

► **Parfümstoffe** in kosmetischen Mitteln

und ihre Bedeutung für den betrieblichen Hautschutz

von Olaf Munz ◀

unter Mitarbeit von

Lothar W. Weber
Raymund Schuster
Willibald Herschlein
Thomas Konrad

► Inhaltsübersicht

1. Einleitung	Seite 5
2. Biologie und Chemie des Riechens	Seite 6–13
2.1 Entwicklung und Bedeutung des Geruchssinns	Seite 6
2.2 Wie funktioniert der Geruchssinn?	Seite 7–8
2.2.1 Anatomie und Neurobiologie des Geruchssinns	Seite 7–8
2.2.2 Biochemie des Riechvorgangs	Seite 8
2.2 Chemische Struktur und Geruch	Seite 8–13
3. Grundlagen der Parfümerie.	Seite 14–20
3.1 Herstellung und Gewinnung von Riechstoffen	Seite 14–15
3.1.1 Natürliche Riechstoffe.	Seite 14
3.1.2 Synthetische Riechstoffe	Seite 14–15
3.2 Systematisierung und Komposition der Düfte	Seite 15–17
3.2.1 Parfümistische Systematisierung der Gerüche	Seite 15–16
3.2.2 Duftfamilien.	Seite 17
3.2.3 Komposition eines Parfüms	Seite 17
3.3 Parfümierung von Kosmetika	Seite 18–20
3.3.1 Warum werden kosmetische Produkte parfümiert?	Seite 18
3.3.2 Technische Aspekte	Seite 18–19
3.3.3 Parfümierung funktioneller Kosmetika	Seite 19–20
4. Toxikologische und dermatologische Beurteilung von Riechstoffen und parfümierten Kosmetika	Seite 21–31
4.1 Absorption und Metabolismus von Parfümstoffen	Seite 21
4.2 Allergische Kontaktdermatitis.	Seite 22–29
4.2.1 Mechanismus und klinisches Bild	Seite 22
4.2.2 Allergologische Testung von Duftstoffen und Kosmetika	Seite 22–23
4.2.3 Parfümstoffe als Kontaktallergene	Seite 23–29
4.3 Andere durch Duftstoffe ausgelöste Erkrankungen	Seite 29–30
4.3.1 Phototoxische Reaktionen	Seite 29
4.3.2 Photoallergische Reaktionen	Seite 29
4.3.3 Kontakturtikaria.	Seite 30
4.3.4 Irritative Dermatitis.	Seite 30
4.3.5 Systemisch toxische Wirkungen	Seite 30
4.4 Rechtliche Grundlagen und industrielle Selbstkontrolle	Seite 30–31
4.4.1 Rechtliche Bestimmungen für Riechstoffe in Kosmetikprodukten	Seite 30–31
4.4.2 Neue Duftstoffe	Seite 31
4.4.3 Industrielle Selbstkontrolle	Seite 31
5. Bedeutung von Parfümstoffen im Bereich des betrieblichen Hautschutzes.	Seite 32–34
5.1 Dermatologische Bedeutung von Duftstoffen im Arbeitsumfeld	Seite 32–33
5.2 Vorteile der Parfümierung von Hautschutzprodukten	Seite 34–35
6. Zusammenfassung	Seite 35–37
Literaturverzeichnis	Seite 38–41
Danksagung	Seite 41
Abkürzungen.	Seite 42

► 1. Einleitung

Die Verwendung kosmetischer Produkte steht seit jeher mit dem Einsatz von Geruchsstoffen in engem Zusammenhang. So wurden bereits im Altertum Salben und Öle durch direkte Extraktion duftstoffhaltiger Pflanzenteile mit fettem Öl oder den Zusatz animalischer Riechstoffe parfümiert. Die duftenden Öle und Salben wurden sowohl als „Parfüms“, als auch wegen ihrer Pflegewirkung verwendet und zählen zu den ersten Kosmetikprodukten überhaupt¹.

Während die Anwendung von Duftstoffen in früheren Zeiten auf einen kleinen, elitären Kreis der Bevölkerung begrenzt war, kommt heutzutage – zumindest in den Industrienationen – praktisch jeder täglich mit ihnen in Kontakt. Ihre Anwendung ist dabei nicht mehr auf Parfüms und Kosmetika beschränkt; sie haben vielmehr auch in chemisch – technische Produkte und Konsumgüter vom Insektenspray bis zu Leder- und Papierwaren Einzug gehalten. Schon der Weltjahresumsatz für Duft- und Aromastoffe von mehreren Milliarden Dollar (1997: rund 5 Mrd US \$) gibt einen Hinweis auf ihre ubiquitäre Verbreitung.

In Zusammenhang damit geraten Duftstoffe zunehmend in das Kreuzfeuer der Kritik. So werden nach neuen Untersuchungen Parfümstoffe als häufigste Einzelursache von Kontaktallergien gegen kosmetische Produkte beschrieben. Weiterhin zeigen dermatologische Statistiken, daß bei Hautpatienten der „fragrance-mix“, ein zum Screening von dermalen Parfümallergien verwendetes Duftstoffgemisch, zu den führenden Kontaktallergenen überhaupt zählt.

Den hierauf gegründeten Bedenken gegen die Verwendung von Parfümstoffen in kosmetischen Produkten steht das Akzeptanzverhalten der Konsumenten gegenüber. So ergeben Umfragen immer wieder, daß der Verbraucher in der Anwendung gut parfümierte Produkte gegenüber unparfümierten vorzieht. Der Grund hierfür ist unter anderem im unangenehmen Eigengeruch vieler kosmetischer Rohstoffe zu suchen.

Dieser Gegensatz ist im Bereich des betrieblichen Hautschutzes von besonderer Bedeutung. Einerseits hängt die erfolgreiche Umsetzung eines wirksamen Hautschutzprogramms vor allem von der Akzeptanz durch die Mitarbeiter ab. Andererseits sollte das Risiko einer allergischen Hauterkrankung am Arbeitsplatz durch die regelmäßig oder wiederholt verwendeten Schutz-, Reinigungs- und Pflegemittel nicht unnötig erhöht werden.

Die vorliegende Informationsschrift soll, anhand von Zahlen und Fakten, den für den betrieblichen Hautschutz verantwortlichen Medizinern und Sicherheitsbeauftragten eine Hilfestellung zur Beurteilung der Situation geben und einen Beitrag zur – vielfach nur mit Schlagworten geführten – Diskussion über dieses Thema leisten. Um einen Einstieg in die Thematik zu erleichtern und eine umfassende Sicht zu geben, wird auf die Grundlagen der Geruchsphysiologie, die Unterteilung in verschiedene Dufttypen (Genealogie) sowie auf chemische und toxikologisch-dermatologische Fragestellungen eingegangen. Auch in technische Aspekte der Anwendung von Duftstoffen in Kosmetika sowie in die aktuelle rechtliche Situation wird ein Einblick gegeben.

► Impressum

Parfümstoffe in kosmetischen Mitteln und ihre Bedeutung für den betrieblichen Hautschutz

Herausgegeben durch: HERWE – chem.- techn. Erzeugnisse GmbH, Sinsheim

Autor: Dr. Olaf Munz

Unter Mitarbeit von: Dr. Lothar W. Weber, Dr. Raymund Schuster, Willibald Herschlein, Dr. Thomas Konrad

Gestaltung und Satz: Atelier Torsten Deigner, Falkau

Druck und Verarbeitung: Druckerei Dewitz GmbH, Ketsch

Auflage: 3.000

Stand: Juni 2005

► 2. Biologie und Chemie des Riechens

2.1 Entwicklung und Bedeutung des Geruchssinns

In der Tierrevolution ist der Geruchssinn eine der ganz alten Erfindungen. Er entwickelte sich mit dem Verlassen des Lebenslements „Wasser“ als Anpassung an die nun gasförmige Umwelt, die Luft. Während bei aquatischen Lebewesen chemische Signale direkt über das Wasser „geschmeckt“ werden, bedient sich die Natur bei Landlebewesen eines Tricks, um mit der Luft herangetragene Informationen zu erfassen: Die Luft strömt über eine dünne Schleimschicht, in der sich die Signalstoffe lösen und dann „abgeschmeckt“ werden. Die unmittelbare Geschmacksempfindung ist bei Landtieren auf den direkten Kontakt mit dem Signalstoff beschränkt, während alles andere als Riechstoff wahrgenommen wird ².

Der Geruchssinn spielt für alle Lebensbereiche von Landlebewesen eine wichtige Rolle. So verhilft er Tieren zum Auffinden von Futter oder Beute, warnt vor Gefahren und ist bei vielen Species für die Fortpflanzung von großer Bedeutung ². Duftstoffe können bei Tieren, ähnlich wie Hormone, direkte physiologische Reaktionen auslösen. Man spricht in diesem Zusammenhang von Pheromonen (vgl. ³).

Beim Menschen ist im Vergleich zu vielen anderen Tieren von der Leistungsfähigkeit des Geruchssinns nicht mehr viel übrig. Trotzdem übersteigt der Riechsinn in seinem sensorischen Umfang den Geschmackssinn bei weitem: Während sich der Geschmack auf wenige Sinneseindrücke („süß“, „sauer“, „salzig“, „bitter“, „scharf“, „fettig“ und „proteinreich“) beschränkt, kann der Geruchssinn eine praktisch unbegrenzte Anzahl chemischer Verbindungen (in der Praxis 2000–4000) unterscheiden ^{4,5}. Dabei ist der Geruchssinn äußerst empfindlich und kann bestimmte Duftstoffe noch in Konzentrationen von 10^{-8} ppm erkennen ⁶. Bei sehr niedrigen Konzentrationen (Wahrnehmungsschwelle) kommt zunächst eine unspezifische Empfindung zustande; erst bei höheren Konzentrationen (Erkennungsschwelle) wird die spezifische Geruchsnote eines Duftstoffes deutlich ⁵. Die Unterscheidungsfähigkeit von Geruchsintensitäten ist wenig ausgebildet. Die Konzentration eines Duftstoffes muß um etwa 30% geändert werden, ehe ein Unterschied festgestellt werden kann ⁵.

Zu den Besonderheiten des Riechsinn im Vergleich zu anderen Sinnen gehört seine ausgeprägte Habituation, d.h. die permanente Einwirkung eines Riechstoffs führt nach kurzer Zeit zu einer Gewöhnung mit subjektiver Verminderung des Sinneseindrucks ^{5,7}. Außerdem hat der Geruchssinn einen ausgeprägt hedonistischen Charakter: Jeder Mensch verbindet mit bestimmten Gerüchen stark emotional geprägte Eindrücke. Düfte sind uns meist entweder angenehm oder unangenehm, selten gleichgültig. Diese hedonistische Qualität von Gerüchen ist individuell unterschiedlich und kulturspezifisch ⁷.

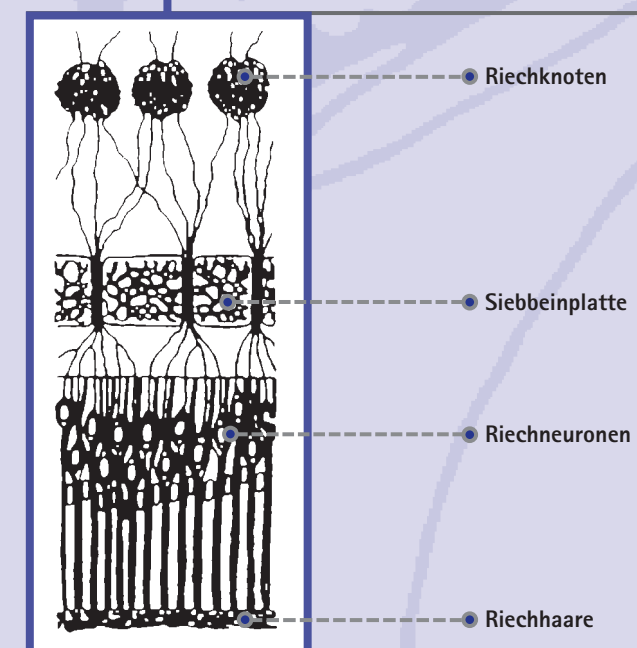
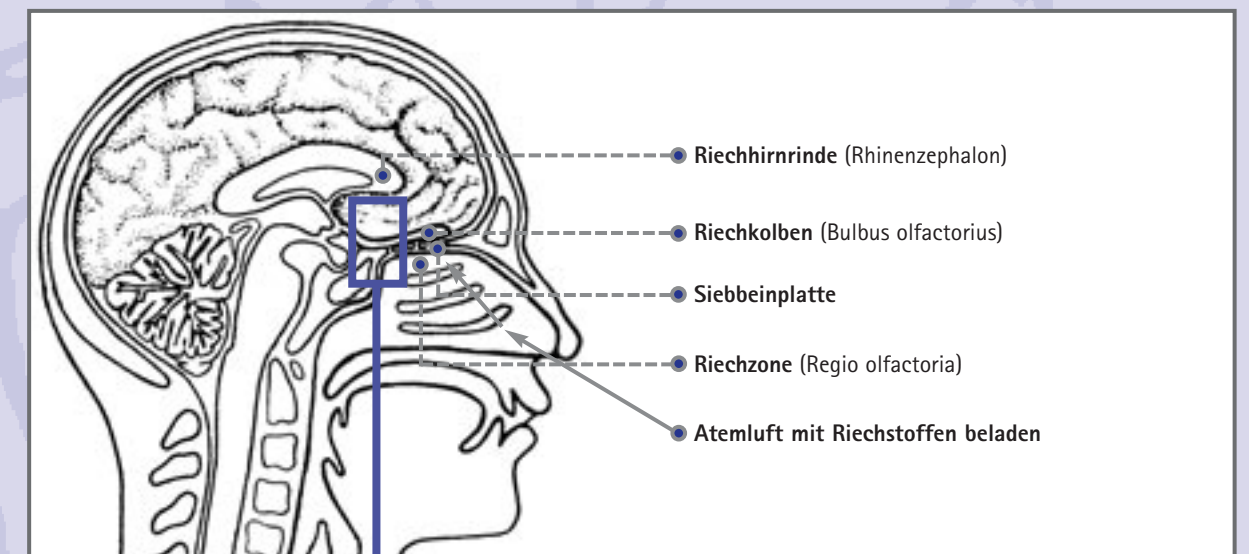
Geruchswahrnehmungen spielen beim Menschen generell eine große Rolle in seinem Gemütsleben, selbst wenn er sich dessen oft nicht voll bewußt ist ². Düfte können z.B. den Blutdruck, die visuelle Wahrnehmung, die Merkfähigkeit, die subjektive Stimmungseinschätzung oder die Einschätzung der sexuellen Attraktivität von Personen beeinflussen ⁸. Auch körpereigene Geruchsstoffe sind hier von Bedeutung ⁹.

2.2 Wie funktioniert der Geruchssinn?

► 2.2.1 Anatomie und Neurobiologie des Geruchssinns

Sitz unseres Geruchssinns sind zwei ca. 3–4 cm² große Bezirke der Nasenschleimhaut, die sog. Riechzone (Regio olfactoria) ⁴. Sie beherbergt ca. 10 bis 50 Millionen primäre Sinneszellen (nervus olfactorius), die über Büschel von geißelförmigen, in den Riechschleim eingebettete Riechhärchen (Zilien) mit der Außenwelt verbunden sind. Die zentralen Axone, d.h. die nach innen gerichteten Fortsätze der Riehzellen, führen zu tausenden gebündelt durch die Siebplatte des Nasenbeins in den Riechkolben (bulbus olfactorius) des Vorderhirns (vgl. Abbildung 1). Hier sind innerhalb von Riechknoten (Glomeruli) Synapsen lokalisiert, in welchen die Erregung durch Transmitter auf sekundäre Neurone (Mitralzellen) übertragen wird. Von dort gelangen die olfaktorischen Informationen über den Riechstrang (Tractus olfactorius) in den Hypothalamus, ins limbische System (das früher auch als Riechhirn (Rhinenzephalon) bezeichnet wurde) und in andere Gehirnregionen ⁵. Dort werden die Nervenimpulse entschlüsselt und in Geruchsempfindungen transformiert ⁴.

Abbildung 1 : Menschliche Geruchswahrnehmung (nach OHLOFF^{4,6})



Allerdings ist das „Riechhirn“ bzw. das limbische System in seiner Funktion nicht auf den Geruchssinn beschränkt, sondern auch für unsere Gefühlswelt verantwortlich. Dies erklärt die enge Beziehung von Geruchswahrnehmung und Gemütsleben beim Menschen². Man kann sagen, daß Düfte „unter Ausschluß des Verstandes“ direkt auf die Psyche wirken.

Die semantische Einordnung der Geruchseindrücke kommt durch den Vergleich mit einem bekannten Geruchsmuster im Gedächtnisspeicher zustande. Hierzu findet eine Reizübertragung in übergeordnete Teile des Gehirns statt. Hochauflösende Hirnstrommessungen (OERMF- Messungen) zeigen, daß eine direkte Verbindung zwischen primärem Riechzentrum und dem Insularcortex (Neocortex) bestehen. Es wurde festgestellt, daß angenehme und unangenehme Gerüche Signale mit unterschiedbarer Qualität (Amplitude und Dauer) im Neocortex erzeugen¹⁰.

► 2.2.2 Biochemie des Riechvorgangs

Die Auslösung der sensorischen Reize kommt nach heutigen Erkenntnissen durch direkten Kontakt eines Geruchsstoffes mit Elementen der Rezeptormembran in den Riechhaaren (Zilien) zustande. Als Rezeptoren dienen aller Wahrscheinlichkeit nach membranständige Glykoproteine vom Typ gp95, die eine variable Molekülregion an der Membranaußenseite tragen und nichtkovalente Bindungen mit dem jeweiligen - speziell „passenden“ - Riechstoff eingehen (siehe auch 2.3). Der entstehende reversible Rezeptor-Riechstoffkomplex bewirkt eine Änderung der Struktur des Rezeptors an der Membrannenseite, wodurch eine mehrstufige Reaktionskaskade ausgelöst wird. Diese endet schließlich in der Öffnung von Ionenkanälen, die den elektrischen Nervenreiz bewirkt. Beim Ablauf einer einzigen Enzymkaskade können tausende von Ionenkanälen geöffnet werden, was zu einer Signalverstärkung führt⁴.

Die Unterscheidbarkeit einer praktisch unbeschränkten Zahl von Riechstoffen legt eine mechanistische Ähnlichkeit mit dem Erkennen von Antigenen durch das Immunsystem nahe. Es wurden bereits einige Rezeptorproteine des Riechepithels identifiziert, die bestimmte Riechstoffe binden¹¹.

