

K. Schrader · Holzminden

Die Sonnenschutzfaktorbestimmung

Kritische Bewertung aus der Sicht eines Prüfinstitutes

Zusammenfassung

Die menschliche Haut ist der wichtigste Schutzmechanismus des Körpers gegen äußere Einwirkungen, zu denen ganz wesentlich UV- und ggf. IR/VIS-Strahlen gehören. Obwohl UV-Strahlen aller Wellenlängen destruktive Prozesse in der Haut auslösen können, liegt der Schwerpunkt der meisten Untersuchungen im UVB-Bereich. UVA- und VIS/IR-Strahlen tragen zu den DNA-Schädigungen sicherlich bei, wurden aber in der Vergangenheit vernachlässigt. Länger andauernde Sonnenbestrahlungen können zur Entstehung von Hautkrebs und ganz allgemein zu Hautalterung führen. Sonnenschutzprodukte sollen die schädlichen Strahlenanteile auf der Haut mehr oder weniger vermeiden. Sie enthalten als Wirkstoffe UV-Filter und ggf. Antioxidantien. Zur Qualitätsermittlung wird der Sonnenschutzfaktor z. B. nach COLIPA (Europa) *in vivo* bestimmt. Die Wasserresistenzprüfungen haben sich etabliert, um die Präparate unter Wässerungsbedingungen (Schwimmen) zu überprüfen. Für die UVA-Ermittlung steht nur eine *In-vitro*-Methode (sogenannter Australischer Standard) zur Verfügung. An *In-vivo*-Methoden wird gearbeitet. Die spektrale Stabilität wird mit Hilfe der Remissionsspektroskopie beschrieben. Durch den Einsatz von Radikalfängern in Sonnenschutzprodukten wurde eine Nachweismethode notwendig. Mit Hilfe der Chemolumineszenz wurden Ansätze zur Überprüfung des sogenannten oxidativen Stress der Haut aufgeführt. Randparameter der Sonnenschutzfaktorbestimmung werden erläutert und kritisch bewertet, um letztlich dem Verbraucher ein sicheres Sonnenschutzpräparat zur Verfügung stellen zu können.

Schlüsselwörter

Sonnenschutzfaktor · UVA-Bestimmung · UVB-Bestimmung · DNA-Schädigung · Sonnenschutzfilter · Radikalfänger · Antioxidantien · COLIPA-Methode · Wasserresistenzbestimmung · Photostabilität

Die menschliche Haut ist als der erste und zugleich wichtigste Schutzmechanismus des Organismus gegen belastende äußere Einwirkungen anzusehen [1]. Zu diesen äußeren Noxen gehören u. a. UV-Strahlen in der gesamten spektralen Breite (von 280 bis 400 nm) und VIS-NIR (400 bis 2000 nm) [2]. Obwohl die Strahlen dieser spektralen Bandbreite destruktive Prozesse in der Haut auslösen können, liegt der Schwerpunkt der bisherigen Untersuchungen im UVB-Bereich, da in diesem Spektralbereich die verschiedenen aromatischen Aminosäuren der Proteine (Tryptophan, Tyrosin und Phenylalanin) sowie die einzelnen Basen der Nukleinsäuren absorbieren [3, 4], was besonders starke Hautschädigungen mit sich bringt [5]. Obwohl synergistische Effekte durch die UVA- und die VIS/IR-Strahlungen nicht auszuschließen sind und somit zu den genannten DNA-Schädigungen beitragen können, wurden solche Untersuchungen in der Vergangenheit bis auf wenige Ausnahmen [2, 6] mehr oder weniger vernachlässigt, da die Effektivität einer UVA-Bestrahlung hinsichtlich der erzeugten Radikalausbeuten um mehre-

re Größenordnungen geringer ausfällt, als im Falle des UVB. Da DNA-Schädigungen nur indirekt durch UVA ausgelöst werden können und die DNA in diesem Spektralbereich nicht absorbiert, vermutet man, dass die durch die Strahlung entstandenen reaktiven Sauerstoffverbindungen die beobachteten Wirkungen auslösen [7]. Ohne das Schutzsystem der Haut kann sonst schon bei kurzzeitiger Sonnenbestrahlung eine verstärkte Erythem- und Pigmentbildung in der Haut einsetzen, während eine länger dauernde Bestrahlung zur Entstehung von Hautkrebs führen kann und ganz allgemein eine Hautalterung begünstigt [4]. Das Ziel bei der Anwendung von Sonnenschutzprodukten ist es daher, die auf der Haut auftreffenden schädlichen Strahlenanteile zu absorbieren bzw. und/oder zu reflektieren oder zu streuen. Zu diesem Zweck werden bei der Entwicklung von Sonnenschutzprodukten UV-Filter eingesetzt. Diese sollen als „chemische Filter“ absorbieren oder als „physikalische Filter“ durch mikronisierte Pigmente (Titandioxid (TiO₂), Zinkoxid (ZnO)) außerdem reflektieren und streuen. Darüber hinaus sollen photochemische Reaktionen durch Antioxidantien (Radikalfänger) beeinflusst werden [8, 9].

Dr. Karlheinz Schrader
Institut Dr. Schrader, Beratungslabor,
Postfach 1143, 37591 Holzminden

K. Schrader

The Sun Protection Factor Measurement. Critical Remarks of a Test Institute

Abstract

The human skin is the most important protection mechanism of the body against environmental impacts e.g. mostly UV- and IR/VIS radiation. In spite of the fact, that all UV wavelengths can cause destructive processes in the skin, mostly the UVB-range gets investigated. UVA as well as VIS/IR radiation may also cause DNA damage, but were often neglected in the past. Long lasting solar radiation may generate skin cancer and does lead to photo aging in general. Sun screening agents should avoid the contact of harmful radiation wavelengths with the skin. As active ingredients they mostly contain UV-absorber and partially antioxidants. To assess the quality of sunscreens in Europe the sun protection factor is determined in regard to the COLIPA guidelines. The testing of water resistance has been established to investigate the product quality under the influence of water e.g. swimming. For the measurement of the UVA protection factor an in-vitro-method (so-called "Australian Standard") is used. In-vivo-methods are under development. The spectral stability of a sunscreen is analyzed by remission spectroscopy. By the use of free radical scavenger a further detection method became necessary. The measurement of chemoluminescence is used to assess the so-called oxidative stress status of the skin. Side parameters of the determination of the sun protection factor are explained and rated critically to make save products available for the customers.

Keywords

Sun protection factor UVA · UVB ·
DNA damage · UV-absorber (filter) ·
Radical interception · Antioxidants ·
COLIPA method ·
Determination of water resistance ·
Photo stability

Leitthema: Sonnenschutz und Sonnenschutzmittel

Methoden zur Bestimmung der Qualität eines Sonnenschutzmittels

Zur Ermittlung der Qualität eines Sonnenschutzmittels stehen eine Reihe von Methoden zur Verfügung, die teilweise unterschiedliche Ergebnisse liefern. Es lässt sich zunächst zwischen Bestimmungen des UVB- und des UVA-Schutzes unterscheiden. Die UVB-Strahlung (280 – 320 nm) der Sonne ist vornehmlich für den akuten Schaden, den Sonnenbrand, verantwortlich. Die UVA-Strahlung (320 – 400 nm) besitzt eine größere Eindringtiefe in die Haut und verursacht die Langzeitschäden wie vorzeitige Hautalterung, Hautkrebs, Immunsuppression.

Diese beiden Strahlungsarten tragen auf der Erdoberfläche nur zu 1,5% der Gesamtsonnenstrahlung bei, wobei der UVA-Anteil 100 bis 1000 mal größer ist als der UVB-Anteil.

Bis zur Erkenntnis, dass die UVA-Strahlung die Langzeitschäden bewirkt, enthielten Sonnenschutzmittel hauptsächlich UVB-Filter, was dazu führte, dass das Frühwarnsignal der Haut (der Sonnenbrand) maskiert und die UVA-Exposition noch verstärkt wurde. Demzufolge ist die kosmetische Industrie dazu übergegangen, auch UVA-Filter vermehrt in ihren Produkten einzusetzen, wodurch sich die Notwendigkeit einer Neuentwicklung und einer Qualitätsbestimmung des UVA-Schutzes ergibt.

Bestimmung des Sonnenschutz- faktors (SPF) im UVB-Bereich

In-vivo-Methoden COLIPA und FDA

Für die Bestimmung des Sonnenschutzfaktors (SPF) im UVB-Bereich werden zur Zeit mehrere In-vivo-Methoden angewandt. Die europaweit anerkannte Standardmethode ist die Methode entsprechend der COLIPA von 1994 [10], die die bis dahin in Deutschland angewandte DIN-Norm ablöste. In den USA wird die FDA-Methode von 1978, die seit 1999 in ihrer aktuellen Form vorliegt, zur Bestimmung des SPF verwendet. Auch Australien und Japan besitzen eigene Normen und Methoden. Grundsätzlich unterscheiden sich diese Methoden nur wenig. Sie alle haben ein sonnenähnliches Spektrum, das nur im UV-Bereich definiert ist, eine Auftragsmenge von

$2.0 \pm 0.04 \text{ mg/cm}^2$ und die Durchführung der Messung am Rücken der Probanden gemeinsam. Es werden bei allen Methoden Erythema auf der menschlichen Haut erzeugt, wodurch die minimale erythemale Dosis (MED) bestimmt wird. Das Verhältnis der mit dem Sonnenschutzprodukt geschützten Haut zur ungeschützten Haut liefert den dimensionslosen Wert des Sonnenschutzfaktors. Alle Methoden empfehlen Probanden mit Hauttypen I bis III, d. h. Personen mit sehr heller bis mittelmäßig gebräunter Haut. Geringe Unterschiede ergeben sich in der Anzahl der zu verwendenden Probanden. Zum Beispiel werden nach COLIPA mindestens zehn und maximal 20 Probanden herangezogen (je nach Statistiklage), während in der FDA-Methode mindestens 20 Probanden vorgeschlagen sind. Es besteht weiterhin ein leichter Unterschied in den Bestrahlungsspektren.

Für die COLIPA-Methode wird ein Spektrum verwendet, das Intensitäten im Bereich von 290 bis 400 nm aufweist. Das Spektrum gemäß FDA besitzt auch Intensitäten unterhalb von 290 nm. Dieser Unterschied führt dazu, dass auf der ungeschützten Haut eine Bestrahlung gemäß FDA bereits nach kürzerer Zeit eine Rötung bewirkt als eine Bestrahlung mit dem COLIPA-Spektrum. Die gemäß FDA ermittelten SPF tendieren zu höheren Werten, grundsätzlich ergeben sich aber dieselben Schutzklassen. Diese gröbere Einteilung in Schutzklassen wurde eingeführt, um die Beschreibung des SPF mittels Zahlen nicht über zu bewerten.

„Ab einem SPF über 30 ist eine Zunahme des Schutzes durch Absorption nur noch gering.“

So machen z. B. Unterschiede in SPF-Werten von 25 und 30 nur eine geringe Erhöhung der Absorption aufgrund der Nichtlinearität der Absorption in Abhängigkeit des SPF aus. Bei einem SPF von 20 werden beispielsweise bereits 95% der einfallenden UV-Strahlung absorbiert. Ein SPF von 50 hätte eine Absorption von 98% zur Folge. Aus diesem Grund wird zusätzlich empfohlen, einen SPF über 30 mit „30 +“ zu deklarieren, da ab diesem SPF eine Zunahme des Schutzes durch Absorption nur noch gering ist. Ganz abgesehen davon, dass die

Präparate durch den überhöhten Sonnenfiltergehalt aufgrund der Abbauprodukte die Haut unnötig toxikologisch belasten und auch teurer angeboten werden müssen [11]. Allgemein wird eine experimentelle Bestimmung des SPF ab 30 auch schwieriger, da die Schwankungen im Vergleich zu der zusätzlich erreichten Absorption sehr groß werden. Eine Verbesserung der Methoden wird dieses mathematische Problem nicht beheben können. Zusätzlich zu diesen rein theoretischen Problemen ergeben sich große Schwankungen in den resultierenden SPF auch aus dem Grund, dass in vivo am Menschen gemessen wird. Je nach individueller Reaktion auf UV-Strahlung kann der ermittelte SPF variieren, obwohl z. B. die gleiche Hautfarbe vorliegt. Allein die Verteilung mehrerer Areale auf dem Rücken der Probanden führt zu Schwankungen, da die Haut je nach Höhenlage auf dem Rücken sehr unterschiedlich sensitiv ist. Die Haut im Schulterbereich z. B. zeigt eine relativ hohe Empfindlichkeit gegenüber UV-Strahlung. Weiterhin muss das verwendete Bestrahlungsspektrum eindeutig definiert sein und kontinuierlich auf seine Grenzen überprüft werden. Eine Abweichung vom Sollspektrum kann bereits zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Auch ein unterschiedliches Verteilen und Auftragen der Produkte auf die Messareale führt zu deutlichen Unterschieden in den resultierenden SPF-Werten. Ein Rückwiegen der Präparate ist obligatorisch.

Der letzte in allen Methoden enthaltene Schritt zur Bestimmung des SPF ist ebenfalls nicht schwankungsfrei durchzuführen – die Ablesung. Die Beurteilung der entstandenen Rötung visuell durch geschultes Personal oder aber auch objektiv durch Chromameter-Messungen lassen viel Raum für Schwankungen. All diese Gründe führen dazu, dass in einem Kollektiv der zu bestimmende SPF von 30 mal bei 15 und mal bei 45 liegen kann, aber im Mittel den gewünschten SPF ergibt. Dieses soll durch die Anzahl der Probanden ausgeglichen werden. Dazu gibt es in der COLIPA-Methode z. B. die schrittweise Erhöhung der Probandenzahl von zehn bis maximal 20 je nach Statistiklage, bis die geforderte Schwankung eingehalten wird. Bei Betrachtung der Einzelwerte und ihrer Streuung ist häufig die galenische Qualität einer Sonnenschutzformu-

lierung und hier besonders die Löslichkeit der einzelnen Sonnenschutzfilter zu beachten. Bei der FDA-Methode erfolgt die Einteilung in die Schutzklassen unter Berücksichtigung der Variation.

In einem Erfahrungsbericht über fünf Jahre SPF-Untersuchungen mit 5051 Probanden und dem COLIPA-Referenz-Standard P₃ ergaben sich folgende Resultate [13]. Hierbei wurden jahreszeitliche Schwankungen, Alters- und Hauttypenabhängigkeit sowie die Korrelation der MED mit dem gefundenen Sonnenschutzfaktor diskutiert. Danach gibt es keine jahreszeitliche Abhängigkeit des SPF mit dem Referenz-Standard P₃, wie oftmals in der Literatur beschrieben. Zumindest sind die diesbezüglichen Schwankungen von geringerem Ausmaß als natürliche biologische Variationen. Dieses bedeutet jedoch nicht, dass auch die MED der Probanden jahreszeitlich unabhängig sind. Es ergibt sich für die MED_U eine deutliche Wellenbewegung in den monatlichen Mittelwerten von 1995 bis 1997 mit einer Zunahme im Winter und einer Abnahme im Frühjahr. Dieses Phänomen ist jedoch eindeutig auf die Auswahl der Probanden zurückzuführen und korreliert mit den Farbmesswerten der Haut (ITA°-Werten). Berücksichtigt man die lineare Beziehung von ITA°-Wert und MED_U, lässt die jahreszeitliche Abhängigkeit des ITA°-Wertes zwangsläufig eine jahreszeitlich bedingte Anpassung der MED_U erwarten (MED_U=unbehandelt, MED_P=behandelt mit P₃). Da nicht nur die MED_U, sondern auch die MED_P diese jahreszeitlichen Schwankungen aufweist, resultiert für den Sonnenschutzfaktor keine jahreszeitlich abhängige Bestimmung.

„Die COLIPA-Methode ist derzeit die bestmögliche Anleitung zur Bestimmung des SPF.“

Weiterhin besteht keine lineare Beziehung zwischen der Bestrahlungszeit der unbehandelten Haut MED_U und dem resultierenden SPF. Es konnte gezeigt werden, dass bei langen Bestrahlungszeiten der SPF deutlich abnimmt. Bei doppelter Bestrahlungszeit ergibt sich eine Reduzierung von SPF 18,6 auf SPF 13,5. Fraglich ist, inwieweit der abnehmende SPF eine Folge des dunkleren Hauttyps ist oder aber eine Folge der Länge der

auf das Prüfprodukt einwirkenden Bestrahlungsenergie und damit indirekt die Folge einer Photoinstabilität des Referenzstandards P₃. Da die Abhängigkeiten nicht linear sind, für die MED_U aber eine lineare Beziehung zum ITA°-Wert besteht, ist eher eine Photoinstabilität anzunehmen [11, 12].

Die COLIPA-Methode ist derzeit die bestmögliche Anleitung [10] zur Bestimmung des SPF. Generell gilt für alle Methoden, dass sie aufgrund ihrer wissenschaftlichen Basis jederzeit erweitert und den gestiegenen Erkenntnissen an Sonnenschutzprodukten angepasst werden müssen.

Sowohl in der FDA- als auch in der COLIPA-Methode ist die Durchführung von Wasserresistenzuntersuchungen festgehalten [14]. Es bestehen verschiedene Möglichkeiten, den Wässerungsvorgang vorzunehmen: die Schwimm- und die Duschmethode, die in ihren Ergebnissen eine ausreichende Übereinstimmung zeigen [13]. Das Problem bei der Bestimmung der Wasserresistenz ist bisher die hohe Variation und die noch nicht einheitlich festgelegte Klassifikation der Produkte.

In-vitro-Methoden

Auch In-vitro-Methoden zur Bestimmung des SPF stehen zur Verfügung. In Anlehnung an die In-vivo-Methoden wird ein sonnenähnliches Bestrahlungsspektrum und eine Auftragsmenge von 2.0 ± 0.4 mg/cm² gewählt. Es wird die Transmission und Absorption des Produktes bestimmt. Unter Verrechnung des Sonnenspektrums und der erythemalen Wirksamkeitskurve wird der SPF in vitro berechnet. Der große Nachteil dieser Methode liegt in der Verwendung von angerauten Quarzglasplatten oder strukturiertem Transpore-Tape zur Imitation der menschlichen Haut, die allerdings in keiner Weise den Eigenschaften der natürlichen Haut nahe kommt. Auch neuere Entwicklungen von künstlicher Haut können die erheblichen Schwankungen der Resultate bei diesen Messungen bisher nicht verringern. Entsprechend der In-vivo-Bestimmung gelten auch hier die Ansprüche an das ständig überprüfte Emissionsspektrum zur Bestrahlung, an die möglichst homogene Verteilung der Produkte (dieses ist eine der größten Quellen für Schwankungen), die eingehalten werden sollten.

Zwar wird bei der Verwendung der In-vitro-Methode generell die Messdurchführung gemäß Diffey [15] als Anleitung benutzt, dennoch gibt es keine allgemein anerkannte Norm, bzw. ist die Methode gemäß Diffey in einigen Angaben nicht eindeutig definiert, wie u. a. das Bestrahlungsspektrum. Abgesehen von den variationsbehafteten Resultaten stimmen die ermittelten SPF-Werte nur bedingt, hauptsächlich bei kleinen Faktoren mit den In-vivo-SPF-Werten überein, so dass auf die Bestimmung am Menschen trotz aller ethischen Bedenken derzeit nicht verzichtet werden kann.

Bestimmung des Sonnenschutzfaktors im UVA-Bereich

Der Bereich des UVA-Schutzes ist bisher nicht über Normen festgelegt, so dass hier unbedingt Handlungsbedarf besteht. Hier liegen die Probleme bereits in aufkommenden Fragen, die durch eine einheitliche Methode abgedeckt werden sollten – wie z. B.:

- Ab wann ist der UVA-Schutz ausreichend?
- Welche Reaktion der Haut soll zur Bestimmung des UVA-Schutzes herangezogen werden?
- Auf welche Weise und unter welchen Bedingungen kann man diese Reaktion bestimmen?
- Ist die Verwendung von Breitspektrumfiltern (bis 360 nm) bereits ausreichend oder gelten Full-Spektrum-Produkte (bis 400 nm) als Maß der Dinge?
- Gibt das In-vitro-Absorptionsspektrum genügend Informationen oder muss in vivo gemessen werden?
- Inwieweit charakterisiert das UVB-/UVA-Verhältnis den UVA-Schutz eines Produktes?
- Welche Konzentrationen an UVA-Filtern sollten verwendet werden?

Bisher verwendete In-vivo-Methoden sind z. B. IPD (Immediate Pigment Darkening), PPD (Persistent Pigment Darkening), APF (Erythral UVA-protection factor) und PPF (Phototoxic Protection Factor).

Den bisherigen Methoden liegen folgende Randparameter zugrunde:

- ähnliches Prinzip wie bei der SPF-Prüfung,

- Prüfapplikation auf dem Rücken von mindestens zehn Probanden,
- Auftragsmenge $2,0 \pm 0,04$ mg/cm²,
- kein Standardprodukt,
- Einschränkung des Bestrahlungsspektrums auf 320 bis 400 nm,
- Ablesung von Bräunungsreaktionen nach Bestrahlung – nach welcher Zeit?
- Berechnung eines UVA-Schutzfaktors – vergleichbar zum SPF als Verhältnis von geschützt zu ungeschützt.

Da die oben genannten Methoden jeweils eine andere Hautreaktion zur Bestimmung des UVA-Schutzes beobachten, ist einleuchtend, dass sie einerseits unterschiedliche Ergebnisse liefern, aber andererseits auch in keiner Weise miteinander vergleichbar sind. Bei der IPD wird die spontane Bräunungsreaktion, bei der PPD die Langzeitbräunungsreaktion, bei der APF die Rötungsreaktion der Haut nach UVA-Bestrahlung beobachtet. Bisher liegt das Hauptaugenmerk auf der PPD-Methode. Die bei der IPD beobachtete Reaktion ist sehr kurz, dementsprechend ist die eindeutige Bestimmung schwierig und schwankungsbehaftet. Die Rötungsreaktion durch UVA-Strahlung ist sehr gering. Deshalb ist die Bestimmung des UVA-Schutzes gemäß APF zweifelhaft. Bei der PPD-Methode wird die deutlich erkennbare Langzeitreaktion der Haut erst einige Stunden nach der UVA-Bestrahlung abgelesen, wobei der optimale Zeitpunkt noch diskutiert wird. Auch hier entstehen Schwankungen durch die Messung in vivo am Menschen, durch die Produktapplikation, durch Abweichungen im Bestrahlungsspektrum und durch die visuelle Beurteilung der Reaktion entsprechend der SPF-Bestimmungen. Zudem ist allen Methoden gemeinsam, dass die Schäden, vor denen die Produkte schützen sollen, wie Hautalterung, Hautkrebs etc., nicht zur Bestimmung herangezogen werden, die Ermittlung des UVA-Schutzes gemäß der genannten Verfahren also rein indikativ ist. Neue Untersuchungen zielen darauf, die Spätschäden in die Bestimmung mit einzu beziehen.

In-vitro-Methoden

Im In-vitro-Bereich stehen eine ganze Reihe von Bewertungen zur Verfügung, die aber alle eines gemeinsam haben: die

Messung der Transmission des Produktes, das auf eine Quarzglasplatte mit und ohne Transpore-Tape aufgetragen wird (im Bereich von 320 bis 400 nm). Zunächst gilt auch hier wieder die mangelhafte Imitation der Haut durch künstliche Medien und die zumeist inhomogene Verteilung des Produktes auf diesen Messmedien. Hinzu kommt z. B. bei der Methode gemäß australischem Standard von 1997 [16], dass hier gleich drei verschiedene Messvariationen zur Verfügung stehen, von denen das Produkt aber nur eine innerhalb der geforderten Grenzen erfüllen muss. Fällt das Produkt bei einer Methode durch, wählt man die zweite oder die dritte, so dass die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass das Produkt bei einer Methode die Grenzen einhält. Die Methoden sind eindeutig beschrieben, so dass zumindest seitens der Durchführung keine Schwankungsbreite entsteht. Allen Methoden gemeinsam ist aber die zweifelhafte Begrenzung des Schutzes auf den Wellenlängenbereich von 320 bis 360 nm, da so die Full-Spektrum-Eigenschaften bis 400 nm nicht berücksichtigt werden. Eine andere Methode zur Ermittlung des UVA-Schutzes ist das Boots Star Rating System. Hier wird als Medium das Transpore-Tape verwendet. Aus der gemessenen Transmission wird der monochromatische Schutzfaktor (mPF) für jede Wellenlänge bestimmt. Der logarithmierte Wert des mPF gibt die Absorption an. Schließlich wird über das Verhältnis der Absorption im UVA- zu der im UVB-Bereich eine Sterneinteilung entsprechend der Einteilung in fünf Schutzklassen vorgenommen. In dieser Methode wird der gesamte UVA-Bereich bis 400 nm eingeschlossen. Der große Nachteil dieser Methode liegt in der auslegungsfreien Beschreibung der Durchführung. Weder das Bestrahlungsspektrum noch das zu verwendende Instrumentarium ist eindeutig festgelegt. Auch die Auftragsmenge darf variiert werden, was zu erheblichen Unterschieden in den Ergebnissen führt und somit der Manipulationsfähigkeit keine Grenzen gesetzt sind. Aus den berechneten mPF lässt sich noch eine weitere Größe berechnen: die kritische Wellenlänge (λ_c), bei der 90% der einfallenden Strahlung absorbiert wird. Mit Hilfe dieser Zahl kann lediglich die Absorptionseigenschaft des Produktes charakterisiert werden, nicht aber die Qualität des Produktes.

Fasst man die Erkenntnisse zum UVA-Schutz zusammen, so ergibt sich

- in vivo PPD: wegen Instabilität der Hautantwort nur schwer zu interpretieren,
- allgemein: Verknüpfung von Bräunungsreaktion und Schädigung,
- in vitro AS: grobe Abschätzung des UVA-Schutzes,
- λ_c : zwar stabil im Ergebnis bei Wiederholungsprüfungen; gibt Absorptionseigenschaft wieder, aber nicht die Qualität des Sonnenschutzes (unabhängig vom SPF und UVA/UVB-Verhältnis),
- UV-A/UV-B (Boots Star Rating): hohe Variation aufgrund nicht eindeutiger Methodenbeschreibung; verwirrender Bezug zum SPF (niedriger SPF kann zu großem UVA/UVB-Verhältnis führen, hoher SPF zu niedrigerem UVA/UVB, da UVB-Schutz bei gleichbleibendem UVA-Schutz erhöht wird).

Auch beim UVA-Schutz zeigt sich eine allgemeine Haltung zugunsten der In-vivo-Bestimmungen. Dennoch sollten auch die In-vitro-Methoden optimiert und eindeutig festgelegt werden.

Für den Verbraucher sind zusätzliche Zahlen durch den UVA-Schutz eher verwirrend, so dass eine Einteilung in gröbere Schutzklassen von Vorteil wäre oder die Festlegung einer Grenze, die das Produkt nicht überschreiten darf, wie beispielsweise beim australischen Standard. Generell ist das Problem UVA noch nicht gelöst. Hier sind noch entscheidende Forschungsarbeiten notwendig.

Allen beschriebenen Testmethoden – ob nun UVB- oder UVA-Schutz betreffend – ist gemeinsam, dass sie die Photostabilität der Produkte nicht berücksichtigen. Es ist zu vermuten, dass durch die UV-Bestrahlungen die UV-Filter in den Formulierungen Abbauprodukte erzeugen, deren Toxizitäts- und Penetrationsverhalten zumeist nicht bekannt sind und somit Hautreaktionen, z. B. Allergien, hervorgerufen werden können. Eine Möglichkeit ist daher der Einsatz von physikalischen Filtern. Hier ist bisher die dermatologisch-toxikologische Unbedenklichkeit noch nicht eindeutig bewiesen, da die Rohstoffe, vornehmlich Titandioxid und Zinkoxid immer noch nur vorläufig zugelassen sind (Positivliste Anlage V; 3b (7) 1).

Weiterhin wird nicht berücksichtigt, wie die Photoinstabilität die optischen Eigenschaften wie Absorption und Reflexion beeinflussen. Dass der SPF keinen starken Schwankungen aufgrund der Instabilität der UV-Filter unterliegt, ist damit begründet, dass der Bestahlungsvorgang zur Bestimmung des SPF länger dauert als die Zersetzung des Produktes in Folge von Photoinstabilität und somit die Photoinstabilität in den Prozess eingeschlossen ist. Daher wird bei der SPF-Bestimmung der Sonnenschutzfaktor der intakten sowie der photostabilen Rezepturbestandteile ermittelt.

Methode zur Untersuchung der spektralen Stabilität der Produkte in vivo

Remissionsspektroskopie

Eine neuere Methode zur Untersuchung der spektralen Stabilität der Produkte in vivo ist die Remissionsspektroskopie [17]. Sie ist dazu geeignet, die optischen Eigenschaften der Sonnenschutzformulierungen direkt auf der menschlichen Haut, also am Probanden, unter dem Einfluss von Bestrahlung unterschiedlicher Spektralbereiche zu ermitteln. Interessante Ergebnisse liefert die Methode auch im Bereich der Wasserresistenz, da wellenlängenselektive Informationen gewonnen werden und daher anhand der Spektren sehr einfach beurteilt werden kann, in welchem Spektralbereich die Wasserresistenz beeinträchtigt wird und diese Beeinträchtigung somit den entsprechenden UVB- und UVA-Filtern zugeordnet werden kann.

Radikalfänger in Sonnenschutzmitteln

In letzter Zeit werden Sonnenschutzmitteln immer häufiger Wirkstoffe aus der Klasse der Radikalfänger zugesetzt, da die Sonnenstrahlung in der Haut oxidative Prozesse in Gang setzt. Es gilt heute als gesichert, dass die Sonneneinstrahlung zur Radikalentstehung führen kann [1]. Eine vergleichende Wertung der Entstehung unterschiedlicher radikalischer Spezies in der Haut wird durch verschiedene Faktoren kompliziert:

- Die hohe Reaktivität der entstehenden Radikale und damit verbunden die sehr geringe stationäre Konzen-

tration, was ihre Detektion wegen mangelnder Nachweisempfindlichkeit der Methoden extrem erschwert bzw. sogar unmöglich macht.

- Der komplexe Aufbau der Haut aus ganz unterschiedlichen Substanzen (Lipide, Kohlenhydrate, Proteine, DNA usw.).

Wie kann man nun die entstehenden reaktiven Sauerstoffverbindungen in vitro detektieren, um einen sinnvollen Einsatz von Antioxidantien vornehmen zu können?

Die Bildung von intrazellulärem H_2O_2 kann durch die Oxidation des nicht fluoreszierenden Indikators Dihydrochlorrhodamin 123 zu grünfluoreszierendem Rhodamin 123 in einer peroxidasekatalysierten Reaktion in vitro nachgewiesen werden [16].

In einer weiteren Methode [17] wird der Cytochrome c-Test/NBT (Nitroblue Tetrazolium) Reduction Assay beschrieben. Eine Übersicht über freie Radikale/ROS gibt Dahlgren et. al. [18]. Es werden drei Methoden zum Nachweis freier Radikale im Detail beschrieben. Eine neueste Publikation [19] beschreibt sowohl Chemolumineszenz-Techniken, Farbreaktionstests und ESR (Spin trapping) zur Untersuchung freier Radikale.

Zur Begriffserklärung sei erwähnt, dass der Ausdruck „reaktive Sauerstoffverbindungen“ (reactive oxygen species – ROS) weitgefasst ist als der Begriff „Radikale“. Während Radikale nur Verbindungen mit ungepaarten Elektronen beinhalten, werden unter dem Überbegriff ROS auch diamagnetische Verbindungen wie z. B. Hypochlorsäure verstanden. Allerdings werden in der Literatur beide Begriffe fälschlicherweise oft synonym gebraucht.

Zur Detektion der Radikalentstehung in der Haut sind grundsätzlich ganz verschiedene Verfahren geeignet. ESR-Spektroskopie dient zum Nachweis unterschiedlicher radikalischer Spezies. Dieses Verfahren wurde zwar für verschiedene ausgewählte Fragestellungen wie z. B. den Nachweis von Ascorbyl-Radikalen nach UV-Bestrahlung von Haut mit Erfolg eingesetzt [18], doch versagt sie in aller Regel bei einer Vielzahl der interessierenden Fälle wegen ihrer relativ geringen Nachweisempfindlichkeit.

Chemolumineszenz-Verfahren übertreffen die bisher genannten Nachweisverfahren hinsichtlich ihrer Emp-

findlichkeit um ein Vielfaches, obgleich auch sie lediglich die Erfassung eines summarischen Effektes erlauben und eine genauere Differenzierung zwischen den einzelnen reaktiven Spezies, die die Chemolumineszenz generieren, schwierig ist. Dieses gilt um so mehr, da auch die Kenntnis über die sogenannte Low-Level-Chemolumineszenz ohne Zusatz einer Anregung durch Strahlung noch sehr gering ist und diese Form der Chemolumineszenz nur von wenigen Gruppen untersucht wird.

In einer Arbeitsgruppe unseres Hauses werden derartige Forschungsarbeiten im Rahmen der AiF durchgeführt, d. h. Direktmessungen auf der Haut über die Messung der ultraschwachen Photonenemission mit dem Ziel, ein Verfahren zu entwickeln, welches es erlaubt, Sonnenschutzfaktoren über diesen Weg zu bestimmen. Darüber hinaus könnten neue Erkenntnisse über Direktmessungen an der Haut durch Remissionsspektroskopie dieses Verfahren unterstützen.

Fazit

Ein weiterer Gesichtspunkt bei der Bestimmung des SPF ist, dass der ermittelte SPF und auch der UVA-Schutz in der alltäglichen Anwendung durch den Verbraucher deutlich niedriger ausfällt als unter Testbedingungen. Dieses hat zum einen seinen Grund darin, dass jeder Mensch unterschiedlich viel Sonnenschutzprodukt unterschiedlich gleichmäßig aufträgt. Auch der vernünftige Umgang mit dem Sonnenschutz, wie z. B. die Einhaltung der Einwirkzeit vor dem Sonnenbad, das erneute Auftragen nach einer Schwimmpphase, führt zu individuellen Unterschieden. Zusätzlich ist das unter Testbedingungen verwendete Bestrahlungsspektrum in allen Methoden auf den UVB-/UVA-Bereich begrenzt. Die Sonnenstrahlung enthält jedoch hohe Intensitäten im sichtbaren und infraroten Bereich, die zu einer Verstärkung der durch UV-Strahlung verursachten Wirkung führen. Um den Einfluss der VIS/NIR-Strahlung auf menschliche Haut und auf den Sonnenschutzfaktor zu überprüfen, wurden in eigenen Studien verschiedene Sonnenschutzformulierungen auf ihren In-vivo-SPF untersucht, indem zum einen das COLIPA-Spektrum, zum anderen ein im UV-Bereich dem COLIPA-Spektrum entsprechendes Spektrum mit zusätzlichen Intensitäten im VIS/NIR-Bereich zur Be-

strahlung verwendet wurde. Diese vergleichenden Untersuchungen haben ergeben, dass durch den sichtbaren und infraroten Spektralanteil der Sonnenschutzfaktor um ca. 30% erniedrigt wird. Da die Sonnenstrahlung aber in diesem Bereich deutliche Intensitäten aufweist, sollte überlegt werden, inwieweit dieses Gesamtspektrum bei der SPF-Bestimmung berücksichtigt werden kann. So stellt sich die Frage, ob neben der Festlegung der UVA-Schutzbestimmung nicht auch gleichzeitig die Methode dahingehend verändert werden sollte, den VIS/NIR-Schutz zu berücksichtigen.

Einen Unsicherheitsfaktor für den Verbraucher stellt die sogenannte Eigenschutzzeit dar. Diese könnte nur durch eine Lichttreppe am Besonnungsort und an jedem Probanden individuell bestimmt werden. Dies ist in der Praxis nicht durchführbar, ganz abgesehen davon, dass sich die Erythemschwelle durch die Ausbildung einer sogenannten Lichtschwiele nach jeder Bestrahlung verändert, d. h. hier steigt die Eigenschutzzeit an.

Somit ist es letztlich nur möglich, die Eigenschutzzeit, die u. a. aus dem Sonnenstand der Tages- und Jahreszeit, der geographischen Breite, dem Ausmaß der Luftverschmutzung, dem Ozongehalt der Atmosphäre und der Bewölkung abhängt, aufwendig zu messen oder zu schätzen. In jedem Fall sollte der Verbraucher, um sicher zu gehen, auf ein höher wirksames Sonnenschutzpräparat zurückgreifen (auch mit hohen Sonnenschutzfaktoren kann man braun werden!), als das Risiko einzugehen, einen chronischen Sonnenschaden oder einen Sonnenbrand zu bekommen [19, 20].

Literatur

1. Fuchs J, Packer L (1991) Photooxidative stress in the skin. In: Sies H (ed) Oxidative stress – oxidants and antioxidants. Academic Press Limited, pp 559–583
2. Brandt M, Rohr M, Schrader A (2001) Influence of CIS/NIR radiation on the characteristics of sunscreens and human skin. IFSCC-Magazin Vol. 4, Nr. 1: pp 15–19
3. Schäfer K (1997) Lichtschutzprodukte – Keine Exklusivdomäne der Hautkosmetik. Euro Cosmetics 10:33–43
4. Morliere P, Moysan A, Tirache J (1995) Action spectrum for UV-induced lipid peroxidation in cultured human skin fibroblasts. Free Radic Biol Med 19:365–371
5. Kato Y, Uchida K, Kawakishi S (1992) Oxidative degradation of collagen and its model peptide by ultraviolet irradiation. J Agric Food Chem 40:373–379
6. Linetsky M et al. (1996) The generation of superoxide anion by the UV-A irradiation of human lens proteins. Exp Eye Res 63:67–74
7. Black HS (1987) Potential involvement of free radical reactions in ultraviolet light mediated cutaneous damage. Photochem Photobiol 46:213–221
8. Schrader A (1997) Die quantitative Erfassung von Sonnenschutzfiltern im Zusammenhang mit möglichen dermatologischen Effekten. SÖFW-Journal 123:8
9. Ippen H (1994) Lichtschutzfilter – Nutzen und Risiko. Bundesgesundheitsbl 37:419–421
10. IKW (1995) Die Methode zur Bestimmung des Lichtschutzfaktors, 1. Aufl. Eigenverlag,
11. Schrader A (1993) Über die chemische Stabilität von ausgewählten kosmetischen Sonnenschutzfiltern. Dissertation TU Berlin
12. Butt ST, Christensen T (2000) Toxicity and phototoxicity of chemical sun filters. Radiation Protection Dosimetry, Vol. 91, Nos. 1–3:283–286
13. Rohr M, Schrader A, Schrader K (1998) Die Bestimmung des Sonnenschutzfaktors nach COLIPA. Parfümerie und Kosmetik 5:12–19
14. Schrader K, Schrader A (1994) Die Sonnenschutzfaktorbestimmung/Prüfung der Wasserresistenz. Akt Dermatol 20:130–134
15. Diffey BL, Robson I (1989) A new substrate to measure sunscreen protection factors throughout the ultraviolet spectrum. J Soc Cosm Chem 40:127–133
16. Peus D, Vasa RA, Meves A, Pott M, Beyerle A, Squillace K, Pittelkow MR (1998) H₂O₂ is an important mediator of UVB-induced EGF-receptor phosphorylation in cultured keratinocytes. J Invest Dermatol 110:966–971
17. Elferink JG (1984) Measurement of the metabolic burst in human neutrophils: a comparison between cytochrome c and NBT reduction. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 43:339–342
18. Dahlgren C, Karlsson A (1999) Respiratory burst in human neutrophils. J Immunol Methods 232:3–14
19. Barbacanne M, Souchard J, Darblade B, Iliou J, Nepveu F, Pipy B, Bayard F, Arnal J (2000) Detection of superoxide anion released extracellularly by endothelial cells using cytochrome c reduction, ESR, fluorescence and lucigenin-enhanced chemiluminescence techniques. Free Radic Biol Med 29:388–396
20. Australian/New Zealand Standard (1997) Sunscreen products – evaluation and classification. AS/NZS 2604
21. Brandt M, Rohr M (1999) Schlussbericht AIF-Forschungsvorhaben Nr. 11 226 N: Erarbeitung neuer Qualitätscharakteristika und resultierende Optimierung von Sonnenschutzmitteln. Eigenverlag
22. Pathak MA, Stratton K (1968) Free radicals in human skin before and after exposure to light. Arch Biochem Biophysics 123:468–476
23. Kindl G, Raab W (1993) Licht und Haut, 3. Aufl. Govi, Frankfurt/Main
24. Schauder S, Schrader A, Ippen H (1996) Göttinger Liste 1996. Blackwell Wissenschafts Verlag, Berlin Wien