



Derma  
Consult  
GmbH  
Gesellschaft zur Prüfung von  
Dermatika

DC Brunnenstr. 61 53347 Alfter

Telefon: 0 22 22 / 91 08 - 10  
Telefax: 0 22 22 / 91 08 - 40  
E-mail: info@dermaconsult.de  
Datum: 06.10.06

## Wirksamkeitsstudie des Produktes „Protect Combi“

### Zusammenfassung

Sponsor	: A. Würth GmbH & Co. KG Reinhold-Würth-Str. 12-17 74653 Künzelsau
Auftragsdatum	: 29.08.06
Durchführung der Prüfung und Auswertung	: Derma Consult GmbH Brunnenstr.61 53347 Alfter
Studienleiter	: Dr. med. H. Prieur Dr. rer. nat. H.P. Nissen
Testprodukt	: Protect Combi
Testpersonen	: Anzahl : 10 Alter : 29 - 65 Jahre Geschlecht : 7 männlich, 3 weiblich
Testzeitraum	: September – Oktober 2006
Testgebiet	: Unterarmnenseiten
Prüfparameter	: 1. Bestimmung des <i>Rötungsgrades</i> mit dem <i>Chromameter CR-300 (Minolta, Japan)</i> 2. Bestimmung des <i>transepidermalen Wasserverlustes</i> (TEWL) mit dem <i>Tewameter TM 210 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln)</i>

Studiendesign

: Tag 1

- Erste Applikation des Testproduktes

Tag 5

- Bestimmung des Rötungsgrades und des TEWL 4h nach der letzten täglichen Applikation des Testproduktes

- Fixierung von Aluminiumtestkammern, die mit den folgenden Modellschadstoffen gefüllt sind:

**I. Testareale behandelt mit Protect Combi:**

- a) Nicht wassermischbarer Kühlschmierstoff gebraucht (NWMK)
- b) Schneidöl gebraucht
- c) n-Heptan
- d)

**II. unbehandelte Testareale:**

- b) Schädigung mit allen Schadstoffen und zusätzlich mit Natriumlaurylsulfat (SDS) 2% und mit Wasser

Die Testkammern verbleiben für 24h auf den Testarealen. 4h nach Entfernen der Testkammern: Bestimmung des Rötungsgrades und des TEWL.

Auswertung

: Deskriptive Statistik:

Mittelwerte, Mediane, Minimum, Maximum, Varianz, Standardfehler, Standardabweichung;  
Wilcoxon matched pairs signed rank test

Ergebnisse

: Das Testprodukt Protect Combi zeigt eine protektive Wirksamkeit gegen die getesteten Schadstoffe (statistisch nicht signifikant).

Methoden

*Messung des Rötungsgrades (Chromametrie)*

Mit der Chromametrie lassen sich an der Haut die Helligkeit, die Rötung und der Abbläseffekt (Blanching-Effekt) standardisiert beurteilen. Ein Farbton ist dreidimensional durch Helligkeit, Farbe und Sättigung definiert. Die Chromametrie erlaubt die synchrone Erfassung dieser drei Parameter. Der Meßkopf des Chromameters enthält eine Hochleistungs-Xenon-Blitzröhre, die eine gleichmäßige konstante Ausleuchtung der Meßfläche gewährleistet. Ein Zweistrahlverfahren sorgt für Beleuchtungskonstanz von Messung zu Messung. Für die Farbanalyse wird nur das senkrecht reflektierte Licht sechs hochempfindlichen Silizium-Fotodioden zugeführt. Das Beleuchtungssystem, bestehend aus Xenon-Blitzröhre und Silizium-Fotodioden, ist durch Filter an die international festgelegten Farbempfindlichkeitskurven der CIE (Comission Internationale de l'Eclairage) angepaßt und erkennt kleinste Abweichungen in der spektralen Zusammensetzung des reflektierten Xenon-Lichtes. Der Chromameter CR 300 (Minolta, Japan) verfügt über mehrere Meßsysteme.

Im Hinblick auf die Fragestellung erfolgten die Messungen ausschließlich im L\*a\*b\*-Farbmeßsystem (auch CIELAB-System genannt). Dabei repräsentiert L\* die Helligkeit und a\* sowie b\* sowohl den Farbton als auch die Sättigung. a\* nennt die Position auf der Rot-Grün-Achse und b\* auf der Gelb-Blau-Achse. Veränderungen des Rottones drücken sich im a\*-Wert aus. Die Meßwerte sind international definierte Absolutwerte.

Die Messungen erfolgten nach den Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Contact Dermatitis (Fullerton et al., Guidelines for measurement of skin colour and erythema. Contact Dermatitis 1996: 35; 1-10).

