



Soforttyp-Allergie gegen einen Azoreaktivfarbstoff

Beruflicher Umgang mit rotem Azofarbstoff beim Färben von Wolle

Constanze Steiner, Ingrid Sander, Monika Raulf, Rolf Merget, Thomas Brüning, Christian Eisenhauer

Vorgestellt wird der Fall eines 50-jährigen Textilveredlers mit dem Verdacht auf eine arbeitsbedingte Atemwegsallergie, verursacht durch die am Arbeitsplatz beim Färben von Wolle verwendeten Farbstoffe. Zum Nachweis einer beruflich verursachten Allergie wurden im IPA sowohl eine Pricktestung als auch eine spezifische IgE-Testung gegen verschiedene Azoreaktivfarbstoffe durchgeführt. Beide Untersuchungen ergaben eine Sensibilisierung auf den Farbstoff „Reactive Red 65“. Durch die am IPA entwickelten Testreagenzien konnte die Diagnose einer berufsbedingten Allergie gegen diesen Azoreaktivfarbstoff gestellt werden. Ein Wechsel des Arbeitsplatzes wurde veranlasst. Dieser Beitrag wurde in ähnlicher Form bereits in der Zeitschrift „Allergologie“ veröffentlicht (Steiner et al 2020).

Individuell zugeschnittene Diagnostika erforderlich

Seit 1978 wurden wiederholt Fälle von beruflichem Asthma, Rhinitis sowie Hauterkrankungen durch Reaktivfarbstoffe aus der Gruppe der Azoreaktivfarbstoffe, die als Typ I-Allergien beschrieben wurden, publiziert (Alanko et al 1978, Docker et al 1987, Estlander et al 1988, Jin et al 2011, Luczynska et al 1986, Nilsson et al 1993, Park et al 1989, Park et al 1990, Romano et al 1992). Das Risiko einer Sensibilisierung besteht

vor allem, wenn der Farbstoff noch nicht an das Textil gebunden ist (Platzek et al 1997). Zum Nachweis einer Sensibilisierung existieren weder kommerzielle Pricktestlösungen für die Hauttestung noch Diagnostika für den *In-vitro*-Nachweis spezifischer IgE-Antikörper. Daher ist hier die Herstellung individueller Diagnostika, wie es für einige dieser Farbstoffe bereits beschrieben wurde, notwendig (Luczynska et al 1986, Park et al 1989, Topping et al 1989, Wass et al 1990).

Kurz gefasst

Wie bei anderen niedermolekularen Substanzen wird die Immunreaktion erst nach Bindung der Azoreaktivfarbstoffe an körpereigene Proteine ausgelöst, so dass für eine spezifische *In-vitro*-Allergiediagnostik Proteinkonjugate hergestellt werden müssen (Topping et al 1989)].

Vorgeschichte

Der 50jährige Versicherte arbeitete seit acht Jahren als Textilveredler. Im Rahmen seiner Tätigkeit färbte er Wolle mit Azoreaktivfarbstoffen, unter anderem mit „Reactive Red“. Bereits drei Jahre vor der Allergietestung bemerkte er während der Arbeit häufig Naselaufen, Niesen und Augentränen.

Zwei Jahre vor der Untersuchung im IPA kam es während eines Färbeprozesses zu einem akuten Ereignis. Die beim Aufkochen der Wolle mit dem Farbstoff entstandenen Dämpfe, wurden eingeatmet. Es trat unmittelbar Übelkeit, Erbrechen, Heiserkeit, und starke Luftnot auf. Zudem hatte der Versicherte heftige Niesattacken und die Augen trünten stark. Es erfolgte notfallmäßig eine ambulante Behandlung im Krankenhaus.

Aufgrund der Symptomatik bestand der Verdacht einer beruflich bedingten Allergie auf einen der Farbstoffe, mit denen der Versicherte gearbeitet hatte. Hinweise auf eine Allergie gegenüber häufigen Umweltallergenen, wie zum Beispiel „Heuschupfen“ oder eine Tierhaarallergie, lagen anamnestisch nicht vor.

In der Folgezeit kam es zu mindestens zwei weiteren Ereignissen mit ähnlichen Symptomen wie Erbrechen, Heiserkeit und starker Luftnot. Im Jahr darauf erfolgte daraufhin die Krankschreibung des Versicherten. Der Nachweis einer berufsbedingten Allergie stand noch aus.

