

Ser. 4
S 24

Huidbescherming met barrière-crèmes



Een literatuurstudie

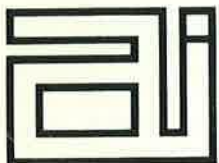
Uitgevoerd in opdracht van het Directoraat-Generaal van
de Arbeid door het Medisch Biologisch Laboratorium TNO
in samenwerking met het Prins Maurits Laboratorium TNO

Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden



NIA0031917

Directoraat-Generaal van de Arbeid



S 24

614.8981

PBN-hand.

gratis dk

Huidbescherming met barrière-crèmes

Een literatuurstudie

Uitgevoerd in opdracht van het Directoraat-Generaal van de Arbeid door het Medisch Biologisch Laboratorium TNO in samenwerking met het Prins Maurits Laboratorium TNO

**Nederlands Instituut voor
Arbeidsomstandigheden NIA**
bibliotheek-documentatie-informatie
De Boelelaan 30, Amsterdam-Buitenveldert

ISN-nr.

13638

plaats

datum

ser. 4 S. 24

Rapporteurs:

Dr. A.J. van Eick (Medisch Biologisch Laboratorium TNO)

Dr. C. van Hoo donk (Prins Maurits Laboratorium TNO)

augustus 1986

Ten geleide

Het gebruik van persoonlijke beschuttingsmiddelen is, hoewel dat niet de voorkeur verdient niet altijd te vermijden. Omdat het toepassen van persoonlijke beschuttingsmiddelen voor de gebruiker gepaard gaat met een zekere (fysieke) belasting, is het van belang dat wordt gezocht naar middelen die zo min mogelijk belastend zijn met behoud van doelmatigheid. Het gebruik van barrière-crèmes, de "onzichtbare handschoen" lijkt in dat opzicht bijna ideaal. Maar zijn barrière-crèmes, in de zin van het tegengaan van opname door de huid van toxische stoffen, wel effectief?

De voorliggende in opdracht van DGA uitgevoerde literatuurstudie is een evaluatie van de gegevens, verkregen uit de open literatuur alsmede die van producenten van deze crèmes. De opstellers laten zien dat de doelmatigheid van barrière-crèmes niet is aangetoond en zij wijzen erop dat barrière-crèmes zelf niet altijd vrij zijn van voor de gezondheid nadelige effecten.

Geconcludeerd kan worden dat het gebruik van barrière-crèmes, met als doel de opname van toxische stoffen tegen te gaan, moet worden afgeraden. Andere vormen van huidbescherming komen meer in aanmerking. De keuze van die andere huidbeschermende middelen dient wel met zorg te worden gemaakt. Zo zal bijvoorbeeld niet elk materiaal voor persoonlijke beschuttingsmiddelen in de vorm van laarzen en handschoenen, even geschikt zijn.

SAMENVATTING

Met het gebruik van huidbeschermende crèmes, z.g. barrière-crèmes, wordt beoogd de opname van toxische stoffen door de huid tegen te gaan. Omdat over de effectieve waarde van deze crèmes echter geen duidelijkheid bestaat, werd hiernaar een literatuuronderzoek verricht. Op basis van gegevens uit de open literatuur en van producenten van deze crèmes werden de gebruikte testmethoden en de verkregen resultaten geëvalueerd. De conclusie is dat, objectief gezien, de effectieve waarde van de crèmes niet is aangetoond en dat het gebruik ervan discutabel is.

SUMMARY

Skin-protecting creams, so called barrier creams, are used to prevent the absorption of toxic chemicals through the skin. Because of the uncertainty about their efficacy a study of the literature was initiated. Based on data collected from the literature and from manufacturers of those creams the testmethods of barrier and the results obtained were evaluated. It is concluded that there are no convincing objective data in favor of the use of the creams. Therefore, the use of these creams is questionable.

INHOUD

	pag.
Samenvatting	2
1. INLEIDING	4
2. SOORT EN SAMENSTELLING VAN BARRIÈRE-CREMES	6
3. <u>IN VITRO</u> TEST METHODEN	10
4. <u>IN VIVO</u> TEST METHODEN	14
5. DISCUSSIE	22
6. CONCLUSIES	27
7. LITERATUUR	28

1. INLEIDING

Het idee de huid met vet, olie, crème of zalf te beschermen tegen de inwerking van stoffen waaraan men beroepshalve wordt blootgesteld is reeds vrij oud. Reeds in 1923 gaf White (39) de aanbeveling de huid te beschermen met vethoudende zalven. In de periode 1940-1945 werden veel vrouwen ingeschaald in de oorlogsindustrie. De springstoffen tetryl en TNT veroorzaakten huidaanandoeningen, waardoor er een grote vraag naar huidbeschermende crèmes ontstond (28, 29). Inderhaast zijn toen huidbeschermende crèmes ontwikkeld, die de suggestieve naam van "barrier creams" (barrière-crèmes) meekregen. Er was geen tijd beschikbaar om deze crèmes te testen op hun werkelijke effectiviteit en ze werden toegepast onder het motto: Baat het niet, het schaadt (waarschijnlijk) ook niet. De benaming barrière-crème (uit reclameoverwegingen begrijpelijk voor een producent van deze produkten) suggereert dat zij impermeabel zouden zijn voor huidschadelijke stoffen en als een onzichtbare handschoen zouden werken. Hoewel uit de in dit rapport te beschrijven literatuurstudie blijkt dat dit geenszins het geval is hebben wij gemeend deze naamgeving toch te moeten gebruiken omdat de benaming barrière-crème ingeburgerd is in de dermatologie. In dit rapport wordt onder barrière-crème verstaan een smeersel (zalf o.d.) dat op de huid aangebracht het binnendringen van één of meer chemische verbindingen moet verhinderen. Het gaat dus om een profylactisch te appliceren middel ter voorkoming of vermindering van effecten van zowel allergische als niet-allergische aard in de huid of elders in het lichaam door chemicaliën waarmee de huid in contact zou kunnen komen. Het therapeutisch gebruik van crèmes of het gebruik als "nazorg-"middel komt hier niet ter sprake.

Na de Tweede Wereldoorlog nam de belangstelling voor barrière-crèmes sterk af om in de jaren vijftig en zestig weer op te bloeien. De explosieve groei van de industrie en de ontwikkeling van vele nieuwe produkten (o.a. kunststoffen) hebben er toe geleid, dat de industriële werker aan een veel grotere verscheidenheid van stoffen wordt blootgesteld dan voorheen het geval was. Het aantal mensen met een beroepshuidaandoening is daardoor sterk toegenomen. Dit heeft er toe geleid dat een scala van huidbeschermende en huidverzorgende preparaten op de markt zijn verschenen die tegen een grote verscheidenheid van industriële chemicaliën en produkten bescherming zouden bieden. De meningen over het nut van barrière-crèmes lopen sterk uiteen. In een serie van drie artikelen in het tijdschrift "De Veiligheid" heeft van

Zuuren de verschillende meningen naast elkaar gezet: de mening van Malten (40), die van de fabrikanten/leveranciers (41) en die van de gebruikers (42) (zie discussie).

Het doel van de huidige literatuurstudie was een antwoord te krijgen op de volgende vragen:

- 1 Wat zijn barrière-crèmes (type crème, samenstelling), welke eisen worden eraan gesteld, wanneer en hoe worden ze toegepast en waartegen dienen zij te beschermen?
- 2 Welke testmethoden zijn er beschreven in de literatuur, en wat is de waarde van deze tests?
- 3 Is er epidemiologisch onderzoek verricht naar de effectiviteit van barrière-crèmes in het voorkómen van beroepsdermatosen?
4. Is het mogelijk op grond van de beschikbare gegevens een uitspraak te doen over het werkelijke nut van barrière-crèmes en zijn er andere of betere methoden aan te geven voor het bepalen van de effectiviteit?

