

Dermatologie *in Beruf und Umwelt*



www.dustri.de

Jahrgang 71 | Nummer 2 | 2. Quartal 2023



- Akne keloidalis nuchae bei einem Bergmann
- Psoriasis und Beruf: Risikofaktoren eines Kollektivs der tertiären Individualprävention
- Regeneration der epidermalen Barriere bei irritativem Handekzem

Allergie & BK 5101

Arbeitsbedingte Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate, Benzothiazole und 1,3-Diphenylguanidin (1,3-DPG) bei der BK 5101

2
2023

Gutachten

Akne keloidalis nuchae bei einem Bergmann
J. Geier

43

Originale

Psoriasis und Beruf: Retrospektive Evaluation von Klinik und Risikofaktoren eines Kollektivs der tertiären Individualprävention
C. Symanzik, R. Pinske, R. Ofenloch, P. Elsner, K. Strom, E. Weisshaar, S. M. John und C. Skudlik

49

Regeneration der epidermalen Barriere bei irritativem Handekzem:
In-vivo-Evaluation der Wirksamkeit eines Basistherapeutikums
C. Skudlik, D. Westphal, K. Kipper und W. Wigger-Alberti

59

Allergie & BK 5101

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate bei der BK 5101
R. Brans, A. Bauer, D. Becker, H. Dickel, M. Gina, M. Häberle, A. Heratizadeh, S. Krohn, V. Mahler, S. Nestoris, C. Skudlik, E. Weisshaar und J. Geier für die AG „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der ABD und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der DDG

67

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Benzothiazole bei der BK 5101
R. Brans, A. Bauer, D. Becker, H. Dickel, M. Gina, M. Häberle, A. Heratizadeh, S. Krohn, V. Mahler, S. Nestoris, C. Skudlik, E. Weisshaar und J. Geier für die AG „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der ABD und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der DDG

76

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen 1,3-Diphenylguanidin (1,3-DPG) bei der BK 5101
R. Brans, A. Bauer, D. Becker, H. Dickel, M. Gina, M. Häberle, A. Heratizadeh, S. Krohn, V. Mahler, S. Nestoris, C. Skudlik, E. Weisshaar und J. Geier für die AG „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der ABD und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der DDG

82

Gutachten

Expert Opinion

©2023 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

Akne keloidalis nuchae bei einem Bergmann

J. Geier

Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK),
Institut an der Universitätsmedizin Göttingen

Schlüsselwörter

Akne keloidalis nuchae
– Berufsdermatose –
Bergbau – Schutzhelm

Key words

acne keloidalis nuchae –
occupational skin disease
– mining – protective hel-
met

Akne keloidalis nuchae bei einem Bergmann

Nach 36-jähriger Berufstätigkeit unter Tage traten bei einem Bergmann kongruent zur Auflagefläche des Kunststoff-Kopfbandes seines Schutzhelms okzipital und im temporo-okzipitalen Übergangsbereich Follikulitiden, Furunkel und Abszesse sowie entzündliche Hauttumore auf, die als infizierte Atherome oder Trichilemmalzysten eingeordnet wurden. Es erfolgte eine antibiotische und chirurgische Therapie. Mehrfach kam es zu langdauernder Arbeitsunfähigkeit; bei Wiederaufnahme der Tätigkeit provozierte das Tragen des Schutzhelms die Hautveränderungen erneut. Schließlich zwang ihn die Hautkrankheit zur Tätigkeitsaufgabe, da kein Arbeitsplatz ohne Helmtragepflicht gefunden werden konnte. Nach Aufgabe der Tätigkeit heilten die Hautveränderungen narbig ab. Das Krankheitsbild entspricht einer Akne keloidalis nuchae. Die gutachterliche berufsdermatologische Beurteilung des Falles wird vorgestellt.

Akne keloidalis nuchae in a miner

After 36 years of working underground, a miner developed folliculitis, furuncles, and abscesses as well as inflammatory skin tumors, which were classified as infected atheromas or trichilemmal cysts, in the occipital and the temporo-occipital transition area congruent with the contact surface of the plastic headband of his protective helmet. Antibiotic and surgical therapy was given. On several occasions, the patient was unable to work for a long period of time; when he resumed work, wearing a protec-

tive helmet provoked the skin lesions again. Finally, the skin disease forced him to give up work, as no job could be found without mandatory wearing of a helmet. After quitting the job, the skin lesions healed with scarring. The clinical picture corresponds to acne keloidalis nuchae. The expert occupational dermatological assessment of the case is presented.

Einleitung

Persönliche Schutzausrüstung (PSA), wie zum Beispiel Schutzhelme, Schutzbrillen, Gehörschutz, Handschuhe oder Sicherheitsschuhe, soll die Beschäftigten vor Risiken für ihre Gesundheit und Sicherheit schützen. PSA kann jedoch auch zu berufsbedingten Hautkrankheiten führen; bekanntestes Beispiel dürfte das allergische Kontaktekzem durch Gummiinhaltsstoffe in elastischen Schutzhandschuhen sein [1]. In seltenen Fällen kann es auch zu nicht-ekzematösen Hauterkrankungen durch PSA kommen. Ein solcher Fall wird im Folgenden vorgestellt.

Kasuistik

Ein 59-jähriger, nicht atopischer Bergmann, der von 1980 bis 1992 und von 1994

Geier J. Akne keloidalis
nuchae bei einem
Bergmann.

Dermatologie in Beruf und
Umwelt. 2023; 71: 43-48.
DOI 10.5414/DBX00449

citation

Manuskripteingang: 21.03.2023; akzeptiert in überarbeiteter Form: 28.03.2023

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Johannes Geier, Informationsverbund
Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen,
Geiststraße 3, 37073 Göttingen,
jgeier@gwdg.de

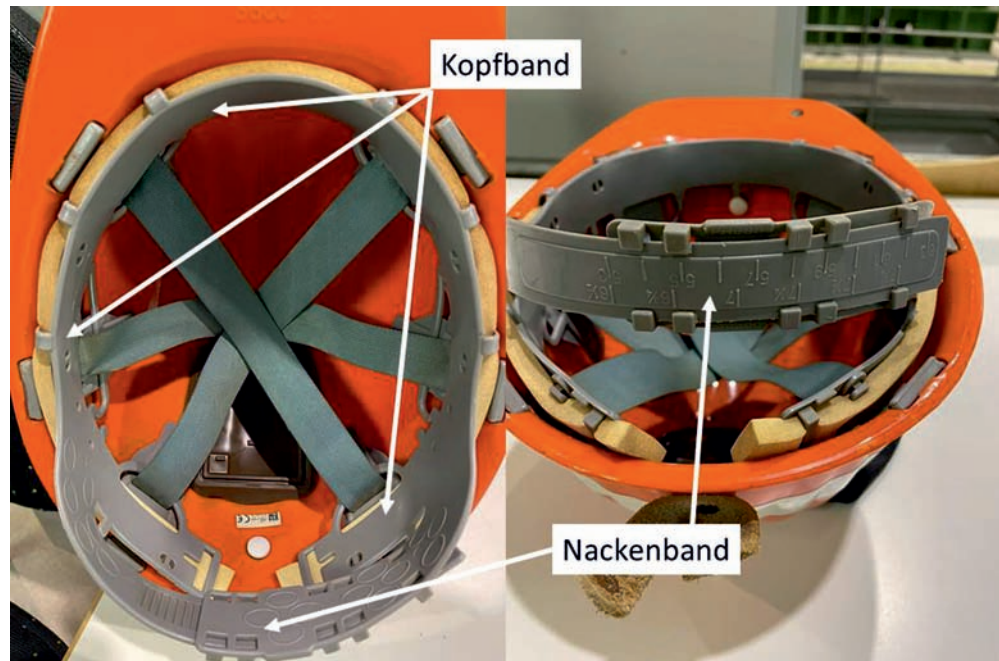


Abb. 1. Schutzhelm vom Arbeitsplatz des Patienten. Man beachte den Verlauf des Kopf- und Nackenbandes.

bis 2021 unter Tage gearbeitet hatte, stellte sich 2022 zur berufsdermatologischen Begutachtung vor. Er war seit 1994 vollschichtig als Schachthauer tätig; zuletzt war er schichtführender Aufsichtshauer. Im bis zu 850 m tiefen Bergwerk herrschten Temperaturen von bis zu 30 Grad Celsius, und es bestand eine Helmtragepflicht (Abb. 1).

Ab Dezember 2017 wurde der Patient wegen rezidivierender atheromatöser und abszedierender Tumoren an der Kopfhaut chirurgisch behandelt. Mehrfach bestand deswegen für jeweils 2 – 3 Monate Arbeitsunfähigkeit. Die Hautveränderungen waren überwiegend okzipital und im temporo-okzipitalen Übergangsbereich lokalisiert; einzelne Veränderungen traten auch parietal auf. Die exziierten Tumoren wurden als infizierte Atherome oder Trichilemmalzysten dokumentiert. Im Sommer 2019 kam es zu rezidivierenden Furunkeln und Abszessen, die systemisch mit Doxycyclin und topisch mit einer Gentamicin enthaltenden Salbe behandelt wurden. Später stellte der behandelnde Chirurg ekzematöse Veränderungen und Follikulitiden an der Kopfhaut im Bereich der Helmpolsterung fest, zu deren Behandlung er eine Clobetasol-Lösung verordnete. Der Patient selbst beobachtete, dass die beschriebenen Hautveränderungen durch das Tragen des Schutzhelms provoziert und verschlimmert werden, gelegentlich aber auch unabhängig vom Tragen ei-

nes Helms auftreten. Nach der Aufgabe der Tätigkeit unter Tage im März 2021 besserte sich der Hautzustand zögernd, aber kontinuierlich.

Zum Zeitpunkt der gutachterlichen Untersuchung war der Patient seit 21 Monaten nicht mehr im Bergbau tätig. Man sah in einem 3 – 7 cm breiten Band, das sich von oberhalb der Ohren abwärts zum Hinterkopf erstreckt, zahlreiche, teils eingesunkene, teils erhabene, teils punktförmige, teils strichförmige, teils knotige, überwiegend derbe Narben, die stellenweise Taschen ausbildeten (Abb. 2). Das Band, entlang dem sich diese Hautveränderungen erstrecken, entsprach genau der Auflagefläche des Kunststoff-Kopfbandes des Schutzhelms (Abb. 1). Die Narben waren Folgen der Entzündungen und der Operationen. Akute entzündliche Veränderungen, Follikulitiden, Atherome oder ekzematöse Veränderungen bestanden an der Kopfhaut nicht. Der übrige dermatologische Untersuchungsbefund im Bereich der Ohren, im Nacken sowie am Hals und im Gesicht war unauffällig. Am gesamten Rücken lagen jedoch disseminiert Follikulitiden und einzelne Komedonen vor.

Diagnose

Akne keloidalis nuchae.



Diskussion

Mills und Kligman prägten 1975 den Begriff „Acne mechanica“ für eine durch äußerliche mechanische Einwirkungen aggravierte oder provozierte Akne [2]. Als relevante Einwirkungen nannten sie Druck, Friktion, Reibung, Okklusion und Hitze. Sie betonten, dass diese Faktoren auch in solchen Hautarealen Akne-Läsionen provozieren können, in denen sich die Akne zuvor kaum klinisch manifestiert hat, was sie auch durch Provokationsuntersuchungen mittels Okklusion belegen konnten. Als zugrunde liegenden Mechanismus diskutierten sie die Ruptur von klinisch nicht oder kaum sichtbaren Mikrokomedonen mit nachfolgender entzündlicher Reaktion. Unter anderem führten sie explizit Footballhelme und Motorradhelme als Auslöser einer Akne mechanica an. Außerdem berichteten sie von Erfahrungen aus dem Vietnam-Krieg, wo die Hitze und der Druck durch die Gurte der Militär-Rucksäcke bei den Soldaten Akne-Läsionen im Schulterbereich provozierten [2].

In seiner Übersicht über sportbedingte Hautveränderungen bezeichnete Basler 1989 die Akne mechanica als einen chronischen akneiformen Ausschlag, der durch eine oberflächliche okklusive Follikulitis bedingt ist [3]. Die Akne mechanica sah er wie Mills und Kligman als Folge der Einwirkung von Hitze, Okklusion, Friktion und Druck an. Insbesondere Footballspieler seien betroffen, wahrscheinlich weil ein großer Teil ihrer Schutzausrüstung gerade in solchen Bereichen engen Hautkontakt hat, wo sehr viele Talgdrüsen vorhanden sind, also im Gesicht, an den Schultern und am oberen Rücken. Hier beobachteten viele Sportler mit ansonsten milder vorbestehender Akne eine Provokation von Papeln, Pusteln und Zysten während der Footballsaison und eine Besserung nach Saisonende. Systemische Antibiotika, so führte Basler aus, seien bei der Akne mechanica weniger effektiv als bei der Akne vulgaris [3].

Im letzten Abschnitt seiner Übersicht beschrieb Basler die „Follicular keloidalis“ als eigene Entität, die zwar durch dieselben

◀ Abb. 2. Narben nach Akne keloidalis nuchae an der Kopfhaut des Patienten. Man beachte die Kongruenz der Lokalisation der Hautveränderungen mit dem Kopf- und Nackenband des Schutzhelms.

**Die Provokation
der Akne keloi-
dalis nuchae
durch Schutz-
helme ist seit
über 30 Jahren
bekannt**

Faktoren wie die Akne mechanica provoziert wird, aber Folge einer tiefer gelegenen follikulären Entzündung ist [3]. Insbesondere bei schwarzen Footballspielern könne man beobachten, dass der Druck und die Reibung des Footballhelms im Nacken und in den okzipitalen Bereichen der Kopfhaut zu Follikulitiden mit keloidaler Narbenbildung führen. Der Versuch einer Behandlung der Keloide mit Triamcinolon-Injektionen sei frustan, solange während der Footballsaison der Helm getragen wird [3].

Dieselben Ausführungen finden sich in Baslers Übersicht zur Akne mechanica bei Sportlern aus dem Jahr 1992 [4].

Ebenfalls 1992 veröffentlichte Harris den Fallbericht eines Patienten mit einer durch einen Footballhelm verursachten Akne keloidalis [5]. Der 25-jährige Footballprofi trug einen Kunststoff-Helm mit eng anliegendem, okklusiv wirkendem Kopfband. Während der Footballsaison litt er an entzündlichen und teilweise konfluierenden Papeln, Knoten und Pusteln, die sich nach dem Ende der Saison wieder zurückbildeten [5].

Knable et al. [6] veröffentlichten 1997 die Ergebnisse ihrer Untersuchung zum Auftreten von nuchaler Akne mechanica und Akne keloidalis nuchae bei Footballspielern. Als Akne keloidalis nuchae bezeichneten die Autoren dieselbe Erkrankung, die Basler 1989 „Follicular keloidalis“ [3] und Harris 1992 „Akne keloidalis“ [5] genannt hatten. Insgesamt nahmen 453 Footballspieler an der Untersuchung teil, darunter High School Schüler, Studierende und Profisportler. Die nuchale Akne mechanica trat häufiger bei den Jugendlichen auf, während die Akne keloidalis nuchae eher die älteren Studierenden und die Profisportler betraf. Unter den Profisportlern waren ausschließlich Schwarze von der Akne keloidalis nuchae betroffen. Bemerkenswerterweise war das Auftreten der Akne keloidalis nuchae nicht mit dem Auftreten dieser Erkrankung in der Familie und auch nicht mit dem Auftreten von Keloiden in der eigenen Vorgeschichte oder in der Familien-Anamnese assoziiert [6].

Shapero und Shapero [7] stellten 2011 die verschiedenen Theorien zur Pathogenese der Akne keloidalis nuchae auf den Prüfstand. Unter Berücksichtigung der morphologischen und klinischen Merkmale der Erkrankung und der histopathologischen Befunde kamen sie zu der Auffassung, dass der initiale Auslöser dieser Erkrankung eine

mechanisch induzierte Follikulitis ist. Der meist ausgedehnten und stark ausgeprägten Follikulitis folgen dann die Narben- und die Keloidbildung. Bei der Diskussion der klinischen Merkmale betonten sie, dass sich die Akne keloidalis nuchae typischerweise an der *behaarten* Kopfhaut okzipital, und nicht etwa unterhalb der Haargrenze im Nacken manifestiert, was den Ort der mechanischen Einwirkung widerspiegelt [7].

In ihrer 2016 veröffentlichten Übersichtsarbeit zur Therapie der Akne keloidalis nuchae nennen Maranda et al. [8] folgende Optionen: Antibiotika oral und/oder topisch, Isotretinoin oral, Corticosteroide intraläsional, Kryotherapie, chirurgische Intervention, Lasertherapie. Allerdings liegen zu den meisten Therapieverfahren nur begrenzte Erfahrungen vor, während es an randomisierten Studien mit Langzeit-Nachbeobachtungen mangelt [8].

Der Vorgeschichte und dem klinischen Bild nach entspricht die Erkrankung des hier vorgestellten Patienten einer Akne keloidalis nuchae. Ganz offensichtlich neigt er auch ohne äußere Einwirkung zu Follikulitiden, wie zum Beispiel aktuell am Rücken. Auf den Boden dieser Neigung haben der Druck, die Reibung und die Okklusion unter dem Kopfband des Schutzhelms die Akne keloidalis nuchae ausgelöst und unterhalten. Die hohen Temperaturen von bis zu 30 Grad Celsius im Bergwerk wirkten sich krankheitsverstärkend aus.

Die Lokalisation der Hautveränderungen, deren Vernarbungen jetzt noch erkennbar sind, entspricht genau der Auflagefläche des eng anliegenden Kopfbandes des beruflich getragenen Schutzhelms. Auch der geschilderte zeitliche Verlauf der Hautkrankheit mit Provokation der Hautveränderungen durch die berufliche Tätigkeit und Besserung in arbeitsfreier Zeit, wenn kein Helm getragen wurde, spricht eindeutig dafür, dass das obligatorische Tragen des Schutzhelms die Ursache – bzw. die wesentliche Teilursache – der Hautveränderungen an der Kopfhaut war.

Die Hauterkrankung führte in den Jahren 2017 bis 2022 insgesamt 5-mal zu einer jeweils mehrmonatigen Arbeitsunfähigkeit. Die Hauttumoren sind wiederholt aufgetreten. Es wurden mehrere Operationen erforderlich. Trotz adäquater Therapie mit Antibiotika und entzündungshemmenden Corticosteroiden gestaltete sich der Krank-

Bei der MdE-Bewertung ist zu berücksichtigen, dass Arbeitsplätze mit Helmtragepflicht verschlossen sind

heitsverlauf als langwierig (über Jahre andauernd) und rezidivierend. Die Erkrankung war also schwer und wiederholt rückfällig; damit liegt eine BK 5101 vor [9, 10].

Im Bergbau besteht grundsätzlich eine Helmtragepflicht. Zwar hätte man versuchen können, eine Polsterung auf das Kopfband aufzubringen, sodass der Kunststoff nicht direkt auf der Haut aufliegt. Berücksichtigt man jedoch die oben dargestellte Pathogenese der Erkrankung und die entsprechenden klinischen Berichte, so muss man davon ausgehen, dass eine solche Maßnahme das Problem nicht gelöst hätte. Die Reibung und Friktion würden auch bei einer Polsterung bestehen bleiben, da der Helm fest am Kopf sitzen muss, und das Problem der Hitze unter Tage bliebe bestehen. Die innerbetriebliche Suche nach einem geeigneten Arbeitsplatz ohne Helmtragepflicht führte zu keinem Ergebnis. Die Hauterkrankung zwang den Patienten daher zur Aufgabe seiner beruflichen Tätigkeit im Bergbau.

Als BK-Folge bestehen die beschriebenen Vernarbungen. Sie stellen keine gravierenden Hautveränderungen dar, können aber auch nicht völlig ignoriert werden. Daher sind sie am ehesten als „leichte“ Hautveränderungen im Sinne der Bamberger Empfehlung [9] anzusehen.

Zur Abschätzung der durch die BK-Folgen bedingten Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) ist in diesem speziellen und ungewöhnlichen Fall die schematische Anwendung der MdE-Tabelle aus der Bamberger Empfehlung [9] nicht möglich und nicht angemessen.

Letztlich soll die MdE abbilden, wie hoch der Anteil der Erwerbsmöglichkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt ist, die dem Versicherten durch die BK bzw. ihre Folgen verschlossen sind. Dies wären im vorliegenden Fall alle Tätigkeiten, bei denen das Tragen eines Schutzhelms obligatorisch ist. Laut DGUV Regel 112 – 993 [11] ist dies immer dann der Fall, wenn eine Gefährdung durch herabfallende Gegenstände besteht, die Möglichkeit einer Gefährdung durch pendelnde, umfallende oder wegfliegende Gegenstände besteht, oder die Gefahr vorhanden ist, dass sich der Mitarbeiter den Kopf an Gegenständen verletzt. Entsprechende Arbeitsplätze gibt es nicht nur im Bergbau, sondern auch bei Tätigkeiten im Hoch- und Tiefbau, im Tunnelbau, in Abrissunternehmen, in verschiedenen Industriezweigen

(zum Beispiel Schiffsbau, Maschinenbau), in der Logistik (Hochregallager und andere Lager), in der Forstwirtschaft usw.

Es gibt in Deutschland keine grundsätzliche Helmtragepflicht für bestimmte Berufe oder Tätigkeiten. Grundlage für eine solche Verpflichtung ist stets die Gefährdungsbeurteilung des Arbeitgebers für die individuelle Tätigkeit. Daher gibt es auch keine offizielle Statistik zur Anzahl der Arbeitsplätze mit Helmtragepflicht. Unter Berücksichtigung der Daten der Bundesagentur für Arbeit zu den sozialversicherungspflichtig Beschäftigten in Deutschland kann man den Anteil der Arbeitsplätze mit Helmtragepflicht anhand der oben genannten Branchen orientierend auf zwischen 5 und 10% des Arbeitsmarktes schätzen.

Als BK-Folgen liegen also „leichte“ Hautveränderungen vor, und die krankheitsbedingt notwendige Meidung von Berufen mit Helmtragepflicht verschließt dem Patienten ca. 5 – 10% der Arbeitsplätze. Angesichts dieser Situation würde man die durch die BK-Folgen bedingte Minderung der Erwerbsfähigkeit auf zehn Prozent (10%) schätzen. In vergleichbaren Fällen wäre ggf. auch eine durch Erkrankung bzw. die Narben bedingte Entstellung bei der Einschätzung der MdE zu berücksichtigen, wie es die Bamberger Empfehlung ausdrücklich vorsieht [9].

Wie oben beschrieben, liegen bei dem Patienten aktuell keine entzündlichen oder tumorösen Hautveränderungen an der Kopfhaut mehr vor. Es bestehen jedoch Vernarbungen, zum Teil hypertroph und derb, fast schon keloidal, zum Teil aber auch eingesunken bis atrophisch. Auffallend sind die punkt- oder kreisförmigen Einsenkungen und die Ausbildung von Hauttaschen. Solche Veränderungen stellen langfristig ein besonderes Risiko für sekundäre entzündliche Veränderungen und Infektionen dar. Um zu verhindern, dass derartige Komplikationen auftreten, sollte eine Narbenkorrektur in Betracht gezogen werden. Hierzu stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung, zum Beispiel die Behandlung mittels Laser, die unbedingt von einer Spezialistin/einem Spezialisten auf diesem Gebiet durchgeführt werden sollte. Meines Erachtens sollte der Unfallversicherungsträger dem Patienten eine solche Behandlung ermöglichen, sofern er sie wünscht.

Interessenkonflikt

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

Literatur

- [1] Hansen A, Brans R, Sonsmann F. Allergische Kontaktekzeme gegenüber Vulkanisationsbeschleunigern in Schutzhandschuhen: Probleme, Herausforderungen und Lösungen für den beruflichen Hautschutz. *Allergologie*. 2021; 44: 856-867. [CrossRef](#)
- [2] Mills OH Jr, Kligman A. Acne mechanica. *Arch Dermatol*. 1975; 111: 481-483. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Basler RS. Skin injuries in sports medicine. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21: 1257-1262. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Basler RS. Acne mechanica in athletes. *Cutis*. 1992; 50: 125-128. [PubMed](#)
- [5] Harris H. Acne keloidalis aggravated by football helmets. *Cutis*. 1992; 50: 154. [PubMed](#)
- [6] Knable AL Jr, Hanke CW, Gonin R. Prevalence of acne keloidalis nuchae in football players. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37: 570-574. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Shapero J, Shapero H. Acne keloidalis nuchae is scar and keloid formation secondary to mechanically induced folliculitis. *J Cutan Med Surg*. 2011; 15: 238-240. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Maranda EL, Simmons BJ, Nguyen AH, Lim VM, Keri JE. Treatment of Acne Keloidalis Nuchae: A Systematic Review of the Literature. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016; 6: 363-378. [CrossRef PubMed](#)
- [9] 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](#)
- [10] 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](#)
- [11] Fachausschuss „Persönliche Schutzausrüstungen“ der BGZ. Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) (Hrsg.). DGUV Regel 112-993 Benutzung von Kopfschutz. Ausgabe April 2000, aktualisierte Fassung: September 2008, Berlin.

