

Abstracts

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 2)

Vortragsreihe
„Dermokosmetik“



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitzende der Vortragsreihe „Dermatotherapie“:
Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann, Berlin
Dr. Walter Wigger-Alberti

WH2: Dermokosmetik

Charakterisierung der antioxidativen Schutzfunktion von topisch und systemisch applizierten Substanzen mit Hilfe der Elektronenspinresonanz (ESR)-Spektroskopie

Priv.-Doz. Dr. Martina Meinke(1),

unter Mitarbeit von Anna-Christina Lauer(1), Berrin Taskoparan(1), Stefan Haag(1), Norbert Groth(2), Jürgen Lademann(1)

(1)Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité-Universitätsmedizin, Berlin

(2)Privatinstitut Galenus GmbH, Berlin

Die Haut ist unsere Barriere zur Umwelt und schützt uns unter anderem vor Umweltschadstoffen und Strahlenbelastungen. Sowohl die Sonnenstrahlung als auch andere Stressfaktoren induzieren freie Radikale in der Haut. Zur Abwehr dieser Radikale steht der Haut ein antioxidatives Schutzsystem zur Verfügung, welches durch systemische und topische Applikation von Antioxidanzien unterstützt werden kann.

Es werden Methoden auf der Basis der ESR-Spektroskopie vorgestellt, die die Bewertung von systemisch applizierten Antioxidanzien als auch von topisch applizierten Cremes ermöglichen.

Klassische Sonnenschutzmittel schützen im UV-Bereich, aber neuste Studien haben gezeigt, dass auch im sichtbaren (VIS) und infraroten (IR) Bereich Radikale erzeugt werden können. Da die Sonnenschutzmittel oft zu einem stark verlängerten Aufenthalt in der Sonne verleiten - es wird auch von einem Missbrauch des Sonnenschutzmittels gesprochen -, steht die Radikalproduktion durch VIS/IR-Bestrahlung zurzeit im Fokus von wissenschaftlichen Untersuchungen. Die ESR-Spektroskopie bietet die Möglichkeit, Radikale in der Haut zu bestimmen und damit auch die antioxidative Schutzfunktion von topisch applizierten Sonnencremes im infraroten Wellenlängenbereich zu untersuchen. Hierzu wurde nach Auftragung von verschiedenen kommerziell erhältlichen Sonnenschutzmitteln die Radikalproduktion nach IR-Bestrahlung in der Haut in vitro gemessen. Zur Erklärung der unterschiedlichen Schutzfunktionen wurden die antioxidativen und optischen Eigenschaften der Cremes ermittelt. Es hat sich gezeigt, dass sowohl hohe Streueigenschaften als auch hohe antioxidative Eigenschaften der Cremes die Radikalbildung in der Haut nach IR-Bestrahlung mindern.

Die Einnahme von Antioxidanzien in Form von Nahrungsergänzungsmitteln ist weit verbreitet, wird aber immer noch widersprüchlich diskutiert. Für die Einnahme von Produkten zur Erhöhung des Radikalschutzes in der Haut stellt sich die Frage, inwiefern die Substanzen in der Haut



ankommen, um dort zu wirken. Neben der Raman-Resonanz-Spektroskopie, die nicht invasiv die Carotinoide in der Haut bestimmen kann, ist erstmalig die ESR-Spektroskopie hierfür eingesetzt worden. An zwei Probandengruppen wurde vor und nach der Einnahme von carotinoidfreien Antioxidanzien (Aronia) und eines Placeboproduktes die Abnahme eines Testradikals in der Haut verfolgt und die Ratenkonstante bestimmt. Die Verumgruppe zeigte nach der Einnahme signifikant höhere Abklingraten als vor der Einnahme, während die Placebogruppe keine Änderungen aufwies.

Damit konnte gezeigt werden, dass die ESR-Spektroskopie in der Lage ist, die Schutzfunktion von topisch applizierten Substanzen in der Haut *in vitro* und die antioxidative Kapazität *in vivo* nach systemischer Applikation von Antioxidanzien zu bestimmen.



WH2: Dermokosmetik

Stellenwert von Hautschutzmitteln in der Prävention beruflich verursachter Handekzeme

*Prof. Dr. med. Birgitta Kütting,
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin,
Universität Erlangen, Erlangen*

Seit vielen Jahren wird der dreistufige Hautschutzplan als sinnvolles Instrument zur Prävention beruflich verursachter Handekzeme propagiert, wenngleich der primär-präventive Nutzen dieser Maßnahme erst kürzlich in einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie am Arbeitsplatz von uns belegt werden konnte.

Der Hautschutzplan besteht aus den drei Elementen Hautschutz, Hautreinigung und Hautpflege. Die Applikation einer Hautschutzcreme vor Arbeitsbeginn soll die Haut bei hautbelastenden Tätigkeiten schützen, die anschließende Hautreinigung soll - so mild wie möglich und so aggressiv wie nötig - arbeitsbedingte Verschmutzungen entfernen und die abschließende Anwendung eines Hautpflegepräparates soll die Regeneration der epidermalen Barrierefunktion der Haut fördern.

Der Erfolg des dreistufigen Hautschutzplans als Maßnahme einer effektiven Prävention am Arbeitsplatz hängt dabei wesentlich von der Effektivität der Maßnahme an sich, von der Implementierung dieser Maßnahme in einen Betrieb und letztendlich von der Compliance der Beschäftigten bei der Anwendung dieser Maßnahme ab.

Ziel unserer Interventionsstudie war es, die Wirksamkeit des allgemein propagierten Hautschutzkonzepts, insbesondere im Hinblick auf den Stellenwert der Einzelelemente „Hautschutz“ und „Hautpflege“ in der Prävention beruflich verursachter Handekzeme zu untersuchen. Aus einem Gesamtkollektiv von 1355 Metallarbeitern konnten 1020 freiwillige arbeitsfähige männliche Probanden für die prospektive vierarmige Interventionsstudie rekrutiert werden, die bereit waren, sich per Randomisation einer von vier Maßnahmen (Hautpflege, Hautschutz, Hautschutz und Hautpflege und eine Kontrollgruppe ohne Empfehlung jeglicher Maßnahme) zuteilen zu lassen und diese Maßnahme konsequent über ein Jahr umzusetzen. Allen Probanden mit Ausnahme der Randomisationsgruppe ohne Intervention wurde angeraten, die im Betrieb bereits eingeführten Hautschutz- und/oder Hautpflegeprodukte zu verwenden. Spezielle Hautschutz- und Hautpflegeprodukte wurden im Rahmen der Studie nicht eingeführt, um zu vermeiden, dass die Aussagekraft dieser Untersuchung zur Effektivität von Hautschutz- und Hautpflegepräparaten rein produktbezogen ist.

Jeder Proband wurde exakt 12 Monate beobachtet. Insgesamt dreimal während der einjährigen Beobachtungsdauer wurden beide Hände mit Hilfe eines quantitativen Hautscores (HEROS:



hand eczema score for occupational screenings) untersucht und ein standardisiertes Interview durchgeführt. Die Veränderungen des Hautscores nach einem Jahr im Vergleich zum Ausgangsbefund wurden als primäres outcome definiert. Alternativ wurden prozentuale Veränderung des Hautscores um 20 % im Beobachtungszeitraum, definiert in drei Kategorien „gebessert“, „unverändert“ und „verschlechtert“, betrachtet und Arbeitsunfähigkeitszeiten wegen eines Handekzems als Surrogat für die Erkrankungsschwere im Beobachtungszeitraum erfasst. Die Auswertung erfolgte sowohl als „intention to treat analysis“ (das heißt gemäß den Randomisationsgruppen) als auch „per protocol“ (das heißt es wurde das tatsächlich vom Probanden durchgeführte Hautschutz- und Hautpflegeverhalten) zugrunde gelegt.

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 das Hautschutzkonzept so umsetzte, wie es allgemein empfohlen wird (Anwendung von Hautschutz und Hautpflege). 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. Diese drei Probanden gehörten alle zu der Randomisationsgruppe ohne jegliche Intervention, das heißt die Probanden erhielten keinerlei Empfehlungen zum Hautschutz- und Hautpflegeverhalten. Gleichzeitig gehörten diese Probanden auch zu den Personen, die tatsächlich komplett auf die Anwendung von Hautschutz- und Hautpflegepräparaten verzichteten.

Das Hautschutzkonzept scheint somit effektiv in der Prävention beruflich verursachter Handekzeme zu sein. Daher sollte die kürzlich von uns beobachtete niedrige Akzeptanz, das Hautschutzkonzept vorschriftsmäßig umzusetzen, unter den Beschäftigten gesteigert werden.



WH2: Dermokosmetik

Identification and testing of cosmetic contact allergens

*Prof. Dr. An Goossens,
Contact Allergy Unit, Department of Dermatology
University Hospital, Katholieke Universiteit Leuven
B-3000 Leuven
Belgium*

The most important allergenic culprits in cosmetics are fragrances and preservative agents.

Since routine patch testing with the fragrance mix, which contains 8 perfume components [amyl cinnamal, cinnamal, cinnamyl alcohol, hydroxycitronellal, eugenol, isoeugenol, geraniol, and Evernia prunastri (Oakmoss) extract] detects only part of all fragrance-sensitive individuals, testing with additional markers such as fragrance-mix II (hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde or Lyral®, farnesol, citral, citronellol, alpha-hexylcinnamal, and coumarin) (1), as well as with the patient's own perfumed products is recommended. Multiple positive patch-test reactions are frequently associated with fragrance allergy and often indicate the presence of common or cross-reacting ingredients in natural products (e.g. also to plants of the Compositae or Asteraceae family) (2), the occurrence of cross-reactions between simple fragrance chemicals, or a concomitant sensitivity. Fragrance components may be allergenic of themselves but may also contain sensitizing oxidation products, as is the case with, for example, limonene and linalool (3, 4). Because of the increasing importance of fragrance allergy and to ensure that sensitized consumers are adequately informed, 26 fragrance components are since March 2005 labeled as cosmetic ingredients on the packaging (Annex 3 of the Cosmetic Directive 2003/15/EC).

Preservatives are important allergens in leave-on, but also occasionally in rinse-off products. Within this class important shifts have occurred over the years and the spectrum of the allergenic preservatives varies greatly from country to country. The frequency of contact-allergic reactions to the methyl(chloro)-isothiazolinone mixture had declined in recent years, however, the use of methylisothiazolinone that is less sensitizing but also less efficient, has started to create problems again, probably due to larger use concentrations (up to 100 ppm) (5). Formaldehyde-releasers such as imidazolidinyl and diazolidinylurea, and bromonitropropanediol occasionally also induce contact allergy, while for example, fenoxylethanol and parabens are only rarely responsible of cosmetic dermatitis.

With regard to category-specific ingredients, the number of reactions to p-phenylenediamine (or PPD) and related compounds in oxidative-type hair dyes (for which PPD is not always a good contact-allergy marker, 6), increase in some centers and do decrease in others. Active sensitization to PPD and related compounds from temporary tattoos has become an epidemic, giving rise to severe symptoms when hair dyes are used subsequently. Moreover, also immediate-type reactions to PPD-containing hair dyes- even anaphylaxis -, may occur (7). The mechanism of immediate-



type reactions to the bleaching agents persulfates seems to be IgE-mediated, at least in some patients (8).

(Meth)acrylates are important causes of reactions to artificial nails preparations, more recently to gel formulations being the newest development in this regard, both in clients but particularly in manicurists.

With regard to sunscreen agents, increase in their use has raised the number of (photo) contact-allergic reactions to them, also in children. Particularly benzophenones and octocrylene, which crossreact to ketoprofen, a non steroidal anti-inflammatory drug and important photoallergen, are increasingly being described (9).

A large number of emulsifiers (often regarded as irritants only), emollients, excipients, skin conditioning agents, humectants, and even copolymers (10) are potential contact allergens. Some of these substances are also, because of their low irritancy potential and “skin-mildness”, often incorporated in skin-care products for use on “intolerant or sensitive skin” that have become very popular in recent years. A low irritant potential, however, does not preclude the occurrence of, albeit rarely, allergic contact dermatitis from such cosmetics.

Moreover, controversies have arisen regarding the use of protein-derived ingredients in skin- and hair-care products, such as oat or Avena extract, hydrolyzed wheat protein, and soy bean extract, especially in atopic children (11, 12). Such ingredients may cause not only delayed, but also (sometimes severe) immediate-type reactions. The allergenic proteins might need to be removed from such products (13).

References

1. Bruze M, Andersen KE, Goossens A. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall[®]) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008 ; 58 : 129–133
2. Paulsen E, Andersen KE. Colophonium and Compositae mix as markers of fragrance allergy: cross-reactivity between fragrance terpenes, colophonium and compositae plant extracts. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 285-291
3. Matura M, Goossens A, Bordalo O, Garcia-Bravo B, Magnusson K, Wrangsjo K, Karlberg A T. Patch testing with oxidized R- (+)-limonene and its hydro peroxide fraction. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 15-21
4. Sköld M, Börje A, Matura M, Karlberg AT. Studies on the autoxidation and sensitizing capacity of the fragrance chemical linalool, identifying a linalool hydroperoxide. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 267-272
5. Garcia-Gavín J, Vansina S, Kerre S, Naert A, Goossens A. Methylsiothiazolinone: an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermatitis* 2010; 63: 96-101



6. Sösted H, Menné T. Allergy to 3-nitro-p-hydroxyethylaminophenol and 4-amino-3-nitrophenol in a hair dye. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 317-319
7. Sahoo B, Handa S, Penchallaiah K, et al. Contact anaphylaxis due to hair dye. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 244
8. Aalto-Korte K, Mäkinen-Kiljunen S. Specific immunoglobulin E in patients with immediate persulfate hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 2003; 49: 22-25.
9. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A. et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 2010; 146: 753-757
10. Quartier S, Garmyn M, Becart S, Goossens A. Allergic contact dermatitis to copolymers in cosmetics - case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 257.
11. Boussalt P et al. Oat sensitization in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2007; 62: 1251
12. Goujon-Henry C et al. Letter to the editor. *Allergy* 2008; 63:782 (former paper discussed)
13. Vansina S, Debilde D, Morren M-A, Goossens A. Sensitizing oat extracts in cosmetic creams: is there an alternative? *Contact Dermatitis* 2010; 63: 169-171