Anfang 2019 zeigte sich weder im Lungenfunktionstest noch bei der Methacholinprovokation eine obstruktive Ventilationsstörung oder eine bronchiale Hyperreagibilität. Unter der

- Im Rahmen eines BK-Feststellungsverfahrens wurde am IPA ein Textilveredler mit Verdacht auf eine BK-Nr. 4301 infolge der Exposition gegenüber der am Arbeitsplatz verwendeten Azoreaktivfarbstoffe untersucht
- Durch die am IPA entwickelten Testreagenzien gelang der Nachweis einer arbeitsbedingten Allergie gegen den Azoreaktivfarbstoff „Reactive Red 65“.
- Im Folgenden konnten so präventive Maßnahmen ergriffen und die Anerkennung einer BK-Nr. 4301 empfohlen werden.

fortlaufenden antiobstruktiven und antientzündlichen inhalativen Therapie erfolgte eine Provokation mit den in Frage kommenden Farbstoffen. Hierbei wurde der Versicherte jeweils für 30 Minuten unter anderem gegenüber den Farbstoffen „Reactive Red 65“ und „Acid Black 172/194“ exponiert. Der Versicherte reagierte mit Augentränen und Fließschnupfen auf den Azoreaktivfarbstoff „Reactive Red 65“ (Dinatrium-6-amino-5-[[4-[(2-brom-1-oxoallyl)amino]-2-sulfonatophenyl]azo]-4-hydroxynaphthalin-2-sulfonat). Eine obstruktive Ventilationsstörung trat nach dieser Provokation unter der laufenden Therapie nicht auf.

Untersuchung im IPA

Die Vorstellung im IPA erfolgte ein halbes Jahr später im Juli 2019 im Rahmen eines Berufskrankheitenfeststellungsverfahrens. Zu diesem Zeitpunkt nahm der Versicherte keine Medikamente mehr ein, da er während seiner Krankschreibung außerhalb der Arbeit beschwerdefrei war.

Herstellung diagnostischer Tools im IPA

Die in Frage kommenden pulverförmigen Farbstoffprodukte wurden dem IPA von der Herstellerfirma zur Verfügung gestellt und enthielten die Azofarbstoffe Reactive Blue 49 (CAS Nr. 72927-99-2), Acid Black 172/194 (CAS Nr. 57693-14-8), Reactive Red 65 (CAS-Nr. 70210-40-1) und zwei weitere

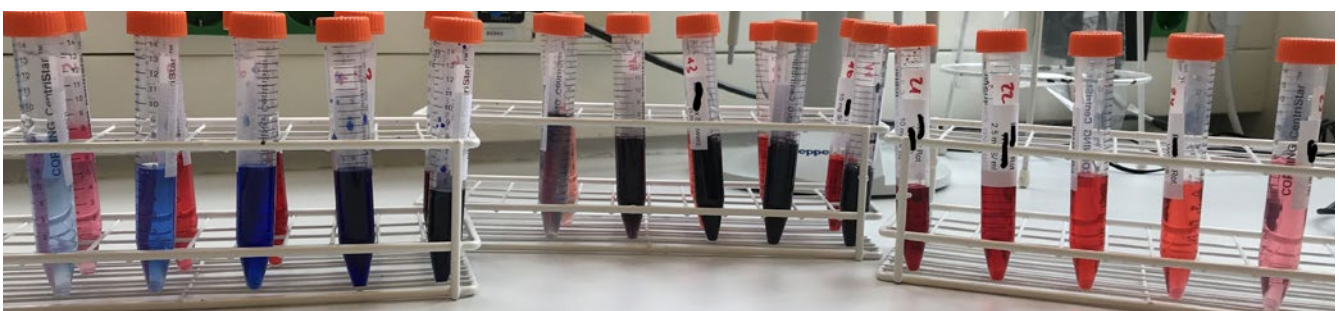


Abb. 1: Verdünnte Farbstoffe für die Pricktestung

re Rotfarbstoffe. Daraus wurden 1%ige wässrige Lösungen hergestellt, die in physiologischer Kochsalzlösung für den Einsatz im Hauttest weiterverdünnt wurden (1:4, 1:16; 1:64, 1:256) (Abb. 1). Für die Herstellung von *In-vitro*-Diagnostika wurden die gelösten Farbstoffe in jeweils 8-molarem Überschuss mit humanem Serumalbumin (HSA, Behring) für eine Stunde bei Raumtemperatur inkubiert, gereinigt und an Streptavidin-ImmunoCAPS nach Biotinylierung gekoppelt (Sander et al 2005).

