

GV-SOLAS - S2.2

BUS-Modell - gestern - heute - morgen

W. Pittermann¹, M. Kietzmann²

¹Consultant, Kamper Weg 302, 40627 Duesseldorf, Germany

²Tierärztliche Hochschule Inst. Pharm., Toxikologie u. Pharmazie, Bünteweg 17, 30559 Hannover, Germany

Alternative, tierversuchsfreie Methoden statt der vorgeschriebenen Draize-Teste (Kaninchen) zur Untersuchung der Hautirritation waren immer gefordert, besonders aber nach der vom EU-Parlament in Straßburg verabschiedeten 6. Änderungsrichtlinie der Kosmetikverordnung. Im gleichen Jahr wurde das isoliert perfundierte Rindereuter (BUS-Modell, Bovine Udder Skin) für die Dermatikaforschung eingeführt (Kietzmann et al. 1993).

Bei der HENKEL KGaA wurde im Bereich Forschung/Produktentwicklung dieses natürliche Hautmodell für Kosmetik und Chemie (Verträglichkeit / Penetration) modifiziert und in der Folge relevante Produkte und Inhaltsstoffe, die anwendungsgemäß oder zufällig Hautkontakt haben, tierversuchsfrei untersucht. Ein oft publizierter Schwerpunkt war "Vitamin E und Hautpflege".

Rindereuter inkl. Haut werden nach der Schlachtung durch kontinuierliche Perfusion mit einer sauerstoffhaltigen Tyrodelösung im Labor über mehr als 5,0 hrs lebensfähig gehalten. Nur im aeroben Stoffwechsel bleiben die wichtigen Hauteigenschaften wie Barriere / Reservoir *ex-vivo* erhalten.

Für die Prüfung der Verträglichkeit werden nach offener, topischer Applikation - wie in der Kosmetik üblich - die beiden Irritationskomponenten, die Zytotoxizität (MTT-Test) und das Entzündungspotenzial (PGE2 - Konzentration) in Hautbiopsien expositionsabhängig (0,5/1,0/5,0 hrs) bestimmt. Nach Probandentesten und empirischen Erfahrungen war es möglich, die spezifischen Irritationsprofile und die Prädiktivität für den Einsatz nach wiederholtem Hautkontakt wirklichkeitsnah zu definieren.

Die zelluläre Hautreaktion ist vergleichbar, ob es sich um Hautpflegemittel (Creme/Lotion), Haarshampoo, Haarkoloration, Geschirrspülmittel, Reinigungsmittel, Flüssigseife, Desinfektionsmittel, Klebstoffe, Haushaltschemie, Arbeitsstoffe (z.B. Kühlschmierstoffe) oder Inhaltsstoffe wie Tenside, Emulgatoren, Öle, Biozide, Parfümöle oder spez. Wirkstoffe/Pflanzenextrakte handelt. Da eine integrierte, lebensfähige Haut vorliegt, sind im Gegensatz zu künstlichen Humanzellmodellen Prüfungen zur Wirksamkeit von Hautschutzmittel gegen alle bekannten Noxen/Bakterien, Studien mit UV- / IR-Strahlung oder die Messung von Freien Radikalen möglich.

Während andere perfundierte Hautmodelle (Ohr: Schwein / Kaninchen; Bein: Schwein) nicht mehr verwendet werden, ist das Rindereuter mit dem in Hannover / Düsseldorf adaptierten Prüfdesign ab 1993 ein gefragtes Hautmodell im akademischen und industriell-gewerblichen Bereich geblieben.

References

Kietzmann M. et al.: Perfused Bovine Udder as an in-vitro model of drug absorption. Skin viability and percutaneous absorption of dexamethasone, benzoyl peroxide and etofenamate. *J. Pharm. Toxicol. Meth.* 30: 75-84 (1993) ><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8298184><

Pittermann W., B. Jackwerth, M. Schmitt (1997): The isolated perfused bovine udder skin model (BUS): A new in-vitro model for the assessment of skin penetration and irritation. *In Vitro Toxicology* 10, 17-21

Pittermann W., Holtmann W., Kietzmann M. (2003): BUS-Modell als möglicher Wirksamkeitsnachweis für Hautschutzmittel (7.Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie / Hautschutzsymposium. >http://www.bvh.de/download/58_6.pdf<

Pittermann W., Hildebrandt C., Prinz S., Kietzmann M. (2013) Comparative study of the skin tolerability of hand disinfectants using the BUS-Model. *HygMed* 38 (4) 134-141

>http://www.mhp-verlag.de/en/journals/hygiene_medizin/files_of_articles/<