

# ***Dermatologie***

## ***in Beruf und Umwelt***



[www.dustri.de](http://www.dustri.de)

Jahrgang 70 | Nummer 1 | 1. Quartal 2022

- **Hautveränderungen durch Mund-Nasen-Schutz**
- **Kontaktallergie in der Lederverarbeitung**
- **MdE bei Schwerstverläufen der BK 5103**
- **Zur Diskussion: Arzneimittelinduziertes hyperkeratotisches Handekzem?**
- **DKG: Aktuelles zu den Epikutantestreihen**
- **Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit Alitretinoin**

**1**  
**2022**

## Editorial

- Berufsdermatologie im Jahr 2 der BK-Rechtsreform und  
Jahr 3 der SARS-CoV-2-Pandemie **1**  
*C. Skudlik und P. Elsner*
- 

## Originale

- Hautveränderungen durch das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes bei  
Beschäftigten im Gesundheitsdienst im Zuge der Eindämmung der  
COVID-19-Pandemie: Eine empirische Untersuchung in einem niedersächsischen  
Krankenhaus der Maximalversorgung **3**  
*C. Symanzik, C. Körbel-Peceny, D. Lüttje, M. Engelhardt, C. Skudlik und S.M. John*
- 

## Gutachten

- Kontaktallergie in der Lederverarbeitung: Ein ungewöhnlicher Fall **13**  
*J. Geier und S. Reinecke*
- Schätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bei Schwerstverläufen  
der BK 5103 – Fallbeispiele **18**  
*M. Gina, T. Brüning und M. Fartasch*
- 

## Zur Diskussion

- Beobachtung aus der berufsdermatologischen Praxis: Arzneimittelinduziertes  
hyperkeratotisches Handekzem? **25**  
*E. Weisshaar*
- 

## Kontaktallergie aktuell

- Aktuelles zu den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe –  
Update Januar 2022 **29**  
*J. Geier, S. Schubert, B. Kreft und H. Dickel*
- 

## Handlungsempfehlung

- Handlungsempfehlung: Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit  
Alitretinoin im BG-lichen Heilverfahren **35**  
*C. Symanzik, C. Altenburg, S. Awe, C. Drechsel-Schlund, A. Nienhaus und  
S.M. John*

## **Berufsdermatologie im Jahr 2 der BK-Rechtsreform und Jahr 3 der SARS-CoV-2-Pandemie**



Christoph Skudlik,  
Osnabrück &  
Hamburg



Peter Elsner, Gera

Liebe Leserinnen und Leser,

wir schreiben das Jahr 2 der BK-Rechtsreform und das Jahr 3 der SARS-CoV-2-Pandemie – wer hätte 2020 gedacht, dass uns im Frühjahr 2022 das eine bislang noch so wenig und das andere immer noch so ausgeprägt in unserem beruflichen Alltag beschäftigen wird? Hinsichtlich der BK-Rechtsreform hat die AG „Bamberger Empfehlung“ allerdings in den zurückliegenden 2 Jahren ihre Hausaufgaben gemacht, was sich insbesondere auch in der Vielzahl der Publikationen zum Beratungsstand in den vorhergehenden Ausgaben der „Dermatologie in Beruf und Umwelt“ dokumentiert.

Gleichwohl ist in der Praxis durchaus eine heterogene Vorgehensweise seitens der Unfallversicherungsträger hinsichtlich der neuen Rechtslage festzustellen: So ist bislang eine gemeinsame Auffassung bezüglich des für das entscheidende Tatbestandsmerkmal der Schwere zu Grunde zu legenden Zeitpunkts, insbesondere ab wann von einer Umsetzung angemessener Therapie und Prävention auszugehen ist, nicht erkennbar. Des Weiteren bestehen möglicherweise Ungleichbehandlungen der Versicherten, da die seitens der AG „Bamberger Empfehlung“ publizierten Empfehlungen für die MdE-Einschätzung vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Teilhabestörungen in Abhängigkeit, ob bei gleichartig ausgeprägten Hauterscheinungen die Tätigkeit fortgeführt wird oder aufgegeben wurde, bislang noch uneinheitlich berücksichtigt werden. Nachdem initial auch hinsichtlich des Be-

richtswesens teils unterschiedlich vorgegangen worden war, ist es aber zu begrüßen, dass sich die AG „BK Haut“ der DGUV dafür ausgesprochen hat, einheitlich für die Berichterstattung ausschließlich den Hautarztverlaufsbericht F6052 zu verwenden. Zu klären ist, unter welchen Rahmenbedingungen die Versorgung von Patienten mit anerkannter Berufserkrankung der Haut bei Fortsetzung der beruflichen Tätigkeit künftig erfolgen soll.

Die Position der ABD ist, dass eine besondere Heilbehandlung immer dann erwogen werden sollte, wenn eine BK im rentenberechtigenden Bereich vorliegt und entsprechend fachkundig im berufsdermatologischen Heilverfahren versorgt wird. Speziell die Versorgung derartiger Fälle erfordert berufsdermatologische Expertise und besonderes Engagement, um bei fortgesetzten hautgefährdenden Einwirkungen fortlaufend die Erfordernisse zur Verhältnis- und Verhaltensprävention zu prüfen und hierüber die Folgen der Berufskrankheit möglichst zu mindern.

In unseren berufsdermatologischen Sprechstunden sehen wir zudem zunehmend Fälle – bei anerkannter BK und Fortführung der beruflichen Tätigkeit – persistierender, beruflich kumulativ-subtoxisch verschlimmelter atopischer Dermatitis, die leitliniengemäß systemische Therapien, einschließlich Therapien mit monoklonalen Antikörpern und Small Molecules, begründen. Zu den sich hieraus für das BG-liche Heilverfahren ergebenden Fragestellungen bedarf es aber noch weiterer Abstimmung.

gen zwischen Dermatologie und gesetzlicher Unfallversicherung und eines gegenseitigen medizinisch-wissenschaftlichen sowie verwaltungsseitigen Wissenstransfers.

Die vorliegende Ausgabe der „Dermatologie in Beruf und Umwelt“ bildet vor diesem Hintergrund das ganze aktuelle Spektrum der Berufsdermatologie ab: Symanzik (Osnabrück) et al. berichten über ihre Erhebungen zum Auftreten von Gesichtsdermatosen bei Krankenhausbeschäftigten in Verbindung mit dem Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes angesichts der strikten Hygienemaßnahmen in Folge der Pandemie. Als Schlussfolgerung ergibt sich, dass für derartige Fragestellungen Maßnahmen der Primärprävention etabliert werden sollten; bei berufsabhängig aufgetretener Symptomatik ist zudem stets der Hautarztbericht zu erstatten, um den Betroffenen eine optimale dermatologische therapeutische und präventive Versorgung zu eröffnen. Geier (Göttingen) und Reinecke (Holzminden) stellen einen allergologisch und versicherungsrechtlich interessanten und lehrreichen Gutachtenfall einer Kontaktallergie in der Lederverarbeitung vor. Der Beitrag verdeutlicht exemplarisch, weshalb in der berufsdermatologischen Begutachtung eine wissenschaftlich begründete Beurteilung des jeweiligen Einzelfalls notwendig und von hohem Stellenwert ist. Gina (Bochum) und Co-Autoren befassen sich in einem weiteren Beitrag zur berufsdermatologischen Begutachtung mit der für die schwer erkrankten Betroffenen bedeutsamen und differenzierten Fragestellung der MdE-Einschätzung bei fortgeschrittenen Hauttumorerkrankungen mit hilfreichen Darlegungen für die gutachterliche Entscheidungsfindung. Weisshaar (Heidelberg) stellt unter differentialdiagnostischen und Kausalitätsaspekten eine klinische Beobachtung aus der berufsdermatologischen Praxis zum hyperkeratotischen Handekzem vor – der Beitrag soll zur Diskussion anregen! Geier (Göttingen) et al. berichten für die DKG und den IVDK zu den aktuell zum 1. Januar 2022 wirksam gewordenen Änderungen in den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. Für die berufsdermatologische Praxis sind die ausführlichen allergenspezifischen Begründungen dieses Beitrages mit detaillierten Beschreibungen des jeweiligen Vorkommens der Allergene höchst informativ und sowohl für die allergologische Beratung als auch die

Begutachtung wertvoll. Schließlich legen Symanzik und John (Osnabrück) zusammen mit Vertretern der gesetzlichen Unfallversicherung eine für die Praxis des BG-lichen Heilverfahrens wichtige Handlungsempfehlung zur Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit Alitretinoin vor. Auch wenn eine derartige Empfehlung nicht verbindlich ist, ist sie doch gleichermaßen für das praktische Vorgehen im BG-lichen Heilverfahren äußerst hilfreich für Behandler und Verwaltungen. Angesichts der zunehmenden Bedeutung systemischer Therapien mit monoklonalen Antikörpern und Small Molecules bei entzündlichen Dermatosen und der diesbezüglich in der Zukunft zu erwartenden verstärkten Indikationsstellung derartiger Therapien im BG-lichen Heilverfahren (siehe oben), ist eine entsprechende künftige Handlungsempfehlung auch für diese Therapieformen wünschenswert.

Als Herausgeber würden wir uns freuen, wenn die verschiedenen Beiträge dieser Ausgabe der „Dermatologie in Beruf und Umwelt“ Sie in ihrem berufsdermatologischen Praxis- und Klinikalltag unterstützen. Nehmen Sie die aufgeworfenen Diskussionen gerne auf und setzen Sie sich hiermit kritisch auseinander – sehr gerne auch mit Kommentaren und Beiträgen in der „Dermatologie in Beruf und Umwelt“.

Mindestens ebenso freuen wir uns aber auch auf den kollegialen und fachlichen Austausch mit Ihnen im Rahmen des 14. Dermatologischen Alpenseminars vom 26. – 28. Mai 2022 in Grainau, welches – endlich wieder! – in Präsenz durchgeführt werden wird.

In diesem Sinne wünschen wir Ihnen eine informative und angenehme Lektüre der aktuellen Ausgabe der „Dermatologie in Beruf und Umwelt“.

*Christoph Skudlik,  
Hamburg und Osnabrück,  
und Peter Elsner, Gera*

Original

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 1438-776X

# Hautveränderungen durch das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes bei Beschäftigten im Gesundheitsdienst im Zuge der Eindämmung der COVID-19-Pandemie

## Eine empirische Untersuchung in einem niedersächsischen Krankenhaus der Maximalversorgung

C. Symanzik<sup>1,2</sup>, C. Körbel-Peceny<sup>3</sup>, D. Lüttje<sup>3</sup>, M. Engelhardt<sup>3</sup>, C. Skudlik<sup>1,2</sup> und S.M. John<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, <sup>2</sup>Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück, <sup>3</sup>Abteilung Krankenhaushygiene, Klinikum Osnabrück

### Schlüsselwörter

COVID-19 – Dermato-  
se – Gesicht – Gesund-  
heitsdienst – Hautbelas-  
tung – Hygiene – Masken  
– Mund-Nasen-Schutz –  
Pandemie – Pflege

### Key words

COVID-19 – dermatosis  
– face – health service –  
healthcare workers – hy-  
giene – masks – nursing –  
pandemic – skin stress

**Hautveränderungen durch das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes bei Beschäftigten im Gesundheitsdienst im Zuge der Eindämmung der COVID-19-Pandemie: Eine empirische Untersuchung in einem niedersächsischen Krankenhaus der Maximalversorgung**

**Einleitung:** Zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie wurden strikte Hygienemaßnahmen für Beschäftigte im Gesundheitsdienst (BiG) eingeführt. Eine Zunahme des Auftretens von Hautveränderungen im Gesichtsbereich durch das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes (MNS) wurde für den privaten Bereich bereits aufgezeigt; an Daten für berufliche Kollektive mangelt es. Mit dieser Arbeit soll das Auftreten von Hautveränderungen im Gesichtsbereich, die mit dem Tragen eines MNS assoziiert werden, bei BiG orientierend quantifizieren werden. **Methodik:** Schriftliche Befragung mittels vollstandardisierter Fragebögen im November 2021. **Ergebnisse:** 192 BiG nahmen teil. Die durchschnittliche tägliche Tragedauer eines MNS im Kollektiv (n = 192) summiert sich vor der Pandemie auf  $0,6 \pm 1,7$  Stunden sowie in der Pandemie auf  $9,0 \pm 1,9$  Stunden. 10,9% der

192 Teilnehmenden gaben an, bereits vor Einführung der COVID-19-assozierten Hygienemaßnahmen, und 80,7% der 192 Teilnehmenden gaben an, seit Einführung der COVID-19-assozierten Hygienemaßnahmen unter Hautveränderungen im Gesichtsbereich zu leiden, die nach Eigenbeurteilung auf das Tragen eines MNS zurückzuführen sind. **Diskussion:** Durch COVID-19-assozierte Hygienemaßnahmen hat sich bei BiG nicht nur die tägliche Tragedauer eines MNS, sondern auch das Auftreten von Hautveränderungen im Gesichtsbereich, die mit dem Tragen eines MNS assoziiert werden, drastisch erhöht. Das Informationsbedürfnis bezüglich Präventionsmaßnahmen deutet darauf hin, dass das vermehrte Auftreten von Hautveränderungen im Gesichtsbereich als belastend wahrgenommen wird. **Schlussfolgerungen:** Da in absehbarer Zeit kein Rückgang der COVID-19-assozierten Hygienemaßnahmen zu erwarten ist, sollten BiG mit Informationen zur Prävention von Hautveränderungen im Gesichtsbereich versorgt werden. In der (berufs-)dermatologischen Praxis ist die Anwendung adäquater, individualisierter Hautreinigungs- und Hautpflegekonzepte

Symanzik C, Körbel-Peceny C,  
Lüttje D, Engelhardt M,  
Skudlik C, John SM.  
Hautveränderungen durch  
das Tragen eines  
Mund-Nasen-Schutzes bei  
Beschäftigten im  
Gesundheitsdienst im Zuge  
der Eindämmung der  
COVID-19-Pandemie.  
Dermatologie in Beruf und  
Umwelt. 2022; 70: 3-12.  
DOI 10.5414/DBX00427

citation

Manuskripteingang: 3.12.2021; akzeptiert in überarbeiteter Form: 7.12.2021

**Korrespondierender Autor:** Dr. rer. nat. Cara Symanzik, B.Sc., M.Ed.  
Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm)  
und Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie an der  
Universität Osnabrück, Am Finkenbügel 7a, 49076 Osnabrück  
cara.symanzik@uni-osnabrueck.de



Zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie wurden strikte Hygienemaßnahmen eingeführt

te anzuraten. Umfassende primärpräventive Inhalte können in gesundheitspädagogischer Schulungsmaßnahmen – auch i. S. eines e-Learning/e-Health-Konzeptes – vermittelt werden.

#### **Adverse skin reactions caused by masks in healthcare workers during the COVID-19 pandemic: an empirical investigation in a Lower Saxonian maximum-care hospital**

**Introduction:** In order to contain the *coronavirus disease 2019* (COVID-19) pandemic, strict hygiene measures have been introduced for healthcare workers (HCW). An increase in the occurrence of skin changes in the facial area due to the wearing of masks has already been shown for the private sector. For professional collectives, there is a lack of data. This paper aims at evaluating and quantifying the occurrence of skin changes in the facial area associated with wearing a mask in HCW. **Methods:** In November 2021, a written survey was conducted in HCW working in a Lower Saxonian maximum-care hospital using fully standardized questionnaires. **Results:** 192 HCW participated. The average daily wearing time of a mask in the collective ( $n = 192$ ) adds up to  $0.6 \pm 1.7$  hours before the pandemic and to  $9.0 \pm 1.9$  hours during the pandemic. 10.9% of the 192 participants stated that they had suffered from skin changes in the facial area before the introduction of the COVID-19-associated hygiene measures and 80.7% of the 192 participants stated that they had suffered from skin changes in the facial area – which can be attributed to wearing a mask according to self-assessment – since the introduction of the COVID-19-associated hygiene measures. **Discussion:** Not only a surge in the daily mask wearing time, but also a substantial increase in the occurrence of skin changes in the facial area that are associated with wearing a mask in HCW can be traced back to COVID-19-associated hygiene measures. The need for information about preventive measures indicates that the increased occurrence of skin changes in the facial area is perceived as burdensome by HCW. **Conclusion:** Since no decline of COVID-19-associated hygiene measures is to be expected in the foreseeable future, HCW should be provided with information on the prevention of skin changes in the facial area. In (occupational) dermatological practice, the use of adequate, individualized skin cleansing and skin care concepts is advisable. Comprehensive primary preventive content can be included in health education training measures – also in the sense of an e-learning/e-health concept.

## Einleitung

Im Zuge der Eindämmung der COVID-19-Pandemie wurden strikte Hygienemaßnahmen im Privatleben, aber auch an vielen Arbeitsplätzen, wie zum Beispiel bei schon vor Eintreten der COVID-19-assozierten Hygienemaßnahmen hoch hautbelasteten Beschäftigten im Gesundheitsdienst (BiG), eingeführt, um eine Übertragung des Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (SARS-CoV-2) zu verhindern [1]. Unter COVID-19-assozierten Hygienemaßnahmen wurde für BiG bereits über ein vermehrtes Auftreten von beruflich bedingten Handekzemen berichtet [2, 3, 4, 5, 6, 7]. BiG sind durch die vorgeschriebenen Hygienemaßnahmen doppelt belastet, da sie diese im Privatleben sowie auch besonders am Arbeitsplatz einhalten müssen.

Eine tendenzielle Zunahme des Auftretens unerwünschter Hautveränderungen – sowohl Auftreten neuer Hautveränderungen sowie auch eine Verschlimmerung bestehender Hautveränderungen/Hauterkrankungen, wie Akne oder Rosazea – im Gesichtsbereich, welches auf das intensivierte Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes (MNS, umfasst definitorisch Stoffmasken/Alltagsmasken, medizinische Masken/OP-Masken und FFP2-Masken) zurückzuführen ist (Tab. 1), wurde bereits aufgezeigt [8, 9, 10]. Hervorzuheben sind Hauterscheinungen, die mit dem Begriff „Masken“ beschrieben werden, bei dem es sich um eine durch das Tragen eines MNS induzierte Form der Acne, meist im Sinne einer *Acne mechanica* [12], handelt. In der wissenschaftlichen Literatur wird „Masken“ mit einem Fokus auf den privaten Bereich beschrieben [13, 14, 15, 16]; an Daten für berufliche Kollektive mangelt es.

Vor diesem Hintergrund ist das hauptsächliche Ziel der vorliegenden Arbeit, das Auftreten von Hautveränderungen im Gesichtsbereich, das mit dem Tragen eines MNS assoziiert wird, bei BiG orientierend zu quantifizieren. Darüber hinaus soll der Bedarf zur Information über präventive Maßnahmen, die dem Auftreten von Hautveränderungen durch das berufliche Tragen eines MNS vorbeugen können, in der Berufsgruppe der BiG evaluiert werden.

Tab. 1. Übersicht über Dermatosen im Gesichtsbereich, die durch das Tragen eines MNS verursacht und/oder verschlimmert werden können; modifiziert nach Kreft 2021 [17].

Dermatose	Areal	Symptome
Akute irritative Kontaktdermatitis	Hautareal mit Maskenkontakt	Rötung, Nässen, ggf. Schuppung, Brennen > Juckreiz
Chronische irritative Kontaktdermatitis	Hautareal mit Maskenkontakt	Rötung, Schuppung, Brennen > Juckreiz
Allergische Kontaktdermatitis (potenzielle Allergene: Formaldehyd, Bronopol und andere Stoffe aus der Gruppe der Konservierungsmittel, Thiurame)	Hautareal mit Maskenkontakt, Hauterscheinungen auch außerhalb des Hautareals mit Maskenkontakt möglich	Rötung, Papeln, Vesikel, Nässen, Schuppung, Juckreiz
Seborrhoische Dermatitis	auch außerhalb der von Masken bedeckten Zonen	Rötung, Schuppung
Akne	auch außerhalb der von Masken bedeckten Zonen	Komedonen, Papeln, Pusteln
Rosazea bzw. periorale Dermatitis	Hautareal mit Maskenkontakt, Hauterscheinungen (bei Rosazea) auch außerhalb des Hautareals mit Maskenkontakt möglich	Rötung, Papeln

### Befragung zu Hautveränderungen im Gesichtsbereich durch das Tragen eines MNS

## Methodik

BiG wurden mittels vollstandardisierter schriftlicher Fragebögen (Paper-Pencil-Methode) zu Hautveränderungen im Gesichtsbereich durch das Tragen eines MNS zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie befragt (Appendix I, Tab. S1). Die Befragung erfolgte im Rahmen der *Aktion Saubere Hände* eines niedersächsischen Krankenhauses der Maximalversorgung (Klinikum Osnabrück GmbH, Osnabrück) am 3. November 2021, an der ca. 400 Beschäftigte diverser Berufsgruppen des Krankenhauses partizipierten. Die *Aktion Saubere Hände* stellt – basierend auf der World Health Organization (WHO)-Kampagne Clean Care is Safer Care – eine nationale Kampagne zur Verbesserung der Compliance der Händedesinfektion in deutschen Gesundheitseinrichtungen dar (Abb. 1). Vor der freiwilligen Teilnahme wurden alle Interessierten mündlich und schriftlich aufgeklärt und erteilten ihre freiwillige Einwilligung zur Studienteilnahme schriftlich.

Folgende Voraussetzungen mussten zur Studienteilnahme vorliegen: Mindestalter 18 Jahre, Beruf (inkl. Ausbildung) im Gesundheitsdienst (zum Beispiel Altenpflegende, Altenpflegehelfende, Fachkraft für Pflegeassistenz, Gesundheits- und Krankenpflegende, Gesundheits- und Krankenpflegehelfende/Staatlich gepr. Krankenpflegehelfende etc.) sowie Vorliegen einer schriftlichen, unterschriebenen Einwilligungserklärung. Personen, bei denen die oben genannten Vor-

aussetzungen nicht vorlagen, durften nicht an der Studie teilnehmen. Zudem durften keine Personen an der Studie teilnehmen, die nicht einwilligungsfähig sind.

## Ergebnisse

Insgesamt nahmen 192 BiG (81,8% weiblich, durchschnittliches Alter  $25,4 \pm 10,4$  Jahre) an der Befragung teil. Das Kollektiv der Teilnehmenden setzte sich aus 79 (41,1%) Gesundheits- und Krankenpflegenden, 30 (15,6%) Physiotherapeuten, 26 (13,5%) Auszubildenden zu Gesundheits- und Krankenpflegenden, 16 (8,3%) Auszubildenden zu Hebammen, 11 (5,7%) Gesundheits- und Krankenpflegehelfenden/Staatlich geprüften Krankenpflegehelfenden, 8 (4,2%) Auszubildenden zu Physiotherapeuten, 7 (3,6%) Medizinischen Fachangestellten, 4 (2,1%) Hebammen, 4 (2,1%) Medizinisch-technischen Assistenten, 2 (1,0%) Fachkräften für Pflegeassistenz, 2 (1,0%) Altenpflegehelfenden, 2 (1,0%) Ärzten und 1 (0,5%) Ergotherapeuten zusammen. Durchschnittlich wurde die jeweilige Tätigkeit bereits seit  $4,1 \pm 7,3$  Jahren ausgeübt. Die durchschnittliche wöchentliche Arbeitszeit betrug  $34,9 \pm 9,8$  Stunden. Als hauptsächlichen Tätigkeitsbereich nannten 156 (81,3%) Teilnehmende die Normalstation, 21 (10,9%) Teilnehmende den Kreißsaal, 6 (3,1%) Teilnehmende die Notaufnahme, 4 (2,1%) Teilnehmende die Physiotherapie, 2 (1,0%) Teilnehmende die

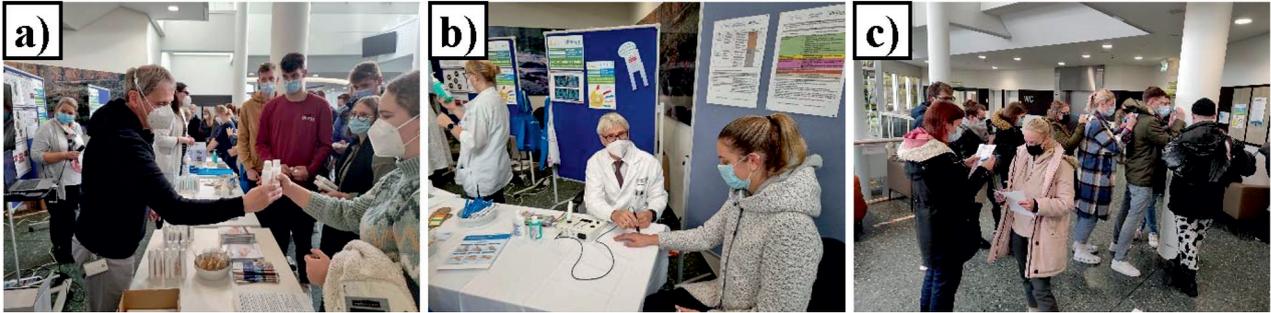


Abb. 1. Aktion Saubere Hände im Klinikum Osnabrück mit Unterstützung des Instituts für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) am 3. November 2021. a), b) und c) Impressionen der Aktion Saubere Hände und Ausfüllen der Fragebögen.

### Die tägliche Tragedauer eines MNS stieg während der COVID-19-Pandemie stark an

Ambulanz, 2 (1,0%) Teilnehmende die Funktionsdiagnostik und 1 (0,5%) Teilnehmende die OP-/Aufwachstation.

Die durchschnittliche tägliche Tragedauer eines MNS im Kollektiv ( $n = 192$ ) summiert sich vor der Pandemie auf  $0,6 \pm 1,7$  Stunden sowie in der Pandemie auf  $9,0 \pm 1,9$  Stunden, woraus sich entsprechend ein durchschnittlicher Anstieg der täglichen Tragedauer eines MNS um  $8,4 \pm 0,2$  Stunden ergibt (Abb. 2).

21 (10,9%) der Teilnehmenden gaben an, bereits vor Einführung der COVID-19-assoziierten Hygienemaßnahmen unter Hautveränderungen im Gesichtsbereich gelitten zu haben, die nach subjektiver Beurteilung der Teilnehmenden auf das Tragen eines MNS zurückzuführen sind. Bezüglich der Lokalisation der selbstberichteten Hautveränderungen vor der Pandemie ( $n = 21$ ) nannten 13 (61,9%) Teilnehmende das Kinn, 12 (57,2%) Teilnehmende die Wangen, 7 (33,3%) Teilnehmende die Nase, 6 (28,6%) Teilnehmende den Mund und 4 (19,0%) Teilnehmende die Ohren. Die selbstberichteten Hautveränderungen im Gesichtsbereich vor der Pandemie ( $n = 21$ ) äußerten sich bei 16 (76,2%) Teilnehmenden als „Unreinheiten“, bei 10 (5,2%) Teilnehmenden als Rötungen, bei 7 (33,3%) Teilnehmenden als Juckreiz, bei 5 (23,8%) Teilnehmenden als Schuppungen und bei 2 (9,5%) Teilnehmenden als nässende Läsionen/Krusten.

155 (80,7%) der Teilnehmenden gaben an, seit Einführung der COVID-19-assoziierten Hygienemaßnahmen unter Hautveränderungen im Gesichtsbereich zu leiden, die nach subjektiver Beurteilung der Teilnehmenden auf das Tragen eines MNS zurückzuführen sind. Bezüglich der Lokalisation

der selbstberichteten Hautveränderungen während der Pandemie ( $n = 155$ ) gaben 120 (62,5%) Teilnehmende das Kinn, 79 (41,1%) Teilnehmende die Nase, 77 (40,1%) Teilnehmende die Wangen, 57 (29,7%) Teilnehmende den Mund und 37 (19,3%) Teilnehmende die Ohren an. Die selbstberichteten Hautveränderungen im Gesichtsbereich während der Pandemie ( $n = 155$ ) äußerten sich bei 129 (67,2%) Teilnehmenden als ‚Unreinheiten‘, bei 90 (46,9%) Teilnehmenden als Rötungen, bei 64 (33,3%) Teilnehmenden als Juckreiz, bei 26 (13,5%) Teilnehmenden als Schuppungen und bei 19 (9,9%) Teilnehmenden als nässende Läsionen/Krusten. Das Auftreten selbstberichteter Hautveränderungen im Gesichtsbereich während der Pandemie ( $n = 155$ ) wird von 145 (75,5%) Teilnehmenden mit dem Tragen von FFP2-Masken, von 123 (64,1%) Teilnehmenden mit dem Tragen von medizinischen Masken sowie von 57 (29,7%) Teilnehmenden mit dem Tragen von Alltagsmasken in Verbindung gebracht.

Zu verzeichnen ist nach Einführung der COVID-19-assoziierten Hygienemaßnahmen resp. während der COVID-19-Pandemie ein Anstieg des Anteils von BiG mit selbstberichteten Hautveränderungen im Gesichtsbereich, die nach subjektiver Beurteilung der Teilnehmenden auf das Tragen eines MNS zurückzuführen sind, um 69,8% (Abb. 3).

69 (35,9%) der BiG ( $n = 192$ ) gaben an, zu wissen, wie dem Auftreten von Hautveränderungen durch das Tragen eines MNS im beruflichen Bereich vorgebeugt werden kann. 76 (39,6%) der BiG ( $n = 192$ ) berichteten darüber, aktiv Methoden anzuwenden, um dem Auftreten von Hautveränderungen durch das Tragen eines MNS im beruflichen

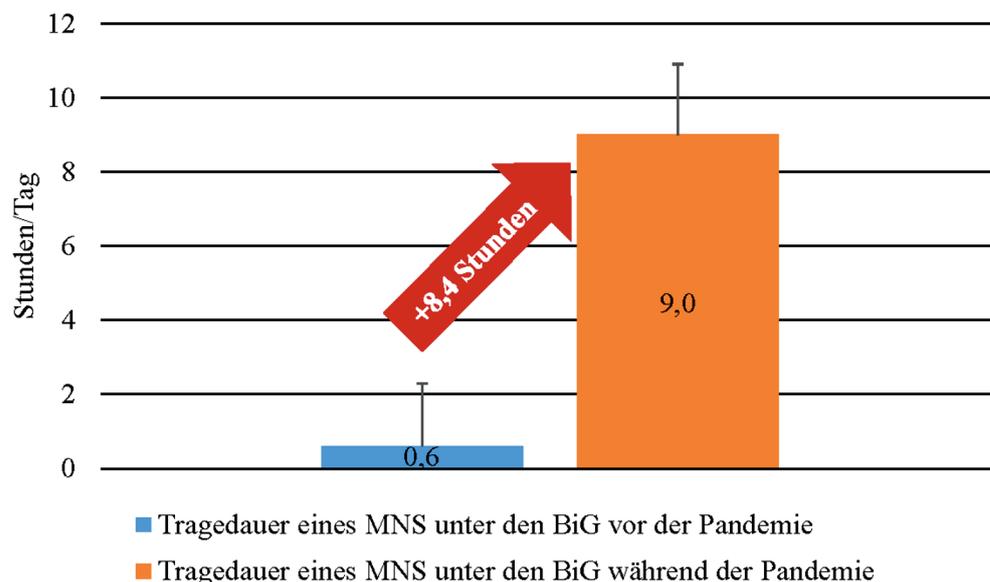


Abb. 2. Tägliche Tragedauer (in Stunden) eines Mund-Nasen-Schutzes (MNS) bei 192 Beschäftigten im Gesundheitsdienst (BiG) vor der Pandemie sowie während der Pandemie (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung).

