

Auftraggeber

CL Cosmetic GmbH

Rentalstr. 14

74360 Ilsfeld

DEUTSCHLAND

Münster, 30.11.2017

**Fachärztliches, dermatologisches Gutachten über eine
klinisch-dermatologische Anwendungsstudie**

mit 20 Probanden und einmaliger Anwendung

Prüfung auf Hautverträglichkeit und

abschließendem Sniff-Test

**CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml
und CL Kristall Spray 75 ml (nicht getestet, gleiche
Rezeptur, ohne Methylcellulose)**

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Informationen	1
1.1	Synopsis	2
1.2	Ablaufplan	3
2	Einleitung	4
2.1	Physiologie des Schwitzens und Deodorantien.....	4
3	Studienziel	6
3.1	Studienaufbau	6
3.2	Primäre Endpunkte.....	7
3.3	Sekundäre Endpunkte	7
3.4	Studienparameter	7
4	Probandenauswahl	8
4.1	Probandenaufklärung.....	8
4.2	Einschlusskriterien.....	8
4.3	Ausschlusskriterien.....	8
4.4	Ausschluss von Probanden aus der klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie.....	9
4.5	Probandenliste	9
5	Sniffer	10
5.1	Ausschlusskriterien	10
5.2	Liste der Sniffer.....	10
6	Testprodukt	11
6.1	Anwendung des Prüfproduktes.....	11
6.2	Unterbrechungen/Abbruch der Anwendung	11
7	Nutzen-Risiko Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen	12
8	Methoden	13
8.1	Baseline-Sniffing und Sniffing 24 Stunden nach Anwendung	13
8.2	Statistik	14
9	Ergebnisse	15
9.1	Dermatologische Untersuchungsergebnisse.....	15
9.2	Ergebnisse des Sniff-Tests	16
9.3	Hautverträglichkeit.....	20
9.4	Wirksamkeit.....	20
10	Addendum	21

10.1 Qualitätskontrolle, -sicherung und Datenschutz..... 21
10.2 Zertifikat 21

1 Allgemeine Informationen

Titel

Klinische Anwendungsstudie unter dermatologischer Kontrolle mit abschließendem Snifftest

Prüfstelle

Dermatest GmbH
Engelstr. 37
48143 Münster

Fachärzte für Dermatologie

Dr. med. Werner Voss
*Facharzt für Dermatologie,
Venerologie, Allergologie,
Phlebologie und Umweltmedizin*

Dr. med. Gerrit Schlippe
Fachärztin für Dermatologie und Venerologie

W. A. Klopsch

Unterschrift

[Handwritten signature]

Unterschrift

1.1 Synopsis

Das Produkt **CL Kristall Spray 75 ml** hat die gleiche qualitative INCI, nur fehlt die Methylcellulose in der Rezeptur. Das getestete Produkt **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** hat daher vermutlich bei der Wirkung gegen Körpergeruch eine etwas schlechtere Wirkung als das nicht getestete Produkt (**CL Kristall Spray 75 ml**), da geruchsbindende Stoffe vermutlich zu einem kleinen Teil an die Methylcellulose binden können.

Studientitel	klinische Anwendungsstudie unter dermatologischer Kontrolle mit abschließendem Snifftest
Testprodukt	CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml und CL Kristall Spray 75 ml Das Produkt CL Kristall Spray 75 ml hat die gleiche qualitative INCI, nur fehlt die Methylcellulose in der Rezeptur.
Produktart	Deodorant
Studiendesign	monozentrisch
Primäre Studienziele	Prüfung der Hautverträglichkeit Vom Zeitpunkt des Studienbeginns bis zum Studienende und 30 Tage darüber hinaus werden alle Hautreaktionen und mögliche sonstige Nebenwirkungen im Reaktionsbogen erfasst.
Sekundäre Studienziele	Prüfung der Wirksamkeit - Sniff-Test nach 4 Stunden und 24 Stunden
Probandenzahl	20
Testzeitraum	einmalige Anwendung
Messzeitpunkte	Baseline-Sniffing: T _{4 Stunden} und T _{24 Stunden}
Testareal	linke Achsel, rechte Achsel, randomisiert und verblindet (nach Anwendung Verum/Kontrolle und nicht erkennbar für die Sniffer, ob behandeltes Areal oder unbehandeltes Areal gesniff)
Anwendungsfrequenz	einmalig
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - 18 Jahre und älter - weibliche und männliche Probanden - Hauttyp: beliebig - schriftliche Einverständniserklärung der Probanden bzw. Erziehungsberechtigten liegt vor
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> - schwere oder chronische Hautentzündungen - schwere innere oder chronische Erkrankungen - Einnahme von Medikamenten, die die Hautreaktion beeinträchtigen können (Glucocorticoide, Antiallergika, topische Immunmodulatoren, etc.) - Applikation von wirkstoffhaltigen Präparaten und Pflegemitteln 7-10

	<p>Tage vor Testbeginn</p> <ul style="list-style-type: none"> - schwere Allergien oder jemals aufgetretene schwerwiegende Nebenwirkung durch kosmetische Präparate - Sonnenbäder oder Solariumbesuche während der Studie - bekanntes Krebsleiden - Schwangerschaft und Stillzeit - Verzehr von Lebensmitteln, die den Körpergeruch beeinflussen können (z. B. Knoblauch, Zwiebeln) bis 48 h vor der Testung
--	--

1.2 Ablaufplan

Konditionierung vor Baseline-Sniffing und Sniff-Test

Studientag	Tag -17 bis -6
Konditionierungsphase I	✓
Studientag	Tag -5 bis 0
Konditionierungsphase II	✓

Ablauf am Studientag 0 und 1

Studientag	Tag 0	Tag 1
Aufklärung der Probanden	✓	
Einverständniserklärung	✓	
Anamnese	✓	
Dermatologische Untersuchung	✓	✓
Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien	✓	✓
Baseline-Sniffing	✓	
Sniff-Test nach 24 h		✓

2 Einleitung

Die menschliche Haut ist das größte und funktionell vielseitigste menschliche Organ. Sie grenzt den Organismus von der Außenwelt ab, schützt ihn vor Austrocknung und Umwelteinflüssen. Die Haut setzt sich aus drei Schichten zusammen: Epidermis (äußere Oberhaut), Dermis (mittlere Lederhaut) und Subcutis (Unterhaut). Die Epidermis wiederum ist aus fünf Schichten aufgebaut und besteht zu 90 Prozent aus Keratinozyten (Hornzellen). Von außen nach innen folgen die übereinander liegenden Schichten: *Stratum corneum* (Hornschicht), *Stratum lucidum* (Glanzschicht), *Stratum granulosum* (Körnerschicht), *Stratum spinosum* (Stachelzellschicht) und *Stratum basale* (Basalschicht).

Viele Produkte, insbesondere Kosmetika, Bedarfsgegenstände und Medizinprodukte, stehen heutzutage täglich und oft über lange Zeiträume mit der Haut in Kontakt. Eine gute Verträglichkeit ist daher Voraussetzung für die Anwendung dieser Produkte. Da alternative Testmethoden wie Tierversuche verboten sind und Zellkulturversuche nur begrenzt auf den Menschen übertragen werden können, sind unter medizinischer Aufsicht durchgeführte Testungen am Menschen gegenwärtig aus ethischer und wissenschaftlicher Sicht notwendig. Zur Analyse der Hautverträglichkeit von Produkten können Anwendungsstudien, sogenannte Home-In-Use-Testungen, durchgeführt werden. Dabei wird das zu testende Produkt im bestimmungsgemäßen Anwendungsareal (hier: einmalig) angewendet. Die Einschluss- und Ausschlusskriterien der Probanden werden weitestgehend der Zielgruppe angepasst. Vor jeder Testung wird eine Risikoanalyse der Inhaltsstoffe des Testprodukts durchgeführt. Hierbei werden alle verfügbaren Informationen systematisch ausgewertet, um potentielle Gefahren zu identifizieren und Risiken abzuwenden.

2.1 Physiologie des Schwitzens und Deodorantien

Schweiß bezeichnet ein von der Haut in Schweißdrüsen produziertes wässriges Sekret. Es werden ekkrine und apokrine Schweißdrüsen unterschieden. Ekkrine Schweißdrüsen verteilen sich über den gesamten Körper, ausgenommen ist das Lippenrot und die *Glans penis*.

Ekkrine (auch: merokrine) Schweißdrüsen werden cholinerg innerviert und dienen der Thermoregulation, dem Erhalt des Säureschutzmatels der Haut (pH etwa 5,5). Ekkriner Schweiß setzt sich folgendermaßen zusammen: Elektrolyte: (Na, K, Ca, Mg, Cl⁻, HCO⁻, Cu, Fe), kleine organische Verbindungen (Acetat, Ammoniak, Ascorbinsäure, Buttersäure, Capronsäure, Caprylsäure, Citrat, Formylsäure, Laktat, Propionat, Harnstoff). Ekkrine Schweißdrüsen sind knäueförmige Drüsen und münden über einen Drüsenazinus und anschließend einen gestreckten dermalen Gang in die Epidermis.

Apokrine Schweißdrüsen befinden sich nur in behaarten Körperregionen der Achselhöhle, der Leiste, der Region des Bauchnabels, der Genitalregion und an den (haarlosen) Brustwarzen. Sie sind funktional ab der Pubertät, ihre physiologische Funktion ist unklar und sie werden adrenerg innerviert. Apokrine Schweißdrüsenknäuel münden über einen kurzen Ausführungsgang oberhalb der Talgdrüse in den Haarschaft. Apokriner Schweiß hat folgende Inhaltsstoffe: Elektrolyte, Steroide, Proteine, Vitamine, Fette. Der apokrine Schweiß hat einen alkalischen pH-Wert und trägt somit nicht zur Immunabwehr (Säureschutzmantel der Haut) bei.

Eine Sonderform der apokrinen Schweißdrüse ist die Duftdrüse. Apokrine Schweißdrüsen und ihre Sonderform die Duftdrüse sind für den individuellen Körpergeruch verantwortlich. Durch das Zusammenwirken ekkriner und apokriner Schweißdrüsen z. B. unter der Axel werden Duftstoffe über eine große Körperregion verteilt.

Mischformen aus ekkriner und apokriner Schweißdrüse kommen vor.

Frisch exkretierter Schweiß ist geruchlos, Ausnahme bildet der Schweiß in der Pubertät. Der typische Schweißgeruch kommt durch den mikrobiellen Abbau von langkettigen Fettsäuren vor allem durch coryneforme Keime und Staphylokokken zustande.

Neben ekkrinem und apokrinem Schwitzen kommt noch die *Perspiratio insensibilis* vor, bei der Wasser durch die Haut diffundiert ohne Beteiligung von Schweißdrüsen (400 - 1000 ml pro Tag).

Deodorantien (lat.: de = ohne, odor = Geruch) wirken gegen den unangenehmen Schweißgeruch. Dabei können die Komponenten eines Deodorants in drei Wirkprinzipien eingeteilt werden: Parfume maskieren den Schweißgeruch durch spezielle Duftstoffe, Bakteriostatika/Bakteriozide wirken gegen Bakterien, die den Schweißgeruch durch Zersetzung verursachen und Geruchabsorber reduzieren den Schweißgeruch durch chemische Veränderungen der Geruchskomponenten im Schweiß (z. B. durch Oxidation).

Außerdem kann die Schweißdrüsenaktivität durch Antitranspirantien beeinflusst werden.

LITERATUR:

- J. Hussain, N. Mantri, M. Cohen, "Working Up a Good Sweat - The Challenges of Standardising Sweat Collection for Metabolomics Analysis." *The Clinical Biochemist Reviews*, 38 (1):13-34, 2017
- G. Plewig, M. Landthaler, W. Burgdorf, M. Hertl, T. Ruzicka, (alle Herausgeber), „Dermatologie, Venerologie und Allergologie“, Springer, 5. Auflage 2015, S. 910 ff.

3 Studienziel

Ziel dieser Untersuchung ist es, das genannte Produkt **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** exakt auf seine Verträglichkeit nach klinisch-dermatologischen Prüfkriterien zu untersuchen.

Vor Einschluss der Probanden erfolgt eine Untersuchung des dermatologischen Integuments auf Gesundheit und Unversehrtheit. Sollte ein medizinisch behandlungsbedürftiger Zustand bestehen, erfolgt ein Ausschluss der Probanden. Ebenso erfolgt ein Aufklärungsgespräch, in dem den Probanden das Studiendesign, die Studienbedingungen und die Rechte und Pflichten der Probanden im Rahmen der Studie von der betreuenden Study Nurse oder dem betreuenden Dermatologen erläutert werden. Nur wenn die Probanden im Anwendungsareal keine pathologischen Hautveränderungen aufweisen, die Einverständniserklärung selbstbestimmt oder durch den Erziehungsberechtigten unterzeichnet und alle weiteren Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen, werden sie in die Studie eingeschlossen. Während der Studie können die Probanden die betreuende Study Nurse oder den betreuenden Dermatologen bei objektiven und subjektiven Hautveränderungen zu Rate ziehen. Gemäß des Ablaufplans finden dermatologische Untersuchungen statt.

Ein weiteres Ziel der Untersuchung ist es, das genannte Präparat **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** auf seine 24-stündige Wirkung als Deodorant zu untersuchen. Dazu wurde ein Sniff-Test mit vier Sniffen und 20 Probanden vor Anwendung des Testproduktes (Baseline-Sniffen) sowie 24 Stunden nach erfolgter einmaliger Anwendung des Produktes durchgeführt.

3.1 Studienaufbau

Die Studie beginnt mit einer 17-tägigen Konditionierungsphase. Ziel dieser Konditionierung ist es, mögliche verengte/verstopfte Ausführgänge von Schweißdrüsen aufgrund der Anwendung von Antitranspirantien vorab der Studie, wieder zu öffnen. Während dieser Konditionierungsphase ist es den Probanden nur erlaubt, ein spezielles Deodorant in den Achseln zu benutzen. Dieses Deodorant enthält keinerlei antitranspiratorisch wirksame Inhaltsstoffe. In den letzten fünf Tagen der Konditionierungszeit ist es den Probanden nur erlaubt, die Achseln mit parfümfreier Seife zu waschen. Die Anwendung von weiteren Produkten (Deos und Antitranspirantien) ist während der gesamten Studiendauer untersagt (Keskin und Wilhelm, 2000).

Zur Überprüfung der Wirksamkeit des Produktes findet zunächst ein sogenannter Baseline-Sniffing Test statt, um die Stärke des individuellen Körpergeruchs jeder Probandin, jedes Probanden zu bestimmen. Dazu wäscht sich jeder Proband beide Axillen mit parfümfreier Seife. Dann wird das Präparat **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** einmalig unter einer Axilla angewendet. Die andere Axilla bleibt unbehandelt. Die rechts/links Verteilung in Anwendungsareal/Kontrollareal erfolgt randomisiert und blind. Das heißt, dass zu dem Zeitpunkt der Testdurchführung nur die Studienleitung über die rechts/links Verteilung in Anwendungsareal/Kontrollareal informiert ist. Anschließend werden unter beiden Axillen der Probanden spezielle geruchsneutrale Baumwollpads befestigt. Diese werden für jeweils vier Stunden getragen und direkt nach der Entnahme einzeln in Glasgefäßen luftdicht verschlossen. Diese Glasgefäße werden beschriftet (anonymisiert) und den vier Sniffen zur Bewertung vorgelegt (Baseline-Sniffen).

Anschließend erfolgt die Bestimmung der Stärke des Geruchs 24 Stunden nach einmaliger Anwendung des Produktes. Dafür erfolgt nach dem Baseline-Sniffen eine erneute Waschung der Achseln mit parfümfreier Seife. Danach wird das Präparat **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** einmalig unter einer

Axilla angewendet. Die andere Axilla bleibt unbehandelt (siehe oben). Randomisierung und Verblindung erfolgen wie oben beschrieben.

In den folgenden 24 Stunden dürfen keine weiteren Produkte in den Axillen angewendet werden. 20 Stunden nach der Waschung bzw. Anwendung werden unter beiden Axillen der Probanden spezielle geruchsneutrale Baumwollpads befestigt. Diese werden für jeweils vier Stunden getragen und direkt nach dem Entfernen in Glasgefäßen luftdicht verschlossen. Diese Glasgefäße werden beschriftet (anonymisiert) und den vier Sniffern zur Bewertung vorgelegt. Die vier Sniffer bewerten unabhängig voneinander die Intensität des Schweißgeruchs für beide Axillen.

Die Bewertung des Schweißgeruches für das Baseline-Sniffen sowie 24 Stunden nach einmaliger Anwendung erfolgt auf einer visuellen Analogskala (VAS) (Hayes und Patterson, 1921) von 0 (völlig geruchlos) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schweißgeruch). Alle ganzzahligen Werte von 0 - 10 sind möglich. Als Orientierungshilfe für die Bewertung dient die folgende Tabelle:

Geruchsintensität	Wert
Kein Schweißgeruch	0
Kaum wahrnehmbarer Schweißgeruch	2
Eindeutig wahrnehmbarer Schweißgeruch	4
Deutlicher Schweißgeruch	6
Starker Schweißgeruch	8
Sehr starker Schweißgeruch	10

LITERATUR:

- M. Hayes, D. Patterson, "Experimental development of the graphic rating method." Psychological Bulletin, 18, 98 - 99, 1921.
- M. Keskin, K.-P. Wilhelm, "Wirknachweis für Deodorants und Antitranspirants", SÖFW-Journal, 126. Jahrgang 11-2000

3.2 Primäre Endpunkte

Prüfung der Hautverträglichkeit und ggf. des Sensibilisierungspotentials

- Anwendungsstudie

3.3 Sekundäre Endpunkte

Prüfung der Wirksamkeit

- Baseline-Sniffing nach 4 h
- Abschließender Sniff-Test nach 24 h

3.4 Studienparameter

Monozentrische Anwendungsbeobachtung bei einmaliger Anwendung.

4 Probandenauswahl

Die Testung wird mit 20 weiblichen und männlichen Probanden ab 18 Jahren entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt. Die Auswahl der Probanden erfolgt aus der Probandendatenbank, Probanden werden aber auch mittels Flyer, sozialen Netzwerken und Zeitungsinseraten gesucht.

4.1 Probandenaufklärung

Vor der Studie werden die Probanden durch die betreuende Study Nurse oder den betreuenden Dermatologen über den Studienablauf aufgeklärt. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Alle Probanden können die Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen, ohne dass sich daraus irgendwelche negativen Folgen für die Probanden ergeben.

4.2 Einschlusskriterien

- 18 Jahre und älter
- weibliche und männliche Probanden
- Hauttyp: beliebig
- schriftliche Einverständniserklärung liegt vor

Die Probanden müssen in der Lage sein, mit der betreuenden Study Nurse oder dem betreuenden Dermatologen zu kommunizieren, die Anforderungen dieser klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie zu verstehen und zu befolgen.

4.3 Ausschlusskriterien

- schwere oder chronische Hautentzündungen
- schwere innere oder chronische Erkrankungen
- Einnahme von Medikamenten, die die Hautreaktion beeinträchtigen können (Glucocorticoide, Antiallergika, topische Immunmodulatoren, etc.)
- Applikation von wirkstoffhaltigen Präparaten und Pflegemitteln 7-10 Tage vor Testbeginn
- schwere Allergien oder jemals aufgetretene schwerwiegende Nebenwirkung durch kosmetische Präparate
- Sonnenbäder oder Solariumbesuche während der Studie
- bekanntes Krebsleiden
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Verzehr von Lebensmitteln, die die Körpergeruch beeinflussen können (z.B. Knoblauch, Zwiebeln) bis 48 Stunden vor Testbeginn

4.4 Ausschluss von Probanden aus der klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie

Der Prüfer kann einen Probanden von der klinisch-dermatologischen Anwendungsstudie ausschließen, wenn eine der folgenden Bedingungen eintritt:

- Widerruf der Einverständniserklärung
- Auftreten eines unerwünschten Ereignisses
- Verschlechterung des klinischen Zustandes

Das vorzeitige Ausscheiden eines Probanden wird vollständig dokumentiert. Die Probanden werden noch eine angemessene Zeit betreut, um den klinischen Zustand und das Auftreten unerwünschter Ereignisse zu kontrollieren.

4.5 Probandenliste

Probanden Nr.	Initialen	Geschlecht [w/m]	Alter	Anwendungsort Produkt
1	AnBr	w	69	links
2	ArDo	w	36	rechts
3	AhLe	w	37	rechts
4	BöAn	w	56	links
5	DeAn	w	64	rechts
6	FoCo	w	61	rechts
7	FrCa	w	36	links
8	HöGe	w	37	rechts
9	HuBe	w	39	links
10	KrEl	w	23	links
11	LüJa	m	31	links
12	MaVi	w	36	rechts
13	MüEl	w	35	rechts
14	RaMe	w	59	rechts
15	Rulr	w	52	links
16	RuSu	w	49	rechts
17	ScRu	w	54	rechts
18	WeCo	w	29	links
19	WeJa	w	26	links
20	WiCa	w	51	links

5 Sniffer

Die Sniffer-Gruppe besteht aus 4 Personen (2 weibliche und 2 männliche Sniffer).

5.1 Ausschlusskriterien

- schwere oder chronische Hautentzündungen
- schwere innere oder chronische Erkrankungen
- bekanntes Krebsleiden
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Raucher/innen
- Infektion der oberen und unteren Atemwege
- Verzehr von Lebensmitteln, die die Körpergeruch beeinflussen können (z.B. Knoblauch, Zwiebeln) bis 48 Stunden vor Testbeginn

5.2 Liste der Sniffer

Nr.	Name	Geschlecht	Alter
1	AhLe	weiblich	37
2	BaMi	männlich	46
3	KIJe	männlich	44
4	WiCa	weiblich	51

6 Testprodukt

6.1 Anwendung des Prüfproduktes

Das Produkt wird einmalig unter der linken oder rechten Achsel randomisiert aufgetragen. Die Testteilnehmer werden angewiesen, während des Testzeitraums kein gleichwertiges Produkt im Testareal zu verwenden.

6.2 Unterbrechungen/Abbruch der Anwendung

Die Anwendung des zu prüfenden Produktes kann zu jeder Zeit vom Probanden abgebrochen werden oder nach Entscheidung des Prüfers, sofern der klinische Zustand dies erfordert. Jeder Abbruch wird vollständig dokumentiert. Es liegt in der Verantwortung des Prüfers zu beurteilen, wann Bedingungen zum Abbruch gegeben sind.

7 Nutzen-Risiko Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen

Es besteht kein bekanntes Risiko bei der Anwendung des Produkts. Wird ein Restrisiko erkannt oder ist eine Veränderung in der Akzeptanz des Produktes ersichtlich, wird dies dem Auftraggeber umgehend mitgeteilt.

Tritt während der Studie bei 10 % oder mehr der Probanden eine produktbezogene, für die entsprechende Produktkategorie nicht vertretbare Reaktion auf, wird die Studie umgehend abgebrochen und dies dem Auftraggeber mitgeteilt.

8 Methoden

8.1 Baseline-Sniffing und Sniffing 24 Stunden nach Anwendung

Die Studie beginnt mit einer 17-tägigen Konditionierungsphase. Ziel dieser Konditionierung ist es, mögliche verengte/verstopfte Ausführgänge von Schweißdrüsen aufgrund der Anwendung von Antitranspirantien vorab der Studie, wieder zu öffnen. Während dieser Konditionierungsphase ist es den Probanden nur erlaubt, ein spezielles Deodorant in den Achseln zu benutzen. Dieses Deodorant enthält keinerlei antitranspiratorisch wirksame Inhaltsstoffe. In den letzten fünf Tagen der Konditionierungszeit ist es den Probanden nur erlaubt, die Achseln mit parfümfreier Seife zu waschen. Die Anwendung von weiteren Produkten (Deos und Antitranspirantien) ist während der gesamten Studiendauer untersagt (Keskin und Wilhelm, 2000).

Zur Überprüfung der Wirksamkeit des Produktes findet zunächst ein sogenannter Baseline-Sniffing Test statt, um die Stärke des individuellen Körpergeruchs jeder Probandin, jedes Probanden zu bestimmen. Dazu wäscht sich jeder Proband beide Axillen mit parfümfreier Seife. Dann wird das Präparat **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** einmalig unter einer Axilla angewendet. Die andere Achselhöhle bleibt unbehandelt. Die rechts/links Verteilung in Anwendungsareal/Kontrollareal erfolgt randomisiert und blind. Das heißt, dass zu dem Zeitpunkt der Testdurchführung nur die Studienleitung über die rechts/links Verteilung in Anwendungsareal/Kontrollareal informiert ist. Anschließend werden unter beiden Axillen der Probanden spezielle geruchsneutrale Baumwollpads befestigt. Diese werden für jeweils vier Stunden getragen und direkt nach der Entnahme einzeln in Glasgefäßen luftdicht verschlossen. Diese Glasgefäße werden beschriftet (anonymisiert) und den vier Sniffern zur Bewertung vorgelegt (Baseline-Sniffen).

Anschließend erfolgt die Bestimmung der Stärke des Geruchs 24 Stunden nach einmaliger Anwendung des Produktes. Dafür wird nach dem Baseline-Sniffen eine erneute Waschung der Achseln mit parfümfreier Seife durchgeführt. Danach wird das Präparat **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** einmalig unter einer Axilla angewendet. Die andere Achselhöhle bleibt unbehandelt (siehe oben). Randomisierung und Verblindung erfolgen wie oben beschrieben.

In den folgenden 24 Stunden dürfen keine weiteren Produkte in den Axillen angewendet werden. 20 Stunden nach der Waschung bzw. Anwendung werden unter beiden Achselhöhlen der Probanden spezielle geruchsneutrale Baumwollpads befestigt. Diese werden für jeweils vier Stunden getragen und direkt nach dem Entfernen in Glasgefäßen luftdicht verschlossen. Diese Glasgefäße werden beschriftet (anonymisiert) und den vier Sniffern zur Bewertung vorgelegt. Die vier Sniffer bewerten unabhängig voneinander die Intensität des Schweißgeruchs für beide Axillen.

Die Bewertung des Schweißgeruches für das Baseline-Sniffen sowie 24 Stunden nach einmaliger Anwendung erfolgt auf einer visuellen Analogskala (VAS) (Hayes und Patterson, 1921) von 0 (völlig geruchlos) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schweißgeruch). Alle ganzzahligen Werte von 0 - 10 sind möglich. Als Orientierungshilfe für die Bewertung dient die folgende Tabelle:

Geruchsintensität	Wert
Kein Schweißgeruch	0
Kaum wahrnehmbarer Schweißgeruch	2
Eindeutig wahrnehmbarer Schweißgeruch	4
Deutlicher Schweißgeruch	6
Starker Schweißgeruch	8

Sehr starker Schweißgeruch	10
----------------------------	----

LITERATUR:

- M. Hayes, D. Patterson, "Experimental development of the graphic rating method." Psychological Bulletin, 18, 98 - 99, 1921.
- M. Keskin, K.-P. Wilhelm, "Wirknachweis für Deodorants und Antitranspirants", SÖFW-Journal, 126. Jahrgang 11-2000

8.2 Statistik

Die Werte der Einzelmessungen werden gemittelt und eine beschreibende Statistik durchgeführt (arithmetischer Mittelwert, Maximum, Minimum, Standardabweichung und Varianz).

9 Ergebnisse

9.1 Dermatologische Untersuchungsergebnisse

Die Untersuchungen wurden nach klinisch-dermatologischen Beurteilungskriterien durchgeführt. Alle Testpersonen zeigten vor, während und nach der Anwendungsstudie eine gesunde Haut im Bereich des Testareals. Pathologische Hautveränderungen waren in keiner Form festzustellen. Testunterbrechungen oder gar hautfachärztliche Behandlungen wurden in keinem Fall durchgeführt. Das genannte Präparat wurde sehr gut vertragen und führte bei keiner Testperson zu dermatologisch relevanten Hautveränderungen.

Probanden Nr.	Befund vorher	Befund nachher	Art der Reaktion
1	–	–	
2	–	–	
3	–	–	
4	–	–	
5	–	–	
6	–	–	
7	–	–	
8	–	–	
9	–	–	
10	–	–	
11	–	–	
12	–	–	
13	–	–	
14	–	–	
15	–	–	
16	–	–	
17	–	–	
18	–	–	
19	–	–	
20	–	–	

Falls Hautreaktionen auftreten wird die Art der Reaktion klinisch-dermatologisch bewertet und der Befund anhand folgender Skala dokumentiert:

–	kein pathologischer Befund
1	milde Reaktion
2	moderate Reaktion
3	schwerwiegende Reaktion

9.2 Ergebnisse des Sniff-Tests

Zur Auswertung des Sniff-Testes wurde nach Bewertung der Geruchsintensität der Baumwollpads durch die Sniffer die Randomisierung (rechts/links Verteilung in Anwendungsareal/Kontrollareal) aufgelöst.

Die folgende Tabelle enthält die Bewertung der Geruchsintensität der Baumwollpads, die im Anwendungsareal getragen wurden. Die Bewertung der Geruchsintensität erfolgte 4 Stunden nach Anwendung des Testproduktes (Baseline-Sniffen).

Tabelle 1: Geruchsintensitäten für das Anwendungsareal 4 Stunden nach Anwendung des Testproduktes, waschen der Axillen mit parfümfreier Seife (Baseline-Sniffen)

Probanden-Nr.	Sniffer 1	Sniffer 2	Sniffer 3	Sniffer 4	Mittelwert
1	0,00	0,00	0,00	3,00	0,75
2	3,00	2,00	1,00	4,00	2,50
3	0,00	0,00	0,00	3,00	0,75
4	2,00	0,00	1,00	2,00	1,25
5	0,00	0,00	0,00	2,00	0,50
6	0,00	1,00	0,00	1,00	0,50
7	1,00	0,00	0,00	1,00	0,50
8	2,00	0,00	0,00	1,00	0,75
9	2,00	0,00	1,00	3,00	1,50
10	5,00	0,00	0,00	2,00	1,75
11	3,00	3,00	1,00	0,00	1,75
12	0,00	1,00	0,00	0,00	0,25
13	0,00	2,00	0,00	0,00	0,50
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15	0,00	1,00	0,00	0,00	0,25
16	2,00	1,00	0,00	0,00	0,75
17	4,00	3,00	1,00	3,00	2,75
18	0,00	0,00	1,00	2,00	0,75
19	0,00	0,00	1,00	1,00	0,50
20	0,00	0,00	1,00	1,00	0,50
Mittelwert	1,20	0,70	0,40	1,45	0,94
Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Maximum	5,00	3,00	1,00	4,00	2,75
Standardabw.	1,54	1,00	0,49	1,24	0,73
Varianz	2,48	1,06	0,25	1,63	0,56

Die folgende Tabelle enthält die Bewertung der Geruchsintensität der Baumwollpads, die im Kontrollareal (unbehandelt) getragen wurden. Die Bewertung der Geruchsintensität erfolgte nach 4 Stunden (Baseline-Sniffen).

Tabelle 2: Geruchsintensitäten für das Kontrollareal 4 h nach waschen der Axillen mit parfümfreier Seife (Baseline-Sniffen)

Probanden-Nr.	Sniffer 1	Sniffer 2	Sniffer 3	Sniffer 4	Mittelwert
1	2,00	0,00	0,00	4,00	1,50
2	0,00	0,00	1,00	1,00	0,50
3	0,00	1,00	0,00	4,00	1,25
4	0,00	3,00	1,00	2,00	1,50
5	3,00	1,00	2,00	4,00	2,50
6	2,00	1,00	1,00	3,00	1,75
7	0,00	0,00	0,00	2,00	0,50
8	6,00	0,00	0,00	2,00	2,00
9	4,00	3,00	0,00	2,00	2,25
10	10,00	5,00	3,00	6,00	6,00
11	2,00	3,00	0,00	0,00	1,25
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14	1,00	0,00	0,00	0,00	0,25
15	3,00	1,00	0,00	0,00	1,00
16	3,00	1,00	1,00	0,00	1,25
17	7,00	3,00	4,00	8,00	5,50
18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
19	0,00	0,00	1,00	1,00	0,50
20	0,00	0,00	2,00	2,00	1,00
Mittelwert	2,15	1,10	0,80	2,05	1,53
Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Maximum	10,00	5,00	4,00	8,00	6,00
Standardabw.	2,73	1,45	1,12	2,18	1,58
Varianz	7,82	2,20	1,33	5,00	2,64

Die folgende Tabelle enthält die Bewertung der Geruchsintensität der Baumwollpads, die im Anwendungsareal getragen wurden. Die Bewertung der Geruchsintensität erfolgte 24 Stunden nach der Waschung der jeweiligen Axilla und anschließender Anwendung des Testproduktes. Die Baumwollpads wurden im Zeitraum Stunde 20 bis 24 nach der Anwendung des Testproduktes getragen.

Tabelle 3: Geruchsintensitäten für das Anwendungsareal 24 Stunden nach der Waschung/Anwendung des Testproduktes

Probanden-Nr.	Sniffer 1	Sniffer 2	Sniffer 3	Sniffer 4	Mittelwert
1	2,00	0,00	0,00	4,00	1,50
2	0,00	0,00	3,00	4,00	1,75
3	0,00	1,00	0,00	5,00	1,50
4	0,00	2,00	1,00	6,00	2,25
5	2,00	2,00	0,00	6,00	2,50
6	2,00	4,00	1,00	5,00	3,00
7	2,00	2,00	0,00	3,00	1,75
8	3,00	2,00	1,00	5,00	2,75
9	1,00	1,00	0,00	4,00	1,50
10	2,00	0,00	0,00	3,00	1,25
11	2,00	3,00	1,00	1,00	1,75
12	0,00	2,00	0,00	0,00	0,50
13	2,00	0,00	0,00	1,00	0,75
14	1,00	2,00	2,00	1,00	1,50
15	0,00	1,00	0,00	1,00	0,50
16	1,00	0,00	1,00	0,00	0,50
17	6,00	5,00	5,00	6,00	5,50
18	0,00	0,00	1,00	1,00	0,50
19	0,00	0,00	0,00	1,00	0,25
20	0,00	1,00	1,00	1,00	0,75
Mittelwert	1,30	1,40	0,85	2,90	1,61
Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25
Maximum	6,00	5,00	5,00	6,00	5,50
Standardabw.	1,45	1,39	1,24	2,10	1,18
Varianz	2,22	2,04	1,61	4,62	1,48

Die folgende Tabelle enthält die Bewertung der Geruchsintensität der Baumwollpads, die im Kontrollareal (unbehandelt) getragen wurden. Die Bewertung der Geruchsintensität erfolgte 24 Stunden nach der Waschung der jeweiligen Axilla. Die Baumwollpads wurden im Zeitraum Stunde 20 bis 24 nach der Waschung getragen.

Tabelle 4: Geruchsintensitäten für das Kontrollareal (unbehandelt) 24 Stunden nach der Waschung

Probanden-Nr.	Sniffer 1	Sniffer 2	Sniffer 3	Sniffer 4	Mittelwert
1	4,00	5,00	6,00	6,00	5,25
2	0,00	3,00	1,00	7,00	2,75
3	0,00	1,00	0,00	1,00	0,50
4	2,00	4,00	1,00	8,00	3,75
5	0,00	1,00	2,00	5,00	2,00
6	3,00	3,00	1,00	3,00	2,50
7	2,00	1,00	0,00	6,00	2,25
8	8,00	7,00	6,00	8,00	7,25
9	3,00	1,00	0,00	4,00	2,00
10	10,00	7,00	7,00	9,00	8,25
11	4,00	4,00	2,00	0,00	2,50
12	4,00	4,00	3,00	3,00	3,50
13	0,00	2,00	0,00	1,00	0,75
14	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
15	1,00	3,00	1,00	0,00	1,25
16	4,00	2,00	5,00	3,00	3,50
17	7,00	6,00	4,00	7,00	6,00
18	3,00	1,00	3,00	2,00	2,25
19	3,00	4,00	3,00	2,00	3,00
20	0,00	1,00	1,00	1,00	0,75
Mittelwert	2,95	3,05	2,35	3,85	3,05
Minimum	0,00	1,00	0,00	0,00	0,50
Maximum	10,00	7,00	7,00	9,00	8,25
Standardabw.	2,73	1,99	2,15	2,85	2,10
Varianz	7,84	4,16	4,87	8,56	4,62

9.3 Hautverträglichkeit

Das Testprodukt **CL Deo-Kristall Mineral Fluid 50 ml** wurde von 20 Probanden einmalig in der linken/rechten Achselhöhle randomisiert angewendet. Es kam aus klinisch-dermatologischer Sicht zu keinerlei relevanten Hautreaktionen im Testareal, das Produkt wurde sehr gut vertragen. Es wurden weder Intoleranzreaktionen im Sinne einer Irritation noch allergische Reaktionen (Kontaktdermatitis) festgestellt.

Entsprechend liegt aus dermatologischer Sicht für das getestete Produkt kein hohes Irritations- und Sensibilisierungspotential bei bestimmungsgemäßem Gebrauch vor.

9.4 Wirksamkeit

Der durchgeführte Sniff-Test mit 4 Sniffern, die unabhängig voneinander den Schweißgeruch beurteilten, zeigte folgende Ergebnisse (Wert 0 geringste Geruchsintensität, Wert 10 höchste Geruchsintensität):

Die Sniffer bewerteten die Baseline nach vier Stunden mit $0,94 \pm 0,73$ (Standardabweichung) im Testareal und mit $1,58 \pm 1,53$ im Kontrollareal.

24 Stunden nach der Anwendung wurde die Geruchsintensität im Anwendungsareal mit $1,61 \pm 1,18$ und im Kontrollareal mit $3,05 \pm 2,10$ bewertet.

10 Addendum

10.1 Qualitätskontrolle, -sicherung und Datenschutz

Die Qualität der Studiendurchführung und der Erfassung der Daten wird durch die ISO 9001 gewährleistet und wird in regelmäßigen Abständen intern und extern durch ein Monitoring des TÜV Rheinland geprüft.

Die Bestimmungen der Datenschutzgesetze werden beachtet. Alle Daten der Probanden werden vertraulich gehandhabt und nur in pseudonomisierter Version an die Auftraggeber weitergegeben. Alle Daten werden zehn Jahre gespeichert.

10.2 Zertifikat

- Hautverträglichkeit