

Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben

**"Stoffsubstitution als Präventionsansatz beruflich bedingter Hauterkrankungen
Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB-Netzwerk)"**

gefördert aus Mitteln des Forschungsfonds der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung,
Kennziffer FP272

Prof. Dr. med. Johannes Geier
Dr. rer. nat. Holger Lessmann
Dr. med. Andrea Krautheim
Prof. Dr. med. Axel Schnuch
Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK)
Institut an der Universität Göttingen
von-Siebold-Str. 3
37075 Göttingen
Tel. 0551 398984
e-mail: jgeier@gwdg.de
<http://www.ivdk.org>



Inhaltsverzeichnis

	Seite
0. Kurzfassung des Abschlussberichts in deutscher und englischer Sprache.....	3
1. Titel und Laufzeit des Vorhabens.....	5
2. Problemstellung.....	8
3. Forschungszweck / Forschungsziel.....	11
4. Methodik mit schematischer Darstellung der geplanten und tatsächlichen Arbeits- und Zeitabläufe.....	14
5. Ergebnisse des Gesamtvorhabens.....	21
5.1. Anfragen an die Zentrale des KAB-Netzwerks; betroffene Patienten.....	21
5.2. Erfasste Produkte und deren Inhaltsstoffe; Testempfehlungen; Zahl der durchgeführten Testungen.....	30
5.3. Umfang der Epikutantestungen; Umsetzung der Testempfehlungen; Kooperativität der Hersteller.....	51
5.4. Positive Testreaktionen.....	56
5.5. Ausgabe der Testempfehlungen und Testergebnisse in einer Excel-Mappe.....	61
5.6. Testungen mit Berufsstoffen unabhängig von Empfehlungen des KAB-Netzwerkes.....	64
6. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Ergebnisse.....	70
7. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen. Beschreibung der Relevanz der Ergebnisse für die gesetzliche Unfallversicherung insbesondere im Hinblick auf die Praxisverknüpfung.....	73
8. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan möglichst mit Angabe der absehbaren Zeithorizonte.....	76
9. Literatur.....	77
10. Anhang: KAB-Erfassungsbogen.....	82

Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben "**Stoffsubstitution als Präventionsansatz beruflich bedingter Hauterkrankungen Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB-Netzwerk)**"

gefördert aus Mitteln des Forschungsfonds der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Kennziffer FP272

Kurzfassung

Ein möglicher Ansatz zur Prävention des beruflich bedingten allergischen Kontaktekzems ist die Substitution sensibilisierender Stoffe. Voraussetzung dafür ist das Erkennen der Auslöser, also eine aussagekräftige allergologische Diagnostik. Die Routinediagnostik erstreckt sich auf standardisierte Testreihen, die das aktuelle Spektrum beruflicher Allergene nicht annähernd repräsentieren. Daher ist eine Epikutantestung mit den am Arbeitsplatz kontaktierten Produkten und deren Inhaltsstoffen unabdingbar. Sie unterbleibt jedoch oft, weil den Ärzten hierfür Zeit und spezielle Kenntnisse fehlen.

Das Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB-Netzwerk) bot anfragenden Ärzten Hilfe bei der Beschaffung von Informationen zu den Produkten und von Rohstoffen für die Allergietestung, und gab Hinweise zu geeigneten Testkonzentrationen und Vehikeln.

Während der Laufzeit des Projektes (01.04.2008 – 31.05.2011) wurden nach entsprechender Vorbereitung Anfragen zu 255 Patienten aus 98 verschiedenen Berufen bearbeitet. 1.380 berufliche verwendete Produkte und 1.788 Inhaltsstoffe wurden allergologisch dahingehend bewertet, ob und ggf. wie sie epikutan getestet werden sollen. Bei 352 Produkten und 557 Inhaltsstoffen wurde aus verschiedenen Gründen von einer Testung abgeraten; insgesamt wurden 2.607 unterschiedliche Testempfehlungen für 2.259 Produkte und Inhaltsstoffe ausgesprochen. Nur 7% dieser Empfehlungen waren durch standardisierte Testsubstanzen abgedeckt, 93% waren individuell für den jeweiligen Patienten herzustellende Testzubereitungen.

Bei Projekt-Ende lagen Testergebnisse von 169 Patienten vor, wobei nur in 19 Fällen die KAB-Testempfehlung *vollständig* umgesetzt wurde. Inhaltsstoffe beruflich verwendeter Produkte, für die es keine standardisierte Testsubstanz gibt, wurden bei 98 Patienten getestet. Insgesamt wurden nur 28% der empfohlenen Testungen durchgeführt.

Entsprechend der hauptsächlichen Klientel der aktiv am Projekt beteiligten Kliniken und Berufsgenossenschaften betrafen viele Anfragen Epoxidharz-Produkte, Dentalmaterialien, Lacke und Desinfektionsmittel. Die Kooperativität der Hersteller der Berufsstoffe war sehr unterschiedlich und insgesamt eher unbefriedigend.

Bei 17 von 98 entsprechend getesteten Patienten (17%) wurden allergische Reaktionen auf Inhaltsstoffe der beruflich verwendeten Produkte beobachtet, die nicht als Testsubstanzen kommerziell erhältlich sind. Insgesamt handelte es sich um 21 positive Reaktionen bei 432 Testungen (5%). Diese Sensibilisierungen wären bei ausschließlicher Routinediagnostik unentdeckt geblieben. Unter anderem kam es im Bereich der Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel zu Reaktionen auf Didecyldimonium chloride (CAS Nr. 7173-51-5), Laurylamine dipropylenediamine (CAS Nr. 2372-82-9), Cocospropylenediamine-1,5-bis-guanidiniumdiacetate (CAS Nr. 85681-60-3), 1-Decanaminium, N-decyl-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-, propanoate (salt) (CAS Nr. 107879-22-1) und N-Dodecylpropane-1,3-diamine (CAS Nr. 5538-95-4). Unter den Inhaltsstoffen von Epoxidharz-Produkte ergab sich eine Reaktion auf 2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol (CAS Nr. 90-72-2), und bei den Kühlschmierstoffen unter anderem auf (Ethylenedioxy)dimethanol (CAS Nr. 3586-55-8).

Die im Rahmen des Forschungsvorhabens erarbeiteten Testempfehlungen für die Epikutantestung von Inhaltsstoffen beruflich verwendeter Produkte wurden den UV-Trägern für die weitere Nutzung in Form einer Excel-Mappe zur Verfügung gestellt. Es handelt sich um 1.218 Empfehlungen für 956 verschiedene Substanzen. Außerdem wurden in dieser Excel-Mappe diejenigen Substanzen zusammengestellt, die im Rahmen von Anfragen an die KAB-Zentrale als Inhaltsstoffe von beruflich verwendeten Produkten genannt wurden, deren Testung jedoch nicht empfohlen wurde.

Final report about the Research project "**Substitution of sensitizing substances as a means of prevention of occupational skin disease; network "occupational contact allergy" (OCA-network)**"

funded by the German Social Accident Insurance, project no. FP272

Abstract

Substitution of sensitizing substances is a possible way to prevent occupational allergic contact dermatitis. For this purpose, recognizing the responsible allergens is a necessary prerequisite. Hence, meaningful allergy diagnostics is obligatory. Routine diagnostics comprise standardized patch test series, which by far do not represent the current spectrum of occupational allergens. Therefore, patch testing with products from the patient's workplace and their ingredients is absolutely necessary. However, this remains undone in many cases due to a lack of time and specific knowledge.

The network "occupational contact allergy" (OCA-network) offered help to inquiring physicians concerning information on occupational products and their ingredients and provisioning of raw materials for patch testing. Additionally, the OCA-network gave advice concerning suitable patch test concentrations and vehicles.

After adequate preparation, inquiries concerning 255 patients from 98 different occupations were processed during the study period (01.04.2008 – 31.05.2011). Altogether, 1,380 occupational products and 1,788 ingredients were assessed allergologically concerning suitable patch test conditions. Patch testing was declined in 352 products and 557 ingredient substances, due to various reasons. Altogether, 2,607 recommendations for patch test concentrations and vehicles for 2,259 products and ingredients were given. Not more than 7% of these recommendations were covered by standardized patch test preparations, while 93% of the recommended preparations had to be prepared for the individual patient.

At the end of the project, patch test results of 169 patients were available. In only 19 cases, recommendations of the OCA-network were *completely* implemented. In 98 patients, ingredients of occupational products, of which no patch test preparation was commercially available, were patch tested. In all, only 28% of the patch test recommendations were realized in the patients concerned.

According to the main clientele of the clinics and statutory accident insurances actively taking part in the project, many inquiries concerned epoxy resin products, denture materials, lacquers and disinfectants. Cooperativeness of the producers of the occupational products was very varying and rather unsatisfactory, on the whole.

Altogether, 432 patch tests with ingredient substances of the occupational products (without commercially available patch test preparations) were done. In these tests, 21 positive reactions (5%) were seen in 17 patients (17% of 98). Among others, there were reactions to Didecyldimonium chloride (CAS Nr. 7173-51-5), Laurylamine dipropylenediamine (CAS Nr. 2372-82-9), Cocospropylenediamine-1,5-bis-guanidiniumdiacetate (CAS Nr. 85681-60-3), 1-Decanaminium, N-decyl-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-, propanoate (salt) (CAS Nr. 107879-22-1) and N-Dodecylpropane-1,3-diamine (CAS Nr. 5538-95-4) in the field of surface and instrument disinfectants. Among the ingredients of epoxy resin products, a reaction was found to 2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol (CAS Nr. 90-72-2), and a reaction to (Ethylenedioxy)dimethanol (CAS Nr. 3586-55-8) was seen among ingredients of metalworking fluids.

Patch test recommendations (concentration and vehicle) for ingredient substances developed in the course of the project were provided to the statutory accident insurances as an excel document for further utilization. The file comprises 1,218 recommendations for 956 different substances. In addition, substances, which were part of the inquiries to the OCA-network, and which were not recommended for patch testing, were compiled in the excel document.

1. Titel und Laufzeit des Vorhabens.

Das Forschungsvorhaben "Stoffsubstitution als Präventionsansatz beruflich bedingter Hauterkrankungen" / Netzwerk „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB-Netzwerk) (Kennziffer FP272) hatte eine geplante Laufzeit von 5 Jahren, nämlich vom 01.04.2008 bis 31.03.2013. Für die ersten zwei Jahre des Projektes war folgender Ablauf vorgesehen:

Tabelle 1. Zeitschiene für die ersten zwei Jahren des Projektes.

Start des Projektes	1. Sitzung des Projektbegleitkreises: Diskussion und Beschluss bzgl. Art und Umfang der Datenerfassung (Fragebogen), Organisation der Datenbank usw.
0 – 6 Monate	Erstellung der Software Rekrutierung von teilnehmenden IVDK-Zentren Einführung der Software in den beteiligten Zentren Einrichtung der zentralen KAB-Datenbank
nach 6 Monaten	2. Sitzung des Projektbegleitkreises: Bericht über den Stand der Aktivitäten Start der Datenerfassung
6 – 12 Monate	Erste Phase des Projektes ggf. Korrekturen an den Abläufen zur Optimierung
nach 12 Monaten	3. Sitzung des Projektbegleitkreises: Bericht und Diskussion über die erste Phase des Projektes, ggf. Beschluss von Änderungen
12 – 24 Monate	Zweite Phase des Projektes ggf. Korrekturen an den Abläufen zur Optimierung
nach 24 Monaten	4. Sitzung des Projektbegleitkreises: Bericht und Diskussion über den bisherigen Verlauf des Projektes, insbesondere auch des Standes der KAB-Datenbank (Testempfehlungen, Vorkommen der Allergene, Allergenspektrum der Berufe), Re-Evaluierung des Projektes an Hand der genannten Erfolgskriterien, Beschluss über weitere Förderung. Diese Sitzung sollte wegen des anstehende Beschlusses über die weitere Förderung tatsächlich 24 Monate nach Projektbeginn stattfinden (und nicht später); daher kann der zu diskutierende Bericht, der dem Projektbegleitkreis vorgelegt werden soll, nur den Verlauf der ersten 21 Monate umfassen.

Das Projekt sollte nach 2 Jahren Laufzeit aufgrund eines Zwischenberichtes über den Zeitraum 01.04.2008 bis 31.12.2009 re-evaluiert werden; die DGUV wollte anhand bestimmter Erfolgskriterien („Meilenstein“, siehe Textkasten nächste Seite), die zu Projektbeginn festgelegt worden waren, über die Fortführung der Förderung entscheiden.

Erfolgskriterien für die Re-Evaluation des Projektes nach 24 Monaten

Folgende Punkte sollten zum Zeitpunkt der Sitzung des Projektbegleitkreises nach 24 Monaten abgearbeitet sein bzw. vorliegen:

- Etablierung der Datenerfassung und Einbindung des KAB in die routinemäßige Allergiediagnostik bei berufsdermatologischen Patienten in (mindestens) mehr als 10 dem IVDK angeschlossenen dermatologischen Abteilungen.
Bei der Sitzung Diskussion folgender Fragen:
Wird die Zahl der rekrutierten Zentren als ausreichend betrachtet?
Wie werden das Engagement und die Motivation der Teilnehmer beurteilt?
Ggf., wie könnte die Situation verbessert werden?
- Erkennen und Beseitigen von Systemfehlern im Projekt, die während des bisherigen Verlaufes aufgetreten sind.
Bei der Sitzung Diskussion folgender Fragen:
Ist die Identifikation und Dokumentation von Expositionen und Stoffen ausreichend detailliert?
Sollte ggf. häufiger der TAD eingeschaltet werden?
- Einrichtung der KAB-Datenbank mit Vorkommen zu testender Stoffe in verschiedenen beruflichen Bereichen und Empfehlungen zur Testkonzentration.
Bei der Sitzung Diskussion folgender Fragen:
Wurden die gegebenen Testempfehlungen umgesetzt?
Ggf., warum nicht oder nur teilweise?
Wie wird die Verfügbarkeit von Berufsstoffen und Informationen beurteilt?
Ggf., wie kann die Kooperation mit Arbeitnehmern, Arbeitgebern, und/oder Herstellern verbessert werden?
- Vorlage eines Projekt-Berichtes mit Auswertung der Testungen, Beurteilung der gegebenen Testempfehlungen, sowie Angabe aktueller Allergen-Spektren betroffener Berufe und Berufsspektren getesteter Allergene.
- Benennung möglicher Kandidaten für eine Stoffsubstitution aus allergologischer Sicht.
- Kritische Prüfung, inwieweit das Netzwerk organisatorisch und finanziell in das Hautarztverfahren der Unfallversicherungsträger eingebunden werden kann.
- Kritische Prüfung, inwieweit die Ergebnisse für die praktische Prävention, insbesondere im Hinblick auf die Stoffsubstitution, nutzbar sind.

Im Bezug darauf, wie viele Patienten im Rahmen des Projektes in den ersten Jahren untersucht werden, und wie viele beruflich verwendete Produkte und Berufsstoffe getestet werden, können keine zuverlässigen Prognosen abgegeben werden, die als nachprüfbare Erfolgskriterien geeignet wären. Hier spielen zu viele unwägbar Faktoren eine Rolle. Wünschenswert wäre, dass bis zu diesem Zeitpunkt die Daten von einigen Hundert Patienten dokumentiert wurden, und dass eine Berufsstofftestung in mindestens der Hälfte dieser Fälle erfolgte. Die Zahlen *allein* können jedoch nicht das bestimmende Erfolgskriterium sein. Vielmehr misst sich der Erfolg des Projektes zu diesem Zeitpunkt an der Akzeptanz, seiner Etablierung in den Kliniken und bei den Unfallversicherungsträgern, sowie seiner Nutzbarkeit, seiner Nutzung und seinem Nutzen für die berufsdermatologische Diagnostik und Prävention.

Bei der 4. Sitzung des Begleitkreises zum Forschungsvorhaben am 02.03.2010 in Frankfurt wurde der entsprechende Zwischenbericht diskutiert. Insbesondere weil bis zum 31.12.2009 erst 79 Anfragen bearbeitet worden waren, und damit die Zahl erfasster Fälle weit hinter den Erwartungen zurückgeblieben war, sprachen sich bei der Sitzung die Hälfte der Mitglieder des Begleitkreises dafür aus, das Projekt zunächst für 1 Jahr weiter zu fördern, den „Meilenstein“ um 1 Jahr zu verschieben, und dann erneut über die Fortführung des Projektes zu entscheiden. Trotz der geringen Fallzahl war der Begleitkreis grundsätzlich auch weiterhin von der Sinnhaftigkeit des Forschungsvorhabens überzeugt.

Der Grundsatzausschuss Prävention der DGUV entschied in seiner Sitzung am 21.04.2010, dass der Meilenstein um 1 Jahr verschoben und ein Zwischenbericht zum Stand des Projektes am 31.12.2010 vorgelegt werden soll; vertraglich wurde vereinbart, dass die DGUV berechtigt ist, das Forschungsvorhaben ohne nähere Angabe von Gründen abubrechen, wenn bis zum 31.12.2010 weniger als 350 Testanfragen beim Unterstützungsempfänger eingegangen sind. Ein entsprechend geänderter Vertrag wurde im Mai 2010 unterzeichnet.

Wie aus dem 2. Zwischenbericht hervorging, wurden bis zum 31.12.2010 insgesamt 209 Anfragen an die KAB-Zentrale bearbeitet. Dies stellt zwar eine erhebliche Steigerung dar; im Jahr 2010 wurden monatlich mehr als doppelt so viele Anfragen bearbeitet wie im Zeitraum Oktober 2008 bis Dezember 2009 (10,8 Anfragen pro Monat vs. 5,3). Dennoch wurde die angestrebte Zahl von 350 erfassten Fällen deutlich unterschritten. Da also die quantitativen Projektziele nicht erreicht wurden, wurde das Projekt vorzeitig beendet. Neu eingehende Anfragen wurden bis zum 31.03.2011 bearbeitet, der Rücklauf der Testergebnisse wurde bis 31.05.2011 erfasst. Für die anschließende Datenauswertung und die Erstellung des Abschlussberichtes war eine Zeitspanne bis 31.08.2011 vorgesehen.

2. Problemstellung.

Beruflich bedingte Hauterkrankungen nehmen seit Jahren einen wichtigen Platz im Berufskrankheitengeschehen in Deutschland ein. Daher sind wirksame Präventionskonzepte gefordert, mit dem Ziel, das Neuauftreten (Primärprävention) oder Wiederauftreten (Sekundärprävention) solcher Hautkrankheiten zu verhindern. Präventionskonzepte können im Hinblick auf ihre Wirksamkeit hierarchisch geordnet werden (Tab. 2).

Tabelle 2. Wirksamkeits-Hierarchie primärer Präventionskonzepte.

Rang	Konzept
1.	Substitution von Noxen
2.	Technische Maßnahmen
3.	Organisatorische Maßnahmen
4.	Persönliche Schutzausrüstung

Bei dieser Betrachtungsweise wäre grundsätzlich (und zunächst unter Vernachlässigung anderer Gesichtspunkte wie Machbarkeit oder ökonomischer Folgen) die Primärprävention gegenüber Sekundär- und Tertiärprävention vorrangig. Während die *individuelle* Primärprävention durch technische oder organisatorische Maßnahmen bzw. persönliche Schutzausrüstung die Exposition gegenüber den betreffenden Noxen am Arbeitsplatz vermindern oder verhindern soll, richtet sich die *generelle* Primärprävention gegen die Noxe selbst. Das Konzept der *generellen* Primärprävention nimmt den höchsten Rang in der Hierarchie ein; der Erfolg noxenbezogener Interventionen im Bereich der Kontaktallergie ist mehrfach belegt (Übersicht in [Uter et al. 2008]; Beispiele in Tab. 3).

Tabelle 3. Nachweis des Erfolgs noxenbezogener Interventionen im Bereich der Kontaktallergie.

a = Sensibilisierungsquote *vor* der Intervention

b = Sensibilisierungsquote *nach* der Intervention

Allergen / Umfeld	a	Intervention	b	Ref.
Glycerylmonothioglykolat (saure Dauerwelle) bei jungen Friseurinnen (IVDK-Daten)	46 %	Marktrücknahme	0 %	[Uter et al. 2006]
Nickel (Modeschmuck) bei Frauen unter 30 Jahren (IVDK-Daten)	37 %	Nickeldirektive der EU; Limit 0,5 µg pro cm ² pro Woche	26 %	[Schnuch et al. 2003]
MCI/MI bei männlichen Patienten mit Farben-Exposition (IVDK-Daten)	11 %	Begrenzung auf 15 ppm durch EU und UBA	4 %	[Schnuch et al. 2002]
Chromat bei Maurern, Fliesenlegern usw. (IVDK-Daten)	40%	Begrenzung des wasserlöslichen Cr(VI) in Zement auf < 2 ppm	20%	[Geier et al. 2011]

Grundsätzlich gibt es im Rahmen der noxenbezogenen Primärprävention im berufsdermatologischen Bereich verschiedene Interventionsmöglichkeiten, nämlich die Absenkung der Konzentration der Noxe, die ersatzlose Entfernung der Noxe oder die Substitution der Noxe durch einen alternativen Arbeitsstoff. Voraussetzungen für eine erfolgreiche Primärprävention sind die Identifikation der Noxe, ihre berufsdermatologische Bewertung (Einzelfälle oder häufiges Problem? allergene Potenz der Noxe?), die Auswahl der Alternative im Falle einer Stoffsubstitution, auch unter weiteren toxikologischen Aspekten, und schließlich die Erfolgskontrolle.

Für diese Schritte ist das Erkennen der Noxe, im berufsdermatologisch-allergologischen Bereich also die Identifizierung des Allergens, von unabdingbarer Bedeutung. Die Diagnostik der beruflich bedingten Kontaktallergie stützt sich im Allgemeinen hauptsächlich auf die Überprüfung der für einen bestimmten Berufszweig empfohlenen, kommerziell erhältlichen Testreihen im Epikutantest. Solche Empfehlungen werden z.B. von der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) oder den Berufsgenossenschaften publiziert [Geier et al. 1997, 1999a, 1999b, 2000, Hillen et al. 2006, Koch et al. 2002, Peiler et al. 2000, Proske et al. 2005, Struwe et al. 2005, Tiedemann et al. 2002, Uter et al. 1999a]. Damit sind zwar in der Regel die wichtigsten bekannten Allergene abgedeckt; es gibt aber in allen Branchen einen mehr oder weniger großen Anteil von potentiell allergenen beruflichen Kontaktstoffen, die dabei nicht ausreichend berücksichtigt sind. Zudem führt der durch technischen Fortschritt bedingte stetige Wandel der beruflichen Exposition dazu, dass die publizierten Empfehlungen nach einiger Zeit an Aktualität verlieren. Die Identifikation potentiell allergener Berufsstoffe ist also eine langfristig und kontinuierlich zu bearbeitende Aufgabe.

Aus diesem Grund ist die ergänzende Epikutantestung mit den aktuellen Berufsstoffen vom Arbeitsplatz des Erkrankten ein unverzichtbarer Bestandteil der berufsdermatologischen Diagnostik. Sie gibt nicht nur Aufschlüsse für den individuell Betroffenen, sondern liefert – bei entsprechender Dokumentation und Auswertung – wichtige Informationen über aktuelle Arbeitsplatzallergene in den betroffenen Berufen. Die Kenntnis des aktuellen Allergenspektrums bei bestimmten Expositionen ermöglicht die Identifikation von problematischen Stoffen oder Expositionsbedingungen. Auf dieser Basis können Empfehlungen für die Primärprävention gegeben werden, z.B. die Benennung eines zu substituierenden Stoffes oder die Darstellung von Expositionen mit erhöhtem Sensibilisierungsrisiko, so dass entsprechende Maßnahmen wie Substitution von Noxen, technische Maßnahmen, organisatorische Maßnahmen, persönliche Schutzausrüstung ergriffen werden können.

Für die Sekundär- und Tertiärprävention von Berufsdermatosen ist die Kenntnis des aktuellen Allergenspektrums bei bestimmten Berufen bzw. Expositionen insofern von Bedeutung, als ein Sensibilisierter bei einem Tätigkeits- oder Berufswechsel selbstverständlich einen erneuten Allergenkontakt vermeiden muss, um nicht die Rehabilitationsbemühungen zu gefährden oder sogar zunichte zu machen.

Leider wird die Möglichkeit der Epikutantestung mit Berufsstoffen zu wenig genutzt, wie Auswertungen von IVDK-Daten und das Forschungsvorhaben „Frühzeitige Erkennung allergener Stoffe bei beruflicher und nicht-beruflicher Exposition“ (FaSt) gezeigt haben [Geier et al. 2002]. Die wichtigsten Gründe dafür sind der hohe Zeitaufwand und die Schwierigkeiten bei der Beschaffung von Informationen über die Berufsstoffe, sowie Unsicherheiten bezüglich der adäquaten Testmodalitäten.

