

Aktuelle Kontaktallergene

Das allergische Kontaktekzem ist mit einer Einjahresprävalenz von ca. 7% eine häufige Erkrankung [6]. Etwa 15% der Bevölkerung haben eine Sensibilisierung gegen eines der Allergene, die in der sog. Standardreihe für den Epikutantest enthalten sind [9, 10, 19]. Der ständige Wandel der Allergenexposition im Allgemeinen sowie in bestimmten beruflichen und außerberuflichen Expositionen macht eine epidemiologische Überwachung der Kontaktallergie notwendig.

Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) ist ein Zusammenschluss von derzeit 50 dermatologischen Abteilungen in Deutschland, der Schweiz und Österreich, der sich dieser Aufgabe widmet [13, 20]. Die zentrale Datenbank des IVDK umfasst die qualitätsgesicherten Daten von ca. 187.000 Patienten (ca. 207.000 Rohdatensätze; Stand März 2011), und ist damit die weltweit größte ihrer Art. Das Vorgehen bei der

Datenerfassung, der Qualitätskontrolle und der Datenauswertung im IVDK ist andernorts ausführlich beschrieben [20, 24, 25]. Das Monitoring der häufigen Allergene bei Ekzempatienten mit Verdacht auf Kontaktallergie ist ein wichtiger Schwerpunkt der Arbeit des IVDK, da hier allgemeine Trends erkannt werden können, die für den Verbraucherschutz, den Gesundheitsschutz der Bevölkerung und nicht zuletzt die Routinediagnostik in der dermatologisch-allergologischen Praxis von Bedeutung sein können. Daher werden regelmäßig entsprechende Datenanalysen vorgenommen und als Zusammenstellung der häufigsten Kontaktallergene (sog. „Allergen-Hitlisten“) publiziert [4, 13, 15]. Im Folgenden werden die häufigsten Kontaktallergene des Jahres 2010 vorgestellt. Dabei soll das Augenmerk durch eine vertiefte Datenanalyse insbesondere auf aktuelle Allergene aus dem Bereich der Duftstoffe und Konservierungsmittel gerichtet werden.

Material und Methoden

In den am IVDK beteiligten dermatologischen Abteilungen werden anamnestische und klinische Angaben sowie die Testergebnisse aller epikutan getesteten Patienten mit einem einheitlichen, von der Zentrale des IVDK zur Verfügung gestellten Computerprogramm erfasst. In halbjährlichen Abständen werden die Daten aus den lokalen Datenbanken anonymisiert exportiert und an die Zentrale des IVDK übermittelt, die ihren Sitz an der Universität Göttingen hat. Dort werden sie nach intensiver, definierter Qualitätskontrolle in die zentrale IVDK-Datenbank integriert; für die Datenauswertungen werden ausschließlich qualitäts-

gesicherte Daten herangezogen [20, 24]. Alle IVDK-Mitglieder sind auch Mitglieder der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG). Die Epikutantestungen werden in allen beteiligten Zentren gemäß den Leitlinien der DKG durchgeführt

Folgende Zentren des IVDK trugen Daten zu der Analyse bei (in alphabetischer Reihenfolge): Aarau (J. Grabbe), Augsburg (Alika Ludwig), Basel (Andreas Bircher), Berlin Charité (Margitta Worm), Bern (Dagmar Simon), Bielefeld (Isaak Effendy), Bochum (Heinrich Dickel), Bochum BGFA (Manigé Fartasch), Buxtehude (Petra Große-Hüttmann, Petra Hausenblas), Dortmund (Peter J. Frosch, Katrin Kügler), Dresden (Petra Spornraft-Ragaller, Andrea Bauer), Dresden Friedrichstadt (A. Koch), Erlangen (Vera Mahler), Essen (Uwe Hillen), Falkenstein (Hilmar Schwantes), Freudenberg (Christiane Szliska), Gera (Jochen Meyer), Graz (Birger Kränke, Werner Aberer), Greifswald (Michael Jünger), Göttingen (Thomas Fuchs, Johannes Geier), Halle (Burkhard Kreft), Hamburg (Esther Coors), Hamburg BUK (Kristine Breuer, Ute Seemann, Claudia Schröder-Kraft), Hamburg Dermatologikum (Kristian Reich, Vera Martin), Hannover (Tim Schaefer, Thomas Werfel), Heidelberg (Martin Hartmann, Knut Schäkel), Heidelberg AKS (Thomas L. Diepgen, Elke Weisshaar), Heilbronn (Harald Löffler), Homburg/Saar (Claudia Pföhler), Jena (Peter Elsner, Sibylle Schliemann), Kiel (Jochen Brasch), Leipzig (Regina Treudler), Lippe Detmold (Stefan Nestoris), Lübeck (Jürgen Grabbe, Iakov Shimanovich, U. Jappe), Mainz (Detlef Becker), Mannheim (Dirk Booken, Claus-Detlev Klemke), Marburg (Michael Hertl, Wolfgang Pfützer), Minden (Rudolf Stadler), München LMU (Bernhard Przybilla, Peter Thomas, Theda Schuh, Ricarda Eben), München Schwabing (Monika Agathos, Matthias Georgi, Georg Isbary, Katrin Ramrath), München TU (Ulf Darsow), Münster (Brigitte Hellweg, Randolph Brehler), Nürnberg (Alexandra Bachtler), Oldenburg (M. Padeken), Osnabrück (Christoph Skudlik, Swen M. John), Rostock (Jiri Trcka), Tübingen (Tilo Biedermann, Jörg Fischer), Würzburg (Axel Trautmann), Zwickau (Burkhard Knopf, Dominika Teubner), Zürich (Barbara Ballmer-Weber).

Abkürzungen	
DKG	Deutsche Kontaktallergie-Gruppe
EU	Europäische Union
HICC	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall®)
IPBC	Iodopropynyl butylcarbamate
IVDK	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
MCI/MI	Methylchloroisothiazolinon/Methylisothiazolinon
MDBG	Methyldibromoglutaronitril (syn. Dibromdicyanobutan)
MI	Methylisothiazolinon
MO-AHLFA	„Male“ (M), „occupational dermatitis“ (O), „atopic dermatitis“ (A), „hand dermatitis“ (H), „leg dermatitis“ (L), „face dermatitis“ (F), „age of 40 years or more“ (A)
PAFS	„Population adjusted frequency of sensitization“

Tab. 1 20 häufigste Allergene der 2010 im IVDK epikutan getesteten Patienten. Reaktionen an Tag 3 (oder Tag 4, sofern nicht an Tag 3 abgelesen)

Allergen	Reaktionsquote unadjustiert (%) (95%-Konfidenzintervall)	Reaktionsquote alters- und geschlechtsstandardisiert (%) (95%-Konfidenzintervall)
Nickelsulfat	13,3 (12,7–14,0)	15,0 (14,2–15,8)
Duftstoff-Mix	8,4 (7,9–9,0)	7,4 (6,9–7,9)
Perubalsam	7,2 (6,7–7,7)	6,0 (5,5–6,4)
Duftstoff-Mix II	5,5 (5,1–5,9)	5,0 (4,6–5,4)
Kobaltchlorid	3,9 (3,6–4,3)	4,5 (4,1–5,0)
Kolophonium	3,7 (3,4–4,1)	3,6 (3,2–4,0)
MCI/MI (z. B. Kathon CG®)	3,2 (2,9–3,6)	3,0 (2,6–3,3)
Terpentin	3,2 (2,8–3,5)	2,9 (2,5–3,2)
Kaliumdichromat	2,6 (2,3–3,0)	2,6 (2,2–2,9)
Wollwachsalkohole	2,6 (2,3–2,9)	2,5 (2,1–2,8)
MDBGN	2,5 (2,3–2,9)	2,2 (1,9–2,5)
Thiuram-Mix	2,2 (2,0–2,5)	2,2 (1,9–2,5)
Propolis	2,1 (1,8–2,4)	2,0 (1,7–2,3)
HICC (z. B. Lyrall®)	2,1 (1,8–2,4)	1,9 (1,6–2,2)
Epoxidharz	1,5 (1,3–1,7)	1,4 (1,1–1,6)
Compositae Mix	1,4 (1,2–1,6)	1,2 (1,0–1,4)
Bufexamac	1,0 (0,9–1,3)	1,0 (0,8–1,2)
Formaldehyd	1,0 (0,8–1,2)	1,0 (0,8–1,2)
Cetylstearylalkohol	0,9 (0,8–1,1)	0,7 (0,6–0,9)
N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin	0,7 (0,5–0,9)	0,7 (0,5–0,9)

und abgelesen [14]. Die hier besprochenen Testallergene wurden von Almirall Hermal, Reinbek, bezogen. Zur Auswertung der Testergebnisse werden die Reaktionen an Tag 3 herangezogen; in den Fällen, in denen an Tag 4 anstatt an Tag 3 abgelesen wurde, wird die Reaktion an Tag 4 ausgewertet. Die statistische Analyse der Daten erfolgt nach internationalen Leitlinien [26]. Alters- und geschlechtsstandardisierte Reaktionsquoten werden gemäß der „population adjusted frequency

of sensitization“ (PAFS) berechnet [16]. Für die Datenauswertung wird das Programmpaket SAS 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA) verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden im Jahr 2010 in den am IVDK beteiligten dermatologischen Abteilungen 12.574 Patienten epikutan getestet (qualitätsgeprüfte Daten). In **Tab. 1** sind die 20 häufigsten Allergene aus dem

Untersuchungszeitraum aufgelistet, wobei jeweils neben der direkten Quote positiver Testreaktionen auch die alters- und geschlechtsstandardisierte Reaktionsquote angegeben ist, die einen Datenvergleich mit den Vorjahren ermöglicht, ohne dass eine etwa veränderte Alters- oder Geschlechtsverteilung der Untersuchungsgruppe das Bild verzerrt.