Heute geht man davon aus, daß es mindestens 100 verschiedene Geruchsrezeptoren geben muß. Dies wird aus der Tatsache geschlossen, daß es bis heute ca. 100 definierte Anosmietypen gibt, d.h. 100 verschiedene Typen einer spezifischen „Geruchsblindheit“ (vgl. ¹²). Vermutlich besitzt jede Riechzelle nur einen bzw. wenige Arten von Rezeptoren, so daß es viele spezialisierte Riechsinneszellen gibt, die jeweils nur einzelne Riechstoffstrukturen erkennen können (vgl. ⁷).

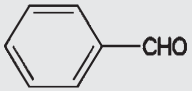
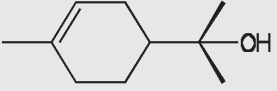
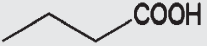
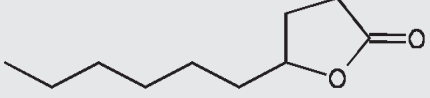
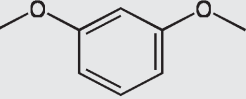
Für die Regulation der Riechstoffzufuhr zu den Rezeptoren der Riechmembran scheint ein spezielles Bindungsprotein eine wichtige Rolle zu spielen, das „odorant binding protein“ (OBP)⁴. OBP ist im olfaktorischen Sekret der lateralen Nasendrüsen enthalten und fängt möglicherweise die Riechstoffe stöchiometrisch ab, um sie an die Rezeptoren heranzutragen. Es gibt aber auch Hinweise dafür, daß OBP bei sehr hohen Konzentrationen eines Riechstoffmoleküls die Rezeptoren vor Übersättigung schützt¹³.

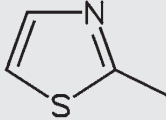
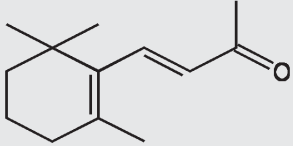
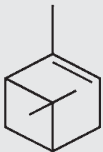
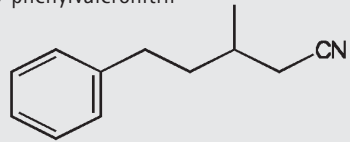
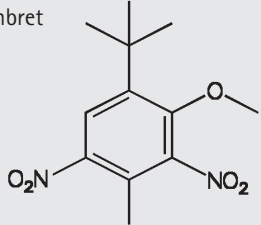
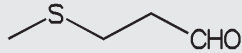
2.3 Chemische Struktur und Geruch

Riechstoffe haben gemeinsame Merkmale, die sie von olfaktorisch inaktiven Verbindungen unterscheiden. So weisen sie einen hohen Dampfdruck auf und sind daher leichtflüchtig. Einhergehend damit sind sie relativ unpolar und / oder von geringem Molekulargewicht (maximal 294)⁴. Zur Durchdringung der Schleimschicht müssen Duftstoffe eine hinreichende Wasserlöslichkeit aufweisen. Um in die lipidhaltige Membran der olfaktorischen Zellen oberflächlich einzudringen, ist zusätzlich eine gewisse Fettlöslichkeit erforderlich⁵.

Die chemische Reaktivität eines Moleküls steht dagegen nicht in direktem Zusammenhang mit seiner Riechstoffeigenschaft. Voraussetzung ist lediglich ein schwach polarer und ein lipophiler Molekülteil. Der polare Anteil ist von entscheidender Bedeutung für die sensorische Aktivität und wird deshalb auch als osmophile Gruppe bezeichnet⁴. Die osmophoren Gruppen können dabei chemisch sehr unterschiedlich sein, d.h. für die Geruchsstoffeigenschaft eines Moleküls sind nicht nur bestimmte funktionelle Gruppen verantwortlich. Daher sind, wie Tabelle 1 an einigen Beispielen zeigt, Vertreter verschiedenster chemischer Stoffklassen olfaktorisch wirksam.

Tabelle 1: Beispiele für Riechstoffe mit verschiedenen funktionellen Gruppen

Stoffgruppe	Beispiel - Strukturformel	Duftbeschreibung
Aldehyde	Benzaldehyd 	Bittermandel
Alkohole	α-Terpineol 	Flieder
Carbonsäuren	Buttersäure 	muffig, ranzig
Ester und Lactone	γ-Decalacton 	fruchtig, Pfirsich
Ether	Resorcindimethylether 	scharf, fruchtig

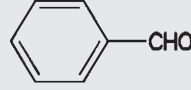
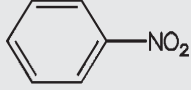
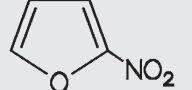
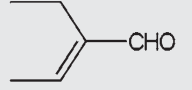
Heterocyclen	2-Methylthiazol 	grün, Gemüse
Ketone	β -Ionon 	Veilchen
Kohlenwasserstoffe	α -Pinen 	Harz, Terpentin
Nitrile	3-Methyl-6-phenylvaleronitril 	Citrus
Nitroverbindungen	Moschus Ambret 	moschusartig
Sulfide	Methional 	Kartoffel

*siehe auch Parfümistische Systematisierung der Gerüche (3.2.1)

Dabei lassen bestimmte funktionelle Gruppen keineswegs auf eine bestimmte Geruchsqualität eines Riechstoffs schließen. So gehören in die Gruppe der Aldehyde sensorisch sehr unterschiedliche Geruchsstoffe wie Acetaldehyd (Geruch nach Sherry), (+)-7-Hydroxy-6,7-dihydrocitronellal (Mauglöckchen) und Vanillin (Vanille) ⁴.

Umgekehrt haben sterisch ähnliche, d.h. in ihrer Form und räumlichen Ausdehnung vergleichbare Moleküle trotz unterschiedlicher osmophorer Gruppen vielfach einen ähnlichen Geruch, wie das Beispiel in Abbildung 2 zeigt.

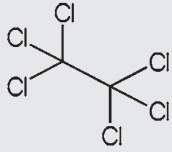

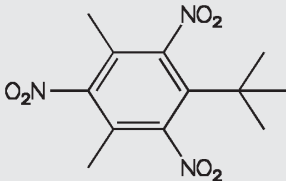

Abbildung 2: Verbindungen mit bittermandelälichem Geruch

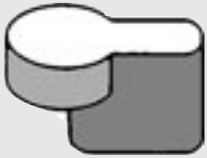

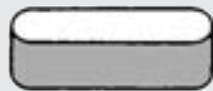
Benzaldehyd 	Nitrobenzol 	2-Nitrofuran 	2-Ethyl-2-Butenal 
--	--	---	--

Nach der „stereochemischen Geruchstheorie“ ^{14,15} hängt die spezifische Geruchsqualität eines Riechstoffmoleküls tatsächlich mit seiner Form und Ausdehnung zusammen. Dies wird in der Annahme begründet, daß das Riechstoffmolekül in den Rezeptor wie ein Schlüssel ins Schloß passen muß, um diesen zu aktivieren. Fünf Primärgerüche werden hier bestimmten Molekülformen zugeordnet (siehe Tabelle 2). Mischgerüche werden durch die Besetzung mehrerer Rezeptortypen durch einen Riechstoff erklärt. Das Konzept der Primärgerüche ist auf weitere Geruchsqualitäten erweitert worden ¹⁶. Auf die systematische Klassifizierung der Gerüche soll aber später noch genauer (siehe Kapitel 3.2) eingegangen werden. Das rein morphologische Konzept von Amoore kann allerdings nur als vereinfachende Betrachtungsweise angesehen werden, da es das stereochemische Phänomen der Olfaktion nur unzulänglich berücksichtigt ⁴. Weiterhin zieht die Theorie den elektrischen Erregungsvorgang selbst nicht in Betracht ⁵.

Die starke Abhängigkeit der Geruchseigenschaften eines Moleküls von seiner Stereochemie zeigt, daß nicht nur die unmittelbare Umgebung der funktionellen Gruppe am Rezeptoreignis beteiligt ist, sondern daß alle hydrophoben Molekülteile an diesem Vorgang mitwirken können. Auch sind viele bifunktionale Riechstoffe bekannt ⁴. Die Geruchswirkung der Riechstoffmoleküle scheint jedenfalls nach heutigen Erkenntnissen von der Molekülgröße, der Ausdehnung und der Verteilung elektrischer Ladungen innerhalb des Moleküls abzuhängen ⁵.

Tabelle 2: Rezeptor-Interaktion für fünf Primärgerüche nach Amoore ^{14, 15}

Primärgeruch	Molekülform, typisches Beispiel	Rezeptorform
campherartig	kugelig, Hexachlorethan 	
moschusartig	scheibenförmig, Xylolmoschus 	

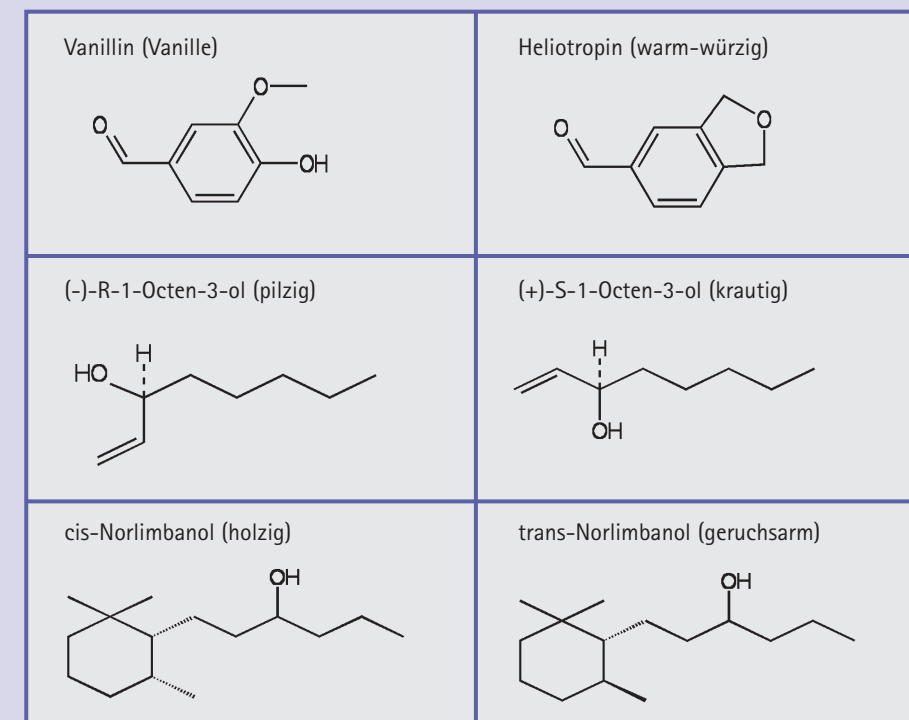
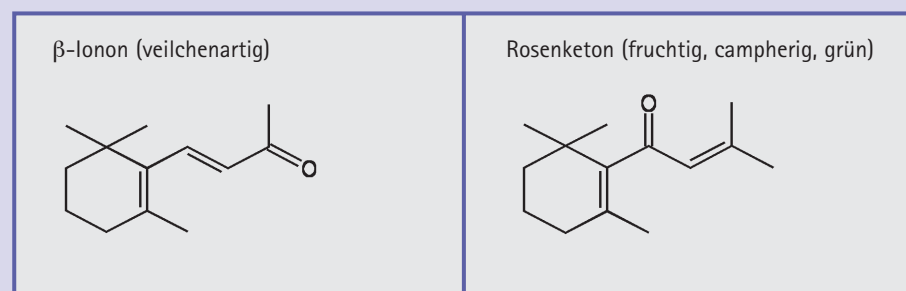
blumig	Scheibe mit beweglichem Schwanz, α -Amylpyridin	
minzig	unregelmäßig- eiförmig, Menthol	
etherisch	stabförmig, Diethylether	

Die Geruchsabhängigkeit chemischer Verbindungen von ihrer Struktur kann durch chemische Modifikation überprüft werden. So führen - in Übereinstimmung mit den vorhergehenden Ausführungen - Verschiebungen funktioneller Gruppierungen zu deutlichen Änderungen in der Geruchsqualität. Ein Beispiel für diese sog. Regioselektivität der Geruchswahrnehmung sind das β -Ionon (typischer Veilchenduft) und das Rosenketon (stark fruchtig-campherig-grüne Note), die sich nur durch eine einfache Transposition des Allylsystems unterscheiden ⁴ (s. Abbildung 3).

Auch eine leichte Veränderung von Substituenten bewirkt deutliche Verschiebungen in der Geruchsnote. Als Beispiele seien hier das Vanillin (Vanillegeruch) und das Heliotropin (blumig, warm-würzig) genannt (s. Abbildung 3).

Weiterhin kann der Geruchssinn in vielen Fällen zwischen verschiedenen Enantiomeren chiraler Substanzen unterscheiden, d.h. zwischen Stoffen, die sich nur in der räumlichen Ausrichtung von Substituenten am chiralen Zentrum unterscheiden. So bestimmt (-)-R-1-Octen-3-ol das Aroma von Pilzen, während sein Enantiomer (+)-S-1-Octen-3-ol einen eher krautigen Ton aufweist. Analog können Diastereoisomere - als Beispiel sei das Norlimbanol genannt - unterschieden werden ⁴.

Abbildung 3: Modifikation von Geruchseigenschaften durch strukturelle Veränderungen



Die meisten der heute in der Parfümerie verwendeten ca. 3500 Riechstoffe wurden im Lauf der letzten 100 Jahre über die sensorische Prüfung aus einer großen Anzahl organischer Verbindungen ausgewählt. Sie stammten aus natürlichen Quellen oder wurden synthetisch durch systematische - aber empirische - Strukturmodifikationen erschaffen ⁴.

Seit den 70er Jahren werden zur Suche nach neuen Riechstoffen vereinzelt auch die in der pharmazeutischen Chemie verwendeten computergestützten Verfahren angewandt. In solchen „Quantitativen Struktur-Aktivitätsbeziehungen“ (QSAR) werden bei bekannten Duftstoffen errechenbare physikalisch-chemische Substituentenkonstanten (räumliche Ausdehnung, Polarisierbarkeit, elektronische Effekte bei Aromaten, freie Energie, hydrophobe Moleküleigenschaften) mit den biologischen Eigenschaften (Geruchsqualität) der Liganden korreliert. Die errechneten Korrelationen ermöglichen die Vorhersage von Geruchseigenschaften anderer Moleküle. Vor allem auf dem Gebiet der Entwicklung von Moschusduftstoffen wurden QSAR-Methoden mit beachtlichem Erfolg angewendet ⁴.

Auch auf analytischem Gebiet sind Methoden vorhanden, die die Unterscheidung und Quantifizierung von Geruchsstoffen ermöglichen. Es werden hier gaschromatographische Systeme verwendet, bei denen die Geruchsstoffe aus dem gasförmigen Überstand der zu untersuchenden Probe („Headspace“) auf chromatographischen Säulen getrennt werden und mithilfe von Detektoren gemessen werden. Konventionelle Detektionssysteme (FID, EED, MS) ermöglichen zwar eine chemische Zuordnung, sind aber nicht in der Lage, eine geruchliche Zuordnung oder auch nur den Beitrag der Einzelsubstanzen in Bezug auf den Geruchswert der Probe zu ermitteln. Hier ist nach wie vor eine sensorische Prüfung („Schnüffeldetektor“) der getrennten Komponenten erforderlich. Neue Sensortypen, die sogenannten „elektronischen Nasen“ erlauben es - wenigstens prinzipiell - Düfte in ihrer Charakteristik und Intensität zu messen ¹⁷. Diese Detektoren arbeiten mit mehreren (z.B. 12) unterschiedlich dotierten Metalloxidsensoren, wobei Redoxpotentiale als Meßgröße dienen. Bei den neuesten Sensortypen wird die Surface-Accoustic-Waves-Technologie (SAW) verwendet, bei der mit verschiedenen Polymeren beschichtete, Akustiksignale aussendende Sensoren eingesetzt werden. Gemessen wird die durch Anlagerung von Geruchsstoffen verursachte Resonanzfrequenzänderung an diesen Sensoren. Bei beiden Sensortypen wird anschließend aus den Signalmustern computergestützt ein Geruchsprofil errechnet. Das Verfahren kann unter bestimmten Voraussetzungen im Bereich der routinemäßigen Qualitätskontrolle bei der Herstellung von Duftstoffen oder kosmetischen Mitteln eingesetzt werden ¹⁷.

► 3. Grundlagen der Parfümerie

Die geruchliche Vielfalt der chemischen Einzelsubstanzen läßt erahnen, welche unübersehbare Anzahl von Duftnuancen in Form von natürlichen und komponierten Duftstoffgemischen realisiert werden können. Der Parfümeur bedient sich hierbei sowohl natürlicher Grundstoffe aus dem Tier- und Pflanzenreich, als auch synthetisch hergestellter Duftkomponenten.

3.1 Herstellung und Gewinnung von Riechstoffen

► 3.1.1 Natürliche Riechstoffe

ETHERISCHE ÖLE:

Die größte Gruppe **pflanzlicher Riechstoffe** bilden die etherischen Öle, die nicht mit den fetten Ölen (z.B. Speiseöl) verwechselt werden dürfen. Die etherischen Öle sind in Drüsen- oder Sekretzellen gebildete Stoffgemische, die in verschiedensten Pflanzenteilen (Früchte, Blüten, Rinde, Holz etc.) enthalten sein können. Die Gewinnung erfolgt meist durch Wasserdampfdestillation oder einfach durch Pressung (bestimmte Zitrusöle – schonendes Auspressen der Schalen) ¹⁸.

BLÜTENDUFTSTOFFE:

Die Gewinnung von Blütenduftstoffen ist wegen der geringen Ausbeute und der notwendigen schonenderen Verfahren sehr kostspielig. Bei der sehr aufwendigen (heute nur noch in Spezialfällen angewandten) Enflourage werden wiederholt frische Blüten auf mit geruchsneutralem Fett bestrichene Platten gelegt, bis das Fett mit den Duftstoffen gesättigt ist. Das Fett (Pomade) wird mit Ethanol extrahiert und der Extrakt im Vakuum eingeeengt. Es resultiert der reine Duftstoff, das „Absolu de Chassis“ ¹⁸. Ein ähnliches Verfahren ist die Mazeration, bei der zum Extrahieren fette Öle verwendet werden ¹⁹.

Heute wird zur Gewinnung von Blütenölen vielfach die Extraktion von „Concrète“ mit leichtflüchtigen Lösemitteln, vorzugsweise Petrolether, angewandt. Nach Abdampfen des Lösemittels und Auswaschen mit Alkohol werden mitextrahierte Wachse ausgefroren und der Alkohol wieder entfernt. Der resultierende Duftstoffextrakt wird als „Absolu de Concrète“ bezeichnet ¹⁸.

