

Hautpflege bei Neurodermitis

M. Gruner

Atopic Dermatitis and Adjuvant Basic Therapy

Zusammenfassung

Die Neurodermitis gehört mit einer Häufigkeit von 5–10% in der Bevölkerung zu den häufigsten Hauterkrankungen und ist eine chronische oder chronisch-rezidivierende, entzündliche und nicht kontagiöse Hauterkrankung. Die Erkrankung ist die Folge genetischer Disposition, die sich unter anderem in einer gestörten Barrierefunktion der Epidermis äußert, sowie weiterer endogener und exogener Faktoren. Da es sich um eine chronische Erkrankung handelt, entstehen für die betroffenen Patienten zum Teil erhebliche nachteilige gesundheitliche, persönliche und berufliche Konsequenzen. Wesentlicher Bestandteil der stadiengerechten Lokaltherapie ist die adjuvante Basistherapie, die als Ziel die Minderung der Hautrockenheit und die Linderung des Juckreizes hat und auch im erscheinungsfreien Intervall erfolgen sollte. Auf diese Weise können Verschlechterungen des Hautzustandes, Ekzematisation und Komplikationen reduziert werden.

Abstract

Atopic dermatitis is a highly chronic relapsing inflammatory skin disorder, affecting about 5–10% of children worldwide. This disease results from an interaction between susceptibility genes, host's environment, pharmacological abnormalities, skin barrier defects and immunological factors. Symptoms can persist or begin in adulthood. Since this chronic disease progresses over years and decades, it may lead to restrictions in private and professional life as well as to psychological stress of concerned patients. Therefore a lasting, stabilising stage-adjusted topical treatment is necessary. Main component of this treatment in a complete therapeutical concept consists in an adjuvant basic therapy with emollients. In this way altered structure and function of the skin measured by increased transepidermal water loss, dysfunction of skin lipid barrier, augmented skin permeability and skin roughness can be improved. Due to this treatment clinical symptoms can be diminished and relapses can be avoided.

Einleitung

Die Neurodermitis gehört mit einer Häufigkeit von 5–10% in der Bevölkerung zu den häufigsten Hauterkrankungen und ist eine chronische oder chronisch-rezidivierende, entzündliche und nicht kontagiöse Hauterkrankung [4,9]. Synonyme für die Neurodermitis sind „endogenes Ekzem“ oder „atopische Dermatitis“. Neuerdings wird entsprechend der Nomenklatur der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie die Bezeichnung „Atopisches Ekzem/Dermatitis-Syndrom“ verwen-

det. Das Atopische Ekzem/Dermatitis-Syndrom wiederum wird in eine nicht-allergische Form ohne spezifische IgE-Sensibilisierung entsprechend einer „intrinsic-type atopic dermatitis“ sowie in eine allergische Form, IgE-assoziiert, entsprechend einer „extrinsic-type atopic dermatitis“ unterteilt [6]. In verschiedenen Studien wird die Häufigkeit der nicht IgE-vermittelten atopischen Dermatitis zwischen 10% und 45% angegeben [19].

Es handelt sich bei der Neurodermitis um eine Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis und es spielen sowohl die geni-

Institutsangaben

Hautklinik (Chefarzt: Prof. Dr. med. U. Wollina) am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden, Dresden

Korrespondenzadresse

Dr. med. M. Gruner · Hautklinik am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt · Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden · Dresden · Friedrichstraße 41 · 01067 Dresden · E-mail: gruner-mo@khdf.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 144–147 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-861257 · ISSN 0340-2541

sche Disposition als auch zahlreiche endogene wie exogene Auslösefaktoren eine Rolle [10, 16]. Charakteristisch sind eine extrem trockene, irritable Haut und ein ausgeprägter Juckreiz. Die Erkrankung weist unterschiedliche Schweregrade und Verläufe auf, die überwiegende Zahl der Patienten leidet an der leichteren Form der Neurodermitis. Schwere Verläufe mit generalisiertem Hautbefall sowie bakterielle, virale oder mykotische Superinfektionen stellen als Komplikationen eine erhebliche Beeinträchtigung der Gesundheit und der Lebensqualität der Patienten dar. Neben diesen individuellen Beeinträchtigungen entstehen für die Solidargemeinschaft erhebliche Kosten.

