

## Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Formaldehyd im Rahmen der MdE-Bewertung

H. Dickel<sup>1</sup>, B. Künzlberger<sup>1</sup>, D. Becker<sup>2</sup>, J. Geier<sup>3</sup>, S.M. John<sup>4</sup>, H. Lessmann<sup>5</sup>, V. Mahler<sup>6</sup>, F. Zagrodnik<sup>7</sup>, C. Skudlik<sup>4</sup>, E. Wagner<sup>8</sup>, E. Weisshaar<sup>9</sup>, T.L. Diepgen<sup>9</sup> für die Arbeitsgruppe "Bewertung der Allergene bei BK 5101" der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

<sup>1</sup>Universitäts-Hautklinik Bochum, <sup>2</sup>Universitäts-Hautklinik Mainz,

<sup>3</sup>Informationsverbund Dermatologischer Kliniken, Universität Göttingen,

<sup>4</sup>Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität

Osnabrück, <sup>5</sup>IVDK-Zentrale, Hautklinik Göttingen, <sup>6</sup>Universitäts-Hautklinik Erlangen,

<sup>7</sup>Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Berlin,

<sup>8</sup>Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin, und

<sup>9</sup>Abteilung Klinische Sozialmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

### Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – Typ-IV-Allergie – Formaldehyd – Epikutantest

### Key words

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

### Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Formaldehyd im Rahmen der MdE-Bewertung

Die nachfolgenden evidenzbasierten Empfehlungen dienen zur Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Formaldehyd 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. Formaldehyd weist eine Verbreitung als Desinfektionsmittel im Nahrungsmittelbereich sowie als Desinfektions- und Konservierungsmittel im medizinischen und technischen Bereich auf. Bei Sensibilisierung können daher Berufe im Gesundheitsdienst, in der Nahrungsmittelindustrie und in der Metallbearbeitung verschlossen sein. Zu beachten sind dabei Kopplungsallergien gegenüber Formaldehydabspaltern und Formaldehydharzen, zum Beispiel in Kühlschmiermitteln und in der Textilverarbeitung. Die Auswirkung einer Allergie gegenüber Formaldehyd wird je nach Einzelfall als "mittelgradig" bis "schwergradig" eingeschätzt.

### Assessing the effects of an allergy to formaldehyde with reference to the reduction in earning capacity

The following recommendation serves for assessing the impact of an occupationally acquired contact allergy to formaldehyde on the reduction of the earning capacity in cases

of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. Formaldehyde is used as a disinfectant in the food industry and as a disinfectant and preservative agent in the medical and technical sector. For persons sensitized against formaldehyde, professions in the health sector, the food industry and the metal working industry may be closed. Combined allergies against formaldehyde releasers and formaldehyde resins need to be considered as well, these substances are frequently used in cutting oils and in textile processing. The allergy effects against formaldehyde are therefore considered, depending on the case, as "medium grade" to "severe".

### Vorkommen und allergene Potenz

Formaldehyd weist nach wie vor eine weite Verbreitung als Desinfektionsmittel im Nahrungsmittelbereich und als Desinfektions- und Konservierungsmittel im medizinischen und vor allem technischen Bereich auf [3, 11, 12, 15, 20, 42]. Er ist Ausgangsstoff für Kunststoffe und Kunstharze. Differenzierter kann man das Vorkommen, gelistet nach ausgewählten Produktkategorien, in der Dänischen Produkt Register Datenbank (PROBAS) finden [13]. Produktkategorien, in denen Formaldehyd sehr häufig vertreten

ist, sind: Farben und Lacke, Druckerschwärze, Reinigungsmittel, Bindemittel und Klebstoffe sowie Verfüllmittel [13, 28]. Seltener ist das Vorkommen in Fußbodenreinigungsmitteln, Härtern, Imprägnierungsmitteln, Baustoffen, Polituren, Kühlschmierstoffen, Toilettenartikeln und Kosmetika sowie Haushaltsreinigern [13, 25, 34]. Formaldehyd kann darüber hinaus in der Holzspanplattenherstellung [39] (Einsatzbeschränkung in Deutschland gemäß Verordnung zum Schutz vor Gefahrstoffen “Gefahrstoffverordnung – GefStoffV”), in wiederverwendbaren Schutzhandschuhen [37], Kortikosteroid-Cremes und -Lotionen (vertrieben im schwedischen Markt) [24, 29], Hautcremes ohne Zusatz von differenten Pharmaka [38], Fotokopiertönen (vertrieben im italienischen Markt) [49] sowie (entsprechend behandelten) Lebensmitteln gefunden werden [47].

Gemäß der Europäischen Kosmetik-Richtlinie (national umgesetzt in der Verordnung über kosmetische Mittel – “Kosmetik-Verordnung”) wurde die Einsatzkonzentration von Formaldehyd auf 2.000 ppm (0,2%) in Kosmetikprodukten, 1.000 ppm in Mundpflegeprodukten und 5.000 ppm in Nagelhärtern beschränkt [44]; eine Einsatzkonzentration > 500 ppm (0,05%) ist zu deklarieren.

Formaldehyd ist in der Gruppe der Desinfektions- und Konservierungsmittel durch die fortbestehende Exposition in bestimmten Berufen (Gesundheitsdienst, Nahrungsmittelindustrie, Metallarbeiter) einerseits und den häufigen Einsatz von Formaldehydabspaltern andererseits als eine wichtige allergieauslösende Substanz zu betrachten [13, 20, 40, 42]. Auch wenn in der metallverarbeitenden Industrie der Einsatz von Formaldehyd zur Konservierung von Systemreinigern und Kühlschmierstoffen zugunsten von Formaldehydabspaltern weitgehend verlassen wurde, setzen letztere in unterschiedlichem Maße Formaldehyd frei [19, 20, 21, 23]. So wird insbesondere immer bei stärkerem mikrobiellen Befall durch zusätzliche Nach- oder Stoßkonservierung mit einer kurzzeitig höheren Spitzenkonzentration an freiem Formaldehyd zu rechnen sein.

Eine weitere klinische Relevanz wird bei Vorliegen einer Formaldehydallergie formaldehydharzbehandelten Textilien wie beispielsweise Arbeitskleidung zugesprochen [5, 33].

In der Auswertung der IVDK-Daten 1992 bis 1995 lag die Sensibilisierungsrate in 24 deutschen Hautkliniken bei 2,1% (699/32.833) [40]. Bei zwar zu verzeichnender Rückläufigkeit der Formaldehydallergie gegenüber den 70er und 80er Jahren lässt sich jedoch im weiteren zeitlichen Verlauf ein gleichbleibender Trend feststellen, sodass derzeit nicht nur für Deutschland, sondern auch für West- und Mitteleuropa [4, 6, 7, 13, 30, 45, 48] eine Sensibilisierungsrate um 2% (bei epikutan getesteten Ekzempatienten, nicht etwa in der Allgemeinbevölkerung) als relativ stabil angenommen werden kann. Vergleichsweise kann man für die USA und Kanada von durchweg höheren Sensibilisierungsraten zwischen 5% und 10% ausgehen [9, 17, 18, 42]. Erst kürzlich wurde hier bei 53 im Gesundheitsdienst tätigen Patienten, bei denen ein allergisches Kontaktekzem diagnostiziert worden war, eine Sensibilisierungsrate auf Formaldehyd von 19% berichtet [42]; bei den davon 31 von einem berufsbedingten allergischen Kontaktekzem betroffenen Patienten lag sie sogar bei 23%.

Formaldehyd gilt nach wie vor als ein primär arbeitsbedingtes Allergen [2, 8, 17, 40]. Im beruflichen Umfeld sind Desinfektions- und Reinigungsmittel (hier sind insbesondere Gesundheitsberufe [41, 42] wie auch Reinigungsberufe im Gesundheitsbereich [46] und nahrungsmittelverarbeitende Berufe [3] zu nennen), konservierte Kühlschmierstoffe [20, 26, 40, 43] sowie die Kunststoffproduktion mit einem hohen Allergierisiko behaftet [32].

Des Weiteren kann eine Formaldehydallergie, je nach Menge der Formaldehydfreisetzung, auch zu Reaktionen gegen Formaldehydabspalter führen [1, 19, 21, 22]. Kopplungsallergien zwischen Formaldehydabspaltern und Formaldehyd werfen dabei stets die Frage auf, ob eine Kontaktallergie auf erstere Substanzen selbst, gegen den von ihnen abgespaltenen Formaldehyd oder gegen beide Substanzen vorliegt [18, 19, 22, 27]. Die Menge der Formaldehydfreisetzung hängt jeweils von der Substanz, dem pH-Wert, der Temperatur, der Lagerungsdauer und den Mitbestandteilen der Lösung ab.

**Auswirkung einer Allergie:  
mittelgradig bis schwerwiegend**

## Begründung

Als verschlossen werden Arbeitsplätze im Bereich des Gesundheitsdienstes, der Maler, Lackierer und verwandten Berufe, der metallverarbeitenden Industrie sowie bei Nichtmeidbarkeit des Kontakts in der Nahrungsmittelindustrie (Fleischer, Köche, Bäcker) angesehen. Bei im Gesundheitsdienst und in der Nahrungsmittelindustrie tätigen und von einer berufsbedingten Hauterkrankung betroffenen Patienten wird die Allergie in erster Linie durch den Hautkontakt mit Flächen- und Instrumenten-/Gerätedesinfektionsmitteln hervorgerufen [3, 40]. Es sollte geprüft werden, ob eine Substitution möglich ist. In der metallverarbeitenden Industrie ist die berufliche Relevanz der Hauterkrankung oftmals durch den Hautkontakt mit konservierten Kühlschmierstoffen gegeben [20, 40, 43].

Auf einen hohen Grad der Formaldehydsensibilisierung lässt das Vorliegen eines klinischen Befundes bei geringer Exposition oder aerogenem Kontakt schließen. Des Weiteren kann mithilfe einer epikutanen Titrationstestung eine Aussage über den Grad der Formaldehydsensibilisierung getroffen werden. Mit Formaldehyd kann hierzu in Konzentrationen von 25, 50, 250, 500, 1.000, 5.000 und 10.000 ppm aqua (10.000 ppm = 1%) getestet werden [14]. Die Auslöschwelle bei Formaldehydsensibilisierten lag in der Studie von Flyvholm und Mitarbeitern [14] bei 250 ppm. Jordan und Kollegen [31] sahen bereits bei 30 ppm Formaldehyd Epikutantestreaktionen bei Sensibilisierten. Bei der Abklärung sollten Formaldehydabspalter und Formaldehydharze mitgetestet werden.

Die Prüfung einer Formaldehydexposition kann mittels zweier chemisch-analytischer Testverfahren – dem Chromotropsäure-Test (Silikagel-Methode; Nachweisgrenze 5 g gesamt CH<sub>2</sub>O) oder dem Acetylaceton-Test (Impinger-Methode; Nachweisgrenze 3 g gesamt CH<sub>2</sub>O) – vorgenommen werden [16]. Als einfach durchzuführender Test zur Vorortbestimmung der Raumluftbelastung mit Formaldehyd steht der Bio-Check Formaldehyd Test von Dräger kommerziell zur Verfügung.

## Zusammenfassung

Die Auswirkung einer Allergie bei berufsrelevanter Formaldehydsensibilisierung

wird mit **mittelgradig** bis **schwerwiegend** eingeschätzt.

Die Einschätzung als **schwerwiegend** kann im Einzelfall zum Beispiel bei einer hochgradigen Sensibilisierung, das heißt bei Reaktion auf geringe Mengen von Formaldehyd **und** auf Formaldehydabspalter bzw. Formaldehydharze, begründet sein, da dann davon auszugehen ist, dass für den betroffenen Beschäftigten weitaus mehr Arbeitsplätze des allgemeinen Arbeitsmarktes entfallen als bei einer schwachgradigen, isolierten Formaldehydsensibilisierung. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass sowohl formaldehydhaltige als auch formaldehydabspaltende wie formaldehydharzhaltige Produkte häufige Quellen nicht nur beruflicher, sondern auch häuslicher Formaldehydexposition sind, was ein erschwerender Umstand für die Behandlung und Prävention der berufsbedingten Hauterkrankung ist [10, 36].

Im seltenen Einzelfall wird auch eine systemische Soforttypreaktion auf Formaldehyd mit generalisierter Urtikaria und/oder Angioödem [35] die Schwere der Auswirkung begründen können. In einem Teil der Fälle mag dies auf spezifisches IgE zurückgeführt werden. Die IgE-vermittelte Reaktion sollte dabei durch den Nachweis von spezifischem IgE auf Formaldehyd und eines positiven Pricktests mit Formaldehyd 1% in Wasser belegt werden [35], wobei hier keine Standardisierung vorliegt.

Hinsichtlich der Einschätzung der Auswirkung einer Allergie auf Formaldehydabspalter ohne nachgewiesene Formaldehydallergie wird auf die vorliegende Begründung "Formaldehydabspalter" verwiesen [19].

## Literatur

- [1] *Aalto-Korte K.* Simultaneous allergic reactions to quaternium-15 and methenamine. *Contact Dermatitis.* 2000; 42: 365.
- [2] *Aalto-Korte K, Kuuliala O.* Occupational biocide allergy. *Contact Dermatitis.* 2008; 58: 25.
- [3] *Bauer A, Geier J, Elsner P.* Type IV allergy in the food processing industry: sensitization profiles in bakers, cooks and butchers. *Contact Dermatitis.* 2002; 46: 228-235.
- [4] *Brasch J, Schnuch A, Uter W.* The profile of patch test reactions to common contact allergens is related to sex. *Contact Dermatitis.* 2008; 58: 37-41.
- [5] *Cockayne SE, McDonagh AJ, Gawkrödger DJ.* Occupational allergic contact dermatitis from

- formaldehyde resin in clothing. *Contact Dermatitis*. 2001; 44: 109-110.
- [6] *Dastychová E, Necas M, Vasku V*. Contact hypersensitivity to adjuvants in patients with chronic eczema. *Contact Dermatitis*. 2008; 58: 66-67.
- [7] *Dastychová E, Vocilkova A*. Contact sensitivity in the Czech Republic in 1996 and 2006. *Contact Dermatitis*. 2008; 58: 58.
- [8] *Dickel H*. Implementierung eines relationalen Datenbanksystems in der Universitäts-Hautklinik Köln mit Auswertung einer bikontinentalen Multizenterstudie – BAER-Studie – zur Frage der Allergenhäufigkeit bei Kontaktallergien. Medizinische Dissertation Medizinische Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen; 1996.
- [9] *Dickel H, Taylor JS, Bickers DR et al*. Patch testing with a standard series: results from two clinics in Cleveland, Ohio (USA), and comparison with a West European clinic in Cologne, North Rhine-Westphalia (Germany). *Derm Beruf Umwelt*. 1998; 46: 234-243.
- [10] *Flyvholm MA*. Contact allergens in registered cleaning agents for industrial and household use. *Br J Ind Med*. 1993; 50: 1043-1050.
- [11] *Flyvholm MA*. Formaldehyde exposure at the workplace and in the environment. *Allergologie*. 1997; 20: 225-231.
- [12] *Flyvholm MA*. Formaldehyde and formaldehyde releasers. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (Hrsg). *Handbook of occupational dermatology*. 1<sup>st</sup> edition. Berlin – New York: Springer; 2000, 474-478.
- [13] *Flyvholm MA*. Preservatives in registered chemical products. *Contact Dermatitis*. 2005; 53: 27-32.
- [14] *Flyvholm MA, Hall BM, Agner T et al*. Threshold for occluded formaldehyde patch test in formaldehyde-sensitive patients: relationship to repeated open application test with a product containing formaldehyde releaser. *Contact Dermatitis*. 1997; 36: 26-33.
- [15] *Flyvholm MA, Menné T*. Allergic contact dermatitis from formaldehyde: a case study focussing on sources of formaldehyde exposure. *Contact Dermatitis*. 1992; 27: 27-36.
- [16] *Flyvholm MA, Tiedemann E, Menné T*. Comparison of 2 tests for clinical assessment of formaldehyde exposure. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 35-38.
- [17] *Fransway AF*. The problem of preservation in the 1990s: I. Statement of the problem, solution(s) of the industry, and the current use of formaldehyde and formaldehyde-releasing biocides. *Am J Contact Dermat*. 1991; 2: 6-23.
- [18] *Fransway AF, Schmitz NA*. The problem of preservation in the 1990s: II. Formaldehyde and formaldehyde-releasing biocides: incidences of cross-reactivity and the significance of the positive response to formaldehyde. *Am J Contact Dermat*. 1991; 2: 78-88.
- [19] *Geier J, Lessmann H, Becker D et al*. Formaldehydabspalter. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2008; 56: 34-36.
- [20] *Geier J, Lessmann H, Dickel H et al*. Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 118-130.
- [21] *Geier J, Lessmann H, Hellriegel S et al*. Positive patch test reactions to formaldehyde releasers indicating contact allergy to formaldehyde. *Contact Dermatitis*. 2008; 58: 175-177.
- [22] *Geier J, Lessmann H, Schnuch A et al*. Kontaktallergien durch formaldehydabspaltende Biozide. Eine Analyse der Daten des IVDK aus den Jahren 1992 bis 1995. *Allergologie*. 1997; 20: 215-224.
- [23] *Geier J, Lessmann H, Uter W et al*. Kontaktallergien durch Kühlschmierstoffe. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2004; 52: 23-25.
- [24] *Goon AT, Gruvberger B, Persson L et al*. Presence of formaldehyde in topical corticosteroid preparations available on the Swedish market. *Contact Dermatitis*. 2003; 48: 199-203.
- [25] *Gruvberger B, Isaksson M, Frick M et al*. Occupational dermatoses in a metalworking plant. *Contact Dermatitis*. 2003; 48: 80-86.
- [26] *Henriks-Eckerman ML, Jolanki R, Suuronen K*. Sensitizing ingredients in metalworking fluid (MWF) concentrates. *Contact Dermatitis*. 2008; 58: 51.
- [27] *Herbert C, Rietschel RL*. Formaldehyde and formaldehyde releasers: how much avoidance of cross-reacting agents is required? *Contact Dermatitis*. 2004; 50: 371-373.
- [28] *Hillen U, Lessmann H, Grabbe S et al*. Kontaktsensibilisierungen gegen Bestandteile von Klebstoffen unter Berücksichtigung beruflicher Kontaktsensibilisierungen. Eine Auswertung von Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Dermatol Beruf Umwelt*. 2007; 55: 10-19.
- [29] *Isaksson M, Gruvberger B, Goon AT et al*. Can an imidazolidinyl urea-preserved corticosteroid cream be safely used in individuals hypersensitive to formaldehyde? *Contact Dermatitis*. 2006; 54: 29-34.
- [30] *Jong CT, Statham BN, Green CM et al*. Contact sensitivity to preservatives in the UK, 2004 – 2005: results of a multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2007; 57: 165-168.
- [31] *Jordan WP Jr, Sherman WT, King SE*. Threshold responses in formaldehyde-sensitive subjects. *J Am Acad Dermatol*. 1979; 1: 44-48.
- [32] *Kiec-Swierczynska M*. Contact allergy caused by formaldehyde, based on materials from the institute for medical occupations in Lodz. *Med Pr*. 1993; 44: 209-213.
- [33] *Lazarov A*. European Standard Series patch test results from a contact dermatitis clinic in Israel during the 7-year period from 1998 to 2004. *Contact Dermatitis*. 2006; 55: 73-76.
- [34] *Lembo S, Panariello L, Lembo C et al*. Toilet contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2008; 59: 59-60.
- [35] *Lim SW, Smith W, Gillis D et al*. IgE-mediated allergy to formaldehyde from topical application. *Contact Dermatitis*. 2006; 54: 230.
- [36] *Noiesen E, Munk MD, Larsen K et al*. Difficulties in avoiding exposure to allergens in cosmetics. *Contact Dermatitis*. 2007; 57: 105-109.
- [37] *Pontén A*. Formaldehyde in reusable protective gloves. *Contact Dermatitis*. 2006; 54: 268-271.
- [38] *Rastogi SC*. Analytical control of preservative labelling on skin creams. *Contact Dermatitis*. 2000; 43: 339-343.

- [39] *Saary MJ, House RA, Holness DL.* Dermatitis in a particleboard manufacturing facility. *Contact Dermatitis.* 2001; *44*: 325-330.
- [40] *Schnuch A, Geier J.* Formaldehydallergie: Aktuelle Trends im internationalen Vergleich. Auswertungen der IVDK-Daten der Jahre 1992 – 1995. *Allergologie.* 1997; *20*: 205-214.
- [41] *Schnuch A, Uter W, Geier J et al.* Contact allergies in healthcare workers. Results from the IVDK. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1998; *78*: 358-363.
- [42] *Suneja T, Belsito DV.* Occupational dermatoses in health care workers evaluated for suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2008; *58*: 285-290.
- [43] *Thamm H.* Formaldehyd und Formaldehydabspalter in Kühlschmierstoffen: Aktueller Stand. *Allergologie.* 1997; *20*: 232-238.
- [44] *Thyssen JP, Johansen JD, Menné T.* Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis.* 2007; *56*: 185-195.
- [45] *Uter W, Hegewald J, Aberer W et al.* The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 – first results of the European Surveillance System on Contact Allergies. *Contact Dermatitis.* 2005; *53*: 136-145.
- [46] *Uter W, Lessmann H, Schwanitz HJ.* Glyoxal is an important allergen for medical cleaning staff (P 040). *Contact Dermatitis.* 2000; *42*: 65.
- [47] *White JM, Goon AT, Jowsey IR et al.* Oral tolerance to contact allergens: a common occurrence? A review. *Contact Dermatitis.* 2007; *56*: 247-254.
- [48] *Wilkinson JD, Shaw S, Andersen KE et al.* Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10-year overview (1991 – 2000). *Contact Dermatitis.* 2002; *46*: 207-210.
- [49] *Zina AM, Fanan E, Bundino S.* Allergic contact dermatitis from formaldehyde and quaternium-15 in photocopier toner. *Contact Dermatitis.* 2000; *43*: 241-242.

Dr. H. Dickel  
Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Ruhr-Universität Bochum  
St. Josef-Hospital  
Gudrunstr. 56  
44791 Bochum  
dickel@derma.de

Prof. Dr. T.L. Diepgen  
Abteilung Klinische Sozialmedizin,  
Berufs- und Umweltdermatologie  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Thibautstraße 3  
D-69115 Heidelberg  
thomas\_diepgen@med.uni-heidelberg.de