

## **Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien - IDOK**

### **Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien (IDOK) des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK)**

**W. Uter, J. Geier, A. Schnuch, R. Arnold**

#### **Hintergrund**

Nebenwirkungen von Körperpflegemitteln oder Haushaltsprodukten (z.B. Waschmittel) in Form von kutanen Unverträglichkeitsreaktionen - die möglicherweise häufiger irritativer als allergischer Art sind [1] - können den betroffenen Verbraucher entweder veranlassen, die Herstellerfirma zu kontaktieren (im Sinne einer Meldung oder "Beschwerde", aber auch, um Rat zur Diagnostik und Prophylaxe zu erhalten), oder sie führen den Betroffenen zu einem Dermatologen. Im erstgenannten Fall wird der Ratsuchende in der Regel zur Beratung / Diagnostik an einen niedergelassenen Dermatologen oder eine Hautklinik in Wohnortnähe verwiesen werden. Diese(r) wird - wie im zweiten skizzierten Fall - häufig eine Epikutantestung zum Ausschluß oder Nachweis einer zugrundeliegenden Kontaktallergie durchführen, wobei im Allgemeinen kommerzielle Testsubstanzen, aber auch mitgebrachte angeschuldigte Produkte des Patienten getestet werden. (Diese Situation ist im übrigen übertragbar auf den Kontext gewerbe-dermatologischer Untersuchungen, bei denen zum Teil mehr oder minder undeklarierte Produkte mitgebracht und eventuell getestet werden.)

Während kommerzielle Testsubstanzen für die Epikutantestung zum Nachweis einer entsprechenden Sensibilisierung als geeignet gelten können (hinsichtlich der Reinheit der Substanz, der Konzentration und des Testvehikels), stellen mitgebrachte Produkte ein potentielles Problem dar: Je nach Produktart besteht bei der Epikutantestung (24 oder 48 Stunden Exposition okklusiv) die Gefahr irritativer bis stark toxischer Testreaktionen bei unzureichender Verdünnung, wobei dieses falsch-positive Ergebnis möglicherweise als allergische Reaktion mißdeutet wird. Möglich sind aber auch falsch-negative Reaktionen auf einen relevanten Inhaltsstoff, der durch die notwendige Verdünnung des Gesamt-Produktes soweit mitverdünnt wurde, daß er unter Testbedingungen nicht mehr zu einer kontaktallergischen Testreaktion führt. Die Problematik der Epikutantestung mit patienteneigenen Produkten ist kürzlich ausführlich von Frosch et al. [2] erörtert worden.

Im folgenden sollen Vorschläge zur Lösung des Problems einer sachgerechten Diagnostik, bzw. zu einer Verbesserung der Situation für Verbraucher, Dermatologen und Hersteller gemacht werden. Gleichzeitig soll eine zentrale Erfassung und Auswertung der diagnostischen Ergebnisse eine bessere Überwachung der Produktsicherheit ermöglichen (s.u.) und - falls eine Häufung von positiven, klinisch relevanten Reaktionen auf ein "neues" Allergen auffällt - eine bessere Anpassung der "Externa"-Testreihe der DKG und mit der Testung im IVDK die Überprüfung an einem großen Patientenkollektiv ermöglichen.



## **Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien - IDOK**

### **Ausgangslage**

Sollte bei einer Produkt-Testung durch niedergelassene Dermatologen (oder durch dermatologische Gutachter) eine positive Reaktion im Epikutantest oder im Anwendungstest (bzw. ROAT ) beobachtet worden sein - bzw. eine "klinische" Unverträglichkeit nach der Anwendung bei einem Patienten, dann fordert der Dermatologe häufig eine Aufschlüsselung der Einzelsubstanzen des Produktes für eine (erneute) Epikutantestung der Einzelbestandteile bei der Herstellerfirma an. Das Vorgehen der Firmen ist unterschiedlich; teilweise werden die Grundstoffe (Reinsubstanzen) ohne weitere Angaben - z.T. mit codierter Bezeichnung - versandt, zum Teil werden testfertig verdünnte Allergene zur Verfügung gestellt, wobei die Art des Allergens sowie Lösungsmittel und Konzentration deklariert sein können.

### **Intention der IDOK**

Ein einheitliches, standardisiertes Vorgehen soll im Rahmen der Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien (IDOK) ermöglicht und im folgenden skizziert werden (siehe auch Abb. 1).

Hierbei

1. sendet der Hersteller nach Eingang einer derartigen Anfrage der IDOK die vollständige qualitative Rezeptur des angeschuldigten Produktes mit INCI-Nomenklatur zu (welche nicht öffentlich zugänglich gemacht wird), gleichzeitig eine Anwendungs-Kategorisierung des Produktes (für die vom IKW ein Katalog erarbeitet werden sollte) und die genaue Produktbezeichnung. Nur auf der Grundlage dieser vollständigen Informationen kann eine Sichtung bezüglich der allergologischen Bedeutung der einzelnen Inhaltsstoffe und eine allen Anforderungen (s.u.) genügende Dokumentation erfolgen. Alle diese Daten werden von der IDOK vertraulich behandelt.
2. Die IDOK beurteilt, welche der enthaltenen Substanzen getestet werden sollten und ermittelt auf der Basis vorhandenen Wissens (Literatur, chemische Eigenschaften der Substanz, Analogbewertungen anhand verwandter Substanzen usw.) angemessene Konzentration und Vehikel. Falls sich aus zugänglichen Angaben keine eindeutigen Hinweise ableiten lassen, erfolgt eine Konsultation des Experten-Panels (Prof. Ippen, Prof. Frosch, Drs. Schnuch, Geier und Uter). Hieraus wird für den individuellen Fall zur weiteren Verwendung (s.u.) ein Testprotokollbogen zusammengestellt.
3. Die Herstellerfirma erhält von der IDOK die erforderlichen Unterlagen (Anschreiben an den Dermatologen [Anlage 1] und den vorbereiteten Testprotokollbogen [Anlage 2]) und verschickt diese mit den betreffenden, entsprechend testfertig verdünnten Stoffproben an den behandelnden Dermatologen. Bei eventuellen Problemen bezüglich der Zubereitung der Stoffproben wird den Firmen eine weitergehende Beratung angeboten.
4. Der behandelnde Dermatologe führt die Testung durch, dokumentiert auf dem o.g. Bogen das Ergebnis und sendet der IDOK eine Kopie zu. Die IDOK registriert das Ergebnis produkt- und anfragebezogen und

## **Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien - IDOK**

leitet es - fachdermatologisch bewertet - an die Herstellerfirma weiter. Bei Unklarheiten hinsichtlich der Epikutantestergebnisse und deren Bewertung treten der Dermatologe und die IDOK miteinander in Verbindung.

### **Mittelbare Nutzeffekte**

Die vollständige Angabe der Produktbezeichnung ermöglicht eine genaue Rückmeldung über die Verträglichkeit des Produktes an den Hersteller (im Sinne einer post marketing surveillance). Bei eventuellen direkten Kontakten zwischen Hersteller und Dermatologen sollte der Vorgang unbedingt der IDOK in der erforderlichen Genauigkeit zur Kenntnis gebracht werden, um einen gleichbleibenden Qualitätsstandard sicherzustellen einer Verzerrung durch (selektives) "under-reporting" entgegenzuwirken.

Eine genaue Produktgruppen-Kategorisierung dient den folgenden wissenschaftlichen Fragestellungen:

1. Der IDOK wird durch eine "produkt-anonyme" Auswertung (d.h. nach Produktgruppen) unter Berücksichtigung von Expositionsdaten eine Nutzen-Risiko-Abwägung ermöglicht.
2. Zur frühzeitigen, zeitlich begrenzten Überprüfung der Bedeutung eines eventuellen neuen Allergens durch Epikutantestung im Rahmen des IVDK.
3. Zur Epidemiologie des Kontaktekzems. Im privaten und beruflichen Bereich können zuverlässigere Zahlen als bisher über Auslöser von Hautreaktionen durch Kosmetika und Berufsstoffe gewonnen werden. Das IDOK-Konzept ermöglicht eine Daten-sammlung ähnlich der "schwedischen Verbraucherzentrale" [3].
4. Die IDOK übernimmt die Qualitätssicherung der Diagnostik durch fachgerechte Anleitung zur Testung mit Bestandteilen von Kosmetika usw., die (noch) nicht als kommerzielle Testsubstanzen erhältlich sind. Durch laufende Auswertung der von den Dermatologen rückgemeldeten Testergebnisse können die Testempfehlungen für einen Stoff validiert und erforderlichenfalls aktualisiert werden.

Weitere Anwendungsmöglichkeiten der IDOK werden im sozio-ökonomisch wichtigen Bereich der Berufsdermatosen gesehen.

## **Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien - IDOK**

### **Konkretes Vorgehen**

Nach Eingang einer Unverträglichkeitsmeldung mit der Anforderung von Einzelstoffen eines Produktes zur Epikutantestung durch einen Dermatologen (vergl. auch Abb. 1 und Abb. 2):

1. Nötigenfalls Rückfrage beim Dermatologen durch den Hersteller bezüglich genauer Produktbezeichnung und der Art der vermuteten Unverträglichkeitsreaktion, evtl. kombiniert mit einer kurzen Information über das Vorgehen (d.h. Weiterbearbeitung durch die IDOK)
2. Übersendung von o.g. Arztdaten (z.B. durch Kopie des Anschreibens an den Hersteller), genauer Produktbezeichnung und vollständiger qualitativer Rezeptur (welche vertraulich gehandhabt wird, s.o.) vom Hersteller an die IDOK:

IVDK an der Univ.-Göttingen, von-Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen

Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien (IDOK)

Dr. Holger Lessmann, Tel: 0551 - 39-5768, Fax 0551 – 396095 -mail: hlessma1@gwdg.de

3. rasche Bearbeitung in der IDOK, Übersendung eines Anschreibens für den Dermatologen und eines Testbogens (pro zu testendem Produkt) an den Hersteller. Der Testbogen wird auf 3er Satz NCR-Papier gedruckt; eine Kopie verbleibt als Beleg bei der IDOK.
4. Der Hersteller stellt für die zu testenden Einzelstoffe des Produktes (in der Regel nur eine Auswahl aus der Gesamtrezeptur, die unter allergologischen Gesichtspunkten getroffen wurde) testfertige Proben durch Verdünnung auf die im Testbogen genannte Konzentration in dem genannten Vehikel her (bei galenischen Problemen Rückfrage bei der IDOK möglich!)
5. Der Hersteller schickt die Proben mit dem Testbogen sowie dem o.g. beigelegten Anschreiben der IDOK an den Dermatologen.
6. Der Dermatologe führt die Testung durch und dokumentiert die Ergebnisse auf dem Testbogen, behält eine Durchschrift des Bogens und schickt das Original an die IDOK.
7. Die IDOK bewertet ihrerseits das Testergebnis und leitet den Vorgang abschließend an den betreffenden Hersteller weiter.

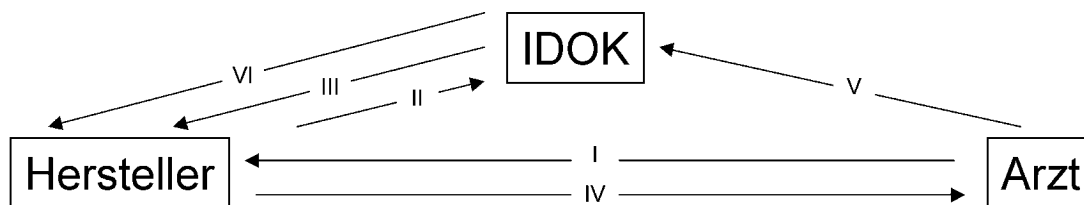
Falls innerhalb einer Frist von etwa 8 Wochen keine Rückmeldung durch den Dermatologen erfolgt, wird zunächst beim Hersteller nachgefragt, ob und wann die Proben herausgegangen sind. Falls dieses Datum mehr als 8 Wochen zurückliegt, erfolgt eine Nachfrage bei dem behandelnden Dermatologen. Die Kooperativität wird arztbezogen erfaßt; bei mehrfach fehlendem Rücklauf werden die Betroffenen vom weiteren Service ausgeschlossen.

Auch bei weiteren Anfragen zu dem gleichen Produkt (oder sehr ähnlich zusammengesetzten) sollte dieses o.g. Vorgehen eingehalten werden, da sich die Testempfehlungen aufgrund aktueller Erkenntnisse

## Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien - IDOK

ändern können. Bei sehr kurz aufeinanderfolgenden Fällen ist zumindest zu fordern, daß - wenn das Verfahren ausnahmsweise nicht eingehalten wird - alle erforderlichen Angaben (Arztdaten, vor allem aber Produktdaten, Auswahl, Konzentration und Vehikel der Testproben und die jeweiligen Ergebnisse) der IDOK nachrichtlich mitgeteilt werden (zur Begründung s.o.).

### IDOK-Meldesystem



- I: Anfrage des Arztes beim Hersteller
- II: Meldung des Herstellers an die IDOK
- III: Testempfehlung der IDOK an den Hersteller
- IV: Bereitstellung der Testsubstanzen durch den Hersteller
- V: Arzt meldet Testergebnis an die IDOK
- VI: Weiterleitung des Ergebnisses an den Hersteller

#### **Zusammenfassung:**

Die IDOK bietet Herstellern (von Kosmetika und Körperpflegemitteln) ihren wissenschaftlichen Service bei der Betreuung von Unverträglichkeitsmeldungen (Epikutantestung zur Aufklärung allergieauslösender Einzelbestandteile eines Produktes) an. Gleichzeitig kann die spezifische Produktsicherheit durch standardisierte Dokumentation und Auswertung verbessert werden (wobei Informationen zu Rezepturen nur über den Hersteller weitergegeben werden).

#### **1. Arbeitsplan**

1.1. Abstimmung des bisher erarbeiteten Konzepts mit den für die Produktsicherheit zuständigen Fachvertretern der Mitgliedsfirmen des IKW, ggf. deren Einbindung in die laufenden Entwicklung in Form einer Projektbegleitung.

1.2. Planung und Realisierung der EDV-Struktur (Hard- und Software) mit Testläufen für Eingabe, Suche,

### **Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien - IDOK**

Verknüpfung und Ausgabe in verschiedenen Formaten. Konzeption der Registrierung der Anfragen, der Antworten und des jeweiligen Zeitaufwandes. Geschätzter Aufwand: 10-15 Arbeitstage.

- 1.3. Prüfung der Verwertbarkeit vorhandener Datenquellen. Eingabe von Informationen zu wichtigen Allergenen, möglichst Einlesen von Fremd-Dateien (z.B. INCI-Inventar des IKW). Geschätzter Aufwand: 10-40 Arbeitstage, je nach Art und Umfang vorhandener Datenquellen.
  - 1.4. Pilotphase: Testweiser Einsatz bei einer Stichprobe von IKW-Firmen (Zeitaufwand pro Fall zu registrieren).
  - 1.5. Re-Evaluation und ggf. Re-Design aufgrund der Erfahrungen aus 1.4. Geschätzter Aufwand: 5-10 Arbeitstage, je nach Art und Umfang.
  - 1.6. "Produktionsphase", laufende Erweiterung, Auswertungen und ggf. Modifikationen des Vorgehens. (Zeitaufwand pro Fall zu registrieren).
-

## **Konzept einer Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien - IDOK**

### **2. Inhalt der Registrierung in der IDOK**

Zu der Frage der Produkt-Registrierung siehe Einleitung und "4.1". Zu einzelnen Inhaltsstoffen (im folgenden pauschal als "Teststoffe" angesprochen) sollten folgende Informationen registriert werden: Hauptbezeichnung, im Bereich der durch INCI abgedeckten Substanzen diese Bezeichnung wegen ihrer hohen Bedeutung, Synonyme (vorerst maximal fünf), z.B. INN, chem. Bezeichnung(en), Englische Bezeichnung (nur bei "Nicht-INCI"-Allergenen)

- CAS-Nr.
- EINECS
- Testkonzentration und -vehikel (nach der Literatur mit entspr. Verweis), mehrfache Angabe (zunächst begrenzt auf fünf Alternativen) möglich,
- Bemerkungen, wie: irritative Potenz, allergene Potenz, photoallergische oder phototoxische Wirkung, Kreuzreaktionen, Schutzmöglichkeiten (z.B. impermeable Handschuhe [für t = ... min]), siehe auch 4.2.

### **3. Ausgabemöglichkeiten der IDOK**

3.1 Testblatt, welches in einem etwa ½-seitigen Formular zeilenweise die Namen der Stoffe, die im Epikutantest überprüft werden sollen, mit Konzentrations- und Vehikel-Empfehlung(en) und spaltenweisen Ablesungszeitpunkten enthält und pro Fall - auf der Basis der ständig aktualisierten Testempfehlungen - ausgegeben wird. Als Standardfußnote ist eine Auflistung der DKG-Reaktionsklassifizierung sinnvoll. Darüber hinaus erfolgt bei Produktbestandteilen, die auch als kommerzielle Testextrakte erhältlich sind, ein Hinweis auf diese Tatsache und eventuelle Synonyme, um dem Dermatologen einen Vergleich zu ermöglichen. Generell sollten bei eventuellen Überschneidungen sowohl die kommerzielle Substanz als auch der Produktinhaltsstoff getestet werden. Standardmäßig werden auf dem Testblatt mehrere "Leerzeilen", ebenfalls mit Spalten zu Vehikel, Konzentration und den Ablesezeitpunkten, angelegt, in die vom Dermatologen eventuelle (weitere) positive Testresultate gleichzeitiger oder vorheriger Epikutantestungen eingetragen werden sollen (um auf diese Weise spätere Vergleiche zu ermöglichen).3.2 Flexible Suchoptionen, z.B. nach Produkten, Produktkategorien mit dazugehörigen Inhaltsstoffen mit dazugehörigen Ausgabefunktionen.