3. Forschungszweck / Forschungsziel.

In der Ausschreibung des Forschungsvorhabens FP 272 waren folgende Ziele formuliert:

Ziel des Projektes ist die Erkennung von Stoffen am Arbeitsplatz, bei denen durch eine Substitution dauerhaft eine Verminderung beruflich bedingter Hauterkrankungen erreicht werden kann.

Durch das Projekt sollen die am Arbeitsplatz auftretenden hautschädigenden irritativ oder allergen wirkenden Substanzen, Substanzkombinationen sowie im Arbeitsprozess neu entstandene nicht bekannte Zwischenprodukte frühzeitig erkannt und analytisch charakterisiert werden können. Durch eine zeitnahe Substitution relevanter hautschädigender Stoffe soll das Auftreten beruflich bedingter Hauterkrankungen verhindert werden.

Im Rahmen des Projektes sollen folgende Aufgabenpakete bearbeitet werden:

- Dokumentation der Diagnostik hautschädigender Expositionen und Agenzien in Zusammenarbeit mit Dermatologen und betroffenen Unfallversicherungsträgern.
- Standardisierte Sammlung von Testungen und Informationen zur irritativen und allergenen Wirkung von arbeitsplatzrelevanten Stoffen, die zu Hauterkrankungen geführt haben. Bei fehlender Produktinformation oder bei Entstehung von unbekanntem Zwischenprodukten in Berufsstoffen ist zur Detektion und Analyse die Kooperation mit einem chemisch-analytischen Zentrum vorzusehen.
- Erarbeitung von Testmodalitäten zum Nachweis hautschädigender Substanzen.
- Entwicklung von qualitätsgesicherten Modulen, die eine Stoffsubstitution ermöglichen und belegen, wobei auch diese Substitution im Rahmen eines Monitoring zur Überwachung vorzusehen ist. Dabei sind ggf. durch die Substitution entstehende andere mögliche Organschädigungen zu berücksichtigen. Das Studiendesign muss qualitätssichernde Maßnahmen beinhalten.

Zum Erreichen dieser Ziele haben wir mit dem Fokus auf die beruflich bedingte Kontaktallergie ein neu zu schaffendes Netzwerk berufsdermatologischer Abteilungen vorgeschlagen, das in die Infrastruktur des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) eingebettet sein soll. Dabei wird durch eine einheitliche Datenerfassung die standardisierte Dokumentation der berufsdermatologischen Diagnostik und Anamnese gewährleistet. Die Zusammenführung der Daten in einer zentralen Datenbank ermöglicht sowohl epidemiologische Auswertungen unter verschiedensten Aspekten, einschließlich Langzeit-Monitoring, als auch eine kontinuierliche Qualitätskontrolle der erfassten Befunde. Die Zentrale eines solchen Netzwerkes sichert die Standardisierung der Testungen und die Weiterentwicklung der Testmodalitäten, und unterstützt die beteiligten Partnerkliniken bei der Informationsbeschaffung und die Berufsgenossenschaften bzw. die Hersteller von Berufsstoffen bei den Bemühungen um eine Substitution. Darüber hinaus könnte für einzelne Bereiche eine Zusammenarbeit mit einem chemisch-analytischen Zentrum hilfreich sein, um

unerwartete Reaktions- oder Abbauprodukte oder auch nicht deklarierte Inhaltsstoffe in beruflich verwendeten Produkten als Ursache nachzuweisen.

Mit diesem Ansatz wird die Epikutantestung mit Berufsstoffen gefördert, standardisiert und kontinuierlich kontrolliert und evaluiert. Die vertiefte allergologische Diagnostik durch Nachtestung der einzelnen Komponenten eines Berufsstoffes im Verdachtsfall und die ggf. durch einen Kooperationspartner vorzunehmende chemische Analyse rückt Arbeitsplatzallergene in das Blickfeld, die bisher nicht oder nicht ausreichend beachtet wurden. Durch die parallele Erfassung weiterer berufsdermatologisch relevanter Daten werden die Ergebnisse für Präventionszwecke und epidemiologische Auswertungen nutzbar gemacht. Der Erfolg der Substitution eines Berufsstoffes kann durch entsprechende Nachuntersuchungen der Patienten auf individueller und epidemiologischer Ebene überprüft werden.

Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) verfügt über die für ein solches Projekt erforderliche Infrastruktur und Kompetenz. Es handelt sich bei dem IVDK um ein epidemiologisches Überwachungssystem im Bereich der Kontaktallergie, dem derzeit 50 dermatologische Abteilungen angeschlossen sind. In den beteiligten Zentren werden im klinischen Routinebetrieb die Ergebnisse der Epikutantestung und eine allgemeine dermatologisch-allergologische Anamnese in standardisierter Form erfasst und teilanonymisiert an die Göttinger Zentrale übermittelt, wo die Daten in einer zentralen Datenbank zusammengeführt, kontrolliert und ausgewertet werden [Schnuch et al. 2005, Uter et al. 1998, 2005].

In den Jahren 1998 bis 2001 wurde im IVDK das von den Berufsgenossenschaften finanzierte Forschungsvorhaben „Frühzeitige Erkennung allergener Stoffe bei beruflicher und nicht-beruflicher Exposition“ (FaSt) durchgeführt. Ziel dieses Forschungsprojektes war es, das jeweilige Allergenspektrum in spezifischen Berufsfeldern bzw. bei bestimmten Tätigkeiten zu identifizieren, und weitere berufsdermatologisch relevante Faktoren zu erkennen. Dazu wurde über die routinemäßige IVDK-Datenerfassung hinaus eine erweiterte Erfassung berufsdermatologisch bedeutsamer anamnestischer Angaben bei Patienten mit Verdacht auf beruflich bedingtes Kontaktekzem in den Partnerkliniken des IVDK etabliert. Bezüglich der Ergebnisse des Forschungsvorhabens FaSt sei auf den Abschlussbericht verweisen, der im Internet unter <http://www.dguv.de/ifa/de/pro/pro1/pr9114/pr9114.pdf> eingesehen werden kann (letzter Zugriff: 08.09.2011).

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens konnten spezifische Allergenspektren für bestimmte Berufe identifiziert werden, und es wurden Tätigkeiten bzw. Expositionen mit einem besonderen Sensibilisierungsrisiko ermittelt. In einigen Fällen konnte die Rolle

kausaler Ko-Faktoren aufgezeigt werden. In bestimmten Bereichen wurde der Erfolg früherer primärpräventiver Maßnahmen erkennbar, z.B. der Rückgang von Sensibilisierungen gegen Glycerylmonothioglykolat (GMTG) bei Friseurinnen seit der freiwilligen Marktrücknahme GMTG-haltiger Dauerwell-Produkte durch die großen Hersteller. Es wurde aber bei der Auswertung der in FaSt erfassten Daten auch deutlich, dass es notwendig ist, den Bereich der Berufsstoff-Testung auszudehnen.

4. Methodik mit schematischer Darstellung der geplanten und tatsächlichen Arbeits- und Zeitabläufe.

Ein beruflich bedingtes Kontaktekzem kann irritativer, atopischer und/oder kontaktallergischer Natur sein. Eine Entscheidung zur Genese ist selten *eindeutig* zu treffen. Deshalb ist bei der diagnostischen Aufarbeitung eines möglicherweise beruflich bedingten Kontaktekzems stets zu klären, ob eine Kontaktallergie gegen einen Berufsstoff vorliegt. Dazu sind die Arbeitsstoffe und deren Bestandteile im Epikutantest zu überprüfen. Für viele dieser Stoffe liegen jedoch dem Hautarzt keine Informationen zu den Testmodalitäten, also zur geeigneten Testkonzentration und zur geeigneten Trägersubstanz (Vehikel), vor. Dies führt dazu, dass die Stoffe häufig in zu hoher oder zu niedriger Konzentration getestet werden, mit der Folge einer falsch positiven Reaktion, also einer als allergisch gedeuteten irritativen Reaktion, oder eines falsch negativen Ergebnisses, also dem Ausbleiben einer Testreaktion trotz vorliegender Sensibilisierung. Auch die Hersteller von Berufsstoffen, die von den Ärzten um die Lieferung testfertiger Einzelkomponenten gebeten werden, sind häufig nicht ausreichend über die jeweils optimale Testzubereitung informiert. In vielen Fällen wird die Testung erst gar nicht erwogen oder weiter verfolgt, weil die erforderlichen Informationen und Kenntnisse nicht vorliegen, und die Beschaffung der Berufsstoffe als zu schwierig angesehen wird.

Hier setzt die Arbeit des Netzwerkes „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB-Netzwerk), eines Netzwerkes aus berufsdermatologischen Abteilungen mit einer Informations- und Dokumentations-Zentrale, an.

Die Zentrale des KAB-Netzwerkes wurde in der Zentrale des IVDK an der Universität Göttingen eingerichtet. Aufgabe der KAB-Zentrale war es, die am Projekt beteiligten Abteilungen bei der Testung von Berufsstoffen zu beraten und zu unterstützen, und die Ergebnisse der Testungen zentral zu verwalten. Auf diese Weise wurde sichergestellt, dass die Testungen mit Berufsstoffen bzw. deren einzelnen Komponenten adäquat und in allen am Projekt beteiligten Zentren in derselben Weise durchgeführt wurden. Durch die zentrale Erfassung der Ergebnisse entstand eine Datenbank, die unter verschiedenen Aspekten ausgewertet werden kann: Bei ausreichender Größe der Datenbank hätte z.B. festgestellt werden können, ob ein bestimmtes Produkt gehäuft zu allergologischen Problemen führt, oder ob bestimmte Inhaltsstoffe vermehrt oder ausschließlich in speziellen Produkttypen oder bei speziellen Expositionen Probleme bereiten.

Das Vorgehen bei der Beratung und Dokumentation der Testungen im Rahmen des KAB-Netzwerkes erfolgte analog zu dem der „Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien“ (IDOK) [Lessmann et al. 2006, Uter et al. 1999b], mit der im Bereich von Kosmetika und Körperpflegeprodukten in großem Umfang gute Erfahrungen gesammelt wurden: Wenn ein Berufsstoff getestet werden sollte, so nahm die entsprechende Klinik Kontakt zur KAB-Zentrale auf. Diese setzte sich mit dem jeweiligen Hersteller des Berufsstoffes in Verbindung, um dessen Inhaltsstoffe zu erfahren und eine Testung der Einzelkomponenten in die Wege zu leiten. Dabei war es insbesondere erforderlich, für die jeweiligen einzelnen Komponenten adäquate Testzubereitungen zu ermitteln, und die einzelnen Komponenten ggf. auf der Grundlage des vorhandenen Wissens, auch unter toxikologischen Gesichtspunkten, kritisch zu bewerten.

Zur Festlegung der empfohlenen Testkonzentrationen wurden folgende Standardwerke der dermatologischen-allergologischen Literatur herangezogen:

- de Groot AC. Patch testing. Test concentrations and vehicles for 4350 chemicals. Third Edition. acdegroot publishing, Wapserveen, Niederlande, 2008
- Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin J-P (editors). Contact Dermatitis. Fourth Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006
- Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin J-P (editors). Contact Dermatitis. Fifth Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011
- Hausen BM, Brinkmann J, Dohn W. Lexikon der Kontaktallergene. ecomed Verlag, Landsberg am Lech, 1992, 1995, 1997

Außerdem wurden zu vielen Allergenen Fallberichte, Epikutanteststudien usw. aus der Fachliteratur, vor allem aus der Zeitschrift „Contact Dermatitis“, sowie die Begründungen der MAK-Werte herangezogen. In vielen Fällen erfolgte die Festlegung der Testkonzentration durch Analogieschluss unter Berücksichtigung chemisch ähnlicher, bekannter Testallergene.

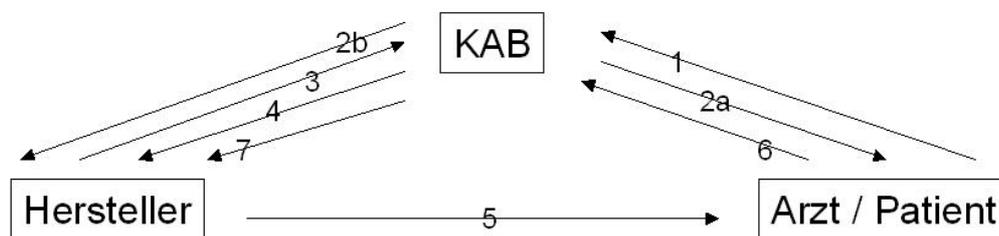
Die Hersteller wurden nach Ermittlung der geeigneten Testzubereitung gebeten, entsprechende Testsubstanzen zur Verfügung zu stellen und an die jeweilige Partnerklinik zu schicken. In vielen Fällen waren die Hersteller der Berufsstoffe nicht in der Lage, testfähige Präparate herzustellen (hier ist die Situation schwieriger als bei Kosmetik-Herstellern); daher musste dies von den Kliniken selbst geleistet werden. Die entstehenden Kosten trug die jeweilige Klinik selbst.

Parallel zu den Kontakten zwischen der KAB-Zentrale und dem Hersteller des Berufsstoffes wurden ggf. Empfehlungen für das Vorgehen bei der Testung des jeweiligen Gesamt-Produktes (Berufsstoffes) an die anfragende Partnerklinik gegeben.

Es war vorgesehen, dass die KAB-Zentrale eine chemische Analyse der Berufsstoffe vermittelt, falls erforderlich. Die allergologische Diagnostik sollte anschließend auf der Basis

dieser Ergebnisse fortgeführt und vertieft werden. Denkbare Konstellationen, in denen ein solches Vorgehen erforderlich gewesen wäre, wären z.B. diskrepante Testergebnisse mit dem Gesamtprodukt und dessen einzelnen Komponenten, oder der Nachweis einer Sensibilisierung gegen einen Stoff, der laut Deklaration nicht im verdächtigten Berufsstoff enthalten ist. Eine solche Konstellation führte z.B. zu der Vermutung, dass möglicher Weise Glyoxal während des Bearbeitungsprozesses in Kühlschmierstoffen entstehen und zur Sensibilisierung führen kann [Aalto-Korte et al. 2005]. Im Verlauf des Projektes ist ein solcher Fall allerdings nicht eingetreten.

Die Ergebnisse der Testungen wurden von der Partnerklinik an die KAB-Zentrale übermittelt und von hier mit Interpretation an den Hersteller zurückgemeldet. Der fachlichen Interpretation durch die Experten der KAB-Zentrale kam – insbesondere im Hinblick auf die Plausibilität der Testergebnisse – eine große Bedeutung zu. Außerdem nahm die KAB-Zentrale dazu Stellung, welche Konsequenzen sich für den betroffenen Patienten, für seine berufliche Tätigkeit, oder für die berufliche Rehabilitation usw. ergeben. Nähere Details zum Ablauf sind der Abbildung 1 zu entnehmen.



- 1: Anfrage des Arztes wegen Berufsstoff-Testung bei KAB
- 2a: Empfehlung von KAB bezüglich Testzubereitung des Arbeitsstoffes (sofern bereits zu diesem Zeitpunkt möglich)
- 2b: Anfrage von KAB beim Hersteller bzgl. Inhaltsstoffen
- 3: Angabe der Inhaltsstoffe an KAB
- 4: Empfehlung von KAB bezüglich Testzubereitungen der Inhaltsstoffe, ggf. jetzt Nachholen von Schritt 2a
- 5: Bereitstellung der Testsubstanzen durch den Hersteller
- 6: Arzt meldet Testergebnisse an KAB
- 7: Weiterleitung der Ergebnisse mit Interpretation an den Hersteller

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Arbeitsweise des Netzwerks „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB).

Im Rahmen des KAB-Netzwerkes wurde eine im Hinblick auf die berufliche Exposition und die Hauterscheinungen erweiterte Datenerfassung vorgenommen. Die Struktur dieser erweiterten Dokumentation wurde, basierend auf dem Konzept des Forschungsvorhabens FaSt, weiterentwickelt. Durch eine strukturierte Anamnese wurde im Sinne einer Qualitätskontrolle gewährleistet, dass alle Aspekte der beruflichen Exposition standardisiert erfasst wurden und für die Auswertung zur Verfügung standen. Details der Datenerfassung, einschließlich der Katalogtabellen, wie z.B. der Schlüssel für die Berufsstoffe, wurden bei Projektbeginn im wissenschaftlichen und berufsgenossenschaftlichen Begleitkreis festgelegt bzw. überarbeitet. Der Erfassungsbogen, mit dem die Anfragen an die Zentrale des KAB-Netzwerkes gerichtet wurden, ist im Anhang wiedergegeben.

Es war von vornherein vorgesehen, dass zusätzlich zu dem beschriebenen Informationsfluss zwischen der KAB-Zentrale, den beteiligten Ärzten bzw. IVDK-Zentren, den Herstellern von Berufsstoffen und dem Projektbegleitkreis weitere Nutzungsmöglichkeiten durch die UV-Träger sowie Kommunikationsstrukturen mit den UV-Trägern bzw. den von ihnen beauftragten Dermatologen geschaffen werden sollen.

So wurde das KAB-Netzwerk auch auf solche niedergelassenen Dermatologen und berufsdermatologischen Gutachter ausgedehnt, die im Auftrag der Berufsgenossenschaften tätig sind. Hierdurch hat sich die Zahl der erfassten Patienten erhöht. Die UV-Träger und das Sachgebiet „Hautschutz“ des Fachausschusses „Persönliche Schutzausrüstungen“ hatten die Möglichkeit, sich mit Fragen der Berufsstofftestung direkt an die KAB-Zentrale zu wenden. Die KAB-Zentrale hat den Begleitkreis bei dessen Sitzungen durch Berichte über eingegangene Meldungen, Anfragen und entwickelte Testempfehlungen in den verschiedenen Validierungsstadien unterrichtet.

Selbstverständlich hätte das KAB-Netzwerk allein eine Stoffsubstitution am Arbeitsplatz nicht durchführen oder auch nur anordnen können. Bei einer solchen Substitution wären außer weiteren toxikologischen Überlegungen auch technische Aspekte (Anforderungen an das Material) zu berücksichtigen. Daher hätte das KAB-Netzwerk lediglich Vorschläge für eine Substitution unter Berücksichtigung berufsdermatologisch-allergologischer Gesichtspunkte unterbreiten können. Nach ggf. vorgenommener Substitution hätte die Nachuntersuchung entsprechend Exponierter sowohl auf individueller als auch auf epidemiologischer Basis gezielt den Erfolg oder Misserfolg der Maßnahme dokumentieren und kontrollieren sollen. Da im Laufe des Projektes keine so großen Fallzahlen erfasst wurden, dass sich eindeutige Hinweise für eine erforderliche Stoffsubstitution ergeben hätten, entfiel dieser ursprünglich vorgesehene Aspekt des Forschungsvorhabens.

Tabelle 4 fasst die Möglichkeiten zusammen, die das KAB-Netzwerk geboten hat bzw. bei größerem Datenumfang geboten hätte.

Tabelle 4. Leistungskatalog des Netzwerks „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“ (KAB).

Leistungen gemäß der Ziele des Forschungsprojektes FP272	
Dokumentation	Standardisierte Erfassung der beruflichen Exposition, der beruflichen Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegemaßnahmen, und des Krankheitsverlaufes. Standardisierte Dokumentation der Epikutantestungen. Zusammenführung dieser multizentrisch erhobenen Daten in einer zentralen Datenbank.
Qualitätskontrolle der Expositions- und Anamnese-Daten	Die Qualität der Daten zur Exposition und Anamnese wird im Rahmen der zentralen Datenerfassung kontinuierlich überwacht und im Forschungsbegleitkreis sowie mit den beteiligten Zentren im IVDK diskutiert.
Auswahl der zu testenden Arbeitsstoffe	Auswahl und allergologische und toxikologische Bewertung der zu untersuchenden Arbeitsstoffe und ihrer Komponenten nach Informationen von den Herstellern und auf der Basis vorhandenen Wissens.
Erarbeitung von Testmodalitäten	Festlegung von Konzentration und Vehikel nach Erfahrungen der Hersteller, der Literatur, durch Analogieschlüsse zu verwandten Substanzen mit bekannten Testkenngrößen, und/oder nach Empfehlungen für die Testung patienteneigenen Materials.
Einheitlichkeit der Testempfehlungen	Durch die zentrale Steuerung der Testmodalitäten wird gewährleistet, dass, ungeachtet der Verschiedenheit der Produkte, ein definierter Einzelstoff nach immer den gleichen Modalitäten getestet wird, und zwar in allen beteiligten Zentren. Dadurch wird die Vergleichbarkeit der Ergebnisse sichergestellt.
Qualitätskontrolle der Testempfehlung	Durch die zentrale Erfassung der Testergebnisse ist ggf. bei gehäuft auftretenden Hinweisen auf falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse eine Korrektur der Testmodalitäten möglich.
Testung neuer Allergene	Nach ggf. erforderlicher chemischer Analyse des Berufsstoffes Testung weiterer nachgewiesener Inhaltsstoffe nach den o.g. Modalitäten. Überprüfung bisher nicht getesteter (aber deklarierter) Stoffe; dabei ggf. Nachweis einer allergenen Wirkung oder Hinweise für deren allergologische Unbedenklichkeit.
Vorschlag für die Stoffsubstitution	Erarbeitung von Vorschlägen für die Stoffsubstitution unter Berücksichtigung allergologischer und toxikologischer Gesichtspunkte.
Monitoring nach Stoffsubstitution	Die Nachuntersuchung von Patienten, in deren Arbeitsumfeld eine Stoffsubstitution vorgenommen wurde, ermöglicht ein Monitoring dieser Maßnahme auf individueller und ggf. auch epidemiologischer Ebene.

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 4 (Forts.). Leistungskatalog des Netzwerks „Kontaktallergien durch Berufsstoffe“.

Weitere Leistungen	
Statistik, Beispiel 1	Da verschiedene Produkte in unterschiedlichen Anwendungsbereichen partiell gleiche Inhaltsstoffe enthalten, ist eine produkt- und expositions-übergreifende, substanzbezogene Statistik möglich.
Statistik, Beispiel 2	Ist im KAB eine neue Substanz als Allergen aufgefallen, kann die quantitative Bedeutung im IVDK (z.B. in einer Berufs-Testreihe) überprüft werden.
Überwachungsfunktion, Beispiel 1	Rückmeldung über Verträglichkeit eines Produktes auch an den Hersteller. Als Allergene aufgefallene Inhaltsstoffe können von allergologisch eher unwichtigen unterschieden werden.
Überwachungsfunktion, Beispiel 2	Die Zahl der tatsächlich bestätigten allergenen Nebenwirkungen kann ins Verhältnis zu den nicht bestätigten Fällen von Verdacht auf eine Unverträglichkeit gebracht werden.

Nach dem Abschluss der Datenerfassungsphase (31.03.2011) wurde der Inhalt der KAB-Datenbank aus dem Access-Format exportiert und in das statistische Auswertungssystem SAS eingelesen. Die weitere Datenverarbeitung erfolgte mit dem Programmpaket SAS 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Zur weiteren Nutzung der erarbeiteten Testempfehlungen durch die DGUV wurden diejenigen Testempfehlungen und Testergebnisse, die nicht der Vertraulichkeit unterlagen, in einer Excel-Mappe mit der Bezeichnung „KAB_DGUV_Export.xls“ ausgegeben. Diese Excel-Mappe wird im Abschnitt 5 „Ergebnisse des Gesamtvorhabens“ beschrieben und der DGUV mit dem Abschlussbericht zur Verfügung gestellt.

Abschließend sind die geplanten und tatsächlichen zeitlichen Abläufe in Tabelle 5 gegenübergestellt.

Tabelle 5. Geplanter und tatsächlicher zeitlicher Ablauf des Forschungsprojektes.

Zeit	Geplanter Ablauf	Realisierter Ablauf
Start des Projektes, 02.04.2008	1. Sitzung des Projektbegleitkreises: Diskussion und Beschluss bzgl. Art und Umfang der Datenerfassung (Fragebogen), Organisation der Datenbank usw.	Wie geplant
0 – 6 Monate	Erstellung der Software Rekrutierung von teilnehmenden IVDK-Zentren Einführung der Software in den beteiligten Zentren Einrichtung der zentralen KAB- Datenbank	Konzeptionelle Umstellung von dezentraler auf zentralisierte Datenerfassung (siehe Protokoll der 2. Sitzung des Projektbegleitkreises und 1. Zwischenbericht), sonst wie geplant
nach 6 Monaten	2. Sitzung des Projektbegleitkreises: Bericht über den Stand der Aktivitäten	2. Sitzung des Projektbegleitkreises bereits am 26.08.2008; dabei weitere Diskussion der offenen Fragen zur Datenerfassung
nach 6 Monaten, 01.10.2008	Start der Datenerfassung	Wie geplant
6 – 12 Monate	Erste Phase des Projektes ggf. Korrekturen an den Abläufen zur Optimierung	Wie geplant
nach 12 Monaten, 24.03.2009	3. Sitzung des Projektbegleitkreises: Bericht und Diskussion über die erste Phase des Projektes, ggf. Beschluss von Änderungen	Wie geplant
12 – 24 Monate	Zweite Phase des Projektes ggf. Korrekturen an den Abläufen zur Optimierung	Wie geplant
10.02.2010	Zwischenbericht zum Stand 31.12.2009	Wie geplant
nach 24 Monaten, 02.03.2010	4. Sitzung des Projektbegleitkreises: Bericht und Diskussion über den bisherigen Verlauf des Projektes, insbesondere auch des Standes der KAB-Datenbank (Testempfehlungen, Vorkommen der Allergene, Allergenspektrum der Berufe), Re-Evaluierung des Projektes an Hand der genannten Erfolgskriterien, Beschluss über weitere Förderung. Diese Sitzung sollte wegen des anstehenden Beschlusses über die weitere Förderung tatsächlich 24 Monate nach Projektbeginn stattfinden (und nicht später); daher kann der zu diskutierende Bericht, der dem Projektbegleitkreis vorgelegt werden soll, nur den Verlauf der ersten 21 Monate umfassen.	Wie geplant; Beschluss, den Meilenstein um ein Jahr zu verschieben.
11.02.2011	-	Zwischenbericht zum Stand 31.12.2010
15.03.2011	-	5. Sitzung des Projektbegleitkreises: Diskussion des Zwischenbericht zum Stand 31.12.2010; Beschluss, das Projekt zum 31.05.2011 (Ende der Daten- erfassung) zu beenden.

5. Ergebnisse des Gesamtvorhabens.

5.1. Anfragen an die Zentrale des KAB-Netzwerks; betroffene Patienten

Bis zum 31.05.2011 wurden in der KAB-Datenbank 255 Fälle erfasst. 166 der bearbeiteten Anfragen kamen aus IVDK-Kliniken, 14 aus der Berufsgenossenschaftlichen Klinik Bad Reichenhall, 45 von niedergelassenen Dermatologen oder Hautkliniken außerhalb des IVDK, und 30 von Berufsgenossenschaften (siehe Tabelle 6).

Bei nur 74 der 166 Patienten aus den IVDK-Kliniken lag eine Fall-Nummer aus dem Programm WinAlldat/IVDK vor, das für die Datenerfassung im IVDK verwendet wurde. Nur diese Patienten konnten in der zentralen Datenbank des IVDK identifiziert werden. Bei 92 Patienten (55,4% von 166) fehlte – zum Teil trotz wiederholter Nachfrage – die Angabe der Fall-Nummer aus WinAlldat/IVDK.

Tabelle 6. Anzahl und Herkunft der 255 bearbeiteten Anfragen.

Klinik, Praxis, BG	Anzahl Patienten	Prozent von 255
Niedergelassene Dermatologen, Hautkliniken außerhalb des IVDK	45	17,6
Berufsgenossenschaften	30	11,8
Klinik für Berufskrankheiten Bad Reichenhall	14	5,5
IVDK-Kliniken zusammen	166	65,1
IVDK-Kliniken im Einzelnen		
Jena	32	12,5
Hamburg BUK	29	11,4
Mannheim	25	9,8
Osnabrück	13	5,1
Essen	10	3,9
Dresden	8	3,1
Göttingen	8	3,1
Mainz	8	3,1
Falkenstein	4	1,6
Heidelberg AKS	4	1,6
Magdeburg	3	1,2
Augsburg	2	0,8
Berlin Charité	2	0,8
Erlangen	2	0,8
Halle	2	0,8
Hamburg, Dermatologikum	2	0,8
Hamburg, UKE	2	0,8
Leipzig	2	0,8
Lübeck	2	0,8

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 6 (Fortsetzung). Anzahl und Herkunft der 255 bearbeiteten Anfragen.

Klinik, Praxis, BG	Anzahl Patienten	Prozent von 255
IVDK-Kliniken im Einzelnen		
Aachen	1	0,4
Basel	1	0,4
Buxtehude	1	0,4
Graz	1	0,4
Minden	1	0,4
München TU	1	0,4
Summe	255	100,0

Die zuständigen Unfallversicherungsträger der 255 Fälle sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 7. Zuständige Unfallversicherungsträger.

UV-Träger	Anzahl Patienten	Prozent von 255
Angabe fehlt	64	25,1
BG Holz Metall	43	16,9
BGW	38	14,9
BG ETEM	35	13,7
BG RCI	24	9,4
Unfallkassen	17	6,7
BG BAU	14	5,5
Verwaltungs-BG	9	3,5
BGHW	4	1,6
Landwirtschaftliche BG	3	1,2
BGN	2	0,8
BG Verkehr	2	0,8
Summe	255	100,0

Tabelle 8 zeigt, welche UV-Träger die 30 erwähnten Anfragen direkt an die KAB-Zentrale gerichtet haben. Es ist erkennbar, dass hier die BG ETEM und die BG RCI überproportional häufig vertreten sind. Diese Anfragen wurden überwiegend von Frau Dr. Grunenberg (BG ETEM) und Frau Dr. Schmidt (bzgl. BG RCI) initiiert, die beide Mitglieder des Begleitkreises zum Forschungsvorhaben waren. Darüber hinaus, also von außerhalb des Projekt-Begleitkreises, richteten die Berufsgenossenschaften kaum Anfragen an KAB, woraus zu schließen ist, dass die Aktivität des KAB-Netzwerkes hier fast vollständig unbekannt war oder unbeachtet blieb.

Tabelle 8. Unfallversicherungsträger, die 30 Anfragen an die KAB-Zentrale richteten.

UV-Träger	Anzahl Patienten	Prozent von 30
BG ETEM	18	60,0
BG RCI	6	20,0
BG Holz Metall	4	13,3
BG BAU	1	3,3
Unfallkasse	1	3,3
Summe	30	100,0

Von den 255 in der KAB-Datenbank erfassten Patienten waren 146 Männer (57,3%) und 94 Frauen (36,9%); in 15 Fällen (5,9%) fehlte die Angabe zum Geschlecht. Das Alter der Betroffenen reichte von 17 bis 70 Jahren (25%-Perzentile 29 Jahre; Median 42 Jahre; 75%-Perzentile 50 Jahre; Mittelwert 40,2 Jahre, Standardabweichung 12,1 Jahre).

Anlass für die Dokumentation waren in 97 Fällen (38,0%) der Verdacht auf eine Berufsdermatose und in 88 Fällen (34,5%) ein Hautarztbericht. In 59 Fällen (23,1%) stand die Anfrage im Zusammenhang mit einem berufsdermatologischen Gutachten (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9. Anlass für die Dokumentation.

Anlass	Anzahl Patienten	Prozent von 255
V.a. Berufsdermatose	97	38,0
Hautarztbericht	88	34,5
Berufsdermatologisches Gutachten	59	23,1
Angabe fehlt	11	4,3
Summe	255	100,0

Die 255 betroffenen Patienten arbeiteten in 98 verschiedenen Berufen (siehe Tabelle 10) bzw. 41 verschiedenen Berufsgruppen (siehe Tabelle 11). Die Häufigkeit bestimmter Berufe ist sicher nicht repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten mit berufsbedingtem allergischem Kontaktekzem. Vielmehr spiegeln die Proportionen – zumindest partiell – die Klientel der anfragenden Ärzte, Kliniken und UV-Träger wieder.

Tabelle 10. Berufe der 255 betroffenen Patienten.

Beruf Nr.	Beruf	Anzahl Patienten	Prozent von 255
303	Zahntechniker	20	7,8
	Angabe fehlt	19	7,5
92	Krankenschwester, -pfleger	13	5,1
933	Raumpfleger, Raumreiniger	11	4,3
511	Maler, Lackierer	10	3,9
221	Dreher	8	3,1
531	Hilfsarbeiter	8	3,1
222	Fräser	7	2,7
861	Altenpfleger, Sozialpfleger	7	2,7
281	Kraftfahrzeugmechaniker, -instandsetzer	6	2,4
633	Chemielaborant	5	2,0
856	Arzthelferin, Sprechstundenhilfe (beim Arzt)	5	2,0
220	Metallverformer (spanend)	4	1,6
501	Tischler (Bau-, Möbel-, Sarg-), Schreiner	4	1,6
846	Zahnarzthelferin	4	1,6
5	Student	3	1,2
142	Chemielaborwerker, -helfer	3	1,2
225	Metallschleifer	3	1,2
283	Flugzeugmechaniker	3	1,2
285	Mechaniker (sonstige)	3	1,2
322	Montierer (sonstige)	3	1,2
411	Koch (warme und kalte Küche)	3	1,2
549	Maschineneinrichter o.n.A.	3	1,2
924	Hauswirtschafterin	3	1,2
11	Landwirt	2	0,8
53	Florist, Blumenbinder	2	0,8
101	Steinbearbeiter, Steinmetz u.ä	2	0,8
151	Kunststoffverarbeiter	2	0,8
174	Flachdrucker, Tiefdrucker	2	0,8
274	Betriebsschlosser	2	0,8
311	Elektroinstallateur, Elektriker	2	0,8
323	Metallarbeiter o.n.A.	2	0,8
413	Küchenhilfe	2	0,8
472	Bauhilfsarbeiter	2	0,8
483	Fliesenleger	2	0,8
487	Fußbodenleger	2	0,8
543	Maschinist (sonstige)	2	0,8
628	Techniker (sonstige)	2	0,8
858	OP-Schwester, -Pfleger	2	0,8
901	Friseur	2	0,8
903	Nageldesignerin	2	0,8
905	Fußpflegerin	2	0,8
921	Hauswirtschaftsverwalter	2	0,8
930	Reinigungsberufe	2	0,8
1170	Drucker (Berufsgruppe)	2	0,8
1220	Metallverformer (spanend) (Berufsgruppe)	2	0,8

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 10 (Fortsetzung). Berufe der 255 betroffenen Patienten.

Beruf Nr.	Beruf	Anzahl Patienten	Prozent von 255
6	Rentner	1	0,4
12	Weinbauer, Winzer, Rebenveredler, Lesehelfer	1	0,4
42	Melker	1	0,4
98	Medizinallaboranten, MTA u.ä.	1	0,4
103	Masseur, med. Bademeister	1	0,4
104	Krankengymnastin, Physiotherapeutin	1	0,4
121	Töpfer, Keramiker	1	0,4
141	Chemiebetriebswerker	1	0,4
143	Gummihersteller, -verarbeiter	1	0,4
144	Vulkaniseur	1	0,4
154	Laminierer	1	0,4
161	Papier-, Zellstoffhersteller	1	0,4
163	Buchbinder (Hand, Maschine)	1	0,4
170	Drucker	1	0,4
175	Spezialdrucker, Siebdrucker	1	0,4
181	Holzaufbereiter, Sägewerker, Furnierhersteller u.ä.	1	0,4
192	Walzer (Warm-, Kalt-)	1	0,4
200	Former, Formgiesser	1	0,4
226	Metallspaner (Säger, Feiler usw.)	1	0,4
240	Metallverbinder	1	0,4
273	Maschinenschlosser	1	0,4
288	Zweiradmechaniker	1	0,4
291	Werkzeugmacher, Formenbauer	1	0,4
304	Augenoptiker, Refraktionist	1	0,4
324	Elektroniker	1	0,4
379	Schuh-, Lederwaren-, Fellverkäufer	1	0,4
422	Brauer, Mälzer	1	0,4
441	Maurer	1	0,4
442	Betonbauer	1	0,4
443	Betonsanierer	1	0,4
452	Dachdecker	1	0,4
485	Glaser	1	0,4
486	Estrich-, Terazzoleger	1	0,4
488	Parkettleger	1	0,4
502	Modelltischler, Formentischler	1	0,4
522	Warenaufmacher, Packer, Versandfertigmacher	1	0,4
607	Ingenieur (sonstige)	1	0,4
611	Chemiker, Chemieingenieur	1	0,4
629	Industriemeister, Werkmeister	1	0,4
632	Physiklaborant, Elektroassistent, Werkstoffprüfer u.ä.	1	0,4
742	Transportgeräteführer, Karrenfahrer, Fahrstuhlführer	1	0,4
744	Lager-, Versandarbeiter, Zeitungsausträger	1	0,4
845	Arzt, überwiegend operativ tätig	1	0,4
847	Tierarzthelferin	1	0,4
854	Krankenpflegehelfer, Sanitäter	1	0,4
874	Lehrer (Fach-, Berufs-, Werkschule)	1	0,4

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 10 (Fortsetzung). Berufe der 255 betroffenen Patienten.

Beruf Nr.	Beruf	Anzahl Patienten	Prozent von 255
902	Kosmetiker, Fußpfleger u.ä.	1	0,4
904	Kosmetikerin	1	0,4
923	Hausw. Betreuer, Hausgehilfe, Zimmermädchen u.ä.	1	0,4
937	Maschinen-, Behälterreiniger	1	0,4
1260	Feinblechner, Installateure, Schlosser (Berufsgruppe)	1	0,4
1400	Fleisch-, Fischverarbeiter (Berufsgruppe)	1	0,4
1440	Maurer u.ä., Baustoffhersteller (Berufsgruppe)	1	0,4
	Summe	255	100,0

Tabelle 11. Berufsgruppen der 255 betroffenen Patienten.

Berufsgruppe Nr.	Berufsgruppe	Anzahl Patienten	Prozent von 255
1850	Übrige Gesundheitsdienstberufe	30	11,8
1280	Mechaniker, Maschinisten, Werkzeugmacher	24	9,4
1220	Metallverformer (spanend)	21	8,2
1303	Zahntechniker, Zahntechnikerhelfer	20	7,8
	Angabe fehlt	19	7,5
1440	Maurer u.ä., Baustoffhersteller	12	4,7
1933	Raum-, Gebäude-, Fahrzeug-, Straßenreiniger	12	4,7
1140	Chemiker, Chemielaboranten, Chemiearbeiter	10	3,9
1510	Maler, Lackierer	10	3,9
9999	Sonstige	9	3,5
1530	Hilfsarbeiter	8	3,1
1500	Tischler, Holzbearbeiter u.ä.	6	2,4
1902	Sonstige Körperpfleger	6	2,4
1170	Drucker	5	2,0
1410	Köche und Speisebereiter	5	2,0
1600	Ingenieure, Mathematiker, Techniker, Architekten	5	2,0
1007	Hausfrauen, Hauswirtschaftliche Betreuer	4	1,6
1260	Feinblechner, Installateure, Schlosser	4	1,6
1842	Zahnärzte	4	1,6
1990	Tätigkeiten mit unbestimmter Exposition	4	1,6
1010	Landwirte, -arbeitskräfte, Weinbauern	3	1,2
1150	Kunststoffverarbeiter	3	1,2
1310	Elektriker u.ä.	3	1,2
1740	Lager-, Transport-, Versandarbeiter, Warenprüfer	3	1,2
1050	Gartenbauer	2	0,8
1070	Bergleute, Mineral-, Erdöl-Gewinner, Steinbearbeiter	2	0,8
1143	Gummihersteller, Vulkaniseure	2	0,8
1160	Papierhersteller, -verarbeiter, Buchbinder	2	0,8
1480	Bauausstatter	2	0,8

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 11 (Fortsetzung). Berufsgruppen der 255 betroffenen Patienten.

Berufsgruppe Nr.	Berufsgruppe	Anzahl Patienten	Prozent von 255
1750	Büroberufe	2	0,8
1901	Friseure, Perückenmacher	2	0,8
1020	Tierzüchter, -pfleger, Fischereiberufe, Melker	1	0,4
1130	Glasmacher, Keramiker, Töpfer	1	0,4
1190	Metallerzeuger, Walzer, Former, Formgießer	1	0,4
1304	Augenoptiker, Refraktionisten	1	0,4
1370	Lederhersteller, Leder- und Fellverarbeiter	1	0,4
1400	Fleisch-, Fischverarbeiter	1	0,4
1420	Getränkehersteller	1	0,4
1841	Ärzte	1	0,4
1843	Tierärzte	1	0,4
1855	Medizinallaboranten, Technische Assistenten u.ä.	1	0,4
1860	Sozialpflegerische Berufe, Lehrer, Seelsorger u.ä.	1	0,4
	Summe	255	100,0

Die berufliche Qualifikation der Patienten wurde jeweils im Bezug auf das verwendeten Produkt abgefragt (siehe Abschnitt 5.2., Tabelle 17). Betrachtet man die jeweils höchste berufliche Qualifikation, die für jeden Patienten angegeben war, so ergibt sich folgendes Bild: 153 Patienten (60,0% der 255 Patienten) hatten eine abgeschlossene Berufsausbildung, 27 (10,6%) waren angelernt, und jeweils 12 Patienten (4,7%) waren Auszubildende oder ungelernete Arbeitskräfte. Bei 51 Patienten (20,0%) war „Sonstiges“ angegeben.

127 Patienten (49,8%) arbeiteten in Betrieben mit 20 oder mehr Mitarbeitern, 70 Patienten (27,5%) in kleineren Betrieben. In 58 Fällen (22,7%) fehlte die Angabe zur Betriebsgröße. Angaben zum Betrieb, in dem der jeweilige Patient arbeitete, lagen bei 214 Patienten vor. Am häufigsten wurden Metall verarbeitende Betriebe, Dentallabore, Krankenhäuser und Altenpflegeheime genannt (siehe Tabelle 12). Auch für diese Auflistung gilt, dass sie nicht als repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten mit berufsbedingtem allergischem Kontaktekzem angesehen werden kann, sondern eher die Klientel der anfragenden Ärzte, Kliniken und UV-Träger widerspiegelt.

Tabelle 12. Betriebe, in denen die 255 betroffenen Patienten arbeiteten.

Betrieb	Anzahl Patienten	Prozent von 255
Metall verarbeitender Betrieb	31	12,2
Dentallabor	21	8,2
Krankenhaus	18	7,1
Altenpflegeheim	12	4,7
Kunststoff verarbeitender Betrieb	10	3,9
Bauunternehmen	9	3,5
Arzt- oder Zahnarztpraxis	9	3,5
Maler- und Lackiererbetrieb	7	2,7
Gummi verarbeitender Betrieb	7	2,7
andere	90	35,3
keine Angabe	41	16,1
Summe	255	100,0

189 Patienten (74,1%) litten an einem Ekzem, 8 Patienten (3,1%) an einer Kontakturtikaria. Bei 7 Patienten (2,7%) war „andere“ als Diagnose angegeben. Die Angabe der Diagnose und der Lokalisation der Hautveränderungen fehlte bei 51 Patienten (20,0%).

Die Hände waren bei 172 Patienten (67,5%) betroffen. Zusätzlich dazu waren bei 55 dieser Patienten (21,6% von 255; 32,0% von 172) andere Lokalisationen involviert; bei 32 Patienten (11,5% von 255) waren ausschließlich andere Regionen als die Hände betroffen. Gesicht, Hals, Dekolleté waren bei 38 Patienten (14,9%) befallen; diese Lokalisationen können auf ein aerogenes Kontaktekzem hinweisen. Die über die Hände hinausreichenden betroffenen Lokalisationen sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 13. Über die Hände hinausreichende Lokalisationen bei 87 Patienten (34,1% von 255; Mehrfachnennungen möglich; Näheres siehe Text).

Lokalisation	Anzahl Patienten	Prozent von 255
Gesicht, Hals, Dekolleté	38	14,9
Arme, Unterarme	36	14,1
Füße	14	5,5
generalisiert	10	3,9
Beine	8	3,1
Stamm	5	2,0
„mit Streuung“	2	0,8
äußerer Gehörgang	1	0,4

Bei 52 Patienten (20,4%) war angegeben, dass schwere Hautreaktionen auf die angefragten Berufsstoffe beobachtet worden seien; die näheren Ausführungen dazu sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14. Nähere Angaben zu „schweren“ Hautveränderungen bei 52 Patienten (Mehrfachnennungen möglich; Näheres siehe Text).

Begründung für die „Schwere“	Anzahl Patienten	Prozent von 255
Aerogenes Kontaktekzem	15	5,9
Stark ausgeprägtes Ekzem	14	5,5
Gesichtsbeteiligung	13	5,1
Generalisiertes Ekzem	6	2,4
Streuendes Ekzem	6	2,4

Bei 135 Patienten (52,9%) war bereits eine Kontaktallergie bekannt. 8 Patienten (3,1%) hatten eine bekannte Soforttyp-Allergie, wobei in drei Fällen Latex als Auslöser einer Urtikaria genannt war. Weitere drei Patienten hatten Atemwegsbeschwerden bei Exposition gegenüber Rinderepithelien (Landwirt), diversen Blumen (Floristin) und Schimmelpilzen (Tischler). In zwei Fällen war kein Auslöser der Soforttyp-Allergie genannt.

5.2. Erfasste Produkte und deren Inhaltsstoffe: Testempfehlungen:

Zahl der durchgeführten Testungen

Zum besseren Verständnis seien folgende operationale Definitionen vorangestellt:

Produkte:	Produkte von den Arbeitsplätzen der Patienten, zu denen Anfragen an KAB gerichtet wurden.
Inhaltsstoffe:	Rohstoffe oder Rohstoffgemische, aus denen die Produkte bestehen.
Testempfehlungen:	Von der KAB-Zentrale erstellte Empfehlungen bzgl. Testkonzentration und Vehikel für die Epikutantestung von Produkten oder Inhaltsstoffen. In etlichen Fällen wurde mehr als eine Testempfehlung für dasselbe Produkt bzw. denselben Inhaltsstoff erstellt. Die Testempfehlungen umfassen sowohl kommerziell erhältliche Testsubstanzen als auch Zubereitungen von Produkten oder Inhaltsstoffen, die eigens für den zu untersuchenden Patienten anzufertigen waren.
kommerziell erhältliche Testsubstanzen:	Testzubereitungen für den Epikutantest, die der Arzt bei einem Diagnostika-Hersteller (z.B. Almirall Hermal oder Chemotechnique) fertig kaufen kann.

Insgesamt wurden 1.380 Produkte in der KAB-Datenbank erfasst. Von 139 Produkten (10,1%) wurden die Angaben zu den Inhaltsstoffen nur streng vertraulich mitgeteilt. Zu 1.368 Produkten konnten Inhaltsstoffe ermittelt werden. Im Durchschnitt hatte jedes Produkt 5,53 Inhaltsstoffe (Minimum: 1; 25%-Perzentile: 2; Median: 4; 75%-Perzentile: 7; Maximum: 49). Durchschnittlich waren in den Anfragen an die KAB-Zentrale 5,8 Produkte pro Fall angegeben, für die um Auskunft bzgl. der Testmodalitäten gebeten wurde (Minimum: 1; 25%-Perzentile: 1; Median: 3; 75%-Perzentile: 7; Maximum: 62).

Es wurden zusammen 1.380 Produkte und 1.788 Inhaltsstoffe unter den folgenden Aspekten allergologisch bewertet:

- Ist der Inhaltsstoff bzw. das Produkt überhaupt verdächtig, eine Kontaktallergie auszulösen? Ist also eine Testung sinnvoll bzw. erforderlich?
- Ist eine Epikutantestung mit dem Inhaltsstoff bzw. dem Produkt möglich?
Oder ist eine Testung wegen irritativer, toxischer, kanzerogener oder anderer gesundheitsschädlicher Eigenschaften nicht möglich?
Muss eine Testung abgelehnt werden, weil keine ausreichenden Informationen (z.B. chemische Charakterisierung) zur Beurteilung des Inhaltsstoffes oder Produktes vorliegen?
- Was ist eine geeignete Testkonzentration, und in welchem Vehikel sollte getestet werden? Ist ggf. die Überprüfung weiterer Testkonzentrationen erforderlich?

Bei 352 Produkten (25,5% von 1.380) und bei 557 Inhaltsstoffen (31,2% von 1.788) wurde aus den genannten Gründen keine Testung empfohlen.

Für die verbleibenden 1.028 Produkte wurden insgesamt 1.251 Testempfehlungen gegeben. In 813 Fällen wurde eine Testkonzentration empfohlen, in 208 Fällen zwei verschiedene Testkonzentrationen, in 6 Fällen 3 und in einem Fall 4 verschiedene Testkonzentrationen.

Für 1.231 Inhaltsstoffe wurden insgesamt 1.356 Testempfehlungen gegeben, nämlich in 1.112 Fällen 1 Testkonzentration, in 113 Fällen 2 Testkonzentrationen und in 6 Fällen 3 Testkonzentrationen.

