



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.

Zusammenfassung

Hintergrund und Rationale: Die Xerosis cutis (Synonym: Xerodermie, trockene Haut, hydrolipidarme Haut) ist mit > 10 Millionen Betroffenen nicht nur eine der häufigsten dermatologischen Diagnosen in Deutschland, sondern auch Leitsymptom vieler dermatologischer, internistischer und neurologischer Erkrankungen. Trotz der medizinischen Relevanz der topischen Basistherapie für die Xerosis cutis gibt es in Deutschland für ihr Management bisher keinen wissenschaftlich belegten Diagnostik- und Therapiealgorithmus.

Ziel: Dieses Positionspapier vermittelt Ärzten fachübergreifend einen an individuellen Symptomen orientierten, praxisnahen Leitfaden für die Prävention, Diagnostik und Therapie der Xerosis cutis.

Methodik: Im Rahmen eines strukturierten Entscheidungsprozesses wurden von erfahrenen dermatologischen Experten zunächst praxisrelevante Fragestellungen definiert und systematisch aufgearbeitet. Auf der Basis von Evidenz und Expertenkonsens wurden daraus diagnostische und therapeutische Algorithmen mit Empfehlungen für die Praxis entwickelt und konsentiert.

Ergebnis: Die Xerosis cutis kann grundsätzlich klinisch diagnostiziert werden. Auslöser und/oder Grunderkrankungen müssen abgeklärt und vermieden bzw. spezifisch behandelt werden. Bei der Wahl der geeigneten Basistherapie ist es wichtig, dass nicht nur die Hauthydratation verbessert, sondern auch die Barrierefunktion der Haut wiederhergestellt wird. Sie sollte daher aus einer Kombination von rückfeuchtenden und rückfettenden Inhaltsstoffen bestehen. Je trockener die Haut, desto

© 2018 The Authors. Published by WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

lipidhaltiger sollte die Hautpflege sein (bevorzugt Wasser-in-Öl-Formulierungen). Die individuelle Auswahl der Inhaltsstoffe orientiert sich nach kausaler Prüfung an den Symptomen Schuppung (v.a. Urea), Fissuren/Rhagaden (v.a. Urea oder Dexpanthenol), Rötung (v.a. Licochalcone A) und Pruritus (v.a. Polidocanol), sowie an der Lokalisation und dem Alter der Patienten. Inhaltsstoffe bzw. Inhaltsstoffkombinationen mit guter Studienevidenz sind zu bevorzugen. Die mit Abstand beste Evidenz bei der Xerosis cutis weist Urea auf, dessen Wirksamkeit in Kombination mit anderen natürlichen Feuchthalte-Komponenten und Ceramiden noch gesteigert werden kann. Zur Arbeitserleichterung am Patienten und zum besseren Erlernen wurde das Xerosimeter entwickelt, das die praktische Umsetzung der Diagnostik und Verlaufskontrolle, eine Klassifikation der Inhaltsstoffe und einen strukturierten Therapiealgorithmus enthält. **Schlussfolgerung:** Das hier vorgeschlagene strukturierte symptom- und evidenzorientierte Vorgehen mit Diagnostik- und Behandlungspfad soll für die Prävention und frühzeitige Behandlung der Xerosis cutis sensibilisieren. Damit können die Lebensqualität verbessert und Folgeerkrankungen verhindert werden.

Summary

Background and rationale: Xerosis cutis (syn. xeroderma, dry skin, asteatosis) affects more than 10 Mio. people in Germany and is therefore one of the most frequent dermatologic diagnoses in Germany as well as a key symptom of many dermatological, internal and neurological diseases. Despite of its medical relevance, no scientific-based diagnostic and treatment algorithm exists in Germany to date.

Aim: The position paper provides physicians of different specialties a symptom and daily-practice oriented pathway for prevention, diagnosis and therapy of xerosis cutis.

Methods: Within a structured decision-making process a group of experienced dermatologists defined questions of relevance for daily diagnosis and treatment of xerosis cutis, which were further supported by a structured literature review. Based on evidence and expert consensus diagnostic and treatment algorithms were developed and consented.

Results: In general, xerosis cutis can be clinically diagnosed. Trigger factors should be avoided, other causative diseases examined and - if applicable - specifically treated. For choosing suitable components for an emollient, it is important, to improve the hydration of the skin and to restore its barrier function. In consequence, a combination of re-hydrating and lipid-replenishing components should be selected. The more “dry” the skin appears, the higher the lipid-content should be (preferably in a water-in-oil formulation). After causative examination the individual selection of ingredients is based on the symptoms desquamation (esp. urea), fissures/rhagades (esp. urea or dexpanthenol), erythema (esp. licochalcone A) and pruritus (esp. polidocanol), on localization and the age of the patients. Ingredients or rather ingredient combinations with good clinical evidence should be preferred. Urea had by far the best evidence in the treatment of xerosis cutis. Its efficacy can be improved by combination with other natural moisturizing factor components and ceramides. To improve daily management of patients and for education purpose the “Xerosimeter” was developed including practical tools for diagnosis and follow up, classification of ingredients and a structured treatment algorithm.

Conclusion: The structured symptom- and evidence-oriented approach proposed here based on a diagnostic and treatment pathway aims at sensitizing for the prevention and early treatment of xerosis cutis. This could improve quality of life and prevent consecutive diseases.

1. Hintergrund und Rationale

D. Wilsmann-Theis, A. Körber

Definition der Xerosis cutis als hydrolipidarme Haut (ICD 10: L85.3)

Unter der Xerosis cutis (Synonym: trockene Haut, Xerose, Xerodermie) 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) [1].

Das Erscheinungsbild der Xerosis cutis wird im ICD 10 mit der Kodierung L85.3 als eigenständige Diagnose geführt. Auch in der Beta-Version des ICD 11 wird sie unter der Kodierung ED 54 als Xerosis cutis oder Asteatosis meist aufgrund eines Lipidmangels der Epidermis definiert (Stand: Mai 2018). Zu den Untergruppierungen im ICD 11 zählen auch die atopische Xerodermie, die asymptomatische oder juckende Xerosis cutis, die Asteatosis und die Xerosis senilis [2].

Neben der sog. konstitutionellen Xerosis cutis oder einer Xerosis cutis, die durch exogene Faktoren hervorgerufen wird (Tabelle 1), gilt es die sog. Dermatosen „cum materia“, wie z.B. die atopische Dermatitis (AD), die verschiedenen Formen der Psoriasis oder die Ichthyosis-Gruppe abzugrenzen, ebenso wie internistische Erkrankungen (z.B. Diabetes, Nieren- und Gallengangserkrankungen) oder Nebenwirkungen von Medikamenten, bei welchen die Xerosis cutis nur als Symptom und nicht als eigenständige Diagnose zu sehen ist. (Tabelle 2)

Tabelle 1 Beispiele für exogene Ursachen und Umwelteinflüsse der Xerosis cutis.

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

Häufigkeit und Bedeutung als Risikofaktor

Die Xerosis cutis ist eine der häufigsten Befunde in der dermatologischen und allgemeinmedizinischen Praxis mit einer geschätzten Prävalenz von jährlich mindestens ca. 10 Millionen Betroffenen in Deutschland.

Im Rahmen beruflicher Vorsorgeuntersuchungen in Deutschland (n = 48.380) zeigte sich, dass **ungefähr jeder dritte berufstätige Erwachsene (29,4 %) im Alter zwischen 16 und 70 Jahren an einer Xerosis cutis leidet**, mit einem vergleichbaren Verteilungsmuster über beide Geschlechter [3]. Mit höherem Lebensalter nimmt die Prävalenz zu (55,6 % bei einem mittleren Alter von 75,1 Jahren) [3, 4]. Bei pflegebedürftigen älteren Personen (mittleres Alter: 83,6 Jahre) wurde in 99,1 % der Fälle eine Xerosis cutis festgestellt [5]. Die Daten der KIGGS-Studie (Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland) zeigen eine Lebenszeitprävalenz des atopischen Ekzems von 13,2 % in Kindes- und Jugendalter [6, 7]. Erhebungen, die lediglich das Symptom „trockene Haut“ bei Kindern in Deutschland untersuchen, liegen nicht vor, man geht von ca. 15–20 % mit einem Gipfel in den ersten beiden Lebensjahren aus.

Auswertungen von Krankenkassen-Daten zeigen, dass die Xerosis cutis als eigenständige Diagnose mit einer dokumentierten Prävalenz von 0,3 % bei Frauen und 0,2 % bei Männern im Vergleich zur tatsächlichen Prävalenz stark unterrepräsentiert ist, was nicht nur an der häufigen Selbstbehandlung außerhalb des GKV-Bereiches liegen dürfte, sondern auch am Kodierverhalten, Xerosis cutis über die assoziierten Primärerkrankungen wie atopisches Ekzem zu kodieren. Dessen ungeachtet ist in der vertragsärztlichen Versorgung die rechtzeitige Erkennung, Diagnostik und Behandlung der Xerosis cutis von hoher Bedeutung, da die mit ihr häufig einhergehende oder resultierende epidermale Barriestörung zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Umwelteinflüssen, Reizstoffen, Allergenen und Erregern führt und - bei entsprechender Exposition - die Entwicklung einer Dermatose, wie z.B. eines atopischen Ekzems oder Kontaktekzems, begünstigt [8]. Augustin et al. (2018) zeigten, dass die Xerosis cutis mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Dermatitis axillaris, eines atopischen Ekzems, von Exsikkationsekzemen, Psoriasis, Plantarwarzen und seborrhoischer Dermatitis einhergeht [3]. Pflegebedürftige ältere Patienten mit trockener Haut haben eine geringere Abwehr gegen äußere Erreger und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Dekubitalulzera [9].

Symptome und Lokalisation

Zu den objektiv wahrnehmbaren Zeichen der Xerosis cutis gehört eine trockene, schuppige, raue und glanzlose, etwas

Tabelle 2 Endogene Ursachen (dermatologische, internistische und psychiatrische Erkrankungen, Ernährung, Medikamente), die mit einer Xerosis cutis einhergehen.

Kategorie	Beispiele für Erkrankungen /Trigger
Dermatologische Erkrankungen	
Entzündliche Dermatosen	Atopisches Ekzem, allergisches Kontaktekzem, irritatives Kontaktekzem, dyshidrotisches Ekzem, nummuläres Ekzem, Arzneimittellexanthem, Psoriasis, seborrhoische Dermatitis, periorale Dermatitis
Genodermatosen	Ichthyosen
Infektiöse Dermatosen im chronischen Stadium	Mykosen, Pediculosis, Skabies, bakterielle Infektionen
Neoplasien	Kutane Lymphome (z. B. Mycosis fungoides)
Internistische Erkrankungen	
Endokrine und metabolische Erkrankungen	Chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hepatopathien (z. B. primäre biliäre Cholangitis, primär sklerosierende Cholangitis, medikamentöse Cholestase, extrahepatische Cholestase), Hyperparathyreoidismus, Hypothyreose, Malabsorption
Entzündliche Erkrankungen	Chronische entzündliche Darmerkrankungen (Gluten-Enteropathien), rheumatische Erkrankungen
Infektionen	Durchfallerkrankungen, Helminthen, Hepatitis B und C-Virus, HIV
Hormonelle Veränderungen	Meno-/Andropause, Schwangerschaft
Hämatologische und lymphoproliferative Erkrankungen	Myeloproliferative Neoplasien (z. B. Polyzythämia vera, essenzielle Thrombozytose), M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, Plasmozytom
Psychiatrische Ursachen	
Zwangsstörungen	Waschzwang
Essstörungen	Anorexie
Suchterkrankungen	Alkohol-/Drogenabusus
Nutritive Ursachen	
Flüssigkeitsmangel	Ungenügende Flüssigkeitszufuhr, übermäßiges Schwitzen
Mangelernährung	Hypovitaminose (Vit. D., Vit. A, Niacin-Mangel), Zink- oder Eisenmangel
Medikamentöse Ursachen	
Medikamente (ohne Erythem)	Retinoide, top. Glukokortikoide (längere Gabe), Diuretika, Lipidsenker, Calcium-Antagonisten, Betablocker, Antirheumatika, Kontrazeptiva/Antiandrogene, best. Zytostatika, Strahlendermatitis (nach Bestrahlungstherapie), ggf. Immunmodulatoren

gräuliche Haut (Abbildung 1a), die durch eine verminderte Elastizität, einer Vergrößerung des Hautreliefs und Faltenbildung (Abbildung 1b) bis hin zu Erythem (Abbildung 1c) und Fissuren (Abbildung 1d) gekennzeichnet sein kann. Subjektive Symptome sind Spannungsgefühl und Pruritus, der individuell auch als Schmerzen oder Brennen wahrgenommen werden kann.

Die Xerosis cutis, insbesondere wenn sie mit Pruritus vergesellschaftet ist, führt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität der Patienten [10, 11]. Alle Bereiche des Körpers können betroffen sein, oft sind jedoch Hautareale, an denen weniger Talgdrüsen vorhanden sind, wie z.B. Unterschenkel, Unterarme, Hände und Füße, häufiger betroffen.

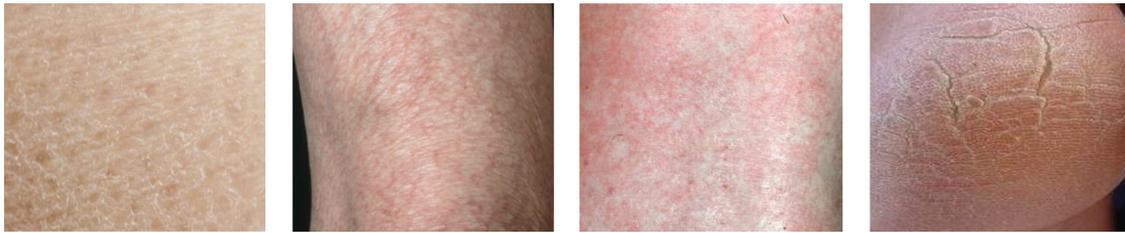


Abbildung 1 a-d: Klinische Beispiele für Xerosis cutis: (a) Xerosis cutis mit typisch kleiförmiger Schuppung und Vergrößerung des Hautreliefs. (b) Xerosis senilis mit Fältchen und leichter Schuppung. (c) Xerosis cutis mit beginnendem Erythem. (d) trockene „Winterfüße“ mit groblamellärer Schuppung und beginnenden Fissuren. (Abbildungen mit freundlicher Genehmigung von Dr. Dagmar Wilmann-Theis, Bonn und Prof. Matthias Augustin, Hamburg).

Ursachen der Xerosis cutis

Bei der Xerosis cutis liegt eine Störung der natürlichen Barrierefunktion und/oder ein Mangel an Feuchthaltefaktoren der Haut vor, die zu einer verminderten Hydratation der Haut führen.

Die **natürliche Hautbarriere** besteht aus 15–20 Schichten von Korneozyten, die in eine lipophile Interzellularsubstanz in meist regelmäßiger, säulenartiger Anordnung im Stratum corneum der Haut eingebettet sind (Ziegel-Mörtel-Modell) (Abbildung 2).

Die **Korneozyten** entstehen aus Keratinozyten, die innerhalb von vier Wochen von der Basalmembran an die Hautoberfläche wandern, sich dabei zu kern- und organlosen Zellen mit einem rigiden Hornproteinmantel ausdifferenzieren und schließlich abgestoßen werden. Im unterem Stratum corneum kommt es innerhalb der Keratinozyten zum Umbau von Profilaggrin zu Filaggrin. Filaggrine helfen dabei, Keratinfilamente über Disulfidbrücken zu vernetzen und haben eine wichtige strukturbildende Funktion für die Hautbarriere. In den oberen Schichten des Stratum corneum wird das Filaggrin weiter zu Pyrrolidincarbonsäure, Urocaninsäure und freien Aminosäuren abgebaut, die zusammen den sog. „Natural Moisturizing Factor“ (NMF) konstituieren, der essenziell für die Wasserbindungskapazität der Hornschicht

ist. Auch die Verteilung des Feuchthaltefaktors Glycerol über Aquaporin-3 Kanäle kann bei der Pathogenese der Xerosis cutis eine Rolle spielen [12, 13]. Die gesunde Haut sollte normalerweise 10–20 % Wasser speichern können, sowohl ein zu hoher Wassergehalt (z.B. „aufgequollene“ Waschfrauenhände) als auch ein zu geringer Wassergehalt führen zu einer Störung der Barrierefunktion. Genetische Störungen im Filaggrin-Metabolismus führen sowohl zu einer gestörten Barrierefunktion als auch zu einer geringeren Wasserbindungskapazität und spielen bei bestimmten Formen der Ichthyose und dem atopischen Ekzem eine pathogenetische Rolle [14, 15].

Auch die **Größe, Anzahl und Anordnung der Korneozyten** beeinflusst die physikalische Barrierefunktion der Haut. Sie hängt vom Wassergehalt der Korneozyten, vom Alter des Patienten und von der Jahreszeit ab. Bei bestimmten entzündlichen Dermatosen (z.B. Psoriasis) kommt es zu einer Hyperproliferation von insgesamt kleineren, jedoch nicht ausgereiften Korneozyten. Bestimmte Medikamente, wie z.B. Vitamin A-Derivate, können durch eine Steigerung der Epidermopoese ebenfalls zu kleineren Keratinozyten führen.

Die **interzelluläre Lipidschicht** verhindert die Verdunstung von Wasser und ist v.a. für die chemische Barrierefunktion der Haut verantwortlich. Sie enthält Keratinosomen (sog. Odland-Körperchen), die aus Ceramiden, Sterolen und freien Fettsäuren bestehen und sich zu breiten, parallel ausgerichteten, lamellären Lipidschichten formieren,

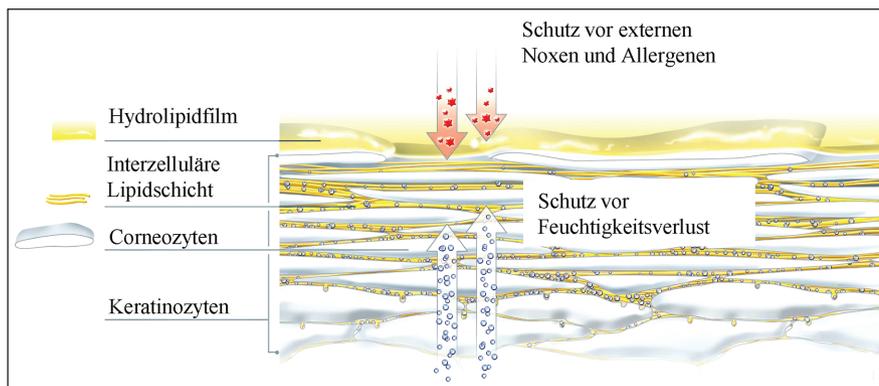


Abbildung 2 Aufbau der Hautbarriere: Für einen ausreichenden Feuchtigkeitsgehalt der Haut von 10–20 % ist eine funktionierende interzelluläre Lipidschicht, eine regelrechte Anordnung und Differenzierung der Korneozyten mit einem ausreichenden Gehalt an natürlichem Feuchthaltefaktor (NMF) entscheidend.

die den Interzellularraum zwischen den Keratinozyten abdichten. Die Zusammensetzung der Stratum corneum-Lipide wird durch Alter, genetische Veranlagung, Jahreszeit, Ernährung (z.B. Anteil essenzieller Fettsäuren) und auch Medikamente (z.B. Cholesterinsenker) beeinflusst. Auch die hormongesteuerte Sebumproduktion in den Talgdrüsen trägt zu den Hautlipiden bei. Durch (häufigen) Kontakt mit Detergentien, Wasser oder Lösungsmitteln kommt es zum Herauslösen der Interzellularlipide und des NMF aus der Haut und damit zu einer eingeschränkten Barrierefunktion.

Der sog. **Säureschutzmantel der Haut** ist ein dünner Hydrolipidfilm, der aus den von Talgdrüsen gebildeten Lipiden, Schweiß und Überresten von abgestoßenen Keratinozyten besteht und einen pH-Wert von 4,0–6,5 besitzt. Ein zu hoher pH-Wert kann zu einem verstärkten Abbau von Barriere lipiden und einer verminderten Infektabwehr der Haut führen [16].

Die Standortflora an der Hautoberfläche (das sog. Mikrobiom) beeinflusst nach neuesten Erkenntnissen den Hautzustand, die Hautbeschaffenheit und die Entstehung von Hautkrankheiten, wengleich die genauen Pathomechanismen noch nicht vollständig aufgeklärt sind [17]. Man geht davon aus, dass die individuelle Zusammensetzung und Diversität des Mikrobioms eine Rolle für die physiologische Hautfunktion und die Immunität spielt [17, 18]. Hautbereiche mit vielen Talgdrüsen, wie z.B. der Rücken und das Gesicht, tendieren dazu, mit einem höheren Anteil an sog. Propionibakterien besiedelt zu sein. Diese Bakterien bauen die Triglyzeride des Sebums zu freien Fettsäuren ab und tragen damit zur Rückfettung der Haut und auch zur Aufrechterhaltung des Säureschutzmantels bei. Baurecht et al. (2018) zeigten, dass die epidermale Lipidzusammensetzung (insbesondere der Anteil an langkettigen ungesättigten Fettsäuren) mit der Fülle an Propionibakterien und Corynebakterien zusammenhängt [17]. Obwohl diese Studien zeigen, dass die Mikrobiom-Zusammensetzung einen Einfluss auf die Lipidzusammensetzung der Haut hat, sind die meisten Studien dazu im „entzündlichen“ Kontext der atopischen Dermatitis [19, 20], der Psoriasis [21] und der Akne [22] durchgeführt worden, sodass der direkte Einfluss des Mikrobioms auf die Xerosis cutis noch unklar ist.

