

Ausgabe: Dezember 2011**Stand: Mai 2011****2-Aminoethanol****(CAS-Nr. 141-43-5)**

(Monoethanolamin (MEA), Ethanolamin, Aminoethanol)

1 Vorkommen

Monoethanolamin (MEA) wird vor allem als Korrosionsinhibitor in wassermischbaren Kühlschmierstoffen eingesetzt. Es wird industriell außerdem als Ausgangssubstanz für chemische Synthesen sowie in anderen technischen Anwendungen, z.B. zum Reinigen/Waschen von Gasen verwendet [17]. MEA mit einer Reinheit von mindestens 99% und einem Gehalt an sekundären Alkanolaminen von maximal 0,5% kann auch in kosmetischen Produkten eingesetzt werden [1], vor allem in Haarfärbemitteln. Daneben wird es auch zur Herstellung von Emulgatoren, z.B. in Form von Amiden oder Salzen langkettiger Fettsäuren, verwendet [17].

2 Arbeitsmedizinische und experimentelle Daten

Hinsichtlich der kontaktsensibilisierenden Wirkung des MEA liegen vor allem mehrere Fallberichte über beruflich bedingte Dermatitis bei spanend tätigen Metallarbeitern mit Exposition gegen wassergemischte Kühlschmierstoffe vor. Die Betroffenen reagierten im Epikutantest positiv auf 2%ige Zubereitungen von MEA in Vaseline. Nicht immer war jedoch das Vorkommen von (freiem) MEA in den Kühlschmierstoffen nachgewiesen [2, 3, 13, 16]. Von 17 getesteten Metallarbeitern mit einer entsprechenden Exposition reagierten 2 Getestete positiv auf 2% MEA in Vaseline (je 1x 1+ bzw. 2+ Reaktion). Nur in einem Fall (Patient mit einfach positiver Reaktion) konnte MEA als Bestandteil des Kühlschmierstoffes ermittelt werden. Ein wiederholter, offener Anwendungstest (Repeated Open Application Test, ROAT) mit 5% des Kühlschmierstoffes in Wasser führte bei diesem Patienten jedoch zu keiner Reaktion [14].

Ergebnisse von Epikutantests an größeren Kollektiven liegen nahezu ausschließlich aus den Kliniken des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) vor: Von 1990 bis März 1991 und von April 1991 bis 1993 wurden in den Kliniken des IVDK 424 und 1156 Patienten mit zahlreichen möglicherweise bei der Metallverarbeitung relevanten Substanzen getestet, darunter 158 bzw. 1052 Patienten auch mit 2% MEA in Vaseline. Positive Reaktionen, die mindestens auch nach 72 Stunden nachweisbar waren, traten nur bei 21 von 1052 (2%) Patienten auf. Außerdem wurden bei 5 von 158 und 35 von 1052 Patienten als fraglich sowie bei 4 von 1052 Patienten als irritativ eingestufte Reaktionen beobachtet. Die Autoren betonten, dass die Häufigkeit der allergischen Reaktionen auf MEA (und Diethanolamin) in dem hinsichtlich der beruflichen Exposition nahezu unselektionierten Kollektiv nicht unbedeutend ist. Eine nähere Aufschlüsselung der Berufe der getesteten Patienten und der positiv reagierenden Patienten erfolgte

jedoch nicht [21, 22]. Auch in späteren Auswertungen der in den Kliniken des IVDK ermittelten Epikutantestergebnisse bei spanend tätigen Metallarbeitern fiel MEA als relevantes Kontaktallergen bei dieser Exposition auf [6-9, 23].

Bei einer zusammenfassenden Analyse der zwischen 1992 und 2007 im IVDK erfassten Daten wird deutlich, dass bei beruflicher Exposition gegen Ethanolamine ein erhöhtes Risiko für eine Sensibilisierung gegen MEA besteht. Insbesondere bei Metallarbeitern mit spanender Tätigkeit ist, wie bereits früher festgestellt [10], sowohl ein deutlich erhöhter Anteil positiver Reaktionen als auch ein deutlich vermehrter Anteil an Reaktionen registriert, die hinsichtlich ihrer Genese nicht eindeutig bewertet werden konnten: während bei insgesamt 9602 getesteten Patienten 363 positive Reaktionen (3,8% der Getesteten, davon 77x 2+ und 9x 3+) festgestellt wurden, reagierten 7% der 3018 männlichen Beschäftigten mit einem aktuellen Metallberuf positiv auf 2% MEA in Vaseline. In der Untergruppe der 632 Männer mit einer aktuellen spanenden Tätigkeit in einem Metallberuf zeigten 15,2% und von den 2866 Männern ohne Tätigkeit in einem Metallberuf zeigten lediglich 2,9% eine positive Reaktion auf 2% MEA [15].

Zwischen 1992 und 2001 wurden im "Finnish Register of Occupational Diseases" 279 beruflich bedingte Hauterkrankungen bei 262 Beschäftigten registriert. MEA wurde in 2 von insgesamt 107 Fällen mit allergischem Kontaktekzem als ursächlich angesehen [19].

Aus anderen Bereichen wird seltener über eine Kontaktsensibilisierung durch MEA berichtet: Eine Zahnarztassistentin mit beruflich bedingter Dermatitis durch die Tätigkeit mit einem MEA und Piperazin-haltigen Produkt zur Kaltsterilisation, reagierte im Epikutantest positiv auf 2% MEA in Vaseline. Die mögliche Ursächlichkeit des Piperazins wurde von den Autoren jedoch nicht überprüft [20]. Bei 6 von 50 Patienten mit vermuteter Sensibilisierung durch Inhaltsstoffe von Haarfärbeprodukten wurde bei der Ablesung nach 72 Stunden eine positive Reaktion beobachtet (3x 1+, 2x 2+, 1x 3+) [20]. MEA wurde im Jahre 2003 in die "Friseur-Reihe" der Deutschen Kontaktallergie Gruppe (DKG) aufgenommen. Zwischen 2003 und 2006 wurden in den Kliniken des IVDK 595 Friseur-Kunden und 401 Friseuse epikutan mit 2% MEA getestet, bei 11 (1,9%) und 7 (1,8%) von ihnen mit positivem Ergebnis [24].

Kein Anzeichen einer Sensibilisierung wurde bei 25 Freiwilligen nach fünfmaliger 2-tägiger, okklusiver Applikation von 0,3 ml eines Rasier-Gels beobachtet, das 5,9% MEA und 1,6% Diethanolamin enthielt [4].

In einem Maximierungstest wurden 15 Dunkin-Hartley-Meerschweinchen zur intradermalen und epikutanen Induktion mit 0,6% bzw. 10,3% (pH=10,1) MEA in Wasser behandelt. Vor der epikutanen Induktion erfolgte eine topische Behandlung mit 10% Natriumdodecylsulfat. Bei der Auslösung mit 4,1%, 2,05% oder 0,41% MEA reagierten 3 von 15, 2 von 15 und 3 von 15 Tieren nach 72 Stunden positiv. Auf das Vehikel zeigten 2 von 15 Tieren eine Reaktion. Von den 12 Kontrolltieren reagierte keines auf MEA oder das Vehikel. Mögliche Kreuzreaktionen auf 5% Triethanolamin und 7% Diethanolamin traten bei 3 bzw. 2 Tieren auf. In einem zweiten Experiment zeigten lediglich 1-2 Tiere eine Reaktion auf 4,1% bzw. 2,05% MEA, aber keines der Tiere reagierte auf 0,41% MEA und die in diesem Versuch als Vehikel verwendete physiologische Kochsalzlösung. Außerdem wurden lediglich bei 1 und 2 Tieren Reaktionen auf 10% Triethanolamin bzw. 7% Diethanolamin beobachtet. Keines der

12 Kontrolltiere reagierte auf eines der Ethanolamine und 1 von 12 Tieren nach 24 Stunden auf das Vehikel [25].

In einer unveröffentlichten Untersuchung mit dem Local Lymph Node Assay nach OECD Richtlinie 429 wurde mit 10%, 30% und 70% MEA (getestet als Hydrochlorid in einer wässrigen Lösung mit 1% Pluronic L 92, einem Polyoxpropylen-polyoxyethylen-Blockcopolymer) kein eindeutig positives Ergebnis erzielt: im Vergleich zu den Kontrolltieren wurde in den 3 Gruppen von je sechs CBA/Ca-Mäusen lediglich ein 1,34-; 1,47- bzw. 2,03-facher Anstieg des ³[H]-Thymidin-Einbaus beobachtet. Die Lymphozytenzahl war lediglich 1,13-; 1,04 bzw. 1,26-fach erhöht und das Ohrgewicht (als Indikator für Irritation) war in der Niedrigdosis-Gruppe, nicht jedoch in den beiden anderen Gruppen (1,04 bzw. 1,05-fache Erhöhung), signifikant, aber nur geringfügig (1,07-fach) erhöht [15].

Atemwegssensibilisierende Wirkung

Eine Beschäftigte war während 18 Jahren in einem Betrieb vorwiegend mit der Reinigung von Fußböden betraut. Nach etwa 10-jähriger Anwendung eines Reinigungsmittels zur Entfernung von Wachsresten mit 8% MEA und 9% Natriummetasilikat stellten sich bei ihr Fließschnupfen, Keuchen und Reizhusten ein. Spirometrische Daten waren ohne Befund und es bestand keine unspezifische bronchiale Hyperreaktivität. Die arbeitsplatzbezogene Messung des expiratorischen Spitzenflusses (PEF) zeigte an den Werktagen verminderte PEF-Werte. Bei einer Provokation in einer Expositionskammer mit dem in heißem Wasser gelösten Reinigungsmittel (keine weiteren Angaben) trat eine über mehr als 5 Stunden anhaltende Sofortreaktion mit einem maximalen Abfall des PEF um 24% und des forcierten expiratorischen Volumens in der ersten Sekunde (FEV₁) um 27% auf. Provokationen mit einem anderen Reinigungsmittel, das 9% Triethanolamin, 4,5% Kaliumhydroxid, 15% Butylenglykol und 9% Isopropanol enthielt, sowie mit nicht näher charakterisierten "Metallstaub vom Arbeitsplatz" führten zu keiner Reaktion [18]. Eine weitere Untersuchung ist wegen unzureichender Dokumentation nicht bewertbar. In dieser Veröffentlichung wurde über positive Intrakutantests mit 1% "Monoethanolamine" bei 9 von 14 Patienten berichtet, deren Asthma-Symptomatik (auch) auf die Exposition gegen MEA-haltige Haarkosmetika zurückgeführt wurde. Vier weitere Patienten zeigten eine sehr schwache Reaktion, in einem Fall wurde kein Intrakutantest durchgeführt. Im Provokationstest (Verdünnung 1:100 000 bis 1:10, keine weiteren Angaben) traten bei den Patienten, nicht jedoch bei asthmatischen und gesunden Kontrollpersonen, Sofortreaktionen auf. Alle Patienten reagierten im Intrakutantest und alle 10 untersuchten Patienten im Provokationstest auch auf entsprechende Konzentrationen von Ammoniumthioglykolat [11].

3 Bewertung

Es liegen Berichte über positive, klinisch relevante Epikutantestreaktionen auf MEA vor. Die negativen Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen ohne und mit Verwendung von Adjuvans deuten zwar auf ein sehr gering ausgeprägtes Sensibilisierungspotential hin. Die Reizwirkung der Substanz stellt offenbar aber einen wichtigen Kofaktor dar, der zusammen mit anderen, die Hautbarriere schädigenden Faktoren insbesondere bei Metallberufen mit spanender Tätigkeit und einem oft großflächigen, regelmäßigen Kontakt mit der Substanz zu einer Sensibilisierung führen kann, wie die zahlreichen positiven Epikutantests in diesen

Berufsgruppen zeigen. Aus den vorliegenden Angaben über die Effekte des MEA's an den Atemwegen kann nicht auf eine atemwegssensibilisierende Wirkung geschlossen werden.

4 Literatur

- [1] Anonymous. Council Directive of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products (76/768/EEC) (OJ L 262, 27.9.1976, p. 169). Amended by Commission Directive 2007/54/EC of 29 August 2007. Official Journal of the European Union 2007: L226: 21
- [2] Bhushan M, Craven, NM, Beck MH (1998) Contact allergy to 2-aminoethanol (monoethanolamine) in a soluble oil. *Contact Dermatitis* 39: 321
- [3] Blum A, Lischka G (1997) Allergic contact dermatitis from mono-, di- and triethanolamine. *Contact Dermatitis* 36: 166
- [4] CIR (Cosmetic Ingredient Review) (1983) Final report on the safety assessment of triethanolamine, diethanolamine, and monoethanolamine. *J Am Coll Toxicol* 2: 183-235
- [5] Geier J, Uter W, Lessmann H, Schnuch A (2002) Forschungsvorhaben "Frühzeitige Erkennung allergener Stoffe bei beruflicher und nicht-beruflicher Exposition" (FaSt). Göttingen: Abschlußbericht des IVDK, (www.dguv.de/ifa/de/pro/pro1/pr9114/pr9114.pdf; letzter Zugriff 16.08.2010)
- [6] Geier J, Lessmann H, Frosch PJ, Pirker C, Koch P, Aschoff R, Richter G, Becker D, Eckert C, Uter W, Schnuch A, Fuchs Th (2003) Patch testing with components of water-based metalworking fluids. *Contact Dermatitis* 49: 85–90
- [7] Geier J, Lessmann H, Dickel H, Frosch PJ, Koch P, Becker D, Jappe U, Aberer W, Schnuch A, Uter W (2004) Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 51: 118–130
- [8] Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W (2004) Contact sensitizations in metalworkers with occupational dermatitis exposed to water-based metalworking fluids: results of the research project "FaST". *Int Arch Occup Environ Health* 77: 543–551
- [9] Geier J, Lessmann H, Becker D, Bruze M, Frosch PJ, Fuchs T, Jappe U, Koch P, Pöhler C, Skudlik C (2006) Patch testing with components of water-based metalworking fluids: results of a multicentre study with a second series. *Contact Dermatitis* 55: 322-329
- [10] Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W (2005) Diagnostic quality of the patch test preparation monoethanolamine 2% pet. *Contact Dermatitis* 52: 171–173
- [11] Gelfand HH (1963) Respiratory allergy due to chemical compounds encountered in the rubber, laquer, shellac, and beauty culture industries. *J Allergy Clin Immunol* 34: 374-381
- [12] IVDK (Informationsverbund Dermatologischer Kliniken) (2010) *Auswertung der zwischen 1998 und 2009 in der Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien (IDOK) des IVDK erfassten Daten, Göttingen, 16.08.2010*

- [13] Koch P (1995) Occupational contact dermatitis from oleyl alcohol and monoethanolamine in a metalworking fluid. *Contact Dermatitis* 33: 273
- [14] Koch P (1996) Kontaktallergien bei Metallarbeitern – Berufliche und allergologische Relevanz der Epikutantestung bei 17 Patienten. *Dermatosen Beruf Umwelt* 44: 62-67
- [15] Lessmann H, Uter W, Schnuch A, Geier J (2009). Skin sensitizing properties of the ethanolamines mono-, di-, and triethanolamine. Data analysis of a multicentre surveillance network (IVDK) and review of the literature. *Contact Dermatitis* 60: 243-255
- [16] Owen CM, August PJ, Beck MH (2000) Contact allergy to oak moss resin in a soluble oil. *Contact Dermatitis* 43: 112
- [17] Römpp. Thieme Chemistry, Römpp Online 3.1, 2007 (www.roempp.com; letzter Zugriff 16.08.2010)
- [18] Savonius B, Keskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L (1994) Occupational asthma caused by ethanolamines. *Allergy* 49: 877-881
- [19] Suuronen K, Aalto-Korte K, Piipari R, Tuomi T, Jolanki R (2007) Occupational dermatitis and allergic respiratory diseases in Finnish metalworking machinists. *Occup Med* 57: 277–283
- [20] Ulrich S, Skudlik C, John SM (2007) Occupational allergic contact dermatitis from monoethanolamine in a dental nurse. *Contact Dermatitis* 56: 292–293
- [21] Uter W, Schaller S, Bahmer FA, Brasch J, Diepgen TL, Enders F, Frosch PJ, Fuchs Th, Henseler T, Müller S, Peters KP, Przybilla B, Schaller J, Schnuch A, Schulze-Dirks A, Sary A (1993) Contact allergy in metal workers – A one-year analysis based on data collected by the "Information Network of Dermatological Clinics" (IVDK) in Germany. *Dermatosen Beruf Umwelt* 41: 220-227
- [22] Uter W, Geier J, Ippen H (1996) Aktuelle Sensibilisierungshäufigkeiten bei der DKG-Testreihe "Metallverarbeitung". *Dermatosen Beruf Umwelt* 44: 34-36
- [23] Uter W, Gefeller O, Geier J, Lessmann H, Pfahlberg A, Schnuch A (2002) Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Allergene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Forschung, Fb 949. Bremerhaven, Wissenschaftsverlag NW
- [24] Uter W, Lessmann H, Geier J, Schnuch A (2007) Aktuelle Sensibilisierungshäufigkeiten gegen Haarkosmetik-Kontaktallergene bei Friseurinnen und Kundinnen - Ergebnisse des IVDK 2003–2006. *J Dtsch Dermatol Ges* 5: 993-1001
- [25] Wahlberg JE, Boman A (1996) Alkanolamines – sensitizing capacity, cross reactivity and review of patch test reactivity. *Dermatosen Beruf Umwelt* 44: 222-224