



Leser von APOTHEKE + MARKETING können hier **Fortbildungspunkte** sammeln: dazu einfach online die Fragen zu dem folgenden, praxisrelevanten Beitrag beantworten.

Die Fortbildung für Apotheker wurde am 01.10.2018 unter der Veranstaltungsnummer BAK/FB/2018/302-6 durch die Bundesapothekerkammer akkreditiert. Die Akkreditierung ist gültig vom 27.09.2019 bis 26.09.2020.

Duftstoffe als Allergene

Zertifizierte Fortbildung

von Prof. Dr. Axel Schnuch (AS) und Peter Griem

Zusammenfassung

Kontaktallergien durch Duftstoffe sind häufig. Zählt man die Reaktionshäufigkeiten der Indikatoren einer Duftstoffallergie zusammen (Duftstoffmix [DM] I + II, Perubalsam und Terpeninöl), dann erreichen sie im Klinikkollektiv (IVDK-Daten 2016) 17 %, und liegen damit sogar vor der Nickelallergie (etwa 16 %). Bei den „+“-positiven Reaktionen auf den DM I reagieren > 50 % nicht auf eine der Komponenten. Derartige Reaktionen sollten zurückhaltend als allergisch interpretiert werden. Es sei denn, weitere Daten (z. B. positive Anamnese, Gebrauchstest) stützen eine solche Interpretation.

DM-I-Positive reagieren häufig auf Eichenmoos (27,2 %) und Isoeugenol (18,2 %). Es folgen Hydroxycitronellal (10,9 %), Cinnamal (10,6 %), Cinnamyl alcohol (8,4 %), Eugenol (7,3 %), Geraniol (5,5 %) und Amyl Cinnamal (1,5 %). Die Sensibilisierungshäufigkeiten (SH) der einzelnen Duftstoffe sind abhängig von der allergenen Potenz (erfasst durch den lo-

kalen Lymphknotentest; englisch „local lymph node assay“, LLNA) und der Nutzungshäufigkeit (Maß der Exposition). Die Relation zwischen SH und Exposition wird mit dem SEQ („sensitization exposure“-Quotient) beschrieben. Der SEQ ist ein Maß für das Sensibilisierungsrisiko. In der Regel korreliert dies einerseits mit der SH, andererseits mit der allergenen Potenz („hazard“/Gefahr). Abweichungen von dieser Regel zeigen ein neu erkanntes Problem an: a) Methyl 2-octynoat spielte in der SH-Statistik keine Rolle, lag aber mit seinem SEQ (= Risiko) nach Baum- und Eichenmoos an dritter Stelle, b) Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall[®]) hatte trotz schwacher Potenz ein relativ hohes Risiko. Die Determinante des Risikos war in diesem Fall nicht die Potenz (das inhärente „hazard“), sondern zu hohe Einsatzdosen.

Die Allergieüberwachung durch die klinische Epidemiologie sollte in Zukunft verstärkt ergänzt werden durch Daten zur Exposition.

Einleitung

Duftstoffe sind die häufigste Ursache einer allergischen Kontaktdermatitis (AKD) durch kosmetische Produkte und, nach der Nickelsensibilisierung, die häufigste Ursache positiver Reaktionen im Epikutantest [1]. Dies ist zum einen begründet in der Sensibilisierungsfähigkeit von Duftstoffen, zum anderen an der weiten Verbreitung: Es gibt kaum jemanden, der nicht duftstoffhaltigen Produkten ausgesetzt wäre, oft täglich. Sie werden eingesetzt in allen möglichen Arten von Kosmetika und Hygieneprodukten, in Reinigungsmitteln, Raumbeduftern, topischen Pharmazeutika, Sonnenschutzcremes, Spielzeug und Textilien sowie in Produkten, die im industriellen Bereich – oft zur Überdeckung eines unangenehmen Geruchs („odour mask“) – eingesetzt werden, zum Beispiel Farben, Kühlschmierstoffe. Als ätherische Öle spielen sie eine große Rolle in der Aromatherapie [1, 2].

Definitionen

Duftstoff: Als Duftstoffsubstanzen werden vom Internationalen Riechstoffverband (International Fragrance Association, IFRA) Substanzen bezeichnet, die wegen ihrer duftenden, duftverstärkenden oder geruchsüberdeckenden Eigenschaften zur Herstellung von Duftkompositionen eingesetzt werden [3]. Sie können natürlichen oder synthetischen Ursprungs sein. Viele gehören chemisch zur Gruppe der Terpene oder zur Gruppe monozyklischer Aromaten („Benzenoide“), wobei die meisten der heute eingesetzten Moleküle, meist naturidentisch, synthetisch hergestellt werden. Einige Duftstoffe werden jedoch durch Extraktion aus bestimmten Pflanzen gewonnen, zum Beispiel zur Herstellung ätherischer Öle [1].

Kontaktallergen: Als Kontaktallergene werden Substanzen – in der Regel niedermolekular – bezeichnet, die beim Menschen eine allergische Kontaktdermatitis hervorrufen. Nach klinischer Sensibilisierung unter Beteiligung von Langerhanszellen und T-Lymphozyten entwickelt sich nach Reexposition gegenüber dem Allergen zwei bis vier Tage später eine allergische Kontaktdermatitis [4]. Eine positive Reaktion im Epikutantest zeigt nicht nur die Sensibilisierung eines Patienten gegen den Stoff an, sondern auch, dass es sich bei dem Stoff um ein Kontaktallergen handelt [5]. Darüber hinaus werden Stoffe mittels geeigneter Tierversuche und In-vitro-Methoden identifiziert [6]. Auf der Basis publizierter klinischer Evidenz sowie positiver Tierversuche (lokaler Lymphknotentest, LLNA) wurden über 100 Duftstoffe als Kontaktallergene klassifiziert [7].

Vorkommen

In ihren bevorzugten Einsatzbereichen, Kosmetika und Haushaltsprodukte, liegen die überwiegend synthetisch hergestellten Riechstoffe als Gemische vor. Zum Dufteffekt eines Parfüms können bis zu 300 verschiedene Komponenten beitragen. In anderen Produkten wie Zahnpasta, Kaugummi oder Backwaren können sie auch singular als einziger Aromastoff vorkommen. Ein Parfüm enthält üblicherweise 10 bis 15 % Duftstoffkomponenten, ein Eau de Cologne 3 bis 5 %, ein

Deodorant 1 %, eine Creme 0,4 % und Seifen 0,5 bis 2 %. Der Anteil allergener Duftstoffe in verschiedenen Kosmetika (Parfüms, Shampoos, Cremes, Duschgels) war in entsprechenden Untersuchungen in den teureren Kategorien erhöht, wohingegen in gängigen Haushaltsprodukten mengenmäßig eher weniger potente Allergene eine Rolle spielten. Kinderkosmetik, auch als Spielzeug konzipiert, enthielt wiederum hochpotente allergene Duftstoffe, dazu teilweise in hoher Konzentration (Mittlerweile wurde der Einsatz von allergenen Duftstoffen in Spielzeug begrenzt [41]). In Parfüms mit dem Anspruch „natürlichen Ursprungs“ wurden sowohl allergene Komponenten wie auch rein synthetische Chemikalien (Alpha-hexylzimaldehyd, Diethylphthalat, Propylenglykol) entdeckt. Produkte, die fälschlich als „duftstofffrei“ deklariert sind können ätherische Öle zur „Geruchsüberdeckung“ enthalten [2, 8].

In den Jahren 2006 bis 2009 wurden die Inhaltsstoffe von 4.991 Produkten vom Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt (CVUA) Karlsruhe dokumentiert – unter anderem die laut Kosmetikverordnung zu deklarierenden 26 Duftstoffe – und verschiedenen Produktkategorien zugeordnet [9]. Cremes, Emulsionen, Lotionen und ähnliches enthielten zu etwa 80 % Duftstoffe, im Mittel (Median) 2,5 verschiedene, Parfüms im Mittel neun und maximal 26 Duftstoffe. Im Durchschnitt wurden über alle Produktkategorien zwei verschiedene Duftstoffe eingesetzt. Am häufigsten fanden sich Limonen und Linalool, auch in Kombination miteinander, und zwar in fast allen Produktkategorien. Die Verteilung des „gekoppelten“ Einsatzes in verschiedenen Produktkategorien gibt **Abb. 1** wieder.

Das Ausmaß der Duftstoffexposition durch eine berufliche Tätigkeit ist nicht bekannt. Ein Indikator für eine relevante Exposition ist jedoch die Häufigkeit von Kontaktallergien in verschiedenen Berufen, denn ohne Exposition kann sich keine Allergie entwickeln. In Analysen von Daten des IVDK zeigten sich erhöhte Risiken einer Duftstoffallergie bei Masseuren/Physiotherapeuten, Kosmetikerinnen, Krankenschwestern, Altenpflegerinnen und Metalloberflächenbearbeitern [10, 11]. Insbesondere war das Risiko bei Metallarbeitern mit Exposition zu Kühlschmierstoffen erhöht. Zudem stellte sich heraus, dass den Kühlschmierstoffen vom Anwender zur Geruchsüberdeckung Duftstoffe beigefügt werden [12]. Bemerkenswerterweise war der Beruf des Friseurs mit keinem erhöhten Risiko verbunden. Daraus lässt sich eine relativ hohe Verwendung von Duftstoffen in den genannten Bereichen ableiten, ohne dass diese quantifizierbar wäre.

Klinische Aspekte

Die Sensibilisierung durch Duftstoffe und eine nach Reexposition auftretende allergische Kontaktdermatitis ist die bei weitem wichtigste unerwünschte Wirkung einiger Duftstoffe.

Die AKD mit juckenden, geröteten und manchmal auch nässenden Hautveränderungen entwickelt sich in den parfümexponierten Arealen, beispielsweise hinter den Ohren oder am seitlichen Hals oder axillär, etwa nach Verwendung eines Deodorants (**Abb. 2**). Die Axillen sind wegen der dünnen, die Permeation erleichternden Haut und einer Semiokklusion („Haut

Abb. 1 Verteilung der Zahl zu deklarierender Duftstoffe in einzelnen Produktkategorien (dargestellt als „violin plot“). Der allergrößte Anteil von Make-ups enthielt gar keinen Duftstoff, wohingegen Parfüms und Deos häufig mehrere Duftstoffe enthielten [9].

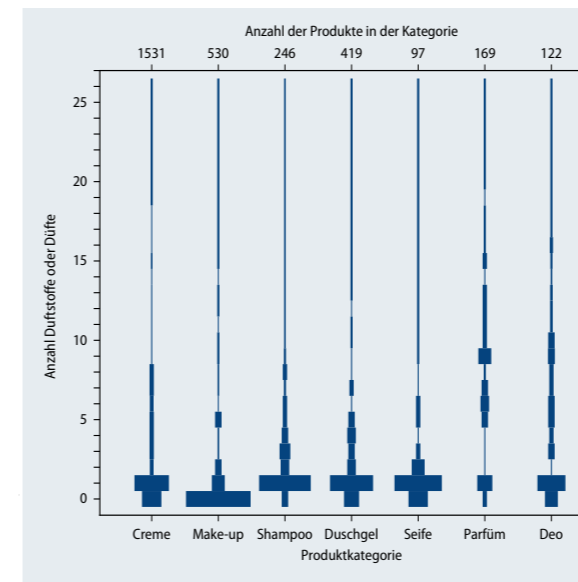
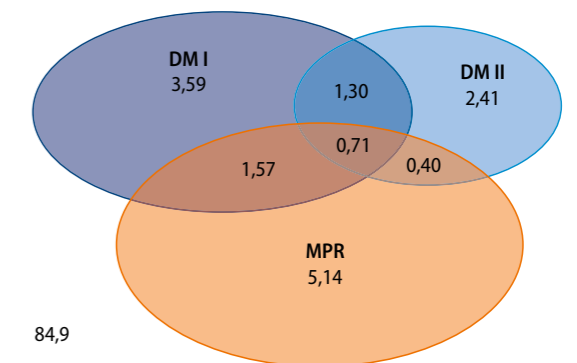


Abb. 2 Allergische Kontaktdermatitis der Axillen bei positiver Reaktion gegen den Duftstoffmix I



auf Haut“) die Lokalisation mit dem höchsten Risiko einer Duftstoffallergie (für DM I Odds-Ratio (OR) > 2; für DM II OR > 4) [11]. Gesichtsekzeme sind eine klassische Manifestation einer durch Kosmetika hervorgerufenen Duftstoffallergie. Bei Männern können Aftershave-Lotionen Ekzeme der Bart-

Abb. 3 Muster positiver Reaktionen auf die Screening-ECT-Zubereitungen (n = 35.361): 84,9 % der Patienten reagierten auf keine der Allergengemische. Es wird deutlich, dass der DM I keineswegs alle Duftstoffallergien erfasst, denn nur 28 % der DM-I-Positiven reagierten auch auf den DM II und 32 % auf Perubalsam [19].



region und der seitlichen Halsregion hervorrufen. Aus großen Studien bestätigt sich, dass Parfüms und Deodoranzien bei Frauen und Aftershave-Lotionen und Deodoranzien bei Männern die häufigsten Ursachen einer Duftstoffallergie sind [2]. Bei hochgradiger Sensibilisierung oder hoher Expositions-dosis kann ein Ekzem generalisiert auftreten, das heißt am ganzen Körper (auch hämatogenes Kontaktekzem genannt, weil das Allergen nach Permeation in die Haut ins Blut gelangt und danach quasi „von innen“ in die nicht exponierte Haut transportiert werden kann). Eine generalisierte AKD kann aber auch durch die orale Aufnahme von aromatisierten Nahrungsmitteln hervorgerufen werden, insbesondere bei einer Sensibilisierung gegen Perubalsam [13, 14].

Auch wenn die Ursache einer Sensibilisierung gegen Duftstoffe in der Exposition liegt, gibt es begünstigende Kofaktoren, wie eine bestehende inflammatorische Dermatoze (z. B. Unterschenkelekzem bei Varicosis), die ein die Pathogenese förderndes molekulares Milieu (im Sinne von „danger signals“) schafft [15]. Die Frage einer besonderen genetischen Disposition kann heute generell dahingehend beantwortet werden, dass bei potenten Allergenen die vorliegende genetische Ausstattung „überspielt“ wird, während bei schwachen Allergenen eine bestehende Neigung zur Allergieausbildung von Bedeutung ist. In den letzten Jahren wurden durch die Untersuchungen von Polymorphismen in „Kandidatengenen“ eine Reihe von polymorphen Genen identifiziert, die mit einem erhöhten AKD-Risiko assoziiert sind – ohne dass man bereits in der Lage wäre, das Risiko für die Ausbildung einer AKD ausreichend zu charakterisieren [16].

Tab. 1 Substanzen des Duftstoffmixes I

INCI-Bezeichnung*	CAS-Nummer
Amylzimtaldehyd (Amyl cinnamal)	122-40-7 1
Zimtaldehyd (Cinnamal)	104-55-2 1
Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol)	104-54-1 1
Eugenol	97-53-0 1
Evernia prunastri (Eichenmoosextrakt; englisch „oakmoss extract“)	90028-68-5 1
Geraniol	106-24-1 1
Hydroxycitronellal	107-75-5 1
Isoeugenol	97-54-1 1

*INCI, Internationale Nomenklatur für kosmetische Inhaltsstoffe (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)

Tab. 2 Substanzen des Duftstoffmixes II

INCI-Bezeichnung*	CAS-Nummer
Citral	5392-40-5
Citronellol	106-22-9
Coumarin	91-64-5
Farnesol	4602-84-0
Hexyl-Zimtaldehyd (Hexyl cinnamal)	101-86-0
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyd (HICC, Lyrall®)	31906-04-4

Tab. 3 Weitere deklarationspflichtige Duftstoffe (als ECT-Zubereitung verfügbar)

INCI-Bezeichnung	CAS-Nummer
α-Isomethylionon (Alpha-Isomethyl ionone)	127-51-5
Amylzimtalkohol (Amylcinnamyl alcohol)	101-85-9
Anisylalkohol (Anisyl alcohol)	105-13-5
Benzylalkohol (Benzyl alcohol)	100-51-6
Benzylbenzoat (Benzyl benzoate)	120-51-4
Benzylzimtaldehyd (Benzyl cinnamate)	103-41-3
Benzylsalizylat (Benzyl salicylate)	118-58-1
Butylphenyl Methylpropional (Lilial®)	80-54-6
Evernia furfuracea extract (Baummoosextrakt)	90028-67-4
D-Limonen	5889-27-5
Linalool	78-70-6
Methyl 2-octynoate	111-12-6

Der Diagnostik einer Duftstoffallergie dienen mehrere Zubereitungen in der ECT-Standardreihe (ein Set von Allergenen, die bei jedem Patienten mit Verdacht auf eine AKD getestet wird). Es sind dies: Der Duftstoffmix I (DMI), der Duftstoffmix II (DM II), HICC (Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde, Lyrall®) und Perubalsam. Außerdem stehen sowohl die Einzelkomponenten der Mixe als auch weitere Duftstoffe zur Testung zur Verfügung (Tab. 1 bis 3). In neuerer Zeit werden auch oxydierte Duftstoffallergene getestet, insbesondere die von Linalool und Limonene. Wenngleich diese als „Prähapten“ verstandenen Duftstoffe nach der Oxydierung eindeutig im Tierversuch als potente Haptene (Allergene) identifiziert und in zahlreichen Studien positive ECT-Reaktionen beobachtet wurden [20], so steht der Nachweis der Relevanz (siehe unten) dieser häufigen Reaktionen noch aus.

Das Ziel der Testung mit Allergenmischen wie dem Duftstoffmix ist es, Sensibilisierungen gegen mindestens einen der Inhaltsstoffe aufzudecken. Bei allergischen Reaktionen auf den Mix sollen die Einzelkomponenten nachgetestet werden, um den Patienten über die für ihn relevanten Kontaktallergene aufzuklären, damit eine weitere Exposition nach Möglichkeit vermieden werden kann. Im Idealfall sollte ein auf den Mix positiv reagierender Patient auch auf mindestens eine der Komponenten des Mixes reagieren. Dies ist jedoch nicht der Fall. Bei 43 % der DM-Positiven blieb eine Reaktion auf die Einzelkomponenten gänzlich aus [21]. Als Erklärung kommen mehrere Ursachen in Frage, zum Beispiel eine mit 1 % zu geringe Testkonzentration der Einzelkomponenten oder eine unspezifische

Abb. 4 Reaktionen auf mindestens einen der Inhaltsstoffe des Duftstoffmixes I bei Patienten mit positiver Reaktion auf den Duftstoffmix I (n = 2.798, [21])

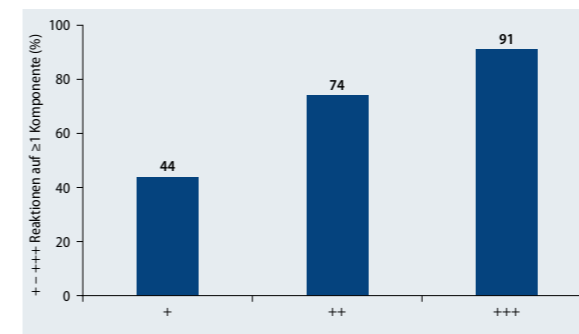
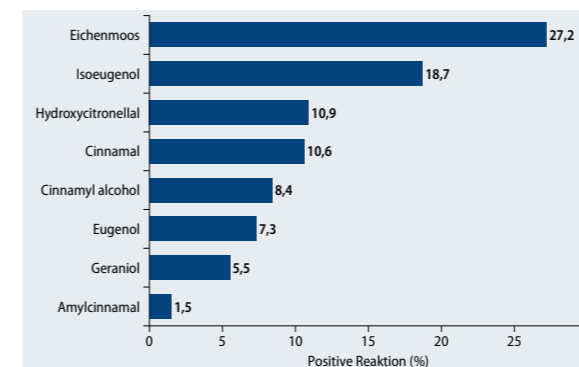
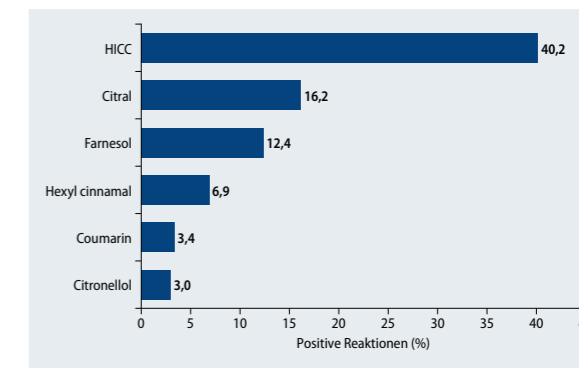


Abb. 5 Anteil positiver Reaktionen auf die Einzelkomponenten des Duftstoffmixes I bei Patienten mit einer positiven Reaktion auf den Duftstoffmix I (n = 2798, [21])



Irritationsreaktion durch den mit 8 % höher getesteten DM I (sodass gar keine Kontaktsensibilisierung gegen einen DM-I-Bestandteil vorlag). Oder es wird die Reaktivität auf die Komponenten erhöht, wenn sie zusammen mit den anderen Mix-Bestandteilen appliziert werden. Man spricht hier von Synergie von Allergenen in Kombination [22, 23]. Diese Synergie kann auf einer permeationsfördernden [24] und unspezifisch immunaktivierenden [23] Wirkung durch andere Mix-Bestandteile beruhen. Bei der Einzeltestung fehlen solche Synergieeffekte und die Testung bleibt negativ. Diese Überlegungen und Befunde zeigen, dass in der Praxis die Duftstoffmische wahrscheinlich bessere diagnostische Indikatoren für eine Duftstoffallergie sind, als die Einzelsubstanzen – zumal ein Gemisch die Expositionsbedingungen ohnehin besser simuliert [2].

Abb. 6 Anteil positiver Reaktionen auf die Einzelkomponenten des Duftstoffmixes II bei Patienten mit einer positiven Reaktion auf den Duftstoffmix II (n = 1058, [21])



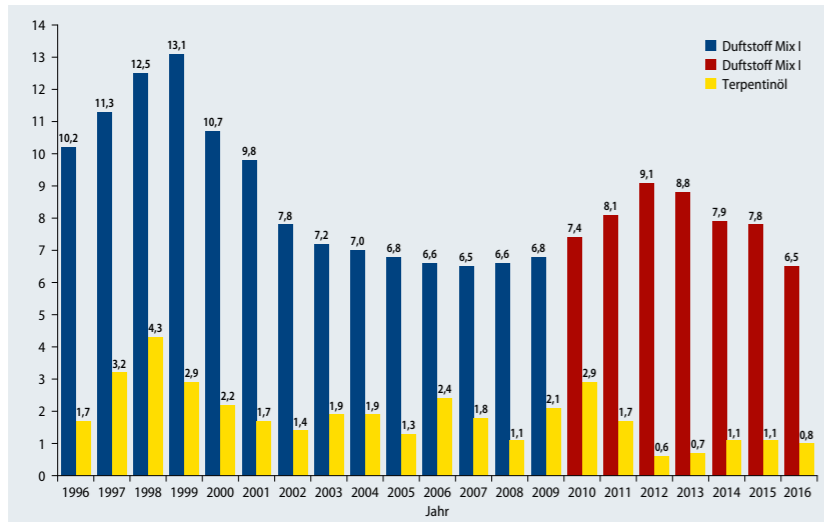
Aus Abb. 4 geht nun hervor, dass der Anteil der Patienten, für den eine Reaktion gegen mindestens einen Bestandteil des DM I gezeigt werden konnte, mit dem Schweregrad der allergischen Reaktion gegen den Mix ansteigt [21]. Etwa 56 % der Patienten mit einer „+“-positiven Reaktion zeigten keine Reaktion auf einen der Inhaltsstoffe, während es bei „+++“-Reaktionen 26 % und bei „++++“-Reaktionen nur 9 % waren. Das bedeutet für die Diagnostik, dass schwache Reaktionen auf den DM I nicht unbedingt eine Kontaktallergie auf die Duftstoffe anzeigen (siehe unten).

Die Häufigkeit der Reaktionen auf Einzelkomponenten des DM I ist durchaus unterschiedlich. Wie Abb. 5 zeigt, lösen Eichenmoos und Isoeugenol am häufigsten positive Reaktionen aus, während dies am seltensten für Geraniol und Amylzimtaldehyd der Fall ist [21].

Bei Patienten mit positiver Reaktion auf den DM II (n = 1058) wurde ebenfalls eine Aufschlüsselung vorgenommen [25, 21]. Von denen mit einer schwachen („+“-)Reaktion auf den Mix, zeigten 47 % keine Reaktion auf mindestens eine der Komponenten. Dieser Anteil war jedoch geringer bei stärkeren Reaktionen auf den Mix (11 % bei „++“- und 7 % bei „+++“-Reaktionen). Auch beim DM II unterscheidet sich der Beitrag der Einzelkomponenten (Abb. 6). Über den Auswertzeitraum (2005 bis 2013) war HICC das bedeutendste Duftstoffallergen. In dieser Zeit gab es jedoch wesentliche Veränderungen. Lag der Anteil von HICC in den Jahren 2005/2006 noch bei 44,7 %, so sank er bis zum Jahre 2013 auf 27,8 %. Dies könnte ein Effekt der von IFRA empfohlenen Senkung der Einsatzkonzentration sein. Während des gleichen Zeitraums stieg der Anteil von Hexylzimtaldehyd von 2,9 % auf 8,9 %, sodass dieser Duftstoff nun zu den bedeutenderen des DM II zählt.

Den obligaten Abschluss eines ECT bildet die Feststellung der klinischen Relevanz. Sie beschreibt die nachgewiesene Beziehung zwischen der Exposition gegenüber einem Allergen, zum

Abb. 7 Prävalenz von Sensibilisierungsreaktionen auf den Duftstoffmix I und Terpentinöl im Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) von 1996 bis 2016.



Studien untersuchten Populationen werden mit Hilfe des MOAHLFA-Index beschrieben, der den Anteil folgender Merkmale angibt: M (Männer; „male“), O (berufsbedingte Dermatitis; „occupational“), A (atopische Dermatitis; „atopic“), H (Handdermatitis; „hand“), L (Beindermatitis; „leg“), F (Gesichtsdermatitis; „face“) und A (Alter > 40; „age“) (Tab. 4) [11]. Veränderungen des MOAHLFA-Index in einem oder mehreren Kriterien (z. B. Alter > 40) können über die Zeit ermittelte Sensibilisierungshäufigkeiten beeinflussen und sind bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen. Beispielsweise steigen die Sensibilisierungshäufigkeiten gegen den DM I mit dem Alter signifikant an (z. B. 11,6% der 30- bis 39-jährigen Frauen versus 16,1% der 70- bis 79-jährigen) und sind bei Frauen deutlich höher als bei Männern [32]. Auch stieg über den Beobachtungszeitraum der Anteil der Patienten mit Alter ≥ 40 von 62,5% im Jahr 1999 auf 69,9%

im Jahr 2006 ($p < 0,0001$) [34]. Deshalb werden die im IVDK ermittelten Häufigkeiten nach Alter und Geschlecht standardisiert, wie in Abb. 7 dargestellt.

Obwohl der Duftstoffmix I acht verschiedene Substanzen enthält, ist der überwiegende Anteil der Reaktionen lediglich auf zwei Substanzen zurückzuführen, nämlich auf Eichenmoos Absolve und Isoeugenol (siehe oben). Wie die Trenddarstellung zeigt (Abb. 7), hatte der Duftstoffmix I sein Maximum 1999 erreicht. Seitdem ist es zu einem signifikanten Rückgang der Sensibilisierungen gegen die Substanzen des DM I gekommen – eine Entwicklung, die auch in anderen Ländern Europas beobachtet wurde [35].

In diesem Zusammenhang muss auf den Trend eingegangen werden, den die Terpenallergie genommen hat (Abb. 7). Terpentinöl, früher ein bedeutendes Allergen, war als Lösungsmittel aus „ökonomischen Gründen“ zunehmend seltener eingesetzt worden, sodass seine Bedeutung als Allergen drastisch zurückgegangen war. Anfang der 1990er-Jahre rangierte es bereits unter 1% [36], sodass es eigentlich den Platz in der Standardreihe verlieren sollte. Die rasante, bis dahin bei keinem anderen Allergen beobachtete Zunahme der Sensibilisierungen gegen die Naturstoffklasse der Terpene änderte die Situation. Die Zunahme wurde mit der wachsenden Beliebtheit alternativer Naturkosmetika und Heilmittel erklärt; diesmal also mit einem Modetrend [36]. Interessanterweise entwickelten sich die Verkaufszahlen ätherischer Öle zeitlich parallel zu den Sensibilisierungsquoten, sodass sich sowohl Anstieg als auch Abfall der Sensibilisierungszahlen durch die sich verändernde Exposition plausibel erklären lassen [37].

Beispiel aus einem Verbraucherprodukt, und der dadurch hervorgerufenen manifesten AKD. Die klinische Erfahrung zeigte, dass starke ECT-Reaktionen häufiger auch klinisch relevant sind (angezeigt durch eine positive Anamnese oder durch einen positiven „repeated open application test“ (ROAT) [26, 27]. Umgekehrt fehlt bei nur schwachen („+“-Reaktionen häufig der Nachweis einer Relevanz [1, 28]. De Groot und Frosch folgerten dementsprechend: „False-positive reactions (to the Fragrance mix) are not rare, and a single weak (+ or +) reaction to the mix should not be taken as evidence for fragrance contact allergy but should be substantiated by other tests (e.g. ROAT...)“ [28].

Epidemiologie

Wie eine vergleichende Betrachtung der epidemiologischen Daten über längere Zeiträume und aus verschiedenen Ländern zeigt, stehen Sensibilisierungen gegen den DM I seit langem bezüglich der Häufigkeit an zweiter Stelle, nach Nickel. Studien in der Allgemeinbevölkerung zufolge sind zwischen 1% und 2% der Bevölkerung gegen Substanzen des DM I sensibilisiert [29, 30, 31]. Bei Patienten, die wegen des Verdachts einer Kontaktallergie getestet werden, haben Sensibilisierungen gegen DM I in den 1990er-Jahren einen bedeutsamen Anstieg erfahren (Abb. 7). Im Klinikkollektiv sind die älteren Jahrgänge (> 40) deutlich häufiger betroffen als die jüngeren und Frauen signifikant häufiger als Männer [32, 33 (S. 48 bis 49)]. Im Extrem lagen die Quoten des Duftstoffmixes zwischen 6% bei den jungen Männern und 14,4% bei den älteren Frauen [33]. Bei Frauen war das Risiko um 21% signifikant erhöht und stieg mit zunehmendem Alter noch an [11]. Die in epidemiologischen

Für den ebenfalls unerwarteten Trend der Duftstoffallergie bieten sich zwei mögliche Erklärungen an:

- > Da fast die Hälfte der Terpenallergiker – möglicherweise begründet in einer Expositions-kopplung¹ – auch gegen den Duftstoffmix allergisch war [36], könnte zumindest ein Teil sowohl des Anstiegs als auch des Abfalls der Duftstoffallergie auf Terpenexpositionen zurückgeführt werden, die offenbar aktuellen und kurzfristig sich ändernden Modetrends folgte.
- > Darüber hinaus wurde die vom IFRA empfohlene Einsatzkonzentration von Isoeugenol (bei Produkten mit Hautkontakt) auf 0,02% herabgesetzt [www.ifra.org]. Chemische Analysen von Parfüms ergaben, dass bis zum Jahre 2003 sowohl die Konzentration als auch die Einsatzhäufigkeit problematischer Duftstoffe wie Isoeugenol oder Eichenmoos zurückgegangen war [2].

Der Abwärtstrend der Duftstoffallergien, so wie er sich beim DM I zeigte, setzte sich über die Jahre allerdings nicht fort. Nach einer Konsolidierung war ab 2010 erneut ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen, mit einem Höhepunkt 2012 [11]. Dieser könnte begründet sein in einer Zunahme von Sensibilisierungen gegen Zimtderivate (Zimtaldehyd, Cinnamal; Zimtalkohol, Cinnamyl alcohol; Hexylzimtaldehyd, Hexyl cinnamal) (siehe oben). Eine solche Erklärung wird durch Beobachtungen aus England gestützt, wonach das häufigste Duftstoffallergen nicht mehr Eichenmoos oder Isoeugenol, sondern Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol) war [38]. Dabei ist zu bedenken, dass Zimtaldehyd (Cinnamal) und Zimtalkohol (Cinnamyl alcohol) im Stoffwechsel durch Alkoholdehydrogenasen ineinander umgewandelt werden können. Letztlich

bleibt die Trendentwicklung jedoch unerklärt, zumal es in den letzten Jahren erneut zu einem signifikanten Rückgang bis auf das Ausgangsniveau kam (Abb. 7).

Gleichwohl bleibt die Duftstoffallergie (ausgedrückt durch die Indikatoren DM I, DM II, Perubalsam und Terpentinöl mit einer Sensibilisierungshäufigkeit von insgesamt > 16% der getesteten Patienten; Tab. 4, Zeile 3) bedeutsam für die Volksgesundheit, die eine ständige Trendbeobachtung (Überwachung) erfordert, um gegebenenfalls entsprechende Maßnahmen zu initiieren.

Risiko einer Duftstoffallergie

Bei allen Befunden der klinischen Epidemiologie sollte nicht vergessen werden, dass die ermittelten Prävalenzen von Sensibilisierungen auch abhängig sind vom Umfang der Exposition gegenüber den Allergenen. Es wurde zwar wiederholt gezeigt, dass die Substanzen des DM in verschiedenen Kategorien von Verbrauchsgütern vorkommen [2], dass aber gerade die allergologisch weniger bedeutenden Substanzen (Geraniol, Limonen oder Linalool) in großen Mengen eingesetzt werden und die allergologisch bedeutsamen wie Eichenmoos, Isoeugenol oder Cinnamal deutlich weniger. Das bedeutet, dass die Höhe der Exposition nicht mit der Allergiequote übereinstimmt.

Zur Beschreibung des Allergierisikos, also der Funktion der Allergiehäufigkeit in Abhängigkeit von der Exposition, wurde versucht, die Exposition durch zwei Indikatoren zu beschreiben: Die prozentuale Häufigkeit der Nennung des Allergens auf der Bestandteilliste der Produktverpackungen (Statistik der CVUA

Tab. 4: MOAHLFA-Index der im IVDK gegenüber den Duftstoffmischen sowie Einzelallergenen positiv getesteten Fälle – zwischen 1999 und 2012 (bzw. 2005 und 2012 beim DM II)^a [11]

	IVDK gesamt	DM I positiv ^b	DM II positiv ^c	MPR	Terpentin	Duftstoff positiv
n	132.384	11.345	3.959	10.894	2.568	21.595
% pos		8,71	4,87	8,36	1,95	16,31
95 %-Konfidenzintervall		8,55–8,86	4,73–5,02	8,21–8,52	1,88–2,03	16,1–16,5
Male (Männer)	37,8	32,4	32,6	34,6	34,4	33,8
Occupational dermatitis (berufsbedingte Dermatitis)	15	13,6	15,8	11	16,2	13
Atopic eczema (Atopisches Ekzem)	18,8	18,8	21,4	13,9	19,4	17,3
Hand dermatitis (Handdermatitis)	27,6	25,8	27,8	21,8	27,1	24,7
Leg dermatitis (Beindermatitis)	11,7	16	13,1	20,7	17,4	17
Face dermatitis (Gesichtsdermatitis)	15,7	16,6	17,5	14,7	14,5	16,
Age 40+ (Alter)	69,5	80,5	80,1	85,6	79,2	81,5

MOAHLFA, (M, male; O, occupational; A, atopic; H, hand; L, leg; F, face; A, age); DM I, Duftstoffmix I; DM II, Duftstoffmix II; MPR, Myroxylon balsamum var. pereirae (Perubalsam); VDK, Informationsverbund dermatologischer Kliniken

^a Auffallend ist die Altersverteilung und der hohe Anteil von Unterschenkeldermatitis der gegen Perubalsam(MPR)-Sensibilisierten. Der Anteil von Gesichtsekzemen (Indikator einer Kosmetikaallergie) ist insbesondere beim DM II erhöht

^b Fälle zwischen 1999 und 2005

^c Fälle zwischen 2005 und 2012

Tab. 5: Sensibilisierungsrisiko, berechnet auf der Basis der Häufigkeit der INCI-Deklarationen

INCI-Name	Sensibilisierungshäufigkeit in % (absolut)	relative Sensibilisierungshäufigkeit in %	Inhaltsstoffdeklaration auf Produkt (Anzahl)	relative Inhaltsstoffdeklaration in %	SEQ
Baummoos (Evernia furfuracea)	5,27	23,6	50	0,32	73,16
Eichenmoos Absolut (Evernia prunastri)	3,03	12,5	44	0,28	44,03
Methyl 2-octynoate (Methyl heptine carbonate)	0,16	0,7	7	0,05	15,5
Cinnamal	1,04	4,3	67	0,43	9,95
Isoeugenol	2,01	8,3	132	0,85	9,75
HICC ¹	3,65	15,1	606	3,91	3,86
Farnesol	0,98	4	191	1,23	3,25
Anise alcohol	0,05	0,3	15	0,1	3,1
Cinnamyl alcohol	0,9	3,7	233	1,5	2,46
Benzyl cinnamate	0,16	0,7	59	0,38	1,84
Hydroxycitronellal	1,06	4,4	458	2,95	1,49
Eugenol	0,74	3	486	3,14	0,96
Citral	1,06	4,4	755	4,87	0,9
Amyl cinnamal	0,21	0,9	199	1,28	0,7
Butylphenyl Methylpropional (Lilial [®])	0,7	2,9	1018	6,57	0,44
Hexyl cinnamal	0,5	2,1	867	5,59	0,38
Coumarin	0,33	1,3	711	4,59	0,28
Geraniol	0,42	1,7	1271	8,2	0,21
Benzyl salicylate	0,21	0,9	780	5,03	0,18
Benzyl alcohol	0,16	0,7	605	3,9	0,18
Citronellol	0,23	0,9	1348	8,7	0,1
Linalool	0,32	1,3	2123	13,7	0,09
Alpha-Isomethyl ionone (Gamma-Methylionon)	0,11	0,4	805	5,19	0,08
D,L-Limonene	0,16	0,7	2048	13,21	0,05
Benzyl benzoate	0	0	608	3,92	0
Amylcinnamyl alcohol ²	0,32	1,3	14	0,09	14,39

INCI, Internationale Nomenklatur für kosmetische Inhaltsstoffe; SEQ, „sensitization exposure“-Quotient (Sensibilisierungsrisiko)

¹HICC, Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (e. g. Lyrall[®]); ²Der unerwartet hohe SEQ bei Amylcinnamyl alcohol könnte auf einer Überschätzung der primären Sensibilisierungsraten beruhen, durch Kreuzreaktionen auf andere Zimtderivate.

Karlsruhe zu über 5.000 Produkten aus den Jahren 2007 bis 2009) und der von der IFRA genannten Einsatzmengen der Duftstoffe (in Tonnen; Angaben für Europa für das Jahr 2008). Aus den Daten wurde die relative Einsatzhäufigkeit wie folgt berechnet [39]: a) Die Gesamteinsatzmenge aller Duftstoffe (als

Summe der Einzelvolumina) wurde gleich 100 % gesetzt und für das tatsächliche Einzelvolumen der Anteil am Gesamtvolumen für jeden Duftstoff bestimmt, b) Die Gesamtzahl aller Nennungen von Duftstoffen wurde gleich 100 % gesetzt und der Anteil an Nennungen pro Duftstoff berechnet (**Tab. 5,**

Spalte 5). Aus den Daten des IVDK für die Jahre 2007 bis 2009 wurde die Sensibilisierungshäufigkeit pro Duftstoff (**Tab. 5, Spalte 3**) berechnet. Als Schätzer für das Sensibilisierungsrisiko wurde der SEQ („sensitization exposure“-Quotient) als der Quotient aus relativer Sensibilisierungshäufigkeit und relativer Expositionshäufigkeit für jeden Duftstoff berechnet. Der SEQ gibt somit das relative Sensibilisierungsrisiko eines Duftstoffes im Verhältnis zu anderen Duftstoffen wider (**Tab. 5, Spalte 6**). Die Sensibilisierungshäufigkeiten (**Tab 5, Spalte 2**) stimmen mit denen anderer europäischer Studien überein. Es können drei Gruppen gebildet werden:

- > Gruppe I (häufige Allergene, in absteigender Häufigkeit): Baummoos, HICC, Eichenmoos, Isoeugenol, Hydroxycitronellal, Citral, Zimtaldehyd, Farnesol, und Zimtalkohol.
- > Gruppe II (seltene Allergene): Amylzimtaldehyd, Benzylsalicylat, Methyl 2-octynoate (Methyl heptine carbonate), Benzylzimtaldehyd, Benzylalkohol, Limonen, α -Isomethylionon, Anisalkohol und Benzylbenzoat.
- > Gruppe III (weniger häufig, aber nicht zu ignorieren): Eugenol, Butylphenyl Methylpropional (Lilial[®]), Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Coumarin, Amylzimtalkohol, Linalool und Citronellol.

Für Substanzen mit SEQ < 0,1 (**Tab. 5, Spalte 6**) ist das Sensibilisierungsrisiko fast zu vernachlässigen, zum Beispiel für Linalool, Limonen, α -Isomethylionon und Benzylbenzoat. Diese Substanzen weisen sehr hohe EC3-Werte im LLNA auf, die eine sehr niedrige Sensibilisierungspotenz anzeigen. (Der EC3-Wert gibt die Konzentration an, mit der eine Verdreifachung der Lymphozytenstimulation im LLNA erreicht wird). Das höchste Sensibilisierungsrisiko besteht bei Eichenmoos, Baummoos, Methyl 2-octynoate, Zimtaldehyd und Isoeugenol. Diese Substanzen erwiesen sich auch im LLNA als (sehr) potente Sensibilisatoren (EC3 < 1). Für diese besteht also eine gute Korrelation zwischen der im Tierversuch gemessenen sensibilisierenden Wirkstärke und dem SEQ als Maß für das Risiko für den Menschen.

Es ist aber zu bedenken, dass das Risiko nicht unmittelbar aus der Sensibilisierungspotenz abgeleitet werden kann, denn das Risiko ist eine Funktion von Wirkstärke und Exposition. So können sehr niedrig gehaltene Konzentrationen hochpotenter Allergene das Risiko niedrig halten oder zu hohe Konzentrationen von nur mäßig potenten Allergenen oder eine Anwendung mäßig potenter Allergene auf besonders gefährdeten Hautarealen ein hohes Risiko mit sich bringen. Beispielsweise könnte der relativ hohe SEQ von Farnesol kaum mit dem EC3-Wert (> 4 %), sondern eher mit der häufigen Anwendung in Deodorants erklärt werden, da im Axillarenbereich die Hautbarriere infolge der relativ dünnen und stark hydratisierten Haut vergleichsweise gering ist.

Obwohl für HICC eine moderater EC3-Wert ermittelt wurde (EC3: 17,1 %), liegt es in der Häufigkeitsstatistik an zweiter und in der Risikostatistik an sechster Stelle. Das vormals relativ hohe Risiko einer Sensibilisierung gegen HICC dürfte auf zu hohe Konzentrationen in den Produkten zurückzuführen sein [40]: > 1 % in der Vergangenheit, bis 0,2 % ab dem Jahr 2007.

Ab 2009 wurden Konzentrationen bis zu 0,02 % als sicher eingestuft (www.ifraorg.org).

Hohe Sensibilisierungshäufigkeiten sind ungeachtet von Potenz und Risiko stets als Warnhinweise zu werten („sentinel health events“ in einem Überwachungssystem), die eine Prüfung auf präventive Maßnahmen erforderlich machen. Bei einigen Fällen dissoziieren aber Häufigkeit und Risiko, insbesondere wenn die Häufigkeitsstatistik kaum Anlass zur Sorge gibt, aber der SEQ sich als hoch herausstellt, wie bei Benzyl cinnamate, Anise alcohol und besonders Methyl 2-octynoate (Methyl heptine carbonate).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass es „die Duftstoffallergie“ nicht gibt, sondern dass jeder Duftstoff für sich eine differenzierte Bewertung erfordert. Eine detaillierte Risikobewertung kommt zu dem Ergebnis, dass es problematische Duftstoffe gibt, die einer Konzentrationsbegrenzung in Produkten bedürfen. Zu nennen sind Eichenmoos und Baummoos mit hohen Chloratranol-Gehalten, Methyl 2-octynoate, Zimtaldehyd und Isoeugenol. Es gibt aber auch unproblematische Duftstoffe, die keiner Regulation bedürfen. Hierzu gehören die in großen Volumina eingesetzten Limonen und Linalool, die allenfalls als schwache Allergene gelten können. Allerdings sollte der Gehalt an Oxidationsprodukten, die als durchaus potente Allergene identifiziert wurden, begrenzt werden.

INTERESSENKONFLIKT

Die Autoren geben folgende Interessenkonflikte an: AS war Ad-hoc-Berater der Kosmetik-Industrie; PG ist bei der Symrise AG tätig

Autoren

Prof. Dr. Axel Schnuch (AS), Peter Griem (PG)

Zitierweise: Schnuch A, Griem P. Fragrances as allergens. Allergo J Int 2018;27:173–83
<https://doi.org/10.1007/s40629-018-0075-x>

Erstpublikation

Allergo Journal
 Interdisziplinäre Zeitschrift für Allergologie, klinische Immunologie und Umweltmedizin
 Ausgabe 6/2018
 Springer Medizin Verlag GmbH
 DOI 10.1007/s15007-018-1675-y

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Axel Schnuch
 Zentrale des Informationsverbundes dermatologischer Kliniken (IVDK)
 Universitätsmedizin Göttingen
 Von-Bar-Straße 2–4
 37075 Göttingen, Deutschland
 E-Mail: aschnuc@gwdg.de

Literatur:

1. Cheng J, Zug KA. Fragrance allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2014;25:232–45
2. Johansen JD, Lepoittevin JP. Fragrances. In: *Contact Dermatitis*, Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, eds. 5th edition. Chapter 33. Berlin-Heidelberg: Springer 2011; p. 607–34
3. International Fragrance Association (IFRA). Appendix 7 to the IFRA code of practice: Definitions. 2006; [URL: http://www.ifraorg.org/Upload/Docs/22083_GD_2009_11_03_IFRA_Code_of_Practice_Dec_06.pdf, accessed June 25, 2017]

4. Frosch P, Schnuch A, Uter W. Kontaktdermatitis. Ein Leitfaden für die Praxis unter besonderer Berücksichtigung von Berufsdermatosen. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle 2014
5. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P et al. Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Performing patch testing with contact allergens. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie. J Dtsch Dermatol Ges 2008;6:770–5
6. Basketter D, Kimber I. Predictive tests for irritants and allergens and their use in quantitative risk assessment. In: Contact Dermatitis. Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP, eds. 4th edition. Berlin: Springer 2006; p. 179–87
7. Uter W, Johansen JD, Börje A, Karlberg AT, Lidén C, Rastogi S et al. Categorization of fragrance contact allergens for prioritization of preventive measures: clinical and experimental data and consideration of structure-activity relationships. Contact Dermatitis 2013;69:196–230
8. Schnuch A, Griem P. Duftstoffe. In: Das Toxikologiebuch. Greim H, ed. Weinheim: Wiley-VCH 2017; p. 885–902
9. Uter W, Yazar K, Kratz EM, Mildau G, Lidén C. Coupled exposure to ingredients of cosmetic products: I. Fragrances. Contact Dermatitis 2013;69:335–41
10. Uter W, Schnuch A, Geier J, Pfahlberg A, Gefeller O; IVDK study group, Information Network of Departments of Dermatology. Association between occupation and contact allergy to the fragrance mix: a multifactorial analysis of national surveillance data. Occup Environ Med 2001;58:392–8
11. Uter W, Fießler C, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Contact sensitization to fragrance mix I and II, to Myroxylon pereirae resin and oil of turpentine: multifactorial analysis of risk factors based on data of the IVDK network. Flavour Frag J 2015;30:255–63
12. Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization in metalworkers with occupational dermatitis exposed to water-based metalworking fluids. Results of the research project „FaSt“. Int Arch Occup Environ Health 2004;77:543–51
13. Veien NK, Menné T. Systemic contact dermatitis. In: Contact Dermatitis. Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, eds. 5th edition. Chapter 17. Berlin-Heidelberg: Springer 2011; p. 347–60
14. Hausen BM. Rauchen, Süßigkeiten, Perubalsam — ein Circulus vitiosus? Beobachtungen zur Perubalsamallergie. Akt Dermatol 2001;27:136–43
15. Kimber I, Cumberbatch M, Dearman RJ, Griffiths CE. Danger signals and skin sensitization. Br J Dermatol 2002;147:613–4
16. Schnuch A, Westphal G, Mössner R, Uter W, Reich K. Genetic factors in contact allergy — review and future goals. Contact Dermatitis 2011;64:2–23
17. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, Andersen KE, Bruze M, Svedman C et al. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. Contact Dermatitis 2005;52:207–15
18. Frosch PJ, Rastogi SC, Pirker C, Brinkmeier T, Andersen KE, Bruze M et al. Patch testing with a new fragrance mix — reactivity to the individual constituents and chemical detection in relevant cosmetic products. Contact Dermatitis 2005;52:216–25
19. Uter W, Geier J, Frosch PJ, Schnuch A. Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005–2008) from the Information Network of Departments of Dermatology. Contact Dermatitis 2010;63:254–61
20. Karlberg AT, Börje A, Duus Johansen J, Lidén C, Rastogi S, Roberts D et al. Activation of non-sensitizing or low-sensitizing fragrance substances into potent sensitizers — prehapten and prohaptens. Contact Dermatitis 2013;69:323–34
21. Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A. Fragrance Mix I and II — results of breakdown tests. Flavour Fragr J 2015;30:264–74
22. Johansen JD, Skov L, Volund A, Andersen K, Menné T. Allergens in combination have a synergistic effect on the elicitation response: a study of fragrance-sensitized individuals. Br J Dermatol 1998;139:264–70
23. Bonfeld CM, Nielsen MM, Rubin IM, Vennegaard MT, Dabelsteen S, Giménez-Arnu E et al. Enhanced sensitization and elicitation responses caused by mixtures of common fragrance allergens. Contact Dermatitis 2011;65:336–42
24. Almirall M, Montaña J, Escribano E, Obach R, Berrozpe JD. Effect of d-limonene, alpha-pinene and cineole on in vitro transdermal human skin penetration of chlorpromazine and haloperidol. Arzneimittelforschung 1996;46:676–80
25. Krautheim A, Uter W, Frosch PJ, Schnuch A, Geier J. Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005–2008. Contact Dermatitis 2010;63:262–9
26. Frosch PJ, Pilz B, Burrows D, Camarasa JG, Lachapelle JM, Lahti A et al. Testing with fragrance mix. Is the addition of sorbitan sesquiolate to the constituents useful? Contact Dermatitis 1995;32:266–72
27. Johansen JD, Andersen TF, Veien N, Avnstorp C, Andersen KE, Menné T. Patch testing with markers of fragrance contact allergy. Do clinical tests correspond to patients' self-reported problems? Acta Derm Venereol 1997;77:149–53
28. deGroot AC, Frosch PJ. Adverse reactions to fragrances. A clinical review. Contact Dermatitis 1997;36:57–86
29. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O; IVDK study group. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drugutilization research (CE-DUR) approach. Contact Dermatitis 2002;47:32–9
30. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Nielsen NH, Johansen JD. The prevalence and morbidity of sensitization to fragrance mix I in the general population. Br J Dermatol 2009;161:95–101
31. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. Br J Dermatol 2016;174:319–29
32. Uter W, Schnuch A. Fragrance allergy increases with age. Br J Dermatol 2004;150:1218–20 CrossRef
33. Schnuch A, Geier J, Lessmann H, Uter W. Untersuchungen zur Verbreitung umweltbedingter Kontaktallergien mit Schwerpunkt im privaten Bereich. Im Auftrag des Umweltbundesamtes (FKZ 299 61 219). WaBoLu 2004 [URL: <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/dateien/2620.htm>]
34. Uter W, Hegewald J, Kränke B, Schnuch A, Gefeller O, Pfahlberg A. Changes of the patch test population (MOAHLFA-Index) in long-term participants of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1999–2006. Contact Dermatitis 2008;59:56–57
35. Thyssen JP, Carlsen BC, Menné T, Johansen JD. Trends of contact allergy to fragrance mix I and Myroxylon pereirae among Danish eczema patients tested between 1985 and 2007. Contact Dermatitis 2008;59:238–44
36. Treudler R, Richter G, Geier J, Schnuch A, Orfanos CE, Tebbe B. Increase of sensitization to oil of turpentine: recent data from a multicenter study on 45,005 patients from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). Contact Dermatitis 2000;42:68–73
37. Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Frosch PJ, Uter W; IVDK. Contact allergy to fragrances: frequencies of sensitization from 1996 to 2002. Results of the IVDK. Contact Dermatitis 2004;50:65–76
38. Mann J, McFadden JP, White JM, White IR, Banerjee P. Baseline series fragrance markers fail to predict contact allergy. Contact Dermatitis 2014;70:276–81
39. Schnuch A, Uter W, Lessmann H, Geier J. Risk of sensitization to fragrances estimated on the basis of patch test data and exposure, according to volume used and a sample of 5451 cosmetic products. Flavour Fragr J 2015;30:208–17
40. Schnuch A, Uter W, Dickel H, Szliska C, Schliemann S, Eben R et al. Quantitative patch and repeated open application testing in hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde sensitive-patients. Contact Dermatitis 2009;61:152–62
41. Richtlinie 2009/48/EG (2009) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 über die Sicherheit von Spielzeug. [URL: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009L004-8&from=EN>]

CME-Fragebogen

Duftstoffe als Allergene

Duftstoffsubstanzen gehören in Bezug auf ihre chemische Struktur häufig zu den ...

- Kohlenwasserstoffverbindungen.
- monocyclischen Aromaten.
- Peptiden.

Eine allergische Kontaktdermatitis tritt auf ...

- innerhalb der ersten Minuten nach der Exposition gegenüber einem allergenen Duftstoff.
- einen Monat nach Reexposition gegenüber einem allergenen Duftstoff.
- zwei bis vier Tage nach Reexposition gegenüber einem allergenen Duftstoff.

Die häufigsten der in Kosmetik- und Haushaltsprodukten enthaltenen und laut Kosmetikverordnung zu deklarierenden Duftstoffe sind ...

- Limonen und Linalool.
- Eichenmoos- und Baummoosextrakte.
- Zimtaldehyd und Amylzimtaldehyd.

Bei welchem der folgenden Berufe liegt kein erhöhtes Risiko für eine Duftstoffallergie vor?

- Friseur
- Krankenpfleger
- Metallarbeiter mit Kühlschmiermittel

Welche Aussage trifft nicht zu? Eine klinisch relevante Kontaktdermatitis manifestiert sich häufig ...

- in den Achselhöhlen.
- hinter den Ohren.
- unterhalb der Augen.

Liegt eine genetische Disposition für eine Allergie vor,

- wirkt sie sich besonders bei schwachen Allergenen aus und führt zu einer allergischen Reaktion.
- wirkt sie sich besonders bei sehr potenten Allergenen aus.
- spielt dies keine Rolle, da das Risiko für das Auftreten einer Allergie unabhängig von der Stärke des Allergens ist.

Die Verwendung welcher Produkte zog bei Frauen am häufigsten eine Duftstoffallergie nach sich?

- Parfüms und Deodoranzien
- Duschgele und Shampoos
- Spül- und Waschmittel

Eine Sensibilisierung gegenüber einem Kontaktallergen wird meist nachgewiesen durch einen ...

- Pricktest.
- Epikutantest.
- Bluttest auf IgG-Antikörpern.

Welche der folgenden Substanzen ist im Duftstoffmix I (DM I) enthalten?

- Eichenmoosextrakt
- Linalool
- Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyd (HICC)

Bei welcher Bevölkerungsgruppe wurden im Klinikkollektiv Kontaktallergien gegen DM I besonders häufig nachgewiesen?

- Frauen > 40 Jahre
- Frauen < 40 Jahre
- Männer < 40 Jahre