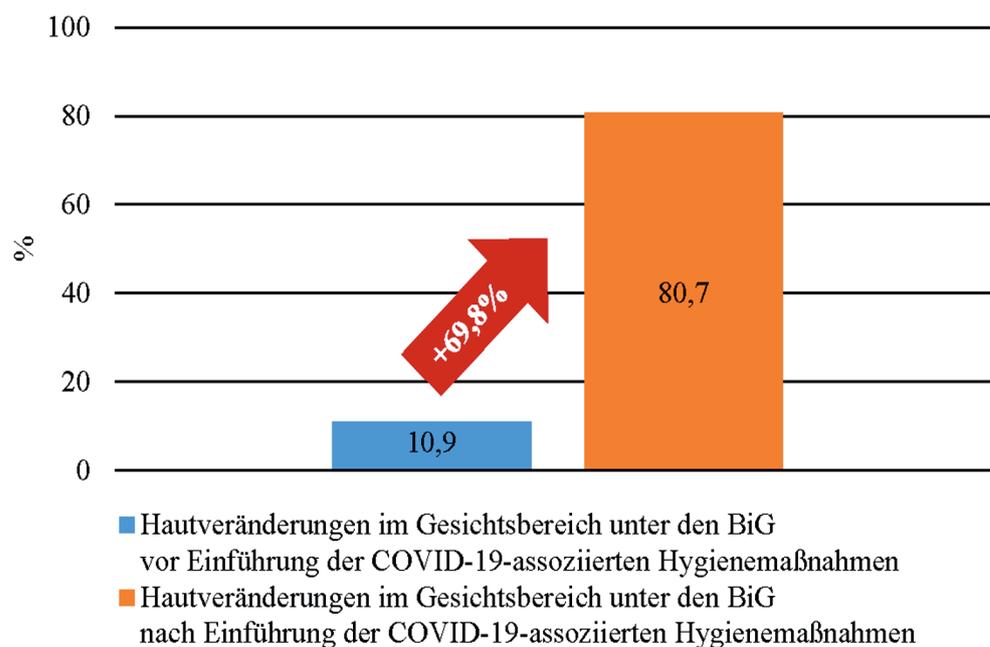


Abb. 3. Anteil (in %) der 192 Beschäftigten im Gesundheitsdienst (BiG), die angaben, vor und seit Einführung der COVID-19-assoziierten Hygienemaßnahmen unter Hautveränderungen im Gesichtsbereich zu leiden, die nach subjektivem Ermessen auf das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes (MNS) zurückzuführen sind.

**Während der COVID-19-Pandemie ist eine starke Zunahme von Hautveränderungen im Gesichtsbereich, die nach subjektiver Beurteilung der Teilnehmenden auf das Tragen eines MNS zurückzuführen sind, zu verzeichnen**

Bereich vorzubeugen. 155 (80,7%) der BiG (n = 192) wünschen sich mehr Informationen zu präventiven Maßnahmen, die dem Auftreten von Hautveränderungen durch das berufliche Tragen eines MNS vorbeugen können.

## Diskussion

Mit der vorliegenden empirischen Untersuchung, die im November 2021 in einem niedersächsischen Krankenhaus der Maximalversorgung durchgeführt wurde, konnte gezeigt werden, dass sich die durchschnittliche tägliche Tragedauer eines MNS bei BiG

**Ein Großteil der Teilnehmenden wünscht sich, mit Informationen zu präventiven Maßnahmen, die dem Auftreten von Hautveränderungen durch das berufliche Tragen eines MNS vorbeugen können, versorgt zu werden**

aufgrund der notwendigen COVID-19-assoziierten Maßnahmen zur Pandemieeindämmung um  $8,4 \pm 0,2$  Stunden erhöht hat und das Auftreten von Hautveränderungen im Gesichtsbereich, die mit dem Tragen eines MNS assoziiert werden, in der betrachteten Studienkohorte von 192 BiG während der COVID-19-Pandemie um 69,8% gestiegen ist. Lediglich ca. 1/3 der Studienteilnehmenden ( $n = 192$ ) gaben an zu wissen, wie dem Auftreten von Hautveränderungen durch das Tragen eines MNS im beruflichen Bereich vorgebeugt werden kann sowie aktiv Methoden anzuwenden, um dem Auftreten von Hautveränderungen durch das Tragen eines MNS im beruflichen Bereich vorzubeugen. Dies wird kontrastiert durch die Erkenntnis, dass sich mit einem Anteil von 80,7% der Großteil der 192 teilnehmenden BiG wünscht, mit Informationen zu präventiven Maßnahmen, die dem Auftreten von Hautveränderungen durch das berufliche Tragen eines MNS vorbeugen können, versorgt zu werden.

Der hohe Anteil an BiG, die ein Auftreten von Hautveränderungen im Gesichtsbereich während der COVID-19-Pandemie verzeichnen, deckt sich mit Daten von Skiveren und Mitarbeiter, die im Rahmen einer aktuellen Querschnittserhebung in sechs dänischen Krankenhäusern verzeichnen, dass Hautreaktionen im Gesichtsbereich, die auf das Tragen eines MNS zurückzuführen sind, bei 61,9% von 10.287 befragten BiG vorliegen [18] sowie mit Daten von von Hodenberg und Mitarbeiter, die darüber berichten, dass in der CoronaBerufsektzemsprechstunde des Instituts für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) Standort BG Klinikum Hamburg, die in dem Wissen um eine Zunahme von Handekzemen ins Leben gerufen wurde, entgegen der Erwartungen, überwiegend BiG mit entzündlichen Gesichtsdermatosen vorstellig wurden [19]. Deutlich wird dadurch, dass das vermehrte Auftreten von Hautveränderungen im Gesichtsbereich in der Berufsgruppe der BiG nicht nur evident ist, sondern höchstwahrscheinlich auch als problematisch respektive belastend wahrgenommen wird.

Gemäß unseres besten Wissens stellt die vorliegende Arbeit die erste Untersuchung dar, im Rahmen derer einerseits eine orientierende Erfassung der Quantität des Auftretens von Hautveränderungen im Gesichtsbereich,

die mit dem Tragen eines MNS assoziiert werden, bei BiG in einem niedersächsischen Krankenhaus der Maximalversorgung stattfindet und andererseits eine Evaluation des Bedarfs von BiG zur Information über präventive Maßnahmen, die dem Auftreten von Hautveränderungen durch das berufliche Tragen eines MNS vorbeugen können, vorgenommen wird. Die Studienpopulation umfasst ein breites Spektrum an BiG und ist somit als kennzeichnend für diese Berufsgruppe anzusehen. Der hohe Anteil an weiblichen Teilnehmenden war zu erwarten, da der überwiegende Anteil der BiG – gemäß Zahlen des Statistischen Bundesamtes – weiblich ist [20]; entsprechend ist durch den hohen Frauenanteil unter den Teilnehmenden kein Selektionsbias zu erwarten. Das niedrige Durchschnittsalter der Studienteilnehmenden ist dadurch zu erklären, dass auch Auszubildende an der Studie teilgenommen haben. Vor dem Hintergrund, dass Berufsdermatosen – besonders im Gesundheitswesen – häufig bereits in frühen Phasen der Berufstätigkeit auftreten [21, 22, 23], ist die Teilnahme von Auszubildenden in der vorliegenden Arbeit als positiv zu bewerten – besonders auch in dieser Gruppe ist eine frühe Bewusstseinsentwicklung für die mögliche Genese von Berufsdermatosen im Rahmen der Primärprävention sinnvoll.

Als bemerkenswert stellt sich heraus, dass die FFP2-Maske als häufigster Auslöser für Hautveränderungen im Gesichtsbereich während der Pandemie genannt wird. Zu unterscheiden sind generell mechanische Belastungen der Haut (zum Beispiel Druck oder Reibung) und Belastungen der Haut, die auf einer Störung des Hautmilieus – die u.a. aus Okklusionseffekten, besonders bei dem Tragen von FFP2-Masken, resultiert – beruhen. Aufgrund der angegebenen Lokalisationen sowie auch der aufgetretenen Arten von Hautveränderungen ist es als wahrscheinlich zu betrachten, dass beide oben genannten Belastungsmechanismen in der Studienkohorte das Auftreten von Hautveränderungen befördert haben.

Im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen wurde bereits über kurzfristige Effekte [10] sowie auch langfristige Effekte [24] auf die Gesichtshaut durch das Tragen eines MNS berichtet. Als kurzfristige Effekte werden besonders Veränderungen der Hauttemperatur, eine Zunahme von Rötungen sowie ein Anstieg des transepidermalen

**Interdisziplinäre Teams können auch zukünftig die Hautgesundheit von BiG in den Fokus des Bewusstseins rücken**

Wasserverlustes (TEWL) und als langfristige Effekte werden im Speziellen zusätzlich eine Abnahme der Hautelastizität, eine Vergrößerung der Poren sowie ein Vermehrtes Auftreten von Akne beschrieben [25]. In einer aktuellen Übersichtsarbeit über kutane Manifestationen im Gesichtsbereich, die auf das Tragen eines MNS zurückgeführt werden, berichten die Verfassenden darüber, dass hauptsächlich makulopapulöse Effloreszenzen zu verzeichnen sind [26], was sich mit dem hohen selbstberichteten Anteil des Auftretens von ‚Unreinheiten‘ in der vorliegenden Arbeit deckt. Zudem wird in einer aktuellen Untersuchung darüber berichtet, dass Hautveränderungen im Gesichtsbereich, die mit dem Tragen eines MNS assoziiert werden, vornehmlich perioral lokalisiert sind [27], was in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden konnte. Bezüglich der Auswirkungen unterschiedlicher Arten eines MNS wurde in einer aktuellen Studie festgestellt, dass bei kurzzeitiger Anwendung keine Unterschiede beim Tragen einer Alltagsmaske und einer medizinischen Maske zu erwarten sind [28]; aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lässt sich ableiten, dass besonders bei längeren Tragezeiten eines MNS der Maskentyp einen Einfluss – was besonders für FFP2-Masken von Relevanz zu sein scheint – auf das Auftreten selbst berichteter Hautveränderungen ausübt. Entsprechend deuten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit darauf hin, dass solange das längere Tragen von FFP2-Masken bei BiG zwecks Pandemie-Eindämmung notwendig bleibt, ein besonders starkes Augenmerk auf die Gesundheit der Gesichtshaut von BiG zu legen ist.

Als Limitation der vorliegenden Arbeit ist eine sog. soziale Erwünschtheit der Antworten aufgrund des inhärent subjektiven Charakters einer Fragebogenbefragung sowie auch eine eventuelle Über- oder Unterschätzung vorliegender Hautveränderungen nicht auszuschließen. Entsprechend des orientierenden Charakters der Untersuchung ist das Fragebogeninstrument jedoch als zielführend zu erachten – in zukünftigen Studien könnte, ggf. in einer Teilkohorte, zusätzlich eine dermatologische Untersuchung der Gesichtshaut von BiG durchgeführt werden, um objektive Daten zur vorliegenden Fragestellung zu generieren.

Die Befragung der BiG im Rahmen der *Aktion Saubere Hände* zu einem potenziell

aktuell relevanten anderen Thema im Bereich Hautgesundheit ist als erfolgreich zu beschreiben. Eine Durchführung der *Aktion Saubere Hände* mit den drei vorgesehenen Modulen ‚Krankenhäuser‘, ‚Alten- und Pflegeheime‘ und ‚ambulante Medizin‘ ist nicht nur zur Verbesserung der Compliance der Händedesinfektion in deutschen Gesundheitseinrichtungen, sondern in modifizierter Form auch im Sinne der Primärprävention von Berufsdermatosen ratsam. In interdisziplinären Teams können zukünftig Krankenhaushygieniker, Gesundheitswissenschaftler, Fachkräfte für Arbeitssicherheit, Betriebsmediziner, Dermatologen und das betriebliche Gesundheitsmanagement derartige Aktionen nutzen, um auch die Hautgesundheit von BiG in den Fokus des Bewusstseins zu rücken.

---

## Schlussfolgerungen

Perspektivisch erscheint es – besonders vor dem Hintergrund, dass in absehbarer Zeit kein drastischer Rückgang der COVID-19-assoziierten Hygienemaßnahmen zu erwarten ist [29, 30, 31] – sinnvoll, dass BiG mit Informationen zur Prävention von Hautveränderungen im Gesichtsbereich durch das intensivierte Tragen eines MNS im beruflichen Bereich versorgt werden. In der (berufs-)dermatologischen Praxis ist BiG die Verwendung von adäquaten, individualisierten Hautreinigungs- und Hautpflegekonzepten anzuraten, um der Entstehung unerwünschter Hautveränderungen präventiv entgegenzuwirken sowie Heilungsprozesse bei bereits aufgetretenen Hautveränderungen zu begünstigen [12], wobei im Rahmen der Wissensvermittlung auch gesundheitspädagogische Aspekte berücksichtigt werden sollten (Tab. 2).

Bei Berufsabhängigkeit der Symptomatik ist stets ein Hautarztbericht zu erstatten, um den Betroffenen den Zugang zum ganzen Spektrum der Versorgungsmöglichkeiten im Rahmen der gesetzlichen Unfallversicherung zu eröffnen (einschließlich gegenüber der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erweiterte Therapieoptionen inklusive Basistherapie, Wegfall der Rezeptgebühren, Hautschutzseminare etc.). Im Sinne einer effektiven Primärprävention von Berufsdermatosen in der Berufsgruppe der BiG kön-

Tab. 2. Übersicht über Präventions- und Therapieoptionen für Dermatosen im Gesichtsbereich, die nach Eigenbeurteilung auf das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes (MNS) zurückzuführen sind; modifiziert nach Kreft 2021 [17].

Präventions- und Therapieoptionen für Dermatosen im Gesichtsbereich
<b>Allgemeine Präventionsoptionen</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Verwendung von zertifiziertem MNS, im besten Fall mit Informationen zu Inhaltsstoffen</li> <li>– adäquaten Sitz des MNS beachten</li> <li>– Tragepausen einlegen resp. kontinuierliches Tragen (&gt; 6h/d) vermeiden (bei FFP2-Masken gemäß RKI i. d. R. 75 Minuten Tragedauer mit folgender 30-minütiger Tragepause)</li> <li>– MNS nach 2 Stunden entfernen und neu anpassen</li> <li>– möglichst niedrige Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit herbeiführen</li> <li>– Kontakt zu Irritantien vermeiden</li> <li>– Verwendung von Emollientien (idealerweise duftstofffrei, konservierungstofffrei, nicht okklusiv, nicht komedogen sowie emulgatorarm) zur Unterstützung der epidermalen Barrierefunktion</li> <li>– Verwendung eines milden Hautreinigungsregimes (selten und idealerweise ausschließlich mit kaltem Wasser)</li> </ul>
<b>Therapieoptionen bei unterschiedlichen Szenarien</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Irritation durch Reibung <ul style="list-style-type: none"> <li>– Verwendung blander Pflegeprodukte (allergenfrei, hautverträglich, regenerierend), bspw. mit: Dexpanthenol, Madecassosid, Dimethicon, Glycerol, Niacinamid</li> </ul> </li> <li>2. Irritation durch Mazeration <ul style="list-style-type: none"> <li>– temporäre entzündungshemmende Lokalthherapie, zum Beispiel mit topischem Calcineurin antagonist (Tacrolimus, Pimecrolimus)</li> <li>– alternativen MNS aus anderem Material verwenden</li> </ul> </li> <li>3. Allergisches Kontaktekzem <ul style="list-style-type: none"> <li>– temporäre entzündungshemmende Lokalthherapie, zum Beispiel mit topischem Calcineurin antagonist (Tacrolimus, Pimecrolimus)</li> <li>– alternativen MNS aus anderem Material verwenden; Allergenkarenz</li> </ul> </li> <li>4. Bereits bestehende Dermatosen <ul style="list-style-type: none"> <li>– Therapie der jeweiligen Gesichtsdermatose, zum Beispiel topische Lokalthherapie bei Rosazea (Metronidazol, Ivermectin), seborrhoischem Ekzem (Ciclopiroxolamin) und Akne (stadien- und leitliniengerechte Akne-Therapie)</li> </ul> </li> </ol>

MNS = Mund-Nasen-Schutz; RKI = Robert Koch-Institut.

nen im Rahmen gesundheitspädagogischer Schulungsmaßnahmen, die in Anbetracht der Pandemiesituation und der notwendigen Kontaktbeschränkungen auch im Sinne eines e-Learning/e-Health-Konzeptes zur Verfügung gestellt werden könnten [7], derartige Inhalte gezielt und umfassend vermittelt werden.

## Danksagung

Die Verfasserinnen danken Natalie Jürgens, Christian Link, Kirstin Luschmüller, Uwe Raab, Carolin Podewils und Carina Westermann für ihre Unterstützung im Rahmen der Fragebogenerhebung.

## Interessenkonflikt

Die Verfasserinnen geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

## Literatur

- [1] Balato A, Ayala F, Bruze M, Crepy M-N, Gonçalo M, Johansen J, John SM, Pigatto P, Raimondo A, Rustemeyer T, Schuttelaar MA, Svedman C, Aerts O, Uter W, Wilkinson M, Gimenez-Arnau A. European Task Force on Contact Dermatitis statement on coronavirus disease-19 (COVID-19) outbreak and the risk of adverse cutaneous reactions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34: e353-e354. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Elston DM. Occupational skin disease among health care workers during the coronavirus (COVID-19) epidemic. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82: 1085-1086. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Greveling K, Kunkeler ACM. Hand eczema pandemic caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 hygiene measures: the setup of a hand eczema helpline for hospital personnel. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34: e556-e557. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Guertler A, Moellhoff N, Schenck TL, Hagen CS, Kendziora B, Giunta RE, French LE, Reinholz M. Onset of occupational hand eczema among healthcare workers during the SARS-CoV-2 pandemic: Comparing a single surgical site with a COVID-19 intensive care unit. *Contact Dermat.* 2020; 83: 108-114. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Erdem Y, Altunay IK, Aksu Çerman A, Inal S, Ugurer E, Sivaz O, Kaya HE, Gulsunay IE, Sekerlisoy G, Vural O, Özkaya E. The risk of hand eczema in healthcare workers during the COVID-19 pandemic: Do we need specific attention or prevention strategies? *Contact Dermat.* 2020; 83: 422-423. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Tan SW, Oh CC. Contact dermatitis from hand hygiene practices in the COVID-19 pandemic. *Ann Acad Med Singap.* 2020; 49: 674-676. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Symanzik C. Prävention von beruflich bedingten Handekzemen bei Beschäftigten in Pflegeberufen im Gesundheitswesen während der COVID-19-Pandemie. 2021; Dissertation: URL: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:gbv:700-202111115613> [abgerufen am 12. November 2021].
- [8] Alluhayyan OB, Alshahri BK, Farhat AM, Alsugair S, Siddiqui JJ, Alghabawy K, AlQefari GB, Alolayan WO, Abu Hashem IA. Occupational-related contact dermatitis: Prevalence and risk factors among healthcare workers in the Al'Qassim Region, Saudi Arabia During the COVID-19 Pandemic. *Cureus.* 2020; 12: e10975. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Veronese S, Bernardi P, Sbarbati A. How the use of surgical masks during COVID-19 pandemic can induce skin effects. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021; 35: e7-e8. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Hua W, Zuo Y, Wan R, Xiong L, Tang J, Zou L, Shu X, Li L. Short-term skin reactions following use of

- N95 respirators and medical masks. *Contact Dermat.* 2020; 83: 115-121. [CrossRef PubMed](#)
- [11] *Wattanakrai P, Taylor JS.* Occupational and environmental acne. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, and Maibach HI. Kanerova's occupational dermatology. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 435-459.
- [12] *Kerscher M, Korf L, Eiben-Nielson C, Kleine-Börger L.* „Masken“ durch das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes: Mythos oder Realität? Ergebnisse einer Umfrage. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021; 19: 31.
- [13] *Teo W-L.* Diagnostic and management considerations for “masken” in the era of COVID-19. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84: 520-521. [CrossRef PubMed](#)
- [14] *Searle T, Ali FR, Al-Niaimi F.* Identifying and addressing “Masken” in clinical practice. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021; 34: e14589. [CrossRef PubMed](#)
- [15] *Mohammed S, Nomikos A.* Masken Is the new acne. *Radiol Technol.* 2021; 92: 411-413. [PubMed](#)
- [16] *Damiani G, Gironi LC, Grada A, Kridin K, Finelli R, Buja A, Bragazzi NL, Pigatto PDM, Savoia P.* COVID-19 related masks increase severity of both acne (masken) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021; 34: e14848. [CrossRef PubMed](#)
- [17] *Kreft B.* Prävention und Therapie von Dermatosen, ausgelöst durch persönlichen Mund- und Nasenschutz (Medizinischer Mund-Nasen-Schutz, filtrierende Halbmasken (FFP1/FFP2/FFP3)). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021; 19: 1121-1122. [CrossRef PubMed](#)
- [18] *Skiveren JG, Ryborg MF, Nilausen B, Bermark S, Philipsen PA.* Adverse skin reactions among healthcare workers using face personal protective equipment during the coronavirus disease 2019 pandemic: A cross-sectional survey of six hospitals in Denmark. *Contact Dermat.* 2021. Epub ahead of print. Doi: 10.1111/cod.14022. [CrossRef PubMed](#)
- [19] *von Hodenberg C, Bonness S, Skudlik C, Schröder-Kraft CM.* Corona-Berufsekzemsprechstunde: Unerwartete Ergebnisse. *Dermatol Beruf Umw.* 2021; 69: 139.
- [20] *Statistisches Bundesamt.* Gesundheitspersonal: Deutschland, Jahre, Einrichtungen, Geschlecht. 2021; URL: [https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectio\\_nname=23621-0001&zeitscheiben=10#abreadc\\_rumb](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectio_nname=23621-0001&zeitscheiben=10#abreadc_rumb) [abgerufen am 6. Mai 2021].
- [21] *Visser MJ, Verberk MM, van Dijk FJ, Bakker JG, Bos JD, Kezic S.* Wet work and hand eczema in apprentice nurses; part I of a prospective cohort study. *Contact Dermat.* 2014; 70: 44-55. [CrossRef PubMed](#)
- [22] *Skudlik C, Dulon M, Wendeler D, John SM, Nienhaus A.* Hand eczema in geriatric nurses in Germany – prevalence and risk factors. *Contact Dermat.* 2009; 60: 136-143. [CrossRef PubMed](#)
- [23] *Löffler H, Bruckner T, Diepgen T, Effendy I.* Primary prevention in health care employees: a prospective intervention study with a 3-year training period. *Contact Dermat.* 2006; 54: 202-209. [Cross-Ref PubMed](#)
- [24] *Park SR, Han J, Yeon YM, Kang NY, Kim E, Suh BF.* Long-term effects of face masks on skin characteristics during the COVID-19 pandemic. *Skin Res Technol.* 2021. Epub ahead of print. Doi: 10.1111/srt.13107. [CrossRef PubMed](#)
- [25] *Kim J, Yoo S, Kwon OS, Jeong ET, Lim JM, Park SG.* Influence of quarantine mask use on skin characteristics: One of the changes in our life caused by the COVID-19 pandemic. *Skin Res Technol.* 2021; 27: 599-606. [CrossRef PubMed](#)
- [26] *Molaei H, Allahyari F, Emadi SN, Radfar S, Razavi Z.* Cutaneous manifestations related to the COVID-19 pandemic: a review article. *Cutan Ocul Toxicol.* 2021; 40: 168-174. [CrossRef PubMed](#)
- [27] *Park SR, Han J, Yeon YM, Kang NY, Kim E.* Effect of face mask on skin characteristics changes during the COVID-19 pandemic. *Skin Res Technol.* 2021; 27: 554-559. [CrossRef PubMed](#)
- [28] *Tasic-Kostov M, Martinović M, Ilic D, Cvetkovic M.* Cotton versus medical face mask influence on skin characteristics during COVID-19 pandemic: A short-term study. *Skin Res Technol.* 2021. Epub ahead of print. Doi: 10.1111/srt.13091. [CrossRef PubMed](#)
- [29] *Hillier MD.* Using effective hand hygiene practice to prevent and control infection. *Nurs Stand.* 2020; 35: 45-50. [CrossRef PubMed](#)
- [30] *Beiu C, Mihai M, Popa L, Cima L, Popescu MN.* Frequent hand washing for COVID-19 prevention can cause hand dermatitis: Management tips. *Cureus.* 2020; 12: e7506. [CrossRef PubMed](#)
- [31] *Araghi F, Tabary M, Gheisari M, Abdollahimajd F, Dadkhahfar S.* Hand hygiene among health care workers during COVID-19 pandemic: challenges and recommendations. *Dermatitis.* 2020; 31: 233-237. [CrossRef PubMed](#)

## Appendix

Appendix Tab. S1. Fragen mit Antwortmöglichkeiten; die Anzahl der alternativen Antworten zu jeder Frage ist in Klammern angegeben.

Nummer	Fragen	Antwortoptionen
1.	Wie viele Stunden pro Tag haben Sie vor der Pandemie einen MNS getragen?	freie Angabe (1)
2.	Wie viele Stunden pro Tag tragen Sie in der Pandemie einen MNS?	freie Angabe (1)
3a.	Ich hatte vor der Pandemie Hautveränderungen durch Tragen eines MNS.	ja, nein (2)
3b.	falls ja: Lokalisation	Kinn, Nase, Mund, Wange, Ohr (5)
3c.	falls ja: Art	Rötung, Schuppung, „Unreinheiten“/ Pickel, Juckreiz, Nässen/Krusten (5)
4a.	Ich habe in der Pandemie Hautveränderungen durch Tragen eines MNS.	ja, nein (2)
4b.	falls ja: Lokalisation	Kinn, Nase, Mund, Wange, Ohr (5)
4c.	falls ja: Art	Rötung, Schuppung, „Unreinheiten“/ Pickel, Juckreiz, Nässen/Krusten (5)
4d.	falls ja: Auftreten beim Tragen von	Alltagsmaske, Medizin. Maske, FFP2-Maske (3)
5.	Ich weiß, wie ich dem Auftreten von Hautveränderungen durch das Tragen eines MNS im beruflichen Bereich vorbeugen kann.	ja, nein (2)
6.	Ich wende aktiv Methoden an, um dem Auftreten von Hautveränderungen durch das Tragen eines MNS im beruflichen Bereich vorzubeugen.	ja, nein (2)
7.	Ich wünsche mir mehr Information zu präventiven Maßnahmen, die dem Auftreten von Hautveränderungen durch das berufliche Tragen eines MNS vorbeugen.	ja, nein (2)
8.	Geschlecht	männlich, weiblich, divers (3)
9.	Alter (in Jahren)	freie Angabe (1)
10.	Welche berufliche Tätigkeit üben Sie aus? (Bitte nur eine Angabe auswählen)	Altenpfleger/in, Altenpflegehelfer/in, Fachkraft für Pflegeassistenz, Gesundheits- und Krankenpfleger/in, Gesundheits- und Krankenpflegehelfer/-in/ Staatlich geprüfte/r Krankenpflegehelfer/-in, Arzt/Ärztin, andere, nämlich (freie Angabe) (7)
11.	Wie lange üben Sie bereits diese Tätigkeit aus (in Jahren)?	freie Angabe (1)
12.	Wie viele Stunden pro Woche üben Sie Ihre Tätigkeit aus?	freie Angabe (1)
13.	In welchem Bereich sind Sie hauptsächlich tätig? (Bitte nur eine Angabe auswählen)	Normalstation, Notaufnahme, Ambulanz, Intensivstation, COVID-19-Station, OP-/Aufwachstation, sonstiges (bitte angeben) (freie Angabe) (7)

COVID-19 = Coronavirus-Krankheit-2019; MNS = Mund-Nasen-Schutz (umfasst definitorisch Stoffmasken/Alltagsmasken, medizinische Masken/OP-Masken und FFP2-Masken); OP = Operationssaal.

# Kontaktallergie in der Lederverarbeitung: ein ungewöhnlicher Fall

J. Geier<sup>1</sup> und S. Reinecke<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen, <sup>2</sup>Hautärztin, Hautarztpraxis, Holzminden

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 1438-776X

## Schlüsselwörter

(Benzothiazol-2-ylthio)methylthiocyanat – Berufsdermatose – CAS Nr. 21564-17-0 – CAS Nr. 26530-20-1 – Kreuzreaktionen – Lederverarbeitung – Mercaptobenzothiazol – Octylisothiazolinon

## Key words

(Benzothiazole-2-ylthio)methylthiocyanate – occupational dermatitis – CAS No. 21564-17-0 – CAS No. 26530-20-1 – cross reactions – leather processing – mercaptobenzothiazole – octylisothiazolinone

## Kontaktallergie in der Lederverarbeitung: ein ungewöhnlicher Fall

Nach vierjähriger Tätigkeit in der Lederverarbeitung mit Kontakt zu „Wet blue“ Ledern, die mit basischem Chromsulfat gerberbt waren, erkrankte ein Mitarbeiter an einem arbeitskongruent verlaufenden, hyperkeratotisch-rhagadiformen Handekzem. Zur Konservierung der feuchten Leder wurden Octylisothiazolinon (OIT; CAS Nr. 26530-20-1) und (Benzothiazol-2-ylthio)methylthiocyanat (TCMTB; CAS Nr. 21564-17-0) eingesetzt. Es wurde eine Kontaktallergie gegen Chromat, OIT und Mercaptobenzothiazol (MBT) nachgewiesen. TCMTB wurde nicht getestet. Die allergische Reaktion auf MBT weist auf eine Sensibilisierung gegen TCMTB hin. Eine innerbetriebliche Umsetzung an einen Arbeitsplatz ohne Kontakt zu „Wet blue“ führte zu einer nachhaltigen Besserung des Handekzems. Die berufsdermatologische gutachterliche Bewertung des Falles wird vorgestellt.

## Contact allergy in leather processing - an unusual case

A work-dependent, hyperkeratotic hand dermatitis occurred in a leather processing worker after four years of contact to “Wet blue” leather which was tanned with basic chromium sulphate. Octylisothiazolinone (OIT; CAS No. 26530-20-1) and (benzothiazole-2-ylthio)methylthiocyanate (TCMTB; CAS No. 21564-17-0) were used for preservation of the wet leather. Contact allergy to potassium dichromate, OIT, and mercaptobenzothiazole (MBT) was diagnosed. TCMTB

was not tested. The allergic reaction to MBT probably indicates sensitization to TCMTB. A change of job within the company to a workplace without contact to “Wet blue” resulted in a sustainable improvement of the hand dermatitis. The occupational dermatological expert opinion is presented.

## Einleitung

Spezielle berufliche Tätigkeiten, zum Beispiel in der Lederverarbeitung [1, 2], bringen eine Exposition gegenüber Kontaktallergenen mit sich, für die keine kommerziell erhältlichen Testzubereitungen zur Verfügung stehen, und die nicht ohne Weiteres für die individuelle Testung beschafft werden können. Gelegentlich geben jedoch Kreuzreaktionen wichtige Hinweise auf beruflich relevante Allergien. Ein solcher Fall wird im Folgenden vorgestellt.

