

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
„Aus der UAW-Datenbank“

Kontaktallergien nach Verwendung von FreeStyle Libre

Das FreeStyle Libre Flash Glukose Messsystem ist ein Medizinprodukt zur Messung von Glukosespiegeln in der interstitiellen Flüssigkeit bei Personen mit Diabetes mellitus. Es besteht aus einem tragbaren Lesegerät und einem Einwegsensoren, der am Körper getragen wird. Beim Anbringen des Sensors schiebt sich eine feine, biegsame, sterile Spitze dicht unter die Haut. Der Sensor wird mit einer kleinen Klebefolie fixiert und kann bis zu 14 Tage getragen werden.

Der AkdÄ wurden bislang fünf Fälle von allergischen Hautreaktionen im Bereich unter dem Einwegsensoren gemeldet. Die Reaktionen führten in allen Fällen dazu, dass die Anwendung des Messsystems dauerhaft beendet werden musste. In der Gebrauchsinformation von FreeStyle Libre wird angegeben, dass manche Personen möglicherweise empfindlich auf die Klebefolie reagieren, die den Sensor auf der Haut fixiert (1).

Insgesamt 15 Patienten mit teilweise schweren ekzematösen Hautreaktionen an der Applikationsstelle des Sensors von FreeStyle Libre wurden von einem Dermatologenteam aus Belgien und Schweden näher untersucht (2). Sie konnten durch Allergietests (Patch-Tests) zeigen, dass vermutlich Isobornylacrylat (IBOA) bei den meisten betroffenen Patienten die Hautreaktionen verursacht hat. Verschiedene Acrylate sind als bedeutsame Kontaktallergene bekannt. Dazu gehört auch IBOA, das z. B. in Klebstoffen verwendet wird. Die Quelle für IBOA im FreeStyle Libre scheint allerdings nicht die Klebefolie zu sein, mit der der Sensor auf der Haut fixiert wird, sondern der Sensor selbst. In Analysen des Sensors konnte IBOA in allen untersuchten Bestandteilen in unterschiedlichen Konzentrationen (Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung) nachgewiesen werden. Die Autoren vermuten, dass IBOA in Klebstoff enthalten ist, der zum Verbinden verschiedener Plastikkomponenten des Sensors verwendet wird. Das Allergen breitet sich dann im gesamten Sensor aus und kommt in Kontakt mit der Haut. Bei einigen Patienten, die aufgrund der Hautreaktionen versucht haben, den Sensor ohne Verwendung der Klebefolie mit anderen Pflastern oder Folien zu befestigen, hat sich keine Verbesserung der Symptome oder sogar eine Verschlechterung gezeigt. Dies spricht ebenfalls dafür, dass das Allergen nicht aus der Klebefolie stammt.

Auch bei drei Patienten aus Deutschland mit Ekzemreaktionen nach Kontakt mit FreeStyle Libre wurde IBOA als Sensibilisator nachgewiesen (3). Bei diesen Patienten waren im Patch-Test weder Reaktionen auf eine Standardserie auf „Plastik und Kleber“ nachweisbar noch auf spezifische Acrylate, die in der Klebefolie des Sensors enthalten sind. Die Reaktion auf IBOA im Patch-Test zeigte eine typische „Crescendo“-Entwicklung, d. h. die Hautreaktion nimmt nach Entfernung des Patch-Tests noch weiter zu. Dies wird als Hinweis auf eine tatsächliche Kontaktallergie gewertet. Demgegenüber wäre bei einer irritativen

Kontaktdermatitis ein „Decrescendo“-Muster (abnehmende Tendenz) der Hautreaktion zu erwarten.

Eine Kontaktallergie (allergische Kontaktdermatitis) ist meist eine allergische Reaktion vom verzögerten Typ (Typ IV). Die allergische Reaktion ist auf den Hautbereich begrenzt, der einen direkten Kontakt mit dem Allergieauslöser hatte, es kann jedoch zu Streureaktionen ausgehend vom primären Einwirkbereich kommen (3). Die Zeit, bis eine Sensibilisierung bei Exposition mit einem Allergen auftritt, kann sehr variabel sein, abhängig von der allergenen Potenz des Stoffes, der Expositions-dosis und (Gesamt)-Expositions-dauer sowie einer genetischen Disposition. Bei bereits bestehender Sensibilisierung treten die allergischen Symptome wie Rötung, starker Juckreiz, Schwellung, Bläschen, nässender Ausschlag und Hautschuppung in der Regel 24 bis 72 Stunden, aber auch noch nach einer Woche nach Kontakt mit dem Allergen auf (siehe Abbildung). Kamann et al. vermuten, dass die lange Tragedauer des Sensors (bis zu zwei Wochen) die Entwicklung einer Kontaktallergie begünstigen könnte (4). Eine Sensibilisierung bleibt lebenslang bestehen und Kreuzallergien auf chemisch verwandte Substanzen (andere Acrylate, z. B. in Klebern) sind möglich. Die Diagnose einer Kontaktallergie erfolgt durch den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung gegen ursächliche Allergene im Epikutantest. Therapeutisch muss vor allem die Exposition mit dem ursächlichen Allergen beendet und zukünftig vermieden werden (3).

Aus den Publikationen geht hervor, dass der Hersteller von FreeStyle Libre sich nur sehr zurückhaltend an der Aufklärung der Hautreaktionen beteiligt hat. So wurden Bestandteile des Sensors gegenüber der schwedisch-belgischen Dermatologengruppe nicht preisgegeben, sodass die ursächliche Chemikalie erst mittels aufwändiger chemischer Analyse durch die schwedische Arbeitsgruppe ermittelt werden musste. Dem behandelnden Dermatologen betroffener Patienten ist ein solches Vorgehen jedoch nicht möglich, sodass ihm die für die Prävention unabdingbare allergologische Abklärung unmöglich ist (2). Aus Sicht der AkdÄ sollte sich der Hersteller aktiv an der Aufklärung der gemeldeten Fälle von Hautreaktionen beteiligen, und er sollte daran arbeiten, zum Schutz der Patienten IBOA im Sensor gegen eine weniger allergene Substanz zu ersetzen.

Zusammenfassung und Empfehlung der AkdÄ

Die Anwendung des FreeStyle Libre Flash Glukose Messsystems kann zu einer Kontaktallergie gegen den Einwegsensoren führen. In der Gebrauchsinformation wird angegeben, dass manche Personen möglicherweise empfindlich auf die Klebefolie reagieren, die den Sensor auf der Haut fixiert. Zwei publizierte Untersuchungen von Patienten mit Hautreaktionen an der Applikationsstelle sprechen jedoch dafür, dass es sich um Kontaktallergien auf Isobornylacrylat (IBOA) handelt (2;4). Dieses bekannte Allergen konnte nicht in der Klebefolie, sondern im Sensor selbst nachgewiesen werden und wird dort vermutlich zum Verbinden von Plastikteilen verwendet. Hingegen bedürfen etwaige Reaktionen auf die Klebefolie selbst weiterer allergologischer Aufklärung. Wenn Patienten eine Hautreaktion an der Applikationsstelle des Sensors entwickeln, die verdächtig auf eine Kontaktallergie ist, muss die Anwendung beendet werden. Um die Diagnose zu sichern, kann eine Epikutantestung mit IBOA 0,1 % pet. durchgeführt werden; diese Lösung sollte

vom Hersteller des Sensors zur Verfügung gestellt werden (2). Fälle von Kontaktallergien auf den FreeStyle Libre Sensor sollten als Vorkommnis an die Abteilung für Medizinprodukte des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet werden (https://www.bfarm.de/DE/Service/Formulare/functions/Medizinprodukte/_node.html) und dem Hersteller eine Untersuchung des betroffenen Sensors ermöglicht werden. Dies gilt vor allem, wenn eine Allergie auf IBOA im Epikutantest bestätigt wurde. Sie können entsprechende Fälle auch an die AkdÄ berichten, diese werden dann an die zuständige Abteilung im BfArM weitergegeben.



Abbildung 1: 48-jähriger Patient mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus mit nässenden ekzematösen Hautveränderungen am rechten Oberarm vom 3. Tag an nach Fixierung des Sensors (FreeStyle Libre). Quelle: Prof. Dr. T. Buhl, Univ.-Hautklinik, Universitätsmedizin Göttingen.

Literatur

1. Abbott GmbH, Abbott Diabetes Care: Benutzerhandbuch FreeStyle Libre – Flash Glukose Messsystem. Witney: Abbott Diabetes Care Ltd., 2017.
2. Herman A, Aerts O, Baeck M et al.: Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle(R) Libre, a newly introduced glucose sensor. *Contact Dermatitis* 2017; 77: 367–373.
3. Brasch J, Becker D, Aberer W et al.: Guideline contact dermatitis: S1-Guidelines of the German Contact Allergy Group (DKG) of the German Dermatology Society (DDG), the Information Network of Dermatological Clinics (IVDK), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Working Group for Occupational and Environmental Dermatology (ABD) of the DDG, the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Professional Association of German Dermatologists (BVDD) and the DDG. *Allergo J Int* 2014; 23: 126–138.
4. Kamann S, Aerts O, Heinemann L: Further Evidence of Severe Allergic Contact Dermatitis From Isobornyl Acrylate While Using a Continuous Glucose Monitoring System. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 630–633.

Sie können sich unter www.akdae.de/Service/Newsletter für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de