### *Messung des transepidermalen Wasserverlustes als Marker für eine Barrierschädigung*

Das Tewameter TM 210 (Hersteller: Courage + Khazaka, Köln) dient zur Messung der Wasserverdunstung an der Hautoberfläche. Grundlage hierfür ist das Diffusionsgesetz (A. Fick 1855). Dieses Gesetz hat nur innerhalb einer homogenen Diffusionszone Gültigkeit. Sie wird näherungsweise durch einen an beiden Seiten offenen Hohlzylinder geschaffen. Das von der Hautoberfläche verdunstende Wasser tritt durch den Zylinder aus. Der dabei auftretende Dichtegradient wird durch zwei im Zylinder befindliche Sensorpaare (Temperatur und relative Feuchtigkeit) indirekt gemessen und mit einem Mikroprozessor ausgewertet. Die Messungen erfolgten nach den Richtlinien der Standardisierungsgruppe der Europäischen Gesellschaft für Contact Dermatitis (J. Pinnagoda et al. Guidelines for transepidermal water loss measurement. Contact Dermatitis 1990: 22: 164-178).

### *Die visuelle Bewertung der Hautirritationen erfolgt nach folgender Bewertungsskala:*

*Erythem*

0	negativ
1+	sehr leichtes, punktförmiges oder diffuses Erythem
2+	gut erkennbares, scharf begrenztes Erythem, mäßig, gleichförmig
3+	mittelstarkes Erythem, verstärkend
4+	starkes, feurig-rotes Erythem mit Oedem oder epidermalem Defekt (Bläschen, Nekrosen)

*Schuppung*

0	negativ
1+	Trockenheit
2+	feine Schuppung
3+	mäßige Schuppung
4+	starke Schuppung mit großen Flocken

*Fissuren*

0	negativ
1+	sehr oberflächliche epidermale Separation, feine Risse
2+	einzelne oder mehrere weite Fissuren
3+	tiefe Fissuren mit Blutung oder Exsudation, Blasenbildung

### *Versuchsdurchführung*

Die Probanden wurden über Tragweite und Bedeutung der Studie aufgeklärt. Anschließend gaben sie schriftlich ihre Einwilligungserklärung. Die Probanden konnten jederzeit ohne Angabe von Gründen die Testung abbrechen.

Die Testpersonen wurden angewiesen, drei Tage vor Beginn der Prüfung und während der Testzeit keine anderen Externa auf den Testarealen anzuwenden.

Die Testfelder wurden auf den Unterarminnenseiten eingerichtet. Das Testprodukt wurde von den Testpersonen zweimal täglich aufgetragen. Ein Testareal blieb unbehandelt und diente als Kontrolle. Nach 5-tägiger Anwendung wurden in den behandelten und in den unbehandelten Testfeldern der Rötungsgrad und der transepidermale Wasserverlust gemessen. Anschließend wurden mit den entsprechenden Schadstoffen gefüllte Testkammern nach folgendem Schema aufgebracht:

### **I. behandeltes Testfeld:**

Natriumlaurylsulfat (SDS) 5%

0,1 N HCl

0,001 N NaOH

nicht wassermischbarer Kühlschmierstoff (NWMK) gebraucht

WMK (5%)

n-Heptan

Schneidöl gebraucht

### **II. unbehandeltes Testareal:**

Schädigung mit allen Schadstoffen

## Biometrie

Die Messdaten werden zentral nach eingehender Plausibilitätsprüfung und Qualitätssicherung in den Rechner übernommen. Die Auswertung wird mit Hilfe der Software NAG<sup>®</sup> Statistical Add-Ins for Excel (NAG Ltd., United Kingdom) durchgeführt. Für die statistische Analyse wird der Wilcoxon Test verwendet.  $p < 0,05$  gilt als Hinweis auf einen statistischen Unterschied.

## Ergebnisse

Das Testprodukt zeigt eine Wirkung gegen die wasserunlöslichen Schadstoffe (Schneidöl, n-Heptan; NWMK) und wasserlösliche Schadstoffe (HCl, NaOH, SDS). Kennzeichen ist der geringere Anstieg des transepidermalen Wasserverlusts und des Rötungsgrades im Vergleich zur Ausgangssituation (statistisch nicht signifikant).

Die Ergebnisse der Bewertung und der Messungen sind im folgenden tabellarisch zusammengefasst (Mittelwerte):

### 1. visuelle Bewertung

	<b>Erythem</b>	<b>Schuppung</b>	<b>Fissuren</b>
<b>Kontrolle 1: Wasser</b>	0,0	0	0
<b>Kontrolle 2: Natriumlaurylsulfat (2 %)</b>	0,9	0,2	0
<b>Natriumlaurylsulfat (5%)</b>	0,6	0,1	0
<b>Natriumlaurylsulfat (5%) + Produkt</b>	0,3	0	0
<b>HCl (0,1 N)</b>	0,3	0	0
<b>HCl (0,1 N) + Produkt</b>	0	0,6	0
<b>NaOH (0,001 N)</b>	0,9	0,5	0,3
<b>NaOH (0,001 N) + Produkt</b>	0,5	0	0,3
<b>Schneidöl (NWMK)</b>	0,2	0	0
<b>Schneidöl (NWMK) + Produkt</b>	0	0	0
<b>WMK (5%)</b>	0	0	0
<b>WMK + Produkt</b>	0	0	0
<b>Heptan</b>	0,1	0	0
<b>Heptan + Produkt</b>	0,0	0	0

2. TEWL - Werte ( $\text{g/m}^2\text{h}$ )

	Testausgang	Testende	$\Delta$ TEWL
<b>Kontrolle 1: Wasser</b>	8,4	8,6	0,2
<b>Kontrolle 2: Natriumlaurylsulfat (2 %)</b>	7,8	10,7	2,9
<b>Natriumlaurylsulfat (5%)</b>	8,0	10,2	2,2
<b>Natriumlaurylsulfat (5%) + Produkt</b>	7,9	9,4	1,5
<b>HCl (0,1 N)</b>	8,5	10,4	1,8
<b>HCl (0,1 N) + Produkt</b>	8,0	9,1	1,1
<b>NaOH (0,001 N) n=9</b>	7,7	10,8	3,1
<b>NaOH (0,001 N) + Produkt n=9</b>	8,0	10,4	2,4
<b>Schneidöl (NWMK)</b>	7,5	8,5	0,9
<b>Schneidöl (NWMK) + Produkt</b>	8,2	8,9	0,7
<b>WMK (5%)</b>	8,2	9,3	1,0
<b>WMK + Produkt</b>	8,2	8,9	0,7
<b>Heptan</b>	8,0	8,9	1,0
<b>Heptan + Produkt</b>	7,8	8,5	0,7

### 3. Chromametrie-Werte ( $a^*$ )

	Testausgang	Testende	$\Delta a^*$
<b>Kontrolle 1: Wasser</b>	7,96	8,27	0,31
<b>Kontrolle 2: Natriumlaurylsulfat (2 %)</b>	7,86	8,62	1,47
<b>Natriumlaurylsulfat (5 %)</b>	7,86	9,04	1,18
<b>Natriumlaurylsulfat (5 %) + Produkt</b>	7,33	8,01	0,69
<b>HCl (0,1 N)</b>	8,46	9,32	0,86
<b>HCl (0,1 N) + Produkt</b>	7,94	8,46	0,51
<b>NaOH (0,001 N)</b>	7,63	9,09	1,46
<b>NaOH (0,001 N) + Produkt</b>	8,18	8,65	0,47
<b>Schneidöl (NWMK)</b>	7,56	8,02	0,46
<b>Schneidöl (NWMK) + Produkt</b>	8,33	8,48	0,15
<b>WMK (5 %)</b>	8,26	8,61	0,35
<b>WMK + Produkt</b>	8,19	8,46	0,27
<b>Heptan</b>	7,85	8,26	0,42
<b>Heptan + Produkt</b>	7,72	8,03	0,31

In den Abbildungen 1 und 2 ist der  $\Delta$ TEWL und die  $\Delta$ Hautrötung dargestellt.

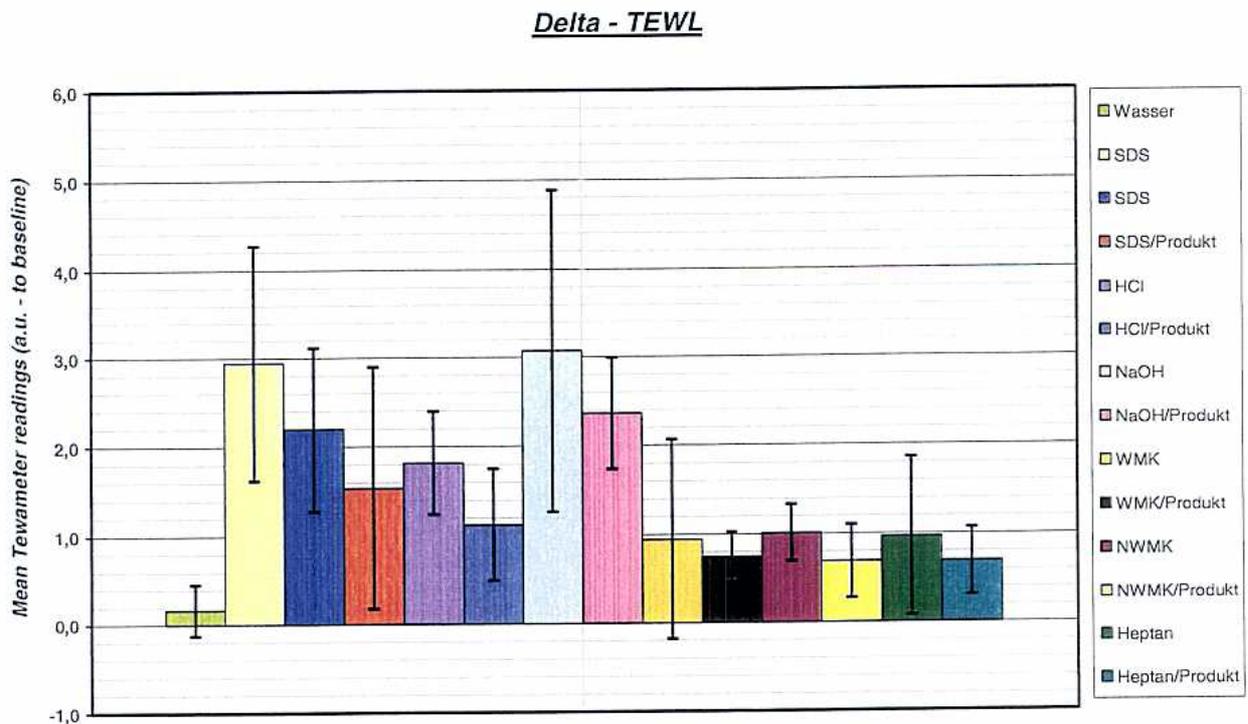


Abb. 1:  $\Delta$  TEWL

### Delta - Skin Redness

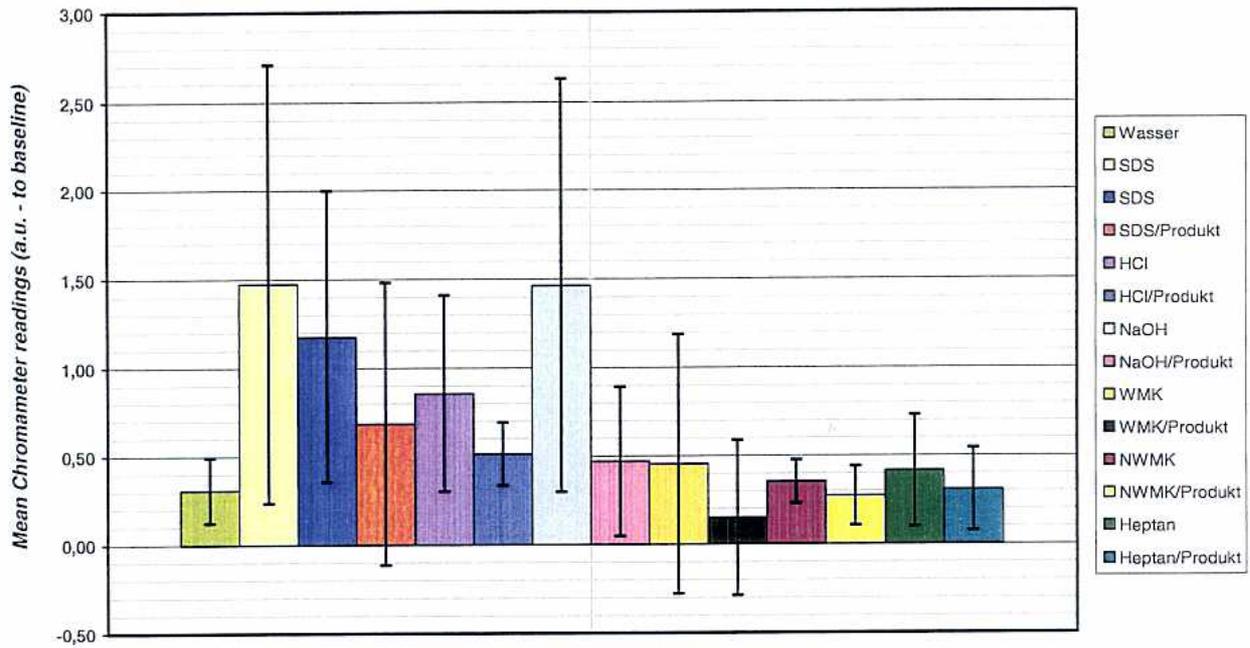


Abb. 2:  $\Delta$  Rötung

### Unverträglichkeiten

Alle Testpersonen beendeten die Prüfung. Nebenwirkungen oder Unverträglichkeitsreaktionen auf das Testprodukt wurden bei keiner Testperson beobachtet.

Unterschrift:

Dr. H.-P. Nissen  
Diplomchemiker

Unterschrift:

Dr. med. H. Prieur  
Hautarzt - Allergologe