## Sachverhalt

Ein 57-jähriger, nicht atopischer, seit 2014 in der Lederverarbeitung tätiger Mann, der seit Ende 2018 an einem arbeitskongruent verlaufenden Handekzem litt, stellte sich 2021 zur berufsdermatologischen Begutach-

Geier J, Reinecke S.  
Kontaktallergie in der  
Lederverarbeitung:  
ein ungewöhnlicher Fall.  
Dermatologie in Beruf und  
Umwelt. 2022; 70: 13-17.  
DOI 10.5414/DBX00429

citation

Manuskripteingang: 6.1.2022; akzeptiert in überarbeiteter Form: 12.1.2022

**Korrespondierender Autor:** Prof. Dr. med. Johannes Geier, Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen, Geiststraße 3, 37073 Göttingen, [jgeier@gwdg.de](mailto:jgeier@gwdg.de)



Abb. 1. Arbeiten mit „Wet blue“ an einer Abwelkmaschine. Quelle: Lederpedia.de [22]. Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Lederpedia-Redaktion.

**Bei der Arbeit mit „Wet blue“ bestand eine Exposition gegenüber Chromsalzen und Fungiziden**

tung vor. Er arbeitete von 2014 bis 2019 an einer Abwelkmaschine (Abb. 1) [3] und an einer Falzmaschine [4]. An der Abwelkmaschine entnahm er nasse, mit basischem Chromsulfat (Chromhydroxidsulfat; CAS Nr. 12336-95-7) gegerbte, neutralisierte Leder („Wet blue“) aus einem flüssigkeitsgefüllten Behälter und legte sie in die Maschine ein, wo die Flüssigkeit abgepresst wurde. Bei dieser Arbeit trug er langstulpige, flüssigkeitsdichte Gummihandschuhe. Nicht selten lief jedoch Flüssigkeit ins Handschuhinnere. Der Patient legte außerdem frisch gegerbte Leder in eine Falzmaschine ein und entnahm sie nach dem Bearbeitungsprozess. In der Falzmaschine wurden die (chrom-) gegerbten Häute auf die gewünschte Dicke gebracht, indem Späne abgehobelt wurden. Bei dieser Arbeit trug der Patient Lederhandschuhe.

An beiden Maschinen bestand also eine Exposition gegenüber frisch mit Chrom(III)-Salzen gegerbten Ledern. Zum Schutz der feuchten Leder wurde ein Produkt eingesetzt, das zwei Fungizide enthielt, nämlich Octylisothiazolinon (OIT; CAS Nr. 26530-20-1) und (Benzothiazol-2-ylthio)methylthiocyanat (TCMTB; CAS Nr. 21564-17-0).

Im Frühjahr 2019 bestand ein hyperkeratotisch-rhagadiformes Handekzem der Handinnenflächen und Fingerbeugeseiten beider Hände, das eine stationäre Behandlung erforderlich machte. Therapeutisch kamen

Clobetasolhaltige Externa zur Anwendung; später wurde zusätzlich eine Creme-PUVA-Therapie durchgeführt. Ab Mai 2019 bestand über 2 Monate Arbeitsunfähigkeit; anschließend ging der Patient in den Sommerurlaub. In dieser Zeit besserte sich das Handekzem deutlich, ohne jedoch vollständig abzuheilen. Nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit an der Abwelkmaschine und der Falzmaschine Anfang August 2019 kam es bereits nach einer Woche zu einem massiven Ekzemrezidiv.

Daher wurde der Patient innerbetrieblich an einen anderen, trockenen Arbeitsplatz versetzt. Seither arbeitet er an einer Färbemaschine, wo er überwiegend chromfrei gegerbtes, trockenes Leder in die Maschine einlegt und das gefärbte, ebenfalls trockene Leder nach dem Ende des Prozesses entnimmt. Kontakt mit Lederfarben besteht normalerweise nicht. Bei dieser Arbeit trägt er gestrickte Montagehandschuhe mit Polyurethanbeschichtung an den Handinnenflächen und Fingerbeugeseiten. Im Lauf der folgenden Monate besserte sich der Hautzustand nachhaltig. Die äußerliche Kortikosteroidtherapie konnte ausgeschlichen und die Creme-PUVA-Therapie beendet werden. Gelegentlich kommt es noch zu milden Ekzemrezidiven an einzelnen Fingern, die mit topischen Kortikosteroiden gut kontrollierbar sind. Insgesamt kann die innerbetriebliche Umsetzung an die Färbemaschine als erfolgreiche Maßnahme angesehen werden.

Im Sommer 2019 wurden die Standardreihe und die Testreihe „Textil-/Lederfarben“ der Firma SmartPractice Europe sowie Lederhandschuhe und Hautmittel vom Arbeitsplatz getestet. Dabei kam es zu stark ausgeprägten allergischen Reaktionen auf Kaliumdichromat, Mercaptobenzothiazol (MBT), Mercapto-Mix und auf die Lederhandschuhe vom Arbeitsplatz. Im Rahmen der Begutachtung wurde eine zusätzliche Epikutantestung mit weiteren industriellen Bioziden durchgeführt, nämlich Benzisothiazolinon (BIT), Octylisothiazolinon (OIT), Chloroxylenol, Chlorocresol, Bronopol und Polyaminopropylbiguanid (Polyhexanid, Polyhexamethylenbiguanid, PHMB). Es ergab sich eine stark positive, allergische Reaktion auf Octylisothiazolinon (OIT). Alle anderen Testungen blieben negativ. Eine Testung mit TCMTB wurde aufgrund der hohen Beschaffungskosten (ca. 1.450 €/g im Chemikalienfachhandel) nicht in Betracht gezogen.

**Die allergische Reaktion auf Mercaptobenzothiazol weist auf eine Sensibilisierung gegen (Benzothiazol-2-ylthio)methylthiocyanat hin**

## Diskussion

Das Handekzem des Patienten entwickelte sich ab Ende 2018 und zeigte in den folgenden Monaten und Jahren einen eindeutig arbeitsabhängigen Verlauf. Das Ekzem war weit mehr als 6 Monate lang ununterbrochen behandlungsbedürftig; es führte zu einer stationären Behandlung und zu mehrwöchiger Arbeitsunfähigkeit. Damit ist es gemäß den Kriterien der Bamberger Empfehlung aus dem Jahr 2016 als „schwer“ im Sinne der BK 5101 anzusehen [5]. Auch wenn man die Kriterien zugrunde legt, die die Arbeitsgruppe zur Überarbeitung und Anpassung der Bamberger Empfehlung an das neue BK-Recht vorgeschlagen hat [6, 7], ist das Ekzem als „schwere“ Hautkrankheit einzuordnen, denn das Fortsetzen der zur Erkrankung führenden hautbelastenden Tätigkeiten war auch mithilfe angemessener Therapie- und Präventionsmaßnahmen nicht möglich. Darüber hinaus lag eine Kontaktallergie gegen Berufsstoffe vor, die an dem Arbeitsplatz an der Abwelk- und der Falzmaschine nicht meidbar waren.

Es wurden berufsrelevante Typ IV-Sensibilisierungen gegen Kaliumdichromat, Mercaptobenzothiazol (MBT), Mercapto-Mix und die Lederhandschuhe vom Arbeitsplatz, sowie Octylisothiazolinon (OIT) nachgewiesen. Die abzuwelkenden und zu falzenden Leder waren mit dreiwertigen Chromsalzen gegerbt. Die mit basischem Chromsulfat (Chromhydroxidsulfat; CAS Nr. 12336-95-7) gegerbten Häute waren zwar gespült, es ist aber wahrscheinlich, dass noch dreiwertige und/oder möglicherweise nach Oxidation auch sechswertige Chrom-Ionen in der Flüssigkeit und/oder auf den Häuten vorhanden waren [1, 2]. Im Vergleich zu sechswertigem Chrom ist die sensibilisierende Wirkung von dreiwertigem Chrom geringer [8, 9]. Chronische Einwirkung von Chrom(III) auf vorgeschädigte Haut, deren epidermale Barriere durch Feuchtigkeit beeinträchtigt ist, kann jedoch langfristig auch zur Sensibilisierung führen. Zudem kann unter geeigneten Bedingungen Chrom(III) zu sechswertigem Chrom (Chrom(VI)) oxidiert werden, das wesentlich leichter eine entsprechende Kontaktallergie induzieren kann [8, 9]. Die Freisetzung von Chrom(VI) aus Leder ist von Umweltfaktoren abhängig und nimmt zum Beispiel in alkalischem Milieu zu [10]. Die

Chromatallergie wurde also beruflich erworben, und sie ist auch für die Reaktion auf die Lederhandschuhe verantwortlich.

Wie beschrieben, waren die verarbeiteten Leder mit Octylisothiazolinon (OIT; CAS Nr. 26530-20-1) und (Benzothiazol-2-ylthio)methylthiocyanat (TCMTB; CAS Nr. 21564-17-0) behandelt, sodass der Patient bei seiner beruflichen Tätigkeit auch gegenüber diesen Bioziden exponiert war. OIT ist als – seltenes – Kontaktallergen bekannt [11]; auch Fälle von Kontaktallergie gegen TCMTB durch die Exposition gegenüber Leder wurde beschrieben [12, 13]. Grundsätzlich ist eine Epikutantestung mit TCMTB möglich; in der Literatur wird eine Testkonzentration von 0,1% in Vaseline empfohlen [12, 13]. Eine entsprechende Testzubereitung ist kommerziell nicht erhältlich. Beim Zerfall des mit H317 („Kann allergische Hautreaktionen verursachen“) gekennzeichneten TCMTB kann als Abbauprodukt 2-Mercaptobenzothiazol (MBT) entstehen [13]. Es ist daher zu vermuten, dass der Patient auch gegenüber MBT exponiert war. Etwa 60% der gegen TCMTB sensibilisierten Patienten reagieren im Epikutantest auch auf MBT und/oder dessen Derivate (Mercapto-Mix) [12]. Da MBT auch als Vulkanisationsbeschleuniger bei der Herstellung von elastischen Schutzhandschuhen eingesetzt wird, ist eine berufliche Exposition gegenüber MBT außerdem auch durch das Tragen von Gummihandschuhen denkbar [14, 15]. Die positive Testreaktion auf den Mercapto-Mix zeigt keine zusätzliche Sensibilisierung an; das eigentliche Allergen ist nach entsprechender Prozessierung in der Haut immer das MBT selbst [16]. MBT und Mercapto-Mix werden gleichzeitig getestet, weil dies die Sensitivität der Diagnostik erhöht [17, 18].

Wegen der Kontaktallergie gegen Chromat und MBT war der Patient gezwungen, seine berufliche Tätigkeit an der Abwelkmaschine und der Falzmaschine aufzugeben, denn in diesem Betriebsbereich war die Exposition gegenüber diesen Allergenen auch mit verbesserten Arbeitsschutzmaßnahmen nicht vollständig und wirkungsvoll zu unterbinden.

Der Arbeitsplatz an der Färbemaschine, an dem er seit dem Herbst 2019 arbeitet, ist dagegen offenbar für ihn geeignet. Dies dürfte vor allem daran liegen, dass keine Feuchtarbeit zu verrichten ist und das zu verarbeitende Leder überwiegend chrom-

**Aus den BK-Folgen ergibt sich nach dem neuen BK-Recht eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von 10%**

frei gegerbt ist. Außerdem stehen geeignete, chrom- und MBT-freie Schutzhandschuhe (dehnbare Nylon-Strickhandschuhe mit Polyurethan-Teilbeschichtung) zur Verfügung. Dass trotz dieser Situation noch immer gering ausgeprägte Ekzemherde an den Händen bestehen, ist möglicherweise auf unvermeidbare, geringe Allergenexpositionen und/oder eine Irritation der Haut durch die vermehrten Hygienemaßnahmen im Rahmen der COVID-19-Pandemie zurückzuführen.

Als BK-Folgen bestehen also:

- ein Zustand nach allergischem Kontaktekzem der Hände unter dem klinischen Bild eines hyperkeratotisch-rhagadiformen Handekzems bei
- berufsrelevanten Typ IV-Sensibilisierungen gegen Chromat, Octylisothiazolinon, Mercaptobenzothiazol (und vermutlich auch gegen (Benzothiazol-2-ylthio)methylthiocyanat).

Das Ausmaß der zum Zeitpunkt der Begutachtung vorliegenden, als BK-Folge einzuordnenden Ekzemreste an den Händen war gemäß den Kriterien der Bamberger Empfehlung aus dem Jahr 2016 [5] als „leicht“ anzusehen.

Die Auswirkungen einer beruflich erworbenen Kontaktallergie gegen Dichromat bewertet die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) als in der Regel „geringgradig“ [9]. Auch die Auswirkungen einer beruflich erworbenen Kontaktallergie gegen Mercaptobenzothiazol (MBT) schätzt die AG „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ in der Regel als „geringgradig“ ein [19]. Dasselbe gilt für die Auswirkungen einer beruflich erworbenen Kontaktallergie gegen Octylisothiazolinon (OIT) [11].

Die AG „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ hat zwar darauf hingewiesen, dass die Kombination mehrere Sensibilisierungen mit „geringgradiger“ Auswirkung nicht zwangsläufig zu „mittelgradigen“ oder gar „schwerwiegenden“ Auswirkungen führt [20]. Die betroffenen Berufszweige bzw. Tätigkeitsfelder, die durch die Kontaktallergie gegen Chromat, MBT und OIT verschlossen sind, überlappen sich jedoch nur teilweise, sodass insgesamt

deutlich mehr Berufsfelder als verschlossen anzusehen sind als bei jedem einzelnen dieser Allergene. Daher liegt im vorliegenden Fall eine „mittelgradige“ Auswirkung der beruflich erworbenen Allergie vor.

Aus der Kombination von „leichten“ Hauterscheinungen und „mittelgradiger“ Auswirkung einer Allergie ergibt sich unter Zugrundelegung der MdE-Tabelle der Bamberger Empfehlung für die BK 5101 aus dem Jahr 2016 [5] eine durch die BK-Folgen bedingte Minderung der Erwerbsfähigkeit von 15%.

Diese Einschätzung folgt dem bis 31. Dezember 2020 gültigen BK-Recht und setzt daher voraus, dass die betroffene Person ihre berufliche Tätigkeit bereits aufgegeben hat. Die BK 5101 zwingt den Patienten zwar zur Aufgabe seiner Tätigkeit an der Abwelkmaschine und der Falzmaschine, nicht aber zur vollständigen Aufgabe seiner betrieblichen Tätigkeit in der Lederverarbeitung.

Seit dem 1. Januar 2021 kann eine BK 5101 auch dann anerkannt werden, wenn die betroffene Person weiter in ihrem Beruf tätig ist. In solchen Fällen ist die MdE in der Regel niedriger einzuschätzen [21]. Eine solche Konstellation liegt hier unseres Erachtens vor.

Die Arbeitsgruppe, die sich mit der Überarbeitung und Anpassung der Bamberger Empfehlung an das neue BK-Recht befasst, empfiehlt in solchen Fällen, einen um eine Kategorie geringeren Schweregrad der Hautveränderungen für die MdE-Einschätzung anzunehmen. Im vorliegenden Fall heißt das, dass man „keine“ Hauterscheinungen für die Schätzung der MdE heranzieht, womit bei berufsbedingter Allergie mit „mittelgradiger“ Auswirkung die durch die BK-Folgen bedingte MdE bei 10% liegt [5, 21].

## Interessenkonflikt

Es bestehen keine Interessenkonflikte in Bezug auf den hier vorgestellten Fall. Johannes Geier ist als Gutachter für verschiedene Unfallversicherungsträger und Sozialgerichte tätig.

## Literatur

- [1] Geier J, Lessmann H. Leather and shoes. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach HI (eds). *Kanerva's occupational dermatology*. Cham, Schweiz: Springer Nature Switzerland; 2020. p. 877-890.
- [2] Geier J, Lessmann H. Leather industry. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach HI (eds). *Kanerva's occupational dermatology*. Cham, Schweiz: Springer Nature Switzerland; 2020. p. 2103-2106.
- [3] [https://www.lederpedia.de/maschinenarbeiten/abwelkmaschinen\\_abwelkpressen](https://www.lederpedia.de/maschinenarbeiten/abwelkmaschinen_abwelkpressen). Letzter Aufruf 08.12.2021.
- [4] [https://www.lederpedia.de/maschinenarbeiten/falzen\\_blanchieren\\_narbenabziehen?s\[\]=falzmaschine](https://www.lederpedia.de/maschinenarbeiten/falzen_blanchieren_narbenabziehen?s[]=falzmaschine). Letzter Aufruf 08.12.2021.
- [5] Diepgen TL, Krohn S, Bauer A, Bernhard-Klimt C, Brandenburg S, Drexler H, Elsner P, Fartasch M, John SM, Kleesz P, Köllner A, Letzel S, Merk HF, Mohr P, Münch H, Palscherm K, Pappai W, Palfner S, Römer W, Sacher J, et al. Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebskrankungen – Bamberger Empfehlung. *Dermatol Beruf Umw*. 2016; 64: 89-136. [CrossRef](#)
- [6] Skudlik C, Krohn S, Bauer A, et al. Rechtsbegriff/Auslegung „Schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankung“ ab dem 01.01.2021. Beratungsergebnis der AG „Bamberger Empfehlung“. *Dermatol Beruf Umw*. 2020; 68: 149-152. [CrossRef](#)
- [7] Skudlik C, Krohn S, Bauer A, et al. Berufskrankheit Nr. 5101 – Rechtsbegriff der Schwere oder wiederholt rückfälligen Hautkrankheit. Prüfalgorithmus und Fallbeispiele. *Dermatol Beruf Umw*. 2021; 69: 6-10. [CrossRef](#)
- [8] Bregnbak D, Johansen JD, Jellesen MS, Zachariae C, Menné T, Thyssen JP. Chromium allergy and dermatitis: prevalence and main findings. *Contact Dermat*. 2015; 73: 261-280. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [9] Geier J, Lessmann H, Bauer A, Becker D, Dickel H, Fartasch M, Häberle M, John SM, Krohn S, Mahler V, Skudlik C, Weisshaar E, Werfel T, Diepgen TL. Diepgen TL für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Chrom(VI)-Verbindungen bei der BK 5101. *Dermatol Beruf Umw*. 2016; 64: 175-182. [CrossRef](#)
- [10] Mathiason F, Lidén C, Hedberg YS. Chromium released from leather – II: the importance of environmental parameters. *Contact Dermat*. 2015; 72: 275-285. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [11] Geier J, Werfel T, Becker D, Dickel H, Fartasch M, Häberle M, Hillen U, John SM, Mahler V, Skudlik C, Weisshaar E, Zagrodnik F, Diepgen TL. Diepgen TL für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: Auswirkungen berufsbedingter Kontaktallergien gegen Methyloisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und/oder Octylisothiazolinon (OIT) bei der BK 5101. *Dermatol Beruf Umw*. 2012; 60: 10-17. [CrossRef](#)
- [12] Nardelli A, Taveirne M, Drieghe J, Carbonez A, Degreef H, Goossens A. The relation between the localization of foot dermatitis and the causative allergens in shoes: a 13-year retrospective study. *Contact Dermat*. 2005; 53: 201-206. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [13] Herman A, Goossens A, Tennstedt D, Bergendorff O, Isaksson M, Mowitz M, Baeck M. The preservative 2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole: A potential allergen in leather products. *Contact Dermat*. 2019; 81: 262-265. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [14] Geier J, Lessmann H, Mahler V, Pohrt U, Uter W, Schnuch A. Occupational contact allergy caused by rubber gloves – nothing has changed. *Contact Dermat*. 2012; 67: 149-156. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [15] Hansen A, Brans R, Sonsmann F. Allergic contact dermatitis to rubber accelerators in protective gloves: Problems, challenges, and solutions for occupational skin protection. *Allergol Select*. 2021; 5: 335-344. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [16] Hansson C, Agrup G. Stability of the mercaptobenzothiazole compounds. *Contact Dermat*. 1993; 28: 29-34. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [17] Geier J, Uter W, Schnuch A, Brasch J, Gefeller O. Both mercaptobenzothiazole and mercapto mix should be part of the standard series. *Contact Dermat*. 2006; 55: 314-316, author reply 316. [CrossRef](#) [PubMed](#)
- [18] Geier J, Uter W, Schnuch A, Brasch J, Gefeller O; German Contact Dermatitis Research Group (DKG); Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). Diagnostic screening for contact allergy to mercaptobenzothiazole derivatives. *Am J Contact Dermat*. 2002; 13: 66-70. [PubMed](#)
- [19] Diepgen TL, Dickel H, Becker D, John SM, Geier J, Mahler V, Rogosky E, Schmidt A, Skudlik C, Wagner E, Weisshaar E für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101: Thiurame, Mercaptobenzothiazole, Dithiocarbamate, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenyldiamin. *Dermatol Beruf Umw*. 2008; 56: 11-24.
- [20] Geier J, Lessmann H, Becker D, Dickel H, John SM, Mahler V, Rogosky E, Skudlik C, Wagner E, Weisshaar E. Diepgen TL für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: Zur Bewertung der Auswirkungen berufsbedingter Allergien beim Vorliegen mehrerer in ihrer Auswirkung als „geringgradig“ eingestufte Allergene. *Dermatol Beruf Umw*. 2008; 56: 120-121.
- [21] Krohn S, Skudlik C, Bauer A, et al. Rechtsänderungen bei Berufskrankheiten – Auswirkungen auf die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MDE) bei arbeitsbedingten Hautkrankheiten im Sinne der BK-Nr. 5101. *Dermatol Beruf Umw*. 2021; 69: 103-107. [CrossRef](#)
- [22] [https://www.lederpedia.de/\\_detail/lederpedia/maschinenarbeiten/abwelken/abwelkmaschine4.jpg?id=maschinenarbeiten%3Aabwelkmaschine\\_abwelkpressen](https://www.lederpedia.de/_detail/lederpedia/maschinenarbeiten/abwelken/abwelkmaschine4.jpg?id=maschinenarbeiten%3Aabwelkmaschine_abwelkpressen).

# Schätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bei Schwerstverläufen der BK 5103 – Fallbeispiele

M. Gina, T. Brüning und M. Fartasch

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA); Bochum

## Schlüsselwörter

beruflicher Hautkrebs – Plattenepithelzellkarzinom – aktinische Keratose – Feldkanzerisierung – BK 5103 – Metastasen – Berufskrankheit – UV-Licht

## Key words

Occupational cancer – Squamous cell carcinoma – actinic keratosis – BK 5103 – metastasis – occupational disease – UV-radiation

## Schätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bei Schwerstverläufen der BK 5103 – Fallbeispiele

Die in der Bamberger Empfehlung (BE) enthaltene MdE-Tabelle der Berufskrankheit (BK) 5103 ermöglicht zwar eine Schätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bis zu 20%, eine BK 5103 kann jedoch je nach Tumorstadium mit Metastasierungen und/oder Beeinträchtigungen durch therapeutische Maßnahmen eine MdE von bis zu 100% bedingen. Je nach klinischer Situation sollte dann eine Schätzung in Analogie zu den Begutachtungen anderer beruflicher Krebserkrankungen, zum Beispiel der im HNO-Bereich, erfolgen. Anhand von Fallbeispielen beschreiben wir eine mögliche Vorgehensweise bei der MdE-Bemessung fortgeschrittener Krankheitsbilder.

## Estimation of MdE in advanced occupational skin carcinoma (BK 5103) – case reports

According to the official German recommendations (“Bamberger Empfehlungen”) for the assessment of the individual functional and social impact related with occupational squamous cell carcinoma and actinic keratosis (BK5103) the tumour related impairment of a patients ability to work (“Minderung der Erwerbsfähigkeit” – MdE) can be easily estimated up to a level of 20%. However, in advanced or frequently recurrent tumours, the MdE may even reach 100% e.g., in advanced skin carcinoma, met-

astatic courses or a significant functional/biological impairment due to secondary effects of local or systemic therapy. Depending on clinical setting other already published MdE tables e.g. for head-neck-tumours can be used. Here, we show case reports as examples for such estimations.

## Einleitung

Zur Ermöglichung einer einheitlichen MdE-Bewertung und um dadurch das grundgesetzlich garantierte Gleichbehandlungsgebot der Versicherten zu gewährleisten, werden von der DGUV in Kooperation mit den medizinischen Fachgesellschaften zu ausgewählten Berufskrankheiten Begutachtungsempfehlungen entwickelt [1].

Bei der Begutachtung des berufsbedingten Hautkrebses kann meist eine MdE in Höhe von bis zu 20% MdE-Tabellen nach den aktuellen „Bamberger Empfehlungen“ (BE) geschätzt werden [1, 2, 3]. Bei der Beurteilung wird die Krankheitsaktivität/-intensität auf Basis der Tumorentität (multiple aktinische Keratosen bzw. Plattenepithelzellkarzinom/e) und deren quantitativen Auftretens im zeitlichen Verlauf geschätzt. Bei fortgeschrittenen Haut-

Gina M, Brüning T, Fartasch M. Schätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bei Schwerstverläufen der BK 5103 – Fallbeispiele. Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2022; 70: 18-24. DOI 10.5414/DBX00423

citation

Manuskripteingang: 26.10.2021; akzeptiert in überarbeiteter Form: 19.11.2021

Korrespondierender Autor: Dr. med. Michal Gina, Bereich für klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der DGUV, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bürkle-de-la-Camp Platz 1, 44789 Bochum, [gina@ipa.ruhr-uni-bochum.de](mailto:gina@ipa.ruhr-uni-bochum.de)



**In der MdE-Schätzung sollten die funktionellen Einschränkungen als auch der individuelle Verlauf berücksichtigt werden und ggf. ein Zusatzgutachten erfolgen**

tumoren ergeben sich jedoch komplexere Verläufe, die teilweise multidisziplinärer Intervention bedürfen. Die Standard-MdE-Tabelle bildet die Situation dann nicht zur Genüge ab. Bei Aktualisierung der BE wurde bereits darauf hingewiesen, dass in der MdE-Schätzung sowohl die funktionellen Einschränkungen als auch der individuelle Verlauf berücksichtigt werden sollte und ggf. zur Beurteilung ein Zusatzgutachten aus den jeweiligen Fachgebieten erforderlich sei [1]. In diesem Kontext wurden die MdE-Schätzungen bei Gesichtsentstellungen mit Fazialisparese sowie gutachterliche Beurteilung von Zweittumoren bei anerkannter BK 1318 bei berufsbedingter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) bereits beschrieben [4, 5].

Auf der Basis von zwei Fallbeispielen wird nun das Vorgehen bei der MdE-Bemessung von fortgeschrittenen Hautkrebsleiden im Kopf-Hals-Bereich abgebildet. Hier wurden die kosmetischen Entstellungen sowie funktionelle Einschränkungen berücksichtigt. Die MdE-Schätzung erfolgte in Analogie der publizierten Erfahrungswerte bei Gesichtsentstellungen und bei anderen berufsbedingten Krebserkrankungen.

## Darstellung der Gutachtenfälle

### Fall 1

Ein 85-jähriger ehemaliger LKW-Fahrer stellte sich 2020 zur Begutachtung vor. Beim Versicherten wurde eine BK 5103 bereits ab 2004 anerkannt. Nebenbefundlich bestand eine chronisch lymphatische Leukämie (B-CLL, ED 2014). Bei der Vorstellung wurde folgender Hautbefund objektiviert: Fitzpatrick Typ I, eine deutliche Lichtschädigung i. S. von Poikilodermie mit multiplen Hyperpigmentierungen, Elastose sowie multiplen aktinischen Keratosen nur in beruflich exponierten Arealen. An der Stirn ca. 4 cm messender derber Knoten (Plattenepithelzellkarzinom, PEK), zudem multiple hyperkeratotische Tumore im Gesicht (aktinische Keratosen). Blutige Krusten mit einzelnen Hyperkeratosen im rechten Ohr (Ohrausgang) sowie ein erosiver Tumor auf der Ohrmuschel cranial. Multiple aktinische Keratosen lagen auf der unbehaarten Kopfhaut und den Unterarmen vor. Zusätzlich lag eine

komplette Fazialisparese mit Senkung des Mundwinkels, Verschiebung der Mittellinie der Lippen sowie das Fallen der linken Augenbraue vor sowie ein Ektropium mit sehr stark ästhetisch auffälligen Kontrakturen. Ein Lymphödem und Rötungen der Haut auf der gesamten linken Wange lag zusätzlich vor. Die linke Ohrmuschel fehlte und das Magnetimplantat (vorab waren bereits 2 Implantate aufgrund des Tumorrezidivs entfernt worden) war sichtbar. Infraaurikulär/Hals links stellte sich ein großes Transplantat des M. pectoralis mit entsprechender Narbe – auch kosmetisch – auffällig auf der linken Brust dar. Zudem lag eine fehlende Sensibilität der gesamten linken Wange und im Transplantatbereich vor.

02/2014 trat ein PEK der linken Ohrmuschel (G2, pT3) auf, worauf eine Amputation und eine Neck-Dissection erfolgte. Zur deutlichen Steigerung der Krankheitsaktivität kam es ab 2016 mit dem Auftreten von multiplen PEK's. 2019 kam es zum Rezidiv des PEK's infraaurikulär links (G2, pT2). Nach operativer Versorgung (Restparotidektomie links, Neck-Dissection Level II und III links, Defektdeckung links infraaurikulär durch gefäßgestielten Pectoralis-major-Lappen) kam es zur kompletten Fazialisparese. Zu dieser Zeit lag bereits eine Filialisierung intraparotideal links vor. Des Weiteren bestand eine anamnestiche Schwerhörigkeit links.

Seit Beginn der Hauterkrankung waren im Verlauf über 100 Operationen (teilweise in Vollnarkose) notwendig, bei mindestens 36 gesichteten Plattenepithelkarzinomen (teilweise entdifferenziert G2-4, mit Metastase).

Darüber hinaus bildeten sich seit 2004 multiple Basalzellkarzinome und ein atypisches Fibroxanthom. Diese Tumore werden zurzeit nicht in Rahmen der BK 5103 anerkannt.

Nach der Vorstellung in domo befand sich der Versicherte mehrmals in stationärer Behandlung in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, wo aufgrund von Komplikationen eine komplette Ablatio auris rechts erfolgte (Verlust beider Ohren). Zudem wurden Metastasen verdächtige Lymphknoten in der Sonographie gefunden.

**„Genesungszeiten“ beinhalten unter anderem die Dauertherapie, Schmerzsyndrome, Allgemeinzustand, notwendige Schonung zur Stabilisierung des Gesundheitszustandes sowie psychische Beeinträchtigungen**

## Fall 2

2014 wurde ein 53-jähriger Postzusteller begutachtet (arbeitstechnische Voraussetzungen waren erfüllt). Bei dem Versicherten wurde 08/2013 ein Plattenepithelkarzinom der Unterlippe (G2, pT4a, pN2) diagnostiziert und eine ausgedehnte Tumorresektion mit M.-pectoralis-major-Plastik mit kompletter Unterlippenresektion unter Mitnahme der Submentalallogie, Ausräumung der nicht erhaltungswürdigen Ober- und Unterkiefer-Restbeziehung durchgeführt. Im Rahmen einer funktionellen Neck Dissection beidseits wurde eine Metastase nachgewiesen. Postoperativ erfolgte eine adjuvante Radiochemotherapie (kumulativ 60 Gy, Cisplatin/5-Fluorouracil). Überwiegende Ernährung musste durch eine PEG-Sonde erfolgen. Bei Vorstellung zeigte sich eine submammär ausgehende Narbe (s-förmig) bis zur Jugularis-Region reichend; mehrere 1 bis 5 cm große quer verlaufende Narben im Bereich des Dekolletés und der Halsseiten; deutlich nach rechts abweichendes Kinn bei Z. n. breitem Lappenstil bzw. Lappentransplantat des gesamten Kinns durch Pectoralis-major-Lappen; Mundwinkel beidseits gerafft, narbige Veränderung vom linken und rechten Mundwinkel submental verlaufend; schmales eingezogenes kaum sichtbares Lippenrot der Unterlippe mit völliger Unbeweglichkeit; Lippenschluss nicht komplett (Schwierigkeiten bei Flüssigkeitsaufnahme). Im Profil etwa tischtennisballgroße, unnatürliche Vorwölbung in der Kinnregion durch Lappentransplantat. Im Bereich des Halses und Dekolleté Radiatio bedingte Zunahme der Pigmentierung. Lichtschädigung im aktinischen Bereich.

## Diskussion

Die Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE), nach § 56 Abs. 2 des Sozialgesetzbuches VII, bildet die Beeinträchtigung des körperlichen und geistigen Leistungsvermögens ab und der dadurch resultierenden Einschränkung der Arbeitsmöglichkeiten auf dem gesamten Gebiet des Erwerbslebens [6]. Bei der Beurteilung der MdE sollten der vergangene Verlauf und daraus resultierende Folgen/Funktionsbeeinträchtigung (inklusive Komplikationen der eingeleite-

ten Therapien zum Beispiel Radiotherapie/Chemotherapie) Berücksichtigung finden. Prinzipiell sollten die aktuell vorgefundenen Krankheitsbilder geschätzt werden und keine Aussagen zur Prognose erfolgen, da der nachfolgende Verlauf der Erkrankung für die MdE entscheidend ist. Allerdings bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern wie zum Beispiel dem asbestbedingten Lungenkrebs – wird die „Prognose“ in der MdE abgebildet, da die Aggressivität des Tumors und das Rezidivrisiko durchaus konkrete Auswirkungen auf alle Lebensbereiche hat und von einer prolongierten Therapie/Nachsorge ausgegangen werden muss [7, 8].

Laut Urteil des Bundessozialgerichtes (BSG v 22.06.2004, Az.: B 2 U 14/03 R) sollten auch besondere Aspekte wie „Genesungszeiten“ in die MdE-Bemessung einfließen wie zum Beispiel die Dauertherapie, Schmerzsyndrome, Allgemeinzustand, notwendige Schonung zur Stabilisierung des Gesundheitszustandes, psychische Beeinträchtigungen (soziale Anpassung, Hoffnungslosigkeit). Des Weiteren sollte auch das Rückfallrisiko berücksichtigt werden, wenn es die Erwerbsfähigkeit bereits mindert.

Der berufsbedingte Hautkrebs BK 5103 tritt gehäuft im aktinischen Bereich auf (Gesicht, Kopf, Hals, Dekolleté, Streckseiten der Unterarme, Handrücken). Per definitionem handelt es sich um aktinische Keratosen (AK) und Plattenepithelzellkarzinome (PEK). Die Metastasierungstendenz des PEKs ist relativ gering und abhängig von individuellen Risikofaktoren wie zum Beispiel Tumordicke, Tumorausdehnung, Tumorgrading, perineurales Wachstum, Risikolokalisation (Ohren, Unterlippe, Schläfe) und Immunsuppression [9]. Nach Studien liegt sie zwischen 4 bis 16% [9]. Vor allem bei Personen mit primärer oder sekundärer Immunsuppression kann eine erheblich höhere Rate einer Metastasierung vorliegen mit daraus resultierenden schweren Verläufen und nicht selten mit infauster Prognose. Im Kopfbereich entstehen lokoregionale, kutane- und Lymphknotenmetastasen (vor allem Parotis, nuchal bzw. Halslymphknoten), aber auch Fernmetastasen.

Eine primäre bzw. sekundäre Immunsuppression zum Beispiel in Rahmen der Non-Hodgkin-Lymphome wie B-CLL muss bei anerkannter BK 5103 als Co-Faktor diskutiert werden, da dadurch die Hauttumore

Tab. 1. MdE-Tabelle bei Gesichtsentstellungen. Modifiziert nach [6].

<b>Gesichtsentstellungen</b>	
Art der Entstellung	MdE in %
Skalpierung bei Frauen (mit Perücke)	30
Skalpierung bei Männern (mit Perücke)	10 – 20
<b>Gesichtsentstellung</b>	
kosmetisch nur wenig störend	10
kosmetisch störend, ohne Korrektur Lid Epithese	20
abstoßend, ohne Korrektur und Epithese	30 – 50
Lippendefekt mit Speichelfluss	10
<b>Nase</b>	
Vollständiger Verlust der Nase (ohne Korrektur)	40
Verlust der Nasenspitze	10 – 20
Stark entstellende Sattelnase	20 – 30
<b>Ohren</b>	
Verlust einer Ohrmuschel	10
Verlust beider Ohrmuscheln	20
<b>Gesichtsnervenlähmung</b>	
einseitig, kosmetisch wenig störend	Bis 10
ausgeprägte Störungen oder Kontrakturen	20 – 30
komplette Lähmung oder entstellende Kontrakturen	40
beidseitig, komplett	50

Tab. 2. MdE-Tabelle zu BK 4203, modifiziert nach [6].

<b>Adeno-Ca. der Nasenhaupt- und Nebenhöhlen durch Stäube (BK 4203)</b>	
Kategorie I MdE 20 – 40%	Geringe funktionelle Störungen, keine bleibenden Gesichtsentstellungen – Riech- und Geschmacksverlust, – Sensibilitätsstörungen im Gesicht, – Leicht behinderte Nasenatmung, – Geringe chronische Schleimhautentzündung mit Pflegebedürftigkeit der Nase
Kategorie II MdE 40 – 60%	Erhebliche funktionelle Störungen: – Schwere chronische Schleimhautentzündung mit erheblicher Pflegebedürftigkeit der Nase (zum Beispiel instrumentelle Reinigung) – Nervenläsionen, zum Beispiel Neck Dissection – Augenmotilitätsstörungen – Entstellungen der äußeren Nase und/oder des Gesichts – Folgen der Strahlentherapie (Dermatitis, Xerostomie, Strahlensyndrom)
Kategorie III MdE 60 – 90%	Sehr schwere funktionelle Störungen, aber kurativ: – Ausgeräumte Augenhöhle (Exenteratio orbitae) – Schwere Folgen einer Strahlentherapie (Dermatitis, Xerostomie, Strahlensyndrom) – Teilweiser oder ganzer Verlust des Oberkiefers einschließlich des Gaumens
Kategorie IV MdE 100%	Inkurables Tumorstadium

häufiger auftreten, zu Rezidiven neigen und einen aggressiven Verlauf zeigen [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Die in den versicherten Arealen entstehenden Hauttumore i. S. BK 5103 sind jedoch im Wesentlichen

Tab. 3. MdE-Tabelle bei berufsbedingtem Kehlkopfkrebs. Modifiziert nach [6].

<b>MdE bei Kehlkopfkrebs</b>	
Kategorie I MdE 20 – 40%	Geringe funktionelle Störungen: – Grad der Heiserkeit – Folgen einer Neck dissection
Kategorie II MdE 40 – 70%	Erhebliche funktionelle Störungen: – Heiserkeit bis Stimmlosigkeit mit erheblicher Beeinträchtigung der Kommunikationsfähigkeit – Schluckstörungen mit wesentlicher Behinderung der Nahrungsaufnahme (Kostform, Essdauer) ohne regelmäßige Aspiration – Folgen einer Neck dissection (einschließlich Funktionsstörung der Schulter, zum Beispiel durch Schädigung des N. accessorius) – Folgen einer Strahlentherapie des Halses (Dermatitis, Xerostomie, Strahlensyndrom)
Kategorie III MdE 70 – 100%	Sehr schwere funktionelle Störungen (Laryngektomie, ausgedehnte Kehlkopfteilresektion, Tracheo- stoma, Tracheotomie): – Einschränkung der Ersatzstimme mit erheblicher Beeinträchtigung der Kommunikationsfähigkeit – Schluckstörungen mit erheblicher Behinderung der Nahrungsaufnahme (Beeinträchtigung des Kräfte- und Ernährungszustandes) und/oder häufiger Aspiration – Folgen einer Neck dissection (einschließlich Funktionsstörung der Schulter – N. accessorius) – Folgen einer Strahlentherapie des Halses (Dermatitis, Xerostomie, Strahlensyndrom)

auf die anerkannte Berufskrankheit zurückzuführen und möglichen individuellen Suszeptibilitäten durch andere Begleit- und Vorerkrankungen kommt lediglich in der Bewertung präventiver und therapeutischer Sondermaßnahmen, nicht aber in der prinzipiell geregelten und nur auf die berufliche Exposition und auftretende Tumorfolgen abstellende Hautkrebserkrankung selber eine Bedeutung zu [20].

Sollte nun die BK 5103-MdE-Tabelle die individuelle Konstellation nicht abbilden, wird empfohlen, dass sich die Bemessung der MdE in Analogie an die publizierten Erfahrungswerte anderer Berufskrankheiten orientieren und ggf. die Funktionseinschränkungen durch neurologische, ophthalmologische, MKG- und HNO-ärztliche Expertisen im Rahmen von Zusatzgutachten ergänzt werden sollten [3].

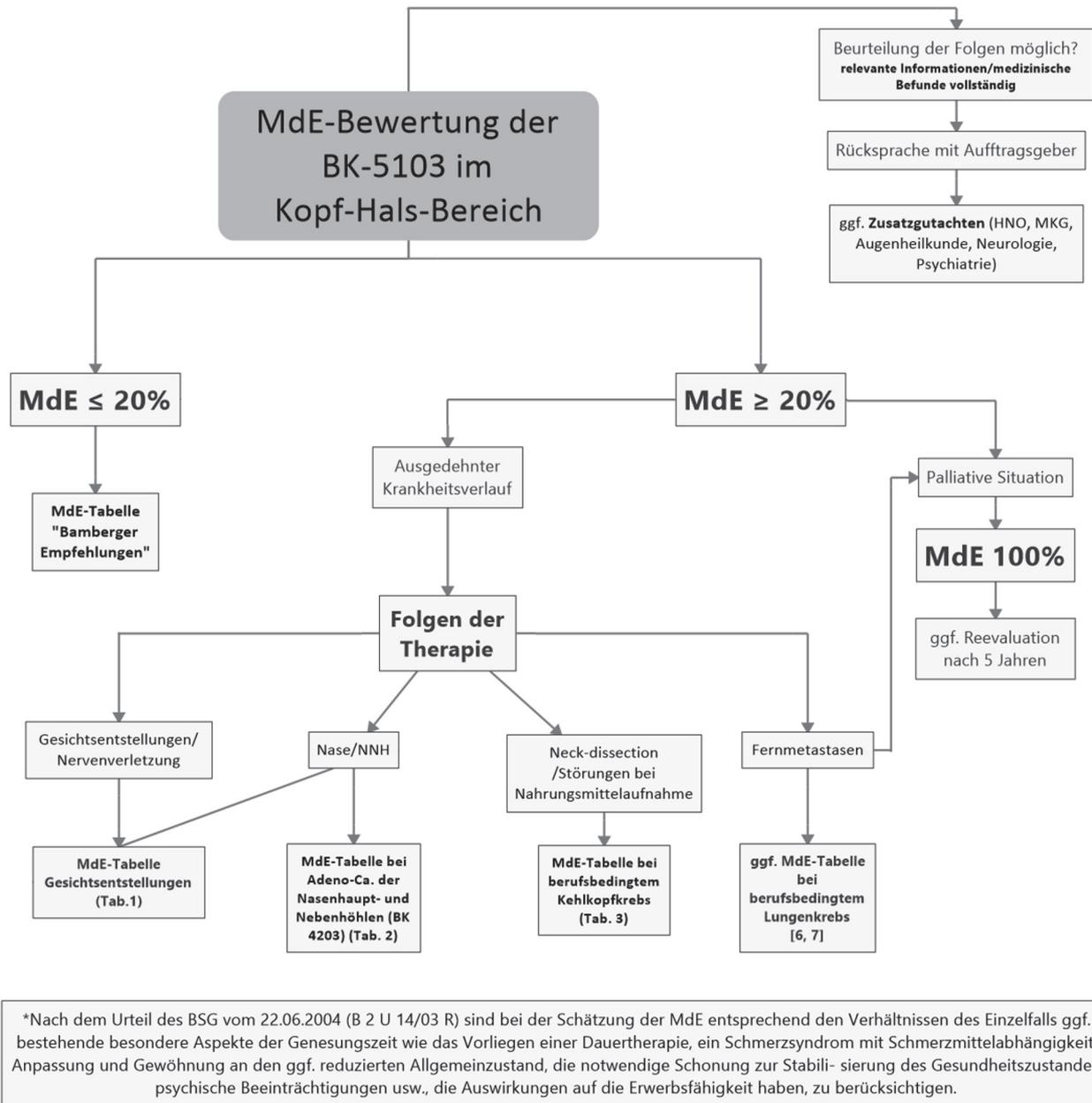


Abb. 1. Flussdiagramm zur Entscheidungsfindung bei gutachterlicher MdE-Bewertung der fortgeschrittenen BK5103-Krankheitsbilder. \*Text aus der MdE-Tabelle zum berufsbedingten Kehlkopfkrebs [6, 7].

Kommt es nun im Rahmen der operativen Therapie zu kosmetischen Entstellungen bzw. Nervenverletzungen im Gesichtsbereich, kann die Tabelle zur Bemessung der MdE nach Entstellungen zum Beispiel bei Arbeitsunfällen Anwendung finden (Tab. 1). Des Weiteren, da die Mehrheit der Tumorkrankheit bei BK 5103 die Kopf-/Halsregion betrifft, können bei der Begutachtung entsprechender Veränderungen die MdE-Tabellen zum berufsbedingten Kehlkopfkrebs bzw. Nasennebenhöhlenkrebs weiter hel-

fen (Tab. 2 und 3). Zusätzlich kann es für die MdE-Bemessung entscheidend sein, ob es sich um eine kurative oder palliative Gesamtsituation aufgrund der Berufskrankheit handelt. In einer palliativen Situation beträgt die MdE 100% (Abb. 1).

**MdE-Einschätzung in Rahmen des fachärztlichen Zusammenhangsgutachtens kann per Analogie zu anderen beruflichen Krebserkrankungen erfolgen**

## MdE-Bemessung der beiden Fallkonstellationen

### Fall 1

Bei dem Versicherten handelte es sich aufgrund der Aktivität der Hauttumorerkrankung um eine palliative Situation mit Indikation zur systemischen Therapie mit einem PD1-Inhibitor. Zuletzt wurden auch metastasenverdächtige Lymphknoten in der Sonographie gefunden, wobei es sich hier sowohl um Metastasen des PEKs als auch um reaktive Lymphknoten bei CLL handeln könnte. Es zeigten sich multiple Folgen der Operationen (Gesichtsentstellungen, Nervenparesen, Ablatio auris beidseits) inklusiv Reduktion des Allgemeinzustandes nach letzter Operation mit einer Indikation zur stationären onkologischen Rehabilitation [21, 22]. Desweiteren lagen bei dem Versicherten eine Schwerhörigkeit links und der Verdacht einer Lähmung des N. accessorius vor – zur Überprüfung des Zusammenhanges bzw. der eventuellen Folge der Berufskrankheit durch die therapeutischen Maßnahmen empfohlen wir ein HNO-ärztliches Gutachten.

Die MdE kann wie folgt geschätzt werden (Abb. 1):

1. Die MdE-Schätzung der Entstellungen/Nervenverletzung im Gesicht kann – wie oben bereits ausgeführt – der MdE-Tabelle, die bei Gesichtsentstellungen eingesetzt wird, entnommen werden (Tab. 1). Bei unserem Fall liegt eine „abstoßende“ Gesichtsentstellung (MdE 30 – 50), eine komplette einseitiger Fazialisparese mit Sensibilitätsstörungen linksseitig (40%) sowie der Verlust von beiden Ohrmuscheln (20%) vor.
2. Folgen der Neck-Dissektion/Operationen am Hals kann per Analogie zu der MdE-Tabelle bei Kehlkopfkarzinomen geschätzt werden (Tab. 3) [6]. Die Situation des Versicherten kann als palliativ angesehen werden. Somit kann von einer MdE von 100% ausgegangen werden.

### Fall 2

Es bestehen multiple kosmetisch störende Entstellungen im Gesicht mit unbeweglicher Unterlippe. Aus diesem Grunde trägt der Versicherte ständig ein Tuch, um diese zu verdecken. Eine psychotherapeutische Intervention aufgrund eines übersteigenden Schamgefühls wurde seitens des Versicherten abgelehnt. Durch die stärkeren narbigen Veränderungen im Hals- und Dekolletébereich wird ein starkes Spannungsgefühl des Halses empfunden. Es liegt ein geringgradiges Lymphödem vor. Die rechte Schulter ist minderbeweglich, bei möglicher Schädigung des N. accessorius. Zudem bestehen Schluckstörungen, ausgeprägte Strahlentrockenheit der Mundschleimhaut mit wesentlicher Behinderung der Nahrungsaufnahme (Kostform, Essdauer), weswegen eine Ernährung über PEG-Sonde erfolgt.

In Anlehnung an die MdE-Tabelle bei berufsbedingten Kehlkopfkarzinom (Tab. 3) [6, 7] liegt hier die Kategorie III (MdE 70 – 100%) aufgrund der Funktionseinschränkungen vor. Es handelt sich um Schluckstörungen mit erheblicher Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme, um Folgen einer Neck-dissection und eine Radiodermatitis. Zudem bestanden kosmetisch störende Narben/Entstellungen im Gesicht. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um eine kurative Situation, sodass zum Zeitpunkt der Begutachtung eine MdE von mindestens 80% vorgeschlagen wurde. Eine MdE bis 100% kann allerdings aufgrund der sogenannten „Genesezeit“ und zusätzlich bestehender psychischer Beeinträchtigung diskutiert werden. Hier wäre ein psychiatrisches Zusatzgutachten zu diskutieren.

## Schlussfolgerungen

Bei der BK 5103 kann es in einer Palliativsituation zu einer MdE von 100% kommen. Bei komplexen Verläufen erfolgt eine individuelle MdE-Einschätzung in Rahmen des fachärztlichen Zusammenhangsgutachtens, die per Analogie zu anderen beruflichen Krebserkrankungen erfolgen kann. Da die BK 5103 vor allem den Kopf-Hals-Bereich betrifft, wird sich am häufigsten auf die MdE-Tabellen zu Gesichtsentstellungen bzw. berufsbedingtem Kehlkopf- und Nasennebenhöhlenkrebs bezogen werden.

## Interessenkonflikt

Die Autoren sind als Gutachter für die Sozialgerichtsbarkeit und die gesetzliche Unfallversicherung tätig und sind am Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV), Institut der Ruhr-Universität (IPA) beschäftigt. Das IPA ist ein unabhängiges Forschungsinstitut der Ruhr-Universität Bochum. Die Ansichten in diesem Artikel sind die der Autoren.

## Literatur

- [1] Krohn S, Skudlik C, Bauer A, Bernhard-Klimt C, Dickel H, Drexler H, Elsner P, Engel D, Fartasch M, Gauglitz G, Goergens A, Köllner A, Kämpf D, Klinkert M, Kublik E, Merk H, Müller M, Palsherm K, Römer W, Ulrich C, et al. Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bei arbeitsbedingtem Hautkrebs. *Dermatol Beruf Umw.* 2021; 69: 108-113. [CrossRef](#)
- [2] Diepgen TL, Krohn S, Bauer A, Bernhard-Klimt C, Brandenburg S, Drexler H, Elsner P, Fartasch M, John SM, Kleesz P, Köllner A, Letzel St, Merk HF, Mohr P, Münch H, Palsherm K, Pappai W, Palfner S, Römer W, Sacher J, Zagrodnik F-D. Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebskrankungen – Bamberger Empfehlung. *Dermatol Beruf Umw.* 2016; 64: 89-136. [CrossRef](#)
- [3] Diepgen TL, Bauer A, Klimt CB, Elsner P, Drexler H, Fartasch M, John SM, Köllner A, Letzel S, Merk H, Mohr P, Skudlik C, Ulrich C, Wehrmann W, Worm M. Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hautkrebskrankungen. *Dermatol Beruf Umw.* 2017; 65: 7-12. [CrossRef](#)
- [4] Wollina U. Überlegungen zur MdE-Bemessung bei beruflich bedingtem Plattenepithelkarzinom der Haut im Rahmen der BK-Nr. 5103. *Dermatol Beruf Umw.* 2018; 66: 190-193. [CrossRef](#)
- [5] Fartasch M, Zschesche W, Brüning T. Heller Hautkrebs und berufliche Vorerkrankung – Berücksichtigung von dermatologischen Zweitumoren bei immunsupprimierten Patienten. *IPA-Journal*; 2017. p. 6-10.
- [6] Mehrrens G, Valentin H, Schönberger A. Arbeitsunfall und Berufskrankheit – Rechtliche und medizinische Grundlagen für Gutachter, Sozialverwaltung, Berater und Gerichte. Berlin: Erich Schmidt Verlag; 2017.
- [7] AWMF S2k-Leitlinie (002 – 038). Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/002-038.html> (09.11.2021).
- [8] DGUV-Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. Empfehlung für die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten-Falkensteiner Empfehlung. Berlin: DGUV; 2011.
- [9] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Langversion 1.1, 2020, AWMF Registernummer: 032/022OL. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratosen-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/> (09.11.2021).
- [10] Bond DA, Huang Y, Fisher JL, Ruppert AS, Owen DH, Bertino EM, Rogers KA, Bhat SA, Grever MR, Jaglowski SM, Maddocks KJ, Byrd JC, Woyach JA. Second cancer incidence in CLL patients receiving BTK inhibitors. *Leukemia.* 2020; 34: 3197-3205. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Brewer JD, Habermann TM, Shanafelt TD. Lymphoma-associated skin cancer: incidence, natural history, and clinical management. *Int J Dermatol.* 2014; 53: 267-274. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Brewer JD, Shanafelt TD, Khezri F, Sosa Seda IM, Zubair AS, Baum CL, Arpey CJ, Cerhan JR, Call TG, Roenigk RK, Smith CY, Weaver AL, Otley CC. Increased incidence and recurrence rates of non-melanoma skin cancer in patients with non-Hodgkin lymphoma: a Rochester Epidemiology Project population-based study in Minnesota. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72: 302-309. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Famenini S, Martires KJ, Zhou H, Xavier MF, Wu JJ. Melanoma in patients with chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72: 78-84. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Kyle G. Chronic lymphocytic leukaemia and secondary skin malignancies. *Br J Nurs.* 2017; 26: 1026-1032. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Pleyer C, Sun C, Desai S, Ahn IE, Tian X, Nierman P, Soto S, Superata J, Valdez J, Lotter J, Wiestner A. Reconstitution of humoral immunity and decreased risk of infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with Bruton tyrosine kinase inhibitors. *Leuk Lymphoma.* 2020; 61: 2375-2382. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Royle JA, Baade PD, Joske D, Girschik J, Fritschi L. Second cancer incidence and cancer mortality among chronic lymphocytic leukaemia patients: a population-based study. *Br J Cancer.* 2011; 105: 1076-1081. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Velez NF, Karia PS, Vartanov AR, Davids MS, Brown JR, Schmults CD. Association of advanced leukemic stage and skin cancer tumor stage with poor skin cancer outcomes in patients with chronic lymphocytic leukemia. *JAMA Dermatol.* 2014; 150: 280-287. [CrossRef PubMed](#)
- [18] Wilson ML, Elston DM, Tyler WB, Marks VJ, Ferringer T. Dense lymphocytic infiltrates associated with non-melanoma skin cancer in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Dermatol Online J.* 2010; 16: 4. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Zheng G, Chattopadhyay S, Sud A, Sundquist K, Sundquist J, Försti A, Houlston R, Hemminki A, Hemminki K. Second primary cancers in patients with acute lymphoblastic, chronic lymphocytic and hairy cell leukaemia. *Br J Haematol.* 2019; 185: 232-239. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Gina M, Schliemann S, Elsner P. Immunosuppression as a possible cofactor of occupational skin cancer in an outdoor worker. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2016; 30: 381-382. [CrossRef PubMed](#)
- [21] AWMF S1-Leitlinie (013/083). Stationäre Dermatologische Rehabilitation. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/013-083.html> (15.11.2020).
- [22] Buhles N, Sander C. Dermatoonkologische Rehabilitation. *Hautarzt.* 2005; 56: 659-664. [CrossRef PubMed](#)

Zur Diskussion

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 1438-776X

# Beobachtung aus der berufsdermatologischen Praxis: Arzneimittelinduziertes hyperkeratotisches Handekzem?

E. Weisshaar

Berufsdermatologie, Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg

## Schlüsselwörter

antiretrovirale Therapie – Handekzem – Hyperkeratosen – Medikamente

## Key words

antiretroviral therapy – hand eczema – hyperkeratosis – medication

## Beobachtung aus der berufsdermatologischen Praxis: Arzneimittelinduziertes hyperkeratotisches Handekzem?

In der täglichen dermatologischen Praxis zeigen sich hyperkeratotische Handekzeme sehr häufig therapierefraktär. In der Regel bedürfen diese zunächst einer keratolytischen Lokalthherapie, zudem hat die Einführung von Alitretinoin das Spektrum der Systemtherapien deutlich erweitert. Aufgrund der Chronizität und der Hartnäckigkeit finden sich hyperkeratotisch-rhagadiforme Handekzeme häufig auch in Maßnahmen der Tertiären Individualprävention (TIP, stationäres Heilverfahren) wieder. Dabei steht auch die Identifizierung der Ätiologie im Vordergrund. Dies kann, wie im dargestellten Fall gezeigt, komplex und herausfordernd sein.

## Special report in occupational dermatology: Drug-induced hyperkeratotic hand eczema?

Hyperkeratotic hand eczema may frequently present therapy refractory in daily clinical practise. Treatment comprises topical keratolytic ones up to systemic treatments like alitretinoin. However, this type of hand eczema can be chronic and persistent. In Germany, we frequently see hyperkeratotic hand eczema in measures of tertial prevention (inpatient prevention program). Identifying the underlying aetiology is a major goal, however, this case report demon-

strates how complex and challenging this can be.

## Falldarstellung

Es wird über einen zum Zeitpunkt des durchgeführten stationären Heilverfahrens 40-jährigen Patienten berichtet [1, 2], der nach eigenen Angaben nie an Hauterkrankungen oder an Erkrankungen des atopischen Formenkreises gelitten hatte. Seit 1995, mit Absolvierung eines freiwilligen Sozialen Jahrs, war er durchgehend als examinierter Altenpfleger in verschiedenen Einrichtungen tätig, zuletzt in einem Wohn- und Pflegezentrum in Teilzeit (50%). Diese Tätigkeit war von ihm bereits seit 14 Jahren durchgeführt worden. Etwa 3 Jahre vor Beginn des Heilverfahrens habe der Versicherte erstmals palmar beidseitig trockene und schuppige Hautstellen bemerkt, die anfänglich auch wieder von alleine verschwinden seien, vermutlich durch intensiviertes Eincremen der Hände. Diese traten dann immer wieder auf, manchmal seien auch die Beugeseiten der Daumen betroffen gewesen. Etwa ein halbes Jahr nach Beginn der Symptomatik wurde erstmalig ein Hautfach-

Weisshaar E. Beobachtung aus der berufsdermatologischen Praxis: Arzneimittelinduziertes hyperkeratotisches Handekzem? Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2022; 70: 25-28. DOI 10.5414/DBX00412

citation

Manuskripteingang: 17.5.2021; akzeptiert in überarbeiteter Form: 30.12.2021

**Korrespondierender Autor:** Apl. Prof. Dr. Elke Weisshaar, Universitätsklinikum Heidelberg  
Berufsdermatologie, Hautklinik, Voßstraße 2, 69115 Heidelberg,  
Elke.Weisshaar@med.uni-heidelberg.de

**Die sorgfältige berufsdermatologische Anamnese sollte auch eine Medikamentenanamnese (aktuelle Einnahme und mindestens 1 Jahr zuvor) beinhalten**

arzt aufgesucht, der mit kortikosteroidhaltigen Cremes therapierte, die jeweils zu einer kurzzeitigen Besserung, jedoch nie zu einer vollständigen Abheilung geführt hatten. Eine zu diesem Zeitpunkt (wahrscheinlich in nicht abgeheiltem Hautzustand) durchgeführte Epikutantestung erbrachte eine positive Testreaktion auf Kolophonium, wobei hier die detaillierten Testprotokolle nicht vorlagen. Unter fortgesetzter ambulanter dermatologischer Therapie, Besuch eines Hautschutzseminars (Sekundäre Individualprävention), Durchführung einer Creme-PUVA-Therapie der Hände, verschiedenen kortisonhaltigen Externa und auch Einsatz eines topischen Immunmodulators kam es nie zu einer Abheilung. Daraufhin erfolgte das medizinisch-berufliche stationäre Heilverfahren in der Berufsdermatologie des Universitätsklinikums Heidelberg.

Als der Versicherte das Heilverfahren antrat, zeigten sich längs-ovale abgeflachte Hyperkeratosen auf erythematösem Grund, die nahezu die ganze Handinnenfläche betrafen. An der Körperhaut bestanden keine weiteren Hyperkeratosen, lediglich eine milde ausgeprägte Keratosis pilaris an den Oberschenkelstreckseiten und den Glutäen. Auch während des Heilverfahrens konnte unter intensiven keratolytischen Maßnahmen mit Harnstoff und Tretinoincreme, harnstoffhaltigen Pflegecremes und einer Creme-PUVA-Therapie nur eine geringfügige Besserung erreicht werden. Die durchgeführte Allergiediagnostik, die ebenfalls noch bei bestehenden Hyperkeratosen an den Handinnenflächen erfolgte, bestätigte eine dreifach positive Testreaktion auf Kolophonium, die als klinisch und beruflich nicht relevant eingestuft wurde. Des Weiteren waren die Epikutantestungen unauffällig (Standard, Desinfektionsmittel, Lokalanästhetika, Gummireihe, Pflanzeninhaltsstoffe, Externa-Inhaltsstoffe, Kortikosteroide, Antibiotika, Antimykotika, Arzneistoffe, Duftstoffe, Konservierungsmittel, Aufschlüsselung der Duftstoffmische, alle Testblöcke der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG)).