Zusammenfassend kann man bei der Xerosis cutis sagen, dass dem verminderten Wassergehalt der Haut eine Störung der Barrierefunktion der Haut und/oder ein Mangel an Feuchthaltefaktoren zugrunde liegen.

Ursachen hierfür können sein:

- ▶ eine **veränderte Zusammensetzung der interzellulären Lipidschicht**, z.B. durch exogene Ursachen (Tabelle 1) oder durch endogene Ursachen (Tabelle 2).
- ▶ eine **Störung der Differenzierung oder Desmolyse der Keratinozyten**, z.B. bei Psoriasis, Ichthyosis etc.
- ▶ ein **verminderter Gehalt an Feuchthaltefaktoren in der Haut** [23], z.B. durch Umweltfaktoren (Tabelle 1), Flüssigkeitsmangel oder durch verminderte endogene Pro-

duktion (z.B. bei genetisch bedingtem Filaggrin-Mangel [14, 15]) oder schlechtere Verteilung (z.B. Aquaporin-3 Mangel [13]).

Daneben sind zahlreiche andere dermatologische und internistische Grunderkrankungen mit einer Xerosis cutis assoziiert (Tabelle 2).

Rationale

Die Xerosis cutis ist eine der häufigsten fachübergreifenden Erkrankungen in der dermatologischen und allgemeinmedizinischen Praxis. Sie schränkt die Lebensqualität der Patienten ein und ist - aufgrund der gestörten Hautbarriere - ein Risikofaktor für die Entwicklung eines atopischen oder allergischen Ekzems und anderer Hauterkrankungen. Derzeit stehen in Deutschland diverse Leitlinien entweder zu spezifischen Grunderkrankungen (z. B. Neurodermitis, Psoriasis), spezifischen Symptomen (z. B. chronischer Pruritus [24]) oder zur topischen Therapie allgemein (SK2 Leitlinie topische Therapie [25]) zur Verfügung. Die GD Leitlinie „Dermokosmetika zur Reinigung und Pflege der trockenen Haut“ aus dem Jahr 2009 [1] bietet einen ersten praxisnahen Bezug, allerdings ohne einen konkreten Diagnostik- und Behandlungspfad.

2. Zielsetzung

Dieses Positionspapier hat die Zielsetzung,

- ▶ die bestehende wissenschaftliche Studienlage zur Basistherapie der Xerosis cutis zusammenzufassen („State of the Art“) und Evidenzlücken mit Erfahrungen aus der Praxis („Expertenkonsensus“) zu ergänzen.
- ▶ Ärzte fachübergreifend (Dermatologen, Allergologen, Allgemeinmediziner und Pädiater und Internisten z. B. Gerontologen, Diabetologen, Nephrologen, Gastroenterologen) für die Prävention und frühzeitige Behandlung der Xerosis cutis zu sensibilisieren, um Folgeerkrankungen zu verhindern und
- ▶ Ärzten konkrete, praktische Empfehlungen inklusive eines strukturierten Behandlungspfads für das Management der Xerosis cutis in der Praxis an die Hand zu geben.

3. Methodik

Im Rahmen eines Expertenkonsensus-Prozesses wurden praxisrelevante Fragestellungen zum Management der Xerosis cutis entwickelt. Mithilfe einer strukturierten Literatursuche wurden systematische Review-Arbeiten und substanzielle Kernpublikationen identifiziert und zur Beantwortung der Fragestellungen herangezogen. Im Rahmen eines mehrstufigen strukturierten Entscheidungsprozesses wurde im ersten Schritt das individuelle diagnostische und

therapeutische Vorgehen aller sechs Experten erfragt. Bei Übereinstimmung von Spontanmeldungen > 50 % wurde die Übereinstimmung als stark bzw. bei > 90 % als sehr stark eingeschätzt. Doppelmeldungen wurden als mäßig (33 % Übereinstimmung) gewertet, Einzelmeldungen wurden erwähnt. Auf dieser Basis wurden konkrete Empfehlungen erarbeitet, die dann im Rahmen eines Experten-konsensus-Prozesses mit einer 5-stufigen Skala bewertet wurden (0 = keine Zustimmung, 1 = etwas, 2 = ziemlich, 3 = stimme zu oder 4 = stimme voll zu). Werte von 3 oder 4 wurden als Zustimmung gewertet. Gemäß den Empfehlungen der AWMF zur Konsensfindung [26] wurde bei einem Zustimmungsgrad unter den Teilnehmern von >95 % der Konsens als stark, bei >75-95 % als Konsens, bei 50–75 % als mäßig (mehrheitliche Zustimmung) und bei < 50 % als schwach eingestuft. Während einer Konsensuskonferenz wurden Empfehlungen mit einem mäßigen bzw. schwachen Zustimmungsgrad erneut modifiziert und abgestimmt. Auf der Basis von Evidenz und Expertenmeinung wurde ein Diagnostik- und Therapiealgorithmus mit Empfehlungen für das Management der Xerosis cutis in der Praxis entwickelt.

4. Diagnostik der Xerosis cutis

D. Wilsmann-Theis, A. Körber

Kernfrage: Welche diagnostischen Informationen zur Xerosis cutis sind zielführend für die Therapieentscheidung?

Die Xerosis cutis ist grundsätzlich eine klinische Diagnose. Auslöser und/oder Grunderkrankungen müssen eruiert und spezifisch behandelt werden. (100 % Konsens)

Anamnese

Ein ABCDE-Schema, wie in Tabelle 3 dargestellt, gibt einen Überblick über das empfohlene diagnostische Vorgehen. Anamnestisch sollten Atopie, exogene Faktoren und endogene Faktoren/internistische Erkrankungen ebenso wie der Verlauf (hier: Course) abgefragt werden. Insbesondere die Dauer der Beschwerden und auch Faktoren, die die Xerosis cutis verschlimmern, sind zu eruieren. Bei der Erfassung des Pruritus sollte auch nach Brennen und Schmerzqualitäten gefragt werden, da die Wahrnehmung von Pruritus intraindividuell variieren kann.

Tabelle 3 ABCDE-Schema zur Diagnostik der Xerosis cutis.

A	Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Atopie-Anamnese (Familie, Stigmata) ▶ Alter ▶ Äußere Einflüsse: aktuelles Wasch-/Pflegeverhalten, Kontakt mit Reizstoffen, Beruf, Freizeit, Lebensumstände, Ernährung ▶ Schwangerschaft/Menopause ▶ Vorerkrankungen (insb. Diabetes, Niere, Leber/Galle, Schilddrüse, Infektionen) ▶ B-Symptomatik ▶ Vor- und Begleitmedikation ▶ Bisheriges Management der Xerosis cutis
B	Befund	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Objektivierbarer Hautbefund (Schuppung, Fissuren/Rhagaden, Rötung) inkl. Schweregradbeurteilung ▶ Subjektive Symptomatik (Pruritus, Brennen, Schmerzen, Spannungsgefühl) inkl. Schweregradbeurteilung ▶ Verteilungsmuster (Stamm/Extremitäten, Hände/Füße, Gesicht/Kopfhaut, besondere Lokalisationen)
C	Clinical Course	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Dauer (akut < 6 Wochen, chronisch > 6 Wochen) ▶ Verlauf (kontinuierlich oder intermittierend, Häufigkeit, Triggerfaktoren)
D	Diagnose	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Dermatose „cum materia“ ▶ Genuine/konstitutionelle Xerosis cutis ▶ Komorbidität/Medikamentennebenwirkung
E	Entscheidung	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Spezifische Therapie ▶ Weiterführende Diagnostik (Allergie/Internistische Erkrankung/Malignom)

Beurteilung von Hautbefund und Symptomen

Für die Wahl einer geeigneten Basistherapie der Xerosis cutis ist vor allem die Beurteilung von Schuppung, Fissuren/Rhagaden, Rötung und Pruritus wichtig. Altersabhängige und physiologische Besonderheiten bestimmter Lokalisationen gilt es zu berücksichtigen. (100 % Konsens)

Die Beurteilung und Schweregradeinteilung der Xerosis cutis war bisher uneinheitlich: Von der EEMCO (European Group of Efficacy Measurement of Cosmetics and other topical products) wurde bereits 1993 der sog. ODS (Overall Dry Skin) Score und der spezifische SRRC (Scaling, Roughness, Redness, Cracks) Symptomscore zur Schweregrad-Beurteilung der trockenen Haut entwickelt [27]. Der SRRC/ODS Score fokussiert sich nur auf visuell sichtbare, objektive Symptome. Subjektive Symptome, wie z.B. Pruritus, werden nicht erfasst, ebensowenig wie die betroffene Körperoberfläche. Günther et al. (2012) teilten die Xerosis cutis und deren Symptome im Rahmen eines Expertenkonsensus in vier Schweregrade (0-3) ein [28]. Als sichtbare Symptome wurden Rauheit/Schuppung, Rötung und Fissuren übernommen. Zusätzlich erfassten Günther et al. die subjektiven Symptome Pruritus und Schmerz. Unterschiedliche Lokalisationen am Körper (Gesicht, Stamm, Hände/Füße) wurden unterschieden. Die aktuelle Evidenzlage zu diesem Thema wurde nicht systematisch mit eingearbeitet und auch alterstypische Gegebenheiten wurden nicht berücksichtigt.

Bei den Schweregrad-Einteilungen zum atopischen Ekzem (Eczema Area and Severity Index, EASI oder SCORAD) oder bei der Psoriasis (z.B. Psoriasis Area and Severity Index, PASI) wird die Hauttrockenheit nur als ein Symptom der entzündeten Haut neben anderen erfasst und die betroffene Körperoberfläche (KOF) der Läsionen berücksichtigt.

Zielsetzung des Expertenkonsensus zur Diagnostik ist es, einen Diagnostikalgorithmus zu entwickeln, der **zielführend bei der Auswahl geeigneter Inhaltstoffe für die Basistherapie** ist: Als objektive Symptome wurden Schuppung (100 % Konsens), Fissuren/Rhagaden (100 % Konsens) und Rötung (85 % Konsens) identifiziert und als Schweregradbeurteilung die validierte 5-stufige Einteilung der EEMCO [27] gewählt.

Aktueller Stand der Wissenschaft ist es, für eine umfassende Evaluierung der Krankheitslast **subjektive und objektive Symptome** zu erfassen. Als subjektives Symptom wurden hier das Vorhandensein und die Schwere des Pruritus als entscheidend für die Auswahl von Inhaltsstoffen gesehen (100 % Konsens). Für die Erfassung des Pruritus wurde auf der Basis aktueller Empfehlungen eine numerische Ratingskala (NRS) von 0–10 ausgewählt (100 % Konsens). Diese wurde einer 5-stufigen verbalen Rating-Skala und einer visuellen Analogskala (VAS) von 0–10 vorgezogen, da sich in der Praxis die numerische 0–10er Einteilung mehr etabliert hat und in Studien von den Patienten zuverlässiger ausgefüllt wurde [29]. Daneben sollten vom Untersucher bei der Beurteilung des subjektiven Pruritus immer auch objektiv sichtbare Zeichen wie Exkorationen berücksichtigt werden.

Andere Symptome wie Rauigkeit, Fältelung/Falten, Spannungsgefühl, Brennen oder Schmerzen wurden nicht mehrheitlich als relevant für die Einschätzung der Schwere der Xerosis cutis und/oder die Auswahl der geeigneten Therapie gesehen.

Die Beurteilung des **gesamten Schweregrades der Xerosis cutis** sollte mit einer Erfassung der möglichen Einschränkung an Lebensqualität erfolgen. Hierfür gibt es validierte Erfassungsbögen (Tabelle 4). Die Erfassung patientenberichteter Angaben kann auch für die Therapieplanung sinnvoll sein, wenn Patientenbedürfnisse erhoben und als Therapieziele genutzt werden. Beides kann im direkten Gespräch erfolgen. Valider und effizienter ist aber die standardisierte Erhebung auf Basis kurzer Fragebögen [30–33].

Tabelle 4 Validierte Fragebögen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Xerosis cutis.

Name	Länge (items)	Spezifität	Autor	Bezug
DLQI	10	Chron.-entzündl. Hautkrankheiten	Finlay 1993 [30]	CVderm
Skindex-17	17	Chron.-entzündl. Hautkrankheiten	Chren 1995 [31] dt.: Augustin 2011 [33]	CVderm
FLQA	15	Trockene Haut/Ulcera		
FLQA-AH	25	Altershaut	Blome et al.	CVderm
PBI	23	Trockene Haut; erfasst die „Patient needs“	Augustin 2009 [33]	CVderm

DLQI Dermatological Life Quality Index, dt. deutsche Übersetzung, FLQA Freiburger Life Quality Assessment, PBI Patient Benefit Index.

Liegen bestimmte Grunderkrankungen vor, wie z.B. Psoriasis oder atopisches Ekzem, so sollen die dafür validierten und standardisierten Schweregradeinteilungen (z.B. PASI; SCORAD; EASI) verwendet werden.

Dagegen ist ein Summenscore aus den Einzelsymptomen der Xerosis cutis (wie beim SRRC oder Günther et al.) oder die Erfassung der betroffenen KOF weder für die individuelle Auswahl von Inhaltsstoffen noch für die Erhebung eines Gesamtschweregrades nach Meinung der Experten zielführend. So könnte z. B. eine stark xerotische Haut im Gesichtsbereich oder an Händen und/oder Füßen eine erhebliche Lebensqualitätsbeeinträchtigung für den Patienten darstellen, obwohl KOF und auch ein Summenscore dies nicht reflektieren würden. Das standardmäßige Erfassen der mit Xerosis cutis betroffenen Körperoberfläche ist dagegen für die Verlaufskontrolle und die Berechnung des geeigneten Mengenbedarfs bei der Hautpflege sinnvoll.

Eine Unterscheidung nach Körperarealen (Gesicht, Stamm, Hände/Füße und spezielle Lokalisationen wie Kopfhaut, Augenlider, Lippen, Intimbereich) ist im praktischen Alltag wichtig, da bestimmte Körperregionen ein unterschiedliches therapeutisches Vorgehen erfordern. Altersspezifische Besonderheiten, insbesondere im höheren Alter und bei Neugeborenen, gilt es ebenfalls zu beachten.

Die neue entwickelte ABCDE Regel (Tabelle 3) ebenso wie das neu entwickelte „Xerosimeter“ (Abbildung 3) wurden im Zuge der Positionspapierentwicklung für das Management der Xerosis cutis im Praxisalltag konzipiert. Es unterstützt individuelle, symptomorientierte Therapieentscheidungen und ermöglicht, den Verlauf strukturiert zu erfassen.

Messung der Barrierefunktion und Hydratation der Haut

Die Messung des TEWLs mittels Tewametrie oder die Messung der Hydratation mittels Corneometrie ist für die Primärdiagnostik der Xerosis cutis nicht notwendig. Beide Methoden sind für klinische Studien wichtige objektive Messparameter und können z. B. bei unzureichendem therapeutischen Ansprechen und schwierigen Verläufen hinzugezogen werden (100 % Konsens).

Zur Objektivierung des subjektiven Gefühls oder der klinischen Diagnose „Xerosis cutis“ stehen eine Reihe biophysikalischer Messmethoden zur Verfügung, die nicht-invasiv und direkt in vivo am Menschen durchgeführt werden können. Die Messung der Barrierefunktion über den transepidermalen Wasserverlust (TEWL) mittels Tewametrie und die Messung der Hydratation mittels Corneometrie gehören zu den wichtigsten Parametern für eine objektive Beurteilung der

Xerosis cutis und werden v. a. in klinischen Studien häufig als objektive Messparameter eingesetzt. Daneben kann man auch – wenn in besonderen Fällen erforderlich – den Oberflächen-Sebumgehalt mittels Sebumeter® und die Rauigkeit mit Visioscan®, einem profilometrischen Verfahren, messen. Eine innovative Möglichkeit, die Hydratation in verschiedenen Schichten der Haut zu messen bietet das KOSIM IR®, ein analytisches System, welches Infrarot-Spektroskopie mit konfokaler Mikroskopie verknüpft und somit Aussagen über den Wassergehalt der Haut als Funktion der Tiefe ermöglicht [34]. Um reproduzierbare und aussagekräftige Messwerte für Studien zu erhalten ist eine standardisierte klimatische Umgebung (Klimaraum) notwendig.

Typischerweise erfolgt die Diagnose der trockenen Haut klinisch. Die obengenannten Verfahren können herangezogen werden, wenn eine erweiterte Diagnostik, z. B. bei unzureichendem Ansprechen, notwendig ist oder es vom Patienten z. B. als individuelle diagnostische Maßnahme erwünscht wird.

5. Management der Xerosis cutis

P. Staubach, G. Itschert, M. Kerscher, M. Augustin

Kernfrage: Welche Faktoren beeinflussen die Wahl der Inhaltsstoffe und wie ist die Evidenz dazu?

Definition „topische Basistherapie“ und Limitationen der Beurteilung

P. Staubach und G. Itschert

Unter Basistherapeutika bei der Behandlung der Xerosis cutis versteht man topische Dermokosmetika mit rückfeuchtenden, rückfettenden, filmbildenden, hautberuhigenden und/oder juckreizlindernden aktiven Inhaltsstoffen.

Die regelmäßige Anwendung einer Kombination aus rückfeuchtenden und rückfettenden Externa zur Behandlung der Xerosis cutis ist nicht nur als reine Hautpflege zu betrachten, sondern stellt einen kausalen Therapiebestandteil zur Wiederherstellung der Hautbarrierefunktion dar [35]. Sie werden deshalb auch als Basistherapeutika bezeichnet.

Die meisten der gängigen Basistherapeutika sind über die EU Kosmetikverordnung (KVO) zugelassen [36]. Ziel der Kosmetikverordnung ist es, die Sicherheit der Produkte zu gewährleisten, die den Zweck haben, den „guten Zustand der Haut“ zu erhalten oder diesen zu „schützen“. Studien zur Pflügewirksamkeit und Verträglichkeit werden zum Teil von den Herstellern erbracht, allerdings nur selten als randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) von guter Qualität, die den Effekt eines aktiven Inhaltsstoffes alleine im Vergleich zum Vehikel (=Placebo) untersuchen. Diese Studien wurden im Rahmen

Xerosi- meter[®]

Betroffene Körperoberflächen (in %)

Ziffern in Klammern für Kinder unter zwei Jahren

Lokalisation

Besondere Lokalisation

Kopfhaut

Lippen

Lid re/li

Intimbereich

_____ % Körperoberfläche

Objektive Symptome (Arzteinschätzung)

	0 (keine)	1 (leicht)	2 (mäßig)	3 (schwer)	4 (sehr schwer)
Schup- pung					
Fissuren/ Rhagaden					
Rötung					

Subjektive Symptomatik (Patienteneinschätzung)

0 = kein Pruritus 10 = stärkster vorstellbarer Pruritus

Pruritus

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Betroffene Körperoberfläche (KOF) und Mengenberechnung für Pflege

KOF	bis 10%	11-30%	31-50%	> 50%
Bitte ankreuzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fingertip-Units (FTUs) pro Anwendung	1-5 FTUs	6-15 FTUs	16-25 FTUs	>26 FTUs
Bedarf (ca.) pro Monat (1x täglich)	15 – 100g	100 – 250g	250 – 400g	> 500g

Abbildung 3 Xerosimeter[®] zur Schweregradeinschätzung und Verlaufsbeurteilung der Xerosis cutis. (Mit freundlicher Genehmigung von CVderm, Hamburg).

Tabelle 5 Präventive Allgemeinmaßnahmen bei Xerosis cutis.

Allgemeine Maßnahmen	Stamm/Extremitäten	Gesicht	Hände/Füße
Reinigung/Wasserkontakt	<ul style="list-style-type: none"> ▶ max. 5 min. Vollbad, keine Schaumbäder ▶ lauwarm, nicht zu heiß duschen ▶ milde, nicht alkalische Seifen, rückfettende Waschsindets oder Dusch- und Badeöle verwenden. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Shampoo-, Parfüm- und allergenarme Reinigung und Pflege, ▶ max. 2x tgl. reinigen 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Wasserkontakt, Seife/ Detergentien meiden ▶ Parfüm- und allergenarme Produkte
Kleidung	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Baumwollkleidung, nicht zu eng (Reibung meiden), ▶ Wolle meiden 		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Schutzhandschuhe mit Baumwolle, ggf. als Innenhandschuh
Ernährung	Zitrusfrüchte, sehr heißes und stark gewürztes Essen meiden, größere Mengen an heißen Getränken und Alkohol meiden.		
Klima/Raumtemperatur	Trockenes, heißes oder sehr kaltes Klima, ebenso wie starke Temperaturschwankungen und starke Sonnenexposition meiden.		
Allg. Lebensführung	Aufregung, Anspannung, Stress meiden.		

dieses Prozesses geprüft und bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt. Die Schwierigkeit der Bewertung der Studienlage zu einzelnen Inhaltsstoffen insgesamt liegt in der Methodik und den Deklarationspflichten: Das Vehikel selbst hat oft allein durch die gewählte Zusammensetzung der Grundlagen bereits eine Eigenwirkung. Eine wissenschaftliche Einordnung von einzelnen Inhaltsstoffen wird zudem dadurch erschwert, dass die genaue Konzentration des Inhaltsstoffes oft nicht vom Hersteller angegeben und/oder die zu beurteilende Einzelsubstanz in unterschiedlichen Kombinationen mit anderen aktiven Inhaltsstoffen eingesetzt wird, sodass man auf die Einzelwirkung nicht eindeutig zurückschließen kann.

Es wurde im Expertenkonsensus entschieden, dass zur Abgrenzung von pharmakologischen Wirkstoffen bei den Dermatokosmetika von „aktiven Inhaltsstoffen“ gesprochen werden soll. Folgende Wirkungen der aktiven Inhaltsstoffe sind bei der Therapie der trockenen Haut bedeutsam: rückfettend, rückfeuchtend, filmbildend, hautberuhigend und juckreizlindernd. Eine darauf basierende Klassifikation wurde gemeinsam entwickelt. (Tabelle 6)

Grundprinzip der Therapie der Xerosis cutis

Präventive Maßnahmen

P. Staubach und G. Itschert

Präventive Allgemeinmaßnahmen, wie z. B. die hautschonende Reinigung, bilden die Grundlage einer erfolgreichen Behandlung der Xerosis cutis.

Die Xerosis cutis kann durch übermäßiges oder falsches Waschverhalten, zu enge oder reibende Kleidung, bestimmte Ernährungsgewohnheiten sowie klimatische und Umwelteinflüsse verstärkt oder ausgelöst werden. Tabelle 5 gibt eine Übersicht über allgemeine Empfehlungen, die die Patienten im Management der Xerosis cutis unterstützen.

Grundprinzipien der topischen Therapie

P. Staubach und G. Itschert

Die Anwendung einer Basistherapie ist ein international anerkannter Therapieweg bei Xerosis cutis und damit auch bei Hauterkrankungen, die mit einer Xerosis cutis einhergehen, wie z. B. Neurodermitis oder Ichthyosis. Die Zielstruktur für die Basistherapie der Xerosis cutis ist das Stratum corneum mit dem in den Korneozyten befindlichen NMF und der dazugehörigen interzellulären Lipidschicht.

Die Basistherapie der Xerosis cutis soll die Hydratation der Haut verbessern, einen Mangel an Barrierelipiden ausgleichen und die Barrierefunktion der Haut verbessern. Eine Kombination aus hydrophilen und lipophilen Bestandteilen ist deshalb zu bevorzugen (100 % Konsens).

Die optimale topische Basistherapie bei Xerosis cutis sollte möglichst gut die verschiedenen Bestandteile der Hautbarriere nachahmen bzw. deren Funktion wieder normalisieren und deshalb aus lipophilen (rückfettenden/filmbildenden)

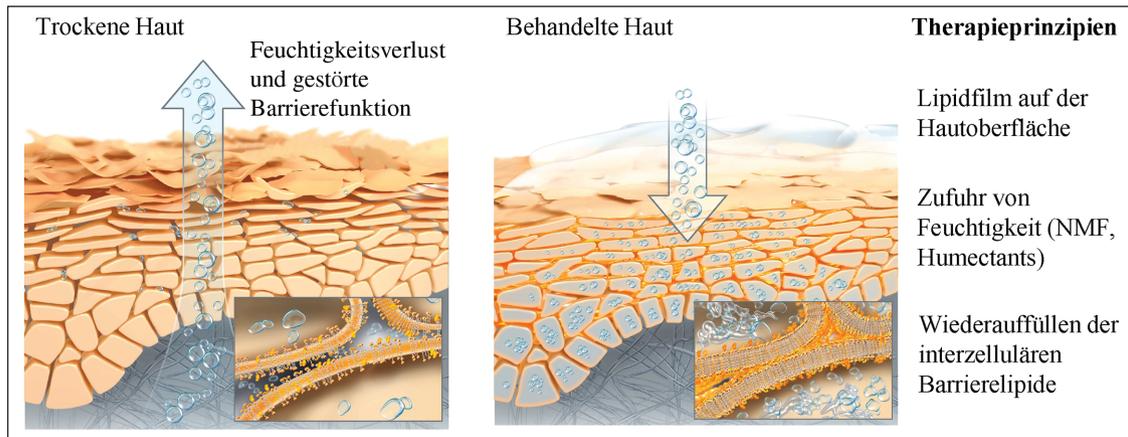


Abbildung 4 Grundprinzipien der topischen Therapie der Xerosis cutis: Bei einer optimal behandelten Haut wird Feuchtigkeit in Form des natürlichen Feuchthaltefaktors (NMF) oder Humectants zugeführt, die Barriere lipide wiederaufgefüllt und der Feuchtigkeitsverlust durch die Bildung eines Lipidfilms auf der Oberfläche vermindert.

und hydrophilen (rückfeuchtenden) Inhaltsstoffen bestehen. (Abbildung 4)

Hydrophile (rückfeuchtende) Inhaltsstoffe bestehen meist aus niedermolekularen, wasserbindenden Substanzen, wie z.B. Glycerin oder Urea. Durch ihr niedriges Molekulargewicht können diese Substanzen das Stratum corneum durchdringen, wo sie die Rolle des NMF übernehmen oder als „Humectants“ fungieren können. Unter „Humectants“ versteht man mehrwertige, kurzkettige Alkohole, die aufgrund ihres ausgeprägten hydrophilen und hygroscopischen Charakters in vielen Dermokosmetika als Feuchthaltemittel eingesetzt werden. Sie reduzieren sowohl die Austrocknung der Zubereitung als auch den TEWL der Haut.

Bei den lipophilen Inhaltsstoffen unterscheidet man die rückfettenden Substanzen von den Filmbildnern. Während Öle, Fette oder Wachse auf Mineralölbasis oder Silikonölbasis aufgrund ihres hohen Molekulargewichts die Haut nicht durchdringen und einen dünnen lipophilen Film auf der Hautoberfläche bilden [37], können physiologische Hautfette, wie z.B. Ceramide, Cholesterin, freie Fettsäuren und bestimmte Bestandteile der natürlichen Öle, die interzelluläre Lipidmatrix wiederauffüllen und dadurch die Barrierefunktion der Haut stärken.

Ist die Haut durch die Trockenheit gerötet oder besteht Pruritus, können zusätzlich Inhaltsstoffe mit hautberuhigenden oder juckreizlindernden Eigenschaften zur Anwendung kommen. (Tab. 6)

Wahl der Formulierung

Je trockener die Haut, desto fettreicher ist die Grundlage zu wählen (mittel, 83 % Konsens). Bei akuten entzündlichen Krankheitsstadien sind Grundlagen mit höherem Wassergehalt vorzuziehen.

Hautberuhigende und juckreizlindernde Substanzen können zugesetzt werden (stark, 100 % Konsens). Reine Fette/Öle sind grundsätzlich NICHT für die dauerhafte Basistherapie geeignet. (stark, 100 % Konsens)

Topische Grundlagen werden in vier Gruppen unterteilt, die je nach Hautzustand anzuwenden sind: Öl-in-Wasser (Hydro-) Lotio, Wasser-in-Öl (Lipo-) Lotio, hydrophile und lipophile Cremes. Die Wahl der Grundlagen zur dermatologischen Anwendung ist vom Hautzustand und dem Erkrankungsstadium abhängig. Bei trockener Haut sind die Wasser-in-Öl-Lotionen oder lipophilen Cremes besser geeignet, da sie durch ihre Grundlage den vermehrten Wasserverlust verhindern, was zu einer besseren Hydratisierung führt. Je niedriger der Lipidgehalt des Stratum corneum, desto besser kann ein lipidreiches Externum penetrieren. Grundsätzlich gilt: Reine Fette sind zur Keratolyse empfehlenswert, aber nicht als Grundlage oder zur dauerhaften Basistherapie geeignet. Bei akuten entzündlichen Krankheitsstadien oder starkem Pruritus sind Grundlagen mit höherem Wassergehalt vorzuziehen [25]. (Abbildung 5)

Eine Studie von Weber et al. (2012) untersuchte an 154 Betroffenen die Wirksamkeit verschiedener Kombinationen von lipophilen und hydrophilen Inhaltsstoffen auf die Xerosis cutis [38]. Verglichen wurden eine ceramidhaltige, lipophile Grundlage (Vehikel) mit dem Zusatz von Urea, Milchsäure und Natriumlaktat (Vehikel plus) und dem Verum, das zusätzlich 14 NMF Komponenten sowie Glycerin und Glycerylglucosid (GG) für eine optimale Wasserverteilung enthielt. Dabei wurde sowohl eine Öl-in-Wasser Lotion (Light) als auch eine Wasser-in-Öl-Lotion (Rich) untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass bereits die reine Grundlagencreme (Vehikel) eine signifikante Steigerung der Hydratation

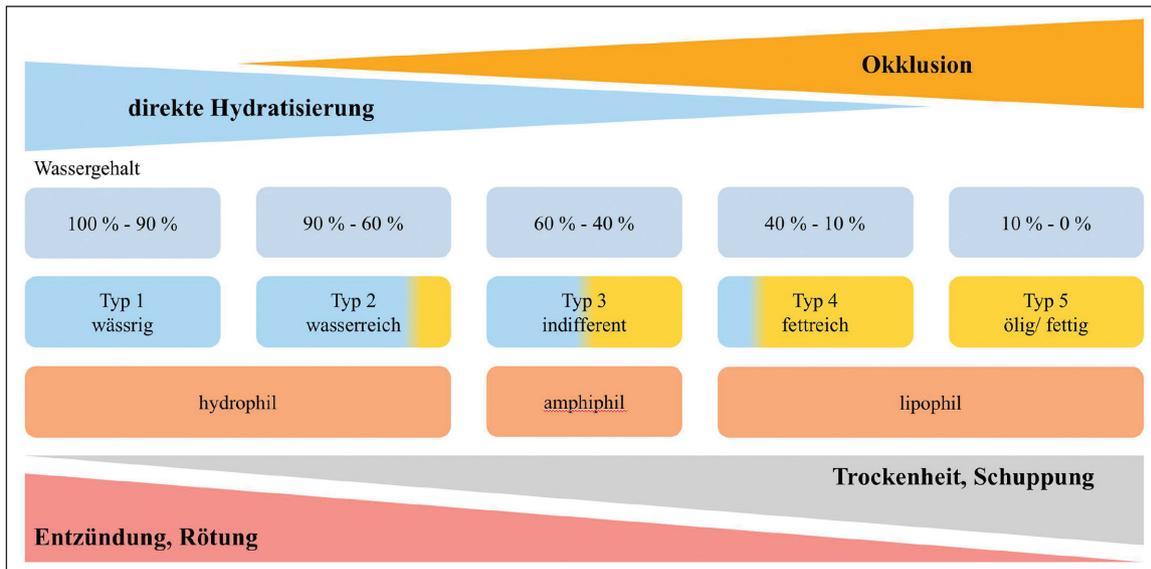


Abbildung 5 Hintergrund zur Wahl der geeigneten Grundlage in Abhängigkeit vom Hautzustand gemäß der SK2 Leitlinie zur topischen Therapie. Bei der Xerosis cutis kommen in der Regel Typ 2–4 zur Anwendung. Modifiziert nach [25].

im Vergleich zum unbehandelten Halbsseitenvergleich bewirkte. Wurden diesen Grundlagen Urea und Laktat hinzugefügt (Vehikel plus), zeigte sich eine signifikante Steigerung der Hydratation der Haut und eine Verminderung des Feuchtigkeitsverlusts (TEWL) im Vergleich zum Vehikel. Wurden zusätzlich noch weitere NMF- und Humectant-Komponenten für die optimale Wasserverteilung (Verum) beigelegt, erzielte man die größtmögliche Steigerung der Hydratation der Haut (signifikant besser als das Vehikel plus) bei gleichbleibender Hautbarriestabilisierung. Diese Studie zeigt, dass die Kombination von NMF- und Humectant-Komponenten mit lipophilen Inhaltsstoffen im Vergleich zum reinen Vehikel eine deutliche Verbesserung der Barrierefunktion und Hydratation der Haut bewirkt.

Eine andere Studie von Shim et al. (2016) [39] untersuchte in einem doppelblinden, randomisierten Design an 80 erwachsenen Xerosis-Patienten **fünf verschiedene Wasser-in-Öl-Formulierungen mit unterschiedlichen hydratisierenden und rückfettenden Inhaltsstoffen** (vier von fünf Produkten enthielten auch Ceramide). Nach **vierwöchigem, zweimal täglichem Auftragen der verschiedenen Studienprodukte zeigten alle fünf Substanzen eine vergleichbare Verbesserung des Hautbefundes und des transepidermalen Wasserverlustes** – unabhängig davon, ob die Substanzen Ceramide, Pseudoceramide oder einen endothelialen Wachstumsfaktor (ursprl. Testsubstanz) enthielten. Auch diese Arbeit bestätigt, dass Basistherapeutika, die aus Kombinationen von rückfeuchtenden und lipophilen Substanzen bestehen, die Hautbarriere verbessern können. Hier fehlte allerdings der Vergleich zu einer reinen Grundlage.

Inhaltsstoffe: Klassifikation und Evidenz bei Xerosis cutis

M. Kerscher und M. Augustin

Aufgrund einer fehlenden, anerkannten Klassifikation und Übersicht von Inhaltsstoffen in topischen Externa für die Therapie der Xerosis cutis wurde im Expertenkonsens eine Einteilung der am häufigsten verwendeten Inhaltsstoffe nach dem zugrundeliegenden Wirkprinzip vorgenommen. Wegen der hohen Anzahl von INCI in den verschiedenen Kategorien, kann ein Vollständigkeitsanspruch hier nicht realisiert werden (Tabelle 6).

Bei der Auswahl und Zusammensetzung der Inhaltsstoffe sollte man darauf achten, dass der Nachweis der Wiederherstellung der Barrierefunktion klinisch erbracht wurde. (stark, 100 % Konsens)

Urea – ein natürlicher Feuchthaltefaktor (NMF)

Unter dem Begriff „Natural Moisturizing Factor“ (NMF) versteht man eine Gruppe von wasserbindenden Substanzen in der Epidermis, die aus dem Abbau von Filaggrin im Stratum corneum [40] oder durch Aufnahme aus dem Schweiß entstehen. Zum NMF der Haut gehören Urea (Harnstoff), Milchsäurederivate, Pyrrolidoncarbonsäure (PCA), Aminosäuren (Alanin, Arginin, Citrullin, Glycin, Histidin, Leucin, Lysin, Serin, Threonin), Ammoniak, Harnsäure und anorganische Salze. Eine Verminderung von NMF in der Epidermis wurde beobachtet bei Xerosis cutis, beim atopischen Ekzem, bei der

Tabelle 6 Klassifikation häufig verwendeter aktiver Inhaltsstoffe für die Basistherapie* der Xerosis cutis.

Klasse	Wirkprinzip	Aktive Inhaltsstoffe (Beispiele)
Rückfeuchtend		
NMF (Natürlicher Feuchthaltefaktor)	Entsteht physiologisch beim Abbau von Filaggrin in der Haut oder im Schweiß und bindet Wasser in der Haut.	Urea (Harnstoff), Milchsäurederivate, Pyrrolidoncarbonsäure (PCA), Aminosäuren (Alanin, Arginin, Citrullin, Glycin, Histidin, Leucin, Lysin, Serin, Threonin), anorganische Salze
Andere Feuchthaltefaktoren (Humectants) und Quellstoffe	Hydrophile und hygroskopisch Substanzen, die den transepidermalen Wasserverlust vermindern und/oder die Wasserverteilung verbessern.	Glycerin, Glycerylglucosid (GG), Hyaluronsäure, Glucosaminoglycane, Glycole (Propylenglycol, Polyethylenglycol/Macrogole (PEG), Butylenglykol), verschiedene Zucker und Zuckeralkohole**
Filmbildend		
Kohlenwasserstoffgemische auf Mineralöl-Basis	Bilden einen hydrophoben Film auf der Oberfläche der Haut, wodurch der Wasserverlust reduziert wird.	Vaseline (Petrolatum), Paraffinum liquidum, Cera, microcristallina Ozokerit,
Silikonöle	Bilden einen dünnen, hydrophoben, semiokklusiven (Wasserdampf durchlässigen) Film auf der Oberfläche der Haut, positiver Einfluss auf das Spreitvermögen	Dimethicon, Methicon, Polysiloxan, Cyclomethicon
Rückfettend		
Physiologische Barrierelipide	Füllen die interzelluläre Lipidmatrix auf	Ceramide, Sterole, Cholesterolderivate, Squalene, Triglyceride, freie Fettsäuren
Natürlich vorkommende Öle, Fette und Wachse	Stellen mehrfach ungesättigte Omega-6-Fettsäuren (Linolsäure, γ -Linolensäure), Phytosteroine, Phytosterole und Sterole für den Aufbau von Hautbarrierelipiden bereit, bilden einen hydrophoben Film auf der Oberfläche der Haut.	z. B. Nachtkerzensamenöl, Traubenkernöl, Distelöl, Rapsöl, Sonnenblumenöl, Leinöl, Mandelöl, Borretschöl, Jojobaöl, Sheabutter, Wollwachs (Lanolin) [#] , Bienenwachs [#]
Hautberuhigend		
	Hemmen z.B. Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, fangen freie Radikale ab und/oder fördern Wundheilung	Licochalcone A, Glycyrrhetinsäure, Dexpanthenol, Haferextrakt [#] Bisabolol [#] , Vitamin A, E, B (Niacinamid), Hamamelidis
Juckreizlindernd		
	Wirken z.B. lokal anästhesierend, schmerzlindernd und/oder aktivieren Kälterezeptoren	Polidocanol, Menthol, Menthoxypropandiol, N-Palmitoylethanolamid, Campher, Tannine
*kein Anspruch auf Vollständigkeit, manche Inhaltsstoffe könnten mehreren Gruppen zugeordnet werden.		
**Fructose, Glucose, Inosit, Mannit, Sorbit, Butylene, Inositol, Mannitol, Sorbitol.		
[#] Sensibilisierungspotential beachten.		

Ichthyosis vulgaris und in höherem Lebensalter [41]. Auch regelmäßiges Waschen mit Seife, zu heißes Baden oder Duschen sowie UV-Exposition können zu einer Verminderung des NMF-Gehalts der Haut führen. Klinisch führt ein Mangel an NMF zu Rauheit, Schuppung, Fissuren und Rhagaden.

Die bekanntesten, in topischen Externa verwendeten Vertreter von NMF sind Urea [42], Laktat [43] und PCA [44]. Urea weist dabei die am besten untersuchte Studienlage auf und wird deshalb hier kurz dargestellt:

Aufgrund der vorliegenden wissenschaftlichen Daten ist Urea (Syn. Harnstoff, Carbamid) der Goldstandard für die Therapie der Xerosis cutis. Urea hydratisiert nicht nur die Haut effektiv, sondern verbessert auch die Barrierefunktion und die hauteigenen Abwehr- und Hydratisierungsmechanismen. Es erhöht die Penetration von Wirkstoffen in die Haut, wirkt juckreizlindernd und - in höherer Konzentration - keratolytisch.

Beim topischen Einsatz sollten sowohl Konzentration und Galenik in Abhängigkeit vom individuellen Hautbefund, dem Alter des Patienten sowie der zugrundeliegenden Dermatose gewählt werden. Auf entzündliche, offene Stellen oder auf Kinderhaut < 2 Jahre sollte es nicht eingesetzt werden (Stinging-Effekt). In Kombination mit Ceramiden und NMF ist die hydratisierende Wirksamkeit von Urea einer reinen Grundlage oder einem Externum, das nur Urea enthält, überlegen. In Wasser-in-Öl Grundlagen ist die Wirksamkeit länger als in Öl-in-Wasser Grundlagen.

Wirkung von topisch eingesetztem Urea

Die Wirkung von topisch eingesetztem Urea wurde von Friedman et al. (2016) umfassend dargestellt [42]:

- ▶ „Humectant“ (Feuchtigkeitslieferant), d.h. es bindet Wasser und bildet Hydrogenverbindungen mit nichtpolaren, aromatischen Proteinbausteinen, was zusätzlich die Wasserbindungskapazität der Hornschicht erhöht. Man vermutet, dass der mit Urea beobachtete juckreizlindernde Effekt mit der verbesserten Hautbefeuchtung zusammenhängt, also ein Sekundäreffekt ist.
- ▶ **Aufrechterhaltung der Barrierefunktion der Haut.** Durch Einlagerung in die innere flüssige Schicht der Lipiddoppelmatrix der Keratinozyten verbessert es die Elastizität und schützt vor epidermale Wasserungsverlust.
- ▶ **Aufrechterhaltung der hauteigenen Abwehr- und Hydratisierungsmechanismen** durch Modulation der Genexpression, die für eine Verbesserung der epidermalen Lipidsynthese, der Keratinozytendifferenzie-

rung, der Desmolyse, der Abwehrfunktion gegen Erreger (AMPs) und dem Urea-Transport verantwortlich sind [45, 46].

- ▶ **Glättende und abschuppende, in höheren Konzentrationen (ab 20 %) keratolytische Wirkung** durch die Entfaltung von Kohäsionsproteinen zwischen den Kerneozyten. Dies erklärt auch die verbesserte Wirkstoffpenetration von Medikamenten, wenn diese zusammen mit Urea verabreicht werden.

Das Vehikel bestimmt die Wirkdauer und -tiefe von Urea

Bei Pflegeprodukten wird die wasserbindende Aktivität von Urea in der Haut auch von der verwendeten Emulsionsform bestimmt. Eine länger andauernde und intensivere hydratisierende Wirkung kann z.B. mit einer Wasser-in-Öl-Emulsion im Vergleich zu Öl-in-Wasser Emulsion erzielt werden [47]. Mittels Corneometrie konnte für eine Kombination aus 10 % Urea, Ceramiden, anderen NMF Komponenten, Glycerin und Glycerylglucosid in einer Wasser-in-Öl-Kombination gezeigt werden, dass auch 48 Stunden nach der letzten Applikation signifikant höhere Feuchtigkeitswerte nachweisbar waren als unter dem Vehikel. Sechs Tage nach der Anwendung waren noch immer 20 % der ursprünglich erreichten Hautfeuchtigkeit erhalten [38].

Die Wahl der Urea-Konzentration hängt vom individuellen Hautzustand und der Lokalisation ab

Bei trockener Haut ist der physiologische Gehalt von Urea um bis zu 50 % erniedrigt [48]. Durch eine regelmäßige Hautpflege mit Urea in der richtigen Konzentration kann der Mangel an Urea ausgeglichen und die Haut rehydriert werden.

Im Gesicht werden meist Urea-Konzentrationen bis 5 % eingesetzt, spezifische klinische Studien hierzu wurden allerdings nicht gefunden. In den klinischen Studien zur **Hautpflege** bei Gesunden an Stamm und Extremitäten wurden **Konzentrationen von 2–10 %** über zwei Wochen oder kürzer eingesetzt [49–55], während bei Studien zur **Xerosis cutis** überwiegend Urea-Konzentrationen von 10 % [38, 56–59] – 15 % [60] über zwei bis vier Wochen angewendet wurden. Es zeigte sich, dass Urea Hauttrockenheit, Pruritus und Rauheit ebenso wie den TEWL verminderte: Schölermann et al. (1999) untersuchten in einer vehikelkontrollierten Studie (n = 72, mittl. Alter: 70 Jahre) den Effekt des Zusatzes von 10 % Urea allein oder die Kombination von 10 % Urea, 1 % Panthenol und 0,07 % Bisabolol. Bei den urea haltigen Kombinationen wurde im Vergleich zum Vehikel eine signifikant bessere Hydratation des Stratum corneum beobachtet [61]. Danby et al. zeigte ebenfalls, dass der Zusatz von 5 % Urea, Ceramid NP und Laktat eine signifikant bessere Hydrierung und Barrierefunktion der Altershaut bewirkte als das primär auf Paraffin-basierte

Vehikel [62]. Die hydrierende Wirkung von Urea kann noch weiter durch geeignete Kombinationspartner gesteigert werden: Die Kombination von Urea mit Vitaminen und Ceramiden zeigten bessere Ergebnisse als die Gabe von Urea alleine (n = 10) [63]. Die Kombination von Urea mit Ceramiden, anderen NMF – Komponenten, Glycerin und Glycerylglucosid zeigte eine signifikant bessere Hydratisierung als das Vehikel oder das nur ureahaltige Externum alleine (n = 154) [38].

Bei der Therapie der **Xerosis pedum** zeigte Urea in einer Übersichtsarbeit von Parker et al. [64] in **Konzentration meist von 10–25 %** (vereinzelt auch 35–40 %) beeindruckende Ergebnisse: Die Kombination von 10 % Urea mit Paraffin war einer reinen, Paraffin-basierten Pflege überlegen [65, 66]. Die Kombination von 10 % Urea mit anderen NMF Komponenten, Laktat, Glycerin, Glycerylglucosid und Ceramiden war einer Pflege mit dem reinen Vehikel überlegen [67]. Eine 25 %ige Urea-Creme war einer 10 %igen Urea-Creme überlegen [68] und auch Topika, die die Urea-Konzentration nicht spezifizierten [69]. Während die 10 %ige Urea-Creme einer Therapie mit 12 % Ammoniumlactat gleichwertig war [70], war die 40 %ige Urea-Creme der 12 %igen Creme mit Ammoniumlactat überlegen [71]. Eine 5 % Urea-Creme in Kombination mit Carnosin und Arginin war einer 15 % glycerol basierten Creme hinsichtlich Hauthydratation überlegen [72]. In einer multizentrischen, doppelblinden, vehikel-kontrollierten Studie wurden 167 Diabetespatienten mit tiefen Fissuren an den Füßen eingeschlossen und mit einer Creme bestehend aus 10 % Glycerol, 5 % Urea und 8 % Petrolatum behandelt: Die Xerosis und auch die Fissuren an den Füßen besserten sich hierunter signifikant mehr als unter dem Vehikel ohne diese Zusatzstoffe, bei der Komplettabheilung der Fissuren wurde kein signifikanter Unterschied nach vier Wochen erreicht [73].

Verträglichkeit

In höheren Konzentrationen (meist erst ab 10 %) kann sich bei leicht irritierter oder entzündeter Haut ein unangenehmes Brennen einstellen, sodass – zumindest bei der Initialbehandlung leicht irritierter, atopischer Haut – Urea nur in Konzentrationen von bis zu 5 % empfohlen wird. Bei Säuglingen (bis zum 2. Lebensjahr) kommt es durch Urea zu einem unangenehmen Missempfinden (sog. Stinging-Effekt), deshalb sollte Urea erst nach dem 2. Lebensjahr und nur in Konzentrationen von bis zu 5 % bei Kindern eingesetzt werden.

Glycerin

Glycerin gehört zu den Humectants und verbessert in Kombination mit rückfettenden, okklusiven Komponenten wie z.B. Petrolatum, Paraffin- oder Jojobaöl die Hydratation der Haut. Durch eine Kombination

mit Glycerylglucosid, Urea und NMF kann die Hydratation der Haut noch stärker verbessert werden.

Das Glycerin (Glycerol) ist einer der wichtigsten Vertreter der Gruppe der sog. Humectants. Es erhöht die Hydratation des Stratum corneum und schafft ein “weiches” Hautgefühl [74]. Trockene, schuppige Haut wird durch einen verstärkten Abbau von oberflächlichen Desmosomen verbessert [75]. Um eine verbesserte Feuchtigkeitsverteilung auch in tiefere epidermale Schichten zu gewährleisten, benötigt die Haut Aquaporinkanäle [12, 13]. Diese verteilen Wasser und Glycerin und somit die Feuchtigkeit innerhalb der verschiedenen Hautschichten. Glycerylglucosid erhöht die Anzahl der Aquaporin-3 Kanäle in der Haut. Durch die Zugabe von Glycerylglucosid kann, im Vergleich zu Glycerin alleine, die Verteilung von Glycerin und damit Wasser, ebenso wie der TEWL weiter verbessert werden [13]. In Cremes werden meist Konzentration von 5–10 % Glycerin angewendet. Bis zu einer Konzentration von 20 % wird es gut vertragen.

Christman et al. (2012) untersuchten in zwei Studien an 63 und 58 Teilnehmern mit Xerosis cutis den Effekt der Kombination von Glycerin und Niacinamid im Vergleich zu Glycerin allein in verschiedenen Vehikeln (Paraffin- oder Petrolatumbasis) und den jeweiligen Vehikeln alleine. Der Zusatz von Glycerin verbesserte dabei den Effekt auf Hydratation und TEWL im Vergleich zum Vehikel alleine. Die Kombination von Glycerin mit Niacinamid wies eine noch bessere und schnellere Wirksamkeit auf die Hydratation und den TEWL der Haut im Vergleich zu den anderen Testsubstanzen auf [76]. Die Urämie-bedingte Xerosis cutis zeigte in einer vehikelkontrollierten Studie unter einer 7-tägigen Therapie mit einer Pflege aus Glycerin und Petrolatum eine signifikant höheres klinisches Ansprechen als das Vehikel alleine [77]. In einer vehikelkontrollierten Studie an 154 Xerosis cutis Patienten zeigte der Zusatz von Glycerin, Glycerylglucosid und weiterer NMF Komponenten zu 5 oder 10 %-igem Urea eine stärkere Verbesserung der Hydratation als Urea- oder das Vehikel allein [38]. In einer kleinen Studie zu Xerosis cutis senilis (n = 10) zeigte die Kombination von Waschen mit Wasser und 2 % glycerinhaltiger Reinigungslösung und Petrolatum den besten Effekt auf die Hydratation der Haut und den TEWL [78]. Kottner et al. [79, 80] untersuchten in einer Investigator-blinden Studie an 122 Pflegeheimpatienten (mittleres Alter: 83,8 Jahre) die Anwendung von zwei strukturierten Hautpflegeprotokollen (Gruppe I: Wasser-in-Öl Emulsion mit Sheabutter und Glycerin; Gruppe II: Wasser-in-Öl Emulsion mit 4 % Urea und Paraffinum liquidum) im Vergleich zur Standardpflege (Gruppe III: Fortführung der bisherigen Reinigung und Pflege): In den Gruppen I und II verbesserte sich klinisch die Hauttrockenheit stärker im Vergleich zur Standardpflege, während sich bei den funktionalen Parametern (TEWL/Hydratation) kein Unterschied zwischen

den Gruppen ergab. Auch Cristaudo et al. wiesen bei älteren Patienten einen positiven Effekt einer auf Glycerin und paraffinbasierten Creme nach [81].

Die Evidenz bei der Fußxerosis ist für Glycerin ist deutlich geringer als für Urea: eine 15 %ige Glycerin Creme schnitt im Vergleich zu 5 % Urea Creme schlechter ab [72]. Die Kombination von 10 % Glycerin mit 5 % Urea und 8 % Petrolatum zeigt in einer multizentrischen, doppelblinden und vehikelkontrollierten Studie an 167 Diabetespatienten mit tiefen Fissuren an den Füßen eine signifikante stärkere Besserung der Fissuren und der Xerosis als unter dem Vehikel, bei der Komplettabheilung der Fissuren wurde allerdings kein signifikanter Unterschied zum Vehikel nach vier Wochen erreicht [73].

Bei der täglichen Pflege von Neugeborenen mit einem erhöhten Atopierisiko zeigte Horimukai (2014) et al., dass die tägliche Pflege mit einer glycerin- und jojobaöhlhaltigen Lotion das Risiko für das Auftreten eines atopischen Ekzems im ersten Lebenshalbjahr signifikant reduzierte [82].

Kohlenwasserstoffgemische auf Mineralölbasis

P. Staubach, G. Itschert

Kohlenwasserstoffgemische auf Mineralölbasis werden nicht über die gesunde Haut resorbiert. Sie bilden eine dünne lipophile Filmschicht auf der Oberfläche der Haut, die zu einer Verbesserung der Barrierefunktion und zu einer Erhöhung des Wassergehalts der Haut führt. Sie sind sehr stabil und besitzen kein allergenes Potential.

Nach aktuellem wissenschaftlichen Kenntnisstand sind aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sind gesundheitliche Risiken für Verbraucher durch die Aufnahme von Mineralölen in Kosmetika über die Haut nicht zu erwarten [83].

Zu den Ölen, Fetten und Wachsen auf Mineralöl-Basis gehören folgende Inhaltsstoffe: Petrolatum (weiße und gelbe Vaseline, Petroleum Jelly), Paraffinum liquidum und subliquidum (medizinisches Weißöl, flüssiges Paraffin), Paraffin (Paraffin-Wachs), Cera microcristallina (mikrokristallines Wachs, Mineralwachs, Erdwachs), Ozokerit und Ceresin.

Die Society of Cosmetic Scientists beschreibt in ihrem Review aus dem Jahr 2012 den Nutzen der Mineralöle [84]: so zeugt eine fehlende transdermale Verfügbarkeit nicht nur für die Sicherheit dieser Lipidkomponente, sondern kann auch durch den dadurch sehr guten okklusiven Effekt den TEWL vermindern. Der Okklusionseffekt führt zu einer effektiven Erhöhung des Wassergehalts im Stratum corneum und bietet somit einen pflegenden und schützenden Effekt [85]. Ein weiterer Vorteil ist das inerte Verhalten von Mineralölen im Ver-

gleich zu pflanzlichen Ölen, da sie oxidationsstabil sind und auch nach längerer Lagerung keine Abbauprodukte enthalten. Sie enthalten keine allergenen Komponenten und tragen zur Produktstabilität bei. Reine Paraffinsalben zur täglichen Pflege sind allerdings für eine dauerhafte Pflege nicht empfehlenswert, da sie einen Wärmestau und einen fettigen Film auf der Haut bilden.

Sicherheit

Öle, Fette und Wachse auf Mineralölbasis enthalten komplexe Gemische aliphatischer und verzweigt-kettiger Kohlenwasserstoffe unterschiedlicher Kettenlänge (MOSH – mineral oil saturated hydrocarbons) und aromatischer Verbindung (MOAH – mineral oil aromatic hydrocarbons). MOAH können einen geringen Anteil an polyzyklischen aromatischen Verbindungen (PAK) enthalten, die im Verdacht stehen, kanzerogen zu sein.

Laut EU-Kosmetikverordnung sind Mineralöle in kosmetischen Mitteln nur erlaubt, wenn der Raffinationsprozess vollständig bekannt ist und der Herstellungsprozess dafür sorgt, dass diese kanzerogenen Komponenten entfernt werden, sodass der verwendete Rohstoff (z.B. Paraffinum liquidum) nachweislich nicht kanzerogen ist. Das wird mit bestimmten Methoden während und nach der Herstellung geprüft.

Darüber hinaus wurde die perkutane Resorption von Mineralölen und -wachsen in einem Review aus dem Jahr 2017 von 13 in vivo-Studien (gesunde Menschen, Tiere) und in vitro-Studien zusammengefasst [86]. Alle Studien kamen einheitlich zu dem Ergebnis, **dass Mineralöle und Wachse, die in Kosmetika verwendet werden, nur oberflächlich in die gesunde Haut eindringen.** In den Studien am Menschen konnte nachgewiesen werden, dass es zu keiner Penetration in lebende Hautschichten kommt. Die untersuchten Substanzen bleiben im Stratum corneum und werden nicht systemisch verfügbar.

Im Februar 2018 aktualisierte das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die Stellungnahme zur hochraffinierten Mineralölen in Kosmetika und stellte im Ergebnis fest, dass nach aktuellem wissenschaftlichen Kenntnisstand gesundheitliche Risiken für Verbraucherinnen und Verbraucher bei Anwendung kosmetischer Mittel auf der gesunden Haut nicht zu erwarten sind [83]. Negative Auswirkungen auf die Gesundheit durch Mineralölkomponenten in kosmetischen Produkten wurden daher entsprechend nicht berichtet – trotz der langjährigen und oft täglichen Anwendung. Die Aussagekraft der wissenschaftlichen Daten dazu wird nun in der aktuellen Version als „hoch“ eingestuft.

Silikonöl-Produkte

Silikonöl-Produkte bilden einen feinen, hydrophoben, in der Regel wasserdampfdurchlässigen (semipermeablen), non-okklusiven Film auf der Oberfläche der

Haut. Sie schützen die Haut vor äußeren schädigenden Einflüssen wie z.B. Wasser oder Irritantien und unterstützen die Wundheilung. Sie zeichnen sich durch eine hohe Hautverträglichkeit aus, sind sehr stabil, nicht komedogen und haben durch ihr hohes Spreitvermögen eine hohe kosmetische Akzeptanz. Eine isolierte Wirkung bei der Xerosis cutis (auf Hydratation oder TEWL) ist nicht nachgewiesen.

Die chemisch inerten Silikonöle (u.a. Dimethylsiloxan/Dimethicon; Phenylmethylsiloxan und die zyklischen Methylsiloxane/Cyclomethicon) zeichnen sich durch ein extrem gutes Spreitvermögen, eine sehr gute Hautverträglichkeit und eine hohe kosmetische Akzeptanz aus: sie sind nicht komedogen und die Haut wird als „samtig und weich“ wahrgenommen [87]. Silikonöle bilden einen hydrophoben, aber wasserdampfpermeablen Film auf der Oberfläche der Haut. Der durch Silikonöl-Derivate an der Hautoberfläche gebildete Film zeigte keine Interaktion mit den Lipiden des Stratum corneum [88]. Die Durchlässigkeit für Wasserdampf hängt von der Anzahl der langkettigen Alkylgruppen (C18 oder länger) ab, sodass bestimmte längerkettige Alkylsilikonpolymere ähnlich okklusiv sein können wie das Petrolatum.

Silikonölderivate werden eingesetzt als „Barrierecremes“ zur Vorbeugung gegen Hautirritationen [89] und zur Prävention von Inkontinenz assoziierter Dermatitis [90, 91] und haben einen positiven Effekt auf Narbenbildung und Keloide [92].

De Paepe et al. (2014) verglichen in einer Studie an 24 gesunden Frauen den Einfluss von drei Silikonölen unterschiedlicher Viskosität, drei Silikon enthaltende Wasser-in-Öl Cremes (in Kombination mit 5 % Glycerin) und Petrolatum auf TEWL und Hauthydratation. Dabei senkten nur das hoch-spreitende Silikonöl und das Petrolatum den TEWL nach 4h. Die Hydratation der Haut verbesserte sich dagegen nur bei den Silikonöl-Glycerin-Cremes und bei Petrolatum, nicht aber bei den reinen Silikonölen [93].

Ceramide

Ceramide stellen einen essenziellen Bestandteil der physiologischen Lipidbarriere dar. Bei der Therapie der Xerosis cutis erzielen sie in Kombination mit Urea, NMF und Glycerol bessere barriestabilisierende Ergebnisse als alleine eingesetzt.

Ceramide (Sphingolipide) stellen mit ca. 40 % neben Cholesterin und freien Fettsäuren den Hauptbestandteil der extrazellulären Lipidmatrix des Stratum corneums dar. Die prozentuale Lipidzusammensetzung der Lipidmatrix ist ein wichtiger Faktor für eine funktionierende Barrierefunktion der Haut [94–96]: Der Ceramidgehalt nimmt im Alter ab, ist aber auch von Geschlecht und endokrinen Faktoren, wie z.B. den weiblichen Sexualhormonen, abhängig. Auch dem verminderten Anteil

von längerkettigen Ceramiden [97] wird im Alter oder bei bestimmten Krankheiten, wie z. B. dem atopischen Ekzem [98] und der Psoriasis [99], eine pathogenetische Rolle hinsichtlich einer verminderten Barrierefunktion beigemessen [100–102]. Beim Einsatz von Ceramiden in Topika gilt grundsätzlich, dass der reine Ceramid-Gehalt eines Hautpflegepräparates weniger entscheidend ist als dessen **physiologische Lipidzusammensetzung aus Ceramiden, Fettsäuren und Sterolen** [100].

Die meisten klinischen Studien zu reinen Ceramiden sind beim atopischen Ekzem [103] und der Psoriasis [104] durchgeführt worden, für die Xerosis cutis liegen nur wenige Studien vor:

In einer Studie von Weber et al. (2012) wurde ein Ceramid 3-haltiges Vehikel in einer Wasser-in-Öl- und in einer Öl-in-Wasser-Formulierung im Vergleich zur Kombination mit Urea, weiteren NMF-Komponenten, Glycerin und Glycerylglucosid (GG) untersucht. Im Vergleich zur unbehandelten Haut verbesserte nur das Ceramid 3-haltige Vehikel in der Wasser-in-Öl-Formulierung allein die Hydratation der Haut signifikant, allerdings ohne positiven Einfluss auf den TEWL. Dagegen zeigte die Kombination beider Ceramid 3-haltiger Vehikel mit 5 % oder 10 % Urea, weiteren NMF-Komponenten, Glycerin und GG eine signifikante Verbesserung sowohl der Hydratation als auch des TEWLs der Haut gegenüber dem reinen Vehikel als auch gegenüber der unbehandelten Haut [38]. In einer anderen Studie erzielte im Halbseitenvergleich die Kombination von Ceramiden mit Urea und Vitaminen bessere Ergebnisse hinsichtlich TEWL und Hydratisierung als die Gabe von Urea alleine [50].

Auch bei der Fußxerosis wies ein ceramidhaltiges Externum in Kombination mit 10 % Urea, Glycerin, Fettsäuren, Allantoin und Panthenol eine schnellere Reorganisation der Lipidlamellen im Stratum corneum, eine stärkere Verbesserung des TEWL und der Hydratisierung der Haut im Vergleich zum Vehikel auf [105].

Bei Neugeborenen mit einem erhöhtem Atopie-Risiko senkte die tägliche Pflege mit entweder reinem Sonnenblumenöl, verschiedenen paraffin-, petrolatum- oder ceramidbasierten Pflegeprodukten das Risiko für das Auftreten eines atopischen Ekzems im ersten Lebenshalbjahr signifikant [106]. Ein Rückschluss auf das Ceramid allein ist hier nicht durchgeführt worden.

Natürliche Öle

Bei der Verwendung von natürlichen Ölen in topischen Externa sollte auf einen hohen Gehalt an Omega-6-Fettsäuren (v.a. Linolsäure) geachtet werden. Ein hoher Anteil von einfach ungesättigten Fettsäuren (z.B. Ölsäure) scheint sich eher ungünstig auf die Barrierefunktion der Haut auszuwirken.

Viele Öle unterscheiden sich auch in ihrem Vitamin- und Phytosterol-Gehalt und ihren antimikrobiellen

Eigenschaften. Die klinische Bedeutung bei der Xerosis cutis ist jedoch nicht hinreichend untersucht.

Grundsätzlich ist die Kombination von Ölen mit rückfeuchtenden Substanzen besser als die Anwendung eines reinen Öls.

Natürliche Öle unterscheiden sich in ihrem Gehalt an Triglyceriden, freien mehrfach ungesättigten Omega-3-, (Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure) und Omega-6-Fettsäuren (u.a. Linolsäure, Gamma-Linolen-Säure (GLA), Eicosadiensäure, Arachidonsäure), einfach ungesättigten Ölsäuren (z.B. Ölsäure) und gesättigten Fettsäuren (z.B. Laurinsäure und Caprylsäure) ebenso wie in ihrem Gehalt an Vitaminen (Vitamin E, Vitamin A), Flavonoiden, Triterpenen und Phytosterolen (siehe Ceramide) [107], sowie ihren antiseptischen Eigenschaften (z.B. Laurinsäure) [108–110]. (Tabelle 7) Kosmetisch gilt zu beachten, wie schnell ein Öl sich auf der Haut verteilt, einzieht oder langhaltig pflegt. Dies ist abhängig von seinem Spreitverhalten. Beim Einsatz in der Gesichtspflege sollte zudem berücksichtigt werden, wie sehr ein Öl komedogen wirkt.

Viele der Öle bilden wie auch die Paraffinöle – einen waserabweisenden Film an der Oberfläche der Haut und vermindern dadurch den transepidermalen Wasserverlust. Mandelöl, Sojaöl, Avocadoöl und das Kokosöl [115] weisen eine ähnlich starke Okklusionswirkung wie das Paraffinöl auf [116].

Für die Wiederherstellung der Hautbarriere ist insbesondere die Zusammensetzung von gesättigten, einfach und mehrfach ungesättigten freien Fettsäuren von Bedeutung: Ein hoher Anteil an einfach ungesättigten Fettsäuren (z.B. der Ölsäure in Olivenöl) führt zu einer Schwächung der Hautbarriere [117–119]. Ein hoher Anteil an mehrfach ungesättigten Omega-6-Fettsäuren, wie z.B. der Linolsäure, die bevorzugt zur Bereitstellung von Hautbarrierelipiden (Linoyl-Ceramide) verwendet werden, stärkt dagegen die Hautbarriere [120]. Dies wurde vor allem für das Sonnenblumenöl bei Erwachsenen [121] und Säuglingen [122–125] gezeigt. In einer Studie an 60 postmenopausalen Frauen bewirkte die Gabe von Arganöl einen positiven Effekt auf die Hauthydratation [126].

Da die Epidermis nicht zur Desaturierung von essenziellen Fettsäuren fähig ist, ist sie auf eine Zufuhr von Gammalinolensäure (GLA, z.B. im Nachtkerzenöl, Borretschöl) über die Nahrung oder über die Haut angewiesen. GLA ist eine wichtige Vorstufe für Eicosanoide. Diese Gewebshormone haben eine immunmodulatorische Wirkung, deren Einfluss bei vielen entzündlichen Dermatosen wie z.B. dem atopischen Ekzem, diskutiert wird. Die orale Gabe von GLA-reichem **Nachtkerzen- und Borretschöl** zeigte bei Patienten mit Neurodermitis in einer Metaanalyse keinen signifikanten Mehrwert [127], der alleinige topische Einsatz zeigte nur einen geringen Effekt [128, 129]. In Kombination mit anderen Inhaltsstoffen konnte klinisch eine Verbesserung der Hautparameter erzielt werden

[126, 127] – additiv wurde eine Reduktion der Staphylokokkus aureus Besiedelung beobachtet [130, 131]. Hier zeigte auch das Kokosöl aufgrund seines hohen Laurinsäuregehalts einen positiven Effekt [132, 133]. Die Wirkung von GLA oder Laurinsäure auf die Xerosis cutis ist bislang nicht abschließend geklärt.

Hautberuhigende Substanzen

M. Kerscher und M. Augustin

Bei starker Hauttrockenheit kann die Disruption der Keratinozyten und die begleitende Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine zu einem entzündlichen Erythem führen, das zusätzlich zur rückfettenden und rückfeuchtenden Therapie, eine symptomatische hautberuhigende, antiinflammatorische Therapie notwendig machen kann. Licochalcone A, Dexpanthenol, Bisabolol oder Haferextrakt sind Inhaltsstoffe, deren hautberuhigende Wirkung in Studien belegt ist und die von den Experten im Konsensusprozess am häufigsten genannt/eingesetzt wurden. Sie werden daher exemplarisch hier dargestellt.

Licochalcone A

Der natürliche Inhaltsstoff **Licochalcone A** wird aus den Wurzeln der chinesischen Süßholzpflanze (*Glycyrrhiza inflata*) gewonnen und hemmt in verschiedenen Hautzellen die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie NF- κ B, IL-6 und TNF α in Keratinozyten und Fibroblasten. Zudem wird die Haut vor freien Radikalen geschützt [134]. Durch diese antiinflammatorischen Eigenschaften wird gereizte Haut beruhigt und Rötungen können sichtbar gemindert werden, wie Studien beim atopischen Ekzem [135] und Hautrötungen [136] belegen.

Dexpanthenol

Dexpanthenol, die Vorstufe von Vitamin B5, wird aufgrund seiner hohen Hautverträglichkeit bevorzugt in Produkten für die empfindliche Haut eingesetzt [137]. Es verbessert die Hydratation des Stratum corneum und vermindert den TEWL [138–140]. Darüber hinaus wird die Wundheilung durch eine gesteigerte Fibroblastenproliferation und Epithelialisierung gefördert [141]. Die klinischen Einsatzgebiete reichen vom atopischen Ekzem, diabetischen Füßen, Windeldermatitis bis hin zu Fissuren und Narben (hier in Kombination mit Silikonöl) nach Verbrennung oder Hauttransplantation [137].

Haferextrakt

Haferextrakt (*Avena sativa*) wird in kolloidaler Form bei Ekzemen und Pruritus eingesetzt. Antiinflammatorische und immunmodulierende Effekte wurden in klinischen Studien für Externa, die Haferextrakt enthalten, nachgewiesen [142]. Extrakte von kolloidalem Hafermehl verringern

Tabelle 7 Auswahl von Ölen nach der Höhe ihres Linolsäuregehalt geordnet [111–113].

Substanz (INCI)	Linolsäure (18:2)	Linolen-Säure GLA (18:3 n-6) ¹ ALA (18:3 n-3) ²	Ölsäure (18:1) (einfach ungesättigt)	Literatur
Nachtkerzenöl (<i>Oenothera biennis</i>)	74 %–80 %	7–14 % ¹	8 %	[127]
Distelöl (<i>Carthamus Tinctorius Safflower</i>)	53,5–83 %	0–0,1 %	8,4–21,3 %	
Traubenkernöl (<i>Vitis Vinifera Seed oil</i>)	58 %–78 %	0–1,0 %	12–28 %	[114]
Sonnenblumenöl (<i>Helianthus Annuus Oil</i>)	48–74 %	0–0,3 %	14–39 %	[120–124]
Sojaöl (<i>Glycine soya</i>)	48–59 %	4,5–11,0 % ²	17–30 %	
Weizenkeimöl (<i>Triticum vulgare</i>)	55–60 %	4,0–10,0 % ²	13–21 %	
Johannisbeersamenöl (<i>Ribes Nigrum, Black Currant Seed Oil</i>)	46 %	12–16 % ²	10–15 %	
Borretschöl (<i>Borago officinalis</i>)	45 %	18–25 % ¹	20 %	[128]
Arganöl (<i>Argania spinosa</i>)	34 %	0,1 %	45 %	[125]
Avocadoöl (<i>Persea gratissima</i>)	8,6 %		72,8 %	
Mandelöl (<i>Prunus dulci</i>)	8–28 %	0–0,2 %	64–82 %	[115]
Jojobaöl* (<i>Simmondsia chinensis seed oil</i>)	5 %		11,2 %	[114]
Rizinusöl (<i>Castor oil, Ricinus Communis Seed oil</i>)	4,3–9,7 %	0–1 %	1,8–7,7 %	
Olivenöl (<i>Olea europea</i>)	3,5 %–21 %	0–1,0 %	55–83 %	[116–118]
Kokosöl (<i>Oleum cocos</i>)	1,0–2,5 %	<1,1 %	5–8 %	[114, 132, 133]

*Jojobaöl ist ein Wachs, bestehend aus bis zu 50 % Wachsestern, sehr ähnlich zum menschlichen Sebum.

proinflammatorische Zytokine in vitro und zeigten in vivo klinische Verbesserung der Hauttrockenheit, Rauheit und Schuppung [143]. Unter anderem dank der enthaltenen Haferlipide (Omega-3-Linolsäure und Omega-6-Linolensäure) wird die Hautbarriere gestärkt. Phenolische Flavonoide und Saponine zeigen entzündungshemmende Eigenschaften durch die dosisabhängige Hemmung der Freisetzung von NF-κB und IL-8. Haferextrakt regt in vitro die Keratinozytendifferenzierung an, steigert die Filaggrin-Expression und verstärkt die Synthese und Exkretion epidermaler Lipide. Klinisch wurden bei Kindern und Erwachsenen mit atopischem Ekzem, älteren Patienten mit chronischem Pruritus und der Förderung von Wundheilung signifikante Besserungen erzielt [142]. Trotz der guten Ergebnisse und der breiten Anwendung berichten viele Studien von Sensibilisierungsreaktionen durch die Haferproteine (ca. 15 % Anteil in Extrakten). In seltenen Fällen führte diese Sensibilisierung bei Kindern zu Lebensmittelallergien [144–146]. Das Nutzen-Risiko-Profil sollte daher gerade bei Kindern abgewogen werden.

Bisabolol

Bisabolol ist ein wichtiger Bestandteil des ätherischen Öls der Kamille, die seit Jahrhunderten zu den bekanntesten Heilpflanzen zählt [147]. Bisabolol ist ein Sesquiterpen mit entzündungshemmenden, beruhigenden und barrierestärkenden Eigenschaften. Es wird zur Hautregeneration und Wundheilung beispielsweise nach Verbrennungen oder Sonnenbrand verwendet. Die publizierten kontaktallergischen Sensibilisierungen wurden überwiegend auf Verunreinigungen durch andere Pflanzenstoffe (v.a. Hundskamille) bei schlecht kontrolliertem Anbau zurückgeführt [148, 149].

Juckreizlindernde Substanzen

M. Kerscher und M. Augustin

Pruritus ist definiert als eine unangenehme Empfindung, die den Wunsch zum Kratzen auslöst [24]. Die Erscheinungsformen des Pruritus reichen von Sensationen auf nicht

Tabelle 8 Klinische Einsatzmöglichkeiten von Urea in verschiedenen Konzentrationen.

Urea Konz.	Bis 5 %	Bis 10 %	>10 % - 40 %
Wirkung	stärker hydratisierend, glättend	stark hydratisierend, zusätzlich antimikrobiell und juckreizstillend	zusätzlich keratolytisch
Einsatzbereich	<ul style="list-style-type: none"> ▶ tägliche Pflege für Hände, Füße und Körper ▶ glättet mittelschwer schuppelige Haut ▶ lindert leichten Pruritus 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ tägliche Pflege für stark schuppelige oder rissige Hände/Füße, Körper ▶ Basistherapie bei Altershaut, Fußxerosis, AD, Psoriasis, Ichthyose(n), Pruritus 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ kurzzeitiger Einsatz bei sehr stark schuppelnden hyperkeratotischen Füßen* ▶ bei Onychomykosen zum Auflösen der Nägel.
*nicht bei offenen Rhagaden. AD Atopische Dermatitis.			

entzündlich veränderter Haut (z.B. bei Xerosis cutis) über entzündlich veränderte Haut (z.B. atopische Dermatitis) bis hin zu psychosomatischen Erkrankungen. Eine der häufigsten Ursachen für chronischen Pruritus ist die Xerosis der Haut [150, 151]. Topische Therapien werden in einer Übersichtsarbeit von Elmariah et al. und – bei Älteren – von Pierreira et al. zusammengefasst [152, 153]. Exemplarisch werden hier die von den Experten bei Xerosis cutis am häufigsten eingesetzten Substanzen dargestellt:

Polidocanol

Polidocanol (Syn. Laureth-9, Macrogollaurylether, Lauro-macrogol 400) ist ein Polyalkylenglycolether, ein nicht-ionisches Oberflächenmolekül mit lokal anästhesierenden Eigenschaften. Gemäß der Auflistung „Dosierung der Wirkstoffe zur Lokalanwendung: Normkonzentrationen, pädiatrische Konzentrationen und Obere Richtkonzentrationen der Dermatika-Wirkstoffe“ des DAC/NRF wird für Polidocanol eine therapeutische Konzentration von 3–10 % bei Erwachsenen und Kindern angegeben. Da dem Polidocanol keine obere Richtkonzentration zugeschrieben wird, ist von einer guten Verträglichkeit auszugehen. Eine offene, multizentrische Studie an 1611 pädiatrischen und erwachsenen Teilnehmern mit AD, Kontaktdermatitis, Psoriasis und idiopathischen Pruritus zeigte, dass die Kombination von 5 % Urea und 3 % Polidocanol bei 50 % der Patienten den Pruritus signifikant lindert oder abheilt [154]. Auch bei der Behandlung größerer Hautareale mit Urtikaria wurde Polidocanol in Konzentrationen von 2 bis 10 % erfolgreich mit 3 % Urea kombiniert [155]. Bei trockener, juckender Kopfhaut wies ein Tonic mit Urea, Laktat und Polidocanol und Licochalcon A einen lindernden Effekt auf die Symptome Trockenheit und Pruritus auf [156].

Kälte (TRPM-8) Rezeptor Aktivierung

Aktive Inhaltsstoffe, die den Kälterezeptor TRPM8 aktivieren und über eine Reizweiterleitung das Juckreizsignal überlagern, wirken kühlend und juckreizlindernd.

Ein kühlender Inhaltsstoff ist z.B. **Menthol**, das an den TRPM8-Rezeptor bindet und einen kurzzeitigen Kühleffekt aufweist. Ein Derivat des Menthols, das **Menthoxypropandiol (MPD)**, besitzt als hochpotenter Agonist des TRPM8-Rezeptors, eine stärker kühlende Wirkung als das Menthol. In einer doppelblinden, vehikel-kontrollierten Vergleichsstudie (n = 70) wurden Patienten mit trockener, juckender Haut entweder mit MPD in Kombination mit einem Cyclohexancarboxamid (CHC)-Derivat, einem weiteren kühlenden Wirkstoff, oder dem korrespondierenden Vehikel über 6 Wochen lang behandelt. Dabei wurde unter MPD in Kombination mit CHC eine signifikant stärkere und länger anhaltende Prurituslinderung im Vergleich zum Vehikel alleine erreicht [157].

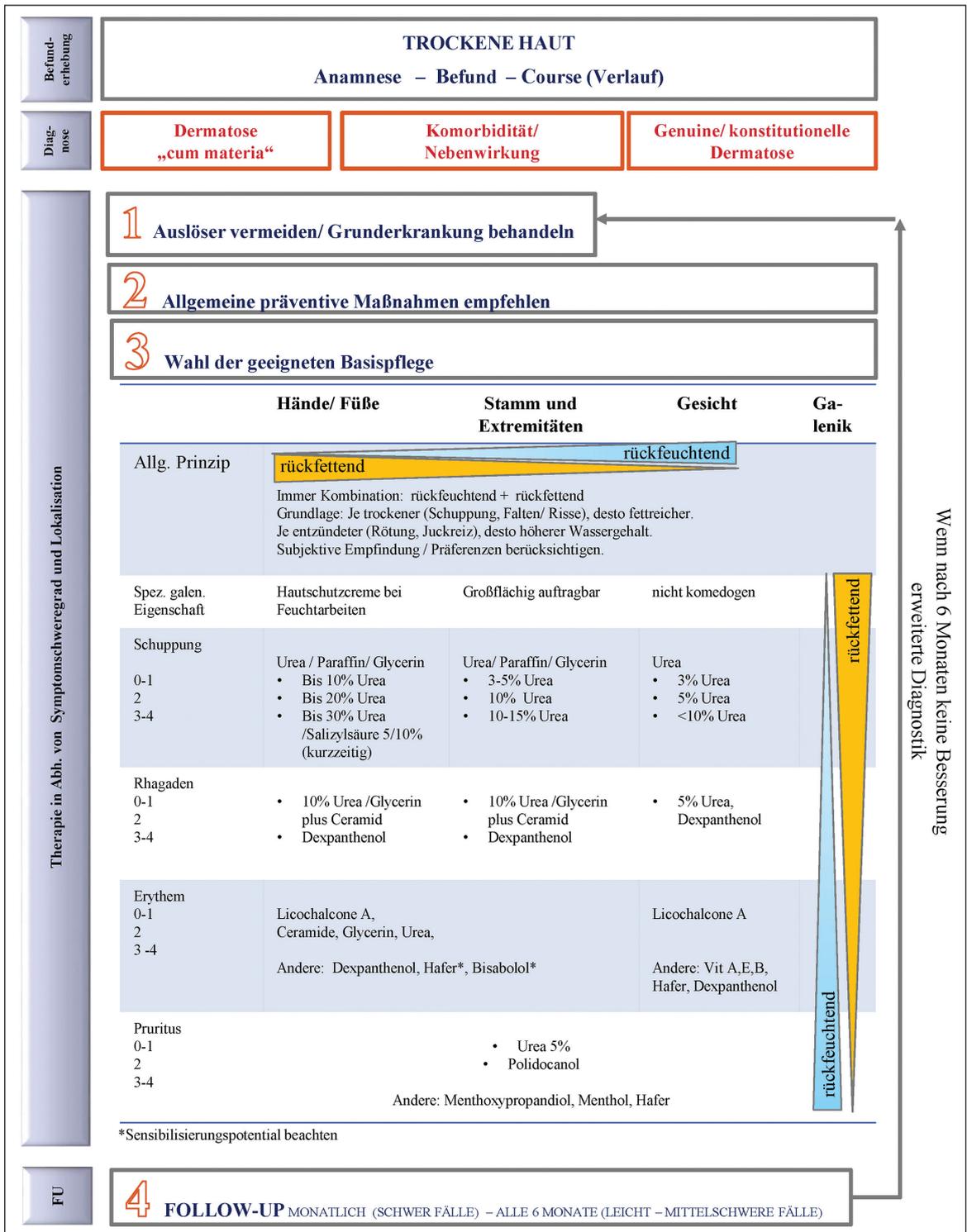
N-Palmitoylethanolamid

Palmitoylethanolamid (PEA) ist ein endogenes Fettsäureamid, das agonistisch an einem nukleären Rezeptor im Zellkern bindet und eine Vielzahl von biologischen Funktionen ausübt, darunter die günstige Beeinflussung von chronischen Schmerzen, kutanen Entzündungen und Pruritus. Der anti-pruriginöse Effekte wurde in der topischen Therapie bei Xerosis cutis nachgewiesen [158].

Therapiealgorithmus „Xerosis cutis“

M. Kerscher, M. Augustin

Auf der Basis obiger Überlegungen und des Literaturreviews wurde im Expertenkonsensus ein symptomorientierter Behandlungsalgorithmus entwickelt (Abbildung 6).



Schuppung kommt es erst, wenn Kerneozyten in größeren Gruppen von mindestens 100 Zellen abgestoßen werden. Dies kann der Fall sein bei einem Mangel an NMF (z.B. atopisches Ekzem, Ichthyose), bei einer gesteigerten Epidermopoese mit verkürzter Turnover-Zeit (Hyperproliferationskeratose, Psoriasis) oder bei einer Störung der interzellulären Lipidschicht (Retentionshyperkeratose).

Bei allen Schweregraden der Schuppung wurde im Expertenkonsensus der Inhaltsstoff Urea (Harnstoff) empfohlen (100 % Konsens, stark). Die Wahl der Konzentration hängt von der Lokalisation oder der dermatologischen Grunderkrankung ab. Bei entzündlichen, offenen Stellen oder bei atopischer Kinderhaut (< 2. Lebensjahr) sollte es nicht eingesetzt werden (Stinging-Effekt).

Der Einsatz von Urea gehört zu den am besten untersuchten und wichtigsten Inhaltsstoffen bei der Therapie der Xerosis cutis [159].

Die Kombination von Urea mit Ceramiden, NMF und Glycerol/GG zeigt eine signifikant bessere Wirkung als die Wirkung von Urea oder des Vehikels allein [50,38].

Beim topischen Einsatz müssen Konzentration und der individuelle Hautbefund, die Erkrankung sowie das Alter des Patienten beachtet werden. Bei allgemeiner Xerosis cutis und der Xerosis senilis und bei Grunderkrankungen wie AD, Psoriasis und Ichthyosen, ebenso wie an stark verhornenden Stellen (Füße und Hände) oder starkem Pruritus (z.B. Altershaut) wurde in klinischen Studien am Körper und Stamm meist Urea in einer Konzentration von 10 % erfolgreich eingesetzt. Bei empfindlicher Haut (Kinderhaut, fragile Altershaut oder Gesicht) oder bei nur leichter Trockenheit werden Konzentrationen von 5 % empfohlen.

Als weitere rückfeuchtende Komponente können Glycerin 5 - 10 % (33 % Spontannennung) oder Milchsäure 5 % (Einzelnennung) zum Einsatz kommen. Milchsäure stabilisiert als Milchsäure-Laktat-Puffer urea haltige Externa, um den optimalen pH-Wert zu gewährleisten. Als okklusive oder rückfettende Komponente wurden im Expertenkonsensus v.a. Paraffine (33 % Spontannennung) und Ceramide (Einzelnennung) genannt.

Fissuren, Rhagaden

Zur Verhinderung von Rhagaden werden v.a. urea haltige Externa empfohlen. Eine Kombination von Urea mit Glycerin und Ceramiden ist ebenfalls empfehlenswert. Bei offenen Rhagaden sollte Urea nicht eingesetzt werden. Dexpanthenol kann hier zum Einsatz kommen.

Durch die eingeschränkte Elastizität und Geschmeidigkeit der Haut kann es zu kleinen Hornhauteinrissen und Fissuren kommen. Klinisches Korrelat ist das Eczéma craquelé. Wenn die Fissuren tiefer reichen (sog. Rhagaden) kann es neben Schmerzen auch zu einer pathologischen Besiedelung mit Keimen kommen. Rhagaden kommen meist an Stellen mit wenig bzw. keinen Talgdrüsen vor z.B. an Händen und Füßen, an Lippen und am Unterschenkel. Gehäuft wurde auch das Auftreten von Rhagaden an den Händen bei Personen mit Filaggrin-Mutationen beobachtet [160].

Ein kürzlich durchgeführter systematischer Review zur Behandlung von Fußxerosis ergab, dass Therapieoptionen mit urea-haltigen Externa am besten bei der Fußxerosis untersucht worden sind [64]. Bei tiefen Rhagaden an den Füßen wurde auch flüssiges Cyanoacrylat untersucht [161]. Von den Experten wurde für die Basispflege von Rhagaden 10 %iges Urea (67 % Spontannennung), Glycerin (bis zu 60 % Spontannennung), Milchsäure oder Salizylsäure (Einzelnennung) empfohlen und als rückfettende Komponente Ceramide und Sheabutter (bis zu 50 % Spontannennung) genannt.

Bei tiefen, offenen Rhagaden wurden Dexpanthenol (33 % Spontannennung) und Madecassoside (Einzelnennung) aufgeführt. Können Rhagaden mit Basistherapie nicht reduziert werden, können Arzneimittel zum Einsatz kommen (z.B. Steroide der Klasse 3 und Ammoniumbituminsulfonat).

Rötung

Tritt eine Rötung der Haut auf, sollte grundsätzlich die Ätiologie/Grunderkrankung abgeklärt (u.a. atopisches Ekzem, allergisches Ekzem, Psoriasis oder infektiös) und additiv individuell behandelt werden. Neben einer effektiven rückfeuchtenden (Urea, Glycerin) und rückfettenden (Ceramide, Sheabutter) Therapie können sog. hautberuhigende Inhaltsstoffe zum Einsatz kommen, wie Licochalcone A 40–100 % Spontannennung in Abhängigkeit von der Region), Dexpanthenol, Bisabolol, Haferextrakt (jeweils Einzelnennung). Bei letzteren Beiden ist in Abhängigkeit von der Qualität der Inhaltsstoffe ein potentielles Auftreten von Sensibilisierungen zu beachten.

Starker Konsens (100 %) besteht für den Einsatz von Licochalcone A bei Rötung in Abhängigkeit von der Körperregion.

Bei starker Rötung, die mit Basistherapie nicht reduziert werden kann, sollte eine antientzündliche Therapie mit Arzneimitteln erwogen werden. In diesem Zusammenhang wurden Steroide oder topische Calcineurinantagonisten genannt.

Pruritus

Grundsätzlich kann eine effektive rückfeuchtende und rückfettende Pflege auch die Symptome des Pruritus lindern. Hier hat vor allem Urea eine gute Wirksamkeit gezeigt. Reicht dies nicht aus, können additiv topische juckreizlindernde Inhaltsstoffe zum Einsatz kommen, wie z.B. das Polidocanol in therapeutischer Konzentration von 3–10 % bei Erwachsenen und Kindern.

Zur Behandlung des Pruritus bei trockener Haut kommen Urea (starker Konsens, 83 %) und Polidocanol (mittlerer Konsens, 67 %) zum Einsatz.

Auch Menthoxypropandiol, Menthol, Licochalcone A und Hafer wurden genannt. Lindert sich der Pruritus auch darunter mittel-bis langfristig nicht oder besteht ein generalisierter Pruritus-unabhängig von der mit Hauttrockenheit betroffenen Stellen - und wenn kein Trigger gefunden wurde, sollte eine erweiterte dermatologische Abklärung und auch der Einsatz von systemischen Medikamenten erwogen werden. Im Übrigen wird auf die kürzlich erschienene Leitlinie zum chronischen Pruritus von Ständer et al. verwiesen [11].

Ausreichende Menge und Applikationsfrequenz

Die Berechnung der richtigen Menge der Basistherapie ist wichtig, um eine wirksame und auch wirtschaftliche Wiederherstellung der Hautbarriere zu gewährleisten. Dabei ist die sog. „Fingertip-Unit“ bzw. „Handflächen-Regel“, die am häufigsten verwendete und die am einfachsten verständliche Berechnungsgrundlage [162] (Tabelle 9).

Eine Fingertip-Unit (entspricht in etwa 0,55 Gramm) ist ausreichend

- ▶ für 1 Handfläche (= 1 % der Körperoberfläche) bei 2x täglicher Anwendung

- ▶ für 2 Handflächen (= 2 % der Körperoberfläche) bei 1x täglicher Anwendung

Adhärenz und Präferenz

M. Augustin

Auch in der Behandlung und Vorbeugung der Xerosis cutis spielen Compliance und Adhärenz eine große Rolle [163, 164]. Die Regelmäßigkeit und Sorgfalt der Maßnahmen determinieren den Behandlungserfolg. Umgekehrt kann die Wirksamkeit der Xerosis-Behandlung erheblich beeinträchtigt sein, wenn vereinbarte Maßnahmen nicht umgesetzt werden.

Die Adhärenzforschung zeigt, dass lediglich zwischen 40 und 60 % der beschlossenen Maßnahmen in der topischen Therapie durchgeführt werden. Die Non-Adhärenz wird durch eine Vielzahl von Faktoren determiniert, die zum Teil gezielt beeinflussbar sind. Negativ auf die Adhärenz in der topischen Basistherapie wirken sich insbesondere folgende Faktoren aus [165–167]:

- ▶ Schlechte Verträglichkeit des Externums oder unangenehmer Geruch
- ▶ Organisatorisch unpassende praktische Umsetzung oder schlecht verteilbare Galenik
- ▶ Fehlende Informationen über die notwendigen Maßnahmen
- ▶ Fehlendes Vertrauen in die ärztlichen Empfehlungen
- ▶ Negative Überzeugungen des Patienten („hilft nicht“, „schadet mir“)
- ▶ Fehlende Konsentierung der Maßnahmen zwischen Arzt und Patient
- ▶ Fehlender vom Patienten erlebter Therapieerfolg
- ▶ Fehlender Leidensdruck

Folgende Maßnahmen können zur Verbesserung der Adhärenz beitragen [165, 168]:

Tabelle 9 Berechneter Mengenbedarf der Basistherapie für die Xerosis cutis in Abhängigkeit von der betroffenen Körperoberfläche bei 2x täglicher Anwendung (nach [162]).

Körperregion	Betroffene KOF (%)	FTU pro einmaliger Anwendung	Menge pro Tag (2x tägl.)	Menge pro Woche (7 Tag/2x tägl.)	Menge pro Monat (30 Tage, 2x tägl.)
Beide Handflächen	2 %	1 FTU	1,1 g	7,7 g	33,0 g
Beide Fußsohlen	3 %	1,5 FTU	1,65 g	11,6 g	49,5 g
Gesicht und Hals	5 %	2,5 FTU	2,75 g	19,3 g	82,5 g
Stamm (vorn oder hinten)	16 %	8,0 FTU	8,8 g	61,6 g	264 g
Gesamtes Bein (inkl. Fuß)	16 %	8,0 FTU	8,8 g	61,6 g	264 g

FTU Fingertip Unit, g Gramm, KOF Körperoberfläche.

- ▶ Wahl eines gut verträglichen, symptomgerechten Externums
- ▶ Vermittlung einer positiven Grundeinstellung des Arztes gegenüber den Maßnahmen
- ▶ Vereinfachung des topischen Therapieregimes
- ▶ Verringerte Frequenz der Anwendungen
- ▶ Wiederholte Informationen an den Patienten
- ▶ Rückmeldung (Feedback) und Wiedereinbestellung (Recall) des Patienten.
- ▶ Einbeziehung von Angehörigen bei schwer zu erreichenden Arealen (z. B. Rücken)
- ▶ Klare Vorgaben über die Anwendungsweise (z. B. schriftlicher Therapieplan)
- ▶ Elektronische Unterstützung durch Erinnerungen und Kalenderhinweise

Diese Faktoren setzen in der Behandlung der Xerosis cutis eine hinreichende Information an den Patienten sowie ein gutes Verständnis des Patienten über die Umsetzung der vereinbarten Maßnahmen voraus. Folgende Arbeitshilfen bieten sich dafür aus ärztlicher Sicht an:

- ▶ Dem Patienten die Bedeutung der Xerosis cutis in einfachen Worten erklären
- ▶ Nutzen der Behandlung an Bildern und Schemata erläutern
- ▶ Infrage kommende Präparate in der Praxis ausprobieren lassen
- ▶ Mehrere Dermokosmetika als Muster zur Auswahl geben und Patienten mitentscheiden lassen
- ▶ Im Vorfeld und im Verlauf aktiv ansprechen, ob es Hindernisse bei der Anwendung des Dermokosmetikums geben könnte
- ▶ Fehlende Adhärenz nicht belehrend abtun, sondern nach möglichen, sinnvollen Gründen fragen

Diskussion

Die Xerosis cutis ist eine der häufigsten Befunde im medizinischen Versorgungsalltag – nicht nur in der dermatologischen Praxis, sondern auch in den kinderärztlichen, allgemeinmedizinischen, geriatrischen und internistischen Praxen sowie im Krankenhaus. Die Diagnose „Xerosis cutis“ wird aber nur äußerst **selten als eigenständige Diagnose gestellt**, sondern die „trockene Haut“ oft nur als Begleitsymptom gesehen, das am Rande mitbehandelt oder auch nicht entsprechend wahrgenommen wird [3].

Nach Meinung der Experten wird dies dem Risikopotential einer unzureichend behandelten Xerosis cutis nicht gerecht, denn es geht hier um mehr als um eine „kosmetische“ Verbesserung des Hautbildes oder um eine Juckreizlinderung. In allen Lebensphasen hat die Haut eine Barrierefunktion gegenüber äußeren schädigenden Einflüssen. Bei

der Xerosis cutis ist diese Barrierefunktion eingeschränkt und die Haut ist damit durchlässiger für sog. Allergene und äußere Noxen. Es kann zu Sensibilisierungen und Folgeerkrankungen aus dem allergischen oder chronisch-irritativen Formenkreis kommen, dies ist z.B. bei der Säuglingspflege und in der Berufsdermatologie von besonderer Bedeutung. Im Alter sind die natürlichen Regenerationsmechanismen der Haut verlangsamt und Risse der Haut ebenso wie feuchtigkeits- oder druckbedingte Ulzera, die durch eine gute Hautpflege vermieden werden könnten, können nicht nur lebensqualitätsverbessernd sondern auch lebensverlängernd bei pflegebedürftigen Patienten sein.

Ziel dieser Arbeit war es, Ärzten fachübergreifend einen praktischen Diagnostik- und Behandlungsleitfaden für das Management der Xerosis cutis an die Hand zu geben. Dabei sollten Evidenz und Expertenmeinung in die Entwicklung geeigneter Diagnostik- und Behandlungspfade miteinfließen.

Die Beurteilung der Evidenz und die Eingrenzung der Thematik war für das Thema Diagnostik und Therapie der Xerosis cutis ein wichtiger Bestandteil. Einen gut gewählten Fokus zu setzen, war hier unablässig, da das Thema Xerosis cutis häufig ein Teilgebiet von angrenzenden Hauterkrankungen wie atopische Dermatitis oder Psoriasis ist. Eine strukturierte Literaturrecherche zum Thema „dry skin“ ergab daher viele und sehr unspezifische Ergebnisse wohingegen unter dem Suchbegriff „xerosis“ oftmals wenig Studienergebnisse gefunden wurden. Viele der gefundenen Quellen zu „emollients“ oder „moisturizers“ bezogen sich auf das atopische Ekzem oder die Psoriasis, denen aber eine unterschiedliche Pathogenese zugrunde liegt. Auch zu vielen, einzelnen Inhaltsstoffen gibt es eine gewisse Evidenz beim atopischen Ekzem (wie im 2017 erschienenen Cochrane Review von van Zuuren et al. dargestellt) [169], aber nur wenig Studien bei der Xerosis cutis selbst. Es wurde daher beschlossen, sich im Wesentlichen auf die „Xerosis cutis“ und die damit einhergehende Barriestörung zu konzentrieren.

Die aktuell zur Verfügung stehenden Diagnostikinstrumente für die Xerosis cutis sind entweder nur für klinische Studien geeignet [27] oder berücksichtigen nicht objektive, subjektive oder auch therapierelevante Einzelsymptome an spezifischen Lokalisationen der Haut [27]. Das hier in der Expertenrunde entwickelte **Xerosimeter**, erfüllt alle diese Kriterien und kann helfen, eine passgenaue Therapieauswahl in Abhängigkeit von Symptom und Lokalisation zu treffen. Darüber hinaus müssen auch altersbedingte Besonderheiten z.B. Kinderhaut und Altershaut berücksichtigt werden, ebenso besondere Lokalisationen wie Lippen, Augenlider, Kopfhaut und Intimbereich. Dies wird Gegenstand einer weiteren Publikation sein.

Die in Tabelle 6 dargestellte Klassifikation von ausgewählten aktiven Inhaltsstoffen wurde gemeinsam in der Expertenrunde entwickelt. Dabei sollte der Fokus darauf

liegen, dass man möglichst die verschiedenen physiologischen Hautbestandteile und -funktionen bei der Auswahl der Inhaltsstoffe für die Basistherapie der Xerosis cutis berücksichtigt. Es wurde daher zwischen rückfeuchtenden, rückfettenden und filmbildenden Wirkstoffen unterschieden, die Bestandteil einer Basistherapie der Xerosis cutis sein sollten. Kommen Symptome, wie Juckreiz oder Rötung hinzu, können spezifische Wirkstoffe gezielt ausgewählt werden. Diese auf physiologischen und symptomorientierten Aspekten aufgebaute Klassifikation kann daher bei der Auswahl und Beurteilung von Zusammensetzungen von Pflegeprodukten helfen. Die Beratung zur Hautpflege ist zentraler Bestandteil des Arbeitsalltags eines Dermatologen und eine langjährige Erfahrung kann helfen die richtige Basispflege auszuwählen. Bei einer evidenzbasierten Auswahl eines Produktes sollten publizierte, vehikelkontrollierte Studien vorgezogen werden. In der Expertenrunde wurde ein mehrstufiger DELPHI-Prozess durchgeführt, bei dem jeder Experte zunächst zum jeweiligen Hautbefund aus dem Xerosimeter seine Auswahl an Inhaltsstoffen miteinbrachte. Die Auswahl an Inhaltsstoffen wurde mit der dazu bestehenden Evidenz abgeglichen und auf dieser Basis Empfehlungen konsentiert. Die hier vorgeschlagenen Empfehlungen und auch die Auswahl an Inhaltsstoffen orientieren sich daher sowohl an Expertenerfahrung als auch an Evidenz, können aber keinen Anspruch auf eine vollständige Darstellung aller in der Dermokosmetik eingesetzten Inhaltsstoffe erheben.

Am besten untersucht und **sicherlich Goldstandard bei der Therapie der Xerosis cutis ist das Urea** [42, 64, 159]. Es nimmt daher auch einen großen Stellenwert bei den Empfehlungen zur Therapie der Xerosis cutis insbesondere bei Schuppung, Fissuren und zum Teil auch beim Juckreiz ein. Durch Kombination von Urea mit Ceramiden, weiteren NMF Komponenten und Glycerol kann die Wirksamkeit noch weiter gesteigert werden [38]. Dies bestätigt das Konzept, verschiedene physiologische Komponenten bei der Pflege der Haut zu berücksichtigen. Im Gegensatz zu Urea, ist die Studienlage zu vielen sehr etablierten Inhaltsstoffen, wie z.B. dem Distelöl oder dem Mandelöl gering. Es fehlen sowohl Studien, die den einzelnen Inhaltsstoff mit dem Vehikel oder einer etablierten anderen Pflege vergleichen, als auch Wirksamkeitsnachweise im Vergleich zu unbehandelter Haut. In vielen Studien wurden zudem meist Kombinationen von Inhaltsstoffen, aber die genaue prozentuale Zusammensetzung von den Herstellern nicht kommuniziert, sodass die letztendliche Einordnung in das wissenschaftliche Umfeld über die Aussage der in der Studie nachgewiesenen Wirksamkeit der jeweiligen Kombination hinaus nicht erfolgen kann. Therapeuten sollten daher bei der Auswahl einer Basispflege einen klinischen Wirksamkeitsnachweis fordern, idealerweise mit Vehikel und unbehandelter Kontrolle.

Schließlich stellt sich die Frage im Sinne des Prinzips „*primum nihil nocere*“, ob und wie man durch eine falsche Pflege

schaden kann. Dies zeigte z.B. eine Studie mit reinem Olivenöl, bei der sich die Hautbarrierefunktion unter Olivenöl (im Vergleich zum Sonnenblumenöl) verschlechterte [121], auch können reine Fettgrundlagen ebenfalls die Hautbarrierefunktion verschlechtern und das tiefere Eindringen von Allergenen triggern. Dieses Potential gilt es auch bei bestimmten, zum Teil nicht ausreichend aufgereinigten, natürlichen Inhaltsstoffen, wie z.B. Bisabolol, Hafer oder Lanolin bei Patienten mit geschädigter Haut abzuwägen [144–146, 148].

Der hier erarbeitete Therapiealgorithmus basiert daher auf Evidenz und Expertenerfahrung und kann in der Praxis unterstützen, eine symptomorientierte, aber auch barriere-stabilisierende Therapie auszuwählen. Wie bei allen Therapien müssen Patientenpräferenzen berücksichtigt werden, insbesondere Spreitverhalten der Pflege, das Gefühl einer „weichen Haut“ und auch der Duft sind hier relevant [168].

Konklusion

Dieses Positionspapier fasst die bestehende wissenschaftliche Studienlage zur Basistherapie der Xerosis cutis zusammen und ergänzt Evidenzlücken mit Erfahrungen aus der Praxis. Hierbei soll für die Prävention und frühzeitige Behandlung der Xerosis cutis sensibilisiert werden, um Folgeerkrankungen zu verhindern. Die Diagnose der Xerosis cutis wird durch das hier entwickelte Xerosimeter vereinheitlicht. Es soll die praktische Umsetzung der Diagnose und Verlaufskontrolle vereinfachen. Daran angepasst wurde ein strukturierter Therapiealgorithmus entwickelt, der den verschiedenen Symptomen und hautspezifischen Arealen passende aktive Inhaltsstoffe, sowie eine geeignete Galenik der Basistherapie zuordnet. Die Auswahl an Inhaltsstoffen wurde mit der dazu bestehenden Evidenz abgeglichen und auf dieser Basis eine Expertenempfehlung konsentiert. Die Studienlage und der Expertenkonsens zeigen, dass für eine optimale Basistherapie der Xerosis cutis ein Externum aufgetragen werden sollte, dass sowohl die Haut mit Feuchtigkeit versorgt als auch die Hautbarriere stärkt. Eine Kombination dieser Inhaltsstoffe ist der einzelnen Anwendung überlegen. Die beste Studienlage für die Therapie der Xerosis cutis weist Urea auf. Vor allem in Kombination mit Glycerin und weiteren NMF zeigen Studien sehr gute hydratisierende Effekte [38, 50]. Für eine optimale rückfettende Wirkung eignen sich hautphysiologische Lipide wie Ceramide oder Omega-6-Fettsäurehaltige Öle. Mineralöle erhöhen den barriestabilisierenden Effekt. Sollte die Haut zusätzlich gerötet oder gereizt sein empfehlen sich hautberuhigende Inhaltsstoffe, wie Licochalcone A oder Dexpanthenol. Als juckreizlindernde Inhaltsstoffe können Polidocanol oder TRPM8-Antagonisten zugegeben werden. Inhaltsstoffe bzw. Inhaltsstoffkombinationen mit guter Studienevidenz sind beim Management der Xerosis cutis zu bevorzugen.

Danksagung

Die Autoren danken Frau Gesa Nippel und Frau Laura Schmidt von der Firma Beiersdorf für die Unterstützung der Arbeit, die Bereitstellung von Bildmaterial und die Organisation der Treffen.

Interessenskonflikt

A. Körber ist als Berater/Vortragender und in Studien finanziell von Abbvie, Biogen Idec, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, LEO Pharma, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, Grünenthal, und Ammirall unterstützt worden.

D. Wilsmann-Theis erhielt Vergütung von Tätigkeiten im Rahmen klinischer Studien, Referenten- und Beratertätigkeiten sowie Reisekostenübernahme von Abbvie, Ammirall, Amgen, Beiersdorf, Biogen, Boehringer Ingelheim Pharma, Celgene, Forward Pharma, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Leo, Lilly, Medac, Merck Sharp & Dohme Corp., Novartis, Pfizer, UCB Pharma, VBL.

G. Itschert erhielt Vergütungen im Rahmen von Referenten- und Beratertätigkeiten sowie Reisekostenübernahme von den Firmen Beiersdorf AG, LEO Pharma und Janssen Pharma.

M. Augustin erhielt Honorare für Referenten und Beratertätigkeiten von den Firmen Ammirall, Beiersdorf AG und LEO Pharma.

M. Dippel erhielt Honorare für Referenten und Beratertätigkeiten von den Firmen Beiersdorf, Celgene, BMS, Galderma, GSK, und, LEO Pharma.

M. Kerscher erhielt Vergütungen im Rahmen von Referenten- und/oder Beratertätigkeiten sowie Reisekostenübernahme von den Firmen Beiersdorf, L'Oréal (La Roche Posay, Vichy, Skinceuticals), Estée Lauder/ Clinique sowie bei IFC Dermatologie.

P. Staubach erhielt Vergütung von Tätigkeiten im Rahmen klinischer Studien, Referenten- und Beratertätigkeiten sowie Reisekostenübernahme von Abbvie, Ammirall, Astella, Allergika, Beiersdorf, Boehringer Ingelheim Pharma, Celgene, CSL Behring, Hans Karrer, Infectopharm, Janssen-Cilag, Klosterfrau, LEO Pharma, Leti Pharma, Lilly, L'Oréal, Meda, Novartis, Pfizer, Pflieger, Pohl-Boskamp, Sanofi, Shire, UCB Pharma, Viropharma.

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Matthias Augustin
Director, Institute for Health Services Research
in Dermatology and Nursing

University Medical Center Hamburg
Martinistr. 52, 20246 Hamburg

E-Mail: m.augustin@uke.de

Literatur

- 1 Kresken J, Daniels R, Arens-Corell M. Leitlinie der DG Gesellschaft für Dermopharmazie e.V.: Dermokosmetika zur Reinigung und Pflege trockener Haut. Gesellschaft für Dermopharmazie e.V., 30. April 2009.
- 2 ICD 11 DRAFT WHO eingesehen unter <https://icd.who.int/dev11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentfity%2f755558110> (accessed at Nov 20th 2017)
- 3 Augustin M, Kirsten N, Körber A, Wilsmann-Theis D, Itschert G, Staubach-Renz P, Maul JT, Zander N. Prevalence, Predictors and Comorbidity of Dry Skin in the General Population. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 Jun 28. doi: 10.1111/jdv.15157. [Epub ahead of print]
- 4 Paul C, Maumus-Robert S, Mazereeuw-Hautier J, Guyen CN, Saudez X, Schmitt AM. Prevalence and risk factors for xerosis in the elderly: a cross-sectional epidemiological study in primary care. *Dermatology*. 2011; 223(3): 260–5.
- 5 Hahnel E, Blume-Peytavi U, Trojahn C, Dobos G, Jahnke I, Kanti V, Richter C, Lichterfeld-Kottner A, Garcia Bartels N, Kottner J. Prevalence and associated factors of skin diseases in aged nursing home residents: a multicentre prevalence study. *BMJ Open*. 2017; 7(9): e018283.
- 6 Bergmann K-C, Heinrich J, Niemann H. Current status of allergy prevalence in Germany: Position paper of the Environmental Medicine Commission of the Robert Koch Institute. *Allergo Journal International*. 2016; 25: 6–10.
- 7 Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. Allergische Erkrankungen Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2007; 50: 701–710.
- 8 Thyssen JP, Johansen JD, Zachariae C, Menné T, Linneberg A. Xerosis is associated with atopic dermatitis, hand eczema and contact sensitization independent of filaggrin gene mutations. *Acta Derm Venereol*. 2013; 6;93(4): 406–1.
- 9 Keller BP, Wille J, van Ramshorst B, van der Werken C. Pressure ulcers in intensive care patients: a review of risks and prevention. *Intensive Care Med* (2002); 28(10): 1379–88.
- 10 Garibyan L, Chiou AS, Elmariah SB. Advanced Aging Skin and Itch: Addressing an Unmet Need. *Dermatologic Therapy*. 2013; 26(2): 92–103.
- 11 Ständer S, Augustin M, Reich A et al. International Forum for the Study of Itch Special Interest Group Scoring Itch in Clinical Trials. Pruritus assessment in clinical trials: consensus recommendations from the International Forum for the Study of Itch (IFS) Special Interest Group Scoring Itch in Clinical Trials. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 509–514.
- 12 Hara-Chikuma M, Verkman AS. Roles of aquaporin-3 in the epidermis. *J Invest Dermatol*. 2008; 128(9): 2145–51.
- 13 Schrader A, Siefken W, Kueper T, Breitenbach U, Gatermann C, Sperling G, Biernoth T, Scherner C, Stäb F, Wenck H, Wittern KP, Blatt T. Effects of glyceryl glucoside on AQP3 expression, barrier function and hydration of human skin. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012; 25(4): 192–9.
- 14 Riethmüller C, McAleer MA, Koppes SA et al. Filaggrin breakdown products determine corneocyte conformation in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136(6): 1573–1580.
- 15 Weidinger S, Illig T, Baurecht H et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with

- allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118 (1): 214–9.
- 16 Wiechers JW. Formulating at pH 4–5: How lower pH benefits the skin and formulations. *Cosmetics and toiletries*, 2013 accessed in May 2018 via <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/chemistry/229618021.html?prodrefresh=y>
- 17 Baurecht H, Rühlemann MC, Rodríguez E, Thielking F, Harder I, Erkens AS, Stölzl D, Ellinghaus E, Hotze M, Lieb W, Wang S, Heinsen FA, Franke A, Weidinger S. Epidermal lipid composition, barrier integrity and eczematous inflammation are associated with skin microbiome configuration. *J Allerg Clin Immunol*. 2018(5): *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(5): 1668–1676.
- 18 Grice EA. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2014; 33(2): 98–103.
- 19 Glatz M, Jo J-H, Kennedy EA, Polley EC, Segre JA, Simpson EL et al. Emollient use alters skin barrier and microbes in infants at risk for developing atopic dermatitis. *PLoS ONE* 2018, 13(2): e0192443. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192443>.
- 20 Clausen ML, Agner T, Lilje B, Edslev SM, Johannesen TB, Andersen PS. Association of Disease Severity With Skin Microbiome and Filaggrin Gene Mutations in Adult Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2018 Jan 17.
- 21 Alekseyenko AV, Perez-Perez GI, De Souza A et al. Community differentiation of the cutaneous microbiota in psoriasis. *Microbiome*. 2013; 1(1): 31.
- 22 Rocha MA, Bagatin E. Skin barrier and microbiome in acne. *Arch Dermatol Res*. 2018; 310(3): 181–185. doi: 10.1007/s00403-017-1795-3. Epub 2017 Nov 17.
- 23 Rawlings AV. Molecular basis for stratum corneum maturation and moisturization. *Br J Dermatol*. 2014; 171(Suppl 3): 19–28.
- 24 Ständer S, Zeidler C, Augustin M, Bayer G, Kremer AE, Legat FJ, Maisel P, Mettlang T, Metz M, Nast A, Niemeier V, Raap U, Schneider G, Ständer HF, Staubach P, Streit M, Weishaar E: S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des chronischen Pruritus - Update - Kurzversion [S2k Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Pruritus – Update – Short Version] *J Dtsch Dermatol Ges* 2017; 15 (8): 860–873.
- 25 Wohlrab J, Staubach P, Augustin M, Eisert L, Hünerbein A, Nast A, Reimann H, Strömer K, Mahler V. S2k - Leitlinie zum Gebrauch von Präparationen zur lokalen Anwendung auf der Haut (Topika), 2017 eingesehen im May 2018 via http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-092l_S2k_Praeparationen_lokale_Anwendung_2017-11.pdf
- 26 AWMF formale Konsensusfindungstechniken, eingesehen im Mai 2018 via http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/Anhaenge/Anhang_08_Formale_Konsensusfindungstechniken.pdf
- 27 Serup J. EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring systems. *Skin Res Technol* 1995; 1: 109–114.
- 28 Guenther L, Lynde CW, Andriessen A, Barankin B, Goldstein E, Skotnicki SP, Gupta SN, Choi KL, Rosen N, Shapiro L, Sloan K. Pathway to dry skin prevention and treatment. *J Cutan Med Surg* 2012; 16(1): 23–31.
- 29 Ständer S., Blome C., Breil, B et al. Erfassung von Pruritus – aktuelle Standards und Implikationen für die Praxis, Konsensuspapier der Initiative Pruritusparameter der Arbeitsgemeinschaft Pruritusforschung (AGP); *Hautarzt* (2012) 63: 521. <https://doi.org/10.1007/s00105-011-2318-3>
- 30 Finlay AY, Khan GK. *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994; 19(3): 210–6.
- 31 Chren MM, Lasek RJ, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *J Invest Dermatol*. 1996; 107(5): 707–713.
- 32 Augustin M, Wenninger K, Amon U, Schroth MJ, Küster W, Chren M, Kupfer J, Gieler U. German adaptation of the Skindex-29 questionnaire on quality of life in dermatology: validation and clinical results. *Dermatology* 2004; 209(1): 14–20.
- 33 Augustin M, Radtke MA, Zschocke I, Blome C, Behechtnejad J, Schäfer I, Reusch M, Mielke V, Rustenbach SJ. The patient benefit index: a novel approach in patient-defined outcomes measurement for skin diseases. *Arch Dermatol Res* 2009; 301(8): 561–71.
- 34 Behm P, Hashemi, M, Hoppe S, Hagens R, Jaspers S, Wenck H, Rübhausen M. Confocal spectroscopic imaging measurements of depth dependent hydration dynamics in human skin in-vivo, *AIP Advances* 2017 (7), 11 accessed at May 2018 via <https://doi.org/10.1063/1.5002092>
- 35 Ahrens F, Spindler T, Sprecher der WAG. Allergische Hauterkrankungen/Neurodermitis der GPA, Pressemitteilung „Allergologen fordern Kostenerstattung für leitlinienkonforme Neurodermitis-Basistherapie bei Jugendlichen.“ (Mai 2016) eingesehen am 6. März unter <http://www.gpau.de/mediathek/pressemitteilungen/neurodermitis-allergologen-fordern-kostenerstattung-fuer-neurodermitis-basistherapie/>
- 36 EU Kosmetikverordnung, eingesehen 8. März 2018 unter https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/VerbraucherInnen-gesundheit/Kosmetische_Mittel/EU-Kosmetikverordnung
- 37 Moncrieff G, Cork M, Lawton S, Kokiet S, Daly C, Clark C: Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement. *Clin Exp Dermatol* 2013, 38: 231–238.
- 38 Weber TM, Kausch M, Rippke F, Schoelermann AM, Filbry AW. Treatment of Xerosis with a Topical Formulation Containing Glyceryl Glucoside, Natural Moisturizing Factors, and Ceramide. *J Clin Aesth Dermatol*, 2012; 5(8): 29–39.
- 39 Shim J, Park J, Lee J, Lee D, Lee J, Yang J. Moisturizers are effective in the treatment of xerosis irrespectively from their particular formulation: results from a prospective, randomized, double-blind controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016. 30: 276–281.
- 40 Harding CR, Aho S, Bosko CA. Filaggrin - revisited. *Int J Cosmet Sci*. 2013; 35(5): 412–23.
- 41 Fowler J. Understanding the Role of Natural Moisturizing Factor in Skin Hydration. *Practical Dermatology*, July 2012 accessed on Dec 2018 via <http://practicaldermatology.com/2012/07/understanding-the-role-of-natural-moisturizing-factor-in-skin-hydration>
- 42 Friedman AJ, von Grote EC, Meckfessel MH. Urea: A Clinically Oriented Overview from Bench to Bedside. *J Drugs Dermatol*. 2016; 15(5): 633–9. Review. PubMed PMID: 2716827.
- 43 Rawlings AV, Davies A, Carlomusto M et al. Effect of lactic acid isomers on keratinocyte ceramide synthesis, stratum corneum

- lipid levels and stratum corneum barrier function. *Arch Dermatol Res.* 1996; 288(7): 383–90.
- 44 Jung M, Choi J, Lee SA, Kim H, Hwang J, Choi EH. Pyrrolidone carboxylic acid levels or caspase-14 expression in the corneocytes of lesional skin correlates with clinical severity, skin barrier function and lesional inflammation in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2014; 76(3): 231–9.
- 45 Grether-Beck S, Felsner I, Brenden H. Urea uptake enhances barrier function and antimicrobial defense in humans by regulating epidermal gene expression. *The Journal of investigative dermatology.* 2012; 132(6): 1561–1572.
- 46 Buraczewska I, Berne B, Lindberg M. Long-term treatment with moisturizers affects the mRNA levels of genes involved in keratinocyte differentiation and desquamation. *Arch Dermatol Res.* 2009; 301(2): 175–181.
- 47 Wohlrab W. Einfluß des Harnstoffgehaltes unterschiedlicher Emulsionen auf die Wasserbindungskapazität der menschlichen Hornschicht. *Z Hautkr* 1991 66 (5): 390–395.
- 48 Raab W. Harnstoff in der Dermatologie – Renaissance eines Lokaltherapeutikums. *TW Dermatologie* 1993; 4(23): 257–269.
- 49 Borelli C, Biefeldt S, Borelli S, Schaller M, Korting H. Cream or foam in pedal skin care: towards the ideal vehicle for urea used against dry skin. *International journal of cosmetic science.* 2011; 33(1): 37–43.
- 50 Grether-Beck S, Mühlberg K, Brenden H, Krutmann J [Urea plus ceramides and vitamins: improving the efficacy of a topical urea preparation by addition of ceramides and vitamins] *Hautarzt* 2008 Sep; 59(9): 717–718, 720–723.
- 51 Kuzmina N, Hagströmer L, Emtestam L. Urea and sodium chloride in moisturisers for skin of the elderly—a comparative, double-blind, randomised study. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2002 Jun; 15(3): 166–174.
- 52 Lodén M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Derm.* 1997; 36(5): 256–260.
- 53 Lodén M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. *Archives of dermatological research.* 1996; 288(2): 103–107.
- 54 Treffel P, Gabard B. Stratum corneum dynamic function measurements after moisturizer or irritant application. *Archives of Dermatological Research,* 1995; 287(5): 474–479.
- 55 Serup J. A three-hour test for rapid comparison of effects of moisturizers and active constituents (urea). Measurement of hydration, scaling and skin surface lipidization by noninvasive techniques. *Acta Derm Venereol* 1992; 177(Suppl): 29–33.
- 56 Castello M, Milani M. Efficacy of topical hydrating and emollient lotion containing 10 % urea ISDIN® plus dexpanthenol (Ureadin Rx 10) in the treatment of skin xerosis and pruritus in hemodialyzed patients: an open prospective pilot trial. *G Ital Dermatol Venereol.* 2011; 146(5): 321–326.
- 57 Gisoldi E. A clinical evaluation of Urexine moisturizing cream. *Cosmetic Dermatology.* 1998; 11(12): 19–24.
- 58 Horii I, Nakayama Y, Obata M, Tagami H. Stratum corneum hydration and amino acid content in xerotic skin. *Br J Dermatol* 1989; 121(5): 587–592.
- 59 Stewart WD, Danto JL, Maddin WS. Urea cream. *Cutis.* 1969; 5(7): 1241–1242.
- 60 Rosado C, Pinto P, Rodrigues LM. Assessment of moisturizers and barrier function restoration using dynamic methods. *Skin Research and Technology.* 2009; 15: 77–83.
- 61 Schölermann A, Banke-Bochita J, Bohnsack K, Rippke F, Herrmann WM: Efficacy and safety of Eucerin 10 % Urea Lotion in the treatment of symptoms of aged skin. *J Dermatol Treat* 1998(9): 175–179.
- 62 Danby SG, Brown K, Higgs-Bayliss T, Chittock J, Albenali L, Cork MJ. The Effect of an Emollient Containing Urea, Ceramide NP, and Lactate on Skin Barrier Structure and Function in Older People with Dry Skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2016; 29: 135–147.
- 63 Grether-Beck S, Mühlberg K, Brenden H, Krutmann J [Urea plus ceramides and vitamins: improving the efficacy of a topical urea preparation by addition of ceramides and vitamins] *Hautarzt* 2008; 59(9): 717–8, 720–3.
- 64 Parker J, Scharfbillig R, Jones S. Moisturisers for the treatment of foot xerosis: a systematic review. *Journal of Foot and Ankle Research.* 2017; 10: 9.
- 65 Baalham P, Birch I, Young M, Beale C. Xerosis of the feet: a comparative study on the effectiveness of two moisturizers. *Br J Community Nurs.* 2011; 16(12): 591–2; 594–7.
- 66 Garrigue E, Martini J, Cousty-Pech F, Rouquier A, Degouy A. Evaluation of the moisturizer Pédimed® in the foot care of diabetic patients. *Diabetes Metab.* 2011; 37(4): 330–5.
- 67 Roggenkamp D, Koop U, Filbry A, Keyhanian S, deKleijn S, Conzelmann S, Neufang G. Vehicle-controlled treatment of xerosis with a topical formulation containing natural moisturizing factors and lipids; EADV 2016, Poster# P2264.
- 68 Baird SA. Anhydrosis in the diabetic foot: a comparison of two urea creams. *Diabetic Foot J.* 2003; 6: 122–24.
- 69 Dykes P. The moisturising properties of a heel balm in patients with rough dry skin. *Wounds UK.* 2012; 8(2): 100–5.
- 70 Jennings MB, Alfieri D, Ward K, Leszczynski C. Comparison of salicylic acid and urea versus ammonium lactate for the treatment of foot xerosis. A randomized, double-blind, clinical study. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1998; 88(7): 332–6.
- 71 Ademola J, Frazier C, Kim SJ, Theaux C, Saudez X. Clinical Evaluation of 40 Urea and 12 Ammonium Lactate in the Treatment of Xerosis. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2002; 3(3): 217–222.
- 72 Federici A, Federici G, Milani M. An urea, arginine and carnosine based cream (Ureadin Rx Db ISDIN) shows greater efficacy in the treatment of severe xerosis of the feet in Type 2 diabetic patients in comparison with glycerol-based emollient cream. A randomized, assessor-blinded, controlled trial. *BMC Dermatol.* 2012; 25:12–16.
- 73 Gin H, Rorive M, Gautier S, Condomines M, Saint Aroman M, Garrigue E. Treatment by a moisturizer of xerosis and cracks of the feet in men and women with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabet Med.* 2017; 34(9): 1309–1317.
- 74 Fluhr JW, Darlenski R, Surber C. Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions. *Br J Dermatol.* 2008 Jul; 159(1): 23–34.
- 75 Rawlings A, Harding C, Watkinson A, Banks J, Ackerman C, Sabin R. The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum. *Arch Dermatol Res.* 1995; 287(5): 457–64.

- 76 Christman JC, Fix DK, Lucus SC, Watson D, Desmier E, Wilkerson RJ, Fixler C. Two randomized, controlled, comparative studies of the stratum corneum integrity benefits of two cosmetic niacinamide/glycerin body moisturizers vs. conventional body moisturizers. *J Drugs Dermatol*. 2012; 11(1): 22–9.
- 77 Balaskas E, Szepietowski JC, Bessis D, Ioannides D, Ponticelli C, Ghienne C, Taberly A, Dupuy P. Randomized, double-blind study with glycerol and paraffin in uremic xerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(4): 748–52.
- 78 Brooks J, Cowdell F, Ersser SJ, Gardiner SED. Skin cleansing and emolliating for older people: A quasi-experimental pilot study. *Int J Older People Nurs*. 2017; 12: e12145 accessed on May 2018 via <https://doi.org/10.1111/opn.12145>.
- 79 Kottner J, Elisabeth Hahnel, Carina Trojahn, Andrea Stroux, Gabor Dobos, Andrea Lichterfeld, Claudia Richter, Ulrike Blume-Peytavi. A multi-center prevalence study and randomized controlled parallel-group pragmatic trial to compare the effectiveness of standardized skin care regimens on skin health in nursing home residents: A study protocol. *Int J Nurs Stud* 2015; 52 (2): 598–604.
- 80 Hahnel, Elisabeth, Ulrike Blume-Peytavi, Carina Trojahn, Gabor Dobos, Andrea Stroux, Natalie Garcia Bartels, Irina Jahnke, Andrea Lichterfeld-Kottner, Heike Neels-Herzmann, Anja Klasen, Jan Kottner. The effectiveness of standardized skin care regimens on skin dryness in nursing home residents: A randomized controlled parallel-group pragmatic trial. *Int J Nurs Stud* 2017 (70): 1–10.
- 81 Cristaudo A, Francesconi L, Ambrifi M, Frasca M, Cavallotti C, Sperduti E. Efficacy of an emollient dermoprotective cream in the treatment of elderly skin affected by xerosis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015; 150(3): 297–302.
- 82 Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, Shigematsu Y, Yoshida K, Niizeki H, Motomura K, Sago H, Takimoto T, Inoue E, Kamemura N, Kido H, Hisatsune J, Sugai M, Murota H, Katayama I, Sasaki T, Amagai M, Morita H, Matsuda A, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Oct; 134(4): 824–830.
- 83 BfR Stellungnahme “Hochraffinierte Mineralöle in Kosmetika: Gesundheitliche Risiken sind nach derzeitigem Kenntnisstand nicht zu erwarten. Nr. 008/2018 des BfR vom 27. Februar 2018 eingesehen im Mai 2018 unter <http://www.bfr.bund.de/cm/343/hochraffinierte-mineraloele-in-kosmetika-gesundheitliche-risiken-sind-nach-derzeitigem-kenntnisstand-nicht-zu-erwarten.pdf>
- 84 Rawlings AV, Lombard KJ. A review on the extensive skin benefits of mineral oil. *Int J Cosmet Sci* 2012; 34: 511–518.
- 85 Stamatas GN, de Sterke J, Hauser M, von Stetten O, van der Pol A: Lipid uptake and skin occlusion following topical application of oils on adult and infant skin. *J Dermatol Sci* 2008; 50: 135–142.
- 86 Petry T, Bury D, Fautz R, Hauser M, Huber B, Markowetz A, Mishra S, Rettinger K, Schuh W, Teichert T. Review of data on the dermal penetration of mineral oils and waxes used in cosmetic applications. *Toxicol Lett*. 2017 Oct 5; 280: 70–78.
- 87 Allen LV Jr. Compounding with Silicones. *Int J Pharm Compd*. 2015; 19(3): 223–30.
- 88 Glombitza B, Müller-Goymann CC. Investigation of interactions between silicones and stratum corneum lipids. *Int J Cosmet Sci* 2001; 23: 25–34.
- 89 Zhai H, Brachman F, Pelosi A, Anigbogu A, Ramos MB, Torralba MC, Maibach HI. A bioengineering study on the efficacy of a skin protectant lotion in preventing SLS-induced dermatitis. *Skin Res Dermatol* 2000; 6: 77–80.
- 90 Beeckman D, Schoonhoven L, Verhaeghe S, Heyneman A, Defloor T: Prevention and treatment of incontinence-associated dermatitis: literature review. *J Adv Nurs* 2009; 65: 1141–1154.
- 91 Hoggarth A, Waring M, Alexander J, Greenwood A, Callaghan T: A controlled, three-part trial to investigate the barrier function and skin hydration properties of six skin protectants. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51: 30–42.
- 92 Berman B, Perez OA, Konda S, Kohut BE, Viera MH, Delgado S, Zell D, Li Q: A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol Surg* 2007; 33: 1291–1303.
- 93 De Paepe K, Sieg A, Le Meur M, Rogiers V. Silicones as Non-occlusive Topical Agents. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27: 164–171.
- 94 Meckfessel MH, Brandt S. The structure, function, and importance of ceramides in skin and their use as therapeutic agents in skin-care products. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71(1): 177–84.
- 95 Borodzicz S, Rudnicka L, Mirowska-Guzel D, Cudnoch-Jedrzejewska A: The role of epidermal sphingolipids in dermatologic diseases. *Lipids in Health and Disease* 2016; 15: 13: 1–9.
- 96 Sahle FF, Gebre-Mariam T, Dobner B, Wohlrab J, Neubert RHH, Skin Diseases Associated with the Depletion of Stratum Corneum Lipids and Stratum Corneum Lipid Substitution Therapy. *Skin Pharmacol Physiol* 2015; 28: 42–55.
- 97 van Smeden J, Janssens M, Kaye EC, Caspers PJ, Lavrijsen AP, Vreeken RJ, Bouwstra JA. The importance of free fatty acid chain length for the skin barrier function in atopic eczema patients. *Exp Dermatol*. 2014; 23(1): 45–52.
- 98 Elias PM, Wakefield JS. Mechanisms of abnormal lamellar body secretion and the dysfunctional skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Oct; 134(4): 781–791.
- 99 Motta S, Monti M, Sesana S, Caputo R, Carelli S, Ghidoni R. Ceramide composition of the psoriatic scale. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1182: 147–51.
- 100 Man MQ, Feingold KR, Elias PM: Exogenous lipids influence permeability barrier recovery in acetone-treated murine skin. *Arch Dermatol*, 1993; 129: 728–738.
- 101 Denda M, Koyama J, Hori J, Horii I, Takahashi M, Hara M, Tagami H. Age- and sex-dependent change in stratum corneum sphingolipids. *Arch Dermatol Res*, 1993; 285: 415–417.
- 102 Rogers J, Harding C, Mayo A, Banks J, Rawlings A. Stratum corneum lipids: the effect of ageing and the seasons. *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 765–770.
- 103 Lindh JD, Bradley M. Clinical Effectiveness of Moisturizers in Atopic Dermatitis and Related Disorders: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. 2015; 16(5): 341–59.
- 104 Liu M, Li X, Chen XY, Xue F, Zheng J. Topical application of a linoleic acid-ceramide containing moisturizer exhibit

- therapeutic and preventive benefits for psoriasis vulgaris: a randomized controlled trial. *Dermatol Ther.* 2015; 28(6): 373–82.
- 105 Daehnhardt D, Daehnhardt-Pfeiffer S, Schulte-Walter J, Neubourg T, Hanisch E, Schmetz C, Breuer M, Fölster-Holst R. The Influence of Two Different Foam Creams on Skin Barrier Repair of Foot Xerosis: A Prospective, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Intra-Individual Study. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016; 29(5): 266–272.
- 106 Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, Brown SJ, Chen Z, Chen Y, Williams HC. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(4): 818–23.
- 107 Puglia C, Bonina F. In vivo spectrophotometric evaluation of skin barrier recovery after topical application of soybean phytosterols. *J Cosmet Sci* 2008; 59(3): 217–24.
- 108 Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int J Mol Sci* 2017; 19(1).
- 109 Vieira BL, Lim NR, Lohman ME, Lio PA. Complementary and Alternative Medicine for Atopic Dermatitis: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol.* 2016; 17(6): 557–581.
- 110 Vaughn A, Ashley Clark, Raja Sivamani, Vivian Shi. Natural Oils for Skin-Barrier Repair: Ancient Compounds Now Backed by Modern Science. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19(1): 103–117.
- 111 Deutsche Gesellschaft für Fettwissenschaft e.V. Fettzusammensetzung einiger wichtiger pflanzlicher Öle accessed on May 2018 via <http://www.dgfett.de/material/fszus.php>
- 112 Vaughn A, Clark A, Sivamani R, Shi V. Natural Oils for Skin-Barrier Repair: Ancient Compounds Now Backed by Modern Science. *Am J Clin Dermatol* 2018: 103–117.
- 113 Rueda A, Seiquer I, Olalla M, Gimenez R, Lara L, Cabrera-Vique C: Characterization of Fatty Acid Profile of Argan Oil and Other Edible Vegetable Oils by Gas Chromatography and discriminant analysis. *J Chem* 2014, Article ID 843908: 1-8 accessed on May 2018 via <http://dx.doi.org/10.1155/2014/843908>
- 114 Sharif A, Akhtar N, Khan MS, Menaa A, Menaa B, Khan BA, Menaa F. Formulation and evaluation on human skin of a water-in-oil emulsion containing Muscat hamburg black grape seed extract. *Int J Cosmet Sci* 2015; 37(2): 253–8.
- 115 Agero AL, Verallo-Rowell VM. A randomized double-blind controlled trial comparing extra virgin coconut oil with mineral oil as a moisturizer for mild to moderate xerosis. *Dermatitis* 2004; 15: 109–116.
- 116 Patzelt A, Lademann J, Richter H, Darwin ME, Schanzer S, Thiede G, Sterry W, Vergou T, Hauser M. In vivo investigations on the penetration of various oils and their influence on the skin barrier. *Skin Res Technol* 2012; 18: 364–369.
- 117 Mack Correa MC, Mao G, Saad P, Flach CR, Mendelsohn R, Walters RM. Molecular interactions of plant oil components with stratum corneum lipids correlate with clinical measures of skin barrier function. *Exp Dermatol* 2014; 23: 39–44.
- 118 Tanojo H, Boelsma E, Junginger HE, Ponec M, Bodde HE. In vivo human skin barrier modulation by topical application of fatty acids. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998; 11: 87–97.
- 119 Viljoen JM, Cowley A, du Preez J, Gerber M, du Plessis J. Penetration enhancing effects of selected natural oils utilized in topical dosage forms. *Drug Dev Ind Pharm* 2015; 41: 2045–2054.
- 120 Elias PM, Brown BE, Ziboh VA. The permeability barrier in essential fatty acid deficiency: Evidence for a direct role for linoleic acid in barrier function. *J Investig Dermatol* 1980; 74: 230–233.
- 121 Danby SG, Al Enezi T, Sultan A. Effect of olive and sunflower seed oil on the adult skin barrier: implications for neonatal skin care. *Pediatr Dermatol* 2013; 30(1): 42–50.
- 122 Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2017; 16(4): 500–507.
- 123 Darmstadt G, Saha S, Ahmed A, Chowdhury M, Law P, Ahmed S et al. Effect of topical treatment with skin barrier enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1039–1045.
- 124 Eichenfield LF, McCollum A, Msika P. The benefits of sunflower oleodistillate (SOD) in pediatric dermatology. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26(6): 669–75.
- 125 Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, Brown SJ, Chen Z, Chen Y, Williams HC. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(4): 818–23.
- 126 Boucetta KQ, Charrouf Z, Derouiche A, Rahali Y, Bensouda Y. Skin hydration in postmenopausal women: Argan oil benefit with oral and/or topical use. *Prz Menopauzalny* 2014; 13: 280–288.
- 127 Bamford JT, Ray S, Musekiwa A, van Gool C, Humphreys R, Ernst E. Oral evening primrose oil and borage oil for eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 30(4): CD004416.
- 128 Anstey A, Quigley M, Wilkinson JD. Topical evening primrose oil as treatment for atopic eczema. *J Dermatol Treat* 1990; 1(4): 199–201.
- 129 Ferreira MJ, Fiadeiro T, Silva M, Soares AP. Topical-linolenic acid therapy in atopic dermatitis. A clinical and biometric evaluation. *Allergo J* 1998; 7(4): 213–16.
- 130 Angelova-Fischer I, Neufang G, Jung K, Fischer TW, Zillikens D. A randomized, investigator-blinded efficacy assessment study of stand-alone emollient use in mild to moderately severe atopic dermatitis flares. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28 (Suppl 3): 9–15.
- 131 Traupe B, Kurschat N, Fölster H, Scherding U, Filbry A, Neufang G: The microflora of atopic eczema: efficacy of skin care formulations. Poster EADV 2009.
- 132 Verallo-Rowell VM, Dillague KM, Syah-Tjundawan BS. Novel antibacterial and emollient effects of coconut and virgin olive oils in adult atopic dermatitis. *Dermatitis* 2008; 19(6): 308–15.
- 133 Evangelista MT, Abad-Casintahan F, Lopez-Villafuerte L. The effect of topical virgin coconut oil on SCORAD index, transepidermal water loss, and skin capacitance in mild to moderate pediatric atopic dermatitis: a randomized, double-blind, clinical trial. *Int J Dermatol.* 2014; 53(1): 100–8.
- 134 Kolbe L, Immeyer J, Batzer J, Wensorra U, tom Dieck K, Mundt C, Wolber R, Stüb F, Schönrock U, Ceilley RI, Wenck H. Anti-in-

- flammatory efficacy of Licochalcone A: correlation of clinical potency and in vitro effects. *Arch Dermatol Res.* 2006; 298(1): 23–30.
- 135 Angelova-Fischer I, Rippke F, Richter D, Filbry A, Arrowitz C, Weber T, Fischer TW, Zillikens D. Stand-alone Emollient Treatment Reduces Flares After Discontinuation of Topical Steroid Treatment in Atopic Dermatitis: A Double-blind, Randomized, Vehicle-controlled, Left-right Comparison Study. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98(5): 517–523.
- 136 Weber TM, Ceilley RI, Buerger A, Kolbe L, Trookman NS, Rizer RL, Schoelermann A. Skin tolerance, efficacy, and quality of life of patients with red facial skin using a skin care regimen containing Licochalcone A. *J Cosmet Dermatol.* 2006; 5(3): 227–32.
- 137 Proksch E, deBony R, Trapp S, Boudon S. Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article. *J Dermatolog Treat.* 2017; 28(8): 766–773.
- 138 Ebner F, Heller A, Rippke F, Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3(6): 427–33.
- 139 Stettler H, Kurka P, Kandzora J, Pavel V, Breuer M, Macura-Biegun A: A new topical panthenol-containing emollient for maintenance treatment of childhood atopic dermatitis: results from a multicenter prospective study. *Journal of Dermatol. Treatment* 2017; 28(8): 774–779.
- 140 Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatolog Treat.* 2002; 13: 173–8.
- 141 Wollina U, Kubicki J. Dexpanthenol supports healing of superficial wounds and injuries. *Kosm Med.* 2006; 27: 240–9.
- 142 Wollenberg A, Fölster-Holst R, Saint Aroman M, Sampogna F, Vestergaard C. Effects of a protein-free oat plantlet extract on microinflammation and skin barrier function in atopic dermatitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32 (Suppl 1): 1–15.
- 143 Reynertson KA, Garay M, Nebus J, Chon S, Kaur S, Mahmood K, Kizoulis M, Southall MD. Anti-inflammatory activities of colloidal oatmeal (*Avena sativa*) contribute to the effectiveness of oats in treatment of itch associated with dry, irritated skin. *J Drugs Dermatol.* 2015; 14(1): 43–8.
- 144 Boussault P, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Maurice-Tison S, Perromat M, Roul S, Sarrat A, Taïeb A, Boralevi F. Oat sensitization in children with atopic dermatitis: prevalence, risks and associated factors. *Allergy* 2007; 62(11): 1251–6.
- 145 Pootongkam S, Nedorost S. Oat and wheat as contact allergens in personal care products. *Dermatitis.* 2013; 24(6): 291–5.
- 146 Verhulst L, Goossens A. Cosmetic components causing contact urticaria: a review and update. *Contact Dermatitis* 2016; 75: 333–344.
- 147 Licari A, Ruffinazzi G, DE Filippo M, Castagnoli R, Marseglia A, Agostinis F, Puviani M, Milani M, Marseglia GL. A starch, glycyrrhetic, zinc oxide and bisabolol based cream in the treatment of chronic mild-to-moderate atopic dermatitis in children: a three-center, assessor blinded trial. *Minerva Pediatr* 2017; 69(6): 470–475.
- 148 Jacob SE, Hsu JW. Reactions to Aquaphor: Is bisabolol the culprit? *Pediatr. Dermatol* 2010; 27(1): 103–4.
- 149 Hausen BM, Busker E, Carle R. The sensitizing capacity of composite plants. VII. Experimental studies with extracts and compounds of *Chamomilla recutita*. *Planta Med* 1984; 50(3): 229–234.
- 150 Yosipovitch G, Bernhard JD, Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med.* 2013; 368: 1625–34.
- 151 Valdes-Rodriguez R, Stull C, Yosipovitch G, Chronic pruritus in the elderly: pathophysiology, diagnosis and management. *Drugs Aging.* 2015; 32: 201–15.
- 152 Elmariah SB, Lerner EA. Topical therapies for pruritus. *Semin Cutan Med Surg.* 2011; 30(2): 118–26.
- 153 Pereira MP, Ständer S. Therapy for pruritus in the elderly: a review of treatment developments, *Exp. Opin.on Pharmacother.* 2018; 19(5): 443–450.
- 154 Freitag G, Hoppner T. Results of a postmarketing drug monitoring survey with a polidocanol-urea preparation for dry, itching skin. *Curr Med Res Opin* 1997; 13: 529–537.
- 155 Bowling J, Cork MJ. Severe pruritus in a patient with urticaria pigmentosa treated with topical 5 % urea and 3 % polidocanol cream. *J Dermatolog Treat* 2003; 14;190–191.
- 156 Schweiger D, Baufeld C, Drescher P, Oltrogge B, Höpfner S, Mess A, Lüttke J, Rippke F, Filbry A, Max H. Efficacy of a New Tonic Containing Urea, Lactate, Polidocanol, and Glycyrrhiza inflata Root Extract in the Treatment of a Dry, Itchy, and Subclinically Inflamed Scalp. *Skin Pharmacol Physiol* 2013; 26: 108–118.
- 157 Ständer S, Augustin M, Roggenkamp D, Blome C, Heitkemper T, Worthmann AC, Neufang G: Novel TRPM8 Agonist Cooling Compound Against Chronic Itch: Results from a Randomized, Double-blind, Controlled, Pilot Study in Dry Skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(6): 1064–1068.
- 158 Visse K, Blome C, Phan NQ, Augustin M, Ständer S. Efficacy of Body Lotion Containing N-palmitoylethanolamine in Subjects with Chronic Pruritus due to Dry Skin: A Dermatocosmetic Study. *Acta Derm Venereol* 2017; 97(5): 639–641.
- 159 Pan M, Heinecke G, Bernardo S, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J.* 2013; 19(11): 20392ff.
- 160 Thyssen JP, Ross-Hansen K, Johansen JD, Zachariae C, Carlsen BC, Linneberg A, Bisgaard H, Carson CG, Nielsen NH, Meldgaard M, Szecsi PB, Stender S, Menné T. Filaggrin loss-of-function mutation R501X and 2282del4 carrier status is associated with fissured skin on the hands: results from a cross-sectional population study. *Br J Dermatol.* 2012; 166(1): 46–53.
- 161 Vlahovic TC, Hinton EA, Chakravarthy D, Fleck CA. A review of cyanoacrylate liquid skin protectant and its efficacy on pedal fissures. *J Am Col Certif Wound Spec.* 2011; 15; 2(4): 79–85.
- 162 Homayoon D, Dahlhoff P, Augustin M [Adequate prescription and application of topicals: How to calculate the right volume for the prescription of ointment needed?]. *Hautarzt.* 2017 Dec 15.
- 163 World Health Organization: Adherence to long term therapy: evidence for action. http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/en/2003 (accessed January 8, 2018).
- 164 Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487–497.
- 165 Serup J, Lindblad AK, Maroti M, Kjellgren KI, Niklasson E, Ring L, Ahlner J. To follow or not to follow dermatological treatment – a

- review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 193–19.
- 166 Augustin M, Holland B, Dartsch D, Langenbruch A, Radtke MA: Adherence in the Treatment of Psoriasis: A Systematic Review. *Dermatology* 2011; 222(4): 363–374.
- 167 Richards HL, Fortune DG, O’Sullivan TM, Main CJ, Griffiths CE. Patients with psoriasis and their compliance with medication. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 581–583.
- 168 Feldman SR. Improving adherence to topical treatment. *Cutis*. 2009 Apr; 83(4): 215–7.
- 169 van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Arents BWM. Emollients and moisturizers for eczema: abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol*. 2017; 177(5): 1256–1271.

