

Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101: Thiurame, Mercaptobenzothiazole, Dithiocarbamate, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin

T.L. Diepgen¹, H. Dickel², D. Becker³, S.M. John⁴, J. Geier⁵, V. Mahler⁶, E. Rogosky⁷, A. Schmidt⁸, Chr. Skudlik⁴, E. Wagner⁹ und E. Weisshaar¹ für die Arbeitsgruppe "Bewertung der Allergene bei BK 5101" der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

¹Abteilung Klinische Sozialmedizin Universitätsklinikum Heidelberg,

²Universitäts-Hautklinik Bochum, ³Universitäts-Hautklinik Mainz,

⁴Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie Universität

Osnabrück, ⁵Informationsverbund Dermatologischer Kliniken Universität Göttingen,

⁶Universitäts-Hautklinik Erlangen, ⁷Hauptverband der gewerblichen

Berufsgenossenschaften Sankt Augustin, ⁸Gewerbearztpraxis Nürnberg,

⁹Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Berlin

Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – Typ-IV Allergie – Thiuram – Dithiocarbamat – Mercaptobenzothiazole – N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin

Key words

Allergic contact dermatitis – occupational dermatology – delayed type allergy – thiuram – dithiocarbamate – mercaptobenzothiazoles – N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine

Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101: Thiurame, Mercaptobenzothiazole, Dithiocarbamate, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin

Die nachfolgende evidenz-basierten Empfehlungen dienen zur Beurteilung der "Auswirkung einer Allergie" 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 sind. Danach wird die Verbreitung einer Allergie gegenüber Thiuramen je nach Intensität der Sensibilisierung als gering- bis mittelgradig eingestuft. Das gleiche gilt für eine Allergie gegenüber Dithiocarbamate. Eine beruflich relevante Allergie gegenüber Mercaptobenzothiazole oder gegenüber N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin wird im Allgemeinen als geringgradig und in begründeten Einzelfällen als mittelgradig eingestuft. Die Auswirkung einer gleichzeitigen berufsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame und Dithiocarbamate ist in der Regel als mittelgradig, in begründeten Einzelfällen als schwerwiegend anzusehen. Eine gleichzeitige Sensibilisierung gegen Thiurame und MBT-Derivate begründet in der Regel eine mittelgradige bis schwerwiegende Auswir-

kung einer Allergie. Bei Vorliegen einer ausgeprägten Kontaktsensibilisierung gegenüber Thiuramen kann eine zusätzlich ausgeprägte Kontaktsensibilisierung gegenüber MBT-Derivaten die Bewertung als "schwerwiegend" begründen. Dagegen ergibt sich durch die Addition der verschlossenen Berufsfelder für die Kombination einer Kontaktallergie gegen Thiurame und IPPD in der Regel eine mittelgradige Auswirkung einer Allergie. Ebenso bedingt eine gleichzeitige Sensibilisierung gegen MBT-Derivate und IPPD aufgrund der verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten in der Regel eine mittelgradige Auswirkung einer Allergie. Mehrfachkombinationen (Sensibilisierung gegen drei der vier oder alle vier genannten Gruppen von Gummihaltstoffen) führen dazu, dass im Vergleich zu den beschriebenen Zweier-Kombinationen einige weitere Tätigkeitsfelder verschlossen sind. Da die zusätzlichen verschlossenen Berufsfelder aber in der Regel die Zahl der verschlossenen Beschäftigungsmöglichkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt quantitativ nicht gravierend erhöhen, ist auch bei den Dreier-Kombinationen in der Regel von einer mittelgradigen bis schwerwiegenden Auswirkung einer Allergie auszugehen. Im Falle einer besonders stark ausgeprägten Sensibilisierung, die sich klinisch vor allem durch das Auftreten von Hauterscheinungen schon bei geringen bzw. geringsten

Kontakten (z.B. bei aerogener Exposition gegenüber Gummiabrieb oder nur kurzzeitigem intermittierenden direkten Hautkontakt) äußert, sind die Auswirkungen einer Allergie als “schwerwiegend” anzusehen. Allerdings ist die Kombination einer Sensibilisierung gegenüber Thiuramen, Dithiocarbamaten und MBT-Derivaten als “schwerwiegend” anzusehen, da die Auswahl von geeigneten Schutzhandschuhen hierdurch extrem eingeschränkt ist. Bei einer gleichzeitigen Sensibilisierung gegen Thiurame, Dithiocarbamate, MBT-Derivate und IPPD, also einer Viererkombination, ist der Kontakt mit Gummi in nahezu jeder Form zu meiden, so dass eher von einer “schwerwiegenden” Auswirkung einer Allergie auszugehen ist.

Evaluation of the effects of allergies on the reduction in earning capacity in the context of BK 5101: thiurams, mercaptobenzothiazoles, dithiocarbamates, N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine

The following evidence-based recommendations help to evaluate the “effects of allergies” with regard to the excluded job possibilities as necessary for the evaluation of the reduction in earning capacity in occupational skin diseases according to BK No. 5101, German regulation for occupational diseases. According to this, the prevalence of an allergy to thiurams is scored as mild to moderate, depending on the sensitization intensity. The same is true for an allergy to dithiocarbamates. An occupationally relevant allergy to N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine is generally scored as mild. In justified individual cases it is scored as moderate. The effects of a simultaneous occupation-related allergy to thiurams and dithiocarbamates is generally evaluated as moderate, in justified individual cases as severe. A simultaneous sensitization against thiurams and MBT derivatives normally accounts for moderate to severe allergy effects. If a pronounced contact sensitization to thiurams is present, an additional pronounced contact sensitization to MBT derivatives can justify the evaluation “severe”. In contrast, for the case of the combination of a contact allergy to thiurams and IPPD, the addition of the excluded occupational areas normally results in moderate allergy effects. Similarly, based on the excluded occupational areas, the simultaneous sensitization against MBT derivatives and IPPD normally justifies to score the effects as moderate. Combined sensitizations against three or all four of the four contents of rubber lead to the exclusion of further occupational areas as compared to the combination of two of the substances. As the additionally excluded occupational areas normally do not significantly

increase the number of excluded occupational possibilities in the job market, it is justified to score the effects of a combination of three substances as moderate to severe. If the sensitization is extremely pronounced, i.e. if skin reactions occur even at slight or slightest contact (e.g. aerogenic exposure to rubber abrasion or only short-term intermittent direct skin contact), the allergy effects are to be considered as severe. However, the combined sensitization against thiurams, dithiocarbamates and MBT derivatives has to be considered as severe, because it results in an extremely limited choice of appropriate protective gloves. In cases of a simultaneous sensitization against all four substances – thiurams, dithiocarbamates, MBT derivatives and IPPD – the contact with rubber in almost every form has to be avoided. This rather suggests to score the effects as severe.

Die nachfolgenden Vorschläge zur Beurteilung der Auswirkung einer Allergie bei der MdE-Einschätzung im Rahmen der BK 5101 wurden von der ABD-Arbeitsgruppe “Bewertung der Allergene bei BK 5101” erarbeitet (in Klammern sind die jeweils federführenden Bearbeiter genannt).

- Gummi-Inhaltsstoffe:
- Thiurame (E. Wagner),
 - Mercaptobenzothiazole (A. Schmidt),
 - Dithiocarbamate (D. Becker),
 - N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamin (H. Dickel, T.L. Diepgen),
 - Mehrfachsensibilisierungen gegen Gummi-Allergene (J. Geier).

Gummiinhaltsstoffe

Thiurame

Vorkommen

Thiurame werden als Vulkanisationsbeschleuniger bei der Herstellung von Gummi-Produkten aus Natur- und Synthesekautschuk eingesetzt. Sie können mit anderen Vulkanisationsbeschleunigern, z.B. Dithiocarbamaten oder Mercaptobenzothiazol-Derivaten, kombiniert werden [26].