Die Destillation, eine Destillation und Extraktion von Blütenölen mit überkritischen Gasen (meist Kohlendioxid) gewinnt als schonendes und effektives Verfahren zunehmend an Bedeutung ¹⁹.

RESINOIDE:

Extrahiert man Harze, Balsame oder Eichenmoos mit leichtflüchtigen Lösemitteln, resultieren die Resinoide, die als Duftstoffe und Fixateure (den Geruch festhaltende Stoffe) eingesetzt werden ¹⁸.

Bei den **tierischen Duftstoffen** handelt es sich vielfach um Drüsenausscheidungen von Säugetieren, die der Reviermarkierung dienen. Sie sind sehr kostspielig und selten und werden heute meist durch entsprechende Syntheseprodukte ersetzt. Beispiele sind Moschus (Moschushirsch), Zibet (Zibetkatze) und Castoreum (Biber).

► 3.1.2 Synthetische Riechstoffe

Im parfümistischen Sprachgebrauch werden alle chemisch einheitlichen Duftstoffe als synthetisch bezeichnet. Sie werden zum einen vollsynthetisch hergestellt, wie z.B. das Vanillin aus Lignin. „Halbsynthetische“ Geruchsstoffe werden dagegen durch Isolierung (Destillation) aus einem natürlichen Duftstoff gewonnen (Isolat), der ggf. weiter chemisch modifiziert wird (Derivat). Beispiele hierfür sind das aus Nelkenöl gewonnene Eugenol und das daraus abgeleitete Derivat Isoeugenol.

Viele vollsynthetische Riechstoffe haben in der Natur keine geruchliche Entsprechung und erweitern damit das Komponentenspektrum des Parfümeurs. Daneben lassen sich aus bestimmten Blüten (z.B. Flieder, Maiglöckchen) keine geruchlich befriedigenden „Absolus“ herstellen, weshalb hier zur perfekten Wiedergabe des Dufts synthetische Stoffe notwendig sind ¹⁸.

Zu den geruchsstärksten und in der Parfümerie bedeutendsten, chemisch einheitlichen Riechstoffen zählen die Monoterpene (C₁₀H₁₆-Grundstruktur). Man unterscheidet zwischen azyklischen (z.B. Geraniol, Nerol, Linalool, Citral), zyklischen (z.B. Linolen, Menthol, Thymol) und bicyklischen (z.B. Pinen, Campher) Monoterpenen ⁵.

3.2 Systematisierung und Komposition der Düfte



Stabilitätstest, mit freundlicher Genehmigung der Grau Aromatics GmbH & Co. KG

► 3.2.1 Parfümistische Systematisierung der Gerüche

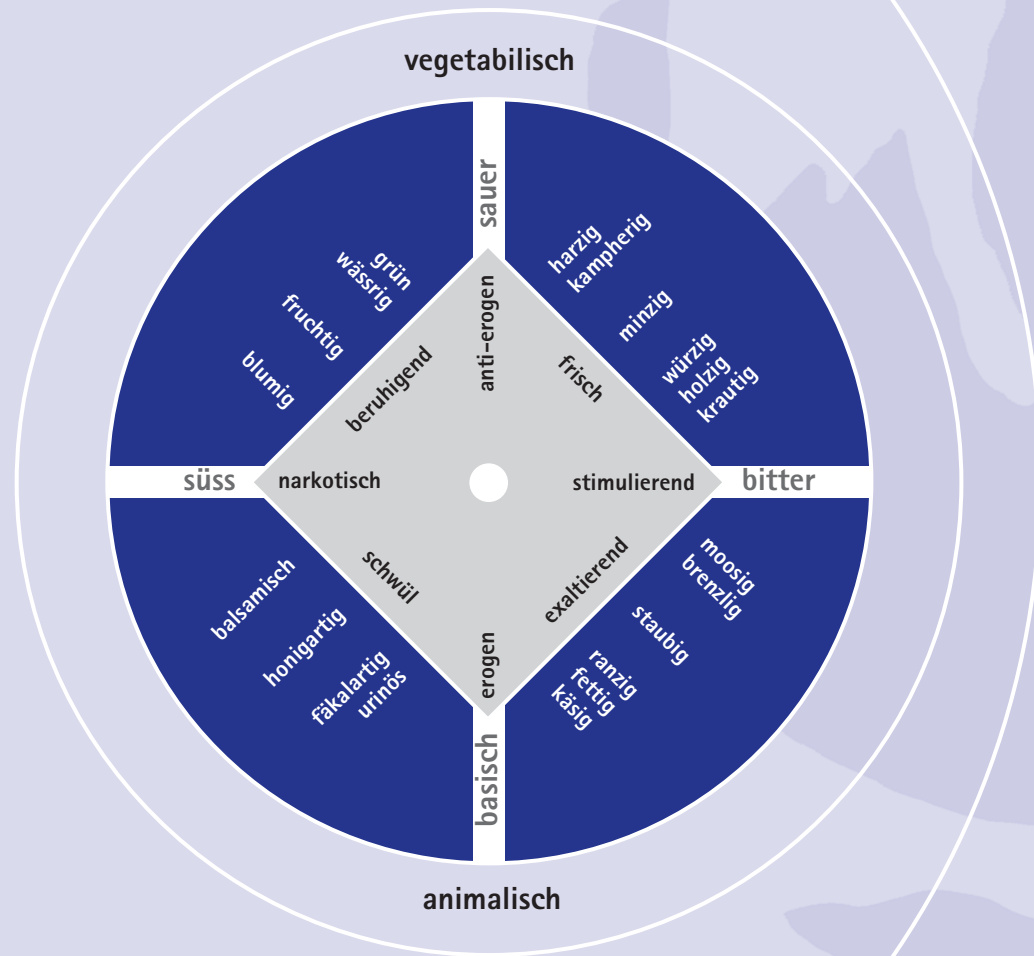
Eine Systematisierung und Zuordnung von Gerüchen aufgrund physikalisch-chemischer Eigenschaften ist zwar in Ansätzen möglich (siehe 2.3), berührt jedoch bisher nur Teilbereiche und läßt eine umfassende Übersicht nicht zu. Es bleibt daher nur eine Klassifikation nach dem Geruchseindruck. Diese ist aber aus folgendem Grund gleichfalls nicht unproblematisch:

Der sensorische Erfassungsvorgang erfolgt in 5 Stufen: Aufnehmen, Bewußtwerden, Behalten (Merken), Wiedergeben (Beschreiben), und Werten (Klassifizieren). In jede dieser 5 Stufen spielen aber persönliche Erfahrungen bzw. emotionelle Beeinflussungen hinein. Deshalb sind auch damit einheitliche und einwandfrei reproduzierbare Bewertungsmerkmale nicht gegeben ²⁰.

Ursprünglich wurden rein verbale Klassifizierungen des Geruchseindrucks verwendet. Hier versucht man in der Duftbeschreibung zu sogenannten Primärgerüchen zu kommen. Ein Beispiel ist das Klassifikationsschema nach Jellinek (Abbildung 4), das aber neben den üblichen beschreibenden Begriffen auch einen Hinweis auf dadurch geweckte Emotionen vermittelt ²⁰.

Es gibt ferner die Möglichkeit, Düfte mithilfe nicht-verbaler Methoden zu beschreiben und zu klassifizieren. Dabei werden Assoziationen aus dem emotionalen Bereich verwendet und in Gegensatzpaaren (z.B. harmonisch - unharmonisch, passiv - aktiv, schwer - leicht, dunkel - hell) gegenübergestellt. Die Testpersonen ordnen nun den Duft auf einer Skala von -3 bis +3 den Begriffen zu, wobei nach statistischer Auswertung ein nonverbales Geruchsprofil erstellt wird. Im Gegensatz zur verbalen Klassifikation ist eine Quantifizierung möglich, allerdings besteht auch hier das Problem, reproduzierbare und allgemein gültige Klassifikationsmerkmale zu finden ²⁰.

Abbildung 4: Klassifikationsschema der Düfte nach JELLINEK



3.2.2 Duftfamilien

Auch der Stammbaum (die Genealogie) der Parfüms greift auf eine deskriptive (verbale) Klassifizierung der Gerüche zurück. Wenn auch bislang keine allgemeinverbindliche Einteilung existiert, werden meist folgende Duftfamilien genannt ² (Beschreibung in Klammern) :

Grün	(herb-frisch)
Blumig	
Aldehydig	(blumig, holzig, animalisch)
Chypre	(Eichenmoosnoten, moosig-aldehydig, -animalisch, -fruchtig)
Orientalisch	(süß-schwer, balsamisch, animalisch)
Tabak/Leder	
Fougère	(Farnnoten, krautig-frisch)

Teilweise werden zusätzlich die Duftnoten „Citrus“, „Lavendel“, „Gewürz“, „Holz“, „Phantasie“ als selbständige Duftfamilien klassifiziert ¹⁹.

3.2.3 Komposition eines Parfüms

Parfümkompositionen sind prinzipiell folgendermaßen zusammengesetzt ^{19,21}:

1. **Kopfnote** (Tête, Angeruch): leicht flüchtige Riechstoffe meist frischen Charakters
2. **Herznote** (Cœur, Mittelnote, Körper): mäßig flüchtige Riechstoffe meist blumigen Charakters
3. **Basisnote** (Fond, Nachgeruch): wenig flüchtige, den Grundcharakter bestimmende Riechstoffe

Der Basisnote sind auch die Fixateure zugeordnet, welche die Bindung und Haftfestigkeit der flüchtigen Riechstoffe erhöhen und insgesamt die Beständigkeit verbessern. Weiterhin können durch den Zusatz von „Adjuvantien“ Kopf-, Herz- und Basisnote enger miteinander verbunden werden, wodurch sich der „Duftablauf“ fließender gestaltet ¹⁹.

Die Anzahl der Einzelkomponenten eines Parfümöls schwankt – je nach Anwendungsgebiet und Preis – zwischen 30 und einigen hundert. Man unterscheidet zwischen einem linearen Kompositionsaufbau mit chemisch einheitlichen Riechstoffen und Naturprodukten sowie einer komplexen Arbeitsweise, die zusätzlich Basen und Teilmischungen enthält ²¹.

Vor der Abfüllung benötigen fertige Parfümlösungen eine Lagerungszeit, während durch chemische Reaktionen eine Abrundung des Duftes („Reifung“) erfolgt (siehe auch 3.3.2). Die Reifungszeit reicht von einigen Wochen bis zu einem Jahr ²².

3.3 Parfümierung von Kosmetika

▶ 3.3.1 Warum werden kosmetische Produkte parfümiert?

Parfümstoffe werden in Kosmetika aus verschiedenen Gründen angewandt. In bestimmten Produkten (Parfüms, Desodorantien) dienen sie als alleinige oder hauptsächlich aktive Wirkstoffe.

Im anderen Fall fungieren sie als Nebenbestandteile und dienen dekorativen Zwecken oder der Maskierung²². Dabei soll der Eigengeruch der Grundmasse möglichst dezent, aber ausreichend überdeckt werden. Durch die Parfümierung wird die Eigenständigkeit des Produktes unterstrichen und zum Kauf und zur regelmäßigen Verwendung angeregt²¹. Testreihen mit neuen Parfümierungen²³ und Verbraucherumfragen²⁴ zeigen immer wieder, daß angenehm parfümierte Produkte gegenüber unparfümierten bevorzugt werden.

▶ 3.3.2 Technische Aspekte

Die Maskierung unangenehmer Eigengerüche mithilfe von Duftstoffen kann folgendermaßen erfolgen²²:

- a durch Kontrastwirkung mithilfe eines Parfüms mit stark entgegengesetzter Wirkung
- b mittels Geruchsmodifizierung: Hier wird der unangenehme Geruch in das Parfüm mit einbezogen, so daß der resultierende Gesamtduft angenehm erscheint.

In beiden Fällen wird stets eine leicht parfümistische Note dominieren. Durch Einsatz von sogenannten „Geruchskillern“, d.h. geruchsabsorbierenden Stoffen (z.B. Cyclodextrine, Polyvinylpyrrolidon, bestimmte Pflanzenextrakte) kann in bestimmten Produkten die zugegebene Parfümmenge minimiert werden. Es ist allerdings praktisch nicht möglich, ein unangenehm riechendes Produkt so umzugestalten, daß es neutral und unparfümiert riecht. Bei der Maskierung von unangenehmen Eigengerüchen ist zu beachten, daß die Zeit-Intensitätskurve des Parfüms möglichst gut mit der des Eigengeruchs übereinstimmt²⁵.

Duftstoffe sind mit wenigen Ausnahmen (z.B. Vanillin, Benzylalkohol) in Wasser schlecht löslich. Daher müssen die Parfümöle in wasserhaltigen Produkten unter Zuhilfenahme von Tensiden solubilisiert werden. Die HLB-Werte (Hydrophile-Lipophile-Balance) der hierfür gebräuchlichen Tenside liegen etwa im Bereich von 15–17, die Einsatzmenge variiert. Bei tensidhaltigen Produkten (Hautreinigungsmittel, Emulsionen) kann der Lösungsvermittleranteil ganz oder teilweise entfallen²². Die Einarbeitung erfolgt hier im allgemeinen im Produktionsgang, wenn die Temperatur auf ca. +35°C gesunken ist²¹.

Geruchsstoffe können nicht nur mit anderen Bestandteilen des Produkts, sondern auch untereinander chemische Reaktionen eingehen. Instabile Parfümkompositionen oder enzymatische Veränderungen der Grundstoffe können so zu Geruchsveränderungen, Ausfällungen und Verfärbungen der Produkte bei der Lagerung führen. Für die Stabilität der Parfümstoffe sind der pH-Wert, die Anwesenheit von Schwermetallen und die Einwirkung von Oxidationsmitteln (z.B. Luftsauerstoff) oder Licht entscheidend, dementsprechend müssen für das Fertigprodukt in punkto Zusammensetzung und Verpackung entsprechende Vorkehrungen getroffen werden. Generell ist zu sagen, daß synthetische, also chemisch einheitliche Riechstoffe in dieser Beziehung günstiger zu beurteilen sind, da ihr chemisches Verhalten genauer definiert und damit besser vorauszusehen ist²².

Beispiele für chemische Reaktionen sind z.B. wiederholte Aldolkondensationen, d.h. Reaktionen von ungesättigten Aldehyden mit Ketonen, die zu einer Verharzung des Parfüms führt. Verfärbungen entstehen z.B. durch Reaktionen von Aminen mit Ketonen oder Aldehyden zu Schiffchen Basen. Bei den in Parfümölen mengenmäßig oft dominierenden Estern und Alkoholen können Verseifungen, Veresterungen und Umesterungen zu geruchlichen Veränderungen führen²².

Die Einwirkung von Luftsauerstoff kann – insbesondere unter Katalyse durch Schwermetallspuren (Eisen, Kupfer), Peroxide (aus bereits ranzigen Fettgrundstoffen) oder Licht zu Oxidationserscheinungen führen, die ebenfalls Geruch und Farbe verändern. Besonders empfindlich sind hier v.a. Terpene und andere stark ungesättigte Riechstoffe. Bestimmte phenolische Riechstoffe wie z.B. Hydrochinonderivate oder Thymol sind dagegen wirksame Antioxidantien, die sich vorteilhaft auf das ganze Produkt auswirken^{22,26}.



Riechtest, mit freundlicher Genehmigung der Grau Aromatics GmbH Et Co. KG

▶ 3.3.3 Parfümierung funktioneller Kosmetika

In kosmetischen Produkten sind je nach Funktion (s.o.) unterschiedliche Mengen und Arten von Parfümstoffen enthalten. So liegen die Riechstoffgehalte in „Taschentuchparfüms“ im Extremfall bei bis zu 70%, in Extraitparfüm bei 12–25% und im Eau de Toilette bei 3–7%²². Die Parfümierung von funktionellen Kosmetika wie Salben, Cremes und Hautreiniger ist dagegen im allgemeinen weit dezenter (s. Tabelle 3).

► 4. Toxikologische und dermatologische Beurteilung von Riechstoffen und parfümierten Kosmetika

Tabelle 3: Riechstoffgehalte funktioneller Kosmetika ²¹

Produktbezeichnung	Riechstoffgehalt in % (V/V)
O/W - Cremes (Öl-in-Wasser-Emulsionen)	0,2 - 0,5
W/O - Cremes (Wasser-in-Öl-Emulsionen)	0,4 - 0,8
Lotionen	0,3 - 0,5
Reinigungsemulsionen (flüssige Hautreiniger)	0,1 - 0,5

O/W-Cremes haben einen leicht fettigen bis fast neutralen Eigengeruch. Hier ist ein Duftstoffzusatz von 0,2-0,5% ausreichend. Dagegen haben W/O-Cremes einen stärkeren, fettigen Eigengeruch und erfordern demzufolge eine etwas erhöhte Parfümzugabe. Flüssige Reinigungsemulsionen (Hautreiniger auf Syndetbasis) werden mit 0,1-0,5% Duftstoff parfümiert. Für alle genannten Zahlen gilt, daß für im industriellen Einsatz verwendete Hautschutz-, Reinigungs- und Pflegemittel die Parfümzusätze am unteren Ende der genannten Bereiche oder sogar noch darunter liegen (vgl. auch Tabelle 9). Ein betont parfümistisches Erscheinungsbild ist bei diesen Produkten nicht erwünscht ²¹.

Außerdem werden bei funktionellen Kosmetika meist leicht flüchtige Riechstoffe verwendet, d.h. die Betonung des Dufts liegt auf Kopf- und Herznote (vgl. 3.2.3). Damit soll vermieden werden, daß der Duft unnötig lange auf der Haut verbleibt und Interferenzen mit persönlich verwendeten Geruchsnoten (Parfüms) auftreten.

Meist werden möglichst einfache, aus Einzelriechstoffen aufgebaute lineare Duftkompositionen (s. 3.2.3) mit fruchtig-blumigem Charakter verwendet. Gerade solche erfrischenden Noten eignen sich besonders zur Überdeckung der fettigen oder schweißigen Eigengerüche ²⁷. Citrus-Noten sind hierbei besonders geeignet, weil C8 - C10 - Fettalkohole und -aldehyde natürliche Komponenten der Citrusöle sind ²⁵. In Hautschutzmitteln und speziellen Hautreinigern kann darüberhinaus ein leicht medizinischer Duftaspekt mit hineinspielen. Generell werden sichere, „nicht-polarisierende“ Duftnoten verwendet, d.h., der Duft muß nicht besonders aufregend sein, sollte aber von möglichst wenig Konsumenten abgelehnt werden ²⁵. Stärker akzentuierte Parfümierungen findet man z.B. bei funktionellen Kosmetika, die zu kompletten Kosmetikserien (mit Parfüm, Cremes und Duschgel) gehören und den entsprechenden „Markenduft“ aufweisen.

