

F. W. KLEVER GmbH

Hauptstr. 20  
D-84168 Aham

Münster, 11.03.2011

Fachärztliches, dermatologisches Gutachten über einen Epikutantest:  
Prüfung auf primäre Irritation und Nachweis einer bestehenden  
Sensibilisierung am Menschen bei einmaliger Applikation

**Stichfrei Kids**

**Auftraggeber:** F. W. KLEVER GmbH  
Hauptstr. 20  
D-84168 Aham

**Testpersonen:** 30 Probanden, sämtlich mit sensibler Haut

**Testkonzentration:** Präparat unverdünnt

- Klebefilmabriss Epikutantest
- Stichfrei Kids
- 

## PRINZIP UND METHODEN

Das Ziel der Studie ist primäre Hautreizungen durch das Testprodukt und/oder bestehende Sensibilisierungen gegen das Testprodukt nachzuweisen.

Der Strip-Patch-Test ist eine Variante des Epikutantests, die genutzt wird für die Testung von Substanzen mit schlechter perkutaner Penetration oder wenn man eine besonders sensible Haut imitieren möchte. Die Penetration der Substanzen wird verstärkt durch die wiederholte Aufbringung eines Klebestreifens vor der Auftragung der Produkte auf die Haut. Durch die Aufbringung der Klebestreifen wird pro Mal ca. 1 Zellschicht des Stratum corneum (oberste epidermale Schicht) abgetragen.

Die Testsubstanzen werden in geeigneten Konzentrationen okklusiv auf die Haut aufgetragen.

Der epikutane Kontakt mit dem Testprodukt ist somit örtlich und zeitlich begrenzt und wird durch die Okklusionsbedingungen intensiviert, sodass die Absorption der Testsubstanzen begünstigt wird. Nach 24, 48 und 72 Stunden wird die Haut untersucht.

Die Okklusion wird verwendet damit das vermutete topische Allergen leichter durch das Stratum corneum penetrieren kann um die Effektorzellen zu erreichen, die eine lokale Reaktion des Immunsystems hervorrufen könnte.

Damit eine positive Reaktion hervorgerufen werden kann, muß der Schwellenwert der Irritation/Sensibilität überschritten werden.

Eine positive Reaktion auf einen korrekt applizierten Epikutantest gilt als Nachweis für eine primäre Reizung durch die Testsubstanz, jedoch nicht zwangsläufig als Beweis für eine Sensibilisierung.

Bei bereits bestehenden Sensibilisierungen werden allergische Hautreaktionen durch den Epikutantest provoziert.

## DURCHFÜHRUNG

Angehende Testpersonen erhalten eingehende Aufklärung über den Studienverlauf. Wenn eine Teilnahme gewünscht ist und die Studienbedingungen erfüllt sind, unterschreibt der Proband die Einverständniserklärung und die medizinische Anamnese wird erhoben.

Die intakte nicht entzündete Haut des oberen Rückens hautgesunder Probanden wird mit Klebestreifen behandelt. Dazu wird ein ausreichend großer Klebestreifen vertikal auf die Haut aufgebracht und mit leichtem Druck für 2s fixiert. Der Klebestreifen wird durch eine schnelle Bewegung in einem 45° Winkel entfernt. Diese Prozedur wird 10 mal pro Hautstelle wiederholt. Dafür wird jeweils ein neuer Klebestreifen an exakt denselben Stellen verwendet.

Anschließend werden 5 mg bzw. 15µl des Testproduktes unverdünnt auf ein vorgefertigtes selbstklebendes Pflasters (Curatest® F Folien-Testpflaster, Fa. Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG) auf die klinisch gesunde Haut des oberen Rücken aufgebracht und fixiert. Gewebeartige Produkte werden in einer Fläche von 0,3 cm<sup>2</sup> mit Hilfe des selbstklebenden Pflasters auf den Rücken der Probanden aufgebracht.

- Klebefilmabriss Epikutantest
- Stichfrei Kids

Das Testpflaster wird nach einer Expositionsdauer von 24 Stunden abgenommen und erstmals dermatologisch und allergologisch beurteilt. Eine zweite und dritte Beurteilung erfolgen nach 48 und 72 Stunden.

Die Bewertung der Testreaktion erfolgt 30 Minuten nach der Entfernung der Testpflaster.

Bei unsicheren Testreaktionen bzgl. ihres Typs (allergisch oder irritativ) werden auch spätere Ablesungen durchgeführt.

Alle Beurteilungen werden bei standardisierter Beleuchtung durchgeführt.

Die Studienteilnehmer werden instruiert die Testareale während der Anwendungsphase trocken zu halten.