Thiurame werden außerdem als Biozide in der Landwirtschaft und Pflanzenproduktion (Fungizide, Repellents und Wildschadenverhütungsmittel) verwendet und sind dafür

nach der neuen Pflanzenschutzmittel-Verordnung weiterhin zugelassen. Tetraethylthiuramdisulfid (TETD, Disulfiram) wird auch als Medikament (z.B. Antabus[®]) zur Alkoholentwöhnung und als Chelatbildner bei Nickelintoxikationen angewandt. Fisher [21, 22] listete weitere Verwendungszwecke für Thiurame in Nichtgummiprodukten auf, z.B. in Kosmetika, Desinfektionsmitteln, Klebern, Farben, Kühlschmiermitteln, was in Deutschland derzeit ohne Bedeutung zu sein scheint.

Thiurame zeigen die höchsten Sensibilisierungsraten von Gummihilfsstoffen [77]. In der Regel wird mit einem Thiuram-Mix getestet, der vier Thiurame enthält. Der Mix wird als ausreichend sensitiv für den Nachweis einer Thiuramallergie eingeschätzt [28]. Bei Einzeltestung werden für Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD), TETD und Tetramethylthiurammonosulfid (TMTM) unterschiedliche Rangfolgen der Häufigkeiten gefunden; Sensibilisierungen gegen Dipentamethylthiuramdisulfid (DPTD) sind seltener [12, 26, 28]. In einer Übersicht von Fuchs [26] wurden in Abhängigkeit von der Region und dem Testkollektiv für Nordamerika von 1970 – 1982 zwischen 3,6 und 4,3%, für Europa zwischen 2,2 und 5,4% und in der eigenen Untersuchung von 1988 – 1991 1,4% Sensibilisierungen gegen Thiurame gefunden; Frauen waren häufiger sensibilisiert als Männer. Die Daten des IVDK ergaben für die ausgewerteten Kollektive in den letzten 5 Jahren eine etwa gleichbleibende Häufigkeit um 2,5%. Schutzhandschuhe aus Gummi waren die überwiegende Ursache. Deshalb sind die Sensibilisierungsraten in Berufen, in denen regelmäßig Schutzhandschuhe getragen und die häufig von Frauen ausgeübt werden, besonders hoch [17, 73]. In einer Datenanalyse des IVDK hatten besonders die Berufsgruppen Gummihersteller/Vulkaniseur, Arzt/Zahnarzt, Krankenpfleger/Arzthelfer, Maurer/Bauarbeiter, Metallverformer, Textilhersteller/-verarbeiter, Reiniger und Altenpfleger ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Thiuramallergie [73]. Von 1995 – 1999 reagierten in Lodz, Polen, von 223 Krankenschwestern mit Verdacht auf eine Berufsdermatose, 6,7% auf Thiurame [43]. Gibbon und Mitarbeiter [35] fanden bei Beschäftigten in medizinischen Berufen mit Handekzem eine steigende Tendenz bis maximal 27% in 1994.

Das hat – auch in Zusammenhang mit der angestiegenen Allergie gegen Naturgummilatax – dazu geführt, dass viele Hersteller auf Thiurame insbesondere in medizinischen Handschuhen und Haushaltsschutzhandschuhen verzichten, so dass thiuramfreie Ersatzhandschuhe erhältlich sind, die unter Umständen auch Thiuramallergikern einen Verbleib am Arbeitsplatz ermöglichen. Die Ergebnisse einer Recherche zum Einsatz von Gummihilfsstoffen in Schutzhandschuhen sind im Internet unter www.gisbau.de (z.Zt. unter "Service"/"Sonstiges"/"Allergene in Schutzhandschuhen") zu finden [31, 32]. Es ist jedoch zu beachten, dass Sensibilisierungen gegen Thiurame nicht selten mit positiven Epikutantestreaktionen gegen Dithiocarbamate kombiniert sind. Ob es sich dabei um Kreuzreaktionen durch eine chemische Strukturverwandtschaft beider Stoffklassen oder Koppelungsreaktionen durch die Expositions Bündelung in Gummiprodukten handelt, konnte bislang nicht abschließend geklärt werden. Bei starken Testreaktionen auf Thiurame sollen positive Tests auf Dithiocarbamate häufiger sein [2]. Insofern ist der Austausch von Thiuramen durch Dithiocarbamate oft nicht zielführend. Die Bezeichnungen "hypoallergen" für Gummihandschuhe ist nicht hilfreich, wenn nicht definiert ist, auf welche Stoffe sich diese Angabe bezieht. Wegen der gekoppelten Exposition durch die Verwendung in Latexhandschuhen kommen auch Reaktionen vom Typ I auf Naturgummilatax und vom Typ IV auf Thiurame und andere Gummihilfsstoffe gemeinsam vor. Honness und Mace [40] fanden bei 11% der Beschäftigten im Gesundheitswesen mit allergischem Kontaktekzem Thiuram- und Latexallergie gekoppelt.

Die Auslöseschwelle für einen positiven Epikutantest bei Sensibilisierten war in einer dänischen Untersuchung individuell sehr unterschiedlich; 6 von 19 Untersuchten reagierten noch auf 0,005% Thiuram-Mix in Ethanol/synthetischen Schweiß positiv. Eine akzeptable Grenzkonzentration für die Freisetzung aus Gummi müsste nach Vorschlag der Untersucher unter 0,001 mg/cm² liegen, wobei diese Frage noch nicht abschließend geklärt ist [46].

Über Sensibilisierungen durch die Verwendung von diversen Gummiformartikeln und den Einsatz als Biozid und Konservie-

rungsstoff wird in Einzelfällen berichtet [12, 21, 68].

Auswirkung einer Allergie: geringgradig bis mittelgradig

Tätigkeiten als Gummiersteller und -verarbeiter mit Thiuramkontakt sind verschlossen, ebenso Tätigkeiten in Industriebereichen, bei denen der Kontakt mit Gummiformartikeln nicht vermieden werden kann (Montagearbeiten, Kontakt mit Bereifungen, Dichtungen, Schläuchen usw.).

Medizinische und pflegerische Berufe und andere Tätigkeiten, bei denen eine Gefährdung durch Schutzhandschuhe möglich ist (Baugewerbe, Friseur, Reinigungskräfte), sind nicht verschlossen, da ausreichend thiuramfreie Schutzhandschuhe im Angebot sind. Die Ersatzhandschuhe sollten möglichst auch keine Dithiocarbamate enthalten.

Tätigkeiten in der Pflanzenschutzmittelproduktion, Pflanzenzucht, Floristik und Landwirtschaft sind zum Teil verschlossen, wenn Fungizide auf Thiurambasis nicht gemieden werden können.

Wegen der vielfältigen Ersatzmöglichkeiten in den meisten Expositionsbereichen und der Tendenz, auf Thiurame in Gummischutzhandschuhen zu verzichten, ist die Auswirkung einer Allergie in der Regel "geringgradig". Bei einer hochgradigen Sensibilisierung (z.B. Reaktion auf kleinste Mengen in Bekleidungsgummi oder in Gummiartikeln) ist die Auswirkung einer Allergie mit entsprechender Begründung als "mittelgradig" zu bewerten.

Aus Präventionsgründen sollte ein Thiuram-Allergiker wegen der engen chemischen Verwandtschaft nicht mit dithiocarbamathaltigen Handschuhen versorgt werden. Das theoretische Risiko einer zukünftig möglichen Dithiocarbamatsensibilisierung kann jedoch bei der Einschätzung der MdE keine Berücksichtigung finden.

Bei einer Allergie gegen mehrere Gummihaltstoffe (z.B. N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD), Mercaptobenzothiazole, Thiocarbamate) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewertung "Mehrfachsensibilisierungen gegen Gummiallergene" zu beachten.

Mercaptobenzothiazole

Allgemeines

Mercaptobenzothiazol und dessen Derivate (hier als MBT zusammengefasst) werden als Einheit betrachtet, da eine entsprechende Allergie sich in der Regel auf die Gesamtgruppe erstreckt [36].

Vorkommen

MBT finden Anwendung als Vulkanisationsbeschleuniger, als Korrosionsschutzmittel, als Flotationsmittel und als Fungizid.

Bei Sensibilisierungen gegenüber MBT sind nach Belsito [8] als mögliche Quellen in Betracht zu ziehen: (synthetische) Gummiprodukte, Kleber, Gefrierschutzmittel, Kühlschmiermittel, Fungizide, Bakterizide, Farben und fotografische Filme. Die Inzidenz positiver Testreaktionen lag in verschiedenen nordamerikanischen Studien bei etwa 2%.

