



Die AWMF-S1- Leitlinie Hautmittel der ABD/DGAUM

Prof. Dr. med. Manigé Fartasch



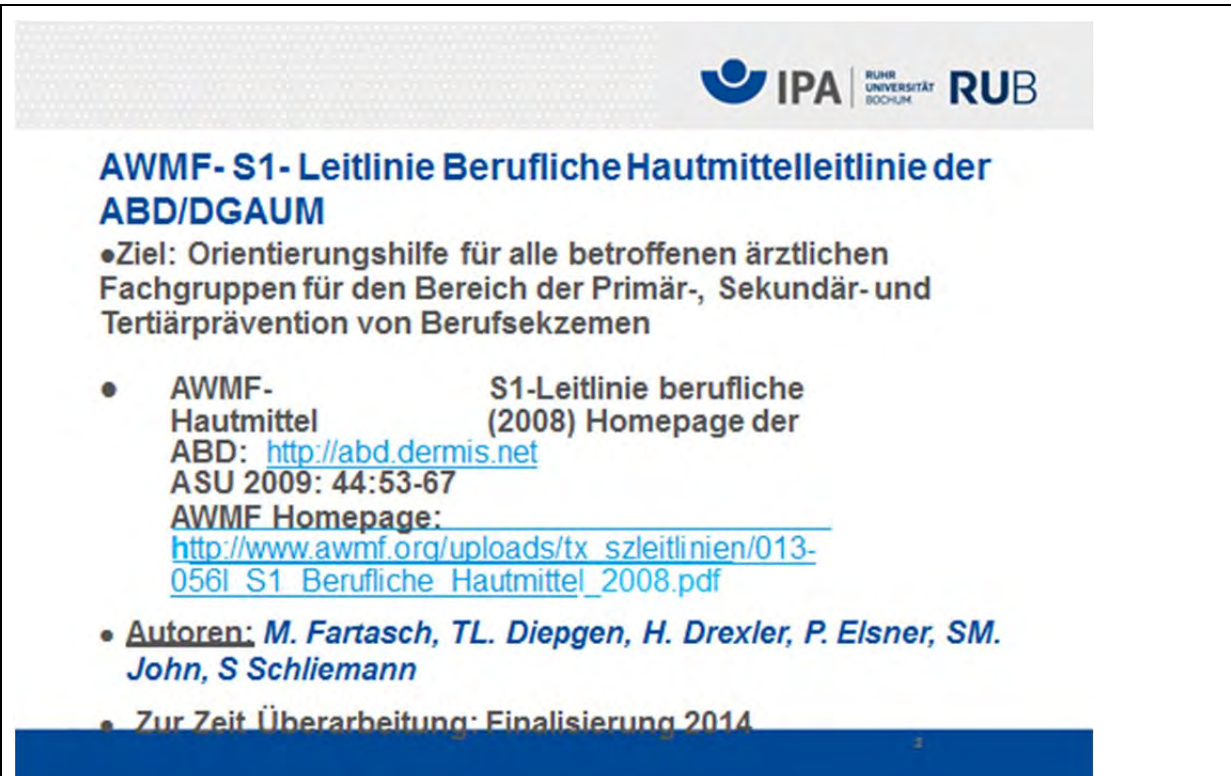
IPA
Institut für Prävention und Arbeitsmedizin
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
Institut der Ruhr-Universität Bochum