Bereits während des Heilverfahrens wurde mit dem Versicherten die Möglichkeit einer Systemtherapie mit Alitretinoin 30 mg gesprochen. Diese wurde vom Versicherten nicht gewünscht, auch weil zu diesem Zeitpunkt eine *Helicobacter pylori*-Infektion im Stuhl festgestellt wurde, die noch einer weiteren Abklärung bedurfte und der Versicher-

te auch aufgrund einer geringfügigen Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie diese Systemtherapie ablehnte. Der Versicherte wurde dann nochmals vor und nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit im Jahr 2018 gesehen. Die berufliche Tätigkeit war in nicht abgeheiltem Hautzustand wieder aufgenommen worden. Es entstand der Eindruck, dass die erlernten Arbeits- und Hautschutzmaßnahmen nur bedingt vom Versicherten umgesetzt worden waren. Das Handekzem war nach Beginn der beruflichen Tätigkeit nicht verschlimmert und war milde ausgeprägt.

Der Versicherte stellte sich dann auf Veranlassung der zuständigen Berufsgenossenschaft (BG) 2021 zu einer ambulanten Nachuntersuchung vor. Das hyperkeratotische Handekzem war jetzt flächig vorhanden und betraf beide Handinnenflächen fast vollständig. Zudem zeigte sich am linken Fußrücken ein kleines etwa 1 Zentimeter großes hyperkeratotisches Ekzem. Die *Helicobacter pylori*-Infektion war zwischenzeitlich gastrokopisch bestätigt worden, eine Eradikationstherapie erfolgt, der Versicherte berichtete, diesbezüglich beschwerdefrei zu sein. Gemäß Sichtung der Versichertenunterlagen war auch weiterhin eine ambulante dermatologische Therapie durchgeführt worden. Vom behandelnden Dermatologen waren nochmals eine Creme-PUVA-Therapie im Jahr 2020 durchgeführt worden, ferner rückfettende Therapiemaßnahmen mit Hautpflegecremes, zum Beispiel Linola Fett-Creme, Excipial Repair Creme, AtopiControl Intensiv-Creme. Weitere Maßnahmen waren nicht erfolgt. Die zuvor in einer Dosierung von 10 mg empfohlene Alitretinoin-Medikation war nicht durchgeführt worden. Bei der ambulanten Untersuchung gab der Versicherte einen hohen Leidensdruck an und war auch bezüglich der Persistenz und der Hartnäckigkeit der Hauterkrankung frustriert. Bereits während des Heilverfahrens waren bei dem Versicherten Lipome aufgefallen, diese seien nach Angabe des Versicherten in den letzten Jahren ebenfalls verstärkt aufgetreten und beeinträchtigen ebenso stark seine Lebensqualität. Im Rahmen der ambulanten Vorstellung erfolgte nochmals ein ausführliches Gespräch bezüglich des bisherigen Krankheitsverlaufs, Komorbiditäten und eingenommener Medikamente. In diesem Zusammenhang, insbesondere bei Besprechung eingenommener Medikamen-

**Chronizität und Persistenz eines Handekzems bei adäquater dermatologischer Therapie und Hautschutz sollte an andere, berufsunabhängige Ursachen des Handekzems denken lassen**

te, gab er plötzlich an, eine antiretrovirale Therapie aufgrund einer HIV-Infektion (Genvoya®) einzunehmen. Diese Gruppe von Medikamenten sei bereits schon viele Jahre (mindestens seit 2009) eingenommen worden, es sei ein Wechsel der antiretroviralen Medikation erfolgt. Die diesbezüglichen Namen waren ihm nicht sicher erinnerlich, und dem Versicherten war es sehr unangenehm, darüber zu reden, sodass die Informationen hierzu spärlich waren. Diese Angaben hatte der Versicherte beim Heilverfahren 3 Jahre zuvor nicht gemacht.

## Diskussion

Es wurde daraufhin eine diesbezügliche Literaturrecherche durchgeführt. Erst im vergangenen Jahr wurde der Fall eines Patienten publiziert mit starken Hyperkeratosen an den Handinnenflächen, auch an den Fußsohlen, die als Folge einer antiretroviralen Therapie bei HIV-Infektion eingestuft wurden [3]. Dabei sollte auch eine Sekundäre Syphilis ausgeschlossen werden. Bekannt ist, dass diese eine palmo-plantare Psoriasis zum Beispiel bei HIV-Infektion, aber auch generell bei nicht HIV-infizierten Patienten, maskieren kann [4]. Die diesbezügliche Diagnostik war vom Versicherten nicht gewünscht worden.

Die Vielfalt von kutanen Nebenwirkungen durch Systemmedikamente bei Patienten mit HIV ist groß [3]. Zum Auftreten von Hyperkeratosen an den Handinnenflächen im Kontext mit Medikamenten ist wenig bekannt. Es sollte bei Hyperkeratosen an den Handinnenflächen differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden, dass neben einem Ekzem auch eine Psoriasis bzw. ggf. auch eine Mischform vorhanden sein kann. Hierzu ermöglicht in der jüngeren Vergangenheit der sog. „Molekulare Klassifikator“ eine bessere diagnostische Einordnung [5]. Bereits bei Durchführung des Heilverfahrens war dem Versicherten eine Hautbiopsie zur Durchführung dieser Untersuchung angeboten worden, was von ihm abgelehnt wurde. Zur Diagnostik von Berufsdermatosen gehört eine allgemeinmedizinische und eine Medikamentenanamnese. Dabei sollte gemäß eigenen Erfahrungen auch bei hyperkeratotischen Handekzemen nach Medikamenten gefragt werden, die eine Psoriasis verschlim-

mern können. Dazu zählen Betablocker, ACE-Hemmer, Lithiumsalze, Antimalariamittel, nicht-steroidale Antiphlogistika, die im Sinne eines endogenen Köbner-Phänomens zur Persistenz oder Aggravation einer Psoriasis beitragen können [6]. Es ist nicht auszuschließen, dass hyperkeratotische Krankheitsbilder wie das hyperkeratotische Handekzem auch dadurch verschlechtert sein könnten.

Mit dieser Publikation soll auf die Möglichkeit eines medikamenteninduzierten hyperkeratotischen Handekzems aufmerksam gemacht werden. Zu diesem Thema gibt es in der gängigen wissenschaftlichen Literatur keine Angaben. Daher ist es wichtig, darauf zu verweisen, auch wenn mit dem dargelegten Fall nicht der Zusammenhang bewiesen bzw. wahrscheinlich gemacht werden kann. Auch wenn das Auftreten von palmo-plantaren Hyperkeratosen unter antiretroviraler Medikation als selten eingestuft wird, soll diese Falldarstellung auch dazu anregen, derartige Fälle in der berufsdermatologischen Praxis zum Beispiel in spezialisierten Zentren zu sammeln. Nur dadurch kann mehr Wissen hierzu gewonnen werden. Es ist unklar, ob hyperkeratotische Handekzeme tatsächlich durch eine antiretrovirale Therapie ausgelöst werden, das gilt auch für den hier präsentierten Fall. Sinnvoll wäre, die Möglichkeit eines Austausches des Medikaments zu überprüfen, wobei es gemäß Sichtung der Literatur Hinweise dafür gibt, dass sämtliche antiretrovirale Therapien theoretisch palmo-plantare Hyperkeratosen verursachen könnten und die Therapie der HIV-Infektion im Vordergrund steht.

Zusammenfassend ist die Persistenz und Chronizität des hyperkeratotischen Handekzems in diesem Fall, insbesondere das schlechte Ansprechen auf sämtliche Therapien bei insgesamt reduzierter Arbeitszeit von 50%, wenig hautbelastenden Tätigkeiten und vorhandenen Arbeits- und Hautschutzmaßnahmen, nicht durch die berufliche Tätigkeit erklärbar. Es gibt aktuell keinen sicheren Anhaltspunkt für eine beruflich verursachte bzw. beruflich verschlimmerte Hauterkrankung. Retrospektiv kann nach der Vorstellung im Jahr 2021 auch nachvollzogen werden, warum der Versicherte stets eine Systemtherapie ablehnte, vermutlich handelte es sich dabei um die Sorge von Arzneimittelinteraktionen, die er nicht besprechen wollte, weil er die Grunderkran-

kung und das Medikament nicht erwähnen wollte.

---

## Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

---

## Literatur

- [1] *Christoffers WA, Coenraads PJ, Svensson Å, Diepgen TL, Dickinson-Blok JL, Xia J, Williams HC.* Interventions for hand eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 4: CD004055. [PubMed](#)
- [2] *Brans R, Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R, Ofenloch R, Elsner P, Wulfhorst B, Schönfeld M, John SM, Diepgen TL; ROQ Study Group.* Multi-centre cohort study “Rehabilitation of Occupational Skin Diseases – Optimization and Quality Assurance of Inpatient Management (ROQ)”: results from a 3-year follow-up. *Contact Dermat.* 2016; 75: 205-212. [CrossRef PubMed](#)
- [3] *Felix KH, Sanguenza O, Feldman SR, Mariencheck M.* A hyperkeratotic drug reaction in a patient on antiretroviral therapy. *JAAD Case Rep.* 2020; 6: 1239-1241. [CrossRef PubMed](#)
- [4] *Bittencourt MJ, Brito AC, Nascimento BA, Carvalho AH, Nascimento MD.* A case of secondary syphilis mimicking palmoplantar psoriasis in HIV infected patient. *An Bras Dermatol.* 2015; 90 (Suppl 1): 216-219. [CrossRef PubMed](#)
- [5] *Bentz P, Eyerich K, Weber K, Kluge L, Ofenloch R, Weisshaar E.* Kohortenstudie zur Langzeitbeobachtung von Patienten, bei denen der sog. „molekulare Klassifikator“ zur Unterscheidung von Ekzem und Psoriasis eingesetzt wurde: Hintergrund und Durchführung. *Hautarzt.* 2021; 72: 354-357. [CrossRef PubMed](#)
- [6] *Gollnick H, Bonnekoh B.* Psoriasis – Pathogenese, Klinik und Therapie. London – Boston: Uni-Med Verlag AG Bremen; 2001. p. 96-102.

# Aktuelles zu den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe – Update Januar 2022

J. Geier<sup>1</sup>, S. Schubert<sup>1</sup>, B. Kreft<sup>2</sup> und H. Dickel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen, <sup>2</sup>Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Halle (Saale) der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), <sup>3</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB)

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 1438-776X

## Schlüsselwörter

Deutsche Kontaktallergie-Gruppe – Epikutantestreihen – Benzisothiazolinon – Leder-Allergene – Textilfarben

## Key words

German Contact Dermatitis Research Group – patch test series – benzisothiazolinone – leather allergens – textile dyes

Bei der 64. DKG-Arbeitsitzung, die am 10.11.2021 als Videokonferenz stattgefunden hat, sind die nachstehend beschriebenen Änderungen in den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) beschlossen worden, die zum 1. Januar 2022 wirksam werden. Die aktuelle Version der Testreihen wird auf der Website der DKG veröffentlicht (<https://dkg.ivdk.org/testreihen.html>).

Die DKG nimmt diese Testzubereitung in die Standardreihe auf.

In den DKG Testreihen „Friseurstoffe“, „Leder- und Textilfarben“ und „Tätowiermittel“ wird PPD bei entsprechender Indikation weiterhin 1% Vas. getestet.

Benzisothiazolinon (BIT), Natriumsalz 0,1% Vas. wurde in der Zeit vom 01.01.2020 bis 30.06.2021 in 21 dem IVDK angeschlossenen dermatologischen Kliniken bei 2.983 Patient/-innen parallel zur Standardreihe getestet und führte dabei zu 5,7% positiven Reaktionen. In den letzten Jahren ist die Häufigkeit von Sensibilisierungen gegen BIT nicht nur im IVDK, sondern auch im europäischen Ausland angestiegen [18]. BIT ist Bestandteil der erweiterten Standardreihe der European Society of Contact Dermatitis (ESCD) [34]. Vor diesem Hintergrund hat die DKG beschlossen, Benzisothiazolinon (BIT), Natriumsalz 0,1% Vas. in die Standardreihe zu übernehmen.

*p-Phenylendiamin 0,3% Vas. und 1,2-Benzisothiazolin-3-on, Natriumsalz 0,1% Vas. werden neu aufgenommen.*

## DKG Standardreihe (Block Nr. 1)

Die DKG hatte bei ihrer 32. Arbeitsitzung (Kiel, 29. – 30. Oktober 2004) beschlossen, wegen der Gefahr der aktiven Sensibilisierung die routinemäßige Testung mit p-Phenylendiamin (PPD) 1% Vas. in der Standardreihe bis zur Findung einer für die Diagnostik geeigneten, aber nicht sensibilisierenden Testkonzentration auszusetzen [3, 17]. Als geeignet erwies sich in den nachfolgenden Untersuchungen PPD 0,3% Vas. [7, 16]. Diese Testkonzentration steht nun als vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zugelassene Epikutantestsubstanz zur Verfügung.

Geier J, Schubert S, Kreft B, Dickel H. Aktuelles zu den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe – Update Januar 2022. Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2022; 70: 29-34. DOI 10.5414/DBX00428

citation

Manuskripteingang: 2.12.2021; akzeptiert in überarbeiteter Form: 7.12.2021

**Korrespondierender Autor:** Prof. Dr. med. Johannes Geier, Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen, Geiststraße 3, 37073 Göttingen, [jgeier@gwdg.de](mailto:jgeier@gwdg.de)

**Etliche ältere Leder- und Schuhallergene müssen nicht mehr getestet werden**

## DKG Gummireihe (Block Nr. 8)

Sulfite werden u. a. als „Antikoagulantien“ und Konservierungsmittel bei der Herstellung von Gummihandschuhen verwendet. In einer kürzlich publizierten belgischen Untersuchung wurden Sulfite in relevanten Konzentrationen in Latex- und Nitrilhandschuhen, jedoch nicht in Vinylhandschuhen, nachgewiesen [4]. Bei der Epikutantestung konsekutiver Patienten gibt es relativ viele Fälle von Sensibilisierungen gegen Sulfite mit ungeklärter Ursache [11, 22]. Möglicherweise spielen hier elastische Schutzhandschuhe eine Rolle. Daher wird Natriumdisulfit in die DKG Gummireihe aufgenommen.

*Natriumdisulfit 1,0% Vas. wird neu aufgenommen.*

## DKG Leder und Schuhe (Block Nr. 12)

In einer kürzlich publizierten Analyse von IVDK-Daten über Sensibilisierungen bei Patient/-innen mit Schuh-Dermatitis zeigte sich, dass Harnstoff-Formaldehydharz, Melamin-Formaldehydharz, Glutaraldehyd, Tricresylphosphat, Phenylglycidylether, Chloracetamid und Chlor cresol offenbar keine relevanten Allergene in diesem Bereich mehr sind [33]. Die DKG hat daher beschlossen, diese Allergene aus der Testreihe zu streichen.

Dagegen wird Octylisothiazolinon (OIT) in diese Testreihe aufgenommen, da sich in der allergologischen Literatur vermehrt Hinweise darauf finden, dass OIT im Bereich Leder und Schuhe ein relevantes Kontaktallergen ist [1, 8].

p-tert-Butylcatechin (PTBC) findet Verwendung als Polymerisationsinhibitor für monomere Olefine (Butadien, Styrol usw.) und ungesättigte Polyester, als Stabilisator für Synthesekautschuk, als Hautverhütungsmittel (Anti-skinning agent) in ölhaltigen Farben und Lacken, und als Antioxidans zur Stabilisierung von Fetten und Ölen [26]. Seine Rolle als Kontaktallergen in Schuhen ist unklar. tert-Butylhydrochinon (TBHQ) wird als Antioxidans für kosmetische Mittel, die ungesättigte Fette enthalten eingesetzt, zum Beispiel bei der Herstellung von Lippenstiften [27]. Aufgrund der chemischen

Verwandtschaft beider Verbindungen könnten entsprechende positive Testreaktionen auf eine Kreuzallergie hinweisen. Zudem besteht eine chemische Verwandtschaft mit den Allergenen in p-tert-Butylphenol-Formaldehydharz, einem wichtigen Leder- und Schuh-Allergen [35, 36]. Die DKG hat daher beschlossen, p-tert-Butylcatechin und tert-Butylhydrochinon in diese Testreihe aufzunehmen, auch um Hinweise darauf zu finden, ob entsprechende Reaktionen Ausdruck einer Kreuzallergie bei primärer Sensibilisierung gegen p-tert-Butylphenol-Formaldehydharz sind, oder ob es sich um eigenständige Sensibilisierungen handelt [33].

*Harnstoff-Formaldehydharz, Melamin-Formaldehydharz, Glutaraldehyd, Tricresylphosphat, Phenylglycidylether, Chloracetamid und Chlor cresol werden gestrichen.*

*Octylisothiazolinon 0,025% Vas., p-tert-Butylcatechin (4-tert-Butylcatechol) 0,25% Vas. und tert-Butylhydrochinon 1,0% Vas. werden neu aufgenommen.*

## DKG Kortikosteroide (Block Nr. 22)

Die Epikutantestzubereitung Triamcinolonacetamid 1% Vas. ist nicht mehr erhältlich; stattdessen wird Triamcinolonacetamid 0,1% Vas. angeboten. Die DKG ersetzt daher die bisherige Testzubereitung durch die niedriger konzentrierte.

*Triamcinolonacetamid 1% Vas. wird ersetzt durch Triamcinolonacetamid 0,1% Vas.*

## DKG Leder- und Textilfarben (Block Nr. 24)

Bei Patient/-innen mit Schuh-Dermatitis führten aus dieser Testreihe lediglich PPD und das mit PPD kreuzreagierende Dispers Orange 3 (DO3) zu mehr als 1% positiven Reaktionen, alle anderen Testsubstanzen nicht [33]. Bei Patient/-innen mit Verdacht auf Textil-Dermatitis ergab sich ein ähnliches Bild [13]. Hier lösten außer PPD und DO3 noch Dispers Blau 124 (2,3%) und Dispers Blau 106 (2,0%) sowie Dispers Rot 17 (1,1%) und Dispers Gelb 3 (1,1%) mehr als 1% posi-

**Die bisherigen Testkonzentrationen einiger Duftstoffe sind zu niedrig**

tive Reaktionen aus [13]. Nach Auskunft der Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers (ETAD) werden die aktuell in dieser Testreihe enthaltenen Farbstoffe schon seit Jahren nicht mehr als Textilfarben verwendet. Die DKG hat beschlossen, die folgenden Testsubstanzen, auf die am seltensten positive Reaktionen beobachtet wurden, zu streichen: Acid Yellow 36, Dispers Blau 3, Dispers Gelb 9 und Naphthol AS. Dispers Blau 106 und Dispers Blau 124, die seit April 2016 nicht mehr in dieser Testreihe enthalten waren, sollen wieder aufgenommen werden.

*Acid Yellow 36, Dispers Blau 3, Dispers Gelb 9 und Naphthol AS werden gestrichen.*

*Dispers Blau 106 und Dispers Blau 124 werden neu aufgenommen.*

### DKG Aufschlüsselung des Duftstoff-Mixes (Block Nr. 33)

An Hand von Daten des IVDK konnte gezeigt werden, dass Patient/-innen mit positiver Epikutantestreaktion auf den Duftstoff-Mix trotz negativer Aufschlüsselung gegen einen der 8 im Mix enthaltenen Duftstoffe sensibilisiert sein können [10]. Einer der Gründe dafür ist, dass die Testkonzentrationen einiger Duftstoffe in den Einzeltestungen zu niedrig sind.

So ist zum Beispiel alpha-Amylzimtaldehyd mit 1% Vas. zu niedrig konzentriert. Der chemisch eng verwandte alpha-Hexylzimtaldehyd wird (ohne Probleme bzgl. irritativer Reaktionen) 10% Vas. getestet. Alpha-Amylzimtaldehyd (Amyl Cinnamal) ist auch 2% Vas. erhältlich. Auch Eugenol ist mit 1% Vas. unterdosiert und zeigt sicher nicht alle Sensibilisierungen an. Eugenol wird ebenfalls 2% Vas. angeboten, was eine gute Testkonzentration zu sein scheint, wenn man die Reaktionen auf Nelkenöl 2% Vas. betrachtet. (Nelkenöl besteht zu über 90% aus Eugenol.) Auch mit Geraniol 1% Vas. werden sicher nicht alle entsprechenden Sensibilisierungen erfasst; höhere Konzentrationen von Geraniol sind laut Angaben in der Literatur nicht irritierend [12]. Geraniol wird ebenfalls 2% Vas. angeboten. Die DKG hat beschlossen, die einprozentigen Testzubereitungen dieser drei Duftstoffe durch höher konzentrierte Testzubereitungen zu ersetzen.

*Eugenol 1% Vas. wird ersetzt durch Eugenol 2% Vas.*

*alpha-Amylzimtaldehyd (Amyl cinnamal) 1% Vas. wird ersetzt durch alpha-Amylzimtaldehyd (Amyl cinnamal) 2% Vas.*

*Geraniol 1% Vas. wird ersetzt durch Geraniol 2% Vas.*

### DKG Industrielle Biozide (Block Nr. 37)

Nitrobutyl)morpholin/(Ethylnitrotrimethylen)dimorpholin (Bioban P 1487) ist nach Angabe des Herstellers in der EU nicht mehr erhältlich [32]. Daher wird Bioban P 1487 aus der Testreihe „Industrielle Biozide“ gestrichen.

*Nitrobutyl)morpholin/(Ethylnitrotrimethylen)dimorpholin (Bioban P 1487) 1% Vas. wird gestrichen.*

### DKG Konservierungsmittel, zum Beispiel in Externa (Block Nr. 38)

Diazolidinylharnstoff (Diazolidinyl Urea; Germall II) wurde in der DKG bis Juli 2017 2% Vas. getestet. Da diese Testkonzentration danach nicht mehr angeboten wurde, hat die DKG damals auf die noch erhältliche Testzubereitung 1% Vas. umgestellt [9]. Ab Januar 2022 wird Diazolidinylharnstoff wieder 2% Vas. angeboten, und die DKG hat beschlossen, diese Testzubereitung wieder zu verwenden.

Aufgrund entsprechender eigener Untersuchungen ist die DKG der Auffassung, dass die geeignete Testkonzentration für Dibromdicyanobutan (Methyldibromo Glutaronitril; MDBGN) 0,2% Vas. ist [14, 28, 29, 30]. Diese Konzentration war jedoch seit April 2016 nicht mehr erhältlich; es wurde nur noch MDBGN 0,3% Vas. angeboten. Bei der Testung mit MDBGN 0,3% Vas. muss mit falsch-positiven Reaktionen gerechnet werden [30]. Ab Januar 2022 ist MDBGN wieder in der Testkonzentration 0,2% Vas. verfügbar. Daher hat die DKG beschlossen, MDBGN 0,3% Vas. in der Testreihe „DKG Konservierungsmittel, zum Beispiel in Externa“ durch MDBGN 0,2% Vas. zu ersetzen.

**Bei Zahntechnikern kann Glutaraldehyd ein beruflich relevantes Allergen sein**

Auf europäischer Ebene gibt es aktuell kontroverse Diskussionen darüber, ob MDBGN seinen Platz in der ESCD-Standardreihe noch verdient [20, 21, 23, 24]. Eine (Rück-)Übernahme in die DKG-Standardreihe ist nicht vorgesehen, weil MDBGN seit 2008 nicht mehr als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten zugelassen ist, und daher keine aktuelle Exposition in diesem Bereich mehr gegeben ist [5]. Auch im industriellen Bereich ist MDBGN derzeit kaum verbreitet [5]. In den meisten Fällen werden also nur Alt-Sensibilisierungen nachgewiesen, weshalb eine Routinetestung in der DKG-Standardreihe nicht angemessen erscheint.

*Diazolidinylharnstoff (Germall II) 1% Vas. wird ersetzt durch Diazolidinylharnstoff (Germall II) 2% Vas.*

*Dibromdicyanobutan (Methyldibromoglutaronitril) 0,3% Vas. wird ersetzt durch Dibromdicyanobutan (Methyldibromoglutaronitril) 0,2% Vas.*

## **DKG Zahntechniker-Hauptreihe (Block Nr. 39)**

Bei der Konzeption dieser Testreihe vor gut 20 Jahren gab es Überlegungen, zusätzlich noch eine Ergänzungsreihe mit weiteren Zahntechniker-Berufsallergenen zusammenzustellen. Deshalb wurde diese Reihe damals „Hauptreihe“ genannt. Nachdem die Pläne einer Ergänzungsreihe nie umgesetzt wurden, kann man diese Bezeichnung nun fallen lassen. Die DKG benennt daher die Testreihe um in „DKG Zahntechniker-Reihe“.

Zahntechniker sind auch gegenüber Desinfektionsmitteln exponiert. Abdruckdesinfektionsmittel können Glutaraldehyd enthalten. Wegen dieser beruflichen Exposition hat die DKG bisher empfohlen, bei Zahntechnikern mit Verdacht auf berufsbedingte Kontaktallergie neben der DKG Zahntechniker-Hauptreihe (Block 39) auch die DKG Desinfektionsmittelreihe (Block Nr. 5) zu testen. In der Publikation aus dem Jahr 2000, auf die diese Testreihe ursprünglich zurückgeht, gibt es keine solche Empfehlung [25]. In der IVDK-Datenanalyse über Sensibilisierungen bei Zahntechnikern mit Berufsdermatose (Untersuchungszeitraum 2001 – 2015) wurde keine Auswertung der Desinfekti-

onsmittelreihe vorgenommen [15]. In den 2020 veröffentlichten Empfehlungen zu Epikutantestungen im Hautarztverfahren der gesetzlichen Unfallversicherung wird die Testung der DKG Desinfektionsmittelreihe bei Zahntechnikern nicht empfohlen [19]. Daher haben wir die Reaktionen auf die Allergene der DKG Desinfektionsmittelreihe bei Zahntechniker/-innen mit Berufsdermatose, IVDK, 2010 – 2020, ausgewertet (n = 165 Patienten). Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die Testzubereitung mit PVP-Iod ist zu hoch konzentriert und führt häufig zu falsch-positiven Reaktionen; PVP-Iod sollte nur 2% Aqu. getestet werden [2, 6]. Die routinemäßige Epikutantestung mit PVP-Iod 10% Aqu. kann nicht empfohlen werden; es wird aber keine niedriger konzentrierte Testzubereitung kommerziell angeboten. Glutaraldehyd löste immerhin 4,8% positive Reaktionen aus, auch wenn man die Daten angesichts der geringen Stichprobengröße nicht überinterpretieren darf. Die DKG hat beschlossen, Glutaraldehyd in die Zahntechniker-Reihe aufzunehmen. Dadurch entfällt die Empfehlung, bei Zahntechniker/-innen mit Berufsdermatose routinemäßig zusätzlich die DKG Desinfektionsmittelreihe zu testen.

*Glutaraldehyd 0,3% Vas. wird neu aufgenommen.*

## **DKG Kühlschmierstoffe (Block Nr. 46)**

Nitrobutyl)morpholin/(Ethylnitrotrimethylen)dimorpholin (Bioban P 1487) und Morpholinylmercaptobenzothiazol (MOR) werden seit vielen Jahren nicht mehr in Kühlschmierstoffen eingesetzt. Positive Testreaktionen auf diese Allergene in der Testreihe „DKG Kühlschmierstoffe“ weisen also auf Alt-Sensibilisierungen, Kreuzreaktionen oder Sensibilisierungen durch andere Expositionen hin. Nach Angabe des Herstellers ist Bioban P 1487 in der EU nicht mehr erhältlich [32]. Eine aktuelle Datenauswertung des IVDK zeigt, dass die Reaktionsquoten auf MOR bei Testung von Kühlschmierstoff exponierten Metallbearbeitern mit Berufsdermatose recht niedrig sind (0,7%) [32]. Entsprechende Sensibilisierungen werden durch die Epikutantestung von

Tab. 1. Reaktionen auf die Allergene der DKG Desinfektionsmittelreihe bei Zahntechniker/-innen mit Berufsdermatose, IVDK, 2010 – 2020.

Testzubereitung				Quote positiver Reaktionen
Polyvidon-Iod (PVP-Iod)	10,0	%	Aqu.	8/88 = 9,1%
Glutaraldehyd	0,3	%	Vas.	4/84 = 4,8% (3+, 1++)
Glyoxal Trimer (Dihydrat)	1,0	%	Vas.	1/89 = 1,1%
Chlorhexidindigluconat	0,5	%	Aqu.	0/115 = 0%
Benzalkoniumchlorid	0,1	%	Vas.	1/85 = 1,2%
Polyaminopropyl biguanide	2,5	%	Aqu.	0/6 = 0%

### Nicht mehr relevante Allergene werden aus der Kühlschmierstoffreihe gestrichen

Mercaptobenzothiazol und Mercapto-Mix in der DKG Standardreihe in ausreichender Weise erfasst. MOR ist außerdem noch in der DKG Gummireihe enthalten. Darüber hinaus ergab die Auswertung entsprechender IVDK-Daten, dass lediglich 0,3% der Kühlschmierstoff exponierten Metallbearbeiter mit Berufsdermatose auf Phenoxyethanol 1% Vas. positiv reagierten [32]. Die DKG hat daher beschlossen, Bioban P 1487, Morpholinylmercaptobenzothiazol und Phenoxyethanol aus der Kühlschmierstoff-Reihe zu streichen.

