

Wird der Verbraucher ausreichend vor Allergenen geschützt ?

Erkenntnisse aus der Allergieüberwachung

Axel Schnuch

IVDK / Universitätsmedizin

Göttingen

REACH- Kongress 2016. „Verbraucherschutz unter REACH“

5. – 6. Oktober 2016, Berlin

Warum soll vor (Kontakt)-Allergenen geschützt werden ?

1. Wegen der Krankheit
(Kontaktekzem)

...durch eine Salbe

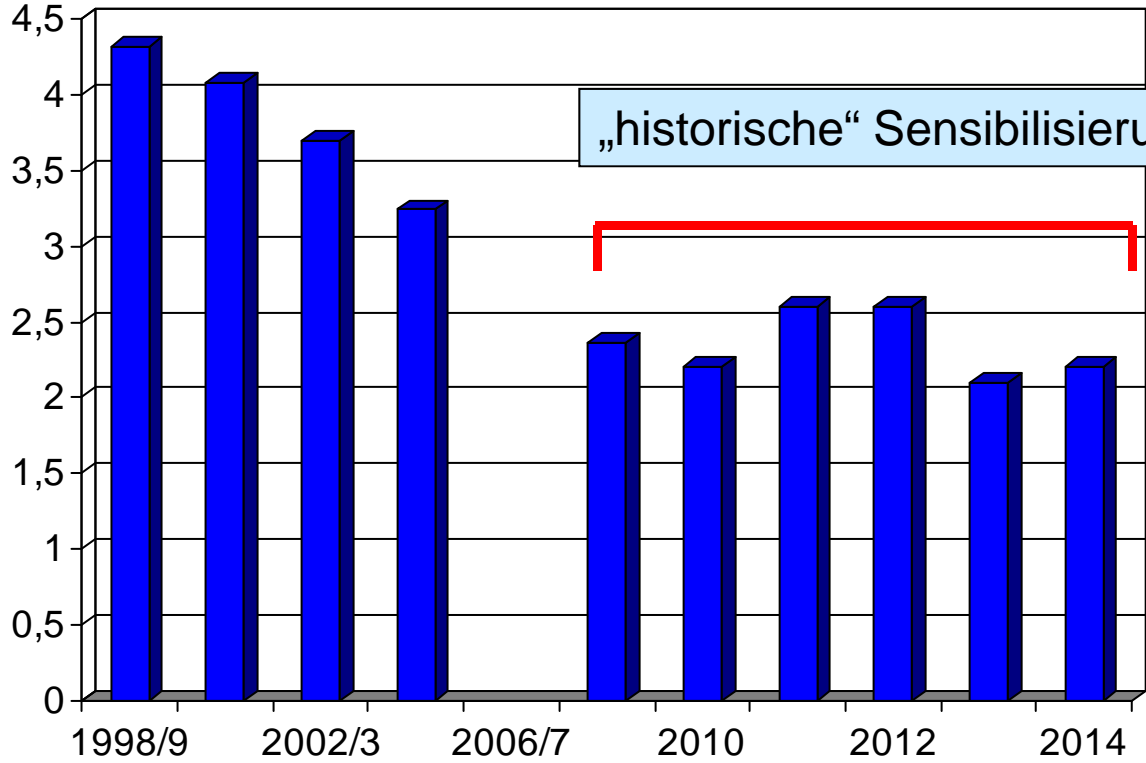


1. Wegen der Krankheit
(Kontaktekzem)

...durch Gummihandschuhe



Sensibilisierung gegen Methylidibromoglutaronitril (Konservierungsstoff)



2. Wegen der bleibenden Sensibilisierung



Verbot in Kosmetika = keine Exposition mehr



Salbe („Ringelblumen“)



Wandfarbe



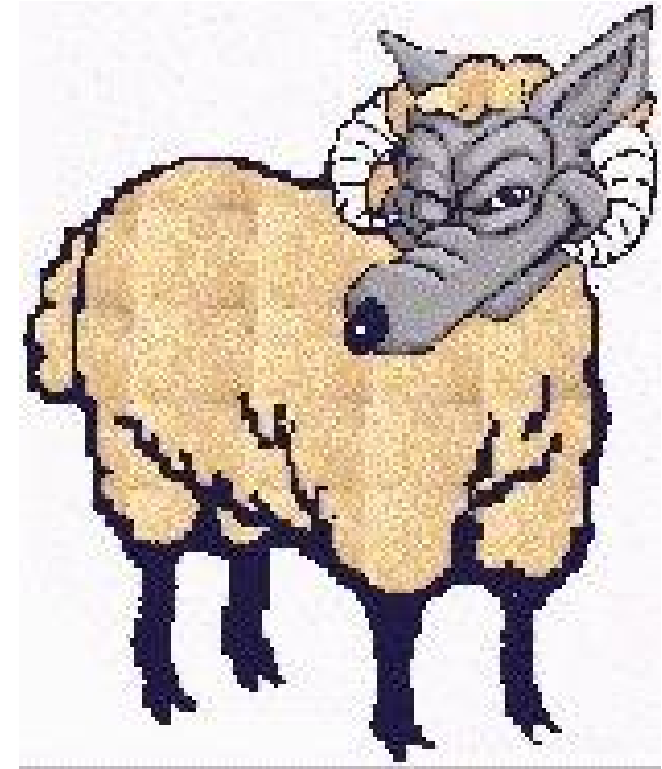
Spielzeug
(„slimy“)



3. wegen des ubiquitären
Vorkommens
z.B. Biozid (Isothiazolinone)

Das heißt::

Allergene sind heimtückisch



....sie verstecken sich in verschiedenen Produkten!



„Promiskuität“ der Allergene

Wird der Verbraucher ausreichend vor Allergenen geschützt ?

Erkenntnisse aus der Allergieüberwachung

Informationsverbund dermatologischer Kliniken

Autoren: Arnold/Neudecker



IVDK:

56 dermatologische
Kliniken in
Zentral Europa....

Informationsverbund dermatologischer Kliniken

Autoren: Arnold/Neudecker



Registrieren Daten zur
allergischen Kontaktdermatitis

> 14.000 Patienten / Jahr

- > 260.000 Patienten erfaßt

Überwachung

Strategien der Überwachung

- Nachweis der Persistenz eines Problems
- Relativierung eines vermuteten Problems
- Identifizierung neuer Probleme
- Erkennung von Trends
- Nachweis des Erfolgs von Interventionen

„Hitliste“ der Kontaktallergene IVDK 2014:

n= 12,297)

1	Nickel Sulfat	16,0 %
2	Duftstoff-Mix I	7,8 %
3	Myroxylon Pereirae (Perubalsam)	6,5 %
4	Methylisothiazolinon	6,3 %
5	MCI / MI (z.B. Kathon ® CG)	5,7 %
7	Duftstoff-Mix II	4,5 %
10	Kalium Dichromat	3,2 %
11	Wollwachsalkohole (Lanolin)	2,8 %
12	Thiuram-Mix	2,2 %
13	Ylang-ylang (I + II)	2,3 %
15	HICC (z.B. Lyral ®)	1,7 %
16	Epoxid Harze	1,6 %
18	Formaldehyd	1,4 %
21	Iodopropinyl Butylcarbammat	1,1 %
24	Paraben-Mix	0,6 %

„private“ Allergene

„Hitliste“ der Kontaktallergene IVDK 2014:

n= 12,297)

1	Nickel Sulfat	16,0 %
2	Duftstoff-Mix I	7,8 %
3	Myroxylon Pereirae (Perubalsam)	6,5 %
4	Methylisothiazolinon	5,8 %
5	MCI / MI (e.g. Kathon ® CG)	5,7 %
7	Duftstoff-Mix II	4,5 %
10	Kalium Dichromat	3,2 %
11	Wollwachsalkohole (Lanolin)	2,8 %
12	Thiuram-Mix	2,2 %
13	Ylang-ylang (I + II) Oil	2,3 %
15	HICC (e.g. Lyral ®)	1,7 %
16	Epoxid harze	1,6 %
18	Formaldehyd	1,4 %
21	Iodopropinyl Butylcarbammat	1,1 %
24	Paraben-Mix	0,6 %

Berufliche und private
Exposition !

„berufliche“
Allergene

„Hitliste“ der Kontaktallergene IVDK 2014:

n= 12,297)

1	Nickel Sulfat	16,0 %
2	Fragrance-Mix I	7,8 %
3	Myrcen	6,5 %
4		6,0 %
5		
7		
10		
11		
12		5,0 %
13	Ylano	2,3 %
15	HICC (e.g. ...)	1,7 %
16	Epoxy Resins	1,6 %
24	Paraben-Mix	0,6 %

10% Sensibilisierungsrate bei Patienten
=
800.000 bis 1.9 Mio der Allgemeinbevölkerung in Deutschland

Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O: Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. Contact Dermatitis 47, 32-39 (2002)

„Hitliste“ der Kontaktallergene IVDK 2014:

n= 12,297)

1	Nickel Sulfat	16,0 %
2	Duftstoff-Mix I	7,8 %
3	Myroxylon Pereirae (Balsam of Perou)	6,5 %
4	Methylisothiazolinone	5,8 %
5	Chrom VI	5,2 %
7	Formaldehyd	4,8 %
10	Parabene	4,2 %
11	Phenylthiourea	3,8 %
12	Thiomersal	3,2 %
13	Ylang-ylang (I + II)	2,3 %
15	HICC (e.g. Lyral ®)	1,7 %
16	Epoxidharze	1,6 %
18	Formaldehyde	1,4 %
21	Iodopropinyl Butylcarbamate	1,1 %
24	Paraben-Mix	0,6 %

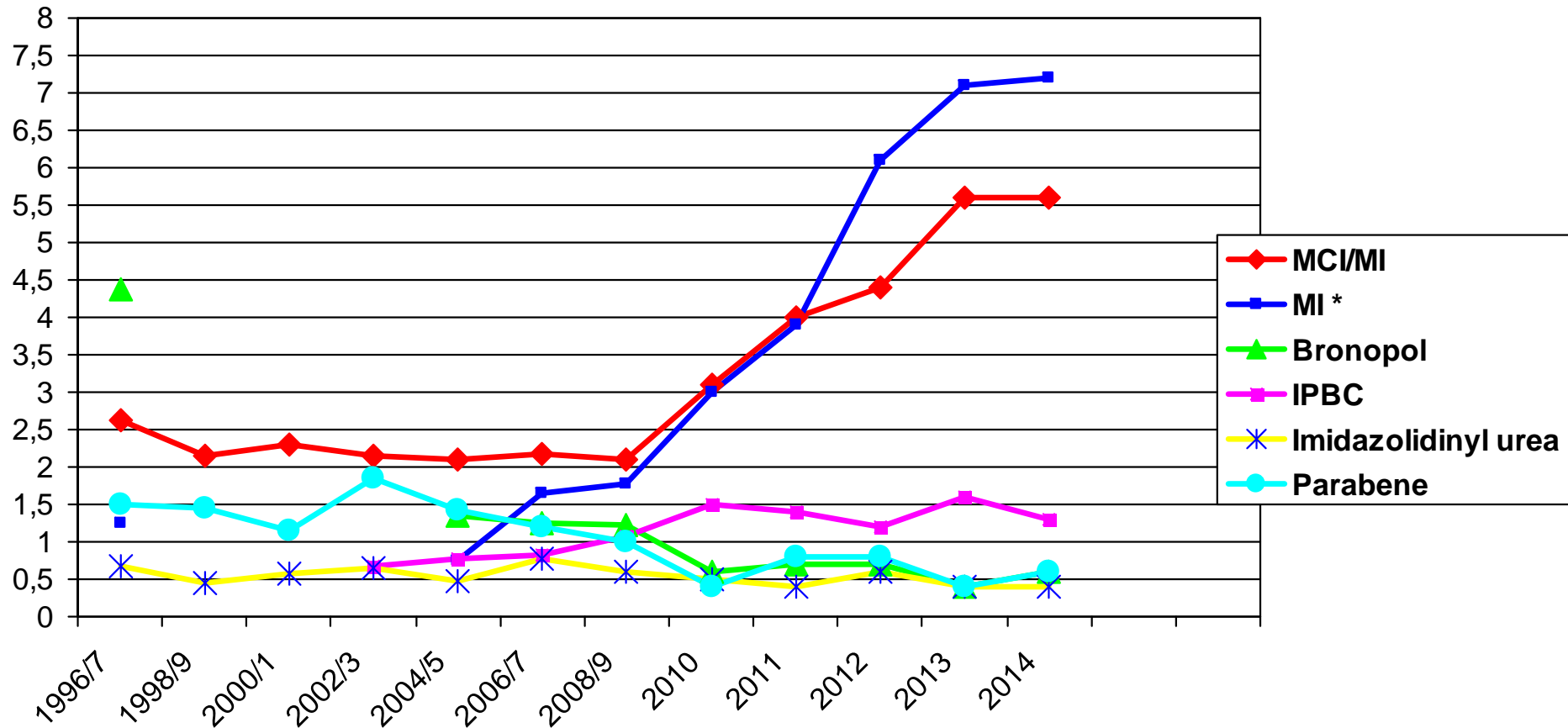
Nachweis fehlender oder unzureichender
Prävention

Strategien der Überwachung

- Nachweis der Persistenz eines Problems
- Relativierung eines vermuteten Problems
- Identifizierung neuer Probleme
- Erkennung von Trends
- Nachweis des Erfolgs von Interventionen

Sensibilisierungen gegen Konservierungsmittel (Auswahl)

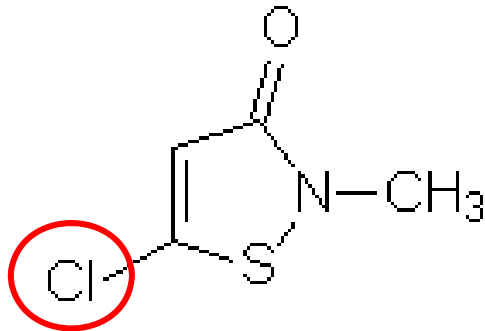
IVDK 1996 - 2014



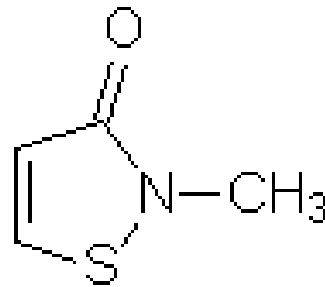
MC/MI + Parabene: Standardreihe

ÜBERWACHUNG: Identifizierung neuer Probleme

Der Fall MCI/MI und MI



Chloromethylisothiazolinon

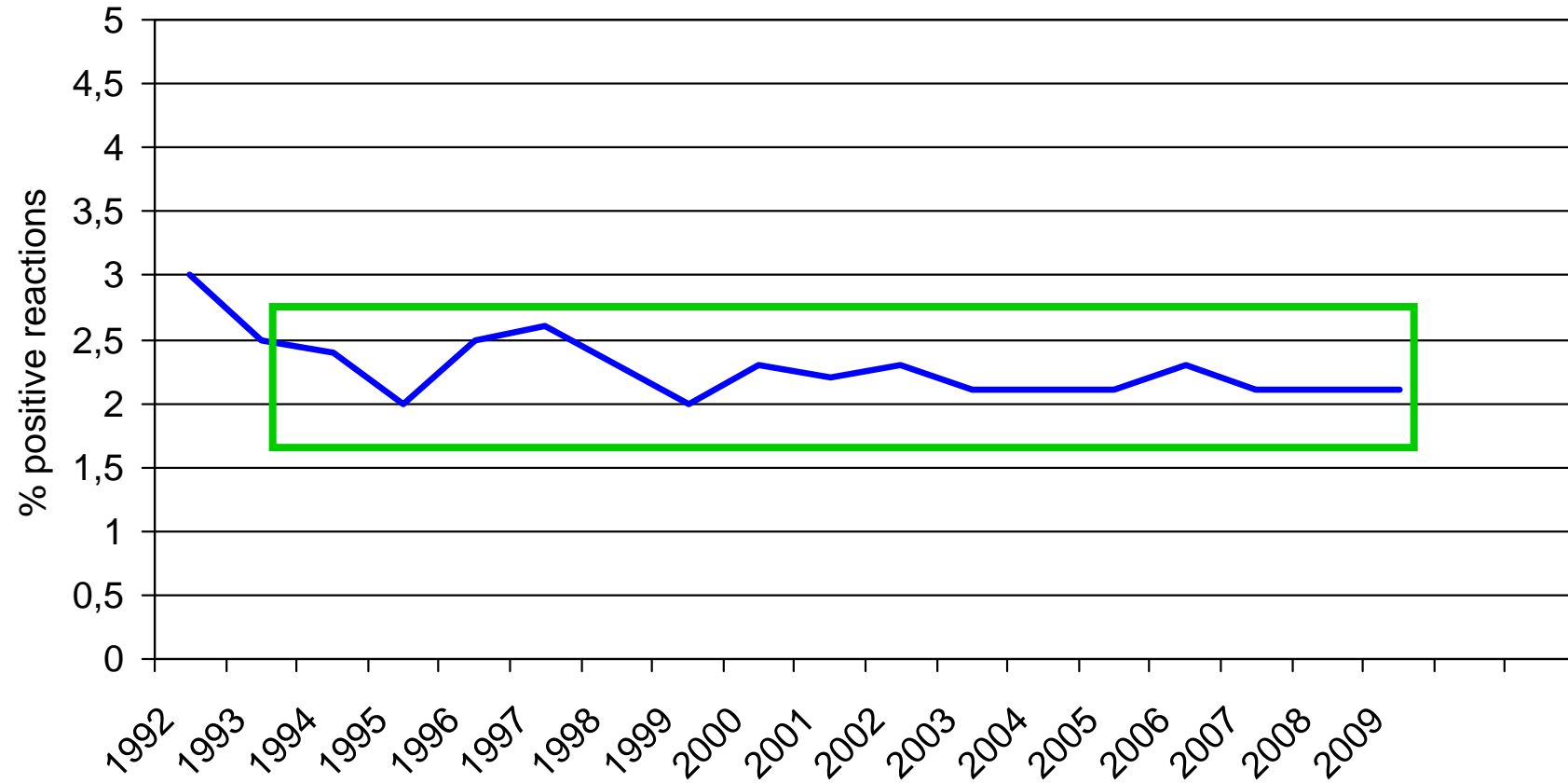


Methylisothiazolinon

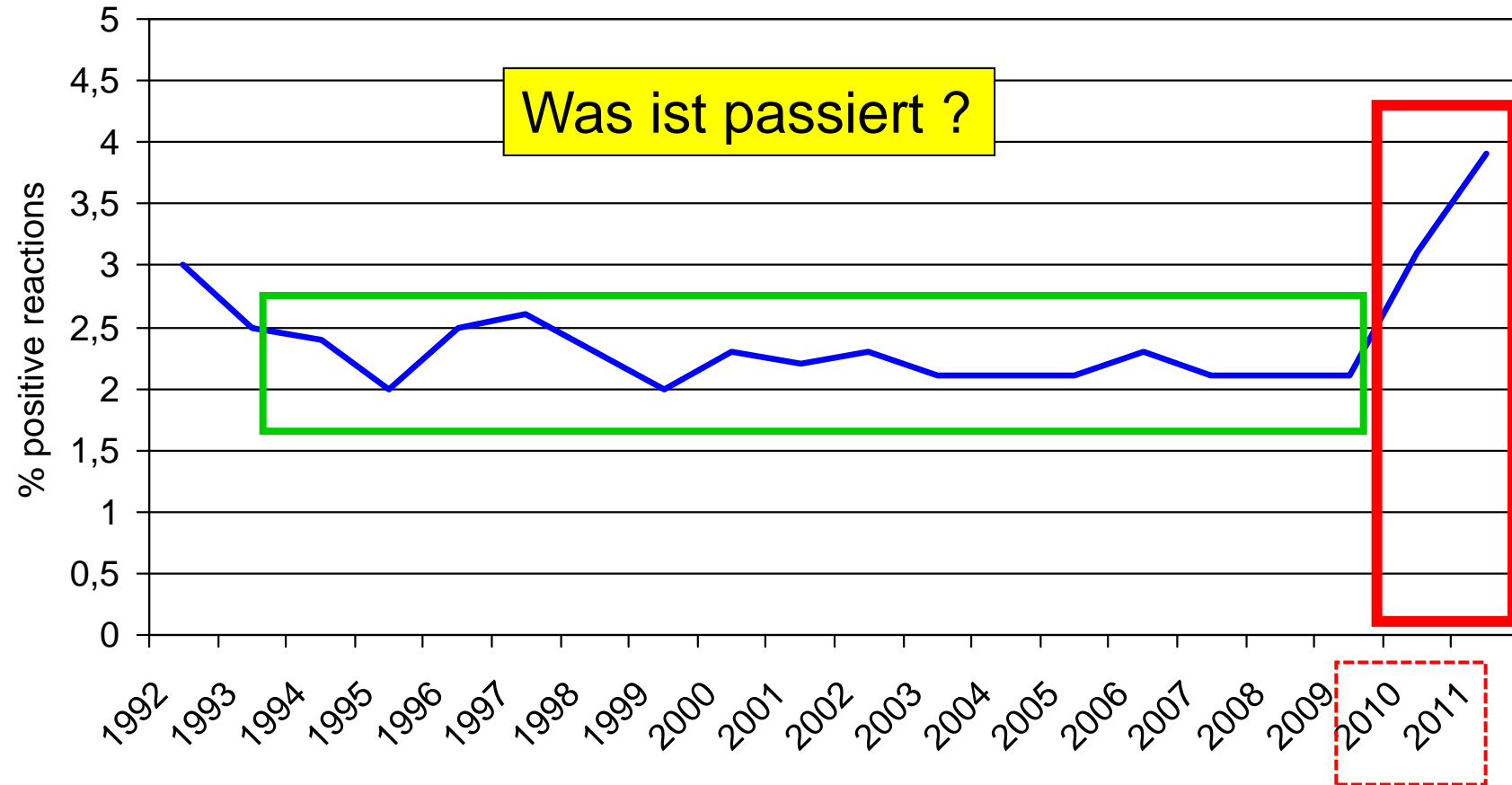
Konservierungsstoffe
in:

- Farben
- Klebstoffen
- Kühlschmiermitteln,
- Flüssigen Seifen
- Kosmetika

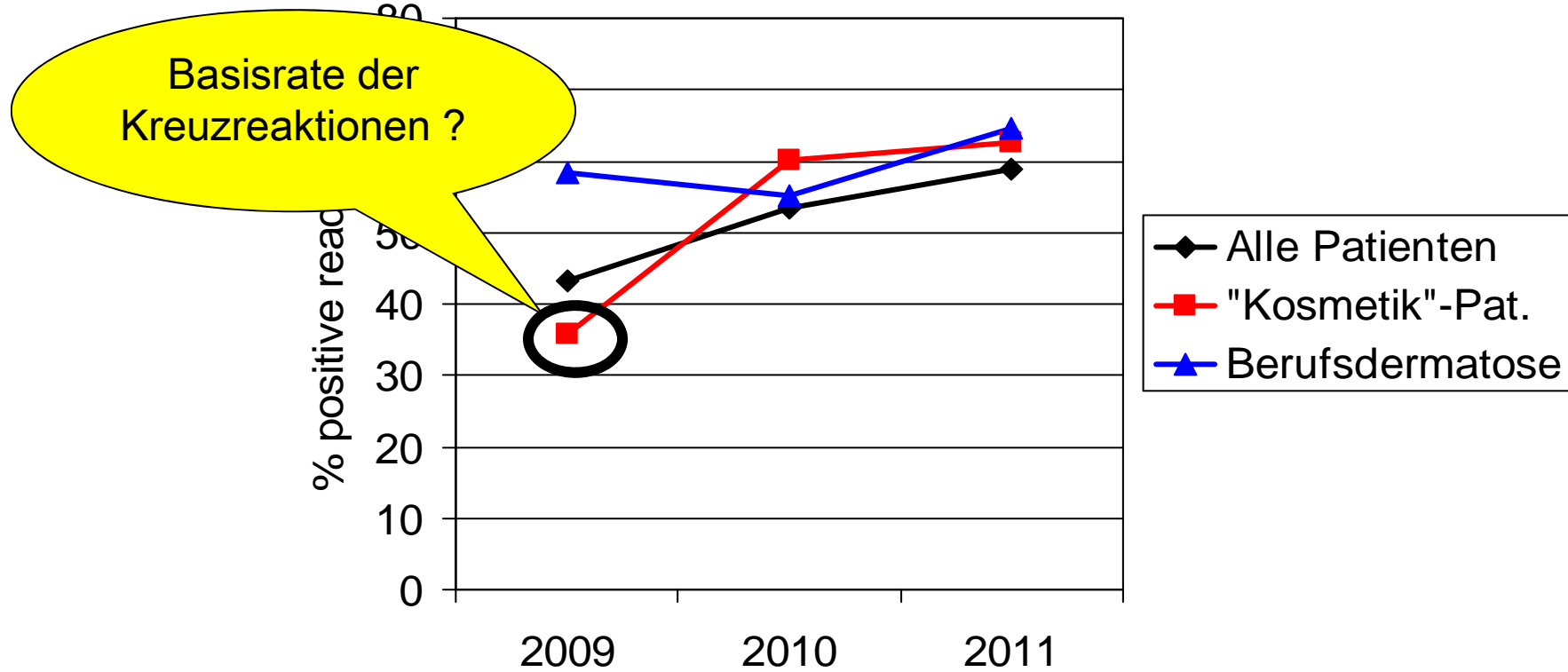
IVDK 1992-2011: MCI / MI



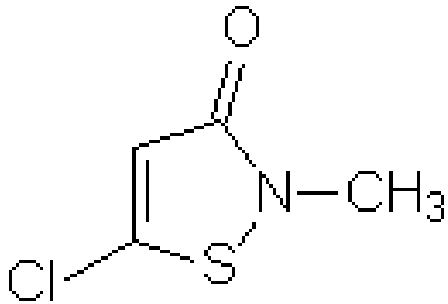
IVDK 1992-2011: MCI / MI



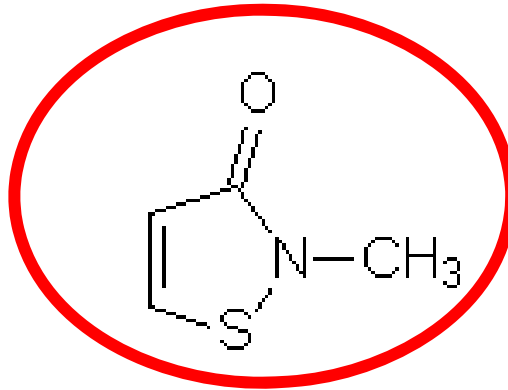
Begleitreaktionen: MCI/MI Positive reagieren auch auf MI:



Methylisothiazolinone



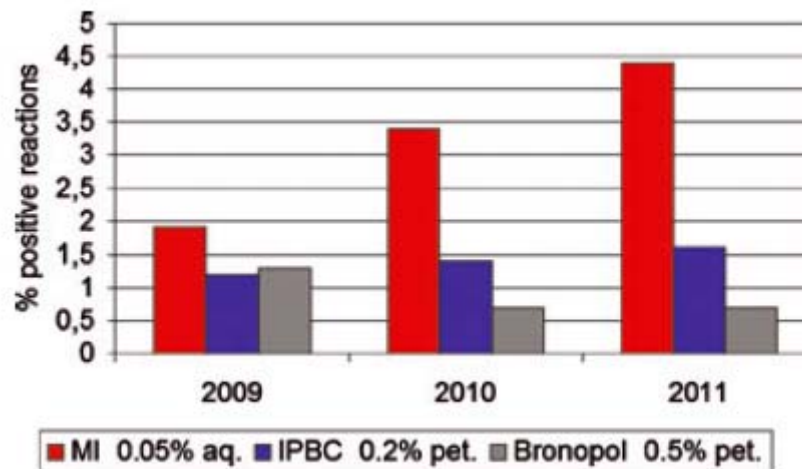
Chlormethylisothiazolinone



Methylisothiazolinone

Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit?

Johannes Geier¹, Holger Lessmann¹, Axel Schnuch¹ and Wolfgang Uter²



Erste Anzeichen einer drohenden Epidemie (IVDK 2012)

Contact allergies to MI

Contact Dermatitis • Original Article

COD
Contact Dermatitis

Risk factors associated with methylisothiazolinone contact sensitization

Wolfgang Uter¹, Johannes Geier², Andrea Bauer³ and Axel Schnuch²

¹Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, University of Erlangen/Nürnberg, 91054, Erlangen, Germany, ²Information Network of Departments of Dermatology, University of Göttingen, 37075, Göttingen, Germany, and ³Department of Dermatology, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University of Dresden, 01307, Dresden, Germany

doi:10.1111/cod.12123

Contact Dermatitis **2013**; 69: 231-238



Nähere Charakterisierung der MI Allergie

MI-Positive: Änderung der Charakteristik im MOAHLFA Index (2009 – 2012)

Relative Abnahme beruflicher Faktoren

M
O
A
H
L
F
A

	All pat.	2009	2010	2011	2012
Number:	49508	134	247	315	413
Male	36	47	48.2	34.3	27.4
Occupational	16.1	35.8	29.1	32.7	24.9
Atopic Ekzema	20.6	26.1	24.7	28.3	26.6
Hand Dermatitis	27.2	43.3	44.1	45.1	37
Leg	10.7	9.7	4.5	4.1	4.6
Face	15.6	17.2	17.4	19.4	26.2
Age 40+	72.7	74.6	80.6	71.7	75.3

Jeweils Anteil bei MI Positiven

MI-Positive: Änderung der Charakteristik im MOAHLFA Index (2009 – 2012)

Relative Zunahme nicht-beruflicher Faktoren (Kosmetika ?)

	All pat.	2009	2010	2011	2012
Number:	49508	134	247	315	413
M Male	36	47	48.2	34.3	27.4
O Occupational	16.1	35.8	29.1	32.7	24.9
A Atopic Ekzema	20.6	26.1	24.7	28.3	26.6
H Hand Dermat	27.2	43.3	44.1	45.1	37
L Leg Dermat	10.7	9.7	4.5	4.1	4.6
F Face Dermatitis	15.6	17.2	17.4	19.4	26.2
A Age 40+	72.7	74.6	80.6	71.7	75.3

MI Sensibilisierung in Kontaktstoffkategorien (2009 – 2012)

Ursächlich *verdächtige* Expositionen:

Contactant	Total		Year-wise % pos.				p-trend
	n	%pos.	2009	2010	2011	2012	
Freshly painted rooms	100	20	11.1	16.1	16.7	38.1	0.043
Paints, lacquers	403	10.2	6.9	11.8	8.1	14.8	0.166
Cleaning agents, detergents	790	5.4	2.2	5.3	8.6	5.6	0.066
Cutting fluids	1014	5.4	3.6	4.5	5.5	8	0.027
Perfume, deodorant,	1067	5.1	1.6	5.1	4	9.7	< 0.001
Oils, greases	500	4.8	4.9	3.2	4.3	7	0.422
Plastic materials	505	4.6	4.7	4.1	4.8	4.6	0.953
Gloves	2862	4.4	1.9	4.2	5	6.2	< 0.001
Cosmetics	14104	4.3	1.9	3.4	4.9	7.5	< 0.001
Plants (non-food)	486	4.1	2.5	0	7	8	0.006

Risiko einer Sensibilisierung gegen MI in Subgruppen (nach logistischer Regression Analyse)

Male

Risiko erhöht bei **Frauen***: 20%

Occupational

Erhöht bei **Anstreichern***: 400%
bei **Kosmetikerinnen***: 300%
bei **Kassiererinnen** (n.s.) 250%
bei **Friseurinnen** (n.s.): 50%

Atopic
Ekzema

Hand Dermatitis

Bei **Handekzem***: 30%

Leg

Face

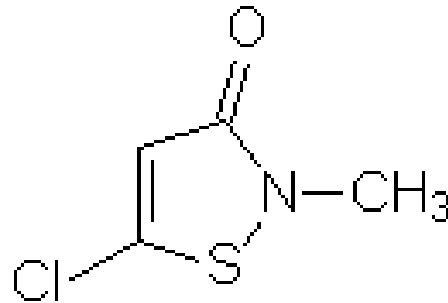
Bei **Gesichtsekzem***: 28%

Age 40+

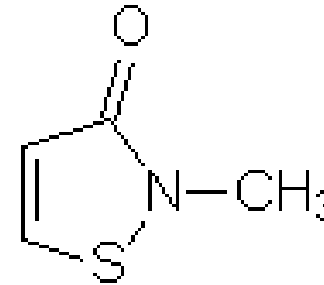
In elderly patients*: > 50%

Wie ist die eigenartige Entwicklung zu erklären?:

Kreuzreaktionen !



Chlormethylisothiazolinon



Methylisothiazolinon

Bis 2009

Primäre (berufliche)
Sensibilisierung



Kreuzreaktionen

Nach 2009

Kreuzreaktionen in
Berufsgruppen**



Primäre (**private** + berufliche*)
Sensibilisierung

** Ohne primäre Sensibilisierung
gegen MCI/MI

* beruflich: Kosmetikerinnen und
Handwerksberufe

Wie ist die eigene... erklären?:

Kreuzr

Die künstliche Unterteilung in

- Kosmetikverbraucher
- Heimwerker
- Arbeitnehmer

mit jeweils eigenen Regulationen
wird der Realität nicht gerecht

-CH₃

Methylisothiazolinon

Bis 2009

Primäre (berufliche)
Sensibilisierung



Kreuzreaktionen

Nach 2009

Kreuzreaktionen in
Berufsgruppen**



Primäre (**private** + berufliche*)
Sensibilisierung

** Ohne primäre Sensibilisierung
gegen MCI/MI

* beruflich: Kosmetikerinnen und
Handwerksberufe

Chronologie der MI Epidemie

2004 (April) SCCNFP: **0,01%** “no risk”.

Bis 2011: Fallberichte und Studien in Europa, aber kein Anstieg

2012 (20. 3.): **IVDK berichtet erstmals** auf einer Veranstaltung des IKW in Frankfurt **über Zunahme der MI Allergien.**

2012 (14.11): IVDK berichtet in einer Sitzung der KoKo (BfR).

2012 (Dez) Erste Publikation kommt aus dem IVDK (Geier et al)

Chronologie der MI Epidemie

2013 (22. 1) **BfR** nimmt Stellung: SCCS soll zur Neubewertung aufgefordert werden

2013 (dec): **SCCS** (+revision 3/2014) “For leave-on **no safe concentrations** have been demonstrated”

2013/2014 Zahlreiche Berichte aus dem europäischen Ausland: **Europaweite Epidemie**

2016: Bisher keine regulatorische Umsetzung der Empfehlungen des SCCS (2013)

2016: Bisher **keine Festlegung einer Höchstkonzentration** z.B. in Farben (ECHA)

Kritik:

Review

Contact Allergy to Preservatives—Is the European Commission a Commendable Risk Manager?

Jakob Ferløv Schwensen ^{1,*} and Jacob P. Thyssen ²

„die noch nie dagewesene Epidemie von MI Allergien offenbart die Zögerlichkeit des EU Risk Management Prozesses“

„ein frühes Risk Management ist von äußerster Bedeutung um die volle Entwicklung zu einer Epidemie zu verhindern“

Zu ergänzen:

.... Voraussetzung: eine frühe Risiko-*Identifizierung* !.

Aber weder die nationalen Behörden (*) noch die EU verfügen über epidemiologische Instrumente zum Monitoring der Kontaktallergien

Anmerkung: Das EU Meldesystem von EUW (Ernste Unerwünschte Wirkungen; SUE) gemäß Kosm Verord. § 23 enthielt zwischen 7/2013 und 2/2015 **kein Signal** !

Chronologie der MI Epidemie

Am Anfang Fehleinschätzungen und irreführende Kampagnen

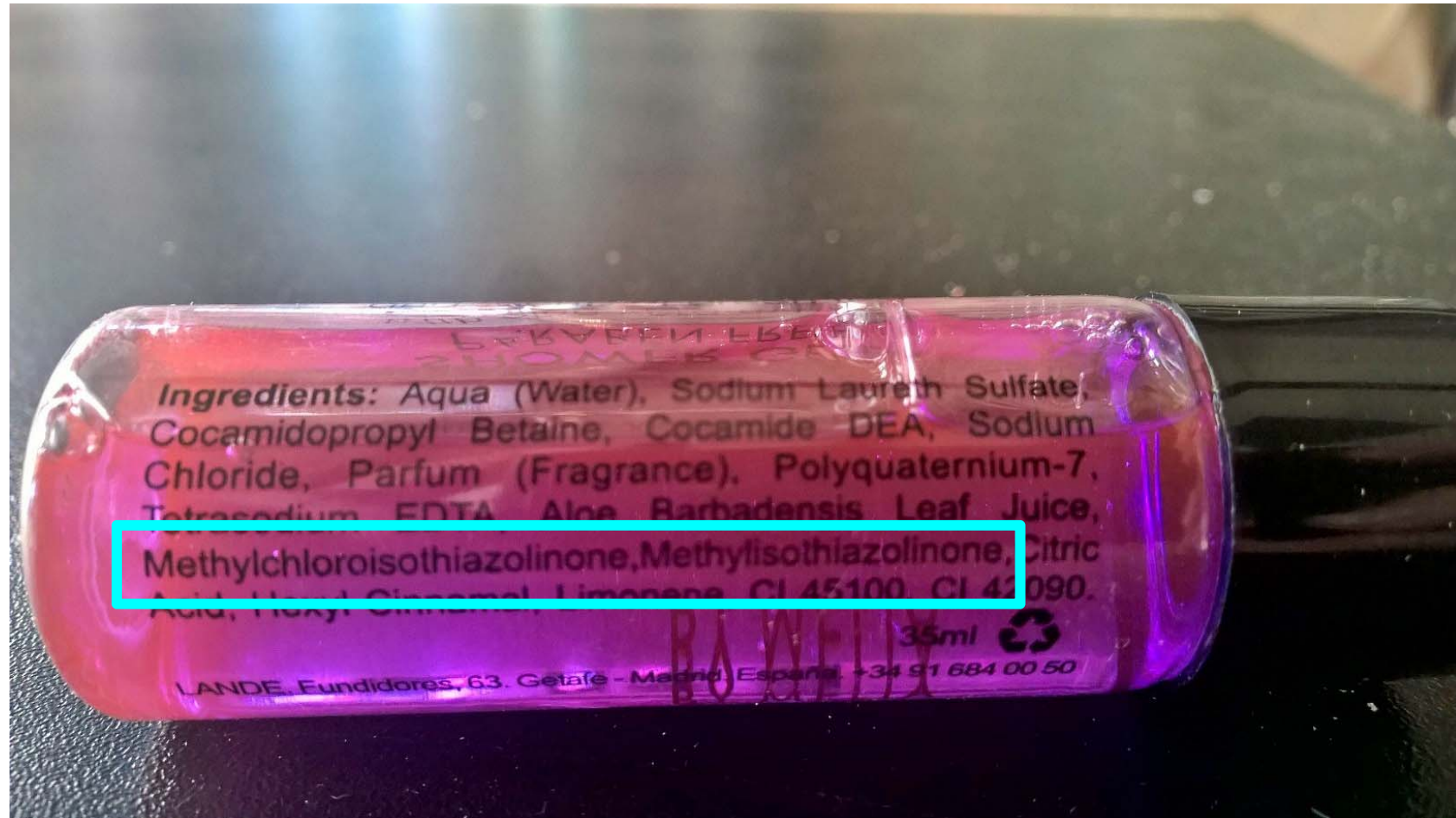
Chronologie der MI Epidemie

Am Anfang Fehleinschätzungen und irreführende Kampagnen



Chronologie der MI Epidemie

Am Anfang Fehleinschätzungen und irreführende Kampagnen



Chronologie der MI Epidemie

Am Anfang Fehleinschätzungen und irreführende Kampagnen

- Unverantwortliche Kampagne gegen „die Parabene“
- Unverantwortliche Reaktionen des Marketings
- Weitgehend unkritische Verbreitung von unhaltbaren Parolen durch die Medien



Mit dem Ergebnis:

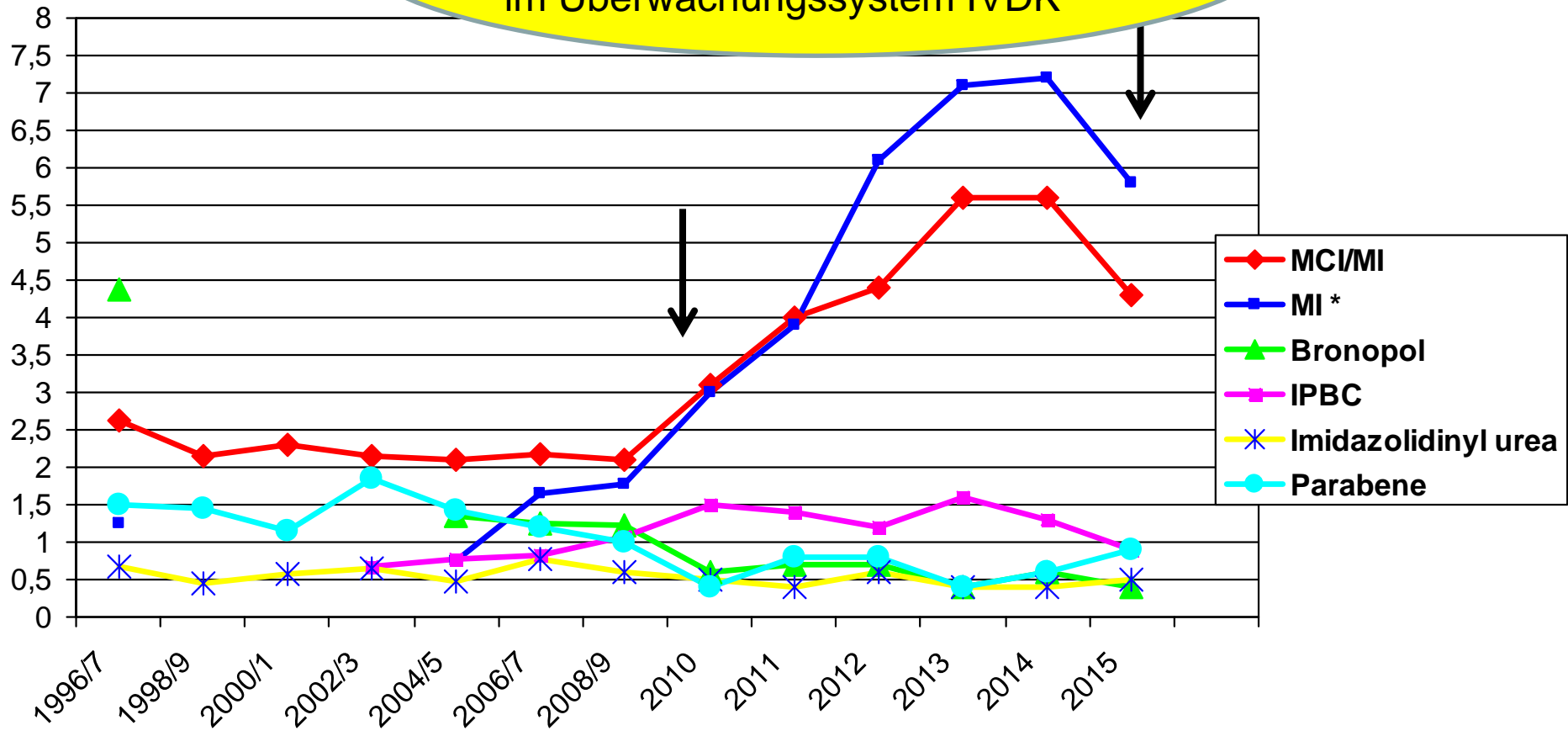
Bedeutung für den Verbraucher:

Zwischen 2010 und 2015 haben sich > 500.000 Menschen sensibilisiert*

*Extrapoliert nach „CE-DUR“

MCI/MI und MI: die weitere Entwicklung bis 2015

Schnelle Reaktionen auf Veränderungen im Überwachungssystem IVDK



MCI/MI + Parabene: Standardreihe

Fazit:

Wird der Verbraucher ausreichend vor Allergenen geschützt ?

Nein !



Vielen Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit

Viele Grüße
aus
Göttingen

Gänseliesel, das von
jedem frisch gekürten Doktor
geküsst wird...

„Das am meisten geküßte Mädchen der Welt“

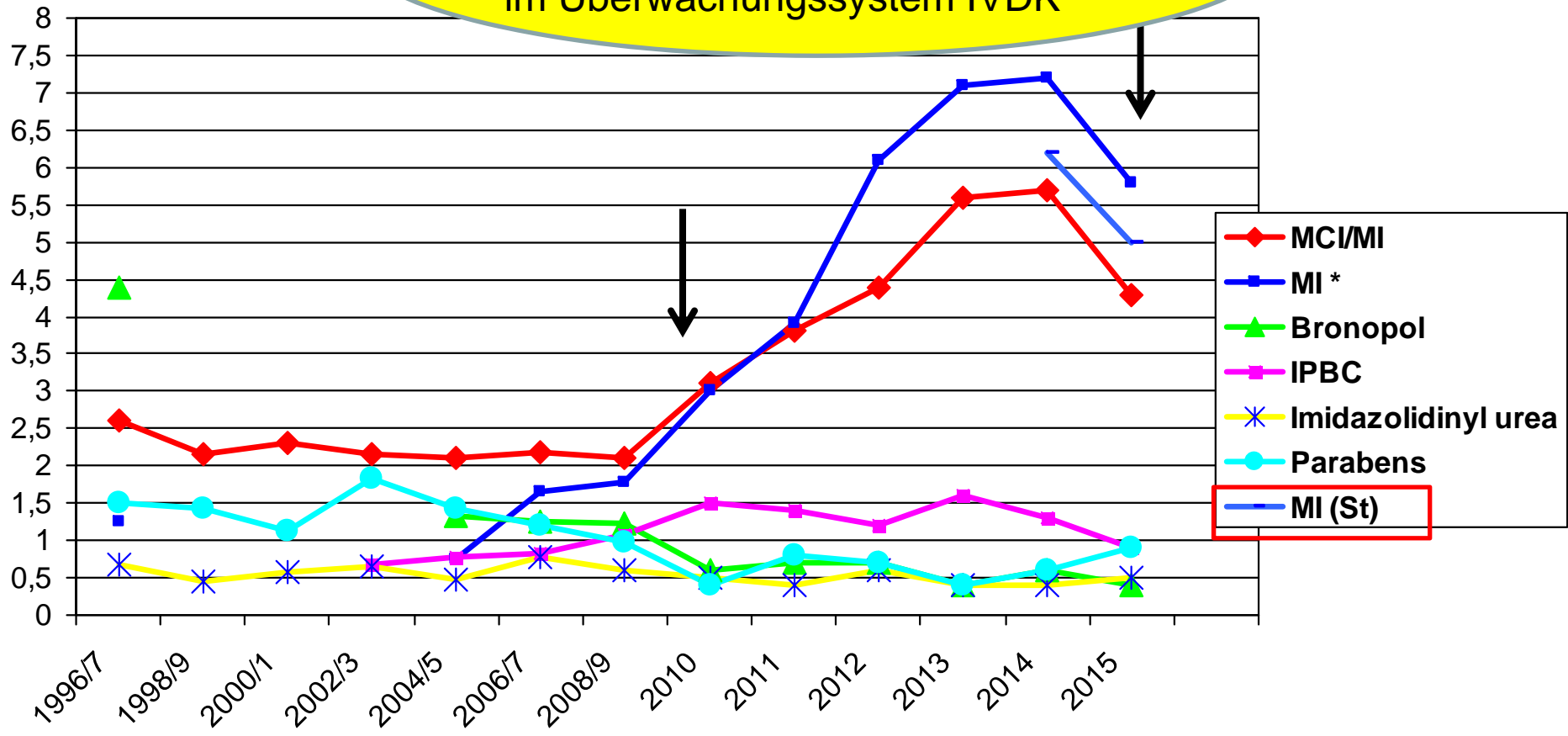


Warum soll vor (Kontakt)-Allergenen geschützt werden ?

1. Wegen der Krankheit (Kontaktekzem)
2. Wegen der bleibenden Sensibilisierung
3. Wegen des ubiquitären Vorkommens
- 4. Wegen der psychosozialen und sozio-oekonomischen Konsequenzen**
 - Beeinträchtigung der Lebensqualität (Quality of Life)**
 - häufige Krankschreibungen / Abwesenheit vom Arbeitsplatz**
 - Kosten für das Gesundheitssystem**

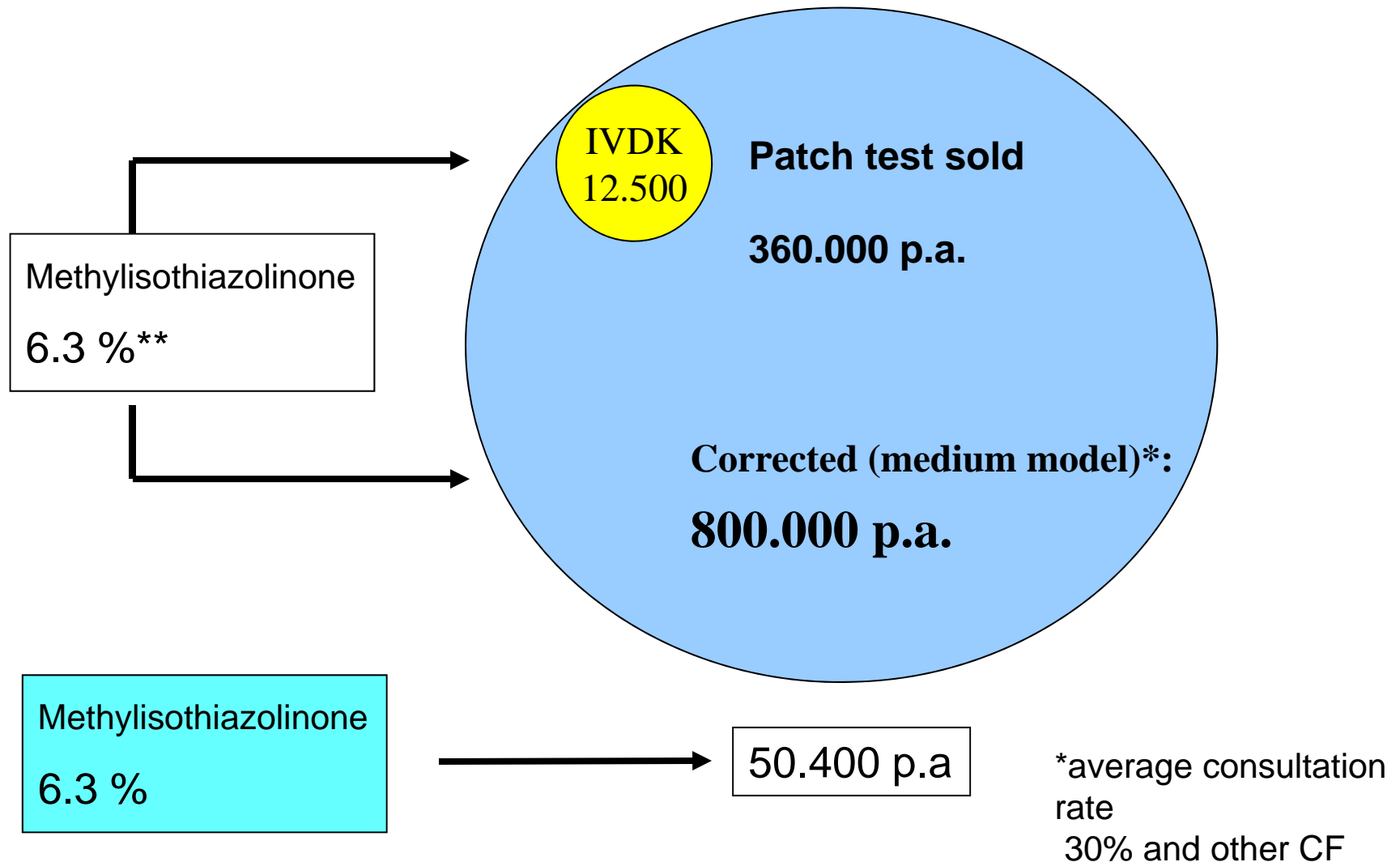
MCI/MI und MI: die weitere Entwicklung

Schnelle Reaktionen auf Veränderungen im Überwachungssystem IVDK



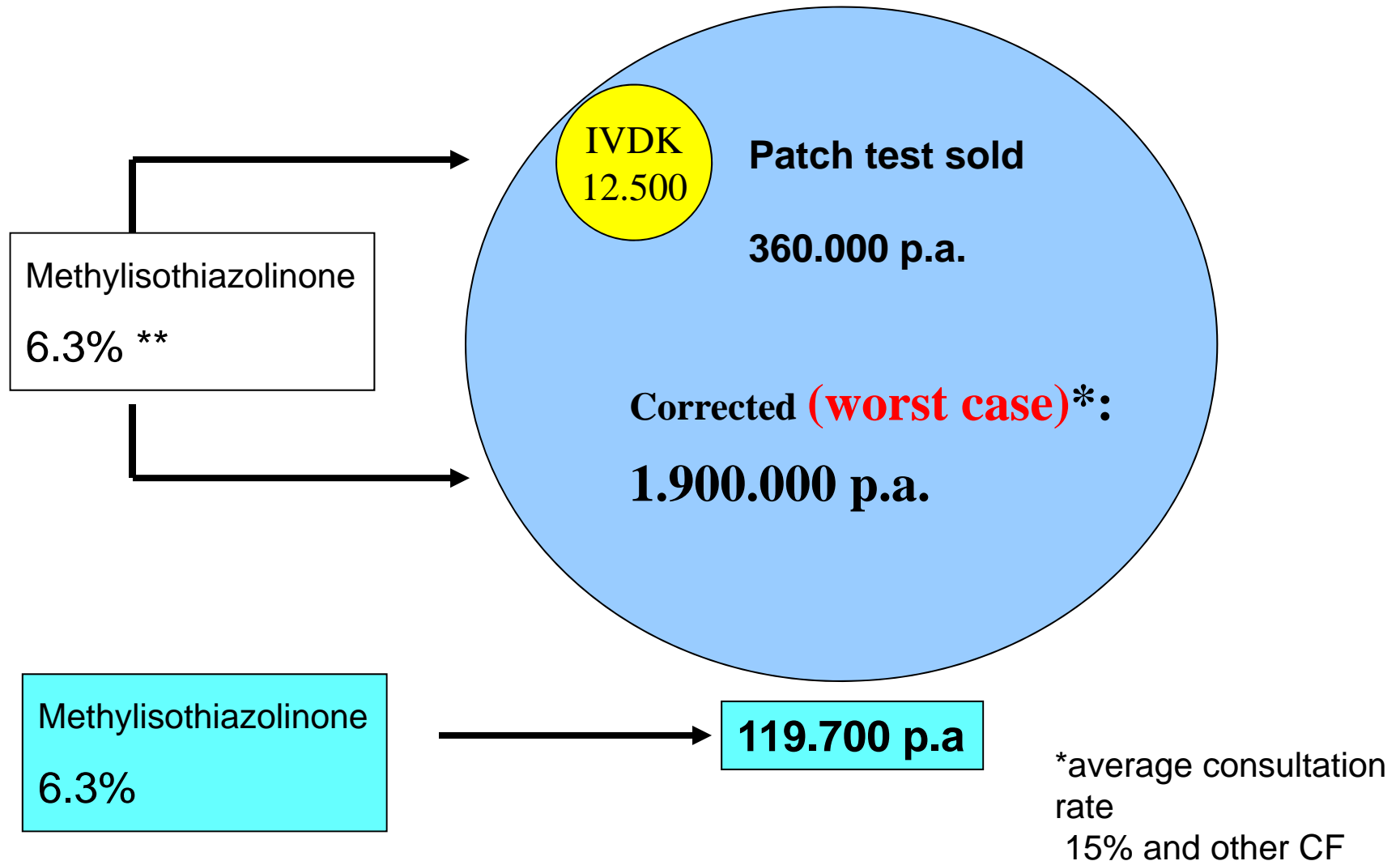
MCI/MI: Standardreihe

CE-DUR: Clinical Epidemiology – Drug Utilization Research



** IVDK data 2014

CE-DUR: Clinical Epidemiology – Drug Utilization Research



** IVDK data 2014