Die AWMF-S1- Leitlinie Hautmittel der ABD/DGAUM

M. Fartasch

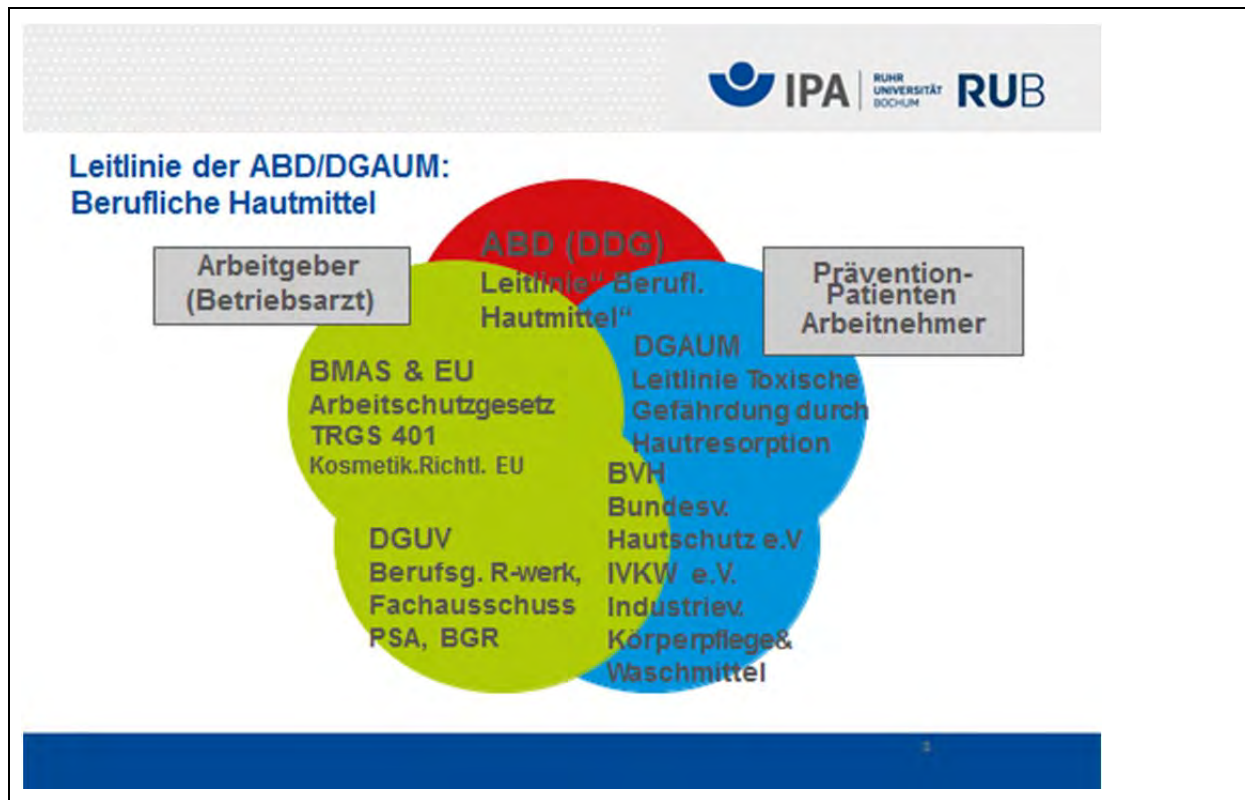
RUB
RUHR
UNIVERSITÄT
BOCHUM



IPA | RUB
UNIVERSITÄT
BOCHUM RUB

AWMF- S1- Leitlinie Berufliche Hautmittelleitlinie der ABD/DGAUM

- Ziel: Orientierungshilfe für alle betroffenen ärztlichen Fachgruppen für den Bereich der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention von Berufsekzemen
- AWMF- S1-Leitlinie berufliche
Hautmittel (2008) Homepage der
ABD: <http://abd.dermis.net>
ASU 2009: 44:53-67
AWMF Homepage:
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-056l_S1_Berufliche_Hautmittel_2008.pdf
- **Autoren:** M. Fartasch, TL. Diepgen, H. Drexler, P. Elsner, SM. John, S Schliemann
- **Zur Zeit Überarbeitung: Finalisierung 2014**



-
- IPA | RUHR UNIVERSITÄT BOCHUM RUB
- Hautmittelleitlinie der ABD/DGAUM**
- In der Leitlinie wird ausschließlich der medizinisch & wissenschaftlicher Sachverhalt bewertet und der zur Verfügung stehende medizinischer Erkenntnisstand.
 - Die Leitlinie bedarf ständiger Überprüfung und eventuell der Änderung auf dem Boden des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes und der Durchführbarkeit in der täglichen Praxis.
 - Die Leitlinie „berufliche Hautmittel“ erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Berufliche Hautmittel-Indikationen

- **Verhinderung des irritativen Kontaktekzem, hier Tätigkeiten bzw. Arbeitsplätze mit repetitiver Exposition gegenüber milden Irritanzen und Feuchtarbeit (TRGS 401)**
- **Hautmittel indirekt zur Prävention allergischer Kontaktekzeme**
- **Chemikaliendichte Handschuhe unverzichtbar: bei Umgang mit toxischen, korrosiven, mutagenen oder kanzerogenen Substanzen**

