

Trockene Haut – eine dermatologische Herausforderung

Forschung und pharmazeutische Praxis

Prof. Manfred Schubert-Zsilavecz

- Besitz von Aktien und Unternehmensanteilen von Firmen (deren Produkte in diesem Vortrag besprochen werden): Nein
- Beraterverträge mit Firmen (deren Produkte in diesem Vortrag besprochen werden): Nein
- Vortragshonorare von Firmen (deren Produkte in diesem Vortrag besprochen werden): Ja (LEO Pharma, Karo[®] pharma)

- Unter der *Xerosis cutis* versteht man einen **hydrolipidarmen Hautzustand**, der gekennzeichnet ist durch eine verminderte Quantität und/oder Qualität von Lipiden und/oder hydrophilen Substanzen (dem sog. *Natural Moisturizing Factor, NMF*)
- Die *Xerosis cutis* ist eine der **häufigsten Befunde** in der dermatologischen und allgemeinmedizinischen Praxis mit einer geschätzten Prävalenz von jährlich mindestens 10 Millionen Betroffenen in Deutschland

Trockene Haut – Exogene Ursachen

Umweltfaktoren	Kälte, niedrige Luftfeuchtigkeit/ trockene Heizungsluft, starke Sonnenexposition
Berufliche Faktoren/ Hobbies	Feuchtarbeit oder Kontakt mit haut- schädigenden Berufsstoffen (z.B. Friseure, Bau- oder Metallgewerbe, Pflegekräfte), Haushalt
Waschverhalten	Langes, heißes, sehr häufiges Duschen oder Baden. Verwendung von alkalischen Seifen und Reinigungsmitteln

Positionspapier: Diagnostik und Therapie der Xerosis cutis Diagnostics and treatment of the xerosis cutis – a position paper

Matthias Augustin^{*1}, Dagmar Wilsmann-Theis^{*2}, Andreas Körber³,
Martina Kerscher⁴, Götz Itschert⁵, Michaela Dippel⁶,
Petra Staubach⁷

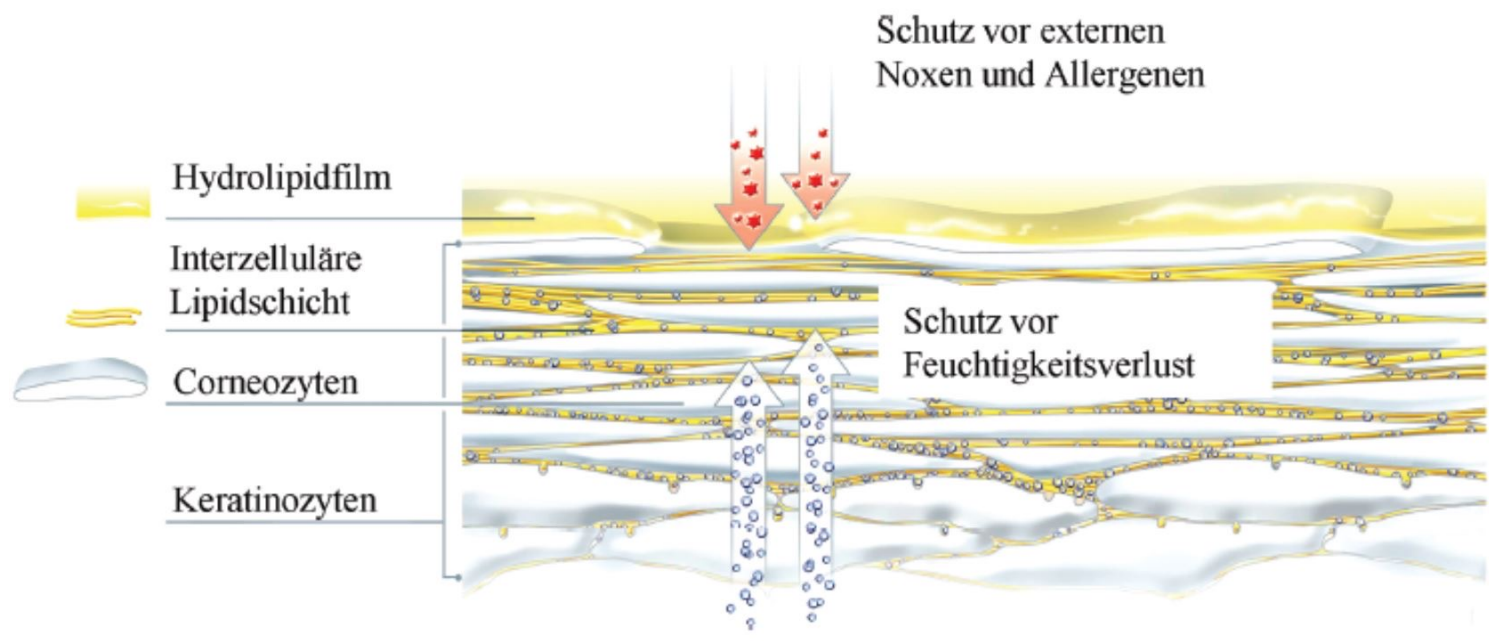
- (1) Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Martinistr. 52, 20246, Hamburg
- (2) Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms Universität Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105, Bonn
- (3) Hautarztpraxis, Rüttenscheider Str.143, 45130, Essen
- (4) Universität Hamburg, Fachbereich Kosmetikwissenschaft, Papendamm 21, 20146, Hamburg
- (5) Hautarztpraxis, Am Rathaus 2a, 25421, Pinneberg
- (6) MD medscript & consult, Am Kuhtriftberg 21, 67098, Bad Dürkheim
- (7) Hautklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg-Universität, Langenbeckstr. 1, 55131, Mainz

^{*}Beide Autoren haben gleichwertig zur Publikation beigetragen und teilen sich die Erstautorenschaft.

Trockene Haut – Endogene Ursachen (Auswahl)

Kategorie	Beispiele für Erkrankungen /Trigger
Dermatologische Erkrankungen	
Entzündliche Dermatosen	Atopisches Ekzem, allergisches Kontaktekzem, irritatives Kontaktekzem, dyshidrotisches Ekzem, nummuläres Ekzem, Arzneimittelexanthem, Psoriasis, seborrhoische Dermatitis, periorale Dermatitis
Genodermatosen	Ichthyosen
Infektiöse Dermatosen im chronischen Stadium	Mykosen, Pediculosis, Skabies, bakterielle Infektionen
Neoplasien	Kutane Lymphome (z. B. Mycosis fungoides)

Aufbau der Hautbarriere



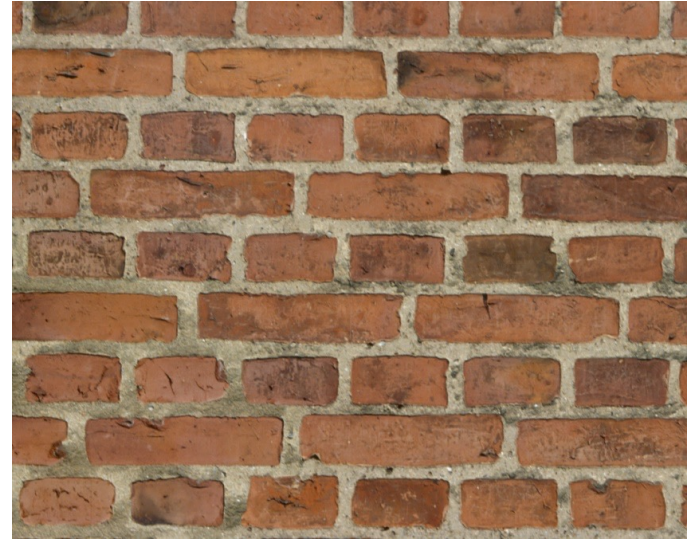
Für einen ausreichenden Feuchtigkeitsgehalt der Haut von 10-20% ist eine funktionierende interzelluläre Lipidschicht, eine regelrechte Anordnung und Differenzierung der Corneozyten mit einem ausreichenden Gehalt an natürlichem Feuchthaltefaktor (NMF) entscheidend.

Die Barrierefunktion der Haut

Das Stratum corneum (Hornschicht) ist verantwortlich für die „wasserdichten“ Eigenschaften der Haut

Die Hornschicht kann mit einer Ziegelsteinmauer verglichen werden:

- Die Hornzellen (Corneozyten) sind die Ziegelsteine.
- Die extrazellulären, lamellaren Lipide stellen den abdichtenden Mörtel dar. Die langkettigen Ceramide sind für die Stabilität besonders wichtig; sie verbinden die Korneozyten fest miteinander und bilden somit eine Art „wasserfesten Zement“.
- ***Lipide sind hydrophobe Moleküle (Fette, Öle und Wachse).***



Der pH-Wert der Haut

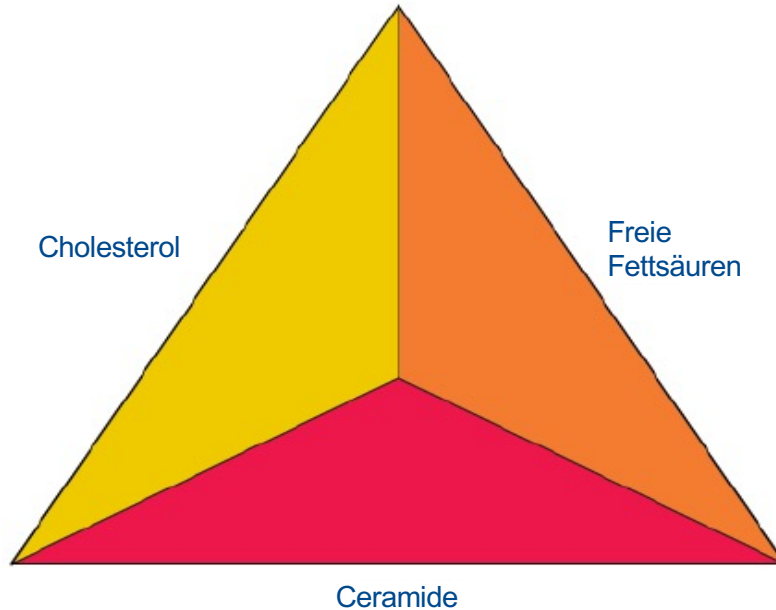
- Der pH Wert der normalen, gesunden Haut ist sauer auf der Oberfläche der Hornschicht, ca. **pH 4.5-5.3**¹
- Die Aufrechterhaltung eines sauren pH-Wertes der Hautoberfläche ist für eine normale Barrierefunktion unerlässlich²
- Erhöhungen des pH-Werts der Hautoberfläche führen zu verstärkter Hautschuppung, dünner werdender Haut und einer Verzögerung der Regeneration der Barriere³

¹ Cork J Allergy Clin Immunol 2006

² Mauro Arch Dermatol Res 1998

³ Halkier-Sorensen Dermatopharmacology
of Topical Preparations 2000

Die Lipid-Balance der Haut



- ▶ **Die drei wichtigsten Lipide**, die für die Aufrechterhaltung der normalen Hautbarrierefunktion wichtig sind:
 - Ceramide
 - Cholesterol
 - Freie Fettsäuren
- ▶ Diese müssen im richtigen Verhältnis 1 : 1 : 1 vorliegen.
- ▶ Die Wiederherstellung der Haut-Barriere wird verhindert oder verlangsamt, wenn die **Lipide im falschen Verhältnis / Gleichgewicht** vorliegen bzw. zugeführt werden.

Mehrere Ceramid-Varianten in der menschlichen Hornschicht

- Durch ihre spezielle Struktur liegen sie sehr dicht beieinander; das macht sie weniger durchlässig, also „wasserdicht“



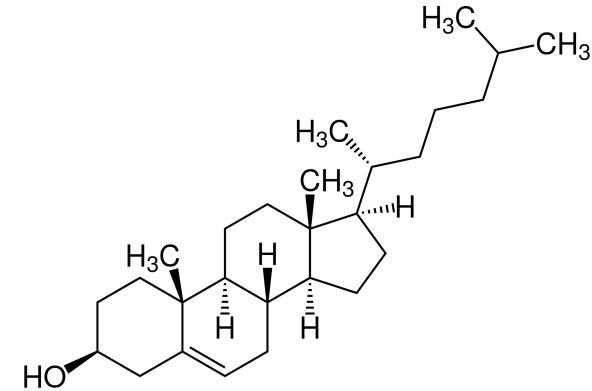
- Menschen mit **Atopischer Dermatitis** (AD) haben Störungen und Veränderungen in den lamellaren Lipiden.
 - Dies korreliert mit einer gestörten Barrierefunktion, gemessen am transepidermalen Wasserverlust (TEWL) - ein Maß für die Hauttrockenheit)

Lipide der Haut

- **Cholesterol** macht 25 % (nach Gewicht) der Hornschicht aus.
- Es scheint die Ceramid-Schicht flüssig zu halten und verhindert, dass sie zu hart oder spröde wird.

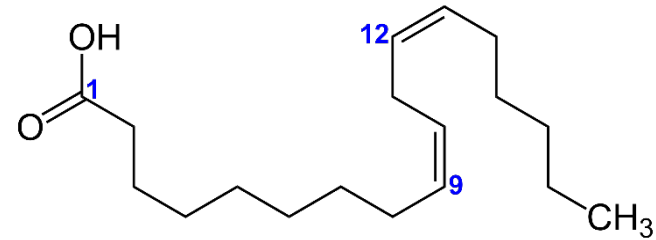
Cholesterol und Atopische Dermatitis (AD)

- Menschen mit Atopischer Dermatitis haben erhöhte Werte an freiem Cholesterol in ihrer Haut, was in Kombination mit einem niedrigen Ceramid-Spiegel das Ceramide/Cholesterol-Verhältnis senkt. Dies scheint zu den Problemen der trockenen Haut beizutragen.



Lipide der Haut

- **Freie** (nicht an Glycerol gebundene) **Fettsäuren** machen etwa 10-15 % der Hautlipide aus.
- Sie tragen zur wasserabweisenden Funktion der Haut bei.
- Sie tragen auch zum sauren pH-Wert der Haut bei.
- Die häufigsten freien Fettsäuren in der Hornschicht sind Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure und Linolsäure.



Linolsäure

Lipidstörungen der Haut

	Ceramide	Cholesterol	Freie Fettsäuren
Atopisches Ekzem	↓	↑	↓
Psoriasis	↓	↑	↓
Ichthyose		↓	
Irritatives Kontaktekzem	↓	↓	↓
„gealterte“ Haut	↓	↓	↓
Trockene „Winter-Haut“	↓	↓	↓

↓ Zu wenig ↑ Zu viel

Was macht die Haut trocken?

Exogene Faktoren

- Übermäßiges Waschen mit aggressiven Seifen,
- Übermäßiger Gebrauch von Desinfektionsmitteln und fettlösenden Mitteln (Alkohol)
- Kalte Temperatur
- Niedrige Luftfeuchtigkeit

Endogene Faktoren

- Der allgemeine Gesundheitszustand
- Alter
- Genetische Veranlagung
- Familiäre Vorgeschichte
- Erkrankungen wie z.B. **atopische Dermatitis**

Trockene Haut – ein häufiger Befund in der ärztlichen Praxis

- **Kennzeichen:** Feuchtigkeitsmangel in der oberflächlichen Hautschicht (der Epidermis)
 - **Häufigste Symptome:** Juckreiz, rote rissige oder schuppige Haut und trockene Stellen.
 - **Folgen** (unbehandelt): Exantheme, Ekzemen und bakteriellen Infektionen
-
- Ältere Menschen sind anfälliger als jüngere Menschen.
 - Der Kontakt mit Reinigungsmitteln, aggressiven Seifen und bestimmten Medikamenten kann den Zustand verschlimmern.
 - Bei Menschen mit **atopischer Dermatitis** in ihrer Vorgeschichte tritt trockene Haut häufiger auf.
 - Trockene Haut ist wetterempfindlich und kommt häufig in kälteren Wintermonaten und in trockeneren Klimazonen vor.

Trockene Haut - Häufigkeit

- **29,4%** der berufstätigen Erwachsenen im Alter zwischen 16 und 70 Jahren leiden an einer Xerosis cutis leidet.
- **55,6 %** bei einem mittleren Alter von 75,1 Jahren.
- Bei pflegebedürftigen älteren Personen (mittleres Alter: 83,6 Jahre) **99,1 %**.
- **KIGGS-Studie:** Atopische Dermatitis, Lebenszeitprävalenz 13.2 % im Kindes- und Jugendalter
- Symptom „trockene Haut“ bei Kindern in Deutschland nicht untersucht, ca. **15–20 %**.

Trockene Haut – Mögliche Folgeerkrankungen

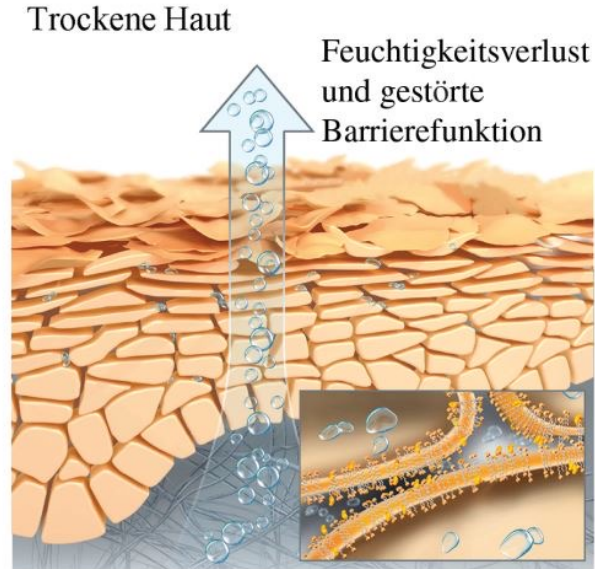
Das **rechtzeitige Erkennen** und die **Behandlung** der Xerosis cutis ist wichtig, da sonst die Haut ihre Barriere-funktion nicht erfüllen kann und Folgeerkrankungen drohen:

- erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Umwelteinflüssen, Reizstoffen, Allergenen und Erregern
- nach Exposition Entwicklung eines atopischen Ekzems oder Kontaktekzems begünstigt
- erhöhtes Risiko für Dermatitis axillaris, eines atopischen Ekzems, von Exsikkationsekzemen, Psoriasis, Plantarwarzen und seborrhoische Dermatitis
- Dekubitalulzera (ältere, pflegebedürftige Patienten)

Die **Basistherapie** der Xerodermie soll

- die Hydratation der Haut verbessern,
 - einen Mangel an Barrirelipiden ausgleichen und
 - somit die Barrierefunktion der Haut verbessern.
-
- Eine Kombination aus hydrophilen und lipophilen Bestandteilen ist deshalb zu bevorzugen.
 - Je trockener die Haut, desto fettreicher ist die Grundlage zu wählen. Bei akut-entzündlichen Krankheitsstadien sind Grundlagen mit höherem Wassergehalt vorzuziehen.

Grundprinzipien der topischen Therapie der Xerosis cutis



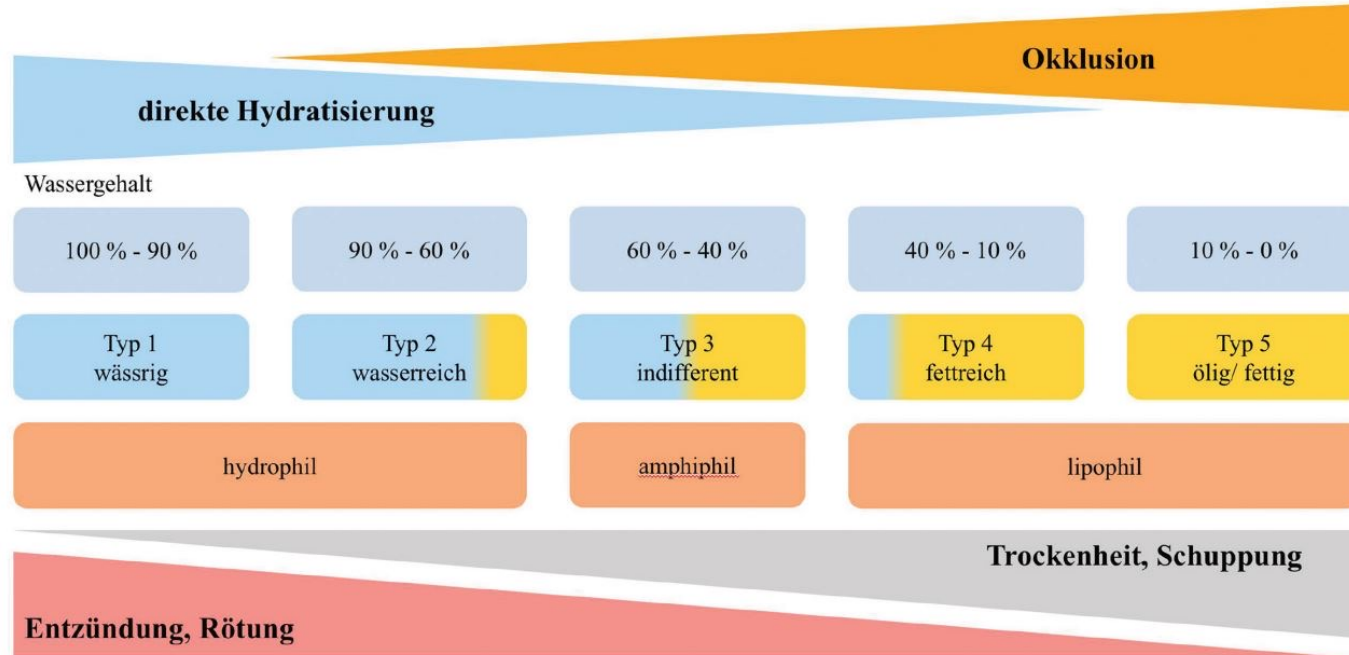
Therapieprinzipien

Lipidfilm auf der
Hautoberfläche

Zufuhr von
Feuchtigkeit (NMF,
Humectants)

Wiederauffüllen der
interzellulären
Barriere lipide

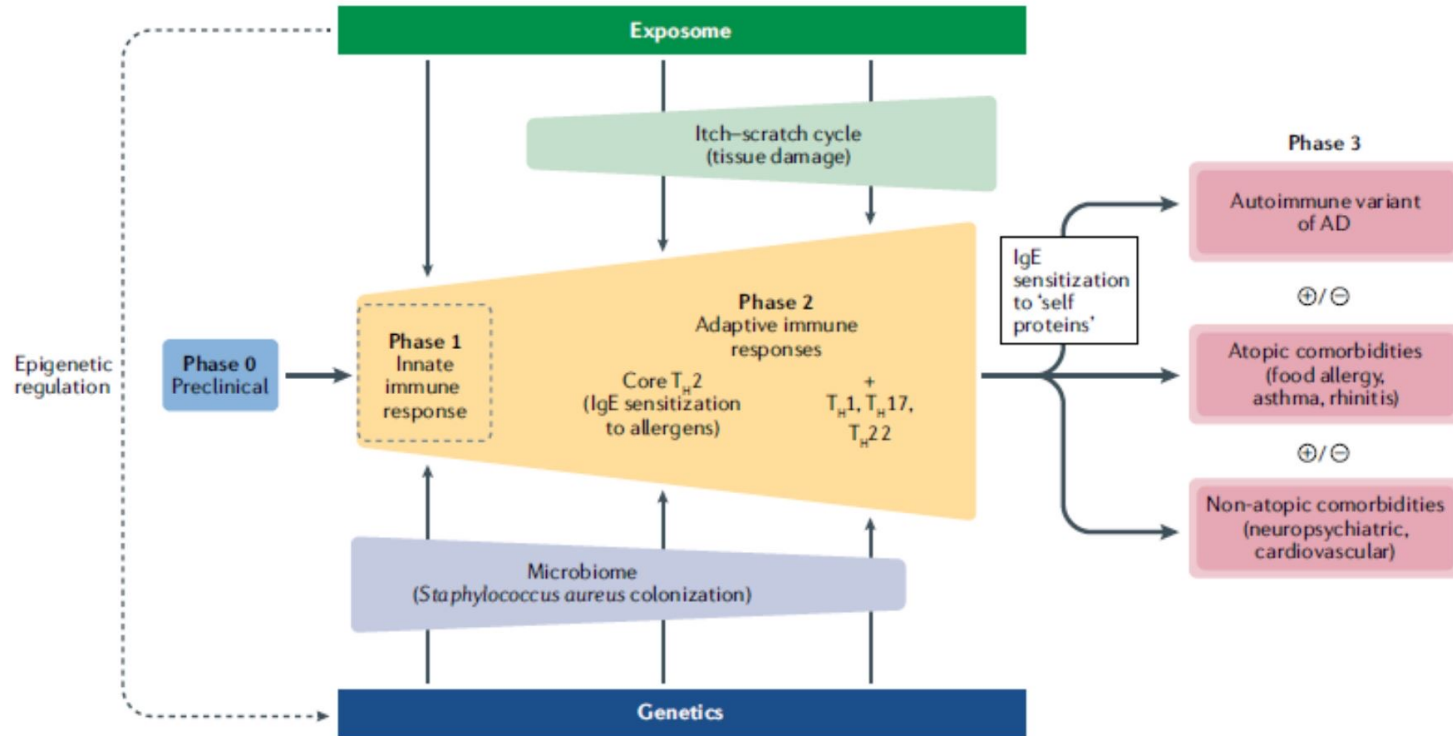
Wann wird welche Grundlage verwendet?



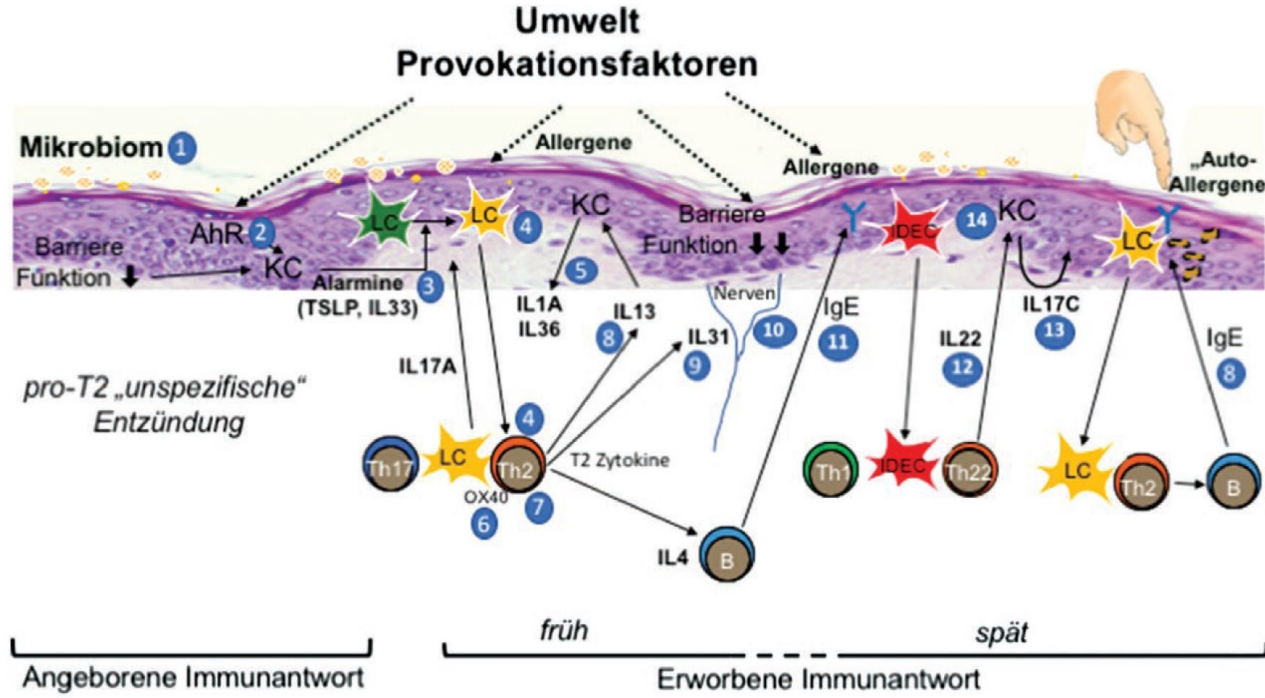
Atopische Dermatitis (AD) - Charakteristik

- Die atopische Dermatitis ist eine der häufigsten **chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen** und betrifft bis zu 20% der Kinder und 2-8% der Erwachsenen in den meisten Ländern der Welt, sowie ca. 3,5-4,4% der Europäer.
- Sie ist charakterisiert durch **Barriere-Störungen** und Fehlfunktionen auch in "gesunden" Hautbereichen. Die Haut juckt und kann sich während der Schübe durch Kratzen infizieren und entzünden.
- Die geschwächte epidermale Barriere bei der AD führt zu einem **erhöhten transepidermalen Wasserverlust** (TEWL), die Haut wird trockener, die Korneozyten schrumpfen und es bilden sich Risse in der „Ziegelmauer“.
- Die chronische und schubweise verlaufende Natur der Neurodermitis beeinträchtigt das Wohlbefinden und die Lebensqualität der Patienten enorm, vor allem bei denjenigen, bei denen das Problem schwerwiegend ist.
- 1 von 10 Neurodermitis-Patienten leidet an einer schweren Ekzemform.

Atopische Dermatitis (AD) - Immunpathologie



Atopische Dermatitis - Immunpathologie



Atopische Dermatitis (AD) - Triggerfaktoren

- Langes, heißes Duschen oder Bäder
- Kratzen
- Schweiß
- Hitze
- Stress
- Kaltes, trockenes Wetter
- Physikalische Reizstoffe (Schmutz, Sand, Rauch)
- Seife, Wasch- und Reinigungsmittel
- Wolle und Synthetik-Gewebe
- Allergene (Pollen, Hautschuppen, Staub)
- Starke körperliche Anstrengung
-



1. Topische Therapie

- **Basistherapie = Hautpflege**
- Topische Kortikosteroide (**TCS**)
- Topische Calcineurin-Inhibitoren (**TCI**)
- Topische Januskinase-Inhibitoren: **Ruxolitinib** (im Zulassungsverfahren)

2. Systemische Therapien

- Kurzzeithherapie: **Systemische Steroide**
- Intervalltherapie: Ciclosporin A (**CSA**)
- Langzeittherapie: **JAK-Inhibitoren**
 - Baricitinib, Abrocitinib, ...
- Langzeittherapie: **Biologika**
 - Dupilumab, Tralokinumab, Lebrikizumab, Napolizumab, ...

Atopische Dermatitis – Aktueller Behandlungsmaßstab

Empfehlungen für die Praxis

Erhaltungstherapie

Akuttherapie

Empfehlungen für die Praxis		Schwer	
Nicht-läsional		Mittelschwer	
Basistherapie - Hautpflege (z.B. Feuchtigkeitscreme, warme Bäder) - Vermeidung von Triggerfaktoren (Allergene, Reizstoffe); Komorbiditäten beachten	Leicht Basistherapie - Hautpflege (z.B. Feuchtigkeitscreme, warme Bäder) - antiseptische Maßnahmen (z.B. Bleichebäder, falls notwendig Antibiotika) - Vermeidung von Triggerfaktoren (Allergene, Reizstoffe); Komorbiditäten beachten	Basistherapie und topische anti-entzündliche Medikation Anwendung auf Hautarealen mit vorübergehenden oder potentiell zu erwartenden Symptomen Erhaltungstherapie mit TCS oder TCI (z.B. Pimecrolimus*, Tacrolimus*) oder Crisaborol 2%*	Basistherapie und Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum für atopische Dermatitis - Phototherapie - Dupilumab† - system. Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin A, Methotrexat‡, MMF‡, Azathioprin‡, Corticosteroide - zu erwägen: Akuttherapie zur Krankheitskontrolle (z.B. „wet-wrap“-Therapie, kurzzeitige Hospitalisierung)
Läsionale Therapie mit topischen Kortikosteroiden (TCS) mit geringer bis mittlerer Potenz, 2 x tgl. für 3 – 7 d bis zur Abheilung ... ggf. top. Calcineurininhibitoren (TCI) oder Crisaborol* erwägen		Läsionale Therapie mit top. Kortikosteroiden (TCS) mit mittlerer bis hoher Potenz, 2 x tgl. für 3 – 7 d bis zur Abheilung ... ggf. top. Calcineurininhibitoren (TCI) oder Crisaborol* erwägen ... bei fehlender Abheilung nach 7 d: Nichtadhärenz, Infektion, Fehldiagnose, Kontaktallergie gegen Medikation und Überweisung erwägen	

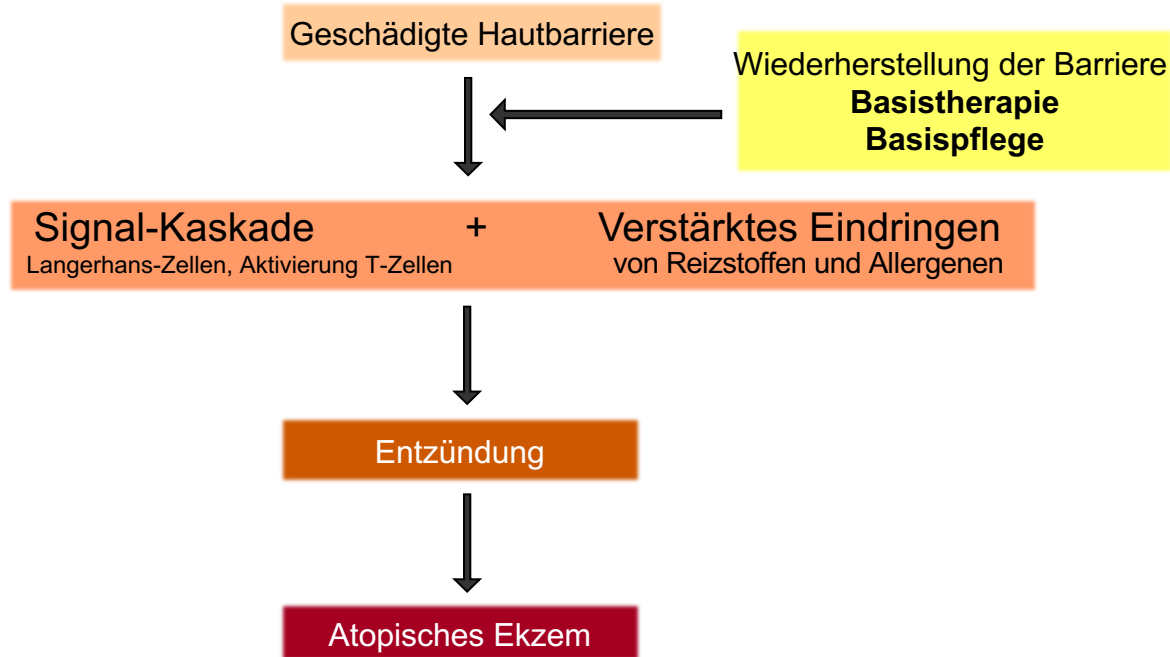
* indiziert für Pat. ≥2 Jahre mit leichter bis mittelschwerer AD

† indiziert für Pat. ≥12 Jahre mit mittelschwerer bis schwerer AD

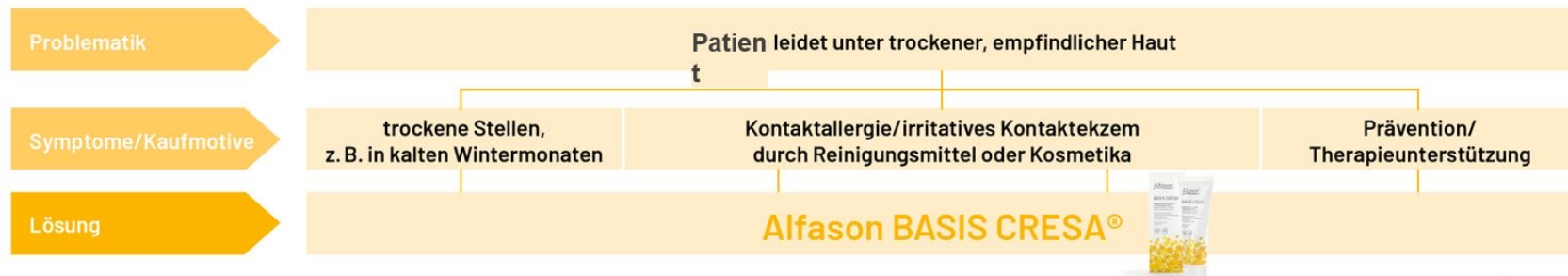
‡ off label use; MMF, Mycophenolatmofetil

Adaptiert nach: Boguniewicz M, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120:10–22.

Atopische Dermatitis – Aktueller Behandlungsmaßstab

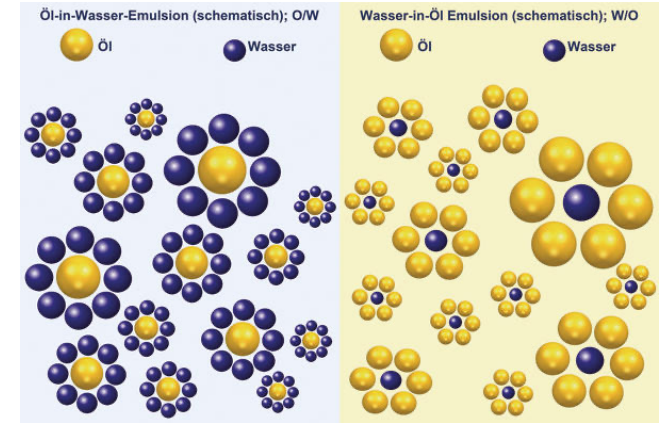


Basistherapie mit maßgeschneiderten Pflegeprodukten mit langer Tradition



Alfason BASIS CRESA für trockene und empfindliche Haut

- Besonders hoher Lipidgehalt (70 % in der Fettphase), bestehend aus Vaseline und flüssigem Paraffin
- Die besondere Galenik erleichtert das Auftragen, es gibt kein fettiges Gefühl und die Haut glänzt nicht. Leicht (fast rückstandsfrei) abwaschbar, zieht rasch ein und wirkt kühlend.
- **Hydrophile Creme = O/W Creme**
- Bildet eine schützende Lipidbarriere. Sofortige Hydratation erhöht die Elastizität und den Feuchtigkeitsgehalt der Haut.
- pH-Wert von 4 unterstützt die Wiederherstellung des Säureschutzmantels der Haut.



Alfason BASIS CRESA - Hightech-Galenik für trockene und empfindliche Haut

- „**Normale**“ **O/W-Cremes** enthalten im Schnitt zwischen **20% und 25% Fettphase** und zwischen **50% und 80% Wasser**. Sind also im allgemeinen wasserreich und fettarm. **Cremes** sind gut streichfähig.
- **Salben** dagegen sind normalerweise **fettreiche, wasserfreie** Zubereitungen. Sie sind eher „zäh“ und „klebrig“ und ziehen nicht so schnell ein.
- Die hydrophile Grundlage der Alfason Basis Cresa kombiniert die Eigenschaften aus Creme und Salbe. Die **Fettphase beträgt 70%** und die **Wasserphase 30%**.
- Sie bringt einen semipermeablen "Film" auf die Haut, so dass die Haut weiter atmen kann.
- Das Auftragen wird erleichtert, es gibt kein fettiges Gefühl und die Haut glänzt nicht. Sie leicht (fast rückstandsfrei) abwaschbar, zieht rasch ein und wirkt kühlend.
- Eignet sich auch für die Behandlung trockener Hautzustände, für die O/W-Emulsionen ansonsten als problematisch anzusehen sind.

Alfason BASIS CRESA - Anwendung

- Anwendung je nach Bedarf. Sie kann mehrmals täglich am ganzen Körper, einschließlich des Gesichts, aufgetragen werden.
- Sanft und effektiv ohne zu brennen.
- Sie ist leicht zu verteilen, auch auf großen Körperarealen.
- „Klebt“ nicht und „glänzt“ nicht
- Bei häufigem Hände waschen, beim Arbeiten in kalter oder nasser Umgebung oder beim Umgang mit Materialien, die die Haut angreifen.
- Alfason Basis Cresa® enthält kein Parfüm und keine Farbstoffe.
- Ideal bei frostigem Wetter, Skifahren etc.



Alfason REPAIR® - Spezialcreme für sehr trockene und strapazierte Haut

- Enthält einen hohen Anteil an **Ceramid 3**, um die Wiederherstellung der Hautbarrierefunktion zu unterstützen.
- Ausgewogenes Verhältnis von **freien Fettsäuren, Cholesterol** und **Ceramiden**.
- Lipophile Creme = **W/O Creme**
- Saurer pH-Wert trägt dazu bei, den Säuremantel der strapazierten Haut zu korrigieren und so die Regenerierung zu unterstützen.
- Nanopartikel transportieren die hautidentische Barriere-Lipide tiefer in die Haut, wodurch die Barriere-Reparatur-Eigenschaften länger anhalten.
- Ist an allen Phasen der Wiederherstellung der Hautbarriere beteiligt.

- **Sofortwirkung:** Direkt nach dem Auftragen setzt schon eine Sofortwirkung ein: die Verdunstung wird durch den Abdeck-Effekt reduziert, was die Haut sofort schützt.
- **Mittelfristige Wirkung:** Beim weiteren Eindringen in die Hornschicht sind die Barriere-Lipide in der Lage, die Feuchtigkeit bis zu 24 Stunden zu bewahren.
- **Langzeitwirkung:** Die Barriere-Lipide werden in den tieferen Schichten der Haut in die Speicher aufgenommen und von dort bei Bedarf wieder freigesetzt.

Alfason REPAIR® - Anwendung

- Einmal täglich auf die trockenen Hautstellen (Gesicht & Körper) ganz dünn auftragen, z. B. abends.
- Sollten größere Hautstellen betroffen sein, erst kleine Portionen auf die Haut tupfen und dann gut verstreichen.
- Wenn die Haut besonders großen Belastungen ausgesetzt ist, sollte mehrmals täglich auftragen werden.
- Enthält kein Parfüm, keine Konservierungs- und keine Farbstoffe.
- Auch für die normale Hautpflege geeignet.



- Trockene Haut ist ein häufig auftretendes Problem und Leitsymptom vieler dermatologischer und anderer Erkrankungen.
- Trockene Haut kann grundsätzlich klinisch diagnostiziert werden.
- Auslöser und/oder Grunderkrankungen müssen abgeklärt/vermieden und spezifisch behandelt werden.
- Bei der Wahl der Basistherapie ist es wichtig, dass nicht nur die Hauthydratation verbessert wird, sondern auch die Barrierefunktion rekonstituiert wird.
- Je trockener die Haut, desto lipidhaltiger sollte die Hautpflege sein.
- Positionspapier der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft vermittelt Ärzten/Ärztinnen und Apothekern/Apothekerinnen einen an individuellen Symptomen orientierten, praxisnahen Leitfaden für die Prävention, Diagnostik und Therapie der trockenen Haut.

Vielen Dank für ihr Interesse!