

Abstracts

Seminar:
„Neues zum Allergierisiko von Duftstoffen“



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Mit freundlicher Unterstützung der
International Fragrance Association (IFRA), Brüssel

Vorsitzender:
Dr. Boris Müller, Holzminden

Seminar: Neues zum Allergierisiko von Duftstoffen

IDEA – Initiative der europäischen Riechstoffhersteller zur Erfassung des Allergiepotenzials von Duftstoffen

*Dr. Matthias Vey,
International Fragrance Association (IFRA), Brüssel*

Duftstoffmischungen zur Verwendung in Verbraucherprodukten können aus einer Vielzahl verschiedener Einzelkomponenten bestehen. Schätzungen bezüglich der Gesamtzahl der in Duftstoffkompositionen eingesetzten Verbindungen gehen von ca. 3000 aus. Unter diesen Stoffen befinden sich auch solche mit allergischem Potenzial, ganz gleich, ob sie natürlichen oder synthetischen Ursprungs sind.

Die Riechstoffindustrie unterhält schon seit 1973 ein Selbstregulierungssystem - die sogenannten IFRA-Standards. Diese Standards definieren maximale Einsatzkonzentrationen von Duftstoffen mit allergischem Potenzial in Verbraucherprodukten und sollten aufgrund einer vorangegangenen quantitativen Risikobewertung („QRA“) eine Sensibilisierung nahezu völlig ausschließen. Dennoch stellt eine 2012 veröffentlichte Beurteilung des SCCS zu allergischen Riechstoffen eine Menge relevanter Fragen zum sicheren Umgang mit Duftstoffen und führt schließlich unter Mitwirkung der Europäischen Kommission zu einem Projekt, das sich der Beantwortung dieser Fragen im Rahmen eines offenen Dialogs annimmt - das sogenannte IDEA-Projekt.

IDEA steht für ‚International Dialogue on the Evaluation of Allergens‘. Das Programm besteht aus einer Reihe von Workshops, in welchen sich führende Wissenschaftler aus unterschiedlichen Bereichen (Duftstoff- und Konsumgüterindustrie, Wissenschaft, Ärzteschaft, Gesetzgeber, NGO's, SCCS...) mit relevanten Punkten zum Thema Duftstoffallergene auseinandersetzen, gemeinsame Positionen erarbeiten und wünschenswerte neue Studien vorschlagen. Solche Studien werden dann in speziellen Arbeitsgruppen betreut und die Ergebnisse in späteren Workshops präsentiert. Zu Ende eines jeden Jahres werden in Anwesenheit der Kommission und Vertretern des SCCS die Ergebnisse von Workshops und Arbeitsgruppen präsentiert und diskutiert und ein Ausblick auf das kommende Jahr gegeben. Die sogenannte Supervisory Group, ein global zusammengesetztes Team unabhängiger Experten, überwacht die wissenschaftliche Integrität des gesamten Projektes. Alle Aktivitäten werden dokumentiert und sind transparent auf der Website www.ideaproject.info einzusehen.



Seminar: Neues zum Allergierisiko von Duftstoffen

Duftstoffe als Prohaptene – Aktueller Stand

*Prof. Dr. med. Hans F. Merk,
Hautklinik der Medizinischen Fakultät der RWTH, Aachen*

Die Sensibilisierung gegenüber kleinmolekularen Substanzen, wie wir es bei der allergischen Kontaktdermatitis oder allergischen Arzneimittelreaktion beobachten, setzt in der Regel die Bindung solcher kleinmolekularen Substanzen an hochmolekulare Substanzen, wie zum Beispiel Proteine, voraus. Diese Bindung wiederum kann nur dann stattfinden, wenn solche kleinmolekularen Substanzen chemisch hochreaktiv sind, was entweder durch spontane Oxidation oder aber durch eine enzymabhängige Aktivierung solcher Substanzen geschehen kann. Bei der enzymabhängigen Aktivierung solcher Substanzen spielen Cytochrom P450 Isoenzyme (CYPs) eine zentrale Rolle. Sie ermöglichen in einer zumeist Phase 1 des Fremdstoffmetabolismus die Bildung solcher hochreaktiven Zwischenprodukte durch Oxidation, die dann Substrate von Epoxidhydrase oder Transferasen (Phase 2) werden. Proteine der Phase 3 dienen als Influx- oder Effluxtransporter für kleinmolekulare Xenobiotika. Diese Enzyme sind vor allem in der Leber vorhanden, aber auch in extrahepatischen Organen, wie zum Beispiel der Haut. Hier hat sich gezeigt, dass CYPs insbesondere im Kompartiment antigenpräsentierender dendritischer Zellen zu finden sind. Am Beispiel des Kontaktallergens Carvoxim konnten wir zeigen, dass diese Substanz in dendritischen Zellen über CYP 1B1 metabolisiert wird und dies eine Voraussetzung für die Sensibilisierung gegenüber Carvoxim ist. Viele Duftstoffe sind Substrate von CYPs. Ein Beispiel ist Eugenol, das sowohl von CYPs metabolisiert wird auch Substrat der Effluxproteine ist. Eine Hemmung dieser Effluxproteine resultiert in einer höheren Konzentration von Eugenol und seinen Metaboliten in dendritischen, antigenpräsentierenden Zellen und damit in einer verstärkten Immunogenität des Eugenol.



Epidemiologie und Klinik von Duftstoffallergien

*Prof. Dr. med. Thomas L. Diepgen,
Universitätsklinikum Heidelberg,
Abteilung Klinische Sozialmedizin, Heidelberg*

Duftstoffe sind in vielen Produkten unseres täglichen Lebens enthalten und aus unserem Alltag nicht mehr wegzudenken. Da manche Menschen gegenüber Duftstoffen Kontaktallergien entwickeln können, müssen laut EU-Verordnung derzeit 26 Duftstoffe deklariert werden, wenn sie in einer bestimmten Konzentration in Kosmetika oder Haushaltsprodukten vorkommen, damit sich sensibilisierte Verbraucher besser schützen können. Eine Duftstoffallergie manifestiert sich als allergisches Kontaktekzem mit starkem Juckreiz. Inzwischen zählen Duftstoffallergien zu den häufigsten Kontaktallergien, die bei Patienten, bei denen eine Epikutantestung durchgeführt wird, festgestellt werden. Man muss aber zwischen einer Sensibilisierung gegenüber Duftstoffen (Kontaktallergie) und der klinischen Manifestation eines allergischen Kontaktekzems unterscheiden. Zur Auslösung eines allergischen Kontaktekzems kommt es dann, wenn die Konzentration des Allergens, mit der eine sensibilisierte Person direkten Hautkontakt hat, hoch genug ist, um ein Kontaktekzem auszulösen. Unsere Erkenntnisse zur Häufigkeit von Kontaktallergien gegenüber Duftstoffen beruhen meistens auf Untersuchungen von Patienten, die in Kliniken epikutan getestet wurden, aber es fehlen bevölkerungsbezogene Studien. Wir haben in einer großen Europäischen Studie (The Fragrance EDEN Study) über 12.000 Personen zu Duftstoffallergien untersucht und bei einer Stichprobe von über 3000 Personen eine hoch standardisierte Epikutantestung durchgeführt. Unverträglichkeiten gegenüber Kosmetika werden häufiger von Frauen als von Männern berichtet. Insgesamt berichten 37 % (95 % Konfidenzintervall 36,0-37,8 %), dass sie Kosmetika, die auf der Haut verbleiben (sogenannte Leave on products) bisher wegen Hautproblemen vermieden haben. Bei Produkten, die nach Gebrauch abgewaschen werden (sogenannte Rinse off products) sind dies 21 % (95 % Konfidenzintervall 20,4-21,8 %) und bei Haushaltsprodukten 17,7 % (95 % Konfidenzintervall 17,0-18,4 %) der untersuchten Personen. Nur ein sehr kleiner Teil hat wirklich eine klinisch relevante Kontaktallergie gegenüber Duftstoffen. Insbesondere bei einer einfach positiven (+) Testreaktion in der Epikutantestung auf den Duftstoff Mix I oder den Duftstoff Mix II muss man sehr vorsichtig mit der Interpretation der klinischen Relevanz sein und in jedem Falle eine erweiterte Epikutantestung mit den Einzelsubstanzen des jeweiligen Duftstoffmix durchführen. In Zweifelsfällen sollte man noch zusätzlich einen Anwendungstest wie den Repeated Open Application Test (ROAT) durchführen.

