



AWMF-Register Nr.	002/037	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Arbeitsmedizinische Leitlinie „Toxische Gefährdung durch Hautresorption“

S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin

Vorbemerkungen

Beachten Sie bitte auch die für das arbeitsmedizinische Leitlinienprinzip geltenden Besonderheiten sowie die sonstigen fachgebietsrelevanten Handlungsempfehlungen. Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind medizinisch notwendig und entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.

-
1. Zielstellung
 2. Hautphysiologische Grundlagen
 3. Definitionen nach TRGS 401
 - 3.1 Gefährdungskategorien
 - 3.2 Hautresorptiv
 - 3.2 Kontaktfläche
 - 3.3 Kontaktzeit
 4. Beurteilungsmerkmale
 - 4.1 Innere Belastung
 - 4.2 Stoffeigenschaften
 - 4.3 Körperregion und Fläche der dermalen Exposition
 - 4.4 Dauer der dermalen Exposition
 - 4.5 Hautzustand
 5. Arbeitsmedizinische Vorsorge
 6. Literatur
-

1. Zielstellungen

Im Juni 2008 wurde vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales die neue Technische Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 401 „Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen“ veröffentlicht. Diese TRGS gilt für Tätigkeiten mit Hautkontakt gegenüber Stoffen, Zubereitungen oder Erzeugnissen. Sie konkretisiert die in § 6 Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) geforderte Informationsermittlung und Gefährdungsbeurteilung für diese Tätigkeiten.

In der TRGS 401 (Nr. 4.1 Abs. 4) wird darauf hingewiesen, dass insbesondere die Gefährdung durch hautresorptive Gefahrstoffe schwierig zu beurteilen ist, und sich der Arbeitgeber daher durch fachkundige Personen nach § 7 Abs. 9 GefStoffV, z.B. den Betriebsarzt, beraten lassen sollte. Darüber hinaus ist der Betriebsarzt im Rahmen der speziellen arbeitsmedizinischen Pflichtvorsorge, die gemäß Anhang Teil 1 der ArbMedVV bei Beschäftigten mit Kontakt zu hautresorptiven Gefahrstoffen durchzuführen ist, mit dem Thema der toxischen Gefährdung durch Hautresorption befasst.

Diese Leitlinie soll den Betriebsarzt bei der Durchführung der arbeitsmedizinischen Vorsorge sowie der diagnostischen Verfahren zur Beurteilung der Gefährdung der Beschäftigten durch Hautresorption unterstützen.

2. Hautphysiologische Grundlagen

Die Haut mit einer Oberfläche von 1,7 bis 2 m² und einer Masse von ca. 4 kg beim Erwachsenen besitzt einen dreischichtigen Aufbau. Die Haut besteht aus der Oberhaut (Epidermis), der Lederhaut (Corium, Dermis) und der Unterhaut (Subcutis). Die Dicke der Oberhaut ist unterschiedlich (0,04 bis 1,5 mm). Relativ dünn an der Stirn, kann sie in der Innenhand und an der Fußsohle 1,5 mm, in Schwielen 2 mm und mehr messen. Die Dicke der gesamten Haut kann 1 bis 4 mm sein, am dünnsten ist sie am Augenlid, dicker am Rücken und besonders dick an Hand- und Fußflächen. Die Barrierefunktion der Haut gegen den Eintritt von Fremdstoffen in den Organismus stellt die Hornschicht der Epidermis dar. Sie besteht aus bis zu 12 Schichten abgestorbener Zellen, ist nicht von Blutgefäßen versorgt und besitzt nur einen geringen Wassergehalt.

Die Hautanhangsgebilde wie Haarfollikel, Schweiß- und Talgdrüsen treten durch die Epidermis hindurch. Diese Kanäle in der Haut bilden aber flächenmäßig einen so geringen Anteil an der Gesamthautfläche, dass sie als Aufnahmewege für Gefahrstoffe beim Menschen in der Regel von geringerer Bedeutung sind.

Haben Fremdstoffe die Epidermis überwunden, so können sie in der Lederhaut über die Blutgefäße in den Blutkreislauf gelangen und sich im Körper verteilen.

3. Definitionen nach TRGS 401

3.1 Gefährdungskategorien

Gemäß TRGS 401 hat der Arbeitgeber auf der Grundlage der in der Gefährdungsanalyse ermittelten Informationen die Gefährdung zu beurteilen und die erforderlichen Maßnahmen festzulegen. Dabei soll die Gefährdung einer der drei folgenden Kategorien zugeordnet werden:

a) Eine geringe Gefährdung durch Hautkontakt liegt vor:

- bei Tätigkeiten mit kleinflächigem und kurzfristigem Hautkontakt mit Gefahrstoffen, die als gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut (R21) eingestuft sind,
- bei allen Tätigkeiten mit kleinflächigem und kurzfristigem Hautkontakt mit Gefahrstoffen über verschmutzte Arbeitskleidung oder Arbeitsflächen.

b) Eine mittlere Gefährdung durch Hautkontakt liegt vor:

