

Prävention gegen lipophile Noxen durch Hautschutzprodukte

W. Pittermann¹, W. Holtmann¹ und M. Kietzmann²

(eingegangen am 30. 1. 2003, angenommen am 16. 4. 2003)

Zusammenfassung: *Einleitung:* Nach wie vor gibt es einen großen Bedarf an systematischen Untersuchungen zur Wirksamkeit von Hautschutzprodukten. Während der Wirksamkeitsnachweis für wasserlösliche Schadstoffe mit SLS als Modellnoxe als gesichert erscheint, sind den entsprechenden Studien mit fettlöslichen Noxen experimentelle und ethische Grenzen gesetzt. Das Ziel dieser in-vitro-Studie war, das Schutzpotenzial von acht marktgängigen Produkten, sowie zwei Positivkontrollen (Magistralrezepturen: Wollwachsalkoholsalbe, Vaseline) und einer Negativkontrolle (Marktprodukt als W/O-Emulsion) gegen die lipophile Modellnoxe Toluol vergleichend zu prüfen.

Methode: Vier Produkte stellten O/W-Emulsionen dar, drei waren Suspensionen und zusätzlich eine Hydrogelformulierung mit der Auslobung: wirksam gegen wasserunlösliche oder wasserlösliche/wasserunlösliche Noxen. Als Modell diente die Haut des isoliert perfundierten Rindereuter (BUS-Modell), die einen aktiven Stoffwechsel mit einer funktionsfähigen Barriere aufweist. Das Prüfdesign erlaubt die gleichzeitige Prüfung der Hautverträglichkeit der Schutz- bzw. Referenzprodukte, der Noxeneigenschaften sowie der Noxenwirkung auf die vorbehandelte Haut.

Fünfzehn Minuten nach Applikation der Schutz- bzw. Referenzprodukte wurde Toluol, unverdünnt aufgebracht: Nach weiteren 15 Minuten, 1,0 und 5,0 Stunden wurden Ganzhautbiopsien zur biochemischen Bestimmung der zytotoxischen (MTT-Test) und zellreizenden (PGE₂-Konzentration) Eigenschaften entnommen. Neben der Hauptstudie an der behaarten Euterhaut (n = 4) wurde eine entsprechende Versuchsanordnung (n = 2) an der nicht-behaarten Zitzenhaut durchgeführt.

Ergebnis: Die toxische Wirkung von Toluol beruht auf einer fortschreitenden Zytotoxizität und einer geringen Zunahme der PGE₂-Konzentration im Hautgewebe. Beide Referenzprodukte reduzierten den Toluolschaden bereits nach 15 Minuten statistisch signifikant um 70 %, während die Negativkontrolle kein Schutzpotenzial zeigte. Zwei Marktprodukte (Suspension, O/W-Emulsion) wiesen ein den Positivkontrollen vergleichbares Schutzpotenzial auf. Bei drei Marktprodukten (Suspension, O/W-Emulsionen) war das Schutzpotenzial mittelgradig und bei weiteren drei Produkten (Suspension, O/W-Emulsion, Hydrogel) war nur eine geringe Schutzwirkung zu beobachten. Nach längerer Expositionszeit (1,0h und 5,0h) war eine Zunahme des Schutzpotenzials nur bei der Negativkontrolle und den Produkten mit geringgradiger Wirkung zu messen. Vergleichbare Resultate wurden in den Untersuchungen auf unbehaarter Haut erzielt.

Schlussfolgerung: Die Negativkontrolle, ein Marktprodukt (W/O-Emulsion) mit Schutzpotenzial nur gegen wasserlösliche Noxen zeigte im Unterschied zu allen anderen geprüften Produkten keine Schutzwirkung. Damit erfüllen alle acht getesteten Marktprodukte den Nachweis eines, wenngleich differenzierten Schutzpotenzials gegen die lipophile Modellnoxe Toluol.

Schlüsselwörter: Hautschutzmittel – Toluol – Wollwachsalkoholsalbe – Vaseline – in-vitro – Rindereutermodell – Zellschädigung – Zellreizung

Abstract: *Aim of the study:* There is a widely accepted need for systemic investigations regarding the efficacy of skin protection products used in occupational health care. The efficacy of such products has been established for water-soluble irritants, such as SLS, but the use in studies of lipid-soluble irritants, such as tolu-

ene, poses experimental and ethical problems. The aim of the in-vitro study using toluene was to demonstrate the skin protecting properties of eight commercially available products and two positive controls (lanolin alcohol, petrolatum) and one market product (W/O emulsion) used as negative control. Four of the eight products were emulsions of the O/W type, three products were suspensions and one product was described as a hydrogel formulation. All of them claimed to be protective either against water-insoluble or water-soluble/water-insoluble irritants.

Method: The viable, natural skin of the isolated, perfused, bovine udder (BUS model) was used as the in-vitro model. Continuously oxygenised perfusion maintains skin metabolism and the performance of the barrier within the horny layer for more than 8 hours. Using whole skin biopsies the degree of irritation is measured by evaluating the irritancy (PGE₂ concentration) and cytotoxicity (MTT assay). The BUS study design allows the simultaneous evaluation of the status of the untreated skin, the skin-compatibility of the products/reference substances, the irritation capability of toluene itself, and finally the irritation capability of toluene applied to the skin pre-treated with the products 15 minutes previously. The first samples of whole skin biopsies were taken 15 minutes after the toluene was applied. The following exposure periods were 1 hour and a prolonged exposure period of 5 hours. In addition to the main study using the hairy skin (follicular) of the lateral udder (n = 4) in a 2nd study (n = 2) the hairless skin of the teats was used for the assay.

Results: The local effects of toluene are based on progressive cytotoxicity and a slight increase in the PGE₂ concentration in the skin tissue. Both reference substances (lanolin alcohol, petrolatum) reduced significantly the toluene-related alterations by approx. 70 % within 15 minutes after application of the toluene. In contrast, the negative reference (W/O emulsion) did not influence the tissue reactions induced by toluene at all.

Two (suspension, O/W emulsion) of the eight market products were comparable to the reference substances regarding their protective potential. Three market products (suspension, O/W emulsion) had a moderate degree of protective potential, while three other market products (suspension, O/W emulsion, and hydrogel) had a low degree of protective potential.

After exposure for 1 hour and 5 hours, only the negative control and the products with the low performance demonstrated a distinct increase in protective potential. No distinct difference was observed between the results after exposure for 1 hour and 5 hours. Similar results were obtained after application on the hairless skin of the teats.

Conclusions: None of the eight market products was comparable with the negative reference (market product) formulated as a W/O emulsion. This product claimed to protect against water-soluble irritants only. In this assay it proved to be ineffective against lipid-soluble irritants, such as toluene. All skin protection products tested in the BUS model showed a certain degree of protective potential against the lipophilic model toxicant, toluene.

Keywords: skin protection products – lipophilic irritant – toluene, in vitro – bovine udder skin model (BUS) – petrolatum

Arbeitsmed.Sozialmed.Umweltmed. 38 (2003) 435–442