

Auswirkung einer berufsbedingten Kontaktallergie gegen Methyl-dibromoglutaronitril bei der BK 5101

H. Dickel¹, J. Geier², D. Becker³, M. Fartasch⁴, M. Häberle⁵, U. Hillen⁶, SM. John⁷, V. Mahler⁸, C. Skudlik⁷, E. Weisshaar⁹, T. Werfel¹⁰, S. Krohn¹¹ und T.L. Diepgen⁹ 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

¹Universitäts-Hautklinik Bochum, ²Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), Institut an der Universität Göttingen, 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, ⁸Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen, ⁹Abteilung Klinische Sozialmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, ¹⁰Hautklinik der Medizinischen Hochschule Hannover, ¹¹Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Berlin

Schlüsselwörter

Allergisches Kontaktekzem – Berufsdermatologie – BK 5101 – Minderung der Erwerbsfähigkeit – Methyl-dibromoglutaronitril – CAS 35691-65-7

Key words

allergic contact dermatitis – occupational dermatology – reduction of earning capacity – Methyl-dibromoglutaronitril – CAS 35691-65-7

Auswirkung einer berufsbedingten Kontaktallergie gegen Methyl-dibromoglutaronitril bei der BK 5101

Diese Empfehlung dient zur Beurteilung der Auswirkung einer beruflich erworbenen Kontaktallergie gegen Methyl-dibromoglutaronitril 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. Methyl-dibromoglutaronitril wird seit seinem europaweiten Verbot in Kosmetika und Körperpflegeprodukten im Jahr 2008 auch im beruflichen Umfeld immer weniger verwendet. Da kaum noch relevante Expositionen bestehen, wird die Auswirkung einer beruflich erworbenen Sensibilisierung gegen Methyl-dibromoglutaronitril als geringgradig angesehen.

Impact of occupational contact allergy to methyl-dibromo glutaronitrile in cases of occupational skin disease

This recommendation assesses the impact of an occupational contact allergy to methyl-dibromo glutaronitrile 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. Since its ban from cosmetics

and body care products by EU law, Methyl-dibromo glutaronitrile is also decreasingly being used in occupational settings. Today, there are only very few relevant occupational exposures left. Therefore, the impact of an occupationally acquired sensitization to methyl-dibromo glutaronitrile is regarded “low 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 (PE) veröffentlicht, die viele Jahre als feste Kombination (MDBGN/PE; z.B. unter dem Namen Euxyl K 400®) vermarktet wurden [3]. Wegen der dramatischen Zunahme von Sensibilisierungen gegen MDBGN wurde dessen Verwendung als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten ab

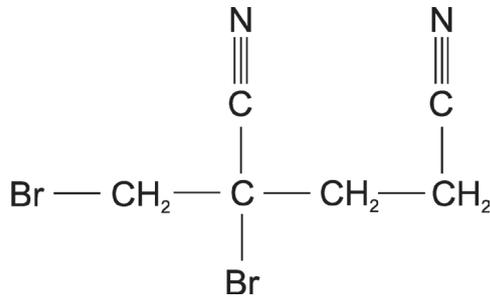


Abb. 1. Strukturformel von Methylbromoglutaronitril. Quelle: GESTIS-Stoffdatenbank, <http://www.dguv.de/ifa/de/gestis/stoffdb/index.jsp>, mit freundlicher Genehmigung des Institutes für Arbeitsschutz (IFA) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV).

Juni 2008 in der Europäischen Union (EU) verboten. Zur Verbreitung von MDGBN in Kosmetika und Körperpflegeprodukten außerhalb der EU liegen der Arbeitsgruppe keine zuverlässigen Informationen vor. Phenoxyethanol dagegen führt sehr selten zu Sensibilisierungen, und es ist als Konservierungsmittel 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 BK5101“ dazu entschlossen, überarbeitete Stellungnahmen getrennt zu beiden Substanzen zu verfassen.

Die Kombination von MDBGN (syn. 2-Brom-2-(brommethyl)pentandinitril; CAS 35691-65-7) und PE wirkt gegen Bakterien, Hefen und Schimmelpilze [1, 6, 13]. Reines MDBGN ist unter anderem mit folgenden Warnhinweisen gekennzeichnet: gesundheitsschädlich bei Verschlucken (H302), verursacht Hautreizungen (H315), kann allergische Hautreaktionen verursachen (H317), verursacht schwere Augenschäden (H318) [7].

