

## Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Methyl-dibromoglutaronitril und Phenoxyethanol (MDBGN und PE) 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> und 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 – Methyl-dibromoglutaronitril – Phenoxyethanol – Epikutantest

### Key words

allergic contact dermatitis – occupational dermatology – delayed type allergy – methyl-dibromoglutaronitrile – phenoxyethanol – patch test

### Begründung für die Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Methyl-dibromoglutaronitril und Phenoxyethanol im Rahmen der MdE-Bewertung

Die nachfolgenden evidenzbasierten Empfehlungen dienen zur Beurteilung der Auswirkung einer Allergie gegenüber Methyl-dibromoglutaronitril und Phenoxyethanol 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. Die beiden Substanzen sind als flüssiges Konservierungsmittelgemisch unter dem Handelsnamen Euxyl® K 400 bekannt und fanden lange Zeit Verwendung in kosmetischen und körperpflegenden Produkten des Leave-on- und des Rinse-off-Typs. Seit April 2008 ist der Einsatz von MDBGN innerhalb der EU nicht mehr zugelassen; seither wird Euxyl® K 400 innerhalb der EU nicht mehr vertrieben. PE findet aufgrund seltener Sensibilisierung weiterhin Einsatz als Konservierungsmittel in Kosmetika sowie als Lösemittelbestandteil im technischen Bereich. Berufliche Sensibilisierungen werden im medizinischen Bereich (z.B. Kosmetiker, Fußpfleger, Altenpfleger, Masseur, Physiotherapeuten) und im technischen Bereich (Maschinisten, Mechaniker, Schlosser) beobachtet. Aufgrund der Vermeidbarkeit der Substanzen und der abneh-

menden Bedeutung als Allergene ist die Auswirkung von Allergien gegenüber Methyl-dibromoglutaronitril und Phenoxyethanol als "geringgradig" einzuschätzen.

### Assessing the effects of an allergy to methyl-dibromo glutaronitrile and phenoxyethanol with reference to the reduction in earning capacity

The following recommendation serves for assessing the impact of an occupationally acquired contact allergy to methyl-dibromo glutaronitrile and phenoxyethanol on the reduction of the earning capacity in cases of occupational skin disease according to No. 5101 of the German list of occupational diseases. The substance combination is known under the trade name Euxyl® K 400 as a liquid disinfectant mixture, which was in use in cosmetic and body care products of the leave-on and the rinse-off type. In April 2008, the use of methyl-dibromo glutaronitril was prohibited within the European Union, and Euxyl® K 400 has stopped to be sold within the EU ever since. Phenoxyethanol is still in use as disinfectant in cosmetics and as ingredient of solvents in the technical area. Occupational sensitizations are observed in health care (cosmeticians, pedicurists, elderly care nurses, massage therapists, and physiotherapists) and in the technical area (engineers, mechanics, and locksmiths). As both sub-

stances are seen as avoidable, and their relevance as declining, the effects of an allergy against methyl dibromo glutaronitrile and/or phenoxyethanol are considered as “low grade”.

Das flüssige Konservierungsmittelgemisch Methyl dibromoglutaronitril (Synonyma: 1,2-Dibrom-2,4-dicyanobutan, MDBGN)/Phenoxyethanol (PE) ist unter dem Handelsnamen Euxyl® K 400 [39] bekannt und wurde vor allem in kosmetischen und körperpflegenden Produkten sowohl vom Leave-on- (z.B. Cremes, Lotionen) als auch Rinse-off-Typ (z.B. Shampoos, Badezusätze) verwendet [12, 20, 39]. Ursprünglich vorgesehen als schwächer sensibilisierendes Alternativpräparat zu (Chlor-)Methylisothiazolon (MCI/MI) [9, 41] wurde es seit 1985 im europäischen Markt eingesetzt [35]. Es war gegen Bakterien, Hefen und Schimmelpilze in gleichem Maße wirksam und kann als typisches biostatistisches Produkt bewertet werden [20, 39]. Der Einsatz als Desinfektionsmittel war nicht möglich [39].

