

# 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin

[6440-58-0]

## Sensibilisierende Wirkung (2002)

Sh

1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin (1,3-Bis(hydroxymethyl)-5,5-dimethyl-2,4-imidazolidindion; DMDMH; DMDM-Hydantoin) ist ein Formaldehyd-Liberator, der als Konservierungsstoff in Kosmetika und Körperpflegemitteln (CIR 1988; de Groot et al. 1988) aber auch in Kühlschmierstoffen eingesetzt wird. Gaschromatographisch konnten im Rohprodukt außer 2,5–3,0% Monomethyloldimethylhydantoin (MDM-Hydantoin, MDMH) weitere Nebenbestandteile in geringerer Konzentration nachgewiesen werden. In einer 55%igen wässrigen Lösung von 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin liegen 0,5–2% freier Formaldehyd im Gleichgewicht mit 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin vor, wobei dieses Gleichgewicht bei Temperaturen zwischen –18°C und 50°C (ein Jahr) sowie im pH-Bereich zwischen pH 5 und pH 9 (32 Tage) stabil ist (CIR 1988). In einer 0,1%igen Lösung wurde hingegen eine mit steigendem pH-Wert zunehmende Formaldehyd-Freisetzung ermittelt (Kijima et al. 1991), und in einer proteinfreien Shampoo-Zubereitung mit 0,1% oder 0,8% 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin wurden 0,01% bzw. 0,05% freier Formaldehyd nachgewiesen (Rosen und McFarland 1984).

Im Jahr 1984 war 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin in den USA das neunt-häufigste Konservierungsmittel in Kosmetika (de Groot et al. 1988) und im Jahr 1981 in 115/7244 (CIR 1988) sowie im Jahr 1987 in 318/18850 Kosmetika enthalten (Flyvholm und Andersen 1993). Dem dänischen Produktregister (PROBAS) zufolge war 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin 1996 in 12/30 900 und 1992 in 18/63 400 Produkten, darunter in 6 Shampoos und 4 Hautreinigungs-Produkten, enthalten (Flyvholm 1997). Die Analyse einer Stichprobe von Pflegecremes auf dem schwedischen Markt wies 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin in 3 von 100 Produkten nach (Gruvberger et al. 1998).

## Allergene Wirkung

### Erfahrungen beim Menschen

#### Hautsensibilisierende Wirkung

Ergebnisse der Epikutantestung mit 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin sind erstmals 1982 publiziert worden (Mitchell et al. 1982). In dieser Auswertung der nord-amerikanischen Kontaktdermatitis-Gruppe werden ohne nähere Angaben 2,2% positive Reaktionen aufgeführt. In der Folge wurde über 6 Patienten mit positiven Testreaktionen auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin, von denen 4 gleichzeitig gegen For-

## 2 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin

maldehyd sensibilisiert waren, berichtet (de Groot et al. 1986). Die Befunde veranlassen die Autoren, die Beziehung zwischen einer Sensibilisierung gegen Formaldehyd und einer Sensibilisierung gegen 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin sowie seine Synthese-Vorstufen bzw. Zerfallsprodukte detailliert zu untersuchen. Zusammengefasst zeigte sich bei den 14 Patienten, die mit verschiedenen Konzentrationen von Formaldehyd und 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin getestet worden waren, ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Grad der Formaldehyd-Sensibilisierung und der Reaktivität auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin: Von den 7 Patienten, die nur auf eine 1%ige Formaldehyd-Konzentration positiv reagierten, wiesen 4 keine Reaktion auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin auf, und die restlichen 3 nur auf die höchste verwendete 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin-Konzentration von 3%. Demgegenüber reagierten nur 2/7 Patienten, die auf 0,3% Formaldehyd oder weniger positiv reagierten, nicht auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin. Bei der Vorstufe MDM-Hydantoin (Reaktionsprodukt aus Dimethylhydantoin und Formaldehyd im molaren Verhältnis von 1:1) war das Ausmaß der gleichzeitigen Reaktivität – erwartungsgemäß – geringer; 14 der 21 getesteten Formaldehyd-Allergiker zeigten keine Reaktion auf MDM-Hydantoin (de Groot et al. 1988).

In gewissem Widerspruch zu diesen Ergebnissen fand sich in einer neueren Auswertung der Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) von über 30 000 Patienten zum einen nur eine geringe gleichzeitige Reaktivität, da 95 Patienten nur auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin, nicht aber auf Formaldehyd in der üblichen, relativ hohen Konzentration von 1% reagierten. Zum anderen fand sich nur in vier Fällen die Angabe einer „aktuellen beruflichen Relevanz“, welche zudem nur in einem Fall näher ausgeführt wurde und plausibel erscheint (Tabelle 1) (Uter und Frosch 2002). Eine Schwellentestung mit Formaldehyd war nur bei insgesamt 30 Patienten durchgeführt worden, die auch mit 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin getestet wurden. Diese zahlenmäßig zwar sehr begrenzten Ergebnisse stützen tendenziell aber den zuvor beschriebenen Zusammenhang (de Groot et al. 1988) zwischen dem Grad der Formaldehyd-Sensibilisierung und einer Reaktivität auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin: 2 Patienten (davon 1 Patient ohne Reaktion auf 0,7% Formaldehyd), die auf 0,3% und 0,1% Formaldehyd positiv reagierten, zeigten auch auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin eine Reaktion, während keiner der 6 Patienten, die nur auf 0,3% oder 0,7% Formaldehyd positiv reagierten, eine Reaktion auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin zeigte. Die übrigen 22 Patienten reagierten weder auf die 3 Formaldehyd-Konzentrationen noch auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin (IVDK 2001). Bei ausgeprägter Formaldehyd-Sensibilisierung genügt möglicherweise die in 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin-Testpräparaten freigesetzte Menge an Formaldehyd, um eine positive Reaktion auszulösen, nicht aber bei weniger ausgeprägter Sensibilisierung. Daher kann die Exposition gegen Formaldehyd aus 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin bei der Anwendung 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin-haltiger Produkte eine mögliche Gefährdung (hochgradig) gegen Formaldehyd sensibilisierter Personen darstellen (de Groot et al. 1988).

Mehrere europäische Multicenter-Studien, in denen mit 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin als Bestandteil einer Kosmetik-orientierten Biozidreihe getestet wurde, ermittelten Sensibilisierungsquoten zwischen 0,5% und 1,7% (Tabelle 1). Im Unterschied dazu wurde in mehreren Mitteilungen der nordamerikanischen Kontaktdermatitis-Gruppe ohne nähere Angaben über relativ hohe Reaktionsquoten von 1,8% bis 2,6%

Tab. 1. Zusammenfassung klinischer Epikutantest-Resultate mit 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin bei Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie

getestete Personen	Konzentration (Vehikel)	Ergebnis	Kommentar	Literatur
501 konsekutiv getestete Patienten	3% (Wasser)	positive Reaktion bei 6/501	bei 4/6 auch positive Reaktion auf Formaldehyd; Testzeitraum: 9/1985–12/1985	de Groot et al. 1986
14 von 35 Patienten mit positiver Reaktion auf Formaldehyd	0,3; 1,0 und 3% (Wasser)	positive Reaktion bei 8/14	Schwellentestung auch mit Vorstufen von 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin (siehe Text)	de Groot et al. 1988
475 Patienten mit „Kosmetika-Unverträglichkeit“	n. a.	4× positive Reaktion	3 Fälle in Belgien, einer in Deutschland; Testzeitraum: 1/1996–4/1996; k. A. zur Zahl der getesteten Patienten	Goossens et al. 1999
34 321 Patienten	2% (Wasser)	positive Reaktion bei 0,5% (152×1+, 22×2+ oder 3+)	in 4 Fällen mit „beruflicher Relevanz“, davon 1× explizit beruflicher Kontakt bei einem Chemiebetriebswerker; außerdem bei 0,6% fragliche oder irritative Reaktion (188× fraglich, 34× irritativ); Testzeitraum: 1/1994–12/2000; Testung mit Bestandteilen einer Biozid-Reihe; nur Ergebnisse der 72-h-Ablesung ausgewertet	IVDK 2001; Uter und Frosch 2002
3479 Patienten	1% (Wasser)	positive Reaktion bei 1,8%	Testzeitraum: 7/1992– bei 55,6% und 4,8% der positiven Reaktionen aktuelle bzw. frühere Relevanz angenommen	Marks et al. 1995
3064 Patienten	1% (Wasser)	positive Reaktion bei 2,1%	Testzeitraum 7/1994–6/1996; bei 10,8% der positiven Reaktionen definitive, bei 33,8% wahrscheinliche und bei 38,5% mögliche aktuelle sowie bei 1,5% frühere Relevanz angenommen; positive Reaktion bei 2,3% von 3082 Patienten, die mit 1% in Vaseline getestet wurden	Marks et al. 1998
4093 Patienten	1% (n. a.)	positive Reaktion bei 2,6%	Testzeitraum: 1996–1998; 93,4% der positiven Reaktionen als klinisch relevant bewertet	Marks et al. 2000

#### 4 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin

Tab. 1. (Fortsetzung)

getestete Personen	Konzentration (Vehikel)	Ergebnis	Kommentar	Literatur
265 Patienten	1% (Vaseline)	positive Reaktion bei 2,2%	Ergebnisse der Testung mit Substanzen, die nicht mehr routinemäßig getestet wurden	Mitchell et al. 1982
2295 konsekutiv getestete Patienten	3% (Wasser)	positive Reaktion bei 1,7%	Testzeitraum: 02/1989–01/1990; Testsubstanz von Klinikapotheke zubereitet	Perrenoud et al. 1994
1374 Patienten	2% (Vaseline)	positive Reaktion bei 4/1374	Ergebnis gezielterer Testung, kurz nach Aufnahme von 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin in die Biozid-Reihe; Testzeitraum: Anfang 1994 bis 12/1994; außerdem 14× fragliche oder irritative Reaktion	Schnuch et al. 1998
474 konsekutiv getestete Patienten	1% (n. a.)	positive Reaktion bei 17/474	positive Reaktion bei 3/54 Beschäftigten aus „Gesundheitsberufen“ und bei 13/420 Beschäftigten aus anderen Berufen; Unterschied „nicht signifikant“; Testzeitraum: 7/1994–6/1999	Shaffer und Belsito 2000
622 Patienten	n. a.	positive Reaktion bei 8/622	Testzeitraum: 7/1967–5/1989; unvollständig dokumentierte retrospektive Auswertung der Epikutantestergebnisse; Reaktionen ohne klinische Relevanz	Wegener 1990

berichtet (Marks et al. 1995, 1998, 2000; Mitchell et al. 1982). In einer weiteren US-amerikanischen Studie wurde eine noch höhere Quote von 3,4% gefunden (Shaffer und Belsito 2000), die – wie auch in den anderen amerikanischen Studien – entweder für eine strengere Indikation zur Epikutantestung – und damit für eine engere Patientenauswahl – oder für eine höhere Exposition sprechen könnte. Die höhere Sensibilisierungsquote bei Patienten „aus Gesundheitsberufen“ stellte den Autoren zufolge zwar kein signifikantes Ergebnis dar (Shaffer und Belsito 2000), deutet jedoch auf eine berufliche Bedeutung des Allergens 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin hin. Allerdings ist hierbei auch ein Artefakt nicht ausgeschlossen, da relativ viele Patienten aus Gesundheitsberufen gegen Formaldehyd sensibilisiert sind und dadurch „Pseudo-Kreuzreaktionen“ auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin zeigen können. Außerdem fanden sich nur wenige Fallberichte über Patienten, die im Rahmen der Epikutantestung auch positive Reaktionen auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin

Tab. 2. Experimentelle Untersuchungen mit 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin beim Menschen (nach CIR 1988) (NaDS: Natriumdodecylsulfat; RIPT: Repeated Insult Patch Test)

getestete Personen	Konzentration (Vehikel)	Methode, Applikation	Ergebnis	Kommentar
109 Erwachsene	0,275% (Wasser)	RIPT, je 0,3 ml 24 h okklusiv (k. w. A.)	keine Sensibilisierungen	
25 Erwachsene	0,5% (n. a.)	Maximierungstest, 5× je 0,3 g 48 h okklusiv (vor jeder Induktion okklusive Behandlung mit 2% NaDS in Wasser)	Auslösebehandlung nach 10-tägiger Pause: keine Sensibilisierungen	vor Auslösebehandlung einstündige okklusive Behandlung mit 10% NaDS in Wasser
50 Erwachsene	0,4% einer 55%igen Zubereitung in Wasser	RIPT, insgesamt 9× in 3 Wochen jeweils an 3 alternierenden Wochentagen 0,05 ml 24 h okklusiv	Auslösebehandlung nach 12-tägiger Pause: keine Reaktionen/ Sensibilisierungen	
202 Erwachsene	1% (Wasser)	RIPT, insgesamt 10× an alternierenden Wochentagen jeweils 0,2 ml 24 h okklusiv	2× Erythem und Ödem bei der Induktion; 3× bei der Auslösung nach 10–21-tägiger Pause, als Sensibilisierung bewertet	den Autoren zufolge „schwacher Sensibilisator“
25 Frauen	Mascara mit 0,4% 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin	modifizierter Maximierungstest, einmalige Induktion durch 48-stündigen offenen Epikutantest nach 24-stündiger offener Vorbehandlung mit 5% NaDS in Wasser	nach 10-tägiger Pause okklusive Auslösebehandlung: 1× Erythem, nicht als allergisch gewertet, da geringere Ausprägung als bei der Induktion	Auslösebehandlung nach 1stündiger offener Behandlung mit NaDS an 3 Tagen (15 min, 24 h bzw. 48 h okklusiv)
41 Erwachsene	0,002% Endkonzentration in verdünnter Flüssigseife	RIPT, insgesamt 9× in 3 Wochen jeweils an 3 alternierenden Wochentagen je 0,2 ml 24 h okklusiv	im Verlauf der Induktion vermehrt Erytheme; 1× Erythem auch bei der Auslösebehandlung (Ablesung nach 96 h)	Auslösebehandlung nach 14-tägiger Pause; nicht als Sensibilisierungsversuch verwertbar
41 Erwachsene	0,002% Endkonzentration in 2 verdünnten Flüssigseifen	RIPT, insgesamt 9× in 3 Wochen jeweils an 3 alternierenden Wochentagen je 0,2 ml 24 h okklusiv	im Verlauf der Induktion vermehrt Erytheme; 2× Erythem auch bei der Auslösebehandlung (Ablesung nach 96 h)	Auslösebehandlung nach 14-tägiger Pause; nicht als Sensibilisierungsversuch verwertbar

## **6 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin**

zeigten, jedoch ohne nähere Angaben, die insbesondere zur Frage einer beruflichen Exposition weitere Aufschlüsse geben könnten (Guin 2000; Taran und Delaney 1997). Ergebnisse experimenteller Untersuchungen beim Menschen sind in einer Übersicht zusammengefasst worden (CIR 1988) und werden in Tabelle 2 dargestellt. Darüber hinaus wurden Versuche zur Phototoxizität und zur Photokontaktsensibilisierung durchgeführt, welche ein negatives Ergebnis lieferten (CIR 1988). Dem steht ein Fallbericht in Zusammenhang mit dem Gebrauch einer Flüssigseife und einer Handcreme, die u. a. 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin enthielten, gegenüber, in dem ein negativer unbelichteter und ein positiver belichteter Epikutantest mit 1% 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin in Vaseline berichtet wurde (Jensen 1989). In einer Übersicht zur exogen bedingten kutanen Photosensitivität (Gould et al. 1995) fanden sich keine Angaben zu einer photokontaktsensibilisierenden Wirkung des 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin, das auch nicht routinemäßig im Photopatchtest überprüft wird.

### **Atemwegssensibilisierende Wirkung**

Es liegen keine Angaben vor.

### **Tierexperimentelle Befunde**

In einer Übersicht wurde über eine Untersuchung zur subchronischen dermalen Toxizität berichtet, in der die 4wöchige, einmal tägliche Anwendung einer 22%igen wässrigen 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin-Lösung an 5 von 7 Wochentagen auf die rasierte oder rasierte und abradierte Haut von 2 bzw. 4 Albino-Kaninchen zu „mäßiger Irritation“ führte (CIR 1988). In weiteren, ähnlichen Studien an Kaninchen wurde eine konzentrationsabhängige Hautirritation mit Rötung, Hautödem, Schuppung, Krustenbildung nach mehrwöchiger, täglicher Exposition gegen 0,6–2,4 mg/kg KG und Tag einer 55%igen 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin-Lösung berichtet (CIR 1988). Angaben zu einer sensibilisierenden Wirkung am Kaninchen in den Versuchen mit wiederholter, teils okklusiver Applikation auf teils vorgeschädigter Haut oder Ergebnisse aus validen Sensibilisierungsversuchen am Meerschweinchen oder an der Maus finden sich in dieser Übersicht nicht.

### **Bewertung**

Es liegen zahlreiche Berichte über klinisch relevante, positive Epikutantestreaktionen gegen 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin vor. Eine mögliche Ursache ist der Formaldehyd, der herstellungsbedingt im Produkt enthalten sein kann oder durch Hydrolyse aus 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin gebildet wird und bei bereits gegen Formaldehyd sensibilisierten Personen eine allergische Reaktion auslösen kann. Anhand der vorliegenden Daten kann aber nicht beurteilt werden, inwieweit durch den Kontakt mit 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin auch eine primäre Sensibilisierung gegen Formaldehyd erfolgt. Darüber hinaus muss jedoch die eigenständige hautsensibilisierende Wirkung von 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin als erwiesen angesehen werden, da ein Großteil der Patienten mit positiver Reaktion auf 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin nicht auf Formaldehyd reagierte.

Angaben zur atemwegssensibilisierenden Wirkung liegen nicht vor.

Anhand der klinischen Daten ergeben sich – trotz des Fehlens adäquater Sensibilisierungsversuche am Tiermodell – keine Zweifel an der kontaktsensibilisierenden Wirkung von 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin, so dass 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin wegen der beim Menschen beschriebenen positiven Epikutantest-Befunde und wegen des unter Anwendungsbedingungen unvermeidbaren Gehalts des allergenen Formaldehyds mit „Sh“ markiert wird.

## Literatur

- CIR (Cosmetic Ingredient Review Panel) (1988) Final report on the safety assessment of DMDM hydantoin. *J Am Coll Toxicol* 7: 245–277
- Flyvholm M-A (1997) Formaldehyde exposure at the workplace and in the environment. *Allergologie* 20: 225–231
- Flyvholm M-A, Andersen P (1993) Identification of formaldehyde releasers and occurrence of formaldehyde and formaldehyde releasers in registered chemical products. *Am J Ind Med* 24: 533–552
- Goossens A, Beck MH, Haneke E, McFadden JP, Nolting S, Durupt G, Ries G (1999) Adverse cutaneous reactions to cosmetic allergens. *Contact Dermatitis* 40: 112–113
- Gould JW, Mercurio MG, Elmetts CA (1995) Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. *J Am Acad Dermatol* 33: 551–573
- de Groot AC, Bos JD, Jagtman BA, Bruynzeel DP, van Joost T, Weyland JW (1986) Contact allergy to preservatives–II. *Contact Dermatitis* 15: 218–222
- de Groot AC, van Joost T, Bos JD, van der Meer HLM, Weyland JW (1988) Patch test reactivity to DMDM hydantoin. Relationship to formaldehyde allergy. *Contact Dermatitis* 18: 197–201
- Gruvberger B, Bruze M, Tammela M (1998) Preservatives in moisturizers on the Swedish market. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 78: 52–56
- Guin JD (2000) Reaction to cocamidopropyl hydroxysultaine, an amphoteric surfactant and conditioner. *Contact Dermatitis* 42: 284
- IVDK (Informationsverbund Dermatologischer Kliniken) (2001) Auswertung der zwischen 1994 und 2000 vom IVDK erfassten Daten, Erlangen, 19. Oktober 2001
- Jensen OC (1989) Recurrent bouts of photodermatitis. *J Am Acad Dermatol* 21: 1036
- Kijima K, Takeda M, Okaya Y, Takamatsu T, Murase M, Sawamura K, Nomura T, Koba T (1991) A study on release of formaldehyde from its–donor type preservatives. *Anal Sci* 7 Suppl: 913 – 916
- Marks jr JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler jr JF, Fransway AF, Maibach HI, Mathias CGT, Nethercott JR, Rietschel RL, Rosenthal LE, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS (1995) North American Contact Dermatitis Group standard tray patch test results (1992 to 1994). *Am J Contact Dermatitis* 6: 160–165
- Marks jr JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler jr JF, Fransway AF, Maibach HI, Mathias CGT, Nethercott JR, Rietschel RL, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS (1998) North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed-type hypersensitivity to topical allergens. *J Am Acad Dermatol* 38: 911–918
- Marks jr JG, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler jr JF, Fransway AF, Maibach HI, Mathias CGT, Pratt MD, Rietschel RL, Sherertz EF, Storrs FJ, Taylor JS (2000) North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 1996–1998. *Arch Dermatol* 136: 272–273
- Mitchell JC, Adams RM, Glendenning WE, Fisher A, Kanof N, Larsen W, Maibach HI, Rudner EJ, Schnorr W, Storrs F, Taylor JS (1982) Results of standard patch tests with substances abandoned. *Contact Dermatitis* 8: 336–337
- Perrenoud D, Bircher A, Hunziker T, Suter H, Bruckner-Tuderman L, Stäger J, Thürlimann W, Schmid P, Suard A, Hunziker N (1994) Frequency of sensitization to 13 common preservatives in Switzerland. *Contact Dermatitis* 30: 276–279
- Rosen M, McFarland AG (1984) Free formaldehyde in anionic shampoos. *J Soc Cosmet Chem* 35: 157–169

## **8 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin**

- Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ (1998) Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol* 138: 467–476
- Shaffer MP, Belsito DV (2000) Allergic contact dermatitis from glutaraldehyde in health-care workers. *Contact Dermatitis* 43: 150–156
- Taran JM, Delaney TA (1997) Contact allergy to chloroacetamide. *Austral J Dermatol* 38: 95–96
- Uter W, Frosch PJ (2002) Contact allergy to DMDM hydantoin, 1994–2000 (im Druck)
- Wegener LL (1990) Allergic contact dermatitis associated with formaldehyde-releasing preservatives. *Am J Contact Dermatitis* 1: 66

abgeschlossen am 29.11.01