Im Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) wurden auf MBT und Mercapto-Mix in den letzten Jahren regelmäßig Reaktionsquoten von 1,0 – 1,1% gefunden (Geier 2002, persönliche Mitteilung).

Allergische Kontaktekzeme im Zusammenhang mit MBT sind vor allem beschrieben beim Kontakt mit (synthetischem) Gummi, sowohl in der Gummiindustrie wie bei den Anwendern von Gummi bzw. Elastomeren mit gummiähnlichen Eigenschaften. Bei der Vulkanisation von Gummi sind Akzeleratoren unvermeidlich und in dieser Eigenschaft wird MBT mit derzeit offenbar zunehmender Häufigkeit eingesetzt. Eine wichtige Expositionsquelle sind deshalb Schutzhandschuhe [31, 37]. Hier gibt die Allergenliste der GISBAU wichtige Informationen (www.gisbau.de, z.Zt. unter "Service"/"Sonstiges"/"Allergene in Schutzhandschuhen").

Eine gut beschriebene Exposition besteht bei Schuhmachern und dürfte im Wesentlichen durch den Kontakt mit (synthetischen) Gummisohlen verursacht sein [47, 53].

Dickel et al. [17] fanden in Daten des IVDK und des Berufskrankheitenregisters Haut-Nordbayern (BKH-N) gehäuft Sensibilisierungen bei Fliesen- und Estrichlegern sowie bei Mechanikern und Bauarbeitern. Diese Sensibilisierungen dürften im Wesentlichen

auf das Tragen von Schutzhandschuhen aus (synthetischem) Gummi zurückzuführen sein; auch andere typische Gummiallergene, z.B. Thiurame, sind häufige Allergene für die entsprechenden Berufe [33].

In der Literatur wird immer wieder die Exposition von Metallarbeitern gegenüber MBT genannt: In älteren Auswertungen von IVDK-Daten [75] findet man keine relevanten Sensibilisierungszahlen und in den Informationen der Berufsgenossenschaften [1] wurde MBT überhaupt nicht als Inhaltsstoff von Kühlschmiermitteln erwähnt. Andererseits fanden Uter et al. [73] für Metallarbeiter ein erhöhtes Risiko für eine Kontaktallergie gegen MBT und in aktuellen Listen wird MBT als Allergen in Kühlschmierstoffen aufgeführt [29]. Allerdings ist der Verbreitungsgrad von MBT in Kühlschmierstoffen unklar.

Bei der Testung sollte sowohl der Mercapto-Mix als auch MBT getestet werden, da der Mix nach Andersen und Mitarbeitern [5] 30% der Fälle mit MBT-Allergien nicht aufdeckt; andererseits reagierten 12% der Fälle gegen den Mix, die gegen MBT negative Reaktionen gezeigt hatten. Geier und Mitarbeiter [28, 34] fanden bei der alleinigen Testung von Mercapto-Mix oder Mercaptobenzothiazol in 30 – 40% der Fälle falsch-negative Ergebnisse. Die Kombination von beiden Testsubstanzen dagegen erhöhte die Treffsicherheit auf etwa 77%; d.h., nur 23% der Patienten mit einer Kontaktallergie gegen MBT-Derivate reagierten nicht auf MBT oder Mercapto-Mix.

Auswirkung einer Allergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig

Nach der Literatur kommen Allergien gegenüber MBT im Wesentlichen in folgenden Berufsgruppen vor: Lederarbeiter, Bauberufe (z.B. Fliesen- und Fußbodenleger), Gesundheitsdienst. Die Sensibilisierungen der Beschäftigten im Baugewerbe und im Gesundheitsdienst sind im Wesentlichen auf Allergien gegen Schutzhandschuhe zurückzuführen. Da genügend Schutzhandschuhe ohne MBT zur Verfügung stehen, sind diese Berufsfelder nicht verschlossen. Einem Sen-

sibilisierten müssen die geeigneten Handschuhe zur Verfügung gestellt werden.

Nicht meidbar ist die Exposition in der Schuh- und in der Gummiindustrie, besonders bei der Herstellung und dem Umgang mit Reifen und Gummi-Formartikeln. Arbeitsplätze in diesen Bereichen sind als verschlossen zu betrachten.

Als teilweise verschlossen können Arbeitsplätze in der Metallindustrie mit Kontakt zu Kühlschmierstoffen angesehen werden.

Bei Allergien gegenüber MBT ist in der Regel eine "geringgradige" Auswirkung einer Allergie anzunehmen. Bei hochgradiger Sensibilisierung kann eine "mittelgradige" Auswirkung einer Allergie angenommen werden, sollte aber eigens begründet werden. Bei einer Allergie gegen mehrere Gummihaltstoffe (z.B. N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD), Thiurame, Thiocarbamate) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewertung "Mehrfachsensibilisierungen gegen Gummiallergene" zu beachten.

Dithiocarbamate

Vorkommen

Zink-diethyldithiocarbamat gilt als wichtigstes Allergen aus der Gruppe der Dithiocarbamate [45]. Diese Substanzen werden neben Thiuramen und Mercaptobenzothiazol-Derivaten als Vulkanisationsbeschleuniger bei der Produktion von Latexgummi und anderen Elastomeren verwendet. Es wird unterschieden zwischen wasserlöslichen Natrium-dithiocarbamaten und wasserunlöslichen Zink-dithiocarbamaten. Aus dieser Gruppe von Substanzen werden insbesondere Zink-diethyldithiocarbamat, Zink-dibutyldithiocarbamat, Zink-dimethyldithiocarbamat und Zink-dipentamethyldithiocarbamat als klinisch relevante Kontaktallergene in Elastomeren beschrieben [25, 44]. In technischen Anwendungen werden Kombinationen mehrerer Zinkdithiocarbamate oft auch in Kombination mit Diphenylguanidin als Zweitbeschleuniger eingesetzt. Mit einem Vorkommen von Dithiocarbamaten und damit Zink-diethyldithiocarbamat ist vor allem in Schutzhandschuhen aus Latex und anderen Elastomeren

meren zu rechnen [25, 32, 37, 44, 77]. Obwohl die Bedeutung anderer Acceleratoren, wie Thiuramen und Mercaptobenzothiazol-Derivaten, in Industriegummiprodukten in der Literatur betont wird, kann ein Vorkommen von Dithiocarbamaten nicht ausgeschlossen werden. Mit einem relevanten Vorkommen des Allergens ist in medizinischen Artikeln aus Elastomeren [48] sowie Gummiprodukten des privaten Umfelds (Kondome, Gummistiefel, Kleidungsbestandteile) zu rechnen. Von entscheidender Relevanz für die Auslösung eines Ekzems ist – wie bei allen allergenen Inhaltsstoffen in Gummiprodukten und -produkten – ein entsprechend intensiver Hautkontakt. Mit diesem ist vor allem bei Gummihandschuhen und Gummibestandteilen in der Kleidung zu rechnen. Auch der wiederholte intensive Kontakt zu industriellen Kontaktgegenständen, wie mit Gummi beschichteten Werkzeugen, Dichtungen, Kabelisierungen und zu montierenden und verarbeitenden Gummiwaren kann von klinischer Relevanz sein. Entsprechende Sensibilisierungen werden jedoch im Vergleich zu allergischen Ekzemen unter Handschuhen selten beschrieben [20, 77].

Dithiocarbamate werden weiterhin auch als Fungizide eingesetzt. Hierzu zählen Zink-dimethyldithiocarbamat (Ziram), Zink-ethylenbis-dithiocarbamat (Zineb) und Maneb (Manganethylenbis-dithiocarbamat). Hier wird seit Jahrzehnten in Kasuistiken über allergische Kontaktekzeme durch intensiven Umgang mit diesen Produkten berichtet [11, 24, 27, 54, 61].

In der Literatur finden sich Hinweise auf Kreuzreaktionen zur Gruppe der Thiurame, die auf strukturellen Ähnlichkeiten beruhen sollen [76, 79]. Hierbei ist insbesondere eine ausgeprägte Thiuram-Allergie häufiger mit Reaktionen gegen Dithiocarbamate vergesellschaftet [2, 45].