Hautmittelleitlinie der ABD

Berufliche Hautmittel: Hautschutz, Hautpflege und zusätzlich die Hautreinigung

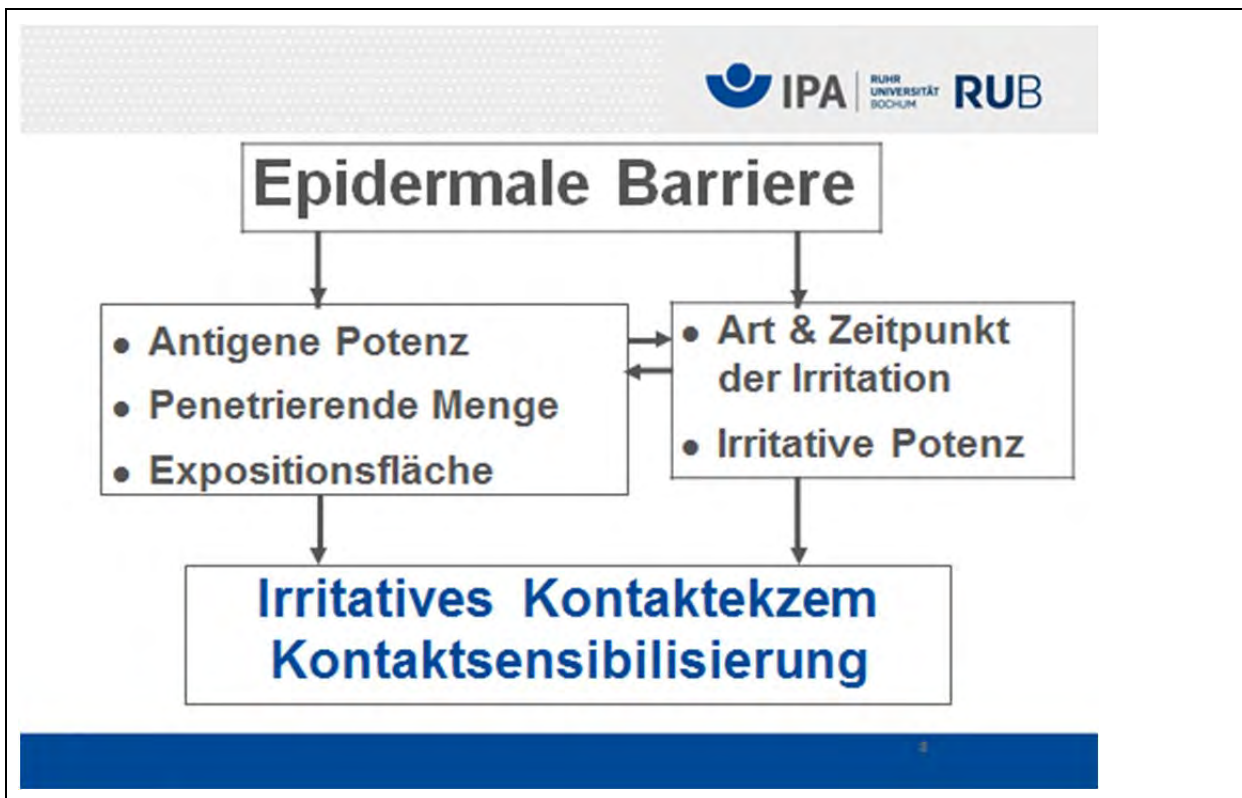
- **Aus medizinischer Sicht: Schutzwirkung im Sinne einer Irritationsverminderung.**
- **Aus industrieller Sicht: auch Eigenschaften wie vereinfachte Reinigung, verminderte Schweißbildung durch Zusätze.**
- **Bisher keine definierte Regelung bezügl. Bestandteile bei Hautschutz & Hautpflege. Hautpflegeprodukte können z.B. Urea enthalten, s.d. diese aus Penetrationsüberlegungen nicht während der Arbeit eingesetzt werden sollten.**

IPA | RUHR UNIVERSITÄT BOCHUM | RUB



Barrierestörung
irritatives Kontaktekzem
allergisches Kontaktekzem

↓



Berufliche Hautmittel-Leitlinie Aktualisierungen

- **Einsatz von Hautmitteln in Primär- und Sekundärprävention**
 - Klinische Interventionsstudien; Applikationsmenge
- **Wirksamkeitsnachweis von Hautschutz und Hautreinigung**
 - Standardisierung der repetitiven Irritationsmodelle (DGUV-FP 275 & 276)
- **Sicherheitsbewertungen: Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe**
- **Anwendung – Besonderheiten**
 - Hautschutz / Hautpflege unter Handschuhen
 - Einsatz von Aluminiumchlorohydrat - Sicherheitsbewertung

Stand der Prävention von beruflichen Handekzemen:

- Integratives Hautschutzkonzept
 - Hautschutz-, Hautreinigung und Hautpflege
- Klärung der gängigen Applikationsmengen

Prospektive Interventionsstudie in der Metallindustrie (Kütting et al. BJD 2009)

- 1355 Metallarbeiter (Auswertung 800)
Beobachtungszeitraum 1 Jahr, Hautscore (3x Untersuchung)
- 4 Gruppen: nur Hautschutz; Hautschutz + Hautpflege; nur Hautpflege; Kontrollgruppe (ohne)

Ergebnis: Hautbefund positiv beeinflusst:

- 1.) Hautschutz + Hautpflege
- 2.) nur Hautschutz

Prospektive Interventionsstudie in Bauberufen und Holzverarbeitung (Winkler et al 2009)