*Nitrobutyl)morpholin/(Ethylnitrotrimethylen)dimorpholin (Bioban P 1487) 1% Vas. wird gestrichen.*

*Morpholinylmercaptobenzothiazol 0,5% Vas. wird gestrichen.*

*Phenoxyethanol 1% Vas. wird gestrichen.*

## Literatur

- [1] Aerts O, Meert H, Romaen E, Leysen J, Matthieu L, Apers S, Lambert J, Goossens A. Octylisothiazolinone, an additional cause of allergic contact dermatitis caused by leather: case series and potential implications for the study of cross-reactivity with methylisothiazolinone. *Contact Dermat.* 2016; 75: 276-284. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Amschler K, Fuchs T, Geier J, Buhl T. In search of a better patch test concentration for povidone-iodine. *Contact Dermat.* 2017; 77: 346-347. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Becker D, Mahler V, Szliska C, Löffler H, Brasch J, Hillen U, Schnuch A, Elsner P. The concentration of para-phenylenediamine (PPD) for routine patch testing in a standard series needs to be redefined. *Contact Dermat.* 2005; 53: 186-187. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Dendooven E, Darrigade AS, Foubert K, Pieters L, Lambert J, Goossens A, Aerts O. The presence of sulfites in "natural rubber latex" and "synthetic" rubber gloves: an experimental pilot study. *Br J Dermatol.* 2020; 182: 1054-1055. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Dickel H, Geier J, Becker D, Fartasch M, Häberle M, Hillen U, John SM, Mahler V, Skudlik C, Weisshaar E, Werfel T, Krohn S, Diepgen TL. Diepgen TL für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Auswirkung einer berufsbedingten Kontaktallergie gegen Methylidibromoglutaronitril bei der BK 5101. *Dermatol Beruf Umw.* 2015; 63: 154-157. [CrossRef](#)
- [6] Forkel S, Beutner C, Amschler K, Schröder SS, Schön MP, Geier J, Buhl T. Improving povidone-iodine and iodine preparations for patch testing. *Contact Dermat.* 2021; 84: 332-337. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Geier J, Ballmer-Weber BK, Dickel H, Frosch PJ, Bircher A, Weisshaar E, Hillen U. Monitoring contact sensitization to p-phenylenediamine (PPD) by patch testing with PPD 0.3% in petrolatum. *Contact Dermat.* 2013; 69: 26-31. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Geier J, Lessmann H. Leather and shoes. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach HI, eds. *Kanerva's occupational dermatology*. 3rd ed. Switzerland: Springer; 2020. p. 877-885.
- [9] Geier J, Lessmann H, Mahler V. Aktuelles zu den Epikutantestreißen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe – Update Juli 2017. *Dermatol Beruf Umw.* 2017; 65: 73-75. [CrossRef](#)
- [10] Geier J, Schubert S, Schnuch A, Szliska C, Weisshaar E, Kränke B, Werfel T, Ruëff F, Schröder-Kraft C, Buhl T, Baron JM, Grabbe J, Siedlecki K, Strom K, Hofmeier KS, Worm M, Simon D, Effendy I, Dickel H, Fartasch M, et al; Information Network of Departments of Dermatology. A negative breakdown test in a fragrance mix I-positive patient does not rule out contact allergy to its fragrance constituents. *Contact Dermat.* 2021; 84: 407-418. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Häberle M, Geier J, Mahler V. Kontaktallergie auf Sulfite und Sulfidunverträglichkeit: klinische und berufliche Relevanz. *Allergo J Int.* 2017; 26: 53-66.
- [12] Hagvall L, Karlberg AT, Christensson JB. Finding the optimal patch test material and test concentration to detect contact allergy to geraniol. *Contact Dermat.* 2013; 68: 224-231. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Heratizadeh A, Geier J, Molin S, Werfel T. Contact sensitization in patients with suspected textile allergy. Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2014. *Contact Dermat.* 2017; 77: 143-150. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Heratizadeh A, Killig C, Worm M, Soost S, Simon D, Bauer A, Mahler V, Schuster C, Szliska C, Frambach Y, Eben R, Werfel T, Uter W, Schnuch A. Quantitative repeated open application testing with a rinse-off product in methylidibromo glutaronitrile-sensitive patients: results of the IVDK. *Contact Dermat.* 2010; 62: 330-337. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Heratizadeh A, Werfel T, Schubert S, Geier J; IVDK. Contact sensitization in dental technicians with occupational contact dermatitis. Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2001-2015. *Contact Dermat.* 2018; 78: 266-273. [CrossRef PubMed](#)

- [16] Hillen U, Dickel H, Löffler H, Pfützner W, Mahler V, Becker D, Brasch J, Worm M, Fuchs T, John SM, Geier J. Late reactions to patch test preparations with reduced concentrations of p-phenylenediamine: a multicentre investigation of the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatol.* 2011; 64: 196-202. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Hillen U, Jappe U, Frosch PJ, Becker D, Brasch J, Lilie M, Fuchs T, Kreft B, Pirker C, Geier J; German Contact Dermatitis Research Group. Late reactions to the patch-test preparations para-phenylenediamine and epoxy resin: a prospective multicentre investigation of the German Contact Dermatitis Research Group. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 665-670. [CrossRef PubMed](#)
- [18] King N, Latheef F, Wilkinson M. Trends in preservative allergy: Benzisothiazolinone emerges from the pack. *Contact Dermatol.* 2021; 85: 637-642. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Krohn S, Geier J, Bauer A, Skudlik C. Epikutantestungen im Hautarztverfahren der gesetzlichen Unfallversicherung. *Dermatol Beruf Umw.* 2020; 68: 126-130. [CrossRef](#)
- [20] Lidén C, White IR. Comment on MDBGN/DBDCB, the European baseline series, and EU legislation. *Contact Dermatol.* 2021; 85: 607-610. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Lidén C, White IR. Reply to further response: Comment on MDBGN/DBDCB, the European baseline series, and EU legislation-Again. *Contact Dermatol.* 2021; 85: 614. [CrossRef PubMed](#)
- [22] Mahler V, Häberle M, Becker D, Dickel H, Diepgen TL, Fartasch M, Hillen U, John SM, Krohn S, Lessmann H, Skudlik C, Weisshaar E, Werfel T, Geier J. Geier J für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Sulfite bei der BK 5101. *Dermatol Beruf Umw.* 2016; 64: 6-15. [CrossRef](#)
- [23] Mercader-García P, Pastor-Nieto MA, Gonzalez-Perez R, Cordoba-Guijarro S, Gimenez-Arnau AM, Ruiz-Gonzalez I, Mora-Fernández V, Miquel J, Silvestre-Salvador JF, Ortiz-Frutos FJ, Sanz-Sanchez T, Rodriguez-Serna M, Perez-Feal P, Sánchez-Pérez J, Heras-Mendoza F, Serra-Baldrich E, Zaragoza-Ninet V, Hervella-Garces M, Gatica-Ortega ME, García-Doval I, et al; REIDAC group. Should methyl dibromo glutaronitrile continue to be used in the European baseline Series? A REIDAC national cross-sectional study. *Contact Dermatol.* 2021; 85: 572-577. [CrossRef PubMed](#)
- [24] Mercader-García P, Pastor-Nieto MA, Gonzalez-Perez R, Gimenez-Arnau AM, Ruiz-Gonzalez I, Mora-Fernández V, Miquel J, Silvestre-Salvador JF, Sanz-Sanchez T, Perez-Feal P, Sánchez-Pérez J, Heras-Mendoza F, Serra-Baldrich E, Hervella-Garces M, Gatica-Ortega ME, García-Doval I, Borrego L. Arguments in favour of excluding MDBGN from the European baseline series. In response to “Comment on MDBGN/DBDCB, the European baseline series, and EU legislation”. *Contact Dermatol.* 2021; 85: 611-613. [CrossRef PubMed](#)
- [25] Peiler D, Pflug B, Frosch PJ. Deutsche Kontaktallergie-Gruppe: Empfehlungen für die Epikutantestung von Zahntechnikern. *Dermatol Beruf Umw.* 2000; 48: 19-20.
- [26] RÖMPP-Redaktion. 4-tert-Butylbrenzcatechin, RD-02-03167. In: Böckler F, Dill B, Eisenbrand G, Faupel F, Fugmann B, Gamse T, Matissek., Pohnert G, Rühling A, Schmidt S, Sprenger G (Hrsg). RÖMPP Online. Stuttgart: Thieme; 2018. <https://roempp-1thieme-1de-12g75jrsz3a1d.han.sub.uni-goettingen.de/lexicon/RD-02-03167>; aufgerufen am 08.11.2021.
- [27] RÖMPP-Redaktion. Behler A. tert-Butylhydrochinon, RD-02-03186. In: Böckler F, Dill B, Eisenbrand G, Faupel F, Fugmann B, Gamse T, Matissek., Pohnert G, Rühling A, Schmidt S, Sprenger G (Hrsg). RÖMPP Online. Stuttgart: Thieme; 2014 <https://roempp-1thieme-1de-12g75jrsz3a1d.han.sub.uni-goettingen.de/lexicon/RD-02-03186>; aufgerufen am 08.11.2021.
- [28] Schnuch A, Kelterer D, Bauer A, Schuster Ch, Aberer W, Mahler V, Katzer K, Rakoski J, Jappe U, Krautheim A, Bircher A, Koch P, Worm M, Löffler H, Hillen U, Frosch PJ, Uter W. Quantitative patch and repeated open application testing in methyl dibromo glutaronitrile-sensitive patients. *Contact Dermatol.* 2005; 52: 197-206. [CrossRef PubMed](#)
- [29] Schnuch A, Kelterer D, Bauer A, Schuster Ch, Aberer W, Mahler V, Katzer K, Rakoski J, Jappe U, Krautheim A, Bircher A, Koch P, Worm M, Löffler H, Hillen U, Frosch PJ, Uter W. Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei Epikutantestung und ROAT mit Methyl dibromoglutaronitril (MDBGN) bei MDBGN-sensibilisierten Patienten. *Dermatol Beruf Umw.* 2005; 53: 37-49. [CrossRef](#)
- [30] Schnuch A, Schubert S, Geier J; IVDK. Clinicians vs. epidemiologists: patch testing with methyl dibromo glutaronitrile as a controversial issue. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33: e242-e244. [CrossRef PubMed](#)
- [31] Schubert S. IVDK-Daten, unveröffentlicht.
- [32] Schubert S, Brans R, Reich A, Buhl T, Skudlik C, Schröder-Kraft C, Gina M, Weisshaar E, Mahler V, Dickel H, Schön MP, John SM, Geier J; IVDK. Contact sensitization in metalworkers: Data from the information network of departments of dermatology (IVDK), 2010-2018. *Contact Dermatol.* 2020; 83: 487-496. [CrossRef PubMed](#)
- [33] Traidl S, Werfel T, Ruëff F, Simon D, Lang C, Geier J; IVDK. Patch test results in patients with suspected contact allergy to shoes: Retrospective IVDK data analysis 2009-2018. *Contact Dermatol.* 2021; 85: 297-306. [CrossRef PubMed](#)
- [34] Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, Badulici S, Bennike NH, Bruynzeel D, Dickel H, Garcia-Abujeta JL, Giménez-Arnau AM, Hamman C, Isaksson M, Johansen JD, Mahler V, Niklasson B, Orton D, Pigatto P, Ponyai G, Rustemeyer T, Schuttelaar MLA, Spiewak R, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatol.* 2019; 80: 1-4. [CrossRef PubMed](#)
- [35] Zimerson E, Bruze M. Contact allergy to the monomers in p-tert-butylphenol-formaldehyde resin. *Contact Dermatol.* 2002; 47: 147-153. [CrossRef PubMed](#)
- [36] Zimerson E, Bruze M, Goossens A. Simultaneous p-tert-butylphenol-formaldehyde resin and p-tert-butylcatechol contact allergies in man and sensitizing capacities of p-tert-butylphenol and p-tert-butylcatechol in guinea pigs. *J Occup Environ Med.* 1999; 41: 23-28. [CrossRef PubMed](#)

Übersicht

# Handlungsempfehlung: Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit Alitretinoin im BG-lichen Heilverfahren

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 1438-776X

C. Symanzik<sup>1,2</sup>, C. Altenburg<sup>3</sup>, S. Awe<sup>3</sup>, C. Drechsel-Schlund<sup>3</sup>, A. Nienhaus<sup>3,4</sup> und S.M. John<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, <sup>2</sup>Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück, <sup>3</sup>Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), <sup>4</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

## Schlüsselwörter

Berufsdermatologie – Berufsdermatose – Berufskrankheit – Handekzem – Alitretinoin – Toctino – Alitrederm – Retinoid – systemische Therapie – BK 5101

## Key words

occupational dermatology – occupational dermatosis – occupational disease – hand eczema – alitretinoin – toctino – alitrederm – retinoid – systemic therapy – BK 5101

## Handlungsempfehlung: Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit Alitretinoin im BG-lichen Heilverfahren

**Einleitung:** Alitretinoin ist das derzeitige einzige für die systemische Behandlung von Handekzemen (HE) zugelassene Medikament. In der Praxis gab es immer wieder Fragen zur Indikation und zum wissenschaftlich leitliniengerechten Einsatz der Alitretinoin-Therapie, speziell auch zur Therapiedauer über die in der Zulassung vorgesehene Zeitspanne von 6 Monaten hinaus (Off-Label-Use). **Methodik:** Analyse der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur hinsichtlich der Indikation, des leitliniengerechten Einsatzes sowie Diskussion von Fallkonstellationen und Aspekten, die es zu beachten gilt bei der (Langzeit-)Therapie (> 6 Monate) beruflicher HE mit Alitretinoin. **Ergebnisse:** Die wissenschaftliche Datenlage für eine Langzeittherapie ist lückenhaft. Eine evidenzbasierte Therapie ist deshalb zurzeit nicht möglich. Es werden neun Fallkonstellationen

und Aspekte für eine Off-Label-Therapie im Einzelfall diskutiert. **Diskussion:** Um eine wissenschaftlich begründete und kriteriengeleitete Handlungsempfehlung bezüglich der Langzeittherapie des beruflichen HE mit Alitretinoin formulieren zu können, ist eine dezidierte Betrachtung individueller Fallkonstellationen, die eine jeweilige Beurteilung einhergehender Sachverhalte mit sich bringt, unabdingbar. Perspektivisch besteht die Notwendigkeit der Durchführung weiterer – vor allem randomisierter, kontrollierter – klinischer Studien unter besonderer Berücksichtigung potentieller Nebenwirkungen. Zur Vorbereitung so einer Studie sollten retrospektive oder prospektive Kasuistiken aufbereitet werden. **Schlussfolgerungen:** Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht explorierten Fallkonstellationen können zukünftig in der Praxis unterstützend in Entscheidungsfindungsprozesse eingebunden werden.

Manuskripteingang: 14.1.2022; akzeptiert in überarbeiteter Form: 18.1.2022

**Korrespondierende Autoren:** Dr. rer. nat. Cara Symanzik, B.Sc., M.Ed., Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) & Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie an der Universität Osnabrück Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, [cara.symanzik@uni-osnabrueck.de](mailto:cara.symanzik@uni-osnabrueck.de)

Prof. Dr. med. Swen Malte John, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) & Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie an der Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, [john@uni-osnabrueck.de](mailto:john@uni-osnabrueck.de)



Symanzik C, Altenburg C, Awe S, Drechsel-Schlund C, Nienhaus A, John SM. Handlungsempfehlung: Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit Alitretinoin im BG-lichen Heilverfahren. Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2022; 70: 35-52. DOI 10.5414/DBX00430

citation

**Alitretinoin ist das derzeitige einzige für die systemische Behandlung von Handekzemen zugelassene Medikament**

**Recommendation: long-term therapy of occupational hand eczema with alitretinoin within therapies of the employer's liability insurance association**

**Introduction:** Alitretinoin is currently the only systemic medication approved for the treatment of hand eczema (HE). In practice, questions often arose regarding medical indication and evidence-based use of alitretinoin treatment with a special focus on exceeding the intended period of time (6 months) set out in the authorization for the drug. Those elongated treatment periods then become off-label use. **Methods:** Analysis of the available scientific literature relating to systemic treatment of HE with alitretinoin with regard to the medical indication and a standards-compliant use as well as a discussion of case constellations and aspects which need to be taken into consideration concerning a long-term therapy (> 6 months) of occupational HE with alitretinoin. **Results:** Currently, the data situation regarding long-term therapy has to be described as incomplete. Evidence-based therapy is therefore currently not possible. Nine case constellations and aspects for off-label therapy are discussed in each individual case. **Discussion:** A detailed consideration of individual case constellations – whilst taking an evaluation of the concomitant circumstances into account – is indispensable in order to develop scientifically justified recommendations for action regarding long-term therapy of occupational HE with alitretinoin. Perspectives, further clinical studies – in particular case-control studies – are needed to close evidence gaps and gather information on potential side effects. To prepare such a study, retrospective or prospective casuistries should be worked up. **Conclusion:** The case constellations, which have been explored from a medical and scientific point of view in the present study, can supportingly be embedded into future decision-making processes in practice.

## Einführung

Bei Handekzemen (HE) handelt es sich um die häufigste Manifestation von entzündlichen beruflichen Hauterkrankungen im Sinne der Berufskrankheit (BK) 5101. Der Wirkstoff Alitretinoin (Handelsnamen: Toctino®, Alitrederm®) ist das einzige für die systemische Behandlung von HE zugelassene Medikament. Berufliche HE gehen oft mit einem chronischen Verlauf einher; in der

Praxis wird die systemische Behandlung mit Alitretinoin häufig über lange Zeit durchgeführt. Gegenstände der folgenden Betrachtungen sind Fragen zur Indikation und zum wissenschaftlich leitliniengerechten Einsatz der Alitretinoin-Therapie, speziell auch zur Therapiedauer über die in der Zulassung vorgesehene Zeitspanne von 6 Monaten hinaus. Diese Langzeitbehandlung mit Alitretinoin stellt eine sogenannte Off-Label-Use dar, da sie die gemäß der Zulassung vorgesehene Behandlungsdauer übersteigt. Im Rahmen der Überlegungen hinsichtlich der genannten Fragestellung wird daher auch die Entwicklung von Handlungsempfehlungen avisiert. Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über theoretische Grundlagen geben, wobei allgemeine Studien zur Anwendung von Alitretinoin analysiert werden. Der theoretischen Betrachtung der Grundlagen sollen Überlegungen zur Ausgestaltung einer Handlungsempfehlung, die eine dezidierte Betrachtung diverser versicherungsrechtlicher Aspekte mit sich bringt, folgen.

Die Überlegungen sollten angesichts der BK-Rechtsreform [1] auch deshalb angestellt werden, weil zukünftig zu erwarten ist, dass bei Fortsetzung der beruflichen Tätigkeit bei anerkannter BK – die erst mit der BK Rechtsreform zum 1. Januar 2021 möglich geworden ist – der Bedarf für eine effektive Langzeitbehandlung von beruflichen HE noch wachsen wird. Während bei einer Xerosis cutis der Hände bereits die Anwendung einer adäquaten topischen Basistherapie sowie bei einem leichten HE eine Therapie mittels zum Beispiel topischen Glukokortikosteroiden zielführend sein kann, kann bei mittelschweren und schweren HE sowie auch persistierenden oder chronisch rezidivierenden HE zusätzlich zu den genannten Maßnahmen eine systemische Therapie mit zum Beispiel Alitretinoin indiziert sein. Im Folgenden wird es auch um die Rolle einer adäquaten Prävention bei der Versorgung von beruflichen HE gehen. Wenn wirklich ein arbeitsbedingter Ursachenzusammenhang vorliegt, wird sich eine effektive Versorgung der betroffenen Beschäftigten nur durch eine Kombination von wirksamen Therapeutika und den heute zur Verfügung stehenden umfangreichen Präventionsmaßnahmen am Arbeitsplatz erreichen lassen.

**Die wissenschaftliche Datenlage für eine Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit Alitretinoin ist lückenhaft**

## Theoretischer Hintergrund

Der Arzneistoff Alitretinoin (9-*cis*-Retinsäure) gehört der Gruppe der Retinoide an und wird von der Firma Stiefel Laboratories, Inc. (GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, München, Deutschland) unter dem Handelsnamen Toctino® sowie als Generikum von der Firma Dermapharm AG, Grünwald, Deutschland unter dem Namen Alitrederm® vertrieben. Im Rahmen der Leitlinie für die Diagnose, Prävention und Behandlung des Handekzems sowie der Leitlinie zum Management von Handekzemen führen die Autoren an, dass bezüglich der systemischen Therapie des chronischen Handekzems (CHE) eine starke Evidenzbasierung für Alitretinoin vorliegt [2, 3]. Analoges ist auch in der zur Publikation eingereichten, aktualisierten European Society of Contact Dermatitis (ESCD)-Leitlinie („Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema“) niedergelegt. Alitretinoin „ist zugelassen für die Behandlung des schweren CHE, das nicht oder nur unzureichend auf topische Kortikosteroide anspricht“ [2, 3]. Im Rahmen der o. g. Leitlinien empfehlen die Autoren Alitretinoin „als Therapiealternative (second-line treatment) in Bezug auf topische Kortikosteroide für Patienten mit schwerem CHE“, wobei es sich um eine konsensbasierte Empfehlung (Grad A) handelt [2, 3].

In der Leitlinie zum Management von Handekzemen legen die Autoren dar, dass sich die Therapie des Handekzems an dessen Systematik, Klinik sowie Schweregrad orientiert, wobei ein Einsatz von Alitretinoin bei einem mittelschwerem und schwerem HE sowie bei persistierenden oder chronisch rezidivierenden HE gegeben ist [2]. In einer Review-Arbeit zum Thema Alitretinoin: A Review in Severe Chronic Hand Eczema beschreiben die Autoren, dass die Behandlung mit Alitretinoin insgesamt gut vertragen wird und, dass Kopfschmerzen als die am häufigsten auftretende unerwünschte Wirkung beobachtet werden [4]. Werfel und Mitarbeiter empfehlen in der Aktualisierung „Systemtherapie bei Neurodermitis“ zur Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis] (Entwicklungsstufe: S2k, AWMF-Registernummer: 013-027), dass „[die] Therapie (Off-Label-Use) des Handekzems im Rahmen der zugelassenen Indikation [...] auch dann erwogen werden

[kann], wenn gleichzeitig eine Neurodermitis vorliegt“ sowie, dass „[bei] Vorliegen eines atopischen Handekzems [...] Alitretinoin als Systemtherapie erwogen werden [kann]“ [5], wobei beide Empfehlungen einen starken Konsens abbilden.

Die Datenlage bezüglich einer Langzeitanwendung (> 6 Monate) von Alitretinoin – die einen Off-Label-Use darstellt – ist summa summarum als unsicher und lückenhaft zu beschreiben [6, 7], was auch auf einen Mangel an diesbezüglich durchgeführten kontrollierten klinischen Studien zurückzuführen ist [8, 9]. Im Rahmen eines systematischen Literatur-Review zum Thema interventions for hand eczema legen die Autoren dar, dass Alitretinoin in den betrachteten Studien bezüglich der Symptomkontrolle effektiver als Placebo ist, die Vorteile gegenüber anderen Behandlungsmöglichkeiten allerdings evaluiert werden sollten [9]. Die Autoren betonen zudem die Notwendigkeit der Durchführung von langfristig ausgerichteten direkten Vergleichsstudien (Head-to-head-studies), in denen unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten miteinander verglichen werden [9]. Eine Übersicht über bereits durchgeführte, allgemeine Studien zur Anwendung von Alitretinoin sowie zur sog. BACH-Studie [8] (Benefit of Alitretinoin in Chronic Hand Eczema) und durchgeführten Follow-on-Studien [10, 11, 12] findet sich in Appendix I sowie Appendix II.

## Therapeutischer Einsatz

### Indikation

Alitretinoin ist angezeigt bei Erwachsenen mit schwerem chronischem Handekzem, das auf die Behandlung mit potenten topischen Kortikosteroiden nicht anspricht [13, 14].

### Generelle Kontraindikationen

Gemäß der Fachinformationen der Pharmaindustrie sind folgende Kontraindikationen bei einer Behandlung mit Alitretinoin zu berücksichtigen, wobei die teratogenen Effekte von Alitretinoin besonders zu betonen sind [13, 14]:

- Alitretinoin ist bei schwangeren Frauen absolut kontraindiziert

**Alitretinoin ist angezeigt bei Erwachsenen mit schwerem chronischem Handekzem, das auf die Behandlung mit potenten topischen Kortikosteroiden nicht anspricht**

- Alitretinoin ist bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, es werden alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms eingehalten
- Alitretinoin ist bei stillenden Frauen kontraindiziert
- Alitretinoin ist außerdem kontraindiziert bei Patienten:
  - mit Leberinsuffizienz
  - mit schwerer Niereninsuffizienz
  - mit nicht ausreichend eingestellter Hypercholesterinämie
  - mit nicht ausreichend eingestellter Hypertriglyceridämie
  - mit nicht ausreichend eingestelltem Hypothyreoidismus
  - mit Hypervitaminose A
  - mit einer Überempfindlichkeit gegenüber Alitretinoin, anderen Retinoiden, Soja, Erdnüssen oder einem der (sonstigen) Bestandteile von Toctino® oder Alitrederm®
  - die gleichzeitig eine Tetracyclin-Behandlung erhalten

### *Therapiedauer und Einbezug besonderer begleitender Diagnostik*

Seitens der Herstellerfirma (GlaxoSmith-Kline GmbH & Co.KG) von Toctino® wird aufgrund der Beschränkungen in der Zulassung keine ununterbrochene Anwendung von Toctino® von mehr als 24 Wochen empfohlen oder beworben. Im Rahmen einer Studie, bei der Alitretinoin kumuliert über eine Dauer von 48 Wochen verabreicht wurde, geben die Autoren an, dass Alitretinoin gut vertragen wurde (Appendix II) [11]. Die zu verzeichnenden unerwünschten Reaktionen (adverse events, AE) [11] deckten sich mit denen in der BACH-Studie [8], wobei Kopfschmerzen am häufigsten verzeichnet wurden. Mukokutane Nebenwirkungen (trockene Lippen, trockene Haut, Cheilitis) traten selten auf. Die auffälligen Laborwerte zeigten die typischen Effekte der Arzneimittelklasse der oralen Retinoide und deckten sich mit der vorausgehenden BACH-Studie [8]. Im Rahmen einer weiteren Studie, wurden drei Patienten über einen Zeitraum von 3 Jahren mit Alitretinoin behandelt [12].

Insgesamt wurde Alitretinoin im Rahmen der o. g. Studie gut vertragen. Es wurden keine signifikanten AEs beobachtet, die die Notwendigkeit eines Studienabbruchs mit sich gebracht hätten. Behandlungsbezogene AEs, die beobachtet wurden, waren trockene Lippen, periodische Kopfschmerzen sowie erhöhte Triglyceridwerte. Bei einem der Patienten traten im Beobachtungszeitraum keine AEs auf. Bei keinem der Patienten wurden Veränderungen der Schilddrüsenfunktion oder der Thyreoidea-stimulierenden Hormon (TSH)-Werte verzeichnet. Die Autoren schlussfolgern, dass Alitretinoin in der (Langzeit-)Behandlung von HE, die auf weitere medizinische Behandlungen nicht ansprechen, nützlich sein kann, wenn die Dosis adäquat adjustiert wird und regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt werden [12].

### *Umgang mit einem Ansprechen der Therapie*

Über eine Verlängerung der Behandlung mit Alitretinoin über die empfohlene Behandlungsdauer hinaus, die dann einen Off-Label-Use darstellt, sollte kriteriengeleitet entschieden werden. Im Rahmen diverser Studien wurde die Behandlung mit Alitretinoin an dem Zeitpunkt beendet, an dem das HE als abgeheilt betrachtet wurde [15, 16, 17, 18]. Im Rahmen der oben genannten Studien wurde die Behandlung nach einem klinischen Abklingen des HE nach einer 8-wöchigen [17] sowie 12-wöchigen [16, 18] Behandlungsdauer beendet. Sollte sich unter der Behandlung mit Alitretinoin keine Veränderung des HE einstellen, kann unter gewissen Umständen eine weitere Behandlung stattfinden, besonders, wenn sich keine alternativen, erfolgversprechenden Therapie- oder Präventionsansätze anbieten. In diesem beschriebenen Fall kann ein weiterer Behandlungszyklus anvisiert werden, dessen Durchführung im Ermessen des behandelnden Arztes liegt.

### *Kombinationstherapie, insbesondere Re-PUVA*

Im Rahmen der Vorüberlegungen sind auch Überlegungen zu einer Kombinationstherapie – insbesondere einer Retinoid plus

**Da eine Langzeitbehandlung mit Alitretinoin einen sogenannten Off-Label-Use darstellt, weil sie die gemäß der Zulassung vorgesehene Behandlungsdauer übersteigt, sind hier besondere Überlegungen anzustellen, um ein derartiges Therapie regime unter medizinisch-wissenschaftlichen Gesichtspunkten adäquat bewerten zu können**

Psoralen plus UV-A (Re-PUVA)-Therapie – zu machen. In der Zulassungsstudie wurden Patienten, die eine Psoralen plus UV-A (PUVA)-Therapie erhielten, nicht inkludiert. Auch in den Studien nach der Zulassung wurden keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Alitretinoin und PUVA erhoben. Solange eine begleitende PUVA-Therapie im Sinne einer Re-PUVA-Therapie im Rahmen einer durch die Zulassung gedeckten Therapiedauer erfolgt, sind hier allerdings aus ärztlicher Sicht keine Bedenken vorzubringen.

### *Wirkstoff Acitretin*

Der Arzneistoff Acitretin ist ein aromatisches Derivat des Tretinoins und gehört – wie auch der Wirkstoff Alitretinoin – der Gruppe der Retinoide an. Acitretin ist unter folgenden Handelsnamen verfügbar: Neotigason®, PUREN Pharma GmbH & Co.KG, München, Deutschland sowie Acicutuan®, Dermapharm AG, Grünwald, Deutschland. Zugelassen ist der Wirkstoff Acitretin zur symptomatischen Behandlung von schwersten, einer konventionellen Therapie nicht zugänglichen Verhornungsstörungen des Hautorgans, wie Psoriasis vulgaris (vor allem erythrodermatische und pustulöse Formen), Hyperkeratosis palmoplantaris, Pustulosis palmoplantaris, Ichthyosis, Morbus Darier, Pityriasis rubra pilaris und Lichen ruber planus der Haut und Schleimhäute [19]. Acitretin ist nicht explizit zur Behandlung des Handekzems zugelassen, aber mittelbar, da die Zulassung für Hyperkeratosis palmoplantaris (krankhafte Verdickung der Hornschicht an Handflächen und Fußsohlen) vorliegt. Acitretin wurde – insbesondere vor Zulassung von Alitretinoin – bei chronischen, insbesondere hyperkeratotischen Handekzemen, seit Jahrzehnten angewandt [20], wobei dies auch in Kombination mit UV-A-Bestrahlungen (Re-PUVA) geschah.

Aktuelle Review-Arbeiten zeigen, dass der Wirkstoff Acitretin weiterhin in der Behandlung von HE Anwendung findet [21, 22, 23]. Eine Originalarbeit (retrospektive Studie; n = 204) aus dem Jahr 2016, im Rahmen derer die Verwendung von Acitretin sowie Alitretinoin zur Behandlung von CHE in der alltäglichen Praxis betrachtet wurde, kam zu dem Ergebnis, dass sowohl Acitretin als auch Alitretinoin als effektive Methoden zur Behandlung von CHE angesehen werden

können, wobei beide Medikationen eine höhere Effektivität in der Behandlung hyperkeratotischer HE aufwiesen [20]. In Bezug auf das Auftreten von AEs lässt sich anhand der o. g. Studie sagen, dass weniger Patienten die Behandlung mit Alitretinoin aufgrund von AEs abbrachen, als Patienten, die mit Acitretin behandelt wurden [20]. In einem Kurzbericht aus dem Jahr 2016 betonen die Autoren, dass die Möglichkeiten bezüglich einer Langzeitbehandlung des CHE, welches nicht auf eine Behandlung mittels topischer Kortikosteroide anspricht, aktuell begrenzt sind und, dass eine Behandlung des CHE mittels Acitretin eine Alternative zu einer Behandlung mit Alitretinoin darstellen könnte [24]. Dies wird allerdings durch die Aussage relativiert, dass a priori die Durchführung von groß angelegten und gut ausgestalteten Studien nötig wäre, um ein umfassendes Verständnis der möglichen Bedeutung einer Behandlung von CHE mit Acitretin zu generieren [24].

### *Wirkstoff Isotretinoin*

Der pharmazeutische Wirkstoff *Isotretinoin* (13-*cis*-Retinsäure) ist ein *cis*-Isomer des Tretinoins und gehört – wie der Wirkstoff Alitretinoin – der Gruppe der Retinoide an. In Deutschland, Österreich und der Schweiz ist der Arzneistoff *Isotretinoin* für die Therapie der Akne zugelassen als Arzneimittel gegen starke Akne unter dem Handelsnamen Accutane. *Isotretinoin* findet sowohl systemisch als auch topisch Verwendung, wobei systemische Therapien aufgrund der erheblichen Risiken und Nebenwirkungen nur bei schweren Krankheitsverläufen empfohlen werden. Im Rahmen einer aktuellen Review-Arbeit, in der die Verwendung von *Isotretinoin* zur Behandlung der Akne betrachtet wird, stellen die Autoren heraus, dass eine Behandlung mit *Isotretinoin* auf eine Dauer von bis zu 18 Monaten verlängert werden kann, was besonders bei schweren Fällen von Relevanz ist [25]. Die Autoren betonen, dass diese beschriebene Verlängerung der Behandlungsdauer wenige zusätzliche AEs mit sich bringt, da diese – mit Ausnahme der Teratogenität – in Bezug auf *Isotretinoin* hauptsächlich dosisabhängig sind [25]. Aufgrund der ähnlichen chemischen Strukturen von *Isotretinoin* und Alitretinoin sind die oben genannten Überlegungen resp. mögliche

**Um eine wissenschaftlich begründete und kriteriengeleitete Handlungsempfehlung bezüglich der Langzeittherapie des beruflichen HE mit Alitretinoin formulieren zu können, ist eine dezidierte Betrachtung individueller Fallkonstellationen, die eine jeweilige Beurteilung einhergehender Sachverhalte mit sich bringt, unabdingbar**

Vergleiche zwischen den beiden genannten Wirkstoffen als denkbar zu betrachten.