Verschlossene Arbeitsbereiche

Bei einer Sensibilisierung gegen Zinkdiethyldithiocarbamat sind ein Teil der Arbeitsplätze im Bereich der Gummierstellung und -verarbeitung verschlossen, wenn diese einen relevanten Kontakt zu Dithiocarbamaten einschließen. Eine Gefährdung besteht in einzelnen Bereichen durch die Montage von

Gummi-haltigen Werkstücken sowie von Kabelisierungen, Dichtungen und Hydraulikschläuchen.

Obwohl Dithiocarbamate in fast allen Schutzhandschuhen vorkommen, kann eine Gefährdung in der Mehrzahl der Arbeitsbereiche durch Auswahl von Dithiocarbamatfreien Handschuhe vermieden werden, so dass hierdurch die Arbeitsmöglichkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt nicht wesentlich eingeschränkt sind.

Durch das Vorkommen von Dithiocarbamaten als Fungizide sind landwirtschaftliche Berufe und Berufe im Bereich des Gartenbaus, der Herstellung und Verarbeitung von Pflanzenschutzmitteln sowie der Schädlingsbekämpfung ebenfalls als verschlossen anzusehen.

Auswirkung einer Allergie: geringgradig bis mittelgradig

In Anbetracht der schwerpunktmäßigen Verwendung des Allergens in Schutzhandschuhen und der Möglichkeiten zur Allergenmeidung ist eine isolierte Sensibilisierung gegen Dithiocarbamate mit "geringgradigen" Auswirkungen einer Allergie auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt zu bewerten. Bei sehr ausgeprägtem Sensibilisierungsgrad mit Relevanz für gelegentliche Kontakte mit allergenhaltigen Gummiprodukten ergeben sich "mittelgradige" Auswirkungen einer Allergie. Diese sind gesondert zu begründen. Bei einer Allergie gegen mehrere Gummiinhaltsstoffe (z.B. N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD), Mercaptobenzothiazole, Thiurame) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewertung "Mehrfachsensibilisierungen gegen Gummi-Allergene" zu beachten.

N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD)

N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD) gehört zu den Gummizusatzstoffen und wird als Antioxidations- und Antiozonmittel bei statisch und dynamisch hochbeanspruchten Vulkanisationsprodukten von Natur- oder Synthesekautschuk, überwiegend im industriellen Bereich, verwendet [6, 71]. Das

“Alterungs-” bzw. “Verwitterungsschutzmittel” konzentriert sich vor allem an der Außenseite des Gummiproduktes und verhindert den oxidativen Abbau der dem Kautschuk zugesetzten Verbindungen, d.h. eine Rissbildung im Gummi [56]. Zudem verleiht IPPD dem Gummiprodukt einen grauen bzw. schwärzlichen Farbton (“Schwarzgummi”) [65]. Ausführlich finden sich die Gummiherstellungprozesse beispielsweise in der Übersichtsarbeit von White [78] beschrieben.

IPPD 0,1% V dient in der DKG Standard- und Gummireihe als Nachweissubstanz einer Allergie auf Schwarzgummiprodukte und ersetzte 1992 den seit 1971 getesteten PPD Mix 0,6% V. Der PPD Mix bestand zu 0,1% aus IPPD und zu je 0,25% aus N-Cyclohexyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin (CPPD; CAS-Nr. 101-87-1) und N,N'-Diphenyl-p-phenylendiamin (DPPD; CAS-Nr. 74-31-7), wobei IPPD als der Hauptsensibilisator in der Mischung galt [49]. Menné und Mitarbeiter [55] konnten in ihrer Multicenterstudie belegen, dass bei alleiniger Testung von IPPD nur etwa 10% aller positiven Reaktionen auf PPD Mix unentdeckt bleiben. Gleichwohl lag der Testsubstanzwechsel in der eingestellten Herstellung des Rohstoffs CPPD begründet. Geier und Gefeller [28] konnten in ihrer Studie zudem belegen, dass IPPD, dem PPD Mix überlegen (nicht signifikant), als Indikator für Sensibilisierungen auf CPPD und/oder DPPD dienen kann.

Aufgrund seiner chemischen Struktur zählt IPPD zu den in Parastellung substituierten Aromaten (“Parastoffe”). Selten sind allerdings Kreuzallergien mit p-Phenylendiamin zu beobachten, weswegen letztere Testsubstanz auch nicht als Indikator für Sensibilisierungen auf IPPD geeignet ist [3, 33, 49, 60, 63, 64]. Erst kürzlich konnte der Umstand einer gemeinhin fehlenden verlässlichen Indikatorsubstanz für die Gruppe der “Parastoffe” aufgezeigt werden [74], was die Notwendigkeit unterstreicht, Sensibilisierungen gegen einzelne dieser Stoffe durch Testungen zu objektivieren und nicht von vornherein anzunehmen [63].

Vorkommen und allergene Potenz

IPPD kommt in verschiedenen, hochbeanspruchbaren Elastomer-Produkten (“heavy

duty rubber”) wie Reifen, Matten und Formteilen in Kraftfahrzeugen, Förderbändern, Kabelummantelungen, Schläuchen, Gummidichtungen und -isolierungen, Rohrmuffen sowie Gummiteilen von Melkmaschinen vor [26, 39, 56, 62].

In kasuistischen Mitteilungen kam IPPD zusätzlich in persönlicher Schutzausrüstung (Taucheranzüge, Tauchermasken und -brillen, Schutzanzüge und -brillen, Atemschutzmasken, Handschuhe, Stiefel, u.a.) vor [38, 41, 59, 64]; hier liegt das Kontaktallergen jedoch in den meisten Fällen in austauschbaren Arbeitsmaterialien vor. Richter [62] konnte in eigenen Untersuchungen anhand von Literatur- und Industrierecherchen keinen Anhalt für den Einsatz von IPPD in Schutzbekleidung deutscher Herstellung finden. Zu dem gleichen Ergebnis führte eine jüngere Befragung bei auf dem deutschen Markt vertretenen Handschuh-Herstellern [31]; als Liste “Allergene in Schutzhandschuhen” ist sie auch im Internet unter www.gisbau.de (z.Zt. unter “Service”/“Sonstiges”/“Allergene in Schutzhandschuhen”) abrufbar [32].

Berufsbedingte Kontaktallergien auf IPPD bzw. PPD Mix wurden aus der Metallindustrie, Landwirtschaft, dem Baugewerbe sowie industriellen Transport- und Instandsetzungswesen berichtet [3, 10, 23, 33, 42, 49, 59]. So ist insbesondere bei Fertigungsberufen [9] ein Hautkontakt mit Schwarzgummiprodukten, wie z.B. Werkzeuggriffen, Schläuchen und Reifen, gegeben [71]. In englischen Betrieben, in denen IPPD im Rahmen von Gummiherstellungprozessen verwendet wurde, konnte White [78] keine vermehrten, allergischen Reaktionen beobachten; er führte dies auf eine über die Jahre verbesserte Arbeitsplatzhygiene zurück.

Außerberufliche Expositionsmöglichkeiten wurden beispielsweise durch Squashbälle, Motorradgriffe, Uhrbänder, Armbänder, Augenwimpernformer, Brillenketten, Fingerlinge sowie orthopädische Stützverbände und -korsetts beschrieben [6, 7, 41, 52, 64, 65]. Hervorgerufene Kontaktallergien durch Tageskleidung, wie z.B. Gummibänder in Unterwäsche, elastische Shorts, Stützbinden und Gummizüge in Büstenhaltern, beschränken sich auf ältere Einzelfallberichte [50].

In deutschen Klinikstudien lag die Sensibilisierungsrate für PPD Mix bei 1% [13, 19,

69]. Im Vergleich dazu wurden für Nordamerika Sensibilisierungsraten zwischen 1,4 und 2,7% berichtet [16, 51, 57, 66, 67, 70]. Kontaktallergien auf PPD Mix überwogen allgemein bei Patienten mit einer Berufsdermatose [13, 55, 58].

