WOLFGANG UTER

EPIDEMIOLOGIE UND PRÄVENTION VON HANDEKZEMEN IN FEUCHTBERUFEN AM BEISPIEL DES FRISEURHANDWERKS

STUDIEN ZUR PRÄVENTION IN ALLERGOLOGIE,
BERUFS- UND UMWELTDERMATOLOGIE (ABU)

BAND 2

HERAUSGEGEBEN VON
HANS JOACHIM SCHWANITZ

Epidemiologie und Prävention von Handekzemen in Feuchtberufen am Beispiel des Friseurhandwerks

Wolfgang Uter

Universitätsverlag Rasch Osnabrück

Als Habilitationsschrift auf Empfehlung des Fachbereichs Psychologie und Gesundheitswissenschaften der Universität Osnabrück
gedruckt mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Uter, Wolfgang:
Epidemiologie und Prävention von Handekzemen in Feuchtberufen am Beispiel des Friseurhandwerks / Wolfgang Uter. - Osnabrück : Univ.-Verl. Rasch, 1999
(Studien zur Prävention in Allergologie, Berufs- und Umweltdermatologie ; Bd. 2)
Zugl.: Osnabrück, Univ., Habil.-Schr., 1998
ISBN 3-934005-26-8

© 1999 Universitätsverlag Rasch, Osnabrück,
Rechtsträger: Rasch Druckerei und Verlag GmbH & Co. KG, Bramsche
Alle Rechte vorbehalten
Herstellung: Rasch Druckerei und Verlag, Bramsche
Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier, TCF
Printed in Germany

ISBN 3-934005-26-8

Geleitwort

Epidemiologie und Dermatologie ist eine neue, notwendige und damit zukunftsträchtige Beziehung. Deren wissenschaftliche Relevanz hat Wolfgang Uter mit der vorliegenden Arbeit überzeugend belegt. Die berufsbedingten Hauterkrankungen und Allergien im Friseurhandwerk sind eines der größten sozialmedizinischen Probleme der 90er Jahre in der Bundesrepublik Deutschland. Die wichtige Frage im Rahmen der primären Prävention lautete: Soll die primäre Prävention sich vor allem darauf konzentrieren, besonders Hautempfindliche zu identifizieren und ggf. zu selektieren? Oder aber: Ist es erforderlich, allen Beschäftigten des Friseurhandwerks durch gezielte Verbesserung des Haut- und Arbeitsschutzes im Sinne einer »Bevölkerungsstrategie« zu helfen? Natürlich existierten zu diesen beiden Alternativen bereits verschiedenste Vormeinungen. Das Verdienst des vorliegenden Werkes ist es, hier eine Fülle wissenschaftlicher Daten vorzulegen und so wissenschaftlich begründete Strategien zu ermöglichen, die unabhängig von ideologischen Vorgaben sein können.

Das wichtige und wesentliche Ergebnis, daß ein genereller optimierter Arbeitsschutz für alle Beschäftigten des Friseurhandwerks erforderlich ist, wurde außerordentlich zeitnah durch die zuständige Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege umgesetzt und hat bereits jetzt zu enormen Erfolgen geführt. Die Zahl der Verdachtsmeldungen auf Vorliegen einer berufsbedingten Hauterkankung ist in den letzten Jahren um ca. 60 % zurückgegangen.

Dieses Werk basiert auf der Untersuchung von 2.352 Auszubildenden des Friseurhandwerks und es soll nicht unerwähnt bleiben, daß der Verfasser hier den größten Teil der Untersuchungen selbst durchgeführt hat. Dies erklärt, warum die vorliegende Arbeit, die von der Universität Osnabrück als Habilitationsschrift anerkannt wurde, aus einem Guß ist. Der Verfasser hat selbst die empirischen Daten geschöpft, den theoretischen Ansatz kontinuierlich verbessert und im Anschluß die Ergebnisse systematisch ausgewertet und außerordentlich kritisch diskutiert.

Das Buch ist ohne Vorbehalt nicht allein allen wissenschaftlich interessierten Dermatologen zu empfehlen: es kann als Vorbild für die Konzeption epidemiologischer Studien generell in der klinischen Medizin dienen und sollte in keiner sozial- und arbeitsmedizinischen Bibliothek fehlen. Es wird seinen Weg machen!

Osnabrück, im Sommer 1999 Univ.-Prof. Dr. Dr. Schwanitz

Inhalt

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 11

ZUSAMMENFASSUNG 13

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG 15

METHODEN 20

M 1 PROSPEKTIVE KOHORTENSTUDIE 21

M 1.1 Auswahl der Stichproben, Rekrutierung, weitere Organisation 22

M 1.2 Datensätze der 1., 2. und 3. Untersuchung 29

M 1.2.1 Stammdaten, Anamnesedaten (außer Exposition) 31

M 1.2.2 Außerberufliche Exposition 38

M 1.2.3 Berufliche Exposition 38

M 1.2.4 Befunddaten 43

M 1.2.5 Meteorologische Daten 51

M 1.3 »Dropout«-Nachverfolgung 53

M 1.4 Datenverarbeitung 56

M 1.5 Auswertungsverfahren 59

M 1.5.1 Modellierung der Expositionsvariablen 60

M 1.5.2 Modellierung von Atopie, Befund und Zwischenanamnese 62

M 1.5.3 Deskriptive Auswertung 66

M 1.5.4 Analytische Auswertung 68

M 2 DAS »SURVEILLANCE SYSTEM« DES INFORMATIONSVERBUNDES DERMATOLOGISCHER KLINIKEN (IVDK) 73

M 2.1 Struktur und Entwicklung des IVDK 76

M 2.2 Datenverarbeitung und -auswertung 77

ERGEBNISSE 82

E 1 VERLAUF DER KOHORTENSTUDIE BEI FRISEUR-AUSZUBILDENDEN UND BEI AUSZUBILDENDEN BÜROKAUFLEUTEN 83

E 1.1 Deskriptive Ergebnisse der Kohorte von auszubildenden Friseuren 86

E 1.1.1 Demographische und konstitutionelle Parameter, vorberufliche Anamnese 87

E 1.1.2 Hautbelastung und Hautzustand der Hände bei der Erstuntersuchung (mit Anamnese seit Lehrbeginn) . . . 97

E 1.1.3 Hautbefund und Hautbelastung bei der ersten Nachuntersuchung 109

E 1.1.4 Hautbefund und Hautbelastung bei der Abschlußuntersuchung 120

E 1.1.5 Vergleich von Expositions- und Morbiditätsstatus zwischen den Untersuchungen 135

E 1.1.6 Dropout-Ergebnisse bei den Friseurauszubildenden 149

E 1.2 Deskriptive Ergebnisse der Kohorte von auszubildenden Bürokaufleuten 158

E 1.3 Analytische (multivariable) Auswertungen 165

E 1.3.1 Analytische Auswertungen – Erstuntersuchung 166

E 1.3.2 Analytische Auswertungen – erste Nachuntersuchung 173

E 1.3.3 Analytische Auswertungen – Abschlußuntersuchung 179

E 1.3.4 Gesamtverlauf 187

E 1.4 Gemeinsame Analyse von Büro- und Friseur-Kohorte 191

E 2 IVDK-ERGEBNISSE ZU DEN FRISEUREN 201

DISKUSSION 206

D 1 VORBERUFLICHE ANAMNESE UND ATOPIE-DIAGNOSTIK 209

D 1.1 Vorberufliche Anamnese 209

D 1.2 Atopie-Definitionen 211

D 1.3 Atopie-Kriterien 212

D 1.4 »Atopie-Score« 228

D 2 HAUTSCHÄDEN 231
D 2.1 Definition des Zielereignisses 231
D 2.2 Häufigkeit und Art von Hautschäden 234

D 3 URSACHEN 245
D 3.1 Disposition 245
D 3.2 Berufliche Exposition 251
D 3.3 Sonstige Faktoren 259

D 4 DROPOUTS 265

D 5 KONTAKTALLERGIEN 269

D 6 KONSEQUENZEN, PERSPEKTIVEN 275
D 6.1 Vorberufliche Beratung 275
D 6.2 Arbeitsschutz 278
D 6.3 Sekundärprävention 282

ANHÄNGE 286
ANHANG A 287
ANHANG B 290
ANHANG C 292
ANHANG D 294
ANHANG E 297
ANHANG F 300
ANHANG G 301
ANHANG H 303
ANHANG I 304

DANKSAGUNG 307

LITERATUR 309

Abkürzungsverzeichnis

kurz	**Erläuterung**
a.n.g.	andernorts nicht genannt
ASCII	American Standard Code for Information Interchange
BG	Berufsgenossenschaft
BGJ	Berufsgrundbildungsjahr
BKV	Berufskrankheitenverordnung
DKG	Deutsche Kontaktallergie-Gruppe e.V. der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
DW	Dauerwelle
DWD	Deutscher Wetterdienst
GMTG	Glycerylmonothioglycolat
GOF	Goodness-of-fit
HV	Hautveränderungen
IDR	Interdigitalraum
IVDK	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
KI	Konfidenzintervall (hier durchgängig: 95%)
LF	Luftfeuchte
MW ($^{+}/_{-}$)	Mittelwert (Standardabweichung)
n.n.bez.	nicht näher bezeichnet
OR	Odds Ratio (Chancenverhältnis)
PAR	Populationsattributables Risiko
PE	Polyethylen (-Folie)
PPD	p–Phenylendiamin
PTD	p–Toluylendiamin
Q1 / Q3	unteres / oberes Quartil
RR	Relatives Risiko
SAS	Statistical Analysis System™
SQL	Structured Query Language
TRGS	Technische Regel Gefahrstoffe
URL	Uniform Resource Locator

Vinyl	Polyvinylchlorid
WWW	World Wide Web

Zusammenfassung

In sogenannten Feuchtberufen, wie Kranken- oder Altenpflege, Reinigungsberufen und besonders dem Friseurhandwerk, treten sehr häufig Hautschäden an den beruflich exponierten Händen auf. Im weiteren Verlauf können Kontaktallergien gegen die zahlreichen potentiellen Berufsallergene auftreten und zu einem (zusätzlichen) allergischen Handekzem führen; das aktuelle Allergenspektrum wird hier anhand der Daten des IVDK beschrieben und diskutiert. Neben der individuellen Beeinträchtigung durch die Hauterkrankung resultiert hieraus auch eine erhebliche sozioökonomische Belastung, wie etwa durch Arbeitsausfall, Behandlungskosten sowie Umschulungsmaßnahmen oder Rentenzahlungen durch die Unfallversicherungsträger (BGen).

Erstmals, auch unter Berücksichtigung der internationalen Literatur, wurde von 1992 bis 1997 eine prospektive Kohortenstudie mit einem großen Kollektiv (N=2352) von Friseurauszubildenden sowie einer kleineren Kohorte von auszubildenden Bürokaufleuten (N=111) als externe Kontrollgruppe durchgeführt. Als Grundlage für die Modellierungen des Zielereignisses »Hautschaden« wurden die jeweils ärztlich festgestellten Hautveränderungen (HV) an den Händen standardisiert erfaßt. Als potentielle Einflußfaktoren wurden bei der Erstuntersuchung anamnestische und befundliche Merkmale der sogenannten atopischen Hautdisposition, wie u.a. früheres Beugen- oder Handekzem, erhoben. Darüber hinaus wurde bei jeder Untersuchung das berufliche Expositionsprofil mit einem eigens entwickelten Fragebogen-Instrument erfaßt, neben weiteren relevanten Faktoren (z.B. den beteiligten Untersuchern).

Vor allem bei den Friseurauszubildenden handelte es sich um ein sehr junges, mobiles Kollektiv: Am Studienende wurden nur noch 49% der ursprünglich Untersuchten angetroffen, wobei überwiegend nicht-medizinische Gründe für ein Ausscheiden ausschlaggebend waren, soweit sich dies ermitteln ließ.

Im Vergleich zur externen Kontrollgruppe traten HV von definitionsgemäß »mäßiger Schwere» bei Friseuren fast viermal so häufig auf (15,2 verglichen mit 4,1 Fällen pro 100 Personenjahre), obgleich der Anteil konstitutionell Empfindlicher – zum Teil signifikant – geringer war. Die Prävalenz von HV (jeglicher Schwere) stieg von 35,4% einige Wochen nach Lehrbeginn auf 47,5% der Nachuntersuchten am Ende des ersten Lehrjahres und auf 55,1% am Ende der Lehre.

In analytischen Auswertungen (logistischen Regressionsanalysen) wurde die Bedeutung der hauptsächlichen konstitutionellen Risikofaktoren (früheres Hand- oder Beugenekzem, teils eine hohe Punktzahl des »Atopie-Score«) für den ersten Abschnitt der Lehre bestätigt und quantifiziert. Im weiteren Verlauf erschwert selektiver Dropout (Ausscheiden erkrankter »Hautempfindlicher«) die Bewertung dieser Faktoren. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt stellte täglich mehrstündige Feuchtarbeit einen signifikanten Risikofaktor dar. Demgegenüber war konsequenter Hautschutz mit einer signifikanten Risikominderung (OR = 0,50) assoziiert. Die Untersucher hatten einen zum Teil erheblichen Einfluß auf die Feststellung des Zielereignisses und sollten daher immer in multivariablen Auswertungen berücksichtigt werden. Ein Teil der Ab-

schlußuntersuchungen fand bei Frostwetter statt, wobei eine absolute Luftfeuchte von weniger als 9 mg/l einen signifikanten, erstmals empirisch beschriebenen, umweltbezogenen Risikofaktor darstellte.

Zur Verbesserung der primären Prävention – der Hauptzielsetzung der Studie – wird empfohlen, nur bei Vorliegen mehrerer konstitutioneller Risikofaktoren (s.o.) vom Friseurberuf abzuraten. Zur Senkung der Morbiditätslast erscheint vor allem eine Förderung der weiteren Umsetzung geltender Arbeitsschutzbestimmungen effektiv, deren Wirksamkeit anhand der Studie nachgewiesen werden konnte. Darüber hinaus sollte der gezielten sekundären Prävention bei Auftreten irritativer Frühschädigungen (»Interdigitalraumekzem«) besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Einleitung und Fragestellung

Jede berufliche Tätigkeit ist mit einer Reihe von gesundheitlichen Risiken verbunden, welche in Art und Intensität stark vom jeweiligen Beruf abhängen und sich im Laufe der industriellen und handwerklichen Entwicklung der vergangenen Jahrzehnte teils erheblich gewandelt haben. Erkrankungen des *Hautorgans*, die durch die Berufstätigkeit ausgelöst werden, sind eine seit langer Zeit bekannte Form der Schädigungsmöglichkeit, etwa das bereits in den 20er Jahren beschriebene Kontaktekzem der Artischockenhändler in den Pariser Markthallen oder die bereits seit 1929 in der deutschen Berufskrankheiten-Liste (s.u.) aufgeführten »chronischen oder chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen der Galvanisierungsarbeiter« bzw. durch »exotische Holzarten« [188].

In Deutschland wird das Risiko derartiger berufsbedingter Hautkrankheiten seit 1925 durch die Ausdehnung der Unfallversicherung auf gewerbliche Berufskrankheiten versichert. Durch die Berufskrankheitenverordnung (BKV) sind seit 1925 »Erkrankungen an Hautkrebs, die durch Ruß, Paraffin, Teer, Anthracen, Pech und verwandte Stoffe« ausgelöst werden, versichert (heute mit weitgehend ähnlicher Definition als BK Nr. 5102 der Anlage 1 zur BKV). Seit 1937 sind außerdem »schwere oder wiederholt rückfällige Hautkrankheiten, die zum Wechsel des Berufes oder zur Aufgabe jeder Erwerbstätigkeit zwingen« versichert (Dritte BKV), heute in etwas anderer Formulierung als BK Nr. 5101 der Anlage 1 zur BKV [188]. Träger der gesetzlichen Unfallversicherung sind die Berufsgenossenschaften und die Gemeindeunfallversicherungen.

Beruflich bedingte Hauterkrankungen, bei denen es sich *weit überwiegend* um Handekzeme handelt [85, 148], die bei Erfüllung der entsprechenden versicherungsrechtlichen Voraussetzungen als Berufskrankheit der Nr. 5101 anzuerkennen sind, nehmen in der Statistik der Berufskrankheiten-Verdachtsmeldungen einen Platz im Spitzenfeld ein [219] – nicht nur in Deutschland, sondern z.B. auch in Österreich [166]. Bei Aufschlüsselung nach Berufen bzw. Industriezweigen wird deutlich, daß das Risiko vor allem für Beschäftigte in sogenannten »Feuchtberufen« hoch ist, d.h. in Berufen, die dadurch gekennzeichnet sind, daß die Hände als hauptsächliches »Werkzeug« während der Arbeitszeit regelmäßig längere Zeit oder wiederholt Nässe ausgesetzt sind [66]. Ein definitorischer Grenzwert kann hierbei nicht ohne weiteres angegeben werden, da nicht nur Nässe, d.h. Wasser an sich, sondern häufig auch Zusatzstoffe wie Detergentien oder zahlreiche andere Additiva berücksichtigt werden müssen, welche die hautreizende Wirkung verstärken können. Nach der »Technischen Regel für Gefahrstoffe ›Feuchtarbeit‹ (TRGS 531)« [8], welche während der Laufzeit der vorliegenden Studie verabschiedet wurde, wird eine täglich mehr als zweistündige Feuchtexposition als qualifizierend für die Anwendung dieser Schutzvorschrift betrachtet.

Eine besonders gefährdete Berufsgruppe sind die Friseure (auch hier finden sich »historische« gewerbedermatologische Kasuistiken bereits aus den 20er Jahren [259]): Die Analyse von Inzidenzzahlen gemeldeter und BK-verfahrensmäßig abgeschlossener

beruflicher Hautkrankheiten ergab in Nordbayern eine Inzidenzrate von 488 Neuerkrankungen pro 10000 Beschäftigte in 2 3/4 Jahren [65], die höchste Rate aller Berufszweige. Derartige Daten geben einen ersten Eindruck von der Hautgefährdung in diesem Beruf, müssen allerdings sogar als *Unter*schätzung angesehen werden, da viele hautkranke Friseure überhaupt nicht zum Arzt, insbesondere zum Dermatologen, gehen, welcher eine derartige Meldung auslösen könnte, und auch nicht bei jedem Arztkontakt eine Meldung erfolgt.

Nach dem Ergebnis einer 1989 durchgeführten Umfrage unter Friseur-Berufsschülern in Nordwestdeutschland [35] gaben 70% das Auftreten von Hautveränderungen (HV), davon fast die Hälfte schwerer Art, im Verlauf der Lehre an. Von diesen Betroffenen beabsichtigten 20%, ihre Ausbildung wegen der aufgetretenen Hautschäden abzubrechen oder nach Abschluß der Lehre deswegen nicht mehr in dem Beruf weiterzuarbeiten. Die wenigsten von ihnen (z.B. 35% der von schweren HV Betroffenen) hatten einen Arzt, und von diesen etwa nur zur Hälfte einen Dermatologen, aufgesucht. Diese Situation scheint sich nach den Ergebnissen einer ähnlichen Umfrage 1994 [237] etwas gebessert zu haben, da zwar immer noch 57% der Befragten HV seit Beginn der Lehre angaben, die Quote beabsichtigter Berufsaufgaben aber auf 16% gesunken war und sich immerhin 35% der Erkrankten in dermatologische Behandlung begeben hatten.

Dennoch stellen derartig häufige Hautschäden durch die berufliche Tätigkeit immer noch eine außerordentliche Belastung sowohl in sozioökonomischer Hinsicht [148], als auch auf individueller Ebene dar. Als sozioökonomische Folgen sind krankheitsbedingter Arbeitsausfall, Behandlungskosten, sowie Kosten für Umschulung und ggf. Rentenzahlung durch den Unfallversicherungsträger zu nennen [240], als individuelle Folgen die psychische Belastung [254] durch eine oft chronische oder rezidivierende, juckende Hauterkrankung an einem sozial bedeutsamen Kontaktorgan, Minderverdienst oder Arbeitslosigkeit (vor allem bei älteren Arbeitnehmern) [201], oder der Zwang, einen Wunschberuf nach mehr oder minder langer Zeit aufgeben zu müssen.

Da es sich bei den beruflichen Hautschäden im Friseurgewerbe um ein seit längerer Zeit bekanntes Problem handelt, haben sich in der Vergangenheit bereits zahlreiche dermatologische, allergologische und teils auch als epidemiologisch zu bezeichnende Studien diesem Berufszweig gewidmet. Diese Untersuchungen können in verschiedene Kategorien eingeordnet werden:

– Beschreibungen von *klinischen Kollektiven*, d.h. z.B. Friseuren, die als Handekzem-Patienten eine medizinische Institution konsultieren [15, 18, 47, 51, 88, 89, 94, 106, 122, 145,173, 177, 179, 182, 202, 216, 226, 263, 279, 283, 287, 300, 309, 311, 316, 323].

  Derartige Studien sind zum einen nützlich, um erste Hinweise auf mögliche Risikofaktoren zu gewinnen, z.B. weisen sie überwiegend auf eine Überrepräsentierung von »Atopikern« in dieser Klientel hin [13]. Zum anderen können durch sorgfältige allergologische Diagnostik angesichts eines relativ überschaubaren Allergen-Spektrums relativ zuverlässig Risikobewertungen bezüglich der Inhaltsstoffe von Haarkosmetika durchgeführt werden. Dieses hat z.B. dazu geführt, daß Glycerylmonothioglykolat, ein stark allergener Inhaltsstoff der »sauren« Dauerwelle, aufgrund sehr hoher Sensibilisierunghäufigkeit (aktuell in den IVDK-Kliniken 1993

bis 1995: 37,8% [E 2]) inzwischen von den großen deutschen Firmen vom Markt genommen wurde (siehe auch E 1.1.4, D 5).

– *Querschnittsuntersuchungen* von Stichproben, welche sich (unter anderem) aus diesem Berufszweig rekrutieren, die den Morbiditäts- (und günstigenfalls auch den Expositions-) Status beschreiben und analysieren [20, 156, 280].
  Während beim erstgenannten Studientyp nur der Zähler (der Erkrankten) oder in der Regel sogar nur ein selektierter Ausschnitt desselben bekannt ist, beziehen sich Querschnittsuntersuchungen zusätzlich auf einen Nenner (der Exponierten), so daß – mit gewissen, methodisch bedingten Einschränkungen [43] – eine Abschätzung der Prävalenz von Hautschäden und eventuell der Bedeutung von Risikofaktoren möglich ist.
– *Prospektive Längsschnittuntersuchungen* an einer Kohorte von Friseuren (oft Auszubildende), die vor Beginn oder bei Beginn der beruflichen Exposition und danach in regelmäßigen Abständen untersucht werden [26, 126].
  In derartigen Studien können konstitutionelle und andere Risikofaktoren besonders gut untersucht werden (siehe M 1), allerdings ist der Aufwand einer solchen Untersuchung beträchtlich höher.

Vor Beginn der vorliegenden Studie waren – möglicherweise wegen des relativ hohen Aufwands – prospektive Kohortenstudien wesentlich seltener und mit wesentlich geringerem Stichprobenumfang durchgeführt worden als Untersuchungen insbesondere der ersten der beiden anderen oben genannten Kategorien:

– Borelli et al. untersuchten von 1960 bis 1963 eine dynamische Kohorte von initial 380 Friseurlehrlingen [26]. Dabei wurden allerdings prognoserelevante konstitutionelle Kriterien nur ausschnittshaft erhoben und nicht prospektiv ausgewertet, sondern vielmehr »individuelle Einflüsse (als) ›Störfaktoren‹« angesehen. Das Hauptaugenmerk dieser frühen Untersuchung lag auf der kutanen Reaktivität (Alkaliresistenztest und Epikutantest) im Verlauf der Ausbildung. Aus epidemiologischer Sicht ist die Untersuchungsreihe nicht verwertbar.
– Demgegenüber kann die Prospektivstudie, die Hornstein et al. zwanzig Jahre später, d.h. von 1980 bis 1983, an Auszubildenden des Friseurhandwerks (N=210) und der Bauberufe (N=95) durchführten, als ein Vorläufer der vorliegenden Untersuchung angesehen werden [126]. Dort wurde eine signifikante Assoziation zwischen der Entstehung von Handekzemen und einer »Dyshidrosis manuum« und einer »Sebostase« gefunden, und ebenso »häufige Feuchtarbeit (Haarwaschen) und ungenügende Hautschutzmaßnahmen ... als weitere, ekzemfördernde Einflußfaktoren besonders bei Atopikern« identifiziert.

Eine *genaue Quantifizierung* des Risikos von Hautschäden, welches mit diesen Faktoren verbunden war, insbesondere in Form einer multivariablen Analyse, erfolgte bisher ebensowenig wie eine genaue Erfassung und Quantifizierung z.B. der beruflichen Exposition. –

Eine zentrale Bedeutung hat nicht nur nach der letztgenannten Arbeit die »Atopie«. Die seit längerer Zeit empirisch bekannte Tatsache einer erhöhten Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Noxen bei »Atopikern« [270, 67], »Patienten mit atopischem Ekzem« [338] oder – nach neuerer Definition – bei Personen mit »atopischer Hautdisposition« konnte durch hautphysiologische, biochemische und ultrastrukturelle

Untersuchungen bestätigt werden [74, 96, 73, 192]. Bedauerlicherweise werden sehr unterschiedliche Definitionen dieser Merkmale bzw. Risikofaktoren verwendet, was den Vergleich der epidemiologischen (und klinischen) Studien untereinander bzw. eine gemeinsame, metaanalytische Sicht auf die Ergebnisse ebenso erschwert wie eine praktische Anwendung der »Atopie-Kriterien« (siehe Diskussion). In neuerer Zeit wurde versucht, die Diagnostik des atopischen Ekzems zu standardisieren. Hierzu verglichen Svensson et al. [284] die Häufigkeit einer Reihe von bekannten anamnestischen und klinischen Atopie-Merkmalen bei Probanden mit einem sicher diagnostizierten atopischem Ekzem mit der Häufigkeit bei ekzemfreien Kontrollpersonen. Je nach Stärke der Assoziation (X^2-Wert) wurden die Merkmale mit Punktwerten zwischen 1 und 3 versehen; ein Gesamtwert über 14 oder 15 Punkten wurde, bei relativ guter Diskriminierung zwischen den beiden Gruppen, als diagnostisch für das Vorliegen »einer Atopie« gefunden. Einige Jahre später griffen Diepgen et al. diesen Ansatz auf und veröffentlichten anhand ähnlicher, eigener Untersuchungen den sogenannten »Erlanger Atopie-Score« [61], welcher ein geeignetes Instrument zur Erfassung der atopischen Hautdisposition sein soll (siehe D 1). Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Studie nicht nur »klassische« Hauptmerkmale einer atopischen Hautdisposition (wie Beugen- oder Handekzem in der Kindheit oder Jugend) und die zahlreichen Einzelbefunde, welche mit einer atopischen (Haut-) Disposition in Verbindung gebracht werden, hinsichtlich ihrer prognostischen Wertigkeit untersucht, sondern auch dieses neuere Konzept.

In allen bisherigen Studien ist festgestellt worden, daß neben der konstitutionellen Hautempfindlichkeit auch exogene Faktoren, seien es Kontaktallergene oder Irritanzien, eine ursächliche Rolle für die Entstehung der beobachteten Hautschäden (kontaktallergische bzw. kumulativ-subtoxische [irritative] Handekzeme) spielen [126]. Diese Tatsache ist im übrigen bereits dadurch evident, daß bei weitem nicht nur wie auch immer definierte »Atopiker« erkranken [50]. Während die relative Bedeutung der verschiedenen Friseur-Allergene gut untersucht wurde (D 5) – allerdings genaue Zahlen zur Häufigkeit kontaktallergischer Ekzemformen in der exponierten Population nach wie vor fehlen – liegen bisher keine *quantitativen* Daten zur Bedeutung der Feuchtarbeit bzw. des Kontakts mit verschiedenen Irritanzien für die Entstehung irritativer (»kumulativ-subtoxischer«) Ekzemformen vor. Das gleiche gilt für den möglichen präventiven Nutzen durch das Tragen von Schutzhandschuhen zur Minderung der Feuchtarbeit, das kurze Zeit nach Beginn der Studie, ab September 1992, vorgeschrieben wurde [7]. Daher wurde für die vorliegende Studie ein Instrument zur Expositionserfassung entwickelt [302], das eine Berücksichtigung derartiger exogener Faktoren bei der Risikoanalyse gestattet.

Diese Risikoanalyse soll, über bisherige Untersuchungen zum Thema beruflicher Hautschäden im Friseurgewerbe hinausgehend, folgenden Zielen dienen:

– Verbesserte vorberufliche Untersuchungs- und Beratungsmöglichkeit auf der Grundlage evaluierter konstitutioneller Risikofaktoren, d.h. zukünftigen Friseurlehrlingen sollte vor Aufnahme der Tätigkeit ein möglichst präzises Bild ihres individuellen Risikos vermittelt werden können. Hierbei ist nicht nur an eine Identifikation besonders Hautempfindlicher gedacht, sondern auch daran, daß ggf. Kriterien, deren prognostische Bedeutung einer Überprüfung nicht standhält, als

untauglich eliminiert werden können, da sie zu unnötiger Verunsicherung führen würden. Konkret: Welche der bisher bekannten konstitutionellen Merkmale der Hautempfindlichkeit weisen – allein oder in Kombination mit anderen – eine prognostische Bedeutung hinsichtlich der Entwicklung eines irritativen Handekzems (im Friseurberuf, prinzipiell jedoch übertragbar auf andere Feuchtberufe) auf, und wie groß ist diese Bedeutung?

– Risikobewertung der beruflichen Feuchtarbeit und anderweitiger beruflicher Expositionen, d.h. eine Überprüfung der Notwendigkeit bereits verabschiedeter Arbeitsschutzvorschriften [7] und Untersuchung weiterer möglicher Ursachenfaktoren.
– Bewertung des Nutzens von Hautschutzmaßnahmen (Tragen von Schutzhandschuhen, Hautpflege durch Externa).

Diese Ergebnisse sollen in erster Linie einer *primären* Prävention von Hauterkrankungen in diesem Beruf dienen. Prinzipiell kommt dabei entweder eine »Hochrisikostrategie«, bei der sich die krankheitsvorbeugenden Aktivitäten auf ein besonders gefährdetes Teilkollektiv der Population beschränkt (hier: konstitutionell Hautempfindliche) in Betracht, oder eine »Bevölkerungsstrategie«, bei der ohne Vorselektion präventive Maßnahmen der gesamten (exponierten) Population gewidmet werden –sinnvoll insbesondere dann, wenn sich das Risiko nicht sicher auf eine bestimmte Gruppe eingrenzen läßt. Darüber hinaus soll der klinische Verlauf »des Friseurekzems« präzise erfaßt werden, um Initialformen als Ausgangspunkt einer gezielten, frühzeitigen *sekundären* Prävention beschreiben zu können.

Methoden

M 1 Prospektive Kohortenstudie

Die prospektive Kohortenstudie stellt ein epidemiologisches Instrument dar, mit dem Zusammenhänge zwischen bestimmten Expositionen oder anderen vermuteten Risikofaktoren einerseits und bestimmten Krankheiten andererseits beobachtet und analysiert werden können. Im Gegensatz zu klinisch-experimentellen Untersuchungen weist eine epidemiologische Untersuchung einen *beobachtenden* Charakter auf, d.h. daß nicht alle, oder zumindest möglichst viele, potentielle Einflußfaktoren auf das interessierende Zielereignis (hier: das Auftreten irritativer Hautschäden unter den Bedingungen beruflicher Exposition) *kontrolliert*, d.h. aktiv beeinflußt werden können. Stattdessen müssen derartige Faktoren auf standardisierte Weise *registriert* und bei der Auswertung angemessen berücksichtigt werden [197].

Charakteristisch für die Studienform der prospektiven Kohortenstudie – verglichen etwa mit Querschnittsstudien oder Fall-Kontroll-Studien – ist die Beobachtung einer definierten Gruppe (Kohorte) über einen bestimmten Zeitraum, in dem nach einer initialen Eingangsuntersuchung regelmäßig Nachuntersuchungen stattfinden, um das Eintreten der interessierenden Erkrankung nach Beginn der Exposition feststellen zu können (und ggf. Änderungen des Expositionsstatus). Als Vergleich und Bezug dient die Erkrankungshäufigkeit bei »unexponierten« Kontrollen, welche entweder als externe oder als interne Gruppe erfaßt werden können [159].

Zusätzlich kann deskriptiv die Zahl der Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum (die Inzidenz), sowie jeweils die Punkt-Prävalenz am Untersuchungstag bzw. eine Perioden-Prävalenz für den Stichtag und einen definierten, vorherigen Zeitraum errechnet werden.

Aufgrund der zeitlichen Struktur – die Erkrankung folgt der Exposition – ist die prospektive Kohortenstudie darüber hinaus besonders gut zum Kausalitätsnachweis geeignet [159], im vorliegenden Fall bezüglich konstitutioneller, expositionsbezogener und anderweitiger Faktoren für die Entstehung irritativer Hautschäden an den Händen. Bei relativ seltenen Erkrankungen (wie etwa bösartigen Neubildungen), die zudem eine lange Latenz zwischen Exposition und Erkrankung aufweisen, müßte eine sehr große Kohorte über einen sehr langen Zeitraum beobachtet werden, was in der Regel als uneffektiv gelten muß. Gut geeignet ist die prospektive Kohortenstudie dagegen erstens bei häufigen Erkrankungen, die nach relativ kurzer Latenz auftreten, was aus der relativ umfangreichen Literatur für das (irritative) Handekzem im Friseurberuf bekannt ist [11, 26, 35, 126, 152, 178], und zweitens wenn die zu untersuchenden Risiken nicht zu klein sind [21]. Zusätzlich wurde hier einschlägigen Empfehlungen [21] entsprechend eine Pilotstudie durchgeführt, in der nicht nur die Logistik und das Erfassungsinstrument erprobt, sondern auch die Prävalenz von Hautschäden (in der zweiten Hälfte des ersten Lehrjahres) erfaßt wurde (M 1.1). Diese lag im einem Bereich, der nach den anderweitigen, in der Einleitung bereits zitierten Ergebnissen zu erwarten war. Somit war diese Studienform zur Untersuchung der Fragestellung nicht nur als

prinzipiell *geeignet*, sondern auch – unter ökonomischen Gesichtspunkten – als konkret *durchführbar* zu betrachten und konnte als Methode der Wahl gelten.

Dabei wurde im Sinne der Hauptfragestellung (Ermittlung des Risikos, das mit bestimmten Faktoren assoziiert ist, *innerhalb* einer durch den Beruf definierten Kohorte) hauptsächlich eine *interne* Kontrollgruppe konzipiert, d.h. Friseurauszubildende, die sich weitgehend entsprechend den bei Studienbeginn eingeführten Arbeitsschutzrichtlinien verhalten [7] und so als weitestmöglich »nicht-exponiert« (gegenüber den hier interessierenden Noxen) gelten können. Als Einschlußkriterium für die interne Kontrollgruppe wurde zunächst eine tägliche Feuchtarbeitszeit von weniger als einer Stunde festgelegt; in einer weiteren Modellierung im Rahmen der logistischen Regressionsanalyse (siehe M 1.5.4) wurden diesbezüglich diejenigen als Kontrollgruppe aufgefaßt, die weniger als zwei Stunden Feuchtbelastung ausgesetzt waren und mehr als zwei Stunden pro Tag Handschuhe trugen (siehe M 1.5.1).

Die Kohorte wurde darüber hinaus als »geschlossen« [159] konzipiert, d.h. nach einer initialen Rekrutierung kurz nach Beginn der Lehre (M 1.1) wurden – bei den Nachuntersuchungen – keine neuen Mitglieder aufgenommen; zum einen, um eine möglichst homogene Beobachtungsdauer bzw. berufliche Expositionsdauer bei den Nachuntersuchungszeitpunkten zu gewährleisten, zum anderen, um Verzerrungen im Sinne eines »healthy worker effects« zu vermeiden. Bei diesem Effekt handelt es sich um die häufig gemachte Beobachtung, daß in einer Population unter Risiko diejenigen vermehrt ausscheiden, welche – durch die Exposition – erkrankten, so daß eine Selektion zugunsten gesunder Kohortenmitglieder (»healthy worker«) auftritt, die u.a. zu einer Unterschätzung der Morbiditätslast, aber auch zu Verzerrungen führen kann, welche für die Bewertung von Risikofaktoren von Belang sind. (Bei einer »dynamischen« Kohorte, in die im Verlauf neue Mitglieder aufgenommen würden, wäre innerhalb dieser Untergruppe von neu Aufgenommenen eine derartige, nicht abschätzbare Verzerrungsmöglichkeit möglich gewesen.)

Zusätzlich erfolgte die Rekrutierung einer weiteren, wesentlich kleineren externen Kontrollgruppe *ohne* nennenswerte berufliche Hautbelastung (auszubildende Bürokaufleute) unter anderem mit dem Ziel, die Validität der Einordnung der internen Kontrollgruppe als »(quasi) nicht-exponiert« zu überprüfen, bzw. umgekehrt, das Risiko, welches auch bei »gutem« Hautschutzverhalten im Friseurberuf auftritt, d.h. bei der oben genannten internen Kontrollgruppe, zu quantifizieren. Darüber hinaus sollte mit dem gleichartigen Untersuchungsinstrument der »natürliche Verlauf« bzw. das »natürliche Vorkommen« von Handekzemen in der Normalbevölkerung (bzw. genauer: eines nicht beruflich, sondern nur konstitutionell bzw. durch außerberufliche Belastungen gefährdeten, großen Teiles der Normalbevölkerung) beschrieben werden.

M 1.1 Auswahl der Stichproben, Rekrutierung, weitere Organisation

Entsprechend dem prospektiven Studiendesign sollte möglichst eine Rekrutierung aller Kohortenmitglieder *vor* Beginn der zu untersuchenden Exposition erfolgen. Als Grundgesamtheit für die Fragestellung sind somit prinzipiell alle *Berufsanfänger* vor Aufnahme ihrer Berufstätigkeit als Friseure anzusehen. Die Realisierung der Studie konnte unter Kosten/ Effektivitätsgesichtspunkten und aus organisatorischen Gründen allerdings – wie allgemein üblich – nur an einer *Stichprobe* erfolgen, welche möglichst

repräsentativ sein sollte. Zur Wahrung der Persönlichkeitsrechte kam nur eine Aufnahme von Teilnehmern in die Studie auf freiwilliger Basis, nach informiertem Einverständnis, in Betracht.

Planung

Eine Möglichkeit der Rekrutierung von Studienteilnehmern hätte theoretisch darin bestanden, alle potentiellen *Lehrherren* zu beteiligen, indem diese aufgefordert würden, die neu eingestellten Auszubildenden vor Beginn ihrer Tätigkeit zu melden, um mit diesen einen Untersuchungstermin vereinbaren zu können. Abgesehen von einem erheblichen organisatorischen Aufwand müßte bei diesem Ansatz sowohl befürchtet werden, daß keine vollständige Meldung (innerhalb der Studienregion) erfolgen würde, als auch, daß ein Selection-Bias durch Saloninhaber auftritt, welche die (seit 1992 vorgeschriebenen) Hautschutzmaßnahmen nicht vorhalten und dieses nicht – indirekt – offenbaren wollten. Daher wurde dieser Ansatz nicht realisiert.

Unter Abwägung der erdenklichen Vor- und Nachteile auch gegenüber weiteren Alternativen wurden letztlich die *Berufsschulen* als Ansatzpunkt für die Studie gewählt. Als Nachteil mußte von vorneherein die Tatsache in Kauf genommen werden, daß die Einschulung in der Regel *nach* Beginn der Lehre, d.h. somit auch nach Beginn der ersten praktischen Berufstätigkeit (Exposition) erfolgt. Als erheblicher methodischer Vorteil kann dagegen die Tatsache gelten, daß aufgrund der Schulpflicht *alle* neuen Auszubildenden im Einzugsgebiet der jeweiligen Berufsschule für eine Rekrutierung zur Verfügung stehen. In organisatorischer Hinsicht erweist es sich zusätzlich als Vorteil, daß die Untersuchung gebündelt in der Berufsschule an einem der jeweiligen Berufsschultage erfolgen kann. Die Untersuchungen wurden für Zeiten vorgesehen, in denen sonst regulärer Unterricht erfolgte, da anderenfalls eine Mitwirkung einer ausreichenden Anzahl von Schülern nicht zu gewährleisten wäre. Hierfür wurde die Einwilligung der zuständigen Schulaufsichts-Behörden bzw. des Kultusministeriums eingeholt.

Da nicht auszuschließen war, daß Unterschiede bezüglich der betrieblichen Strukturen (und der Expositionscharakteristika) zwischen kleineren und größeren Städten existierten, sollten sowohl Berufsschulen in Großstädten, als auch in Mittel- und Kleinstädten einbezogen werden.

Anschließend erfolgte zunächst eine Ansprache von Berufsschulen in Nordwestdeutschland, die Friseurauszubildende berufsschulisch betreuten, hinsichtlich der Bereitschaft, die Untersuchung zu unterstützen. Die kooperierenden Berufsschulen (Tab. M 1.1 – 1) waren überwiegend in Mittel- und Großstädten angesiedelt, deren Einzugsgebiet (unterschiedlich weit) über die Stadtgrenzen hinausreichte. In kleineren Berufsschulen wurde zum Teil ein Berufsgrundbildungsjahr (BGJ) »Körperpflege« angeboten, teilweise in gemischten Klassenverbänden mit regulären Auszubildenden. Das BGJ beinhaltet theoretische und praktische Ausbildung im Friseurberuf, allerdings nicht im Rahmen eines Lehrverhältnisses in einem Salon, sondern ausschließlich in der Schule (bei diesen Teilnehmern war daher eine wesentlich geringere berufliche Exposition – nur durch diesen fachpraktischen Unterricht – zu erwarten). Die Teilnehmer dieser Klassen waren ebenfalls rekrutiert worden – obwohl erfahrungsgemäß nur ein

Teil der BGJ-Schüler die Friseurausbildung weiterführt – um möglichst *alle* anwesenden Friseurauszubildenden einzubeziehen.

Als ungefähr gleichaltrige externe Kontrollgruppe wurden auszubildende Bürokaufleute ausgewählt. Dieser Berufszweig zeichnet sich durch ein Fehlen von Feuchtarbeit und allgemein durch eine geringe Hautbelastung aus (so daß er häufig als Umschulungsberuf für bereits beruflich Hauterkrankte oder auch primär als Beruf für »Hautempfindliche« empfohlen wird) [140].

Tab. M 1.1 – 1: Beteiligte Berufsschulen mit der Zahl der Friseurlehrlinge, die in der Folge in den drei Jahrgängen rekrutiert wurden, sowie der Einwohnerzahl (KrS = Landkreis mit Stadt, S = kreisfreie Stadt, Kr = Kreis ohne kreisfreie Stadt).
BGJ = Berufsgrundbildungsjahr
Quelle: Statistisches Jahrbuch 1996, Stand 30.6.94.

Schule	*BGJ*	*Einwohnerzahl (in Tausend)*	*Gesamt-N pro Schule*
Celle	+	KrS: 176,5	108
Braunschweig	–	S: 255,6	140
Wolfsburg	–	S: 127,7	181
Bremen	–	S: 551,0	165
Bielefeld	–	S: 324,2	180
Gütersloh	–	KrS: 322,2	162
Hamburg [a)]	–	Land: 1703,8	418
Hameln	–	KrS[b)]: 163,0	107
Hannover	–	S: 526,4	303
Springe	–	(Kr)[c)]: 580,1	8
Lingen	+	Kr [d)]: 283,1	72
Oldenburg	–	S: 148,7	98
Osnabrück	–	S: 167,4	225
Minden [a)]	–	Kr [e)]: 310,2	98
Münster	–	S: 265,5	87

[a)] *Blockunterricht (Minden: bis 1996)*
[b)] *Kreis Hameln/Pyrmont*
[c)] *Kreis Hannover*
[d)] *Kreis Emsland (mit Lingen, Nordhorn, Meppen, Papenburg)*
[e)] *Kreis Minden/Lübbecke*

Durchführung

Zur konkreten Durchführung wurden von den Berufsschulen in der ersten oder zweiten Schulwoche nach Beendigung der jeweiligen Sommerferien und Abschluß der Einschulung die *Schultage* und Klassenstärken der neu eingeschulten Friseurauszubildenden erfragt und – nach entsprechender Koordinierung mit den Terminen der anderen

Schulen – pro Klasse ein Untersuchungstermin für die Erstuntersuchung vereinbart (Ansprechpartner waren dabei in der Regel die Fachbereichsleiter, z.T. auch Fachlehrer der betroffenen Klasse[n] oder die Schulleiter). Gleichzeitig wurde eine ausreichende Anzahl von Teilnehmer-Fragebögen (Anlage A), die eine Einverständniserklärung einschlossen, den Schulen rechtzeitig zugeschickt, so daß die Bögen den Schülern in der Vorwoche der Untersuchung verteilt werden konnten. Auf diese Weise bestand für die Auszubildenden die Möglichkeit, eventuell unklare Fragen aus der Eigen- oder Familienanamnese mit den Eltern zu erörtern bzw. bei den mehrheitlich nicht volljährigen Schülern außerdem die Gelegenheit, das Einverständnis des Erziehungsberechtigten schriftlich dokumentieren zu lassen.

Die Klassen- bzw. Fachlehrer waren über den Ablauf der Untersuchung und die Ziele der Studie informiert worden, erläuterten diese den Schülern beim Verteilen der Fragebögen und standen bei eventuellen Rückfragen bis zum Untersuchungstermin zur Verfügung. Am vereinbarten Untersuchungstag stellten sich die Untersucher zunächst der Klasse vor und erklärten ihrerseits die Ziele der Studie in allgemeinverständlicher Form, anschließend den Ablauf der Untersuchung, wobei eventuelle Fragen der Schüler beantwortet werden konnten.

Einer Motivation zur Teilnahme sollte nicht nur durch den wissenschaftlichen Charakter der Untersuchung erreicht werden (altruistischer Aspekt: »... um zukünftigen Lehrlingen im Friseurberuf eine genauere Beratung hinsichtlich ihres Risikos anbieten zu können«), sondern auch dadurch, daß jedem Teilnehmer eine kurze Beratung bezüglich des eigenen individuellen Risikos angeboten wurde. Basis hierzu bildete ein etwa 15minütiger Vortrag mit Diskussionsmöglichkeit zu Aufbau und Funktion der Haut und Schädigungs- und Schutzmöglichkeiten im Friseurhandwerk vor der gesamten Klasse. Als Medien wurden Overhead-Folien (Schemazeichnungen, Text), Tafelaufschrieb sowie Bildtafeln verwendet. Zusätzlich wurden die vier hauptsächlich verwendeten Handschuhsorten erläutert und Probeexemplare vorgezeigt, letzteres auch, um eine korrekte Zuordnung durch die Schüler im zweiten Fragebogen, dem Expositionsbogen (Anlage B), zu gewährleisten. Anschließend wurde ab 1993 den Schülern, die bei der Erstuntersuchung bereits mindestens 14 Tage praktisch tätig gewesen waren, der o.g. weitere Fragebogen zum Tätigkeitsprofil und Schutzverhalten (Anlage B) ausgeteilt und von den Schülern in der Klasse ausgefüllt, wobei Lehrer und Untersucher für Rückfragen zur Verfügung standen. Während geeigneter Gelegenheit wurde die Anzahl der anwesenden Schüler ermittelt und in einem klassenweisen Stammblatt dokumentiert.

Soweit organisatorisch möglich, war bei jeder Untersuchungsexkursion mindestens eine *Ärztin* beteiligt, um die Mitwirkung derjenigen Schülerinnen zu erreichen (insbesondere islamischer Herkunft), deren Scheu vor einer Untersuchung durch einen männlichen Untersucher diese sonst vermutlich abgehalten hätte. Nach der o.g. Einführung stand in der Regel für jeden Untersucher ein separater Raum zur Verfügung, oder die Untersuchung erfolgte gemeinsam in einem sehr großen Raum (z.B. Fachpraxisraum) mit Sichtschutzvorrichtungen. In diesem Fall wurde streng auf eine Trennung der Geschlechter geachtet. Bevorzugt erfolgte bei der Erstuntersuchung eine *Einzeluntersuchung* (durch jeweils einen Untersucher), doch wurde dieses Prinzip zum Teil aus Gründen der Akzeptanz durchbrochen (einige Schülerinnen überwanden ihre

Scheu nur dadurch, daß sie mit einer Klassenkameradin erschienen), oder wenn ein Mitschüler bzw. eine Mitschülerin zum Dolmetschen benötigt wurde. Nach Beendigung der Einzeluntersuchung, für die durchschnittlich jeweils ca. 20 min veranschlagt wurde, kehrte der Teilnehmer in den Klassenraum zurück und forderte verabredungsgemäß den nächsten Schüler zum Aufsuchen des Untersuchers auf.

In ungefährer Analogie zu medizinischen Konsultationen, wie sie den Teilnehmern vermutlich bekannt waren, wurde zunächst die Anamnese erhoben, d.h. die Untersucher besprachen zunächst den Teilnehmerfragebogen (Anlage A) mit den Teilnehmern. Als entscheidender psychologischer Vorteil wurde dabei angesehen, daß im initialen Gespräch die Gelegenheit bestand, eine eventuell bestehende Unsicherheit auf Seiten der Schüler zu beseitigen oder zumindest zu verringern, bevor eine annähernde Ganzkörperuntersuchung erfolgte. Eine ausreichend entspannte und vertrauensvolle Atmosphäre ist dabei nicht nur als ein Gebot der Höflichkeit aufzufassen, sondern muß auch als entscheidend für den Erfolg der Untersuchung angesehen werden: Zurückkommende Schüler berichteten nach den Erfahrungen der Pilotstudie den in der Klasse verbliebenen, noch nicht untersuchten Mitschülern über den Untersuchungsablauf, so daß eine als negativ empfundene Atmosphäre zweifellos zu einer schlechteren Beteiligung geführt hätte. Als prinzipieller Nachteil dieses Vorgehens wurde dabei in Kauf genommen, daß der Untersucher bei der anschließenden körperlichen Untersuchung nicht blind gegenüber der Anamnese war.

Der Untersuchungsablauf war insofern standardisiert, als anhand des Untersucherbogens (Anlage C) zunächst – als eine Art Übergang zwischen Anamnese und Untersuchung – einige atopische Merkmale im Bereich des Kopfes erfragt bzw. erhoben wurden, die entweder anamnestisch oder klinisch vorliegen konnten (und entsprechend getrennt dokumentiert wurden), d.h. Perlèche, Cheilitis sicca, Ohrläppchenrhagaden. Als nächstes wurden die Teilnehmer gebeten, den Oberkörper zu zeigen (bei Teilnehmerinnen: ohne die Unterwäsche abzulegen), so daß die Arme und der Rücken einsehbar waren. Bei dieser Gelegenheit wurde der Dermographismus mit der Kante eines Holzspatels subscapulär überprüft (sowie teilweise zusätzlich zu Vergleichszwecken auch am volaren Unterarm). Anschließend wurde die Oberbekleidung wieder angezogen, bevor die Beine gezeigt wurden (sehr selten mußte akzeptiert werden, daß die Hose nicht ausgezogen wurde, wobei als Ausprägung des Merkmals »Keratosis pilaris« ein fehlender Wert eingetragen wurde, soweit nicht bereits andernorts ein eindeutig positiver Befund zu erheben war), um die Haut an den Beinen beurteilen zu können. Anschließend wurde die Hose wieder angezogen und die Füße wurden gezeigt. Abschließend beurteilten die Untersucher den Hautzustand an den Händen – sowohl bezüglich konstitutioneller Stigmata wie Hyperlinearität, Pompholyx oder Dyshidrosis lamellosa sicca, als auch bezüglich anderweitiger Befunde (siehe M 1.2.4).

Am Ende der Erstuntersuchung wurde der Berufsbogen durchgesehen (sofern die Berufstätigkeit bereits mehr als 14 Tage ausgeübt worden war; zum Vorgehen dabei siehe M 1.2.3). Aufgrund dieser zeitlichen Reihenfolge war der Untersucher bei der Untersuchung der Hände blind gegenüber der beruflichen Exposition. In wenigen Sätzen wurde dabei auf eventuelle Verbesserungsmöglichkeiten im Hautschutzverhalten hingewiesen, wobei auf die Möglichkeit einer individuell gesteigerten konstitutionellen Empfindlichkeit nur dann hingewiesen wurde, wenn vorberufliche Hand- oder

Beugenekzeme bestanden. Diese relativ kurzgefaßte Beratung erfolgte wiederum unter dem Aspekt einer Motivationsstärkung (zur Teilnahme) bei den Schülern, da eine reine, kommentarlose Registrierung von Anamnese und Befund vermutlich als widersprüchlich zu dem Anspruch der Studie, die Prävention zu fördern, empfunden worden wäre.

Nach Untersuchung aller freiwilligen Teilnehmer aus einer Klasse wurde deren Gesamtzahl festgestellt, um die Response-Quote klassenweise zu ermitteln (Anteil der Studienteilnehmer an den am Untersuchungstag Anwesenden). Die EDV-Datenerfassung (siehe M 1.4) erfolgte – soweit möglich – auf der Rückfahrt von der Untersuchung, so daß Rückfragen an andere Untersucher (z.B. wegen eventuell unleserlicher Eintragungen) möglich waren. Die Eingabe erfolgte klassenweise; die Namen wurden anschließend auf Klassenstammblätter ausgedruckt, um bei Folgeuntersuchungen eine Kontrolle zu ermöglichen.

Nach Abschluß einer Untersuchungswelle wurden deskriptive Auswertungen wichtiger Maßzahlen für den gesamten Jahrgang und ebenso für jede einzelne Schule durchgeführt. Jede Berufsschule erhielt eine solche Gesamt- und die jeweilige Schulauswertung, um ihr einen Vergleich zu ermöglichen, welcher durch die Datenaggregation – auf die Schüler bezogen – *anonym* war, zusammen mit einem Begleitschreiben (»PHF-Rundbrief«), in dem auf allgemeine organisatorische Fragen eingegangen wurde. Auf diese Weise sollte das Interesse der betroffenen Fachlehrer an der Untersuchung gefördert werden, was sich auch vorteilhaft auf deren Realisierung auswirken sollte. Eine stärkere interventive Komponente wurde in dieser Rückmeldung nicht gesehen, da die Förderung des Hautschutzes ohnehin fest im Lehrplan verankert ist (zuletzt: [175], siehe auch Diskussion).

Nachuntersuchungen

Das Vorgehen bei Nachuntersuchungen war ähnlich, außer daß oftmals ein einziger Untersucher bzw. eine Untersucherin die Exkursion unternahm, da lediglich die *Hände* untersucht wurden und Hemmungen gegenüber gegengeschlechtlichen Untersuchern dabei nicht erwartet wurden. Die wiederum vorher versandten Fragebögen enthielten Fragen zur Zwischenanamnese (seit der letzten Untersuchung), zur aktuellen beruflichen Exposition einschließlich Hautschutz (entsprechend dem o.g., bei der Erstuntersuchung eingesetzten »Expositionsbogen«), sowie zur häuslichen Belastung (Anlage D). Für die abschließende Untersuchung im dritten Lehrjahr wurde eine bezüglich der beruflichen Tätigkeiten ausführlichere Version eingesetzt (Anhang E). Am Untersuchungstag wurde zunächst, nach der Identifizierung des Teilnehmers anhand der Klassenliste, der Hautzustand an den Händen festgestellt (der verwendete Bogen entspricht den unteren 2/3 des Erstuntersuchungsbogens [Anlage C], d.h. ohne atopische Merkmale). Dadurch war der Untersucher in dieser Phase wiederum »blind« gegenüber dem Expositionsstatus des Teilnehmers. Anschließend wurde der o.g. Teilnehmerbogen besprochen und – bei fehlenden oder »unklaren« Angaben – ggf. präzisiert oder ergänzt. Zusätzlich wurde ggf. der Untersucher-Bogen hinsichtlich der betreffenden Items wie Verlauf, Arztbesuche, Arbeitsunfähigkeit usw. ausgefüllt. Bei denjenigen Teilnehmern, die bei der Nachuntersuchung Hautveränderungen aufwiesen und ein »gutes« Hautschutzverhalten angegeben hatten, erfolgte eine Nachfrage, ob das

Hautschutzverhalten erst innerhalb der letzten Wochen und *nach* dem Auftreten von Hautveränderungen verbessert worden sei.

Die Angaben der Schüler, die bei Nachuntersuchungen im Klassenverband neu angetroffen wurden und eine Teilnahme wünschten, an der Erstuntersuchung aber *nicht* teilgenommen hatten, wurden nicht erfaßt, sondern es erfolgte – wie bei den Teilnehmern – lediglich ein kurzer Kommentar zu Hautzustand und Hautschutz. Alle nachuntersuchten Initialteilnehmer wurden in die klassenweise Namensliste eingetragen (bzw. ggf. bei Fluktuation zwischen mehreren vorhandenen Klassen in die jeweils zutreffende Liste), so daß bereits vor Ort am Ende der klassenweisen Untersuchung ermittelt werden konnte, welche Initialteilnehmer *nicht* nachuntersucht worden waren. Zum Verbleib dieser (potentiellen) Dropouts erfolgten orientierende Erkundigungen beim Klassenlehrer, evtl. ergänzt durch Rückfragen bei Mitschülern. (Anschließend wurden die nicht mehr angetroffenen Initialteilnehmer angeschrieben, um von ihnen selbst Informationen zum Morbiditätsstatus und zum weiteren Verbleib zu erlangen – siehe M 1.3).

Besonderheiten der Kontrollgruppe (Bürokaufleute)

Während bei den Friseurauszubildenden eine Motivation zur Teilnahme an der Untersuchung durch das Beratungsangebot zum Hautschutz in diesem stark belasteten Beruf möglich erschien, fiel dieser Ansatzpunkt bei den Bürokaufleuten weg. Aus diesem Grund wurde ein allgemeines »Haut-Screening« unter Einbezug der Beurteilung von Naevi und ähnlichem angeboten, nachdem zuvor in einer Einführungsveranstaltung (Dia-Vortrag mit Diskussion) das Spektrum möglicher Hauterkrankungen (vor allem durch Freizeitverhalten sowie individuelle konstitutionelle Belastung) dargestellt worden war. Die Zielrichtung eines Vergleichs mit einem stark hautbelastenden Beruf wurde ebenso dargestellt. Die berufliche Exposition wurde bei den Bürokaufleuten nicht detailliert erhoben, sondern es wurde lediglich erfragt, ob neben der Bürotätigkeit andere betriebliche Tätigkeiten regelmäßig oder gelegentlich verrichtet würden. Im übrigen unterschieden sich die Teilnehmer- und Untersucher-Fragebögen sowie die ggf. dazugehörigen operationalen Definitionen der erhobenen Merkmale nicht von den bei den Friseurauszubildenden eingesetzten.

Die Untersucher

Die Untersuchungen erfolgten ausschließlich durch Ärzte. Diese befanden sich in der dermatologischen Weiterbildung oder waren Fachärzte für Dermatologie. Aus organisatorischen Gründen war die Beteiligung mehrerer Untersucher nicht nur an der Studie insgesamt, sondern auch an einem Untersuchungszyklus unumgänglich und bei den Erstuntersuchungen vorgesehen (s.o.). Im übrigen würde auch bei einer etwaigen Anwendung derartiger oder ähnlicher Untersuchungsmethoden in der Praxis (im Sinne der angestrebten verbesserten vorberuflichen Untersuchung und Beratung) stets eine Vielzahl von ärztlichen Untersuchern beteiligt sein, so daß die Beteiligung mehrerer Ärzte auch im Rahmen einer Studie als realitätsnah anzusehen war und die Möglichkeit eröffnete, den Einfluß von Untersuchern auf die Feststellung befundlicher (oder auch anamnestischer) Merkmale zu untersuchen. – Neue Ärzte im Team wurden zu-

nächst im Rahmen der Osnabrücker gewerbedermatologischen Ambulanz durch wiederholte gemeinsame Diskussion und Klassifizierung von Hautbefunden eingearbeitet. Darüber hinaus wurden alle verwendeten Fragebögen erklärt und eine Anleitung in Schriftform ausgehändigt, welche Grundsätzliches zum Vorgehen sowie operationale Definitionen und Hilfestellungen bei der Abgrenzung verschiedener anamnestischer Items enthielt. Diese Anleitung war weitgehend mit den entsprechenden Abschnitten des Kapitels M 1.2.4 identisch.

Bei den ersten Untersuchungsterminen eines neu einzuarbeitenden Untersuchers beobachtete dieser zunächst bei einem Erfahrenen den Ablauf. Anschließend erfolgte ein Rollentausch und der neue Untersucher übernahm die Befragung und Untersuchung, wobei ihm der Erfahrene bei etwa fünf Untersuchungen assistierte. Anschließend konnten die neu beteiligten Untersucher eigenständig arbeiten, waren jedoch aufgefordert, bei unklaren oder schwereren Hautbefunden den erfahreneren (Fach-) Arzt hinzuziehen.

M 1.2 Datensätze der 1., 2. und 3. Untersuchung

Nachdem aus den unter M 1.1 geschilderten konzeptionellen Gründen die Berufsschulen als Ansatzpunkt der Rekrutierung festgelegt worden waren, erfolgte im März 1992 zunächst in drei Berufsschulen eine Pilot-Studie (zur Erprobung des organisatorischen Ablaufs und Beurteilung sowie ggf. Re-Design des eingesetzten Fragebogen-Instrumentariums). Es handelte sich hierbei um die Berufsschulen in Lingen, Oldenburg und Osnabrück und den Jahrgang mit Lehrbeginn 1991, der *nicht* in die späteren Untersuchungen einbezogen wurde.

Tab. M 1.2 – 1: Machbarkeits-Vorstudie 03/92: Teilnehmerzahlen und Prävalenz von klassifizierten HV (M 1.5.2)

Berufsschule	*Teilnehmer*	*keine HV*	*leichte HV*	*stärkere HV*
Lingen	19	10	5	4
Oldenburg	60	34	15	11
Osnabrück	65	43	8	14

Da diese Untersuchung im wesentlichen zur Erprobung der Organisation und des Instrumentariums für die Erstuntersuchung, das im folgenden dargestellt wird, diente, sowie eine Abschätzung der tatsächlichen Morbidität ermöglichen sollte, wird auf eine ausführliche Ergebnisdarstellung hinsichtlich dieser kleinen Gruppe verzichtet. Es sei lediglich erwähnt, daß bei den 144 Auszubildenden nach etwa siebenmonatiger Tätigkeit bei 28 (19,4 %) leichte und bei 29 (20,1 %) mäßige oder starke HV im Sinne der unten erläuterten Definitionen vorlagen. (Die Ergebnisse dieser Pilotstudie sind an anderer Stelle veröffentlicht worden [149]).

Die bei den jeweiligen Untersuchungszyklen erhobenen Themenbereiche sind in Tab. M 1.2 – 2 dargestellt. Daten, die bei der Erstuntersuchung erhoben worden waren, wurden entsprechend dem prospektiven Studiendesign bei den folgenden Untersuchungen nicht ergänzt oder verändert.

Bezüglich der jeweiligen anamnestischen Items bzw. Befunddokumentationen bestehen keine Unterschiede zwischen der Erstuntersuchung und den Folgeuntersuchungen (außer in Form einer etwas erweiterten Tätigkeitsanamnese bei der zweiten, abschließenden Nachuntersuchung, um dem differenzierteren Spektrum friseurtypischer Tätigkeiten am Ende der Lehrzeit Rechnung zu tragen). Daher sind diese Fragen – thematisch gegliedert – in den folgenden Kapiteln gemeinsam dargestellt (M 1.2.1 bis M 1.2.5). Sofern Besonderheiten bestehen (z.B. weitere Differenzierung von Antwortalternativen bei einem Befunditem, Neuaufnahme eines anamnestischen Items) sind diese im Einzelfall erwähnt.

Tab. M 1.2 – 2: Erhebung verschiedener Themenkomplexe zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten. U. = Untersuchung

	Erst-U.	*1. Nach-U.*	*2. Nach-U.*
Familienanamnese			
Atopie	+	–	–
Eigenanamnese			
Atopie	+	–	–
Handekzeme	+	+	+
Unverträglichkeiten	+	–	–
Allergietestungen	+	+	+
Arztbesuche/Arbeitsunfähigkeit	+	+	+
Berufsanamnese			
Tätigkeit vor Lehrbeginn	+	–	–
Aktuelles Tätigkeitsspektrum	[a)] +	+	+
Hautschutz	+	+	+
Freizeitanamnese	+	+	+
Befund			
Hände	+	+	+
»Ganzkörper«	+	–	–

[a)] *Seit 1993*

Bei der Vorlage des selbst ausgefüllten Fragebogens (Anhang A, B, D, E) am Untersuchungstag wurden vorhandene Eintragungen generell *nicht* verändert. Nachfragen mit Eintrag der dabei erhaltenen Antwort durch den Untersucher erfolgten jedoch

- bei fehlenden Angaben
- bei der Angabe »weiß nicht«
- wenn die Kategorie »häufig« bei den Fragen zur Freizeit angegeben war
- bei bestimmten Kernfragen in jedem Fall: Beugenekzem, vorberufliche Allergietestung, Handekzem vor oder bei Ausbildungsbeginn, vorberufliche Tätigkeit (siehe unten).

Insgesamt sind die Daten somit weit überwiegend auf der Basis von selbstausgefüllten Angaben und teilweise – den oben genannten Regeln folgend – auf der Basis eines strukturierten Interviews gewonnen.

M 1.2.1 Stammdaten, Anamnesedaten (außer Exposition)

Auf dem Untersucher-Bogen (Anlage C) wurden folgende Daten zur späteren Identifikation bei Nachuntersuchungen, um eine Zuordnung später erhobener Befunde zum Ausgangsbefund zu ermöglichen, erhoben: Name, Vorname, Geschlecht und Geburtsdatum. Das Geschlecht ist darüber hinaus als Basisvariable für die Auswertung anzusehen. Das Geburtsdatum diente dazu, das Alter (bei der Erstuntersuchung) zu berechnen. Zusätzlich wurde die Postanschrift erfragt, um im Falle eines Ausscheidens bis zur nächsten Nachuntersuchung ein Anschreiben (»Dropout«-Nachverfolgung, siehe M 1.3) zu ermöglichen. Regelmäßig wurde darauf hingewiesen, daß sämtliche Daten vertraulich behandelt würden (zum Datenschutz siehe M 1.4).

Die Feststellung des Tages des Ausbildungsbeginns diente zur Ermittlung der Dauer der Berufstätigkeit bis zum Untersuchungstag (»Latenz«). Der Ausbildungsbetrieb war zunächst erfaßt worden, um auf Informationen zum Verbleib aus dem Betrieb zurückgreifen zu können, falls der Teilnehmer bei einer Folgeuntersuchung nicht mehr angetroffen wurde. (Diese Möglichkeit ist jedoch später letztlich nicht genutzt worden, da die Angaben bezüglich des Ausbildungsbetriebes zum großen Teil sehr ungenau waren, datenschutzmäßige Bedenken nicht auszuschließen waren und aufgrund der Erfahrung an einem Subkollektiv [1992er Jahrgang in Osnabrück] Auskünfte von Saloninhabern oder Mitarbeitern nicht immer objektiv und zuverlässig erschienen.)

Zu den Stammdaten im weiteren Sinne ist die Händigkeit (dominante Hand) zu zählen, da sie prinzipiell in der erfaßten Altersgruppe nicht veränderlich ist. Zur stichprobenartigen Ermittlung der Validität der Teilnehmer-Angaben (und – hier untrennbar – der Erfassungsgenauigkeit) wurde die Händigkeit jedoch bei der ersten Nachuntersuchung teilweise erneut erfaßt und die Ergebnisse mit den Initialdaten verglichen (siehe E 1.1.1).

Teilnehmer-Fragebogen

Den hauptsächlichen Inhalt des Teilnehmer-Fragebogens stellten Fragen zur Familien- und Eigenanamnese, v.a. bezüglich atopischer Erkrankungen, dar. Als Familie wurde in diesem Zusammenhang nur Eltern und Geschwister aufgefaßt.

– »Als Kind oder Jugendlicher Hautausschlag in den Gelenkbeugen, z.B. Ellenbeugen oder Kniekehlen (Neurodermitis oder Endogenes Ekzem)?«
  »selbst« (Ja/Nein/Unbekannt)
  »Familie« (Ja/Nein/Unbekannt)

Das »Beugenekzem« kann als typische Manifestationsform eines atopischen Ekzems angesehen werden (und damit gleichzeitig als sicherer Hinweis auf eine atopische Hautdisposition). Bezüglich der *eigen*anamnestischen Angabe erfolgte obligat eine Nachfrage. Ebenso wurde im Interview ggf. erfragt und notiert, wer in der Familie an einem atopischen Ekzem leidet bzw. litt.

– »Juckender Hautausschlag an den Händen (Handekzem)?«
  »Familie« (Ja/Nein/Unbekannt)

Handekzeme in der Familienanamnese können atopischer Genese oder – allgemeiner – Ausdruck einer gesteigerten Hautempfindlichkeit der betroffenen Familienangehörigen sein. Sie können jedoch auch z.B. (berufsbedingter) kontaktallergischer Natur sein, was durch Nachfrage bezüglich vermuteter Auslöser versucht wurde auszuschließen. Dennoch ist bei dieser Frage wahrscheinlich mit einer gewissen Fehlklassifikation aufgrund mangelnder Kenntnis der Krankheitsumstände des Familienmitglieds zu rechnen, sowie auch aufgrund von Verwechslungsmöglichkeiten z.B. mit Psoriasis oder Pilzinfektionen der Hände. Bejahendenfalls wurden die betroffenen Familienangehörigen erfragt und notiert.

– »Heuschnupfen oder Nasen- und Augenjucken beim Pollenflug im Frühjahr oder Sommer?«
  »selbst« (Ja/Nein/Unbekannt)
  »Familie« (Ja/Nein/Unbekannt)

– »Ganzjähriger Schnupfen, bzw. Nasen- oder Augenjucken, z.B. durch Hausstaub oder Tierhaare?«
  »selbst« (Ja/Nein/Unbekannt)
  »Familie« (Ja/Nein/Unbekannt)

Die allergische Rhinitis und/oder Konjunktivitis stellt eine häufige Manifestation der sog. inhalativen Atopieformen dar (bei Soforttyp-Sensibilisierung gegen entsprechende saisonale oder perenniale Allergene wie z.B. Pollen bzw. Schimmelpilze oder Hausstaubmilben und andere Tierallergene).

– »Allergisches Asthma?«
  »selbst« (Ja/Nein/Unbekannt)
  »Familie« (Ja/Nein/Unbekannt)

Wie die oben genannten rhinokonjunktivalen Manifestationsformen gehört auch das – allerdings seltenere – allergische (extrinsische) Asthma bronchiale zum Spektrum der inhalativen atopischen Erkrankungen. Zusätzlich zu den Teilnehmerangaben wurde vom Untersucher verzeichnet – sofern sich dies ermitteln ließ – *welches* Familienmitglied (1. Ordnung) an allergischen Atemwegserkrankungen litt.

– »Haben oder hatten Sie selbst andere Hautkrankheiten?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)
  »(ggf.: welche?)«

Vorerkrankungen von Belang könnten zum Beispiel die Psoriasis, Ichtyosen oder andere Dermatosen sein, welche mit einer Minderbelastbarkeit der Haut einhergehen.

– »Hatten Sie als Baby Milchschorf?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)

Das Auftreten von Krusten auf der behaarten Kopfhaut von Säuglingen wird gemeinhin als atopische »Minimalvariante« in dieser jungen Lebensphase angesehen, wenn-

gleich derartige Veränderungen auch im Rahmen eines seborrhoischen Säuglingsekzems (welches sich phasenweise oft nicht von einem atopischen unterscheiden läßt) vorkommen können – siehe D 1. Insofern ist eine gewisse Unsicherheit bei der Zuordnung von vorneherein anzunehmen. Erschwerend kommt die fehlende Erinnerung hinzu, die nur durch spontane Berichte der Eltern bzw. durch Nachfrage an die Eltern kompensiert werden kann.

– »Wurde bei Ihnen vor der Ausbildung ein Allergietest durchgeführt? Ggf.:«
– »Wurde bei Ihnen in der Zwischenzeit ein Allergietest durchgeführt? Ggf.:« [1]
  (Ja/Nein/Unbekannt)
  »Wann:«
  »welcher Arzt?« (Hautarzt, Hausarzt, Klinik, sonstiger Arzt, unbekannt)
  »mit welchem Ergebnis?«

Aufgrund von Vorerfahrungen war zu erwarten, daß bei einem gewissen Anteil von Lehranfängern vorberufliche Allergietestungen erfolgt waren. Da nicht zu erwarten war, daß die außerhalb gestellten Indikationen zu dieser Testung eine Regelhaftigkeit aufweisen würden, wurden diese Angaben von vorneherein als lediglich deskriptiv verwertbar eingestuft, wegen ihrer sozialmedizinischen Bedeutung jedoch erhoben und ausgewertet. Bei Nachuntersuchungen bezog sich die Frage nach der Allergietestung auf die Zwischenanamnese.

– »Hatten Sie bereits vor der Ausbildung Hautausschläge an den Händen?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)
  »falls ja, waren Bläschen zu sehen?« (Ja/Nein/Unbekannt)

Das Auftreten von ekzematösen Hautveränderungen an den Händen in der Kindheit oder Jugend (vor Beginn einer beruflichen Belastung) ist als Risikofaktor für spätere Handekzeme bekannt [232]. An dieser Stelle wurde zusätzlich differenziert, ob es sich dabei um bläschenförmige Handekzeme (»Pompholyx«) handelte – oft im Sinne eines atopischen Palmarekzems [254] – oder um nicht-bläschenförmige, d.h. schuppige, evtl. rhagadiforme Handekzeme. Bei diesem Item erfolgte eine obligate Nachfrage.

– »Hatten Sie Hautausschläge an den Händen, als Sie Ihre Lehrstelle angetreten haben? Falls ja, waren Bläschen zu sehen?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)

Die ansonsten gleichlautende Frage bezieht sich ausschließlich auf den Tag des Ausbildungsbeginns. Die datenmäßige Erfassung erfolgte wegen der zu erwartenden Seltenheit bejahender Antworten, und da eine differenzierte Auswertung hier nicht vorgesehen war, für beide Fragenbestandteile in einem gemeinsamen Datum. Alle diejenigen, die hier ein Handekzem angegeben hatten, wurden bei der späteren Berechnung der Neuerkrankungsrate (Inzidenzrate) innerhalb der Studiendauer ausgeschlossen. Auch hier erfolgte eine obligate Nachfrage.

1 Formulierung, die bei der Nachuntersuchung verwendet wurde.

– »Spannt oder juckt die Haut, wenn Sie diese nicht regelmäßig nach dem Duschen oder Baden eincremen?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)
  »wenn ja, wie oft duschen Sie täglich?«

Juckreiz nach dem Duschen gilt als Merkmal »empfindlicher« Haut. Da bei exzessivem Duschen (arbiträr: mehr als einmal pro Tag) dieses Merkmal weniger verwertbar sein könnte, da es hier auch bei »normaler« Haut zu exsikkationsbedingtem Pruritus kommen könnte, wurde die Zahl der täglichen Duschen (bei nicht täglichem Duschen: als Dezimalzahl < 1, z.B. 0,5 für »duschen alle zwei Tage«) im Fall einer Bejahung erfaßt, ebenso aber auch Spontanangaben zur Häufigkeit von Teilnehmern, von denen Juckreiz verneint wurde.

– »Juckt die Haut, wenn Sie schwitzen?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)

Wenn auf unbefallener, d.h. nicht ekzematös veränderter Haut Schweißbildung zu Juckreiz führt, gilt dies als atopisches Merkmal (siehe D 1.3).

– »Jucken oder kratzen Kleidungsstücke aus Wolle?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)

Eine Unverträglichkeit im o.g. Sinn gegenüber Kleidung aus Schafwolle, aber auch teilweise bei Synthetikfasern soll bei Patienten mit atopischem Ekzem gehäuft vorkommen (siehe D 1.3).

– »Führen manche Nahrungsmittel bei Ihnen zu Hautausschlägen? Wenn ja, welche?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)

»Nahrungsmittelunverträglichkeit« gilt nach früherer Einschätzung als Minorkriterium der atopischen Disposition. Die Art der unverträglichen Nahrungsmittel wurde hier nicht erfaßt, sondern diente lediglich zur Validierung der bejahenden Angabe.

– »Haben Sie folgende Dinge auf der Haut nicht vertragen:«
– »Modeschmuck oder anderes Metall?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)
  »wenn ja, wie alt waren sie damals?«

– »Parfum (auch Rasierwasser, Deo, Shampoo, usw.)«
  (Ja/Nein/Unbekannt)

– »Kosmetika (einschl. Sonnenschutzmittel, Pflegecremes, usw.)«
  (Ja/Nein/Unbekannt)

– »Wurden Ihre Ohrläppchen durchstochen?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)
  »wenn ja, wie alt waren Sie damals?«

Einer (vorbestehenden) Nickelsensibilisierung im Friseurberuf wurde und wird zum Teil immer noch große Bedeutung beigemessen, so daß entsprechende Daten zur Un-

verträglichkeit und zur Exposition durch Schmuck an dieser Stelle erfragt wurden. Angesichts der starken Exposition gegenüber parfümierten Produkten und Kosmetika im Beruf erfolgte zusätzlich die Frage nach entsprechenden Unverträglichkeitsreaktionen. Im Gespräch wurde versucht, hier interessierende, möglicherweise kontaktallergische (längerdauernde, juckende) Unverträglichkeiten gegen akut-irritative Reaktionen (z.B. auf alkoholische Deo-Präparate) abzugrenzen (da die vorgenannten Fragen nicht dazu dienen sollten, die Irritation durch entsprechende Produkte, die wesentlich häufiger vorzukommen scheint [54] als Zeichen einer generellen Hautempfindlichkeit zu ermitteln, sondern eventuelle vorbestehende Kontaktsensibilisierungen gegen diese Kontaktstoffgruppe zu erfassen).

– »Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?«
  (Ja/Nein/Unbekannt)
  »Wenn ja, welche?«

Bei der Einnahme bestimmter Medikamente, z.B. von Antiallergica einschließlich Kortikosteroiden, könnte einer Rückwirkung auf den Hautzustand erwartet werden. Die erfaßten Kategorien beinhalten Kontrazeptiva, Analgetika und Antiallergica.

Zu den Fragen des Teilnehmerfragebogens der Erstuntersuchung (Anhang A) »zur Freizeit« siehe M 1.2.2.

– »Haben Sie vor dem Ausbildungsbeginn bereits gearbeitet, z.B. Praktikum, Aushilfe? wenn ja, als was«
  Ggf. Berufsschlüsselnummer, falls verneint: »0«
  »Dauer von«
  »Dauer bis«

Eine vorberufliche Tätigkeit konnte unter anderem im Friseurhandwerk (z.B. im Rahmen eines Praktiums, als Aushilfe oder »Shampooneuse«) erfolgt und damit für die Berechnung des exponierten Zeitraums zu berücksichtigen sein (M 1.5.1). Für die Dokumentation wurden die Angaben mit dem dreistelligen Berufsschlüssel des Statistischen Bundesamtes kategorisiert (Stand 1990).

Zwischenanamnese

Bei der ersten und zweiten Nachuntersuchung betrafen die ersten drei Item-Blöcke Hautveränderungen (siehe unten), Allergietestungen (siehe oben) oder Medikamenteneinnahme (siehe oben) im Zeitraum seit der letzten Untersuchung.

– »Sind seit der letzten Untersuchung Beschwerden seitens der Haut oder der Atemwege aufgetreten?«
  (Ja/Nein)

Die Frage nach Hautveränderungen auf dem Teilnehmer-Fragebogen wurde als reine Spontanangabe übernommen (d.h. an dieser Stelle nicht vom Untersucher geändert).

– »wenn ja, welche (Beschwerden, s.o.)?«
Freitext, kategorisiert erfaßt (Mehrfachauswahl)

Bei einer Bejahung des vorangehenden Items ließ dieses Item Freitextangaben der Teilnehmer zu, welche kategorisiert und in Form von Abkürzungen dokumentiert wurden und ggf. im Rahmen der Besprechung des Fragebogens vom Untersucher ergänzt und präzisiert wurden. Die Registrierung in EDV erfolgte in einem zwölf Zeichen langen Textfeld, in das einzelne Großbuchstaben für verschiedene Angaben eingetragen werden konnten (in Klammern und Anführungszeichen Begriffe, die ggf. in der Besprechung der Symptome mit den Teilnehmern typischerweise verwendet wurden):

J=Juckreiz, F=Brennen, T=Xerosis (»trockene Haut«), E=Erythem (»Rötung«), S=Schuppung, I=Infiltration (»Schwellung«), N=Nässen, P=Papeln (»Knötchenbildung«), B=Bläschen, R=Erosionen, Excoriationen (»offene Stellen«), G=Rhagaden (»Einrisse«), H=Hyperkeratosen (»übermäßige Verhornung«). Teilweise wurde bei zum Untersuchungszeitpunkt noch manifestem Ekzem, das als gleich aussehend wie die anamnestisch berichteten Hautveränderungen beschrieben wurde, auf eine Differenzierung verzichtet und lediglich K = »Ekzem« registriert.

Der Untersucherbogen (Anhang C) enthielt einen kurzen, strukturierten Abschnitt zur Dokumentation von erst auf Nachfrage geäußerten Symptomen.

– »Zwischenzeitliche Hautveränderungen: *Wo* zuerst aufgetreten?«

Die Kategorisierung der Angaben (ggf. Haupt- oder Erstlokalisation) erfolgte – soweit sie die Hände, Unterarme sowie Gesicht oder Hals als potentiell exponierte Hautareale betraf – anhand der vom IVDK entwickelten Liste (Stand 1993), welche zur weiteren Differenzierung von besonderen Lokalisationen, die im Rahmen der Pilotphase aufgefallen waren, ergänzt wurde (Tab. M 1.2.1 – 1).

Tab. M 1.2.1 – 1: Verwendeter Lokalisationsschlüssel des IVDK (Stand 1993) – Auszug, mit Ergänzungen im Nummernbereich 70 bis 80

1	Hand oder Hände	15	Gelenkbeugen
2	Handinnenfläche(n)	19	Behaarte Kopfhaut
3	Fingerseite(n)	20	Generalisiert
4	Handrücken	70	Interdigitalräume
5	Arm(e)	71	Periungual
9	Gesicht	99	»Sonstiges«
10	Hals		

– »Zwischenzeitliche Hautveränderungen: *Wann* zuerst aufgetreten?«

Eine möglichst genaue Zeitangabe zum Erstauftreten wurde angestrebt, um die Krankheitsdauer eventuell deskriptiv auswerten zu können.

– »Zeitliche Beziehung zwischen dem Auftreten von Hautschäden und dem Tragen von Schutzhandschuhen«

  Vorher + adäquat, vorher + ungenügend, erst nachher + adäquat

Dieses Item aus dem Untersucher-Bogen war ab der ersten Nachuntersuchung des zweiten Jahrganges, d.h. ab Anfang 1994, erfaßt worden, nachdem bei der vorangegangenen ersten Nachuntersuchung (des ersten Jahrganges) in der ersten Jahreshälfte 1993 aufgefallen, aber noch nicht strukturiert und systematisch erfaßt worden war, daß manche Teilnehmer, die adäquat Schutzhandschuhe trugen (d.h. regelmäßig bei allen erfragten Tätigkeiten des ersten Lehrjahres), das Schutzverhalten erst nach dem Auftreten von Hautveränderungen optimiert hatten, die zum Nachuntersuchungszeitpunkt noch bestanden.

Der Grund für die Erfassung war das Bestreben, bei der multivariablen Analyse zum Einfluß verschiedener Risiko-, aber auch protektiver Faktoren (wie dem Handschuhtragen) einen »Dilution Effect« verhindern zu können. Dies sollte dadurch gewährleistet werden, daß diejenigen, die erst *nach* dem Auftreten von Hautschäden, die zum Untersuchungszeitpunkt noch bestanden, adäquat Schutzhandschuhe getragen hatten, von der Analyse ausgeschlossen wurden (zur Diskussion siehe D 3).

– »Verlauf der Hautveränderungen«

  (akut, rezidivierend, chronisch)

Die Abgrenzung der Attribute »akut« und »chronisch« kann nicht einheitlich festgelegt werden; im Kontext der vorliegenden Studie wurde operational definiert, daß »akute« Hautveränderungen bei einer einmaligen Bestehensdauer von weniger als drei Wochen vorlagen, »chronische« bei längerer, ununterbrochener Bestehensdauer (möglicherweise aber wechselnder Erkrankungsschwere) und »rezidivierende« Hautveränderungen bei zwischenzeitlicher, (subjektiv) vollständiger Abheilung mit (mindestens einem) nachfolgenden Rezidiv. Ein chronischer oder rezidivierender Verlauf wurde als ein möglicher Indikator für das Vorliegen einer schwereren (zwischenzeitlichen) Erkrankung angesehen.

– »Arztbesuch wegen Hautveränderungen«

  Ja, nein, unbekannt; ggf.: Hautarzt, Klinik, prakt. Arzt

Wenngleich große interindividuelle Unterschiede bezüglich der Bereitschaft bzw. Motivation, einen Arzt wegen der Hauterkrankung aufzusuchen, anzunehmen sind, kann die Konsultation insbesondere eines Hautarztes mit einiger Vorsicht, eine eventuelle stationäre Behandlung (wegen des Handekzems) dagegen mit großer Wahrscheinlichkeit als Kriterium für eine ausgeprägtere Hauterkrankung gewertet werden.

– »Arbeitsunfähigkeit wegen der Hautveränderungen«

  Ja, nein, unbekannt, ggf.: ..... mal

Die Tatsache, daß Arbeitsunfähigkeit wegen der Hauterkrankung (des Handekzems) bescheinigt wurde, wurde als relativ zuverlässiges Kriterium für eine schwerere Hauterkrankung dokumentiert, auch wenn hier zwei individuelle (und nicht zu einheitlicher Objektivität führende) Faktoren zusammentreffen: Die Einschätzung des behandelnden Arztes (Haut- oder Allgemeinarzt) und die Bereitschaft (oder auch der Wunsch) des

Betroffenen, krankgeschrieben zu werden. (Nach Erfahrungen aus der sekundären Individualprävention bei hautkranken Friseuren ist oftmals eher Angst vor Krankschreibung als eine besonders hohe Bereitschaft zur Arbeitskarenz zu beobachten [333].)

– »Tabakkonsum:«
  Ja, nein, unbekannt, ggf.: ..... Zigaretten / Tag

Zur Analyse eines möglichen negativen Effekts von Nikotin auf den Hautzustand [68] wurde der geschätzte tägliche Nikotingenuß (Anzahl Zigaretten) erfaßt.

– »Ggf. sonstige anamnestische Angaben«

Dieses Datum war als »Sammeltopf« für Freitext-Angaben vorgesehen, welche durch die vorstehenden kategorisierten Angaben nicht zu erfassen waren. Eine eventuelle Auswertung wäre nur über eine nachträgliche Kategorisierung möglich.

M 1.2.2 Außerberufliche Exposition

Frühere Untersuchungen (u.a. [146, 205]), aber auch Erfahrungen aus der Patientenversorgung zeigen, daß neben beruflichen Einflüssen auch solche potentiellen Noxen berücksichtigt werden müssen, die *außerhalb* eines formalen Beschäftigungsverhältnisses einwirken, etwa im Haushalt oder durch bestimmte Hobbies – einschließlich eventueller »privater« Frisiertätigkeiten. Aus diesem Grund wurden zumindest die in dieser Altersgruppe möglicherweise relevanten außerberuflichen Tätigkeiten kategoriell semiquantitativ erfaßt (Feuchtarbeit im Haushalt, Gartenarbeit, Hausbau oder –renovierung, Kleinkinder-Versorgung). Zusätzlich konnten Freitext-Angaben zu nicht aufgeführten Tätigkeiten bzw. Expositionen ergänzt und ggf. bei der späteren Auswertung berücksichtigt werden (durch nachträgliche Einordnung in zusätzliche qualitative Kategorien).

Grundsätzlich wurden – wie bei den meisten anderen Items des Teilnehmerfragebogens – Eintragungen nicht geändert, sondern nur fehlende Einträge nach Nachfrage ergänzt. Sofern allerdings »häufig« als Kategorie angekreuzt worden war, erfolgte obligat eine Nachfrage um zu prüfen, ob die internen Kriterien für diese Kategorie erfüllt waren. Dabei handelte es sich bei den Putztätigkeiten um eine täglich durchschnittlich mindestens ½stündige ungeschützte Feuchtarbeit im Haushalt (z.B. Abspülen, Putzen), bei Gartenarbeit um mehrmals wöchentliche Tätigkeit, bei Hausbau um entsprechende, mehrmals wöchentliche Aktivitäten in den letzten Wochen und bei Kinderversorgung um die tägliche Betreuung in Form von Waschen, Baden, Wickeln von Säuglingen oder Kleinkindern.

M 1.2.3 Berufliche Exposition

Da der beruflichen Hautbelastung bekanntermaßen eine entscheidende Bedeutung bei der Entstehung irritativer (und allergischer) Kontaktekzeme beizumessen war, wurde ein Fragebogen-Instrument entwickelt, welches diese Belastung qualitativ und (semi-) quantitativ erfassen konnte (Anhang B, D, E).

Zunächst war vorgesehen, daß die berufliche Expositionserfassung noch nicht bei der Eingangsuntersuchung stattfinden sollte, sondern erst bei den beiden Nachuntersuchungen. Da sich jedoch bei der initialen Untersuchung des ersten Jahrganges gezeigt hatte (siehe E 1.1.2), daß bereits nach relativ kurzer Zeit, d.h. wenige Wochen nach Lehrbeginn, ein erheblicher Anteil der Auszubildenden neu aufgetretene Hautschäden aufwies [150], wurde in der Folge (d.h. bei dem zweiten und dritten Jahrgang) die berufliche Exposition auch bei der Eingangsuntersuchung erfaßt, sofern die Berufstätigkeit schon mindestens 14 Tage ausgeübt worden war, um diesen Faktor in eine initialen Querschnittsanalyse zu den Risikofaktoren *früher* Hautschäden einbeziehen zu können. Diese Ausschlußfrist wurde gewählt, weil erfahrungsgemäß in den ersten Tagen bis wenigen Wochen der Berufstätigkeit eine Einarbeitung erfolgt und das Tätigkeitsspektrum noch nicht in ausreichendem Maße definiert ist. Umgekehrt wurden in den Fällen, in denen bei Nachuntersuchungen länger als vier Wochen keine Berufstätigkeit mehr ausgeübt worden war (z.B. durch vorherigen längeren Urlaub, fortlaufende Arbeitsunfähigkeit oder längerfristigen Verlust der Lehrstelle) die beruflichen Tätigkeitshäufigkeiten sämtlich mit »Null« angesetzt.

Die hauptsächlichen Tätigkeiten waren aus der beruflichen Erfahrung der beratend an dem Projekt beteiligten Pädagogin sowie aus den u.g. berufskundlichen Fachbüchern bekannt. Im Rahmen einer Fragebogen-Erhebung war darüber hinaus die Häufigkeit der Ausübung im Verlauf der Lehrjahre quantitativ untersucht worden [35]. Ein hierauf basierender, von den Teilnehmern selbst auszufüllender Fragebogen konnte in der Pilotphase erprobt werden und wurde in der Folge, vor allem gestalterisch, überarbeitet (Anhang B). Für den Einsatz bei der ersten Nachuntersuchung wurden die Items zur beruflichen Exposition in den Zwischenanamnese-Fragebogen (Anhang D) integriert (dessen wesentlichen Bestandteil sie ausmachten). Für die Auszubildenden des dritten Lehrjahres, d.h. bei der Abschlußuntersuchung, wurde eine leicht – um die Auflistung weiterer, qualifizierterer Tätigkeiten – erweiterte Version (Anhang E) eingesetzt.

Das Ziel der Erfassung war zum einen die Ermittlung der aktuellen durchschnittlichen Tätigkeitshäufigkeiten pro Tag. Die Angabe konnte entweder als Durchschnittswert oder als Bereich (mit minimaler und maximaler Häufigkeit) erfolgen. In letztgenanntem Fall wurde bei der EDV-Dokumentation das arithmetische Mittel gebildet und erfaßt. Bei nicht täglicher Ausübung nahmen die Tätigkeitshäufigkeiten Werte kleiner als 1 an, wobei fünf Werktage pro Woche angenommen wurden (Beispiel: 2 x pro Woche = 0,4 x pro Tag als erfaßter Wert).

Zum anderen wurde erfaßt, ob bei den einzelnen Tätigkeiten Schutzhandschuhe getragen wurden, und ggf. ob dies nur manchmal oder regelmäßig (immer) der Fall war. Die Angabe »manchmal« wurde für alle Fälle als zutreffend angesehen, in denen weder »regelmäßig (immer)« noch »nie« Handschuhe getragen wurden, d.h. sie umfaßte verschiedene Häufigkeiten, die mit »fast nie«, »selten«, »zu etwa 50%«, »meistens« und »fast immer« umschrieben werden können. Die Frage nach dem Tragen von Schutzhandschuhen entfiel bei zwei Tätigkeiten (»Fönen/Legen« und »Schminken«) bei denen erfahrungsgemäß niemals Handschuhe getragen wurden (wozu auch keine Notwendigkeit besteht).

Auch wenn davon ausgegangen werden kann, daß zumindest einige der Arbeitsgänge des Friseurberufes dem Leser bekannt sind, sollen im folgenden die erfragten Tätigkeiten in Anlehnung an Standardwerke der Berufskunde [10, 104] vor allem im Hinblick auf die resultierende Exposition kurz dargestellt werden, um die mögliche Bedeutung für die Entstehung von Hautschäden zu illustrieren.

Haarwäsche

Der Ablauf einer Haarwäsche darf als allgemein bekannt vorausgesetzt werden, einschließlich der Tatsache, daß dabei regelmäßig *beide* Hände mit Wasser und Shampoo für die Dauer der Haarwäsche in Kontakt kommen. Hinsichtlich des Friseurberufes sind folgende Besonderheiten zu erwähnen:

- Haarwäschen werden täglich vielfach verrichtet [35], vor allem von jüngeren Auszubildenden oder zum Teil eigens eingestellten Aushilfskräften (»Shampooneusen«).
- Nicht selten wird Shampoo-Konzentrat verwendet, welches zur Anwendung nicht in einer speziellen Auftrageflasche mit Wasser verdünnt wird, sondern in der eigenen hohlen Hand des Friseurs.
- Üblich ist eine zweimalige Shampoo-Anwendung bei einem Kunden, welche zu einer entsprechend verdoppelten Belastung führt.
- Auch heutige »milde« Shampoos können bei derart intensivem Hautkontakt zu kumulativ-subtoxischen Schädigungen führen bzw. beitragen [218].

Dauerwellbehandlung

Eine dauerhafte Haarumformung (Glättung von krausem Haar und – hierzulande fast ausschließlich – Lockung von glattem Haar) wurde früher durch die sog. Heißdauerwelle erreicht (Alkalisierung des Haares und Wicklung auf bis 120 Grad Celsius erhitzbare Wickler), seit 1947 (in Deutschland) und heutzutage *ausschließlich* durch Anwendung der »Kaltwelle« [40]. Bei dieser Kaltwelle handelt es sich weit überwiegend um Lösungen von Salzen oder Estern der Thioglykolsäure, aber auch z.B. Sulfite oder Thiomilchsäure bzw. Ammoniumthiolactat [281], welche reduzierend wirken und so die Disulfidbrücken des Haarkeratins auflösen. Nach der Umformung wird die neugebildete Haarform durch ein Oxidationsmittel (meist H_2O_2, seltener Natrium- oder Kaliumbromat) fixiert. Hilfsstoffe der Dauerwellpräparate sind Netzmittel, »Pflegestoffe«, Farbstoffe, Duftstoffe und andere.

Seit Anfang der 70er Jahre wurde nicht nur das nach wie vor weit verbreitete Ammoniumthioglykolat, sondern in zunehmendem Maße Glycerylmonothioglykolat (GMTG, Monoglycerinester der Thioglykolsäure) als sogenannte »sauere Dauerwelle« eingesetzt. Wegen ihrer ausgeprägt hohen Sensibilisierungspotenz wurde diese Substanz allerdings in den letzten Jahren von den großen in Deutschland vertretenen Haarkosmetik-Firmen vom Markt genommen; Kontaktmöglichkeiten bestehen jedoch nach wie vor über Produkte von Importeuren oder kleineren Herstellern [300]. Wegen der schlechten Haltbarkeit GMTG-haltiger Wellmittel müssen diese in zwei Phasen geliefert und vor Gebrauch frisch angemischt werden.

Bei der praktischen Anwendung wird entweder das gewaschene, »handtuchtrockene« Haar abschnittsweise mit Wellmittel vorgefeuchtet, gewickelt und dann nachgefeuchtet, oder es wird zunächst komplett gewickelt und dann befeuchtet. Bei der erstgenannten Methode besteht ein intensiver Hautkontakt des Friseurs mit dem Wellmittel, bei der zweiten Methode ist der Hautkontakt wesentlich geringer, insbesondere, wenn nicht mit einem Schwamm aus einem Schälchen, sondern mit einer Applikatorflasche aufgetragen wird oder ein Aerosol-Schaumdauerwellmittel verwendet wird. Hier ist dennoch bei der nicht-dominanten Hand mit Kontaktmöglichkeiten zu rechnen, da meist Wattebäusche, Papiertücher o.ä. unter die zu befeuchtenden Wickler gehalten werden, um eine Abtropfen und Herabrinnen am Kunden zu vermeiden, und diese Tücher dabei nicht selten durchweichen.

Die erforderliche Einwirkzeit, mit eventueller Nachbefeuchtung, ist individuell unterschiedlich. Zur Überprüfung des erreichten Umformungsgrades werden gegen Ende der geschätzen Einwirkzeit häufig mehrere Wickler probeweise abgewickelt. Hierbei werden erfahrungsgemäß auch von den Friseuren, die beim Auftragen und Abspülen regelmäßig Schutzhandschuhe tragen, häufig *keine* Handschuhe getragen, was vor allem bei einer bereits bestehenden Sensibilisierung allergologisch relevant ist, d.h. zu einem Rezidiv des allergischen Kontaktekzems führen kann.

Nach Erreichen einer befriedigenden Umformung wird das Wellmittel für mindestens 2–3 min mit warmem Wasser ausgespült, danach das überschüssige Wasser abgetupft und die Fixierung (mit einer Auftrageflasche, aus einem Aerosolschaum-Gebinde oder mittels Schwamm aus einem Schälchen) aufgetragen. Nach einer Einwirkzeit von ca. 5 min. werden die Haare abgewickelt und erneut Fixiermittel aufgebracht, welches wiederum mehrere Minuten einwirkt. Anschließend wird erneut mit reichlich warmen Wasser und evtl. Pflegemitteln gespült.

Blondieren

Die Aufhellung der Haarfarbe erfolgt durch oxidative Zerstörung des Melanins mittels Anwendung eines Blondierbreis. Dieser wird jeweils unmittelbar vor der Anwendung frisch angemischt aus – je nach gewünschtem Effekt – unterschiedlichen Anteilen von

- Blondiermittel, das Ammoniak und alkalisch reagierende Salze, Verdickungsmittel, Netzmittel, Pflegestoffe, Farbzusätze sowie Persalze enthält,
- Wasserstoffperoxid in meist 6 bis 12%iger, selten 18%iger Konzentration (die H_2O_2-Konzentration im gebrauchsfertigen Brei soll nicht mehr als 9% betragen), sowie
- Blondierverstärker, der weitere Alkalisierungsmittel und Oxidationsmittel (Persulfate, z.B. Ammoniumpersulfat) und Mattierungsmittel enthält.

Beim Anmischen kann eine aerogene, allergologisch relevante Exposition gegenüber dem Staub bestehen (vor allem bei Verwendung von Pulver). Bei Blondiercremes oder -gelen wird zur Aktivierung lediglich eine genau abzumessende Menge von H_2O_2 zugesetzt. Als unmittelbare Hautreaktion kann H_2O_2 eine flüchtige Weißfärbung und Brennen hervorrufen. Bei kumulativer Wirkung ist eine irritative Wirkung zu erwarten. Durch den Gehalt des Blondierbreis an Ammoniumpersulfat kann an der Haut ein allergisches Kontaktekzem entstehen sowie – an der Schleimhaut – Sofortreaktionen,

die überwiegend als Sensibilisierung vom Typ I nach Coombs und Gell interpretiert werden [79].

Das Auftragen auf das in der Regel nicht vorher eigens gewaschene Kundenhaar erfolgt entweder als Ganzkopfblondierung, oder als sog. »Strähnchen« oder »Glanzlichter«. Hierzu werden z.B. entweder einzelne Haarsträhnen isoliert, mit Blondierpaste eingestrichen und mit Alufolie umwickelt, oder einzelne Strähnen werden durch eine dem Kunden aufgesetzte durchlöcherte Kunststoff-Folienhaube gezogen und außerhalb der Haube insgesamt blondiert. Dabei werden zunächst nur die Haarlängen und -spitzen mit einem Pinsel benetzt, während die proximalen Anteile des Haarschaftes (etwa 1 bis 2 cm) erst nach weitgehender Erreichung des gewünschten Effektes an den Haarlängen benetzt werden. Bei sog. Nach- oder Ansatzblondierungen wird nur dar dunkel nachgewachsene proximale Teil des Haarschaftes behandelt.

Die Einwirkzeit beträgt 15 bis 50 min – je nach Haartyp, Blondiermittel und gewünschtem Effekt. Der bereits erreichte Effekt wird oft von Zeit zu Zeit durch das Abschieben des Blondierbreis mit dem Kamm und anschließendem Wiederauftragen an einer Strähne überprüft. Dabei besteht – sofern keine Handschuhe getragen werden – eine kurze, insbesondere allergologisch relevante Kontaktmöglichkeit. Nach ausreichender Blondierung wird der Brei mit Wasser ausgespült. Anschließend erfolgt eine Haarwäsche, evtl. mit nachfolgender Anwendung eines sauergestellten Pflegepräparates.

Tönen, Färben

Als Tönen wird eine Anwendung von sog. »direktziehenden«, in ihrem endgültigen Farbton fertig vorliegenden Farben bezeichnet, die – je nach Konzentration und Einwirkzeit – ohne weitere chemische Reaktion zu einer flüchtigen bis recht dauerhaften Färbung des Haares führen. Verwendet werden Mischungen von oft bis zu zehn amphiphilen Farbstoffen, vor allem Azofarbstoffen. Das Tönungsmittel wird aus der Flasche, Tube oder Aerosolsprühdose auf das nasse, gewaschene Haar aufgetragen; zumindest bei dunklen Farbtönen werden dabei von den meisten Friseuren zur Vermeidung kosmetisch störender Verfärbungen der Hände Schutzhandschuhe getragen. Die Einwirkzeit beträgt 5 bis 20 min, danach wird die Tönung aus dem Haar ausgeschäumt.

Demgegenüber wird bei der Anwendung eines permanent wirkenden Haarfärbemittels (Oxidationshaarfarbe) zunächst eine Vorstufe der späteren Haarfarbe – d.h. kleine organische Moleküle wie p-Phenylendiamin (PPD) oder (häufiger) p-Toluylendiamin (PTD) – zusammen mit farbtonnuancierenden sog. »Kupplersubstanzen« (z.B. Resorcin, m-Aminophenol, Hydrochinon) in das Haar eingebracht und dort »in situ« durch gleichzeitig (oder – selten – kurz danach) aufgetragenes Oxidationsmittel (meist H_2O_2) polymerisiert und in sichtbare Farbstoffmoleküle umgewandelt. Hierbei sind nicht nur Dunkler-, sondern auch Hellerfärbungen (durch Einsatz von Farbtönen, die heller als die Eigenhaarfarbe sind in Kombination mit einem üblichen oder einem höheren Anteil von H_2O_2) möglich. Als Vehikel sind O/W-Emulsionen oder Hydrogele mit weiteren Zusatzstoffen (Netzmittel, Duftstoffe) gebräuchlich.

Das Auftragen erfolgt – wie beim Blondieren – entweder auf das gesamte, ungewaschene Haar (bzw. auf den im Naturton nachwachsenden Ansatz) aus einer Applikator-

flasche oder mittels Pinsel aus einem Näpfchen mit angemischten Färbebrei. Hierzu wird systematisch eine Haarpartie nach der anderen mit dem Kamm aufgenommen, mit einer Hand (überwiegend der nicht-dominanten) straff gehalten und das Färbemittel mit der anderen Hand aufgebracht. Eine Kontrolle des zwischenzeitlich erzielten Farbwertes erfolgt – wie beim Blondieren – durch manuelles Abstreifen (mit Fingern oder Kamm) einer Probesträhne und anschließendes Wiederauftragen. Nachdem der gewünschte Farbton erreicht ist, wird das Haarfärbemittel mit reichlich warmen Wasser aus dem Haar ausemulgiert. Eine Nachbehandlung erfolgt mit neutralisierenden und pflegenden Shampoos bzw. Spülungen.

Weitere friseurtypische Tätigkeiten, die im Fragebogen (für das dritte Lehrjahr) erfaßt werden, stellen die Anwendung von Haarpflegemitteln, das Haareschneiden, Fönen, Legen und Schminken dar. Bei diesen Arbeiten ist eine wesentlich geringere Hautbelastung zu erwarten, die jedoch im Einzelfall relevant sein kann. Zusätzlich zu diesen friseurtypischen Tätigkeiten fallen unter anderem Reinigungsarbeiten an, die zum Teil nicht hautbelastend sind (z.B. Fegen), z.T. jedoch mit einer zusätzlichen Hautbelastung einhergehen (z.B. feuchtes Reinigen, Desinfizieren). Sofern im Salon keine eigene Raumreinigerin beschäftigt ist, werden erfahrungsgemäß besonders die jungen Lehrlinge zu diesen Arbeiten herangezogen.

Eine gewisse Bedeutung muß der Hautreinigung als zusätzliche irritative Noxe und der Hautpflege als möglicher protektiver Faktor zugemessen werden. Aus diesem Grund wurden beide Aspekte erfaßt.

Das Material der verwendeten Schutzhandschuhe und die Frage nach der Mehrfachverwendung von Einmalhandschuhen wurden in der vorliegenden Erhebung im Sinne einer deskriptiven Nebenfragestellung miterfaßt.

M 1.2.4 Befunddaten

Im Rahmen der Erstuntersuchung wurde – wie bei den Folgeuntersuchungen – der Hautzustand an den Händen standardisiert dokumentiert. Zusätzlich erfolgte initial eine Erhebung von Befunden, die den sogenannten atopischen Minimalformen oder Stigmata [110] zuzurechnen sind und überwiegend Bestandteile des »Atopie-Score« [61] darstellen.

Atopiemerkmale

Da manche der atopischen Minimalformen nur phasenweise auftreten (z.B. Perlèche, »Winterfuß«, Ohrrhagaden usw.) und zum Untersuchungszeitpunkt möglicherweise nicht zu erheben waren, wurde im Rahmen der Befunderhebung zusätzlich eine spezielle Anamnese bezüglich derartiger Kriterien erhoben. Bei der Dokumentation hatten eventuelle positive klinische Befunde Vorrang vor der anamnestischen Information, während bei aktueller klinischer Erscheinungsfreiheit die anamnestische Information registriert wurde. Unklare klinische (Grenz-) Befunde wurden entspechend dokumentiert. Somit ergaben sich höchstens vier Ausprägungsmöglichkeiten: »K« für entsprechenden klinischen Befund, »A« für positive anamnestische Angabe, »N« für klinisch und anamnestisch negativ und »U« für unklar (bezogen auf den klinischen Befund und

die anamnestische Angabe). Zur Modellierung des modifizierten Atopie-Score siehe M 1.5.2.

Um dem prospektiven Charakter der Studie gerecht zu werden, wurden sämtliche Befunde dieses Komplexes lediglich einmal bei der Erstuntersuchung erfaßt und bei den Nachuntersuchungen nicht mehr geändert, auch wenn die dann vorliegenden Befunde möglicherweise eine andere Einordnung (z.B. auch durch einen anderen Untersucher) ergeben hätten. Gleiches gilt für anamnestische Angaben, S. Tab. M 1.2 – 2)

Zur möglichst weitgehenden Standardisierung, d.h. Angleichung der Befundeinschätzungen der einzelnen Untersucher, wurden regelmäßig an Patienten (nicht an Teilnehmern der Studie) gemeinsam Befunde erhoben, diskutiert und klassifiziert. Die folgenden Erläuterungen zu den einzelnen Parametern waren (im weitgehenden Wortlaut) Bestandteil eines schriftlichen Manuals, welches neu einzuarbeitenden Untersuchern vorab ausgehändigt wurde.

Atopische Xerosis: Erfaßt wurden nur klinische Befunde (d.h. deutliche, kleieförmige, craquelé- oder fischschuppen-artige Schuppung, meist besonders ausgeprägt an den Unterschenkeln) ggf. unter Berücksichtigung einer etwaigen vorherigen Salbenanwendung. Bei ausgeprägteren Befunden war eine Ichtyosis vulgaris differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen, wobei der klinische Befund auch in diesem Fall als positiv dokumentiert wurde. Dieses wird dadurch begründet, daß bei der Ichtyosis vulgaris ebenfalls eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber irritativen Noxen, welche zu einem »Eczema in ichtyotico« führen kann [29], besteht (siehe D 1.3).

Pityriasis alba: Ausschließlich klinisch erhobene Befunde (hypopigmentierte Läsionen, randwärtig eventuell mit geringer Infiltration, häufig eher bräunlichem als rötlichem Ton und feiner, kleieförmiger Schuppung) wurden gewertet. Die Pityriasis alba ist häufiger auf dunkler Haut zu beobachten [111].

Pompholyx: An dieser Stelle wurden nur klinisch erhobene Befunde dokumentiert (gruppierte Bläschen auf hautfarbenem oder gerötetem Grund – keine Papulovesikeln! – an den Fingerkanten oder Handtellern). Anamnestische Angaben hierzu wurden anderweitig erfaßt, siehe M 1.2.1.

Ohrrhagaden: Beim Vorliegen von manifesten Befunden (entzündlich gerötete, verkrustete Rhagade im Bereich der Retroaurikulärfalte) war dieses Merkmal klinisch festzustellen, ansonsten ggf. anamnestisch aufgrund entsprechender Angaben.

Perlèche: Bei floriden Veränderungen (Rötung, Rhagade[n], Krustenbildung in einem oder beiden Mundwinkeln) war dieses Merkmal klinisch zu bejahen, ansonsten ggf. anamnestisch aufgrund entsprechender Angaben. Differentialdiagnostisch war durch Befragung eine Abgrenzung gegenüber Herpes simplex recidivans in loco (H. labialis) erforderlich.

Palmare Hyperlinearität: Ausschließlich klinischer Befund im Vergleich zur eigenen, zuvor im Konsens kategorisierten Handfläche als Referenz. Eine derartige klinische

Einordnung stellt das in der Praxis übliche Verfahren dar, auch wenn aufwendigere quantitative Ansätze wie Profilometrie zuverlässigere Ergebnisse liefern können [220]. Hinsichtlich einer eventuell vorliegenden Ichtyosis vulgaris gelten die oben unter »atopische Xerosis« aufgeführten Gesichtspunkte.

Hertoghe Zeichen: klinisches Vorliegen einer eindeutigen Lichtung der lateralen Augenbrauen.

Dennie-Morgan-Unterlidfalte: Nur klinisch zu bejahen, wenn eine tiefere Falte oder insbesondere eine Doppelfalte [111] von medial mindestens bis zu einer gedachten Linie (dem durch die geradeaus blickende Pupille gefällten Lot) reicht (Definition nach Mevorah et al. [193]). Als »Falte« wurde in diesem Zusammenhang eine Vertiefung (Furche) der Haut gewertet und nicht eine längliche Vorwölbung, die z.B. zwischen zwei Furchen imponieren kann. Dieser Parameter ist bei schwarzen Rassen nicht als Atopiekriterium zu verwerten [330], bei denen daher dieses Merkmal stereotyp mit »unklar« bewertet wurde.

Periorbitale Verschattung: Bei klinisch zu erhebender bräunlicher, gräulicher oder bläulicher Färbung der Periorbitalregion (»Halonierung«) wurde das Vorliegen dieses »Atopiekriteriums« angenommen.

Keratosis pilaris (sive follikularis): Klinisch überwiegend an den Oberarmaußenseiten, Oberschenkeln oder auf dem cranialen Rücken zu erhebende follikuläre Hyperkeratosen mit oder ohne geringe entzündliche Rötung, palpatorisch als »Reibeisen« imponierend.

Atopischer »*Winterfuß*«: Bei klinisch manifester Erkrankung, d.h. (leichter) Hyperkeratose, Schuppung und flachen Rhagaden ohne stärkere entzündliche Reaktion an den Zehenspitzen oder -beugeseiten oder der gesamten Planta, hat diese Angabe Vorrang, ansonsten die relativ charakteristische anamnestische Angabe. Ein Auftreten im Sommer wurde nicht als Ausschlußkriterium aufgefaßt, ebensowenig ein vom Teilnehmer eventuell beobachteter Zusammenhang mit dem Tragen von okklusivem Schuhwerk (Turnschuhe), welches gelegentlich (mit-) verantwortlich gemacht wird für das Auftreten der »juvenilen Plantardermatose«, die jedoch nach allgemeiner Auffassung dem atopischen Formenkreis zugerechnet werden sollte [111].

Brustwarzenekzem: Da die Untersuchung nur dann mit Ablegen der Unterwäsche erfolgte, wenn dies von den Teilnehmerinnen zur Präsentation eines dortigen Hautbefundes selbst gewünscht wurde, um das Schamgefühls der Probandinnen nicht zu verletzen und die Bereitschaft zur Mitarbeit nicht zu gefährden, handelt es sich bezüglich dieses sehr seltenen, als relativ spezifisch angesehenen Merkmals [111] fast ausschließlich um eine anamnestische Angabe.

»*Dirty neck*«: Rein klinische Angabe bei Vorliegen »schmutzig«-bräunlicher, palpatorisch etwas »rauher« retikulärer oder flächiger Hautveränderungen im Nacken oder an den Halsseiten.

Cheilitis sicca: Bei klinisch manifestem Befund hat dieser Vorrang vor der anamnestischen Angabe trocken-schuppiger Lippen, die insgesamt mehr als 4 Wochen im Jahr bestehen.

Akrozyanose: Vorrang des klinischen Befundes (kühle, livide Akren, evtl. mit »Irisblendenphänomen«) vor der anamnestischen Angabe, »häufig, und nicht nur im Winter, kalte und bläuliche Hände und Füße« zu haben.
Lokalisierte Hyperhidrose palmar: Nur bei verstärkter Schweißbildung bei der Untersuchung *und* der Probanden-Angabe, häufig feuchte Hände zu haben, wurde diese Merkmal als positiv registriert, da sonst wegen der emotionalen Komponente während der Untersuchung vermutlich zu viele unspezifisch positive Befunde erhoben würden.