Eine kurative Therapie der Neurodermitis steht nicht zur Verfügung. Deshalb spielen symptomatische und präventive Maßnahmen [8] bei der Betreuung von Patienten mit Neurodermitis eine große Rolle. Zu den sekundärpräventiven Maßnahmen gehört die adjuvante Basistherapie, die als Ziel die Minderung der Hauttrockenheit und die Linderung des Juckreizes hat. Targetstruktur der Basistherapie ist das Stratum corneum bzw. die epidermale Hautbarriere.

Pathophysiologische Grundlagen

Das Stratum corneum hat eine entscheidende Bedeutung für die Barrierefunktion der Epidermis, die bei Patienten mit Neurodermitis eingeschränkt ist. Aufgrund dieser eingeschränkten epidermalen Permeabilitätsbarriere kommt es zu einem gesteigerten transepidermalen Wasserverlust und einer verminderten Wasserbindungsfähigkeit [1, 24]. Als ursächlich sind hierbei ein quantitativer Ceramidmangel, weitere Störungen des epidermalen Lipidstoffwechsels sowie eine verzögerte und unvollständige Fusion der Keratinsomenlipide mit den Hornschichtlipidmembranen anzusehen [2, 13, 18].

Außerdem sind die so genannten Feuchthaltefaktoren („natural moisturizing factor“) wie zum Beispiel Harnstoff oder Laktat in den mittleren und basalen Schichten des Stratum corneum bis zu 70% deutlich vermindert [23].

Diese Funktionseinschränkungen lassen sich bereits im klinisch symptomfreien Hautzustand nachweisen. Dagegen zeigen andere Studien, dass die Barrierefunktion der Haut bei klinisch erscheinungsfreien Patienten mit Neurodermitis nicht gestört ist, sondern nur, wenn Zeichen des Ekzems bestanden [12].

In trockener atopischer Haut ohne klinische Anzeichen eines Ekzems ist histologisch eine lymphohistiozytäre Infiltration in der Dermis nachweisbar, weshalb die trockene atopische Haut als minimale Entzündungsreaktion und somit als eine behandlungsbedürftige subklinische Dermatitis aufgefasst werden kann [3, 22].

Damit ist die Notwendigkeit der externen Basistherapie zur Verbesserung der Barrierefunktion der Epidermis sowohl im symptomfreien Hautzustand als auch bei Hauterscheinungen infolge der Neurodermitis – hier dann neben der spezifischen symptomatischen Therapie [5] – begründet. Ziel ist, alle Faktoren, die die chronische Entzündungsreaktion der Haut unterhalten, zu beeinflussen. Das betrifft unter lokaltherapeutischem Aspekt vor allem:

- den erhöhten transepidermalen Wasserverlust,
- die Störung des oberflächlichen Hautlipidmantels,
- die gesteigerte Permeabilität und Verminderung der Oberflächenlipide.

Die externe Basistherapie unterscheidet sich damit wesentlich von der Wirkung dermatokosmetischer Produkte, die vor allem der Erhaltung der natürlichen Hautfunktion dienen und einen Schutz vor Umwelteinflüssen, welche wiederum die Hautalterung verstärken, bieten sollen [7].