Insgesamt wurden also 2.607 Testempfehlungen für 2.259 Produkte bzw. Inhaltsstoffe erstellt. Lediglich 190 dieser 2.607 (7,3%) Testempfehlungen waren durch kommerziell erhältliche Testsubstanzen abgedeckt; die anderen 2.417 Testzubereitungen (92,7%) waren individuell für den jeweiligen Patienten herzustellende Testzubereitungen. Von den 1.251 Testempfehlungen für Produkte waren lediglich 17 (1,4%) durch kommerziell erhältliche Testsubstanzen abgedeckt; bei den Inhaltsstoffen lag der Anteil höher (173 von 1.356 = 12,8%; siehe Tabelle 15).

Tabelle 15. Testempfehlungen zu Produkten und Inhaltsstoffen.

	Produkte / Inhaltsstoffe (n=3.168)	Produkte (n=1.380)	Inhaltsstoffe (n=1.788)
Testung empfohlen	2.259	1.028	1.231
Anzahl der erstellten Testempfehlungen	2.607	1.251	1.356
Testempfehlungen durch kommerziell erhältliche Testsubstanz abgedeckt	190	17	173

In der KAB-Datenbank sind 1.368 verschiedene Produkte von 420 Herstellern erfasst, zu denen Inhaltsstoffe recherchiert werden konnten. Diese 1.368 Produkte lassen sich 57 verschiedenen Kontaktstoff-Kategorien zuordnen (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16. Kontaktstoffkategorien der 1.368 Produkte,
zu denen Inhaltsstoffe ermittelt werden konnten.

Kontaktstoff Nr.	Kontaktstoff	Anzahl Produkte	Prozent von 1.368
106	Epoxidharz-Produkte (z.B. Klebstoffe, Fliesenkleber, Betonsanierungsprodukte usw.)	141	10,3
307	Zahnprothesen, -brücken, -spangen	110	8,0
112	Lacke, Farben (auch Grundierung usw.)	98	7,2
906	Desinfektionsmittel	87	6,4
907	Putz-, Reinigungsmittel, Detergentien	70	5,1
403	technische Fette (z.B. Schmierfett)	69	5,0

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 16 (Fortsetzung). Kontaktstoffkategorien der 1.368 Produkte, zu denen Inhaltsstoffe ermittelt werden konnten.

Kontaktstoff Nr.	Kontaktstoff	Anzahl Produkte	Prozent von 1.368
107	Polyurethan (PU)- bzw. Isocyanat-Klebstoffe, -Schäume, -Lacke	66	4,8
404	Öle, ungebraucht (z.B. Motor-, Getriebe-, Bettbahnöle usw.)	63	4,6
903	Chemikalien (z.B. Reagentien, Säuren, Laugen usw.)	61	4,5
101	zementhaltige Zubereitungen (Beton, Mörtel, Fliesenkleber usw.), chromatarm (unter 2 ppm)	52	3,8
401	Kühlschmierstoffe, wassergemischt (Emulsionen, Lösungen)	49	3,6
308	Acrylate / Methacrylate, nicht ausgehärtet	48	3,5
999	Sonstiges	41	3,0
108	andere Klebstoffe (z.B. auch Acrylatkleber usw.)	36	2,6
113	Anstrich-, Beschichtungsstoffe (auch Füllmaterial usw.)	35	2,6
208	Kosmetika, Hautpflegemittel, Schminke usw.	33	2,4
117	Lösemittel (z.B. auch Aceton, Benzin, Nitroverdüner, Terpentinersatz usw.)	30	2,2
406	Oberflächenreinigungs-, Entfettungsmittel, lösemittelbasiert	29	2,1
501	Gummi im Stadium der Herstellung	22	1,6
915	Handschuhe (z.B. Leder, Gummi, Baumwolle usw.)	22	1,6
119	Fette, Öle (z.B. Schalöle usw.)	20	1,5
110	Fugendichtungsmassen	18	1,3
207	Haut- o. Haar-Reinigungsmittel (z.B. Shampoo, Seife, Badezusätze usw.)	14	1,0
503	Kunststoffe in der chemischen Herstellung, auch in der Endphase (auch Ortsschäume etc.)	14	1,0
407	Oberflächenreinigungs-, Entfettungsmittel, wässrig-alkalisch	13	1,0
601	Hölzer	13	1,0
904	Konservierungsstoffe (Biozide)	11	0,8
908	Waschmittel	11	0,8
114	Gieß-, Laminierharze, Formsandbindemittel	10	0,7
306	Zahnfüllungsmaterialien (z.B. Amalgam, Gold, Kunststoffe usw.)	9	0,7
505	Kunststoffe als Fertigprodukt (nicht zur Bearbeitung)	9	0,7
302	Medikamente, innerlich bzw. systemisch	8	0,6
103	Steine, Sand, Erde, Kies, Kohle	5	0,4
402	Kühlschmierstoffe, nicht wassermischbar (z.B. Schneid-, Schleif-, Hon-, Läppöle usw.)	5	0,4
504	Kunststoffe zur Bearbeitung (z.B. Schleifen usw.)	5	0,4
905	Pestizide, Herbizide, Fungizide	5	0,4
116	Holzimprägnierungsmittel, Holzschutzmittel	3	0,2
204	Haarfarben, Tönungen unbekannter Zusammensetzung	3	0,2
210	künstliche (Finger-)Nägel	3	0,2
305	Massage-Öle	3	0,2

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 16 (Fortsetzung). Kontaktstoffkategorien der 1.368 Produkte, zu denen Inhaltsstoffe ermittelt werden konnten.

Kontaktstoff Nr.	Kontaktstoff	Anzahl Produkte	Prozent von 1.368
309	Acrylate / Methacrylate, ausgehärtet, zur Bearbeitung (z.B. Schleifen, Schneiden usw.)	3	0,2
911	Leder zur Bearbeitung	3	0,2
105	Dämmstoffe (Mineralwollprodukte usw.)	2	0,1
201	Dauerwellflüssigkeiten	2	0,1
413	Kraftstoffe, Treibstoffe	2	0,1
104	Steinfestiger, Steinimprägniermittel	1	0,1
115	Abbeizmittel	1	0,1
202	Synthetische Haarfarben, Tönungen	1	0,1
205	Blondiermittel	1	0,1
209	Nagellack	1	0,1
301	Medikamente, äußerlich (Externa)	1	0,1
304	medizinisches Hilfsmaterial (z.B. EKG-Gel usw.)	1	0,1
410	Metalle	1	0,1
412	Löthilfsmittel (z.B. Flußmittel, Lötzinn usw.)	1	0,1
502	Gummi als Fertigprodukt (nicht zur Bearbeitung)	1	0,1
901	Pflanzen (keine Nahrungsmittel)	1	0,1
909	Büromaterial	1	0,1

Es wurde für jedes Produkt abgefragt, ob der jeweilige Patient im Bezug auf die Verwendung dieses Produktes eine abgeschlossene Berufsausbildung hatte. Die Anzahl dieser Angaben überstieg also die Zahl der erfassten Fälle, da jeweils eine entsprechende Angabe je Produkt/Fall-Kombination erfasst wurde; dies waren 1.476. Bei zwei Drittel der Produkt/Fall-Kombinationen lag eine abgeschlossene Berufsausbildung vor (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Berufliche Qualifikation der Patienten; Auswertung im Bezug auf die 1.476 erfassten Fall/Produkt-Kombinationen.

Qualifikation	Anzahl Fall/Produkt-Kombinationen	Prozent von 1.476
abgeschlossene Berufsausbildung	945	64,0
Angabe fehlt	226	15,2
angelern	182	12,3
Auszubildende(r)	59	4,0
ungelernt	55	3,7
Sonstiges	9	0,6

Im KAB-Dokumentationsbogen wurde gefragt, wie lange das jeweilige Produkt vom jeweils betroffenen Patienten verwendet wurde. Diese Angabe wurde nicht bei jedem Patienten und oft auch nur bei einem Teil der verwendeten Produkte gemacht. Für 495 der insgesamt 1.476 dokumentierten Fall/Produkt-Kombinationen (33,5%) liegt eine Angabe zur Verwendungsdauer vor. Die Zeitspanne reicht von wenigen Wochen bis zu 35 Jahren.

In 25% der Fälle lag sie unter einem Jahr, und in insgesamt 50% der Fälle unter 4 Jahren (Median). Die Verwendungsdauer lag bei weiteren 25% bis zu 10 Jahren.

Die große Mehrzahl der 1.788 Inhaltsstoffe war nur in einem oder in wenigen Produkten enthalten. Es gab aber auch Inhaltsstoffe, die in mehreren oder sogar zahlreichen Produkten vorkamen. Die Spanne reichte von 1 bis 142 Produkte, wobei der Median bei 1 Produkt und die 75%-Perzentile bei 3 Produkten lag. Nur 159 Inhaltsstoffe (8,9% von 1.788) kamen in mehr als 5 Produkten vor. Näheres siehe Tabelle 18.

Tabelle 18. Häufigkeit des Vorkommens einzelner Inhaltsstoffe in unterschiedlichen Produkten.

n = Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	Anzahl der Inhaltsstoffe, die in n Produkten vorkamen	Prozent von 1.788
1	1.047	58,6
2	321	18,0
3	142	7,9
4	69	3,9
5	50	2,8
6	31	1,7
7	23	1,3
8	23	1,3
9	20	1,1
10	17	1,0
über 10	45	2,5

Diejenigen Inhaltsstoffe, die am häufigsten (im Sinne von: in den meisten Produkten) vorkamen, sind in Tabelle 19 zusammengestellt. Nur drei der häufigsten 10 Inhaltsstoffe sind Substanzen, deren Testung empfohlen wurde; die anderen 7 Substanzen sind allergologisch unbedenklich und zum Teil irritierend, und daher nicht zur Testung geeignet.

Tabelle 19. Die 10 Substanzen die am häufigsten als Inhaltsstoffe genannt wurden.

Anzahl Produkte, in denen die Substanz vorkam	CAS Nr.	EINECS	Substanzbezeichnung	Testung empfohlen?
142	7732-18-5	231-791-2	Aqua (Wasser)	nein
104			Parfum (Produktmischung)	ja
81	64742-95-6	265-199-0	Solvent naphtha (petroleum), light aromatic	nein
79	1330-20-7	215-535-7	Xylene (Xylol, Isomerengemisch)	nein
65	123-86-4	204-658-1	n-Butyl acetate	nein
62	64-17-5	200-578-6	Ethanol	nein
60	25068-38-6	500-033-5	Bisphenol A-Epichlorhydrinharz, MW < 700 (Epoxidharz auf Basis von DGEBA)	ja
59	100-51-6	202-859-9	Benzylalkohol	ja
53	14808-60-7	238-878-4	Silicon oxide, crystalline; Quartz (SiO ₂)	nein
52	67-63-0	200-661-7	Isopropylalkohol; Propan-2-ol	nein*

* In einer aktuellen Publikation wird an Hand eine Reihe von Patienten mit positiver Testreaktionen auf Isopropylalkohol die Frage aufgeworfen, ob es sich nicht um ein verkanntes Allergen handelt [Garcia-Gavin et al. 2011]. Unseres Erachtens sind die berichteten Fälle wegen zu vieler Unklarheiten kein überzeugender Beleg für ein sensibilisierendes Potential dieser Verbindung; Irritationen, u.U. auch durch Abbauprodukte, sind ebenso eine mögliche Erklärung für die beobachteten Reaktionen.

Ein wesentliches Ziel des Projektes war es, in beruflich verwendeten Produkten, die als Auslöser eines allergischen Kontaktekzems verdächtigt worden waren, potentiell allergene Inhaltsstoffe zu identifizieren, die bisher nicht routinemäßig epikutan getestet werden, weil sie nicht als Testsubstanz kommerziell angeboten werden.

In den folgenden Tabellen sind daher solche Inhaltsstoffe, geordnet nach Kontaktstoff-Kategorien, zusammengestellt, wobei aus Platzgründen nur die am häufigsten genannten Kontaktstoff-Kategorien und Inhaltsstoffe aufgeführt sind.

Tabelle 20 - 1.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

Epoxidharz-Produkte (z.B. Klebstoffe, Fliesenkleber, Betonsanierungsprodukte usw.)

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
19	68609-97-2	Alkyl (C12-C14) glycidyl ether	7	7 neg
12	90-72-2	2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol	2	1 neg, 1 +
9	112-57-2	Tetraethylenepentamine	5	5 neg
8	108-95-2	Phenol	0	
8	28768-32-3	Tetraglycidyl-4,4'-methylenedianiline	0	
7	7779-90-0	Trizinc bis(orthophosphate)	2	2 neg
7	9046-10-0	O,O'-Bis(2-aminopropyl)polypropyleneglycol	2	2 neg
6	108-65-6	2-Methoxy-1-methylethyl acetate	4	4 neg
6	140-31-8	2-Piperazin-1-ylethylamine	2	2 neg
5	25154-52-3	Nonylphenol	1	1 neg
4	26761-45-5	2,3-Epoxypropyl neodecanoate	0	
4	107-98-2	1-Methoxypropan-2-ol	2	2 neg
4	71074-89-0	Bis[(dimethylamino)methyl]phenol	0	
3	100-42-5	Styrene	0	
3	15520-10-2	2-Methylpentane-1,5-diamine	0	
3	38668-48-3	1,1'-(p-Tolylimino)dipropan-2-ol	0	
3	135108-88-2	Formaldehyde, polymer with benzenamine, hydrogenated	1	1 neg
3	1761-71-3	4,4'-Methylenebis(cyclohexylamine)	0	
3	1314-13-2	CI 77947	0	
3	121158-58-5	Dodecylphenol (branched)	3	3 neg
3	71011-26-2	Tallow dimethylbenzylammonium chloride/hectorite	0	
3		Polysiloxan	0	
2	1760-24-3	N-(3-(Trimethoxysilyl)propyl)ethylenediamine	5	5 neg

Der Reaktivverdünner C12/C14-Alkylglycidylether (Alkyl (C12-C14) glycidyl ether) wurde im Rahmen der Studie EPOX 2002 bei 168 Patienten mit Verdacht auf Epoxidharz-Allergie im IVDK epikutan getestet, wobei keine positive Reaktion beobachtet wurde. Bei der Testung mit C12/C14-Alkylglycidylether 0,25% Vas. kam es zu einer fraglichen Reaktion bei 87 Getesteten; bei der in der zweiten Phase von EPOX 2002 überprüften Testkonzentration von 0,5% Vas. verliefen alle 81 Testungen negativ [Geier et al. 2004, Geier 2010]. Insgesamt scheinen also Sensibilisierungen gegen diesen Reaktivverdünner selten zu sein.

Erstaunlicher Weise erwies sich aber C12/C14-Alkylglycidylether im LLNA (local lymph node assay) als mäßiges bis starkes Allergen, wenn Aceton als Vehikel verwendet wurde. Bei der Verwendung von Aceton/Olivenöl (AOO) dagegen blieb der LLNA negativ [Gamer et al. 2008]. Die hier erfassten weiteren 7 Testungen an erkrankten Exponierten deuten in Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus EPOX 2002 darauf hin, dass C12/C14-Alkylglycidylether als Allergen in Epoxidharz-Systemen nur von untergeordneter Bedeutung ist.

2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol (tris-DMP) ist als Beschleuniger ein Bestandteil von Epoxidharz-Härtern. Es ist mit R36/38 als irritierend, aber nicht mit R43 als hautsensibilisierend gekennzeichnet. In den drei Phasen der Studie EPOX 2002 wurde tris-DMP in drei verschiedenen (steigenden) Konzentrationen getestet. Bei 87 Testungen mit tris-DMP 0,25% Vas. ergaben sich 2 fragliche und 85 negative Reaktionen; auf tris-DMP 0,5% Vas. wurden bei 81 Patienten 1 fragliche und 80 negative Reaktionen gesehen. Erst bei der Testung mit tris-DMP 1% Vas. an 33 Patienten in der dritten Phase von EPOX 2002 kam es zu 1 positiven Testreaktion; die übrigen Tests blieben negativ [Geier et al. 2004, Geier 2010]. Außerdem wurden in der allergologischen Literatur 14 weitere Fälle von Kontaktallergie gegen tris-DMP beschrieben [Brooke und Beck 1998, Geier et al. 2009, Kanerva et al. 1991, 1996, Rømhyr et al. 2006, Suuronen et al. 2007]. Bei dem im KAB-Netzwerk beobachteten Fall von Kontaktallergie gegen tris-DMP handelte es sich um einen Parkettleger mit einem massiv ausgeprägten aerogenen allergischen Kontaktekzem bei Typ IV-Sensibilisierung gegen Epoxidharz auf Basis von DGEBA und tris-DMP. Möglicher Weise ist tris-DMP ein häufigeres, bisher unterdiagnostiziertes Allergen.

Tetraethylenpentamin wird zwar in entsprechenden Handbüchern und Übersichtsarbeiten als Allergen in Epoxidharzsystemen aufgeführt, aber offenbar nicht regelmäßig getestet. Jolanki et al. nennen in ihrer retrospektiven Zusammenstellung von Allergenen in Härtern, die im Laufe von 22 Jahren in der dermatologischen Abteilung des Finnish Institute of Occupational Health beobachtet wurden, einen einzigen Fall von Kontaktallergie gegen Tetraethylenpentamin [Jolanki et al. 2001]. Die Autoren haben allerdings nicht angegeben, wie oft die Substanz getestet wurde. Bei dem genannten Patienten dürfte es sich um den von Kanerva et al. publizierten Fall eines Lackierers handeln [Kanerva et al. 1998]. In EPOX 2002 wurde Tetraethylenpentamin nicht untersucht.

Etwas überraschend war, dass Tetraglycidyl-4,4'-methylenedianilin in 8 angefragten Produkten enthalten war. Bisher wurden Sensibilisierungen gegen diesen Inhaltsstoff nur in wenigen Einzelfällen beschrieben, wobei die Patienten durch Composite-Materialien gegenüber Tetraglycidyl-4,4'-methylenedianilin exponiert waren [Ayala 1990, Burrows et al. 1984, Kanerva et al. 2000].

Tabelle 20 - 2.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

Zahnprothesen, -brücken, -spangen

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
6	72846-00-5	1-Benzyl-5-phenylbarbituric acid	0	
4	42594-17-2	(Octahydro-4,7-methano-1H-indenediyl)bis(methylene) diacrylate	0	
4	68909-20-6	Silanamine, 1,1,1-trimethyl-N-(trimethylsilyl)-, hydrolysis products with silica	0	
4	96-33-3	Methyl acrylate	0	
4		Polydimethylsiloxan	1	1 neg
3	51274-00-1	CI 77492	0	
3	105-74-8	Dilauroyl peroxide	0	
3	7803-58-9	Sulphuric diamide	0	
3	75980-60-8	Diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphine oxide	0	

Bekannte klinisch relevante Allergene in Zahnprothesenmaterialien sind vor allem Methacrylate und Acrylate, von denen eine Vielzahl als Testsubstanz kommerziell angeboten wird. Die hier gelisteten Inhaltsstoffe sind weitere Bestandteile der entsprechenden Produkte, die potentiell allergische Reaktionen auslösen können. Verglichen mit den Methacrylaten und Acrylaten sind die übrigen Komponenten in diesem Bereich aber sicher allenfalls von untergeordneter allergologischer Bedeutung.

Tabelle 20 - 3.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

Lacke, Farben (auch Grundierung usw.)

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
22	108-65-6	2-Methoxy-1-methylethyl acetate	4	4 neg
15	96-29-7	Butanone oxime	0	
11	107-98-2	1-Methoxypropan-2-ol	2	2 neg
11	112-07-2	2-Butoxyethyl acetate	0	
9	1344-28-1	Aluminiumoxid	2	2 neg
8	7779-90-0	Trizinc bis(orthophosphate)	2	2 neg
5	111-76-2	2-Butoxyethanol	3	3 neg
5	119-61-9	Benzophenone	2	2 neg
5	41556-26-7	Bis (1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl) sebacate	0	
4	1333-86-4	CI 77266	0	
4	1314-13-2	CI 77947	0	
3	111-46-6	2,2'-Oxydiethanol	0	
3	107-21-1	Ethylene glycol	2	2 neg
3		Acrylpolymer	0	
3	82919-37-7	Methyl 1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl sebacate	1	1 neg
3	52408-84-1	Glyceryl propoxy triacrylate	0	

Auch für diese Kontaktstoff-Kategorie gilt, dass wesentliche allergene Inhaltsstoffe wie z.B. Kunstharze oder Konservierungsmittel als Testsubstanzen für die Epikutantestung kommerziell erhältlich sind.

Butanone oxime wird in Lacken als Hautverhinderungsmittel eingesetzt. Im Tierversuch (Meerschweinchen-Maximierungstest, Mouse-Ear-Swelling-Test) konnte eine allergene Wirkung nachgewiesen werden. Deshalb ist Butanone oxime in der MAK-Liste als hautsensibilisierend gekennzeichnet [Anonymus 1997].

Tabelle 20 - 4.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie: Desinfektionsmittel

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
35		Parfum (Produktmischung)	25	25 neg
22	7173-51-5	Didecyldimonium chloride*	0,1% Vas.: 8	4 neg, 1 +, 1 ++, 2 ir
22	7173-51-5	Didecyldimonium chloride*	0,01% Vas.: 8	7 neg, 1 ?
9	2372-82-9	Laurylamine dipropylenediamine**	0,1% Aqu.: 4	2 neg, 1 +, 1 ++
9	2372-82-9	Laurylamine dipropylenediamine **	0,01% Aqu.: 5	5 neg
9	7173-51-5	Didecyldimonium chloride*	0,05% Aqu.: 1	1 +
8	112-34-5	Butoxydiglycol	4	4 neg
6	107-21-1	Ethylene glycol	2	2 neg
6	69011-36-5	Trideceth-4	1	1 neg
5	178037-31-5	Glucoprotamin	1	1 neg
5	85681-60-3	Cocospropylenediamine-1,5-bis-guanidiniumdiacetate	1	1 +
4	112-72-1	Myristyl alcohol	7	7 neg
4	68439-50-9	C12-14 Pareth	8	8 neg
4	107-88-0	Butylene glycol	0	
4	68439-46-3	Pareth-3, -6, -8	1	1 neg
3	9003-39-8	Polyvinylpyrrolidone	0	
3	3536-49-0	CI 42051	3	3 neg
3	8004-92-0	CI 47005	0	
3	147993-63-3	Alcohols, C12-14, ethers with polyethylene glycol mono-Butyl ether	0	
3	68515-73-1	Decyl glucoside	1	1 neg
3	9004-62-0	Hydroxyethylcellulose	1	1 neg
3	27083-27-8	Polyhexamethylene biguanidine hydrochloride (PHMB)	1	1 neg
3	5538-95-4	N-Dodecylpropane-1,3-diamine	1	1 +

* Didecyldimonium chloride wurde in verschiedenen Konzentrationen bei insgesamt 9 Patienten getestet, von denen 3 positiv reagierten. Der Patient mit fraglicher Reaktion auf Didecyldimonium chloride 0,01% Vas. reagierte einfach positiv auf Didecyldimonium chloride 0,1% Vas. Bei dem Patienten mit stark positiver Reaktion auf Didecyldimonium chloride 0,1% Vas. wurde die niedrigere Testkonzentration nicht getestet. Ein Patient mit irritativer Reaktion auf Didecyldimonium chloride 0,1% Vas. reagierte negativ auf Didecyldimonium chloride 0,01% Vas. und einfach positiv auf Didecyldimonium chloride 0,05% Aqu. Bei dem zweiten Patienten mit irritativer Reaktion auf Didecyldimonium chloride 0,1% Vas. wurde keine weitere Testkonzentration überprüft.

** Laurylamine dipropylenediamine wurde in verschiedenen Konzentrationen bei insgesamt 5 Patienten getestet, von denen 2 positiv reagierten. Die beiden Patienten mit positiver Reaktion auf Laurylamine dipropylenediamine 0,1% Aqu. reagierten negativ auf Laurylamine dipropylenediamine 0,01% Aqu.

Bei den als Auslöser einer Kontaktallergie verdächtigten Desinfektionsmitteln handelte es sich überwiegend um Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel, die im medizinischen Bereich (Krankenhäuser, Arztpraxen usw.) eingesetzt werden. Im Vergleich zu den anderen Kontaktstoffkategorien weist diese Produktgruppe in mehrerer Hinsicht Besonderheiten auf. Erstens sind die Inhaltsstoffe meist mehr oder weniger vollständig in den Produkt-Informationsblättern angegeben, und zweitens sind die Hersteller in der Regel auskunftsfreudiger, was möglicherweise darin liegt, dass sie allgemein engeren Kontakt zum medizinischen Bereich und daher weniger Berührungängste haben. Drittens kommen mit diesen Produkten vor allem Pflegekräfte, medizinisches Personal, Laborantinnen und Reinigungspersonal in Berührung, und bei allen diesen Berufen sind arbeitsabhängig auftretende Handekzeme aufgrund der gesamten beruflichen Exposition keine Seltenheit. Daher werden Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel häufig als Auslöser einer Hautreaktionen verdächtigt, unter Umständen auch ohne das *speziell* durch diesen beruflichen Kontaktstoff Hautprobleme beobachtet wurden.

Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel enthalten häufig quartäre Ammoniumverbindungen wie z.B. Benzalkoniumchlorid, das als Testsubstanz kommerziell erhältlich ist. Ähnlich verbreitet ist Didecyldimoniumchlorid (synonym Didecyl dimethyl ammonium chloride; DDAC); bisher wurden nur wenige Fälle von Kontaktallergie gegen Didecyldimoniumchlorid mitgeteilt [Dejobert et al. 1997, Dibo et al. 2001]. In den letzten Jahren wurden auch zwei Fallberichte von Soforttypallergie (Kontakturtikaria) gegen Didecyldimoniumchlorid publiziert [Houtappel et al. 2008, Oropeza et al. 2011]. Da für diese Substanz keine Testzubereitung kommerziell erhältlich ist, und sie ein gewisses irritatives Potenzial hat, haben wir im Wesentlichen zwei unterschiedliche Konzentrationen für den Epikutantest empfohlen, nämlich 0,01% Vas. und 0,1% Vas. Mit der höheren Testkonzentration wurden eindeutig positive Reaktionen beobachtet; es traten jedoch auch irritative Reaktionen auf, beides konnte mit Didecyldimoniumchlorid 0,01% Vas. nicht beobachtet werden. Wenngleich bisher nur wenige Testungen durchgeführt wurden, so scheint sich doch abzuzeichnen, dass die höhere Testkonzentration für diagnostische Zwecke besser geeignet ist, wobei man - wie beim Benzalkoniumchlorid - in Kauf nehmen muss, dass auch irritative Reaktionen auftreten können.

Laurylamin dipropylendiamin war ebenfalls ein mehrfach genannter Bestandteil von Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln, der erfreulicherweise auch bei einigen Patienten getestet wurde. Auch hier haben wir zwei Testkonzentrationen empfohlen, wobei jedoch nur mit der höheren Konzentration (0,1% Aqu.) positive Reaktionen beobachtet wurden. Der betroffene Fall wurde bereits in der Zeitschrift „Contact Dermatitis“ publiziert [Schliemann et

al. 2010]. Bisher gab es nur wenige Berichte von Kontaktallergien gegen Laurylamin dipropylendiamin [Dejobert et al. 1997, Dibo et al. 2001].

Bei der Testung mit Inhaltsstoffen von Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln im KAB-Netzwerk wurden darüber hinaus bei einzelnen Testungen allergische Reaktionen auf Cocospropylendiamin-1,5-bis-guanidiniumdiacetat und N-Dodecylpropan-1,3-diamin beobachtet. Diese beiden Bestandteile wurden jedoch in deutlich weniger Produkten vorgefunden.

Der häufigste Bestandteil von Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln war Parfüm. Dabei handelte es sich selbstverständlich nicht immer um die gleiche Duftstoffmischung; vielmehr ist dies die Sammelbezeichnung für die vom Hersteller in dem jeweiligen Produkt eingesetzte individuelle Parfümierung. In der Regel können die Hersteller keine genaue Auskunft über die Zusammensetzung dieser Parfümmischung geben, da sie sie als fertiges Produkt beziehen. Wie bei anderen parfümierten Produkten auch haben wir im KAB-Netzwerk allgemein empfohlen, die Parfümmischung, die dem Produkt zugesetzt wurde, 1% in Alkohol zu testen. Weitere Aufschlüsselungen, also die einzelnen Bestandteile der Parfümmischung wären nur im Fall einer positiven Reaktion auf die Parfümmischung getestet worden.

Betrachtet man die Gesamtmenge der im KAB-Netzwerk beobachteten allergischen Reaktionen auf Inhaltsstoffe beruflich verwendeter Produkte, so kann angesichts der Häufigkeit positiver Reaktionen der Eindruck entstehen, dass Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel eine unter allergologischen Aspekten besonders gefährliche Produktgruppe darstellen. Dieser Eindruck ist aber insofern nicht ganz richtig, als diese Produkte und ihre Inhaltsstoffe sicherlich im Gesamtdatenbestand überrepräsentiert sind, die hier erhobenen Daten also nicht repräsentativ sind für das gesamte Berufskrankheitsgeschehen. Hierfür gibt es mehrere Gründe. Erstens ist das betroffene Personal, nämlich Pflegepersonal, Arzthelferinnen, Laborantinnen und Reinigungspersonal in Arztpraxen und Krankenhäusern eher geneigt und bereit, bei Hautproblemen einen Arzt aufzusuchen als Beschäftigte aus anderen Industriezweigen. Zweitens sind - wie oben dargestellt - Informationen über die Inhaltsstoffe dieser Produkte vergleichsweise leicht verfügbar. Drittens sind die Hersteller dieser Produkte in der Regel recht kooperativ und außerdem in der Lage, testfähige Zubereitungen zur Verfügung zu stellen. Dies führt dazu, dass in dieser Kontaktstoffkategorie mehr Testempfehlungen ausgesprochen und vor allem auch umgesetzt werden. All diese Faktoren tragen letztlich dazu bei, dass Kontaktallergien gegen Inhaltsstoffe dieser Produktgruppe eher diagnostiziert werden als gegen Produkte aus anderen Kontaktstoffkategorien.

Wie bereits erwähnt, stehen verschiedene Inhaltsstoffe von Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln für die Epikutantestung kommerziell zur Verfügung. Unter Berücksichtigung der Erfahrungen aus dem KAB-Netzwerk wäre es jedoch wünschenswert, zumindest auch Testzubereitungen für Didecyldimoniumchlorid und Laurylamindipropyldiamin zur Verfügung zu haben. Angesichts der widrigen gesetzlichen Rahmenbedingungen ist jedoch nicht damit zu rechnen, dass in absehbarer Zeit derartige Testsubstanzen entwickelt und zugelassen werden. Man wird also weiterhin auf die individuelle Berufsstofftestung angewiesen sein. Daher ist es sehr wichtig, im Verdachtsfall die testenden Ärzte auf die entsprechenden Allergene und die empfohlenen Testkonzentrationen hinzuweisen.

Tabelle 20 - 5.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

Putz-, Reinigungsmittel, Detergentien

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
21		Parfum (Produktmischung)	25	25 neg
6	68439-50-9	C12-14 Pareth	8	8 neg
5	112-34-5	Butoxydiglycol	4	4 neg
5	111-76-2	2-Butoxyethanol	3	3 neg
4	85711-69-9	Sulfonic acids, C13-17-sec-alkane, sodium salts	1	1 neg
4	85117-50-6	Benzenesulfonic acid, mono-C10-14-alkyl derivatives, sodium salts	0	
3	68585-34-2	Alcohols, C10-16, ethoxylated, sulfates, sodium salts	0	
2	3586-55-8	(Ethylenedioxy)dimethanol	4	3 neg, 1 +++
2	107-21-1	Ethylene glycol	2	2 neg

Bei den meisten der hier aufgeführten Inhaltsstoffe handelt es sich Grundbestandteile von Reinigungsmitteln, Emulgatoren und Lösungsvermittler. Die allergische Reaktion auf (Ethylenedioxy)dimethanol wurde allerdings nicht bei einer Reinigungskraft, sondern bei einem Metallbearbeiter beobachtet, der durch einen beruflich verwendeten wassergemischten Kühlschmierstoff gegenüber (Ethylenedioxy)dimethanol exponiert war (siehe Tabelle 20 – 9).

Tabelle 20 - 6.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

technische Fette (z.B. Schmierfett)

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
5	68649-42-3	Zink dialkyldithiophosphat	1	1 neg
3	90-30-2	N-1-Naphthylaniline	0	
2	4259-15-8	Zinc bis[O,O'-bis(2-ethylhexyl)] bis(dithiophosphate)	2	2 neg
2	9003-29-6	Polybutene	0	
2	9002-84-0	Poly(tetrafluoroethylene)	0	
2	80584-90-3	N,N-bis(2-ethylhexyl)-4-methyl-1H-benzotriazole-1-methylamine	1	1 neg
2	68037-01-4	Dec-1-ene, homopolymer, hydrogenated	1	1 neg
2	110-25-8	(Z)-N-methyl-N-(1-oxo-9-octadecenyl)glycine	0	

Zinkdialkyldithiophosphat und Zink bis[O,O'-bis(2-ethylhexyl)] bis(dithiophosphate) sind als so genannte „extreme pressure additives“ (Hochdruckzusätze) für nicht wassermischbare Kühlschmierstoffe bekannt. Offenbar werden sie auch in anderen Bereichen mit entsprechenden technischen Anforderungen eingesetzt. Beides wird sowohl in der wissenschaftlichen Literatur als auch in Sicherheitsdatenblättern und Produktinformationen häufig als „Zinkdiethyldithiophosphat“ bezeichnet, und es ist nicht immer genau ersichtlich, was gemeint ist. Zink bis[O,O'-bis(2-ethylhexyl)] bis(dithiophosphate) ist eine Verbindung aus der Substanzgruppe der Zinkdialkyldithiophosphate. In Einzelfallberichten wurde bei entsprechend exponierten Metallarbeitern über Typ IV-Sensibilisierungen gegen Zinkdialkyldithiophosphat bzw. Zink bis[O,O'-bis(2-ethylhexyl)] bis(dithiophosphate) berichtet [Gruvberger et al. 2003, Isaksson et al. 2002, Kanerva et al. 2001]. Zinkdialkyldithiophosphat 6% Vas. wurde in einer Multicenter-Studie im IVDK und der berufsdermatologischen Abteilung der Universität Malmö, Schweden, an insgesamt 144 Metallarbeitern mit Verdacht auf Kontaktallergie gegen Kühlschmierstoffe epikutan getestet, wobei keine Reaktion auftrat [Geier et al. 2006].

Tabelle 20 - 7.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

Polyurethan (PU)- bzw. Diisocyanat-Klebstoffe, -Schäume, -Lacke

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
19	108-65-6	2-Methoxy-1-methylethyl acetate	4	4 neg
6	112-07-2	2-Butoxyethyl acetate	0	
6	7575-23-7	Pentaerythritol tetrakis(3-mercaptopropionate)	0	
6	107-96-0	3-Mercaptopropionic acid	0	
4	141545-99-5	Alpha amino ketone	0	
3	41556-26-7	Bis (1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl) sebacate	0	
3	82919-37-7	Methyl 1,2,2,6,6-pentamethyl-4-piperidyl sebacate	1	1 neg
3	9016-87-9	Polymethylene polyphenyl polyisocyanate	0	
3		Mischung aus 3-Mercaptopropionic acid und Pentaerythritol tetrakis(3-mercaptopropionate)	3	3 neg
2	140921-24-0	1,6-Hexandiyl-bis-carbamidsäure-bis[2-[2-(1-ethyl-pentyl)-3-oxazolidinyl]-ethyl]-ester	2	2 neg
2	77-58-7	Dibutyltin dilaurate	1	1 neg
2	8001-79-4	Ricinus communis	2	2 neg
2	1344-28-1	Aluminiumoxid	2	2 neg
2	111-15-9	2-Ethoxyethyl acetate	0	
2	9004-36-8	Cellulose acetate butyrate	0	

Polyurethan ist ein Reaktionsprodukt von mehrwertigen Alkoholen (Polyolen) und di- oder polyfunktionellen Isocyanaten. Diisocyanate können nicht nur Atemwegsprobleme (Diisocyanat-Asthma), sondern auch Hautprobleme verursachen. Es sind nicht nur Fälle von irritativem Kontaktekzem, sondern auch Fälle von allergischem Kontaktekzem bei Typ IV-Sensibilisierung gegen Diisocyanate beschrieben worden, auch als disloziertes allergisches Kontaktekzem [z.B. Frick et al. 2003]. Auch Fälle von Kontakturtikaria durch Diisocyanate wurden beobachtet [z.B. Stingeni et al. 2008]. Zur Diagnostik der Kontaktallergie gegen Diisocyanate werden mehrere Epikutantestsubstanzen kommerziell angeboten, so z.B. Toluylendiisocyanat (TDI) 2% Vas., Diphenylmethan-4,4'-diisocyanat (MDI) 2% Vas., Isophorondiisocyanat (IPDI) 1% Vas. und 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HDI) 0,1% Vas. Eine schwedische Untersuchung aus dem Jahr 2004 zeigte allerdings, dass die

angegebenen Testkonzentrationen durchaus nicht dem aktuellen Diisocyanatgehalt in den Vaseline-Testzubereitungen entsprachen [Frick et al. 2004]. Als Ursache wird hauptsächlich die Bildung von festen, unlöslichen Polymeren (Polyurea-Verbindungen) vermutet, die nicht allergen wirksam sind. Darüber hinaus wurde eine inhomogene Verteilung, zumindest von MDI, in der Vaseline nachgewiesen. Schließlich bilden sich aus den sehr reaktionsfreudigen Diisocyanaten bei Kontakt mit Wasser relativ rasch die korrespondierenden Amine. Alle diese Faktoren machen die Diagnostik der Kontaktallergie gegen Diisocyanate sehr unsicher. Zwar wurde von einer schwedischen Arbeitsgruppe aus der Abteilung Berufs- und Umweltdermatologie der Universität Malmö empfohlen, für die Diagnostik das stabilere polymere MDI (PMDI) mit einem Mindestanteil von 35% MDI-Monomer in einer Testkonzentration von 2% Vas. zu verwenden. Dieses PMDI ist jedoch nicht als Testsubstanz kommerziell erhältlich; eine ausreichend lange Haltbarkeit ergibt sich auch nur bei Lagerung in der Gefriertruhe (-18° Celsius). Als Surrogatetestung für die Diagnostik einer Kontaktallergie gegen MDI wird der Epikutantest mit 4,4'-Diaminodiphenylmethan (MDA), also dem korrespondierendem Amin, empfohlen [Frick-Engfeldt et al. 2007a, 2007b].

Angesichts dieser Gesamt-Umstände erscheint es sinnvoll, im Fall des Verdachtes einer Kontaktallergie gegen Diisocyanate nicht nur die kommerziell erhältlichen Testsubstanzen (die möglichst frisch sein sollten) im Epikutantest zu überprüfen, sondern auch Testzubereitungen mit Diisocyanaten, die frisch aus den Bestandteilen der beruflich verwendeten Arbeitsstoffe hergestellt wurden. Dazu sind jedoch eine spezielle Laborausstattung (Abzug, Trocknung etc.) und entsprechende Kenntnisse erforderlich. Die Testkonzentrationen der kommerziell angebotenen Testzubereitungen erscheinen insgesamt geeignet.

2-Methoxy-1-methylethyl acetate (syn. Methoxypropylacetat) ist ein für Polyurethan geeignetes Lösemittel. Eine sensibilisierende Wirkung am Menschen wurde bisher nicht beschrieben, ist aber aufgrund der chemischen Struktur nicht auszuschließen. Daher wurde die Epikutantestung empfohlen, wobei sich jedoch keine positiven Reaktionen zeigten.

Tabelle 20 - 8.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

Öle, ungebraucht (z.B. Motor-, Getriebe-, Bettbahnöle usw.)

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
5	68649-42-3	Zink dialkyldithiophosphat	1	1 neg
4	85711-69-9	Sulfonic acids, C13-17-sec-alkane, sodium salts	1	1 neg
4	68411-46-1	Benzenamine, N-phenyl-, reaction products with 2,4,4-trimethylpentene	0	
4	72623-86-0	Lubricating oils (petroleum), C15-30, hydrotreated neutral oil-based	0	
3	128-39-2	2,6-Di-tert-butylphenol	0	
2	111-46-6	2,2'-Oxydiethanol	0	
2	57855-77-3	Calcium bis(dinonylnaphthalenesulphonate)	0	
2	110-97-4	Diisopropanolamine	0	
2	122-39-4	Diphenylamine	0	

Die Inhaltsstoffe dieser Produktgruppe wurden leider nur sehr selten getestet, wenn überhaupt. Bzgl. Zinkdialkyldithiophosphat sei auf Tabelle 20 – 6 „technische Fette“ verwiesen.

Tabelle 20 - 9.

Häufige, in den als Auslöser einer Kontaktallergie angeschuldigten Produkten enthaltene, potentiell allergene Inhaltsstoffe, die nicht kommerziell als Epikutantestsubstanz angeboten werden.

Kontaktstoffkategorie:

Kühlschmierstoffe, wassergemischt (Emulsionen, Lösungen)

Anzahl Produkte mit dem betreffenden Inhaltsstoff	CAS Nr.	Bezeichnung	Anzahl Testungen im KAB-Netzwerk	Ergebnisse der Testungen
23	68920-66-1	Polyethyleneglycol cetyl/oleyl ether	6	5 neg, 1 +
12	3586-55-8	(Ethylenedioxy)dimethanol	4	3 neg, 1 +++
7	112-34-5	Butoxydiglycol	4	4 neg
5	143-22-6	2-[2-(2-Butoxyethoxy)ethoxy]ethanol	0	
3	68608-26-4	Sodium petroleum sulphonate	1	1 neg
3	85536-23-8	PEG-4 rapeseedamide	0	
3	68425-15-0	Polysulfides, di-tert-dodecyl	4	3 neg, 1 ?
3	68512-53-8	Boric acid, reaction products with ethanolamine and triethanolamine	1	1 neg
3	5395-50-6	Tetramethylol acetylenediurea	1	1 neg
3	68411-30-3	Benzenesulfonic acid, C10-13-alkyl derivatives, sodium salts	1	1 ir
3	2425-77-6	2-Hexyldecan-1-ol	2	2 neg
3	10043-35-3	Boric acid	0	
3	26027-37-2	Oleic monoethanolamide, ethoxylated	1	1 ++
2	61790-12-3	Fatty acids, tall-oil	1	1 neg
2	770-35-4	1-Phenoxypropan-2-ol	1	1 neg
2	111-46-6	2,2'-Oxydiethanol	0	

Polyethyleneglycol cetyl/oleyl ether dienen in wassergemischten Kühlschmierstoffen als nichtionische Emulgatoren. (Ethylenedioxy)dimethanol (syn. 1,6-Dihydroxy-2,5-dioxahexane) wird hier als Biozid eingesetzt; es handelt sich um einen Formaldehydabspalter [Geier et al. 2003a, 2008; de Groot et al. 2010].

Die allergischen Reaktionen auf Polyethyleneglycol cetyl/oleyl ether und (Ethylenedioxy)-dimethanol traten bei ein- und demselben Patienten (Fall Nr. 108) auf. Der Patient war durch ein- und denselben beruflich verwendeten Kühlschmierstoff gegenüber beiden Stoffen exponiert. Es war leider nicht zu eruieren, ob der Patient gegen Formaldehyd sensibilisiert war. Theoretisch wäre es nämlich denkbar, dass beide Testreaktionen Ausdruck einer Formaldehyd-Allergie sind, da aus beiden Verbindungen Formaldehyd freigesetzt werden kann [Sollenberg 2003].

Im IVDK wurden vor einigen Jahren zwei Multicenter-Studien zur Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe durchgeführt, in deren Rahmen Bestandteile von Kühlschmierstoffen epikutan getestet wurden, die nicht kommerziell als Testsubstanzen für die Epikutantestung erhältlich sind [Geier et al. 2003a, 2006]. Die hier aufgeführten Stoffe wurden damals jedoch nicht überprüft. Wenngleich die hier beschriebene Stichprobe von Inhaltsstoffen von Kühlschmierstoffen nicht sehr groß ist, so kann man sich dennoch die Frage stellen, ob nicht eine aktuelle Bestandsaufnahme in größerem Umfang sinnvoll wäre.

Bei den weiteren Kontaktstoff-Kategorien kamen die verschiedenen Inhaltsstoffe meist nur in einem oder zwei Produkten vor, weshalb hier auf eine ausführlichere tabellarische Darstellung und Kommentierung verzichtet wird.

5.3. Umfang der Epikutantestungen: Umsetzung der Testempfehlungen:

Kooperativität der Hersteller

Bei 169 Patienten wurde eine Epikutantestung durchgeführt und das Ergebnis an die KAB-Zentrale zurückgemeldet. Dies sind 66,3% der insgesamt 255 erfassten Fälle. Bei nur 19 dieser Patienten (11,2% von 169) wurde die KAB-Testempfehlung vollständig umgesetzt, bei 150 Patienten (88,8%) erfolgte die Testung eines Teils der jeweils empfohlenen Testzubereitungen. Bei insgesamt 121 Patienten wurden kommerziell erhältliche Testsubstanzen getestet, und bei insgesamt 126 Patienten wurden Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen) getestet. Bei 98 Patienten wurden Inhaltsstoffe getestet, die weder Produkte noch kommerziell erhältliche Testsubstanzen waren (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21. Durchgeführte und dokumentierte Testungen mit kommerziell erhältlichen Testsubstanzen (kommerz. Testsub.), Produkten vom Arbeitsplatz, die keine kommerziell erhältliche Testsubstanzen waren (Produkte), und Inhaltsstoffen der beruflich verwendeten Produkte, die weder Produkte noch kommerziell erhältliche Testsubstanzen waren (Inhaltsstoffe).

kommerz. Testsub.	Produkte	Inhaltsstoffe	Anzahl Patienten	Prozent von 169
nein	nein	ja	7	4,1
nein	ja	nein	25	14,8
nein	ja	ja	16	9,5
ja	nein	nein	20	11,8
ja	nein	ja	16	9,5
ja	ja	nein	26	15,4
ja	ja	ja	59	34,9

Von 86 Patienten (33,7% von 255) liegen keinerlei Testergebnisse vor. Die Gründe dafür sind in Tabelle 22 zusammengefasst.

Tabelle 22. Gründe für das vollständige Fehlen von Testergebnissen bei 86 Patienten.

Begründung	Anzahl Fälle
Keine Angabe	51
Patient stellte sich nicht wieder vor / wurde entlassen.	17
Testsubstanzen konnten nicht beschafft werden.	10
Patient lehnt Testung ab.	2
Anfrage von März 2011, die nicht bis 31.05.2011 abgeschlossen werden konnte.	2
Patient wurde nicht testfähig (schlechter Hautzustand).	1
Patientin wurde schwanger.	1
Zwischenzeitlich wurde eine andere, außerberufliche Ursache der Hauterscheinungen festgestellt.	1
Testung wurde auf August 2011 verschoben.	1

Wie oben ausgeführt, wurden insgesamt 2607 unterschiedliche Testempfehlungen erstellt. Hiervon wurden 2418 an die anfragenden Ärzte bzw. UV-Träger ausgegeben. Die Gründe dafür, dass die verbleibenden 189 Empfehlungen nicht ausgegeben wurden, waren zum Teil die absehbare Nicht-Verfügbarkeit des Produktes bzw. Inhaltsstoffes, und zum Teil die Geheimhaltungsverpflichtung gegenüber dem Hersteller. In Einzelfällen handelte es sich auch um „alternative“ Testempfehlungen, die zum Einsatz gekommen wären, wenn die erste Empfehlung nicht verfügbar gewesen wäre, oder der Verdacht auf eine falsch negative Reaktion auf die erste Empfehlung bestanden hätte, so dass man mit einer höheren Konzentration hätte nachtesten wollen.

Da in etlichen Fällen mehrere Patienten gegenüber denselben Produkten bzw. Inhaltsstoffen exponiert waren (siehe oben), wurden insgesamt 5.593 Testempfehlungen ausgegeben.

Von den 5.593 ausgegebenen Testempfehlungen wurden 1.551 epikutan getestet (27,7%), 4.042 nicht (72,3%). Kommerziell erhältliche Testzubereitungen wurden 1.306-mal empfohlen; davon wurden 582 getestet (44,6%), 724 nicht (55,4%). 1.492 der Testempfehlungen bezogen sich auf Produkte, die nicht durch eine kommerziell erhältliche Testsubsubstanz abzubilden waren. Von diesen 1.492 Empfehlungen wurden 537 getestet (36,0%), 955 dagegen nicht (64,0%). Testempfehlungen, die sich auf Inhaltsstoffe erstreckten, und die eigens für den Patienten hätten hergestellt werden müssen, wurden 2.795-mal ausgegeben; hiervon wurden 432 (15,5%) getestet, 2.363 dagegen nicht (84,5%). Diese Daten sind in Tabelle 23 zusammengefasst.

Tabelle 23. Umsetzung der Testempfehlungen (Prozentangaben beziehen sich auf die jeweiligen Zeilen).