## **Handlungsempfehlungen auf der Basis von Fallkonstellationen**

### *Abheilung des HE innerhalb des Behandlungsintervalls*

Eine kontinuierliche Abheilung des HE innerhalb von 24 Wochen unter Behandlung mit Alitretinoin entspricht der Zulassung des Wirkstoffes. Sollte das HE innerhalb des Behandlungszeitraumes von 24 Wochen klinisch abgeklungen sein, kann die Behandlung mit diesem Behandlungsintervall beendet werden.

### *Verbesserung des HE innerhalb des Behandlungsintervalls*

Sollte sich eine – frühzeitige – Verbesserung des HE innerhalb des Behandlungsintervalls von 24 Wochen (gemäß Zulassung) einstellen, ist zu überdenken, ob die Behandlung mit Alitretinoin an dem Punkt beendet werden sollte, an dem das HE als klinisch abgeklungen zu bezeichnen ist. Im Rahmen diverser Studien wurde die Behandlung mit Alitretinoin an dem Zeitpunkt beendet, an dem das HE ein erwünschtes klinisches Ansprechen auf die Behandlung zeigte, welches beispielsweise an einem Physician's Global Assessment (PGA)-Score von „clear“ oder „almost clear“ orientiert wurde [15, 16, 17, 18, 26]. Im Rahmen der Fachinformationen der Herstellerfirmen von Toctino® und Alitrederm® wird angegeben, dass in durchgeführten Studien „zwischen der Dauer der Behandlung und der Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall kein Zusammenhang bestand, sobald die Hände der Patienten vollständig oder fast vollständig abgeheilt waren. Daher wird bei Patienten, deren Hände in einem Zeitraum von weniger als 24 Wochen vollständig oder fast vollständig abgeheilt sind, ein Abbruch der Behandlung empfohlen“ [13, 14].

### *Keine Veränderung des HE innerhalb des Behandlungsintervalls*

Ergibt sich unter der Therapie mit Alitretinoin nach 12 Wochen keine Veränderung des Zustandes des HE, ist – in der Regel – ein Absetzen der Therapie anzudenken. Angesichts der Berichte in der Literatur, nach denen es in einigen Fällen erst nach 24 Wochen Behandlung mit Alitretinoin zu einem Ansprechen gekommen ist, kann in begründeten Einzelfällen – besonders bei fehlenden erfolgsversprechenden therapeutischen resp. präventiven Alternativen – davon abgewichen werden. In der Regel wird die Frage bezüglich der Alternativen von Seiten der Präventionsmaßnahmen durch Ausschöpfen aller im Rahmen des Verfahrens Haut der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) vorgesehenen Maßnahmen beantwortet.

### *Auftreten eines raschen Rezidivs nach Absetzen der Therapie*

Im Falle, dass nach dem Absetzen von Alitretinoin rasch ein Rezidiv erfolgt, sollte generell die Frage im Vordergrund stehen, nach wie langem therapiefreiem Intervall ein weiteres Therapieintervall mit Retinoiden angesetzt werden kann. Gemäß der Fachinformationen der Herstellerfirmen von Toctino® [14] sowie von Alitrederm® [13] wird auf die Möglichkeit eines weiteren Therapiezyklus verwiesen, wobei nähere Angaben zum therapiefreien Intervall fehlen. In diesem Zusammenhang ist auf eine Studie hinzuweisen [10], der allerdings nicht zu entnehmen ist, nach welchem Intervall mit einem erneuten Therapiezyklus begonnen wurde. Es lässt sich lediglich feststellen, dass bei einem Rezidiv innerhalb eines 24-wöchigen Nachbeobachtungsintervalls ein neuer Therapiezyklus gestartet wurde [10]. In den Fachinformationen der Pharmafirmen wird aufgrund der Ergebnisse der oben genannten Studie abschließend dargestellt, dass „Patienten, die zuvor auf eine Behandlung mit Alitretinoin ansprachen, von einer Wiederholung der Behandlung profitieren können“ [13, 14].

**Auch in allen Fällen, in denen eine systemische Therapie mit Alitretinoin indiziert ist, darf der Einsatz von Hautschutz- und Hautpflegemaßnahmen keinesfalls vernachlässigt werden**

### *Frauen im gebärfähigen Alter*

Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist aufgrund der bekannten Teratogenität und Kumulationstendenz von Alitretinoin besondere Vorsicht geboten. In der Fachinformation des Generikums Alitrederm® weist der Hersteller auf folgenden Sachverhalt hin: „Die Verschreibung von Alitrederm® an gebärfähige Frauen sollte auf eine Behandlungsdauer von 30 Tagen beschränkt werden. Bei einer fortgesetzten Behandlung ist eine erneute Verschreibung erforderlich. Schwangerschaftstest, Verschreibung und Abgabe von Alitrederm® sollten idealerweise am gleichen Tag erfolgen“ [13]. Dieser Hinweis gilt ebenso für Toctino® [14]. Weiterhin ist sicherzustellen, dass die Patientin die Notwendigkeit einer zuverlässigen, kontinuierlichen Empfängnisverhütung einen Monat vor der Behandlung, während der gesamten Behandlung und für einen Monat nach Behandlungsende akzeptiert, sowie ferner die Notwendigkeit Schwangerschaftstests vor und während der Behandlung, idealerweise monatlich, sowie einen Monat nach Therapieende durchführen zu lassen [13, 14]. Es ist bei dieser Fallkonstellation zu klären, welche Kostenübernahme durch die Unfallversicherung (UV) getragen wird, was auch eine – gegebenenfalls wiederholte – Schwangerschaftsdiagnostik einschließt (zwei Schwangerschaftsteste im Abstand von einem Monat). Zu beachten sind ferner die Punkte einer ausführlichen Patientenaufklärung sowie des Einholens einer Einverständniserklärung. Entsprechende Vorgaben für Diagnostik und Präventionsbemühungen müssen vor oder begleitend für eine Therapie mit Alitretinoin eingeführt werden. All diese therapiebegleitenden Maßnahmen sind zulasten des Unfallversicherungsträgers (UVT) angezeigt, wenn die Therapie zulasten des UVT erfolgt.

### *Off-Label-Use beim Fußekzem*

Soweit ein Fußekzem arbeitsbedingt verursacht ist, ist die Behandlung mit Alitretinoin aus unserer Sicht zu rechtfertigen, was sich aus der generellen Wirksamkeit von Retinoiden bei hyperkeratotischen Hauterkrankungen begründet. Ein individueller Heilversuch ist aus Sicht der Verfassenden vertretbar, wenn auch bisher – bis auf ein-

zelne Kasuistiken – keine gute wissenschaftliche Fundierung für diese Therapie vorliegt. An dieser Stelle verweisen wir auf die Publikation „Mit allen geeigneten Mitteln“ Off-label-Use und Berufsgenossenschaften von Skudlik und Mitarbeiter, in der Folgendes dargelegt wird: „Ist im Rahmen einer medizinischen Behandlung der Einsatz eines Arzneimittels im Off-label-Use zur Erreichung dieser Ziele erforderlich und entspricht sie dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse, so kann ein solches Arzneimittel dann in der Regel zur Behandlung eines Versicherten eingesetzt werden“ [27]. Dies ist beim Fußekzem gegeben.

### *Therapie der Psoriasis pustulosa*

Anders als beim Fußekzem stellt sich der Sachverhalt bei der Off-Label-Therapie einer Psoriasis pustulosa mit Alitretinoin dar. Hier zeigt die – einzige – Publikation von Reich, Graff und Mehta keinen Effekt [28], was auch der praktischen medizinischen Erfahrung entspricht. Dementsprechend kann hier nicht argumentiert werden (gemäß der Fallkonstellation Off-Label-Use beim Fußekzem), dass eine entsprechende Therapie dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse genügt.

### *Heilverfahrenssteuerung*

Für die Fälle, bei denen der UV bekannt wird, dass eine Therapie mit Alitretinoin in ihrem Auftrag durchgeführt wird oder die Indikation gestellt wird, sollte auch aus medizinischer Sicht die Möglichkeiten des Verfahrens Haut der DGUV – Sekundäre (SIP) und Tertiäre (TIP) Individualprävention – genutzt werden, um die Indikation und ggf. weitere oder alternative Maßnahmen zu prüfen. Dies setzt voraus, dass vor Einleitung der Therapie der UVT zu informieren ist.

Das Vorgehen der UVT bezüglich systemischer Therapien einschließlich Alitretinoin ist bislang uneinheitlich. Der Behandlungsauftrag der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) beinhaltet automatisch die Gewährung derartiger systemischer Therapien. Die BGW bittet jedoch, bei Indikationsstellung resp. Durchführung hiervon seitens des behandelnden Arztes in Kenntnis gesetzt

**À la longue besteht ein Handlungsbedarf im Sinne der Durchführung weiterer – insbesondere randomisierter, kontrollierter – klinischer Studien bezüglich der (Langzeit-)Behandlung von berufsbedingten HE mit Alitretinoin, um zukünftig evidenzbasierte, belastbare (Handlungs-)Empfehlungen entwickeln zu können**

zu werden. Durch andere UVT ist demgegenüber teilweise im Behandlungsauftrag ein Behandlungsvorbehalt aufgenommen, sodass die Durchführung einer entsprechenden Therapie zu Lasten des UVT ggf. zu beantragen ist. Mit Eintritt der Änderung des BK-Rechts zum 1. Januar 2021 (Wegfall des Unterlassungszwangs [29]) sind die UVT grundsätzlich zuständig für die Behandlung einer schweren beruflich verursachten oder verschlimmerten Hauterkrankung, da es sich dann i. d. R. um anerkannte Berufskrankheiten i. S. d. BK 5101 handelt. Es erscheint deshalb sinnvoll, dass in den Behandlungsauftrag aufgenommen wird, dass therapeutische Maßnahmen, insbesondere systemische Therapien, zulassungs- sowie leitliniengemäß, – speziell auch bzgl. deren maximaler Therapiedauer und Dosierung-, durchzuführen sind. Falls eine abweichende Dauer und Dosierung ärztlicherseits für erforderlich gehalten wird, sollte eine Mitteilung an den UVT erfolgen.

Die zulassungsgemäße Indikationsstellung Versagen der Kortison-Therapie allein ist aus berufsdermatologischer Sicht als unglücklich und unzureichend zu betrachten. Die Indikation für die Anwendung von Alitretinoin bei berufsdermatologischen Fragestellungen sollte erweitert werden durch die Ausschöpfung aller Präventionsmaßnahmen einschließlich umfangreicher adäquater Diagnostik zur Ermittlung etwaiger relevanter, das Handekzem auslösender Allergene und auch der Prüfung der Umsetzbarkeit geeigneter Präventionsmaßnahmen. Hintergrund ist, dass definitionsgemäß Berufsdermatosen stets exogen verursacht werden und im Fall der Nicht-Ausschaltung des exogenen Verursachungsfaktors naturgemäß eine topische Kortison-Therapie alleine nicht erfolgreich sein kann, da zum Beispiel ein Handekzem durch regelmäßigen, nicht erkannten Allergenkontakt entsprechend chronisch unterhalten wird. Somit sollte stets gewährleistet sein, dass alle in Betracht kommenden äußeren Einwirkfaktoren erkannt und soweit möglich abgestellt werden; erst, wenn dies nicht ausreicht und somit weiterhin ein Handekzem persistiert, sollte dann die Indikation für eine entsprechende systemische Therapie gestellt werden.

## Individuelle Therapieschemata

Weitere Fallkonstellationen stellen individuelle Therapieschemata dar, bei denen eine Behandlung mit Alitretinoin zum Beispiel nur 1- bis 2-mal pro Woche und dann auch zum Teil nur in Dosierungen von 10 mg/d vorgenommen wird. Solche oben beschriebenen individuellen Therapieschemata entbehren einer wissenschaftlichen Grundlage und sind daher per se nicht zu empfehlen.

## Fazit und Ausblick

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit steht die Entwicklung von Handlungsempfehlungen bezüglich einer Langzeittherapie (> 6 Monate) beruflicher HE mit dem Wirkstoff Alitretinoin im Vordergrund. Da eine solche Langzeitbehandlung mit Alitretinoin einen sogenannten Off-Label-Use darstellt, weil sie die gemäß der Zulassung vorgesehene Behandlungsdauer übersteigt, sind hier besondere Überlegungen anzustellen, um ein derartiges Therapieregime unter medizinisch-wissenschaftlichen Gesichtspunkten adäquat bewerten zu können. Die im Rahmen dieser Arbeit vorgelegten Handlungsempfehlungen, die zukünftig in der Praxis unterstützend in Entscheidungsfindungsprozesse eingebunden werden können, wurden auf der Basis von Fallkonstellationen erarbeitet. Es wurden folgende Fallkonstellationen und Aspekte exploriert und aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht hinsichtlich einer vertretbaren Therapiedauer beruflicher HE mit Alitretinoin bewertet:

1. Abheilung des HE innerhalb des Behandlungsintervalls
2. Verbesserung des HE innerhalb des Behandlungsintervalls
3. Keine Veränderung des HE innerhalb des Behandlungsintervalls
4. Auftreten eines raschen Rezidivs nach Absetzen der Therapie
5. Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter
6. Off-Label-Use beim Fußekzem
7. Therapie der Psoriasis pustulosa
8. Heilverfahrenssteuerung
9. Individuelle Therapieschemata

Zu betonen ist, dass auch in allen Fällen, in denen eine systemische Therapie mit Alitretinoin indiziert ist, der Einsatz von Hautschutz- und Hautpflegemaßnahmen keinesfalls vernachlässigt werden darf. Die Verwendung einer geeigneten topischen Basistherapie sowie auch die korrekte Durchführung von Hautschutzmaßnahmen sollte speziell bei Betroffenen mit einem beruflich bedingten HE als zentraler, nachgewiesen wirksamer Baustein in der Behandlung des HE angesehen und entsprechend berücksichtigt werden. Inhalte betreffend eines adäquaten Hautschutz- und Hautpflegeverhaltens im privaten sowie beruflichen Umfeld können zum Beispiel im Rahmen gesundheitspädagogischer Schulungsmaßnahmen bzw. eines stationären Heilverfahrens vermittelt werden.

Da es sich bei der oben beschriebenen Langzeittherapie mit Alitretinoin um einen sogenannten Off-Label-Use handelt, sind bei einer Verwendung von Alitretinoin außerhalb der Zulassung perspektivisch besonders auch juristische Fragen zu berücksichtigen. À la longue besteht ein Handlungsbedarf im Sinne der Durchführung weiterer – insbesondere randomisierter, kontrollierter – klinischer Studien bezüglich der (Langzeit-) Behandlung von berufsbedingten HE mit Alitretinoin, um zukünftig evidenzbasierte, belastbare (Handlungs-)Empfehlungen entwickeln zu können.

## Projektförderung

Die vorliegende Arbeit ist durch finanzielle Förderung im Rahmen des BGW-Forschungsprojekts „Qualitätssicherung im BK-Verfahren – BK 5101“ zustande gekommen.

## Interessenkonflikt

Die Verfassenden geben an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

## Literatur

- [1] Skudlik C, Krohn S, Bauer A, Bernhard-Klimt C, Dickel H, Drexler H, Elsner P, Engel D, Fartasch M, Glaubitz S, Gauglitz G, Goergens A, Köllner S, Kämpf D, Klinkert M, Kublik E, Merk H, Müller M, Palsherm K, Römer W, et al. Berufskrankheit Nr. 5101 – Rechtsbegriff der schweren oder wiederholt rückfälligen Hautkrankheit. Prüfalgorithmus und Fallbeispiele. *Dermatol Beruf Umw.* 2021; 69: 6-10. [CrossRef](#)
- [2] Diepgen T, Elsner P, Schliemann S, Fartasch M, Köllner S, Skudlik C, John SM, Worm M. Management von Handekzemen. Leitlinie. IDV-10-Ziffer: L20. L23. L24. L25. L30. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7: 1-16.
- [3] Werfel T, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Gieler U, Heratizadeh A, Kahle J, Kapp A, Nemat K, Ott H, Przybilla B, Roecken M, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14: e1-e75. [PubMed](#)
- [4] Blair HA, Scott LJ. Alitretinoin: A Review in Severe Chronic Hand Eczema. *Drugs.* 2016; 76: 1271-1279. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Kahle J, Kapp A, Nemat K, Peters E, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Staab D, Traidl-Hoffmann C, Werner R, Wollenberg A, et al. Update “Systemic treatment of atopic dermatitis” of the S2k-guideline on atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021; 19: 151-168. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Paulden M, Rodgers M, Griffin S, Slack R, Duffy S, Ingram JR, Woolacott N, Sculpher M. Alitretinoin for the treatment of severe chronic hand eczema. *Health Technol Assess.* 2010; 14 (Suppl 1): 39-46. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Smith IL, Brown S, Nixon J, Cowdell FC, Ersser S, Fernandez C, Goodfield M, Green CM, Hampton P, Lear JT, Smith CH, Sunderland L, Tubeuf S, Wittmann M. Treatment of severe, chronic hand eczema: results from a UK-wide survey. *Clin Exp Dermatol.* 2017; 42: 185-188. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ, Kaszuba A, Bissonnette R, Varjonen E, Holló P, Cambazard F, Lahfa M, Elsner P, Nyberg F, Svensson A, Brown TC, Harsch M, Maares J. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol.* 2008; 158: 808-817. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Christoffers WA, Coenraads PJ, Svensson Å, Diepgen TL, Dickinson-Blok JL, Xia J, Williams HC. Interventions for hand eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 4: CD004055. [PubMed](#)
- [10] Bissonnette R, Worm M, Gerlach B, Guenther L, Cambazard F, Ruzicka T, Maares J, Brown TC. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol.* 2010; 162: 420-426. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Lynde C, Cambazard F, Ruzicka T, Sebastian M, Brown TC, Maares J. Extended treatment with

- oral alitretinoin for patients with chronic hand eczema not fully responding to initial treatment. *Clin Exp Dermatol.* 2012; 37: 712-717. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Gulliver WP, Baker KA. Effective treatment of chronic hand dermatitis with 36 continuous months of alitretinoin administration: report of three cases. *J Cutan Med Surg.* 2012; 16: 267-271. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Dermapharm AG. Fachinformation Alitrederm 2020 [04.06.2021]. Available from: [https://www.dermapharm.de/tl\\_files/dp\\_de/content/produkte/gebrauchsinformation/alitrederm\\_30mg/GI03319-02\\_Alitrederm\\_30mg\\_210x510-01.2020.pdf](https://www.dermapharm.de/tl_files/dp_de/content/produkte/gebrauchsinformation/alitrederm_30mg/GI03319-02_Alitrederm_30mg_210x510-01.2020.pdf).
- [14] GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG. Fachinformation Toctino 2018 [04.06.2021]. Available from: [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media\\_all/89424.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media_all/89424.pdf).
- [15] Augustin M, Thaçi D, Kamps A. Impact on quality of life of alitretinoin in severe chronic hand eczema: FUGETTA real-world study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14: 1261-1270. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Diepgen TL, Pfarr E, Zimmermann T. Efficacy and tolerability of alitretinoin for chronic hand eczema under daily practice conditions: results of the TOCCATA open study comprising 680 patients. *Acta Derm Venereol.* 2012; 92: 251-255. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Kumari V, Timm K, Kühl AA, Heine G, Worm M. Impact of systemic alitretinoin treatment on skin barrier gene and protein expression in patients with chronic hand eczema. *Br J Dermatol.* 2016; 175: 1243-1250. [CrossRef PubMed](#)
- [18] Schindler M, Drozdenko G, Kühl AA, Worm M. Immunomodulation in patients with chronic hand eczema treated with oral alitretinoin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014; 165: 18-26. [CrossRef PubMed](#)
- [19] PUREN Pharma GmbH & Co. KG. Fachinformation Neotigason 2017 [04.06.2021]. Available from: [https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media\\_all/80112.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media_all/80112.pdf).
- [20] Politiek K, Christoffers WA, Coenraads PJ, Schuttelaar MA. Alitretinoin and acitretin in severe chronic hand eczema; results from a retrospective daily practice study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016; 29: 364-371. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Apfelbacher CJ, Ofenloch RF, Weisshaar E, Molin S, Bauer A, Mahler V, Heinrich A, von Kiedrowski R, Schmitt J, Elsner P, Diepgen TL. Chronic hand eczema in Germany: 5-year follow-up data from the CARPE registry. *Contact Dermat.* 2019; 80: 45-53. [CrossRef PubMed](#)
- [22] Rademaker M, Armour K, Baker C, Foley P, Gebauer K, Gupta M, Marshman G, O'Connor A, Rubel D, Sullivan J, Wong LC. Management of chronic hand and foot eczema. An Australia/New Zealand Clinical narrative. *Australas J Dermatol.* 2020. [PubMed](#)
- [23] Lee GR, Maarouf M, Hendricks AK, Lee DE, Shi VY. Current and emerging therapies for hand eczema. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019; 32: e12840. [CrossRef PubMed](#)
- [24] Song M, Lee HJ, Lee WK, Kim HS, Ko HC, Kim MB, Kim BS. Acitretin as a Therapeutic Option for Chronic Hand Eczema. *Ann Dermatol.* 2017; 29: 385-387. [CrossRef PubMed](#)
- [25] Bagatin E, Costa CS. The use of isotretinoin for acne – an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020; 13: 885-897. [CrossRef PubMed](#)
- [26] Thaçi D, Augustin M, Westermayer B, Kamps A, Hennig M. Effectiveness of alitretinoin in severe chronic hand eczema: PASSION, a real-world observational study. *J Dermatolog Treat.* 2016; 27: 577-583. [CrossRef PubMed](#)
- [27] Skudlik C, Lindemann B, Woltjen M, Brandenburg S, John SM. "Mit allen geeigneten Mitteln". Off-label-Use und Berufsgenossenschaften. *Hautarzt.* 2013; 64: 743-747. [CrossRef PubMed](#)
- [28] Reich K, Graff O, Mehta N. Oral alitretinoin treatment in patients with palmoplantar pustulosis inadequately responding to standard topical treatment: a randomized phase II study. *Br J Dermatol.* 2016; 174: 1277-1281. [CrossRef PubMed](#)
- [29] Skudlik C, Bauer A. Wesentliche Änderungen der rechtlichen Rahmenbedingungen für die Anerkennung von Berufskrankheiten: Voraussichtlicher Wegfall des Unterlassungszwangs zum 01.01.2021. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020; 18: 184. [CrossRef PubMed](#)

## Appendix

Appendices zum Artikel „Handlungsempfehlung: Langzeittherapie des beruflichen Handekzems mit Alitretinoin im BG-lichen Heilverfahren“ der Autoren C. Symanzik, C. Altenburg, S. Awe, C. Drechsel-Schlund, A. Nienhaus und S.M. John

### Appendix I: Allgemeine Studien zur Anwendung von Alitretinoin

In Tabelle 1 wird eine Übersicht über bereits durchgeführte Studien bezüglich der Verwendung von Alitretinoin gegeben. Dabei werden besonders der Studientyp, die verwendete Dosis Alitretinoin, die (kontinuierliche) Behandlungsdauer und ein etwaiges weiteres Behandlungsintervall, der Therapieerfolg sowie die auftretenden Nebenwirkungen betrachtet. Präliminäre Arbeiten, wie beispielsweise Abstracts, wurden nicht in die Analyse inkludiert.

Tab. 1. Vergleich spezifischer Aspekte bereits durchgeführter Studien mit Alitretinoin.

Ruzicka et al. 2004 [1]:	
<b>Studientyp</b>	Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, prospektive Studie
<b>Dosis Alitretinoin</b>	Placebo, 10 mg/d, 20 mg/d, 40 mg/d
<b>Behandlungsdauer</b>	12 Wochen, kein erneutes Behandlungsintervall
<b>Therapieerfolg</b>	Signifikante Verbesserung der Symptome bei einem hohen Anteil von Patienten mit moderaten oder schweren chronischen Handekzemen (CHE). Bei 53% der Patienten, die mit 40 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, wurde ein vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger Rückgang („almost clear“) der Krankheitszeichen beobachtet. Die Wirksamkeit war dosisabhängig.
<b>Nebenwirkungen</b>	Alle drei Dosisabstufungen wurden insgesamt gut vertragen. Bei einer Dosis von 10 mg/d sowie 20 mg/d wird das Sicherheitsprofil ähnlich dem Placebo beschrieben. AEs (adverse events) bei einer Dosis von 40 mg/d waren: Kopfschmerzen, Hitzewallungen, ein Anstieg der Lipidwerte im Serum, leicht sinkende Hämoglobinwerte sowie sinkende Thyroxinwerte.
Dirschka et al. 2011 [2]:	
<b>Studientyp</b>	Multizentrische, open-label, nicht komparative Studie
<b>Dosis Alitretinoin</b>	30 mg/d
<b>Behandlungsdauer</b>	bis zu 24 Wochen, kein erneutes Behandlungsintervall
<b>Therapieerfolg</b>	Bei 46,6% der Patienten, die mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, wurde ein vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger („almost clear“) Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet. Die Autoren konkludieren, dass Alitretinoin klinisch signifikante Ansprechraten bei einem hohen Anteil der Patienten erzeugt.
<b>Nebenwirkungen</b>	Alitretinoin wurde bei einer Behandlungsdauer von bis zu 24 Wochen gut vertragen. AEs lagen bei $\geq 2\%$ der Patienten vor, wobei die typischen Effekte der Arzneimittelklasse der oralen Retinoide verzeichnet wurden (Kopfschmerzen, Hitzewallungen, Hautprobleme), wobei Kopfschmerzen am häufigsten auftraten.
Schmitt-Hoffmann et al. 2011 [3],	
<b>Studientyp</b>	Monozentrische, randomisierte, doppelblinde Studie im parallel Design
<b>Dosis Alitretinoin</b>	10 mg/d, 30 mg/d
<b>Behandlungsdauer</b>	12 oder 24 Wochen; eine Randomisierung fand wie folgt statt: entweder erhielten die Patienten 10 mg/d Alitretinoin oder 30 mg/d Alitretinoin über einen Zeitraum von 12 oder 24 Wochen, kein erneutes Behandlungsintervall
<b>Therapieerfolg</b>	Eine dosisabhängige Wirksamkeit von Alitretinoin wurde verzeichnet. Bei 62,8% der Patienten, die mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, wurde ein vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger („almost clear“) Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet. Bei 12,5% der Patienten, die mit 10 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, wurde ein vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger („almost clear“) Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet.
<b>Nebenwirkungen</b>	Alitretinoin wurde gut vertragen. Das am häufigsten auftretende AE waren Kopfschmerzen, die in allen Fällen eine milde Ausprägung aufwiesen und bei 50% der Patienten unter Behandlung mit 30 mg/d Alitretinoin sowie bei 43,8% der Patienten unter Behandlung mit 10 mg/d Alitretinoin auftraten. Weitere verzeichnete AEs waren typische Effekte der Arzneimittelklasse der oralen Retinoide, die nach Beendigung der Behandlung abklangen.
Diepgen et al. 2012 [4], sog. TOCCATA-Studie („Toctino® bei schwerem chronischem Handekzem – Therapieverlauf in Anwendungsbeobachtung“):	
<b>Studientyp</b>	Nichtinterventionelle Beobachtungsstudie unter Bedingungen der täglichen Praxis
<b>Dosis Alitretinoin</b>	10 mg/d, 30 mg/d
<b>Behandlungsdauer</b>	24 Wochen, kein erneutes Behandlungsintervall

<b>Therapieerfolg</b>	Über 91% der Patienten wurden mit einer Dosis von 30 mg/d Alitretinoin behandelt und fast 75% dieser Patienten erhielten diese Dosis unverändert über den gesamten Behandlungszeitraum. 49% der Patienten beendeten die Behandlung vorzeitig, wobei 45% dieser Patienten angaben, dass das HE abgeklungen sei und die Behandlung aus diesem Grund beendet wurde. Am Ende der Untersuchung wurde bei 31,4% der Patienten ein vollständiger Rückgang („clear“) und bei 25,3% der Patienten ein nahezu vollständiger („almost clear“) Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet.
<b>Nebenwirkungen</b>	Das Sicherheitsprofil entsprach dem bekannten Profil von Alitretinoin. AEs wurden bei 23% der Patienten verzeichnet, wobei Kopfschmerzen (7,5%) die häufigste AE darstellten. Die zweithäufigste AE stellten erhöhte Bluttriglyceride (4,9%) und die drithäufigste AE stellten erhöhte Blutcholesterinwerte (3,8%) dar. SAEs wurden bei 0,6% der Patienten beobachtet (Lymphödem, Paranoia, Rektosigmoiditis, Weichteilschwellung). Die ärztliche Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit war bei ~80% der Patienten „gut/sehr gut“, was sich mit der Selbsteinschätzung der Patienten deckte (~75%).
<b>Schindler et al. 2014 [5]:</b>	
<b>Studientyp</b>	Prospektive Studie mit Untersuchung von Blutproben und Hautbiopsien (immunohistochemische Untersuchung)
<b>Dosis Alitretinoin</b>	10 mg/d, 30 mg/d
<b>Behandlungsdauer</b>	bis zu 24 Wochen; durchschnittliche Behandlungsdauer: 18 (± 6) Wochen, kein erneutes Behandlungsintervall
<b>Therapieerfolg</b>	Das klinische Ansprechen auf die Behandlung mit Alitretinoin wurde durch den PGA-Score (Physician's Global Assessment) von „clear“ oder „almost clear“ beschrieben. Die Behandlung wurde nach 12 Wochen gestoppt, wenn dieser erreicht wurde. Das HE verbesserte sich bei allen inkludierten Patienten. Ein signifikanter Rückgang von Plasmablasten wurde im peripheren Blut verzeichnet und ein signifikanter Rückgang der IgE-Level im Serum konnte beobachtet werden. Zudem wurde eine signifikante Reduktion der CD4+Zellen sowie der regulatorischen T-Zellen (T <sub>reg</sub> ) im peripheren Blut verzeichnet. Durch eine Analyse der Zytokine wurde festgestellt, dass aktivierte CD154-positive T-Zellen eine Reduktion der Produktion des Interleukins (IL)-17 aufwiesen. Das reduzierte Vorkommen von FoxP3-positiven Zellen in der Haut während der Behandlung könnte einen Mechanismus aufzeigen, mit dem Handekzeme (HE) therapeutisch von Alitretinoin beeinflusst werden.
<b>Nebenwirkungen</b>	NT
<b>Augustin et al. 2016 [6], sog. FUGETTA-Studie („Frühzeitiger und leitliniengerechter Einsatz von Toctino bei Patienten mit CHE – Einfluss auf die Lebensqualität“):</b>	
<b>Studientyp</b>	Multizentrische, open-label, nichtinterventionelle, post-marketing, Beobachtungsstudie
<b>Dosis Alitretinoin</b>	10 mg/d, 30 mg/d
<b>Behandlungsdauer</b>	bis zu 24 Wochen, 52,0% der Patienten beendeten das Behandlungsintervall von 24 Wochen (52,0% der Patienten in der 30 mg/d Alitretinoin-Gruppe und 51,0% der Patienten in der 10 mg/d Alitretinoin-Gruppe), der Hauptgrund für ein früheres Ausscheiden (vor Woche 24) war das Abklingen des HE (31,0% der Patienten in der 30 mg/d Alitretinoin-Gruppe und 21,0% der Patienten in der 10 mg/d Alitretinoin-Gruppe); kein erneutes Behandlungsintervall
<b>Therapieerfolg</b>	Am Ende der Untersuchung wurde bei 48,0% der Patienten ein vollständiger Rückgang („clear“) oder ein nahezu vollständiger („almost clear“) Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet (49,0% der Patienten in der 30 mg/d Alitretinoin-Gruppe und 43,0% der Patienten in der 10 mg/d Alitretinoin-Gruppe).
<b>Nebenwirkungen</b>	Alitretinoin wurde insgesamt gut vertragen. Das Auftreten von AEs war in beiden Gruppen (10 mg/d Alitretinoin sowie 30 mg/d Alitretinoin) selten. AEs wurden insgesamt bei 14,7% der Patienten verzeichnet. Die Inzidenzrate in der 30 mg/d Alitretinoin-Gruppe betrug 14,4% und die Inzidenzrate in der 10 mg/d Alitretinoin-Gruppe betrug 16,7%. Das am häufigsten beobachtete AE waren Kopfschmerzen (4,7%). Eine Patientin wurde mittels eines Schwangerschaftstests positiv auf eine Schwangerschaft getestet, was ein SAE darstellte. Die Schwangerschaft wurde ohne Probleme abgebrochen. Insgesamt wird das Sicherheitsprofil von Alitretinoin in der sog. real-world-Studie als konsistent mit dem vermarkteten Produktlabel beschrieben.
<b>Kumari et al. 2016 [7]:</b>	
<b>Studientyp</b>	Immunohistochemische Untersuchung
<b>Dosis Alitretinoin</b>	30 mg/d, 30 mg/d und 10 mg/d täglich abwechselnd, 10 mg/d alle zwei Tage
<b>Behandlungsdauer</b>	bis zu 27 Wochen; bei einem vollständigen Abheilen des HE wurde die Therapie nach 8 Wochen beendet, kein erneutes Behandlungsintervall
<b>Therapieerfolg</b>	Die klinische Krankheitsausprägung verbesserte sich bei einem Großteil der Patienten signifikant. Die systemische Therapie mit Alitretinoin resultierte in einer Normalisierung der gestörten Genexpression sowie Proteinexpression der Hautbarriere.
<b>Nebenwirkungen</b>	NT
<b>Thaçi et al. 2016 [8], sog. PASSION-Studie:</b>	
<b>Studientyp</b>	Multizentrische, nichtinterventionelle, open-label, Beobachtungsstudie
<b>Dosis Alitretinoin</b>	30 mg/d, eine Dosisreduktion zu 10 mg/d wurde bei einer Unverträglichkeit der Dosis von 30 mg/d toleriert
<b>Behandlungsdauer</b>	bis zu 24 Wochen; 44,2% der Patienten beendeten die Behandlung früher (1,0% durch klinisch relevante Veränderungen der Laborparameter, 5,9% durch AEs, 5,9% durch einen Mangel an Effektivität, 9,7% durch einen Widerruf ihres Einverständnisses und 27,1% durch unspezifizierte Gründe oder keine Angabe von Gründen), kein erneutes Behandlungsintervall
<b>Therapieerfolg</b>	In Woche 24 (Ende der Studie) verzeichneten 29,8% der Patienten einen PGA-Score von „clear“ oder „almost clear“. Die Autoren berichten, dass die Therapie mit Alitretinoin zu einer ausgeprägten Verbesserung der Arbeitsproduktivität bei Patienten mit schweren CHE führte.

