

Empfehlungen zur Durchführung des Photopatch-Tests und weiterer Testverfahren zur Identifizierung von Photosensibilisatoren

Inhalt

- [1. Einleitung](#)
- [2. Leistungserbringer](#)
- [3. Indikationen](#)
- [4. Technik des Photopatch-Testes](#)
- [5. Photopatch-Testreaktionen](#)
- [6. Interpretation der Photopatch-Testreaktionen](#)
- [7. Photoprick-, Photo-Scratch und belichteter Intrakutantest](#)
- [8. Systemische Photoprovokation](#)
- [9. Bestrahlungsgeräte](#)

1. Einleitung

Die belichtete Epikutantestung (Photopatch-Test) dient der Feststellung einer Photosensibilisierung durch meist photoallergisch oder gegebenenfalls auch phototoxisch wirksame Substanzen. Ziel einer belichteten Epikutantestung ist die Identifizierung des auslösenden Photosensibilisators (Photoallergen). Erfasst werden können in erster Linie topisch applizierte, gelegentlich auch systemisch verabfolgte Photosensibilisatoren.

Zur Identifizierung von Photokontaktallergenen ist der belichtete Epikutantest in Spezifität und Sensitivität einer herkömmlichen Epikutantestung vergleichbar. Auch die differentialdiagnostischen Probleme in der Bewertung einer Testreaktion sind analog einer Epikutantestung. Im belichteten Test treten neben den gesuchten photoallergischen auch nicht-relevante phototoxische Reaktionen auf. Obwohl es sich bei phototoxischen Reaktionen um obligat ablaufende photochemische Prozesse handelt, ist die individuelle Reaktionsbereitschaft sehr unterschiedlich. Die klinische Relevanz phototoxischer Testreaktionen fehlt meist, kann aber nur nach Kenntnis des klinischen Krankheitsbildes und der Anamnese richtig eingeschätzt werden.

Schwierig ist die Testung von systemisch verabfolgten photoallergisch wirksamen Photosensibilisatoren. Häufig finden sich falsch-negative Ergebnisse im belichteten Epikutantest. Sind systemische Medikamente im Verdacht, eine photoallergische Reaktion zu verursachen, so empfehlen sich neben der belichteten Epikutantestung Photoscratch- oder Photoprick-Test, eine belichtete Intrakutantestung oder die systemische Photoprovokation. Die systemische Photo-Provokationstestung gilt als der Gold-Standard zur Diagnostik der durch systemische Agenzien ausgelöste photoallergische oder phototoxische Reaktionen.

2. Leistungserbringer

Aus den o. a. Richtlinien ist ersichtlich, dass zur Qualitätssicherung auch Anforderungen an die Leistungserbringer zu stellen sind. So sollte der Photopatch-Test nur von Ärzten durchgeführt werden, die über die notwendigen allergologischen und die erforderlichen phototherapeutischen bzw. photobiologischen Spezialkenntnisse verfügen. Dies sind Fachärzte für Dermatologie, Allergologen sowie approbierte Ärzte, die sich speziell mit Phototherapie oder Diagnostik, beispielsweise im Rahmen einer Weiterbildung befassen und nach entsprechender Einführung selbstständig arbeiten, wobei im Einzelfall ggfs. eine Rücksprache mit dem Leiter der etablierten und anerkannten Phototherapie-Einrichtung möglich sein muß.

3. Indikationen

Die belichtete Epikutantestung sollte immer dann erfolgen, wenn der Verdacht auf das Vorliegen einer phototoxischen oder photoallergischen Reaktion besteht. Auch der Verdacht auf Erkrankungen aus der Gruppe der chronischen aktinischen Dermatitis stellt eine Indikation dar. Lichterkrankungen anderer Genese, wie polymorphe Lichtdermatose, Hydroa vacciniformia, Lichturtikaria oder Porphyrrien werden aufgrund der spezifischen Kriterien dieser Krankheitsbilder diagnostiziert und bedeuten an sich keine Indikation zum Photopatch-Test.