Original

Original

©2023 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

Psoriasis und Beruf: Retrospektive Evaluation von Klinik und Risikofaktoren eines Kollektivs der tertiären Individualprävention

C. Symanzik^{1,2}, R. Pinske^{1,2}, R. Ofenloch³, P. Elsner⁴, K. Strom⁵, E. Weisshaar³, S. M. John^{1,2} und C. Skudlik^{1,2}

¹Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ²Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück, ³Sektion Berufsdermatologie, Universitätsklinikum Heidelberg, ⁴Dermatologie, Allergologie, Dermatohistologie, Berufsdermatologie (ABD), Gera, ⁵BG Klinik für Berufskrankheiten, Bad Reichenhall

Schlüsselwörter

Beruf – Berufskrankheit
– Prävention – Psoriasis –
Risikofaktoren

Key words

occupation – occupational disease – prevention – psoriasis – risk factors

Psoriasis und Beruf: Retrospektive Evaluation von Klinik und Risikofaktoren eines Kollektivs der tertiären Individualprävention

Einleitung: Patienten mit Psoriasis leiden unter einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität sowie der Arbeitsproduktivität. In diesem Beitrag werden Erkenntnisse zu beruflichen Risiko- und Prognosefaktoren bei Patienten mit Psoriasis in hautbelastenden Berufen vorgestellt und Zusammenhänge zwischen beruflichen Hautbelastungen und Psoriasis betrachtet. **Methodik:** Durchgeführt wird eine retrospektive Auswertung von Daten aus der von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) geförderten Studie „Medizinisch-berufliches Rehabilitationsverfahren „Haut“ – Optimierung und Qualitätssicherung des Heilverfahrens“ (ROQ I und ROQ II). Das betrachtete Subkollektiv (Gesamtanzahl an Patienten: 1.788) beinhaltet 100 Patienten mit der Erst- oder Differenzialdiagnose Psoriasis, die an einer Maßnahme der stationären Individualprävention (tertiäre In-

dividualprävention, TIP) teilgenommen haben. **Ergebnisse:** Bezüglich der Schwere der Hautveränderungen zeigt sich anhand eines Entzündungsmorphen und deren Flächenausdehnung beschreibenden Scores zum Erhebungszeitpunkt T1 (Beginn des stationären Heilverfahrens) zwischen den Kausalitätsgruppen *berufsbedingt* (d. h. beruflich erstmanifestiert bzw. verursacht oder verschlimmert) und *nicht berufsbedingt* kein signifikanter Unterschied ($F(1,98) = 0,07$, $p = 0,798$). In Bezug auf die Schwere der Hautveränderungen ergeben sich hinsichtlich der Feuchtbelastung in Stunden pro Tag, des Drucks in Stunden pro Tag sowie der Reibung in Stunden pro Tag keine statistisch signifikanten Unterschiede ($F(4,95) = 0,64$, $p = 0,633$, $F(4,95) = 0,25$, $p = 0,906$ und $F(4,95) = 1,16$, $p = 0,332$). Der Schweregrad der Hautveränderungen bei Versicherten mit einer berufsbedingten Psoriasis konnte durch die Teilnahme am stationären Heilverfahren signifikant gesenkt werden; dieser Effekt zeigte sich ab dem Erhebungszeit-

Symanzik C, Pinske R,
Ofenloch R, Elsner P, Strom
K, Weisshaar E, John SM,
Skudlik C. Psoriasis und
Beruf: Retrospektive
Evaluation von Klinik und
Risikofaktoren eines
Kollektivs der tertiären
Individualprävention.
Dermatologie in Beruf und
Umwelt. 2023; 71: 49-58.
DOI 10.5414/DBX00451

citation

Manuskripteingang: 17.04.2023; akzeptiert in überarbeiteter Form: 15.05.2023

Korrespondenzadresse: 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 Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück,
cara.symanzik@uni-osnabrueck.de



Prof. Dr. med. Christoph Skudlik, Institut für interdisziplinäre
Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) und Abteilung Dermatologie,
Umweltmedizin und Gesundheitstheorie an der Universität Osnabrück,
Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück,
iderm@uni-osnabrueck.de



Mit einer überwiegenden Erstmanifestation im berufsfähigen Alter [4] hat die Psoriasis als chronische Erkrankung in besonderem Maße Einfluss auf das Berufsleben der Patienten

punkt T2 (Ende des stationären Heilverfahrens) und hielt bis zum Erhebungszeitpunkt T6 (3 Jahre nach stationärem Aufenthalt) an (Vergleich T1 und T2, $t(37) = 5,69$, $p < 0,001$; Vergleich T1 und T6, $t(32) = 6,10$, $p < 0,001$). Diskussion: In der Summe ließ sich im Rahmen dieser Sekundärdatenanalyse im Subkollektiv von Patienten mit beruflicher Psoriasis der Hände kein krankheitsspezifisches Risikoprofil hinsichtlich des Schweregrades und des Verlaufes der Hauterscheinungen der Hände identifizieren. Besondere Betonung finden sollte, dass die Teilnahme an der TIP-Maßnahme für das untersuchte Kollektiv als effektiv und nachhaltig bezeichnet werden kann. Schlussfolgerungen: Die möglichen Triggerfaktoren „mechanische Belastung“ und „Feuchtarbeit“ sollten bei einer Psoriasis aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht als irrelevant eingestuft werden. Vielmehr gilt es, bei Patienten mit einer Psoriasis und einhergehender Störung der epidermalen Barrierefunktion jegliche Triggerfaktoren im Sinne der Primärprävention zu reduzieren. In der Praxis sollten Patienten mit Psoriasis an den Händen dem gleichen Präventionsansatz zugeführt werden, wie Patienten mit Handekzem; es ist davon auszugehen, dass beide Patientengruppen gleichermaßen von diesem profitieren.

Psoriasis and occupation: retrospective evaluation of clinical presentation and risk factors of a tertiary individual prevention collective

Introduction: Patients with psoriasis suffer from a significant impairment of quality of life and work productivity. In this study, findings on occupational risk and prognosis factors in patients with psoriasis in occupations that strain the skin are presented and connections between occupational skin strain and psoriasis are reflected upon. Methods: A retrospective evaluation of data from the study “Rehabilitation of Occupational Skin Diseases – Optimization and Quality Assurance of Inpatient Management” (ROQ I and ROQ II) funded by the German Statutory Accident Insurance (DGUV) was carried out. The subgroup considered (total number of patients: 1,788) includes 100 patients with the initial or differential diagnosis of psoriasis who have taken part in an inpatient measure of individual prevention (tertiary individual prevention, TIP). Results: With regard to the severity of the skin changes (measured by a score describing inflammatory morphology and its surface area), there is no significant difference between the causality groups work-related (i.e., occupationally first-manifested/caused or aggravated) and non-work-related ($F(1,98) = 0,07$, $p = 0,798$) at T1 (start of TIP measure). With regard to the severity

of the skin changes, there were no statistically significant differences with regard to the wet work in hours per day, the pressure in hours per day and the friction in hours per day ($F(4,95) = 0,64$, $p = 0,633$, $F(4,95) = 0,25$, $p = 0,906$ und $F(4,95) = 1,16$, $p = 0,332$). The severity of skin changes in insured persons with work-related psoriasis was significantly reduced by participating in the TIP measure; this effect was evident from T2 (end of TIP measure) and continued until T6 (3 years after TIP measure) (comparison of T1 and T2, $t(37) = 5,69$, $p < 0,001$; comparison of T1 and T6, $t(32) = 6,10$, $p < 0,001$). Discussion: Overall, in the context of this secondary data analysis, no disease-specific risk profile with regard to the severity and course of the skin symptoms on the hands could be identified in the subgroup of patients with occupational psoriasis of the hands. Particular emphasis should be placed on the fact that participation in the TIP measure can be described as effective and sustainable for the collective. Conclusion: The possible trigger factors “mechanical stress” and “wet work” should not be classified as irrelevant in patients with psoriasis based on the results of this study. In the sense of primary prevention, it is rather of high importance to reduce any trigger factors in patients with psoriasis and the associated disruption of the epidermal barrier function. In practice, patients with psoriasis on the hands should be given the same individual preventive approach as patients with hand eczema; it can be assumed that both patient groups benefit equally from those measures.

Einleitung

Die Psoriasis ist eine weit verbreitete Hauterkrankung, die das Leben der Betroffenen in nahezu sämtlichen Belangen des sozialen und beruflichen Lebens nachhaltig beeinflusst [1, 2, 3]. Mit einer überwiegenden Erstmanifestation im berufsfähigen Alter [4] hat die Psoriasis als chronische Erkrankung in besonderem Maße Einfluss auf das Berufsleben der Patienten; besonders bei einer Betroffenheit der Hände werden Leistungsfähigkeit und berufliche Einsatzmöglichkeiten eingeschränkt [2]. In den Verfahrensabläufen der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) zur ambulanten und stationären Individualprävention (sekundäre Individualprävention (SIP); tertiäre Individualprävention (TIP)) von Berufskrankheiten („Verfahren Haut“) ist die Psoriasis

Ziel dieser Arbeit ist, Erkenntnisse zu beruflichen Risiko- und Prognosefaktoren bei Patienten mit Psoriasis in hautbelastenden Berufen zu gewinnen sowie mögliche Zusammenhänge zwischen beruflichen Hautbelastungen im Sinne von Feuchtarbeit und mechanischer Belastung und Psoriasis zu evaluieren

bisher nicht fest integriert [5, 6]. Dies hat zur Folge, dass Fälle einer beruflich verursachten oder beruflich verschlimmerten Psoriasis einer Einzelfallentscheidung unterliegen [7]. Ein Hauptgrund hierfür sind ein Mangel an wissenschaftlich nachgewiesenen Risikofaktoren für die Manifestation einer beruflich induzierten Psoriasis sowie fehlende Daten über Erfolg und Langzeiteffektivität präventiver Maßnahmen im Sinne der Teilnahme an einer Maßnahme der stationären Individualprävention (TIP) bei Patienten mit einer Psoriasis der Hände [5, 6].

Als besonders relevant zeichnet sich der oben beschriebene Sachverhalt in Anbetracht der Berufskrankheiten (BK-)Rechtsänderung von 1. Januar 2021 ab, durch die bei der BK 5101 die Wörter „[...]“, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“ gestrichen wurden [8]. Entsprechend lautet die Definition der BK 5101 ab dem 1. Januar 2021: „Schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankungen“ und es ist zu erwarten, dass zukünftig vermehrt Patienten mit anerkannter BK weiterhin hautbelastend beruflich tätig sein werden [9]. Dies erscheint besonders von Interesse für den Bereich der Berufsdermatologie, da Fälle einer Psoriasis, trotz des konstitutionellen Charakters der Erkrankung, in der Vergangenheit bereits im Sinne der BK 5101 anerkannt wurden, wenn der Einfluss einer beruflichen Exposition hinreichend wahrscheinlich gemacht werden konnte und sonstige gesetzliche Voraussetzungen einer Berufskrankheit vorlagen [10].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es vor diesem Hintergrund, Erkenntnisse zu beruflichen Risiko- und Prognosefaktoren bei Patienten mit Psoriasis in hautbelastenden Berufen zu gewinnen sowie mögliche Zusammenhänge zwischen beruflichen Hautbelastungen im Sinne von Feuchtarbeit und mechanischer Belastung und Psoriasis zu evaluieren. Darüber hinaus soll geprüft werden, inwieweit die Teilnahme an einer tertiären Individualpräventionsmaßnahme (TIP) bei Patienten mit einer beruflich induzierten bzw. verschlimmerten Psoriasis effektiv und nachhaltig ist.

Methodik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung (Sekundärdatenanalyse) von Daten aus der von der DGUV geförderten multizentrischen Interventionsstudie „Medizinisch-berufliches Rehabilitationsverfahren Haut – Optimierung und Qualitätssicherung des Heilverfahrens“ (ROQ I und ROQ II), die im Zeitraum vom 01.12.2005 bis 31.07.2015 in zwei Phasen an insgesamt fünf Standorten in der Bundesrepublik Deutschland durchgeführt wurde [11, 12, 13, 14]. Das der vorliegenden Arbeit zugrundeliegende Subkollektiv der ROQ-Studie (Gesamtanzahl an Patienten: 1.788) beinhaltet 100 Patienten mit der Erst- oder Differenzialdiagnose Psoriasis (Psoriasis vulgaris, Psoriasis palmaris, Psoriasis palmoplantaris, Psoriasis pustulosa oder Psoriasis inversa), die aus diesem Grund in die aktuelle Auswertung inkludiert wurden. Zusätzlich zu den in ROQ erhobenen Daten wurde aus den Entlassungsbriefen und den vorliegenden Verlaufsberichten entnommen, ob die Psoriasis als berufsbedingt (d. h. beruflich erstmanifestiert bzw. verursacht oder verschlimmert) eingestuft worden war. Anzuführen ist, dass im Rahmen der ROQ-Studie [11, 12, 13, 14] keine operationalen Kriterien zur Definition der Diagnosestellung „Psoriasis der Hände“ formuliert wurden, da diese Diagnose für das o. g. Forschungsvorhaben initial keine besondere Bedeutung einnahm. Um zu gewährleisten, dass diagnostische Einordnungen nach den gleichen klinischen und ergänzend anamnestischen Kriterien erfolgten, tauschten sich die Studienärzte aller Zentren mehrfach und regelmäßig in Qualitätszirkeln aus. Die klinische Diagnose einer Psoriasis der Hände erfolgte hierbei nach Abstimmung in den regelmäßig durchgeführten Qualitätszirkeln sowohl unter Berücksichtigung typischer klinischer Merkmale wie scharf begrenzte entzündlich gerötete Plaques mit charakteristischer psoriasiformer Schuppung, dies insbesondere an den Händen streckseitig häufig unter Betonung der Fingergelenkregionen, sowie bei palmarem Befall scharf begrenzten Erythemen mit umschriebenen Hyperkeratosen, häufig schmerzhaften Rhagaden und teils steriler Pustelbildung, des Weiteren der charakteristischen Nagelveränderungen wie zum Beispiel Ölflecke und Tüpfelnägeln. In

Wir stellen eine retrospektive Auswertung (Sekundärdaten-analyse) von Daten aus der von der DGUV geförderten multizentrischen Interventionsstudie „Medizinisch-berufliches Rehabilitationsverfahren Haut – Optimierung und Qualitätssicherung des Heilverfahrens“ (ROQ I und ROQ II)

die klinische diagnostische Einordnung gingen auch die zusätzliche Beurteilung möglicher weiterer Psoriasismanifestationen an Prädispositionsstellen außerhalb der Hände wie zum Beispiel der Kopfhaut oder den großen Gelenken streckseitig, des Weiteren familienanamnestische Angaben und auch Komorbiditäten wie zum Beispiel Hinweise eine Psoriasisarthritis mit ein. Hinzuweisen ist darauf, dass histologische Untersuchungen zum Zeitpunkt der Durchführung der ROQ-Studie in ihrer Aussagekraft als eingeschränkt beurteilt wurden; ein molekularer Klassifikator [15] stand zu diesem Zeitpunkt noch nicht zur Verfügung.

Hinsichtlich der beruflichen Kausalitätsbeurteilung wurden die einschlägigen Grundsätze im Hinblick auf den Ursachenzusammenhang im Sinne der Entstehung (Erstmanifestation), der Verschlimmerung, der rechtlich nicht wesentlichen Ursache (sogenannte Gelegenheitsursache), und des fehlenden Ursachenzusammenhangs, wie sie in der Bamberger Empfehlung erläutert und zuletzt auch nochmals seitens der AG Bamberger Empfehlung dezidiert dargestellt wurden, zugrunde gelegt [16, 17]. Als unabdingbar für die Feststellung eines etwaigen beruflichen Zusammenhanges sowohl im Sinne der klinischen Erstmanifestation als auch der Verschlimmerung wurde vorausgesetzt, dass die Lokalisation und der zeitliche Verlauf der psoriatischen Hautveränderungen an den Händen mit unspezifisch irritativen beruflichen Einwirkungen nachvollziehbar korrelieren. Ein Ursachenzusammenhang im Sinne der Entstehung wurde somit konstatiert, wenn die Psoriasis der Hände am Ort der Einwirkung und im zeitlichen Zusammenhang mit der Einwirkung erstmals manifest geworden ist; ein Ursachenzusammenhang im Sinne der Verschlimmerung wurde entsprechend dann festgestellt, wenn bei bereits bestehender Psoriasis der Hände das Erkrankungsniveau korrelierend zur beruflichen Einwirkung eine wesentliche Verschlimmerung erfahren hat.

Das dokumentierte Datenmaterial wurde mittels des Statistik- und Analyseprogrammes IBM SPSS Statistics (IBM® SPSS® Statistics Version 26, International Business Machines Corporation (IBM), Armonk, USA) einer biostatistischen Analyse unterzogen. Zur Überprüfung der Arbeitshypothesen „Die Schwere der Hautveränderungen korreliert mit dem Umfang an mechanischer

Belastung gemessen in Stunden pro Tag“ sowie „Die Schwere der Hautveränderungen korreliert mit dem Umfang an Feuchtarbeit gemessen in Stunden pro Tag“ wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Im Zuge der Konzeption der ROQ-Studie [11, 12, 13, 14] wurden zur Schweregradbestimmung beruflicher Hautveränderungen aufgrund des berufsdermatologischen Fokus primär die Kriterien der Bamberger Empfehlung [17] zugrunde gelegt, welche aber in ihrer Abstufung relativ grob sind („keine – leicht – mittel – schwer“) und lediglich eingeschränkt spezifische entzündliche Morphen und deren Flächenausdehnung beschreiben. Zur präziseren Erfassung des Schweregrades wurde daher in der ROQ-Studie als weiterer Bewertungsparameter der Osnabrück Handekzem-Schwere-Index (OHSI) [18] hinzugezogen. Der OHSI beurteilt die klinische Morphe und den Flächenbefall. Er ist zur Beurteilung der klinischen Schwere von Handekzemen evaluiert und wurde im Rahmen der ROQ-Studie auch für die Beurteilung der Schwere bei einer Psoriasis der Hände in Analogie angesichts der gleichermaßen zu beurteilenden Morphen und Flächen herangezogen, auch wenn der OHSI für die Schweregradbestimmung der Psoriasis der Hände nicht explizit validiert wurde [18]. Für die retrospektive Auswertung der Daten der ROQ-Studie von Klinik und Risikofaktoren des Subkollektivs der Patienten mit Psoriasis der Hände wurden ausschließlich die erhobenen Daten des OHSI und nicht die Daten der vergleichsweise unspezifischeren Kriterien der Bamberger Empfehlung genutzt.

Der OHSI wurde zum Erhebungszeitpunkt T1 zu Beginn des stationären Heilverfahrens, Hautbelastung durch Druck zum Erhebungszeitpunkt T1 (keine, < 1 h pro Tag, 1 – 2 h pro Tag, > 2 – 4 h pro Tag, > oder = 4 h pro Tag), Hautbelastung durch Reibung zum Erhebungszeitpunkt T1 (keine, < 1 h pro Tag, 1 – 2 h pro Tag, > 2 – 4 h pro Tag, > oder = 4 h pro Tag) und Hautbelastung durch Feuchtarbeit zum Erhebungszeitpunkt T1 (keine, < 1 h pro Tag, 1 – 2 h pro Tag, > 2 – 4 h pro Tag, > oder = 4 h pro Tag) erfasst.

Die Überprüfung der Arbeitshypothese „Der Schweregrad der Hautveränderungen bei Patienten mit einer berufsbedingten Psoriasis ist nach Teilnahme am modifizierten stationären Heilverfahren im Rahmen der tertiären Individualprävention zu den

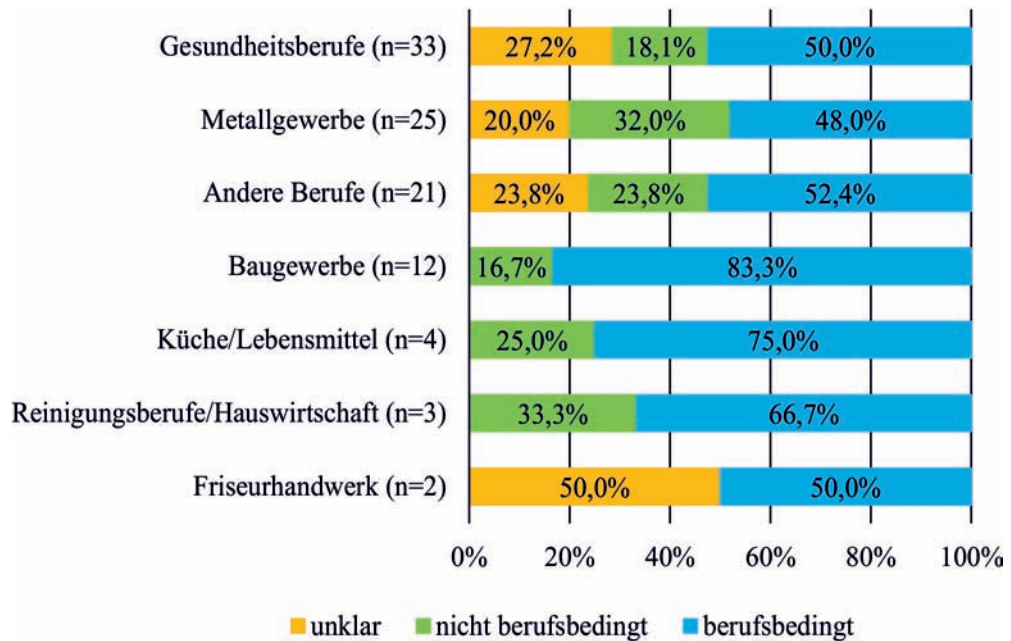


Abb. 1. Kausalitätsbewertung innerhalb der Berufskategorien im vorliegenden Kollektiv von Patienten mit Psoriasis (n = 100).

In Bezug auf die Schwere der Hautveränderungen (gemessen mittels des OHSI) hinsichtlich der mechanischen Belastung gemessen als Druck in Stunden pro Tag zeigt sich bei Betrachtung aller Patienten mit Psoriasis (n = 100) zum Erhebungszeitpunkt T1 kein signifikanter Unterschied ($F(4,95) = 0,25$, $p = 0,906$)

Erhebungszeitpunkten T2, T3, T4, T5 und T6 geringer als zum Erhebungszeitpunkt T1“ wurde mittels eines t-Tests für abhängige Stichproben vorgenommen. Folgende Bewertungsparameter wurden zugrunde gelegt: OHSI zu allen Erhebungszeitpunkten (T1 = zu Beginn des stationären Heilverfahrens, T2 = zum Ende des stationären Heilverfahrens, T3 = 3 Wochen nach Entlassung, T4 = 4 Wochen nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit, T5 = 1 Jahr nach stationärem Aufenthalt, T6 = 3 Jahre nach stationärem Aufenthalt) aller Patienten mit Psoriasis, die in ihrem Beruf verblieben sind.

Ergebnisse

Charakteristika der Studienpopulation

Im Rahmen der berufsdermatologischen ärztlichen Kausalitätsbewertung wurden von 100 Patienten mit Psoriasis (43,0% weiblich, Medianalter: 48 Jahre) 57 (57,0%) Fälle als berufsbedingt, 23 (23,0%) Fälle als nicht berufsbedingt und 20 (20,0%) Fälle als unklar eingestuft. In den Gruppen berufsbedingt (42,1% weiblich), nicht berufsbedingt (47,8% weiblich) und unklar (43,0% weiblich) dominierte das männliche Geschlecht leicht.

Zwischen den drei Kausalitätsgruppen zeigte sich kein signifikanter Altersunterschied ($F(2,97) = 1,27$, $p = 0,286$). Die Psoriasis-Patienten (n = 100) gehörten folgenden Berufsgruppen an: Gesundheitsberufe (n = 33), Metallgewerbe (n = 25), andere (n = 21), Baugewerbe (n = 12), Küche/Lebensmittel (n = 4), Reinigungsberufe/Hauswirtschaft (n = 3) und Friseurhandwerk (n = 2) (Abb. 1).

Evaluation des Umfanges an mechanischer Belastung als einen Einflussfaktor für die Verschlimmerung der Psoriasis

In Bezug auf die Schwere der Hautveränderungen (gemessen mittels des OHSI) hinsichtlich der mechanischen Belastung gemessen als Druck in Stunden pro Tag zeigt sich bei Betrachtung aller Patienten mit Psoriasis (n = 100) zum Erhebungszeitpunkt T1 kein signifikanter Unterschied ($F(4,95) = 0,25$, $p = 0,906$) (Abb. 2).

Auch hinsichtlich der Schwere der Hautveränderungen (gemessen mittels des OHSI) in Bezug zur mechanischen Belastung gemessen als Reibung in Stunden pro Tag ergibt sich bei Betrachtung aller Patienten mit Psoriasis (n = 100) zum Erhebungszeitpunkt T1 kein signifikanter Unterschied ($F(4,95) = 1,16$, $p = 0,332$) (Abb. 3).

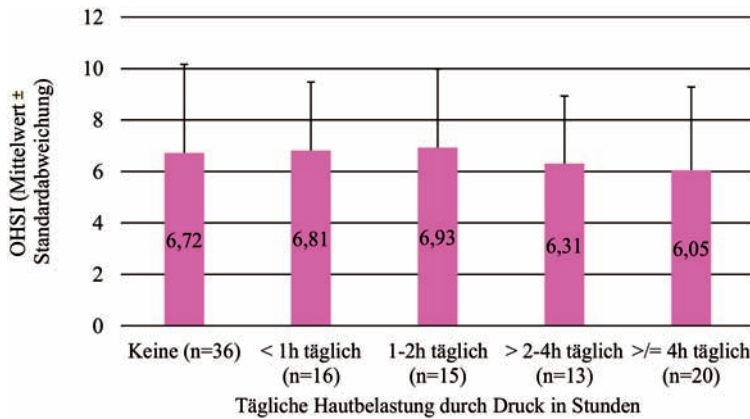


Abb. 2. Darstellung des Mittelwertes ± Standardabweichung des Osnabrück Handekzem-Schwere-Index (OHSI) in Bezug zur mechanischen Belastung gemessen als Druck in Stunden pro Tag (geclustert) zum Erhebungszeitpunkt T1 (Beginn des stationären Heilverfahrens) bei allen Patienten mit Psoriasis (n = 100).

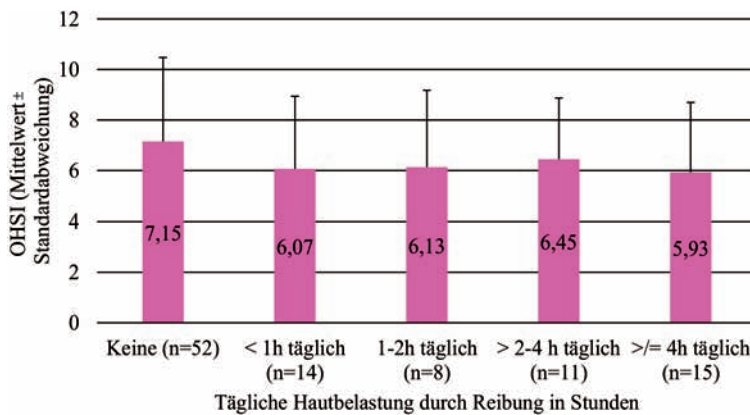


Abb. 3. Darstellung des Mittelwertes ± Standardabweichung des Osnabrück Handekzem-Schwere-Index (OHSI) in Bezug zur mechanischen Belastung gemessen als Reibung in Stunden pro Tag (geclustert) zum Erhebungszeitpunkt T1 (Beginn des stationären Heilverfahrens) bei allen Patienten mit Psoriasis (n = 100).

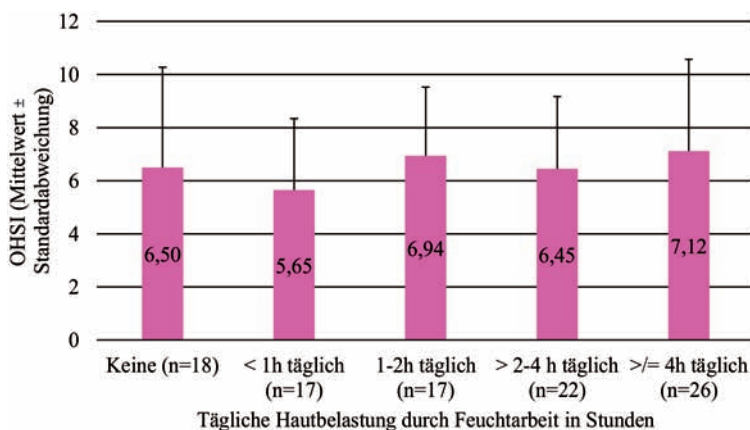


Abb. 4. Darstellung des Mittelwertes ± Standardabweichung des Osnabrück Handekzem-Schwere-Index (OHSI) in Bezug zur Feuchtarbeit in Stunden pro Tag (geclustert) zum Erhebungszeitpunkt T1 (Beginn des stationären Heilverfahrens) bei allen Patienten mit Psoriasis (n = 100).

Evaluation des Umfanges an Feuchtarbeit als einen Einflussfaktor für die Verschlimmerung der Psoriasis

Bezüglich der klinischen Schwere der Hautveränderungen (gemessen mittels des OHSI) zeigt sich zum Erhebungszeitpunkt T1 zwischen den Kausalitätsgruppen *berufsbedingt* und *nicht berufsbedingt* kein signifikanter Unterschied ($F(1,98) = 0,07$, $p = 0,798$). Auch ergibt sich bei Betrachtung aller Patienten mit Psoriasis ($n = 100$) zum Erhebungszeitpunkt T1 kein signifikanter Unterschied bezüglich der Schwere der Hautveränderungen gemessen anhand des OHSI in Bezug auf die Feuchtarbeit in Stunden pro Tag ($F(4,95) = 0,64$, $p = 0,633$) (Abb. 4).

Überprüfung der Effektivität und Nachhaltigkeit der Maßnahme der stationären Individualprävention (TIP) des Verfahren Haut der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) bei Versicherten mit einer berufsbedingten Psoriasis

Der Schweregrad der Hautveränderungen (gemessen mittels des OHSI) bei Versicherten mit einer berufsbedingten Psoriasis konnte durch die Teilnahme am stationären Heilverfahren signifikant gesenkt werden; dieser Effekt zeigte sich ab dem Erhebungszeitpunkt T2 und hielt bis zum Erhebungszeitpunkt T6 an (Vergleich T1 und T2, $t(37) = 5,69$, $p < 0,001$; Vergleich T1 und T6, $t(32) = 6,10$, $p < 0,001$) (Abb. 5).

Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Auswertung eines Subkollektivs des ROQ-Gesamtkollektivs von Patienten mit Psoriasis der Hände bestand seitens der Autoren die Erwartung, dass, im Gegensatz zur deutlich größeren Gruppe des ROQ-Kollektivs von Patienten mit beruflichen Handekzemen, für dieses Subkollektiv abweichende berufliche Risikofaktoren identifiziert werden würden.

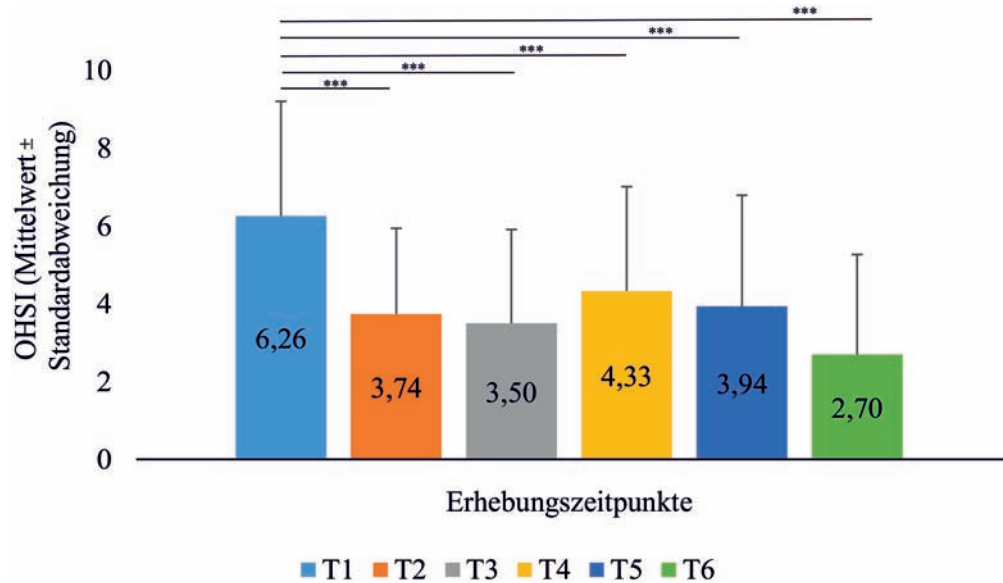


Abb. 5. Vergleich der Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung des Osnabrück Handexzems-Schwere-Index (OHSI) zum Erhebungszeitpunkt T1 zu Beginn des stationären Heilverfahrens mit den Mittelwerten $\pm$ Standardabweichungen des OHSI in der Gruppe *berufsbedingt und keine Berufsaufgabe* zu den Erhebungszeitpunkten T2 zum Ende des stationären Heilverfahrens ($n = 38$), T3 3 Wochen nach Entlassung ($n = 38$), T4 4 Wochen nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit ($n = 36$), T5 1 Jahr nach stationärem Aufenthalt ($n = 36$) und T6 3 Jahre nach stationärem Aufenthalt ($n = 33$), *** = $p < 0,001$.

Es war keine Korrelation mit dem Umfang der mechanischen Einwirkungen (Umfang an Druck sowie Umfang an Reibung gemessen in Stunden) und der Schwere der Hautveränderungen nachweisbar

Angesichts des in der Literatur beschriebenen Köbner-Phänomens, welches sich im Wesentlichen auf mechanisch-irritative Einwirkungen begründet [7, 19], bestand somit die Erwartung, im Subkollektiv von Patienten mit Psoriasis der Hände in besonderem Maße mechanisch-irritative Einwirkungen zu identifizieren. Als ein wichtiges Ergebnis der retrospektiven Auswertung des ROQ-Studienkollektivs kann aber festgestellt werden, dass keine Korrelation mit dem Umfang der mechanischen Einwirkungen (Umfang an Druck sowie Umfang an Reibung gemessen in Stunden) und der Schwere der Hautveränderungen nachweisbar war.

Zusätzlich zeigte sich auch, dass die Schwere der Hautveränderungen nicht mit dem Umfang an Feuchtarbeit (gemessen in Stunden pro Tag) korreliert. Diese Erkenntnis erscheint vor dem Hintergrund, dass Feuchtarbeit in der Literatur als möglicherweise, nicht aber obligat aktivierender und/oder aggravierender Faktor bei der Psoriasis beschrieben wird [10], plausibel. Dieser Gedankengang kann durch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung als bestätigt angesehen werden. Nicht weiter verfolgt wurde in der vorliegenden Arbeit aufgrund der o. g. Erkenntnisse, ob der Schweregrad der Hautveränderungen bei überwiegender mechanischer Belastung signifikant mehr

anstiegt als bei Feuchtbelastung. Diese Fragestellung könnte jedoch in zukünftigen Studien untersucht werden.

Betont werden muss, dass die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung nicht dazu verleiten sollten, die möglichen Triggerfaktoren mechanische Belastung und Feuchtarbeit, die in der Literatur beschrieben wurden [19], bei einer Psoriasis als irrelevant einzustufen. Vielmehr gilt, dass auch bei Patienten mit einer Psoriasis, die aufgrund der Beeinträchtigung der epidermalen Homöostase mit einer Störung der epidermalen Hautbarrierefunktion einhergeht [20], der Ausschluss bzw. die Reduzierung jeglicher Triggerfaktoren einen wichtigen Bestandteil primärpräventiver Maßnahmen darstellt [19]. Dies auch vor dem Hintergrund, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit auch dahingehend interpretiert werden könnten, dass bereits ein geringerer Anteil an beruflichen Hautbelastungen durch mechanische Beanspruchungen und/oder Feuchtarbeit Auswirkungen entfalten können (Abb. 2, 3, 4).

Zu erwarten war, dass das untersuchte Patientenkollektiv von den Maßnahmen der TIP profitieren würde. Als ein weiteres wichtiges Ergebnis der vorliegenden Analyse konnte eine signifikante Verbesserung des Schweregrades der Hautveränderungen bei Versicherten mit einer berufsbedingten Pso-

Die Maßnahmen in der tertiären Individualprävention [21, 22] sowohl bei Patienten mit einem beruflich verursachten oder verschlimmerten Handekzem [11, 12, 14] sowie bei Patienten mit einer beruflich erstmanifestierten oder verschlimmerten Psoriasis der Hände sind effektiv

riasis nach Teilnahme an der stationären TIP-Maßnahme gezeigt werden. Dies korreliert mit den Daten zum Verlauf der Krankheitschwere für das – deutlich überwiegend Patienten mit Handekzem abbildende – Gesamtkollektiv der ROQ-Studie: Auch für das Gesamtkollektiv der ROQ-Studie ließ sich eine signifikante Verbesserung des Schweregrades der Hautveränderungen über den Studienverlauf nachweisen; dies sowohl für die Erhebungszeitpunkte T2 bis T4 [11], den Erhebungszeitpunkt T5 [12] sowie den Erhebungszeitpunkt T6 [14]. Daraus ableiten lässt sich die Schlussfolgerung, dass diese Maßnahmen [21, 22] sowohl bei Patienten mit einem beruflich verursachten oder verschlimmerten Handekzem [11, 12, 14] als auch bei Patienten mit einer beruflich erstmanifestierten oder verschlimmerten Psoriasis der Hände als effektiv zu beschreiben sind. Da dieser in der vorliegenden Arbeit beobachtete Effekt bis zum Erhebungszeitpunkt T6 (3 Jahre nach stationärem Aufenthalt) anhielt, ist von einem nachhaltigen Effekt der Maßnahme der stationären Individualprävention im Rahmen der TIP bei Versicherten mit einer berufsbedingten Psoriasis zu sprechen. Die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung betrachteten 100 Patienten der ROQ-Studie zeigen, dass die klinische Unterscheidung zwischen Psoriasis der Hände und Handekzem bei Einschlussdiagnose „Chronisches therapierefraktäres Handekzem“ immer noch schwierig ist und in der täglichen dermatologischen Praxis Patienten mit einer Psoriasis der Hände vermutlich als Patienten mit einem Handekzem behandelt werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen die Sinnhaftigkeit, gleichermaßen Patienten mit beruflich verursachtem oder verschlimmertem Handekzem bzw. beruflich erstmanifestierter oder verschlimmelter Psoriasis der Hände denselben Maßnahmen der Individualprävention zuzuführen. Besonders vor dem Hintergrund der hohen Stigmatisierung, die heutzutage trotz aktueller Bemühungen im Bereich der Destigmatisierung von Patienten mit sichtbaren, chronischen Hauterkrankungen [23] mit dem Krankheitsbild der Psoriasis einhergeht [24], sollte diese Information ärztlichen Kollegen in der Praxis zugänglich gemacht werden, um vor allem persönliches Leid auf Seite der Patienten zu reduzieren oder im besten Falle zu vermeiden.

Als limitierender Faktor ist zu nennen, dass es sich bei der vorliegenden Untersuchung um eine Sekundärdatenanalyse handelt. Entsprechend konnte nur ein vergleichsweise kleines Kollektiv für die mit dieser Arbeit zu untersuchenden Fragestellungen aus dem zugrundeliegenden Datensatz extrahiert werden. Aufgrund der hohen Relevanz der Thematik erscheint es sinnvoll, die hier dargestellten Fragestellungen in der Zukunft an einem größeren Teilnehmerkollektiv zu untersuchen. Dabei könnten künftig weitere diagnostische Maßnahmen Berücksichtigung finden: Zur Präzisierung der weiterhin maßgeblichen Anamnese gestützten und makroskopisch-morphologisch begründeten klinischen diagnostischen Einschätzung könnten operationale Kriterien definiert werden. Neben der ergänzenden Hinzuziehung der histologischen Beurteilung der Läsionen wird zudem künftig voraussichtlich ein derzeit evaluierter molekularer Klassifikator [15] mit in die Diagnosefindung einbezogen werden können. Auch sollte kritisch hinterfragt werden, ob der im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendete OHSI zur Beurteilung der Schwere bei einer Psoriasis der Hände auch in zukünftigen Untersuchungen Anwendung finden sollte, da er bisher für diesen Zweck nicht validiert ist. Denkbar wäre, in Folgestudien die Beurteilung der Schwere bei einer Psoriasis der Hände mittels des „Palmoplantar Psoriasis Physician Global Assessment“ (PP-PGA) Scores oder des „Palmoplantar Pustulosis Psoriasis Area and Severity Index“ (PPPASI) vorzunehmen, die in der Praxis Anwendung finden [25, 26], für die allerdings bisher nach unserer Kenntnis ebenfalls keine Validierungsstudie vorliegt. Auch könnte der „Psoriasis Area and Severity Index high discrimination“ (PASI-HD) [27], der ein Instrument für die Einschätzung der palmo-plantaren Psoriasis darstellt, Verwendung finden. Angemerkt werden sollte zudem, dass in der vorliegenden Arbeit eine Pustulosis palmoplantaris nicht als Psoriasis der Hände eingestuft wurde. Hinsichtlich der für die Einordnung der Hauterscheinungen als beruflich verursacht, verschlimmert oder nicht mit den beruflichen Einwirkungen in Zusammenhang stehend maßgeblichen Einwirkungskausalität sollte sowohl in künftigen einschlägigen Studien, als auch in der Routineversorgung eine noch stärkere Einbindung der Präventionsdienste erfolgen,

Sowohl zwischen der Schwere der Hautveränderungen und dem Umfang an mechanischer Belastung (Druck und Reibung in Stunden pro Tag) sowie dem Umfang an Feuchtarbeit (in Stunden pro Tag) konnte im vorliegenden Patientenkollektiv kein Zusammenhang konstatiert werden

um anhand der Ermittlungsergebnisse der Präventionsdienste konkret Art und Intensität irritativer Einwirkungen bei Psoriasis vulgaris der Hände bewerten zu können. Bezüglich des Aspektes der Krankheitslast erscheint es zudem auch sinnvoll, in künftigen Untersuchungen auch die Dimension der Lebensqualität zu betrachten.

Schlussfolgerungen

In der Summe ließ sich im Subkollektiv von Patienten mit beruflicher Psoriasis der Hände kein krankheitsspezifisches Risikoprofil hinsichtlich des Schweregrades und des Verlaufes der Hauterscheinungen der Hände identifizieren. Sowohl zwischen der Schwere der Hautveränderungen und dem Umfang an mechanischer Belastung (Druck und Reibung in Stunden pro Tag) sowie dem Umfang an Feuchtarbeit (in Stunden pro Tag) konnte im vorliegenden Patientenkollektiv kein Zusammenhang konstatiert werden. Besonders hinsichtlich des erwarteten Faktors der mechanischen Köbnerung wurden keine Hinweise gefunden. Betonung finden sollte, dass die Teilnahme an der Maßnahme der stationären Individualprävention (TIP) für das untersuchte Kollektiv als effektiv und nachhaltig bezeichnet werden kann. Die aktuellen Auswertungen zeigen auch, dass die Unterscheidung von Ekzem und Psoriasis bei Dermatosen der Hände schwierig sein kann. Zur Einleitung der optimalen Therapie ist jedoch eine klare Diagnosestellung unerlässlich – nicht zuletzt deswegen wurde jüngst mit dem molekularen Klassifikator eine vielversprechende Methodik zur Differenzierung von Ekzem und Psoriasis entwickelt und in einer aktuellen Kohortenstudie evaluiert [15, 28, 29]. In der Praxis sollten Patienten mit Psoriasis an den Händen dem gleichen Präventionsansatz zugeführt werden, wie Patienten mit Handekzem; es ist davon auszugehen, dass beide Patientengruppen gleichermaßen von diesem profitieren.

Interessenkonflikte

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Danksagung

Die Verfassenden danken dem Deutschen Psoriasis Bund e. V. (DPB) für die Forschungsförderung der vorliegenden Arbeit.

Literatur

- [1] Augustin M, Krüger K, Radtke MA, Schwippel I, Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology*. 2008; 216: 366-372. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Skudlik C, John SM. Psoriasis and Work. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach HI (Hrsg). *Kanerva's Occupational Dermatology*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 461-466.
- [3] Griffiths CEM, Jo SJ, Naldi L, Romiti R, Guevara-Sangines E, Howe T, Pietri G, Gilleteau I, Richardson C, Tian H, Augustin M. A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: results from a multinational dermatologist and patient survey. *Br J Dermatol*. 2018; 179: 173-181. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2017; 31: 205-212. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Skudlik C, Breuer K, Jünger M, Allmers H, Brandenburg S, John SM. [Optimal care of patients with occupational hand dermatitis: considerations of German occupational health insurance]. *Hautarzt*. 2008; 59: 690, 692-695. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Drechsel-Schlund C, Brandenburg S, John S-M, Kranig A, Römer W. Frühintervention bei Hauterkrankungen. Evaluation des Stufenverfahrens Haut: Optimierungsmöglichkeiten bei den Unfallversicherungsträgern. *DGUV Forum*. 2013; 1: 54-59.
- [7] Mahler V, Diepgen T, Skudlik C, Becker D, Dickel H, Fartasch M, Geier J, Häberle M, Hillen U, Krohn S, John SM, Weisshaar E, Werfel T, Zagrodnik F; Work Group "Assessment of allergens in occupational disease (BK) 5101" of the Study Group Occupational and Environmental Dermatology (ABD); German Contact Dermatitis Group (DKG) of the German Dermatological Society. Psoriasis predisposition and occupational triggering factors in the appraisal of occupational medical experts. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014; 12: 519-529. Erratum in: *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015; 13. [CrossRef PubMed](#)
- [8] 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](#)
- [9] Krohn S, Drechsel-Schlund C, Römer W, Wehrmann W, Skudlik C. Rechtsänderungen bei Berufskrankheiten – Auswirkungen auf die dermatologische Praxis. *Dermatol Beruf Umw*. 2020; 68: 145-148. [CrossRef](#)

- [10] Angelovska I, Mahler V. Occupational palmoplantar psoriasis: a clinical case series with consideration of the S1 guidelines on expert medical assessments of occupational psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014; 12: 697-708. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R, Elsner P, Wulfhorst B, Schönfeld M, John SM, Diepgen TL; ROQ Study Group. First results from the multicentre study rehabilitation of occupational skin diseases – optimization and quality assurance of inpatient management (ROQ). *Contact Dermat.* 2012; 66: 140-147. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Weisshaar E, Skudlik C, Scheidt R, Mattered U, Wulfhorst B, Schönfeld M, Elsner P, Diepgen TL, John SM; ROQ Study Group. Multicentre study “rehabilitation of occupational skin diseases – optimization and quality assurance of inpatient management (ROQ)” – results from 12-month follow-up. *Contact Dermat.* 2013; 68: 169-174. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Skudlik C, Weisshaar E, Scheidt R, Wulfhorst B, Diepgen TL, Elsner P, Schönfeld M, John SM. Multicenter study “Medical-Occupational Rehabilitation Procedure Skin – optimizing and quality assurance of inpatient-management (ROQ)”. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7: 122-126. [CrossRef PubMed](#)
- [14] 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](#)
- [15] Bentz P, Eyerich K, Weisshaar E. Psoriasis oder Ekzem? Einjährige Ergebnisse aus dem DGUV-Forschungsprojekt FB323 mit Einsatz des Molekularen Klassifikators bei Berufsdermatosen. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022; 20: 1233-1235. [CrossRef PubMed](#)
- [16] 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 A, Kämpf D, Klinkert M, Kublik E, Merk H, Müller M, Palsherm K, Römer W, Ulrich C, Worm M. Berufs-krankheit Nr. 5101 – Kausalitätsgrundsätze mit Fallbeispielen. *Dermatol Beruf Umw.* 2021; 69: 91-96. [CrossRef](#)
- [17] Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. Bamberger Empfehlung. Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebskrankungen. 2017 [Available from: <https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/2058>].
- [18] Skudlik C, Dulon M, Pohrt U, Appl KC, John SM, Nienhaus A. Osnabrueck hand eczema severity index – a study of the interobserver reliability of a scoring system assessing skin diseases of the hands. *Contact Dermat.* 2006; 55: 42-47. [Cross-Ref PubMed](#)
- [19] Brans R. Psoriasis. Berufsdermatologische Aspekte. *Haut.* 2013; 1: 14-17.
- [20] Schmuth M, Blunder S, Dubrac S, Gruber R, Moosbrugger-Martinez V. Epidermal barrier in hereditary ichthyoses, atopic dermatitis, and psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015; 13: 1119-1123. [PubMed](#)
- [21] Skudlik C, Wulfhorst B, Gediga G, Bock M, Allmers H, John SM. Tertiary individual prevention of occupational skin diseases: a decade’s experience with recalcitrant occupational dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2008; 81: 1059-1064. [CrossRef PubMed](#)
- [22] Ahlström MG, Dietz JB, Wilke A, Johansen JD, John SM, Brans R. Evaluation of the secondary and tertiary prevention strategies against occupational contact dermatitis in Germany: A systematic review. *Contact Dermat.* 2022; 87: 142-153. [CrossRef PubMed](#)
- [23] Weinberger NA, Mrowietz S, Luck-Sikorski C, von Spreckelsen R, John SM, Sommer R, Augustin M, Mrowietz U. Effectiveness of a structured short intervention against stigmatisation in chronic visible skin diseases: Results of a controlled trial in future educators. *Health Expect.* 2021; 24: 1790-1800. [CrossRef PubMed](#)
- [24] Augustin M, Mrowietz U, Luck-Sikorski C, von Kiedrowski R, Schlette S, Radtke MA, John SM, Zink A, Suthakharan N, Sommer R; German ECHT research group. Translating the WHA resolution in a member state: towards a German programme on ‘Destigmatization’ for individuals with visible chronic skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33: 2202-2208. [CrossRef PubMed](#)
- [25] Pavia G, Gargiulo L, Cortese A, Valenti M, Sanna F, Borroni RG, Costanzo A, Narcisi A. Apremilast for the treatment of palmo-plantar non-pustular psoriasis: A real-life single-center retrospective study. *Dermatol Ther.* 2022; 35: e15253. [CrossRef PubMed](#)
- [26] Menter A, Warren RB, Langley RG, Merola JF, Kerr LN, Dennehy EB, Shrom D, Amato D, Okubo Y, Reich K. Efficacy of ixekizumab compared to etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and non-pustular palmo-plantar involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2 and UNCOVER-3). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31: 1686-1692. [CrossRef PubMed](#)
- [27] Papp KA, Lebwohl MG, Kircik LH, Pariser DM, Strober B, Krueger GG, Berk DR, Navale L, Higham RC. The Proposed PASI-HD Provides More Precise Assessment of Plaque Psoriasis Severity in Anatomical Regions with a Low Area Score. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021; 11: 1079-1083. [CrossRef PubMed](#)
- [28] 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](#)
- [29] Bentz P, Eyerich K, Skudlik C, Schröder-Kraft C, Löffler H, Pföhler C, Leitz R, Thölken K, Weisshaar E. Handekzem oder Psoriasis: Aktuelles aus der berufsdermatologischen Kohorte der FB323-Studie. *Dermatologie (Heidelb).* 2023. [PubMed](#)

Original

Original

©2023 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

Regeneration der epidermalen Barriere bei irritativem Handekzem: In-vivo-Evaluation der Wirksamkeit eines Basistherapeutikums

C. Skudlik¹, D. Westphal², K. Kipper³ und W. Wigger-Alberti²

¹Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ²Eurofins bioskin GmbH, Hamburg, ³L'Oréal Deutschland GmbH, Düsseldorf

Schlüsselwörter

irritatives Handekzem – epidermale Barriere – Regeneration – Wirksamkeitsnachweis

Key words

irritant hand eczema – epidermal barrier – regeneration – proof of efficacy

Regeneration der epidermalen Barriere bei irritativem Handekzem: In-vivo-Evaluation der Wirksamkeit eines Basistherapeutikums

Hintergrund: Basistherapeutika dienen der Wiederherstellung der epidermalen Barriere bei irritativem Handekzem. Untersucht wurde im humanen In-vivo-Evaluationsmodell die Wirksamkeit einer Handcreme auf Parameter der Regeneration der Hautbarriere. **Material und Methoden:** Beobachter-verblindete, randomisierte, kontrollierte Untersuchung an 20 Probanden im kumulativen Irritationsmodell. Nach 2 × täglicher Irritation der Haut mit Natriumlaurylsulfat 0,5% an 4 Tagen erfolgte jeweils die Behandlung des irritierten Testareals mit dem Testprodukt. Ein zweites, irritiertes, nicht behandeltes Testfeld und ein drittes, weder irritiertes noch behandeltes Testfeld, dienten als Kontrollen. Über 5 Untersuchungsstage wurden die Testareale klinisch sowie hautphysiologisch (TEWL-Messung, Corneometrie und Chromametrie) evaluiert. **Ergebnisse:** An Tag 5 fand sich am irritierten unbehandelten Testareal gegenüber dem behandelten Testareal ein jeweils signifikanter Anstieg der visuell erfassten Entzündungszeichen ($p = 0,0144$) und des TEWL ($p = 0,0323$). Korrespondierend zeigte sich an Tag 5 am behandelten Testareal gegenüber dem nicht behandelten irritierten Testareal eine signifikant ($p = 0,0119$) geringere, mittels Chromametrie bestimmte Rötung. Die Hautfeuch-

tigkeit war an Tag 5 am behandelten Areal signifikant höher gegenüber dem irritierten nicht behandelten Testareal ($p = 0,0007$). **Diskussion:** Es zeigten sich im behandelten Testareal nach experimenteller Irritation signifikant positive Effekte auf die für die Regeneration der Hautbarriere relevanten klinischen und hautphysiologischen Parameter der Barrierefunktion und Entzündung. Somit kann anhand des Evaluationsmodells der Nachweis einer Wirksamkeit der Formulierung auf die Regeneration der Hautbarriere nach irritativer Reizung geführt werden.

