

Leitlinie des Sachgebietes Hautschutz im Fachausschuss Persönliche Schutzausrüstungen im Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften

Präventionsleitlinie Anforderungen an Hautschutzmittel

Inhalt:

- 1 Ziel
- 2 Anwendungsbereich
- 3 Definitionen
- 4 Rechtsgrundlagen, Verweise
- 5 Einsatzgebiete für Hautschutzmittel am Arbeitsplatz
- 6 Allgemeine Anforderungen an Hautschutzmittel für den Einsatz am Arbeitsplatz
- 7 Anforderungen an die Rezeptur von Hautschutzmitteln für den Einsatz am Arbeitsplatz
- 8 Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzmitteln für den Einsatz am Arbeitsplatz
 - 8.1 Methoden für den Wirksamkeitsnachweis
 - 8.1.1 Nachweismethoden in vitro
 - 8.1.2 Nachweismethoden in vivo
 - 8.1.3 Verbraucherstudien zur Wirksamkeit von Hautschutzmitteln
 - 8.2 Zusammenfassende Bewertung der Nachweismethoden
- 9 Anforderungen an die Produktinformation/Verpackung von Hautschutzmitteln für den Einsatz am Arbeitsplatz

1 Ziel

Hautschutzmittel (HSM) werden an vielen Arbeitsplätzen eingesetzt. Aufgabe ist der Erhalt der natürlichen Barrierefunktion der Haut. In Deutschland werden HSM zu diesem Zweck als Persönliche Schutzausrüstung (PSA) betrachtet. HSM tragen allerdings keine CE-Kennzeichnung, die für alle anderen PSA vorgeschrieben ist. Es gibt in Deutschland keine einheitlich gültige (Prüf-)Norm, die zur Zertifizierung von Hautschutzmittel gegenüber chemischen Einwirkungen herangezogen werden könnte. Somit gibt es keine einheitliche Kennzeichnung von Hautschutzmitteln dahingehend, welche Norm (Anforderungen der Prüfnorm) erfüllt ist.

Nach der Gefährdungsermittlung und -beurteilung hat der Unternehmer für Tätigkeiten mit Hautgefährdung geeignete Präventionsmaßnahmen sicherzustellen. Hierbei haben technische und organisatorische Maßnahmen Vorrang vor dem Einsatz von PSA. Hat dieses Vorgehen ergeben, dass der Einsatz von PSA notwendig ist, so hat der Unternehmer diese zur Verfügung zu stellen und der Arbeitnehmer sie bei den entsprechenden Arbeiten bestimmungsgemäß zu gebrauchen. Wenn man diese Pflichten für Arbeitgeber und Arbeitnehmer bei Hautschutzmitteln bejaht, ergibt sich umgekehrt eine Reihe von Forderungen an die Hautschutzmittel für den Einsatz an Arbeitsplätzen. Als wichtige Beispiele sind zu nennen Wirksamkeitsnachweise für das Hautschutzmittel für den genannten Einsatz, aber auch Minimierung möglicher Gefährdungen, die durch die Anwendung der Hautschutzmittel entstehen können.

Diese Präventionsleitlinie soll dazu beitragen, dass die notwendigen Informationen über die Mindestanforderungen an die einzelnen Hautschutzmittel für den Einsatz an Arbeitsplätzen zukünftig in vergleichbarer Form zur Verfügung stehen.

2 Anwendungsbereich

Diese Schrift ist eine Leitlinie für den Einsatz von Hautschutzmitteln an Arbeitsplätzen im Zuständigkeitsbereich der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Sie gibt weitere Informationen zur BG-Regel „Benutzung von Hautschutz“ (BGR 197)

3 Definitionen

Wichtige Begriffe wurden nach eingehender Diskussion² in der BGR 197¹ definiert :

<p><i>Begriffsbestimmungen</i></p> <p><i>Im Sinne dieser Regel werden folgende Begriffe bestimmt:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hautschutz ist der Schutz des Hautorgans vor beruflichen Schädigungen durch die Anwendung äußerlich auf die Haut aufzubringender Mittel. 2. Hautmittel sind alle Mittel, die den Zweck des Hautschutzes erfüllen. 3. Hautschutzmittel sind Hautmittel, die vor einer hautbelastenden Tätigkeit auf die Haut aufgetragen werden. 4. Hautpflegemittel sind Hautmittel, die nach einer hautbelastenden Tätigkeit auf die saubere Haut aufgetragen werden. 5. Hautreinigungsmittel sind Hautmittel, die nach einer Tätigkeit zur Entfernung unerwünschter Stoffe auf der Haut angewandt werden.

Abb. 1: Text aus der BGR 197, Stand April 2001

Es ist vorgesehen, diese Definitionen bei der Überarbeitung der BGR 197 durch folgende Formulierungen zu ersetzen:

<p><i>Im Sinne dieser Regel werden folgende Begriffe bestimmt:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hautschutz ist der Schutz des Hautorgans vor beruflichen Schädigungen durch die Anwendung äußerlich auf die Haut aufzubringender Mittel 2. Hautmittel sind alle Mittel, die den Zweck des Hautschutzes erfüllen. 3. Hautschutzmittel sind Hautmittel, die <u>vor</u> einer hautbelastenden Tätigkeit auf die saubere Haut aufgetragen werden und deren Schutzwirkung für die bestimmungsgemäße Anwendung nachgewiesen ist. 4. Hautpflegemittel sind Hautmittel, die nach einer hautbelastenden Tätigkeit auf die saubere Haut aufgetragen werden. 5. Hautreinigungsmittel sind Hautmittel, die nach einer Tätigkeit zur Entfernung unerwünschter Stoffe auf der Haut angewandt werden.

Abb. 2: vorgesehener Text für die BGR 197

Literatur:

- 1 BG-Regel "Benutzung von Hautschutz" (BGR 197), Carl Heymanns Verlag KG, Luxemburger Str. 449, 50930 Köln
<http://www.hvbg.de/d/pages/praev/vorschr/index.html>
- 2 P. Kleesz; Sicherheitsingenieur 12 (1999) 35-37

4 Rechtsgrundlagen, Verweise

Hautschutzmittel unterliegen der EG-Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG³ und entsprechen der in Artikel 1 festgelegten Definition:

"Kosmetische Mittel" sind Stoffe oder Zubereitungen, die dazu bestimmt sind, äußerlich mit den verschiedenen Teilen des menschlichen Körpers (Haut, Behaarungssystem, Nägel, Lippen und intime Regionen) oder mit den Zähnen und den Schleimhäuten der Mundhöhle in Berührung zu kommen, und zwar zu dem ausschließlichen oder überwiegenden Zweck, diese zu reinigen, zu parfümieren, ihr Aussehen zu verändern und/oder den Körpergeruch zu beeinflussen und/oder um sie zu schützen oder in gutem Zustand zu halten.

Abb. 3: Text aus der EG-Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG

Damit ein kosmetisches Mittel innerhalb der EU vermarktet werden darf, muss es u. a. die folgenden Voraussetzungen erfüllen:

- Es muss sicher sein im Sinne von Artikel 2:

Die innerhalb der Gemeinschaft in den Verkehr gebrachten kosmetischen Mittel dürfen bei normaler oder vernünftigerweise vorhersehbarer Verwendung die menschliche Gesundheit nicht schädigen, insbesondere unter Berücksichtigung der Aufmachung des Produkts, seiner Etikettierung, ggf. der Hinweise für seine Verwendung und der Anweisungen für seine Beseitigung sowie aller sonstigen Angaben oder Informationen seitens des Herstellers oder seines Beauftragten oder jedes anderen für das Inverkehrbringen dieser Produkte auf dem Gemeinschaftsmarkt Verantwortlichen.

Abb. 4: Text aus der EG-Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG

- Seine Zusammensetzung muss den Anhängen II (verbotene Inhaltsstoffe), III (eingeschränkt zugelassene Inhaltsstoffe), IV (zugelassene Farbstoffe), VI (zugelassene Konservierungsmittel) und VII (zugelassene UV-Filter) entsprechen.
- Die Aufmachung und die angepriesene Wirkung müssen kosmetischer Art, d. h. in Übereinstimmung mit Artikel 1 sein: die ausschließliche oder Hauptfunktion des Produktes muss eine kosmetische sein. Das Produkt darf jedoch daneben andere, sekundäre Funktionen haben.
- Im Rahmen der Kosmetik-Richtlinie sind die Hersteller verpflichtet, gemäß Artikel 7a Produktangaben zur Einsicht durch die Überwachungsbehörden bereitzuhalten. Hierbei ist insbesondere Absatz 1 zu beachten, der vorsieht, dass der Nachweis der für das kosmetische Mittel angepriesenen Wirkung Teil der Produktangaben ist, soweit

dies aufgrund der Beschaffenheit des Erzeugnisses oder der angepriesenen Wirkung gerechtfertigt ist.

Die Umsetzung in nationales Recht in der Bundesrepublik Deutschland erfolgt im Lebensmittel - und Bedarfsgegenständegesetz⁴ (LMBG) und der Kosmetikverordnung⁵.

Für die Hersteller sind Hautschutzmittel zunächst Kosmetika. Sie sind gehalten, diese nach den dafür anerkannten Regeln zu fertigen und in den Verkehr zu bringen. Wird eine Schutzwirkung ausgelobt, ist nach § 5b Kosmetikverordnung ein Nachweis der Wirkung bereitzuhalten:

§ 5b Bereithaltung von Unterlagen

- (1) Der Hersteller hat unter der Anschrift oder dem Firmensitz nach § 5 Abs. 1 Nr. 1 folgende Unterlagen für die Durchführung der amtlichen Überwachung bei kosmetischen Mitteln bereitzuhalten:
7. der Nachweis der Wirkung eines kosmetischen Mittels, sofern im Verkehr oder in der Werbung darauf hingewiesen wird, dass die Wirkung auf einer besonderen Beschaffenheit beruht oder sofern eine Wirkung besonders hervorgehoben wird

Abb. 5: Text aus der Kosmetikverordnung

Werden Hautschutzmittel außerhalb des privaten Bereiches am Arbeitsplatz eingesetzt und werden sie als PSA angesehen, ist die europäische PSA-Benutzerrichtlinie⁶ bzw. ihre Umsetzung im nationalen Recht⁷ zu beachten.

Weitere rechtliche Grundlagen im nationalen Recht sind das Arbeitsschutzgesetz⁸, die Gefahrstoffverordnung⁹ sowie die nachgeschalteten Technischen Regeln für Gefahrstoffe (z. B. TRGS 150, 530, 531, 540¹⁰).

Hautschutzmittel werden in der Unfallverhütungsvorschrift "Grundsätze der Prävention" (BGV A1) genannt.

Das Thema Hautschutz wird in der BG-Regel „Benutzung von Hautschutz“¹ (BGR 197) behandelt und in verschiedenen BG-Informationen (BGI) branchenspezifisch erklärt.

Literatur:

Die nachfolgenden Zitate geben den Stand 10/2003 wieder. Bei Gesetzen und Verordnungen ist selbstverständlich immer der neueste Stand zugrunde zu legen. Es werden zu diesen Literaturangaben einige Internetadressen angegeben, um leichter einen aktuellen Zugang zu ermöglichen.

3 Richtlinie des Rates vom 27. Juli 1976 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel (76/768/EWG), Amtsblatt der EG Nr. L 262/169 vom 27.09.1976, S. 169-200

Internet:

http://europa.eu.int/smartapi/cgi/sga_doc?smartapi!celexapi!prod!CELEXnumdoc&lg=D&numdoc=31976L0768&model=quichett

- 4 Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen (Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-Gesetz – LMBG) vom 9.9.97; BGBl. Teil I, S. 2296
Internet: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/lmg_1974/index.html
- 5 Verordnung über kosmetische Mittel (Kosmetikverordnung) vom 07.10.1997, BGBl. I, S. 2410
Internet: <http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/kosmetikv/index.html>
- 6 Richtlinie des Rates vom 21. Dezember 1989 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten für persönliche Schutzausrüstungen (89/686/EWG), Amtsblatt der EG Nr. L 399 vom 30.12.1989, S. 18-38
Internet:
http://europa.eu.int/smartapi/cgi/sga_doc?smartapi!celexapi!prod!CELEXnumdoc&lg=D&numdoc=31989L0686&model=guichett
- 7 Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei der Benutzung persönlicher Schutzausrüstungen bei der Arbeit (PSA-Benutzungsverordnung – PSA-BV); 4.12.1996, BGBl. I, S. 1841
Internet: <http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/psa-bv/index.html>
- 8 Gesetz über die Durchführung von Maßnahmen des Arbeitsschutzes zur Verbesserung der Sicherheit und des Gesundheitsschutzes der Beschäftigten bei der Arbeit (Artikel 1 des Gesetzes zur Umsetzung der EG-Rahmenrichtlinie Arbeitsschutz und weiterer Arbeitsschutz-Richtlinien) (Arbeitsschutzgesetz – ArbSchG); 7.8.1996, BGBl. I, S. 1246
Internet: <http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/arbschg/index.html>
- 9 Verordnung zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Artikel 1 der Verordnung zur Novellierung der Gefahrstoffverordnung, zur Aufhebung der Gefährlichkeitsmerkmaleverordnung und zur Änderung der Ersten Verordnung zum Sprengstoffgesetz) (Gefahrstoffverordnung GefStoffV); 26. Oktober 1993, BGBl. I, S. 1783
Internet: <http://www.baua.de/prax/ags/gefahrstoffvo.pdf>
- 10 Technische Regeln für Gefahrstoffe:
TRGS 150: Unmittelbarer Hautkontakt mit Gefahrstoffen, die durch die Haut resorbiert werden können – hautresorbierbare Gefahrstoffe.
BArbBl. 1996, Nr. 6, S. 31-33
Internet: <http://www.baua.de/prax/ags/trgs150.pdf>
- TRGS 530: Friseurhandwerk.
BArbBl. 2001, Nr. 9, S. 79-85
Internet: <http://www.baua.de/prax/ags/trgs530.pdf>
- TRGS 531: Gefährdung der Haut durch Arbeiten im feuchten Milieu (Feuchtarbeit).
BArbBl. 1996, Nr. 9, S. 65-67
Internet: <http://www.baua.de/prax/ags/trgs531.pdf>

TRGS 540: Sensibilisierende Stoffe.

BArbBl. 2000, Nr. 2, S. 73-78

Internet: <http://www.baua.de/prax/ags/trgs540.pdf>

5 Einsatzgebiete für Hautschutzmittel an Arbeitsplätzen

Technische und organisatorische Maßnahmen haben Vorrang vor dem Einsatz persönlicher Schutzausrüstungen. Beim Einsatz von PSA ist zu beachten, dass Hautschutzmittel keinen mit Schutzhandschuhen vergleichbaren Kontaktschutz bieten. Vor allem wenn die Haut akut toxischen Stoffen ausgesetzt ist, relevante Mengen organischer Lösemittel oder krebserzeugender Substanzen über die Haut in den Körper gelangen können, können Schutzhandschuhe nicht durch Hautschutzmittel ersetzt werden.

Hautschutzmittel können die Einwirkung einer Exposition auf die Haut reduzieren, aber auch eine Hautreinigung erleichtern.

Hautschutzmittel müssen grundsätzlich auf den Arbeitsplatz abgestimmt werden (z. B. sind silikonhaltige Hautschutzmittel für Lackierarbeiten ungeeignet).

Bei den beruflich bedingten Hauterkrankungen handelt es sich in den meisten Fällen um Kontaktekzeme der Hände. Hierbei kommen irritative (subtoxisch kumulative) Kontaktekzeme nicht nur wesentlich häufiger als die allergischen¹¹⁻¹⁴ vor, sondern werden zusätzlich auch als Risikofaktor für allergische Kontaktekzeme angesehen (so genanntes „Zweiphasenekzem“¹⁵).

Der Einsatz von Hautschutzmitteln am Arbeitsplatz dient primär der Verhinderung subtoxisch kumulativer Ekzeme. Der Nutzen von Hautschutzmitteln als Kontaktschutz vor Allergenen bei bereits sensibilisierten Personen ist kritisch zu betrachten.¹⁶

Es ist darauf zu achten, dass die Anwendung von Lichtschutzmitteln

- nicht zu einer längeren Exposition am Arbeitsplatz führt.
- nicht zu Nachlässigkeiten bei vorrangigen Schutzmaßnahmen (Schattengebende Abdeckung, Bedecken der Haut mit Kleidung) führt.

Literatur:

11 Diepgen TL, Schmidt A, Fartasch M: Berufsekzeme und Berufskrankheitsverfahren - epidemiologische Aspekte. Allergologie 17 (1994) 84-89

12 Diepgen TL, Coenraads PJ: The epidemiology of occupational contact dermatitis. Int. Arch. Occup. Environ. Health 72 (1999) 496-506

13 Diepgen TL, Schmidt A: Werden Inzidenz und Prävalenz berufsbedingter Hauterkrankungen unterschätzt? Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. 37 (2002) 477-480

14 Dickel H, Kuss O, Schmidt A, Kretz J, Diepgen TL: Importance of irritant dermatitis in occupational skin disease. Am. J. Clin. Dermatol. 3 (2002) 283-289

15 Elsner P, Wigger-Alberti W: Der Hautschutz in der Prävention der Berufsdermatosen. Dt. Ärzteblatt 94 (1997) 1489-1492

16 Schliemann S, Wigger-Alberti W, Elsner P: Allergenblockade durch Hautschutzpräparate: Nutzen oder Schaden? Schweiz. Med. Wochenschr. 129 (1999) 996-1001

6 Allgemeine Anforderungen an Hautschutzmittel für den Einsatz am Arbeitsplatz

Hautschutzmittel müssen alle Anforderungen erfüllen, die im LMBG (Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-Gesetz) und nach der Kosmetikverordnung bei der Herstellung und beim Inverkehrbringen zu beachten sind. Werden Hautschutzmittel am Arbeitsplatz eingesetzt, haben sie darüber hinaus weitere Anforderungen, wie § 2 der PSA-Benutzungsverordnung, zu erfüllen.

§ 2	
Bereitstellung und Benutzung	
(1)	Unbeschadet seiner Pflichten nach den §§ 3,4 und 5 des Arbeitsschutzgesetzes darf der Arbeitgeber nur persönliche Schutzausrüstungen auswählen und den Beschäftigten bereitstellen, die
	1. den Anforderungen der Verordnung über das Inverkehrbringen von persönlichen Schutzausrüstungen entsprechen,
	2. Schutz gegenüber der zu verhütenden Gefährdung bieten, ohne selbst eine größere Gefährdung mit sich zu bringen
	3. für die am Arbeitsplatz gegebenen Bedingungen geeignet sind und
	4. den ergonomischen Anforderungen und den gesundheitlichen Erfordernissen der Beschäftigten entsprechen.

Abbildung 6 : Text aus der PSA-Benutzungsverordnung

Grundsätzlich ist der Einsatz von PSA gegenüber technischen und organisatorischen Präventionsmaßnahmen nachrangig.

7 Anforderungen an die Rezeptur von Hautschutzmitteln für den Einsatz am Arbeitsplatz

Sicherheitsbewertung des Herstellers/Inverkehrbringers:

Der Hersteller/Inverkehrbringer ist gemäß Kosmetikverordnung verpflichtet, eine Sicherheitsbewertung unter eingehender Berücksichtigung des toxikologischen Profils der Bestandteile und der Einsatzbedingungen am Arbeitsplatz durchzuführen. Diese Sicherheitsbewertung muss von einer Person mit einer entsprechenden Ausbildung durchgeführt werden. Sie ist Bestandteil der Produktangaben und muss für die zuständige amtliche Überwachung einsehbar sein. Im Einzelnen gehören hierzu unter anderem:

- Bewertung des Irritations- und Allergiepotentials auch unter Berücksichtigung der Arbeitsplatzsituation
- Prüfung, ob sich aus der Wechselwirkung eines Inhaltsstoffs des Hautschutzmittels mit einem Stoff am Arbeitsplatz ein Risiko ergeben kann, soweit entsprechende Wechselwirkungen bekannt sind (Beispiel : Bronopol als Konservierungsstoff und Diethanolamin als Inhaltsstoff eines Kühlschmierstoffes *.)

- Beim Einsatz permeationsfördernd wirkender Inhaltsstoffe: Bewertung der Möglichkeit einer Aufnahmeförderung (Schleuserwirkung) eines Arbeitsstoffes über die Haut.

* *Historisches Beispiel*

Die Verträglichkeit eines Hautschutzmittels ist von besonderer Wichtigkeit. Die für Schutzhandschuhe geltenden pH-Wert-Grenzen von 3,5 und 9,5 sind von Hautschutzmitteln ebenfalls einzuhalten ($3,5 < \text{pH des Hautschutzmittels} < 9,5$).

Die Produkte müssen mikrobiologisch unbedenklich sein. Hierzu bedarf es eines mikrobiologischen Qualitätsmanagements. Für die Gesamtkeimzahl gilt der Grenzwert von 100 KBE/g (Koloniebildende Einheiten). Dieser Wert trägt der Erfahrung Rechnung, dass die Haut am gewerblichen Arbeitsplatz in aller Regel belastet wird und nicht selten vorgeschädigt ist.

Einige Duftstoffe sind seit vielen Jahren in der Aufstellung der häufigsten Allergene anzutreffen. Sie stellen ein zusätzliches Risiko für den Anwender dar. Einem unparfümierten Hautschutzmittel ist der Vorzug vor einem vergleichbaren parfümierten zu geben.

Auch Konservierungsmittel stellen ein gewisses Allergiepotential dar, sie sind jedoch in der Regel aus Gründen der Produktsicherheit notwendig. Eine Überkonservierung wie aus der Produktgruppe der sog. „medicated creams“ (behaupteter Schutz vor Mikroorganismen/Infektionen) stellt jedoch eine unnötige Allergiegefährdung des Arbeitnehmers dar.

Bei Lichtschutzmitteln ist der Schutz gegenüber UVB-Strahlung nach der Colipa-Norm zu bestimmen. Derzeit wird häufig die australische Norm AS 2604 (In-vitro-Bestimmung) oder die PPD-Methode (Persistent Pigment Darkening, In-vivo-Bestimmung) zur Bestimmung des Schutzes gegenüber UVA-Strahlung herangezogen (bei der oben angeführten australischen Norm wird ein Teil des UVA-Spektrums nicht berücksichtigt). Ein angemessener Schutz gegenüber UVA-Strahlung soll bei Anwendung von Hautschutzmitteln am Arbeitsplatz vorhanden sein.

Unter dem Gesichtspunkt der aufgenommenen Energie sind reflektierende Systeme (sofern der erforderliche Schutzfaktor erhalten wird) bzw. Systeme mit einem entsprechenden Anteil an physikalischen Filtern zu bevorzugen. Für Filter auf der Basis organischer Verbindungen ist darzulegen, dass die Zersetzung der Filtersubstanzen unter Expositionsbedingungen minimiert ist.

Von besonderer Wichtigkeit ist bei Lichtschutzprodukten die Beachtung der Anwendungshinweise.

8 Anforderungen an den Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzmitteln für den Einsatz am Arbeitsplatz

Hautschutzmittel können auf unterschiedliche Weise zum Erhalt der natürlichen Barrierefunktion der Haut bei Einwirkungen am Arbeitsplatz beitragen:

- Verminderung der Einwirkung von Arbeitsstoffen
- Stabilisierung der Hornschicht

- Erleichterung der Hautreinigung

Der Wirksamkeitsnachweis ist auf jede ausgelobte Schutzwirkung abzustimmen. Die ausgelobte Wirksamkeit hat auf eine konkret benannte Einwirkung/Tätigkeit Bezug zu nehmen. Eine Aussage „schützt gegen wasserlösliche Noxen“ ist nicht ausreichend sowohl hinsichtlich der Exposition als auch hinsichtlich des Wirksamkeitsnachweises.

Es ist jedoch möglich, vergleichbare Expositionsbedingungen zu Gruppen zusammen zu fassen und Leitsubstanzen für die Testung zu beschreiben. Beispiele:

- Wirksamkeit gegenüber Natriumlaurylsulfat für Tensideinwirkung bei Spültätigkeit
- Wirksamkeit gegenüber Natronlauge bei Einwirkung von Laugen bei best. Tätigkeiten
- Wirksamkeit gegenüber einer bestimmten Gruppe von Kühlschmierstoffen (KSS) bei Einwirkung eines entsprechenden Modellkuschmierstoffs
- Wirksamkeit gegenüber Wasser best. Osmolaritäten, Ethanol bei Benetzung der Haut mit Flüssigkeiten bei bestimmten Reinigungsarbeiten
- Wirksamkeit gegenüber Standard-KFZ-Schmutz bei starker Verschmutzung im KFZ-Handwerk
- Wirksamkeit gegenüber Modellfarbe (Lack) bei stark haftender Verschmutzung bei Maler/Lackiererarbeiten
- Wirksamkeit gegenüber UVB und UVA bei Exposition gegenüber entsprechender inkohärenter optischer Strahlung

Anmerkung: Die Modelltestsubstanzen müssen der realen Einwirkungssituation am Arbeitsplatz weitgehend entsprechen.

Toluol wird aufgrund seines hohen Schädigungspotentials nicht als geeignete Modellprüfsubstanz für lipophile Stoffe angesehen (beim Schutz vor Toluoleinwirkung sind geeignete Schutzhandschuhe die zu wählende PSA).

Da es eine sehr große Vielfalt von Expositionen an den verschiedenen Arbeitsplätzen gibt, ist es möglich, in Analogie auch Anwendungen zu benennen, für die kein direkter Wirksamkeitsnachweis vorliegt. Es ist darzulegen, dass es sich um Analogieschlüsse handelt und es sind die Argumente darzulegen, warum diese Analogieschlüsse sinnvoll sind.

8.1 Methoden für den Wirksamkeitsnachweis

Es gibt viele Nachweismethoden, mit denen Aussagen zur Wirksamkeit von Hautschutzmitteln gestützt werden können. Sie haben eine unterschiedliche Aussagekraft. Nachfolgend werden verschiedene Nachweismethoden aufgeführt. Es besteht hierbei kein Anspruch auf Vollständigkeit. Es handelt sich um Methoden, die von verschiedener Seite eingebracht wurden und daher zur Diskussion stehen. Man darf dabei auch nicht vergessen, dass es sich hierbei nur um eine offene Liste handeln kann, da ständig neue Erkenntnisse zu bestehenden Methoden veröffentlicht und neue Methoden entwickelt werden.

8.1.1 Nachweismethoden *in vitro*

a) Kammerpenetrationstest

Beschreibung

Zwei temperierbare Kammern werden durch eine künstliche Membran oder auch exzidierte Human- oder Tierhaut getrennt. Auf der Donatorseite befindet sich die Prüfsubstanz in einem geeigneten Medium in gelöster Form oder als reine flüssige Phase, im Medium auf der Akzeptorseite wird der Konzentrationsverlauf der Prüfsubstanz analytisch verfolgt. Über das ermittelte Konzentrationsprofil bis zum stabilen Gleichgewicht können die Durchbruchzeit und die Permeationsrate der Prüfsubstanz (Noxe) bestimmt werden.

Messergebnisse

Aus der Differenz der Messungen von reiner Membran oder exzidiertes Haut und der reproduzierbar mit Hautschutzmittel behandelten Membran bzw. Haut kann der Einfluss des Hautschutzmittels auf die Diffusionsrate einer Prüfsubstanz/Noxe und damit sein Schutzpotential bestimmt werden. Da es sich bei den Hautproben überwiegend um nicht mehr vitale (aber strukturell intakte) Haut handelt, werden physiologische Effekte von Inhaltsstoffen – im Unterschied zu *in vivo*-Prüfungen - nicht als Schutzanteile miterfasst. Es wird ausschließlich der Stofftransport als passive Diffusion gemessen.

Die Methode ist mit der Verwendung von exzidiertes Schweine- oder Humanhaut zur toxikologischen Prüfung der perkutanen Absorption kosmetischer Rohstoffe von COLIPA validiert worden befindet sich als OECD-Guideline 428 „Skin Absorption: *In Vitro* Method“ in Vorbereitung.

Literatur

Diembeck, W. et al.: Test Guidelines for *In Vitro* Assessment of Dermal Absorption and Percutaneous Penetration of Cosmetic Ingredients; Food and Chemical Toxicology 37 (1999), 191-205.

Gehring, W., C. Dördelmann und M. Gloor: Effektivitätsnachweis von Hautschutzpräparaten; Allergologie 17 (1994), 97-101.

Steiling W., J. Kreutz, and H. Hofer: Percutaneous Penetration/Dermal Absorption of Hair Dyes *In Vitro*; Toxicology In Vitro 5 (2001), 565-570.

Ursin, Ch. et al.: Permeability of Commercial Solvents Through Living Human Skin; Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 56 (1995), 651-660.

b) Mehrschichtmembranmodell (MSMM)

Beschreibung

In einer gegliedert zusammensetzbaren, temperierbaren Zelle können bis zu zehn Schichten der je nach Aufgabenstellung und Prüfsubstanz ausgewählten Akzeptorkomponenten übereinander geschichtet werden. Für die Prüfung der Schutzwirkung von Hautschutzmitteln kann eine den Permeabilitätseigenschaften der Haut entsprechende Akzeptorschicht oder -kombination gewählt werden.

Die Permeation aufgegebener Noxen kann über verschiedene analytische Methoden wie z. B. UV-Absorption, Flüssigszintigraphie und HPLC oder spektroskopische Methoden wie die

ATR- oder die PAS-Technik detektiert werden. Aus dem ermittelten Konzentrations-Zeit-Profil können die klassischen Transportparameter der untersuchten Stoffe bestimmt werden.

Messergebnisse

Für die Untersuchung der Freisetzung von Arzneiwirkstoffen aus halbfesten Formulierungen hat sich das Modell bewährt. Studien zur Wirksamkeitsprüfung von Hautschutzmitteln stehen aus. Bei dieser Methode wird im Unterschied zu *in vivo*-Prüfungen ausschließlich der Stofftransport als passive Diffusion gemessen, physiologische Effekte von Hautschutzmitteln werden nicht als Schutzwirkung miterfasst.

Literatur

Hahn, B. D., R. H. H. Neubert, S. Wartewig, A. Christ, and C. Hentzsch: Drug Penetration as Studied by Noninvasive Methods: Fourier Transform Infrared-Attenuated Total Reflection, Fourier Transform Infrared, and Ultraviolet Photoacoustic Spectroscopy; *J. Pharm. Sci.* 89 (2000), 1106-1113.

Neubert, R. and W. Wohlrab: *In Vitro* Methods for the Biopharmaceutical Evaluation of Topical Formulations; *Acta Pharm. Technol.* 36 (1990), 197-206.

Neubert, R., C. Bendas, W. Wohlrab, B. Gienau, and W. Fürst: A Multilayer Membrane System for Modelling Drug Penetration Into Skin; *Int. J. Pharm.* 75 (1991), 89-94.

Neubert, R., C. Bendas, and W. Wohlrab: Use of a Multilayer Membrane System and Excised Human Skin for Studying the Topical Availability of Glucocorticoids; *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 38 (1992), 11-16.

Neubert, R., W. Wohlrab, and C. Bendas: Modelling of Drug Penetration Into Human Skin Using a Multilayer Membrane System; *Skin Pharmacol.* 8 (1995), 119-129.

c) Membrandiffusionstest (nach Voss)

Beschreibung

In einer Permeationsmesszelle wird die Diffusion von lipophilen oder hydrophilen Prüfsubstanzen oder Stoffgemischen durch das auf ein inertes Hautsimulans aufgetragene Hautschutzmittel bestimmt. Das Hautsimulans ist eine permeable Porenmembran auf Zellosederivatbasis, die bezüglich Aufbau und Permeabilität der Haut ähnelt. Nach reproduzierbarer Auftragung des Hautschutzmittels und zusätzlicher Konditionierung kann über noxenspezifische Farbindikation verzögerungsfrei die Durchbruchkinetik der aufgenommenen Prüfsubstanz durch das Hautschutzmittel gemessen werden.

Aus den Transportdaten wird unter Berücksichtigung der physikochemischen Charakteristika des Hautsimulans ein Hautschuttfaktor für lipophile und für hydrophile Stoffe bestimmt. Der definierte Hautschuttfaktor gibt an, inwieweit die Einwirkung von flüssigen oder gelösten Stoffen auf die Haut durch das Hautschutzmittel im Verhältnis zur ungeschützten Haut vermindert wird. Der Hautschuttfaktor wird als dekadischer Logarithmus der Differenz der Durchbruchzeiten in Sekunden ermittelt: ein Hautschuttfaktor von 1,8 entspricht einer Durchbruchzeitdifferenz von 60 Sekunden.

Messergebnisse

Das Modell geht davon aus, dass auch in der praktischen Anwendung von Hautschutzmitteln deren wesentliche Wirkung in der Vermeidung des direkten Kontaktes zwischen Noxe und Haut durch die Unlöslichkeit von Noxe und Hautschutzmittel ineinander und durch eine möglichst wirksame Diffusionsbarriere besteht. Im Unterschied zu *in vivo*-Prüfungen werden ausschließlich die Diffusionseigenschaften des Hautschutzmittels für die zu untersuchende Substanz gemessen. Physiologische Effekte von Hautschutzmitteln werden nicht als Schutzwirkung miterfasst.

Die Methode ist bislang noch nicht validiert. Vergleiche mit anderen Methoden liegen zurzeit noch nicht vor.

Literatur

Krämer, A. and H. Voss: Ergebnisse zur reproduzierbaren Bestimmung eines Hautschuttfaktors; ErgoMed 21 (1997), 178-181.

Tronnier, H.: Über Hautschutzsalben. 1. Mitteilung: Untersuchungen über die Diffusion von Schadstoffen durch Hautschutzsalben; Berufsdermatosen 12 (1964), 241-281.

Voss, H.: Bericht zur Technologischen Intensivberatung/Hautschuttfaktor - Definition und Messkonzept; Publikation TBNW Nr. IB 92-085-03, Aachen, 1992.

Voss, H.: Definition und Messung eines Hautschuttfaktors; SÖFW-Journal 124 (1998), 60-71.

Voss, H.: Neues *In-vitro*-Modell; 4. Krefelder Hautschutztag, Krefeld, 1998.

d) BUS-Hautschutz-Modell

Beschreibung

Die Haut des Rindereuters entspricht in Struktur und Funktion sehr gut der Humanhaut. Sie weist analog der Haut der Hand Bereiche mit und ohne Haarfollikel auf. Die Haut des isolierten, mit Nährlösung perfundierten Euters bleibt 8 – 10 Stunden vital und aerob metabolisch aktiv - wie in der *in vivo*-Situation. Die Einwirkung von Irritantien und Noxen als Prüfsubstanzen führt zu einer vermehrten Bildung von Entzündungsmediatoren wie z. B. Prostaglandin E₂ (PGE₂) bei Zellreizung und zu einer Verringerung der Zahl der lebensfähigen Zellen (MTT-Test) bei cytotoxischer Reaktion. Diese Parameter können in reproduzierbar ausgestanzten Hautstücken bestimmt werden. Die Prüfsubstanzen und das Irritans können mit und ohne vorherige Applikation von Hautschutzmitteln auf das Euter aufgebracht und anschließend die Hautproben in reproduzierbaren Zeitabständen entnommen werden. Darüber hinaus können Positivkontrollen mit abgesichertem Schutzpotential mitgeprüft werden. Es können Hautstanzen nach verschiedenen Expositionszeiten zur Verfolgung der Kinetik der Hautreaktion entnommen werden.

Messergebnisse

Der Umfang und der Verlauf der Zellreizung und Zellschädigung korrelieren mit der Einwirkung von Stoffen auf die Haut über mehrere Stunden.

Es können sowohl die Einzelwerte beurteilt als auch eine gewichtete Kombination, der so genannte Score-Wert berechnet werden. Mit dem Score-Wert wird eine Zahl gebildet, die dem Hautzustand zugeordnet wird. Vom Unterschied dieser Zahl, mit und ohne Hautschutzmittel wird eine Wirksamkeit des Hautschutzmittels hergeleitet

Die Methode ist bislang nicht validiert. Die Methode eignet sich nicht zur Untersuchung von Langzeiteffekten.

Literatur

Bäumer, W. and M. Kietzmann: Effects of Steroidal and Non-Steroidal Antiphlogistic Drugs on Eicosanoid Synthesis in Irritated Skin: Studies With the Isolated Perfused Bovine Udder; Journal of Pharmacy and Pharmacology 53 (2001), 743-747.

Kietzmann, M., W. Löscher, D. Arens, P. Maaß and D. Lubach: The Isolated Perfused Bovine Udder as an *In Vitro* Model of Percutaneous Drug Absorption. Skin Viability and Percutaneous Absorption of Dexamethasone, Benzoyl Peroxide, and Etofenamate; J. Pharm. Toxicol. Meth. 30 (1993), 75-84.

Pittermann, W., B. Jackwerth and M. Schmitt: The Isolated Perfused Bovine Udder Skin Model: A New *In Vitro* Model for the Assessment of Skin Penetration and Irritation; In Vitro Toxicology 10 (1997), 17-21.

Pittermann, W.: Tierversuchsfrei forschen mit dem Rindereuter-Modell; *In-vitro*-Haut- und Schleimhauttests im Fokus kosmetischer Forschung; Parfümerie und Kosmetik 80 (1999), 38-41.

Zeitlin, I. J. and H. R. Eshraghi: The Release and Vascular Action of Bradykinin in the Isolated Perfused Bovine Udder; J. Physiology 2002 (in press/published on-line).

e) 3D-Hautmodelle

Beschreibung

Die Testsubstanzen werden topisch auf ein vitales dreidimensionales Modell der menschlichen Haut aufgebracht, das eine rekonstruierte Epidermis aus menschlichen Corneozyten bzw. Fibroblasten mit funktionalem Stratum corneum besitzt. Durchdringen Stoffe die Hornschicht, so können sie die Zellen der darunter liegenden Epidermis irritieren oder schädigen. Durch die Anwendung verschiedener biochemischer Nachweismethoden kann das Ausmaß der Zellreaktion ermittelt werden.

Messergebnisse

Das Modell muss eine funktionale Hornschicht und damit eine angemessene Barrierefunktion aufweisen (Test mit zytotoxischen Substanzen, die normalerweise nicht die Hornschicht durchdringen) sowie eine darunter liegende Schicht lebender Zellen (Prüfung der Viabilität). Das nicht voll ausgereifte Stratum corneum führt zu einer schnelleren Durchdringung der Epidermis.

Für die Prüfung ätzender Stoffe ist die Methode validiert, von der EU zugelassen und von der OECD als offizielle Prüfmethode (Guideline 431 „*In Vitro* Skin Corrosion: Human Skin Model Test“) akzeptiert.

Es ist denkbar, dass sich aus vergleichenden Untersuchungen der Zellreaktion bei Einwirkung einer Prüfsubstanz/Noxe mit und ohne Hautschutzmittel Aussagen über das Schutzpotential herleiten lassen.

Literatur

Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L 136/90 vom 08.06.2000: Richtlinie 2000/33/EG vom 25.04.2000, Anhang I „B.40. Prüfung auf hautätzende Wirkung“.

Coquette, A. et al.: Differential Expression and Release of Cytokines by an *In Vitro* Reconstructed Human Epidermis Following Exposure to Skin Irritant and Sensitizing Chemicals; *Toxicology In Vitro* 13 (1999), 867-877.

Fraissinette, A. d. B. d. et al.: Predictivity of an *In Vitro* Model for Acute and Chronic Skin Irritation (SkinEthic) Applied to the Testing of Topical Vehicels; *Cell Biol. Toxicol.* 15 (1999), 121-135.

Gysler, A., U. Königsmann und M. Schäfer-Korting: Dreidimensionale Hautmodelle zur Erfassung der perkutanen Resorption; *Altex* 16 (1999), 67-72.

Hermann, M.: Nutzung von 3D-Hautmodellen zur Beurteilung der Wirksamkeit von Hautpflegeprodukten; 6. Krefelder Hautschutztag, Krefeld, 2002.

Ponec, M. et al.: Barrier Function in Reconstructed Epidermis and Its Resemblance to Native Human Skin; *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 14 (2001), 63-71.

8.1.2 Nachweismethoden in vivo

Hautschutzformulierungen werden im Allgemeinen zur Vermeidung eines irritativen/subtoxisch kumulativen Kontaktekzems entwickelt. Des Weiteren können Hautschutzformulierungen in eingeschränktem Maße auch die Risiken der Ausbildung eines allergisch bedingten Kontaktekzems vermindern. Für beide Varianten des Kontaktekzems wurden Testmodelle entwickelt. Aus ethischen Gründen sind Modelle am Menschen auf der Grundlage von Allergenen (Blanken 1987, Fisher 1983, Vidmar 1999, Zhai 1998, Zhai 1999) für die Entwicklung und Optimierung von Hautschutzformulierungen nicht akzeptabel. Im Weiteren werden daher nur Testmodelle auf der Basis von subtoxisch kumulativ wirkenden Irritantien diskutiert.

Literatur

Blanken, R., J. P. Nater, and E. Veenhoff: Protective Effect of Barrier Creams and Spray Coatings Against Epoxy Resins; *Cont. Derm.* 16 (1987), 79-83.

Fisher, T. and I. Rystedt: Skin Protection Against Ionized Cobalt and Sodium Lauryl Sulphate With Barrier Creams; *Cont. Derm.* 9 (1983), 125-130.

Vidmar, D. A. and M. K. Iwane: Assessment of the Ability of the Topical Skin Protectant (TSP) to Protect Against Contact Dermatitis to Uroshiol (Rush) Antigen; *Am. J. Cont. Derm.* 10 (1999), 190-197.

Zhai, H., P. Willard, and H. I. Maibach: Evaluating Skin-Protective Materials Against Contact Irritants and Allergens; *Cont. Derm.* 38 (1998), 155-158.

Zhai, H., P. Willard, and H. I. Maibach: Putative Skin-Protective Formulations in Preventing and/or Inhibiting Experimentally-Produced Irritant and Allergic Contact Dermatitis. *Cont. Derm.* 41 (1999), 190-192.

f) Repetitiver okklusiver Irritationstest – Einzel-Irritans (ROIT) bzw. Tandem-Irritans (TROIT)

Beschreibung

Nachweis der Wirksamkeit von Hautschutzformulierungen *in vivo* durch repetitive Applikation von Hautschutzformulierungen und wiederholte okklusive Reizung mittels Irritantien.

Zur Untersuchung der Schutzwirkung gegen wasserlösliche Arbeitsstoffe hat sich Natriumlaurylsulfat (SLS, vgl. auch Tupker 1997) als Testirritans durchgesetzt. Daneben wurden auch verdünnte Natronlauge (Frosch 1993) und verdünnte Säuren wie z. B. Milchsäure (Frosch 1993, Schlüter-Wigger 1996) vorgeschlagen. Eine Standardtestkonzentration ist nur für SLS als Testirritans etabliert. Als lipidlösliches Testirritans wurde überwiegend Toluol* (unverdünnt) verwendet.

*Anmerkung: Durch den Test mit einer Modellschubstanz soll nicht der Eindruck erweckt werden, dass das getestete Hautschutzmittel die geeignete PSA darstellt, wenn die Praxis dem entgegensteht. Beim Umgang mit Toluol sind Schutzhandschuhe als vorrangige Schutzmaßnahme zu nennen. Somit ist Toluol keine geeignete Prüfschubstanz.

In Humanmodellen haben sich sowohl ein 2-Wochen-Studiendesign mit einmaliger täglicher Applikation (Frosch 1994, Schlüter-Wigger 1996, Elsner 1998) als auch ein 3-4-Tage-Modell mit zweimaliger täglicher Applikation (Fartasch 1998, Kresken 2000, Schnetz 2000, Spoo 2001, Wigger-Alberti 2000, Wigger-Alberti 2002) etabliert. Bei letzterem Modell sind Protokolle mit Einzel-Irritantien (ROIT) von Modellen mit alternierender Reizung durch unterschiedliche Irritantien (Tandem-Irritation, TROIT) zu unterscheiden (Spoo 2001, Wigger-Alberti 2000, Wigger-Alberti 2002). Biologische Parameter wie der transepidermale Wasserverlust und die Hautfarbe sowie die klinische Beurteilung werden zur Bewertung herangezogen.

Messergebnisse

Für den Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzformulierungen sind die repetitiven und provozierenden *in vivo* - Studien vergleichsweise gut geeignet. Die wiederholte Anwendung der Hautschutzmittel sowie die wiederholte Applikation des Testirritans versucht die Situation am Arbeitsplatz zu simulieren. Auf der einen Seite ist die artifiziellen Bedingungen einer okklusiven Applikation der Irritantien hinzuweisen, auf der anderen Seite sind dadurch die Testexpositionen besser zu kontrollieren/vergleichbarer durchzuführen.

Für die Irritantien SLS, Natronlauge und Milchsäure liegen Untersuchungen zum Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzformulierungen mittels der okklusiven Modelle vor; für das Irritans Toluol trifft das nur begrenzt zu.

Man geht davon aus, dass die Messergebnisse mit 3-4-Tage-Studiendesign ähnlich gut wie bei 2 - Wochendesigns sind. Aus offensichtlichen Gründen wird daher das erste Design bevorzugt.

Literatur

Elsner, P. et al.: Perfluoroethers in the Prevention of Irritant Contact Dermatitis; *Dermatology* 197 (1998), 141-145.

Fartasch, M. et al.: Characterization of Detergent-Induced Barrier Alterations – Effect of Barrier Cream on Irritation; *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* 3 (1998), 121-127.

Frosch, P. J. et al.: Efficacy of Skin Barrier Creams (I). The Repetitive Irritation Test (RIT) in the Guinea Pig; *Contact Dermatitis* 28 (1993), 94-100.

Frosch, P. J. et al.: Efficacy of Skin Barrier Creams (IV). The Repetitive Irritation Test (RIT) With a Set of 4 Standard Irritants; *Contact Dermatitis* 31 (1994), 161-168.

Kresken, J. et al.: Gewerblicher Hautschutz. Wirksamkeitsprüfung nichtwassermischbarer Hautschutzsalben im repetitiven Irritationstest (RIT). In: Nutzen und Risiken von Kosmetika. Braun-Faco, O., M. Gloor und H. C. Korting, Springer, Berlin (2000), S. 41-46.

Lanzendörfer, G.: Anforderungsprofil moderner Hautschutzvehikel; *Akt. Dermatol.* 25 (1999), 251-257.

Schlüter-Wigger, W. et al.: Efficacy of 4 Commercially Available Protective Creams in the Repetitive Irritation Test; *Contact Dermatitis* 34 (1996), 278-283.

Schnetz, E. et al.: Multicentre Study for the Development of an *In Vivo* Model to Evaluate the Influence of Topical Formulations on Irritation; *Contact Dermatitis* 42 (2000), 336-343.

Spoo, J., W. Wigger-Alberti et al.: Prüfung der protektiven Wirkung von Hautschutzpräparaten im repetitiven Irritationstest mit kombinierter Irritantien-Exposition; *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 94 (2001), 41.

Tupker, R. A.: Guidelines on Sodium Lauryl Sulfate (SLS) Exposure Tests; *Contact Dermatitis* 37 (1997), 53-69.

Wigger-Alberti, W. et al.: Experimental Irritant Contact Dermatitis Due to Cumulative Epicutaneous Exposure to Sodium Lauryl Sulphate and Toluene: Single and Concurrent Application; *British Journal of Dermatology* 143 (2000), 551-556.

Wigger-Alberti, W. et al.: The Tandem Repeated Irritation Test: A New Method to Assess Prevention of Irritant Combination Damage to the Skin. *Acta Derm. Venerol.* 82 (2002), 94-97.

g) Repetitiver offener Irritationstest (RIT)

Beschreibung

Neben den unter f genannten Modellen – basierend auf einer okklusiven Applikation der Irritantien – sind Studiendesigns mit einer offenen, anwendungsnahen Applikation anzuführen. Hierbei handelt es sich um so genannte Waschtests, kombiniert mit der Anwendung von Hautschutzformulierungen (Gehring 1998).

Messergebnisse

Bei den offenen Anwendungen ergeben sich Vorteile gegenüber den okklusiven repetitiven Irritationsmodellen, da hier bewusst auf eine provozierende Applikation der Irritantien verzichtet wird. Diese Modelle sind somit als praxisnäher einzustufen. Eine Kontrolle/Minimierung von zufälligen Einflussgrößen ist sehr viel schwieriger zu gestalten.

Literatur

Gehring, W., M. Gloor, and P. Kleesz: Predictive Washing Test for Evaluation of Individual Eczema Risk; *Contact Dermatitis* 39 (1998), 8-13.

Gehring, W.: Standardisierter Waschtest; 4. Krefelder Hautschutztag, Krefeld, 1998.

h) Färbemethoden

Beschreibung

Die vorliegenden Studiendesigns basieren auf der Verwendung von Farbstoffen - gelöst entweder in Wasser oder in organischen Lösungsmitteln - zur Bestimmung der Wechselwirkung von Wasser bzw. organischen Lösungsmitteln mit der Haut. Diese Studien können entweder *in vivo* oder an exzidiierter Haut durchgeführt werden. Es kommen dabei wasserlösliche Farbstoffe wie Kristallviolett (Olivarius 1996), Eosin und Methylviolett (Marks 1989, Zhai 1996) oder in organischen Lösungsmitteln gelöste Farbstoffe wie Oil-Red-O in Ethanol (Marks 1989, Zhai 1996) zur Anwendung. Nach Auftrag der Hautschutzformulierung wird die Farbstofflösung aufgebracht. Beurteilt wird die Bindung des Farbstoffmoleküls an die Haut. Eine reduzierte Bindung des Farbstoffs ist ein Maß für die Schutzleistung der Formulierung vor Wasser oder organischen Lösungsmitteln als jeweiligem Irritans.

Messergebnisse

Messgrößen sind physikalische Parameter, die Färbung der Hautoberfläche nach Hautschutzauftrag, die die Bindungsstärke eines Farbstoffs an die Hautoberfläche widerspiegelt und nicht ein biologischer Parameter, wie die Funktionalität der Hautoberfläche (beispielsweise mit TEWL untersucht) oder das klinische Hautbild. In den meisten vorliegenden Protokollen wird nur eine einmalige Anwendung vorgenommen.

Literatur

Olivarius, F. de Fine et al.: Water Protective Effect of Barrier Creams and Moisturizing Creams: A new *In Vivo* Test Method; *Cont. Derm.* 35 (1996), 219-25.

Zhai, H. and H. I. Maibach: Effect of barrier creams: Human Skin *In Vivo*; *Cont. Derm.* 35 (1996), 92-96.

Marks, R., P. J. Dyks, and I. Hamani: Two Novel Techniques for the Evaluation of Barrier Creams; *Brit. J. Dermatol.* 120 (1989), 655-660.

8.1.3. Verbraucherstudien zur Wirksamkeit von Hautschutzmitteln

Fallberichte

Untersuchung einzelner Beschäftigter anhand der Aufnahme des Ist-Zustandes ohne experimentelle Intervention.

Beispiel: Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Exposition mit Arbeitsstoffen/ Verwendung von Hautschutzmitteln und Erkrankung bei einem Beschäftigten.

Querschnitts-Studien

Untersuchung von Gruppen anhand der Aufnahme des Ist-Zustandes ohne experimentelle Intervention. Expositionssituation und Erkrankung werden gleichzeitig aufgenommen und korreliert.

Beispiel: Korrelation zwischen Verwendung von Hautschutz und Auftreten von Hauterkrankungen bei Beschäftigten einer Branche (bzw. einer Firma).

Fall-Kontroll-Studien

Retrospektive Studien, in denen Erkrankte mit Nicht-Erkrankten bezüglich ihres Hautschutzverhaltens in der Vergangenheit verglichen werden.

Beispiel: Beschäftigte werden nach ihrem gewohnten Hautschutzverhalten gefragt und dies wird bezüglich des Auftretens von Hauterkrankungen ausgewertet (geringe Aussagekraft aufgrund des „Hautschutz-Paradoxons“ - wer Hautprobleme hat, verwendet Hautschutz, Personen ohne Probleme dagegen nicht, daher scheint Hautschutz Hautprobleme zu begünstigen/zu verursachen).

Kohorten-Studien

Gruppen von Beschäftigten werden im Hinblick auf spezielle Belastungssituationen ausgewählt und bezüglich des Auftretens von Hauterkrankungen überwacht. Die Ergebnisse tragen eher zur Aufklärung von Krankheitsursachen und Feststellung geeigneter Gruppen für Interventionsstudien oder kontrollierte Studien bei, als zur Führung eines Wirksamkeitsnachweises.

Beispiel: „Prospective Audi Cohort (PACO)“-Studie.

Literatur

Funke, U., M. Fartasch, and T. L. Diepgen: Incidence of Work-Related Hand Eczema During Apprenticeship: First Results of a Prospective Cohort Study in the Car Industry; Cont. Derm. 44 (2001), 166-172.

Helfrich, M.: Zur Prävention von Berufsdermatosen bei Auszubildenden in Metallberufen; Dissertation, Fortschritt-Berichte VDI 17, Nr. 217 (2001).

John, S. M., W. Uter, and H. J. Schwanitz: Relevance of Multiparametric Skin Bioengineering in a Prospectively-Followed Cohort of Junior Hairdressers; *Cont. Derm.* 43 (2000), 161-168.

Uter, W. et al.: Hand Dermatitis in a Prospectively-Followed Cohort of Hairdressing Apprentices: Final Results of the POSH Study; *Cont. Derm.* 41 (1999), 280-286.

Interventionsstudien

Hautzustand bzw. Hauterkrankungen von Beschäftigten werden vor und nach der Einführung eines Hautschutzprogramms aufgenommen. Die erhaltenen Daten werden verglichen oder es wird eine Kontrollgruppe mit vergleichbarer Belastung ohne Hautschutzanwendung herangezogen.

Beispiel: SUSPA-Studie, dermatologische Untersuchung der Beschäftigten vor und nach Einführung eines Hautschutzprogramms in einem Metall-/Galvanik-Betrieb.

Literatur

Bauer, A. et al.: The Prevention of Occupational Hand Dermatitis in Bakers, Confectioners and Employees in the Catering Trades: Preliminary Results of a Skin Protection Program; *Cont. Derm.* 44 (2001), 85-88.

Diepgen, T. L.: Epidemiological Intervention Study of Skin Protection for Occupational-Stressed Skin. In: 12th International Contact Dermatitis Symposium, San Francisco, 1999.

Held, E. et al.: Prevention of Work-Related Skin Problems: An Intervention Study in Wet-Work Employees; *Occup. Environ. Med.* 59 (2002), 556-561.

Held, E. et al.: Prevention of Work-Related Skin Problems in Student Auxiliary Nurses; *Cont. Derm.* 44 (2001), 297-303.

Randomisierte kontrollierte Studien

Beschäftigte werden durch ein Zufallsverfahren mit a) Hautschutz oder b) Placebo (Kontrollgruppe) ausgestattet und bezüglich des Auftretens von Hauterkrankungen untersucht. Aufgrund der methodischen Schwierigkeiten (gleiche Arbeitsplatz-Exposition bei Verum und Kontrolle, Randomisierung, Definition einer Kontrollgruppe, Placebofrage, Compliance, saubere Trennung zwischen Kontrolle und Verum in der Praxis kaum möglich, vgl. auch Bewertung von Verbraucherstudien) sind randomisierte kontrollierte Studien im Hautschutz nur schwer durchführbar.

Beispiel: Beschäftigte mit vergleichbarer Exposition und gleicher individueller Disposition werden durch ein zufälliges Verfahren mit Hautschutz oder einem Placebo versorgt und über längere Zeit beobachtet.

Literatur

Berndt, U. et al.: Efficacy of a Barrier Cream and Its Vehicle as Protective Measures Against Occupational Irritant Contact Dermatitis; *Cont. Derm.* 42 (2000), 77-80.

McCormick, R. D., T. L. Buchmann, and D. G. Maki: Double-Blind, Randomized Trial of Scheduled Use of a Novel Barrier Cream and an Oil-Containing Lotion for Protecting the Hands of Health Care Workers; *American Journal of Infection Control* 28 (2000), 302-310.

Perrenoud, D., D. Gallezot, and G. v. Melle: The Efficacy of a Protective Cream in a Real-World Apprentice Hairdresser Environment; *Cont. Derm.* 45 (2001), 134-138.

Verbraucherstudien

Neben den spezifischen Charakteristika der einzelnen Studiendesigns sind bei der Prüfung der Wirksamkeit von Hautschutzmitteln mit Hilfe von Verbraucherstudien die folgenden generellen Vor- und Nachteile bzw. Grenzen der Studien zu erwähnen:

⇒ **Vorteile**

praxisnahe vergleichende Untersuchung der Wirksamkeit von Produkten.

- Interaktion von Arbeitsprozessen und Produkten werden berücksichtigt
- Messung von Bioengineering-Parametern möglich
- grundsätzlicher Nachweis der Leistungsfähigkeit von Hautschutz bzw. Hautschutzkonzepten möglich
- wissenschaftlich anerkannte Methoden

⇒ **Nachteile und Grenzen**

- Compliance schwer nachprüfbar
- Einhaltung der exakten Messbedingungen (Temperatur, Luftfeuchte) und Organisation der Messung hautphysiologischer Parameter schwierig
- Definition eines Placebo ist nur bei Präparaten mit einzelnen aktiven Wirkstoffen möglich
- bei Präparaten mit mehrstufigem Wirkprinzip ist die Festlegung eines Placebos nicht möglich
- beschränkte Anzahl von Prüfprodukten (ein Produkt, eine Kontrolle)
- Umfang und Art der Schulung beeinflusst das Testergebnis
- Festlegung der Kontrollgruppe organisatorisch und ethisch schwierig
- Interventionen betreffen in der Regel nicht nur ein Produkt sondern umfangreichere Maßnahmen zum Hautschutz
- Produkteffekt ist nicht von anderen Einflüssen zu differenzieren
- sehr lange Studiendauer (Minimum drei Monate)
- jahreszeitlicher (klimatischer) Einfluss schwer kontrollierbar
- hohe Drop-out-Rate möglich
- großes Testpersonenkollektiv (> 90) erforderlich, um statistisch signifikante Aussagen treffen zu können

- Einfluss des Vehikels
- Kooperation des Arbeitgebers ist Voraussetzung (Arbeitsausfall durch biophysikalische Messungen)
- Studiendesigns sind schwer zu standardisieren (Heterogenität der Arbeitsplätze)
- Transfer der Ergebnisse auf andere Industriezweige ist fraglich

8.2 Zusammenfassende Bewertung der Nachweismethoden

Keine der Nachweismethoden ist derzeit als „golden standard“ etabliert. Der Hersteller hat zu entscheiden, welche Methodik für die Begründung der ausgelobten Wirkung angewandt wird und ob die ausgewählte Methodik angemessen und ausreichend ist. Die Nachweismethode, die für den Wirksamkeitsnachweis eingesetzt wurde, ist zu benennen und die Aussagekraft hinsichtlich der Übertragbarkeit auf die Arbeitsplatzsituation ist aufzuzeigen. Ziel ist es, die Wirksamkeit für die menschliche Haut in vivo nachzuweisen. Es wird erwartet, dass Wirksamkeitsnachweise gewählt werden, die diesem Ziel möglichst nahe kommen. Es ist von Vorteil, wenn Wirksamkeitsnachweisen in vivo zusätzliche Penetrationstests in vitro vorgeschaltet werden. Langfristig ist eine Aussage im Sinne einer Anwendungsbeobachtung anzustreben.

9 Anforderungen an die Produktinformation/Verpackung von Hautschutzmitteln für den Einsatz am Arbeitsplatz

Der Unternehmer, der Hautschutzmittel am Arbeitsplatz bereitstellt, benötigt für die richtige Auswahl eine Reihe von Informationen. In aller Regel ist er hierzu auf Angaben des Herstellers/Inverkehrbringers angewiesen. Diese sind im Folgenden beispielhaft aufgelistet. Sie beruhen zum Großteil auf bestehenden gesetzlichen Basisanforderungen der Kosmetikverordnung.

Relevante Produktinformationen:

- Eindeutige Bezeichnung als Hautschutzmittel (zur Unterscheidung von anderen Hautmitteln); Hinweis auf die Anwendung **vor** der Exposition
- Zuordnung zum Wirkprinzip (Barrierewirkung, Reinigungserleichterung)
- Konkrete Nennung des Haupteinsatzgebietes und ggf. weiterer Einsatzgebiete (z. B. schützt gegen wassermischbare Kühlschmierstoffe)
- Angabe der dafür erbrachten Wirksamkeitsnachweise
- Nennung von Nichteinsatzgebieten (z. B. Lackierarbeiten bei Silikongehalt)
- Lager- und Transportinformationen (z. B. Mindesthaltbarkeitszeitraum nach dem Öffnen gemäß Kosmetikverordnung)
- pH-Wert (soweit anwendbar)
- Anwendbarkeit im Gesicht
- Anwendbarkeit unter okklusiven Bedingungen wie Schutzhandschuhen
- Kontaktdaten des Herstellers (Telefon, E-Mail-Adresse, etc.)
- Leiter der Anwendungsberatung (Qualifikation)

- Schutz des Allergikers: Liste der Inhaltsstoffe nach INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) auf der Verpackung
- Hinweis, ob das Produkt ungeeignet für einen bestimmten Hauttyp/Hautzustand (z. B. trockene Haut) ist
- Anwendung nur auf gesunder Haut (kranke Haut bedarf ärztlicher Behandlung)
- Anwendungshinweis zur Schutzdauer (die Schutzwirkung wird in der Regel nicht über die ganze Arbeitsschichtdauer hinweg unvermindert anhalten. Daher wird es meistens erforderlich sein, das Hautschutzmittel mehrmals am Tage anzuwenden).

Weitere wichtige Informationen:

- Bezugsquelle für Produkte (Vertriebsliste)
- Bezugsquelle für Musterhautschutzpläne

Verpackung:

Eine gemeinschaftliche Anwendung aus Tiegeln, Töpfen, Eimern und vergleichbaren offenen Gefäßen am Arbeitsplatz ist aus Hygienegründen abzulehnen.

Das einzelne Produkt muss eindeutig zuzuordnen sein. Der Anwender muss auf den ersten Blick erkennen können, ob es sich um ein Hautschutzmittel oder um ein Hautpflegemittel (oder Handreinigungsmittel) handelt. Das Gleiche gilt auch für den jeweiligen Einsatzbereich.

Es ist vorgesehen, in die BGR 197 ein Piktogramm für Hautschutzmittel sowie ein Verzeichnis von Einsatzbereichen aufzunehmen.

Eine einheitliche Kennzeichnung der Gebinde besteht aus dem jederzeit deutlich erkennbaren Piktogramm und der/den Nummer(n) des Einsatzbereiches, z. B. bei Tuben in der Nachbarschaft zum Tubenhals.

Spender sind entsprechend zu kennzeichnen.

Es ist vorgesehen, die Liste der Einsatzbereiche in der BGR 197 bei der Überarbeitung der Leitlinie zu aktualisieren.