Gleichfalls lag, in einer neuerlichen Auswertung der IVDK-Daten 1998 – 2000, die alters- und geschlechtsstandardisierte Sensibilisierungsrate von IPPD in Hautkliniken Deutschlands bei 1% (Geier 2001, persönliche Mitteilung: 1998 = 0,9%, 1999 = 1,1%, 2000 = 0,9%); somit kann derzeit eine Sensibilisierungsrate von 1% als relativ stabil angenommen werden. Bei männlichen Patienten mit beruflicher Tätigkeit im Bau-Hauptgewerbe, die an einer Berufsdermatose litten, wurden im IVDK in den Jahren 1994 – 1996 Sensibilisierungen gegen IPPD deutlich häufiger festgestellt als in einem Vergleichskollektiv ohne berufliche Tätigkeit im Baugewerbe (3,8% vs. 1,3% positive Reaktionen, jeweils altersstandardisiert) [33].

In einer Datenauswertung des Berufskrankheitenregisters Haut-Nordbayern (BKH-N [15]) von 1990 bis 1999 lag die Sensibilisierungsrate für PPD Mix (bis 1992) bzw. IPPD (ab 1992) unter 3.730 Fällen mit einer Berufsdermatose bei 1,2%, wobei sich die klinische und berufliche Relevanz in 0,6% der Fälle bestätigen ließ [14]. Von den Sensibilisierungen ließen sich demnach 52% der Fälle (n = 23/44) auf eine berufliche Exposition zurückführen.

Auswirkung einer Allergie: geringgradig, in begründeten Einzelfällen mittelgradig

Begründung: IPPD ist als ein relevanter allergieauslösender Gummizusatzstoff in Schwarzgummi in technischen Produkten (insbes. bei Fertigungsberufen) zu finden [41, 62]. Eine positive Epikutantestreaktion sollte zunächst an eine berufliche Verursachung denken lassen [55, 72].

Aufgrund der bisherigen Datenlage sind die Berufsordnungen der Gummiersteller und -verarbeiter sowie der Vulkaniseure, mit ihren vornehmlich betroffenen Berufsklassen der Reifenmacher und Reifenvulkaniseure und alle Tätigkeitsfelder des Kraftfahrzeug-

Handwerks, die mit technischen schwarzen bzw. dunklen Gummiprodukten in Kontakt kommen, als verschlossen anzusehen [4, 9, 39].

Die Auswirkung einer Allergie ist als "geringgradig" bei Vorliegen einer a) isolierten IPPD-Sensibilisierung wie auch b) Sensibilisierung gegen IPPD und CPPD und/oder DPPD einzustufen. Da die drei Kontaktallergene häufig untereinander gruppenallergisch reagieren, zwingt bereits eine bestehende IPPD-Allergie zur Meidung der gesamten Stoffklasse [62]. Allerdings sind durch die drei "Alterungsschutzmittel" letztendlich die gleichen obengenannten Berufsbereiche, wie schon bei einer isolierten IPPD-Sensibilisierung, betroffen [63].

Wenn trotz der in der Literatur beschriebenen seltenen Kreuzreaktionen zwischen IPPD und anderen in Parastellung substituiereten Aromaten im konkreten Fall eine nachgewiesene Kreuzreaktion vorliegt, wäre eine "mittelgradige" Auswirkung einer Allergie gerechtfertigt. Dies begründet sich mit dem höheren Sensibilisierungsumfang [63] als bei einer alleinigen Sensibilisierung gegen IPPD sowie CPPD und/oder DPPD. Wenn ein ausgeprägter Sensibilisierungsgrad angenommen wird, empfiehlt sich ein Vorgehen wie bei p-Phenylendiamin [18].

Der Nachweis von IPPD in Gummiprodukten kann mittels chemischer Analysemethoden wie Gaschromatographie (GC) und Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) geführt werden [39, 41, 65]. Eine analytische Einzelfallprüfung ist dann zu fordern, wenn eine berufliche Relevanz einer IPPD-Sensibilisierung angenommen wird und nicht die zuvor beschriebene typische Schwarzgummiexposition vorliegt und auch keine Inhaltsstoffbestätigung durch den Hersteller vorhanden ist [62].

Für eine Sensibilisierung scheinen bereits IPPD-Konzentrationen von 0,01%, wie in der Studie von Roed-Petersen [65] in Fingerlingen von Postsortierern seinerzeit nachgewiesen, ausreichend zu sein. In Gummiteilen von Melkmaschinen wurden Konzentrationen bis 1,5% nachgewiesen [56].

Bei einer Allergie gegen mehrere Gummihaltstoffe (z.B. Mercaptobenzothiazole, Thiurame, Thiocarbamate) sind die gesonderten Bewertungen und die Sammelbewer-

tung "Mehrfachsensibilisierungen gegen Gummiallergene" zu beachten.

Mehrfachsensibilisierungen gegen Gummiallergene

In den vorangegangenen Texten wurden die Auswirkungen von Kontaktallergien gegen verschiedene Gruppen von Gummihaltstoffen, nämlich Thiurame, Dithiocarbamate, Mercaptobenzothiazol-Derivate (MBT-Derivate) und N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin (IPPD) dargestellt und begründet. Im folgenden Abschnitt soll nun ein Überblick darüber gegeben werden, welche Auswirkungen einer Allergie es hat, wenn berufsbedingte Kontaktallergien gegen Kombinationen dieser Gruppen von Inhaltsstoffen vorliegen.

Thiurame und Dithiocarbamate

Thiurame und Dithiocarbamate sind die häufigsten Allergene bei beruflich bedingter Kontaktallergie durch Gummihandschuhe. In einer entsprechenden Untersuchung des IVDK (2.047 Patienten aus den Jahren 1995 – 2001) hatten 21% der Thiuram-Allergiker auch eine allergische Reaktion auf Dithiocarbamate, während 93% der Dithiocarbamat-Allergiker auch gegen Thiurame sensibilisiert waren [30]. Anders formuliert: Nahezu jeder Patient mit Kontaktallergie gegen Dithiocarbamate war auch gegen Thiurame allergisch, umgekehrt betrug diese Quote jedoch nur ein Fünftel. Dies bestätigt die klinische Erfahrung, dass Thiuram-Allergiker eine gewisse Zeit lang dithiocarbamathaltige Gummihandschuhe tolerieren (bevor sie auch eine Dithiocarbamat-Allergie entwickeln), umgekehrt jedoch nicht [26].

Eine gleichzeitige Sensibilisierung gegen Thiurame und Dithiocarbamate schränkt die Auswahl der zur Verfügung stehenden Schutzhandschuhe für den beruflichen Bereich erheblich ein, da die meisten Handschuhe entweder Thiurame oder Dithiocarbamate enthalten. Insofern ist die Vermittlung einer entsprechend sensibilisierten Person in einen Tätigkeitsbereich, in dem unabdingbar Schutz-

handschuhe getragen werden müssen, mit sehr viel größeren Schwierigkeiten verbunden, als wenn nur eine der beiden Sensibilisierungen vorliegt. Müssen elastische Handschuhe getragen werden, stehen weniger Schutzhandschuhe zur Verfügung und es muss eine fallbezogene individuelle Bewertung erfolgen.

Für Patienten mit Kontaktallergie gegen Thiurame und Dithiocarbamate sind Arbeitsplätze in der Gummiherstellung und -verarbeitung als verschlossen anzusehen, sofern Kontakt mit Thiuramen und Dithiocarbamaten z.B. beim Umgang mit gummihaltigen Werkstücken wie Kabelisolierungen, Dichtungen, Hydraulikschläuchen, Bereifungen usw. besteht. Darüber hinaus kommen Thiurame und Dithiocarbamate als Pflanzenschutzmittel im Bereich der Pflanzenzucht, Floristik und Landwirtschaft vor; Arbeitsplätze mit einer solchen Exposition sind den entsprechenden Patienten ebenfalls verschlossen. Medizinische und pflegerische Berufe sind nicht grundsätzlich als verschlossen anzusehen; eine Beschäftigung ist möglich, wenn geeignete thiuram- und dithiocarbamatfreie Schutzhandschuhe zur Verfügung gestellt werden können. Dies ist aber dann sehr schwierig, wenn elastische Handschuhe getragen werden müssen. Dasselbe gilt für das Friseurgewerbe und für allgemeine Reinigungstätigkeiten. In weiteren beruflichen Bereichen, die das Tragen von Schutzhandschuhen erforderlich machen, vor allem im Baugewerbe, in der chemischen Industrie, und bei speziellen Reinigungsarbeiten, z.B. mit Lösemitteln, gestaltet sich die Auswahl von thiuram- und dithiocarbamatfreien Handschuhen, die gegen die spezielle Exposition schützen, erheblich schwieriger, so dass diese Berufszweige zumindest zum Teil als verschlossen angesehen werden müssen.

