

Zeitschrift: Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit
Band: 93 (2002)
Heft: 6

Artikel: Allergene in kosmetischen Mitteln, Waschmitteln und Textilien
Autor: Platzek, Thomas / Strahlmann, Ralf / Wegener, Matthias
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-981740>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 11.05.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Allergene in kosmetischen Mitteln, Waschmitteln und Textilien*

Thomas Platzek¹, Ralf Stahlmann², Matthias Wegener² und Christine Lang³

¹Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Berlin, ab 1. November 2002 Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

²Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Freie Universität Berlin, Berlin

³Institut für Mikrobiologie und Genetik der Technischen Universität Berlin, Berlin

Einleitung

Zunächst wird der Weg des Instituts vom Bundesgesundheitsamt über das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin zum Bundesinstitut für Risikobewertung beschrieben. Mit dem Gesetz zur Neuordnung des Gesundheitswesens von 1994 wurden die Aufgaben des Bundesgesundheitsamtes auf verschiedene Nachfolgeeinrichtungen übertragen. Nach diesem Gesetz wird das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) u.a. auf folgenden Gebieten tätig:

Sicherung des Gesundheitsschutzes im Hinblick auf Lebensmittel, Tabakerzeugnisse, kosmetische Mittel und sonstige Bedarfsgegenstände, Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel sowie Chemikalien.

In den letzten Jahren wurden weitere Schritte zur Reform des gesundheitlichen Verbraucherschutzes in Deutschland eingeleitet:

1999: Evaluierung des BgVV durch den Wissenschaftsrat

2001: Gutachten des Bundesrechnungshofs zur Organisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes

2002: Gründung des Bundesinstituts für Risikobewertung, Trennung von Risikobewertung und Risikomanagement

Der Autor ist im Fachbereich «Toxikologie der Lebensmittel und Bedarfsgegenstände, Ernährungsmedizin» als Leiter der Fachgebiete «Toxikologie der kosmetischen Mittel, der Lebensmittelkontaktmaterialien und der sonstigen Bedarfsgegenstände (Spielwaren, Wasch- und Reinigungsmittel und Bekleidungsgegenstände)»

* Vortrag gehalten an der 114. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Lebensmittel- und Umweltchemie, Zürich, 30. August 2002

tätig und darüber hinaus Mitglied des SCCNFP (Scientific Committee for Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers).

Gesetzliche Grundlagen

Kosmetische Mittel

Kosmetische Mittel werden weitgehend auf der europäischen Ebene geregelt: seit 1976 gibt es eine europäische Richtlinie, die inzwischen mehrfach geändert und an den technischen Fortschritt angepasst wurde (1). Das deutsche *Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz* (2) betrifft auch kosmetische Mittel. Einzelheiten regelt die Kosmetik-Verordnung (3).

Die EU-Kommission wird wissenschaftlich beraten durch den Wissenschaftlichen Ausschuss «Kosmetische Mittel und für den Verbraucher bestimmte Non-Food-Erzeugnisse» (Scientific Committee for Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers, SCCNFP), der seit 1997 als Nachfolger für den seit 1978 existierenden Wissenschaftlichen Ausschuss für Kosmetologie (4) fungiert. Die Gutachten des SCCNFP werden im Internet publiziert. In Deutschland wird das BgVV durch die Kosmetik-Kommission beraten. Hier gibt es eine lange Tradition. So tagt die Kosmetik-Kommission beim BgVV (früher Bundesgesundheitsamt) bereits seit 30 Jahren. Die Berichte der Sitzungen werden im Internet veröffentlicht, letzter Bericht: http://www.bgvv.de/institut/kommissionen/kosmetik-kommission/files/kokobericht_62.pdf

Die nachstehende Tabelle 1 zeigt schematisch die nationale und europäische Konstruktion zur Sicherstellung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes bei kosmetischen Mitteln.

Tabelle 1
Schema der Regulation bei kosmetischen Mitteln

Europäische Union	Bundesrepublik Deutschland
EU-Ministerrat	Bundesregierung
EU-Kommission	Bundesministerium
Generaldirektion SANCO	für Verbraucherschutz, ...
Wissenschaftlicher Ausschuss Kosmetische Mittel und Non-food Produkte (SCCNFP)	Kosmetik-Kommission des BgVV (seit 1968)
EG-Kosmetikrichtlinie (seit 1976)	LMBG
⇓	⇓
Kosmetik-Verordnung	

Auf die folgenden Aspekte wird besonders hingewiesen:

- Die Abgrenzung zu Arzneimitteln ist über die Zweckbestimmung gegeben.
- Vom Gesetzgeber ist keine behördliche Anmeldung, Registrierung oder Zulassung vorgesehen, die Verantwortung für die Produkte liegt beim Hersteller oder Importeur.
- Die Überwachung der gesetzlichen Bestimmungen wird von den zuständigen Behörden in den Bundesländern vorgenommen.

Der Kosmetik-Verordnung unterliegen folgende Regulationsprinzipien:

Positivlisten

Für Konservierungsstoffe (Anlage 6), Farbstoffe (Anlage 3) und UV-Filter (Anlage 7) sind Positivlisten erstellt worden, wobei eine Aufnahme nach toxikologischer Prüfung und Bewertung durch den SCCNFP erfolgt. Dazu gehören Begrenzungen auf Höchstkonzentrationen und die Festlegung bestimmter Anwendungsbereiche. Daneben gibt es eine Liste von eingeschränkt verwendbaren Stoffen (Anlage 2).

Negativlisten

Eine Verbotsliste (Anlage 1) enthält mehrere hundert Stoffe, insbesondere pharmakologisch wirksame Substanzen.

Deklaration

Alle Inhaltsstoffe werden seit 1. Januar 1997 nach internationaler Nomenklatur deklariert, eine Ausnahme bilden die Duftstoffe, für die derzeit nur eine Gruppenderklaration erforderlich ist.

Produktdossier

Die Hersteller sind verpflichtet, ein Produktdossier mit toxikologischen Daten bereitzuhalten.

Inventarliste

Es wurde eine Inventarliste der bei kosmetischen Mitteln verwendeten Substanzen zusammengestellt. Die Liste mit ca. 6000 Substanzen wurde im Amtsblatt der EU publiziert.

Waschmittel und Reinigungsmittel

Es gibt für Wasch- und Reinigungsmittel kaum spezifische Regulationen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Vielmehr gelten die allgemeinen Schutzvorschriften des Chemikalienrechts und des LMBG. Auch für Waschmittel gibt es europäische Richtlinien (5–7), die jedoch ausschliesslich Umweltaspekte behandeln. Zusätzlich gibt es Empfehlungen, z.B. (8) und Kriterien für ein Ökolabel. In Deutschland gilt das Wasch- und Reinigungsmittelgesetz (9).

In Bezug auf den gesundheitlichen Verbraucherschutz, darunter das Vermeiden allergischer Reaktionen, gelten für Waschmittel die Regelungen des Chemikalienrechts für Gefahrstoffe und deren Zubereitungen. In der Chemikalien-Verbotsverordnung findet sich im Abschnitt 3 des Anhangs zu § 1 eine spezifische Regelung, nach der Wasch-, Reinigungs- und Pflegemittel mit einem Massengehalt von mehr als 0,2 % Formaldehyd nicht in den Verkehr gebracht werden dürfen (10).

Hinsichtlich der Verwendung allergener Substanzen in Zubereitungen (dazu gehören auch Wasch- und Reinigungsmittel) wurde im Jahre 1999 bei der Einführung der neuen Zubereitungsrichtlinie eine Vorschrift zur Kennzeichnung von Allergenen eingeführt (11). Während bis dato in der Regel nur Zubereitungen oberhalb 1 % Gehalt eines als hautsensibilisierend eingestuften Stoffes (R 43 Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich) als hautsensibilisierend gekennzeichnet werden mussten, hat man nun vorgeschrieben, dass oberhalb 0,1 % folgende Kennzeichnung erfolgen muss: «Enthält Kann allergische Reaktionen hervorrufen» (Anhang V Nr. 9). Kritik an dieser sehr vereinfachten Regelung wurde aus dermatotoxikologischer Sicht vorgebracht (12): Im Falle von Substanzen, bei denen praktisch keine Sensibilisierung der Bevölkerung gegeben ist, schlägt man unnötig Alarm. Bei potenten Allergenen hingegen seien allergische Reaktionen auch unterhalb 0,1 % nicht auszuschliessen.

Zusätzlich zählen in Deutschland Wasch- und Reinigungsmittel zu den Bedarfsgegenständen nach dem LMBG und unterliegen dessen allgemeinen Schutzvorschriften.

Bekleidung

Bekleidungsgegenstände zählen in Deutschland ebenfalls zu den Bedarfsgegenständen nach dem LMBG. Detaillierte Regelungen finden sich in der Bedarfsgegenständeverordnung (13). Im Hinblick auf Allergien durch Bekleidung gibt es dort nur die eher historische Regelung zu Formaldehyd: «Textilien mit einem Massengehalt von mehr als 0,15 vom Hundert an freiem Formaldehyd, die beim bestimmungsgemäsem Gebrauch mit der Haut in Berührung kommen und mit einer Ausrüstung versehen sind, sind mit dem Satz zu kennzeichnen: Enthält Formaldehyd. Es wird empfohlen, das Kleidungsstück zur besseren Hautverträglichkeit vor dem ersten Tragen zu waschen.»

