

## Nutzen von Hautpflegepräparaten bei Ekzemen – Was ist evidenzbasiert?

*Prof. Dr. med. Christiane Bayerl*

*Klinik für Dermatologie und Allergologie*

*HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden*

In der internationalen Literatur wird nach den revidierten Kriterien der Begriff „Ekzem“ synonym nur für das atopische Ekzem verwendet (Johansson 2004, Revised nomenclature for allergy for global use). Die Prävalenz der atopischen Dermatitis bei Kindern liegt bei 15 bis 30 Prozent und bei Erwachsenen bei zwei bis zehn Prozent. Dabei entwickeln 60 Prozent der Betroffenen ihre Neurodermitis bereits im Kindesalter.

Einer der bedeutenden genetischen Risikofaktoren sind die Mutationen im Filaggrin-Gen mit Einfluss auf die Hautbarriere und das Stratum corneum. Sie führen zu erhöhtem transepidermalem Wasserverlust, zu Reaktionen auf Irritantien, Allergene, Umweltnoxen und pathogene Mikroben sowie zur Ausbildung des Mikrobioms mit typischerweise vermehrt *Staphylococcus aureus* und dessen Proteasen, die Entzündung fördern.

Bei genetischer Anlage zur atopischen Dermatitis erlangt ein Säugling „nur“ durch Auftragen von „rückfettenden“ Externa ohne spezifische Inhaltsstoffe, das heißt bereits ohne spezifische Feuchthaltefaktoren wie Urea oder Glycerin, einen Schutz vor dem frühen Auftreten einer atopischen Dermatitis. Das Krankheitsbild tritt dann in den ersten Lebensjahren signifikant seltener auf, wie in mehreren unabhängig voneinander konzipierten Studien gezeigt werden konnte. Diese Daten haben Eingang in die Empfehlungen zur Prävention des atopischen Ekzems gefunden.

Wie ist die Evidenz zum Nutzen von Hautpflegepräparaten für Patienten mit bestehendem atopischen Ekzem? In der internationalen Literatur werden die Termini „Moisturizer“ und „Emollient“ (eigentlich ein Inhaltsstoff von Moisturizern) wechselnd und nicht klar definiert eingesetzt. Eine Metaanalyse von van Zuuren und Mitarbeitern hat beide Termini in ihre Suche auf evidenzbasierte kontrollierte Studien eingeschlossen (van Zuuren EJ et al. Emollients and moisturizers for eczema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2, Art.No CD012110).

In die Auswahl gelangten 160 Studien, von denen 77 mit insgesamt 6.603 eingeschlossenen Probanden für qualitative Aussagen und 26 Studien für die quantitative Metaanalyse herangezogen werden konnten. Unter den in den Studien eingesetzten „leave-on“-Präparaten fanden sich Öl-in-Wasser- und Wasser-in-Öl-Zubereitungen sowie Öle, Gele und Sprays. Es konnten Gruppen gebildet und im Vergleich statistisch ausgewertet werden.



### 1. Alle Moisturizer versus keine Therapie:

Der Schweregrad-Score für atopische Dermatitis war in den behandelten Gruppen (drei Studien) niedriger, wurde aber wegen des geringen statistischen Unterschieds als nicht bedeutsam für die Probanden gewertet. Es traten weniger Schübe auf (zwei Studien). Der Verbrauch an topischen Kortikosteroiden war reduziert (zwei Studien).

### 2. Atopiclair (enthält Glycyrrhetinsäure) versus Grundlage:

Der Schweregrad-Score war in der Atopiclair-Gruppe niedriger als in der Grundlagengruppe (drei Studien), aber mit einem geringen klinischen Unterschied, der für die Probanden als nicht bedeutsam gewertet wurde. Deutlich war die Reduktion des Juckreizes (vier Studien). Schübe traten seltener auf (drei Studien). Der Effekt wird über eine Wirkung auf die 11- $\beta$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase erklärt, die inaktives zu aktivem Kortisol und umgekehrt konvertiert und dadurch die Bindung an die Glukokortikoid-Rezeptoren der Haut erhöht.

### 3. Urea-haltiges Externum versus Grundlage (vier Studien):

Das Urea-Externum reduzierte die Trockenheit (eine Studie). Es traten seltener Schübe auf (eine Studie), jedoch häufiger Nebenwirkungen wie das bekannte vorübergehende Brennen und Stechen.

### 4. Glycerin-haltige Creme versus Placebo-Creme (drei Studien):

Der Schweregrad-Score war in der Glycerin-Gruppe niedriger, aber klinisch nicht bedeutsam im Unterschied. Es traten keine Nebenwirkungen auf. Probanden fanden ihren Hautzustand besser als ihn die Studienärzte einschätzten (eine Studie).

### 5. Weizen enthaltende Creme versus Grundlage oder keine Behandlung (vier Studien):

Keine statistisch signifikanten Unterschiede fanden sich in der Schweregrad-Einschätzung von Probanden und Studienärzten. In den Weizen-Externum-Gruppen traten um ein Drittel weniger Schübe und um den Faktor 5 schwächere Schübe auf (eine Studie). Weniger topische Kortikosteroide wurden eingesetzt (zwei Studien). Es wurden häufiger Nebenwirkungen angegeben.

### 6. Alle Moisturizer versus Vehikel, Placebo oder keine Behandlung:

Die Anwender bewerteten die Moisturizer grundsätzlich besser für ihr Ekzem (fünf Studien) und besser juckreizstillend (sieben Studien). Die Schweregrad-Scores waren bei Moisturizern signifikant geringer (12 Studien), und es traten seltener Schübe auf (sechs Studien). Es bestanden keine Unterschiede im Nebenwirkungsspektrum.

### 7. Licochalcon A versus Hydrocortisonacetat:

Lichocalcone A ist ein phenolischer Inhaltsstoff aus der Wurzel des chinesischen Süßholzes mit antientzündlichen und antimikrobiellen Eigenschaften. Beim atopischen Ekzem zeigten sich keine Unterschiede zu Hydrocortison hinsichtlich Wirksamkeit, Probandenzufriedenheit und Nebenwirkungen.



8. Grundlage und rückfettendes Externum versus Fluticasonpropionat und rückfettendes Externum (vier Studien) sowie aktive Behandlung (Pimecrolimus, Tacrolimus) plus Moisturizer versus aktive Behandlung allein (sieben Studien):

Die Kombination von topischen intermittierenden Kortikosteroiden und Moisturizern wurde von den Anwendern bevorzugt, und es wurden keine Nebenwirkungen berichtet. Der Schweregrad war bei der aktiven Behandlung mit Moisturizern statistisch signifikant reduziert (drei Studien), und es traten weniger Schübe auf (eine Studie). Das sind wichtige Ergebnisse für die Behandlung von Schüben, auch im Hinblick auf die Intervalltherapie und die Prophylaxe von Schüben.

Als primäre Beurteilungskriterien wurden bei den meisten Studien (65 von 77) die Schweregradindices eingesetzt und weniger häufig die Kriterien zum Schweregrad in der Anwenderbeurteilung (23 von 77 Studien) oder zur Patientenzufriedenheit mit der Therapie (13 von 77 Studien). Dies sollte bei zukünftigen Studien geändert werden.

In der Cochrane-Analyse zeigten fast alle Feuchthaltesubstanzen einen günstigen Effekt beim Hinauszögern von Schüben und reduzierten den Bedarf an topischen Kortikosteroiden. Die höchste Evidenz in der Studienarztbeurteilung (Schweregrad-Scores) fand sich für Glycerol-haltige Cremes versus Kontrolle und bei allen Moisturizern versus Kontrolle. Moisturizer, die mit aktiver Behandlung kombiniert wurden, zeigten noch bessere Ergebnisse. Unter den verschiedenen hydrophilen und lipophilen Moisturizern mit Feuchthaltesubstanzen wie Urea, Glycerol und Milchsäure bzw. Lipiden wie Vaseline, Dimethicon, Lanolin, Glycerolstearat, Sojasterole oder Ceramide konnte jedoch nicht gezeigt werden, dass einer besser als der andere wäre.