Daher ist die Auswirkung einer gleichzeitigen berufsbedingten Kontaktallergie gegen Thiurame und Dithiocarbamate in der Regel als mittelgradig, in begründeten Einzelfällen als schwerwiegend anzusehen.

Thiurame und MBT-Derivate

Während eine Exposition gegenüber Thiuramen vor allem durch das Tragen von

Gummihandschuhen sowie im Bereich der Gummierstellung und -verarbeitung (s. oben) bzw. in der Pflanzenschutzmittelproduktion, Pflanzenzucht, Floristik und Landwirtschaft gegeben ist, kommen MBT und dessen Derivate nicht nur durch die Schutzhandschuhe im Baugewerbe und im Gesundheitsdienst vor, sondern auch im Bereich der Lederverarbeitung und der Schuhherstellung. Natürlich ist ebenfalls eine Exposition in der Gummiindustrie gegeben, hier besonders bei der Herstellung und beim Umgang mit Reifen und Gummi-Formartikeln. Das Spektrum der für Thiuram-Allergiker bzw. für MBT-Allergiker verschlossene Berufe überlappt sich also nur teilweise, so dass eine kombinierte Sensibilisierung mehr Berufszweige verschließt als jede Sensibilisierung für sich allein. Hinzukommt, dass die Auswahl von geeigneten Schutzhandschuhen sehr erschwert wird, wenn ausschließlich thiuramfreie und MBT-freie Handschuhe gewählt werden dürfen.

Aus diesem Grund bedingt eine gleichzeitige Sensibilisierung gegen Thiurame und MBT-Derivate in der Regel eine mittelgradige bis schwerwiegende Auswirkung einer Allergie. Bei Vorliegen einer ausgeprägten Kontaktsensibilisierung gegenüber Thiuramen kann eine zusätzlich ausgeprägte Kontaktsensibilisierung gegenüber MBT-Derivaten die Bewertung als "schwerwiegend" begründen.

Thiurame und IPPD

Durch eine Thiuram-Allergie sind Tätigkeiten als Gummiersteller und -verarbeiter mit Thiuramkontakt und Tätigkeiten in Industriebereichen, in denen der Kontakt mit Gummi-Formartikeln nicht vermieden werden kann, verschlossen (s. oben). Darüber hinaus sind alle Tätigkeiten in der Produktion von Pflanzenschutzmitteln, in der Pflanzenzucht, in der Floristik und in der Landwirtschaft verschlossen, bei denen Fungizide auf Basis von Thiuramen nicht gemieden werden können. Auch das Tragen von thiuramhaltigen Schutzhandschuhen ist zu vermeiden; da jedoch für die meisten Bereiche (medizinische und pflegerische Berufe, Baugewerbe, Friseur, allgemeine Reinigungsberufe) thiuramfreie Schutzhandschuhe zur Verfügung

stehen, sind diese Berufszweige nicht grundsätzlich verschlossen. Allerdings sind dithiocarbamathaltige Schutzhandschuhe für die meisten Thiuram-Allergiker langfristig keine geeignete Alternative (s. oben).

IPPD dagegen hat einen anderen Einsatzbereich; es wird als Zusatzstoff bei der Herstellung von Schwarzgummiprodukten verwendet, die in der Regel mechanisch hoch belastet werden sollen, wie z.B. Autoreifen, Förderbänder usw. Eine Kontaktallergie gegen IPPD führt dazu, dass den Betroffenen die Berufsfelder Gummiersteller und -verarbeiter, Vulkaniseure, insbesondere Reifenmacher und Reifenvulkaniseure sowie alle Tätigkeitsfelder des Kraftfahrzeughandwerks, bei denen Kontakt mit schwarzen bzw. dunklen Gummiprodukten besteht, verschlossen sind. In Handschuhen spielt IPPD als Allergen keine Rolle.

Durch die Addition der verschlossenen Berufsfelder ergibt sich für die Kombination einer Kontaktallergie gegen Thiurame und IPPD in der Regel eine mittelgradige Auswirkung einer Allergie.

Dithiocarbamate und MBT-Derivate sowie Dithiocarbamate und IPPD

Bei Patienten mit Berufsdermatose ist eine Kontaktallergie gegen Dithiocarbamate in 85% der Fälle mit einer Kontaktallergie gegen Thiurame vergesellschaftet (IVDK, 1996 – 2001, 7.491 Patienten, bei denen der Thiuram-Mix und ZDEC parallel getestet wurden). Es ist also davon auszugehen, dass bei Patienten mit beruflich erworbener Kontaktallergie gegen Dithiocarbamate und MBT-Derivate bzw. Dithiocarbamate und IPPD zusätzlich eine Thiuram-Allergie, und damit eine Dreifachkombination vorliegt. Daher werden diese erwähnten Zweifachkombinationen hier nicht näher betrachtet.

MBT-Derivate und IPPD

Einem Patienten mit einer Kontaktallergie gegen MBT sind Arbeitsplätze im Bereich der Gummierstellung und -verarbeitung verschlossen, sofern Kontakt mit MBT be-

steht. Darüber hinaus sind Arbeitsplätze im Bereich der Lederverarbeitung und in der Schuhindustrie als verschlossen zu betrachten. Bei Tätigkeiten im Baugewerbe und im Gesundheitsdienst sind Schutzhandschuhe ohne MBT-Derivate zu verwenden; diese Arbeitsplätze sind deswegen jedoch nicht als verschlossen anzusehen, da entsprechende Ausweichmöglichkeiten bestehen.

Eine Kontaktallergie gegen IPPD führt dazu, dass Tätigkeiten im Bereich der Gummierstellung und -verarbeitung, insbesondere das Tätigkeitsfeld der Vulkaniseure und Reifenmacher sowie alle Tätigkeiten, bei denen Umgang mit Schwarzgummiprodukten besteht, z.B. im Kraftfahrzeughandwerk, verschlossen sind. IPPD war außerdem ein häufiges Berufsallergen bei Melkern, die sich durch den Umgang mit schwarzen Gummischläuchen sensibilisierten. Auch hier besteht also nur eine partielle Überlappung der verschlossenen Tätigkeitsfelder, weshalb die Kombination einer Kontaktallergie gegen MBT-Derivate und IPPD zu einer höheren Auswirkung einer Allergie führt als jede Sensibilisierung für sich allein genommen. Aufgrund der verschlossenen Arbeitsmöglichkeiten bedingt eine gleichzeitige Sensibilisierung gegen MBT-Derivate und IPPD in der Regel eine mittelgradige Auswirkung einer Allergie.

Mehrfachkombinationen (Sensibilisierung gegen drei der vier oder alle vier genannten Gruppen von Gummiinhaltsstoffen)

Die jeweils verschlossenen Tätigkeitsfelder sind bei den Besprechungen der einzelnen Gummiallergene und bei den Zweifachkombinationen aufgelistet worden und sollen an dieser Stelle nicht noch ein weiteres Mal wiederholt werden. Alle denkbaren Dreierkombinationen führen dazu, dass im Vergleich zu den beschriebenen Zweierkombinationen einige weitere Tätigkeitsfelder verschlossen sind. Da die zusätzlichen verschlossenen Berufsfelder aber in der Regel die Zahl der verschlossenen Beschäftigungsmöglichkeiten auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt quantitativ nicht gravierend erhöhen, ist auch bei den Dreierkombinationen in der Regel von einer

mittelgradigen bis schwerwiegenden Auswirkung einer Allergie auszugehen. Im Falle einer besonders stark ausgeprägten Sensibilisierung, die sich klinisch vor allem durch das Auftreten von Hauterscheinungen schon bei geringen bzw. geringsten Kontakten (z.B. bei aerogener Exposition gegenüber Gummiabrieb oder nur kurzzeitigem intermittierenden direkten Hautkontakt) äußert, sind die Auswirkungen einer Allergie als "schwerwiegend" anzusehen. Allerdings ist die Kombination einer Sensibilisierung gegenüber Thiuramen, Dithiocarbamaten und MBT-Derivaten als "schwerwiegend" anzusehen, da die Auswahl von geeigneten Schutzhandschuhen hierdurch extrem eingeschränkt ist.

Bei einer gleichzeitigen Sensibilisierung gegen Thiurame, Dithiocarbamate, MBT-Derivate und IPPD, also einer Viererkombination, ist der Kontakt mit Gummi in nahezu jeder Form zu meiden. Dies ist im allgemeinen Berufsleben sehr schwierig. Insofern ist bei einer Viererkombination eher von einer "schwerwiegenden" Auswirkung einer Allergie auszugehen, insbesondere dann, wenn eine klinisch stark ausgeprägte Sensibilisierung im o.g. Sinne vorliegt.

Grundsätzlich soll jedoch nicht präjudiziert werden, dass eine entsprechende Kombination in jedem Fall eine "schwerwiegende" Auswirkung einer Allergie hat; vielmehr ist bei klinisch gering ausgeprägter Sensibilisierung eher eine "mittelgradige" Auswirkung einer Allergie gegeben.

Literatur

- [1] *BIA-Report Kühlschmierstoffe*. In: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) (Hrsg.). 1996; Sankt Augustin.
- [2] *Albert MR, Chang Y, Gonzalez E*. Concomitant positive reactions to allergens in a patch testing standard series from 1988 – 1997. *Am J Contact Dermat*. 1999; 10: 219-223.
- [3] *Alfonzo C*. Allergic contact dermatitis to isopropylaminodiphenylamine (IPPD). *Contact Dermatitis*. 1979; 5: 145-147.
- [4] *Ancona A., Monroy F., Fernandez-Diez J*. Occupational dermatitis from IPPD in tires. *Contact Dermatitis*. 1982; 8: 91-94.
- [5] *Andersen KE, Burrows D, Cronin E et al*. Recommended changes to standard series. The ICDRG and EECDRG. *Contact Dermatitis*. 1988; 19: 389-391.

- [6] Andersen KE, White IR, Goossens A. Allergens from the standard series. In: Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, Lepoittevin JP: Textbook of Contact Dermatitis. 2001; Berlin, Springer, 605-658.
- [7] Aplin CG, Bower C, Finucane K et al. Contact allergy to IPPD and diphenylthiourea in an orthopaedic brace. *Contact Dermatitis*. 2001; 45: 301-302.
- [8] Belsito DV. Rubber. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI: Handbook of Occupational Dermatology. 2000; Berlin, Springer, 701-718.
- [9] Bundesanstalt für Arbeit. Klassifizierung der Berufe. Systematisches und alphabetisches Verzeichnis der Berufsbenennungen (Gliederung nach Berufsklassen für die Statistik der Bundesanstalt für Arbeit). In: Bundesanstalt für Arbeit. 1988; Nürnberg, 386.
- [10] Conde-Salazar L, del-Río E, Guimaraens D et al. Type IV allergy to rubber additives: a 10-year study of 686 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1993; 29: 176-180.
- [11] Crippa M, Misquith L, Lonati A et al. Dyshidrotic eczema and sensitization to dithiocarbamates in a florist. *Contact Dermatitis*. 1990; 23: 203-204.
- [12] Cronin E. Rubber. In: Cronin E: Contact Dermatitis. Edinburgh: Churchill Livingstone, Edinburgh; 1980, 714-770.
- [13] 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. Aachen: Medizinische Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule; 1996.
- [14] Dickel H., Kuss O, Schmidt A et al. Occupational relevance of positive standard patch-test results in employed persons with an initial report of an occupational skin disease. *Int Arch Occup Environ Health*. 2002; 75: 423-434.
- [15] Dickel H, Kuss O, Schmidt A et al. Inzidenz berufsbedingter Hautkrankheiten in hautgefährdenden Berufsordnungsgruppen. *Hautarzt*. 2001; 52: 615-623.
- [16] 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.
- [17] Dickel H, Uter W, Schmidt A et al. Auswertung von Datenbanken bzw. Registern von Hauttestergebnissen zur Relevanz arbeitsbedingter Faktoren. In: Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung, Fb 939. 132. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft GmbH; 2001.
- [18] Diepgen TL, Dickel H, Becker D et al. Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101. Teil I: Acrylate/Methacrylate, Epoxidharz-Systeme, Formaldehyd, Dichromat, Kolophonium, Latex, Nickel, p-Phenylendiamin. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2002; 50: 139-154.
- [19] Enders F, Przybilla B, Ring J et al. Epikutantestung mit einer Standardreihe: Ergebnisse bei 12.026 Patienten. *Hautarzt*. 1988; 39: 779-786.
- [20] Estlander T, Jolanki R, Kanerva L. Dermatitis and urticaria from rubber and plastic gloves. *Contact Dermatitis*. 1986; 14: 20-25.
- [21] Fisher AA. Paint dermatitis: the role of "routine" patch test series in detecting contact allergens in paint. *Cutis*. 1995; 56: 16.
- [22] Fisher AA. The rubber mixes: allergic reactions to nonrubber products by testing with rubber mixes. Part I: The thiuram mix. *Cutis*. 1995; 56: 131.
- [23] Foussereau J, Cavalier C. Has N-isopropyl-N'-phenylparaphenylenediamine a place among standard allergens? Importance of this allergen in rubber intolerance. *Dermatologica*. 1977; 155: 164-167.
- [24] Freitas IC, Dessai S, Pereira F. Allergic contact dermatitis from dithiocarbamate fungicides in a bricklayer. *Contact Dermatitis*. 1999; 41: 44.
- [25] Frosch PJ, Born CM, Schutz R. Contact allergy to rubber, surgical and vinyl gloves. *Hautarzt*. 1987; 38: 210-217.
- [26] Fuchs T. Gummi und Allergie. München-Deisenhofen: Dustri; 1995, 247.
- [27] Garcia-Perez A, Garcia-Bravo B, Beneit JV. Standard patch tests in agricultural workers. *Contact Dermatitis*. 1984; 10: 151-153.
- [28] Geier J, Gefeller O. Sensitivity of patch tests with rubber mixes: results of the Information Network of Departments of Dermatology from 1990 to 1993. *Am J Contact Dermat*. 1995; 6: 143-149.
- [29] Geier J, Lessmann H, Schumacher T et al. Vorschlag für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe: 1. Kommerziell erhältliche Testsubstanzen. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2000; 48: 232-236.
- [30] Geier J., Lessmann H., Uter W et al. Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995 – 2001. *Contact Dermatitis*. 2003; 48: 39-44.
- [31] Geier J, Rühl R. Hilfe bei der Auswahl von Schutzhandschuhen für Allergiker. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2001; 49: 35-36.
- [32] Geier J, Rühl R. Internet-Liste mit Allergenen in Schutzhandschuhen: www.gisbau.de. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2001; 49: 251.
- [33] Geier J, Schnuch A. Kontaktallergien im Bau-Hauptgewerbe: Eine Auswertung der Daten des Informationsverbands Dermatologischer Kliniken (IVDK) 1994 – 1996. *Dermatosen*. 1988; 46: 109-114.
- [34] Geier J, Uter W, Schnuch A et al. Diagnostic screening for contact allergy to mercaptobenzothiazole derivatives. *Am J Contact Dermat*. 2002; 13: 66-70.
- [35] Gibbon KL, McFadden JP, Rycroft RJ, et al. Changing frequency of thiuram allergy in health-care workers with hand dermatitis. *Br J Dermatol*. 2001; 144: 347-350.
- [36] Hansson C, Agrup G. Stability of the mercaptobenzothiazole compounds. *Contact Dermatitis*. 1993; 28: 29-34.
- [37] Heese A, van Hintzenstern J, Peters KP et al. Allergic and irritant reactions to rubber gloves in medical health services. Spectrum, diagnostic approach, and therapy. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25: 831-839.
- [38] Herve-Bazin B, Foussereau J, Cavalier C. Contact allergy to N-isopropyl-N'-phenylparaphenylen-

