

Auswirkung einer berufsbedingten Kontaktallergie gegen Phenoxyethanol bei der BK 5101

J. Geier¹, H. Dicke², D. Becker³, M. Fartasch⁴, M. Häberle⁵, U. Hillen⁶, S.M. John⁷, S. Krohn⁸, V. Mahler⁹, C. Skudlik⁷, E. Weisshaar¹⁰, T. Werfel¹¹ und T.L. Diepgen¹⁰ für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

¹Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universität Göttingen, ²Universitäts-Hautklinik Bochum, ³Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz, ⁴Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Abteilung für klinische und experimentelle Berufsdermatologie, Ruhr-Universität Bochum, ⁵Hautarztpraxis, Künzelsau, ⁶Universitäts-Hautklinik Essen, ⁷Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück und Institut für interdisziplinäre dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, ⁸Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Berlin, ⁹Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen, ¹⁰Abteilung Klinische Sozialmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, ¹¹Hautklinik der Medizinischen Hochschule Hannover

Schlüsselwörter

allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – BK 5101 – Minderung der Erwerbsfähigkeit – Phenoxyethanol – CAS 122-99-6

Key words

allergic contact dermatitis – occupational dermatology – reduction of earning capacity – phenoxyethanol – CAS 122-99-6

Auswirkung einer berufsbedingten Kontaktallergie gegen Phenoxyethanol bei der BK 5101

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer beruflich erworbenen Kontaktallergie gegen Phenoxyethanol im Hinblick auf die dadurch verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten, wie sie für die Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei berufsbedingten Hauterkrankungen nach BK-Nr. 5101 der Berufskrankheitenverordnung notwendig ist. Phenoxyethanol wird als Konservierungsmittel, Lösemittel und Hilfsstoff in zahlreichen industriellen und handwerklichen Bereichen eingesetzt. Ein allergologisch relevanter beruflicher Kontakt mit Phenoxyethanol kann in vielen unterschiedlichen Berufen gegeben sein. Wegen seiner sehr großen Verbreitung ist die Auswirkung einer beruflich erworbenen Sensibilisierung gegen Phenoxyethanol in der Regel als mittelgradig anzusehen.

Impact of occupational contact allergy to phenoxyethanol in cases of occupational skin disease

This recommendation assesses the impact of an occupational contact allergy to phenoxyethanol with regard to the reduction of the earning capacity in cases of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. Phenoxyethanol is being used as biocide,

solvent, and excipient in numerous industrial and artisanal applications. Allergologically relevant occupational exposure to phenoxyethanol may occur in a variety of occupational settings. Due to its widespread usage, the impact of an occupationally acquired sensitization to phenoxyethanol is regarded “medium grade”.

Einleitung

Die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) und der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) hat im Jahr 2009 eine Einschätzung der Auswirkungen einer berufsbedingten Kontaktallergie gegen die Konservierungsmittel Methyl-dibromoglutaronitril (MDBGN) und Phenoxyethanol veröffentlicht, die viele Jahre als feste Kombination (z.B. unter dem Namen Euxyl K 400®) vermarktet wurden [7]. Wegen der dramatischen Zunahme von Sensibilisierungen gegen MDBGN wurde dessen Verwendung als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten ab Juni 2008 in der EU verboten. Phenoxyethanol führt sehr selten zu Sensibilisierungen, und es ist als Kon-

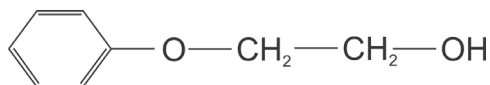


Abb. 1. Strukturformel von Phenoxyethanol. Quelle: GESTIS-Stoffdatenbank, <http://www.dguv.de/ifa/de/gestis/stoffdb/index.jsp>, mit freundlicher Genehmigung des Institutes für Arbeitsschutz (IFA) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV).

servierungsmittel in den unterschiedlichsten Bereichen sehr weit verbreitet. Wegen dieser deutlichen Unterschiede hinsichtlich der Verbreitung und der Häufigkeit von Sensibilisierungen hat sich die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ dazu entschlossen, überarbeitete Stellungnahmen zu beiden Substanzen zu verfassen.

Phenoxyethanol (syn. 2-Phenoxyethanol; Monophenylglycol; Ethylenglycolmonophenylether; CAS 122-99-6) wirkt bakterizid und ist bei Raumtemperatur eine farblose Flüssigkeit mit schwach aromatischem Geruch [1, 2, 15]. Reines Phenoxyethanol ist mit folgenden Warnhinweisen gekennzeichnet: gesundheitsschädlich bei Verschlucken (H302), verursacht schwere Augenreizung (H319).