- bei Tätigkeiten mit kleinflächigem und kurzfristigem Hautkontakt oder großflächigem und kurzfristigem Hautkontakt oder kleinflächigem und längerfristigem Hautkontakt mit Gefahrstoffen, die als gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut (R21) eingestuft sind (nicht kleinflächiger und kurzfristiger Hautkontakt) oder giftig bei Berührung mit der Haut (R24) eingestuft sind oder Gefahrstoffe, bei denen der Verdacht auf krebserzeugende Wirkung besteht (R40) oder die zu einem irreversiblen Schaden führen können (R68) und die hautresorptiv sind,
- bei allen Tätigkeiten mit Gefahrstoffen, die möglicherweise die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen können (R62) oder das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen können (R63) und die hautresorptiv sind.
- bei allen Tätigkeiten mit längerfristigem Hautkontakt mit Gefahrstoffen über verschmutzte Arbeitskleidung oder Arbeitsflächen.

c) Eine hohe Gefährdung durch Hautkontakt liegt vor:

- bei allen Tätigkeiten mit Hautkontakt zu Gefahrstoffen, die als sehr giftig bei Berührung mit der Haut (R27) eingestuft sind, oder zu Gefahrstoffen, die als giftig bei Berührung mit der Haut (R24) eingestuft sind, wenn diese zusätzlich Verätzungen oder schwere Verätzungen hervorrufen können (R34 und R35),
- bei Tätigkeiten mit großflächigem und längerfristigem Hautkontakt mit Gefahrstoffen mit Gefahrstoffen, die als gesundheitsschädlich oder giftig bei Berührung mit der Haut (R21, R24) eingestuft sind, Gefahrstoffe, bei denen der Verdacht auf krebserzeugende Wirkung besteht (R40) oder die zu einem irreversiblen Schaden führen können (R68) und die hautresorptiv sind,
- bei allen Tätigkeiten mit Hautkontakt zu Gefahrstoffen, die Krebs erzeugen können (R45) oder die vererbare Schäden verursachen können (R46) oder die

die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen können (R60) oder die das Kind im Mutterleib schädigen können (R61) und hautresorptiv sind.

3.2 Hautresorptiv

Hautresorptive Gefahrstoffe können sowohl über eine vorgeschädigte als auch über die intakte Haut aufgenommen werden und systemisch toxische Effekte verursachen. Dies sind gemäß TRGS 401 Gefahrstoffe, wenn sie eines der nachfolgenden Kriterien aufweisen:

- Nennung als hautresorptiv in der TRGS 900,
- Einstufung nach R21 (Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut), R24 (Giftig bei Berührung mit der Haut), R27 (Sehr giftig bei Berührung mit der Haut) und alle Kombinationen mit diesen R-Sätzen, insbesondere mit R39 (Ernste Gefahr irreversiblen Schadens), R48 (Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition) oder R68 (Irreversibler Schaden möglich),
- Markierung „H“ in der aktuellen MAK- und BAT-Werte-Liste der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

3.3 Kontaktfläche

Hautkontakt ist der direkte Kontakt der Haut mit Flüssigkeiten, Pasten, Feststoffen, einschließlich der Benetzung der Haut mit Spritzern oder der Kontakt mit kontaminierter Arbeitskleidung oder kontaminierten Oberflächen. Zum Hautkontakt zählt auch der Kontakt von Aerosolen, Gasen und Dämpfen mit der Haut.

Das Ausmaß des Hautkontaktes ist festgelegt durch die Fläche der betroffenen Körperteile sowie die Häufigkeit und Intensität des Kontakts und ist durch eine Analyse der Tätigkeiten bzw. des Arbeitsverfahrens zu ermitteln. Zu berücksichtigen ist die auf die Haut einwirkende Stoffmenge einschließlich der Konzentration.

Hinsichtlich der Kontaktfläche wird in der TRGS 401 unterschieden zwischen:

- großflächigem Hautkontakt (Benetzung der Haut oder Aufnahme über die Dampf- bzw. Gasphase bzw. Aerosole) und
- kleinflächigem Hautkontakt (z.B. Spritzer).

3.4 Kontaktzeit

Die Dauer des Hautkontakts wird in der TRGS 401 für die Gefährdungsanalyse wie folgt unterschieden:

- kurzfristige Einwirkung (< 15 Minuten/Schicht),
- längerfristige Einwirkung (>15 Minuten/Schicht).

Ist mit einem wiederholten Hautkontakt zu rechnen, sind die Expositionszeiten mit dem jeweiligen Gefahrstoff über eine Schicht zu ermitteln und zu addieren.

4. Beurteilungsmerkmale

Für die Beurteilung der toxischen Gefährdung durch Hautresorption stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. Die höchste Priorität kommt dabei der Bestimmung der inneren Belastung (Biologisches Monitoring) zu. Ist ein biologisches Monitoring nicht durchführbar bzw. nicht interpretierbar, ist die Gefährdung unter Berücksichtigung der verschiedenen Einflussfaktoren für die perkutane Resorption abzuschätzen.

Dabei handelt es sich um

- Stoffeigenschaften (Lipophilie, Molekülgröße, Viskosität, Polarität)
- Resorptionsfläche und Resorptionsort
- Art, Ausmaß und Dauer der Exposition
- begleitende Exposition (z.B. Tenside oder Lösemittel)
- klimatische Bedingungen (Umgebungstemperatur, Luftfeuchtigkeit)
- Hautzustand (Dicke, Hydratation, Blutversorgung, Hautschäden und -krankheiten)
- Stoffmenge/-konzentration sowie
- zusätzliche Bedingungen (z.B. Arbeitsplatzbedingungen, die zu einer Erhöhung der Gefährdung führen).

Die wichtigsten Merkmale für die Gefährdungsbeurteilung sind im Folgenden dargestellt.

4.1 Innere Belastung

Die Quantifizierung der inneren Belastung mit einem Arbeitstoff, der dermal aufgenommen wurde, ist die sicherste Abschätzung einer toxischen Gefährdung, weil hierdurch das Ausmaß der systemischen Exposition direkt nachgewiesen wird.

Bei der Auswahl der Biomonitoringparameter, der Durchführung und der Interpretation der Ergebnisse sind eine Reihe von Punkten zu beachten, die zum einen in der Arbeitsmedizinischen Regel „Biomonitoring“ (AMR 6.2), in der Arbeitsmedizinischen Leitlinie „Biomonitoring“ sowie in den arbeitsmedizinisch-toxikologischen Begründungen der Biologischen Arbeitsstoff-Toleranzwerte (BAT), der Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA) und der Biologischen Leitwerte der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG dargestellt sind.

4.2 Stoffeigenschaften

Das Ausmaß der perkutanen Resorption durch die intakte Epidermis hängt vor allem ab von

- der Lipophilie des penetrierenden Moleküls,
- der Molekülgröße und -struktur sowie

- der der Massenbelegung des Stoffes auf der Haut (Stoffmenge pro Fläche in mg/cm^2).

Dabei ist eine erhöhte perkutane Resorption bei erhöhter Lipophilie und bei geringer Molekülgröße zu erwarten. Bei extrem lipophilen Stoffen kann allerdings die perkutane Penetration aufgrund einer starken Absorption an der Oberfläche bzw. in den oberen Hautschichten wieder abnehmen (Korinth et al. 2012). Polare Stoffe oder ionische Verbindungen können die Epidermis deutlich schlechter passieren. Demnach können insbesondere kleine lipophile Moleküle wie N,N-Dimethylformamid, Schwefelkohlenstoff, Parathion und andere phosphororganische Insektizide die Haut schnell passieren. Schwere und z.T. tödliche Vergiftungen, bei denen diese Stoffe über die Haut resorbiert wurden, sind in der Literatur beschrieben. Sowohl aus experimentellen Untersuchungen als auch aus Erfahrungen an den Arbeitsplätzen ist bekannt, dass neben kleinen lipophilen Molekülen insbesondere auch amphiphile Fremdstoffe besonders gut in die Haut eindringen können. Dagegen können Stoffe, die zwar lipophile aber nahezu keine hydrophilen Eigenschaften haben, entgegen der oben genannten Regeln geringe Penetrationsgeschwindigkeiten aufweisen.

Der Einfluss der Stoffkonzentration in der Kontaktlösung ist komplex. Die meisten Modelle gehen derzeit davon aus, dass umso größere Mengen eines Stoffes perkutan aufgenommen werden, je höher die Stoffkonzentration in der Kontaktlösung ist. Allerdings zeigen neuere Studien, dass bei einigen Stoffen die Resorptionsrate in wässrigen Verdünnungen deutlich höher ist als bei einer unverdünnten Exposition gegenüber dem reinen Stoff (z.B. Korinth et al. 2005). Darüber hinaus können Lösemittel und Additive (z.B. Emulgatoren), die in einer Verdünnung enthalten sind, als Penetrationsverstärker dienen (Williams and Barry 2004).

Handelt es sich bei dem Stoff um einen schwachen Elektrolyten, so hängt dessen perkutane Resorption auch von seinem pK-Wert und vom lokalen pH der Haut ab. Dabei kann der pH-Wert der Hautoberfläche zwischen pH 4 und pH 7 variieren.

Bei instabilen Verbindungen, die sich auf der Hautoberfläche bzw. in der Haut umwandeln können, sind auch die Stoffeigenschaften des Umwandlungsproduktes zu berücksichtigen.

Bei hautresorptiven Gefahrstoffen ist sowohl der direkte Hautkontakt als auch die Aufnahme des Stoffes über die Gas-/Dampfphase bzw. Aerosole zu berücksichtigen. In Anlage 2 sind beispielhaft Stoffe genannt, bei denen die Aufnahme über die Gas-/Dampfphase einen zusätzlichen relevanten Aufnahmepfad darstellt.

Auch bei Gefahrstoffen, die selbst nicht oder wenig hautresorptiv sind, besteht die Möglichkeit, dass sie in Kombination mit anderen Stoffen durch die Haut aufgenommen werden. Bei der Gefährdungsbeurteilung ist ggf. eine Co-Exposition mit Stoffen, die die dermale Aufnahme von Gefahrstoffen verstärken können, zu berücksichtigen. Wichtige Beispiele für Stoffe mit penetrationsverstärkenden

Eigenschaften sind z.B. Dimethylsulfoxid (DMSO), N,N-Dimethylformamid (DMF) und Glykol-Verbindungen.

Die Gefährdungsanalyse gemäß TRGS 401 erfolgt vornehmlich auf der Basis der R-Satz-Kennzeichnung. Allerdings ist auch bei fehlender Kennzeichnung nicht automatisch davon auszugehen, dass keine Gefährdung vorliegt. Deshalb ist zu prüfen, ob im Sicherheitsdatenblatt oder in anderen Produktinformationen Hinweise auf hautgefährdende, hautresorptive oder hautsensibilisierende Eigenschaften vorliegen. In den Fällen in denen diese Dokumente keine ausreichende Auskunft geben, kann es hilfreich sein, beim Hersteller bzw. Inverkehrbringer nachzufragen, ob solche Erkenntnisse vorliegen. Stoffbezogene Informationen können ggf. auch aus folgenden Quellen herangezogen werden: TRGS 900, 905, 906, 907, die Stoffdatenbank der Berufsgenossenschaften (GESTIS), die MAK- und BAT-Werte-Liste der DFG sowie die arbeitsmedizinisch-toxikologischen Begründungen der MAK- und BAT-Werte und die toxikologischen Bewertungen der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie.

4.3 Körperregion und Fläche der dermalen Exposition

Ein unmittelbarer Hautkontakt besteht bei der direkten Berührung der Haut durch Stoffe oder Zubereitungen in fester oder flüssiger Form, bzw. bei Durchdringung der Kleidung bis auf die Haut. Bei den meisten Tätigkeiten ist ein unmittelbarer Hautkontakt vornehmlich über die Hände und die Unterarme zu erwarten. Dabei entspricht die Oberfläche beider Hände und Unterarme etwa einer Fläche von 2000 cm². Allerdings gibt es auch Tätigkeiten, bei denen der Hautkontakt über diese Flächen hinausgeht. In Anlage 5 der TRGS 401 sind Tätigkeiten genannt, bei denen Hautkontakt über die Hände hinaus auftreten kann. Dazu zählen:

- kniende Tätigkeiten mit Hautkontakt (z.B. Estrichleger, Fliesenleger),
- Mischen mit freilaufendem Rührer (Mischen und "Sauberlaufen" von Mehrkomponenten-Produkten und Verschmutzung der Kleidung),
- Innenreinigung von Kesseln und Tanks,
- Hautkontakt im Gesicht mit Dämpfen beim Umgang mit Epoxidharzen,
- Verarbeiten von Produkten in Spritzapplikation,
- Tätigkeiten mit einer Exposition gegenüber Kühlschmierstoffen,
- Reparaturarbeiten an Maschinen und Anlagen,
- Ölwechsel in Kfz-Werkstätten.

Generell ist jedoch zu berücksichtigen, dass nicht nur die Fläche der dermalen Exposition entscheidend für das Ausmaß der Gefährdung durch Hautkontakt ist. So können in Abhängigkeit von den Stoffeigenschaften und weiteren Umständen selbst kleinflächige Spritzer zu einer hohen Aufnahme bzw. Gefährdung führen. Neben dem direkten Hautkontakt kann auch ein Kontakt zum Gefahrstoff über kontaminierte

Kleidung stattfinden. Hierbei sind häufig andere Hautareale als Hände und Unterarme betroffen. Zusätzlich ist zu prüfen, ob Hautkontakt und Stoffaufnahme über die Gas-/Dampfphase oder Aerosole möglich ist. In der Anlage 1 der TRGS 401 werden 2-Butoxyethanol, 2-Methoxyethanol, 2-Ethoxyethanol und Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (im heißen Zustand) beispielhaft für Stoffe genannt, bei denen die Aufnahme über die Gas-/Dampfphase einen zusätzlichen relevanten Aufnahmepfad darstellt. Insbesondere bei Indikation und Anwendung von Atemschutz kann der aerogene Hautkontakt von großer Bedeutung für die toxische Gefährdung sein.

Bei Hautkontakt eines Stoffes mit Körperarealen, an denen eine verstärkte Aufnahme stattfindet (alle Regionen außer Handflächen und Fußsohlen), ist entsprechend den Körperareal-spezifischen Verhältnissen eine erhöhte Gefährdung möglich (siehe dazu auch Kapitel 2).

4.4 Dauer der dermalen Exposition

Bei der Abschätzung der Dauer einer dermalen Exposition reicht es in der Regel nicht aus, nur die Kontaktzeit mit dem Arbeitsstoff während der Tätigkeit mit Hautkontakt zu berücksichtigen. Da in den meisten Fällen keine wirkungsvolle Reinigung der exponierten Hautflächen direkt nach dem dermalen Kontakt erfolgt, verbleiben nach der betreffenden Tätigkeit oft relevante Stoffmengen auf der Haut, die in der Folgezeit dermal resorbiert werden können. Dies gilt umso mehr, wenn andere Hautareale als Hände, Unterarme und Gesicht betroffen sind, die nur umständlich gereinigt werden können (siehe dazu auch Abschnitt 4.3). Darüber hinaus ist eine längere Kontaktzeit immer bei Stoffen mit geringem Dampfdruck zu berücksichtigen, während leichtflüchtige Stoffe meist recht schnell von der Haut verdampfen.

Ferner ist zu berücksichtigen, dass bei bestimmten hautresorptiven Stoffen die oberen Hautschichten als Depot dienen können, so dass auch nach Expositionsende aus diesem Depot hautresorptive Gefahrstoffe in den Körper freigesetzt werden können (Sartorelli et al. 2000; Klede et al. 2005).

Eine weitere Möglichkeit der Verlängerung bzw. Verzögerung der dermalen Exposition besteht in dem Tragen von kontaminierter Kleidung. Einige arbeitsmedizinische Studien haben beispielsweise gezeigt, dass nach dem Ausbringen von Pestiziden (Versprühen) viele Stunden nach der Tätigkeit deutliche Arbeitsstoffmengen aus der benetzten Kleidung über die Haut aufgenommen werden.

Bei Tätigkeiten, bei denen die Arbeitsstoffe aus der Gas- bzw. Dampfphase über die Haut aufgenommen werden, ist die Expositionszeit in Verbindung mit der Konzentration in der Gas- bzw. Dampfphase zu berücksichtigen. Für eine sichere

Abschätzung sind deshalb entsprechende Luftmessungen (in den meisten Fällen Kurzzeitmessungen für Spitzenkonzentrationen) durchzuführen. Auch in diesen Fällen gilt, dass ohne Reinigung der Haut die aus der Gasphase aufgenommenen Stoffe im Körperschweiß verbleiben und auch nach Exposition über die Haut aufgenommen werden können.

Eine längere hohe dermale Exposition kann nur selten zu einer Sättigung des Stoffes in der Haut und damit zu einer Minderung der dermalen Resorptionsrate führen. Ein Großteil der resorbierten Stoffmenge wird über die Blutzirkulation kontinuierlich aus dem Resorptionsareal der Haut abgeführt, so dass ein Konzentrationsgefälle und damit ein Stofftransport bis zur vollständigen Aufnahme in den Körper oder der vorzeitigen Entfernung von der Haut erhalten bleibt.

4.5 Hautzustand

4.5.1 Physiologischer Grundzustand der Haut

Die Schutzfunktion der Haut wird wesentlich beeinflusst durch

- der Dicke und Integrität der Hornschicht (stratum corneum),
- die Zelleigenschaften der Oberhaut,
- die Durchblutungsverhältnisse in der Dermis.

Von herausragender Bedeutung für die Hautresorption ist deshalb der Gesundheitszustand der Haut. Eine erkrankte oder durch Vorerkrankungen veränderte Haut stellt eine z.T. erheblich geringere Barriere gegen die perkutane Aufnahme von Gefahrstoffen dar. Hierzu zählen akute und chronische entzündliche Veränderungen der Haut, wie z.B. Irritationsdermatosen, Ekzeme, Mykosen und Schuppenflechten, aber auch akzidentelle Verletzungen der Haut. Der Erfassung des Hautzustandes von Beschäftigten kommt deshalb beim Umgang mit Gefahrstoff grundsätzlich eine große Bedeutung zu. Dies gilt auch beim Umgang mit Gefahrstoffen, die nicht als hautresorptiv gekennzeichnet sind, weil eine geschädigte Haut auch von diesen Stoffen durchdrungen werden kann.

4.5.2 Physikalische und chemische Einflüsse

Darüber hinaus kann eine Reihe von physikalischen und chemischen Faktoren den Hautzustand verändern und dadurch die perkutane Resorption beeinflussen. Zum einen kann die gleichzeitige Einwirkung von Stoffen oder Zubereitungen, die die Haut direkt schädigen, d.h. ätzend, reizend und sensibilisierend wirken, die Aufnahme von systemisch wirkenden Stoffen durch die Haut verstärken. Ferner ist bei oder nach einer Tätigkeit, die erfahrungsgemäß eine mechanische Schädigung der Haut mit Mikroverletzungen verursacht, ebenfalls von einer erhöhten Hautresorption auszugehen. Bei gleichzeitiger oder vorheriger Einwirkung von Substanzen auf die Haut, die die Struktur der Haut beeinflussen können, ist von einer erhöhten

Gefährdung auszugehen, da ein Integritätsverlust der Haut eine vermehrte Aufnahme begünstigt. Hierzu zählen Lösemittel, wie z.B. Aceton, Methanol, Diethylether und Hexan. Auch Detergenzien (Seifen) können die Integrität der Haut stören und damit resorptionsfördernd wirken. Bestimmte hautgängige Stoffe (z.B. Lösemittel) können die physiologischen Bedingungen der Haut verändern und damit die Penetration von weiteren Stoffen erleichtern (Vehikelfunktion).

Durch die Erhöhung des epidermalen Wassergehaltes kann es zu einem Aufquellen der Hornschicht der Haut kommen, wodurch die perkutane Stoffaufnahme ebenfalls begünstigt wird. Bedingungen die zu einem Aufquellen der Hornschicht führen sind das Arbeiten im feuchten Milieu (Feuchtarbeit) und bei starker Luftfeuchtigkeit sowie okklusive Bedingungen, wie sie z.B. bei längerem Tragen von Schutzhandschuhen auftreten können. Da das Tragen von Handschuhen sowohl aufgrund der Permeation durch das Handschuhmaterial als auch durch die Sammlung von Schweiß und flüssigen Arbeitsstoffen aus ungeschützten Arealen auch zu einem unmittelbaren Hautkontakt an den vermeintlich geschützten Hautarealen führen kann, muss eine verstärkte dermale Penetration unter solchen okklusiven Bedingungen berücksichtigt werden. In bestimmten Fällen kann nach Abwägung der Gefährdungen ein Verzicht auf das Tragen von Handschuhen eine geringere Belastung darstellen als gelegentlicher, kleinflächiger und kurzzeitiger Hautkontakt, wenn die sofortige Reinigung der betroffenen Hautstellen gewährleistet ist (Schliemann 2007).

Bei gleichzeitiger lokaler Einwirkung durchblutungsfördernder Substanzen, wie z.B. hautreizende Stoffe, ist ebenfalls von einer erhöhten Gefährdung auszugehen, weil hierdurch der Abtransport der Stoffe aus der Lederhaut und damit die Aufrechterhaltung des Konzentrationsgefälles gefördert werden. Das gleiche gilt auch bei Arbeiten in Hitze, bei Wärmestrahlung oder bei körperlich anstrengender Arbeit, die ebenfalls mit einer erhöhten Hautdurchblutung verbunden sind. Bei Stoffen, für die die Hornschicht der Haut als Depot dienen kann, können intensive Hautreinigungsmaßnahmen, insbesondere die Reinigung mit lösemittelhaltigen Produkten, die mechanische Reinigung oder die Reinigung mit heißem Wasser, zu einer verstärkten Freisetzung von Gefahrstoffen aus dem Depot führen.

Die Verwendung von beruflichen Mitteln zur Hautpflege (Hautpflegecremes) kann prinzipiell positiv auf den Hautzustand wirken. Da aber sowohl die Externagrundlage (Öl in Wasser-Emulsion) als auch viele Additive eine Penetrationsbeschleunigung von dermal applizierten Stoffen verursachen können, ist darauf zu achten, dass eine Hautmittelanwendung nicht vor oder während der Tätigkeit sondern ausschließlich nach Tätigkeit und Hautreinigung erfolgen sollte, solange eine Penetrationsförderung durch die beruflichen Hautmittel nicht ausgeschlossen werden kann.

5. Arbeitsmedizinische Vorsorge

Grundsätzlich ist der Arbeitgeber nach TRGS 401 (Abs. 10, Nr. 1) verpflichtet, eine arbeitsmedizinische Vorsorge zu veranlassen, wenn nach dem Ergebnis der Gefährdungsbeurteilung eine Gefährdung durch Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann. Gemäß § 4 Nr. 1 ArbMedVV hat der Arbeitgeber arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig zu veranlassen, wenn der Beschäftigte Tätigkeiten mit einem im Anhang Teil 1 (Pflichtvorsorge) der ArbMedVV genannten Gefahrstoffen durchführt, der hautresorptiv ist und eine Gesundheitsgefährdung durch Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann.

Gemäß Anhang Teil 1 der ArbMedVV und unter Berücksichtigung der H-Markierung der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, ist eine Pflichtvorsorge für folgende Stoffe durchzuführen:

- Acrylnitril
- Alkylquecksilberverbindungen
- Aromatische Nitro- und Aminoverbindungen
- Benzol
- Cadmium und Cadmiumverbindungen
- Chrom-VI-Verbindungen
- Dimethylformamid
- Fluor und anorganische Fluorverbindungen
- Glycerintrinitrat und Glykollnitrat (Nitroglycerin/Nitroglykol)
- Kohlenstoffdisulfid
- Methanol
- Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (Pyrolyseprodukte aus organischem Material)
- Quecksilber und anorganische Quecksilberverbindungen
- Tetrachlorethen
- Toluol
- Trichlorethen
- Xylol (alle Isomeren)

Nach § 4 Nr. 2 ArbMedVV und TRGS 401 (Abs. 10, Nr. 4) ist die durchgeführte arbeitsmedizinische Vorsorge in diesen Fällen Voraussetzung für die Beschäftigung bzw. Weiterbeschäftigung mit der entsprechenden Tätigkeit. Bei der Durchführung der Vorsorge sollten die jeweiligen Arbeitsmedizinischen Leitlinien der DGAUM angewendet werden. Diese Leitlinien sind auf den Web-Seiten der AWMF (www.awmf.de) und der DGAUM (www.dgaum.de) zugänglich.

Darüber hinaus ist dem Arbeitnehmer nach § 5 ArbMedVV in Verbindung mit dem Anhang Angebotsvorsorge ArbMedVV grundsätzlich ein Angebot für

arbeitsmedizinische Vorsorge zu unterbreiten, wenn regelmäßig mehr als 2 Stunden Feuchtarbeit je Tag ausgeführt werden oder Tätigkeiten mit ausgewählten Lösungsmitteln oder Krebs erzeugenden oder erbgutverändernden Stoffen der Kategorien 1 oder 2 ausgeübt werden.

6. Literatur

AMR 6.2 „Biomonitoring“. Bekanntmachung von Arbeitsmedizinischen Regeln. Bek. d. BMAS v. 11.6.2013 - IIIb1-36628-15/1. GMBI 2013, S. 623-628. zuletzt geändert: GMBI 2013, S. 951

ArbMedVV - Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge vom 18.12.2008 (BGBl. I S. 2768), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 23.10.2013 (BGBl. I S. 3882) mWv 31.10.2013

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): MAK- und BAT-Werte-Liste 2013. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 49, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim (2013)

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe – Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen für Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen (MAK), Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Loseblattsammlung, 1. - 53. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim (1972-2013)

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR) – Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Loseblattsammlung, 1. - 20. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim (1983-2013)

Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM): Arbeitsmedizinische Leitlinie „Biomonitoring“. AWMF-Register-Nr. 002/027. Publiziert bei AWMF-online (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/002-027I_S1_Biomonitoring_2013-03.pdf)

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV): Arbeitsmedizinische Vorsorge - DGUV-Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen. 5. Auflage, Genter Verlag, Stuttgart (2010)

GefStoffVV - Gefahrstoffverordnung vom 26. November 2010 (BGBl. I S. 1643, 1644), die durch Artikel 2 des Gesetzes vom 28. Juli 2011 (BGBl. I S. 1622) geändert worden ist

Klede M, Schmitz H, Göen T, Fartasch M, Drexler H, Schmelz M: Transcutaneous penetration of toluene in rat skin – a microdialysis study. *Experimental Dermatology* 14 (2005), 103-108

Korinth G, Schaller KH, Drexler H: Is the permeability coefficient K_p a reliable tool in percutaneous absorption studies? *Archives of Toxicology* 79 (2005), 155-159

Korinth G, Schaller KH, Bader M, Bartsch R, Göen T, Rossbach B, Drexler H: Comparison of experimentally determined and mathematically predicted

percutaneous penetration rates of chemicals. Archives of Toxicology 86 (2012), 423-430

Korinth G, Schaller KH, Drexler H: Biomonitoring bei dermalen Exposition. In: Biomonitoring in Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (Hrsg. G. Triebig, H. Drexler, S. Letzel, D. Nowak). ecomed Medizin, Landsberg (2012), 203-218

Sartorelli P, Andersen HR, Angerer J, Corish J, Drexler H, Göen T, Griffin P, Hotchkiss SAM, Larese F, Montomoli L, Perkins J, Schmelz M, Van de Sandt J, Williams F: Percutaneous penetration studies for risk assessment. Environmental Toxicology and Pharmacology 8 (2000), 133-142.

Schliemann S: Limitations of skin protection. Current Problems in Dermatology 34 (2007), 171-177

TRGS 401 "Gefährdung durch Hautkontakt – Ermittlung, Beurteilung, Maßnahmen", Ausgabe: Juni 2008, zuletzt berichtigt GMBI 2011 S. 175 [Nr. 9] (30.03.2011) (<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-401.html>)

TRGS 400 "Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen", Ausgabe: Dezember 2010, GMBI 2011 Nr. 2 S. 19-32 (31.01.2011), zuletzt geändert und ergänzt: GMBI 2012 S. 715 vom 13.09.2012 [Nr. 40] (über <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-400.html>)

TRGS 900 "Arbeitsplatzgrenzwerte", Ausgabe: Januar 2006, zuletzt geändert und ergänzt: GMBI 2013 S. 943-947 vom 19.09.2013 [Nr. 47] (<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-900.html>)

TRGS 903 "Biologische Grenzwerte", Ausgabe: Februar 2013, zuletzt geändert und ergänzt: GMBI 2013 S. 948-951 vom 19.09.2013 [Nr. 47] (<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-903.html>)

TRGS 905 "Verzeichnis krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender Stoffe", Ausgabe: Juli 2005, zuletzt geändert und ergänzt: Mai 2008 (<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-905.html>)

TRGS 906 "Verzeichnis krebserzeugender Tätigkeiten oder Verfahren nach § 3 Abs. 2 Nr. 3 GefStoffV", Ausgabe: Juli 2005, zuletzt geändert und ergänzt: März 2007 (<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-906.html>)

TRGS 907 "Verzeichnis sensibilisierender Stoffe", Ausgabe November 2011, GMBI 2011 S. 1019 [Nr. 49-51] (<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-907.html>)

Williams AC and Barry BW: Penetration enhancers. Advanced Drug Delivery Reviews 56 (2004), 603-618

© Copyright und Vertriebsrechte:

Die Urheberrechte für alle hier veröffentlichten Texte liegen bei den Autoren, die Verwertungsrechte bei den angegebenen Fachgesellschaften, Autoren oder Autorengruppen (natürliche oder juristische Personen). Mit der Einreichung der Leitlinien durch die Autoren bzw. Fachgesellschaften bei der AWMF wird dieser automatisch das Recht eingeräumt, die Texte im elektronischen Medium World Wide Web des InterNet zu präsentieren. Das Leitlinien-Informationssystem der AWMF selbst ist als Datenbankwerk gemäß § 4 UrhG gesondert geschützt. Die vorliegenden Texte dürfen ausschließlich für den persönlichen Gebrauch (gemäß § 53 UrhG) in einer EDV-Anlage gespeichert und (in inhaltlich unveränderter Form) ausgedruckt werden. Jede darüber hinausgehende, insbesondere kommerzielle, Verwertung bedarf der schriftlichen Zustimmung der angegebenen Urheber und/oder Inhabern von Verwertungsrechten.

Erarbeitet von: T. Göen, H. Drexler, G. Leng, R. Paur, K.H. Schaller, W. Will

Verabschiedet vom Vorstand der DGAUM: November 2008

Überarbeitet von: T. Göen, M. Bader, H. Drexler, M. Fartasch

Die Autoren danken Herrn Dr. Eric Fabius (Mitglied der DGPT) für die ergänzenden Hinweise zur Leitlinie.

Verabschiedet vom Vorstand der DGAUM: April 2014

Anlage 1: Anlage 2 der TRGS 401

1 Stoffe, die in wesentlichem Umfang über die Dampfphase durch die Haut aufgenommen werden (nicht abschließende Liste)

Nachfolgend sind beispielhaft Stoffe genannt, bei denen die Aufnahme über die Gas-/Dampfphase einen zusätzlichen relevanten Aufnahmepfad darstellt.

1. 2-Butoxyethanol,
2. 2-Methoxyethanol,
3. 2-Ethoxyethanol und
4. Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe im heißen Zustand.

2 Stoffe und Stoffgruppen, bei denen eine gesundheitsschädigende Wirkung durch die Aufnahme über die Haut erfahrungsgemäß zu unterstellen ist (nicht abschließende Liste)

Nachfolgend sind beispielhaft Stoffgruppen aufgeführt, bei denen erfahrungsgemäß von einer gesundheitsschädigenden Wirkung bei Hautaufnahme auszugehen ist:

1. aromatische und aliphatische Amino- und Nitroverbindungen wie Anilin, Toluidin, Nitrobenzol, Triethylamin oder Anisidin,
2. zahlreiche Phenolverbindungen wie Phenol, Kresol oder Hydrochinon,
3. spezielle Lösemittel wie Dimethylformamid (DMF), Glykolether, Ethylbenzol,
4. halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Chlorbenzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff,
5. zahlreiche Pestizide, insbesondere Organophosphate, z.B. Parathion,
6. manche metallorganischen Verbindungen, insbesondere die sehr giftigen Methylquecksilberverbindungen,
7. Flusssäure, Salpetersäure,
8. Dimethylsulfoxid sowie
9. Ottokraftstoff, Frostschutzmittel, Bremsflüssigkeit.

Anlage 2: Anlage 3 der TRGS 401**3 Hautresorptive Stoffe, die mit R45, R46, R60 oder R61 gekennzeichnet sind (nicht abschließende Liste)**

Name	Einstufung	Symbol	R-Sätze
Acrylnitril	F; R11 Carc.Cat.2; R45 T; R23/24/25 Xi; R37/38-41 R43 N; R51/53	F; T; N	45-11-23/24/25-37/38-41-43-51/53
Benzol	F; R11 Carc.Cat.1; R45 Muta.Cat.2; R46 T; R48/23/24/25 Xn; R65 Xi; R36/38	F; T	45-46-11-36/38-48/23/24/25-65
Diethylenglykoldimethylether	R10 R19 Repr.Cat.2; R60-61	T	60-61-10-19
Diethylsulfat	Carc.Cat.2; R45 Muta.Cat.2; R46 Xn; R20/21/22 C; R34	T	45-46-20/21/22-34
N,N-Dimethylacetamid	Repr.Cat.2; R61 Xn; R20/21	T	61-20/21
N,N-Dimethylformamid	Repr.Cat.2; R61 Xn; R20/21 Xi; R36	T	61-20/21-36
Ethylenglykolmonoethylether	R10 Repr.Cat.2; R60-61 Xn; R20/21/22	T	60-61-10-20/21/22
2-Ethoxyethylacetat	Repr.Cat.2; R60-61 Xn; R20/21/22	T	60-61-20/21/22
Ethylenglykolmono-methylether	R10 Repr.Cat.2; R60-61 Xn; R20/21/22	T	60-61-10-20/21/22
2-Methoxyethylacetat	Repr.Cat.2; R60-61 Xn; R20/21/22	T	60-61-20/21/22
2-Methoxy-1-propylacetat	R10 Repr.Cat.2; R61 Xi; R37	T	61-10-37
2-Nitrotoluol	Carc.Cat.2; R45 Muta.Cat.2; R46 Repr.Cat.3; R62 Xn; R22 N; R51/53	T; N	45-46-22-62-51/53
Propylenglykol-2-methylether	R10 Repr.Cat.2; R61 Xi; R37/38-41	T	61-10-37/38-41
$\alpha,\alpha,\alpha,4$ -Tetrachlortoluol	Carc.Cat.2; R45 Repr.Cat.3; R62 T; R48/23 Xn; R21/22 Xi; R37/38	T	45-21/22-37/38-48/23-62
Tetraethylblei	Repr.Cat.1; R61 Repr.Cat.3; R62 T+; R26/27/28 R33 N; 50/53	T+; N	61-26/27/28-33-50/53-62
Name	Einstufung	Symbol	R-Sätze
Tetramethylblei	Repr.Cat.1; R61 Repr.Cat.3; R62 T+; R26/27/28 R33 N; R50/53	T+; N	61-26/27/28-33-50/53-62

Erstellungsdatum: 11/2008

Überarbeitung von: 04/2014

Nächste Überprüfung geplant: 04/2019

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 Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online