<b>Nebenwirkungen</b>	18,4% der Patienten verzeichneten AEs. 16,5% der Patienten berichteten von behandlungsbezogenen AEs und 1,3% der Patienten beobachteten SAEs. Die SAEs umfassten: Alopezie, Kopfschmerzen, Übelkeit und Bauchbeschwerden, renale Schmerzen, Myokardinfarkt, Anstieg der Leberenzyme, Blutfettwerte sowie Blutzuglyceridwerte. Die am häufigsten beobachteten AEs waren Kopfschmerzen, erhöhte Triglyceridwerte, erhöhte Cholesterinwerte, Erytheme, Übelkeit und Myalgie. Die Autoren beschreiben, dass das Risikoprofil in der vorliegenden Arbeit dem Risikoprofil des vermarkteten Produkts entspricht.
-----------------------	--

AEs = adverse events (Nebenwirkungen); ALT = Alaninaminotransferase; CHE = chronisches Handekzem; d = day (Tag); HE = Handekzem; NT = not tested (nicht getestet); PGA = Physician's Global Assessment; SAEs = schwerwiegende adverse events (Nebenwirkungen); TSH = Thyreoidea stimulierendes Hormon.

## Appendix II: BACH-Studie sowie Follow-on-Studien

In Tabelle 2 wird eine vergleichende Übersicht über die sog. BACH-Studie [9] (Benefit of Alitretinoin in Chronic Hand Eczema) und die durchgeführten Follow-on-Studien [10, 11, 12] gegeben. An dieser Stelle sei angemerkt, dass im Rahmen der Offenlegung von Interessenkonflikten in allen im Folgenden beschriebenen Studien potentielle Interessenkonflikte durch eine Verbindung der Studien zur Pharmaindustrie (Basilea Pharmaceutica International Ltd.) angegeben werden [1, 10, 11, 12].

Die BACH-Studie aus dem Jahr 2008 stellt eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, prospektive Studie dar, in der die Gabe eines Placebos, 10 mg/d Alitretinoin sowie 30 mg/d Alitretinoin mit einem Behandlungszeitraum von 24 Wochen erfolgte. Zentrales Ergebnis der BACH-Studie ist, dass bei 48% der Patienten, die mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, ein vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger („almost clear“) Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet wurde, wobei die Wirksamkeit dosisabhängig war. Sowohl eine Dosis von 10 mg/d als auch eine Dosis von 30 mg/d waren effektiv, wobei eine Dosis von 30 mg/d zu einer besseren Ansprechrate und zu einem schnelleren Ansprechen auf die Therapie führte. Die Behandlung mit Alitretinoin wies insgesamt eine gute Verträglichkeit auf. Unter anderem wurden folgende dosisabhängige Nebenwirkungen (AEs/adverse events) beobachtet: Kopfschmerzen, mukokutane Nebenwirkungen, Hyperlipoproteinämie (HLP), sinkende Thyroxinwerte sowie sinkende Werte des Thyreoidea stimulierenden Hormons (auch Thyreotropin oder thyreotropes Hormon, TSH) [9]. Weitere AEs, die im Rahmen der BACH-Studie beobachtet wurden, werden in Tabelle 2 zusammengefasst. Der BACH-Studie folgten drei Follow-on-Studien, die im weiteren Verlauf charakterisiert werden.

Die erste Follow-on-Studie [10] der BACH-Studie wurde im Jahr 2010 als doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie mit Patienten, die im Rahmen der BACH-Studie einen Rückfall erlitten, durchgeführt. Über einen Zeitraum von 12 bis 24 Wochen fand ein erneutes Behandlungsintervall mit unterschiedlichen Dosen Alitretinoin (10 mg/d, 30 mg/d) und einem Placebo statt. Patienten, die in der BACH-Studie auf Alitretinoin ansprachen, wurden mit derselben Dosis wie in der BACH-Studie behandelt oder erhielten ein Placebo. Patienten, die in der BACH-Studie auf das Placebo ansprachen, erhielten erneut ein Placebo. Die Behandlung wurde bereits nach 12 Wochen beendet, wenn die Patienten zu diesem Zeitpunkt die Ansprechrate (vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger Rückgang („almost clear“) der Krankheitszeichen) erreichten. Die Ansprechrate (vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger Rückgang („almost clear“) der Krankheitszeichen) bei Patienten, die erneut mit einer Dosis von 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurde, betrug 80%. Bei Patienten, die erneut mit einer Dosis von 10 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, betrug die Ansprechrate 48% (vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger Rückgang („almost clear“) der Krankheitszeichen). 43% der Patienten, die mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, beendeten die Behandlung nach 12 Wochen. 30% der Patienten, die mit 10 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, beendeten die Behandlung nach 12 Wochen. 69% der Patienten, die im Rahmen der BACH-Studie auf das Placebo ansprachen, sprachen auch in der vorliegenden

Arbeit auf das Placebo an. Die Behandlung mit Alitretinoin wurde insgesamt gut vertragen. Häufig auftretende AEs innerhalb der unterschiedlichen Gruppen sowie kennzeichnende Auffälligkeiten innerhalb der Laborparameter sind in Tabelle 2 dargestellt. Die Autoren betonen, dass das CHE eine chronische und rezidivierende Erkrankung darstellt, welche ein auf längere Zeit angelegtes therapeutisches Management benötigt und konkludieren schlussendlich, dass eine intermittierende Langzeittherapie mit Alitretinoin zur Behandlung von chronischen HE als adäquate und sichere Behandlungsmethode anzusehen ist [10].

Die zweite Follow-on-Studie [11] der BACH-Studie wurde im Jahr 2012 mit einer Behandlungsdauer von erneuten 24 Wochen (insgesamt 48 Wochen) als multizentrische, Open-label-Studie mit Betroffenen, die im Rahmen der sog. BACH-Studie nicht vollständig auf die Therapie ansprachen (Physician's Global Assessment (PGA) Score „mild“, „moderate“, „severe“), durchgeführt. Die Dosis Alitretinoin betrug für alle Patienten 30 mg/d, unabhängig davon, welche Dosis die Patienten in der BACH-Studie erhielten (Placebo, 10 mg/d, 30 mg/d). Die PGA-Ansprechrates bei einer Dosis von 30 mg/d Alitretinoin betrug 50% bei Patienten, die in der BACH-Studie mit 10 mg/d Alitretinoin behandelt wurden und 39% bei Patienten, die in der BACH-Studie mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden. Patienten, die in der BACH-Studie das Placebo erhielten, hatten in der vorliegenden Follow-on-Studie eine PGA-Ansprechrates von 51%. Die Verträglichkeit von Alitretinoin wird insgesamt als gut beschrieben. Die zu verzeichnenden AEs deckten sich mit denen in der BACH-Studie [9], wobei Kopfschmerzen am häufigsten verzeichnet wurden. Mukokutane Nebenwirkungen (trockene Lippen, trockene Haut, Cheilitis) waren selten. Die auffälligen Laborwerte zeigten die typischen Effekte der Arzneimittelklasse der oralen Retinoide und deckten sich mit der vorausgehenden BACH-Studie [9]. In Tabelle 2 findet sich eine Zusammenfassung der verzeichneten AEs, schwerwiegender AEs (SAEs) sowie der auffälligen Laborparameter im Vergleich zu den zusammengefassten Untersuchungsergebnissen bezüglich der Nebenwirkungen, die im Rahmen der BACH-Studie beobachtet wurden. Die Autoren erörtern, dass ein beträchtlicher Anteil der CHE-Patienten, die nicht vollständig auf die initiale 24-wöchige Therapie im Rahmen der BACH-Studie ansprachen, von einem Wechsel von dem Placebo zu einer Dosis von 30 mg/d Alitretinoin sowie von einer Erhöhung der Dosis von 10 mg/d Alitretinoin auf 30 mg/d Alitretinoin profitieren kann. Abschließend deduzieren die Autoren, dass Alitretinoin auch über eine akkumulierte Behandlungsdauer von bis zu 48 Wochen eine gute Verträglichkeit aufweist [11].

Im Rahmen der dritten Follow-on-Studie [12] zur BACH-Studie [9] wurden 3 Patienten über einen Zeitraum von 36 Monaten beobachtet. Bei den genannten 3 Patienten handelt es sich um Personen, die eine signifikante Abheilung ihres Handekzems im Rahmen der BACH-Studie aufwiesen [9], nach der BACH-Studie allerdings innerhalb von 1 – 2 Wochen einen Rückfall des HE erlitten, der sich mittels anderer medikamentöser Therapien (topische Kortikosteroide, Calcineurininhibitoren, Cyclosporin, Acitretin) nicht behandeln ließ. Es wurde eine initiale Dosis von 10 mg/d Alitretinoin (2 Patienten) und 30 mg/d Alitretinoin (1 Patient) (Höchstdosis) gegeben. Bei einer Verschlechterung des HE wurde die Dosis um 10 mg/d erhöht; bei einer Verbesserung des HE („clear“ oder „almost clear“) wurde die Dosis um 10 mg/d verringert. Eine signifikante Verbesserung des Modified Total Lesion Symptom Score (MTLSS) ( $76,6\% \pm 23,3\%$ ;  $p < 0,002$ ) wurde nach 2 Monaten erreicht und – mit gelegentlichen Dosisanpassungen – über den gesamten Behandlungszeitraum von 36 Monaten aufrechterhalten. Insgesamt wurde Alitretinoin gut vertragen. Es wurden keine signifikanten AEs beobachtet, die die Notwendigkeit eines Abbruchs mit sich gebracht hätten. Behandlungsbezogene AEs, die beobachtet wurden, waren: trockene Lippen, periodische Kopfschmerzen sowie erhöhte Triglyceridwerte. Bei einem der Patienten traten im Beobachtungszeitraum keine AEs auf. Bei keinem der Patienten wurden Veränderungen der Schilddrüsenfunktion oder der TSH-Werte verzeichnet. Die Autoren schlussfolgern, dass Alitretinoin in der (Langzeit-) Behandlung von HE, die auf weitere medizinische Behandlungen nicht ansprechen, nützlich sein kann, wenn die Dosis adäquat adjustiert wird und regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt werden [12].

Tab. 2. Vergleich spezifischer Aspekte der BACH-Studie sowie der Follow-on-Studien.

<b>Ruzicka et al. 2008 [9], sog. BACH-Studie („Benefit of Alitretinoin in Chronic Hand Eczema“):</b>			
<b>Studientyp</b>	Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, prospektive Studie; n = 1.032		
<b>Dosis Alitretinoin</b>	Placebo, 10 mg/d, 30 mg/d		
<b>Behandlungsdauer</b>	24 Wochen, kein erneutes Behandlungsintervall, siehe Folgestudie von Bissonnette et al. [10], siehe Folgestudie von Lynde et al. [11], siehe Folgestudie von Gulliver und Baker [12]		
<b>Therapieerfolg</b>	Bei 48% der Patienten, die mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, wurde ein vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger („almost clear“) Rückgang der Krankheitszeichen beobachtet. Die Wirksamkeit war dosisabhängig. Sowohl eine Dosis von 10 mg/d als auch eine Dosis von 30 mg/d waren effektiv, wobei eine Dosis von 30 mg/d zu einer besseren Ansprechrate und zu einem schnelleren Ansprechen auf die Therapie führte.		
<b>Nebenwirkungen</b>	Die Behandlung mit Alitretinoin wurde insgesamt gut vertragen. Unter anderem wurden folgende dosisabhängige AEs beobachtet: Kopfschmerzen, mukokutane Nebenwirkungen, Hyperlipoproteinämie (HLP), sinkende Thyroxinwerte sowie Thyreoida stimulierendes Hormon (auch Thyreotropin oder thyreotropes Hormon, TSH). Auftretende AEs und auffällige Laborparameter sind für die Dosen 10 mg/d Alitretinoin und 30 mg/d Alitretinoin sowie das Placebo nachfolgend zusammengefasst:		
	Alitretinoin 30 mg/d (%)	Alitretinoin 10 mg/d (%)	Placebo (%)
<b>Infektionen</b>			
Nasopharyngitis	6,0	5,0	7,0
Influenza	2,0	2,0	2,0
Infektionen der oberen Atemwege	2,0	1,0	2,0
Rhinitis	1,0	1,0	2,0
<b>Erkrankungen der Haut und des subkutanen Gewebes</b>			
Erythem	7,0	2,0	2,0
Ekzem	3,0	4,0	5,0
Dermatitis	2,0	2,0	3,0
Trockene Haut	2,0	2,0	1,0
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>			
Kopfschmerzen	20,0	11,0	6,0
<b>Gastrointestinale Erkrankungen</b>			
Trockene Lippen	4,0	2,0	2,0
Übelkeit	3,0	2,0	2,0
Trockener Mund	2,0	2,0	1,0
<b>Vaskuläre Erkrankungen</b>			
Hitzewallungen	4,0	1,0	1,0
<b>Blutuntersuchungsergebnisse</b>			
Erhöhte Creatin-Phosphokinase	3,0	2,0	2,0
Erhöhte Bluttriglyceride	3,0	1,0	0
<b>Auffällige Laborparameter</b>			
TSH hoch	1,0	1,0	2,0
TSH niedrig	7,0	5,0	2,0
Thyroxin hoch	0	0	1,0
Thyroxin niedrig	1,0	1,0	0
Cholesterin hoch	14,0	3,0	3,0
Triglyceride hoch	8,0	4,0	2,0
ALT hoch	1,0	1,0	2,0
Bilirubin hoch	0	1,0	1,0
<b>Bissonnette et al. 2010 [10], Folgestudie zu Ruzicka et al. 2008 [9]:</b>			
<b>Studientyp</b>	Doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie mit Betroffenen, die im Rahmen der sog. BACH-Studie einen Rückfall erlitten; n = 117		
<b>Dosis Alitretinoin</b>	Placebo, 10 mg/d, 30 mg/d		
<b>Behandlungsdauer</b>	12 – 24 Wochen, erneutes Behandlungsintervall, Folgestudie zu Ruzicka et al. [9]. Patienten die in der BACH-Studie auf Alitretinoin ansprachen wurden mit derselben Dosis wie in der BACH-Studie behandelt oder erhielten ein Placebo. Patienten, die in der BACH-Studie auf das Placebo ansprachen, erhielten erneut ein Placebo; die Behandlung wurde bereits nach 12 Wochen beendet, wenn die Patienten zu diesem Zeitpunkt die Ansprechrate (vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger Rückgang („almost clear“) der Krankheitszeichen) erreichten.		

<b>Therapieerfolg</b>	Die Ansprechrate (vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger Rückgang („almost clear“) der Krankheitszeichen) bei Patienten, die erneut mit einer Dosis von 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurde, betrug 80%. Bei Patienten, die erneut mit einer Dosis von 10 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, betrug die Ansprechrate 48% (vollständiger („clear“) oder nahezu vollständiger Rückgang („almost clear“) der Krankheitszeichen). 43% der Patienten, die mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, beendeten die Behandlung nach 12 Wochen. 30% der Patienten, die mit 10 mg/d Alitretinoin behandelt wurden, beendeten die Behandlung nach 12 Wochen. 69% der Patienten, die im Rahmen der BACH-Studie auf das Placebo ansprachen, sprachen auch in der vorliegenden Follow-on-Studie auf das Placebo an. Die Autoren betonen, dass das CHE eine chronische und rezidivierende Erkrankung darstellt, welche ein auf längere Zeit angelegtes therapeutisches Management benötigt. Die Autoren konkludieren, dass eine intermittierende Langzeittherapie mit Alitretinoin zur Behandlung von chronischen HE als adäquate und sichere Behandlungsmethode anzusehen ist.		
<b>Nebenwirkungen</b>	Die Behandlung mit Alitretinoin wurde insgesamt gut vertragen. Nachfolgend werden häufig auftretende AEs innerhalb der unterschiedlichen Gruppen sowie kennzeichnende Auffälligkeiten innerhalb der Laborparameter zusammengefasst:		
	Alitretinoin 30 mg/d (%)	Alitretinoin 10 mg/d (%)	Placebo (%)
Patienten mit einem AE	44,0	42,9	26,1
Behandlungsbedingte AEs	32,0	23,8	17,4
Patienten mit SAEs	4,0	4,8	0
Behandlungsbedingte SAEs	4,0	0	0
AEs mit tödlichen Folgen	0	4,8	0
<b>Infektionen</b>			
Nasopharyngitis	4,0	4,8	4,3
Influenza	2,0	0	2,2
Rhinitis	2,0	0	0
Bronchitis	2,0	0	0
Infektionen der oberen Atemwege	2,0	0	0
<b>Erkrankungen der Haut und des subkutanen Gewebes</b>			
Erythem	12,0	4,8	0
Ekzem	2,0	0	2,2
Dermatitis	0	4,8	2,2
Trockene Haut	2,0	0	0
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>			
Kopfschmerzen	14,0	0	0
<b>Gastrointestinale Erkrankungen</b>			
Trockene Lippen	2,0	0	2,2
Übelkeit	2,0	0	0
Cheilitis	0	0	2,2
Trockener Mund	4,0	4,8	2,2
<b>Blutuntersuchungsergebnisse</b>			
Erhöhte Creatin-Phosphokinase	2,0	0	0
Erhöhte Bluttriglyceride	0	4,8	0
<b>Auffällige Laborparameter</b>			
TSH hoch	2,0	0	0
TSH niedrig	8,0	0	0
Thyroxin niedrig	4,0	0	0
Cholesterin hoch	21,1	11,8	3,0
Triglyceride hoch	13,2	5,9	3,0
ALT hoch	4,0	0	0
Bilirubin hoch	2,0	0	0
<b>Lynde et al. 2012 [11], Folgestudie zu Ruzicka et al. 2008 [9]:</b>			
<b>Studientyp</b>	Multizentrische, Open-label-Studie mit Betroffenen, die im Rahmen der sog. BACH-Studie nicht vollständig auf die Therapie ansprachen (Physician's Global Assessment (PGA) Score „mild“, „moderate“, „severe“); n = 243		
<b>Dosis Alitretinoin</b>	30 mg/d, unabhängig davon, welche Dosis die Patienten in der BACH-Studie erhielten (Placebo, 10 mg/d, 30 mg/d)		
<b>Behandlungsdauer</b>	24 Wochen, erneutes Behandlungsintervall → 48 Wochen		

<b>Therapieerfolg</b>	Die PGA-Ansprechrates bei einer Dosis von 30 mg/d Alitretinoin betrug 50% bei Patienten, die in der BACH-Studie mit 10 mg/d Alitretinoin behandelt wurden und 39% bei Patienten, die in der BACH-Studie mit 30 mg/d Alitretinoin behandelt wurden. Patienten, die in der BACH-Studie das Placebo erhielten, hatten in der vorliegenden Arbeit eine PGA-Ansprechrates von 51%. Die Autoren erörtern, dass ein beträchtlicher Anteil der CHE-Patienten, die nicht vollständig auf die initiale 24-wöchige Therapie im Rahmen der BACH-Studie ansprachen, von einem Wechsel von dem Placebo zu einer Dosis von 30 mg/d Alitretinoin sowie von einer Erhöhung der Dosis von 10 mg/d Alitretinoin auf 30 mg/d Alitretinoin profitieren kann. Abschließend deduzieren die Autoren, dass Alitretinoin auch über eine akkumulierte Behandlungsdauer von bis zu 48 Wochen eine gute Verträglichkeit aufweist.		
<b>Nebenwirkungen</b>	Alitretinoin wurde gut vertragen. Die zu verzeichnenden AEs deckten sich mit denen in der BACH-Studie [9], wobei Kopfschmerzen am häufigsten verzeichnet wurden. Mukokutane Nebenwirkungen (trockene Lippen, trockene Haut, Cheilitis) waren selten. Die auffälligen Laborwerte zeigten die typischen Effekte der Arzneimittelklasse der oralen Retinoide und deckten sich mit der vorausgehenden BACH-Studie [9]. Eine Zusammenfassung der verzeichneten AEs, schwerwiegender AEs (SAEs) sowie der auffälligen Laborparameter im Vergleich zu zusammengefassten Untersuchungsergebnissen bezüglich der Nebenwirkungen im Rahmen der BACH-Studie findet sich nachfolgend:		
		Alitretinoin 30 mg/d (%)	BACH-Studie (%)
	Patienten mit einem AE	49,4	59,5
	Behandlungsbedingte AEs	37,0	49,5
	Patienten mit SAEs	2,9	2,7
	Behandlungsbedingte SAEs	0	1,0
	AEs mit tödlichen Folgen	0	0
	<b>Infektionen</b>		
	Nasopharyngitis	4,5	6,0
	Infektionen der oberen Atemwege	3,7	2,0
	<b>Erkrankungen der Haut und des subkutanen Gewebes</b>		
	Erythem	3,7	7,0
	Dermatitis	2,5	2,0
	Trockene Haut	2,5	2,0
	<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		
	Kopfschmerzen	11,9	20,0
	<b>Gastrointestinale Erkrankungen</b>		
	Trockene Lippen	2,9	4,0
	Vaskuläre Erkrankungen		
	Hitzewallungen	2,9	4,0
	<b>Blutuntersuchungsergebnisse</b>		
	Erhöhte Creatin-Phosphokinase	< 2,0	3,0
	Erhöhte Bluttriglyceride	< 2,0	3,0
	<b>Auffällige Laborparameter</b>		
	TSH hoch	0,4	1,0
	TSH niedrig	5,4	6,9
	Thyroxin hoch	0	0,2
	Thyroxin niedrig	0,4	1,2
	Cholesterin hoch	3,8	14,2
	Triglyceride hoch	8,1	7,7
	ALT hoch	0,8	0,7
	Bilirubin hoch	0,4	1,2
<b>Gulliver und Baker 2012 [12], Folgestudie zu Ruzicka et al. 2008 [9]:</b>			
<b>Studientyp</b>	Beobachtung von 3 Patienten, die eine signifikante Abheilung ihres Handekzems im Rahmen der BACH-Studie [9] aufwiesen, nach der BACH-Studie allerdings innerhalb von 1 – 2 Wochen einen Rückfall des HE erlitten, der sich mittels anderer medikamentöser Therapien (topische Kortikosteroide, Calcineurininhibitoren, Cyclosporin, Acitretin) nicht behandeln ließ; n = 3		
<b>Dosis Alitretinoin</b>	Initiale Dosis 10 mg/d (2 Patienten) und 30 mg/d (1 Patient) (Höchst-dosis); bei einer Verschlechterung des HE wurde die Dosis um 10 mg/d erhöht; bei einer Verbesserung des HE („clear“ oder „almost clear“) wurde die Dosis um 10 mg/d verringert.		
<b>Behandlungsdauer</b>	36 Monate, erneutes Behandlungsintervall		
<b>Therapieerfolg</b>	Eine signifikante Verbesserung des Modified Total Lesion Symptom Score (MTLSS) (76,6% ± 23,3%; p < 0,002) wurde nach 2 Monaten erreicht und – mit gelegentlichen Dosisanpassungen – über den gesamten Behandlungszeitraum von 36 Monaten aufrechterhalten.		

<b>Nebenwirkungen</b>	Insgesamt wurde Alitretinoin gut vertragen. Es wurden keine signifikanten AEs beobachtet, die die Notwendigkeit eines Abbruchs mit sich gebracht hätten. Behandlungsbezogene AEs, die beobachtet wurden, waren: trockene Lippen, periodische Kopfschmerzen sowie erhöhte Triglyceridwerte. Bei einem der Patienten traten im Beobachtungszeitraum keine AEs auf. Bei keinem der Patienten wurden Veränderungen der Schilddrüsenfunktion oder der TSH-Werte verzeichnet. Die Autoren schlussfolgern, dass Alitretinoin in der (Langzeit-)Behandlung von HE, die auf weitere medizinische Behandlungen nicht ansprechen, nützlich sein kann, wenn die Dosis adäquat adjustiert wird und regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt werden.
-----------------------	---

AEs = adverse events (Nebenwirkungen); ALT = Alaninaminotransferase; CHE = chronisches Handekzem; d = day (Tag); HE = Handekzem; NT = not tested (nicht getestet); PGA = Physician's Global Assessment; SAEs = schwerwiegende adverse events (Nebenwirkungen); TSH = Thyreoidea stimulierendes Hormon.

## Literatur

- [1] Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, Horváth A, Coenraads PJ, Thestrup-Pedersen K, Ortonne JP, Zouboulis CC, Harsch M, Brown TC, Zultak M. Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol.* 2004; **140**: 1453-1459. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Dirschka T, Reich K, Bissonnette R, Maares J, Brown T, Diepgen TL. An open-label study assessing the safety and efficacy of alitretinoin in patients with severe chronic hand eczema unresponsive to topical corticosteroids. *Clin Exp Dermatol.* 2011; **36**: 149-154. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Schmitt-Hoffmann AH, Roos B, Sauer J, Spickermann J, Stoeckel K, Edwards D, van de Wetering J, Coenraads PJ, Maares J. Pharmacokinetics, efficacy and safety of alitretinoin in moderate or severe chronic hand eczema. *Clin Exp Dermatol.* 2011; **36** (Suppl 2): 29-34. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Diepgen TL, Pfarr E, Zimmermann T. Efficacy and tolerability of alitretinoin for chronic hand eczema under daily practice conditions: results of the TOCCATA open study comprising 680 patients. *Acta Derm Venereol.* 2012; **92**: 251-255. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Schindler M, Drozdenko G, Kühl AA, Worm M. Immunomodulation in patients with chronic hand eczema treated with oral alitretinoin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014; **165**: 18-26. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Augustin M, Thaçi D, Kamps A. Impact on quality of life of alitretinoin in severe chronic hand eczema: FUGETTA real-world study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; **14**: 1261-1270. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Kumari V, Timm K, Kühl AA, Heine G, Worm M. Impact of systemic alitretinoin treatment on skin barrier gene and protein expression in patients with chronic hand eczema. *Br J Dermatol.* 2016; **175**: 1243-1250. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Thaçi D, Augustin M, Westermayer B, Kamps A, Hennig M. Effectiveness of alitretinoin in severe chronic hand eczema: PASSION, a real-world observational study. *J Dermatolog Treat.* 2016; **27**: 577-583. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ, Kaszuba A, Bissonnette R, Varjonen E, Holló P, Cambazard F, Lahfa M, Elsner P, Nyberg F, Svensson A, Brown TC, Harsch M, Maares J. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol.* 2008; **158**: 808-817. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Bissonnette R, Worm M, Gerlach B, Guenther L, Cambazard F, Ruzicka T, Maares J, Brown TC. Successful re-treatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol.* 2010; **162**: 420-426. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Lynde C, Cambazard F, Ruzicka T, Sebastian M, Brown TC, Maares J. Extended treatment with oral alitretinoin for patients with chronic hand eczema not fully responding to initial treatment. *Clin Exp Dermatol.* 2012; **37**: 712-717. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Gulliver WP, Baker KA. Effective treatment of chronic hand dermatitis with 36 continuous months of alitretinoin administration: report of three cases. *J Cutan Med Surg.* 2012; **16**: 267-271. [CrossRef PubMed](#)