Liegen unklare, lichtabhängige Hautreaktionen vor, die keiner bekannten genuinen Lichtdermatose zugeordnet werden können, so sollte ein Photopatch-Test erfolgen. Dies gilt in besonderem Maße bei Patienten mit einem Ekzem in lichtexponierten Hautarealen oder mit einer verstärkten Sonnenbrandreaktion. Diese Hautveränderungen legen den Verdacht auf eine photoallergische oder phototoxische Reaktion nahe und es sollte nach sorgfältiger Anamnese, die systemisch verabfolgte Medikamente und alle Externa einschließen muß, versucht werden, den Photosensibilisator im Photopatch-Test zu identifizieren. Bei einer solchen engen Indikationsstellung für den Photopatch-Test werden unnötige Expositionen vermieden und in einem hohen Maße relevante positive Testergebnisse gewonnen.

4. Technik des Photopatch-Testes

Grundsätzlich werden die üblichen Voraussetzungen für eine Epikutantestung beachtet. Die Testungen erfordern eine klinisch gesunde Haut als Testareal, auch an anderen Hautstellen sollten zur Vermeidung eines "excited skin syndrome" ("angry back") keine ausgedehnte Entzündungsreaktion der Haut vorliegen. Dies gilt sowohl für die zur Diagnostik anstehende fragliche photoallergische Reaktion wie auch für andere möglicherweise koexistierende entzündliche Dermatosen. Lokale Gaben von Glukokortikosteroiden sowie starke UV-Exposition sind wegen der damit verbundenen immunsuppressiven Effekte in einem Zeitraum bis zu drei Wochen vor der Testung zu vermeiden. Ähnliches gilt auch für systemisch verabreichte Kortikosteroide, eine Woche vor Testung abzusetzen sind.

Die im Nachfolgenden aufgeführte Technik des Photopatch-Tests wurde von der deutschsprachigen Arbeitsgruppe Photopatch-Test definiert bzw. modifiziert und hat sich in der Praxis sehr gut bewährt [8, 14, 18, 20]. Eine europäische Arbeitsgruppe hat sich mit einer weiteren Standardisierung befaßt und einen europäischen Konsensus-Vorschlag zum Photopatch-Test erarbeitet [4].

Die Testsubstanzen (Tabelle 1) werden unter standardisierten Bedingungen analog der herkömmlichen Epikutantestung, allerdings zweifach, auf die Haut appliziert (2, 5, 6). Um das Phänomen eines maskierten PPT [6] zu vermeiden, sind absolut lichtundurchlässige Aluminium-Kammern (z. B. Finn-Chambers Scanporâ, Hermal-Chemie, Reinbek) notwendig, da anderenfalls ungenügend geschützte Kontrolltestareale eine kontaktallergische Dermatitis vortäuschen würden und dadurch eine eventuelle photoallergische Dermatitis "maskiert" würde. Normalerweise dient der Rücken des Patienten als Testort, alternativ kann auch auf die nicht vorgebräunte Gesäßhaut zurückgegriffen werden. Nach 24 oder 48 Stunden wird ein Testblock entfernt und die Haut sorgfältig von Substanzresten befreit. Der europäische Konsensus-Vorschlag läßt beide Möglichkeiten offen. In einer Vergleichsstudie wurde allerdings ein Vorteil mit einer erhöhten Sensivität für die Applikation der Testsubstanzen über 48 Stunden gefunden [1]. Anschließend wird dieses Areal mit 5 J/cm² UV-A bestrahlt (z. B. UV 800 Waldmann, Schweningen, bestückt mit Philips TL K 40W/09 Fluoreszenzstrahler). Bei pathologisch erniedrigter UV-A-Sensibilität (z. B. bei CAD-Patienten) muß die UV-A-Dosis individuell entsprechend der MED-UV-A auf eine Suberythemdosis gesenkt werden.

Die Ablesung der Testreaktionen im belichteten Testareal erfolgt sofort sowie 24 und 48 Stunden danach. Weitere Ablesungen nach 72 und 96 Stunden sind wünschenswert, aber nach dem europäischen Konsens optional. Dabei dient die bestrahlte, aber nicht mit Testsubstanzen exponierte Haut zum Ausschluß allein durch UV-A bedingter Reaktionen. Nach 48 Stunden (fakultativ auch nach 24 Stunden) wird auch der

unbelichtete zweite Testblock entfernt und die Haut sorgfältig gereinigt. Die Ablesung erfolgt simultan mit dem belichteten Testblock. Diese Kontrolltestung dient zum Ausschluß von kontaktallergischen Reaktionen. Das Vorgehen ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1. Durchführung des Photopatch-Test

Testort	Rücken
Applikation der Substanzen	48 h, kleine Finn-Chambers (Scanpor)
Bestrahlungsgerät	Fluoreszenzstrahler (Philips TL 09 N 320-400 nm) Alternativ: Solar-Simulator mit Kantenfilter
UV-Dosis	5 J/cm ² UV-A Gegebenenfalls <MED-UV-A
Ablesung	Vor, sowie sofort, 24, 48, 72 h nach Bestrahlung
Kontrolle	Unbestrahlter Patch-Test

5. Photopatch-Testreaktionen

Die Testreaktionen sollen nach der folgenden Klassifikation erfasst werden:

- 0 = Keine Testreaktion
- 1 = Erythem
- 2 = Erythem und Infiltrat
- 3 = Erythem, Infiltrat und Papulovesikeln
- 4 = Erthem, Infiltrat Blasen oder Erosionen

Nach dem europäischen Vorschlag soll entsprechend den Empfehlungen der International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) abgelesen werden. Diese erfolgt im nachfolgenden Schema:

- + schwach positive Reaktion (Erythem, Infiltration, möglicherweise Papeln)
- ++ starke positive Reaktion (Erythem, Infiltration, Papulovesikel)
- +++ extrem starke positive Reaktion (ausgeprägtes Erythem und Infiltration sowie konfluente Vesiculae oder Bullae)

5.1 Bestrahlungsgeräte

Es dient polychromatische UV-A-Strahlung (z.B. UV 800 Philips TL 40W/09) zur Belichtung des Photopatch-Tests. Dabei muß das Testfeld gleichmäßig, entsprechend den Anforderungen nach DIN 5050 ausgeleuchtet werden.

5.2 Spektralbereich

Emmisionsspektrum 320-400 nm

6. Interpretation der Photopatch-Testreaktionen

Erytheme und Infiltrate, die sofort oder verzögert in der Form einer klassischen Decrescendoreaktion auftreten, werden als "Phototoxische Reaktion" interpretiert. Erytheme und Infiltrate in Kombination mit Papulovesikeln, Blasen oder Erosionen, die einen verzögerten Reaktionsverlauf (Crescendoreaktion) aufweisen, werden als "Photoallergische Reaktion" aufgefasst [8, 19, 20]. In Zweifelsfällen kann eine histopathologische Untersuchung die Abgrenzung zwischen photoallergischer und phototoxischer Reaktion ermöglichen.

Positive Testreaktionen dürfen nur dann als relevante Sensibilisierungen eingestuft werden, wenn die Anamnese des Patienten in Einklang mit den Testergebnissen steht. Ist kein anamnestischer Zusammenhang herzustellen, so handelt es sich um klinisch stumme (nicht relevante) Sensibilisierungen ohne klinische Konsequenz und die Erstellung eines Allergieausweises ist nicht indiziert.

Eindeutig als photoallergisch identifizierte Reaktionen können durchaus falsch positiv sein. Ein Beispiel hierfür ist die Beobachtung, daß Patienten mit einer Kontaktsensibilisierung gegen Thiomersal positive photoallergische Reaktionen auf Piroxicam aufweisen [10, 11, 15]. In diesem Fall konnte gezeigt werden, daß Photoprodukte, die bei der Belichtung des Piroxicams entstehen, eine Kreuzreaktion mit Thiomersal

aufweisen [17].

Falsch positive oder falsch negative Photopatch-Testergebnisse können auch durch Photoaugmentation oder Photosuppression von unterschwelligen irritativen oder allergischen Kontaktreaktionen auf die Photopatch-Test Substanzen entstehen [2].

7. Photoprick-, Photo-Scratch und belichteter Intrakutantest

Augenscheinlich falsch-negative Testergebnisse, die insbesondere bei systemischen Medikamenten vorkommen, erfordern modifizierte Testverfahren. Fehlt die Penetration der Testsubstanz durch die Hornschichtbarriere, so kann die Substanz nach Klebestreifenabriß der Hornschicht appliziert werden oder es wurden auch belichtete Intrakutan-, Scratch- oder Prick-Testungen vorgeschlagen [3, 12, 22]. Der Aussagewert dieser Tests ist jedoch wegen fehlender Standardisierung umstritten [5]. Bildet ein Metabolit den eigentlichen Photosensibilisator, so ist nur eine systemische Photoprovokation [9, 13] geeignet, den Sensibilisator zu identifizieren.

8. Systemische Photoprovokation

Als systemische Photosensibilisatoren kommen besonders Sulfonamide, nicht-steroidale Antiphlogistika, Antibiotika, Lipidsenker und Diuretika in Betracht. Der Nachweis einer Sensibilisierung gegen Medikamente gelingt durch die systemische Photoprovokation. Das umfangreiche Testverfahren limitiert jedoch die Testmöglichkeiten. Es kommen daher nur wenige ausgewählte Substanzen, die aufgrund der Anamnese eindeutig im Verdacht als Photosensibilisator stehen, in Betracht.

Zur systemischen Photoprovokation [9] wird vor und zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach systemischer Verabfolgung der fraglichen Substanz eine Belichtung an unterschiedlichen Testfeldern an der Haut durchgeführt. Verabfolgt wird dabei eine für den Patienten pharmakologisch normale Einzeldosis. Die Bestrahlungsdosis beträgt 10 J/cm² UV-A. Die Bestrahlungszeitpunkte sollten sich an der Pharmakokinetik der Testsubstanz orientieren. Meist kann es sinnvoll sein, nach einer halben Stunde, nach 2, 3, 5, 8 und 12 Stunden die unterschiedlichen Testfelder zu bestrahlen. Die Ablesung erfolgt unmittelbar nach den Bestrahlungen, sowie an aufeinander folgenden Tagen, bis zu 72 Stunden oder bis zu einer Woche. Klinisch inapparente Frühreaktionen können sich durch eine später manifestierende Pigmentierung der Haut zeigen. Bei fraglicher klinischer Bewertung der Testreaktionen empfiehlt sich eine zusätzliche histopathologische Untersuchung. Diese Vorgehensweise ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2. Methode der systemischen Photoprovokation

Testort	Nicht-lichtexponierte Hautregion (Rücken,Abdomen)
Testfelder	5x5 cm
Strahlenquelle	Fluoreszenzstrahler, Philips TL 09 N 320-400 nm 10 J/cm ² UV-A
Testablauf	Unterschiedliche Testfelder werden vor sowie 1, 3, 6 h nach systemischer Applikation der Testsubstanz bestrahlt
Ablesung	Sofort nach den Bestrahlungen und nach 24, 48, 72 h

Eine Modifikation dieses Verfahrens beruht auf der Bestimmung der minimalen Erythemdosis mit Hilfe eines Solarsimulators oder mit Breitband-UV-A vor und nach, bzw. unter der fortlaufenden Medikation mit der Testsubstanz. Dabei erfolgt nicht nur die Gabe einer Einzeldosis, sondern es werden über mehrere Tage, bis zu einer Woche, therapeutische Dosen verabfolgt. Die minimale Erythemdosis (MED) ohne Medikation wird mit der MED unter der Medikation verglichen; der Quotient ergibt den phototoxischen Index [7, 16]. Dieses Verfahren ist sehr sensibel, jedoch erfordert es einen erheblichen organisatorischen Aufwand und bleibt damit speziellen Fragestellungen vorbehalten. Es lassen sich damit auch geringe photosensibilisierende Wirkungen, vor allem phototoxische Reaktionen, nachweisen.

9. Bestrahlungsgeräte

In Ergänzung zu der DIN 5050 müssen für alle Geräte zusätzlich die derzeit im europäischen Markt üblichen Normen erfüllt werden (DIN/ISO-Norm 9001, ENN-Norm 46001, EMV-Richtlinien und Medizingeräteverordnung).