- diamine (IPPD) in different individual protective devices. *Derm Beruf Umwelt*. 1980; 28: 82-88.
- [39] *Herve-Bazin B, Gradiski D, Duprat P et al.* Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenylenediamine (IPPD) and N-dimethyl-1,3-butyl-N'-phenylparaphenylenediamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis*. 1977; 3: 1-15.
- [40] *Holness DL, Mace SR.* Results of evaluating health care workers with prick and patch testing. *Am J Contact Dermat*. 2001; 12: 88-92.
- [41] *Kaniwa MA, Isama K, Nakamura A et al.* Identification of causative chemicals of allergic contact dermatitis using a combination of patch testing in patients and chemical analysis. Application to cases from industrial rubber products. *Contact Dermatitis*. 1994; 30: 20-25.
- [42] *Kiec-Swierczynska M.* Occupational sensitivity to rubber. *Contact Dermatitis*. 1995; 32: 171-172.
- [43] *Kiec-Swierczynska M, Krecisz B.* Occupational skin diseases among the nurses in the region of Lodz. *Int J Occup Med Environ Health*. 2000; 13: 179-184.
- [44] *Knudsen BB, Hametner C, Seycek O et al.* Allergologically relevant rubber accelerators in single-use medical gloves. *Contact Dermatitis*. 2000; 43: 9-15.
- [45] *Knudsen BB, Menne T.* Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients. *Contact Dermatitis*. 1996; 35: 97-99.
- [46] *Knudsen BB, Menne T.* Elicitation thresholds for thiuram mix using petrolatum and ethanol/sweat as vehicles. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 410-413.
- [47] *Koch P, Nickolaus G, Geier J.* Kontaktallergien bei Lederherstellern, Lederverarbeitern und in der Schuhindustrie. *Dermatosen*. 1996; 44: 257-262.
- [48] *Kruis-de Vries MH, Coenraads PJ, Nater JP.* Allergic contact dermatitis due to rubber chemicals in haemodialysis equipment. *Contact Dermatitis*. 1987; 17: 303-305.
- [49] *Lammintausta K, Kalimo K.* Sensitivity to Rubber: Study with rubber mixes and individual rubber chemicals. *Derm Beruf Umwelt*. 1985; 33: 204-208.
- [50] *Le Coz CJ.* Clothing. In: Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, Lepoittevin JP: *Textbook of Contact Dermatitis*. Berlin: Springer; 2001, 725-749.
- [51] *Lynde CW, Warshawski L, Mitchell JC.* Screening patch tests in 4190 eczema patients 1972 – 1981. *Contact Dermatitis*. 1982; 8: 417-421.
- [52] *Maibach H.* Scuba diver facial dermatitis: allergic contact dermatitis to N-isopropyl-N-phenylparaphenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 1975; 1: 330.
- [53] *Mancuso G, Reggiani M, Berdondini RM.* Occupational dermatitis in shoemakers. *Contact Dermatitis*. 1996; 34: 17-22.
- [54] *Manuzzi P, Borrello P, Misciali C et al.* Contact dermatitis due to Ziram and Maneb. *Contact Dermatitis*. 1988; 19: 148.
- [55] *Menné T, White IR, Bruynzeel DP et al.* Patch test reactivity to the PPD-black-rubber-mix (industrial rubber chemicals) and individual ingredients. *Contact Dermatitis*. 1992; 26: 354.
- [56] *Nater JP.* Überempfindlichkeit gegen Gummi. *Berufsdermatosen*. 1975; 23: 161-168.
- [57] *Nethercott JR, Holness DL, Adams RM et al.* Patch testing with a routine screening tray in North America, 1985 through 1989: I. Frequency of response. *Am J Contact Dermat*. 1991; 2: 122-129.
- [58] *Nethercott JR, Holness DL, Adams RM et al.* Patch testing with a routine screening tray in North America, 1987 through 1989: IV. Occupation and response. *Am J Contact Dermat*. 1991; 2: 247-254.
- [59] *Nishioka K, Murata M, Ishikawa T et al.* Contact dermatitis due to rubber boots worn by Japanese farmers, with special attention to 6-ethoxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline (ETMDQ) sensitivity. *Contact Dermatitis*. 1996; 35: 241-245.
- [60] *Pecquet C.* Allergic Contact Dermatitis to Rubber. *Clin Rev Allergy*. 1993; 11: 413-419.
- [61] *Piraccini BM, Cameli N, Peluso AM et al.* A case of allergic contact dermatitis due to the pesticide maneb. *Contact Dermatitis*. 1991; 24: 381-382.
- [62] *Richter G.* Arbeitsdermatologische und epidemiologische Aspekte der Sensibilisierung gegen das Gummi-Alterungsschutzmittel N-Phenyl-N-isopropyl-p-phenylendiamin. *Derm Beruf Umwelt*. 1995; 43: 262-265.
- [63] *Richter G.* Zur Problematik sogenannter Paragruppen-Allergien am Beispiel der N-Phenyl-N-isopropyl-p-phenylendiamin-Sensibilisierung. *Derm Beruf Umwelt*. 1995; 43: 210-214.
- [64] *Rietschel RL, Fowler JF Jr.* *Fisher's Contact Dermatitis*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995, 1117.
- [65] *Roed-Petersen J, Hjorth N, Jordan WP et al.* Postsorters' rubber fingerstall dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1977; 3: 143-147.
- [66] *Rudner EJ.* North American Group Results. *Contact Dermatitis*. 1977; 3: 208-209.
- [67] *Rudner EJ, Clendenning WE, Epstein E et al.* The frequency of contact sensitivity in North America 1972 – 1974. *Contact Dermatitis*. 1975; 1: 277-280.
- [68] *Saunders H, Watkins F.* Allergic contact dermatitis due to thiuram exposure from a fungicide. *Australia J Dermatol*. 2001; 42: 217-218.
- [69] *Schnuch A, Uter W, Lehmacher W et al.* Epikutantestung mit der Standardserie: Erste Ergebnisse des Projektes "Informationsverbund Dermatologischer Kliniken" (IVDK). *Derm Beruf Umwelt*. 1993; 41: 60-70.
- [70] *Storrs FJ, Rosenthal LE, Adams RM et al.* Prevalence and relevance of allergic reactions in patients patch tested in North America – 1984 to 1985. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 20: 1038-1045.
- [71] *Taylor JS.* Rubber. In: Fisher AA: *Contact Dermatitis*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1986; 603-643.
- [72] *Taylor JS.* Spectrum of rubber dermatitis. In: NIVA. Sixth International Course on Occupational Dermatology. Kuusamo, Finland: Nordic Institute for Advanced Training in Occupational Health (NIVA) and Finnish Institute of Occupational Health; 2001, 78-79.
- [73] *Uter W, Gefeller O, Geier J et al.* Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Allergene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. In: Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung, Fb 949. 171. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft GmbH; 2002.
- [74] *Uter W, Lessmann H, Geier J et al.* The spectrum of allergic (cross-)sensitivity in clinical patch testing

- with 'para amino' compounds. *Allergy*. 2002; 57: 319-322.
- [75] *Uter W, Schaller S, Bahmer FA et al.* Contact allergy in metal workers: A one-year analysis based on data collected by the "Information Network of Dermatological Clinics" (IVDK) in Germany. *Dermatosen* 1993; 41: 220-227.
- [76] *van Ketel WG, van den Berg WH.* The problem of the sensitization to dithiocarbamates in thiuram-allergic patients. *Dermatologica*. 1984; 169: 70-75.
- [77] *von Hintzenstern J, Heese A, Koch HU et al.* Frequency, spectrum and occupational relevance of type IV allergies to rubber chemicals. *Contact Dermatitis*. 1991; 24: 244-252.
- [78] *White IR.* Dermatitis in rubber manufacturing industries. *Dermatol Clin*. 1988; 6: 53-59.
- [79] *Zugerman C.* Allergy to zinc dimethyldithiocarbamate in rubber gloves. *Contact Dermatitis*. 1981; 7: 337-338.

Prof. Dr. T.L. Diepgen
Abteilung Klinische Sozialmedizin,
Berufs- und Umweltdermatologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Thibautstraße 3
69115 Heidelberg
E-mail: thomas_diepgen@med.uni-heidelberg.de