Klinisch und beruflich relevante Typ IV-Sensibilisierungen gegen Phenoxyethanol sind sehr selten (siehe Abschnitt „Sensibilisierungshäufigkeit“) [1, 2]. Für die Epikutantestung wird seit über 20 Jahren eine Testkonzentration von 1% in Vaseline empfohlen, die häufig zu fraglichen und irritativen Reaktionen und wahrscheinlich auch zu vielen falsch-positiven Reaktionen führt (siehe Abschnitt „Sensibilisierungshäufigkeit“) [27]. Es wurden auch Einzelfälle von Kontakturtikaria durch Phenoxyethanol beobachtet; der diesen Reaktionen zugrunde liegende Pathomechanismus ist nicht geklärt [3, 4, 18, 20, 22, 24].

Vorkommen

Phenoxyethanol ist als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten sowie in Haushaltsprodukten sehr weit verbreitet [28]. Gemäß der EU-Kosmetikverordnung liegt die maximal zulässige

Einsatzkonzentration von Phenoxyethanol in diesem Bereich bei 1%.

Darüber hinaus findet Phenoxyethanol in folgenden industriellen und handwerklichen Bereichen Verwendung:

- Ausgangsmaterial bzw. Zwischenprodukt bei der Synthese von Weichmachern, Bioziden, Luftverbesserern und Medikamenten;
- Bestandteil von Insektenschutzmitteln und Pestiziden, Klebstoffen, Polymerdispersionen, Oberflächenbehandlungsmitteln, Schmierstoffen, Lötmitteln, Pharmazeutika (Antispetika, Externa, Impfstoffe) und Farbstoffen;
- Hilfsstoff in Textilfarben;
- Lösemittel und Weichmacher für Nitrocellulose, Zelluloseacetat, Ethylzellulose und unterschiedlichste Kunstharze, Lösemittel und Farbträger in Textilfarben, anderen Farben, Lacken, Firnissen, Drucktinten, Farbfenternungsmitteln, Reinigungsmitteln;
- Konservierungsmittel in Kühlschmierstoffen, hydraulischen Flüssigkeiten und für anatomische Präparate;
- Instrumentendesinfektionsmittel;
- Fixativ für Parfüme.
- Außerdem wird Phenoxyethanol als Betäubungsmittel für Fische verwendet [2, 8, 9, 15, 17, 25, 29].

Sensibilisierungspotential

Im Meerschweinchen-Maximierungstest und im Sensibilisierungstest mit Freund's Complete Adjuvant konnte keine sensibilisierende Wirkung von Phenoxyethanol nachgewiesen werden [2, 5, 9, 16]. Zwar wurden in einer einzigen Untersuchung bei 13 von 20 Meerschweinchen durch einen Optimierungstest (Optimization Test) mit einer Induktions- und Elizitationskonzentration von 2% Reaktionen auf Phenoxyethanol ausgelöst; die praktische Relevanz dieses Ergebnisses wurde jedoch angezweifelt [16, 21].

Sensibilisierungshäufigkeit

Lovell berichtete 1984 über einen Patienten, der sich durch die äußerliche Anwendung eines Ekzemtherapeutikums gegen

Phenoxyethanol sensibilisiert hatte [19]. Seither sind wenige Einzelfälle von klinisch relevanten Typ IV-Sensibilisierungen gegen Phenoxyethanol publiziert worden, unter anderem ein generalisiertes Ekzem nach Impfung mit einem phenoxyethanolhaltigen Impfstoff [11, 30].

In größeren Untersuchungen, meist retrospektiven Analysen von Ergebnissen der Epikutantestung mit einer Konservierungsmittelreihe, wurden durchweg extrem niedrige Sensibilisierungsquoten im Bereich von unter 0,1% bis maximal 0,3% positiven Reaktionen beschrieben [2, 6, 10, 28]. Auch bei der Epikutantestung mit Phenoxyethanol im Rahmen einer Kühlschmierstoff-Testreihe kam es nur zu vereinzelt positiven Reaktionen [12, 13, 25, 26, 27].