Vorkommen

MDBGN wurde ab 1985 als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten eingesetzt und war schon bald darauf sehr weit verbreitet [1, 3]. Wegen der dramatischen Zunahme von Sensibilisierungen gegen MDBGN etwa ab der Jahrtausend-

wende wurde der Einsatz von MDBGN zunächst limitiert und schließlich per Richtlinie 2007/17/EG seit dem 23. Juni 2008 EU-weit als Konservierungsmittel in Kosmetika und Körperpflegeprodukten, sowohl in leave-on-als auch in rinse-off-Produkten, verboten [1, 3, 9, 10, 14].

Im industriellen und handwerklichen Bereich wurde MDBGN als Konservierungsmittel in Reinigungsmitteln, Farben auf Wasserbasis, Kühlschmierstoffen, Klebstoffen, Spezialzementen, Polituren, Holz imprägniermitteln und Entwicklerlösungen eingesetzt [1, 3, 5]. Mögliche berufliche Expositionen haben sich in den letzten Jahren verringert, da laut Entscheidung der EU-Kommission vom 08. Februar 2010 MDBGN ab Februar 2011 nicht mehr in Beschichtungsschutzmitteln, Schutzmitteln für Fasern, Leder, Gummi, und polymerisierte Materialien, Schutzmitteln für Baumaterialien sowie Schutzmitteln für Flüssigkeiten in Kühl- und Verfahrenssystemen eingesetzt werden darf [2]. Nach Informationen der Website www.kss-komponenten.de des Forschungs- und Beratungsinstitutes Gefahrstoffe GmbH (FoBiG) darf MDBGN wegen fehlendem Dossier nach EG-Biozid-Richtlinie nicht mehr in Kühlschmierstoffen eingesetzt werden [16].

Sensibilisierungspotential

Im Buehler-Test und im Meerschweinchen-Maximierungstest erwies sich MDBGN als schwaches Allergen. Mit anderen Modellen, nämlich dem cumulative contact enhancement test (CCET) und dem local lymph node assay (LLNA), konnte dagegen eine deutliche sensibilisierende Wirkung von MDBGN nachgewiesen werden (Übersicht bei [1, 3]).

Sensibilisierungshäufigkeit

Wenige Jahre nach der Markteinführung von MDBGN/PE wurde nicht nur in Deutschland, sondern europaweit eine Zunahme von Sensibilisierungen gegen MDBGN beobachtet, die gegen Ende der 1990er Jahre ein solches Ausmaß erreichte, dass erste regulatorische Maßnahmen ergriffen wurden. Etwa

ab 2003 – 2005 waren die Sensibilisierungsquoten in den meisten europäischen Ländern wieder rückläufig (Übersicht bei [1, 3]). Im IVDK ging die Reaktionsquote bei Testung in der DKG-Standardreihe von 4,5% in 1999 über 4,1% in 2002 auf 2,5% in 2009 zurück [12]. In den letzten Jahren schwankte die Quote positiver Reaktionen auf MDBGN 0,2% Vas. zwischen 2,1% und 2,6%, ohne erkennbaren Zeittrend [8]. Bei epidemiologischen Untersuchungen aus den 1990er Jahren fiel eine Häufung von MDBGN-Sensibilisierungen bei Maschinisten, Mechanikern und Schlossern sowie bei Kosmetikerinnen, Fußpflegern, Masseuren und medizinischen Bademeistern auf. Die entsprechende berufliche Exposition war sicherlich durch Kosmetika und Körperpflegeprodukte und z.B. durch Kühlschmierstoffe gegeben [4, 15]. Durch diese Exposition ist heute kein Kontakt mit MDBGN mehr gegeben (s. oben).

Weitere biologische Wirkungen

Wie bereits erwähnt, kann MDBGN in höheren Konzentrationen schwere Augenschäden verursachen, weshalb es mit dem H-Satz 318 gekennzeichnet ist [7].

Präventionsmaßnahmen

Beim Umgang mit MDBGN in höheren Konzentrationen sind geeignete Chemikalienschutzhandschuhe zu tragen [7].

Auswirkungen der Allergie

Aus dem oben Gesagten ergibt sich, dass ein allergologisch relevanter Kontakt mit MDBGN im beruflichen Umfeld heutzutage kaum noch gegeben ist. Es ist anzunehmen, dass entsprechende Produkte problemlos gegen MDBGN-freie Produkte ausgetauscht werden können. Insofern sollte die Meidung von MDBGN im beruflichen Umfeld immer möglich sein. Die Beschäftigungsmöglichkeiten sind durch eine Sensibilisierung gegen MDBGN praktisch nicht eingeschränkt.

Aus diesem Grund ist die Auswirkung einer beruflich erworbenen Sensibilisierung gegen MDBGN in der Regel als „ge-

ringgradig“ anzusehen. Dies ist bereits so im Begründungsentwurf „Bewertung der Auswirkung von berufsbedingten Typ-IV-Sensibilisierungen gegen mehrere Konservierungsmittel“ berücksichtigt [11].

Literatur

- [1] *Aakhus 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] Anonymus. Commission decision of 8 February 2010 concerning the non-inclusion of certain substances in Annex I, IA or IB to Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market (notified under document C(2010) 751) (2010/72/EU) Official Journal of the European Union, 09.02.2010, L36/36- L36/50.
- [3] *Dickel H, Künzlberger 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 Umwelt.* 2009; 57: 107-112. [CrossRef](#)
- [4] *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, Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft GmbH, Bremerhaven, 2001.
- [5] *Estlander T, Jolanki R, Kanerva L.* Paints, lacquers and varnishes. In: L. Kanerva, P. Elsner, J.E. Wahlberg, H.I. Maibach (Hrsg.): *Handbook of Occupational Dermatology.* 1st ed. Berlin: Springer; 2000. pp. 662-678.
- [6] *Geier J, Schnuch A, Fuchs Th.* Zunahme der Kontaktallergien gegen Methyl-dibromoglutaronitril in Deutschland. *Allergologie.* 1996; 19: 399-402.
- [7] GESTIS-Stoffdatenbank des Institutes für Arbeitsschutz der Deutschen Gesellschaftlichen Unfallversicherung. 2-Brom-2-(brommethyl)pentandinitril. Letzter Zugriff 14.03.2014.
- [8] IVDK-Daten, 14.03.2014 (unveröffentlicht).
- [9] *Johansen JD, Veien N, Laurberg G, Avnstorp C, Kaaber K, Andersen KE, Paulsen E, Sommerlund M, Thormann J, Nielsen NH, Vissing S, Kristensen O, Kristensen B, Agner T, Menné T.* Decreasing trends in methyl-dibromo glutaronitrile contact allergy – following regulatory intervention. *Contact Dermat.* 2008; 59: 48-51. [CrossRef PubMed](#)
- [10] *Die Kommission der Europäischen Gemeinschaften, Richtlinien.* Richtlinie 2007/17/EG der Kommission vom 22. März 2007 zur Änderung der Richtlinie 76/768/EWG des Rates über kosmeti-

- sche Mittel zwecks Anpassung der Anhänge III und VI an den technischen Fortschritt. Amtsblatt der Europäischen Union 23.3.2007 DE, L 82/27-L 82/30.
- [11] Mahler V, Becker D, Dickel H, Geier J, Häberle M, John SM, Lessmann H, Skudlik C, Wagner E, Weisshaar 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 der Auswirkung von berufsbedingten Typ-IV-Sensibilisierungen gegen mehrere Konservierungsmittel im Rahmen der Feststellung einer Minderung der Erwerbsfähigkeit gemäß der Nr. 5101 der Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung. *Dermatol Beruf Umwelt*. 2010; 58: 128-134. [CrossRef](#)
- [12] 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](#)
- [13] Schülke & Mayr GmbH. Euxyl K 400. In: Produkt-Information Konservierungsmittel für Kosmetika. 22840 Norderstedt, Deutschland, 2002.
- [14] Schülke & Mayr GmbH: Kundeninformation: Verbot von Methyl-dibromo Glutaronitril in Rinse-off-Produkten. 22840 Norderstedt, Deutschland 01.03.2007.
- [15] 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; 2002.
- [16] www.kss-komponenten.de, letzter Zugriff 29.07.2014.

Priv.-Doz. Dr. med. Heinrich Dickel
Klinik für Dermatologie, Venerologie und
Allergologie
Ruhr-Universität Bochum
St. Josef-Hospital
Gudrunstraße 56
44791 Bochum
h.dickel@klinikum-bochum.de