- 1006 Arbeiter aus Bau und Holz
Beobachtungszeitraum 1 Jahr, klinisch, TEWL
- 4 Gruppen: a). Hautschutz + Hautpflege + Hautreinigung
b). Hautschutz + Hautreinigung
c). Hautpflege + Hautreinigung
d). Nur Hautreinigung

Ergebnis: Ekzeme im Bauberuf ohne Hautschutz mehr Ekzeme, Gruppe mit Hautpflege schien leicht besser als mit nur Hautschutz alleine

Prospektive Interventionsstudie bei Krankenschwestern in der Sekundärprävention (Ibler et al 2012)

- Die Wirksamkeit eines Hautschutzprogrammes in der Sekundärprävention wurde an Gesundheitsmitarbeitern n=225 (123 Intervention; 132 Kontrollen) auch von den dänischen Forschern bestätigt .
- Interventionsgruppe: zusätzlich zur dermatologischen Therapie noch private/berufliche Expositionserfassung, individuelle Beratung/ Schulung in „skin care“: *„to use a lipid-rich moisturizer free of fragrances at least three times daily during working hours, on arrival, before lunch, and before leaving and at bedtime“*.
- Abnahme des Ekzemscores.
- Allerdings wird eine prinzipielle und didaktische Unterscheidung zwischen Hautschutz und Hautpflege wie sie in Deutschland gängig ist, international nicht durchgängig gehandhabt.

Berufliche Hautmittel-Leitlinie Aktualisierungen

- **Einsatz von Hautmitteln in Primär- und Sekundärprävention**
 - Klinische Interventionsstudien; Applikationsmenge
- **Wirksamkeitsnachweis von Hautschutz und Hautreinigung**
 - Standardisierung der repetitiven Irritationsmodelle (DGUV-FP 275 & 276)
- **Sicherheitsbewertungen: Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe**
- **Anwendung – Besonderheiten**
 - Hautschutz / Hautpflege unter Handschuhen
 - Einsatz von Aluminiumchlorohydrat - Sicherheitsbewertung

Berufliche Hautmittel: Sicherheitsbewertung in der Kosmetologie

- **Rechtsgrundlage:** EG-Kosmetik-Richtlinie 76/768/EWG & PSA- Benutzer-Richtlinie d. EU, Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- & Futtermittel- Gesetzbuch (LFGB) COUNCIL DIRECTIVE cosmetic products (76/768/EEC) (last amendment: Commission Directive 2010/4/EU of 8 February 2010).
- **Artikel 1:** „um sie zu schützen oder in guten Zustand zu halten.“
- „Wird eine Schutzwirkung ausgelobt, ist nach §5b Kosmetikverordnung ein Nachweis der Wirkung bereit zu halten (sog. Produkt-Dossier)

Überprüfung: Wirksamkeit der Hautschutzmittel

- Unterliegen der Kosmetikverordnung
- Prüfung der Wirksamkeit durch klinische Studien nicht gesetzlich vorgeschrieben
- Klassische Vorstellung wonach z.B. hydrophile HS (z.B. W/O-Emulsionen) helfen beim Umgang mit lipophilen Arbeitsstoffen und umgekehrt – **WURDE WIDERLEGT** (Frosch et al.)
- Bei Arbeitsstoffen (z.B. Lösungsmittel) und Hautschutz auch Zunahme der Irritation möglich (*Schliemann et al 2013*).

DGUV-Forschungsprojekt 275: In vivo-Humanmodelle zur Wirksamkeitsprüfung

- Arbeitsplatzrealistische Imitation der Expositionsumstände und der Pathogenese des irritativen Kontaktekzems
- Wesentliche Kennzeichen/Kriterien der Exposition:
 - ✦ Mehrfache kurzzeitige Kontakte zu hautschädigenden Substanzen
 - ✦ Entwicklung einer langsam entstehenden Schädigung der Hautbarriere („kumulativ-subtoxisches irritatives Kontaktekzem“)

Berufliche Hautmittel- in vivo Hautschutz- und Hautpflege: Wirksamkeitsnachweis & Bewertung

- **Forderung:** Wirksamkeitsnachweises bezüglich Irritationsverminderung.
- **Zur Zeit** sind nur **in-vivo** Untersuchungen überzeugend – hier Modelle der kumulativen Irritation und Anwendertest (Problem: Wahl der irritierenden Substanzen).