Dermographismus: Der Dermographismus wurde in der Studie durch strichförmiges, kräftiges Reiben mit der Kante eines Holzspatels ausgelöst. Im Normalfall resultiert eine lebhafte Rötung, während bei Patienten mit atopischem Ekzem häufig eine Weißfärbung auftritt [62]. Die Prüfung erfolgte nie auf ekzematös veränderter Haut, da dort ein unspezifischer Dermographismus albus ausgelöst werden kann. Da die Diagnostik bezüglich des Dermographismus trotz einiger Ansätze (z.B. Dermographometer [127]) noch nicht vollständig standardisiert ist, erfolgte im Rahmen der vorliegenden Studie im Jahrgang 1994 ein Vergleich des auf dem Rücken in der Infrascapularegion und des auf der Volarseite des Unterarms gefundenen Ergebnisses. Der verwendete Holzspatel wurde mit mäßigem Druck kreuzförmig über die Haut gezogen; die Ablesung erfolgte nach frühestens 15 bis 20 s, bei bis dahin fehlender eindeutiger Reaktion auch nach noch längerer Zeit [128], jedoch längstens 2 min. Dabei wurde (ab 1993 – vorher: »Vorliegen eines Dermographismus albus: Ja, Nein, Unklar«) differenziert zwischen den Reaktionsformen
- weißer Dermographismus,
- roter Dermographismus mit weißem Hof,
- verzögerter, schwachroter Dermographismus und
- roter (»normaler«) Dermographismus.

Als »Dermographismus albus« wurde bei deskriptiven und analytischen Auswertungen sowie zur Berechnung des Atopie-Scores nur eine Hautschriftprobe zugelassen, welche am Rücken zu einer eindeutigen Weiß-Reaktion führte, auch als weißer Hof bei zentral roter Reaktion. Im letztgenanntem Fall wurde bei der Berechnung des Atopie-Score nur die halbe Punktzahl (1,5 Punkte) vergeben.

Hautzustand der Hände

Den zweiten Schwerpunkt der Befunderhebung bildete die Dokumentation des Hautzustandes an den Händen. Die grundsätzliche Frage nach »Erscheinungsfreiheit« bezog sich entsprechend nur auf das Integument der Hände einschließlich der Handgelenke. Falls Sie bejaht wurde, entfiel eine Beantwortung der folgenden Fragen (vergleiche

Anhang C), außer ggf. bei klinisch manifestem, isoliertem Beugenekzem, welches ebenfalls an dieser Stelle standardisiert dokumentiert wurde. Sobald – sei es auch sehr geringe – Hautveränderungen an den Händen feststellbar waren, wurde die Frage der Erscheinungsfreiheit verneint. (Nicht inbegriffen war die ohnehin nicht als krankhafte HV zu wertende und anderweitig erfaßte palmare Hyperlinearität.)

Im Falle der Verneinung der Erscheinungsfreiheit mußte mindestens die Art (Morphologie) der HV angegeben werden (z.B. Rötung oder Schuppung, s.u., Mehrfachnennungen möglich, um den vollständigen Befund abzubilden). Sobald die jeweiligen Kriterien für ein mindestens »geringes« Ekzem (an der entsprechenden Lokalisation) erfüllt waren, wurde(n) diese Ekzemkategorie(n) zusätzlich dokumentiert. Hieraus resultierte, daß sehr geringe HV, die noch nicht die Kriterien für ein »Ekzem« erfüllten, lediglich durch die Morphologie (und eine Freitextangabe zur Lokalisation unter »sonstige Befunde«) erfaßt wurden.

Für die Erfassung der Effloreszenzen (und des Symptoms Juckreiz) wurden die Kategorien »gering«, »mäßig« und »stark« gewählt (und implizit »nicht vorliegend«, sofern keine Angabe erfolgte). Die semiquantitative Kategorisierung der betreffenden Befunde war durch die Verwendung eines Kataloges mit operationalen Definitionen standardisiert worden (Tab. M 1.2.4 – 1). Der Katalog war – wie die Erläuterungen zu den oben aufgeführten Atopie-Parametern – Bestandteil des bereits erwähnten schriftlichen Manuals für die Untersucher.

Erythem: Für die Einschätzung der Schwere war vor allem die Ausdehnung und in zweiter Linie die Intensität maßgeblich. Ein Erythem von weniger als $^1/_8$ der Oberfläche der Hände, das z.B. lediglich die Interdigitalräume (IDR) oder die Fingergrundgelenkstreckseiten umfaßt, war als »gering« einzuordnen. Eine Ausdehnung von $^1/_8$ bis $^1/_4$ (z.B. alle Fingerstreckseiten) wurde als »mäßig« bezeichnet, eine weiter ausgedehnte Rötung, z.B. sämtlicher Finger und Teile der Hohlhand oder des Handrückens, als »schwer«. Die Oberfläche der Finger war dabei nicht zu unterschätzen; sie beträgt mehr als die Hälfte der Gesamtoberfläche der Hand.

Schuppung: Die Form der Schuppung (kleieförmig, grob- oder fein-lamellär) und die Haftung der Schuppen wurde nicht differenziert. Vielmehr wurde in Analogie zum Erythem die Ausdehnung gewertet.

Infiltration, Papeln, Bläschen (auch: Papulovesikeln), Nässen, Erosionen: Bewertung analog zum Erythem nach der Ausdehnung (siehe auch Tab M 1.2.4 – 1).

Excoriationen: Bewertung nach der Zahl und Ausdehnung: Bis drei Excoriationen als »gering« (bei großen Läsionen, d.h. mehr als »stecknadelkopfgroß«: »mäßig«), ab vier kleinerer derartiger Effloreszenzen als »mäßig« und bei großen Läsionen als »stark« kategorisiert.

Lichenifikation: Bewertung hier sowohl nach Stärke der Hautverdickung als auch nach Ausdehnung: »Geringe« Lichenifikation bei bis ca. 4 cm^2 großem Areal (»2 DM Stück-groß«), welches fühlbar, aber nicht massiv verdickt ist (schätzungsweise weniger als einen halben Millimeter) und eine Verstärkung des Hautreliefs aufweist. »Mä-

ßige« Lichenifikation bei größerer Fläche *oder* stärkerer Verdickung, »stark« bei Vorliegen von beiden Kriterien.

Rhagaden: Wenige, d.h. maximal drei, kleine und flache Rhagaden wurden als »gering« gewertet, bei derart geringer Zahl und größerer Längenausdehnung als »mäßig«. Mehr als drei größere, flache Rhagaden wurden ebenso wie tiefe, blutende Rhagaden (unabhängig von deren Anzahl) obligat als »schwer« eingeordnet.

Tab. M 1.2.4 – 1: Operationale Definitionen für die Klassifizierung des Schweregrades von Hautveränderungen der Hände: Morphologie.

Morphologie	*»gering«*	*»mäßig«*	*»schwer«*
Erythem Schuppung Infiltration Papeln Vesikeln Nässen Erosionen	—	bis 1/8 der Fläche [a)]	1/8– ¼ der Fläche [a)]	mehr als 1/4 der Fläche [a)]
Excoriationen	bis 3 kleine (»Stecknadelkopfgroß«)	bis 3 größere // mehr als 3 kleine	mehr als 3 größere
Lichenifikation	bis 4 cm², »flach« (bis ca. 0,5 mm)	mehr als 4 cm², flach // bis 4 cm², dicker	mehr als 4 cm², dicker
Hyperkeratose	bis 1/8 der Palmae	1/8 –1/4 der Palmae	> ¼ der Palmae
Rhagaden	bis 3 kleine, flache	mehr als 3 kleine, flache // bis 3 größere, flache	mehr als 3 größere, flache // tiefe, blutverkrustete
Dyshidrosis lamellosa sicca	bis 5 Veränderungen	6 bis 10 Veränderungen	mehr als 10 Veränderungen

[a)] *Fläche beider Hände*
// *entweder – oder*

Hyperkeratosen: Bewertung analog zum Erythem, allerdings bezogen nur auf die Palma (Handflächen und Fingerbeugen) als »100%«.

Dyshidrosis lamellosa sicca: Bei vereinzelten (bis zu ca. fünf Herden), ringförmigen Schuppungen palmar als gering einzuordnen, bei 6 bis 10 Herden mäßig und bei ausgedehnterem Befund als stark.

Juckreiz: Hier konnte naturgemäß nur das subjektive Empfinden erfragt und dokumentiert werden.

Nach der Kategorisierung und Dokumentation der morphologischen Parameter wurde überprüft, ob zusätzlich die Kriterien für eine oder mehrere der Ekzemkategorien erfüllt waren, welche im folgenden dargestellt sind (siehe auch Tab. M 1.2.4 – 2):

Schwimmfaltenekzem: »gering« bei Rötung *oder* Schuppung in mindestens vier IDR, oder Rötung *und* Schuppung in bis zu drei IDR, »mäßig« bei Rötung *und* Schuppung in vier oder mehr IDR. Eine »starke« Ausprägung wurde bei Rötung, Schuppung und weiterer Ekzemmorphe (Papeln, Infiltration, Erosionen, Nässen, Rhagaden usw.) in mindestens vier IDR festgestellt. Falls nur bis drei IDR betroffen sind, erfolgt eine Herabstufung auf »mäßig«.

Handrückenekzem: Der Handrücken schloß die Haut über den dorsalen Fingergrundgelenken sowie die proximalen Fingerstreckseiten ein. »Geringer« Befall war bei Rötung *oder* Schuppung an den Fingergrundgelenken oder Handrücken oder dorsalem Handgelenk (mindestens bei einem Viertel der Fläche) anzusetzen, »mäßige« Ausprägung bei Befall von mehr als der Hälfte der o.g. Fläche oder Rötung *und* Schuppung an den o.g. Lokalisationen bzw. der Fläche (¼ bis ½), ein »starkes« Handrückenekzem bei zusätzlicher, stärkerer Ekzemmorphe und Ausdehnung auf mindestens ¼ der Fläche – ansonsten Herabstufung auf »mäßig«.

Palmarekzem: Die Palma beinhaltete definitionsgemäß auch die Fingerbeugeseiten. Im übrigen erfolgte die Bewertung analog zum Handrückenekzem.

Periungualekzem: Ein Kategorisierung als »geringes« Ekzem erfolgte bei Rötung und Schuppung an einem oder zwei Nagelwällen, eine solche als »mäßiges« Ekzem bei Rötung und Schuppung an drei und mehr Nagelwällen, bei zusätzlicher Infiltration oder anderer Ekzemmorphe auch bei Befall von nur einem oder zwei Nagelwällen. Eine Einordnung als »stark« erfolgte bei Rötung, Schuppung, Infiltration oder anderer Ekzemmorphe an mehr als zwei Nagelwällen.

Fingerseitenkantenekzem: Analoge Bewertung zum Periungualekzem nach der Zahl der betroffenen Finger.

Nagelbefall: »Geringer« Nagelbefall wurde bei leichten Querrillen an ein oder zwei Nägeln festgestellt, »mäßiger« bei leichten Querrillen an mehr als zwei Nägeln oder stärkerer Dystrophie an ein oder zwei Nägeln, »starker« bei stärkerer Dystrophie an mehr als zwei Nägeln.

Beugenekzem: Ein »geringes« Beugenekzem war bei leichter Rötung und Schuppung an nicht mehr als einer Beuge, mit insgesamt nicht mehr als doppelter Handtellergröße festzustellen, ein »mäßiges« bei stärkerer Ausdehnung oder Entzündung (Infiltration, Lichenifikation) an einer Beuge, oder an sich »geringerem« Befall von mindestens zwei Beugen. Als »starkes« Beugenekzem wurde ausgeprägterer Ekzemmorphe mit Nässen oder Krusten oder Excoriationen an mindestens zwei großen Gelenkbeugen eingeordnet.

Tab. M 1.2.4 – 2: Operationale Definitionen für die Klassifizierung des Schweregrades von Hautveränderungen der Hände: Ekzemtyp / betroffene Lokalisation.

Typ/Lokalisation	*»gering«*	*»mäßig«*	*»schwer«*
Interdigital (IDR = Interdigitalraum)	E oder S > 3 IDR // E und S < 4 IDR	E und S > 3 IDR // E und S und mehr in < 4 ID	E und S und mehr in > 3 IDR
Handrücken (incl. Fingerrücken)	E oder S > ¼ der Fläche[a)] // E und S < ¼ der Fläche	E und S ¼–½ der Fläche[a)] // E und S und mehr < ¼ der Fläche[a)]	E und S und mehr > ¼ der Fläche[a)]
Palmae (incl. Fingerbeugeseiten)	E oder S > ¼ der Fläche[a)] // E und S < ¼ der Fläche[a)]	E und S ¼–½ der Fläche[a)]// E und S und mehr < ¼ der Fläche[a)]	E und S und mehr > ¼ der Fläche[a)]
Periunugal (NW = Nagelwall)	E und S < 3 NW	E und S > 2 NW // E und S und mehr < 3 NW	E und S und mehr > 2 NW
Fingerseiten (F = Finger)	E und S < 3 F // E oder S > 2 F	E und S > 2 F // E und S und mehr < 3 F	E und S und mehr > 2 F
Nagelbefall: Querrillen (N = Nagel)	diskrete Veränderungen bei < 3 N	diskrete Veränderungen bei > 2 N // ausgeprägte Veränderungen bei < 3 N	ausgeprägte Veränderungen bei > 2 N

E *Erythem*
S *Schuppung*
// *entweder – oder*
a) *Fläche beider Hände; palmar: beider Handteller incl. Fingerbeugen*
»und mehr« *bedeutet hier: jegliche andere Morphologie außer E oder S*

Lokalisations-Seite: Die (hauptsächlich) von Hautveränderungen betroffene Hand wurde dokumentiert, um in Kombination mit der Angabe der Händigkeit und den Tätigkeitsangaben eventuell Risikokonstellationen ermitteln zu können.

Sonstige Befunde: An dieser Stelle wurden unkategorisiert (als Freitext) Befunde erfaßt, welche nicht in das o.g. Raster einzuordnen waren, z.B. auch zu Hautveränderungen, die zur Verneinung von Hauterscheinungsfreiheit, aber noch nicht zu einer Klassifikation als »Ekzem« im Sinne der o.g. operationalen Definitionen führten (s.o.).

Subjektive Einschätzung/aktuell: Bei Bestehen aktueller Hautveränderungen wurde der Teilnehmer befragt, wie er den zum Untersuchungszeitpunkt vorliegenden Hautzustand einschätze.

Subjektive Einschätzung/früher: Darüber hinaus sollte vom Teilnehmer ein Vergleich mit dem schlechtesten vorher (in der Zwischenanamnese) aufgetretenen Hautzustand gezogen werden.

Einschätzung des Untersuchers: Einer globalen, »subjektiven« Einschätzung des Hautzustandes durch den Untersucher wurde nicht zuletzt aus psychologischen Gründen Raum gegeben: Die Tatsache, daß an dieser Stelle eine persönliche Einschätzung eingebracht werden konnte, sollte dazu führen, daß die vorgenannten, anhand operationaler Definitionen »aufgezwungenen« Klassifikationen objektiver erfolgten. Darüber hinaus bot sich durch Vergleich dieser Einschätzung mit den kategorisierten »Ekzemdiagnosen« die Möglichkeit, eventuelle inter-individuelle Unterschiede bei den Untersuchern festzustellen.

Diagnose: Eine Diagnose diente dazu, sichere oder verdachtsweise formulierte Diagnosen, insbesondere zur Klassifizierung eines festgestellten Ekzems (irritativ vs. kontaktallergisch vs. atopisch oder evtl. Kombinationen) zu dokumentieren, ggf. mit Zusätzen wie »Verdacht auf«.

Untersucher: Eine Kennzeichnung des Untersuchers/Interviewers war als obligat vorgesehen, da aus methodischen Überlegungen heraus Untersucher-Effekte bei den erhobenen Daten nicht auszuschließen waren – gerade angesichts visuell erhobener und nicht vollständig standardisierbarer Befunde (siehe D 2).

M 1.2.5 Meteorologische Daten

Klimatische Faktoren können zu xerotischen Hautveränderungen führen oder zu diesen beitragen, insbesondere an exponierten Hautarealen wie dem Gesicht [48] oder den Händen. Anscheinend ist aber auch an unexponierter Haut eine Herabsetzung der epidermalen Barrierefunktion in den Wintermonaten zu verzeichnen [3]. Aus diesem Grund wurden meteorologische Parameter in die Analyse möglicher Einflußfaktoren auf den Hautzustand der Hände einbezogen. Hierbei handelte es sich um die Lufttemperatur (°C) sowie die relative und die absolute Luftfeuchte (LF). Die relative LF ist das Verhältnis der tatsächlich bei einer bestimmten Temperatur vorhanden Wasserdampfmenge in der Atmosphäre zu der Menge, die zu einer Sättigung führen würde, und wird in Prozent ausgedrückt. Die absolute LF kennzeichnet die Masse von Wasser, die in einer Volumeneinheit atmosphärischer Luft enthalten ist, und wird üblicherweise in mg/l gemessen.

Zur Bestimmung dieser Parameter wäre prinzipiell eine eigene Messung am Untersuchungstag und -ort in Frage gekommen. Hierauf wurde jedoch verzichtet, da der Meßzeitpunkt schwierig zu standardisieren gewesen wäre, nur eine Einzelmessung oder wenige Messungen statt eines Mittelwertes zur Verfügung gestanden hätte, sowie Meßungenauigkeiten durch zufällig einwirkende kleinräumige Lokalfaktoren befürchtet wurden. Stattdessen wurde auf die kontinuierlich in den Meßstationen des Deutschen Wetterdienstes (DWD) auf standardisierte Weise erhobenen Daten zurückgegriffen. Die Verwendung von Tagesmittelwerten wurde bezüglich der zeitlichen Auflösung als ausreichend erachtet. Eine ausreichende räumliche Auflösung (siehe

D 3.3, [303]) war durch die Verwendung von Meßwerten von Stationen am Untersuchungsort oder in dessen Nähe zu gewährleisten (Tab. M 1.2.5 – 1).

Erhältlich waren die Daten retrospektiv vom DWD (Medizinmeteorologische Abteilung, Freiburg) auf elektronischem Medium (Diskette) als ASCII-Datei in spaltenbezogener Formatierung (Meßort, Meßdatum, Tagesmitteltemperatur in Grad Celsius, Tagesmittel der relativen LF in Prozent). Hierdurch war eine Integration in den SAS-Datenbestand leicht möglich.

Die absolute LF (AF, in ml/l) wurde aus der Temperatur (T) und der relativen Luftfeuchte (RF) nach folgender Formel berechnet:

```
AF = (RFT / 100) * SVPT
```

wobei SVP_T als Sättigungsdampfdruck (saturated vapour pressure) bei einer bestimmten Temperatur T aus folgender Formel berechnet werden kann:

$$SVP_T = C1 * \exp (C2 * T/ (C3 + T))$$

mit den drei Konstanten

C_1 =	6.10780	(-50°C–0°C) bzw.	6.10780	(0°C–100°C)
C_2 =	17.84362	(-50°C–0°C) bzw.	17.08085	(0°C–100°C)
C_3 =	245.425	(-50°C–0°C) bzw.	234.175	(0°C–100°C)

Tab. M 1.2.5 – 1: Zuordnung von meteorologischen Meßstationen zu Untersuchungsorten

Wetterstation	*Schule*	*ggf. Entfernung (km)*
Oldenburg	Oldenburg	–
Lingen/Ems	Lingen/Ems	–
Bremen	Bremen	–
Hamburg	Hamburg	–
Osnabrück	Osnabrück	–
	Münster	48
Gütersloh	Gütersloh	–
	Bielefeld	15
Hannover	Hannover	–
	Minden	61
Celle	Celle	–
Hameln	Hameln	–
	Springe	18
Braunschweig	Braunschweig	–
Wolfsburg	Wolfsburg	–

Aus den Tagesmittelwerten der Wetterstationen wurden Vorwochen-Mittelwerte errechnet und vor einem eventuellen alternativen Einsatz bei späteren Auswertungen

hinsichtlich ihrer Unterschiedlichkeit zu den Tageswerten überprüft. Dieser Vergleich erfolgte für den Zeitraum vom 1.7.1992 bis 30.6.1996 und die gemittelten Werten aller 11 Wetterstationen (Tab. M 1.2.5–2). Hieraus ist ersichtlich, daß Abweichungen im Rahmen von Wetteränderungen zwar vorkamen, im *Durchschnitt* jedoch beide Werte sehr ähnlich waren, d.h. die Mittelwerte der jeweiligen Differenzen nahe bei Null lagen. Bei den folgenden Auswertungen wurden daher die *Tages*mittel von Temperatur sowie absoluter und relativer Luftfeuchte als geeignet erachtet.

Tab. M 1.2.5–2: Differenzen zwischen den Tages- und den Vorwochen-Mittelwerten von Temperatur, relativer und absoluter Luftfeuchte im Zeitraum 01.07.1992 bis 30.06.1996 bei den 11 Wetterstationen

	MW	+/–
Temperatur (°C)	–0,02	2,78
relative LF (%)	0,07	7,53
Absolute LF (mg/l)	0,05	1,74

M 1.3 »Dropout«-Nachverfolgung

Im folgenden werden als Dropouts zunächst alle anfänglich rekrutierten Teilnehmer bezeichnet, die bei der ersten bzw. zweiten (letzten) *Nachuntersuchung* nicht mehr angetroffen wurden, auch wenn einige von ihnen lediglich am Untersuchungstag nicht anwesend waren und bei einer ggf. folgenden Nachuntersuchung wieder angetroffen werden konnten, d.h. vom *Ergebnis* her nicht als Dropouts gerechnet werden.

Nachdem alle Schüler einer Klasse nachuntersucht worden waren, erfolgte am Untersuchungstag bei dem zuständigen (Klassen-) Lehrer anhand einer Liste mit allen erstuntersuchten Schülern eine Nachfrage zum Verbleib derjenigen, die nicht angetroffen wurden, teils auch eine Rückfrage bei den Schülern der Klasse (durch den Lehrer). Die Ergebnisse wurden auf dieser Liste notiert und später – kategorisiert – als »Schulauskunft« EDV-mäßig erfaßt (Tab. M 1.3 – 1).

Nach Beendigung eines Untersuchungszyklus wurden aus der Datenbank die Namen und Anschriften alle »Dropouts« selektiert und angeschrieben. Im Falle der Dropouts der zweiten Nachuntersuchung (Abschlußuntersuchung) wurden dabei diejenigen ausgeschlossen, die bereits zuvor nicht angetroffen worden waren und die nach deren schriftlicher Auskunft die Berufsausbildung aufgegeben hatten. Alle anderen »Dropouts« der ersten Nachuntersuchung, die auch bei der Abschlußuntersuchung nicht angetroffen worden waren, wurden demgegenüber erneut angeschrieben (d.h. auch solche, bei denen das vorherige Anschreiben mit dem Vermerk »unbekannt« retourniert worden war). Bei eventueller Antwort wurden in diesen Fällen die erhaltenen Angaben dem ersten verpaßten Untersuchungstermin zugeordnet, sofern die Teilnehmer bereits bis dahin aus dem Beruf ausgeschieden waren. Das Anschreiben enthielt

einen Brief (Anlage F), einen einseitigen Fragebogen (Anlage G) sowie einen fertig adressierten Umschlag für die portofreie Rücksendung.

Tab. M 1.3 – 1: Kategorien der Beendigungsgründe (laut Schulauskunft bzw. Eigenauskunft).

Beendigungsgründe
private Gründe, nicht näher bezeichnet
Atemwegsbeschwerden
Hautveränderungen
Sonstige gesundheitliche Gründe
»sonstige« Gründe
Unbekannte Gründe
Umzug
Gefängnis, Auslandsaufenthalt, Tod
Schwangerschaft / Mutterschutz / Erziehungsurlaub
Andere Gründe für Nicht-Teilnahme
noch in der Ausbildung, ein Schuljahr zurückversetzt, daher nicht in der Klasse
noch in der Klasse, lediglich am Untersuchungstag nicht anwesend
Nachuntersuchung verweigert
Vorzeitige Prüfung, daher nicht mehr in der Klasse
Sonstiges
keine Hautveränderungen bekannt (nur bei Schulauskunft)

Bei der Subgruppe der Bürokaufleute wurde der Dropout-Fragebogen dahingehend vereinfacht, als ebenfalls ein standardisiertes Anschreiben erfolgte (Anhang H), welches folgende Fragen enthielt und urschriftlich mit einem beigelegten Freiumschlag zurückgesandt werden sollte:

– »Haben Sie die Ausbildung zur Bürokauffrau/zum Bürokaufmann vorzeitig beendet?« »Falls ja, wann haben sie damit aufgehört?«
– »Hatten Sie seit der letzten Untersuchung / in den vergangenen zwei Jahren an den Händen Rötung, Schuppung, evtl. Bläschen und Juckreiz oder Einrisse bemerkt (›Handekzem‹)?«
– »Was ist Ihrer Meinung nach die Ursache dafür? Gibt es einen Zusammenhang mit dem Beruf?«

Anschließend wurde zunächst für die Dauer von ca. einem Monat der Spontanrücklauf der Fragebögen abgewartet; die Dauer des Abwartens wurde ggf. von um die Dauer eventueller zwischenzeitlicher Sommerferien verlängert. Bei denjenigen, die nicht geantwortet hatten oder bei denen die schriftlichen Angaben nicht verwertbar waren, wurde versucht, die Telefonnummer zu ermitteln (Anfragen bei der Telekom-Auskunft oder Nachschlagen in entsprechenden Telefonbüchern, bzw. Verwendung einer jeweils aktuellen CD-ROM der Deutsche Telekom Medien AG, Frankfurt). Sofern eine Telefonnummer zu ermitteln war, wurde ein Anruf unternommen, vorzugsweise in den

Abendstunden, um die eventuell noch berufstätigen Teilnehmer selbst anzutreffen. Wenn niemand erreichbar war, wurde der Anruf-Versuch zu verschiedenen Tageszeiten und an verschiedenen Wochentagen wiederholt.

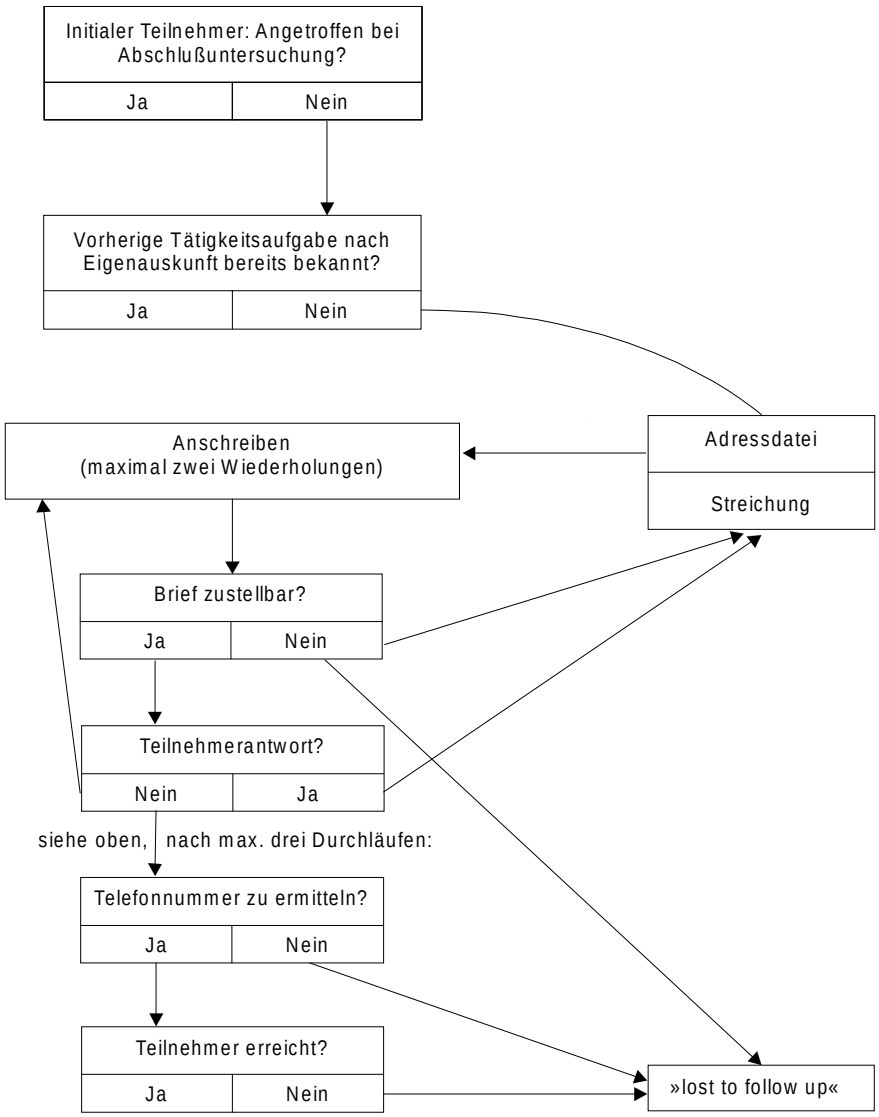
Das Telefoninterview orientierte sich an dem Bogen, welcher den Teilnehmern postalisch zugegangen war. Nicht nur die Teilnehmer selbst, sondern auch nahe Angehörige, vor allem Mütter, wurden als Partner akzeptiert, sofern sie ausreichend detailliert zum Hautzustand und dem beruflichen Verbleib der Betroffenen Auskunft geben konnten.

Diejenigen, bei denen weder eine Information der Schule, noch ein retournierter Fragebogen oder ein verwertbares Telefoninterview zu erhalten waren, mußten als »lost to follow up« klassifiziert werden. Dabei konnte weiter zwischen Teilnehmern unterschieden werden, zu denen wegen nicht mehr aktueller Adresse kein Kontakt hergestellt werden konnte, und Teilnehmern, denen das Anschreiben anscheinend zugestellt werden konnte (jedenfalls nicht von der Post retourniert wurde), die jedoch nicht antworteten (und mit denen kein Telefoninterview möglich war).

Für die »Dropouts« der abschließenden Nachuntersuchung des zweiten und dritten Jahrganges wurde ein modifiziertes Verfahren gewählt (Abb. M 1.3 – 1): Nach einem ersten Anschreiben, welches bereits wenige Tage bis Wochen nach der Untersuchung erfolgte (d.h. in mehreren Staffeln zum Teil noch vor Abschluß der gesamten Untersuchungswelle), wurden nach vier bis sechs Wochen die Dropouts erneut angeschrieben, außer denjenigen, die bereits geantwortet hatten, oder diejenigen, bei denen die Adresse durch einen entsprechenden Postvermerk falsifiziert worden war (Rücklauf des Anschreibens mit dem Vermerk »unbekannt« oder »unbekannt verzogen«). Dieses Vorgehen wurde unter Verwendung eines leicht modifizierten Anschreibens, jedoch weiterhin dem üblichen Fragebogen (Anlage G) nach weiteren vier bis sechs Wochen erneut wiederholt, so daß insgesamt maximal drei Anschreiben nacheinander versandt wurden. Bei der EDV-Dokumentation wurde als zusätzliches Datum registriert, bei *welchem* der Anschreiben ggf. eine Antwort erfolgte, bzw. das Anschreiben mit dem Vermerk »unbekannt (verzogen)« retourniert wurde.

Ziel dieses Vorgehenes war, die Zahl der zurückgesandten Fragebögen zu erhöhen, sowohl um einen eventuellen Bias durch z.B. bevorzugt hautkranke oder hautgesunde »Früh-Responder« zu verringern, als auch um die Präzision zu erhöhen. Das Hauptziel im Sinne einer »wave analysis« war jedoch, aus den Antworten auf die Kernfragen (»Auftreten von Hautveränderungen«, »Verbleib im Beruf«) als Funktion des Antwortverhaltens (d.h. Rücksendung des Fragebogens beim ersten, zweiten, oder erst beim dritten Anschreiben) näherungsweise abzuschätzen, ob die Responder hinsichtlich ihrer Antwortmuster repräsentativ waren.

Abb. M 1.3 – 1: Nachverfolgung von Dropouts der *Abschluß*untersuchung (modifiziertes Verfahren, 2. und 3. Jahrgang)



M 1.4 Datenverarbeitung

Eine Auswertung umfangreicher Daten wie der hier erhobenen ist nur mit Hilfe der EDV möglich. Aus diesem Grund muß parallel zu konzeptionellen Überlegungen inhaltlicher und organisatorischer Art eine EDV-Infrastruktur geschaffen werden, in der sämtliche zu dokumentierenden Daten verwaltet und ausgewertet werden können. Darüber hinaus müssen bei kategorisierten Daten alle entsprechenden Kataloge mögli-

cher Ausprägungen des Merkmals integriert werden, und die Datenstruktur sollte den Untersuchungsablauf abbilden (z.B. Trennung von einmal und von mehrfach erhobenen Daten, siehe Abb. M 1.4 – 1).

Konzeption

Primär lag ein Teil der erhobenen Daten (der Teilnehmerfragebogen) unvermeidlicherweise in nicht maschinenlesbarer Papierform vor. Hinsichtlich der ärztlich erhobenen Daten wäre eine direkte Erfassung in EDV denkbar gewesen, erschien jedoch vor allem aus psychologischen Gründen gegenüber den Teilnehmern nicht einsetzbar: Zum einen hätte die direkte Konfrontation mit der Situation, daß persönliche Daten in einen Computer eingegeben werden (was allerdings im Rahmen der Aufklärung über die Studie erwähnt wurde) und eine möglicherweise als »Abwendung« vom Teilnehmer aufgefaßte Beschäftigung mit dem Rechner auf emotionaler Ebene demotivierend wirken können, zum anderen hätte die Eingabe insbesondere bei EDV-unerfahrenen Untersuchern zuviel Zeit gekostet. Als zusätzliches Argument für eine originäre Erhebung aller Daten in Papierform kann gelten, daß auf diese Weise ein Verlust von wertvollen Originaldaten durch Datenbankfehler und ähnliches während der online-Erfassung vermieden und eine unkomplizierte Archivierbarkeit der Originalbögen gleichzeitig gewährleistet werden konnte.

Aus organisatorischen Gründen erfolgte in zwei Schritten zunächst

- die *Datenerfassung* mit Hilfe eines relationalen Datenbanksystems (Informix SQL [ISQL] 4.1, Informix Software Inc., Menlo Park CA, USA) möglichst direkt nach der Untersuchung auf der Bahn-Rückfahrt mit einem mobilen Notebook-Computer, und ein anschließender strukturierter Export aus ISQL (als ASCII-Datei im Delimiter-Format) für den
- Import zur *Datenanalyse* in das Statistikprogramm SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute, Cary CA, USA, zunächst Programmversion 6.04 für DOS, zuletzt 6.12 für Windows). Dieses Vorgehen hatte sich im Rahmen des IVDK bewährt [292].

Datenschutz

Dem Datenschutz wurde dadurch Rechnung getragen, daß auf dem zur Erfassung verwendeten »Notebook«-Computer ein Starten der Database-Engine nur nach Eingabe einer Nutzerkennung mit Passwort möglich war. Die Auswertung erfolgte nur auf einem nicht vernetzten PC, welcher sich in einem abgeschlossenen Raum befand und zudem über ein Hardware-Lock verfügte.

Realisierung

In einem ersten Schritt wurde, unter Zugrundelegung des Katalogs der zu erhebenen Daten, ein Data-Dictionnary angelegt. Hierbei handelt es sich (im vorliegenden Fall) um ein Dataset des Programmes SAS. In diesem Dataset werden alle verwendeten Variablen definiert. Diese Definition bezieht sich auf die eindeutige Namensgebung der Variablen, deren Typ (z.B. Text, Ganzzahl, Dezimalzahl, Datum, systemgeneriertes numerisches Schlüsselfeld [»Zähler«]) und auf die Länge (sofern nicht durch den

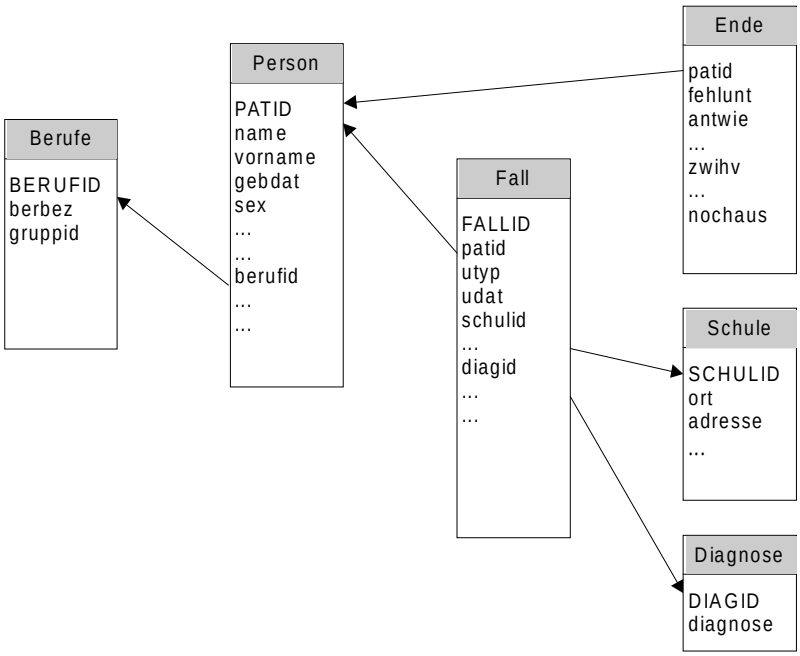
Typ vorgegeben). Darüber hinaus wurden mögliche – im Sinne von ausschließlich zugelassene – Ausprägungen (z.B. »ja, nein, unbekannt«) oder Wertebereiche, ggf. die Verwendung von sog. FORMATs oder INFORMATs (SAS-Funktionen), die Zulassung von Leerwerten (im datentechnischen Sinne von »null«, d.h. kein Eintrag, oder auch explizit als Leerzeichen), die Kennzeichnung der Relation, in der die Variable verwendet wird (Datenbankmodell siehe Abb. M 1.4 – 1) und ihre Position darin, sowie kurze Erläuterungen in Klartext (SAS-Variablen-»Label«) im Data-Dictionnary aufgeführt.

Als zweiter Schritt erfolgte die Modellierung der relationalen Datenbank in Informix-SQL (diese Datenstruktur entsprach vollständig der entsprechenden, durch Datenimport erzeugten Struktur der SAS-Datasets). Die Modellierung folgte weitgehend dem bekannten Prinzip der Normalisierung, bei dem sich wiederholende Attribute des Datensatzes aus der Originalrelation entfernt und durch Schlüssel-Attribute ersetzt werden, die auf eine neugebildete Relation verweisen (vergleiche auch M 2.2). Das konkrete Modell ist in seinem Kern in Abb. M 1.4 – 1 dargestellt. Die Programmierung der Datenbankstruktur erfolgte unter Verwendung des o.g. Data-Dictionnary. Bei der Programmierung der Bildschirm-Eingabeformulare wurden Plausibilitätskontrollen realisiert (z.B. bezüglich zugelassener Werte für ein bestimmtes Datum, sowie hinsichtlich logischer Beziehungen zwischen verschiedenen Daten), um Fehleingaben zu vermeiden und somit bereits bei der Eingabe die Datenqualität zu steigern und die Eingabearbeit zu erleichtern.

Zur weiteren Verarbeitung (Auswertung) wurden die in ISQL erfaßten Daten als ASCII-Unload ausgegeben (Delimiter-Format) und mittels einer auf dem Data-Dictionnary basierenden Programmroutine 1:1 in SAS importiert. Aus diesen »Roh-Datensätzen« wurden je nach Fragestellung verschiedene Auswertungs-Datensätze erzeugt, bei denen unter anderem neue, aggregierte Variablen gebildet wurden (siehe M 1.5.1 und M 1.5.2).

Die erfaßten personenbezogenen Daten (Name, Geburtsdatum, Adresse) wurden nicht für Auswertungen, sondern ausschließlich für organisatorische Zwecke benötigt: Zum einen wurden klassenweise Listen der Teilnehmer zur Überprüfung der Vollständigkeit bei Nachuntersuchungen gedruckt. Zum anderen dienten die Angaben nach geeigneter Umformatierung als Quelldatei für eine Textprogramm-Serienbriefdatei, mit deren Hilfe »Dropouts«, d.h. Teilnehmer, die bei Folgeuntersuchungen nicht mehr angetroffen wurden, angeschrieben wurden (siehe M 1.3).

Abb. M 1.4 – 1: Datenstruktur (Modell der relationalen Datenbank unter Informix SQL) Primärschlüssel in Großbuchstaben



M 1.5 Auswertungsverfahren

Bei den Auswertungsverfahren können beschreibende (deskriptive) und schließende (analytische) Ansätze unterschieden werden. Als initiale Basisauswertung erfolgte zunächst eine deskriptive Darstellung der Häufigkeit der Variablen-Ausprägungen, ggf. der statistischen Lagemaße von Verteilungen, eventuell mit nachträglicher Kategorisierung von einzelnen Parametern, für alle erhobenen Daten (M 1.5.3).

Für die Zwecke der analytischen Auswertungsverfahren ist ein schrittweises Verfahren angezeigt: Bezüglich interessierender Zielgrößen soll zunächst die Assoziation zu potentiellen Einflußfaktoren bivariabel untersucht werden, bevor in geschichteten oder multivariablen Modellen eine komplexe Auswertung erfolgt (M 1.5.4). Hierzu kann es erforderlich sein, neue, klassifizierende und zusammenfassende Variablen zu konzipieren, um aus der Komplexität der Einzelvariablen (zum Beispiel zum Hautbefund an den Händen, oder zu den konstitutionellen Hautempfindlichkeits-Parametern, oder zur beruflichen Exposition) überhaupt zu einem Modell zu gelangen, das eine analytische Auswertung erlaubt. Die Modellierung der entsprechenden Expositions- bzw. Befund-bezogenen Variablen ist in M 1.5.1 bzw. M 1.5.2 erläutert.

M 1.5.1 Modellierung der Expositionsvariablen

Die außerberufliche Exposition war in vier Kategorien erfaßt worden, die jeweils einzeln mit der Zielgröße in Beziehung gesetzt wurden; die Konzipierung einer zusammenfassenden Variablen erschien hier nicht erforderlich und wegen der Heterogenität der Faktoren auch nicht sinnvoll.

Anders im Bereich der beruflichen Exposition, wo die wichtigsten Einzeltätigkeiten (mit täglicher Tätigkeitshäufigkeit und dabei angewandtem Hautschutz, siehe Anhang B, D, E, sowie M 1.2.3) erfaßt wurden: Nicht nur diese Einzeltätigkeiten, sondern vor allem auch die *Summe* der täglichen Hautbelastung durch Feuchtarbeit war als potentieller Risikofaktor für die Entstehung irritativer Hautschäden von Interesse. Aus diesem Grund wurde aus den Angaben zu den Einzeltätigkeiten eine neue, globale Variable »Ungeschützte Feuchtarbeit« errechnet. Gleichzeitig (und in analoger Weise) wurde die tägliche »Handschuhtragezeit« als weitere globale Variable berechnet, was im folgenden erläutert wird.

Grundlage für die Berechnung dieser beiden Variablen war zum einen die individuelle Angabe zur Häufigkeit der einzelnen Tätigkeiten pro Tag. Zum anderen wurden auf der Basis von Erfahrungswerten Durchschnittszeiten für die einzelnen Tätigkeiten geschätzt (Tab. M 1.5.1 – 1).

Für jeden Teilnehmer wurde die tägliche Häufigkeit jeder Einzeltätigkeit mit der jeweiligen Durchschnittszeit multipliziert. Diese individuelle tägliche Tätigkeits*dauer* wurde – wenn nie Handschuhe getragen wurden – der individuellen »ungeschützten Feuchtarbeitszeit« zugerechnet, wenn regelmäßig Schutzhandschuhe getragen wurden, zur Gänze der »Handschuhtragezeit« zugerechnet bzw., wenn »manchmal« Schutzhandschuhe getragen wurden, je zur Hälfte der Feuchtarbeitszeit und der Handschuhtragezeit. Durch Addition dieser beiden Variablen (und der kategorisiert erfaßten Dauer von Putztätigkeiten im Salon, welche ansonsten nicht eigens berücksichtigt wurde) ließ sich – z.B. zur Plausibilitätsprüfung – darüber hinaus eine tägliche »Arbeitszeit« errechnen.

Bei der Abschlußuntersuchung wurden drei Tätigkeiten erfaßt, die nicht als Feuchtarbeiten anzusehen sind, nämlich Fönen und Legen, Schminken sowie Haareschneiden (auch wenn letzteres hauptsächlich mit angefeuchteten Haaren durchgeführt wird, sind dabei lediglich zwei Finger der nicht-dominanten Hand einer gewissen Irritation durch die Feuchte des Haares und mechanischer Belastung ausgesetzt). Diese drei Tätigkeitszeiten wurden *nicht* einer der beiden o.g. globalen Variablen zugerechnet.

Sofern die Summe von »Feuchtarbeitszeit« und »Handschuhtragezeit« als den wesentlichen hier interessierenden Komponenten (SUM) mehr als 12 h (pro Tag) betrug, wurde – für alternative Berechnungen – ein Korrekturfaktor (KF) eingeführt, durch den sämtliche Zeiten aus diesem Bereich dividiert wurden, wodurch »Überschätzungskorrigierte« Zeiten resultierten:

```
KF = SUM / 720
```

Zur weiteren analytischen Auswertung erfolgte eine Kategorisierung der beiden Variablen »Feuchtbelastung« und »Handschuhtragezeit« in vier Stufen. Eine mehrstufige Kategorisierung hat – im Vergleich zu einer dichotomen Variablen – den Vorteil, daß Dosis-Wirkungsmodelle untersucht werden können [21]. Basis für diese nachträgliche,

»datengesteuerte« Einteilung bildeten die Quartilen der Angaben aus der ersten Untersuchung des zweiten Jahrganges, welche so gerundet wurden, daß sich Bruchteile von acht Stunden (als hypothetische durchschnittliche Arbeitszeit) ergaben:
- bis 1 h (bis 60 min einschließlich),
- 1 bis 2 h (61 bis 120 min),
- 2 bis 4 h (121 bis 240 min),
- mehr als 4 h (ab 241 min einschließlich)

Tab. M 1.5.1 – 1: Angenommene Durchschnittszeiten für einzelne Arbeitsgänge

Tätigkeit	*»Feuchtarbeit«*	*Durchschnittszeit (min)*
Haare waschen	Ja	7,5
Haarkur auftragen und abspülen (ohne Massage) [a)]	Ja	10,0
Kopfmassage und Kur / Haarwasser[a)]	Ja	12,5
Färbungen / Tönungen auftragen	Ja	15,0
Färbungen / Tönungen abspülen	Ja	5,0
Blondierungen / »Strähnchen« auftragen und abspülen	Ja	15,0
Dauerwelle wickeln und vorfeuchten[a)]	Ja	25,0
Saure Dauerwelle auftragen	Ja	5,0
Saure Dauerwelle abspülen	Ja	5,0
Alkalische Dauerwelle auftragen	Ja	5,0
Alkalische Dauerwelle abspülen	Ja	5,0
Fixierung	Ja	7,5
Haare schneiden[a)]	Nein	25,0
Schminken[a)]	Nein	15,0
Fönen und Legen[a)]	Nein	15,0

[a)] *nur bei Abschlußuntersuchung (3. Lehrjahr) erfaßt*

Darauf aufbauend wurde als weitere zusammenfassend kategorisierende Variable ein »Risiko-Parameter« modelliert, (Tab. M 1.5.1 – 2).

Tab. M 1.5.1 – 2: »Risiko-Parameter«

Klasse	*Feuchtbelastung*	*Handschuhtragezeit*
0	bis incl. 120 min	mehr als 120 min
1	bis incl. 120 min	bis incl. 120 min
2	mehr als 120 min	mehr als 120 min
3	mehr als 120 min	bis incl. 120 min

Als Beginn der beruflichen Exposition wurde generell der Beginn der Lehre angesetzt. Unter bestimmten Voraussetzungen wurde jedoch eine vorberufliche Friseurtätigkeit

(als Aushilfe oder im Rahmen eines unmittelbar der Lehre vorangehenden Praktikums) als quasi gleichwertig angenommen und der Expositionsbeginn auf den Beginnzeitpunkt dieser vorberuflichen Tätigkeit festgelegt:

1. Sowohl zum Beginnzeitpunkt, als auch zum Endzeitpunkt der vorberuflichen Friseurtätigkeit mußten ausreichend präzise Angaben vorliegen, d.h. idealerweise Tag, Monat und Jahr, aber auch Monat und Jahr, wobei dann als Tag der »15.« angenommen wurde.
2. Zwischen dem Ende der vorberuflichen Tätigkeit und dem Lehrbeginn durfte kein Zeitraum von mehr als 14 Tagen liegen
3. Die vorberufliche Friseurtätigkeit mußte mindestens für 14 Tage ausgeübt werden.

M 1.5.2 Modellierung von Atopie, Befund und Zwischenanamnese

Der Hautbefund wird in zwei Komplexen erfaßt: zum einen werden bei der Eingangsuntersuchung die klinischen Merkmale konstitutioneller Hautempfindlichkeit erhoben, zum anderen wird bei der Eingangs- und den beiden Folgeuntersuchungen der Hautzustand an den exponierten Händen dokumentiert. In beiden Bereichen fallen eine Vielzahl von Einzelbefunden an, die für eine sinnvolle Auswertung in Form von klassifizierenden Modellvariablen zusammengefaßt werden müssen.

Atopie-Merkmale, »Atopie-Score«

Sogenannte atopische Minimalformen und Stigmata werden seit langem verwendet, um die klinische Diagnose eines atopischen Ekzems abzusichern, welches sich ansonsten nicht aufgrund besonders typischer Befunde (z.B. Beugenekzem) und einer charakteristischen Anamnese (chronischer oder rezidivierender Verlauf mit starkem Juckreiz) mit hinreichender Sicherheit stellen ließe. Hanifin und Rajka hatten hierzu ein mehrfach überarbeitetes Klassifikationssystem konzipiert [109, 110], welches von Svensson et al. [284] und später von Diepgen et al. aufgegriffen und anhand einer Fall-Kontroll-Studie [60] evaluiert wurde. Als Ergebnis wurden von Diepgen et al. die einzelnen Kriterien – je nach Spezifität und Stärke der Assoziation zum atopischen Beugenekzem als diagnostischem Außenkriterium – mit unterschiedlichen Punktwerten versehen und im sogenannten Atopie-Score [61] operationalisiert. Da mit steigendem Punktwert die Wahrscheinlichkeit stieg, an einem atopischen Beugenekzem erkrankt zu sein, wurden von Diepgen et al. Punktbereiche angegeben, nach denen eine *atopische Hautdisposition* »unwahrscheinlich«, »unklar«, »wahrscheinlich« oder »sicher« sei (siehe D 1.4). Der Atopie-Score hat bei der klinischen Diagnostik weniger des atopischen Beugenekzems, sondern vor allem der atopischen *Hautdisposition*, d.h. der anlagebedingt im Rahmen einer Atopie gesteigerten Irritierbarkeit der Haut, inzwischen einen gewissen Stellenwert in der Praxis erlangt. Aus diesem Grunde wurde er im Rahmen der vorliegenden Studie berechnet und seine prognostische Bedeutung analysiert.

In der Originalfassung [61] fließen Ergebnisse von Pricktestungen oder serologischen Untersuchungen (SX-1 [»Phadiatop«] und Gesamt-IgE) mit je 0,5 bzw. 1,0 Punkten in das Gesamtergebnis ein, die allerdings im klinischen Gebrauch und vor allem im Rahmen von epidemiologischen Feldstudien oft nicht erhoben werden. Des

weiteren wurde das Item »Photophobie« (1,0 Punkte) hier nicht erhoben, da es im Rahmen der Machbarkeitsstudie unpraktikabel erschien. Hinweise auf eine Anpassung der Modellierung des Atopie-Score bei systematischem Fehlen solcher Werte werden in den diesbezüglichen Publikationen nicht gegeben. Aus diesem Grund wurden die ursprünglichen Punktwerte für die Einzelkriterien angesetzt, die o.g. »diagnostischen Klassen«, die auf den Punktzahlen des kompletten Scores beruhen, jedoch nicht angewandt.

In der Publikation [61] wird die Möglichkeit eingeräumt, bei »unklaren/schwachen« Befunden geringere als die vollen Punktzahlen für »atopische Stigmata« sowie bei familienanamnestischen Merkmalen zu vergeben. Von dieser Möglichkeit wurde in den beiden Jahrgängen 1993 und 1994 in der dargestellten, erweiterten Form Gebrauch gemacht (Tab. M 1.5.2 – 1). »Unklare« oder ggf. fehlende Befunde wurden für die Score-Berechnung immer mit dem Punktwert »0« versehen.

Hautzustand an den Händen

Der Hautbefund an den exponierten Händen wurde primär in einem Raster vieler Einzelbefunde erfaßt (siehe M 1.2.4) und mußte für eine weitere Auswertung zu einer globalen (dichotomen oder mehrstufigen) Variablen zusammengefaßt werden. Dieser Vorgang kann als »Falldefinition« verstanden werden, da auf diese Weise Teilnehmer der Studie als (stärker oder geringer) »erkrankt« versus »gesund« klassifiziert werden, und ist somit ein Kernstück der Studienmethodik. Allgemein anerkannte Richtlinien für die Definition eines Falles von »Handekzem« oder dessen Vorstufen, auf die Bezug genommen werden könnte, existieren bisher nicht, sondern allenfalls unterschiedliche Ansätze (siehe D 2.1).

Insbesondere für deskriptive Zwecke wurde – um den Informationsverlust möglichst gering zu halten – eine *drei*stufige Variable für den Hautzustand modelliert: »keine«, »leichte« und »mäßige/schwere« Hautveränderungen. Für einfache oder multivariable statistische Analysen wurde dagegen eine dichotome Variable – »keine« versus »vorhandene« Hautveränderungen – bevorzugt, indem »leichte« und »mäßige/schwere« HV der o.g. dreistufigen Variablenausprägung zusammengefaßt wurden. Der entsprechende Algorithmus ist in Abb. M 1.5.2 – 1 in Form des tatsächlich verwendeten SAS™-Programms dargestellt, welches lediglich zur besseren Verständlichkeit in das Deutsche übersetzt wurde; die Variablenbezeichnungen, die SAS-Konventionen entsprechen müssen, sind bei erstmaliger Erwähnung am rechten Rand erklärt worden. Bezüglich weiterer Erläuterungen zu den aufgeführten Einzelbefunden, insbesondere zu der unterschiedlichen Ausprägung der jeweiligen Schweregrade, sei auf M 1.2.4 verwiesen.

In Analogie zum Vorgehen bei den klinischen, ärztlich erhobenen Befunden wurden auch die zwischenanamnestischen Angaben der Teilnehmer zum Hautzustand an den Händen in einer dreistufigen Variablen zusammengefaßt, um sie einer zumindest einfachen Auswertung zuführen zu können. Der Algorithmus ist in Abb. M 1.5.2 – 2 dargestellt.

Tab. M 1.5.2 – 1: Punktwerte einzelner Atopie-Merkmale zur Berechnung des Atopie-Scores [61]

Merkmal	*Ausprägung*[1)]	*Punktwert*
Familienanamnese		
Beugenekzem		1,0
Mehr als ein Angehöriger betroffen		1,0
Allergisches Asthma oder Rhinokonjunktivitis		0,5
Eigenanamnese		
Allergische Rhinokonjunktivitis		1,0
Allergisches Asthma		1,0
Milchschorf		1,0
Juckreiz beim Schwitzen		3,0
Textilunverträglichkeit		3,0
Metallunverträglichkeit		1,0
Befunde		
Xerosis[1)]	»Eindeutig«	3,0
	»Grenzbefund«	1,0
Ohrrhagaden[1)]	Klinisch	2,0
	Anamnestisch	1,0
Pompholyx (»Dyshidrose«)		2,0
Pityriasis alba		2,0
Atopischer »Winterfuß«[1)]	Klinisch	2,0
	Anamnestisch	1,0
Mamillenekzem	Klinisch oder anamnestisch	2,0
Perléche[1)]	Klinisch	1,0
	Anamnestisch	0,5
Hyperlineäre Palmae[1)]	»Eindeutig«	2,0
	»Grenzbefund«	0,5
Hertoghe Zeichen		2,0
»Dirty Neck«		2,0
Keratosis pilaris		1,0
Dermographismus albus[1)]	Weiß	3,0
	Rot mit weißem Hof	1,5
Akrozyanose	Klinisch	1,0
	Anamnestisch	0,5

[1)] *ab Jahrgang 1993 differenziert, 1992 dichotom erfaßt.*

Abb. M 1.5.2 – 1: Algorithmus zur Definition des Zielereignisses »Hautschäden der Hände«

SAS-Programm (sinngemäß)	Erläuterung der Variablen
wenn (erschfr = »ja« *oder* erschfr = leer) *und*	Erscheinungsfreiheit
(schwimm = leer *oder* schwimm = »nicht«) *und*	Schwimmhautfaltenekzem
(handrue = leer *oder* handrue = »nicht«) *und*	Handrückenekzem
(palmar = leer *oder* palmar = »nicht«) *und*	Palmarekzem
(periung = leer *oder* periung = »nicht«) *und*	Periungualekzem
(nagel = leer *oder* nagel = »nicht«) *und*	Nagelbefall
(seika = leer *oder* seika = »nicht«) *und*	Fingerseitenkantenekzem
(erythem = leer *oder* erythem = »nicht«) *und*	Erythem
(infil = leer *oder* infil = »nicht«) *und*	Infiltration
(papeln = leer *oder* papeln = »nicht«) *und*	Papeln
(blaes = leer *oder* blaes = »nicht«) *und*	Bläschen
(naess = leer *oder* naess = »nicht«) *und*	Nässen
(erosion = leer *oder* erosion = »nicht«) *und*	Erosionen
(excori = leer *oder* excori = »nicht«) *und*	Excoriationen
(lichenif = leer *oder* lichenif = »nicht«) *und*	Lichenifikation
(schupp = leer *oder* schupp = »nicht«) *und*	Schuppung
(rhagad = leer *oder* rhagad = »nicht«) *und*	Rhagaden
(dls = leer *oder* dls = »nicht«) *und*	Dyshidrosis lamellosa sicca
(hyperker = leer *oder* hyperker = »nicht«)	Hyperkeratosen
dann **Hautveränderungen = 0 (keine)** ;	
wenn (schwimm = leer *oder* schwimm = »nicht« *oder* schwimm = »gering«) *und*	
(handrue = leer *oder* handrue = »nicht« *oder* handrue = »gering«) *und*	
(palmar = leer *oder* palmar = »nicht« *oder* palmar = »gering«) *und*	
(periung = leer *oder* periung = »nicht« *oder* periung = »gering«) *und*	
(nagel = leer *oder* nagel = »nicht« *oder* nagel = »gering«) *und*	
(seika = leer *oder* seika = »nicht« *oder* seika = »gering«) *und*	
(erythem = »gering« *oder* infil = »gering« *oder*	
papeln = »gering« *oder* blaes = »gering« *oder*	
naess = »gering« *oder* erosion = »gering« *oder*	
excori = »gering« *oder* lichenif = »gering« *oder*	
schupp = »gering« *oder* rhagad = »gering« *oder*	
dls = »gering« *oder* hyperker = »gering«)	
dann **Hautveränderungen = 1 (»leicht«)** ;	
wenn (schwimm = »mäßig« *oder* schwimm = »stark« *oder*	
handrue = »mäßig« *oder* handrue = »stark« *oder*	
palmar = »mäßig« *oder* palmar = »stark« *oder*	
periung = »mäßig« *oder* periung = »stark« *oder*	
nagel = »mäßig« *oder* nagel = »stark« *oder*	
seika = »mäßig« *oder* seika = »stark« *oder*	
erythem = »mäßig« *oder* erythem = »stark« *oder*	
infil = »mäßig« *oder* infil = »stark« *oder*	
papeln = »mäßig« *oder* papeln = »stark« *oder*	
blaes = »mäßig« *oder* blaes = »stark« *oder*	
naess = »mäßig« *oder* naess = »stark« *oder*	
erosion = »mäßig« *oder* erosion = »stark« *oder*	
excori = »mäßig« *oder* excori = »stark« *oder*	
lichenif = »mäßig« *oder* lichenif = »stark« *oder*	
schupp = »mäßig« *oder* schupp = »stark« *oder*	
rhagad = »mäßig« *oder* rhagad = »stark« *oder*	
dls = »mäßig« *oder* dls = »stark« *oder*	
hyperker = »mäßig« *oder* hyperker = »stark«)	
dann **Hautveränderungen = 2 (»mäßig/stark«)** ;	

Abb. M 1.5.2 – 2: Algorithmus zur Definition des Zielereignisses »zwischenanamnestische Hautschäden der Hände« (zwihv: 0 = keine, 1 = »leicht«, 2 = »stärker«)

SAS-Programm (sinngemäß)		Erläuterung der Variablen
Sofern überhaupt eine Nachuntersuchung stattgefunden hat	*und*	
sofern überhaupt Symptome aufgetreten sind	*und*	
sofern überhaupt die Hände betroffen waren		
dann folgendes Programm:		
wenn Vorkommen in Symptomen von ›A‹	*dann* zwihv = 0 ;	Atemwegs-symptome
wenn Arztbesuch = ›Hautarzt‹	*dann* zwihv = 1 ;	
wenn Vorkommen in Symptomen von ›T‹	*dann* zwihv = 1 ;	»Trockenheit«
wenn Vorkommen in Symptomen von ›S‹	*dann* zwihv = 1 ;	Schuppung
wenn Vorkommen in Symptomen von ›E‹	*dann* zwihv = 1 ;	Rötung
wenn Vorkommen in Symptomen von ›J‹	*dann* zwihv = 1 ;	Juckreiz
wenn Vorkommen in Symptomen von ›F‹	*dann* zwihv = 1 ;	Brennen
wenn Vorkommen in Symptomen von ›E‹ *und* Vorkommen in Symptomen von ›S‹	*dann* zwihv = 2 ;	
wenn Vorkommen in Symptomen von ›X‹	*dann* zwihv = 2 ;	»tiefe offene Stellen«
wenn Vorkommen in Symptomen von ›B‹	*dann* zwihv = 2 ;	Bläschen
wenn Vorkommen in Symptomen von ›G‹	*dann* zwihv = 2 ;	Einrisse
wenn Vorkommen in Symptomen von ›I‹	*dann* zwihv = 2 ;	Hautverdickung, Schwellung
wenn Vorkommen in Symptomen von ›R‹	*dann* zwihv = 2 ;	»flachere offene Stellen«
wenn Vorkommen in Symptomen von ›K‹	*dann* zwihv = 2 ;	»Ekzem«
wenn Vorkommen in Symptomen von ›P‹	*dann* zwihv = 2 ;	Knötchen
wenn Arbeitsunfähigkeit > 0 x	*dann* zwihv = 2 ;	

M 1.5.3 Deskriptive Auswertung

Vor der Anwendung induktiver, analytischer Verfahren auf die Stichprobe, durch die auf die interessierenden Parameter der Grundgesamtheit statistisch rückgeschlossen werden kann (M 1.5.4), erfolgte eine deskriptive Auswertung des erhaltenen Datenmaterials der untersuchten Stichprobe. Durch Darstellung dieses Datenmaterials (der »Urliste«) in Form von Tabellen sowie mittels statistischer Maßzahlen (Lagemaße, Streuungsmaße) und Grafiken [159] kann eine Übersicht über die Häufigkeitsverteilung von wichtigen Merkmalen (Zielereignis bzw. dazu beitragende Einzelfaktoren und potentielle Einflußfaktoren) im Untersuchungskollektiv gewonnen werden. Prozentangaben beziehen sich auf eine jeweils angegebene Gesamtmenge als 100% (z.B. die Untersuchten eines Jahrganges); Abweichungen hiervon werden jeweils kenntlich gemacht (z.B. %-Angaben zu einem Sub-Item, die sich auf eine Gruppe von Teilnehmern beziehen, welche das Haupt-Item bejaht hatten). Fehlende Angaben werden in ausgewählten Fällen eigens aufgeführt und sind immer in »100%« enthalten.

Bei den vorliegenden Untersuchungsdaten sind primär folgende Merkmalstypen anzutreffen, bei denen jeweils bestimmte deskriptive Darstellungsarten sinnvoll bzw. möglich sind:

1. Kategorielle, teils dichotome Merkmale (die Ausprägungen sind auf einer Nominalskala angeordnet, z.B. Händigkeit »rechts«, »links«, »beidhändig« oder bei vielen Anamnesedaten: »ja«, »nein«, »unbekannt«). Bei univariabler Auswertung kommt nur eine einfache Zählstatistik (absolute und prozentuale Häufigkeit) unter Berücksichtigung eventueller fehlender Werte in Betracht. Assoziationen zwischen derartigen Merkmalen, einschließlich des Zusammenhanges zwischen einem potentiellen Risikofaktor und dem Zielereignis, werden mit Kontingenztafeln dargestellt und vorzugsweise mit einem exakten Verfahren hinsichtlich der Nullhypothese einer unabhängigen Verteilung überprüft. In dieser Studie wurde hierfür Fishers exakter Test (zweiseitig) eingesetzt und der zugehörige p-Wert jeweils angegeben. Darüber hinaus kann die Assoziation im Sinne eines angenommenen Risikos durch Angabe des Odds Ratios (OR, Chancenverhältnis) oder des relativen Risikos (RR) quantifiziert werden, s.u.
2. Ordinale Merkmalswerte, bei denen eine abgestufte Rangfolge (z.B. Effloreszenzen oder Ekzemtypen: »nicht«, »gering«, »mäßig«, »schwer«) der Merkmalsausprägungen vorliegt, jedoch keine metrischen Abstände definiert werden können. Hierbei kommen ähnliche Auswertungsmöglichkeiten wie bei kategoriellen Daten in Frage, nicht jedoch typische Auswertungsverfahren metrischer Daten, wie Mittelwert, Standardabweichung usw. (s.u.).
3. (Diskrete) metrische Merkmale wie bei den Angaben zu Häufigkeiten (Einzeltätigkeiten, Hautreinigung und -pflege, Rauchen, meteorologische Parameter). Hier stellen das arithmetische Mittel, der Median, verschiedene Quantile (vor allem 25%- und 75%-Perzentile [Q1 bzw. Q3]) die Spannweite (Range), Varianz, Standardabweichung und der Variationskoeffizient sinnvolle Beschreibungen der Merkmalsausprägungen dar.

Assoziationen zwischen zwei metrischen Merkmalen wurden hier mit dem Pearson Korrelations-Koeffizienten quantifiziert und ggf. graphisch dargestellt, Assoziationen zwischen einem metrischen Merkmal und einem (dichotomen) kategoriellen Merkmal durch den Wilcoxon-Mann-Whitney Test (sofern ein parametrisches Testverfahren wegen fehlender Normalverteilung nicht zur Anwendung kommen konnte).

Deskriptive epidemiologische Maßzahlen sind als spezielle deskriptive Auswertungsform aufzufassen und sollen daher an dieser Stelle kurz erläutert werden. Bei der Beschreibung der Morbidität (des Krankheitsereignisses) wird das Stichtagskonzept der Prävalenz und das Zeitbereichskonzept der Inzidenz unterschieden. Beide Konzepte stellen eine Erkrankungswahrscheinlichkeit dar, sind jedoch unterschiedlich zu interpretieren:

Die Prävalenz (auch: Punktprävalenz, »point prevalence«) gibt als Gliederungszahl (Prozentzahl) den Anteil Erkrankter an einer Population (unter Risiko) zu einem bestimmten Zeitpunkt wieder, d.h. den aktuellen Krankenstand. Die Prävalenz beschreibt zum einen die Stichproben-Population, stellt aber zusätzlich einen Schätzer der Prävalenz in der *Gesamt*population dar, welcher mit zunehmendem Stichprobenumfang an Präzision gewinnt. Zu den Schätzwerten werden exakte Konfidenzintervalle angegeben, welche mit dem »public domain« SAS-Programm »EXACTPCI.SAS« berechnet wurden (siehe »technical support« unter »http://www.sas.com«).

Die kumulative Inzidenz bezeichnet die Zahl der Neuerkrankungen innerhalb eines bestimmten Zeitraumes, z.B. einem Jahr oder der Studiendauer. Die Inzidenz gibt das Risiko dafür an, daß eine zufällig ausgewählte Person der Population (unter Risiko) innerhalb einer bestimmten Zeit (z.B. einem Jahr) *neu* erkrankt. Wegen des Zeitbezugs wird die Inzidenz auch als Inzidenz-*Rate* bezeichnet und gibt die »Erkrankungsgeschwindigkeit« an.

Eine sinnvolle Modifikation der Nennerdefinition bei der Inzidenzberechnung besteht vor allem bei fluktuierender Population unter Risiko darin, ein sogenanntes Personenzeit-Modell zugrundezulegen. Im vorliegenden Fall ist ein *Zustrom* in die Kohorte zwar nicht gegeben – da es sich definitionsgemäß nicht um eine dynamische Kohorte handelt, d.h. keine neuen Mitglieder rekrutiert werden – doch ist von vorneherein aufgrund von vorliegenden Erkenntnissen (u.a. [35]) mit einem erheblichen Anteil von Dropouts zu rechnen, d.h. initial rekrutierten Teilnehmern, die bis zum Zeitpunkt einer der Follow-up Untersuchungen die Kohorte verlassen. Bei der Personenzeit-Berechnung wird für jedes Individuum der Population die »Zeit unter Risiko« berechnet, während derer eine Exposition erfolgt und eine Neuerkrankung auftreten kann, und zwar bis zum Auftreten einer eventuellen Erkrankung oder dem Ende der Beobachtungszeit. Die Gesamt-Risikozeit als Nenner wird aus der Summe der individuellen Risikozeiten berechnet und mit dem Zähler, d.h. der Zahl der beobachteten Neuerkrankungen, in Beziehung gesetzt.

Eine Mischung aus Stichtags- und Zeitbereichs-Konzept stellt die sogenannte Periodenprävalenz dar. Durch sie wird der Anteil von Individuen einer Population dargestellt, bei denen zu einem bestimmten Zeitpunkt (in der Regel dem Untersuchungstag) *oder* in einem bestimmten Zeitraum davor (z.B. einem Monat, einem Jahr oder der Studiendauer) eine Erkrankung bestand bzw. besteht. Die Periodenprävalenz ist von der Periodenlänge und der Krankheitsdauer abhängig, was besonders bei kurzdauernder, intermittierender (rezidivierender) Erkrankung von Bedeutung ist, während bei chronischen Krankheiten die Periodenprävalenz der Punktprävalenz ähnelt.

M 1.5.4 Analytische Auswertung

Mit Hilfe der Induktion, der analytischen Auswertung der Stichproben-Daten, wird auf die entsprechenden Parameter der eigentlich interessierenden Grundgesamtheit (d.h. »alle Friseure [zu Beginn ihrer Ausbildung]«) rückgeschlossen. Dies bedeutet, daß die in der Stichprobe in einem ersten Schritt ermittelten Zusammenhangsmaßzahlen wie relatives Risiko (RR) oder Odds Ratio (OR) bezüglich der realen Verhältnisse in der Grundgesamtheit *Schätzwerte* darstellen und daher oft als »Risikoschätzer« bezeichnet werden. In einem zweiten Schritt werden Konfidenzintervalle berechnet, welche eine Aussage über die Präzision dieser Schätzwerte gestatten, sowie statistische Tests durchgeführt.

Eine Analyse des Zusammenhangs zwischen der Existenz von Hautschäden an einem bestimmten Untersuchungszeitpunkt (oder auch des Zielereignisses »jemals Hautschäden«) und *mehreren* potentiellen Risiko- und anderen Einflußfaktoren geht über unadjustierte Auswertungen, in denen die Assoziation zwischen jeweils *einem* Faktor und dem interessierenden Zielereingis untersucht wird (M 1.5.3) hinaus. Dabei können zwei Ansätze unterschieden werden:

1. Der Zusammenhang zwischen *einem* bestimmten Risikofaktor und dem Zielereignis ist von Interesse, während der Einfluß anderer Faktoren lediglich als mögliche »Störung« aufgefaßt wird, die kontrolliert werden soll.
2. Der gleichzeitige Einfluß *mehrerer* Risikofaktoren auf das Zielereignis soll bestimmt werden, da diesen Faktoren z.B. aus inhaltlichen Gründen Bedeutung zukommt bzw. zukommen könnte.

In der erstgenannten Situation können geschichtete Auswertungsverfahren eingesetzt werden. Hierbei wird für jede vorkommende Kombination der zu *kontrollierenden* Faktoren eine »Schicht« gebildet und der Risikoschätzer für den *interessierenden* Faktor in Bezug auf das Zielereignis in der dann vorliegenden 2x2 Tafel pro Schicht bestimmt. Meist soll aber nicht nur eine Schicht, d.h. eine bestimmte Merkmalskombination der zu kontrollierenden Faktoren, untersucht werden, sondern die Risikoschätzer aus allen Schichten sollen zusammengefaßt werden. Sofern die Schätzer in allen Schichten ausreichend homogen sind, kann dies z.B. mit dem sog. Mantel-Haenszel-Schätzer, einem gewichteten Mittel der Schätzer in den einzelnen Schichten, erfolgen. Zur Prüfung der Homogenität der OR's in den einzelnen Schichten wird häufig der Breslow-Day-Test verwendet (dessen Validität jedoch bei geringer Besetzung einzelner Zellen stark abnimmt) und mit welchem die Nullhypothese einer schichtenunabhängigen Verteilung getestet wird (d.h. niedrige p-Werte – unterhalb eines festzulegenden Signifikanzniveaus – weisen auf Unterschiede zwischen den Schichten hin). In einem abschließenden Schritt der statistischen Analyse geschichteter epidemiologischer Studien werden Konfidenzintervalle für das gemeinsame Odds Ratio oder relative Risiko berechnet, wofür verschiedene asymptotische und exakte Verfahren zur Verfügung stehen [159].

Zur Analyse des Zusammenhangs zwischen der Existenz von Hautschäden und einer Reihe potentieller Risikofaktoren auf der Basis der Prävalenzdaten verschiedener Untersuchungszyklen sowie eines Gesamtverlaufs (»jemals Hautveränderungen«) wurde hier jedoch vorzugsweise die logistische Regressionsanalyse eingesetzt. Durch sie ist die Modellierung einer dichotomen Zielvariablen in Abhängigkeit von *mehreren* Einflußgrößen (auch unterschiedlichen Skalenniveaus) möglich, wobei Aussagen über den Risikozusammenhang zwischen Ziel- und Einflußvariablen jeweils alle weiteren im Modell befindlichen Faktoren berücksichtigen. Bei der Codierung von Variablen werden binäre Ausprägungen (z.B. Geschlecht) mit 0 und 1 codiert, nominale Variablen werden dagegen mit sogenannten Indikator- oder Dummy-Variablen codiert. Dabei wird eine nominale Variable mit m Ausprägungen durch (m – 1) Dummy-Variablen dargestellt und für die Referenzgruppe keine Dummy-Variable definiert. Dieses Vorgehen kann auch auf ordinale Variablen angewandt werden, d.h. Merkmale, deren Ausprägungen in eine Rangfolge gebracht werden können, oder zuvor ordinal kategorisierte metrische Variablen. Dem prinzipiellen Nachteil eines gewissen Informationsverlustes bei metrischen Daten [159] steht der Vorteil gegenüber, daß hinsichtlich der funktionellen Beziehung zwischen der Variablen und dem Zielereignis keine bestimmte Annahme gemacht werden muß (zum Beispiel die einer stetigen Risikozunahme mit Zunahme des Variablenwerts).

Zur Quantifizierung der Stärke des Zusammenhanges zwischen Ziel- und Einflußvariable ist aus den Parameterschätzern der logistischen Regressionsanalyse das Odds

Ratio (OR) direkt ableitbar, dessen Interpretation vom Skalenniveau der Einflußfaktoren abhängig ist [154]. Im hier vorherrschenden Fall dichotomer Expositionsvariablen bezeichnet die OR das Verhältnis der »Chancen« für das Eintreten des Zielereignisses in dem vom Einflußfaktor betroffenen Subkollektiv im Vergleich zum nicht-betroffenen Subkollektiv. Somit zeigen OR-Werte größer (kleiner) als 1 eine positive (negative) Assoziation zwischen der Existenz von Hautschäden und der zu beurteilenden Einflußvariablen an. Die Darstellung der Modellierungsergebnisse umfaßt hier die Angabe der ORs sowie die zugehörigen 95% Konfidenzintervalle [130]. Die Konfidenzbereiche wurden mit der »profile likelihood« Methode berechnet, welche zuverlässigere Resultate liefert als die meist verwendete Methode nach Wald und eine Alternative zu der numerisch aufwendigen *exakten* Analyse bei mittelgroßen Stichproben (wie im vorliegenden Fall) darstellt [121].

Das relative Risiko (RR) kann dagegen aus den Parametern des logistischen Regressionsmodells nicht direkt abgeleitet werden. Bei seltenen Erkrankungen (Prävalenz höchstens 10%) kann das OR als Schätzer für das RR verwendet werden, d.h. bei der im vorliegenden Fall zu erwartender Erkrankungshäufigkeit ist dies *nicht* möglich. Dies ist dadurch begründet, daß bei den im OR miteinander in Beziehung gesetzten *Chancen* der Nenner jeweils aus der Zahl der Nicht-Erkrankten besteht, und nicht aus der Gesamtzahl, wie beim relativen Risiko. Dies bedeutet, daß der Nenner bei häufigen Erkrankungen (z.B. 30% Prävalenz) bei der Chance wesentlich geringer ist als beim Risiko: Im o.g. Beispiel beträgt das Odds (die Chance) erkrankt zu sein z.B. 30:70 (0,43), das Risiko dagegen 30:100 (0,30). Beträgt in einer Population die Prävalenz der Erkrankung 15%, beträgt die Chance 15:85 (0,18) und das Risiko 15:100 (0,15); somit ist der absolute Unterschied geringer. Werden diese beiden »Beispiel-Populationen«, z.B. als Subgruppen Exponierter versus Nicht-Exponierter, miteinander verglichen, so beträgt das Odds-Ratio 0,43 / 0,18, d.h. 2,39, während das relative Risiko 0,30 / 0,15, d.h. 2,0 beträgt. Hieraus wird die Größenordnung des Unterschiedes deutlich. Wo möglich (z.B. bei einfachen Auswertungen mittels 2 x 2 Kontingenztafeln, oder bei geschichteten Auswertungen) wurde jedoch (zusätzlich) das RR berechnet. Darüber hinaus wurde hier, wo als sinnvoll angesehen, das sogenannte populationsattributable Risiko (PAR) berechnet nach der Formel [159]:

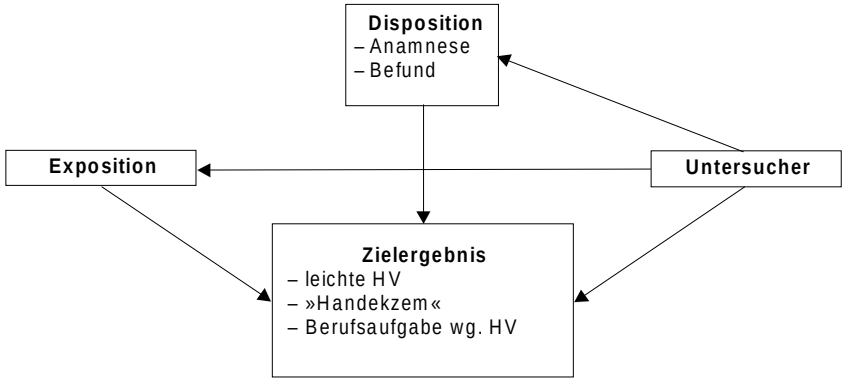
```
(RR – 1) / ( RR – 1 + ( 1 / P(E=1) )
```

wobei P(E=1) die Wahrscheinlichkeit exponiert zu sein bezeichnet.

Die konkrete Realisierung der logistischen Regressionsanalyse erfolgte mit der »proc logistic« des Statistik-Programmpakets SAS (zuletzt Version 6.12, s.o.). Bei den erklärenden Variablen wurden bejahende Ausprägungen mit »1« codiert, alle anderen mit »0«. Auf den Einsatz von Variablenselektionsverfahren (z.B. »backward«, »forward«) zur Identifikation der »wichtigsten« Einflußfaktoren wurde dabei bewußt verzichtet [160]. Sofern eine stärkere Assoziation zwischen Modellvariablen bestand, wurden diese wechselweise im Modell eingesetzt, um Kollinearitätsprobleme zu vermeiden. Die Anpassungsgüte des betreffenden Modells wurde mit der »goodness of fit« Statistik geprüft, die von Hosmer und Lemeshow entwickelt wurde [129, 169]. Hier mißt die x^2-Statistik die Unterschiedlichkeit zwischen tatsächlich beobachteten und vom Modell erwarteten Werten; niedrige Werte weisen auf eine gute Anpassungs-

güte hin. Der zugehörige p-Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der »die Daten das Modell ablehnen«, wobei Werte > 0,8 als Ausdruck einer (sehr) guten Modellanpassung, Werte zwischen 0,3 und 0,8 als Ausdruck einer akzeptablen bis guten und Werte unter 0,3 als Ausdruck einer eher schlechten Modellanpassung gewertet werden können.

Abb. M 1.5.4 – 1: Multifaktorielles Analytisches Modell.



M 2 Das »Surveillance System« des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK)

Als »Surveillance System« werden epidemiologische Überwachungsinstrumente bezeichnet, die fortlaufend einen bestimmten Bereich des Krankheitsgeschehens überwachen. Im Unterschied zu »passiven« Registern, die auf den Eingang von Spontanmeldungen oder gesetzlich vorgeschriebenen Meldungen als Datenbasis angewiesen sind, werden im Rahmen eines Surveillance Systems Daten, die für die Überwachung der betreffenden Morbidität relevant sind, »aktiv« erhoben. Bei dem Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) handelt es sich um ein von 1989 bis 1994 vom BMFT (Kennzeichen 0701562) gefördertes und seitdem auf der Basis von anderen Drittmitteln finanziertes Projekt. Dem IVDK waren zunächst acht, später 15 Hautkliniken angeschlossen. Inzwischen beträgt die Zahl der (assoziierten) Mitglieder 30. Forschungsgegenstand des IVDK ist die epidemiologische Überwachung des allergischen Kontaktekzems.

Eine *ausführliche* Darstellung des epidemiologischen Konzeptes des IVDK findet sich in [239], eine kürzere, aktuelle in [305]. Kurz zusammengefaßt läßt sich die Zielsetzung des IVDK wie folgt ableiten:

1. Kontaktsensibilisierungen (Allergien vom Typ IV nach Coombs und Gell) sind nach heutigem Wissen nicht heilbar, d.h. eine einmal erworbene Sensibilisierung bleibt wahrscheinlich lebenslang bestehen, und manifeste Krankheitserscheinungen können im Sinne einer sekundären Prävention nur verhindert werden, wenn das schuldige Allergen erkannt und gemieden werden kann (beides ist jedoch nicht immer möglich).
2. Aus diesem Grund, und wegen der nicht unbeträchtlichen sozioökonomischen und individuellen Bedeutung, muß eine *primäre* Prävention angestrebt werden, d.h. Sensibilisierungen sollen möglichst von vorneherein vermieden werden.
3. Zur Erreichung dieses Ziels ist es wünschenswert, problematische, d.h. häufiger allergieauslösende Stoffe zu identifizieren, die entweder die »Gesamtbevölkerung« oder nur einen z.B. beruflich definierten Ausschnitt daraus betreffen können, um aus dieser Erkenntnis geeignete interventive Maßnahmen abzuleiten (im wesentlichen: Austausch von »besonders allergenen« Inhaltsstoffen oder ggf. Intensivierung der persönlichen Schutzmaßnahmen).
4. Eine Identifikation »problematischer« Allergene kann prinzipiell auf mehreren Stufen stattfinden, z.B. nach entsprechenden EU- bzw. nationalen Richtlinien bereits *vor* der Einführung neuer Chemikalien durch Tierexperimente oder alternative Untersuchungen [234], aber auch *nach* der Einführung derartiger Stoffe auf den Markt, d.h. in den menschlichen Gebrauch, im Sinne eines »post marketing surveillance« durch die Epikutantestung exponierter Erkrankter. (Im übrigen und darüber hinaus existieren zahlreiche bereits bekannte synthetische und natürlich vorkommende Allergene, die in unterschiedlicher Häufigkeit Kontaktallergien hervorrufen können.)

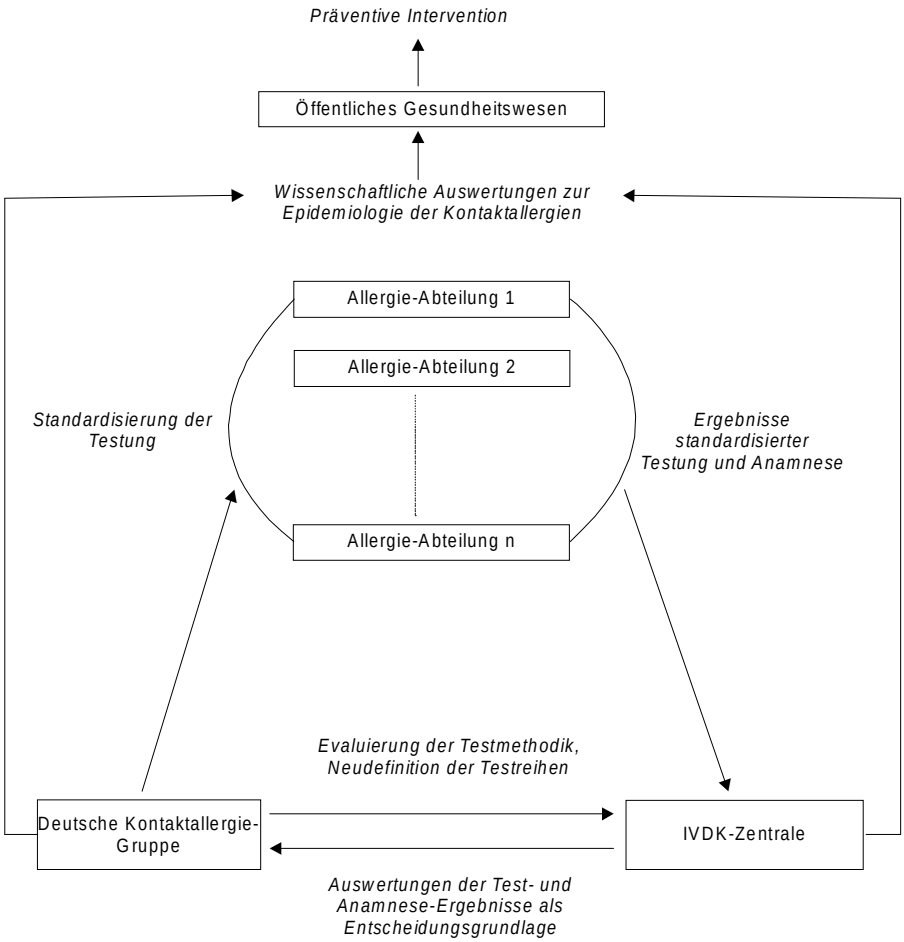
5. Die epikutane Testung erfolgt mit einer mehr oder minder gezielten, d.h. expositionsbezogenen, Sammlung von Stoffen, deren allergene Potenz bekannt ist, ebenso wie eine angemessene Testkonzentration. Durch diese »Testblöcke« lassen sich in vielen, möglicherweise den meisten, Fällen relevante Allergene für die Auslösung kontaktallergischer Ekzeme diagnostizieren. In anderen Fällen führt erst die Testung von auslösenden Produkten bzw. von deren Einzelsubstanzen zur Entdekkung »neuer« Allergene, deren überindividuelle Bedeutung noch überprüft werden muß.
6. Ergebnisse derartiger Testungen werden – zusammen mit mehr oder weniger präzisen »Surrogat-Markern« für die Exposition wie Alter, Geschlecht, Beruf, Kontaktstoffe, möglicherweise aber auch genau bezeichneten auslösenden Produkten – »routinemäßig« in zahlreichen Hautkliniken oder Praxen dokumentiert.
7. Über »neue« Allergene wird meist in Einzelfallanalysen (Kasuistiken) berichtet, während zur Bedeutung bekannter(er) Allergene häufig »Hitlisten« oder Auswertungen von Testblöcken veröffentlicht werden.
8. Eine Steigerung der Sensibilisierungshäufigkeit bei einem bekannten Allergen – sei es in der gesamten Testpopulation, sei es in Subgruppen davon – wird bei meist nur *sporadischen* Auswertungen der Daten einzelner Zentren (soweit diese überhaupt in auswertbarer Form erfaßt werden) häufig relativ spät »auffällig«.
9. Würden Test- und Anamnesedaten entsprechend »5.« und »6.« mehrerer Zentren, erhoben nach einem gemeinsamen Standard, gepoolt und *kontinuierlich* ausgewertet, könnten derartige Veränderungen wesentlich früher registriert und entspechende Konsequenzen gezogen bzw. empfohlen werden.

Der letztgenannte Ansatz bildet den Kern der Konzeption des IVDK: Standardisierte, routinemäßig erhobene Befund- und Anamnesedaten werden regelmäßig zusammengeführt und gemeinsam ausgewertet, um früher und genauer als bei »7.« und vor allem »8.« Auffälligkeiten registrieren zu können. Derartige »Auffälligkeiten« oder »sentinel health events« sind bestimmte (in der Regel vordefinierte) Ereignisse, wie etwa der Anstieg einer Sensibilisierungshäufigkeit über einen gewissen Prozentsatz hinaus, oder eine Häufung bestimmter Sensibilisierungen in einem Subkollektiv der Testpatienten (z.B. durch Alter, Geschlecht, Beruf, Atopie-Status o.ä. definiert). Darüber hinaus können Veränderungen im zeitlichen Verlauf auf eine zu- oder abnehmende Bedeutung bestimmter Allergene hinweisen. Dabei sind allerdings schwer objektivierbare und quantifizierbare Veränderungen des Testkollektivs, vor allem durch Unterschiede in der Indikationsstellung oder Überweisung zur Testung, zu berücksichtigen. (Dieser letztgenannte Aspekt betrifft alle »Surveillance Systeme«, welche keinen direkten Bevölkerungsbezug haben.)

Zusätzlich bietet eine derartige kontinuierliche Datensammlung und -analyse Ansatzpunkte für eine Qualitätssicherung und weitere Standardisierung (welche wiederum eine methodische Grundlage des Systems darstellt): Beobachtete Unterschiede zwischen beteiligten Kliniken können Ausdruck von Unterschieden in der Zusammensetzung der Population sein, aber auch von unterschiedlichen – weiter zu standardisierenden – Beurteilungen von Testreaktionen. Eine weitere Vereinheitlichung kann im Rahmen von »Ablese-Trainingsseminaren« erfolgen.

Nicht nur die Ablesepraxis kann verbessert werden, sondern auch die Testsubstanzen können durch Analysen einer großen Menge von Reaktionsdaten hinsichtlich ihrer Eignung überprüft werden: Ein übergroßer Anteil irritativer oder fraglicher Reaktionen weist auf eine verbesserungsbedürftige Kombination aus Testkonzentration und vehikel hin, das Fehlen positiver Testreaktionen auch bei Tausenden von getesteten Patienten und vermutlich adäquater Testzubereitung auf eine wahrscheinlich mangelnde Bedeutung des Allergens, welches zugunsten »aktuellerer« Allergene aus den Testreihen eliminiert werden könnte.

Abb. M 2.1 – 1: Organisation des IVDK: Datenfluß und Außenkontakte (modifiziert nach [239])



M 2.1 Struktur und Entwicklung des IVDK

Als »Informationsverbund« war der IVDK ein *multizentrisches Projekt*, bzw. ist derzeit eine von Fördermitteln verschiedener Dritter getragene *Institution*, die von zahlreichen Partnern gebildet und von einer Datenzentrale in Göttingen organisiert wird (Abb. M 2.1 – 1). Vom Beginn der ersten Projektförderphase an wurden die seinerzeit beteiligten Partner an der inhaltlichen Entwicklung beteiligt – zum einen, um möglichst viel Expertenwissen in die Konzeption einfließen zu lassen, zum anderen um eine möglichst hohe Akzeptanz des (selbst mitgestalteten) Systems zu gewährleisten.

Voraussetzung einer Teilnahme am IVDK war bzw. ist eine Mitgliedschaft in der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) e.V. der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), um die Verwendung gleichartiger Testreihen und eine möglichst einheitliche Ablesepraxis und –qualität zu gewährleisten (siehe M 2). Bei der im wesentlichen 1988 bis 1990 erfolgenden initialen Entwicklungsarbeit am Projekt wurde ein schrittweises Vorgehen gewählt, bei dem das Ziel eines Schrittes jeweils die Voraussetzung für den nächsten Schritt darstellte [292]:

- Standardisierung des Anamnesebogens (Anhang I), der Testreihen und der Ablesepraxis (soweit noch nicht durch Vorarbeiten der DKG geschehen), vergleiche u.a. die später veröffentlichte Übersicht in [30].
- Spezifikation des PC-Systems, d.h. Hardware-Anforderungen, Datenbankstruktur, Programmfunktionen (siehe M 2.2)
- Evaluation existierender Systeme im Hinblick auf deren Einsatz- oder zumindest Weiterentwicklungsfähigkeit (als Grundlage für eine Entwicklung des IVDK-Systems wurde das an der Erlanger Hautklinik entwickelte und eingesetzte Programm »ALLDAT« [57, 282] als geeignet ausgewählt)
- Entwicklung eines Anwendungsprogrammes
- Installation und Probebetrieb in ausgewählten Allergieabteilungen
- Re-Design je nach Rückmeldung durch Benutzer oder zur Korrektur von Laufzeitfehlern, welche im vorherigen Testbetrieb noch nicht aufgetreten waren
- Installation in allen beteiligten Hautkliniken, einschließlich Schulung der Dokumentationsassistenten
- Erste Datensammlung zum internen Vergleich, aber auch zum Vergleich mit bisher veröffentlichten Auswertungen

Am Ende dieses Prozesses sollte ein benutzerfreundliches Programm (ALLDAT/IVDK) stehen, das zwei parallele Funktionen hatte:

- Eine Unterstützung bei der Patientenversorgung durch die Ausgabe von Testprotokollen, Anamnesezusammenfassungen u.ä. in Reinform, wenngleich die zusätzliche Arbeitsbelastung für die Eingabe von Daten nicht unterschätzt werden soll. Darüber hinaus können die vor Ort eingegebenen Daten mit Hilfe vorstrukturierter oder – bei entsprechenden Programmierkenntnissen – frei formulierter Datenbankabfragen lokal ausgewertet werden.
- Zum zweiten werden die zwischenzeitlich hinzugekommenen Daten anonymisiert in etwa halbjährlichem Abstand an die Datenzentrale versandt, welche ihrerseits kliniksbezogene, vor allem aber globale Analysen (der Daten aller Teilnehmer) durchführt und auf regelmäßigen Arbeitstreffen mit den IVDK-Mitgliedern diskutiert.

Gezielte Auswertungen und wissenschaftliche Veröffentlichungen nach den unter M 2 genannten Kriterien, oft in Kooperation mit, bzw. unter Federführung von unterschiedlichen IVDK-Partnern, stellen die wissenschaftliche Haupttätigkeit der IVDK-Zentrale dar. Darüber hinaus werden die Datenerfassungs-Software »ALLDAT/IVDK« und zahlreiche Report-Module ständig in ihrem Funktionsumfang weiterentwickelt und an verschiedene Nutzerbedürfnisse angepaßt. Aktuelle Informationen können im WWW unter der URL »http://www.ivdk.gwdg.de/« (Stand 12/98) abgerufen werden.

M 2.2 Datenverarbeitung und -auswertung

Um dem Bedarf nach einer möglichst präzisen individuellen Dokumentation gerecht zu werden, wurde neben der Registierung kategorieller Daten (die aus einer Liste vorgegebener Klassen, wie etwa für Diagnosen, Lokalisationen usw., ausgewählt werden können) auch die Eingabe von Freitext ermöglicht, auch wenn sich dieser nicht so leicht auswerten läßt wie kategorielle Daten. Bei vielen, vor allem anamnestischen Items, bei denen eine Auswahl von Kategorien sorgegeben war, bestand die Möglichkeit, nach Eingabe von »99« bzw. »999« für »sonstige« Ausprägungen des Items Freitext einzugeben. Eine spätere Analyse dieser Einträge konnte dazu dienen, den Umfang oder die Definition der bisher verwendeten Kategorien zu überprüfen und ggf. zu verbessern. Eine zusätzliche Individualisierung der Dokumentation auf lokaler Ebene wurde dadurch ermöglicht, daß kliniksspezifische standardisierte Items in die Anamnese-Erfassung integriert werden konnten, um z.B. örtlichen Besonderheiten oder Forschungsinteressen Rechnung zu tragen.

Prinzipiell ist die Struktur einer relationalen Datenbank, wie sie ALLDAT/IVDK zugrundeliegt, relativ unabhängig von der Hard- und Software, die für ihre Implementierung eingesetzt wird. Aus diesem Grund soll die Datenstruktur erläutert werden, bevor das eigentliche Anwendungsprogramm sowie die Datenmanagement- und Auswertungsmethoden der Göttinger Zentrale dargestellt werden.

Datenstruktur

Eine relationale Datenbank besteht aus einem System von Relationen, von denen jede einzelne mit einem eindeutigen Namen bezeichnet wird, z.B. PATIENTEN, FÄLLE, TESTS usw. (Abb. M 2.2 – 1). Eine Relation ist ein Satz einheitlicher Tupel und wird gewöhnlich als Tabelle dargestellt, bei der die Zeilen den Tupeln entsprechen und die Spalten den Attributen (Abb. M 2.2 – 2). Alle Einträge in einer bestimmten Spalte weisen den gleichen Datentyp auf, z.B. numerisch, textlich, Datums- und andere Spezialformate.

In jeder Relation bilden ein oder mehrere Attribute einen »Schlüssel«, dessen Wert die Tupel der Relation eindeutig kennzeichnet. Das Konzept eindeutiger Schlüssel ist die Grundlage des bekannten Prinzips der Normalisierung, bei dessen Anwendung sich wiederholende Attribute aus der ursprünglichen Relation entfernt werden und durch die Schlüsselattribute einer neugebildeten Relation ersetzt werden. Normalisierung verringert Redundanz und erhöht die Flexibilität der Datenstruktur, bzw. des Datenmanagements.

Abb. M 2.2 – 1: Wichtige Beziehungen zwischen den Datenbankrelationen (modifiziert nach [292]), Ausschnitt.

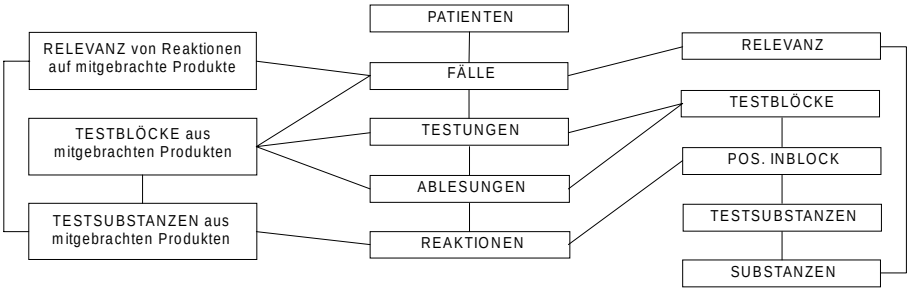
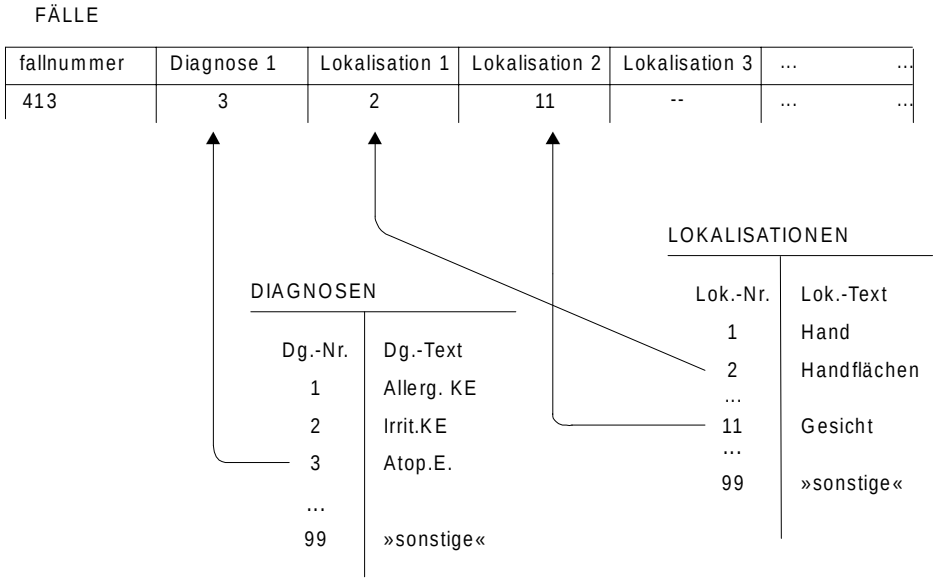


Abb. M 2.2 – 1: Beispiel für eine (teil-) normalisierte Datenstruktur (modifiziert nach [292])



Im Hinblick auf ALLDAT/IVDK wurde das Prinzip der Normalisierung konsequent angewandt, um die Verschlüsselung zu unterstützen. Für ein bestimmtes FÄLLE-Tupel soll z.B. die Diagnose »atopisches Ekzem«, die betroffenen Lokalisationen »Gesicht« und »Handflächen« dokumentiert werden. Statt diese Informationen sämtlich als Text in die Relation FÄLLE aufzunehmen, werden Diagnose und Lokalisation (neben den weiteren erfaßten Informationen) lediglich durch ihre jeweiligen Schlüssel in FÄLLE repräsentiert (Abb. M 2.2 – 2). Dieses Vorgehen führt zu einer Verringerung des Speicherbedarfs und erleichtert spätere Auswertungen. Werden die betreffenden Relationen

mittels des Schlüsselattributs (für Diagnose und Lokalisation) miteinander verbunden (»join«), läßt sich die ursprüngliche Information jederzeit wiederherstellen. Im übrigen unterstützt der Ansatz der Normalisierung die Erstellung von Katalogen (DIAGNOSEN, LOKALISATIONEN usw.), aus denen der Benutzer interaktiv gut definierte Einträge auswählen kann. Sollte keiner der Einträge zutreffend sein, kann Freitext eingegeben werden (s.o.). – In Anbetracht der Notwendigkeit, mehrere Reaktionen zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei einer Vielzahl von Allergenen und hunderten von Patienten pro Jahr dokumentieren zu müssen, stellt darüber hinaus die Minimierung des Speicherbedarfs einen äußerst willkommenen Aspekt dar.

Einen weiteren Vorteil normalisierter Datenbankstrukturen stellt Update-Flexibilität dar: Da eine bestimmte Textinformation (z.B. der Name eines Allergens) nur an einer Stelle gespeichert ist, wird bei einer eventuellen Änderung lediglich *eine* Update-Operation in der Datenbank erforderlich – unabhängig davon, wie häufig die Textinformation in Kombination mit anderen Informationen (z.B. Testreihen, Reaktionen bei verschiedenen Patienten) noch vorkommt. Soll z.B. die Bezeichnung eines Allergens geändert werden, z.B. »(Chlor)-Methylisothiazolinon (MCI/MI)« statt »(Chlor)-Methylisothiazolinon (Kathon CG)«, muß lediglich das betreffende Tupel der Relation SUBSTANZEN geändert werden (Abb. M 2.2 – 1). Unabhängig von Testkonzentration und -vehikel (Relation TESTSUBSTANZEN) oder der Anordnung innerhalb einer Testreihe (Relation BLOCKSUBSTANZEN) in einer oder mehreren Testreihen (Relation BLÖCKE) wird danach die veränderte Bezeichnung erscheinen, z.B. in Ausdrukken von Testprotokollen u.ä. Abgesehen von derartigen, inhaltlich nicht verändernden Korrekturen, die auch retrospektiv wirksam sein können, wird großer Wert auf »historische« Korrektheit gelegt, wo dies erforderlich ist. Dies bedeutet z.B., daß die Informationen zu »alten« Testserien mit einer anderen Zusammensetzung als die aktuell verwendeten erhalten werden, um die Testresultate bei »alten« Fällen korrekt zu dokumentieren (und jederzeit abrufen zu können).

Es muß an dieser Stelle jedoch erwähnt werden, daß eine *vollständige* Normalisierung nicht angestrebt wurde, was bei Betrachtung der Lokalisationsangaben deutlich wird: in der Relation FÄLLE können ein bis drei Lokalisationen für jede der Diagnosen angegeben werden (Abb. M 2.2 – 2). Theoretisch müßten derartige sich wiederholende Attribute entfernt und in einer eigenen Relation niedergelegt werden. Bei der praktischen Realisierung werden jedoch gelegentlich Kompromisse zugunsten anderer Merkmale – hier: Benutzer-Akzeptanz durch ausreichende Verarbeitungsgeschwindigkeit in Anbetracht seinerzeit verfügbarer Hardware – eingegangen.

Anwendungsprogramm ALLDAT/IVDK

Das Programm ALLDAT/IVDK wurde in der Sprache C programmiert [292]. Die Kommunikation mit der relationalen Datenbank erfolgt mittels einer Informix™C/ESQL Schnittstelle über SQL-Statements, die im C-Code eingebettet sind. Zusätzlich kann ein Zugang zur Datenbank über die Benutzerschnittstelle von Informix-SQL erfolgen, was für den Routinebetrieb, einschließlich zahlreicher vorstrukturierter Datenbankabfragen, zwar nicht erforderlich ist, jedoch dem in dieser Datenbankabfragesprache Erfahrenen flexible Abfragen ermöglicht.

Nach dem Programmstart wird eine Benutzerkennung und ein zugehöriges Passwort abgefragt und nicht autorisierter Zugang zum Programm verwehrt. Zusätzlichen Schutz vor unbefugtem Zugriff bietet ein Hardware-Lock der verwendeten Rechner. Die folgende Gliederung entspricht im wesentlichen der Menüstruktur des Programms.

Patienten-Stammdaten

In einem ersten Schritt müssen Stammdaten für jeden neuen Patienten eingegeben werden, d.h. Vor- und Nachname, Geschlecht, Geburtsdatum (Relation PATIENTEN). Für jeden Patienten (eine bestimmte Person) wird gleichzeitig ein Tupel in der Relation FÄLLE (als Repräsentierung einer bestimmten Konsultation) mit einer Fallnummer als eindeutigem Schlüssel angelegt.

Anamnese

Ein Patient weist bestimmte unveränderliche (Geburtsdatum, Geschlecht) und veränderliche Attribute auf (z.B. Name, Adresse). Die Anamnese (und auch die Testergebnisse) eines bestimmten Patienten können jedoch bei verschiedenen Konsultationen unterschiedlich sein. Daher werden diese Daten gesondert in der Relation FÄLLE (Abb. M 2.2 – 1) abgelegt. Die berufliche Tätigkeit wird zwar von Fall zu Fall (neu) erhoben, jedoch patientenbezogen gespeichtert, um eine kumulative, von jedem »Fall« des Patienten aus zugängliche berufliche Vorgeschichte zu erzeugen.

Patienteneigene Testsubstanzen

Zusätzlich zu standardisierten Testreihen werden nicht selten Kontaktstoffe des Patienten (z.B. Kosmetika, Externa, Arbeitsmaterialien) getestet. Derartige Produkte können – einschließlich der Angaben zur verwendeten Testkonzentration, -vehikel und Testart – mit Hilfe der vorliegenden Programmfunktion zu einer oder mehrerer Testreihen zusammengestellt werden, welche im folgenden bei Ablesungen und Testprotokoll-Ausdrucken zur Verfügung stehen.

Ablesungen

Ablesungsergebnisse mit DKG-Testreihen, mit kliniksspezifischen Testreihen und mit Testreihen aus patienteneigenen Materialien (s.o.) können online oder offline (anhand von Kladden) eingegeben werden. Nur positive (oder anderweitig »nicht-negative«) Reaktionen müssen eingegeben werden, da sich die negativen Ergebnisse aufgrund der Datenmodellierung ableiten lassen und ihre Dokumentation daher keinen zusätzlichen Speicherbedarf erfordert. Werden bestimmte Allergene aus verschiedenen Gründen im Einzelfall *nicht* getestet, wird auch dieses gesondert dokumentiert. Nach Abschluß der Ablesungen kann ein Testprotokoll zur eigenen Dokumentation oder für Arztbriefe etc. ausgedruckt werden.

Abschlußbeurteilung

Jede positive Reaktion soll bezüglich ihrer klinischen Relevanz, d.h. der Bedeutung für ein aktuell bestehendes Kontaktekzem oder für ein früheres allergisches Kontaktekzem

beurteilt werden. Darüber hinaus werden Abschlußdiagnosen mit Lokalisationen, eventuelle Kofaktoren und der Bezug zur Berufstätigkeit oder außerberufllichen Aktivitäten abschließend dokumentiert.

Zahlreiche weitere Programmfunktionen dienen verschiedenen, hier nicht relevanten Zwecken wie Datensicherung, Einstellung von Bildschirmattributen und anderen Voreinstellungen, Druckeranpassung, Einrichtung kliniksspezifischer Testserien, Einspielen von Updates der allgemein als verbindlich festgelegten, lokal nicht veränderlichen DKG-Blöcke, Datenausgabe an die Zentrale oder zur Weiterverarbeitung in eigenen lokalen Statistikprogrammen (siehe [292] für eine vollständige Darstellung). Auf lokale Report-Funktionen soll an dieser Stelle ebenfalls nicht eingegangen werden, da sie für die unter E 2 dargestellten Ergebnisse nicht von Belang sind.

Datenmanagement und Auswertungen in der Zentrale

In etwa halbjährlichem Abstand werden – nach Anforderung von Seiten der Zentrale – alle Daten, die seit der vorherigen Datenübertragung dazugekommen sind, oder seitdem geändert worden sind, was über ein »flag«-Attribut datenbankintern protokolliert wird, per Diskette an die Göttinger Zentrale gesandt. Dabei handelt es sich um ASCII-Dateien, wobei jede Datei dem für diesen Zweck selektierten Inhalt einer bestimmten Relation entspricht. Die Attribute der einzelnen Tupel (=Zeilen) werden durch einen sogenannten Delimiter, d.h. ein Zeichen, welches in den Inhalten nicht vorkommt (hier ASCII-124: »|«) voneinander getrennt.

Über einen PC, der mittels einer Netzwerkkarte und einer sogenannten Terminal-Emulation an den Großrechner (IBM 3081) der Abteilung Medizinische Informatik der Georg-August-Universität Göttingen (Leiter: Prof. Dr. med. O. Rienhoff, vormals Prof. Dr. med. C.-T. Ehlers) angeschlossen ist, werden die Dateien mittels eines File-Transfer-Protokolls auf den Großrechner übertragen. Anschließend werden mit Hilfe einer Programmroutine die Dateien in SAS™-Datasets konvertiert, die daher in ihrer Gesamtheit ein genaues Abbild der relationalen Datenbankstruktur darstellen. Alle Daten werden auf Vollständigkeit und formale Fehler überprüft und eventuelle Inkonsistenzen oder fehlende Daten der betreffenden Klinik gemeldet.

Für statistische Auswertungen werden zusätzlich temporäre SAS-Datasets je nach Bedarf erzeugt. Die deskriptiven Auswertungen umfassen im wesentlichen folgende Bereiche:

- Kliniksspezifische oder globale Auswertungen bezüglich Diagnosen, Berufen sowie anderen anamnestischen Items und Allergenen aus dem Gesamtkollektiv oder Teilen davon, die durch Zeitgrenzen, Beruf, Alter oder ähnliche Kriterien je nach Fragestellung definiert werden,
- Assoziationen zwischen bestimmten festgestellten Kontaktsensibilisierungen und individueller Disposition (vor allem Alter, Geschlecht, Atopiestatus) und beruflichen oder außerberuflichen Expositionen, sowie
- Analyse von Kreuzreaktionen

Eine Zusammenfassung wichtiger bisheriger Forschungsergebnisse findet sich in [305]. Der aktuelle Stand wissenschaftlicher Publikationen kann im WWW unter der URL »http://www.ivdk.gwdg.de/ « (Stand 12/98) abgerufen werden.

Ergebnisse

E 1 Verlauf der Kohortenstudie bei Friseur-Auszubildenden und bei auszubildenden Bürokaufleuten

Die Rekrutierungsphase umfaßte bei den Friseur-Auszubildenden den Zeitraum vom Sommer 1992 bis zum Winter 1994/95, bei den auszubildenden Bürokaufleuten von Februar bis Dezember 1994 (siehe Tab. E 1 – 1 bzw. E 1 – 2). Insgesamt konnten 2352 Friseurauszubildende und 111 auszubildende Bürokaufleute in die Studie aufgenommen werden.

Friseure

Die Response-Quote, d.h. der Anteil von rekrutierten Auszubildenden an den am Untersuchungstag in der Klasse Anwesenden, betrug im Durchschnitt 91,5%. Die Latenz zwischen dem Tag des Ausbildungsbeginns und dem Tag der ersten Untersuchung lag bei den Friseurauszubildenden im Median bei 6 Wochen, im Mittel bei 8 Wochen (»schiefe« Verteilung durch sehr lange Latenzen in Einzelfällen). In dem zweiten und dritten Jahrgang sind im Vergleich zum ersten Jahrgang längere Latenzen zu beobachten. Dies kann im wesentlichen darauf zurückgeführt werden, daß in diesen beiden Jahrgängen insgesamt 418 Hamburger Berufsschüler aufgenommen wurden, welche wegen der dortigen berufsschulischen Organisation mit Blockunterricht erst relativ spät nach Lehrbeginn untersucht werden konnten: Die Latenz betrug in Hamburg im Median 16½ Wochen (116 Tage). Relativ selten wurden Auszubildende vor dem ersten Tag (N=77, 3,3%) oder am ersten Tag (N=5, 0,2%) der Berufstätigkeit untersucht, ebenfalls relativ selten betrug die Ausbildungsdauer erst weniger als 14 Tage (N=56, 2,4%). (In diesen Fällen waren auch im zweiten und dritten Jahrgang keine beruflichen Tätigkeitsmerkmale erhoben worden, vergl. M 1.5.1)

Innerhalb des ersten Lehrjahres, d.h. bis zur ersten Nachuntersuchung, schieden 27% der ursprünglich rekrutierten Auszubildenden aus der Kohorte aus. In nicht wenigen Fällen (88, d.h. insgesamt 3,7%) konnten allerdings ursprüngliche Teilnehmer, die lediglich am Tag der ersten Nachuntersuchung gefehlt, die Lehre jedoch nicht aufgegeben hatten, bei der Abschlußuntersuchung erneut angetroffen werden. Ein weiterer Anteil (24,8%) schied bis zur Abschlußuntersuchung aus, bzw. konnte bei dieser Untersuchung nicht mehr angetroffen werden (siehe Tab. E 1 – 1); genauere Ergebnisse zu den »Dropouts« werden unter E 1.1.6 dargestellt. Zwei Teilnehmer aus dem ersten und vier aus dem zweiten Jahrgang, die zunächst nicht in die Oberstufenklasse versetzt worden waren und daher bei der Abschlußuntersuchung, die – wie immer – jahrgangsweise und klassenweise erfolgte, nicht angetroffen worden waren, konnten während der Abschlußuntersuchung des *folgenden* Jahrganges erfaßt werden (diese Möglichkeit entfiel naturgemäß für den letzten Jahrgang).