Die Testzubereitung Phenoxyethanol 1% Vas. hat einen negativen Reaktions-Index (-0,44) und eine hohe Positivity Ratio (85%) [27]. Das bedeutet, dass im Epikutantest mit Phenoxyethanol 1% Vas. mehr als 2-mal so viele fragliche und irritative wie eindeutig positive Reaktionen auftreten, und 85% der positiven Reaktionen nur schwach positiv sind. Bei Testpräparaten mit einer solchen Konstellation (so genannte „Problemallergene“) ist besonders kritisch zu hinterfragen, ob eine positive, insbesondere eine schwach positive Reaktion tatsächlich Ausdruck einer Typ IV-Sensibilisierung ist, oder ob es sich um eine falsch-positive Reaktion handelt [14].

Seit 2001 wurden mehrfach Fälle von Kontakturtikaria durch die äußerliche Anwendung von Phenoxyethanol beobachtet. Der zugrundeliegende Pathomechanismus konnte bisher nicht geklärt werden; spezifisches Immunglobulin E gegen Phenoxyethanol wurde in keinem Fall nachgewiesen [3, 4, 18, 20, 22, 24].

Weitere biologische Wirkungen

Wie bereits erwähnt, reizt Phenoxyethanol in höheren Konzentrationen die Augen, weshalb es mit dem H-Satz 319 gekennzeichnet ist [9,15].

Phenoxyethanol penetriert sehr gut durch die Haut; nach dermalen Applikation wird es schnell resorbiert [2, 15, 25]. Die MAK-Kommission hat Phenoxyethanol daher mit

„H“ als hautresorptiven Stoff markiert [2]. Bei Beschäftigten mit chronischer dermalen Exposition gegenüber Phenoxyethanol wurden neurotoxische Effekte beobachtet, wobei nicht sicher war, ob diese Wirkungen tatsächlich (allein) auf Phenoxyethanol zurückzuführen waren [2, 23].

Präventionsmaßnahmen

Beim Umgang mit Phenoxyethanol in höheren Konzentrationen, wie er an verschiedenen Arbeitsplätzen vorkommen kann, sind geeignete Chemikalienschutzhandschuhe zu tragen [15].

Auswirkungen der Allergie

Aus den oben aufgeführten Anwendungsbereichen ergibt sich, dass ein allergologisch relevanter Kontakt mit Phenoxyethanol insbesondere in folgenden Berufszweigen gegeben sein kann:

- Herstellung von Kosmetika und Körperpflegeprodukten
- Pharmazeutische Industrie
- Chemische Industrie
- Textilindustrie
- Herstellung von Farben und Lacken
- Herstellung von Drucktinten
- Herstellung von Kühlschmierstoffen
- Metallverarbeitende Industrie (Umgang mit wassergemischten Kühlschmierstoffen)
- Maler- und Lackiererhandwerk
- Kosmetik, Parfümerie
- Massagen mit Exposition gegenüber entsprechenden Externa
- Altenpflege mit Exposition gegenüber (multiplen) Körperpflegeprodukten und Kosmetika der zu betreuenden Senioren
- Fischzucht

In diesen Beschäftigungszweigen kann der Austausch von phenoxyethanolhaltigen Arbeitsstoffen gegen solche ohne Phenoxyethanol wegen dessen sehr weite Verbreitung schwierig sein. Ein Schutz gegen Phenoxyethanol durch das Tragen geeigneter Schutzhandschuhe ist an vielen, jedoch nicht allen betroffenen Arbeitsplätzen möglich. Daher sind einem Sensibilisierten nicht alle

genannten beruflichen Bereiche zwangsläufig vollständig versperrt. Dennoch erscheint die Zahl der betroffenen Arbeitsplätze aufgrund der sehr hohen Verbreitung von Phenoxyethanol größer als die Zahl der Arbeitsplätze, die durch eine Sensibilisierung gegen andere Konservierungsmittel verschlossen sind. Aus diesem Grund ist die Auswirkung einer beruflich erworbenen Sensibilisierung gegen Phenoxyethanol in der Regel als mittelgradig anzusehen.

Besondere Hinweise

Bei der Diagnostik ist zu berücksichtigen, dass die routinemäßig verwendete Testzubereitung Phenoxyethanol 1% in Vas. häufig fragliche und schwach positive Reaktionen auslöst (s. oben). Dies kann zum einen bedeuten, dass im Epikutantest vermehrt Irritationen auftreten, die sich als Erythem oder falsch positive Reaktion äußern. Andererseits ist es auch nicht ausgeschlossen, dass schwach ausgeprägte Sensibilisierungen sich nur mit einem Erythem äußern. Aufgrund dieser relativen diagnostischen Unschärfe der Testzubereitung sollten Reaktionen auf Phenoxyethanol 1% Vas. immer besonders kritisch dahingehend beurteilt werden, ob sie tatsächlich eine Typ IV-Sensibilisierung anzeigen. Im Zweifelsfall ist die Überprüfung des Testergebnisses mit einem ROAT- bzw. einem Gebrauchstest angezeigt, z.B. mit einem mit Phenoxyethanol konservierten leave-on-Körperpflegeprodukt.

Angesichts der sehr weiten Verbreitung von Phenoxyethanol auch in außerberuflich verwendeten Produkten einerseits und der schwierigen Diagnostik andererseits kann eine beruflich erworbene Kontaktallergie gegen Phenoxyethanol nur dann anerkannt werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind. Erstens gesicherter Nachweis einer Typ IV-Sensibilisierung gegen Phenoxyethanol. Zweitens gesicherter Nachweis der konkreten beruflichen Exposition gegenüber Phenoxyethanol, z.B. durch den technischen Aufsichtsdiens. Drittens höhere allergologisch relevante berufliche als außerberufliche Exposition gegenüber Phenoxyethanol. Konkret sind im Fall einer Typ IV-Sensibilisierung gegen Phenoxyethanol stets die zahlreichen außerberuflichen Expositionen,

insbesondere durch den privaten Gebrauch von Kosmetika und Körperpflegeprodukten, als Allergenquellen zu berücksichtigen.

Literatur

- [1] *Aakhuis AE, Warshaw EM.* Allergy to methyl-dibromoglutaronitrile/phenoxyethanol (Euxyl K 400): regulatory issues, epidemiology, clinical characteristics, and management. *Dermatitis.* 2011; 22: 127-140. [PubMed](#)
- [2] *Anonymous.* 2-Phenoxyethanol. In: Hentschler D, Greim H, Hartwig A (Hrsg). *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten und Einstufungen.* 26. Lieferung 1998. Weinheim: Wiley-VCH; 1998, pp 1-30.
- [3] *Birnie AJ, English JS.* 2-phenoxyethanol-induced contact urticaria. *Contact Dermat.* 2006; 54: 349 [CrossRef PubMed](#)
- [4] *Bohn S, Bircher AJ.* Phenoxyethanol-induced urticaria. *Allergy.* 2001; 56: 922-923. [CrossRef PubMed](#)
- [5] *Bruze M, Gruwberger B, Agrup G.* Sensitization studies in the guinea pig with the active ingredients of Euxyl K 400. *Contact Dermat.* 1988; 18: 37-39. [CrossRef PubMed](#)
- [6] *Chow ET, Avolio AM, Lee A, Nixon R.* Frequency of positive patch test reactions to preservatives: The Australian experience. *Australas J Dermatol.* 2013; 54: 31-35. [CrossRef PubMed](#)
- [7] *Dickel H, Künzberger B, Becker D, Geier J, John SM, Lessmann H, Mahler V, Zagrodnik F, Skudlik C, Wagner E, Weisshaar E, Diepgen TL, für die Arbeitsgruppe „Bewertung der Allergene bei BK 5101“ der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Methyl-dibromoglutaronitril und Phenoxyethanol (MDBGN und PE) im Rahmen der MfE-Bewertung. *Dermatol Beruf Umw.* 2009; 57: 107-112. [CrossRef](#)
- [8] *DOW Chemical Company.* Technical Data Sheet Dowanol®. Eph Glycol Ether, 2012.
- [9] *European Commission – European Chemicals Bureau.* IUCLID Dataset 2-Phenoxyethanol, 18.02.2000.
- [10] *Fuchs T, Enders F, Przybilla B, Ippen H, Aberer W, Bauer R, Böhm I, Schulze-Dirks A, Frosch PJ, Peters KP, Gailhofer G, Steffan MA, Wassilew SW, Hensel O, Gehring W, Lischka G, Agathos M, Breit R, Bahmer F, Sary A, et al.* Contact allergy to Euxyl K 400: results of a multi-center study of the German Contact Allergy Group (DKG). *Derm Beruf Umwelt.* 1991; 39: 151-153.
- [11] *Gallo R, Marro I, Sorbara S.* Contact allergy from phenoxyethanol in Fitostimoline gauzes. *Contact Dermat.* 2005; 53: 241. [CrossRef PubMed](#)
- [12] *Geier J, Lessmann H, Dickel H, Frosch PJ, Koch P, Becker D, Jappe U, Aberer W, Schnuch A, Uter W.* Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermat.* 2004; 51: 118-130. [CrossRef PubMed](#)

- [13] Geier J, Lessmann H, Skudlik C, Weisshaar E, Schnuch A. Kontaktallergie gegen Bestandteile von Kühlschmierstoffen. IVDK-Daten der Jahre 2005 – 2009. *Dermatol Beruf Umw.* 2013; *61*: 137-149. [CrossRef](#)
- [14] Geier J, Weisshaar E, Lessmann H, Becker D, Dickel H, Häberle M, John SM, Mahler V, Skudlik C, Wagner E, Wehrmann W, Werfel T, Zagrodnik F, Diepgen TL für die Arbeitsgruppe "Bewertung der Allergene bei BK 5101" der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Bewertung von Epikutantestreaktionen auf "Problemallergene" mit vermehrt fraglichen oder schwach positiven Reaktionen. *Dermatol Beruf Umw.* 2010; *58*: 34-38. [CrossRef](#)
- [15] GESTIS-Stoffdatenbank des Institutes für Arbeitsschutz der Deutschen Gesellschaftlichen Unfallversicherung. Ethylenglykolmonophenylether. Letzter Zugriff 27.02.2014.
- [16] Hausen BM. The sensitizing potency of Euxyl K 400 and its components 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane and 2-phenoxyethanol. *Contact Dermat.* 1993; *28*: 149-153. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Hausen BM, Brinkmann J, Dohn W. Lexikon der Kontaktallergene. Phenoxyethanol (PE). Datenblatt P1. Landsberg am Lech: Ecomed; 1992.
- [18] Hernández B, Ortiz-Frutos FJ, García M, Palencia S, García MC, Iglesias L. Contact urticaria from 2-phenoxyethanol. *Contact Dermat.* 2002; *47*: 54. [CrossRef PubMed](#)
- [19] Lovell CR, White IR, Boyle J. Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous cream BP. *Contact Dermat.* 1984; *11*: 187. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Lujan D, Hernandez-Machin B, Peñate Y, Borrego L. Contact urticaria due to phenoxyethanol in an aftershave. *Dermatitis.* 2009; *20*: E10. [PubMed](#)
- [21] Maurer T. The optimization test. *Curr Probl Dermatol.* 1985; *14*: 114-151. [PubMed](#)
- [22] Mock BA, Müller M, Henzgen M, Groegel C. Akute generalisierte Urtikaria als Sofortreaktion bei Typ-IV-Phenoxyethanol-Allergie. *Allergo J.* 2002; *11*, Sonderheft 1: S48.
- [23] Morton WE. Occupational phenoxyethanol neurotoxicity: a report of three cases. *J Occup Med.* 1990; *32*: 42-45. [CrossRef PubMed](#)
- [24] Núñez Orjales R, Carballas Vázquez C, Carballada González F, Boquete Paris M. 2-phenoxyethanol-induced contact urticaria and anaphylaxis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010; *20*: 354-355. [PubMed](#)
- [25] Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). SIDS Initial Assessment Report Ethylene glycol phenyl ether, 23.01.2004.
- [26] 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. [Cross-Ref PubMed](#)
- [27] Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Uter W. Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996 – 2009. *Br J Dermatol.* 2011; *164*: 1316-1325. [CrossRef PubMed](#)
- [28] Schnuch A, Mildau G, Kratz E-M, Uter W. Risk of sensitization to preservatives estimated on the basis of patch test data and exposure, according to a sample of 3541 leave-on products. *Contact Dermat.* 2011; *65*: 167-174. [CrossRef PubMed](#)
- [29] VKIS - VSI - IGM Stoffliste für Kühlschmierstoffe nach DIN 51385 für die Metallbearbeitung. 13. Auflage. Stand 11. Dezember 2013.
- [30] Vogt T, Landthaler M, Stolz W. Generalized eczema in an 18-month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. *Contact Dermat.* 1998; *38*: 50-51. [CrossRef PubMed](#)

Prof. Dr. med. Johannes Geier
IVDK
von-Siebold-Str. 3
37075 Göttingen
Telefon: 0551/39 89 84
e-mail: jgeier@gwdg.de