2. SOORT EN SAMENSTELLING VAN BARRIÈRE-CRÈMES

Het principe van de barrière-crème berust op het aanbrengen van een dunne laag van een crème, pasta, gelei of zalfachtige substantie op de huid waarin de stof waartegen men zich wil beschermen niet oplost. Wil men zich beschermen tegen bijv. wateronoplosbare stoffen zoals organische oplosmiddelen (bijv. benzeen, toluen, xyleen, trichloorethyleen, tetrachloorkoolstof, methyleenchloride, chloroform, perchloorethyleen, cyclohexaan), vloeibare brandstoffen (benzine, dieselolie, petroleum), oliën (smeeroliën, snij- en booroliën), lakken (nitrocellulose- en synthetische lakken, mofellakken) of tegen vet, vuil en stof, dan worden barrière-crèmes geadviseerd, die veelal gebaseerd zijn op een olie-in-water emulsie ("dry work barrier creams"). Moet er beschermd worden tegen bijv. water of wateroplosbare stoffen zoals zuren, basen en zouten, detergentia, koelvlloeistoffen, inkten en lijmen op waterbasis dan worden barrière-crèmes geadviseerd op een water-in-olie emulsie basis ("wet work barrier creams").

Het eerstgenoemde type crème is vaak melkachtig, het tweede type meer boterachtig.

Ter illustratie van de verscheidenheid van de stoffen en chemicaliën verwerkt in deze crèmes volgt hieronder de samenstelling van een vijftal crèmes (Ummerhofer (34)):

	%		%		%			
1	Laurinezuur	7,0	3	Cetylalcohol	4,0	5	Zinkoxide	18,0
	Myristinezuur	22,0		Wolvet	10,0		Vaseline	82,0
	Water	64,8		Vaseline	86,0			
	Lecithine	1,0						
	Sorbinezuur	0,2						
2	Arachis-olie	30,0	4	Glycerine	3,0			
	Zinkoxide	70,0		Salicylzuur	3,0			
				Vaseline	94,0			

Andere voorbeelden van samenstellingen zijn wel bekend bij de auteurs maar betreffen vertrouwelijke informatie van fabrikanten die de samenstelling van hun crèmes uit concurrentieoverwegingen niet aan de openbaarheid prijs willen geven. Wel kan nog ter illustratie gemeld worden dat een fabrikant van een tweetal crèmes, een watervaste en een niet-watervaste, deze middelen aanbeveelt tegen een scala van chemicaliën. Opvallend is bovendien dat de watervaste crème het potentieel-sensibiliserende methyl p-hydroxybenzoesaat bevat en de niet-watervaste crème natriumlaurylsulfaat, een bekend irritans, dat in de opgegeven concentratie huidirritatie kan veroorzaken.

Becker (3) onderscheidt vier basisbestanddelen voor barrière-crèmes:

- 1) koolwaterstoffen (vaseline, paraffine olie);
- 2) vetten (triglyceriden) en wassen (esters van vetzuren en vetalcoholen);
- 3) hydrogelen, ontstaan door zwellings in water van vaste anorganische stoffen (bentoniet) of organische stoffen (zetmeel, cellulose);
- 4) polyethyleenglycolen.

Er is volgens Becker (3) geen duidelijke voorkeur voor één van deze vier aan te geven. Ze worden vaak gecombineerd gebruikt. De koolwaterstoffen zouden zorgen voor de waterondoorlaatbare film, de vetten dragen bij tot een goede spreiding op de huid en de verschillende wassoorten verlenen de crème een zekere stevigheid. Naast de basisbestanddelen worden vaak vochtvasthoudende stoffen, zoals glycerine en sorbitol toegevoegd en emulgatoren en oppervlakte-actieve stoffen. De polysiloxanen (siliconen-oliën) worden eveneens als basisbestanddeel voor barrière-crèmes toegepast. Ook worden vaak plantaardige oliën (arachis-olie) toegevoegd omdat deze huidvriendelijk zijn en een aangename vettende werking hebben. Becker (als huidarts verbonden aan de medisch wetenschappelijke afdeling van de Chemische fabriek Stockhausen, fabrikant van barrière-crèmes) geeft in haar artikel ook de grenzen aan van de bescherming, geboden door deze crèmes. Ook zij stelt, dat de crèmes geen volledige impermeabiliteit hebben en dat deze niet als "flüssigen Handschuh" (vloeibare handschoen) gepropageerd dienen te worden, omdat deze aanduiding bij de gebruiker een vals gevoel van veiligheid kan geven. Voor zover ons bekend is deze relativerende uitspraak één van de weinige van de zijde van de fabrikant.

Naast de reeds genoemde crèmes is er nog een derde groep crèmes. Sommige hiervan hebben tot doel te reageren met de schadelijke stoffen en deze om te zetten in minder schadelijke verbindingen (bijv. door reductie, zie pag. 15), andere werken door uitwisseling tegen onschadelijke verbindingen.

2.1 Eisen waaraan een barrière-crème moet voldoen:

- 1) De schadelijke stof mag niet oplossen in de crème;
- 2) Gemakkelijke aan te brengen;
- 3) Huidvriendelijk (niet-irriterend of sensibiliserend);
- 4) De beweeglijkheid van de vingers en de grip van de handen mag niet nadelig beïnvloed worden
- 5) Geen beïnvloeding van de waterdampafgifte en de zweetsecretie;
- 6) Gedurende minstens een halve werkdag werkzaam;

- 7) Gemakkelijk te verwijderen na afloop van het werk;
- 8) Goede opslagstabiliteit;
- 9) Geen aantasting of bevulling van gehanteerde werktuigen of gereedschappen.

2.2 Wijze van toepassing van barrière-crèmes

De wijze van toepassing van barrière-crèmes is eenvoudig. De fabrikanten adviseren voor de aanvang van de werkzaamheden de huid (handen en eventueel de armen en het gezicht) zorgvuldig te wassen en te drogen. Een halve tot hele theelepels crème moet daarna goed ingewreven worden en zou dan een bescherming van ongeveer 4 uur moeten geven. De indicatie hangt van de samenstelling van de crème af.

2.3 Beoogde bescherming door barrière-crèmes

Barrière-crèmes beogen de preventie van (beroeps)huidaandoeningen. In de dermatologische literatuur worden de termen eczeem en dermatitis voor huidaandoeningen door elkaar gebruikt om hetzelfde morfologische patroon aan te geven.

In dit rapport zal de terminologie gebruikt worden, zoals voorgesteld in het concept voorlichtingsblad (CV5) van de Arbeidsinspectie: Beroepshuidaandoeningen, handleiding voor onderzoek (24). Het volgende is aan deze uitgave ontleend. Onderscheiden kunnen worden:

- a de orthoergische contactdermatitis, die zich ontwikkelt als gevolg van de inwerking van irriterende stoffen op de huid. De mate van huidbeschadiging wordt bepaald door vele factoren, zoals de aard (chemische structuur en -eigenschappen) van het irritans, de concentratie van het irritans in contact met de huid, eventuele oplosmiddelen (chemische structuur en concentratie), de duur van het contact en de fysiologische toestand van de huid. Kenmerkend voor deze vorm van contactdermatitis is een sterke lokalisatie (90% op de handen) en het afwezig zijn van een immunologisch mechanisme. Men onderscheidt:
 - de acute vorm, de toxische dermatitis, snel optredend na inwerking van één overheersende factor (bijv. een chemische verbranding met zuren);
 - de vertraagd optredende vorm, die zich ontwikkelt enige uren na de inwerking van één overheersende factor;
 - de subacute/chronische vorm, die het gevolg is van een optelsom van uiteenlopende subliminale factoren.

b het allergisch contacteczeem, dat berust op een vertraagd mechanisme waarbij gesensibiliseerde T-lymfocyten een rol spelen.

Bij de inductie van een contactallergische reactie wordt de patiënt eerst gesensibiliseerd voor een stof. Nadat het sensibilisatieproces heeft plaatsgevonden, treedt bij hernieuwd contact na 12-24 uur op de plaats van het contact een eczeemreactie op. Kenmerkend voor deze vorm van eczeem is, dat op elke lokalisatie na provocatie (contact met het allergeen) een eczeemreactie kan optreden. Een eenmaal ontstane contactallergie kan jaren blijven bestaan (hoewel er geen klinische verschijnselen aanwezig hoeven te zijn) in tegenstelling met de orthoergische contactdermatitis die veelal verdwijnt na beëindiging van de blootstelling.

Bij de bespreking van de in vivo testmethoden (hoofdstuk 4) en van de bestudeerde literatuur zal indien mogelijk aangegeven worden of het onderzoek gericht was op een vermindering of vertraging van de percutane absorptie ter preventie van dermatitis c.q. eczeem.

3. IN VITRO TESTMETHODEN

- I Een eenvoudige test is beschreven door Suskind (31). Hierbij wordt de te onderzoeken crème in een dunne laag op een glasplaatje gebracht. Vervolgens wordt deze tot de helft gedoopt in een vaatje gevuld met de vloeistof waartegen beschermd moet worden (Fig. 1).

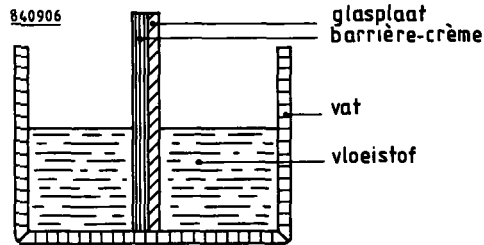


Fig. 1 Schematische voorstelling indooptest

Vervolgens wordt na 5 en 20 minuten en na 1, 3, 6 en 24 uur de laag crème geïnspecteerd op desintegratie, zwellings of oplossen. De bruikbaarheid wordt beoordeeld naar de tijd dat de crème intact blijft. Als model voor het in vivo gedrag van een crème schiet deze proefopstelling duidelijk te kort:

- a het gladde, ondoordringbare glazen plaatje is niet vergelijkbaar met de qua oppervlak veel ruwere, flexibele, permeabele mensenhuid,
- b de laagdikte op het glazen plaatje is veel groter dan bij gebruik op de huid,
- c in vivo wordt de laag crème blootgesteld aan wrijving, druk, temperatuurswisselingen, vocht etc. en
- d er is een constante langdurige expositie, terwijl in vivo de expositie veelal intermitterend en wisselend zal zijn.

Moeilijker is het testen van de bruikbaarheid van crèmes tegen vaste stoffen. Ook hierbij wordt op een glazen plaatje de crème aangebracht en vervolgens de vaste stof. Indien de crème oplost in de vaste stof zal er rond de vaste stof een gebied gevormd worden waar geen crème meer aanwezig is. Wanneer na 24 uur de crème nog intact is, wordt ze door de fabrikant als bruikbaar beschouwd. Hierbij moet worden opgemerkt, dat deze test in feite alleen informeert over het intact blijven van de crêmelaag, hetgeen een voorwaarde is voor een eventuele werking. Het vermogen als barrière te fungeren wordt met deze test

versus een vijftal eveneens niet met name genoemde commercieel verkrijgbare barrière-crèmes. De nieuwe crème bood tegen de meeste stoffen een bescherming van minimaal 10 minuten; de beschermtijd van de commerciële crèmes was beduidend kleiner (variërend van 1,4 tot 141 sec.). Deze test kan dienen als een eerste screening om op vrij snelle wijze de effectiviteit van verschillende crèmes te vergelijken. Voor een verdere evaluatie zijn tests met geïsoleerde huid (test III, test IV) en uiteindelijk tests in vivo (proefdier, mens) noodzakelijk (hoofdstuk 4).

III Een derde testmethode, beschreven door Langford (17), berust op de bepaling van de vloeistofafstotende werking van barrière-crèmes aangebracht op een stukje huid in vitro, waarbij d.m.v. fotografie de kontakthoek vloeistof/ huid bepaald wordt (Fig. 3). De grootte van de kontakthoek is een maat voor de vloeistofafstotende werking van de barrière-crème. Hoe groter de hoek, des te groter de afstotende werking van de crème.

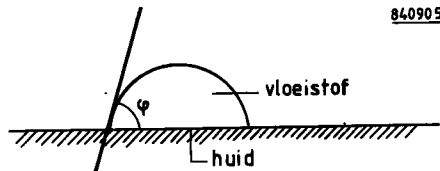


Fig. 3 Kontakthoek

IV In een vierde testmethode, toegepast in het Prins Maurits Laboratorium TNO, en beschreven in de literatuur (17, 25, zie Fig. 4) wordt gebruikgemaakt van geïsoleerde huid in een diffusiecel. Hierbij wordt de huid gecoat met een laagje crème. Vervolgens wordt de te onderzoeken (schadelijke) stof op de huid gebracht en wordt de penetratie door de huid bestudeerd. Onder de huid bevindt zich een vloeistof (veelal een fysiologische zoutoplossing) waarin de hoeveelheid gepenetreerde stof bepaald kan worden. Dit type test geeft directe informatie over de mate van bescherming geboden door een barrière-crème hetgeen tot uitdrukking komt in de afname van de hoeveelheid gepenetreerde stof per tijdseenheid. Van de in vitro testen is deze o.i. de meest waardevolle, omdat de in vivo situatie het meest benaderd wordt. Uiteraard heeft ook deze methode de beperkingen, dat de invloed van mechanische

factoren (afwrijfeffecten) er niet mee onderzocht kan worden en dat het geen informatie geeft over het optreden of verhinderen van huidreacties of allergische reacties. Voorts zal de penetratiekarakteristiek van stoffen door het ontbreken van de microcirculatoire doorbloeding kunnen verschillen van de in vivo situatie. In vivo zullen de capillaire bloedvaten op de grens van de epidermis en de dermis zorg dragen voor een snelle afvoer van de penetrant. Bij het in vitro model moeten deze stoffen de epidermis en de dermis in zijn geheel passeren om in de receptorvloeistof te kunnen worden opgenomen. Over de mate waarin enzymatische processen (metabole omzettingen) in de geïsoleerde stukjes huid nog van invloed zijn, is nog weinig bekend.

Samenvattend, kan gesteld worden dat de beschreven in vitro testen informatie kunnen verschaffen over relatieve effecten van barrière-crèmes ter preventie van de percutane absorptie van stoffen. De invloed van mechanische factoren (afwrijf-effecten) kan op deze wijze niet onderzocht worden. Mede om die reden zal in vivo onderzoek immer noodzakelijk blijven ter evaluatie van de werkelijke effectiviteit van barrière-crèmes.

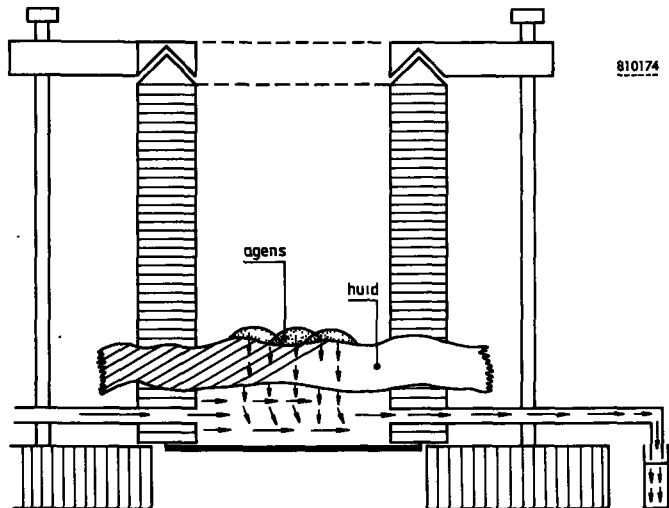


Fig. 4 Diffusiecel met stukje geïsoleerde huid (schematisch)

4. IN VIVO TESTMETHODEN

Van de 50 gevonden artikelen over barrière-crèmes uit de open literatuur van de afgelopen 10 jaar zijn er 18 gewijd aan onderzoek in vivo. Een evaluatie van deze artikelen vond plaats aan de hand van de gebruikte methoden. Deze zijn als volgt ingedeeld:

- methoden waarbij onder gecontroleerde omstandigheden en met objectieve parameters de effecten worden gemeten bij mens en dier (I en II);
- methoden waarbij onder (gesimuleerde) praktijkomstandigheden de resultaten "à vue" volgens een bepaald protocol worden beoordeeld of waarbij gevraagd wordt naar het subjectieve oordeel van de proefpersoon. Door aan de mate van het effect een bepaald gewicht toe te kennen, kunnen de resultaten op semi-kwantitatieve wijze worden beoordeeld (III).

I Het meten van het penetratieremmend effect van een barrière-crème gebeurt o.a. door de huid van een proefdier in te smeren met de te onderzoeken crème en daarop vervolgens het agens aan te brengen. De concentratie van het agens en/of zijn metabolieten in bloed en/of urine en/of uitademingslucht als functie van de tijd is een maat voor de hoeveelheid gepenetreerde stof.

Op deze wijze onderzochten Boman c.s. (4) twee niet met name genoemde barrière-crèmes tegen de opname van toluen en benzeen bij cavia's. De bloedconcentraties van deze agentia bleken door het gebruik van de crèmes in het eerste uur en vooral in het eerste halfuur lager te zijn dan bij controle dieren. Dit suggereert dat voor kortdurende exposities deze crèmes enige bescherming kunnen bieden. De laagdikte van de crèmes was echter 0,5 mm, een dikte die in de praktijk hooguit gedurende een zeer korte tijd te handhaven is. Vanwege het kleine aantal proefdieren (2 à 3 per proef) en het ontbreken van gegevens over de spreiding van de waarnemingen, kunnen de gegeven conclusies echter sterk in twijfel worden getrokken.

Lauwerys c.s. (18, 19) onderzochten bij vrijwilligers zonder huidklachten het beschermend effect van een crème op siliconen-basis tegen m-xyleen. De concentratie van m-xyleen in alveolairlucht en de uitscheiding van een metaboliet in de urine werden gemeten. Een bescherming door de barrière-crème kon niet worden vastgesteld. De bescherming door een crème op glycerol-basis tegen de penetratie van dime-

thylformamide werd eveneens onderzocht, de beoogde werking werd niet vastgesteld. De artikelen van Lauwerys vertonen nogal wat slordigheden; zo komen bijvoorbeeld fouten in de tabellen voor. Desondanks lijkt de conclusie gerechtvaardigd dat de onderzochte crèmes geen bescherming bieden.

Guillemin (8) onderzocht een barrière-crème op basis van talk, glycerol en water bij 10 mensen zonder huidklachten. De handen en onderarmen werden er mee ingesmeerd en vervolgens gedurende 10 minuten in toluen gedompeld; ademmaskers met actieve kool werden gedragen om opname via de ademwegen te voorkomen. De excretie van toluen in de uitademingslucht werd daarna gemeten. Ten opzichte van de onderdompeling zonder crème werd minder toluen uitgescheiden. Conclusie: er was een redelijke bescherming. De proef heeft maar een betrekkelijke waarde, omdat het in de praktijk voorkomende afwrijven van de crème laag niet was opgenomen in de methode.

II Een andere objectieve maatstaf voor het vaststellen van de percutane absorptie van een stof en van de eventuele vermindering hiervan door een huidbeschermende crème is het meten van de verdwijning van een op de huid aangebrachte en meestal radioactief gemerkte hoeveelheid van die stof. Volgens dit principe verrichtte Wahlberg (36, 37) vergelijkend onderzoek naar de vermindering van de penetratie van een chroomzoutoplossing door de huid van cavia's. Er werden 4 crèmes getest bij verschillende laagdikten (0,5 - 1,5 mm). De chroomoplossing werd direct of 15 minuten na het aanbrengen van de crème opgebracht. Er werden verschillen in de mate van bescherming geconstateerd d.w.z. afname van de penetratie. Werd de stof 15 minuten na het aanbrengen van de crème opgebracht, dan gaf nog slechts één van de vier crèmes enige bescherming. In de praktijk zal het interval echter veel groter zijn dan 15 minuten, zodat van een beschermende werking dan waarschijnlijk geen sprake meer zal zijn. Deze crème, waarvan de bescherming gebaseerd is op het principe van een ionenwisselaar, vormde in zoverre een uitzondering, doordat zij in alle onderzochte situaties minder chromaat doorliet dan de andere, zij het bij een onrealistische laagdikte en zonder dat mechanische factoren (afwrijf-effecten) in rekening werden gebracht.

Eveneens bij cavia's onderzochten Mahmoud en Lachapelle (21) de huidbeschadigende effecten van n-hexaan al of niet nadat 10 minuten van tevoren een snel opdrogend "gel" (Antixol®) was geapliceerd. De huid

werd pathologisch anatomisch (niet "blind") onderzocht. Ondanks het feit dat geen poging werd gedaan om afwrijf-effecten op enigerlei wijze na te bootsen, bleek dat na blootstelling gedurende 30 minuten aan vloeibaar hexaan - opgebracht in een op de huid aangebracht reservoir - bij 2 van de 10 cavia's duidelijke huidschade te constateren was. Desgevraagd gaf Mahmoud in een recente workshop (ICOST-Stockholm, 15-17 okt. 1984) toe dat de resultaten onder praktijkomstandigheden wel eens heel anders zouden kunnen uitvallen, niet alleen vanwege de afwrijfeffecten maar ook omdat de snel opdrogende "gel" vrij snel scheuren en barsten vertoont.

Tot slot van dit onderdeel van de rapportage wordt gewezen op een procedure zoals die sinds enige tijd in het Medisch Biologisch Laboratorium wordt toegepast om afwrijf-effecten enigszins na te bootsen. Deze methode wordt onder het onderdeel "Discussie" beschreven. In het kort komt het erop neer dat men cavia's na applicatie van de barrière-crème op de buikhuid gedurende enige tijd op golfkarton laat rondlopen. Zes niet-commerciële in ontwikkeling zijnde crèmes werden op deze wijze onderzocht op hun barrière-werking tegen penetratie van organofosfaten. Reeds na rondlopen gedurende korte tijd was er van de barrièrewerking van de crèmes weinig meer te constateren. Opgemerkt moet worden dat zonder de afwrijfprocedure er wel penetratieremming was gevonden.

III Een veel gebruikte test in de dermatologie voor het vaststellen van (over-)gevoeligheid t.a.v. bepaalde stoffen bij mensen is de zg. "patch"-test, ook wel lapjesproef genoemd (Adams, 1). Bij deze proef wordt de te onderzoeken stof op de huid, meestal van de rug, aangebracht. De stof is dan, na verdunning volgens internationale gestandaardiseerde voorschriften, in een stukje filtreerpapier opgenomen. Dit wordt afgedekt met een stuk plastic-gecoate aluminium folie en vervolgens gefixeerd met niet-irriterende pleister. Er worden verschillende variaties op dit principe toegepast. Het geheel wordt 48 uren na het opbrengen verwijderd. De reactie wordt op dat moment afgelezen en vervolgens 24 uren later, deze aflezing is doorslaggevend. Door de huid vóór het uitvoeren van de patch-test in te smeren met een barrière-crème, kan naderhand worden afgelezen tegen welke van de opgebrachte agentia de crème bescherming biedt.

Op deze wijze werd door Fischer c.s. (7) een vergelijkend onderzoek verricht naar het effect van 5 barrière-crèmes. Bij werkers in de me-

taalindustrie met allergie voor cobaltchloride werd met géén van de onderzochte crèmes een suppressie van de positieve reacties op cobaltchloride vastgesteld. De crèmes boden evenmin bescherming tegen de irriterende reacties door natriumlaurylsulfaat.

Varigos c.s. (35) onderzochten een niet met name genoemde barrière-crème met de patch-test bij werkers in de rubberindustrie. Deze werkers leden aan orthoergisch contactdermatitis of allergisch contacteczeem al dan niet veroorzaakt door stoffen waar ze in hun beroep mee in contact kwamen. De proef wees uit dat de barrière-crème geen beschermend effect bood. Integendeel, de gebruikers van de crème bleken zelfs significant meer contactdermatitis te vertonen dan de niet-gebruikers.

Tas (32) gebruikte de "patch"-test om bij 300 patiënten lijdend aan verschillende niet nader genoemde vormen van dermatose de ongewenste effecten van 6 verschillende crèmes na te gaan. Het resultaat was dat met drie van de crèmes bij respectievelijk 15, 25 en 50% van de onderzochten een primaire irritatie (erytheem, blaarvorming, eczeem) kon worden opgewekt. Met de andere drie crèmes gebeurde dat bij minder dan 4% van de deelnemers. De waarde van dit onderzoek is echter betrekkelijk, omdat er niet met gezonde mensen maar met (huid)patiënten gewerkt werd. Ook van Ketel (10) meldt irriterende effecten van een barrière-crème (Kerodex H55) bij huidpatiënten (occupational dermatitis). In enkele publicaties is onderzoek beschreven waarin barrière-crèmes in de praktijk zijn toegepast. Langford (17) ging bij 76 personen die in hun werk met oplosmiddelen in aanraking kwamen na, wat hun oordeel was over het gebruik van barrière-crèmes. Het betrof een crème die slechts met FC-resincomplex (solvent repellent) werd aangeduid. Door ongeveer 75% van de proefpersonen, die gedurende 3 weken hun handen 1 à 2 maal per dag voorbehandelden, werd het gebruik ervan als positief ervaren. In een tweede proef met 60 personen was 59% van de deelnemers tevreden. Alle proefpersonen hadden vóór het begin van het onderzoek last van irritatie door de oplosmiddelen. Door het ontbreken van de experimentele gegevens uit dit onderzoek, dat door een employé van de producent van het beschermingsmiddel werd uitgevoerd, kan de uitslag niet als een objectief gegeven worden beschouwd.

Een andere benadering voor het samenstellen van een barrière-crème is door Schuppli (27) beschreven. Ter voorkoming van chromateczeem bij o.a. cementwerkers werd een crème samengesteld, waarvan het principe van de bescherming berust op de uitwisseling van zeswaardig chroom,

dat verantwoordelijk is voor de huidafwijkingen (Adams, 1), met behulp van een ionenwisselaar tegen een niet-irriterend ion. Van 42 patiënten die sterk positief reageerden op een 0,5% kaliumbichromaatoplossing, en bij wie andere maatregelen niet hadden geholpen, kon 75% met succes worden beschermd met deze crème. De zalf werd 3 maal daags op de handen aangebracht en na enige minuten weer afgewassen; het is dus geen barrière-crème in de gebruikelijke betekenis. Dat 25% van de personen geen baat bij het middel vond werd toegeschreven aan een overgevoeligheid voor het in cement aanwezige cobalt, waartegen de ionenwisselaar geen bescherming bood.

Amphoux (2) onderzocht in een "dubbelblind"-test bij 150 cementwerkers, van wie een niet genoemd aantal reeds huidreacties had vertoond, dezelfde crème, die door Schuppli is beschreven. Het resultaat werd "objectief", d.w.z. "à vue" beoordeeld door een arts en subjectief door de deelnemer zelf. Objectief bleek het middel niet te helpen, subjectief echter bleek 86% van de gebruikers van het middel tegenover 6% van de placebogebruikers gunstig over de crème te oordelen.

Een beschermend effect van de door Schuppli (27) en Amphoux (2) beschreven ionenwisselaar bevattende crème werd vermeld bij cavia's in het eerder aangehaalde artikel van Wahlberg (37, zie II). Het samenstellen van een crème toegespitst op een specifiek praktijkprobleem biedt misschien mogelijkheden voor nader onderzoek. Het bovenvermelde aantal waarnemingen is niet groot en bovendien heeft de "objectieve" beoordeling "à vue" van de artsen geen effect uitgewezen.

In een artikel van Milner (23) wordt ascorbinezuur beschreven als topisch middel om dermatitis door chroom tegen te gaan. Ascorbinezuur reduceert nl. het irriterende zeswaardig chroom. Dit principe van bescherming toont een overeenkomst met dat van de ionenwisselaar. In beide gevallen wordt het zeswaardig chroom aangepakt. Aangezien in het artikel van Milner (23) slechts één proefpersoon wordt beschreven, kan aan het resultaat slechts zeer beperkte waarde worden gehecht.

Een barrière-crème op basis van siliconenvloeistof met bentoniet werd door Suskind (31) in de praktijk onderzocht. Van 5 bedrijven waar gewerkt werd met oplosmiddelen, lakken, snij-oliën, koelvloeistoffen of roestwerende middelen, namen in totaal 114 personen aan de proef deel. Vier en veertig werkers hadden volgens de auteur een arbeidsdermatose, gekenmerkt door een of meer van de volgende verschijnselen: dermatitis, psoriasis (sic Δ), folliculitis, hyperkeratose, erytheem, erupties, fisuren, vesikels, droogheid. Na 5 maanden gebruik van de crème

bleek in de 5 verschillende werkplaatsen respectievelijk 73, 78, 78, 33 en 0% van deze 44 personen een duidelijke vermindering van hun huidklachten te hebben. Een gunstig effect van de crème werd gevonden bij blootstelling aan wateroplosbare koelmiddelen en zwavelzuur- en metaaldampen. Tegen kerosine, Stoddard vloeistof, lakverduuners en natriumsilicaat bood de crème geen bescherming.

Van Ketel en Bruinzeel (11) onderzochten bij enkele voor nikkel-ionen allergische patiënten de waarde van Na-diethyldithiocarbamaat (DDC) als profylacticum. De crème werd 24 u vóór de patch-test met verschillende concentraties (0,01-5%) nikkelsulfaat opgebracht. Vergeleken met de controle patch-test bij dezelfde patiënten was er geen verschil te zien in gevoeligheid. In een soortgelijk onderzoek, eveneens met voor nikkel allergische personen vonden dezelfde auteurs (12, 13) dat 10% EDTA (ethyleendiaminetetraacetaat) wel in staat is om in de patch-test 15 minuten erna reacties op NiSO_4 te verminderen. De werking van DDC en EDTA berust op chelering (d.w.z. "inkapselen") van Ni-ionen. Opvallend is dat in beide experimenten patiënten voorkwamen die in de controleproef géén reacties vertoonden op Ni-ionen. Het kan zijn dat in de periode tussen het contacteczeem van de nikkelallergie en het eigenlijke onderzoek de sensibilisatie voor nikkel verdwenen is.

Komp (14, 15) onderzocht Eucornol en Eucoriol, de actieve bestanddelen van enkele huidbeschermende middelen van een Duitse fabrikant, tegen de huideffecten van het irritans natriumlaurylsulfaat (NaLS) onder occlusie (Duhring chamber test) bij proefpersonen. Aangezien dit de enige beschikbare artikelen zijn over onderzoek dat door een fabrikant van barrière-crèmes is uitgevoerd, wordt hieraan wat uitgebreider aandacht besteed. Uit de reclamefolders van de fabrikant blijken Eucornol en Eucoriol in een aantal producten te zijn verwerkt, als de "huidbeschermingsstof". Het is niet duidelijk waarom één van deze twee stoffen behalve in profylactische middelen ook in enkele huidreinigingsmiddelen (toepassing ná de arbeid) van dezelfde fabrikant voorkomt. Het onderzoek van Komp is in 1984 voor het eerst openbaar gemaakt tijdens een symposium en is, naar mag worden aangenomen, niet lang daarvóór uitgevoerd. Producten, die huidbeschermende zalf, -crème o.d. worden genoemd en waarin de onderzochte stoffen verwerkt zijn, waren echter reeds eerder op de markt verschenen. De in productfolders aangehaalde onderzoekingen gaan slechts over de huidverdraagzaamheid van de preparaten en niet over een beschermende werking, noch over penetratieremming.

Het is niet duidelijk waarom Komp de werkzame substanties (Eucornol en Eucoriol) onderzocht heeft en niet de handelspreparaten waar ze in voorkomen. Dit laatste ligt meer voor de hand, want dat levert meer directe informatie op.

Komp introduceert een nieuwe proefopzet, die slechts zeer summier beschreven wordt. Hij wijst de gangbare methoden (met éénmalige expositie) af als zijnde irreëel en streeft naar een methode die meer op de praktijk is afgestemd, nl. herhaalde exposities aan subtoxische concentraties van het irritans. Komp appliceert echter 1,5 - 2,5% van het irritant natriumlaurylsulfaat (NaLS), een concentratie die niet subtoxisch genoemd kan worden aangezien in de normale patch-test met de voorgeschreven concentraties van 0,1 - 0,5% NaLS reeds duidelijke irritaties opgewekt worden, zie o.m. Fisher (7).

Het voordeel van multipiele-expositie t.o.v. de klassieke mono-expositie wordt in het onderzoek niet gedemonstreerd, evenmin de bewering dat Komp's methode beter zou zijn dan de algemeen gangbare. Er is nl. geen parallel onderzoek verricht met een bestaande methode ter vergelijking, noch wordt er verwezen naar de uitkomsten elders van een vergelijkbaar onderzoek met een bestaande methode. Het maakt o.i. echter niet uit of de klassieke éénmalige- of een meervoudige expositie wordt toegepast voor het testen van een barrière-crème. De mate waarin irritatie kan worden voorkomen, waar het hier immers om gaat, kan met beide principes even goed worden onderzocht. Een reeks exposities heeft als nadeel dat het onderzoek meer tijd vergt en dat de proefpersonen meer belast worden dan in een mono-expositieproef.

Het Eucoriol werd, zoals gebruikelijk voor een profylactisch middel, vóór de applicatie van NaLS opgebracht. Het Eucornol daarentegen werd met NaLS gemengd opgebracht, een irrealistische manier waarvoor Komp geen argumenten aanvoert. De omvang van Komp's onderzoek is summier, slechts 5 respectievelijk 6 waarnemingen, die bovendien niet statistisch bewerkt werden. Dit laat geen harde conclusies toe over de beschermende werking van de stoffen. De proeven hadden op zijn minst één keer herhaald moeten worden om de reproduceerbaarheid aan te tonen, ook dient het effect t.o.v. andere irritantia te worden onderzocht. Voorts is niet vermeld of de geteste concentraties overeenkomen met die in de handelsproducten. Het irriterende effect van NaLS lijkt met de concentratie van de middelen af te nemen, op de tolerantieduur hebben ze echter geen of nauwelijks invloed. Wanneer het criterium wordt gehanteerd dat Komp zelf heeft aangegeven, nl. bescherming tegen her-

haalde malen expositie aan het irritans, dan zijn de middelen nauwelijks actief te noemen. De verlenging van de tolerantieduur is in het gunstigste geval gemiddeld 3,8 dagen voor Eucornol en 1,6 dagen voor Eucoriol. Dat betekent dat huidbeschermingsmiddelen die deze stoffen als actieve substantie bevatten géén protectie meer geven na ca 4 respectievelijk 2 dagen gebruikt te zijn. Dit geldt voor de geteste concentraties, de concentratie van deze stoffen in de handelspreparaten is niet bekend. Fisher (7) heeft gevonden dat Stokoderm, dat Eucoriol bevat, geen bescherming bood tegen de irriterende effecten van 0,1 tot 1% NaLS bij mensen.

Volgens de beschrijving van Komp werden de proefpersonen de eerste maal 24 uur lang geëxposeerd aan NaLS met of zonder teststof en daarna dagelijks gedurende 6 uur net zolang tot een irriterende reactie werd waargenomen. Bij de Eucornol proeven gebeurde dit volgens de tabel pas op ca de vierde dag. Hieruit volgt dat op de dagen ervóór het middel in staat moet zijn geweest 100% bescherming te bieden (sic). Het is dan opvallend dat de stof plotseling op de vierde dag niet meer werkzaam is. Een verklaring kan zijn, dat er sprake is van "sensibilisering"; ook de andere waarnemingen wijzen in deze richting. De NaLS 1,5% controle bijvoorbeeld irriteert pas na 2 à 3 dagen. Opmerkelijk is dat andere onderzoekers bij de gebruikelijke éénmalige applicatie in de patch-test, zie o.a. Fisher (7), met veel lagere concentraties (0,1 - 0,5%) reeds bij de eerste expositie irritatie waarnemen.

Tot slot nog de opmerking dat hierboven weliswaar 2 artikelen van Komp zijn besproken, maar dat ze beide hetzelfde onderzoek betreffen. Samengevat levert dit onderzoek niet genoeg evidentie voor de huidbeschermende (penetratieremmende) werking van Eucornol en Eucoriol, dus ook niet voor de handelspreparaten waarin deze stoffen zijn verwerkt. Komp zelf komt ook tot de conclusie dat aanvullend onderzoek gewenst is. Verder heeft Komp niet aangetoond dat zijn benadering van onderzoek van huidbeschermende effecten beter is dan de gangbare.

5. DISCUSSIE

Ter inleiding van de discussie leek het ons zinvol een samenvatting te geven van de mening van Malten (20), de leveranciers (41) en de gebruikers (42).

Malten formuleert zijn bezwaren tegen de barrière-crèmes in een tiental stellingen, t.w.:

- 1 De mechanische factor, in elk werk aanwezig, zal een deel van de aangebrachte crème meteen weer verwijderen.
- 2 De aangebrachte laag crème is slechts 1/100 mm dik. Hoe kan deze uiterst dunne laag enige bescherming bieden?
- 3 Door het opbrengen van de crème wordt de op de huid aanwezige zweet-talg emulsie, die de huid van nature beschermt, gewijzigd in een crème-zweet-talg emulsie, die de natuurlijke bescherming negatief kan beïnvloeden.
- 4 De verdelingscoëfficiënt van de huidpenetrerende stof, d.i. de verhouding van de concentratie van de stof in het stratum corneum (hoorn-laag) en de concentratie in de zweet-talg emulsie speelt een belangrijke rol in het penetratieproces. Bij een wijziging van deze emulsie is het zeer waarschijnlijk dat de verdelingscoëfficiënt eveneens gewijzigd wordt. Deze kan groter (ongunstig) of kleiner (gunstig) worden.
- 5 Een afsluitende laag crème hindert de normale waterdampafgifte van de huid, waardoor het stratum corneum sterk gehydrateerd wordt. Het is bekend, dat een gehydrateerd stratum corneum beter doorlaatbaar wordt voor veel stoffen hetgeen tot een averechts effect kan leiden.
- 6 Indien een crème niet goed afwasbaar is na afloop van het werk, wordt de contactduur met een eventueel daarin opgenomen gevaarlijke stof verlengd.
- 7 Alle werkzaamheden, ook schijnbaar de eenvoudigste, brengen een blootstelling mee aan stoffen met een uiteenlopende fysiologische werking. Hoe hebben de producenten deze verschillende invloeden geëvalueerd? Waar zijn in dit opzicht hun kwantificerende onderzoeken? Waar zijn de onderzoeksmethoden gepubliceerd?
- 8 Indien een beschermende crème in staat zou zijn de penetratie van een stof tienvoudig te verminderen, zou men geneigd zijn hiervan een merkbaar gunstig resultaat te verwachten. Men dient echter te beseffen dat voor allergische personen, met een zeer hoge gevoeligheid, een dergelijke vermindering geen effect zal sorteren.

- 9 De samenstelling van de barrière-crèmes wordt door de fabrikanten uit concurrentie-overwegingen angstvallig geheim gehouden.
- 10 Het is herhaaldelijk zo, dat van beschermende crèmes een positieve allergische reactie is vastgesteld. Men treft soms als potentiële allergenen bijenwas, parfum of wolvet aan. Als allergenen bevinden zich daar naast conserveringsmiddelen en stabilisatoren in de crèmes.

Samenvattend stelt Malten zich zeer gereserveerd op t.a.v. het nut van barrière-crèmes. Naar zijn mening moet de bescherming van de industriële werker primair gevonden worden in

- a) preventieve technische maatregelen zoals:
 - 1) Vervanging van de allergische of irriterende stof in het productieproces;
 - 2) Mechanisatie van het productieproces;
 - 3) Vermindering van de concentratie van de stof;
 - 4) Afzondering van de gevaarlijk geachte productiefase;
 - 5) Arbeidshygiëne;
 - 6) Werkprocedures, en
- b) in persoonlijke maatregelen, zoals:
 - 7) Beschermende kleding;
 - 8) Selectie van de werkers;
 - 9) Persoonlijke hygiëne;
 - 10) Instructie, discussie en toezicht m.b.t. de veiligheid.

De fabrikanten (41) erkennen, dat de beschermende crèmes geen wondermiddelen zijn en dat allergie-patiënten of mensen met een huidandoening alleen maar gebaat zijn met verandering van werk. De vroeger vaak gebezigde term voor de barrière-crèmes van de "onzichtbare handschoen" wordt door hen ingetrokken evenals de vermeende genezende werking van de crèmes.

Tot slot de mening van de gebruikers over het nut van barrière-crèmes. Van Zuuren schrijft in zijn laatste artikel (42) dat uit dermatologisch onderzoek (9) is gebleken, dat crèmes met 50% siliconenolie de huid beschermen tegen de inwerking van water en waterige oplossingen. Een aantal onderzochte crèmes vergemakkelijkt de reiniging van de huid, wanneer deze met olie, vet of vuil in aanraking is geweest. Dit onderzoek leidde tot een voorzichtig positief oordeel en ook de stelling dat het toepassen van barrière-crèmes een aantal beroepsdermatosen kan voorkomen. De bescherming van gesensibiliseerde personen tegen allergenen wordt onwaarschijnlijk geacht;

immers zeer kleine hoeveelheden allergenen kunnen al een eczemateuse reactie oproepen.

Er werden geen gevallen van allergische aandoeningen ten gevolge van het gebruik van barrière-crèmes geconstateerd.

Aan het slot van zijn artikelenserie komt Van Zuuren met een aantal (voorzichtige) conclusies:

- 1 De mechanische factor, waardoor de aangebrachte crème weer ten dele snel verdwijnt, is nadelig voor de effectiviteit.
- 2 Absolute bescherming kan niet verwacht worden van een crêmelaagje van 1/100 mm.
- 3 Positieve allergische reacties op barrière-crèmes zijn niet geconstateerd.
- 4 De verdelingscoëfficiënt schijnt geen belangrijke rol te spelen en ook de hydratatie van de hoornlaag wordt door de crèmes niet beïnvloedt.

Als gunstige invloeden van het gebruik van barrière-crèmes worden genoemd:

- 5 Psychologisch gezien is het gebruik van sommige crèmes een goede zaak. De werker wordt immers ertoe gebracht aandacht te besteden aan zijn huid. De samenstellers van dit rapport menen echter dat door het gebruik van een crème een vals gevoel van veiligheid kan ontstaan, hetgeen een negatieve factor is.
- 6 Door het gebruik van de crèmes wordt ontvetting, droogte, schraalheid en kloofvorming tegengegaan.
- 7 De reiniging van de huid wordt door de crèmes vergemakkelijkt.
8. Hoewel geen genezende werking aan de crèmes kan worden toegeschreven, kunnen zij toch tot gevolg hebben, dat kleine verwondingen door het gebruik van de crèmes sneller genezen dan zonder dat gebruik het geval zou zijn. Bewijzen voor deze veronderstelling worden niet geleverd.

Tot zover informatie uit de Nederlandstalige literatuur over de verschillende visies omtrent het gebruik van barrière-crèmes.

Voor de samenstelling van het huidige rapport werd voornamelijk uitgegaan van materiaal dat in de open literatuur is gepubliceerd. Pogingen om van producenten c.q. importeurs van beschermende middelen gegevens over eigen onderzoek van hun producten te verkrijgen, leverden behalve reclame-materiaal slechts 1 artikel op van Schmid (26) en 2 artikelen van Komp (14, 15). Het eerstgenoemde bevat geen gegevens die de beschermende werking van de crèmes in voldoende mate aantonen. Komp (zie ook pag. 16) beproefde

slechts zeer summier het effect van 2 stoffen die in bepaalde middelen de werkzame beschermende verbinding moeten zijn. De barrière-crèmes zelf, zoals ze in de handel gebracht worden zijn niet getest. Ondanks deze artikelen blijft het daarom in het algemeen volstrekt onduidelijk of en zo ja op welke wijze deze middelen door de producent zijn getest, of dit adequaat heeft plaatsgehad en zo ja met welk resultaat.

Onder effectiviteit van een crème wordt verstaan het vermogen van de op de huid aangebrachte crème om onder werkomstandigheden gedurende geruime tijd de penetratie in en door de huid van het agens waartegen het moet beschermen te vertragen of te verhinderen. In dit rapport wordt aangegeven op welke wijze de effectiviteit kan worden getest. Alhoewel hierover geen zekerheid te krijgen is, bestaat de indruk dat de producent veelal gebruik maakt van simpele in vitro methoden. Op zichzelf zijn sommige in vitro tests als een eerste screening van barrière-crèmes best bruikbaar, zij dienen echter gevolgd te worden door in vivo onderzoek met proefdieren en met proefpersonen. Het is onwaarschijnlijk dat dit door de producenten is gedaan; verwacht mag immers worden dat uit commerciële overwegingen een gunstig resultaat snel zou worden gepubliceerd. Dergelijke publicaties zijn niet gevonden. Een bekende producent claimt een bescherming tegen 300 verschillende chemicaliën voor twee watervaste, huidbeschermende crèmes. Een andere producent claimt voor zijn uit "organo-derivaten samengestelde vetvrije emulsie met speciaal dermofiele stoffen" bescherming tegen ruim 100 chemische producten. Het is niet aannemelijk dat bescherming tegen al deze stoffen in vivo is onderzocht; in ieder geval blijkt hiervan niets uit publicaties in vakbladen of anderszins.

Afgezien van subjectieve effecten, is de effectiviteit van barrière-crèmes, zoals hierboven geformuleerd, op geen enkele overtuigende wijze in de beschikbare literatuur aangetoond. Zelfs de gunstige resultaten van Schuppli (27), met een volgens een rationeel principe samengestelde crème, bleken in het "dubbelblinde" onderzoek van Amphoux (2) niet reproduceerbaar. In het onderzoek bij cavia's van Wahlberg (37), die met dezelfde crème werkte, werd de mechanische factor, d.w.z. het afwrijf-effect, niet onderzocht. Het zal duidelijk zijn dat het bij het samenstellen van een barrière-crème en het onderzoek naar zijn effectiviteit niet alleen van belang is of de crème in een realistische laagdikte tegen penetratie beschermt, maar bovenal hoe lang en in welke mate de beschermende werking onder invloed van mechanische factoren aanhoudt. Bestaat niet de mogelijkheid om deze afwrijf-effecten onder werkomstandigheden bij de mens adequaat te testen, dan levert een methode, zoals die in de afgelopen jaren in het Medisch Biologisch Labora-

torium is toegepast, bruikbare informatie in dit opzicht op. Om de afwrijf-effecten na te bootsen laat men cavia's waarbij de crème op de kaalgeschoren buikhuid is aangebracht, gedurende enige tijd op golfkarton lopen alvorens de beschermende werking tegen een chemisch agens wordt onderzocht. Bij deze experimenten is gebleken dat het min of meer pasteuze karakter van de crème van wezenlijk belang is: maakt men de crème te dun dan is zij snel verwijderd, maakt men haar te pasteus dan is zij niet alleen moeilijk op te brengen maar kunnen bovendien door indroging snel barsten of scheuren optreden.

In de "Discussie" is reeds ingegaan op de stellingen die door Malten (20, 22) zijn geformuleerd en door Van Zuuren (40, 41, 42) ter discussie zijn gesteld. Een deel van deze stellingen is moeilijk te bewijzen, een ander deel berust op bijkomstige argumenten en van sommigen is het belang niet af te wegen. Er zijn argumenten ten gunste van het gebruik van beschermende crèmes, nl. dat deze middelen een betere huidverzorging in de hand werken en de reiniging van de huid veelal vergemakkelijken. Hier tegenover staat dat sommige crèmes ongewenste neveneffecten kunnen veroorzaken, zoals allergische reacties en dat gebruik van een crème een vals gevoel van veiligheid kan geven. De weegfactor die aan elk van deze effecten moet worden toegekend, is moeilijk te schatten. Hetzelfde geldt voor de effecten t.a.v. de verdelingscoëfficiënt van de stof tussen crème en huid, de hydratatie van het stratum corneum en het genezend effect van een crème bij kleine verwondingen. Echter, zo lang de gewenste hoofdwering van een crème - bescherming gedurende geruime tijd onder werkomstandigheden - niet is aangetoond, spelen alle andere factoren een secundaire rol.

Op grond van de beschikbare literatuur kan de conclusie geen andere zijn dan dat de effectiviteit van barrière-crèmes niet aangetoond is. Het zal duidelijk zijn dat het gebruik van dergelijke middelen - als applicatie wordt overwogen onder het mom van een huidbeschermend effect - vermeden dienen te worden.

6. CONCLUSIES

- 1 De effectiviteit van barrière-crèmes, zoals gedefinieerd in dit rapport, wordt in de beschikbare literatuur niet afdoende aangetoond.
- 2 De gebruikte methoden, voor zover gepubliceerd, missen meestal voldoende bewijskracht. In een enkel geval waar dit wel het geval lijkt te zijn, zijn geen objectief vastgestelde, positieve effecten aanwezig.
- 3 Het gebruik van barrière-crèmes dient op basis van de huidige beschikbare gegevens ontraden te worden. Men kan bij werkers niet de suggestie wekken dat zij beschermd zijn met barrière-crèmes, waarvan de werkzaamheid die door de producent wordt geclaimd nòch door de producent zelf nòch in de open literatuur wordt aangetoond.
- 4 Elk van de beschreven in vitro tests heeft als eerste of tweede screeningsmethode een eigen plaats; meestal wordt echter slechts de integriteit en de doorlaatbaarheid van een bepaalde laagdikte van de crème getest. Het testen bij proefdieren in vivo is onmisbaar, waarbij vooral aan mechanische factoren en ongewenste neveneffecten aandacht moet worden geschonken. Uiteindelijk zal de effectiviteit van een crème dubbelblind in de praktijk bij mensen moeten worden getest.

7. LITERATUUR

- 1 Adams, R.M., "Occupational Skin Disease". Grune and Statten, Inc. New York, 1983.
- 2 Amphoux, M., Robin, J., Doppelblindversuch mit einer Schutzsalbe (Ivosin) an den Händen von Zementarbeitern. *Berufsdermatosen*, 23 (1975) 214-226.
- 3 Becker, S., Industrieller Hautschutz. *Arbeitsmed. Socialmed. Präventivmed.* 18 (1984) 276-278.
- 4 Boman, A., Wahlberg, J.E., Johansson, G., A method for the study of the effect of barrier creams and protective gloves on the percutaneous absorption of solvents. *Dermatologica* 164 (1982) 157-160.
- 5 Denton, C.R., Birmingham, D.J., Perone, U.B., A laboratory evaluation, silicon protective preparations. *Arch. Dermat.* 72 (1955) 7.
- 6 Eisner, H., Method for the study of the penetrability of liquid and semi-solids films used in skin protection. *J. Invest. Dermatol.* 10 (1948) 273.
- 7 Fischer, T., Rystedt, I., Skin protection against ionized cobalt and sodiumlaurylsulphate with barrier creams. *Contact Dermatitis* 9 (1983) 125-130.
- 8 Guillemin, M., Murset, J.C., Lob, M., Riquez, J., Simple method to determine the efficiency of a cream used for skin protection against solvents. *Brit. J. Indust. Medicine* 31 (1974) 310-316.
- 9 Herrmann, W.A., Een vergelijkend onderzoek naar de werkzaamheid van barrière-crèmes met en zonder silicon olie. Proefschrift, Leiden 1956.
- 10 Ketel, W.G. van, Kisch, L.S., The problem of the sensitizing capacity of some Grotans used as bacteriocides in cooling oils. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 31 (1983) 118-121.
- 11 Ketel, W.G. van, Bruinzeel, D.P., The possible chelating effect of sodium diethyldithiocarbamate (DDC) in Nickel allergic patients. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 31 (1982) 198-202.
- 12 Ketel, W.G. van, Bruinzeel, D.P., Chelating effect of EDTA on nickel. To be published in *Contact Dermatitis* (1984?).
- 13 Ketel, W.G. van, Bruinzeel, D.P., Chelatatie van nikkkel door EDTA. *Nieuwsbrief Contactdermatologie* (1984/20).
- 14 Komp, B., Hautschutzsalben. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 33 (1985) 20-26.

- 15 Komp, B., Möglichkeiten der Prophylaxe primär toxischer und allergischer Kontaktdermatiden mit Hautschutzsalben. *Der Deutsche Dermatologe* 33 (1985) 478-491.
- 16 Krajewska, D., Rudzki, E., Sensitivity to epoxy resins and triethyleneamine. *Contact Dermatitis* 2 (1976) 135-138.
- 17 Langford, N.P., Fluorochemical resin complexes for use in solvent repellent hand creams. *Am. Industr. Hyg. Ass. J.* 39 (1978) 33-40.
- 18 Lauwerys, R.R., Dath, T., Lachapelle, J.M. c.s., The influence of two barrier creams on the percutaneous absorption of m-xyleen in man. *J. Occup. Medicine* 20 (1978) 17-20.
- 19 Lauwerys, R.R., Kivits, A., Lhoir, M. c.s., Biological surveillance of workers exposed to dimethylformamide and the influence of skin protection on its percutaneous absorption. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 45 (1980) 189-203.
- 20 Malten, K.E., Gedachten over beschuttende zalven. *Nieuwsbrief Contactdermatologie* 4 (1979) 43-45.
- 21 Mahmoud, G. and Lachapelle, J.M., Etudes de l'efficacité d'un gel de protection antisolvent, vis à vis l'irritation cutané provoqué par le n-hexane. *Arch. mal. prof.*, 45 (1984) 233-237.
- 22 Malten, K.E., In de preventie van arbeidsdermatosen spelen barrière-crèmes slechts een zeer ondergeschikte rol. *Tijdsch. v. Sociale Geneesk.* 61 (1983) 715-719.
- 23 Milner, J.H., Ascorbic acid in the prevention of chromium dermatitis. *J. Occup. Medicine* 22 (1980) 51-52.
- 24 Nater, J.P., Coenraads, P.J., Beroepshuidaandoeningen, Handleiding onderzoek, conceptvoorlichtingsblad; *Arbeidsinspectie CV5* (1984).
- 25 Reiner, R., Rossmann, K., Van Hooïdonk, C. c.s., Ointments for the protection against organophosphate poisoning. *Arzneim. Forsch. Drug Res.* 32 (1982) 630-633.
- 26 Schmid, O., De ruwe huid. Ontstaan - Betekenis - Voorkomen (vertaling) uit *Sicherheitsingenieur* Nr. 4 (1975).
- 27 Schuppli, R., Über einen neuen Typus von Schutzsalben gegen Chromatekzeme. *Berufsdermatosen* 18 (1970) 350-355.
- 28 Schwartz, L., Industrial dermatitis in our war industries. *Industr. Med.* 11 (1942) 457.
- 29 Schwartz, L., Protective ointments and industrial cleansers. *The Medic. Clin. of North America* 26 (1942) 1195-1212.
- 30 Schwartz, L., Mason, H.S., Albretton, H.R., A method for the evaluation of protective ointments. *Occup. Med.* 1 (1946) 376.

- 31 Suskind, R.R., Industrial and laboratory evaluation of a silicone protective cream. *Industr. Hyg. and Occup. Medicine* 9 (1954) 101-112.
- 32 Tas, J., Primary irritant activity of barrier creams. *J. of Invest. Dermatol.* 223 (1957) 223-225.
- 33 Tronnier, H., Hautschutz. Experimentelle Ergebnisse im Spiegel der Praxis. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* 1 (1980) 5-10.
- 34 Ummerhofer, B., Praxis der betrieblichen Hautschutz mit Reinigungsmitteln und Salben. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* 17 (1982) 212-214.
- 35 Varigos, G.A., Dunt, D.R., Occupational dermatitis, An epidemiological study in the rubber and cement industries. *Contact Dermatitis* 7 (1981) 105-110.
- 36 Wahlberg, J.E., Absorption inhibiting effect of barrier creams. *Berufsdermatosen* 4 (1971) 197-207.
- 37 Wahlberg, J.E., Antichromium barrier creams. *Dermatologica* 145 (1972) 175-181.
- 38 White, I.R., Preventing dermatitis. The use of gloves and of barrier creams. *The Safety Practitioner* (1983, April) 27-29.
- 39 White, P.R., Occupational affections of the skin, 2nd ed. p. 124, ed. P.B. Houber, New York, 1923.
- 40 Zuuren, van, P., Over de veiligheid van beschermende zalven en handschoenen. *De Veiligheid* 57 (1981/7,8) 351-353.
- 41 Zuuren, van, P., Leveranciers over het nut van beschuttende crèmes. *De Veiligheid* 57 (1981/9) 405-407.
- 42 Zuuren, van P., Gebruikers over het nut van beschermende crèmes. *De Veiligheid* 58 (1982/1) 5-7.