Die Vermessung der Geräte sollte grundsätzlich für jeden Hersteller bzw. Gerätetyp verbindlich

vorgeschrieben werden und durch vereidigte und bestellte Gutachter mit entsprechender Fachkompetenz erfolgen. Dabei ist zu fordern, daß durch unabhängige Prüfstellen gefertigte, monochromatisch und in 1 nm-Schritten aufgenommene Emissionsspektren vorliegen.

Tabelle 3. Substanzliste nach den Empfehlungen der DAPT [20, 21]

1	Tetrachlorsalicylanilid	0,1 %
2	5-Brom- 4'-chlorsalicylanilid	1,0 %
3	Hexachlorophen	1,0 %
4	Bithionol	1,0 %
5	Sulfanilamid	5,0 %
6	Promethazinhydrochlorid	0,1 %
7	Chinidinsulfat	1,0 %
8	Ambrette Moschus	5,0 %
9	Duftstoff-Mix	8,0 %
10	4-Aminobenzoessäure	10,0 %
11	2-Ethylhexyl-4-dimethyl-aminobenzoat	10,0 %
12	1-(4-Isopropylphenyl)-3-phenyl-1,3-propandion	10,0 %
13	4-tert-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethan	10,0 %
14	Isoamyl-4-methoxycinnamat	10,0 %
15	2-Ethylhexyl-4-methoxycinnamat	10,0 %
16	3-(4-Methylbenzyliden)campher	10,0 %
17	2-Phenyl-5-benzimidazolsulfonsäure	10,0 %
18	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (Oxybenzonum)	10,0 %
19	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure (Sulisobenzonum)	10,0 %
in Vaseline		

Diese Substanzliste entspricht dem im Jahr 2000 von der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Photopatch-Test empfohlenen Vorgehen. Mittlerweile sind von den Herstellern nicht mehr alle Substanzen erhältlich. In reduziertem Umfang werden sie Substanzen von der Firma Hermal, Reinbek, angeboten.

Tabelle 4. Substanzliste nach dem europäischen Konsensvorschlag [4]

1	Naproxen	5 %
2	Ibuprofen	5 %
3	Diclofenac	1 %
4	Ketoprofen	2,5 %
5	4-Aminobenzoessäure	10,0 %
6	2-Ethylhexyl-4-dimethyl-aminobenzoat	10,0 %
7	1-(4-Isopropylphenyl)-3-phenyl-1,3-propandion	10,0 %
8	4-tert-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethan	10,0 %
9	Isoamyl-4-methoxycinnamat	10,0 %
10	2-Ethylhexyl-4-methoxycinnamat	10,0 %
11	3-(4-Methylbenzyliden)campher	10,0 %
12	2-Phenyl-5-benzimidazolsulfonsäure	10,0 %
13	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (Oxybenzonum)	10,0 %
14	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure (Sulisobenzonum)	10,0 %
in Vaseline		

Literatur:

1. Batchelor RJ, Wilkinson SM. (2006) Photopatch testing - a retrospective review using the 1 day and 2 day irradiation protocols. *Contact Dermatitis*. 54:75-8
2. Beattie PE, Traynor NJ, Woods JA, Dawe RS, Ferguson J, Ibbotson SH. (2004) Can a positive photopatch test be elicited by subclinical irritancy or allergy plus suberythematous UV exposure? *Contact Dermatitis* 51:235-40
3. Bourrain JL, Paillet C, Woodward C, Beani JC, Amblard P (1997) Diagnosis of photosensitivity to flupentixol by photopatch testing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 13:159-161
4. Bruynzeel DP, Ferguson J, Andersen K, Goncalo M, English J, Goossens A, Holzle E, Ibbotson SH, Lecha M, Lehmann P, Leonard F, Moseley H, Pigatto P, Tanew A; European Taskforce for Photopatch Testing (2004) Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. *J EADV* 18:679-682
5. Conilleau V, Dompormartin A, Michel M, Verneuil L, Leroy D (2000) Photoscratch testing in systemic drug-induced photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 16:62-6.
6. Epstein S.: "Masked" photopatch test. *J Invest Dermatol* 41 (1963) 369-370.
7. Ferguson J, Johnson BE (1993) Clinical and laboratory studies of the photosensitizing potential of norfloxacin, a 4-quinolone broad-spectrum antibiotic. *Br J Dermatol* 128:185-195
8. Hölzle E, Neumann N, Hausen B, Przybilla B, Schauder S, Honigsmann H, et al. Photopatch testing: the 5-year experience of the German, Austrian, and Swiss Photopatch Test Group. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:59-68
9. Hölzle E, Plewig G, Lehmann P (1986) Photodermatoses - diagnostic procedures and their interpretation. *Photodermatol* 4:109-114
10. Ikezawa Z, Kitamuro K, Osawa J, Hariya T (1992) Photosensitivity to Piroxicam is induced by sensitization to thiomersal and thiosalicylate. *J Invest Dermatol* 98: 918-922
11. Kitamuro K, Osawa J et al (1991) Cross-reactivity between sensitivity to thiomersal and photosensitivity to piroxicam in guinea pigs. *Contact Dermatitis* 25: 30 - 34
12. Kurumaji Y, Shono M (1992) Scarified photopatch testing in lomefloxacin photosensitivity. *Contact Dermatitis* 26:5-10
13. Lehmann P, Hölzle E, von Kries R, Plewig G (1986) Lichtdiagnostische Verfahren bei Patienten mit Lichtdermatosen. *Zbl Haut* 152:667-682
14. Lehmann P. Die deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft Photopatch-Test (DAPT). *Hautarzt* 1991: 41; 295-7
15. Ljunggren B (1989) The piroxicam enigma. *Photodermatology* 6:151-154
16. Man I, Murphy J, Ferguson J (1999) Fluoroquinolone phototoxicity: a comparison of moxifloxacin and lomefloxacin in normal volunteers. *J Antimicrob Chemother* 43:77-82
17. Miranda, MA, Vargas F, Serrano G (1991) Photodegradation of piroxicam under aerobic conditions. The photochemical keys of the piroxicam enigma? *J Photochem Photobiol B* 8:199-202
18. Neumann NJ, Fritsch C, Lehmann P (2000) Photodiagnostische Testverfahren. Teil 1: Die Lichttreppe und der Photopatch-Test. *Hautarzt* 51:113-125
19. Neumann NJ, Hölzle E, Lehmann P, Benedikter S, Tapernoux B, Plewig G. Pattern analysis of photopatch test reactions. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994;10:65-73
20. Neumann NJ, Hölzle E, Plewig G, Schwarz T, Panizzon RG, Breit R, Ruzicka T, and Lehmann P. (2000) Photopatch-Testing: The 12-years experience of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group. *J Am Acad Dermatol* 42:183-92
21. Rüniger TM, Lehmann P, Neumann NJ, Matthies C, Schauder S, Ortel B. (1995) Empfehlungen einer Photopatch-Test Standardreihe durch die deutschsprachige Arbeitsgruppe "Photopatch-Test". *Hautarzt* 46: 240-3.
22. Schauder S (1990) Der modifizierte intradermale Test im Vergleich zu anderen Verfahren zum Nachweis von phototoxischen und photoallergischen Arzneireaktionen. *Z Hautkr* 65:247-255

Verfahren zur Konsensbildung:

Subkommission:

Physikalische Therapie in der Dermatologie

Leiter:

Prof. Dr. E. Hölzle

Autorenremium:

Prof. Dr. P. Lehmann, Dr. NJ Neumann, Prof. Dr. E. Hölzle,

Erstellungsdatum:

01/2007

Letzte Überarbeitung:

Nächste Überprüfung geplant:

12/2010

Zurück zum [Index Qualitätssicherungsempfehlungen](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Stand der letzten Aktualisierung: 01/2007

© **Deutsche Dermatologische Gesellschaft**

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code aktualisiert: 12.02.2007; 14:57:16

Gültigkeit abgelaufen.