Basistherapie

1. Externagrundlagen

Topische Formulierungen dienen einerseits als Träger für unterschiedliche Wirkstoffe, sie entfalten aufgrund ihres physikochemischen Charakters aber auch direkte therapeutische Effekte, wie die Beeinflussung oder Unterstützung der Barrierefunktion der Haut. In diesem Sinn kann auch ein Vehikel als Arzneimittel verstanden werden. Entsprechend kann die richtige Wahl einer Grundlage den Hautzustand verbessern, bei falscher Wahl aber auch verschlechtern. Die Auswahl der Grundlage ist entscheidend vom individuellen Hautzustand (Zustandsbild, Akuität und Lokalisation der Dermatose) abhängig. Bei Magistralrezepturen sind noch galenische Aspekte (Interaktionen von Wirkstoff und Grundlage) zu beachten.

In der Regel besteht bei Neurodermitis-Patienten im symptomfreien Intervall ein trockener, irritabler Hautzustand. Als Basistherapeutika dienen somit überwiegend lipidreiche Grundlagen (W/O-Emulsionen, Salben, Fettsalben), die sich rasch innerhalb der Hornschicht verteilen, ohne sie zu penetrieren. Lipide erhöhen die Hydratation der Haut durch verschiedene Mechanismen. Der wichtigste ist die Okklusion, wodurch der transepidermale Wasserverlust deutlich gesenkt wird.

Beispiele für lipidreiche Grundlagen finden sich im Neuen Rezepturformularium (NRF) oder in den Standardrezepturen (SR) (Tab. 1). Außerdem bieten viele Hersteller dermatologischer Externa wirkstofffreie Basisexterna an.

Neue topische Formulierungen wie Liposome oder Nanoemulsionen gewinnen aufgrund ihrer guten Wirksamkeit zunehmend an Bedeutung. Die Einarbeitung von Wirkstoffen ist allerdings problembehafteter, so dass auch hier die gesicherte galenische Stabilität Priorität hat.

2. Wirkstoffe in der medizinischen Hautpflege

Die gestörte Barrierefunktion der Haut bei Neurodermitis erfordert neben einer lipidreichen Grundlage mit einer ausreichend hydrophilen Phase auch die Applikation von Feuchthaltefaktoren („Humectants“), um eine Erhöhung des Wassergehaltes des Stratum corneum zu erreichen. Hier stellt Harnstoff die bekannteste und gebräuchlichste Substanz dar. Die wesentlichen Wirkungen des Harnstoffs bestehen in einer besseren Durchfeuchtung der Epidermis durch eine Erhöhung der Wasserbindungskapazität, in antipruriginösen, keratolytischen und leichten antibakteriellen Wirkungen [20]. In höheren Konzentrationen (meist ab 10%) stellt sich allerdings besonders bei leicht irritabler (Kinder!) so-

wie entzündlicher Haut ein unangenehmes Brennen ein, was die Einsatzmöglichkeit bei Neurodermitis begrenzt. Die Applikation von harnstoffhaltigen Externa sollte konsequent täglich erfolgen, da durch die Desquamation des Stratum corneum die Wirkungen sonst nur transient sind [21].

Wirksam sind ebenfalls Glycerol, Milchsäure und Sorbitol [11]. Ebenso barriereprotektiv-rehydrierend wirkt Panthenol, welchem zudem noch eine granulations- und epithelisierungsfördernde, also wundheilende sowie eine antientzündliche Wirkung zugeschrieben wird [25] (Tab. 2).

Weiterhin hat sich der Zusatz desinfizierender Substanzen in topischen Zubereitungen mit dem Ziel der Keimzahlreduktion der mikrobiellen Besiedlung bewährt. Beispiele hierfür sind Triclosan (1 bis 3 %ig), Chinolin (0,1 %ig) oder Clioquinol (3 %ig).

Die Haut des Atopikers weist als Ursache der erhöhten Anfälligkeit gegenüber mikrobiellen Superinfektionen besonders mit Staph. aureus eine verminderte Konzentration antimikrobieller Peptide wie α - und β -Defensine, Cathelicidine und Saposin auf [17]. Antimikrobielle Peptide wiederum werden durch Bakterien-Proteine (z. B. Pseudomonas) verstärkt gebildet. Diese neueren Forschungen weisen deshalb darauf hin, dass antiseptische Zusätze nicht prophylaktisch, sondern nur bei manifester Erkrankung angewendet werden sollten.

Die erhöhte Hautirritabilität durch äußere und innere Faktoren geht meist einher mit einem quälenden Juckreiz. Milde Formen sind durchaus mit der Anwendung von juckreizhemmenden Substanzen in Externa behandelbar. Bewährt hat sich Polidocanol und synthetischer Gerbstoff. Außerdem ist die entzündungshemmende und juckreizlindernde Wirkung des Zinkoxid, je nach Akuität und Lokalisation als Lotio, Öl, Paste oder Salbe, hier gut nutzbar (Tab. 3).

3. Unerwünschte Nebenwirkungen bei der Anwendung von dermatologischen Externa

Die Kenntnis der Grundlage ist unter dem Gesichtspunkt potenzieller Kontaktallergene wichtig. Hier spielen nach wie vor Inhaltsstoffe wie Wollwachsalkohole, Cetylstearylalkohol, Amerchol und Parabene in den Salbengrundlagen eine Rolle. Duftstoffe können sowohl allergen als auch irritativ wirken [26].

Bei der Auswahl der Grundlage sollte die Lokalisation der Anwendung beachtet werden. Z. B. kann es infolge der okklusiven Wirkung lipidreicher Externa an Händen und Füßen zur akuten Dyshidrosis kommen, besonders bei hohen Außentemperaturen. Ebenso kann es zu Irritation und Mazeration in intertriginösen Arealen kommen. In seborrhoischen Arealen sind Follikulitiden möglich.

4. Weitere Aspekte in der Hautpflege

Die Hautreinigung sollte immer so wenig irritierend wie möglich und dem Verschmutzungsgrad angepasst erfolgen. Überwiegend ist klares Wasser ausreichend. Häufiges langes und heißes Baden oder Duschen ist zu vermeiden, dies gilt ganz besonders in geografischen Regionen mit hoher Wasserhärte, da die hygroskopische Wirkung der Mineralien die Exsikkation verstärkt. Unter diesem Aspekt sollten auch Säuglinge mit Neurodermitis nicht

Tab. 1 Beispiele für lipidreiche Grundlagen zur Hautpflege bei Neurodermitis

anionische hydrophile Creme NRF
Basiscreme DAC
Hautpflegesalbe L/W SR90
nichtionische hydrophile Creme NRF
Unguentum alcoholum lanæ SR 90
Wollwachsalkoholsalbe, wasserhaltig, pH 5 NRF

Tab. 2 Feuchthaltefaktoren: Beispiele für wirkstoffhaltige Externa zur Hautpflege bei Neurodermitis

Harnstoff-Cetomacrogol-Salbe 10 % NRF
Harnstoff-Creme 5 oder 10 %, anionisch NRF
Harnstoff-Emulsion 5 oder 10 %, hydrophil NRF
Harnstoff-Natriumchlorid-Salbe NRF
Harnstoff-Wollwachsalkohol-Salbe 5 oder 10 %, wasserhaltig NRF
Unguentum Acidi lactici 0,4 % W/L SR 90
Dexpanthenol-Creme, hydrophil 5 % NRF
Dexpanthenol-Creme, hydrophob 5 % NRF

Tab. 3 Antipruriginöse Wirkstoffe in Externa zur Hautpflege bei Neurodermitis

Polidocanol 5,0 Liniment, wasserhaltiges NRF ad 100,0
Zinkpaste, weich NRF
Pasta exsiccans SR 90
Ammoniumbituminosulfonat-Salbe 10 % NRF

täglich, sondern nur einmal wöchentlich gebadet werden, ein tägliches Abwaschen verschmutzter Regionen ist ausreichend. Ist eine entfettende Reinigungswirkung erwünscht, sollten Syndets mit leicht saurem pH-Wert (pH 5,5) angewendet werden. Hierbei ist wieder die individuell unterschiedlich irritierende Wirkung von Konservierungs- und Parfümstoffen zu beachten, diese gegebenenfalls zu meiden. Dagegen werden rückfettende Zusätze in Dusch- und Badeölen (Pflanzenöle, Ceramide) als subjektiv angenehm empfunden und unterstützen das präventive Hautpflegekonzept bei Neurodermitis.

Literatur

- Edwards C, Marks R. Hydratation and atopic dermatitis. In: Fluhr J, Elsner P, Barardesa E, Maibach HI (Hrsg). Bioengineering of the skin. Boca Raton London, New York, Washington, DC: CRC Press, 2005: 323–334
- Fartasch M, Basskas ID, Diepgen T. Disturbed extruding mechanism of lamellar bodies in dry non-eczematous skin of atopics. Br J Dermatol 1992; 127: 221–227
- Finlay AY, Nichols S, King CS, Marks R. The „dry“ non eczematous skin associated with atopic eczema. Br J Dermatol 1980; 102: 249–255
- Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venerol (Stockh)1980; Suppl 92: 44–47

- 5 Heratizadeh A, Breuer K, Kapp A, Werfel T. Symptomatische Therapie der atopischen Dermatitis. *Hautarzt* 2003; 54(10): 937–945
- 6 Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813–824
- 7 Kerscher M, Reuther T. Kosmetik und Hautpflege aus dermatologischer Sicht – neue Trends. *Akt Dermatol* 2003; 29: 27–32
- 8 Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W. Dermatologische Qualitätssicherung: Leitlinien und Empfehlungen. W. Zuckschwerdt Verlag, 2003
- 9 Larsen FS, Holm NV, Henningsen K. Atopic dermatitis: A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 487–494
- 10 Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2003; 361: 151–160
- 11 Lodén M. Hydration and Moisturizers. In: Fluhr J, Elsner P, Barardesca E, Maibach HI (Hrsg). *Bioengineering of the skin*. Boca Raton London, New York, Washington, DC: CRC Press, 2005: 295–306
- 12 Löffler H, Effendy I. Skin susceptibility of atopic individuals. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 239
- 13 Melnik B, Hollmann J, Plewig G. Decreased stratum corneum ceramides in atopic individuals – a pathobiochemical factor for xerosis? *Br J Dermatol* 1988; 119: 547–549
- 14 Melnik B, Braun-Falco B. Bedeutung der Ölbäder für die adjuvante Basistherapie entzündlicher Dermatosen mit trockener, barrieregestörter Haut. *Hautarzt* 1996; 47: 665–672
- 15 Niedner R, Gloor M. Magistrale Rezeptur. *Hautarzt* 2000; 51: 278–295
- 16 Novak N, Bieber T, Leung DY. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112 (Suppl): S128–S139
- 17 Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1151–1160
- 18 Schäfer L, Kragballe K. Abnormalities in epidermal lipid metabolism in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 10–15
- 19 Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Simon HU, Akdis CA, Wüthrich B. Epidemiology, clinical features, and immunology of the „intrinsic“ (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy* 2001; 56: 841–849
- 20 Schöpf E, Mueller JM, Ostermann T. Stellenwert der adjuvanten Basistherapie bei chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen. *Hautarzt* 1995; 46: 451–454
- 21 Tabata N, O’Goshi K, Zhen YX, Kligman AM, Tagami H. Biophysical assessment of persistent effects of moisturizers after their daily applications: evaluation of corneotherapy. *Dermatology* 2000; 200: 308–313
- 22 Uehara M. Clinical and histological features of dry skin in atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1985; Suppl 114: 82–86
- 23 Wellner K, Fiedler G, Wohlrab W. Untersuchungen zum Harnstoffgehalt der Hornschicht bei der Neurodermitis. *Z Hautkr* 1992; 68: 648–650
- 24 Werner Y, Lindberg M. Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol* 1985; 65: 102
- 25 Wollina U, Nissen HP, Kubicki J. Antientzündliche Wirkungen von Dexpantenol. *Akt Dermatol* 2004; 30: 478–482
- 26 Wollina U. Contact allergy associated with topical treatment. In: Gebhardt M, Elsner P, Marks JG, Jr (eds). *Handbook of Contact Dermatitis*. Martin Dunitz Publishers, London: 2000: 71–81

Buchbesprechung

Klima- und Thalassotherapie. Grundlagen und Praxis

A. Schuh

Stuttgart: Hippokrates, 2004. 173 S., 26 Abb., Kart. 39,95 €. ISBN 3-8304-5300-0

Die Klimafaktoren Sonne, Wind und frische Luft, sowie Wasser stellen die Elemente der traditionellen, naturbezogenen Heilbemühung dar, wie sie als einer deren Pioniere Arnold Rikli vor über hundert Jahren propagierte und im Slowenischen Veldes, jetzt Bled, in fast missionarischen Weise auch realisierte. Die Einflüsse wurden schon früh differenziert und das Seeklima, mit salzhaltigem Meerwasser, abgegrenzt vom Hochgebirgsklima (mit quellfrischen Bergwasser) und vom Mittelgebirgs- oder Waldklima. Neben anfänglichem Enthusiasmus floss viel Erfahrung und angewandte Forschung in die heute verfügbaren Klimastationen und deren Einrichtungen. Heilklima dient der Gesunderhaltung und der eigentlichen Klimatherapie. Genützt wird es seit über hundert Jahren, intensiv und vielfältig, durch tiefen Höhen und Tiefen, wurde gefördert und manchmal auch überstrapaziert und erleidet in der gegenwärtigen Krise der Gesundheitspolitik dramatische Einbrüche. Diese sind nicht durch Änderungen der Klimafaktoren oder Umschichtung der Werte bedingt, sondern durch die nicht mehr tragbaren Kosten. Kurhäuser und Kurkliniken werden geschlossen, ja eine große Zahl der traditionellen und erfolgreichen Stationen werden eingeschränkt oder gar ganz aufgegeben. Eine dramatische Umwälzung ist im Gange! Es droht der unersetzliche Verlust von Erfahrung, von Forschungsinhalten und der optimierten Einrichtungen und Anwendungsgestaltungen.

So erscheint das 173 Seiten umfassende Buch dazu von Angela Schuh, der Münchner Dozentin und Spezialistin der Klima- und Thalassotherapie, fast wie ein Abgesang, ein Nachruf auf die hohe Zeit dieser qualifizierten Therapie mit natürlichen Ressourcen. Eigentlich schade! So gesehen, ist zu bedauern, dass die Tradition und Geschichte der Materie nicht aufgenommen wurde, und dass sich die Autorin auf die Verhältnisse in der BRD mit den angrenzenden Alpen beschränkt. In anderen Ländern und Regionen steckt ebenfalls viel Erfahrung und Wissen, und ihnen droht vergleichbare Gefährdung.

Was ist nun für unser Fach von Bedeutung: Für die Atopien mit ihren Organmanifestationen kommen entweder Seeklima oder das Hochgebirge helfend in Frage, nicht das Mittelgebirge. Allergen-Armumt und im Hochgebirge das Fehlen der Hausstaubmilbe sind erhebliche Faktoren dazu. Licht als Zeitgeber für Rhythmische Abläufe, Licht als Onkogen, insbesondere zur Melanomindektion im jugendlichen Alter unter 15 Jahren, und zur Photosynthese von Vitamin D, Melatonin als „Schlafhormon“, UVC, FCKW und das Ozonloch über der Antarktis; alles wird präzise und akkurat aufgeführt. Auch die dermatologische Erfahrung bei den Atopien, Kinder und Erwachsene, und bei der Psoriasis ist eingebunden.

Ein wertvolles Buch, bald von historischem Wert.

E. G. Jung, Heidelberg