Bei Cremes, Emulsionen und Tensidlösungen ergibt sich die Schwierigkeit, daß der Zusatz von Riechstoffen zu einer Beeinträchtigung der Emulsionsstabilität führen kann. Vor allem polare Terpenalkohole (Terpineol, Geraniol, Eugenol, Benzylalkohol) können zu Viskositätsveränderungen und im Extremfall sogar zum Brechen der Emulsion führen. In mit Natriumchlorid verdickten flüssigen Syndets können Duftstoffe teilweise durch Aussalzen ausfallen. Weiterhin sind unerwünschte Interaktionen mit Perlglanzmitteln bekannt ²².

Die Verwendung von Parfümstoffen ist weit verbreitet und keinesfalls allein auf Kosmetische Mittel beschränkt. So werden Parfümstoffe vielfach in Haushaltsprodukten (z.B. Reiniger, Waschmittel, Weichspüler, Polituren, Raumsprays, Papierartikel), aber auch im industriellen Bereich (z.B. in Farben, Schneidflüssigkeiten, Elektrolyten, Gummi, Kunststoffen u.v.a. verwendet ²⁸. Da jedoch kosmetische Produkte bestimmungsgemäß in direkten Kontakt mit der Haut kommen, ist die toxikologische und dermatologische Unbedenklichkeit der Duftstoffe (wie die aller anderen Inhaltsstoffe) gerade hier von besonderer Bedeutung.

Bei Schadstoffeinwirkungen auf die Haut kann man generell zwischen systemisch toxischen, hauttoxischen und allergenen Wirkungen unterscheiden. Letztere spielen im Bereich der Parfümstoffe die größte Rolle, zumal die Verwendung von Produkten mit nachweislich gesundheitsgefährdender Wirkung durch rechtliche Vorschriften reglementiert ist (siehe 4.4).

Das Ausmaß der Schädigung eines Stoffs (z.B. eines Parfümstoffs) auf die Haut hängt von drei Faktoren ab ²⁹:

1. **Absorption durch die Haut, Hautzustand**
2. **Um- und Abbaureaktionen (Metabolismus) in und auf der Haut**
3. **Chemische und biochemische Interaktion in der Haut**

4.1 Absorption und Metabolismus von Parfümstoffen

Das Ausmaß der Absorption von Parfümstoffen durch die Haut hängt von vielen Faktoren ab. Zunächst wird die absorbierbare Menge durch Verdampfen, Schwitzen, Waschen, Abrasion und bakteriellen Abbau verringert. Die Absorption ist im folgenden vor allem abhängig von der Lipophilie der Parfümstoffe ³⁰, aber auch von anderen Eigenschaften wie Molekülvolumen und Flüchtigkeit. Auch die Dosis, Luftabschluß und die Anwesenheit von anderen Stoffen (z.B. Vehikel, d.h. absorptionsbeschleunigende Stoffe wie Ethanol), ist bedeutsam für die Absorptionsrate. Zur Abschätzung des Absorptionsverhaltens werden „Hautabsorptionsmodelle“ (skin absorption models, SAM) verwendet. Hierbei werden Hautstücke (von Menschen oder Labornagern) in Durchflußdiffusionszellen auf ihre Durchlässigkeit gegenüber den zu testenden Stoffen untersucht. Allerdings stimmen die erhaltenen Ergebnisse bei manchen Duftstoffen (z.B. Dibutylphtalat) nicht mit den in-vivo-Befunden überein ²⁹.

Auf der anderen Seite spielt der Gesundheitszustand der Haut für die Schadstoffaufnahme eine große Rolle, so können beispielsweise Allergene die Hornschicht viel leichter durchdringen, wenn die Interzellularlipide bereits herausgelöst sind.

In der Haut können absorbierte Stoffe über längere Zeit gespeichert und an die Blutbahn abgegeben werden ³¹. Daneben ist die Haut aber ein metabolisch höchst aktives Gewebe, das viele Enzyme enthält. Diese katalysieren sowohl Reaktionen wie Oxidation, Reduktion oder Hydrolyse als auch die Konjugationsreaktionen, die den Abtransport im Blut ermöglichen. So wird z.B. Benzylacetat beim Menschen bereits in der Haut fast vollständig (99%) zu Benzylalkohol ²⁹ hydrolysiert. Andere Stoffe (z.B. Cumarin) werden dagegen in der Haut während der Resorption nicht abgebaut ³².

Um- und Abbaureaktionen sind auch von toxikologischer Bedeutung, da sie die irritierende oder sensibilisierende Wirkung z.B. bei reaktiven Aldehyden wie Zimtaldehyd und Hydroxycitronellal verändern ^{33,34}.

Auch nichtenzymatische Reaktionen an der Hautoberfläche spielen bei manchen Parfümstoffen eine Rolle. Als Beispiel ist das d-Limonen zu nennen, das Hauptbestandteil von Citrusölen und Citrus-Terpengemischen ist und als „natürliches Lösungsmittel“ zum Einsatz kommt. Reines Limonen ist an sich kaum sensibilisierend, kann allerdings teilweise durch Oxidation in Carvon, Limonenoxid und Limonenhydroperoxid umgewandelt werden. Diese Substanzen können erst über nukleophile oder radikalische Reaktionen an Proteine gebunden werden und so ein Antigen bilden ^(35,36, siehe auch 4.2.1).

4.2 Allergische Kontaktdermatitis

▶ 4.2.1 Mechanismus und klinisches Bild

Das allergische Kontaktekzem ist, wie bereits erwähnt, das häufigste durch die Einwirkung von Parfümstoffen hervorgerufene Krankheitsbild. Kontaktallergien zählen zu den zellvermittelten Allergien (Spättyp, Typ 4 nach Coombs) und sind gekennzeichnet durch eine relativ langsame Reaktionszeit von 12-72 Stunden.

Bei der Entwicklung einer Kontaktallergie findet zunächst durch Erstkontakt mit dem Allergen eine Sensibilisierung statt. Hierbei werden zunächst die allergenen, niedermolekularen Substanzen (Haptene, z.B. Parfümstoffe) an körpereigene Proteine gebunden. Für diesen Schritt sind die Reaktivität des Haptens gegenüber den Proteinen und seine Konzentration entscheidend; es handelt sich entweder um elektrophile, z.T. metabolisch aktivierte Moleküle (z.B. Carbonyle, elektronenarme Aromaten) oder um sekundär gebildete Radikale, z.B. Peroxide (vgl. ³⁷). Die Reaktionskinetik des Prozesses ist in der Literatur beschrieben ³⁰. Die entstehenden Protein-Haptenkomplexe (Antigene) werden von bestimmten Zellen der Epidermis (Langerhans-Zellen) inkorporiert. Die Langerhanszellen wandern zum regionären Lymphknoten, wo sie sog. CD4⁺-Lymphozyten das Antigen präsentieren. Es wird eine kleine Population von CD4⁺-Gedächtnis-T-Zellen produziert, die den „Steckbrief“ des Allergens tragen. Die Menge der produzierten T-Zellen hängt von der Allergenkonzentration pro Hautareal ab ³⁸. Der gesamte Prozeß dauert mindestens 10 -14 Tage.

Bei erneutem Kontakt mit dem Allergen werden wiederum Protein-Hapten-Komplexe gebildet und dann durch die Langerhanszellen den spezifischen Gedächtnis-T-Zellen präsentiert. Diese erkennen das Allergen und vermehren sich vermittelt durch die Bildung von Zytokinen ³⁸. Im weiteren Verlauf werden von bestimmten Hautzellen, den Keratinozyten „Adhäsions-moleküle“ gebildet und unspezifische T-Lymphozyten (später auch Makrophagen) angelockt. Die Lymphozyten infiltrieren die Epidermis und heften sich mithilfe der Adhäsionsmoleküle an die Keratinozyten; dieser Vorgang beginnt nach 4-8 Stunden und erreicht nach 48-72 Stunden ein Maximum ³⁸. Es kommt zu Ödemen und Hyperämie in der Epidermis. Makroskopisch werden Rötungen und Bläschenbildungen sichtbar. Das akute allergische Kontaktekzem kann bei wiederholtem oder andauerndem Kontakt mit dem Allergen auch in eine subakute oder chronische Dermatitis übergehen ³⁸.

Vielfach wird die Entwicklung von Kontaktallergien durch bereits bestehende nichtallergische Kontaktekzeme gefördert, da Allergene bei vorgeschädigter Haut leichter eindringen können.

▶ 4.2.2 Allergologische Testung von Duftstoffen und Kosmetika

Für die Untersuchung des sensibilisierenden Potentials von Parfümstoffen und kosmetischen Produkten oder von bereits bestehende Allergien werden verschiedene Testmethoden angewandt.

Überprüfung des allergenen Potentials von Einzelsubstanzen

Zur allgemeinen Testung des allergenen Potentials von chemischen Substanzen (z.B. nach Maßgabe des Chemikaliengesetzes, s. 4.4.2) werden Sensibilisierungsversuche an Tieren durchgeführt (vgl. ³⁹). Die Ergebnisse aus diesen Tests sind recht gut auf den Menschen übertragbar, können aber bestimmte Effekte, wie z.B. das Quenching-Phänomen (vgl. 4.2.3), nicht erfassen ³⁹. Bis vor wenigen Jahren wurde hauptsächlich der „guinea pig maximization test“ („Meerschweinchen-Maximierungstest“, ⁴⁰) verwendet. Hierbei wird das potentielle Allergen unter Verwendung von Adjuvantien intradermal injiziert, wobei die Dosis aus dem irritativen Potential der Testsubstanz ermittelt wird. Nach einer Ruhezeit wird die Sensibilisierung durch erneute Exposition überprüft.

Ein weiteres, ähnliches Testverfahren ist der okklusive Applikationstest nach Buehler ⁴¹. Die Tests an Meerschweinchen haben den „Repeated insult test“ an Kaninchen abgelöst, der aufgrund mangelnder Sensitivität vielfach falsch negative Befunde lieferte.

Allerdings ist die Beachtung bestimmter Richtlinien erforderlich, da sonst umgekehrt falsch positive Ergebnisse resultieren können (vgl. ⁴²).

Seit den 90er Jahren wird vielfach der „local lymph node assay“ (LLNA, lokaler Lymphknotenassay) an Mäusen als Alternative zu den Meerschweinchentests angewandt ⁴³. Es hat sich gezeigt, daß mit dieser Methode das Sensibilisierungspotential von chemischen Substanzen beim Menschen sehr zuverlässig vorhergesagt werden kann ⁴⁴.

Überprüfung von kosmetischen Fertigprodukten

Da nach EU-Recht seit 1.1.1998 für kosmetische Produkte ein kompletter Verzicht auf Tierversuche vorgesehen ist, werden bei Fertigprodukten in vivo-Tests nur noch am Menschen durchgeführt. Hierbei wird – je nach Fragestellung – eine offene Applikation (einfach oder wiederholt) oder eine geschlossene Applikation angewandt. Von besonderer Praxisrelevanz ist hier v.a. der „Gebrauchstest“, der als repetitiver offener Applikationstest (ROAT) durchgeführt wird ⁴⁵.

Diagnose bestehender Sensibilisierungen

Zur Diagnose einer bestehenden Sensibilisierung gegen chemische Substanzen werden okklusive Tests ähnlich dem Meerschweinchen-Test, sogenannte „Patch tests“ oder Epikutantests angewandt. Hierzu werden die Testsubstanzen aufgetragen und mit nichtallergisierenden Pflastern („Leukotest“) oder Aluminiumkammern („Finn chambers“) eingeschlossen. Die Hautreaktion wird normalerweise nach 72 Stunden beobachtet und ausgewertet; für die exakte Beurteilung der Reaktion wurden von der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) Kriterien erarbeitet ⁴⁶.

Auch hier stellen falsch positive Resultate ein gewisses Problem dar. So wurde bereits vor 25 Jahren beobachtet, daß bei Auftreten vieler positiver „Patches“ bei ein und derselben Person häufig falsch positive darunter waren (, die später bei Einzeltung ein negatives Ergebnis zeigten) – man spricht vom „angry back“-Phänomen oder „Excited skin-syndrome“. Vermutlich ist das Phänomen vor allem bei Patienten mit langandauernder Dermatitis anzutreffen, bei welchen sich die Haut in einem hyperirritativen Zustand befindet und die bereits Serien von Epikutantestungen durchlaufen haben. Zur Aussonderung falsch positiver Tests wurde eine Wiederholung der Tests mit einem Zeitabstand von 3-4 Wochen empfohlen (vgl. ⁴²).

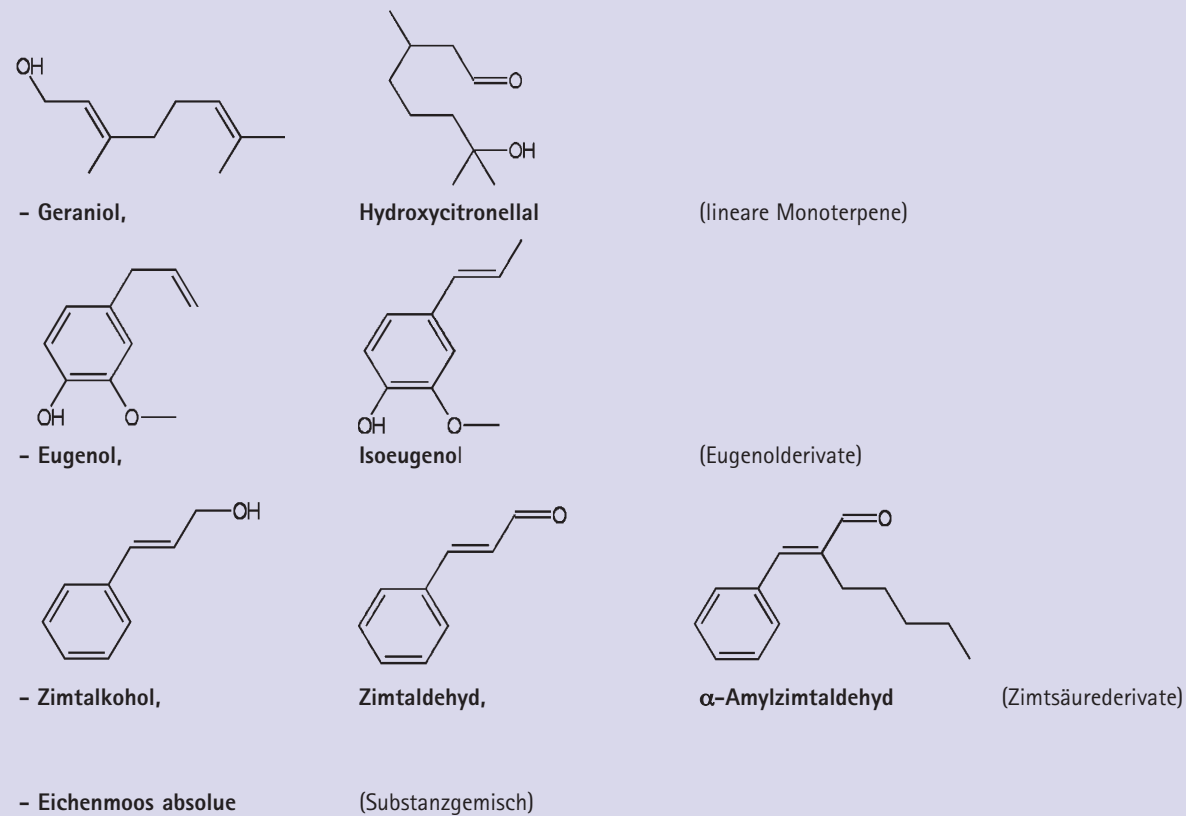
▶ 4.2.3 Parfümstoffe als Kontaktallergene

Wenn von einer „Parfümallergie“ gesprochen wird, sollte man sich vor Augen halten, daß schon die Verwendung dieses Begriffs sehr problematisch ist. Die chemisch-strukturelle Vielfalt (siehe auch 2.3) der etwa 3500 im Einsatz befindlichen Parfümkomponenten macht deutlich, daß es sich nicht um allergische Reaktionen gegen eine homogene Substanzklasse sondern gegen spezielle Einzelverbindungen der jeweils verwendeten Duftstoffmischung handelt. Entsprechend der Vielfalt der Einzelsubstanzen ist eine exakte Diagnose einer Parfümallergie sehr schwierig, wenn die verwendeten Parfümmischungen nicht zur Verfügung stehen.

Parfüm-Mix

Im Bestreben, eine möglichst repräsentative und allgemein verwendbare Testsubstanz zur Ermittlung von Sensibilisierungen gegen Duftstoffe zu erhalten, wurden für Patch-Tests (s.4.2.2) Substanzgemische ausgewählt, die Vertreter der wichtigsten als Allergene bekannten Substanzklassen enthalten. So wurde in den 60er und 70er Jahren Perubalsam, ein bekanntes Kontakallergen, eingesetzt. Seit den späten 70er Jahren wird zum Screening von Parfümallergien ein Gemisch aus 8 Parfümstoffen mit experimentell gesicherter Sensibilisierungspotenz verwendet, der sog. 8% Fragrance Mix (FM). Diese Mischung enthält neben 20% Sorbitan-sesquileat (SSO, Lösungsvermittler) und Petrolatum (Paraffinöl) jeweils 1% folgender 8 Parfümkomponenten:

Abbildung 5: Inhaltsstoffe des Fragrance-mix (FM)



Der FM gehört zur Standardreihe der bei Allergieverdacht geprüften Substanzen; es wird angenommen, daß mit seiner Hilfe 60-80% aller Allergien auf Parfümstoffe erfaßt werden können⁴⁷. Durch Kreuzreaktion werden wohl teilweise auch Stoffe erfaßt, die selbst nicht Inhaltsstoffe des FM sind⁴⁸. Ursprünglich wurden die Parfümkomponenten in jeweils 2%iger Konzentration ohne SSO verwendet, was aber häufig zu nichtallergischen Hautirritationen führte⁴⁷.

Weitere im Epikutantest verwendete Duftstoffe

Neben dem FM und Perubalsam sind als Testsubstanzen im Handel eine Reihe weiterer Duftstoffe erhältlich, die aber nicht zur Standardreihe gehören und in Epikutantests weit weniger verwendet werden. Dazu gehört beispielsweise die Duftstoffreihe eines deutschen Herstellers mit 14 weiteren Duftstoffen und Duftstoffgemischen und das Tolubalsam (siehe Tabelle 4).

Für alle Stoffe des Fragrance-mix (Abbildung 5) und andere Substanzen bzw. Inhaltsstoffe von ätherischen Ölen (vgl. Tabelle 4) besteht seit Anfang 2005 eine Deklarationspflicht, wenn bestimmte Mindestkonzentrationen in kosmetischen Fertigprodukten überschritten werden (siehe 4.4.1).

Tabelle 4 : Weitere Testsubstanzen aus dem Duftstoffbereich (Fa. Hermal, Reinbek)

Duftstoff	Konzentration
Benzylsalicylat	1%
Nelkenöl	2%
Orangenöl	2%
Vanillin	10%
Benzaldehyd	5%
Benzylcinnamat	5%
Zedernholzöl	10%
Eukalyptusöl	2%
Lorbeerblätteröl	2%
Lemongrasöl	2%
Zitronenöl	2%
Pomeranzenblütenöl	2%
Pfefferminzöl	2%
Salicylaldehyd	2%
Tolubalsam (Kosmetikreihe)	2%

Desweiteren wird zur Zeit generell die Verwendung von modifizierten Testmischungen als Standards diskutiert, die gegenüber dem FM die Erfassungsquote von Duftstoffallergien erhöhen soll. Hierbei handelt es sich um Jasmin absolute und einen Naturstoffmix (NM) aus Jasmin absolute, Ylang-ylang-Öl, Narcissus absolute, Sandelholzöl und Pfefferminzöl. Durch kombinierte Testung von FM/Perubalsam und Jasmin absolute oder NM konnte die Sensitivität der Testung von 81 auf 95% erhöht werden⁴⁹.

Ergebnisse von Allergietestungen mit dem Parfüm-Mix (FM)

Bei Allergietestungen von Hautpatienten innerhalb verschiedener Untersuchungen in den Jahren 1992-1995⁵⁰ sprachen weltweit 4 bis 11% der Patienten auf den FM an. Europaweit lag die Quote der positiven Reaktionen bei Ekzematikern nach einer Studie der späten 80er Jahre bei 7,8% (n=2455)⁵¹. Neuere Zahlen des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken IVDK⁵² zeichnen für Deutschland ein noch drastischeres Bild: Hier reagierten 12,6% der getesteten Patienten (n = 8850) positiv, wobei die Quote bei Frauen (13,9%) höher lag als bei Männern (10,0%). Für die tendenzielle Entwicklung in den letzten Jahren ergibt sich ein uneinheitliches Bild. Während eine dänische und eine slowenische Studie deutliche Zunahmen in der Sensibilisierungshäufigkeit in den letzten 10 -14 Jahren ergaben^{53,54}, war in einer Untersuchung von Daten aus einem 17-Jahreszeitraum in Großbritannien kein Anstieg zu verzeichnen⁵⁵.

In jedem Fall liegt der FM in den „Allergenhitlisten“ bei den meisten Untersuchungen unter den ersten fünf, vielfach nach Nickelsulfat auf Rang zwei. Auch Perubalsam liegt als Einzelallergen nach wie vor weit vorn⁵². Die potentesten Einzelallergene des FM sind (in dieser Reihenfolge) Eichenmoos absolute, Isoeugenol, Eugenol und Zimtaldehyd, gefolgt von Geraniol, Hydroxycitronellal, Zimtalkohol und α -Amylzimtaldehyd⁵⁶.

Natürlich sind diese von Dermatitispatienten gewonnenen Daten nicht einfach auf die Gesamtbevölkerung zu übertragen, da es sich um eine selektierte Personengruppe mit besonderen hautphysiologischen Voraussetzungen handelt (vgl. auch 4.2.2). Es muß auch die Frage gestellt werden, welcher Anteil der Sensibilisierungen durch wiederholte Allergietests ausgelöst wird. Die Untersuchung einer unselektierten Personengruppe (n=567) in Dänemark ergab, daß immerhin 1,1% dieser Gruppe eine Reaktion

auf den FM zeigten ⁵⁷. Dies bedeutet, daß auch in der „Normalbevölkerung“ ein deutlicher Sensibilisierungsgrad gegenüber Komponenten des FM besteht.

Kosmetika und Duftstoffe als Verursacher von Allergien

Den genannten Zahlen stehen Angaben des Industrieverbandes Körperpflege und Waschmittel (IKW) entgegen, nach denen lediglich eine Hautreaktion auf 2,2 Millionen (!) verkaufte Verpackungen rückgemeldet wird (vgl. ⁵⁸). Nach einer schwedischen Untersuchung mit ausschließlich in Apotheken vertriebenen Produkten, bei der sämtliche Reklamationen über 4 Jahre direkt in einer Datenbank erfaßt wurden, ergab sich eine Quote von 9,7 Fällen auf eine Million verkaufter Packungen ⁵⁹. Man kann davon ausgehen, daß die meisten Verbraucher auf eine leichte Hautirritation nicht mit einem Arztbesuch oder einer Produktreklamation reagieren, sondern einfach die Verwendung des entsprechenden Produkts unterlassen. Es erfolgt also eine individuelle „Abstimmung“ über die verwendeten Kosmetika mit der eigenen Haut.

Die meisten Hautreaktionen auf Kosmetika sind vermutlich irritativer Art. Es wird geschätzt, daß weniger als 10% der Reaktionen Kontaktallergien sind ⁶⁰. Der Anteil der Duftstoffe an den kosmetikbedingten Allergien wird dabei mit 0,4–45% sehr unterschiedlich eingestuft ^{21, 61, 62}. In der oben genannten Studie ⁵⁹ konnte beispielsweise kein Unterschied in der Häufigkeit von Hautreaktionen zwischen parfümierten und unparfümierten Produkten gleicher Art gefunden werden.

In jedem Fall sind nach diesen Daten – gemessen an der Verwendungshäufigkeit von parfümierten Kosmetika – erstaunlich wenige Hautreaktionen auf Duftstoffe zurückzuführen. Das Problem „Parfümallergie“ scheint also weitaus geringer zu sein, als aus den „FM-Daten“ zu schließen wäre.

Bewertung der Daten aus Fragrance-Mix-Allergietests

Es stellt sich damit die Frage, inwieweit die Ergebnisse der FM-Tests in Bezug auf die Verwendung parfümierter Kosmetika praxisrelevant sind, d.h.

- welcher Anteil der positiven FM-Tests ist klinisch relevant ?
- folgt aus einer positiven Reaktion gegenüber dem FM auch eine positive Reaktion gegen eine enthaltene Einzelkomponente ?
- wie häufig und in welchen Mengen kommen die Bestandteile des FM und kreuzreagierende Stoffe in Kosmetika auf dem Markt überhaupt vor ?
- in welchen Konzentrationen lösen diese Komponenten bei sensibilisierten Personen eine Allergie aus ?

Zunächst ist bei allen genannten Daten zu vermuten, daß aufgrund falsch positiver Resultate die Allergiequoten geringer sind, als beschrieben (vgl. 4.2.2). Natürlich sind umgekehrt auch falsch negative Ergebnisse nicht auszuschließen. Dennoch kann man nach verschiedenen Studien davon ausgehen, daß nur die Hälfte bis 2/3 der positiven Resultate auch klinisch relevant sind (s.⁶³) wobei die klinische Relevanz nur in wenigen Studien ermittelt (und unterschiedlich definiert) wurde. In Zusammenhang damit wird der FM oft dahingehend kritisiert, daß die sensibilisierende Potenz verschiedener FM-Komponenten wohl bekannt ist und kein vernünftiger Parfümeur auf die Idee kommen würde, einen solchen „allergen Supercocktail“ in seinen Kompositionen zu verwenden. Tatsächlich ist festzustellen, daß viele Patienten trotz positiver Reaktion auf den FM auf die Einzelkomponenten nicht reagieren; so betrug der Anteil der bei Aufschlüsselungsmessung noch positiven Testkandidaten in einem 5-Jahreszeitraum nur 54% ⁶⁴.

Das Auftreten einer Allergie bei sensibilisierten Personen ist u.a. von der Konzentration des Allergens abhängig. In einer Untersuchung mit 22 gegen Zimtaldehyd sensibilisierten Testpersonen lag die minimale auslösende Dosis im Patch-Test bei 0,02%. Im praxisrelevanten Gebrauchstest (ROAT) waren allerdings unterhalb von 0,1% keine Reaktionen feststellbar ⁶⁵. Eine allergische Reaktion auf eine Parfümkomponente ist also unter den Bedingungen des Patch-Tests wahrscheinlicher als bei normaler, offener Anwendung. Dies erklärt teilweise, daß trotz positiven Patch-Tests allergische Reaktionen selbst bei nachweislich sensibilisierten Testpersonen ausbleiben (vgl. ^{66, 67}).

Die für eine Sensibilisierung im Tierversuch (LLNA u.a.) notwendigen Konzentrationen liegen noch deutlich höher (vgl. ³⁹, siehe Tabelle 5). Bei Zimtaldehyd liegt die Minimaldosis bei 2% ^{39, 68}, bei anderen FM- Inhaltsstoffen noch weit darüber.

Tabelle 5: Minimale sensibilisierende Konzentrationen von FM-Inhaltsstoffen im LLNA (stimulation index = 3) ³⁹

Duftstoff	Konzentration
Zimtaldehyd	2,0%
Isoeugenol	3,3%
Eugenol	14,5%
Hydroxycitronellal	20%
Geraniol	im LLNA nicht sensibilisierend

Aufgrund solcher Daten limitieren die Richtlinien des Parfümerieindustrieverbandes IFRA ⁶⁹ (vgl. 4.4.3) den Einsatz bestimmter Komponenten des Parfümmixes (Tabelle 6).

Tabelle 6: Limitierung des Einsatzes von FM- Komponenten durch die IFRA-Richtlinien (Maximalgehalte, bezogen auf das Fertigprodukt)

Hydroxycitronellal	1%
Isoeugenol	0,02% (0,2% bis Mai 1998)
Zimtalkohol	0,8%
Eichenmoos abs.	0,6%

Wie häufig sind nun die Einzelkomponenten des FM in kosmetischen Produkten tatsächlich enthalten?

Verschiedene Studien zeigen, daß a-Amylzimtaldehyd, Eugenol, Geraniol, und Hydroxycitronellal die häufigsten, in Kosmetikprodukten enthaltenen Duftstoffe des FM sind ^{58, 66, 70-73}. Nach einer Untersuchung ⁷⁴ waren die FM-Duftstoffe in Toilettenparfüms relativ häufig zu finden. In anderen, funktionellen Kosmetikprodukten (20 Produkte verschiedener Art und Geruchsrichtung) waren sechs Komponenten des FM nur jeweils in einem Fall und in Konzentrationen von unter 0,1% nachweisbar. Es ist möglich, daß die Riechstoffe teilweise auch als Bestandteil etherischer Öle in den Produkten enthalten sind. Auch in funktionellen Kosmetikprodukten für Kinder und Babys (Cremes, Lotionen, Shampoos, Duschgels) waren die Bestandteile des FM nicht oder nur in sehr geringen Konzentrationen enthalten ⁷⁵. Es sei an dieser Stelle angemerkt, daß auch als parfümfrei deklarierte Kosmetika teilweise Stoffe des FM ⁷⁴ und andere Parfümkomponenten (vgl. ⁷⁶) enthalten können.

In jedem Fall legen die geringen Konzentrationen der FM-Komponenten in funktionellen Kosmetikprodukten nahe, daß ein Großteil der Sensibilisierungen auf die Verwendung von hochkonzentrierten Parfüms u.ä. Produkten zurückzuführen ist.

Andere Parfümstoffe mit allergisierender Wirkung

Neben den routinemäßig getesteten Gemischen und Duftstoffen (siehe vorn) sind weitere Substanzen und Substanzgruppen mit allergenem Potential durch die IFRA (vgl. 4.4.3) verboten oder mengenlimitiert bzw. müssen gemäß der 7. Änderungsrichtlinie zur Kosmetikrichtlinie ⁹⁸ deklariert werden (siehe 4.4.1). In neuerer Zeit fällt Lyral® (4-[4-Hydroxy-4-methylpentyl]-3-cyclohexen-1-carboxaldehyd), ein synthetischer Riechstoff, vermehrt

als Allergen auf ^{56, 78}. In Tabelle 7 sind weitere Beispiele von sensibilisierenden Stoffen verschiedener chemischer Stoffklassen aufgeführt.

Tabelle 7: weitere Duftstoffe mit allergenem Potential

Etherische Öle	Zimtrindenöl, Cassiaöl, Verbenaöl
Cumarinderivate	4-Methyl-7-Ethoxy-cumarin
Ionone	Pseudoionon
Cyclische Ketone	Amylcyclopentenon
Aromatische Ketone	Methylbenzylketon
Ungesättigte Acetale	Hexenal-Diethylacetal
Dicarbonsäureester	Diethylmaleat
Ungesättigte Aldehyde	trans-2-Heptenal

Allergien durch häufig verwendete Duftkomponenten

Wie oben erwähnt, sind die Komponenten des FM und andere Parfümsubstanzen für ihre allergisierende Wirkung bekannt. Wie ist aber die „breite Masse“ der Parfümsubstanzen einzuschätzen?

Einen Anhaltspunkt darüber, wie das allergene Potential weit verbreiteter Duftstoffe einzuschätzen ist, gibt eine europäische Studie, in der die 48 (in verschiedenen Kosmetik- und Haushaltsprodukten) am häufigsten eingesetzten Parfümkomponenten untersucht wurden ⁵⁶. Hier wurden insgesamt 1322 Patienten aus 11 verschiedenen Hautkliniken (n=95 bis 313) mit je 5 der 48 Duftstoffe getestet. Im Ganzen traten nur auf 7 der Duftstoffe (unter denen auch einige des FM waren) vereinzelte (1 -3) allergische Hautreaktionen auf, wobei sich nur für Lyral® (s.o.) eine eventuelle klinische Relevanz ermitteln ließ. Auf den ebenfalls getesteten FM reagierten dagegen 8,3% der Patienten positiv. Auch wenn die Probandenanzahl bezogen auf die Einzelkomponenten relativ gering war, kann doch mit Vorsicht geschlossen werden, daß den untersuchten, häufig eingesetzten Duftkomponenten keine alarmierend breite Bedeutung als Allergene zukommt.

Das „Quenching-Phänomen“

Es ist bekannt, daß die gleichzeitige Einwirkung verschiedener Allergene vielfach das Allergierisiko erhöht (vgl. ⁷⁹). Umgekehrt wurde beobachtet, daß bestimmte Stoffe dann nicht sensibilisierend wirken, wenn gleichzeitig bestimmte andere Substanzen anwesend sind. So verliert beispielsweise Zimtaldehyd seine sensibilisierende Wirkung in Anwesenheit von äquivalenten Mengen Eugenol oder d-Limonen. Weitere Beispiele sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Quenching-Phänomen bei Parfümstoffen ⁶⁹

Allergen	Quencher, Mischungsverhältnis
Carvonoxid	Pfefferminzöl (1:1)
Zimtaldehyd	(Eugenol*), d-Limonen (1:1)
Citral	d-Limonen, α-Pinen, Citrusterpene (3:1)
Phenylacetaldehyd	Phenylethylalkohol (1:1) Dipropylenglykol (1:1)
Zimtaldehyd-Methylantranilat	Eugenol (2:1)
Schiffsche Base	

* nur für nichtallergische Hautreaktionen nachgewiesen

Die IFRA-Richtlinien (s. 4.4.3) schreiben bei Verwendung der allergenen Duftstoffe eine entsprechende Kombination mit dem Quencher vor.

4.3 Andere durch Duftstoffe ausgelöste Erkrankungen

▶ 4.3.1 Phototoxische Reaktionen

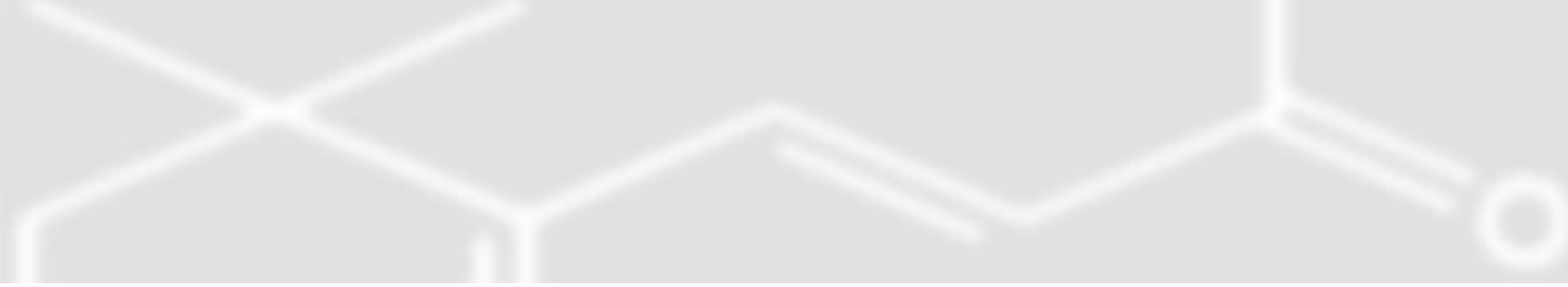
Phototoxische Reaktionen können bei jedem Menschen nach Kontakt mit einem Lichtsensibilisator und Lichteinwirkung entstehen.

Verschiedene Cumarinderivate, wie 6-Methylcumarin, 7-Methylcumarin und 7-Methoxycumarin werden als phototoxisch wirksam eingestuft. Sie werden aus diesem Grund (vgl. auch 4.4.3) nicht mehr verwendet. Auch die Verwendung bestimmter Zitrusöle, Kümmelöl, Phantolid (5-Acetyl-1,1,2,3,3,6-hexamethylindan) und Dimethyl-antranilat ist aus diesem Grund eingeschränkt worden.

Zu den Cumarinen gehören auch die z.B. in Bergamotteöl vorkommenden Furocumarine. Insbesondere ein Vertreter, das Bergapten (5-Methoxyypsoralen) führt zur Berloque-Dermatitis, die sich zunächst als akutes Ekzem, später in Hyperpigmentierungen manifestiert. Durch gesetzliche Einschränkung der Anwendung bzw. Verwendung furocumarin armer Bergamotteöle ist die Berloque-Dermatitis allerdings kaum mehr anzutreffen ²⁸.

▶ 4.3.2 Photoallergische Reaktionen

Die photoallergische Kontaktdermatitis ist vergleichsweise selten. Wie bei der normalen allergischen Kontaktdermatitis tritt sie erst nach einer Sensibilisierungsphase auf. Sie ist durch Epikutantestung mit nachfolgender Belichtung der Teststellen nachweisbar. Als Auslöser einer größeren Anzahl an Reaktionen ist Moschus Ambrette bekannt, dessen Verwendung allerdings seit 1995 verboten ist (vgl. 4.3.5). Auch 6-Methylcumarin besitzt neben dem phototoxischen (s. 4.3.1) ein photosensibilisierendes Potential. Dieses Produkt wird in der Parfümindustrie ebenfalls nicht mehr genutzt ²⁸.



► **4.3.3 Kontakturtikaria**

Die Kontakturtikaria ist eine Sofortreaktion der Haut, die auf eine Ig-E-vermittelte (Typ-1-Allergie, Soforttyp) oder eine nichtallergische Histaminfreisetzung zurückzuführen ist. Bei Kontakturtikaria gegen Duftstoffe liegt üblicherweise der nichtallergische Mechanismus vor. Hier sind als Auslöser u.a. Perubalsam, Zimtaldehyd, Zimtsäure, Zimtsäurecinnamylester, Benzoessäurebenzylester und Benzylalkohol bekannt ²⁸. Bei Allergietestungen mit dem Fragrance-Mix könnten falsch positive Ergebnisse teilweise durch solche nichtallergischen Reaktionen mit Zimtsäurederivaten bedingt sein.

► **4.3.4 Irritative Dermatitis**

Als Parfümstoffe mit irritativer Wirkung gelten vor allem Aldehyde, Phenole und Phthalsäureester. Allerdings finden sich in der Literatur kaum gut dokumentierte Beispiele mit klinisch nachgewiesener Relevanz. So wird in einem Fall Citral (in einem Detergens mit Zitronenduft) als Ursache einer irritativen Dermatitis beschrieben ⁸⁰. Auch wenn teilweise behauptet wird, daß Primärriritationen der Haut durch Produkte mit hohem Parfümanteil, v.a. Deodorants recht häufig sind, liegen hierzu keine klinischen Daten oder Untersuchungen vor. Bei Deodorantien kommen in jedem Fall auch andere Inhaltsstoffe, z.B. Alkohol, als Auslöser in Betracht ²⁸.

► **4.3.5 Systemisch toxische Wirkungen**

Ein bekanntes Beispiel ist das Moschusambrette, ein Vertreter der synthetischen Nitromoschusverbindungen, das wegen seiner neurotoxischen, mutagenen und photosensibilisierenden Wirkung in der EU seit 1995 verboten ist (RL 95/34 EG 1995 ⁸¹). Außerdem steht es im Verdacht, krebserregend zu sein. Ein zusätzliches Problem der Nitromoschusriechstoffe stellt ihre gute kutane Resorbierbarkeit, ihre außerordentliche chemische Persistenz und damit ihre ausgeprägte Bioakkumulation dar; die Stoffe sind in tierischen Lebensmitteln und in Muttermilch zu finden (vgl. ⁸²).

4.4 Rechtliche Grundlagen und industrielle Selbstkontrolle

► **4.4.1 Rechtliche Bestimmungen für Riechstoffe in Kosmetikprodukten**

Das Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz oder LMBG ⁸³ ist in Deutschland die rechtliche Grundlage für den Schutz des Verbrauchers im Umgang mit Kosmetischen Mitteln. In diesem Gesetz ist festgeschrieben, daß von kosmetischen Mitteln weder eine Gefahr für die Gesundheit ausgehen, noch daß der Verbraucher durch irreführende Angaben oder Bezeichnungen getäuscht werden darf (§§ 24 und 27 LMBG). Auf den Ermächtigungen des LMBG basiert die Kosmetik-Verordnung ⁸⁴. Sie stellt gleichzeitig die Umsetzung der EG-Richtlinie Kosmetische Mittel 76/768 EWG von 1976 ⁸⁵ dar. Die Kosmetik-Verordnung ergänzt das LMBG und fordert einen dokumentierten Nachweis der Sicherheit kosmetischer Mittel für die menschliche Gesundheit, der u.a. chemische und mikrobiologische Spezifikationen der Ausgangsstoffe und des Endprodukts beinhaltet (§5b Kosmetik-VO).

Zusätzlich enthält die Kosmetik-VO eine Liste von verbotenen oder nur eingeschränkt zugelassenen Inhaltsstoffen. In diesem Zusammenhang ist auch die Verwendung bestimmter Parfümkomponenten reglementiert (z.B. Furocumarin- und Safrolgehalte etherischer Öle, Nr. 358 und 360 Anlage, 1 zu §1 Kosmetik-VO). Andere Stoffe wie Lorbeeröl (Nr. 359, Anlage 1 zu §1 Kosmetik-VO) und Moschus Ambrette (Nr. 414, Anlage 1 zu §1 Kosmetik-VO) sind aufgrund ihrer toxischen Wirkungen vollständig verboten (vgl. auch 4.3).

Über die in der Kosmetik-VO verbotenen Substanzen hinaus ist über Mechanismen der industriellen Selbstkontrolle die Verwendung zahlreicher weiterer Verbindungen eingeschränkt oder untersagt (siehe 4.4.3). Die Kennzeichnung von Bestandteilen kosmetischer Mittel erfolgt laut Kosmetik - VO - gemäß Beschluß der europäischen Kommission 96/335 EG ⁸⁶ - unter Verwendung ihrer INCI-Bezeichnungen (INCI = International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). Duftstoffe werden dabei allgemein unter der Sammelbezeichnung „Parfum“ deklariert. Anfang 2005 wird durch Umsetzung der 7. Änderungsrichtlinie zur EU-Kosmetikrichtlinie in nationales Recht ⁸⁸ die Kosmetikverordnung bezüglich der Deklarationspflicht ergänzt. Nach dieser Ergänzung müssen 26 explizit aufgeführte Duftstoffe - dabei alle Stoffe des Fragrance-Mix - bei Überschreiten einer Konzentration von 0,001% (Leave-on-Produkte) bzw. 0,01% (Rinse-off-Produkte) im Endprodukt zusätzlich deklariert werden. Die Stoffe sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 9: nach der 7. Änderungsrichtlinie zur EU-Kosmetikrichtlinie deklarationspflichtige Duftstoffe

1 Amylcinnamal	14 Anisylalkohol
2 Benzylalkohol	15 Benzylcinnamat
3 Cinnamylalkohol	16 Farnesol
4 Citral	17 2-(4-tert-Butylbenzyl)propionaldehyd
5 Eugenol	18 Linalool
6 Hydroxycitronellal	19 Benzylbenzoat
7 Isoeugenol	20 Citronellol
8 Amylcinnamylalkohol	21 Hexylcinnamaldehyd
9 Benzylsalicylat	22 D-Limonen
10 Cinnamal	23 Methylheptincarboxat
11 Cumarin	24 3-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-buten-2-on
12 Geraniol	25 Eichenmoos- und Baummoosextrakt
13 Hydroxy-Methylpentylcyclohexencarboxaldehyd	26 Baummoosextrakt

► **4.4.2 Neue Duftstoffe**

Die Einführung neuer synthetischer Duftstoffe ist durch das Chemikaliengesetz (ChemG)⁸⁷ geregelt. Der Zweck dieses Gesetzes ist es, Mensch und Umwelt vor schädlichen Einwirkungen gefährlicher Stoffe und Zubereitungen zu schützen. Das Inverkehrbringen neuer Stoffe ist nach dem ChemG generell anmeldepflichtig, sofern eine Menge von 10 kg jährlich pro Hersteller im Europäischen Wirtschaftsraum überschritten wird (Stoffe, die zu Forschungs- und Wissenschaftszwecken hergestellt werden, sind gesondert geregelt). Hierzu ist eine Grundprüfung, d.h. Nachweise verschiedener chemisch-toxikologischer Prüfungen erforderlich. Dies beinhaltet u.a. die Prüfung der akuten Toxizität (LD 50), Anhaltspunkte für krebserzeugende (cancerogene), erbgutverändernde (mutagene) oder fortpflanzungsgefährdende (teratogene) Eigenschaften, reizende oder ätzende Eigenschaften, sensibilisierende Eigenschaften, subakute Toxizität, Abbaubarkeit und Toxizität gegenüber Wasserorganismen. Weitere und strengere Zusatzprüfungen sind erforderlich, wenn die in Verkehr gebrachte Menge des Stoffes 100 t jährlich (oder 500 t insgesamt) bzw. 1000 t jährlich (oder 5000 t insgesamt) übersteigt.

► **4.4.3 Industrielle Selbstkontrolle**

Die deutsche Riechstoffindustrie ist größtenteils im „Verband deutscher Riechstoffhersteller“ (VDRH) organisiert, der im Jahre 1954 als „Verband deutscher Riechstoff-Fabriken“ gegründet wurde. Der VDRH hat gegenwärtig 20 Mitglieder und gehört auf EU-Ebene der „European Fragrance and Flavour Organization“ (EFFA) an. Weiterhin ist der VDRH Mitglied der „International Fragrance Association“ (IFRA) und unterwirft sich damit - auch im juristischen Sinne - deren Guidelines und Regeln. Dies ist sehr wichtig, da das Konzept der Selbstregulierung für alle Mitglieder der IFRA gilt und damit die Kunden der in der VDRH zusammengefaßten Riechstoffhersteller auf IFRA-Konformität vertrauen können ⁸⁸.

Die Guidelines und Empfehlungen der IFRA werden aufgrund von Daten ausgesprochen, die durch das „Research Institute for Fragrance Materials“ (RIFM) gewonnen wurden. Das RIFM ist eine internationale Non-Profit-Organisation unter der Aufsicht eines industrieunabhängigen Experten-Panels. Es sammelt und produziert seit 30 Jahren wissenschaftliche Daten von Parfümstoffen. Dies beinhaltet zunächst primär dermatologische (Hautirritation, Sensibilisierung) und systemische (z.B. LD-50-Test

Im Lauf der Jahre wurden so Daten für ca. 1300 Parfümsubstanzen zusammengetragen. 35 Stoffe wurden durch die IFRA gänzlich verboten und bei 54 weiteren Substanzen wurde die Verwendung wegen ihres phototoxischen oder sensibilisierenden Potentials eingeschränkt⁶⁹. (vgl. auch⁷⁷). Einige Beispiele wurden bereits in Kapitel 4 genannt.) Daten. Später wurden Tests zur Phototoxizität und Photosensibilisierung hinzugenommen⁶⁹.

Weiterhin wurde eine Sammlung von 1200 Monographien über Parfümstoffe mit zusätzlichen Daten veröffentlicht, die jetzt im Zuge eines neuen Forschungsprogramms aktualisiert und um 1400 Stoffe erweitert werden soll. Die EG-Kommission forderte von Seiten der Parfümindustrie die Aufstellung eines Inhaltsstoffverzeichnisses, in dem die im Einsatz befindlichen Duftstoffe aufgeführt sind. Dies sollte weniger zu einer erschöpfenden Auflistung aller Inhaltsstoffe führen, als vielmehr einen Überblick über die aktuell durch die Parfümindustrie verwendeten Substanzen geben. Die Liste wurde im Amtsblatt der EG veröffentlicht⁸⁶.

► 5. Bedeutung von Parfümstoffen im Bereich des betrieblichen Hautschutzes

Berufsdermatosen gehören nach wie vor zu den häufigsten berufsbedingten Erkrankungen (jährlich ca. 8000 neu gemeldete, anerkannte Einzelfälle) und verursachen in Deutschland Kosten von rund 200 Mio DM pro Jahr. Die Anwendung eines professionellen Hautschutzes soll helfen, diese Erkrankungen zu verhüten; dabei sollten negative Reaktionen durch die entsprechenden Produkte selbst natürlich möglichst vermieden werden.

5.1 Dermatologische Bedeutung von Duftstoffen im Arbeitsumfeld

Der Beitrag von Hautschutz-, Reinigungs- und Pflegemitteln zur Gesamtzahl der Berufsdermatosen ist nur sehr gering; nach Angaben der Norddeutschen Metall-Berufsgenossenschaften ist gerade ein Prozent der berufsbedingten Hauterkrankungen auf die Anwendung dieser Produkte zurückzuführen⁹⁰. Der Anteil allergischer Kontaktreaktionen ist bei normalen Hautpflegeprodukten relativ gering⁶⁰; wiederum nur ein Teil dieser Reaktionen wird durch Parfümstoffe verursacht. Da der Parfümanteil in Hautschutzmitteln vergleichsweise gering ist, kann man davon ausgehen, daß hier Parfümstoffe keine große Bedeutung haben. Tatsächlich können im beruflichen Bereich Hauterkrankungen nur sehr selten auf Parfümstoffe in Hautschutzmitteln zurückgeführt werden.

In bestimmten Berufsgruppen, wie z.B. im Baugewerbe, sind Sensibilisierungen gegen den Duftstoffmix - unabhängig von ihrem Ursprung - gegenüber anderen Problemstoffen generell von untergeordneter Bedeutung⁹¹. Interessanterweise wurden auch bei Friseuren, einer Berufsgruppe die sehr häufig mit stark parfümierten Produkten in Kontakt kommt, etwas geringere Sensibilisierungsraten gegen den FM (10,6%, n = 535) festgestellt, als bei der Gesamtheit der Testpersonen (11,7%, n = 28663). Erklärbar ist dies durch die Verwendung weniger sensibilisierend wirkender oder nicht durch den FM-Test erfaßbarer Duftstoffkomponenten in den eingesetzten Kosmetikprodukten⁹².

Die Gefahr, durch kosmetische Produkte gegen Parfümstoffe sensibilisiert zu werden, ist im privaten Bereich generell weitaus höher einzuschätzen, als im beruflichen Umfeld, weil hier Produkte mit sehr hohen Parfümkonzentrationen - z.B. in Form von Parfüms, Eaux de Toilette und Deodorants - in sehr empfindlichen Hautbereichen verwendet werden. Im Zusammenhang damit zeigte eine ungarische Studie, daß die Anzahl der positiven Reaktionen auf den Duftstoffmix, die dem beruflichen Umfeld zuzuordnen sind, sehr gering ist. Nach dieser Studie reagierten 4,5% aller Hautpatienten (n=6170) auf den Duftstoff-Mix, aber nur 5,8% der positiven Reaktionen (d.h. 0,26% insgesamt) wurden Reaktionen auf Arbeitsstoffe zugerechnet⁹³.

Es soll an dieser Stelle nochmals betont werden, daß gegenüber funktionell vergleichbaren, handelsüblichen Kosmetika (d.h. „normalen“ Hautreinigungsmitteln, Cremes und Emulsionen) Produkte für den beruflichen Hautschutz sehr dezent parfümiert sind; eine zu starke, parfümistische Note ist bei diesen Produkten generell nicht erwünscht (vgl. 3.3.). In Hautschutz-, Reinigungs- und Pflegeprodukten der Firma HERWE liegen beispielsweise die Duftstoffkonzentrationen zwischen 0,075 und 0,180%, während bei vergleichbaren konventionellen Erzeugnissen Gehalte von 0,1 - 0,8% verwendet werden (siehe Tabelle 3). In HERWE-Produkten, die auf der Haut verbleiben (Schutz- und Pflegecremes bzw. -emulsionen) und die damit aus dermatologischer Sicht problematischer sind, liegen die Konzentrationen mit 0,075 - 0,15% besonders niedrig.

Tabelle 10: Duftstoffgehalte bei parfümierten Produkten* der Firma HERWE

Kategorie	Duftstoffgehalt (Bereich)
Hautschutzmittel	0,075 - 0,144%
Hautreinigungsmittel	0,120 - 0,180%
Hautpflegemittel	0,120 - 0,150%

* es stehen auch unparfümierte Produkte zur Verfügung

Die Konzentration der einzelnen Duftkomponenten ist - ein übliches Gemisch enthält 20-30 Einzelkomponenten - noch weitaus geringer. Man kann davon ausgehen, daß die Hauptkomponenten eines Parfüms jeweils maximal 10% der Mischung ausmachen. Für die genannten kosmetischen Produkte würde das bedeuten, daß die Gehalte an Einzelkomponenten bei unter 0,02% liegen. Eine Sensibilisierung ist für die meisten Duftstoffe in diesem Konzentrationsbereich bei intakter Haut nicht sehr wahrscheinlich (vgl. auch 4.2.3).

Verantwortungsbewußte Hersteller von Hautschutzprodukten werden natürlich auch darauf achten, daß ihre Parfümstofflieferanten den nationalen Riechstoffverbänden (in Deutschland: VDRH) angehören und damit rechtlich verpflichtet sind IFRA - konform zu arbeiten. Hierdurch ist gewährleistet, daß die entsprechenden Einschränkungen der Verwendung bestimmter, als toxisch oder stark sensibilisierend bekannter Substanzen eingehalten werden (s. 4.4.3). Die Firma HERWE hat darüberhinaus ihre Parfümproduzenten verpflichtet, eine Reihe von Duftstoffen mit bekanntem allergischem Potential nicht einzusetzen, obwohl nach IFRA keine bzw. keine generelle Beschränkungen gegen diese Substanzen vorliegen. Auch wenn allergische Reaktionen nie hundertprozentig ausgeschlossen werden können, ist damit ein sehr hohes Maß an Produktsicherheit innerhalb des Bereiches „Parfümstoffe“ erreicht.

5.2 Vorteile der Parfümierung von Hautschutzprodukten

Für die Durchführung eines umfassenden und konsequenten Hautschutzes ist die Anwendung von entsprechenden Hautschutz- und Pflegeprodukten unerlässlich. Obwohl diese Produkte einer ständigen Weiterentwicklung unterliegen und in Bezug auf den kosmetischen Tragekomfort gegenüber früheren Zeiten stark verbessert wurden, ist die Akzeptanz, d.h. die Anwendungsquote immer noch nicht zufriedenstellend. So gaben in einer Feldstudie mit jeweils 50 Mitarbeitern in drei Berufsgruppen (Metallarbeiter, Spitalreinigungskräfte und Bauarbeiter) im Schnitt nur 60% der Befragten an, gelegentlich oder regelmäßig Hautschutzpräparate zu verwenden⁹⁴. Der Anteil der konsequenten Anwender von Hautschutzmitteln dürfte noch deutlich geringer sein. Im Sinne der Anwender ist es erstrebenswert, die Produktgestaltung so auszurichten, daß eine möglichst große Akzeptanz der Hautschutzmittel resultiert.

Einer der wichtigen Faktoren für die Akzeptanz von Hautschutz-, Reinigungs- und Pflegeprodukten ist aber mit Sicherheit der Geruch. Dies ist generell darin begründet, daß Gerüche uns unmittelbar auf emotionaler Ebene ansprechen. Hierfür ist der enge neurophysiologische Zusammenhang zwischen Riechsinn und Gefühlswelt (s. 2.2.1) verantwortlich. Süskind drückt dies in seinem Roman „Das Parfüm“ sehr treffend aus: „Mit dem Atem ging der Duft in die Menschen ein, [...], direkt ans Herz und unterschied dort kategorisch über Zuneigung und Verachtung, Ekel und Lust, Liebe und Haß“⁹⁵.

Geruchseigenschaften sprechen den Verbraucher also bei der Prüfung, Auswahl und Gebrauch eines Präparates primär an (vgl. ⁹⁸). So ist bei Anwendern, die mit einem ihnen bisher unbekanntem Hautschutz- (oder einem anderen Kosmetikprodukt) konfrontiert werden, eine fast stereotype Verhaltensweise zu beobachten: Das Produkt wird geruchlich überprüft und schon hier wird über die Tendenz für oder gegen das Produkt entschieden.

Bei alldem ist der Mehrzahl der Verbraucher zur Zeit noch gar nicht klar, daß Kosmetika, die im Duft sympathisch sind, diesen Duft einem Parfüm verdanken (vgl. ²⁴). Beispiele aus dem nicht-kosmetischen Bereich machen deutlich, wie stark der Verbraucher in seiner Produktwahl durch Düfte beeinflusst wird: In einem Versuch wurden Kataloge für Ferienhäuser in der Toskana mit einem Geruch nach Gewürzen, Pflanzen und Blumen beduftet, der typisch für die Toskana ist. Die andere Hälfte der Kataloge wurde unbeduftet versandt. Der beduftete Katalog hatte über 50% mehr Rücklaufquote⁹⁶. Neuere Untersuchungen zeigen auch, daß das Kaufverhalten in Warenhäusern durch Geruchsreize beeinflusst wird (vgl. ⁷).

Die Parfümierung von Hautschutzprodukten ist aber nicht nur für die erste Akzeptanz wichtig, sondern auch für die Gewöhnung und routinemäßige Anwendung. Ein angenehmer Duft läßt den Verbraucher auf ein hochwertiges Markenerzeugnis schließen. Durch die Parfümierung wird die Eigenständigkeit des Produkts unterstrichen und zur regelmäßigen Verwendung angeregt²¹. Die Bedeutung der Parfümierung von Markenprodukten wird durch das Konsumentenverhalten bei Babykosmetika in den USA demonstriert. Hier hatte für mindestens 50 Jahre kein Produkt eine Marktchance, das nicht mehr oder weniger genau der traditionellen Dufttrichtung der Johnson & Johnson - Baby-Produktlinie entsprach (vgl. ²⁷).

Wie sind nun im Rahmen dieser Betrachtungen parfümierte und unparfümierte Hautschutzprodukte zu beurteilen?

Leider liegen speziell im Bereich des beruflichen Hautschutzes zu diesem Themenkomplex keine Daten vor. Dennoch zeigen Verbrauchermfragen²⁴ und Testreihen mit neuen Parfümierungen von Kosmetikprodukten²³ ein deutliches Bild: Angenehm parfümierte Produkte werden gegenüber unparfümierten von den Testpersonen grundsätzlich bevorzugt. Eine gute, dem Anwendungsgebiet angepaßte Parfümierung (vgl. 3.3) wird also die Akzeptanz von Hautschutzprodukten mit Sicherheit steigern.

Für die breite Masse der Anwender ist damit die Parfümierung von Produkten für den beruflichen Hautschutz aus Akzeptanzgründen wünschenswert. Bei sorgfältiger Arbeitsweise (Konzentration und Art der Parfümstoffe) des Herstellers sind Hautreaktionen durch Parfümstoffe sehr unwahrscheinlich. Natürlich sind bei Personen mit nachgewiesener Duftstoffallergie unparfümierte Produkte von Vorteil, da hier mit Sicherheit die Anwesenheit der speziellen, für die Allergie verantwortlichen Duftstoffe ausgeschlossen werden kann. Dies gilt besonders für die akute Phase der Allergie.

Allerdings ist eine positive Reaktion auf den Duftstoffmix nicht unbedingt mit einer Allergie gegen das (parfümierte) Hautschutzprodukt gleichzusetzen. Man sollte sich auch im klaren sein, daß ein großer Anteil (bis zu 70%)⁹⁷ der FM - positiven Patienten auch gegen andere kosmetische Inhaltsstoffe sensibilisiert ist („Multiallergiker“). In vielen Fällen werden deshalb auch unparfümierte Produkte nicht vertragen werden, so daß hier gänzlich andere Maßnahmen ergriffen werden müssen.

► 6. Zusammenfassung

Der Einsatz von Duftstoffen in Produkten für den betrieblichen Hautschutz wird in den letzten Jahren zunehmend kritisch betrachtet. Alle Hautschutzhersteller stehen in der Verantwortung, solche Kritik aufzugreifen und darauf zu reagieren. Hierzu gehört auch die Vermittlung von Informationen, zumal die Diskussion zu diesem Thema vielfach nur mit Schlagworten geführt wird. Die vorliegende Informationsschrift soll den für den Hautschutz verantwortlichen Betriebsmedizinern und Sicherheitsbeauftragten Hilfestellung zur Beurteilung der Situation geben.

Riechstoffe sprechen uns stark auf emotionaler Ebene an. Man kann sagen, daß Düfte „unter Ausschluß des Verstandes“ direkt auf die Psyche wirken. Gerade aufgrund dieser Wirkung werden Parfümstoffe vielfach eingesetzt; sie sind heute in der industrialisierten Welt ein alltäglicher Begleiter. Dabei werden sie einerseits direkt, z.B. in Form von Toilette-Parfüms, benutzt, sind aber andererseits in vielen Produkten anzutreffen, die nicht wegen ihrer Duftwirkung verwendet werden. Hierzu zählen vor allem die „funktionellen“ Kosmetika und Haushaltsprodukte. Es ist durchaus möglich, daß wir an einem Tag mit 10, 20 oder 30 unterschiedlich parfümierten Erzeugnissen in Kontakt kommen, ohne daß wir uns dessen bewußt werden. So ist der Mehrheit der Konsumenten noch heute nicht klar, daß der angenehme Duft eines Kosmetikprodukts von einem Parfüm herrührt.

Auch Hautschutz-, Reinigungs- und Pflegeprodukte für den industriellen Einsatz sind in der Regel parfümiert. Die Parfümkonzentrationen bewegen sich mit ca. 0,05–0,2% allerdings meist im unteren Bereich der für kosmetische Emulsionen und tensidische Produkte üblichen Werte, da ein übertrieben parfümistisches Erscheinungsbild hier gar nicht erwünscht ist. Zur Parfümierung werden vorwiegend leicht flüchtige Riechstoffe mit relativ einfachem Aufbau und fruchtig-blumigem Charakter verwendet. Die Duftnoten müssen nicht besonders aufregend sein, sollen aber von einem großen Teil der Anwender akzeptiert werden. Hauptanforderung ist, den durch lipophile Substanzen verursachten, unangenehm fettigen Eigengeruch der Hautschutzprodukte nachhaltig und unauffällig zu überdecken. Weiterhin soll das Parfüm die Eigenständigkeit des Produkts unterstreichen und uns zur regelmäßigen Verwendung anregen. Eine angenehme Parfümierung läßt auf ein qualitativ hochwertiges Erzeugnis schließen.

Daß die Parfümierung von Hautschutzprodukten wichtig für ihre Akzeptanz ist, zeigen immer wieder Verbraucherbefragungen, nach denen gut parfümierte Produkte gegenüber unparfümierten bevorzugt werden. Bei Prüfung und Auswahl eines Hautschutzpräparates sprechen die Geruchseigenschaften den Verbraucher also primär an. Gerade vor dem Hintergrund, dass die Anwendungshäufigkeit immer noch gering ist – nach einer Feldstudie verwenden im Schnitt nur etwa 60% der Befragten gelegentlich oder regelmäßig Hautschutzcremes – leuchtet ein, daß auf die Parfümierung im Sinne einer möglichst breiten Anwendung dieser Produkte nicht generell verzichtet werden sollte.

Obwohl die positiven Effekte der Parfümierung von Hautschutzmitteln unbestritten sind, geraten Duftstoffe auch in diesem Bereich zunehmend in das Kreuzfeuer der Kritik. Grund dafür ist eine zunehmende Sensibilisierungshäufigkeit gegenüber Parfümstoffen.

Da heute etwa 3500 Duftstoffe verschiedenster chemischer Stoffklassen im Einsatz sind, ist es problematisch, pauschal von „Parfümallergien“ zu sprechen. Es ist klar, daß aus der Diversität der einzelnen Stoffe auch ein unterschiedliches allergenes Potential folgt. Zur Überprüfung bestehender Sensibilisierungen gegenüber Parfümstoffen wurde deshalb eine Testmischung entwickelt, die aus acht verschiedenen, stark sensibilisierend wirkenden Parfümstoffen (Konz. jeweils 1%) besteht und mit deren Hilfe ein Großteil (ca. 70–80%) der Duftstoffallergien erfasst werden kann.

Dieser Duftstoff-Mix (fragrance mix, FM) gehört zur Standardreihe der bei Allergieverdacht geprüften Substanzen. Die Auswertung von Untersuchungen an Hautpatienten zeigt nun, daß ein hoher Anteil der Probanden positiv auf den FM reagiert – nach Informationen des IVDK waren es im Jahr 1998 bei 8850 in Deutschland getesteten Hautpatienten 12,6%. In einer dänischen Studie an unselektierten Personen zeigten 1,1% der Probanden eine positive Reaktion. Man geht davon aus, daß immerhin die Hälfte bis 2/3 der positiven Reaktionen klinisch relevant sind; gegenüber den Einzelstoffen reagieren rund 54% der FM-positiven Probanden.

Nichtallergische Hautreaktionen auf Parfümstoffe sind dagegen relativ selten. So sind z.B. Sofortreaktionen der Haut (Kontakturtikaria) gegenüber bestimmten aromatischen Verbindungen wie Zimtsäurederivaten gelegentlich zu beobachten. Phototoxische und photoallergische Hautreaktionen treten praktisch nicht mehr auf, seit bestimmte Cumarinderivate bzw. Moschus Ambrette nicht mehr eingesetzt werden.

Das Problem „Kosmetikallergie“ sollte nach den genannten Daten wegen der häufigen Verwendung von Duftstoffen in diesen Produkten immens sein, dennoch treten nur relativ wenige Reaktionen gegen Fertigprodukte auf – nach Angaben des Industrieverbandes Körperpflege und Waschmittel wird lediglich eine Hautreaktion auf 2,2 Millionen verkaufte Verpackungen rückgemeldet. Weniger als 10% der Hautreaktionen auf kosmetische Mittel sind Allergien. Der Anteil der Duftstoffe an kosmetikbedingten Allergien wird dabei sehr unterschiedlich eingeschätzt, ist aber jedenfalls bedeutend.

Insgesamt sind demnach allergische Reaktionen gegenüber Parfümstoffen in kosmetischen Mitteln trotz ihrer weiten Verbreitung eher selten. Dies mag einerseits daran liegen, daß die Konzentrationen der einzelnen Duftstoffe in den meisten Endprodukten (das gilt v.a. auch für die schwach parfümierten Hautschutzprodukte) so gering sind, daß selbst bei bestehender Sensibilisierung unter normalen Anwendungsbedingungen keine positiven Reaktionen auftreten. Bestimmte Erzeugnisse wie Flüssigsyndets sind aufgrund der kurzen Expositionszeit ohnehin weniger problematisch.

Außerdem scheinen die potent allergenen Komponenten des Duftstoffmixes in Toilettenparfüms zwar recht häufig, in anderen Kosmetika aber eher selten anzutreffen zu sein. Es ist wahrscheinlich, dass die Sensibilisierungen gegen FM-Komponenten vor allem von erstgenannten, hochkonzentrierten Produkten ausgehen. Eine europäische Studie, in der die 48 in Kosmetik- und Haushaltsprodukten am häufigsten eingesetzten Parfümkomponenten untersucht wurden, zeigte, daß positive Reaktionen sehr selten zu beobachten waren und diesen Stoffen keine alarmierend breite Bedeutung zukommt.

Hautschutzprodukte unterliegen als kosmetische Mittel dem Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz und der auf dessen Grundlage erlassenen, inzwischen mehrfach geänderten Kosmetikverordnung (Kosmetik-VO). Durch die Kosmetik-VO wurden gleichzeitig verschiedene EG-Richtlinien und -Beschlüsse umgesetzt.

Die Grundforderung des LMBG, nach dem von kosmetischen Mitteln keine Gefahr für die Gesundheit ausgehen darf, äußert sich in der Kosmetik-VO in einer Liste von verbotenen Stoffen, zu denen auch einige Duftstoffe gehören, so z.B. das bereits genannte Moschus Ambrette und bestimmte etherische Öle. Weiterhin müssen ab Anfang 2005 bestimmte Duftstoffe bei Überschreiten von festgelegten Konzentrationen im Endprodukt auf Fertigpackungen kosmetischer Mittel deklariert werden. Andere Komponenten werden unter der Sammelbezeichnung "Parfum" deklariert.

Während neue Riechstoffe gemäß dem Chemikaliengesetz strengen chemisch-toxikologischen Prüfungen unterzogen werden müssen (dazu gehört z.B. auch die Überprüfung des Sensibilisierungspotentials), existieren für „alte“ Parfümstoffe, die seit langem im Einsatz sind, nur teilweise solche umfassenden Untersuchungen. Die systematische Untersuchung von Duftstoffen und das Sammeln entsprechender dermatologischer und toxikologischer Daten wird durch das „Research Institute for Fragrance Materials“ (RIFM) durchgeführt. RIFM ist eine internationale Organisation unter Aufsicht eines industrieunabhängigen Experten-Panels, welches im Lauf der Jahre Daten über ca. 1300 Riechstoffe zusammengetragen hat.

Die gewonnenen Daten und entsprechende Empfehlungen werden von RIFM direkt an den internationalen Riechstoffherstellerverband IFRA (International Fragrance Association) weitergeleitet, der auf Grundlage dieser Daten Richtlinien (IFRA-Guidelines) veröffentlicht. Diese Richtlinien sind für alle Mitglieder – so auch für den Verband deutscher Riechstoffhersteller VDRH – bindend und beinhalten mittlerweile das gänzliche Verbot von 35 Duftstoffen sowie Einschränkungen in der Verwendung von weiteren 54 Substanzen. Bemerkenswert ist hierbei, daß verschiedene Duftstoffe von Seiten der IFRA bereits lange verboten waren, bevor durch gesetzliche Regelungen Verwendungsverbote ausgesprochen wurden.

Allerdings ist und bleibt die Zusammensetzung von Parfümkompositionen für kosmetische Mittel das Betriebsgeheimnis des Parfümeurs und wird auch an den Hautschutzmittelhersteller nicht weitergegeben. Auch wenn Probleme durch Parfümstoffe in Hautschutzmitteln insgesamt sehr selten auftreten, ist der Hersteller gefordert, die Produktsicherheit parfümierter Erzeugnisse zu optimieren.

Folgende Punkte sollten deshalb bei der Parfümierung von Hautschutzmitteln beachtet werden:

- 1 Duftstoffe sollten in Präparaten für den beruflichen Hautschutz generell sparsam verwendet werden.
- 2 Die Deklarationspflicht nach der 7. Änderungsrichtlinie zur EU-Kosmetikrichtlinie muss strikt beachtet werden
- 3 Es muß sichergestellt sein, dass der Parfümlieferant Mitglied eines IFRA-Verbandes ist bzw. nach den IFRA - Richtlinien arbeitet.
- 4 Auch der Hersteller von Hautschutzprodukten kann über die IFRA-Richtlinien hinaus auf die Zusammensetzung der Parfüms Einfluß nehmen, indem er bestimmte, evt. problematische Duftstoffe von der Verwendung durch den Parfümeur ausschließt.
- 5 Kommt es dennoch zu Hautproblemen durch Parfümstoffe, ist die vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Anwender, Hautschutzhersteller und Duftstofflieferant notwendig; die erforderlichen Informationen sollten dann zur Verfügung stehen.

Bei Beachtung dieser Punkte überwiegt der Nutzen einer Parfümierung von Hautschutzprodukten die möglichen Risiken mit Sicherheit bei weitem. Die Parfümierung erhöht die Akzeptanz von Hautschutzmitteln und damit die Anwendungsquote. Dennoch ist in bestimmten Bereichen, z.B. in der Lebensmittelindustrie, die Verwendung unparfümierter Produkte von Vorteil. Auch für einzelne Personen mit akuten Hautproblemen und bekannter Sensibilisierung gegen den Duftstoff-Mix ist es sinnvoll, unparfümierte Produkte anzubieten.

Die Ursache einer solchen Sensibilisierung gegen Duftstoffe ist allerdings wohl meist im privaten Bereich zu finden. Es ist möglich, daß selbst FM-sensibilisierte Personen schwach parfümierte Hautschutzprodukte ohne Hautreaktion anwenden können, wenn die Erzeugnisse „weniger problematische“ Parfümstoffe enthalten. Man sollte sich auch bewußt sein, daß Probleme durch Hautschutzmittel mittels bloßem Umstellen auf ein parfümfreies Produkt vielfach nicht gelöst werden können, da oft gleichzeitig Allergien gegen andere Inhaltsstoffe vorliegen.