Allergologische Diagnostik und medizinische Untersuchungen

Bei der Untersuchung im IPA wurde zunächst eine Pricktestung durchgeführt. Dabei zeigten sich auf alle Verdünnungen des Farbstoffs Reactive Red 65 konzentrationsabhängige Reaktionen. Eine histaminäquivalente Reaktion mit einem Quaddeldurchmesser von 5 mm zeigte sich bei einer Konzentration von 0,04 mg/ml.

Im Test reagierte der Versicherte außerdem auf die zwei höchsten Konzentrationsstufen des Farbstoffs Reactive Blue 49 mit einem Quaddeldurchmesser von 2 mm. Dieser war jedoch im Vergleich zur Kontrolle mit Histamin deutlich kleiner. Bei allen anderen getesteten Farbstoffen zeigten sich keine Hautreaktionen. Das Ergebnis der *In-vitro*-Testung mit dem HSA-Konjugat des Farbstoffs Reactive Red 65 mit einer Reaktion der CAP-Klasse 3 mit 5,93 kU_A/l bestätigte den positiven Pricktest. Für eine Atopie des Versicherten gab es anamnestisch und serologisch keine Hinweise. Das Gesamt-IgE lag bei 46 kU_A/l, der Screeningtest zur Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern gegen ubiquitäre Inhalationsallergene (sx1) ergab nur eine diskrete Erhöhung (CAP-Klasse 1, 0,48 kU_A/l). Zur Spezifitätskontrolle wurden fünf Seren von Menschen mit ähnlichem Gesamt-IgE und sx1-Wert mit dem HSA-Konjugat des Farbstoffs Reactive Red 65 getestet. Alle Werte waren eindeutig negativ (< 0,01 kU_A/l). Die Lungenfunktionstestung und die Methacholinprovokation ergaben einen Normalbefund. Aufgrund des eindeutigen Sensibilisierungsnachweises und des schon zuvor erfolgten Provokationstests mit Reactive Red 65 wurde auf einen erneuten inhalativen Provokationstest verzichtet. Im IPA wurde unter Berücksichtigung dieser Befunde eine Allergie auf den Azoreaktivfarbstoff diagnostiziert.

Voruntersuchung bestätigt Verdacht auf BK-Nr. 4301 nicht

Der Versicherte stellte sich im IPA mit der Fragestellung nach einem allergischen Asthma und einer BK-Nr. 4301 „Durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschließlich Rhinopathie), die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung,

die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“ vor. Zuvor war es am Arbeitsplatz beim Färben von Wolle mehrfach zu einer ausgeprägten Reaktion mit Erbrechen und starker Luftnot gekommen. Bei einer Voruntersuchung durch den arbeitsmedizinischen Dienst wurde eine spezifische Provokation in einer Expositionsraum mit den in Frage kommenden Farbstoffen ließ sich diese starke Reaktion nicht nachvollziehen. Es kam lediglich zu Schnupfen und Augentränen nach Provokation mit Reactive Red 65. Allerdings war die spezifische Provokation unter antiobstruktiver und antientzündlicher Therapie durchgeführt worden. Außerdem gab der Versicherte an, dass auch die Art der Exposition – Pulverinhalation bei der Provokation im Gegensatz zu Dämpfen bei der Arbeit – einen Unterschied bei der Verträglichkeit für ihn gemacht hätten. Bei der ersten arbeitsmedizinischen Untersuchung ließen sich weder eine unspezifische bronchiale Hyperreagibilität noch eine obstruktive Ventilationsstörung vor und nach spezifischer Provokation nachweisen, so dass dort die Frage nach einer BK-Nr. 4301 nicht abschließend beantwortet werden konnte.