Zu Beginn lagen die Einsatzkonzentrationen nach der EU-Kosmetik-Richtlinie zwischen maximal 0,125% für Sonnenschutzprodukte und maximal 0,5% für Leave-on- sowie Rinse-off-Produkte (national umgesetzt in der Verordnung über kosmetische Mittel – “Kosmetik-Verordnung”) [39]; die gebräuchlichen Einsatzkonzentrationen als Konservierungsmittel in Cremes und Lotionen bzw. Shampoos und Badezusätzen lagen bei 0,10 – 0,125% bzw. 0,05 – 0,15%. Bereits mit Erlass von Juni 2002 (doc. n° SCCNFP/0585/02, final) beschränkte die EU-Kommission den Einsatz von MDBGN vor dem Hintergrund zunehmender Sensibilisierungsraten auf Rinse-off-Produkte und setzte zugleich die maximale Einsatzkonzentration auf 0,1% herab. Eine neuerliche Überprüfung 2004 anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Datenlage führte zu keiner Erlassänderung (doc. n° SCCNFP/0806/04). Die Marktumsetzung des Einsatzverbots von MDBGN in Leave-on-Produkten erfolgte 2005 (national umgesetzt in der Kosmetik-Verordnung) [24, 25]; als Alternativpräparat in Leave-on-Produkten kam fortan Iodpropinylbutylcarbamat zum Einsatz [42]. PE wurde weiterhin auch in Kombination mit anderen Konservierungsmitteln in Kosmetika eingesetzt.

Gemäß Richtlinie 2007/17/EG [12] ist MDBGN seit dem 23. Juni 2008 erstmals gänzlich nicht mehr als Konservierungsmittel für die Kosmetik in der EU zugelassen; damit wird ab diesem Zeitpunkt auch Euxyl® K 400 in der EU nicht mehr vertrieben [25, 40]. Der Wissenschaftliche Ausschuss “Verbrauchsgüter” (SCCP) war zwischenzeitlich zu der Ansicht gelangt, dass MDBGN grundsätzlich nicht mehr in kosmetischen Mitteln enthalten sein sollte, weil weder für auf der Haut verbleibende noch für abzuspülende Mittel unbedenkliche Konzentrationen ermittelt werden konnten [38].

MDBGN und PE wurden in dem Konservierungsmittelgemisch in einem Mischungsverhältnis von 1 : 4 eingesetzt [9, 19, 35]. Bis einschließlich 2004 wurde das Konservierungsmittelgemisch unter dem Namen Dibromdicyanobutan/PE in der Standardreihe der DKG 1%ig in Vaseline epikutan getestet. Gegenwärtig stehen seine Einzelsubstanzen Dibromdicyanobutan 0,2%ig in Vaseline in der Standardreihe der DKG (auch in der für Kinder) und PE 1%ig in Vaseline in der “aktuellen” Kühlschmierstoffreihe der DKG zur Verfügung ([www.ivdk.gwdg.de/dkg/dkgblo.html](http://www.ivdk.gwdg.de/dkg/dkgblo.html), Stand August 2008).

## Allergene Potenz

In einer Auswertung der IVDK-Daten von 2004 lag die Sensibilisierungsrate von MDBGN/PE in Hautkliniken Deutschlands bei 3,4% [33]. Zuvor konnte in den Jahren 2000 – 2002 eine Sensibilisierungsrate von 4,0 – 4,5% als relativ stabil angenommen werden (Geier (IVDK) 2003, persönliche Mitteilung: 2000 = 4,5%, 2001 = 4,3%, 2002 = 4,6%). Bei den für die Mitte der 90er Jahre berichteten niedrigeren Sensibilisierungsraten von 2,1% (1994), 1,8% (1995) bzw. 1,7% (1996) [5, 20] ist die seinerzeit eingesetzte niedrigere Testkonzentration von MDBGN/PE mit 0,5% gegenüber nachfolgend 1% in Vaseline zu berücksichtigen [19].

In Dänemark wurde aktuell für MDBGN eine statistisch signifikant rückläufige Sensibilisierungsrate von 4,6% in 2003 auf 2,6% in 2007 berichtet, was vor allem auf die 2005 greifende Marktumsetzung des Einsatzverbots von MDBGN in Leave-on-Produkten zurückgeführt wurde [25]. Ein gleicher Trend

wurde von der EECDRG (European Environmental and Contact Dermatitis Research Group) in weiteren europäischen Ländern beobachtet (Diepgen 2008, persönliche Mitteilung).

Als sensibilisierendes Agens in dem Konservierungsmittelgemisch MDBGN/PE gilt MDBGN. Wahlkvist und Mitarbeiter [48] konnten in drei Tierversuchsmodellen eine allenfalls schwache kontaktsensibilisierende Potenz von MDBGN im LLNA (local lymph node assay in mice) und im CCET (cumulative contact enhancement test in guinea pigs) sowie von MDBGN/PE im LLNA nachweisen; der GPMT (guinea pigs maximization test) blieb bei MDBGN wie auch bei MDBGN/PE negativ. Bereits zuvor konnten Bruze und Mitarbeiter [6] in ihren Untersuchungen keine Sensibilisierung mit MDBGN oder PE im GPMT erzielen. Mittels modifizierter FCA-Methode (Freund's complete adjuvant) bei Meerschweinchen konnte Hausen [22] eine sensibilisierende Potenz für MDBGN/PE und MDBGN, nicht jedoch für PE nachweisen. Lediglich von Maurer [31] wurde die Sensibilisierung mit PE im Optimierungstest (optimization test) bei Meerschweinchen (13/20) unter Einsatz einer 2%igen Induktionskonzentration beschrieben; Zweifel an der praktischen Relevanz dieser Ergebnisse waren von Hausen [22] geäußert worden.

Berichte über Sensibilisierungsraten von PE in größeren Patientenkollektiven [15, 20, 37, 43] liegen durchweg bei 0,1% und beschränken sich somit auf wenige Einzelfälle [17], wobei zudem auf die Epikutantestsubstanz häufiger fraglich positive bzw. irritative Hautreaktionen zu beobachten sind ( $RI_{IVDK\ 1990-1994} = -0,6$ ) [15, 37]. In der Literatur finden sich darüber hinaus lediglich jeweils zwei Mitteilungen über das Auftreten eines generalisierten Ekzems [29, 47] bzw. einer Kontakturtikaria [4, 23], ausgelöst durch PE. Ein immunologischer Mechanismus als Ursache der PE-Kontakturtikaria konnte allerdings in den beiden Fällen nicht gefunden werden.

Die demgegenüber relativ hohen Sensibilisierungsraten von MDBGN/PE lassen sich somit in erster Linie auf die weite Verbreitung von MDBGN als Konservierungsmittel in verschiedensten Anwendungsbereichen zurückführen [10, 20, 37, 46].

## Vorkommen

Das Vorkommen von MDBGN/PE bzw. seiner Einzelsubstanz MDBGN fand sich in relevanten Einsatzmengen als Zusatz in Leave-on-Produkten (2005 im europäischen Markt verboten) wie Körperlotionen, Cremes, Gels und Salben, Sonnenschutzmitteln, Make-up-Produkten (einschließlich Entfernungstüchern [36]) und "medizinischen" Kosmetika sowie in Rinse-off-Produkten wie Haarshampoos und -lotionen, Badezusätzen (Badesalze, Öl- und Schaumbäder), Duschbädern, Duschgelen und Seifenprodukten (Stückseifen sowie insbesondere auch Flüssigseifen [26]) beschrieben [2, 8]. Darüber hinaus war mit dem Vorkommen in Massageölen und Massagelotionen [1], Hautpflege-, Hautreinigungs- und Hautschutzpräparaten am Arbeitsplatz [2, 45, 49] bzw. ist in feuchtem Toilettenpapier [7], händeeftendenden Papiertüchern am Arbeitsplatz [30], Oberflächenreinigungsmitteln [1], wasserbasierten Farben, Klebstoffen und Polituren [14] sowie Ultraschallgelen [13, 16] zu rechnen.

Die Einzelsubstanz PE ist für sich Ausgangsmaterial für Synthesen zur Herstellung von Weichmachern und Luftverbesserern [3]. Sie ist Lösemittelbestandteil in Tinten, Kugelschreiberpasten, Druckpasten, Stempelfarben sowie Drahtlackharzen und wird in der Parfümindustrie als Fixativ für Parfüms und Seifen benutzt. Sie dient ferner zur Herstellung von Emulsionen von lichtempfindlichen Schichten (z.B. Filmen) und kommt als Bestandteil von hydraulischen Flüssigkeiten vor [3]. Weiterhin findet PE Anwendung als Filmbildehilfsmittel und Bestandteil von Polymerdispersionen (Otter (BASF) 2002, persönliche Mitteilung). PE wird als Konservierungsmittel feuchtem Toilettenpapier zugesetzt [50]. Darüber hinaus ist PE gegenwärtig als Hilfsstoff zahlreichen Medikamenten, wie beispielsweise Externa und Impfstoffen (vgl. Rote Liste® 2008; [47]) sowie Hautmitteln (Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegepräparate) zugesetzt [28]. Auch wurde es als Betäubungsmittel für Fische erwähnt [32].

In der vergleichenden Auswertung der bevölkerungsbezogenen epidemiologischen Daten des BKH-N von 1990 bis 1996 mit den klinischen epidemiologischen Daten des IVDK von 1992 bis 1998 [11] fielen die Be-

rufsordnungsgruppen der Maschinisten, Mechaniker und Schlosser mit relativ hohen Sensibilisierungsraten von 10,7%, 5,6% und 5,0% auf – ein Hinweis auf den möglichen Einsatz von MDBGN/PE in technischen Flüssigkeiten bei gegebener Kühlschmierstoffexposition. Nach aktuellen erhältlichen Informationen wird PE als Konservierungsmittel noch immer einzelnen Kühlschmierstoffkomponenten zugesetzt; MDBGN, das in der Vergangenheit als Konservierungsmittel für Nach- und Topf-Konservierung verwendet wurde, wird heute aber wahrscheinlich nicht mehr in Kühlschmierstoffen eingesetzt [17, 18].

Anhand einer weiteren Auswertung der IVDK-Daten von 1992 bis 2000 konnten Uter und Mitarbeiter [44] für MDBGN/PE eine signifikante Risikoerhöhung bei Kosmetikern sowie Fußpflegern finden, was auf eine besonders hohe Exposition gegenüber entsprechend konservierten kosmetischen bzw. körperpflegenden Produkten am Arbeitsplatz zurückgeführt wurde. Eine auffällige, wenngleich nicht signifikante Risikoerhöhung fand sich auch in den Berufsgruppen der Altenpfleger und Masseur, Krankengymnasten sowie medizinischen Bademeister u.ä., was anhand einer Exposition nicht nur gegenüber Schutzcremes und Flüssigseifen, sondern auch gegenüber den eigenen Körperpflegeprodukten der Behandelten erklärt wurde. Eine Risikoerhöhung ließ sich auch noch bei Schlossern beobachten.

Die Auswirkung der Allergie wird im Folgenden vor dem Hintergrund eingestuft, dass nach derzeitigem Erkenntnisstand nur MDBGN und nicht auch PE ein sicheres sensibilisierendes Potenzial zuzusprechen ist. So sind denn auch bei einer positiven Hautreaktion auf das Konservierungsmittelgemisch MDBGN/PE beide Einzelsubstanzen einzeln nachzutesten, damit klar festgestellt werden kann, wogegen der Patient sensibilisiert ist, nämlich in 99% der Fälle gegen MDBGN und nicht gegen PE.

Trotz des Einsatzverbots von MDBGN in 2008 im europäischen Markt wird erfahrungsgemäß noch eine geraume Zeit nach wie vor mit Neusensibilisierungen zu rechnen sein, solange nämlich, bis alle bereits auf dem deutschen Markt befindlichen, entsprechend versetzten Rinse-off-Produkte aus den Regal-

len verkauft oder entfernt wurden [25, 27, 28].

**Auswirkung einer Allergie gegenüber Methyldibromoglutaronitril: geringgradig  
&  
Auswirkung einer Allergie gegenüber Phenoxyethanol: geringgradig**

## Begründung

Bei der Beurteilung einer vorliegenden Sensibilisierung hinsichtlich der beruflichen Verursachung ist stets die hohe Verbreitungsmöglichkeit in berufsunabhängigen Produkten mitzubedenken. Als wichtigste Allergenquellen gelten dabei hierzulande wie auch im benachbarten europäischen Ausland Kosmetika und Körperpflegeprodukte [2, 20, 21, 26].

MDBGN war als Arbeitsstoff (einschließlich Hautmittel) in Produkten verbreitet, die in der Regel austausch- oder meidbar sind [10, 21]. Obschon es wegen seiner relativ großen Verbreitung in Deutschland als wichtiges Allergen anzusehen ist [2, 20], wird auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt in der Regel durch Substitution von MDBGN-haltigen Produkten ein direkter Allergenkontakt zu vermeiden sein; nur wenn dieses nicht gelingt, sind im Einzelfall bestimmte berufliche Tätigkeiten (z.B. ambulante Altenpflege [34]) als verschlossen zu bewerten.

In den seltenen Fällen einer kombinierten Kontaktallergie gegen MDBGN und PE wird die Auswirkung einer Allergie nicht höher, sondern ebenfalls nur "geringgradig" einzuschätzen sein, dies vor allem wegen der abnehmenden Bedeutung von MDBGN und der Austauschbarkeit von beiden Allergenen.

## Literatur

- [1] *Aalto-Korte K, Jolanki R, Estlander T et al.* Occupational allergic contact dermatitis caused by Euxyl K 400. *Contact Dermatitis.* 1996; 35: 193-194.
- [2] *Balzer C, Schnuch A, Geier J et al.* Ergebnisse der Epikutantestung mit patienteneigenen Kosmetika und Körperpflegemitteln im IVDK, 1998 – 2002. *Dermatol Beruf Umwelt.* 2005; 53: 8-24.
- [3] *BASF Aktiengesellschaft.* Monophenylglykol rein. In: *Technisches Merkblatt M 5825 d.* Deutschland; 2001.
- [4] *Bohn S, Bircher AJ.* Phenoxyethanol-induced urticaria. *Allergy.* 2001; 56: 922-923.
- [5] *Brasch J, Geier J, Schnuch A.* Differenzierte Kontaktallergenlisten dienen der Qualitätsverbesserung. Ergebnisse aus der Kooperation von DKG und IVDK (Daten aus 24 Hautkliniken). *Hautarzt.* 1998; 49: 184-191.
- [6] *Bruze M, Gruvberger B, Agrup G.* Sensitization studies in the guinea pig with the active ingredients of Euxyl K 400. *Contact Dermatitis.* 1988; 18: 37-39.
- [7] *de Groot AC, de Cock PA, Coenraads PJ et al.* Methyl dibromoglutaronitrile is an important contact allergen in The Netherlands. *Contact Dermatitis.* 1996; 34: 118-120.
- [8] *de Groot AC, van Ginkel CJ, Weyland JW.* Methyl dibromoglutaronitrile (Euxyl K 400): an important "new" allergen in cosmetics. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35: 743-747.
- [9] *de Groot AC, White IR.* Cosmetics and skin care products. In: *Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, Lepoittevin JP (Hrsg).* Textbook of contact dermatitis. 3<sup>rd</sup> edition. Berlin – New York: Springer; 2001, 661-685.
- [10] *Diba VC, Chowdhury MMU, Adisesh A et al.* Occupational allergic contact dermatitis in hospital workers caused by methyl dibromo glutaronitrile in a work soap. *Contact Dermatitis.* 2003; 48: 118-119.
- [11] *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.
- [12] *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 kosmetische 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 (2007).
- [13] *Erdmann S, Sachs B, Merk HF.* Allergic contact dermatitis due to methyl dibromo glutaronitrile in Euxyl K 400 in an ultrasonic gel. *Contact Dermatitis.* 2001; 44: 39-40.
- [14] *Estlander T, Jolanki R, Kanerva L.* Paints, lacquers and varnishes. In: *Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (Hrsg).* Handbook of occupational dermatology. 1<sup>st</sup> edition. Berlin – New York: Springer; 2000, 662-678.
- [15] *Fuchs T, Enders F, Przybilla B 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.
- [16] *Gebhardt M, Stuhler A, Knopf B.* Allergic contact dermatitis due to Euxyl K 400 in an ultrasonic gel. *Contact Dermatitis.* 1993; 29: 272.
- [17] *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.
- [18] *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.
- [19] *Geier J, Schnuch A, Brasch J et al.* Patch testing with methyl dibromoglutaronitrile. *Am J Contact Dermat.* 2000; 11: 207-212.
- [20] *Geier J, Schnuch A, Fuchs T.* Zunahme der Kontaktallergien gegen Methyl dibromoglutaronitril in Deutschland. *Allergologie.* 1996; 19: 399-402.
- [21] *Gruvberger B, Bruze M.* Methyl dibromoglutaronitrile. In: *Wahlberg JE, Elsner P, Kanerva L, Maibach HI (Hrsg).* Management of positive patch test reactions. 1<sup>st</sup> edition. Berlin – New York: Springer; 2003, 41-43.
- [22] *Hausen BM.* The sensitizing potency of Euxyl K 400 and its components 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane and 2-phenoxyethanol. *Contact Dermatitis.* 1993; 28: 149-153.
- [23] *Hernández B, Ortiz-Frutos FJ, García M et al.* Contact urticaria from 2-phenoxyethanol. *Contact Dermatitis.* 2002; 47: 54.
- [24] *Hillen U, Grabbe S, Uter W.* Patch test results in patients with scalp dermatitis: analysis of data of the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis.* 2007; 56: 87-93.
- [25] *Johansen JD, Veien N, Laurberg G et al.* Decreasing trends in methyl dibromo glutaronitrile contact allergy – following regulatory intervention. *Contact Dermatitis.* 2008; 59: 48-51.
- [26] *Johansen JD, Veien NK, Laurberg G et al.* Contact allergy to methyl dibromo glutaronitrile – data from a "front line" network. *Contact Dermatitis.* 2005; 52: 138-141.
- [27] *Jong CT, Statham BN.* Methyl dibromoglutaronitrile contact allergy – the beginning of the end? *Contact Dermatitis.* 2006; 54: 229.
- [28] *Lange M, Geier J.* Inhaltsstoffe von Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegepräparaten – Eine allergologisch kommentierte Marktübersicht. *Dermatol Beruf Umwelt.* 2005; 53: 167-171.
- [29] *Lovell CR, White IR, Boyle J.* Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous cream BP. *Contact Dermatitis.* 1984; 11: 187.
- [30] *Marcano ME, Heras F, Conde-Salazar L.* Occupational allergic contact dermatitis to methyl dibromoglutaronitrile in hand degreasing toilet paper. *Contact Dermatitis.* 2007; 57: 126-127.
- [31] *Maurer T.* The optimization test. *Curr Probl Dermatol.* 1985; 14: 114-151.
- [32] *Morton WE.* Occupational phenoxyethanol neurotoxicity: a report of three cases. *J Occup Med.* 1990; 32: 42-45.
- [33] *Oppel T, Schnuch A.* The most frequent allergens in allergic contact dermatitis. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006; 131: 1584-1589.

- [34] *Proske S, Brehler R, Dickel H et al.* Berufsspezifische Epikutantestung in der Altenpflege – Empfehlungen der Arbeitsgruppe “Berufs-Testreihen” der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe. *Dermatol Beruf Umwelt.* 2005; 53: 50-53.
- [35] *Rietschel RL, Fowler JF Jr.* Fisher’s Contact Dermatitis. 4<sup>th</sup> edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995, 824-835.
- [36] *Sánchez-Pérez J, Del Rio MJ, Jiménez YD et al.* Allergic contact dermatitis due to methyl dibromoglutaronitrile in make-up removal wipes. *Contact Dermatitis.* 2005; 53: 357-358.
- [37] *Schnuch A, Geier J, Uter W et al.* Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol.* 1998; 138: 467-476.
- [38] *Schnuch A, Kelterer D, Bauer A et al.* Quantitative patch and repeated open application testing in methyl dibromoglutaronitrile-sensitive patients. *Contact Dermatitis.* 2005; 52: 197-206.
- [39] *Schülke & Mayr GmbH.* Euxyl K 400. In: Produkt-Information Konservierungsmittel für Kosmetika. 22840 Norderstedt, Deutschland; 2002.
- [40] *Schülke & Mayr GmbH.* Verbot von Methyl dibromoglutaronitril in Rinse-off-Produkten. In: Kundeninformation. 22840 Norderstedt, Deutschland; 01.03.2007, Seite 1.
- [41] *Senff H, Köllner A, Tholen S et al.* Kontaktallergien gegen neuere Konservierungsmittel. *Hautarzt.* 1991; 42: 215-219.
- [42] *Siebert J.* The sensitizing potential of iodopropynyl butylcarbamate in the local lymph node assay. *Contact Dermatitis.* 2004; 51: 318-319.
- [43] *Tosti A, Guerra L, Bardazzi F et al.* Euxyl K 400: a new sensitizer in cosmetics. *Contact Dermatitis.* 1991; 25: 89-93.
- [44] *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.
- [45] *Uter W, Geier J, Lessmann H et al.* Inhaltsstoffe von Hautschutz- und -pflegemitteln aus allergologischer Sicht – Analyse von IVDK-Daten und Literaturübersicht. *Dermatol Beruf Umwelt.* 2005; 53: 172-182.
- [46] *Vigan M, Brechat N, Girardin P et al.* A new allergen – dibromodicyanobutane. Report of a study in 310 patients, January – December 1994. *Ann Dermatol Venereol.* 1996; 123: 322-324.
- [47] *Vogt T, Landthaler M, Stolz W.* Generalized eczema in an 18 month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. *Contact Dermatitis.* 1998; 38: 50-51.
- [48] *Wahlkvist H, Boman A, Montelius J et al.* Sensitizing potential in mice, guinea pig and man of the preservative Euxyl K 400 and its ingredient methyl dibromoglutaronitrile. *Contact Dermatitis.* 1999; 41: 330-338.
- [49] *Wong CS, Beck MH.* Occupational contact allergy to methyl dibromoglutaronitrile in abrasive cleansers and work creams. *Contact Dermatitis.* 2001; 44: 311-312.
- [50] *Zoli V, Tosti A, Silvani S et al.* Moist toilet papers as possible sensitizers: review of the literature and evaluation of commercial products in Italy. *Contact Dermatitis.* 2006; 55: 252-254.

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