

# Dermale Absorption: Prozent versus Flux

# Was ist dermale Absorption ?

Der Begriff **dermale Absorption** beschreibt den Transport von Chemikalien von der äußeren Oberfläche der Haut in die systemische Zirkulation.

# Überblick: Dermale Absorption

(Oberhaut)

(Lederhaut)

(Unterhaut)

1. Übergang der Substanz vom Vehikel in das lipophile Stratum Corneum (Hornhaut)
2. Diffusion durch das Stratum Corneum
3. Übergang der Substanz in den vitalen, hydrophilen Abschnitt der Epidermis
4. Diffusion in der wässrigen Umgebung der vitalen Epidermis und der Dermis
5. Eintritt in das vaskuläre System

# Dermale Absorption: ein Diffusionsprozess

Ist ein passiver Prozess der zu einem Ausgleich eines Konzentrationsgefälles in einem offenen System führt.

Dermale Absorption folgt dem **ersten Fickschen Gesetz**:

Beschreibt den Transfer einer Substanz einem Konzentrationsgradienten folgend durch ein bestimmtes Material.

# Dermale Absorption: beeinflussende Faktoren

Haut	Spezies Alter / Zustand Anatomischer Ort Temperatur Hydratisierung des Stratum Corneum Metabolismus
Substanz	Physikalischer Zustand Molekulargewicht Wasser- bzw. Lipidlöslichkeit ( $\log K_{ow}$ )
Vehikel	Verdunstungszahl Wasser – bzw. Lipidlöslichkeit %-Anteil Verunreinigungen
Exposition	Flächendosis Dauer der Exposition

# Dermalen Absorption: Methodik

## ***In vivo* Methoden:**

Bestimmung der dermalen Aufnahme und der systemischen Verfügbarkeit eines Stoffes in einem physiologisch und metabolisch intakten System.

## ***In vitro* Methoden:**

Messung der Penetration einer Substanz in und nachfolgend über die Haut in ein Flüssigkeitsreservoir.

# Dermale Aufnahme: Toxikologische Größen

- **Absorption (%)**

→ % Anteil aufgenommene Substanz von 100 % applizierter Substanz

Ist definiert für die spezifische **Substanz**, aber auch für:

- ein bestimmtes **Vehikel**
- eine bestimmte **Substanzkonzentration**
- eine bestimmte **Expositionszeit**
- Eine bestimmte **Expositionsfläche**

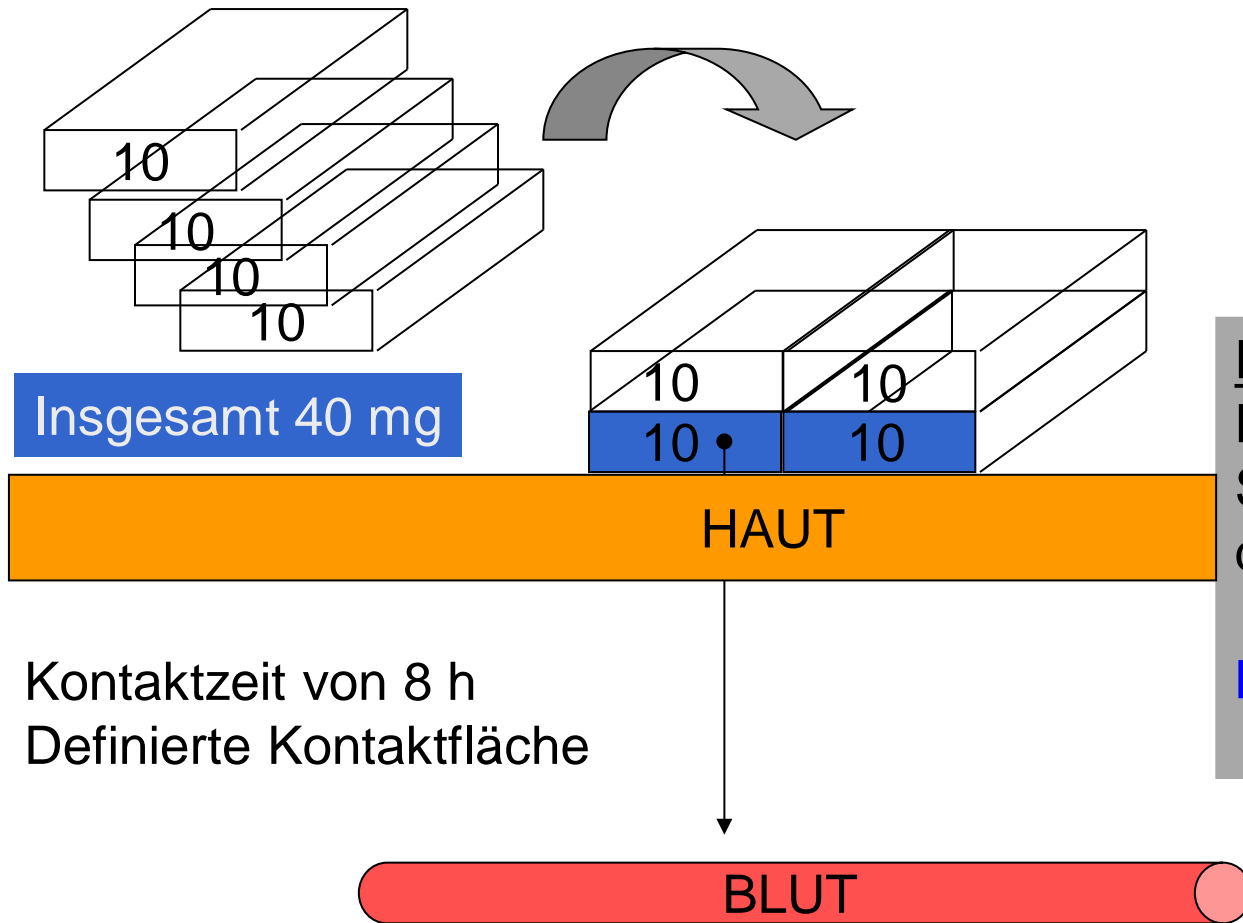
- **Flux (mg/cm<sup>2</sup>/h)  $J = K_p \text{ (cm/h)} * c_v \text{ (mg/cm}^3\text{)}$**

→ Menge der durch die Haut diffundierten Substanz pro Fläche- und Zeiteinheit

Ist definiert für die spezifische **Substanz**, aber auch für:

- ein bestimmtes **Vehikel**

# Beispiel: Prozent versus Flux



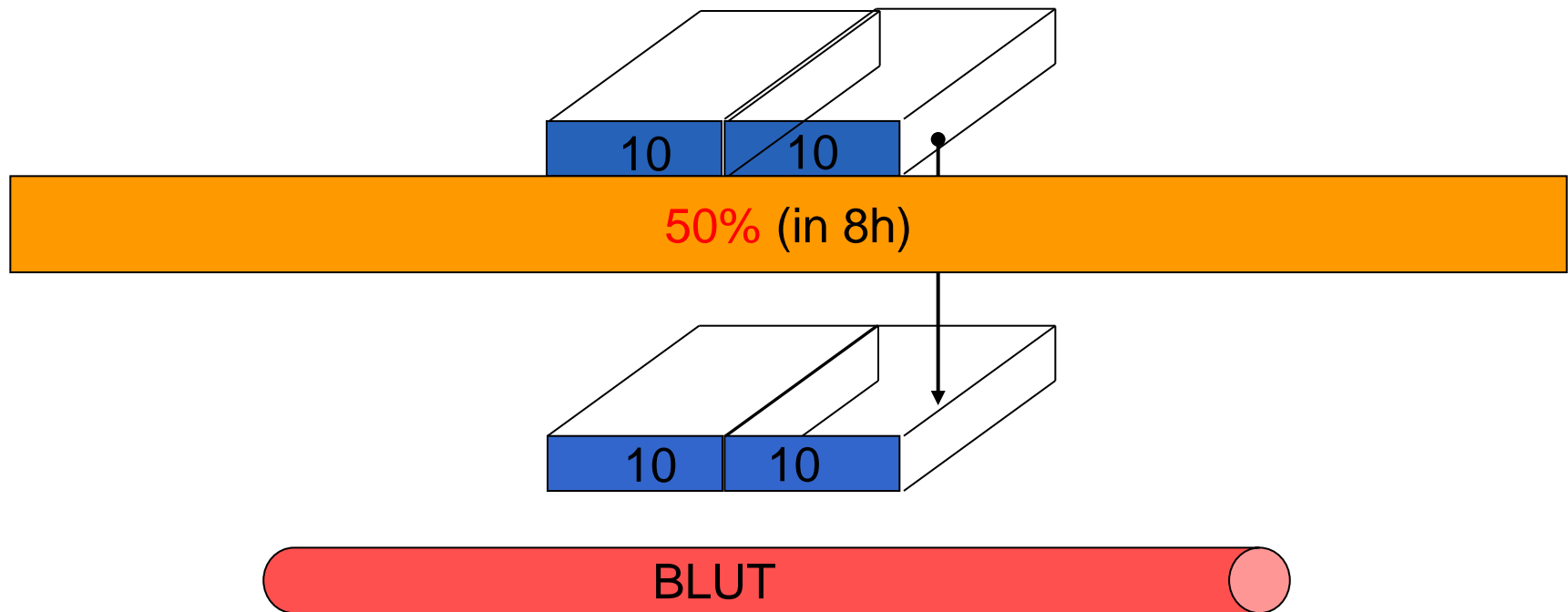
## Denkmodell

Die hautberührenden Stoffblöcke wandern durch die Haut.

**Maximaler Flux !**

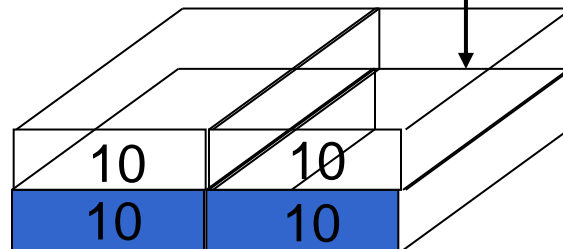


# Beispiel: Prozent versus Flux - Zeit



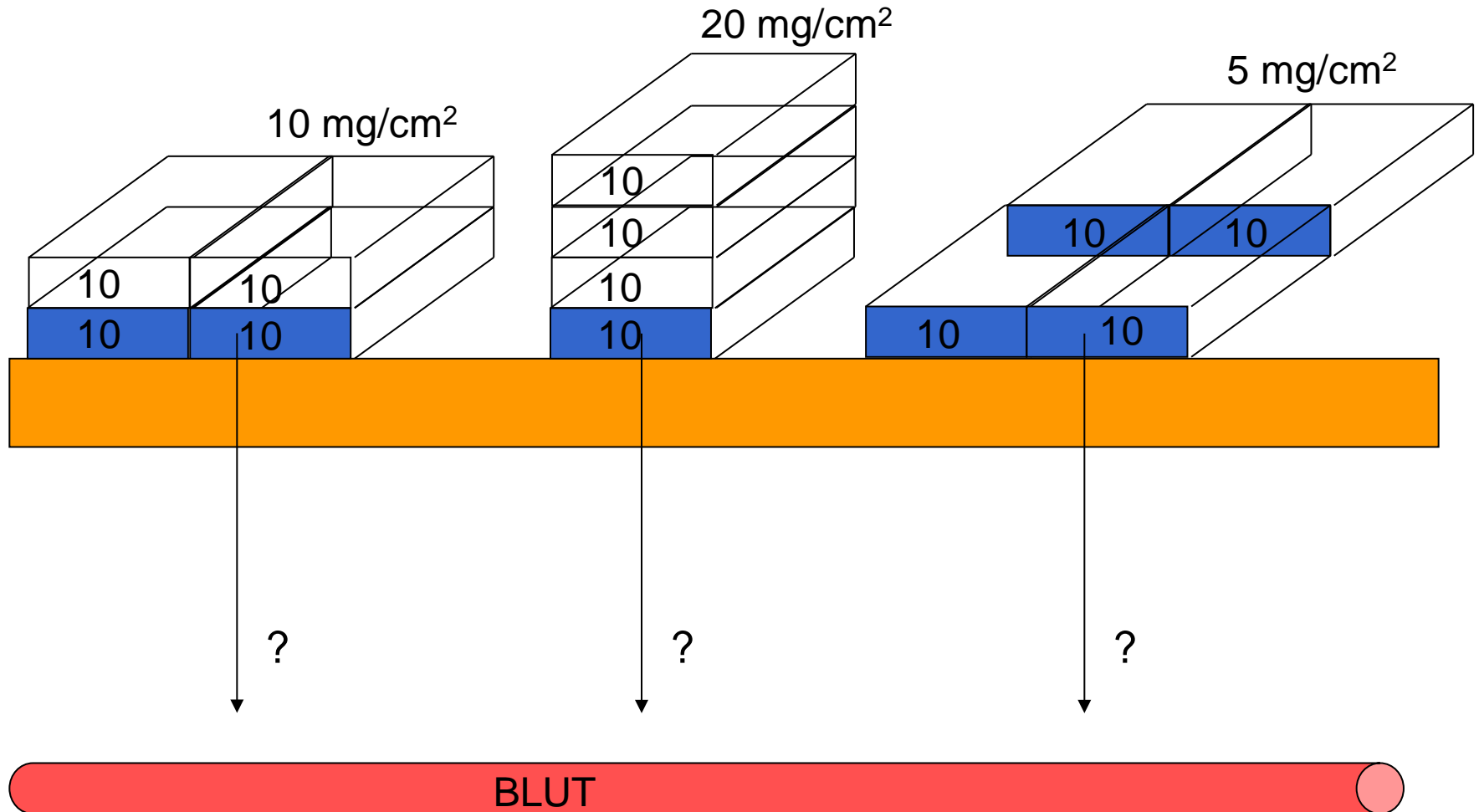
# Beispiel: Prozent versus Flux - Zeit

100% (in 16h)

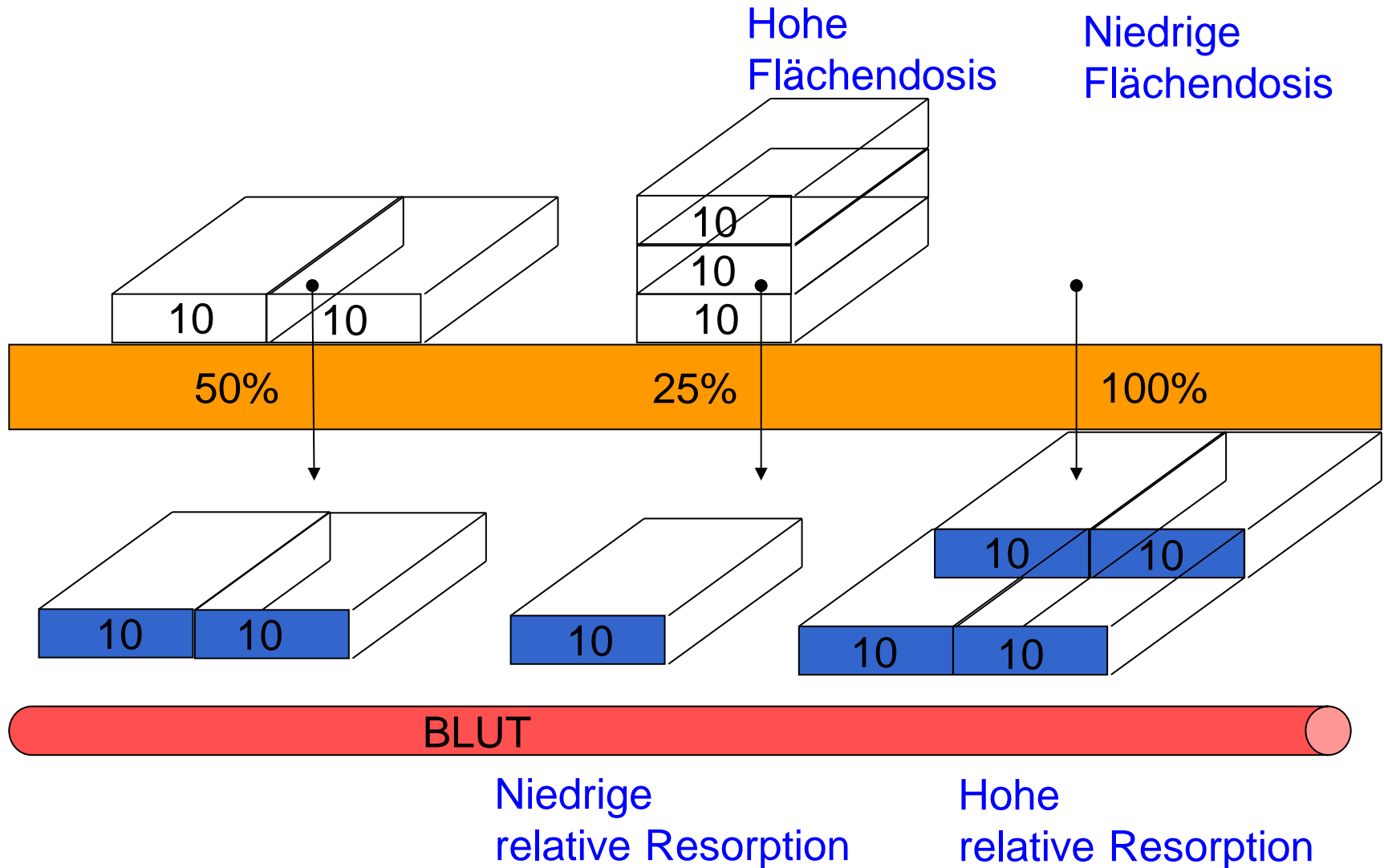


BLUT

# Beispiel: Prozent versus Flux: – Fläche(ndosis)



# Beispiel: Prozent versus Flux - Fläche(ndosis)



## Beispiel aus der Praxis - Prozent versus Flux

**Dermale Exposition** für Stoff X      3,6 mg/kg/d  
- 90 Minuten  
- Hände 200 cm<sup>2</sup>

<b>Dermale Absorption</b> für Stoff X	30 % J = 0,05 mg/cm <sup>2</sup> /h
---------------------------------------	--

### Dermale Aufnahme

Prozent:      1,1 mg/kg/d      (3,6 mg/kg/d / 100% \* 30%)

Flux:      0,21 mg/kg/d      (0,05 mg/cm<sup>2</sup>/h \* 200 cm<sup>2</sup> \* 1,5h / 70 kg)

## Es gibt nicht **die** Absorption für einen Stoff ...

Die Absorption eines Stoffes über die Haut ist abhängig von:

- Haut (Spezies, Zustand)
- Stoff (Physikochemische Eigenschaften)
- Präsentation (Vehikel)
- **Expositionsfläche**
- **Expositionszeit**
- **Flächendosis**

Abgleich: Expositionsbedingungen Studie ↔  
Expositionsbedingungen Arbeitsplatz

... Es gibt nur eine Absorption für **die** Exposition

Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit