *Kluger N.* Sarcoidosis on tattoos: a review of the literature from 1939 to 2011. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2013; *30*: 86-102. [PubMed](#)
- [43] *Kluger N.* Tattooing and psoriasis: demographics, motivations and attitudes, complications, and impact on body image in a series of 90 Finnish patients. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2017; *26*: 29-32. [PubMed](#)
- [44] *Kluger N, Vermeulen C, Moguelet P, Cotten H, Koeb MH, Balme B, Fusade T.* Cutaneous lymphoid hyperplasia (pseudolymphoma) in tattoos: a case series of seven patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; *24*: 208-213. [CrossRef PubMed](#)
- [45] *Marchesi A, Parodi PC, Brioschi M, Marchesi M, Bruni B, Cangì MG, Vaianti L.* Tattoo ink-related cutaneous pseudolymphoma: a rare but significant complication. Case report and review of the literature. *Aesthetic Plast Surg.* 2014; *38*: 471-478. [CrossRef PubMed](#)
- [46] *Sepehri M, Hutton Carlsen K, Serup J.* Papulonodular reactions in black tattoos as markers of sarcoidosis: study of 92 tattoo reactions from a hospital material. *Dermatology.* 2016; *232*: 679-686. [CrossRef PubMed](#)
- [47] *Serup J.* Medical treatment of tattoo complications. *Curr Probl Dermatol.* 2017; *52*: 74-81. [CrossRef PubMed](#)
- [48] *Serup J, Hutton Carlsen K.* Patch test study of 90 patients with tattoo reactions: negative outcome of allergy patch test to baseline batteries and culprit inks suggests allergen(s) are generated in the skin through haptization. *Contact Dermat.* 2014; *71*: 255-263. [CrossRef PubMed](#)
- [49] *Mao JC, DeJoseph LM.* Latest innovations for tattoo and permanent makeup removal. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2012; *20*: 125-134. [CrossRef PubMed](#)
- [50] *Goldberg HM.* Tattoo allergy. *Plast Reconstr Surg.* 1996; *98*: 1315-1316. [CrossRef PubMed](#)
- [51] *Cencic B, Lukac M, Marincek M, Vizintin Z.* High fluence. High beam quality Q-switched Nd:YAG laser with optoflex delivery system for treating benign pigmented lesions and tattoos journal of the laser and health academy. 2010; *2010*: 9-18.
- [52] *Izikson L, Avram M, Anderson RR.* Transient immunoreactivity after laser tattoo removal: report of two cases. *Lasers Surg Med.* 2008; *40*: 231-232. [CrossRef PubMed](#)
- [53] *Meesters AA, De Rie MA, Wolkerstorfer A.* Generalized eczematous reaction after fractional carbon dioxide laser therapy for tattoo allergy. *J Cosmet Laser Ther.* 2016; *18*: 456-458. [CrossRef PubMed](#)
- [54] *Zemtsov A, Wilson L.* CO2 laser treatment causes local tattoo allergic reaction to become generalized. *Acta Derm Venereol.* 1997; *77*: 497. [PubMed](#)
- [55] *England RW, Vogel P, Hagan L.* Immediate cutaneous hypersensitivity after treatment of tattoo with Nd:YAG laser: a case report and review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; *89*: 215-217. [CrossRef PubMed](#)
- [56] *Bäumler W, Eibler ET, Hohenleutner U, Sens B, Sauer J, Landthaler M.* Q-switch laser and tattoo pigments: first results of the chemical and photophysical analysis of 41 compounds. *Lasers Surg Med.* 2000; *26*: 13-21. [CrossRef PubMed](#)
- [57] *Serup J, Carlsen KH, Sepehri M.* Tattoo complaints and complications: diagnosis and clinical spectrum. *Curr Probl Dermatol.* 2015; *48*: 48-60. [CrossRef PubMed](#)
- [58] *Sanguenza OP, Yadav S, White CR Jr, Braziel RM.* Evolution of B-cell lymphoma from pseudolymphoma. A multidisciplinary approach using histology, immunohistochemistry, and Southern blot analysis. *Am J Dermatopathol.* 1992; *14*: 408-413. [CrossRef PubMed](#)
- [59] *Zaaroura H, Bergman R.* Mixed lichenoid and follicular T- and B-cell lymphoid reaction to red tattoo with monoclonal T-cells. submitted manuscript. 2017.
- [60] *Simunovic C, Shinohara MM.* Complications of decorative tattoos: recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2014; *15*: 525-536. [CrossRef PubMed](#)
- [61] *Aberer W, Snauwaert JE, Render UM.* Allergic reaction to pigments and metals. In: De Cuyper C, Cotapos ML (eds). *Dermatologic complications with body art.* Berlin – Heidelberg: Springer; 2010.
- [62] *Uchino T, Ikarashi Y, Nishimura T.* Effects of coating materials and size of titanium dioxide particles on their cytotoxicity and penetration into the cellular membrane. *J Toxicol Sci.* 2011; *36*: 95-100. [CrossRef PubMed](#)
- [63] *McFadden N, Lyberg T, Hensten-Pettersen A.* Aluminum-induced granulomas in a tattoo. *J Am Acad Dermatol.* 1989; *20*: 903-908. [CrossRef PubMed](#)

- [64] Kluger N. Pseudolymphoma on tattoos. *Aesthetic Plast Surg.* 2014; 38: 1068-1069. [CrossRef PubMed](#)
- [65] Psaltis NM, Gardner RG, Denton WJ. Systemic sarcoidosis and red dye granulomatous tattoo inflammation after influenza vaccination: a case report and review of literature. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014; 22: 314-321. [CrossRef PubMed](#)
- [66] Goldstein N. Mercury-cadmium sensitivity in tattoos. A photoallergic reaction in red pigment. *Ann Intern Med.* 1967; 67: 984-989. [CrossRef PubMed](#)
- [67] Harvey PA. Uveitis and skin tattoos. *Eye (Lond).* 1995; 9: 540-541. [CrossRef PubMed](#)
- [68] Hutton Carlsen K, Serup J. Photosensitivity and photodynamic events in black, red and blue tattoos are common: a „Beach Study“. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28: 231-237. [CrossRef PubMed](#)
- [69] Jigyasu AK, Siddiqui S, Lohani M, Khan IA, Arshad M. Chemically synthesized CdSe quantum dots inhibit growth of human lung carcinoma cells via ROS generation. *EXCLI J.* 2016; 15: 54-63. [PubMed](#)
- [70] Høgsberg T, Jacobsen NR, Clausen PA, Serup J. Black tattoo inks induce reactive oxygen species production correlating with aggregation of pigment nanoparticles and product brand but not with the polycyclic aromatic hydrocarbon content. *Exp Dermatol.* 2013; 22: 464-469. [CrossRef PubMed](#)
- [71] de Cuyper C, Lodewick E, Schreiver I, Hesse B, Seim C, Castillo-Michel H, Laux P, Luch A. Are metals involved in tattoo-related hypersensitivity reactions? A case report. *Contact Dermat.* 2017; 77: 397-405. [CrossRef PubMed](#)
- [72] Malinauskienė L, Bruze M, Ryberg K, Zimerson E, Isaksson M. Contact allergy from disperse dyes in textiles: a review. *Contact Dermat.* 2013; 68: 65-75. [CrossRef PubMed](#)
- [73] Hauri U. Inks for tattoos and PMU (permanent make-up)/Organic pigments, preservatives and impurities such as primary aromatic amines and nitrosamines 2011. www.kantonslabor.bs.ch/dam/jcr:ba246390-48da-406f-aa4e-9e1b24726a31/JB_Tattoo_PMU_2011_EN.pdf+&cd=2&hl=de&ct=clnk&gl=de.
- [74] Kaatz M, Elsner P, Bauer A. Body-modifying concepts and dermatologic problems: tattooing and piercing. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 35-44. [CrossRef PubMed](#)
- [75] Dickel H, Kreft B, Geier J. Strip patch testing does not affect reaction profiles of standard allergens. *Contact Dermat.* 2015; 73: 36-43. [CrossRef PubMed](#)
- [76] Sowden JM, Byrne JP, Smith AG, Hiley C, Suarez V, Wagner B, Slater DN. Red tattoo reactions: X-ray microanalysis and patch-test studies. *Br J Dermatol.* 1991; 124: 576-580. [CrossRef PubMed](#)
- [77] Siemund I, Mowitz M, Zimerson E, Bruze M, Hindsén M. Variation in aluminium patch test reactivity over time. *Contact Dermat.* 2017; 77: 288-296. [CrossRef PubMed](#)
- [78] Lauren CT, Belsito DV, Morel KD, LaRussa P. Case Report of Subcutaneous Nodules and Sterile Abscesses Due to Delayed Type Hypersensitivity to Aluminum-Containing Vaccines. *Pediatrics.* 2016; 138: e20141690. [CrossRef PubMed](#)
- [79] Laux P, Luch A. The European landscape of national regulations of tattoo inks and businesses. *Curr Probl Dermatol.* 2015; 48: 196-200. [CrossRef PubMed](#)
- [80] González-Villanueva I, Hispán Ocete P, Silvestre Salvador JF. Allergic contact dermatitis caused by a black tattoo ink in a patient allergic to shellac. *Contact Dermat.* 2016; 75: 247-248. [CrossRef PubMed](#)
- [81] Lessmann H, Schnuch A, Geier J, Uter W. Skin-sensitizing and irritant properties of propylene glycol. *Contact Dermat.* 2005; 53: 247-259. [CrossRef PubMed](#)
- [82] Wylon K, Dölle S, Worm M. Polyethylene glycol as a cause of anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2016; 12: 67. [CrossRef PubMed](#)
- [83] Uter W, Geier J. Contact allergy to acrylates and methacrylates in consumers and nail artists – data of the Information Network of Departments of Dermatology, 2004-2013. *Contact Dermat.* 2015; 72: 224-228. [CrossRef PubMed](#)
- [84] Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A. Are concomitant patch test reactions to epoxy resin and BIS-GMA indicative of cross-reactivity? *Contact Dermat.* 2007; 57: 376-380. [CrossRef PubMed](#)
- [85] de Pádua CA, Schnuch A, Nink K, Pfahlberg A, Uter W. Allergic contact dermatitis to topical drugs – epidemiological risk assessment. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008; 17: 813-821. [CrossRef PubMed](#)
- [86] Serup J. Atlas of illustrative cases of tattoo complications. *Curr Probl Dermatol.* 2017; 52: 139-229. [CrossRef PubMed](#)
- [87] Kluger N, Vermeulen C, Moguelet P, Cotten H, Koeb MH, Balme B, Fusade T. Cutaneous lymphoid hyperplasia (pseudolymphoma) in tattoos: a case series of seven patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24: 208-213. [CrossRef PubMed](#)
- [88] Marchesi A, Parodi PC, Brioschi M, Marchesi M, Bruni B, Cangi MG, Vaianti L. Tattoo ink-related cutaneous pseudolymphoma: a rare but significant complication. Case report and review of the literature. *Aesthetic Plast Surg.* 2014; 38: 471-478. [CrossRef PubMed](#)
- [89] Forbat E, Al-Niaimi F. Patterns of reactions to red pigment tattoo and treatment methods. *Dermatol Ther.* 2016; 6: 13-23. [CrossRef PubMed](#)
- [90] Sepehri M, Hutton Carlsen K, Serup J. Papulonodular reactions in black tattoos as markers of sarcoidosis: study of 92 tattoo reactions from a hospital material. *Dermatology.* 2016; 232: 679-686. [CrossRef PubMed](#)
- [91] Serup J. Medical Treatment of tattoo complications. *Curr Probl Dermatol.* 2017; 52: 74-81. [CrossRef PubMed](#)
- [92] Thum CK, Biswas A. Inflammatory complications related to tattooing: a histopathological approach based on pattern analysis. *Am J Dermatopathol.* 2015; 37: 54-66. [CrossRef PubMed](#)

Dr. rer. nat. Steffen Schubert
 Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
 IVDK e.V.
 von-Bar-Str. 2-4
 37075 Göttingen
 Steffen.Schubert@medizin.uni-goettingen.de

Implantatallergie: eine ungewöhnliche berufsdermatologische Gutachten-Fragestellung

A. Lienert¹, W. Römer², P. Thomas³ und V. Mahler¹

¹Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, ²Berufsgenossenschaft Holz und Metall, Mainz, ³Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Schlüsselwörter

Betrieblicher Sportunfall
– Implantatallergie
– Nickelallergie –
Sprunggelenksprothese
– Zusammenhangsgutachten

Key words

accident during mandatory corporate sports program – implant allergy – nickel allergy – ankle prosthesis – occupational dermatologist's expert assessment

Implantatallergie: eine ungewöhnliche berufsdermatologische Gutachten-Fragestellung

Die Anzahl der Patienten, die eine Endoprothese benötigt, nimmt aufgrund gestiegener Lebenserwartung zu. Komplikationen umfassen Infektionen oder Lockerungen. Legierungsmetalle und/oder Komponenten des Knochenzements können Auslöser von Allergien sein, die zu Symptomen einer Implantatallergie (Schmerzen, Ekzemen, erysipelartigen Hautveränderungen, Wundheilungsstörungen und Bewegungseinschränkungen) führen können. Wir stellen den Fall eines berufsdermatologischen Zusammenhangsgutachtens vor mit der ungewöhnlichen Fragestellung nach dem Vorliegen einer Implantatallergie nach einem betrieblichen Sportunfall und der Wahrscheinlichkeit der Nickelallergie als alleinige Ursache oder wesentliche Teilursache im Sinne der Entstehung oder Verschlimmerung mittelbarer Unfallfolgen. Sofern ein Zusammenhang bejaht würde, sollte die Minderung der Erwerbstätigkeit (MdE) alleinig durch die Nickelallergie seit Sprunggelenksendoprothesenversorgung geschätzt werden.

Adverse reactions to metal orthopedic implants: an unusual problem in the assessment of the occupational dermatologist

Due to increased life expectancy, the number of individuals requiring orthopedic implants is increasing. Complications thereof may be infection or implant loosening. Alloy metals and/or bone cement may induce a symptomatic implant allergy (pain, eczema, erysipelas-like skin disease, impairment of wound healing or mobility). Here we present a peculiar case attending our outpatient for occupational skin diseases for expert assessment: It had to be determined (i) whether an implant allergy had occurred as a consequence of an accident during a mandatory corporate sports program and (ii) whether a contact allergy to nickel was its probable

cause or a partial cause of disease manifestation or worsening of indirect accident consequences. If so, the reduction of the earning capacity should be estimated with regard to a nickel allergy since surgical implant of the ankle endoprosthesis.

Hintergrund

Eine wachsende Patientenzahl profitiert von Osteosynthesematerialien und gelenk- ersetzenden Prothesen [1]. Bei Komplikationen stehen mechanische Ursachen oder Infekte im Vordergrund. Legierungsmetalle oder Knochenzementkomponenten können als potenzielle Kontaktallergieauslöser zu Implantatunverträglichkeit führen [1]. Es werden Ekzeme, gestörte Wund- oder Frakturheilungen, Ergüsse, Schmerzen, Bewegungseinschränkungen oder Lockerungen auch als Ausdruck einer Implantatallergie beschrieben. Im Gegensatz zu der hohen Metallallergieprävalenz in der Bevölkerung scheint die Implantatallergie selten zu sein [1]. Die Diagnosekriterien einer Metallimplantatallergie sind unscharf, sodass einerseits Differenzialdiagnosen – speziell ein Infekt – ausgeschlossen werden müssen und andererseits eine Zusammenschau von Epikutantest und Histopathologie des periimplantären Gewebes erfolgen sollte [1].

In der vorliegenden Fallbeschreibung stellen wir den ungewöhnlichen Fall eines berufsdermatologischen Zusammenhangsgutachtens zur Fragestellung nach dem Vorliegen einer Implantatallergie nach einem betrieblichen Sportunfall vor, bei dem gutachterlich zu klären war, ob die bestehende Nickelallergie mit Wahrscheinlichkeit allei-

CoCrMo-Legierungen einer Endoprothese können einen geringen Nickelanteil enthalten

nige Ursache oder wesentliche Teilursache der angegebenen persistierenden Sprunggelenksbeschwerden im Sinne der Entstehung oder Verschlimmerung mittelbarer Unfallfolgen ist.

Die 1955 geborene Patientin stellte sich bei bekannter Nickelallergie und bestehenden Schmerzen nach Sprunggelenksendoprothese nach Luxationsfraktur linksseitig zur dermatologischen Zusammenhangsbegutachtung in der Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen vor. Zum Zeitpunkt der Begutachtung besteht aufgrund des Arbeitsunfalls bereits eine rentenberechtigende Minderung der Erwerbstätigkeit (MdE) von 30%.

In dem Gutachten waren folgende Fragen zu beantworten:

- Welche Beschwerden werden vorgebracht?
- Welcher Befund liegt vor?
- Wie lautet die Diagnose?
- Ist die Nickelallergie mit Wahrscheinlichkeit
 - alleinige Ursache oder wesentliche Teilursache im Sinne der Entstehung oder Verschlimmerung?
 - nicht wesentlich ursächlich? (Dies wäre vor allem der Fall, wenn der Gesundheitsschaden mit Wahrscheinlichkeit auch ohne jede äußere Einwirkung oder durch eine alltägliche Belastung zu etwa derselben Zeit bzw. in naher Zukunft in etwa demselben Ausmaß eingetreten wäre.)
- Sofern ein Zusammenhang der Nickelallergie bejaht wird:
 - Welche wesentlichen Unfallfolgen liegen jetzt noch vor?
 - Wie hoch ist Minderung der Erwerbstätigkeit (MdE) alleinig durch die Nickelallergie seit Implantation der Sprunggelenksendoprothese?

Anamnese

Während ihrer Ausbildung zur Facharbeiterin für Holztechnik in einem Möbelkombinat der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik (DDR) erlitt die Versicherte 1972 im Rahmen des betrieblichen Pflichtsportunterrichts eine linksseitige

Sprunggelenksluxationsfraktur. Nach der Erstversorgung im nächstgelegenen Krankenhaus und Verlegung ins Bezirkskrankenhaus erfolgte eine konservative Behandlung. Der Versicherten wurde von einer Fortführung der Ausbildung zur Holztechnikerin abgeraten und die Ausbildung abgebrochen.

Sie nahm 1976 die Ausbildung zur Eiskonditorin auf und arbeitete in diesem Beruf bis 1989.

Unfallanzeige und Anerkennung durch den nach der Wiedervereinigung zuständigen Unfallversicherungsträger erfolgten 1990.

Nach Umzug in die alten Bundesländer nahm die Versicherte eine Berufstätigkeit als ungelernete Verkäuferin im Einzelhandel auf und arbeitete in dieser Branche von 1989 – 2012. Sie war in diesem Bereich sehr erfolgreich und erarbeitete sich die Position einer Abteilungsleiterin. Ihre Tätigkeit umfasste die Information und Beratung von Kunden, Annahme und Verkauf von Waren inklusive Auszeichnung und Präsentation, Bestandsprüfung, Durchführung von Qualitätskontrollen, Warenbestellung und Entgegennahme von Reklamationen. Die Tätigkeit wurde zu 99% im Stehen durchgeführt, gelegentlich bestand die Möglichkeit zu sitzen.

Seit dem Unfall traten nach Angaben der Versicherten progredient belastungsabhängige Schmerzen auf, die im Lauf der Jahre zunehmend ihre stehende Tätigkeit als Verkäuferin beeinträchtigten. Aufgrund dieser Beschwerden bestand durchgehend von 2008 bis zum Ende des Arbeitsverhältnisses Arbeitsunfähigkeit. Das Arbeitsverhältnis wurde im beiderseitigen Einvernehmen mit einem Auflösungsvertrag 2012 beendet.

2008 wurde eine ausgeprägte posttraumatische Arthrose des oberen Sprunggelenks diagnostiziert. Eine Gelenkversteifung wurde von der Versicherten abgelehnt. 2008 wurde eine Arthroskopie mit Abtragung von Tibiaosteophyten, Synovektomie, Arthrolyse, Achillessehnenverlängerung bei Spitzfußstellung und Distraktionsbehandlung mittels Fixateur externe durchgeführt.

Aufgrund anhaltender belastungsabhängiger Schmerzen erfolgte 2009 in einer BG-Unfallklinik die Implantation einer nicht zementierten Sprunggelenksprothese aus einer CoCrMo-Legierung mit einem geringen Nickelanteil (Tab. 1). Bei komplikationslosem intra- und postoperativem Verlauf zeigte

Ein histopathologisches Klassifikationsmodell (Konsensusklassifikation der Neosynovialis/periprothetischen Membran) wird in der Routinediagnostik angewendet

Tab. 1. Zusammensetzung der Endoprothese (Tibia- und Taluskomponente).

Mobility-Tibia- und Taluskomponente (CoCrMo-Legierung nach ISO 5832-4)	
E ement	
Chrom	26,5 – 30,0
Molybdän	4,5 – 7,0
Nickel	max. 1,0
Eisen	max. 1,0
Kohlenstoff	max. 0,35
Mangan	max. 1,0
Silizium	max. 1,0
Kobalt	Rest

sich am Ende der Rehabilitationsmaßnahme ein zügiges und stabiles Gangbild, reizlose Narbenverhältnisse und mäßige Schwellung im Narbenbereich sowie im medialen Knöchelbereich links. Bei der Bewegungsprüfung am linken Sprunggelenk wurde in allen Ebenen eine endgradige Schmerzangabe und Druckschmerzhaftigkeit im Bereich des linken Vorfußes bei unveränderter Implantatlage festgestellt. Aufgrund anhaltender belastungsabhängiger Schmerzen erfolgte sieben Monate später Revision bei einliegender Sprunggelenksendoprothese mit offener Arthrolyse.

Bei Nachuntersuchung 2012 wurden neu aufgetretene Schmerzen des linken Kniegelenkes und des linken Hüftgelenkes dokumentiert und weiterhin eine bestehende Spitzfußstellung festgestellt. Die Röntgenuntersuchung des Beckens, des linken Kniegelenkes und des linken Sprunggelenkes zeigte eine unveränderte Lage der Prothese, Osteolysen oder Lockerungszeichen waren nicht zu erkennen. Die Neuknochenbildung hatte leicht zugenommen. Die Kniegelenksbeschwerden sowie die Hüftgelenksbeschwerden wurden in erster Linie der Muskulatur zugeschrieben. Es wurde erneut Krankengymnastik, manuelle Therapie und Elektrotherapie verordnet.

Im Verlauf wurde 03/2013 bei anhaltenden Beschwerden und ärztlich dokumentierter Spitzfußstellung, lockerem Bandhalt und Überwärmung eine Skelettszintigrafie veranlasst. Diese war verdächtig auf eine Lockerung mit entzündlicher Komponente. Die daraufhin in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik veranlasste Röntgenuntersuchung erbrachte keine Hinweise auf eine

Prothesenlockerung. Die Mehrspeicherung in der Skelettszintigrafie wurde auf einen ausgeprägten Abnutzungsschaden der Gelenkpartien um den Innenknöchel und den Außenknöchel zurückgeführt. Aufgrund der zunehmenden Schmerzen im linken Sprunggelenk wurde eine weitere Arthrolyse des oberen Sprunggelenks und Wechsel des Polyethylen-Inlays mit Inlayerhöhung und Abtragung störender Neuknochenbildung 2013 in einer Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik durchgeführt. Die histologische Untersuchung war gut vereinbar mit einer endoprothesenassoziierten Arthrofibrose. Immunhistochemisch zeigte sich kein Hinweis für eine Low-grade-Infektion. Es zeigte sich periimplantäres Gewebe mit hoher fibroblastärer Zellularität, umschriebenes mikropartikuläres metallisches Material, sowie mikropartikuläres Kunststoffmaterial.

Zum Ausschluss von Unverträglichkeiten auf Metallkomponenten wurde eine allergologische Abklärung empfohlen. Hierzu stellte sich die Patientin im Oktober 2013 in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München vor. Hier wurden eine Epikutantestung (DKG Standard, Standardserie-Ergänzung, Implantatmetalle, Knochenzementbestandteile) sowie ein Lymphozytentransformationstest (LTT) durchgeführt, in denen eine Kontaktsensibilisierung gegenüber Nickel diagnostiziert wurde. Die im Hauttest nachgewiesene Kontaktallergie gegenüber Nickel und erhöhte LTT-Reaktivität gegenüber Nickel wurden als Hinweis auf eine Implantatallergie als Ursache der Beschwerden beurteilt, sofern alternative Beschwerdeursachen ausgeschlossen sind. Die Patientin gab zu diesem Zeitpunkt an, dass ein Hautausschlag durch Metallkontakt an der Haut bis dato nicht beobachtet wurde.

Nach einem Sturzereignis trat 2014 ein Oberschenkelhalsbruch links ein.

In einem 2015 durchgeführten unfallchirurgischen Gutachten wurde ärztlich eine Spitzfußstellung des linken Fußes mit persistierenden subjektiven Missempfindungen wie Nadelstiche ausgehend vom linken Kniegelenk mit Ausstrahlung zum Oberschenkel, an der Ferse eine deutliche Berührungsempfindlichkeit der Haut dokumentiert. Die Hautfarbe war gesund. Die Beine und Füße

Die Anamnese zu klinischen Symptomen auf Modeschmuck ergibt Hinweise auf den vorberuflichen Erwerb der Nickelallergie

Tab. 2. Getestete klinikeigene Metallreihe.

Pos.	Metalle		Epikutan				
	Substanz	Konz.	Veh.	48 h	72 h	96 h	168 h
1.	Quecksilber	0,50%	VAS	–	–	–	–
2.	Zinn-II-chlorid	0,50%	VAS	–	–	–	–
3.	Chromsulfat	0,50%	VAS	–	–	–	–
4.	Eisensulfat	5,0%	VAS	–	–	–	–
5.	Silber, kolloidal	0,10%	VAS	–	–	–	–
6.	Zink, metallisch	1,0%	VAS	–	–	–	–
7.	Kupfersulfat	2,0%	VAS	–	–	–	–
8.	Cadmiumchlorid	0,50%	VAS	–	–	–	–
9.	Titan-IV-oxid	0,10%	VAS	–	–	–	–
10.	Indiumchlorid	1,0%	VAS	–	–	–	–
11.	Galliumoxid	1,0%	VAS	–	–	–	–
12.	Ammoniumheptamolybdat	1,0%	AQU	–	–	–	–
13.	Tantal	1,0%	VAS	–	–	–	–
14.	Natriumthiosulfatoaurat	0,25%	VAS	–	–	–	–
15.	Kaliumchrom-III-sulfat	2,0%	AQU	–	–	–	–

verfärbten sich auch bei längerem Stehen nicht. Ausgeprägte kontrakte Spitzfußstellung. In der Röntgendiagnostik wurde kein Zeichen einer Implantatlockerung gesehen.

Zum Zeitpunkt der berufsdermatologischen Begutachtung (2015) werden belastungsabhängige Schmerzen, Anlaufschmerzen, kontinuierlich bestehendes unangenehmes Fremdkörpergefühl im Knöchel, gestörte Nachtruhe durch das Gefühl „es arbeitet im Gelenk“ (Pochen, ziehende und kribbelnde Beschwerden) und Krämpfe (ca. alle 1 – 2 Tage) in der linken Fußsohle angegeben.

Zu diesem Zeitpunkt berichtet die Versicherte, dass im Alter von ca. 16 Jahren ein Stechen von Ohrlöchern erfolgte, welche seit dem 18. Lebensjahr nicht mehr verwendet werden. Im Alter von ca. 18 Jahren kam es erstmalig im Bereich der Kontaktstelle eines Hosenknotens mit der Bauchhaut zu einem stark juckenden, im Verlauf nässenden Ekzem. Damals brachte die Patientin die Hauterscheinung in Verbindung mit dem Metall-Hosenknoten. Seither wurde der direkte Körperkontakt zu Gürtelschnallen und Metallknöpfen gemieden. Auch beim Tragen von Modeschmuck komme es zu starkem Juckreiz an der Kontaktstelle zur Haut: Zum Zeitpunkt der Begutachtung trägt die Patientin Modeschmuck in Form von Ohrclips nur noch 1- bis 2-mal monatlich. Nach wenigen Stunden bemerke sie an der Kontaktstel-

le der Ohringe mit der Haut einen starken Juckreiz. Ansonsten war die Versicherte immer hautgesund. Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (atopische Dermatitis, Rhinokonjunktivitis allergica, Asthma bronchiale) werden verneint.

Auf Zahnmaterialien traten bislang keine Symptome in Form von Veränderungen der Mundschleimhaut auf.

Befunde

Klinischer Befund

Der Fuß kann durch persistierende Spitzfußstellung nicht abgerollt werden. Am linken Außenknöchel zeigen sich eine reizlose Narbe, im Vergleich zum rechten Knöchel ein leichtes Ödem und leichte Überwärmung. Im Bereich der Narbe und des Malleolus keine spezifische Veränderung der Haut, keine Ekzeme. Bei Inspektion der Mundhöhle sind einzelne überkronte Backenzähne (Material nicht spezifizierbar) ohne Auffälligkeiten an der angrenzenden Mundschleimhaut festzustellen.

Allergologische Befunde

Im Rahmen der Begutachtung wurden eine Epikutantestung mit Ablesung nach

Eine exzessiv lymphozytäre/plasmazelluläre Infiltration des Periimplantatgewebes, die das Vorliegen einer Implantatallergie auf Nickel unterstützen würde, lag im vorliegenden Fall nicht vor

Tab. 3. Getestete klinikeigene Metallimplantatreihe.

Pos.	Metallimplantatreihe Substanz	Konz.	Veh.	Epikutan			
				48 h	72 h	96 h	168 h
1.	Kaliumdichromat	0,50%	VAS	-	-	-	-
2.	Kobalt(II)-chlorid	1,0%	VAS	-	-	-	-
3.	Nickel(II)-sulfat	5,0%	VAS	+	+	+	+
4.	Mangan-II-chlorid	0,50%	AQU	-	-	-	-
5.	Molybdän-V-chlorid	2,0%	VAS	-	-	-	-
6.	Titan(IV)-oxid	0,10%	VAS	-	-	-	-
7.	Vanadium-pentoxid	10%	VAS	-	-	-	-
8.	Benzoylperoxid	1,0	VAS	-	-	-	-
9.	Gentamycinsulfat	20%	VAS	-	-	-	-
10.	Hydrochinon	1,0%	VAS	-	-	-	-
11.	(2-Hydroxyethyl)-methacrylat (HEMA)	1,0	VAS	+	+	+	+
12.	Kupfer-II-sulfat	1,0%	AQU	-	-	-	-

48 h, 72 h, 96 h und 168 h der Testreihen DKG Standardreihe und Standardreihe-Ergänzung M1 (Metalle und Metallimplantatreihe) durchgeführt. Die vorbekannte Typ IV-Allergie auf Nickel konnte reproduziert werden, zusätzlich wurde eine Typ IV-Sensibilisierung auf (2-Hydroxyethyl)-methacrylat (HEMA) nachgewiesen.

Erlanger Atopiescore

Mit Metallunverträglichkeit, palmarer Hyperlinearität und Keratosis pilaris erzielt die Versicherte einen Atopie-Score von 3 Punkten. Es besteht keine atopische Hautdiathese. Bei 0% der n = 1.056 Probanden einer Fall-Kontroll-Studie lag bei gleicher Punktzahl ein atopisches Ekzem vor [2].

Histologische Befunde (intraoperativ gewonnenes Gewebe)

Bei der histologischen Untersuchung des 2013 während Arthrolyse des oberen Sprunggelenks und Wechsel des Polyethylen-Inlays gewonnenen Gewebes zeigte sich „mikroskopisch variabel zeldichtetes kollagenes straffes Bindegewebe. Irregulär konturiertes Lamellenknochengewebe mit fokaler Geflechtknochenbildung (polarisationsoptischer Nachweis doppelbrechender Partikel). Die Oberfläche wird abschnittsweise von polar orientierten fibroblastenartigen Zellen begrenzt. Multifokal Makrophagenakkumulate (Flächenanteil etwa 10 – 20%). Das an-

grenzende fibröse Gewebe mit zum Teil hoher Zellularität. Beurteilung: Periimplantäres Gewebe mit hoher fibroblastärer Zellularität sowie nodösen Makrophagenakkumulaten (abriebinduzierte Makrophagenreaktion). Vorherrschendes Material: mikropartikuläres Material (fraglich metallisch). Der Befund passt gut zu einer endoprothesenassoziierten Arthrofibrose. Die immunhistochemischen Kriterien für eine Low-grade-Infektion sind nicht erfüllt. Sollte eine Implantatmalposition oder Dyslokation klinischerseits ausgeschlossen sein, wäre der Befund sehr gut mit einer primären endoprothesenassoziierten Arthrofibrose zu vereinen.“

Der histologische Befund entspricht einer Neosynovitis/periprothetischen Membran einer sog. Typ-I-Pathologie des Periimplantatgewebes (sog. „Abrieb“-Typ) [3].

Diskussion

Im vorliegenden Begutachtungsfall sind inhaltlich zwei Konstellationen zu unterscheiden:

- Hat der Arbeitsunfall mit Implantatversorgung zur Entstehung oder Verschlimmerung einer Nickelallergie geführt? Ggf. welche Auswirkungen hat diese Nickelallergie?
- Haben sich die Unfallfolgen (Implantatversorgung) infolge einer Nickelallergie verschlimmert, ggf. wodurch (z.B. aller-

Als prädisponierende Charakteristika wurden zusätzliche Zahnmaterialunverträglichkeit, Atopie, Metallunverträglichkeit, kutane Metallallergie, erhöhte LTT-Reaktivität beschrieben

giebedingte Gelenkentzündung) und mit welchen Auswirkungen (Funktions- bzw. Bewegungseinschränkung)?

Gutachterliche Bewertung zu Konstellation 1

Die eingesetzte nicht zementierte Prothese enthält eine CoCrMo-Legierung mit einem geringen Anteil an Nickel (Tab. 1). In der im Rahmen der Begutachtung durchgeführten Epikutantestung konnte die vorbekannte Typ IV-Allergie auf Nickel reproduziert werden und es wurde eine Typ IV-Sensibilisierung gegenüber (2-Hydroxyethyl)-methacrylat (HEMA) nachgewiesen. Letztere ist klinisch stumm und nicht relevant. Bei der Endoprothesenversorgung handelte es sich um eine nicht zementierte Prothese. Eine Exposition zu Zahnfüllungskunststoffen, künstlichen Fingernägeln (aus UV-Licht-gehärteten Acrylaten), Druckformherstellung (Druckindustrie), Acrylharz-Lacken bestand nicht.

Die Typ IV-Sensibilisierung gegenüber Nickel wurde außerberuflich erworben und bestand bereits klinisch manifest (als Unverträglichkeit von Metallknöpfen) vor der operativen Versorgung und Einsetzen der Endoprothese. Der Arbeitsunfall mit Implantatversorgung hat nicht zur Entstehung oder Verschlimmerung einer Nickelallergie geführt, die sich gegenwärtig bei Kontakt zu Modeschmuck unverändert manifestiert. Eine Auswirkung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt ist für die außerberuflich erworbene Nickelallergie nicht festzustellen.

Gutachterliche Bewertung zu Konstellation 2

Die pathogenetische Bedeutung einer allergischen Reaktion (Hypersensitivitätsreaktion, Typ IV-Reaktion nach Coombs und Gell) auf Implantatmaterialien wird seit Langem diskutiert. Mögliche klinische Manifestationsformen einer Allergie gegenüber Implantatwerkstoffen umfassen Hautreaktionen (Ekzemen über hautnah verbliebenen Metallfragmenten, rezidivierende, an Erysipela erinnernde Rötungen und Schwellungen) und/oder beeinträchtigte Wund- und Frakturheilung, Endoprothesenlockerung, lymphozytär dominierte periimplantäre Entzündungsreaktion [4]. Alternative Ursachen

wie Infektionen, Fehlbelastungen oder Materialfehler müssen ausgeschlossen werden.

Als prädisponierende Charakteristika wurden bei 200 Patienten mit Verdacht auf Implantatallergie im Vergleich zu 100 beschwerdefreien Endoprothesenträgern folgende Faktoren identifiziert [5]: Häufige zusätzliche Zahnmaterialunverträglichkeit, höhere Raten an Atopie, Metallunverträglichkeit, kutane Metallallergie, erhöhte LTT-Reaktivität.

Im vorliegenden Fall bestehen bei der Versicherten keine Unverträglichkeiten gegen Zahnmaterialien, eine Atopie konnte ausgeschlossen werden (3 Punkte im Erlanger Atopiescore) [2]. Es besteht eine außerberuflich erworbene Metallunverträglichkeit, eine im Epikutantest bestätigte kutane Metallallergie auf Nickel und die erhöhte LTT-Reaktivität. Eine Low-grade-Infektion wurde mittels Immunhistologie ausgeschlossen. Eine Fehlbelastung durch die Funktionseinschränkung wurde mehrfach von orthopädischer Seite ärztlich bestätigt.

Die bei der Revisionsoperation resezierte Neosynovialis/periprothetische Membran der Versicherten stellt eine wichtige Grundlage für die standardisierte histopathologische Beurteilung dar, welche relevante Informationen über die Ätiologie der Protheseninsuffizienz beinhaltet [3].

Ein von Orthopäden, Unfallchirurgen und Pathologen akzeptiertes histopathologisches Klassifikationsmodell (sogenannte Konsensusklassifikation der Neosynovialis/periprothetischen Membran) wurde entwickelt und wird in der histopathologischen Routinediagnostik angewendet [3]. Es wurden 3 unterschiedliche lymphozytäre Infiltrationsmuster beschrieben und postuliert, dass eine Typ IV-Hypersensitivität nach Coombs und Gell nur in denjenigen Typ-I-Neosynovialitiden-Membranen wahrscheinlich ist, in welchen eine exzessive lymphozytäre/plasmazelluläre Infiltration in der Typ-I-Neosynovialis-Membran besteht [3].

Pathogenetisch bedingen Abtriebpartikel (Polyethylen, Zement, Keramik oder Metall), wie sie in der Histiologie im vorliegenden Fall identifiziert wurden, eine Makrophagenaktivierung mit konsekutiver Freisetzung von Mediatoren, welche zu Ausbildung einer periprothetischen Membran mit konsekutiven Osteolysen führen können [3].

Nickelallergien werden meist außerberuflich – vor allem durch Kontakt zu Modeschmuck – erworben

In der histologischen Untersuchung von periprothetischem Gewebematerial der Versicherten wurde eine Neosynovialis/periprothetische Membran vom abriebinduzierten Typ (Typ-I nach o.g. histologischer Konsensklassifikation) festgestellt: Hierbei handelt es sich um ein mehrheitlich aus Makrophagen und multinukleären Riesenzellen bestehendes Infiltrat. Größere PE-Partikel ab etwa $5 \mu\text{m}^2$ finden sich eher in multinukleären Riesenzellen, kleinere PE-Partikel von etwa $2 \mu\text{m}^2$ in Makrophagen. Diese beiden Zellformen nehmen zusammen $> 20\%$ der Fläche der Membran ein. Vereinzelt sind Lymphozyten nachweisbar [3].

Eine exzessiv lymphozytäre/plasmazeluläre Infiltration, die das Vorliegen einer Implantatallergie auf Nickel unterstützen würde, wurde in der vorliegenden Histologie der Versicherten nicht festgestellt. Die nachgewiesene vorbestehende Nickelallergie trägt möglicherweise zur Verschlimmerung der endoprothesenassoziierten Arthrofibrose und angegebenen Beschwerden bei, jedoch konnte basierend auf der vorliegenden Histologie bei fehlenden lymphozytären Infiltraten ein wesentlicher allergischer Anteil nicht hinreichend wahrscheinlich gemacht werden. Eine Verschlimmerung der Unfallfolgen (Implantatversorgung) infolge der vorbestehenden Nickelallergie ist damit nicht wahrscheinlich.

Abschließend wurden folgende Diagnosen gestellt

- Typ IV-Allergie auf Nickel-II-(sulfat)
- Periimplantatgewebe vom Abrieb-Typ (Typ-I) ohne lymphozytäre Infiltrate
- Typ IV-Sensibilisierung auf (2-Hydroxyethyl)-methacrylat (HEMA) ohne eruierbare klinische Relevanz

Die eingangs gestellte Frage, ob die Nickelallergie mit Wahrscheinlichkeit alleinige Ursache oder wesentliche Teilursache im Sinne der Entstehung oder Verschlimmerung der angegebenen Beschwerden ist, wurde basierend auf o.g. Befunden und Kenntnis der Fachliteratur wie folgt beantwortet:

Basierend auf den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen [3] konnte im vorliegenden Fall bei fehlenden lymphozytären Infiltraten die vorbestehende Nickelallergie nicht als alleinige Ursache oder wesentli-

che Teilursache der angegebenen Beschwerden hinreichend wahrscheinlich gemacht werden.

Weiterhin sollte gutachterlich Stellung genommen werden, sofern ein Zusammenhang der Nickelallergie bejaht wird, zur Frage: Wie hoch ist die Minderung der Erwerbstätigkeit (MdE) alleinig durch die Nickelallergie seit Implantation der Sprunggelenks-Prothese?

Die Nickelallergie ist keine mittelbare Unfallfolge, da sie außerberuflich erworben worden war und bereits klinisch manifest vor der operativen Versorgung bestand. Ein Zusammenhang von Beschwerden der Versicherten mit der außerberuflich erworbenen Nickelallergie konnte basierend auf der dem vorliegenden histologischen Befund nicht hinreichend wahrscheinlich gemacht werden (s.o.). Auswirkungen der Nickel-Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt waren daher bei der MdE-Bewertung nicht zu berücksichtigen [6].

Im Falle einer Revision der endoprothetischen Versorgung wurde aus Gesichtspunkten der Sekundärprävention [7] gutachterlicherseits jedoch eine nickelfreie Versorgung und regelmäßige Nachuntersuchung empfohlen.

Der zuständige Unfallversicherungsträger und ein nachfolgendes chirurgisches Gutachten schlossen sich dieser gutachterlichen Beurteilung und Empfehlung an.

Hinweis

Wäre die Nickelallergie durch das Implantat hervorgerufen worden, könnte die Frage gestellt werden, ob auch eine Berufskrankheit (BK-Nr. 5101, schwere und wiederholt rückfällige Hauterkrankung) vorliegen könnte.

Unabhängig davon, dass es im konkreten Fall bereits an Hauterscheinungen fehlt, läge auch keine für die BK-Nr. 5101 relevante Einwirkung durch die versicherte Tätigkeit vor (sog. Einwirkungskausalität), wie sie von § 9 Abs. 1 Satz 2 SGB VII zwingend verlangt wird [8]. Eine Anerkennung als Berufskrankheit scheidet damit aus.

Bei der vorliegenden versicherungsrechtlichen Fragestellung handelt es sich um die

Tab. 4. Bei der vorliegenden versicherungsrechtlichen Fragestellung handelt es sich um die Frage nach einer Implantatallergie als „mittelbare Unfallfolge“, nicht um eine Berufskrankheit im eigentlichen Sinne. Für ähnlich gelagerte Fälle wird eine diesem Umstand entsprechende (bessere) Formulierung der zu beantwortenden Fragestellungen vorgeschlagen:

Gutachtensauftrag	
Klären Sie bitte in Ihrem Gutachten nachstehende Fragen:	
1.	Welche Beschwerden werden vorgebracht?
2.	Welcher Befund liegt vor?
3.	Wie lautet die Diagnose? a. Liegt im Vollbeweis eine Nickelallergie vor und falls ja, ist diese als Vorschaden im Sinne einer Schadensanlage oder einer Vorerkrankung neben dem Unfall als konkurrierende Ursache zu berücksichtigen, falls nein, ist diese erst durch die Implantation der Sprunggelenksendoprothese entstanden (bitte Begründung)?
4.	Für welche Gesundheitsschäden war der Unfall mit Wahrscheinlichkeit a. alleinige Ursache oder wesentliche Teilursache im Sinne der Entstehung oder Verschlimmerung? Bitte gehen Sie unter diesem Punkt auch darauf ein, ob der Unfall oder aber eine als Vorschaden zu berücksichtigende Nickelallergie ursächlich für die angegebenen Sprunggelenksbeschwerden ist. b. nicht wesentlich ursächlich? Dies wäre vor allem der Fall, wenn der Gesundheitsschaden mit Wahrscheinlichkeit auch ohne jede äußere Einwirkung oder durch eine alltägliche Belastung zu etwa derselben Zeit bzw. in naher Zukunft in etwa demselben Ausmaß eingetreten wäre.
5.	Sofern ein Unfall und der Zusammenhang im Sinne von 4a. bejaht wird: a. Welche wesentlichen Unfallfolgen liegen jetzt noch vor? b. Für welchen Zeitraum bestand unfallbedingte Arbeitsunfähigkeit? c. Für welchen Zeitraum hat unfallbedingte Behandlungsbedürftigkeit vorgelegen? d. Wie hoch ist die Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) durch die Unfallfolgen seit Wegfall der Arbeitsunfähigkeit? e. Ist mit einer wesentlichen Änderung der Unfallfolgen zu rechnen? Wenn ja, wann halten Sie eine Nachuntersuchung für erforderlich? f. Empfehlen Sie Maßnahmen zur medizinischen oder beruflichen Rehabilitation? Wenn ja, welche?

Frage nach einer Implantatallergie als „mittelbare Unfallfolge“, nicht um eine Berufskrankheit im eigentlichen Sinne. Für ähnlich gelagerte Fälle wird in Tabelle 4 eine diesem Umstand Rechnung tragende, bessere Muster-Formulierung der zu beantwortenden Fragestellungen vorgeschlagen.

Interessenkonflikt

W. Römer ist Mitglied der Geschäftsführung der BG Holz und Metall, die das Gutachten in Auftrag gegeben hat, A. Lienert und V. Mahler haben Anteile von Gutachtenhonoraren für außerhalb der Dienstzeit erstellte Gutachten verschiedener Berufsgenossenschaften erhalten. Darüber hinausge-

hende potentielle Interessenskonflikte bestehen nicht.

Literatur

- [1] Thomas P, Thomsen M. Implantatallergien. *Hautarzt*. 2010; 61: 255-262, quiz 263-264. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Diepgen TL, Fartasch M, Hornstein OP. Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese. *Dermatol Beruf Umw*. 1991; 39: 79-83.
- [3] Krenn V, Otto M, Morawietz L, Hopf T, Jakobs M, Klauser W, Schwantes B, Gehrke T. Histopathologische Diagnostik in der Endoprothetik: Periprotetische Neosynovialitis, Hypersensitivitätsreaktion und Arthrofibrose. *Orthopade*. 2009; 38: 520-530. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Thomas P, Schuh A, Ring J, Thomsen M; Gemeinsame Stellungnahme des Arbeitskreises Implantatallergie (AK 20) der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, der Deutschen Kontaktallergie Gruppe und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie. Orthopädisch-chirurgische Implantate und Allergien. Gemeinsame Stellungnahme des Arbeitskreises Implantatallergie (AK 20) der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), der Deutschen Kontaktallergie Gruppe (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI). *Hautarzt*. 2008; 59: 220-229. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Thomas P, Stauner K, Schraml A, Mahler V, Banke IJ, Gollwitzer H, Burgkart R, Prodinge PM, Schneider S, Pritschet M, Mazoochian F, Schopf C, Steinmann A, Summer B. Charakteristika von 200 Patienten mit Verdacht auf Implantatallergie im Vergleich zu 100 beschwerdefreien Endoprothesenträgern. *Orthopade*. 2013; 42: 607-613. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Diepgen TL, Dickel H, Becker D, Geier J, Mahler V, Schmidt A, Schwanz HJ, Skudlik C, Wagner E, Wehrmann W, Weisshaar E, Werfel T, Blome O. Evidenzbasierte Beurteilung der Auswirkung von Typ-IV-Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit. Begutachtung berufsbedingter Hautkrankheiten. *Hautarzt*. 2005; 56: 207-223. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Thomsen M, Thomas P. Verträglichkeit und Allergie von Osteosynthesematerialien. *Unfallchirurg*. 2017; 120: 116-121. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Römer W. in: Hauck K und Nofz W (Hrsg). Sozialgesetzbuch (SGB) VII: Gesetzliche Unfallversicherung. Kommentar. Berlin: Erich Schmidt Verlag Loseblattwerk mit Aktualisierung 2/17 2017, K § 9 Rz 22 ff. 22 ff.



Prof. Dr. Vera Mahler
Paul-Ehrlich-Institut
Abteilung Allergologie
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
Vera.mahler@pei.de

Gutachten

Expert Opinion

Überlegungen zur MdE-Bemessung bei Plattenepithelkarzinomen der Haut nach BK-Nr. 5103

T.L. Diepgen

Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Klinische Sozialmedizin, Berufs- und Umweltdermatologie

Einleitung

An dem nachfolgenden Gutachtenfall soll verdeutlicht werden, dass bei Auftreten von Plattenepithelkarzinomen im zeitlichen Verlauf die MdE-Beurteilung schwierig sein kann und weiterer Diskussionsbedarf besteht. Es ist dabei wichtig zu wissen, dass es bezüglich des Eintritts des Versicherungsfalles keine Verjährungsfristen gibt, also jeder zurückliegende Zeitpunkt möglich ist. Dies trifft nicht zu für Beamte, hier ist der Eintritt des Versicherungsfalles erst mit Eintritt der Verordnung, d.h. Änderung der Berufskrankheitenverordnung und Aufnahme der BK-Nr. 5103 zum 01.01.2015 möglich. Allerdings können Leistungen nur bis maximal 4 Jahre vor Eintritt der Verordnung gewährt werden, d.h. rückwirkend bis maximal 01.01.2011.

Die Tabelle zur Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) wurde neu überarbeitet (Diepgen et al. 2017). Für die MdE ist neben der Diagnose auch die Beurteilung der Krankheitsaktivität/-intensität von Bedeutung. Daneben sind bei Krebserkrankungen, zu denen grundsätzlich auch arbeitsbedingte Malignome zählen, Beeinträchtigungen zu berücksichtigen, die über eine

Funktionseinschränkung hinausgehen (BSG Urteil vom 20.06.2004; AZ: B2U14/03R). Bei Hautkrebserkrankungen sind die vom BSG genannten besonderen Aspekte der Genesungszeit in der Regel allerdings nicht so einschneidend wie bei anderen Krebserkrankungsarten, so dass sich die MdE-Einschätzung an dem Krankheitsbild und der Tumoraktivität orientieren wird.

Für die ärztlichen Sachverständigen sind das klinische Bild, der Verlauf und aktenkundig dokumentierte Befunde der behandelnden Ärztinnen und Ärzte (insbesondere histologische Befunde) maßgeblich. Neu auftretende Hautveränderungen sind daraufhin zu prüfen, ob sie tatsächlich als Folge der beruflich bedingten Exposition aufgetreten sind oder ob konkurrierende Ursachen im Vordergrund stehen. Die Anwendung der MdE-Tabelle setzt die Kenntnis der dazugehörigen Erläuterungen voraus. Ungeachtet dessen handelt es sich um eine Einzelfallbeurteilung durch die Gutachterin bzw. den Gutachter und nicht um eine schematische Anwendung der Tabellen.

Wichtig für das Verständnis der MdE-Tabelle bei BK 5103 ist, dass das erstmals vorgefundene Krankheitsbild keine Aussage zum weiteren Krankheitsverlauf bzw. zur Krankheitsaktivität zulässt und daher nicht automatisch von einer hohen Krankheitsaktivität ausgegangen werden kann (Diepgen et al. 2017). Tre-

ten im Verlauf weitere Plattenepithelkarzinome bzw. aktinische Keratosen oder Feldkanzerisierungen auf, steigt damit auch die Krankheitsaktivität. Grundlage für diese Annahme ist, dass Funktionseinschränkungen und darüber hinaus gehende Beeinträchtigungen mit wesentlichen Auswirkungen auf die Erwerbsfähigkeit in der Regel nicht aus dem erstmaligen Auftreten eines (behandelten) Hauttumors resultieren, sondern vielmehr aus dem nachfolgenden Verlauf der Erkrankung. Denn nach den allgemeinen MdE-Bewertungsgrundsätzen fließen mögliche Verschlimmerungen erst dann in die MdE ein, wenn sie relevant werden (Diepgen et al. 2017).

Gutachtenfall

Wir hatten den 85-jährigen Versicherten zur Untersuchung einbestellt; er hatte dann den Termin abgesagt, da er sich nur mit Rollator bewegen kann und niemanden hat, der ihn zur Untersuchung fahren kann, außerdem sei diese Untersuchung in Heidelberg zu anstrengend für ihn. Wir hatten daraufhin vereinbart, dass das Gutachten nach Aktenlage erstellt werden soll. Der Versicherte war langjährig im Straßenbau tätig und ganzjährig beruflich der natürlichen UV-Strahlung ausgesetzt.

Aufgrund der Aktenlage ergibt sich folgender Sachverhalt:

Mit Datum vom 08.03.2016 erfolgte die Anzeige einer Berufskrankheit nach § 20c, Abs. 1 SGB V durch die AOK Baden Württemberg. Als Diagnose wird angegeben: Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung.

Laut Aktenlage wurde der Versicherte erstmals wegen der Hautkrebserkrankung stationär vom 16. – 21.07.2004 behandelt. Die Diagnosen lauten: Carcinoma spinocellulare im Bereich der behaarten Kopfhaut, aktinische Keratosen an Stirn und Nasenrücken, Ohrhelices beidseits. Nebendiagnosen: Diabetes mellitus und Herzrhythmusstörungen. Es wurden Exzisionen durchgeführt und histologisch bestätigte sich die Diagnose eines Carcinoma spinocellulare mit einer maximalen Tumordicke bis zu 3,2 mm sowie der aktinischen Keratosen. Damals war der 1932 geborene Versicherte 72 Jahre alt und bereits seit 11 Jahren in Rente. Es ist aber davon auszugehen, dass die Hautkrebserkrankung früher begonnen hatte, denn im Juli 2004 wurde bereits ein Plattenepithelkarzinom und zahlreiche aktinische Keratosen festgestellt. Dies deutet auf einen längeren Krankheitsverlauf hin. Von der zuständigen Berufsgenossenschaft (BG) wurde vorgeschlagen, dieses Datum als Eintritt des Versicherungsfalles anzunehmen.

Es findet sich ferner eine Stellungnahme des Präventionsdienstes der BG zur Arbeitsplatzexposition. Diese bezieht sich auf Beschäftigungszeiten von 1954 bis 1993, in der der Versicherte auf dem Bau der natürlichen UV-Strahlung ausgesetzt war. Seit 1993 ist der Versicherte Rentner. In der zusammenfassenden Beurteilung kommt der Präventionsdienst zu dem Ergebnis, dass die berufliche solare Lebenszeitbestrahlung größer als die minimal benötigte (40%) ist. Die private solare UV-Lebenszeitbestrahlung

wurde mit 9.667 SED berechnet, die berufliche mit 8.177 SED.

In einem Schreiben der BG bezüglich der Leistungsfeststellung BK 5103 wird vorgeschlagen, den Tag des Versicherungsfalles auf den 16.07.2004 zu datieren und die Hautveränderungen in Form der aufgetretenen Plattenepithelkarzinome im Bereich des Handrücken rechts, der Kopfhaut mittig und rechts sowie der Ohrmuschel links sowie die zahlreichen aktinischen Keratosen im Bereich des Capillitiums, des Gesichts sowie der Morbus Bowen als Berufskrankheit nach BK 5103 anzuerkennen. Es soll in einem Gutachten die Höhe der MdE geklärt werden.

Der Krankheitsverlauf stellt sich wie folgt dar:

Die erste, in der Akte dokumentierte stationäre Behandlung in der Universitäts-Hautklinik H. wegen der Hautkrebserkrankung fand vom 16. – 21.07.2004 statt. Hier wurden das erste Plattenepithelkarzinom (hochparietal im Bereich der behaarten Kopfhaut) sowie aktinische Keratosen im Bereich der Stirn, des Nasenrückens und beider Ohrhelices diagnostiziert, histologisch gesichert und behandelt. Die maximale Tumordicke betrug 3,7 mm.

Vermutlich hatten bereits viel früher Behandlungen von aktinischen Keratosen stattgefunden, allerdings sind diese in der Akte nicht dokumentiert.

Der nächste stationäre Aufenthalt ist vom 10. – 17.01.2005 dokumentiert. Hier wurde ein Morbus Bowen am Nasenrücken, eine aktinische Keratose an der Nasenspitze rechts, eine aktinische Keratose mit Übergang in ein initial invasiv wachsendes Plattenepithelkarzinom an der Stirn rechts sowie multiple aktinische Keratosen im Bereich des Capillitiums diagnostiziert, behandelt und histologisch gesichert.

Ein weiterer stationärer Aufenthalt in der Universitäts-Hautklinik H. ist vom 28.05. – 02.06.2008 do-

kumentiert: auch hier fanden sich multiple aktinische Keratosen und ein Tumor an der Stirn links, der sich histologisch als Keratoakanthom herausstellte.

Ein weiterer stationärer Aufenthalt ist vom 18. – 22.05.2015 in der Universitäts-Hautklinik H. dokumentiert. Damals wurden ein Plattenepithelkarzinom am Handrücken rechts, ein Plattenepithelkarzinom im Bereich des Capillitiums rechts sowie ein Morbus Bowen an der Stirn links und ein Morbus Bowen an der Schläfe rechts diagnostiziert und behandelt. Auch hier liegen die entsprechenden histologischen Sicherungen vor.

Im Mai 2015 ist auch an der linken Stirn ein Basalzellkarzinom diagnostiziert und histologisch gesichert worden.

Ein weiterer stationärer Aufenthalt fand vom 11. – 16.11.2015 in der Universitäts-Hautklinik H. statt. Es wurde ein Plattenepithelkarzinom an der linken Ohrhelix diagnostiziert, behandelt und histologisch gesichert. Die Tumordicke wird mit 10 mm angegeben.

Besprechung

Wenn man als Eintritt des Versicherungsfalles den 16.07.2004 annimmt, so ist die Minderung der Erwerbsfähigkeit laut MdE Tabelle bei BK 5103 [1] bei Zustand nach Plattenepithelkarzinom (hochparietal im Bereich der behaarten Kopfhaut) und unter Annahme einer niedrigen Krankheitsaktivität zunächst mit 0% festzusetzen. Angaben des Hautarztes zur Anzahl der innerhalb von 12 Wochen behandelten aktinischen Keratosen oder Ausdehnung einer Feldkanzerisierung finden sich nicht in der Akte.

Nach ca. 6 Monaten wurden im Rahmen eines weiteren stationären Aufenthaltes vom 10. – 17.01.2005 ein weiteres initial invasiv wach-

sendes Plattenepithelkarzinom an der Stirn rechts sowie multiple aktinische Keratosen im Bereich des Capillitiums, ein Morbus Bowen am Nasenrücken und eine aktinische Keratose an der Nasenspitze behandelt. Aufgrund des Auftretens eines weiteren Plattenepithelkarzinoms innerhalb von 2 Jahren liegt nun eine hochgradige Krankheitsaktivität vor und die MdE ist mit 20% anzusetzen. Die Definition für eine hochgradige Krankheitsaktivität bei BK 5103 [1] lautet:

„Zustand nach Behandlung eines oder mehrerer Plattenepithelkarzinome **und**

- Neubildung eines weiteren Plattenepithelkarzinoms innerhalb von 2 Jahre **oder**
- Neuauftreten von mehr als 20 aktinischen Keratosen oder Entstehen einer klinisch sichtbaren Feldkanzerisierung(en) von in der Summe mehr als 50 cm² innerhalb von 12 Monaten“.

Die Frage ist, für wie lange besteht eine hochgradige Krankheitsaktivität? Für 4 Jahre oder geht man nach 2 Jahren für weitere 2 Jahre auf eine mittelgradige Krankheitsaktivität zurück? Oder ist in den ersten 5 Jahren eine Heilungsbewährung wie beispielsweise nach Entfernung eines Melanoms im sozialen Entschädigungsrecht anzunehmen?

Die Definition für eine mittelgradige Krankheitsaktivität bei BK 5103 [1] lautet:

„Zustand nach Behandlung eines oder mehrerer Plattenepithelkarzinome **und**

- Neubildung eines weiteren Plattenepithelkarzinoms nach mehr als 2 und weniger als 4 Jahren **oder**
- Neuauftreten von 6 – 20 aktinischen Keratosen oder Entstehen einer klinisch sichtbaren Feldkanzerisierung(en) von in der Summe 4 – 50 cm² innerhalb von 12 Monaten“.

Im Jahre 2008, also 3 Jahre und 4 Monate später, erfolgte ein weiterer stationärer Aufenthalt. Es fanden sich multiple aktinische Keratosen und ein Tumor an der Stirn links, der sich histologisch als Keratoakanthom herausstellte. Nach Elsner et al. (2017) [2] ist „das Keratoakanthom ein rasch wachsender Tumor mit zentralem Hornkrater und invasivem epithelalem Wachstum, der eine spontane Involution zeigt und nicht metastasiert. Klinik, histologisches Bild und Verlauf sowie neuere molekularpathologische Erkenntnisse weisen allerdings darauf hin, dass es sich beim Keratoakanthom und beim Plattenepithelkarzinom um unterschiedliche Krankheitsentitäten handelt, weshalb das Keratoakanthom nicht Gegenstand der Berufskrankheiten-Ziffer 5103 ist.“ Demnach handelt es sich nicht um das Neuauftreten eines Plattenepithelkarzinoms innerhalb von 4 Jahren und die Höhe der MdE bleibt davon unberührt. Nach insgesamt 4 Jahren ohne Auftreten eines erneuten Plattenepithelkarzinoms und ohne Behandlungsbedürftigkeit von 6 aktinischen Keratosen innerhalb von 12 Monaten, wäre dann von einer niedrigen Krankheitsaktivität auszugehen.

Die Definition für eine niedrige Krankheitsaktivität bei BK 5103 [1] lautet:

„Zustand nach Behandlung eines oder mehrerer Plattenepithelkarzinome **und**

- keine Neubildung eines weiteren Plattenepithelkarzinoms innerhalb der letzten 4 Jahre **und**
- Neuauftreten von weniger als 6 aktinischen Keratosen innerhalb von 12 Monaten“.

Da allerdings auch multiple aktinische Keratosen während der stationären Behandlung angegeben wurden, ist mit hoher Wahrscheinlichkeit von mindestens 6 aktinischen Keratosen auszugehen. Dann wäre weiterhin von einer mittelgradigen Krankheitsaktivität auszugehen.

Dies unterstreicht die Bedeutung der Dokumentation der Anzahl der behandelten aktinischen Keratosen bzw. der Ausdehnung der Feldkanzerisierung.

Zwischen Juni 2008 und April 2015 ist kein weiterer stationärer Aufenthalt wegen der Hautkrebserkrankung dokumentiert. Leider fehlt auch die Dokumentation der in dieser Zeit neu aufgetretenen Anzahl von aktinischen Keratosen bzw. der Ausdehnung einer Feldkanzerisierung.

Vom 18. – 22.05.2015 wurden dann ein Plattenepithelkarzinom am Handrücken rechts sowie ein Plattenepithelkarzinom im Bereich des Capillitiums rechts sowie ein Morbus Bowen an der Stirn links und ein Morbus Bowen an der Schläfe rechts diagnostiziert und behandelt. Ab diesem Zeitpunkt müsste dann wieder eine hohe Krankheitsaktivität angenommen werden und die Höhe der MdE wieder auf 20% festgesetzt werden. Im Mai 2015 erfolgte auch die Exzision eines Basalzellkarzinoms (linke Stirn). Das Basalzellkarzinom kann derzeit nicht als BK 5103 anerkannt werden. In der wissenschaftlichen Begründung wird auch zur möglichen beruflichen Verursachung von Basalzellkarzinomen Stellung genommen: UV-Strahlung ist generell auch für die Entstehung von Basalzellkarzinomen ein Risikofaktor. Die Erkenntnislage aus den bisher vorliegenden epidemiologischen Studien lässt aber – anders als beim Plattenepithelkarzinom – noch keine eindeutige Aussage über die Risikoerhöhung durch eine arbeitsbedingte Exposition zu. Daher können derzeit Basalzellkarzinome nicht als Berufserkrankung anerkannt werden.

Im November 2015 erfolgt die Exzision eines weiteren Plattenepithelkarzinoms an der Ohrhelix links (stationär Aufenthalt vom 11. – 16.11.2015). Ebenso soll eine photodynamische Therapie der Feldkanzerisierung durchgeführt werden. Ich würde ab November 2015 die Höhe der MdE mit 25% schätzen.

Zusammenfassend schlage ich folgende MdE-Einschätzung vor

Eintritt des Versicherungsfalles 16.07.2004 mit bereits einer MdE von 20%, da 6 Monate (Januar 2005) später ein weiteres Plattenepithelkarzinom aufgetreten ist und man retrospektiv schon im Juli 2004 von einer hohen Krankheitsaktivität ausgehen muss. Die MdE von 20% gilt zunächst bis zum stationären Aufenthalt im Mai 2008, ab dann eine MdE von 10% zunächst auf 2 weitere Jahre. Ab Mai 2010 dann eine MdE von 0%. Ab Mai 2015 dann eine MdE von 20% und ab November 2015 eine MdE von 25%. Sollte aber das Keratoakanthom im Mai 2008 als Plattenepithelkarzinom gewertet werden, so würde dann weiterhin für mindestens 2 Jahre eine MdE von 20% gewährt werden. Eintritt des Leistungsfalls ist der 01.01.2011, rückwirkend bis zu diesem Zeitpunkt können Leistungen gewährt werden.

Literatur

- [1] *Diepgen TL, Bauer A, Bernhard- Klimt C, Elsner P, Drexler H, Fartasch M, John SM, Köllner A, Letzel S, Merk H, Mohr P, Skudlik C, Ulrich C, Wehrmann W, Worm M.* Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hautkrebskrankungen. *Dermatol Beruf Umw.* 2017; 65: 7-12.
- [2] *Elsner P, Diepgen TL, Schliemann S.* Ist das Keratoakanthom Bestandteil der BK 5103? Überlegungen anlässlich eines aktuellen Begutachtungsfalles. *Dermatol Beruf Umw.* 2017; 65: 65-68.

Prof. Dr. T.L. Diepgen
Universitätsklinikum Heidelberg
Abt. Klinische Sozialmedizin,
Berufs- und Umweltdermatologie
Voßstraße 2
69115 Heidelberg
thomas.diepgen@
med.uni-heidelberg.de

Kontaktallergie aktuell

Aktuelles zu den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe – Update Januar 2018

J. Geier¹, A. Schnuch¹, R. Brans² und V. Mahler³

¹Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen, ²Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ³Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Schlüsselwörter

Deutsche Kontaktallergie-Gruppe – Epikutantestreihen – Alkylpolyglucoside – p-tert-Butylphenylglycidylether – Methylheptincarbonat

Key words

German Contact Dermatitis Research Group – patch test series – alkyl polyglucosides – p-tert-butylphenyl glycidylether – methyl heptin carbonate

Bei der 58. Arbeitssitzung der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) (Graz, 27. – 28. Oktober 2017) sind die nachstehend beschriebenen Änderungen in den Epikutantestreihen der DKG beschlossen worden, die ab dem 01.01.2018 gültig sind. Die aktuelle Version der Testreihen wird auf der Website der DKG veröffentlicht [<http://dkg.ivdk.org/dkgblo.html>].

DKG Standardreihe und DKG Standardreihe für Kinder

Die DKG hatte den Gummiinhaltsstoff Mercaptobenzothiazol (MBT) seit 1990 in einer Konzentration von 2% Vas. getestet. Zum 01.04.2016 musste die Testkonzentration auf 1% gesenkt werden, weil die höher konzentrierte Testzubereitung nicht mehr angeboten wurde. SmartPractice Europe hat nun mitgeteilt, dass MBT 2% Vas. wieder zur Verfügung steht und vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zugelassen wurde. Die DKG hat daher beschlossen, wieder zu der früheren Testkonzentration zurückzukehren.

- Mercaptobenzothiazol 1% Vas. wird ersetzt durch Mercaptobenzothiazol 2% Vas.

DKG Externa-Inhaltsstoffe

Die DKG hat beschlossen, die beiden Alkylpolyglucoside Decyl glucoside 5% Vas. und Lauryl polyglucose (Lauryl glucoside) 3% Vas., die seit dem 01.10.2016 in der DKG-Friseurreihe enthalten sind, nun auch in die Testreihe „DKG Externa-Inhaltsstoffe“ aufzunehmen, da diese milden Tenside/Emulgatoren nicht nur in Rinse-off-Produkten wie Shampoos und Flüssigseifen, sondern auch in Leave-on-Produkten wie Pflegecremes, Lichtschutzmitteln und Deodorants Verwendung finden [1].

- Decyl glucoside 5% Vas. und Lauryl polyglucose (Lauryl glucoside) 3% Vas. werden neu aufgenommen.

DKG Kortikosteroide

Die DKG hatte Clobetasol-17-propionat seit 1993 in einer Konzentration von 0,25% Vas. getestet. Zum 01.04.2016 musste die Testkonzentration auf 1% erhöht werden, weil die niedriger konzentrierte Testzubereitung nicht mehr angeboten wurde. SmartPractice Europe hat nun mitgeteilt, dass Clobetasol-17-propionat 0,25% Vas. wieder zur Verfügung steht und vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zugelassen wurde. Die DKG hat daher beschlossen, wieder zu der früheren Testkonzentration zurückzukehren.

- Clobetasol-17-propionat 1% Vas. wird ersetzt durch Clobetasol-17-propionat 0,25% Vas.

DKG Kunstharze/Kleber und DKG Bau-Hauptgewerbe

Der in Epoxidharzsystemen verbreitet eingesetzte Reaktivverdünner p-tert-Butylphenylglycidylether war seit 2008 Bestandteil der entsprechenden DKG-Testreihen. Er erwies sich als eigenständiges Allergen, das auch unabhängig von anderen aromatischen Glycidylethern zu Sensibilisierungen führte [2]. Zum 01.04.2016 musste p-tert-Butylphenylglycidylether 0,25% Vas. gestrichen werden, weil die Testzubereitung nicht mehr erhältlich war. SmartPractice Europe bietet p-tert-Butylphenylglycidylether 0,25% Vas. nun wieder an; die DKG hat daher beschlossen, die Testzubereitung wieder in diese Testreihen aufzunehmen.

- p-tert-Butylphenylglycidylether 0,25% Vas. wird wieder aufgenommen.

DKG weitere deklarationspflichtige Duftstoffe

Methylheptincarbonat (synonym: Methyl-2-octynoate) ist einer der 26 deklarationspflichtigen Duftstoffe. Methylheptincarbonat 1% Vas. war seit 2007 in der entsprechenden DKG-Testreihe enthalten. Diese Testzubereitung von SmartPractice Europe war ab April 2016 nicht mehr erhältlich. Die DKG empfahl daher die Testung von Methyl-2-octynoate 0,2% Vas., welches derzeit in Deutschland nicht als zugelassene Testsubstanz kommerziell verfügbar ist, jedoch von Chemotechnique, Schweden, angeboten wird. Die DKG befürwortet eine Verringerung der Testkonzentration, da bekannt ist, dass bei der Testung mit Methylheptincarbonat 1% Vas. die Gefahr der aktiven Sensibilisierung besteht [3].

Analysen von IVDK-Daten zur Duftstoff-Sensibilisierung unter Berücksichtigung der Einsatzhäufigkeit der einzelnen Duftstoffe haben ergeben, dass Methylheptincarbonat nur sehr selten verwendet wird und nur relativ selten sensibilisiert [4]. Unter Berücksichtigung aller Umstände hat die DKG nun

- Methylheptincarbonat (Methyl-2-octynoate) wird gestrichen.

beschlossen, Methylheptincarbonat (Methyl-2-octynoate) aus der Testreihe „DKG Weitere deklarationspflichtige Duftstoffe“ zu streichen, obwohl Methylheptincarbonat 1% Vas. nach Information von SmartPractice Europe inzwischen wieder als zugelassene Testsubstanz zur Verfügung steht.

Literatur

- [1] Loranger C, Alfalah M, Ferrier Le Bouedec MC, Sasseville D. Alkyl Glucosides in Contact Dermatitis. *Dermatitis*. 2017; 28: 5-13. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Geier J, Lessmann H, Hillen U, Skudlik C, Jappe U. Sensitization to reactive diluents and hardeners in epoxy resin systems. IVDK data 2002 – 2011. Part II: concomitant reactions. *Contact Dermat*. 2016; 74: 94-101. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Heisterberg MV, Vigan M, Johansen JD. Active sensitization and contact allergy to methyl 2-octynoate. *Contact Dermat*. 2010; 62: 97-101. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Schnuch A, Uter W, Lessmann H, Geier J. Risk of sensitization to fragrances estimated on the basis of patch test data and exposure, according to volume used and a sample of 5451 cosmetic products. *Flavour Fragrance J*. 2015; 30: 208-217. [CrossRef](#)

Prof. Dr. med. Johannes Geier
Informationsverbund Dermatologischer
Kliniken (IVDK)
Institut an der Universitätsmedizin Göttingen
Von-Bar-Straße 2-4
37075 Göttingen
jgeier@gwdg.de

Nachrichten aus der Unfallversicherung

Alles klar rund um die Sonne?

Erkenntnisse aus dem von der DGUV geförderten Forschungsprojekt FB 181 und deren Auswirkungen auf die Praxis

S. Krohn

Referat „Berufskrankheiten“, Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin

Schlüsselwörter

Berufskrankheit –
Berufsdermatosen –
Hautkrebs

Key words

occupational disease –
occupational dermatoses –
skin cancer

Heute ist bekannt, dass bestimmte Hautkrebserkrankungen durch langjährige UV-Strahlung verursacht werden und berufliche Arbeit im Freien dabei eine große Rolle spielen kann. Vor diesem Hintergrund wurde vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) mit Wirkung vom 1. Januar 2015 eine neue Berufskrankheit in die sogenannte Berufskrankheitenliste aufgenommen.

Wann eine Erkrankung nun arbeitsbedingt ist und wann eher die Folge des Freizeitverhaltens ist oft schwer abzugrenzen. Das vor allem deshalb, weil das bräunende Sonnenbad in der Bevölkerung bis heute einen hohen Stellenwert hat. Die Folge des hohen „Sonnenkonsums“ sind zahlreiche und weiterhin zunehmende Erkrankungen, so dass der helle Hautkrebs in unseren Breiten jetzt zu den Volkskrankheiten zählt.

Viele Fragen konnten zwischenzeitlich durch Forschung geklärt werden. Das DGUV Forschungsprojekt FB 181 (Kurztitel: „Berufliche und außerberufliche UV-Strahlung und Hautkrebs“) mit rund 2.400 Probanden und Probandinnen hat gezeigt, dass beruflich hochexponierte Personen gegenüber verschiedenen Vergleichsgruppen, die für das Risiko der „übrigen Bevölkerung“ stehen, ein deutlich höheres Risiko haben, an Plattenepithelkarzinomen und aktinischen Keratosen zu erkranken. Das ist eine wichtige Voraussetzung für eine Berufskrankheit und insoweit wurden die Annahmen, die zur Aufnahme als Berufskrankheit Nr. 5103 geführt haben, grundsätzlich bestätigt.