Die **Tab. 2** gibt eine Beschreibung der gesamten Untersuchungsgruppe mit dem MOAHLFA-Index [16] wieder. Darüber hinaus sind in **Tab. 2** die MOAHLFA-Indices derjenigen Subgruppen von Patienten dargestellt, die auf ausgewählte Allergene positiv reagiert haben. Zum Teil sind bei diesen Subgruppen deutliche Unterschiede im Bezug auf die Geschlechtsverteilung, die Häufigkeit von Berufsdermatosen, die Häufigkeit der beteiligten Lokalisationen oder der Altersverteilung erkennbar.

Unter den häufigsten Allergenen sind auch die beiden Duftstoff-Mixe. Auf den Duftstoff-Mix reagierten 919 Patienten positiv, auf den Duftstoff-Mix II 600 Patienten. Bei 496 Patienten mit positiver Reaktion auf den Duftstoff-Mix und bei 162 Patienten mit positiver Reaktion auf den Duftstoff-Mix II wurden die einzelnen Komponenten des jeweiligen Mixes epikutan getestet. Die **Tab. 3** gibt einen Überblick über die Reaktionsquoten auf die einzelnen Duftstoffallergene bei diesen Aufschlüsselungstestungen.

Auch Konservierungsmittel gehören zu den häufigeren Kontaktallergenen. Einige Vertreter dieser Gruppe sind in der Standardreihe enthalten. Weitere in Kosmetika und Körperpflegeprodukten eingesetzte Konservierungsmittel werden im Rahmen der DKG-Testreihe „Konservierungsmittel, z. B. in Externa“ getestet. In **Tab. 4** sind die unadjustierten Reaktionsquoten der 7578 Patienten aufgeführt, bei denen diese Testreihe gezielt überprüft wurde.

Diskussion

Metalle: Nickel, Kobalt, Chromat

Die „Allergen-Hitliste“ wird nach wie vor von Nickel angeführt, wobei 2010 – wie bereits 2009 – im Vergleich zu den Vorjahren im IVDK ein Rückgang der Sen-

sibilisierungshäufigkeit festzustellen ist (2009, 2010: 15%; 2007, 2008: 17%; [4]). Der MOAHLFA-Index der Patienten, die auf Nickelsulfat positiv reagierten, zeigt eine bevorzugte Betroffenheit von Frauen und jüngeren Patienten an. Im IVDK konnte nach der Veröffentlichung (1994) und dem Inkrafttreten (2000) der 2005 revidierten EU-Nickeldirektive ein Rückgang der Sensibilisierungshäufigkeit bei jungen Frauen von 29,2% in der Altersgruppe unter 18 Jahre bzw. 36,6% in der Altersgruppe 18 bis 30 Jahre im Jahr 1994 auf 14,3% (Frauen <18 Jahre) bzw. 20,2% (Frauen 18–30 Jahre) im Jahr 2009 festgestellt werden [18, 21]. Die Sensibilisierungsquote ist aber speziell in der jüngsten Subgruppe, die Veränderungen der Exposition und damit des Sensibilisierungsrisikos am besten und unmittelbarsten anzeigt, noch immer unakzeptabel hoch. Bei einer kürzlich veröffentlichten Analyse von 602 Schmuckteilen, die 2008 in Deutschland gekauft wurden, stellte sich heraus, dass 28% der Piercing-Materialien und bis zu 17% der Materialien mit längerem Hautkontakt (z. B. Schnallen) die von der aktuellen EU-Nickelverordnung vorgegebenen Grenzwerte überschritten, wenn der in der Mess-Norm DIN EN 1811:1998 vorgesehene „Adjustierungsfaktor“ von 0,1, d. h. eine Überschreitung von 1000% des eigentlichen Grenzwertes nicht berücksichtigt wird [21]. Selbst nach Verwendung des erlaubten Toleranzfaktors betrug der Anteil von Proben, die den Grenzwert überschritten, 14 bzw. 9% [21]. Es bleibt zu hoffen, dass die Einhaltung der Grenzwerte in Zukunft besser beachtet und kontrolliert wird, damit die Exposition der Bevölkerung endlich im erforderlichen Umfang reduziert wird. Hierzu könnte auch die vorgesehene weitere Revision der EU-Nickeldirektive beitragen [22].

➤ Die „Allergen-Hitliste“ wird nach wie vor von Nickel angeführt

Sensibilisierungen gegen Kobalt werden meist sekundär bei bereits bestehender Kontaktallergie gegen Nickel oder Dichromat erworben. Isolierte Reaktionen auf Kobalt sind die Ausnahme [11]. In Übereinstimmung mit dieser Beobach-

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2011 · 62:751–756 DOI 10.1007/s00105-011-2180-3
© Springer-Verlag 2011

J. Geier · W. Uter · H. Lessmann · A. Schnuch
Aktuelle Kontaktallergene

Zusammenfassung

Ständige Veränderungen in der Exposition gegenüber Kontaktallergenen, zum Teil bedingt durch gesetzliche Regelungen oder Empfehlungen von Industrieverbänden, erfordern ein epidemiologisches Monitoring der Kontaktallergie. Hier soll anhand einer Analyse von Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) aus dem Jahr 2010 der aktuelle Stand unter besonderer Berücksichtigung von Duftstoffen und Konservierungsmitteln wiedergegeben werden. Im Jahr 2010 wurden in den am IVDK beteiligten dermatologischen Abteilungen 12.574 Patienten epikutant getestet. Das häufigste Kontaktallergen ist zwar nach wie vor Nickel, die kontinuierlich verbesserte EU-Nickeldirektive zeigt jedoch bereits gewisse Erfolge. So ist die Sensibilisierungsquote bei jungen Frauen rückläufig. Ebenso führte die seit einigen Jahren in Deutschland praktizierte Verwendung von chromatarmem Zement zu einem Rückgang der Neusensibili-

sierungen gegen Chromat bei Maurern. Die beiden in der DKG-Standardreihe enthaltenen Duftstoff-Mixe sind nach wie vor aktuell. Die wichtigsten Allergene sind noch immer Eichenmoos absolute bzw. Hydroxyisohe-xyl 3-cyclohexen carboxaldehyd. Allerdings ist bei beiden Mixen ein relativer Anstieg allergischer Reaktionen auf die anderen im jeweiligen Mix enthaltenen Duftstoffe festzustellen. Unter den Konservierungsmitteln hat MCI/MI – im Gegensatz zu MDBGN – nicht an Bedeutung verloren. Sensibilisierungsquellen für MCI/MI finden sich offenbar vermehrt im beruflichen Bereich. Methylisothiazolinon ist eher im beruflichen Kontext als im Bereich der Körperpflegeprodukte als Allergen von Bedeutung.

Schlüsselwörter

Kontaktallergene · Nickel · Konservierungsmittel · Duftstoffe · Epikutantest

Current contact allergens

Abstract

Ever-changing exposure to contact allergens, partly due to statutory directives (e.g. nickel, chromate, methylidibromo glutaronitrile) or recommendations from industrial associations (e.g. hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde), requires on-going epidemiologic surveillance of contact allergy. In this paper, the current state with special focus in fragrances and preservatives is described on the basis of data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) of the year 2010. In 2010, 12,574 patients were patch tested in the dermatology departments belonging to the IVDK. Nickel is still the most frequent contact allergen. However the continuously improved EU nickel directive already has some beneficial effect; sensitization frequency in young women is dropping. In Germany, chromate-reduced cement has been in use now for several years, leading to a decline in chromate sensiti-

tion in brick-layers. Two fragrance mixes are part of the German baseline series; they are still relevant. The most important fragrances in these mixes still are oak moss absolute and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde. However, in relation to these leading allergens, sensitization frequency to other fragrances contained in the mixes seems to be increasing. Among the preservatives, MCI/MI has not lost its importance as contact allergen, in contrast to MDBGN. Sources of MCI/MI sensitization obviously are increasingly found in occupational context. Methylisothiazolinone is a significant allergen in occupational settings, and less frequently in body care products.

Keywords

Contact allergens · Nickel · Preservatives · Fragrances · Patch testing

Tab. 2 Beschreibung der 2010 im IVDK epikutan getesteten Patienten sowie verschiedener Subgruppen von Patienten mit positiven Reaktionen auf ausgewählte Allergene mithilfe des MOAHLFA-Index

	Anzahl Pa- tienten (n)	Männ- lich (%)	Berufsderma- tose (%)	Atopische Der- matitis (%)	Handderma- titis (%)	Beinderma- titis (%)	Gesichtsder- matitis (%)	Alter mindestens 40 Jahre (%)
In 2010 getestete Patienten	12.574	36,5	15,6	19,5	26,2	10,8	15,0	73,1
Patienten mit positiver Reaktion auf ...								
Nickelsulfat	1451	13,2	17,4	22,7	28,3	5,9	20,5	65,0
Kobaltchlorid	431	23,9	23,2	29,0	37,8	4,6	15,5	61,9
Kaliumdichromat	289	39,4	21,5	26,6	36,0	8,0	10,4	75,8
Duftstoff-Mix	919	31,8	12,9	21,1	22,3	13,4	16,2	84,1
Duftstoff-Mix II	600	32,3	16,3	21,8	26,7	13,0	18,0	81,0
HICC	229	27,9	21,4	28,8	31,4	6,6	23,1	81,7
MCI/MI	353	41,1	24,4	28,6	40,5	5,4	15,3	79,3
MDBG	279	36,9	15,8	21,5	32,3	12,5	12,9	84,9
MI	234	48,3	30,8	26,9	43,6	4,3	18,4	79,9
IPBC	102	34,3	40,2	24,5	49,0	3,9	14,7	66,7

Tab. 3 IVDK, 2010: Positive Reaktionen auf die einzelnen Komponenten der beiden in der DKG-Standardreihe enthaltenen Duftstoff-Mixe bei Patienten mit positiver Reaktion auf den jeweiligen Mix

Substanz	Testkon- zentration	Positive Reaktion (%)
<i>Duftstoff-Mix (496 Patienten mit positiver Reaktion)</i>		
Eichenmoos absolue	1% Vas.	28,8
Isoeugenol	1% Vas.	20,4
Zimtaldehyd	1% Vas.	13,9
Zimtalkohol	1% Vas.	12,5
Hydroxycitronellal	1% Vas.	11,3
Eugenol	1% Vas.	10,7
Geraniol	1% Vas.	9,5
α -Amylzimtaldehyd	1% Vas.	5,4
<i>Duftstoff-Mix II (162 Patienten mit positiver Reaktion)</i>		
HICC	5% Vas.	40,1
Citral	2% Vas.	20,4
Farnesol	5% Vas.	16,0
α -Hexylzimtaldehyd	10% Vas.	8,6
Cumarin	5% Vas.	3,7
Citronellol	1% Vas.	3,1

Tab. 4 IVDK, 2010: Reaktionen auf die Allergene der DKG-Testreihe „Konservierungsmittel, z. B. in Externa“; 7578 getestete Patienten

Substanz	Testkon- zentration	Positive Reaktion (%)
Methylisothiazolinon	0,05% Aqu.	3,3
Iodpropinylbutylcarbamate	0,2% Vas.	1,3
Bronopol	0,5% Vas.	0,7
Sorbinsäure	2% Vas.	0,7
Quaternium 15	1% Vas.	0,6
Chloracetamid	0,2% Vas.	0,5
Chlorhexidindigluconat	0,5% Aqu.	0,5
Diazolidinylharnstoff (Germall II)	2% Vas.	0,5
Imidazolidinylharnstoff (Germall 115)	2% Vas.	0,5
Triclosan	2% Vas.	0,5
DMDM Hydantoin	2% Aqu.	0,3
Benzylalkohol	1% Vas.	0,2
Natriumbenzoat	5% Vas.	0,2

den, die Rate der Neusensibilisierungen gegen Dichromat bei Maurern, Fliesenlegern und Angehörigen verwandter Berufe signifikant zurückgegangen [3]. Der MOAHLFA-Index der Chromat-Positiven mit hohen Anteilen von Männern, Berufsdermatosen und Patienten ab 40 Jahre (■ Tab. 2) ist sehr wahrscheinlich durch die Vielzahl von Altsensibilisierungen durch Zement bedingt.

Duftstoffe

Duftstoffe gehören seit Jahren zu den häufigeren Allergenen der „Allergen-Hitliste“. In der zweiten Hälfte der 1990er-Jahre kam es zu einem kontinuierlichen Anstieg allergischer Reaktionen auf den Duftstoff-Mix. Dem Höhepunkt dieser Entwicklung mit 13,1% positiven Reaktionen 1999 folgte ein kontinuierlicher Rückgang der Reaktionen [20]. Von 2006 bis 2008 lag die alters- und geschlechtsstandardisierte Reaktionsquote im IVDK bei 6,5%. Im Jahr 2009 stieg die Quote auf 6,8%, und 2010 auf 7,4%. Während der Rückgang der Sensibilisierungsfrequenz von 1999 bis 2006 sehr wahrscheinlich auf die Reduzierung der Einsatzkonzentrationen von Eichenmoos absolue (*Evernia prunastri*) und Isoeugenol in Kosmetika und Körperpflegeprodukten zurückzuführen war, ist die Ursache des neuerlichen Anstiegs der Reaktionshäufigkeit noch unklar. Analysen von IVDK-Daten der Jahre 2005 bis 2008 wiesen Eichenmoos absolue und Isoeugenol nach wie vor als die bedeutendsten Allergene im Duftstoff-Mix aus [23]. Auch aktuell sind diese beiden Duftstoffe die

lung findet man bei der Betrachtung des MOAHLFA-Index der Patienten mit positiver Reaktion auf Kobaltchlorid Gemeinsamkeiten sowohl mit den Nickel-Positiven als auch mit den Chromat-Positiven. Der vergleichsweise hohe Anteil von Patienten mit atopischer Dermatitis deutet darauf hin, dass hier auch ein gewisser Anteil unspezifischer Metallsalzreaktionen bei Atopikern vorliegen könnte. In den vergangenen Jahren verlief die zeit-

liche Entwicklung der Sensibilisierungshäufigkeit von Nickel und Kobalt im Wesentlichen parallel [4].

Die wichtigste Allergenquelle für die Chromatallergie war über Jahrzehnte der Umgang mit nassem Zement. Nach den positiven Erfahrungen in den skandinavischen Ländern ist seit einigen Jahren nun auch in Deutschland der Chromatgehalt in händisch verarbeitetem Zement auf maximal 2 ppm wasserlösliches Chrom VI begrenzt. Seither ist, so konnte anhand von IVDK-Daten gezeigt wer-

häufigsten Allergene im Duftstoff-Mix. Im Vergleich zu den letzten Jahren scheint sich aber 2010 eine relative Zunahme von Reaktionen auf die anderen 6 Duftstoffe abzuzeichnen. Um hier weitergehen die Aussagen treffen zu können, sind aber noch weitere Datenanalysen erforderlich. Fest steht jedoch, dass der seit den 1970er-Jahren unveränderte Duftstoff-Mix nichts an Aktualität eingebüßt hat.

► Eichenmoos absolute und Isoeugenol sind die bedeutendsten Allergene im Duftstoff-Mix

Der Duftstoff-Mix II wird seit 2005 in der DKG-Standardreihe getestet. Eine Analyse der IVDK-Daten der Jahre 2005 bis 2008 zeigte, dass HICC für 47,7% der positiven Reaktionen auf den Duftstoff-Mix II verantwortlich ist [7]. Die aktuellen Ergebnisse der Aufschlüsselung des Duftstoff-Mixes II ergaben hier mit 40,1% eine deutlich, wenngleich nicht signifikant niedrigere Quote, während die Reaktionsquoten auf die anderen im Mix enthaltenen Allergene gestiegen sind. Dies gilt besonders für Citral (2005–2008: 16,1%; 2010: 20,4%), Farnesol (11,4%; 16,0%) und α -Hexylzimaldehyd (3,8%; 8,6%). Bemerkenswerterweise haben positive Reaktionen auf den Duftstoff-Mix II im IVDK von 4,1% im Jahr 2009 [4] auf 5,0% in 2010 zugenommen, während bei den positiven Reaktionen auf das parallel in der Standardreihe getestete HICC keine Veränderung festzustellen war (1,8% bzw. 1,9%). Es ist also auch im Fall des Duftstoff-Mix II denkbar, dass aktuell Sensibilisierungen gegen die bislang weniger häufigen Allergene des Mixes zunehmen. Um diese Aussage zu sichern, sind jedoch noch weitere Untersuchungen erforderlich. Für die Plausibilität dieser Annahme spricht jedoch, dass der Internationale Verband der Riechstoffhersteller aufgrund des hohen Sensibilisierungspotenzials von HICC in den letzten Jahren mehrfach Absenkungen der maximalen HICC-Einsatzkonzentration in Kosmetika und Körperpflegeprodukten empfohlen hat [1]. Vergleicht man die MAOHLFA-Indices der Patienten mit positiver Reaktion auf den Duftstoff-Mix, den Duftstoff-Mix II und HICC, so erkennt man unter den HICC-

Positiven erhöhte Anteile von Patienten mit Berufsdermatose und Handekzem sowie mit atopischer Dermatitis und Gesichtsekzem. Dies könnte darauf hinweisen, dass HICC in diesen Fällen auf bereits ekzematös vorgeschädigter Haut zur Sensibilisierung geführt hat.

Konservierungsmittel

Sensibilisierungen gegen Methyl-dibromoglutaronitril (MDBGN) haben in den 1990er-Jahren deutlich zugenommen [2]. Seit 2003 sind erste EU-weite Regelungen zur Limitierung der Exposition getroffen worden; seit Juni 2008 ist der Gebrauch dieses Konservierungsmittels in Körperpflegeprodukten verboten [8, 27]. Im IVDK konnte in den letzten Jahren ein Rückgang der Sensibilisierungshäufigkeit beobachtet werden [4, 17]. Dieser Trend hat sich 2010 fortgesetzt. Dafür, dass aktuell zunehmend nur Altsensibilisierungen erfasst werden und weniger Neusensibilisierungen auftreten, spricht wahrscheinlich auch der hohe Anteil älterer Patienten unter den MDBGN-Positiven (■ Tab. 2).

Die im IVDK registrierten Sensibilisierungsquoten auf MCI/MI lagen seit über 10 Jahren konstant bei ca. 2,1% [17]. Im Jahr 2010 war ein deutlicher Anstieg der positiven Reaktionen auf 3,0% zu verzeichnen. Die relativ hohen Anteile von Männern sowie von Patienten mit Berufsdermatose und Handekzem unter den MCI/MI-Positiven sprechen dafür, dass berufliche Expositionen, z. B. durch Wandfarben, Kühlschmierstoffe usw., aktuell als Sensibilisierungsquellen von größerer und möglicherweise zunehmender Bedeutung sind als in den späten 1980er- und frühen 1990er-Jahren, in denen eine „Epidemie“ von Sensibilisierungen gegen MCI/MI durch relativ hohe Anwendungskonzentrationen in Kosmetika und Körperpflegeprodukten ausgelöst worden war. Eine kürzlich publizierte detaillierte Analyse von IVDK-Daten zur Konservierungsmittelallergie der Jahre 1996 bis 2009 bestätigt diese Annahme [17].

Das Gemisch MCI/MI, das in einer Konzentration 100 ppm in Wasser epikutant getestet wird, enthält 75 ppm MCI und 25 ppm MI. MCI ist ein sehr viel potenteres Allergen als MI. Seit August 2008 ist MI allein (also ohne MCI) in einer Test-

konzentration von 500 ppm (0,05 %) in Wasser in den Testreihen der DKG enthalten. Eine IVDK-Datenanalyse der Kreuzreaktivität zeigte, dass 39,5% der MCI/MI-Positiven auch auf MI reagierten und umgekehrt 67,3% der MI-Positiven auch auf MCI/MI reagierten [17]. Trotz der unterschiedlichen Konzentrationen von MI in den beiden Testzubereitungen weist diese Konstellation darauf hin, dass isolierte Sensibilisierungen sowohl gegen MCI als auch gegen MI möglich sind. Der MO-AHLFA-Index der MI-Positiven deutet darauf hin, dass hier berufliche Expositionen als Sensibilisierungsquelle noch mehr im Vordergrund stehen. Dies steht in Übereinstimmung mit der erwähnten IVDK-Datenanalyse 1996–2009 und Beobachtungen aus anderen europäischen Ländern [17]. Bei der Testung mit der DKG-Testreihe „Konservierungsmittel, z. B. in Externa“ lag MI im Jahr 2010 mit 3,3% positiven Reaktionen mit Abstand an der Spitze. Bei der Testung in der DKG-Testreihe „Industrielle Biozide“ führte MI gemeinsam mit Benzisothiazolinon am häufigsten zu allergischen Reaktionen. MI ist also sowohl im Bereich der Körperpflegeprodukte als auch im beruflichen Bereich als Allergen von besonderer Bedeutung ist, wobei, insbesondere unter Berücksichtigung der Kreuzreaktionen mit MCI/MI, berufliche Expositionen vermutlich eher als Allergenquellen von Bedeutung sind [5].

► Bei MI stehen berufliche Expositionen als Sensibilisierungsquelle im Vordergrund

Bei der Epikutantestung mit der DKG-Testreihe „Konservierungsmittel, z. B. in Externa“ konnten Sensibilisierungen gegen IPBC bei 1,3% der Getesteten nachgewiesen werden. Auch IPBC wird im industriellen und handwerklichen Bereich und – weniger verbreitet – auch in Körperpflegeprodukten als Konservierungsmittel verwendet. Betrachtet man die Population derjenigen mit positiver Reaktion auf IPBC, so fällt allerdings eine Häufung von Patienten mit Berufsdermatose und Handekzem auf, wobei im Vergleich zum MI offenbar Frauen bevorzugt betroffen sind. Dieser Trend wurde schon

in einer früheren IVDK-Datenanalyse beobachtet [17].

MI und IPBC sind in der DKG-Testreihe „Konservierungsmittel, z. B. in Externa“ die führenden Allergene. Alle anderen Substanzen führten in weniger als 1% der Getesteten zu positiven Reaktionen. Hierzu tragen sicher sowohl die quantitativ geringere Exposition als auch, zumindest in einigen Fällen, ein geringeres Sensibilisierungspotenzial bei [17].

Fazit für die Praxis

- Die Bemühungen, durch entsprechende EU-Verordnungen die Nickelexposition der Bevölkerung zu reduzieren, haben zu einem gewissen Rückgang der Häufigkeit der Nickel-sensibilisierung bei jungen Frauen geführt. Dennoch ist Nickel nach wie vor das häufigste Kontaktallergen.
- Die Chromatallergie bei Maurern, Fliesenlegern und in verwandten Berufen ist seit der Einführung von chromatreduziertem Zement in Deutschland rückläufig.
- Der etwa 40 Jahre alte Duftstoff-Mix ist noch immer ein bedeutender Indikator einer Duftstoffsensibilisierung. Die beiden wichtigsten Allergene in diesem Mix sind weiterhin Eichenmoos absolute (Evernia prunastri) und Isoeugenol.
- Auch der seit 2005 getestete Duftstoff-Mix II hat sich in der Epikutantestung bewährt; das wichtigste Allergen ist hier HICC. Möglicherweise verliert dieser Duftstoff zukünftig als Allergen an Bedeutung, da Empfehlungen zur deutlichen Reduktion von dessen Einsatzkonzentration ausgesprochen wurden.
- Unter den Konservierungsmitteln verliert MDBGN wegen des Verwendungsverbotes in Kosmetika und Körperpflegemitteln an allergologischer Bedeutung, wenngleich anderweitige Expositionen möglich sind.
- Sensibilisierungen gegen MCI/MI werden offenbar vermehrt durch industrielle Expositionen erworben.
- MI und auch IPBC haben v. a. im industriellen und handwerklichen Bereich (Farben, Kühlschmierstoffe u. a. m.), aber auch – in geringerem

Umfang – im privaten Umfeld (Kosmetika und Körperpflegemittel) eine allergologische Bedeutung.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Geier

Informationsverbund Dermatologischer Kliniken, Universität Göttingen
von-Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen
jgeier@gwdg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Api AM, Vey M (2010) A new IFRA Standard on the fragrance ingredient, hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde. *Contact Dermatitis* 62:254–255
2. Geier J, Fuchs TH, Schnuch A (1996) Zunahme der Kontaktallergien gegen Methylchloromoglutaronitril in Deutschland. *Allergologie* 19:399–402
3. Geier J, Krauthaim A, Uter W et al (2011) Occupational contact allergy in the building trade in Germany: influence of preventive measures and changing exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 84:403–411
4. Geier J, Uter W, Krauthaim A et al (2011) Die häufigsten Kontaktallergene der Jahre 2007–2009. Aktuelle Daten aus dem Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Allergo J* 20:93–101
5. Geier J, Werfel T, Becker D et al für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gesellschaft (2011) Auswirkungen berufsbedingter Kontaktallergien gegen Methylisothiazolinon (MI), Benzisothiazolinon (BIT) und/oder Octylisothiazolinon (OIT) bei der BK 5101. *Dermatol Beruf Umwelt* (im Druck)
6. Hermann-Kunz E (2000) Allergische Krankheiten in Deutschland. Ergebnisse einer repräsentativen Studie. Bundesgesundheitsl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 43:400–406
7. Krauthaim A, Uter W, Frosch PJ et al (2010) Patch testing with Fragrance Mix II. Results of the IVDK 2005–2008. *Contact Dermatitis* 63:262–269
8. Liikanen E (2003) Commission Directive 2003/83/EC of 24 September 2003. *Official Journal of the European Union*, L238/23–L238/27
9. Nielsen NH, Linneberg A, Menné T et al (2001) Allergic contact sensitization in an adult Danish population: two cross-sectional surveys eight years apart (The Copenhagen Allergy Study). *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 81:31–34
10. Nielsen NH, Menné T (1992) Allergic contact sensitization in an unselected Danish population – the Glostrup allergy study. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 72:456–460
11. Rystedt I (1979) Evaluation and relevance of isolated test reactions to cobalt. *Contact Dermatitis* 5:233–238
12. Schnuch A (1996) PAFS: population-adjusted frequency of sensitization (I). Influence of sex and age. *Contact Dermatitis* 34:377–382
13. Schnuch A (2009) Der IVDK – eine kurze Synopsis. *Aktuelle Derm* 35:94–98

14. Schnuch A, Aberer W, Agathos M et al für die Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (2008) Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie (DGAKI). *J Dtsch Dermatol Ges* 6:770–775
15. Schnuch A, Geier J, Lessmann H et al (2004) Kontaktallergene im aktuellen Zeitverlauf. Geschlechts- und altersspezifische Auswertungen der Daten des IVDK der Jahre 1995–2001. *Allergo J* 13:57–69
16. Schnuch A, Geier J, Uter W et al (1997) 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* 37:200–209
17. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Uter W (2011) Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996–2009. *Br J Dermatol* 164:1316–1325
18. Schnuch A, Uter W (2009) Decrease in nickel allergy in Germany and regulatory interventions. *Contact Dermatitis* 49:107–108
19. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O for the IVDK Study Group (2002) Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 47:32–39
20. Schnuch A, Uter W, Lessmann H et al (2008) Klinische Epidemiologie der Kontaktallergien. Das Register und das Überwachungssystem des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Allergo J* 17:611–624
21. Schnuch A, Wolter J, Geier J, Uter W (2011) Nickel allergy is still frequent in young German females – probably because of insufficient protection from nickel-releasing objects. *Contact Dermatitis* 64:142–150
22. Thyssen JP, Uter W, Menné T, Lidén C (2011) Revision of the European standard for control of the EU nickel restriction – a probable improvement for European citizens. *Contact Dermatitis* 65:60–61
23. Uter W, Geier J, Frosch PJ, Schnuch A (2010) Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005–2008) from the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 63:254–261
24. Uter W, Mackiewicz M, Schnuch A, Geier J (2005) Interne Qualitätssicherung von Epikutantest-Daten des multizentrischen Projektes „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK). *Derm Beruf Umwelt* 53:107–114
25. Uter W, Schnuch A (2009) Die epidemiologische Analyse der Kontaktallergien. *Allergologie* 32:250–255
26. Uter W, Schnuch A, Gefeller O (2004) Guidelines for the descriptive presentation and statistical analysis of contact allergy data. *Contact Dermatitis* 51:47–56
27. Verheugen G (2007) Commission Directive 2007/17/EC of 22 March 2007. *Official Journal of the European Union*, L82/27–L82/30