Regeneration of the epidermal barrier in irritant hand eczema: in vivo evaluation of the efficacy of a therapeutic basic preparation

Background: Therapeutic basic preparations are used to restore barrier function in irritant hand eczema. The efficacy of a hand cream on parameters of skin barrier regeneration was investigated in a human in vivo evaluation model. **Material and methods:** Observer-blinded randomized controlled trial in 20 subjects in a cumulative irritation model. After irritation of the skin with sodium lauryl sulphate 0.5% twice a day for 4 days, the irritated test area was treated with the test product. A second, irritated, untreated test area and a third, neither irritated nor treated test area were used as controls. The test areas were evaluated

Skudlik C, Westphal D, Kipper K, Wigger-Alberti W. Regeneration der epidermalen Barriere bei irritativem Handekzem: In-vivo-Evaluation der Wirksamkeit eines Basistherapeutikums. Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2023; 71: 59-66. DOI 10.5414/DBX00450

citation

Manuskripteingang: 23.03.2023; akzeptiert in überarbeiteter Form: 31.03.2023

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Christoph Skudlik, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, cskudlik@uni-osnabrueck.de



Basistherapeutika sind integraler Bestandteil der Therapie und Rezidivprophylaxe von Handekzemen

clinically and with non-invasive technical methods (TEWL measurement, corneometry, and chromametry) over 5 examination days. **Results:** On day 5, there was a significant increase in the visually recorded signs of inflammation ($p = 0.0144$) and TEWL ($p = 0.0323$) in the irritated untreated test area compared to the treated test area. Correspondingly, on day 5, the treated test area showed significantly ($p = 0.0119$) less redness as determined by chromametry compared to the non-treated irritated test area. Skin hydration was significantly higher on day 5 in the treated area compared to the irritated non-treated test area ($p = 0.0007$). **Conclusion:** Significant positive effects on the clinical and skin physiological parameters of barrier function and inflammation relevant for the regeneration of the skin barrier were observed in the treated test area after experimental irritation. Thus, the evaluation model can be used to demonstrate the efficacy of the formulation on the regeneration of the skin barrier after irritation.

Einleitung

Handekzeme zählen zu den häufigsten Hauterkrankungen und weisen eine 1-Jahresprävalenz von nahezu 10% in der Bevölkerung auf [20]. Neben endogenen Risikofaktoren wie atopischer Disposition sind exogene Faktoren für die Manifestation von Handekzemen maßgeblich. Diesbezüglich kommt irritativen Einwirkungen gegenüber Kontaktallergien die quantitativ größere Bedeutung zu [14]. Hierbei handelt es sich – sowohl im privaten wie im beruflichen Umfeld – häufig um Feuchbelastungen, zum Beispiel durch häufiges Händewaschen, aber auch um Expositionen der Hände gegenüber Hautirritantien wie Lösemitteln, Detergentien oder Substanzen mit einem hohen oder niedrigen pH-Wert, Verschmutzungen und mechanisch-abrasive Einwirkungen und schließlich Milieufaktoren wie kalte oder trockene Wetterbedingungen und geringe Luftfeuchtigkeit in Innenräumen [2, 13]. Das irritativ verursachte Handekzem hat auch nach Abklingen der akuten Symptome eine Schädigung der epidermalen Barriere zur Folge [19].

Das Management von Handekzemen ist komplex und umfasst gleichermaßen eine dezidierte Anamnese und fachärztliche Diagnostik, auf die Verursachungsfaktoren

abgestimmte Präventionsmaßnahmen, sowie eine der jeweiligen Krankheitsschwere stadienadaptiert angepasste Therapie [21]. Im Zuge dessen ist die Anwendung von Basistherapeutika im Sinne pflegender/rückfettender Externa integraler Bestandteil des Behandlungskonzepts des Handekzems. Der Einsatz von Basistherapeutika ist bei jedem Schweregrad des Handekzems sinnvoll und sollte möglichst auch in symptomfreien Intervallen zur Gewährleistung einer vollständigen funktionellen Wiederherstellung der Barrierefunktion und auch zur Rezidivprophylaxe erfolgen.

Eine besondere Bedeutung kommt basistherapeutischen Maßnahmen zur Primär- und Sekundärprävention bei beruflichen Handekzemen zu [2]. Angesichts der zum 01.01.2021 in Kraft getretenen Änderungen des Berufskrankheitenrechts und der hieraus gezogenen Schlussfolgerungen für die – jetzt erleichterten – Voraussetzungen zur Anerkennung eines beruflichen Handekzems als Berufskrankheit Nr. 5101 der Berufskrankheitenverordnung [17, 18], wird die Basistherapie des beruflichen Handekzems nunmehr auch im Hautarztberichtsformular F6050 explizit und abgegrenzt zur pharmakologischen Lokalthherapie, zum Beispiel mit Kortisonpräparaten, dokumentiert [11]. Im Gegensatz zur dermatologischen Versorgung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung können Basistherapeutika bei der Behandlung beruflicher Handekzeme zu Lasten des Unfallversicherungsträgers rezeptiert werden, wobei die Patienten keine Zuzahlung leisten müssen [2].

Grundsätzlich besteht der Anspruch, dass der Einsatz von Präventionsmaßnahmen und beruflichen Hautmitteln, zu den Hautschutzpräparate und Hautpflegemittel zählen, evidenzbasiert sein sollte [8]. Im Zuge eines seitens der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) geförderten Verbund-Forschungsprojektes wurde zur Wirksamkeitsprüfung von Hautschutzmitteln ein 5-tägiges humanes In-vivo Evaluationsmodell evaluiert [16] und von Elsner et al. für den Wirksamkeitsnachweis von Produkten für die Regeneration der epidermalen Barriere weiterentwickelt [6, 7].

In der vorliegenden Studie wurde eine mit einer regenerierenden Wirkung für die Hautbarrierefunktion ausgelobte Handcreme, basierend auf dem von Elsner et al. weiterentwickelten Modell, sowohl gegen-

Zur Objektivierung der Regeneration der epidermalen Barriere stehen hautphysiologische Testverfahren zur Verfügung

über unbehandelter, irritierter, als auch unbehandelter und nicht irritierter Haut hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf die Regeneration der epidermalen Barriere unter täglicher Behandlung nach vorheriger Irritation untersucht.

Methodik

Material und Methode

Bei der durchgeführten kosmetischen und nicht medikamentösen Studie handelte es sich um eine beobachter-verblindete, randomisierte, kontrollierte Untersuchung von Veränderungen der Hautbarriere nach einer 4-tägigen täglichen Behandlung jeweils im Anschluss an eine Irritationsphase. Die Studie wurde an 20 freiwilligen Testpersonen im Alter von 38 – 55 Jahren mit gesunder Haut am Rücken durchgeführt.

Alle Probanden erhielten an 4 Tagen 2-mal täglich in einem 3-Stunden-Intervall auf zwei von drei Testfeldern des Rückens gemäß des Randomisierungsschemas eine Irritation der Haut mit dem anionischen Irritant Natriumlaurylsulfat (SLS) 0,5% in destilliertem Wasser über 30 Minuten. Ca. 10 Minuten nach Irritation erfolgte die Behandlung eines der Testareale mit dem Produkt CeraVe Regenerierende Handcreme. Ein zweites, irritiertes, aber nicht behandeltes Testfeld, sowie ein drittes, weder irritiertes noch behandeltes Testfeld, dienten als Kontrollen.

Die Studie umfasste für jeden Probanden fünf aufeinanderfolgende Untersuchungstage, wobei die Irritation mit SLS und die Behandlung mit der zu testenden Formulierung jeweils an den Tagen 1 – 4 erfolgten. An allen 5 Tagen erfolgte auf den Testarealen eine klinische Beurteilung unter Verwendung des Scoring-Systems der European Society of Contact Dermatitis (ESCD). Hierbei handelt es sich um einen Summenscore, in den die klinischen Merkmale Erythem, Rauheit/Profil, Schuppung, Ödem und Fissuren eingehen [22]. Mittels hauptphysiologischer Testverfahren erfolgte an allen 5 Tagen auf den Testarealen die Bestimmung der Hautbarrierefunktion durch Messung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) (verwendetes Gerät: Tewameter TM300, Courage & Khazaka) [15], die Bestimmung

der Hautfeuchtigkeit mittels Corneometrie (verwendetes Gerät: Corneometer CM825, Courage & Khazaka) [1] sowie die Messung der Hautrötung mittels Chromametrie (verwendetes Gerät: Chromameter CR400, KonicaMinolta, Erfassung des a^* -Wertes) [10].

Die Studie wurde nach den Prinzipien der Deklaration von Helsinki (1964), der guten klinischen Praxis (EMA-CHMP/ICH/135/1995) und den einschlägigen nationalen Vorschriften durchgeführt. Die Studie wurde von der unabhängigen Ethikkommission in Freiburg (International Medical & Dental Ethics Commission, IMDEC) begutachtet und positiv bewertet. Alle Probanden wurden mündlich und schriftlich über die Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Während der Studie wurden alle Probanden regelmäßig klinisch überwacht und hatten jederzeit die Möglichkeit, ihre Teilnahme an der Studie zurückzuziehen.

Verwendetes Testprodukt

Zusammensetzung des Testproduktes CeraVe Regenerierende Handcreme: Aqua/Wasser, Glycerin, Cetearyl Alcohol, Caprylic/Capric Triglyceride, Cetyl Alcohol, Cetearth-20, Petrolatum, Behentrimonium Methosulfate, Carbomer, Ceramide AP, Ceramide EOP, Ceramide NP, Cholesterol, Dimethicone, Dipotassium Phosphate, Disodium EDTA, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Phytosphingosine, Potassium Phosphate, Sodium Hyaluronate, Sodium Lauroyl Lactylate, Tocopherol, Xanthan Gum.

Ergebnisse

Alle 20 in die Studie eingeschlossenen Probanden beendeten die Studie entsprechend des Studienprotokolls. Die Teilnehmer verteilten sich auf 11 Frauen (55%) und 9 Männer (45%) im Alter von 38 bis 55 Jahren (Mittelwert 47,8). Fünf (25%) der Teilnehmer wiesen einen Hauttyp II, 15 (75%) einen Hauttyp III nach Fitzpatrick auf.

Visueller Score

Die Ergebnisse des visuellen Scores sind in Abbildung 1 dargestellt. Zu Beginn der

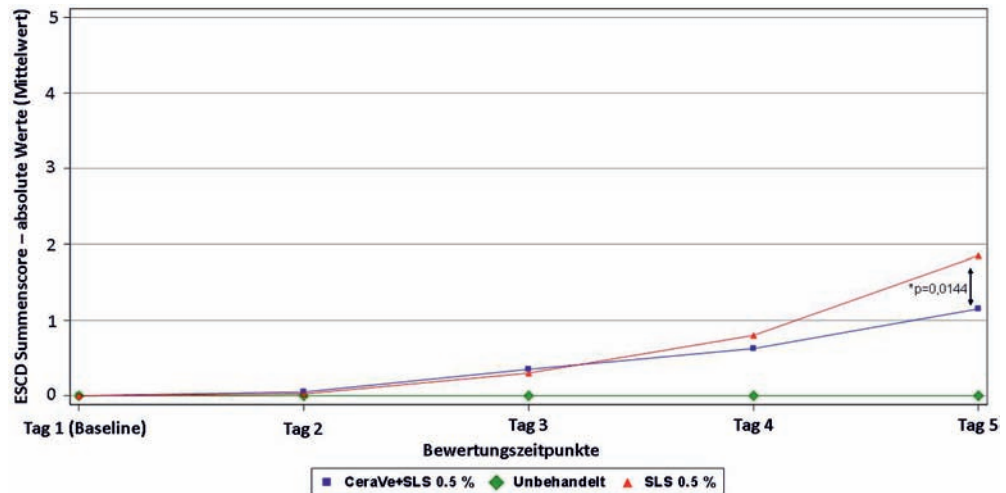


Abb. 1. Entwicklung des Irritationsindex (ESCD-Visual-Score) im Studienverlauf. Der ESCD Summenschore für kumulative Irritation nach Tag und Behandlung wird berechnet als Summe der Einzelscores für Erythem, Rauigkeit / Konturen, Schuppung, Ödem und Fissuren. *p-Wert: Veränderung zum Ausgangswert. Kleinste-Quadrat-Schätzungen in einem allgemeinen linearen Modell mit wiederholter Behandlung innerhalb des Probanden und unstrukturierter Residualkovarianzstruktur. Die Effekte für jeden Studientag werden separat ausgewertet. Vergleich zwischen CeraVe+SLS 0,5% und SLS 0,5% am Tag 5 statistisch signifikant.

Im behandelten Testareal zeigten sich signifikant positive klinische und hautphysiologische Effekte

Untersuchung wiesen alle Testareale einen visuellen Score von 0 auf. Dieser stieg im Studienverlauf für die beiden mit SLS 0,5% irritierten Areale insbesondere aufgrund der Zunahme der Merkmale Erythem und Rauheit infolge der kumulativen Irritation an, während sich in dem Testareal der nicht irritierten Kontrolle keine Änderung des visuellen Scores zeigte. Nach jeweils erfolgter Irritation an den Tagen 1 – 4 zeigte sich an Tag 5 im Vergleich beider irritierter Areale ein signifikant ($p = 0,0144$) größerer Anstieg des visuellen Scores im unbehandelten irritierten Testareal gegenüber dem mit dem Testprodukt behandelten Areal.

Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)

Die Ergebnisse der Messung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) sind in Abbildung 2 dargestellt. Während im nicht irritierten und unbehandelten Kontrollareal der TEWL über alle Zeitpunkte des Studienablaufs unverändert blieb, zeigte sich an beiden irritierten Testarealen im Verlauf der Studie erwartungsgemäß jeweils ein Anstieg des TEWL, wobei sich an Tag 5 an dem unbehandelten irritierten Testareal im Vergleich zum mit dem Testprodukt behandelten Testareal ein signifikant ($p = 0,0323$) höherer TEWL zeigte.

Hautfeuchtigkeit

Die Ergebnisse der Messung der Hautfeuchtigkeit (Corneometrie) sind in Abbildung 3 dargestellt. Im nicht behandelten irritierten Testareal zeigte sich über den Studienverlauf gegenüber dem nicht-irritierten Testareal wie erwartet eine signifikante Rückläufigkeit der Hautfeuchtigkeit an Tag 2 ($p = 0,0041$), Tag 3 ($p = 0,0310$) und Tag 5 ($p = 0,0028$). Demgegenüber war an den mit dem Testprodukt behandelten Testareal im Zuge der Phase der Behandlung jeweils eine signifikante Zunahme der Hautfeuchtigkeit gegenüber dem irritierten und nicht behandelten Testareal an Tag 2 – 5 ($p = 0,0012$ an Tag 2, $p < 0,0001$ an Tag 3 und 4, und $p = 0,0007$ an Tag 5) nachweisbar, sowie gegenüber der nicht irritierten und nicht behandelten Kontrolle an Tag 3 ($p = 0,0038$) und 4 ($p = 0,0013$).

Chromametrie

Die Ergebnisse der Messung des Chromametrie-Parameters a^* sind in Abbildung 4 dargestellt. Beide irritierten Testareale wiesen insgesamt über den Studienverlauf als Ausdruck der zunehmenden Rötung infolge der Irritation eine Zunahme des Chromametrie-Parameters a^* auf. Demgegenüber blieben die Werte im Bereich des nicht be-

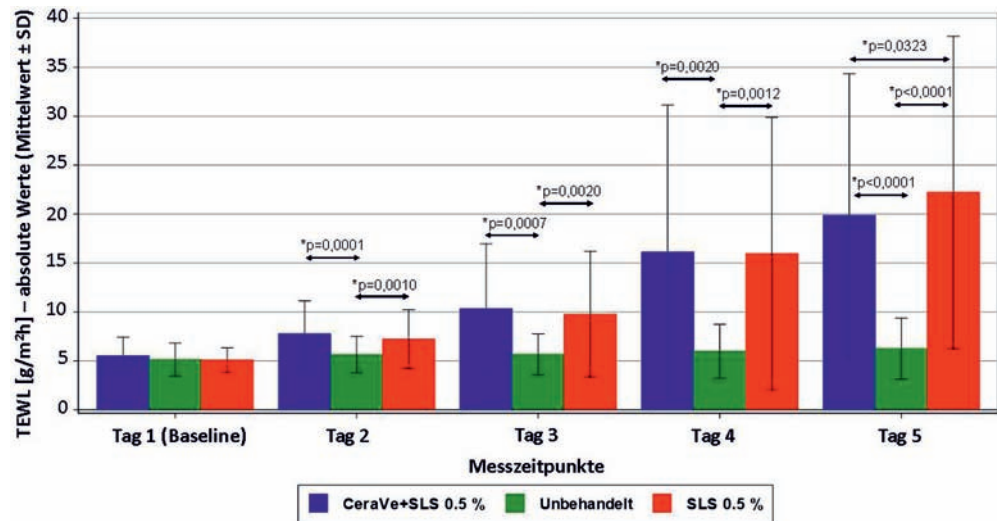


Abb. 2. Entwicklung des Transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) im Studienverlauf. *p-Wert: Veränderung zum Ausgangswert (Baseline). Kleinste-Quadrat-Schätzungen in einem allgemeinen linearen Modell mit wiederholter Behandlung innerhalb des Probanden, Baseline-Adjustierung und unstrukturierter Residualkovarianzstruktur. Die Effekte für jeden Studientag werden separat ausgewertet.

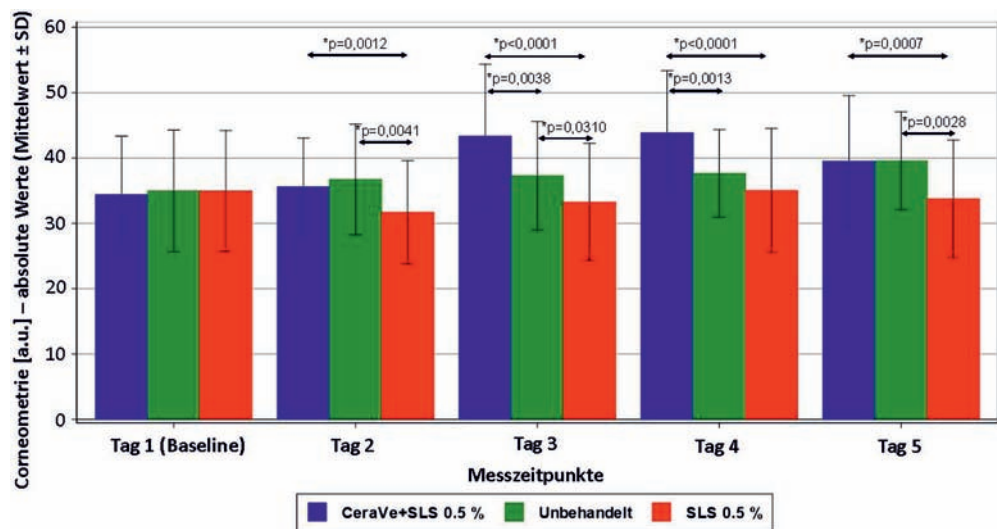


Abb. 3. Entwicklung der Hautfeuchtigkeit (Corneometrie) im Studienverlauf. *p-Wert: Veränderung zum Ausgangswert (Baseline). Kleinste-Quadrat-Schätzungen in einem allgemeinen linearen Modell mit wiederholter Behandlung innerhalb des Probanden, Baseline-Adjustierung und unstrukturierter Residualkovarianzstruktur. Die Effekte für jeden Studientag werden separat ausgewertet.

handelten und nicht irritierten Testareals durchgängig konstant. Im Vergleich beider mit SLS 0,5% irritierter Testareale zeigte sich aber an dem zusätzlich mit dem Testprodukt behandelt Testareal gegenüber dem nicht behandelten, aber ebenfalls irritiertem Testareal ein signifikant ($p = 0,0119$) geringerer Anstieg des Chromametrie-Parameters a^* an Tag 5.

Diskussion

In der vorliegenden In-vivo-Studie wurden nach experimenteller Induktion eines irritativen Kontaktekzems die Behandlungseffekte einer, mit einer regenerierenden Wirkung auf die Hautbarriere ausgetroffenen Handcreme auf klinische und hautphysiologische Parameter untersucht.

Es konnte hinsichtlich des verwendeten Irritationsindex (ESCD-Visual-Score) für

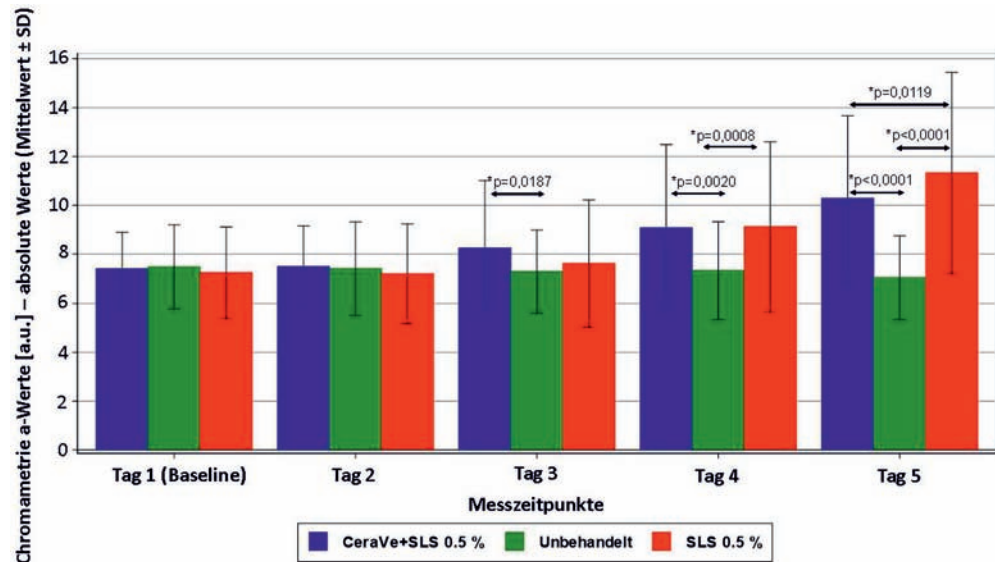


Abb. 4. Entwicklung des Chromametrie-Parameters a^* im Studienverlauf. *p-Wert: Veränderung zum Ausgangswert (Baseline). Kleinste-Quadrat-Schätzungen in einem allgemeinen linearen Modell mit wiederholter Behandlung innerhalb des Probanden, Baseline-Adjustierung und unstrukturierter Residualkovarianzstruktur. Die Effekte für jeden Studientag werden separat ausgewertet.

Das mit dem Testprodukt behandelte Areal wies im Vergleich eine Reduktion der Entzündung und Verbesserung der epidermalen Barrierefunktion auf

die mit der Testformulierung behandelten Areale gegenüber den ausschließlich irritierten Kontrollarealen ein signifikant niedrigerer Wert an Tag 5 gezeigt werden, was als klinisches Korrelat für eine verringerte Ausbildung des experimentell induzierten irritativen Kontaktekzems zu werten ist. Im Weiteren kann aus dem signifikant niedrigeren TEWL an Tag 5 an dem mit dem Testprodukt behandelten Areal gegenüber dem irritierten, unbehandelten Testareal eine positive Wirkung des Testproduktes auf die epidermale Barrierefunktion geschlussfolgert werden. Ebenso konnten hinsichtlich der Parameter Hautfeuchtigkeit und Chromametrie im Vergleich beider irritierter Hautareale statistisch signifikante Effekte über den Untersuchungszeitraum von 5 Tagen gezeigt werden: So ergab sich bezüglich dieser beiden hautphysiologischen Parameter jeweils, dass bei höheren corneometrischen Werten und niedrigerem Chromametrie-Parameter a^* , die Hautfeuchtigkeit des irritierten Hautareals unter der Behandlung an den Tagen 2, 3, 4 und 5 signifikant verbessert und die Rötung – als Marker der Entzündung – an Tag 5 signifikant gemindert wurden. Hierbei ist bemerkenswert, dass sich die Hautfeuchtigkeit an Tag 5 an dem nicht irritierten Kontrollareal von dem irritierten und mit dem Testprodukt behandelten Testareal nicht unterschied. Zusammenfassend zeigte sich

somit an den mit dem Testprodukt behandelten irritierten Hautarealen eine Reduktion der Hautentzündung bei gleichzeitig positiven Effekten hinsichtlich der Funktion der epidermalen Barriere.

Diese Effekte sind wahrscheinlich auf die im Produkt enthaltene Lipidkombination mit Ceramiden und Glycerin zurückzuführen. Glycerin verbessert die Hydratation des Stratum corneum signifikant und beschleunigt auch die Wiederherstellung der epidermalen Barriere [3, 9]. Ceramide sind Lipide, die natürlicherweise in der Haut vorkommen und neben Glycerin ein weiterer Baustein der Hautbarriere sind [4]. Insgesamt belegen die Ergebnisse der vorgelegten hautphysiologischen humanen In-vivo-Evaluation des Testproduktes die Wirksamkeit bezüglich positiver Effekte auf die Reparatur und Konsolidierung der epidermalen Barriere nach vorheriger experimenteller Irritation. Somit kann für das Testprodukt ein entsprechender In-vivo-Wirksamkeitsnachweis vorgelegt werden [8].

Hinsichtlich der Übertragbarkeit derartiger In-vivo-Testergebnisse nach experimenteller Hautirritation konnten Elsner et al. [6] in einer vergleichbaren Studie anhand eines anderen Testproduktes zeigen, dass die im Rahmen dieses Evaluationsmodells ermittelten Ergebnisse mit den positiven Ergebnissen klinischer, intra-individuell kontrollierter

Basistherapeutika haben im BG-lichen Heilverfahren einen hohen Stellenwert

und randomisierter Studien zum untersuchten Testprodukt korrelieren. In einer weiteren Studie zur Evaluation der Barriere regenerierenden Wirkung entsprechender kosmetischer Produkte konnten Elsner et al. [7] zudem nach Modifikation des an das DGUV-Forschungsprojekt FP275 angelehnten Evaluationsmodells nachweisen, dass dieses humane In-vivo-Evaluationsmodell gleichermaßen geeignet ist, sowohl die Verbesserung durch SLS-induzierter akuter, als auch entsprechend kumulativer, irritativer Hautschäden zu überprüfen.

Seitens der gesetzlichen Unfallversicherung können seit dem 01.05.2021, basierend auf den Ergebnissen des DGUV-Forschungsprojektes FP 275, zum Schutz vor Feuchtarbeit und wässrigen gefährdenden Einwirkungen wie wassergemischten Kühlschmierstoffen oder Reinigungslösungen ausgelobte Hautschutzmittel geprüft und zertifiziert werden [5]. Im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren (Hautarztverfahren) hautärztlich verordnete Basistherapeutika unterliegen bislang seitens der DGUV derartigen Prüfungsgrundsätzen nicht. Angesichts der Änderungen des Berufskrankheitenrechts zum 01.01.2021 – mit hiermit einhergehend bereits kurze Zeit nach Eintritt der Rechtsänderungen mehr als Verzehnfachung der Anerkennungsquote beruflicher Hauterkrankungen im Sinne der BK-Nr. 5101 – hat die Basistherapie im berufsgenossenschaftlichen Heilverfahren bei Handekzemen allerdings eine Zunahme ihres Stellenwertes erfahren: Zum einen ist nunmehr davon auszugehen, dass die langfristige, ggf. dauerhafte Zurverfügungstellung von Basistherapeutika als Bestandteil des therapeutischen Konzepts zur Behandlung eines beruflichen Handekzems bei fortgesetzten beruflichen Einwirkungen erforderlich sein wird [11, 17, 18]. Darüber hinaus ist die hautärztlich dokumentierte Differenzierung, inwieweit zur längerfristigen Therapie des beruflichen Handekzems entweder ausschließlich eine effektive Basistherapie, oder aber auch eine pharmakologische Lokaltherapie, zum Beispiel mit topischen Glukokortikoiden, erforderlich ist, wesentliches Merkmal hinsichtlich der Feststellung der Anerkennung des Handekzems als Berufskrankheit geworden [11, 17, 18]. Dies bedeutet, dass eine effektive Basistherapie dazu beitragen kann, sowohl die klinische, als auch die für die Anerkennung re-

levante versicherungsrechtliche „Schwere“ des Erkrankungsbildes abzuwenden. (Basis-)therapeutischen Maßnahmen mit dem Ziel der Regeneration der epidermalen Barriere kommt darüber hinaus nunmehr auch hinsichtlich etwaiger Entschädigungsleistungen im Sinne der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) eine Bedeutung zu: Dem liegt zugrunde, dass derzeit diskutiert wird, inwieweit aus rechtlicher Sicht beruflich verursachte, reversible Hauterscheinungen nicht MdE-relevant sind, da sie keine Auswirkungen auf die Teilhabe am Arbeitsleben haben [12]. Insofern kann eine wirksame Basistherapie des beruflichen Handekzems wesentlich dazu beitragen, dass Patienten mit beruflich verursachten Handekzemen die berufliche Tätigkeit weitgehend hautgesund und ohne wesentliche negative Auswirkungen auf die Teilhabe am Arbeitsleben fortführen können. Vor diesem Hintergrund ist es wünschenswert, dass nachgewiesenermaßen für die Barrierefunktion der Haut wirksame Basistherapeutika grundsätzlich in der Behandlung des Handekzems, insbesondere aber im Rahmen der Behandlung des beruflich verursachten Handekzems zu Lasten der gesetzlichen Unfallversicherung, eingesetzt werden.

Schlussfolgerungen

Basistherapeutika kommen im Behandlungskonzept irritativer Handekzeme eine wesentliche Bedeutung sowohl adjuvant zur Therapie mittels pharmakologischer Wirkstoffe bei akuten Ekzemen, als auch zur Nachbehandlung nach Abklingen der akuten ekzematösen Hauterscheinungen zur Erzielung einer vollständigen Regeneration und Konsolidierung der epidermalen Barrierefunktion zu. Im Zuge einer Evidenzbasierten Therapie von Handekzemen sollte für die eingesetzten Basistherapeutika ein Wirksamkeitsnachweis vorliegen.

Der besonderen Bedeutung der Basistherapie beim beruflichen Handekzem wird durch die geforderte spezielle Dokumentation der eingesetzten Basistherapeutika im Hautarztbericht und die Übernahme der Kosten für diese Therapie durch die gesetzliche Unfallversicherung Rechnung getragen.

Interessenkonflikt

W. Wigger-Alberti war Clinical Advisor Dermatology und D. Westphal Projektmanagerin der CRO der in dieser Arbeit zugrundeliegenden, von der Fa. L'Oréal Deutschland GmbH finanzierten Studie. K. Kipper ist Mitarbeiterin der Fa. L'Oréal Deutschland GmbH. C. Skudlik erhielt Beratungshonorare von der Fa. L'Oréal Deutschland GmbH.

Dieser Beitrag beinhaltet eine Studie an Menschen, für die ein gültiges zustimmendes Votum einer unabhängigen Ethikkommission vorlag.

Literatur

- [1] Berardesca E; European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO). EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Technol*. 1997; 3: 126-132. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Brans R, Skudlik C. Prävention des Handekzems. *Hautarzt*. 2019; 70: 797-803. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. Placebo-controlled, double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation. *Skin Pharmacol Physiol*. 2008; 21: 39-45. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Choi MJ, Maibach HI. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6: 215-223. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. Prüf- und Zertifizierungsstelle, Fachbereich Persönliche Schutzausrüstungen. https://www.dguv.de/medien/dguv-test-medien/_pdf_zip_doc_ppt/pruefgrundsaeetze/psa/gs_ps_14_hautschutz.pdf. 2021. Zugriffen am 01.02.2023.
- [6] Elsner P, Babin M, Sohm B, Lauze C, Bialuschewski S, Mengeaud V. Wirksamkeit eines topischen Medizinprodukts in der Behandlung des kumulativen irritativen Kontaktekzems. *Dermatol Beruf Umw*. 2020; 68: 131-140. [CrossRef](#)
- [7] Elsner P, Westphal D, Devillechabrolle E, Demessant AL, Wigger-Alberti W. Wirksamkeit der barriereregenerierenden Wirkungen von Topika nach irritativem Kontaktekzem: Ergebnisse einer hautphysiologischen Studie. *Dermatol Beruf Umw*. 2022; 70: 179-190. [CrossRef](#)
- [8] Fartasch M, Diepgen TL, Drexler H, Elsner P, John SM, Schliemann S. S1-AWMF-Leitlinie (Langversion). Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung. *Dermatol Beruf Umw*. 2015; 63: 47-74. [CrossRef](#)
- [9] Fluhr JW, Gloor M, Lehmann L, Lazzerini S, Distant F, Berardesca E. Glycerol accelerates recovery of barrier function in vivo. *Acta Derm Venereol*. 1999; 79: 418-421. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Fullerton A, Fischer T, Lahti A, Wilhelm KP, Takiwaki H, Serup J. Guidelines for measurement of skin colour and erythema. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermat*. 1996; 35: 1-10. [Cross-Ref PubMed](#)
- [11] Krohn S, Bauer A, Drechsel-Schlund C, Engel D, Fartasch M, John SM, Köllner A, Römer W, Wehrmann W, Weisshaar E, Skudlik C. DGVU Hautarztverfahren – Update Hautarztbericht 2021. *Dermatol Beruf Umw*. 2021; 69: 97-100. [CrossRef](#)
- [12] Krohn S, Skudlik C, Bauer A, Bernhard-Klimt C, Dickel H, Drexler H, Elsner P, Engel D, Fartasch M, Glaubitz S, Gauglitz G, Goergens A, Köllner A, Kämpf D, Klinkert M, Kublik E, Merk H, Müller M, Palsherm K, Römer W, et al. MDe-Einschätzung nach Wegfall des Unterlassungszwangs – zur Diskussion gestellt. *Dermatol Beruf Umw*. 2022; 70: 146-153. [CrossRef](#)
- [13] Lund T, Petersen SB, Flachs EM, Ebbelhøj NE, Bonde JP, Agner T. Risk of work-related hand eczema in relation to wet work exposure. *Scand J Work Environ Health*. 2020; 46: 437-445. [Cross-Ref PubMed](#)
- [14] Patel K, Nixon R. Irritant Contact Dermatitis – a Review. *Curr Dermatol Rep*. 2022; 11: 41-51. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermat*. 1990; 22: 164-178. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Schliemann S, Elsner P, Scheidt R. „In-vivo-Evaluationsmodelle zur Überprüfung der Wirkung von Hautschutzexterna: Bestimmung der schützenden Wirksamkeit und Vergleichbarkeit“ DGVU-Kennzeichen: FP 275. Wissenschaftlicher Abschlussbericht. <https://www.dguv.de/projektdatenbank/0275/abschlussberichtfp275final03.pdf>. 2013. Zugriffen am 01.02.2023.
- [17] 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 A, Kämpf D, Klinkert M, Kublik E, Merk H, Müller M, Palsherm K, Römer W, et al. Rechtsbegriff/Auslegung „Schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankung“ ab dem 1. Januar 2021. Beratungsergebnis der AG Bamberger Empfehlung. *Dermatol Beruf Umw*. 2020; 68: 149-152. [Cross-Ref](#)
- [18] 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 A, 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. *Dermatol Beruf Umw*. 2021; 69: 6-10. [CrossRef](#)
- [19] Slodownik D, Lee A, Nixon R. Irritant contact dermatitis: a review. *Australas J Dermatol*. 2008; 49: 1-9, quiz 10-11. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermat*. 2010; 62: 75-87. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, Andersen KE, Angelova-Fischer I, Arents BWM, Bauer A, Brans R, Cannavo A, Christoffers WA, Crépy MN, Elsner P, Fartasch M, Filon FL, Giménez-Arnau AM, Gonçalo M, Guzmán-Perera MG, Hamann CR, Hoetzenecker W, Johansen JD, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermat*. 2022; 86: 357-378. [Cross-Ref PubMed](#)
- [22] Tupker RA, Willis C, Berardesca E, Lee CH, Fartasch M, Agner T, Serup J. Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermat*. 1997; 37: 53-69. [CrossRef PubMed](#)

Allergie & BK 5101

Allergie & BK 5101

©2023 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem
– Berufsdermatologie – BK
5101 – Minderung der Er-
werbsfähigkeit – Thiurame
– Dithiocarbamate –
Gummi

Key words

allergic contact dermatitis
– occupational dermatol-
ogy – BK 5101 – reduction
of earning capacity – thiur-
ams – dithiocarbamates
– rubber

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate bei der BK 5101

R. Brans^{1,2}, A. Bauer³, D. Becker⁴, H. Dickel⁵, M. Gina⁶, M. Häberle⁷, A. Heratizadeh⁸, S. Krohn⁹, V. Mahler^{*10}, S. Nestoris¹¹, C. Skudlik^{1,2}, E. Weisshaar¹² und J. Geier¹³ 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

¹Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück,

²Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ³Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitäts AllergieCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, ⁴Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz, ⁵Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB), Bochum, ⁶Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Bereich klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Ruhr-Universität Bochum, ⁷Hautarztpraxis, Künzelsau, ⁸Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, ⁹Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin, ¹⁰Paul-Ehrlich-Institut, Langen (Hessen), ¹¹Dermatologische Klinik, Klinikum Lippe-Detmold, ¹²Sektion Berufsdermatologie, Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, ¹³Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate bei der BK 5101

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Thiurame und Dithiocarbamate sind chemisch eng miteinander verwandt und werden daher hier kombiniert besprochen. Sie werden als Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzeleratoren) und Vulkanisationsmittel bei der

Herstellung von Gummiprodukten aus Natur- und Synthesekautschuk verwendet und daher aus diesen Produkten freigesetzt. Eine besonders häufige und intensive Exposition ergibt sich in vielen Berufen durch das Tragen von Gummihandschuhen, in denen mittlerweile kaum noch Thiurame, sondern überwiegend Dithiocarbamate vorkommen. Ihr Einsatz als Pflanzenschutzmittel ist in den letzten Jahren immer weiter zurückgegangen. Weitere relevante Kontakte können in der Gummiherstellung und -verarbeitung oder durch die Montage von gummihaltigen Werkstücken oder Produkten sowie von Kabelisolierungen, Dichtungen und Hydraulikschläuchen, Bereifungen etc. gegeben sein. In Anbetracht der schwerpunktmäßigen Ver-

Brans R, Bauer A, Becker D, Dickel H, Gina M, Häberle M, Heratizadeh A, Krohn S, Mahler V, Nestoris S, Skudlik C, Weisshaar E, 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 Thiurame/Dithiocarbamate bei der BK 5101.
Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2023; 71: 67-75.
DOI 10.5414/DBX00452

*V. Mahler gibt an, dass die in dieser Stellungnahme geäußerten Inhalte und Positionen die persönliche Experten-Meinung der Autorin wiedergeben und diese nicht so ausgelegt oder zitiert werden dürfen, als wären sie im Auftrag der zuständigen nationalen Bundesoberbehörde, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder eines ihrer Ausschüsse oder Arbeitsgruppen abgegeben worden oder gebe deren Position wieder.

Manuskripteingang: 21.04.2023; akzeptiert in überarbeiteter Form: 04.05.2023

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Richard Brans, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm), Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, rbrans@uos.de



citation

Thiurame und Dithiocarbamate sind chemisch eng miteinander verwandt

wendung der Thiurame/Dithiocarbamate in Schutzhandschuhen und der vorhandenen Ersatzmöglichkeiten ist die Auswirkung der Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel „geringgradig“. Bei einer hochgradigen Sensibilisierung ergibt sich eine „mittelgradige“ Auswirkung.

Impact of occupational contact allergy to thiurams/dithiocarbamates in case of occupational skin disease

This recommendation assesses the impact of an occupational contact allergy to thiurams/dithiocarbamates with regard to the reduction of the earning capacity in cases of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. Thiurams and dithiocarbamates are chemically closely related and, therefore, discussed in combination. They are used as accelerators in the production of products made of natural or synthetic rubber and thus, released from these products. In many occupations, a very intensive and frequent exposure occurs via wearing of rubber protective gloves, which nowadays only rarely contain thiurams, but mainly dithiocarbamates. The use of thiurams/dithiocarbamates in plant protection products has substantially decreased in the past years. Other relevant exposures could occur in the rubber industry and during assembling of rubber parts or handling of rubber products such as cable insulation, sealing, hoses, tires. Since the main exposure is related to rubber protective gloves and the good possibilities for their replacement, the impact of an occupationally acquired contact sensitization to thiurams/dithiocarbamates is usually regarded as “low grade”. Only in exceptional cases with a strong sensitization, the impact is considered “medium grade”.

Allgemeines

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen Thiurame/Dithiocarbamate im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Es handelt es sich um eine Aktualisierung einer vorherigen Empfehlung der Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ zu diesem Thema, die damit ihre Gültigkeit verliert [1].

Thiurame und Dithiocarbamate sind chemisch eng miteinander verwandt. Sie stellen ein sog. Redox-Paar dar und können sich durch Oxidations- bzw. Reduktionsprozesse ineinander umwandeln [2]. So oxidieren Dithiocarbamate (zum Beispiel mit Hilfe von Eisen-Ionen) zu den jeweils korrespondierenden Thiuramen, während Thiurame (zum Beispiel unter Einfluss von Glutathion) zu den jeweils korrespondierenden Dithiocarbamaten reduziert werden. In der Standardreihe der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) (Stand 01/2023) wird der Thiuram-Mix getestet. Dieser setzt sich zu gleichen Teilen aus vier Thiuramen zusammen, die in der DKG-Gummireihe separat getestet werden: Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD, Thiram), Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM), Tetraethylthiuramdisulfid (TETD, Disulfiram) und Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD). Diese und andere Thiurame, die nicht als kommerzielle Epikutantestpräparate zur Verfügung stehen, sind in Tabelle 1 aufgeführt. Zudem werden in der DKG-Gummireihe (Stand 01/2023) drei Dithiocarbamate getestet: Zink-diethyldithiocarbamat (ZDEC, ZCD), Zink-dibutyldithiocarbamat (ZDBC, ZBC) und Zink-dibenzoyldithiocarbamat (ZBEC). Diese und andere nicht als kommerzielle Testsubstanzen verfügbare Dithiocarbamate finden sich in Tabelle 2. Für die in Tabelle 1 und 2 aufgeführten weiteren Thiurame und Dithiocarbamate, die nicht als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen, können immunologische Kreuzreaktionen bei Vorliegen von Typ-IV-Sensibilisierungen gegenüber den übrigen Thiuramen/Dithiocarbamaten nicht ausgeschlossen werden. Die klinische Relevanz ist bei nachgewiesener Exposition im Einzelfall zu prüfen. Auch die Epikutantestung patienteneigener Kontaktstoffe (zum Beispiel Gummiprodukte) ist sinnvoll, um die diagnostische Lücke zu schließen, die sich dadurch ergibt, dass nicht alle möglicherweise relevanten Inhaltsstoffe als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen.

Vorkommen

Thiurame und Dithiocarbamate werden als besonders schnelle Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzeleratoren) und Vul-

Tab. 1. Thiurame.

	CAS-Nr.	Konz.	Vehikel
Testsubstanzen			
Thiuram-Mix (TMTD, TMTM, TETD, DPTD)		1%	Vaseline
Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD, Thiram)	137-26-8	0,25%	Vaseline
Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM)	97-74-5	0,25%	Vaseline
Tetraethylthiuramdisulfid (TETD, Disulfiram)	97-77-8	0,25%	Vaseline
Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD)	94-37-1	0,25%	Vaseline
Weitere Thiurame			
Dipentamethylthiurammonosulfid (DPTM, DTM)	725-32-6		
Dipentamethylthiuramhexasulfid (DPHT)	971-15-3		
Dipentamethylthiuramtetrasulfid (DPTT)	120-54-7		
Tetrabutylthiurammonosulfid (TBTM)	93-73-2		
Tetraethylthiurammonosulfid (TETM)	95-05-6		
Tetrabutylthiuramdisulfid (TBDT)	1634-02-2		

Tab. 2. Dithiocarbamate.

	CAS-Nr.	Konz.	Vehikel
Testsubstanzen			
Zink-diethyldithiocarbamat (ZDEC, ZCD)	14324-55-1	1%	Vaseline
Zink-dibutyldithiocarbamat (ZDBC, ZBC)	136-23-2	1%	Vaseline
Zink-dibenzoyldithiocarbamat (ZBEC)	14726-36-4	1%	Vaseline
Weitere Dithiocarbamate			
Zink-dimethyldithiocarbamat (ZDMC, Ziram)	137-30-4		
Zink-ethylphenyldithiocarbamat (ZEPC)	14634-93-6		
Zink-pentamethylendithiocarbamat (ZPD)	13878-54-1		
Natrium-butyldithiocarbamat (SBC)	7495-75-2		
Natrium-dibutyldithiocarbamat (SDBC)	136-30-1		
Methylenbis(dibutyldithiocarbamat)	10254-57-6		
Methyl-N,N-dimethyldithiocarbamat (MeDMC)	3735-92-0		
Methyl-N,N-diethyldithiocarbamat (MeDEC)	686-07-7		
Zink-ammoniatethylenbis(dithiocarbamat)-poly[ethylenbis(thiuramdisulfid)] (Metiram)	9006-42-2		
Zink-1-methylenbis(dithiocarbamat) (Propineb)	2071-83-9 (Monomer) 9016-72-2 (Homopolymer)		
Mangan-ethylen-1,2-bis-dithiocarbamat (Maneb)	12427-38-2		
Zink-ethylenbis(dithiocarbamat) (Zineb)	12122-67-7		
Mangan-Zink-ethylenbis(dithiocarbamat) (Mancozeb)	8018-01-7		
Eisen-dimethyldithiocarbamat (Ferbam)	14484-64-1		

kanisationsmittel bei der Herstellung von Gummiprodukten aus Naturkautschuk (zum Beispiel Latex) und Synthesekautschuk (zum Beispiel Nitril) eingesetzt [3, 4]. Unverbrauchte Reste der Thiurame/Dithiocarbamate werden in unterschiedlichen Mengen von den hergestellten Produkten freigesetzt. Neben der freigesetzten Menge ist auch die Intensität des Hautkontakts entschei-

dend für die Auslösung eines allergischen Kontaktekzems. Mit einem intensiven, längeren Hautkontakt ist vor allem bei Gummihandschuhen und Gummibestandteilen von Kleidung oder Schuhwerk (zum Beispiel Gummistiefel) zu rechnen. Schwitzen unter okklusiven Materialien und der pH-Wert der Haut können zudem die Freisetzung von Gummiinhaltsstoffen und deren Penetration in die Haut beeinflussen [5, 6, 7].

Bei der Herstellung von Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk oder von Schutzhandschuhen, die mit diesen Materialien beschichtet werden (sogenannte Montagehandschuhe), kommen mittlerweile kaum noch Thiurame, sondern vorwiegend Zink-dithiocarbamate zum Einsatz [3, 8, 9, 10, 11, 12]. Zudem wandeln sich die bei der Herstellung von Schutzhandschuhen eingesetzten Thiurame durch Oxidationsprozesse in Dithiocarbamate um, was einen weiteren Grund dafür darstellt, dass vorwiegend Dithiocarbamate im Endprodukt nachweisbar sind [13]. Daher ist in Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk insbesondere mit einem Vorkommen von Zink-dithiocarbamaten zu rechnen. Häufig werden dabei auch mehrere Zink-dithiocarbamate mit anderen Vulkanisationsbeschleunigern wie 1,3-Diphenylguanidin oder Benzothiazolen kombiniert. Ebenfalls relevant kann der wiederholte intensive Kontakt zu industriellen Kontaktgegenständen, wie zum Beispiel mit Gummi beschichteten Werkzeugen, Dichtungen, Kabelisierungen und zu montierenden und verarbeitenden Gummiwaren (zum Beispiel Autoreifen) sein. Es ist zudem bekannt, dass während der Vulkanisationsprozesse neue Substanzen entstehen, die Kreuzreaktionen mit Thiuramen hervorrufen. Dies wurde für Dimethylthiocarbamylbenzothiazolsulfid (DMTBS, CAS-Nr. 3432-25-5) berichtet, welches bei der Vulkanisierung aus einer Reaktion von 2,2-Dibenzothiazylsulfid (Benzothiazol) und TMTD entsteht und in Leinenschuhen nachgewiesen wurde [14, 15]. Zusätzlich sind auch Kreuzsensibilisierungen zwischen DMTBS und Benzothiazolen bekannt [2].

Thiurame und Dithiocarbamate finden zudem Verwendung als Pflanzenschutzmittel (Fungizide/fungizide Beizmittel, Repellents gegen Vogelfraß) in der Landwirtschaft und Pflanzenproduktion (u. a. Getreide-, Obst-, Gemüse- und Weinanbau) [4]. Ent-

Thiurame und Dithiocarbamate werden vorwiegend als Vulkansationsbeschleuniger bei der Herstellung von Gummiprodukten aus Natur- und Synthesekautschuk eingesetzt

sprechend werden TMTD (Thiram) und mehrere Dithiocarbamate in der Europäischen Pflanzenschutzmittelverordnung (EG (Nr.) 1107/2009) aufgeführt. In der Vergangenheit wurde über allergische Kontaktekzeme durch intensiven Umgang mit diesen Produkten berichtet [16, 17, 18, 19, 20]. In den letzten Jahren wurden jedoch in der Europäischen Union (EU) viele Zulassungen nicht verlängert [21]. So wurde mit der Durchführungsverordnung (EU) 2018/1500 der EU-Kommission vom 9. Oktober 2018 die routinemäßige Verlängerung der Zulassung von Thiram in der EU abgelehnt, sodass in der EU ein Verkauf (seit dem 31.07.2019) und eine Verwendung (seit dem 31.01.2020) von Thiram als Pflanzenschutzmittel nicht mehr zulässig ist. Auch in der Schweiz wurde Thiram aus der Liste der zugelassenen Pflanzenschutzmittel entfernt. Hier endete die Aufbrauchsfrist am 06.01.2022. Auch die EU-Zulassungen von mehreren Dithiocarbamaten als Pflanzenschutzmittel wurden widerrufen bzw. nicht mehr verlängert: 1995 von Eisendimethyldithiocarbamat (Ferbam), 2001 von Zinkethylenbis(dithiocarbamat) (Zineb) und 2017 von Manganethylen-1,2-bis-dithiocarbamat (Maneb). Mit der Durchführungsverordnung (EU) 2018/309 der EU-Kommission vom 01.03.2018 erfolgte auch keine Verlängerung der Zulassung für Zink-1-methylenbis(dithiocarbamat) (Propineb). Die Aufbrauchsfrist endete am 22.06.2019. Zuletzt wurde mit der Durchführungsverordnung (EU) 2020/2087 der EU-Kommission vom 14.12.2020 die Verlängerung der Zulassung von Mangan-Zink-Ethylenbis(dithiocarbamat) (Mancozeb) als Pflanzenschutzmittel abgelehnt. Die Aufbrauchsfrist endete am 04.01.2022. Weiterhin zugelassen als Pflanzenschutzmittel hingegen ist Zink-ammoniatethylenbis(dithiocarbamat)-poly[ethylenbis(thiuramdisulfid)] (Metiram). Auch Zinkdimethyldithiocarbamat (Ziram) darf derzeit (aktuell nach wiederholter Verlängerung befristet bis zum 30.04.2023) in 14 EU-Mitgliedsstaaten (u. a. Österreich) als Fungizid und Repellent verwendet werden. In Deutschland gilt, dass die Verwendung oder das Inverkehrbringen von Ziram als Pflanzenschutzmittel nicht mehr zugelassen ist. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit hatte jedoch eine befristete Notfallzulassung für Ziram (Korit 420 FS) zum Beizen von Mais-Saatgut gegen Vogelfraß vom 15.12.2019 bis

10.08.2020 und erneut vom 10.01.2022 bis zum 09.05.2022 erteilt. Zudem darf Saatgut, welches mit Ziram in einem EU-Mitgliedsstaat gebeizt wurde, in dem die Verwendung hierfür erlaubt ist, in Deutschland ausgebracht werden.

TETD (Disulfiram) wird zudem als Medikament (zum Beispiel Antabus®) zur Alkoholentwöhnung verwendet [22] und kann bei Sensibilisierten bei der Einnahme zu systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen [23] oder beim Mörsern der Tabletten auch zu einem aerogenen allergischen Kontaktekzem [24] führen. Im Frühjahr 2011 wurde der Vertrieb dieses Medikaments in Deutschland beendet. Mittlerweile liegt in Deutschland auch keine Zulassung mehr vor. Das Medikament ist weiterhin in einigen EU-Ländern (u. a. in Österreich, Dänemark, Belgien) [25] und in der Schweiz für diese Indikation zugelassen und kann aus diesen Ländern importiert werden, kommt aber entsprechend nur noch selten in Deutschland zum Einsatz. Aus der AWMF S3-Leitlinie „Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen“ (aktualisierte Version 2021) [26] geht hervor, dass in der Postakutbehandlung außerhalb der stationären Rehabilitation eine pharmakotherapeutische Behandlung mit Disulfiram im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans angeboten werden kann, wenn andere zugelassene Therapieformen nicht zum Erfolg geführt haben. Einen anderen Einsatzbereich des Medikaments stellen Nickelintoxikationen dar, bei denen TETD als Chelatbildner Anwendung findet.

Fischer A.A. [27] listete 1995 weitere Verwendungszwecke für Thiurame in Nichtgummiprodukten auf, zum Beispiel in Kosmetika, Desinfektionsmitteln, Klebern, Farben, Kühlschmiermitteln, was in Deutschland jedoch ohne Bedeutung zu sein scheint. In der regelmäßig vom Verbraucherkreis Industrieschmierstoffe (VKIS), dem Verband Schmierstoffindustrie e. V. (VSI) und der IG Metall (IGM) unter Mit Hilfe der Berufsgenossenschaft Holz und Metall (BGHM) erstellten Liste von Stoffen, welche in Kühlschmierstoffen von den Herstellern verwendet werden sollten bzw. nicht verwendet werden dürfen oder welche deklarationspflichtig sind, wird zumindest Methylenbis(dibutylthiocarbamat) als möglicher Inhaltsstoff von Kühlschmierstoffen aufgeführt (Stand 12/2021) [28] und wird

Über die Epikutantestung von Thiuramen ist vermutlich die Typ-IV-Sensibilisierung gegenüber den Thiuram/Dithiocarbamat-Redox-Paaren besser nachweisbar als über die Testung der Dithiocarbamate

unter anderem auch in Schneidölen, Getriebeölen oder Schmierfetten eingesetzt.

Sensibilisierungen

Die überwiegende Zahl der Thiuram-Sensibilisierungen wird mit dem Thiuram-Mix nachgewiesen [29]. Dennoch ist die zusätzliche Testung der einzelnen Inhaltsstoffe des Thiuram-Mix insbesondere bei Verdacht auf eine Unverträglichkeit gegenüber einem Gummiprodukt wichtig, da falsch-positive Reaktionen gegenüber dem Mix vorkommen und auch Reaktionen gegenüber den Einzelsubstanzen ohne Reaktion gegenüber dem Thiuram-Mix auftreten [3, 29, 30, 31]. So werden ca. 20% der Thiuram-Sensibilisierungen nicht entdeckt, wenn nur mit dem Thiuram-Mix und nicht mit den Einzelsubstanzen getestet wird [3]. Bei der Einzeltestung werden für Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD), Tetraethylthiuramdisulfid (TETD) und Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM) unterschiedliche Rangfolgen der Häufigkeiten gefunden; Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD) sind deutlich seltener [3, 30, 31]. Zink-diethyldithiocarbamat gilt hingegen als wichtigstes Allergen aus der Gruppe der Dithiocarbamate [31].

Obwohl Thiurame als Vulkanisationsbeschleuniger in vielen Bereichen (u. a. Herstellung von Schutzhandschuhen) durch Dithiocarbamate ersetzt wurden, zeigen Thiurame weiterhin die höchsten Sensibilisierungsraten von den Gummiinhaltsstoffen, während Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Dithiocarbamate deutlich seltener in der Epikutantestung festgestellt werden [3, 30]. In einer Auswertung der im European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) von 2019 bis 2020 gesammelten Daten zur Epikutantestung mit der Europäischen Standardreihe zeigte sich eine Sensibilisierungsprävalenz für den Thiuram-Mix von 2,34% [32]. Eine vergleichbare Prävalenz von 2,32% wurde in der Auswertung der DKG-Standardreihe des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) aus den Jahren 2015 – 2018 festgestellt. Hingegen konnte in den IVDK-Daten im gleichen Zeitraum nur bei 0,54% der getesteten Patienten eine Typ-IV-Sensibilisierung ge-

gen Zink-diethyldithiocarbamat nachgewiesen werden [33]. Als Erklärung für die über die letzten Jahre weitgehend unverändert hohen Sensibilisierungsraten gegen den Thiuram-Mix bei deutlich geringeren Sensibilisierungsraten gegen die Dithiocarbamate wird vermutet, dass sich über die Epikutantestung von Thiuramen die Typ-IV-Sensibilisierung gegenüber den Thiuram/Dithiocarbamat-Redox-Paaren besser nachweisen lässt als über die Testung der Dithiocarbamate [2]. Hierfür spricht auch, dass annähernd alle Personen mit positiver Epikutantestreaktion gegen Dithiocarbamate zusätzlich auf Thiurame reagieren, umgekehrt jedoch nur ca. ein Viertel bis ein Drittel [3, 30]. Darüber hinaus finden sich Epikutantestreaktionen gegen Dithiocarbamate überwiegend bei Personen mit besonders starken Testreaktionen gegen Thiurame [3, 30, 34]. Dies könnte daran liegen, dass durch Oxidationsprozesse aus den getesteten Dithiocarbamaten zumindest geringe Mengen an Thiuramen entstehen und dass diese geringen Mengen bei Personen mit einer hochgradigen Thiuram-Sensibilisierung für positive Testreaktionen ausreichen [3].

Höhere Sensibilisierungsraten für Thiurame als für Dithiocarbamate finden sich auch bei gezielter Epikutantestung bei Verdacht auf eine bzw. zum Ausschluss einer Gummiallergie. Für die Jahre 2013 und 2014 wurde in den ESSCA-Zentren Epikutantestdaten von 2.870 Patienten erfasst, bei denen gezielt sowohl die Standardreihe als auch die Gummireihe getestet wurde. Von den in dieser Gruppe mit den jeweiligen Allergenen getesteten Personen reagierten 5,34% auf den Thiuram-Mix, 3,82% auf Tetraethylthiuramdisulfid (TETD, Disulfiram), 3,16% auf Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM), 1,94% auf Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD) und 1,32% auf Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD) [31]. Zudem reagierten 0,97% auf Zink-diethyldithiocarbamat (ZDEC, ZCD), 0,32% auf Zink-dimethyldithiocarbamat (ZDMC, Ziram), 0,15% auf Zink-dibutyldithiocarbamat (ZDBC, ZBC) und 0,10% auf Zink-dibenzylthiocarbamat (ZBEC) [31].

Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame und Dithiocarbamate finden sich gehäuft bei berufsbedingten Ekzemen und sind überwiegend auf die Verwendung von Schutzhandschuhen zurückzuführen

Sensibilisierungen und Beruf

Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame und Dithiocarbamate finden sich häufiger bei berufsbedingten als bei nicht-berufsbedingten Ekzemen. In einer Auswertung der ESSCA-Daten von 2002 – 2010 betrug das adjustierte Prävalenzrisiko bei berufsbedingten Ekzemen für den Thiuram-Mix 4,23 [35]. Aus den IVDK-Daten von 2003 – 2013 ging ein adjustiertes Prävalenzrisiko von 5,63 für den Thiuram-Mix und von 6,22 für Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) hervor [36]. Damit waren die Typ-IV-Sensibilisierung gegen den Thiuram-Mix und Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) die am stärksten mit berufsbedingten Ekzemen assoziierten Typ-IV-Sensibilisierungen [36]. Zudem sind Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame passend zum beruflichen Zusammenhang mit Handekzemen assoziiert [37, 38, 39]. Sie treten gehäuft bei Beschäftigten in der Gummiindustrie auf [37]. Durch Automatisierungsprozesse sind mittlerweile jedoch Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Gummiallergene in der Gummiindustrie eher selten [40, 41]. Die Mehrzahl der Fälle ist sicherlich auf die berufliche Verwendung von flüssigkeitsdichten Schutzhandschuhen zurückzuführen, die zwar mittlerweile überwiegend Dithiocarbamate enthalten, aber wahrscheinlich über die chemische Verwandtschaft zu den Thiuramen weiterhin zu hohen Sensibilisierungsraten gegen Thiurame führen. Entsprechend finden sich Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame besonders häufig in Berufsgruppen mit langen Tragezeiten solcher Schutzhandschuhe wie im Gesundheitswesen, in der Lebensmittelverarbeitung oder in Reinigungsberufen [35, 36, 37, 39]. Besonders hohe Sensibilisierungsraten gegenüber dem Thiuram-Mix und in geringerem Maße gegenüber Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) belegen auch gezielte Untersuchungen bei Personen aus diesen Berufsgruppen mit beruflich bedingten Kontaktekzemen [42, 43, 44, 45, 46, 47]. In einer Auswertung der IVDK-Daten (2003 – 2013) von Patienten mit beruflich bedingten Ekzemen zeigte sich die höchste Prävalenz von Typ-IV-Sensibilisierungen gegen den Thiuram-Mix bei fleischverarbeitenden Berufen (20,4%), operativ tätigen Ärzten (18,3%), Küchenhilfen (12,9%), Reinigungskräften (11,3%), zahnmedizinischen Fa-

changestellte (10,3%), Floristen (10,3%) und Gesundheits-/Krankenpflegern und Hebammen (10%) [36]. Andere Berufe mit hohen Sensibilisierungsraten waren Krankenpflegehelfer, Köche, Verkäufer, Altenpfleger und Friseure. Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Zinkdiethyldithiocarbamat (ZDEC) fanden sich am häufigsten bei Tierpflegern (12,5%), hauswirtschaftlichen Tätigkeiten (7,4%), Küchenhilfen (5,9%) und etwas seltener bei Gesundheitsberufen, Reinigungspersonal, Lagerarbeitern und Maurern [36]. In anderen Studien wurden ebenfalls gehäuft Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame bei Bauarbeitern nachgewiesen, die ja im Vergleich zu den meisten anderen genannten Berufsgruppen seltener (flüssigkeitsdichte) Schutzhandschuhe verwenden [35, 37, 48, 49, 50]. Möglicherweise spielt in dieser Berufsgruppe der Kontakt zu anderen Gummimaterialien (zum Beispiel Schuhwerk, Griffe von Werkzeugen etc.) eine zusätzliche wichtige Rolle.

Auswirkung der Allergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig

Bei einer Typ-IV-Sensibilisierung gegen Thiurame/Dithiocarbamate sind ein Teil der Arbeitsplätze im Bereich der Gummiherstellung und -verarbeitung verschlossen, wenn diese einen relevanten Kontakt zu Thiuramen/Dithiocarbamaten einschließen. Eine Gefährdung besteht in einzelnen Bereichen durch die Montage von gummihaltigen Werkstücken oder Produkten sowie von Kabelisierungen, Dichtungen und Hydraulikschläuchen, Bereifungen etc.

Obwohl zumindest Dithiocarbamate in einer Vielzahl von Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk vorkommen, kann eine Gefährdung in der Mehrzahl der Arbeitsbereiche durch Auswahl geeigneter Handschuhalternativen ohne Kautschukmaterialien oder nach Herstellerangaben vulkanisationsbeschleunigerfreie Modelle vermieden werden, sodass hierdurch die Arbeitsmöglichkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt nicht wesentlich eingeschränkt sind [51]. Aufgrund der dargestellten engen chemischen Verwandtschaft von Thiuramen

Aufgrund der engen chemischen Verwandtschaft sollte bei der Auswahl von Schutzhandschuhen darauf geachtet werden, dass diese weder Thiurame noch Dithiocarbamate enthalten

und Dithiocarbamaten sollte bei der Auswahl von Schutzhandschuhen darauf geachtet werden, dass diese weder Thiurame noch Dithiocarbamate enthalten. Dies gilt auch für Personen, die in der Epikutantestung nicht auf die Dithiocarbamate, sondern nur auf die Thiurame reagieren, insbesondere, wenn starke Testreaktionen (++) oder (+++) auf Thiurame aufgetreten sind. Wie bereits erläutert, begründet sich dies auch dadurch, dass sich über die Epikutantestung von Thiuramen wahrscheinlich die Typ-IV-Sensibilisierung gegenüber den Thiuram/Dithiocarbamat-Redox-Paaren besser nachweisen lässt als über die Testung der Dithiocarbamate [2]. Anhand von klinischen Beobachtungen und aufgrund häufig fehlender positiver Epikutantestreaktion auf Dithiocarbamate wurde ehemals vermutet, dass Thiuram-Allergiker dithiocarbamathaltige Gummiprodukte eine Zeit lang tolerieren, bevor sie auch gegen diese eine Überempfindlichkeit entwickeln [52]. Hierfür finden sich jedoch keine weiteren aktuellen Belege, sodass diese Einschätzung mittlerweile nicht mehr geteilt wird. Für medizinische und pflegerische Berufe und andere Tätigkeiten, bei denen überwiegend flüssigkeitsdichte Einmalhandschuhe getragen werden (zum Beispiel Lebensmittelverarbeitung, Friseurhandwerk), sind in der Regel geeignete Thiuram-/Dithiocarbamatfreie Einmalhandschuhmodelle erhältlich [51, 53]. In manchen Berufen kann sich jedoch die Auswahl von geeigneten dickwandigeren Schutzhandschuhen ohne Dithiocarbamate schwierig gestalten (zum Beispiel chemische Industrie, Reinigungsberufe), sodass diese Berufszweige zumindest zum Teil als verschlossen angesehen werden müssen. Im Einzelfall kann dann die Verwendung eines Polyethylen-Unterziehhandschuhs zielführend sein, um den Kontakt zu dem dithiocarbamathaltigen Schutzhandschuh zu verhindern [51, 54].

Tätigkeiten in der Pflanzenzucht, Floristik und Landwirtschaft/Gartenbau sind mittlerweile in Deutschland nicht mehr regelhaft verschlossen, da eine Exposition gegenüber Pflanzenschutzmitteln auf Thiurambasis nicht mehr gegeben sein sollte und auch dithiocarbamathaltige Pflanzenschutzmittel kaum noch im Einsatz sind. Lediglich Berufe in der Herstellung und Verarbeitung von Pflanzenschutzmitteln auf Basis von Dithiocarbamaten sind als verschlossen anzusehen.

In Anbetracht der schwerpunktmäßigen Verwendung der Thiurame/Dithiocarbamate in Schutzhandschuhen und der vorhandenen Ersatzmöglichkeiten für thiuram-/dithiocarbamathaltige Schutzhandschuhe in den meisten Expositionsbereichen, ist die Auswirkung der Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel „geringgradig“. Bei einer hochgradigen Sensibilisierung mit Relevanz für gelegentliche Kontakte mit allergenhaltigen Gummiprodukten (zum Beispiel Reaktion auf kleinste Mengen in Bekleidungsgummi oder in Gummiartikeln) ergibt sich eine „mittelgradige“ Auswirkung. Dies ist gesondert zu begründen.

Bei einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen weitere Gummiinhaltsstoffe (Benzothiazole, 1,3-Diphenylguanidin, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewertung zu kombinierten Kontaktallergien gegen Gummiinhaltsstoffe zu beachten.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass sie im Bezug auf das Thema dieser Arbeit keine Interessenkonflikte haben.

Literatur

- [1] Diepgen TL, Dickel H, Becker D, John SM, Geier J, Mahler V, et al. Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101: Thiurame, Mercaptobenzothiazole, Dithiocarbamate, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin. *Dermatol Beruf Umw.* 2008; 56: 11-24. [CrossRef](#)
- [2] Hansson C, Pontén A, Svedman C, Bergendorff O. Reaction profile in patch testing with allergens formed during vulcanization of rubber. *Contact Dermat.* 2014; 70: 300-308. [CrossRef PubMed](#)
- [3] 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](#)
- [4] Crepy MN, Belsito DV. Rubber. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach H (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd ed. Berlin: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 989-1014.
- [5] Emmett EA, Risby TH, Taylor J, Chen CL, Jiang L, Feinman SE. Skin elicitation threshold of ethylbutyl thiourea and mercaptobenzothiazole with relative leaching from sensitizing products. *Contact Dermat.* 1994; 30: 85-90. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Knudsen BB, Menné T. Elicitation thresholds for thiuram mix using petrolatum and ethanol/sweat

- as vehicles. *Contact Dermat.* 1996; 34: 410-413. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Knudsen BB, Larsen E, Egsgaard H, Menné T. Release of thiurams and carbamates from rubber gloves. *Contact Dermat.* 1993; 28: 63-69. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Uter W, Aberer W, Armario-Hita JC, Fernandez-Vozmediano JM, Ayala F, Balato A, Bauer A, Ballmer-Weber B, Beliauskienė A, Fortina AB, Bircher A, Brasch J, Chowdhury MM, Coenraads PJ, Schuttelaar ML, Cooper S, Czarnecka-Operacz M, Zmudzinska M, Elsner P, English JS, et al. Current patch test results with the European baseline series and extensions to it from the 'European Surveillance System on Contact Allergy' network, 2007-2008. *Contact Dermat.* 2012; 67: 9-19. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Bergendorff O, Persson C, Hansson C. High-performance liquid chromatography analysis of rubber allergens in protective gloves used in health care. *Contact Dermat.* 2006; 55: 210-215. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Knudsen BB, Hametner C, Seycek O, Heese A, Koch HU, Peters KP. Allergologically relevant rubber accelerators in single-use medical gloves. *Contact Dermat.* 2000; 43: 9-15. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Depree GJ, Bledsoe TA, Siegel PD. Survey of sulfur-containing rubber accelerator levels in latex and nitrile exam gloves. *Contact Dermat.* 2005; 53: 107-113. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Goodier MC, Ronkainen SD, Hylwa SA. Rubber Accelerators in Medical Examination and Surgical Gloves. *Dermatitis.* 2018; 29: 66-76. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Bergendorff O, Persson C, Lütke A, Hansson C. Chemical changes in rubber allergens during vulcanization. *Contact Dermat.* 2007; 57: 152-157. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Schuttelaar ML, Meijer JM, Engfeldt M, Lapeere H, Goossens A, Bruze M, Persson C, Bergendorff O. Allergic contact dermatitis caused by dimethylthiocarbamylbenzothiazole sulfide (DMTBS) in canvas shoes: in search of the culprit allergen. *Contact Dermat.* 2018; 78: 7-11. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Hulstaert E, Bergendorff O, Persson C, Goossens A, Gilissen L, Engfeldt M, Bruze M, Schuttelaar ML, Meijer JM, Lapeere H. Contact dermatitis caused by a new rubber compound detected in canvas shoes. *Contact Dermat.* 2018; 78: 12-17. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Garcia-Perez A, Garcia-Bravo B, Beneit JV. Standard patch tests in agricultural workers. *Contact Dermat.* 1984; 10: 151-153. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Manuzzi P, Borrello P, Misciali C, Guerra L. Contact dermatitis due to Ziram and Maneb. *Contact Dermat.* 1988; 19: 148. [CrossRef PubMed](#)
- [18] Crippa M, Misquith L, Lonati A, Pasolini G. Dyshidrotic eczema and sensitization to dithiocarbamates in a florist. *Contact Dermat.* 1990; 23: 203-204. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Piraccini BM, Cameli N, Peluso AM, Tardio M. A case of allergic contact dermatitis due to the pesticide maneb. *Contact Dermat.* 1991; 24: 381-382. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Freitas IC, Dessai S, Pereira F. Allergic contact dermatitis from dithiocarbamate fungicides in a bricklayer. *Contact Dermat.* 1999; 41: 44. [CrossRef PubMed](#)
- [21] European Commission. EU Pesticides Database. https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/eu-pesticides-database_en. (Date of access: 14.04.2023).
- [22] Yourick JJ, Faiman MD. Diethyldithiocarbamic acid-methyl ester: a metabolite of disulfiram and its alcohol sensitizing properties in the disulfiram-ethanol reaction. *Alcohol.* 1987; 4: 463-467. [CrossRef PubMed](#)
- [23] Fustà-Novell X, Gómez-Armayones S, Morgado-Carrasco D, Mascaró JM Jr. Systemic allergic dermatitis caused by disulfiram (Antabuse) in a patient previously sensitized to rubber accelerators. *Contact Dermat.* 2018; 79: 239-240. [CrossRef PubMed](#)
- [24] Creytens K, Swevers A, De Haes P, Goossens A. Airborne allergic contact dermatitis caused by disulfiram. *Contact Dermat.* 2015; 72: 405-407. [CrossRef PubMed](#)
- [25] European Medicines Agency. Article 57 database. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/data-medicines-iso-id-mp-standards/public-data-article-57-database>. (Date of access: 14.04.2023)
- [26] Kiefer F, Batra A, Petersen KU, Arderin IS, Tananska D, Bischof G, Funke W, Lindenmeyer J, Mueller S, Preuss UW, Schäfer M, Thomasius R, Veltrup C, Weissinger V, Wodarz N, Wurst FM, Hoffmann S; Guideline Group AUD. German Guidelines on Screening, Diagnosis, and Treatment of Alcohol Use Disorders: Update 2021. *Eur Addict Res.* 2022; 28: 309-322. [CrossRef PubMed](#)
- [27] Fisher AA. The rubber mixes: allergic reactions to nonrubber products by testing with rubber mixes. Part I: The thiuram mix. *Cutis.* 1995; 56: 131. [PubMed](#)
- [28] Verband Schmierstoff-Industrie e.V. VKIS-VSI-IGM-BGHM-Stoffliste. <https://www.vsi-schmierstoffe.de/regelwerke/vkis-vsi-igm-bghm>. (Date of access: 14.04.2023).
- [29] Geier J, Gefeller O. Sensitivity of patch tests with rubber mixes: results of the Information Network of Departments of Dermatology from 1990 to 1993. *Am J Contact Dermat.* 1995; 6: 143-149. [CrossRef](#)
- [30] Aalto-Korte K, Pesonen M. Patterns of simultaneous patch test reactions to thiurams and dithiocarbamates in 164 patients. *Contact Dermat.* 2016; 75: 353-357. [CrossRef PubMed](#)
- [31] Uter W, Warburton K, Weisshaar E, Simon D, Ballmer-Weber B, Mahler V, Fuchs T, Geier J, Wilkinson M. Patch test results with rubber series in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2013/14. *Contact Dermat.* 2016; 75: 345-352. [CrossRef PubMed](#)
- [32] Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, Bauer A, Borrego L, Brans R, Buhl T, Dickel H, Dugonik A, Filon FL, Garcia PM, Giménez-Arnau A, Patrino C, Pesonen M, Pónyai G, Rustemeyer T, Schubert S, Schuttelaar MA, Simon D, Stingeni L, et al; ESSCA and EBS ESCD working groups, and the GEIDAC. Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermat.* 2022; 87: 343-355. [CrossRef PubMed](#)

- [33] Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J. Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. *Br J Dermatol*. 2020; 183: 857-865. [CrossRef PubMed](#)
- [34] Knudsen BB, Menné T. Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients. *Contact Dermat*. 1996; 35: 97-99. [Cross-Ref PubMed](#)
- [35] Pesonen M, Jolanki R, Larese Filon F, Wilkinson M, Kręćisz B, Kieć-Świerczyńska M, Bauer A, Mahler V, John SM, Schnuch A, Uter W; ESSCA network. Patch test results of the European baseline series among patients with occupational contact dermatitis across Europe – analyses of the European Surveillance System on Contact Allergy network, 2002-2010. *Contact Dermat*. 2015; 72: 154-163. [CrossRef PubMed](#)
- [36] Bauer A, Geier J, Mahler V, Uter W. [Contact allergies in the German workforce: Data of the IVDK network from 2003-2013]. *Hautarzt*. 2015; 66: 652-664. [CrossRef PubMed](#)
- [37] Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, Lessmann H, Schnuch A, Gefeller O. Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010; 83: 675-681. [CrossRef PubMed](#)
- [38] Warburton KL, Bauer A, Chowdhury MM, Cooper S, Kręćisz B, Chomiczewska-Skóra D, Kieć-Świerczyńska M, Filon FL, Mahler V, Sánchez-Pérez J, Schnuch A, Uter W, Wilkinson M. ESSCA results with the baseline series, 2009-2012: rubber allergens. *Contact Dermat*. 2015; 73: 305-312. [CrossRef PubMed](#)
- [39] Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary clinic suggesting an association with facial dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30: 1768-1773. [CrossRef PubMed](#)
- [40] Vermeulen R, de Hartog J, Swuste P, Kromhout H. Trends in exposure to inhalable particulate and dermal contamination in the rubber manufacturing industry: effectiveness of control measures implemented over a nine-year period. *Ann Occup Hyg*. 2000; 44: 343-354. [CrossRef PubMed](#)
- [41] Toeppen-Sprigg B. Management of dermatitis in the rubber manufacturing industry. *Occup Med*. 1999; 14: 797-818. [PubMed](#)
- [42] Molin S, Bauer A, Schnuch A, Geier J. Occupational contact allergy in nurses: results from the Information Network of Departments of Dermatology 2003-2012. *Contact Dermat*. 2015; 72: 164-171. [CrossRef PubMed](#)
- [43] Warshaw EM, Kwon GP, Mathias CG, Maibach HI, Fowler JF Jr, Belsito DV, Sasseville D, Zug KA, Taylor JS, Fransway AF, Deleo VA, Marks JG Jr, Pratt MD, Storrs FJ, Zirwas MJ, Dekoven JG. Occupationally related contact dermatitis in North American food service workers referred for patch testing, 1994 to 2010. *Dermatitis*. 2013; 24: 22-28. [CrossRef PubMed](#)
- [44] Schubert S, Bauer A, Molin S, Skudlik C, Geier J. Occupational contact sensitization in female geriatric nurses: Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2005-2014. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31: 469-476. [CrossRef PubMed](#)
- [45] Bauer A, Geier J, Elsner P. Type IV allergy in the food processing industry: sensitization profiles in bakers, cooks and butchers. *Contact Dermat*. 2002; 46: 228-235. [CrossRef PubMed](#)
- [46] Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Engfeldt M, Pontén A. Hand eczema and occupational contact allergies in healthcare workers with a focus on rubber additives. *Contact Dermat*. 2018; 79: 149-156. [CrossRef PubMed](#)
- [47] Bauer A, Schubert S, Geier J, Mahler V. [Type IV contact allergies in the food processing industry: an update]. *Hautarzt*. 2018; 69: 443-448. [Cross-Ref PubMed](#)
- [48] Radillo L, Riosa F, Mauro M, Fortina AB, Corradin MT, Larese Filon F. Contact Dermatitis in Construction Workers in Northeastern Italian Patch Test Database Between 1996 and 2016. *Dermatitis*. 2021; 32: 381-387. [CrossRef PubMed](#)
- [49] Geier J, Lessmann H, Skudlik C, Ballmer-Weber BK, Weisshaar E, Uter W, Schnuch A. Occupational contact allergy in bricklayers, tile setters etc. – Current spectrum of sensitization and recent time trends. *Allergol Select*. 2017; 1: 127-140. [CrossRef PubMed](#)
- [50] Uter W, Rühl R, Pfahlberg A, Geier J, Schnuch A, Gefeller O. Contact allergy in construction workers: results of a multifactorial analysis. *Ann Occup Hyg*. 2004; 48: 21-27. [CrossRef PubMed](#)
- [51] Hansen A, Brans R, Sonnsmann 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](#)
- [52] Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A; Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995-2001. *Contact Dermat*. 2003; 48: 39-44. [CrossRef PubMed](#)
- [53] Crepy MN, Lecuen J, Ratour-Bigot C, Stocks J, Bensefa-Colas L. Accelerator-free gloves as alternatives in cases of glove allergy in healthcare workers. *Contact Dermat*. 2018; 78: 28-32. [Cross-Ref PubMed](#)
- [54] Ludewig M, Hansen A, Bartling S, Meyer E, Wilke A, Sonnsmann F, Brans R. Length matters: Use of polyethylene glove liners to prevent allergic contact dermatitis to rubber accelerators. *Contact Dermat*. 2022; 86: 321-322. [CrossRef PubMed](#)

Allergie & BK 5101

Allergie & BK 5101

© 2023 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem
– Berufsdermatologie –
BK 5101 – Minderung der
Erwerbsfähigkeit – Benzo-
thiazole – Gummi

Key words

allergic contact dermatitis
– occupational dermatol-
ogy – BK 5101 – reduction
of earning capacity – ben-
zothiazoles – rubber

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Benzothiazole bei der BK 5101

R. Brans^{1,2}, A. Bauer³, D. Becker⁴, H. Dickel⁵, M. Gina⁶, M. Häberle⁷, A. Heratizadeh⁸, S. Krohn⁹, V. Mahler^{*10}, S. Nestoris¹¹, C. Skudlik^{1,2}, E. Weisshaar¹² und J. Geier¹³ 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

¹Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück,

²Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ³Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitäts AllergieCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, ⁴Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz, ⁵Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB), Bochum, ⁶Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Bereich klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Ruhr-Universität Bochum, ⁷Hautarztpraxis, Künzelsau, ⁸Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, ⁹Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin, ¹⁰Paul-Ehrlich-Institut, Langen (Hessen), ¹¹Dermatologische Klinik, Klinikum Lippe-Detmold, ¹²Sektion Berufsdermatologie, Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, ¹³Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen Benzothiazole bei der BK 5101

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen Benzothiazole im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. 2-Mercaptobenzothiazol (MBT, Benzothiazol-2-thiol) und dessen Derivate (hier als Benzothiazole zusammengefasst) werden als Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzeleratoren) bei der

Herstellung von Gummiprodukten aus Natur- und Synthesekautschuk verwendet und daher aus diesen Produkten freigesetzt. Zudem kommen Benzothiazole in Polymerklebstoffen, Fungiziden, Korrosions- und Gefrierschutzmitteln vor. Berufliche Expositionen bestehen insbesondere in der Gummi-Industrie, durch Schutzhandschuhe und Gebrauch oder Anwendung von anderen Produkten, die vollständig oder teilweise aus Gummi bestehen, sowie beim Tragen oder Bearbeiten von Schuhen (zum Beispiel Schuhmacher), durch Kontakt zu Gummisohlen oder den Einsatz von Benzothiazolen in Klebstoffen oder als Fungizid in Leder. In Anbetracht der schwerpunktmäßigen Ver-

Brans R, Bauer A, Becker D, Dickel H, Gina M, Häberle M, Heratizadeh A, Krohn S, Mahler V, Nestoris S, Skudlik C, Weisshaar E, 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 Benzothiazole bei der BK 5101. Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2023; 71: 76-81. DOI 10.5414/DBX00453

* V. Mahler gibt an, dass die in dieser Stellungnahme geäußerten Inhalte und Positionen die persönliche Experten-Meinung der Autorin wiedergeben und diese nicht so ausgelegt oder zitiert werden dürfen, als wären sie im Auftrag der zuständigen nationalen Bundesoberbehörde, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder eines ihrer Ausschüsse oder Arbeitsgruppen abgegeben worden oder gebe deren Position wieder.

Manuskripteingang: 21.04.2023; akzeptiert in überarbeiteter Form: 04.05.2023

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Richard Brans, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm), Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, rbrans@uos.de



citation

Benzothiazole werden als Vulkanisationsbeschleuniger bei der Herstellung von Produkten aus Natur- und Synthesekautschuk eingesetzt

wendung der Benzothiazole in Schutzhandschuhen und der vorhandenen Ersatzmöglichkeiten ist die Auswirkung der Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel „geringgradig“. Bei einer hochgradigen Sensibilisierung ergibt sich eine „mittelgradige“ Auswirkung.

Impact of occupational contact allergy to benzothiazoles in case of occupational skin disease

This recommendation assesses the impact of an occupational contact allergy to thiurams/dithiocarbamates with regard to the reduction of the earning capacity in cases of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. 2-Mercaptobenzothiazole (MBT, 1,3-benzothiazole-2(3H)-thione) and its derivatives (herein in combination referred to as benzothiazoles) are used as accelerators in the production of products made of natural or synthetic rubber and thus, released from these products. Moreover, they occur in polymer adhesives, fungicides, corrosion inhibitors, and antifreeze agents. Occupational exposures are found in the rubber industry or are caused by protective gloves, use or handling of other products partially or completely made of rubber, and wearing or handling of shoes (e.g., shoemaking) due to contact to rubber soles or use of benzothiazole derivatives in adhesives or as a fungicide in leather. Since the main exposure is related to rubber protective gloves and the good possibilities for their replacement, the impact of an occupationally acquired contact sensitization to benzothiazoles is usually regarded as “low grade”. Only in exceptional cases with a strong sensitization, the impact is considered “medium grade”.

Allgemeines

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen Benzothiazole im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Es handelt sich um eine Aktualisierung einer vorherigen Publikation der Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ zu diesem Thema, die damit ihre Gültigkeit verliert [1].

2-Mercaptobenzothiazol (MBT, Benzothiazol-2-thiol) und dessen Derivate (hier als

Benzothiazole zusammengefasst) werden als Einheit betrachtet, da eine entsprechende Allergie sich in der Regel auf die Gesamtgruppe erstreckt und sich die Derivate in der Haut in 2-Mercaptobenzothiazol umwandeln, welches als die gemeinsame allergene Substanz betrachtet wird [2, 3]. In der DKG-Standardreihe werden MBT und der Mercapto-Mix getestet (Stand 01/2023). Der Mercapto-Mix setzt sich zu gleichen Teilen aus drei Benzothiazolen zusammen: N-Cyclohexyl-2-benzothiazylsulfenamid (CBS), Dibenzothiazylsulfid (MBTS) und Morpholinylmercaptobenzothiazol (MOR). Diese drei Benzothiazole werden zudem separat in der DKG-Gummireihe getestet. Die genannten Testsubstanzen und weitere nicht als kommerzielle Testsubstanzen verfügbare Benzothiazole werden in Tabelle 1 aufgeführt. Für die in Tabelle 1 aufgeführten weiteren Benzothiazole, die nicht als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen, können immunologische Kreuzreaktionen bei Vorliegen von Typ-IV-Sensibilisierungen gegenüber den übrigen Benzothiazolen nicht ausgeschlossen werden. Die klinische Relevanz ist bei nachgewiesener Exposition im Einzelfall zu prüfen. Auch die Epikutantestung patienteneigener Kontaktstoffe (zum Beispiel Gummiprodukte) ist sinnvoll, um die diagnostische Lücke zu schließen, die sich dadurch ergibt, dass nicht alle möglicherweise relevanten Inhaltsstoffe als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen.

Vorkommen

Benzothiazole finden Anwendung als Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzeleatoren) bei der Herstellung von Produkten aus Natur- und Synthesekautschuk. Entsprechend können Benzothiazole von diesen Produkten in unterschiedlichen Mengen freigesetzt werden [4]. Dies gilt insbesondere für Schutzhandschuhe aus diesen Materialien, aber auch für andere Gummiprodukte (zum Beispiel Autoreifen, Schuhsohlen, Gummistiefel, Kabelisolierungen, Dichtungen, Ummantelungen, Fließbänder etc.). Benzothiazol-Derivate werden auch als Aktivator in Polymerklebstoffen (zum Beispiel auf Acrylat-/Methacrylatbasis) verwendet. Zudem werden Benzothiazole als Fungizide in Industrieprodukten (zum

Tab. 1. Benzothiazole.

	CAS-Nr.	Konz.	Vehikel
Testsubstanzen			
Mercapto-Mix (CBS, MBTS, MOR)		1%	Vaseline
2-Mercaptobenzothiazol (MBT)	149-30-4	2%	Vaseline
N-Cyclohexyl-2-benzothiazylsulfenamid (CBS)	95-33-0	1%	Vaseline
Dibenzothiazyldisulfid (MBTS)	120-78-5	1%	Vaseline
Morpholinylmercaptobenzothiazol (MOR)	102-77-2	0,5%	Vaseline
Weitere Benzothiazole			
Zink-Mercaptobenzothiazol (ZnMBT)	155-04-4		
N,N-Dicyclohexylbenzothiazol-2-sulphenamid (DCBS)	4979-32-2		
N-tert.-Butylbenzothiazol-2-sulphenamid (TBBS)	19117-31-8		
N-Diisopropylbenzothiazol-2-sulphenamid (DIPS)	95-29-4		
2-2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazol (TCMTB)	21564-17-0		
Dimethylthiocarbamylbenzothiazolsulfid (DMTBS)	3432-25-5		
Diethylthiocarbamylbenzothiazolsulfid (DETBS)	95-30-7		
2-(Methylmercapto)benzothiazol (MeMBT)	615-22-5		
Dibenzothiazyldisulfid	120-78-5		

Eine wichtige Expositionsquelle stellen Schutzhandschuhe sowie das Tragen oder Bearbeiten von Schuhen dar

Beispiel Leder, Klebstoffe, Textilien, Farben und Holz- und Papierprodukte) eingesetzt. So finden sich Berichte über das Vorkommen von 2-2-(Thiocyanomethylthio)benzothiazol (TCMTB) in Leder (zum Beispiel Schuhe, Gürtel) [5]. Aus TCMTB wird MBT freigesetzt. Entsprechend finden sich bei Personen, die im Epikutantest positiv auf TCMTB reagieren, auch häufig Reaktionen auf den Mercapto-Mix und MBT [6]. Früher wurde Morpholinylmercaptobenzothiazol auch als Korrosionsschutzmittel in Kühlschmierstoffen verwendet. Dies ist jedoch mittlerweile in Deutschland nicht mehr der Fall. Aber es finden sich Hinweise, dass MBT als Korrosionsschutzmittel im Zusammenhang mit zum Beispiel Epoxidharzbeschichtungen von Metalloberflächen (zum Beispiel aus Kupfer, Aluminium) eingesetzt wird. Andere beschriebene Einsatzbereiche sind die Verwendung als Indikatortestsubstanz für die photometrische Bestimmung von Gold, Cadmium, Kupfer, Blei, Palladium, als Flotationsmittel und Gefrierschutzmittel und als Stabilisator von Filmemulsionen im Fotobereich [4, 7].

Entsprechend des genannten Vorkommens kommt es zum Auftreten allergischer Kontaktekzeme im Zusammenhang mit Benzothiazolen vor allem bei Kontakt mit (synthetischem) Gummi, sowohl in der Gummi-Industrie wie bei Gebrauch oder Anwendung von Produkten, die vollständig oder teilweise aus Gummi bestehen. Eine wichtige Exposi-

tionsquelle stellen dabei Schutzhandschuhe dar. Eine weitere Exposition entsteht durch das Tragen oder Bearbeiten von Schuhen (zum Beispiel Schuhmacher), durch Kontakt zu Gummisohlen oder die Verwendung von Benzothiazolen in Klebstoffen oder als Fungizid in Leder.

Sensibilisierungen

Bei der Epikutantestung sollten sowohl der Mercapto-Mix als auch MBT in der Standardreihe getestet werden, da in mehreren Untersuchungen bei alleiniger Testung des Mixes ca. ein Drittel und bei alleiniger Testung von MBT ca. ein Viertel der Benzothiazol-Sensibilisierungen nicht aufgedeckt wurden [8, 9, 10]. Die Kombination von beiden Testsubstanzen dagegen erhöhte die Treffsicherheit auf etwa 86%; das heißt, 14% der Patienten mit einer Typ-IV-Sensibilisierung gegen Benzothiazole reagierten nicht auf MBT oder Mercapto-Mix [10]. Dies verdeutlicht, dass insbesondere bei Verdacht auf eine Gummiallergie zusätzlich auch die Testung der Einzelsubstanzen des Mercapto-Mix erforderlich ist, um möglichst alle Fälle zu detektieren.

Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Benzothiazole werden deutlich seltener nachgewiesen als gegen Thiurame/Dithiocarbamate. In einer Auswertung der im European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) von 2019 bis 2020 gesammelten Daten zur Epikutantestung mit der Europäischen Standardreihe zeigte sich eine Sensibilisierungsprävalenz für den Mercapto-Mix von 0,72% und für MBT von 0,5% [11]. Vergleichbare Prävalenzen von 0,5% für den Mercapto-Mix und 0,59% für MBT wurden in der Auswertung der DKG-Standardreihe des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) aus den Jahren 2015 – 2018 festgestellt [12]. Höhere Sensibilisierungsraten finden sich bei gezielter Epikutantestung bei Verdacht auf eine bzw. zum Ausschluss einer Gummiallergie. Für die Jahre 2013 und 2014 wurden in den ESSCA-Zentren Epikutantestdaten von 2.870 Patienten erfasst, bei denen sowohl die Standardreihe als auch die Gummireihe getestet wurde. Von den in dieser Gruppe mit den jeweiligen Allergenen getesteten Personen reagierten 1,46% auf den Mercapto-Mix (CBS, MBTS,

Für die Mehrzahl der Arbeitsbereiche sind geeignete Schutzhandschuhe ohne Benzothiazole verfügbar

MOR) und 1,47% auf MBT [13]. Eine besonders hohe Sensibilisierungsrate findet sich auch bei Patienten aus den IVDK-Zentren mit Fußekzemen [14] bzw. bei Patienten mit Fußekzemen und Verdacht auf Kontaktallergien auf Schuhmaterialien [15]. Bei den Patienten aus der zweiten Gruppe zeigte sich in der Datenauswertung des IVDK von 2009 bis 2018 eine Sensibilisierungsrate von 4,6% gegenüber dem Mercapto-Mix und von 3,7% gegenüber MBT [15]. Auch in anderen Auswertungen sind Sensibilisierungen gegenüber Benzothiazolen mit Fußekzemen assoziiert [16, 17]. Dies spricht für eine besondere Exposition gegenüber Benzothiazolen über Schuhmaterialien, die für andere Vulkanisationsbeschleuniger (zum Beispiel Thiurame/Dithiocarbamate, IPPD) nicht so klar belegbar ist.

Sensibilisierungen und Beruf

Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Benzothiazole finden sich gehäuft bei Personen mit beruflich bedingten Kontaktekzemen, wenngleich die Sensibilisierungsraten deutlich niedriger als gegen Thiurame/Dithiocarbamate ausfallen [10, 16, 17, 18, 19]. In einer Auswertung der ESSCA-Daten von 2002 bis 2010 betrug das adjustierte Prävalenzrisiko bei berufsbedingten Ekzemen für MBT 2,91 und für den Mercapto-Mix 2,46 [18]. Am häufigsten wurden Sensibilisierungen gegen Benzothiazole (MBT und/oder Mercapto-Mix) bei Hauswirtschaftlern (4,6%) und bei zahnmedizinischen Fachangestellten (3,6%) festgestellt. Aus den IVDK-Daten von 2003 – 2013 ging ein adjustiertes Prävalenzrisiko bei beruflich bedingten Ekzemen von 3,88 für MBT und von 3,23 für den Mercapto-Mix hervor [19]. Die höchste Prävalenz von Typ-IV-Sensibilisierungen gegen den Mercapto-Mix wurde in dieser Studie bei Lager- und Versandarbeitern (8,1%), Galvanisierern (7,5%), Konditoren (7,5%), Hauswirtschaftlern (4,4%) und in Metallberufen nachgewiesen. Eine ähnliche Verteilung wurde für Typ-IV-Sensibilisierungen gegen MBT festgestellt [19]. Zudem sind Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Benzothiazole passend zum beruflichen Zusammenhang mit Handekzemen assoziiert [16, 17, 20]. Auch wenn überwiegend von einer beruflichen Exposition gegenüber Benzothiazolen über

Schutzhandschuhe aus Natur- oder Synthetik-Kautschuk auszugehen ist [17], finden sich Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Benzothiazole anders als Typ-IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame/Dithiocarbamate in einigen Studien nicht besonders häufig bei Beschäftigten im Gesundheitswesen [21, 22]. Bei einer Auswertung der IVDK-Epikutantestdaten von Beschäftigten in der Altenpflege mit beruflich bedingtem Kontaktekzem zeigte sich jedoch im Vergleich zu Beschäftigten aus der gleichen Berufsgruppe ohne beruflich bedingtes Kontaktekzem nicht nur für Thiurame/Dithiocarbamate, sondern auch für MBT eine signifikant höhere Sensibilisierungsrate [23].

Auswirkung einer Allergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig

Bei einer Typ-IV-Sensibilisierung gegen Benzothiazole sind ein Teil der Arbeitsplätze im Bereich der Gummiherstellung und -verarbeitung verschlossen, wenn diese einen relevanten Kontakt zu Benzothiazolen einschließen. Eine Gefährdung besteht in einzelnen Bereichen durch die Montage von gummihaltigen Werkstücken oder Produkten (zum Beispiel Reifen) sowie von Kabelisolierungen, Dichtungen und Hydraulikschläuchen. Zudem bestehen Gefährdungen durch Kontakt zu Schuhmaterialien (zum Beispiel berufliches Schuhwerk, Umgang mit Schuhmaterialien). In Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk kommen Benzothiazole seltener als Dithiocarbamate vor. Eine Gefährdung kann in der Mehrzahl der Arbeitsbereiche durch Auswahl geeigneter Handschuhalternativen vermieden werden [24], sodass hierdurch die Arbeitsmöglichkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt nicht wesentlich eingeschränkt sind.

Bei Allergien gegen Benzothiazole ist in der Regel eine „geringgradige“ Auswirkung der Allergie anzunehmen. Bei hochgradiger Sensibilisierung (zum Beispiel Auftreten von Hauterscheinungen schon bei geringen bzw. geringsten Kontakten) kann eine „mittelgradige“ Auswirkung angenommen werden, sollte aber eigens begründet werden.

Bei einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen weitere Gummiinhaltsstoffe

(Thiurame/Dithiocarbamate, 1,3-Diphenylguanidin, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamin) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewertung zu kombinierten Kontaktallergien gegen Gummiinhaltsstoffe zu beachten.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass sie im Bezug auf das Thema dieser Arbeit keine Interessenkonflikte haben.

Literatur

- [1] Diepgen TL, Dickel H, Becker D, John SM, Geier J, Mahler V, et al. 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. [CrossRef](#)
- [2] Hansson C, Agrup G. Stability of the mercaptobenzothiazole compounds. *Contact Dermat.* 1993; 28: 29-34. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Chipinda I, Hettick JM, Simoyi RH, Siegel PD. Oxidation of 2-mercaptobenzothiazole in latex gloves and its possible haptenation pathway. *Chem Res Toxicol.* 2007; 20: 1084-1092. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Crepy MN, Belsito DV. Rubber. In: John SM, Johansen JD, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach H (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. 3rd ed. Berlin: Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 989-1014.
- [5] Herman A, Goossens A, Tennstedt D, Bergendorff O, Isaksson M, Mowitz M, Boeck M. The preservative 2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole: A potential allergen in leather products. *Contact Dermat.* 2019; 81: 262-265. [CrossRef PubMed](#)
- [6] 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](#)
- [7] Bekanntmachung des Umweltbundesamtes. [A Study of 2-Mercaptobenzothiazole (2-MBT) and HBM values for 2-MBT in the urine of adults and children: Opinion of the "Human Biomonitoring" Commission of the German Federal Environment Agency]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2015; 58: 1027-1040. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Andersen KE, Burrows D, Cronin E, Dooms-Goossens A, Rycroft RJ, White IR. Recommended changes to standard series. *Contact Dermat.* 1988; 19: 389-390. [CrossRef PubMed](#)
- [9] 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](#)
- [10] 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](#)
- [11] Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, Bauer A, Borrego L, Brans R, Buhl T, Dickel H, Dugonik A, Filon FL, Garcia PM, Giménez-Arnau A, Patrino C, Pesonen M, Pónyai G, Rustemeyer T, Schubert S, Schuttelaar MA, Simon D, Stingeni L, et al; ESSCA and EBS ESCD working groups, and the GEIDAC. Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermat.* 2022; 87: 343-355. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J. Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. *Br J Dermatol.* 2020; 183: 857-865. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Uter W, Warburton K, Weisshaar E, Simon D, Ballmer-Weber B, Mahler V, Fuchs T, Geier J, Wilkinson M. Patch test results with rubber series in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2013/14. *Contact Dermat.* 2016; 75: 345-352. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Landeck L, Uter W, John SM. Patch test characteristics of patients referred for suspected contact allergy of the feet – retrospective 10-year cross-sectional study of the IVDK data. *Contact Dermat.* 2012; 66: 271-278. [CrossRef PubMed](#)
- [15] 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 Dermat.* 2021; 85: 297-306. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Warburton KL, Bauer A, Chowdhury MM, Cooper S, Kręćisz B, Chomiczewska-Skóra D, Kieć-Świerczyńska M, Filon FL, Mahler V, Sánchez-Pérez J, Schnuch A, Uter W, Wilkinson M. ESSCA results with the baseline series, 2009-2012: rubber allergens. *Contact Dermat.* 2015; 73: 305-312. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Warshaw EM, Gupta R, DeKoven JG, Maibach HI, Taylor JS, Fransway AF, Zug KA, Silverberg JJ, Belsito DV, Atwater AR, Reeder MJ, Sasseville D, Fowler JF Jr, Pratt MD, DeLeo VA. Patch Testing of Mercaptobenzothiazole and Mercapto Mix: The North American Contact Dermatitis Group Experience, 1994-2016. *Dermatitis.* 2021; 32: 232-244. [CrossRef PubMed](#)
- [18] Pesonen M, Jolanki R, Lares Filon F, Wilkinson M, Kręćisz B, Kieć-Świerczyńska M, Bauer A, Mahler V, John SM, Schnuch A, Uter W; ESSCA network. Patch test results of the European baseline series among patients with occupational contact dermatitis across Europe - analyses of the European Surveillance System on Contact Allergy network, 2002-2010. *Contact Dermat.* 2015; 72: 154-163. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Bauer A, Geier J, Mahler V, Uter W. [Contact allergies in the German workforce : Data of the IVDK network from 2003-2013]. *Hautarzt.* 2015; 66: 652-664. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Schwensen JF, Menné T, Johansen JD, Thyssen JP. Contact allergy to rubber accelerators remains prevalent: retrospective results from a tertiary

- clinic suggesting an association with facial dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30: 1768-1773. [CrossRef PubMed](#)
- [21] *Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Engfeldt M, Pontén A*. Hand eczema and occupational contact allergies in healthcare workers with a focus on rubber additives. *Contact Dermat*. 2018; 79: 149-156. [CrossRef PubMed](#)
- [22] *Molin S, Bauer A, Schnuch A, Geier J*. Occupational contact allergy in nurses: results from the Information Network of Departments of Dermatology 2003-2012. *Contact Dermat*. 2015; 72: 164-171. [CrossRef PubMed](#)
- [23] *Schubert S, Bauer A, Molin S, Skudlik C, Geier J*. Occupational contact sensitization in female geriatric nurses: Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2005-2014. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31: 469-476. [CrossRef PubMed](#)
- [24] *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](#)

Allergie & BK 5101

Allergy & BK 5101

©2023 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle
ISSN 1438-776X

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen 1,3-Diphenylguanidin (1,3-DPG) bei der BK 5101

R. Brans^{1,2}, A. Bauer³, D. Becker⁴, H. Dickel⁵, M. Gina⁶, M. Häberle⁷, A. Heratizadeh⁸, S. Krohn⁹, V. Mahler^{*10}, S. Nestoris¹¹, C. Skudlik^{1,2}, E. Weisshaar¹² und J. Geier¹³ 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

Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – BK 5101 – Minderung der Erwerbsfähigkeit – 1,3-Diphenylguanidin – CAS-Nr. 102-06-7 – Gummi

Key words

allergic contact dermatitis – occupational dermatology – BK 5101 – reduction of earning capacity – 1,3-diphenylguanidine – CAS-No. 102-06-7 – rubber

¹Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück,

²Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ³Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitäts AllergieCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, ⁴Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz, ⁵Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum (UK RUB), Bochum, ⁶Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Bereich klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Ruhr-Universität Bochum, ⁷Hautarztpraxis, Künzelsau, ⁸Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, ⁹Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin, ¹⁰Paul-Ehrlich-Institut, Langen (Hessen), ¹¹Dermatologische Klinik, Klinikum Lippe-Detmold, ¹²Sektion Berufsdermatologie, Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, ¹³Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universitätsmedizin Göttingen

Auswirkung einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen 1,3-Diphenylguanidin (1,3-DPG) bei der BK 5101

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen 1,3-Diphenylguanidin (1,3-DPG) im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. 1,3-DPG wird als Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzelerator) bei der Herstellung von Produkten aus Natur- und Synthesekautschuk verwendet und aus diesen Produkten freigesetzt. Es gehörte lange zu den weniger relevanten Kontaktallergenen. Zuletzt wurde über ein zunehmendes Vorkommen von 1,3-DPG in medizinischen Einmalhandschuhen berichtet, vor allem in sterilen Chloropren/Polyisopren-Handschuhen, die bei operativen Eingriffen eingesetzt werden. Es ist zu beachten, dass 1,3-DPG 1% in Vaseline als eine problematische Testsubstanz eingestuft wird. Insbesondere bei schwach positiven Epikutantestreaktionen muss immer eine irritative und damit falsch-positive Testreaktionen in Betracht gezogen werden. Mögliche berufliche Exposition bestehen in

kautschuk verwendet und aus diesen Produkten freigesetzt. Es gehörte lange zu den weniger relevanten Kontaktallergenen. Zuletzt wurde über ein zunehmendes Vorkommen von 1,3-DPG in medizinischen Einmalhandschuhen berichtet, vor allem in sterilen Chloropren/Polyisopren-Handschuhen, die bei operativen Eingriffen eingesetzt werden. Es ist zu beachten, dass 1,3-DPG 1% in Vaseline als eine problematische Testsubstanz eingestuft wird. Insbesondere bei schwach positiven Epikutantestreaktionen muss immer eine irritative und damit falsch-positive Testreaktionen in Betracht gezogen werden. Mögliche berufliche Exposition bestehen in

Brans R, Bauer A, Becker D, Dickel H, Gina M, Häberle M, Heratizadeh A, Krohn S, Mahler V, Nestoris S, Skudlik C, Weisshaar E, 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 1,3-Diphenylguanidin (1,3-DPG) bei der BK 5101. Dermatologie in Beruf und Umwelt. 2023; 71: 82-86. DOI 10.5414/DBX00454

citation

* V. Mahler gibt an, dass die in dieser Stellungnahme geäußerten Inhalte und Positionen die persönliche Experten-Meinung der Autorin wiedergeben und diese nicht so ausgelegt oder zitiert werden dürfen, als wären sie im Auftrag der zuständigen nationalen Bundesoberbehörde, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder eines ihrer Ausschüsse oder Arbeitsgruppen abgegeben worden oder gebe deren Position wieder.

Manuskripteingang: 21.04.2023; akzeptiert in überarbeiteter Form: 04.05.2023

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Richard Brans, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm), Universität Osnabrück, Am Finkenhügel 7a, 49076 Osnabrück, rbrans@uos.de



Guanidine werden als Vulkanisationsbeschleuniger bei der Herstellung von Produkten aus Natur- und Synthesekautschuk verwendet

der Gummierstellung und Gummiverarbeitung oder durch die Montage von gummihaltigen Werkstücken oder Produkten sowie von zum Beispiel Kabelisolierungen, Dichtungen, Hydraulikschläuchen und Bereifungen. 1,3-DPG kann in Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthesekautschuk vorkommen, auch wenn es in diesen, mit Ausnahme von sterilen OP-Handschuhen, nicht weit verbreitet eingesetzt wird. In Anbetracht der schwerpunktmäßigen, aber nur seltenen Verwendung von 1,3-DPG in Schutzhandschuhen und der vielfältigen Ersatzmöglichkeiten, ist die Auswirkung der Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel „geringgradig“.

Impact of occupational contact allergy to 1,3-diphenylguanidine (1,3-DPG) in case of occupational skin disease

This recommendation assesses the impact of an occupational contact allergy to 1,3-diphenylguanidine (1,3-DPG) with regard to the reduction of the earning capacity in cases of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. 1,3-DPG is being used as an accelerator in the production of products made of natural or synthetic rubber and thus, released from these products. In the past, it has been considered a less important contact sensitizer. More recently, increasing occurrence of 1,3-DPG in medical gloves has been reported, particularly in sterile surgical gloves made of chloroprene/polyisoprene. It must be considered that 1,3-DPG 1% in petrolatum has been classified as a problematic patch test substance. Especially, weak positive patch test reactions could be irritant and thus, false-positive. Possible occupational exposures occur in the rubber industry and during assembling of rubber parts or handling of rubber products such as cable insulation, sealing, hoses, tires. 1,3-DPG may occur in protective gloves made of natural or synthetic rubber. However, with the exception of sterile surgical gloves, it is not widely used in the production of protective gloves. Since the main but very limited exposure is related to rubber protective gloves and the good possibilities for their replacement, the impact of an occupationally acquired contact sensitization to 1,3-DPG is usually regarded as “low grade”.

Allgemeines

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer arbeitsbedingt erworbenen Kontaktallergie gegen 1,3-Diphenyl-

guanidin (1,3-DPG) im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei arbeitsbedingten Hauterkrankungen nach der BK 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. 1,3-DPG zählt zu den Guanidinen und wird in der DKG-Gummireihe getestet (Stand 01/2023). Als weitere relevante Guanidine sind 1,2,3-Triphenylguanidin (TPG) und N,N'-Di-o-tolylguanidin (DOTG) bekannt (Tab. 1), die nicht als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen. Für diese können immunologische Kreuzreaktionen bei Vorliegen einer Typ-IV-Sensibilisierung gegen 1,3-DPG nicht ausgeschlossen werden. Die klinische Relevanz ist bei nachgewiesener Exposition im Einzelfall zu prüfen. Auch die Epikutantestung patienteneigener Kontaktstoffe (zum Beispiel Gummiprodukte) ist sinnvoll, um die diagnostische Lücke zu schließen, die sich dadurch ergibt, dass nicht alle möglicherweise relevanten Inhaltsstoffe als kommerzielle Testsubstanzen zur Verfügung stehen.

Vorkommen

Guanidine werden als Vulkanisationsbeschleuniger (Syn. Akzeleratoren) bei der Herstellung von Produkten aus Natur- und Synthesekautschuk verwendet und gelten als mittelschneller Beschleuniger. Daher werden sie häufig in Kombination mit anderen Vulkanisationsbeschleunigern (v. a. Benzothiazole) eingesetzt [1]. In der Vergangenheit wurden u. a. allergische Kontaktekzeme auf 1,3-DPG im Zusammenhang mit einer Gasmasken [2] oder Gummischläuchen [3] beschrieben. Es ist zudem bekannt, dass Guanidine auch bei der Herstellung medizinischer Einmalhandschuhe Verwendung finden und hierüber allergische Kontaktekzeme verursachen [4]. Sie gehörten jedoch lange zu den weniger relevanten Kontaktallergenen [5]. Zuletzt wurde jedoch in einigen Publikationen über ein zunehmendes Vorkommen von 1,3-DPG in medizinischen Einmalhandschuhen berichtet, vor allem in sterilen Chloropren/Polyisopren-Handschuhen, die bei operativen Eingriffen eingesetzt werden [1, 6, 7, 8]. Zudem wurde gezeigt, dass die Freisetzung von 1,3-DPG aus diesen Handschuhen durch ein alkoholisches Hän-

Tab. 1. Guanidine.

	CAS-Nr.	Konz.	Vehikel
Testsubstanz			
1,3-Diphenylguanidin (1,3-DPG)	102-06-7	1%	Vaseline
Weitere Guanidine			
1,2,3-Triphenylguanidin (TPG)	101-01-9		
N,N'-Di-o-tolylguanidin (DOTG)	97-39-2		

Zuletzt wurde über ein zunehmendes Vorkommen von 1,3-DPG in sterilen medizinischen Einmalhandschuhen berichtet

dedesinfektionsmittel, wie es auch vor operativen Eingriffen auf die Hände aufgetragen wird, deutlich zunimmt [9].

Kürzlich wurde auch 1,2,3-Triphenylguanidin (TPG) in sterilen OP-Handschuhen nachgewiesen und als Auslöser allergischer Kontaktekzeme beschrieben [10]. Als Erklärung für das Vorkommen von TPG in den Handschuhen wurde vermutet, dass TPG wie 1,3-DPG bei der Handschuhherstellung als Vulkanisationsbeschleuniger verwendet wird. Es erschien aber auch möglich, dass TPG erst während der Vulkanisierungsprozesse aus anderen chemischen Substanzen (zum Beispiel N,N'-Diphenylthioharnstoff) entsteht oder dass bei der Handschuhherstellung 1,3-DPG eingesetzt wird, welches mit TPG kontaminiert ist [10]. Über potenzielle Kreuzsensibilisierungen zwischen 1,3-DPG und TPG ist nicht viel bekannt. Es wird vermutet, dass TPG in der Haut in 1,3-DPG umgewandelt wird [10].

Sensibilisierungen

Da 1,3-DPG nicht in der Standardreihe getestet wird, findet sich überwiegend Literatur zu einer gezielten Epikutantestung von 1,3-DPG als Teil der Gummireihe. In einer Auswertung der IVDK-Daten von 3.448 Patienten mit beruflich bedingtem allergischem Kontaktekzem auf Gummihandschuhe aus den Jahren 2002 – 2010 zeigte sich bei 3% eine positive Reaktion gegen 1,3-DPG [5]. In den ESSCA-Zentren wurden 2013/2014 zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss einer Gummiallergie 2870 Patienten sowohl mit der Standardreihe als auch der Gummireihe getestet. Von diesen reagierten 3,26% auf 1,3-DPG [11].

Es ist allerdings zu beachten, dass positive Epikutantestreaktionen auf 1,3-DPG 1% in Vaseline meist schwach positiv sind

(hohe Positivitätsrate). Zudem treten häufig fragliche und irritative Testreaktionen auf (niedriger Reaktionsindex) [5, 11]. Daher wird 1,3-DPG 1% in Vaseline als eine problematische Testsubstanz eingestuft [5, 12, 13, 14, 15]. Insbesondere bei schwach positiven Testreaktionen muss daher immer eine irritative und damit falsch-positive Testreaktion in Erwägung gezogen werden. Dies gilt insbesondere dann, wenn parallel auch eine Testreaktion auf die Irritationskontrolle Natriumlaurylsulfat 0,25% in Aqua (engl. Sodium lauryl sulfate [SLS]) auftritt, was für eine erhöhte Irritierbarkeit der Haut im Testareal zum Zeitpunkt der Testung spricht [15].

In einigen Ländern wird 1,3-DPG (1%) zusammen mit Zinkdibutylthiocarbamat (ZDBC, 1%) und Zinkdiethylthiocarbamat (ZDEC, 1%) als sog. Carba-Mix (3%, Vaseline) getestet, obwohl 1,3-DPG und die Dithiocarbamate chemisch nicht verwandt sind. Ähnlich wie bei 1,3-DPG 1% in Vaseline sind positiven Testreaktionen gegen den Carba-Mix häufig schwach positiv. Zudem treten auch auf den Carba-Mix viele fragliche und irritative Testreaktionen auf [11, 16]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass bei ca. 60% der Fälle mit positiven Epikutantestreaktionen auf den Carba-Mix keine Reaktion auf die Einzelsubstanzen nachweisbar sind, was für überwiegend falsch-positive Reaktionen auf den Mix spricht [11, 17]. Dies ist wahrscheinlich auf das irritative Potenzial von dem enthaltenen 1,3-DPG zurückzuführen. Daher wird der Carba-Mix, ähnlich wie 1,3-DPG 1% in Vaseline, als problematische Testsubstanz eingestuft [13, 14, 17]. Die von einigen beschriebene Zunahme der positiven Reaktionen auf den Carba-Mix in den letzten Jahren [18, 19] kann jedoch nicht allein durch das irritative Potenzial von 1,3-DPG erklärt werden und spricht möglicherweise für eine zunehmende Verbreitung von 1,3-DPG. Aufgrund der geringen Aussagekraft der Testreaktionen auf den Carba-Mix und der Notwendigkeit, bei einer positiven Reaktion auch die Einzelsubstanzen zu testen, um zu klären, ob die Reaktion auf die enthaltenen Dithiocarbamate und/oder 1,3-DPG zurückzuführen ist bzw. falsch-positiv war, wird von einer Testung des Carba-Mixes abgeraten. Stattdessen sollten die Einzelsubstanzen (insbesondere 1,3-DPG und ZDEC) separat getestet werden [11, 13, 20, 21].

Bei einer isolierten Typ-IV-Sensibilisierung gegen 1,3-DPG können Schutzhandschuhe mit anderen Vulkanisationsbeschleunigern verwendet werden, von denen ein breites Spektrum zur Verfügung steht

Sensibilisierungen und Beruf

Bei einer Auswertung der IVDK-Daten von in der Krankenpflege Tätigen mit beruflich bedingten Kontaktekzemen aus den Jahren 2003 – 2012 fanden sich positive Epikutantestreaktionen gegen 1,3-DPG nur bei 2% der Getesteten und waren somit nicht besonders häufig [22]. In den letzten Jahren wurden allerdings vermehrt Typ-IV-Sensibilisierungen gegen 1,3-DPG aus den Niederlanden, Belgien und Schweden bei Beschäftigten im Gesundheitswesen und hier insbesondere bei Chirurgen/Chirurginnen und OP-Assistenzpersonal im Zusammenhang mit sterilen OP-Handschuhen beschrieben [1, 4, 6, 7, 23]. Dies war überwiegend auf sterile 1,3-DPG-haltige OP-Handschuhe aus Polyisopren zurückzuführen, die auch in Deutschland ähnliche Fälle verursacht haben [8].

Auswirkung einer Allergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig

Wie bereits dargelegt, sollten insbesondere schwach-positive Testreaktionen gegen 1,3-DPG immer kritisch hinterfragt werden. Bei Vorliegen einer Typ-IV-Sensibilisierung gegen 1,3-DPG sind ein Teil der Arbeitsplätze im Bereich der Gummierstellung und Gummiverarbeitung verschlossen, wenn diese einen relevanten Kontakt zu Guanidinen einschließen. Eine Gefährdung besteht möglicherweise in einzelnen Bereichen durch die Montage von gummihaltigen Werkstücken oder Produkten sowie von Kabelisolierungen, Dichtungen und Schläuchen, Reifen etc.

1,3-DPG kann in Schutzhandschuhen aus Natur- oder Synthetikgummi vorkommen, auch wenn sie in diesen nicht weit verbreitet eingesetzt werden. Ein besonderes Augenmerk sollte allerdings auf das Vorkommen von 1,3-DPG in sterilen OP-Handschuhen gelegt werden. Bei einer isolierten Typ-IV-Sensibilisierung gegen 1,3-DPG können Schutzhandschuhe mit anderen Vulkanisationsbeschleunigern verwendet werden, von denen ein breites Spektrum zur Verfügung steht [24]. Alternativ können Guanidine auch durch die Auswahl von vulkanisations-

beschleunigerfreien Handschuhen in vielen Bereichen effektiv gemieden werden [7, 24].

In Anbetracht der schwerpunktmäßigen Verwendung von 1,3-DPG in nur wenigen Schutzhandschuhen und der vielfältigen Ersatzmöglichkeiten für 1,3-DPG-haltige Schutzhandschuhe in den meisten Expositionsbereichen ist die Auswirkung der Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel „geringgradig“. Bei einer hochgradigen Sensibilisierung mit Relevanz für gelegentliche Kontakte mit allergenhaltigen Gummiprodukten (zum Beispiel Reaktion auf kleinste Mengen) ergibt sich eine „mittelgradige“ Auswirkung. Dies ist gesondert zu begründen.

Bei einer arbeitsbedingten Kontaktallergie gegen weitere Gummiinhaltsstoffe (Thiurame/Dithiocarbamate, Benzothiazole, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewertung zu kombinierten Kontaktallergien gegen Gummiinhaltsstoffe zu beachten.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass sie im Bezug auf das Thema dieser Arbeit keine Interessenkonflikte haben.

Literatur

- [1] Pontén A, Hamnerius N, Bruze M, Hansson C, Persson C, Svedman C, Thörneby Andersson K, Bergendorff O. Occupational allergic contact dermatitis caused by sterile non-latex protective gloves: clinical investigation and chemical analyses. *Contact Dermat.* 2013; 68: 103-110. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Bruze M, Kestrup L. Occupational allergic contact dermatitis from diphenylguanidine in a gas mask. *Contact Dermat.* 1994; 31: 125-126. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Calnan CD. Diphenyl guanidine in rubber hoses. *Contact Dermat.* 1978; 4: 241. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Piskin G, Meijs MM, van der Ham R, Bos JD. Glove allergy due to 1,3-diphenylguanidine. *Contact Dermat.* 2006; 54: 61-62. [CrossRef PubMed](#)
- [5] 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](#)
- [6] Baeck M, Cawet B, Tennstedt D, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by latex (natural

- rubber)-free gloves in healthcare workers. *Contact Dermat.* 2013; 68: 54-55. [CrossRef PubMed](#)
- [7] *Dejonckheere G, Herman A, Baeck M.* Allergic contact dermatitis caused by synthetic rubber gloves in healthcare workers: Sensitization to 1,3-diphenylguanidine is common. *Contact Dermat.* 2019; 81: 167-173. [CrossRef PubMed](#)
- [8] *Hansen A, Buse AS, Wilke A, Skudlik C, John SM, Brans R.* Sensitization to 1,3-diphenylguanidine: An underestimated problem in physicians and nurses using surgical gloves? *Contact Dermat.* 2021; 84: 207-208. [CrossRef PubMed](#)
- [9] *Hamnerius N, Pontén A, Björk J, Persson C, Bergendorff O.* Skin exposure to the rubber accelerator diphenylguanidine in medical gloves-An experimental study. *Contact Dermat.* 2019; 81: 9-16. [CrossRef PubMed](#)
- [10] *Dahlin J, Bergendorff O, Vindenes HK, Hindsén M, Svedman C.* Triphenylguanidine, a new (old?) rubber accelerator detected in surgical gloves that may cause allergic contact dermatitis. *Contact Dermat.* 2014; 71: 242-246. [CrossRef PubMed](#)
- [11] *Uter W, Warburton K, Weisshaar E, Simon D, Ballmer-Weber B, Mahler V, Fuchs T, Geier J, Wilkinson M.* Patch test results with rubber series in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2013/14. *Contact Dermat.* 2016; 75: 345-352. [CrossRef PubMed](#)
- [12] *Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A.* The positivity ratio – another parameter to assess the diagnostic quality of a patch test preparation. *Contact Dermat.* 2003; 48: 280-282. [CrossRef PubMed](#)
- [13] *Aalto-Korte K, Pesonen M.* Patterns of simultaneous patch test reactions to thiurams and dithiocarbamates in 164 patients. *Contact Dermat.* 2016; 75: 353-357. [CrossRef PubMed](#)
- [14] *Geier J, Lessmann H, Uter W, Schnuch A; Information Network of Departments of Dermatology (IVDK).* Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995-2001. *Contact Dermat.* 2003; 48: 39-44. [CrossRef PubMed](#)
- [15] *Geier J, Weisshaar E, Lessmann H, Becker D, Dickel H, Häberle M, John SM, Mahler V, Skudlik C, Wagner E, Wehrmann W, Werfel T, Zagrodnik F, Diepgen TL.* Bewertung von Epikutantestreaktionen auf "Problemallergene" mit vermehrt fraglichen oder schwach positiven Reaktionen. *Dermatol Beruf Umw.* 2010; 58: 34-38. [CrossRef](#)
- [16] *Warshaw EM, Gupta R, Silverberg JI, Maibach HI, DeKoven JG, Taylor JS, Atwater AR, Reeder MJ, Zug KA, Sasseville D, Fowler JF Jr, Pratt MD, Fransway AF, Belsito DV, DeLeo VA.* Positive Patch Test Reactions to Carba Mix and Thiuram Mix: The North American Contact Dermatitis Group Experience (1994-2016). *Dermatitis.* 2021; 32: 173-184. [CrossRef PubMed](#)
- [17] *Geier J, Gefeller O.* Sensitivity of patch tests with rubber mixes: results of the Information Network of Departments of Dermatology from 1990 to 1993. *Am J Contact Dermat.* 1995; 6: 143-149. [CrossRef](#)
- [18] *Warburton KL, Bauer A, Chowdhury MM, Cooper S, Kręćisz B, Chomiczewska-Skóra D, Kieć-Swierczyńska M, Filon FL, Mahler V, Sánchez-Pérez J, Schnuch A, Uter W, Wilkinson M.* ESSCA results with the baseline series, 2009-2012: rubber allergens. *Contact Dermat.* 2015; 73: 305-312. [CrossRef PubMed](#)
- [19] *Mortz CG, Jensen E, Madsen JT, Andersen KE.* Should carba mix be reintroduced into the European baseline series? *Contact Dermat.* 2016; 75: 48-50. [CrossRef PubMed](#)
- [20] *Warburton KL, Uter W, Geier J, Spiewak R, Mahler V, Crépy MN, Schuttelaar ML, Bauer A, Wilkinson M.* Patch testing with rubber series in Europe: a critical review and recommendation. *Contact Dermat.* 2017; 76: 195-203. [CrossRef PubMed](#)
- [21] *Andersen KE, Burrows D, Cronin E, Dooms-Goossens A, Rycroft RJ, White IR.* Recommended changes to standard series. *Contact Dermat.* 1988; 19: 389-390. [CrossRef PubMed](#)
- [22] *Molin S, Bauer A, Schnuch A, Geier J.* Occupational contact allergy in nurses: results from the Information Network of Departments of Dermatology 2003-2012. *Contact Dermat.* 2015; 72: 164-171. [CrossRef PubMed](#)
- [23] *Hamnerius N, Svedman C, Bergendorff O, Björk J, Bruze M, Engfeldt M, Pontén A.* Hand eczema and occupational contact allergies in healthcare workers with a focus on rubber additives. *Contact Dermat.* 2018; 79: 149-156. [CrossRef PubMed](#)
- [24] *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](#)