Mit Fragen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes bei Bekleidung befasst sich in Deutschland seit 1992 eine Arbeitsgruppe Textilien beim BgVV, deren Berichte im Internet publiziert werden, letzter Bericht:

<http://www.bgvv.de/institut/kommissionen/ag-textilien/files/ag-textilien-10.pdf>

Dermatologische Probleme durch kosmetische Mittel

Trotz aller vorsorglichen Massnahmen kommt es bei der Anwendung von kosmetischen Mitteln zu unerwünschten Reaktionen. Intoxikationen und systemische Nebenwirkungen sind sehr selten. Die Nebenwirkungen sind bevorzugt an der

Haut zu beobachten. Die Inzidenz wird auf 2–500 Fälle pro 10⁶ verkaufter Packungen geschätzt. Bei der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um irritative Effekte durch Körperreinigungsprodukte (14). Zu einer irritativen Kontaktdermatitis kann es im Zusammenhang mit wiederholtem Gebrauch von Wasser, Seife und Detergenzien kommen, insbesondere bei genuiner Überempfindlichkeit (keltischer Hauttyp, Atopiker). Durch kosmetische Mittel ausgelöste allergische Kontaktdermatitiden sind häufig im Gesicht lokalisiert, insbesondere an den Augenlidern. Im Epikutantest sind Duftstoffe, Konservierungsstoffe und Salbengrundlagen die wichtigsten Allergene.

Eine aktuelle Zusammenfassung dermatologischer Probleme im Zusammenhang mit kosmetischen Mitteln findet sich bei de Groot and White (15). Dort werden Studien aus England und Holland zitiert, nach denen man davon ausgehen kann, dass ca. 1 % der Bevölkerung auf Bestandteile kosmetischer Mittel allergisch reagiert. Weiterhin wird geschätzt, dass ebenfalls ca. 1 % auf Riechstoffe allergisch reagiert (16). Unter den Dermatologiepatienten, die getestet werden, reagieren etwa 10 % allergisch auf kosmetische Produkte, wobei es sich in den meisten Fällen um «leave-on-Produkte» handelt (14). Die auslösenden Stoffe sind meist Riechstoffe und Konservierungsmittel sowie Haarfarben auf der Basis von p-Phenylendiamin.

Schleusener et al. (17) verweisen in ihrer Darstellung der Problematik allergener Substanzen in kosmetischen Mitteln aus Sicht des BgVV unter anderem auf das «Monitoring». Treten allergische Reaktionen auf, sollten sie der Dokumentations- und Bewertungsstelle für Vergiftungen mitgeteilt werden. Grundlage ist der § 16 des Chemikaliengesetzes und die Giftinformationsverordnung. Leider wird dieser Weg nur selten beschritten. Von den insgesamt 7770 Mitteilungen im Zeitraum 1990–1999 bezogen sich 172 auf kosmetische Mittel, etwa die Hälfte auf allergische Reaktionen.

Der Informationsverbund Dermatologischer Kliniken hingegen, der seit 1990 besteht und an dem sich dermatologische Kliniken beteiligen, wertet die Hauterkrankungen aus, die von den Kliniken gemeldet werden. Nach einer Studie des IVDK werden folgende Produkte als Auslöser «nicht berufsbedingter Dermatosen» vermutet, daneben wurden die Ergebnisse der Epikutantestung aufgeführt (Tabelle 2).

Tabelle 2
Nicht berufsbedingte Dermatosen, IVDK 2. Halbjahr 1996

Als Auslöser vermutete Produkte		Ergebnisse im Epikutantest	
Produkte	Anteil %	Hitliste	Positiv %
Medikamente ext.	26	Nickel	15
Kosmetika	21	Duftstoffmix	10
Zahnfüllung	7	Perubalsam	9
Zahnprothesen	7	Thiomersal	6
Medikamente int.	3	Wollwachs	5

Den vorstehenden epidemiologischen Daten des IVDK aus dem 2. Halbjahr 1996 liegen Daten von 4851 Patienten aus 17 Hautkliniken zugrunde, wobei 2050 Patienten mit nicht berufsbedingten Dermatosen erfasst wurden. Mit insgesamt über 80 000 Fällen ist der IVDK die weltweit grösste Faktendatenbank zur Kontaktallergie.

Riechstoffe

Man schätzt, dass insgesamt 2000 bis 6000 Substanzen als Riechstoffe verwendet werden. Der Industrieverband IFRA (International Fragrance Association) betreibt seit 1966 das RIFM (Research Institute for Fragrance Materials), das für etwa 1400 dieser Riechstoffe eine toxikologische Bewertung vorgenommen hat. Im IFRA-Kodex sind Verwendungsempfehlungen (Verzicht, Beschränkung, Reinheit) zu 108 Stoffen und Zubereitungen aufgeführt. Eine Zusammenfassung aus regulatorischer Sicht findet sich bei *Schumann* (18).

Sehr ausführlich hat sich der SCCNFP in den letzten Jahren mit Riechstoffen befasst und dazu verschiedene Gutachten veröffentlicht:

Opinion concerning Fragrance Allergy in Consumers:

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out98_en.html

Memorandum on the Opinion concerning Fragrance Allergy in Consumers:

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out137_en.html;

Opinion concerning an initial list of perfumery materials which must not form part of cosmetic products except subject to the restrictions and conditions laid down:

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out150_en.pdf.

Vom SCCNFP wurde geschätzt, dass Riechstoffe für 30–45 % der allergischen Reaktionen von Ekzempatienten auf kosmetische Mittel verantwortlich sind. Basierend auf diesen Gutachten ist vorgesehen, in der 7. Änderung der Kosmetikrichtlinie Vorschriften zur Kennzeichnung von 26 Bestandteilen von Riechstoffen in den Anhang III aufzunehmen, wenn diese bestimmte Konzentrationen überschreiten (siehe Tabelle 3). Da bei diesen Substanzen eine wissenschaftliche Basis für die Festlegung von Kennzeichnungsgrenzwerten nicht existiert, hat man dem praktischen Riskmanagement empfohlen, für «leave-on-Produkte» 10 ppm, für «rinse-off-Produkte» 100 ppm zu verwenden.

Konservierungsmittel

Anhang VI der Kosmetikrichtlinie enthält die Liste der Konservierungsmittel, die in kosmetischen Mitteln enthalten sein dürfen. Die Liste enthält 56 Stoffe mit jeweils zulässiger Höchstkonzentration. Bei kosmetischen Mitteln sind neben den Riechstoffen Konservierungsmittel die häufigsten Auslöser allergischer Reaktionen, bekannt geworden sind insbesondere Formaldehyd, Formaldehyd-Donoren und Isothiazolinone (19, 20). Die Inzidenz von Sensibilisierungsraten wird durch Patch-Testung in verschiedenen europäischen dermatologischen Kliniken kontrolliert, die in der European Environmental and Contact Dermatitis Research Group

Tabelle 3

Riechstoffe mit allergenem Potenzial

Nr.	Name	CAS-Nr.
1	Amylcinnamal	122-40-7
2	Benzylalkohol	100-51-6
3	Cinnamylalkohol	104-54-1
4	Citral	5392-40-5
5	Eugenol	97-53-0
6	Hydroxycitronellal	107-75-5
7	Isoeugenol	97-54-1
8	Amylcinnamylalkohol	101-85-9
9	Benzylsalicylat	118-58-1
10	Cinnamal	104-55-2
11	Cumarin	91-64-5
12	Geraniol	106-24-1
13	Hydroxy-methylpentyl-cyclohexen-carboxaldehyd	31906-04-4
14	Anisylalkohol	105-13-5
15	Benzylcinnamat	103-41-3
16	Farnesol	4602-84-0
17	2-(4-tert-Butylbenzyl)-propionaldehyd	80-54-6
18	Linalool	78-70-6
19	Benzylbenzoat	120-51-4
20	Citronellol	106-22-9
21	Hexylcinnamaldehyd	101-86-0
22	d-Limonen	5989-27-5
23	Methylheptincarbonat	111-12-6
24	3-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexenyl-1-yl)-3-buten-2-on	127-51-5
25	Eichenmoos- und Baummoosextrakt	90028-68-55
26	Baummoosextrakt	90028-67-4

(EECDRG) zusammengeschlossen sind. Auffällig geworden ist jüngst ein Anstieg der positiven Patch-Testreaktionen bei Methyldibromglutarnitril (Anhang VI, Nr. 36, 1,2-Dibrom-2,4-dicyanobutan). Das SCCNFP hat empfohlen, die Substanz nur noch bei «rinse-off-Produkten» zu verwenden. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out169_en.pdf.

Haarfärbemittel

Verschiedene Bestandteile von Haarfärbemitteln haben ein sensibilisierendes Potenzial, die am weitesten verbreitete Verbindung ist das p-Phenylendiamin (PPD). Insbesondere bei beruflicher Verwendung besteht ein erhebliches Sensibilisierungsrisiko. Das SCCNFP hat sich in einem aktuellen Gutachten zum PPD geäußert und resümiert, dass trotz einer häufigeren Verwendung die Prävalenz positiver Patch-Tests stabil ist:

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out156_en.pdf

Tätowierungen

Aus rechtlicher Sicht fallen Tätowierungen nicht in den Geltungsbereich der Kosmetikrichtlinie. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out108_en.html
Man hat in entsprechenden Mischungen PPD-Gehalte von 15,7 % ermittelt, das ist eine erheblich höhere Konzentration als die in der Kosmetikrichtlinie (Anhang III Nr. 8) für Haarfärbemittel zugelassene Höchstkonzentration von 6 % (21). Folgeschwere Dermatosen wurden nach Henna-Tätowierungen mit PPD-Anteilen beobachtet (u.a. (22–27)). Solchen PPD-sensibilisierten Personen bleiben viele Berufe verschlossen, da aufgrund der breiten Verwendung von PPD und davon abgeleiteten Farbstoffen vielfältige Kontakte mit PPD zu erwarten sind. Zur Verwendung des PPD als Bestandteil von Tätowierungen hat sich das SCCNFP kritisch geäußert und dringend empfohlen, auf diese Anwendung zu verzichten.

Position statement concerning para-Phenylenediamine and similar substances and their use in skin stains (temporary tattoos):

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out108_en.html

Dermatologische Probleme durch Waschmittel- und Reinigungsmittel

In Wasch- und Reinigungsmitteln werden eine Vielzahl von Substanzen verwendet. In einer Publikation aus Dänemark wurde erwähnt, dass in der dortigen entsprechenden Produktregisterdatenbank 2350 Produkte mit ca. 1250 Substanzen enthalten sind (28). In einem Arbeitspapier des SCCNFP zur Vorbereitung eines Inventars für Wasch- und Reinigungsmittel wurden ca. 2500 Substanzen aufgelistet. In einem Bericht, der im Auftrag der Dänischen Umweltschutzbehörde (Danish EPA) erarbeitet wurde, sind umwelt- und humantoxikologische Daten für die bei Wasch- und Reinigungsmitteln verwendeten Substanzen zusammengestellt worden (29). Daraus ist erkennbar, dass auch in Wasch- und Reinigungsmitteln bekannte Allergene Verwendung finden.

