



### Langversion

<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>013/056</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S1</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

AWMF-Leitlinien-Register Nr. 013/056

S1-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin (DGAUM)

<b>Geplante Fertigstellung</b>	10.2014
<b>Gründe für die Themenwahl</b>	Prävention von berufsbedingten Handekzemen
<b>Zielorientierung der Leitlinie</b>	Orientierungshilfe für alle betroffenen ärztlichen Fachgruppen für den Bereich der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention von Berufsdermatosen
<b>Verbindung zu vorhandenen Leitlinien anderer Fachgesellschaften:</b>	Management von Handekzemen
<b>Anmelder bei der AWMF (Person):</b>	Prof. Dr. med. Manigé Fartasch
<b>Anmeldende Fachgesellschaft(en):</b>	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
<b>Beteiligung weiterer AWMFGesellschaften</b>	Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)
<b>Beteiligung weiterer Fachgesellschaften/Organisationen:</b>	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der DDG
<b>Leitliniensekretariat:</b>	Prof. Dr. med. Manigé Fartasch Leiterin Abtl. für klin. & exp. Berufsder-

	<p>matologie  Institut für Prävention und Arbeitsmedi-  zin (IPA)  Institut der Ruhr- Universität Bochum  Bürkle-de-la-Camp- Platz 1  44789 Bochum  Tel.: 0234-302-4545,  e-Mail:fartasch@ipa.ruhr-uni-  bochum.de</p>
<b>Koordination:</b>	Prof. Dr. med. Manigé Fartasch
<b>Adressaten:</b>	Berufsdermatologen, Arbeits- und Betriebsmediziner
<b>Versorgungssektor:</b>	Berufsdermatologie, Präventi- on/Rehabilitation von beruflich bedingten Hauterkrankungen
<b>Patientenzielgruppe:</b>	Patienten mit beruflich bedingten Han- dekezemen, Patienten mit atopischen Handkezemen (akut ) oder in der Anamnese (Risikogruppe)
<b>Methodik (Art der Konsensfindung /  evidence-Basierung):</b>	Repräsentatives Expertengremium der beiden Fachgesellschaften erarbeiten Empfehlungen im informellen Konsens, ergänzende Literaturrecherche, Diskus- sion der Empfehlungen innerhalb der Expertengruppen, Diskussion bei Konfe- renzen der ABD (11/2013 und 5/2014).
<b>Ergänzende Informationen:</b>	über die Koordinatorin (Prof. Dr. med. M. Fartasch)

**S1-AWMF-Leitlinie (Langversion)**  
**Berufliche Hautmittel:**  
**Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung**

ICD 10: L23, L24

*Manigé Fartasch<sup>1</sup>, Thomas L. Diepgen<sup>2</sup>, Hans Drexler<sup>3</sup>, Peter Elsner<sup>4</sup>, Swen Malte John<sup>5</sup>,  
Sibylle Schliemann<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> Abteilung klinische & experimentelle Berufsdermatologie, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA)

<sup>2</sup> Abteilung Klinische Sozialmedizin, Berufs- und Umweltdermatologie, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

<sup>3</sup> Institut & Poliklinik für Arbeits-, Sozial- & Umweltmedizin, Universität Erlangen-Nürnberg

<sup>4</sup> Hautklinik, Universitätsklinikum Jena

<sup>5</sup> Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin, Gesundheitstheorie, Universität Osnabrück

## **Zusammenfassung**

Beruflich bedingte Handekzeme stehen an der Spitze der angezeigten Berufskrankheiten. Zur Primär- und Sekundärprävention von beruflich bedingten Handekzemen werden sog. berufliche Hautmittel - worunter Hautschutz, Hautpflege- und Hautreinigungsmittel verstanden werden - eingesetzt. Im Sinne einer evidenzbasierten Medizin sollten nur solche Präventivmaßnahmen bzw. nur solche beruflichen Hautmittel Verwendung finden, deren Einsatzmöglichkeiten und Wirksamkeit wissenschaftlich untermauert werden kann. Zu diesem Zwecke hat die Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltmedizin e.V. (ABD) der DDG und die Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin (DGAUM) den wissenschaftlichen Kenntnisstand und Empfehlungen dazu, in der aktualisierten Leitlinie dargelegt.

Im Rahmen von rezenten klinisch-epidemiologischen Studien konnte der Benefit der kombinierten Anwendung von Hautschutz- und Hautpflegeprodukte in der Primär- und Sekundärprävention beruflich bedingter Kontaktekzeme weitgehend bestätigt werden. Die Leitlinie legt ferner dezidiert die Notwendigkeit der Darlegung des Wirksamkeitsnachweises von Hautschutz und Hautreinigungsmitteln durch in-vivo - Methoden im Sinne repetitiver Applikationen dar. Hierzu wurden zwischenzeitlich durch Multicenterstudien sowohl für Hautschutzpräparate als auch für die Hautreinigung transferfähige und standardisiertes Testverfahren für die Untersuchung des Irritationspotentials und damit der Hautverträglichkeit beruflicher Hautreinigungsmittel und der Reduktion der Irritation durch Hautschutzmittel entwickelt und multizentrisch validiert. Ausserdem wird der Stand der aktuellen Sicherheitsbewertung der beruflichen Hautmittel dargelegt.

**Running head:** Leitlinie berufliche Hautmittel

**Englischer Titel der Leitlinie:** Guideline Occupational Skin Products: Protective Creams, Skin Cleansers, Skin Care Products

**Schlüsselwörter des Leitlinientextes:** Leitlinie, berufsbedingte Kontaktekzeme, Prävention, Hautschutz,-pflege,-reinigung

**Schlüsselwörter des Titels (Titelsynonyme), die bei der Suche zur Leitlinie führen:**

beruflicher Hautschutz, Anwendung, Handekzeme, Feuchtarbeit

**Key words:** Guideline; occupational contact dermatitis, prevention, protective creams, skin cleansers, skin care products

**Koordinatorin, corresponding author:**

Prof. Dr. med. Manigé Fartasch  
Abteilung für klinische & experimentelle Berufsdermatologie,  
Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA),  
Institut der Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp- Platz 1, 44789 Bochum  
Tel: +49-234-302-4545  
Fax: +49-234-302-4542  
[fartasch@ipa.ruhr-uni-bochum.de](mailto:fartasch@ipa.ruhr-uni-bochum.de)

**Verfahren zur Konsensbildung**

Die Empfehlungen der Leitlinie wurden von den Autoren im Rahmen eines informellen Verfahrens konsentiert. Dieser Entwurf wurde unter der Website der ABD <http://abd.dermis.net> für Anmerkungen und Anregungen durch weitere Experten veröffentlicht.

Die finale Fassung der Leitlinie wurde am 15. Oktober 2014 von den Autoren konsentiert. Die Arbeit wurde koordiniert von Prof. Dr. med. Manigé Fartasch, Bochum.

Die Lang- und Kurzversion der Leitlinie findet sich zu dem unter [www.awmf.org](http://www.awmf.org).

## Inhaltsverzeichnis

0. Einleitung
1. Berufliche Hautmittel – Definition, Einsatz und Anwendung
2. Hautmittel in der primären und sekundären Prävention berufsbedingter Hauterkrankungen – Wirksamkeitsnachweise
  - 2.1. Einsatz und Bedeutung am Arbeitsplatz- epidemiologische Erkenntnisse
  - 2.2. In-vitro- und In-vivo-Methoden zum Wirksamkeitsnachweis von beruflichen Hautmitteln
    - 2.2.1 Wirksamkeitsnachweise von Hautschutz- und Hautpflegemitteln
    - 2.2.2 Wirksamkeitsnachweise von Hautreinigungsmitteln
3. Berufliche Hautmittel – Sicherheitsbewertung und unerwünschte Wirkungen
  - 3.1. Sicherheitsbewertung in der Kosmetologie
  - 3.2. Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe beruflicher Hautmittel
  - 3.3. Mögliche irritative Effekte durch berufliche Hautmittel
    - 3.3.1 Hautschutz- und Hautpflegemittel
    - 3.3.2 Hautreinigungsmittel
  - 3.4. Beeinflussung der Penetration von Fremdstoffen durch Hautschutzmittel
4. Dokumentation
5. Ausblicke

## **0 Einleitung**

Die Leitlinie behandelt Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegemittel (zusammengefasst als „berufliche Hautmittel“), die den Beschäftigten eines Betriebs im Rahmen eines integrativen Hautschutzkonzepts zur Prävention beruflich bedingter Hauterkrankungen vom Arbeitgeber zur Verfügung gestellt werden. Im Zusammenhang mit einem Hautarztverfahren oder einer Anzeige bei Verdacht einer Berufskrankheit können diese Mittel auch von Ärzten zu Lasten des jeweiligen Unfallversicherungsträgers verordnet werden. Anders als bei Arzneimitteln, ist die Prüfung der Wirksamkeit von Hautschutzmitteln durch klinische Studien gesetzlich nicht vorgeschrieben. Hautmittel unterliegen der Kosmetikverordnung, die zwar für die ausgelobten Eigenschaften den Nachweis der Wirksamkeit fordert, die Art des Wirksamkeitsnachweises aber offen lässt.

In der Vergangenheit konnten häufiger Auslobungen von Hautschutzmitteln (z.B. „flüssiger Handschuh“) weder im Rahmen von Studien, noch in der praktischen Anwendung nachvollzogen werden. Auch die klassische Vorstellung, wonach hydrophile Hautschutzmittel (z.B. O/W-Emulsionen) grundsätzlich beim Umgang mit lipophilen Arbeitsstoffen und lipophile Hautschutzmittel (z.B. W/O-Emulsionen) grundsätzlich beim Umgang mit wässrigen Arbeitsstoffen besonders gut wirksam sind, kann als wissenschaftlich widerlegt gelten.

Unbestreitbar können jedoch die Anwendung von rückfettenden Hautexterna sowie die Durchführung einer schonenden Hautreinigung dazu beitragen, dass die Haut die Belastungen am Arbeitsplatz besser toleriert und sich bei eingetretenen Belastungen schneller regeneriert. Insbesondere bei häufigem Arbeiten im feuchten Milieu (Feuchtarbeit- hierzu TRGS 401) muss davon ausgegangen werden, dass subklinische Hautschäden entstehen, die durch die Anwendung von Hautmitteln positiv beeinflusst werden können. Es ist aber nicht nur von akademischem Interesse zu wissen, ob Hautmittel die Haut schützen oder die Regeneration der geschädigten Hornschicht fördern, denn aus dem Wirkprinzip ergeben sich unterschiedliche Konsequenzen für die Prävention:

- ⇒ Wahl des Hautmittels (entsprechend der Arbeitsstoffe oder des Hautzustandes)
- ⇒ Zeitpunkt der Applikation (vor oder nach der hautbelastenden Tätigkeit)
- ⇒ Zielgruppe (Fokussierung auf Hautgesunde oder auf Arbeitnehmer mit Minimalläsionen der Haut)

- ⇒ Gesundheitspädagogische Empfehlungen („schütze Deine Haut mit Hautmitteln“, „schütze Deine Haut durch umsichtiges Verhalten und pflege sie“)

Aus einer Vielzahl von Gründen (Förderung der Compliance, Kosten-Nutzen-Analyse, potenzielle Risiken präventiver Maßnahmen) sollte darauf geachtet werden, dass in erster Linie solche präventiven Maßnahmen empfohlen werden, deren Wirksamkeit wissenschaftlich belegt ist. Im Sinne einer evidenzbasierten Medizin müssen auch die präventiven Instrumente daraufhin überprüft werden, ob sie das leisten, was sie vorgeben und ob deren Nutzen größer ist als deren potenzielle Risiken.

Vor diesem Hintergrund sehen die Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der DDG und die Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin (DGAUM) die Notwendigkeit, eine Leitlinie zu Hautschutz, Hautpflege und Hautreinigung zu erstellen. Die hier vorliegende Leitlinie basiert auf dem gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand, wie er sich derzeit aus der nationalen und internationalen Literatur ergibt. Die Leitlinie stellt eine überarbeitete und erweiterte Fassung der Leitlinie „Berufliche Hautmittel“ dar, die 2009 von der Arbeitsgemeinschaft Berufs – und Umweltdermatologie (ABD) herausgegeben wurde [1].

Die ebenfalls für bestimmte Berufsgruppen wichtigen Hautschutzmittel, die gegen UV-Strahlung schützen und organische und/oder anorganische UV-Filtersubstanzen enthalten, werden in der hier vorliegenden Leitlinie nicht behandelt und waren auch in der Vorgängerleitlinie nicht enthalten.

## **1. Berufliche Hautschutzmittel – Definition, Einsatz und Anwendung**

### ***Allgemein:***

Unter beruflichen Hautmitteln werden in dieser Leitlinie Hautschutz-, Hautpflege- und Hautreinigungsprodukte für den beruflichen Einsatz verstanden und zusammengefasst. Im engeren Sinne werden unter dem Begriff „Hautschutzmittel“ äußerlich anzuwendende Produkte verstanden, welche die Haut vor allem vor Irritationen schützen sollen (Protektion) [2, 3]. Geeignete Produkte sollen im Rahmen des Konzeptes zum integrativen Haut-



schutz (auch als 3 Säulen-Modell bezeichnet) am Arbeitsplatz vor Arbeitsbeginn und während der Arbeit angewandt werden. Zu einem so genannten „3-Säulen-Modell“ oder integrativen Hautschutz werden die Hautschutzmittel durch Hautreinigungsmittel, die Schmutz und aggressive Substanzen ohne größere Hautirritation (schonend) von der Haut entfernen sollen, sowie durch Hautpflegemittel, d.h. Produkte, die zur Wiederherstellung bzw. Regeneration der Hautbarriere (Pflege) beitragen können [4–6], ergänzt.

Aus Sicht der hautschutzmittelherstellenden Industrie werden unter dem Begriff „Hautschutzmittel“ jedoch nicht nur Produkte zur Verminderung potenzieller Irritationen durch Arbeitsstoffe verstanden, sondern auch Produkte, die z.B. eine erleichterte Reinigung der Haut durch die vorherige Anwendung eines Hautschutzmittels ermöglichen oder die eine Verminderung der durch übermäßige Schweißbildung verursachten Hautquellung bewirken und sich dadurch indirekt auf den Zustand der Haut bzw. der epidermalen Barriere auswirken sollen.

Im juristischen Sinne gelten berufliche Hautmittel als Kosmetika. Wie alle kosmetischen Mittel unterliegen sie der Kosmetik-Richtlinie der Europäischen Union (EU) (siehe auch Kapitel 3.1). Darüber hinaus sind berufliche Hautmittel auch als Bestandteil der Persönlichen Schutzausrüstung (PSA) nach der PSA-Benutzer-Richtlinie der EU anerkannt. Unter persönlichen Schutzmaßnahmen versteht man das Tragen von Schutzhandschuhen, die Anwendung von Hautschutzmitteln vor der Arbeit, die Durchführung einer adäquaten Hautreinigung sowie die Verwendung von Hautpflegemitteln zur Unterstützung der Regeneration der Haut nach der Arbeit. Persönliche Schutzmaßnahmen kommen entsprechend der Rangfolge der Präventionsmaßnahmen zur Anwendung, nämlich dann, wenn eine Ersatzstoffprüfung durchgeführt wurde und alle technischen und organisatorischen Maßnahmen ausgeschöpft worden sind. Eine sorgfältige Analyse der Hautbelastung am Arbeitsplatz ist Voraussetzung für die richtige Auswahl von Hautschutzmaßnahmen. Maßnahmen zur Vermeidung von Hautschäden sollten der individuellen Einzelsituation angepasst werden [6, 7], wobei der Betriebsarzt und die Sicherheitsfachkraft mit einzubeziehen sind [8].

Der überwiegende Anwendungsbereich beruflicher Hautmittel liegt in der Verhinderung subtoxisch-kumulativer Kontaktekzeme (Syn: irritatives Kontaktekzem). Diese entstehen

vor allem an Arbeitsplätzen mit repetitiver Exposition gegenüber potenziellen Irritantien und Feuchtarbeit. Da es einen engen Zusammenhang zwischen Irritation und der Entstehung von Sensibilisierungen gibt, der nicht nur durch eine erleichterte Penetration von Allergenen zu erklären ist, sondern auch durch den proinflammatorischen Stimulus der Irritation [9–11], kommt der Verhinderung von irritativen Kontaktekzemen eine besondere Bedeutung zu.

Bei bereits bestehender Sensibilisierung ist der Nutzen von Hautmitteln in der Prävention des allergischen Kontaktekzems kritisch zu betrachten [12].

Beim Umgang mit korrosiven, toxischen, mutagenen oder kanzerogenen Substanzen sind jedoch neben technischen und organisatorischen Maßnahmen chemikaliendichte Schutzhandschuhe unverzichtbar und können nicht durch Hautschutzmittel ersetzt werden [6].

Der sogenannte „Handschutz“ (beruflich eingesetzte Handschuhe) wird in der vorliegenden Leitlinie nur bezüglich der potentiellen okklusiven Wirkung angesprochen.

Insbesondere beim Umgang mit hautresorptiven Substanzen ist der Einsatz von Hautmitteln kritisch zu bewerten, sofern nicht ausgeschlossen werden kann, dass durch sie die Aufnahme dieser Substanzen in den Organismus beeinflusst wird (siehe Kapitel 3.4.).

### ***Hautschutz- und Hautpflegemittel***

Von den Herstellern wird empfohlen, Hautschutzpräparate vor jeder Exposition mit hautirritativen Noxen sowie nach jeder Arbeitspause oder auch nach einem bestimmten Zeitraum (z.B. einer halben Arbeitsschicht) aufzutragen. Vor dem erneuten Auftragen sollte die Haut gereinigt und getrocknet werden, um ein verstärktes Eindringen von auf der Haut verbliebenen Irritantien zu verhindern [4].