## PROBANDEN

Die Testgruppe besteht aus 30 erwachsenen, männlichen und weiblichen, Probanden.

## EINSCHLUSSKRITERIEN

- Standarddesign: Personen ab 18 Jahren mit sensibler Haut im Testareal
- Extradesign: Auswahl gemäß den Anforderungen nach Alter, Geschlecht, Hauttyp, etc.

## AUSSCHLUSSKRITERIEN

- Akute organische Krankheit
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Bestehende Sensibilisierung auf Inhaltsstoffe des Prüfpflasters
- Schwerwiegende Erkrankungen
- Applikation von wirkstoffhaltigen Präparaten und Pflegemitteln bis 4 Wochen vor Testbeginn
- Einnahme von Medikamenten, die die Hautreaktion beeinträchtigen können (Glucocorticoide, Antiallergika, topische Immunmodulatoren, etc.)
- Stark gebräunte Haut

## TESTERGEBNISSE

Testkonzentration: Präparat unverdünnt

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Diagnose	24 h	48 h	72 h
1.	Ha. Ag.	w	70	sensible Haut	-	-	-
2.	He. Bö.	w	49	sensible Haut	-	-	-
3.	Jo. El.	m	64	sensible Haut	-	-	-
4.	Jo. El.	w	67	sensible Haut	-	-	-
5.	Ra. El.	m	39	sensible Haut	-	-	-
6.	Gl. Er.	w	73	sensible Haut	-	-	-
7.	Ge. Go.	w	48	sensible Haut	-	-	-
8.	He. Gu.	m	51	sensible Haut	-	-	-
9.	Ei. Ha.	w	50	sensible Haut	-	-	-
10.	Fr. He.	m	42	sensible Haut	-	-	-
11.	Bä. He.	w	46	sensible Haut	-	-	-
12.	Fr. Ho.	w	30	sensible Haut	-	-	-
13.	Ja. Ka.	w	27	sensible Haut	-	-	-
14.	Ti. Ke.	w	64	sensible Haut	-	-	-
15.	Sa. Ko.	w	22	sensible Haut	-	-	-
16.	Ko. Ko.	w	32	sensible Haut	-	-	-
17.	Sa. Kr.	w	43	sensible Haut	-	-	-
18.	He. Kr.	w	74	sensible Haut	-	-	-
19.	An. Kr.	w	50	sensible Haut	-	-	-
20.	Ka. La.	w	31	sensible Haut	-	-	-
21.	Be. La.	w	23	sensible Haut	-	-	-
22.	An. Lo.	w	32	sensible Haut	-	-	-
23.	De. Sa.	m	43	sensible Haut	-	-	-
24.	Ta. St.	w	25	sensible Haut	-	-	-
25.	Ge. Ti.	w	63	sensible Haut	-	-	-
26.	Ha. Ti.	m	70	sensible Haut	-	-	-
27.	Ha. To.	w	51	sensible Haut	-	-	-
28.	An. Wi.	w	30	sensible Haut	-	-	-
29.	My. Zi.	w	29	sensible Haut	-	-	-
30.	He. Zw.	w	70	sensible Haut	-	-	-

- Klebefilmabriss Epikutantest
- Stichfrei Kids

## TESTERGEBNISSE

### WERTUNGEN DES KONTROLLFELDES

Testkonzentration: Leerfeld

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Diagnose	24 h	48 h	72 h
1.	Ha. Ag.	w	70	sensible Haut	-	-	-
2.	He. Bö.	w	49	sensible Haut	-	-	-
3.	Jo. El.	m	64	sensible Haut	-	-	-
4.	Jo. El.	w	67	sensible Haut	-	-	-
5.	Ra. El.	m	39	sensible Haut	-	-	-
6.	Gl. Er.	w	73	sensible Haut	-	-	-
7.	Ge. Go.	w	48	sensible Haut	-	-	-
8.	He. Gu.	m	51	sensible Haut	-	-	-
9.	Ei. Ha.	w	50	sensible Haut	-	-	-
10.	Fr. He.	m	42	sensible Haut	-	-	-
11.	Bä. He.	w	46	sensible Haut	-	-	-
12.	Fr. Ho.	w	30	sensible Haut	-	-	-
13.	Ja. Ka.	w	27	sensible Haut	-	-	-
14.	Ti. Ke.	w	64	sensible Haut	-	-	-
15.	Sa. Ko.	w	22	sensible Haut	-	-	-
16.	Ko. Ko.	w	32	sensible Haut	-	-	-
17.	Sa. Kr.	w	43	sensible Haut	-	-	-
18.	He. Kr.	w	74	sensible Haut	-	-	-
19.	An. Kr.	w	50	sensible Haut	-	-	-
20.	Ka. La.	w	31	sensible Haut	-	-	-
21.	Be. La.	w	23	sensible Haut	-	-	-
22.	An. Lo.	w	32	sensible Haut	-	-	-
23.	De. Sa.	m	43	sensible Haut	-	-	-
24.	Ta. St.	w	25	sensible Haut	-	-	-
25.	Ge. Ti.	w	63	sensible Haut	-	-	-
26.	Ha. Ti.	m	70	sensible Haut	-	-	-
27.	Ha. To.	w	51	sensible Haut	-	-	-
28.	An. Wi.	w	30	sensible Haut	-	-	-
29.	My. Zi.	w	29	sensible Haut	-	-	-
30.	He. Zw.	w	70	sensible Haut	-	-	-

- Klebefilmabriss Epikutantest
- Stichfrei Kids

## AUSWERTUNGSKRITERIEN

Die Beurteilung erfolgt aufgrund der morphologischen Ausprägung modifiziert nach Empfehlungen der ICDRG (Fregert S (1981/2nd edition) Manual of Contact Dermatitis. On behalf of the International Contact Dermatitis Research Group and the North American Contact Dermatitis Group, Munksgaard Publishers, Copenhagen)

Tabelle 1. Beurteilung von Epikutantestreaktionen

Symbol	Morphe	Bedeutung
-	keine Reaktion	negativ
?	nur Erythem, kein Infiltrat	fraglich
+	Erythem, Infiltrat, evtl. diskrete Papeln	einfach-positive Reaktion
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	zweifach-positive Reaktion
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	dreifach-positive Reaktion
ir	versch. Veränd. (Seifeneffekt, Vesikel, Blase, Nekrose)	irritativ
nt		Nicht getestet

### ALLGEMEINE DERMATOLOGISCHE INTERPRETATIONSKRITERIEN:

Wichtig ist es bei der Beurteilung der Ergebnisse, zwischen toxischen und allergischen Reaktionen zu unterscheiden. In der Regel werden die zum Zeitpunkt 72 Std. oder später als "+" bis "+++" beurteilten Reaktionen als "allergisch" gedeutet.

In die Bewertung kann die Reaktionsdynamik einfließen. Testreaktionen allergischen Typs können bestehen oder sogar stärker werden am Tag nach Entfernung der Testpflaster ("Plateau-Muster" bzw. "Crescendo"). Im Gegensatz dazu spricht ein "Decrescendo"-Muster (abschwächen der Reaktion nach Entfernen des Pflasters) eher für eine irritative Reaktion.

Bei Spätreaktionen, die etwa 10-14 Tage nach Applikation des Epikutantests erstmalig auftreten, ist an eine ("iatrogene") Sensibilisierung durch den Test zu denken.

Eine irritative/allergische Reaktion äußert sich in einem Erythem und kann auch ein leichtes Infiltrat aufweisen.

Papeln, Vesikeln und Blasen können sowohl als Zeichen einer Irritation als auch einer Allergie auftreten, wohingegen Pusteln und Nekrosen starke irritative Reaktionen kennzeichnen.

Das ursprüngliche Applikationsareal kann in beiden Reaktionsformen deutlich überschritten werden. Zudem kann die individuelle Ausprägung der Reaktion stark schwanken.

- Klebefilmabriss Epikutantest
- Stichfrei Kids

## BEURTEILUNG DER TESTERGEBNISSE

Bei keinem der 30 Probanden kam es bei den Epikutantestungen nach internationalen Richtlinien der ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) nach 24, 48 und 72 Stunden zu irgendwelchen Hautveränderungen im Testbezirk.

Daraus ist zu folgern, daß das Produkt bei der praktischen Anwendung nicht zu unerwünschten Hautreaktionen durch eine hautreizende oder sensibilisierende Wirkung führen wird.



**Dr. med. Werner Voss**  
 Facharzt für Dermatologie,  
 Venerologie, Allergologie,  
 Phlebologie und Umweltmedizin

### Literatur:

1. Suzuki, J., Environ Dermatol 4-3:202-21-1997
2. ICDRG, <http://www.med.nagova-u.ac.jp/Environderm/icdrg.htm>
3. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, April 1999 <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>
4. Scientific Basis of Patch Testing – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 2, 43-50 (2002)
5. Scientific Basis of Patch Testing Part II – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 3, 91-96 (2002)
6. Scientific Basis of Patch Testing Part III – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 4, 131-133 (2002)