Ein Wechsel der Berufsschule erfolgte zumindest innerhalb der beteiligten Berufsschulen sehr selten: insgesamt drei Schüler wechselten zwischen erstem und drittem

Lehrjahr, und zwar je einer von Gütersloh nach Bielefeld, von Minden nach Bremen bzw. von Hamburg nach Hannover.

Tab. E 1 – 1: Organisatorische Daten der drei Jahrgänge von Friseurlehrlingen.

		1992	*1993*	*1994*	*Gesamt*
Erstuntersuchung	von ...	18.08.92	18.08.93	26.05.94	18.08.92
	bis ...	08.06.93	10.01.94	12.01.95	12.01.95
Anzahl		681	872	799	2.352
Wochen seit Lehrbeginn: MW (+/–)		5 (7)	8 (5)	11 (7)	8 (7)
Median		4	6	10	6
Q1		2	4	5	4
Q3		6	11	14	10
1. Nachuntersuchung	von ...	24.11.92	18.04.94	25.01.95	24.11.92
	bis ...	16.05.94	31.10.94	29.11.95	29.11.95
Anzahl		501	623	593	1717
Prozent Erstuntersuchter		(73,6%)	(71,4%)	(74,2%)	(73,0%)
Wochen seit Lehrbeginn: MW (+/–)		45 (14)	41 (5)	42 (12)	43 (11)
Median		42	41	39	40
Q1		38	38	35	38
Q3		46	44	43	44
Abschluß-U.	von ...	29.11.95	16.05.95	[a)]19.08.96	29.11.95
	bis ...	21.03.96	17.06.96	23.04.97	23.04.97
Anzahl		300	442	392	1134
Prozent Erstuntersuchter		(44,1%)	(50,7%)	(49,1%)	(48,2%)
Monate seit Lehrbeginn: MW (+/–)		33 (2)	31 (2)	31 (2)	31 (2)
Median		33	31	31	31
Q1		32	30	30	30
Q3		34	32	32	33

[a)] *Drei Teilnehmer waren vorher im Rahmen von Nachuntersuchungen anderer Jahrgänge untersucht worden*

Bürokaufleute

Bei der Eingangsuntersuchung erklärten sich von 193 am Untersuchungstag Anwesenden 111 (57,3%) bereit, an der Studie teilzunehmen. Von diesen konnten 68 (61,3%) auch abschließend untersucht werden (Tab. E 1 – 2). Etwa die Hälfte der Bürokaufleute (in drei von sechs Klassen pro Jahrgang) befand sich in einer zweijährigen Ausbildung, welche bei Friseuren nicht allgemein üblich ist, sondern allenfalls in Einzelfällen im Rahmen des dreijährigen Klassenverbandes erfolgt. Bei den zweijährig

auszubildenden Bürokaufleuten war die Wiederantreff-Quote mit 37 von 53 (d.h. 69,8%) deutlich höher als bei dreijähriger Ausbildung mit 31 von 58 (d.h. 53,4%).

Durch die primär geringere Ausbildungsdauer war bei etwa der Hälfte der Auszubildenden (53 von 111) die mögliche Beobachtungsdauer um ein Jahr geringer als bei den anderen. Insgesamt ergab sich eine gepoolte Beobachtungszeit von 132 Personenjahren (zwischen Erst- und Abschlußuntersuchung oder – falls diese nicht absolviert wurde – erster Nachuntersuchung) bzw. 221 Personenjahren (seit Ausbildungsbeginn, einschließlich derjenigen, die nur erstuntersucht wurden), siehe Kapitel E 1.2.

Tab. E 1 – 2: Organisatorische Daten der Jahrgänge von Bürokaufleuten.

		1993	*1994*	*Gesamt*
Erstuntersuchung	von ...	21.02.94	05.12.94	21.02.94
	bis ...	02.03.94	09.12.94	09.12.94
Anzahl 2jährig		24	29	53
Anzahl 3jährig		36	22	58
Wochen seit Lehrbeginn: MW (+/–)		27 (9)	17 (3)	23 (8)
Median		30	18	20
Q1		29	18	18
Q3		30	18	30
1. Nachuntersuchung	von ...	07.12.94	22.04.96	07.12.94
	bis ...	13.12.94	02.05.96	02.05.96
Anzahl (3jährig)		28	12	40
Wochen seit Lehrbeginn: MW (+/–)		68 (9)	89 (4)	73 (12)
Median		71	90	71
Q1		70	90	70
Q3		71	91	71
Abschlußuntersuchung	von ...	24.05.95	22.04.96	24.05.95
(2jährige Ausb.)	bis ...	29.05.95	03.05.96	03.05.96
Abschlußuntersuchung	von ...	22.04.96	21.01.97	22.04.96
(3jährige Ausb.)	bis ...	03.05.96	29.01.97	29.01.97
Anzahl 2jährig		15	22	37
Anzahl 3jährig		20	11	31
Monate seit Lehrbeginn: MW (+/–)		22 (0,5)	21 (0,5)	21 (1)
2jährig Median		22	21	21
Q1		22	21	21
Q3		22	21	22
Monate seit Lehrbeginn: MW (+/–)		32 (3)	30 (0,5)	31 (2)
3jährig Median		33	30	33
Q1		33	30	30
Q3		33	30	33

E 1.1 Deskriptive Ergebnisse der Kohorte von auszubildenden Friseuren

Bei der Erstuntersuchung und -befragung wurden für jeden Teilnehmer insgesamt 147, weit überwiegend strukturierte Items erhoben, bei der ersten Nachuntersuchung 92 und bei der Abschlußuntersuchung 98 (die Vorgeschichte war nur initial erfaßt worden, und bei der abschließenden Nachuntersuchung wurde ein etwas umfangreicheres Tätigkeitsspektrum erfragt). Die Darstellung ausgewählter, wichtiger Teile dieser umfangreichen Datensammlung erfolgt nach den Untersuchungszyklen (1., 2., 3. Untersuchung) als Hauptgliederung, wobei die Daten zum Teil jahrgangsweise, überwiegend jedoch summarisch dargestellt werden. Zunächst werden die Informationen, die ausschließlich bei der Erstuntersuchung erhoben wurden (d.h. vorberufliche Anamnese, vor allem hinsichtlich Unverträglichkeitsreaktionen und atopischer Merkmale, sowie der Hautbefund in Bezug auf eine atopische Hautdisposition) in Kapitel E 1.1.1 dargestellt.

Die beteiligten Berufsschulen sind zusammen mit schulspezifischen Merkmalen in Tab. E 1.1 – 1 aufgeführt. Hier wird unter anderem die sehr unterschiedliche Größe der Berufsschulen deutlich, ebenso wie einige Unterschiede vor allem bei der Wiederantreffquote bei der Abschlußuntersuchung. In den Kapiteln E 1.1.2 bis E 1.1.4 wird die jeweils erhobene Zwischenanamnese, das aktuelle berufliche Expositionsprofil sowie der Hautbefund der Hände aufgeführt.

Tab. E 1.1 – 1: Beteiligte Berufsschulen mit der Zahl der Friseurlehrlinge, die in den drei Jahrgängen rekrutiert wurden, der durchschnittlichen Response-Quote und der durchschnittlichen Wiederantreff-Quote bei der Abschluß-U.

	1992	*1993*	*1994*	*Gesamt*	*Response-Quote (%)*	*Wiederantreff-Quote, 3. Unters. (%)*
Bielefeld	63	61	56	180	95,9	43,3
Braunschweig	48	44	48	140	85,2	48,6
Bremen	53	62	50	165	78,3	42,4
Celle	29	47	32	108	82,3	48,1
Gütersloh	61	50	51	162	94,4	52,5
Hamburg	–	198	220	418	86,7	57,9
Hameln	40	42	25	107	92,6	37,4
Hannover	110	104	89	303	95,1	42,2
Lingen	15	29	28	72	91,9	45,8
Minden	43	32	23	98	98,2	36,7
Münster	25	28	34	87	86,4	47,1
Oldenburg	34	34	30	98	92,8	39,8
Osnabrück	92	82	51	225	99,3	50,7
Springe	8	–	–	8	100,0	(5 von 8)
Wolfsburg	60	59	62	181	99,2	56,9

In Kapitel E 1.1.5 erfolgt ein Vergleich der beruflichen Exposition und des Hautzustandes zwischen den Untersuchungen und eine Betrachtung des Gesamtverlaufs, und in Kapitel E 1.1.6 werden die Ergebnisse der Dropout-Nachverfolgung dargestellt.

E 1.1.1 Demographische und konstitutionelle Parameter, vorberufliche Anamnese

Ein großer Teil der hier ausgewerteten Informationen wird anamnestisch, d.h. durch Befragung der Teilnehmer gewonnen – teils mit Hilfe des selbst ausgefüllten Fragebogens, teils durch Untersucher-Interview. Die betreffende Zuordnung der Fragen, ihre jeweiligen Kategorien (bei strukturierten Items) und der methodische Hintergrund werden in Kap. M 1.2.1 für anamnestische Informationen und in M 1.2.4 für Befunddaten beschrieben.

Anamnese

Bei vielen der erhobenen Merkmale (Tab. E 1.1.1 – 1) läßt sich im Jahrgangsvergleich annähernde Konstanz feststellen. Ausnahmen sind unter anderem ein relativ geringer Männeranteil im ersten Jahrgang (bei einem allerdings nennenswerten Anteil fehlender Geschlechtsangaben), ein leicht steigender Anteil von Teilnehmern, die Duftstoff- oder Kosmetika-Unverträglichkeit angaben, und ein leicht sinkender Anteil von Teilnehmern, die über Symptome einer Modeschmuckunverträglichkeit klagten. Auffällig ist

ein insgesamt sehr hoher Anteil von Teilnehmern (einschließlich 90 der 143 männlichen Auszubildenden [62,9%]) mit häufig in relativ jungen Jahren durchstochenen Ohrläppchen. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer bei der Erstuntersuchung stieg leicht an, bei einer zunehmenden Untersuchungslatenz (Tab E 1 – 1). 652 der 2352 rekrutierten Teilnehmer (27,7%) hatten bei Lehrbeginn das 18. Lebensjahr erreicht oder überschritten.

Ein Allergietest war bei 35,1% vor Ausbildungsbeginn durchgeführt worden, nach weiteren, hier nicht näher dokumentierten und differenzierten Angaben nicht selten auf Veranlassung des zukünftigen Lehrherrn. Dabei handelte es sich sowohl um Pricktestungen zur Diagnostik von Soforttyp-Sensibilisierungen, als auch um Epikutantestungen zur Feststellung von Kontaktallergien. Bei etwa der Hälfte der Getesteten (51,9%) war nach deren Angaben keine positive Testreaktion aufgetreten. Bei positivem Ausfall dominierten Kontaktsensibilisierungen vom Spättyp, vor allem gegen Nickel, selten gegen berufsrelevante Stoffe [298].

Etwa jeder Dritte Teilnehmer nahm regelmäßig Medikamente ein, wobei es sich in dem weit überwiegend jungen und weiblichen Kollektiv in der Regel um eine antikonzeptive »Pille« handelte. Der Anteil von Rauchern nahm im Studienverlauf kontinuierlich um ca. 10% auf 63,6% zu.

Ein Handekzem war nach deren Angaben bei 217 (9,2%) der Teilnehmer vor Berufsbeginn aufgetreten. In 60 Fällen handelte es sich sowohl um »trocken«-schuppende Hautveränderungen (HV) als auch um eine Pompholyx, in 40 Fällen wurde nur das Auftreten einer Pompholyx angegeben und in 117 Fällen lediglich »trocken«-schuppende Veränderungen. (Die relativ niedrige Quote im dritten Jahrgang ist mit der Beteiligung einer Untersucherin [Nr. 9] assoziiert, welche signifikant seltener als alle anderen Untersucher frühere Handekzeme anamnestisch erhoben hatte [2,5%].) Von den 217 Teilnehmern wiesen 16 auch bei Aufnahme ihrer beruflichen Tätigkeit als Friseure ekzematöse HV an den Händen auf; neun weitere Teilnehmer gaben auch auf dezidierte Nachfrage an, daß *am Tag* des Ausbildungsbeginns erstmals HV an den Händen aufgetreten seien.

Tab. E 1.1.1 – 1 Wichtige Basisdaten der drei Jahrgänge. Erhebung bei der Eingangsuntersuchung

Merkmal		*1992*	*1993*	*1994*	*Gesamt*
Anzahl		681	872	799	2.352
Alter: MW(+/–)		16,9 (2,4)	17,1(2,4)	17,9 (3,1)	17,3 (2,7)
Median		17	17	17	17
Geschlecht (männlich)		[b)]3,5%	7,2%	7,0%	6,1%
Händigkeit:	rechts	[b)]73,7%	89,0%	89,1%	84,6%
	links	[b)]6,3%	6,5%	7,0%	6,6%
	beidhändig	[b)]0,9%	3,2%	3,4%	2,6%
Raucher: %-Anteil,		54,0%	57,3%	63,6%	61,0%
Zig./Tag (MW)		11	12	13	12
Medikamenteneinnahme (% »Ja«)		33,6%	28,3%	32,0%	31,1%
davon:					
	Antikonzeptivum	82%	77%	77%	79%
	Antiallergicum	4%	5%	6%	5%
Ohrläppchenstich (% vorhanden)		94,4%	93,8%	92,6%	93,6%
erstmals durchstochen (MW Alter)		7,1	7,3	7,0	7,1
Vorberufliches Handekzem		11,0%	9,2%	7,8%	9,2%
Handekzem bei Lehrbeginn		[a)] –	1,9%	1,0%	1,5%
Metallunverträglichkeit		42,1%	40,0%	37,2%	39,7%
Kosmetikaunverträglichkeit		[b)]6,9%	10,9%	12,3%	10,2%
Duftstoffunverträglichkeit		[b)]6,9%	[b)]6,3%	[b)]9,9%	[b)]7,7%
Vorberuflicher Allergietest		37,3%	32,3%	36,3%	35,1%

[a)] *im Jahrgang 1992 nicht erhoben.*

[b)] *mehr als 5% der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*

Die Eigenanamnese bezüglich inhalativer atopischer Erkrankungen (Tab. E 1.1.1 – 2) weist keine stärkeren Unterschiede im Jahrgangsvergleich auf. Auffällig ist hier allenfalls ein Rückgang der Angabe, an einem allergischen Asthma bronchiale zu leiden, während die saisonale und perenniale Rhinitis allergica zumindest zusammengenommen kaum Schwankungen unterlag. Ähnliches gilt für die Familienanamnese. Sofern Angaben zu den betroffenen Familienangehörigen zu erhalten waren, wurde wesentlich häufiger die Mutter als der Vater als von atopischen Erkrankungen Betroffener angegeben (Tab E 1.1.1 – 3), vor allem aber dominierte die Angabe – insbesondere bei Beugenekzemen – daß Geschwister betroffen seien.

Tab. E 1.1.1 – 2: Verteilung atopischer Merkmale und Kennzeichen empfindlicher Haut in den drei Jahrgängen, festgestellt bei der Eingangsanamnese

Merkmal		*1992*	*1993*	*1994*	*Gesamt*
		%	*%*	*%*	*%*
Familienanamnese					
Beugenekzem		6,8	[a)]6,9	[a)]6,8	6,8
Handekzem		5,4	[a)]8,0	[a)]7,6	7,1
Allergische Rhinitis		18,9	21,0	17,5	19,2
Asthma bronchiale allergicum		9,8	9,1	[a)]7,8	8,9
Eigenanamnese					
Beugenekzem:	früher	7,8	6,3	7,3	7,1
	aktuell[b)]	1,6	1,3	0,9	1,3
Allerg. Rhinitis:	saisonal	12,5	15,1	14,3	14,1
	perennial	10,8	7,8	7,9	8,0
Asthma bronchiale allergicum		5,7	3,3	2,6	3,8
Milchschorf		[a)]15,9	[a)]11,0	[a)]12,0	[a)]12,8
Juckreiz:	beim Schwitzen	11,3	9,4	9,5	10,0
	nach dem Duschen	[a)]18,3	24,1	25,7	23,1
	durch Textilien	33,2	[a)]35,4	[a)]37,8	[a)]35,6
Nahrungsmittelunverträglichkeit		14,0	[a)]7,5	[a)]9,6	10,0

[a)] *mehr als 5% der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*
[b)] *zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung*

Die Frage nach Milchschorf konnte sehr häufig (von 27,8%) nur mit »unklar« beantwortet werden. Die Angaben zu Faktoren, die Juckreiz auslösen können, sind über die drei Jahrgänge relativ gleichmäßig verteilt. Unsicherheit bestand häufiger über die Auslösung von Juckreiz durch Hautkontakt mit bestimmten Textilien (Schafwolle): 5,5% der Befragten konnten hierzu keine eindeutige Angaben machen, bzw. gaben an, daß nur *einige* Kleidungsstücke aus Schafwolle »kratzen« würden (Tab. E 1.1.1 – 2). Die Zahl der täglichen Duschen konnte bei 497 der 528 Teilnehmer ermittelt werden, die Juckreiz nach dem Duschen angegeben hatten, sowie bei weiteren 434, die dies verneinten. Die Duschhäufigkeit unterschied sich nicht zwischen diesen beiden Subgruppen. Häufigeres als einmal tägliches Duschen wurde von etwa jedem vierten angegeben. Das Vorkommen weiterer sogenannter atopischer Stigmata oder Minimalformen, welche sowohl anhand anamnestischer Angaben, als auch klinischer Befunde festgestellt werden können, wird im folgenden beschrieben.

Tab. E 1.1.1 – 3: Betroffene Familienangehörige (bezüglich Erkrankungen des atopischen Formenkreises)

Merkmal	*% innerhalb der Teilmenge*
Bei »Beugenekzem« (N=160, 6,8%)	
Mutter[1)]	16,9%
Vater[1)]	9,4%
Geschwister[1)]	60,0%
»sonstige«	4,4%
keine Angabe	13,8%
Bei »Handekzem« (N=168, 7,1%)	
Mutter[1)]	51,2%
Vater[1)]	9,6%
Geschwister[1)]	36,3%
»sonstige«	2,4%
keine Angabe	6,6%
Bei »Rhinitis« oder »Asthma« (N=541, 23,0%)	
Mutter[1)]	33,8%
Vater[1)]	16,3%
Geschwister[1)]	44,9%
»sonstige«[1)]	1,3%
keine Angabe	14,0%

[1)] *Mehrfachnennung (Überschneidung) möglich.*

Befund (Atopie-Merkmale; Hände siehe E 1.1.2)

Die Beurteilung der atopischen Hautdisposition stützt sich auf eine Vielzahl von anamnestischen Angaben und Befunden; zum Teil werden auch Laborwerte herangezogen, die allerdings im Rahmen der Untersuchung nicht erhoben wurden (siehe M 1.2.1 und M 1.2.4 sowie D 1).

Dabei können sogenannte

- atopische *Stigmata* d.h. (mehr oder minder) charakteristische und konstant ausgeprägte Veränderungen ohne Krankheitswert, wie Xerosis, Keratosis pilaris, palmare Hyperlinearität, Hertoghe-Zeichen, der sog. »Dirty Neck«, periorbitale Verschattung, doppelte Unterlidfalte, weißer Dermographismus, Akrozyanose,
- und atopische *Minimalformen*, d.h. Hauterscheinungen mit Krankheitswert, wie »Winterfuß«, Pulpitis sicca, Mamillenekzem, Perleche, Cheilitis sicca, Pityriasis alba, Ohrrhagaden

unterschieden werden. Bei den Minimalformen handelt es sich um periodisch auftretende und nur dann *klinisch* zu diagnostizierende Ereignisse. Bei der Erfassung hatte der positive klinische Befund bezüglich der Minimalformen Vorrang vor einer eventuell ebenfalls positiven Anamnese, bei negativem klinischen Befund wurden die anamnestischen Angaben zugrundegelegt (bezüglich weiterer Einzelheiten sei auf M 1.2.4 verwiesen).

Bei den meisten Merkmalen war im Jahrgangsvergleich eine weitgehend konstante Häufigkeit festzustellen, wie bei Pityriasis alba, »Winterfuß«, Mamillenekzem, Cheilitis sicca, Ohrrhagaden, Akrozyanose und insbesondere palmare Hyperhidrose (Tab. E 1.1.1 – 4). Zum Teil führte die Einführung von Abstufungen der Merkmalsausprägung »positiv«, wie »Grenzbefund« bzw. »anamnestisch«, zu scheinbaren Veränderungen: Bei der palmaren Hyperlinearität ist insgesamt eine hohe Konstanz festzustellen, wenn Grenzbefunde und »sichere« Befunde zusammengefaßt und mit dem ersten Jahrgang verglichen werden. Ein ähnlicher Effekt ergibt sich bei Ohrrhagaden, wenn klinische und anamnestische Angaben zusammengefaßt werden. Ein »Dirty Neck« wurde insgesamt sehr selten, ein Mamillenekzem oder eine Pityriasis alba selten erhoben.

Bei anderen Merkmalen sind deutlichere Unterschiede festzustellen, vor allem bei rein klinischen Befunden, wie etwa der Xerosis, Keratosis pilaris oder dem Hertoghe Zeichen. Als Ursache für die unterschiedlichen Merkmalsprävalenzen in den einzelnen Jahrgängen konnten zum Teil deutliche Unterschiede zwischen Untersuchern festgestellt werden (die meisten Untersucher waren nur an einem oder zwei Jahrgängen beteiligt) siehe Tab. E 1.1.1 – 5. (Da die Untersucher jeweils unterschiedliche Teilnehmer untersucht hatten, ist eine direkte Abschätzung der Inter-Untersucher-Variabilität nicht möglich. Die beobachteten Unterschiede können jedoch als indirekter Hinweis auf die Existenz derartiger Unterschiede – zusätzlich zu Zufallsschwankungen – gewertet werden, siehe D 1.3).

Unterschiede in der Feststellung atopischer Merkmale spiegeln sich auch in Unterschieden zwischen den Untersuchern in den berechneten Werten des »Atopie-Score« wider (Tab. E 1.1.1 – 5), welcher verwendet wurde, um das Vorliegen atopischer Merkmale (außer Hand- und Beugenekzem) zu operationalisieren [61], und zwar in leicht modifizierter Form (M 1.2.4). Die Verteilung und die wichtigsten statistischen Lagemaße sind in Abb. E 1.1.1 – 1 dargestellt. Die Nullhypothese einer Normalverteilung wurde nach dem Kolmogorov-Test abgelehnt ($p < 0.01$).

Teils erhebliche Unterschiede zwischen Untersuchern waren allerdings auch bei Attributen zu beobachten, die *nicht* schwierig zu erkennen oder zu erfragen waren, wie dem Geschlecht oder der Händigkeit, so daß auch von (zusätzlichen) zufälligen Schwankungen ausgegangen werden kann (siehe Diskussion).

Geschlechtsspezifische Unterschiede der Merkmalsprävalenz atopischer Parameter sind in Tab. E 1.1.1 – 6 aufgeführt; insgesamt sind Frauen häufiger als konstitutionell empfindlich einzuordnen. Dieses Ergebnis ist bei Betrachtung der später verwendeten Klassen des »Atopie-Score« signifikant, ebenso nach dem Wilcoxon-Mann-Whitney Test bezüglich des unklassierten »Atopie-Score« ($p = 0{,}0004$).

Wegen des Einsatzes der wichtigsten Atopie-Parameter, d.h. früheres (oder bei der Erstuntersuchung bestehendes) Beugenekzem (N=176), früheres Handekzem (N=217), erhöhter »Atopie-Score« (7,5 Punkte und mehr, N=753), wurde die Stärke der Assoziation zwischen diesen Merkmalen überprüft:

- Von den Teilnehmern mit Beugenekzem (s.o.) wiesen 41 (statt – wie bei unabhängiger Verteilung zu erwarten – 16,2) Teilnehmer ein früheres Handekzem auf ($p < 0{,}001$, Fishers exakter Test, zweiseitig). Das Odds Ratio betrug somit 3,45 (95% KI: 2,36–5,06).
- In der Subgruppe der Teilnehmer mit einem erhöhten »Atopie-Score« (s.o.) hatte bei 100 früher ein Beugenekzem vorgelegen ($p < 0{,}001$, Fishers exakter Test, zweiseitig, bzw. Odds Ratio von 3,07 [95% KI: 2,25–4,19]).
- von 117 mit einem »erhöhten« Score wurde ein früheres Handekzem angegeben: $p < 0{,}001$, Fishers exakter Test, zweiseitig, bzw. Odds Ratio »für einen hohen Score« bei früherem Handekzem 2,76 (95% KI: 2,08–3,66).

Somit besteht eine relativ starke Assoziation zwischen diesen drei Merkmalen, welche im Modell der logistischen Regressionsanalyse (Abb. M 1.5.4 – 1) eingesetzt werden.

Sonstige Angaben

Abgesehen von anamnestischen Angaben, die für die Einschätzung der atopischen Hautdisposition benötigt werden, wurden weitere Anamnesedaten erhoben. Relativ wenige Teilnehmer gaben spontan sonstige frühere Hautkrankheiten an (12,8%), die unter gewerbedermatologischen Aspekten überwiegend als weniger bedeutsam anzusehen sind, bis auf die »Schuppenflechte«.

Unter der Rubrik »Freizeit« waren »sonstige« Tätigkeiten (d.h. andere als die vier kategorisiert erfragten, siehe E 1.1.2 bis E 1.1.4) spontan von etwa einem Drittel der Befragten angegeben worden. Hierbei handelte es sich um eine heterogene Mischung verschiedenster Tätigkeiten, welche hier nicht näher aufgeschlüsselt werden soll. Am häufigsten wurde Schwimmen als Hobby angegeben, eher selten eine *nebenberufliche Frisiertätigkeit*.

Tab. E 1.1.1 – 4: Verteilung atopischer Merkmale und Kennzeichen empfindlicher Haut in den drei Jahrgängen, festgestellt bei der Eingangsuntersuchung – Befunde (teils Anamnese; im Jahrgang ’92 nicht differenziert). Unterschiedliche Punktwerte für den »Atopie-Score« je nach Merkmalsausprägung (siehe M 1.5.2)

Merkmal		*1992 (%)*	*1993 (%)*	*1994 (%)*	*Punkte (M 1.5.2)*	*Gesamt (%)*
Xerosis	»eindeutig«	27,5	36,4	45,0	3,0	38,8
	»Grenzbef.«	a) –	3,1	2,4	1,0	
Keratosis pilaris	(klin.)	28,6	45,2	13,9	1,0	29,8
Palmare Hyperlinearität	»eindeutig«	38,3	31,4	28,8	2,0	37,7
	»Grenzbef.«	a) –	6,0	8,6	0,5	
Pityriasis alba	(klin.)	1,3	1,7	1,1	2,0	1,4
Sog. Winterfuß	(klin.)	3,4	1,7	0,5	2,0	5,1
	(anam.)	a) –	4,8	4,4	1,0	
Mamillenekzem	(klin. oder anam.)	1,3	1,0	1,4	2,0	1,3
Perlèche	(klin.)	6,6	1,9	3,5	1,0	24,5
	(anam.)	a) –	32,5	25,4	0,5	
Cheilitis sicca	(klin.)	17,0	22,7	25,2	–	45,2
	(anam.)	a) –	34,6	31,1	–	
Ohrrhagaden	(klin.)	10,4	6,0	1,8	2,0	10,6
	(anam.)	a) –	7,9	5,5	1,0	
Hertoghe-Zeichen	(klin.)	10,4	3,6	3,0	2,0	5,3
Sog. »Dirty Neck«	(klin.)	0,1	0,5	0,4	2,0	0,3
Akrozyanose	(klin.)	12,9	24,1	15,4	1,0	32,9
	(anam.)	a) –	20,5	21,8	0,5	
Periorbitale Verschattung	(klin.)	42,4	a) 26,4	a) 12,3	–	26,3
Doppelte Unterlidfalte	(klin.)	54,5	49,7	a) 34,0	–	45,7
Dermographismus:	weiß	16,4	11,4	23,0	3,0	34,9
	nicht weiß, mit weißem Hof	a) –	21,4	29,9	1,5	
Palmare Hyperhidrose	(klin.)	25,8	28,6	29,2	–	28,0

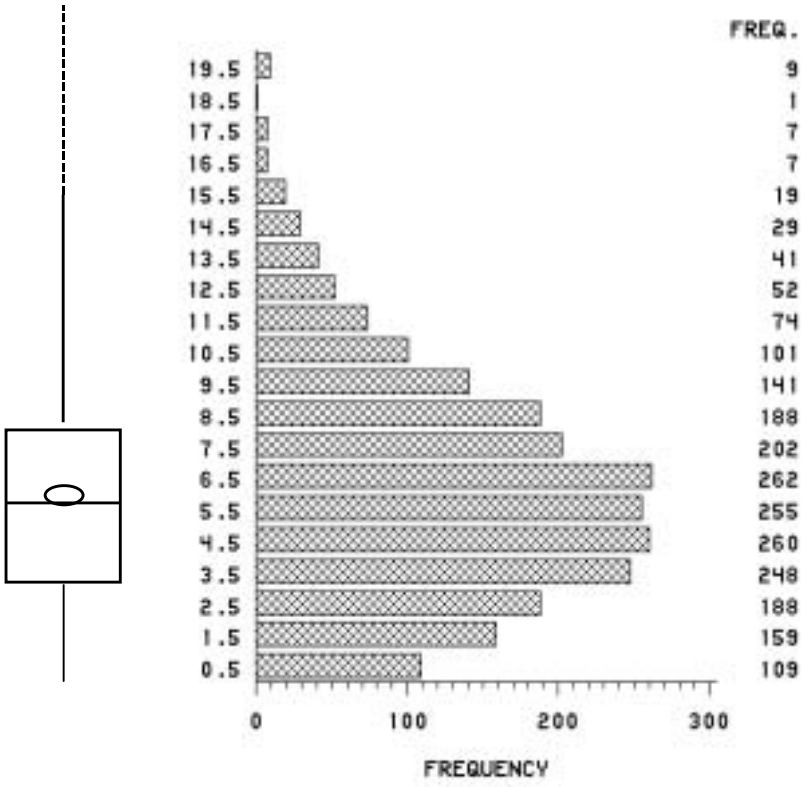
a) *1992 noch nicht differenziert erfaßt*

b) *mehr als 5% Angaben fehlend oder »unklar«*

klin. *klinischer Befund*

anam. *anamnestische Angabe (Bei Überschneidung: Vorrang von positivem Befund)*

Abb. E 1.1.1 – 1: Statistische Lagemaße und Verteilung des »Atopie-Score« nach Diepgen et al. [61].



Links Darstellung als Boxplot nach Tukey:

»Box«: Unterrand: 25% Perzentile (3 Pkt.)
Mittellinie: Median (5,5 Pkt.)
Ellipse: Mittelwert (5,9 Pkt, Standard-Abweichung 3,6)
Oberrand: 75% Perzentile (8 Pkt.)

»Whiskers«: 1,5-facher Interquartilsabstand (von 25 bis 75%, d.h. 5 * 1,5 = 7,5 Pkt) ab 25 bzw. 75% Perzentile, d.h. bis 3 Punkte bzw. 8 bis 13,5 Pkt. Gestrichelte Linie: 1,5- bis 3-faches Intervall, Einzelwerte jenseits davon möglich.

Tab. E 1.1.1 – 5: Unterschiede zwischen Untersuchern bezüglich der jeweiligen Verteilung des aus den anamnestischen und klinischen Angaben errechneten »Atopie-Score«. Berücksichtigt sind nur Untersucher, die insgesamt mehr als 5% des Kollektivs (N > 118) untersuchten. Kruskal-Wallis-Test: p < 0,0001 (Nullhypothese der unabhängigen Verteilung abzulehnen)

Untersucher		*I.K.*	*J.R.*	*K.K.*	*M.S.*	*R.K.*	*W.U.*
Anteil Erstunters.	1992	–	0,1	44,3	–	40,2	–
	1993	12,4	29,4	4,6	–	–	40,0
	1994	21,4	2,9	–	30,2	–	45,6
Mittelwert des Score		5,8	6,9	4,9	4,5	6,2	6,5
10% Perzentile		1,5	2,5	1	0,5	1	2,5
25% Perzentile		3	4,5	2	2	3	4
Median		5	6,5	4	4	6	6
75% Perzentile		8	9	7	6,5	8,5	8,5
90% Perzentile		10,5	11	10	8	11,5	11

Tab. E 1.1.1 – 6: Assoziation zwischen dem Geschlecht und verschiedenen konstitutionellen Merkmalen (Fishers exakter Test, 2-seitig).

Merkmal	*% bei Männern*	*% bei Frauen*	*p-Wert*
Früheres oder aktuelles Beugenekzem	6,3	7,6	0,74
Früheres Handekzem	6,3	9,4	0,24
Hand- *und* Beugenekzem	1,4	1,9	1,00
»Atopie-Score«			
0 bis 3[1)]	35,0	26,0	0,024
> 3 bis 5	27,3	20,1	0,054
> 5 bis 7	14,0	21,3	0,043
> 7 bis 9,5	16,8	17,6	0,91
mehr als 9,5	7,0	14,9	0,007

Vorberufliche Tätigkeiten waren im zweiten und dritten Jahrgang erfaßt worden. Bei diesen handelt es sich nach hier nicht näher dokumentierten Angaben bei dem jungen Kollektiv in der Regel um zwei- bis dreiwöchige Schulpraktika. Bei Friseurtätigkeit wurde nicht selten eine Aushilfstätigkeit (zwischen einmal pro Woche und täglich) bereits vor Lehrbeginn ausgeübt – häufig als sogenannte »Shampooneuse«, d.h. ausschließlich zum Haarewaschen (N_{ges}=708). Anhand ausreichend genauer Angaben und den unter M 1.5.1 näher erläuterten Prämissen (im wesentlichen: mindestens 14tägige Friseurtätigkeit, höchstens 14tägige Pause vor Lehrbeginn) konnte für 110 Teilnehmer ein Beginn der (allerdings nicht genauer quantifizierbaren) beruflichen Exposition *vor* Lehrbeginn ermittelt werden. Dieser lag im Mittel 216 Tage (Standardabweichung 237), im Median 139 Tage vor Lehrbeginn. Die 25% Perzentile betrug 25 Tage, die

75% Perzentile 336 Tage (innerhalb der Subgruppe von 104 Auszubildenden), woraus sich eine sehr schiefe Verteilung ergibt.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Teilnehmer-Angaben wurde ein in dieser Altersgruppe wahrscheinlich wenig veränderliches Merkmal – die Händigkeit – nicht nur bei der Erstuntersuchung, sondern im 2. und 3. Jahrgang auch bei der ersten Nachuntersuchung erfragt. Aufgrund von »Dropouts« (N=455) und fehlenden Angaben (fast ausschließlich bei der Nachuntersuchung [N=66], selten bei der Erstuntersuchung [N=9]) konnten 1141 Angabenpaare verglichen werden. Es zeigte sich eine 95,5%ige *exakte* Übereinstimmung. Unter der Annahme, daß eine initiale oder spätere Angabe von »Beidhändigkeit« nicht in stärkerem Konflikt mit der jeweiligen anderen Angabe einer einseitigen Dominanz zum anderen Untersuchungszeitpunkt steht, betrug die Übereinstimmung 99,1%.

E 1.1.2 Hautbelastung und Hautzustand der Hände bei der Erstuntersuchung (mit Anamnese seit Lehrbeginn)

In der folgenden Ergebnisdarstellung werden Auswertungen zur Häufigkeit wichtiger Merkmalsausprägungen bzw. zu den statistischen Lagemaßen stetiger Parameter präsentiert, zusätzlich die Resultate einfacher Auswertungen zur Assoziation zwischen den jeweiligen Merkmalen und dem Vorliegen von Hautschäden bei der Erstuntersuchung. Als »Hautschäden« werden in diesem Zusammenhang alle Hautveränderungen (HV) zusammengefaßt, die nach der Standardklassifikation (siehe M 1.5.2) »leicht« oder »mäßig/schwer« waren, siehe Tab. E 1.1.2 – 1. Ein Vergleich dieser »Hautzustandsvariablen« zwischen den Jahrgängen zeigt mäßige Schwankungen mit leicht erhöhter Prävalenz im zweiten Jahrgang. Insgesamt wiesen 35,4% (95% KI: 33,5–37,4%) der Untersuchten bereits nach einigen Wochen bis mehreren Monaten Berufstätigkeit HV überwiegend »leichter« Art auf, typischerweise als Rötung und/oder Schuppung im Interdigitalraum (Tab. E 1.1.2 – 11). Mindestens »mäßige« HV (operational als »Handekzem« zu definieren) lagen bei 12,9% (95% KI: 11,6–14,3%) vor.

Tab. E 1.1.2 – 1: Hautveränderungen bei der Erstuntersuchung (Standardklassifikation, vergl. M 1.5.2)

HV (Schweregrad)	*1992 N = 681*	*1993 N = 872*	*1994 N = 799*	*Gesamt N = 2352*
	N (%)	*N (%)*	*N (%)*	*N (%)*
Keine	462 (67,8)	536 (61,5)	521 (65,2)	1519 (64,6)
»Leicht«	145 (21,3)	211 (24,2)	174 (21,8)	530 (22,5)
»Mäßig/Schwer«	74 (10,9)	125 (14,3)	104 (13,0)	303 (12,9)

Zwischen Lehrbeginn und Erstuntersuchung lagen im Mittel 8, im Median 6 Wochen (Tab. E 1 – 1). Diese Latenz war im zweiten und dritten Jahrgang länger, da die aufgenommenen Hamburger Berufsschüler erst mehrere Monate nach Lehrbeginn im Rahmen eines ersten 6wöchigen Unterrichtsblockes in der Berufsschule für Friseure rekrutiert werden konnten. Im ersten in Hamburg rekrutierten Jahrgang (1993) fanden die Erstuntersuchungen etwa zwei bis vier Wochen nach Beginn des ersten (6wöchigen) Blockunterrichts statt, während im folgenden Jahrgang die Untersuchungen (auch die Nachuntersuchungen) in der ersten Hälfte der ersten Woche des Blokkunterrichtes terminiert wurden, um weitestgehend noch den Hautzustand vorzufinden, der bei der vorherigen beruflichen Tätigkeit vorlag. Zwischen zunehmender Latenz (d.h. längerer vorheriger Berufstätigkeit) und dem Vorhandensein von HV bestand eine starke Assoziation (Wilcoxon-Mann-Whitney Test: $p < 0{,}0001$), vergleiche auch [295, 298] und E 1.3.1.

Hautzustand an den Händen: Anamnese

Im ersten Jahrgang 1992 war die kurze dermatologische Anamnese seit Lehrbeginn nicht systematisch dokumentiert worden. Aufgrund der Ergebnisse der Erstuntersuchung dieses Jahrganges, insbesondere der festgestellten Häufigkeit von Hautschäden bereits nach sehr kurzer Zeit [150], wurden die entsprechenden Angaben ab 1993 erfaßt und sind in Tab. E 1.1.2 – 2 und Tab. E 1.1.2 – 3 dargestellt. Sofern wegen der geringen Gesamtzahl und den unsystematisch erhobenen Angaben der erste Jahrgang außer Acht gelassen wird, ist festzustellen, daß in der Anamnese die Angaben über xerotische Veränderungen, Rötung und subjektive Symptome überwiegen, während anderweitige, stärkere und im engeren Sinne ekzematöse Veränderungen nur von weniger als ¼ der 694 Teilnehmer mit HV (von 1671) angegeben werden (Tab. E 1.1.2 – 2).

Tab. E 1.1.2 – 2: Dermatologische Zwischenanamnese (seit der Erstuntersuchung) bezüglich der Hände in den drei Jahrgängen, erhoben bei der Eingangsuntersuchung: Symptom-Konstellationen

Jahrgang	*1993*	*1994*	*Gesamt*
Untersuchte:	*N = 872*	*N = 799*	*N = 1671*
»Beschwerden« bei N = ...	*377*	*317*	*694*
%-Zahlen derjenigen mit Symptomen	*(%)*	*(%)*	*(%)*
nur Trockenheit oder Schuppung, evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	27,9	28,7	28,3
nur Rötung, evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	9,3	16,1	12,4
nur Juckreiz oder Brennen	1,9	1,6	1,8
nur Rötung *und* Schuppung (oder »Trockenheit«), evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	36,1	29,7	33,2
Sonstiges: Schwellung oder Bläschen oder Nässen oder Einrisse oder Erosionen/ Excoriationen oder Hyperkeratosen oder »Ekzem«	21,0	23,0	21,9

Hinsichtlich der Lokalisation anamnestisch angegebener HV dominierten die Fingerzwischenräume mit durchschnittlich 61,6%, gefolgt von den Handrücken mit 18,2% (Tab. E 1.1.2 – 3).

Tab. E 1.1.2 – 3: Dermatologische Zwischenanamnese (seit der Erstuntersuchung) bezüglich der Hände in den drei Jahrgängen, erhoben bei der Eingangsuntersuchung*:* Lokalisationen

Jahrgang	*1993*	*1994*	*Gesamt*
Untersuchte: N = ...	*N = 872*	*N = 799*	*N = 1671*
»Beschwerden« bei N = ...	*377*	*317*	*694*
%-Zahlen derjenigen mit Symptomen	*(%)*	*(%)*	*(%)*
Fingerzwischenräume	63,1	59,9	61,6
Handrücken	18,6	17,7	18,2
Fingerseitenkanten	2,4	4,4	3,3
Handinnenflächen	1,6	1,9	1,7
Hände, a.n.g. oder n.n.bez.	12,2	14,8	13,4
Arme	0,8	0,3	0,6
Hände und andernorts	0,8	0,6	0,7

Konstitutionelle Faktoren

Die univariaten, teilweise jahrgangsvergleichenden Ergebnisse zu den bei der Erstuntersuchung erhobenen konstitutionellen und demographischen Parametern sind in E 1.1.1 dargestellt. Hier werden in den Tabellen E 1.1.2 – 4 bis E 1.1.2 – 6 Assoziationen mit dem hier betrachteten Zielereignis (»Hautschäden« jeglichen Schweregrades bei der Erstuntersuchung, Prävalenz 35,4%) dargestellt. Die Stärke des Zusammenhanges wird durch die Angabe von Odds Ratios zusammen mit 95%-Konfidenzintervallen repräsentiert. Als hauptsächliche Risikofaktoren in dieser unadjustierten Analyse ist ein vorberufliches Hand- oder Beugenekzem festzustellen; darüber hinaus waren signifikante Risikoerhöhungen bei Rauchern (unabhängig von der Anzahl der Zigaretten, s.u.) und bei der Angabe von »Juckreiz nach dem Duschen« zu beobachten. Von den Einzelbefunden der atopischen Hautkonstitution wiesen Xerosis, palmare Hyperlinearität, Mamillenekzem, doppelte Unterlidfalte sowie ein weißer Dermographismus eine signifikante Assoziation mit frühen irritativen Hautschäden auf (Tab. E 1.1.2 – 6).

Tab. E 1.1.2 – 4: Assoziation wichtiger demographischer und anamnestischer Daten mit dem Auftreten von Hautveränderungen bei der Erstuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomen Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal	*Prävalenz (%)*	*OR*	*KI*
Geschlecht (männlich)	6,1	1,39	0,9–1,95
Händigkeit (links)	6,6	0,98	0,70–1,38
Rauchen (»Ja«)	61,0	1,30	1,10–1,55
Medikamenteneinnahme (»Ja«)	31,1	0,91	0,75–1,09
Ohrläppchenstich (% vorhanden)	93,6	0,85	0,61–1,20
Vorberufliches Handekzem, auch Pompholyx	9,2	2,32	1,75–3,07
Handekzem bei Lehrbeginn	1,5	3,12	1,37–7,10
Metallunverträglichkeit	39,7	1,15	0,97–1,37
Kosmetikaunverträglichkeit	10,2	0,71	0,53–0,95
Duftstoffunverträglichkeit	[a)]7,7	0,75	0,54–1,05
Vorberuflicher Allergietest	35,1	1,10	0,92–1,32
»positiver« Epikutantest	10,0	1,08	0,80–1,46

[a)] *mehr als 5% der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*

Tab. E 1.1.2 – 5: Assoziation zwischen anamnestischen Merkmalen und Kennzeichen empfindlicher Haut und dem Bestehen von »Hautveränderungen« bei der Eingangsuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomisierten Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal		*Prävalenz (%)*	*OR*	*KI*
Familienanamnese				
Beugenekzem		6,8	1,23	0,89–1,71
Handekzem		7,1	1,23	0,89–1,70
Allergische Rhinitis		19,2	0,81	0,65–1,01
Asthma bronchiale allergicum		8,9	0,98	0,72–1,33
Eigenanamnese				
Beugenekzem:	früher	7,1	1,40	1,01–1,92
	aktuell	1,3	4,34	1,98–9,52
Allerg. Rhinitis:	saisonal	14,1	1,17	0,91–1,49
	perennial	8,0	1,16	0,85–1,57
Asthma bronchiale allergicum		3,8	1,13	0,73–1,75
Milchschorf		[a)]12,8	0,87	0,67–1,13
Juckreiz:	beim Schwitzen	10,0	1,22	0,93–1,61
	nach dem Duschen	23,1	1,22	1,00–1,50
	durch Textilien	[a)]35,6	1,05	0,88–1,26
Nahrungsmittelunverträglichkeit		10,0	0,96	0,72–1,27

[a)] *mehr als 5% der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*

Bei stetigen, nicht normal verteilten Variablen erfolgte die Prüfung mittels eines nichtparametrischen Tests (Wilcoxon-Mann-Whitney): Demnach besteht zwischen dem Alter bei der Untersuchung und dem Bestehen von Hautschäden keine Assoziation (p=0,355), ebensowenig – innerhalb der Gruppe der Raucher (vergl. Tab. E 1.1.2 – 4) – zur Anzahl der gerauchten Zigaretten (p=0,786).

Tab. E 1.1.2 – 6: Assoziation zwischen klinischen (teils auch zusätzlich anamnestischen, vergl. Tab. E 1.1.1 – 4) Kennzeichen empfindlicher Haut und dem Bestehen von »HV« bei der Eingangsuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomisierten Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal	*Prävalenz (%)*	*OR*	*KI*
Xerosis (klin.)	37,9	1,33	1,12–1,59
Keratosis pilaris (klin.)	31,0	1,11	0,93–1,34
Palmare Hyperlinearität (klin.)	33,3	1,48	1,23–1,77
Pityriasis alba (klin.)	1,4	1,36	0,68–2,72
sog. Winterfuß (klin./anam.)	5,1	0,85	0,57–1,25
Brustwarzenekzem (klin./anam)	1,4	3,35	1,60–7,02
Perlèche (klin./anam.)	24,7	1,16	0,96–1,42
Cheilitis sicca (klin./anam.)	45,7	0,99	0,83–1,17
Ohrrhagaden (klin./anam.)	10,7	1,30	0,99–1,70
Hertoghe-Zeichen (klin.)	5,4	1,26	0,87–1,82
sog. »Dirty Neck« (klin.)	0,4	–	–
Akrozyanose (klin./anam.)	33,3	1,09	0,91–1,31
Periorbitale Verschattung (klin.)	26,5	1,04	0,86–1,26
Doppelte Unterlidfalte (klein.)	46,3	1,19	1,00–1,41
Weißer Dermographismus (klin.)	16,8	1,28	1,03–1,60
Palmare Hyperhidrose (klein.)	28,3	0,85	0,70–1,03

klin. *klinischer Befund*
anam. *anamnestische Angabe (Bei Überschneidung: Vorrang von positivem Befund)*

Berufliche Faktoren (Hautbelastung, Hautschutz)

Aufgrund der ersten, wenn auch in der Regel relativ kurzen Berufstätigkeit vor der Erstuntersuchung ergibt sich eine kurze Anamnese seit Lehrbeginn, welche neben eventuellen Hautveränderungen (siehe oben) auch das aktuelle berufliche Tätigkeitsspektrum betrifft. (Letzteres war zunächst, im ersten Jahrgang, nicht erhoben worden, wegen der dort bereits nach kurzer Berufstätigkeit häufig beobachteten Hautschäden [150] jedoch bei mindestens 14tägiger Berufstätigkeit ab 1993 regelmäßig erfaßt worden, siehe M 1.2.3).

Ein nennenswerter Anteil der Friseurauszubildenden hatte bereits vor dem formalen Lehrbeginn im Rahmen eines Praktikums oder als Aushilfe im Friseursalon gearbeitet (E 1.1.1). Sofern diese Tätigkeit mindestens 2 Wochen ausgeübt worden war und weniger als 2 Wochen bis zum Lehrbeginn unterbrochen war, was bei 110 von 1671 der Fall war, d.h. eine längere »vorberufliche« Exposition vorlag, wurde die Chance für das Vorliegen von Hautschäden zum Untersuchungszeitpunkt bestimmt. Gegenüber jenen, für die diese Bedingung nicht zutraf, war das OR 1,49 (95%-KI: 1,02–2,20), d.h. es bestand ein signifikant erhöhtes Risiko.

Das individuelle Spektrum beruflicher Teiltätigkeiten wird summarisch in Tabelle E 1.1.2 – 7 zusammen mit weiteren Angaben zu Hautreinigungs- und -pflegeverhalten dargestellt. Weitere Einzelheiten, einschließlich eines jahrgangsweisen Vergleichs, sind in [301] erläutert. Generell finden sich im Vergleich der beiden Jahrgänge nur geringe Unterschiede. Insgesamt dominiert bezüglich der Häufigkeit einzelner Tätigkeiten das Haarewaschen, welches in Mittel mehr als zehnmal am Tag ausgeführt wird. Qualifiziertere Tätigkeiten wie das Auftragen von Blondierung oder Wellmittel werden von einem großen Teil der Auszubildenden (noch) gar nicht verrichtet; etwas häufiger werden die Auszubildenden zu Beginn des ersten Lehrjahres zum Abspülen der Chemikalien eingesetzt.

Bei Betrachtung des Hautschutz-Verhaltens fällt auf, daß Schutzhandschuhe von einer Mehrheit nur beim Auftragen und – etwas seltener – auch beim Abspülen von Haarfarbe getragen wird. Auch beim Blondieren werden häufiger Schutzhandschuhe getragen, während beim Umgang mit Dauerwell-Flüssigkeit oder Shampoo nur ein geringer Prozentsatz der Exponierten (regelmäßig) Schutzhandschuhe trägt.

Ohne größere Unterschiede zwischen den beiden Jahrgängen gaben insgesamt 96% der Teilnehmer an, ihre Hände mindestens einmal am Tag im Salon zu waschen; 0,7% verneinten dies. Der Mittelwert täglicher Handwäschen betrug 11,1, der Median 10. Die Verwendung von Seife beim Händewaschen wurde von 80% angegeben, 16% verneinten dies. Die Häufigkeit der Seife-Anwendung betrug im Mittel 7,4, im Median 5, d.h. die Hände wurden teilweise auch mit klarem Wasser gereinigt.

Die meisten Teilnehmer (92%) wandten Hautschutz- und pflegemittel an (eine – theoretisch begründbare – Unterscheidung von Schutz und Pflege erfolgt an dieser Stelle nicht). Sowohl im Salon, als auch zuhause gaben jeweils 86% Cremeanwendung an; die Häufigkeit betrug im Salon im Mittel 7,6 (Median 5), zuhause 3,3 (Median 2).

In einer einfachen Analyse wurde die individuelle tägliche Durchschnittszeit *ungeschützter* Einzeltätigkeiten mit dem Vorhandensein von Hautveränderungen bei der Erstuntersuchung in Beziehung gesetzt. Festzustellen ist eine starke Assoziation zur *allen* untersuchten Tätigkeiten (wobei man sich bei der Interpretation darüber im klaren sein muß, daß häufig – abgesehen vom Auftragen von Färbungen und Blondierungen [s.o.] – nicht nur eine, sondern auch alle anderen Tätigkeiten ungeschützt verrichtet werden, so daß eine *Summe* von Belastungen mit letztlich untrennbaren Effekten vorliegt). Die Verteilung der globalen Feuchtarbeits- und Handschuhtragezeit (M 1.5.1) zum Zeitpunkt der beiden letzten Erstuntersuchungszyklen und die Stärke der Assoziation mit bestehenden Hautveränderungen wird in Tab. E 1.1.2 – 8 beschrieben. Dabei war eine – 1993 stärkere – Assoziation zwischen vermehrter ungeschützter Feuchtarbeit und Hautschäden festzustellen, während die Assoziation zwischen Hauterscheinungs*freiheit* und der Handschuhtragedauer schwach (und nicht signifikant) war. Zur Arbeitszeit, die überwiegend aus ungeschützter Feuchtarbeit besteht, fand sich entsprechend jeweils ein im Vergleich zur reinen Feuchtarbeitszeit abgeschwächter Zusammenhang.

Tab. E 1.1.2 – 7: Häufigkeiten beruflicher Tätigkeiten und Schutzverhalten.

	mittlere Dauer (min)	*ausgeübt von (%)*	*pro Tag (Median)*	*Handschuhe* [a)] *immer (%)*	*manchmal (%)*	*nie (%)*
Haarwäsche	7,5	97,1	10	18,9	21,9	59,2
Färbung, Tönung: Auftragen	15,0	61,9	2	87,9	6,8	5,2
Färbung, Tönung: Abspülen	5,0	87,5	3	54,1	14,4	30,3
Saure DW: Auftragen	5,0	64,1	3	40,0	14,4	49,3
Saure DW: Abspülen	5,0	81,4	3	33,0	10,1	56,5
Alkal. DW: Auftragen	5,0	61,4	3	35,3	11,0	53,4
Alkal. DW: Abspülen	5,0	77,6	3	31,7	10,1	57,2
DW Fixierung	7,5	91,1	4,5	36,1	12,9	49,7
Blondierung	15,0	36,4	2	70,6	8,2	19,5
Reinigungsarbeiten (h pro Tag)						
bis 1		46,6				
1 bis 4		43,1		13,2	13,3	69,3
mehr als 4		3,3				

[a)] *Prozentzahlen von denjenigen, die die Tätigkeit verrichten.*

Die Parameter, welche in einer späteren logistischen Regressionsanalyse zur Modellierung der beruflichen Exposition eingesetzt wurden, wurden hinsichtlich ihrer Assoziation zum Geschlecht untersucht (Tab. E 1.1.2 – 9), wobei zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung nur bei der Häufigkeit des Eincremens (öfter vs. seltener als der Median) ein signifikanter Unterschied im Sinne eines schlechteren Hautschutzverhaltens bei Männern gefunden wurde.

Tab. E 1.1.2 – 8: Errechnete tägliche Zeiten ungeschützter Feuchtarbeit und Handschuhtragezeit bei der Erstuntersuchung (unkorrigiert, 1.sund 2. Jahrgang). Assoziation zu »Hautschäden« (Wilcoxon-Mann-Whitney Test), bei Handschuhtragezeit *invers*. »Arbeitszeit« = Feuchtarbeitszeit + Handschuhtragezeit + Zeit für Putzen (30 bzw. 120 bzw. 240 min)

Zeiten (min/Tag)	*MW*	*Std.-Abw.*	*25%*	*Median (50%)*	*75%*	*95%*	*p-Wert*
Feuchtarbeit	162	148	50	135	233	433	0,0001
Handschuhe	119	145	16	70	173	379	0,2194
»Arbeitszeit«	356	197	233	325	436	699	0,0055

Tab. E 1.1.2 – 9: Assoziation zwischen dem Geschlecht und verschiedenen Parametern (Merkmalsprävalenzen) der beruflichen Exposition, Teilnehmer des zweiten und dritten Jahrgangs (N=1671), Fishers exakter Test, 2-seitig.

Merkmal		*% bei Männern*	*% bei Frauen*	*p-Wert*
Händewaschen mindestens 10 x / Tag		43,7	50,1	0,18
Eincremen im Salon mindestens 5 x / Tag		42,9	53,2	0,04
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2 h	2 h und mehr	29,4	22,8	0,12
weniger als 2 h	weniger als 2 h	29,4	31,3	0,76
2 h und mehr	2 h und mehr	8,4	11,0	0,45
2 h und mehr	weniger als 2 h	32,8	34,9	0,69

Außerberufliche Faktoren (Hautbelastung, meteorologische Daten)

Als außerberufliche Faktoren waren private Putz- und Spülarbeiten (sofern dabei keine Schutzhandschuhe getragen wurden), die Versorgung von kleinen Kindern (im Alter unter sechs Jahren), Gartenarbeit sowie Hausbau-oder Renovierungsarbeiten erfaßt worden. Die Ergebnisse sind in Tabelle E 1.1.2 – 10 dargestellt. Hausarbeiten dominieren bezogen auf die Häufigkeit über alle anderen Tätigkeiten (Renovierungsarbeiten, Kinderversorgung und Gartenarbeit). Keiner dieser Faktoren zeigte – soweit »häufig« ausgeübt – einen signifikanten Zusammenhang mit vorliegenden Hautschäden. Teilnehmer, die »häufige« ungeschützte Putztätigkeiten im häuslichen Bereich angaben, wiesen ein signifikant schlechteres Hautschutzverhalten im Salon auf (Auswertung mit den Daten des zweiten und dritten Jahrgangs): Die Assoziation zur Feuchtarbeitszeit war ausgeprägt (p = 0,0075, Wilcoxon-Mann-Whitney Test), ebenso die Assoziation zur höchsten Klasse der »Risikovariablen« (p = 0,003, Fishers exakter Test, 2-seitig).

Tab. E 1.1.2 – 10: Private Hautbelastungen bei der Erstuntersuchung

	1992 *N = 681* *(%)*	*1993* *N = 872* *(%)*	*1994* *N = 799* *(%)*	*Gesamt* *N = 2352* *(%)*	*OR*	*95% KI*
Putzen oder Spülen (ohne Schutzhandschuhe)						
»häufig«	48,6	32,8	23,4	34,2	1,01	0,83–1,24
»manchmal«	29,2	51,4	61,8	48,6		
»nie«	11,7	15,7	14,8	14,2		
Versorgung von Säuglingen oder Kleinkindern						
»häufig«	6,9	6,5	7,4	6,9	1,07	0,73–1,56
»manchmal«	26,3	27,8	28,4	27,6		
»nie«	52,7	65,6	63,6	61,2		
Hausbau/Renovierung						
»häufig«	1,2	0,6	1,4	1,0	1,12	0,39–3,20
»manchmal«	18,4	26,6	27,0	24,4		
»nie«	66,7	72,6	71,6	70,5		
Garten- oder landwirtschaftliche Arbeit						
»häufig«	3,7	1,8	2,1	2,5	0,75	0,39–1,46
»manchmal«	31,9	27,4	26,9	28,5		
»nie«	50,2	70,4	70,2	64,5		

Als wichtige meteorologische Daten waren retrospektiv auf der Basis von standardisierten Messungen der Warten des Deutschen Wetterdienstes die Tagesmittel der Temperatur und der relativen Luftfeuchte (LF) herangezogen und die absolute LF aus diesen Werten errechnet worden (siehe M 1.2.5). Festzustellen sind typische Schwankungen der Temperaturen im jahreszeitlichen Verlauf; nur bei einem einzigen Untersuchungstermin (N=13) herrschten Temperaturen unter null Grad Celsius. Im dritten Jahrgang fanden die Untersuchungen später als im zweiten und vor allem im ersten statt (unter anderem wegen der Organisation des Unterrichts in Blöcken in Hamburg), so daß herbstliche bis winterliche Temperaturen hier etwas häufiger vorkamen.

Mittels des Wilcoxon-Mann-Whitney Tests wurde die Assoziation zwischen den drei oben genannten meteorologischen Parametern und dem Auftreten von HV (»leichter« oder »mäßiger/schwerer« Art, vergleiche Tab. E 1.1.2 – 1) überprüft. Dabei zeigte sich unter den vorliegenden klimatischen Bedingungen *keine* signifikante Assoziation mit niedriger Temperatur oder niedriger absoluter LF, sondern nur eine schwache Assoziation mit höherer relativer LF (p = 0,02), welche im Winter häufiger beobachtet wird (bei gleichzeitig niedriger absoluter Feuchte, siehe D 3.3).

Hautzustand an den Händen: Befund

Ein ähnliches Muster wie bei den anamnestischen Angaben zum Hautzustand der Hände findet sich bei dem ärztlich dokumentierten Hautbefund der Hände (Tab. E 1.1.2 – 11): Rötung und Schuppung dominierten über morphologische Anzeichen einer stärke-

ren ekzematösen Schädigung; die hauptsächlich betroffene Lokalisation war ebenfalls der Interdigitalraum [256, 298]: Insgesamt 28,7% der Untersuchten zeigten HV an dieser Lokalisation, einschließlich 102 (4,3%) Teilnehmer, die so geringe Veränderungen aufwiesen, daß diese nicht als »Ekzem« im Sinne der operationalen Definitionen klassifiziert wurden (M 1.2.4), und einschließlich 20,4% aller Untersuchten, bei denen *nur* der Interdigitalraum betroffen war. Ausschließlich Schuppung (auch im Sinne einer Dyshidrosis lamellosa sicca, welche allerdings selten vorkam) wurde bei 195 (8,3% aller Untersuchten) gefunden, d.h. umgekehrt: überwiegend kam Schuppung zusammen mit anderweitiger Morphologie vor, z.B. bei 485 (20,6% der Untersuchten) – unter anderem – mit Rötung.

Werden die zwei unten aufgeführten morphologische Klassen in Bezug auf die Assoziation mit der atopischen Konstitution (hier: »Atopie-Score« von mehr als 7 Punkten) analysiert, so ergibt sich folgendes Ergebnis:

- Eine reine xerotische Schuppung (s.o.) kam in der so definierten Gruppe »konstitutionell Belasteter« (32%) mit 8,6% vor, papulöse oder vesikulöse Effloreszenzen bei 6,8%.
- Demgegenüber waren in der Subgruppe mit einem niedrigeren »Atopie-Score« (68%) zwar xerotische Hautveränderungen mit 8,1% annähernd gleichhäufig, jedoch papulöse oder vesikulöse mit 2,1% signifikant seltener ($p < 0{,}001$, Fishers exakter Test, 2-seitig), vergl. [149].

Die Beteiligung verschiedener Untersucher ist aus Tab. E 1.1.1 – 4 ersichtlich. Bei der Klassifizierung des Hautzustandes waren Unterschiede zwischen den Untersuchern festzustellen: Wenn nur die Untersucher einbezogen wurden, die mindestens 10% der Teilnehmer des Jahrganges untersucht hatten, um den Einfluß von zufällig bedingten Schwankungen zu verringern, lagen im 1993er Jahrgang die Einstufungen nach der Standard-Klassifikation zwischen 9,3% (I.K.) und 19,5% (J.R.) als »mäßig/schwer«. Im letzten, 1994 rekrutierten Jahrgang waren geringere Unterschiede zwischen den Untersuchern festzustellen: Bei der Standardklassifikationen ergab sich ein Bereich von 10,8% (M.S.) bis 14,3% (W.U.). Hinzuweisen ist in diesem Zusammenhang erneut auf die organisatorische Tatsache, daß *ein* Teilnehmer immer nur von *einem* Untersucher befragt und untersucht wurde, d.h. daß sich aus den o.g. Daten keine unmittelbaren Schlüsse auf die Validität ziehen lassen.

Tab. E 1.1.2 – 11: Hautbefund an den Händen bei der Eingangsuntersuchung, Morphologie und Lokalisation

Morphologie	*Gesamt % v. 2352*	*Grad*	*Gesamt % v. 2352*	*Lokalisation, Ekzemtyp*
»Erscheinungsfrei«[a)]	63,4			
Erythem	21,0	gering	2,3	Juckreiz
	4,1	mäßig	1,5	
	0,4	stark	0,4	
Schuppung	25,3	gering	14,7	Schwimmfaltenekzem
	3,7	mäßig	9,1	
	0,2	stark	0,6	
Bläschen	2,1	gering	4,0	Handrückenekzem
	0,5	mäßig	2,1	
	0,1	stark	0,1	
Papeln	1,1	gering	0,9	Palmarekzem
	0,3	mäßig	0,2	
	–	stark	–	
Infiltration	2,0	gering	0,5	Periungualekzem
	0,7	mäßig	0,3	
	0,0	stark	0,0	
Erosionen	0,8	gering	1,3	Fingerseitenkanten-E.
	0,3	mäßig	0,8	
	0,1	stark	0,3	
Nässen	0,1	gering	0,2	Nagelbefall
	–	mäßig	0,1	
	–	stark	–	
Excoriationen	0,4	gering	0,9	Beugenekzem
	0,4	mäßig	0,4	
	0,0	stark	–	
Lichenifikation	1,3	gering		Lokalisation:
	0,3	mäßig	6,8	nur rechts
	–	stark	9,1	rechts > links
Rhagaden	0,5	gering	12,5	rechts = links
	0,3	mäßig	2,5	rechts < links
	0,0	stark	1,6	nur links
Hyperkeratosen	0,1	gering		
	–	mäßig		
	–	stark		
Dyshidrosis lam. sicca[a)]	0,5	gering		
	0,1	mäßig		
	–	stark		

[a)] *1992 noch nicht erfaßt*

Aufgrund anamnestischer Informationen, einschließlich der Ergebnisse eventueller Epikutantestungen, und/oder des klinischen Befundes wurde von den Untersuchern in sieben Fällen die (Verdachts–) Diagnose eines allergischen Kontaktekzems gestellt.

E 1.1.3 Hautbefund und Hautbelastung bei der ersten Nachuntersuchung

Die erste Nachuntersuchung fand am Ende des ersten Lehrjahres statt, für den ersten Jahrgang im Zeitraum von November 1992 bis Mai 1994 (die große Streuung und die zeitlichen Extreme traten in der Untergruppe der Osnabrücker Teilnehmer aus organisatorischen Gründen auf; bei diesen waren gleichzeitig hautphysiologische Messungen erfolgt [138]). In den beiden nachfolgenden Jahrgängen fanden die ersten Nachuntersuchungen von April bis Oktober 1994 bzw. Januar bis November 1995 statt. In Schulen mit Blockunterricht wurde die Nachuntersuchung immer möglichst kurze Zeit nach Beginn des Unterrichtsblockes durchgeführt, d.h. in der Regel am Dienstag oder Mittwoch der ersten Unterrichtswoche, um den Hautzustand erheben zu können, der während der Zeit der Berufstätigkeit vorgelegen hatte. Die Zeit seit Lehrbeginn betrug im Mittel 43 Wochen mit einer Standardabweichung von 11 und einem Median von 40 Wochen (Tab. E 1 – 1). Von den ursprünglich Untersuchten konnten 1717 (d.h. 73,0%) angetroffen werden. Insgesamt wiesen 47,5% (95% KI: 45,1–49,9%) mindestens »leichte« und 23,5% (95% KI: 21,5–25,5%) »mäßige« bis »schwere« Hautveränderungen (HV) auf (Tab. E 1.1.3 – 1). Bezüglich der Ergebnisse der »Dropout«-Nachverfolgung sei auf Kapitel E 1.1.6 verwiesen.

Tab. E 1.1.3 – 1: Hautveränderungen bei der 1. Nachuntersuchung (Standardklassifikation)

Jahrgang *angetroffen* *(Schweregrad)*	*1992* *501 (73,3%)* *N* *(%)*	*1993* *623 (71,4%)* *N* *(%)*	*1994* *593 (74,2%)* *N* *(%)*	*Gesamt* *1717 (73,0%)* *N* *(%)*
Keine	244 (48,7)	344 (55,2)	314 (53,0)	902 (52,5)
»Leicht«	100 (20,0)	150 (24,1)	162 (27,3)	412 (24,0)
»Mäßig/Schwer«	157 (31,3)	129 (20,7)	117 (19,7)	403 (23,5)

Im folgenden werden die bei der ersten Nachuntersuchung erhobenen Daten (Zwischenanamnese, außerberufliche Belastungen, Wetterdaten, Tätigkeitsspektrum und Hautschutz- bzw. -pflegeverhalten sowie der Hautbefund) beschrieben. Zusätzlich werden Ergebnisse zur Assoziation zwischen diesen aktuellen expositionsbezogenen sowie initial erhobenen konstitutionellen Merkmalen und dem Vorliegen von Hautschäden bei der ersten Nachuntersuchung vorgestellt. Als »Hautschäden« werden in diesem Zusammenhang alle HV zusammengefaßt, die nach der Standardklassifikation (siehe M 1.5.2) »leicht« oder »mäßig/schwer« waren, siehe Tab. E 1.1.3 – 1. Die Punkt-Prävalenz von HV (jeglichen Schweregrades) zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug im Jahrgangsdurchschnitt 47,5%. Die Perioden-Prävalenz für den Verlauf des ersten Lehrjahres bis zur ersten Nachuntersuchung schloß Teilnehmer ein, die vor der Erstuntersuchung, bei der Erstuntersuchung, in der Zwischenanamnese oder bei der

ersten Nachuntersuchung HV aufwiesen bzw. angegeben hatten, und betrug 70,0% (der 1717 Nachuntersuchten) für »mindestens leichte HV«.

Unter Zugrundelegung der *ärztlichen Befunde* kann festgestellt werden, daß 1118 der 1717 nachuntersuchten Teilnehmer bei der *Erst*untersuchung hauterscheinungsfrei gewesen waren. Von diesen wiesen 420 bei der *Nach*untersuchung Hautschäden auf. In diesem Zeitraum der Studie kumulierten 733 Personen-Jahre (Summe aller Zeitspannen zwischen Erst- und Folgeuntersuchung bei allen anfänglich erscheinungsfreien Teilnehmern). Somit läßt sich eine personenzeitbezogene Inzidenz von 57,3 Fällen pro 100 Teilnehmer pro Jahr im ersten Lehrjahr berechnen. Werden in einer konservativeren Berechnung nur die 294 Teilnehmer einbezogen, die neu mindestens »mäßige« HV entwickelten (einschließlich derer, die anfänglich »leichte« Hautschäden aufwiesen), beträgt die Inzidenz 29,8 Fälle pro 100 Teilnehmer pro Jahr in dieser ersten Studienphase.

Hautzustand an den Händen: Zwischenanamnese

Der Anteil derjenigen, die auf dem Teilnehmerfragebogen bei der Nachuntersuchung *spontan* das Auftreten von Haut- oder Atemwegsbeschwerden angaben, sank deutlich von 59,0% über 33,6% auf zuletzt 26,0% im dritten Jahrgang. Die Prozentzahlen derjenigen, die *auf Nachfrage* HV angegeben hatten, fiel wesentlich weniger deutlich von 52,9% auf 46,5%. Im Zusammenhang mit abnehmender *Häufigkeit* anamnestischer HV ist eine parallele Tendenz geringerer *Schwere* der angegebenen HV zu verzeichnen: Während im ersten Jahrgang Manifestationen, die über Rötung, Schuppung, »Trockenheit« und subjektive Symptome hinausgingen, bei 52,1% derjenigen mit Hautbeschwerden zu verzeichnen waren, sank dieser Anteil im letzten Jahrgang auf 33,7% zugunsten eines höheren Anteils von Teilnehmern, die lediglich xerotische HV angaben (von 14,7% auf 37,0%, siehe Tab. E 1.1.3 – 2).

Hinsichtlich der anamnestisch hauptsächlich betroffenen Lokalisationen dominieren wie bei der Erstuntersuchung die Interdigitalräume, gefolgt von den Handrücken (Tab. E 1.1.3 – 3).

Die Mehrzahl der Betroffenen hatte in der Zwischenzeit keinen Arzt wegen der HV aufgesucht; wenn dies jedoch unternommen worden war (30%), wurden in der Regel Dermatologen konsultiert (21,6%). Im Vergleich der Jahrgänge wurde zunehmend seltener Arbeitsunfähigkeit wegen der Hauterkrankung bescheinigt (abnehmend von 7,6 auf 2,2% der Erkrankten); der Verlauf wird von den Teilnehmern überwiegend (52%) als rezidivierend, seltener (32%) als chronisch und noch seltener als »akut« (5%) beschrieben. Ein Allergietest war nach Angaben der Teilnehmer bei durchschnittlich 11,5% durchgeführt worden, wobei eine geringe abnehmende Tendenz – parallel zum selteneren Arztbesuch – im Jahrgangsvergleich festzustellen ist. Bei den zwischenzeitlich durchgeführten Testungen wurde häufiger ein positives Resultat angegeben, vor allem in Form von positiven epikutanen Testreaktionen, als daß die Testung negativ verlaufen sei.

Tab. E 1.1.3 – 2: Dermatologische Zwischenanamnese (seit der Erstuntersuchung) bezüglich der Hände in den drei Jahrgängen, erhoben bei der *ersten Nachuntersuchung:* Konstellationen

Jahrgang	*1992*	*1993*	*1994*	*Gesamt*
Untersuchte:	*N = 501*	*N = 623*	*N = 593*	*N = 1.717*
»Beschwerden« bei N = ...	*265*	*324*	*276*	*865*
%-Zahlen derjenigen mit Symptomen	*(%)*	*(%)*	*(%)*	*(%)*
nur Trockenheit oder Schuppung, evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	14,7	16,0	37,0	22,3
nur Rötung, evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	13,6	11,1	2,2	9,4
nur Juckreiz oder Brennen	3,0	1,9	4,7	3,5
nur Rötung *und* Schuppung (oder »Trockenheit«), evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	12,8	15,7	9,4	12,8
Sonstige Hautsymptome: Schwellung oder Bläschen oder Nässen oder Einrisse oder Erosionen/ Excoriationen oder Hyperkeratosen oder »Ekzem«	52,1	50,0	33,7	45,4

Konstitutionelle Faktoren

Die initial erhobenen Parameter konstitutioneller Hautempfindlichkeit wurden mit dem Zielereignis »HV leichter oder mäßiger/schwerer« Art bei der ersten Nachuntersuchung kreuztabuliert und die Stärke einer eventuellen Assoziation durch die Angabe des Odds Ratio mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall dargestellt (Tab. E 1.1.3 – 4 bis Tab. E 1.1.3 – 6). Nur wenige Parameter zeigen in dieser unadjustierten Auswertung eine eigenständige prognostische Bedeutung (früheres Hand- oder Beugenekzem, Metallunverträglichkeit, das männliche Geschlecht, hyperlineäre Palmae, Hertoghe Zeichen); die beiden erstgenannten Faktoren waren bereits bei der Erstuntersuchung als Risikofaktoren aufgefallen.

Hinsichtlich anamnestischer Angaben, die auf eine atopische Hautdisposition hinweisen, ist ein schwacher, aber deutlicher Trend im Sinne einer Verringerung der Merkmalsprävalenz in dem nachuntersuchten Teil der Kohorte festzustellen. Klinische Merkmale waren demgegenüber in etwa der gleichen prozentualen Häufigkeit vertreten wie in der ursprünglich rekrutierten Kohorte.

Tab. E 1.1.3 – 3: Dermatologische Zwischenanamnese (seit der Erstuntersuchung) bezüglich der Hände in den drei Jahrgängen, erhoben bei der *ersten Nachuntersuchung:* Hauptlokalisation

Jahrgang	*1992*	*1993*	*1994*	*Gesamt*
Untersuchte:	*N = 501*	*N = 623*	*N = 593*	*N = 1.717*
»Beschwerden« bei N = ...	*265*	*324*	*276*	*865*
%-Zahlen derjenigen mit Symptomen	*(%)*	*(%)*	*(%)*	*(%)*
Fingerzwischenräume	30,9	46,0	36,2	38,3
Handrücken	26,0	26,5	24,6	25,8
Fingerseitenkanten	4,5	8,3	3,6	5,7
Handinnenflächen	0,8	2,2	0,7	1,3
Hände, a.n.g. oder n.n.bez.	27,2	11,1	25,0	20,5
Arme	2,3	0,3	–	0,8

Tab. E 1.1.3 – 4: Assoziation wichtiger demographischer und anamnestischer Daten mit dem Auftreten von Hautveränderungen bei der ersten Nachuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomen Variablen Angabe des – unadjustierten – Odds Ratio (OR) mit Konfidenzintervall (KI)

Merkmal	*Prävalenz (%)*		*OR*	*95% KI*
	1. U.	*2. U.*		
Geschlecht (männlich)	6,1	5,8	1,64	1,09–2,47
Händigkeit (links)	6,6	6,8	1,05	0,72–1,54
Rauchen (»Ja«)[a)]	61,0	46,6	1,09	0,90–1,32
Medikamenteneinnahme (»Ja«) [a)]	31,1	39,5	1,10	0,90–1,34
Ohrläppchenstich (% vorhanden)	93,6	93,4	0,85	0,58–1,24
vorberufliches Handekzem, auch Pompholyx	9,2	8,8	1,76	1,25–2,47
Handekzem bei Lehrbeginn	1,5	1,2	4,38	1,22–15,79
Metallunverträglichkeit	39,7	37,2	1,27	1,04–1,54
Kosmetikaunverträglichkeit	10,2	10,7	1,01	0,74–1,38
Duftstoffunverträglichkeit	7,7	6,9	1,22	0,83–1,78
Vorberuflicher Allergietest	35,1	33,3	1,15	0,94–1,41
»positiver« Epikutantest	10,0	9,7	1,13	0,82–1,56

[a)] *aktuelle Angaben bei der Nachuntersuchung*

Berufliche Faktoren (Hautbelastung, Hautschutz)

Das aktuelle berufliche Tätigkeitsspektrum einschließlich des Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegeverhaltens ist in Tab. E 1.1.3 – 7 zusammengefaßt. Eine detaillierte, auch jahrgangsweise vergleichende Darstellung findet sich in [301]. Vergleiche zwischen den beruflichen Expositionsprofilen der Erst- und der Nachuntersuchungen werden in E 1.1.5 präsentiert. Bei der »sauren Dauerwelle« (bis zur breiteren Einführung fast gleichlautender Bezeichnungen für sogenannte »esterfreie« Dauerwellen synonym gebraucht für GMTG-haltige Produkte) ist innerhalb des relativ kurzen zweijährigen Beobachtungszeitraums (von Frühjahr 1993 bis Frühjahr 1995) eine Verdreifachung des Anteils derjenigen festzustellen, die mit diesen Produkten *keinen* Kontakt mehr hatten. (Aufgrund der nomenklatorischen Schwierigkeiten ist davon auszugehen, daß die vorliegenden, diesbezüglich ausschließlich spontanen Angaben die Verwendungshäufigkeit überschätzen – vergleiche E 1.1.4: bei den beiden letzten Abschlußuntersuchungen, die allerdings auch ein bzw. zwei Jahre später erfolgten, war bezüglich dieses Items obligat nachgefragt und eine Verwendungshäufigkeit von zuletzt unter 30% ermittelt worden.)

Das Handschuhtrageverhalten veränderte sich im Jahrgangsvergleich kaum; bei einigen Tätigkeiten waren leichte Rückgänge bei der als regelmäßig angegebenen Verwendung zu verzeichnen (z.B. bei Haarwäschen, Anwendung oder Abspülen von Wellmitteln). Zum Material der verwendeten Schutzhandschuhe gaben 36% der Teilnehmer an, Latex-Einmalhandschuhe zu verwenden, 23%, Vinylhandschuhe, 61% PE-Handschuhe und 35% Waschhandschuhe (zum Mehrfachgebrauch) zu verwenden. Eine Mehrfachverwendung von Handschuhen, die für den einmaligen Gebrauch bestimmt sind, wird von fast ¼ der Teilnehmer betrieben. Aufgrund des nicht eindeutig einem bestimmten Handschuhmaterial zugeordneten Items »Mehrfachgebrauch« (siehe Anhang B, D, E) konnte eine diesbezügliche Auswertung nur bei den Teilnehmern erfolgen, die nur ein Handschuhmaterial benutzten. Hier gaben 194 an, nur Latex-Handschuhe zu benutzen, und 95 (49,0%) verwendeten diese mehrfach. Bei Vinyl-Handschuhen lag der Anteil von Mehrfachbenutzern bei 48 (43,2%) von 111, bei PE dagegen nur bei 34 (8,2%) von 417.

Fast alle Teilnehmer (98%) wuschen sich im Salon häufig (im Mittel 10,5 mal, im Median 8 mal pro Tag) die Hände und verwendeten dabei meistens (85%) Seife. Die Zahl der Seifenverwendungen betrug im Mittel 6,7, im Median 5 mal pro Tag. Eine signifikante Assoziation war zwischen bestehenden Hauterscheinungen und der Anzahl der Handwäschen zu verzeichnen (Wilcoxon-Mann-Whitney Test: $p = 0{,}003$), während die Anzahl der Waschungen speziell mit *Seife* nur tendenziell eine Assoziation aufwies ($p = 0{,}074$).

Viele (90%) gaben an, im Salon die Hände einzucremen – häufig nach vorheriger Handwäsche – und, allerdings etwas weniger häufig, die Hände darüber hinaus auch zu Hause mit Creme zu pflegen (86%). Im Salon wurden die Hände im Mittel 7,7 mal, im Median 5 mal pro Tag eingecremt, zuhause im Mittel 3,6 mal, im Median 3 mal pro Tag. Zwischen Hautgesundheit bei der Untersuchung und der Häufigkeit der Cremeanwendung zuhause bestand eine signifikante Assoziation ($p = 0{,}006$, Wilcoxon-Mann-Whitney Test) nicht aber bezüglich der Hautpflege im Salon ($p = 0{,}179$).

Tab. E 1.1.3 – 5: Assoziation zwischen initial erhobenen anamnestischen Merkmalen und Kennzeichen empfindlicher Haut und dem Bestehen von »Hautveränderungen« bei der ersten Nachuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomisierten Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal		*Prävalenz (%)*		*OR*	*95% KI*
		1. U.	*2. U.*		
Familienanamnese					
Beugenekzem		6,8	7,1	1,28	0,89–1,85
Handekzem		7,1	7,3	1,10	0,76–1,58
Allergische Rhinitis		19,2	18,7	0,84	0,66–1,07
Asthma bronchiale allergicum		8,9	8,8	0,92	0,66–1,29
Eigenanamnese					
Beugenekzem:	früher	7,1	6,3	2,43	1,61–3,68
	aktuell[b)]	1,3	1,1	20,30	2,70–152,43
Allerg. Rhinitis:	saisonal	14,1	13,5	1,22	0,92–1,60
	perennial	8,0	7,6	1,27	0,89–1,82
Asthma bronchiale allergicum		3,8	3,1	1,35	0,78–2,33
Milchschorf		[a)]12,8	12,6	1,14	0,86–1,52
Juckreiz:	beim Schwitzen	10,0	9,1	1,03	0,74–1,43
	nach dem Duschen	23,1	19,8	0,96	0,75–1,21
	durch Textilien	[a)]35,6	33,4	0,95	0,78–1,16
Nahrungsmittelunverträglichkeit		10,0	9,3	1,36	0,98–1,89

[a)] *mehr als 5% der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*

[b)] *bei der Erstuntersuchung*

Um Einzeltätigkeiten zu identifizieren, die möglicherweise besonders hautbelastend sind, wurde eine individuelle Zeit ungeschützter Einzeltätigkeiten (analog zur *globalen* individuellen Feuchtarbeitszeit, siehe M 1.5.1) errechnet und der Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Hautschäden zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung überprüft. Beim Auftragen von Färbungen und beim Blondieren arbeiteten weniger als ¼ überhaupt ungeschützt, so daß die beiden Arbeitsgänge bei dieser Auswertung nicht einbezogen wurden. Ersichtlich ist eine signifikante ($p < 0,05$) Assoziation zwischen bestehenden Hautschäden und den meisten ungeschützt ausgeübten Tätigkeiten, wie Haarwäschen, Abspülen von Färbungen sowie sauren Dauerwellarbeiten, nicht aber beim Abspülen von alkalischer Dauerwelle und Fixierung. (Bei der Interpretation muß allerdings berücksichtigt werden, daß sehr häufig *alle* Tätigkeiten – bis auf das Auftragen von Färbung und Blondierung, teils auch Abspülen von Färbung – ungeschützt erfolgen, tatsächlich also eine summarische und nicht nur eine auf die jeweilige Einzeltätigkeit bezogene Belastung vorliegt.)

Tab. E 1.1.3 – 6: Assoziation zwischen klinischen (teils auch zusätzlich anamnestischen, vergl. Tab. E 1.1.1 – 4) Kennzeichen empfindlicher Haut und dem Bestehen von »Hautveränderungen« bei der ersten Nachuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomisierten Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal	*Prävalenz (%)*		*OR*	*95% KI*
	1. U.	*2. U.*		
Xerosis (klin.)	37,9	38,0	1,06	0,87–1,30
Keratosis pilaris (klin.)	31,0	31,3	1,11	0,90–1,37
Palmare Hyperlinearität (klin.)	33,3	32,2	1,31	1,07–1,61
Pityriasis alba (klin.)	1,4	1,3	2,24	0,90–5,57
Sog. Winterfuß (klin./anam.)	5,1	5,2	1,01	0,66–1,56
Brustwarzenekzem (klin./anam.)	1,4	1,1	1,11	0,44–2,81
Perlèche (klin./anam.)	24,7	24,2	1,13	0,90–1,41
Cheilitis sicca (klin./anam.)	45,7	44,9	1,08	0,89–1,31
Ohrrhagaden (klin./anam.)	10,7	10,3	1,26	0,92–1,72
Hertoghe-Zeichen (klin.)	5,4	5,8	1,58	1,05–2,39
Sog. »Dirty Neck« (klin.)	0,4	0,4	–	–
Akrozyanose (klin./anam.)	33,3	33,3	1,09	0,89–1,34
periorbitale Verschattung (klin.)	26,5	25,7	1,11	0,89–1,37
Doppelte Unterlidfalte (klin.)	46,3	46,4	1,13	0,93–1,37
Weißer Dermographismus (klin.)	16,8	16,0	1,23	0,95–1,59
Palmare Hyperhidrose (klin.)	28,3	28,3	0,94	0,76–1,16

klin. *klinischer Befund*

anam. *anamnestische Angabe (Bei Überschneidung: Vorrang von positivem Befund)*

Die Zeiten individuell errechneter Feuchtarbeits- und Handschuhtragezeit sowie die »Arbeitszeit« (eine Summe aus den beiden genannten Komponenten zuzüglich festgelegter Zeiten je nach Angaben zur beruflichen Putztätigkeit) sind summarisch in Tab. E 1.1.3 – 8 dargestellt. Eine derart errechnete Arbeitszeit überstieg bei 364 (21.2%) die Dauer von 9 h. In dieser Gruppe, in der möglicherweise eine Überschätzung der Tätigkeitsangaben erfolgte, wiesen 168 Teilnehmer (46,4%) Hautveränderungen bei der ersten Nachuntersuchung auf. Der Anteil mit Hautveränderungen bei den 1353 Teilnehmern, deren errechnete Arbeitszeit unter 9 h pro Tag lag, betrug 47,8%. Der Unterschied war nicht signifikant (p = 0,679, Fishers exakter Test, 2-seitig). Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen längerdauernder täglicher Feuchtarbeitszeit und bestehenden Hautveränderungen bei der Nachuntersuchung. Zwischen der Zeit ungeschützter Feuchtarbeit und der Handschuhtragezeit bestand eine schwache inverse Korrelation (Pearson Korrelationskoeffizient = –0,265).

Tab. E 1.1.3 – 7: Häufigkeiten beruflicher Tätigkeiten und Schutzverhalten, erste Nachuntersuchung.

	Mittlere Dauer (min)	*ausgeübt von (%)*	*Pro Tag (Median)*	*Handschuhe* [a)] *immer (%)*	*manchmal (%)*	*nie (%)*
Haarwäsche	7,5	95,7	15	25,1	24,4	52,5
Färbung, Tönung: Auftragen	15,0	92,3	3	91,8	5,2	3,0
Färbung, Tönung: Abspülen	5,0	97,2	4	60,4	13,1	26,4
Saure DW: Auftragen	5,0	82,0	3	40,1	12,2	47,6
Saure DW: Abspülen	5,0	86,8	3	39,9	13,1	47,0
Alkal. DW: Auftragen	5,0	87,1	3	37,4	12,0	50,5
Alkal. DW: Abspülen	5,0	92,0	3	38,3	12,9	48,8
DW Fixierung	7,5	96,6	5	44,3	15,3	40,3
Blondierung	15,0	73,4	2	78,7	6,3	14,7
Reinigungsarbeiten (h pro Tag)						
bis 1		51,5				
1 bis 4		42,2		12,4	16,1	65,1
mehr als 4		2,0				

[a)] *Prozentzahlen von denjenigen, die die Tätigkeit durchführen*

Ein Zusammenhang zwischen den Expositionsparametern, die in das multivariable Modell einbezogen wurden (E 1.3), und dem Geschlecht bestand nur dahingehend, daß Männer die Hände signifikant seltener als Frauen eincremten (Tab. E 1.1.3 – 9).

Außerberufliche Faktoren (Hautbelastung, meteorologische Daten)

Wie bei der Erstuntersuchung waren potentielle häusliche Belastungen kategorisiert erfaßt worden (M 1.2.2). Die deskriptiven Ergebnisse hierzu sind in Tab. E 1.1.3 – 10 aufgeführt. Insgesamt 101 von 1717 Teilnehmern (5,9%) gaben bei zwei oder mehr Tätigkeiten die Kategorie »häufig« an. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen jeweils »häufig« ausgeübter Tätigkeit und Hautveränderungen bei der Nachuntersuchung ließ sich in den Analysen nicht feststellen. »Häufige« häusliche Putzarbeit war signifikant mit der höchsten Kategorie der »Risikovariablen« assoziiert ($p = 0{,}0016$, Fishers exakter Test, 2-seitig); ebenso war eine starke Assoziation zur Dauer der ungeschützten Feuchtarbeit ($p < 0{,}0001$, Wilcoxon-Mann-Whitney Test) festzustellen.

Tab. E 1.1.3 – 8: Errechnete tägliche Zeiten ungeschützter Feuchtarbeit und Handschuhtragezeit bei der ersten Nachuntersuchung, unkorrigiert. Assoziation zu »Hautschäden« (Wilcoxon-Mann-Whitney Test). »Arbeitszeit« = Feuchtarbeitszeit + Handschuhtragezeit + Zeit für Putzen (30 bzw. 120 bzw. 240 min)

Zeiten (min/Tag)	*MW*	*Std.-Abw.*	*25%*	*Median (50%)*	*75%*	*95%*	*p-Wert*
Feuchtarbeit	190	170	64	164	272	504	0,0038
Handschuhe	171	168	53	124	243	478	0,5382
»Arbeitszeit«	432	215	296	397	517	845	0,1094

Tab. E 1.1.3 – 9: Assoziation zwischen dem Geschlecht und verschiedenen Parametern der aktuellen beruflichen Exposition, Fishers exakter Test, 2-seitig.

Merkmal		*% bei Männern*	*% bei Frauen*	*p-Wert*
Händewaschen mindestens 10 x / Tag		38,0	46,0	0,12
Eincremen im Salon mindestens 5 x / Tag		43,0	58,5	0,003
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2 h	2 h und mehr	35,0	33,5	0,75
weniger als 2 h	weniger als 2 h	19,0	15,2	0,32
2 h und mehr	2 h und mehr	21,0	17,5	0,42
2 h und mehr	weniger als 2 h	25,0	33,7	0,08

Zwischen dem Bestehen von Hautveränderungen bei der ersten Nachuntersuchung und niedriger Temperatur und niedriger absoluter Luftfeuchte ergab sich kein Zusammenhang (p = 0,16 bzw. 0,13, Wilcoxon-Mann-Whitney Test), ebenso bei der relativen Feuchte (p = 0,97).

Hautzustand an den Händen: Befund

Die bei der Untersuchung ärztlich erhobenen Befunde bezüglich des Hautzustandes an den Händen sind in den Tab. E 1.1.3 – 11 dargestellt. Eine summarische »Hautzustandsvariable«, die aus den verschiedenen Einzelbefunden und -lokalisationen anhand eines Klassifikationsalgorithmus modelliert wurde (vergl. M 1.5.2), wird in Tab. E 1.1.3 – 1 dargestellt. Hier ist zum einen festzustellen, daß der Anteil Hauterscheinungsfreier im ersten Jahrgang am geringsten war und danach leicht zunahm. Zum zweiten ist eine deutliche Tendenz dahingehend zu beobachten, daß der Anteil von Teilnehmern mit als »mäßig bis schwer« klassifizierten HV zugunsten eines steigenden Anteils mit »leichten« HV von 31,3% über 20,7% auf 19,7% abnahm. Eine Aufschlüsselung der Schweregrade festgestellter Hautveränderungen nach Untersuchern

ergab, daß im ersten Jahrgang eine Untersucherin bei 43,8% »mindestens mäßige« HV feststellte (Gesamtbeitrag zu dieser Klasse in dem Jahrgang: 7,8%); diese Häufigkeit lag weit über dem Gesamtdurchschnitt von 23,5%. Eine andere Untersucherin stellte in dem ersten Jahrgang bei 34,0% »mindestens mäßige« HV fest (die nächstniedrige Häufigkeit), untersuchte jedoch auch noch im Folgejahr, wo sie 31,1% »mindestens mäßige« HV feststellte. (Daher kann eine isolierte Überschätzung des Schweregrades durch die erstgenannte Untersucherin vermutet werden, die zu der relativ hohen Prävalenz beim ersten Jahrgang beiträgt.)

Tab. E 1.1.3 – 10: Private Hautbelastungen bei der 1. Nachuntersuchung

	1992	*1993*	*1994*	*Gesamt*	*OR*	*95% KI*
	501 v. 681	*623 v. 872*	*593 v. 799*	*1717 v. 2352*		
	(%)	*(%)*	*(%)*	*(%)*		
Putzen oder Spülen (ohne Schutzhandschuhe)						
»häufig«	41,1	24,1	29,7	31,0	1,10	0,64–1,87
»manchmal«	34,9	43,9	42,5	40,8		
»nie«	21,8	32,0	27,3	27,4		
Versorgung von Säuglingen oder Kleinkindern						
»häufig«	6,8	3,5	7,6	5,9	0,96	0,16–5,83
»manchmal«	20,4	15,1	16,4	17,1		
»nie«	66,1	81,3	75,2	74,7		
Hausbau/Renovierung						
»häufig«	2,2	1,4	3,4	2,3	0,64	0,09–4,59
»manchmal«	19,8	18,2	21,6	19,8		
»nie«	70,3	80,4	74,5	75,4		
Garten- oder landwirtschaftliche Arbeit						
»häufig«	6,6	2,6	4,6	4,4	2,62	0,56–12,5
»manchmal«	29,1	19,6	23,8	23,8		
»nie«	57,3	77,8	71,0	69,4		

Aufgrund der Anamnese (einschließlich eventueller Epikutantestergebnisse) und des klinischen Bildes stellten die Untersucher in 35 Fällen die (Verdachts-) Diagnose eines allergischen Kontaktekzems, d.h. bei 2,0% aller Untersuchten und 4,3% von denjenigen mit HV.

Tab. E 1.1.3 – 11: Hautbefund an den Händen bei der ersten Nachuntersuchung: Morphologie, Lokalisation, Ekzemtyp

Morphologie	*Gesamt % v. 1717*	*Grad*	*Gesamt % v. 1717*	*Lokalisation, Ekzemtyp*
»Erscheinungsfrei«[a)]			*656 (53,9)*	
Erythem	23,4	gering	5,6	Juckreiz
	9,5	mäßig	2,6	
	1,4	stark	2,1	
Schuppung	29,2	gering	15,3	Schwimmfaltenekzem
	8,9	mäßig	11,9	
	1,3	stark	0,6	
Bläschen	2,5	gering	10,7	Handrückenekzem
	1,5	mäßig	5,3	
	0,9	stark	0,3	
Papeln	2,3	gering	1,2	Palmarekzem
	0,6	mäßig	0,8	
	0,1	stark	0,2	
Infiltration	4,1	gering	1,1	Periungualekzem
	2,0	mäßig	0,9	
	0,2	stark	0,3	
Erosionen	1,4	gering	1,6	Fingerseitenkanten-E.
	1,5	mäßig	3,3	
	0,1	stark	1,2	
Nässen	0,5	gering	0,5	Nagelbefall
	0,2	mäßig	0,3	
	–	stark	0,1	
Excoriationen	1,3	gering	0,5	Beugenekzem
	0,6	mäßig	0,6	
	0,1	stark	0,1	
Lichenifikation	1,7	gering		Lokalisation
	0,7	mäßig	5,1	nur rechts
	0,2	stark	9,0	rechts > links
Rhagaden	1,0	gering	20,5	rechts = links
	0,9	mäßig	3,7	rechts < links
	0,1	stark	2,1	nur links
Hyperkeratosen	0,5	gering		
	0,1	mäßig		
	0,1	stark		
Dyshidrosis lam.	0,2	gering		
sicca[a)]:	0,2	mäßig		
	–	stark		

[a)] *1992 noch nicht erfaßt*

E 1.1.4 Hautbefund und Hautbelastung bei der Abschlußuntersuchung

Bei der abschließenden Untersuchung am Ende der Lehrzeit – im Mittel 31 Monate nach Lehrbeginn und 29 Monate nach der ersten Untersuchung – konnten 1134 der ursprünglich rekrutierten 2352 Teilnehmer untersucht werden, d.h. 48,2% (Tab. E 1 – 1). Die Mehrzahl der Untersuchten wies zumindest leichte Hautveränderungen (HV, 55,1%, 95% KI: 52,2–58,0%) auf, und 23,9% (95% KI: 21,4–26,5%) wiesen mindestens »mäßige« HV (operational im folgenden als »Handekzem« bezeichnet) an den Händen auf (Punkt-Prävalenzen: Tab. E 1.1.4 – 1), wobei eine deutliche Häufung von Hautschäden nach beiden Definitionen im mittleren Jahrgang auffällt.

Tab. E 1.1.4 – 1: Hautveränderungen bei der Abschlußuntersuchung (Standardklassifikation)

Jahrgang	*1992*	*1993*	*1994*	*Gesamt*
angetroffen	*300 von 681*	*442 von 872*	*392 von 799*	*1134*
	(44,1%)	*(50,7%)*	*(49,1%)*	*von 2352*
(Schweregrad)	*N*	*N*	*N*	*N*
	(%)	*(%)*	*(%)*	*(%)*
keine	151	173	185	509
	(50,3)	(39,1)	(47,2)	(44,9)
»leicht«	90	148	116	354
	(30,0)	(33,5)	(29,6)	(31,2)
»mäßig/schwer«	59	121	91	271
	(19,7)	(27,4)	(23,2)	(23,9)

Zur Beschreibung der Inzidenzrate im zweiten Follow-up Intervall wurde folgendes Personenzeitmodell verwendet:

- Wenn die 564 Teilnehmer zugrundegelegt werden, welche bei der ersten Nachuntersuchung hauterscheinungsfrei waren, wurden 249 Neuerkrankungen an »HV (jegliche Schwere)« verzeichnet, d.h. die Inzidenzrate bezüglich dieses Zielereignisses betrug 24,7 pro 100 Personenjahre. Von 821 Teilnehmern, die im Studienverlauf bisher höchstens »leichte« Hautschäden aufgewiesen hatten, entwickelten im gleichen Zeitraum 150 neu »mäßige/stärkere« HV, d.h. die Inzidenzrate betrug für diese Falldefinition 10,3 Neuerkrankungen pro 100 Teilnehmer pro Jahr. (Da der genaue Erkrankungszeitpunkt wegen meist unpräziser anamnestischer Angaben nicht ermittelt werden kann, wird als Personenzeit unter Risiko [ohne Erkrankung] das gesamte Nachuntersuchungsintervall veranschlagt und artifiziell eine »plötzliche« Erkrankung zum Untersuchungszeitpunkt unterstellt. Hierdurch ergibt sich eine Unterschätzung der Inzidenzrate duch Überschätzung der Nennerzeit.)
- Wenn angesichts des langen Nachuntersuchungsintervalls (im Mittel 21.3 Monate) mit der Möglichkeit zwischenzeitlicher HV, die bis zur abschließenden Nachuntersuchung abgeheilt sein konnten, zusätzlich anamnestische Angaben über Hauter-

scheinungen zugrundegelegt werden, errechnet sich eine jeweils höhere Inzidenzrate von 31,7 bzw. 17,3 Fällen pro 100 Personenjahre.

Die Ergebnisse der Nachverfolgung der nicht mehr Angetroffenen (»Dropouts«) finden sich in Abschnitt E 1.1.6. Im folgenden werden die bei den Abschlußuntersuchungen in den drei Jahrgängen erhobenen anamnestischen Daten und die Hautbefunde dargestellt, ebenso einige einfache Auswertungen zum Zusammenhang zwischen wichtigen Dispositions- und Expositions-Parametern und dem Hautzustand bei der Abschlußuntersuchung.

Hautzustand an den Händen: Zwischenanamnese

Hautveränderungen waren seit der vorherigen Nachuntersuchung am Ende des ersten Lehrjahres bei fast der Hälfte der Befragten aufgetreten (Tab. E 1.1.4 – 2), welche – wie bei den Voruntersuchungen auch – oft nicht spontan im selbst ausgefüllten Teilnehmerfragebogen angegeben wurden, sondern erst im Verlauf der Befragung (und oft erst auf Nachfrage) erwähnt wurden, insbesondere, wenn die Hauterscheinungen nur leichterer Art waren. Im einzelnen: Von den 286 Teilnehmern, die das Auftreten von zwischenzeitlichen Haut- oder Atemwegsproblemen spontan bejaht hatten, litten 25 ausschließlich an Symptomen der Atemwege. Bei drei Teilnehmern konnte die spontane Eigenangabe auf Nachfrage nicht näher spezifiziert und verifiziert werden. Von den restlichen 258 hatten 88 an als »leicht« und 170 an als »stärker« klassifizierten zwischenanamnestischen HV gelitten. Dies entspricht einem Anteil von 35,6% bzw. 53,5% in der jeweiligen Klasse, wodurch ein Zusammenhang zwischen der Stärke der Symptome und der Häufigkeit bejahender Spontanantworten deutlich wird (zur Definition der o.g. Klassen zwischenanamnestischer HV siehe M 1.5.2). Gewisse Unterschiede in der Angabe einzelner Symptome sind festzustellen, vor allem eine Häufung »trockener Haut« (welche als gebräuchlicherer Begriff mehr oder weniger synonym mit »Schuppung« verwendet wurde) im zweiten Jahrgang, oder eine Zunahme der Angabe »Einrisse« (womit erfahrungsgemäß auch flache Hornschichtfissuren und nicht nur tiefe Rhagaden gemeint waren) im zweiten und dritten Jahrgang. Bei vielen anderen Angaben lassen sich dagegen nur geringe und nicht konsistente Schwankungen verzeichnen.

Bei Betrachtung der Tab. E 1.1.4 – 2 (Symptomkonstellationen) ist festzustellen, daß der Anteil derjenigen, die lediglich über xerotische Veränderungen berichteten, sowohl im Vergleich zur ersten Nachuntersuchung als auch im Jahrgangsvergleich eher abgenommen hatte zugunsten eines höheren Anteils mit stärkeren HV (in den allerdings auch diejenigen mit »Einrissen« einflossen, die einen großen Anteil am Anstieg in dieser Klasse haben). Bei den betroffenen Lokalisationen ergeben sich gewisse Unterschiede (Tab. E 1.1.4 – 3), auffällig erscheint hier ein bevorzugter Befall der Handrücken im zweiten und dritten Jahrgang, während im ersten Jahrgang vor allem die Interdigitalräume betroffen waren. Darüber hinaus sind häufiger (auch) andere Lokalisationen, etwa die Fingerseitenkanten betroffen, oder es können keine genaueren Angaben gemacht werden.

Tab. E 1.1.4 – 2: Dermatologische Zwischenanamnese (s.o.)*:* Symptomkonstellationen. %-Zahlen derjenigen mit Symptomen

Jahrgang *Untersuchte:*	*1992* *N = 300*	*1993* *N = 442*	*1994* *N = 392*	*Gesamt* *N = 1134*
»Beschwerden« bei N = ...	*134*	*247*	*184*	*565*
nur Trockenheit oder Schuppung, evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	33,6	34,0	26,6	31,5
nur Rötung, evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	8,2	5,7	12,5	8,5
nur Juckreiz oder Brennen	3,7	1,2	0,5	1,6
nur Rötung *und* Schuppung (oder »Trockenheit«), evtl. zusätzlich Juckreiz/Brennen	14,9	13,4	10,3	12,2
Sonstige Hautsymptome: Schwellung oder Bläschen oder Nässen oder Einrisse oder Erosionen/ Excoriationen oder Hyperkeratosen oder »Ekzem«	39,6	45,7	50,0	45,7

Tab. E 1.1.4 – 3: Dermatologische Zwischenanamnese (s.o.): (Haupt-) Lokalisationen, %-Zahlen derjenigen mit Symptomen

Jahrgang *Untersuchte:*	*1992* *N = 300*	*1993* *N = 442*	*1994* *N = 392*	*Gesamt* *N = 1134*
»Beschwerden« bei N = ...	*134*	*247*	*184*	*565*
Fingerzwischenräume	37,3	22,7	29,9	28,5
Handrücken	23,1	40,5	39,7	36,1
Fingerseitenkanten	5,2	5,7	4,9	5,3
Handinnenflächen	0,7	2,0	2,7	1,9
Hände, a.n.g. oder n.n.bez.	27,6	27,1	19,6	24,8
Arme	–	–	0,5	0,2

Arztkonsultationen wegen der aufgetretenen Hauterkrankung erfolgten anteilsmäßig annähernd gleich häufig in den Jahren (durch 34,7% derjenigen mit HV), und hauptsächlich bei Dermatologen. Bezüglich zwischenzeitlich aufgetretener Arbeitsunfähigkeiten ist zwischen dem zweiten und dritten Jahrgang ein auffälliger Rückgang von 11,2 auf 5,4% (derjenigen mit HV) festzustellen, auch dann, wenn berücksichtigt wird, daß im letzten Jahrgang Hautsymptome etwas seltener angegeben worden waren (Tab. E 1.1.4 – 2). Die Verlaufsangaben weisen auf ein überwiegend längerfristiges chroni-

sches oder rezidivierendes Krankheitsgeschehen hin. Allergietestungen verschiedener Art (überwiegend epikutan) wurden annähernd konstant bei etwa 15% der Nachuntersuchten durchgeführt, überwiegend bei Dermatologen. Etwa die Hälfte der Getesteten wies »positive« Reaktionen auf, überwiegend im Epikutantest, von denen die Teilnehmer viele nicht näher spezifizieren konnten und welche wegen der entsprechend unsicheren Zuordnung hier nicht im einzelnen aufgeführt sind.

Hinsichtlich des Rauchverhaltens und der Einnahme von Medikamenten (überwiegend die kontrazeptive »Pille«) ergeben sich im Vergleich zu Voruntersuchungen keine nennenswerten Unterschiede: Der Anteil von Rauchern betrug – nahezu konstant – im Durchschnitt 63,2%, die Zahl der täglich gerauchten Zigaretten etwa 14. Der Anteil von Teilnehmern, die regelmäßig Medikamente einnahmen, war im Jahrgangsvergleich ebenfalls annähernd konstant und betrug im Schnitt 35,9%. Weit überwiegend handelte es sich um die kontrazeptive »Pille« (bei 81,3%); selten wurde die Einnahme von Antiallergica (4,4%) angegeben.

Konstitutionelle Faktoren

Initial erhobene konstitutionelle bzw. demographische Faktoren wurden hinsichtlich ihrer Assoziation zu Hautschäden jeglichen Schweregrades bei der Abschlußuntersuchung einer unadjustierten Analyse unterzogen; die Ergebnisse sind, zusammen mit den Prävalenzen der einzelnen Merkmale bei der Erst- und der Abschlußuntersuchung, in Tab. E 1.1.4 – 4 aufgeführt.

Wird die Morphologie von Hautveränderungen bei der Abschlußuntersuchung in Abhängigkeit vom Atopiestatus – hier: »Atopie-Score« – betrachtet, so ergeben sich keine nennenswerten Unterschiede:

- Diejenigen, die einen »Atopie-Score« von bis zu 7 Punkten aufwiesen (70,8%), litten zu 14,1% an ausschließlich xerotischen und zu 5,1% an papulösen oder vesikulösen Hautveränderungen der Hände.
- In der Subgruppe von Teilnehmern mit einem höheren »Atopie-Score« als 7 Punkte (29,2%) betrugen die Prävalenzen 18,1% bzw. 6,0%, d.h. sie waren bezüglich *beider* morphologischer Kriterien etwas höher.

Bei Betrachtung der Merkmalsprävalenzen ist zunächst festzustellen, daß sich bei einigen Merkmalen wie der Händigkeit oder der Häufigkeit durchstochener Ohrläppchen keine nennenswerten Verschiebungen ergaben. Demgegenüber waren Teilnehmer mit anderen Merkmalen zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung tendenziell unterrepräsentiert, wie etwa Männer, früher an einem Handekzem Erkrankte oder solche Teilnehmer, die an verschiedenen Unverträglichkeitsreaktionen litten.

In Tab. E 1.1.4 – 5 sind weitere anamnestische Merkmale und in Tab. E 1.1.4 – 6 Befunde der konstitutionellen Hautempfindlichkeit aufgeführt. Im Unterschied zur Familienanamnese bezüglich atopischer Erkrankungen sind bei allen eigenanamnestischen Merkmalen geringe Rückgänge der Merkmalshäufigkeit im Sinne eines selektiven Dropouts konstitutionell Belasteter zu konstatieren. Eine signifikante ($p < 0,05$) Assoziation zwischen bestehenden Hautveränderungen und klinischen, teils auch den bereits aufgeführten anamnestischen atopischen Minimalformen bzw. Stigmata ließ sich lediglich bei der Xerosis feststellen.

Der »Atopie-Score«, in dem verschiedene Merkmale atopischer Hautempfindlichkeit operationalisiert werden [61], lag in der Gruppe der abschließend Hauterscheinungsfreien bei 5,4 Punkten, bei den Erkrankten bei 5,7 Punkten; der Unterschied war nicht signifikant (p = 0,065, Wilcoxon-Mann-Whitney Test).

Tab. E 1.1.4 – 4: Assoziation wichtiger demographischer und anamnestischer Daten mit dem Auftreten von Hautveränderungen bei der Abschlußuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomen Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal	*Prävalenz (%)*		*OR*	*KI*
	1. U.	*3. U.*		*(95%)*
Geschlecht (männlich)	6,1	5,4	1,18	0,70–2,00
Händigkeit (links)	6,6	6,4	0,99	0,61–1,59
Rauchen (»Ja«)[a)]	61,0	63,2	1,38	1,08–1,75
Medikamenteneinnahme (»Ja«)[a)]	31,1	35,9	1,04	0,82–1,33
Ohrläppchenstich (% vorhanden)	93,6	93,9	0,88	0,54–1,45
vorberufliches Handekzem, auch Pompholyx	9,2	8,6	0,84	0,55–1,26
Handekzem bei Lehrbeginn	1,5	0,9	1,22	0,34–4,36
Metallunverträglichkeit	39,7	36,4	0,92	0,72–1,17
Kosmetikaunverträglichkeit	10,2	9,2	1,03	0,69–1,55
Duftstoffunverträglichkeit	7,7	6,5	1,28	0,79–2,08
Vorberuflicher Allergietest	35,1	32,0	1,02	0,79–1,31
»positiver« vorberuflicher Epikutantest	10,0	9,1	1,26	0,83–1,90

[a)] *aktuell bei der Abschlußuntersuchung erhobene Daten*

Berufliche Faktoren (Hautbelastung, Hautschutz)

Angaben zur Häufigkeit der Ausübung einzelner Tätigkeiten und zum Hautschutzverhalten dabei finden sich zusammengefaßt in Tab. E 1.1.4 – 7, jahrgangsweise in [301]. Im Vergleich zu den Erhebungen im ersten Lehrjahr werden alle Tätigkeiten von den meisten Untersuchten verrichtet (siehe auch E 1.1.5). Nach wie vor dominieren hinsichtlich der Häufigkeit Haarwäschen, bei denen nur ca. 1/4 der Befragten regelmäßig Handschuhe trägt (Tab. E 1.1.4 – 7). Demgegenüber werden beim Auftragen von Oxidationshaarfarben oder auch bei Tönungen von fast allen Handschuhe getragen, beim Abspülen allerdings nur von 2/3.

Ein zunehmender Anteil von Salons setzte Mitte der 90er Jahre keine GMTG-haltigen »sauren Dauerwellen« mehr ein, so daß die Durchschnittshäufigkeit der Verwendung erheblich sank. Ein »Sprung« in der Häufigkeit der Angabe, diese Produkte, die hier mit »saurer Dauerwelle« gemeint sind, nicht mehr zu verwenden, ist zwischen dem ersten und dem zweiten Jahrgang festzustellen. Dies kann dadurch begründet sein, daß aufgrund der zunehmend verzeichneten Nichtverwendung *ab dem zweiten Jahrgang* regelmäßig nachgefragt wurde, ob GMTG-haltige Produkte tatsächlich noch

verwendet wurden, wenn ein Gebrauch im Salon bejaht worden war. Berufliche Putztätigkeiten werden ohne stärkere Veränderung gegenüber der Voruntersuchung noch etwa von der Hälfte der Auszubildenden in nennenswertem Umfang ausgeführt.

Tab. E 1.1.4 – 5: Assoziation zwischen anamnestischen Merkmalen und Kennzeichen empfindlicher Haut und dem Bestehen von »Hautveränderungen« bei der Abschlußuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomisierten Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal		*Prävalenz (%)*		*OR*	*KI*
		1. U.	*3. U.*		*(95%)*
Familienanamnese					
Beugenekzem		6,8	6,4	0,78	0,49–1,25
Handekzem		7,1	7,2	0,94	0,60–1,47
Allergische Rhinitis		19,2	19,3	1,08	0,80–1,45
Asthma bronchiale allergicum		8,9	8,7	0,98	0,64–1,48
Eigenanamnese					
Beugenekzem:	früher	7,1	6,4	1,15	0,71–1,87
	bei Erst-U.	1,3	1,4	1,81	0,62–5,23
Allerg. Rhinitis:	saisonal	14,1	12,3	0,83	0,58–1,19
	perennial	8,0	6,4	0,93	0,58–1,50
Asthma bronchiale allergicum		3,8	2,9	1,11	0,55–2,23
Milchschorf		12,8	11,6	1,27	0,88–1,84
Juckreiz:	beim Schwitzen	10,0	8,0	0,95	0,62–1,45
	nach dem Duschen	23,1	19,3	1,08	0,80–1,45
	durch Textilien	35,6	33,3	0,93	0,73–1,20
Nahrungsmittelunverträglichkeit		10,0	9,5	1,02	0,68–1,52

Insgesamt kann im Verlauf der zwei Jahre überwiegend kein eindeutiger Trend im Gebrauch von Schutzhandschuhen, zum Beispiel der einer Zunahme, festgestellt werden.

Wie bei den vorangehenden Untersuchungszyklen wuschen sich fast alle Teilnehmer (99%) im Salon häufiger (im Mittel 10,9 mal, im Median 10 mal pro Tag) die Hände. Dabei wurde meist (90%) Seife verwendet, und zwar im Mittel 7,4 mal, im Median 5 mal pro Tag, d.h. einige Handwäschen erfolgten ohne Seife, nur mit klarem Wasser. Eine Assoziation zwischen Hauterscheinungen und der Anzahl der Handwäschen war nur tendenziell vorhanden (Wilcoxon-Mann-Whitney Test: $p = 0{,}288$), während die Anzahl der Waschungen *mit Seife* eine signifikante Assoziation aufwies ($p = 0{,}046$).

Fast alle Befragten (93%) gaben an, im Salon die Hände einzucremen – häufig nach vorheriger Händewäsche – und, allerdings weniger häufig, die Hände darüber hinaus auch zu Hause zu pflegen (87%). Die mittlere Applikationshäufigkeit im Salon betrug

7,5 pro Tag, der Median lag bei 5 pro Tag. Die häusliche Anwendungshäufigkeit betrug im Mittel 3,7 pro Tag, im Median 3 pro Tag. Zwischen Hautgesundheit bei der Abschlußuntersuchung und der Häufigkeit der Cremeanwendung im Salon bestand eine signifikante Assoziation (p = 0,007, Wilcoxon-Mann-Whitney Test) nicht aber bezüglich der Häufigkeit der Cremeanwendung zuhause (p = 0,716).

Tab. E 1.1.4 – 6: Assoziation zwischen klinischen (teils auch zusätzlich anamnestischen, vergl. Tab. E 1.1.1 – 4) Kennzeichen empfindlicher Haut und dem Bestehen von »Hautveränderungen« bei der Abschlußuntersuchung. Bei den hier aufgeführten dichotomisierten Variablen Angabe des unadjustierten OR mit 95%-KI

Merkmal	*Prävalenz (%)*		*OR*	*KI*
	1. U.	*3. U.*		*(95%)*
Xerosis (klin.)	37,9	36,1	1,47	1,15–1,88
Keratosis pilaris (klin.)	31,0	30,4	1,14	0,89–1,47
Palmare Hyperlinearität (klin.)	33,3	31,6	1,19	0,93–1,54
Pityriasis alba (klin.)	1,4	1,3	3,30	0,93–11,76
sog. Winterfuß (klin./anam.)	5,1	5,0	1,13	0,66–1,93
Brustwarzenekzem (klin./anam.)	1,4	0,9	0,81	0,23–2,82
Perlèche (klin./anam.)	24,7	23,7	1,00	0,76–1,31
Cheilitis sicca (klin./anam.)	45,7	45,0	1,26	1,00–1,59
Ohrrhagaden (klin./anam.)	10,7	9,1	1,20	0,80–1,82
Hertoghe-Zeichen (klin.)	5,4	5,0	1,54	0,88–2,69
sog. »Dirty Neck« (klin.)	0,4	0,4	3,27	0,37–29,34
Akrozyanose (klin./anam.)	33,3	32,2	1,21	0,94–1,56
Periorbitale Verschattung (klin.)	26,5	24,4	0,88	0,67–1,15
Doppelte Unterlidfalte (klin.)	46,3	45,2	1,15	0,91–1,46
Weißer Dermographismus (klin.)	16,8	15,7	0,81	0,58–1,11
Palmare Hyperhidrose (klin.)	28,3	28,0	0,79	0,61–1,02

klin. *klinischer Befund*

anam. *anamnestische Angabe (Bei Überschneidung: Vorrang von positivem Befund)*

Tab. E 1.1.4 – 7: Häufigkeiten beruflicher Tätigkeiten und Schutzverhalten bei der Abschlußuntersuchung.

	mittlere Dauer (min)	*ausgeübt von (%)*	*pro Tag (Median)*	*Handschuhe* [a)] *immer (%)*	*manchmal (%)*	*nie (%)*
Haarwäsche	7,5	99,8	12,5	23,9	27,1	48,9
Kopfmassage	12,5	91,7	5	8,4	7,6	83,7
Haarkuren	10,0	90,5	5	11,5	8,0	79,8
Färbung, Tönung: Auftragen	15,0	99,3	4	95,2	3,3	1,5
Färbung, Tönung: Abspülen	5,0	99,7	4	66,2	12,4	21,3
DW Wickeln und Vorfeuchten	25,0	92,6	3	13,9	9,3	76,3
Saure DW: Auftragen	5,0	44,3	2	34,7	9,6	55,8
Saure DW: Abspülen	5,0	44,4	2	37,5	10,1	52,4
Alkal. DW: Auftragen	5,0	97,5	3	29,2	9,9	60,8
Alkal. DW: Abspülen	5,0	98,1	3	33,3	9,4	57,3
DW Fixierung	7,5	98,9	4	38,1	12,0	49,9
Blondierung	15,0	96,6	2,5	77,9	9,5	12,5
Haarschnitt	25,0	93,5	5	1,3	0,3	97,7
Fönen, Legen	17,5	93,7	5	n.a.	n.a.	n.a.
Schminken	15,0	40,9	2	n.a.	n.a.	n.a.
Reinigungsarbeiten (h pro Tag)						
bis 1		50,8				
1 bis 4		44,7		13,5	17,2	67,9
mehr als 4		1,8				

a) *Prozentzahlen von denjenigen, die die Tätigkeit durchführen*

n.a. nicht anwendbar

Bei dem Material der verwendeten Schutzhandschuhe ergeben sich im Jahrgangsvergleich unveränderte Anteile bei »Waschhandschuhen« (verwendet von 39%) und Vinylhandschuhen (27%), während der Gebrauch von Latexhandschuhen (39%) zu- und der Gebrauch von PE-Handschuhen (55%) leicht abgenommen hatte. Eine Mehrfachverwendung von Handschuhen, die für den einmaligen Gebrauch bestimmt sind, wird von fast 30% der Teilnehmer betrieben – nach den hier erfaßten Angaben sehr selten bei PE-Handschuhen, häufiger bei Latex- oder Vinylhandschuhen. Aufgrund des nicht eindeutig einem bestimmten Handschuhmaterial zugeordneten Items »Mehrfachgebrauch« (siehe Anhang B, D, E) konnte eine diesbezügliche Auswertung nur bei den Teilnehmern erfolgen, die nur *ein* Handschuhmaterial zu benutzen angaben. Hier gaben 146 an, nur Latex-Handschuhe zu benutzen, und 77 (53%) verwendeten diese

mehrfach. Bei Vinyl-Handschuhen lag der Anteil von Mehrfachbenutzern bei 39 (47%) von 83, bei PE bei 17 (7%) von 244.

Um möglicherweise besonders hautbelastende Einzeltätigkeiten zu identifizieren, wurde eine individuelle Zeit ungeschützter Einzeltätigkeit (analog zur *globalen* individuellen Feuchtarbeitszeit, siehe M 1.5.1) errechnet und der Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Hautschäden zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung überprüft. Beim Auftragen von Färbungen und beim Blondieren arbeitete weniger als ¼ überhaupt ungeschützt, so daß die beiden Arbeitsgänge von der weiteren Auswertung ausgeschlossen wurden. Ersichtlich ist eine signifikante ($p < 0,05$) Assoziation zwischen häufigen ungeschützten Haarwäschen, Kopfmassagen, Abspülen von Färbungen sowie Vorfeuchten/ Wickeln und Fixieren von Dauerwellen. (Bei der Interpretation muß allerdings wiederum berücksichtigt werden, daß häufig *alle* Tätigkeiten – bis auf das Auftragen von Färbung und Blondierung, teils auch Abspülen von Färbung – ungeschützt erfolgen und somit letztlich untrennbare summative Wirkungen vorliegen.)

Die statistischen Lagemaße der individuell errechneten (M 1.5.1) Feuchtarbeits- und Handschuhtragezeit, sowie die Summe der beiden Komponenten zuzüglich der Angaben zur Häufigkeit von Putztätigkeiten als »Arbeitszeit« sind in Tab. E 1.1.4 – 8 summarisch aufgeführt. Unterschiede zwischen den Jahrgängen sind bei der »Arbeitszeit« wie auch der beiden Komponenten relativ gering. Bei einem relativ hohen Anteil der Teilnehmer liegt die errechnete »Arbeitszeit« in einem unwahrscheinlichen Bereich und könnte somit überschätzt worden sein (siehe Diskussion).

Zum Ausgleich einer möglichen Überschätzung und ihrer eventuellen Auswirkungen erfolgte – vor allem für eine Alternativ-Analyse in multifaktoriellen Modellen (E 1.3.3) – eine alternative Summation der »Feuchtarbeits-« und der »Handschuhtragezeit«, indem als maximale plausible Summe allein dieser beiden Komponenten (d.h. ohne Berücksichtigung von »Trockenarbeit« und Putztätigkeiten) 720 min (12 h) pro Tag angenommen wurden. Lag die zunächst errechnete (Teil-) Arbeitszeit über diesem Wert, wurde die vorläufige Summe durch Division mit einem Korrekturfaktor vermindert (siehe M 1.5.1). Diese korrigierende Berechnung betraf insgesamt 227 (20,0%) der 1134 Teilnehmer; der Korrekturfaktor betrug im Mittel 1,36 (Standardabweichung 0,39). HV lagen bei 140 (61,7%) dieser Teilnehmer vor, verglichen mit 485 (53,5%) von 907 Teilnehmern, bei denen nicht eine solche Korrektur erfolgte ($p = 0,03$, Fishers exakter Test, 2-seitig), d.h. es bestand zu diesem Untersuchungszeitpunkt eine signifikante Assoziation zwischen bestehenden HV und einer Überschätzung der beruflichen Tätigkeitshäufigkeiten. Die Lagemaße der korrigierten Werte und die zwischen ihnen und bestehenden HV festgestellte Assoziation ist in Tab. E 1.1.4 – 9 dargestellt.

Tab. E 1.1.4 – 8: Errechnete tägliche Zeiten ungeschützter Feuchtarbeit, Handschuhtragezeit und trockener Arbeitsgänge bei der Abschlußuntersuchung, *unkorrigiert* bezüglich Überschätzung. »Arbeitszeit« hier = Feuchtarbeitszeit + Handschuhtragezeit + Trockenarbeitszeit + Zeit für Putzen (30 bzw. 120 bzw. 240 min)

Zeiten (min/Tag)	*MW*	*Std.-Abw.*	*25%*	*Median (50%)*	*75%*	*95%*
Feuchtarbeit	322	223	170	283	438	725
Handschuhe	231	195	99	175	303	599
Trockenarbeit	253	189	119	213	340	623
»Arbeitszeit«	826	380	574	743	985	1595

Darüber hinaus bestand bei der Abschlußuntersuchung eine signifikante Assoziation zwischen der Handschuhtragezeit und einem früheren Beugenekzem bzw. einem früheren Handekzem (p = 0,003 bzw. 0,006, Wilcoxon-Mann-Whitney Test), was in beiden früheren Untersuchungen *nicht* der Fall war.

Außerberufliche Faktoren (Hautbelastung, meteorologische Daten)

Häusliche Belastungen (Haushalt, Freizeit) waren in vier Kategorien erfragt worden; die Ergebnisse sind in Tab. E 1.1.4 – 10 aufgeführt. Von einem nennenswerten Anteil der Teilnehmer wird lediglich die häusliche Putzarbeit »häufig« verrichtet (nach operationaler Definition im Schnitt mehr als ½ h pro Tag). Assoziationen zum Bestehen von Hautschäden bei der Untersuchung waren *nicht* festzustellen.

Tab. E 1.1.4 – 9: Errechnete tägliche Zeiten ungeschützter Feuchtarbeit und Handschuhtragezeit bei der Abschlußuntersuchung, *mit* näherungsweiser Korrektur der Überschätzung (siehe M 1.5.1). Assoziation zu »Hautschäden« (Wilcoxon-Mann-Whitney Test), bei Handschuhtragezeit *invers*.

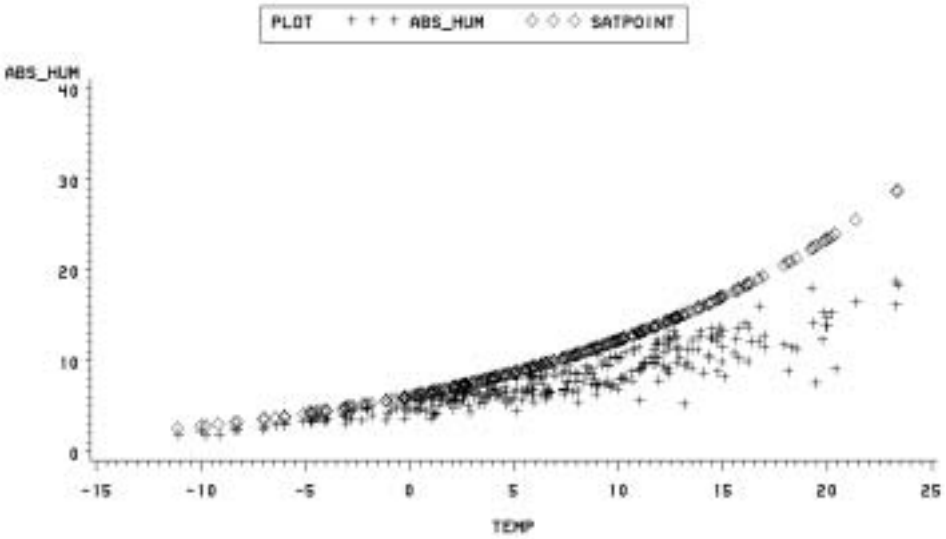
Zeiten (min/Tag)	*MW*	*+/_*	*25%*	*Median*	*75%*	*95%*	*p-Wert*
Feuchtarbeit	292	170	169	278	413	593	0,0013
Handschuhe	208	147	95	170	286	506	0,0212

Tab. E 1.1.4 – 10: Private Hautbelastungen bei der Abschlußuntersuchung

	1992 *300 v. 681* *(%)*	*1993* *442 v. 872* *(%)*	*1994* *392 v. 799* *(%)*	*Gesamt* *1134 v. 2352* *(%)*	*OR*	*95% KI*
Putzen oder Spülen (ohne Schutzhandschuhe)						
»häufig«	36,7	15,2	22,4	23,4	1,00	0,76–1,32
»manchmal«	42,0	53,6	50,8	49,6		
»nie«	20,7	31,0	26,8	26,8		
Versorgung von Säuglingen oder Kleinkindern						
»häufig«	4,3	1,1	3,8	2,9	0,67	0,34–1,35
»manchmal«	14,0	10,9	11,5	11,9		
»nie«	81,0	87,6	83,9	84,6		
Hausbau/Renovierung						
»häufig«	4,0	0,9	3,3	2,6	1,34	0,63–2,87
»manchmal«	21,3	17,4	22,2	20,1		
»nie«	73,7	81,0	74,5	76,8		
Garten- oder landwirtschaftliche Arbeit						
»häufig«	6,6	2,3	3,8	3,7	1,09	0,58–2,03
»manchmal«	29,1	19,2	23,5	22,3		
»nie«	57,3	77,6	72,4	73,4		

Die Abschlußuntersuchung des ersten Jahrganges erfolgte, abgesehen von zwei Terminen in Osnabrück im Februar, ab Mitte März, während in den Folgejahrgängen wesentlich früher Nachuntersuchungen erfolgten (Tab. E 1 – 1). Bedingt durch die frühere Jahreszeit – und vor allem mehrwöchige Frostperioden Anfang 1996 – waren vor allem beim zweiten Jahrgang vielerorts Minustemperaturen und eine sehr niedrige absolute LF registriert worden (Abb. E 1.1.4 – 1, [303]).

Abb. E 1.1.4 – 1: Meß- bzw. berechnete Werte von Temperatur bzw. absoluter Feuchte an den Untersuchungstagen sowie Zusammenhang zwischen beiden Parametern. SATPOINT = Sättigungskurve



Um eine mögliche Expositions-Fehlklassifizierung aufgrund von zu geringer räumlicher Auflösung der Meßwerte abschätzen zu können, wurden die Tageswerte von Temperatur, relativer und absoluter LF der 11 Wetterstationen jeweils mit dem Mittel aller Meßstationen im Verlauf der beiden ersten Nachuntersuchungszyklen verglichen (15.2. bis 22.6.1995 und 9.1. bis 17.6.1996, d.h. 289 Tage). Deskriptive statistische Ergebnisse bezüglich der 289 Differenzen für jede Station sind in Tab. E 1.1.4 – 11 dargestellt. Die Daten zeigen eine gewisse geographische Heterogenität der Meßwerte im Studiengebiet während einiger Tage der o.g. Zeiträume – ablesbar an der Spanne in Tab. E 1.1.4 – 11. Allerdings ist keine wesentliche *allgemeine* Abweichung vom Durchschnitt festzustellen. (Daher kann die – sicherlich vorhandende – Expositions-Fehlklassifizierung durch die geringe räumliche Auflösung des Meßpunkte-Netzes als gering angesehen werden [303], siehe D 3.3).

Signifikante Assoziationen wurden zwischen niedriger Temperatur bzw. niedriger absoluter LF am Untersuchungstag und vorliegenden HV gefunden (jeweils $p < 0{,}0001$, Wilcoxon-Mann-Whitney Test), nicht aber zwischen relativer Luftfeuchte und HV ($p = 0{,}40$). Eine stärkere Korrelation zwischen den drei genannten meteorologischen Parametern ließ sich nur zum Teil feststellen:

– Temperatur mit relativer LF: -0,288
– Temperatur mit absoluter LF: 0,927
– Relative mit absoluter LF: -0,023, jeweils Pearsons Korrelationskoeffizient.

Tab. E 1.1.4 – 11: Wetterstationen, von Nordwest nach Südosten geordnet, mit statistischen Maßen der Abweichung des örtlichen Wertes vom Mittel (alle Stationen gepoolt) von Temperatur, relativer und absoluter Feuchte, tägliche Meßwerte, vom 15. Feb. bis 22. Juni 1995 und vom 9. Jan. bis 17. Juni 1996. Negative Differenzen = *niedrigere* örtliche Werte.

	Statistische Maße der örtlichen Abweichungen vom Mittel								
	Temperatur (°C)			*Relative Feuchte (%)*			*absolute Feuchte (mg/l)*		
Station	*Mittel*	*Std.-Abw.*	*Bereich*	*Mittel*	*Std.-Abw.*	*Bereich*	*Mittel*	*Std.-Abw.*	*Bereich*
Oldenburg	-0,31	0,86	6,16	0,32	4,68	30,2	-0,19	0,56	3,88
Lingen/Ems	0,41	1,00	7,49	-0,39	4,35	30,5	0,13	0,57	5,28
Bremen	-0,22	0,63	4,86	1,27	4,15	28,1	0,04	0,40	2,69
Hamburg	-0,44	0,99	6,41	1,12	5,59	34,1	-0,11	0,60	5,50
Osnabrück	0,18	0,77	5,64	1,32	3,85	20,2	0,19	0,43	3,64
Gütersloh	0,73	0,90	5,96	-2,07	4,94	33,0	0,12	0,55	3,95
Hannover	-0,28	0,63	5,07	-0,10	3,19	21,8	-0,11	0,31	2,10
Celle	-0,03	0,73	5,81	-1,47	4,95	31,9	-0,12	0,57	3,87
Hameln	0,25	0,66	4,67	-2,23	4,78	27,8	-0,09	0,48	4,06
Braun-schweig	-0,18	0,78	4,68	2,09	4,79	31,0	0,13	0,49	2,95
Wolfsburg	-0,13	0,92	6,11	0,14	4,60	33,2	0,00	0,50	3,99

Zur Zuordnung von Schulen zu Wetterstationen siehe M 1.2.5

Die Verteilung der Meßwertpaare von absoluter LF und Temperatur im Verlauf der drei Nachuntersuchungszyklen ist in Abb E 1.1.4 – 1 dargestellt, zusammen mit der temperaturabhängigen Sättigungskurve.

Hautzustand an den Händen: Befund

Insgesamt 44,5% der Untersuchten wiesen keine Hautveränderungen an den Händen auf, wobei der Anteil Hautgesunder im zweiten Jahrgang am geringsten war (siehe Diskussion). Hinsichtlich der jeweils diagnostizierten Ekzem-Morphologie ergeben sich zwischen den Jahrgängen zwar gewisse Schwankungen, jedoch keine gravierenden Unterschiede. Eine summarische Darstellung findet sich in Tab. E 1.1.4 – 12. Bei den »Ekzemtypen« bzw. betroffenen Lokalisationen fällt ein bevorzugter Befall des Handrückens im mittleren Jahrgang auf, nicht selten in »mäßiger« Ausprägung. Im übrigen dominierte diese Lokalisation zusammen mit dem Interdigitalraum, während andere Lokalisationen (die häufiger mit stärkerer Ekzem-Morphologie einhergingen als nur Rötung und/oder Schuppung) relativ seltener betroffen waren. Aufgrund der Anamnese (einschließlich eventueller Epikutantestergebnisse) und des klinischen Bil-

des stellten die Untersucher in 21 Fällen die (Verdachts-) Diagnose eines allergischen Kontaktekzems, d.h. bei 1,9% der Untersuchten und 3,4% derjenigen mit Hautveränderungen.

Während bei der ersten Abschlußuntersuchung mehrere Untersucher beteiligt waren, wurden bei den beiden folgenden Zyklen im wesentlichen nur zwei Untersucher beteiligt. Etwa ¾ der Untersuchungen erfolgten durch einen Facharzt für Dermatologie, die restlichen durch Ärzte in der dermatologischen Weiterbildung.

Tab. E 1.1.4 – 12: Hautbefund an den Händen bei der Abschlußuntersuchung, Morphologie, Lokalisation, Ekzemtyp.

Morphologie	*Gesamt % v. 1134*	*Grad*	*Gesamt % v. 1134*	*Lokalisation, Ekzemtyp*
»Erscheinungsfrei«[a)]		505 (44,5)		
Erythem	30,0	gering	3,8	Juckreiz
	8,3	mäßig	0,9	
	0,4	stark	0,7	
Schuppung	35,3	gering	19,2	Schwimmfalten-E.
	11,5	mäßig	14,0	
	1,1	stark	1,4	
Bläschen	1,5	gering	16,0	Handrückenekzem
	0,7	mäßig	7,8	
	0,1	stark	1,6	
Papeln	2,6	gering	0,7	Palmarekzem
	1,1	mäßig	0,5	
	–	stark	0,2	
Infiltration	2,9	gering	0,7	Periungualekzem
	2,6	mäßig	1,1	
	0,2	stark	0,3	
Erosionen	1,4	gering	1,5	Fingerseitenkanten-E.
	0,7	mäßig	2,3	
	0,3	stark	0,2	
Nässen:	0,1	gering	0,1	Nagelbefall
	–	mäßig	0,3	
	0,1	stark	0,1	
Excoriationen	0,7	gering	0,3	Beugenekzem
	0,2	mäßig	0,3	
	0,2	stark	–	
Lichenifikation	1,3	gering		Lokalisation
	1,1	mäßig	6,0	nur rechts
	0,2	stark	17,9	rechts > links
Rhagaden	2,6	gering	23,4	rechts = links
	0,4	mäßig	2,5	rechts < links
	0,2	stark	0,5	nur links
Hyperkeratosen	0,3	gering		
	–	mäßig		
	0,1	stark		
Dyshidrosis lam. sicca[a)]	0,2	gering		
	–	mäßig		
	0,1	stark		

[a)] *1992 noch nicht erfaßt*

E 1.1.5 Vergleich von Expositions- und Morbiditätsstatus zwischen den Untersuchungen

Im Verlauf der Ausbildung ändert sich das Spektrum der beruflichen Tätigkeiten: In zunehmendem Maße werden die Auszubildenden für anspruchsvollere Tätigkeiten herangezogen, wie die Anfertigung von Dauerwellen und Blondierungen bei eigenen Kunden oder Haareschneiden nicht nur an Übungsköpfen. Die berufliche Exposition wirkt sich unmittelbar auf den Hautzustand aus: Nach einer gewissen Zeit der ungeschützten Exposition, d.h. der Feuchtarbeit, können irritative (kumulativ-subtoxische) Hautschäden entstehen (vergl. Einleitung), darüber hinaus kann sich bei ungeschützter Arbeitsweise mit oder ohne eine derartige »Vor-Phase« eine Kontaktsensibilisierung gegenüber potentiellen Allergenen und ein allergisches Kontaktekzem entwickeln (E 2). Nicht zuletzt kann sich auch das Hautschutzverhalten ändern, erfahrungsgemäß nicht selten angestoßen durch das Auftreten von Hautveränderungen (HV); allerdings ist zumindest bei stärkeren HV auch bei optimiertem Hautschutzverhalten häufig eine zusätzliche Arbeitskarenz notwendig, um eine Abheilung zu erreichen. So besteht ein Wechselspiel zwischen Expositions– und Morbiditätsstatus, aus dem die drei Erhebungen, deren Ergebnisse in den Kapiteln E 1.1.2 bis E 1.1.4 dargestellt wurden, jeweils nur eine Momentaufnahme darstellen. Im folgenden soll versucht werden, hinsichtlich der wichtigsten Parameter eine Abschätzung der entsprechenden Veränderungen zu ermöglichen, nicht zuletzt auch im Hinblick auf Auswirkungen auf die folgenden multivariablen Auswertungen (E 1.3).

Intervall Erstuntersuchung – erste Nachuntersuchung

Zur Auswertung dieses Zeitraumes, der von durchschnittlich mehreren Wochen nach Lehrbeginn bis kurz vor das Ende des ersten Lehrjahres mit Beginn der Sommerferien der Berufsschulen reicht, stehen Datensätze von 1717 Teilnehmern aus den drei Jahrgängen zur Verfügung (Tab. E 1 – 1). Die Zeitspanne zwischen Erst- und erster Nachuntersuchung betrug im Mittel 239 Tage (gerundet: 34 Wochen), die Standardabweichung 68 Tage, der Median 231 Tage (33 Wochen). Veränderungen des beruflichen Tätigkeitsspektrums können allerdings nur für den zweiten und dritten Jahrgang ausgewertet werden, da im ersten Jahrgang bei der Eingangsuntersuchung noch keine Tätigkeitsmerkmale erfaßt worden waren (siehe E 1.1.2), d.h. die Daten von insgesamt 1216 Teilnehmern, die in diesen Jahrgängen an erster *und* zweiter Untersuchung teilgenommen hatten, stehen für den Vergleich der beruflichen Exposition zur Verfügung.

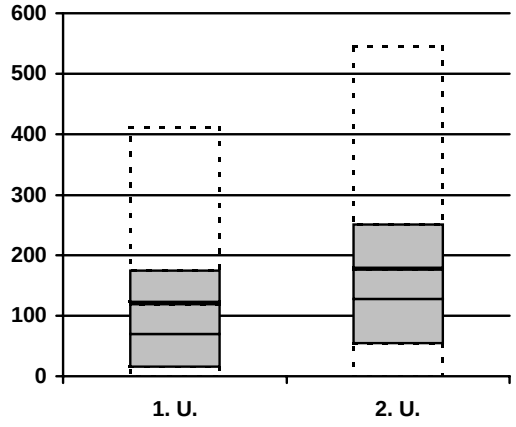
Die durchschnittliche Ausübung von beruflichen Einzeltätigkeiten ist in Tab. E 1.1.5 – 1 zusammengefaßt; bezüglich weiterer Einzelheiten sei auf die betreffenden Tabellen aus E 1.1.2 und E 1.1.3 verwiesen. Deutlich erkennbar ist, daß manche Tätigkeiten von Anfang an von fast allen (wie z.B. Haarwäschen, Fixierungen) oder zumindest von einer großen Mehrzahl von Auszubildenden ausgeübt werden. Bis zum Ende des ersten Lehrjahres nimmt zum einen der Anteil von denjenigen, die eine Tätigkeit überhaupt ausüben, teilweise deutlich zu (z.B. Auftragen von Färbungen, Dauerwellen [DW], Blondierung). Zum anderen werden einige, aber nicht alle Tätigkeiten häufiger verrichtet, so daß die Gesamtbelastung zunimmt. Bezüglich beruflicher Putztätigkeiten konnte demgegenüber kein deutlicher Unterschied festgestellt werden.

Aus den Einzeltätigkeiten und der Angabe, ob dabei Handschuhe »regelmäßig«, »manchmal« oder »nie« getragen wurden, erfolgte die Berechnung der individuellen Feuchtarbeitszeit bzw. der Handschuhtragezeit (M 1.5.1). Die Verteilung dieser beiden Werte zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bzw. der ersten Nachuntersuchung ist in den Abb. E 1.1.5 – 1 und E 1.1.5 – 2 tabellarisch und als modifizierter »Box-Plot« dargestellt.

Tab. E 1.1.5 – 1: Vergleich der Tätigkeitshäufigkeiten zwischen erster und zweiter Untersuchung (U.)

Tätigkeit	*U.*	*ausgeübt von (%)*	*Mittel-wert*	*Median*	*Q1*	*Q3*
Haarwäschen	1.	97,1	12,6	10	7,5	15
	2.	98,3	14,2	10	10	20
Färbungen / Tönungen Auftragen	1.	61,9	2,7	2	1	3,5
	2.	92,4	3,6	2	2	5
Färbungen / Tönungen Abspülen	1.	87,5	3,8	3	2	5
	2.	97,9	4,6	4	2,5	5
Saure Dauerwelle Auftragen	1.	64,1	3,5	3	1,5	4,5
	2.	80,3	3,6	3	2	4,5
Saure Dauerwelle Abspülen	1.	81,4	3,9	3	2	5
	2.	87,1	4,1	3	2	5
Alkalische Dauerwelle Auftragen	1.	61,4	3,5	3	1,5	5
	2.	86,9	3,6	3	2	4,5
Alkalische Dauerwelle Abspülen	1.	77,6	3,9	3	2	5
	2.	93,8	4,1	3	2	5
Fixierungen	1.	91,1	5,5	4,5	3	6,5
	2.	97,5	5,6	5	3	7
Blondierung	1.	36,4	2,2	2	1	3
	2.	71,0	2,5	2	1	3

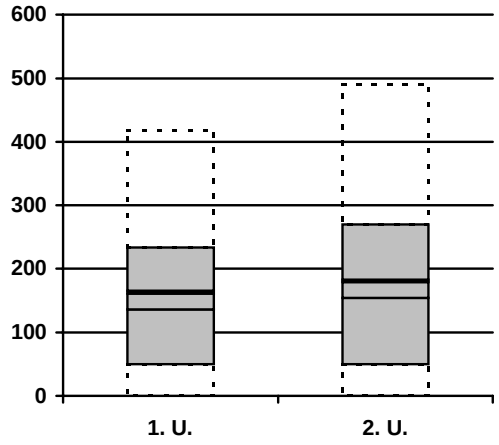
Abb. E 1.1.5 – 1: Vergleich der Handschuhtragezeit in Minuten zwischen erster (1. U.) und zweiter (2. U.) Untersuchung, d.h. bezogen auf die Tätigkeiten des ersten Lehrjahres.



Darstellung als modifizierter Box-Plot:
Grauer Kasten:
25% bis 75% Perzentile (Q1 bzw. Q3)
dünne Mittellinie:
Median.
dicke Mittellinie:
Mittelwert
Gestrichelte Kästen:
1,5-facher Interquartilsabstand

	N=0	*25%*	*Median*	*Mittelwert*	*75%*	*95%*
1. U.	288	16	70	120	174	383
2. U.	47	55	128	178	251	490

Abb. E 1.1.5 – 2: Vergleich der Feuchtarbeitszeit in Minuten zwischen erster (1. U.) und zweiter (2. U.) Untersuchung, d.h. bezogen auf die Tätigkeiten des ersten Lehrjahres.

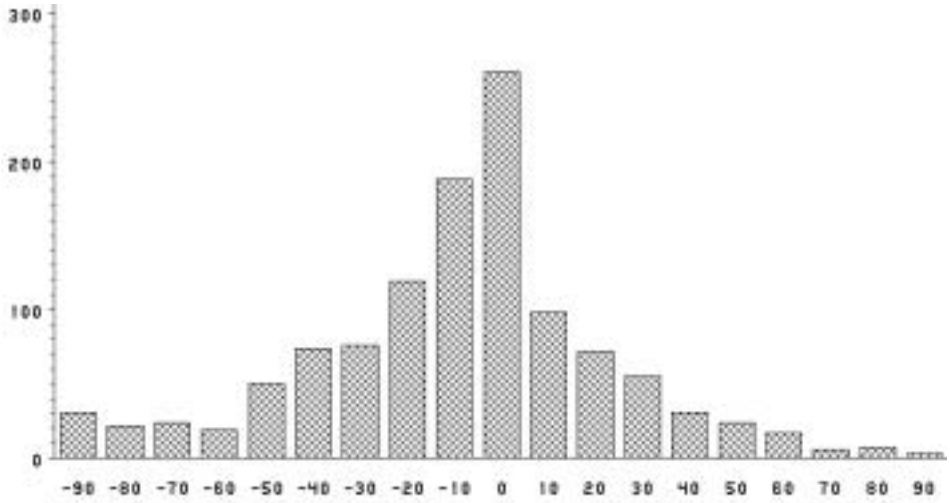


Darstellung als modifizierter Box-Plot:
Grauer Kasten:
25% bis 75% Perzentile (Q1 bzw. Q3)
dünne Mittellinie:
Median.
dicke Mittellinie:
Mittelwert
Gestrichelte Kästen:
1,5-facher Interquartilsabstand

	N=0	*25%*	*Median*	*Mittelwert*	*75%*	*95%*
1. U.	249	50	136	163	234	433
2. U.	199	50	154	181	270	495

Neben der *globalen* Änderung interessiert jedoch vor allem, in welchem Ausmaß auf *individueller* Ebene Veränderungen dieser beiden wichtigen Expositionsparameter vorkamen. Angesichts der allgemein ansteigenden spezifischen Arbeitsbelastung (hier definiert als Feuchtarbeitszeit + Handschuhtragezeit) wurden für den Vergleich, der in Abb. E 1.1.5 – 3 graphisch dargestellt ist, nicht die Absolutwerte, sondern die Änderung des prozentualen Anteils von Feuchtarbeit an der Arbeitszeit als Kriterium herangezogen (die Änderung der Handschuhtragezeit ergibt sich komplementär aus den obigen Daten, so daß auf eine zusätzliche Darstellung verzichtet wurde). Aus diesem Vergleich wird ersichtlich, daß zum Teil extreme Änderungen des Hautschutzverhaltens stattgefunden haben und mehrheitlich der Anteil der Feuchtarbeit verringert worden war, d.h. im Verlauf des ersten Lehrjahres vermehrt mit Handschuhen gearbeitet wurde. Die Verringerung des Feuchtarbeitsanteils war relativ unabhängig von im Verlauf des ersten Lehrjahres aufgetretenen HV: Bei 555 Teilnehmern, die – spontan oder auf Nachfrage, siehe E 1.1.3. – HV angegeben hatten, hatte sich der Anteil ungeschützter Feuchtarbeit im Mittel um 12,1% verringert, bei den restlichen Teilnehmern (aus zweitem und drittem Jahrgang), die *nicht* über dar Auftreten von HV berichteten, um 11,1%.

Abb. E 1.1.5 – 3: Verteilung der Differenz der prozentualen Feuchtarbeitsanteile an der täglichen Arbeitszeit im Vergleich Erstuntersuchung vs. erste Nachuntersuchung. Positive Differenzen kennzeichnen eine Zunahme des Feuchtarbeitsanteils, negative eine Abnahme (zugunsten der Handschuhtragezeit)



Der Hautzustand unterschied sich nicht selten zwischen Erst- und erster Nachuntersuchung. Die Häufigkeit verschiedener Verläufe ist in Tab. E 1.1.5 – 2 dargestellt. Hieraus ist ersichtlich, daß bei den Teilnehmern, die bereits am Anfang des ersten Lehrjahres an Hautveränderungen litten, ein höherer Prozentsatz auch am Ende des ersten Lehrjahres betroffen war. Dies gilt in besonderem Maße für diejenigen, die bereits initial mehr als nur »leichte« Hautveränderungen aufwiesen. Umgekehrt war jedoch auch eine Abheilung inital bestehender, vor allem leichter Veränderungen zu beobachten.

Tab. E 1.1.5 – 2: Vergleich des Hautzustandes, der bei der ersten und bei der zweiten Untersuchung festgestellt wurde.

Hautveränderungen	*Hautveränderungen 2. Untersuchung*		
1. Untersuchung	*keine*	*»gering«*	*»mäßig/schwer«*
davon bei 2. U.			
keine	696	248	172
% von diesen ...	(62,4)	(22,2)	(15,4)
»gering«	143	118	122
% von diesen ...	(37,3)	(30,8)	(31,9)
»mäßig/schwer«	61	46	109
% von diesen ...	(28,2)	(21,3)	(50,5)

Eine außerordentlich häufige Form der initialen Hautschädigung bei der Erstuntersuchung stellte das Interdigitalraumekzem dar: Insgesamt 28,6% der seinerzeit Untersuchten wiesen Hautveränderungen in diesem Bereich auf [256]. 20,4%, d.h. 83,6% derjenigen mit einem Interdigitalraumekzem im Sinne der o.g. Definitionen (M 1.4.2), wiesen *ausschließlich dort* ein Ekzem auf. Ein Vergleich mit anderen Ekzemformen, die bei der Erstuntersuchung *auch* oder *nur* andere Lokalisationen betroffen hatten, hinsichtlich der Assoziation mit dem Auftreten von Hautschäden am Ende des ersten Lehrjahres ergab nur geringe Unterschiede: 67,4% derjenigen mit initialem IDR-Ekzem und 64,8% derjenigen mit anderen Formen wiesen zu diesem späteren Zeitpunkt (überwiegend »mäßige/schwere«) Hautveränderungen auf.

Nach einer Zusammenfassung »leichter« und »mäßiger/schwerer« Hautveränderungen ergeben sich vier Verlaufsmöglichkeiten, die in Tab. E 1.1.5 – 3 mit wichtigen Dispositions- und Expositionsparametern kreuztabuliert wurden. Auffällig ist der höchste »Atopie-Score« und die höchsten Anteile von Teilnehmern mit früherem Beugenekzem oder Handekzem in der am stärksten betroffenen Gruppe mit Hautschäden bei *beiden* Untersuchungen. Des weiteren ist zu erkennen, daß in den beiden Subgruppen, die initiale Hautveränderungen aufwiesen, die seinerzeitige mittlere Feuchtbelastung höher lag als bei den anfangs Hauterscheinungsfreien, und daß die ausgeprägteste Verringerung des Feuchtarbeitsanteils (d.h. gleichzeitig: Zunahme des Anteils von Arbeiten, die mit Schutzhandschuhen verrichtet wurden) bei der Gruppe zu beobachten war, die nach anfänglichen Hautveränderungen bei der Nachuntersuchung erscheinungsfrei war.

Tab. E 1.1.5 – 3: Verlaufsformen des Hautzustandes mit wichtigen Parametern der Dispositon und Exposition (der ersten Untersuchung).

Verlauf	$HV_1 - / HV_2 -$	$HV_1 - / HV_2 +$	$HV_1 + / HV_2 -$	$HV_1 + / HV_2 +$
N=	696	420	204	395
% anam. Beugenekzem	4,5	8,3	3,4	10,9
% anam. Handekzem	5,8	8,3	9,8	14,2
MW »Atopiescore« (Pkt.)	5,4	5,5	5,7	6,4
MW Feuchtarbeitszeit bei 1. U. (min)	145	153	183	189
MW Handschuhtragezeit bei 1. U. (min)	127	112	103	126
MW % Verringerung des Feuchtarbeitsanteils	7,3	6,3	14,2	12,0

$HV_{1\ bzw.\ 2}$ = Hautveränderungen bei erster bzw. zweiter Untersuchung:

»–« = erscheinungsfrei, »+« = mindestens leichte Veränderungen.

Intervall erste Nachuntersuchung – Abschlußuntersuchung

Aufgrund der Ausfälle aus der Kohorte (zu der »Dropout«-Problematik siehe E 1.1.6 und Diskussion D 4) kann ein solcher Vergleich nur bei 1046 Teilnehmern stattfinden: Diejenigen, die bei der Abschlußuntersuchung angetroffen wurden (N=1134) abzüglich derjenigen, die zwischenzeitlich, d.h. bei der ersten Nachuntersuchung, nicht untersucht werden konnten (N=88). Die Inzidenzrate von HV in diesem Intervall ist in E 1.1.4 dargestellt worden.

Das Spektrum beruflicher Tätigkeiten (Tab. E 1.1.5 – 4) hat sich bis zum Ende der Lehre ausgeweitet: Fast alle Teilnehmer üben sämtliche bereits im ersten Lehrjahr erfragten Tätigkeiten aus und zusätzlich weitere (siehe hierzu E 1.1.4). Mittlere Tätigkeitshäufigkeiten haben teils noch gering zugenommen, teils blieben sie unverändert. Eine leichte Abnahme ist beim Abspülen von Wellmitteln sowie Fixierungen zu verzeichnen, eine deutliche Abnahme bei der Anwendung »saurer Dauerwellen« (womit in diesem Zusammenhang GMTG-haltige Präparate gemeint sind), was bereits in E 1.1.4 dargestellt wurde.

Da neben den auch im ersten Lehrjahr erfragten Tätigkeiten weitere berufliche Aufgaben (Auftragen von Kuren, Kopfmassagen, Vorfeuchten von Dauerwellen, Fönen/Legen, Haareschneiden und Schminken) erfragt wurden, ist eine zusätzliche Verlängerung der aus diesen Angaben errechneten Arbeitszeit festzustellen.

Tab. E 1.1.5 – 4: Vergleich der Tätigkeitshäufigkeiten zwischen zweiter und dritter Untersuchung (U.), nur für Arbeiten, welche bereits im ersten Lehrjahr durchgeführt (erfaßt) wurden.

Tätigkeit	*U.*	*ausgeübt von (%)*	*Mittelwert*	*Median*	*Q1*	*Q3*
Haarwäschen	2.	98,3	14,2	10	10	20
	3.	99,8	14,2	12,5	10	20
Färbungen / Tönungen Auftragen	2.	92,4	3,6	2	2	5
	3.	99,3	4,5	4	2,5	5
Färbungen / Tönungen Abspülen	2.	97,9	4,6	4	2,5	5
	3.	99,7	4,8	4	3	5,5
saure Dauerwelle Auftragen	2.	80,3	3,6	3	2	4,5
	3.	44,3	2,8	2	1	4
saure Dauerwelle Abspülen	2.	87,1	4,1	3	2	5
	3.	44,4	3,0	2	1	4
alkalische Dauerwelle Auftragen	2.	86,9	3,6	3	2	4,5
	3.	97,5	3,6	3	2	5
alkalische Dauerwelle Abspülen	2.	93,8	4,1	3	2	5
	3.	98,1	3,8	3	2	5
Fixierungen	2.	97,5	5,6	5	3	7
	3.	98,9	5,0	4	3	6
Blondierung	2.	71,0	2,5	2	1	3
	3.	96,6	3,3	2,5	2	4

Trotz des relativ dynamischen Krankheitsgeschehens wurde auf der Grundlage der punktuellen Befunde der ersten Nachuntersuchung und der Abschlußuntersuchung, die mit einem Abstand von knapp zwei Jahren erhoben wurden, ein »Verlauf« klassifiziert (Tab. E 1.1.5 – 5). Die Kreuztabulierung der ärztlich erhobenen Hautbefunde zeigt plausible Ergebnisse: Ein deutlich höherer Anteil von später Hauterkrankten in der Gruppe, die vorher »geringe« oder vor allem stärkere als »geringe« Hautveränderungen aufwiesen.

Tab. E 1.1.5 – 5: Vergleich des Hautzustandes, der bei der zweiten und bei der dritten Untersuchung festgestellt wurde.

Hautveränderungen 2. Untersuchung davon bei 3. U.	*Hautveränderungen 3. Untersuchung*		
	keine	*»gering«*	*»mäßig/schwer«*
keine	316	168	80
% von diesen ...	(55,8)	(30,0)	(14,2)
»gering«	90	97	70
% von diesen ...	(35,0)	(37,7)	(27,2)
»mäßig/schwer«	68	55	102
% von diesen ...	(30,2)	(24,4)	(45,3)

Tab. E 1.1.5 – 6: Zwischenanamnestische Angaben (HV vor 3. U.) in Relation zum Befund bei der ersten Nachuntersuchung und der Abschlußuntersuchung.

Zwischenanamnese		HV_2 – HV_3 –	HV_2 – HV_3 +	HV_2 + HV_3 –	HV_2 + HV_3 +	*Gesamt*
	N=	*316*	*248*	*158*	*324*	*1046*
Spontanangabe						
»Ja«	N=	38	75	20	108	241
	%	(12,0)	(30,2)	(12,7)	(33,3)	(23,1)
»Nein«	N=	278	173	138	216	804
	%	(88,0)	(69,8)	(87,3)	(66,7)	(76,9)
Interviewangabe						
keine HV	N=	245	85	104	95	529
	%	(77,5)	(34,3)	(65,8)	(29,3)	(50,6)
»leichte« HV	N=	46	77	26	77	226
	%	(14,6)	(31,0)	(16,5)	(23,8)	(21,6)
stärkere HV	N=	25	86	28	152	291
	%	(7,9)	(34,7)	(17,7)	(46,9)	(27,8)

Tab. E 1.1.5 – 7: Verlaufsformen des Hautzustandes in Beziehung zu wichtigen Parametern der Dispositon und Exposition.

Verlauf	$HV_2 - / HV_3 -$	$HV_2 - / HV_3 +$	$HV_2 + / HV_3 -$	$HV_2 + / HV_3 +$
N=	316	248	158	324
% anam. Beugenekzem	4,1	5,6	8,9	9,0
% anam. Handekzem	7,6	5,6	10,8	10,5
MW »Atopiescore« (Pkt.)	5,3	5,5	5,3	5,9
MW Feuchtarbeitszeit bei 2. U. (min)	166	203	201	213
MW Handschuhtragezeit bei 2. U. (min)	184	171	154	176
MW Feuchtarbeitszeit bei 3. U. (min) [a) b)]	268	318	290	297
MW Handschuhtragezeit bei 3. U. (min) [a) b)]	215	191	222	211
MW % Verringerung des Feuchtarbeitsanteils[b)]	2,7	1,0	11,0	6,0

$HV_{2\ bzw.\ 3}$ = Hautveränderungen bei zweiter bzw. dritter Untersuchung:
»–« = erscheinungsfrei, »+« = mindestens leichte Veränderungen.
[a)] *bezüglich Überschätzung »korrigierte« Werte (vergl. M 1.5.1, E 1.1.4)*
[b)] *bezogen auf das Tätigkeitsspektrum, das bereits im ersten Lehrjahr erfaßt wurde*

Ein möglicher Zusammenhang im Sinne unterschiedlich zu klassifizierender »Verläufe« wird auch durch Einbezug anamnestischer Informationen der Teilnehmer gestützt (Tab. E 1.1.5 – 6): Jeweils mehr als doppelt so viele Teilnehmer, bei denen später durch die Untersucher aktuelle Hautveränderungen festgestellt wurden, als solche, die hauterscheinungsfrei waren, gaben *spontan, vor der Untersuchung,* zwischenzeitliche »Hautprobleme« an. Im Rahmen der gezielten Zwischenanamnese-Erhebung durch die Untersucher fand sich eine ähnliche Relation, allerdings wurden hier *auf Befragen* insgesamt noch wesentlich häufiger Hautveränderungen angegeben. Insgesamt wurde daher eine Klassifizierung nach dem »Verlauf«, d.h. den Befunden aus zweiter und dritter Untersuchung, als valide betrachtet.

Die Ergebnisse bezüglich wichtiger konstitutioneller und expositionsbezogener Parameter sind in Tab. E 1.1.5 – 7 dargestellt. Dabei bezieht sich »Exposition« zum einen auf das Ende des ersten Lehrjahres, zum anderen auf die aktuelle Exposition; die mittleren Unterschiede bezüglich des feuchtbelasteten Anteils der Arbeitszeit zwischen den Untersuchungen sind ebenfalls aufgeführt. Aus dieser Analyse geht hervor, daß die stärkste Verringerung des Feuchtarbeitsanteils in der Gruppe festzustellen war, bei denen vorherige Hautveränderungen bis zur Abschlußuntersuchung abgeheilt waren, wobei es sich – wie bei den »durchgehend« Erkrankten – um eine Gruppe mit einem relativ hohen Anteil konstitutionell Belasteter handelte. Bei Betrachtung des Tätigkeitsspektrums, das bereits im ersten Lehrjahr erfragt wurde, ließ sich eine (leichte) allgemeine Verringerung des Feuchtarbeitsanteils beobachten (Tab. E 1.1.5 – 7). Wird das volle Tätigkeitsspektrum des dritten Lehrjahres zugrundegelegt, d.h. zusätzlich

Auftragen von Kuren, Kopfmassagen, Vorfeuchten, nahm der Feuchtarbeitsanteil etwas zu (da derartige Arbeiten weit überwiegend ohne Handschuhe verrichtet wurden, vergl. E 1.1.4).

Gesamtverlauf

Wenn die bei 88 später erneut angetroffenen Teilnehmern fehlende *zwischenzeitliche* Untersuchung (erste Nachuntersuchung) ignoriert wird, kann ein »Gesamtverlauf« für 1134 Teilnehmer betrachtet werden. Eine Gegenüberstellung der verschiedenen erhobenen Morbiditätsstatus im Verlauf der drei Untersuchungen findet sich in Tab. E 1.1.5 – 8, wobei zur Vereinfachung eine dichotome Zielvariable (Hautveränderungen bei der Untersuchung »ja« vs. »nein«) gewählt wurde, d.h. Unterschiede im Schweregrad nicht berücksichtigt werden.

Die Abschlußuntersuchung fand im Durchschnitt 31 Monate nach Ausbildungsbeginn und 29 Monate nach der Erstuntersuchung statt. Wegen der unterschiedlichen Beobachtungsdauer für die einzelnen Studienteilnehmer (aufgrund der Dropouts und zum Teil aus organisatorischen Gründen) stellt nur das bereits eingeführte Personenzeitmodell (M 1.5.3) eine adäquate Methode zur Berechnung der Inzidenzrate dar. Bevor die Inzidenzrate, d.h. die Anzahl von neu am Zielereignis (»Hautveränderungen [jeglicher Schwere]«) Erkrankten im Verhältnis zur Personenzeit unter Risiko berechnet wird, muß dieser Nenner definiert werden. Bei einer potentiell rezidivierenden, nicht tödlichen Erkrankung wie dem Handekzem und bei dem vorliegenden Studiendesign sind grundsätzlich drei Alternativen der Nennerdefinition möglich:

1. Alle Teilnehmer, die bei Ausbildungsbeginn hauterscheinungsfrei waren, unabhängig von ihrer früheren Anamnese,
2. alle Teilnehmer, die bei Ausbildungsbeginn und danach bis einschließlich zur Erstuntersuchung hauterscheinungsfrei waren, unabhängig von ihrer früheren Anamnese, und
3. alle Teilnehmer, die bis einschließlich zur Erstuntersuchung niemals im Leben an einem Handekzem gelitten hatten.

Unter Verwendung der beiden Standarddefinitionen der Studie lassen sich die folgenden Inzidenzen nach diesen drei Konzepten berechnen:

1. Beginnt die Personenzeit unter Risiko bei Ausbildungsbeginn – sofern nicht an diesem Tag ein Handekzem besteht – und endet sie mit der letzten durchgeführten Untersuchung, sofern hauterscheinungsfrei, oder dem erstmalig befundeten Auftreten des jeweiligen Zielereignisses, so ergibt sich eine Inzidenzrate von 72,1 (95% KI: 68,5 – 75,9) Fällen von »HV (jeglicher Schwere)« bzw. 36,7 (95% KI: 34,2 – 39,5) Fällen von »Handekzem« pro 100 Personenjahre.
2. Wird die zweite Alternative verwendet, d.h. werden diejenigen mit sehr frühen berufsbedingten HV ausgeschlossen [298], wird eine wesentlich niedrigere Inzidenzrate von 34,3 (95% KI: 31,8 – 37,2) Fällen von »Hauterscheinungen (jeglicher Schwere)« bzw. 15,2 (95% KI: 13,5 – 17,2) Fällen von »Handekzem« pro 100 Personenjahre berechnet (siehe auch Tab. E 1.4. – 1).
3. Bei Verwendung des dritten Konzepts, bei dem alle Teilnehmer mit einem früheren Handekzem (vor dem Studienzeitraum) ebenfalls ausgeschlossen werden, errechnen sich nur geringfügig unterschiedliche Inzidenzraten von 34,2 (95% KI: 31,5 – 37,1)

bzw. 15,1 (95% KI: 13,4 – 17,1) Fällen pro 100 Personenjahre für die o.g. Zielereignisse.

Diese Ergebnisse, zusammen mit den Inzidenzberechnungen für die beiden Nachuntersuchungsintervalle (siehe E 1.1.3 und E 1.1.4), weisen auf eine erhebliche Abnahme der Inzidenzrate hin.

Tab. E 1.1.5 – 8: Übersicht über die Verlaufsformen des Hautzustandes bei den drei Untersuchungen.

Hautveränderungen				*%*
1. U.	*2. U.*	*3. U.*	*N=*	*von 2352*
–	n.a.	n.a.	353	15,0
–	n.a.	–	22	0,9
–	n.a.	+	27	1,1
–	–	n.a.	258	11,0
–	–	–	258	11,0
–	–	+	181	7,7
–	+	n.a.	160	6,8
–	+	–	104	4,4
–	+	+	156	6,6
+	n.a.	n.a.	194	8,2
+	n.a.	–	14	0,6
+	n.a.	+	26	1,1
+	–	n.a.	80	3,4
+	–	–	57	2,4
+	–	+	67	2,8
+	+	n.a.	173	7,4
+	+	–	54	2,3
+	+	+	168	7,1

– *= erscheinungsfrei,*
\+ *= leichte oder stärkere Hautveränderungen,*
n.a. = nicht anwesend bei Untersuchung.

Hautzustand im ersten Lehrjahr

Von 646, die im ersten Lehrjahr (bei der ersten oder zweiten Untersuchung) Hautschäden aufwiesen, litten 417 (64,6%) auch bei der Abschlußuntersuchung an HV. Demgegenüber waren bei den 488 durchgehend beobachteten Teilnehmern, die im ersten Lehrjahr hauterscheinungsfrei waren, nur 208 (42,6%) erkrankt. Hieraus ergibt sich ein globales Risiko von RR 1,51 (95% KI: 1,35–1,70), bzw. ein OR von 2,45 (95% KI: 1,93–3,12) bezüglich späterer Hauterkrankung (im dritten Lehrjahr), falls Hautschäden bereits im ersten Lehrjahr vorlagen. Zwischen der Existenz von HV (jeglichen Schweregrades) im Verlauf des ersten Lehrjahres und einem Ausscheiden bis zum Ende der

Lehre bestand ein tendenzieller Zusammenhang, welcher jedoch nicht signifikant war (p = 0,18, Fishers exakter Test, 2-seitig).

Werden ausschließlich »mäßige/stärkere« HV im Verlauf des ersten Lehrjahres als prognostisches Kriterium für das Auftreten von entsprechenden Hautschäden am Ende des dritten Lehrjahres betrachtet, so beträgt das relative Risiko RR = 2,39 (95% KI: 1,96–2,92) und das OR 3,39 (95% KI 2,53–4,54). Zwischen dem Vorhandensein dieser stärkeren HV bei einer der Untersuchungen im ersten Lehrjahr und einem Ausscheiden bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bestand keine signifikante Assoziation (p = 0,45, Fishers exakter Test, 2-seitig).

Wird eine Morphologie der initialen HV, die lediglich auf eine Xerosis cutis der Hände hinweist (d.h. nur Schuppung, auch im Sinne einer Dyshidrosis lamellosa sicca), als prognostisches Kriterium für das Auftreten von HV bei der Abschlußuntersuchung herangezogen, so ergeben sich folgende schwache Assoziationen: Von 91 noch Anwesenden aus der Gruppe derjenigen (N=195), die initial an reiner Schuppung litten, wiesen bei der Abschlußuntersuchung 37,4% leichte und 27,5% stärkere HV auf. Bei anderweitiger initialer Ekzem-Morphologie, auch zusätzlich zu Schuppung (initial N=497, bei der Abschlußuntersuchung noch N=226 anwesend) wiesen 29,2% leichte und 38,5% stärkere HV bei der Abschlußuntersuchung auf, d.h. bei initial mehr als nur xerotischen HV waren später häufiger (und stärkere) HV zu verzeichnen.

Konstitutionelle Merkmale

Bei 1461 der 2352 Teilnehmer der Studie waren zu irgendeinem Zeitpunkt der Studie Hautveränderungen an den Händen (jeglichen Schweregrades) festgestellt worden. Die Chance für das Auftreten der Hautveränderungen war bei denjenigen, welche früher oder bei der Erstuntersuchung an einem Beugenekzem gelitten hatten, 127 : 49, verglichen mit 1334 : 842 bei Teilnehmern ohne Beugenekzem. Das Odds Ratio betrug somit 1,64 (95% KI: 1,16–2,30), das relative Risiko 1,18 (95% KI: 1,07–1,30). Bezüglich eines früheren Handekzems war bei dieser einfachen Auswertung das OR 1,75 (95% KI: 1,26–2,40), das RR 1,20 (95% KI: 1,10–1,31). Bei Männern fand sich mit einem OR von 1,26 ein Hinweis auf ein tendenziell erhöhtes Risiko, welches bei dieser Auswertung jedoch nicht signifikant war (p = 0,21, Fishers exakter Test, 2-seitig). Die Beziehungen zwischen weiteren Merkmalen der atopischen Hautdisposition und dem Auftreten dieses Zielereignisses sind in Tab. E 1.1.5 – 9 aufgeführt, wobei es sich bei den dort angegebenen ORs ebenfalls um *unadjustierte* Schätzer handelt. Aus dieser einfachen Analyse wird deutlich, daß bei Vorliegen von Hand- *und* Beugenekzemen in der Anamnese (was bei 40 Teilnehmern der Fall war) das Risiko zusätzlich erhöht ist. Während bei den beiden niedrigsten Klassen des »Atopie-Score« tendenziell eine Risikominderung festzustellen ist (die Schätzer für OR sind kleiner als 1), ist bei den beiden nächsthöheren Klassen eine geringe Risikoerhöhung zu konstatieren, die in der höchsten Klasse (ab 9,5 Punkten) am deutlichsten und dort signifikant ist.

Von den weiteren sog. atopischen Stigmata oder Minimalformen sind in dieser Auswertung nur die Pompholyx (»Dyshidrose«), Pityriasis alba, Mamillenekzem, hyperlineäre Palmae sowie Akrozyanose mit signifikanten Risikoerhöhungen assoziiert. Bis auf die beiden letztgenannten handelt es sich dabei um relativ selten in der Stichprobe vorkommende Merkmale. Bei einigen weiteren Befunden ist eine tendenzi-

elle Assoziation festzustellen, etwa bei Xerosis, Ohrrhagaden, Hertoghe Zeichen, Keratosis pilaris und Dennie-Morgan-Unterlidfalten. (*Adjustierte*, d.h. für den Einfluß u.a. der Merkmale »Beugenekzem«, »Handekzem«, sowie »Geschlecht« kontrollierte Schätzer sind in Tab. E 1.3.4 – 3 dargestellt.)

Eine Assoziation zwischen einem früheren Beugenekzem oder Handekzem und einem Ausscheiden im Studienverlauf war nicht festzustellen ($p = 0{,}48$ bzw. $p = 0{,}36$, Fishers exakter Test, zweiseitig), ebenswenig beim männlichen Geschlecht ($p = 0{,}20$). Demgegenüber bestand eine signifikante Assoziation zwischen der Punktzahl des »Atopie-Score« und dem Ausscheiden ($p < 0{,}001$, Wilcoxon-Mann-Whitney Test). Das Hautschutzverhalten wurde auch bei Auswertung des *Gesamt*verlaufs durch eine vorherige (atopische) Hauterkrankung beeinflußt: Zwischen konsequentem Hautschutz, hier definiert als Zugehörigkeit zur niedrigsten »Risikokategorie« bei allen (Nach-) Untersuchungen, und früherem Beugenekzem bestand eine signifikante Assoziation ($p = 0{,}027$, Fishers exakter Test, 2-seitig).

Andere Faktoren

Unterschiede im Verlauf der Studie fanden sich nicht nur bezüglich der beruflichen Exposition, sondern auch bezüglich der beteiligten Untersucher; die meisten Untersucher waren lediglich an einem Untersuchungszyklus eines Jahrganges beteiligt.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der sich zwischen den Jahrgängen und vor allem zwischen den Untersuchungswellen unterschied, waren die meteorologischen Bedingungen. Vor allem die Abschlußuntersuchung des zweiten Jahrgangs fand zum größten Teil während einer mehrwöchigen Phase von strengem Frost und sehr trockener Luft statt (siehe E 1.1.4); in Tab. E 1.1.5 – 10 ist exemplarisch die Verteilung der Mediane der absoluten Luftfeuchte dargestellt.

Tab. E 1.1.5 – 9: Assoziation zwischen konstitutionellen (atopischen) Merkmalen und dem Auftreten von Hautveränderungen im Verlauf der Studie (soweit mindestens einmal nachbeobachtet; N=1805); Zielereignis (»HV+«) bei N = 1461. Unadjustierte OR's

Merkmal	*HV+*	*HV–*	*% v. HV+.*	*OR*	*95% KI*
Beugenekzem *und* Handekzem	32	9	2,2	2,20	1,04–4,62
Atopie-Score					
0–3,0	372	252	25,5	0,87	0,72–1,05
3,5–5,0	285	199	19,5	0,84	0,69–1,03
5,5–7,0	313	178	21,4	1,09	0,89–1,34
7,5–9,5	260	153	17,8	1,04	0,84–1,30
> 9,5	231	109	15,8	1,35	1,06–1,72
Beugenekzem (FA)	106	54	7,3	1,21	0,86–1,70
Rhin./Asthma (FA)	309	213	21,2	0,85	0,70–1,04
Rhinitis	267	154	18,3	1,07	0,86–1,33
Asthma	57	32	3,9	1,09	0,70–1,69
Milchschorf	193	107	13,2	1,12	0,87–1,44
Juckreiz (Schwitzen)	145	90	9,9	0,98	0,74–1,29
Wollunverträglichkeit	512	325	35,0	0,94	0,79–1,12
Metallunverträglichkeit	581	352	39,8	1,01	0,85–1,20
Xerosis	555	309	38,0	1,15	0,97–1,37
Ohrrhagaden	165	85	11,3	1,21	0,92–1,59
Pompholyx	73	27	5,0	1,68	1,07–2,64
Pityriasis alba	27	6	1,9	2,78	1,14–6,25
»Winterfuß«	74	45	5,1	1,00	0,69–1,47
Mamillenekzem	27	4	1,9	4,18	1,46–11,97
Perleche	365	211	25,0	1,07	0,88–1,30
Hyperlineäre Palmae	512	253	35,0	1,36	1,14–1,63
Hertoghe Zeichen	88	38	6,0	1,44	0,97–2,13
»Dirty Neck«	5	3	0,3	1,02	0,24–4,26
Keratosis pilaris	449	251	30,7	1,13	0,94–1,36
Dermograph. albus	239	156	16,4	0,92	0,74–1,15
Akrozyanose	278	130	19,0	1,38	1,10–1,73
Dennie-Morgan-Falte	684	392	46,8	1,12	0,95–1,33
Juckreiz (Duschen)	323	205	22,1	0,95	0,78–1,16
periorb. Halonierung	382	235	26,2	0,99	0,82–1,19

FA Familienanamnese

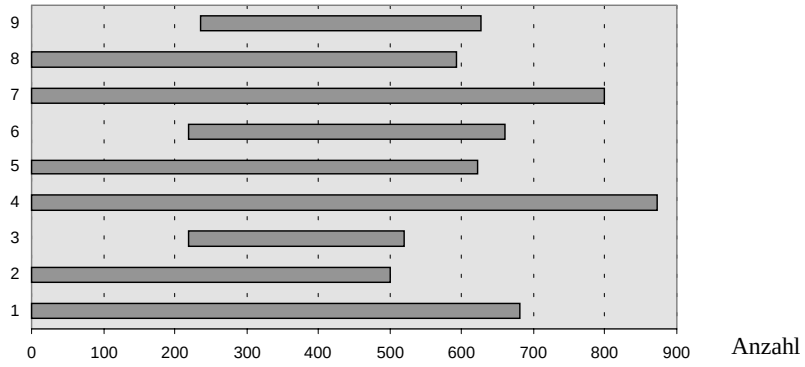
Tab. E 1.1.5 – 10: Verteilung der Mediane der absoluten Luftfeuchte (in mg/l) in den Jahrgängen und Untersuchungszyklen.

	Untersuchung		
Jahrgang	*1.*	*2.*	*3.*
1992	14,0	12,0	9,6
1993	12,7	11,0	5,4
1994	10,1	8,2	7,0
Gesamt	12,6	10,7	6,9

E 1.1.6 Dropout-Ergebnisse bei den Friseurauszubildenden

Ein hoher Anteil ursprünglich rekrutierter Teilnehmer wurde bei den Folgeuntersuchungen nicht mehr angetroffen (siehe Tab. E 1 – 1 und Abb. E 1.1.6 – 1). Zur Verweigerung der Nachuntersuchung durch am Untersuchungstag Anwesende kam es nur in einem einzigen Ausnahmefall (bei der ersten Nachuntersuchung). Alle nicht mehr angetroffenen Teilnehmer werden im folgenden als »Dropouts« bezeichnet (mit Ausnahme derjenigen, die nur bei der ersten Nachuntersuchung nicht angetroffen wurden, bei der Abschlußuntersuchung jedoch untersucht werden konnten). Die Ergebnisse der Nachforschungen zum beruflichen Verbleib und insbesondere zum Morbiditätsstatus werden jahrgangsweise dargestellt (zur Methodik siehe M 1.3).

Abb. E 1.1.6 – 1: Entwicklung der Kohortengröße in den drei Jahrgängen (siehe auch Tab. E 1 – 1)



Y-Achse:
1 bis 3 erste bis dritte Untersuchung des ersten Jahrganges,
4 bis 6 erste bis dritte Untersuchung des zweiten Jahrganges,
7 bis 9 erste bis dritte Untersuchung des dritten Jahrganges.

Erste Nachuntersuchung

Am Ende des ersten Lehrjahres konnten – mit geringen Schwankungen – im Durchschnitt 27% der ursprünglichen Teilnehmer am Tag der Nachuntersuchung nicht mehr angetroffen werden (N=635), von denen jedoch 88 (3,7%) bei der Abschlußuntersuchung wieder untersucht werden konnten. Diese 88 Teilnehmer werden nicht als Dropouts gewertet. Insgesamt sind daher 547 Teilnehmer (23,3%) als »echte« frühe Dropouts anzusehen. Zu den Gründen der Abwesenheit konnten für einen Teil der Auszubildenden Informationen von der Schule erhalten werden, für einen anderen, sich damit überschneidenden Teil durch postalische oder telefonische Befragung der Teilnehmer selbst. Andere mußten demgegenüber als »lost to follow-up« angesehen werden, da keine Informationen erhältlich waren, auch nicht nach erneutem Anschreiben bzw. telefonischem Kontaktversuch aus Anlaß der wiederum versäumten zweiten Nachuntersuchung (Abb. M 1.3 – 1). Dieser Status wurde differenziert, indem erfaßt worden war, ob trotz anscheinender postalischer Erreichbarkeit keine Antwort erfolgte, oder ob sich – wegen Umzug oder falscher Adressangabe – kein Kontakt mehr zu dem initialen Teilnehmer herstellen ließ (Tab. E 1.1.6 – 1).

Die Angaben der Schule zum beruflichem Verbleib einschließlich möglicher Gründe für einen Abbruch der Friseurausbildung und insbesondere zum Morbiditätsstatus während der Ausbildung sind lückenhaft; darüber hinaus ist ein hoher Anteil »unbekannter Gründe« für einen Abbruch des Ausbildung zu verzeichnen.

Diese Aussage trifft in erheblichem Maße auch für die Teilnehmerangaben selbst zu (Tab. E 1.1.6 – 2). Durch Überschneidungen zwischen Schul- und Teilnehmerangaben betrug der Anteil derjenigen, zu denen *überhaupt keine* Informationen vorlagen, insgesamt 63 von 547 Dropouts (11,5%). Eine Gegenüberstellung von Schul- und Teilnehmer-Angaben bezüglich aufgetretener Hautveränderungen (HV) ergab eine Übereinstimmung bei 20 Teilnehmern, während bei 7 nach Schulangaben Hautveränderungen vorlagen, nach Eigenangaben der Teilnehmer jedoch *nicht*, und umgekehrt HV bei 39 der Schule unbekannt waren oder sogar explizit verneint wurden, nach Teilnehmerangaben jedoch vorgelegen hatten.

Weniger als die Hälfte der Responder gab das Auftreten von HV innerhalb des ersten Nachuntersuchungsintervalles, d.h. innerhalb des ersten Lehrjahres, an. Überwiegend handelte es sich bei den HV allerdings um solche schwererer Art, z.B. mit Bläschen, Schwellung, Rhagaden u.s.w. Diese betrafen nicht nur die »typischen« Lokalisationen, welche aus der Zwischenanamnese der angetroffenen Teilnehmer bekannt waren, sondern auch z.B. die Finger. Ärztliche Konsultationen waren überwiegend bei Hautfachärzten erfolgt; nicht selten war (mehrfach) Arbeitsunfähigkeit bescheinigt worden. Eine angegebene Besserung in Arbeitspausen unterstreicht über den zeitlichen Zusammenhang die ursächliche Bedeutung der Berufstätigkeit für die Hauterkrankung. Die Angaben zu zwischenzeitlichen Allergietestungen sind schwer zu interpretieren; nicht selten wurden keine näheren Angaben gemacht, so daß sich »positive« Testresultate auch auf nicht ausschließlich berufsrelevante Stoffe (wie Nickel) oder auf inadäquate Testungen (wie native Dauerwell-Lösung oder unzureichend verdünntes Shampoo) beziehen können [300]. Die Angaben zum Verlauf sind lückenhaft.

Tab. E 1.1.6 – 1: Übersicht zu den Dropouts in den drei Jahrgängen.

Jahrgang	*Fehl-Untersuchung*		
1992	*2.*	*3. (zusätzlich)*	*Gesamt*
Fehlende	180	218	381
Bei Abschluß-U. angetroffen	17	entfällt	entfällt
(auch) Schulinformation	120	135	255
Keine Teilnehmerinformation			
... da unbekannt verzogen	31	27	58
... da keine Antwort erhalten	61	106	167
(auch) Teilnehmerinformation			
... brieflich	46	39	85
... telefonisch	27	51	78
1993			
Fehlende	249	218	430
Bei Abschluß-U. angetroffen	37	entfällt	entfällt
(auch) Schulinformation	183	111	294
Keine Teilnehmerinformation			
... da unbekannt verzogen	41	72	113
... da keine Antwort erhalten	44	30	74
(auch) Teilnehmerinformation			
... brieflich	87	100	187
... telefonisch	40	16	56
1994			
Fehlende	206	235	407
Bei Abschluß-U. angetroffen	34	entfällt	entfällt
(auch) Schulinformation	128	143	271
Keine Teilnehmerinformation			
... da unbekannt verzogen	18	63	81
... da keine Antwort erhalten	48	51	99
(auch) Teilnehmerinformation			
... brieflich	87	108	195
... telefonisch	19	13	32

N.B.: Nach der dritten Fehluntersuchung wurde ein Teil derjenigen erneut kontaktiert, die bereits bei der 2. Fehl-Untersuchung nicht angetroffen worden waren und nicht geantwortet hatten (siehe M 1.3); entsprechende später erhaltene Informationen wurden jedoch der 2. Fehl-Untersuchung zugeordnet.

Als mögliche Ursache eigener HV wird von relativ vielen Teilnehmern »saure Dauerwelle« genannt. Atembeschwerden werden von relativ wenigen Respondern angegeben (eine Differenzierung zwischen spezifischen beruflich bedingten Beschwerden und

unspezifischen Ursachen ist anhand der Fragebogen-Angaben nicht möglich). Ein nicht geringer Teil derjenigen, die überhaupt Angaben zur weiteren Tätigkeit nach Abbruch der Friseurausbildung machten, übte zum Zeitpunkt der Nachbefragung keine formale Berufstätgkeit mehr aus (Schulbesuch, »Hausfrau«, arbeitslos; 70 von 244 Abbrechern).

Tab. E 1.1.6 – 2: Dropouts der ersten Nachuntersuchung, Grund laut schriftlicher oder telefonischer Teilnehmer-Auskunft.

Auskunft	*Jahrgang*			*Gesamt*
	1992	*1993*	*1994*	
Anzahl der Dropouts	*N=163*	*N=212*	*N=172*	*N=547*
Noch in der Ausbildung, fehlte am Untersuchungstag	14	18	19	51
Vorzeitige Prüfung, daher nicht angetroffen	–	1	2	3
Ausbildung abgebrochen[a)],				
... private / »sonstige« Gründe[b)]	34	72	53	159
... wegen Atemwegserkrankung	1	10	1	12
... wegen Hauterkrankung	23	24	29	76
... ungenannter Grund	1	2	2	5

[a)] *Mehrfachnennungen möglich*

[b)] *Diese umfassen z.B. Umzug, auch ins Ausland, Gefängnis, Tod, Schwangerschaft, Mutterschutz bzw. Erziehungsurlaub.*

Abschlußuntersuchung

Bei der abschließenden Untersuchung wurde noch etwa die Hälfte der ursprünglichen Teilnehmer angetroffen (48,2%), einschließlich einiger, die bei der *ersten* Nachuntersuchung nicht erfaßt werden konnten (insgesamt N=88, 3,7%). Eine jahrgangsweise Übersicht über die Entwicklung der Kohorte und den Anteil von Dropouts, für den verschiedene Informationen zum Verbleib vorliegen, findet sich in Tab. E 1.1.6 – 1. Auch im Rahmen der Abschlußuntersuchung konnten von den Schulen nur zu einem Teil der Ausgeschiedenen bzw. Nichtanwesenden Informationen erhalten werden. Zu 161 von 671 Teilnehmern (24,0%), die seit der vorherigen Nachuntersuchung zusätzlich ausgeschieden waren, lagen weder von der Schule noch von dem Teilnehmer Informationen zum Verbleib bzw. Morbiditätsstatus vor. Ein relativ hoher Anteil von Schülern, die lediglich am Untersuchungstag nicht anwesend waren, im übrigen aber weiterhin ihre Ausbildung absolvierten, spricht für eine abnehmende Fluktuation gegen Ende der Lehrzeit. Ein relativ geringer Anteil von Teilnehmern war deswegen nicht mehr anzutreffen, weil die Gesellenprüfung vor Ablauf des dritten Lehrjahres absolviert worden war, was z.B. bei Umschülern, Abiturienten oder vorliegender Fachoberschulreife möglich ist. Selten werden von der Berufsschule »Hautprobleme«

als Abbruch-Ursache genannt, vielfach ist diese nicht bekannt oder wird mit »privaten Gründen« umschrieben.

Anhand der Teilnehmer-Angaben ist ein großer Anteil von Teilnehmern zu erkennen (152 von 327, bei denen hierzu Eigenangaben vorlagen, d.h. 46,5%) welcher die Ausbildung fortsetzte, bzw. fortgesetzt hatte (der Nachbefragungszeitpunkt lag zum Teil nach dem planmäßigen Ende der Lehre). Bei 42 dieser Teilnehmer waren nach deren Angaben HV aufgetreten. Auch wenn aus Tab. E 1.1.6 – 3 hervorgeht, daß nicht nur nach Schulangaben, sondern auch nach Eigenangaben »private« Gründe für einen Abbruch der Lehre überwiegen, gab andererseits ein nicht unerheblicher Teil der Responder an, die Ausbildung wegen ihrer Hauterkrankung abgebrochen zu haben. Ein Vergleich von Schul- und Teilnehmer-Angabe bezüglich des »Beendigungsgrundes HV« ergab in 8 Fällen Übereinstimmung. In 18 Fällen gaben die Teilnehmer diesen Grund an, während nach Schulauskunft andere oder unbekannte Gründe für den Abbruch der Lehre vorlagen. In keinem Fall hatte die Schule bei der abschließenden Nachuntersuchung HV als Endgrund angegeben und der Teilnehmer *nicht*.

Tab. E 1.1.6 – 3: Dropouts der Abschlußuntersuchung, Grund laut schriftlicher oder telefonischer Teilnehmer-Auskunft.

Auskunft	*Jahrgang*			*Gesamt*
	1992	*1993*	*1994*	
Anzahl der Dropouts	*N=218*	*N=218*	*N=235*	*N=671*
Noch in der Ausbildung, fehlte am Untersuchungstag	42	47	63	152
Vorzeitige Prüfung	–	–	1	1
Ausbildung abgebrochen[a)],				
... private / »sonstige« Gründe[b)]	28	42	39	109
... wegen Atemwegserkrankung	2	3	–	5
... wegen Hauterkrankung	18	21	17	56
... ungenannter Grund	–	3	1	4

[a)] *Mehrfachnennungen möglich*

[b)] *Diese umfassen z.B. Umzug, auch ins Ausland, Gefängnis, Tod, Schwangerschaft, Mutterschutz bzw. Erziehungsurlaub.*

Ähnlich wie im ersten Nachuntersuchungsintervall sind wesentlich häufiger schwerere, im engeren Sinn ekzematöse Hautveränderungen als leichte, xerotische Veränderungen angegeben worden, verglichen auch mit den anamnestisch angegebenen oder als Befund diagnostizierten Veränderungen, die bei den Nachuntersuchten dokumentiert wurden (E 1.1.2 bis E 1.1.4). Bezüglich der Häufigkeit und Art der Arztkonsultationen, aufgetretener Arbeitsunfähigkeitszeiten, zwischenzeitlicher Allergietestungen und des arbeitsabhängigen Verlaufes der Hauterkrankung gelten im wesentlichen die o.g. Ausführungen auch für dieses Nachuntersuchungsintervall.

Als angeschuldigte Ursache der aufgetretenen Hautschäden – meist sind Kombinationen von Ursachen angegeben – ist eine Spitzenposition der »sauren« Dauerwelle im

Gegensatz zum ersten Follow-up Intervall nicht mehr eindeutig festzustellen. Zur Problematik der Beurteilung der teils angegebenen Atembeschwerden siehe oben. Die weitere berufliche Tätigkeit nach eventueller Aufgabe der Friseurausbildung umfaßt eine Vielzahl von Berufen; Büroberufe als Prototyp einer »trockenen und sauberen«, nicht hautbelastenden Tätigkeit werden eher selten ergriffen; 52 von 171 Dropouts, zu denen diesbezüglich Informationen vorlagen, übten nach Abbruch der Friseurlehre keine berufliche Tätigkeit mehr aus.

Innerhalb des Zeitraums, in dem mehrfache Aussendungen zur Dropout-Nachverfolgung nach der Abschlußuntersuchung erfolgten, d.h. wenigen Monaten, ist auch bei wiederholten Anschreiben eine Retoure durch die Post mit dem Vermerk »unbekannt« oder »unbekannt verzogen« erfolgt, obwohl das erst kurz zuvor ausgesandte (erste, oder erste und zweite) Anschreiben *nicht* zurückgesandt worden war. Der Anteil derartiger Retouren betrug 24,3% aller Aussendungen, die von der Post zurück an den Absender geschickt wurden.

Gesamtauswertung

Die Ergebnisse bezüglich 1218 Dropouts sind in Tab. E 1.1.6 – 4 zusammengefaßt. Zwischen der Angabe von HV und der eines Abbruchs der Ausbildung ließ sich eine signifikante Assoziation feststellen ($p < 0{,}001$, Fishers exakter Test, 2-seitig). Bemerkenswert ist die Tatsache, daß eine *Abheilung* der Hauterkrankung auch von 21 von 44 Teilnehmern angegeben wurde, die nach eigenen Angaben die Ausbildung fortgesetzt hatten und bei denen Angaben zur Abheilung eventueller Hautveränderungen vorlagen, wenngleich ein derartiger günstiger Verlauf signifikant seltener zu beobachten war als nach Aufgabe der Friseurtätigkeit: Abheilung bei 168 von 190 ($p < 0{,}001$, Fishers exakter Test, 2-seitig).

Auch wenn der prozentuale Anteil derjenigen, die Hautveränderungen angegeben hatten – welche jedoch nur einen relativ geringen Teil zur Aufgabe der Ausbildung veranlaßte, s.o. – nicht auf die Gesamtzahl der Dropouts, sondern auf die Responder bezogen wird, ist ein leichter Anstieg sichtbar (von 37,6 auf 41,9 auf 42,4% in den drei Jahrgängen), vergl. Tab. E 1.1.6 – 4. Demgegenüber läßt die Angabe, die Ausbildung aus den oben aufgeführten Gründen abgebrochen zu haben, keine zeitliche Tendenz erkennen.

Prävalenz konstitutioneller Merkmale

Die Prävalenz wichtiger konstitutioneller Merkmale, welche initial in der Gruppe der Dropouts (N=1218) festgestellt wurden, ist in Tab. E 1.1.6 – 5 der entsprechenden Merkmalshäufigkeit bei Teilnehmern gegenübergestellt, die bis zuletzt in der Kohorte verblieben sind (N=1134). Dabei ist zu erkennen, daß sich einige Merkmale in ihrer Häufigkeit nicht zwischen den beiden Subkollektiven unterscheiden, andere – wie früheres Beugen- oder Handekzem – in der Dropout-Gruppe tendenziell überrepräsentiert sind, und einige Merkmale signifikant häufiger in der Dropout-Gruppe vorkommen.

Tab. E 1.1.6 – 4: Zusammenfassung der wichtigsten Parameter aller Dropouts (vergleiche Tab. E 1.1.6 – 1).

		Jahrgang			*Gesamt*
		1992	*1993*	*1994*	
Anzahl der Dropouts		*N=381*	*N=430*	*N=407*	*N=1218*
		%	%	%	%
Ausbildung abgebrochen	Ja	32,5	41,6	35,9	36,9
	Nein	16,0	15,1	19,9	17,0
Hautveränderungen	Ja	17,1	19,8	23,3	20,1
	Nein	22,8	26,0	30,0	26,4
	Unklar	5,5	1,4	1,7	2,8

Zur Überprüfung der Frage, ob konstitutionelle Merkmale mit bestimmten Verhaltens- oder Verlaufsmerkmalen innerhalb der Gruppe der Dropouts assoziiert sind, wurden folgende Auswertungen durchgeführt:

1. Das Merkmal »Ausbildungsabbruch« wurde mit konstitutionellen Parametern kreuztabuliert. In dieser Subgruppe (N=656) war eine signifikante Assoziation zu einem früheren Beugenekzem bzw. einem früheren Handekzem zu verzeichnen ($p < 0{,}001$ bzw. $p = 0{,}006$, Fishers exakter Test, 2-seitig). Ein »Atopie-Score« von mehr als 9,5 Punkten war dagegen nur tendenziell mit einem Ausbildungsabbruch assoziiert ($p = 0{,}06$). In einer logistischen Regressionsanalyse wiesen die beiden erstgenannten Faktoren eigenständige Bedeutung auf (Tab. E 1.1.6 – 6).
2. Ein Vergleich der konstitutionellen Merkmalsprävalenzen zwischen der Subgruppe der *Responder* (d.h. Teilnehmer, von denen persönliche Informationen zum Verbleib bzw. Morbiditätsstatus vorlagen, N=633) und der Subgruppe der *Non-Responder* (einschließlich derjenigen, deren Postanschrift nicht mehr aktuell war, N=585) innerhalb der Dropouts ergab keinen signifikanten Unterschied bezüglich früherem Beugenekzem ($p = 0{,}83$), früherem Handekzem ($p = 0{,}77$) oder einem »Atopie-Score« ab 9,5 Punkten ($p = 0{,}12$, jeweils Fishers exakter Test, 2-seitig), d.h. das Response-Verhalten war nicht nennenswert mit der konstitutionellen Belastung assoziiert.
3. Teilnehmer, die das Auftreten von Hautveränderungen seit der letzten Untersuchung (bis zum Ausscheiden) angaben, wiesen signifikant häufiger ein initial erhobenes früheres Beugenekzem oder Handekzem und einen »Atopie-Score« über 9,5 Punkte auf ($p < 0{,}001$, $p = 0{,}001$, bzw. $p < 0{,}001$, Fishers exakter Test, 2-seitig). Auch anhand eines logistischen Regressionsmodells läßt sich eine signifikante, jeweils eigenständige Assoziation zwischen diesen konstitutionellen Parametern und angegebenen zwischenzeitlichen Hautveränderungen feststellen (Tab. E 1.1.6 – 7).

Tab. E 1.1.6 – 5: Häufigkeit anamnestischer Merkmale und Kennzeichen empfindlicher Haut bei »Dropouts« im Vergleich zu abschließend Nachuntersuchten.

	Prävalenz (%)	
Merkmal	*Dropouts*	*Nachuntersuchte*
Geschlecht (männlich)	6,7	5,4
Familienanamnese		
Beugenekzem	7,1	6,4
Handekzem	7,1	7,3
Allergische Rhinitis oder Asthma	22,2	22,2
Eigenanamnese		
Beugenekzem	7,9	7,1
Handekzem	9,8	8,6
Allerg. Rhinitis	*****19,5	16,1
Asthma bronchiale allergicum	*****4,6	2,9
Milchschorf	13,9	11,6
Juckreiz: beim Schwitzen	*****11,8	8,0
nach dem Duschen	*****25,4	19,3
durch Textilien	*****37,7	33,3
Nahrungsmittelunverträglichkeit	10,4	9,5
Metallunverträglichkeit	*****42,7	36,4
Score mehr als 9,5 Punkte	*****16,3	12,4

***** *Signifikante Unterschiede (p < 0,05, Fishers exakter Test, 2-seitig)*

Tab. E 1.1.6 – 6: Ergebnisse einer logistischen Regressionsanalyse mit dem Zielereignis »(frühes oder spätes) vorzeitiges Ausscheiden aus der Ausbildung« in der Subgruppe derjenigen, zu denen Informationen zum Verbleib vorlagen (N_{ges} = 656)

	Häufigkeit	*Vorzeitiges Ausscheiden (33,7%)*	
	(%)	*OR*	*95% KI*
früheres Handekzem	9,5	2,19	1,12–4,70
früheres Beugenekzem	8,2	3,38	1,51–9,02
»Atopie-Score« > 9,5 Pkt.	15,1	1,33	0,81–2,26

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 0,255, 1 Freiheitsgrad (p=0,61)

Tab. E 1.1.6 – 7: Ergebnisse einer logistischen Regressionsanalyse mit dem Zielereignis »zwischenzeitliche Hautveränderungen (seit letzter Untersuchung)« in der Subgruppe derjenigen, zu denen Informationen zum Morbiditätsstatus vorlagen (N_{ges} = 566).

	Häufigkeit	*Vorzeitiges Ausscheiden (33,7%)*	
	(%)	*OR*	*95% KI*
früheres Handekzem	9,7	2,01	1,11–3,73
früheres Beugenekzem	8,1	3,06	1,54–6,43
»Atopie-Score« > 9,5 Pkt.	34,6	2,84	1,72–4,77

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 0,36, 2 Freiheitsgrade (p=0,83)

Durch diese Beobachtungen wird zum einen die o.g. Hypothese, daß »Hautempfindliche« selektiv ausscheiden, gestützt (siehe »1.«) und zum anderen deutlich, daß – ohne sicheren Response-Bias zugunsten Hautempfindlicher (siehe »2.«) – letztere bis zum Ausscheiden aus dem Beruf *wesentlich* häufiger Hautveränderungen entwickelten (siehe »3.«).

Zur Überprüfung der Frage, ob das Muster der Antworten hinsichtlich zweier als besonders wichtig erachteter Kernfragen sich zwischen den Untergruppen unterscheidet, die bereits auf das erste Anschreiben, bzw. erst auf das zweite oder gar dritte, antworten, d.h. vom Antwortverhalten, wurden entsprechende Kontingenztafeln mit den Daten der beiden letzten Jahrgänge und beiden Jahrgängen insgesamt erstellt (Tab. E 1.1.6 – 8). Dabei ist zu erkennen, daß zwar gewisse Schwankungen sowohl in Abhängigkeit vom Jahrgang, als auch vom Antwortverhalten auftraten, insgesamt jedoch nur folgende leichte Tendenzen zu verzeichnen waren:

- Hinsichtlich der Angabe, daß nach der letzten Untersuchungsteilnahme *Hautveränderungen* aufgetreten seien, ist eine leichte Abnahme zu verzeichnen, welche sich in der – allerdings relativ kleinen – Stichprobe der telefonisch Interviewten fortsetzt. Daraus kann geschlossen werden, daß die prozentuale Häufigkeit von zwischenzeitlichen Hautveränderungen auf der Grundlage der vorliegenden Angaben insgesamt eher *über*schätzt wird.
- Eine Aufgabe der Tätigkeit wird in tendenziell zunehmendem Maß von denjenigen angegeben, die erst nach mehrmaliger Aufforderung reagierte, wiederum besonders ausgeprägt in der Stichprobe aus den Non-Respondern, die telefonisch befragt werden konnten. Daraus könnte gefolgert werden, daß aufgrund der vorliegenden Angaben eher eine *Unter*schätzung der Häufigkeit der Tätigkeitsaufgabe resultiert.

Tab. E 1.1.6 – 8: Antwortverhalten bezüglich zweier Kernfragen in Bezug auf den Zeitpunkt der Zurücksendung (nach ggf. wiederholtem Anschreiben). Nachverfolgung nach fehlender Abschlußuntersuchung.

Anwort auf ... Anschreiben	*2. Jahrgang*			*3. Jahrgang*			*Gesamt*		
	N=	*HV (%)*	*Aufgabe (%)*	*N=*	*HV (%)*	*Aufgabe (%)*	*N=*	*HV (%)*	*Aufgabe (%)*
erstes	55	[a)]26 (50,0)	32 (58,2)	61	[b)]27 (45,0)	24 (39,3)	116	[a) b)]53 (47,3)	56 (48,3)
zweites	25	9 (36,0)	15 (60,0)	31	12 (38,7)	18 (58,1)	56	21 (37,5)	33 (58,9)
drittes	20	8 (40,0)	13 (65,0)	16	7 (43,8)	8 (50,0)	36	15 (41,7)	21 (58,3)
»no response«	105	–	–	114	–	–	219	–	–
nur Telefon	16	5 (31,3)	10 (62,5)	13	[b)]4 (33,3)	8 (61,5)	29	[b)] 9 (32,1)	18 (62,1)

[a)] *Nenner um 3 geringer aufgrund fehlender oder unklarer Antworten*

[b)] *Nenner um 1 geringer aufgrund einer fehlenden Antwort.*

E 1.2 Deskriptive Ergebnisse der Kohorte von auszubildenden Bürokaufleuten

Die Ausbildung zum Bürokaufmann bzw. -kauffrau bzw. die entsprechende berufliche Tätigkeit beinhaltet prinzipiell keine nennenswerte Hautbelastung. Dies wurde auf Befragen von den meisten Auszubildenden bestätigt: Nur wenige der angehenden Bürokaufleute verrichteten neben der Bürotätigkeit gelegentlich Verkaufs- oder Lagerarbeiten, die zum Teil zu einer relativ geringen Verschmutzung oder Feuchtbelastung führten, welche allerdings ein »alltagsübliches« Maß nicht zu übersteigen schien. (Aus diesem Grund war diese Berufsgruppe als zusätzliche externe Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe zu den Friseurauszubildenden gewählt worden.)

Die Latenzzeit zwischen Lehrbeginn und Erstuntersuchung war aus organisatorischen Gründen länger als bei den Friseurauszubildenden (was angesichts der erwartungsgemäß sehr geringen Dynamik von Hautschäden als akzeptabel angesehen wurde): Im ersten Jahrgang (1993), betrug der Mittelwert (die Standardabweichung) der Zeit zwischen Lehrbeginn und initialer Untersuchung 27 (9) Wochen mit 60 Teilnehmern, im zweiten Jahrgang (Ausbildungsbeginn 1994) 17 (3) Wochen mit 51 Teilnehmern (siehe auch Tab. E 1 – 2).

Tab. E 1.2 – 1: Wichtige Basisdaten der 111 auszubildenden Bürokaufleute, Erhebung bei der Eingangsuntersuchung. Rechte Spalte: Vergleichsdaten bei den Friseurauszubildenden

Merkmal		*Gesamtkollektiv Bürokaufleute*	*Gesamtkollektiv Friseure*
Alter: MW(+/–) Median		20,5 (4,6) 19,0	17,3 (2,7) 17
Geschlecht (männlich)		23,4 %	6,0 %
Raucher: %-Anteil, Zig./Tag (MW)		39,6 % (11)	61,0 % (12)
Medikamenteneinnahme (% »Ja«)		27,0 %	31,1 %
davon:	Antikonzeptivum	66,6 %	79 %
	Antiallergicum	3,3 %	5 %
Ohrläppchenstich (% vorhanden),		79,3 %	93,6 %
erstmals durchstochen (MW Alter)		8,7	7,1
vorberufliches Handekzem		13,5 %	7,5%
Handekzem bei Lehrbeginn		3,6 %	1,5 %
Metallunverträglichkeit		42,3 %	39,7 %
Kosmetikaunverträglichkeit		25,2 %	10,2 %
Duftstoffunverträglichkeit		18,9 %	[a)]7,7 %
Vorberuflicher Allergietest		27,9 %	35,1 %
Händigkeit:	rechts	86,5 %	84,6 %
	links	7,2 %	6,6 %
	beidhändig	6,3 %	2,6 %

[a)] *mehr als 5 % der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*

Erstuntersuchung

Wichtige demographische Daten sind – im Vergleich zu der Kohorte der Friseurauszubildenden – in Tab. E 1.2 – 1 dargestellt. Unterschiede umfassen unter anderem einen höheren Anteil an Männern (23.4% vs. 6,0%) und ein etwas höheres Durchschnittsalter (Median 19,0 vs. 17,0). Die Response-Quote lag mit 111 Teilnehmern von 193 am jeweiligen Untersuchungstag anwesenden Schülern, d.h. 57,5%, deutlich unter derjenigen bei Friseurauszubildenden. Von den 111 Teilnehmern befanden sich 53 in einem zweijährigen und 58 in einem dreijährigen Ausbildungszug (Abb. E 1.2 – 1).

Insgesamt 15 Teilnehmer hatten angegeben, vor Beginn der Ausbildung an einem Handekzem gelitten zu haben (entweder überwiegend »trockene«, schuppende und rhagadiforme Ausprägung oder Pompholyx). Von diesen wiesen 4 nach eigenen Angaben noch bei Ausbildungsbeginn entsprechende Hautveränderungen (HV) an den Händen auf (s.o.). Zwei dieser Teilnehmer wiesen auch noch zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung entsprechende Veränderungen auf.

Fünf der Teilnehmer gaben an, eine vorangegangene Ausbildung abgebrochen zu haben, weil Hautveränderungen an den Händen aufgetreten waren. In drei dieser Fälle fand die aktuelle Ausbildung im Rahmen einer formalen Umschulungsmaßnahme statt.

Tab. E 1.2 – 2: Verteilung atopischer Merkmale und Kennzeichen empfindlicher Haut, festgestellt bei der Eingangsuntersuchung: Anamnese

Merkmal		*Gesamtkollektiv Bürokaufleute*	*Gesamtkollektiv Friseure*
		%	*%*
Familienanamnese			
Beugenekzem		[a)] 10,8	6,8
Handekzem		[a)] 13,5	7,1
Allergische Rhinitis		[a)] 18,0	19,2
Asthma bronchiale allergicum		[a)] 3,6	8,9
Eigenanamnese			
Beugenekzem:	früher	15,3	7,1
	aktuell	2,7	1,3
Allerg. Rhinitis:	saisonal	15,3	14,1
	perennial	5,4	8,0
Asthma bronchiale allergicum		5,4	3,8
Milchschorf		[a)] 14,4	[a)] 12,8
Juckreiz:	beim Schwitzen	23,4	10,0
	nach dem Duschen	20,3	3,1
	durch Textilien	58,6	[a)] 35,6
Nahrungsmittelunverträglichkeit		[a)] 12,6	10,0

[a)] *mehr als 5 % der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*

Die Verteilung konstitutioneller Parameter (Atopiekriterien) ist in Tab. E 1.2 – 2 und E 1.2 – 3 dargestellt. In der rechten Spalte sind wiederum die Vergleichsdaten der Friseurauszubildenden aufgeführt. Fast durchgängig finden sich Unverträglichkeitsreaktionen und vorberufliche (atopische) Ekzemerkrankung (Hände, Beugen, Minimalformen) *häufiger* bei auszubildenden Bürokaufleuten als im Friseurkollektiv; ein früheres Beugenekzem wurde von den Bürokaufleuten signifikant häufiger angegeben ($p = 0{,}006$, Fishers exakter Test, 2-seitig). Bei klinischen Atopiemerkmalen ist dagegen kein durchgängiger Unterschied festzustellen.

In vier Fällen wurde bei der Erstuntersuchung die klinische Diagnose eines floriden atopischen Ekzems gestellt. Weitere dokumentierte Diagnosen, bzw. Nebenbefunde umfaßten (in der Regel nur in Einzelfällen): Exsikkationsekzem, Ichtyosis vulgaris, seborrhoische Dermatitis, Akne papulosa, Tinea pedum, Keratoma sulcatum, multiple Naevi, Phokomelie, Pityriasis rosea, Ulerythema omphryogenes, Vitiligo, V.a. dyspla-

stischen Naevus. – Bei den Folgeuntersuchungen wurde in 3 bzw. 5 Fällen die Diagnose eines atopischen Ekzems gestellt.

Potentiell hautbelastende Freizeit-Tätigkeiten sind in Tab. E 1.2 – 4 aufgeführt. Hinsichtlich der klimatischen Bedingungen ist festzustellen, daß lediglich an zwei Untersuchungstagen (21. und 24.2.94) in Osnabrück im Tagesmittel Minustemperaturen herrschten, wovon insgesamt 32 Teilnehmer im Rahmen der Eingangsuntersuchung betroffen waren.

Bei der Erstuntersuchung wurde – anhand der operationalen Definitionen (M 1.5.2) – bei 8 Teilnehmern ein »Handekzem« diagnostiziert. Wurden auch geringere Veränderungen wie Schuppung (N=13) oder Rötung (N=4) zusätzlich berücksichtigt, wiesen insgesamt 21 Teilnehmer (18,9%) Hautveränderungen auf. Diese schlossen zwei von den vier Teilnehmern ein, die bei Ausbildungsbeginn über ein bläschenförmiges Handekzem (Pompholyx) geklagt hatten.

Nachuntersuchungen

Bei der ersten Nachuntersuchung, die im Mittel 73 Wochen nach Lehrbeginn (und im Mittel 50 Wochen nach der Erstuntersuchung) bei Teilnehmern aus den dreijährigen Ausbildungszügen stattfand, wurden 40 Teilnehmer erfaßt (Tab. E 1 – 2). Die Häufigkeit von dabei festgestellten Hautschäden ist in Tab. E 1.2 – 5 dargestellt.

Bei den Bürokaufleuten konnten 68 von 111 (d.h. 61,3%) der eingangs untersuchten Auszubildenden auch abschließend untersucht werden (Tab. E 1 – 2). Bei zweijähriger Ausbildung war die Wiederantreff-Quote mit 37 von 53 (d.h. 69,8%) deutlich höher als bei dreijähriger Ausbildung mit 31 von 58 (d.h. 53,4%), siehe Abb. E 1.2 – 1.

Die Punkt-Prävalenz zum Zeitpunkt der abschließenden Nachuntersuchung ist ebenfalls in Tab. E 1.2 – 5 dargestellt. Ein Wechsel des Morbiditätsstatus zwischen den Untersuchungen war nicht ungewöhnlich; lediglich 8 Teilnehmer wiesen an allen Untersuchungsterminen Hautveränderungen auf. Die Berechnung der Perioden-Prävalenz basiert auf anamnestischen Angaben *und* den Befunden der Erst- oder Folgeuntersuchungen der 111 Teilnehmer; sie betrug – standardisiert auf ein Jahr – 27,3% bzw. 12,8% für »Hautveränderungen (jegliche Schwere)« bzw. für »Handekzem«. Demgegenüber wurden bei der Inzidenzberechnung nur diejenigen berücksichtigt, die bei Ausbildungsbeginn eigenanamnestisch keine Hautveränderungen an den Händen hatten *und* bei der Erstuntersuchung erscheinungsfrei waren. Außerdem wurden ausschließlich dermatologische Befunde zugrundegelegt. Da die Beobachtungszeit aufgrund unterschiedlich langer Ausbildungszüge und wegen der Dropouts unterschiedlich lang war, stellt ein Personenzeitmodell eine angemessene Beschreibung der Inzidenz dar (Tab. E 1.2 – 5).

Tab. E 1.2 – 3: Verteilung atopischer Merkmale und Kennzeichen empfindlicher Haut, festgestellt bei der Eingangsuntersuchung: Befund (teils auch Anamnese)

Merkmal	*Gesamtkollektiv Bürokaufleute %*	*Gesamtkollektiv Friseure %*
Xerosis (klin.)	[a)] 61,3	35,6
Keratosis pilaris (klin.)	33,3	29,8
Palmare Hyperlinearität (klin.)	[a)] 32,4	[a)] 32,5
Pityriasis alba (klin.)	1,8	1,4
sog. Winterfuß (klin. / anam.)	8,1	5,1
Brustwarzenekzem (klin. / anam.)	3,6	1,3
Perlèche (klin. / anam.)	53,1	24,5
Cheilitis sicca (klin. / anam.)	69,3	45,3
Ohrrhagaden (klin. / anam.)	13,5	10,6
Hertoghe-Zeichen (klin.)	4,5	5,4
sog. »Dirty Neck« (klin.)	–	0,3
Akrozyanose (klin. / anam.)	31,5	32,9
periorbitale Verschattung (klin.)	[a)] 18,9	26,3
Doppelte Unterlidfalte (klin.)	[a)] 48,6	45,7
Weißer Dermographismus	10,8	11,3
Palmare Hyperhidrose (klin.)	27,9	28,0

[a)] *mehr als 5 % der Angaben »unbekannt, unklar« oder fehlend.*
klin. *klinischer Befund*
anam. *anamnestische Angabe (Vorrang von positivem Befund)*

Tab. E 1.2 – 4: Private Hautbelastungen bei den drei Untersuchungen

		1. Unters. *N = 111* *(%)*	*2. Unters.* *N = 40* *(%)*	*3. Unters.* *N = 68* *(%)*
Putzen/Spülen (ohne Schutzhandschuhe)				
	»häufig«	20,7	10,0	23,5
	»manchmal«	64,9	55,0	44,1
	»nie«	14,4	32,5	32,4
Versorgung von Säuglingen/Kleinkindern				
	»häufig«	2,7	–	2,9
	»manchmal«	20,7	5,0	2,9
	»nie«	76,6	92,5	94,1
Hausbau/Renovierung				
	»häufig«	0,9	–	4,4
	»manchmal«	34,2	20,0	7,4
	»nie«	64,9	77,5	88,2
Garten- oder landwirtschaftliche Arbeit				
	»häufig«	2,7	2,5	1,5
	»manchmal«	46,8	30,0	22,1
	»nie«	50,5	65,0	76,5

Tab. E 1.2 – 5: Epidemiologische Maßzahlen der Morbidität in der Kohorte von Büroarbeitern. Die Punkt-Prävalenzen und die Inzidenzraten beruhen ausschließlich auf dermatologisch erhobenen Befunden, die Perioden-Prävalenzen (Periode = Studiendauer) schließen zusätzlich anamnestische Angaben ein. *Exakte* KI.

	Punkt-Prävalenz [% (95% KI)]			*Perioden-Prävalenz [%]*	*Inzidenz [pro 100 Personen pro Jahr]*
	1. U. (N=111)	*2. U. (N=40)*	*3. U. (N=68)*		
»Hautveränderungen«	18,9 (12,1–27,4)	32,5 (18,6–49,1)	25,0 (15,3–37,0)	44,1 (34,7–53,8)	18,4
»Handekzem«	7,2 (3,2–13,7)	10,0 (2,7–23,7)	7,4 (2,4–16,3)	20,7 (13,6–29,5)	4,1

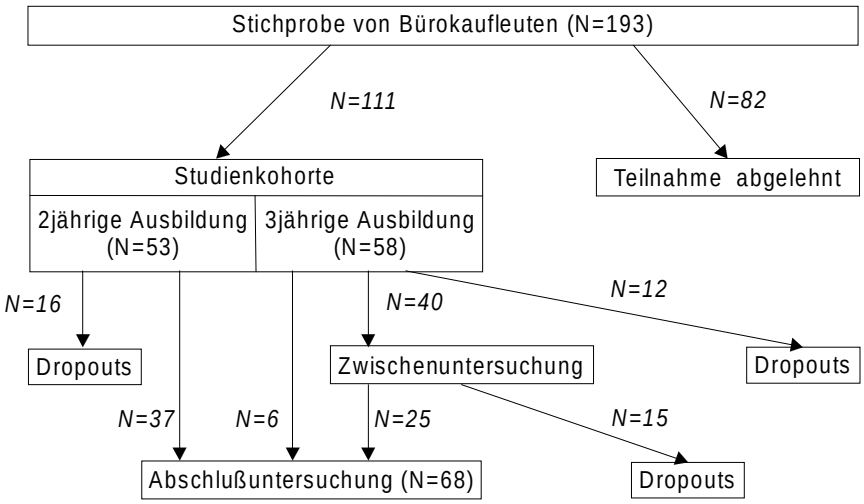
Risikofaktoren

In einer einfachen Analyse wurden die in Tab. 1.2 – 2 und Tab. 1.2 – 3 dargestellten konstitutionellen Parameter mit dem Auftreten von »Hautveränderungen (jeglichen Schweregrades)« bzw. »Handekzem« zu irgendeinem Zeitpunkt im Studienverlauf kreuztabuliert. Dabei wurde ein *früheres* Handekzem als signifikanter Risikofaktor ($p < 0{,}05$, Fishers exakter Test, 2-seitig) für das Auftreten von »Hautveränderungen (jeglichen Schweregrades)« bzw. »Handekzem« im Studienzeitraum identifiziert. Ansonsten war lediglich bei Ohrrhagaden und weißem Dermographismus eine signifikante Assoziation zum Auftreten von »Hautveränderungen (jeglichen Schweregrades)«, nicht aber von »Handekzem« festzustellen (eine Adjustierung für multiples Testen erfolgte nicht; diese Aussagen sind daher als deskriptiv zu interpretieren).

Vier Kategorien häuslicher Expositionen mit irritativem Potential waren erfaßt worden. Sofern eine dieser Tätigkeiten »häufig« ausgeübt wurde, wurde dieses Ereignis mit dem Auftreten von Hautveränderungen bei einer der Untersuchungen kreuztabuliert. In keiner der resultierenden zwölf Kontingenztafeln konnte eine signifikante Assoziation nachgewiesen werden.

Wegen der geringen Stichprobengröße wurden weitere explorative Analysen (einschließlich einer multivariablen Analyse) *nicht* durchgeführt.

Abb. E 1.2 – 1 Studienablauf



Tab. E 1.2 – 6: Follow-up Ergebnisse (durch Fragebogen). Angabe von »Handekzem« nur auf der Grundlage von persönlichen Teilnehmerinformationen

	Anzahl von Personen						
Kurs / Follow-up	*fehlend*	*persönl. Antw.*	*geänderte Adresse*	*keine pers. Antw.*	*noch in Ausbildung*	*Ausbildung beendet*	*»Handekzem«*
2jähr./ Abschluß	16	6	2	8	[a)]9	[b)]2	»Ja«: – »Nein«: 6
3jähr./ 1.	12	4	3	5	[c)]6	1	»Ja«: – »Nein«: 4
3jähr./ Abschluß	15	8	[d)]3	4	[e)]12	–	»Ja«: 1 »Nein«: 7
Gesamt	43	18	8	17	27	2	»Ja«: 1 »Nein«: 17

[a)] *in 4 Fällen nur Schulinformationen*
[b)] *ein Todesfall (Schulinformation)*
[c)] *in 3 Fällen nur Schulinformationen*
[d)] *alle 3 Fälle noch in der Ausbildung (Schulinformation)*
[e)] *in 6 Fällen nur Schulinformationen*

Dropouts

Von den 53 ursprünglichen Teilnehmern aus dem 2jährigen Ausbildungszug konnten 16 nicht (abschließend) nachuntersucht werden. In der Untergruppe derjenigen, die eine 3jährige Ausbildung absolvierten (N=58), nahmen 18 nicht an der ersten Nachuntersuchung teil. Von diesen konnten jedoch 6 bei der Abschlußuntersuchung angetroffen werden und wurden daher nicht als Dropouts klassifiziert. Fünfzehn Teilnehmer schieden zusätzlich zwischen der ersten Nachuntersuchung und der Abschlußuntersuchung aus (Abb. E 1.2 – 1). Wichtige Ergebnisse der Dropout-Nachverfolgung sind in Tab. E 1.2 – 6 aufgeführt. Bemerkenswert ist, daß nur ein Responder angab, an einem »Handekzem« gelitten zu haben, welches sie der Winterwitterung, kombiniert mit vermehrter Hausarbeit, zuschrieb. Von den 16 Dropouts, die nicht auf die brieflichen Befragungsversuche reagierten, waren 8 umgezogen und 8 anscheinend nicht, antworteten jedoch auch nach mehrfachem Anschreiben (insgesamt dreimal) nicht. Ein Telefonanschluß konnte für diese acht nicht ermittelt werden, so daß kein Telefoninterview geführt werden konnte (M 1.3).

E 1.3 Analytische (multivariable) Auswertungen

In der bisherigen Ergebnisdarstellung sind in einfachen Analysen Assoziationen zwischen verschiedenen Merkmalen – vor allem aus dem Bereich Disposition und Exposition – und dem Auftreten von Hautveränderungen zur verschiedenen Untersuchungszeitpunkten untersucht worden. Manche dieser Faktoren weisen Beziehungen

untereinander auf. So weisen zum Beispiel ein früheres Handekzem, ein Beugenekzem und ein hoher »Atopie-Score« untereinander enge Beziehungen auf, das Hautschutzverhalten hängt vom Atopie-Status ab, oder ausgeprägte Feuchtarbeit ist mit geringer Handschuhtragezeit assoziiert usw. (siehe E 1.1.1 bis E 1.1.4). Aus diesem Grund, und wie unter M 1.5.4 erläutert, wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt, die Aussagen über den Risikozusammenhang zwischen Ziel- und Einflußvariablen unter Berücksichtigung jeweils aller anderen im Modell befindlichen Faktoren ermöglichen.

Die interessierenden Einflußfaktoren können mit »Disposition« und »Exposition« umrissen werden; zusätzlich kommt aus prinzipiellen Erwägungen weiteren Faktoren (beteiligte Untersucher, Jahrgangsunterschiede) mögliche Bedeutung zu (Abb. M 1.5.4 – 1). Die der »Disposition« zuzuordnenden Merkmale wurden lediglich einmal bei der Eingangsuntersuchung erhoben und werden – entsprechend dem prospektiven Studienansatz – für den weiteren Verlauf als unveränderlich angenommen. Demgegenüber wird bei jeder der drei Untersuchungen nicht nur jeweils ein aktueller Morbiditätsstatus erhoben, d.h. der Hautzustand an den Händen, sondern auch ein jeweils aktuelles Expositionsprofil, welches sich, wie aus bisherigen Auswertungen (vor allem aus E 1.1.5) deutlich wird, als individuell im Zeitverlauf variabel erwiesen hat. Daher, und wegen der relativ engen zeitlichen Beziehung zwischen der Einwirkung irritativer Noxen und den Folgen (leichte bis stärkere irritative Hautschäden) wurde für die folgenden Auswertungen das jeweils zum Untersuchungszeitpunkt *aktuelle* Expositionsprofil zugrundegelegt.

Aus diesem Grund ist eine Gliederung nach Untersuchungszyklen sinnvoll (E 1.3.1 bis E 1.3.3). Während bei den initialen Querschnittsanalysen der Erstuntersuchungs-Daten jeder Jahrgang eigenständig ausgewertet wurde, erfolgte die Analyse der beiden Datenbestände von den Nachuntersuchungen gemeinsam für alle Jahrgänge unter Verwendung der Variablenmodellierung, welche anhand der initialen Daten des mittleren Jahrganges entwickelt worden war. Darüber hinaus wurde – bei gewisser notwendiger Vergröberung der Expositionsmodellierung – auch ein »Gesamtverlauf« über die gesamte Studiendauer betrachtet (E 1.3.4).

E 1.3.1 Analytische Auswertungen – Erstuntersuchung

Die Erstuntersuchungen der Friseurauszubildenden waren in der Regel nach Lehrbeginn, d.h. nach Expositionsbeginn, erfolgt. Die mittlere Latenz betrug im ersten Jahrgang fünf Wochen (Tab. E 1 – 1). Trotz dieser erst relativ kurzen Exposition waren bei unerwartet vielen Auszubildenden (fast einem Drittel) bereits Hautschäden zu verzeichnen gewesen [150]. Aus diesem Grund wurde die berufliche Exposition in den beiden Folgejahrgängen auch bei der Eingangsuntersuchung erhoben, was für diese Jahrgänge die Möglichkeit initialer Querschnitts-Analysen unter Berücksichtigung beruflicher Faktoren eröffnet (vergl. Abb. M 1.5.4 – 1). Der »mittlere« Jahrgang 1993 diente dabei als Grundlage für die Modellierung verschiedener mehrstufiger »Dummy-Variablen« zur Repräsentierung ordinal skalierter oder metrischer Daten, d.h. des »Atopie-Score«, der Feuchtbelastung und der Untersuchungslatenz (seit Lehrbeginn).

Tab. E 1.3.1 – 1: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Eingangsuntersuchung des 1. Jahrganges (N_{ges} = 681).

	Häufigkeit (%)	*Hautschaden (32,2%)*	
		OR	*95% KI*
Geschlecht (Männer)	3,5	0,63	0,22–1,61
»Atopie-Score«			
0 bis 3[a)]	31,6	1,00	
> 3 bis 5	20,7	1,40	0,85–2,30
> 5 bis 7	18,2	1,71	1,02–2,86
> 7 bis 9,5	15,3	1,56	0,90–2,69
> 9,5	14,2	2,45	1,42–4,27
anamnest. Handekzem oder Pompholyx	11,0	1,99	1,18–3,36
anamnest. Beugenekzem[b)]	8,5	1,08	0,59–1,95
Ausbildungsdauer (Wochen)			
<= 3[a)]	35,2	1,00	
> 3 bis 6	37,0	1,43	0,92–2,22
> 6 bis 9	21,9	3,47	2,17–5,63
> 9 bis 12	1,9	5,17	1,59–18,32
> 12	4,0	2,63	1,12–6,15
Untersucher			
U 2[a)]	7,0	1,00	
U 5	44,3	0,56	0,33–0,95
U 6[a)]	6,4	1,00	
U 7	40,2	0,73	0,43–1,23
Rauchen (> 5 Zig. / Tag)	41,4	1,16	0,82–1,64

[a)] *Referenzwerte*

[b)] *auch: klinisch bei Erstuntersuchung*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 3,03, 8 Freiheitsgrade (p=0,93)

Jahrgang 1992

Im ersten Jahrgang wurde die logistische Regressionsanalyse nur unter Einbezug konstitutioneller sowie anderweitiger relevanter Faktoren durchgeführt (die berufliche Exposition war dort noch nicht erfaßt worden, s.o.). Die Ergebnisse sind in Tab. E 1.3.1 – 1 dargestellt. Die Hosmer und Lemeshow »Goodness-of-Fit« Statistik weist auf eine sehr gute Modellanpassung hin. Ersichtlich ist eine signifikante Risikoerhöhung bei zwei Klassen des »Atopie-Score« (5,5 bis 7,0 und ab 9,5 Punkte), bei einem früheren Handekzem (nicht aber bei früherem oder aktuellem Beugenekzem) und mit zunehmender Dauer der Berufstätigkeit (entspricht der Untersuchungslatenz), wobei die beiden höchsten Klassen relativ gering besetzt sind und in der höchsten Klasse ein deutlicher Abfall des Schätzers festzustellen ist.

