

Assoziation zwischen Beruf und Kontakt sensibilisierung gegen den Duftstoff-Mix – Eine multifaktorielle Analyse von Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK)

W. Uter¹
A. Schnuch²
J. Geier²
H. Lessmann²
A. Pfahlberg¹
O. Gefeller¹ (für den IVDK)*

Association Between Occupation and Contact Allergy to the Fragrance Mix – A Multifactorial Analysis of Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK)

Zusammenfassung:

Hintergrund: Der Duftstoff-Mix, ein gutes Screening-Allergen zur Diagnose von Duftstoff-Kontakt sensibilisierungen, ist nach den meisten Studien mit epikutan getesteten Patienten eines der häufigsten Allergene. Die Bedeutung beruflicher Duftstoff-Expositionen ist bisher jedoch weitgehend unklar.

Methode: Univariate, geschichtete sowie multifaktorielle Analyse (Poisson-Regressionsanalyse) der Daten von 74 375 Patienten, die zwischen Januar 1992 und Dezember 2000 in den teilnehmenden Zentren des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) mit dem Duftstoff-Mix getestet wurden.

Ergebnisse: (a) der Anteil von Duftstoff-Mix-allergischen Patienten variierte deutlich zwischen den Berufsgruppen, mit Extremen bei 3,82% und 16,70%, (b) das höchste Risiko einer Duftstoff-Mix-Sensibilisierung wiesen Metallhersteller (Walzer, Former, Gießler), Masseur/Krankengymnasten sowie Altenpfleger auf, (c) nicht-berufliche Risikofaktoren umfassten Atopie, weibliches Geschlecht, bestimmte Ekzemlokalisierungen, vor allem die Axillen, sowie höheres Alter.

Schlussfolgerung: Die genannten Berufsfelder sind als Ziel weitergehender Forschung, bzw. direkter präventiver Aktion identifiziert worden, vor allem durch Ersatz parfümierter Produkte mit duftstofffreien Produkten (z. B. Desinfektionsmittel, Reinigungsmittel, Körperpflege- und Massagemittel), wo immer dies möglich ist.

Abstract

Objectives: Most studies assessing the spectrum of contact sensitisation in various clinical populations found the fragrance mix, a good screening tool for the detection of fragrance contact allergy (FCA) in general, to be one of the leading allergens. The role of occupational exposure to fragrances is, however, yet unclear. The aim of the study was to assess the role of potential (occupational) risk factors with regard to FCA.

Methods: First, crude analyses concerning the prevalence of FCA in various occupational fields including all 74 375 patients patch tested with the fragrance mix in the participating centres of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) between Jan. 1992 and Dec. 2000. Second, a multifactorial Poisson regression analysis of these patients, including several potential risk factors.

Results: (i) The proportion of patients with FCA varied greatly between different occupational groups from 3.82% to 16.70%, (ii) the highest occupational risk of FCA was associated with work as masseur/physiotherapist, metal furnace operator or geriatric nurse, (iii) non-occupational factors influencing FCA risk included atopy, female sex, several sites, in particular the axillae, as well as increasing age.

Conclusions: Occupations with a high risk of FCA were identified as targets of preventive action, i.e., the substitution of scented products with fragrance free working materials (e.g., skin disinfectants, cleaning solutions, personal care products) wherever possible.

Institutsangaben

¹ Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

² Informationsverbund Dermatologischer Kliniken an der Georg-August Universität Göttingen

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W. Uter · Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie · Waldstraße 6 · 91054 Erlangen · E-mail: wolfgang.uter@rzmail.uni-erlangen.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2003; 29: 169–175 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

¹ Beitragende Zentren des IVDK (in alphabetischer Reihenfolge): Aachen (H. Dickel), Augsburg (O. Hirschsteiner, A. Ludwig), Berlin B.-Frank (B. Tebbe, R. Treudler), Berlin Charité (B. Laubstein, J. Grabbe, T. Zuberbier), Berlin UKRV (J. Grabbe, T. Zuberbier), Bochum (C. Szliska), Dortmund (P. J. Frosch, B. Pilz, C. Pirker), Dresden (G. Richter), Duisburg (J. Schaller), Erlangen (K.-P. Peters, M. Fartasch), Essen (H.-M. Ockenfels, U. Hillen), Graz (W. Aberer, B. Kränke), Göttingen (Th. Fuchs, J. Geier), Halle (G. Gaber, D. Lübke), Hamburg (M. Kiehn, D. Vieluf), Heidelberg (A. Schulze-Dirks, M. Hartmann), Homburg/Saar (P. Koch), Jena (M. Gebhardt, A. Bauer), Kiel (J. Brasch), Lübeck (J. Kreusch, J. Grabbe), Magdeburg (U. Jappe, E. Weisshaar), Mainz (D. Becker), Mannheim (C. Bayerl), Marburg (I. Effendy), München LMU (F. Enders, B. Przybilla, F. Rueff), München Schwabing (M. Agathos), München TU (J. Rakoski), Nürnberg (I. Müller), Osnabrück (W. Uter, S. John), Rostock (H. Heise), Tübingen (G. Lischka), Ulm (H. Gall), Wuppertal (O. Mainusch, J. Raguz).

Einleitung

Angesichts des ubiquitären Vorkommens von Duftstoffen wird das Risiko von Nebenwirkungen, speziell von allergischer Kontaktsensibilisierung, zwar als relativ gering angesehen [1]. Bei Ekzempatienten ist jedoch der Duftstoff-Mix weltweit eines der führenden Kontaktallergene [2]. Auch auf der Ebene der allgemeinen Bevölkerung leiden nach der dänischen „Glostrup Allergy Study“ ca. 1 % an einer Duftstoffallergie [3], nach der Augsburger KORA-Studie, durchgeführt im älteren Bevölkerungssegment der 25- bis 74-Jährigen, sogar 11,4% [4]. Somit stellt die Duftstoffallergie ein erhebliches Problem dar.

Bisherige Studien, die Risikofaktoren für eine bestimmte Kontaktsensibilisierung multifaktoriell untersucht haben, zeigten den potenziellen Nutzen dieses Ansatzes, um das Risiko, welches mit einem Faktor assoziiert ist, zu quantifizieren, und gleichzeitig für den Einfluss potenzieller Confounder zu kontrollieren [5,6]. Bisher ist allerdings die Assoziation zwischen einer Kontaktsensibilisierung, z. B. gegen den Duftstoff-Mix, und einzelnen Berufen – als Surrogat für die entsprechenden beruflichen Expositionen – noch nicht detailliert untersucht worden. Gerade bei nahezu ubiquitären Allergenen wie den Duftstoffen, einschließlich der Bestandteile des Duftstoff-Mix, kann jedoch eine multifaktorielle Analyse dazu beitragen, berufliche und außerberufliche Faktoren voneinander zu trennen. Die vorliegende Analyse quantifiziert das Risiko einer Duftstoff-Mix-Sensibilisierung, das mit bestimmten Berufen assoziiert ist, und adjustiert dabei für den Einfluss verschiedener potenzieller Confounder, d. h. solchen Faktoren, die sowohl mit Berufszugehörigkeit als auch mit möglicherweise gefährdenden anderen Expositionen oder Expositionen-Surrogaten assoziiert sind. Das Ziel der Studie ist die Identifikation von Berufen, in denen die Prävention verstärkt werden muss, bzw. von bisher noch nicht beobachteten Assoziationen, die zu gezielter Ursachenforschung Anlass geben sollten.

Methoden

Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) als Instrument der epidemiologischen Überwachung der Kontaktallergien ist bereits detailliert beschrieben worden [7–9], einschließlich der Ansätze zur Analyse berufsbedingter Kontaktekzeme [10]. Kurz dargestellt, werden sämtliche epikutanen Tester-

gebnisse und standardisierte Anamnesedaten aller Patienten, die in den teilnehmenden Abteilungen epikutan getestet werden, regelmäßig in anonymisierter Form an die Göttinger Datenzentrale gemeldet und dort ausgewertet (www.ivdk.org). Somit ist der IVDK ein Instrument der klinischen Epidemiologie, d. h. die Analysen basieren auf Daten von Patienten, und nicht auf Daten von populationsbezogenen Stichproben. Für Datenmanagement und Analyse kommt das Software-Paket SAS (Version 8.2, SAS Institute, Cary, NC) zum Einsatz.

In der vorliegenden Studie werden Resultate mit dem Duftstoff-Mix (8 % in Vaseline) ausgewertet. Der Duftstoff-Mix enthält acht Parfümbestandteile: Eichenmoos absolue, Eugenol, Geraniol, Hydroxycitronellal, Isoeugenol, Zimtalkohol, Zimtaldehyd und alpha-Amyl-Zimtaldehyd zu je 1 %. Alle Testsubstanzen wurden von Hermal, Reinbek, geliefert. Der Duftstoff-Mix wird als relativ guter Indikator einer Duftstoff-Kontaktallergie angesehen [1]. Alle Patienten, die zwischen dem 1. Januar 1992 und dem 31. Dezember 2000 in den teilnehmenden Kliniken getestet wurden, gingen in die Analyse ein.

Im Verlauf der bisherigen Laufzeit des IVDK-Projekts können Patienten aufgrund von Wiedervorstellungen mehr als einmal erfasst worden sein, und werden dann als jeweils neuer „Fall“ registriert. Falls mehrere Konsultationen stattfanden, ging trotzdem nur jeweils eine Beobachtung pro Patient in die Auswertung, um das statistische Problem der Abhängigkeit von multiplen Beobachtungen an demselben Patienten zu vermeiden. Es wurde jeweils der „Fall“ zum Patienten gewählt, der die stärkste Reaktion auf den Duftstoff-Mix aufwies, zusammen mit dem dazugehörigen Anamneseprofil (z. B. aktuellem Beruf, aktuelle Ekzemlokalisierung, Jahr der Testung), um die Ausbeute, d. h. die Anzahl positiver Testreaktionen, möglichst zu erhöhen. Berufe werden im IVDK nach dem Schlüssel der Bundesanstalt für Arbeit [11] in regulär dreistelliger Genauigkeit dokumentiert. Für die vorliegende Auswertung wurden einzelne Berufe überwiegend zu Berufsgruppen mit homogenem Expositionsprofil vor allem bezüglich parfümierter Produkte aggregiert (z. B. zu „Büroberufen“). Für die Berechnung des Anteils von Patienten aus den unterschiedlichen Berufen, die sich im IVDK zur Epikutantestung vorstellen, wurde die durchschnittliche Zahl der sozialversicherungspflichtig Beschäftigten im Zeitraum auf der Grundlage von Daten der Bundesanstalt für Arbeit, Nürnberg (<http://www.arbeitsamt.de>) ermittelt.

Als erster, deskriptiver Auswertungsschritt wurden die Anteile von Patienten in den verschiedenen Berufen bzw. Berufsgruppen, die mindestens „schwach positiv: +“ auf den Duftstoff-Mix am dritten Tag der Testung reagiert hatten, ermittelt (Tab. 1a: Berufe mit überdurchschnittlicher, Tab. 1b: Berufe mit unterdurchschnittlicher unadjustierter Duftstoff-Mix-Allergieprävalenz).

Als weiterer, analytischer Auswertungsschritt wurde eine Poisson-Regressionsanalyse durchgeführt. Die Stärke des Zusammenhanges zwischen dem jeweiligen Einflussfaktor und dem Zielereignis wird dabei mit der „Prevalence Ratio“ (PR) quantifiziert; die Präzision dieses Schätzers wird durch das jeweilige begleitende 95%-Konfidenzintervall (KI) dargestellt. Das Modell enthielt neben der Zielgröße „mindestens + Reaktion auf den

Tab. 1 a Rangfolge der unadjustierten Sensibilisierungsprävalenz auf den Duftstoff-Mix in den 52 Berufsgruppen – Berufe mit überdurchschnittlicher Prävalenz

Berufskategorie	getestet	Anzahl % positiv	positiv
Altenpfleger	461	77	16,70
Masseure, Krankengymnasten u. ä.	354	59	16,67
Metallerzeuger, Walzer, Former, Formgießer	139	22	15,83
Kosmetiker, Fußpfleger	166	25	15,06
Hauswirtschafter, Hausfrau	8374	1170	13,97
Glasmacher, Keramiker, Töpfer	86	12	13,95
Textilhersteller, -verarbeiter	510	69	13,53
Gästebetreuer	593	79	13,32
Landwirt, Landarbeiter	414	55	13,29
Lehrer, Kindergärtner u. ä.	1886	249	13,20
Verkäufer	1240	162	13,06
Kassierer	158	20	12,66
Feinmechaniker, Uhrmacher u. ä.	176	22	12,50
Florist, Gärtner u. ä.	581	72	12,39
Bürobeschäftigter	9669	1177	12,17
Drucker	222	27	12,16
Fotograf, Fotolaborant	124	15	12,10
Lager-, Transport-, Versandarbeiter	603	72	11,94
Durchschnitt	74375	8700	11,70

„Duftstoff-Mix“ als Einflussfaktoren alle 52 Berufskategorien, 14 Ekzem-Lokalisationen, das Alter, das Geschlecht, das Jahr der Epikutantestung (um einen eventuellen Zeittrend darstellen zu können), sowie das Merkmal atopisches Ekzem (aktuell oder anamnestic). Die Ekzemlokalisierung wurde in Anlehnung an frühere derartige Auswertungen [5,12] und aufgrund klinischer Erfahrungen zu relevanten Ekzemlokalisierungen bei Duftstoff-Allergie [1] eingeteilt. Das Alter wurde den Quartilen der Verteilung entsprechend datengesteuert in vier Gruppen kategorisiert.

Ergebnisse

Im Auswertungszeitraum wurden im IVDK von den 82561 Patienten 74375 mit dem in der epikutanen Standardreihe enthaltenen Duftstoff-Mix getestet, von denen 8700 (11,70%) mindestens eine „+“ Reaktion zeigten. Insgesamt traten 2153 Mehrfachkonsultationen auf. Ausführliche demografische Daten der Getesteten dieses Zeitraums sind veröffentlicht worden [13]. Der MOAHLFA-Index [14] der Getesteten war wie folgt: 35,7% männlich, 14,2% Berufsdermatose, 17,7% atopisches Ekzem, 27,8% Handekzem, 8,7% Beineckzem, 14,6% Gesichtsekzem, 58,6% Alter mindestens 40.

Bei etwa 1% derjenigen Patienten, die mit der Standardreihe getestet worden waren, wurde der Duftstoff-Mix fortgelassen. Um einen eventuellen Bias durch selektives Fortlassen des Allergens bei Angehörigen bestimmter Berufe zu erkennen, wurden die betreffenden Anteile in den Berufen bzw. Berufsgruppen ermittelt. Diese variierten unsystematisch zwischen 0,6% und 1,5%.

Tab. 1 b Rangfolge der unadjustierten Sensibilisierungsprävalenz auf den Duftstoff-Mix in den 52 Berufsgruppen – Berufe mit unterdurchschnittlicher Prävalenz

Berufskategorie	getestet	Anzahl % positiv	positiv
Durchschnitt	74375	8700	11,70
Postverteiler u. ä.	265	31	11,70
Krankenpfleger, Arzthelfer	3630	417	11,49
Ingenieur, Techniker	1608	181	11,26
Fleischer, Fischverarbeiter	281	31	11,03
Medizinallaboranten, techn. Ass., u. ä.	668	73	10,93
Metallverformer (spanend)	593	64	10,79
fehlende Berufsangabe	6183	639	10,33
Arzt, Zahnarzt u. ä.	1172	121	10,32
Reiniger	1436	147	10,24
Metallverformer (spanlos)	98	10	10,20
Chemiearbeiter u. ä.	495	49	9,90
Schuhmacher, Lederhersteller	124	12	9,68
Fahrzeugführer, Tankwart	662	64	9,67
Elektriker, Elektroniker	647	61	9,43
Schlosser	948	85	8,97
Koch, Speisenzubereiter	899	80	8,90
Apotheker, -helfer und Drogisten	136	12	8,82
Metallverbinder	114	10	8,77
Gummihersteller, Vulkaniseur	47	4	8,51
Friseur	1097	89	8,11
Mechaniker, Maschinisten	1702	136	7,99
Maler, Lackierer	415	33	7,95
Backwarenhersteller und -verkäufer	492	36	7,32
Kunststoffverarbeiter	498	36	7,23
Künstler u. ä.	279	20	7,17
Förster, Jäger u. ä.	42	3	7,14
Tischler, Zimmerer, u. ä.	581	41	7,06
Sicherheitswahrer	858	60	6,99
Papierhersteller, -verarbeiter	103	7	6,80
Maurer, Bauarbeiter u. ä.	1082	72	6,65
Metalloberflächenbearbeiter, z.B. Galvaniseur	106	7	6,60
Tierzüchter, -pfleger u. ä.	96	6	6,25
Bergmann, Steinmetz u. ä.	131	5	3,82

Die unadjustierte Prävalenz von Duftstoff-Mix-Allergien variierte erheblich zwischen den unterschiedlichen Berufen bzw. Berufsgruppen, mit Extremen zwischen 3,82% und 17,70% (Tab. 1 a u. b). Eine Gruppe von 24380 Patienten mit „unbestimmter Exposition“ – hauptsächlich Rentner und Schüler bzw. Studenten – wurde in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

Mithilfe der Poisson-Regressionsanalyse konnten mehrere Faktoren identifiziert werden, die mit einem signifikant erhöhten Risiko einer Duftstoff-Mix-Allergie assoziiert waren (Tab. 2 a u. b). Obgleich die beruflichen Expositionen im Mittelpunkt der vorgestellten Analyse stehen, sind die anderen Faktoren nichtsdestoweniger ebenfalls interessant und werden hier dargestellt. Mit zunehmendem Alter stieg das Risiko einer Duftstoff-Mix-Allergie monoton auf eine PR von 2,00 (95% KI: 1,86 – 2,16) im ältesten Altersquartil an. Bei den Ekzemlokalisierungen ist ebenfalls eine signifikante Variation des Risikos zu erkennen, wobei ein Befall der Axillen herausragt. Ein früheres oder aktuelles atopi-

Tab. 2a Ergebnisse der Poisson-Regressionsanalyse, Zielereignis: „+“ bis „+++“ Reaktionen auf den Duftstoff-Mix. Teil 1: nicht-berufliche Faktoren

Variable	PR	95% KI
Atopie	1,14	1,08 – 1,21
Geschlecht (W)	1,28	1,22 – 1,35
Lokalisation		
Rumpf	1,00	(Referenz)
Hand	1,23	1,08 – 1,41
Arm	1,20	1,02 – 1,42
Fuß	1,22	1,02 – 1,46
Bein	1,59	1,39 – 1,84
Gesicht	1,19	1,04 – 1,37
Hals	1,42	1,16 – 1,74
Kopf ■■■	0,80	0,66 – 0,98
Beugen	0,93	0,61 – 1,36
Axillen	2,82	2,32 – 3,43
generalisiert	0,97	0,83 – 1,13
Anogenital	0,80	0,65 – 0,99
„sonstige“ L.	0,69	0,59 – 0,81
fehlende L.	1,01	0,88 – 1,17
Alter		
30 und jünger	1,00	(Referenz)
> 30 bis 44	1,40	1,31 – 1,50
> 44 bis 58	1,68	1,57 – 1,80
älter als 58	2,00	1,86 – 2,16
Untersuchungsjahr		
1992	1,00	(Referenz)
1993	1,46	1,30 – 1,63
1994	1,71	1,54 – 1,90
1995	1,29	1,15 – 1,45
1996	1,32	1,18 – 1,48
1997	1,43	1,28 – 1,60
1998	1,59	1,43 – 1,77
1999	1,64	1,48 – 1,83
2000	1,31	1,17 – 1,47

sches Ekzem stellte einen signifikanten, jedoch sehr schwachen Risikofaktor dar; eine etwas ausgeprägtere Risikoerhöhung zeigte sich bei Frauen. Abgesehen vom Jahre 1992 zeigte sich kein signifikanter Einfluss des Testjahres auf die Häufigkeit von positiven Testergebnissen mit dem Duftstoff-Mix, wenngleich recht ausgeprägte Schwankungen festzustellen sind.

Eine signifikante Variation des Duftstoff-Mix-Allergierisikos war zwischen den Berufsgruppen zu beobachten ($p < 0,0001$). Mehrere Berufe bzw. Berufsgruppen waren mit einem erhöhten Risiko einer Duftstoff-Mix-Allergie assoziiert, insbesondere Metallhersteller (Walzer, Former, Formgießer), Masseure und Krankengymnasten, sowie Altenpfleger, verglichen mit der gewählten Referenzgruppe (Ingenieure, Techniker) (Tab. 2b). Dies steht im Großen und Ganzen in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen der unadjustierten Analyse (Tab. 1a). Es muss jedoch festgestellt werden, dass, wenngleich die Rangfolge der Risikoschätzer definitiv ist, die Höhe der PR-Schätzer von der Wahl der Referenzgruppe abhängt, die arbiträr ist (siehe Diskussion). Im vorliegenden Fall haben wir uns für eine Referenzgruppe mit einer durchschnittlichen Duftstoff-Mix-Allergieprävalenz entschieden.

Tab. 2b Ergebnisse der Poisson-Regressionsanalyse, Zielereignis: „+“ bis „+++“ Reaktionen auf den Duftstoff-Mix. Teil 2: Berufe

Beruf	PR	95% KI
Ingenieur, Techniker	1,00	(Referenz)
Metallerzeuger, Walzer, Former, Formgießer	1,44	0,90 – 2,18
Masseure, Krankengymnasten u. ä.	1,41	1,04 – 1,88
Altenpfleger	1,25	0,95 – 1,63
Kosmetiker, Fußpfleger	1,17	0,75 – 1,74
Feinmechaniker, Uhrmacher u. ä.	1,13	0,70 – 1,72
Drucker	1,08	0,70 – 1,59
Glasmacher, Keramiker, Töpfer	1,08	0,55 – 1,88
Gästabetreuer	1,04	0,80 – 1,35
Verkäufer	1,02	0,82 – 1,26
Lehrer, Kindergärtner u. ä.	1,01	0,84 – 1,23
Florist, Gärtner u. ä.	1,00	0,76 – 1,31
Metallverformer (spanend)	1,00	0,75 – 1,32
Fotograf, Fotolaborant	1,00	0,56 – 1,63
Lager-, Transport-, Versandarbeiter	1,00	0,75 – 1,31
Textilhersteller, -verarbeiter	0,97	0,73 – 1,28
Bürobeschäftigter	0,97	0,83 – 1,13
Krankenpfleger, Arzthelfer	0,95	0,80 – 1,14
Postverteiler u. ä.	0,94	0,63 – 1,36
Landwirt, Landarbeiter	0,93	0,68 – 1,25
Kassierer	0,91	0,56 – 1,42
Fleischer, Fischverarbeiter	0,91	0,61 – 1,32
Metallverformer (spanlos)	0,91	0,45 – 1,62
Elektriker, Elektroniker	0,91	0,67 – 1,20
Hauswirtschaftler, Hausfrau	0,90	0,77 – 1,06
Arzt, Zahnarzt u. ä.	0,85	0,68 – 1,07
Schlosser	0,85	0,65 – 1,10
Medizinallaboranten, techn. Ass., u. ä.	0,85	0,64 – 1,11
Fahrzeugführer, Tankwart	0,84	0,63 – 1,11
Chemiearbeiter u. ä.	0,84	0,61 – 1,15
Schuhmacher, Lederhersteller	0,79	0,42 – 1,35
Metallverbinder	0,78	0,39 – 1,40
Mechaniker, Maschinisten	0,74	0,59 – 0,93
Koch, Speisenzubereiter	0,74	0,57 – 0,96
Reiniger	0,74	0,59 – 0,92
Maler, Lackierer	0,73	0,49 – 1,04
Gummierhersteller, Vulkaniseur	0,72	0,22 – 1,70
Friseur	0,70	0,54 – 0,90
Backwarenhersteller und -verkäufer	0,70	0,48 – 0,98
Apotheker, -helfer und Drogisten	0,68	0,36 – 1,17
Sicherheitswahrer	0,66	0,49 – 0,88
Tischler, Zimmerer, u. ä.	0,66	0,47 – 0,92
Förster, Jäger u. ä.	0,66	0,16 – 1,73
Kunststoffverarbeiter	0,64	0,44 – 0,90
Künstler u. ä.	0,61	0,37 – 0,95
Maurer, Bauarbeiter u. ä.	0,60	0,46 – 0,79
Metalloberflächenbearbeiter, z. B. Galvaniseur	0,55	0,23 – 1,08
Papierhersteller, -verarbeiter	0,54	0,23 – 1,06
Tierzüchter, -pfleger u. ä.	0,49	0,19 – 1,02
Bergmann, Steinmetz u. ä.	0,28	0,09 – 0,66

21 121 Patienten mit „unbestimmter Exposition“ und 6183 mit fehlender Berufsangabe nicht dargestellt

Diskussion

Duftstoffe kommen ubiquitär vor, so dass zahlreiche berufliche wie außerberufliche Kontaktmöglichkeiten bestehen [1]. Der Duftstoff-Mix ist eine Mischung von sieben chemisch definierten Duftstoffen sowie einem natürlichen Extrakt (Eichenmoos absolute), die auch heute noch weit verbreitet sind [15], und deren allergenes Potential seit langem bekannt ist [16]. Gleichzeitig soll der Duftstoff-Mix ein relativ gutes Screening-Allergen für die Diagnose einer Duftstoffallergie im Allgemeinen darstellen, d. h. nicht nur eine Allergie gegen einen seiner Inhaltsstoffe anzeigen. In klinischen Untersuchungen an epikutan getesteten Ekzempatienten ist der Duftstoff-Mix meist das zweithäufigste Allergen nach Nickel [1]. Auf Bevölkerungsebene ist eine Duftstoff-Mix-Allergie erwartungsgemäß seltener als in einer morbiditätsgesteuert selektierten Gruppe von Ekzempatienten. Daraus resultiert, dass der positive prädiktive Wert positiver Testergebnisse mit dem Duftstoff-Mix in Bevölkerungsstichproben niedriger sein wird, was die Validität bevölkerungsbezogener Studien einschränken kann, auch wenn diese vom Ansatz her oft geeigneter sind, das mit bestimmten Faktoren assoziierte Risiko verzerrungsfrei zu schätzen.

Demgegenüber muss in Patienten-basierten Analysen zu Risikofaktoren eine Verzerrung (Bias) durch Selektionseffekte bedacht werden, wobei in diesem Zusammenhang die Frage berufsassoziierter Effekte besonders interessiert. Zwischen verschiedenen Berufsgruppen zeigten sich erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Quote von Beschäftigten, die sich in IVDK-Kliniken vorstellen [13]. Hierfür können unterschiedliche Gründe in Betracht kommen:

- Das Risiko beruflicher Kontaktekzeme variiert bekanntermaßen erheblich zwischen Berufen, so dass es bereits aus diesem Grund unterschiedlich wahrscheinlich ist, dass sich Beschäftigte zur Testung vorstellen.
- Darüber hinaus besteht bei einigen Berufen eine wohldefinierte Allergenexposition (z. B. bei den Friseuren), was eine adäquate Diagnose bereits auf der Ebene der niedergelassenen Fachärzte für Dermatologie ermöglicht. Dieses Phänomen könnte zu einer Verzerrung durch Unterrepräsentierung zur Testung in den IVDK-Kliniken führen.
- Der Zugang zum Gesundheitswesen mag für Angehörige mancher Berufszweige leichter sein oder leichter fallen, einschließlich derjenigen, die selbst im Gesundheitswesen arbeiten.

Bedauerlicherweise kann der Beitrag dieser einzelnen Faktoren zur allgemeinen oder berufsspezifischen Selektion nicht exakt quantifiziert werden. Daher kann unsere Auswertung diese Effekte nicht operationalisieren, und bei der Interpretation der Ergebnisse muss die potenziell verzerrende Wirkung der Selektionseffekte berücksichtigt werden.

Die vorliegende Analyse ermöglicht es, die Bedeutung des Berufs – als Surrogat für mehr oder weniger charakteristische berufliche Expositionen – in Beziehung zu anderen Faktoren zu stellen, indem sie für den Einfluss dieser Faktoren in der multivariaten Auswertung kontrolliert und gleichzeitig deren eigene Bedeutung quantifiziert.

Eine erste, unadjustierte Auswertung (Tab. 1a u. b) zeigte eine etwa 2,5fache Spanne der Duftstoff-Mix-Allergieprävalenz. Es ist jedoch bekannt, dass sich Berufe in Bezug z. B. auf Alters- oder Geschlechtsverteilung sehr stark unterscheiden können, wenn z. B. Friseure (hauptsächlich junge Frauen) mit Bauarbeitern (hauptsächlich Männer mit höherem Durchschnittsalter) verglichen werden. Daher könnte die Duftstoff-Mix-Allergieprävalenz in den einzelnen Berufen von diesen verzerrenden Faktoren (Confoundern) abhängen, und dadurch die Beurteilung des eigentlichen beruflichen Einflusses erschweren. Alters- und Geschlechtsstandardisierung [17] kann dieses Problem bis zu einem gewissen Grad lösen, aber weitere Faktoren, wie z. B. atopisches Ekzem, können weiterhin als Confounder wirken, wenn sie sowohl mit dem Zielereignis (hier: Duftstoff-Mix-Allergie) als auch einem der interessierenden Faktoren assoziiert sind. Aus diesem Grund ist eine multifaktorielle Analyse durchgeführt worden.

Die Ergebnisse der Poisson-Regressionsanalyse zeigen, dass sich die PR von „Hoch-“ und „Niedrig-Risiko“-Berufen etwa um den Faktor 3 unterscheiden, wenn für andere Faktoren kontrolliert wird. Die Absolutwerte der Punktschätzer (PRs) sollten nicht überinterpretiert werden, da sie von der Definition der Referenzgruppe kritisch beeinflusst werden, die willkürlich ist – vor allem bei einem nominalskalierten Merkmal wie dem Beruf, das keine „natürlichen“ Endpunkte als naheliegende Referenz aufweist. Die Rangfolge und die Spannweite des Risikos kann dagegen als valide angesehen werden. Durch die Tatsache, dass wir eine Referenzgruppe aus dem Bereich des durchschnittlichen Risikos gewählt haben, verteilt sich das für die anderen Berufe geschätzte Risiko um diese Referenz herum. Dennoch sahen wir eine deutliche Variation des mit dem Beruf assoziierten Risikos und halten es für gerechtfertigt, die drei Berufe mit dem höchsten Risiko als Ziele verstärkter Prävention bzw. weitergehender Forschung zu benennen: Gegenüber der Referenzgruppe aus dem „mittleren Risikobereich“ weisen drei Berufsgruppen eine signifikante bzw. tendenzielle Risikoerhöhung auf: 1. die Gruppe der Metallhersteller, Walzer, Former, Formgießer, 2. die Gruppe der Masseure, Krankengymnasten u. ä. sowie 3. die Altenpfleger.

Das Spektrum der beruflichen Hautbelastung der Masseure, Krankengymnasten und Medizinischen Bademeister ist vor kurzem dargestellt worden [18]. Die Autoren betonen die Bedeutung der Irritation durch Reibung sowie der kumulativen Exposition gegenüber Emulgatoren und bestimmten Fetten, welche die Allergen-Penetration erleichtern können. Darüber hinaus stellt das primär irritative Kontaktekzem einen wichtigen Schrittmacher der Sensibilisierung gegen Duftstoffe dar [1], die in Massagemitteln gewöhnlich reichlich vorhanden sind.

Altenpfleger sind in der häuslichen oder institutionsgebundenen Pflege von Senioren tätig. In beiden Fällen führen sie eine Reihe von Tätigkeiten durch, die (a) eine erhebliche Feuchtarbeit, (b) häufiges Händewaschen oder hygienische Händedesinfektion mit sich bringen sowie (c) die Anwendung von Körperpflegemitteln aus dem Vorrat der Senioren beinhalten [19]. Alle drei Produktkategorien sind in der Regel mehr oder weniger stark parfümiert. Interessanterweise weisen Krankenschwestern eine niedrigere adjustierte PR von Duftstoffallergien auf, obwohl sich die beiden ersten Tätigkeitsbereiche erheblich überschneiden –

möglicherweise durch die bereits erwähnte „Über-Konsultation“ mit entsprechender Verdünnung Duftstoff-Mix-allergischer Fälle. Bestimmte Ursachen für diesen Unterschied sind jedoch anhand der vorliegenden Registerdaten nicht zu ermitteln; dies bleibt gezielten Studien, z. B. Querschnittsuntersuchungen, vorbehalten.

Im Gegensatz zu den vorgenannten Berufen ist die Ursache für das hohe Risiko, das mit einer Tätigkeit in der Metallherstellung assoziiert ist, nicht ohne weiteres erkennbar. Ein relativ großer Teil der Patienten mit positiven Duftstoff-Testreaktionen kommt aus der Dortmunder Hautklinik, d. h. einem durch Metallverhütung geprägten industriellem Umfeld. Möglicherweise spielt ein lokaler oder regionaler Faktor wie der Gebrauch einer bestimmten, stark parfümierten Dusch- oder Körperpflege-Emulsion eine Rolle, wie dies für eine Gruppe erkrankter Bergbauarbeiter aus Nottinghamshire beschrieben wurde [20]. Bei spanenden Metallverarbeitern, die in der vorliegenden adjustierten Auswertung auf Rang 12 liegen, sprechen einige Tatsachen für eine berufliche Exposition gegenüber Duftstoffen in Kühlschmiermitteln [21].

Umgekehrt fand sich bei einer Reihe von Berufsgruppen ein niedriges Sensibilisierungsrisiko. Zumindest einige dieser Berufe zeigen Gemeinsamkeiten, die für das Risiko einer Duftstoff-Mix-Allergie von Belang sein könnten. Zum einen sind Bauarbeiter und Zimmerleute „blue collar jobs“, die überwiegend von Männern ergriffen werden. Wenngleich das Risiko irritativer Hautschäden als potenzielle Vorläufer einer allergischen Kontaktdermatitis in diesen Bereichen sicherlich nicht gering ist, kann der Kontakt zu duftstoffhaltigen Produkten (wie Hautschutz- und -pflegemitteln) über das alltägliche Maß hinaus erfahrungsgemäß als eher sporadisch angesehen werden. Der Friseurberuf wird demgegenüber in Deutschland traditionell von Frauen ergriffen. Er ist durch erhebliche Feuchtbelastung der Hände sowie Kontakt zu einer Vielzahl von zum Teil stark parfümierten Produkten gekennzeichnet, die zudem nicht wenige Friseure bzw. Friseurinnen auch bei sich selbst anwenden. Aus diesem Grund ist es zunächst überraschend, dass das Risiko einer Duftstoff-Mix-Allergie nicht erhöht ist, sondern eher niedrig. Eine – zugegebenermaßen spekulative – Erklärung für dieses Phänomen könnte sein, dass die massive Exposition gegenüber „konkurrierenden“, noch aggressiveren Kontaktallergenen wie z. B. Glycerylmonothioglykolat oder p-Phenyldiamin dazu führt, dass sich im individuellen Verlauf zuerst eine Kontaktallergie gegen andere Allergene entwickelt, die zu einem Kontaktekzem und zur Epikutantestung führt, bevor sich eine Duftstoff-Mix-Allergie entwickeln konnte.

Der Hauptrisikofaktor von allgemeiner Bedeutung ist das Alter, welches die lebenslang kumulierte Exposition gegenüber Duftstoffen repräsentiert. Das deutlich erhöhte Risiko einer Allergie bei Axillarekzem kann durch eine Auslösung durch Deodorantien gut erklärt werden [16]. Ein erhöhtes Risiko zeigte sich auch beim Beineckzem, was für zahlreiche Bestandteile topischer Therapeutika gilt [6]. Darüber hinaus war eine Ekzemlokalisierung an den Händen und im Gesicht mit einem erhöhten Risiko – im Vergleich zur gewählten Referenzregion – assoziiert, was gut mit klinischer Erfahrung übereinstimmt [1] – beide Areale werden stärker als andere Körperregionen (mit Ausnahme der Axillen) mit duftstoffhaltigen Produkten behandelt.

Eine Verbesserung der primären Prävention, d. h. die Vermeidung von Neusensibilisierungen, ist in der Vergangenheit dadurch erreicht worden, dass die „International Fragrance Research Association“ (IFRA) ihre Empfehlungen zum Einsatz bestimmter Stoffe immer wieder entsprechenden allergologischen Erkenntnissen angepasst hat. So wurde vor kurzem die empfohlene Einsatzkonzentration von Isoeugenol (bei Produkten mit Hautkontakt) auf 0,02% herabgesetzt [<http://www.ifraorg.org/GuideLines.asp>]. Die Sekundärprävention (Rezidivprophylaxe) ist schwieriger als bei anderen kosmetischen Ingredienzien, da nach INCI bisher lediglich „PARFUM“ oder „FRAGRANCE“ deklariert wird, nicht aber die genaue (qualitative) Zusammensetzung der Parfümphase. Daher wird oft kategorisch die Meidung aller parfümierten Produkte zu empfehlen sein, wenngleich nicht selten beobachtet wird, dass bestimmte Produkte durchaus vertragen werden – am ehesten, weil sie das individuell auslösende Allergen nicht oder in zu geringer Menge enthalten [1]. Ein gewisser Fortschritt besteht möglicherweise in einer Deklaration einzelner, als wichtige Allergene identifizierter Duftstoffe. So ist bekannt, dass Eichenmoos oder Isoeugenol für fast die Hälfte der Reaktionen auf den Duftstoff-Mix verantwortlich zu machen sind, wohingegen andere Stoffe, wie z. B. alpha-Amyl-Zimtaldehyd oder Geraniol, deutlich schwächere Allergene sind und (trotz großer Verbreitung) seltener Sensibilisierungen hervorrufen [22]. Insofern bleibt zu diskutieren, ob die von der EU vorgeschriebene Pflichtdeklaration von insgesamt 26 einzelnen Duftstoffen ganz unterschiedlicher allergologischer Bedeutung der richtige Weg zur Prävention der Duftstoff-Allergien ist (http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out98_en.pdf), zumal diese Stoffe auch sämtlich getestet werden müssen, um dem Patienten Klarheit über die Verträglichkeit zumindest dieser Stoffe zu verschaffen.

Zusammenfassend sollte in den Berufsbereichen, für die ein erhöhtes Risiko identifiziert wurde, zur primären Prävention von Duftstoffkontaktallergien die berufliche Exposition gegenüber allergenen Duftstoffen vermindert werden, z. B., indem tatsächlich duftstofffreie Produkte verwendet werden [2]. Wegen des breiten Vorkommens und der Komplexität der Duftstoffe erfordert dies ein gemeinsames Vorgehen der Duftstoffindustrie und ihres Forschungsinstitutes (IFRA), der Hersteller von Körperpflegeprodukten, die beruflich verwendet werden, und der Ärzte, die in den Betrieben Hautschutzprogramme erstellen und überwachen. Dort, wo die Duftstoffexposition weniger offenkundig ist, sollte mit weiteren Studien versucht werden, die sensibilisierungsauslösenden Expositionen zu identifizieren.

Literatur

- 1 DeGroot AC, Frosch PJ. Adverse reactions to fragrances. A clinical review. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 57–86
- 2 Scheinmann PL. The foul side of fragrance-free products: What every clinician should know about managing patients with fragrance allergy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 1020–1024
- 3 Nielsen NH, Menné T. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population – the Glostrup allergy study, Denmark. *Acta Dermatol Venerol (Stockh)* 1992; 72: 456–460
- 4 Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Filipiak B, Wichmann HE, Ring J. Epidemiology of contact allergy in adults. *Allergy* 2001; 56: 1192–1196

- ⁵ Christophersen J, Menne T, Tanghoj P, Andersen KE, Brandrup F, Kaaber K, Osmundsen PE, Thestrup Petersen K, Veien NK. Clinical patch test data evaluated by multivariate analysis. *Danish Contact Dermatitis Group. Contact Dermatitis* 1989; 21: 291 – 299
- ⁶ Nethercott JR, Holness DL, Adams RM, Belsito DV, DeLeo VA, Emmett EA, Fowler J, Fisher AM, Larsen WG, Maibach HI, Marks jr J, Rietschel RL, Rosenthal L, Schorr W, Storrs WF, Taylor JS. Multivariate Analysis of the Effect of Selected Factors on the Elicitation of Patch Test Response to 28 Common Environmental Contactants in North America. *Am J Cont Derm* 1994; 5: 13 – 18
- ⁷ Uter W, Diepgen TL, Arnold R, Hillebrand O, Pietrzyk PM, Stüben O, Schnuch A. The Informational Network of Departments of Dermatology in Germany – a Multicenter Project for Computer-assisted Monitoring of Contact Allergy – Electronic Data Processing Aspects. *Derm Beruf Umwelt* 1992; 40: 142 – 149
- ⁸ Uter W, Schnuch A, Geier J, Frosch PJ. The epidemiology of contact dermatitis. The information network of departments of dermatology (IVDK) in Germany. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 36 – 40
- ⁹ Schnuch A, Lehmacher W. Epidemiologische Überwachung des Kontaktekzems – Darstellung des Projektes „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK) in Anlehnung an die „Guidelines for Evaluating Surveillance Systems“ des Center of Disease Control (CDC). *Derm Beruf Umwelt* 1992; 40: 177 – 189
- ¹⁰ Schnuch A, Uter W. The role of clinical epidemiology in the study of occupational contact dermatitis. Berlin etc: Springer, 2000: 17 – 26
- ¹¹ Anonymus. Klassifizierung der Berufe: Systematisches und alphabetisches Verzeichnis der Berufsbenennungen. Wiesbaden: Bundesamt für Statistik, 1992
- ¹² Nethercott JR, Holness DL, Adams RM, Belsito DV, DeLeo VA, Emmett EA, Fowler J, Fisher AA, Larsen WG, Maibach HI, Marks J, Rietschel RL, Rosenthal L, Storrs WF, Taylor JS. Patch Testing With a Routine Screening Tray in North America, 1987 Through 1989: IV. Occupation and Response. *Am J Cont Derm* 1991; 2: 247 – 254
- ¹³ Uter W, Gefeller O, Geier J, Lessmann H, Pfahlberg A, Schnuch A. Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Allergene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung, Fb 949. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, 2002
- ¹⁴ Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ, Lehmacher W, Aberer W, Agathos M, Arnold R, Fuchs T, Laubstein B, Lischka G, Pietrzyk P, Rakoski J, Richter G, Rueff F. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Dermatitis* 1997; 37: 200 – 209
- ¹⁵ Johansen JD, Rastogi SC, Andersen KE, Menne T. Content and reactivity to product perfumes in fragrance mix positive and negative eczema patients. A study of perfumes used in toiletries and skin-care products. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 291 – 296
- ¹⁶ Larsen WG. Perfume Dermatitis. A Study of 20 Patients. *Arch Dermatol* 1977; 113: 623 – 626
- ¹⁷ Schnuch A. PAFS: population-adjusted frequency of sensitization. (1). Influence of sex and age. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 377 – 382
- ¹⁸ Weißbecher R, Straube M, Szliska C, Schwanitz HJ. Anamneseauxilium und gewerbermatologische Beurteilung bei medizinischen Bade- meistern, Masseuren und Physiotherapeuten. *Hautarzt* 1998; 49: 912 – 919
- ¹⁹ Proske S, Uter W, Schwanitz HJ. Risikoberuf Altenpflege. Ergebnisse einer klinischen Studie mit gewerbermatologischem Anamnese-Auxilium. *Dermatol Beruf Umwelt* 2000; 48: 171 – 178
- ²⁰ Goodfield MJ, Saihan EM. Fragrance sensitivity in coal miners. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 81 – 83
- ²¹ Geier J, Lessmann H, Schmidt A, Englitz HG, Schnuch A. Kontaktekzeme durch Kühlschmiermittel. *Akt Dermatol* 2003; 29: 185 – 194
- ²² Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ. Another look at allergies to fragrances: frequencies of sensitisation to the fragrance mix and its constituents. Results from the IVDK. *Exogenous Dermatology* 2002; 1: 231 – 237