Prick- und IgE-Test liefern Nachweis für Typ I-Sensibilisierung

Bei der Vorstellung im IPA ergaben die Untersuchungen ebenfalls keinen eindeutigen Befund im Hinblick auf das vermutete Asthma, insbesondere auf eine bronchiale Hyperreagibilität und obstruktive Ventilationsstörung. Allerdings wurde sowohl im Pricktest als auch im spezifischen IgE-Test eine Typ I-Sensibilisierung des Versicherten gegen Reactive Red 65 eindeutig nachgewiesen. Die Anamnese des Versicherten und die vorliegenden Notfallberichte ergaben den Hinweis, dass mit der Reaktion am Arbeitsplatz eine ausgeprägte Heiserkeit bis zum Stimmverlust mit Luftnot einhergegangen war und es außerdem zu Übelkeit und Erbrechen gekommen war. Dies wurde als Hinweis auf eine systemische Reaktion, möglicherweise mit Schwellung im Larynxbereich als Ursache für Luftnot und Heiserkeit, gewertet. Warum es nur im beruflichen Umfeld, nicht aber bei der spezifischen Provokation zu der anaphylaktischen Reaktion kam, könnte an der unterschiedlichen Exposition oder auch an der Medikation gelegen haben. Im beruflichen Umfeld waren die Farbstoffe aufgeköcht worden und es kam entsprechend zu einer Inhalation von farbstoffhaltigen Dämpfen. Die Provokation war dagegen mit dem wasserlöslichen Farbpulver ohne vorheriges Kochen erfolgt (Inhalation von Staub).

Im IPA waren sowohl die Prick- als auch die IgE-Testung mit dem Farbstoff Reactive Red 65, der ohne Kochen gelöst worden war, eindeutig positiv. Dieser Azoreaktivfarb-

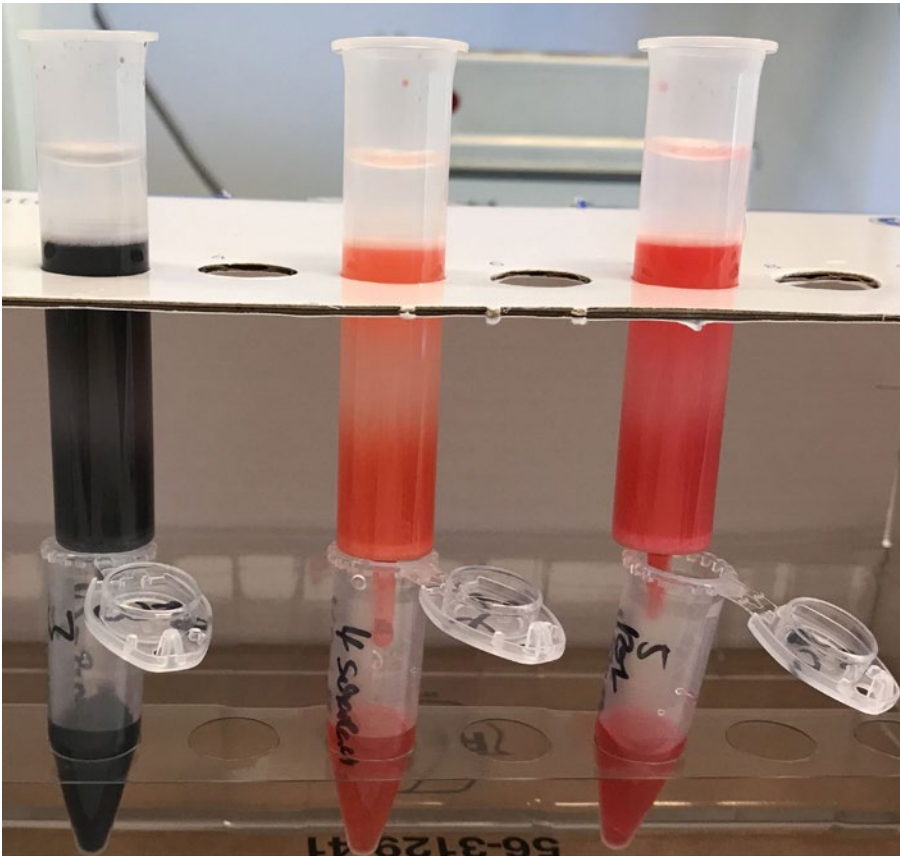


Abb. 2: Reinigung von HSA-Farbstoff-Konjugaten.

stoff war auch schon zuvor als Allergen inklusive spezifischem IgE-Nachweis in der Literatur beschrieben worden (Topping et al 1989). Man kann davon ausgehen, dass die Auslösung einer Allergie durch diese Stoffklasse nicht von der Erhitzung abhängt, da die Stoffe auch ohne Erwärmen stark reaktiv sind, und in der Literatur berufliche Beschwerden und Sensibilisierungen auch bei Exposition während des Wiegens der Farbstoffe dokumentiert sind (Alanko et al 1978, Docker et al 1987, Nilsson et al 1993). Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass allergische Reaktionen mit Bronchokonstriktion beziehungsweise mit zusätzlicher schwerer anaphylaktischer Reaktion nach Inhalation eines Azoreaktivfarbstoffes auch ohne Nachweis einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität beschrieben wurden (Steiner et al 2020, Park et al 1989, Romano et al 1992).

Im vorliegenden Fall wurde die Empfehlung für die Anerkennung einer BK-Nr. 4301 ausgesprochen. Außerdem wurde der Versicherte vom IPA dahingehend beraten, ein Notfallset zu verwenden, da er plante weiterhin bei der gleichen Firma in einem anderen Arbeitsbereich tätig zu sein. Eine erneute Farbstoffexposition in diesem Arbeitsbereich war zwar unwahrscheinlich, kann jedoch nicht völlig ausgeschlossen werden.

Fazit

Bei der Diagnose einer Allergie auf Azoreaktivfarbstoffe sind die Untersuchung auf spezifische IgE-Antikörper im Serum und die Durchführung eines Pricktests hilfreich. Für weitere Verdachtsfälle auf Sensibilisierungen gegenüber Reactive Red 65 besteht die Möglichkeit einer spezifischen IgE-Bestimmung im IPA, die im Rahmen von Begutachtungen unter www.ipa-dguv.de bzw. www.ipa-dguv.de/ipa/ipa/ba/index.jsp angefordert werden kann.

Die Autoren:
Prof. Dr. Thomas Brüning
Dr. Christian Eisenhauer
Prof. Dr. Rolf Merget
Prof. Dr. Monika Raulf
Dr. Ingrid Sander
Dr. Constanze Steiner
 IPA

Literatur

- Alanko K, Keskinen H, Björkstén F, Ojanen S. Immediate-type hypersensitivity to reactive dyes. *Clin Allergy*. 1978; 8: 25–31
- Docker A, Wattie JM, Topping MD, Luczynska CM, Newman Taylor AJ, Pickering CA, Thomas P, Gompertz D. Clinical and immunological investigations of respiratory disease in workers using reactive dyes. *Br J Ind Med*. 1987; 44: 534–541
- Estlander T. Allergic dermatoses and respiratory diseases from reactive dyes. *Contact Derm*. 1988; 18: 290–297
- Jin HJ, Kim JH, Kim JE, Ye YM, Park HS. Occupational asthma induced by the reactive dye synozol Red-K 3BS. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011; 3: 212–214
- Luczynska C. M., Topping M. D. Specific IgE antibodies to reactive dye-albumin conjugates. *J Immunol Methods*. 1986; 95: 177–186
- Nilsson R, Nordlinder R, Wass U, Meding B, Belin L. Asthma, rhinitis, and dermatitis in workers exposed to reactive dyes. *Br J Ind Med*. 1993; 50: 65–70
- Park HS, Kim YJ, Lee MK, Hong CS. Occupational asthma and IgE antibodies to reactive dyes. *Yonsei Med J*. 1989; 30: 298–304
- Park HS, Lee MK, Hong CS. Reactive dye induced occupational asthma without nonspecific bronchial hyperreactivity. *Yonsei Med J*. 1990; 31: 98–102
- Platzek T. Gesundheitsgefährdung durch Bekleidungstextilien. *Bundesgesundheitsblatt*. 1997; 40: 238–240
- Romano C, Sulotto F, Pavan I, Chiesa A, Scansetti G. A new case of occupational asthma from reactive dyes with severe anaphylactic response to the specific challenge. *Am J Ind Med*. 1992; 21: 209–216
- Sander I, Kespohl S, Merget R, Goldscheid N, Degens PO, Brüning T, Raulf-Heimsoth M. A new method to bind allergens for the measurement of specific IgE antibodies. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005; 136: 39–44
- Steiner C, Sander I, Raulf M, Merget R, Eisenhawer C. Beruflicher Umgang mit einem roten Azofarbstoff beim Färben von Wolle als Verursacher einer Soforttyp Allergie. *Allergologie*. 2020; 43: 10-14
- Topping MD, Forster HW, Ide CW, Kennedy FM, Leach AM, Sorkin S. Respiratory allergy and specific immunoglobulin E and immunoglobulin G antibodies to reactive dyes used in the wool industry. *J Occup Med*. 1989; 31: 857–862
- Wass U, Nilsson R, Nordlinder R, Belin L. An optimized assay of specific IgE antibodies to reactive dyes and studies of immunologic responses in exposed workers. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 85: 642–648