	Testempfehlungen	davon getestet	davon nicht getestet
kommerziell erhältliche Testsubstanzen	1.306 100,0%	582 44,6%	724 55,4%
Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen)	1.492 100,0%	537 36,0%	955 64,0%
Inhaltsstoffe (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen)	2.795 100,0%	432 15,5%	2.363 84,5%
Summe	5.593 100,0%	1.551 27,7%	4.042 72,3%

Die Sicherheitsdatenblätter der Produkte waren in der Regel ohne Probleme erhältlich. Dagegen gestaltete sich die Bereitstellung von darüber hinaus gehenden Informationen zu Produktinhaltsstoffen durch die Herstellerfirmen sehr variabel. Insgesamt wurden 302 Anfragen an die Hersteller von Berufsstoffen gerichtet. In 65 Fällen (21,5% der Anfragen) wurde zügig eine Rahmenrezeptur übermittelt. In 41 Fällen (13,6%) erforderte die Übermittlung einer Rahmenrezeptur oder anderer Details zu den Produkten mehrmaliges Nachfragen. In weiteren Fällen wurden die Informationen trotz Ankündigung nicht zugesandt.

Einige Firmen lehnten die Bereitstellung einer Rahmenrezeptur oder genauerer Informationen auch grundsätzlich ab. Die unterschiedliche Kooperativität der Hersteller ist in Tabelle 20 quantitativ zusammengefasst. Man erkennt, dass lediglich in 21,5% der Fälle weitere Informationen problemlos zu erhalten waren, während in über der Hälfte der Anfragen (154; 51,0%) überhaupt keine näheren Information eingeholt werden konnten (siehe Tabelle 24). Eine Verzögerung oder trotz Ankündigung nicht vorgenommene Übermittlung von Informationen wirkte sich negativ auf die Bearbeitungsdauer der jeweiligen Anfrage an KAB aus.

Tabelle 24. Kooperativität der kontaktierten Hersteller im Bezug auf Informationen zu den Inhaltsstoffen der angefragten Produkte. Falls ein Hersteller bei mehreren Anfragen unterschiedliches Verhalten zeigte, wurde die beste Kooperativität ausgewählt.

Kooperativität bzgl. Informationen	Anzahl	Prozent von 302 Anfragen
Bereitwillige Auskunft	65	21,5
Auskunft erst auf Nachfrage bzw. mit zeitlicher Verzögerung (> 2 Wochen)	41	13,6
Auskunft nur unter dem Siegel der Vertraulichkeit bzw. mit Geheimhaltungsabkommen (Kombination mit 1 oder 2)	42	13,9
Verweigerung der Auskunft, da KAB nicht der testende Arzt ist	7	2,3
Verweigerung der Auskunft unter Hinweis auf Geheimhaltung / Betriebsgeheimnis	36	11,9
Keine Auskunft, weil dem Hersteller selbst die Inhaltsstoffe im Einzelnen nicht bekannt sind	8	2,6
Keine Reaktion auf die (wiederholte) Anfrage der KAB-Zentrale	103	34,1

Auch die Handhabung der Bereitstellung von Produkt-Inhaltsstoffen zur Epikutantestung durch die Herstellerfirmen war sehr unterschiedlich. In Tabelle 25 ist zusammengefasst, in welcher Form die Hersteller, die um entsprechende Proben gebeten wurden, reagiert bzw. kooperiert haben. Es wurde insgesamt um die Bereitstellung von 1.744 Proben von Inhaltsstoffen (ohne Produkte, ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen) gebeten. Nur 161 Proben (9,2%) wurden gemäß den KAB-Vorgaben hergestellt und zügig zur Verfügung gestellt. Weitere 141 Proben (8,1%) wurden als Rohstoffe abgegeben, aus denen der testende Arzt dann eine Testzubereitung herstellen (lassen) konnte. Es standen also lediglich 17,3% der erbetenen Proben in vertretbarer Zeit für die Testung zur Verfügung. 965 der erbetenen Proben (55,3%) wurden aus unterschiedlichen Gründen überhaupt nicht zur Verfügung gestellt.

Tabelle 25. Kooperativität der kontaktierten Hersteller im Bezug auf die Bereitstellung von Proben der Inhaltsstoffe für die Epikutantestung.

Kooperativität bzgl. Bereitstellung von Proben	Anzahl	Prozent von 1.744 Anfragen
Bereitwillige Bereitstellung von testfähigen Proben gemäß den Vorgaben von KAB (mit oder ohne Produkte laut Testprotokoll)	161	9,2
Bereitwillige Bereitstellung von Proben, jedoch nicht gemäß den Vorgaben von KAB	60	3,4
Bereitwillige Bereitstellung von Rohstoffen (Proben von Substanzen und/oder Gemischen)	141	8,1
Bereitstellung von testfähigen Proben gemäß den Vorgaben von KAB erst auf Nachfrage bzw. mit zeitlicher Verzögerung (> 3 Wochen)	65	3,7
Bereitstellung von Proben, jedoch nicht gemäß den Vorgaben von KAB, erst auf Nachfrage bzw. mit zeitlicher Verzögerung (> 3 Wochen)	36	2,1
Bereitstellung von Rohstoffen (Proben von Substanzen und/oder Gemischen), erst auf Nachfrage bzw. mit zeitlicher Verzögerung (> 3 Wochen)	222	12,7
Bereitstellung nur von codierten Proben ohne weitere Informationen	94	5,4
Keine Bereitstellung von Substanzen aus logistischen Gründen (z.B. Produktion im Ausland)	304	17,4
Keine Bereitstellung von Substanzen aus technischen Gründen (z.B. keine Möglichkeit zum Versand kleiner Mengen)	16	0,9
Keine Bereitstellung von Substanzen, da die Rohstoffe nicht einzeln vorliegen, sondern bereits als Gemisch bezogen werden	108	6,2
Keine Bereitstellung von Substanzen ohne nähere Begründung	537	30,8

Die Kooperativität der Hersteller wirkte sich unmittelbar auf die Umsetzung der Testempfehlungen aus. In mehreren Fällen ergab sich durch mangelnde Kooperativität der Hersteller eine sehr lange Bearbeitungsdauer der Anfragen. Daher konnten die Testungen in diesen Fällen nicht zeitnah durchgeführt werden, so dass in etlichen Fällen die Patienten nicht mehr für eine Testung verfügbar waren. Sie stellten sich entweder nicht wieder vor, oder waren – z.B. im Falle einiger Anfragen aus den berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bad Reichenhall, BUK Hamburg oder Falkenstein sowie aus dem iDerm Osnabrück – bereits aus der stationären Behandlung entlassen.

Selbstverständlich führte auch die mangelnde Verfügbarkeit von Proben der Produkt-Inhaltsstoffe für die Epikutantestung zu Problemen. Führt man sich vor Augen, dass lediglich 17,3% der erbetenen Proben in vertretbarer Zeit für die Testung zur Verfügung standen und 55,3% der Proben überhaupt nicht zur Verfügung gestellt wurden, so wird verständlich, warum nur 15,5% der Testungen mit Inhaltsstoffen überhaupt durchgeführt wurden.

Etwas überraschend war jedoch, dass auch die vorgeschlagenen Epikutantestungen mit kommerziell erhältlichen Testsubstanzen, die ja in der Regel unproblematisch möglich sind, nur zu einem begrenzten Prozentsatz (44,6%) durchgeführt worden waren. Auch hierfür dürfte in den meisten Fällen eine zulange Bearbeitungsdauer der Anfragen im oben

genannten Sinne verantwortlich sein. Im Laufe des Projektes wurde vermutet, dass diese Testungen möglicher Weise zum Teil nicht hier in der KAB-Dokumentation, sondern – soweit es sich um IVDK-Mitglieder handelt – in der allgemeinen IVDK-Dokumentation erfasst wurden. Ein orientierender Datenabgleich mit der zentralen Datenbank des IVDK förderte hier jedoch keine zusätzlichen Ergebnisse zu Tage.

5.4. Positive Testreaktionen

Kommerziell erhältliche Testsubstanzen wurden bei 121 Patienten epikutan getestet. Bei 65 der 582 Testungen (11,2%) wurden positive Reaktionen beobachtet (siehe Tabelle 26). Diese Reaktionen betrafen 20 Patienten (16,5% von 121) und 21 verschiedene Substanzen (siehe Tabelle 27).

Tabelle 26. Kommerziell erhältliche Testsubstanzen: Reaktionen an Tag 3.

Reaktion	Anzahl	Prozent
negativ	505	86,8
?	11	1,9
+	44	7,6
++	21	3,6
Keine Ablesung an Tag 3	1	0,2
Summe	582	100,0

Tabelle 27. Kommerziell erhältliche Testsubstanzen, auf die positive Reaktionen auftraten.

Substanz	CAS Nr.	EINECS	komm. Testsubstanz	Reaktionen
Epoxidharz-Systeme				
Epoxidharz (DGEBA)	25068-38-6	500-033-5	Almirall Hermal D0021	15 +, 1 ++
Epoxidharz (DGEBF)	9003-36-5	500-006-8	Chemotechnique B-035	9 +
1,6-Hexandioldiglycidylether	16096-31-4	240-260-4	Almirall Hermal D2876	6 +, 3 ++
1,4-Butandioldiglycidylether	2425-79-8	219-371-7	Almirall Hermal D2875	1 ++
m-Xylendiamin	1477-55-0	216-032-5	Chemotechnique X-001	4 +
Isophorondiamin	2855-13-2	220-666-8	Almirall Hermal D0914	1 +
Acrylate / Methacrylate				
Methylmethacrylat	80-62-6	201-297-1	Almirall Hermal D1800	4 ++
2-Hydroxethylmethacrylat	868-77-9	212-782-2	Almirall Hermal D2477	2 ++
Hydroxypropylmethacrylat	27813-02-1	248-666-3	Chemotechnique H-018	2 ++
Triethylenglycoldimethacrylat	109-16-0	203-652-6	Almirall Hermal D1851	1 +
Trimethylolpropantriacrylat	15625-89-5	239-701-3	Chemotechnique T-021	1 +, 1 ++
1,6-Hexandioldacrylat	13048-33-4	235-921-9	Chemotechnique H-004	1 +
Benzoylperoxid	94-36-0	202-327-6	Almirall Hermal D0201	2 +
Desinfektionsmittel				
Benzalkoniumchlorid	68391-01-5	269-919-4	Almirall Hermal D2339	1 +, 1 ++
Glutaraldehyd	111-30-8	203-856-5	Almirall Hermal D2498	1 ++
2-Phenylphenol	90-43-7	201-993-5	Chemotechnique P-010	1 ++
Gummi-Inhaltsstoffe				
Mercaptobenzothiazol	149-30-4	205-736-8-	Almirall Hermal D1010	2 ++
Mercapto-Mix	-	-	Almirall Hermal D0025	1 +, 2 ++
Kühlschmierstoffe				
Methylen-bis(methyl-oxazolidin)	66204-44-2	266-235-8	Almirall Hermal D2452	1 +
Monoethanolamin	141-43-5	205-483-3	Almirall Hermal D2445	1 +

Testungen mit Produkten vom Arbeitsplatz erfolgten bei 126 Patienten. Bei 39 Patienten (31,0%) kam es zu positiven Reaktionen; es wurden 71 positive Reaktionen bei insgesamt 537 Testungen (13,2%) registriert (siehe Tabelle 28). Betrachtet man die Gesamtheit der auf die Produkttestungen beobachteten Reaktionen, so ergeben sich ein Reaktions-Index [Brasch und Henseler 1992] von 0,42 und eine Positivity Ratio [Geier et al. 2003b] von 61%; insgesamt waren die Testempfehlungen also diagnostisch gut geeignet. Es traten weder zu viel unklare oder irritative Reaktionen noch zu viele stark positive Reaktionen auf. Dabei handelte es sich um Reaktionen auf 56 verschiedene Produkte (zum Teil in unterschiedlichen Testkonzentrationen) aus 14 verschiedenen Kontaktstoff-Kategorien (siehe Tabelle 29).

Tabelle 28. Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen): Reaktionen an Tag 3.

Reaktion	Anzahl	Prozent
negativ	437	81,4
?	25	4,7
f	2	0,4
+	43	8,0
++	18	3,4
+++	10	1,9
ir	2	0,4
Summe	537	100,0

Tabelle 29. Kontaktstoff-Kategorien der Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen), auf die positive Reaktionen auftraten.

Kontaktstoff-Kategorie	Anzahl Produkte	Anzahl positiver Reaktionen
Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel	10	12
Fußbodenbeschichtungen (einschl. Epoxidharz-Systemen)	7	7
Kühlschmierstoffe	7	8
Epoxidharz-Produkte außer Fußbodenbeschichtungen	6	9
Kunstharze außer Epoxidharz-Produkte	4	4
Schutzhandschuhe	4	8
Chemikalien (Zwischenprodukte)	3	5
Hautschutzmittel	3	3
Technische Fette	3	5
Dentalmaterialien	2	2
Lacke	2	3
Mundschutz	2	2
Reinigungsmittel	2	2
Druckertinte, UV-härtend	1	1
Summe	56	71

Testungen mit Inhaltsstoffen der beruflich verwendeten Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen) wurden bei 98 Patienten durchgeführt. Bei den insgesamt 432 Testungen traten 21 positive Reaktionen (4,9%) bei 17 Patienten (17,3% von 98) auf (siehe Tabellen 30 und 32). Bezogen auf alle Inhaltsstoff-Testungen ergab sich ein Reaktions-Index von 0,27 und eine Positivity Ratio von 67%; insgesamt waren also auch diese Testempfehlungen diagnostisch gut geeignet. Auch hier traten weder zu viele unklare oder irritative Reaktionen noch zu viele stark positive Reaktionen auf. Die Reaktionen betrafen 16 unterschiedliche Inhaltsstoffe (siehe Tabelle 31).

Tabelle 30. Inhaltsstoffe der Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen):
Reaktionen an Tag 3.

Reaktion	Anzahl	Prozent
negativ	399	92,4
?	3	0,7
f	2	0,5
+	14	3,2
++	6	1,4
+++	1	0,2
ir	7	1,6
Summe	432	100,0

Tabelle 31. Inhaltsstoffe der Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen),
auf die positive Reaktionen auftraten.

Substanz	CAS Nr.	Konz.	Vehikel	Reaktion an Tag 3
(Ethylenedioxy)dimethanol	3586-55-8	1%	Aqu.	+++
1-Decanaminium, N-decyl-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-, propanoate (salt)	107879-22-1	0,1%	Aqu.	+
2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol	90-72-2	1%	Vas.	+
3-Trimethoxysilylpropane-1-thiol	4420-74-0	1%	Vas.	++
Alcohols, C12-18, ethoxylated and propoxylated	69227-21-0	1%	Vas.	+
Cocospropylenediamine-1,5-bis-guanidiniumdiacetate	85681-60-3	0,2%	Aqu.	+
Didecyldimonium chloride	7173-51-5	0,1%	Vas.	+
Didecyldimonium chloride	7173-51-5	0,1%	Vas.	++
Didecyldimonium chloride	7173-51-5	0,05%	Aqu.	+
Diethylene glycol diacrylate (DEGDA)	4074-88-8	0,1%	Vas.	+
Laurylamine dipropylenediamine	2372-82-9	0,1%	Aqu.	+
Laurylamine dipropylenediamine	2372-82-9	0,1%	Aqu.	++
Methacrylate	18358-13-9	2%	Vas.	+
Methacrylate	18358-13-9	2%	Vas.	+
N-Dodecylpropane-1,3-diamine	5538-95-4	0,1%	Aqu.	+
Oleic monoethanolamide, ethoxylated	26027-37-2	1%	Alk.	++
Polyethyleneglycol cetyl/oleyl ether	68920-66-1	5%	Vas.	+

Fortsetzung nächste Seite

Tabelle 31 (Fortsetzung). Inhaltsstoffe der Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen), auf die positive Reaktionen auftraten.

Substanz	CAS Nr.	Konz.	Vehikel	Reaktion an Tag 3
Quaternary ammonium compounds, benzyl-C12-16-alkyldimethyl, chlorides*	68424-85-1	0,1%	Aqu.	+
Quaternary ammonium compounds, C12-14-alkyl[(ethylphenyl)methyl]dimethyl, chlorides	85409-23-0	0,01%	Aqu.	+
Quaternary ammonium compounds, C12-14-alkyl[(ethylphenyl)methyl]dimethyl, chlorides	85409-23-0	0,1%	Aqu.	++
Zubereitung mit Vinylacetat Ethen Copolymerisat, Vinylacetat, Methylisothiazolinon und Benzisothiazolinon)		50%	Aqu.	++

* Hierbei handelt es sich um Benzalkoniumchlorid, das als Testzubereitung 0,1% Vas. kommerziell erhältlich ist. In dem hier genannten Fall hatte der Hersteller des betreffenden Produktes Benzalkoniumchlorid 0,1% Aqu. zur Verfügung gestellt, was auch getestet wurde.

Die Reaktionen betrafen 16 unterschiedliche Inhaltsstoffe in 17 verschiedenen Produkten, wobei im medizinischen Bereich verwendete Desinfektionsmittel im Vordergrund standen (siehe Tabelle 31 und 32). Es handelte sich um 8 Flächen- bzw. Instrumentendesinfektionsmittel, 3 Acrylat-Produkte, 2 Kühlschmierstoffe, und je 1 Epoxidharz-Produkt, Lack, Gummi (im Stadium der Herstellung) und Chemikalien (Zwischenprodukt). Näheres zu den Substanzen, auf die positive Reaktionen beobachtet wurden, ist in den einzelnen Abschnitten der Tabelle 32 ausgeführt.

Tabelle 32. Vorkommen der Inhaltsstoffe, auf die positive Reaktionen auftraten.

Fall Nr.	Substanz	Exposition (Kontaktstoff-Kategorie)	Tätigkeit
198	Didecyldimonium chloride	Desinfektionsmittel	Krankenschwester
235	Didecyldimonium chloride	Desinfektionsmittel	Flächendesinfektion im Krankenhaus (Kreissaal)
257	Didecyldimonium chloride	Desinfektionsmittel	aerogene Exposition, kein direkter Hautkontakt
87	Laurylamine dipropylendiamine	Desinfektionsmittel	Reinigung des OP-Bereichs einer Klinik
212	Laurylamine dipropylendiamine	Desinfektionsmittel	Desinfizierende Reinigung
98	Cocospropylenediamine-1,5-bis-guanidiniumdiacetate	Desinfektionsmittel	Instrumenten- und Flächendesinfektion
98	1-Decanaminium, N-decyl-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-, propanoate (salt)	Desinfektionsmittel	Instrumenten- und Flächendesinfektion
109	Quaternary ammonium compounds, benzyl-C12-16-alkyldimethyl, chlorides	Desinfektionsmittel	MTA
107	N-Dodecylpropane-1,3-diamine	Desinfektionsmittel	Instrumentendesinfektion
118	Quaternary ammonium compounds, C12-14-alkyl[(ethylphenyl)methyl]dimethyl, chlorides	Desinfektionsmittel	Arzthelferin Azubi 3. Lehrjahr, Flächendesinfektion
181	Methacrylate	Acrylate / Methacrylate, nicht ausgehärtet	Montage von Kabelschälgeräten
256	Diethylene glycol diacrylate (DEGDA)	Acrylate / Methacrylate, nicht ausgehärtet	Nagelstudio
108	Polyethyleneglycol cetyl/oleyl ether	Kühlschmierstoffe, wassergemischt	Metallverarbeitung
108	(Ethylenedioxy)dimethanol	Kühlschmierstoffe, wassergemischt	Metallverarbeitung
253	Oleic monoethanolamide, ethoxylated	Kühlschmierstoffe, wassergemischt	Umgang mit Metallteilen, die mit Kühlschmierstoff benetzt sind
162	2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol	Epoxidharz-Produkte	Parkettleger
155	Zubereitung mit Vinylacetat Ethen Copolymerisat, Vinylacetat, Methyl- und Benzisothiazolinon)	Lacke, Farben (auch Grundierung usw.)	Maler und Lackierer
15	3-Trimethoxysilylpropane-1-thiol	Gummi im Stadium der Herstellung	Arbeiter in der Ölverwiegung (Gummiproduktion)
96	Alcohols, C12-18, ethoxylated and propoxylated	Chemikalien (z.B. Reagentien, Säuren, Laugen usw.)	Krankenschwester im OP-Bereich: Tragen von OP-Kleidung

5.5. Ausgabe der Testempfehlungen und Testergebnisse in einer Excel-Mappe

Ein wesentliches Ziel des Forschungsvorhabens war es, Testempfehlungen für die Epikutantestung von solchen Inhaltsstoffen beruflich verwendeter Produkte zu erarbeiten, für die keine Testzubereitungen kommerziell erhältlich sind. Diese Empfehlungen sollen den UV-Trägern für die weitere Nutzung zur Verfügung gestellt werden. Dies wurde in Form einer Excel-Mappe realisiert.

Die Excel-Mappe „KAB_DGUV_Export.xls“

Die nicht der Vertraulichkeit unterliegenden Testempfehlungen zu Inhaltsstoffen der beruflich verwendeten Produkte und die entsprechenden Testergebnisse (soweit Testungen durchgeführt wurden und die Ergebnisse vorliegen) sind in der Excel-Mappe „KAB_DGUV_Export.xls“ aufgelistet. Die Mappe enthält 4 Tabellen, nämlich die Tabellen „Testempfehlungen_Ergebnisse“ und „keine_Epikutantestung“, die Katalog-Tabelle „Erläuterung_Abkürzungen“ und die Tabelle „Hinweise_zur_Benutzung“.

- Tabelle „Testempfehlungen_Ergebnisse“ (1.218 Einträge)

In der Tabelle „Testempfehlungen_Ergebnisse“ sind die an die anfragenden Ärzte und Unfallversicherungsträger im Rahmen des KAB-Projektes ausgegebenen Empfehlungen für die Epikutantestung von Inhaltsstoffen der beruflich verwendeten Produkte aufgeführt.

Da die Testempfehlungen auf der Basis der Substanzbezeichnungen in den Produktinformationen (Sicherheitsdatenblätter usw.) erstellt wurden, ist nicht auszuschließen, dass einzelne Substanzen unter verschiedenen Bezeichnungen mehrfach in dieser Tabelle enthalten sind. Im Allgemeinen ist eine Identifizierung der Stoffe über die CAS Nr. möglich; es gibt jedoch auch solche Substanzen, die im Laufe der Zeit mehr als eine CAS Nr. erhalten haben. Auch aus diesem Grund sind einige Dubletten in der Tabelle enthalten.

Zur Identifizierung der jeweiligen Substanz dienen die 4 Spalten CAS Nr., EINECS, Bezeichnung und Synonyma. Wir empfehlen, bei der Suche nach der Testempfehlung für eine bestimmte Substanz zunächst nach der CAS Nr. zu suchen. Sofern keine CAS Nr. vorliegt, kann nach Wortteilen der chemischen Bezeichnung oder der gesamten chemischen Bezeichnung in den Spalten „Bezeichnung“ und „Synonyma“ gesucht werden.

Die Spalten „Konz.“ und „Vehikel“ geben die Testkonzentration in Prozent und das empfohlene Testvehikel für die Epikutantestung an. Die in der Spalte „Vehikel“ verwendeten Abkürzungen sind in der Katalog-Tabelle „Erläuterung_Abkürzungen“ erläutert. Für mehrere Substanzen sind mehr als eine Testkonzentration angegeben; hierbei handelt es sich um Stoffe, für die kaum Erfahrungen in der Epikutantestung vorliegen. Die Testkonzentrationen

wurden hier bewusst niedrig gewählt. Die Überprüfung mehrerer Testkonzentrationen soll dazu dienen, das Risiko falsch negativer sowie irritativer Reaktionen zu verringern.

Bei nicht genau definierten Substanzen, das sind in erster Linie Substanzen ohne CAS Nr. und Substanzen ohne nähere Angaben im Sicherheitsdatenblatt, sind vor der Epikutantestung weitere Informationen vom Hersteller zur Toxizität, Löslichkeit und eventuellen Vorformulierungen einzuholen und bei der Testung zu berücksichtigen.

Sofern für eine bestimmte Testempfehlung eine Testzubereitung von einem Diagnostika-Hersteller kommerziell erhältlich ist, so ist dies in der Spalte „Testsubstanz“ aufgeführt. Hier sind sowohl der Hersteller (Almirall Hermal, Chemotechnique oder Hal) als auch die jeweilige Artikelnummer angegeben.

In der Spalte „Anzahl Tests in KAB“ ist angegeben, wie oft die jeweilige Testempfehlung im Rahmen des KAB-Projektes tatsächlich epikutan getestet wurde.

In der Spalte „Reaktion an Tag 3“ sind die bei den Testungen bei der Ablesung nach 72 Stunden beobachteten Reaktionen aufgeführt. Die Kürzel der Reaktionen sind in der Katalog-Tabelle „Erläuterung_Abkürzungen“ erläutert.

Die Angabe der Testzahl und der Reaktionen bei den nicht kommerziell erhältlichen Testzubereitungen (die ja nicht standardisiert und umfangreich erprobt sind) dient dazu, sich einen Eindruck vom Umfang der Evaluation bzw. den bisherigen Test-Erfahrungen zu verschaffen. Bei den von den Diagnostika-Herstellern kommerziell erhältlichen Testsubstanzen wurden die Anzahl der Tests und die Reaktionen an Tag 3 nicht angegeben, da es sich hierbei um Testzubereitungen handelt, deren Epikutantestung unabhängig von den Erfahrungen im KAB-Netzwerk im Bedarfsfall uneingeschränkt empfohlen werden kann.

- *Tabelle „Keine_Testung“ (356 Einträge)*

In der Tabelle „Keine_Testung“ sind diejenigen Substanzen aufgeführt, die im Rahmen von Anfragen an die KAB-Zentrale als Inhaltsstoffe von beruflich verwendeten Produkten aufgeführt wurden, deren Testung jedoch nicht empfohlen wurde. Diese Tabelle enthält daher nur die vier bereits beschriebenen, zur Identifikation der Substanzen erforderlichen Spalten (CAS Nr., EINECS, Bezeichnung und Synonyma). In den meisten Fällen wurde die Testung deswegen nicht empfohlen, weil die Substanz aufgrund der vorliegenden Bezeichnung nicht eindeutig zu identifizieren war, es sich um ein Gemisch handelt, und/oder die Konzentration der Inhaltsstoffe in der jeweiligen Komponente unklar war. Darüber hinaus wurden solche Substanzen nicht zur Testung empfohlen, die entweder bekanntermaßen irritativ oder toxisch auf die Haut wirken, so dass eine Epikutantestung nicht möglich ist, und/oder von denen bekannt ist, dass sie kein sensibilisierendes Potenzial haben, also keine Allergene sind.

- Tabellen „Vehikel“ und „Reaktionsausprägung“

Bei den Tabellen „Vehikel“ und „Reaktionsausprägung“ handelt es sich um Katalog-Tabellen, in denen die in der Tabelle „Testempfehlungen_Ergebnisse“ verwendeten Abkürzungen für die Vehikel und die Testreaktionen erläutert werden.

5.6. Testungen mit Berufsstoffen unabhängig von Empfehlungen des KAB-Netzwerkes

Wie bereits dargestellt, richteten mehrere dem IVDK angeschlossene dermatologische Abteilungen nur wenige Anfragen an das KAB-Netzwerk, weil ausreichend eigene Kenntnisse für die Berufsstofftestung vorhanden waren und weil die Bearbeitungsdauer der Anfragen an KAB wegen der unterschiedlichen Kooperativität der Hersteller von Berufsstoffen oft unvorhersehbar war. Aus denselben Gründen wandten sich andere Abteilungen nicht bei allen, sondern nur bei einem Teil der in Frage kommenden Patienten an das KAB-Netzwerk. Einige dieser Zentren übermittelten Informationen zu den ohne Einschaltung des KAB-Netzwerkes durchgeführten Berufsstofftestungen, indem sie nach Abschluss der jeweiligen Untersuchung für die entsprechenden Patienten den KAB-Erfassungsbogen ausfüllten und an die KAB-Zentrale übersandten, und zusätzlich die durchgeführten Testungen entweder als Testprotokoll übermittelten oder als „Testung mit patienteneigenem Material“ in WinAlldat/IVDK dokumentierten.

Es handelte sich also um Testungen mit Berufsstoffen, die unabhängig von Empfehlungen des KAB-Netzwerkes vorgenommen wurden. Die übermittelten Daten wurden in einer eigenen Datenbank gesondert erfasst. Eine orientierende Sichtung zeigte, dass nur bei einem einzigen Patienten Inhaltsstoffe eines beruflich verwendeten Produktes (ein Benzalkoniumchlorid enthaltendes Flächendesinfektionsmittel) getestet worden waren, während man sich sonst auf die Testung der Produkte beschränkte. Da also der zu erwartende Erkenntnisgewinn (im Sinne dieses Forschungsvorhabens) eher gering ausfallen würde, wurde beschlossen, die Auswertung dieser Daten nicht in derselben Tiefe vorzunehmen, wie es bei der eigentlichen KAB-Datenbank durchgeführt worden war. Die hier dokumentierten Testbedingungen und Testergebnisse fanden auch keinen Eingang in die Excel-Mappe „KAB_DGUV_Export.xls“.

Patienten, Berufe, Expositionen

Es handelte sich um 70 Patienten (35 Männer, 35 Frauen) aus vier verschiedenen Kliniken, nämlich Heidelberg AKS (48 Patienten), Jena (16), Dresden (5) und Dortmund (1). 24 Patienten (34%) hatten aktuell oder früher eine atopische Dermatitis. Wie in der KAB-Datenbank auch, waren die Berufe recht heterogen: 14 Mechaniker, Maschinisten, Werkzeugmacher; 9 Krankenschwestern bzw. -pfleger; 5 Friseurinnen; 5 Metallbearbeiter, spanend (Dreher, Fräser usw.), 4 andere Metallberufe; 3 Chemiewerker; jeweils 2 Elektriker, Maler und Lackierer, Gebäudereiniger; 24 Patienten mit weiteren Berufen. Dementsprechend heterogen waren auch die Kategorien der laut der WinAlldat/IVDK-Dokumentation am häufigsten als Auslöser der Berufsdermatose verdächtigten beruflichen Kontaktstoffe

(siehe Tabelle 33). In dieser Tabelle ist darüber hinaus für jede Kontaktstoffkategorie aufgeführt, bei wie vielen Patienten entsprechende eigene Produkte vom Arbeitsplatz getestet wurden. Da die Zahl der Testungen nicht identisch mit der Zahl der mutmaßlichen Auslöser ist, kann unter anderem daran liegen, dass der Berufsstoff nicht für die Testung verfügbar war (weniger Testungen als vermutete Auslöser), z.B. im Falle von Chemikalien oder Kunststoffen, oder dass die Testung mit einem bestimmten Berufsstoff eher zum Ausschluss einer allergischen Reaktion durchgeführt wurde (mehr Testungen als vermutete Auslöser), z.B. im Fall von Flüssigseife. Im Fall der Metalle und Gummiprodukte kann sich die Diskrepanz auch dadurch erklären, dass für die wichtigsten Allergene gut standardisierte Testzubereitungen kommerziell erhältlich sind, weshalb man auf die Berufsstofftestung verzichtete.

Tabelle 33. Als Auslöser der Berufsdermatose verdächtige bzw. epikutan getestete Kontaktstoffe. Mehrfachnennungen möglich.

Kontaktstoffkategorie	Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie	Prozent von 70	Getestete Patienten	Prozent von 70
Handschuhe	40	57,1	30	42,9
Kühlschmierstoffe	17	24,3	14	20,0
Metalle	16	22,9	2	2,9
Hautcremes	14	20,0	19	27,1
Desinfektionsmittel	13	18,6	12	17,1
Gummi	12	17,1	0	0
Technische Fette, Öle	7	10,0	8	11,4
Putz-, Reinigungsmittel	7	10,0	7	10,0
Chemikalien	7	10,0	0	0
Kunststoffe	6	8,6	2	2,9
Friseurstoffe	5	7,1	5	7,1
Kleber	4	5,7	7	10,0
Seife	1	1,4	13	18,6
Sonstiges	13	18,6	17	24,3

Bei 28 Patienten (40%) wurde abschließend ein chronisches irritatives Kontaktekzem diagnostiziert, bei 17 Patienten (24%) ein allergisches Kontaktekzem, bei 10 Patienten (14%) ein atopisches Ekzem (einschließlich atopisches Palmarekzem). Die übrigen 15 Patienten (21%) hatten eine andere Abschlussdiagnose. Bei 65 Patienten (93%) waren die Hände betroffen, bei 5 Patienten (7%) die Arme bzw. Unterarme. Es gab keine Patienten mit Beteiligung des Gesichtes oder des Halses.

Testungen, Testergebnisse

Insgesamt wurden 809 Epikutantestungen dokumentiert. In Tabelle 34 ist zusammengestellt, wie viele Testungen mit den jeweiligen Produkten (kategorisiert dargestellt) in welcher Konzentration und welchem Vehikel durchgeführt wurden, wobei nur die häufigsten Kontaktstoffkategorien ausgewertet wurden. Da meist mehrere Testungen mit zum Teil unterschiedlichen Produkten je Patient durchgeführt wurden, übersteigt die Zahl der Testungen diejenige der Patienten deutlich.

Tabelle 34. Die häufigsten epikutan getesteten Kontaktstoffe.

Kontaktstoffkategorie	Konzentration	Vehikel	Zahl der Testungen
Handschuhe	100%		200
Hautcremes	100%		60
Kühlschmierstoffe, wassergemischt	100%		23
Kühlschmierstoffe, wassergemischt	50%	Wasser	5
Kühlschmierstoffe, wassergemischt	20%	Wasser	2
Kühlschmierstoffe, wassergemischt	10%	Wasser	28
Kühlschmierstoffe, wassergemischt	1%	Wasser	25
Technische Fette, Öle	100%		8
Technische Fette, Öle	50%	Olivenöl	7
Technische Fette, Öle	10%	Olivenöl	18
Technische Fette, Öle	1%	Olivenöl	14
Flächendesinfektionsmittel	10%	Wasser	5
Flächendesinfektionsmittel	1%	Wasser	13
Flächendesinfektionsmittel	0,1%	Wasser	7
Flächendesinfektionsmittel	10%	NaCl-Lsg.	6
Flächendesinfektionsmittel	1%	NaCl-Lsg.	6
Händedesinfektionsmittel	100%		17
Putz-, Reinigungsmittel	10%	Wasser	11
Putz-, Reinigungsmittel	1%	Wasser	15
Putz-, Reinigungsmittel	0,1%	Wasser	4
Kleber, ausgehärtet	100%		5
Kleber, Acrylat-	10%	Aceton	6
Kleber, Acrylat-	1%	Aceton	6
Seife, flüssig	10%	Wasser	21
Seife, flüssig	1%	Wasser	16

Die sehr hohe Zahl von Handschuh-Testungen erklärt sich dadurch, dass in der Regel je Patient mehrere Handschuhe, jeweils mit der Innen- und der Außenseite zum Patienten hin aufgeklebt wurden.

Im Fall der wassergemischten Kühlschmierstoffe handelte es sich bei den Testungen mit 100% Testkonzentration offenbar um die gebrauchsfertigen Verdünnungen; deren Konzentration war aber in nur einem einzigen Fall angegeben. Darüber hinaus wurden

wassergemischte Kühlschmierstoffe (bei denselben Patienten) zusätzlich in der Regel parallel 10% und 1% in Wasser getestet, wobei nicht dokumentiert war, ob es sich um das Konzentrat oder um die gebrauchsfertigen Verdünnungen handelte.

Bei den technischen Fetten und Ölen wurden meist drei Konzentrationen parallel getestet, und zwar entweder 100%, 10% und 1% in Olivenöl oder 50%, 10% und 1% in Olivenöl.

Flächendesinfektionsmittel wurde entweder parallel 10% und 1% in Wasser oder 1% und 0,1% in Wasser epikutan getestet. Ein Zentrum verwendete hierfür physiologische Kochsalzlösung als Vehikel.

Bei den meisten übrigen in Tabelle 34 aufgeführten Kontaktstoffkategorien erfolgten Paralleltestungen mit demselben Produkt in zwei Konzentrationen bei demselben Patienten.

Die Friseurstoffe sind hier nicht detailliert aufgeführt, weil die Testungen nur wenige Patienten betrafen, und die getesteten Produkte recht heterogen waren. Haarfarben, Blondierungen und Entwickler wurden in der Regel 2% in Wasser epikutan getestet, Spülung und Shampoos parallel 10% und 1% in Wasser, und Finishes bzw. Haarpflegeprodukte pur.

Bei 7 Patienten (10% der 70 Getesteten) kam es zu positiven Reaktionen.

Ein Werkzeugmacher reagierte einfach positiv auf seine Handschuhe; bei der Testung mit standardisierten Testzubereitungen wurde eine deutlich ausgeprägte Sensibilisierung gegen Thiurame nachgewiesen. Es ist zwar anzunehmen, aber in der vorliegenden Unterlagen nicht dokumentiert, dass die beruflich getragenen Handschuhe Thiurame enthielten.

Ein Dreher reagierte bis zur niedrigsten Konzentration stark positiv auf den beruflich verwendeten Kühlschmierstoff, der sowohl frisch als auch gebraucht getestet worden war. Laut Sicherheitsdatenblatt enthielt der Kühlschmierstoff einen Formaldehydabspalter, nämlich (Ethylendioxy)dimethanol (CAS Nr. 3586-55-8), der jedoch nicht gesondert getestet wurde. Bei der Testung der standardisierten Testallergene zeigte der Patient positive Reaktionen auf Formaldehyd und den Formaldehydabspalter Methylen-bis(methyloxazolidin), sowie auf Monoethanolamin und Diglykolamin, bei denen es sich ebenfalls um bekannte Allergene in Kühlschmierstoffen handelt. Ob der beruflich verwendete Kühlschmierstoff Monoethanolamin und/oder Diglykolamin enthielt ist unklar; im Sicherheitsdatenblatt ist lediglich der Begriff „Alkanolamine“ aufgeführt.

Bei den weiteren 5 Patienten mit positiver Reaktion auf eigene Berufsstoffe handelte es sich um einen Metallbearbeiter mit Reaktion auf eine Flüssigseife, einen Dreher mit Reaktionen auf einen Kühlschmierstoff und eine Handwaschpaste, einen Bäcker mit Reaktion auf einen Mehrzweckreiniger, eine Kosmetikerin mit Reaktionen auf zwei Cremes, und eine Krankenschwester mit Reaktion auf ein alkoholisches Händedesinfektionsmittel. In keinem dieser Fälle kam es zu weiteren Testreaktionen, die mit dem beruflich verwendeten Produkt in Zusammenhang gebracht werden könnten.

Bei keinem der 7 Patienten mit positiver Reaktion auf einen Berufsstoff wurden gezielt Inhaltsstoffe der Produkte getestet. Dies war nur bei einem anderen Patienten der Fall. Verdächtig war hier ein Flächendesinfektionsmittel mit dem Wirkstoff Benzalkoniumchlorid. Es zeigten sich etliche fragliche Reaktionen, sowohl auf das Produkt als auch auf standardisierte Allergenzubereitungen wie z.B. Metallsalze, Amerchol L101 usw., aber nicht auf die einzelnen getesteten Komponenten des Flächendesinfektionsmittels. Der Patient reagiert außerdem in der Irritanskontrolle mit Natriumlaurylsulfat mit einem deutlichen Erythem („sls2“). Man kann also vermuten, dass die beobachteten fraglichen Reaktionen eher irritativer Natur waren.

Zusammenfassung und Bewertung

Einzelne IVDK-Kliniken hatten Testergebnisse und anamnestische bzw. klinische Angaben von solchen Patienten übermittelt, bei denen ohne vorherige Konsultation des KAB-Netzwerkes Berufsstofftestungen durchgeführt worden waren. Dabei handelte es sich um 70 Patienten aus vier verschiedenen Zentren. Das Spektrum der Berufe und der als Auslöser der Berufsdermatose verdächtigten Kontaktstoffe war recht heterogen. Insgesamt wurden 809 Epikutantestungen dokumentiert, darunter 200 mit Handschuhen, 60 mit Hautcremes, 83 mit Kühlschmierstoffen, 47 mit technischen Fetten und Ölen, 32 mit Flächendesinfektionsmitteln, 17 mit Händedesinfektionsmitteln, 30 mit Putz- und Reinigungsmitteln, und 37 mit Flüssigseife. Soweit aus den vorliegenden Unterlagen erkennbar, wurden die Testungen gemäß den publizierten allgemeinen Empfehlungen zur Berufsstofftestung durchgeführt. Bei 7 Patienten kam es zu positiven Reaktionen auf Berufsstoffe; in 2 dieser 7 Fällen traten weitere Reaktionen auf standardisierte Testzubereitungen auf, die eine Erklärung für die allergische Reaktion auf den Berufsstoff geben könnten. Eine Testung mit Inhaltsstoffen eines beruflich verwendeten Produktes ist nur in einem Fall mit Verdacht auf Unverträglichkeit gegenüber einem Flächendesinfektionsmittel dokumentiert. Hier ergaben sich jedoch nur fragliche Reaktionen, die eher als irritativ anzusehen sind.

Diese Berufsstofftestungen sind für die einzelnen Patienten sicher hilfreich gewesen, ergeben jedoch keine Hinweise auf bisher nicht (oder nicht ausreichend) bekannte berufliche Allergene. Zwar sind auch hier bei 10% der Patienten positive Reaktionen auf epikutan getestete Berufsstoffe beobachtet worden; wegen der meist fehlende Testung mit den einzelnen Inhaltsstoffen der beruflich verwendeten Produkte konnte jedoch nur in zwei Fällen ein verantwortliches Allergen identifiziert werden.

Die Daten unterstreichen in eindrucksvoller Weise die Notwendigkeit eines Projektes, wie es im KAB-Netzwerk realisiert wurde, denn selbst in berufsdermatologisch versierten Zentren fehlt offenbar im Klinikalltag die Zeit, die Inhaltsstoffe eines als Auslöser einer allergischen Reaktion verdächtigten beruflichen Kontaktstoffes zu recherchieren, und die einzelnen

Komponenten für eine Suche nach dem auslösenden Allergen in Form einer gezielten Epikutantestung zu beschaffen und adäquat aufzubereiten. Sollte dies der allgemeinen Praxis entsprechen – was anzunehmen ist – so wird man nicht damit rechnen können, durch die routinemäßig durchgeführten Berufsstofftestungen neue Erkenntnisse über aktuelle berufliche Allergene, und damit für die berufsdermatologische Prävention gewinnen zu können. Vielmehr sind hierfür gezielte wissenschaftliche Untersuchungen erforderlich.

6. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Ergebnisse.

Zu 255 Patienten wurden Anfragen zur Epikutantestung von mutmaßlich allergenen beruflich verwendeten Produkten und deren Inhaltsstoffen bearbeitet. Die 255 betroffenen Patienten arbeiteten in 98 verschiedenen Berufen. Die Häufigkeit bestimmter Berufe ist nicht repräsentativ für die Gesamtheit der Patienten mit berufsbedingtem allergischem Kontaktekzem. Vielmehr spiegeln die Proportionen – zumindest partiell – die Klientel der anfragenden Ärzte, Kliniken und UV-Träger wieder.

Insgesamt wurden 1.380 Produkte in der KAB-Datenbank erfasst; zu 1.368 Produkten konnten Inhaltsstoffe ermittelt werden. 1.380 Produkte und 1.788 Inhaltsstoffe wurden allergologisch bewertet. Bei 352 Produkten und bei 557 Inhaltsstoffen wurde aus mindestens einem der folgenden Gründen keine Testung empfohlen: keine ausreichenden Informationen zum Produkt oder Inhaltsstoff vorhanden; irritative, toxische, kanzerogene oder andere gesundheitsschädliche Eigenschaften; definitiv keine allergene Wirkung zu erwarten.

Für die verbleibenden 1.028 Produkte und 1.231 Inhaltsstoffe wurden insgesamt 1.251 bzw. 1.356 Testempfehlungen gegeben, zum Teil mehrere Testkonzentrationen je Produkt bzw. Inhaltsstoff. Insgesamt wurden also 2.607 Testempfehlungen für 2.259 Produkte bzw. Inhaltsstoffe erstellt. Lediglich 190 dieser 2.607 (7,3%) Testempfehlungen waren durch kommerziell erhältliche Testsubstanzen abgedeckt; die anderen 2.417 Testzubereitungen (92,7%) mussten individuell für den jeweiligen Patienten hergestellt werden, womit die Notwendigkeit der zusätzlichen Berufsstofftestung eindrucksvoll belegt ist.

In etlichen Fällen waren mehrere Patienten gegenüber denselben Produkten bzw. Inhaltsstoffen exponiert; daher wurden insgesamt 5.593 Testempfehlungen an die anfragenden Ärzte ausgegeben. Davon wurden nur 1.551 epikutan getestet (27,7% von 5.593). Kommerziell erhältliche Testzubereitungen wurden 1.306-mal empfohlen; davon wurden 582 getestet (44,6%). 1.492 der Testempfehlungen bezogen sich auf Produkte, die nicht durch eine kommerziell erhältliche Testsubsubstanz abzubilden waren. Von diesen 1.492 Empfehlungen wurden 537 getestet (36,0%). Testempfehlungen, die sich auf Inhaltsstoffe erstreckten, und die eigens für den Patienten hätten hergestellt werden müssen, wurden 2.795-mal ausgegeben; hiervon wurden 432 (15,5%) getestet. Der wichtigste Grund für das Nicht-Durchführen der Testungen war eine zu lange Bearbeitungsdauer der Anfrage, so dass der betroffene Patient nicht mehr verfügbar war. Die zu lange Bearbeitungsdauer wiederum war in der Regel durch mangelnde Kooperativität der Hersteller verursacht.

Kommerziell erhältliche Testsubstanzen wurden bei 121 Patienten epikutan getestet. Bei 65 der 582 Testungen (11,2%) wurden positive Reaktionen beobachtet. Diese Reaktionen betrafen 20 Patienten (16,5% von 121) und 21 verschiedene Substanzen.

Testungen mit Produkten vom Arbeitsplatz erfolgten bei 126 Patienten. Bei 39 Patienten (31,0%) kam es zu positiven Reaktionen; es wurden 71 positive Reaktionen bei insgesamt 537 Testungen (13,2%) registriert.

Testungen mit Inhaltsstoffen der beruflich verwendeten Produkte (ohne kommerziell erhältliche Testsubstanzen) wurden bei 98 Patienten durchgeführt. Bei den insgesamt 432 Testungen traten 21 positive Reaktionen (4,9%) bei 17 Patienten (17,3% von 98) auf.

Unter den Produkten und Inhaltsstoffen, auf die positive (allergische) Testreaktionen beobachtet wurden, nahmen Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel eine führende Position ein. Bei der Testung mit Inhaltsstoffen dieser Produktgruppe, die nicht als Testzubereitungen für den Epikutantest kommerziell erhältlich sind, wurden Sensibilisierungen gegen Didecyldimoniumchlorid bei 3 von 9 Getesteten festgestellt. Auf Laurylamin dipropylendiamin trat bei 2 von 5 Getesteten eine positive Reaktion auf. Beide Stoffe sind in Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln relativ weit verbreitet.

Angesichts der Häufigkeit von Anfragen und positiven Reaktionen konnte der Eindruck entstehen, dass Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel eine unter allergologischen Aspekten besonders gefährliche Produktgruppe darstellen. Dieser Eindruck ist aber insofern nicht ganz richtig, als diese Produkte und ihre Inhaltsstoffe sicherlich im Gesamtdatenbestand überrepräsentiert sind. Hierfür gibt es mehrere Gründe. Erstens sind die Betroffenen, nämlich Pflegepersonal, Arzthelferinnen, Laborantinnen und Reinigungskräfte in Arztpraxen und Krankenhäusern eher geneigt und bereit, bei Hautproblemen einen Arzt aufzusuchen als Beschäftigte aus anderen Industriezweigen. Zweitens sind Informationen über die Inhaltsstoffe dieser Produkte vergleichsweise leicht verfügbar. Drittens sind die Hersteller dieser Produkte in der Regel recht kooperativ und außerdem in der Lage, testfähige Zubereitungen zur Verfügung zu stellen. Dies führt dazu, dass in dieser Kontaktstoffkategorie mehr Testempfehlungen ausgesprochen und vor allem auch umgesetzt werden. All diese Faktoren tragen letztlich dazu bei, dass Kontaktallergien gegen Inhaltsstoffe dieser Produktgruppe eher diagnostiziert werden als gegen Produkte aus anderen Kontaktstoffkategorien.

Zahlreiche Anfragen betrafen auch Epoxidharz-Produkte; unter den nicht als Epikutantestsubstanzen kommerziell erhältlichen Inhaltsstoffen dieser Gruppe wurde lediglich eine positive Reaktion auf 2,4,6-Tris(dimethylaminomethyl)phenol bei zwei Testungen beobachtet, während 7 Testungen mit C12/C14-Alkylglycidylether negativ blieben.

Die erarbeiteten Testempfehlungen werden den UV-Trägern für die weitere Nutzung in Form einer Excel-Mappe zur Verfügung gestellt. Hier sind in einer Tabelle die im Rahmen des KAB-Projektes an die anfragenden Ärzte und Unfallversicherungsträger ausgegebenen Testempfehlungen für Inhaltsstoffe der beruflich verwendeten Produkte aufgeführt. Zur Identifizierung der jeweiligen Substanz sind die CAS Nr., EINECS, chemische Bezeichnung und Synonyma angegeben. Es folgen Testkonzentration in Prozent und das empfohlene Testvehikel für die Epikutantestung. Außerdem ist angegeben, wie oft die jeweilige Testempfehlung im Rahmen des KAB-Projektes tatsächlich epikutan getestet wurde, und welche Reaktionen dabei beobachtet wurden. Sofern für eine bestimmte Testempfehlung eine Testzubereitung von einem Diagnostika-Hersteller kommerziell erhältlich ist, so ist dies mit Angabe des Herstellers und der jeweiligen Artikelnummer aufgeführt.

7. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen. Beschreibung der Relevanz der Ergebnisse für die gesetzliche Unfallversicherung insbesondere im Hinblick auf die Praxisverknüpfung.

Ziel des Projektes war es, solche Stoffe zu identifizieren, die zu berufsbedingten Kontaktallergien führen, und die nicht durch die bisher etablierte Allergiediagnostik erkannt werden. In einem weiteren Schritt sollten Vorschläge zur Substitution neu identifizierter Berufsallergene gemacht werden. Sofern diese Substitution tatsächlich erfolgt wäre, hätte der Erfolg kontrolliert werden sollen. Parallel dazu sollte eine Datenbank aufgebaut werden, die validierte Testempfehlungen für Berufsallergene enthält.

Diese Projektziele konnten nur zum Teil erreicht werden. Zwar wurden in einigen Bereichen beruflich bedingte Allergene identifiziert, die ohne die individuelle Testung von Arbeitsstoffen unentdeckt geblieben wären. Quantitative Aussagen darüber, ob diese Stoffe im berufsdermatologisch-allergologischen Bereich ein größeres Problem darstellen, oder ob es sich um Einzelfälle handelt, können wegen der geringen Stichprobengröße jedoch nicht getroffen werden. Zudem gibt die untersuchte Patientenpopulation sicherlich kein repräsentatives Bild darüber ab, in welchen Berufen, in welchen Branchen und durch welche beruflichen Kontaktstoffe häufig Hautveränderungen bzw. Kontaktallergie hervorgerufen werden.

Dass die Fallzahl deutlich hinter den Erwartungen zurückgeblieben ist, ist auf mehrere Gründe zurückzuführen.

Erstens haben sich die dem IVDK angeschlossenen dermatologischen Abteilungen entgegen ihren Ankündigungen bei der ersten Vorstellung des Projektes nicht im erwarteten Maße an dem KAB-Netzwerk beteiligt. Als Begründung wurden im Wesentlichen die folgenden drei Punkte genannt: Aus Zeitmangel werden in der klinischen Routine nur Berufsstoffe gemäß allgemein gehaltenen Literaturempfehlungen oder eigenen Erfahrungen getestet, und eine weitere allergologische Abklärung findet nicht statt. Die Anfragen an das KAB-Netzwerk haben eine zu lange bzw. nicht vorhersehbare Bearbeitungsdauer, weshalb die Empfehlungen nicht mehr umgesetzt werden können, da die Patienten bereits aus der stationären Behandlung entlassen sind, kein Interesse mehr an der Testung haben oder nicht mehr verfügbar sind. Einige auf Berufsdermatologie spezialisierte Zentren teilten mit, dass sie aufgrund ausreichenden eigenen Know-hows keinen Bedarf an einer Beteiligung am KAB-Netzwerk mehr gesehen haben. Es ist jedoch festzuhalten, dass 65,1% (166 von 255) der insgesamt erfassten Patienten aus IVDK-Kliniken kamen.

Zweitens blieb die Rekrutierung von geeigneten Fällen durch die Unfallversicherungsträger ebenfalls weit hinter den Erwartungen zurück. Nur 30 Anfragen (11,8%) kamen von den

Berufsgenossenschaften; zieht man hiervon diejenigen Fälle ab, die über Mitglieder des Projektbegleitkreises eingebracht worden waren, so verbleiben 6 Fälle (2,4%). Ganz offensichtlich ist es nicht gelungen, das Forschungsvorhaben in den Bezirksverwaltungen der Berufsgenossenschaften und anderer Unfallversicherungsträger so bekannt zu machen, dass entsprechende Anfragen über die jeweils testenden oder begutachtenden Ärzten an das KAB-Netzwerk gerichtet werden.

Die erfasste Patientenpopulation und die dokumentierten Berufsstoffe stellen sicherlich kein quantitativ repräsentatives Abbild aktueller berufsdermatologisch-allergologischer Problem-bereiche dar. Erstens ist die Rekrutierung von Patienten dadurch verzerrt, dass einige Vertreter des Projektbegleitkreises sich besonders aktiv darum bemüht haben, Patienten in das Projekt einzubringen, und für Anfragen geworben haben. Dementsprechend sind Fälle aus ihrem berufsgenossenschaftlichen Bereich bzw. ihrem Tätigkeitsfeld überrepräsentiert. Zweitens wurde uns von einigen IVDK-Zentren mitgeteilt, dass man die „einfachen“ Routinefälle nicht an das KAB-Netzwerk melde, sondern sich nur mit speziellen Problemen an die KAB-Zentrale gewandt habe, was selbstverständlich ebenfalls zu einer Verzerrung des Bildes führt. Drittens war die Auskunftsfreudigkeit der Hersteller der in Frage kommenden Berufsstoffe sehr unterschiedlich. Dies lag zum Teil an persönlichen Beziehungen der am Projekt Beteiligten zu einigen Firmen, und zum Teil daran, dass einige Firmen aufgrund ihrer speziellen Produktpalette eher bereit waren, die Inhaltsstoffe zu benennen und auch in der Lage waren, testfähige Einzelsubstanzen herzustellen und zur Verfügung zu stellen. Das letztere gilt insbesondere für Firmen, die im medizinischen Bereich aktiv sind, also z.B. die Hersteller von Desinfektionsmitteln. Daher ist diese Gruppe insgesamt überrepräsentiert.

Das Projektziel, eine Datenbank mit Testempfehlungen für die Epikutantestung von Berufsstoffen aufzubauen, wurde jedoch zum großen Teil erreicht. Die Datenbank, die bei Abschluss des Projektes zur Übergabe an die DGUV erstellt wurde, umfasst 1.218 Einträge (Testempfehlungen) für 956 unterschiedliche Berufsstoffe. Die Auswahl der Testempfehlungen wurde auf Inhaltsstoffe beruflich verwendeter Produkte beschränkt, da Testempfehlungen für Produkte mit der Unsicherheit behaftet sind, dass die Produktzusammensetzung sich ändern kann, und dann die Testempfehlung den aktuellen Gegebenheiten unter Umständen nicht mehr entspricht. Da wir davon ausgehen, dass die Datenbank auch längerfristig genutzt werden soll, erscheint uns aus diesem Grund eine Beschränkung auf chemisch (mehr oder wenig genau) definierte Inhaltsstoffe derjenige Weg zu sein, mit dem eine sinnvolle Diagnostik bei minimiertem Risiko für den Patienten durchgeführt werden kann. Ein großer Nachteil ist, dass nur für einen Bruchteil der

Substanzen tatsächlich Epikutantest-Erfahrungen vorliegen. Wie im Ergebnisteil dargestellt, wurden von den zahlreichen ausgesprochenen Testempfehlungen für Inhaltsstoffe beruflich verwendeter Produkte lediglich 15,5 % tatsächlich epikutan getestet. Diese Testungen wurden zusammen mit den jeweiligen Testergebnissen in eine Datenbank aufgenommen. Diese Datenbank kann als Grundlage für zukünftige Testempfehlungen dienen, kommt also der berufsdermatologisch-allergologischen Diagnostik im Rahmen des Hautarztverfahrens und des BK-Verfahrens (Begutachtung) zu Gute. Außerdem kann sie als Basis für zukünftige wissenschaftliche Untersuchungen genutzt werden.

Wie bei den Sitzungen des Projektbegleitkreises deutlich wurde, ist man sich darüber einig, dass die Testung mit Berufsstoffen vom Arbeitsplatz der Patienten sinnvoll, nützlich und unverzichtbar ist. Die grundlegende Idee dieses Forschungsvorhabens war und ist richtig und aktuell. Insgesamt wurden 2.712 Produkte und Inhaltsstoffe ermittelt und bewertet, und 2.209 Testempfehlungen ausgegeben. Es konnten 1.218 Testempfehlungen für 956 unterschiedliche Berufsstoffe zur weiteren Nutzung an die DGUV übergeben werden. Die Fallzahl von 209 Patienten spiegelt also die geleistete Arbeit und den Nutzen des Projektes für die DGUV nur unzureichend wieder. Zwar lagen strukturelle Probleme und ungünstige Rahmenbedingungen vor; dennoch konnten wesentliche und für die DGUV nützliche Erkenntnisse gewonnen werden.

8. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan möglichst mit Angabe der absehbaren Zeithorizonte.

In welcher Form und in welchem Zeitrahmen die erarbeiteten Ergebnisse, insbesondere also die Datenbank mit den Empfehlungen für die Epikutantestung von Inhaltsstoffen beruflich verwendeter Produkte, von der gesetzlichen Unfallversicherung genutzt werden, wurde im Projektbegleitkreis nicht festgelegt.

Der IVDK nutzt die Ergebnisse bereits laufend für die Beratung der am IVDK beteiligten dermatologischen Abteilungen bei entsprechenden Anfragen, in selteneren Fällen auch für die Beantwortung entsprechender Anfragen berufsdermatologisch tätiger Dermatologen von außerhalb des IVDK.

9. Literatur.

Aalto-Korte K, Mäkelä EA, Huttunen M, Suuronen K, Jolanki R (2005) Occupational contact allergy to glyoxal. *Contact Dermatitis* 52: 276-281

Anonymous (1997) Butanonoxim. In: Hentschler D, Greim H, Hartwig A (Hrsg) *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten und Einstufungen*, Wiley-VCH, Weinheim, 24. Lieferung, 1-19

Ayala F, Lembo G, Balato N, Patruno C, Scognamiglio G, Strazzullo G, de Stefano S (1990) The use of laboratory methods in contact dermatitis induced by composite materials. *Contact Dermatitis* 22: 262-266

Brasch J, Henseler T (1992) The reaction index – a parameter to assess the quality of patch test preparations. *Contact Dermatitis* 27: 203-204

Brooke R, Beck MH (1998) Contact allergy to 2,4,6-tris(dimethylaminomethyl)phenol. *Contact Dermatitis* 38: 284-285

Burrows D, Fregert S, Campbell H, Trulsson L (1984) Contact dermatitis from the epoxy resins tetraglycidyl-4,4'-methylene dianiline and o-diglycidyl phthalate in composite material. *Contact Dermatitis* 11: 80-82

Dejobert Y, Martin P, Piette F, Thomas P, Bergeand H. Contact dermatitis from didecylidimethylammonium chloride and bis-(aminopropyl)-lauryl amine in a detergent-disinfectant used in hospital. *Contact Dermatitis* 1997: 37: 95–96.

de Groot A, Geier J, Flyvholm M-A, Lensen G, Coenraads P-J (2010) Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. *Metalworking fluids and remainder. Part 1. Contact Dermatitis* 63: 117-128

Dibo M, Brasch J (2001) Occupational allergic contact dermatitis from N,N-bis(3-aminopropyl)dodecylamine and dimethyldidecylammonium chloride in 2 hospital staff. *Contact Dermatitis* 45: 40

Frick M, Björkner B, Hamnerius N, Zimerson E (2003) Allergic contact dermatitis from dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate. *Contact Dermatitis* 48: 305-309

Frick M, Zimerson E, Karlsson D, Marand A, Skarping G, Isaksson M, Bruze M (2004) Poor correlation between stated and found concentrations of diphenylmethane-4,4'-diisocyanate (4,4'-MDI) in petrolatum patch-test preparations. *Contact Dermatitis* 51: 73-78

Frick-Engfeldt M, Zimerson E, Karlsson D, Skarping G, Isaksson M, Bruze M (2007a) Is it possible to improve the patch-test diagnostics for isocyanates? A stability study of petrolatum preparations of diphenylmethane-4,4'-diisocyanate and polymeric diphenylmethane diisocyanate. *Contact Dermatitis* 56: 27-34

Frick-Engfeldt M, Isaksson M, Zimerson E, Bruze M (2007b) How to optimize patch testing with diphenylmethane diisocyanate. *Contact Dermatitis* 57: 138-151

Gamer AO, Nies E, Vohr H-W (2008) Local lymph node assay (LLNA): Comparison of different protocols by testing skin-sensitizing epoxy resin system components. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 52: 290-298

Garcia-Gavin J, Lissens R, Timmermans A, Goossens A (2011) Allergic contact dermatitis caused by isopropyl alcohol: a missed allergen? *Contact Dermatitis* 65: 101-106

Geier J für die AG „Berufs-Testreihen“ der DKG (1997) Positionspapier der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der DKG. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 45: 188-189

Geier J, Brehler R, Eck E, Koch P, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska Ch, Uter W (1999a) Epikutantestung bei Verdacht auf berufsbedingte Kontaktallergie. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 47: 24-26

Geier J, Brehler R, Eck E, Koch P, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska Ch, Uter W (1999b) Berufsspezifische Epikutantestung bei Maurern und Angehörigen verwandter Berufe. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 47: 29-33

Geier J, Lessmann H, Schumacher Th, Eckert Ch, Becker D, Boveleth W, Buß M, Eck E, Englitz H-G, Koch P, Müller J, Nöring R, Rocker M, Rothe A, Schmidt A, Uter W, Warfolomeow I, Zoellner G (2000) Vorschlag für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 1. Kommerziell erhältliche Testsubstanzen. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 48: 232-236

Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A (2002) Forschungsvorhaben „Frühzeitige Erkennung allergener Stoffe bei beruflicher und nicht-beruflicher Exposition“ (FaSt) - Abschlussbericht des IVDK. <http://www.dguv.de/ifa/de/pro/pro1/pr9114/pr9114.pdf> (letzter Zugriff: 08.09.2010)

Geier J, Lessmann H, Frosch PJ, Pirker C, Koch P, Aschoff R, Richter G, Becker D, Eckert C, Uter W, Schnuch A, Fuchs Th (2003a) Patch testing with components of water-based metalworking fluids. *Contact Dermatitis* 49: 85-90

Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A (2003b) The positivity ratio – another parameter to assess the diagnostic quality of a patch test preparation. *Contact Dermatitis* 48: 280-282

Geier J, Lessmann H, Hillen U, Jappe U, Dickel H, Koch P, Frosch PJ, Schnuch A, Uter W (2004) An attempt to improve diagnostics of contact allergy due to epoxy resin systems. First results of the multicentre study EPOX 2002. *Contact Dermatitis* 51: 263-272

Geier J, Lessmann H, Becker D, Bruze M, Frosch PJ, Fuchs T, Jappe U, Koch P, Pföhler C, Skudlik C (2006) Patch testing with components of water-based metalworking fluids: results of a multicentre study with a second series. *Contact Dermatitis* 55: 322-329

Geier J, Lessmann H, Hellriegel S, Fuchs Th (2008) Positive patch test reactions to formaldehyde releasers indicating contact allergy to formaldehyde. *Contact Dermatitis* 58: 175-177

Geier J, Lessmann H, Reinecke S (2009) Occupational airborne allergic contact dermatitis in a concrete repair worker. *Contact Dermatitis* 60: 50-51

Geier J (2010) Kontaktallergie gegen Epoxidharze aus der Perspektive des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG). Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft 70: 7-9

Geier J, Krautheim A, Uter W, Lessmann H, Schnuch A (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

Gruvberger B, Isaksson M, Frick M, Ponten A, Bruze M (2003) Occupational dermatoses in a metalworking plant. *Contact Dermatitis* 48: 80-86

Hillen U, Brehler R, Dickel H, Eck E, Geier J, Koch P, Lessmann H, Peters K-P, Proske S, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska C, Uter W, Worm M (2006) Berufsspezifische Epikutantestung bei Malern und Lackierern – Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufs-Testreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 54: 47-52

Houtappel M, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Röckmann H (2008) Immediate-type allergy by occupational exposure to didecyl dimethyl ammonium chloride. *Contact Dermatitis* 59: 116-117

Isaksson M, Frick M, Gruvberger B, Ponten A, Bruze M (2002) Occupational allergic contact dermatitis from the extreme pressure (EP) additive, zinc, bis ((O, O'-di-2-ethylhexyl) dithiophosphate) in neat oils. *Contact Dermatitis* 46: 248-249

Jolanki R, Estlander T, Kanerva L (2001) 182 patients with occupational allergic epoxy contact dermatitis over 22 years. *Contact Dermatitis* 44: 121-123

Kanerva L, Jolanki R, Estlander T (1991) Allergic contact dermatitis from epoxy resin hardeners. *American Journal of Contact Dermatitis* 2: 89-97

Kanerva L, Estlander T, Jolanki R (1996) Occupational allergic contact dermatitis caused by 2,4,6-tris-(dimethylaminomethyl)phenol, and review of sensitizing epoxy resin hardeners. *Int J Dermatol* 35: 852-856

Kanerva L, Jolanki R, Estlander T (1998) Occupational epoxy dermatitis with patch test reactions to multiple hardeners including tetraethylenepentamine. *Contact Dermatitis* 38: 299-301

Kanerva L, Jolanki R, Estlander T, Henriks-Eckerman M, Tuomi M, Tarvainen K (2000) Airborne occupational allergic contact dermatitis from triglycidyl-p-aminophenol and tetraglycidyl-4,4'-methylene dianiline in preimpregnated epoxy products in the aircraft industry. *Dermatology* 201: 29-33

Kanerva L, Tupasela O, Jolanki R (2001) Occupational allergic contact dermatitis from ethylhexylzinc dithiophosphate and fatty acid polydiethanolamide in cutting fluids. *Contact Dermatitis* 44: 193-194

Koch P, Brehler R, Eck E, Geier J, Hillen U, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska C, Uter W (2002) Berufsspezifische Epikutantestung für Angehörige der Heil- und Pflegeberufe. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 50: 155-162

Lessmann H, Uter W, Geier J, Schnuch A (2006) Die Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien (IDOK) des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 54: 160-166

Oropeza AR, Friis UF, Johansen JD (2011) Occupational contact urticaria caused by didecyl dimethyl ammonium chloride. *Contact Dermatitis* 64: 289-302

Peiler D, Pflug B, Frosch PJ (2000) Deutsche Kontaktallergie-Gruppe: Empfehlungen für die Epikutantestung von Zahntechnikern. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 48: 19-20

Proske S, Brehler R, Dickel H, Eck E, Geier J, Hillen U, Koch P, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska C, Uter W (2005) Berufsspezifische Epikutantestung in der Altenpflege. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 53: 50-53

Rømhyr O, Nyfors A, Leira HL, Smedbold HT (2006) Allergic contact dermatitis caused by epoxy resin systems in industrial painters. *Contact Dermatitis* 55: 167-172

Schliemann S, Zahlten A, Krautheim A, Elsner P (2010) Occupational allergic contact dermatitis caused by N-(3-aminopropyl)-N-dodecylpropane-1,3-diamine in a surface disinfectant. *Contact Dermatitis* 63: 290-291

Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, Hillen U (2002) Kontaktallergien gegen Dispersionsfarben. Epidemiologische Überwachung durch den IVDK, Intervention des Umweltbundesamtes und erfolgreiche Primärprävention. *Allergo Journal* 11: 39-47

Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W (2003) Rückgang der Nickelkontaktallergie in den letzten Jahren. Eine Folge der "Nickel-Verordnung"? Auswertungen der Daten des IVDK der Jahre 1992-2001. *Hautarzt* 54: 626-632

Schnuch A, Uter W, Geier J, Brasch J, Frosch PJ (2005) Überwachung der Kontaktallergie: zur „Wächterfunktion“ des IVDK. *Allergo Journal* 14: 618-629

Sollenberg J, Linnerborg M, Badin A, Karlberg AT (2003) Primary oxidation products affect the quantification of formaldehyde in autoxidized fatty alcohol ethoxylates when using DNPH derivatization. *Contact Dermatitis* 48: 12-16

Stingeni L, Bellini V, Lisi P (2008) Occupational airborne contact urticaria and asthma: simultaneous immediate and delayed allergy to diphenylmethane-4,4'-diisocyanate. *Contact Dermatitis* 58: 112-113

Struwe F, Karger R, Bähr E, Bönsel G, Diepgen Th, Englitz H-G, Koczy-Rensing G, Pappai F, Reinhardt U, Wirtz C, Zoellner G (2005) Epikutantestempfehlungen im Hautarztverfahren für Beschäftigte in metallverarbeitenden Betrieben der Vereinigung der Metall-Berufsgenossenschaften (VMBG). *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 53: 115-120

Suuronen K, Aalto-Korte K, Piipari R, Tuomi T, Jolanki R (2007) Occupational dermatitis and allergic respiratory diseases in Finnish metalworking machinists. *Occup Med (Lond)* 57: 277-283

Tiedemann K-H, Zoellner G, Adam M, Becker D, Boveleth W, Eck E, Eckert Ch, Englitz H-G, Geier J, Koch P, Lessmann H, Müller J, Nöring R, Rocker M, Rothe A, Schmidt A, Schumacher Th, Uter W, Warfologeow I, Wirtz C (2002) Empfehlungen für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 2. Hinweise zur Arbeitsstofftestung. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 50: 180-189

Uter W, Schnuch A, Geier J, Frosch PJ (1998) Epidemiology of contact dermatitis. The Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) in Germany European Journal of Dermatology 8: 36-40

Uter W, Brehler R, Eck E, Geier J, Koch P, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska Ch (1999a) Berufsspezifische Epikutantestung bei Friseuren. Empfehlungen der Arbeitsgruppe „Berufstestreihen“ der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. Dermatosen in Beruf und Umwelt 47: 26-29

Uter W, Geier J, Lessmann H, Schnuch A (1999b) Unverträglichkeitsreaktionen gegen Körperpflege- und Haushaltsprodukte: Was ist zu tun? Die Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien (IDOK) des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). Der Deutsche Dermatologe 47: 211-214

Uter W, Mackiewicz M, Schnuch A, Geier J (2005) Interne Qualitätssicherung von Epikutantest-Daten des multizentrischen Projektes „Informationsverbund Dermatologischer Kliniken“ (IVDK). Dermatologie in Beruf und Umwelt 53: 107-114

Uter W, Geier J, Lessmann H, Schnuch A (2006) Is contact allergy to glyceryl monoethioglycolate still a problem in Germany? Contact Dermatitis 55: 54-56

Uter W, Geier J, Schnuch A (2008) Der Erfolg noxenbezogener Primärprävention. Nachweis am Beispiel der Kontaktallergie-Überwachung. Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft 68: 202- 208

Berufliche Tätigkeiten und Expositionen (Fortsetzung)		
Mutmaßlich für die Hautveränderungen verantwortliche Tätigkeiten: (Art, Dauer, Häufigkeit, Lokalisation der Exposition)	Qualifikation*:	Angeschuldigte Produkte , Stoffe oder Schutzausrüstungen: (Produktnamen, Hersteller)
3.		verwendet von: bis:
4.		verwendet von: bis:
5.		verwendet von: bis:
Informationen zur Hauterkrankung		
Hautveränderungen: <input type="checkbox"/> Ekzem <input type="checkbox"/> Kontakturtikaria <input type="checkbox"/> andere:		
Lokalisation: <input type="checkbox"/> Hand, Hände <input type="checkbox"/> andere:		
Wann sind die durch Berufsstoffe bedingten Hautveränderungen erstmals aufgetreten?		
Ist bereits eine Kontaktallergie bekannt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
Wenn ja, gegen welche Allergene?		
Wichtig zur Festlegung der Testempfehlung:		
Sind auf die oben genannten Berufsstoffe <u>schwere</u> Hautreaktionen aufgetreten? (z. B. generalisiertes Ekzem, aerogenes Ekzem...)		
Wenn ja, welche?		
Sind Typ I-Allergien gegen Arbeitsstoffe bekannt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		
Wenn ja, gegen welche Stoffe und mit welchen klinischen Symptomen? (z. B. Urticaria, Asthma, Anaphylaxie...)		
Weitere Hinweise, Kommentare:		
Bitte diesen Bogen senden an: Zentrale des KAB-Netzwerkes, IVDK an der Univ.-Hautklinik Göttingen Fax: 0551-396095, e-mail: jgeier@ivdk.org oder akrauth@gwdg.de, Anschrift: von Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen		