

## Isothiazolinon-Derivate

# Kontaktallergene mit vielen Gesichtern

**Isothiazolinon-Derivate werden als Konservierungsmittel unter anderem in Detergenzien und Farben eingesetzt. Sie können allergische Reaktionen auslösen, deren klinisches Bild mitunter stark von dem einer Kontaktdermatitis abweichen kann.**

Isothiazolinone stellen eine Gruppe synthetischer Konservierungsmittel dar. Die heterozyklischen organischen Verbindungen wirken bakterizid, fungizid und algizid und werden daher als Konservierungsmittel in wässrigen Dispersionen, Emulsionen und Lösungen eingesetzt. Die vier wichtigsten Derivate sind Methylchloroisothiazolinon (MCI), Methylisothiazolinon (MI), Octylisothiazolinon (OIT) und Benzisothiazolinon (BIT). MCI weist das höchste Potenzial für eine Sensibilisierung auf, danach folgen MI und OIT. Das niedrigste Sensibilisierungsrisiko findet sich bei BIT. MCI wird stets in Kombination mit MI eingesetzt, im Verhältnis 3:1, während die übrigen Derivate einzeln verwendet werden.

### In Kosmetika verboten

Isothiazolinone können als Konservierungsmittel in Kosmetika, Detergenzien, Farben und anderen industriellen Produkten Verwendung finden. In der Schweiz und der EU dürfen BIT und OIT in Kosmetika (dazu zählen z.B. auch Tätowiertinten) jedoch nicht mehr verwendet werden. Auch MCI/MI und MI allein sind mittlerweile aufgrund ihres Allergiepotezials in Leave-on-Produkten verboten. Bei Produkten, die aus- oder abgespült werden, wie zum Beispiel Shampoos oder Pflegespülungen, sind sie in einer maximalen Konzentration von 15 ppm weiterhin erlaubt. «Dies ist eine sehr tiefe Konzentration, die eigentlich keine Probleme mehr machen sollte», meinte Prof. Dr. Olivier Aerts aus Antwerpen (Belgien): «Ich habe es aber schon erlebt, dass nicht aus der EU stammende Produkte zum Teil alarmierend hohe Methylisothiazolinon-Konzentrationen aufwiesen.» Zudem könne es passieren, dass eine der Ausgangssubstanzen für ein Kosmetikum einen der verbotenen Stoffe enthalte und dieser so ins Endprodukt gelange. «Und schliesslich müssen wir daran denken, dass alle Isothiazolinone in Pflegeprodukten für Tiere nach wie vor erlaubt sind.»

### Detergenzien und Farben als Allergieauslöser

Nach den Kosmetika stellen Detergenzien die wichtigste Quelle für Isothiazolinone dar, denn bei ihnen – wie auch bei Farben – ist der Einsatz weiterhin erlaubt. «Viele Patienten fragen mich, was sie mit ihren Waschmitteln und Weichspülern und so weiter machen sollen», berichtete der Redner: «In

der Regel werden die Isothiazolinone beim Waschvorgang so stark verdünnt und beim Spülen gründlich genug herausgewaschen, sodass wir hier kaum Probleme sehen.» Personen jedoch, die beruflich bedingt häufigen Kontakt mit Detergenzien hätten, wie zum Beispiel Raumpflegerinnen und -pfleger, seien oft hohen Konzentrationen dieser Stoffe ausgesetzt, wodurch es zu Reaktionen kommen könne.

Auch Farben können Isothiazolinone enthalten, insbesondere die Derivate MI und BIT. Entsprechende Produkte können bei Kontakt mit der Haut zu einer lokalen allergischen Dermatitis oder, bei Inhalation, zu einer Reaktion im Gesicht beziehungsweise zu einer systemischen Dermatitis führen. «Ein Fallbericht aus Skandinavien beschrieb beispielweise, dass ein Fabrikarbeiter mit Kontakt zu einem BIT-haltigen Produkt zuerst eine schwere Dermatitis an den Händen und im Gesicht entwickelte. Er wechselte dann in einen anderen Bereich der Firma, so dass er keinen direkten Kontakt mehr zu dem Konservierungsmittel hatte. Trotzdem kam es zwei Jahre später aufgrund einer aerogenen Exposition zu einer systemischen Dermatitis, die sich als Hautausschlag unter den Armen sowie in den Ellenbogen- und Kniebeugen präsentierte», schilderte Aerts.

### Allergische Reaktionen durch behandelte Textilien

Der Redner betonte zudem, dass Isothiazolinone nicht zuletzt auch in der Leder- und Textilindustrie (v.a. in sogenannten «sanitized products») verwendet werden. «Leder ist ein Naturprodukt, das mit einem Konservierungsmittel behandelt werden muss, damit es nicht zu einer Kontamination mit Bakterien und Pilzen kommt», erklärte er. Bei Personen, die mit Leder arbeiten, zum Beispiel bei der Herstellung von Schuhen oder Ledermöbeln, könne dadurch eine Dermatitis an den Händen ausgelöst werden. «In Belgien haben wir in der Tat mehrere Fälle von Personen beobachten können, die Ledergürtel, Lederschuhe oder auch ein Ledersofa kauften und darauf allergisch reagiert haben. Wir müssen also daran denken, dass bei Lederprodukten nicht nur das beim Gerbprozess verwendete Chrom oder kobalthaltige Farbstoffe Probleme verursachen können.»

Tabelle:

### Aussergewöhnliche klinische Präsentationen einer Isothiazolinon-Kontaktallergie

Eine Isothiazolinon-Kontaktallergie kann sich unter anderem äussern als:

- eine Kontaktdermatitis, die sich bei Sonnenbestrahlung verschlimmert
- eine aerogene Dermatitis (verursacht durch nicht kosmetische Produkte wie Detergenzien und Farben), die von respiratorischen Symptomen begleitet sein kann (2, 3)
- eine systemische Dermatitis, die nur die Körperfalten betrifft und als atopische Dermatitis fehlinterpretiert wird
- eine lymphomatoide Dermatitis, die für Lupus, Morbus Jessner oder sogar für ein T- oder B-Zell-Lymphom gehalten wird (4).

### Sehr variable klinische Präsentationen

Eine der Schwierigkeiten bei der Diagnose einer allergischen Reaktion auf ein Isothiazolinon-haltiges Produkt ist, dass diese Substanzen zu einem ausgesprochen variablen klinischen Bild führen können. «In der Regel lösen Isothiazolinone eine allergische Kontaktdermatitis, ein Ekzem, aus», meinte Aerts. Er berichtete jedoch von einem Patienten, der auf seine mit Isothiazolinon behandelten Lederstiefel an den Unterschenkeln nicht mit einem klassischen Ekzem, sondern mit einer folliculären Hautveränderung reagierte. «Das Ekzem kann zudem gemischt mit einer Urtikaria oder begleitet von hyperkeratotischen Hautveränderungen auftreten.» Im Weiteren sehe er es häufig, dass Isothiazolinone zu einem starken Ödem, zum Beispiel im periorbitalen Bereich, führten. Selbst eine Psoriasis kann durch eine von Isothiazolinonen ausgelöste Kontaktallergie kompliziert werden. Und schliesslich ist es auch möglich, dass die Hautveränderungen sehr lokalisiert auftreten, obwohl der gesamte Körper mit dem Allergen in Kontakt kam (1). Weitere von Aerts beschriebene ungewöhnliche Manifestationen einer Isothiazolinon-Kontaktallergie sind in der *Tabelle* zusammengefasst.

### Patchtestung auf Isothiazolinone

Aerts ging ferner kurz auf einige grundlegende Faktoren ein, die bei einer Patchtestung auf Isothiazolinone zu berücksichtigen sind. «Während MCI und MI hydrophil sind und in Wasser getestet werden, sind BIT und OIT lipophil und werden daher in Vaseline getestet.» Zudem verwende er MCI/MI in einer Konzentration von 0,02 Prozent, MI allein in einer

Konzentration von 0,2 Prozent und BIT und OIT in einer Konzentration von 0,1 Prozent. Für die Applikation von MCI/MI und MI sollte nach Möglichkeit eine Mikropipette verwendet werden (Finn Chamber: 15 µl; Chemotechnique Chamber: 20 µl), um eine Irritation oder aktive Sensibilisierung zu vermeiden.

### Kreuzreaktionen und Polysensibilisierung

Viele gegenüber Isothiazolinonen sensibilisierte Personen erweisen sich auch gegenüber anderen Chemikalien, insbesondere Konservierungsmitteln wie Formaldehyd und Methyl-dibromoglutaronitril, sowie gegenüber Duftstoffen als sensibel. «Ob zwischen den verschiedenen Isothiazolinonen eine Kreuzreaktivität besteht oder nicht, wird kontrovers diskutiert», meinte Aerts. Seiner Meinung nach ist dies möglich, das Risiko ist dabei jedoch abhängig vom primären Sensibilisierer, vom Grad der Sensibilisierung und der Konzentration, welcher der Patient ausgesetzt ist. «Die stärker sensibilisierenden Isothiazolinone wie MCI oder MI werden kaum mit weniger sensibilisierenden Derivaten kreuzreagieren, umgekehrt kann dies aber durchaus geschehen», meinte er.

### Fazit

Aerts fasste schliesslich zusammen: «Isothiazolinone sind in unserem täglichen Umfeld nach wie vor weitverbreitet und sind daher eine mögliche Ursache für eine allergische Kontaktdermatitis. Da die klinische Präsentation so unterschiedlich ausfallen kann, stellt die Diagnose in manchen Fällen eine regelrechte Herausforderung dar. Eine Patchtestung mit den richtigen Derivaten in der richtigen Konzentration kann eine Sensibilisierung ans Licht bringen. Sensibilisierte Personen sollten zukünftig den Kontakt mit diesen Chemikalien meiden.» ▲

### Therese Schwender

Referenzen:

1. Hamann CR et al.: Chronic areolar dermatitis due to methylisothiazolinone-containing bodywash. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41: 114–115.
2. Amsler E et al.: Airborne allergic contact dermatitis caused by isothiazolinones in water-based paints: a retrospective study of 44 cases. *Contact Dermatitis*. 2017; 77: 163–170.
3. Herry J et al.: An intriguing occupational atypical dermatitis with respiratory symptoms. *Contact Dermatitis* 2016; 75: 322–323.
4. Knackstedt TJ, Zug KA: T cell lymphomatoid contact dermatitis: a challenging case and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2015; 72: 65–74.

Quelle:

20<sup>th</sup> Allergy and Immunology Update (AIU), 2. bis 4. Februar 2018 in Grindelwald.