Bei den Basalzellkarzinomen, dem zweiten großen Forschungsgegenstand des FB 181, lassen die Forschungsergebnisse wei-

terhin keine abschließenden Aussagen zur Risikoerhöhung von beruflich Hochexponierten und damit zur Frage einer möglichen Berufskrankheit zu. Vielmehr gibt es neue Fragen, die möglicherweise durch weitere und teilweise bereits auf den Weg gebrachte Auswertungen des FB 181 Datensatzes beantwortet werden können. Wichtig erscheinen z.B. die Rolle des histologischen Typs, die Tumorlokalisation sowie die Frage, ob eine kumulative oder intermittierende UV-Exposition die Ursache ist.

Erkenntnisse aus dem FB 181 mit Auswirkungen auf die BK-Nr. 5103

Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die in der Wissenschaftlichen Begründung (WB) gefundene Konvention weiterhin die richtige Basis für die Kausalitätsbewertung sein kann.

Nach der WB zur BK-Nr. 5103 wird eine berufliche Verursachung gesehen, wenn die berufliche Exposition 40% und mehr der bis zum Erkrankungszeitpunkt erworbenen privaten bzw. üblichen Exposition beträgt. Die „übliche Exposition“ ist das Produkt aus der Anzahl der Lebensjahre zum Erkrankungszeitpunkt und einem Jahreswert für die durchschnittliche Sonnenbestrahlung von in Deutschland lebenden Menschen. Dieser Wert von 130 SED (SED: Standarderythemdosis 1 SED = 100 J/m² erythemgewichtete Strahlung) je Lebensjahr ist eine Erkenntnis

*Erstpublikation in
DGUV Forum 12/2017,
17-18

aus früherer Forschung. Im FB 181 haben sich bei den Befragungen der Versicherten Hinweise ergeben, dass dieser Wert möglicherweise bei aktuellem Freizeitverhalten zu niedrig angesetzt ist und nach oben korrigiert werden sollte.

Ebenfalls nicht ganz passgenau könnten die Werte für die Ermittlung der beruflichen Exposition sein. Zurzeit wird die berufliche Exposition mithilfe der sogenannten „Wittlichschen Formel“ berechnet, die als Jahres-Referenzwert für ganztägig normalschichtige in Deutschland im Freien Beschäftigte einen Wert von 300 SED verwendet. Der Wert entstammt früherer Forschung zu personendosimetrischen Untersuchungen von Tätigkeiten im Freien und gilt für die Brustposition [1]. Neuere Messungen – initiiert durch das Forschungsprojekt FB 181 und bekannt unter „GENESIS-UV“ – zeigen ein sehr differenziertes Bild der Bestrahlungswerte [2]. Bei einzelnen Berufsgruppen sind diese Werte deutlich höher als der bislang verwendete Jahres-Referenzwert. Diese sind jedoch nicht unmittelbar mit früheren Messungen vergleichbar, da heutige Berufsbilder untersucht wurden, die sich gegebenenfalls hinsichtlich der Arbeitsverfahren von früheren unterscheiden. Aber auch messtechnische Unterschiede erschweren die Vergleichbarkeit. Gleiches gilt für die durchschnittliche Sonnenbestrahlung der „übrigen Bevölkerung“. Auch hier sind völlig neue Messungen erforderlich, bevor wissenschaftlich begründete Empfehlungen für eine gegebenenfalls notwendige Anpassung des zurzeit verwendeten Wertes gegeben werden können. Da bei der Beurteilung der beruflichen Verursachung Bezug genommen wird auf das Verhältnis von beruflicher Exposition zur durchschnittlichen Lebenszeitbestrahlung (40%-Regel) und vermutlich sowohl der „Zähler“ als auch der „Nenner“ der Gleichung sich verändern, sollte wegen dieser Unsicherheiten bis auf Weiteres unverändert das bisherige Verfahren zur Expositionsermittlung angewendet werden [3].

Erkenntnisse aus dem FB 181 mit Auswirkungen auf die Prävention

Die Prävention kann schon jetzt von den Erkenntnissen des FB 181 profitieren. Die Messergebnisse zeigen sehr deutlich, wie hoch oder eben auch wie niedrig die Sonnenbestrahlungen bei Tätigkeiten im Freien sein können. Pauschale Ableitungen sind danach kaum mehr sinnvoll. Zum Beispiel ist die Gruppe der Postzusteller und Postzustellerinnen sehr differenziert zu betrachten: Ist ein Zusteller eher zu Fuß unterwegs, sind die Bestrahlungswerte oft deutlich geringer als in Zustellbezirken, in denen das Fahrrad genutzt wird.

Die Gründe hierfür sind schnell gefunden – eine Postzustellung in städtischen Häuser-schluchten ist um ein Vielfaches schattiger als das Radfahren in Siedlungen mit Einfamilienhäusern oder auf dem Lande. Daraus wird erkennbar, dass es den einen Sonnenschutz für alle nicht gibt, sondern wir über individuelle Lösungen nachdenken müssen. Die Fortführung der Messungen mit GENESIS-UV wird dazu beitragen, weitere Risikogruppen zu identifizieren.

Fazit

Die Forschung kann offene Fragen klären und wirft dabei oft neue Fragen auf. Beim hellen Hautkrebs durch UV-Strahlung sind diese Fragen für die gesamte Bevölkerung von Interesse, da das Freizeitverhalten das Gleiche ist.

Wissenszuwachs allein genügt jedoch nicht, um die Krankheit auf ihrem Vormarsch zu stoppen. Entscheidend sind ein verbessertes Risikobewusstsein der Menschen und gelebter Sonnenschutz. Hierfür ist nicht weniger als ein Bewusstseinswandel bei jeder einzelnen Person erforderlich. Davon sind wir trotz erster Verbesserungen noch ein großes Stück entfernt. Beim Motivieren gilt es, alle Menschen mitzunehmen: sowohl bereits Erkrankte als auch Gesunde! Anfangen sollten wir dabei nicht erst bei hochexponierten Bauarbeitern, Gärtnern und Seeleuten, sondern schon bei den kleinsten Versicherten in Kitas und Schulen [4].

Interessenkonflikt

Der Autor ist Mitarbeiter der DGUV.

Literatur

- [1] *Wittlich M.* Erfassung der beruflichen UV-Exposition: Wo stehen wir? *Dermatologie in Beruf und Umwelt.* 2015; 63: 27-30.
- [2] *Wittlich M.* Auf dem Weg zu einem Kataster für UV-Bestrahlungen im Freien, *DGUV Forum.* 4/2017, 23-27.
- [3] Technische Information zur Ermittlung in Berufskrankheiten(BK-)fällen vor dem Hintergrund der neuen Berufskrankheit mit der BK-Nr. 5103 „Plattenepithelkarzinome oder multiple aktinische Keratosen der Haut durch natürliche UV-Strahlung“ unter: www.dguv.de (Suchwort: Technische Information Bk.-Nr. 5103).
- [4] *Engel D, Krohn S, Schneider S, Wanka G.* Hautkrebs durch UV-Strahlung – Update zur neuen BK-Nr. 5103. *Dermatologie in Beruf und Umwelt.* 2017; 65: 18-22.

Steffen Krohn
Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V.
(DGUV)
Referat „Berufskrankheiten“
Glinkastraße 40
10117 Berlin
Steffen.Krohn@dguv.de

2nd European Dermato-Epidemiology Network (EDEN) Forum

March 15 – 16, 2018, Berlin

Organizing committee:

Peter Elsner, Jena – Thomas L. Diepgen, Heidelberg – Ignacio García-Doval, Madrid – Sinéad M. Langan, London – Tamar Nijsten, Rotterdam – Loes M. Hollestein, Rotterdam

The European Dermatoepidemiology Network (EDEN) is a group of enthusiasts with a specific interest in the epidemiology of skin diseases.

The EDEN Forum is an event intended to bring together physicians and scientists interested and engaged in all aspects of epidemiology, public health and health systems research, with a main focus on dermatology. It is especially aimed at young researchers.

The “teaching part” will be devoted to medical guideline development, kindly organized by Profs. Alexander Nast, Charité Berlin, and Jochen Schmitt, University Hospital Dresden.

The “presentations” part consist of short presentations on recent, current or planned research projects; in addition, an interactive poster session will take place. There are ample opportunities for discussion and networking.

Our attractive meeting venue is the Kaiserin Friedrich Foundation Building, dedicated to medical training purposes, located close to Charité University Hospital, in Central Berlin, in walking distance from Hauptbahnhof (Main Station), the Government quarter, Friedrichstraße and Unter den Linden shopping areas and many hotels of all categories.

Comorbidities of adult atopic dermatitis

J.P. Thyssen

Department of Dermatology and Allergy, Herlev and Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Hellerup, Denmark

Atopic dermatitis (AD) is a common inflammatory skin disease. It has for long been known that AD is strongly associated with food allergy, asthma and rhinitis. Moreover, itch and pain associated with AD along with interrupted sleep and possible stigmatization from visible dermatitis may explain the increased occurrence of psychiatric diseases such as anxiety and depression. However, recent genome wide association studies have shown that multiple genetic variations that are associated with autoimmune diseases also increase the risk of AD. Clinical studies have supported these observations as many autoimmune diseases occur more frequently in AD patients, e.g. alopecia areata, vitiligo and urticaria, but also inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. The association with common cancers has also been studied, and recent meta-analyses have shown increased occurrence of non-melanoma skin cancer and lymphoma. However, the risk of other cancers is currently unclear. Finally, recent studies have examined the association between AD and cardiovascular risk factors and cardiometabolic disease. Studies have given conflicting results with positive association estimates from some stud-

ies, but with negative associations in other large studies. In particular, studies from Denmark have shown that an increased occurrence to a high degree is explained by increased tobacco consumption. In conclusion, AD is a common skin condition with important comorbidities.

Eczema and major cardiovascular outcomes: a systematic review of population based studies

A. Ascott¹, A.M. Yu², A. Mulick¹, M. Schmidt³, K. Abuabara⁴, and L. Smeeth¹, S.M. Langan¹

¹Faculty of Epidemiology & Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK, ²Faculty of Medicine, University of Ottawa, Canada, ³Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital, Denmark, ⁴School of Medicine, University of California, USA

Background: Conflicting mechanistic and epidemiological data exist regarding the link between eczema and cardiovascular outcomes. **Aim:** To systematically review population based studies on the association between eczema and eczema severity and cardiovascular outcomes (angina, myocardial infarction, coronary revascularisation, heart failure, cardiac arrhythmias, stroke, and cardiovascular death). **Methods:** A comprehensive prospectively-registered review was undertaken using MEDLINE,

EMBASE, and Global Health from inception to December 2017. Two reviewers independently screened and extracted data. Quality of evidence across studies was assessed using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation criteria. Random effects meta-analyses are currently underway. **Results:** We identified 5,435 studies. 19 studies were eligible for inclusion, eight of which were longitudinal in design. The included studies involved a range of cardiovascular outcomes and adjusted for different potential confounders and mediators. In addition, a few of the studies assessed associations with cardiovascular outcomes by disease severity. All studies were of sufficient quality for inclusion in the narrative synthesis. The association between eczema and cardiovascular outcomes was heterogeneous, with some studies reporting no association while other studies suggested that eczema was associated with an increased risk of cardiovascular outcomes. Meta-analysis results will be available by March 2018. **Discussion:** For further discussion following the meta-analyses.

Eczema and its relationship with health-related-quality-of-life in children and adolescents: Comparing the KiGGS-wave-1 survey with the baseline survey

U. Matteredne and C. Apfelbacher

Medical Sociology, Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, University of Regensburg, Regensburg, Germany

Background: Eczema (previously atopic eczema or dermatitis) is a global health problem, whose prevalence has increased considerably over the last decades. Its impact on health-related-quality-of-life (HRQoL) has been documented, but the extent of the impact appears to vary. The KiGGS (Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents) wave-1 survey is a continuation of the KiGGS-baseline survey. The baseline survey established eczema (4 week and 12 months occurrence) to significantly impact on

HRQoL as measured by KINDL-R (Kindliche Lebensqualität (quality of life in children)). **Aim:** To establish whether the findings from the baseline-survey still hold in the wave 1 survey. **Methods:** We analysed the public-use files of the KiGGS. KiGGS-baseline was conducted from 2003 to 2006 in 167 different locations in Germany, KiGGS-wave-1 between 2009 and 2012. Its sample consisted in part of participants from the baseline survey but a new cohort of 0 – 6-year-old participants was recruited. Complex sample analyses accounted for the nested structure of the data and a weight factor was applied to make the findings become applicable to the population of German children and adolescents at large. In the follow-up wave-1 survey HRQoL was measured by the KIDSCREEN-10. **Results:** No significant relationship between eczema prevalence (both lifetime and in the past 12 months) and HRQoL as measured by KIDSCREEN-10 emerged. This was the case irrespective of whether eczema was based on self-report or physician-assessment. **Conclusion:** While a previous survey found 4 week and 12 months occurrence of eczema to impact on HRQoL no such relationship emerged in the follow-up-survey (wave-1). The present results may have resulted from use of a different HRQoL instrument. Alternatively, new treatment options may have made the impact on HRQoL less substantial.

European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): polysensitisation, 2009 – 2014

D. Dittmar¹, W. Uter², and M.L.A. Schuttelaar¹, on behalf of the ESSCA group

¹University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Dermatology, Groningen, The Netherlands,

²Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, University of Erlangen/Nürnberg, Erlangen, Germany

Background: Polysensitisation, defined as having three or more sensitisations to contact allergens from the European Baseline Series, is consid-

ered to reflect increased susceptibility to develop a contact allergy, and is likely to be associated with an impaired quality of life. **Aim:** To evaluate prevalences of polysensitisation across Europe and to analyse factors associated with polysensitisation. **Methods:** Patch test data collected by the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA, www.essca-dc.org) in consecutively patch tested patients from 01/2009 to 12/2014, comprising 11 countries and 57 departments, were retrospectively analysed. **Results:** A total of 86,416 patients were available for analysis, revealing a standardized prevalence of polysensitisation of 7.02%, ranging from 12.7% (Austria) to 4.6% (Italy). Allergen pairs with the strongest association are reported for the total population, for South Europe and for North/central Europe. Overall, polysensitised patients showed a higher percentage of extreme (+++) positive patch test reactions compared to oligosensitised patients. Female sex, occupational dermatitis, and age over 40 years were risk factors for polysensitisation. **Conclusion:** The varying prevalences of polysensitisation across Europe is most likely a reflection of differences in patients characteristics and referral patterns between departments. Known risk factors for polysensitisation are confirmed in a European dermatitis population.

The German Epidemiological Hemodialysis Itch Study (GEHIS): investigating chronic itch (CI) in hemodialysis patients over a 4-year period

N. Plewig*, K. Grochulska*, R. Ofenloch, T. Mettang, and E. Weisshaar

Department of Clinical Social Medicine, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

Background: GEHIS is a representative prospective cross-sectional cohort study established in 2012. It includes 860 hemodialysis (HD) patients in 25 dialysis units in Germany. Data collection took place in 2013 and in 2017. **Aim:** The aim was to determine the prevalence and factors associated with CI in HD patients. The follow-up study in 2017 investigated

the incidence of CI in HD patients and explored if CI is associated with a higher mortality. **Methods:** Representative cross-sectional cohort study with a follow-up after four years. **Results:** The point prevalence of CI was 25.2% (n = 217), 35.2% (n = 303) reported to have ever suffered from CI. A history of dry skin, eczema and younger age were significantly associated with CI. In the follow-up study in 2017, 40.4% (n = 348) HD patients had died. There was no association between the occurrence of CI and mortality even if it was adjusted to e.g. sleep disturbance. In a multivariate model, mortality was significantly associated with age and the physical component of the SF12. Mortality increased in HD patients with serious comorbidities. The 3-year cumulative incidence of CI was 17.8% and was significantly associated with higher scores in the HADS subscale “anxiety”. Of 234 CI patients in 2013, 36.3% (n = 85) had died, 18% (n = 23) had meanwhile received a transplant. When analyzing those who could be addressed (n = 104) 50% still suffered from CI which did not differ concerning quality and severity compared to 2013. **Conclusion:** The high mortality among HD patients is a limiting factor for the calculation of the incidence of CI, but at the same time constitutes an important separate outcome. GEHIS demonstrates the chronicity of CI. This is the only representative cross-sectional cohort study of HD patients following up chronic itch over many years.

*both authors contributed equally to this work

Somatic and psychiatric comorbidities of hidradenitis suppurativa in children and adolescents

H. Tiri¹, J. Jokelainen^{2,3}, M. Timonen³, K. Tasanen¹, and L. Huilaja¹

¹PEDEGO Research Unit, Department of Dermatology and Medical Research Center Oulu, Oulu University Hospital, Oulu, Finland,

²Unit of General Practice, Oulu University Hospital, Oulu, Finland,

³Center for Life Course Epidemiol-

ogy and Systems Medicine, University of Oulu, Oulu, Finland

Background: Hidradenitis suppurativa (HS) is associated with various somatic and psychiatric comorbidities. It is a rare disease in childhood and the comorbidity profile of HS in children and adolescents has not yet been properly explored. **Aim:** The aim of this study was to elucidate the comorbidity burden in young HS patients. **Methods:** In this nationwide retrospective case-control study, data from cases of HS in young (aged ≥ 5 and < 18 years) patients and age- and sex-matched controls with benign melanocytic nevi were collected from the Finnish Care Register for Health Care. The prevalence of each preselected comorbidity was compared between HS and control groups. **Results:** A total of 153 HS cases were found in the specified age group. Of these, 34.0% had at least one somatic comorbidity before the age of 18 years compared with 4.9% of controls. Acne was the most common somatic comorbidity (13.7 vs. 0.7%; odds ratio (OR) 27.2; 95% confidence interval (CI) 8.11 – 91.3) followed by obesity (5.9 vs. 0.5%; OR 12.0; CI 3.25–44.3), inflammatory joint diseases (5.2 vs. 1.1%; OR 4.57; CI 1.66 – 12.6), Down syndrome (4.6 vs. 0.0%) and inflammatory bowel diseases (3.3 vs. 0.3%; OR 10.0; CI 1.94 – 51.5). At least one psychiatric diagnosis was present before the age of 18 years in 15.7% of HS cases compared with 5.6% of controls (OR 3.31; CI 1.86–5.90), and by the age of 23 years, in 23.5% of HS patients and 8.7% of controls (OR 3.31; CI 2.05 – 5.36). **Conclusion:** HS patients need close monitoring since there is a high risk for both somatic and mental disorders already at young age. The prevalence of psychiatric comorbidities increases rapidly in these patients during early adulthood.

German Registry of Adamantiades-Behçet's Disease: Demographic data of a rare inflammatory disease in Germany with focus on German, Turkish and juvenile onset disease patients (2017)

A. Altenburg¹, M. Lohan¹, I. Kötter², G. Nikolakis¹, and C.C. Zouboulis¹

¹Departments. of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Brandenburg Medical School Theodore Fontane, Dessau, ²Department of Internal Medicine, Asklepios Clinic Hamburg Altona, Hamburg, Germany

Background: The German Registry of Adamantiades-Behçet Disease (ABD) provides regularly epidemiologic data of ABD patients, which are permanent residents of Germany. **Aim and methods:** 27 medical centers and offices transferred patient data to the registry via a standardized protocol. Demographics, frequencies of manifestations, familial occurrence and potential prognostic signs have been evaluated. **Results:** The prevalence of ABD in Germany is 1.1 : 100,000 (0.5 : 100,000 among individuals of German descent). 334 patients were of German and 379 of Turkish descent along with 30 other countries of origin. First manifestation of the disease was in the third decade (median 26 years). Full clinical picture developed on average 2.9 years (median 3 months). Most frequent features included oral aphthae (98.0%), cutaneous lesions (78.6%), genital ulcers (63.4%), ocular manifestations (45.3%), arthritis (54.3%) and positive pathergy test (27.3%). Serious complications: blindness 5.9%, meningoencephalitis 3.5%, severe arthritis 2.2%, lethal outcome 1.0%, hemoptysis 0.9% and gastrointestinal perforation 0.6% were registered. HLA-B5 antigen was positive in 60.1% and showed association with uveitis (p < 0.001). Androtopism was obvious in Turkish patients (m : f 1.9 : 1) but not in German patients. A family history occurred in 12.4% with differences between German and Turkish patients (3.7 versus 14.3%; p < 0.001) as well as in patients with disease onset in young and adult age (25.0% versus 12.3%; p < 0.001). Turkish patients suffered

more often from uveitis compared to Germans (59.6 vs 40.4%, $p = 0.02$). 77 patients (9.0%; among them 37 German and 29 Turkish patients) exhibited the onset of the disease under 16 years of age. **Conclusion:** Familial history is high in juvenile patients (25.0%) and could indicate individual risk of developing ABD for young patients suffering from recurrent aphthous lesions. In case of young onset, retinitis is slightly lower (26.2 vs. 39.2%; $p = 0.039$) without differences in the frequencies of other organ involvement.

Genetic Epidemiology, or how population genomics has helped epidemiology

A.G. Uitterlinden

Erasmus MC – MSc Molecular Medicine (Internal Medicine Genetic Laboratory), Rotterdam, The Netherlands

Many if not all human diseases and phenotypes have a genetic component. Twin studies, for example, have shown that the in particular the so-called complex diseases and traits are heritable and that a certain fraction of the variance among individuals is genetically determined varying typically between 20% – 80%. The Human Genome Project and its sequela have shown that the human genome has many genetic variants (ranging from SNPs to CNV's) where we currently estimate that ~5% of all 3.3 billion nucleotides in the human genome varies between subjects. In parallel, DNA analysis technology has undergone several revolutions whereby it is now possible to sequence a human genome in < 24 hours and to analyze millions of SNPs in millions of DNA samples. Together with the existence and creation of large and well-characterized longitudinal cohorts studies and biobanks, this technology has resulted in the identification of thousands of genetic factors by Genome Wide Association Studies (GWAS). GWAS and studies using other genomic technologies based on analysis of DNA methylation, RNA expression, and/or microbiomes, have led to global collaborative consortia. In these consortia the best possible way to execute scientific experiments is taking place

including replication of discoveries in one and the same study (and resulting manuscript). This new culture of doing scientific research is not common in all scientific disciplines and so several learning curves are being followed currently. I will describe some aspects of these developments, highlight a few illustrative examples and provide an outlook on future developments and opportunities.

Health inequalities in Europe – a special focus on allergies and skin diseases

R. Ofenloch¹, E. Weisshaar¹, T.L. Diepgen¹, and C. Apfelbacher²

¹Department of Clinical Social Medicine, University Hospital Heidelberg ²Medical Sociology, Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, University of Regensburg, Germany

Background: Knowledge on social inequalities in health is well established: people with a higher socioeconomic status (SES; i.e. higher education, income or occupational status) have a longer life expectancy and show lower morbidity during lifetime. However, the extent of inequalities varies between European countries and some studies have doubted this association to be true for allergies and skin diseases. **Aim:** To explore the impact of SES on allergies and skin diseases compared to other health indicators in various European countries. **Methods:** We used data from the European Social Survey (ESS) Round 7 and included data on gross domestic product (GDP) and extent of income inequality (Gini-index) from Eurostat. Round 7 of the ESS had a special focus on social determinants (e.g. net-household income or education) of health inequalities and over 40,000 respondents from 21 European countries were included. Our primary outcome was an index build on questions concerning occurrence and burden of allergies and skin diseases in the past year and a question on general health. **Results:** A multivariate regression model showed only small but still significant ($p < 0.01$) associations for females and people with high education having an increased risk for allergies or skin diseases which is also

higher in European countries with higher GDP. A decreased risk was found for older people and in countries with higher income inequality. The individual income showed no significant effect. For the outcome general health there was no significant effect for females anymore, while the individual income showed a positive association. The associations for age, education, GDP and Gini-index were all inversed compared to the previous model concerning allergies and skin diseases. **Conclusion:** Our findings support the hypotheses that social inequalities in health show different patterns for allergies and skin diseases. Still, the analysis is limited because it is based on self-reported data only; therefore further population based studies including dermatological examination are needed.

The epidemiology of skin conditions and diseases in institutional long-term care: results of a representative population based prevalence study.

E. Hahnel, U. Blume-Peytavi, C. Trojahn, G. Dobos, I. Jahnke, V. Kanti, C. Richter, A. Lichtenfeld-Kottner, N.G. Bartels, and J. Kottner

Department of Dermatology and Allergy, Clinical Research Center for Hair and Skin Science, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Background: Demographic changes cause a worldwide growing and aging of the human population. Nearly 11.5% of the world population are aged over 60 years. The epidemiology of skin conditions in aged and care dependent populations has not been systematically explored so far. **Aim:** To measure the prevalence and severity of skin conditions and diseases in aged long-term care receivers. **Methods:** A multicentre prevalence study was conducted in a random sample of ten institutional long-term care facilities in the federal state of Berlin, Germany. The inclusion criteria of the residents were 65+ years and written informed consent. All participating residents underwent a head-to-toe skin examination conducted by a board certified

dermatologist and skin physiological measurements were conducted. Demographic (e.g. age, sex, school qualification) and health (e.g. comorbidities, pressure ulcer risk, care dependency, medications) characteristics were obtained by interview or extracted from the medical records. **Results:** Out of 55 randomly selected long-term care facilities, 10 agreed to participate. In total, $n = 223$ residents were included. Most were female (67.7%) and the mean age was 83.6 (SD 8.0) years. In total, 60 dermatological diseases were diagnosed. The most frequently diagnosed skin diseases were xerosis cutis (99.1%), tinea unguium (62.3%), and seborrheic keratosis (56.5%). Overall, there were few associations between skin diseases, demographic and health characteristics and skin barrier properties. **Conclusion:** Sample characteristics are similar to the population, thus results are generalizable. Results indicate that almost every resident living in institutional long-term care has at least one dermatological diagnosis ranging from highly prevalent xerosis and cutaneous infection to skin cancer. Health care practitioners have a key role in providing adequate skin care and in deciding when to seek specialized dermatological care.

Follow-up care for skin cancer patients in The Netherlands: Analysis of nationwide claims data.

S. van Egmond¹, M. Wakkee¹, T. Nijsten¹, and L. Hollestein¹

¹Department of Dermatology, Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, The Netherlands

Background: As the incidence of skin cancer is rapidly rising, so are the healthcare costs. Several recent initiatives focused on restraining costs by reducing low-value care. In dermatology, providing follow-up care to low-risk basal cell carcinoma patients has been identified as an example of low-value care. **Aim:** To describe the current amount and costs of dermatological skin cancer related follow-up visits in the Netherlands in order to monitor the effect of future interventions to decrease the number of follow-up visits. **Methods:** All patients above 18 years old

with a diagnostic code for cutaneous malignancy in 2015 were selected from a nationwide claims database, which contains claims from medical specialists. Follow-up visits were defined as outpatient visits without any other activity, such as surgery, on the same day. Total costs were calculated. Analyses were stratified on a history of cutaneous (pre-)malignancy and on healthcare centre. **Results:** A total of 162,244 patients had a diagnostic code for a cutaneous malignancy in 2015, derived from 135 healthcare centres. In this year, these patients had a total of 345,094 follow-up visits, with a mean of 2.1 follow-up visits per patient. The mean follow-up visits varied between healthcare centres from 0.7 to 6.7 per patient. The total annual costs of skin cancer follow-up visits in 2015 were 22,358,556 Euros. When stratified on a history of no cutaneous (pre-)malignancy, cutaneous pre-malignancy and cutaneous malignancy, the mean follow-up visits were 2.2, 2.4 and 2.1, respectively. **Conclusion:** The total number and costs of skin cancer related follow-up visits in the Netherlands is high. Although some variation between different dermatologists may be explained by patient related characteristics, there appears room for improvement for example by stricter guideline adherence. This analysis will be repeated annually to identify a trend in amount of follow-up visits and monitor effects of de-adoption projects.

Predicting response to ustekinumab in patients with psoriasis: a multicentre prospective observational cohort study

T. Tsakok on behalf of the PSORT Consortium

PSORT Consortium, Manchester, UK

Background: Biologic therapies have transformed treatment of immune-mediated inflammatory diseases, yet significant numbers of patients experience treatment failure. Variability in drug levels correlate with outcomes across multiple inflammatory diseases, but with limited data in psoriasis. **Aim:** In this prospective observational cohort study ($n =$

60 dermatology specialist centres), we investigate whether levels of the IL-12/23 antagonist ustekinumab can predict subsequent response. **Methods:** Adults ($n = 83$) recruited to Biomarkers of Systemic Treatment Outcomes in Psoriasis (BSTOP) within the UK pharmacovigilance British Association of Dermatologists Biologic Interventions Registry (BADBIR) with serial ustekinumab level measurements up to 12 weeks were included ($n = 117$ samples on 83 patients sent to Sanquin, the Netherlands for analysis; 58 (70%) male; median age 50 years (IQR 38 – 58). Response to treatment at 6 months was defined as PASI 75 (primary outcome). Multivariable logistic regression modelling was used to explore the relationship between drug level and other covariates with subsequent response to treatment. **Results:** Early serum drug level was a predictor of 6-month PASI 75 response (OR(sqrt drug level) 2.42, 95%CI 1.27 – 4.60, $p = 0.007$). Multivariable modelling showed that baseline PASI was also a key baseline predictor influencing inter-individual variation. **Conclusion:** This real-world study with pragmatic drug level sampling thus provides evidence to support proactive measurement of drug levels in the management of psoriasis, highlighting the importance of taking drug levels into account when searching for biomarkers of treatment response.

A propensity-score weighting approach to compare severe adverse event rates between registry and trial populations of patients with psoriasis

Z.Z.N. Yiu, K.J. Mason, J.N.W.N. Barker, P.J. Hampton, K. McElhone, C.H. Smith, R.B. Warren, C.E.M. Griffiths, M. Lunt, and A.D. Burden

British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register, The University of Manchester, Manchester Science Park, Manchester, UK

Background: Previous studies estimated the gap between randomised clinical trial (RCT) and real-world populations of patients with psoriasis on biologic therapies using incomplete trial inclusion and exclusion criteria. **Aim:** To estimate the differ-

ence in the incidence rate of severe adverse events (SAEs) of biologic therapies for psoriasis between the trial and real-world populations using a standardisation method. **Methods:** Data from patients on etanercept, adalimumab or ustekinumab in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR) were appended to individual participant-level data from two RCTs assessing ustekinumab in patients with psoriasis. Baseline patient variables were assessed for association of being in a RCT using a multivariate logistic regression model. Propensity score based SMR weights were derived to reweight the registry sample so that all variables had the distribution seen in the trial sample. The incidence rate of SAEs in the first year was calculated in the BADBIR cohort before and after weighting. **Results:** 6,790 registry and 2,021 trial participants were included. There were marked differences in the baseline co-variables between the registry and trial participants, and the multivariate logistic model had a C-statistic of 0.84 (95% confidence interval 0.83, 0.84). All variables had a standardised difference between -0.1 and 0.1 after weighting. Prior to weighting, the incidence rate of SAEs in 1 year was 69.51 (95% 63.08, 76.60) per 1,000 person-years. After weighting, the incidence rate of SAEs in 1 year was 59.98 (95% C.I. 48.88, 73.60) per 1000 person-years. The incidence rate difference between the weighted sample and unweighted sample was 9.53 per 1,000 person-years; the incidence rate ratio was 1.16. **Conclusion:** Our results suggest that the incidence of SAEs in clinical trials underestimate that of the real-world by around 16%; real-world data are therefore needed to understand the true safety of biologic therapies in psoriasis.

Vildagliptin significantly increases the risk of bullous pemphigoid

O. Varpuluoma¹, A.-K. Försti, J. Jokelainen^{2,3}, M. Turpeinen⁴, M. Timonen³, L. Huilaja¹, and K. Tasanen¹

¹PEDEGO Research Unit, Department of Dermatology and Medical Research Center Oulu, ²Unit of General Practice, ³Center for Life Course Epidemiology and Systems Medicine, ⁴Administration Center and Medical Research Center Oulu, University of Oulu, Oulu, Finland

Background: Bullous pemphigoid (BP) is the most common autoimmune bullous skin disease and it mostly affects elderly people. BP is associated with increased mortality and often causes intense pruritus and blistering, which have extensive effects on patients' quality of life. The incidence of BP is increasing, although it is not yet known why. In recent years, a theory has emerged that BP may also be triggered by the use of dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors in the treatment of diabetes. **Aim:** The aim of the study was to investigate diabetes medications (except insulins) as a risk factor for bullous pemphigoid. **Methods:** We used Finnish registry data for 3,397 BP patients and 12,941 patients with basocellular carcinoma as controls diagnosed between years 1997 and 2013. Data of hospital inpatient and outpatient care were obtained from Finnish Care Register for Health Care and data of purchased medication from the Social Insurance Institution of Finland. The associations between diabetes drugs and BP were evaluated using a conditional logistic regression model and presented with ORs and 95% CIs. All Statistical analyses were performed using the SAS software package. **Results:** After adjusting for diabetes and several neurological diseases the risk of developing BP was ten-fold greater in subjects who had received the DPP-4 inhibitor vildagliptin (adjusted odds ratio (OR) 10.4, 95% confidence interval (CI) 4.56–23.80). Combinations of the DPP-4 inhibitors sitagliptin and vildagliptin with metformin were also associated with increased risk of BP (adjusted OR 2.40, 95% CI 1.22 – 4.73 and 6.71,

95% CI 2.00 – 22.50, respectively). Other diabetes drugs and metformin alone were not associated with increased risk of BP. **Conclusion:** These results, to our knowledge, have not been reported previously and confirm the observations of vildagliptin being associated with BP.

Oral propranolol for infantile hemangioma: a population-based safety analysis

C. Droitcourt, S. Kerbrat, C. Rault, M.-A. Botrel, A. Happe, R. Garlantezec, B. Guillot, J.-M. Schleich, E. Oger, and A. Dupuy

Department of Dermatology, CHU Rennes, INSERM, CIC 1414, REPERES Pharmacoepidemiology and access to health care, University Rennes, French School of Public Health, UPRES EA 7449, Rennes, France

Background and aim: The safety of oral propranolol for infantile hemangioma has not yet been studied at population level since the Paediatric Use Marketing Authorization was obtained in Europe. **Methods:** A nation-wide, claim-based observational cohort of children under 3 years, with at least one delivery of oral propranolol, between July 2014 and June 2016, was performed, using the database of the French National Health Insurance system (SNIIRAM). Standardized Morbidity Ratios (SMRs) were calculated by using, from the same database, a representative random sample of non-exposed subjects. The main outcomes were hospitalizations for cardiovascular (conduction disorders, bradycardia and hypotension), respiratory (bronchial hyperactivity and bronchospasm), or metabolic events (hypoglycaemia and hyperkalaemia), identified through the hospitalization diagnostic codes of the International Classification of Diseases 10th revision. The main analysis was conducted separately on “healthy” children ($n = 1484$), i.e free from of any pre-specified underlying disease and on children with one of these underlying diseases ($n = 269$). **Results:** In all, 1753 patients under 3 years of age had at least 2 delivery of oral propranolol. In the “healthy” population, we observed 2 cardiovascular events (SMR = 2.8 (0 – 6.7)),

51 respiratory events (SMR = 1.7 (1.2 – 2.1)) and 3 metabolic events (SMR = 5.1 (0 – 10.9)). In the population with an underlying disease (mainly congenital heart disease), we observed 11 cardiovascular events leading to a SMR of 6.0 (2.5 – 9.6). SMR were not significantly raised for respiratory or metabolic events in this “non healthy” population. **Conclusion:** This study on a large continuous nation-wide claims database confirms the safety profile of oral propranolol in “healthy” children to be good.

A real-world comparison of drug discontinuation rates between clinical trial eligible and ineligible patients in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR)

K.J. Mason, J.N.W.N. Barker, C.H. Smith, P.J. Hampton, M. Lunt, K. McElhone, R.B. Warren, Z.Z.N. Yiu, C.E.M. Griffiths, and A.D. Burden,

BADBIR Study Group
BADBIR, British Association of Dermatologists, London, UK

Background: There is preliminary evidence that psoriasis patients eligible for clinical trials of biologics are not representative of real-world patients. **Aim:** The aim of the study was to determine whether patients enrolled in BADBIR identified as Eligible or Ineligible for clinical trials differed in drug discontinuation. **Methods:** BADBIR is a pharmacovigilance register of psoriasis patients exploring the long-term safety of biologics compared to conventional systemic therapies. Patients with at least 6 months of follow-up who registered on etanercept (Enbrel only; n = 1,509), adalimumab (n = 4,000) or ustekinumab (n = 1,627) were included in the analysis. Eligibility criteria were extracted from phase III trials submitted for licensing. Four eligibility categories were identified: Eligible; Ineligible; insufficient baseline Psoriasis Area and Severity Index (PASI) only; missing baseline PASI only. The cumulative incidence of drug discontinuation at 12 months by stop reason (adverse

events; ineffectiveness; other) for Eligible and Ineligible patients per drug was calculated. **Results:** 838 (56%) etanercept, 2,219 (56%) adalimumab and 754 (46%) ustekinumab registrations were classified as Eligible with 367 (24%), 282 (7%) and 394 (24%) registrations classified as Ineligible, respectively. The proportion of Eligible vs Ineligible patients discontinuing therapy for each stop reason were similar: etanercept adverse events 3% vs 4%, ineffectiveness 11% vs 15% and other 4% vs 2%; adalimumab adverse events 3% vs 5%, ineffectiveness 8% vs 6% and other 2% vs 5%; ustekinumab adverse events 3% vs 2%, ineffectiveness 3% vs 5% and other 2% vs 2%. **Conclusion:** Ineligible patients did not discontinue therapy at a higher rate than Eligible patients in the first 12 months of treatment in BADBIR.

Risk of suicide attempt associated with isotretinoin: a nationwide cohort and case-time-control study

C. Droicourt, E. Nowak, C. Rault, B. Le Nautout, A. Happe, E. Oger, and A. Dupuy

Department of Dermatology, CHU Rennes, INSERM, CIC 1414, REPERES Pharmacoepidemiology and access to health care, University Rennes, French School of Public Health, UPRES EA 7449, Rennes, France

Background and aim: The evidence of a potential link between isotretinoin and suicidal disorders continues to be debated. The aim of the study is to assess the risk of suicide attempt in a cohort of patients under isotretinoin, and to specifically assess the risk associated with the 2 to 3 months period after isotretinoin initiation, using the nationwide French Health Insurance data over recent years (2010 – 2015). **Methods:** All patients with at least one delivery of isotretinoin, between 1st January 2010 and 31 December 2015, identified through the SNIIRAM database, were selected. The risk of suicide attempt (defined by any hospitalization with a ICD10 diagnostic code of suicide attempt) was analyzed by two-month periods: before, during, and after isotretinoin initiation by

calculating the rates of suicide attempt in the different periods before, during, and after treatment with those of the general population (first analysis: indirect standardization method). We employed a case-time-control for the main analysis where cases are their own controls by assessing isotretinoin initiation at different time periods. The risk period was the two-month period immediately prior to the suicide attempt and the control period was the two-month immediately prior to the risk period. We selected 10 controls for one case to take account the variability of isotretinoin initiation between risk and control periods. **Results:** The standardized incidence ratios of suicide attempt were less than 1, before and after isotretinoin initiation. Among the 3954 suicide attempts of the main analysis (case-time-control), and their 39,540 controls, the risk of suicide attempt within 2 months after isotretinoin initiation was: OR = 0.89 (IC95%: 0.68 – 1.16; p = 0.39), and within 3 months after isotretinoin initiation: OR = 0.82 (IC95%: 0.66 – 1.02; p = 0.076). **Conclusion:** This study surpasses in number of events and in statistical power the previous studies published. The risk of suicide attempt is not increased in patients under isotretinoin, especially within 2 to 3 months after the isotretinoin initiation. We propose two explanations: 1/a selection of patients by dermatologists who would avoid isotretinoin treatment in patients with risks of suicide attempt; 2/a decrease of risk of suicide attempt associated with acne, by the efficacy of isotretinoin on acne.

The incidence and management of lentigo maligna in England 2010 – 2015

Z.C. Venables¹, I.M. Leigh², and R. Patalay³

¹Public Health England, UK, ²Barts and The London School of Medicine and Dentistry, London, UK ³Guys and St Thomas Hospital, London, UK

Lentigo maligna (LM) is the most common variant of in situ melanoma, where melanoma is confined to the epidermis. It presents as a slow growing pigmented lesion on sun

exposed sites, notably the face or neck. **Methods:** LM are routinely registered at NCRAS based upon pathology reports received from laboratories across England. Results were reviewed for all regions in England from 2010 – 2015. LM that are managed without histological evidence will not be identified. LM are classified by ICD-02 behaviour code '2' and morphology code '8742' and ICD-10 site code 'D03'. Through linking of HES (Hospital Operation Statistics) and RTDS (Radiotherapy Dataset) data, we review coded treatments patients have received between -30 and +183 days of their LM pathology samples. **Results:** European Age Standardised Rate of LM increased from 4.23 per 100,000 in 2010 to 5.66 per 100,000 in 2015 in England. Some increase in incidence may be accounted for by improvements in cancer registration however easier access to foreign travel and increased awareness of melanoma are likely to be most relevant. Furthermore the ageing population in England has resulted in an increase in crude incidence rates. Of those linked to HES data, the most common surgical code was excision (73%), followed by re-excision (10%) with only 1% coded for Moh's surgery. < 1% were coded as having radiotherapy within 6 months of diagnosis. **Discussion:** We present the first national epidemiology report for LM in England. New imaging techniques such as confocal microscopy and new treatment modalities such as topical Imiquimod now available for LM means more robust epidemiological data is required for healthcare planning and a better understanding of LM incidence and current management in England.

Prevalence of common melanocytic naevi in general adult populations: a systematic review

E.I. Plasmeijer^{1,2}, A. Finnane³, C.M. Olsen^{1,4}, H.P. Soyer^{2,5}, and A.C. Green^{1,6}

¹QIMR Berghofer Medical Research Institute, Brisbane, Australia, ²Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands,

³Dermatology Research Centre, The University of Queensland Diamantina Institute, Translational Research Institute, Brisbane, Australia, ⁴School of Public Health, The University of Queensland, Brisbane, Australia, ⁵Department of Dermatology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia, ⁶CRUK Manchester Institute and University of Manchester, Manchester Academic Health Sciences Centre, Manchester, UK

Background: High total body naevus count is a strong risk factor for melanoma, but prior to making public health recommendations it is important to understand how many common naevi people in the general population have on their skin. **Aim:** To determine the prevalence of common melanocytic naevi in white adult populations across different geographical locations. **Methods:** A search strategy using Medical subject headings (MeSH) and text word search terms was used in Medline to identify original research articles in any language published in the past 20 years that reported naevus counts in the general adult population. Reference lists of included articles were also checked. Risk of bias in individual studies was assessed by two reviewers. **Results:** Ten original research articles from the UK, Spain, Germany, Sweden, United States and Australia were eligible for inclusion. Sample sizes varied from 201 – 2,823, and adults of all ages were included, from 18 – 83 years. The median total body naevus counts > 2 mm ranged from 10 – 45, with individual naevus counts ranging from 0-355. In one study examining only naevi > 5 mm in diameter, the median total body naevus count was 5 (range = 0 – 108). In three English studies (54°N mid-latitude) median naevus counts ranged from 45 in 36-year olds to 15 in 54-year olds; in two Spanish studies (approximately 39°N mid-latitude) the mean number of naevi varied from 38 in participants of mean age 21 to 13.7 at mean age 67 years. **Conclusion:** Average total body naevus counts as high as 45 have been reported but prevalence varied markedly between studies, unrelated to latitude of residence. When studies in the same region were compared an inverse relation between age and naevus counts was observed.

Persistence of treatment with biologics is low for patients with psoriasis: a real-world analysis of the French national health insurance database (SNIIRAM)

E. Sbidian^{1,2,3,4*}, M. Mezzarobba^{1*}, A. Weill¹, J. Coste¹, and J. Rudant¹

¹Département d'études en santé publique, Direction de la stratégie, des études et des statistiques, Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), Paris, France, ²AP-HP, Hôpitaux universitaires Henri Mondor, Département de Dermatologie, UPEC, Créteil, France, ³INSERM, Centre d'Investigation Clinique 1430, Créteil, France, ⁴EA 7379 EpidermE, Université Paris-Est Créteil, UPEC, Créteil, France

Objective: To assess the long-term persistence of biologics used to treat psoriasis in a real-life setting. **Design:** An observational cohort study. **Setting:** An analysis of data from the French national health insurance database (SNIIRAM) and the French national hospital discharge database (PMSI). **Participants:** All adults with psoriasis having been registered in the SNIIRAM between January 1, 2008, and December 31, 2016, were eligible for inclusion. Psoriasis was defined as the fulfilment of at least two prescriptions for topical formulations of vitamin D derivative within a two-year period. The study population comprised biologic-naïve patients, i.e. those with a first prescription of etanercept, infliximab, adalimumab or ustekinumab after at least two years of the study period with no prescriptions of biologics. **Main outcome measures:** Persistence of treatment with a biologic, defined as the time interval between initiation and discontinuation. Biologic-naïve patients having discontinued their first course of systemic treatment with a biologic were followed-up for the 12 months following discontinuation. **Results:** A total of 874,549 patients were identified as having psoriasis (mean age: 53.8; males: 52.4%). Of these, 16,545 were biologic-naïve (mean age: 48.6; males: 57.3%). The mean ± standard deviation length of follow-up for biologic-naïve patients was 3.6 ± 2.4 years. There were 9,988 treatment discontinuations. Kaplan-Meier

survival analyses revealed a persistence rate of 61.9% for the first year, 33.3% for the third year and 22.6% for the fifth year. Ustekinumab had the higher persistence rate than the other biologics. This finding should be, interpreted with caution, however, in view of differences in administration between the biologics. About 85% of patients having discontinued their first biologic resumed systemic treatment of some type in the following year (a biologic in 85% of cases). **Conclusions:** Our data show that the persistence of treatment with biologics is low in a real-life, non-selected population, and suggest that biologics are less effective than physicians have been led to believe. Further, long-term disease control probably requires several courses of treatment with the same biologic or with several different classes of biologic. The present observations emphasize the need for “therapeutic strategy studies”, with a view to the development of clinically applicable guidelines.

Management of actinic keratosis in primary and secondary care in the Netherlands: a multiple database analysis

E.C. Noels¹, L.M. Hollestein^{1,2}, S. van Egmond¹, M. Lugtenberg³, B. van Nistelrooij⁴, P. Bindels⁵, J. van der Lei⁶, T. Nijsten¹, and M. Wakkee¹

¹Department of Dermatology, Rotterdam, Erasmus Medical Center Cancer Institute, The Netherlands.

²Department Research, Netherlands Comprehensive Cancer Center (IKNL), Utrecht, The Netherlands,

³Department of Public Health, Erasmus University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands, ⁴Zorginstituut Nederland, Diemen, The Netherlands. ⁵Department of General Practice, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands, ⁶Department of Medical Informatics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Background: The high prevalence of actinic keratosis (AK) and its potential to progress into squamous cell carcinoma (SCC) requires optimisation of health care resources.

Aim: To describe people with AK in a population based setting and the healthcare pathway of AK patients in primary and secondary care in the Netherlands in order to identify areas of improvement. **Methods:** A multiple database cohort study design was used to extract information concerning diagnosis, treatment, and follow up of patients with AK in the Netherlands. The following data sources were included; AK data from a population-based cohort study (Rotterdam Study) linked to general practitioner (GP) records, routine GP records (Integrated Primary Care Information (IPCI)) of patients with an AK diagnosis in primary care, and the Dutch national claims data were used to extract secondary care data of patient with AK (DBC Information System (DIS)). **Results:** Of the people diagnosed with AK during a skin screening visit in the Rotterdam Study, 69% (918/1,322) had no prior AK related visit in their routine GP file, this decreased to 50% (136/270) among those people with ≥ 10 AKs. Cryotherapy and topical field therapies were the most commonly applied treatments; 74% and 7% by GPs (253/341; 23/341 resp.), and 56% and 26% by dermatologists (203/364; 95/364 resp.). In primary care, 38% (100/266) had another AK related visit. In secondary care, 56% (112,754/200,056) of the patients were seen for a follow up visit. After 5 years of follow up a 18% of the AK patients (8,390/38,025) had developed skin cancer. **Conclusion:** The management of AK patients varies substantially and requires better harmonisation of primary and secondary care.

Poster

P01. Construct and convergent/discriminant validity and responsiveness of the Colombian version of Skindex-29

D. Vasquez, D.-C. Aguirre, and G. Sanclemente

Group of Investigative Dermatology (GRID), Medical Research Institute, School of Medicine, University of Antioquia, Medellin, Colombia

Background: In recent years, the need for international objective Patient-Reported-Outcomes (PRO) measures has grown, as international collaboration has increased. As most Quality of Life (QoL) scales have been developed in English, there is a growing need to adapt them transculturally to obtain equivalence between the original instrument and the adapted scale. **Aim:** To assess the construct and convergent/discriminant validity and responsiveness of the Colombian version of Skindex-29. **Methods:** The study protocol was reviewed and approved by the institutional ethical committee. Validity and responsiveness were tested cross-sectionally and longitudinally in patients with and without skin disease. Construct validity was assessed clinically and psychometrically. We hypothesized that patients with inflammatory skin diseases would score higher than healthy individuals and patients with isolated skin lesions. Construct validity was tested through a confirmatory factorial analysis. We assessed the convergent/discriminant validity by examining the Spearman correlation coefficient against the Colombian version of the SF-36 instrument. Change sensitivity was tested by means of the standardized mean response (RME). The effect size the minimally important difference were also assessed. **Results:** Two-hundred sixty-five participants were included. Among these, 21.2% were healthy individuals, 37.7% patients had inflammatory skin diseases and 41.1% presented with non-inflammatory skin diseases. Confirmatory factor analysis showed an adequate CFI (Comparative Fit Index) and TLI (Tucker-Lewis index) adjustment for CFI RMSEA (Root mean square error of approximation). Convergent

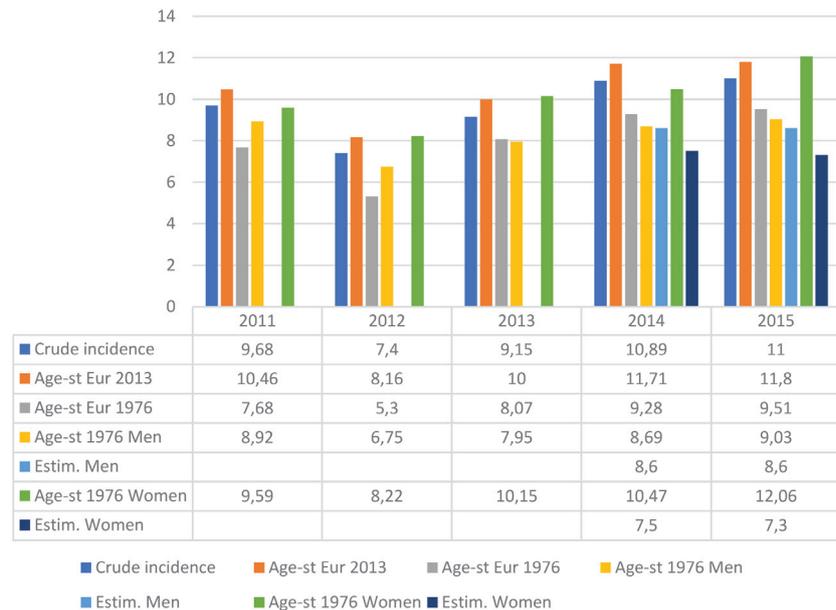
and discriminant validity showed correlations between 0.47-0.53 and 0.1 and 0.25, respectively. Sensitivity to change at month and 3 months showed effect sizes between 0.69 and 1, 21. **Conclusions:** The Colombian version of Skindex-29 is a valid and clinically sensitive instrument that can be used for clinical practice and also for research to measure the impact of skin diseases in quality-of-life in our dermatological population.

P02. Increased frequency of multiple sclerosis among bullous pemphigoid patients. A population-based cohort study on comorbidities anchored around the diagnosis of bullous pemphigoid

L. Kibsgaard¹, M. Rasmussen¹, A. Lamberg², M. Deleuran¹, A.B. Olesen¹, and C. Vestergaard¹

¹Department of Dermatology, Aarhus University Hospital, PP Aarhus, Denmark. ²Dermatology Clinic, Grenaa, Denmark

Background: Bullous pemphigoid (BP) is a disease of the elderly, and may be associated to neurological, cardiovascular diseases and diabetes. Mortality rates strongly exceed that of the background population. **Aim:** We aimed to investigate the frequency of comorbidities and their temporal relation to BP. **Methods:** A register-based matched cohort study on all Danish patients with a hospital-based diagnosis of BP (n = 3,281). Main outcomes were MS, Parkinson's disease (PD), Alzheimer's disease (AD), stroke (ST), diabetes (DM I and II), malignancies (MAL), ischaemic heart disease (IHD) and hypertension (HYP) and eventually death. **Results:** At baseline, BP patients had an increased prevalence of MS, odds ratio (OR)MS 9.7 (95% confidence interval (CI) 6.0 – 15.6), ORPD 4.2 (95% CI 3.1 – 5.8), ORAD 2.6 (95% CI 1.8 – 3.5) and ORST 2.7 (95% CI 2.4 – 2.9). Furthermore, MAL, cardiovascular disease and DM were overrepresented among BP patients, ORDMI 3.1 (95% CI 2.5 – 3.8), ORDMI 2.3 (95% CI 2.0 – 2.6), ORMAL 1.3 (95% CI 1.1 – 1.4), ORIHD 1.7 (95% CI 1.5 – 1.8) and ORHYP 2.0 (95% CI 1.8 – 2.2). During follow-up, the risk of MS was significantly



Poster PO3. Fig. 1. Incidence of invasive cutaneous melanoma in Gran Canaria (in cases / 100.000 person-years).

higher among BP patients, HRMS 9.4 (95% CI 4.9-18.0), even if events during the first year after diagnosis of BP were excluded HRMS-1 5.1 (95% CI 2.3-11.3). BP patients had an average increased mortality rate of 2.04 (95% CI 1.96-2.13). **Conclusion:** We discovered a significantly increased frequency of MS among BP patients. At the time of diagnosis, BP patients had an excessive number of comorbidities and an increased mortality rate over the years to follow.

P03. Testing the local and national skin cancer registries: were the estimates of melanoma incidence for 2014 – 2015 in the Canary Islands correct?

M. Grau¹, S. Ponce², J.M González³, P. Almeida², M. del Pilar de la Rosa³, L. Borrego³, and G. Carretero¹

¹Dermatology Department, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín (HUGCDN), ²Dermatology Department, Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil de Gran Canaria (CHUIMI), ³Research Unit HUGCDN, Pathology Department HUGCDN. Universidad de las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), Spain

Background: Despite having the highest UV incidence of the coun-

try, data published 10 years ago established that the Canary Islands had the lowest incidence of melanoma in Spain. Last published data about melanoma incidence correspond to 2007, in which estimates for 2014 – 2015 were presented. **Aim:** To determine the incidence of invasive cutaneous melanoma in the island of Gran Canaria, from 2011 to 2015. **Methods:** All cases of histologically proven invasive cutaneous melanoma were recruited retrospectively. Cases were collected from the multidisciplinary melanoma units of the two public hospitals that provide health cover to all inhabitants of the island (HUGCDN and CHUIMI). Both melanoma units systematically included all patients with an invasive cutaneous melanoma in their databases. All cases were crosschecked against the pathology departments' databases through SNOMED codes. When a patient developed multiple melanomas, only the first invasive cutaneous melanoma was considered. **Results:** 410 cases were retrieved in the study period. The crude rate of invasive cutaneous melanoma for 2011 – 2015 was of 9,62 cases per 100.000 person-years. We present age and sex stratified incidence rates, with standardization to the European Standard Population (ESP) of 1976 and of 2013 (Figure 1). **Limitations:** We might have underestimated the true incidence as some cases might have sought care at private practice

centres, although due to Spain's universal health care system the majority of the oncologic care is made in the public system. **Conclusion:** The incidence of invasive cutaneous melanoma in Gran Canaria is one of the highest of the country, which contradicts previous published data. It is also superior to the estimates predicted by the local and national cancer registries.

P04. Metabolic syndrome and risk of incident psoriasis: prospective data from the HUNT Study

I. Snekvik^{1,2}, T.I.L. Nilsen¹, P.R. Romundstad¹, E.H. Modalsli^{2,3}, and M. Saunes^{2,3}

¹Department of Public Health and Nursing, Faculty of Medicine and Health Sciences, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway, ²Department of Dermatology, St. Olavs Hospital, Trondheim University Hospital, Norway, ³Department of Clinical and Molecular Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway

Background: Metabolic syndrome is found to be associated with psoriasis in cross-sectional studies, but data from prospective studies are sparse. **Aim:** To investigate if metabolic syndrome and its components were associated with risk of incident psoriasis in a general population. **Methods:** 34,996 individuals from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT) were included. By using Cox regression, we prospectively examined if objective measures of metabolic syndrome were associated with subsequent risk of incident psoriasis. **Results:** There were 374 incident psoriasis cases during ~10 years of follow-up. Metabolic syndrome was associated with a relative risk (RR) of incident psoriasis of 1.66 (95% CI 1.30, 2.14). After excluding waist circumference from the definition and adjusting for BMI, the RR was attenuated to 1.33 (95% CI 0.97, 1.81). We found an RR of psoriasis of 1.68 (95% CI 1.30, 2.17) in individuals with high waist circumference, but no increased risk for the other

components of metabolic syndrome. **Conclusion:** Metabolic syndrome is associated with increased risk of incident psoriasis, but our results show that adiposity is the most important factor in this association.

P05. The prevalence of dry skin in different health care settings in Germany

A. Lichterfeld-Kottner¹, N. Lahmann², A. Lechner¹, U. Blume-Peytavi¹, and J. Kottner¹

¹Charité-Universitätsmedizin Berlin, Department of Dermatology and Allergy, Clinical Research Center for Hair and Skin Science, Berlin, Germany, ²Geriatrics Research Group, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Background: Xerosis cutis is a common skin problem in aged populations. Skin dryness can severely reduce the quality of life and accompanied itch can disrupt sleep and causes emotional distress. The disturbed skin barrier increases the risk for secondary infections and other complications. **Aim:** To measure the prevalence of skin dryness in hospitals, nursing homes and home care settings. **Methods:** Annual multicentre descriptive cross-sectional prevalence studies were performed in 2014, 2015 and 2016. Hospitals, nursing homes and home care services in Germany were invited to participate. Standardized study procedures and data collection forms were used. **Results:** More than half of all participating home care clients (51.7%; 95% CI 48.5 – 54.9) were affected by dry skin in 2015. Prevalence of skin dryness in nursing homes were 52.6% (95% CI 49.6 – 55.6) and in hospitals 42.2% (95% CI 38.3 – 46.1) in 2014, 41.8% (95% CI 38.7 – 44.8) vs. 54.8% (95% CI 51.9 – 57.7) in 2015 and 40.1% (95% CI 36.5 – 43.9) vs. 58.9% (95% CI 53.7 – 63.9) in 2016. In all settings the feet and legs were most often affected followed by the hand and arms. Pruritus was the strongest predictor for the presence of skin dryness. Further covariates were being older, being care dependent and being immobile. **Conclusion:** Based on large samples in different care settings nearly every second subject in the care set-

tings was affected by skin dryness. A strong association with pruritus was identified. Adequate skin care strategies need to be implemented in all of these settings to improve skin health and integrity either by nurses and/or by informal caregivers.

P06. Relationship of metabolic and atopic comorbidities with severity of atopic dermatitis: results from a national male military cohort

Y.W. Yew¹, W.L. Kok^{1,2}, and T.G.S. Thng¹

¹National Skin Centre, Singapore, ²Headquarters Medical Corps, Singapore Armed Forces, Singapore

Background: There have been disparate data on the link between metabolic and atopic diseases with atopic dermatitis (AD). Moreover, the association between metabolic and atopic disease with disease severity is less well reported. **Aim:** We aimed to study the relationship between the severity of AD and metabolic conditions (obesity, hypertension, hyperlipidaemia, type II diabetes mellitus) and atopic conditions (allergic rhinitis, asthma and food allergies). **Methods:** A retrospective national cohort study utilizing electronic medical records of baseline medical screening of young adult male in Singapore over a five-year period was performed. **Results:** A total of 10,077 subjects with AD was found. Those with hypertension, hyperlipidemia and type II diabetes mellitus were significantly more likely to have moderate or severe AD. (OR: 1.62, 95% CI: 1.33 – 1.98, $p < 0.001$). Those who have allergic rhinitis and/or asthma were also significantly more likely to have moderate or severe AD (OR 6.97 95% CI: 6.24 – 7.77, $p < 0.001$). **Conclusion:** This study has demonstrated the significant relationship of metabolic and atopic diseases with the severity of adult AD. It adds to growing evidence that important co-morbidities such as metabolic and atopic diseases are closely related with AD and its severity. It also provides insight on the correlation of adult AD with cardiovascular risk factors and atopic diseases especially in an Asian population. With this understanding,

further mitigating strategies are required in the management of these co-morbidities, in order to reduce disease burden of adult AD. Limitations include possible confounders not captured in the system, issue of misclassification with mild cases and a lack of a validated eczema severity assessment.

P07. Current status of the health services research of cooperation between primary care physicians and dermatologists – a systematic review

D. Miguel, K. Brao, P. Elsner

Department of Dermatology, Jena University Hospital, Jena, Germany

Background: Health services research is the multidisciplinary field that studies how social factors, financing systems, organizational structures and processes, medical technologies, and personal behaviors affect the access, the quality, and the cost of health care. It identifies incorrect, over- and under-provision of care and discloses important information contributing to better health services approaches. **Aim:** To understand the current status of the health services research between primary care and dermatologists. **Methods:** We performed a systematic literature search using the PubMed database by giving the queries “dermatology and general practitioners”, for articles published in German and in English, between July 2002 and July 2017. The selected papers were systematically reviewed and checked for predefined inclusion criteria. The suitability of the publications was determined by one researcher and confirmed by a second independent reviewer. A third experienced researcher mediated divergences. The references of the full-text publications were also reviewed for further articles. The PubMed search yielded 355 articles, and an additional 121 articles were included from the references. After removing duplicate articles, review articles, comments, and works about other topics, a total of 64 publications were included in the review. **Results:** The 64 papers were categorized and a table reporting information on the author, the year of

publication, the country of the study population, study type, main topic, key message, and conclusions was created. The most researched areas were teledermatology (n = 15), the effectiveness of general practitioner training (n = 9), skin cancer care, namely diagnosis (n = 11) and surgical treatment (n = 9). Other topics less researched included psoriasis (n = 4), incidence of skin diseases (n = 4), use of corticosteroids (n = 2), triage systems (n = 3), general practitioner with a special interest (GPwSI) (n = 2), the cost-effectiveness of general medical participation in dermatology (n = 1), allergology (n = 2), ulcers (n = 1), and acne (n = 1). The three countries contributing with more than 60% of the included papers were Great Britain (n = 21), Australia (n = 13), and the Netherlands (n = 10). **Conclusion:** The fact that three countries contributed to more than 60% of all information should be a matter of concern. Therefore, we recognize that there is still room of improvement in the health services research on the cooperation between primary care and dermatologists.

P08. Development of a hand eczema core outcome set (HECOS) – systematic review of the literature

H. Rönisch¹, J. Oosterhaven², M.-L. Schuttelaar², R. Brans³, R. Ofenloch⁴, U. Materner⁵, S. Molin⁶, Y.W. Yew⁷, A. Bauer¹, E. Weisshaar⁴, and C. Apfelbacher⁵

¹Department of Dermatology, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresden, Dresden, Germany, ²Department of Dermatology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands, ³Institute for Interdisciplinary Dermatological Prevention and Rehabilitation (iDerm), University of Osnabrück, Osnabrück, Germany, ⁴Department of Clinical Social Medicine, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany, ⁵Medical Sociology, Department of Epidemiology and Preventive Medicine, University of Regensburg, Regensburg, Germany, ⁶Department of Dermatology and Allergy, Ludwig-

Maximilians-University München, Munich, Germany, ⁷National Skin Centre, Institute of Dermatology, Singapore

Background: In clinical hand eczema trials, various outcomes and outcome measurement instruments are applied to assess the effect of interventions. Due to this heterogeneity, it is hard to compare and summarize the results of such trials in reviews and meta-analyses. A comprehensive evaluation of therapeutic and preventive interventions is limited by this circumstance. **Aim:** As part of the Cochrane Skin Group Core Outcome Set Initiative (CSG-COUSIN), HECOS is going to develop a core outcome set that can be recommended for use in future clinical trials of hand eczema. The aim of the current part of the project is to conduct a systematic review that identifies outcome domains and outcome measurement instruments applied in clinical trials of hand eczema. **Methods:** In May 2017, we searched Ovid Medline, Embase, and overview articles. We included controlled trials and randomized controlled clinical trials conducted in hand eczema. Studies published in English or German after 31/12/2016 were included. All relevant information were extracted independently by two researchers for each trial. The analysis is currently in progress. **Results:** Sixty-three studies (published in 73 articles) were included. We assigned all outcomes to corresponding domains. The domains were categorized according to the OMERACT Filter 2.0 Core Areas, with “prevention” as an additional area. **Conclusion:** Based on the results of this review, the HECOS initiative is going to give a recommendation which outcome domains should be used for the evaluation of interventions in hand eczema trials. In the course of the project, the core outcome set is going to be completed by determining appropriate, validated outcome measurement instruments for each relevant domain. As a result of this harmonization, the explanatory power and comparability of future hand eczema studies will be improved considerably.

P09. Analysis of survival and sentinel lymph node role in thin melanoma: a multicenter study

A. Tejera-Vaquerizo², S. Ribero³, S. Puig^{4,5}, A. Boada¹, S. Paradela, D. Moreno-Ramírez⁶, J. Cañueto, B. Unamuno, R. Vieira, M.A. Descalzo-Gallego⁷, S. Osella-Abate, P. Quaglino³, P. Cassoni, C. Carrera^{4,5}, J. Malveyh^{4,5}, S. Vidal-Sicart⁸, A. Bennassar⁴, R. Rull⁹, L. Alos¹⁰, C. Requena¹¹, I. Bolumar¹², V. Traves¹³, Á. Pla¹⁴, M.T. Fernández-Figueras¹⁵, C. Ferrándiz¹, I. Pascual¹⁶, J.L. Manzano¹⁷, M. Sánchez-Lucas¹⁸, P. Giménez-Xavier^{4,5}, N. Iglesias-Pena, L. Ferrandiz⁶, R. Botella-Estrada, A. Brinca, and E. Nagore¹¹

¹Dermatology Department, Hospital Universitari Germans Triel i Pujol, Badalona, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain, ²Dermatology Department, Instituto Dermatológico GlobalDerm, Palma del Río, Córdoba, Spain, ³Section of Dermatology, Medical Sciences Department, University of Turin, Turin, Italy, ⁴Melanoma Unit, Dermatology Department, Hospital Clinic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain, ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) de Enfermedades Raras, Barcelona, Spain, ⁶Melanoma Unit, Medical and Surgical Dermatology Department, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla Spain, ⁷Unidad de Investigación, Fundación Piel Sana, Academia Española de Dermatología, Madrid, Spain, ⁸Nuclear Medicine Department, Hospital Clinic Barcelona, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain, ⁹Surgery Department, Hospital Clinic, Barcelona, Spain, ¹⁰Pathology Department, Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain, ¹¹Dermatology Department, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain, ¹²Surgery Department, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain, ¹³Pathology Department, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain, ¹⁴Otorhinolaringology Department, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain, ¹⁵Pathology Department, Hospital Universitari Germans Triel i Pujol, Badalona,

Spain, ¹⁶Surgery Department, Hospital Universitari Germans Triel i Pujol, Badalona, Spain, ¹⁷Medical Oncology Department, Institut Català d'Oncologia, Hospital Universitari Germans Triel i Pujol, Badalona, Spain), ¹⁸Grupo de Investigación, Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-Quirúrgica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Spain

Background: The American Joint Commission on Cancer has modified the classification of thin melanomas excluding mitosis. No evidence of the usefulness of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in thin melanoma is available. **Aim:** To identify prognostic factors in thin melanoma associated with sentinel lymph node (SLN) metastatic involvement. To compare survival of SLNB versus nodal observation in thin melanoma. **Methods:** Multicenter observational study of 5,348 patients with thin melanoma. Cox regression was performed to detect factors associated with survival and metastatic involvement of the sentinel lymph node. Clinical and pathological variables such as sex, age, location, mitosis, ulceration, regression, lymphovascular invasion, histological subtype, Clark's level, and Breslow's thickness were used. To compare survival of SLNB vs. nodal observation 1,438 patients with thin melanoma were matched into pairs by means of propensity score using same above variables. **Results:** SLN positivity is the most important prognostic factor for melanoma-specific survival (hazard ratio, 13.8; 95%CI 6.1 – 31.2) in addition to sex, ulceration and Clark's level. Factors associated with SLN involvement in thin melanoma were clinical stage (T1b vs. T1a) and mitotic index. Using a classification tree, the percentage of involvement in T1a with a mitotic index ≥ 2 mitosis/mm was 20%. There was no difference in disease-free, melanoma-specific and global survival for SLNB group vs. observation group. **Conclusion:** The state of SLN is the most important prognostic factor in thin melanoma but its performance is not associated with a better survival. High mitotic index is associated with metastatic involvement of SLN but not with survival in patients with thin melanoma.

P10. Comparison of demographic and clinical characteristics according to HLA-B5 status based on the data of the German Registry of Adamantiades-Behçet's Disease

N.G. Bonitsis^{1,2}, A. Altenburg¹, M. Lohan¹, C. Micheli^{1,3}, G. Nikolakis¹, and C.C. Zouboulis¹

¹Departments. of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Brandenburg Medical School Theodore Fontane, Dessau, Germany, ²Skin and Laser Center Potsdam, Potsdam, Germany ³Dermatology at the Kolumbahof, Cologne, Germany

Aim and methods: The German Registry of Adamantiades-Behçet's Disease (ABD) is a registered charity, founded 1990 and providing epidemiologic data for ABD in permanent residents of Germany. More than 800 patients were reported to the registry. In 590 of them we controlled the HLA-B status. **Results:** Positive HLA-B5/B51 was detected in 343 patients (58.1%) with 218 (63.6%) being males ($p = 0.003$). Comparing the age of onset between HLA-B5/B51-positive and negative patients no significant difference was assessed (mean ages 27.0 and 27.8 years, respectively). The full symptom complex developed faster in HLA-B5/B51-positive patients (2.3 vs. 3.6 years; $p = 0.01$). 70.6% of the HLA-B5/B51-positive patients and 49.5% of the HLA-B5/B51-negative ones developed ocular involvement ($p < 0.001$). Skin manifestations were overall more common in the HLA-B5/B51-positive than in the HLA-B5/B51-negative group (84.0 vs. 74.2%; $p = 0.005$), especially in those with folliculitis (74.0 vs. 55.8%; $p = 0.017$). Genital ulcers occurred in 66.3% of the HLA-B5/B51-positive and in 65.4% of the negative patients (n.s.). Both groups presented oral aphthosis in 98.8%. HLA-B5/B51-positive and negative groups were also compared for minor clinical signs with gastrointerstitial involvement been more common in HLA-B5/B51-negative patients: gastrointestinal involvement (8.5% vs. 17%; $p = 0.004$), articular involvement (51.7 vs. 52.7%, n.s.), superficial thrombophlebitis (12.0% vs. 7.7%; n.s.), and CNS involvement

(18.9 vs. 21.6%; n.s.). **Conclusion:** These findings show a more rapid disease development and significantly higher frequency of HLA-B5/B51 in patients with ocular and skin manifestations and a lower HLA-B5/B51 frequency in patients with gastrointestinal manifestation.

P11. European Registry for Hidradenitis Suppurativa (ERHS)

M. Daxhelet^{1,2}, M. Suppa^{1,2}, F. Benhadou^{1,2}, M. Lohan^{1,3}, T. Tzellos^{1,4}, G.B.E. Jemec^{1,5}, C.C. Zouboulis^{1,3}, and V. del Marmol^{1,2}

¹European Hidradenitis Suppurativa Foundation e.V., ²Department of Dermatology, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgium; ³Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Brandenburg Medical School Theodore Fontane, Dessau, Germany, ⁴Department of Dermatology, University Hospital of North Norway, Troms, Norway, ⁵Department of Dermatology, Roskilde Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Background: Hidradenitis suppurativa/acne inversa (HS) is a chronic inflammatory skin disease of the hair follicles, classically of the intertriginous areas with still unknown etiology. HS has been associated with smoking, obesity, increased risk of metabolic syndrome and a variety of co-morbid diseases, including inflammatory bowel diseases, spondyloarthropathy and cardiovascular disorders. **Aim and methods:** The European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF e.V.) has initiated the development of a European Registry (ERHS) in order to acquire further knowledge on HS. In order to create a unified HS questionnaire across Europe, the questionnaires used in Scandinavian countries (HISREG), the Netherlands, UK, Spain, France and Belgium were collected and pooled together. The project is supported by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). **Results:** In order to reduce the number of questions a compro-

mise was necessary, which allowed to keep the most relevant information of the different questionnaires without discouraging physicians and patients to participate. Finally, ERHS is composed by two questionnaires: a 79-item questionnaire (32 mandatory, 47 optional items) to be used at first-visit, and a 22-item follow-up questionnaire. Each questionnaire is composed by tree sections: the sociodemographic data, the medical history and the HS history. A new open source software, is under development to make the registry user-friendly. This latter will allow electronic data capture and data management. The number of medical centers interested in the project increases constantly. **Conclusion:** ERHS is developing in many medical centers around Europe and it may be a promising tool for the future understanding of this disease.

P12. A healthy diet in women is associated with less facial wrinkles in a large Dutch population-based cohort

S. Mekic¹, L.C. Jacobs¹, M.A. Hamer¹, M. Arfan Ikram², J.D. Schoufour², D.A. Gunn³, J.C. Kiefte-de Jong^{2,4}, and T. Nijsten¹

¹Department of Dermatology, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands, ²Department of Epidemiology, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands, ³Unilever Research and Development, Colworth Science Park, Sharnbrook, Bedfordshire, UK, ⁴Leiden University College, The Hague, The Netherlands

Background: Lifestyle factors such as smoking and tanning are known wrinkle aggravators. However, the effects of different dietary patterns on facial wrinkling are unclear. Also, men and women tend to have different risk factors for skin wrinkling. **Aim:** Our aim was to investigate the association between diet and facial wrinkling in a large sample of men and women. **Methods:** We investigated the association between facial wrinkles and diet in a large population based cohort of 2,753 elderly

participants (41% male, age range: 51 – 97 years) of the Rotterdam Study. Wrinkles were digitally quantified from facial photographs and presented as percentage wrinkle area. Dietary intake was assessed using the Food Frequency Questionnaire. Adherence to the Dutch Healthy Diet Index (DHDI) was calculated. With principal component analysis we extracted relevant food patterns in men and women separately. All food patterns and the DHDI were analyzed for association with wrinkle severity using multivariable linear regression. **Results:** When adhering to the Dutch guidelines for a healthy dietary pattern, we observed significantly less wrinkles among women (–4.19% per 10 points increase in DHDI; 95%CI: –7.30, –1.08) but not men. In women, the ‘unhealthy pattern’ was associated with more facial wrinkles (+3.32 %Δ; 95%CI:0.06,6.68) and the ‘fruit pattern’ with less wrinkles (–3.20%Δ; 95%CI:–6.24,–0.05). **Conclusion:** Dietary habits influence facial wrinkling in women but not in men. Global disease prevention strategies might emphasize less facial wrinkling in women as an additional gain when adhering to a healthy diet.