► Literaturverzeichnis

- 1 Boeck A., Streschnack B. (1988): Parfümierung Kosmetischer Mittel; in: Kosmetik, Umbach (ed.); Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 332-342
- 2 Müller J. (1984): Das H&R Buch Parfum. Aspekte des Dufts, Geschichte, Herkunft, Entwicklung, Bedeutung; Glöck Verlag, Hamburg
- 3 Claus R. (1994): Pheromone; in: Döcke F. (ed.): Veterinärmedizinische Endokrinologie, Gustav Fischer Verlag, Jena
- 4 Ohloff G. (1990): Riechstoffe und Geruchssinn – Die molekulare Welt der Düfte; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- 5 Brauer L. (1991): Gefahrstoffsensorik, Loseblattwerk; IV: Geruch; Verlagsgesellschaft ecomed, Landsberg, München, Zürich
- 6 Merkel D. (1972): Riechstoffe; Akademie-Verlag, Berlin
- 7 Klimek L., Moll B., Kopal G. (2000): Riech- und Schmeckvermögen im Alter; Deutsches Ärzteblatt 97, B-782 – B-788
- 8 Steiner W. (1994): Die Wirkung von Gerüchen auf das Erleben und Verhalten der Menschen; in: P.Jellinek, S.J.Jellinek (Hrsg.): Die psychologischen Grundlagen der Parfümerie, 4.Aufl., Hüthig Verlag, Heidelberg, 195-213
- 9 Maiworm R.E., Langthaler W.U. (1998): Communication by odour – The influence of body odour on the attractiveness of men; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 28-35
- 10 Kopal G., Kettenmann B. (1998): Cerebral representation of odour perception; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 6-18
- 11 Price S., Willey A. (1988): Effects of antibodies against odorant binding proteins on electrophysical responses to odorants; Biochim. Biophys. Acta, 965, 127 ff.
- 12 Träger L. (1995): Chemie in der Kosmetik heute; 3. Aufl., Hüthig GmbH, Heidelberg, 209
- 13 Snyder S.H., Sklar P.B., Hwang P.M., Pevsner J. (1989): Molecular mechanisms of olfaction; Trends in Neuroscience 12, 35 ff.
- 14 Amoores J.E. (1962): Proc. Sci. Toilet. Goods Assoc., Suppl. 37, 113 ff.
- 15 Amoores J.E. (1970): in: Molecular basis of odour, C.C. Thomas (ed.), Publisher, Springfield USA
- 16 Amoores J.E. (1977): Specific anosmia and the concept of primary odours; Chem. Senses and Flavor 2, 267
- 17 Paplewski M. (1999): Einsatz "elektronischer Nasen" in der Kosmetikindustrie; in: Der Parfümeur, SÖFW-Journal, 125. Jahrgang, Verlag für chemische Industrie, H. Ziolkowsky GmbH, 29-34
- 18 Hönig W. (1988): Duftmittel ; in: Kosmetik, Umbach W. (ed.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 167-180
- 19 Martinetz D. (1998): Taschenbuch der Riechstoffe: Ein Lexikon von A –Z; 1. Aufl., Verlag Harri Deutsch, Thun, Frankfurt am Main
- 20 Jellinek J. S. (1973): Parfüm und Marketing; Dragoco Report 20, 160-171
- 21 Hinrichs E.A. (1989): Parfümöle in Kosmetika – Qualität und Sicherheit für den komplexen Zauber eines Dufts; Dragoco Report 36, 67-79
- 22 Holzner G. (1978): Riechstoffe in praktischen Anwendungen; in: Kosmetika, Riechstoffe und Lebensmittelzusatzstoffe, Aebi H., Baumgartner E., Fiedler H.P. und Ohloff G. (eds.); Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 63-78
- 23 Jellinek J.S. (1999): Telefongespräch am 7.10.99
- 24 Jellinek J.S. (1990): Zukunftsperspektiven der Parfümierung aus der Sicht des Marketings; Dragoco Report 37, 90-99
- 25 Calkin R.R., Jellinek J.S. (1994): Perfumes for functional products; in: Perfumery, Practice and Principle, John Wiley & sons inc., New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, 143-176
- 26 Jellinek J.S. (1989): Technische Aspekte von Parfums in Kosmetikprodukten; Dragoco Report 36, 82-88
- 27 Jellinek P. (1994): Die Parfümierung der Kosmetika; in: Die psychologischen Grundlagen der Parfümerie; Jellinek P., Jellinek S.J. (Hrsg.), 4.Aufl.; Hüthig Verlag, Heidelberg, 127-133
- 28 de Groot A.C., Frosch P.J. (1998): Fragrances as cause of contact dermatitis in cosmetics ; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 66-75
- 29 Hotchkiss S.A.M. (1998): Absorption of fragrance ingredients using in vitro models with human skin; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 125-135
- 30 Lepoittevin J.P., Mutterer V. (1998): Molecular Aspects of fragrance sensitisation; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 49-56
- 31 Hewitt P.G., Hotchkiss S.A.M., Caldwell J. (1993): Cutaneous reservoir formation and localization after topical application of 4,4'-methylene-bis-2-(chloroaniline) and 4,4'-methyldianiline to rat and human skin in vitro; in: Prediction of percutaneous penetration: methods, measurement and modelling; Brain K.R., James V.J., Walters K. (eds.); Vol 3b, STS, 638-645
- 32 Beckley-Kartey S.A.J., Capel M., Hotchkiss S.A.M. (1997): Comparative in vitro skin absorption of coumarin (1,2-benzopyrone) in human, rat and mouse.; Toxicol. Appl. Pharmacol. 145, 34-42
- 33 Weibel H., Hansen J. (1989): Interaction of cinnamaldehyde (a sensitizer in fragrance) with protein; Contact Dermatitis 20, 161-166;
- 34 Tonge R.P. (1995): The cutaneous disposition of the sensitizing chemicals hydroxycitronellal and dinitrochlorobenzene; PhD Thesis, University of London
- 35 Karlberg A.-T. (1998): d-Limonene – an old perfume ingredient introduced as a "natural" solvent in industry: Is there a risk of sensitization ?; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 106-112
- 36 Ippen H. (1998): Limonen – Dipenten, Citrus-Öle und Citrus-Terpene; Teil I: Allgemeines, Vorkommen, Verwendung, Penetration, Kinetik, Metabolismus; Dermatosen in Beruf und Umwelt 46, 18-25
- 37 Basketter, D., Dooms-Goossens A. et al. (1995): The chemistry of contact allergy: Why is a molecule allergenic ?; Contact Dermatitis 32, 65-73
- 38 Barnetson R., Gawkrödger D. (1995): Überempfindlichkeit – Typ IV – Reaktion; in: Kurzes Lehrbuch der Immunologie, Roitt I.M., Brostoff J., Male D.K. (eds.); Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 310-320
- 39 Basketter D. (1998): The value of animal assays and the quenching phenomenon; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 166-174
- 40 Magnusson B., Kligman A.M. (1969): The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test.; J. Invest. Derm. 52, 268;
- 41 Buehler E.V. (1965): Delayed contact hypersensitivity in the guinea pig; Arch. Dermatol. 91, 171-177
- 42 Kligman A.M. (1998): A reappraisal of the guinea pig maximization test; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 153-158
- 43 Kimber I., Weisenberger C. (1989): A murine local lymph node assay for the identification of contact allergens; Arch. Toxicol. 63, 274-282
- 44 Ryan C.A., Gerberick G.F., Cruse L.W., Basketter D.A., Lea L. et al. (2000): Activity of human contact allergens in the murine lymph node assay; Contact Dermatitis 43, 95-102
- 45 Matthies W. (1997): Dermatologische Testmethoden zur Bewertung der lokalen Verträglichkeit von Fertigprodukten; Dermatosen in Beruf und Umwelt 45, 154-159
- 46 Brehler R., Hellweg B. (1995): Beurteilung von Epikutantestreaktionen nach Empfehlungen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe; Dt. Dermatologe 43, 688-690
- 47 Larsen W.G. (1998): How do we test for fragrance allergy ?; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 76-82
- 48 Larsen W.G., Nakayama H., Lindberg M., Fischer T., Elsner P. et al. (1996): Fragrance contact dermatitis: A worldwide multicenter investigation; Am. J. Contact Dermatitis 7, 77-83
- 49 Larsen W. et al. (1998): A study of new fragrance mixtures; Am. J. Contact Dermatitis 9, 202-206
- 50 Frosch P.J. (1998): Are major components of fragrances a problem ?; in: Fragrances – beneficial and adverse effects, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 92-99
- 51 Wilkinson J.D., Andersen K.E., Camarasa J.G. et al. (1989): Preliminary results of effectiveness of two forms of fragrance mix as screening agents for fragrance sensitivity; in: Frosch P.J. et al., Dooms-Gossens A., Lachapelle J.M. et al. (eds.); Current topics in contact dermatitis; Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, New York, 385-398
- 52 IVDK (1998): Hitliste – die 30 häufigsten Allergene (Auswertung der 72-h- Reaktionen); informationsverbund Dermatologischer Kliniken, Göttingen
- 53 Johansen J.D., Menné T., Christophersen D., Kaaber K., Veien N. (2000): Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in Denmark between 1985-1986 and 1997-1998, with a special view to the effect of preventive strategies; Brit. J. Dermatol. 142, 490-495
- 54 Lundner T., Kansky A. (2000): Increase in contact allergy to fragrances: patch-test results 1989-1998; Contact Dermatitis 43, 107-109
- 55 Buckley D.A., Wakelin S.H., Seed P.T., Holloway D., Rycroft R.J.G. et al. (2000): The frequency of fragrance allergy in a patch test population over a 17- year period; Brit. J. Dermatol. 142, 279-283
- 56 Frosch P.J., Pilz B., Andersen K.E. et al. (1995): Patch testing with fragrances: results of a multicenter study of the European environmental and contact dermatitis research group with 48 frequently used constituents of perfumes; Contact Dermatitis 33, 333-342
- 57 Nielsen, N.H., Menné T. (1992): Allergic contact sensitization in an unselected Danish population; Acta Derm. Venerol. 72, 456-460
- 58 Lüpke N.-P. (1997): Hand und Hautschutz; Pharmakologisch – toxikologische Aspekte der Konservierung und Parfümierung; BVH aktuell – Technische Information

- 59 Bárány L., Lodén M. (2000): Content of fragrance mix ingredients and customer complaints of cosmetic products; *Am. J. Contact Dermatitis* 11, 74-79
- 60 de Groot A.C., Beverdam E.G., Ayong C.T., Coenraads P.J., Nater J.P. (1988): The role of contact allergy in the spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries; *Contact Dermatitis* 19, 195-201
- 61 Adams R.M., Maibach H.I. (1985): A five years study of cosmetic reactions; *J. Am. Acad. Dermatol.* 13, 1062-1069
- 62 Berne B., Boström A., Granæ A.F. Tammela M. (1996): Adverse effects of cosmetics and toiletries reported to the Swedish Medical Product Agency 1989-1994; *Contact Dermatitis* 34, 359-362
- 63 de Groot (1999): Clinical relevance of positive patch test reactions to preservatives and fragrances; *Contact Dermatitis* 41, 224-227
- 64 Johansen J.D., Menné T. (1995): The fragrance mix and its constituents: A 14-year material; *Contact Dermatitis* 32, 18-23
- 65 Johansen J.D., Andersen K.E., Rastogi S.C. (1996): Threshold responses to cinnamic aldehyde sensitive subjects: results and methodological aspects; *Contact Dermatitis* 34, 165-171
- 66 Johansen J.D., Rastogi S.C., Menné T. (1996): Exposure to selected fragrance materials. A case study of fragrance mix positive eczema patients; *Contact Dermatitis* 34, 106-110
- 67 Suskind (1998): The hydroxycitronellal story: what can we learn from it?; in: *Fragrances - beneficial and adverse effects*, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 159-165
- 68 Opdyke D.L.J. (1979): *Fragrance raw materials monographs: Cinnamic aldehyde*; *Food Chem. Toxicol.* 17, 253-258
- 69 IFRA - guidelines (1998): pub. IFRA 1998; ; IFRA, 8 rue Charles-Humbert, 1205 Geneva, Switzerland
- 70 de Groot A.C., Weyland J.W., Nater J.P. (1994): Tabulation of ingredients of cosmetics. Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology (ed.3); Elsevier
- 71 Rastogi S.C., Johansen J.D., Menné T. (1996): Natural based based cosmetics. Contents of selected fragrance sensitizers; *Contact Dermatitis* 34, 423-426
- 72 Rastogi S.C., Johansen J.D., Frosch P. et al. (1998): Deodorants on the European market: Quantitative chemical analysis of 21 fragrances; *Contact Dermatitis* 38, 29-35
- 73 Johansen J.D., Rastogi S.C., Andersen K.E. et al. (1997): Content and reactivity to product perfumes in fragrance-mix positive and -negative eczema patients; *Contact Dermatitis* 36, 291-296
- 74 Rastogi S.C. (1998): Contents of sensitizing fragrances in natural ingredient based cosmetics; in: *Fragrances - beneficial and adverse effects*, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 113-120
- 75 Rastogi S.C., Johansen D., Menné T., Frosch P., Bruze M. et al. (1999): Contents of fragrance allergens in children's cosmetics and cosmetic-toys; *Contact Dermatitis* 41, 84-88
- 76 Scheinman P.L. (1999): The foul side of fragrance-free products: What every clinician should know about managing patients with fragrance allergy; *J. Am. Acad. Dermatol.* 41, 1020-1024
- 77 Grundschober F. (1998): The IFRA Guidelines; in: *Fragrances - beneficial and adverse effects*, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 197-205
- 78 Frosch P.J., Johansen J.D., Menné T., Rastogi S.C., Bruze M. et al. (1999): Lyrall® is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances; *Brit. J. Dermatol.* 141, 1076-1083
- 79 Mc Ielland J., Shuster S. (1990): Contact dermatitis with negative patch tests: the additive effect of allergens in combination; *Brit. J. Dermatol.* 122, 623-630
- 80 Rothenborg H.W., Menné T., Sjølin K.-E. (1977): Temperature dependent primary irritant dermatitis from lemon perfume; *Contact Dermatitis* 21, 291-299
- 81 Richtlinie 95/34 EG (1995) der Kommission vom 10.Juli 1995 zur Anpassung der Anhänge II, III, IV und VII der Richtlinie 76/786/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten über kosmetische Mittel an den technischen Fortschritt; ; *Abl. EG L* 167, 19-21
- 82 Rimkus G.G. (1998): Synthetic musk fragrances in human fat and their potential uptake; in: *Fragrances - beneficial and adverse effects*, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 136-150
- 83 Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (LMBG) (1997): Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen; i.d.F. der Bekanntmachung vom 9.9.1997 ; *BGBI. I S.* 2296
- 84 Kosmetik-Verordnung (1997): Verordnung über kosmetische Mittel i.d.F. der Bekanntmachung vom 7.10.1997; *BGBI. I S.* 2410
- 85 Richtlinie 76/768 EWG (1976) des Rates vom 27.9.1976 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten über kosmetische Mittel, *Abl. EG Nr.* L262/169
- 86 Beschluß 96/335/EG (1996) der Kommission vom 8.Mai 1996 zur Festlegung einer Liste und einer gemeinsamen Nomenklatur der Bestandteile kosmetischer Mittel; *Abl. EG L* 132, 1-4, 526-679

- 87 Chemikaliengesetz (1994): 402. Bekanntmachung der Neufassung des Chemikaliengesetzes (Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen); *BGBI. I S.* 1703
- 88 Muermann H.-E. (1999): *Verbandsnachrichten - Die Deutsche Riechstoffindustrie*; in: *Der Parfümeur, SÖFW-Journal*, 125. Jahrgang; Verlag für chemische Industrie, H. Ziolkowsky GmbH, 52-53
- 89 Ford R.A. (1998): RIFM activities in the safety assessment of the dermal effects of fragrance materials; in: *Fragrances - beneficial and adverse effects*, Frosch P.J., Johansen J.D., White I.R. (eds.); Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- 90 Arbeitsgemeinschaft der Metall-Berufsgenossenschaften (ed.) (1999): *Informationsschrift ZH 1/467 - Hautschutz in Metall-Betrieben*; Carl Heymanns Verlag KG, Köln
- 91 Geier J., Schnuch A. (1998): Kontaktallergien im Bau-Hauptgewerbe; *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 46, 109-114
- 92 Uter W., Geier J., Schnuch A. (2000): Current patterns and trends in sensitization to hairdressers allergens in Germany; *Dermatol. Beruf Umwelt* 48, 55-59
- 93 Nebenführer L. (1994): Repräsentative Untersuchung chemischer Allergien in Ungarn 1991 - 1992 (Autorreferat); *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 46, 43-44
- 94 Elsner P., Wigger-Alberti W. (1997): Der Hautschutz in der Prävention der Berufsdermatosen; *Deutsches Ärzteblatt* 94, A1489-A1492
- 95 Süskind P. (1985): ; *Das Parfum - Die Geschichte eines Mörders*; Diogenes Verlag AG, Zürich
- 96 Storp F. (1999): "Gleich gibt's was auf die Nase"; Sonntag aktuell vom 21.11.1999;
- 97 Katsarma G., Gawkrödger D.J. (1999): Suspected fragrance allergy requires extended patch testing to individual fragrance allergens; *Contact Dermatitis* 41, 193-197
- 98 Richtlinie 2003/15/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 27.02.2003 zur Änderung der Richtlinie 76/768 EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten über kosmetische Mittel; *Abl. EG L* 66, 26-35

► Danksagung

Wir bedanken uns für die engagierte, wissenschaftliche Mitarbeit von Dr. med. Dipl. Chem. Lothar W.Weber, Institut für Arbeits- Sozial- und Umweltmedizin, Universität Ulm.

Auch möchten wir allen anderen, die uns bei der Anfertigung dieser Arbeit tatkräftig unterstützt haben, herzlich danken.

Besonderer Dank gilt den Herren:

Heinz Grau, Grau Aromatics GmbH & Co, Schwäbisch-Gmünd,

Dr. med. Rolf Grebenstein, Robert Bosch GmbH, Blaichach,

Dr. med. Reinhard Nöring, Volkswagen AG, Baunatal,

Dr. med. Karl-Heinz Tiedemann, Zahnradwerke Friedrichshafen, Schwäbisch-Gmünd,

Dr. med. Hubert Wehner, Volkswagen AG, Wolfsburg.

Sinsheim, im Oktober 2000

O.Munz

► Abkürzungen

ChemG	Chemikaliengesetz
DKG	Deutsche Kontaktallergie-Gruppe
EED	Elektroneneinfangdetektor
EFFA	European Fragrance and Flavour Association
EG	Europäische Gemeinschaft
FID	Flammenionisationsdetektor
FM	Fragrance-mix (Duftstoffmix)
IFRA	International Fragrance Association
IKW	Industrieverband Körperpflege und Waschmittel
INCI	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
IVDK	Informationsverbund Dermatologischer Kliniken
Kosmetik-VO	Kosmetikverordnung
LD	Letale Dosis
LLNA	Local Lymph Node Assay
LMBG	Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz
MS	Massenspektrometer
O/W	Öl in Wasser
OBP	Odorant Binding Protein
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationships
RIFM	Research Institute for Fragrance Materials
ROAT	Repetitiver offener Applikationstest
SAW	Surface Accoustic Waves
VDRH	Verband deutscher Riechstoffhersteller
W/O	Wasser in Öl



HERWE
Chem.- techn.
Erzeugnisse GmbH

Kleines Feldlein 16-20
D-74889
Sinsheim-Dühren

Tel. +49-(0)7261-9281-0
Fax +49-(0)7261-9281-20

www.herwe.de