

Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie auf Bronopol

V. Mahler¹, D. Becker², H. Dickel³, J. Geier⁴, S.M. John⁵, H. Lessmann⁶, E. Rogosky⁷, C. Skudlik⁵, E. Wagner⁸, E. Weisshaar⁹, T.L. Diepgen⁹ für die Arbeitsgruppe "Bewertung der Allergene bei BK 5101" der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

¹Universitäts-Hautklinik Erlangen; ²Universitäts-Hautklinik Mainz; ³Universitäts-Hautklinik Bochum; ⁴Informationsverbund Dermatologischer Kliniken Universität Göttingen; ⁵Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie Universität Osnabrück; ⁶IVDK-Zentrale, Hautklinik Göttingen; ⁷Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften Sankt Augustin; ⁸Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Berlin; ⁹Abteilung Klinische Sozialmedizin Universitätsklinikum Heidelberg

Schlüsselwörter

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

Key words

allergic contact dermatitis – occupational dermatology – delayed type allergy – Bronopol – patch test

Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie auf Bronopol

Zusammenfassung: Die nachfolgende evidenz-basierten Empfehlungen dienen zur Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Bronopol im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie diese für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) bei berufsbedingten Hauterkrankungen nach BK Nr. 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist.

Relevance and occupational consequences of Type IV-allergy to Bronopol

Type IV-allergy to bronopol can have relevant occupational implications. This evidence-based recommendation for expertises depicts which occupational fields are inflicted by a Type IV-allergy to bronopol as well as the subsequent reduction of earning capacity.

Bronopol ist als Konservierungsmittel bereits ab niedrigsten Konzentrationen 0,0025% (25 parts per million) insbesondere im gram-negativen Bereich wirksam. Es wird prinzipiell in Medikamenten zur äußerlichen Anwendung, Kosmetika und im industriellen Bereich als Konservierungsmittel eingesetzt.

Bei alkalischem pH und/oder bei erhöhter Temperatur zerfällt Bronopol zu Formaldehyd, Bromid-Ion, Nitrit-Ion, Bromonitroethanol und weiteren Komponenten [3]. Unter Anwendungsbedingungen wie in Haut-

schutzprodukten ist nicht von einer wesentlichen Formaldehydfreisetzung auszugehen.

Seit den späten 1980ern war aufgrund der Nitrosamin-Problematik ein Rückgang des Bronopoleinsatzes zu verzeichnen. Verschiedene kritische Bewertungen von Bronopol als Konservierungsmittel sind durch EU Council Directive – 67/548/EEC, Annex VI (Part I) of the EU Cosmetics Directive und Neubewertung der MAK-Kommission der DFG (2004) erfolgt. In den vergangenen Jahren nimmt die Sensibilisierungshäufigkeit in den DKG/IVDK-Kliniken [Mahler mündliche Mitteilung, Manuskript in Vorbereitung] zu.

Nach aktueller Literatur und Eigenrecherche überwiegt aktuell der Einsatz von Bronopol im industriellen Bereich [5]. Nach Zahlen der Danish Product Register Database (2002 – 2005) wird Bronopol häufig eingesetzt in Farben und Lacken, Reinigungsmitteln, Imprägniermitteln, selten in Klebstoffen und industriellen Füllstoffen.

Im Jahr 2005 war in 15% der überprüften Hautschutzprodukte Bronopol enthalten [7]. Auf dem deutschen Markt ist Bronopol bei äusserlichen Medikamenten (aktuell nach Roter Liste 2008) in Marolderm[®] Creme (Dexpanthenolhaltiges Wundbehandlungsmittel; Dermapharma) und Vetren[®] Salbe 30.000IE/60.000 IE (Heparin-Natriumhaltiges Venentherapeutikum, Opfermann) enthalten. In deklarierten kosmetischen Leave-on Produkten stellt Bronopol gegenwärtig

eine Rarität dar. Aktuell nachgewiesen werden konnte Bronopol in Geschirrspülmitteln, vereinzelt Haarwaschmitteln, Duschgelen und feuchtem Toilettenpapier, wobei auch hier wie bei anderen Konservierungsmitteln eine gewisse Variabilität besteht [5, 10, 11].

Die Häufigkeit von Typ IV-Sensibilisierungen auf Bronopol variierte in der Vergangenheit von 0,5% bis 4,7 %, je nach Kollektiv [4, 8, 9, 11].

Nach aktuellen Daten von DKG und IVDK konnte im Kollektiv der in den DKG/IVDK-Kliniken mit dem DKG-Konservierungsmittelblock Getesteten ein Anstieg der auf Bronopol (0,5 % Vas) Positiven an Tag 3 von 0,68% auf konstant über 1% gefunden werden. Im sogenannten DKG-Monitorblock [1] wurde Bronopol (0,5 % Vas) von 2003 (2. Hj.) bis 2005 (2. Hj.) parallel zum Standard getestet. Auch hier zeigte sich eine Verdoppelung der Positiven auf konstant über ein 1%. Seit dem 1. Juli 2005 fand daher Bronopol aufgrund der hohen Erkennungsfrequenz Eingang in die DKG-Standardreihe.

Als Testkonzentration bei der allergologischen Abklärung konnte im DKG/IVDK-Kollektiv 0,5% versus 0,3% Vas. parallel getestet und die 0,5% Testkonzentration bei vergleichbarem Reaktivitätsindex (RI) [2] und Positivity Ratio (PR) [6] als sensitiver ermittelt werden.

Bronopol: Auswirkung der Allergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig

Begründung: In aller Regel sind Ersatzstoffe verfügbar und/oder direkter Hautkontakt kann vermieden werden.

Verschlossene Bereiche: Maler, Lackierer, Reinigungsgewerbe, soweit der Kontakt zu Bronopol nicht meidbar ist. Aufgrund gelegentlichen Einsatzes in Körperpflegeprodukten können durch den Kontakt mit Produkten der Behandelten zusätzlich Teilbereiche des Gesundheitsdienstes (Bademeister, Altenpfleger, Masseur) verschlossen sein.

In begründeten Einzelfällen können bei starker Sensibilisierung (i.e. nachgewiesene Reaktion auf geringste Mengen an Bronopol)

weitere Bereiche mit Kontakt zu Klebstoffen, Füllstoffen, Imprägniermitteln oder Polituren/Wachsen (Baugewerbe, Innenraumausstatter, Elektriker, Textilindustrie, Automobil und Möbelindustrie) als Tätigkeitsbereiche verschlossen sein. In diesem Fall ist die Auswirkung der Allergie als mittelgradig anzusehen.

Literatur

- [1] *Aberer W, Komericki P, Uter W, Hausen BM, Lessmann H, Kranke B, Geier J, Schnuch A.* Epidemiologic surveillance of contact allergens. The "monitoring series" of IVDK (Information Network of Dermatologic Clinics for Detection and Scientific Evaluation of Contact Allergy). *Hautarzt* 2003; 54: 741-749.
- [2] *Brasch J, Henseler T.* The reaction index: a parameter to assess the quality of patch test preparations. *Contact Dermatitis*. 1992; 27: 203-204.
- [3] *British Pharmacological Society.* Bronopol. In: *British Pharmacopoeia* 1998. Stationery Office Books; 1998.
- [4] *Frosch PJ, White IR, Rycroft RJ, Lahti A, Burrows D, Camarasa JG, Ducombs G, Wilkinson JD.* Contact allergy to Bronopol. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 24-6.
- [5] *Flyvholm MA.* Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 27-32.
- [6] *Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A.* The positivity ratio – another parameter to assess the diagnostic quality of a patch test preparation. *Contact Dermatitis*. 2003; 48: 280-282.
- [7] *Lange M, Geier J.* Inhaltsstoffe von Hautschutz-Hautreinigungs- und Hautpflegepräparaten. Eine allergologisch kommentierte Marktübersicht. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 2005; 53: 167-171.
- [8] *Meynadier JM, Meynadier J, Colmas A, Castelain PY, Ducombs G, Chabeau G, Lacroix M, Martin P, Nangu Z.* Allergy to preservatives. *Ann Dermatol Venerol*. 1982; 109: 1017-1023.
- [9] *Peters MS, Connolly SM, Schroeter AL.* Bronopol allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 397-401.
- [10] *Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ.* Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol*. 1998; 138: 467-476.
- [11] *Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Camarasa JM, Diepgen TL, Ducombs G, Frosch PJ, Goossens A, Lachappelle JM, Lahti A, Menne T, Seidenari S, Tosti A, Wahlberg JE.* Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10-year overview (1991 – 2000). *Contact Dermatitis* 2002; 46: 207-210.

PD Dr. med. Vera Mahler
Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen
Hartmannstr. 14
91054 Erlangen
vera.mahler@uk-erlangen.de