Ein allgemeines Problem ergibt sich aus der Tatsache, dass die in Wasch- und Reinigungsmitteln enthaltenen allergenen Substanzen, wie z.B. bestimmte Konservierungsmittel und Riechstoffe, nicht deklariert sind, so dass es bei bereits sensibilisierten Personen zu allergischen Reaktionen kommen kann (z.B. Kathon in Teppichreiniger und im Weichspülmittel, siehe (30)). In Dänemark wurden gezielt Haushaltsreiniger und Waschmittel auf das Vorkommen von potenziell allergieauslösenden Riechstoffen untersucht (31). Es wurde demonstriert, dass bekannte Allergene wie Limonen, Linalool und Citronellol in diesen Produkten eine sehr breite Anwendung finden. Der SCCNFP hat sich dafür ausgesprochen, dass potenziell allergieauslösende Riechstoffe in Wasch- und Reinigungsmitteln in gleicher Weise betrachtet werden sollten wie bei kosmetischen Mitteln, wo eine Kennzeichnung für nötig gehalten wird. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out171_en.pdf

Konservierungsmittel

Bei berufsgenossenschaftlichen Begutachtungen zu Berufskrankheiten von Raumpflegerinnen fiel bei Epikutantestungen auf, dass diese häufig auf Formaldehyd positiv reagierten (21/64), dazu gab es zusätzliche positive Testreaktion auf weitere Konservierungsmittel (Kathon CG, Glutaraldehyd, Glyoxal) (32).

Tenside

Dermatitiden der Hand sind häufig mit Detergenzienexposition verknüpft. Sie treten in den meisten Fällen als irritative Dermatitis auf. Dies hat eine Schädigung der Barrierefunktion der Haut zur Folge, was als Risikofaktor für eine Sensibilisierung gilt. In einer Übersichtsarbeit wurden seife- und detergenzienbedingte allergische Kontaktdermatitiden dargestellt. Insgesamt gibt es wenige Berichte über waschmittelbedingte allergische Kontaktdermatitiden (33). Auffällig geworden ist unter den Detergenzien das Cocamidopropylbetain, ein amphoter Tensid, mit einer Sensibilisierungsprävalenz von bis zu 5 %, bei den als Auslöser vermuteten Produkten lag der Schwerpunkt aber auf Shampoos und Duschgels und nicht bei Wasch- und Reinigungsmitteln (15). Bei Untersuchungen von Weichspülern und mit Weichspülern behandelten Textilien auf sensibilisierende und irritative Eigenschaften ergaben sich keine negativen Befunde (34–37).

Weisstöner (optische Aufheller)

Zu den toxikologischen Eigenschaften von Weisstönern hat sich *Klaschka* vor einigen Jahren geäußert (38). Er stellte zusammenfassend fest, dass diese aus allergologischer Sicht als praktisch unbedenklich einzustufen sind. Zu dieser Auffassung gelangte auch das BgVV, das die drei kommerziell bedeutendsten Weisstöner gesundheitlich bewertet hat.

<http://www.bgvv.de/bedarfsgegenstaende/textilien/files/stilbender.pdf>

Enzyme

Im Zusammenhang mit industriellen Prozessen sind gelegentlich respiratorische Reaktionen und Hautirritationen beim Umgang mit Enzymen, dazu auch erhebliche Sensibilisierungsraten berichtet worden, u.a. (39, 40). In einer Studie in London wurden bei Verbrauchern, die über entsprechende Beschwerden geklagt hatten, keine dermatologischen Probleme bestätigt, die angeblich durch ein Enzym-haltiges Waschmittel ausgelöst worden waren (41). In einer dänischen klinischen Studie an Patienten mit atopischer Dermatitis wurde nach einem Monat Gebrauch solcher Waschmittel keine Verschlimmerung primärer und sekundärer Parameter gefunden (42).

Bei einer 6-monatigen Gebrauchsstudie von enzymhaltiger Seife fanden sich jedoch erhebliche inhalative Expositionen von Enzymen, vier der 61 untersuchten Personen zeigten einen positiven Prick-Test sowie IgE-Antikörper spezifisch für Proteasen. Die Untersucher (Procter & Gamble) zogen aus diesen Ergebnissen den

Schluss, dass diese Produkte nicht gesundheitlich unbedenklich sind und nicht vermarktet werden sollen (43).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass unter dermatotoxikologischen Aspekten Waschmittel bei bestimmungsgemäsem Gebrauch praktisch als unbedenklich eingestuft werden können. Bei langfristig häufig wiederholtem und intensivem Hautkontakt mit Tensiden ist jedoch mit irritativen Reaktionen zu rechnen (44).

Gesundheitlicher Verbraucherschutz bei Bekleidungstextilien

Unterstützt durch einige populärwissenschaftliche Bücher (z.B. Meike Ried 1989 Chemie im Kleiderschrank, Rowohlt; Rosenkranz, Castello 1989 Leitfaden für gesunde Textilien, Rowohlt) haben sich Öffentlichkeit und Politik in den letzten 15 Jahren sehr intensiv mit möglichen Gesundheitsgefahren durch Bekleidung befasst. Zu nennen sind hier eine Fülle von Artikeln der Zeitschrift Öko-Test, der Stern 1993: Gift in Kleidern, Aussagen von Verbraucherverbänden (Verbraucher-Initiative 1993: Gesunde Kleider braucht das Land, AgV 1993: Forderung der Volldeklaration aller Textilausrüstungsstoffe), die Enquete-Kommission des Deutschen Bundestages *Schutz des Menschen und der Umwelt* mit einer Arbeitsgruppe Textilien/Bekleidung und die Bundestagsanfrage der SPD 1993 zur Verwendung gesundheitsgefährdender Stoffe bei Textilien.

Hilfs- und Ausrüstungsmittel für Bekleidungstextilien

Der Textilhilfsmittelkatalog von 1994/95 enthält 6972 Zubereitungen mit ca. 600 Inhaltsstoffen, dabei sind keine Farbstoffe enthalten (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4

Hilfs- und Ausrüstungsmittel ohne Bezug zur Färbung

<i>Name</i>	<i>Chemie</i>	<i>Funktion</i>
Reaktantvernetzer, Additive dafür	N-Methylolderivate, Formaldehyd (!)	Formstabilität, Hochveredlung
Katalysatoren dafür	Dialkylzinnderivate	
Flammschutzmittel	organische Phosphor- Verbindungen	Krankenhaus, Uniformen
Antimikrobielle Mittel	Biozide Stoffe	Fussbett, Socken «sanitized»-Produkte
Frassschutzmittel	Permethrin	Konservierung von Uniformen
Griffgebende Mittel	Copolymere	
Antielektrostatika	Tenside	Synthesefasern
Phobiermittel	Paraffine, Fluorpolymere	wasser-, öl- und schmutzabweisend
Filzfreiausrüstung	Polymere	Wolle
Avivagemittel	Öle, Fette	Oberflächenverbesserung
Glanzausrüstung	Wachse, Paraffine	
Beschichtungsmittel	Polymere	

AG Textilien beim BgVV

Seit 1992 gibt es beim BgVV eine Arbeitsgruppe Textilien. Für die exemplarische gesundheitliche Bewertung in der AG Textilien wurden aus toxikologischer Sicht Prioritäten gesetzt. Mitglieder des Arbeitskreises sind Textilwissenschaftler, Dermatologen, Allergologen, Toxikologen, Vertreter von Verbrauchern, Industrie und Behörden.

Folgende Themen wurden behandelt:

- Allergische Reaktionen durch Textilien
- Mutagene und kanzerogene Substanzen in Textilien
- Färbebeschleuniger
- Flammenschutzmittel
- Frassschutzmittel
- Dioxine in Textilien
- Abschätzung der Exposition mit Substanzen aus Textilien
- Grundsätze für die toxikologische Prüfung

Allergenes Potenzial von Formaldehyd in Bekleidungstextilien

Innerhalb der Textilhilfsmittel spielen die Ausrüstungsmittel zur Verbesserung des Knitter- und Krumpferhaltens (Hochveredlung zur Verbesserung der Formbeständigkeit) eine wichtige Rolle. Das Einsatzgebiet sind Fasern auf Cellulosebasis (Baumwolle und Viskose) und ihre Mischungen mit synthetischen Fasern. Die in Textilien verbleibende Menge beträgt bis zu 8 % des textilen Warengewichts. Verwendung finden hauptsächlich Kunstharze (N-Methylolverbindungen enthaltende Reaktantharze) auf der Basis von Formaldehyd, die unter bestimmten Bedingungen Formaldehyd auch freisetzen können.

Die Verbindung Formaldehyd ist als wichtiges Kontaktallergen zu betrachten. In früheren Jahren haben kleidungsbedingte Formaldehydekzeme in einzelnen Ländern, beispielsweise in Japan, Skandinavien und Grossbritannien, eine erhebliche Bedeutung gehabt, nicht dagegen in der Bundesrepublik Deutschland. Grundsätzlich ist eine Auslösung von allergischen Reaktionen auch durch sehr niedrige Formaldehydgehalte in Textilien nicht vollständig auszuschliessen. Ein genereller, für alle Individuen geltender Schwellenwert kann nicht angegeben werden. Um zu klären, welche Bedeutung in Deutschland allergische Reaktionen durch Formaldehyd in Textilien haben, war vom Bundesgesundheitsamt im Jahre 1989 eine entsprechende Umfrage bei den Universitätshautkliniken durchgeführt worden, und zwar mit dem Ergebnis, dass allergische Reaktionen durch Formaldehyd in Textilien in den letzten Jahren keine Relevanz hatten. Unseres Wissens hat sich an dieser Lage nichts geändert. Das bestätigen auch die Ergebnisse eines vom Informationsverbund dermatologischer Kliniken (IVDK) durchgeführten Forschungsvorhabens. Dort wird resümiert, dass Formaldehyd kein Allergen im privaten Bereich darstellt und Formaldehyd enthaltende Harze in Bekleidungstextilien als Allergene keine Rolle mehr spielen.

Farbmittel

Die wichtigste Gruppe der bei Textilien verwendeten Substanzen sind die Farbmittel. Nach unserer Kenntnis sind derzeit etwa 800 Farbmittel für Textilien in Gebrauch. Eine Einteilung der Textilfarbmittel kann nach der Löslichkeit, der Chemie oder nach dem Färbeprozess erfolgen. Nach der Löslichkeit unterscheidet man zwischen Farbstoffen, das sind im Anwendungsmedium lösliche Farbmittel, und Pigmenten, die schwer oder nicht löslich sind. Bei den Pigmenten geht man davon aus, dass sie dermal nicht resorbiert werden, sofern ihre Löslichkeit geringer als 1 mg pro Liter ist. Bei der Einteilung nach der farbgebenden Gruppe (Chromophor), also nach chemischen Aspekten, kommt man beispielsweise zu den Gruppen der Azofarbstoffe, Anthrachinonfarbstoffe und Metallkomplexfarbstoffe.

Eine weitere Einteilung der Farbmittel für Textilien, die nach dem Färbeprozess, ist auch im Hinblick auf gesundheitliche Aspekte nützlich (Tabelle 5). Wasserlösliche Direktfarbstoffe beispielsweise werden durch Einlagerung in Hohlräume an die Faser gebunden, die Bindung ist nicht sehr stark und die Farbechtheit teilweise nur mässig. Sie sind jedoch in der Regel über die Haut schlecht resorbierbar. Wasserlösliche Reaktivfarbstoffe dagegen sind durch eine kovalente Bindung fest an die Faser gebunden, so dass hier keine erhebliche Exposition des Verbrauchers zu erwarten ist, wenn die Färbung und Nachbehandlung regelgerecht durchgeführt wurde.

Dispersionsfarbstoffe sind lipophile Substanzen, deren Färbeprinzip darin besteht, dass sie in den Chemiefasern gelöst werden. Dabei werden zusätzlich organische Lösemittel (Färbebeschleuniger, Carrier) verwendet. Wenn diese Färbung nicht nach dem Stand der Technik durchgeführt wird (Überfärbung, falsches Textilsubstrat, unvollständige Entfernung der Carrier), kann es zu höheren Expositionen mit Farbstoffen und Carriern beim Tragen so gefärbter Textilien kommen. Die betreffenden lipophilen Substanzen werden zum Teil dermal gut resorbiert, so dass gesundheitliche Risiken nicht ausgeschlossen werden können.

Tabelle 5
Wichtige Gruppen von Farbmitteln für Textilien

Name	Chemie	Färbeprinzip, Funktion
Reaktivfarbstoffe	wasserlöslich	kovalente Bindung
Dispersionsfarbstoffe	lipophil, Azofarbstoffe	Lösung in Chemiefasern
Säurefarbstoffe, Basische Farbstoffe		Bindung über Ionenaustausch
Beizenfarbstoffe		Fixierung über Chromsalze
Direktfarbstoffe	wasserlöslich	Einlagerung in Hohlräume
Küpenfarbstoffe	Anthrachinone	Redox-Färbeprozess, hohe Echtheit
Schwefelfarbstoffe		
Entwicklungsfarbstoffe (Naphthole)	Azofarbstoffe	diazotiertes Amin, kuppelt auf der Faser
Pigmente	Azofarbmittel, Anthrachinone	schwer löslich

Allergische Reaktionen auf Bekleidungstextilien

Übersichtsarbeiten über Textildermatitiden wurden von verschiedenen Autoren verfasst, hier seien nur einige deutschsprachige erwähnt, u.a. (45–48). In den deutschen Hautkliniken werden Kontaktallergien in etwa 1–2 % der Fälle Textilien zugeordnet. Zur Zeit sind in Deutschland für textilbedingte Kontaktallergien hauptsächlich Farbstoffe bedeutsam, als auslösende Substanzen wurden bestimmte Dispersionsfarbstoffe identifiziert, insbesondere auf hauteng getragenen Kleidungsstücken aus Chemiefasern. Unter dem Stichwort «Strumpffarbenallergie» ist das Phänomen in den 70er Jahren in die Literatur eingegangen, in den 90er Jahren wurden sogenannte «Leggingsallergien» beschrieben. Wichtig ist die Echtheit der Färbung, insbesondere bei mangelnder Schweissechtheit kann es beim Tragen solcher Textilien zum Ausbluten des Farbstoffes und, im Falle allergieauslösender Farbstoffe, zu Kontaktdermatitiden kommen. Sichere epidemiologische Aussagen zur Inzidenz farbstoffbedingter Kontaktallergien sind auf der Basis der vorliegenden wissenschaftlichen Daten nicht möglich. Nach der bereits oben erwähnten Studie des IVDK kann man bei in der Klinik diagnostizierten Kontaktallergien von 1,8 % textilbedingten Fällen ausgehen.

Nach *Hatch und Maibach* sind im Zusammenhang der textilbedingten Kontaktdermatitis 49 Farbstoffe als Kontaktallergene zu bezeichnen (49), von denen etwa $\frac{2}{3}$ Dispersionsfarbstoffe sind. Das BgVV hat acht Farbstoffe benannt, die nicht mehr bei Bekleidungstextilien verwendet werden sollten (siehe Tabelle 6). Alle genannten Farbstoffe sind Dispersionsfarbstoffe.

Tabelle 6

Farbstoffe mit sensibilisierendem Potenzial, die bei Bekleidungstextilien nicht mehr verwendet werden sollten

<i>Colour Index Name</i>	<i>Nummer</i>
Dispersionsblau 1	64500
Dispersionsblau 35	—
Dispersionsblau 106	—
Dispersionsblau 124	—
Dispersionsgelb 3	11855
Dispersionsorange 3	11005
Dispersionsorange 37/76	—
Dispersionsrot 1	11110

Neben diesen genannten Substanzen, bei denen die Evidenz hoch ist, gibt es weitere Verdachtssubstanzen, z.B. wurden verschiedene Fallberichte zu Disperse Black 85 publiziert (u.a. (49–56)).

Das BgVV hat dem damals für den Verbraucherschutz zuständigen Bundesministerium für Gesundheit vorgeschlagen, die Verwendung von bestimmten Dispersionsfarbstoffen, die wegen ihres sensibilisierenden Potenzials zu kennzeichnen sind, zumindest in körpernah getragenen Textilien zu untersagen bzw. eine Kenn-

zeichnungspflicht vorzusehen. Daraufhin hatte die Bundesregierung eine Mitteilung an die Europäische Kommission gerichtet und eine entsprechende gemeinschaftliche Regelung vorgeschlagen. Von der Kommission war dann zunächst eine Studie in Auftrag gegeben worden, die als Basis für Diskussionen über mögliche europäische Restriktionen dient («Assessment of the risks to human health posed by certain chemicals in textiles», WS Atkins). Die Kommission wird in dieser Frage vom Wissenschaftlichen Ausschuss «Toxizität, Ökotoxizität und Umwelt» (CSTEE) wissenschaftlich beraten, welcher den Atkins-Report ausgewertet hat. Das Gutachten des CSTEE wurde im Internet veröffentlicht:

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sct/out72_en.html. Unter 6. *Consumer exposure and disease data* war das CSTEE zu folgender Einschätzung gelangt:

“The high incidence of sensitisation to the considered dyes among the general population, in combination with their known sensitising potential, raises the possibility that these dyes may present an unacceptable risk of sensitisation for consumers.”

In der Opinion wurde dann folgende Schlussfolgerung gezogen:

“However, the proven sensitising potential of the dyes and the high incidence of sensitisation to them observed among the general population raises concern that such a risk may exist.”

Es bleibt abzuwarten, welche Schlüsse die EU-Kommission aus der Einschätzung ihres wissenschaftlichen Komitees zieht.

Auf Anregung des BgVV waren in einigen Untersuchungsämtern der Bundesländer bestimmte Bekleidungstextilien auf das Vorkommen von sensibilisierenden Farbstoffen untersucht worden. Uns liegen Ergebnisse aus der Chemischen Landesuntersuchungsanstalt Freiburg aus dem Zeitraum 1995–2001 vor, wo Damenstrumpfhosen und Damenfeinstrümpfe untersucht wurden. 1995 wurden in 68 % der Fälle (50 von 74 Proben) sensibilisierende Farbstoffe nachgewiesen, 1998 betrug die Beanstandungsrate noch 18 % (9 von 51 Proben), in den Jahren 1999, 2000 und 2001 wurden bei insgesamt 39 Proben keine derartigen Farbstoffe nachgewiesen. Diese Untersuchungen sind zwar sicher nicht repräsentativ für auf dem Markt erhältliche Bekleidungstextilien, aus ihnen lässt sich jedoch ableiten, dass die Empfehlung des BgVV, auf die Verwendung bestimmter Farbstoffe zu verzichten, inzwischen von der Bekleidungsindustrie beachtet wird.

Dem BgVV wurden auch erste vorläufige Ergebnisse einer epidemiologischen Studie vorgelegt, welche die Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers (ETAD) initiiert und unter der Führung von Prof. Maibach (Kalifornien) weltweit wichtige dermatologische Kliniken beteiligt hat. Darin soll ermittelt werden, ob und in welchem Ausmass aus Textilien migrierende Farbstoffe ursächlich am Entstehen von allergischen Kontaktdermatitiden beteiligt sind. In der Patch-Test-Reihe wurden 11 Dispersionsfarbstoffe untersucht, dazu wurden die betreffenden Textilien zentral von der ETAD analytisch und textilchemisch untersucht. Weiterhin wurden Dosis-Wirkungsstudien der sensibilisierenden Wirkung mit einigen Dispersionsfarbstoffen im Lymphknotentest an der Maus

durchgeführt. Mit dem äusserst potenten Allergen Dispersionsblau 106 sind in diesem Testsystem Versuche zur Ermittlung eines Schwellenwerts geplant.

Experimentelle Untersuchungen

Die Klasse der Dispersionsfarbstoffe scheint im Hinblick auf allergische Effekte aus zwei Gründen besonders kritisch zu sein: Zum einen ist bei dieser Farbstoffklasse aufgrund ihrer Lipophilie und Molekülgrösse im Vergleich zu vielen anderen Textilfarbstoffen von einer guten Hautpenetration auszugehen, die Voraussetzung für das Auslösen einer allergenen Wirkung über die Haut ist. Zum anderen werden Dispersionsfarbstoffe auch für das Färben von Fasern wie Polyamid und Acetat verwendet, bei denen im Gegensatz zu Polyester eine hohe Farbechtheit nicht erreicht wird. Verwendet man Farbstoffe mit sensibilisierendem Potenzial auf solchen Materialien, kann bei körpernah getragenen Textilien und mangelhafter Schweissechtheit das Risiko allergischer Reaktionen nicht ausgeschlossen werden (57–61).

In den letzten Jahren wurde in Kooperation mit dem Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Freien Universität Berlin (Prof. Stahlmann) eine Methode zur Testung des sensibilisierenden Potenzials chemischer Substanzen an Versuchstieren aufgebaut (62). In diesem System (Local lymph node assay) wird neben dem herkömmlichen Endpunkt (Quantifizierung der stimulierten Zellproliferation im Lymphknoten) auch eine moderne durchflusszytometrische Methodik verwendet. In den letzten Jahren wurden einige Farbstoffe sowie, im Falle von Azofarbstoffen, die entsprechenden Amine als metabolische Spaltprodukte untersucht.

Ein grosser Teil der Farbstoffe, auch der Dispersionsfarbstoffe, gehört zu der chemischen Gruppe der Azofarbstoffe, von denen mehr als 2000 beschrieben wurden (63). Für die gesundheitliche Bewertung dieser Stoffe in Bekleidung sind Daten zur Hautpenetration essentiell. Wir konnten in den vergangenen Jahren bei drei Modellsubstanzen experimentelle Belege dafür erbringen, dass Bakterien der menschlichen Haut in der Lage sind, Azofarbstoffe zu den entsprechenden aromatischen Aminen zu spalten (64–66). Das ist deshalb von grundsätzlicher Bedeutung, weil die Amine in der Regel die Haut besser penetrieren als die entsprechenden Farbstoffe. In dem gemeinsam mit dem Institut für Mikrobiologie und Genetik der Technischen Universität (Frau Priv.-Doz. Dr. Lang) entwickelten In-vitro-System mit Kulturen von Bakterienstämmen der menschlichen Haut können wir die Spaltung der Azofarbstoffe zu den aromatischen Aminen verfolgen.

In jüngster Zeit wurde untersucht, ob und in welchem Mass der Azofarbstoff Dispersionsgelb 3 durch Bakterien der menschlichen Haut in vitro zu den jeweiligen aromatischen Aminen gespalten wird. Dazu musste zunächst eine HPLC-Analytik ausgearbeitet werden. Zusätzlich werden weitere Experimente durchgeführt, die Folgerungen für eine Risikoabschätzung ermöglichen, die auf die Exposition mit Farbstoffen beim Tragen von gefärbten Textilien abzielen. Dazu werden definiert gefärbte Textilien untersucht, die vom Deutschen Wollforschungsinstitut in

Aachen für uns hergestellt werden. Weitere Variationen ergeben sich aus der Verwendung unterschiedlicher Bakterienstämme, durch die Untersuchung von Isolaten von Probanden sowie den Einsatz von «Bakteriencocktails» definierter Zusammensetzung. Hier ist zunächst eine mikroskopische, biochemische und molekulargenetische Charakterisierung der Stämme vorzunehmen.

Lymphknotentest

Ziel der hier zusammengefassten Versuche war die Untersuchung der allergenen Potenz von vier Azofarbstoffen, die zum Färben von Textilien eingesetzt werden, und von zwei Metaboliten des Farbstoffes Dispersionsgelb 3, die durch metabolische Aktivität von Hautbakterien entstehen können.

Die Experimente wurden im Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Freie Universität Berlin von cand. med. Matthias Wegener unter der Leitung von Prof. Dr. med. R. Stahlmann in Absprache mit dem BgVV durchgeführt. Es wurden Untersuchungen zur allergisierenden Wirkung der vier Textilfarbstoffe Dispersionsgelb 3, Dispersionsorange 30, Dispersionsrot 82, Dispersionsgelb 211 und zweier Metaboliten von Dispersionsgelb 3 (4-Aminoacetanilid und 2-Aminop-cresol) im «Local Lymph Node Assay» bei der Maus durchgeführt.

In Voruntersuchungen haben wir den sogenannten LLNA («local lymph node assay») in modifizierter Form etabliert und zunächst zur Bestimmung des sensibilisierenden Potenzials von Dispersionsorange 3 und dessen Metaboliten angewandt. Nach unserer bisherigen Erfahrung stellt die Untersuchung des sensibilisierenden Potenzials der Textilfarbstoffe und deren Metabolite ein gutes, praktisch relevantes Beispiel dar, um verschiedene methodische Varianten des LLNA zu überprüfen.

In der einfachen Variante dieses Tests werden die Ohrlymphknoten bereits nach dreitägiger Applikation der Testsubstanz auf die Rückseite des Ohres bewertet. Um eine Aussage über die Proliferationsfähigkeit der Zellen treffen zu können, wurde früher der Einbau von ^3H -Thymidin bestimmt, so dass durch Messung der Radioaktivität Hinweise auf die Rate der Zellvermehrung erhalten werden können. Dieser Endpunkt wird auch in der heute vielfach empfohlenen Routineanwendung des LLNA benutzt. Zur weiteren Verbesserung der Aussagekraft haben wir die durchflusszytometrische Analyse in unser Protokoll integriert, da diese die Möglichkeit bietet, spezifisch allergierelevante Veränderungen zu quantifizieren und objektiv zu erfassen. Neben den Parametern Ohrdicke, Lymphknotengewicht und Zellzahl des Lymphknotens wurde anschliessend eine Analyse der Lymphozyten-Subpopulationen vorgenommen. Entsprechende Ansätze werden auch von anderen Gruppen verfolgt, um zwischen dem sensibilisierenden und irritativen Potenzial von Chemikalien in diesem Test zu unterscheiden (67, 68).

Als Versuchstiere wurden sechs Wochen alte, weibliche NMRI-Mäuse eingesetzt. Es wurden zwei unterschiedliche Behandlungsprotokolle gewählt:

Einzeitprotokoll

Die Mäuse wurden über drei Tage einmal täglich mit 25 µl der gelösten Testsubstanz behandelt. Die Lösung wurde auf die Hinterseite des linken Ohres, das Vehikel auf das rechte Ohr aufgetragen. Am vierten Tag nach Behandlungsbeginn wurden die Tiere nicht behandelt. Am fünften Tag nach Behandlungsbeginn wurden die Tiere mit Kohlendioxid getötet und die Lymphknoten wurden auf der linken (behandelten) sowie auf der rechten (mit Vehikel behandelten) Seite präpariert.

Zweizeitprotokoll

Der Rücken der Versuchstiere wurde rasiert und vom ersten bis dritten Tag mit 50 µl der Farbstofflösung einmal täglich behandelt. Vom vierten bis vierzehnten Tag wurden die Mäuse nicht behandelt. Vom fünfzehnten bis siebzehnten Tag wurde eine «Reexposition» vorgenommen. Dabei wurden 25 µl der Testlösung auf die Rückseiten beider Ohren aufgetragen. Nach einem Tag Behandlungspause wurden die Tiere am neunzehnten Tag nach Behandlungsbeginn mit Kohlendioxid getötet und die Lymphknoten auf beiden Seiten präpariert.

Einen Überblick gestattet die Abbildung 1.

Local lymph node assay: Einzeit- und Zweizeitprotokoll

I. Einzeitprotokoll

Behandlung (Tag 1 bis 3)

li. Ohr: 25 µl Testsubstanz

re. Ohr: 25 µl Vehikel

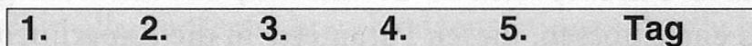
Auswertung (Tag 5):

Ohrdicke

Lymphknotengewicht

Zellzahl

Durchflusszytometrie



II. Zweizeitprotokoll

1. Behandlung (Tag 1 bis 3)

Rückenhaut: 50 µl Testsubstanz
oder Vehikel

2. Behandlung (Tag 15 bis 17)

beide Ohren: 25 µl Testsubstanz
oder Vehikel

Auswertung (Tag 19):

Ohrdicke u. Ohrstanz

Lymphknotengewicht

Zellzahl

Durchflusszytometrie

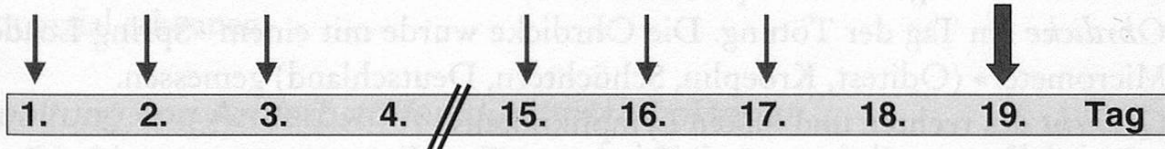


Abbildung 1 Behandlungs- und Auswerteschema im Lymphknotentest

Die Abbauprodukte von Dispersionsgelb 3 können durch metabolische Aktivität von Hautbakterien entstehen. Die reduktive Spaltung des Farbstoffes in zwei Metabolite wird in Abbildung 2 dargestellt.

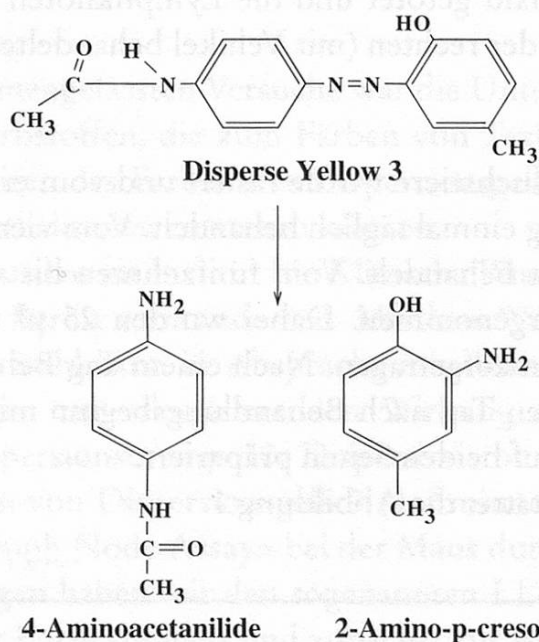


Abbildung 2 Azospaltung von Dispersionsgelb 3

Endpunkte

Da von einigen Autoren vorgeschlagen wurde (z.B. *Vohr* (68)), zusätzlich zur Ohrstärke auch das Gewicht eines Ohrbiopsates zu bestimmen, um die Aussagekraft zu erhöhen, haben wir uns entschlossen, diesen Parameter in die Experimente aufzunehmen. Das Biopsat wurde mittels einer Stanze aus jedem Ohr gewonnen und das Gewicht der einzelnen Proben bestimmt. Die Stanze aus Stahl hat ein rundes Stanzloch von 6 mm Durchmesser. Dieses wurde senkrecht aufgesetzt, wobei die äusserste Schnittkante etwa 1–2 mm vom mittleren Teil des Ohrrandes entfernt war. Das Biopsat wurde durch Druck und leichtes Drehen der Stanze aus dem Ohr geschnitten. Die folgenden Endpunkte wurden untersucht:

- *Ohrdicke* am Tag der Tötung. Die Ohrdicke wurde mit einem «Spring Loaded Micrometer» (Oditest, Kroeplin, Schüchtern, Deutschland) gemessen.
- *Gewicht* des rechten und linken Lymphknotens
- *Zellzahl der Lymphknoten*. Die Lymphknoten wurden in 1 ml gepufferter Kochsalzlösung (phosphate buffered saline, PBS) mit einer anatomischen Pinzette dissoziiert und die Lymphozyten aus dem Gewebe ausgewaschen, die Gewebereste anschliessend mit einem Sieb aus der Suspension entfernt. Die Zählung der Lymphozyten erfolgte mit dem halbautomatischen Gerät Sysmex A 820.

- *Durchflussszytometrie.* Oberflächenantigene der Lymphozyten wurden mit Hilfe der Durchflussszytometrie bestimmt.

Durchflussszytometrie

Die Oberflächenantigene CD4, CD8, CD45, CD69, 1A – und in ausgewählten Fällen auch CD19 – wurden unter Anwendung von fluorchromkonjugierten Antikörpern der Fa. Pharmingen, Heidelberg, untersucht. Die Lymphozyten wurden 30 min mit den Antikörpern bei 4° C inkubiert und nach dem Waschen mit PBS mit einem FACScan Durchflussszytometer (Becton Dickinson, Heidelberg) gemessen. Es wurde der prozentuale Anteil der positiven Zellen an der Gesamtpopulation der Lymphozyten mittels WinList V2.0 (Verity Software Inc.) bestimmt.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse im Lymphknotentest

Im Einzeitprotokoll führte Dispersionsgelb 3 nur zu geringen Effekten, im Zweizeitprotokoll veränderten sich dagegen die Endpunkte Zellzahl und Lymphknotengewicht statistisch signifikant, was auf ein sensibilisierendes Potenzial des Farbstoffes hindeutet. Die Zusammensetzung der Lymphozyten (Subpopulationen) wurden in beiden Protokollen kaum beeinflusst. Die mehrfache Behandlung (zunächst Rückenhaut, dann Ohr) führt also erwartungsgemäss zu einer erhöhten Empfindlichkeit des Assays.

Auch der Metabolit 4-Aminoacetanilid (von Dispersionsgelb 3) führte in den nach beiden Behandlungsprotokollen durchgeführten Versuchen kaum zu Veränderungen. Es ergibt sich für diese Substanz kein Hinweis auf ein sensibilisierendes Potenzial. Der zweite von uns untersuchte Metabolit von Dispersionsgelb 3 (2-Amino-p-cresol) führte in beiden Behandlungsprotokollen zu deutlichen Effekten besonders bei den Endpunkten «Zellzahl» und «Lymphknotengewicht». Die Zusammensetzung der Lymphozyten (Subpopulationen) wurde im Zweizeitprotokoll in allen untersuchten Konzentrationen deutlich und dosisabhängig beeinflusst.

Die Farbstoffe Dispersionsrot 82, Dispersionsgelb 211 und Dispersionsorange 30 führten in unseren Untersuchungen im Einzeit- wie im Zweizeitprotokoll nur zu geringfügigen Veränderungen bei Zellzahl, Lymphknotengewicht und Ohrstärke, die sich in keinem Fall statistisch signifikant von den Kontrollwerten unterschieden. Die Verteilung der Lymphozyten-Subpopulationen wurden kaum bzw. gar nicht beeinflusst. Es lässt sich also im LLNA für diese Substanzen kein sensibilisierendes Potenzial erkennen.

Spaltung von Azofarbstoffen durch Hautbakterien

Die hier zusammengestellten Daten sind Teil eines seit längerer Zeit laufenden Forschungsvorhabens. In den bisherigen Untersuchungen konnten wir zeigen, dass sowohl wasserlösliche als auch lipophile Azofarbstoffe von Bakterien der menschlichen Hautflora in vitro reduktiv gespalten werden. Ebenfalls konnten wir nachweisen, dass auch Farbstoff in gefärbten Textilien in gewissem Umfang der redukti-

ven Spaltung durch die Bakterien zugänglich ist. Es konnte auch nachgewiesen werden, dass die Fähigkeit der Azofarbstoff-Spaltung nicht nur einem bestimmten Bakterienstamm zuzuschreiben ist, sondern auch in Bakterien aus Probandenproben weit verbreitet ist (62–64).

Im hier dokumentierten Abschnitt der Versuchsreihe wurde die Untersuchung des Farbstoffs Dispersionsgelb 3 (DY 3) weitergeführt. Im einzelnen wurde untersucht, wie weit auswaschbare (migrierende) Farbstoffe in den gefärbten Textilien für die Spaltung zur Verfügung stehen oder auch durch die Färbung gebundene Farbstoffe von den Bakterien herausgelöst werden. Des weiteren wurde untersucht, wie die Zusammensetzung der Bakterienflora in Probandenproben ist. Dabei wurde Wert auf die Anlegung einer repräsentativen Sammlung an Mikroorganismen der Haut von Probanden verschiedenen Alters und von verschiedenen Körperregionen gelegt, um sie physiologisch und molekular zu charakterisieren.

Experimente mit Dispersionsgelb 3, chemische Reduktion

Im Vorfeld wurden Experimente zur chemisch-reduktiven Spaltung von Disperse Yellow 3 (DY 3) durchgeführt. Der Farbstoff DY 3 (C.I.-Nr. 11855, CAS-Nr. 2832-40-8, MG: 269,31) wurde als Cellitonechtgelb 3 von Sigma-Aldrich bezogen. Der Farbstoffgehalt soll nach Katalog kleiner als 30 % sein ($\lambda_{\max}$ 357 nm, gelöst in 50 % Ethanol: Extinktion bei 0,02 g/l in 50 % Ethanol=6500 laut Hersteller). Über Extinktionsmessungen bei gleichen Bedingungen wurde ein Farbstoffgehalt von 75 % ermittelt (Faktor 2,4). Dieser Gehalt wurde bei den Versuchen der chemischen Reduktion an Hand der Aminbildung bestätigt und im weiteren Verlauf zugrunde gelegt. Diese Experimente wurden in Anlehnung an die «Methode zum Nachweis der Verwendung bestimmter Azofarbstoffe aus textilen Bedarfsgegenständen» durchgeführt (69)). Bei der massenspektrometrischen Untersuchung der Spaltprodukte war bei der chemischen Reduktion mit Natriumdithionit nur 2-Amino-p-cresol (APC), nicht jedoch das ebenfalls erwartete 4-Aminoacetanilid (ACA) nachgewiesen worden (Formeln siehe Abb. 3).

Spaltung von Dispersionsgelb 3 durch Hautbakterien

Der metabolische Abbau des Farbstoffs DY 3 wurde zum einen nach verschiedenen Inkubationszeiten, zum anderen mit verschiedenen Bakterienstämmen untersucht. Untersucht wurden 4 h, 8 h, 20 h und 24 h Inkubation mit jeweils 1,3 mg DY 3 im 28°C Wasserbad. Die folgenden Bakterienstämme kamen zum Einsatz:

Staphylococcus epidermidis DSM 20044, *Micrococcus luteus* 0301, *Micrococcus roseus* 0401, 0701, *Micrococcus varians* 0501, 0502, 0503, 0702, 0703, 0708 und *Micrococcus citreus* 0601. Zusätzlich wurden sechs Isolate von Probanden getestet.

1. Methode

Nach Ablauf der Inkubationszeit wurden die Ansätze mit konz. NaOH auf pH 10–11 eingestellt, 5 min bei 2000 rpm (1200 g) zentrifugiert und die Überstände

danach auf Extrelutsäulen gegeben. Nach 15 Minuten werden 4×20 ml t-Butylmethylether zum Eluieren der Amine über die Säulen gegeben. Anschliessend wird im Vakuum eines Rotationsverdampfers (Wasserbad ca. 30°C) bis auf etwa 1 ml eingedampft. Der Rest des Lösemittels wird mit Stickstoff vertrieben. Der Rückstand wird in 500 µl Methanol gelöst und über HPLC analysiert, die Bestimmung der Amine erfolgt HPLC-analytisch mit Diodenarraydetektor mit authentischen Standards.

2. Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Gerät:	Beckman System Gold
Stationäre Phase:	LiChrosorb 60 RP-select B (5 µm); 250×4,6 mm, (M & W, Berlin, Art.-Nr. 254671005)
Eluent 1/2	Methanol LiChrosolv/0,0575 g Ammoniumdihydrogenphosphat, 0,075 g Natriumhydrogenphosphat wasserfrei pro Liter, pH 6,9
Elution:	Eluent 1/Eluent 2 (10/90 V/V), Fluss 1,0 ml/min
Säulentemperatur:	40°C
Injektionsvolumen:	20 µl
Detektor:	Diodenarraydetektor (DAD), 207 nm für Amino-p-cresol, 202 nm für 4-Aminoacetanilid

Die Quantifizierung des 4-Aminoacetanilids (ACA) und des Amino-p-cresols (APC) erfolgte mit den Eichgeraden aus den authentischen Standards. Die Nachweisgrenze ist gegeben, wenn im Diodenarray-Detektor kein Referenzspektrum mehr erkennbar ist:

- ACA: $174589 \text{ area} = 51 \text{ ng} = 340 \text{ pmol}$
- APC: $1471982 \text{ area} = 119 \text{ ng} = 966 \text{ pmol}$

Im Gegensatz zur chemischen Reduktion wurde nach Inkubation mit den Bakterien in einigen Fällen nicht nur APC, sondern auch ACA nachgewiesen. In einigen Fällen wurde nur ACA, in anderen Fällen nur APC, in weiteren Fällen beide Metabolite nachgewiesen. Dabei sind Unterschiede zwischen den Stämmen, aber auch ein Einfluss der Inkubationszeit erkennbar. Die Experimente müssen noch vervollständigt und abschliessend ausgewertet werden.

Zusammenfassung

Trotz aller vorsorglichen Massnahmen kann es bei der Anwendung von kosmetischen Mitteln zu unerwünschten Reaktionen kommen. Unter den getesteten Dermatologiepatienten ist der Anteil derer, die auf kosmetische Produkte allergisch reagieren, etwa 10 %. Die auslösenden Stoffe sind meist Riechstoffe und Konservierungsmittel sowie Haarfarben auf der Basis von p-Phenylendiamin. Die Verwendung von p-Phenylendiamin in Henna-Tätowierungen kann folgeschwere Dermatosen verursachen. In Wasch- und Reinigungsmitteln sind allergene Substanzen, wie z.B. bestimmte Konservierungsmittel und Riechstoffe, enthalten. Insgesamt gibt es

aber wenige Berichte über waschmittelbedingte allergische Kontaktdermatitiden. Textilbedingte Kontaktdermatitiden treten bei Dermatologiepatienten mit einer Häufigkeit von 1,8 % auf, Ursachen sind meist bestimmte sensibilisierende Dispersionsfarbstoffe. In experimentellen Untersuchungen mit Azofarbstoffen wurde demonstriert, dass diese in vitro von Hautbakterien zu den entsprechenden aromatischen Aminen gespalten werden. Bei der Untersuchung von Azofarbstoffen und ihren Metaboliten im Lymphknotentest an der Maus (LLNA) konnten in einigen Fällen sensibilisierende Eigenschaften nachgewiesen werden.

Résumé

En dépit de toutes les précautions que l'on peut prendre des effets secondaires sont observés lors de l'utilisation de produits cosmétiques. A peu près 10 % des patients dermatologiques testés présentent des réactions allergiques aux produits cosmétiques. La plupart des réponses sont déclenchées par des parfums ou des conservateurs ou par des colorants capillaires à base de p-phénylène diamine. L'utilisation de p-phénylène diamine pour les tatouages peut causer de sévères dermatoses. Les détergents et produits nettoyants contiennent des substances allergéniques, par exemple des conservateurs et des parfums. Cependant il y a peu de cas documentés de dermatites allergiques dues aux détergents. Les dermatites de contact dues aux textiles d'habillement sont observés chez 1,8 % des patients dermatologiques. Dans la plupart des cas elles sont dues à des colorants sensibilisants. Des études expérimentales ont montré que les colorants azoïques sont scindés en amines aromatiques par la flore bactérienne cutanée in vitro. Dans certains cas les colorants azoïques et leurs métabolites ont montré des effets sensibilisants lors de test sur les ganglions lymphatiques de rat.

Summary "Allergens in Cosmetic Products, Detergents and Clothing Textiles"

In spite of all precautionary measures side reactions are observed following use of cosmetics. About 10 % of tested dermatology patients exhibit an allergic response to cosmetic products. Most of the responses are triggered by perfumes and preservatives or by hair dyes based on p-phenylene diamine. The use of p-phenylene diamine in tattoos can lead to severe dermatoses. Detergents and cleansing agents contain allergenic substances, e.g. preservatives and perfumes. However, there are few reports on cases of detergent-induced allergic dermatitis. Contact dermatitis induced by clothing textiles appears at an incidence of 1.8 % within dermatological patients. In most cases they are caused by certain sensitising disperse dyes. Experimental studies have shown that azo dyes are split into the respective aromatic amines by human skin bacteria in vitro. In some cases azo dyes and their metabolites exhibited sensitising effects in the murine local lymph node assay.

Key words

Allergy, Regulation, Cosmetics, Detergents, Clothing textiles, Azo dyes, Metabolism

Literatur

- 1 76/768/EWG: Richtlinie des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten über kosmetische Mittel, Amtsblatt der EG, Nr. L 262/169 vom 27. September 1976, zuletzt geändert am 15. April 2002, Amtsblatt der EG, Nr. L 102/19.
- 2 Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen (Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz – LMBG). Bundesgesetzblatt I 63, 2297–2319 (1997).
- 3 Verordnung über kosmetische Mittel (Kosmetik-Verordnung) in der Fassung vom 7. Oktober 1997, Bundesgesetzblatt I S. 2410, zuletzt geändert am 9. November 2001. Bundesgesetzblatt I, 3030 (1997).
- 4 97/579/EG: Beschluss der Kommission vom 23. Juli 1997 zur Einsetzung der Wissenschaftlichen Ausschüsse im Bereich der Verbrauchergesundheit und der Lebensmittelsicherheit. Amtsblatt der EG, Nr. L 237, 18–23 (1997).
- 5 73/404/EWG: Richtlinie des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten über Detergenzien vom 22. November 1973. Amtsblatt der EG, Nr. L 347/51 vom 17. Dezember 1973.
- 6 82/242/EWG: Änderungsrichtlinie vom 31. März 1982. Amtsblatt der EG, Nr. L 109/1 vom 22. April 1982.
- 7 86/94/EWG: Änderungsrichtlinie vom 10. März 1986. Amtsblatt der EG, Nr. L 80/51 vom 25. März 1986.
- 8 89/542/EWG: Empfehlung der Kommission über die Kennzeichnung von Wasch- und Reinigungsmitteln. Amtsblatt der EG, Nr. L 291/55 vom 10. Oktober 1989.
- 9 WRMG 1987: Gesetz über die Umweltverträglichkeit von Wasch- und Reinigungsmitteln (Wasch- und Reinigungsmittelgesetz – WRMG). Neufassung vom 5. März 1987 (BGBl. I S. 876)
- 10 Chemikalienverbotsverordnung vom 19. Juli 1996 (BGBl. I S. 1151), zuletzt geändert am 26. Juni 2000 (BGBl. I S. 932)
- 11 1999/45/EG: Richtlinie zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten für die Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Zubereitungen (Zubereitungsrichtlinie). Amtsblatt der EG, Nr. L 200, 1–17 vom 30. Juli 1999
- 12 Roggeband, R., Basketter, D.A., de Groot, A.C., Robinson, M.K. and Gerberick, G.F.: Labelling of skin sensitizers: the new European Dangerous Preparations Directive. *Contact Dermatitis* 44, 321–324 (2001)
- 13 Bedarfsgegenständeverordnung, Bundesgesetzblatt I 20 866–902 (1992), in der Fassung vom 21. Dezember 2000, Bundesgesetzblatt I 58 1886–1911 (1998)
- 14 de Groot, A.C., Beverdam, E.G.A., Ayong, C.T., Coenraads, P.J. and Nater, J.P.: The role of contact allergy in the spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries. *Contact Dermatitis* 19, 195–201 (1988)
- 15 de Groot, A.C. and White, I.R.: Cosmetics and skin care products. Rycroft, R.J.G., Menne, T., Frosch, P.J. and Lepoittevin J.-P. (eds). *Textbook of Contact Dermatitis*, 661–685 (2001)
- 16 Nielsen, N.H. and Menne, T.: Allergic contact sensitization in an unselected Danish population. *Acta Derm. Venereol.* 72, 456–60 (1992)
- 17 Schleusener, A., Schnuch, A. und Klein, G.: Schutz vor allergenen Substanzen in kosmetischen Mitteln. *Bundesgesundhbl.* 44, 690–694 (2001)

- 18 Schumann, R.: Allergien durch Riechstoffe. Häufigkeit, Relevanz und Lösungsansätze für die Zukunft. Bundesgesundhbl. **44**, 705–708 (2001)
- 19 de Groot, A.C.: Contact allergy to cosmetics: causative ingredients. Contact Dermatitis **17**, 26–34 (1987)
- 20 de Groot, A.C., Bruynzeel, D.P., Bos, J.D., van der Meeren, H.L.M., van Joost, T., Jagtman, B.A. and Weyland, J.W.: The allergens in cosmetics. Arch. Dermatol. **124**, 1525–1529 (1988)
- 21 Brancacchio, R.R., Brown, L.H., Chang, Y.T., Fogelman, J.P., Mafong, E.A. and Cohen, D.E.: Identification and quantification of para-phenylenediamine in a temporary black henna tattoo. Amer. J. Cont. Derm. **13**, 15–18 (2002)
- 22 Mohamed, M. and Nixon, R.: Severe allergic contact dermatitis induced by paraphenylenediamine in paint-on temporary "tattoos". Australasian J. Dermatol. **41**, 168–171 (2000)
- 23 Tosti, A., Pazzaglia, M. and Bertazzoni, M.: Contact allergy from temporary tattoos. Arch. Dermatol. **136**, 1061–2 (2000)
- 24 Simpson-Dent, S.L., Hunt, S.H., Davison, S.C. and Wakelin, S.H.: Tattoo dermatitis from primary sensitization to clothing dyes. Contact Dermatitis **45**, 248 (2001)
- 25 Hausen, B.M., Kaatz, M., Jappe, U., Stephan, U. and Heidbreder, G.: Henna/p-Phenylenediamin-Kontaktallergie. Deut. Aertzbl. **98**, A1822–A1825 (2001)
- 26 Jappe, U., Hausen, B.M. and Petzoldt, D.: Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact dermatitis from a paint-on henna tattoo, due to para-phenylenediamine contact hypersensitivity. Contact Dermatitis **45**, 249–50 (2001)
- 27 Önder, M., Atahan, C.A., Öztas, P. and Öztas, M.O.: Temporary henna tattoo reactions in children. Int. J. Dermatol. **40**, 577–579 (2001)
- 28 Flyvholm, M.A.: Contact allergens in registered cleaning agents for industrial and household use. Brit. J. Ind. Med. **50**, 1043–1050 (1993)
- 29 Environmental and Health Assessment of Substances in Household Detergents and Cosmetic Detergent Products. CETOX. Environmental Project No. 615, 2001
- 30 Dooms-Goossens, A., Morren, M., Dierickx, C. and Marien, K.: A patient bothered by unexpected sources of isothiazolinones. Contact Dermatitis **23**, 192–193 (1990)
- 31 Rastogi, S.C., Heydorn, S., Johansen, J.D. and Basketter, D.A.: Fragrance chemicals in domestic and occupational products. Contact Dermatitis **45**, 221–225 (2001)
- 32 Hasselmann, A. und Köhmel, F.: Berufsdermatosen des Reinigungspersonals. Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed **30**, 106–118 (1995)
- 33 Dooms-Goossens, A. and Blockeel, I.: Allergic Contact Dermatitis and Photoallergic Contact Dermatitis Due to Soaps and Detergents. Clin. Dermatol. **14**, 67–76 (1996)
- 34 Pierard, G.E. and Arrese, J.E.: Effects of softened and unsoftened fabrics on infant skin. Int. J. Dermatol. **33**, 138–141 (1994)
- 35 Rodriguez, C., Daskaleros, P.A., Sauers, L.J., Innis, J.D., Laurie, R.D. and Tronnier, H.: Effects of fabric softeners on the skin. Dermatosen **42**, 58–61 (1994)
- 36 Matthies, W.H.: Allergies by detergents and cleansing products: facts and figures. Tenside Surf. Det. **34**, 450–54 (1997)
- 37 Tronnier, H.: Effects of textiles on human skin. SÖFW **128**, 8–13 (2002)
- 38 Klaschka, F.: Zur Diskussion toxikologischer Eigenschaften von optischen Aufhellern. Dermatosen **42**, 66–70 (1994)
- 39 Vanhanen, M., Tuomi, T., Tiikkainen, U., Tupasela, O., Voutilainen, R. and Nordman, H.: Risk of enzyme allergy in the detergent industry. Occup. Environ. Med. **57**, 121–125 (2000)
- 40 Cullinan, P., Harris, J.M., Taylor, A.J.N., Hole, A.M., Jones, M., Barnes, F. and Jolliffe, G.: An outbreak of asthma in a modern detergent factory. The Lancet **356**, 1899–1900 (2000)
- 41 White, I.R., Lewis, J. and El Alami, A.: Possible adverse reactions to an enzyme-containing washing powder. Contact Dermatitis **13**, 175–179 (1985)

- 42 Andersen, P.H., Bindsvlev-Jensen, C., Mosbech, H., Zachariae, H. and Andersen, K.E.: Skin Symptoms in Patients with Atopic Dermatitis Using Enzyme-containing Detergents. *Acta Derm. Venereol.* **78**, 60–62 (1998)
- 43 Kelling, C.K., Bartolo, R.G., Ertel, K.D., Smith, L.A., Watson, D.D. and Sarlo, K.: Safety assessment of enzyme-containing personal cleansing products: exposure characterization and development of IgE antibody to enzymes after a 6-month use test. *J. Allergy Clin. Immunol.* **101**, 179–187 (1998)
- 44 Wigger-Alberti, W. und Elsner, P.: Beeinflussung der Haut durch Waschmittel. *Akt. Dermatol.* **22**, 90–93 (1996)
- 45 Hornstein, O.P.: Textilverträglichkeit bei Hautkrankheiten. *Melliand Textilberichte* **3**, 222–227 (1989)
- 46 Elsner, P.: Allergische und irritative Textildermatitis. *Schweiz. Med. Wschr.* **124**, 111–118 (1994)
- 47 Klaschka, F.: Textilien und die menschliche Haut, Fakten und Fiktionen – eine Situationsbeschreibung aus dermatologischer Sicht. *Melliand Textilberichte* **3**, 193–202 (1994)
- 48 Maurer, S., Seubert, A., Seubert, S. und Fuchs, Th.: Kontaktallergie auf Textilien. *Dermatosen* **43**, 63–68 (1995)
- 49 Hatch, K.L. and Maibach, H.I.: Textile dye dermatitis. *J. Amer. Acad. Dermatol.* **32**, 631–639 (1995)
- 50 Brown, R.: Allergy to dyes in permanent-press bed linen. *Contact Dermatitis* **22**, 303–304 (1990)
- 51 Dooms-Goossens, A.: Textile dye dermatitis. *Contact Dermatitis* **27**, 321–323 (1992)
- 52 Lazarov, A. and Ingber, A.: Textile dermatitis from Disperse Blue 85 in a knee brace. *Contact Dermatitis* **38**, 357 (1998)
- 53 Lazarov, A. and Cordoba, M.: The purpuric patch test in patients with allergic contact dermatitis from azo dyes. *Contact Dermatitis* **42**, 23–26 (2000)
- 54 Lazarov, A. and Cordoba, M.: Purpuric contact dermatitis in patients with allergic reaction to textile dyes and resins. *JEADV* **14**, 101–105 (2000)
- 55 Lazarov, A., Trattner, A., David, M. and Ingber, A.: Textile dermatitis in israel: a retrospective study. *Amer. J. Cont. Derm.* **11**, 26–29 (2000)
- 56 van der Veen, J.P.W., Neering, H., de Haan, P. and Bruynzeel, D.P.: Pigmented purpuric clothing dermatitis due to disperse blue 85. *Contact Dermatitis* **19**, 222–223 (1988)
- 57 Specht, K. und Platzek, T.: Mittel zum Färben und Ausrüsten von Textilien – Anmerkungen zu gesundheitlichen und analytischen Aspekten. *Deut. Lebensm. Rundsch.* **91**, 352–359 (1995)
- 58 Platzek, T.: Wie gross ist die gesundheitliche Gefährdung durch Textilien wirklich? *Melliand Textilberichte* **77**, 774–8 (1996)
- 59 Platzek, T.: Gesundheitsgefährdung durch Bekleidungstextilien. *Bundesgesundheitsbl.* **40**, 238–40 (1997)
- 60 Platzek, T.: Bekleidungstextilien. In: Beyer, A. und Eis, D. (eds), *Praktische Umweltmedizin*. Springer, Berlin 1999
- 61 Platzek, T., Stahlmann, R., Riecke, K., Lang, C. und Höcker, H.: Textilfarbstoffe – Regulation und experimentelle Studien: Ein Beitrag zu Exposition, Metabolismus und Allergien. *Bundesgesundheitsbl.* **44**, 95–704 (2001)
- 62 Stahlmann, R., Wannack, T., Klein, U., Riecke, K. and Platzek, T.: Effects of p-phenylenediamine and Disperse Orange 3 on auricular lymph nodes in mice. *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol.* **361**, R142 (2000)
- 63 Enquete-Kommission «Schutz des Menschen und der Umwelt» des 12. Deutschen Bundestages (Hrsg.) *Die Industriegesellschaft gestalten – Perspektiven für einen nachhaltigen Umgang mit Stoff- und Materialströmen*. Economica Verlag GmbH, Bonn 1994.

- 64 Platzek, T., Gi, U.-S., Lang, C. and Baltes, W.: Azo dyes are split into aromatic amines by human skin bacteria in vitro. *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol. (Suppl.)* **356**, R62 (1997)
- 65 Platzek, T., Lang, C., Grohmann, G., Gi, U.-S. and Baltes, W.: Formation of a carcinogenic aromatic amine from an azo dye by human skin bacteria in vitro. *Human Experiment. Toxicol.* **18**, 552–559 (1999)
- 66 Platzek, T., Lang, C. and Heine, E.: Possible exposure to aromatic amines from azo dyes in clothing textiles. *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol.* **363**, R149 (2001)
- 67 Homey, B., von Schilling, C., Blümel, J., Schuppe, H.-C., Ruzicka, T., Ahr, H.J., Lehmann, P. and Vohr, H.-W.: An integrated model for the differentiation of chemical-induced allergic and irritant skin reactions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **153**, 83–94 (1998)
- 68 Vohr, H.-W., Homey, B., Schuppe, J. and Kind P.: Detection of photoreactivity demonstrated in a modified local lymph node assay in mice. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **10**, 57–64 (1994)
- 69 Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 35 LMBG, B 82.02-2: Nachweis der Verwendung bestimmter Azofarbstoffe aus textilen Bedarfsgegenständen. Beuth Verlag, Berlin 1998.

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Thomas Platzek, Bundesinstitut für Risikobewertung, Postfach 330013, D-14191 Berlin