Die Wirksamkeit eines beruflichen Hautschutzmittels ist in der Regel an die Gesamtformulierung und nicht an einzelne Inhaltsstoffe geknüpft. Der wissenschaftliche Erkenntnisstand erlaubt für die Formulierung beruflicher Hautschutzmittel grundsätzlich unterschiedliche galenische Systeme (z.B. W/O-, O/W-, amphiphile und multiple Emulsionen, Suspensionssalben, Hydro- und Oleogele) [2]. Durch spezielle Inhaltsstoffe kann das Wirkungsspektrum eines Hautschutzmittels erweitert oder die Wirksamkeit einer Formulierung verstärkt werden [3]. Beispiele für solche Zusatzstoffe in Hautschutzmitteln sind Perfluoropolyether [13, 14], Aluminiumchlorohydrat [15] und synthetische Gerbstoffe [15, 16], von denen die beiden letztgenannten vorrangig unter der Vorstellung der Abschwächung der

Hornschichtquellung durch Schweiß empfohlen werden [17, 18]. Solche Inhaltsstoffe sind deshalb nur in Hautschutzmitteln, nicht aber in Hautpflegemitteln, die nach der Arbeit angewendet werden, sinnvoll. Umgekehrt sind manche Zusätze, die typischerweise in Hautpflegemitteln verwendet werden, für den Einsatz in Hautschutzmitteln nicht unbedingt geeignet. Dies gilt z.B. für Harnstoff, dessen potenzielle Penetrationsförderung eine Anwendung vor der Tätigkeit nicht empfehlenswert macht und der deshalb nur in Mitteln, die erst nach der Tätigkeit auf die Haut aufgetragen werden, sinnvoll ist. Die als sog. Hautpflegemittel nominierten Produkte sollen zur „Förderung der Regeneration“ der Haut eingesetzt werden. Ihre Anwendung wird für den Zeitpunkt nach Arbeitsende und nach Reinigung der Haut als notwendig angesehen. Eine besondere Bedeutung bei beruflich angewandten Hautpflegemitteln – im Sinne der Leitlinie – liegt in der barriereregenerativen Wirkung; allerdings liegen dazu noch keine einheitlichen bzw. standardisierte Testprotokolle zum Nachweis der Selbigen vor (näheres hierzu siehe Kapitel 2.2.1).

Lange Zeit nahm man an, dass zum Schutz gegen wassermischbare Noxen und bei Hautbelastung durch Feuchtarbeit ausschließlich auf lipophile Formulierungen wie W/O-Emulsionen oder Oleogele zurückzugreifen sei, und dass umgekehrt bei Hautkontakt zu nichtwassermischbaren Arbeitsstoffen nur hydrophile Formulierungen wie O/W-Emulsionen oder Suspensionssalben wirksam seien. Auf In-vivo-Testverfahren basierende Wirksamkeitsprüfungen haben jedoch schon vor über 20 Jahren gezeigt, dass diese vereinfachende Einteilung keine Allgemeingültigkeit besitzt [19]. Die Wirksamkeit eines Hautschutzmittels kann deshalb nicht aufgrund einer theoretischen Betrachtung des jeweiligen galenischen Systems beurteilt werden.

Des Weiteren ist es nicht möglich, die irritative Potenz lediglich anhand des pH-Wertes von Hautschutz- und Hautpflegemitteln (Leave-on-Produkte) zu erkennen. Es gibt zwar Untersuchungen, die auf eine mögliche Störung der Barrierefunktion durch Leave-on-Produkte mit relativ hohen pH-Werten hinweisen [20], eine direkte Überprüfung hat jedoch gezeigt, dass Leave-on-Produkte mit relativ hohen pH-Werten selbst bei vorirritierter Haut gut vertragen wurden [21].

Eine individuelle Überprüfung der Wirksamkeit von Hautmittel durch die unter Kapitel 2.2 genannten Methoden ist somit Voraussetzung. Zusätzlich müssen aber zur Akzeptanz-erhöhung aus dermatologischer und arbeitsmedizinischer Sicht, Faktoren wie das Einziehvermögen und die Kompatibilität des verwendeten Präparats mit den beruflichen Tätigkei-

ten (z.B. Herabsetzung der Griffigkeit und des Korrosionsschutzes eines Werkstücks in der Metallverarbeitung) in Betracht gezogen werden.

Die Diskussion, ob eine, wie in dem so genannten "3-Säulen-Modell", speziell bei der Unterscheidung von Hautschutz- und Hautpflegeprodukten dargestellte Abgrenzung der Einzelkomponenten, mit Anwendung vor, während und nach der Arbeit gerechtfertigt ist, hält bis dato an. Dass eine nicht nur didaktisch-begriffliche Trennung sinnvoll ist, wird inzwischen allerdings durch aktuelle Untersuchungen gestützt, die zeigen konnten, dass der gleichzeitige bzw. zusätzliche Einsatz zu Hautschutzpräparaten oder der alleinige Einsatz von Pflegeprodukten die belastete Haut schützen und regenerieren können [3, 22]. Andererseits stellte der präexpositionelle Hautschutz in den bisherigen Untersuchungen den wichtigsten Bestandteil aller Maßnahmen dar und ließ sich durch reine Pflegemaßnahmen nicht ersetzen [22–25] (Details hierzu siehe Kapitel 2).

Insgesamt reichen die bisher vorliegenden Daten über das wechselnde Zusammenspiel von Hautschutz- und Hautpflegeprodukten mit der Haut und den Irritationen am Arbeitsplatz noch nicht aus, um seriös bewerten zu können, welche explizite mechanistische Wirkung von Hautschutz- und Hautpflegeprodukten im Zusammenhang mit dem Schutz, der Stabilisierung und der Regeneration der epidermalen Barriere ausgeht.

### *Hautschutz unter Handschuhen*

Da die Arbeitsplätze mit Handschuhanwendung [26–31] zunehmend an Bedeutung gewinnen, stellt sich die Frage, welche Rolle Hautschutzpräparate in diesen Bereichen spielen könnten. Wenn Hautschutzmittel zusammen mit Handschuhen angewendet werden, ist einerseits darauf zu achten, dass deren Schutzwirkung durch das verwendete Hautschutzmittel nicht beeinträchtigt wird [3], andererseits ist eine potentiell negative Beeinflussung der epidermalen Barriere durch Okklusion zu berücksichtigen. Da bisher okklusive Effekte auf der Haut experimentell nur schwer nachweisbar waren, ist eine Evaluierung einer positiven Wirkung bzw. Verminderung des Okklusionseffektes für dafür vorgesehene Präparate schwierig. Kürzlich konnte im Rahmen von experimentellen in-vivo Studien nachgewiesen werden, dass eine für eine gewisse Dauer okkludierte Haut postokklusiv empfindlicher auf Detergenzienexposition reagiert [32]. Darauf aufbauende vergleichende Untersuchungen erbrachten keine überzeugenden Belege dafür, dass Hautschutzprodukte (bisherige Untersuchungen mit Gelen), die unter Handschuhen empfohlen werden, tatsächlich zu der von den Herstellern ausgelobten Barrierestabilisierung oder zur Reduktion

der Schweißproduktion durch Zusatz von Aluminiumchlorohydrat und anderen adstringierenden und schweißreduzierenden Substanzen (z.B. Gerbsäuren) führen [33]. Zur Diskussion des Einsatzes von Aluminiumchlorohydrat siehe unter Sicherheitsbewertung 3.1.

## **2. Hautmittel in der primären und sekundären Prävention berufsbedingter Hauterkrankungen – Wirksamkeitsnachweise**

### **2.1. Einsatz und Bedeutung am Arbeitsplatz- Epidemiologische Erkenntnisse**

Beruflich bedingte Handekzeme weisen eine Inzidenz von 0.5-1 auf 1000 Berufstätige pro Jahr in Europa [34, 35] auf, wobei die Dunkelziffer um ein Vielfaches (mindestens 30-50-fach) höher liegt [36]. Die Prognose ist teilweise noch immer schlecht. Sowohl die sozioökonomische Last [37–39] als auch die starke Beeinflussung der Lebensqualität der Betroffenen scheint dabei erheblich [40–43], wie aktuelle Untersuchungen ergeben haben. Berufsbedingte Hauterkrankungen stehen seit vielen Jahren an der Spitze der angezeigten Berufskrankheiten, wobei es sich dabei in über 90 % um Kontaktekzeme handelt, die fast alle an den Händen auftreten. Der Prävention (primäre, sekundäre und tertiäre) kommt somit eine hohe Bedeutung zu. 80 % der beruflichen Handekzeme treten in nur 7 Berufsgruppen/-gebieten auf. Es handelt sich hierbei um die Friseurbranche, die Metallverarbeitungsbranche, Gesundheitsberufe, bei Beschäftigten der Nahrungsmittelindustrie, im Baugewerbe, bei Malern und Reinigungsberufen [34].

In bevölkerungsbezogenen Untersuchungen bei Beschäftigten in verschiedenen Berufen liegt die 1-Jahresprävalenz weit über 10 % [44]. In einer prospektiven, epidemiologischen Untersuchung bei Auszubildenden in der Metallindustrie lag die 1-Jahresprävalenz bei 9 % und die 3-Jahresprävalenz sogar bei 15 % [45], wobei in einer Nachbeobachtungszeit von 13 Jahren (Median) in sogar 30 % mindestens einmal ein Handekzem aufgetreten war [46]. Bei denjenigen, bei denen bereits in der Ausbildung Handekzeme aufgetreten waren, persistierten die Handekzeme in 40 % nach der Ausbildung [46].

In einer dänischen Untersuchung führten berufsbedingte Handekzeme in 23 % innerhalb eines Jahres zum Verlust des Arbeitsplatzes, und in 20 % bestand längere Arbeitsunfähigkeit [47]. Die schlechte Prognose berufsbedingter Handekzeme wird auch in einer schwedischen 15-jährigen Follow-up-Studie belegt [48]: In nur 28 % war Abheilung eingetreten, 70 % berichteten über Krankheitssymptome im letzten Jahr, und 52 % hatten Hauterscheinungen mindestens während der Hälfte der Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren.

Obwohl in den letzten Jahren die experimentellen Methoden zum Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzmitteln ständig verbessert und um zahlreiche Methoden erweitert worden sind (siehe Kapitel 2.2.1.), berücksichtigen In-vitro- und In-vivo-Methoden zum Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzmitteln häufig nicht oder nur sehr eingeschränkt die tatsächliche Situation am Arbeitsplatz [8, 49, 50].

Unter Aspekten der evidenzbasierten Medizin gelten große randomisierte klinische Studien als qualitativ höchstwertigste Studien, wobei je nach Fragestellung epidemiologische Studien den gleichen Stellenwert haben oder sogar besser geeignet sein können [51]. Der Nachweis der Wirksamkeit von Hautmitteln im Rahmen epidemiologischer Studien ist aus methodischen Gründen schwierig. Die bis heute nur sehr wenigen Interventionsstudien, die zum Wirksamkeitsnachweis von Hautmitteln in Betrieben durchgeführt wurden, sind aufgrund ihrer kleinen Fallzahlen schwierig zu interpretieren [50]. Eine kontrollierte Studie zur Überprüfung eines Präventionsprogramms bei Feuchtarbeit wurde in verschiedenen Altersheimen in Kopenhagen durchgeführt [52, 53]. Es wurden einzelne Arbeitsplätze in verschiedenen Altersheimen zufällig einer Interventionsgruppe und einer Kontrollgruppe zugeteilt. In der Interventionsgruppe wurden ein Schulungsprogramm zur Hautschutzanwendung (richtiger Gebrauch von Handschuhen, richtige Händereinigung, richtige Anwendung von Händedesinfektions- und Hautpflegemitteln) durchgeführt und die entsprechenden Produkte zur Verfügung gestellt. Die Interventionsgruppe (n=207) und die Kontrollgruppe (n=168) wurden zu Beginn der Studie und fünf Monate später untersucht. Am Ende der Studie wurden in der Interventionsgruppe signifikant weniger Hautprobleme festgestellt als in der Kontrollgruppe. Außerdem war die Interventionsgruppe bezüglich des Wissens über Hautschutzmaßnahmen und bezüglich hautbelastungsvermeidenden Arbeitens der Kontrollgruppe überlegen.

In einer anderen Interventionsstudie in einem metallverarbeitenden Betrieb mit sehr hoher Hautbelastung konnte nach Etablierung eines Hautschutzprogramms das Auftreten arbeitsbezogener Hauterscheinungen, insbesondere Handekzeme, signifikant gesenkt werden [8]. Es konnte dabei ausgeschlossen werden, dass der Rückgang der arbeitsbedingten Handekzeme durch die Änderung der Fertigungsprozesse verursacht wurde. Eine im Bereich der Mineralölindustrie durchgeführte Pilotstudie zeigte ebenfalls, dass durch Einführung eines integrativen Hautschutzkonzepts die Häufigkeit des Auftretens von Handekzemen reduziert werden kann [54].

Klinische Studien, die die Wirksamkeit von Hautschutz- bzw. Hautpflegepräparaten belegen, prüfen in Abhängigkeit vom Untersuchungskollektiv entweder den primärpräventiven Aspekt (d. h. nur hautgesunde Beschäftigte werden eingeschlossen; [15, 52, 53, 55, 56] oder den therapeutischen Aspekt (d. h. die Beschäftigten haben bereits entweder Hautläsionen wie Erythem und Schuppung oder manifeste Hauterkrankungen wie Ekzeme und somit wird der sekundär- bzw. tertiärpräventive Aspekt von Hautschutz überprüft; [57–63]).

Darüber hinaus gibt es eine Reihe von klinischen Studien, die die Akzeptanz und die korrekte Applikation von Hautschutzpräparaten untersuchen [64–66]. In anderen Untersuchungen wird der Stellenwert von Hautmitteln im Rahmen der sekundären Prävention insbesondere bei der Durchführung so genannter Seminare zur sekundären Individualprävention dargestellt [67, 68]. Dabei wurde auch deutlich, dass der Erfolg eines Hautschutzprogramms nicht nur davon abhängt, dass die angebotenen Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegepräparate aufeinander abgestimmt und entsprechend der individuellen Arbeitsplatzbelastung ausgewählt sind, sondern auch davon, dass die Beschäftigten in geeigneter Weise über die angebotenen Hautschutzmaßnahmen informiert werden.

In einer rezenten kontrollierten Interventionsstudie wurde die Wirksamkeit des allgemein propagierten Hautschutzkonzepts untersucht [25]. An der Interventionsstudie nahmen 1020 freiwillige, arbeitsfähige, männliche Probanden teil. Per Randomisation wurden diese einer von insgesamt vier Maßnahmen zugeteilt. Jeder Proband wurde exakt 12 Monate nachbeobachtet. Insgesamt dreimal während der einjährigen Beobachtungsdauer wurden beide Hände mit Hilfe eines quantitativen Hautscores untersucht und ein standardisiertes Interview durchgeführt. Die Veränderungen des Hautscores nach 1 Jahr im Vergleich zum Ausgangsbefund wurden als primärer *Outcome* definiert. Arztbesuche und Arbeitsunfähigkeiten wegen eines Handekzems wurden als Surrogat für die Erkrankungsschwere im Beobachtungszeitraum erfasst. Nach 12 Monaten konnten 800 Probanden in die Auswertung einbezogen werden (78,4 % aller rekrutierten Probanden). Die Compliance, die randomisierte Maßnahme zu befolgen, hing von der jeweiligen Maßnahme ab und reichte von 73,7 % bis 88,7 %. Während in der Kontrollgruppe eine signifikante Verschlechterung des Hautbefunds zu verzeichnen war, war die größte und signifikante Verbesserung in der Gruppe zu beobachten, die Hautschutz- und Hautpflegemittel anwendeten. Am zweitbesten schnitt die alleinige Anwendung von Hautschutz ab.

Eine Arbeitsunfähigkeit wegen eines Handekzems innerhalb des Beobachtungszeitraums von 12 Monaten trat nur bei drei Probanden (0,4 %) auf, die tatsächlich komplett auf die Anwendung von Hautschutz- und Hautpflegepräparaten verzichteten.

Die folgende Tabelle fasst die wissenschaftlichen Belege für die Elemente Hautschutz und Hautpflege sowie für das Gesamtkonzept anhand klinischer Studien (Ausnahme: [69]) zusammen.

### Wissenschaftliche Evidenz des Hautschutzkonzeptes anhand von klinischen Studien (modifiziert und erweitert nach [49])

<b>Hautschutz</b>	<b>Hautpflege</b>	<b>Hautschutzkonzept</b>
Hautschutzpräparat vs. Vehikel, Hautzustand ohne signifikanten Unterschied bei a) Hautgesunden [56] und b) Hauterkrankten [63, 70].	Hautpflege- vs. Hautschutzpräparate zeigt Überlegenheit von Hautpflege [71].	Interventionsgruppe, die Schulungen zum Hautschutzkonzept erhielt, war der Kontrollgruppe überlegen [8, 52, 53, 65].
Durch vorherige Applikation eines Hautschutzpräparates wird die Entfernung von Verschmutzungen erleichtert und abrasive Reinigungsmittel werden eingespart (vielzitierte These ohne klinische Studie, [69]).	Tägliche Applikation von Hautpflege bei Gesunden steigert Bereitschaft zur Entwicklung einer irritativen Dermatitis [62, 72, 73].	
	Anwendung von Hautpflegepräparaten steigert die Suszeptibilität für Irritanzen und Allergene [74, 75].	
	Bei subklinisch geschädigter Haut ist mit Hautpflegepräparaten über längere Zeit Erscheinungsfreiheit zu erzielen [55, 76–79].	
Hautschutzpräparate gegen Hautschutz- und Hautpflegepräparaten einzeln und in Kombination und gegen Kontrollgruppe (randomisiert, prospektiv): Überlegenheit der Hautschutzpräparate im Vergleich zur Kontrollgruppe und zur Gruppe mit ausschließlicher Anwendung von Hautpflege [25]	Hautpflegepräparate versus Hautschutz- und Hautpflegepräparate einzeln und in Kombination gegen Kontrollgruppe (randomisiert, prospektiv): Überlegenheit der Hautschutzpräparate in Kombination mit Hautschutz im Vergleich Kontrollgruppe und zur Gruppe mit ausschließlicher Anwendung von Hautpflege. Kein nachweisbarer Effekt der Hautpflegepräparate im Vergleich zu Kontrollgruppe [80]	



Hautschutzpräparate dienen vor allem der Prophylaxe kumulativ-toxischer Kontaktekzeme, einige aber auch der Verhütung sekundärer Hautprobleme durch das Tragen von Schutzkleidung sowie der Erleichterung der Handreinigung. Hautschutzpräparate sollen vor und während der Arbeit zum Schutz gegen spezifische Hautgefährdungen sorgfältig, d.h. auch in den Fingerzwischenräumen und an den Nagelbetten, aufgetragen werden. Die Schutzwirkung spezieller Hautschutzpräparate ist nicht gegen alle, sondern nur gegen einzelne Hautgefährdungen gerichtet. Es gibt kein Universalhautschutzmittel, sondern die Eigenschaften der Produkte müssen auf das physiko-chemische Profil der jeweiligen Noxe abgestimmt sein.

Beim Einsatz von Hautreinigungsmitteln ist zu beachten, dass auch bei Produkten mit vergleichbarer Reinigungswirkung gravierende Unterschiede in der Hautverträglichkeit bestehen können [81]. Daher ist die Auswahl eines geeigneten Hautreinigungsmittels besonders wichtig. Auswahl und Zusammensetzung der Hautreinigungsmittel hängen grundsätzlich von der Art der Verschmutzung (einfach, grob, spezial) ab, wobei ein entsprechender Stufenplan in Abhängigkeit vom Verschmutzungsgrad beachtet werden sollte. Strikt zu vermeiden sind stark hautbelastende Reinigungsprozeduren mit technischen Reinigern, Bürsten oder Bimsstein sowie die Benutzung von Handreinigern mit stark abrasiven Zusätzen wie Sand oder Bimsmehl. Eine schonendere Hautreinigung kann mit einem erhöhten Zeitaufwand verbunden sein.

Die Hautpflege nach der Arbeit ist insbesondere dann ein wesentlicher Bestandteil der Präventionsmaßnahmen, wenn die Haut durch Wasser, Tenside, Fettlösungsmittel oder andere arbeitsbedingte Einflüsse ausgetrocknet wird.

Durch geeignete Pflegepräparate sollen der Haut in der arbeits- und damit in der belastungsfreien Zeit Lipidkomponenten, Feuchtigkeit und feuchtigkeitsbindende Substanzen zugeführt werden. So kann eventuell ein durch die Arbeitsbelastung erhöhter transepidermaler Wasserverlust als Hinweis für eine gestörte Barrierefunktion wieder normalisiert werden. Wenn es jedoch bereits zu einer stärkeren Schädigung der epidermalen Barriere gekommen ist, sind von pflegenden Maßnahmen nur noch geringe Effekte zu erwarten. Wichtig ist es, dass dann die Wiederherstellung der Barrierefunktion mit Hilfe dermatologischer Maßnahmen möglichst vollständig erfolgt, da sonst sofort Rückfälle und Verschlimmerungen der Hauterkrankung zu erwarten sind.

## **2.2. In-vitro- und In-vivo-Methoden zum Wirksamkeitsnachweis von beruflichen Hautmitteln**

### **2.2.1 Wirksamkeitsnachweise von Hautschutz- und Hautpflegemitteln**

Goldstandard für den Wirksamkeitsnachweis beruflicher Hautschutz- und Hautpflegemittel sind Kohorten- und Interventionsstudien unter Berücksichtigung der tatsächlichen Arbeitsplatzsituation. Randomisierte, doppelblinde und kontrollierte Studien unter Einschluss eines Placebos sind dagegen unter den speziellen Arbeitsplatzbedingungen aufgrund organisatorischer und methodischer Schwierigkeiten und der benötigten Ressourcen nur schwer durchführbar [3, 50].

Die vorliegenden Interventionsstudien zielten nicht auf die Prüfung der Wirksamkeit einzelner Hautschutz- oder Hautpflegepräparate ab. Vielmehr wurde ein vollständiges Hautschutzprogramm unter Einbeziehung von Mitarbeiterschulungen, Optimierung der Arbeitsabläufe und anderer organisatorischer Maßnahmen untersucht [8, 24, 50, 60, 82]. Ergebnisse dieser Studien sind aufgrund kleiner Fallzahlen oder relativ kurzer Nachbeobachtungszeiten nur schwer zu interpretieren und daher nicht vergleichbar. In weiteren Interventionsstudien wurde der Einsatz einer Kombination von präexpositionellem Hautschutz und postexpositioneller Hautpflege im Vergleich zu Verwendung nur einzelner Komponenten des integrativen Hautschutzkonzeptes („3 Säulen – Konzept“) überprüft. In einer vierarmigen, randomisierten prospektiven Interventionsstudie an 1020 Metallarbeitern wurde eine Vielzahl von Betrieben mit Verwendung unterschiedlicher Hautschutz- und Hautpflegeprodukte einbezogen. In der Gesamtauswertung zeigte sich dabei eine signifikante Überlegenheit der Kombination von Hautschutz und Hautpflege in Bezug auf Verbesserung des Hautzustandes, gefolgt von alleiniger Anwendung von Hautschutz [25] (Details hierzu unter 2.1.). In einer ebenfalls vierarmigen Interventionsstudie an 1006 Beschäftigten im Baugewerbe zeigte sich die Kombination von Hautschutz und Hautpflege ebenfalls das beste Ergebnis [22]. Auch im Bereich der Sekundärprävention wurde im Rahmen einer dänischen prospektiven Interventionsstudie bei Krankenschwestern [26, 31], die bereits Handekzeme aufwiesen, eine Intervention durchgeführt (n=255- bei 123 erfolgte eine Intervention; 132 dienten als Kontrolle). Es konnte die Wirksamkeit eines Hautschutzprogramms mit Abnahme des Ekzemscores dokumentiert werden. Als Externum wurde vor, während und nach der Arbeit ein duftstofffreier „lipid-rich moisturizer“ eingesetzt. Eine prinzipielle und didaktische Unterscheidung zwischen Hautschutz- und Hautpflege erfolgt in den meisten internationalen Studien bekanntlich nicht.

Als Ersatz zu Interventionsstudien kann die Wirksamkeit von einzelnen Präparaten in Modellexperimenten unter idealisierten Bedingungen geprüft werden. Dabei müssen die Prüfmethode und das Studiendesign dem Anwendungszweck bzw. dem Wirksamkeitsanspruch des zu prüfenden Präparates angepasst werden. Während für die Wirksamkeitsprüfung beruflich verwendeter Hautpflegepräparate im Prinzip die gleichen Methoden eingesetzt werden können wie für sonstige Hautpflegemittel, die den Anspruch auf eine Stabilisierung bzw. Regeneration der Hautbarriere erheben, muss die Wirksamkeit von beruflichen Hautschutzpräparaten mit Methoden untersucht werden, die speziell für diese Produktklasse entwickelt wurden (Übersicht bei [2, 3]). Bei diesen Methoden sind prinzipiell In-vitro-, Ex-vivo- und In-vivo-Verfahren zu unterscheiden, die einzeln oder in Kombination eingesetzt werden [83–85]. Die Ergebnisse der verschiedenen Verfahren weisen eine unterschiedliche Wertigkeit auf, die berücksichtigt werden muss.

### ***In-vitro- und Ex-vivo-Verfahren zum Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzmitteln***

Als In-vitro- und Ex-vivo-Verfahren zum Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzmitteln wurden der Objektträgertest [86], Filterpapiermembrantests [84], Kammerpenetrationstests mit künstlicher Membran oder auch exzidierte Human- oder Tierhaut [87–89], Membrandiffusionstests [90], ein Mehrschichtmembranmodell [91], Absorptionsstudien an exzidierte Humanhaut [92], dreidimensionale Humanhautmodelle [93–100] sowie das Modell des isolierten perfundierten Kuheuters [101–103] beschrieben.

Studien, die auf der Bindung von Farbstoffmolekülen an der Haut nach vorheriger Auftragung von Hautschutzmitteln basieren, werden in vivo [104] oder an exzidierte Haut durchgeführt [16, 105–107]. Diese Verfahren können zwar Aufschluss über das Penetrationsverhalten geben, nicht jedoch über die zu erwartende Veränderung bezüglich einer Abschwächung des Irritationsverhaltens.

Insgesamt können die mit In-vitro-Methoden erhaltenen Testergebnisse nach derzeitiger Einschätzung nur orientierenden Charakter haben. Die Ergebnisse dieser Methoden können nur Teilaspekte einer möglichen Schutzwirkung aufzeigen, da physiologische Effekte in vivo wesentlich komplexer sind. Zudem sind die Methoden bislang nicht mit den In-vivo-

Methoden korreliert worden und ihre Aussagefähigkeit zur Beurteilung der Wirksamkeit von Hautschutzmitteln ist somit sehr begrenzt. Dies gilt auch für die Ex-vivo-Modelle (hornsichtausbildende Keratinozytenkulturen, dreidimensionale Humanhautmodelle, perfundiertes Kuheuter-Modell), bei denen biochemische, immunologische und/oder morphologische Parameter mit untersucht werden. Diese können nur indirekt Aufschluss über die zu erwartende Wirksamkeit geben. Es können hier dermale Komponenten einer entzündlichen Reaktion wie die dermale Entzündungsreaktion mit Weitstellung der Gefäße und Einwanderung von Entzündungszellen nicht simuliert werden. Zudem handelt es sich hierbei ausschließlich um Verfahren mit meist kurzzeitiger /einmaliger Noxen- Exposition. Die erzielten Resultate sind daher nicht dazu geeignet, Rückschlüsse auf eine mögliche Schutzwirkung bei kumulativer Irritanzien- Expositionen zu ziehen.

Ungeachtet von ersten Anzeichen für eine Korrelation mit In-vivo-Daten [100–102] wurden diese Verfahren bislang ebenfalls noch nicht validiert und die Bedeutung für eine Schutzwirkung vor kumulativer Irritationswirkung in vivo ist gegenwärtig nicht belegt. Folglich sollte als Ersatz zu Interventionsstudien die Wirksamkeit von einzelnen Präparaten in Modellexperimenten unter idealisierten Bedingungen geprüft werden. Dabei müssen die Prüfmethoden und das Studiendesign dem Anwendungszweck bzw. dem Wirksamkeitsanspruch des zu prüfenden Präparates angepasst werden.

**Zusammenfassend sollten Wirksamkeitsnachweise vorzugsweise durch in-vivo Verfahren (z.B. repetitives Irritationsmodell) überprüft werden, falls Kohorten- und Interventionsstudien nicht durchführbar sind.**

### ***In-vivo-Verfahren zum Wirksamkeitsnachweis von Hautschutzmitteln***

Wegen der ungeklärten bzw. eingeschränkten Aussagefähigkeit der Ergebnisse von In-vitro- und Ex-vivo-Methoden sollte die Wirksamkeitsprüfung von Hautschutzmitteln durch Untersuchungen mit geeigneten In-vivo-Methoden entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis ergänzt werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen Hautschutzmittel, die den Anspruch erheben, vor hautirritierenden Arbeitsstoffen zu schützen. Für die Wirksamkeitsprüfung dieser Hautschutzmittel wurden spezielle Irritationsmodelle entwickelt. Aufgrund der Vielfalt der beruflichen Noxen und der Tatsache, dass viele dieser Noxen aus ethischen und oft auch aus methodischen Gründen nicht in solche Modelluntersuchungen einbezogen werden können, wurden bereits in der Vergangenheit

meist Standardirritanzen (Natriumlaurylsulfat, Natronlauge, Milchsäure und Toluol) eingesetzt, die annäherungsweise als repräsentativ für Gruppen von Noxen mit unterschiedlichen Eigenschaften galten. Forschungsstand ist, dass die unterschiedlichen Noxen aufgrund ihrer physiko-chemischen Charakteristika nicht nur zu unterschiedlichen Penetrationswegen oder Bindungen (Depotbildung) innerhalb der epidermalen Barriere der Haut führen, sondern auch zu unterschiedlichen Antworten der Haut auf das eindringende Agens [108–115].

Bei der Methodenauswahl ist repetitiven Irritationsmodellen aufgrund ihrer stärkeren Praxisnähe Vorrang vor Modellen mit nur einmaliger Applikation einzuräumen. Bei den repetitiven Modellen werden die zu prüfenden Produkte und die Irritanzen mehrfach über einen definierten Zeitraum entweder okklusiv [19, 115–119] oder offen im Rahmen von standardisierten Unterarmwaschungen [120, 121] appliziert.

In den vergangenen Jahren wurden repetitive Irritationstests vielerorts bereits als Standard etabliert, jedoch mit unterschiedlichen Protokollen. Es konnte gezeigt werden, dass bei geeigneten Testkonzentrationen und Applikationszeiten schon eine einwöchige repetitive Applikation von verdünnten Irritanzen ausreicht, um die Wirksamkeit von Hautschutzmitteln vergleichend untersuchen zu können [119, 122], was in einer verblindeten Multicenterstudie der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) bestätigt wurde. In dieser Studie wurde die Schutzwirkung mehrerer Standardrezepturen gegen Natriumlaurylsulfat und Toluol bei fünftägiger wiederholter Applikation im Bereich der Unterarme untersucht. Dabei zeigten sich hinsichtlich der irritationsabschwächenden Wirkung Unterschiede zwischen den geprüften Formulierungen, die im gegenseitigen Vergleich in allen sechs teilnehmenden Zentren gleichermaßen belegt und reproduziert werden konnten [118].

Zur Erfassung der irritativen Effekte werden neben der visuellen Beurteilung in praktisch allen Untersuchungen auch nicht invasive biophysikalische (hautphysiologische) Messverfahren eingesetzt. Dabei handelt es sich z.T. um experimentelle Methoden wie die Fourier Transformierte Infrarot (ATR-FTIR)-Spektroskopie [123] und die Laser-Scan-Mikroskopie [124] sowie die inzwischen breit eingesetzten Bioengineering-Techniken, die große Bedeutung in der Beurteilung von Barriereveränderungen und zur Quantifizierung von Entzündungsreaktionen am Hautorgan erlangt haben [125, 126]. Diese Verfahren basieren auf publizierten internationalen Guidelines [127–132] und sind zur standardisierten

Prüfung der Wirksamkeit von Hautschutzmitteln geeignet, soweit sie relevante, reproduzierbare und valide Ergebnisse liefern [131, 133–135].

Die bislang in repetitiven Irritationstests geprüften Hautschutzmittel waren meist nur gegen bestimmte Irritanzen oder ein Spektrum von Irritanzen mit ähnlichen physiko-chemischen Eigenschaften wirksam. Dies unterstreicht das Konzept des diversifizierten Hautschutzes und zeigt, dass eine generelle Schutzauslobung problematisch ist. Die Aussagekraft der Ergebnisse von modellhaften Irritationstests ist zudem dadurch eingeschränkt, dass es am Arbeitsplatz oft zu komplexen Expositionen gegenüber sowohl hydrophilen als auch lipophilen Berufsstoffen kommen kann, die einzeln und/oder in Kombination hautschädigend einwirken können [3, 136, 137]. In solchen Fällen können Hautschutzmittel nützlich sein, die speziell für Arbeitsplätze mit komplexer oder wechselnder Schadstoffbelastung entwickelt wurden [3, 138].

Vor dem Hintergrund einer zuvor nicht erfolgten Methodenstandardisierung wurde 2013 im Rahmen eines Verbund-Forschungsprojektes von universitären Zentren die Entwicklung eines standardisierten Testverfahrens für Testungen gegen hydrophile Irritanzen in einer multizentrischen Studie abgeschlossen. In dieser Studie konnte die Transferfähigkeit der Methoden und die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen in den Zentren belegt werden (<http://www.dguv.de/Projektdatenbank/0275/3111319v1.pdf> letzter Zugriff 20.12.2014).

Das Irritationsmodell erlaubt eine gleichzeitige Prüfung mehrerer Hautschutzprodukte gegenüber 3 Kategorien wässriger Irritanzen, die in der Arbeitswelt eine besondere Bedeutung in der Entwicklung irritativer Kontaktekzeme zu haben scheinen. Hierbei wird ein 4tägiges humanes in-vivo repetitives Irritationsmodell an der Rückenhaut, in dem ein „Wirkindex“ anhand von Messungen des transepidermalen Wasserverlustes kalkuliert [127] wird, durchgeführt. Ein Vergleich zwischen Produkten und den bekannten Wirksamkeiten der Hautschutzreferenzmuster wird dadurch ermöglicht und dadurch ein Qualitätsmaßstab etabliert. Die im Modell applizierte Dosis wurde mit  $3 \text{ mg/cm}^2$  - nach neueren Erkenntnissen zur Auftragsmenge von Hautschutzprodukten unter Arbeitsbedingungen angenähert und lag damit niedriger [139] als in der Mehrzahl der bisher publizierten experimentellen Studien zur Wirksamkeit von Hautschutzprodukten [19, 117, 118, 124]. Durch Schaffung von einheitlichen in vivo-Prüfstandards sollten damit die Voraussetzungen einer Produktvergleichbarkeit und verbesserten Markttransparenz für Anwender von Hautschutzprodukten geschaffen werden.

Hautschutzmittel sollen nach Darstellung einiger Herstellern auch die Hautreinigung erleichtern. Eine solche Wirkung kann die Intensität und Häufigkeit aggressiver Hautreinigungsprozeduren vermindern helfen. Allerdings existieren bisher keine wissenschaftlichen Studien, die eine solche Wirkung bestätigen. Es ist wünschenswert, dass auch diese Auslobung künftig in geeigneten experimentellen Modellen positiv belegt wird.

Invasive In-vivo-Methoden am Menschen, wie das Verfahren der Mikrodialyse [140, 141] eignen sich noch nicht für vergleichende Wirksamkeitsprüfungen von Hautschutzmitteln. Mit diesen Methoden können jedoch Veränderungen der Penetration von Substanzen durch Hautschutzmittel sowie Veränderungen von Entzündungsparametern zwischen intakter und künstlich vorgeschädigter Hautbarriere untersucht werden, die zum Verständnis der Wirkmechanismen der Interaktion zwischen Noxen und Schutzprodukten beitragen (siehe hierzu auch Kapitel 3.4).

### ***In-vivo-Verfahren zum Wirksamkeitsnachweis von Hautpflegemitteln***

Hautpflegemittel können neben einer Glättung der Hautoberfläche und einem subjektiven Pflegegefühl auch eine Erhöhung des Lipid- und des Wassergehalts der Haut bewirken. Derartige Effekte sollten gemäß der Leitlinie „Dermokosmetika zur Reinigung und Pflege trockener Haut“ der Gesellschaft für Dermopharmazie [142] mit biophysikalischen Prüfverfahren wie der Messung der Hautrauhigkeit, des Feuchtigkeitsgehaltes, des transepidermalen Wasserverlusts bzw. des Fettgehalts objektiviert werden.

Zur Prävention und Regeneration des irritativen Kontaktekzems liegen Studienergebnisse mit adäquatem Versuchsansatz vor [143]. Neben der Überprüfung der Wirksamkeit im Rahmen von Bioengineering-Studien an hautgesunden Probanden [144–147] wurden auch eine Vielzahl an Studien mit einem mehr praxisnahen Ansatz publiziert. Diese überprüften eher die Wirksamkeit von Pflegepräparaten auf verschiedene akute und kumulative Irritationsstimuli unter den Bedingungen einer täglichen Exposition [55, 148–154].

Neben einer barriereregenerativen Wirkung konnte auch eine protektive Wirkung für ein Hautpflegepräparat festgestellt werden [155]. Ob eine regelmäßige Pflege im Sinne der Prävention vor weiteren Irritationen wirklich schützt, wurde zunächst kontrovers diskutiert

[73]. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass nach einer Langezeitanwendung (7 Wochen) und einer darauffolgenden Irritation mit Natriumlaurylsulfat in Abhängigkeit von der Rezeptur der Pflegemittel für einige eine Verminderung des irritativen Effektes eintrat [156].

### **2.2.2 Wirksamkeitsnachweise von Hautreinigungsmitteln**

Eine adäquate berufliche Hautreinigung ist von Bedeutung für die Prävention beruflicher Hautkrankheiten. Die Hautreinigung ist dann als angemessen zu bezeichnen, wenn sie Irritanzen und Allergene effektiv und gleichzeitig hautschonend von der Hautoberfläche entfernt. Sowohl eine suboptimale Entfernung von Anhaftungen, als auch eine übermäßige Reinigungsprozedur können ihrerseits Hautkrankheiten, insbesondere das irritative Kontaktekzem, begünstigen. Bei der Produktauswahl für Hautreinigungsmittel sollte auf einen Nachweis der Wirksamkeit und der Hautverträglichkeit geachtet werden. Die Auswahl geeigneter Hautreinigungsmittel setzt allerdings für den Anwender eine nachvollziehbare Produktprüfung voraus. **Die Nachweisverfahren zur Wirksamkeit und zur Verträglichkeit sollten aus den Produktinformationen zu ersehen sein (hierzu siehe auch Punkt 4 Dokumentation).**

Die vielfältigen im beruflichen Umfeld vorkommenden Verschmutzungen wurden zurückliegend wie folgt kategorisieren: Wasserlösliche Verschmutzungen (hydrophile Partikel, Farben auf Wasserbasis, Kühlwasser, Reiniger, Kleister, sämtliche Proteinverschmutzungen wie Körperflüssigkeiten und menschliche Sekrete), Öl- und Fettverschmutzungen einschl. hydrophober Partikel, Pigmentverschmutzungen, kalkgebundene Verschmutzungen und Kalkablagerungen sowie mikrobielle Verschmutzungen. Für diese z.T. sehr unterschiedlichen Verschmutzungskategorien gab es in der Vergangenheit nur ansatzweise standardisierte Modelle zur Bewertung ihrer Wirksamkeit. Eine rationale Produktauswahl anhand von Daten aus kontrollierten Untersuchungen zur Reinigungswirkung war daher nur sehr eingeschränkt möglich.

In der Vergangenheit wurden zur vergleichenden Reinigungskraft von tensidhaltigen Hautreinigungsmitteln zunächst vorwiegend Untersuchungen mit Modellschmutzformulierungen auf der Basis von Farbpigmenten durchgeführt, bei denen sowohl klinische Beurteilungsparameter als auch biophysikalische Messverfahren zum Einsatz kamen [157, 158].



Ferner wurden verschiedene kontrollierte Handwaschtests mit praxisnahen Modellverschmutzungen zur Prüfung der Reinigungswirkung von reibe- und lösemittelhaltigen Hautreinigungsmitteln beschrieben [84, 159, 160]. Zurückliegende Ansätze zu einer Standardisierung von Reinigungsmodellen bezogen sich in erster Linie auf den Waschvorgang, wobei Untersuchungen mit verschiedenen Materialien wie Schaumstoffrollern [157, 161], mit einem Bürstenmodell [136] sowie manuelle Waschtests vorgenommen wurden, die überwiegend am volaren Unterarm durchgeführt wurden. In den meisten dieser Untersuchungen wurden jedoch keine Handelspräparate, sondern einzelne Tenside, in erster Linie Natriumlaurylsulfat, getestet. Die Untersuchungen erstreckten sich zumeist über einen Zeitraum von 3, 5 oder 7 Tagen und waren damit insgesamt heterogen.

Die bisher dargestellten Modelle wiesen keine einheitlichen Prüfkriterien auf. Daher fehlte eine geeignete Grundlage für Empfehlungen und für die Auswahl beruflicher Hautreinigungsmittel für Anwender. Im Rahmen einer Multicenterstudie bzw. Verbundforschungsprojektes wurden erstmals transferfähige Testverfahren für die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit beruflicher Hautreinigungsmittel entwickelt <http://www.dguv.de/medien/ifa/de/pro/pro1/ff-fp0276/AbschlussberichtFINAL02.pdf> (letzter Zugriff am 21.10.2014).. Das Projekt zielte auf eine Standardisierung und Normierung von Hautreinigungsmittel-Eigenschaften bei bestmöglicher Adaptation an reale, berufliche Expositionsverhältnisse ab. Zunächst mussten arbeitsplatzbezogene Verschmutzungssituationen klassifiziert werden und dann repräsentative Modellschmutze entwickelt werden [162], gefolgt von korrespondierende Modellhandreinigers und eines eigens für das Projekt konzipierten Hautwaschapparates [163, 164]. Es wurde dann monozentrisch eine reproduzierbare Methode zur Bestimmung der Reinigungswirkung dieser Standardreiniger bei den ebenfalls standardisierten Modell-Verschmutzungen erarbeitet, die dann auch multizentrisch evaluiert wurden [165, 166]. Die Ergebnisse der Wirksamkeits- und Sicherheitstestung konnten dadurch erstmals zueinander in Bezug gesetzt werden. Die Testverfahren eignen sich künftig für eine standardisierte Prüfung beruflicher Hautreinigungsmittel im Vergleich zu den entwickelten Modellhandreinigern und sollen zu einer besseren Produkttransparenz beitragen.

### **3. Berufliche Hautmittel – Sicherheitsbewertung und unerwünschte Wirkungen**

### 3.1. Sicherheitsbewertung in der Kosmetologie

Berufliche Hautmittel im Sinne dieser Leitlinie sind in Deutschland rechtlich als Kosmetika reguliert. Kosmetika sind nach der VERORDNUNG (EG) Nr.1223/2009 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 30.November 2009 definiert als „Stoffe oder Gemische, die dazu bestimmt sind, äußerlich mit den Teilen des menschlichen Körpers (Haut, Behaarungssystem, Nägel, Lippen und äußere 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, sie zu schützen, sie in gutem Zustand zu halten oder den Körpergeruch zu beeinflussen“ [167]. Von der Bundesrepublik Deutschland wurde die europäische Kosmetik-Gesetzgebung im Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch vom 1.9.2005, zuletzt geändert durch Art. 1 V v. 28.05.2014, umgesetzt.

Anders als Arzneimittel werden Kosmetika nicht in einem Zulassungsverfahren geprüft, sondern sie können vom Hersteller frei in den Verkehr gebracht werden, soweit die gesetzlichen Rahmenbedingungen eingehalten werden. Diese werden ganz wesentlich bestimmt von Artikel 3 der VERORDNUNG (EG) Nr.1223/2009, der fordert, dass die „auf dem Markt bereitgestellten kosmetischen Mittel bei normaler oder vernünftigerweise vorhersehbarer Verwendung für die menschliche Gesundheit sicher sein müssen“ [167].

Um die Sicherheit der kosmetischen Produkte zu gewährleisten und deren Überwachung zu ermöglichen, stellt die verantwortliche Person vor dem Inverkehrbringen eines kosmetischen Mittels sicher, dass das kosmetische Mittel eine Sicherheitsbewertung auf der Grundlage der maßgeblichen Informationen durchlaufen hat und ein Sicherheitsbericht für das kosmetische Mittel erstellt worden ist.

Von der verantwortlichen Person ist nach Artikel 11 eine Produktinformationsdatei zu führen, die folgende Informationen enthält:

vom Hersteller den zuständigen Behörden zu Kontrollzwecken folgende Informationen (sogenanntes Produkt-Dossier) leicht zugänglich zu machen:

- a) eine Beschreibung des kosmetischen Mittels, die es ermöglicht, die Produktinformationsdatei eindeutig dem kosmetischen Mittel zuzuordnen;
- b) den Sicherheitsbericht für das kosmetische Mittel;

- c) eine Beschreibung der Herstellungsmethode und eine Erklärung zur Einhaltung der guten Herstellungspraxis;
- d) wenn dies aufgrund der Beschaffenheit des kosmetischen Mittels oder seiner Wirkung gerechtfertigt ist, den Nachweis der für das kosmetische Mittel angepriesenen Wirkung;
- e) Daten über jegliche vom Hersteller, Vertreiber oder Zulieferer im Zusammenhang mit der Entwicklung oder der Sicherheitsbewertung des kosmetischen Mittels oder seiner Bestandteile durchgeführten Tierversuche, einschließlich aller Tierversuche zur Erfüllung der Rechtsvorschriften von Drittländern.

Die Bewertung der Sicherheit des Fertigerzeugnisses für die menschliche Gesundheit ist mittlerweile detailliert vorgeschrieben; der Bericht hat zu enthalten:

- Quantitative und qualitative Zusammensetzung des Erzeugnisses
- Physikalische/chemische Eigenschaften und Stabilität des kosmetischen Mittels
- Mikrobiologische Qualität
- Verunreinigungen, Spuren, Informationen zum Verpackungsmaterial
- Normaler und vernünftigerweise vorhersehbarer Gebrauch
- Exposition gegenüber dem kosmetischen Mittel
- Exposition gegenüber den Stoffen
- Toxikologische Profile der Stoffe
- Unerwünschte Wirkungen und ernste unerwünschte Wirkungen
- Informationen über das kosmetische Mittel
- Schlussfolgerungen aus der Bewertung
- Warnhinweise auf dem Etikett und Gebrauchsanweisungen
- Begründung
- Qualifikation des Bewerbers

Diese Vorschrift hat weitreichende Konsequenzen für die Sicherheitsbewertung von beruflichen Hautmitteln. Diese Mittel werden nämlich nicht nur von Personen mit gesunder und wenig empfindlicher Haut angewandt, sondern auch von Personen mit besonders empfindlicher und nicht selten vorgeschädigter oder gar manifest erkrankter Haut. Selbst wenn der Hersteller die Anwendung auf vorgeschädigter oder erkrankter Haut durch einen Warnhinweis ausdrücklich ausschließen sollte, ist eben diese Anwendung vernünftigerweise vorhersehbar; es ist daher der Beweis zu erbringen, dass das Hautmittel auch unter diesen Bedingungen sicher ist. Unter regulatorischen Aspekten ist zu hinterfragen, ob für

die Anwendung von Hautmitteln auf vorgeschädigter oder erkrankter Haut mit der Intention einer konkreten Krankheitsprävention diese nicht sogar als Medizinprodukte zugelassen sein sollten.

Vorgaben zur Sicherheitsbewertung von kosmetischen Inhaltsstoffen hat das Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS), das im Auftrag der EU-Kommission tätig ist, vorgelegt; diese werden regelmäßig aktualisiert [168] ([http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_s\\_004.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_004.pdf)).

Im Allgemeinen kann nach Ansicht des SCCS die Sicherheitsbewertung eines kosmetischen Fertigproduktes auf der Basis der Kenntnisse der Toxizität seiner Bestandteile durchgeführt werden. In besonderen Situationen kann nach Ansicht des SCCS jedoch ein Test des fertigen Produktes wissenschaftlich und ethisch erforderlich sein zur Bestätigung der „Kompatibilität“ des Kosmetikums und der Erfüllung der Erwartungen an das Produkt. Eine prädiktive Testung sensibilisierender Kosmetikbestandteile am Menschen sollte nach Auffassung des SCCS aus ethischen Gründen nicht vorgenommen werden [169].

In besonderen Fällen sind jedoch für die Sicherheitsbewertung zusätzliche Kenntnisse über das Endprodukt erforderlich. Als Beispiele werden vom SCCS genannt Kosmetika für spezifische Konsumentengruppen (etwa Babys, Personen mit empfindlicher Haut) und das Vorhandensein von Bestandteilen, die die Hautpenetration und/oder die Hautirritation fördern können.

Diese Kriterien treffen zweifelsfrei für berufliche Hautmittel zu, so dass für diese eine besondere Sicherheitsbewertung für das Endprodukt zu fordern ist. Eine Bewertung allein aufgrund der Inhaltsstoffe ist nicht ausreichend. Im Rahmen dieser Bewertung sind die Hautpenetration und die Hautirritation bei typischer Belastung an Arbeitsplätzen und die Verwendung der Produkte durch Personen mit empfindlicher oder vorgeschädigter Haut zu überprüfen. Die Vorgängerinstitution des SCCS, das Scientific Committee on Consumer and Non-Food Products (SCCNFP), hat für den Nachweis der Sicherheit bezüglich Irritation durch Kosmetika detaillierte Empfehlungen gegeben [169].

Eine Sicherheitsbewertung für Aluminiumchlorohydrat-haltige (5 %) Hautschutzcremes wurde in einer aktuellen Stellungnahme (Stellungnahme Nr. 007/2014 des BfR vom 26. Februar 2014) [170] durchgeführt. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat sich

dafür ausgesprochen, neben der weitaus überwiegend über die Nahrung erfolgenden Aufnahme von Aluminium auch die aus Kosmetika zu begrenzen, obgleich ein kausaler Zusammenhang von erhöhter Aluminiumaufnahme und dem Auftreten von Brustkrebs bzw. der Alzheimer-Krankheit bisher wissenschaftlich nicht belegt ist [170]. Es bezog sich dabei insbesondere auf die perkutane Aufnahme von Aluminium aus Antitranspiranzen, verwies jedoch auch auf Hautschutzmittel. Die Berechnungen zur Hautpenetration bzw. perkutanen Aufnahme von Aluminium wurde aufgrund einer singulären in-vitro Franz-Kammer-Diffusionsuntersuchung mit Antitranspiranzen (Penetrationsrate = 5,9 %) durchgeführt [171]. In einer in-vivo Untersuchung mit Biomonitoring an freiwilligen Probanden wurde jedoch dagegen eine um Faktor 12 geringere Penetrationsrate (Penetrationsrate 0,014 %) gemessen [172], so dass hier noch Klärungsbedarf besteht. Untersuchungen über die perkutane Penetration von Aluminiumsalzen aus Hautschutzmitteln liegen bis dato nicht vor.

Ein freiwilliger Verwendungshinweis („Nicht auf verletzter Haut“) wird diskutiert.

### **3.2. Sensibilisierungen durch Inhaltsstoffe beruflicher Hautmittel**

In der Literatur finden sich überwiegend Einzelfallbeobachtungen zu Sensibilisierungen durch Hautmittel und nur eine jüngere große Übersicht, die auf Daten des Informationsverbands Dermatologischer Kliniken (IVDK) beruht [173]. Problematisch ist, dass Hautmittel nicht selten (erst) auf befallener Haut angewendet werden [174]; die theoretischen Risiken für die Induktion von Sensibilisierungen durch Hautmittel sind dadurch erhöht.

In der Praxis besteht die Schwierigkeit häufig darin, die Exposition auf Hautmittel von anderen Expositionen des täglichen Lebens abzugrenzen. Ein weiterer Grund, warum verlässliche epidemiologische Daten zu dem Thema bisher fehlen, ist die Tatsache, dass es keine systematischen Analysen von Produkttestungen bei Exponierten gibt. Diese wären auch sehr aufwändig; bei Verdacht auf eine Sensibilisierung sind in der Regel neben nativen Produkttestungen Aufschlüsselungstestungen der Inhaltsstoffe erforderlich. Hierbei können die gesetzlich vorgeschriebenen INCI-Deklarationen hilfreich sein, nicht immer sind sie jedoch für Testungen ausreichend spezifisch (z.B. Duftstoffe außerhalb der Liste der 26 seit März 2005 deklarationspflichtigen Substanzen).

Die angesprochene Analyse des IVDK [173] hat das Dilemma zu lösen versucht, indem Sensibilisierungshäufigkeiten in einem Kollektiv von 670 Patienten mit aktuellem berufsbedingtem Handekzem aus Risikoberufen und anamnestischem Verdacht auf Auslösung durch Hautmittel Vergleichsgruppen mit andersartigen Anamneseprofilen gegenübergestellt wurden (Gesamtkollektiv: 88.504; folgende Berufe, bei denen regelhaft beruflicher Kontakt zu diversen Externa unabhängig von Hautmitteln im eigentlichen Sinne besteht, waren vorher ausgeschlossen worden: Friseure, Kosmetiker, Altenpfleger, med. Bademeister). Dabei fanden sich im Zielkollektiv signifikante Risikoerhöhungen für Duftstoffe (Duftstoff-Mix, Eichenmoos absolue, Isoeugenol, Perubalsam), bestimmte Konservierungsmittel (Methyldibromoglutaronitril, Chlormethylisothiazolinon/Methylisothiazolinon) und Propolis. Bei Salbengrundlagen wie Wollwachsalkoholen und Amerchol L 101 war keine nennenswerte Risikosteigerung zu beobachten.

Die Autoren empfehlen, bei beruflichen Hautmitteln auf eine auch an allergologischen Gesichtspunkten orientierte Auswahl der Inhaltsstoffe zu achten. Eine kürzliche Marktanalyse von 64 Hautschutz-, 99 Hautreinigungs- und 30 Hautpflegepräparaten von 9 großen Herstellern mit ca. 60 % Marktanteil in Deutschland [175] kam zu dem Ergebnis, dass tatsächlich sowohl bei der Konservierung (überwiegend Parabene und Phenoxyethanol), als auch bei den Grundlagen (besonders Cetylstearylalkohol) überwiegend auf Substanzen zurückgegriffen wurde, die trotz häufigen Einsatzes eher selten Sensibilisierungen hervorrufen. Erstaunt hat allerdings, dass das Konservierungsmittel Bronopol relativ weit verbreitet war; diese Substanz wird angesichts steigender Sensibilisierungsquoten für den Einsatz in Hautmitteln von den Autoren infrage gestellt. Durch den in letzter Zeit beobachteten deutlichen Anstieg der Sensibilisierungen gegen Chlormethylisothiazolinon/Methylisothiazolinon (CMI/MI) [176] ist die Verwendung dieser Substanzen in Hautmitteln nicht empfehlenswert. Dies gilt auch für den alleinigen Einsatz des gemeinhin als weniger allergen eingestuftes MI, weil es bei Verwendung in der gegenwärtig zulässigen *Höchstkonzentration bei alleiniger Anwendung* wahrscheinlich sogar die Hauptursache für den starken Anstieg der Testreaktionen auf das Gemisch CMI/MI ist. Der SCCS (Wissenschaftlicher Ausschuss für Verbrauchersicherheit) – als unabhängiger Ausschuss der Europäischen Kommission - empfiehlt in seiner aktuellen Stellungnahme von 2014, dass MI nicht mehr in Leave-on –Produkten wie Hautschutz/pflege eingesetzt werden sollte.

71 % der Produkte waren aus Gründen der Anwenderakzeptanz parfümiert. Die Datenlage erlaubt hier das Postulat, dass bei der Auswahl durch die Hersteller strikt auf die Meidung von Duftstoffen mit hohem Sensibilisierungspotential bzw. hohen Sensibilisierungsraten in der Bevölkerung (Hydroxyisohexyl 3-cyclohexencarboxaldehyd [z.B. Lyral®], Baummoos, Eichenmoos absolue, Hydroxycitronellal, Isoeugenol, Zimtaldehyd, Farnesol; [177] geachtet werden muss.

Leider ergibt sich dadurch, dass neuerdings 26 Duftstoffe in der EU deklarationspflichtig geworden sind, nicht zwingend eine Verbesserung im Verbraucherschutz. Die Hersteller könnten auf bisher nicht namentlich deklarationspflichtige Duftstoffe ausweichen, deren allergologische Risiken noch weitgehend unbekannt sind und die bisher in Testbatterien nicht erfasst werden [177, 178]. Dies könnte auch für die Formulierung von beruflichen Hautmitteln zukünftig ein Problem darstellen. Wünschenswert wäre hier, dass Hersteller, die auf eine Parfümierung nicht verzichten wollen, aus den 26 deklarationspflichtigen Duftstoffen diejenigen mit den geringsten Sensibilisierungsraten auswählen (Übersicht bei [178]) sowie bei Verwendung von Duftstoffen diese auch auf freiwilliger Basis zu benennen. Insbesondere bei vorgeschädigter Haut sollte der Einsatz von Duftstoffen in Hautschutzmitteln nach Möglichkeit unterbleiben.

### **3.3. Mögliche irritative Effekte durch berufliche Hautmittel**

#### **3.3.1 Hautschutz- und Hautpflegemittel**

Humanexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass zum Zwecke der Abschwächung von Irritationen eingesetzte Hautschutzmittel im ungünstigsten Fall oder im Einzelfall auch zu einer Verstärkung der Irritation führen können [117]. Dabei ist denkbar, dass dies an einer irritativen Wirkung des Hautschutzmittels selbst liegen könnte – in Abhängigkeit von der Zusammensetzung – oder, dass über den Weg einer Penetrationsverstärkung oder verstärkten Bindung der Noxe innerhalb der Haut diese Phänomene auftreten.

Im Tiermodell konnte z.B. gezeigt werden, dass die Verwendung eines Hautschutzproduktes die Irritation durch Kühlschmiermittel verstärken kann [179]. Auch gegenüber Toluol wurde in einer Untersuchung die Verstärkung der Irritation durch eines der Prüfpräparate festgestellt [122]. In einer randomisierten doppelblinden Studie mit repetitiven Irritationstest an Probanden wurden ebenfalls eine Irritationsverstärkung bei 2 von 6 untersuchten

Hautschutzprodukten gegenüber dem lipophilen Irritans n-Octan und bei einem Hautschutzprodukt gegenüber Cumol festgestellt [180], sodass die Anwendung von Hautschutzprodukten bei Umgang mit Lösungsmitteln problematisch scheint. In in vitro – Diffusionszellenuntersuchungen konnte eine verstärkte Penetration durch Hautschutz im Zusammenhang mit Lösungsmittel nachgewiesen. Die Diffusionszelle als In-vitro-Methode wird von der Wissenschaft und Kontrollbehörden zur Quantifizierung der Hautpenetration akzeptiert. Diffusionszellstudien ergaben Hinweise darauf, dass die Penetration von hydrophilen und lipophilen Lösungsmitteln durch die mit Hautschutzcremes vorbehandelte Humanhaut nicht reduziert [92, 181], sondern gefördert wurde [181–185]. Theoretisch könnte die beobachtete o.g. verstärkte Irritation auch durch eine erhöhte Penetration erfolgt sein.

Auf die Bedeutung des pH-Wertes von Hautschutz- und Hautpflegemitteln wurde bereits an anderer Stelle eingegangen (siehe Kapitel 1).

Es gibt ebenfalls Hinweise dafür, dass die Anwendung von sogenannten „Moisturizern“ zu einer erhöhten Empfindlichkeit der epidermalen Barriere gegen Irritanzen führen kann [72, 73, 186–189]. Da eine klare Abgrenzung zwischen beruflich eingesetzten Hautpflegemitteln und „Moisturizern“ zurzeit nicht existiert, müssen auch diese Befunde in Betracht gezogen werden. Es fehlen auf diesem Gebiet Studien, die die Penetrationsmodulation von Berufsstoffen bzw. beruflich relevanten Irritantien im Zusammenspiel mit zuvor aufgetragenen „Moisturizern“ untersuchen. Für einzelne Modellirritanzen, wie Natriumlaurylsulfat, liegen solche Studien bereits vor [72, 73, 186, 187].

### **3.3.2 Hautreinigungsmittel**

Die Entfernung von Schmutzpartikeln führt nahezu zwangsläufig auch zu einer Alteration von epidermalen Funktionen und u.U. auch zu irritativen Reaktionen [190]. Die irritative Wirkung ist davon abhängig, wie intensiv (mechanisch) bzw. wie lange das Reinigungsmittel auf die Haut einwirken muss, um die Haut in erwünschter Weise zu reinigen. Die Reinigungswirkung steht umgekehrt proportional in Beziehung zur Verträglichkeit - ist die Reinigungswirkung unzureichend, können irritative Effekte auch dadurch verstärkt werden, dass der Anwender solange wäscht, bis die Haut aus seiner Sicht sauber ist.



Die Studienlage zum Irritationspotenzial von Hautreinigungsmitteln ist uneinheitlich. Es wurden vereinzelt standardisierte Testmodelle verwendet [161, 191] oder Einteilungskriterien bezüglich der irritativen Wirkung von Hautreinigungsmitteln erstellt. Diese wurden nur teilweise für beruflich verwendete Hautreiniger erhoben [81, 192] und ansonsten zumeist für Mittel, die im Privatbereich oder zur hygienischen Handreinigung im Gesundheitssektor verwendet werden [193, 194]. Ein prädiktives In-vitro-Verfahren (Corneosurfametrie; [195], das zur vergleichenden Einschätzung des Irritationspotenzials von Reinigungsprodukten entwickelt wurde [196], hat sich bisher noch nicht in breitem Umfang durchgesetzt. Für In-vivo-Untersuchungen werden standardisierte Waschtests [157, 158, 161, 191], ein Pflaster-test [191] sowie ein Gebrauchstest eingesetzt [191]. Im Rahmen der bereits erwähnten Multicenterstudie wurde versucht, der Koppelung der beiden Parameter Rechnung zu tragen [166] (siehe Kapitel 2.2.2.).

Nach bisherigem Kenntnisstand ist die irritative Potenz aus chemischer Sicht vor allen Dingen vom eingesetzten Detergenztyp (anionisch, kationisch, amphoter, non-ionisch) bzw. deren kombinierten Einsatz [197–199] abhängig. Für einige Einzelsubstanzen, die in Hautreinigungsmitteln eingesetzt werden, wurden Sicherheitseinschätzungen vorgenommen [200–203].

Welche Rolle im Verhältnis dazu der pH-Wert für die Hautverträglichkeit von Hautreinigungsmitteln spielt, ist nicht bekannt. Aus früheren Studien geht hervor, dass ein alkalischer pH-Wert zu einer stärkeren Hautschädigung über eine stärkere Hornschichtquellung führen soll als ein neutraler oder saurer pH-Wert [20, 197, 204–207].

Die Irritabilität des Reinigungsvorgangs mit einem Hautreiniger ist somit eine Funktion aus der Verträglichkeit der Inhaltsstoffe, speziell der gewählten Detergenzien und Abrasiva, (vielleicht) des pH-Wertes, der Dauer und mechanischen Intensität des Reinigungsvorgangs als solchem und möglicher anderer unbekannter(z.B. konstitutioneller) Faktoren.

### **3.4. Beeinflussung der Penetration von Fremdstoffen durch Hautschutzmittel**

Das intakte Stratum corneum bildet die eigentliche Barriere gegen eine dermale Penetration von chemischen Stoffen. Erst wenn das Stratum corneum durchdrungen wurde, kann ein Stoff resorbiert werden [89]. Ansonsten können vor allem kleine Moleküle auch über die Haarfollikel in die Haut gelangen [208]. Das Prinzip der transfollikulären Penetration

wird derzeit insbesondere im Zusammenhang mit der Applikation von Nanopartikeln intensiv untersucht.

Zur Prüfung der Wirksamkeit von Hautschutzmitteln werden zahlreiche Methoden eingesetzt (siehe Kapitel 2.2). Humanstudien mit exponierten Arbeitnehmern im Feld oder Probanden im Labor sind dabei generell aussagekräftiger als Tierversuche. In-vitro-Versuche mit Humanhaut scheinen geeigneter als solche mit Tierhaut [89, 209–212]. Versuche mit Keratinozytenkulturen oder anderen Membranen lassen angesichts der Komplexität der epidermalen Barriere kaum Aussagen zur Penetration von Fremdstoffen durch die menschliche Haut zu.

Eine Interventionsstudie an Arbeitsplätzen mit Biomonitoring-Untersuchungen (Nachweis von Fremdstoffen oder deren Metabolite) zeigte, dass die Arbeitnehmer, wenn sie hydrophile Hautschutzcremes vor der Exposition gegenüber polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAH) angewendet hatten, höhere Belastungen aufwiesen als an Arbeitstagen ohne Anwendung von Hautschutz [213]. Bei Arbeitnehmern in der Gummiindustrie, die gegenüber kanzerogenen aromatischen Aminen exponiert waren, wurde ebenfalls eine positive Assoziation der inneren Belastung und der Häufigkeit der Anwendung von Hautschutzmitteln vor und während der Arbeit gefunden [184]. Die Applikation von Hautpflegemitteln nach der Arbeit reduzierte demgegenüber die innere Belastung.

In experimentellen Studien mit freiwilligen Probanden lassen sich Störfaktoren dieser Art im Allgemeinen besser kontrollieren als in Feldstudien. Bei Untersuchungen mittels Mikrodialyse wurde keine Änderung der Penetration von Butoxyethanol durch die gesunde Haut gefunden [140, 184, 214]. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit Kammerversuchen anderer Autoren [181]. Nach quantitativer Reduzierung des Stratum corneum mittels tape stripping wurde die Penetration von Butoxyethanol allerdings signifikant verzögert [140, 214].

Zur Beeinflussung der Resorption von hochmolekularen Allergenen aus Latexhandschuhen finden sich zwei widersprüchliche Publikationen: In einem Expositionsversuch bei Probanden mit gesicherter Latexallergie zeigte sich nach Applikation einer Hautcreme häufiger eine Quaddelbildung als ohne Hautschutz [215]. In einem zweiten Experiment mit einem anderen Hautschutzmittel (wohl auch mit anderen Latexhandschuhen) fanden sich

dagegen weniger allergische Reaktionen [216]. Die Widersprüchlichkeit der Ergebnisse wird in der zweiten Arbeit jedoch nicht diskutiert, und es bleibt unklar, ob die Probanden der zweiten Studie teilweise dieselben Testpersonen waren wie in der ersten Studie.

Die Diffusionszelle als In-vitro-Methode wird von der Wissenschaft und Kontrollbehörden zur Quantifizierung der Hautpenetration akzeptiert. Diffusionszellstudien ergaben Hinweise darauf, dass die Penetration von hydrophilen und lipophilen Lösungsmitteln durch die mit Hautschutzcremes vorbehandelte Humanhaut nicht reduziert [92, 181], sondern in der Regel gefördert wird [181–185].

Eine Penetrationsbeschleunigung von Schwefelkohlenstoff durch die an entsprechenden Arbeitsplätzen eingesetzten Hautmittel wurde auch mittels Mikrodialyseuntersuchungen mit exzidierte Humanhaut in vitro nachgewiesen [217]. Das häufig postulierte Wirksamkeitsprinzip, wonach W/O-Emulsionen vor der dermalen Aufnahme von wässrigen und O/W-Emulsionen vor der Aufnahme von fettlöslichen Gefahrstoffen schützen, konnte in Diffusionszellexperimenten an Humanhaut nicht bestätigt werden [182–184]. Diese Untersuchungsergebnisse bestätigen die Empfehlungen seriöser Hautschutzmittelanbieter, wonach Hautschutzmittel nur zum Schutz der Haut und nicht zum Schutz vor der perkutanen Aufnahme systemtoxischer Arbeitsstoffe verwendet werden sollten.

Kritisch zu diskutieren sind ältere Studien an Labortieren [218]. Diese zeigten eine Penetrationsverminderung von Gefahrstoffen nach vorheriger Applikation von z.T. silikonhaltigen Hautschutzcremes. Silikonhaltige Hautschutzcremes sind jedoch für den beruflichen Bereich nicht geeignet, da Silikonverbindungen aufgrund ihrer bekannten Trennwirkung zu Störungen der betrieblichen Arbeitsabläufe führen können.

Studien mit Stoffen, die das Stratum corneum kaum zu durchdringen vermögen [104] oder bei denen die Hautpenetration nicht quantifiziert wurde [105], sind zur Beurteilung der Penetrationsbarriere durch Hautschutzcremes ebenfalls wenig aussagekräftig. Studien, bei denen als Untersuchungsmaterial durch Erhitzen gewonnenes Stratum corneum und Epidermis eingesetzt wurde [219], sind in ihrer Übertragbarkeit eingeschränkt, da durch dieses Verfahren die Hautbarriere unphysiologisch alteriert wird.

Uneinheitliche Ergebnisse finden sich in Diffusionszellstudien mit Kampfstoffen. Für militärische Zwecke werden modifizierte Hautcremes, denen Filmbildner und/oder Gegenmittel in hoher Konzentration zugesetzt wurden, angewendet [219, 220]. Auch bei diesen Präparaten ist aber unter arbeitsplatzrelevanten Expositionsbedingungen eine erhebliche Penetrationsförderung zu beobachten [219]. In ihrer Zusammensetzung sind diese Hautcremes mit denen, die für den Arbeitsschutz vertrieben werden, nicht vergleichbar.

Die Ursachen und Mechanismen der Penetrationsförderung bzw. der Penetrationshemmung durch Hautschutzmittel sind noch nicht geklärt. Für die Penetrationsförderung von Gefahrstoffen durch Hautschutzmittel werden Zusatzstoffe wie Emulgatoren verantwortlich gemacht [182–184, 221], die auch in transdermalen therapeutischen Systemen (TTS) eingesetzt werden, um genügend Wirkstoff durch die Haut zu schleusen [222]. Eine Diffusionszellstudie mit Inhaltsstoffen von Sonnenschutzcremes [223] bestätigt diese Annahme. Ob eine Hemmung der Penetration durch eine zusätzliche physiko-chemische Barriere erklärt werden kann, erscheint fraglich. Eine Beschleunigung der Regeneration des Stratum corneum hingegen könnte eine Penetrationshemmung erklären.

Zusammenfassend kann von einer generellen Reduzierung der perkutanen Aufnahme von Fremdstoffen durch die Applikation von Hautschutzmitteln vor der Exposition nicht ausgegangen werden. Die Gefahr einer möglichen Penetrationsbeschleunigung von Fremdstoffen durch Hautschutzmittel ist bei deren Einsatz und Auswahl zu berücksichtigen. Soweit Schutzmaßnahmen gegen haut- und/oder systemtoxische Arbeitsstoffe angezeigt sind, sollten diese nicht durch die Verwendung von Hautschutzmitteln, sondern durch organisatorische und technische Veränderungen der Arbeitsabläufe oder das Tragen geeigneter Schutzkleidung realisiert werden. Von der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin liegt eine überarbeitete Fassung einer Leitlinie zur Hautresorption vor, deren Aussagen deckungsgleich sind (AWMF- Leitlinie: Toxische Gefährdung durch Hautresorption <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/002-037.html>).

#### **4. Dokumentation**

Informationen, die zur Beurteilung der Qualität eines beruflichen Hautmittels notwendig sind, sollen vom Hersteller bzw. Inverkehrbringer des Produkts dokumentiert und den

Fachkreisen zugänglich gemacht werden. Diese Dokumentation soll mindestens Angaben zu folgenden Punkten umfassen, die zum Großteil auf bestehenden gesetzlichen Basisanforderungen der Kosmetik-Verordnung beruhen:

1. Beschreibung des galenischen Systems
2. Angaben zur Haltbarkeit und mikrobiologischen Stabilität (Mindesthaltbarkeit und Haltbarkeit nach dem Öffnen)
3. Benennung der Methodik des Wirksamkeitsnachweises in Form einer zusammenfassenden Darstellung unter Nennung der Referenzen und Produktzuordnung (bei Hautschutzmitteln z.B. Schutzwirkung gegen bestimmte hautschädigende Arbeitsstoffe bzw. Arbeitsstoffgruppen und/oder Erleichterung der Hautreinigung)
4. Zusammenfassung der Ergebnisse der durchgeführten Verträglichkeitsuntersuchungen unter Nennung der Methodik und der Prüfinstitution.<sup>75</sup> Anwenderinformationen wie
  - die konkrete Nennung des Haupteinsatzgebietes und ggf. weiterer Einsatzgebiete,
  - die Nennung von Nichteinsatzgebieten bei vorhersehbarem Fehlgebrauch,
  - Angaben zur Anwendbarkeit im Gesicht,
  - Angaben zur Anwendbarkeit unter okklusiven Bedingungen wie dem Tragen von Schutzhandschuhen,
  - Angaben zur Anwendbarkeit auf erkrankter Haut,
  - Angabe der Inhaltsstoffe nach INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) auf der Verpackung zum Schutz des Allergikers und
  - Hinweise zur Art und Häufigkeit der Anwendung während bzw. nach einer Arbeitsschicht.

## 5. Ausblicke

Folgende Problembereiche sollten in den nächsten Jahren mit Priorität durch entsprechende Studien angegangen werden:

- Zur Hautpflege: fehlende Unterscheidung von Hautschutz- und Hautpflegemitteln sowie der Abgrenzung der Einzelkomponenten, die die bisher ausgelobte Anwendung nach der Arbeit rechtfertigen.

- Überprüfung, ob die als Okklusionseffekte propagierten Hautveränderungen durch Hautschutzmaßnahmen entsprechend verbessert werden könnten. Hierzu müssen weitere standardisierte und evaluierte Verfahren entwickelt werden.
- Überprüfung des durch die Hersteller verwendeten Claims (Auslobung) einer erleichterten Hautreinigung durch Hautschutzmittel in standardisierten In-vivo Verfahren, die zu entwickeln sind.

Erstellungsdatum: 23.10.2014

Nächste Überprüfung geplant: Oktober 2017

## Referenzen

- 1 Fartasch M, Diepgen T, Drexler H et al. Berufliche Hautmittel: S1 - Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2009; 44: 53–67.
- 2 Wigger-Alberti W, Diepgen T, Elsner P et al. Berufliche Hautschutzmittel. Gemeinsame Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD) in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Gesellschaft für Dermopharmazie e.V. (GD). *Dermatol Beruf Umwelt* 2003; 51: 15–21.
- 3 Wigger-Alberti W. Möglichkeiten und Grenzen von Hautschutzmitteln. *Dermatol Beruf Umwelt* 2005; 53: 158–66.
- 4 Kresken J, Klotz A. Occupational skin-protection products--a review. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 355–8; DOI: 10.1007/s00420-002-0422-5.
- 5 Wigger-Alberti W, Elsner P. Preventive measures in contact dermatitis. *Clin. Dermatol.* 1997; 15: 661–5.
- 6 Schliemann-Willers S, Elsner P. Beruflicher Hautschutz. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3: 120-133; quiz 134-6.
- 7 Voß H, Gediga G, Gediga K et al. Secondary prevention of occupational dermatoses: first systematic evaluation of optimized dermatologist's procedure and hierarchical multi-step intervention. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11: 662–71; DOI: 10.1111/ddg.12090.
- 8 Diepgen TL, Schmidt A, Kresken J. Prävention berufsbedingter Handekzeme durch Hautschutzmaßnahmen - Ergebnisse einer betrieblichen Interventionsstudie. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 2004; 39: 307–14.
- 9 Bonneville M, Chavagnac C, Vocanson M et al. Skin contact irritation conditions the development and severity of allergic contact dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 2007; 127: 1430–5; DOI: 10.1038/sj.jid.5700726.
- 10 Callard RE, Harper JI. The skin barrier, atopic dermatitis and allergy: a role for Langerhans cells? *Trends Immunol.* 2007; 28: 294–8; DOI: 10.1016/j.it.2007.05.003.
- 11 Fartasch M. Entstehung und Verstärkung der allergischen Kontaktreaktionen durch Irritanzen. *Allergologie* 2012; 35: 237–41.
- 12 Schliemann S, Wigger-Alberti W, Elsner P. Allergenblockade durch Hautschutzpräparate: Möglichkeiten und Grenzen. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 996–1001.
- 13 Elsner P, Wigger-Alberti W, Pantini G. Perfluoropolyethers in the prevention of irritant contact dermatitis. *Dermatology (Basel)* 1998; 197: 141–5.
- 14 Schliemann S. Limitations of skin protection. *Curr. Probl. Dermatol.* 2007; 34: 171–7; DOI: 10.1159/0000100000.
- 15 Berndt U, Wigger-Alberti W, Gabard B et al. Vergleich einer Hautschutzcreme und ihrer Grundlage bezüglich Wirksamkeit gegen das berufsbedingte irritative Handekzem bei Krankenschwester. *Dermatol Beruf Umwelt* 2001; 49: 77–80.
- 16 Tronnier H. Methodische Ansätze zur Prüfung von Hautschutzmitteln. *Dermatosen* 1993; 41: 100–7.
- 17 Mitchell G. Zur Vermeidung von Hautproblemen bei Handschuhträgern im Gesundheitsdienst. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 1989; 24: 182–3.
- 18 Zhai H, Schmidt R, Levin C et al. Prevention and therapeutical effects of a model emulsion on glove-induced irritation and dry skin in man. *Dermatol Beruf Umwelt* 2001; 50: 134–8.
- 19 Frosch PJ, Kurte A. Efficacy of skin barrier creams (IV). The repetitive irritation test (RIT) with a set of 4 standard irritants. *Contact Derm.* 1994; 31: 161–8.
- 20 Schmid-Wendtner M, Korting HC. pH and skin care. ABW Wissenschaftsverlag 2007.
- 21 Buraczewska I, Lodén M. Treatment of surfactant-damaged skin in humans with creams of different pH values. *Pharmacology* 2005; 73: 1–7; DOI: 10.1159/000081068.

- 22 Winker R, Salameh B, Stolkovich S et al. Effectiveness of skin protection creams in the prevention of occupational dermatitis: results of a randomized, controlled trial. *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82: 653–62; DOI: 10.1007/s00420-008-0377-2.
- 23 Antonov D, Kleesz P, Elsner P et al. Impact of glove occlusion on cumulative skin irritation with or without hand cleanser-comparison in an experimental repeated irritation model. *Contact Derm.* 2013; 68: 293–9; DOI: 10.1111/cod.12028.
- 24 Berndt U, Gabard B, Schliemann-Willers S et al. Integrated skin protection from work place irritants: a new model for efficacy assessment. *Exogenous Dermatology* 2002; 1: 45–8.
- 25 Kutting B, Baumeister T, Weistenhofer W et al. Effectiveness of skin protection measures in prevention of occupational hand eczema: results of a prospective randomized controlled trial over a follow-up period of 1 year. *Br J Dermatol* 2010; 162: 362–70; DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09485.x.
- 26 Ibler KS, Jemec, G, Diepgen TL et al. Skin care education and individual counselling versus treatment as usual in healthcare workers with hand eczema: randomised clinical trial. *BMJ* 2012; 345: e7822.
- 27 Jungbauer F. *Wet work in relationship to occupational dermatitis*, University Library, Groningen, NL, 2004.
- 28 Jungbauer FH, Van d Groothoff JW et al. Irritant hand dermatitis: severity of disease, occupational exposure to skin irritants and preventive measures 5 years after initial diagnosis. *Contact.Dermatitis.* 2004; 50: 245–51.
- 29 Jungbauer FH, Steenstra FB, Groothoff JW et al. Characteristics of wet work in nurses. *Int Arch Occup Environ Health* 2005; 78: 248–51; DOI: 10.1007/s00420-004-0561-y.
- 30 Meding B, Lindahl G, Alderling M et al. Is skin exposure to water mainly occupational or nonoccupational? A population-based study. *Br J Dermatol* 2013; 168: 1281–6; DOI: 10.1111/bjd.12275.
- 31 Ibler KS, Jemec, G, Flyvholm M et al. Hand eczema: prevalence and risk factors of hand eczema in a population of 2274 healthcare workers. *Contact Derm.* 2012; 67: 200–7; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2012.02105.x.
- 32 Fartasch M, Taeger D, Broding HC et al. Evidence of increased skin irritation after wet work: impact of water exposure and occlusion. *Contact Dermatitis* 2012; 67: 217–28; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2012.02063.x.
- 33 Fartasch M, Taeger D, Broding H et al. Hautschutz unter Handschuhen - welche Effekte lassen sich experimentell nachweisen? 2011; 46: 162.
- 34 Diepgen TL. Occupational skin diseases. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10: 297-313; quiz 314-5; DOI: 10.1111/j.1610-0387.2012.07890.x.
- 35 Dickel H, Bruckner T, Bernhard-Klimt C et al. Surveillance scheme for occupational skin disease in the Saarland, FRG. First report from BKH-S. *Contact Derm.* 2002; 46: 197–206.
- 36 Diepgen TL, Schmidt A. Werden Inzidenz und Prävalenz berufsbedingter Hauterkrankungen unterschätzt? *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2002; 37: 477–80.
- 37 Augustin M, Kuessner D, Purwins S et al. Cost-of-illness of patients with chronic hand eczema in routine care: results from a multicentre study in Germany. *Br. J. Dermatol.* 2011; 165: 845–51; DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10427.x.
- 38 Diepgen TL, Purwins S, Posthumus J et al. Cost-of-illness analysis of patients with chronic hand eczema in routine care in Germany: focus on the impact of occupational disease. *Acta Derm. Venereol.* 2013; 93: 538–43; DOI: 10.2340/00015555-1565.
- 39 Diepgen TL, Scheidt R, Weisshaar E et al. Cost of illness from occupational hand eczema in Germany. *Contact Derm.* 2013; 69: 99–106; DOI: 10.1111/cod.12038.



- 40 Bathe A, Diepgen TL, Mattered U. Subjective illness perceptions in individuals with occupational skin disease: a qualitative investigation. *Work* 2012; 43: 159–69; DOI: 10.3233/WOR-2012-1365.
- 41 Boehm D, Schmid-Ott G, Finkeldey F et al. Anxiety, depression and impaired health-related quality of life in patients with occupational hand eczema. *Contact Derm.* 2012; 67: 184–92; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2012.02062.x.
- 42 Böhm D, Stock Gissendanner S, Finkeldey F et al. Severe occupational hand eczema, job stress and cumulative sickness absence. *Occup Med (Lond)* 2014; DOI: 10.1093/occmed/kqu076.
- 43 Ofenloch RF, Weisshaar E, Dumke A et al. The Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ): validation of the German version of a new disease-specific measure of quality of life for patients with hand eczema. *Br. J. Dermatol.* 2014; 171: 304–12; DOI: 10.1111/bjd.12819.
- 44 Diepgen TL, Agner T, Aberer W et al. Management of chronic hand eczema. *Contact Derm.* 2007; 57: 203–10; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2007.01179.x.
- 45 Funke U, Fartasch M, Diepgen TL. Incidence of work-related hand eczema during apprenticeship: first results of a prospective cohort study in the car industry. *Contact Derm.* 2001; 44: 166–72.
- 46 Apfelbacher CJ, Radulescu M, Diepgen TL et al. Occurrence and prognosis of hand eczema in the car industry: results from the PACO follow-up study (PACO II). *Contact Derm.* 2008; 58: 322–9; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2008.01329.x.
- 47 Cvetkovski RS, Rothman KJ, Olsen J et al. Relation between diagnoses on severity, sick leave and loss of job among patients with occupational hand eczema. *Br. J. Dermatol.* 2005; 152: 93–8; DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06415.x.
- 48 Meding B, Wrangsjö K, Järholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: persistence and consequences. *Br. J. Dermatol.* 2005; 152: 975–80; DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06494.x.
- 49 Kütting B, Drexler H. Effectiveness of skin protection creams as a preventive measure in occupational dermatitis: a critical update according to criteria of evidence-based medicine. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 253–9; DOI: 10.1007/s00420-003-0437-6.
- 50 Coenraads P, Diepgen TL. Problems with trials and intervention studies on barrier creams and emollients at the workplace. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 362–6; DOI: 10.1007/s00420-002-0424-3.
- 51 Diepgen TL, Williams HC. Evidenzbasierte Dermatologie und die Cochrane Skin Group. *Hautarzt* 2005; 56: 251–6; DOI: 10.1007/s00105-005-0900-2.
- 52 Held E, Wolff C, Gyntelberg F et al. Prevention of work-related skin problems in student auxiliary nurses: an intervention study. *Contact Derm.* 2001; 44: 297–303.
- 53 Held E, Mygind K, Wolff C et al. Prevention of work related skin problems: an intervention study in wet work employees. *Occup Environ Med* 2002; 59: 556–61.
- 54 Speiser-Rankine N, Unterberger W, Taibl R. et al. Development and implementation of process-oriented skin safety standards for the mineral oil industry: A pilot study. 8th SPE International Conference on Health, Safety and Environmental in Oil and Gas Exploration and Production 2006; 2: 853–63.
- 55 Hannuksela A, Kinnunen T. Moisturizers prevent irritant dermatitis. *Acta Derm. Venereol.* 1992; 72: 42–4.
- 56 Perrenoud D, Gallezot D, van Melle G. The efficacy of a protective cream in a real-world apprentice hairdresser environment. *Contact Derm.* 2001; 45: 134–8.
- 57 Fowler JF. Efficacy of a skin-protective foam in the treatment of chronic hand dermatitis. *Am. J. Contact Dermatitis* 2000; 11: 165–9; DOI: 10.1053/ajcd.2000.7184.

- 58 Fowler JF. A skin moisturizing cream containing Quaternium-18-Bentonite effectively improves chronic hand dermatitis. *J Cutan Med Surg* 2001; 5: 201–5; DOI: 10.1007/s102270000020.
- 59 Berndt U, Hinnen U, Iliev D et al. Hand eczema in metalworker trainees--an analysis of risk factors. *Contact Derm.* 2000; 43: 327–32.
- 60 Goh CL, Gan SL. Efficacies of a barrier cream and an afterwork emollient cream against cutting fluid dermatitis in metalworkers: a prospective study. *Contact Derm.* 1994; 31: 176–80.
- 61 Goh CL, Gan SL. The incidence of cutting fluid dermatitis among metalworkers in a metal fabrication factory: a prospective study. *Contact Derm.* 1994; 31: 111–5.
- 62 Hachem J, Paepe K de, Vanpee E et al. The effect of two moisturisers on skin barrier damage in allergic contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 136–8.
- 63 McCormick RD, Buchman TL, Maki DG. 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. *Am J Infect Control* 2000; 28: 302–10; DOI: 10.1067/mic.2000.107425.
- 64 Wigger-Alberti W, Maraffio B, Wernli M et al. Training workers at risk for occupational contact dermatitis in the application of protective creams: efficacy of a fluorescence technique. *Dermatology (Basel)* 1997; 195: 129–33.
- 65 Bauer A, Kelterer D, Bartsch R et al. Skin protection in bakers' apprentices. *Contact Derm.* 2002; 46: 81–5.
- 66 Weisshaar E, Kirschner F, Zimmermann E et al. Sebamed Hand Repair Balsam bei Patienten mit chronischem Handekzem: Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung. *Dermatol Beruf Umwelt* 2007; 55: 60–6.
- 67 Weisshaar E, Radulescu M, Soder S et al. Secondary individual prevention of occupational skin diseases in health care workers, cleaners and kitchen employees: aims, experiences and descriptive results. *Int Arch Occup Environ Health* 2007; 80: 477–84; DOI: 10.1007/s00420-006-0154-z.
- 68 Weisshaar E, Radulescu M, Bock M et al. Educational and dermatological aspects of secondary individual prevention in healthcare workers. *Contact Derm.* 2006; 54: 254–60; DOI: 10.1111/j.0105-1873.2006.00811.x.
- 69 Mathias CG. Prevention of occupational contact dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 23: 742–8.
- 70 Berndt U, Wigger-Alberti W, Gabard B et al. Efficacy of a barrier cream and its vehicle as protective measures against occupational irritant contact dermatitis. *Contact Derm.* 2000; 42: 77–80.
- 71 Frosch PJ, Peiler D, Grunert V et al. Wirksamkeit von Hautschutzprodukten im Vergleich zu Hautpflegeprodukten bei Zahntechnikern--eine kontrollierte Feldstudie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1: 547–57.
- 72 Agner T, Held E, West W et al. Evaluation of an experimental patch test model for the detection of irritant skin reactions to moisturisers. *Skin Res Technol* 2000; 6: 250–4.
- 73 Held E, Sveinsdóttir S, Agner T. Effect of long-term use of moisturizer on skin hydration, barrier function and susceptibility to irritants. *Acta Derm. Venereol.* 1999; 79: 49–51.
- 74 Zachariae C, Held E, Johansen JD et al. Effect of a moisturizer on skin susceptibility to NiCl<sub>2</sub>. *Acta Derm. Venereol.* 2003; 83: 93–7.
- 75 Duval C, Lindberg M, Boman A et al. Differences among moisturizers in affecting skin susceptibility to hexyl nicotinate, measured as time to increase skin blood flow. *Skin Res Technol* 2003; 9: 59–63.

- 76 Soma Y, Kashima M, Imaizumi A et al. Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin. *Int. J. Dermatol.* 2005; 44: 197–202; DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02375.x.
- 77 Lodén M, Andersson A, Anderson C et al. A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients. *Acta Derm. Venereol.* 2002; 82: 45–7.
- 78 Lodén M, Andersson AC, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br. J. Dermatol.* 1999; 140: 264–7.
- 79 Bikowski J. The use of therapeutic moisturizers in various dermatologic disorders. *Cutis* 2001; 68: 3–11.
- 80 Kütting B, Weistenhöfer W, Baumeister T et al. Current acceptance and implementation of preventive strategies for occupational hand eczema in 1355 metalworkers in Germany. *Br. J. Dermatol.* 2009; 161: 390–6; DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09085.x.
- 81 Klotz A, Veeger M, Röcher W. Skin cleansers for occupational use: testing the skin compatibility of different formulations. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 367–73; DOI: 10.1007/s00420-002-0427-0.
- 82 Perrenoud D, Gogniat T, Olmstedt W. Importance of education with appropriate material for the prevention of occupational dermatitis. *Dermatol Beruf Umwelt* 2001; 49: 88–90.
- 83 Lachapelle JM. Efficacy of protective creams and/or gels. *Curr. Probl. Dermatol.* 1996; 25: 182–92.
- 84 Tronnier H, Kresken J, Jackwerth B et al. *Haut und Beruf - Strategien zur Verhütung berufsbedingter Hauterkrankungen.* Berlin: Grosse Verlag 1989.
- 85 Wigger-Alberti W, Elsner P. Barrier creams and emollients. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg J, Maibach H: *Handbook of Occupational Dermatology,* Springer, Berlin, 2000: 490–496.
- 86 Suskind RR. Industrial and laboratory evaluation of a silicone protective cream. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 1954; 9: 101–12.
- 87 Ursin C, Hansen CM, Van Dyk, J W et al. Permeability of commercial solvents through living human skin. *Am Ind Hyg Assoc J* 1995; 56: 651–60; DOI: 10.1080/15428119591016665.
- 88 Gehring W, Dördelmann C, Gloor M. Effektivitätsnachweis von Hautschutzpräparaten. *Allergologie* 1994; 17: 97–101.
- 89 Diembeck W, Beck H, Benech-Kieffer F et al. Test guidelines for in vitro assessment of dermal absorption and percutaneous penetration of cosmetic ingredients. European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. *Food Chem. Toxicol.* 1999; 37: 191–205.
- 90 Tronnier H. Über Hautschutzsalben. 1. Mitteilung: Untersuchungen über die Diffusion von Schadstoffen durch Hautschutzsalben. *Berufsdermatosen* 1964; 12: 241–81.
- 91 Neubert R, Wohlrab W. In vitro methods for the biopharmaceutical evaluation of topical formulations. *Acta Pharm Technol* 1990; 36: 197–206.
- 92 Lodén M. The effect of 4 barrier creams on the absorption of water, benzene, and formaldehyde into excised human skin. *Contact Derm.* 1986; 14: 292–6.
- 93 Fraissinette AD de, Picarles V, Chibout S et al. Predictivity of an in vitro model for acute and chronic skin irritation (SkinEthic) applied to the testing of topical vehicles. *Cell Biol.Toxicol.* 1999; 15: 121–35.
- 94 Gysler A, Königsmann U, Schäfer-Korting M. Dreidimensionale Hautmodelle zur Erfassung der perkutanen Resorption. *Altex* 1999; 16: 67–72.
- 95 Hermann M. Nutzung von 3D-Hautmodellen zur Beurteilung der Wirksamkeit von Hautpflegeprodukten., Krefeld, 2002.

- 96 Ponc M, Gibbs S, Pilgram G et al. Barrier function in reconstructed epidermis and its resemblance to native human skin. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2001; 14 Suppl 1: 63–71.
- 97 Van de Sandt, JR., Roguet C, Cohen D et al. The use of human keratinocytes and human skin models for predicting skin irritation. The report and recommendation of ECVAM (Europäisches Zentrum für die Validierung von Alternativmethoden) 38th workshop "Alternatives to laboratory animals" 1999; 27: 723–43.
- 98 Zur Mühlen A, Klotz A, Weimans S et al. Using skin models to assess the effects of a protection cream on skin barrier function. *Skin Pharmacol Physiol* 2004; 17: 167–75; DOI: 10.1159/000078819.
- 99 Zur Mühlen A, Klotz A, Veeger M et al. Untersuchung des biochemischen Wirkmechanismus einer Hautpflegeformulierung unter Nutzung eines 3D-Hautmodells. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2005; 40: 392–7.
- 100 Zur Mühlen A, Klotz A, Allef P et al. Using skin models to assess the effects of a pre-work cream. Methodological aspects and perspective of the industry. *Curr. Probl. Dermatol.* 2007; 34: 19–32; DOI: 10.1159/000099601.
- 101 Klotz A, Zur Mühlen A, Thörner B et al. Testing the efficacy of skin protection products in-vivo and in-vitro. *SÖFW-Journal* 2003; 129: 10–6.
- 102 Pittermann W, Holtmann W., Kietzmann M. Prävention gegen lipophile Noxen durch Hautschutzprodukte. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2003; 38: 435–42.
- 103 Pittermann W, Jackwerth B, Schmitt M. The isolated perfused bovine udder skin model: A new in vitro model for the assessment of skin penetration and irritation. *In Vitro Toxicology* 1997; 10: 17–21.
- 104 Teichmann A, Jacobi U, Waibler E et al. An in vivo model to evaluate the efficacy of barrier creams on the level of skin penetration of chemicals. *Contact Derm.* 2006; 54: 5–13; DOI: 10.1111/j.0105-1873.2006.00749.x.
- 105 Treffel P, Gabard B, Juch R. Evaluation of Barrier Creams - An In-Vitro Technique on Human Skin. *Acta Derm.Venereol.* 1994; 74: 7–11.
- 106 Marks R, Dykes PJ, Hamami I. Two novel techniques for the evaluation of barrier creams. *Br.J.Dermatol.* 1989; 120: 655–60.
- 107 Olivarius FD, Hansen AB, Karlsmark T et al. Water protective effect of barrier creams and moisturizing creams: A new in vivo test method. *Contact.Dermatitis.* 1996; 35: 219–25.
- 108 Wilmer JL, Burleson FG, Kayama F et al. Cytokine induction in human epidermal keratinocytes exposed to contact irritants and its relation to chemical-induced inflammation in mouse skin. *J. Invest. Dermatol.* 1994; 102: 915–22.
- 109 Willis CM, Stephens CJ, Wilkinson JD. Epidermal damage induced by irritants in man: a light and electron microscopic study. *J. Invest. Dermatol.* 1989; 93: 695–9.
- 110 Willis CM, Stephens CJ, Wilkinson JD. Selective expression of immune-associated surface antigens by keratinocytes in irritant contact dermatitis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 505–11.
- 111 Willis CM, Stephens CJ, Wilkinson JD. Differential effects of structurally unrelated chemical irritants on the density of proliferating keratinocytes in 48 h patch test reactions. *J. Invest. Dermatol.* 1992; 99: 449–53.
- 112 Willis CM, Stephens CJ, Wilkinson JD. Differential patterns of epidermal leukocyte infiltration in patch test reactions to structurally unrelated chemical irritants. *J. Invest. Dermatol.* 1993; 101: 364–70.
- 113 Fartasch M. Human barrier formation and reaction to irritation. In: Elsner P, Maibach H: Irritant dermatitis. New clinical and experimental aspects, Karger, Basel, Schweiz, 1995: 0095–103.

- 114 Fartasch M. Ultrastructure of the epidermal barrier after irritation. *Microsc Res Tech* 1997; 37: 193–9; DOI: 10.1002/(SICI)1097-0029(19970501)37:3<193:AID-JEMT4>3.0.CO;2-P.
- 115 Fartasch M, Schnetz E, Diepgen TL. Characterization of detergent-induced barrier alterations -- effect of barrier cream on irritation. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1998; 3: 121–7.
- 116 Fartasch M, Schnetz E, Ennen J et al. Charakterisierung der Barriereveränderungen durch repetitive Irritationseffekte der Barriercreme. *H+G* 1999; 9: 463–8.
- 117 Frosch PJ, Schulze-Dirks A, Hoffmann M et al. Efficacy of skin barrier creams (II). Ineffectiveness of a popular "skin protector" against various irritants in the repetitive irritation test in the guinea pig. *Contact Derm*. 1993; 29: 74–7.
- 118 Schnetz E, Diepgen TL, Elsner P et al. Multicentre study for the development of an in vivo model to evaluate the influence of topical formulations on irritation. *Contact Derm*. 2000; 42: 336–43.
- 119 Wigger-Alberti W, Caduff L, Burg G et al. Experimentally induced chronic irritant contact dermatitis to evaluate the efficacy of protective creams in vivo. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1999; 40: 590–6.
- 120 Gehring W, Gloor M, Kleesz P. Predictive washing test for evaluation of individual eczema risk. *Contact Derm*. 1998; 39: 8–13.
- 121 Grunewald AM, Gloor M, Gehring W et al. Damage to the skin by repetitive washing. *Contact Derm*. 1995; 32: 225–32.
- 122 Wigger-Alberti W, Rougier A, Richard A et al. Efficacy of protective creams in a modified repeated irritation test. Methodological aspects. *Acta Derm. Venereol.* 1998; 78: 270–3.
- 123 Curdy C, Naik A, Kalia YN et al. Non-invasive assessment of the effect of formulation excipients on stratum corneum barrier function in vivo. *Int J Pharm* 2004; 271: 251–6.
- 124 Rieger T, Teichmann A, Richter H et al. Evaluation of barrier creams - introduction and comparison of 3 in vivo methods. *Contact Derm*. 2007; 56: 347–54; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2007.01125.x.
- 125 Gabard B, Schliemann-Willers S. Effizienter Hautschutz durch neue Hautschutzpräparate. *SÖFW-Journal* 2002; 128: 2–7.
- 126 Fartasch M, Hüner A, Tepe A et al. Hautphysiologische Untersuchungsmethoden in der Berufsdermatologie. *Allergologie* 1993; 16: 25–34.
- 127 Tupker RA, Willis C, Berardesca E et al. Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Derm*. 1997; 37: 53–69.
- 128 Rogiers V. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2001; 14: 117–28.
- 129 Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T et al. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Derm*. 1990; 22: 164–78.
- 130 Parra JL, Paye M. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2003; 16: 188–202.
- 131 Berardesca E, Lévêque J, Masson P. EEMCO guidance for the measurement of skin microcirculation. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2002; 15: 442–56.
- 132 Berardesca E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Technol* 1997; 3: 126–32.
- 133 Aramaki J, Effendy I, Happle R et al. Which bioengineering assay is appropriate for irritant patch testing with sodium lauryl sulfate? *Contact Derm*. 2001; 45: 286–90.

- 134 Fluhr JW, Kuss O, Diepgen T et al. Testing for irritation with a multifactorial approach: comparison of eight non-invasive measuring techniques on five different irritation types. *Br. J. Dermatol.* 2001; 145: 696–703.
- 135 Shah JH, Zhai H, Maibach HI. Comparative evaporimetry in man. *Skin Res Technol* 2005; 11: 205–8; DOI: 10.1111/j.1600-0846.2005.00099.x.
- 136 Fluhr JW, Akengin A, Bornkessel A et al. Additive impairment of the barrier function by mechanical irritation, occlusion and sodium lauryl sulphate in vivo. *Br. J. Dermatol.* 2005; 153: 125–31; DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06430.x.
- 137 Kappes UP, Göritz N, Wigger-Alberti W et al. Tandem application of sodium lauryl sulfate and n-propanol does not lead to enhancement of cumulative skin irritation. *Acta Derm. Venereol.* 2001; 81: 403–5.
- 138 Wigger-Alberti W, Spoo J, Schliemann-Willers S et al. The tandem repeated irritation test: a new method to assess prevention of irritant combination damage to the skin. *Acta Derm. Venereol.* 2002; 82: 94–7.
- 139 Schliemann S, Petri M, Elsner P. How much skin protection cream is actually applied in the workplace? Determination of dose per skin surface area in nurses. *Contact Dermatitis* 2012; 67: 229–33; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2012.02119.x.
- 140 Fartasch M, Deters A, Schnetz E. Veränderung der Penetration durch Externa (Hautschutz): In-vivo-Erkenntnisse durch die Mikrodialyse. *Dermatol Beruf Umwelt* 2006; 54: 80.
- 141 Schnetz E, Fartasch M. Microdialysis for the evaluation of penetration through the human skin barrier - a promising tool for future research? *Eur J Pharm Sci* 2001; 12: 165–74.
- 142 Kresken J, Daniels R, Arens-Corell M. Leitlinie der GD Gesellschaft für Dermopharmazie e.V.: Dermokosmetika zur Reinigung und Pflege trockener Haut 2009.
- 143 Zhai H, Willard P, Maibach HI. Evaluating skin-protective materials against contact irritants and allergens. An in vivo screening human model. *Contact Derm.* 1998; 38: 155–8.
- 144 Blichmann CW, Serup J, Winther A. Effects of single application of a moisturizer: evaporation of emulsion water, skin surface temperature, electrical conductance, electrical capacitance, and skin surface (emulsion) lipids. *Acta Derm. Venereol.* 1989; 69: 327–30.
- 145 Grove GL. The Effect of Moisturizers on Skin Surface Hydration As Measured In vivo by Electrical-Conductivity. *Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental* 1991; 50: 712–9.
- 146 Korstanje C, Ligtoet FPT, van Hemert KHF. Differential effects of dermatological cream bases with respect to skin surface moisturizing capacity: a study design in volunteers. *J Dermatol Treatment* 1992; 2: 137–9.
- 147 Serup J, Winther A, Blichmann CW. Effects of repeated application of a moisturizer. *Acta Derm. Venereol.* 1989; 69: 457–9.
- 148 Treffel P, Gabard B. Stratum corneum dynamic function measurements after moisturizer or irritant application. *Arch. Dermatol. Res.* 1995; 287: 474–9.
- 149 Mortz CG, Andersen KE, Halkier-Sørensen L. The efficacy of different moisturizers on barrier recovery in hairless mice evaluated by non-invasive bioengineering methods. A model to select the potentially most effective product. *Contact Derm.* 1997; 36: 297–301.
- 150 Lodén M, Andersson AC. Effect of topically applied lipids on surfactant-irritated skin. *Br. J. Dermatol.* 1996; 134: 215–20.
- 151 Lodén M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Derm.* 1997; 36: 256–60.

- 152 Halkier-Sørensen L, Thestrup-Pedersen K. The efficacy of a moisturizer (Locobase) among cleaners and kitchen assistants during everyday exposure to water and detergents. *Contact Derm.* 1993; 29: 266–71.
- 153 Gabard B, Elsner P, Treffel P. Barrier function of the skin in a repetitive irritation model and influence of 2 different treatments. *Skin Res Technol* 1996; 2: 78–82.
- 154 El Gammal C, Pagnoni A, Kligman AM et al. A model to assess the efficacy of moisturizers--the quantification of soap-induced xerosis by image analysis of adhesive-coated discs (D-Squames). *Clin. Exp. Dermatol.* 1996; 21: 338–43.
- 155 Ramsing DW, Agner T. Preventive and therapeutic effects of a moisturizer. An experimental study of human skin. *Acta Derm. Venereol.* 1997; 77: 335–7.
- 156 Buraczewska I, Berne B, Lindberg M et al. Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2007; 156: 492–8; DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07685.x.
- 157 Gehring W, Geier J, Gloor M. Untersuchungen über die austrocknende Wirkung verschiedener Tenside. *Dermatol Monatsschr* 1991; 177: 257–64.
- 158 Gloor M, Wasik B, Gehring W et al. Cleansing, dehydrating, barrier-damaging and irritating hyperaemising effect of four detergent brands: comparative studies using standardised washing models. *Skin Res Technol* 2004; 10: 1–9.
- 159 Klotz A, Thörner B. Skin cleansers for removing heavy-duty contamination: Testing efficacy and compatibility. *SÖFW-Journal* 2002; 128: 14–21.
- 160 Klotz A, Veeger M. Hautreinigungsmittel bei starken Verschmutzungen. *Pharm Ztg* 2000; 145 (35): 47–51.
- 161 Bornkessel A, Flach M, Arens-Corell M et al. Functional assessment of a washing emulsion for sensitive skin: mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test. *Skin Res Technol* 2005; 11: 53–60; DOI: 10.1111/j.1600-0846.2005.00091.x.
- 162 Elsner P, Seyfarth F, Sonsmann F et al. Standardized dirt for testing the efficacy of workplace cleaning products: validation of their workplace relevance. *Contact Derm.* 2013; 69: 245–50; DOI: 10.1111/cod.12094.
- 163 Sonsmann FK, Strunk M, Gediga K et al. Standardization of skin cleansing in vivo: part I. Development of an Automated Cleansing Device (ACiD). *Skin Res Technol* 2014; 20: 228–38; DOI: 10.1111/srt.12112.
- 164 Sonsmann FK, Strunk M, Gediga K et al. Standardization of skin cleansing in vivo: part II. Validation of a newly developed Automated Cleansing Device (ACiD). *Skin Res Technol* 2014; 20: 239–45; DOI: 10.1111/srt.12113.
- 165 Elsner P, Seyfarth F, Sonsmann F et al. Development of a standardized procedure for testing the efficacy of workplace cleansers. *Contact Derm.* 2014; 70: 35–43; DOI: 10.1111/cod.12121.
- 166 Elsner P, Seyfarth F, Antonov D et al. Development of a standardized testing procedure for assessing the irritation potential of occupational skin cleansers. *Contact Derm.* 2014; 70: 151–7; DOI: 10.1111/cod.12140.
- 167 Europäisches Parlament. Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel (Neufassung), 2009.
- 168 SCCS. The SCCS'S notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation: 7th Revision, SCCS/1416/11, Brussels, 2010.
- 169 SCCNFP. Guidelines on the use of human volunteers in the testing of potentially cutaneous irritant cosmetic ingredients or mixtures of ingredients, Brussels, 1998.
- 170 Bundesinstitut für Risikobewertung. Aluminiumhaltige Antitranspirantien tragen zur Aufnahme von Aluminium bei. Stellungnahme Nr. 007/2014 des BfR vom 26.02.2014 2014.

- 171 Pineau A, Guillard O, Favreau F et al. In vitro study of percutaneous absorption of aluminum from antiperspirants through human skin in the Franz diffusion cell. *J Inorg Biochem* 2012; 110: 21–6; DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2012.02.013.
- 172 Flarend R, Bin T, Elmore D et al. A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. *Food Chem. Toxicol.* 2001; 39: 163–8.
- 173 Uter W, Geier J, Lessmann H et al. Inhaltsstoffe von Hautschutz- und Pflegemitteln aus allergologischer Sicht. Analyse von IVDK-Daten und Literaturübersicht. *Dermatol Beruf Umwelt* 2005; 53: 172–82.
- 174 Wulfhorst B, Bock M, Skudlik C et al. Worker education and teaching Programs: The German experience. In: Frosch P, Menne T, Lepoittevin J: *Textbook of contact dermatitis*, Berlin, Heidelberg, New York, 2006: 855–861.
- 175 Lange M, Geier J. Inhaltsstoffe von Hautschutz-, Hautreinigungs- und Hautpflegepräparaten. Eine allergologisch kommentierte Marktübersicht. *Dermatol Beruf Umwelt* 2005; 53: 167–71.
- 176 Geier J, Lessmann H, Schnuch A et al. Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit? *Contact Dermatitis* 2012; 67: 334–41; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2012.02157.x.
- 177 Schnuch A, Geier J, Uter W et al. Majantol--a new important fragrance allergen. *Contact Derm.* 2007; 57: 48–50; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2006.01062.x.
- 178 Schnuch A, Uter W, Geier J et al. Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to current European regulation. Results of the IVDK and review of the literature. *Contact Derm.* 2007; 57: 1–10; DOI: 10.1111/j.1600-0536.2007.01088.x.
- 179 Goh CL. Cutting oil dermatitis on guinea pig skin (I). Cutting oil dermatitis and barrier cream. *Contact Derm.* 1991; 24: 16–21.
- 180 Schliemann S, Kleesz P, Elsner P. Protective creams fail to prevent solvent-induced cumulative skin irritation - results of a randomized double-blind study. *Contact Dermatitis* 2013; 69: 363–71; DOI: 10.1111/cod.12103.
- 181 Korinth G, Wellner T, Luersen L et al. Beschleunigung der dermalen Penetration von Kühlschmierstoffen und kanzerogenen Arbeitsstoffen durch Hautschutzcremes. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2006; 41(3): 106.
- 182 Korinth G, Geh S, Schaller KH et al. In vitro evaluation of the efficacy of skin barrier creams and protective gloves on percutaneous absorption of industrial solvents. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 2003; 76: 382–6.
- 183 Korinth G, Luersen L, Schaller KH et al. Enhancement of percutaneous penetration of aniline and o-toluidine in vitro using skin barrier creams. *Toxicol.In Vitro* 2008; 22: 812–8.
- 184 Korinth G, Weiss T, Penkert S et al. Percutaneous absorption of aromatic amines in rubber industry workers: impact of impaired skin and skin barrier creams. *Occup.Environ.Med.* 2007; 64: 366–72.
- 185 van der Bijl P, Gareis A, Lee H et al. Effects of two barrier creams on the diffusion of benzo[a]pyrene across human skin. *SADJ.* 2002; 57: 49–52.
- 186 Held E, Lund H, Agner T. Effect of different moisturizers on SLS-irritated human skin. *Contact Derm.* 2001; 44: 229–34.
- 187 Held E, Agner T. Effect of moisturizers on skin susceptibility to irritants. *Acta Derm. Venereol.* 2001; 81: 104–7.
- 188 Lodén M. The clinical benefit of moisturizers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 672–88; quiz 686–7; DOI: 10.1111/j.1468-3083.2005.01326.x.
- 189 Löffler H, Effendy I. Hautschutz- oder Regenerationscreme? Der Halbseitenversuch in der Bewertung eines hautpflegenden Externums. *Z Hautkr* 2002; 77: 234–8.



- 190 Simion FA, Rhein LD, Morrison BMJ et al. Self-perceived sensory responses to soap and synthetic detergent bars correlate with clinical signs of irritation. *J.Am.Acad.Dermatol.* 1995; 32: 205–11.
- 191 Spoo J, Wigger-Alberti W, Berndt U et al. Skin cleansers: three test protocols for the assessment of irritancy ranking. *Acta Derm. Venereol.* 2002; 82: 13–7.
- 192 Wigger-Alberti W, Fischer T, Greif C et al. Effects of various grit-containing cleansers on skin barrier function. *Contact Derm.* 1999; 41: 136–40.
- 193 Billhimer WL, Berge CA, Englehart JS et al. A modified cup scrub method for assessing the antibacterial substantivity of personal cleansing products. *J Cosmet Sci* 2001; 52: 369–75.
- 194 Grove GL, Zerweck CR, Heilman JM et al. Methods for evaluating changes in skin condition due to the effects of antimicrobial hand cleansers: two studies comparing a new waterless chlorhexidine gluconate/ethanol-emollient antiseptic preparation with a conventional water-applied product. *Am J Infect Control* 2001; 29: 361–9; DOI: 10.1067/mic.2001.118619.
- 195 Gabard B, Chatelain E, Bieli E et al. Surfactant irritation: in vitro corneosurfametry and in vivo bioengineering. *Skin Res Technol* 2001; 7: 49–55.
- 196 Piérard GE, Goffin V, Piérard-Franchimont C. Corneosurfametry: a predictive assessment of the interaction of personal-care cleansing products with human stratum corneum. *Dermatology (Basel)* 1994; 189: 152–6.
- 197 Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K et al. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther* 2004; 17 Suppl 1: 16–25.
- 198 Corazza M, Lauriola MM, Bianchi A et al. Irritant and sensitizing potential of eight surfactants commonly used in skin cleansers: an evaluation of 105 patients. *Dermatitis* 2010; 21: 262–8.
- 199 Corazza M, Lauriola MM, Zappaterra M et al. Surfactants, skin cleansing protagonists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1–6; DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03349.x.
- 200 Johnson WJ. Final report on the safety assessment of PEG-25 propylene glycol stearate, PEG-75 propylene glycol stearate, PEG-120 propylene glycol stearate, PEG-10 propylene glycol, PEG-8 propylene glycol cocoate, and PEG-55 propylene glycol oleate. *Int.J.Toxicol.* 2001; 20 Suppl 4: 13–26.
- 201 Johnson WJ. Final report on the safety assessment of octoxynol-1, octoxynol-3, octoxynol-5, octoxynol-6, octoxynol-7, octoxynol-8, octoxynol-9, octoxynol-10, octoxynol-11, octoxynol-12, octoxynol-13, octoxynol-16, octoxynol-20, octoxynol-25, octoxynol-30, octoxynol-33, octoxynol-40, octoxynol-70, octoxynol-9 carboxylic acid, octoxynol-20 carboxylic acid, potassium octoxynol-12 phosphate, sodium octoxynol-2 ethane sulfonate, sodium octoxynol-2 sulfate, sodium octoxynol-6 sulfate, and sodium octoxynol-9 sulfate. *Int.J.Toxicol.* 2004; 23 Suppl 1: 59–111.
- 202 Report. Final report of the amended safety assessment of PEG-5, -10, -16, -25, -30, and -40 soy sterol. *Int.J.Toxicol.* 2004; 23 Suppl 2: 23–47.
- 203 Report. Amended final report on the safety assessment of Oryza Sativa (rice) Bran Oil, Oryza Sativa (rice) Germ Oil, Rice Bran Acid, Oryza Sativa (rice) Bran Wax, Hydrogenated Rice Bran Wax, Oryza Sativa (rice) Bran Extract, Oryza Sativa (rice) Extract, Oryza Sativa (rice) Germ Powder, Oryza Sativa (rice) Starch, Oryza Sativa (rice) Bran, Hydrolyzed Rice Bran Extract, Hydrolyzed Rice Bran Protein, Hydrolyzed Rice Extract, and Hydrolyzed Rice Protein. *Int.J.Toxicol.* 2006; 25 Suppl 2: 91–120.
- 204 Baranda L, González-Amaro R, Torres-Alvarez B et al. Correlation between pH and irritant effect of cleansers marketed for dry skin. *Int. J. Dermatol.* 2002; 41: 494–9.

- 205 Korting HC, Hubner K, Greiner K et al. Differences in the skin surface pH and bacterial microflora due to the long-term application of synthetic detergent preparations of pH 5.5 and pH 7.0. Results of a crossover trial in healthy volunteers. *Acta Derm.Venereol.* 1990; 70: 429–31.
- 206 Korting HC, Ponce-Poschl E, Klovekorn W et al. The influence of the regular use of a soap or an acidic syndet bar on pre-acne. *Infection* 1995; 23: 89–93.
- 207 Park KS, Kim YS, Cho YH et al. Effects of alkalinity of household dishwashing liquids on hand skin. *Contact.Dermatitis.* 2001; 45: 95–8.
- 208 Lademann J, Otberg N, Jacobi U et al. Follicular penetration and targeting. *J.Investig.Dermatol Symp.Proc.* 2005; 10: 301–3.
- 209 Williams FM. In vitro studies - how good are they at replacing in vivo studies for measurement of skin absorption? *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2006; 21: 199–203.
- 210 Howes D, Guy R, Hadgraft J et al. Methods for assessing percutaneous absorption. The report and recommendations of ECVAM workshop. *ATLA* 1996; 24: 81–106.
- 211 EPA. EPA (Environmental Protection Agency) risk assessment forum: Guidelines for exposure assessment [FRL-4129-5], Washington, DC, 1992.
- 212 OECD. OECD guideline for the testing of chemicals: Skin Absorption: in vitro methods, OECD environmental health and safety publications, Paris, 2004.
- 213 Adams A, Gündel J, Strunk P et al. Zur Effektivität primärpräventiver Maßnahmen bei beruflicher PAH-Exposition. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 1999; 34: 97–100.
- 214 Fartasch M, Deters A, Schnetz E et al. Cutaneous penetration: its modulation by skin care products. *Contact.Dermatitis.* 2006; 55.
- 215 Baur X, Chen Z, Allmers H et al. Results of wearing test with two different latex gloves with and without the use of skin-protection cream. *Allergy* 1998; 53: 441–4.
- 216 Allmers H. Wearing test with 2 different types of latex gloves with and without the use of a skin protection cream. *Contact.Dermatitis.* 2001; 44: 30–3.
- 217 Korinth G, Göen T, Kruse C et al. Die Effektivität des persönlichen Körperschutzes zur Reduktion der inneren Belastung durch Schwefelkohlenstoff in der Viskoseindustrie. In: Schäcke G, Lüth P: *Arbeitsmedizin im Wandel - Bewährte Strategien und Herausforderungen*, Rindt-Druck, Fulda, 2000: 275–279.
- 218 Boman A, Mellstrom G. Percutaneous absorption of 3 organic solvents in the guinea pig. (III). Effect of barrier creams. *Contact.Dermatitis.* 1989; 21: 134–40.
- 219 Chilcott RP, Jenner J, Hotchkiss SA et al. Evaluation of barrier creams against sulphur mustard. I. In vitro studies using human skin. *Skin Pharmacol.Appl.Skin Physiol* 2002; 15: 225–35.
- 220 Chilcott RP, Dalton CH, Hill I et al. Evaluation of a barrier cream against the chemical warfare agent VX using the domestic white pig. *Basic Clin.Pharmacol.Toxicol.* 2005; 97: 35–8.
- 221 Fischer T, Rystedt I. Skin protection against ionized cobalt and sodium lauryl sulphate with barrier creams. *Contact.Dermatitis.* 1983; 9: 125–30.
- 222 Wellner T, Göen T, Drexler H. Systemische Therapie durch dermale Applikation: Transdermale Therapeutische Systeme. *Dermatol Beruf Umwelt* 2006; 54: 13–8.
- 223 Pont AR, Charron AR, Brand RM. Active ingredients in sunscreens act as topical penetration enhancers for the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 2004; 195: 348–54.

## **Anhang: Erklärung über Interessenkonflikte**

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Thomas L. Diepgen	Advisory Board: Basilea, Almirall, Spirig, Evonik Industries AG, Astellas Pharma und Pierre Fabre	Vortragshonorare: Basilea, Almirall, Spirig, GSK, Leo Pharma, Physioderm GmbH und Galderma	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Basilea und RIFM (Research Institute of Fragrance Material)	Nein	Nein	Nein	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie	Nein	Universitätsklinikum Heidelberg
Hans Drexler	Nein	Nein	Forschungsvorhaben mit finanzieller Unterstützung durch Träger der gesetzlichen Unfallversicherung und des Dachverbandes (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung)	Nein	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin / Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (Präsident und Vorstandsmitglied)	Nein	Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Peter Elsner	Gutachtertätigkeit für Träger der Gesetzlichen Unfallversicherung	Leo Pharma, Galderma, Spirig, GSK, Novartis, Jenapharm und Meda	Allergopharma und Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung	Nein	Nein	Nein	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie, Deutsche Dermatologische Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie	Nein	Universitätsklinikum Jena
Manigé Fartasch	Gutachtertätigkeit für Träger der Gesetzlichen Unfallversicherung	Vertragshonorar von GSK	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (Mitglied des Vorstands), Deutsche Dermatologische Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin	Nein	Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung an der Ruhr Universität Bochum
Swen	Nein	Vortragshonorare:	Hautirritabilitätsfor-	Nein	Nein	Nein	Vorstandsmitglied Arbeitsgemein-	Nein	Universität

Malte John		Almirall und Galderma	schung für Fa. Peter Greven und Fa. Sympatex, Forschungsvorhaben mit finanzieller Unterstützung durch Träger der Gesetzlichen Unfallversicherung und des Dachverbandes (DGUV) sowie der Europäischen Union (u.a. H2020)				schaft für Berufs- und Umweltdermatologie und Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft		Osnabrück
Sibylle Schlie-mann	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung und Berufsgenossenschaften	Vortragshonorare: Novartis und HAL	Drittmittel der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung und der Berufsgenossenschaften	Nein	Nein	Nein	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie, Deutsche Dermatologische Gesellschaft und DKG	Nein	Universitätsklinikum Jena

Die Formulare zu potenziellen Interessenskonflikten nach Vorgaben der AWMF wurden von den Autoren sowie allen aktiv am Konsensusprozess Teilnehmenden ausgefüllt. Eine Bewertung erfolgte durch die Präsidien der jeweiligen entsendenden Fachgesellschaften (ABD/DDG; DGAUM) sowie durch die Autorengruppe. Vertreter der Pharmaindustrie sind nicht am Konsensusprozess beteiligt gewesen.

**Erstellungsdatum:** 05/2008

**Überarbeitung von:** 10/2014

**Nächste Überprüfung geplant:** 10/2017

28.09.2017 Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 22.10.2019

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online