In-vivo Untersuchungen zur Bestimmung der Wirkung von Hautexterna & Hauteinigungsmittel

Durch DGUV - finanzierte Forschungsprojekte:

- **In-vivo Evaluationsmodelle: Überprüfung der Wirkung: Bestimmung der schützenden Wirkung und deren Vergleichbarkeit (FP 275)- Multicenter Studie (2007); Standardisierte transferfähige Protokolle.**
http://www.dguv.de/ifa/Forschung/Projektverzeichnis/FF-FP_0275.jsp
- **In-vivo-Evaluierung von Hautreinigungsprodukten (FP276) - Multicenter Studie (2007); Standardisierte transferfähige Protokolle**
http://www.dguv.de/ifa/Forschung/Projektverzeichnis/FF-FP_0276.jsp
- .

DGUV-FF275/276 „In-vivo-Evaluationsmodelle zur Überprüfung der Wirkung und Vergleichbarkeit von Hautschutzexterna und Hautreinigung

Prof. Dr. P. Elsner, Klinik für Dermatologie, Univ. Jena

Dr. S. Schliemann

- **Prof. Dr. T. L. Diepgen, Abt. klinische Sozialmedizin, Univ.-Klinikum Heidelberg- Datenzentrum**
- **Prof. Dr. S. M. John, Fachbereich Humanwissenschaften, Univ. Osnabrück**
- **Prof. Dr. H. Drexler, Arbeits- und Sozialmedizin, Univ. Erlangen-Nürnberg**

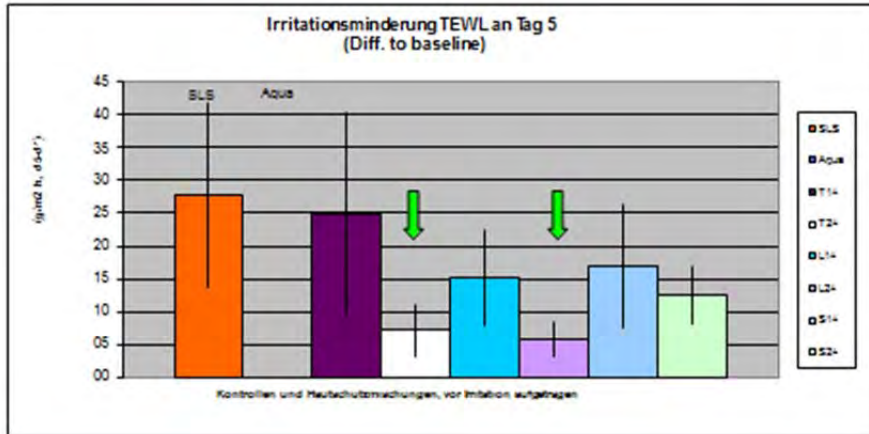
In-vivo-Evaluationsmodelle zur Überprüfung der Wirkung von Hautschutzexterna: Bestimmung der schützenden Wirksamkeit und Vergleichbarkeit

- Nach Marktübersicht und Analyse der Zusammensetzung der meisten Hautschutzpräparate: Entwicklung zweier Testcremes (TC), die als Kontrolle/Vergleich dienen
- Applikationsmenge des Hautschutzes (Studie Schliemann et al. 2012/2013)
- Berufsrelevante Leitirritanzen, Irritation 2x täglich für 4 Tage

Berufsrelevante Leitirritanzen:

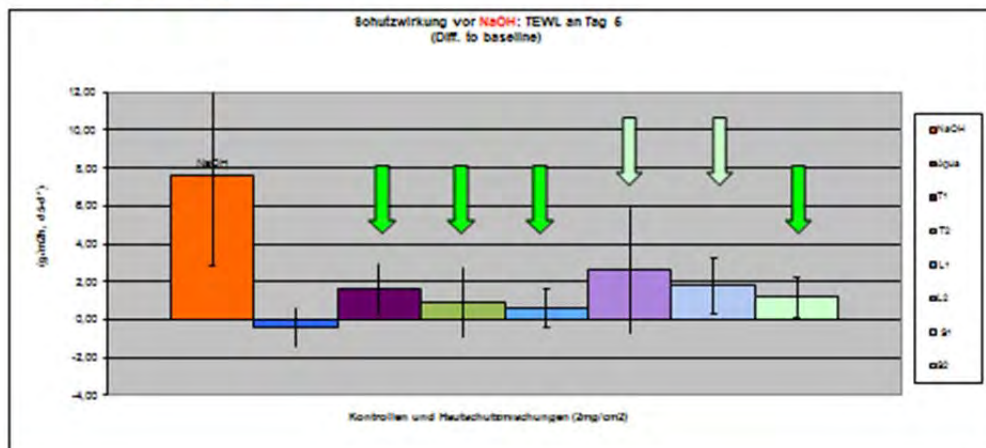
- **SLS 0,5%**
- **NaOH 0,5%**
- **Milchsäure 20% (nicht im Multicenteransatz)**
- **Essigsäure 20%**
- **2-Amino-2-methyl-1-propanol 3%**

Irritationsreduktion gegen SLS TEWL



Folie: Schliemann, Elsner 2012/2013

Schutz vor alkalischen wässrigen Irritanzen (NaOH): TEWL



Folie: Schliemann, Elsner 2012/2013

Fazit

- Gegen SLS und gegen Säuren wirken andere Produkte als gegen Laugen
- Auslobung gegen „wässrige Irritanzen“ allein reicht offenbar nicht
- SLS: T2, (aber nicht T1)
- Säuren: T2, T1
- Laugen: T1, T2

Folie: Schliemann, Elsner 2012/2013

Krankenschwesternstudie: Methode

- 30 hautgesunde MA aus der Pflege (Station oder OP)
- Verwendung eines gängigen Hautschutzproduktes während einer Schichtwoche
- Ermittlung der Handgröße/-oberfläche
- Ermittlung von Verbrauch in mg und Anwendungshäufigkeit
- Berechnung der mg-Menge pro cm²

Folie: Schliemann, Elsner 2012/2013

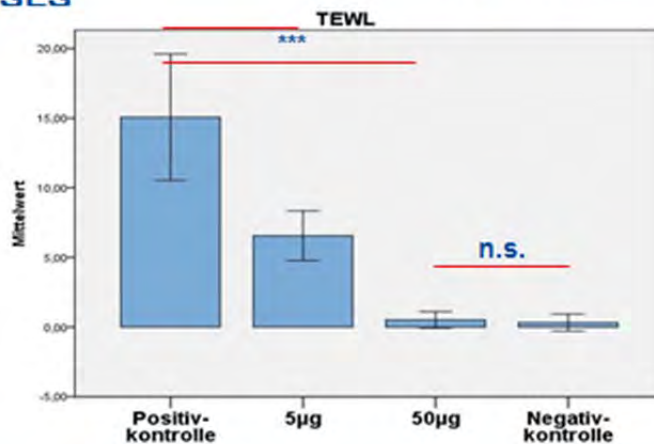
Wieviel tragen SIE auf?



1 mg/cm²

Folie: Schliemann, Elsner 2012/2013

Wirkung von HSP ist dosisabhängig, Ergebnisse: A gegen SLS



Darstellungen der Veränderung zum Ausgangswert nach 4 Tagen Irritation

Folie: Schliemann, Elsner 2012/2013

Ergebnis der Dosierungs-Studie

- eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung, zumindest für „gut wirksame“ Hautschutzpräparate
- Schutzwirkung geringer bei 2mg/cm², aber prinzipiell nachweisbar
- Höhe eines „Hautschutzfaktors“ durch die verwendete Menge im Modell beeinflusst

Zusammenfassung

- Transferfähiges, in einer Multicenterstudie validiertes Prüfmodell für Hautschutzpräparate entwickelt
- Forderung des Wirksamkeitsnachweises an die Hersteller
- Ausreichend Hautschutzmittel auftragen - **Schulung erforderlich!**

Berufliche Hautreinigung

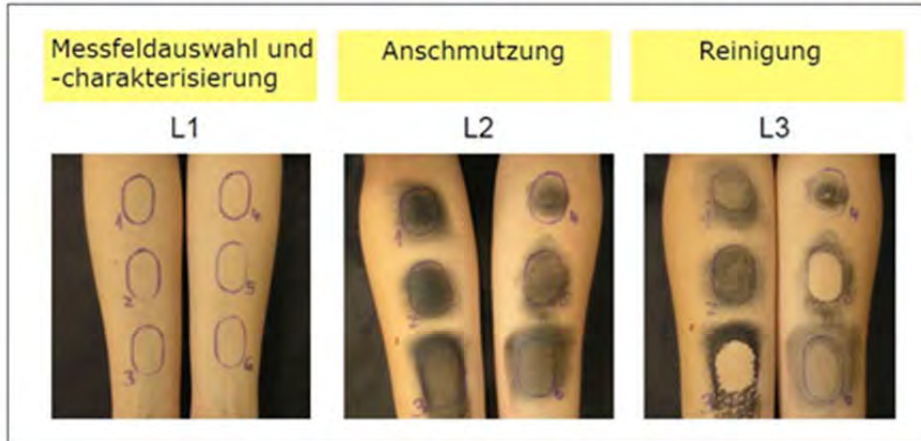
Verbund-Forschungsprojekt DGUV-FB 276: Heidelberg,
Jena und Osnabrück

- **Berufliche Hautreinigung: Fehlen einheitlicher Prüfkriterien**
- **Transferfähige Testverfahren für Wirksamkeitsnachweis/ Sicherheit**
- **Arbeitsplatzbezogene Verschmutzungssituationen: repräsentative 6 Modellschmutze mit korrespondierenden Modellhandreinigern**

Berufliche Hautreinigung

- Vergleich Modellverschmutzung zu den entwickelten Modellhandreinigern
- Hautwaschapparat
- **Kumulative Irritative Wirkung der Modellhandreiniger:**
- klinischer und hautphysiologischer Parameter
- ebenfalls zunächst monozentrisch, dann multizentrisch evaluiert

Unterarme vor Anschmutzung (L1), nach Anschmutzung mit verschiedenen Modellschmutzen (L2) und nach Reinigung mit dem Hautwaschapparat (L3)



http://www.dauvde/fifa/Forschung/Projektverzeichnis/FF-FP_0276.isp

Hautwaschapparat (Osnabrück)



http://www.dauvde/fifa/Forschung/Projektverzeichnis/FF-FP_0276.isp

Zusammenfassung

- **Transferfähiges, in einer Multicenterstudie validiertes Prüfmodell für Hautschutz- und Hautreinigungspräparate entwickelt**
- **Forderung des Wirksamkeitsnachweises an die Hersteller**

Berufliche Hautmittel-Leitlinie Aktualisierungen

- **Einsatz von Hautmitteln in Primär- und Sekundärprävention**
 - Klinische Interventionsstudien; Applikationsmenge
- **Wirksamkeitsnachweis von Hautschutz und Hautreinigung**
 - Standardisierung der repetitiven Irritationsmodelle (DGUV-FP 275 & 276)
- **Sicherheitsbewertungen: Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe**
- **Anwendung – Besonderheiten**
 - Hautschutz / Hautpflege unter Handschuhen
 - Einsatz von Aluminiumchlorohydrat - Sicherheitsbewertung

Sensibilisierung durch Inhaltsstoffe der beruflichen Hautmittel.

- Basierend auf den Auswertungen und Daten des IVDK (Uter et al. 2005): **Risikoerhöhung für Duftstoffe** (z.B. Duftstoff-Mix, Eichenmoos, Isoeugenol, Perubalsam) & Konservierungsmittel (Methyldibromoglutaronitril, Chloromethylisothiazolinon/Methylisothiazolinon), Propolis
- **Empfehlung: Aus allergologischer Sicht Verzicht auf Duftstoffe bzw. Einsatz von geringer sensibilisierender Duftstoffe** (*Schnuch et al, Contact Dermatitis 57 (2007)*)!

Sensibilisierung durch Inhaltsstoffe der beruflich eingesetzten Hautmittel.

- Anstieg der Sensibilisierungen gegen Chlormethylisothiazolinon/Methylisothiazolinon (CMI/MI) ist die Verwendung dieser Substanzen in Hautmitteln nicht empfehlenswert.
- Bei alleiniger Anwendung von MI: in der gegenwärtig zulässigen *Höchstkonzentration* wahrscheinlich sogar die Hauptursache für den starken Anstieg der Testreaktionen auf das Gemisch CMI/MI ist (*Geier et al. CD 2012: Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit?*)

Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe der beruflich eingesetzten Hautmittel

- **SCCS (Wissenschaftlicher Ausschuss Verbrauchersicherheit) als unabhängiger Ausschuss der Europäischen Kommission:**
 - Zur Zeit Verwendung in Leave-on-Produkten (einschließlich Feuchttücher) und Rinse-off-Produkten bis 0,01% (100ppm)
 - Empfehlung: Nicht mehr in Leave-on-Produkten zur Hautpflege einsetzen

Berufliche Hautmittel-Leitlinie Aktualisierungen

- **Einsatz von Hautmitteln in Primär- und Sekundärprävention**
 - Klinische Interventionsstudien; Applikationsmenge
- **Wirksamkeitsnachweis von Hautschutz und Hautreinigung**
 - Standardisierung der repetitiven Irritationsmodelle (DGUV-FP 275 & 276)
- **Sicherheitsbewertungen: Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe**
- **Anwendung – Besonderheiten**
 - Hautschutz / Hautpflege unter Handschuhen
 - Einsatz von Aluminiumchlorohydrat - Sicherheitsbewertung

Hautschutz unter Handschuhen



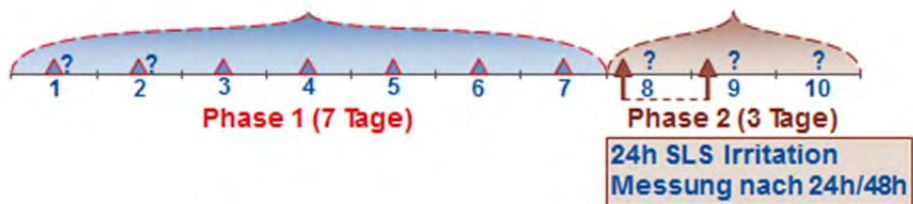
Hamamelisextrakt =
adstringierend, >60 % Ethanol

Aluminium Chlorohydrat
& Tannin = antitranspirativ &
adstringierend

Aluminium Chlorohydrat und
Hamamelis = antitranspir. +
adstringierende Wirkung,
Parabene

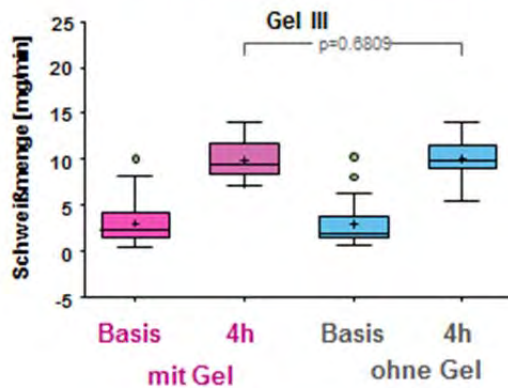
Studiendesign

Chemischer Irritation (n=36)



- ▲ Okklusion mit und ohne Hautschutzgel(4h)
- ↑ Phase 2:SLS 24h okklusiv
- ? Messungen: TEWL, Colorimetrie, Corneometrie, Clinical score.
Tag 1, 2, 8, 9,10

Gravimetrische Schweißmessungen Handinnenflächen – 4h- Handschuh mit und ohne Gel (n=29)



43

Ergebnisse:

- Es finden sich keine experimentellen Hinweise dafür, dass sich durch die Anwendung der Gele tatsächlich eine Stabilisierung der Hautbarriere erzielen lässt.
- Nur bei einem Präparat (Gel I) kam es tatsächlich zu einer messbaren Reduktion der Schweißproduktion im Anwender-Test. Hier lag ein hoher Ethanol-Gehalt vor.
- Subjektive „positive“ Angaben waren im Anwendertest in der Minderzahl.

Fazit: Zur Zeit kein sicherer experimenteller Anhalt für eine höhere Okklusionsverträglichkeit durch die Anwendung der dafür ausgelobten Hautmittel.

Berufliche Hautmittel-Leitlinie Aktualisierungen

- **Einsatz von Hautmitteln in Primär- und Sekundärprävention**
 - Klinische Interventionsstudien; Applikationsmenge
- **Wirksamkeitsnachweis von Hautschutz und Hautreinigung**
 - Standardisierung der repetitiven Irritationsmodelle (DGUV-FP 275 & 276)
- **Sicherheitsbewertungen: Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe**
- **Anwendung – Besonderheiten**
 - Hautschutz / Hautpflege unter Handschuhen
 - Einsatz von Aluminiumchlorohydrat - Sicherheitsbewertung

Aluminiumresorption – Haut – potenzielle Anreicherung?

- **Wöchentliche Aufnahme (tolerable weekly intake, TWI):**
1 mg Aluminium/kg über Nahrung. Mittl. Bioverfügbarkeit Al-Verbindungen 0.1% = 0,143 µg/kg. Bei 60 kg = 8,6 µg/d
unbedenklich (*Europäische Behörde f. Lebensmittelsicherheit (EFSA)*)
- **BFR:** aus exp. ex-vivo Untersuchungen zur dermalen Aufnahme aus Antitranspirantien für gesunde + geschädigte Haut 10,5 µg/d und 8,6 µg/d (ex-vivo Kammerdiffusion). Bei tgl. Gebrauch über wöchentliche Aufnahmemenge der EFSA.
- **Freiwilliger Verwendungshinweis (nicht auf verletzter Haut)** existiert bereits in einigen Ländern der EU.
- Bei „verletzter“ Haut gesonderte Nutzen-Risiko-Betrachtung

Aluminiumresorption über Haut

- **in vivo:**
 - Flarend et al 2001 (short communication) n= 2
Aluminiumausscheidung über 14 Tage
nach Applikation = 0,012% Penetrationsrate
= 0,014%
- **ex-vivo:**
 - Pineau et al 2012 (Deospray, Roll-On, Stick)
Kammerdiffusion (intakte/ gestrippte Haut),
Penetrationsrate = 5,9%

FAKTOR 12

Aluminiumresorption – Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

- *„Ein kausaler Zusammenhang zwischen erhöhter Aluminiumaufnahme durch Antitranspiranzen, Lebensmitteln, Medikamente (Antazida) und Alzheimer bzw. Brustkrebs konnte trotz Studien aufgrund inkonsistenter Datenlage wissenschaftlich bisher nicht belegt werden.“*

Hautschutzcreme (Aluminiumchlorohydrathaltig (5%))

- Von Seiten der ABD: keine Anwendung bei floriden Hauterscheinungen(= akutes Ekzem)



Vielen Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit !