

Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Bufexamac im Rahmen der MdE-Bewertung

E. Weisshaar¹, T.L. Diepgen¹, D. Becker², H. Dickel³, J. Geier⁴, S.M. John⁵, H. Lessmann⁶, V. Mahler⁷, E. Rogosky⁸, C. Skudlik⁵ und E. Wagner⁹ für die Arbeitsgruppe "Bewertung der Allergene bei BK 5101" der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

¹Abteilung Klinische Sozialmedizin Universitätsklinikum Heidelberg,

²Universitäts-Hautklinik Mainz, ³Universitäts-Hautklinik Bochum,

⁴Informationsverbund Dermatologischer Kliniken Universität Göttingen, ⁵Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie Universität Osnabrück,

⁶IVDK-Zentrale, Hautklinik Göttingen, ⁷Universitäts-Hautklinik Erlangen,

⁸Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften Sankt Augustin;

⁹Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Berlin

Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – Typ-IV Allergie – Bufexamac – Epikutantestung

Key words

Allergic contact dermatitis – occupational dermatology – delayed type allergy – Bufexamac – patch test

Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Bufexamac im Rahmen der MdE-Bewertung

Die nachfolgende evidenz-basierten Empfehlungen dienen zur Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Bufexamac im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie diese für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bei berufsbedingten Hauterkrankungen nach BK Nr. 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Bufexamac ist als Berufssubstanz kaum verbreitet. Sensibilisierungen werden häufig beobachtet, sind aber in der Regel nicht beruflich erworben. Die berufliche Verursachung ist theoretisch bei Beschäftigten im medizinischen Bereich möglich. Es ist davon auszugehen, dass der berufliche Hautkontakt mit Bufexamac gemieden werden kann, sei es durch Austausch der Substanz, durch organisatorische Maßnahmen am Arbeitsplatz oder durch das Tragen geeigneter Handschuhe. Die Verbreitung einer Allergie gegenüber Bufexamac wird als geringgradig eingestuft.

Justification for the evaluation of the effects of an allergy to bufexamac in the context of the evaluation of reduction in earning capacity

The following evidence-based recommendations help to evaluate the effects of an allergy to bufexamac with regard to the excluded job possibilities as necessary for the

evaluation of the reduction in earning capacity in occupational skin diseases according to BK No. 5101, German regulation for occupational diseases. Bufexamac is hardly used as an occupational substance. Sensitizations are frequent but mainly not occupationally acquired. In persons working in the medical sector, an occupational causation is theoretically possible. It can be assumed that the occupational skin contact with bufexamac can be avoided, either by using another substance, by organizational measures at the work place or by wearing appropriate gloves. The prevalence of an allergy to bufexamac is considered mild.

Allgemeines

Bufexamac ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum mit geringer bis mäßiger antiinflammatorischer Potenz, das 1966 entwickelt wurde und in den 70er Jahren zur topischen Therapie von Ekzemen verschiedener Genese und Dermatitis unterschiedlicher Art wie Dermatitis solaris, toxische Dermatitis, Insektenstiche und Radiodermatitis eingeführt wurde. In manchen Ländern wie z.B. Italien und Belgien wird es als topisches Analgetikum eingesetzt [12]. Kreuzreaktionen zu anderen topischen Antiphlogistika wie z.B. Diclofenac bestehen nicht, was höchst-

wahrscheinlich auf die chemisch unterschiedlichen Seitenketten zurück zu führen ist. Neben allergischen Kontaktexzemen, die zum großen Teil durch langwierige und schwierige Krankheitsverläufe gekennzeichnet sind, wurden auch Erythema-multiforme-artige Hauterscheinungen beschrieben [4, 8]. Patienten mit einer nachgewiesenen Sensibilisierung auf nichtsteroidale Antiphlogistika (Oxyphenbutazon, Bufexamac, Ketoprofen) sollten diese nicht systemisch einnehmen, da die Gefahr einer generalisierten kutanen Reaktion besteht [2]. Die Testkonzentration zur Epikutantestung von Bufexamac beträgt 5% in Vaselinum album.

Vorkommen

Bufexamac kann in Form von Cremes, Emulsionen, Salben, Fettsalben und Suppositorien angewendet werden. Es kann auch in Hämorrhoidalsalben enthalten sein. Bufexamac ist besonders im deutschsprachigen Raum verbreitet, da hier über 130 verschiedene Präparate auf dem Markt zur Verfügung stehen.

Sensibilisierungspotential

Bereits 1973 wurden erstmalig mehrere Fälle über eine Kontaktallergie auf Bufexamac berichtet. In einer österreichischen Studie [9] wurde bei 20 (57%) von 35 Personen, die Bufexamac-haltige Lokaltherapeutika angewandt hatten, eine Sensibilisierung festgestellt. Dabei war eine Applikationsdauer von unter 4 Wochen zur Erlangung einer Sensibilisierung ausreichend [9], bei 25% der Sensibilisierten betrug die Applikationszeit weniger als 1 Woche [4, 9]. Auch wenn nachgewiesen wurde, dass Bufexamac bei rektaler Anwendung nicht systemisch resorbiert wird, wurden systemische Reaktionen und besonders schwere Epikutantestreaktionen mit starker Streuung beschrieben [1, 4].

Häufigkeit von Sensibilisierung

Beruflich erworbene Sensibilisierungen sind extrem selten, während außerberuflich erworbene Sensibilisierungen bedeutsam

sind. In Österreich gehört Bufexamac mit 4% Positivreaktionen zu den führenden Kontaktallergenen [9]. Bei einer Untersuchung des IVDK lag eine Sensibilisierungsrate von 1,4% vor, wobei Hausfrauen mit > 3% sensibilisiert waren [13, 14]. In einer altersbezogenen Untersuchung des IVDK nahm die Sensibilisierungsrate auf Bufexamac mit steigendem Alter zu [15]. Im Berufskrankheitenregister Haut-Nordbayern lag die Prävalenz bei Frauen unter 40 Jahren bei 2,1%, bei Frauen über 40 Jahren bei 2,7% und bei Männern über 40 Jahren bei 2,2% [3], wobei es sich dabei nicht um beruflich relevante Sensibilisierungen gehandelt hat. Bei Patienten mit Atopischem Ekzem (AE) traten in einer retrospektiven Studie des IVDK/DKG Typ-IV-Sensibilisierungen auf Bufexamac 3-mal häufiger auf als bei Nichtatopikern, was durch den erhöhten Gebrauch dieser Substanz zur Therapie des AE erklärt werden kann [7]. Bei Kindern rangierte Bufexamac gemäß einer retrospektiven IVDK/DKG-Studie unter den 10 häufigsten Allergenen und trat deutlich häufiger auf als bei Jugendlichen und Erwachsenen, was ebenfalls auf die topische Therapie des AE zurück geführt wird [6]. Patienten mit Anogenitaldermatosen zeigten eine signifikant erhöhte Sensibilisierungshäufigkeit auf Bufexamac von 3,5% gegenüber einem Vergleichskollektiv von Patienten mit anderen Dermatosen [10]. Frauen sind häufiger betroffen als Männer [3, 5, 9]. Als Risikofaktoren wurden das Vorliegen weiterer Typ-IV-Sensibilisierungen, die anogenitale Lokalisation, eine atopische Dermatitis, ein Ekzem der Beine und eine Lokalisation außerhalb der "Region Osten" gefunden [13]. Kontaktallergien zu anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika sind weniger verbreitet [5]. In den USA gehört Bufexamac nicht in die Gruppe der häufigsten Kontaktallergene, was auf eine geringere Verbreitung und Anwendung bufexamachaltiger Externa zurückzuführen ist [11].

Auswirkung einer Allergie: geringgradig

Begründung

Bufexamac ist als Berufssubstanz kaum verbreitet. Sensibilisierungen werden häufig beobachtet, sind aber in der Regel nicht beruf-

lich erworben. Die berufliche Verursachung ist theoretisch bei Beschäftigten im medizinischen Bereich möglich. Im Einzelfall ist die Sensibilisierungsquelle zu eruieren, wobei die hohe Verbreitung in den berufsunabhängigen Präparaten und die Anwendung bei berufsunabhängigen Erkrankungen zu berücksichtigen sind. An die Möglichkeit einer Sensibilisierung durch die Therapie eines berufsbedingten Ekzems ist zu denken. Aufgrund der hohen allergenen Potenz von Bufexamac, der erhöhten Penetration bei Dermatosen wie z.B. den Ekzemen, der Möglichkeit therapeutischer Alternativen und des ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses sollte Bufexamac nicht zur topischen Therapie eingesetzt werden.

Es ist davon auszugehen, dass der berufliche Hautkontakt mit Bufexamac gemieden werden kann, sei es durch Austausch der Substanz, durch organisatorische Maßnahmen am Arbeitsplatz oder durch das Tragen geeigneter Handschuhe.

Literatur

- [1] *Bauer A, Greif C, Gebhardt M, Elsner P.* Schwere Epikutantestreaktion auf Bufexamac in einem Hämorrhoidal-Therapeutikum. *Dtsch Med Wschr.* 1999; *124*: 1168-1170.
- [2] *Brandão F, Gossens A, Tosti A.* Topical drugs. In: *Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, Lepoittevin J-P:* Textbook of contact dermatitis. Berlin: Springer; 2001, 687-723.
- [3] *Dickel H, Uter W, Schmidt A, Kuss O, Schnuch A, Diepgen TL.* Auswertung von Datenbanken bzw. von Registern von Hauttestergebnissen zur Relevanz arbeitsbedingter Faktoren. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Fb 939. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag, NW; 2001.
- [4] *Geier J, Fuchs T.* Kontaktallergien durch Bufexamac. *Med Klin.* 1989; *84*: 333-338.
- [5] *Gniazdowska B, Ruëff F, Przybilla B.* Delayed contact hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Contact Dermatitis.* 1999; *40*: 63-65.
- [6] *Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M.* Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: Results from the Information Network of departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis.* 2004; *51*: 111-117.
- [7] *Heine G, Schnuch A, Uter W, Worm M.* Type-IV sensitization profile of individuals with atopic eczema: results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Allergy.* 2006; *61*: 611-616.
- [8] *Koch P, Bahmer FA.* Erythema-multiforme-like, urticarial papular and plaque eruptions from bufexamac: report of 4 cases. *Contact Dermatitis.* 1994; *31*: 97-101.
- [9] *Kränke B, Szolar-Platzer C, Komericki P, Derhaschnig J, Aberer W.* Epidemiological significance of bufexamac as a frequent and relevant contact sensitizer. *Contact Dermatitis* 1997; *36*: 212-215.
- [10] *Kügler K, Brinkmeier T, Frosch PJ, Uter W.* Anogenitaldermatosen – allergische und irritative Auslösefaktoren. Analyse von Daten des IVDK und Literaturübersicht. *JDDG.* 2005; *3*: 979-986.
- [11] *Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF et al.* North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol.* 1998; *38*: 911-918.
- [12] *Rietschel RL, Fowler JF.* Fisher's contact dermatitis. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001, 193-202.
- [13] *Schnuch A, Gefeller O, Uter W.* Eine heimtückische und häufige Nebenwirkung: Kontaktallergien durch das Ekzemtherapeutikum Bufexamac: Ergebnisse des IVDK. *Dtsch Med Wochenschr.* 2005; *130*: 2881-2886.
- [14] *Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ.* Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicenter study (IVDK). *Br J Dermatol.* 1998; *138*: 467-476.
- [15] *Uter W, Geier J, Pfahlberg A, Effendy I.* The spectrum of contact allergy in elderly patients with and without lower leg dermatitis. *Dermatology* 2002; *204*: 266-272.

Prof. Dr. T.L. Diepgen
Abteilung Klinische Sozialmedizin,
Berufs- und Umweltdermatologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Thibautstraße 3
69115 Heidelberg
E-mail: thomas.diepgen@med.uni-heidelberg.de