Jahrgang 1993

In diesem Jahrgang wurde bei der Erstuntersuchung erstmals die berufliche Tätigkeit erhoben, sofern der Teilnehmer mindestens seit 14 Tagen berufstätig war. Dieses eröffnete die Möglichkeit unter Anwendung des vollen Modells (vergl. Abb. M 1.5.4 – 1) eine initiale Querschnittsanalyse bezüglich der Risikofaktoren für die Entstehung früher irritativer Hautschäden durchzuführen. Die Ergebnisse von 859 Teilnehmern dieses Jahrganges (von insgesamt 872) sind bereits publiziert worden [295, 298]. Im folgenden wird eine logistische Regressionsanalyse des Gesamtjahrganges dargestellt, die insofern hervorgehoben wird, als anhand der Daten der Erstuntersuchung *dieses Jahrganges* die Modellierung verschiedener mehrstufiger Modellvariablen erfolgte, welche auf alle anderen Jahrgänge und Untersuchungszeitpunkte übertragen wurde. Dabei handelt es sich um den »Atopie-Score«, welcher in fünf Punktbereiche unterteilt wurde, die in diesem Jahrgang ungefähr den Quintilen entsprechen, sowie die berufliche Feuchtbelastung, welche in »glatte« Zeitwerte in gewisser Annäherung an die Quartile der betreffenden Daten *dieses* Jahrganges zu *diesem* Untersuchungszeitpunkt kategorisiert wurde (und ebenso die komplementäre Handschuhtragezeit). Bei der in fünf Stufen klassifizierten Untersuchungslatenz fiel die Entscheidung bezüglich der Klassengrenzen zugunsten einer einheitlichen Zeitskala, die nur bei zwei Klassen etwa 20% der Datensätze einschloß und somit Quintilen entsprach (Tab. E 1.3.1 – 2). Die Ergebnisse des Hosmer und Lemeshow »Goodness-of-Fit« Tests weisen auf eine außerordentlich gute Modellanpassung hin.

Wie im ersten Jahrgang ist eine signifikante Risikoerhöhung im mittleren Bereich des »Atopie-Scores« zwischen 5,5 und 7,0 Punkten festzustellen, während bei den höheren Punktebereichen zwar Werte größer als 1 tendenziell auf eine Risikoerhöhung hindeuten, diese jedoch nicht signifikant ist. Übereinstimmend mit dem ’92er Jahrgang stellt ein früheres Handekzem einen signifikanten Risikofaktor dar, nicht aber ein früheres oder aktuelles Beugenekzem, welches nur mit einer *tendeziellen* Risikoerhöhung assoziiert ist. Eine längere Berufstätigkeit ist ebenfalls signifikant mit dem Vorhandensein von Hautveränderungen bei der Erstuntersuchung assoziiert. Eine deutliche, signifikante Risikoerhöhung im Vergleich zur Referenzgruppe ist mit täglich mehr als zweistündiger ungeschützter Feuchtarbeit – weitgehend unabhängig von der Dauer der Handschuhtragezeit – verbunden. Teilnehmer, die vom Arzt »U 2« untersucht wurden, hatten eine etwa doppelt so hohe Chance, Hautschäden zu diagnostiziert bekommen, als bei den beiden gepoolten Referenzuntersuchern. Abweichungen bei anderen Untersuchern waren nicht signifikant.

Jahrgang 1994

Nach einer explorativen Analyse des mittleren o.g. Jahrganges (mit datengesteuerter Klassifizierung von Modellvariablen) wurde mit der identischen Modellierung eine konfirmatorische Analyse des letzten Jahrganges durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tab. E 1.3.1 – 3 dargestellt. In diesem Subkollektiv ist eine signifikante Risikoerhöhung bei Männern zu beobachten, welche im mittleren Jahrgang nur tendenziell zu erkennen war. Innerhalb der Klassen des »Atopie-Score« sind mit Werten größer als 1 tendenzielle Risikoerhöhungen ab 7,5 Punkten zu konstatieren, die allerdings nicht signifikant sind ($p > 0{,}05$). Demgegenüber kann – wie in beiden vorangegangenen Analysen – eine signifikante Risikoerhöhung bei Teilnehmern mit früherem Handekzem, in diesem Kollektiv auch bei früherem oder aktuellem Beugenekzem, festgestellt werden. Ähnliche Ergebnisse wie in vorangegangenen Analysen sind bei der Untersuchungslatenz (Ausbildungsdauer) festzutellen: Signifikante Risikoerhöhung mit zunehmender Dauer, jedoch ein Abfall des Schätzers in der höchsten Klasse. In diesem Jahrgang waren Untersucher beteiligt, die keinen signifikanten Einfluß auf das Eintreten des Zielereignisses besaßen. Mehrstündige Feuchtarbeit kann als signifikanter Risikofaktor für das Auftreten früher irritativer Hautschäden an den Händen bestätigt werden.

Die Anpassungsgüte kann nach der Hosmer und Lemeshow Statistik noch als akzeptabel bezeichnet werden. Aus diesem Grund wurde alternativ eine früher verwendete [295, 298] Modellierung eingesetzt, bei welcher die reine Feuchtarbeitszeit oder die reine Handschuhtragezeit als vierstufige Variable statt der kombinierten Expositionsvariablen zur Verwendung kam (Tab. E 1.3.1 – 4). Die Ergebnisse bezüglich der Risikoschätzer unterscheiden sich kaum von den Ergebnissen der o.g. primären Modellbildung, jedoch ist die Anpassungsgüte etwas besser.

Tab. E 1.3.1 – 2: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Eingangsuntersuchung des 2. Jahrganges (N_{ges} = 872)

		Häufigkeit (%)	*Hautschaden (38,5%)*	
			OR	*95% KI*
Geschlecht (Männer)		7,2	1,57	0,89–2,78
»Atopie-Score«				
0 bis 3[a)]		23,8	1,00	
> 3 bis 5		20,2	0,87	0,55–1,38
> 5 bis 7		20,1	1,62	1,03–2,55
> 7 bis 9,5		19,4	1,29	0,82–2,05
> 9,5		16,5	1,22	0,74–2,00
anamnest. Handekzem oder Pompholyx		9,2	2,15	1,30–3,60
anamnest. Beugenekzem[b)]		6,5	1,36	0,75–2,45
Ausbildungsdauer (Wochen)				
<= 3[a)]		13,8	1,00	
> 3 bis 6		34,5	0,66	0,40–1,09
> 6 bis 9		21,7	1,02	0,60–1,74
> 9 bis 12		5,2	2,38	1,09–5,32
> 12		24,8	0,85	0,50–1,44
Untersucher				
U 1		40,0	1,32	0,75–2,39
U 2		10,0	2,28	1,14–4,63
U 3		12,4	0,53	0,26–1,08
U 4		29,4	0,99	0,55–1,81
U 5[a)]		4,6	1,00	
U 6[a)]		3,6	1,00	
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2 h[a)]	2 h und mehr[a)]	20,7	1,00	
weniger als 2 h	weniger als 2 h	26,3	0,87	0,54–1,39
2 h und mehr	2 h und mehr	13,3	2,47	1,48–4,13
2 h und mehr	weniger als 2 h	39,7	2,24	1,50–3,37
Rauchen (> 5 Zig. / Tag)		47,9	1,35	1,00–1,81

[a)] *Referenzwerte*

[b)] *auch: klinisch bei Erstuntersuchung*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 1,63, 8 Freiheitsgrade (p=0,99)

Tab. E 1.3.1 – 3: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Eingangsuntersuchung des 3. Jahrganges (N_{ges} = 799). Primäres Modell.

		Häufigkeit (%)	*Hautschaden (34,8%)*	
			OR	*95% KI*
Geschlecht (Männer)		7,0	1,97	1,09–3,53
»Atopie-Score«				
0 bis 3[a)]		25,3	1,00	
> 3 bis 5		20,8	0,93	0,59–1,48
> 5 bis 7		24,0	0,90	0,58–1,41
> 7 bis 9,5		17,5	1,32	0,82–2,12
> 9,5		12,4	1,64	0,94–2,83
anamnest. Handekzem oder Pompholyx		7,8	2,18	1,24–3,84
anamnest. Beugenekzem[b)]		7,6	1,85	1,03–3,32
Ausbildungsdauer (Wochen)				
<= 3[a)]		2,9	1,00	
> 3 bis 6		23,5	2,67	0,91–9,89
> 6 bis 9		8,5	3,88	1,21–15,22
> 9 bis 12		28,7	4,32	1,48–15,92
> 12		36,4	2,46	0,85–8,99
Untersucher				
U 1		45,6	1,01	0,68–1,49
U 3[a)]		21,4	1,00	
U 4[a)]		2,9	1,00	
U 9		30,2	0,66	0,42–1,03
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2 h[a)]	2 h und mehr[a)]	25,1	1,00	
weniger als 2 h	weniger als 2 h	20,2	1,11	0,69–1,80
2 h und mehr	2 h und mehr	13,5	1,80	1,07–3,02
2 h und mehr	weniger als 2 h	41,2	1,60	1,08–2,39
Rauchen (> 5 Zig. / Tag)		54,8	0,86	0,63–1,17

[a)] *Referenzwerte*

[b)] *auch: klinisch bei Erstuntersuchung*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 8,03, 8 Freiheitsgrade (p=0,43)

Tab. E 1.3.1 – 4: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Eingangsuntersuchung des 3. Jahrganges (N_{ges} = 799). Alternatives Modell I + II.

	Häufigkeit (%)	*Hautschaden (34,8%)*	
		OR	*95% KI*
Geschlecht (Männer)	7,0	1,97	1,09–3,54
»Atopie-Score«			
0 bis 3[a)]	25,3	1,00	
> 3 bis 5	20,8	0,91	0,57–1,45
> 5 bis 7	24,0	0,91	0,58–1,42
> 7 bis 9,5	17,5	1,31	0,81–2,12
> 9,5	12,4	1,61	0,93–2,79
Anamnest. Handekzem oder Pompholyx	7,8	2,20	1,25–3,89
anamnest. Beugenekzem[b)]	7,6	1,88	1,04–3,37
Ausbildungsdauer (Wochen)			
< = 3[a)]	2,9	1,00	
> 3 bis 6	23,5	2,54	0,86–9,43
> 6 bis 9	8,5	3,55	1,10–13,98
> 9 bis 12	28,7	4,17	1,42–15,43
> 12	36,4	2,27	0,78–8,34
Untersucher			
U 1	45,6	1,03	0,70–1,53
U 3[a)]	21,4	1,00	
U 4[a)]	2,9	1,00	
U 9	30,2	0,68	0,43–1,05
Feuchtarbeit			
< 1 h[a)]	27,0	1,00	
1 bis 2 h	18,3	1,38	0,86–2,23
2 bis 4 h	30,0	1,67	1,10–2,55
mehr als 4 h	24,7	1,98	1,27–3,08
Rauchen (> 5 Zig. / Tag)	54,8	0,87	0,64–1,18
Alternative II (statt Feuchtarbeitszeit)			
Handschuhtragedauer:			
weniger als 1 h[a)]	45,5	1,00	
1 bis 2 h	15,9	1,43	0,93–2,18
2 bis 4 h	22,0	0,99	0,67–1,46
mehr als 4 h	16,6	0,87	0,56–1,34

[a)] *Referenzwerte*
[b)] *auch: klinisch bei Erstuntersuchung*

Hosmer und Lemeshow GOF Test:
alternatives Modell I: X^2 Anpassungsgüte-Statistik: 5,72, 8 Freiheitsgrade (p=0,68)
alternatives Modell II: X^2 Anpassungsgüte-Statistik: 5,22, 8 Freiheitsgrade (p=0,73)

Gesamtauswertungen

Daten aller drei Jahrgänge (N=2352) konnten nur unter Fortlassung der beruflichen »Risikovariablen« bzw. ihrer beiden Bestandteile gemeinsam untersucht werden. Dies wurde unter Einschluß einer Variable zur außerberuflichen »häufigen« Putztätigkeit durchgeführt (welche sehr stark mit ungeschützter *beruflicher* Tätigkeit assoziiert war und daher ohnehin nur alternativ zu dieser im Modell enthalten sein konnte). Dabei zeigte sich in Übereinstimmung mit den einfachen Auswertungen (E 1.1.2) *keine* Risikoerhöhung bei »häufiger« außerberuflicher Putztätigkeit (OR: 0,98, 95% KI: 0,81–1,20, Merkmalsprävalenz: 34,2%).

In einer weiteren gemeinsamen Analyse, allerdings wegen des Einschlusses berulicher Expositionsdaten nur mit zweitem und drittem Jahrgang, wurde die Bedeutung von häufigem Händewaschen und häufigem Eincremen der Hände untersucht. Hierbei zeigte sich für beide Parameter zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Einfluß bei sehr guter Modellanpassungsgüte (p = 0,98) und fehlendem Einfluß auf die übrigen Risikoschätzer:

- »Händewaschen mindestens 10 mal pro Tag«: OR: 0,96, 95% KI: 0,77–1,19, Merkmalsprävalenz: 49,6%
- »Eincremen im Salon mindestens 5 mal pro Tag«: OR 1,03, 95% KI: 0,83–1,28, Merkmalsprävalenz: 52,4%

E 1.3.2 Analytische Auswertungen – erste Nachuntersuchung

Im Rahmen der ersten Nachuntersuchung am Ende des ersten Lehrjahres konnten 1717 der ursprünglich rekrutierten 2352 Teilnehmer (73,0%) angetroffen werden. Zwischenanamnestische Daten, Befunde und das seinerzeit aktuelle Expositionsprofil sind in E 1.1.3 detailliert dargestellt. Unterschiede im Expositions- und Morbiditätsstatus zwischen der Erst- und der ersten Nachuntersuchung werden in E 1.1.5 dargestellt und bezüglich wichtiger, in das logistische Regressionsmodell integrierter konstitutioneller Parameter in Tab. E 1.3.2 – 1 zusammengefaßt. Insgesamt ist – abgesehen von gewissen Schwankungen bezüglich der Wiederantreffquote zwischen den beiden letzten Jahrgängen – festzustellen, daß der Anteil von Männern und von konstitutionell Belasteten (hoher Bereich des »Atopie-Scores«, früheres Hand- oder Beugenekzem) leicht abgesunken ist, d.h. daß diese Personen innerhalb des ersten Lehrjahres selektiv ausgeschieden sind.

Tab. E 1.3.2 – 1 Vergleich der Prävalenz von konstitutionellen Modellvariablen in den untersuchten Kollektiven zwischen der Erst- und der ersten Nachuntersuchung (U.), vergl. auch Tab. E 1.1.3 – 4 und – 5.

Merkmal	*Erst-U. (%)*	*1. Nach-U. (%)*
Anzahl	2352	1717
Jahrgang		
1.	29,0	29,1
2.	37,1	36,4
3.	34,0	34,6
»Atopie-Score«		
0 bis 3	26,4	27,9
> 3 bis 5	20,6	21,7
> 5 bis 7	20,9	20,6
> 7 bis 9,5	17,6	16,9
mehr als 9,5	14,5	12,9
anamnest. Handekzem oder Pompholyx	9,2	8,8
anamnest. Beugenekzem	7,5	6,8
Handekzem bei Lehrbeginn	1,5	1,2

Die Ergebnisse dieser Nachuntersuchung sind sowohl für die beiden ersten Jahrgänge [293, 296], als auch für den mittleren und den letzten Jahrgang [299] unter Verwendung einer ähnlichen Modellierung der logistischen Regressionsanalyse bereits publiziert worden. Daher soll an dieser Stelle ergänzend eine Gesamtauswertung aller drei Jahrgänge erfolgen. Zusätzlich zu den bereits früher (s.o.) verwendeten Modellparametern wurde die Häufigkeit täglicher Handwäschen und des Eincremens der Hände im Salon einbezogen. In der primären Modellierung wurde die aus Feuchtarbeits- und Handschuhtragezeit konstruierte »Risikovariable« (siehe M 1.5.1) verwendet (Tab E 1.3.2 – 2) und die beiden genannten ursprünglicheren Variablen jeweils in alternativen Modellierungen eingesetzt (Tab E 1.3.2 – 4).

Im primären Modell werden jahrgangsabhängige Abweichungen der Risikoschätzer deutlich, im zweiten Jahrgang sogar eine »signifikant erniedrigte« Chance (»Odds«) für die Teilnehmer, Hautschäden diagnostiziert zu bekommen. Darüber hinaus wird eine signifikante Risikoerhöhung bei Männern, welche sich bei der Erstuntersuchung des mittleren Jahrganges angedeutet hatte und bei der Erstuntersuchung des dritten Jahrganges ebenfalls signifikant war, deutlich. Der mittlere und insbesondere der höchste Bereich des »Atopie-Scores« weisen auf ein tendenziell erhöhtes Risiko hin, ohne daß dies signifikant ist. Demgebenüber stellen sowohl ein früheres Handekzem (»trocken«-schuppend oder als Pompholyx), als auch ein früheres Beugenekzem (was bei der Erstuntersuchung diagnostizierte Beugenekzeme einschließt) signifikante Risikofaktoren dar. Zwischen verschiedenen Untersuchern, die mehr als insgesamt 5% der Teilnehmer untersucht hatten, bestehen im Vergleich zu einer gepoolten Untersucher-

Referenzgruppe, Unterschiede hinsichtlich der Chance, Hautveränderungen (HV) zu diagnostizieren, die jedoch nicht signifikant sind.

Im Vergleich zu Teilnehmern, deren errechnete Feuchtarbeitszeit weniger als 2 h pro Tag beträgt, weisen solche, die über diesem Grenzwert liegen, ein erhöhtes Risiko für das Bestehen von Hautschäden auf – bei Betrachtung der kombinierten »Risikovariablen« relativ unabhängig von der Handschuhtragedauer. In den alternativen Modellen (Tab E 1.3.2 – 4), von denen insbesondere das zweite eine sehr hohe Modellanpassungsgüte aufweist, wird diese Beobachtung bestätigt. Zunehmende Handschuhtragedauer, welche schwach invers mit zunehmender Feuchtarbeitszeit korreliert (E 1.1.4) ist in der vorliegenden Analyse nicht mit einer signifikanten Verminderung des Risikos verbunden. (Ein direkter Vergleich mit früheren Auswertungen [293, 296, 299] ist wegen leichter Unterschiede in der Modellierung nicht möglich. In früheren Modellen, in denen unter Berücksichtigung des »Dilution Effects« eine *signifikante* und nicht nur tendenzielle Risikominderung durch das Tragen von Handschuhen festzustellen war, waren die hier berücksichtigten Parameter »Handwäschen« und »Eincremen« nicht enthalten gewesen.)

Da einfache Analysen zu diesem Zeitpunkt des Follow-up einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der täglichen Handwäschen und dem Bestehen von Hautschäden, bzw. zwischen der Häufigkeit einer pflegenden Cremeanwendung und Hauterscheinungs*freiheit* ergeben hatten (E 1.1.3), wurden diese Parameter in das Modell aufgenommen. Eine eigenständige Bedeutung der Anzahl von Handwäschen als Risikofaktor bzw. der Anzahl der Cremeanwendungen als protektiver Faktor ist bei sämtlichen Modellierungen ersichtlich.

Tab. E 1.3.2 – 2: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der ersten Nachuntersuchung aller Jahrgänge (N_{ges} = 1717). Primäres Modell.

		Häufigkeit (%)	*Hautschaden (47,5%)*	
			OR	*95% KI*
Jahrgang				
1. [a)]		29,1	1,00	
2.		36,4	0,72	0,52–0,99
3.		34,6	0,86	0,62–1,21
Geschlecht (Männer)		5,8	1,85	1,22–2,85
»Atopie-Score«				
0 bis 3[a)]		27,9	1,00	
> 3 bis 5		21,7	0,92	0,70–1,21
> 5 bis 7		20,6	1,13	0,85–1,50
> 7 bis 9,5		16,9	1,07	0,79–1,44
> 9,5		12,9	1,40	1,00–1,97
anamnest. Handekzem oder Pompholyx		8,8	1,64	1,15–2,35
anamnest. Beugenekzem		6,8	2,20	1,46–3,35
Untersucher				
U 1		25,9	1,21	0,87–1,69
U 3		7,9	0,95	0,60–1,49
U 4		15,4	0,88	0,64–1,21
U 5 [a)]		2,2	1,00	
U 6 [a)]		1,1	1,00	
U 8 [a)]		3,8	1,00	
U 9 [a)]		3,1	1,00	
U 10		9,3	0,73	0,48–1,12
U 11 [a)]		0,6	1,00	
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2 h [a)]	2 h und mehr [a)]	29,4	1,00	
weniger als 2 h	weniger als 2 h	12,0	0,94	0,67–1,32
2 h und mehr	2 h und mehr	20,3	1,61	1,21–2,14
2 h und mehr	weniger als 2 h	38,3	1,38	1,09–1,76
Händewaschen mindestens 10 x / Tag[b)]		45,5	1,30	1,06–1,59
Eincremen im Salon mindestens 5 x / Tag[b)]		57,6	0,77	0,62–0,94

[a)] *Referenzwerte*

[b)] *>= Median aus allen Jahrgängen und Untersuchungen*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 4,55, 8 Freiheitsgrade (p=0,80)

Häufige häusliche Putzarbeiten (ohne Tragen von Schutzhandschuhen), die sehr stark mit ungeschützer Arbeitsweise im Salon assoziiert sind (E 1.1.3) und daher alternativ

zu der Risikovariablen in einer weiteren Berechnung in das logistische Modell eingeführt wurden, stellten zu diesem Nachuntersuchungszeitpunkt ebenfalls einen schwachen, aber signifikanten Risikofaktor dar, ebenso wie eine häufigere (als der Median) Anwendung von saurer Dauerwelle (Tab. E 1.3.2 – 3).

Aus inhaltlichen Gründen ausgewählte Interaktionsterme bezüglich atopischer Parameter (Beugenekzem + Handekzem, Beugenekzem + Score > 7, Handekzem + Score > 7, Beugenekzem + Handekzem + Score > 7) wiesen auf eine zusätzliche tendenzielle Risikoerhöhung hin, welche jedoch in keinem der Fälle signifikant war. Die Interaktionsterme trugen nicht wesentlich zu einer verbesserten Anpassungsgüte des Modelles bei.

Wurden in einer alternativen Berechnung Tätigkeitsangaben zugrundegelegt, die hinsichtlich einer Überschätzung der Tätigkeitshäufigkeiten korrigiert wurden (M 1.5.1), ergeben sich keine nennenswerten Änderungen, so daß auf eine eigene Darstellung verzichtet wurde. In einer weiteren Alternativberechnung wurden die Teilnehmer ausgeschlossen, bei denen die Untersucher die (Verdachts-) Diagnose eines allergischen Kontaktekzems gestellt hatten. Auch hierbei ergaben sich nur geringe Unterschiede der Zahlenwerte der Schätzer. Insgesamt wurde daher weder hinsichtlich einer möglichen Überschätzung der Eigenangaben zu individuellen Tätigkeitshäufigkeiten noch einer diagnostischen Fehlklassifikation der Handekzeme ein bedeutsamer Einfluß konstatiert (D 2).

Tab. E 1.3.2 – 3: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der ersten Nachuntersuchung aller Jahrgänge (N_{ges} = 1717). Alternativmodelle.

	Häufigkeit (%)	*Hautschaden (47,5%)*		*Modell-Anpassungs-Güte (p)*
		OR	*95% KI*	
statt »Feuchtarbeit/Handschuhtragedauer« (jeweils einzeln)				
Haarwäschen (> 15 x / Tag)	26,9	1,15	0,93–1,44	0,11
Saure DW (> 2,5 x / Tag)	37,7	1,27	1,04–1,56	0,79
Alkal. DW (> 3 x / Tag)	32,9	1,01	0,82–1,25	0,76
DW-Fixierung	14,5	0,99	0,75–1,31	0,94
»häufige« *häusliche* Putzarbeiten	31,0	1,35	1,08–1,68	0,05
statt »Atopie-Score« (jeweils einzeln)				
Beugenekzem (Fam.-Anamnese)	7,1	1,21	0,83–1,78	0,46
Rhinitis/Asthma (Fam.-Anamnese)	22,2	0,81	0,64–1,03	0,62
allerg. Rhinitis	16,8	1,12	0,86–1,46	0,43
allerg. Asthma	3,1	1,12	0,64–1,99	0,15
»Milchschorf«	12,6	1,14	0,85–1,53	0,40
Juckreiz beim Schwitzen	9,0	0,88	0,62–1,24	0,11
Textilunverträglichkeit	33,3	0,89	0,72–1,10	0,63
Metallunverträglichkeit	37,2	1,30	1,06–1,60	0,74
Xerosis	36,7	1,03	0,84–1,27	0,36
Ohrrhagaden	10,2	1,19	0,86–1,65	0,70
Pompholyx	3,8	1,11	0,56–2,21	0,11
Pityriasis alba	1,2	1,71	0,67–4,40	0,26
Sog. Winterfuß	5,1	1,00	0,64–1,55	0,20
Mamillenekzem	1,0	0,76	0,29–2,15	0,32
Perleche	24,0	1,15	0,91–1,47	0,71
Hyperlineäre Palmae	31,5	1,21	0,98–1,49	0,35
Hertoghe Zeichen	5,7	1,76	1,15–2,72	0,22
»Dirty Neck«	0,4	–	–	–
Keratosis pilaris	30,0	1,16	0,93–1,45	0,73
Weißer Dermographismus	16,0	1,17	0,89–1,53	0,39
Akrozyanose	18,2	1,23	0,95–1,58	0,20
Dennie-Morgan Unterlidfalte	45,7	1,10	0,90–1,34	0,61
Juckreiz beim Duschen	19,8	0,85	0,66–1,09	0,08
periorbitale Halonierung	25,4	1,02	0,81–1,28	0,78

Tab. E 1.3.2 – 4: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der ersten Nachuntersuchung aller Jahrgänge (N_{ges} = 1717). Alternative Modelle: »Feuchtarbeit« bzw. »Handschuhtragezeit« statt kombinierter »Risikovariabe«.

	Häufigkeit (%)	*Hautschaden (47,5%)*	
		OR	*95% KI*
statt »Feuchtarbeit/Handschuhtragedauer« (jeweils einzeln)			
Feuchtarbeit			
weniger als 1 h[a)]	26,0	1,00	
1 bis 2 h	15,4	1,01	0,73–1,38
2 bis 4 h	28,6	1,62	1,24–2,12
mehr als 4 h	30,0	1,36	1,05–1,78
Handschuhtragedauer			
weniger als 1 h[a)]	29,4	1,00	
1 bis 2 h	20,9	1,07	0,81–1,41
2 bis 4 h	24,7	1,04	0,79–1,35
mehr als 4 h	25,0	0,94	0,72–1,23

[a)] *Referenzwerte*

Hosmer und Lemeshow GOF Test:

»Feuchtarbeit« X^2 Anpassungsgüte-Statistik: 4,90, 8 Freiheitsgrade (p=0,77)

»Handschuhtragedauer« X^2 Anpassungsgüte-Statistik: 1,80, 8 Freiheitsgrade (p=0,99)

E 1.3.3 Analytische Auswertungen – Abschlußuntersuchung

Von den 2352 ursprünglich rekrutierten Teilnehmern waren viele bis zur Abschlußuntersuchung ausgeschieden (siehe E 1.1.6), so daß für eine Auswertung Daten von 1134 Teilnehmern zur Verfügung stehen. Veränderungen in der Prävalenz konstitutioneller Parameter (Risikofaktoren) – als Hinweis auf einen möglichen selektiven Dropout – sind in Tab. E 1.3.3 – 1 dargestellt; siehe auch E 1.1.5. Gegenüber den deutlicheren Veränderungen im Verlauf des ersten Lehrjahres findet sich nur noch eine geringe wietere Abnahme des Männer-Anteils und des Anteils derjenigen mit einem höheren »Atopie-Score« oder einem früheren Handekzem.

Tab. E 1.3.3 – 1 Vergleich der Prävalenz von konstitutionellen Modellvariablen zwischen der Erstuntersuchung, der ersten Nachuntersuchung und der Abschlußuntersuchung.

Merkmal	*Erstuntersuchung (%)*	*1. Nachuntersuchung (%)*	*Abschlußuntersuchung (%)*
Anzahl	2352	1717	1134
Jahrgang			
1.	29,0	29,1	26,5
2.	37,1	36,4	39,0
3.	34,0	34,6	34,6
Geschlecht (Männer)	6,1	5,8	5,4
»Atopie-Score«			
0 bis 3	26,4	27,9	29,5
> 3 bis 5	20,6	21,7	21,1
> 5 bis 7	20,9	20,6	20,2
> 7 bis 9,5	17,6	16,9	16,8
mehr als 9,5	14,5	12,9	12,4
anamnest. Handekzem	9,2	8,8	8,6
anamnest. Beugenekzem	7,5	6,8	7,1
Handekzem bei Lehrbeginn	1,5	1,2	1,2

Eine logistische Regressionsanalyse mit dem primären Modell erbrachte die in Tab. E 1.3.3 – 2 dargestellten Ergebnisse: Im Vergleich zum ersten »Referenz«-Jahrgang wurden im dritten Jahrgang signifikant seltener Hautschäden diagnostiziert, im mittleren Jahrgang ist eine tendenzielle Risikominderung festzustellen. Das männliche Geschlecht weist mit einem OR größer als 1 auf ein erhöhtes Risiko hin, ohne daß dies – im Gegensatz zum vorangegangenen Untersuchungszyklus – ein signifikantes Ergebnis darstellt. Nennenswerte Risikoerhöhungen oder -senkungen ergeben sich bei Vorliegen eines früheren Hand- oder Beugenekzems nicht. Mit steigendem Punktwert steigen beim »Atopie-Score« die Schätzer für das Risiko; bei einem Punktbereich von 7,5 bis 9,5 ist die Risikoerhöhung signifikant, während sich in der höchsten Klasse der Modellvariable – wie in den Analysen vorangegangener Follow-up Zeitpunkte – ein deutlicher Abfall findet. Von aus inhaltlichen Gründen ausgewählten Interaktionstermen innerhalb atopischer Parameter (Beugenekzem + Handekzem, Beugenekzem + Score > 7, Handekzem + Score > 7, Beugenekzem + Handekzem + Score > 7) wies lediglich der erstgenannte auf eine deutliche Risikoerhöhung hin, welche jedoch nicht signifikant war. Dieser Interaktionsterm trug allerdings bei Einsatz in einer Erweiterung des primären Modells zu einer verbesserten Anpassungsgüte des Modelles bei.

Als weitere Interaktionsterme waren – nachdem eine signifikant erhöhte Handschuhtragezeit bei denjenigen mit früherem Hand- oder Beugenekzem gefunden worden war (E 1.1.4) – die Kombinationen Beugenekzem + Handschuhtragezeit > 4 h sowie Handekzem + Handschuhtragezeit > 4 h untersucht worden. Beide Terme führten nicht zu nennenswerten Veränderungen und wurden daher nicht im Modell belas-

sen. Die Untersuchung der Interaktionsterme »Luftfeuchte < 9 mg/l« und »früheres Hand- oder Beugenekzem« bzw. »Luftfeuchte < 9 mg/l« und »höchste Risikokategoire« ergab ebenfalls kein signifikantes Ergebnis.

Hinsichtlich der beteiligten Untersucher fallen »Risikoreduktionen« bei U 1 und in extremer, signifikanter Form bei U 10 im Vergleich zu einer gepoolten Untersucher-Referenzgruppe (aus Untersuchern, die insgesamt weniger als 5% der Teilnehmer untersucht hatten) auf. Hinsichtlich der beruflichen Exposition ist festzustellen, daß eine Feuchtarbeitsdauer von mehr als 2 h pro Tag unabhängig von der Handschuhtragezeit, jedoch in stärkerem Maße bei einer Handschuhtragezeit von weniger als 2 h, mit einer signifikanten Risikoerhöhung verbunden ist, verglichen mit der Referenzgruppe mit komplementärem Schutzverhalten. Wird nicht die niedrigste »Risikokategorie« als Referenzgruppe gewählt, sondern die *höchste*, ergibt sich in Bezug auf diese neue Referenz eine signifikante Risikoreduktion, etwa bei »mehr als 2 h Handschuhe, weniger als 2 h Feuchtarbeit« ein OR von 0,57 (95% KI: 0,39–0,83).

Die Erweiterung dieses Modells um einen anderen Parameter, der weder als »konstitutionell« noch als aktuell expositionsbezogen eingeordnet werden kann, sondern den befundeten Hautzustand kurz nach Beginn der Lehre – bei der Erstuntersuchung – betrifft, zeigt dessen große Bedeutung: Das OR für das Vorliegen von Hautschäden bei der Abschlußuntersuchung betrug bei initialen Hautschäden 2,45 (95% KI: 1,88 – 3,23) im Vergleich zu denjenigen, die initial erscheinungsfrei waren.

Tab. E 1.3.3 – 2: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Abschlußuntersuchung aller Jahrgänge (N_{ges} = 1134). Primäres Modell.

		Häufigkeit (%)	*Hautschaden (55,1%)*	
			OR	*95% KI*
Jahrgang				
1. [a)]		26,5	1,00	
2.		39,0	0,85	0,57–1,27
3.		34,6	0,46	0,30–0,70
Geschlecht (Männer)		5,4	1,30	0,74–2,31
»Atopie-Score«				
0 bis 3[a)]		29,5	1,00	
> 3 bis 5		21,1	1,04	0,74–1,47
> 5 bis 7		20,2	1,32	0,92–1,89
> 7 bis 9,5		16,8	1,75	1,19–2,57
> 9,5		12,4	1,08	0,70–1,66
anamnest. Handekzem oder Pompholyx		8,6	0,90	0,58–1,42
anamnest. Beugenekzem		7,1	1,14	0,70–1,89
Untersucher				
U 1		72,8	0,60	0,31–1,11
U 6 [a)]		1,5	1,00	
U 9		5,3	0,61	0,26–1,40
U 10		7,3	0,20	0,09–0,46
U 11[a)]		2,8	1,00	
U 12		9,8	1,63	0,73–3,55
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2 h[a)]	2 h und mehr [a)]	16,5	1,00	
weniger als 2 h	weniger als 2 h	1,4	1,23	0,41–3,71
2 h und mehr	2 h und mehr	49,6	1,60	1,12–2,28
2 h und mehr	weniger als 2 h	32,5	1,77	1,21–2,59
Händewaschen mindestens 10 x / Tag[b)]		53,4	1,10	0,86–1,43
Eincremen im Salon mindestens 5 x / Tag[b)]		57,8	0,80	0,62–1,05
abs. Luftfeuchte < 9 mg/l		70,1	1,84	1,33–2,54

[a)] *Referenzwerte*
[b)] *>= Median aus allen Jahrgängen und Untersuchungen*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 8.21, 8 Freiheitsgrade (p=0.41)

Erweiterung des o.g. Modells I:

Beugenekzem *und* Handekzem	1,4	2,27	0,63–8,71

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 4.55, 8 Freiheitsgrade (p=0.80)

Erweiterung des o.g. Modells II:

HV bei der Erstuntersuchung	20,3	2,45	1,86–3,23

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 7,51, 8 Freiheitsgrade (p=0,48)

In einer weiteren Modellierung wurden diejenigen Teilnehmer von der Analyse ausgeschlossen, die erst *nach* dem Auftreten der zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch bestehenden Hautveränderungen in adäquatem Umfang Schutzhandschuhe getragen hatten, da diese Teilnehmer zu einem »Dilution Effect« führen (siehe Diskussion). Die Ergebnisse bezüglich der Expositions-Parameter mit dem ansonsten unveränderten primären Modell sind in (Tab. E 1.3.3 – 3) dargestellt. Während die Schätzer der anderen Modellvariablen weitgehend unverändert bleiben, ist eine leichte Erhöhung der Schätzer für das Risiko durch vermehrte Feuchtarbeit bzw. in geringem Umfang getragene Schutzhandschuhe sichtbar.

Tab. E 1.3.3 - 3: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Abschlußuntersuchung aller Jahrgänge. Alternatives Modell: Ausschluß der Teilnehmer, die erst *nach* Auftreten noch bestehender Hautveränderungen adäquat Schutzhandschuhe trugen (N_{ges} = 1099). Weitere Modellvariablen: siehe Tab. E 1.3.3 – 2.

		Häufigkeit (%)	*Hautschaden (55,1%)*	
			OR	*95% KI*
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2 h[a)]	2 h und mehr[a)]	16,3	1,00	
weniger als 2 h	weniger als 2 h	1,4	1,72	0,57–5,14
2 h und mehr	2 h und mehr	50,9	2,10	1,43–3,08
2 h und mehr	weniger als 2 h	31,4	2,39	1,59–3,58
Händewaschen mindestens 10 x / Tag		53,9	1,15	0,88–1,49
Eincremen im Salon mindestens 5 x / Tag		57,5	0,81	0,62–1,06

[a)] *Referenzwerte*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 5,97, 8 Freiheitsgrade (p=0,65)

Die Erhöhung der Werte der Schätzer wird bei Betrachtung alternativer Modelle, bei denen anstelle der »Risikovariablen« jeweils getrennt deren Einzelkomponenten eingesetzt wurden, noch deutlicher (Tab. E 1.3.3 – 4). Täglich mehrstündige ungeschützte Feuchtarbeit führt zu einer ausgeprägten, signifikanten ($p < 0,05$) Risikoerhöhung, während eine mehrstündige Handschuhtragezeit mit einer Risikoreduktion verbunden ist.

Einzelfaktoren des »Atopie-Score« und wichtige Bestandteile der beruflichen »Feuchtarbeit« wurden jeweils einzeln wechselweise statt der aggregierten Variablen, deren Bestandteile sie sind, unter Belassung der sonstigen Modellvariablen untersucht. Die Ergebnisse (Tab E 1.3.3 – 5) lassen, bis auf »häufigeres« Auftragen von Fixierun-

gen, keine spezifischen beruflichen Tätigkeiten erkennen, welche mit einer besonderen Risikoerhöhung verbunden sind. Von den Atopie-Kriterien weisen manche eine tendenzielle Assoziation mit dem Bestehen von Hautveränderungen bei der Abschlußuntersuchung auf, bei Xerosis und beim Hertoghe-Zeichen ist diese signifikant ($p < 0,05$).

Tab. E 1.3.3 – 4: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Abschlußuntersuchung aller Jahrgänge nach Ausschluß der Teilnehmer, die erst *nach* Auftreten noch bestehender Hautveränderungen adäquat Schutzhandschuhe trugen (N_{ges} = 1099). »alternative Modelle«: Ersatz der kombinierten »Risikovariablen« (primäres Modell: Tab. E 1.3.3 – 2).

Alternative I:			
Feuchtarbeit			
weniger als 1 h [a)]	9,4	1,00	
1 bis 2 h	8,3	1,68	0,89–3,19
2 bis 4 h	21,7	2,46	1,43–4,23
mehr als 4 h	60,6	2,90	1,75–4,79
Anpassungsgüte-Statistik: 9,74, 8 Freiheitsgrade (p=0,28)			
Alternative II:			
Handschuhtragedauer			
weniger als 1 h [a)]	11,6	1,00	
1 bis 2 h	22,2	1,00	0,63–1,57
2 bis 4 h	32,5	0,84	0,54–1,29
mehr als 4 h	34,7	0,66	0,42–1,03
Anpassungsgüte-Statistik: 10,71, 8 Freiheitsgrade (p=0,22)			

[a)] *Referenzwerte*

Die *Korrektur* der Angaben zur Dauer der täglichen Feuchtarbeitszeit bzw. Handschuhtragezeit, die diesen Auswertungen zugrundeliegt, falls die Summe aus beiden Komponenten ursprünglich mehr als 12 h betragen hatte (siehe M 1.5.1, E 1.1.4), betraf 227 (20,0%) von 1134 Teilnehmern der Abschlußuntersuchung. Im Vergleich zu Berechnungen mit unkorrigierten Angaben war kein nennenswerter Unterschied festzustellen [301]. In einer weiteren, nicht eigens aufgeführten logistischen Regressionsanalyse wurden diejenigen ausgeschlossen, bei denen von dem Untersucher die (Verdachts-) Diagnose eines allergischen Kontaktekzems gestellt worden war (N=22 von 1134). Hierbei konnten ebenfalls keine nennenswerten Unterschiede bei den meisten Schätzern festgestellt werden, insbesondere nicht im Bereich konstitutioneller Merkmale.

In einer zusätzlichen alternativen Modellierung wurde statt des aktuell erhobenen das bei der Voruntersuchung angegebene berufliche Expositionsprofil eingesetzt.

Hierbei ist – ohne größere Veränderungen bei den übrigen Risikoschätzern – eine wesentlich geringere Assoziation zwischen abschließend bestehenden Hautveränderungen und dem beruflichen Risikoprofil, wie es am Ende des ersten Lehrjahres erhoben wurde, festzustellen (siehe D 3.2).

Insgesamt weisen einzelne »klassische« konstitutionelle Risikofaktoren nach den vorliegenden Analysen keine erkennbare Bedeutung mehr auf (im Vergleich zu Auswertungen zu früheren Zeitpunkten des Follow-up). Hinsichtlich einer Kombination von früherem Hand- und Beugenekzem ist festzustellen, daß diese zum einen selten ist und zum anderen einen hohen Schätzer (OR) für das Risiko aufweist, wenngleich das Resultat nicht signifikant ist. Der »Atopie-Score« weist in einem bestimmten erhöhten Punktebereich eine gewisse Bedeutung auf, nicht jedoch im höchsten Punktebereich. Als »organisatorischer« Einflußfaktor ist die unterschiedliche Beurteilung durch Untersucher zu berücksichtigen. Mehrstündige Feuchtarbeit ist mit einer signifikanten Risikoerhöhung verbunden, mehrstündiges Tragen von Schutzhandschuhen mit einer deutlichen Risikoreduktion (siehe Diskussion).

Tab. E 1.3.3 – 5: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der Abschlußuntersuchung aller Jahrgänge nach Ausschluß der Teilnehmer, die erst *nach* Auftreten noch bestehender Hautveränderungen adäquat Schutzhandschuhe trugen (N_{ges} = 1099). Alternativmodelle. FA = Familienanamnese

	Häufigkeit (%)	*Hautschaden (55,1%)*		*Modell-Anpassungs-Güte (p)*
		OR	*95% KI*	
statt »Feuchtarbeit/Handschuhtragedauer« (jeweils einzeln)				
Haarwäschen (> 15 x / Tag)	24,8	1,24	0,92–1,67	0,33
Saure DW (> 2,5 x / Tag)	13,8	0,90	0,60–1,33	0,15
Alkal. DW (>3 x / Tag)	35,6	1,18	0,90–1,53	0,63
DW-Fixierung (> 5 x / Tag)	14,1	1,46	1,01–2,14	0,47
»häufige« *häusliche* Putzarbeit	23,4	1,10	0,82–1,50	0,26
statt »Atopie-Score« (jeweils einzeln)				
Beugenekzem (FA)	6,4	0,78	0,47–1,30	0,87
Rhinitis/Asthma (FA)	22,2	1,15	0,85–1,55	0,80
allerg. Rhinitis	16,1	0,90	0,64–1,26	0,55
allerg. Asthma	2,9	1,19	0,56–2,58	0,88
»Milchschorf«	11,6	1,38	0,93–2,06	0,44
Juckreiz beim Schwitzen	8,0	0,88	0,55–1,41	0,82
Textilunverträglichkeit	33,3	0,95	0,73–1,24	0,70
Metallunverträglichkeit	36,4	0,93	0,71–1,20	0,48
Xerosis	36,1	1,44	1,10–1,88	0,74
Ohrrhagaden	9,1	1,15	0,74–1,79	0,37
Pompholyx[a)]	3,7			
Pityriasis alba	1,3	3,15	0,95–14,27	0,84
Sog. Winterfuß	5,0	0,97	0,54–1,74	0,88
Mamillenekzem	0,9	0,71	0,16–2,96	0,79
Perleche	23,7	0,94	0,70–1,28	0,74
Hyperlineäre Palmae	31,6	1,25	0,96–1,65	0,92
Hertoghe Zeichen	5,0	1,96	1,09–3,64	0,53
»Dirty Neck«	0,4	2,55	0,37–50,86	0,85
Keratosis pilaris	30,4	1,05	0,78–1,39	0,92
Weißer Dermographismus	15,7	0,95	0,67–1,35	0,80
Akrozyanose	17,5	1,23	0,88–1,72	0,94
Dennie-Morgan Unterlidfalte	45,1	1,20	0,93–1,55	0,88
Juckreiz beim Duschen	19,3	1,03	0,75–1,43	0,35
periorbitale Halonierung	24,4	0,94	0,70–1,28	0,93

[a)] *enthalten im Grundmodell.*

E 1.3.4 Gesamtverlauf

Die vorangegangenen multivariablen Analysen zum Zeitpunkt der einzelnen Untersuchungen haben die Bedeutung der jeweils aktuellen Exposition gezeigt; in E 1.1.5 wurde die Häufigkeit des Wechsels des Expositions- und Morbiditätsstatus zwischen den Untersuchungszeitpunkten beschrieben. Bei einer multivariablen Auswertung mit dem Zielereignis »jemals (d.h. an mindestens einem der Untersuchungszeitpunkte) Hautveränderungen (HV)« kann die bereits analysierte Beziehung zur Exposition nur wesentlich vereinfacht und ausschnitthaft abgebildet werden. Dennoch sollen im folgenden die Ergebnisse eines logistischen Regressionsmodelles mit dem Ziel vorgestellt werden, Assoziationen zwischen diesem Zielereignis und konstitutioneller Hautempfindlichkeit und Hautschutz- bzw. -belastung darzustellen.

Als Modellvariablen wurden – entsprechend den bekannten Definitionen, s.o. – konzipiert:

- früheres oder zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung bestehendes Beugenekzem
- früheres (»trockenes« oder bläschenförmiges) Handekzem
- ein »Atopie-Score« von mehr als 7 Punkten
- »konsequenter Hautschutz«: Bejaht, wenn sowohl bei der ersten, als auch bei allen absolvierten Nachuntersuchungen eine Klassifikation in die niedrigste »Risiko«-Klasse erfolgt war, d.h. »mehr als zwei Stunden Handschuhtragezeit, weniger als zwei Stunden ungeschützte Feuchtarbeitszeit« (dabei wurden alle Teilnehmer, die nur bei der Erstuntersuchung anwesend waren, ausgeschlossen).

Die Ergebnisse der Berechnung sind in Tab. E 1.3.4 – 1 dargestellt. Von den beiden oben erstgenannten »klassischen« Atopie-Merkmalen ist das Beugenekzem mit einer signifikanten Risikoerhöhung hinsichtlich des Bestehens von Hautschäden an einem der Untersuchungszeitpunkte assoziiert, während bei im o.g. Sinne erhöhtem »Atopie-Score« und einem früheren Handekzem ein OR-Wert über 1,0 auf eine Risikoerhöhung hinweist.

Diese Schätzer für das Odds Ratio werden bei einem geschichteten Auswertungsverfahren weitestgehend bestätigt; zusätzlich kann dabei ein Mantel-Haenszel Schätzer für das *relative Risiko* (RR) sowie das *populationsattributable Risiko* (PAR, hier in Prozent dargestellt) berechnet werden (M 1.5.4). Dabei wurden die folgenden Zielereignisse modelliert: jemals »Hautveränderungen (jeglicher Schwere)«, jemals mindestens »mäßige Hautveränderungen«, sowie jemals Hautveränderungen nach einer Falldefinition von Smit und Coenraads [271]. Die Häufigkeit dieser Zielereignisse betrug 1267, 669 bzw. 93 Fälle unter den 1805 Teilnehmern.

- Ein früheres Beugenekzem (angegeben von 126, d.h. 7,0%) war mit einem RR von 1,19 (95% KI: 1,09–1,30) für »Hautschäden (jegliche Schwere)«, von 1,34 (1,10–1,62) für »mindestens mäßige Hautschäden« und von 1,61 (0,85–3,01) für »Handekzem (nach [271]) assoziiert«. Das populationsattributable Risiko (PAR) betrug 1,3%, 2,3% bzw. 4,1%.
- Ein früheres Handekzem (bei 160, d.h. 8,9%) war mit einem RR von 1,13 (1,03–1,23), 1,36 (1,14–1,61) bzw. 2,64 (1,64–4,26) assoziiert; das PAR betrug 1,1%, 3,1% bzw. 12,7%.

- Ein »Atopie-Score« [61] von mehr als 7 Punkten (bei 540, d.h. 29,9%) war mit einem RR von 1,08 (1,02–1,15), 1,09 (0,96–1,24) bzw. 1,55 (1,03–2,31) assoziiert; das PAR betrug 0,6%, 2,6% bzw. 14,1%.

Je »härter« die Falldefinition, desto höher die Risikoschätzer bezüglich dieser konstitutionellen Risikofaktoren (und desto seltener das Zielereignis).

Tab. E 1.3.4 – 1: Ergebnisse einer logistischen Regressionsanalyse mit dem Zielereignis »jemals Hautschaden«, mindestens eine Nachuntersuchung (N_{ges} = 1805).

	Häufigkeit (%)	*Jemals Hautschaden (70,2%)*	
		OR	*95% KI*
früheres Handekzem	8,9	1,46	0,99–2,20
früheres Beugenekzem	7,0	1,97	1,24–3,25
»Atopie-Score« > 7 Pkt.	29,9	1,24	0,99–1,57
»konsequenter Hautschutz«	7,5	0,49	0,34–0,70

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 0,10, 3 Freiheitsgrade (p=0,99)

Bei der relativ kleinen Gruppe von Teilnehmern, die »konsequenten Hautschutz betrieben« (d.h. an jedem der zwei oder drei Untersuchungszeitpunkte in die niedrigsten »Risikokategorie« eingestuft wurden, N=135) ist eine – signifikante – Halbierung der Chance für das Auftreten von Hautschäden im Vergleich zur Gruppe mit weniger günstigem Verhalten festzustellen. (Diese komplementäre Gruppe umfaßt im übrigen auch solche Teilnehmer, die bei einer von zwei oder bei zwei von drei Untersuchungen in die niedrigste Risikokategorie eingestuft wurden!) Die Anpassungsgüte dieses einfachen Modelles ist ausgezeichnet. Für einen derart definierten »konsequenten Hautschutz« beträgt bei ergänzend durchgeführter geschichteter Auswertung der Mantel-Haenszel Schätzer für das relative Risiko 0,77 (95% KI: 0,68–0,87, Breslow-Day-Homogenitätstest: p = 0,71, d.h. kein Anhalt für Inhomogenität zwischen den Schichten), kontrolliert für den Einfluß der drei anderen Variablen.

Bei gesonderter Betrachtung des Risikos, bzw. des protektiven Effekts von »konsequentem Hautschutz« im oben definierten Sinn für die Gruppe der »Atopiker« (die mindestens eins der drei oben genannten Merkmale aufweisen müssen; 37,3% in der ausgewerteten Gruppe) im Vergleich zur komplementären Gruppe der »Nicht-Atopiker« ergeben sich relativ geringe Unterschiede: Bei »Nicht-Atopikern« war »konsequenter Hautschutz« mit einer signifikanten Risikominderung assoziiert (OR: 0,49, 95% KI: 0,31–0,77), bei »Atopikern« ebenfalls (OR: 0,52, 95% KI: 0,29–0,94), wenngleich der Anteil durchgehend Hauterscheinungsfreier 37,7% im Vergleich zu 48,2% bei »Nicht-Atopikern« betrug.

Eine analoge Berechnung erfolgte für das Zielereignis »jemals stärkere HV«, welches bei 669 der 1806 hier zu analysierenden Teilnehmer eintrat (Tab. E 1.3.4 – 2). Die Ergebnisse ähneln bezüglich der konstitutionellen Merkmale den obigen. Demgegenüber ist die Risikominderung durch »konsequenten Hautschutz« nicht signifikant (zum sogenannten »Dilution Effect« siehe Diskussion). Die Anpassungsgüte des Modells ist bei Analyse dieses Zielereignisses noch gut.

Tab. E 1.3.4 – 2: Ergebnisse einer logistischen Regressionsanalyse mit dem Zielereignis »jemals *stärkerer* Hautschaden«, mindestens eine Nachuntersuchung (N_{ges} = 1806).

	Häufigkeit (%)	*Jemals stärkerer Hautschaden (37,1%)*	
		OR	*95% KI*
früheres Handekzem	8,9	1,62	1,16–2,25
früheres Beugenekzem	7,0	1,55	1,07–2,25
»Atopie-Score« > 7 Pkt.	29,9	1,07	0,87–1,33
»konsequenter Hautschutz«	7,5	0,77	0,53–1,12

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 0,89, 2 Freiheitsgrade (p=0,64)

Werden diejenigen Teilnehmer, die sowohl bei der Erstuntersuchung, als auch bei allen absolvierten Nachuntersuchungen immer hauterscheinungsfrei waren, als Subgruppe betrachtet (N=538 von 1805 Nachbeobachteten), so ist festzustellen, daß 169 eine wie oben definierte atopische Belastung aufwiesen. Dies sind 25,1% der »konstitutionell Belasteten«, gegenüber 32,6% aus der Gruppe der nicht »belasteten« Teilnehmer (eine Auswertung unter zusätzlicher Berücksichtigung »konsequenten Hautschutzes« ist oben dargestellt). Bei einer konservativeren Modellierung, bei der nur diejenigen mit früherem Hand- oder Beugenekzem als »atopisch belastet« betrachtet werden (N=261), beträgt der Anteil durchgehend Hauterscheinungsfreier in der »belasteten« Gruppe 20,7% und in der »unbelasteten« Gruppe 31,3%; d.h. der Unterschied ist etwas ausgeprägter.

Bei Betrachtung einzelner atopischer Stigmata oder Minimalformen, oder (familien- und eigen-) anamnestischen Angaben zu Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (Tab. E 1.3.4 – 3) bezüglich ihrer prognostischen Bedeutung *unabhängig* von den bekannten Hauptkriterien sowie kontrolliert für den Einfluß des Geschlechts wird deutlich, daß nur wenige Merkmale eine stärkere, in dieser Analyse signifikante, Bedeutung aufweisen, wie etwa die Pityriasis alba (die allerdings sehr selten vorkommt, vergl. E 1.1.1) und das Hertoghe Zeichen (ebenfalls nicht häufig vorkommend). Häufigere Merkmale mit gewisser Bedeutung scheinen nach der vorliegenden Analyse hyperlineäre Palmae sowie eine Akrozyanose zu sein.

Wegen der hohen Bedeutung, die vor allem früher einer Nickelallergie im Friseurberuf beigemessen wurde [161, 173], wurde der prognostische Wert initial angegebener »Modeschmuckunverträglichkeit« als Marker einer Nickelsensibilisierung untersucht (Merkmalsprävalenz = 37,3% in der Gruppe der 1805 Nachuntersuchten). Weder in Bezug auf das Ereignis »jemals Hautschaden«, noch auf »jemals *stärkerer* Hautschaden« ließ sich in einer unadjustierten Analyse eine signifikante Assoziation feststellen, sondern allenfalls eine tendenzielle Risikoerhöhung (OR 1,19, 95% KI: 0,96–1,46 bzw. 1.11, 95% KI: 0.91–1.35). Von 674 Teilnehmern mit »Modeschmuckunverträglichkeit« entwickelten 186 (27,6%) *keine* Hautveränderungen, von den 1131 Teilnehmern ohne dieses Merkmal blieben 352 (31,1%) hauterscheinungsfrei.

Tab. E 1.3.4 – 3: Assoziation zwischen konstitutionellen (atopischen) Merkmalen und dem Auftreten von Hautveränderungen im Verlauf der Studie (soweit nachbeobachtet); Zielereignis (»HV+«) bei N = 1267 von 1805 (70,2%). Adjustierte OR's aus einem logistischen Regressionsmodell («Grundmodell» + wechselweise u.g. Einzelparameter)

Merkmal	*OR*	*95% KI*
Grundmodell		
Geschlecht (männl.)	1,46	0,93–2,36
Beugenekzem	1,99	1,26–3,27
Handekzem	1,50	1,02–2,24
Einzelparameter		
Beugenekzem (FA)	1,24	0,82–1,92
Rhinitis oder Asthma (FA)	0,87	0,68–1,11
Rhinitis	1,11	0,84–1,48
Asthma	1,68	0,89–3,45
Milchschorf	1,10	0,81–1,51
Juckreiz (Schwitzen)	1,11	0,77–1,63
Wollunverträglichkeit	0,88	0,71–1,09
Metallunverträglichkeit	1,19	0,96–1,47
Xerosis	1,08	0,87–1,33
Ohrrhagaden	1,15	0,82–1,64
Pompholyx[a)]	–	–
Pityriasis alba	4,38	1,28–27,44
»Winterfuß«	1,10	0,69–1,80
Mamillenekzem	2,98	0,83–19,01
Perleche	1,01	0,80–1,29
Hyperlineäre Palmae	1,40	1,12–1,76
Hertoghe Zeichen	1,68	1,05–2,82
»Dirty Neck«	1,07	0,23–7,53
Keratosis pilaris	1,18	0,94–1,48
Dermographismus albus	1,00	0,76–1,32
Akrozyanose	1,40	1,06–1,85
Dennie-Morgan-Falte	1,12	0,91–1,37
Juckreiz (Duschen)	0,92	0,71–1,19
periorbitale Halonierung	1,03	0,82–1,31
palmare Hyperhidrose	0,82	0,66–1,02

a) *enthalten im Grundmodell (»Handekzem«)*

FA *Familienanamnese, ansonsten Eigenanamnese, bzw. teils Befund (vergl. Tab. E 1.1.1 – 3)*

E 1.4 Gemeinsame Analyse von Büro- und Friseur-Kohorte

Die Studie mit Friseurauszubildenden war im Hinblick auf die eingangs angesprochenen Fragestellungen primär als prospektive Kohortenstudie mit *interner* Kontrollgruppe (in Form der Subkohorte derjenigen, die durch weitgehenden Hautschutz die Exposition mimimierten) konzipiert worden (M 1). Zusätzlich war auch eine kleinere *externe* Kontrollgruppe von annähernd Gleichaltrigen mit möglichst ähnlicher Geschlechtsverteilung *ohne nennenswerte berufliche Hautbelastung* parallel untersucht worden. Durch diese zusätzliche externe Kontrollgruppe sollte eine Abschätzung des »Basis«-Risikos im Friseurberuf ermöglicht werden.

Die deskriptiven Ergebnisse dieser zusätzlich rekrutierten Kohorte sind bereits in Kapitel E 1.2 aufgeführt sowie publiziert [304] worden, einschließlich der epidemiologischen Maßzahlen hinsichtlich des »natürlichen Verlaufes« der Erkrankung »Handekzem« oder »Hautveränderungen (HV jeglichen Schweregrades)«. An dieser Stelle sollen die Ergebnisse beider Kohorten im Vergleich dargestellt werden (Tab. E 1.4 – 1).

Tab. E 1.4 – 1: Epidemiologische Maßzahlen zur Morbidität in der Kohorte der Friseur-Auszubildenden und der auszubildenden Bürokaufleute. Angaben zu Punktprävalenzen und zur Inzidenz beruhen auf ärztlich erhobenen Befunden, die Perioden-Prävalenz (Periodenlänge = Studiendauer) schließt zusätzlich anamnestische Angabe ein (siehe Text). *exakte* 95% KI.

	Punkt-Prävalenz [% (KI)]			*Perioden-Prävalenz [% (KI)]*	*Inzidenz [pro 100 Personen pro Jahr]*
	1. U.	*2. U.*	*3. U.*		
Friseure	(N=2352)	(N=1717)	(N=1134)		
»Hautveränderungen«	35,4 (33,5–37,4)	47,5 (45,1–49,9)	55,1 (52,2–58,0)	70,7 (68,8–72,5)	34,3
»Handekzem«	12,9 (11,6–14,3)	23,5 (21,5–25,5)	23,9 (21,4–26,5)	43,3 (41,3–45,3)	15,2
Bürokaufleute	(N=111)	(N=40)	(N=68)		
»Hautveränderungen«	18,9 (12,1–27,4)	32,5 (18,6–49,1)	25,0 (15,3–37,0)	44,1 (34,7–53,8)	18,4
»Handekzem«	7,2 (3,2–13,7)	10,0 (2,7–23,7)	7,4 (2,4–16,3)	20,7 (13,6–29,5)	4,1

Folgende *unadjustierte* Risiken wurden zunächst für den Friseurberuf (bezogen auf den Büroberuf) für den Gesamtverlauf bei denjenigen errechnet, welche mindestens einmal nachuntersucht wurden (N=1805 bzw. N=83):

- »Jemals mindestens leichte Hautveränderungen«: OR = 3,39 (95% KI: 2,17–5,32) bzw. RR = 1,71 (95% KI: 1,32–2,22)

- »Jemals mindestens mäßige Hautveränderungen (›Handekzem‹)«: OR = 3,86 (95% KI: 2,03–7,32) bzw. RR = 2,79 (95% KI: 1,61–4,85)

Von besonderem Interesse war die Einbeziehung der auszubildenden Bürokaufleute in die *multivariablen* Analysen, um das o.g. zusätzliche »Grundrisiko« des Friseurberufs (zusätzlich zu den im Modell enthaltenen beruflichen Expositionsparametern) bzw. das globale Risiko im Friseurberuf (unter Fortlassung aller beruflichen Expositionsvariablen aus dem Modell) zu quantifizieren, dies unter Berücksichtigung der konstitutionellen Parameter, welche bereits als unterschiedlich verteilt festgestellt wurden (vergl. E 1.1.1 und E 1.2). Der errechnete »Atopie-Score« war sowohl im initialen als auch im abschließend untersuchten Kollektiv bei den Bürokaufleuten signifikant höher (jeweils $p < 0{,}0001$, Wilcoxon-Mann-Whitney Test). Da darüber hinaus ein Einfluß von unterschiedlich an den Untersuchungen beteiligten Untersuchern (siehe E 1.1.1) nicht auszuschließen war (vor allem angesichts der Tatsache, daß zwei der drei Untersucher, die bei den Bürokaufleuten die Erstuntersuchung durchführten, bei den von ihnen untersuchten Friseurauszubildenden häufiger als der Durchschnitt atopische Merkmale diagnostiziert hatten und der Median des »Atopie-Score« entsprechend 0,5 bzw. 1,0 Punkte über dem Durchschnittsmedian lag) erfolgte zunächst eine logistische Regressionsanalyse mit dem Ziel, für den Einfluß der entsprechenden Untersucher kontrolliert die Bedeutung der Kohortenzugehörigkeit zu ermitteln. Aus den Ergebnissen ist zum einen abzulesen,

- daß bei den auszubildenden Bürokaufleuten die Chance für eine Zuordnung zur niedrigsten Kategorie des »Atopie-Score« signifikant niedriger war (OR 0,28, 95% KI: 0,12 – 0,56) bzw. bezüglich der höchsten Kategorie signifikant erhöht war (OR 2,99, 95% KI: 1,96 – 4,52)
- und – hier als Nebenergebnis – teils signifikante Einflüsse der betreffenden Untersucher auf die Zuordnung zu den Score-Kategorien, die auf der Summe ihrer anamnestischen Erhebungen und Befunde beruht, bestanden.

Insgesamt kann daher eine im Büro-Kollektiv signifkant höhere atopische Belastung – auch anhand der Parameter »früheres Handekzem« und »früheres Beugenekzem« – angenommen werden.

Erstuntersuchung

Eine gemeinsame Auswertung aller drei Friseurjahrgänge (N=2352) mit der Kohorte der auszubildenden Bürokaufleute (N=111) erfolgte analog zu der in E 1.3.1 verwendeten Modellierung, allerdings ohne Einschluß beruflicher Expositionsdaten (die für den ersten Friseurjahrgang nicht vorlagen); diese wurden hier in der Variable »Beruf« (Friseur vs. Nicht-Friseur) zusammengefaßt (Tab. E 1.4 – 2). Da die absolute Luftfeuchte (dichotomisiert: < 9 mg/l [Merkmalsprävalenz 19,7%] vs. >= 9 mg/l) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchungen keinen Einfluß auf den Hautzustand hatte, wurde dieser Parameter nicht in das Modell aufgenommen. Die Ergebnisse bestätigen im wesentlichen die bei der Auswertung der einzelnen Friseurjahrgänge gefundenen Risikoschätzer; zusätzlich wird eine um den Faktor 4 erhöhte Chance von frühen Hautschäden im Vergleich mit der Büro-Kohorte deutlich.

1. Nachuntersuchung

Eine gemeinsame Auswertung aller drei Friseurjahrgänge (N=1717) mit der Kohorte der auszubildenden Bürokaufleute (N=40) erfolgte analog zu der in E 1.3.2 verwendeten Modellierung, insbesondere indem – im Vergleich zu bereits publizierten Zwischenergebnissen aus dieser Phase des Follow-up [293, 296, 299] – zusätzlich die Expositions-Parameter »Händewaschen« und »Eincremen« aufgenommen wurden. In diesem Modell war außerdem die »Risiko-Variable« (kombinierte Klassifikation täglicher Feuchtarbeit und Handschuhetragedauer) enthalten statt der beiden Komponenten »ungeschützte Feuchtarbeit« und alternativ »Handschuhtragezeit«. Die Ausprägungen dieser beruflichen Expositions-Variablen der Friseure sind für die Untergruppe der auszubildenden Bürokaufleute sämtlich auf »0« gesetzt. Absolute Luftfeuchte stellte als dichotomisierte Variable (< 9 mg/l [Merkmalsprävalenz 27,3%] vs. >= 9 mg/l) keinen signifikanten Risikofaktor dar und wurde daher nicht in das endgültige Modell aufgenommen (Tab. E 1.4 – 3); eine nennenswerte Beeinflussung der Schätzer für die mit den einzelnen Friseurjahrgängen assoziierten Risiken ergab sich dadurch nicht.

In einer weiteren Modellierung, deren Kovariablen-Set um die beruflichen Expositions-Parameter der Friseure reduziert wurde, ist daher nunmehr die Summe der beruflichen Einwirkungen im Attribut »Beruf« (=Friseur) zusammengefaßt (Tab E 1.4 – 4). Bei ansonsten weitestgehend unveränderten Risikoschätzern bezüglich der konstitutionellen Parameter und der Untersucher ist ein Anstieg des Schätzers für das »Risiko Friseurberuf« zu konstatieren (von 3,27 auf 3,66).

Abschlußuntersuchung

Weitere multivariable Analysen erfolgten mit den Daten aller Teilnehmer, welche über den vollen Studienzeitraum verfolgt werden konnten, d.h. an der Abschlußuntersuchung teilgenommen hatten (N = 1202). Die Ergebnisse einer ersten logistischen Regressionsanalyse, in der das Zielereignis (mindestens leichter Hautschaden der Hände) mit verschiedenen, bereits oben erläuterten (Risiko-) Faktoren in Beziehung gesetzt wurde, sind in Tab. E 1.4 – 5 dargestellt. Deutlich wird eine Risikoerhöhung bei Ausübung von Feuchtarbeit von mehr als 2 Stunden pro Tag, der Einfluß der Untersucher, der niedrigen absoluten Luftfeuchte (welche insbesondere im mittleren Friseur-Jahrgang, der zum Teil bei sehr niedriger Luftfeuchte (LF) – und niedriger Temperatur – untersucht worden war, einen wichtigen Risikofaktor für irritative Hautschäden darstellte [303]) sowie eines erhöhten Bereiches des »Atopie-Score«. *Zusätzlich* – zu den bereits enthaltenen expositionsbezogenen Parametern – ist die Tätigkeit als Friseur mit einem signifikant erhöhten Risiko für das Auftreten von Hautschäden assoziiert (OR 3,87). Die Zugehörigkeit der Friseur-Auszubildenden zu einem bestimmten Jahrgang wurde in einem weiteren Parameter dargestellt. Bezogen auf den ersten Jahrgang als Referenz-Kategorie ist ein Risikorückgang, welcher im dritten Jahrgang, das heißt innerhalb eines Zeitraums von 2 Jahren, signifikant ist, festzustellen. Die Modellanpassungsgüte ist noch als gut zu bezeichnen.

In einer weiteren Berechnung mit dem ansonsten unveränderten Modell wurden 35 von 1134 Friseur-Auszubildenden, die erst *nach* dem Auftreten von HV, welche bei der Nachuntersuchung noch bestanden, begonnen hatten, regelmäßig (»adäquat«)

Schutzhandschuhe zu tragen, um einen »Dilution Effect« zu vermindern (siehe Diskussion). Gegenüber der primären Modellierung ist ein leichter Abfall der Schätzer für das »Grundrisiko« durch die Friseurtätigkeit und ein Anstieg der Schätzer für die berufsspezifische Exposition (viel Feuchtarbeit, geringe Handschuhtragedauer im Vergleich zum umgekehrten Expositionsmuster als Referenzkategorie) zu verzeichnen.

Tab. E 1.4 – 2: Ergebnisse einer multiplen logistischen Regressionsanalyse (N=2465), Erstuntersuchung.

	Merkmals-prävalenz (%)	*»Hautveränderungen« (Prävalenz 34,7%)*	
		OR	*KI (95%)*
Friseurberuf	95,4	4,00	2,08–7,88
Friseurjahrgang			
1. [a)]	27,6	1,00	
2.	35,4	0,94	0,62–1,42
3.	32,4	0,66	0,43–1,02
anamnest. Beugenekzem	7,8	1,22	0,89–1,68
anamnest. Handekzem oder Pompholyx	9,4	2,26	1,69–3,02
Geschlecht (Männer)	6,9	1,59	1,13–2,23
»Atopie-Score«			
0 bis 3[a)]	25,6	1,00	
> 3 bis 5	20,0	1,05	0,80–1,36
> 5 bis 7	20,8	1,38	1,07–1,79
> 7 bis 9,5	18,1	1,40	1,07–1,83
> 9,5	15,5	1,73	1,30–2,31
Untersucher			
Nr. 2, 6, 9 [a)]	18,8	1,00	
Nr. 1	32,1	1,11	0,85–1,45
Nr. 3	11,7	0,88	0,63–1,23
Nr. 4	12,4	0,83	0,58–1,18
Nr. 5	13,9	0,65	0,43–0,98
Nr. 7	11,1	0,81	0,51–1,27
Ausbildungsdauer (Wochen)			
<= 3 [a)]	16,0	1,00	
> 3 bis 6	30,2	1,34	1,00–1,79
> 6 bis 9	16,2	2,23	1,62–3,06
> 9 bis 12	11,7	2,70	1,86–3,94
> 12	25,9	1,49	1,08–2,07

[a)] *Referenzkategorie (Untersucher: gepoolt aus drei Untersuchern, die jeweils weniger als 10% der Teilnehmer untersucht hatten.*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 5,40 mit 8 Freiheitsgraden (p=0,71)

Tab. E 1.4 – 3: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der ersten Nachuntersuchung aller Friseur-Jahrgänge und der Bürokaufleute (N_{ges} = 1757), primäres Modell.

		Merkmalsprävalenz (%)	*»Hautveränderungen« (Prävalenz 47,2%)*	
			OR	*95% KI*
Friseurberuf		97,7	3,27	1,51–7,35
Friseurjahrgang				
1. [a)]		28,4	1,00	
2.		35,5	0,72	0,52–0,99
3.		33,8	0,86	0,61–1,20
Geschlecht (Männer)		6,3	1,83	1,22–2,77
»Atopie-Score«				
0 bis 3 [a)]		27,4	1,00	
> 3 bis 5		21,4	0,94	0,71–1,24
> 5 bis 7		20,4	1,13	0,85–1,50
> 7 bis 9,5		17,3	1,09	0,81–1,47
> 9,5		13,5	1,35	0,97–1,89
anamnest. Handekzem oder Pompholyx		8,8	1,70	1,20–2,43
anamnest. Beugenekzem		7,0	2,12	1,43–3,18
Untersucher				
U 1		36,6	1,19	0,86–1,66
U 3		10,9	0,96	0,61–1,50
U 4		20,7	0,86	0,63–1,18
U 10		12,4	0,74	0,48–1,12
U 6, 8, 9 [a)]		10,8	1,00	
Feuchtarbeit	Handschuhtragedauer			
weniger als 2h [a)]	2 h und mehr [a)]	32,8	1,00	
weniger als 2 h	weniger als 2 h	17,4	0,82	0,61–1,12
2 h und mehr	2 h und mehr	17,3	1,44	1,08–1,92
2 h und mehr	weniger als 2 h	32,5	1,29	1,02–1,65
Händewaschen mindestens 10 x / Tag [b)]		44,5	1,30	1,07–1,60
Eincremen im Salon mindestens 5 x / Tag [b)]		56,3	0,77	0,62–0,94

[a)] *Referenzwerte (Untersucher: gepoolt aus Untersuchern, die jeweils nicht mehr als 10% der Teilnehmer untersucht hatten).*

[b)] *>= Median aus allen Jahrgängen und Untersuchungen*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 5,39, 8 Freiheitsgrade (p=0,72)

Tab. E 1.4 – 4: Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse potentieller Risikofaktoren bei der ersten Nachuntersuchung aller Friseur-Jahrgänge und der Bürokaufleute (N_{ges} = 1757), reduziertes Modell.

	Merkmalsprävalenz (%)	*»Hautveränderungen« (Prävalenz 47,2%)*	
		OR	*95% KI*
Friseurberuf	97,7	3,66	1,74–8,02
Friseurjahrgang			
1. [a)]	28,4	1,00	
2.	35,5	0,68	0,50–0,94
3.	33,8	0,82	0,58–1,14
Geschlecht (Männer)	6,3	1,83	1,23–2,76
»Atopie-Score«			
0 bis 3 [a)]	27,4	1,00	
> 3 bis 5	21,4	0,95	0,72–1,25
> 5 bis 7	20,4	1,15	0,87–1,52
> 7 bis 9,5	17,3	1,08	0,81–1,46
> 9,5	13,5	1,36	0,98–1,89
anamnest. Handekzem oder Pompholyx	8,8	1,66	1,17–2,36
anamnest. Beugenekzem	7,0	2,06	1,39–3,08
Untersucher			
U 1	36,6	1,19	0,86–1,65
U 3	10,9	1,00	0,64–1,56
U 4	20,7	0,88	0,64–1,20
U 10	12,4	0,74	0,49–1,13
U 6, 8, 9 [a)]	10,8	1,00	

[a)] *Referenzwerte (Untersucher: gepoolt aus Untersuchern, die jeweils nicht mehr als 10% der Teilnehmer untersucht hatten).*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 7,13, 8 Freiheitsgrade (p=0,52)

Tab. E 1.4 – 5: Ergebnisse einer multiplen logistischen Regressionsanalyse (N=1202) der Abschlußuntersuchung, primäres Modell.

	Merkmalsprävalenz (%)	*»Hautveränderungen« (Prävalenz 53,4%)*	
		OR	*KI (95%)*
Friseurberuf	94,2	3,87	1,87–8,23
Friseurjahrgang			
1. [a)]	24,7	1,00	
2.	36,3	0,86	0,57–1,28
3.	33,2	0,45	0,30–0,69
anamnest. Beugenekzem	6,9	1,11	0,69–1,79
anamnest. Handekzem oder Pompholyx	8,7	1,07	0,69–1,66
Geschlecht (Männer)	6,3	1,21	0,72–2,03
»Atopie-Score«			
0 bis 3[a)]	28,2	1,00	
> 3 bis 5	20,1	1,02	0,72–1,45
> 5 bis 7	20,2	1,34	0,94–1,90
> 7 bis 9,5	17,3	1,75	1,20–2,55
> 9,5	14,2	1,12	0,74–1,69
Untersucher			
Nr. 4, 6, 11[a)]	5,0	1,00	
Nr. 1	73,3	0,71	0,39–1,24
Nr. 9	5,0	0,69	0,31–1,55
Nr. 10	6,9	0,23	0,10–0,50
Nr. 12	9,3	1,92	0,91–4,03
Feuchtarbeit [b)] / Handschuhtragedauer [b)]			
weniger als 2 h [a)] / 2 h und mehr [a)]	14,0	1,00	
weniger als 2 h / weniger als 2 h	1,4	1,25	0,42–3,76
2 h und mehr / 2 h und mehr	47,2	1,62	1,14–2,31
2 h und mehr / weniger als 2 h	31,6	1,80	1,24–2,64
Händewaschen mindestens 10 x / Tag[b)]	50,7	1,11	0,86–1,43
Eincremen im Salon mindestens 5 x / Tag[b)]	54,2	0,80	0,61–1,04
abs. Luftfeuchte < 9 mg/l	69,2	1,78	1,31–2,42

[a)] *Referenzkategorie*

[b)] *Für alle Teilnehmer der externen Kontrollgruppe (Bürokaufleute) = 0*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 7,86 mit 8 Freiheitsgraden (p=0.45)

In einer zweiten Modellierung (Tab. E 1.4 – 6) wurden die expositionsbezogenen beruflichen Faktoren fortgelassen. Ihr Effekt wird von der »Berufs«-Variablen aufgenommen: Das OR steigt von 3,87 (als Schätzer des Risikos, welches mit weiteren, *nicht im Modell repräsentierten* beruflichen Faktoren assoziiert ist) auf 5,63 an.

Tab. E 1.4 – 6: Ergebnisse einer multiplen logistischen Regressionsanalyse (N=1202), alternatives Modell, in dem die berufliche Exposition (der Friseure) nur im Berufs-Attribut erfaßt wird.

	Merkmalsprävalenz (%)	*»Hautveränderungen« (Prävalenz 53,4%)*	
		OR	*KI (95%)*
Friseurberuf	94,2	5,63	2,94–11,19
Friseurjahrgang			
1. [a)]	24,7	1,00	
2.	36,3	0,82	0,55–1,22
3.	33,2	0,46	0,30–0,70
anamnest. Beugenekzem	6,9	1,07	0,67–1,73
anamnest. Handekzem oder Pompholyx	8,7	0,95	0,62–1,47
Geschlecht (Männer)	6,3	1,19	0,72–1,98
»Atopie-Score«			
0 bis 3 [a)]	28,2	1,00	
> 3 bis 5	20,1	1,02	0,72–1,43
> 5 bis 7	20,2	1,35	0,95–1,93
> 7 bis 9,5	17,3	1,73	1,19–2,51
> 9,5	14,2	1,13	0,75–1,70
Untersucher			
Nr. 4, 6, 11 [a)]	5,0	1,00	
Nr. 1	73,3	0,68	0,38–1,18
Nr. 9	5,0	0,69	0,31–1,54
Nr. 10	6,9	0,22	0,10–0,47
Nr. 12	9,3	1,72	0,82–3,56
abs. Luftfeuchte < 9 mg/l	69,2	1,80	1,33–2,45

[a)] *Referenzkategorie*

Hosmer und Lemeshow GOF Test: X^2-Wert = 4,00 mit 8 Freiheitsgraden (p=0.86)

Gesamtverlauf

Eine multivariable Analyse konstitutioneller Faktoren hinsichtlich des Risikos im Gesamtverlauf der Studie Hautveränderungen zu entwickeln, welche in E 1.3.4 bereits für die Friseurkohorte durchgeführt worden war, erfolgte hier unter Einbeziehung der externen Kontrollgruppe und ist in Tab. E 1.4 – 7 sowohl für das Zielereignis »jemals mindestens leichte Hautveränderungen (HV)«, Perioden-Prävalenz 68,9%, als auch für das Zielereignis »jemals mindestens mäßige HV«, Perioden-Prävalenz 36,0% aufgeführt. Grundlage der Analyse bildeten alle Teilnehmer der Friseur- oder Büro-Kohorte, die mindestens einmal nachuntersucht worden waren (N_{ges}=1888) – aus diesem Grund

sind die o.g. Perioden-Prävalenzen nicht mit den anders berechneten Perioden-Prävalenzen z.B. in Tab. E 1.4 – 1 vergleichbar.

Eine signifikante Risikoerhöhung ist – in vergleichbarer Größenordnung wie in obigen Analysen – mit dem Friseurberuf assoziiert. Diese ist in Übereinstimmung mit den eingangs in Kapitel E 1.4 angegebenen unadjustierten relativen Risiken bezüglich Hautschäden, die mehr als nur »leicht« sind, etwas ausgeprägter. Darüber hinaus sind ein anamnestisches Hand- oder Beugenekzem sowie – deutlich schwächer bzw. nur tendenziell – ein höherer »Atopie-Score« mit einem erhöhten Risiko assoziiert, im Studienverlauf, d.h. während der Dauer der Ausbildung, an HV der Hände zu erkranken.

Anhand einer geschichteten multivariablen Auswertung mit Kontrolle der in Tab. E 1.4. – 7 aufgeführten konstitutionellen Faktoren kann ein Mantel-Haenszel-Schätzer für das relative Risiko, das mit dem Friseurberuf ist, von 1,78 (95% KI: 1,48–2,14) bzw. von 2,93 (95% KI: 1,88–4,57) für »jemals mindestens leichte HV« bzw. »jemals mindestens mäßige HV« berechnet werden (Breslow-Day-Schätzer für Homogenität: $p = 0{,}10$ bzw. $p < 0{,}001$, d.h. in der letztgenannten Analyse kann eine Inhomogenität zwischen den Schichten und damit eine möglicherweise fehlende Validität des M.-H.-Schätzers nicht abgelehnt werden).

Tab. E 1.4 – 7: Logistische Regressionsanalyse – jeweils getrennt für das Zielereignis »jemals mindestens leichte HV« bzw. »jemals mindestens mäßige HV« – mit den links aufgeführten Risikofaktoren.

	mind. leichte HV		*mind. mäßige HV*	
	OR	*95% KI*	*OR*	*95% KI*
Friseur	3,92	2,48–6,28	4,20	2,29–8,51
früheres Handekzem (oder Pompholyx)	1,59	1,09–2,37	1,86	1,34–2,57
früheres Beugenekzem	1,67	1,10–2,61	1,56	1,09–2,24
»Atopie-Score« > 7 Pkt.	1,24	1,00–1,56	1,05	0,85–1,30
Hosmer/Lemeshow GOF		0,009 (2 Freiheitsgrade) p=1,0		1,03 (2 Freiheitsgrade) p=0,60

E 2 IVDK-Ergebnisse zu den Friseuren

Kontaktallergien gegen Inhaltsstoffe von Haarkosmetika sind eine seit langem bekannte und gut untersuchte Ursache von Berufsekzemen bei Friseuren. Im Vergleich zu den meisten anderen Berufen führt das trotz der Vielzahl eingesetzter Produkte relativ begrenzte Spektrum von wichtigen Allergenen dazu, daß sich durch die Epikutantestung (mit den wichtigsten, als kommerzielle Testsubstanzen erhältlichen Allergenen) erfahrungsgemäß ein sehr hoher Prozentsatz der kontaktallergischen Berufsekzeme diagnostizieren läßt [94]. Die vorliegende Auswertung soll anhand der Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK, M 2) einen Überblick über das aktuelle Allergenspektrum bei Friseuren bieten.

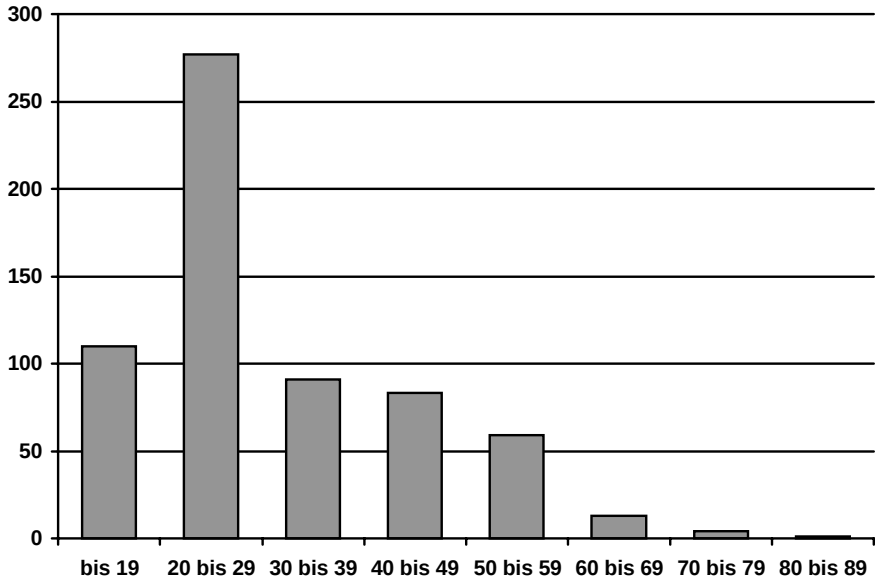
In dem Studienzeitraum von zweieinhalb Jahren (1.1.1993 bis 30.6.1995) sind insgesamt 23779 Patienten in den Kliniken des IVDK untersucht worden. Für die vorliegende Auswertung wurden diejenigen ausgewählt, bei denen als aktueller oder früherer Beruf der des Friseurs dokumentiert war, und bei denen Ablesungen bis mindestens 72 h nach Testbeginn durchgeführt worden waren. Dabei liegt die Reaktionsstärke nach *72 h* der folgenden deskriptiv-statistischen Auswertung zugrunde. In dem o.g. Zeitraum konnten insgesamt 640 Patienten[2] identifiziert werden, bei denen als Berufsbezeichnung »Friseur« angegeben war; 395 von diesen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in diesem Beruf tätig. Als weitere, häufiger genannte aktuelle Berufe bzw. Status waren Hausfrau (N=42), Bürofachkraft (N=37), Arbeitslosigkeit (N=27), Rentner (N=16), kaufmännische Berufe (N=15) und viele andere mehr verzeichnet. Frauen überwogen im Testkollektiv stark (93,0%), und es handelte sich um eine durchschnittlich relativ junge Altersgruppe (Abb. E 2 – 1).

Atopische Erkrankungen sind (bei maximal 2,5% fehlenden Angaben) bei 13% im Sinne eines atopischen Ekzems, bei 15,5% als Rhinitis allergica und bei 5% als allergisches Asthma bronchiale dokumentiert worden. Die Indikation zur Testung wurde überwiegend in einem berufsdermatologischen Kontext gestellt (Tab. E 2 – 1). Die Expositionsdauer bei der Epikutantestung betrug bei 61,9% der Getesteten 48 h, sonst 24 h. In zwei Zentren (Dresden und Osnabrück) wurden jeweils mehr als 10% der Gesamtgruppe getestet, in acht jeweils weniger als 3% (Berlin [Benjamin Franklin], Duisburg, Hamburg [UKE], Heidelberg, Jena, München [Schwabing], Tübingen und Wuppertal).

---

2 Folgende Mitglieder des IVDK trugen Untersuchungsergebnisse zur vorliegenden Studie bei: Berlin »Benjamin Franklin«: B. Tebbe, Berlin »Charité«: B. Laubstein, Berlin »Rudolf Virchow«: J. Grabbe, Dortmund: P. J. Frosch, B. Pilz, Dresden: G. Richter, Duisburg: M. Fuchs, J. Schaller, Erlangen: K.-P. Peters, T. L. Diepgen, Essen: H.-M. Ockenfels, Göttingen: Th. Fuchs, Graz: W. Aberer, Halle/Saale: G. Gaber G, Hamburg: M. Kiehn, D. Vieluf, Heidelberg: A. Schulze-Dirks, J. Zimmermann, Homburg/Saar: F. A. Bahmer, P. Koch, Jena: M. Gebhardt, Kiel: J. Brasch, Lübeck: K. P. Wilhelm, J. Kreusch, Mainz: D. Becker, München »LMU«: F. Rueff, München »Schwabing«: M. Agathos, R. Breit, München »TU«: J. Rakoski, C. Szliska, Osnabrück: W. Uter, Tübingen: G. Lischka, Wuppertal: O. Mainusch, J. Fränken.

Abb. E 2 – 1: Altersverteilung im Testkollektiv



Tab. E 2 – 1: Indikation zur Epikutantestung (N_{ges} = 640). Bei möglicher Mehrfacheinordnung ist die Angabe mit hierarchischer Priorität entsprechend der u.g. Reihenfolge vorgesehen.

Indikation	*N*	*%*
Gutachten	291	45,5
V.a. Berufsdermatose	107	16,7
V.a. allergisches Kontaktekzem	69	10,8
Ausschluß allergisches Kontaktekzem	142	22,2
Berufseingangsuntersuchung	7	1,1
Sonstiges	20	3,1
Angabe fehlt	4	0,6

Testergebnisse mit der »DKG-Friseurreihe« sind in Tab. E 2 – 2, und die Resultate mit ausgewählten bzw. häufigeren Allergenen der Standardreihe in Tab. E 2 – 3 wiedergegeben. Dabei wird die Bezeichnung nach CTFA [204] mit aufgeführt, weil diese Bezeichnungen ab 1997 (teilweise gering modifiziert) als INCI (International Nomen-

clature of Cosmetic Ingredients) auf allen Körperpflegeprodukten zur vollen Deklaration der jeweiligen Inhaltsstoffe aufgeführt werden müssen [132] und daher zur sekundären Prävention für den Patienten dokumentiert werden sollten (»Allergiepaß«).

In den beiden Testreihen sind 17 der 20 am häufigsten festgestellten Allergene in dem Kollektiv enthalten. Bei den drei weiteren, die nicht in der Standard- oder Friseurreihe enthalten sind, handelt es sich um Benzoylperoxid (17 positive Reaktionen bei 176 Getesteten, d.h. 9,7%), Phenylquecksilberacetat (15 positive Reaktionen bei 327 Getesteten, d.h. 4,6%) und Palladiumchlorid (14 positive Reaktionen bei 88 Getesteten, d.h. 15,9% Sensibilisierungshäufigkeit).

Abschließend wurde in 58,4% der Fälle die Diagnose eines allergischen Kontaktekzems (bei 345 von 374 als »1. Abschlußdiagnose«) gestellt, bei 21,3% der Getesteten die eines irritativen Kontaktekzems. Atopische Ekzemformen waren mit 13,9% vertreten (Zweifachnennungen, d.h. Kombinationsdiagnosen, sind in diesen Zahlenangaben enthalten). Hauptlokalisation waren die Hände (73%), wesentlich seltener waren Kopf oder Hals mit 6,4% und ansonsten anderweitige Körperregionen betroffen. Nach Einschätzung des Untersuchers kam verschiedenen Kofaktoren in 58,4% der Fälle eine Bedeutung zu, und zwar weit überwiegend (85,6%) in Form von Nässe, aber auch okklusivem Milieu durch Handschuhe (4,3%) oder »sonstigen« Faktoren (5,3%). Bei 18,4% wurden zusätzliche krankheitsfördernde Faktoren verneint.

Überwiegend (bei 63,0%) wurde die Hauterkrankung als berufsbedingt eingeordnet. Bei 22,5% wurde dies verneint, während bei 9,4% eine sichere Zuordnung nicht möglich war und bei 5,1% die Angabe fehlte. Demgegenüber wurden außerberufliche Faktoren als (Mit-)Ursache in 51,3% der Fälle explizit verneint und in 24,4% bejaht; bei 19,2% lag die Angabe «unbekannt» vor und in 5,2% fehlte die Angabe.

Tab. E 2 – 2: Ergebnisse mit der »DKG–Friseurreihe«, Reaktionen nach 72 h. Insgesamt 528 Patienten getestet; Testzahlen N=525 bis 528. Allergene in Vaseline, außer wo anders angegeben:[a)] in Wasser.

Substanz *[CTFA–Name]*	*?*	+	++	+++	*IRR*	*%pos*
Glycerylmonothioglykolat 1,0% [Glyceryl Thioglycolate]	23	102	79	15	2	37,8
Ammoniumpersulfat 2,5% [Ammonium persulfate]	14	51	31	5	1	16,7
p–Toluylendiamin 1,0% [Toluene-2,5-diamine]	30	46	28	11	23	16,2
Pyrogallol 1,0% [Seit 1993 nicht mehr in Kosmetika zugelassen]	27	33	2	–	5	6,7
p–Aminophenol 1,0% [p–Aminophenol]	11	12	5	–	1	3,2
Cocamidopropylbetain[a)] 1,0% [Cocamidopropyl betaine]	20	11	4	–	7	2,9
Ammoniumthioglykolat 1,0% [Ammonium thioglycolate]	5	11	1	–	1	2,3
m–Aminophenol 1,0% [m–Aminophenol]	2	6	3	–	–	1,7
Hydrochinon 1,0% [Hydroquinone]	10	3	–	–	1	0,6

Reaktionsangaben (nach DKG-Richtlinien, veröffentlicht in [30]):
? *fraglich (nur Erythem oder follikuläre Reaktion),*
+ *einfach positiv (Erythem, Infiltrat, evtl. Papeln),*
++ *positiv (zusätzlich zu +: Papulovesikeln),*
+++ *stark positiv (zusätzlich zu +: konfluierende Papulovesikeln),*
IRR *irritativ*

Tab. E 2 – 3: Ausgewählte Ergebnisse mit der »DKG-Standardreihe« bei Friseuren, Reaktionen nach 72 h. Insgesamt 613 Patienten getestet; teils geringere Testzahlen durch Weglassen im Einzelfall, Nichtverfügbarkeit von Allergenen oder Änderung der Allergenzubereitung während es Untersuchungszeitraumes.

Substanz ggf. [CTFA–Name]	*?*	+	++	+++	*IRR*	*% pos*
p–Phenylendiamin 1,0% [p–Phenylenediamine]	15	59	41	19	2	19,7
Duftstoff–Mix 8,0% [»Fragrance«, evtl. Einzelstoff]	18	37	19	1	5	9,3
Perubalsam 25,0% [Balsam Peru]	11	11	5	–	2	2,6
Kolophonium 20,0% [Rosin (Abietic acid)]	6	5	3	–	–	1,3
Nickel-II-sulfat 5,0%	23	91	89	20	2	33,6
Kobalt-II-chlorid 1,0%	13	26	13	4	3	7,1
Kaliumdichromat 0,5%	8	12	1	2	3	2,5
Quecksilber-II-amidchlorid1,0 %	7	13	3	–	1	2,6
Thiomersal 0,10%	9	16	7	2	1	5,5
Thiomersal 0,05% [Thimerosal]	2	9	2	–	1	5,1
MCI/MI[a)] 0,01% [Methylchloroisothiazolinone]	3	7	6	3	–	2,8
Euxyl K 400[b)] 0,5% [Methyldibromo glutaronitrile, Phenoxyethanol]	2	7	2	1	1	1,6
Paraben-Mix 15,0% [Paraben (Benzylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Methylparaben, Propylparaben]	3	5	–	–	3	1,3
Formaldehyd[a)] 1,0% [Formaldehyde]	4	3	2	–	2	0,8
Wollwachsalkohole 30,0% [Lanolin alcohol]	3	8	1	–	2	1,5
Cetylstearylalkohol 20,0% [Cetearyl alcohol]	2	1	–	–	1	0,2
Thiuram–Mix 1,0%	6	14	4	2	–	3,3

Allergene in Vaseline, außer wo anders angegeben:
[a)] *in Wasser.*
[b)] *Dibromdicyanobutan und Phenoxyethanol*
Reaktionsangaben: siehe Tab. E 2 – 2

Diskussion

Die vorliegende Untersuchung hatte im Hinblick auf die einleitend besprochene Problematik irritativer Hautschäden im Friseurhandwerk als einem »klassischen« Feuchtberuf mehrere Ziele:

- Ermittlung der Morbidität am (irritativen) Handekzem bzw. dessen Vorstufen und Beschreibung des klinischen Bildes sowie des Verlaufs.
- Analyse von Risikofaktoren aus dem Bereich der Konstitution und der Exposition (d.h. im wesentlichen der beruflichen Hautbelastung) für das Auftreten dieser Erkrankung.
- Die darauf aufbauende Risiko*bewertung* sollte die Grundlage für eine verbesserte primäre Prävention bilden.

Hierzu wurden parallel zwei Kohorten prospektiv untersucht. Die Hauptkohorte umfaßte 2352 Friseurauszubildende. Die externe, beruflich nicht nennenswert gegenüber potentiellen Allergenen und vor allem Irritanzien exponierte Kontrollgruppe bestand aus 111 auszubildenden Bürokaufleuten. Sowohl bestimmte konstitutionelle Faktoren (Atopie) als auch die berufliche Hautbelastung der Friseure waren als Risikofaktoren identifiziert worden (E 1.3, E 1.4). Darüber hinaus hatten weitere Faktoren, wie etwa die Jahrgangszugehörigkeit der Teilnehmer, meteorologische Bedingungen oder die beteiligten Untersucher einen teils signifikanten Einfluß das Auftreten des interessierenden Zielereignisses »irritativer Hautschaden der Hände«.

Im folgenden wird zunächst das methodische Instrumentarium erörtert, vor allem die Definitionen und Klassifikationen der verschiedenen Einflußfaktoren bzw. des Zielereignisses. Im Anschluß werden die ermittelten Ergebnisse in Beziehung zu anderen Untersuchungen und Daten gesetzt. Nach einer Besprechung des Einflusses der hohen Ausfallquote und des Spektrums der Kontaktallergene werden zuletzt die Konsequenzen hinsichtlich der eingangs angesprochenen Fragestellungen (verbesserte vorberufliche Beratung, Risikobeurteilung als Mittel der primären Prävention, sowie mögliche Ansatzpunkte für die sekundäre Prävention) diskutiert.

Am Ende der jeweiligen Hauptabschnitte der Diskussion findet sich eine kurze Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte.

D 1 Vorberufliche Anamnese und Atopie-Diagnostik

D 1.1 Vorberufliche Anamnese

Die deskriptive Auswertung der Stammdaten (Anhang C) und der Angaben aus den Teilnehmerfragebögen (Anhang A) gibt einen Überblick über die Struktur der beiden Kohorten, sowie über Merkmalshäufigkeiten bezüglich potentieller Risikofaktoren (E 1.1.1 bzw. E 1.2).

Die *Geschlechtsverteilung* in der Friseur-Kohorte entspricht mit über 90% Frauen der seit einigen Jahrzehnten zu beobachtenden Dominanz weiblicher Beschäftigter im Friseurhandwerk [40]. Das geringe Durchschnittsalter ist dadurch erklärlich, daß viele Auszubildende die Friseurlehre unmittelbar nach dem Haupt- oder Realschulabschluß beginnen. In der Bürokohorte dominierten ebenfalls weibliche Auszubildende, jedoch nicht so ausgeprägt (76,4%, 95% KI: 67,6–84,1%). Die Tatsache eines um wenige Jahre höheren Durchschnittsalters (20,5 vs. 17,3 Jahre) bei den auszubildenden Bürokaufleuten kann zumindest zum Teil durch die Teilnahme von Umschülern erklärt werden, welche im Rahmen einer vorherigen Berufstätigkeit ein Ekzem (oder teils auch andere Gesundheitsstörungen) entwickelt hatten und daher naturgemäß (zum Teil wesentlich) älter waren als die Friseurauszubildenden, die weit überwiegend ihre erste Berufsausbildung absolvierten.

Der *Raucher-Anteil* bei diesen Jugendlichen oder jungen Erwachsenen ist unter den Friseuren mit 61% sehr hoch (Bürokaufleute: 40%); die hier verzeichnete leichte Zunahme im Zeitverlauf könnte nicht nur Abbild eines allgemeinen Trends vor allem bei Frauen sein, sondern auch durch die zunehmende Dauer der Berufstätigkeit bis zur Erstuntersuchung und damit einhergehende soziale Exposition gegenüber anderen Rauchern im Salon bedingt sein (Einfluß eines negativen Vorbildverhaltens).

Der Anteil der Teilnehmer mit »Metallunverträglichkeit« (meist bezogen auf Modeschmuck) ist sowohl bei den Friseuren, als auch bei den Bürokaufleuten hoch (ca. 40%), was mit anderen Studienergebnissen [126, 12] in Übereinstimmung steht. Hinzuweisen ist in diesem Zusammenhang auf einen außerordentlich hohen Anteil von Teilnehmerinnen, aber bei den Friseuren auch einigen männlichen Teilnehmern, die – oft schon in früher Kindheit – durchstochene Ohrläppchen aufwiesen. Das hier beobachtete Durchschnittsalter, in dem die (erste) Durchstechung erfolgte, ist mit 7,1 Jahren noch niedriger als das in einer vor zehn Jahre durchgeführten Friseur-Studie in den Niederlanden erhobene (9,5 Jahre [307]). Angaben zu Sensibilisierungen waren in der vorliegenden Studie so sporadisch und ungenau, daß keine systematische Analyse des Sensibilisierungsspektrums erfolgte. Die orientierende Auswertung der Angaben aus dem mittleren Jahrgang hatte in Übereinstimmung mit ungefähr gleichzeitig erhobenen Befragungsdaten [237] und einer anderen, kleinen Kohortenstudie an Friseurauszubildenden bei Beginn der Lehre [307] ergeben, daß vor allem *Nickel*sensibilisierungen angegeben worden waren [298]. Im übrigen ist damit zu rechnen, daß bei dem über-

wiegenden Anteil von Teilnehmern mit Metallunverträglichkeit, die nicht getestet worden sind, ebenfalls eine Nickelallergie besteht, obwohl diese nicht *immer* nachweisbar ist [184, 307]. Umgekehrt ist auch bei nachgewiesener stärkerer Nickelsensibilisierung eine Metallunverträglichkeit anamnestisch nicht immer zu eruieren [294, 307] (zur Bedeutung siehe D 3.1).

In der Friseur-Kohorte waren bei jedem dritten vor Beginn der Berufstätigkeit *Allergietestungen* durchgeführt worden (Tab. E 1.1.1 – 1). Soweit dies angegeben werden konnte, wurden dafür hauptsächlich Dermatologen aufgesucht. Bei den Bürokaufleuten wurden zwar häufiger verschiedene Unverträglichkeiten, allergisches Asthma bronchiale oder allergische Rhinokonjunktivitis angegeben, so daß aufgrund dessen auch ein *höherer* Anteil von Getesteten zu erwarten gewesen wäre. Das Gegenteil ist jedoch der Fall (Tab. 1.2 – 1 und 1.2 – 2). Auch wenn sich Hinweise dafür finden, daß bei den Friseuren zumindest Pricktestungen zum Teil bei Vorliegen konkreter Symptome wie »Heuschnupfen« oder Asthma erfolgten, wurde von sehr vielen Befragten angegeben, daß ein Test ausschließlich zum Zwecke einer »Tauglichkeitsuntersuchung« auf eigene Initiative oder auf Verlangen des künftigen Lehrherrn durchgeführt wurde. Dies steht mit der obigen Beobachtung augenscheinlich »nicht indizierter Testungen« im Vergleich zu Bürokaufleuten in guter Übereinstimmung. Anscheinend werden derartige »Tauglichkeitsuntersuchungen« sogar in der westdeutschen Studienregion, in der frühere Bestimmungen wie in der ehemaligen DDR [115] *nicht* fortwirken, offensichtlich in größerem Umfang durchgeführt. Die bereits oben angedeutete Problematik »prophetischer« Testungen [11] kann allerdings hier nur umrissen werden, da eine Beschäftigung mit dieser Frage nicht im Zentrum des Interesses stand: Die Tatsache einer vorberuflichen Testung, oder eines dabei ermittelten positiven Epikutantest-Ergebnisses stand in dieser Untersuchung *nicht* in signifikantem Zusammenhang mit der Entstehung späterer Hautveränderungen (Tab. E 1.1.2 – 5, Tab. E 1.1.3 – 4). Dies kann als deutlicher Hinweis auf den mangelnden Wert vorberuflicher Epikutantestungen – mit Berufsstoffen, mit denen überwiegend noch gar kein Kontakt bestand – gewertet werden. Zu einer ähnlichen Interpretation gelangten van der Burg et al. [307], welche bei 86 systematisch getesteten Friseurlehrlingen – neben zahlreichen Nickelsensibilisierungen (N=22) – bei Lehrbeginn lediglich *eine* als allergisch zu interpretierende und als potentiell berufsrelevant zu wertende Kontaktallergie gegen p-Toluylendiamin fanden. Gegen eine ungezielte Testung spricht überdies das damit verbundene Risiko einer iatrogenen Sensibilisierung [238]. Eine *gezielte* Testung, z.B. bei Unverträglichkeitsreaktionen auf selbst verwendete Haarkosmetika, wäre demgegenüber indiziert und für den Betroffenen auch dahingehend sinnvoll, ein Bewußtsein dafür zu schaffen, daß die Intensität von Hautschutzmaßnahmen zur Meidung des betreffenden Allergens besonders hoch sein muß. In Einzelfällen könnte darüber hinaus erwogen werden, die Wahl eines anderen Berufs zu empfehlen.

Hinsichtlich weiterer erfragter *Unverträglichkeiten* (Kosmetika, Duftstoffe, Nahrungsmittel) war keine Assoziation mit Hautveränderungen zu irgendeinem Untersuchungszeitpunkt gefunden worden (Daten nicht eigens aufgeführt), so daß diesen anamnestischen Merkmalen wahrscheinlich keine besondere Bedeutung zukommt. Anderweitige *Hautkrankheiten* wurden zwar von 12,8% der befragten Friseure angegeben, jedoch handelte es sich weit überwiegend um berufsdermatologisch nicht rele-

vante Erkrankungen. Einzig eine »Schuppenflechte« wurde von 0,9% der Befragten angegeben. Sofern es sich dabei wirklich um eine dermatologisch diagnostizierte Psoriasis vulgaris und nicht z.B. um ein (atopisches) Ekzem oder eine Tinea handelte, würden diese Teilnehmer einen potentiellen Risikofaktor aufweisen [2], da durch physikalische oder chemische Irritation der Hände eine dortige Psoriasis im Sinne eines isomorphen Reizeffektes (»Köbner-Phänomen«) ausgelöst werden könnte. Bei der Erstuntersuchung war jedoch in *keinem* Fall ein psoriatischer Befall der Hände festzustellen und anhand aktuell bestehender Hautveränderungen an anderen Lokalisationen nur bei 6 von 2352 Untersuchten die (Verdachts-) Diagnose einer Psoriasis vulgaris gestellt worden. Trotz ihrer Verbreitung in der Bevölkerung [29] stellt die klinisch manifeste Psoriasis in diesem *jungen* Kollektiv anscheinend ein seltenes Ereignis dar.

Ab 1993 wurde eine eventuelle *vorberufliche Tätigkeit* bei den Friseuren erfaßt, sofern diese mindestens zwei Wochen ausgeübt worden war – sehr häufig in Form eines Schulpraktikums. Gerade im Friseurhandwerk, welches von jedem zweiten bereits vor Lehrbeginn mehr oder minder intensiv ausgeübt wurde, waren häufig auch Aushilfstätigkeiten z.B. als »Shampooneuse« angegeben worden. Immerhin 110 Teilnehmer (d.h. 6,6%) hatten diese Tätigkeit ohne längere Unterbrechung vor Beginn der Lehre (höchstens 14 Tage) und über eine längere Zeit (mindestens 14 Tage) ausgeübt, so daß bereits *vor* Lehrbeginn eine längere Exposition gegenüber Berufsstoffen bestand. In guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus E 1.3.1 zum Einfluß der Dauer der Berufstätigkeit auf das Risiko von Hautschäden war für diese Subgruppe, deren »vorberufliches« Expositionsprofil allerdings nicht genauer ermittelt werden konnte, ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von Hautschäden bei der Erstuntersuchung festzustellen (E 1.1.2) – das Risiko bei *Nach*untersuchungen wurde nicht analysiert, da mit einer Nivellierung durch die aktuelle Berufstätigkeit gerechnet werden konnte.

D 1.2 Atopie-Definitionen

Zahlreiche Studien unterschiedlichen Ansatzes weisen auf ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Handekzemen bei Vorliegen einer »Atopie« oder eines atopischen Ekzems hin [98, 208, 260] oder, bei einigen Studien neueren Datums, bei einer »atopischen Hautdisposition« [91] oder erhöhten Werten des »Atopie-Scores« [12]. Diese empirischen Daten werden durch experimentelle (hautphysiologische) Untersuchungen gestützt, die auf eine erhöhte Empfindlichkeit von Personen mit atopischer Hautdisposition gegenüber Irritanzien hinweisen [4, 200], wobei anscheinend nicht nur die eingeschränkte Barrierefunktion der Hornschicht, sondern auch die »entzündliche Reaktionsbereitschaft« ausschlaggebend ist [260], siehe D 3.1.

Bei der vorliegenden Untersuchung wurden die relevanten Merkmale bei der Erstuntersuchung erfaßt und hinsichtlich ihrer prognostischen Wertigkeit einzeln sowie insgesamt – operationalisiert im »Erlanger Atopie-Score« [61] – prospektiv untersucht.

Aus der Vielzahl der oben aufgeführten Begriffe wird bereits deutlich, daß keine allgemein anerkannte Definition für die hier zur Diskussion stehende konstitutionelle Hautempfindlichkeit existiert. Zwar wird der Begriff »Atopie« in vielen kasuistischen Mitteilungen sowie klinischen und epidemiologischen Studien verwendet, oft jedoch nicht näher definiert, was von mehreren Autoren kritisiert wurde [61, 286]. Sofern der

Begriff »Atopie« im Kontext der Studien *überhaupt* definiert wurde, kommen sehr unterschiedliche Definitionen zur Anwendung, die eine oder mehrere der folgenden Komponenten umfassen können:

- atopisches Ekzem oder allergisches Asthma bronchiale oder Rhinoconjunktivitis allergica in der Familienanamnese, oder
- allergisches Asthma bronchiale oder Rhinoconjunktivitis allergica in der Eigenanamnese [162, 205], oder
- atopisches Ekzem oder verschiedene Minimalformen des atopischen Ekzems in der Anamnese oder als Befund [162, 205], oder
- positives Ergebnis eines Prick- oder Intrakutantests oder
- in neuerer Zeit einen »hohen Atopie-Score« [12]

Bereits aus diesen definitorischen Unterschieden können sehr unterschiedliche Prävalenzen von »Atopie« resultieren. Ein Vergleich der Merkmalsprävalenz des atopischen Ekzems zwischen den beiden hiesigen Kohorten zeigt allerdings bereits erhebliche Unterschiede (15,3% vs. 7,1% früheres Beugenekzem), obwohl die Methode der Erhebung bzw. der »Atopie-Definition« *gleich* war. Daher besteht im vorliegenden Fall wahrscheinlich ein Berufs- (wunsch-) gesteuerter Selektionsprozeß (welcher bei den untersuchten Umschülern aus früheren hautbelastenden Berufen explizit vorliegt). Somit ist nicht nur die Definition der Atopie kritisch für die Ermittlung der Prävalenz atopischer Erkrankungen, einschließlich des atopischen Ekzems, sondern auch die untersuchte Population.

Klinische Populationen sind von vornherein als derartig selektiert anzusehen, daß Vergleiche mit ihnen zusätzlich erschwert sind. Allgemein ist festgestellt worden, daß »Atopiker« im Klientel der berufsdermatologischen oder Handekzem-Patienten überrepräsentiert sind [14, 260, 264, 265, 276].

Es ist zu fordern, daß in der klinischen Anwendung, vor allem aber in der epidemiologischen Forschung die verwendete Atopie-Definition transparent sein muß, um eine bessere Vergleichbarkeit zu ermöglichen. In der Regel sollte die (zusätzliche) Angabe von klar definierten Einzelkriterien (wie z.B. »Beugenekzem«, »vorberufliches Handekzem«) einer ausschließlich verwendeten globalen, komplexen »Atopie«-Definition vorgezogen werden. Dabei müssen die im folgenden beschriebenen Schwierigkeiten bei der Diagnostik der Kriterien berücksichtigt werden.

D 1.3 Atopie-Kriterien

»Hauptkriterien«

Chronische oder rezidivierende, juckende ekzematöse Hautveränderungen in den großen Gelenkbeugen (Ellenbeugen, Kniekehlen) – d.h. *Beugenekzeme* – gelten als eine besonders typische Manifestationsform des atopischen Ekzems [158, 223], vor allem in der Kindheit und Jugend (neben dem Handekzem, s.u., und anderen, oft weniger eindeutig zu diagnostizierenden Formen des atopischen Ekzems). Bei früher oder aktuell bestehendem atopischem Ekzem wird definitionsgemäß das Vorliegen einer atopischen Hautdisposition angenommen. Aus diesem Grund war von Diepgen et al. das – anamnestisch oder klinisch erhobene – Beugenekzem als definitorisches Außenkriterium für eine Kohorte von Patienten mit atopischem Ekzem verwendet worden [61].

Darüber hinaus ist diese Manifestationsform nicht nur eine relativ typische, sondern in einem jungen Kollektiv auch eine relativ *häufige* Form des atopischen Ekzems: Die »U.K. Working Party« [325] stellte bezüglich der anamnestischen Frage »juckender Ausschlag, mind. 6 Monate, die Beugen betreffend« eine Sensitivität von 73,1% (und eine Spezifität von 87,3%) hinsichtlich einer ärztlich erhobenen Diagnose »atopisches Ekzem« fest.

In der vorliegenden Kohorte war dieses Merkmal mit 7,5% Lebenszeit-Prävalenz (bis zum Zeitpunkt der Rekrutierung) etwas häufiger vertreten als in vergleichbaren Studien (6% [64] bzw. 3,5% [307] – aber 95% KI dort: 0,7–9,9%). Soziale Faktoren können allerdings, wie bereits oben angedeutet, zu Verschiebungen führen: In einem Kollektiv von 169 Friseurauszubildenden aus dem Raum Ostthüringen waren nur 3% Teilnehmer mit einem früheren Beugenekzem (und 1,8% mit früherem Handekzem) angetroffen worden, was von den Autoren auf eine (Selbst-) Selektion analog zu früher geltenden Bestimmungen der ehemaligen DDR zurückgeführt wird [12] – abgesehen davon liegt, wenn diese Prävalenz in der Stichprobe als Schätzer für die Gesamtpopulation betrachtet wird, allerdings jeweils ein relativ breiter 95%-Konfidenzbereich vor (1,0–6,8% bzw. 0,4–5,1%), d.h. unpräzise Schätzer, was bei der Interpretation einschränkend beachtet werden sollte.

Wichtig ist bei derartigen Vergleichen ferner, altersmäßig ähnliche Kollektive zu betrachten, da die Punktprävalenz des atopischen (Beugen-) Ekzems [147] wie auch seine typischen Erscheinungsformen, Stigmata oder Minimalvarianten [143, 153, 338] altersabhängig sind. Außerdem ist trotz möglicher zusätzlicher Einflüsse durch veränderte diagnostische Rahmenbedingungen [324] ein deutlicher Trend dahingehend zu verzeichnen, daß seit einigen Jahrzehnten die Inzidenz dieser Erkrankung (oder auch anderer atopischer Erkrankungen) *zunimmt* [42, 250, 324, 251] und somit auch die Lebenszeitprävalenz bei gleichaltrigen Kollektiven zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten, was bei Vergleichen mit länger zurückliegenden Studien berücksichtigt werden muß:

- In der deutschen Elterngeneration des Jahres 1990 (die zum Großteil zwischen 1950 und 1970 geboren sein dürfte; entsprechende Daten werden nicht angegeben) beträgt nach der MAS-Studie die Lebenszeit-Prävalenz eines atopischen Ekzems 1,7% bei Vätern und 3,5% bei Müttern, mit erhöhten Anteilen bei höherer formaler Bildung [17] (eine positive Assoziation wurde ebenfalls für die soziale Schichtzugehörigkeit gefunden [328]).
- Kinder, die nach 1970 geboren wurden, entwickelten zu 9 bis 12% ein atopisches Ekzem [250].
- In einer englischen bevölkerungsbezogenen Studie aus dem Jahre 1989 wurde die Lebenszeitprävalenz des atopischen Ekzems bei 3- bis 11jährigen Kindern (d.h. geboren zwischen 1978 und 1986) mit 19 bis 20% angegeben [147]. In einer weiteren, späteren Studie wurde für Kinder unter 2 Jahren eine 1-Jahres-Prävalenz von nur 9,8% und noch niedrigere Schätzer für ältere Kinder gefunden [116], in einer anderen, fast gleichzeitig durchgeführten Untersuchung jedoch eine *Punkt*-Prävalenz von 10,7% bei Einjährigen [19]. Somit werden, abgesehen vom Einfluß methodischer Unterschiede, stärkere geographische Unterschiede sogar innerhalb Großbritanniens deutlich [116], die auch innerhalb Nordeuropas [5, 252] anzutreffen sind,

was − bei anderer Studienmethodik − an der von Schulz Larsen, Diepgen und Svensson für Deutschland berichteten Prävalenz von 13,1% bei 1987 geborenen Kindern deutlich wird.

Ein Vergleich mit der vorliegenden Kohorte (Haupt-Geburtsjahrgänge mit 86,5% der Teilnehmer sind 1974 bis 1978) ist allerdings durch methodische Unterschiede ohnehin erschwert. Werden nur *Beugen*ekzeme als sichere atopische Ekzeme aufgefaßt, resultiert eine im Vergleich zu o.g. Zahlen relativ niedrige Lebenszeit-Prävalenz von 7,5%. Werden dagegen zusätzlich vorberufliche, d.h. hier in der Kindheit oder Jugend aufgetretene, Handekzeme ebenfalls als »atopisches Ekzem« klassifiziert, was vermutlich fast immer zutreffend ist (s.u.), ergibt sich eine Prävalenz von 15,0% (geringer als die Summen beider Merkmalsprävalenzen durch Überschneidungen).

Insgesamt läßt sich eine gewisse, wahrscheinlich relativ geringe Selektion dadurch, daß Personen mit (stärkerem) früherem atopischem Ekzem tendenziell seltener den Friseurberuf ergreifen, nicht auszuschließen, auch wenn sich die vorberufliche Untersuchung und Beratung der Teilnehmer manchmal auf die Durchführung technischer Leistungen beschränkt zu haben schien (s.o.) und Hautbefund und -anamnese anscheinend nur bei einer Minderzahl derjenigen ausreichend berücksichtigt wird, die nach dem Jugendarbeitsschutzgesetz untersucht wurden [236].

Vor allem ein vorberuflich, d.h. im Kindes- und Jugendalter auftretendes *Handekzem* ist wahrscheinlich sehr häufig ebenfalls als endogene (atopische) Ekzemerkrankung anzusehen: Exogene Auslöser sind, im Gegensatz zu Erwachsenen, die beruflich oder in Haushalt und Freizeit unterschiedlichen Irritantien und Allergenen ausgesetzt sein können, nur vergleichsweise selten und in geringerer Wirkintensität anzunehmen. Von Rystedt [232] wurde ein Handekzem vor dem 15 Lebensjahr sogar als besonders gewichtiger »endogener« Risikofaktor für die Entstehung eines späteren Handekzems identifiziert. Nach Rajka ist eine Beteiligung der Hände bei Kindern mit atopischem Ekzem sehr häufig (45%) [223], vor allem bei Beginn im ersten Lebensjahr [222]. Auch in der vorliegenden Studie wurden Fälle von früherem Hand- *und* Beugenekzem beobachtet (1,7% insgesamt, bzw.: 23% aller Teilnehmer mit früherem Beugenekzem litten früher auch an einem Handekzem). Schwanitz konnte zeigen, daß juckende, bläschenförmige Ekzeme der Handflächen (»Pompholyx«), die durch eine Reihe von Faktoren provoziert werden können, mit hoher Wahrscheinlichkeit als eine besondere Variante des atopischen Ekzems an dieser Lokalisation eingeordnet werden können, nämlich als »atopisches Palmarekzem« [254]. Aus diesem Grund wurden »trockene«, lichenifizierte oder rhagadiforme Handekzeme bei den Auswertungen mit der Pompholyx zusammengefaßt. Insgesamt stellt das Handekzem eine häufige und oft frühe Manifestation des atopischen Ekzems dar [5, 32, 111, 222].

Höhere Prävalenzen bezüglich vorheriger Handekzeme als hier festgestellt sind in Kohorten anzutreffen, die in höherem Alter, nach längerer beruflicher Exposition oder möglicherweise nach Berufswechseln *wegen* einer Hauterkrankung untersucht werden, wie z.B. 23,5% bei Büroangestellten, die im Rahmen einer Kohorte aus Krankenhausbeschäftigten untersucht wurden [205]. Ein solcher Effekt, der als das Spiegelbild des bekannten, auch bei Friseuren beobachteten »Healthy Worker Effects« [280] bezeichnet werden kann, deutet sich auch in dem hier untersuchten Kollektiv von Bürokauf-

leuten an: Die Häufigkeit früherer Handekzeme betrug 13,5%, verglichen mit 9,2% bei den Friseuren.

»Nebenkriterien«

Bevor die prognostische Wertigkeit der zahlreichen anderen Atopie-Kriterien oder des bereits erwähnten »Atopie-Scores« in Bezug auf das Auftreten irritativer Hautschäden betrachtet werden kann, müssen als Basis hierfür Aspekte wie Reliabilität[3] und Validität[4] der Atopie-Diagnostik, insbesondere im Hinblick auf die Inter-Untersucher-Variabilität [327], erörtert werden. Die unterschiedlichen hierfür relevanten anamnestischen Informationen bzw. Hautbefunde sind in methodischer Hinsicht im einzelnen in M 1.2.1. (Anamnese) bzw. M 1.2.4 (Befunde) erläutert. Deskriptive Ergebnisse hierzu finden sich in E 1.1.1.

Laborergebnissen wie dem Gesamt-IgE, dem in-vitro Suchtest SX-1 (»Phadiatop« [58]), oder auch Hauttestungen (Prick-, Intrakutantestung) wird zwar wird bei der Beurteilung der »atopischen Disposition« eine gewisse Bedeutung beigemessen. Aus verschiedenen Gründen wurde jedoch von derartigen Bestimmungen im Rahmen einer Feldstudie wie der vorliegenden abgesehen:

- Derartige Laboruntersuchungen erschienen im Studien-Kontext wenig praktikabel, einschließlich des Aspektes, die Teilnahmequote vermutlich substantiell zu vermindern (zahlreiche besorgte Nachfragen der Auszubildenden im Vorfeld der Untersuchung thematisierten die Angst vor Blutabnahmen oder »Testungen«).
- Zum anderen konnte von Diepgen et al. gezeigt werden, daß derartige Befunde, die im wesentlichen *inhalative* Manifestationen der Atopie wiederspiegeln, hinsichtlich der »atopischen *Haut*disposition« im Vergleich zu differenziert erhobenen anderen Parametern von anscheinend geringerer Bedeutung sind [325], so daß sie – für die Anwendung im »Atopie-Score« – als »nicht unbedingt notwendig« bezeichnet wurden [60, 61]. Insgesamt wird eine isolierte respiratorische Atopie nicht mehr als wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung von Handekzemen angesehen [12, 61, 67, 233]. Diese Auffassung kann anhand der vorliegenden Daten bestätigt werden: Zu *keinem* der Untersuchungszeitpunkte und auch nicht bei Betrachtung des Gesamtverlaufs (»jemals Hautveränderungen«) war eine signifikante Risikoerhöhung bei eigenanamnestischer Rhinoconjunctivitis allergica oder Asthma bronchiale allergicum festzustellen.

Assoziation mit »atopischem Ekzem«

Im folgenden werden Aspekte einzelner Merkmale, die für die Feststellung des betreffenden Merkmals oder für die Zuordnung zur »atopischen Hautdisposition« wichtig sind, erörtert. Als Vorbemerkung zu diesem methodenkritischem Abschnitt ist festzustellen, daß deskriptive oder analytische statistische Auswertungen, die dort zitiert werden, sich immer auf eine Assoziation zwischen den einzelnen Merkmalen und

3 (Prinzipiell quantifizierbare) Stabilität oder Gleichartigkeit eines Meßergebnisses bei Wiederholung der Messung unter konstant gehaltenen Bedingungen [159]

4 Gültigkeit eines Meßergebnisses, d.h. das – nicht parametrisierbare – Problem, ob eine Messung tatsächlich das mißt, was sie zu messen beabsichtigt [159]

einem atopischen Ekzem – teils auch im Vergleich zu Kontrollen – beziehen, also auf eine *diagnostische* und nicht auf eine *prognostische* Wertigkeit hinsichtlich der Entstehung irritativer Handekzeme, wie sie hier analysiert wurde. Da bei den meisten dieser vergleichenden Untersuchungen ein klinisch manifestes atopisches Ekzem – teils *zusätzlich* auch die anamnestische Angabe eines solchen – das gruppenbildende Außenkriterium darstellte, kann aus prinzipiellen Erwägungen eine Verzerrungsmöglichkeit (Bias) dergestalt nicht ausgeschlossen werden, daß durch die gleichzeitige Wahrnehmung des atopischen Ekzems bei der für die Feststellung der Einzelmerkmale erforderlichen Ganzkörperuntersuchung der Untersucher aufgrund seines Vorwissens oder seiner Vermutung über eine Assoziation häufiger »positive« Merkmale diagnostiziert. Auf diese Weise könnten tatsächlich vorhandene Unterschiede der Merkmalshäufigkeit überschätzt worden sein.

Xerosis

Als Xerosis wird eine »trockene Haut« bezeichnet, die sich rauh anfühlt, keine entzündliche Veränderung zeigt und leicht schuppen kann [87, 220]. Diese als charakteristisch, aber nicht typisch für das atopische Ekzem angesehene Hautveränderung tritt häufig vor allem an den Extremitäten-Streckseiten auf; als vergleichsweise typisch wird eine *generalisierte* Xerosis bezeichnet. Ultrastrukturelle Befunde sprechen dafür, daß es sich dabei eher selten um ein Merkmal einer gleichzeitig bestehenden Ichtyosis vulgaris handelt [72]. Die Hydratation der Hornschicht soll bei der Xerosis vermindert und der TEWL erhöht sein [87, 338], was jedoch nicht unumstritten ist [217]. Die Xerosis wird im älteren Schrifttum als Gegenstück zur »Seborrhoe« teilweise auch als »Sebostase« bezeichnet, obgleich nicht nur eine reduzierte Talgdrüsenfunktion [87, 223], sondern vielmehr auch ein Mangel an bestimmten epidermalen Lipiden [191] für die Hautbeschaffenheit ausschlaggebend zu sein scheint. Sie ist mit einer Prävalenz von 48%–98%, im Vergleich zu Kontrollen mit 14%–34% [220] ein anscheinend sehr häufiges Merkmal des atopischen Ekzems [158, 221]. Der Wert dieses Kriteriums ist dennoch aufgrund der sehr eingeschränkten Inter-Untersucher Übereinstimmung als fraglich anzusehen [325, 327]. Ob die Einführung kürzlich veröffentlichter detaillierter »Richtlinien« zur Beurteilung der Xerosis [262], welche bisher noch nicht validiert wurden (bezüglich der Wiederholbarkeit) eine Verbesserung bringen wird, muß sich erst erweisen. Der Wert dieses Merkmals ist ebenso durch die Tatsache eingeschränkt, daß der Ausprägungsgrad sehr unterschiedlich sein kann und vollständige Remissionen in ekzemfreien Phasen – für die derartige diagnostische Kriterien besonders wichtig sind – vorkommen [110] und z.B. durch adäquate Hautpflege erreicht werden können.

Pityriasis alba

Eine signifikante Assoziation mit einem atopischen Ekzem (im Vergleich zu gesunden Kontrollen) wurde beschrieben [193], von anderen jedoch bezweifelt [111]. Die Pityriasis alba wird hauptsächlich bei Patienten mit dunklerer Hautfarbe beobachtet [111].

Pompholyx

Mit diesem besonders im angloamerikanischen gebräuchlichen Begriff wird das (episodische) Auftreten juckender subcornealer Bläschen an den Fingerseitenkanten, Fingerbeugeseiten und Handtellern sowie – in analoger Weise – an den Fußsohlen bezeichnet. Wenngleich der genannte Befund keinen vollständig gesicherten Rückschluß auf eine bestimmte Ätiologie zuläßt, wird diese Sonderform eines Handekzems heute überwiegend dem atopischen Formenkreis zugerechnet [174] (Diskussion siehe [254]). Derartige Hautveränderungen wurden im Friseurkollektiv bei 3,7% der Befragten bei der Untersuchung gefunden; in der Studie von Hornstein et al. [126] wurde das Merkmal mit 3,3% ähnlich häufig verzeichnet.

Ohrrhagaden

Die Retroaurikulär-Region bildet ein intertriginöses Areal, in dem sich – erleichtert durch eine gewisse Mazeration – bei Personen mit atopischer Hautdisposition leicht ekzematöse Hautveränderungen mit Rhagaden und Neigung zur Impetiginisation bilden können [117]. Eine signifikante Assoziation mit einem atopischen Ekzem (im Vergleich zu gesunden Kontrollen) wurde beschrieben [193].

Hyperlineäre Palmae

Eine verstärkte Handlinienzeichnung wurde von Svensson bei 13 von 63 prospektiv untersuchten Handekzem-Patienten gefunden, ohne daß bei diesen zusätzlich Zeichen einer Ichtyosis vulgaris vorlagen, und als besonders charakteristisch für eine atopische Disposition angesehen [285]. Auch ultrastrukturelle Befunde [72] sprechen dafür, daß es sich bei der verstärkten Handlinienzeichnung in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle um ein eigenständiges Merkmal der atopischen Hautdisposition, und nicht (häufig) um ein Symptom einer gleichzeitig bestehenden Ichtyosis vulgaris handelt [72, 273], entgegen früherer Einschätzung [170, 291]. Ein signifikant häufigeres Vorkommen bei Patienten mit atopischem Ekzem (als bei hautgesunden Kontrollen) wurde beschrieben [62, 221], ebenso, wenn auch seltener, an den Fußsohlen [220, 221]. Allerdings weisen die Prävalenzangaben bei Patienten mit atopischem Ekzem, die nach Przybilla [220] von 28% bis 88% reichen, auf stärkere Unterschiede in der klinischen Bewertung hin. Da es sich bei der Hyperlinearität nicht um ein völlig stabiles Stigmum handelt, sondern Hautbelastung der Hände zu einer Verstärkung führen kann [220], besteht die Möglichkeit, daß durch Erstuntersuchung wenige Wochen nach Lehrbeginn, d.h. nach Beginn der Hautbelastung, in einigen Fällen Befunde als positiv eingeordnet wurden, welche anderenfalls nicht als positiv diagnostiziert worden wären.

Hertoghe Zeichen

Die Ursache der Lichtung der lateralen Augenbrauen, welche vom Erstbeschreiber auf eine Hypothyreose zurückgeführt wurde [220], von anderen auf gezieltes Reiben, ist unklar [223]. In einer kleinen (N=73) Studie fanden Przybilla et al. bei Patienten mit atopischem Ekzem keinen signifikant höheren Anteil dieses Merkmals als bei hautgesunden Kontrollpersonen [221], was jedoch auf den geringen Stichprobenumfang

(Fehler II. Art) zurückgeführt werden könnte [220], zumal Diepgen et al. ein signifikant häufigeres Vorkommen bei Patienten mit früherem oder aktuell bestehendem atopischen Ekzem beschrieben [60].

Dennie Morgan-Unterlidfalte

Eine »einfache oder doppelte Faltenbildung« infraorbital soll sowohl bei abgeheiltem atopischem Ekzem, als auch im floriden Stadium – dann akzentuiert – häufig vorkommen (z.B. bei 102 von 120 Patienten mit »konstitutionellem Ekzem« [124], bzw. in einer kleinen Studie an 73 Personen »signifikant häufiger« als bei Kontrollen [221]). Uehara stellte die Hypothese auf, daß die Falte hauptsächlich durch ein dort lokalisiertes Ekzem hervorgerufen werde, da auch nach kontaktallergischen Ekzemformen in dem japanischen Patientenkollektiv derartige Falten beobachtet wurden, und da bei Patienten mit atopischem Ekzem, die keine (frühere) periorbitale Beteiligung aufwiesen, das Merkmal nur bei 7% (verglichen mit 83%) vorkam [290]. Korting et al. diagnostizierten in einem klinischen Patientenkollektiv unterschiedlichen Alters mit atopischem Ekzem nur bei 0,3% eine »Unterlidfalte« [158], was die Schwierigkeit der diagnostischen Abgrenzung gegenüber Normal- oder ethnisch geprägten Befunden weiter verdeutlicht. Im übrigen sollte besser von einer Furche als von einer Falte gesprochen werden, da der bei der Erstbeschreibung [198] erwähnte Begriff »wrinkle« im Deutschen zwar vieldeutig als »Runzel, Falte, Furche ...« übersetzt werden kann, aus den beiden Originalabbildungen jedoch hervorgeht, daß vom Autor Vertiefungen der Haut gemeint sein mußten.

Angesichts der großen Variabilität ist eine möglichst eindeutige Definition wie die von uns verwendete, welche auf Mevorah et al. [193] zurückgeht, eine unverzichtbare Voraussetzung für eine reliable Bewertung des Kriteriums. Interessanterweise konnten die o.g. Autoren bei diesem Merkmal in einem relativ jungen Kollektiv (Alter 7 Monate bis 24 Jahre) *keine* Bedeutung bei der Diagnostik des atopischen Ekzems feststellen und fanden es bei 51,3% »gesunder Kontrollen« (deren ethnische Zugehörigkeit allerdings nicht angegeben wurde).

Periorbitale Verschattung

Przybilla et al. fanden dieses Merkmal bei allen 16 untersuchten Patienten mit respiratorischer Atopie, sowie bei 85% der 34 Patienten mit atopischem Ekzem, während es bei Kontrollpersonen nur bei »26%« (6 von 23) vorkam [221]. Im Vergleich zu hautgesunden Kontrollen kam dieses Merkmal, dessen Ätiologie völlig ungeklärt ist, »signifikant häufiger« vor [220], außer in einer Studie von Svensson et al. [284], siehe Tab. D 1.3 – 1 und – 2.

Keratosis pilaris (sive follikularis)

»Reibeisenartige« follikuläre Hyperkeratosen vor allem an den Extremitäten werden von Hanifin [111], Rajka [223] und anderen Autoren als »frühe und häufige Manifestation eine Ichtyosis vulgaris« aufgefaßt, da sie bei dieser Erkrankung sehr häufig vorkommen. Andere Autoren nehmen dagegen eine Assoziation mit dem atopischen Ekzem an [62], zumal sich in nicht wenigen Fällen die Diagnose einer (assoziierten)

Ichtyosis vulgaris – in Analogie zu den hyperlineären Palmae – durch ultrastrukturelle Untersuchungen *nicht* bestätigen ließ. Eine Verwechslungsmöglichkeit bestehe mit perifollikulären Papeln, die häufig bei schwarzen oder orientalischen Rassen beobachtet wird und dort als sehr charakteristisch für die atopische Haut angesehen wird [111]. Von Voß wurde eine starke genetische Komponente zumindest für die Keratosis follikularis festgestellt, die nicht bis zum 10. Lebensjahr abheile, sondern bei Frauen bis zum 30. Lebensjahr zunehme [315]; eine Assoziation mit der Atopie war dort nicht untersucht worden.

Atopischer »Winterfuß«

Hierbei handelt es sich um schuppig-rhagadiforme Veränderungen an den Fußsohlen, die jedoch auch als »Pulpitis sicca« an den Finger- oder Zehenspitzen vorkommen können und als Minimalvariante eines atopischen Ekzems angesehen werden können [117]. Die »juvenile Plantardermatose« wurde zwar früher von einigen Autoren als eigenständige Entität angesehen [313], heute jedoch überwiegend als (distale) Form des atopischen Ekzems der Fußsohle und der plantaren Zehen [111, 339]. Der »Winterfuß« kommt zwar überwiegend im Winter vor [223], kann jedoch auch in den Sommermonaten beobachtet werden.

Mamillenekzem

Eine signifikante Assoziation mit einem atopischen Ekzem (im Vergleich zu gesunden Kontrollen) wurde beschrieben [193] und ist vermutlich durch das Auftreten bei jungen Frauen mit ausgeprägtem, ausgedehntem atopischem Ekzem zu erklären [223]. Mamillenekzeme wurden jedoch auch bei Männern beschrieben, wenn auch signifikant seltener [62].

»Dirty neck«

Der Begriff »Dirty neck« geht auf Colver et al. [46] zurück, die zwei Formen dieses klinischen Befundes (retikuläre oder konfluierende Hyperpigmentierungen am Hals) unterschieden: Eine im Sommer deutlicher sichtbare Variante bei leichter Ausprägung eines atopischen Ekzems und eine kontinuierliche bei stärkerer Ausprägung. Insgesamt kommt dieses Merkmal selten vor: bei den 500 von Colver et al. [46] ausgewerteten Patienten mit atopischem Ekzem wiesen 13 (d.h. 2,6%) ein »dirty neck« auf. In der Friseur-Kohorte wurde das Merkmal von den Untersuchern insgesamt nur achtmal festgestellt, davon allerdings siebenmal bei Teilnehmern, die *nicht* an einem früheren Beugenekzem litten. Somit kann eine hohe Spezifität hier *nicht* konstatiert werden.

Cheilitis sicca

Eine stärker ausgeprägte, exfoliative Cheilitis mit konsekutiver Rhagadenbildung ist als Variante eines atopischen Ekzems bekannt [117], jedoch seltener als ein craquelé-artiges »Aufspringen« der Lippen, oft provoziert durch kalte Witterung und/oder häufiges Lecken der Lippen. Eine signifikante Assoziation mit einem atopischen Ekzem (im Vergleich zu gesunden Kontrollen) wurde beschrieben [193], jedoch kann bei

trocken-kalter Winterwitterung eine Cheilitis vor allem der Unterlippe auch bei hautgesunden »Normalpersonen« auftreten [62]. Ein Befall der Oberlippe wird von Hanifin als »relativ spezifisch« für eine atopische Manifestation angesehen [111].

Perleche

Mundwinkelrhagaden (Perleches) können oft als »minimale« Manifestation eines atopischen Ekzems eingeordnet werden [62], vor allem bei Kindern [117].

Akrozyanose

Die akrale Durchblutung scheint bei Patienten mit atopischem Ekzem mengenmäßig vermindert sowie verlangsamt zu sein [223, 338]. Nach Diepgen beträgt die Häufigkeit dieses Merkmals bei Patienten mit atopischem Ekzem 27% und bei »Normalpersonen« 8% [62]. Im Friseurkollektiv kam das Merkmal, im Vergleich zur Studie von Hornstein (23,3% [126]) etwas seltener vor, wenn nur klinische Befunde gewertet werden (17,9%) und etwas häufiger, wenn auch anamnestische Befunde einbezogen werden (32,9%).

Juckreiz nach dem Duschen

Dieses anamnestische Merkmal ist weder in dem Kriterienkatalog von Hanifin und Rajka [110] noch im »Atopie-Score« [61] enthalten. Aufgrund klinischer Erfahrungen, und aufgrund der Beobachtung, daß selbst wahrgenommene Mißempfindungen gut mit klinisch objektivierbaren Zeichen der Irritation korrelieren können [268], wurde dieses Kriterium jedoch ebenfalls untersucht (siehe D 3.1).

Juckreiz beim Schwitzen

Diese Merkmal soll bei Personen mit atopischem Ekzem – auf klinisch unbefallener Haut – wesentlich häufiger vorkommen als bei »Normalpersonen« und Ausdruck der »erhöhten Hautirritabilität« sein [62]. Darüber hinaus ist kürzlich berichtet worden, daß spezifische IgE-Antikörper mit dem Schweiß ausgeschieden werden, was eine gewisse Bedeutung für die Entstehung von Juckreiz und einem nachfolgenden atopischen Ekzem haben könnte [33, 142].

Hyperhidrose

Die Hyperhidrose stellt kein Atopie-Kriterium dar [62]; vielmehr ist bei Patienten mit atopischem Ekzem – neben anderen Abnormitäten des postganglionären Schwitzens – eher eine *verminderte* Schweißsekretion festgestellt worden [103]. Eine Hyperhidrose könnte jedoch einen möglichen Risikofaktor für die Entstehung eines irritativen Handekzems oder die Provokation einer Pompholyx durch okklusives Handschuhmilieu darstellen und war deshalb erfaßt worden. In der vorliegenden Untersuchung war allerdings *keine* Risikoerhöhung mit einer initial diagnostizierten Hyperhidrose assoziiert, auch nicht in der Subgruppe derjenigen, die mehr als 4 h täglich Handschuhe trugen. Dennoch sollte daraus nicht gefolgert werden, daß eine bestehende Hyperhidrose *nicht behandelt* werden braucht, was z.B. effektiv mit der Leitungswasseriontophorese

möglich ist [125], da eine Schweißneigung der Handflächen theoretisch das Risiko von Hautschäden durch Handschuhe erhöht, zumindest aber die Bereitschaft, Schutzhandschuhe zu tragen, erfahrungsgemäß erheblich verringert. Allerdings geben nicht wenige Friseure an, daß sich *erst im Laufe der beruflichen Tätigkeit* eine palmare Hyperhidrose entwickelt habe, was bereits früher von Borelli im Zusammenhang mit der beruflichen Anwendung von Dauerwellmitteln beschrieben [25] und mit dem Terminus »Kaltwellhyperhidrose« versehen [22], hier jedoch nicht untersucht wurde. (Bei Beachtung der TRGS 530 [7] sollte die »Kaltwellhyperhidrose« im übrigen nicht mehr auftreten.) Bei der initialen Untersuchung fand sich das Merkmal mit 28,3% in ähnlicher Häufigkeit wie in der Untersuchung von Hornstein et al. (31,9% [126]), bei der zusätzlich eine apparative Objektivierung erfolgt war.

Dermographismus

Der Ausfall der »Hautschriftprobe« ist im Normalfall eine nach einigen Sekunden einsetzende Rötung der mit einem stumpfen Instrument (z.B. Kante eines Holzspatels, wie im vorliegenden Fall) kräftig gestrichenen, *erscheinungsfreien* Haut, gefolgt von einem mehr oder minder ausgeprägtem Reflexerythem in der unmittelbaren Umgebung und teilweise, meist erst nach mehr als einer Minute, einer leichten urticariellen Reaktion an der Teststelle [220]. Bei der Mehrzahl der Patienten mit atopischem Ekzem soll eine »paradoxe« Weiß-Reaktion an klinisch nicht befallener Haut beobachtet werden; allerdings kann sich diese nach der Abheilung eines nur mittelschweren oder leichten atopischen Ekzems normalisieren [119], so daß dieses Merkmal nicht als stabil anzusehen ist. Uehara und Ofuji [289] beobachteten demgegenüber an unbefallener Haut auch bei Patienten mit atopischem Ekzem *keine* paradoxe Reaktivität, sondern nur auf ekzematös veränderter Haut, unabhängig von der Ätiologie des Ekzems.

Offenbar bestehen diagnostische Unterschiede zwischen Untersuchern, da in einem 611 Patienten mit atopischem Ekzem umfassenden Kollektiv der Mainzer Hautklinik zwischen 1964 und 1984 nur bei 4,9% ein weißer Dermographismus festgestellt wurde [158], während in einer kleinen Studie Przybilla bei 38% der Patienten mit atopischem Ekzem – verglichen mit »4%« (N=1) der Kontrollen – eine weiße Hautschrift fanden [221]. Mit dem Ziel einer besseren Standardisierung wurde von Hornstein et al. ein »Dermographometer« entwickelt, durch daß sich ein unterschiedlich einstellbarer konstanter Druck ausüben läßt [119, 127]. Ebenso wurde die dermographische Reaktion mittels Laserdoppler-Flowmetrie und Infrarot-Thermographie untersucht [128]. Es kann jedoch unterstellt werden, daß vermutlich auch bei konventioneller Anwendung z.B. eines Holzspatels (und bei rein visueller Beurteilung) eine »paradoxe« Reaktivität mit ausreichender Sicherheit diagnostiziert werden kann: Bei vergleichender Anwendung unterschiedlicher Drücke mit dem Dermographometer unterschieden sich die Reaktionen nicht qualitativ, sondern vielmehr in ihrer zeitlichen Dynamik, d.h. bei schwachem Druck trat früher ein weißer Dermographismus auf, welcher sich früher wieder normalisierte, als bei starkem Druck [118]. Eine rote Reaktion mit weißem Hof (anstelle des sonst auftretenden Reflexerythems), die für den »Atopie-Score« hier mit der halben Punktzahl bewertet wurde, trat hier nicht selten auf, wurde von den o.g. Autoren jedoch nicht beschrieben. Wahrscheinlich handelt es sich um eine vorübergehende »paradoxe« Reaktion, welche bei stärkerem Druck auftreten könnte, der unmit-

telbar im Bereich des Hautstrichs (zunächst) zu einer Vasodilatation mit Rötung führt, in der Nachbarschaft jedoch, z.B. mediatorbedingt, zu der typischen Weißfärbung.

Milchschorf

Diese exsudativ-krustöse Hautveränderung der Kopfhaut tritt meist *nach* den ersten Lebensmonaten auf und gilt als erste Manifestationsform des atopischen Ekzems, die allerdings manchmal gegenüber einem seborrhoischen Säuglingsekzem dieser Lokalisation differentialdiagnostisch nicht abgegrenzt werden kann. Andererseits tritt anscheinend nur bei einer Minderzahl der betroffenen Kinder ein späteres atopisches Ekzem auf, und umgekehrt ist nur einem Teil der Patienten mit atopischem Ekzem ein früherer »Milchschorf« erinnerlich [158]. Auffällig ist bei der Beantwortung dieses anamnestischen Items eine große Zahl von Antworten der Kategorie »unbekannt«, was auf den nur vorübergehenden Befall in einem sehr jungen Lebensalter zurückgeführt werden kann, an den sich die Befragten selbst wohl fast nie erinnern, sondern nur durch Nachfrage bei den Eltern [62].

Textilunverträglichkeit

Die »Wollunverträglichkeit« im Sinne einer Auslösung von Juckreiz auf befallener oder klinisch erscheinungsfreier Haut durch *tierische* Wolle, stellt ein bekanntes »Atopie-Kriterium« dar. Im Gegensatz zur früheren Einschätzung [212] handelt es sich nicht um ein allergisches, sondern ein mechanisch-irritatives Phänomen. Dies wird auch dadurch illustriert, daß Synthetik-Fasern ebenfalls zu derartigen subjektiven Mißempfindungen führen, so daß die Bezeichnung besser »Textilunverträglichkeit« lauten sollte [59]. Während bei klinischen Studien zur Bewertung verschiedener Textilien [59] oder zur Ermittlung der individuellen Reagibilität Referenz-Stoffe unter kontrollierten Bedingungen getragen werden können und sogar eine gewisse Gradierung des eventuellen Juckreizes möglich ist [16, 59], beruhen die Angaben, die im Rahmen einer epidemiologischen Studie oder auch einer üblichen dermatologischen Anamnese erhoben werden, auf einer unsicheren Grundlage: In Abhängigkeit von Faserdurchmesser [16], Faserlänge, Steifigkeit der Faser, Anwendung von Weichspüler und ähnlichen textilen Parametern bestehen große Unterschiede zwischen Kleidungsstücken prinzipiell gleichen Materials, z.B. aus Schafwolle. Darüber hinaus können Kofaktoren wie Schwitzen oder Reibung zur »Textilunverträglichkeit« beitragen. Insofern ist ein relativ hoher Anteil »unklarer« Angaben der Teilnehmer nicht überraschend. Häufiger Grund für eine derartige Angabe war die Beobachtung, daß nur *manche* Kleidungsstücke z.B. aus Schafwolle, nicht vertragen wurden.

Außerdem ist auch bei diesem Kriterium festzustellen, daß es – für sich genommen – weder besonders spezifisch, noch besonders sensitiv ist: 18% (26%) hautgesunde Männer (Frauen) und 30% (41%) männliche (weibliche) Atopiker wiesen das Merkmal auf [108]; siehe auch Tab. D 1.3 – 1 und Tab. D 1.3 – 2). Die Schwierigkeit der Bewertung dieses Merkmals wird auch dadurch deutlich, daß in einem Kollektiv von 611 innerhalb von 20 Jahren untersuchten *Ekzem-Patienten* eine Merkmalshäufigkeit von 3,1% angegeben wurde [158]. Demgegenüber fanden Mevorah in einem jungen (bis 24

Jahre alten) Kollektiv sogar bei 41,5% der Kontrollpersonen (und 77,9% der Erkrankten) eine »Wollunverträglichkeit« [193]!

Positive Familienanamnese

Da es sich bei der Atopie um eine erbliche Dispositionskrankheit handelt, können entsprechende Erkrankungsfälle in der blutsverwandten Verwandtschaft vor allem ersten Grades (Eltern, Geschwister) prinzipiell einen Hinweis auf eine entsprechende erbliche Belastung geben. Da die genaue genetische Grundlage der Vererbung bisher unbekannt ist, sind Betrachtungen zum Erkrankungsrisiko von Kindern, bzw. zur Assoziation des Auftretens einzelner atopischer Erkrankungsmanifestationen zwischen Familienangehörigen, auf empirische Daten angewiesen [63, 100].

Bei der hier vorliegenden Fragestellung ist die Familienanamnese – wie auch die Erhebung der restlichen Atopiemerkmale – bei eigener Erkrankung des Teilnehmers an einem atopischen Ekzem relativ verzichtbar, weil ohnehin die Diagnose einer atopischen Hautdisposition gestellt werden kann. Sofern der Teilnehmer (bisher) nicht erkrankt ist, kann mit einer gewissen *Wahrscheinlichkeit* anhand einer positiven Familienanamnese v.a. bezüglich eines Beugenekzems eine atopische Hautdisposition (mit dem zusätzlichen Risiko der Entstehung eines späteren atopischen Ekzems) beim Teilnehmer vermutet werden. Aus Untersuchungen von Schnyder stammen erste empirische Belastungsziffern, die das Erkrankungsrisiko z.B. bei gesunden Eltern und einem erkrankten Geschwisterkind mit 5,8% und bei zusätzlich einem erkrankten Elternteil mit 9% beziffern [100]. Nach neueren Angaben beträgt das empirische Wiederholungsrisiko im erstgenannten Fall ca. 14%, im zweiten ca. 34% und wenn *beide* Elternteile betroffen sind 57% [248].

Die hier erhobene Lebenszeit-Prävalenz von atopischen Erkrankungen in der Familie ist relativ gering (vergl. Tab. E 1.1.1 – 2 und Tab. E 1.1.1 – 3): Ein *Beugenekzem* wurde bei 1,1% der Mütter und bei 0,6% der Väter angegeben. Das Geschlechterverhältnis von 2:1 stimmt sehr gut mit dem in der MAS-Studie [17] für das atopische Ekzem ermittelten überein. Die in der MAS-Studie angegebenen Lebenszeit-Prävalenzen betragen 3,5% bzw. 1,7%, was dadurch erklärt werden kann, daß die dortige Befragung 1990 an Eltern von Neugeborenen, also einem deutlich jüngeren Kollektiv als dem der Eltern der Friseurauszubildenden, durchgeführt worden war (und die Lebenszeit-Prävalenz atopischer Erkrankungen mit dem Geburtsjahrgang steigt). Darüber hinaus wurde in der vorliegenden Untersuchung nur nach dem Beugenekzem gefragt, das nur eine – wenn auch die wesentlichste – Manifestation des atopischen Ekzems darstellt (s.o).

Bei den von einem *Handekzem* betroffenen Familienmitgliedern fällt auf, daß Mütter im Vergleich zu Vätern etwa fünfmal häufiger als erkrankt angegeben wurden (Tab. E 1.1.1. – 3). Diese Handekzem-Erkrankungen sind wahrscheinlich oft nicht nur Ausdruck einer atopischen Hautdisposition bei den betreffenden Eltern, sondern vielmehr (auch) oft exogen verursacht (hierfür sprechen anekdotische – nicht systematisch erfaßte – Hinweise der Auszubildenden, daß die Mutter stark im Haushalt belastet sei, daß auch die Mutter Friseurin sei, usw.). Eine häufigere Erkrankung von Frauen stimmt im übrigen gut mit epidemiologischen Beobachtungen aus dem Bereich der »Gesamtbevölkerung« überein (u.a. [167, 185]).

Die Angaben zu *Rhinitis* oder *Asthma*, welche insgesamt in einem plausiblen Bereich liegen, weisen allerdings auf eine mögliche Überschätzung der Erkrankungshäufigkeit bei *Müttern* hin: Auch hier ist eine doppelt so häufige Erkrankung wie bei Vätern angegeben, obgleich nach der bevölkerungsbezogenen MAS-Erhebung diese respiratorischen Atopie-Manifestationen bei Männern und Frauen ungefähr gleich häufig vorkommen [17]. Bei Unterstellung eines solchen Bias wären auch die o.g. Angaben zu Hauterkrankungen eingeschränkt zu verwerten.

Die hauptsächliche Nennung von Geschwistern als Erkrankte bei »Beugenekzem« und »Rhinitis« oder »Asthma« weist auf die steigende Prävalenz dieser Erkrankungen in jüngerem Geburtsjahrgängen hin. Zum anderen wird bei einer oft nur phasenweise (in der Kindheit) bestehenden Erkrankung wie dem atopischen Beugenekzem die Erinnerung an die geschwisterliche Erkrankung möglicherweise besser sein als an eine länger zurückliegende, eventuell nur zufällig berichtete bzw. anläßlich der vorliegenden Untersuchung nicht regelmäßig nachgefragte elterliche Erkrankung.

Weitere mögliche Parameter

In neuerer Zeit wurde über ein für Atopiker als charakteristisch bezeichnetes »Präekzem-Muster« im *Mikrorelief der Haut* berichtet, welches allerdings genauso wenig wie andere Atopie-Kriterien als sehr spezifisch und sehr sensitiv angesehen werden kann (da es z.B. bei 20% »Normalpersonen« vorkommt) [81].

Ein *pelzkappenartiger Haaransatz* wird in früheren Publikationen als Charakteristikum bei Patienten mit atopischem Ekzem aufgeführt [338], ist jedoch im Einzelfall nicht leicht zu diagnostizieren und soll sogar bei Patienten mit schwerer Ausprägung des atopischen Ekzems selten vorkommen [158]. Przybilla et al. haben das Merkmal bei 88% der Ekzem-Patienten (verglichen mit 52% der Hautgesunden) durch Messung der Distanz zwischen Augenbraue und (temporalem) Haaransatz diagnostiziert und »signifikant häufiger« gefunden [221, 220]. Aufgrund diagnostischer Unsicherheiten erscheint der praktische Wert dieses Merkmals eher gering.

Sehr unterschiedliche Merkmalsprävalenzen wurden bezüglich *zentrofazialer Blässe/ Erythem*, die bei Patienten mit atopischem Ekzem gehäuft vorkommen soll, berichtet [62]. Die Definition ist subjektiv, eine einheitliche Definition fehlt vollständig [62] und erscheint auch kaum möglich, so daß der Wert des Kriteriums eingeschränkt ist. Darüber hinaus betrifft das Merkmal vorzugsweise Patienten mit floridem, ausgedehntem atopischem Ekzem, welches meist ohnehin gut zu diagnostizieren ist.

Als Alternative oder Ergänzung zur Bestimmung des Dermographismus kommt die Überprüfung des »delayed blanching« durch intrakutane Injektion von *Acetylcholin* in Frage [111, 119], welche allerdings deutlich aufwendiger und damit für die Routineanwendung wohl nicht praktikabel ist. Die kurzzeitige, offen epikutane Applikation von *Nicotinsäureestern* (z.B. »Rubriment Test«) ist einfacher durchzuführen, jedoch muß das Testareal ebenfalls über längere Zeit beobachtet werden [111, 119]. Die Spezifität und Sensitivität hinsichtlich der Diagnose einer atopischen Hautdisposition ist nicht besser als bei der einfach durchzuführenden Hautschriftprobe [119].

Tab. D 1.3 – 1: Berichtete Prävalenzen atopischer Merkmale bei »*Hautgesunden*« (siehe Fußnote zur betreffenden Studie; bei PHF: Teilnehmer ohne früheres oder aktuelles Beugenekzem). N = Anzahl der hautgesunden Kontrollpersonen (rein pädiatrische Kollektive, z.B. [144, 193, 221] nicht eingeschlossen).

	Studie I	*Studie II*	*Studie III*	*Studie IV*	*PHF*
N =	*225*	*150*	*623*	*47*	*2176*
	%	*%*	*%*	*%*	*%*
Anamnese					
Wollunverträglichkeit	[a)]39	41	12	36	35
»Trockene Haut«	73	23	n.n	53	n.a.
Juckreiz beim Schwitzen	n.a.	15	7	2	9
Asthma	n.a.	14	5	6	3
Rhinitis	n.a.	18	17	n.a.	17
Metallunverträglichkeit	n.a.	n.a.	23	n.a.	39
Nahrungsmittel-unverträglichkeit	n.a.	n.a.	9	15	9
Milchschorf	n.a.	n.a.	6	n.a.	12
Befund					
Xerosis	n.a.	16	26	34	36
Hyperlinearität	29	10	8	n.a.	32
Cheilitis	11	6	47	n.a.	20
Keratosis pilaris	12	2	11	15	30
Ohrrhagaden	7	0	4	n.a.	5
Pityriasis alba	4	2	1	n.a.	1
»Winter«-Fuß	7	n.a.	0	n.a.	2
Mamillenekzem	1	n.a.	0	0	1
Dennie-Morgan-Falte	4	13	16	38	45
periorbitale Halonierung	2	7	n.a.	32	26
Perleche	n.a.	n.a.	17	n.a.	4
Hertoghe-Zeichen	n.a.	n.a.	2	n.a.	5
Weißer Dermographismus	n.a.	n.a.	8	[b)]100	16

[a)] *auch »Lösemittelunverträglichkeit« (vergl. [314])*
[b)] *untersucht am Bein (üblich: infraskapulär)*
n.a. nicht angegeben
I: Visscher et al. 1989 [314]: 44% von 523 Personen, die sich auf eine Annonce hin zur Befragung/Untersuchung meldeten.
II: UK Working Party 1994 [325]: 120 Pat. mit atopischem Ekzem versus 150 hautgesunde Kontrollen
III: Diepgen et al. 1992 [63]: 428 Pat. mit atopischem Ekzem und 628 Normalpersonen; Altersmedian 22 Jahre.
IV: Svensson et al. 1991 [284]: 47 Pat. mit atopischem Ekzem und 47 Normalpersonen.

Einen weiteren Ansatz zur Bestimmung der Hautempfindlichkeit stellt die *Testung mit Irritantien* dar [99]. Durch den Einsatz hautphysiologischer Methoden kann dabei erreicht werden, daß noch vor dem Auftreten (stärkerer) klinischer Symptome eine Beeinträchtigung der epidermalen Barrierefunktion durch die standardisierte Irritantien-Applikation als Maß der individuellen Empfindlichkeit festgestellt werden kann. Derartige Testungen sind jedoch derzeit noch nicht etabliert. Die ausschließliche Bestimmung hautphysiologischer Basisparameter *ohne* Irritation scheint keinen prognostischen Wert zu besitzen [137]; eine Korrelation zwischen Basis-TEWL-Werten und z.B. dem »Atopie-Score« besteht nicht [209].

Aus den oben dargestellten stark unterschiedlichen Häufigkeitsangaben (siehe auch Tab. D 1.3 – 1 und Tab. D 1.3 – 2) hinsichtlich der verschiedenen Merkmale sowohl bei Patienten mit atopischem Ekzem als auch bei ekzemfreien »Normalpersonen« wird bereits deutlich, daß vermutlich erhebliche Unterschiede zwischen Untersuchern bestehen, wenngleich ethnische Einflüsse (z.B. bei der »Dennie-Morgan-Unterlidfalte« [330]) oder altersbedingte Unterschiede [144] ebenso zu berücksichtigen sind wie andere kollektivbedingte Unterschiede. In der vorliegenden Untersuchung waren, ebenso wie in den tabellarisch aufgeführten Studien, die Teilnehmer immer nur von jeweils *einem* Untersucher untersucht worden, so daß keine Analyse der Inter-Untersucher-Variabilität erfolgen kann, wenngleich aus den beobachteten Häufigkeitsunterschieden bei der Feststellung der einzelnen Merkmale indirekt auf die Existenz einer solchen geschlossen werden kann.

Die Validierung der Atopie-Diagnostik wurde im Rahmen der vorliegenden Studie nicht aufgegriffen, ist aber seit deren Beginn von der »U.K. Working Party« intensiv bearbeitet worden [327]. In deren sehr sorgfältigen Untersuchungen werden weniger bei der globalen klinischen Diagnosestellung eines atopischen Ekzems (welche in diesem Zusammenhang weniger relevant ist), als vielmehr bei der Feststellung vieler der aufgeführten Atopie-Merkmale große Unterschiede zwischen erfahrenen Untersuchern festgestellt. Aufgrund dessen kommt die Arbeitsgruppe zu der Schlußfolgerung:

> »Between-observer variation with regard to some physical signs of atopic dermatitis is of a magnitude which argues against their continued use in clinical and epidemiological studies«.

Tab. D 1.3 – 2: Berichtete Prävalenzen atopischer Merkmale bei *Patienten* mit atopischem Ekzem. N = Anzahl der erkrankten Patienten.

	Studie I	*Studie II*	*Studie III*	*Studie IV*	*PHF*
N =	*172*	*120*	*428*	*47*	*176*
	%	*%*	*%*	*%*	*%*
Anamnese					
Wollunverträglichkeit	[a)] 81	75	68	72	49
»Trockene Haut«	91	95	n.a.	98	n.a.
Juckreiz beim Schwitzen	n.a.	82	66	47	22
Asthma	n.a.	51	19	30	9
Rhinitis	n.a.	40	40	n.a.	32
Metallunverträglichkeit	n.a.	n.a.	44	n.a.	42
Nahrungsmittel-unverträglichkeit	n.a.	n.a.	31	43	28
Milchschorf	n.a.	n.a.	40	n.a.	18
Befund					
Xerosis	n.a.	77	91	98	47
Hyperlinearität	74	44	50	n.a.	40
Cheilitis	44	24	65	n.a.	26
Keratosis pilaris	40	9	37	43	28
Ohrrhagaden	39	30	41	n.a.	10
Pityriasis alba	34	22	44	n.a.	5
»Winter«-Fuß	27	n.a.	14	n.a.	3
Mamillenekzem	19	n.a.	12	15	8
Dennie-Morgan-Falte	17	53	68	60	57
Periorbitale Halonierung	16	24	n.a.	47	32
Perleche	n.a.	n.a.	59	n.a.	7
Hertoghe-Zeichen	n.a.	n.a.	42	n.a.	5
Weißer Dermographismus	n.a.	n.a.	62	100	27

[a)] *auch »Lösemittelunverträglichkeit«(vergl. [314])*
n.a. nicht angegeben
I: Visscher et al. 1989 [314]: 33% von 523 Personen, die sich auf eine Annonce hin zur Befragung/Untersuchung meldeten.
II: UK Working Party 1994 [325]: 120 Pat. mit atopischem Ekzem versus 102 anderweitig dermatologisch erkrankte Kontrollen
III: Diepgen et al. 1992 [63]: 428 Pat. mit atopischem Ekzem und 628 Normalpersonen; Altersmedian 22 Jahre.
IV: Svensson et al. 1991 [284]: 47 Pat. mit atopischem Ekzem und 47 Normalpersonen.

Die »U.K. Working Party« fand eine der zufälligen Übereinstimmung ähnliche Beurteilung durch verschiedene Untersucher bei der »Xerosis«. Zwischen Zufallswahrscheinlichkeit und 50% besserer Übereinstimmung lagen, mit leicht ansteigender Übereinstimmung: Keratosis pilaris, periorbitale Halonierung, Cheilitis, Pityriasis alba, Unterlidfalte. Eine etwas bessere Übereinstimmung wurde bei Ohrrhagaden und Hyperlinearität der Palmae gefunden. (Die restlichen hier erhobenen Befunde waren von der Gruppe nicht untersucht worden.)

Insgesamt muß, solange die Diagnostik auf derartigen mehr oder minder »weichen« Kriterien beruht, die überwiegend auch nicht weiter standardisierbar erscheinen, eine gewisse Untersucherabhängigkeit, und wahrscheinlich sogar eine *Intra*-Untersucher-Variabilität bezüglich der Resultate in Kauf genommen und bei der Diskussion darauf beruhender Beurteilungen berücksichtigt werden.

D 1.4 »Atopie-Score«

Von Svensson et al. [284] wurde die Häufigkeit einer Reihe von bekannten anamnestischen und klinischen Atopie-Merkmalen bei Probanden mit einem sicher diagnostizierten atopischem Ekzem (N=47) mit der Häufigkeit bei ekzemfreien Kontrollpersonen (N=47) verglichen (Tab. D 1.3 – 1 und Tab. D 1.3 – 2). Je nach Stärke der Assoziation (X^2-Wert) wurden die Merkmale mit Punktwerten zwischen 1 und 3 versehen; ein Gesamtwert über 14 oder 15 Punkten wurde, bei relativ guter Diskriminierung zwischen den beiden Gruppen, als diagnostisch für das Vorliegen »einer Atopie« befunden.

Einige Jahre später wurde von Diepgen et al. dieser Ansatz aufgegriffen: In einer Fall-Kontroll-Studie wurde in ähnlicher Weise die Prävalenz zahlreicher bekannter Atopie-Kriterien (u.a. die meisten der »Minor«-Kriterien von Hanifin und Raijka [110]) in einer Gruppe von Patienten *mit* Beugenekzem im Vergleich zu einer Gruppe *ohne* Beugenekzem statistisch ausgewertet und bei fast allen Kriterien signifikante Unterschiede in der Vorkommenshäufigkeit gefunden (vergl. ausschnitthaft Tab. D 1.3 – 1 bzw. Tab. D 1.3 – 2). Je nach Stärke der Assoziation, quantifiziert durch die X^2–Testwerte, wurden zwischen 1 und 3 Punkte pro Merkmal vergeben, wobei leichte Modifikationen durchgeführt wurden (vergl. z.B. [56] mit [61] oder [62] bzw. [63]). Die Anwendung des Score ergab ebenfalls eine gute Diskriminierung von Erkrankten versus Kontrollen, allerdings wurde diese »bestätigende« Analyse mit dem gleichen Datensatz durchgeführt, mit dem der Score entwickelt wurde, und ist daher nicht so aussagekräftig wie eine Validierung an einem *anderen* Kollektiv. Darüber hinaus ist aus prinzipiellen Gründen bei derartigen Untersuchungen zu fordern, daß das Außenkriterium (hier »das anamnestische oder klinische Vorliegen eines rezidivierenden Beugenekzems ...« [60]) bei der Erhebung der zu analysierenden Merkmale dem Untersucher nicht bekannt sein sollte (»Verblindung«). Dies ist jedoch nicht zu gewährleisten, wenn auch ein *klinisch manifestes* Beugenekzem zur Definition als »Fall« führt (siehe D 1.3).

Der veröffentlichte »Atopie-Score« (von Diepgen bevorzugte Version (pers. Mitteilung, 1995): [61]) wird seit mehreren Jahren als »Instrumentarium zur Erfassung der atopischen Hautdiathese« (Diepgen et al. 1991 [61]) eingesetzt. Aus diesem Grund wurden bei der vorliegenden Untersuchung nicht nur die meisten der seit langem be-

kannten und z.B. von Hanifin und Rajka [109, 110, 223] inventarisierten anamnestischen und klinischen Einzelkriterien für das Vorliegen eines atopischen Ekzems erfaßt, sondern es wurde auch ein – leicht modifizierter (M 1.5.2) – »Atopie-Score« berechnet und in die Auswertung einbezogen.

Obwohl die Merkmale von Diepgen et al. ursprünglich für die Berechnung der Punktwerte des Score nicht nach Schweregraden abgestuft worden waren, wurde zum Einsatz des Scores empfohlen, bei »unklaren/schwachen Befunden« eventuell nur die halbe Punktzahl zu vergeben [61, 62], d.h. zum Beispiel einen statt zwei Punkte. Unterschiede von einem Punkt können wiederum nach der von Diepgen et al. vorgenommenen Unterteilung in Wertebereiche, nach denen eine »atopische Hautdiathese unwahrscheinlich« (4–7 Punkte), bzw. »unklar« (8–9 Punkte) bzw. vorhanden sein soll (»10 Punkte und mehr« [61] bzw. »mehr als 10 Punkte« [62]) dazu führen, daß bei einem Untersuchten auf der Basis einer oder mehrerer »unklarer« Befunde, oder auf der Grundlage eines in seiner Ausprägung schwankenden Merkmales (normalisierter Dermographismus nach Remission eines geringer ausgeprägten atopischen Ekzems, s.o., Unterschied 3 Punkte) zu einem bestimmten Zeitpunkt (durch verschiedene Untersucher) sehr unterschiedliche Beurteilungen erfolgen können. Gerade in Anbetracht des Anspruchs, im gewerbedermatologischen Kontext eine »atopische Hautdisposition« standardisiert feststellen zu können, kommt dem Aspekt der Zuverlässigkeit bei der Beurteilung einzelner Merkmale jedoch große Bedeutung zu (zu diesem Thema s.o.).

Bezogen auf die Problematik fester »Schranken« für die Feststellung einer »atopischen Hautdiathese« ist ebenfalls die Tatsache von Interesse, daß von Diepgen et al. in zwei unterschiedlichen Publikationen aus dem Jahr 1991 sowohl für das Score-Inventar *mit* Gesamt-IgE und SX-1 (zusammen mit maximal 3 Punkten zu bewerten) als auch für das Score-Inventar *ohne* diese Laborparameter 10 Punkte als Grenzwert für das Vorliegen einer atopischen Hautdisposition angegeben wurden ([61] bzw. [60]), obwohl hierdurch bei einem bestimmten Individuum völlig unterschiedliche Klassifizierungen erfolgen können.

Abgesehen von diesen immanenten Schwierigkeiten ist bisher nicht validiert worden, ob bei Personen, die möglicherweise eine *geringer ausgeprägte* (jedoch gewerbedermatologisch relevante) atopische Hautdisposition aufweisen und noch nie an einem Beugenekzem erkrankt waren (vergl. [314]), die Merkmale in einer ähnlichen Verteilung und Häufigkeit wie bei Patienten mit Beugenekzem auftreten, so daß die beurteilende Klassifikation auch für diesen hypothetischen Personenkreis gerechtfertigt wäre. Insofern ist *bisher* erst als wahrscheinlich zu erachten, daß der »Atopie-Score« die Diagnostik des atopischen Beugenekzems unterstützen kann.

Die hier ermittelten Ergebnisse lassen trotz der erheblichen Unsicherheiten bei der Anwendung des »Atopie-Score« jedoch den Schluß zu, daß hinsichtlich der gewerbedermatologisch interessierenden Frage, Hautempfindliche unabhängig von, bzw. zusätzlich zu den bekannten Merkmalen wie früherem Beugen- oder Handekzem zu identifizieren, der »Atopie-Score« einen *gewissen* prognostischen Wert aufweist – sei es, daß durch ihn das Vorhandensein einer Mehrzahl von atopischen Merkmalen dokumentiert wird, unabhängig von »exakten« Gesamtpunktwerten (D 3.1). Die »Exaktheit« der Punktwerte für einzelne Merkmale (und damit eben auch für die daraus ge-

bildete Summe und eventuelle darauf aufbauende Klassierungen) wird durch die oben dargestellten Schwierigkeiten bei der Erhebung derselben [327] ohnehin stark relativiert. Die Unterschiede zwischen den Untersuchern bezüglich der Wahrscheinlichkeit, ein bestimmtes Merkmal atopischer Hautdisposition zu diagnostizieren, wirken sich auch erheblich auf den daraus errechneten Atopie-Score aus (Tab. E 1.1.1 – 5), was über den Studienkontext hinaus auf ein erhebliches Problem bei der praktischen Anwendung hinweist.

Das untersuchte Friseur-Kollektiv weist im Vergleich zur »Allgemeinbevölkerung«, aber auch zur Büro-Kohorte, einige Besonderheiten auf, u.a. einen hohen Frauen-Anteil, häufige Metallunverträglichkeit bei sehr häufig (und früh) durchstochenen Ohrläppchen. Der Anteil von »Atopikern« – hier präzisierend definiert als Personen mit früherem Beugen- bzw. Handekzem – weicht wahrscheinlich nicht erheblich von der allgemein zu erwartenden Verteilung dieser Merkmale ab, während bei den auszubildenden Bürokaufleuten diese Merkmale überrepräsentiert sind. Andere, häufig als »Minor«-Kriterien bezeichnete Merkmale der atopischen Hautdisposition lassen sich überwiegend nicht ausreichend standardisiert erheben, woraus eine erhebliche Inter-Untersucher-Variabilität resultiert. Diese kann auch beim Vergleich der Angaben zur Merkmalsprävalenz aus unterschiedlichen Studien, sowie aufgrund der Arbeiten der »U.K. Working Party« (s.o.) festgestellt werden. Von diesen Schwierigkeiten sind die auf diesen Merkmalen aufbauenden sog. »Atopie-Scores« nach Svensson et al. bzw. Diepgen et al. erheblich betroffen. Deshalb, und auch wegen anderweitiger methodischer Bedenken, ist eine starre Interpretation der errechneten Punktwerte für die Einordnung eines Individuums als »Atopiker« oder »Nicht-Atopiker« nicht zu begründen. (Zur prognostischen Bedeutung der Atopie siehe D 3.1.)

D 2 Hautschäden

D 2.1 Definition des Zielereignisses

Während in der Krebs- und Infektionsepidemiologie und in der Epidemiologie kardiovaskulärer Erkrankungen meist gut definierte Zielgrößen bzw. klinische Endpunkte vorliegen (bis hin zu einer bestimmten, autoptisch und histopathologisch gesicherten Todesursache), existiert im Bereich der Epidemiologie berufsbedingter Hautkrankheiten *keine* allgemein anerkannte Definition eines relevanten Zielereignisses. Dies war ein wesentlicher Grund dafür gewesen, die bei den Untersuchungen diagnostizierten Hautschäden nicht bereits bei der Datenerhebung als »erkrankt« vs. »nicht erkrankt« dichotom zu kategorisieren, sondern den detaillierten Befund originär zu dokumentieren (M 1.2.4). Auf der Grundlage dieses Befundes konnten nachträglich Zielereignisse nach unterschiedlichen Kriterien [306], auch nach Definitionen aus der entsprechenden wissenschaftlichen Literatur (z.B. [271]) modelliert werden (M 1.5.2).

Als Vorteil gegenüber zahlreichen bisher durchgeführten Studien, die auf Fragebogen-Daten basieren und keine oder allenfalls eine ausschnitthafte ärztliche Untersuchung beinhalten, kann in der vorliegenden Untersuchung eine objektivierte Erhebung der für die Definition des Zielereignisses relevanten Daten, d.h. des detaillierten Hautzustands der Hände, gelten. Diese Art der Erhebung ist frei von Verzerrungsmöglichkeiten (Über- oder Unterschätzung [269]), welche durch die Teilnehmer selbst induziert werden können, und erlaubt darüber hinaus in der multifaktoriellen Analyse die Berücksichtigung der Untersucher als möglichen Einflußfaktor auf den Hautzustand, bzw. besser: auf dessen Beurteilung (D 3.3).

Unter einer *berufsbedingten Hauterkrankung* kann generell sowohl ein leichtes, »beginnendes« kumulativ-subtoxisches Handekzem, als auch ein schweres oder wiederholt rückfälliges Handekzem verstanden werden. Letzteres würde, wenn es zur Aufgabe der schädigenden Tätigkeit zwingt, die Kriterien einer BK 5101 [64] erfüllen. Im vorliegenden Fall wurde eine relativ »weiche« Definition des Zielereignisses gewählt, die leichtere Veränderungen, bei denen es sich nach klinischen Gesichtspunkten eigentlich erst um *Vorstufen* eines Ekzems im engeren Sinne handelt, einschließt. Dieses soll wie folgt begründet werden:

- Bei Betrachtung der Dynamik des individuellen Krankheitsgeschehens ist in der Regel festzustellen, daß kumulativ-subtoxische Hautschäden relativ langsam, d.h. in zunächst »leichter« Ausprägung mit xerotischer Schuppung, leichter Rötung, flachen Rhagaden, geringer Ausdehnung usw. beginnen und – sofern keine Gegenmaßnahmen getroffen werden – zu schwereren, ausgedehnteren Veränderungen fortschreiten können. Auf diese Weise haben die leichten, »beginnenden« Schäden den engsten zeitlichen Bezug zur gleichzeitig erhobenen beruflichen Exposition (Irritation). Außerdem ist die Chance angesichts langer Nachuntersuchungsintervalle größer, bei Beachtung auch »leichter« irritativer Hautveränderungen derartige

Krankheitsereignisse nicht zu »verpassen«, zumal diese häufig rezidivierender oder vorübergehender Natur sind (und z.B. nach Verringerung der irritativen Exposition relativ *rasch* abheilen können [277]).

- Bereits bei xerotischen Hautschäden (d.h. ausschließlich Schuppung, eventuell flache Rhagaden) muß mit einer Störung der epidermalen Barrierefunktion gerechnet werden [75]. Diese kann zum Erwerb einer Kontaktsensibilisierung gegen eines der zahlreichen potentiellen Berufsallergene [300] prädisponieren und damit zu einer wesentlichen Verschlechterung der Prognose. Bei zusätzlichen Entzündungszeichen im Verlauf der irritativen Hautschädigung, d.h. einem dann bereits vorliegenden kumulativ-subtoxischen *Ekzem*, ist das Risiko einer Sensibilisierung zusätzlich gesteigert [11]. Daher stellen auch umschriebene Veränderungen, zum Beispiel begrenzt auf den Interdigitalraum, einen ernstzunehmenden allergologischen *locus minoris resistentiae* dar [173, 256, 298], vor allem bei der häufig zugrundeliegenden mangelhaft geschützten Arbeitsweise mit entsprechender Allergenexposition.
- Umgekehrt besteht bei leichteren Hautveränderungen relativ selten die differentialdiagnostische Schwierigkeit der Abgrenzung eines irritativen gegenüber einem allergischen Kontaktekzem (siehe unten) so daß leichtere Hautschäden mit größerer Sicherheit als irritativ bedingt eingeordnet werden können. (Auch wenn kontaktallergische Berufsekzeme im Rahmen der vorliegenden Studie durchaus als relevantes Krankheitsereignis angesehen werden könnten, und der Hauptrisikofaktor, d.h. ungeschützte Arbeitsweise, mit dem des irritativen Ekzems identisch ist, gilt das Hauptinteresse an dieser Stelle der *irritativen* Schädigung, bezüglich derer auch die Atopie einen Risikofaktor darstellt).
- »Leichtere« Hautveränderungen stellen einen bezüglich der Prognose günstigen Ansatzpunkt sekundärer Prävention dar (d.h. Verbesserung des Hautschutzes, Schulung in hautschonender Arbeitstechnik [333, 334], intensive dermatologische Behandlung – im Rahmen des § 3 BeKV [139]) – und sind somit als wichtiges Ereignis im Vorfeld der Entstehung einer Berufskrankeit, bzw in Bezug auf deren Vermeidung anzusehen.

Friseurchemikalien enthalten eine Vielzahl potentieller Allergene [300], so daß – bei ungeschützter Arbeitsweise – ein nicht unbeträchtliches Risiko der Entstehung eines berufsbedingten *allergischen* Kontaktekzems besteht [65], nicht selten auch als »Zwei-Phasen-Ekzem« nach vorherigem irritativem Kontaktekzem [11, 18, 202]. Im Rahmen dieser Studie war es nicht möglich, Epikutantestungen zur genaueren Diagnostik durchzuführen. (Das Spektrum der Berufsallergene wurde auf andere Weise untersucht [E 2, D 5].) Die Verdachtsdiagnose »allergisches Kontaktekzem« der Untersucher, die bei höchstens 2,0% der Untersuchten gestellt wurde, konnte sich somit nur auf anamnestische Angaben, vor allem zu dem Ergebnis einer eventuellen Epikutantestung, sowie auf die klinische Einschätzung stützen.

Bezüglich eines Zielereignisses »berufsbedingte Hautschäden« würde dies ohnehin kein Problem darstellen, da dieses sowohl irritative als auch kontaktallergische Ekzemformen umfaßte. Im vorliegenden Fall ist das interessierende Zielereignis jedoch eingegrenzt auf »berufsbedingte *irritative* Hautschäden«, deren konstitutionelle und expositionsbezogene Risikofaktoren untersucht werden. Dies bedeutet, daß rein kontaktallergische Ekzemformen im Grunde auszuschließen wären, was jedoch – wie oben

erwähnt – nicht mit ausreichender diagnostischer Sicherheit möglich ist. Dieses Dilemma erscheint allerdings aufgrund mehrerer Tatsachen von geringerer Bedeutung als zunächst zu vermuten:

- Häufiger als rein allergische Kontaktekzeme sind wahrscheinlich Mischformen, die sowohl eine irritative Komponente als auch eine kontaktallergische Ursache aufweisen, so daß in diesen Fällen allenfalls mit einer quantitativen Fehlklassifikation (bezüglich der Schwere) gerechnet werden müßte.
- Irritative Hautschäden sind insgesamt wesentlich häufiger als kontaktallergische Berufsekzeme, was von DeBoer et al. für den Bereich der Metallverarbeitung (55,2% verglichen mit 2,8% [53]) und von Stingeni et al. für Krankenhausbeschäftigte (26,7% versus 3,8% [277]) gezeigt werden konnte. Somit stellt die auf o.g. Verdachtsdiagnosen basierende Prävalenz allergischer Ekzeme in der Ausbildungsphase der Friseure vermutlich keine krasse Unterschätzung dar.
- Werden die Verdachtsfälle kontaktallergischer Ekzeme von der multivariablen Auswertung ausgeschlossen, ergeben sich nur *unwesentliche* Veränderungen bezüglich der Risiko-Schätzer expositionsbezogener wie auch konstitutioneller Merkmale (E 1.3.2 und E 1.3.3), so daß wahrscheinlich auch bei Annahme eines tatsächlich etwas höheren Anteils rein kontaktallergischer Ekzeme keine starken Veränderungen der Risikoschätzer auftreten würden.

Insgesamt ist daher der Möglichkeit einer diagnostischen Fehlklassifikation des Hautzustandes an den Händen im Hinblick auf das Zielereignis »*irritativer* Hautschaden« vermutlich keine substantielle Bedeutung beizumessen.

Der ärztlich erhobene Hautbefund an den Händen bei der Erst- und bei den Folgeuntersuchungen stellt das hier ausgewertete Zielereignis dar. Zusätzlich werden in der Anamnese seit Lehrbeginn bei der Erstuntersuchung, und in den jeweiligen Zwischenanamnesen bei den Nachuntersuchungen *Eigenangaben* zum Auftreten von HV erhoben. (In ähnlicher Weise wird bei der Dropout-Nachverfolgung verfahren, siehe D 4.) Derartige Eigenangaben fließen *nicht* in die multifaktoriellen analytischen Auswertungen ein, sondern dienen der Ermittlung deskriptiver epidemiologischer Parameter (Periodenprävalenz). Auffällig ist eine Diskrepanz zwischen dem Anteil spontaner Angaben von Hautveränderungen im Teilnehmer-Fragebogen und dem Anteil von Teilnehmern, die erst im ärztlichen Interview auf die letztlich fast gleichlautende und eigentlich redundante Frage »hatten Sie seit der letzten Untersuchung Hautprobleme an den Händen?« das Auftreten von Hautveränderungen angaben. Anhand von anderen Untersuchungen, nach denen 46% der dort befragten Friseure »rote Hände« als »normal« empfinden [334], kann vermutet werden, daß vor allem leichtere Hautveränderungen von den Betroffenen nicht wahrgenommen – und zunächst nicht angegeben – wurden und erst im Anamnesegespräch als Haut*veränderung* bewußt wurden.

Darüber hinaus ist möglich, daß die im Fragebogen gewählte Formulierung »... Beschwerden seitens der Haut ...« dahingehend aufgefaßt bzw. mißverstanden wurde, daß nur nach einer stärkeren Erkrankung gefragt wurde. Eine Studie von Smit et al. [269] hat gezeigt, daß die Frage nach einer Diagnose (»Handekzem«) eine Sensitivität von 65% und eine Spezifität von 93% aufweist, verglichen mit einem kurze Zeit nach der Befragung dermatologisch erhobenen Befund, während bei der Frage nach bestimmten

Krankheits*symptomen* (eine hier nicht gewählte Methode) die Sensitivität 100% und die Spezifität 64% betrage. Die Frage nach »Beschwerden« ist vermutlich ebenso abstrakt wie die nach einem »Handekzem«, so daß hier ebenfalls von einer relativ geringen Sensitivität der im Teilnehmerbogen erhobenen Angaben bezüglich aufgetretener Hautveränderungen auszugehen ist. Durch die anschließende Befragung kann dieser Effekt vermutlich zum größten Teil ausgeglichen werden. Allerdings sind die hier diskutierten Phänomene nur für Teile der deskriptiven Statistik relevant und können daher im Sinne einer Nebenbemerkung und analog zu den Ergebnissen von Smit et al. [269] als methodischer Hinweis für andere, ausschließlich Fragebogen-basierte Studien aufgefaßt werden.

Symptome beruflicher Atemwegserkrankungen wurden lediglich im Sinne einer deskriptiven Nebenfragestellung erhoben. Hierzu kann festgestellt werden, daß bei der ersten Untersuchung zwar sehr wenige über derartige Beschwerden klagten (0,3%), bei der zweiten Untersuchung jedoch bereits 3,8% und bei der Abschlußuntersuchung 5,2%. Nach einer retrospektiven postalischen Fragebogenerhebung in Finnland gaben 1995 10,1% der befragten Friseure asthmatische Beschwerden an [168]; das relative Risiko, innerhalb von 15 Jahren Beobachtungsdauer ein Asthma bronchiale zu entwikkeln, wird mit 1.7 (95% KI: 1,1−2,5) beziffert. In der vorliegenden Untersuchung war allerdings bei näherem Befragen eher selten eine eindeutige Arbeitsabhängigkeit der Beschwerden zu ermitteln, und noch seltener konnten die Beschwerden auf einen bestimmten Berufsstoff zurückgeführt werden oder waren stärker ausgeprägt im Sinne eines Asthma bronchiale oder sogar anaphylaktischer Reaktionen[5]. Möglicherweise treten erst nach längerer Latenz, d.h. Berufstätigkeit derartige allergische Atemwegserkrankung auf.

D 2.2 Häufigkeit und Art von Hautschäden

Ein Vergleich der hier festgestellten Häufigkeit und Art von Hautschäden bei Friseurauszubildenden mit anderen Untersuchungen stößt auf verschiedene Schwierigkeiten:

- Prinzipiell sind die Ergebnisse nur mit gleichartig als prospektive Kohortenstudie angelegten Untersuchungen oder allenfalls mit Querschnitts-Untersuchungen möglich, da *klinische* Kollektive, d.h. Patienten einer Sprechstunde oder Klinik, immer morbiditätsgesteuert selektiert sind (z.B. bei [47, 88, 89, 94, 106, 122, 145, 177, 216, 283, 300]).
- Neben der Studienmethodik hat auch die Definition des zu berücksichtigenden Krankheitsereignisses (siehe D 2.1) einen erheblichen Einfluß auf die ermittelten Prävalenz- oder Inzidienz-Zahlen: Werden ausschließlich stärker ausgeprägte Handekzemerkrankungen, möglicherweise erst ab einer gewissen Bestehensdauer, berücksichtigt [269, 271], etwa analog zu den versicherungsrechtlichen Definitionen

5 Als Auslöser von Soforttypreaktionen der Haut oder der Atemwege wurde z.B. Blondierpulver (Ammoniumpersulfat) [34, 78, 189, 214, 253, 79] »Natur«-Haarfarben wie Henna [214], das Seidenprotein »Sericin« [266], Latex [310], oder gar menschliche Hautschuppen [317] oder menschliches Haar bei einem »atopischen Friseur« [195] beschrieben.

der Berufskrankheitenverordnung [188], resultieren wesentlich geringere Zahlen als bei Einschluß auch geringer ausgeprägter Veränderungen [306]. Bei der Berechnung der Inzidenzrate ist zusätzlich nicht nur die Definition des Zielereignisses, sondern auch die Modellierung der »Zeit unter Risiko«, d.h. des Nenners, von großer Bedeutung für die Interpretation (und Vergleichbarkeit) der Studienergebnisse.

Im folgenden werden nach einem Vergleich mit anderen publizierten Studien zu Hautschäden im Friseurberuf die Ergebnisse der externen Kontrollgruppe diskutiert, bevor diese und auch Untersuchungen an nicht speziell beruflich Exponierten aus der Literatur in Bezug auf das »Gesamtrisiko« von Hautveränderungen im Friseurberuf erörtert werden.

Beruflich Exponierte (Friseure)

Parallel zu der vorliegenden Untersuchung wurde eine prospektive Kohortenstudie an Friseurauszubildenden und Krankenpflegeschülern von den Hautkliniken in Dortmund und Erlangen (sowie später auch in Jena) durchgeführt. Soweit hieraus bisher Ergebnisse veröffentlicht worden sind, lassen sich weitgehende Übereinstimmungen feststellen:

- Innerhalb der ersten drei Monate der Friseurausbildung waren bei 51% berufliche HV festgestellt worden, innerhalb des ersten Lehrjahres bei insgesamt 70%, wobei diese HV »in 5% als schwere und in 20% als mittelschwere Handekzeme« eingestuft wurden [61]. Wenngleich nicht angegeben wurde, *wie* diese Schweregrade definiert wurden, und daher kein exakter Vergleich möglich ist, kann eine gute Übereinstimmung mit den hier festgestellten 23,5% »mäßigen bis schweren« HV bei der ersten Nachuntersuchung am Ende des ersten Lehrjahres (Tab. E 1.1.3 – 1) bzw. mit der hier ermittelten Periodenprävalenz von »HV (jegliche Schwere)« von 70% im ersten Lehrjahr (E 1.1.3) konstatiert werden.
- In dem kleinen Jenaer Teilkollektiv (initial 169 Teilnehmer) war bei 17,8% (N=30) im Rahmen der Erstuntersuchung wenige Wochen nach Lehrbeginn ein »Handekzem« festgestellt worden, bei der Nachuntersuchung nach ca. einem halben Jahr bei 39,5%, bei der Abschlußuntersuchung in einem nicht näher spezifizierten »geringeren« Prozentsatz [12].

Auch mit anderen Untersuchungen unterschiedlicher Methodik besteht hinsichtlich der festgestellten Periodenprävalenz von Hautschäden zumindest größenordnungsmäßig Übereinstimmung, bzw. sind eventuelle Unterschiede durch die jeweiligen Besonderheiten der Studien wahrscheinlich zu erklären:

- Nach einer Erhebung aus dem Jahre 1973 (Befragung sämtlicher britischer Dermatologen, mit 52% Antwortquote) wurde die Inzidenz der »Shampoo-Dermatitis« auf 0,9 bis 7,8% pro 100 Auszubildende im ersten Lehrjahr geschätzt [20]. Hierbei wurden nur ausgeprägtere Fälle einbezogen, und zusätzlich könnte die Selbstbehandlung oder Behandlung durch die Hausärzte – ohne Überweisung an einen Dermatologen – zu einer deutlichen Unterschätzung geführt haben. Auch wenn die Methodik dieser Studie weitreichende Schlußfolgerungen verbietet, bestätigt sie doch größenordnungsmäßig die Häufigkeit »schwererer« Hautveränderungen und zeigt überdies, daß es sich um ein lange bekanntes Problem auch im Ausland handelt.

- Cronin und Kullavanijaya untersuchten 107 Angestellte der »Schönheitsabteilung« eines großen Londoner Kaufhauses und fanden bei 30 der 33 besonders durch Shampoonieren belasteten Lehrlinge irritative Hautveränderungen (wobei in dieser kleinen Subgruppe einer atopischen Disposition *keine* Bedeutung beigemessen wurde [50]). Demgegenüber litt von den angetroffenen *ausgelernten* Kräften keiner an Hautveränderungen der Hände.
- In einer Auswertung der großen Göteborger Querschnittsstudie wurde bei den 74 dort erfaßten Friseuren eine 1-Jahres-Prävalenz von 13,5% ermittelt. Demgegenüber betrug der Anteil bei Reinigungspersonal 21,3% und bei Büroangestellten und vergleichbaren Berufen 10,6 bis 11,5% [186]. Die von Meding gefundene Quote bei Friseuren erscheint gering. Verzerrungsmöglichkeiten sind hier durch Response-Bias möglich (die Autorin macht keine Angaben zum Verhältnis der Berufsanteile in der Stichprobe zu Berufsanteilen in der Grundgesamtheit, welche die Größenordnung einen derartigen Bias illustrieren könnten). Zusätzlich ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß nach der Ausbildung – nicht zuletzt durch morbiditätsgesteuerte Selektionsprozesse, aber auch durch geringere Hautbelastung, s.o. – die Inzidenz (und angesichts einer reversiblen Erkrankung damit letztlich auch die Prävalenz) von Hautschäden abnimmt. Darüber hinaus sollte berücksichtigt werden, daß der Schätzer der Prävalenz angesichts der *sehr geringen* Zahl von Friseuren ungenau ist: Das exakte 95% Konfidenzintervall beträgt 6,7% bis 23,5%.

Die Erkrankungsgeschwindigkeit, d.h. die Inzidenzrate, ist besonders zu Beginn der Lehre außerordentlich hoch (E 1.1.3, E 1.1.5) und nimmt im zweiten Nachuntersuchungsintervall deutlich ab (nicht zuletzt dadurch, daß bei chronischem Verlauf die betreffenden Teilnehmer nicht mehr als neu erkrankt in die Inzidenzrate einfließen, sondern nur noch in die sich erhöhende Prävalenzquote, d.h. den »Krankenstand«). Diese Beobachtung deckt sich mit anderweitigen, teils nicht exakt quantifizierten Ergebnissen sowie Erfahrungen, daß die Lehre [226, 283], vor allem ihr erster Abschnitt, eine »Hochrisiko-Phase« sei [50, 51, 173, 237, 249].

In der vorliegenden Untersuchung unterschied sich die Häufigkeit von festgestellten Hautschäden an einem bestimmten Untersuchungszeitpunkt zwischen den Jahrgängen zum Teil deutlich. So war z.B. eine deutlich höhere Prävalenz von »Hautschäden (jeglicher Schwere)« bei der Abschlußuntersuchung des zweiten (60,9%) verglichen mit dem ersten (49,7%) und dritten (52,8%) Jahrgang gefunden worden. Neben Störfaktoren wie der Beteiligung unterschiedlicher Untersucher (welche allerdings im multivariablen Modell als Einflußfaktor berücksichtigt worden waren) kommen anderweitige Ursachen solcher Schwankungen in Betracht. Im genannten Fall konnte insbesondere der Einfluß trocken-kalter Winterwitterung, welche im entsprechenden Untersuchungszeitraum nur des *zweiten* Jahrganges vorherrschte, als eigenständiger Risikofaktor identifiziert werden [303] (siehe D 3.3). Bei Berücksichtigung dieses klimatischen Parameters zeigte sich vor allem bei der Abschlußuntersuchung ein signifikanter (p for trend < 0,05) Rückgang des Risikos im Jahrgangsvergleich, d.h. im Verlauf von zwei Jahren. Dieser muß auf *andere* als im Modell enthaltene Faktoren zurückzuführen sein, wie etwa risikoärmeres Verhalten, das durch die Modellvariablen nicht ausreichend abgebildet wird, oder häufigere dermatologische Konsultationen [237] (wenngleich hier immer noch wesentliche Verbesserungen anzustreben sind [D 6.3]).

Für den Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung, am Ende des ersten Lehrjahres, war für den *ersten* Jahrgang eine besonders hohe Prävalenz von »mindestens mäßigen« Hautschäden festgestellt worden, während »leichte« Hautveränderungen seltener waren (E 1.1.3). Zusätzlich zu eventuellen tatsächlichen Veränderungen im Sinne einer abnehmenden Erkrankungsschwere im Zeitverlauf (vergl. oben) kann hier *auch* ein Untersucher-Effekt unterstellt werden, da eine der Untersucherinnen des ersten Jahrgangs wesentlich häufiger schwerere HV feststellte als alle anderen Untersucher (auch in dem betreffenden Jahrgang).

Eine sehr häufig schon nach kurzer Berufstätigkeit zu beobachtende Form der irritativen Schädigung betraf die Interdigitalräume (IDR, »Schwimmhautfalten«) [256, 298], überwiegend in Form von Schuppung und Rötung, seltener mit stärker ausgeprägter Ekzemmorphologie (E 1.1.2). Diese Beobachtung wurde von anderen Untersuchern ebenfalls gemacht und vor allem auf eine starke Belastung durch Haarwäschen (Shampoo) zurückgeführt [173, 180]. Die Prädilektion für diese Region der Hand läßt sich durch eine ungünstige Kombination von endogenen und exogenen Faktoren erklären:

- Die Epidermis ist an dieser Stelle der Haut dünner als z.B. am Handrücken, und vor allem weist ein erhöhter TEWL gesunder Haut in den Interdigitalräumen auf eine möglicherweise gestörte epidermale Barrierefunktion hin, welche durch die anatomisch bedingte Halbokklusion noch verstärkt werden kann [256].
- Shampooreste oder andere Chemikalien werden in dieser »versteckten« Region nicht immer vollständig abgespült, die Hände werden dort mit hoher Wahrscheinlichkeit oft nicht gezielt und ausreichend abgetrocknet, und auch bei der Applikation von pflegender Creme wird diese Region häufig vergessen werden.

Während man die physiologischen Verhältnisse nicht beeinflussen kann, können die o.g. exogenen Faktoren gut durch einfaches Verhaltenstraining eliminiert werden (besonders eindrucksvoll kann die Ungleichmäßigkeit des üblichen Cremeauftrags mit Hilfe einer UV-fluoreszeierenden Creme und anschließender Betrachtung mit Woodlicht [70] demonstriert werden).

Das typische Schädigungsbild des »IDR-Ekzems« ist wahrscheinlich als potentieller Vorläufer von stärker ausgeprägten irritativen Kontaktekzemen, evtl. mit sekundärer Kontaktsensibilisierung, nicht nur in diesem, sondern auch in anderen »Feuchtberufen« zu betrachten und stellt somit ein »Warnsignal« in Bezug auf die Notwendigkeit einer raschen und effektiven sekundären Prävention dar (D 6.3). Der weitere Verlauf des »IDR-Ekzems«, insbesondere die häufige Abheilung bis zur nächsten Nachuntersuchung, spricht gegen die von Bäurle geäußerte Einschätzung, daß ein Befall der Fingerzwischenräume für ein allergisches Geschehen typisch sei [14].

Hautbefunde an den Händen, die nicht als Ekzem einzuordnen waren, wurden in der vorliegenden Studie zwar gelegentlich beobachtet, aber nicht systematisch erfaßt. Diese Nebenbefunde sind aus der Literatur bekannt, wie etwa die »Kaltwell«-Hyperhidrose (D 1.3, [22]), Schwielen durch bestimmte Arbeitstechniken [18, 86], Nagelveränderungen [18, 112], oder Zwischenfingerhaartaschen [141], welche im Gegensatz zu den erstgenannten Veränderungen hohen Krankheitswert besitzen können.

Beruflich nicht Exponierte (Bürokaufleute)

Eine Bewertung des tatsächlichen Risikos im Friseurberuf Hautschäden zu entwickeln, ist durch gemeinsame Analyse mit den auf gleiche Weise standardisiert erhobenen Daten der externen Kontrollgruppe von Bürokaufleuten möglich (E 1.4). Ein derartiger Vergleich im Rahmen einer *prospektiven* Kohortenstudie ist bisher nicht erfolgt; möglicherweise gelten Bürokaufleute, eine in prototypischer Weise »unexponierte« Berufsrichtung, gerade wegen ihres geringen Risikoprofils als gewerbedermatologisch (und epidemiologisch) uninteressant. Genau dieser Mangel an beruflichen Noxen ließ allerdings Bürokaufleute, und insbesondere auszubildende Bürokaufleute als Subgruppe mit relativ homogener, junger Altersstruktur, als ideale Kontrollgruppe für den genannten Zweck erscheinen. Die dort beobachtete Morbidität müßte eine Art »natürlichen Verlauf« von Handekzemen, allein bestimmt durch Konstitution, Freizeitbelastungen und evtl. klimatische Faktoren, darstellen. Lediglich Smit und Coenraads berichteten über einen ähnlichen Vergleich (dort mit Krankenschwestern), allerdings im Rahmen einer *retrospektiven* Kohortenstudie und mit ausschließlicher Fragebogenerhebung, d.h. ohne dermatologische Untersuchung [271].

Bevor allerdings auf Vergleiche zwischen Friseuren und Bürokaufleuten eingegangen wird, sollen zunächst die Ergebnisse der Subkohorte von Bürokaufleuten [304] in Beziehung zu anderen, vergleichbaren Studien gesetzt werden.

Die Teilnahme an dieser Studie war ebenfalls freiwillig, so daß keine vollständige Rekrutierung der gesamten Stichprobe zu erwarten war. Eine Teilnahmequote von 57,5% liegt im Rahmen dessen, was ohne spezifische Motivation (wie etwa in der Friseurstudie, bei der die Teilnahmequote über 90% betrug) oder ohne Honorierung erwartet werden kann. Bei einer derartig niedrigen Teilnahmequote kann die Möglichkeit einer selektiven Teilnahme nicht ausgeschlossen werden, unter anderem durch

- bevorzugte Teilnahme von Personen mit (früherem) Ekzemleiden (weil sich diese besonders angesprochen fühlen oder möglicherweise Rat suchen) oder, umgekehrt,
- selektive Verweigerung von Personen mit (früherem) Hautveränderungen (wegen eventueller Befürchtungen, daß Informationen über die Erkrankung an den gegenwärtigen Arbeitgeber oder an Versicherungen weitergegeben werden o.ä.).

Daher müssen die deutlich höheren Anteile von Teilnehmern mit früherem Handekzem (13,5%, 95% KI: 7,8–21,3%) bzw. Beugenekzem (15,3%, 95% KI: 9,2–23,4%) mit gewisser Vorsicht mit den entsprechenden Merkmalsprävalenzen in der Gruppe der Friseure verglichen werden (Prävalenz 9,2 bzw. 7,5%). Immerhin weist die Tatsache, daß sich fünf der auszubildenden Bürokaufleute in einer Umschulung wegen früherer berufsbedingter Hautveränderungen befanden, zusätzlich darauf hin, daß dieser Beruf bevorzugt von Hautempfindlichen (hier: erkennbar durch ein früheres Handekzem) ergriffen wird, wenngleich auch rein kontaktallergische Ekzemformen zu einer derartigen Umschulung geführt haben können (eine genaue Differenzierung war nach den Angaben der Betroffenen nicht möglich).

Ein direkter Vergleich mit anderen prospektiven Untersuchungen zur Handekzem-Morbidität bei Bürokaufleuten ist nicht möglich, da derartige Studien nicht existieren. In der bereits erwähnten *retrospektiven* Kohortenstudie von Smit und Coenraads [271] wiesen – nach den Symptom-Angaben in einem selbst ausgefüllten Fragebogen – 12 von 111 Bürokaufleute (mittleres Alter 30,8 Jahre, 30,6% Männer) im Verlauf der

Studiendauer (im Mittel 20 Monate) ein »Handekzem« auf. Wird die Periodenprävalenz innerhalb der sehr ähnlichen Beobachtungsdauer verglichen, so fällt eine höhere Prävalenz im vorliegenden Kollektiv auf. Darüber hinaus betrug die Inzidenz in der niederländischen Studie nur 1,2 Fälle pro 100 Personenjahre (auf zwei Neuerkrankungen basierend), verglichen mit 4,1 Fällen in der hiesigen Untersuchung (auf vier Neuerkrankungen basierend). Werden jedoch zwei Unterschiede in der Falldefinition, bzw. der Definition der »Personenzeit unter Risiko« berücksichtigt, ergeben sich sehr ähnliche Zahlen:

- In der niederländischen Kohorte hatten 10 von 12 Personen mit prävalentem Handekzem angegeben, bereits *vor* Beginn der Studie an einem Handekzem gelitten zu haben und wurden daher – nach dem Konzept der Autoren – von der Inzidenzberechnung ausgeschlossen. Wenn für die vorliegende Kohorte in ähnlicher Weise eine lebenslange Inzidenz und nicht nur die Inzidenz innerhalb der Beobachtungsdauer betrachtet wird, muß ein weiterer Teilnehmer ausgeschlossen werden, was zu einer Inzidenz von 3.2 Fällen von »Handekzem« in 100 Personenjahren führt.
- Würden die dermatologischen Befunde der Osnabrücker Kohorte zusätzlich nach dem Symptomkatalog von Smit und Coenraads (1a bis 1e [271], unter Fortlassung von Krankheitsdauer und -verlauf) operationalisiert, so wären in der vorliegenden Untersuchung *zwei* neue Fälle festgestellt worden, was eine sehr ähnliche Inzidenz von 1,3 Fällen pro 100 Personenjahre ergäbe.

Der höhere Anteil von Teilnehmern mit einem *früheren* Handekzem in der niederländischen Studie könnte durch die Tatsache bedingt sein, daß diese Kohorte im Durchschnitt 10 Jahre älter war, wodurch die Lebenszeit-Prävalenz zunimmt, zumal das Alter zwischen 20 und 30 ein besonders »riskanter Lebensabschnitt« [185] zu sein scheint, s.u. Dieses Phänomen könnte ebenfalls die höhere Periodenprävalenz in der vorliegenden Untersuchung erklären.

Bei einer Stratifizierung ihrer sehr umfangreichen Stichprobe aus der Gesamtbevölkerung (von Göteborg) nach Berufen stellten Meding et al. eine Perioden-Prävalenz bei »Verwaltungsangestellten« von 10,6% und bei »Erziehern« von 11,5% fest [186]; diese Berufe können hinsichtlich ihrer (geringen) irritativen Belastung mit dem des Bürokaufmanns verglichen werden. Diese Schätzer ähneln der hier festgestellten 12,8% 1-Jahres-Periodenprävalenz sehr. Zusammen mit der guten Übereinstimmung auch zu den Ergebnissen der holländischen Kohortenstudie (s.o., [271]) erscheint daher eine krasse Fehleinschätzung bezüglich der Prävalenz und Inzidenz von Handekzemen in der Subkohorte von Bürokaufleuten sehr unwahrscheinlich. – Während ein Selektionsbias (jeglicher Richtung, s.o.) bei der Rekrutierung der Kohorte nicht ausgeschlossen werden kann, gibt die Auswertung der Dropout-Nachverfolgung keinen Hinweis auf eine selektive Beendigung der Ausbildung durch Teilnehmer mit einem Handekzem (siehe E 1.2), so daß die Validität der Morbiditätsschätzer weiter gestützt wird.

In einigen anderen Untersuchungen wurde die Epidemiologie des Handekzems in der Allgemeinbevölkerung, d.h. einer Population mit sehr unterschiedlichen Berufen, einer breiten Altersverteilung und einer zu den vorliegenden Kohorten unterschiedlichen Geschlechtsverteilung untersucht. In einer derartigen Stichprobe (N=1929) beobachteten Lantinga et al. [167] nur 45 neue Fälle von Handekzemen in drei Jahren, d.h. eine

Inzidenz von 0,79 in 100 Personenjahren Follow-up. Dabei handelt es sich um eine niedrigere Rate als bei der hiesigen Kohorte, was möglicherweise mit einer – auch im Vergleich zu Smit und Coenraads – noch konservativeren Falldefinition erklärt werden könnte.

Die meisten derartigen Untersuchungen sind jedoch als Querschnitts-Studien konzipiert und können daher nur zur Ermittlung der Punkt-Prävalenz oder – bei Einbeziehung anamnestischer Daten – der Perioden-Prävalenz dienen. Die Methodik der Datenerhebung variiert stark zwischen diesen Untersuchungen und reicht von der Verwendung unterschiedlicher, selbst auszufüllender Fragebögen bis zu dermatologischer Untersuchung (eines Teils der Kohorte); häufig sind die Falldefinitionen nicht klar ersichtlich. Aus diesem Grund ist eine Vergleichbarkeit der Prävalenzangaben schwerlich gewährleistet [242]. Ergebnisse der wichtigsten Untersuchungen in diesem Bereich sind kürzlich von Smit und Coenraads [270] sowie Schnuch [242] ausgewertet worden. Hiernach wird die »Prävalenz des Kontaktekzems« (welches weit überwiegend die Hände betrifft) auf »bis 10% in der Allgemeinbevölkerung« geschätzt.

Nach einer der größten und detailliertesten Untersuchungen (Meding [185]), die bereits mehrfach zitiert wurde, beträgt die 1-Jahres-Prävalenz des Handekzems in der Allgemeinbevölkerung 10,6%, wobei in der Alters- und Geschlechtsgruppe der 20- bis 30jährigen Frauen, welche 6,9% aller Teilnehmer der Göteborger Studie ausmachte, die höchste Perioden-Prävalenz (von 19,0%) festgestellt wurde. Anhand einer Fragebogenerhebung in Stichproben verschiedener Berufsgruppen (ohne Friseure) und einer Stichprobe der Allgemeinbevölkerung ermittelten Smit et al. [272] eine Prävalenz von »Handekzemen« in der Allgemeinbevölkerung von 5,2% für Männer und von 10,6% für Frauen; die Altersgruppe bis 30 Jahre war insgesamt mit 15,8% vertreten. Demgegenüber ist in der vorliegenden kleinen Stichprobe diese Alters- und Geschlechtsgruppe (mit 35,1% aller Teilnehmer) überrepräsentiert, was die im Vergleich zu den genannten Studien höhere (Perioden-) Prävalenz zumindest teilweise erklären könnte.

In ähnlicher Weise wie bereits oben diskutiert könnte an der Falldefinition auch in der Bürokohorte insofern Kritik geäußert werden, als nicht eindeutig zwischen irritativer, atopischer und kontaktallergischer Ätiologie des Handekzems unterschieden wurde. Aufgrund der anamnestischen Informationen und des klinischen Bildes wurde in keinem Fall der Verdacht auf ein kontaktallergisches Ekzem geäußert. Vielmehr konnte bei der Mehrzahl der festgestellten »mindestens mäßigen« Handekzeme (N=13) eine atopische Hautdisposition angenommen werden: Zwei Teilnehmer hatten früher an einem Beugenekzem gelitten, sieben an einem früheren Handekzem, und einer an beiden Manifestationsformen. Andere »Nebenkriterien« der atopischen Hautdisposition zeigten in der Kohorte der Bürokaufleute nur eine schwache Assoziation zu beobachteten Hautveränderungen, andere überhaupt keine. Allerdings sollten Schlußfolgerungen hinsichtlich der (Un-) Wichtigkeit einzelner Parameter angesichts des hier sehr geringen Stichprobenumfangs mit Zurückhaltung erfolgen.

Im übrigen wird eine Unterscheidung zwischen »rein exogen-irritativer« und »rein endogener« Ätiologie eines Handekzems mit zunehmender Hautempfindlichkeit schwieriger oder fast unmöglich, da bereits geringe, »alltagsübliche« Noxen, wie trokken-kalte Witterung oder eventuell Hausarbeit ein Handekzem auslösen oder unterhalten können. In der Büro-Kohorte wurde ein (überwiegend) irritatives Handekzem

nur ausnahmsweise diagnostiziert (nach Klinik und Verlauf – soweit eine Unterscheidung überhaupt getroffen werden konnte, s.o.), was gut mit den Ergebnissen von Meding et al. [186] übereinstimmt: Bei Erkrankten, die im Bereich »Erziehung« und »Verwaltung« tätig waren, waren irritative Handekzemformen (signifikant) unterrepräsentiert und atopische Handekzeme (signifikant) überrepräsentiert.

Vergleich der exponierten zur beruflich nicht exponierten Kohorte

Nachdem die in der externen Kontrollgruppe ermittelten Morbiditätsmaßzahlen mit großer Wahrscheinlichkeit als valide angesehen werden können, kann diese mit gleichem Untersuchungsinstrumentarium verfolgte Kontrollgruppe als Bezugspunkt herangezogen werden, um ein »Grundrisiko« im Friseurberuf (zumindest in diesem initialen Abschnitt der Berufstätigkeit) zu ermitteln.

Auf der Ebene der deskriptiven Epidemiologie ist zunächst festzustellen, daß die Inzidenzrate von »Hautveränderungen (jeglicher Schwere)« bzw. vor allem von »Handekzemen« in der Friseur-Kohorte mit 34,3 bzw. 15,2 verglichen mit 18,4 bzw. 4,1 pro 100 Personenjahre bei den Bürokaufleuten deutlich höher war (E 1.4). Ähnliches gilt für die Punktprävalenzen für die Zeitpunkte der einzelnen Untersuchungen; sofern hier teilweise die Nullhypothese einer unabhängigen Verteilung *nicht* abgelehnt werden kann, kann dies zwanglos mit der geringen Stichprobengröße bei den Bürokaufleuten und einem damit verbundenen Fehler II. Art erklärt werden.

Hauptgegenstand des Vergleichs war jedoch nur in zweiter Linie eine Betrachtung der augenfällig unterschiedlichen Prävalenzen und Inzidenzraten, zumal die Aussagekraft des Vergleichs dadurch eingeschränkt erscheint, daß bei den Bürokaufleuten ein höherer Anteil von »Atopikern« zu einer dort relativ höheren Morbidität beitragen könnte:

- Nach den Nachbefragungsergebnissen von Rystedt [233] litten etwa 60% der ehemaligen Patienten, die mindestens 24 Jahre vor der Befragung wegen eines atopischen Ekzems behandelt worden waren, auch unter günstigen beruflichen Belastungsbedingungen, d.h. z.B. bei Bürotätigkeiten, unter rezidivierenden oder chronischen Handekzemen.
- Lammintausta und Kalimo [163] berichteten anhand einer ähnlich angelegten Studie, daß 50% der ehemaligen Patienten in unbelasteten Berufen ein Handekzem aufwiesen (gegenüber 90% in Berufen mit mehr als 2 h Feuchtarbeit pro Tag).
- Roth und Kierland [228] stellten durch Nachbefragung 20 Jahre nach Behandlung wegen eines atopischen Ekzems in der Mayo Klinik fest, daß von Patienten, die wegen eines gering ausgeprägten Ekzems behandelt worden waren, 60%, und bei früher schwererem Befund noch 71% nach wie vor an einem atopischen Ekzem litten (nicht nach aktueller Tätigkeit aufgeschlüsselt).

In erster Linie sollte eine multivariable Analyse gerade unter Berücksichtigung (Kontrolle) dieser zwischen den Kohorten unterschiedlich verteilten konstitutionellen Faktoren Aufschlüsse über das Risiko durch den Friseurberuf im Vergleich zu den Bürokaufleuten bieten (E 1.4). Das relative Risiko (RR) im gesamten Verlauf der Studie »Hautveränderungen (jeglicher Schwere)« zu entwickeln, wurde – unter Kontrolle der wichtigsten konstitutionellen Faktoren – mit 1,78 (95% KI: 1,48–2,14) quantifiziert, für »Handekzem« lag der Schätzer für das RR bei 2,93 (95% KI: 1,88–4,57). Aufgrund

der Tatsache, daß vor allem das erstgenannte Zielereignis außerordentlich häufig ist (68,9% Periodenprävalenz), sind die o.g. Schätzer für das RR wesentlich niedriger als die entsprechenden Schätzer für das Odds Ratio (OR), welche hier 3,92 bzw. 4,20 betragen (nach der logistischen Regressionsanalyse, vergl. Tab. 1.4 – 7; in der geschichteten Auswertung ergaben sich nur geringfügige Abweichungen). Somit kann festgestellt werden, daß das RR »mindestens mäßige« HV im Sinne der verwendeten Definitionen (M 1.5.2) im Verlauf der Ausbildung zu entwickeln, bei Friseuren etwa 3-fach erhöht ist.

In weiteren differenzierten multivariablen Auswertungen (logistische Regressionsanalysen), in denen das Vorhandensein von »HV (jeglicher Schwere)« zum Zeitpunkt der drei Untersuchungen mit initial erhobenen konstitutionellen und jeweils aktuell erhobenen expositionsbezogenen Parametern, sowie weiteren wichtigen Faktoren in Beziehung gesetzt wird, kann das RR nicht direkt abgeleitet werden. Hier stellt das OR einen Schätzer für das mit den einzelnen Faktoren assoziierte Risiko dar, wobei darauf hingewiesen werden muß, daß es sich um ein *multiplikatives Modell* handelt. Dies bedeutet, daß bei Vorliegen *mehrerer* Risikofaktoren (z.B. »Friseurtätigkeit *und* Beugenekzem *und* schlechter Hautschutz« zum zweiten Untersuchungszeitpunkt: OR(gesamt) = 8,9, vergl. Tab. E 1.4 – 3, oder »Friseurtätigkeit *und* schlechter Hautschutz *und* niedrige Luftfeuchte« (ungünstige Winterwitterung): OR(gesamt) = 12,4, jeweils in Bezug auf das komplementäre Kovariablenprofil) ein im Einzelfall stark erhöhtes Risiko vorliegen kann. Einige der Faktoren, wie die winterlich niedrige Luftfeuchte, aber wahrscheinlich auch die Grundbelastung des Friseurberufs, sind nicht oder nur bis zu einem gewissen Grad beeinflußbar sind. Diese wirken also als quasi konstanter Multiplikator anderweitiger Risiken, die mit *beeinflußbaren* Faktoren assoziiert sind − im wesentlichen Hautschutz und pflege. Daher kommt diesen letztgenannten Faktoren eine weitaus höhere Bedeutung zu, als aus den isolierten Risikoschätzern abzulesen ist. Ähnliches gilt für die konstitutionellen Risikofaktoren, wobei hier die Auffassung vertreten werden kann, daß es sich um »beeinflußbare« Faktoren handelt − wenn an eine vorberufliche Untersuchung und Beratung mit Selektionscharakter gedacht wird − oder daß es sich um »nicht beeinflußbare« Faktoren handelt − wenn eine derartige Selektion ausgeschlossen wird. Im letztgenannten Fall muß die Beratung jedoch mindestens dazu führen, daß der Hautschutz und die Hautpflege optimiert werden (D 6.1).

Das Prinzip des multiplikativen Modells muß im folgenden, bei der Interpretation der verschiedenen Ursachenkomplexe bzw. Einflußfaktoren für die Entstehung bzw. Feststellung irritativer Hautschäden (D 3) berücksichtigt werden und wurde daher bereits an dieser Stelle in die Diskussion eingeführt.

Die Schätzer (d.h. die Schätzwerte für die Grundgesamtheit auf der Basis der untersuchten Stichprobe) für die Prävalenz und Inzidenz von »Handekzemen« hängen wesentlich von der Definition dieses Zielereignisses ab, die Inzidenzrate zusätzlich auch von der Definition der Personenzeit unter Risiko. Anerkannte Richtlinien existieren für »das Handekzem« bisher nicht; ihre Entwicklung wäre wünschenswert, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen Studien zu ermöglichen. Die hier gewählte Falldefinition ist »weich«, d.h. sie schließt bewußt auch geringe Hautveränderungen ein, da diese aus verschiedenen Gründen als relevant anzusehen sind. Alternative Falldefinitionen, z.B. auch für künftige metaanalytische Auswertungen, sind jedoch möglich, da der Hautbefund differenziert erfaßt wurde.
Im Vergleich zu beruflich nicht exponierten Bürokaufleuten ergibt sich ein etwa dreifaches relatives Risiko für Friseurlehrlinge an einem »Handekzem« (=»mindestens mäßige Hautveränderungen«) zu erkranken. Das Risiko, das mit konstitutionellen und expositionsbezogenen Faktoren assoziiert ist, wurde in multiplen logistischen Regressionsanalysen weiter untersucht (D 3); hinzuweisen ist dabei auf den multiplikativen Charakter des Modells, der dazu führt, daß (mehrere) Risikofaktoren, auch mit vergleichsweise niedrigen Risikoschätzern in Kombination mit dem Attribut »Friseurtätigkeit« im Einzelfall zu (sehr) hohen Gesamtrisiken im Vergleich zu unexponierten bzw. unbelasteten Personen führen können.

D 3 Ursachen

Bandmann, 1985 (publiziert 1986 [11]):

> »Reicht der Reparationsmechanismus in den Arbeitspausen nicht mehr aus, ist die Summe der Schäden zu groß oder trifft das Produkt aller Schäden eine empfindliche (atopische) Haut, so ist die Entwicklung eines kumulativ-toxischen Friseurekzems die Folge.«

Wenngleich von Assoziationen, die in epidemiologischen Studien festgestellt werden, nicht automatisch auf eine *kausale* Beziehung zwischen den in Frage stehenden Faktoren und einem bestimmten Zielereignis geschlossen werden kann, liegen bezüglich des vorliegenden Forschungsgegenstandes derart umfassende klinische und experimentelle Untersuchungsergebnisse vor (Übersicht z.B. in [69]), daß ein Kausalzusammenhang, wie er oben prägnant von Bandmann formuliert wurde, nicht anzuzweifeln ist. Aus diesem Grund war das Ziel der vorliegenden Studie von vornherein weniger die Exploration hinsichtlich bisher unbekannter Risikofaktoren für das Auftreten irritativer beruflicher Hautschäden, als vielmehr eine genaue Quantifizierung und eine Validierung der Bedeutung von verschiedenen bekannten Risikofaktoren für die Entstehung kumulativ-subtoxischer (irritativer) Kontaktekzeme, welche anhand experimenteller und vor allem klinischer Untersuchungen nicht zu leisten ist.

D 3.1 Disposition

Eine positive Eigenanamnese hinsichtlich »Ekzemerkrankungen als Kind« [187], vor allem Handekzeme [232], oder Pompholyx (»Dyshidrose«) [126] ist von anderen Untersuchern bereits als Risikofaktor hinsichtlich des Auftretens von irritativen Hautschäden an den Händen, vor allem in Feuchtberufen [231], identifiziert worden. Ein direkter Vergleich der mehr oder weniger differenziert angegebenen Schätzer des betreffenden Risikos wird zum einen durch methodische Unterschiede zwischen den Studien erschwert, zum anderen durch unterschiedliche Definition des Begriffs »Atopie« (siehe D 1) und des Zielereignisses »Handekzem« (siehe D 2).

In vielen Studien werden Patientenkollektive mit Berufsekzemen ausgewertet. Derartige Untersuchungen können auf bestimmte Risikobereiche – wie das Friseurhandwerk – hinweisen, jedoch meist nicht im engeren Sinne als epidemiologische Studien gelten, da kein Bezug zwischen Erkrankten (von denen die untersuchte Population sowieso nur *eine Teilmenge* darstellt) und Exponierten hergestellt werden kann. Immerhin wird durch die Tatsache, daß »Atopiker« in diesem Klientel überrepräsentiert sind, die Bedeutung der atopischen Hautdisposition zusätzlich illustriert (s.o.). Die in der vorliegenden Studie gefundenen Ergebnisse bestätigen diese bisherigen Untersuchungergebnisse im wesentlichen, was vor allem bei Betrachtung der Untersuchungsergebnisse aus dem ersten Lehrjahr (E 1.3.1 und E 1.3.2) sowie des Zielereignisses »Hautveränderungen im Gesamtverlauf« (E 1.3.4) deutlich wird. Am Ende des Follow-up Zeitraumes wird demgegenüber die Bewertung des Risikos, das mit konstitutionel-

len Faktoren assoziiert ist, durch selektiven Dropout (erkrankter) Hautempfindlicher erschwert.

Beugenekzem

Ein früheres *Beugenekzem* ist eindeutiger Indikator einer atopischen Hautdisposition und war bei der Erstuntersuchung sowohl bei einfacher (unadjustierter) Analyse (E 1.1.2) als auch bei multivariabler (logistischer Regressions-) Analyse (E 1.3.1) mit einer Risikoerhöhung assoziiert, die zu diesem Zeitpunkt allerdings überwiegend nicht signifikant war [298]. Bei der ersten Nachuntersuchung am Ende des ersten Lehrjahres ist demgegenüber sowohl bei der einfachen, als auch bei der multivariablen Analyse eine signifikante Risikoerhöhung mit einem OR von > 2,0 zu konstatieren (E 1.1.3 bzw. E 1.3.2, [296]). Demgegenüber war dieses Merkmal bei der Abschlußuntersuchung nach einer unadjustierten Analyse mit einer leichten Risiko*minderung* assoziiert (Tab. E 1.1.4 – 7) bzw. bei multivariabler Analyse mit einem OR nahe 1,0 kein Risikofaktor (Tab. E 1.3.3. – 2). Diese Veränderung des Risiko-Schätzers im Untersuchungsverlauf ist zunächst schwer zu interpretieren, kann jedoch als Folge des oben erwähnten Selektionseffekts im Sinne eines selektiven Dropouts Hautempfindlicher (mit z.B. früherem Beugenekzem) aufgefaßt werden (D 4).

Eine deutliche, »paradox« wirkende Interaktion wird bei analytischen Auswertungen (E 1.3.3) feststellbar, welche die Interpretation der jeweiligen Risiko-Schätzer erschwert: Eine Erhöhung des Risikos ist – wenngleich nicht signifikant – bei denjenigen zu verzeichnen, die an einem früheren Beugenekzem litten *und* länger als 4 h pro Tag Handschuhe trugen, d.h. ein »gutes« Hautschutzverhalten zeigten, im Vergleich zu denjenigen, die nur eines der beiden Merkmale aufwiesen, oder keines von beiden. Als mögliche Ursache für dieses Phänomen kann ein tatsächlicher negativer Effekt durch das Tragen von Handschuhen – insbesondere durch die resultierende täglich mehrstündige Okklusion, s.u. – diskutiert werden. Daneben ist es möglich (und auch durch Berücksichtigung der Variable »adäquater Hautschutz erst *nach* Auftreten noch bestehender Hautveränderungen« wahrscheinlich nicht vollständig auszuschließen) daß nicht von Anfang an, sondern vor allem erst *nach* dem Auftreten erster und dann chronisch verlaufender Hautschäden überwiegend (mehr als 4 h / Tag) Handschuhe getragen wurden, wodurch – in dieser Untergruppe – eine Assoziation zwischen »Hautschaden« und »Handschuhtragen« entsteht (welche für die Gesamtgruppe, zumindest nach gewisser Berücksichtigung eines »Dilution Effects«, *nicht* festgestellt werden kann, s.u.).

Ähnliche interaktive Effekte wurden bei Modifikationen, d.h. der Einführung von Interaktionstermen, des in Tab. E 1.3.4 – 1 dargestellten Modells bezüglich des »Gesamtrisikos« von Hautschäden festgestellt, die allerdings nicht signifikant waren. Insgesamt weisen diese Ergebnisse darauf hin, daß zwischen den Risikofaktoren aus dem Bereich früherer atopischer Hauterkrankungen – hier insbesondere das Beugenekzem betreffend – und dem Risiko*verhalten* Wechselbeziehungen bestehen.

Handekzem

Ein früheres – hier: vorberuflich aufgetretenes – *Handekzem* stellt einen weiteren bekannten Risikofaktor für das Auftreten von späteren, berufsbedingten Handekzemen dar [126, 207, 232]. Diese Erkenntnis konnte in der vorliegenden Studie bestätigt und die Stärke des Zusammenhanges quantifiziert werden. Im Vergleich zum Beugenekzem findet sich dabei eine besonders ausgeprägte Risikoerhöhung zu Beginn der Lehre, d.h. bereits kurz nach Beginn der beruflichen irritativen Exposition [298]. Am Ende des ersten Lehrjahres nahm die relative Bedeutung dieses Risikofaktors ab, wofür eventuell selektives Ausscheiden derjenigen Teilnehmer verantwortlich gemacht werden könnte, die diesen Risikofaktor aufwiesen (eine entsprechende Veränderung der Zusammensetzung der Kohorte fand vor allem innerhalb des ersten Lehrjahres statt). Bezüglich des weiteren Abfalls des Risiko-Schätzers bis zur Abschlußuntersuchung gelten die obigen Ausführungen.

Das Auftreten eines Handekzems in der Kindheit oder Jugend, im Fall der vorliegenden Untersuchung angesichts des jungen Eintrittsalters der Teilnehmer weitgehend mit »vorberuflich« gleichzusetzen, ist, wie bereits diskutiert (D 1.3), mit hoher Wahrscheinlichkeit als Hinweis auf eine atopische Hautdisposition zu werten. Diese Einschätzung wird durch eine dem Beugenekzem ähnliche signifikante Assoziation mit einer Vielzahl atopischer Einzelmerkmale unterstützt (Nebenergebnisse, hier nicht eigens dargestellt). Somit kommt diesem Kriterium eine hohe Bedeutung bei der Beurteilung der individuellen »atopischen« Hautempfindlichkeit zu.

Hinsichtlich der prognostischen (nicht: diagnostischen) Wertigkeit kommt die Prospektivstudie von Hornstein et al. [126] zu einem ähnlichen Ergebnis, indem dort die »Dyshidrose« (inzwischen mit hoher Wahrscheinlichkeit überwiegend als »atopisches Palmarekzem« [254] zu klassifizieren) als wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung irritativer Hautveränderungen unterschiedlicher Schwere identifiziert, aber nicht quantifiziert worden war.

Weitere Einzelmerkmale

Im Vergleich zu den beiden oben aufgeführten »Hauptmerkmalen« der atopischen Hautdisposition kommt den zahlreichen einzelnen Merkmalen überwiegend *keine* eigenständige prognostische Bedeutung zu, wenn auch an unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten unterschiedliche Merkmale signifikant mit dem Auftreten von Hautveränderungen assoziiert waren (E 1.3.1 bis E 1.3.4). Dies deckt sich weitgehend mit dem Ergebnis der o.g. Studie, soweit dort derartige Zusammenhänge überhaupt untersucht wurden: Hornstein et al. [126] fanden lediglich für die »Dyshidrose« (welche in der vorliegenden Auswertung in dem Merkmal »Handekzem« enthalten ist, s.o.) eine signifikante Assoziation mit neu aufgetretenen Handekzemen, während »Sebostase« (hier: Xerosis) lediglich zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung eine signifikante Assoziation aufwies, was erstaunlich genau mit den hier vorliegenden Ergebnissen übereinstimmt (siehe Tab E 1.3.3 – 5). Demgegenüber stellte die Hyperhidrosis manuum dort keinen Risikofaktor dar, ebenso wie in der vorliegenden Untersuchung.

»Atopie-Score«

Die Entwicklung und die prinzipielle Problematik des »Atopie-Score« [61] wurde bereits diskutiert (D 1.4). In der vorliegenden Untersuchung wurde die Assoziation zwischen einem »erhöhten« Bereich des »Atopie-Score« (> 7 Punkte) und einem früheren Hand- oder Beugenekzem als »klassische« Kriterien überprüft (E 1.1.1). Dabei konnte eine Assoziation zum Beugenekzem bestätigt werden, wie sie von Diepgen und Fartasch [60] beschrieben wurde (eine genauere Quantifizierung, auch hinsichtlich der Einzelkriterien, erfolgte an dieser Stelle nicht, da eine Validierung des Atopie-Score *in diagnostischer Hinsicht* nicht im Zentrum der Fragestellung stand). Ebenso bestand eine starke Assoziation zwischen einem »hohen« Wertebereich des »Atopie-Score« und einem *früheren* (atopischem) Handekzem (was in dieser Form bisher nicht untersucht worden ist).

Das Hauptanliegen bezüglich des »Atopie-Score« war vielmehr eine Analyse seiner *prognostischen Wertigkeit*. Daher wurden sowohl die einzelnen atopischen Merkmale, die überwiegend gleichzeitig Bestandteile des Scores sind, als auch der Score selbst hinsichtlich ihrer bzw. seiner Assoziation mit Hautschäden zu verschiedenen Nachuntersuchungszeitpunkten bzw. im Gesamtverlauf (E 1.1.2 bis E 1.1.4, E 1.3.1 bis E 1.3.4) untersucht. Dabei war in der Regel eine im Vergleich zu den oben diskutierten »klassischen« Atopie-Kriterien schwache Assoziation höherer Score-Bereiche mit aufgetretenen Hautschäden zu verzeichnen; lediglich bei der Erstuntersuchung des ersten Jahrganges war eine ausgeprägtere Risikoerhöhung zu verzeichnen gewesen (E 1.3.1). Insgesamt kann festgestellt werden, daß höhere Werte des »Atopie-Score« auf ein (tendenziell) erhöhtes Risiko hinweisen, die Bedeutung im Vergleich zu den Merkmalen »Beugenekzem« und »Handekzem« jedoch gering erscheint. Dies kann durch die bereits diskutierten Validitäts-Probleme bedingt sein: Wenn sich die Häufigkeit der Feststellung einzelner Atopie-Merkmale wegen der letztlich fehlenden Standardisierbarkeit dieser Befunde (s.o., vergl. [327]) stärker zwischen Untersuchern unterscheidet, sind häufiger »falsch positive« und »falsch negative« Klassifikationen zu erwarten, so daß ein aus derartigen Einzelbefunden zusammengesetzter Score eine geringe Reliabilität erhält, welche sich nivellierend auf die Stärke einer eventuellen Assoziation auswirken wird.

Atopische Hautempfindlichkeit

Die empirisch bekannte und hier bestätigte Tatsache einer erhöhten Hautempfindlichkeit bei Personen mit atopischer Hautdisposition findet ein experimentelles Korrelat in verschiedenen hautphysiologischen Untersuchungen, in denen im Vergleich zu der Haut gesunder Kontrollen bei *unbefallener Haut* von Patienten mit atopischem Ekzem folgende Befunde erhoben werden konnten:

- Erhöhter Basis-TEWL [261] und ultrastrukturelle Hinweise auf eine verzögerte Ausschleusung und irreguläre Anordnung interzellulärer epidermaler Lipide [73, 74].
- Abnormitäten der Ceramid-Zusammensetzung [192].

- Früheres Auftreten von Juckreiz nach Auftragen einer Mischung von DMSO (als Permeationsförderer) und Histamin, erhöhter TEWL und erniedrigte Hornschichtfeuchte nach Irritation mit NLS [101]
- gesteigerte Irritierbarkeit durch NLS (ersichtlich auch durch klinische Zeichen) [4, 200, 261].

Neuere Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Elsner, Zürich, haben einen Zusammenhang zwischen dem »Atopie-Score« und TEWL-Werten nach Irritation an einer Stichprobe von jungen Metallarbeitern *nicht* feststellen können [133], wobei einschränkend festgestellt wurde, daß nur 4,5% der Untersuchten einen »Atopie-Score« von über 10 Punkten hatten, d.h. daß sich das untersuchte Kollektiv wahrscheinlich erheblich von den o.g. klinischen Kollektiven unterschied [278]. (Daher lassen sich die Ergebnisse der dortigen Korrelationsanalyse möglicherweise nicht auf einen höheren Wertebereich des Score übertragen.) Da erst in einem höheren Wertebereich mit Wahrscheinlichkeit auch atopische Ekzemformen vorliegen bzw. vorgelegen haben, widersprechen diese Studienergebnisse somit nicht den oben aufgeführten Untersuchungsergebnissen an *Patienten mit atopischem Ekzem* (und hohem »Score«).

Der Friseurberuf stellt – zumindest im Stadium der Lehre – eine extrem starke irritative Belastung für die exponierten Hände dar und führt dazu, daß auch bei einem hohen Anteil von Exponierten, die nach bisherigem Wissen *nicht* als konstitutionell hautempfindlich eingeordnet werden, Hautveränderungen entstehen [50]. Es ist denkbar, daß bei einer geringeren Belastung stärkere Unterschiede im Risiko zwischen Teilnehmern mit und Teilnehmern ohne atopische Hautdisposition beobachtet werden. Hierfür sprechen Ergebnisse einer ähnlich angelegten Kohortenstudie aus einem sehr großen Metallverarbeitenden Betrieb (Audi, Ingolstadt): Dort traten mit 6,7% innerhalb des ersten Jahres zum einen Hautveränderungen wesentlich seltener auf (bei allerdings anscheinend auch konservativerer Falldefinition), zum anderen wurden dort *wesentlich* höhere (unadjustierte) relative Risiken bezüglich verschiedener Parameter der atopischen Hautdisposition errechnet, z.B. ein RR für Pompholyx von 5,1, von früherem Handekzem von 4,2, sowie bei früherem atopischem Beugenekzem ein RR von 4,0 [92].

Umgekehrt kann jedoch auch festgestellt werden, daß nicht *alle* Teilnehmer, die ein früheres Beugen- oder Handekzem oder einen hohen »Atopie-Score« als Risikofaktor aufwiesen, erkrankten: Bei einer derartigen »Risikodefinition« bleiben ca. 25% der konstitutionell Empfindlichen sogar in einem derart belasteten Beruf wie dem des Friseurs *erscheinungsfrei* (naturgemäß kann über den Zeitraum nach der Lehre keine Aussage gemacht werden). In der Subgruppe mit durchgehend relativ gutem Hautschutz beträgt der Anteil sogar 37,7%. Werden in einer konservativeren Definition nur diejenigen als »konstitutionell empfindlich« angesehen, die ein früheres Hand- oder Beugenekzem aufwiesen, beträgt der Anteil immerhin noch etwas über 20% (E 1.3.4) bzw. 30,4 bei »konsequentem Hautschutz«. Ähnliche Ergebnisse – bei ganz andersartigem Studienansatz – werden von Rystedt berichtet: Etwa 25% der Patienten, die früher wegen eines atopischen Ekzems stationär behandelt wurden, d.h. Personen mit einem gesicherten und wohl auch stärkerem atopischem Ekzem in der Vorgeschichte, hatten bei einer Nachbefragung mehr als 24 Jahre später sogar in »Hochrisiko-Berufen« wie dem Friseurgewerbe oder der Krankenpflege keine Hautprobleme

entwickelt [233]. Diese überraschend ähnlichen Ergebnisse lassen darauf schließen, daß trotz der starken Hautbelastung tatsächlich ein nennenswerter Anteil konstitutionell Hautempfindlicher auch in einem Risikoberuf wie dem Friseurgewerbe hauterscheinungsfrei arbeiten kann und die hier ermittelten Zahlen keine starke Verzerrung enthalten. Besondere Bedeutung kommt dabei dem Hautschutz zu (siehe D 3.2).

Geschlecht

Das Geschlecht sollte, ebenso wie das Alter, in epidemiologischen Studien generell als möglicher Einflußfaktor auf die zu untersuchende Erkrankung Berücksichtigung finden, da zahlreiche Erkrankungen entweder von geschlechtsspezifischem Verhalten oder (beruflichen) Expositionen oder auch physischen geschlechtsgebundenen Faktoren abhängig sind, oder vom Alter, z.B. bei degenerativen oder den meisten Krebs-Erkrankungen. Da im Fall der vorliegenden Studienpopulation das Alter in einem sehr engen Bereich lag und eine Abhängigkeit des Zielereignisses »irritativer Hautschaden« aufgrund von physiologischen Unterschieden innerhalb dieses engen Bereiches aufgrund vorliegender Daten [213] nicht zu erwarten war, wurde das Alter hier zunächst nicht in die multivariable Modellierung aufgenommen.

Der Einfluß des Geschlechts bei der Entstehung irritativer [213] – oder auch kontaktallergischer – Ekzeme konnte bisher nicht sicher bestimmt werden; insbesondere bei kontaktallergischen Reaktionen wird eher eine geschlechtsspezifische Exposition, d.h. ein unterschiedliches Sensibilisierungsrisiko [171], für beobachtete Unterschiede [245, 318] verantwortlich gemacht als eine besondere immunologische Empfindlichkeit (von Frauen). Manche der berichteten epidemiologischen Untersuchungsergebnisse sind diesbezüglich nicht verwertbar, weil im Studiendesign frauenspezifisch stärkere berufliche Belastung (wie z.B. durch den überwiegend von Frauen ausgeübten Friseurberuf, Krankenpflege [123] oder Raumreinigung [203]) nicht berücksichtigt wurde [146].

Experimentelle Daten deuten, sofern überhaupt geschlechtsspezifische Unterschiede festgestellt wurden [164], eher auf eine erhöhte Empfindlichkeit von Frauen hin [213]. Insofern erscheint die hier fast durchgängig, und zum Teil in signifikanter Ausprägung beobachtete Assoziation zwischen männlichem Geschlecht und irritativen Hautschäden zunächst unerwartet. (Der einzige gegenläufige Befund bei der Analyse der Erstuntersuchung des ersten Jahrganges ist nicht sicher verwertbar, da bei diesem Jahrgang ein nicht unerheblicher Anteil *fehlender* Geschlechtsangaben vorliegt.)

Das (männliche) Geschlecht könnte prinzipiell – wie bereits oben im Zusammenhang mit geschlechtstypischen Berufen angedeutet – ein »Surrogat-Marker« auch für bestimmte, risikoerhöhende Verhaltensweisen *innerhalb* eines Berufes sein, z.B. selteneres Eincremen der Hände (vergl. E 1.1.3 und E 1.1.4) [179]. Auch wenn die wesentlichen Parameter des Hautschutzverhaltens (Feuchtarbeit/Handschuhtragen, Händewaschen und -eincremen, letzteres zumindest ab der ersten Nachuntersuchung) sowie die bekannten konstitutionellen Parameter gleichfalls im Modell enthalten sind, ist es denkbar, daß andere, nicht enthaltene geschlechtsabhängige Faktoren durch den Risiko-Schätzer des Geschlechts (mit) repräsentiert werden, d.h. daß unerkanntes Confounding besteht. Einen gewissen Hinweis hierauf könnte das signifikant schlechtere Hautpflegeverhalten der Männer geben, welches nur ausschnitthaft – Cremeanwen-

dung im Salon als dichotome Variable – im Modell berücksichtigt werden konnte. Diese Interpretation erscheint nach den bisherigen, oben erwähnten Erkenntnissen wahrscheinlicher, als daß es sich bei dem erhöhten Risiko um eine direkte Auswirkung männlicher Hautbeschaffenheit handelt, kann aber im Rahmen der Studienauswertungen nicht abschließend geklärt werden.

Vorberufliche Metallunverträglichkeit

In früheren Untersuchungen und Stellungnahmen wurde einer vorberuflichen Nickelsensibilisierung ein hoher prognostischer Stellenwert beigemessen und empfohlen, daß Nickelsensibilisierte den Friseurberuf nicht ergreifen sollten (zur heutigen Einschätzung der beruflichen Relevanz siehe auch D 5), u.a. [166, 173, 249]). Im Rahmen der Kohortenstudie konnten zwar die Teilnehmer initial nicht getestet werden (was auch nicht als sinnvoll und gerechtfertigt erachtet wurde), doch kann mit gewissen Einschränkungen (D 1.1) die Angabe einer vorberuflich aufgetretenen Unverträglichkeit von Modeschmuck oder anderweitigem Metall wie BH-Schließen, Jeansknopf u.ä. als Surrogat-Merkmal für eine Nickelsensibilisierung betrachtet werden [44, 126, 307]. Die Auswertung (E 1.3.4) ergab, daß sich die Anteile von Teilnehmer, die HV im Verlauf entwickelten, nur unwesentlich ($p > 0,05$) zwischen den vermutlichen Nickelallergikern und »Unbelasteten« unterschieden (72,4% vs. 68,9%). Umgekehrt entwikkelten 27,6% (N=186) derjenigen mit Metallunverträglichkeit keine HV. Nach diesen Ergebnissen kann eine vorberufliche Nickelallergie, bzw. Metallunverträglichkeit, nicht als Begründung für ein Abraten vom Friseurberuf aufgeführt werden. (Davon unberührt, und im Rahmen der Studie nicht zu analysieren, ist die Frage von Nickelallergien/Metallunverträglichkeiten, die auch heute noch nach Beginn der Berufstätigkeit erworben werden können, siehe D 5).

Von einigen Autoren wird eine Metallunverträglichkeit als »Minorkriterium« der atopischen Hautdisposition gewertet (in den »Minorkriterien« von Hanifin und Rajka 1980 [110] und 1983 [111] jedoch noch nicht aufgeführt) da eine mehr oder weniger starke Assoziation zum atopischem Ekzem gefunden wurde [62]. Eine Auswertung der vorliegenden Daten ergab jedoch *keinen* signifikanten Zusammenhang zwischen Metallunverträglichkeit und früheren oder aktuellen Beugenekzemen (OR 1,11, 95% KI: 0,82–1,52). Demgegenüber bestand eine signifikante Assoziation zu früheren Handekzemen (OR 1,54, 95% KI: 1,17–2,04), die jedoch vorsichtig interpretiert werden sollte, da es sich in einigen Fällen bei den Handekzemen auch um allergische Kontaktekzeme durch Modeschmuck gehandelt haben könnte.

D 3.2 Berufliche Exposition

Friseure üben ein relativ gut zu definierendes Spektrum unterschiedlicher Tätigkeiten aus und haben dabei in relativ homogener Intensität – wenn auch wesentlich moduliert durch das Hautschutzverhalten – mit einer begrenzten Reihe von relevanten Irritantien und Allergenen Kontakt [283]. Somit kann, zumindest im Vergleich zu vielen anderen Berufsgruppen, von einer relativ überschaubaren Expositionssituation ausgegangen werden, was die valide und präzise Expositions-Klassifikation prinzipiell erleichtert.

Die Tatsache, daß zur Motivation zu einer Teilnahme vor der Erstuntersuchung ein Kurzvortrag über Hautbarrierefunktion, Schädigungsmöglichkeiten und die Notwendigkeit des Tragens von Schutzhandschuhen gehalten wurde und – speziell bei höherem konstitutionellen Risiko – zusätzlich im Einzelfall eine kurze Beratung erfolgte (M 1.1) kann prinzipiell kritisch betrachtet werden: Bei diesem Vorgehen wird theoretisch das Konzept reiner epidemiologischer Beobachtung verletzt und es entsteht eine interventionelle Komponente (welche die Stichprobe, aber nicht die Grundgesamtheit betrifft, und die Mitglieder der Stichprobe überdies – bei Berücksichtigung der »Einzelberatung« – in unterschiedlicher Weise). Ein gewisser allgemeiner Effekt in diesem Sinne ist im übrigen theoretisch bereits von der bloßen *Durchführung* einer solchen themenbezogenen Untersuchung zu erwarten. Eine spätere Befragung niedersächsischer Auszubildender durch U. Schmidt [235], die sowohl Teilnehmer der vorliegenden Studie, als auch Nicht-Teilnehmer umfaßte, ergab jedoch, daß hinsichtlich des dabei abgefragten Wissensstandes und des angegebenen Hautschutzverhaltens *überhaupt kein* Unterschied zwischen diesen beiden Kollektiven bestand, so daß der Effekt der klassenweisen wie auch der individuellen »Beratung« wohl als vernachlässigbar eingeschätzt werden kann. Auch nach anderweitigen Erfahrungen aus diesem Bereich [336] ist fast immer eine mehr als einmalige Intervention für eine nennenswerte Beeinflussung des Verhaltens erforderlich.

Gesamtbelastung: Feuchtarbeit, Handschuhtragezeit

Die Exposition kann insbesondere in qualitativer Hinsicht relativ präzise erhoben werden, d.h. das Spektrum individuell ausgeübter Tätigkeiten kann gut eingegrenzt werden [302]. Eine gewisse Einschränkung muß möglicherweise in quantitativer Hinsicht, d.h. bezüglich der Ermittlung der tatsächlich ausgeübten *Häufigkeit* der Tätigkeiten, festgestellt werden: Ein nicht unbeträchtlicher Anteil von Teilnehmern gibt Tätigkeitshäufigkeiten an, die, multipliziert mit typischen Zeiten für die jeweilige Tätigkeit, in der Summe zu wenig wahrscheinlichen Tagesarbeitszeiten führen (vor allem in E 1.1.4).

Als Grund für diese Überschätzung kommt am ehesten in Betracht, daß die Teilnehmer ihre Arbeitsbelastung nicht richtig einschätzten; alternativ wäre eine Überschätzung durch die festgesetzten Zeitvorgaben (M 1.5.1) möglich. Da es sich − angesichts einer teilweise festzustellenden Assoziation zwischen bestehenden Hautschäden und einer vermutlichen Überschätzung der Arbeitszeit − *teilweise* um eine differentielle Fehlklassifikation in dem Sinne handelt, daß hautkranke Teilnehmer ihren Hautzustand durch übertriebene Angaben zu Tätigkeitshäufigkeiten »erklären«, wurde der Effekt einer Korrektur dieser überschätzenden Angaben im multivariablen Modell untersucht (v.a. E 1.3.3). Da es sich bei einer derartigen Modifikation originärer Daten um einen erheblichen Eingriff handelt, erfolgte die Korrektur zurückhaltend (M 1.5.1), d.h. erst ab einer primär errechneten täglichen Arbeitszeit von mehr als 12 h. Überraschenderweise ergeben sich durch eine solche Korrektur keine nennenswerten Veränderungen auch der Risiko-Schätzer der irritativen Hautbelastung, so daß die Auswirkungen der differentiellen Fehlklassifikation wahrscheinlich relativ gering sind und durch die 4-stufige Kategorisierung, vor allem in der »Risikovariablen« (s.u.) wahrscheinlich ohnehin weitestgehend nivelliert werden.

Zur Überprüfung der Hypothese, daß das Tragen von Schutzhandschuhen das Risiko irritativer Schäden durch Feuchtarbeit im allgemeinen und durch Friseurchemikalien im besonderen senkt, war nicht nur die Häufigkeit einzelner Tätigkeiten erhoben worden (und daraus die tägliche Arbeitsbelastung errechnet worden, s.o.), sondern auch das Hautschutzverhalten bei den jeweiligen Tätigkeiten. Auf diese Weise konnten zwei weitere Parameter errechnet werden: die tägliche individuelle Handschuhtragezeit und die Feuchtarbeitszeit (M 1.5.1). Hierbei wurde die Angabe der Teilnehmer zugrunde gelegt, »nie«, »manchmal« oder »immer« Schutzhandschuhe zu tragen, und bei »manchmaligem« Tragen eine Verteilung von 50:50 bezüglich Feuchtarbeit bzw. Handschuhtragezeit unterstellt. Zweifellos wird dies in Einzelfällen zu Über- oder Unterschätzungen der tatsächlichen Anteile führen, da »manchmal«, im Zusammenhang mit den beiden anderen Kategorien verschiedene Interpretationen von »fast nie« über »selten«, »meistens« bis hin zu »fast immer« zuläßt. Während für eine exakte individuelle Dokumentation eine derartige Fehlklassifikations-Möglichkeit nicht akzeptabel wäre, erscheint das Problem im Rahmen einer epidemiologischen Studie als weniger gravierend, da hierdurch allenfalls eine Abschwächung eventueller Risikozusammenhänge zu erwarten ist. Darüber hinaus sind keine praktikablen Alternativen zur Ermittlung des Expositionsprofils denkbar:

- Ein Besuch durch die Untersucher am Arbeitsplatz ist zum einen organisatorisch kaum mit vertretbarem Aufwand realisierbar und könnte zum anderen zu erheblichen Veränderungen (Verfälschungen) des Verhaltens führen.
- Eine Fremdanamnese, z.B. durch den Saloninhaber, enthält in Anbetracht der Existenz gültiger Vorschriften zu weitgehendem Hautschutz (TRGS 530, [7]) andere, vermutlich systematische Fehlerquellen, die sich wahrscheinlich im Sinne einer Überschätzung des Anteils der Handschuhtragezeit auswirken würden.
- Eine noch differenziertere Erhebung auf dem Teilnehmerbogen, z.B. mit vier, fünf oder mehr Kategorien oder Prozentangaben zum Anteil der Handschuhbenutzung bei einzelnen Tätigkeiten, könnte sehr leicht zu einer Überforderung der Teilnehmer und damit eher zu einer Verschlechterung der Qualität der Expositionsangaben führen.

Insgesamt erscheint durch die gewählte Vorgehensweise zumindest eine grobe Abschätzung der tatsächlichen individuellen Arbeitsbelastung möglich.

Nicht nur bei der Angabe der täglichen Tätigkeitshäufigkeiten, sondern auch bei der Frage nach dem Hautschutz, d.h. der Verwendung von Handschuhen, besteht eine Möglichkeit der Fehlklassifikation. Es könnte sich dabei zum einen um *ungerichtete* Fehlklassifikation durch Teilnehmer handeln, welche *unabhängig* von ihrem Hautzustand unrichtigerweise die Verwendung von Handschuhen angeben, z.B. um antizipierte und als lästig empfundene Diskussionen über den vorgeschriebenen (!) Hautschutz zu vermeiden, oder weil sie der Versicherung einer vertraulichen Behandlung der Angaben nicht trauten. Zum anderen könnte *differentielle* Fehlklassifikation durch Teilnehmer auftreten, die an Hautveränderungen leiden und umso mehr aus o.g. Gründen vorgaben (regelmäßig) Schutzhandschuhe zu tragen. Derartige und weitere Fehlermöglichkeiten sind generell bei Expositionsermittlung durch Befragung und bei allgemein bekanntem Zusammenhang zwischen Erkrankung und Exposition nicht vermeidbar. Im vorliegenden Fall kann erwartet werden, daß die analytisch quantifi-

zierbare Risikoabstufung zwischen »gutem« und »schlechtem« Hautschutz durch diese Effekte nivelliert, d.h. abgeschwächt wird [197]. Eine andere Art der Expositionsbestimmung ist jedoch kaum denkbar, s.o.

»*Feuchtarbeit*« stellt einen bekannten Risikofaktor für die Entstehung irritativer Handekzeme dar, wurde bisher jedoch in Bezug auf den *Friseurberuf* weder bezüglich der Schätzwerte für das assoziierte Risiko, noch der Intensität des Risikofaktors selbst quantifiziert [126]. Im übrigen stellt dieser Terminus zwar einen eingeführten Begriff dar, ist aber insofern ungenau, als in der Regel nicht nur mit Wasser (=Feuchtigkeit) gearbeitet wird, sondern mit einer Vielzahl von Zusatzstoffen, die ein mehr oder minder hohes irritatives Potential haben, wie im Falle der Friseure Detergentien, Salze und Ester der Thioglykolsäure, H_2O_2, Natriumbromat und ähnliches.

Nielsen [203] ermittelte in einer Fragebogen-basierten Querschnitts-Untersuchung von weiblichen Raumreinigerinnen (N=1166) ebenfalls eine »globale Feuchtarbeitszeit« und fand in adjustierten Analysen signifikante Risikoerhöhungen bei einer *wöchentlichen* Feuchtarbeitszeit von mehr als einer Stunde (in ca. 80% der Fälle angegeben) und bei »häufigem« Tragen von Schutzhandschuhen (s.u.). Als Ursache dieser letztgenannten Assoziation wird von Nielsen diskutiert, daß Hautkranke stärker motiviert sind, Schutzhandschuhe zu tragen, und daß Schutzhandschuhe selbst Hautveränderungen auslösen können (siehe auch unten).

In mehreren bereits publizierten Auswertungen zu unterschiedlichen Studienzeitpunkten ist über eine signifikante Risikoerhöhung durch ungeschützte Feuchtarbeit von mehr als zwei Stunden pro Tag berichtet worden (u.a. [297, 298]). Dies bestätigt sich in der hier verwendeten Modellierung mittels einer weiter aggregierten »Risikovariablen«, d.h. vier unterschiedlichen Kombinationen aus Feuchtarbeits- und Handschuhtragezeit (M 1.5.1), wenngleich die betreffenden Schätzer etwas andere Werte aufweisen, was beim Vergleich mit den entsprechenden Alternativmodellen unter Verwendung beider bisher verwendeter, vierstufig klassierter Einzelkomponenten deutlich wird (E 1.3.1 bis E 1.3.3).

In der »Risikovariablen« beinhaltet die niedrigste Kategorie eine *Handschuhtragezeit* von mehr als 2 h pro Tag (in Kombination mit weniger als 2stündiger Feuchtarbeitszeit) und wird als Referenzkategorie verwendet. Somit wird die Risikominderung durch dieses Verhalten nur indirekt deutlich. Wird als Referenzkategorie nicht die niedrigste, sondern die *höchste* Risikokategorie gewählt, nehmen die Risikoschätzer mit »abnehmendem Risiko« ab. Bei der Abschlußuntersuchung wurde entsprechend ein OR von 0,57 (95% KI: 0,39–0,83) für die niedrigste Risikokategorie – im Verhältnis zur höchsten – gefunden. In weiteren Berechnungen kann zusätzlich ein protektiver Effekt längerer Handschuhtragezeit gegenüber einer Referenzgruppe, die weniger als 1 h pro Tag Handschuhe trägt, dargestellt werden. Die Stärke des Zusammenhangs weist allerdings Unterschiede auf:

- Bei der Erstuntersuchung, d.h. relativ kurze Zeit nach Expositionsbeginn, kann in dem diesbezüglich auswertbaren mittleren und letzten Jahrgang *kein* protektiver Effekt festgestellt werden (E 1.3.1). Möglicherweise spielt hierbei als Ursache ein

noch nicht festgelegtes Tätigkeitsspektrum und vor allem Hautschutzverhalten eine Rolle.

- Ein Ausschluß von Teilnehmern, die erst *nach* dem Auftreten von zum Untersuchungszeitpunkt noch bestehenden Hautveränderungen adäquat, d.h. bei *allen* erfaßten Feuchtarbeiten, Schutzhandschuhe trugen, führte erwartungsgemäß zu einer Verstärkung der negativen Assoziation, d.h. ein protektiver Effekt wurde deutlicher, da der »Dilution Effect«[6] verringert wurde. Man muß sich jedoch einschränkend darüber im klaren sein, daß eine derartige Maßnahme tatsächlich nur zu einer Verringerung, nicht zu einer Elimination des Dilution Effects führen wird, da weniger ausgeprägte Verhaltensänderungen aufgrund vorher aufgetretener Hautveränderungen immer noch zu einer Abschwächung der beobachteten Beziehung führen werden.
- Das Handschuhmaterial und eine eventuelle Mehrfachverwendung wurde – da in ihrem Effekt praktisch nicht quantifizierbar – bei der Modellierung der Handschuhtragezeit nicht berücksichtigt. Hier kann es zu Fehlklassifikationen des Expositionsstatus in dem Sinne kommen, daß minderwertiges Material (z.B. PE-Handschuhe, deren Nähte aufreißen und in deren weite, kurze Stulpen leicht Flüssigkeit eindringt), wenngleich über längere Zeit getragen, nicht in gleicher Weise schützt wie adäquates Material (Vinyl [332], Nitril [215] oder teils auch Latex [335]). Dies wird in solchen Fällen dazu führen, daß nach der Handschuhtragezeit in eine gute Schutzkategorie klassifiziert wird, tatsächlich aber eine annähernd ungeschützte Exposition besteht. In ähnlicher Weise kann eine Mehrfachbenutzung zu stärkerer Expositionsbelastung als angenommen führen (z.B. Degradation und Undichtigkeit von Latexhandschuhen durch Wellmittel, Überschreiten der Durchbruchszeit auch bei Vinylhandschuhen).

Entgegengesetzt zur angenommenen Schutzwirkung von (technologisch geeigneten) Handschuhen ist darüber hinaus in manchen Fällen eine Verursachung neuer oder eine Verstärkung bestehender Hautveränderungen *durch* das Tragen von Handschuhen möglich. Derartige Fälle werden einen protektiven Effekt des Handschuhtragens in ähnlicher Weise abschwächen wie oben diskutiert. Eine negative Wirkung von Handschuhen kann verschiedene Ursachen haben:

- Handschuhmaterial, insbesondere aus Naturlatex, kann eine Kontaktallergie vom »Spättyp« (vor allem auf Vulkanisationsbeschleuniger und Antioxidantien [90])

6 Die »Verdünnung« bezieht sich auf die Stärke der Assoziation zwischen einem Risikofaktor und dem Zielereignis, die durch andere Faktoren verringert werden kann. Im vorliegenden Fall: Durch die Merkmalskombination »guter Hautschutz« (aber erst seit kurzem) und »Hautschaden« (der unter verbessertem Schutz noch nicht abgeheilt ist) wird ein eventueller protektiver Effekt, d.h. eine negative Assoziation abgeschwächt. Dieser »Dilution-Effect« ist nicht nur bei den hier durchgeführten, bezüglich des Expositionsprofiles querschnittsartigen Analysen problematisch, sondern auch aus epidemiologischen Querschnitts-Untersuchungen bekannt und führt nicht selten zur Feststellung von Assoziationen zwischen »bestehenden Hautschäden« und »häufigem Eincremen« [123] oder auch »gutem Hautschutz«. Aus diesem Grund sollte möglichst die zeitliche Reihenfolge der Ereignisse registriert werden, was jedoch auch in der vorliegenden Studie nur ausschnitthaft (bezüglich eines verbesserten Handschuhtrageverhaltens) möglich war.

oder »Soforttyp« (vor allem Latexprotein [114], sehr selten gegen andere Bestandteile [31]) auslösen und zu entsprechenden ekzematösen bzw. kontakturticariellen HV führen.
- Durch die flüssigkeitsdichte Handschuhmembran kann der eigene Schweiß nicht abdunsten. Schweiß kann ebenso wie Wasser als Irritans wirken, zur Aufquellung der Hornschicht und zu einer Verschlechterung der epidermalen Barrierefunktion führen.
- Wenn die Hände vor dem Anlegen der Handschuhe nicht gründlich gespült und z.B. von Shampoo-Resten u.ä. befreit werden, kommt es zu einer Verstärkung der Irritanzien-Wirkung unter der Handschuh-Okklusion [224].

Die Klassifikation der Feuchtarbeits- und der Handschuhtragezeit in eine vierstufige Variable erfolgte anhand der Daten der Erstuntersuchung des 1993er Jahrgangs; dort entsprachen die Klassen etwa Quartilen, die auf »glatte« Zeitwerte gerundet wurden. Auch für Auswertungen späterer Untersuchungszeitpunkte mit wachsender errechneter »Arbeitszeit« wurde diese Klassifikation beibehalten, da sie zum einen Anteilen eines hypothetischen achtstündigen Arbeitstages entspricht (zur Problematik der Berechnung der Arbeitszeit siehe oben) und zum anderen einen gewissen Vergleich zwischen den verschiedenen Auswertungen zuläßt, auch wenn die niedrigeren Zeitklassen in späteren Untersuchungen aufgrund der gestiegenen Arbeitsbelastung deutlich schwächer besetzt waren.

Bei den meisten Auswertungen ist – zusätzlich zu der ab einem bestimmten Schwellenwert signifikanten Risiko*erhöhung* – ein Risiko*gradient* in dem Sinn zu beobachten, daß mit zunehmender Dauer ungeschützter Feuchtarbeit das Risiko weiter steigt. Dies stützt die Annahme einer kausalen Beziehung zwischen dem Risikofaktor und dem Auftreten von irritativen Hautschäden zusätzlich.

Da die Erstuntersuchung in der Regel erst in einem Zeitraum von wenigen Wochen bis Monaten nach Beginn der beruflichen Tätigkeit erfolgen konnte, kann die Dynamik der irritativen Schädigung in Abhängigkeit von der Dauer der Berufstätigkeit veranschaulicht werden: In den separaten Analysen aller drei Jahrgänge ist ein signifikant steigendes Risiko mit zunehmender Dauer der Berufstätigkeit festzustellen (E 1.3.1), auch wenn – ab dem zweiten Jahrgang – die aktuelle Feuchtbelastung im Modell berücksichtigt wird. Diese multivariable Auswertung unterstreicht die Ergebnisse einer deskriptiven Auswertung (E 1.1.2, E 1.1.5) zur hohen »Erkrankungsgeschwindigkeit« (Inzidenzrate) vor allem zu Beginn der Lehre.

Der Abfall des Risiko-Schätzers in der höchsten Kategorie der Berufstätigkeitsdauer in diesen initialen multivariablen Auswertungen kann auf erste Selektionseffekte hinweisen: Möglicherweise sind selektiv potentielle Teilnehmer, die längere Zeit berufstätig und bereits (längere Zeit) hautkrank waren, vor der Erstuntersuchung ausgeschieden. Im Fall des 1993er Jahrgangs mit einem besonders ausgeprägtem Abfall handelt es sich allerdings mit hoher Wahrscheinlichkeit hauptsächlich um ein organisatorisches Artefakt: 75% der Probanden aus dieser Klasse stammten aus der Hamburger Berufsschule mit sechswöchigem Blockunterricht und waren zum Untersuchungszeitpunkt zwei oder vier Wochen nicht mehr praktisch tätig gewesen, so daß eventuell vorher bestehende Hautveränderungen abgeheilt sein konnten [298]. (Bei allen Folgeuntersuchungen in Schulen mit Blockunterricht [Minden bis 1996 und Hamburg

durchgehend] wurde daraufhin die Untersuchung in der ersten Hälfte der ersten Woche des Blockunterrichts terminiert, um diesen Effekt zu vermeiden.)

Einzelne Tätigkeiten

Werden statt der summativen Belastung die Einzeltätigkeiten betrachtet, so ist zunächst festzustellen, daß bei den meisten irritativ belastenden Arbeitsgängen die Mehrheit der Auszubildenden überhaupt keine Handschuhe trägt, oder zumindest nicht regelmäßig (E 1.1.2 bis E 1.1.4). Eine Ausnahme stellt das Auftragen, weniger das Abspülen, von Färbung und Tönung dar. Bei dieser Tätigkeit werden wegen der kosmetisch als störend empfundenen, relativ hartnäckigen Verfärbung der eigenen Hände von der Mehrheit der Befragten Handschuhe getragen [35, 237, 280]. Hierdurch wird das Risiko irritativer Einwirkung auf die Haut ebenso vermindert wie der Erwerb einer Kontaktsensibilisierung hauptsächlich gegen »Parastoffe« oder Kupplersubstanzen [300]. Einschränkend wird in diesem Zusammenhang allerdings auf die teilweise unzureichende Qualität der Schutzhandschuhe (s.o.) hingewiesen.

Vergleichsweise häufig werden Schutzhandschuhe auch bei Blondierungen getragen, um den unmittelbar spürbaren Irritationseffekt durch höher konzentriertes Wasserstoffperoxid (Brennen, Weißwerden der Haut) zu vermeiden. Dies gilt allerdings vorwiegend für Ganzkopf-Blondierungen und weniger für das Anfertigen von »Strähnchen« (M 1.2.3), welches nach hier nicht näher differenzierten Auskünften häufiger vorkommt und seltener mit Handschuhen durchgeführt wird.

Eine besonders zu Lehrbeginn dominierende Tätigkeit stellt das Shampoonieren dar. Hier sind Häufigkeiten von 20 bis 30 Haarwäschen pro Tag nicht selten [20]. Selbst wenn bei sehr konservativer Schätzung der Tätigkeitsdauer nur 5 Minuten pro Haarwäsche angesetzt würden (vergl. M 1.5.1), ergäbe sich bei häufig anzutreffender ungeschützter Arbeitsweise eine kumulierte Belastung von 100 bis 150 min, d.h. ungefähr zwei Stunden pro Tag. Bei einer derartigen Belastung, bei der die Klassifikation von Shampoo als »rinse off«-Produkt zumindest für die Hände der Friseure ad absurdum geführt wird, sind irritative Wirkungen auch bei neueren, »milden« [218] Detergenzienmischungen zu erwarten. Beim Shampoonieren handelt es sich darüber hinaus um eine prototypische Feuchtarbeit, weil *beide* Hände regelmäßig exponiert sind, was – je nach Arbeitsweise – bei anderen Arbeitsgängen nicht notwendigerweise der Fall ist (siehe M 1.2.3 und unten). Der hohen Bedeutung entsprechend konnte eine signifikante Assoziation zwischen der Zahl der Haarwäschen und Hautschäden festgestellt werden (E 1.1.2 bis E 1.1.4, E 1.3.1, [298]), wobei allerdings einschränkend darauf hingewiesen werden muß, daß häufig die *meisten* Tätigkeiten ungeschützt verrichtet werden und somit letztlich untrennbare, summative Effekte vorliegen. Hornstein et al. [126, 152] beschrieben bei »mehr als 10 Haarwäschen am Tag« ein häufigeres Auftreten von Hautveränderungen (74,6% vs. 56,6%); weitere Tätigkeiten und das Schutzverhalten dabei waren nicht erfaßt worden, so daß die dort gefundene, nicht näher quantifizierte Risikoerhöhung wahrscheinlich ein Abbild der Gesamt-Feuchtbelastung ist. Stovall et al. [280] fanden in ihrer multivariablen Querschnittsanalyse (Salonbegehungen, Fragebogen) OR's von 1,7 bis 3,0 für den Expositionsfaktor »Shampoonieren« bei »Allergikern« (dort ein unqualifizierter Sammeltopf für alle Arten von Sensibilisierungen).

In multivariablen Modellen ließ sich bei den Nachuntersuchungen diese Assoziation – wie auch andere Assoziationen zwischen bestimmten Tätigkeiten und Hautschäden – nur noch *tendenziell* erkennen. Möglicherweise führen die oben diskutierten Ungenauigkeiten bei der Schätzung der tatsächlichen Exposition zu einer Abschwächung eventueller Assoziationen. Der Informationsverlust durch die Median-Dichotomisierung der Häufigkeiten der ungeschützten Einzeltätigkeiten kann ebenfalls zu einer derartigen Abschwächung beitragen.

Das Spektrum der Reinigungstätigkeiten ist in Art und Umfang sehr heterogen (E 1.1.2 bis E 1.1.4), ebenso wie die dabei angewandten Hautschutzmaßnahmen, welche nicht detailliert dokumentiert wurden. Manche der Tätigkeiten, wie etwa das Auffegen abgeschnittener Haare, bieten eine gute Gelegenheit, zeitweise ohne Handschuhe zu arbeiten, wie von der TRGS 530 [7] gefordert. Andere, wie etwa die Anwendung von Detergentien-Konzentraten oder Desinfektionsmitteln sind mit einem Risiko irritativer und teils auch allergischer Reaktionen behaftet [45] und sollten nur unter Verwendung von Schutzhandschuhen verrichtet werden.

Ein deutlicher Unterschied ist allerdings zwischen dem Risiko bei der Anwendung saurer im Vergleich zu alkalischer Dauerwelle festzustellen [296, 298]. Bei der Abschlußuntersuchung ist ein Risikovergleich durch den bis zu diesem Zeitpunkt drastisch verringerten Einsatz entsprechender Produkte nicht mehr sicher möglich; insofern widerlegen die in Tab. E 1.3.3 - 5 aufgeführten Ergebnisse nicht das Gesamtergebnis. Somit ergibt sich zumindest ein gewisser Hinweis auf ein erhöhtes Risiko durch GMTG-haltige Produkte. Dieses Risiko bezieht sich am Anfang des ersten Lehrjahres mit hoher Wahrscheinlichkeit vorwiegend auf eine bekannte irritative Wirkung [95, 225] – die verwendeten Well-Lösungen enthalten bis zu 20% GMTG [279]) – während am Ende des ersten Lehrjahres bereits das Auftreten erster Kontaktallergien gegen dieses potente Allergen (D 5) unterstellt werden könnte.

Neben Oxidationshaarfarben, Blondierpasten und (»sauren«) Dauerwellflüssigkeiten enthalten auch andere Friseurchemikalien potentielle Allergene [300], so daß – bei ungeschützter Arbeitsweise – ein beträchtliches Risiko der Entstehung von berufsbedingten allergischen Kontaktekzemen besteht [65]. Im Rahmen dieser Studie war es allerdings nicht möglich, Epikutantestungen zur genaueren Diagnostik durchzuführen (siehe oben). Aus diesem Grund wurde ergänzend eine Analyse der epikutanen Testergebnisse eines klinischen Kollektivs von Friseuren durchgeführt (E 2, D 5).

Hautreinigung und -pflege

Häufige Händereinigung, vor allem mit Flüssigseife oder anderweitigen Detergenzien (eine Verwendung von Shampoo zum Händewaschen wird z.B. häufig angegeben) führt zu einer zusätzlichen irritativen Belastung [105, 181]. Dieser Zusammenhang konnte anhand einfacher, aber zum Teil auch multivariabler Auswertungen (mit einer Median-dichotomisierten Variable, d.h einer gewissen Vergröberung) zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten nachgewiesen werden.

Während Händewaschen somit (tendenziell) ein eigenständiger Risikofaktor ist, kann durch häufigeres Eincremen das Risiko gesenkt werden [136], wobei es sich wiederum um einen teilweise signifikanten Einflußfaktor handelt. Gegenüber einer ähnlichen Untersuchung im Zeitraum 1980 bis 1983 [126] scheint die Häufigkeit der

Anwendung von Hautpflegemitteln allerdings kaum zugenommen zu haben. Ähnlich wie beim Trageverhalten von Schutzhandschuhen ist zu vermuten, daß der tatsächliche Effekt durch die Analyse eher unterschätzt wird, da die Hände häufig erst dann öfter eingecremt werden, wenn bereits beginnende Hautschäden vorliegen (»Dilution Effect«).

Prinzipiell könnte in dieser Situation Abhilfe geschaffen werden, wenn das Expositionsprofil der *Vor*untersuchung zugrundegelegt würde – auf diese Weise wären Veränderungen der Exposition aufgrund relativ kurz zurückliegender (noch bestehender) Hautveränderungen als Störfaktor zu eliminieren. Als Nachteil eines solchen Vorgehens müßte jedoch angesehen werden, daß eine Verringerung der Exposition seit der Voruntersuchung, die *nicht* durch Hautschäden ausgelöst wurde, nicht als solche erfaßt würde, so daß – angesichts einer relativ engen zeitlichen Beziehung zwischen Einwirken der Noxe und resultierender Schädigung – eine *umgekehrte* Verzerrung induziert würde im Sinne einer Merkmalskombination »geringer Hautschutz« (früher) und »guter Hautzustand« (bei aktuell *gutem* Hautschutz). Somit sollten, nicht zuletzt auch in Anbetracht der relativ langen Untersuchungsintervalle bei einem derartig dynamischen Krankheitsgeschehen, trotz der erwähnten Nachteile am besten die *aktuellen* Expositionen berücksichtigt werden. Im übrigen zeigt ein Vergleich der Ergebnisse beider Verfahren (E 1.3.2 und E 1.3.3), daß das Expositionsverhalten bei der Mehrheit der Teilnehmer *relativ* stabil zu sein scheint und Verhaltensänderungen im Sinne einer Verringerung des Feuchtarbeitsanteils nur *teilweise* von (angegebenen) zwischenzeitlichen Hautveränderungen abzuhängen scheinen (E 1.1.5).

D 3.3 Sonstige Faktoren

Außerberufliche Tätigkeiten

Obwohl die berufliche Hautbelastung bereits von vornherein in zeitlicher Hinsicht und von ihrer Intensität her als Hauptfaktor für die Entstehung irritativer Hautschäden anzusehen ist, müssen neben der Konstitution weitere Faktoren berücksichtigt werden, die den Hautzustand beeinflussen können. *Ex negativo* definiert, sind hier alle Variablen erfaßt, die *nicht* dem konstitutionellen oder beruflichen Bereich (siehe oben) zuzuordnen sind.

In früheren Untersuchungen waren als relevante Faktoren folgende häusliche Belastungen identifiziert worden:

- Hausarbeit und Kinderversorgung [146, 206],
- häuslicher Kontakt mit Chemikalien, Wasser und Schmutz oder mechanische Beanspruchung [233],
- Fehlen einer Geschirrspülmaschine und Versorgung von Kindern unter vier Jahren [205].

Die häuslichen Belastungen sind hier in vier Kategorien erfragt wurden. Eine »häufige« Ausübung der verschiedenen Tätigkeiten wurde allerdings nur bei ungeschützten häuslichen Reinigungsarbeiten in nennenswertem Umfang angegeben (Schutzhandschuhe wurden nach hier nicht näher dokumentierten Angaben bei dieser Tätigkeit nur von sehr wenigen, überwiegend an einem Handekzem leidenden Teilnehmern verwendet). Eine signifikante Assoziation zu bestehenden Hautschäden fand sich in den einfa-

chen Auswertungen nicht (E 1.1.2 bis E 1.1.4). »Häufige« häusliche Putzarbeiten waren in den multivariablen Auswertungen nur zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung signifikant mit dem Bestehen von Hautschäden assoziiert. Auffällig war eine starke Assoziation zwischen »häufiger« ungeschützter Putztätigkeit zuhause und ungeschützter Arbeitsweise im Salon, weshalb dieser Parameter wechselweise zur »Risikovariablen« in das Modell aufgenommen wurden. Aus diesem Grund kann jedoch die oben erwähnte signifikante Assoziation auch auf Confounding hinweisen, d.h. möglicherweise besteht keine echter Zusammenhang.

Untersucher

Als *Störfaktor* ist der Einfluß von Untersuchern zu betrachten, welcher in den verschiedenen Analysen zu beobachten war – zum Teil mit signifikantem Einfluß auf das Zielereignis, bzw. dessen Feststellung. Dies bedeutet, daß die Wahrscheinlichkeit, daß ein Hautschaden festgestellt wird, zum Teil stark (signifikant) vom jeweiligen Untersucher abhängt, so daß der Einschluß der Untersucher in die multifaktorielle Analyse unbedingt notwendig erscheint. Die Höhe und Konstellation der Risikoschätzer bei den Untersuchern hängt wesentlich von der Wahl des oder der Referenzuntersucher ab. Im vorliegenden Fall wurde vorzugsweise ein *Pool* aus Referenz-Untersuchern gebildet, die vergleichsweise *wenig* Teilnehmer untersucht hatten. So war immerhin zu erwarten, daß eine in irgendeiner Weise extreme Art der Befunderhebung eines dieser Untersucher durch die anderen »Referenzuntersucher« ausgeglichen werden konnte. Außerdem konnten so eventuelle Abweichungen bei Untersuchern, die vergleichsweise viele der Teilnehmer untersucht hatten, berücksichtigt und quantifiziert werden.

Geringere, teils jedoch auch auffällige Unterschiede waren allerdings auch bei Merkmalen zu konstatieren, deren Erhebung keine »diagnostischen« Schwierigkeiten bereiten dürfte, wie etwa dem Geschlecht, oder sogar bei anamnestischen *Spontan*angaben (Ergebnisse nicht näher aufgeführt). Insofern müssen neben einer untersucherabhängig abweichenden Befund-Beurteilung auch zufällige Schwankungen als Ursache von derartigen Unterschieden beachtet werden.

Darüber hinaus muß bezüglich der »Untersuchereinflüssse« berücksichtigt werden, daß – bei kleineren Schulen und während der Nachuntersuchungen – oft nur *ein* Untersucher eine bestimmte Schule besuchte, so daß eventuelle schulspezifische Einflüsse durch den Schätzer des Untersuchers repräsentiert werden. Letztlich sind die Unterschiede zwischen den Untersuchern nicht *beweisend* als Inter-Untersucher-Variabilität einzuordnen, da keine Mehrfach-Untersuchungen durch jeweils unterschiedliche Untersucher durchgeführt wurden, doch sind sie sehr wahrscheinlich Ausdruck derselben. Im übrigen werden in der Praxis in der Regel ebenfalls Untersuchungen nicht nur von einem Untersucher durchgeführt, so daß die Studie diesbezüglich realitätsnahe Verhältnisse widerspiegelte.

Meteorologische Parameter

In einfachen wie in multivariablen Analysen war zum Teil (bei den Abschlußuntersuchungen) ein ausgeprägter Einfluß des Wetters auf den Hautzustand aufgefallen [303], was klinischer Erfahrung vor allem aus skandinavischen Ländern und solchen mit

ähnlichem Klima entspricht [67, 146, 280]. Insbesondere eine absolute Luftfeuchte (LF) von weniger als 9 (E 1.4.3) bis 10 mg/l [303], je nach Modellierung der Variablen, konnte als *unabhängiger Risikofaktor* für die Entstehung von Handekzemen identifiziert werden. Demgegenüber zeigten eine niedrige Temperatur und eine niedrige relative LF nur einen tendenziellen Einfluß im Sinne eines meteorologischen Risikofaktors. Die Tatsache, daß zu anderen Untersuchungszeitpunkten (bei durchschnittlich wesentlich milderem Wetter) *keine* derartige Assoziation festgestellt werden konnte, ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß zwar ein gewisser Anteil von Teilnehmern in die betreffende Klasse von absoluter Feuchte (< 9 mg/l) eingeordnet wurde (bei der Erstuntersuchung: 16,3%, bei der ersten Nachuntersuchung: 26,3%), der Anteil der so als exponiert definierten Teilnehmer bei der Abschlußuntersuchung jedoch 70,1% betrug und, vor allem, der Median der absoluten LF zu diesem Zeitpunkt wesentlich niedriger war als zu anderen Untersuchungszeitpunken (Tab. E 1.1.5 – 10). Daher waren nur im Verlauf der Abschlußuntersuchung (des zweiten Jahrgangs) Teilnehmer *besonders niedrigen* Werten innerhalb der o.g. Klasse ausgesetzt, was wahrscheinlich wesentlich zu dem beobachteten Effekt geführt hat.

Werden die meteorologische Faktoren im multivariablen Modell fortgelassen, nimmt das Jahrgangs-Attribut einen Teil der betreffenden Effekte auf, da sich die Exposition gegenüber den »risikoerhöhenden« klimatischen Bedingungen stark zwischen den Jahrgängen (insbesondere zwischen dem ersten und dem zweiten) unterscheidet [303]. Auf diese Weise wird das Jahrgangs-Attribut in einen potentiellen Confounder bezüglich des Effekts von LF oder Temperatur verwandelt. (Umgekehrt wird erst durch Berücksichtigung der Wetterdaten ein zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung ausgeprägter, signifikanter ($p < 0,05$) Risikorückgang vom ersten über den zweiten bis zum dritten Jahrgang deutlich, d.h. eine zeitliche Tendenz.)

Bei der Betrachtung des möglichen Einflusses ungenügender räumlicher Auflösung der Wetterstationen (vergl. Tab. M 1.2.5 – 1) in Bezug auf die Orte, an denen die Teilnehmer arbeiten, wohnen oder dermatologisch untersucht werden, muß zunächst festgestellt werden, daß Expositions-Fehlklassifizierung ein bekanntes Problem in epidemiologischen Studien darstellt: Kaum eine Bestimmung des Expositionsstatus von Studienteilnehmern kann als vollständig fehlerfrei angesehen werden. Zweifellos können die in der vorliegenden Analyse verwendeten meteorologischen Daten lediglich als *Näherungswerte* für die tatsächliche klimatische Exposition der Teilnehmer gelten, die beispielsweise in Abhängigkeit von den »Outdoor«-Aktivitäten der Teilnehmer stark variieren kann. Eine Auswertung der Unterschiedlichkeit von Meßwerten zwischen den 11 Stationen, jeweils im Vergleich zum Mittel aller Stationen, ergab jedoch eine als ausreichend anzusehende Stabilität innerhalb des Studiengebietes während des Studienzeitraumes (E 1.1.4, [303]), so daß die Meßwerte des relativ groben Meßrasters verwendet werden konnten (mit dem gleichen Argument kann dem Einwand der Mobilität von Teilnehmern innerhalb des Studiengebietes begegnet werden).

Verglichen mit dem hier diskutierten Problem eines ungerichteten Fehlers bei der Expositionsmessung, welcher allenfalls zu einer Abschwächung einer tatsächlichen Assoziation führen würde [197], hätte eine *differentielle* Fehlklassifikation (d.h. eine fehlende Unabhängigkeit zwischen Fehler und Zielvariable »Hautschaden«) eine schwerwiegendere Beeinträchtigung der Validität der diesbezüglichen epidemiologi-

schen Resultate zur Folge. Eine derartige Möglichkeit kann jedoch im vorliegenden Fall weitgehend ausgeschlossen werden, da

- die meteorologischen Daten erst retrospektiv vorlagen und
- die Untersucher sich zwar einer besonders niedrigen Temperatur am Untersuchungstag bewußt gewesen sein dürften, die LF jedoch nicht fühlbar war.

Während die Mechanismen und die Dynamik der Hautirritation durch verschiedene Irritantien, vor allem Natriumlaurylsulfat, in den vergangenen Jahren gründlich untersucht worden sind, konnte die Pathophysiologie der Hautschädigung durch trockene bzw. kalte Luft bisher nicht in gleicher Weise aufgeklärt werden. Anscheinend führt eine geringere epidermale Hydratation im Winter zu einer Beeinträchtigung der epidermalen Barrierefunktion und damit zu leichterer Irritierbarkeit [3]. Einige ältere experimentelle Untersuchungen, häufig an isolierter menschlicher oder tierischer Haut, fanden eine Assoziation zwischen

- »Rissigkeit« der Haut [194],
- Wassergehalt des Stratum corneum [274] oder
- geringerer Dehnbarkeit des isolierten Stratum corneum [322, 194]

und der Temperatur oder der relativen LF.

Die Tatsache, daß demgegenüber in der vorliegenden Untersuchung *kein* Einfluß der relativen LF festgestellt werden konnte, ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, daß die o.g. Untersuchungen unter experimentell kontrollierten, fixierten Temperaturbedingungen erfolgten, in denen die Effekte der (z.T. experimentell stark veränderten) relativen LF jenen der *absoluten* LF entsprechen (die absolute Feuchte jedoch nicht bestimmt oder anderweitig in Betracht gezogen wurde). Während der epidemiologischen Untersuchung war dagegen eine breite Spanne jahreszeitlich unterschiedlicher Temperaturen zu verzeichnen, welche einen dominierenden Einfluß auf den Wassergehalt der Atmosphäre hat (vergl. Abb. E 1.1.4 – 1). Hierzu ist im übrigen festzustellen, daß an warmen Sommertagen die *relative* Luftfeuchte häufig niedriger war als im Winter; entsprechend wurde eine schwach negative Korrelation zwischen Temperatur und relativer LF festgestellt (Pearsons Korrelationskoeffizient: -0,29). Bis zum Erreichen des Sättigungspunktes sind bei einer bestimmten Temperatur theoretisch relative Luftfeuchten zwischen 0 und 100% möglich; praktisch war in dem gemäßigten mitteleuropäischen Klima nur eine deutlich geringere Spanne zu beobachten (siehe Abb. E 1.1.4 – 1: gemessene Werte der absoluten Feuchte in Relation zum Sättigungspunkt, der jeweils 100% relativer LF entspricht). Angesichts einer großen Temperaturspanne und einer vergleichsweise geringen Spanne der relativen LF ist der dominierende Einfluß der Temperatur auf den absoluten Wasserdampfgehalt plausibel, welcher sich in einer starke Korrelation (Pearson Korrelationskoeffizient: p=0,94 [303]) widerspiegelt, die bereits aus dem physikalischen Zusammenhang ersichtlich ist (M 1.2.5).

In experimentellen Untersuchungen [194, 274] war ein deutlicher Einfluß der Temperatur auf den Zustand der Hornschicht festgestellt worden, welcher hier andeutungsweise bestätigt werden konnte, jedoch schwächer ausgeprägt war als der Effekt der absoluten LF, insbesondere im multivariablen Modell. Die hier vorgestellten Ergebnisse könnten dahingehend interpretiert werden, daß der Temperatureffekt auf den Hautzustand *indirekt* ist (indem niedrige Temperatur die Aufnahmefähigkeit der Atmosphäre für Wasser, d.h. damit die – maximal mögliche – absolute LF, reduziert).

Der Wassergehalt der Außenatmosphäre könnte nicht nur einen direkten Effekt während des Aufenthalts im Freien ausüben, sondern auch einen *indirekten* Effekt: Während der Wintermonate ist die Innenraumluft häufig wesentlich trockener als im Sommer, da sich durch die Fensterlüftung (oder auch durch häufig vorhandene Undichtigkeiten) kalte Außenluft auf Raumtemperatur erwärmt. Dabei verliert sie – bei gleichbleibender absoluter Feuchte – wesentlich an *relativer* LF, sofern sie nicht durch raumlufttechnische Anlagen oder andere Faktoren wesentlich befeuchtet wird: Bei Erwärmung von 0°C warmer Luft mit einer relativen LF von 85,0% (dem Mittelwert, der während des Studienzeitraums bei dieser Lufttemperatur gemessen wurde, Standardabweichung 9,7) verringert sich die relative LF auf bloße 22,2% im Innenraum. (Die absolute Feuchte betrug bei dieser Temperatur im Mittel bei 5,2 mg/l, Standardabweichung 0,6.)

Über Werte von weniger als etwa 40% relativer Luftfeuchte wurde berichtet, daß sie – besonders bei Hautempfindlichen – Juckreiz und xerotische Hautveränderungen auslösen können [320]. Möglicherweise ist bei diesem kritischen Grenzwert der relativen Feuchte, welcher bei einer Innenraumtemperatur von 20°C 9,4 mg/l *absoluter* Feuchte entspricht und damit in dem hier festgestellten Grenzbereich von 9,0 bis 10,0 mg/l liegt, ebenfalls der *absolute* Feuchtigkeitsgehalt ausschlaggebend. In jedem Fall findet der hier als kritisch ermittelte Grenzwert von 9 bis 10 mg/l absoluter Feuchte durch derartige klinische Beobachtungen eine klare Bestätigung. Bei der vorliegenden Kohorte ist allerdings wahrscheinlich ein negativer Einfluß trockener Innenraumluft eher nach der Arbeit, d.h. im häuslichen Milieu, anzunehmen als im Friseursalon, in dem durch ständige Feuchtarbeiten, Trockenfönen u.ä. erfahrungsgemäß eine recht hohe Luftfeuchte vorliegt. (Abgesehen davon kann allerdings der *direkte*, heiße Luftstrom des Föns eine Austrocknung und Irritation der exponierten Friseurhände hervorrufen.)

Die Tatsache, daß auch bei Einbezug der externen Kontrollgruppe von Bürokaufleuten *ohne berufliche Feuchtexposition* die absolute Luftfeuchte einen in gleicher Größenordnung signifikanten Risikofaktor darstellt (vergleiche Tab. E 1.3.3 – 2 und Tab. E 1.4 – 5) weist darauf hin, daß es sich bei der klimatischen Belastung um einen eigenständigen Risikofaktor für die Entstehung irritativer Hautveränderungen handelt. Ebenso fand sich *keine* Interaktion zwischen »trockener Luft« und der höchsten Risikokategorie bezüglich ungeschützter Feuchtarbeit (E 1.3.3), welche darauf hingewiesen hätte, daß das Zusammentreffen beider Faktoren zu einer besonderen Risikoerhöhung führte. Personen mit atopischer Hautdisposition, vor allem mit atopischem Ekzem, geben häufig saisonale Schwankungen des Hautzustands mit Verschlechterung im Winter an [230, 223]. In der Auswertung der bezüglich des klimatischen Einflusses besonders aussagekräftigen Abschlußuntersuchung konnte jedoch keine signifikante Interaktion zwischen »trockener Luft« (s.o.) und »früherem Hand- oder Beugenekzem« gefunden werden (E 1.3.3).

Eine vollständige Kompensation des negativen Einflusses der genannten klimatischen Faktoren wird wahrscheinlich auch durch konsequentes Tragen von warmen, winddichten Handschuhen nicht möglich sein, da auch nicht direkt wetterexponierte Haut unter diesen Witterungsbedingungen eine Störung der epidermalen Barrierefunktion aufzuweisen scheint [3].

Ein früheres Hand- oder Beugenekzem ist mit einem signifikant erhöhten Risiko assoziiert, im Verlauf der Lehrzeit Hautschäden an den Händen zu entwickeln. Dies gewinnt angesichts des multiplikativen Analysemodells und dem beträchtlichen »Grundrisiko« im Friseurberuf zusätzliche Bedeutung (D 2.2). Selektiver Dropout von »Hautempfindlichen« aus der Kohorte (D 4) erschwert allerdings die Bewertung dieses Faktorenkomplexes. Einzelmerkmale der atopischen Hautdisposition sind überwiegend mit einer allenfalls tendenziellen Risikoerhöhung assoziiert, was – neben Reliabilitätsproblemen (D 1.3) – ihre Bedeutung verringert. Der »Atopie-Score« weist trotz erheblicher immanenter Probleme (D 1.4) einen gewissen prognostischen Wert auf, der jedoch, ebenso wie bei den beiden o.g. Merkmalen, durch ein geringes populationsattributables Risiko relativiert wird. Dies bedeutet, daß nur ein relativ kleiner Anteil von Erkrankungen durch die Elimination der entsprechenden Merkmalsträger aus der Population vermieden werden könnte.

Klinische und experimentelle Erfahrungen bezüglich der Irritationswirkung von »Feuchtarbeit« (sowie der erhöhten Empfindlichkeit bei Atopikern) fanden in dieser empirischen Untersuchung im wesentlichen Bestätigung und konnten quantifiziert werden. Dabei wird aufgrund prinzipieller Schwierigkeiten bei der Expositionserhebung sowie angesichts der Abhängigkeit des Expositionsstatus vom Morbiditätsstatus die Beziehung zwischen Exposition und Erkrankung wahrscheinlich unterschätzt. Dennoch war bei täglich mehr als zweistündiger Feuchtarbeit in allen Auswertungen eine signifikante Risikoerhöhung festzustellen. Das überwiegende Tragen von Schutzhandschuhen wies einen protektiven Effekt auf.

Die Chance, daß Hautschäden festgestellt wurden, hing darüber hinaus z.T. signifikant vom Untersucher ab, trotz detaillierter operationaler Definitionen (M 1.2.4) und ausführlicher Einweisung. Mit derartigen Unterschieden – die im übrigen auch bei der Beurteilung der atopischen Hautmerkmale auftraten (D 1) – ist auch bei der praktischen Anwendung zu rechnen. Häusliche Belastungen konnten hier nicht als Risikofaktor bestätigt werden. Niedrige absolute Luftfeuchte, die bei trocken-kalter »kontinentaler« Winterwitterung vorherrscht, stellt in Übereinstimmung mit klinischer Erfahrung einen wichtigen Risikofaktor für irritative Hautveränderungen an den Händen dar.

D 4 Dropouts

Der Verlust von initial rekrutierten Teilnehmern aus einer prospektiv verfolgten Kohorte ist ein generell anzutreffendes Problem, dessen Ausmaß allerdings sehr unterschiedlich sein kann: Bei einer Kohorte von Auszubildenden eines sehr großen metallverarbeitenden Betriebes schieden z.B. nur 0,2% innerhalb des ersten Lehrjahrs aus [92]. Die vorliegende Kohorte ist allerdings in vielerlei Hinsicht nicht mit einem derartigen industriellen Großunternehmen zu vergleichen:

- Friseure lernen ihren Beruf überwiegend in Klein- und Kleinstbetrieben. In diesen fand im Unterschied zu einem größeren Betrieb u.a. bisher, im Studienzeitraum, keine betriebsmedizinische Betreuung statt (durch die z.B. frühe Hautschäden erkannt und behoben werden könnten), ebensowenig steht eine Sicherheitsfachkraft oder ein Betriebsrat als Ansprechpartner zur Verfügung [337]. Die sicherheitstechnische und betriebsmedizinische Versorgung wurde erst kürzlich durch Verabschiedung neuer Unfallverhütungsvorschriften intensiviert. Aus diesem sozialmedizinischen Faktum könnte sich eine höhere Tendenz zur Aufgabe der Lehre aufgrund von (unzureichend versorgten) gesundheitlichen Probleme ergeben.
- Die Fluktuation in dem Beruf ist ohnehin hoch: Der Anteil von vorzeitig aufgelösten Ausbildungsverträgen bezogen auf die neu abgeschlossenen Verträge stieg von 31,6% im Jahre 1985 [55] auf 53,4% im Jahre 1994 [40]. Die Gründe für eine solche Fluktuation sind vielfältig und an anderer Stelle erörtert worden [40].

Der Verlust von Teilnehmern aus der Büro-Kohorte (N=43, d.h. 38,7%) war zwar deutlich geringer als in der Friseur-Kohorte (was z.T. auch am Einschluß zweijähriger Ausbildungszüge lag, welche eine niedrigere Dropout-Rate aufwiesen) dennoch aber deutlich höher als erwartet. Bei Betrachtung der Abwesenheitsgründe am Untersuchungstag fällt allerdings auf, daß über die Hälfte (27 von 43) der Bürokaufleute noch in der Ausbildung waren und lediglich am Nachuntersuchungstag aus verschiedensten Gründen fehlten, d.h. ihre Ausbildung *nicht* aufgegeben hatten. Bei den Friseurlehrlingen war dieser Anteil mit insgesamt 203 von 1218 (16,7%) *wesentlich* geringer.

Der Verlust von Studienteilnehmern führt zum einen über die zahlenmäßige Verringerung zu einer Beeinträchtigung der Aussagekraft analytischer, vor allem multifaktorieller, statistischer Analysen, da die Präzision der Risikoschätzer (d.h. die Breite der Konfidenzintervalle) wesentlich von der Zahl auswertbarer Beobachtungen abhängt. Zum anderen stellt sich, je höher die Ausfallquote ist, umso dringender die Frage, inwieweit das Ausscheiden aus der Kohorte *selektiv*, d.h. vom Zielereignis abhängig ist. Ein selektiver Dropout von Studienteilnehmern mit, oder aufgrund von, Hautveränderungen könnte nach anderweitigen Erhebungen, nach denen ein hoher Anteil von Auszubildenden wegen ihrer Hautveränderungen den Beruf aufgeben (wollen) [35, 237] durchaus angenommen werden. Ein solches morbiditätsgesteuertes Ausscheiden würde zu dem bekannten »healthy worker effect« führen, d.h. zu einer Überrepräsentierung von nicht erkrankten Exponierten in der bis zuletzt untersuchten Restkohorte,

was sich z.B. in einer Unterschätzung der Prävalenz von Hautschäden niederschlagen würde.

Zusätzlich ist jedoch auch mit einer Auswirkung auf die Schätzung des Einflusses der Risikofaktoren zu rechnen, die mit dem Zielereignis assoziiert sind, was initial, bzw. innerhalb des ersten Lehrjahres z.B. für die wichtigsten Atopie-Parameter festgestellt wurde (siehe D 3): Wenn diejenigen mit Hautschäden bevorzugt die Ausbildung aufgeben, und das Auftreten von Hautschäden mit bestimmten Merkmalen assoziiert ist, werden auch diese Merkmale am Ende in der Kohorte unterrepräsentiert sein. Tatsächlich findet sich bei Betrachtung der Prävalenzen wichtiger konstitutioneller Risikofaktoren in der Gruppe der Dropouts, verglichen mit der Gruppe derjenigen, die bis zum Ende in der Kohorte verblieben, ein deutlicher Hinweis auf das selektive Ausscheiden von Hautempfindlichen, und zwar, nach den Ergebnissen des Dropout Follow-up, bevorzugt von Hautempfindlichen *mit Hautveränderungen* (E 1.1.6).

Die Beobachtung, daß vor allem Hautempfindliche *mit Hautveränderungen* ausscheiden, kann sich auf einige deskriptive Auswertungen stützen. Angesichts der zahlreichen Teilnehmer, die »lost to follow up« sind, d.h. zu denen jegliche Informationen zum Morbiditätsstatus nach der letzen absolvierten Untersuchung fehlen, bleibt jedoch eine beträchtliche Unsicherheit. Unterstützung erfährt die o.g. Aussage allerdings dadurch, daß keine Anzeichen für einen Response-Bias zugunsten konstitutionell Empfindlicher gefunden werden konnten; ein eventueller Response-Bias zugunsten von Teilnehmern mit Hautveränderungen kann zwar nicht mit ähnlicher Sicherheit ausgeschlossen werden, scheint aber aufgrund der in 1.1.6 dargestellten »Wave Analysis« weniger wahrscheinlich (und würde darüber hinaus die *hier* diskutierte Problematik nicht wesentlich tangieren).

Bei der vorliegenden Kohorte von Friseurauszubildenden handelt es sich um ein sehr junges und mobiles Kollektiv: Der erstgenannte Aspekt ist aus den demographischen Daten (Altersverteilung) ersichtlich, der zweite wird aus der Häufigkeit von Retouren mit dem Postvermerk »unbekannt« oder »unbekannt verzogen« auf die Aussendungen im Rahmen der Dropout-Nachverfolgung deutlich. Bemerkenswert ist hierbei die Tatsache, daß sogar innerhalb des relativ kurzen Zeitraumes der jeweiligen abschließenden Dropout-Nachverfolgung des 2. und 3. Jahrgangs nicht selten erst die zweite oder dritte Aussendung retourniert wurde. Dies könnte bedeuten, daß die vorherigen Anschreiben zustellbar waren und der Angeschriebene vor dem späteren, retournierten Anschreiben umzog. Gleichwohl scheint es sich nicht um ein völlig »neues« Phänomen in derartigen Studien mit Friseurauszubildenden zu handeln, da bereits Borelli et al. 1965 einen – seinerzeit nicht näher kommentierten – Ausfall von 26,1% bis zur Mitte des zweiten Lehrjahres beschrieb [26] und Hornstein et al. 1985 eine Dropout-Quote von 23,4% im Verlauf der dreijährigen prospektiven Kohortenstudie [126].

Vermutlich spielen lokal geprägte soziale oder wirtschaftliche Faktoren eine große Rolle: In einer vergleichbaren, kleinen Kohortenstudie mit 169 Friseurlehrlingen der Ausbildungsjahrgänge 1992 und 1993 in Ostthüringen wurde angegeben, daß »bei der ... Abschlußuntersuchung ... 89,9% (n=152) der Friseurlehrlinge erfaßt« worden seien [12] – da über eine Neuaufnahme von Auszubildenden, die zwischenzeitlich die Lehre begonnen hatten, also eine *dynamische* Gestaltung der Kohorte nicht berichtet wurde,

würde das einer Dropout-Rate von nur 10,1% der initial Untersuchten entsprechen. Im Rahmen einer englischen Fragebogen-Erhebung wurde ermittelt, daß etwa dreimal so viele Friseurauszubildende den Beruf zugunsten besser bezahlter Tätigkeiten aufgeben als aufgrund von Hautveränderungen [227].

In dem als »Abschlußfragebogen« bezeichneten Dropout-Fragebogen (Anhang G) wurde eingangs nach »... Hautveränderungen ... im Beruf« gefragt. Bei dieser Formulierung handelt es sich um einen weit gefaßten, neutralen, etwas abstrakten Begriff, welcher nicht mit einer medizinischen Diagnose (»Handekzem«) gleichzusetzen ist. Bei der Frage nach derartigen selbst zu stellenden Diagnosen war von Smit et al. [269] eine Sensitivität von 65% und eine Spezifität von 93%, jeweils verglichen mit einem kurze Zeit nach der Befragung erhobenen Befund, beobachtet worden. Da der Dropout-Fragebogen eine möglichst hohe Sensitivität bezüglich der Angabe aufgetretener Hautveränderungen aufweisen sollte – vor allem angesichts bisheriger Erkenntnisse zur Dissimulation von (geringeren) Hautveränderungen durch Friseure (D 2) – war von einer derartigen »medizinischen« Formulierung Abstand genommen worden. Die gewisse Abstraktheit des Begriffes »Hautveränderungen« sollte durch eine illustrierende Auswahlmöglichkeit von entsprechenden Symptomen wenige Zeilen unterhalb der o.g. Frage ausgeglichen werden (»trockene Haut«, »Schuppen«, »Rötung«, »Juckreiz« usw., siehe Anhang G). Darüber hinaus ist denkbar, daß die vorherige Befragung und Untersuchung zu dem Thema, die bei allen angeschriebenen Dropouts ja mindestens bei der Erstuntersuchung stattgefunden hatte, zu einem besseren Verständnis führte, als eine völlig unvorbereitete Konfrontation mit einem derartigen Fragebogen.

Zum Verlauf einer eventuell aufgetretenen Hauterkrankung nach Aufgabe der Berufstätigkeit liegen nur ausschnitthafte Informationen vor. Im Gegensatz zu Follow-up Ergebnissen aus einer kleinen (N=51) Friseurkohorte [178] wurde weit überwiegend, von 168 der 190 Abbrecher, eine Abheilung nach Berufsaufgabe berichtet (E 1.1.6). Bei Fortsetzung der Berufstätigkeit war immerhin bei etwa der Hälfte (21/44) ebenfalls eine Abheilung eingetreten, was in guter Übereinstimmung mit der ausgesprochenen Dynamik der Morbidität in der Subgruppe der Nachuntersuchten steht (Tab. E 1.1.5 – 8).

Der hohe Anteil von initialen Studienteilnehmern, die bis zur Abschlußuntersuchung aus der Friseur-Kohorte ausschieden, entspricht einem für diesen Berufszweig bekannten Phänomen. Bei 39% der 633 Responder waren seit der letzten Untersuchung Hautveränderungen aufgetreten, wurden jedoch nur von 21% der Responder als Beendigungsgrund angegeben. Die Prävalenz atopischer Merkmale war – z.T. signifikant – höher in der Subgruppe der Dropouts, verglichen mit den bis zuletzt in der untersuchten Kohorte Verbliebenen, was für ein selektives Ausscheiden »Hautempfindlicher« spricht, die nach den Ergebnissen der Nachbefragung zudem signifikant häufiger Hautveränderungen bis zum Ausscheiden entwickelt hatten. Das Antwortverhalten war nicht vom Atopie-Status abhängig.

D 5 Kontaktallergien

Die spezifischen Tätigkeiten und Kontaktstoffe im Friseurhandwerk führen zu einem beträchtlichen Risiko berufsbedingter Ekzemerkrankungen vor allem an den Händen, gelegentlich durch aerogene oder akzidentelle Exposition auch andernorts. Dabei sind irritative Hautschäden unterschiedlicher, meist geringer Ausprägung in den Interdigitalräumen oder distalen Handrücken vor allem bei Auszubildenden überaus häufig (D 2.2). Zur Häufigkeit von kontaktallergisch bedingten Handekzemen bzw. von Kontaktsensibilisierungen bei Friseuren liegen demgegenüber keine epidemiologischen Daten im engeren Sinne vor, sondern lediglich zahlreiche Studien, die – wie die vorliegende Auswertung – auf *Patienten* beruhen (Übersicht z.B. in Peters et al. [216]). Da der Nenner (der Exponierten) zum Zähler (der Erkrankten) fehlt, und überdies vermutlich starke Selektionseffekte wirksam sind, können im Unterschied zur Kohortenstudie keine Aussagen zur Inzidenz oder Prävalenz von beruflichen Kontaktallergien getroffen werden. Entsprechend der unterschiedlichen Untersuchungskollektive und möglicherweise auch aufgrund andersartiger Indikationsstellung zur Testung variieren die Häufigkeitsangaben zu einzelnen Sensibilisierungen erheblich (z.B. für p-Phenylendiamin zwischen 18,0% [88] und 56,7% [89]). Dies gilt in besonderem Maße für den internationalen Vergleich angesichts unterschiedlicher landesüblicher Produkte und Vorlieben in der Haarkosmetik [120], die sich auch in einer Sensibilisierungsquote auf Glycerylmonothioglykolat von nur 2,7% 1995 in Spanien [47] und 5,6% in Griechenland [145] niederschlägt.

Auch innerhalb des IVDK ist ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse der Jahre 1993 bis 1995 z.B. mit den publizierten Daten aus den Jahren 1990/91 [216] vor allem deshalb nicht unproblematisch, weil sich der IVDK in der Zwischenzeit erheblich (von acht auf 24 Partner) ausgeweitet hat, insbesondere unter Einbeziehung der östlichen Bundesländer, bei denen zumindest in den ersten Jahren mit Unterschieden in der Exposition gerechnet werden mußte. Angesichts einer gewissen Latenzzeit bis zur Manifestation einer Sensibilisierung wären daher tendenziell geringere Sensibilisierungshäufigkeiten in Ostdeutschland zu erwarten gewesen. Auch wenn eine geographisch orientierte Auswertung hier nicht durchgeführt wurde und durch die Beteiligung ehemals grenznaher Kliniken (Berliner Kliniken, Göttingen) auch nur eingeschränkt möglich wäre, kann festgestellt werden, daß sich zumindest keine *Verringerung* der Sensibilisierungshäufigkeiten bei den wichtigsten Friseurallergenen feststellen läßt. Ein direkter Vergleich der beiden Zeiträume anhand er o.g. Publikation [216] ist allerdings zusätzlich dadurch erschwert, daß seinerzeit alle mit der *Friseurreihe* Getesteten, und jetzt alle *Friseure* in die Auswertung einbezogen wurden, was weitgehend, aber nicht vollständig identisch ist [243].

In dem Kollektiv von epikutan Getesteten dominierten – wie auch in der Kohortenstudie (E 1.1.1) und allgemein im Friseurgewerbe [40] – mit 93% Frauen. Das Durchschnittsalter lag niedriger als bei Getesteten vieler anderer Berufe, allerdings nicht so niedrig wie z.B. bei Gall et al. [93] mit 19 Jahren, Beck [15] mit 20 oder bei Conde-

Salazar et al. [47] mit 21,3 Jahren. Das niedrige Alter kann als Hinweis auf die relativ kurze Latenz bis zum Erwerb von Kontaktallergien in diesem Beruf [47, 182] interpretiert werden, d.h. auf das im Vergleich zu anderen Berufen hohe Risiko, eine Sensibilisierung bereits in der Lehre zu erwerben, wahrscheinlich nicht selten auf dem Boden einer irritativen Vorschädigung und sicher durch ungeschützte Arbeitsweise (vergl. D 3.2).

Wellmittel

Bei Betrachtung der friseurtypischen Allergene fällt nach wie vor Glycerylmonothioglykolat (GMTG) als Spitzenreiter auf; es handelt sich um ein seit Ende der 70er Jahre bekanntes, wichtiges Allergen [15, 88, 89, 93, 106, 122, 145, 177, 216, 263, 279, 283, 288, 309, 311, 319]. Von manchen Autoren wird als klinisch typische Erscheinungsform des allergischen Kontaktekzems bei GMTG-Sensibilisierung ein Befall der Fingerspitzen mit hyperkeratotisch-rhagadiformen Veränderungen beschrieben, was auf den besonders intensiven Kontakt dort [180, 279] und auch auf eine irritative Wirkung [225] zurückgeführt wurde. Dieser Inhaltsstoff der »klassischen« sauren Dauerwelle ist zwar vor wenigen Jahren von den großen in Deutschland vertretenen Haarkosmetik-Firmen vom Markt genommen worden, nicht jedoch von kleineren Firmen und Importeuren (Feistkorn, persönl. Mitteilung 1996), so daß nach wie vor Kontaktmöglichkeiten mit GMTG bestehen. Diese können nicht nur bei direkter Verarbeitung bestehen, sondern auch durch von Kollegen mit GMTG kontaminierte Arbeitsflächen u.ä. [309] oder durch auswärts »sauer« dauergewelltes Haar, welches seine Allergenität anscheinend bis zu drei Monate behalten kann [199]. Insgesamt handelt es sich jedoch vermutlich bei vielen der diagnostizierten GMTG-Kontaktallergien bereits um sogenannte Altsensibilisierungen, d.h. eine aktuelle klinische Relevanz besteht nicht mehr. Dies kann angenommen werden, weil seit etwa 1995 die Betriebe (zumindest in Nordwestdeutschland) zunehmend alternative Dauerwellprodukte ohne GMTG verwenden (Giersiepen, persönl. Mitteilung 1995). Dies läßt sich nicht zuletzt auch aus den Ergebnissen der Kohortenstudie ablesen (Rückgang der Angabe, »esterhaltige« saure Dauerwellen zu verwenden von 88,0% im Frühjahr 1995 auf 27,6% im Frühjahr 1997). Derartige »alternative« Produkte enthalten als Wellmittel meist das seit mehreren Jahrzehnten eingesetzte Ammoniumthioglykolat, Ammoniumthiolaktat oder Ammoniumhydrogensulfit (Sulfitwelle [131]). Sofern derartige Produkte tatsächlich verwendet werden, sollten bei Verdacht auf eine Unverträglichkeit die Inhaltsstoffe getestet werden, da zumindest Natriumsulfite und -metabisulfit in anderem Zusammenhang als überraschend häufige Sensibilisatoren beschrieben worden sind [312]. Ammoniumthioglykolat ist ein seit längerem bekanntes, relativ schwaches Allergen [24], was sich in den hier vorgestellten Zahlen widerspiegelt.

Blondiermittel

Die Aufhellung der Haarfarbe erfolgt durch oxidative Zerstörung des Melanins. Während H_2O_2 in höherer Konzentration bekanntermaßen irritative Wirkungen entfaltet (subjektiv Brennen, weiße Flecken der Haut) [45], stellt das ebenfalls in Blondiermitteln enthaltene Ammoniumpersulfat (APS) zusätzlich ein Allergen sowohl bei Reak-

tionen vom Soforttyp [34, 41, 157, 189, 214, 253, 321, 340], als auch bei Spättyp-Allergien dar [78, 79, 151], welche teilweise kombiniert vorzukommen scheinen [321]. Die hohe Bedeutung wird durch die unverminderte Häufigkeit festgestellter Kontaktsensibilisierungen verdeutlicht. Während auf dem Sektor der aerogenen Exposition (als Auslöser inhalativer Beschwerden bei Soforttyp-Reaktionen) durch die Einführung von Blondiergranulat und vor allem von gebrauchsfertiger Blondiercreme wesentliche Verbesserungen zu verzeichnen waren, muß der Hautkontakt nach wie vor durch adäquaten Handschuhschutz vermieden werden.

Nicht-oxidative (»direktziehende«) Haarfarben

Derartige Haarfarben werden als fertige Haarfarben angewandt (anders als Oxidationshaarfarben, s.u.) und führen zu einer temporären (semipermanenten) Veränderung des Haarkolorits [120]. Sie bestehen oft aus einer Mischung von bis zu zehn verschiedenen amphiphilen Farbstoffen, vor allem Azofarbstoffen, welche durch die vorliegenden Testreihen allergologisch nicht vollständig erfaßt werden, jedoch nicht selten mit p-Phenylendiamin kreuzreagieren, wie etwa Dispers Orange 3, Dispers Gelb 3 [47] oder Sudan III [183, 211]. Das 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon (»Lawson«), der aktive Bestandteil von Henna, wird ebenfalls bisher nicht regelmäßig getestet, so daß seine allergologische Bedeutung nicht klar ist. (Henna ist darüber hinaus auch als Auslöser von Soforttyp-Sensibilisierungen beschrieben worden [49, 214, 275].)

Problematisch erscheint die gelegentlich anzutreffende Mischung von direktziehenden mit Oxidationshaarfarben, weil ohne Einsatz eines Oxidationsmittels zur Fixierung die Oxidation ausschließlich an der Luft erfolgt und nur unvollständig sein kann, d.h. eine lang anhaltende Allergenexposition durch das gefärbte Haar bestehen kann. Ebenso wurde berichtet, daß bei fehlerhafter Anwendung von Oxidationshaarfarben (s.u., ebenfalls mit der Folge einer unvollständigen Oxidation) zumindest mit PPD gefärbtes Haar mindestens eine Woche lang allergieauslösende PPD-Konzentrationen freisetzen kann [82].

Oxidationshaarfarben

Eine dauerhafte Veränderung der Haarfarbe ist nur durch den Einsatz von Oxidationshaarfarben zu erreichen. Es handelt sich dabei um relativ kleine organische Moleküle (z.B. p-Phenylendiamin [PPD] oder p-Toluylendiamin [PTD] als Entwickler, sowie farbtonnuancierende Kuppler wie Resorcin, Hydrochinon, m-Aminophenol o.a.), welche gut in das Haar penetrieren und dort in situ durch Oxidationsmittel (im allgemeinen H_2O_2) über das p-Benzochinondiimin zu Farbpigmenten polymerisiert werden [120, 176]. Diese können das Haar nicht mehr verlassen (d.h. bewirken eine permanente Färbung) und anderen somit – bei vollständiger Oxidation – keine allergologische Bedeutung mehr. (Eine umfassende Übersicht über Haarfarbbestandteile findet sich bei [134].) Dies bedeutet für den verarbeitenden Friseur, daß bis zum Ende des Verarbeitungsganges eine allergologisch relevante Exposition besteht und z.B. noch beim Reinigen der Gefäße Schutzhandschuhe getragen werden müssen.

Das allergene Potential dieser sogenannten »Parastoffe« ist seit langem, auch aus anderen Bereichen, bekannt [47, 76, 80, 83, 88, 89, 93, 94, 106, 122, 145, 165, 176,

177, 179, 180, 182, 202, 263, 283, 287, 311]. In einer früheren Untersuchung war eine (fast) vollständige Kreuzreaktivität [155] zwischen PPD oder PTD einerseits und früher mitgetesteten p-Aminoarylverbindungen (o-Nitro-PPD, p-Aminodiphenylamin-HCl) festgestellt worden [216], so daß diese in der vorliegenden Version der Friseurreihe der DKG nicht mehr getestet wurden. (o-Nitro-PPD wird darüber hinaus in Deutschland nicht mehr eingesetzt, Feistkorn, persönl. Mitteilung 1996.) Bei den nach wie vor häufig festgestellten Reaktionen auf die Kupplersubstanz Pyrogallol handelt es sich wahrscheinlich weit überwiegend um »Altsensibilisierungen«, da diese Substanz seit 1993 laut Kosmetikverordnung nicht mehr eingesetzt werden darf.

Hilfsstoffe

Andere Inhaltsstoffe von haarkosmetischen Präparaten haben vermutlich eine geringere allergologische Bedeutung, die jedoch ggf. durch Epikutantestung der wirkstofffreien Grundlage des Präparates, oder der adäquat verdünnten (deklarierten!) Einzelstoffe, welche vom Hersteller auf Anforderung in der Regel bereitgestellt werden, im Einzelfall überprüft werden sollte. Als Faustregel können leave on-Produkte (die von ihrer Anwendung her zum Verbleib auf der Haut bestimmt sind) unverdünnt okklusiv epikutan getestet werden – bei einem gewissen Risiko schwächerer irritativer Reaktionen z.B. durch das Zerbrechen von Emulsionen [190]. Demgegenüber müssen rinse off-Produkte (die nur zum kurzzeitigen [verdünnten] Kontakt bestimmt sind) je nach Inhaltsstoffen mindestens 1:10 bis 1:100 verdünnt werden. Bei einer derartigen Verdünnung muß jedoch andererseits damit gerechnet werden, daß gerade die allergologisch relevanten Inhaltsstoffe (s.u.) soweit verdünnt werden, daß falsch-negative Reaktionen auftreten, so daß letztlich eine Testung mit der Aufschlüsselung wesentlich zuverlässiger ist. Als Auslöser kommen insbesondere Konservierungsstoffe (Biozide), Emulgatoren und evtl. Duftstoffe in Betracht, die zumindest *teilweise* auch durch die Testung entsprechender Testserien (Salbengrundlagen, Konservierungsmittel in Externa) erfaßt werden können. Durch die inzwischen vorgeschriebene qualitative Volldeklaration kosmetischer Produkte nach INCI ist zum einen die Durchsicht der Inhaltsstoffe verdächtigter Produkte durch den Dermatologen, und zum anderen die Meidung eines diagnostizierten Allergens für den Betroffenen wesentlich erleichtert worden – nicht zuletzt, weil sich eine standardisierte Nomenklatur durchgesetzt hat (die allerdings nicht in allen Bereichen, wie etwa den Pflanzenallergenen, befriedigend ist).

Bezüglich der hier vertretenen Biozide (Chlormethylisothiazolinon/ Methylisothiazolinon [CMI/MI, z.B. Kathon (R) CG], Methyldibromoglutaronitril mit Phenoxyethanol [Euxyl (R) K 400], Formaldehyd [27], Parabene, Thiomersal) ist festzustellen, daß die Sensibilisierungshäufigkeiten sich nicht wesentlich von denen des allgemeinen Testkollektivs unterscheiden [244], obwohl die Exposition auch bei rinse off-Produkten – z.B. einem mit CMI/MI konservierten Shampoo – als vergleichsweise intensiv angesehen werden muß, wenn 10 bis 30 Haarwäschen ohne Schutzhandschuhe täglich verrichtet werden (E 1.1.2 bis E 1.1.4). Ähnliches kann für den Duftstoff-Mix (und Perubalsam) angenommen werden [173]. Die in der Standardreihe vertretenen Emulgatoren (Wollwachsalkohole, Cetylstearylalkohol) riefen in diesem Kollektiv sehr selten positive Reaktionen hervor. Cocamidopropylbetain, welches in fast allen marktüblichen Shampoos vorkommt [131], ist als problematische Testsubstanz anzu-

sehen; nicht wenige der erythematös-infiltrierten Reaktionen werden als verzögert irritativ interpretiert, wenngleich auch papulovesikulöse, vermutlich kontaktallergische Reaktionen (selten) vorkommen. Inwieweit der Synthesegrundstoff Dimethylaminodipropylamin als Verunreinigung auch bei in Deutschland auf dem Markt befindlichem Rohstoff vorkommt und als eigentlicher Sensibilisator anzusehen ist [6], muß in zukünftigen Studien untersucht werden.

Neben diesen bekannten Allergenen wurden in letzter Zeit Kontaktsensibilisierungen gegen verschiedene andere in Haarkosmetika enthaltene Stoffe berichtet (auf ältere Berichte wird nicht eingegangen, weil viele der Allergene heute nicht mehr eingesetzt werden, wie etwa ein 1963 patentiertes Dauerwellverfahren mit Epoxidharz, nach [83], und weil damalige Testergebnisse teilweise schwer zu interpretieren sind):

- Soforttyp-Reaktionen gegen Protein-Hydrolysate in Shampoo und Pflegespülungen [84],
- Urticaria und Kontakturticaria durch »Basic Blue 99« (CI 56059, CAS 68123-13-7) in einer Haarfarbe [135],
- schweres allergisches Kontaktekzem (bei einer Friseur-Kundin) durch die Kupplersubstanz 2,7-Dihydroxynaphthalen [71],
- berufsbedingte Kontaktallergie gegen Thiomilchsäure [281],
- allergisches Kontaktekzem durch Kolophonium-Glycerinester in einem Enthaarungsmittel [210]

Andere Allergene

Nicht nur durch Haarkosmetika selbst, sondern auch durch Schutz- und Pflegemaßnahmen, die das berufliche Ekzemrisiko *mindern* sollen, können Kontaktallergien entstehen. Bestandteile von Hautpflegemitteln (Grundlagen, Konservierungsstoffe) decken sich zum Teil mit den oben bereits diskutierten Stoffen. Handschuhe aus Naturlatex (»OP«-Einmalhandschuhe oder dickere Handschuhe zum Mehrfachgebrauch bis hin zu Haushaltshandschuhen für Putzarbeiten) können bei intensiver Benutzung – vor allem auf bereits ekzematisierter Haut [11] – zu Spättyp-Allergien hauptsächlich gegen Vulkanisationsbeschleuniger und zu Soforttyp-Allergien gegen Latexprotein führen, was nicht nur für Gesundheitsberufe bekannt ist, sondern auch für den Friseurberuf beschrieben wurde [106, 310]. Während die Häufigkeit von Latexsensibilisierungen anhand der IVDK-Daten nicht ermittelt werden kann, weil die Ergebnisse von Pricktestungen u.ä. nicht routinemäßig erfaßt und zentral ausgewertet werden, ist immerhin festzustellen, daß Thiurame zwar nicht selten, jedoch wiederum nicht auffällig häufig (vergl. mit [244]) als Kontaktallergene nachgewiesen wurden. Angesichts der Latenz bis zur Entstehung von Kontaktallergien nach Beginn der Exposition, und angesichts der Tatsache, daß erst seit wenigen Jahren ein verstärkter Hautschutz mit (Latex-) Handschuhen betrieben wird, muß dem Aspekt von Allergien gegen Naturlatex-Bestandteile jedoch in Zukunft Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Der Anteil Nickelsensibilisierter im untersuchten Kollektiv ist hoch, wie auch in anderen Friseur-Kollektiven [15, 173, 179, 263, 283, 287, 311, 316]. Da in der Tat berufliche Expositionsmöglichkeiten bestehen (z.B. durch Nickel-freisetzende Scherengriffe, Clips u.ä. [179]) und z.B. Dauerwellflüssigkeit die Nickelfreisetzung aus entsprechenden Legierungen fördern soll [28, 52], wurde früher häufig eine berufliche

Verursachung dieser Metallallergie (ggf. mit entsprechenden Konsequenzen für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit) angenommen [173]. Bei näherer Betrachtung entspricht die Sensibilisierungshäufigkeit jedoch weitgehend derjenigen, die *allgemein* im Kollektiv der Getesteten bei jüngeren Frauen gefunden wird [122, 165, 241, 249], und ist häufig durch sehr frühe Ohrläppchenstiche und Modeschmuckexposition hervorgerufen worden [47, 179, 307]. Die individuelle Anamnese kann in *Einzelfällen* nach wie vor eine berufliche Sensibilisierung nahelegen, was jedoch manchmal schwierig zu entscheiden ist [11]. Eine eventuelle Nickelexposition am Arbeitsplatz kann durch eine Bestimmung des Nickelgehaltes in den Fingernägeln atomabsorptionsspektrophotometrisch quantifiziert werden [172]. Inzwischen kann Nickel (und die anderen Metallallergene) im Friseurberuf jedoch als meidbar angesehen werden [1], wenn z.B. kunststoffummantelte Scherengriffe verwendet werden [161] und beim Anwenden von Chemikalien (die Nickelionen aus Arbeitsgerät liberieren können) wie vorgeschrieben Schutzhandschuhe getragen werden (siehe auch D 3.1). Das Tragen von Handschmuck bei der Arbeit, eine mögliche und früher wahrscheinlich häufige Allergenquelle, ist inzwischen untersagt. Hornstein et al. stellten 1983 fest, daß der Anteil von nickelallergischen Teilnehmern ihrer Kohortenstudie »nur unwesentlich« von initial 22,9% auf am Ende 28,4% anstieg [126]. Lindemayr berichtete demgegenüber fast gleichzeitig auf der Grundlage einer Auswertung von BK-Akten, also anhand eines sehr stark selektionierten Kollektivs von Patienten, daß $^{2}/_{3}$ der Nickelallergiker die Sensibilisierung erst *nach* Berufsbeginn erworben hätten [173]. Aus methodischen Gründen ist allerdings die erstgenannte Beobachtung als verläßlicher anzusehen, da sie prospektiv und populationsbezogen (stichprobenartig) erhoben wurde.

Das Spektrum beruflicher Kontaktallergene der Friseure, zu dem nach wie vor keine populationsbezogenen Prävalenz- oder Inzidenzangaben vorliegen, wird weiterhin dominiert von Glycerylmonothioglykolat (bei stark abnehmender klinischer Relevanz), während das seit mehreren Jahrzehnten verwendete Ammoniumthioglykolat kein ausgeprägtes allergenes Potential besitzt. Para-Amino-aryl-Verbindungen (oxidative Haarfarben) sowie Ammoniumpersulfat als Hilfsstoff in Blondiermitteln stellen weitere wichtige Friseurallergene dar. Demgegenüber wurden gegen andere Allergene wie Kupplersubstanzen, Konservierungs- und Duftstoffe, Grundlagenbestandteile sowie Nickel oder Gummiinhaltsstoffe in dem untersuchten Kollektiv (N=640) relativ seltener bzw. nicht auffällig häufig Kontaktsensibilisierungen gefunden, obwohl bei der überwiegend ungeschützten Arbeitsweise (D 3.2) und eventueller irritativer Vorschädigung der Haut (D 2.2) eine hohe Gefährdung zu unterstellen ist. Auch wenn das Allergenspektrum durch die vorliegenden Testreihen relativ gut abgedeckt wird, sollte in Zweifelsfällen eine Testung mit Aufschlüsselungen der verdächtigten Produkte erfolgen.

D 6 Konsequenzen, Perspektiven

D 6.1 Vorberufliche Beratung

Eines der wesentlichen Ziele der Studie war die Bewertung der prognostischen Bedeutung empirisch bekannter konstitutioneller Risikofaktoren für die Entstehung von irritativen Hautschäden im Friseurberuf. Hierzu kann folgendes festgestellt werden:

- »Klassische«, oft anamnestisch zu erhebende Merkmale der atopischen Hautdisposition wie ein Beugenekzem oder ein (»trockenes« oder bläschenförmiges) Handekzem sind zumindest innerhalb des ersten Lehrjahres mit einem erhöhtem Risiko der Entstehung von irritativen Hautschäden assoziiert. Diese Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit bisherigen Studien zu diesem Thema (siehe D 3.1). Ein »Risikoabfall« bis zum Ende der Lehre kann durch schwer quantifizierbare Selektionseffekte hervorgerufen werden (vergl. D 4). Speziell für die Feststellung des atopischen Ekzems im Schulalter könnten kürzlich veröffentlichte diagnostische Kriterien der »U.K. Working Party« [326, 329] vorzugsweise eingesetzt werden.
- Einzelmerkmale der atopischen Hautdisposition, deren Erhebung sich allerdings zum Teil nicht ausreichend standardisieren läßt, weisen weit überwiegend *keine* größere eigenständige Bedeutung auf (D 3.1). Liegen jedoch mehrere dieser Einzelmerkmale (in unterschiedlicher Kombination) vor, ergeben sich multiplikative Effekte. Dies wird an den Risikoschätzern, die für erhöhte Wertebereiche des »Atopie-Score« beobachtet wurden, in welchem mehrere dieser Einzelmerkmale enthalten sind, deutlich.
- Konsequenter Hautschutz führt generell zu einer signifikanten Risikoreduktion, die *auch* bei der Gruppe konstitutionell Empfindlicher wirksam ist, wenn auch gleichsam von einem höheren »Risikoniveau« aus.
- Ungeschützte Feuchtarbeit erhöht das Risiko von Hautschäden, und zwar entsprechend dem multiplikativen Modell der Risikofaktoren umso stärker, je belasteter die konstitutionelle Basis ist. Im Vergleich zu den o.g. konstitutionellen Risikofaktoren handelt es sich derzeit um einen außerordentlich gewichtigen, weil sehr häufigen Risikofaktor. Der schwerlich beeinflußbare meteorologische Faktor »trockenkalte Winterluft« wirkt – im Winter – als Multiplikator des übrigen Risikos.

Diese Aussagen basieren auf epidemiologischen Ergebnissen einer großen Kohortenstudie. Die *Bewertung* dieser Ergebnisse, und die Anwendung der bewerteten Ergebnisse in der konkreten vorberuflichen Beratung aber kann nicht nur schematisch wissenschaftlich sein, sondern muß auch individuelle und soziale Faktoren des Ratsuchenden berücksichtigen [331]. Dabei muß zum einen berücksichtigt werden, daß das »Durchschnittsrisiko« in diesem hautbelastenden Beruf ohnehin hoch ist, was bedeutet, daß die jeweiligen »Erkrankungschancen« (OR's) für verschiedene Parameter (wie die Konstitution) mit diesem »Durchschnitts-« oder »Grundrisiko« multipliziert werden müssen, um eine realistische Einschätzung des tatsächlichen Risikos zu geben,

und damit erheblich an Gewicht gewinnen. Andererseits muß bedacht werden, daß ein nennenswerter Anteil von »atopisch Belasteten« *keine* Hautveränderungen entwickelt, zumindest in der – allerdings auch besonders belasteten – Lehrzeit. Hinsichtlich der weiteren Prognose kann sich eine relativ optimistische Einschätzung auf die bereits zitierte Studie von Rystedt [233] stützen. Zudem stellt der Friseurberuf für manche Aspiranten eine sehr ernsthaft verfolgte Lebensperspektive dar, was bei intensiver, gesundheitspädagogisch orientierter Beratung zu den Konsequenzen eines möglicherweise erhöhten individuellen Risikos dazu führen könnte, eine besondere Motivation zu konsequentem Hautschutzverhalten zu erreichen [280]. Für einen anderen Personenkreis vor allem junger Frauen, oft aus sozial benachteiligten Teilen der Gesellschaft, gilt der Friseurberuf als eine der wenigen Möglichkeiten überhaupt, sich erwerbsmäßig zu betätigen. Auch für diese Subgruppe muß eine abratende Haltung (bei Vorliegen einer gewissen konstitutionellen Belastung) abgewogen werden gegen eventuelle soziale Nachteile – gerade auch angesichts der Tatsache, daß besonders hautschonende Berufe (»Schreibtischtätigkeiten«) diesem Personenkreis bei realistischer Betrachtung der Arbeitsmarktlage aufgrund fehlender persönlicher Voraussetzungen oft gar nicht offen stehen.

In Analogie zu den empirisch ermittelten Kriterien des Berufsgenossenschaftlichen Grundsatzes 24 (G 24 [9]) könnten bei dem relativ kleinen Personenkreis mit früherem Hand- *oder* Beugenekzem bezüglich des Friseurberufs (und wahrscheinlich auch ähnlich belasteter »Feuchtberufe«) »dauernde gesundheitliche Bedenken« festgestellt werden. Diese Bedenken sollten in eine ausführliche Besprechung der resultierenden Risiken durch die irritative Belastung münden [113], und ebenso zu regelmäßigen dermatologischen Kontrollen in ausreichend kurzen Abständen veranlassen. Darüber hinaus kann die Notwendigkeit eines besonders intensiven und motivationsfördernden »Hautschutz-Trainings« (D 6.2) abgeleitet werden. Bei Vorliegen *beider* o.g. Kriterien sollte von der Ergreifung des Berufes eher *abgeraten* werden [180, 233], zumindest sofern berufliche Alternativen überhaupt denkbar sind (s.o), da sich das erhöhte Erkrankungsrisiko nur zum geringeren Teil durch optimalen Hautschutz kompensieren läßt.

Weitergehende Restriktionen sind kaum zu begründen. Folgende Beispiele für Selektionsverfahren wurden berichtet:

- In der ehemaligen DDR fanden Eignungsuntersuchungen statt [115, 249], in denen z.B. von Schubert 98 von 733 untersuchten Friseuraspiranten wegen nicht näher definierter »überempfindlicher Haut«, »mikrobiellem Handekzem« oder aber atopischem Ekzem als nicht geeignet für den Friseurberuf befunden wurden. Die von Schubert als »Erfolg der Selektion« aufgeführte, zunächst beeindruckend wirkende Senkung der Inzidenz von Hautschäden im ersten Lehrjahr »von 352 auf 188 pro 10.000 Lehrlinge« [249] bezieht sich konkret auf *12* Erkrankungsfälle (der 733 tatsächlich Untersuchten), die durch diese Selektionsmaßnahme vermieden wurden. Diesem Erfolg stehen 86 abgelehnte Aspiranten gegenüber, die statistisch gesehen *keine* Hautprobleme entwickelt hätten und 14 (von allerdings 635) die trotz positiver Beurteilung eine Hauterkrankung entwickelten. Auch unter Berücksichtigung der im Verlauf der Lehre (und der weiteren Berufstätigkeit) stark abnehmenden Zahl weiterer Neuerkrankungen [249] hätte wahrscheinlich weit über die Hälfte der

als »untauglich« Selektierten *keine* Hautprobleme entwickelt, so daß, zusammen mit o.g. Erwägungen, das damalige Verfahren nicht als Zukunftsmodell dienen sollte.

- Im Rahmen eines Pilotversuches in Vorarlberg waren von Längle 91 von 110 Friseur-Aspiranten untersucht und »beim geringsten Verdacht« epikutan getestet worden [166]. Geringe »Kontakt- oder atopische Ekzeme« wurden bei 5, eine Sensibilisierung gegen Nickel bei 23 und ein Gesamt-IgE über 150 U/ml bei 9 festgestellt, so daß insgesamt 32 (36%) mit mindestens einem dieser Merkmale vom Friseurberuf abgeraten wurde. Ein derartiges, augenscheinlich hinsichtlich seiner Effektivität überhaupt nicht evaluiertes Vorgehen ist anhand der hier gefundenen prospektiven Ergebnisse als nicht wissenschaftlich begründet abzulehnen.

Im Vergleich zu den »klassischen« Hauptmerkmalen Hand- oder Beugenekzem sollte den zahlreichen anderen Atopie-Merkmalen – für sich genommen oder operationalisiert im »Atopie-Score« – nach den vorliegenden Ergebnissen keine überhöhte Bedeutung beigemessen werden, vor allem, da anderweitige und eigene Ergebnisse zur Wiederholbarkeit die mangelnde Reliabilität einiger dieser Kriterien gezeigt haben (D 1). Aus diesen diskutierten Gründen kann nicht begründet werden, daß bestimmte individuell ermittelte Punktwerte des »Atopie-Score«, womöglich bewertet anhand starrer Grenzwerte, *in erster Linie* als Grundlage für eine dermatologische Berufsberatung herangezogen werden sollten. Beinahe überraschend angesichts der erheblichen Probleme bei der Erhebung der Einzelkriterien (mit denen selbstverständlich nicht nur innerhalb des Studienkontextes, sondern auch umso mehr bei der breiten praktischen Anwendung gerechnet werden muß) kommt dem »Atopie-Score« jedoch eine gewisse prognostische Aussagekraft über die beiden o.g. Hauptmerkmale hinaus zu. Daraus könnte abgeleitet werden, daß das durch ihn dargestellte Vorliegen einer Mehrzahl von Einzelkriterien der atopischen Hautdisposition zusätzlich zu den beiden o.g. Hauptkriterien als Bekräftigung der Einschätzung als »konstitutionell gefährdet« aufgefaßt werden kann. Ist dagegen keines der beiden o.g. Kriterien zusätzlich erfüllt, würde wahrscheinlich ein Hinweis auf die »besondere Notwendigkeit« adäquater Hautschutzmaßnahmen, ohne eine ähnlich formalisierte Nachbeobachtung wie oben aufgeführt, als ausreichend angesehen werden können (hierzu muß angemerkt werden, daß *sehr hohe* Bereiche des »Atopie-Score« fast ausschließlich bei denjenigen vorkommen, die bereits durch eines der beiden anderen o.g. »Haupt«-Kriterien identifiziert werden. Von Interesse – für das unten vorgeschlagene Vorgehen einer »Selbsteinschätzung« – ist die Tatsache, daß es sich bei diesen beiden »Haupt«-Kriterien um anamnestisch zu erhebende handelt, die also – zunächst – ohne ärztliche Untersuchung, z.B. durch einen Fragebogen, erhoben werden können.)

In welchem Rahmen könnte in der Praxis eine vorberufliche Untersuchung und Beratung stattfinden? Der wahrscheinlich wichtigste Ansatzpunkt ist die Untersuchung nach dem Jugendarbeitsschutzgesetz, welche hauptsächlich durch praktische Ärzte, Kinderärzte oder (hausärztlich tätige) Internisten durchgeführt wird [255]. Nach § 38 JArbSchG ist allerdings eine sogenannte »Ergänzungsuntersuchung« z.B. durch Dermatologen möglich, wird in der Praxis jedoch sehr selten (nur in bis zu 0,3%) durchgeführt [255, 276]. Durch geeignete Information derjenigen, die diese Untersuchung

hauptsächlich durchführen, könnte möglicherweise erreicht werden, daß zumindest Jugendliche mit wahrscheinlich erhöhtem Risiko, d.h. solche mit einem atopischen Ekzem (der Beugen oder der Hände, oder auch anderenorts) in der Vorgeschichte einem (spezialisierten) Dermatologen für eine ausführliche Untersuchung und Beratung zugewiesen werden.

Nicht wenige Auszubildende sind jedoch bei Lehrbeginn bereits volljährig, so daß das Jugendarbeitsschutzgesetz nicht greift (sogar in der vorliegenden, relativ jungen Friseur-Kohorte betraf dies immerhin 652 der 2352 Teilnehmer, d.h. 27,7%). Im übrigen wird die o.g. Untersuchung anscheinend auch bei Minderjährigkeit nicht regelmäßig durchgeführt [237]. Um diesen Personenkreis zu erfassen, müßte daher ein anderes Screening-Instrument eingesetzt werden, z.B. ein möglichst sensitiver und gleichzeitig einfacher Fragebogen.

Ungeklärt wäre für diesen Personenkreis (soweit er nicht unter das Jugendarbeitsschutzgesetz fällt) darüber hinaus die Frage der Kostenträgerschaft: Die Unfallversicherungsträger sind für berufsbezogene Leistungen, z.B. Untersuchungen nach dem G 24 [9] zuständig, doch die Phase der Berufsfindung liegt zeitlich noch vor dieser Zuständigkeit. Die Krankenversicherung ist – abgesehen von einigen ausgewählten Leistungen zur Krankheitsfrüherkennung und Gesundheitsförderung (§§ 20 bis 26 SGB V) – nur für kurative Leistungen zuständig, d.h. hier nur bei aktuell bestehender, nicht aber bei zurückliegender, in diesem Zusammenhang ebenso relevanter Ekzemerkrankung. Unabhängig von derartigen gezielten Untersuchungen und Beratungen sollten behandelnde Dermatologen oder Kinderärzte bei einem hohen Risiko – möglicherweise bereits bei Vorliegen eines atopischen Hand- *oder* Beugenekzems – schon im Lebensalter von 10 Jahren die Eltern und Kinder bezüglich einer geeigneten Berufswahl beraten, um möglichst früh den Aspekt der Hautbelastung bzw. -belastbarkeit in den familiären Berufsfindungsprozeß einzubringen [77].

D 6.2 Arbeitsschutz

Die Analyse der Risikofaktoren hat ergeben, daß nicht etwa im Sinne einer »Hochrisikostrategie« nur besonders Hautempfindliche in irgendeiner Weise von der Ergreifung des Friseurberufes abgehalten werden müßten, um die Häufigkeit von Hautschäden *substantiell* zu senken. Stark Hautempfindliche sind relativ selten; entsprechend gering wäre der Beitrag zur Senkung der allgemeinen Morbidität. Vielmehr muß versucht werden im Sinne einer »Bevölkerungsstrategie« Verbesserungen des Arbeitsschutzes für alle Exponierten, d.h. Beschäftigten, zu erreichen. Hierbei sind viele Akteure beteiligt:

- Die Berufsschulen.
  Aufbau, Gefährdung und Schutz der Haut gehören ohnehin zum Fächerkanon (»Gesundheitsschutz« [175]). Als Unterstützung im Sinne einer didaktisch wie inhaltlich aktuellen Präsentation wurden von Budde-Wamhoff »Unterrichtseinheiten über Hautschäden im Friseurhandwerk« entwickelt [36], welche inzwischen kommerziell erhältlich sind [39].
- Die Arbeitgeber, sowie Handwerkskammern und Innungen.
  Durch die vom Gesetzgeber im September 1992 verabschiedete »TRGS 530 Friseurhandwerk« [7] sind die Arbeitgeber verpflichtet, die dort geforderten Haut-

schutzmaßnahmen vorzuhalten und auf ihre Umsetzung hinzuwirken. Die vorgestellten Studienergebnisse lassen jedoch den Schluß zu, daß hier noch *erhebliche* Defizite bestehen. Möglicherweise kann durch eine Kombination von Kontrollmechanismen (Gewerbeaufsicht) und motivierenden Ansätzen (»Gütesiegel-Konzept« [Freigang, persönl. Mitteilung 1997]) eine Verbesserung erreicht werden. Die Saloninhaber, d.h. selbständige Friseurmeister, üben eine wichtige Multiplikatorfunktion aus und könnten durch spezielle, ebenfalls zielgruppenorientierte Schulungen angesprochen werden. In Holland wird von der dortigen Arbeitgeberorganisation eine spezialisierte Sprechstunde gefördert (»Kapperspoli«) [311].

- Die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege sowie die Krankenkassen (Innungskrankenkasse).
  In Zusammenarbeit mit, und gefördert durch die betroffene (Innungs-) Krankenkasse sind bereits mehrere Projekte zur Beratung und berufsbezogenen Gesundheitsförderung durchgeführt worden [38, 37, sowie 267 (zit. nach 35)], ein weiteres Engagement ist im Rahmen des § 20 SGB V, Abs. 2 vorstellbar. Durch die Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege sind darüber hinaus mehrere umfangreiche Projekte zur Verbesserung der Primär- und Sekundärprävention gefördert worden, unter anderem die vorliegende Kohortenstudie.
- Die Staatliche Gewerbeaufsicht.
  Durch regelmäßige oder stichprobenartige Kontrollen kann der Umsetzungsgrad der TRGS 530 überprüft und gefördert werden. Über derartige Betriebsbegehungen wird, sofern sie stattfinden, möglicherweise nicht systematisch berichtet. Giersiepen bestätigte für das Jahr 1994 die unvollständige Umsetzung von verschiedenen Aspekten der TRGS 530 in einer Stichprobe von 57 Bremer Salons mit insgesamt 225 Beschäftigten [97].
- Die Friseurkunden.
  Sie sind insofern betroffen, als sie – zunächst ungewohnte – Maßnahmen wie das Tragen von Handschuhen bei der Haarwäsche akzeptieren müssen. Viele diesbezügliche Einwände werden von den Auszubildenden und ihren Arbeitgebern vorgebracht [337], doch hat eine Kundenbefragung ergeben, daß bei Information über den Hintergrund weit überwiegend positive Resonanz zu erwarten ist [246].
- Nicht zuletzt: Die Auszubildenden.
  Aus fast allen vorliegenden Einschätzungen und Untersuchungen wird ein unzureichendes Problembewußtsein der Friseure (-Auszubildenden) hinsichtlich des Risikos und bei der Wahrnehmung von Hautschäden deutlich [12, 35]. Insofern müßten die o.g. Institutionen diesbezüglich motivierend und unterstützend wirken.

Entsprechende Handlungsfelder bestehen in den Bereichen persönliche Schutzausrüstung, Arbeitsorganisation und Produktsicherheit.

Persönliche Schutzausrüstung

Es konnte in allen Stadien der Untersuchung eindeutig nachgewiesen werden, daß ungeschützte Feuchtarbeit den Hauptrisikofaktor für die Entstehung irritativer (und letztlich auch allergischer) Hautschäden innerhalb der Friseurkohorte darstellt, und zwar zum einen anhand der Risiko-Schätzer, welche wegen eines nur vergröbert abzubildenden Expositionsprofils vermutlich das wirkliche Risiko sogar *unter*schätzen.

Hierfür spricht die Tatsache, daß im Vergleich zu den Bürokaufleuten als externe Kontrollgruppe das Erkrankungsrisiko auch bei Berücksichtigung der hier modellierten Exposition noch um ein Mehrfaches erhöht ist, bzw. die Referenzgruppe mit »gutem Hautschutz« (niedrigste Kategorie der Risikovariablen) nicht als »unexponiert« gelten kann. Dies kann wahrscheinlich darauf zurückgeführt werden, daß

- auch in dieser Referenzkategorie noch eine nennenswerte ungeschützte Exposition gegenüber Irritantien besteht (wenn auch »weniger als 2 h pro Tag«), oder
- das mehrstündige Tragen von Schutzhandschuhen das Erkrankungsrisiko zwar »relativ« (bezogen auf die Friseurkohorte) senkt, »absolut« gesehen (bezogen auf die externe Kontrollgruppe) jedoch seinerseits krankheitsauslösend wirken kann (vergl. D 3.2) bzw. eben nicht das Risiko durch Feuchtarbeit vollständig eliminieren kann.

Für diese letztgenannte Möglichkeit spricht die Beobachtung, daß Friseurauszubildende besonders zu Beginn der Lehre vorzugsweise zu Feuchtarbeiten (wie Shampoonieren) herangezogen werden, und erst gegen Ende der Lehre zu »trockenen« Tätigkeiten wie Haareschneiden oder Frisieren. Auf diese Weise wird der in der TRGS 530 [7] vorgesehene »ständige Wechsel« von Feuchtarbeiten, bei denen Handschuhe getragen werden müssen, und »trockenen« Tätigkeiten, bei denen sich die Haut vom Okklusionsmilieu erholen kann, nicht gewährleistet, und es besteht möglicherweise fast ununterbrochen eine mehrstündige Handschuhokklusion mit der Gefahr einer Schädigung der epidermalen Barrierefunktion [102] und – als kumulative Wirkung – irritativen Hautschäden. Somit kommt einer Verbesserung der Arbeitsorganisation im Sinne einer »gerechteren« Verteilung von Feuchtarbeiten eine wesentliche unterstützende Bedeutung zur Verbesserung der Arbeitssicherheit zu [308].

Die Bedeutung des beruflichen Risikofaktors »ungeschützte Feuchtarbeit« wird darüber hinaus dadurch unterstrichen, daß er außerordentlich häufig ist, so daß zu erwarten ist, daß eine Verbesserung des Hautschutzes zu einer deutlichen Verringerung der Morbiditätslast führt. Insgesamt kann damit die *Notwendigkeit* der 1992 eingeführten, aber augenscheinlich nur zum geringen Teil vollständig umgesetzten Arbeitsschutzbestimmungen für das Friseurhandwerk (TRGS 530 [7]) wissenschaftlich belegt werden.

Mit gewissen methodisch bedingten Einschränkungen kann darüber hinaus nicht nur die Notwendigkeit, sondern auch der *Nutzen* dieser Arbeitsschutzbestimmungen illustriert werden, indem nachgewiesen wurde, daß durchgehend angewandter »konsequenter Hautschutz« das Risiko von Hautschäden signifikant (RR = 0,77) senkt (E 1.3.4). Die Tatsache, daß bei diesen Auswertungen auch leichte Hautschäden, und nicht etwa nur »schwere oder wiederholt rückfällige« Handekzeme berücksichtigt werden, ist im übrigen dadurch gut zu begründen, daß auch leichte Hautschäden ihrerseits das Risiko nachfolgender (schwererer, auch kontaktallergischer) Ekzeme erhöhen (D 2.1) und daher relevante Ereignisse darstellen.

Die im September 1996 eingeführte TRGS 531 »Feuchtarbeit« [8] setzt wegen eines angenommenen erhöhten Risikos bei Tätigkeiten ein, »bei denen die Beschäftigten einen erheblichen Teil ihrer Arbeitszeit, d.h. regelmäßig täglich mehr als ca. ¼ der Schichtdauer (ca. 2 Stunden) mit ihren Händen Arbeiten im feuchten Milieu ausführen«. Dieser zeitliche Grenzwert deckt sich mit der hier ermittelten Risikoerhöhung bei »längerer ungeschützter Feuchtarbeit« (wobei die hier verwendete Klassifizierung

unabhängig von der Entwicklung der TRGS 531 erfolgte), so daß die Ergebnisse der Kohortenstudie die Angemessenheit des von den Verfassern der TRGS festgelegten Grenzwertes bestätigen. Zusätzlich wird in dieser TRGS auch für Personen, die mehr als zwei Stunden flüssigkeitsdichte Handschuhe tragen, ein erhöhtes Risiko von Hautschäden angenommen, weshalb sich die Anwendung dieser Regel auch auf diesen Personenkreis erstreckt. Anhand der vorliegenden Untersuchung wird zwar innerhalb der Friseurkohorte eine *Minderung* des Risikos durch das Tragen von Handschuhen festgestellt. Im Vergleich zu der wirklich unexponierten externen Kontrollgruppe ist das Risiko von Teilnehmer innerhalb der Hautschutz-Referenzkategorie allerdings erhöht (s.o.), so daß Personen, die mehr als zwei Stunden pro Tag Handschuhe tragen, ebenfalls in die TRGS 531 eingeschlossen werden sollten.

Die bisher nur partielle Umsetzung der TRGS 530 sollte dazu führen, daß durch motivierende und kontrollierende Maßnahmen, welche durch die vorliegenden Ergebnisse begründet werden können, eine möglichst flächendeckende Realisierung erreicht wird. Auch wenn sich im Verlauf der Ausbildung in der beobachteten Kohorte das Hautschutzverhalten überwiegend besserte, handelte es sich nur um vergleichsweise geringe Veränderungen (vergl. E 1.1.2 – E 1.1.5), im Gegensatz zu Beobachtungen in Ostthüringen [12]. Die Daten zum Hautschutz bei den einzelnen Untersuchungszeitpunkten innerhalb des jeweils zwei Jahre breiten Zeitfensters deuten *ebensowenig* auf eine Tendenz zur grundlegenden Verbesserung des Schutzverhaltens hin. Wie Borelli bereits vor vierzig Jahren bemerkte:

> »Doch muß man nach unseren Erfahrungen mit den Gegebenheiten rechnen, daß die Mehrzahl der Friseure bzw. der Geschäftsinhaber sich einfach nicht entschließt, ... mit Gummihandschuhen arbeiten zu lassen« [23].

Arbeitsorganisation

Zusätzlich zu persönlicher Schutzausrüstung stellt verbesserte Arbeitsorganisation einen wichtigen Ansatzpunkte der Verbesserung bzw. der Prävention dar. Wie bereits erwähnt, kann eine gleichmäßigere, »gerechtere« Verteilung von Feuchtarbeiten [45, 173, 308], die bisher hauptsächlich und in Zeiten der Hauptarbeitsbelastung, wie vor Weihnachten, fast ununterbrochen von den Auszubildenden verrichtet werden, dazu beitragen, daß die von der TRGS 530 vorgesehenen und zur Erholung des Stratum corneum vom »Okklusionsstreß« (s.o., [102]) wahrscheinlich notwendigen Arbeitsphasen, in denen das Tragen von Handschuhen *nicht* erforderlich ist, verwirklicht werden können. Ein weiterer Aspekt ist die Notwendigkeit einer »Sicherheitskultur«, welche in den Betrieben gepflegt werden sollte [308]. Hierzu gehört zum Beispiel ein Bewußtsein darüber, daß es sich bei Friseurchemikalien um »Gefahrstoffe« handelt, mit denen angemessen umgegangen werden muß, welches durch die sichtbare Auslage bzw. Aufhängung eines »Hautschutzplans« [7] dokumentiert werden sollte. Als Manifestation eines derartigen Bewußtseins sollte unter anderem ein eigener Arbeitsplatz zum Anmischen von Chemikalien vorhanden sein, was ebenfalls von der TRGS 530 vorgesehen wird [7]. Insgesamt kann festgestellt werden, daß durch die »TRGS 530 Friseurhandwerk« auch bezüglich dieses Aspektes der Arbeitssicherheit ein wertvoller Maßstab geschaffen wurde.

Produktsicherheit

Bei der primären Prävention kommt auch der Sicherheit der eingesetzten Haarkosmetik-Produkte eine grundsätzliche Bedeutung zu. Prinzipiell ist ein Ersatz irritierender oder sensibilisierender Arbeitsstoffe der Anwendung von persönlicher Schutzausrüstung im Sinne einer »Generalprävention« übergeordnet bzw. vorgeschaltet [229], da die Anwendung von Handschuhen (um die es in diesem Fall geht) ihrerseits mit Beeinträchtigungen und Risiken für den Arbeitnehmer verbunden ist [7], von denen die mögliche Sensibilisierung durch »Gummihandschuhe« von Ludwig zwar »als das vermutlich kleinere Übel« angesehen wurde [176]. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann – von Ausnahmen abgesehen, s.u. – dieses Ziel jedoch nicht erreicht werden, da keine Produkte ohne Gefährdungspotential zur Verfügung stehen, mit denen die Nachfrage der Kunden nach einer dauerhaften Haarumformung oder -farbänderung befriedigt werden könnte.

Produktsicherheit bezieht sich zum einen auf eine Art der Verpackung, die eine sichere, den Hautkontakt minimierende Handhabung beim Anmischen von Chemikalien gewährleisten sollte, z.B. durch »geschlossene Systeme« [308]. Zum anderen bezieht sie sich auch auf die Zusammensetzung der Produkte. Während durch Auswahl hierfür geeigneter Tensidgemische die Irritation durch Haarwaschmittel wesentlich gesenkt werden kann, so daß Unverträglichkeitsreaktionen der Kopfhaut beim Kunden unwahrscheinlich werden, ist die kumulative Exposition ungeschützter Friseurhände derartig intensiv, daß sogar bei »milden« Shampoos mit irritativen Wirkungen gerechnet werden muß [218] (D 3.2). Dennoch ist eine solche Produktkonzeption begrüßenswert (und viele Friseure berichten über eine überdurchschnittlich gute Verträglichkeit mancher »milder« Shampoos), wenngleich das Tragen von Schutzhandschuhen beim Shampoonieren selbstverständlich als sicherste Alternative gelten muß. Die Produktsicherheit wird in möglicherweise noch stärkerem Maß von dem allergieauslösenden Potential der Inhaltsstoffe geprägt. Hier ist die freiwillige Rücknahme von GMGT-haltigen »sauren Dauerwellen« durch die großen in Deutschland vertretenen Haarkosmetik-Firmen, welche vor einigen Jahren erfolgte, als längst überfällige Reaktion auf das unverhältnismäßig hohe Risiko durch GMTG-haltige Produkte (im Vergleich z.B. zu Ammoniumthioglykolat-haltige Produkte) anzusehen (D 5). (Dieses Risiko betraf im übrigen nicht nur die Friseure selbst, sondern, in geringerem Maße, auch ihre Kunden [107, 243].)

D 6.3 Sekundärprävention

Auch wenn das Hauptziel der Kohortenstudie eine Verbesserung der *primären* Prävention von Hauterkrankungen war (s.o.), lassen sich aus den Ergebnissen zusätzlich Konsequenzen für die *sekundäre* Prävention ziehen.

Hauptansatzpunkt hierfür sind die außerordentlich häufigen Hautschäden bereits nach kurzer Berufstätigkeit (E 1.1.2), deren hohe Inzidenz sich vermutlich durch bessere primäre Prävention senken lassen wird (s.o.). Allerdings war auch in der Untergruppe von Teilnehmern, die sich konsequent schützten, aus den oben diskutierten Gründen eine nennenswerte Erkrankungsrate zu verzeichnen. Ausgesprochen häufig handelte es sich bei diesen frühen Hautschäden um irritative Interdigitalraumekzeme,

die bei rascher, gezielter Therapie und vor allem einer Optimierung des Hautschutzes innerhalb von kurzer Zeit heilbar sind [51, 256]. Aus diesem Grund wurde diese typische Ekzemform als »sentinel event«, definiert, d.h. als Vorläufer gravierenderer Hautschäden und somit als geeigneter Ansatzpunkt für ein Screening (s.u.) [196]. Dieses Ereignis sollte gezielte Maßnahmen der sekundären Prävention auslösen [258]. (Diese sollen hier nicht diskutiert werden; eine Übersicht findet sich in [257].)

Der Nutzen verbesserten Arbeitsschutzes wird aus den vorliegenden Daten deutlich, ebenso aber ein erhebliches Defizit an ärztlicher, insbesondere dermatologischer Betreuung auch bei Friseurauszubildenden, die mehr als nur eine leichte, selbst zu therapierende Xerosis der Hände aufwiesen (E 1.1.2 – E 1.1.4), vergleiche auch [237, 280]. Eine grundlegende Verbesserung auch der sekundären Prävention könnte wahrscheinlich durch die Entwicklung eines »individuellen Hautschutzinstruments« auf der Grundlage der vorliegenden Studienergebnisse erreicht werden. Die Friseurauszubildenden (oder auch ausgelernte Friseure) könnten anhand dieses Instruments ihren aktuellen Hautzustand, ihre konstitutionelle Empfindlichkeit und ihr betriebliches Expositionsprofil einschätzen und auf der Grundlage dieser Einschätzung abgestufte Maßnahmen zur Optimierung des Hautschutzes ableiten. Ansatzweise ist eine solche Konzeption bereits in der Automobilindustrie verwirklicht worden [91]. Angesichts der bereits angesprochenen, nach wie vor bestehenden strukturellen Probleme bei der betriebsmedizinischen Betreuung der Klein- und Kleinstbetriebe (D 4) erscheint die Entwicklung eines solchen Instrumentes in diesem handwerklichen Bereich besonders dringlich.

In Abhängigkeit von dem individuellen Ergebnis der Selbsteinschätzung können abgestuft, neben einer konsequenten Anwendung der geltenden Hautschutzbestimmungen, eine intensivierte Hautpflege, eine Teilnahme an spezifischen Beratungs- oder Schulungsangeboten [37, 247, 336, 337] oder eine dermatologische Konsultation [311] initiiert werden (Übersicht in [257]).

Hinsichtlich des Ziels einer verbesserten vorberuflichen Untersuchung und Beratung ist festzustellen:
Ein früheres atopisches (Beugen- oder Hand-) Ekzem stellt einen beachtenswerten Risikofaktor für die Entstehung irritativer Hautschäden im Friseurhandwerk (und wahrscheinlich anderen, in ähnlicher Weise belasteten »Feuchtberufen«) dar. Für diesen Personenkreis ist ein optimaler Hautschutz (entsprechend der TRGS 530) essentiell. Falls dies dem Friseuraspiranten nachhaltig vermittelt werden kann, sollte *nicht* von dem Beruf abgeraten werden – nicht zuletzt wegen der Tatsache, daß ein nennenswerter Anteil von »Atopikern« in derartigen Berufen keine Hautprobleme entwikkelt. Demgegenüber ist bei Vorliegen beider Merkmale von vornherein eher ein »trokkener« Beruf zu empfehlen.

Bestimmte »hohe« Punktzahlen des »Atopie-Score« sollten – wegen dessen problematischer Interpretation (D 1.4) und nur mäßiger prognostischer Wertigkeit (D 3.1) – alleine nicht als Begründung für eine abratende Berufsempfehlung dienen, sondern allenfalls in Kombination mit mindestens einem der o.g. Hauptmerkmale.

Eine besonders hohe primärpräventive Effektivität ist von einer vollständigeren Umsetzung der geltenden Arbeitsschutzbestimmungen (TRGS 530) zu erwarten: Nach wie vor ist eine Mehrzahl von Friseurauszubildenden von dem Hauptrisikofaktor »ungeschützte Feuchtarbeit von mehr als 2 h pro Tag« betroffen. Auch bei gutem Hautschutz, so wie er im Rahmen dieser Studie erfaßt werden konnte, besteht jedoch ein »Grundrisiko« von Hautschäden (D 2.2) im Vergleich zu Unexponierten, welches als »Multiplikator« der konstitutionellen oder expositionsbezogenen Risikoschätzer wirkt.
Daher sollte, sobald (trotz guten Schutzes) Hautveränderungen auftreten, eine rasche und effektive Sekundärprävention erfolgen. Als geeignetes Instrument zur Initiierung bietet sich hierfür eine »Checkliste« (zu individueller Hautempfindlichkeit, aktuellem Hautzustand und beruflicher Exposition) zur Selbsteinschätzung an. Der erstgenannte Teil dieser »Checkliste« könnte darüber hinaus für ein Screening von wahrscheinlich hautempfindlichen Friseur-Aspiranten dienen, die dann gezielt einer Untersuchung und Beratung bei einem (spezialisierten) Dermatologen zugeführt werden könnten.

Anhänge

Anhang A

UNIVERSITÄT OSNABRÜCK

Sehr geehrte Damen und Herren
Hauterkrankungen und Allergien haben in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen.
Aus diesem Grund führen wir eine Untersuchung durch, in der mögliche Risikofaktoren für die Entwicklung von berufsbedingten Hautkrankheiten erfaßt werden sollen.
Hierzu benötigen wir Angaben über Ihren Arbeitsplatz und Ihre Freizeitgewohnheiten. Wir möchten außerdem Ihren Hauttyp bestimmen. Dazu ist eine gründliche hautärztliche Untersuchung erforderlich. Selbstverständlich unterliegen alle Angaben und Untersuchungsergebnisse der ärztlichen Schweigepflicht.
Diese Untersuchung soll dazu dienen, die Häufigkeit berufsbedingter Hauterkrankungen zu senken. Gerade Angehörige des Friseurhandwerks sind von solchen Hauterkrankungen oft betroffen. Falls Sie Rückfragen haben, können Sie sich jederzeit an uns wenden. Bitte füllen Sie den nachfolgenden Fragebogen sorgfältig zu Hause aus.
Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Univ.-Prof. Dr.DR.med. H.J. Schwanitz
(Hautarzt, Allergologie)

Dr. med. Gephart
(Staatl. Gewerbeärztin)

Fragen zur Vorgeschichte

Besteht bei Ihnen selbst oder Ihrer Familie (Eltern / Geschwister) eine der folgenden Erkrankungen?

Als Kind oder Jugendlicher Hautausschlag in den Gelenkbeugen, z.B. Ellenbeugen oder Kniekehlen (Neurodermitis oder Endogenes Ekzem)?	**selbst:**	ja o	nein o	weiß nicht o
	Familie:	ja o	nein o	weiß nicht o
Juckender Hautausschlag an den Händen (Handekzem)?	**Familie:**	ja o	nein o	weiß nicht o
Heuschnupfen oder Nasen- und Augenjucken beim Pollenflug im Frühjahr oder Sommer?	**selbst:**	ja o	nein o	weiß nicht o
	Familie:	ja o	nein o	weiß nicht o
Ganzjähriger Schnupfen, bzw. Nasen- oder Augenjucken, z.B. durch Hausstaub oder Tierhaare?	**selbst:**	ja o	nein o	weiß nicht o
	Familie:	ja o	nein o	weiß nicht o
Allergisches Asthma?	**selbst:**	ja o	nein o	weiß nicht o
	Familie:	ja o	nein o	weiß nicht o

Haben oder hatten Sie selbst andere Hautkrankheiten?	ja o nein o weiß nicht o
Ggf.: welche?	.....
Hatten Sie als Baby Milchschorf?	ja o nein o weiß nicht o
Wurde bei Ihnen vor der Ausbildung ein Allergietest durchgeführt?	ja o nein o
Ggf.:	.....(Datum)
Wann:	.....
welcher Arzt?	.....
mit welchem Ergebnis?	.....
Hatten Sie bereits vor der Ausbildung Hautausschläge an den Händen?	ja o nein o weiß nicht o
falls ja, waren Bläschen zu sehen?	ja o nein o weiß nicht o
Hatten Sie Hautausschläge an den Händen, als Sie Ihre Lehrstelle angetreten haben?	ja o nein o weiß nicht o
falls ja, waren Bläschen zu sehen?	ja o nein o weiß nicht o
Spannt oder juckt die Haut, wenn Sie diese nicht regelmäßig nach dem Duschen oder Baden eincremen?	ja o nein o weiß nicht o
wenn ja, wie oft duschen Sie täglich?	..... mal
Juckt die Haut, wenn Sie schwitzen?	ja o nein o weiß nicht o
Jucken oder kratzen Kleidungsstücke aus Wolle?	ja o nein o weiß nicht o
Führen manche Nahrungsmittel bei Ihnen zu Hautausschlägen?	ja o nein o weiß nicht o
wenn ja, welche?	.....
Haben Sie folgende Stoffe auf der Haut nicht vertragen	
– Modeschmuck oder anderes Metall?	ja o nein o weiß nicht o
wenn ja, wie alt waren sie damals?	..... Jahre
– Parfum (auch Rasierwasser, Deo, Shampoo, usw.)	ja o nein o weiß nicht o
– Kosmetika (einschl.Sonnenschutzmittel, Pflegecremes, usw.)	ja o nein o weiß nicht o
Wurden Ihre Ohrläppchen durchstochen?	ja o nein o weiß nicht o
wenn ja, wie alt waren Sie damals?	..... Jahre
Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?	ja o nein o weiß nicht o
Wenn ja, welche?	.....

Fragen zu Ihrer Freizeit

Putz/Spültätigkeiten ohne Handschuhe	häufig o	manchmal o	nie o
Versorgung von Säugling/Kleinkind (unter 6 Jahre)	häufig o	manchmal o	nie o
Hausbau/Renovierung	häufig o	manchmal o	nie o
Garten/Landwirtschaft	häufig o	manchmal o	nie o
Sonstige Freizeit-Tätigkeiten, die durch Nässe, Chemikalien oder andere Faktoren hautbelastend sein könnten?	häufig o	manchmal o	nie o
Wenn ja, welche?	.....		
	.....		
Haben Sie vor dem Ausbildungsbeginn bereits gearbeitet, z.B. Praktikum, Aushilfe?	ja o	nein o	
Wenn ja, was:	.....		
	.....		
Dauer:	von ..... bis		

Name, Vorname:.....

Ich (wir) bin (sind) mit der Hautvorsorgeuntersuchung in der Berufsfachschule einverstanden.

Ort, Datum — Unterschrift der/des Auszubildenden/s falls unter 18:

Ort, Datum — Unterschrift der/des Erziehungsberechtigten

Falls Sie bereits mehr als 14 Tage im Beruf gearbeitet haben:

Wie oft (ungefähr) führen Sie die folgenden Arbeiten täglich (im Durchschnitt) durch, und tragen Sie dabei **Handschuhe**? (Bitte beide Spalten ausfüllen)

pro Tag		**Handschuhe**		
ca. ..... mal	Haarewaschen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Färbungen / Tönungen auftragen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Färbungen / Tönungen abspülen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	saure Dauerwelle auftragen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	saure Dauerwelle abspülen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	alkalische Dauerwelle auftragen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	alkalische Dauerwelle abspülen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Fixieren	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Blondieren	ja o	nein o	manchmal o
o weniger als 1 h				
o 1 bis 4 h	Putzarbeiten im Salon	ja o	nein o	manchmal o
o mehr als 4 h				

Wenn Sie Handschuhe tragen:

wie lange täglich (Anteil an der Arbeitszeit)?	weniger als 1/4 o	1/4 - 1/2 o	mehr als 1/2 o
aus welchem Material? (Mehrfachnennungen möglich)			
Latex (undurchsichtig, dehnbar, "OP-Handschuhe")	o		
Vinyl (halbdurchsichtig, wenig dehnbar)	o		
Polyethylen (durchsichtig, nicht dehnbar, Schweißnähte)	o		
Waschhandschuh (ähnlich Haushaltshandschuh)	o		
Benutzen Sie Handschuhe mehrfach (außer ggf. Waschhandschuh)?		ja o	nein o

Hautreinigung und Hautschutz

Wie oft waschen Sie täglich Ihre Hände bei der Arbeit?	ca. ..... mal täglich
Wie oft benutzen Sie dabei Seife oder Flüssigseife?	ca. ..... mal täglich

Verwenden Sie Hautschutz-/Hautpflegemittel (Salben, Cremes usw.)?	ja o nein o
Wenn ja, welche im Betrieb	.....
wie oft:	ca. ..... mal täglich
Wenn ja, welche zu Hause	.....
wie oft:	ca. ..... mal täglich

Anhang C

Erstuntersuchung am ..... in .....

Name, Vorname:		Geschl.: W. o M. o
Geb.-Datum:	..... / ..... / 19	
wohnhaft:	...	
Ausbildungsbeginn:	..... / ..... / 19	
Ausbildungsbetrieb:	...	

Atopische Minimalformen und Stigmata (anam./klin.), "eindeutig" = Doppelkreuz!

	anam.	klin.	nein.	unklar	Pkt.		anam.	klin.	nein.	unklar	Pkt.
Xerosis		[ ]	[ ]	[ ]	[3]	palmare Hyperhidrose	[ ]		[ ]	[ ]	
Pompholyx		[ ]	[ ]	[ ]	[2]	Pityriasis alba		[ ]	[ ]	[ ]	[3]
Perlèche	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[2]	Ohrrhagaden	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[2]
Herthoge Zeichen		[ ]	[ ]	[ ]	[2]	palmare Hyperlin.		[ ]	[ ]	[ ]	[2]
periorbitale Verschattung		[ ]	[ ]	[ ]	[2]	D.-M.-Unterlidfalte		[ ]	[ ]	[ ]	[2]
						Keratosis pilaris		[ ]	[ ]	[ ]	[1]
sog. Winterfuß	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[1]	Mamillenekzem	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[1]
»dirty neck«		[ ]	[ ]	[ ]	[1]	Cheilitis sicca	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Akrozyanose	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]							

Dermographismus: weiß o rot mit weißem Hof o verzög., schwachrot o rot o

Aktuelle Anamnese

Was für HV?	...
Wo zuerst aufgetreten?	...
Wann zuerst aufgetr.?	...
HV <-> Handschuhe	vorher, adäquat o vorher, ungenügend o erst nachher, adäquat o
Verlauf der HV:	akut (weniger als 3 Wo.) o rezidivierend (Abheilungen) o chronisch o
Arztbesuch wegen HV?	ja o: Hautarzt o Klinik o prakt. Arzt o nein o unbekannt o
AU wegen HV?	ja, ... mal nein o unbekannt o
Tabakkonsum:	ja, ... Zig. pro Tag nein o unbekannt o
Ggf. sonstige Angaben:	... ...

Befund (Atopie s.o.), Beurteilung

Händigkeit	re o	li o		Erscheinungsfrei?	ja o	nein o	
	gering	mäßig	stark		gering	mäßig	stark
Erythem	[ ]	[ ]	[ ]	Nässen	[ ]	[ ]	[ ]
Schuppung	[ ]	[ ]	[ ]	Excoriationen	[ ]	[ ]	[ ]
Bläschen	[ ]	[ ]	[ ]	Lichenifikation	[ ]	[ ]	[ ]
Papeln	[ ]	[ ]	[ ]	Rhagaden	[ ]	[ ]	[ ]
Infiltration	[ ]	[ ]	[ ]	Hyperkeratosen	[ ]	[ ]	[ ]
Erosionen	[ ]	[ ]	[ ]	Dyshidrosis lam. sicca	[ ]	[ ]	[ ]
Juckreiz	[ ]	[ ]	[ ]	Periungualekzem	[ ]	[ ]	[ ]
Schwimmfaltenekzem	[ ]	[ ]	[ ]	Fingerseitenkanten-E.	[ ]	[ ]	[ ]
Handrückenekzem	[ ]	[ ]	[ ]	Nagelbefall	[ ]	[ ]	[ ]
Palmarekzem	[ ]	[ ]	[ ]	Beugenekzem			

Lok.-Seite:	nur re. o	re. > li. o	re. = li. o	li. > re. o	nur li. o
Sonstige Befunde:	...				
Subj. Einschätzung	**Derzeit:**	nichts o	gering o	mäßig o	stark o
	Vorher (schlimmstenfalls):		geringer o	gleich o	stärker o
Einschätz. d. Unters.	**Derzeit:**	nichts o	gering o	mäßig o	stark o
Ggf.: Diagnose, Bem.	...				
Untersucher(in):	...				

Anhang D

UNIVERSITÄT OSNABRÜCK

Sehr geehrte Damen und Herren
Hauterkrankungen und Allergien haben in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen.
Aus diesem Grund führen wir eine Untersuchung durch, in der mögliche Risikofaktoren für die Entwicklung von berufsbedingten Hautkrankheiten erfaßt werden sollen.
Hierzu benötigen wir Angaben über Ihren Arbeitsplatz und Ihre Freizeitgewohnheiten. Wir möchten außerdem bei der jetzigen Untersuchung Ihre Hände erneut untersuchen. Selbstverständlich unterliegen alle Angaben und Untersuchungsergebnisse der ärztlichen Schweigepflicht.
Diese Untersuchung soll dazu dienen, die Häufigkeit berufsbedingter Hauterkrankungen zu senken. Gerade Angehörige des Friseurhandwerks sind von solchen Hauterkrankungen oft betroffen. Falls Sie Rückfragen haben, können Sie sich jederzeit an uns wenden. Bitte füllen Sie den nachfolgenden Fragebogen sorgfältig zu Hause aus.
Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Dr. med. W. Uter (Oberarzt) — Univ.-Prof. Dr.Dr. med. H.J. Schwanitz (Hautarzt, Allergologie)

Die jetzige Befragung bezieht sich auf den Zeitraum seit der letzten Untersuchung. Alle Fragen, die Sie zu diesem Bogen haben, können Sie am Untersuchungstag in der Einzelberatung klären. Bitte bringen Sie in jedem Fall den beantworteten Bogen zur Untersuchung mit.

Sind seit der letzten Untersuchung Beschwerden seitens der Haut oder Atemwege aufgetreten?	ja o nein o
Wenn ja, welche:	.....
	.....
Wurde bei Ihnen in der Zwischenzeit ein Allergietest durchgeführt? Ggf.:	ja o nein o
Wann (Datum):	.....
welcher Arzt?	.....
mit welchem Ergebnis?	.....
Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?	ja o nein o
Wenn ja, welche?	.....

Wie oft (ungefähr) führen Sie die folgenden Arbeiten täglich (im Durchschnitt) durch, und tragen Sie dabei **Handschuhe**? (Bitte beide Spalten ausfüllen)

pro Tag		**Handschuhe**
ca. ..... mal	Haarewaschen	ja o nein o manchmal o
ca. ..... mal	Färbungen / Tönungen auftragen	
ca. ..... mal	Färbungen / Tönungen abspülen	ja o nein o manchmal o
ca. ..... mal	saure Dauerwelle auftragen	ja o nein o manchmal o
ca. ..... mal	saure Dauerwelle abspülen	ja o nein o manchmal o
ca. ..... mal	alkalische Dauerwelle auftragen	ja o nein o manchmal o
ca. ..... mal	alkalische Dauerwelle abspülen	ja o nein o manchmal o
ca. ..... mal	Fixieren	ja o nein o manchmal o
ca. ..... mal	Blondieren	ja o nein o manchmal o
o weniger als 1 h		ja o nein o manchmal o
o 1 bis 4 h	Putzarbeiten im Salon	
o mehr als 4 h		ja o nein o manchmal o

Hautreinigung und Hautschutz

Wie oft waschen Sie täglich Ihre Hände bei der Arbeit?	ca. ..... mal täglich
Wie oft benutzen Sie dabei Seife oder Flüssigseife?	ca. ..... mal täglich
Verwenden Sie Hautschutz-/Hautpflegemittel (Salben, Cremes usw.)?	ja o nein o
Wenn ja, welche im Betrieb	.....
wie oft:	ca. ..... mal täglich
Wenn ja, welche zu Hause	.....
wie oft:	ca. ..... mal täglich

Wenn Sie Handschuhe tragen:

Wie lange täglich (Anteil an der Arbeitszeit)?	weniger als 1/4 o	1/4 - 1/2 o	mehr als 1/2 o
Aus welchem Material? (Mehrfachnennungen möglich)			
Latex (undurchsichtig, dehnbar, »OP-Handschuhe«)	o		
Vinyl (halbdurchsichtig, wenig dehnbar)	o		
Polyethylen (durchsichtig, nicht dehnbar, Schweißnähte)	o		
Waschhandschuh (ähnlich Haushaltshandschuh)	o		
Benutzen Sie Handschuhe mehrfach (außer ggf. Waschhandschuh)?		ja o	nein o

Freizeit

Putz/Spültätigkeiten ohne Handschuhe	häufig o	manchmal o	nie o
Versorgung von Säugling/Kleinkind (unter 6 Jahre)	häufig o	manchmal o	nie o
Hausbau/Renovierung	häufig o	manchmal o	nie o
Garten/Landwirtschaft	häufig o	manchmal o	nie o
Sonstige Freizeit-Tätigkeiten, die durch Nässe, Chemikalien oder andere Faktoren hautbelastend sein könnten?	häufig o	manchmal o	nie o
Wenn ja, welche?	....		

Anhang E

UNIVERSITÄT OSNABRÜCK

Sehr geehrte Damen und Herren
Hauterkrankungen und Allergien haben in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen.
Aus diesem Grund führen wir eine Untersuchung durch, in der mögliche Risikofaktoren für die Entwicklung von berufsbedingten Hautkrankheiten erfaßt werden sollen.
Hierzu benötigen wir Angaben über Ihren Arbeitsplatz und Ihre Freizeitgewohnheiten. Wir möchten außerdem bei der jetzigen Untersuchung Ihre Hände erneut untersuchen. Selbstverständlich unterliegen alle Angaben und Untersuchungsergebnisse der ärztlichen Schweigepflicht.
Diese Untersuchung soll dazu dienen, die Häufigkeit berufsbedingter Hauterkrankungen zu senken. Gerade Angehörige des Friseurhandwerks sind von solchen Hauterkrankungen oft betroffen. Falls Sie Rückfragen haben, können Sie sich jederzeit an uns wenden. Bitte füllen Sie den nachfolgenden Fragebogen sorgfältig zu Hause aus.
Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Univ.-Prof. Dr. DR. med. H.J. Schwanitz
(Hautarzt, Allergologie)

Dr. med. Gephart
(Staatl. Gewerbeärztin)

Die jetzige Befragung bezieht sich auf den Zeitraum seit der letzten Untersuchung. Alle Fragen, die Sie zu diesem Bogen haben, können Sie am Untersuchungstag in der Einzelberatung klären. Bitte bringen Sie in jedem Fall den beantworteten Bogen zur Untersuchung mit.

Sind seit der letzten Untersuchung Beschwerden seitens der Haut oder Atemwege aufgetreten?	ja o nein o
Wenn ja, welche:	....
Wurde bei Ihnen in der Zwischenzeit ein Allergietest durchgeführt? Ggf.:	ja o nein o
Wann (Datum):	.....
welcher Arzt?	.....
mit welchem Ergebnis?	.....
Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?	ja o nein o
Wenn ja, welche?	.....

Wie oft (ungefähr) führen Sie die folgenden Arbeiten täglich (im Durchschnitt) durch, und tragen Sie dabei **Handschuhe**? (Bitte beide Spalten ausfüllen)

pro Tag		**Handschuhe**		
ca. ..... mal	Haarewaschen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Kopfmassage (mit Kur/Haarwasser)	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Haarkuren auftragen (ohne Massage)	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Färbungen / Tönungen auftragen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Färbungen / Tönungen abspülen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Blondieren, Strähnen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Dauerwellen wickeln und vorfeuchten	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	saure Dauerwelle auftragen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	saure Dauerwelle abspülen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	alkalische Dauerwelle auftragen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	alkalische Dauerwelle abspülen	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Fixieren	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Haareschneiden	ja o	nein o	manchmal o
ca. ..... mal	Fönen oder Einlegen			
ca. ..... mal	Schminken			
o weniger als 1 h				
o 1 bis 4 h	Putzarbeiten im Salon	ja o	nein o	manchmal o
o mehr als 4 h				

Hautreinigung und Hautschutz

Wie oft waschen Sie täglich Ihre Hände bei der Arbeit?	ca. ..... mal täglich
Wie oft benutzen Sie dabei Seife oder Flüssigseife?	ca. ..... mal täglich
Verwenden Sie Hautschutz-/Hautpflegemittel (Salben, Cremes usw.)?	ja o nein o
Wenn ja, welche im Betrieb	.....
wie oft:	ca. ..... mal täglich
Wenn ja, welche zu Hause	.....
wie oft:	ca. ..... mal täglich

Wenn Sie Handschuhe tragen:

wie lange täglich (Anteil an der Arbeitszeit)?	weniger als 1/4 o	1/4 - 1/2 o	mehr als 1/2 o
aus welchem Material? (Mehrfachnennungen möglich)			
Latex (undurchsichtig, dehnbar, »OP-Handschuhe«)	o		
Vinyl (halbdurchsichtig, wenig dehnbar)	o		
Polyethylen (durchsichtig, nicht dehnbar, Schweißnähte)	o		
Waschhandschuh (ähnlich Haushaltshandschuh)	o		
Benutzen Sie Handschuhe mehrfach (außer ggf. Waschhandschuh)?		ja o	nein o

Freizeit

Putz/Spültätigkeiten ohne Handschuhe	häufig o	manchmal o	nie o
Versorgung von Säugling/Kleinkind (unter 6 Jahre)	häufig o	manchmal o	nie o
Hausbau/Renovierung	häufig o	manchmal o	nie o
Garten/Landwirtschaft	häufig o	manchmal o	nie o
Sonstige Freizeit-Tätigkeiten, die durch Nässe, Chemikalien oder andere Faktoren hautbelastend sein könnten?	häufig o	manchmal o	nie o
Wenn ja, welche?	.....		
	.....		
	.....		

Anhang F

UNIVERSITÄT OSNABRÜCK

Arbeitsgruppe
Gesundheitswissenschaften -

Universität Osnabrück · AGW · D-49069 Osnabrück

Fachgebiet Gesundheitstheorie
und
Dermatologie

Univ.-Prof. Dr. Dr. H. J. Schwanitz
Sedanstraße 115
D-49069 Osnabrück

Telefon (0541) 969-2357/-2426
Telefax (0541) 969-2445

Herrn/Frau
[redacted]

Ihr Zeichen, Ihre Nachricht vom	Mein Zeichen	Durchwahl (0541) 969 -	Datum
	Ut/2460		20.2.97

Berufsbegleitende Hautvorsorgeuntersuchung

Hier: Ihre Mithilfe!

Sehr geehrte(r) Herr/Frau [redacted],

wir hatten Sie im Herbst/Winter 1994/95 im Rahmen des Projektes zur Verhütung von Hauterkrankungen im Friseurgewerbe untersucht.

Bei der abschließenden Nachuntersuchung im Februar 1997 haben wir Sie leider nicht angetroffen. Wir möchten Sie daher auf diesem Wege bitten, die Fragen auf dem anliegenden Bogen zu beantworten und uns den ausgefüllten Bogen mit dem beigefügten Umschlag (kein Porto nötig!!) zurückzusenden.

Ihre Mithilfe ist für uns außerordentlich wichtig und dient dem Hautschutz Ihrer Kolleginnen und Kollegen. Wir bedanken uns dafür bereits im voraus,
mit freundlichem Gruß

i.A. Dr. med. W. Uter

Anlagen

Anhang G

Abschlussfragebogen

Name, Vorname	.....	geb.	.....
Adresse	.....		
Telefon (tags)	.....		

1. Haben Sie die Friseurausbildung abgebrochen?	[ ] Ja [ ] Nein
2. Hatten Sie Hautveränderungen oder Atemwegsprobleme im Beruf?	[ ] Ja [ ] Nein

Falls Sie eine dieser Fragen mit »ja« beantworten, bitten wir Sie,
die weiteren Fragen ebenfalls zu beantworten!

Zu 1.: Wann haben Sie die Friseurausbildung aufgegeben?	(Datum oder Monat/Jahr) .....
Warum haben Sie die Ausbildung hauptsächlich aufgegeben?	[ ] aus privaten Gründen [ ] wegen Atemwegsbeschwerden [ ] wegen meiner Hauterkrankung [ ] andere Gründe: .....
Zu 2.: Wann hatten Sie seit Lehrbeginn erstmals Hautprobleme?	(Datum oder Monat/Jahr) .....
Wo sind diese aufgetreten (mehrfaches Ankreuzen möglich)?	[ ] Zwischen den Fingern [ ] An den Fingern [ ] Handrücken [ ] Handteller [ ] Anderswo (wo?):.....
Wie sahen die Hautveränderungen aus (mehrfaches Ankreuzen möglich)?	[ ] trockene Haut [ ] Schuppen [ ] Rötung [ ] Juckreiz [ ] Bläschen [ ] Schwellung [ ] Einrisse [ ] Nässen [ ] Anderes (was?):.....
Bestanden die Hautveränd. seitdem	[ ] in gleicher Schwere [ ] zunehmend [ ] abnehmend
und	[ ] mit Unterbrechungen (schubweise) [ ] durchgehend
Falls schubweise: Haben Sie eine Besserung bemerkt ...	[ ] am Wochenende [ ] im Urlaub [ ] während einer Krankschreibung?

Sind die Hautveränderungen abgeheilt?	[ ] Nein [ ] Ja, wann: .....
Waren Sie wegen der Hauterkrankung	
– krankgeschrieben?	[ ] Nein [ ] Ja, ... mal
– beim Arzt?	[ ] Nein [ ] Ja, beim [ ] Hautarzt [ ] Hausarzt [ ] anderswo (wo?): .....
Wurde ein Allergietest durchgeführt?	[ ] Nein [ ] Ja
falls ja: mit Pflastern auf dem Rücken?	[ ] Nein [ ] Ja
Tröpfchentest auf dem Unterarm?	[ ] Nein [ ] Ja
Welche Allergien wurden festgestellt (steht z.B. im Allergiepaß, falls Ihnen einer ausgehändigt wurde)	....
Wodurch waren die Hautprobleme Ihrer Meinung nach verursacht (mehrfaches Ankreuzen möglich)?	[ ] Shampoo [ ] Haarfarben [ ] Blondierungen [ ] Handschuhe [ ] saure Dauerwelle [ ] normale (alkalische) Dauerwelle [ ] "weiß nicht" [ ] anderes (was?): .....
Hatten Sie jemals Probleme an den Atemwegen oder Augen im Salon?	[ ] Nein [ ] Ja. Falls ja, was: [ ] Augentränen [ ] Niesreiz [ ] Husten [ ] Atemnot [ ] anderes (was?): .....
Welche Tätigkeit üben Sie jetzt aus?	.....

Wir bedanken uns für Ihre Mühe!
Falls Sie noch Fragen haben oder uns weitere Angaben machen wollen, können Sie uns jederzeit anrufen (Frau Gorski, Tel. 0541 / 969-2357).

Anhang H

UNIVERSITÄT OSNABRÜCK

Arbeitsgruppe
Gesundheitswissenschaften –

Fachgebiet Gesundheitstheorie
und
Dermatologie

Sedanstraße 115
D-49069 Osnabrück

Telefon (0541) 405-
Telefax (0541) 405 18 12

Universität Osnabrück · AGW · D-49069 Osnabrück

Frau
XXXXXXXXXXX XXXXXXX
XXXXXXXXXX X

XXXXX XXXXXXXX

Ihr Zeichen, Ihre Nachricht vom	Mein Zeichen	Durchwahl (0541) 405 -	Datum
	Ut/11963		30.1.97

Berufsausbildungsbegleitende Hautvorsorgeuntersuchung

Hier: Ihre Mithilfe!

Sehr geehrte Frau XXXXXXXXXXXX,

bei der kürzlich durchgeführten Nachuntersuchung an der Berufsschule am Pottgraben haben wir Sie leider nicht untersuchen können.

Wir möchten Sie daher auf diesem Wege bitten, die folgenden Fragen zu beantworten und uns diesen Brief urschriftlich mit dem beigefügten Umschlag (kein Porto nötig!!) zurückzusenden:

Haben Sie die Ausbildung zur Bürokauffrau/zum Bürokaufmann vorzeitig beendet? ❑ ja ❑ nein

Falls ja, wann haben sie damit aufgehört? .....

Hatten Sie in den vergangenen zwei Jahren an den Händen Rötung, Schuppung, evtl. Bläschen und Juckreiz oder Einrisse bemerkt ("Handekzem")? ❑ ja ❑ nein

Was ist Ihrer Meinung nach die Ursache dafür? Gibt es einen Zusammenhang mit dem Beruf? .....

Ihre Mithilfe ist für uns außerordentlich wichtig! Wir bedanken uns dafür bereits im voraus,
mit freundlichem Gruß

i.A. Dr. med. W. Uter
Anlagen

Anhang I

FRAGEBOGEN BEI VERDACHT AUF EINE KONTAKTALLERGIE

Name:
Vorname:

Geburtsdatum:
Ggf. Geburtsname:

Straße:
PLZ: Ort:

Geschlecht: O *weiblich*
O *männlich*

1. Untersuchungsdatum:

ANAMNESE

2.1. Atopische Dermatitis	O *Ja*	O *Nein*	O *Unbekannt*	**3. Atopie-Score:** ..... Punkte
2.2. Rhinitis allergica	O *Ja*	O *Nein*	O *Unbekannt*	
2.3. Allergisches Asthma bronchiale	O *Ja*	O *Nein*	O *Unbekannt*	

4.1. Derzeitiger Beruf
(bei mehreren der dermatologisch relevante(re)): .....

4.2. Ausgeübt seit: ..... Hautveränderungen dabei? O *Ja* O *Nein* O *Unklar*

4.3. Ggf. weiterer Beruf
(falls für die Hauterkrankung relevant): .....

4.4. Ausgeübt von: ..... bis: ..... Hautveränderungen dabei? O *Ja* O *Nein* O *Unklar*

4.5. In welchen Bereichen werden die Allergene vermutet? (Kontaktstoff-Kategorien)

Bitte mind. eine Nr. angeben!

Kontaktstoff-Kategorie	Nr.	Kontaktstoff-Kategorie	Nr.
Baustoffe (Zement, Fliesenkleber ...)	18.	Med. Hilfsmaterial (Nahtmaterial, EKG-Gel ...)	37.
Büromaterial	19.	Medikamente, innerlich	34.
Chemikalien (Sonstige)	16.	Medikamente, äußerlich	4.
Desinfektionsmittel	20.	Metalle (Verarbeitung, z. B. Dreher usw.)	32.
Farben, Lacke	12.	Metalle (Sonstiges, z. B. Münzen)	5.
Fette, Öle (keine Kühlschmierstoffe)	13.	Nagelkosmetika (Lack, künstliche Nägel ...)	22.
Friseurstoffe (Dauerwelle, Farbe, Gel ...)	31.	Nahrungsmittel (-zusätze)	3.
Gummi (Sonstiges)	11.	Parfüm, Deo, Rasierwasser ...	21.
Handschuhe (Leder, Gummi, Stoff ...)	33.	Pestizide, Herbizide, Insektizide ...	6.
Hausstäube	17.	Pflanzen (keine Nahrungsmittel)	7.
Hölzer	29.	Putz-, Reinigungs-, Waschmittel	15.
Implantate, Osteosynthesematerialien (Metall)	26.	Schmuck, Armbanduhr o. ä. (Metall)	25.
Kleber	36.	Schuhe, Stiefel (Leder, Gummi, Stoff ...)	24.
Kleidung, Textilien	1.	Seife, Duschgel, Shampoo, Zahncreme ...	23.
Kosmetika, Cremes, Lichtschutzmittel	2.	Sonstiges	99.
Kunststoffe	9.	Tierhaare, Felle, Pelze	8.
Kühlschmierstoffe	30.	Werkzeug (Metall, Holz, Kunststoff ...)	38.
Leder (Sonstiges, z. B. Gürtel, Griffe ...)	35.	Zahnfüllungsmaterialien (Amalgam usw. ...)	28.
Lösungsmittel, Benzin ...	14.	Zahnprothesen, -brücken, -spangen	27.

5. Indikation zur Testung

Nr.	Indikation	Nr.	Indikation
1.	Gutachten	5.	Berufseingangsuntersuchung
2.	V. a. Berufsdermatose	6.	Sonstiges
3.	**V. a. allergisches Kontaktekzem**	7.	V. a. Amalgam-Allergie
4.	Ausschluß allerg. Kontaktekzem	8.	V. a. Zahnprothesen-Allergie

ABSCHLUSSDOKUMENTATION
(Relevanzbeurteilung der Testreaktionen auf gesondertem Bogen)

		Nr. Diagnose	Nr. Lokalisation
☐	☐ **7.3: 1. Lokalisation**	1. Allergisches Kontaktekzem	1. Hand/Hände
7.1. Diagnose 1	☐ **7.4: 2. Lokalisation**	2. Kumulativ-irrit. (tox.) Kontaktdermatitis	2. Handinnenfläche(n)
7.2. "Sonstiges":	☐ **7.5: 3. Lokalisation**	3. Atopische Dermatitis	3. Fingerseiten
..... 7.6. "Sonstiges":		4. Seborrhoische Dermatitis	4. Handrücken
		5. Dysregulativ-mikrobielles (numm.) Ekzem	5. Arm/Arme
		6. Stauungsdermatitis/Ulcus cruris	6. Fuß/Füße
		7. Photoallergische Reaktion	7. Fußsohle
		8. Phototoxische Reaktion	8. Bein/Beine
		9. Verbrennung, Verätzung	9. Gesicht
		10. Psoriasis	10. Hals
		11. Mykose	11. Ohrläppchen
		12. Parasitose	12. periokulär
		13. Kontakturticaria	13. anogenital
		14. Urticaria	14. Rumpf
		15. Airborne Dermatitis	15. Gelenkbeugen
		16. Atopisches Palmarekzem	16. Axilla/Axillen
		17. Dyshidrose	17. Leiste(n)
☐	☐ **8.3: 1. Lokalisation**	18. Kontaktallergische Stomatitis	18. Gehörgang
		19. Irritative Stomatitis	19. Behaarte Kopfhaut
		20. Kontaktallergische Cheilitis	20. generalisiert
8.1. Diagnose 2	☐ **8.4: 2. Lokalisation**	21. Irritative Cheilitis	99. Sonstiges
		22. Cheilitis o.n.A.	
		23. Proteinkontaktdermatitis	
		24. Exsikkationsekzem	
8.2. "Sonstiges":	☐ **8.5: 3. Lokalisation**	25. Exanthem (nicht urticariell)	
		26. Ausschluß Amalgam-Allergie	
		27. Ausschluß Zahnprothesen-Allergie	
..... 8.6. "Sonstiges":		28. Nicht klassifiziertes Ekzem	
		99. Sonstiges	

9.1. Bestehen **Kofaktoren** zusätzlich zu o.g. Diagnose(n)? O *Ja* O *Nein* O *Unbekannt*

9.2. Wenn ja, welche ? ☐

Nr. Kofaktor	Nr. Kofaktor	Nr. Kofaktor
1. Hitze	6. Stäube	10. Chronisch venöse Insuffizienz
2. Kälte	7. Okklusives Milieu (Handschuhe, Stiefel)	11. Chem. Irritation (z.B. Lösemittel)
3. Nässe	8. Strahlung, Licht	99. Sonstiges
4. Trockenheit	9. Klimaanlage	
5. Bildschirmarbeit		

9.3. Bei "Sonstiges": .....

10. Halten Sie **außerberufliche Faktoren** für wesentlich? O *Ja* O *Nein* O *Unbekannt*

11. Ist die Dermatose möglicherweise **berufsbedingt?** O *Ja* O *Nein* O *Unbekannt*

12. Wird die Dermatose durch **Heimwerkertätigkeit** verursacht? O *Ja* O *Nein* O *Unbekannt*

13. Abschließende(r) Ärztin/Arzt: .....

Danksagung

Den beteiligten Berufsschulen in Bielefeld, Braunschweig, Bremen, Celle, Gütersloh, Hamburg, Hameln, Hannover, Lingen/Ems, Minden/Westfalen, Münster, Oldenburg, Osnabrück (»Natruper Strasse« und »Pottgraben«), Springe und Wolfsburg gebührt Dank für die gleichbleibende Bereitschaft zur Kooperation und Mithilfe bei der Organisation. Die Pädagogin Dr. Britta Wulfhorst brachte ihre detaillierte Kenntnis des Berufsfeldes in dankenswerter Weise in die Konzeption des Fragebogeninstruments zur Expositionserfassung ein. Ohne die Untersucher Brigitte Bauch, Ildikó Jánossy, Dr. Swen Malte John, Kirsten Keller, Imke Kirbach, Dr. Ralf Köhn, Martina Nöhle, Jutta Raguz, Beatrix Steinebrunner, Dr. Myrjam Straube und Robert Weßbecher wäre die Durchführung dieser umfangreichen, sich über fünf Jahre erstreckenden Studie nicht möglich gewesen. Nicht zuletzt gilt den 2463 Teilnehmern der Studie Dank für ihre – fast immer freundliche, nicht selten engagierte – Mitarbeit.

Für nie versiegende Anregungen zur statistischen Methodik ist Herrn PD Dr. Olaf Gefeller, Abt. Medizinische Statistik der Univ. Göttingen, besonders herzlich zu danken. Herrn Dr. Johannes Geier, IVDK-Zentrale an der Univ.-Hautklinik Göttingen, gilt mein Dank für die Zurverfügungstellung der IVDK-Daten zu den Friseurallergenen. Nicht zuletzt danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. Hans Joachim Schwanitz sowohl für die Anregung, mich mit dem vorliegenden Thema zu beschäftigen, als auch für die großzügige materielle Unterstützung im Rahmen eines von der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege geförderten Projektes (Kennzeichen 376.3–46).

Literatur

1 ABERER W, HOLUB H: Berufsdermatologische Relevanz der Nickelsensibilisierung. *Allergologie* 15 (1992) 429–432.

2 ADAMS RA: High-Risk Dermatoses. *J Occup Med* 23 (1981) 829–834.

3 AGNER T, Serup J: Seasonal variation of skin resistance to irritants. *Br J Dermatol* 121 (1989) 323–328.

4 AGNER T: Susceptibility of Atopic Dermatitis Patients to Irritant Dermatitis Caused by Sodium Lauryl Sulphate. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 71 (1990) 296–300.

5 AGRUP G: Hand eczema and other Hand Dermatoses in South Sweden. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 61 (1969) 1–91.

6 ANGELINI G, FOTI C, RIGANO L, VENA GA: 3-Dimethylaminopropylamine: a key substance in contact allergy to cocamidopropylbetaine?. *Contact Dermatitis* 32 (1995) 96–99.

7 Anonymus: TRGS 530. Technische Regeln für Gefahrstoffe 530. *Bundesarbeitsblatt* 9 (1992) 41–45.

8 Anonymus: Technische Regel für Gefahrstoffe 531: Gefährdung der Haut durch Arbeiten im feuchten Milieu (Feuchtarbeit). *Bundesarbeitsblatt* (1996) 65–67.

9 Anonymus: Neufassung des G 24 »Hauterkrankungen (mit Ausnahme von Hautkrebs)« – Ausschuß Arbeitsmedizin, Arbeitskreis 6.1 »Hauterkrankungen«, BGN Mannheim. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* (1996) .

10 ATTENBERGER A, WÜRFL O: Fachkunde für Friseure. 7. Aufl., P. Kieser, Neusäß 1987.

11 BANDMANN H-J: Editorial: Friseurekzem. *Wien Klin Wschr* 98 (1986) 426–427.

12 BAUER A, SEIDEL A, BARTSCH R, WOLLINA U, GEBHARDT M, DIEPGEN TL: Entwicklung von Hautproblemen bei Berufsanfängern in Hautrisikoberufen. *Allergologie* 20 (1997) 179-183.

13 BÄURLE G, HORNSTEIN OP, DIEPGEN TL: Atopie als Kausal- und Kofaktor bei der Entstehung und Unterhaltung beruflicher Ekzeme. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 20 (1985) 100–103.

14 BÄURLE G: Handekzeme – Studie zum Einfluß von konstitutionellen und Umweltfaktoren auf die Genese. Schattauer, Stuttgart New York 1986.

15 BECK MH: Allergic contact dermatitis of the hands in hairdressers. *Contact Dermatitis* 23 (1990) 240.

16 BENDSOE N, BJORNBERG A, Asnes H: Itching from wool fibres in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis* 17 (1987) 21–22.

17 BERGMANN KE, BERGMANN RL, BAUER CP, DORSCH W, FORSTER J, SCHMIDT E, SCHULZ J, Wahn U: Atopie in Deutschland – Untersuchung zur Vorhersagemöglichkeit einer Atopie bei Geburt. Erste Ergebnisse der multizentrischen Allergie-Stuide. *Dt Ärztebl* 90 (1993) A 1341–1347.

18 BERGOEND H, MARTIN P, GIVERT-CRAPET C et al.: Les dermatoses professionelles des coiffeurs. *Arch Mal Prof* 54 (1993) 337–343.

19 BERTH-JONES J, GEORGE S, GRAHAM-BROWN RAC: Predictors of atopic dermatitis in Leicester children. *Br J Dermatol* 136 (1997) 498–501.

20 BLACK MM, RUSSELL BF: Shampoo dermatitis in apprentice hairdressers. *J Soc Occup Med* 23 (1973) 120–124.

21 BLETTNER M: Checkliste zur Planung beruflicher Kohortenstudien. *Allergologie* 16 (1993) 390–395.

22 BORELLI S, KRAFT JS: Hyperhidrosis manuum als isolierter Kaltwellschaden bei Friseurpersonal. *Hautarzt* 6 (1955) 540–541.

23 BORELLI S: Gewerbliche Hautschäden und notwendige Schutzmaßnahmen bei Anwendung organischer Thioverbindungen für die Haarformung. *Arch Klin Exp Derm* 206 (1957) 60–64.

24 BORELLI S: Toxische und allergische Reaktionen auf organische Schwefelverbindungen in Dauerwellpräparaten. II: Testuntersuchungen mit chemischen Umsetzungsprodukten von Kaltwellentwicklern und Grundstoffen. *Hautarzt* 8 (1957) 211–214.

25 BORELLI S, GRAF W: Über Versuche einer Prophylaxe gewerblich verursachter Hyperhidrosis manuum. *Berufsdermatosen* 3 (1965) 159–170.

26 BORELLI S, MOORMANN J, DÜNGEMANN H, MANOK M: Ergebnisse einer vierjährigen Untersuchungsreihe bei Berufsanfängern des Friseurgewerbes. *Berufsdermatosen* 13 (1965) 216–239.

27 BORK K, HEISE D, ROSINUS A: Formaldehyd in Haarshampoos. *Derm Beruf Umwelt* 27 (1979) 10–12.

28 BRANDAO FM: Release of nickel by permanent wave liquids, shown by the dimethylglyoxime test. *Contact Dermatitis* 5 (1979) 406.

29 BRAUN-Falco O, PLEWIG G, WOLFF HH: Dermatologie und Venerologie. 4. Aufl., Springer, Berlin usw. 1995.

30 BREHLER R, HELLWEG B: Beurteilung von Epikutantestreaktionen nach Empfehlungen der Deutschen Kontaktallergie Gruppe (DKG). *Dtsch Dermatol* 43 (1995) 688–690.

31 BREHLER R: Contact urticaria caused by latex-free nitrile gloves. *Contact Dermatitis* 34 (1996) 296.

32 BREIT R, LEUTGEB Ch, BANDMANN H-J: Zum neurodermitischen Handekzem. *Arch Derm Forsch* 244 (1972) 353–354.

33 BRUIJNZEEL-KOOMEN C, MUDDE GC, BRUIJNZEEL PLB: Die Pathogenese der atopischen Dermatitis. *Allergologie* 13 (1990) 325–338.

34 BRUN R, JADASSON W, PAILLARD R: Test épicutané avec réaction immédiate (persulfate d'ammonium). *Dermatologica* 133 (1966) 89–90.

35 BUDDE U, SCHWANITZ HJ: Kontaktdermatiden bei Auszubildenden des Friseurhandwerks in Niedersachsen. *Derm Beruf Umwelt* 39 (1991) 41–48.

36 BUDDE U: Unterrichtseinheit über Hautschäden im Friseurhandwerk. Universität Osnabrück, Osnabrück 1992.

37 BUDDE U, SCHWANITZ HJ: Primäre und sekundäre Prävention von Hautschäden durch Individualberatungen Angehöriger des Friseurhandwerks. *Präv Rehab* 4 (1992) 117–121.

38 BUDDE-WAMHOFF U, SCHWANITZ HJ: Gesundheitsförderung im Friseurhandwerk: Ergebnisse aus den Individualberatungen hautkranker und hautgesunder Friseure. *Zentralbl Haut* 162 (Suppl.) (1993) 219.

39 BUDDE-WAMHOFF U: Unterrichtsmappe: Gesundheitsförderung im Friseurhandwerk. Cornelsen, Berlin 1995.

40 BUDDE-WAMHOFF U: Friseurhandwerk – Entwicklung und Besonderheiten. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 10–26.

41 CALNAN CD, SHUSTER S: Reactions to ammonium persulfate. *Arch Dermatol* 88 (1963) 812–815.

42 CARR RD, BERKE M, BECKER W: Incidence of atopy in the general population. *Arch Dermatol* 89 (1964) 87–92.

43 CHECKOWAY H, PEARCE N, CRAWFORD-BROWN DJ: Research Methods in Occupational Epidemiology. Oxford University Press, New York – Oxford 1989.

44 CHRISTENSEN OB: Prognosis in nickel allergy and hand eczema. *Contact Dermatitis* 8 (1982) 7–15.

45 CLAYTON RP: Safety: hairdressing hazards. *Occup Health Lond* 35 (1983) 212–215.

46 COLVER GB, MORTIMER PS, MILLARD PR et al.: The »Dirty Neck« – A reticulate pigmentation in atopics. *Clin Exp Dermatol* 12 (1987) 1–4.

47 CONDE-SALAZAR L, BAZ M, GUIMARAENS D, CANNAVO A: Contact Dermatitis in Hairdressers: Patch Test Results in 379 Hairdressers (1980–1993). *Am J Cont Derm* 6 (1995) 19–23.

48 COOPER MD, JARDINE H, FERGUSON J: Seasonal influence on the occurrence of dry flaking facial skin. In: Marks R, Plewig G (Hrsg.): The Environmental Threat to the Skin. M. Dunitz, London 1992, 159–164.

49 CRONIN E: Immediate-type hypersensitivity to henna. *Contact Dermatitis* 5 (1979) 198–199.

50 CRONIN E, KULLAVANIJAYA P: Hand dermatitis in hairdressers. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 59 (1979) 47–50.

51 CZARNECKI N: Zur Klinik und Pathogenese des Friseurekzems. *Z Hautkr* 52 (1977) 1–10.

52 DAHLQUIST I, FREGERT S, GRUVBERGER B: Release of nickel from plated utensils in permanent wave liquids. *Contact Dermatitis* 5 (1979) 52–53.

53 DE BOER EM, VAN KETEL WG, BRUYNZEEL DP: Dermatoses in metal workers. (I). Irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 20 (1989) 212–218.

54 DE GROOT AC, BEVERDAM EG, AYONG CT, COENRAADS PJ, NATER JP: The role of contact allergy in the spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries. *Contact Dermatitis* 19 (1988) 195–201.

55 DIEPGEN TL, FARTASCH M, BÄURLE G, HORNSTEIN OP: Atopie-Kriterien in der Normalbevölkerung – Berufliche Konsequenzen. *Derm Beruf Umwelt* 37 (1989) 222–223.

56 DIEPGEN TL, FARTASCH M, HORNSTEIN OP: Evaluation and Relevance of Atopic Basic and Minor Features in Patients with Atopic Dermatitis and in the General Population. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 144 (1989) 50–54.

57 DIEPGEN TL, STÜBEN O: ALLDAT: An Allergy Data System for Storage and Analysis of Test Data With Regard to Epidemiological and Occupational Dermatology. *Semin Dermatol* 8 (1989) 101–102.

58 DIEPGEN TL, FARTASCH M: Die Bedeutung des Gesamt-IgE im Serum und des gepoolten RAST (Phadiatop®-Test) als Screening-Parameter atopischer Ekzeme. *Z Hautkr* 66 (1990) 38–45.

59 DIEPGEN TL, STÄBLER A, HORNSTEIN OP: Textilunverträglichkeit beim atopischen Ekzem – eine kontrollierte klinische Studie. *Z Hautkr* 65 (1990) 907–910.

60 DIEPGEN TL, FARTASCH M: Statistische Evaluierung klinisch-diagnostischer Kriterien beim atopischen Ekzem.. *Allergologie* 14 (1991) 301–306.

61 DIEPGEN TL, FARTASCH M, HORNSTEIN OP: Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese. *Derm Beruf Umwelt* 39 (1991) 79–83.

62 DIEPGEN TL, FARTASCH M, REINDL H, MÄRZ A, HORNSTEIN OP: Die Bedeutung atopischer Major- und Minorkriterien für die ärztliche Atopie-Diagnostik. *Aktuelle Beiträge zu Umwelt- und Berufskrankheiten der Haut* 3 (1991) 77–101.

63 DIEPGEN TL, FARTASCH M: Recent Epidemiological and Genetic Studies in Atopic Dermatitis. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 176 (1992) 13–18.

64 DIEPGEN TL, TEPE A, PILZ B, SCHMIDT A, HÜNER A, HUBER A, HORNSTEIN OP, FROSCH PJ, FARTASCH M: Berufsbedingte Hauterkrankungen bei Auszubildenden im Friseur- und Krankenpflegeberuf. Konzept einer prospektiven Längsschnittstudie. *Allergologie* 16 (1993) 369–403.

65 DIEPGEN TL: Verbreitung der Allergene. In: BGen Hauptverband der gewerbl (Hrsg.): BK Haut in der Begutachtung. Eigenverlag, St. Augustin 1994, 39–50.

66 DIEPGEN TL, BORK K: Jugendarbeitsschutzuntersuchungen: Berufsdermatologische und allergologische Aspekte – Teil II. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 30 (1995) 461–463.

67 DUCOMBS G: Dermatite atopique et aptitude professionnelle. *Ann Dermatol Venereol* 121 (1994) 65–67.

68 EDMAN B: Palmar eczema: a pathogenetic role for acetylsalicylic acid, contraceptives and smoking? *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 68 (1988) 402–407.

69 ELSNER P, MAIBACH HI: Irritant Dermatitis – New clinical and experimental aspects. Karger, Basel 1995.

70 ELSNER P, WIGGER-ALBERTI W: Der Hautschutz in der Prävention von Berufsdermatosen. *Dt Ärztebl* 94 (1997) A-1489–1492.

71 ESKELINEN A, MOLITOR C, KANERVA L: Allergic contact dermatitis from 2,7–dihydroxynaphthalene in hair dye. *Contact Dermatitis* 36 (1997) 312–313.

72 FARTASCH M, DIEPGEN TL, HORNSTEIN OP: Are Hyperlinear Palms and Dry Skin Signs of a Concomitant Autosomal Ichtyosis Vulgaris in Atopic Dermatitis? *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 144 (1989) 143–145.

73 FARTASCH M, DIEPGEN TL, BASSUKAS ID: Ultrastrukturelle Untersuchungen zur Funktion der Hornschichtbarriere an der nicht-ekzematösen Haut von Atopikern. *Allergologie* 14 (1991) 315–321.

74 FARTASCH M, DIEPGEN TL: The Barrier Function in Atopic Dry Skin. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 176 (1992) 26–31.

75 FARTASCH M: Human Barrier Formation and Reaction to Irritation. *Curr Probl Dermatol* 23 (1995) 95–103.

76 FEIL A: La paraphénylene-diamine. *Presse Med* 79 (1940) 819–820.

77 FISCHER T: Prevention of irritant dermatitis. *Occup Med* 1 (1986) 335–342.

78 FISHER AA, DOOMS-GOOSSENS A: Persulfate hair bleach reactions. Cutaneous and respiratory. *Arch Dermatol* 112 (1976) 1407–1409.

79 FISHER AA: The Persulfates: A Triple Threat. Part II: Occupational Exposures. *Cutis* 36 (1985) 25–27.

80 FISHER AA: Management of hairdressers sensitized to hair dyes or permanent wave solutions. *Cutis* 43 (1989) 316–318.

81 FOSS P, ZAUN H: Varianten des Mikroreliefs der Haut bei Atopikern. Das »Präekzem-Muster«. *Akt Dermatol* 23 (1997) 65–67.

82 FOUSSEREAU J, REUTER G, PETITJEAN J: Is hair dyed with PPD-like dyes allergenic? *Contact Dermatitis* 6 (1980) 143.

83 FOUSSEREAU J, BENEZRA C, MAIBACH HI: Hairdressers and Barbers. In: Foussereau J, Benezra C, Maibach HI (Hrsg.): Occupational Contact Dermatitis. Clinical and Chemical Aspects. Munksgaard, Kopenhagen 1982, 313–323.

84 FREEMAN S, LEE M-S: Contact urticaria to hair conditioner. *Contact Dermatitis* 34 (1996) 195–196.

85 FREGERT S: Occupational Dermatitis in a 10-year material. *Contact Dermatitis* 1 (1975) 96–107.

86 FRIEDMANN M: Über Berufsstigmen der Haarformer. *Dermatol Wochenschr* 40 (1932) 1429–1434.

87 FROSCH PJ: Die trockene Haut beim atopischen Ekzem. *in: O. Braun-Falco, J. Ring (Hrsg.), Fschr prakt Dermatol Venerol, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York* 12 (1990) 124–131.

88 FROSCH PJ: Aktuelle Kontaktallergene. *Hautarzt* 41 (Suppl. 10) (1990) 129–133.

89 FROSCH PJ, BURROWS D, Camarasa JG et al.: Allergic reactions to a hairdressers' series: results from 9 European centres. *Contact Dermatitis* 28 (1993) 180–183.

90 FUCHS Th: Gummi und Allergie. Dustri, Deisenhofen 1995.

91 FUNKE U: Risikogruppenbezogene Prävention von Hautkrankheiten im Betrieb. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 30 (1995) 257–264.

92 FUNKE U, DIEPGEN TL, FARTASCH M: Identification of High-Risk Groups for Irritant Contact Dermatitis by Occupational Physicians. *Curr Probl Dermatol* 23 (1995) 64–72.

93 GALL H, HUTTER J, KAUFMANN R, SEIDEL H-J: Epikutantest–Ergebnisse in Frauenberufen. Friseurberuf, Reinigungskräfte, Heil- und Pflegeberufe. *Derm Beruf Umwelt* 45 (1997) 160–164.

94 GEHSE M, SCHEER T, GEHRING W, GLOOR M: Das Friseurekzem – Ergebnisse gutachterlicher Bewertungen von 1984–1987. *Z Hautkr* 64 (1989) 172–178.

95 GERAUT Ch, DUPAS D, MAISSIAT-LAVIGNE A: Les allergies cutanées dans les métiers de la coiffure. *Arch Mal Prof* 45 (1984) 459–460.

96 GFESSER M, RAKOSKI J, ABECK D, RING J: Atopisches Ekzem – Die Bedeutung der Hautbarrierefunktion für Pathogenese und Therapie. *Akt Dermatol* 23 (1997) 25–29.

97 GIERSIEPEN KJ: Ergebnisse einer Erhebung in 57 Friseursalons zur Umsetzung der TRGS 530 »Friseurhandwerk«. *Jahresbericht Gewerbeaufsicht Bremen* (1994)

98 GLICKMAN FS, SILVERS SH: Hand eczema and atopy in housewives. *Arch Dermatol* 95 (1967) 487–489.

99 GLOOR M, VÖLLM P, GEHSE M, RINGELMANN R: Irritationseffekt von Tensiden bei Patienten mit Gewerbeekzemen im Friseur- und Krankenpflegeberuf. Vergleichsuntersuchungen mit Gesunden und Neurodermitikern. *Derm Beruf Umwelt* 33 (1985) 86–89.

100 GOERTTLER E, SCHNYDER UW: Zur Erbprognose der Neurodermitis atopica. *Hautarzt* 26 (1975) 18–20.

101 GOLLHAUSEN R: Abnorme In-vivo-Reaktivität der Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem. *Allergologie* 14 (1991) 307–314.

102 GRAVES CJ, EDWARDS C, MARKS R: The Occlusive Effect of Protective Gloves on the Barrier Properties of the Stratum corneum. *Curr Probl Dermatol* 23 (1995) 87–94.

103 GREENE RM, WINKELMANN RK, Opfer-Gehrking TL, Low PA: Sweating patterns in atopic dermatitis patients. *Arch Dermatol Res* 281 (1989) 373–376.

104 GRESS P, LEHMBERG H: Körperpflege. Theorie und Praxis. Dümmler, Bonn 1984.

105 GRUNEWALD AM, GLOOR M, GEHRING W, KLEESZ P: Damage to the skin by repetitive washing. *Contact Dermatitis* 32 (1995) 225–232.

106 GUERRA L, TOSTI A, BARDAZZI F, PIGATTO P, LIST P, SANTUCCI B, VALSECCHI R, SCHENA D, ANGELINI G, SERTOLI A, AYALA F, KOKELJ F: contact dermatitis in hairdressers: the Italian experience. *Contact Dermatitis* 26 (1992) 101–107.

107 GUERRA L, BARDAZZI F, TOSTI A: Contact dermatitis in hairdressers' clients. *Contact Dermatitis* 26 (1992) 109–111.

108 HAMBLY EM, LEVIA L, WILKINSON DS: Wool intolerance in atopic subjects. *Contact Dermatitis* 4 (1978) 240–241.

109 HANIFIN JM, LOBITZ WC: Newer concepts of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 113 (1977) 663–670.

110 HANIFIN JM, RAJKA G: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 92 (1980) 44–47.

111 HANIFIN JM: Clinical and basic aspect of atopic dermatitis. *Semin Dermatol* 2 (1983) 5–19.

112 HANNUKSELA M, HASSI J: Hairdresser's hand. *Derm Beruf Umwelt* 28 (1980) 149–151.

113 HEACOCK HJ, RIVERS JK: Occupational diseases of hairdressers. *Can J Public Health* 77 (1986) 109–113.

114 HEESE A, LACHER U, KOCH HU, KUBOSCH J, GHANE Y, PETERS KP: Aktuelles zum Thema Latex-Allergie. *Hautarzt* 47 (1996) 817–824.

115 HEISE H, HEISE P, MATTHEUS A, PLOTTKE B: Arbeitsdermatologische Aspekte bei weiblichen Berufsbewerbern. *Derm Beruf Umwelt* 40 (1992) 190–194.

116 HERD RM, TIDMAN MJ, PRESCOTT RJ, HUNTER JAA: Prevalence of atopic eczema in the community: the Lothian atopic dermatitis study. *Br J Dermatol* 135 (1996) 18–19.

117 HERZBERG J: Wenig bekannte Ausdrucksformen der Neurodermitis. *Hautarzt* 24 (1973) 47–51.

118 HEYER G, LANGENSTEIN B, BOISSEVAIN F, BERG P, HORNSTEIN OP: Messung des Dermographismus bei atopischen Ekzematikern. *Aktuelle Beiträge zu Umwelt- und Berufskrankheiten der Haut* 3 (1991) 133–144.

119 HEYER G, BERG P, HORNSTEIN OP: Verlaufsbeobachtungen der kutanen paradoxen Gefäßreaktionen bei Atopikern während und nach Ekzemschüben. *Hautarzt* 46 (1995) 22–27.

120 HEYMANN E: Haut, Haar und Kosmetik. S. Hirzel, Stuttgart 1994.

121 HIRJI KF, MEHTA CR, PATEL NR: Computing distributions for exact logistic regression. *J Amer Stat Assoc* 82 (1987) 1110–1117.

122 HOLNESS DL, NETHERCOTT JR: Epicutaneous Testing Results in Hairdressers. *Am J Cont Derm* 1 (1990) 224–234.

123 HOLNESS DL, TARLO SM, SUSSMAN G, NETHERCOTT JR: Exposure characteristics and cutaneous problems in operating room staff. *Contact Dermatitis* 32 (1995) 352–358.

124 HOLZEGEL K: Unterlidfalte beim endogenen Ekzem. *Hautarzt* 28 (1977) 45.

125 HÖLZLE E, PAULI M, BRAUN-FALCO O: Leitungswasser-Iontophorese zur Behandlung von Hyperhidrosis manuum et pedeum. *Hautarzt* 35 (1984) 142–147.

126 HORNSTEIN OP, BÄURLE G, KIENLEIN KLETSCHKA B: Prospektivstudie zur Bedeutung konstitutioneller Parameter für die Ekzemgenese im Friseur- und Baugewerbe. *Derm Beruf Umwelt* 33 (1985) 43–49.

127 HORNSTEIN OP, HEYER G, LANGENSTEIN B: Studies on Dermographometry in Atopic Eczema. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 144 (1989) 146–148.

128 HORNSTEIN OP, KELLER J, Boissevain F: Abnormalities of Cutaneous Microcirculation in Atopic Eczematics. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 176 (1992) 86–89.

129 HOSMER DW, LEMESHOW S: A goodness-of-fit test for the multiple logistic regression model. *Communication in Statistics* A10 (1980) 1043–1069.

130 HOSMER DW, LEMESHOW S: Applied Logistic Regression. Wiley, New York etc. 1989.

131 HOTING E: Shampoos und andere Friseursubstanzen. Aktueller Stand gebräuchlicher Inhaltsstoffe und sinnvolle Epicutantestungen. *4. »Passat-Tagung« Travemünde, 19./20.4.1996* (1996)

132 HUBER B: Die Kosmetik-Gesetzgebung im Überblick. *Allergologie* 20 (1997) 174–178.

133 ILIEV D, HINNEN U, ELSNER P: Clinical atopy score and TEWL are not correlated in a cohort of metalworkers. *Contact Dermatitis* 37 (1997) 235–236.

134 IPPEN H: Bestandteile moderner Haarfarben. *Derm Beruf Umwelt* 35 (1987) 157–161.

135 JAGTMAN BA: Urticaria and contact urticaria due to Basic Blue 99 in a hair dye. *Contact Dermatitis* 35 (1996) 52.

136 JARISCH R, DECHANT E, ZAJC J, GRABNER G: Toxische Kontaktdermatitis bei Friseurlehrlingen: Therapiestudie mit steroidfreien, pH-stabilisierenden Salbengrundlagen. *Wien Klin Wschr* 98 (1986) 428–432.

137 JOHN SM, GÖDECKE U, SCHWANITZ HJ: Hat die Messung basaler hautphysiologischer Parameter einen Platz in der primären Prävention von Berufsdermatosen? *Allergologie* 17 (1994) 565.

138 JOHN SM, GÖDECKE U, SCHWANITZ HJ: Bioengineering of the skin as a tool for primary prevention of occupational skin disease? A nine-months experience. *Allergologie* 17 (1994) 123.

139 JOHN SM: Hautarztverfahren. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 159–168.

140 JOHN SM: Umschulung. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 207–212.

141 JOSEPH HL, GIFFORD H: Barber's interdigital pilonidal sinus. The incidence, pathology and pathogenesis. *Arch Dermatol* 70 (1954) 616–624.

142 JUNG K, SCHLENVOIGT G, LADWIG K, HERRMANN D, MOTHS C, LINSE R, NEUMANN Ch: The sweat of patients with atopic dermatitis contains specific IgE antibodies to inhalant allergens. *Clin Exp Dermatol* 21 (1996) 347–350.

143 KANG K, TIAN R: Atopic dermatitis: an evaluation of clinical and laboratory findings. *Int J Dermatol* 26 (1987) 27–32.

144 KANWAR AJ, DHAR S, KAUR S: Evaluation of Minor Clinical Features of Atopic Dermatitis. *Ped Dermatol* 8 (1991) 114–116.

145 KATSAROU A, KOUFOU B, TAKOU K, KALOGEROMITROS D, PAPANAYIOTOU G, VARELTZIDIS A: Patch test results in hairdressers with Contact Dermatitis in Greece (1985–1994). *Contact Dermatitis* 33 (1995) 347–348.

146 KAVLI G, FÖRDE OH: Hand dermatoses in Tromso. *Contact Dermatitis* 10 (1984) 174–177.

147 KAY J, GAWKRODGER DJ, MORTIMER MJ, JARON AG: The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 30 (1994) 35–39.

148 KEIL JE, SHMUNES E: The epidemiology of work-related skin diseases in South Carolina. *Arch Dermatol* 119 (1983) 650–654.

149 KELLER K, KÖHN R, Schwanitz HJ: Atopiemerkmale, Hautschutz und Hautbelastung bei Friseurauszubildenden. *Akt Dermatol* 19 (1993) 100–102.

150 KELLER K, KÖHN R, JOHN SM, WULFHORST B, BUDDE-WAMHOFF U, SCHÖBEL K, STEINEBRUNNER B, SCHWANITZ HJ: Handekzeme bei Friseurauszubildenden. Erste Ergebnisse einer prospektiven ausbildungsbegleitenden Kohortenstudie. *Allergologie* 16 (1993) 404–407.

151 KELLETT JK, BECK MH: Ammonium persulphate sensitivity in hairdressers. *Contact Dermatitis* 13 (1985) 26–28.

152 KIENLEIN KLETSCHKA B: Feuchtarbeit als konditionierender Faktor bei der Genese berufsbedingter Dermatosen. *Derm Beruf Umwelt* 32 (1984) 14–16.

153 KISSLING S, WÜTHRICH B: Lokalisationen, Manifestationstypen sowie Mikromanifestationen der atopischen Dermatitis bei jungen Erwachsenen. Eine persönliche Nachkontrolle 20 Jahre nach Diagnosestellung im Kindesalter. *Hautarzt* 45 (1994) 368–371.

154 KLEINBAUM DG, KUPPER LL, MORGENSTERN H: Epidemiologic Research. van Nostrand Reinhold, New York usw. 1982.

155 KLENIEWSKA D, MAIBACH H: Allergenicity of aminobenzene compounds: structure-function relationships. *Derm Beruf Umwelt* 28 (1980) 11–13.

156 KNAJTNER I, LEKOVIC B: Die Resultate der Läppchenprobe bei Schülerinnen einer Friseur- und kosmetischen Schule. *Dermatol Monatsschr* 160 (1974) 915.

157 KÖLLER M, WACHTLER P, KÖNIG W: Einfluß von Ammoniumpersulfat auf die Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Histamin, Leukotriene, Interleukin-8) aus humanen Leukozyten. *Allergologie* 19 (1996) 206.

158 KORTING GW, LAUX B, NIEMÖLLER M: Das endogene Ekzem - Persistenz und Wandel während der vergangenen Jahrzehnte. *Dtsch Ärztebl, Ausgabe B* 84 (1987) 224–229.

159 KREIENBROCK L, SCHACH S: Epidemiologische Methoden. G. Fischer, Stuttgart usw. 1995.

160 KRON M, GEFELLER O: A critical appraisal of variable selection techniques as part of statistical modelling in medical studies. In: Westlake A, Blanks R, Payne C, Orchard T (Hrsg.): Survey and statistical computing. Elsevier, Amsterdam 1992, 209–218.

161 KÜHL M: Zur Nickelallergie im Friseurgewerbe. *Zbl Arbeitsmed* 29 (1979) 159–160.

162 LAMMINTAUSTA K, KALIMO K: Atopy and hand dermatitis in hospital wet work. *Contact Dermatitis* 7 (1981) 301–308.

163 LAMMINTAUSTA K, KALIMO K: Does a patient's occupation influence the course of atopic dermatitis? *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 73 (1993) 119–122.

164 LAMMINTAUSTA K: The Influence of Gender on Cutaneous Irritability. In: van der Valk PGM, Maibach HI (Hrsg.): The irritant contact dermatitis syndrome. CRC, Boca Raton 1996, 263–265.

165 LANDTHALER M, BURG G, ZIRBS S: Farbstoff- und Nickelallergie im Friseurgewerbe. *Hautarzt* 32 (1981) 281–284.

166 LÄNGLE U: Dermatologische Eignungsuntersuchungen als Prophylaxe von Berufserkrankungen. Eine Studie bei angehenden Friseurlehrlingen. *Wien Klin Wschr* 102 (1990) 175–176.

167 LANTINGA H, NATER JP, COENRAADS PJ: Prevalence, incidence and course of eczema on the hands and forearms in a sample of the general population. *Contact Dermatitis* 10 (1984) 135–139.

168 LEINO T, TAMMILEHTO L, PAAKKULAINEN H, ORJALA H, NORDMAN H: Occurrence of Asthma and Chronic Bronchitis Among Female Hairdressers – A Questionnaire Study. *J Occup Environ Med* 39 (1997) 534–539.

169 LEMESHOW S, HOSMER DW: The use of goodness-of-fit statistics in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 115 (1982) 92–106.

170 LEUTGEB Ch, BANDMANN HJ, BREIT R: Handlinienmuster, Ichtyosis vulgaris und Dermatitis atopica. *Arch Dermatol Forsch* 244 (1972) 354–356.

171 LEYDEN JJ, KLIGMAN AM: Allergic contact dermatitis: Sex differences. *Contact Dermatitis* 3 (1977) 333–336.

172 LINDEMAYR H: Friseurekzem und Nickelallergie. *Hautarzt* 35 (1984) 292–297.

173 LINDEMAYR H: Das Friseurekzem. *Derm Beruf Umwelt* 32 (1984) 5–13.

174 LODI A, BETTI R, CHIARELLI G, URBANI CE, CROSTI C: Epidemiological, clinical and allergological observations on pomphoplyx. *Contact Dermatitis* 26 (1992) 17–21.

175 LUDEWIG J: In Vertretung des Bundesministers für Wirtschaft – Verordnung über die Berufsausbildung zum Friseur/zur Friseurin vom 21. Januar 1997. *Bundesgesetzblatt* (1997) 36–43.

176 LUDWIG E: Für allergische Berufsekzeme der Friseure verantwortliche Allergene. *Derm Beruf Umwelt* 30 (1982) 159–162.

177 LYNDE CW, MITCHELL JC: Patch test results in 66 hairdressers 1973–81. *Contact Dermatitis* 8 (1982) 302–307.

178 MAJOIE IML, VON BLOMBERG BME, BRUYNZEEL DP: Development of hand eczema in junior hairdressers: an 8-year follow-up study. *Contact Dermatitis* 34 (1996) 243–247.

179 MARKS R, CRONIN E: Hand eczema in hairdressers. *Aust J Derm* 18 (1977) 123–126.

180 MARKS Jr. JG: Occupational skin disease in hairdressers. *Occup Med* 1 (1986) 273–284.

181 MATHIAS CG: Contact dermatitis from use or misuse of soaps, detergents, and cleansers in the workplace. *Occup Med* 1 (1986) 205–218.

182 MATSUNAGA K, HOSOKAWA K, SUZUKI M, ARIMA Y, Hayakawa R: Occupational allergic contact dermatitis in beauticians. *Contact Dermatitis* 18 (1988) 94–96.

183 MATSUNAGA K, HAYAKAWA R, YOSHIMURA K, OKADA J: Patch-test positive reactions to Solvent Red 23 in hairdressers. *Contact Dermatitis* 23 (1990) 266.

184 McDonagh AJG, Wright AL, Cork MJ, Gawkrodger DJ: Nickel sensitivity: the influence of ear piercing and atopy. *Br J Dermatol* 126 (1992) 16–18.

185 Meding B, Swanbeck G: Prevalence of hand eczema in an industrial city. *Br J Dermatol* 116 (1987) 627–634.

186 Meding B, Swanbeck G: Occupational hand eczema in an industrial city. *Contact Dermatitis* 22 (1990) 13–23.

187 Meding B, Swanbeck G: Predictive factors of having hand eczema. *Contact Dermatitis* 23 (1990) 154–161.

188 Mehrtens G, Perlebach E: Die Berufskrankheitenverordnung (BeKV). E. Schmidt, Berlin 1997 / 30. Lieferung

189 Meindl K, Meyer R: Asthma und Urtikaria im Friseurberuf durch persulfathaltige Blondiermittel. *Zbl Arbeitsmed* 19 (1969) 75–79.

190 Mellström G, Wrangsjö K, Wahlberg JE: Patch testing with barrier creams. *Contact Dermatitis* 13 (1985) 40–41.

191 Melnik B, Plewig G: Ein neues Konzept zur Ätiopathogenese und Prävention der Atopie. *Hautarzt* 40 (1989) 685–692.

192 Melnik B, Hollmann J, Hofmann U, Yuh MS, Plewig G: Lipid composition of outer stratum corneum and nails in atopic and control subjects. *Arch Dermatol Res* 282 (1990) 549–551.

193 Mevorah B, Frenk E, Wietlisbach V, Carrel C-F: Minor clinical features of atopic dermatitis. Evaluation of Their Diagnostic Significance. *Dermatologica* 177 (1988) 360–364.

194 Middleton JB, Allen BM: The influence of temperature and humidity on stratum corneum and its relation to skin chapping. *J Soc Cosmet Chem* 24 (1974) 239–243.

195 Mikkelsen F, Thomsen K: Occupational contact dermatitis to human hair [letter]. *Contact Dermatitis* 4 (1978) 165–166.

196 Miller AB: The ethics, the risk and the benefits of screening. *Biomed Pharmacother* 42 (1988) 439–442.

197 Monson RR: Occupational Epidemiology. 2. Aufl., CRC Press, Boca Raton 1990.

198 Morgan DB: A suggestive sign of allergy. *Arch Dermatol* 57 (1948) 1050.

199 Morrison LH, Storrs FJ: Persistence of an allergen in hair after glyceryl monothioglycolate-containing permanent wave solutions. *J Am Acad Dermatol* 19 (1988) 52–59.

200 Nassif A, Chan SC, Storrs FJ, Hanifin JM: Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and in atopy without dermatitis [published erratum appears in Arch Dermatol 1995 Apr;131(4):464]. *Arch Dermatol* 130 (1994) 1402–1407.

201 Nethercott JR, Gallant C: Disability due to occupational contact dermatitis. *Occup Med* 1 (1986) 199–203.

202 Nethercott JR, MacPherson M, Choi BC, Nixon P: Contact dermatitis in hairdressers. *Contact Dermatitis* 14 (1986) 73–79.

203 Nielsen J: The occurrence and course of skin symptoms on the hands among female cleaners. *Contact Dermatitis* 34 (1996) 284–291.

204 Nikitakis JM, McEwen GN, Wenninger JA: CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary. 4. Aufl., The Cosmetic Toiletry and Fragrance Association, Washington 1991.

205 NILSSON E, MIKAELSSON B, ANDERSSON S: Atopy, occupation and domestic work as risk factors for hand eczema in hospital workers. *Contact Dermatitis* 13 (1985) 216–223.

206 NILSSON E: Individual and environmental risk factors for hand eczema in hospital workers. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 128 (1986) 1–63.

207 NILSSON E, BACK O: The importance of anamnestic information of atopy, metal dermatitis and earlier hand eczema for the development of hand dermatitis in women in wet hospital work. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 66 (1986) 45–50.

208 NILSSON E, Knutsson A: Atopic dermatitis, nickel sensitivity and xerosis as risk factors for hand eczema in women. *Contact Dermatitis* 33 (1995) 401–406.

209 NÖRING R, STORK J, BORN B, LABROT B, SAAKE P, SPALLEK M: Transepidermaler Wasserverlust bei Atopie. *Derm Beruf Umwelt* 41 (1993) 108–109.

210 O'REILLY FM, MURPHY GM: Occupational contact dermatitis in a beauticican. *Contact Dermatitis* 35 (1996) 47–48.

211 OKADA J, KANBE R, KUZUKAWA M, IKEDA Y, YOSHIMURA K, HAGAKAWA R, MATSUNAGA K: Identification of contact allergens in C. I. Solvent Red 23 (commercial Sudan III) by chemical analysis and animal testing. *Contact Dermatitis* 25 (1991) 313–318.

212 OSBORNE ED, MURRAY PF: Atopic dermatitis: a study of its natural course and of wool as a dominant allergenic factor. *Arch Dermatol* 68 (1953) 619–626.

213 PATIL S, MAIBACH HI: Effect of age and sex on the elicitation of irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 30 (1994) 257–264.

214 PEPYS J, HUTCHCROFT BJ, BRESLIN ABX: Asthma due to inhaled chemical agents – persulphate salts and henna in hairdressers. *Clin Allergy* 6 (1976) 399–404.

215 PETER C, BOHNE-MATUSALL R, HOTING E, EGMOSE K: Materialprüfung von Arbeitsschutzhandschuhen für den Friseurberuf. *Derm Beruf Umwelt* 42 (1994) 10–14.

216 PETERS K-P, FROSCH PJ, UTER W, SCHNUCH A, ARNOLD R, BAHMER F, BRASCH J, DIEPGEN TL, ELSNER F, FUCHS TH, HENSELER T, MÜLLER S, PRZYBILLA B, SCHULZE-DIRKS A, STARY A, ZIMMERMANN J: Typ IV-Allergien auf Friseurberufsstoffe. Ergebnisse einer multizentrischen Studie in acht Kliniken der Deutschen Kontaktallergiegruppe und des »Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken« in Deutschland. *Derm Beruf Umwelt* 42 (1994) 50–57.

217 PIÉRARD GE: What does dry skin mean? *Int J Dermatol* 26 (1987) 167–168.

218 PILZ B, FROSCH PJ: Hairdressers' Eczema. In: Menné T, Maibach HI (Hrsg.): Hand Eczema. CRC Press, Boca Raton 1994, 179–188.

219 PLINSKE W, FRANCKS HP, DREXEL G, BUTZ M: Dokumentation des Berufskrankheiten-Geschehens in der Bundesrepublik Deutschland 1993 (BK-DOK 93). HVBG, St. Augustin 1995.

220 PRZYBILLA B: Stigmata of the Atopic Constitution. In: Ruzicka T, Ring J, Przybilla B (Hrsg.): Handbook of Atopic Eczema. Springer, Berlin usw. 1991, 31–45.

221 PRZYBILLA B, RING J, ENDERS F, WINKELMANN H: Stigmata of Atopic Constitution in Patients with Atopic Eczema of Atopic Respiratory Disease. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 71 (1991) 407–410.

222 QUEILLE-ROUSSEL C, RAYNAUD F, SAURAT JH: A prospective computerized study of 500 cases of atopic dermatitis in childhood. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 114 (1985) 87–92.

223 RAJKA G: Essential Aspects of Atopic Dermatitis. Springer, Berlin Heidelberg New York 1989.

224 RAMSING DW, AGNER T: Effect of glove occlusion on human skin. (I). Short-term experimental exposure. *Contact Dermatitis* 34 (1996) 1–5.

225 RAPAPORT M: Irritant contact dermatitis to glyceryl monothioglycolate. *J Am Acad Dermatol* 9 (1983) 739–742.

226 REICHENBERGER M: Befunde bei Erstuntersuchungen von Hautkranken im Friseurgewerbe unter besonderer Berücksichtigung der Dyshidrosis. *Berufsdermatosen* 20 (1972) 124–132.

227 RIVETT J, MERRICK C: Prevalence of occupational contact dermatitis in hairdressers. *Contact Dermatitis* 22 (1990) 304–305.

228 ROTH HL, KIERLAND RR: The natural history of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 89 (1964) 209–214.

229 RÜDIGER HW, VOGEL F: Die Bedeutung der genetischen Disposition für die Risiken in der Arbeitswelt. *Dt Ärztebl* 89 (1992) A-1622–1633.

230 RYSTEDT I: Hand eczema in patients with history of atopic manifestations in childhood. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 65 (1985) 305–312.

231 RYSTEDT I: Atopic background in patients with occupational hand eczema. *Contact Dermatitis* 12 (1985) 247–254.

232 RYSTEDT I: Factors influencing the occurrence of hand eczema in adults with a history of atopic dermatitis in childhood. *Contact Dermatitis* 12 (1985) 185–191.

233 RYSTEDT I: Work-related hand eczema in atopics. *Contact Dermatitis* 12 (1985) 164–171.

234 SCHLEDE E, EPPLER R: Testing for skin sensitization according to the notification procedure for new chemicals: the Magnusson and Kligman test. *Contact Dermatitis* 32 (1995) 1–4.

235 SCHMIDT U: Aktueller Stand der Prävention von Dermatosen bei Auszubildenden des Friseurhandwerks. Staatsexamensarbeit, Universität Osnabrück 1995.

236 SCHMIDT U: Aktueller Stand. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 27–41.

237 Schmidt U, Schwanitz HJ: Dermatosen bei Auszubildenden des Friseurhandwerks in Niedersachsen. Ein Vergleich zwischen 1989 und 1994. *Derm Beruf Umwelt* 45 (1997) 121–125.

238 SCHMITZ Th, BREIT R: Sensibilisierungen durch kutane und epikutane Testungen. *Hautarzt* 43 (1992) 48–50.

239 SCHNUCH A, LEHMACHER W: Epidemiologische Überwachung des Kontaktekzems – Darstellung des Projektes »Informationsverbund Dermatologischer Kliniken« (IVDK) in Anlehnung an die »Guidelines for Evaluating Surveillance Systems« des Center of Disease Control (CDC). *Derm Beruf Umwelt* 40 (1992) 177–189.

240 SCHNUCH A, BUTZ M: Kosten berufsbedingter Hauterkrankungen für die Berufsgenossenschaften. *Derm Beruf Umwelt* 41 (1993) 10–19.

241 SCHNUCH A, UTER W, LEHMACHER W, FUCHS Th, ENDERS F, ARNOLD R, BAHMER F, BRASCH J, DIEPGEN TL, FROSCH PJ, HENSELER T, MÜLLER S, PETERS KP, SCHULZE-DIRKS A, STARY A, ZIMMERMANN J: Epikutantestung mit der Standardreihe – Erste Ergebnisse des Projektes »Informationsverbund Dermatologischer Kliniken« (IVDK). *Derm Beruf Umwelt* 41 (1993) 60–70.

242 SCHNUCH A: Die Verbreitung des Kontaktekzems in der Allgemeinbevölkerung und in verschiedenen Berufen. In: Schulz KH, Fuchs Th (Hrsg.): Manuale Allergologicum. Dustri, Deisenhofen 1994, Kap. 16.2, pp. 1–42.

243 SCHNUCH A, GEIER J: Glycerylmonothioglykolat-Sensibilisierung bei Friseurkunden. *Derm Beruf Umwelt* 43 (1995) 29.

244 SCHNUCH A, GEIER J: Die häufigsten Kontaktallergene im Jahr 1994. *Derm Beruf Umwelt* 43 (1995) 275–278.

245 SCHNUCH A: PAFS: population-adjusted frequency of sensitization. (I). Influence fo sex and age. *Contact Dermatitis* 34 (1996) 377–382.

246 SCHÖBEL K, SCHWANITZ HJ: Schutzhandschuhe im Friseurhandwerk. Empirische Untersuchungen zur Akzeptanz bei Friseuren und Kunden. *TW Dermatologie* 23 (1993) 37–43.

247 SCHÖBEL K, WULFHORST B, BUDDE-WAMHOFF U, SCHWANITZ HJ: Prävention durch Betriebsberatungen. Empirische Untersuchung zur Effizienz von Betriebsberatungen. *Präv Rehab* 6 (1994) 84–90.

248 SCHRÖTER M, ZOLL B: Die Krankheiten des atopischen Formenkreises und ihre Genetik. *Nieders Ärztebl* (1992) 9–10.

249 SCHUBERT H, PRATER E: Nickel allergy in hairdressers [letter]. *Contact Dermatitis* 8 (1982) 414–415.

250 SCHULTZ LARSEN F, HANIFIN JM: Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 176 (1992) 7–12.

251 SCHULTZ-LARSEN F: Atopic dermatitis: A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 28 (1993) 719–723.

252 SCHULTZ LARSEN F, DIEPGEN T, Svensson A: The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: An international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 34 (1996) 760–764.

253 SCHWAIBLMAIR M, BAUR X, FRUHMANN G: Asthma bronchiale durch Blondiermittel im Friseurberuf. *Dtsch Med Wochenschr* 115 (1990) 695–697.

254 SCHWANITZ HJ: Das atopische Palmoplantarekzem. Springer, Berlin usw. 1986.

255 SCHWANITZ HJ: Spezielle Aspekte des Hautschutzes in Deutschland – Bedeutung der Vorsorgeuntersuchung. *Z Hautkr* 69 (1994) 338–340.

256 SCHWANITZ HJ, UTER W: Interdigitalraumekzem. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 151–158.

257 SCHWANITZ HJ, UTER W, WULFHORST B: Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996.

258 SCHWANITZ HJ, Uter W: Interdigital Eczema – Sentinel Skin Damage in Wet Work Occupations. *19th World Congress of Dermatology, Sydney, June 15–20, 1997.*

259 SCHWARTZ L, TULIPAN L, BIRMINGHAM DJ: Occupational Diseases of the Skin. 3. Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia 1957, 392–409.

260 SEIDENARI S: Skin Sensitivity, Interindividual Factors: Atopy. In: van der Valk PGM, Maibach HI (Hrsg.): The irritant contact dermatitis syndrome. CRC, Boca Raton 1996, 267–277.

261 SEIDENARI S, BELLETTI B, SCHIAVI ME: Skin reactivity to sodium lauryl sulfate in patients with respiratory atopy. *J Am Acad Dermatol* 35 (1996) 47–52.

262 SERUP J: EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichtyosis: clinical scoring systems. *Skin Res Tech* 1 (1995) 109–114.

263 SHAH M, LEWIS FM, GAWKRODGER DJ: Occupational dermatitis in hairdressers. *Contact Dermatitis* 35 (1996) 364–365.

264 SHMUNES E, Keil JE: Occupational dermatoses in South Carolina. A descriptive analysis of cost variables. *J Am Acad Dermatol* 9 (1983) 861–866.

265 SHMUNES E, KEIL JE: The role of atopy in occupational dermatoses. *Contact Dermatitis* 11 (1984) 174–178.

266 SIDI E, GERVAIS P, BOURGEOIS-SPINASSE J, GERVAIS A, MORAULT A, PLANAT P: Histoire d'un asthme professionnel. L'allergie à la séricine chez les coiffures. *Rev Fr Allergol* 7 (1967) 193–202.

267 SIELAS B-P, FACKLAM R: Hautärztliche Einstellungsuntersuchung für Auszubildende im Friseurhandwerk. *Die Krankenversicherung* 4 (1990) 100–104.

268 SIMION FA, RHEIN LD, MORRISON Jr. BM, SCALA DD, SALKO DM, KLIGMAN AM, GROVE GL: Self-perceived sensory responses to soap and synthetic detergent bars correlate with clinical signs of irritation. *J Am Acad Dermatol* 32 (1995) 205–211.

269 SMIT HA, COENRAADS PJ, LAVRIJSEN APM, NATER JP: Evaluation of a self-administered questionnaire on hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 26 (1992) 11–16.

270 SMIT HA, COENRAADS PJ: The Epidemiology of Contact Dermatitis. In: Burr ML (Hrsg.): Epidemiology of Clinical Allergy. Karger, Basel 1993, 29–48.

271 SMIT HA, COENRAADS PJ: A retrospective cohort study on the incidence of hand dermatitis in nurses. *Int Arch Occup Environ Health* 64 (1993) 541–544.

272 SMIT HA, BURDORF A, COENRAADS PJ: Prevalence of hand dermatitis in different occupations. *Int J Epidemiol* 22 (1993) 288–293.

273 SMITH DA: Hyperlinear palms in atopic dermatitis: a manifestation of ichtyosis vulgaris?. *Cutis* 34 (1984) 49–51.

274 SPENCER TS, LINAMEN CE, AKERS WA, JONES HE: Temperature dependence of water content of stratum corneum. *Br J Dermatol* 93 (1975) 159–164.

275 STARR JC, YUNGINGER J, BRAHSER GW: Immediate type I asthmatic response to henna following occupational exposure in hairdressers. *Ann All* 48 (1982) 98–99.

276 STEINEBRUNNER B, SCHWANITZ HJ: Dermatologische Berufseingangsuntersuchung für Feuchtberufe. *Allergologie* 15 (1992) 433–435.

277 STINGENI L, LAPOMARDA V, LISI P: Occupational hand dermatitis in hospital environments. *Contact Dermatitis* 33 (1995) 172–176.

278 STOLZ R, HINNEN U, ELSNER P: An evaluation of the relationship between 'atopic skin' and skin irritability in metalworker trainees. *Contact Dermatitis* 36 (1997) 281–284.

279 STORRS FJ: Permanent wave contact dermatitis: contact allergy to glyceryl monothioglycolate. *J Am Acad Dermatol* 11 (1984) 74–85.

280 STOVALL GK, LEVIN L, OLER J: Occupational dermatitis among hairdressers. A multifactor analysis. *J Occup Med* 25 (1983) 871–878.

281 STRAUBE M, UTER W, SCHWANITZ HJ: Occupational allergic contact dermatitis from thiolactic acid contained in »ester-free« permanent-waving solutions. *Contact Dermatitis* 34 (1996) 229–230.

282 STÜBEN O, DIEPGEN TL: ALLDAT – Ein Computerprogramm zur Verarbeitung allergologischer Daten unter epidemiologischen und berufsdermatologischen Aspekten. *Aktuelle Beiträge zu Umwelt- und Berufskrankheiten der Haut* 3 (1991) 203–208.

283 SUTTHIPISAL N, MCFADDEN JP, CRONIN E: Sensitization in a atopic and non-atopic hairdressers with hand eczema.. *Contact Dermatitis* 29 (1993) 206–209.

284 SVENSSON A, EDMAN B, MÖLLER H: A diagnostic tool for atopic dermatitis based on clinical criteria. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 114 (1985) 33–40.

285 SVENSSON A: HAND Eczema: An Evaluation of the Frequency of Atopic Background and the Difference in Clinical Pattern between Patients with and without Atopic Dermatitis. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 68 (1988) 509–513.

286 SVENSSON A: Definition of atopy [letter]. *Contact Dermatitis* 22 (1990) 309.

287 SZLISKA Ch, RAKOSKI J: Friseurberuf – erkennbare Risikofaktoren bei Berufsanfängern. *Derm Beruf Umwelt* 39 (1991) 194–196.

288 TOSTI A, MELINO M, BARDAZZI F: Contact dermatitis due to glyceryl monothioglycolate. *Contact Dermatitis* 19 (1988) 71–72.

289 UEHARA M, OFUJI S: Abnormal vascular reactions in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 113 (1977) 627–629.

290 UEHARA M: Infraorbital fold in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 117 (1981) 627–629.

291 UEHARA M, HAYASHI S: Hyperlinear Palms. *Arch Dermatol* 117 (1981) 490–491.

292 UTER W, DIEPGEN TL, ARNOLD R, HILLEBRAND O, PIETRZYK PM, O. STÜBEN, SCHNUCH A: The Informational Network of Departments of Dermatology in Germany – a Multicenter Project for Computer-assisted Monitoring of Contact Allergy – Electronic Data Processing Aspects. *Derm Beruf Umwelt* 40 (1992) 142–149.

293 UTER W, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Erste Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie bei Auszubildenden des Friseurhandwerks. In: Kunath H, Lochmann U, Straube R, Jöckel KH, Köhler CO (Hrsg.): Medizin und Information. MMV, München 1994, 676–679.

294 UTER W, FUCHS Th, HÄUSSER M, IPPEN H: Patch test results with serial dilutions of nickel sulfate (with and without detergent), palladium chloride, and nickel and palladium metal plates. *Contact Dermatitis* 32 (1995) 135–142.

295 UTER W, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Occupational dermatitis in hairdressing apprentices – early onset irritant skin damage. *Curr Probl Dermatol* 23 (1995) 49–55.

296 UTER W, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Einfluß von Hautempfindlichkeit und Arbeitsschutzmaßnahmen auf die Manifestation von Berufsekzemen bei Friseuren. Erste Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie. *Allergologie* 18 (1995) 312–315.

297 UTER W, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Zur Epidemiologie des Friseurekzems. Zwischenergebnisse einer Prospektivstudie. In: Trampisch HJ, Lange S (Hrsg.): Medizinische Forschung – ärztliches Handeln. MMV, München 1995, 66–68.

298 UTER W, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Frühe irritative Hautschäden bei Friseurlehrlingen. *Hautarzt* 46 (1995) 771–778.

299 UTER W, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Epidemiologie. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 81–91.

300 UTER W: Aktuelle Allergene. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 68–77.

301 UTER W, SCHWANITZ HJ: Abschlußbericht zum Forschungsvorhaben »Prävention von Hautkrankheiten im Friseurhandwerk«. Univ. Osnabrück, Eigendruck, 1997.

302 UTER W, WULFHORST B, PILZ B, RAGUZ J: Anamnese-Auxilium für das Friseurgewerbe – dermatologisches Risikoprofil. *Derm Beruf Umwelt* 45 (1997) 165–169.

303 UTER W, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: An epidemiological study on the influence of Season (cold and dry air) on the occurrence of irritant skin changes of the hands. *Br J Dermatol* 138 (1998) 266–272.

304 UTER W, PFAHLBERG A, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Hand eczema in a prospectively followed cohort of Office-Workers. *Contact Dermatitis* 38 (1998) 83–89.

305 UTER W, SCHNUCH A, GEIER J, FROSCH PJ: The epidemiology of contact dermatitis. The information network of departments of dermatology (IVDK) in Germany. *Eur J Dermatol* 8 (1998) 36–40.

306 UTER W, PFAHLBERG A, GEFELLER O, SCHWANITZ HJ: Prevalence and incidence of hand dermatitis in hairdressing apprentices: results of the POSH-study. *Int Arch Occup Environ Health* 71 (1998) 487–492.

307 VAN DER BURG CK, BRUYNZEEL DP, VREEBURG KJ, VON BLOMBERG BM, SCHEPER RJ: Hand eczema in hairdressers and nurses: a prospective study. I. Evaluation of atopy and nickel hypersensitivity at the start of apprenticeship. *Contact Dermatitis* 14 (1986) 275–279.

308 VAN DER WALLE HB: Dermatitis in hairdressers. II. Management and Prevention. *Contact Dermatitis* 30 (1994) 265–270.

309 VAN DER WALLE HB, BRUNSVELD VM: Dermatitis in hairdressers (I). The experience of the past 4 years. *Contact Dermatitis* 30 (1994) 217–221.

310 VAN DER WALLE HB, BRUNSVELD VM: Latex allergy among hairdressers. *Contact Dermatitis* 32 (1995) 177–178.

311 VAN DER WALLE HB, BRUNSVELD VM, SMITS LLH: De kapperspoli: een andere aanpak van handeczeem bij kapsters. *Ndl Tiidrschr Dermatol Venereol* 7 (1997) 42–46.

312 VENA GA, FOTI C, ANGELINI G: Sulfite contact allergy. *Contact Dermatitis* 31 (1994) 172–175.

313 VERBOV J: Juvenile Plantar Dermatosis (JPD). *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 144 (1989) 153–154.

314 VISSCHER MO, HANIFIN JM, BOWMAN WJ, REED BR: Atopic Dermatitis and Atopy in Non-Clincal Populations. *Acta Dermatol Venerol (Stockh) Suppl* 144 (1989) 34–40.

315 VOSS M: Keratosis follicularis – neue genetische Aspekte. *Hautarzt* 42 (1991) 319–321.

316 WAHLBERG JE: NICKEL allergy and atopy in hairdressers. *Contact Dermatitis* 1 (1975) 161–165.

317 WALLENSTEIN G, SCHÖNEICH R: Hautschuppen als Inhalationsallergen. *Dtsch Ges Wes* 35 (1980) 1234–1235.

318 WALTON S, NAYAGAM AT, KECZKES K: Age and sex incidence of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 15 (1986) 136–139.

319 WARSHAWSHKI L, MITCHELL JC, STORRS FJ: Allergic contact dermatitis from glyceryl monothioglycolate in hairdressers. *Contact Dermatitis* 7 (1981) 351–352.

320 WHITE IR, RYCROFT RJ: Low humidity occupational dermatosis – an epidemic. *Contact Dermatitis* 8 (1982) 287–290.

321 WIDSTROM L: Allergic reactions to ammonium persulphate in hair bleach. *Contact Dermatitis* 3 (1977) 343.

322 WILDNAUER RH, BOTHWELL JW, DOUGLASS AB: Stratum corneum biomechanical properties. I. Influence of relative humidity on normal and extracted human stratum corneum. *J Invest Dermatol* 56 (1971) 72–78.

323 WILKINSON DS, Hambly EM: Prognosis of hand eczema in hairdressing apprentices. *Contact Dermatitis* 4 (1978) 63.

324 WILLIAMS HC: Is the prevalence of atopic dermatitis increasing? *Clin Exp Dermatol* 17 (1992) 385–391.

325 WILLIAMS HC, Burney PGJ, Hay RJ et al.: The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis: I. derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 131 (1994) 383–396.

326 WILLIAMS HC, BURNEY PGJ, PEMBROKE AC, HAY RJ: The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis: III. independent hospital validation. *Br J Dermatol* 131 (1994) 406–416.

327 WILLIAMS HC, BURNEY PGJ, STRACHAN D, HAY RJ: The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis: II. observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 131 (1994) 397–405.

328 WILLIAMS HC, STRACHAN DP, HAY RJ: Childhood eczema: Disease of the advantaged? *Br Med J* 308 (1994) 1132–1135.

329 WILLIAMS HC, BURNEY PGJ, PEMBROKE AC, Hay RJ: Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. *Br J Dermatol* 135 (1996) 12–17.

330 WILLIAMS HC, PEMBROKE AC: Infraorbital Crease, Ethnic Group, and Atopic Dermatitis. *Br J Dermatol* 132 (1996) 51–54.

331 WOLFRAM H: Schritte zur betriebsärztlichen Betreuung von Atopikern. *Allergologie* 15 (1992) 422–424.

332 WULFHORST B, JOHN SM, SCHWANITZ HJ: Schutzhandschuhe für das Friseurhandwerk – Problematik der Prüfung, Auswahl und Anwendung. *Derm Beruf Umwelt* 40 (1992) 221–231.

333 WULFHORST B: Betriebsberatungen. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 187–197.

334 WULFHORST B: Hautschutzseminare. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 176–183.

335 WULFHORST B: Schutzhandschuhe. In: Schwanitz HJ, Uter W, Wulfhorst B (Hrsg.): Neue Wege zur Prävention – Paradigma Friseurekzem. Rasch, Osnabrück 1996, 92–104.

336 WULFHORST B, SCHWANITZ HJ: Angewandte Gesundheitspädagogik in der Dermatologie. *Z Hautkr* 71 (1996) 680–684.

337 WULFHORST B, SCHÖBEL K, SCHWANITZ HJ: Erste Ergebnisse eines Projektes zur sekundären Prävention von Hautschäden im Friseurberuf. *Präv Rehab* 9 (1996) 22–28.

338 WÜTHRICH B: Neurodermitis atopica (atopische Dermatitis). In: Schulz E, Fuchs Th (Hrsg.): Manuale allergologicum. Dustri, Deisenhofen 1988, Kap. 5.14, pp 1–34.

339 WÜTHRICH B: Minimal Forms of Atopic Eczema. In: Ruzicka T, Ring J, Przybilla B (Hrsg.): Handbook of Atopic Eczema. Springer, Berlin usw. 1991, 46–53.

340 ZELGER J, HUBER W: Inhalationsallergie durch Meche-Breie im Friseurgewerbe. *Derm Beruf Umwelt* 37 (1989) 220–221.