

Pflege der diabetischen Haut mit einer kosmetischen Hautschutzsalbe

Eine prospektive, offene, klinische Studie

Care of Diabetic Skin with a Cosmetic Skin Protective Ointment

A Prospective, Open, Clinical Study

Autoren

R. C. Görne¹, C. Zimmermann²

Institute

- 1 Privatpraxis für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Neustadt/Weinstraße
- 2 Cesra Arzneimittel GmbH & Co.KG, Baden-Baden

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-106202> |

Akt Dermatol 2017; 43: 235–240

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr.med. Rainer C. Görne, Privatpraxis für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Kurpfalzstr. 68, 67435 Neustadt/Weinstr.
rainergoerne@aol.com

ZUSAMMENFASSUNG

An der prospektiven, offenen, klinischen Pilotstudie nahmen 20 Diabetiker im Alter von 48–77 Jahre teil. Das Kosmetikum ilon[®] Protect-Salbe wurde während 28 Tagen von den teilnehmenden 11 Männer und 9 Frauen zweimal täglich aufgetragen. Sämtliche Probanden litten an Beschwerden der diabetischen Haut der Unterschenkel. Bei Studieneinschluss wurde festgelegt, welcher Unterschenkel für die topische Behandlung verwendet wurde (behandelter Hautbereich); der gegenüberliegende Unterschenkel blieb unbehandelt (unbehandelter Hautbereich).

Zur Einschlussvisite sowie nach 14 und 28 Tagen der Anwendung wurden Messungen hautphysiologischer Para-

meter vorgenommen: Hautfeuchte; transepidermaler Wasserverlust (TEWL) und Hautdurchblutung.

Im Ergebnis zeigte sich, dass die Anwendung mit ilon[®] Protect-Salbe deutlich den Zustand der Haut in den behandelten Hautarealen verbesserte, während die unbehandelten Areale unverändert blieben (signifikanter Unterschied 2 Stunden nach dem Auftragen während aller 3 Visiten). Es konnte gezeigt werden, dass ilon[®] Protect-Salbe die Barrierefunktion der diabetischen Haut und deren Durchblutung erheblich verbessert.

ABSTRACT

The prospective, open-label clinical pilot study included 20 diabetics aged 48–77 years (11 men; 9 women). The cosmetic ilon[®] Protect-Salbe was applied twice daily for 28 days. All enrolled volunteers suffered from symptoms of diabetic skin of the lower legs. At baseline was stipulated which lower leg had to be used for the topical treatment (treated skin area); the opposite lower leg remained untreated (untreated skin area).

Measurements of skin-physiological parameters were made at the inclusion visit, and after 14 and 28 days: skin hydration; transepidermal water loss (TEWL) and skin perfusion. The results showed that the application of ilon[®] Protect-Salbe improved the condition of the diabetic skin in the treated areas, whereas the untreated areas remained unchanged (significant difference 2 hours after application during all 3 visits). It could be shown that ilon[®] Protect-Salbe significantly improves the barrier function of the diabetic skin and the skin perfusion.

Einleitung

Die Prävalenz von Diabetes mellitus wird in Deutschland auf etwa 7,2% geschätzt [1]; mehr als 5 Millionen Menschen mit Diabetes werden behandelt. Derzeit leiden ca. fünf bis zehn Prozent der Patienten an Diabetes Typ 1; etwa 90% sind Typ-2-Diabetiker [2].

Diabetes kann die Haut auf unterschiedliche Weise beeinflussen und zu unterschiedlichen Symptomen bei den betroffenen Probanden führen. Es wird angenommen, dass mehr als ein Drittel der Diabetiker Hautbeschwerden erleiden. Einige dieser Beschwerden treten nur bei Diabetikern auf, während andere bei Diabetikern häufiger sind als bei Nicht-Diabetikern. Typische Hautsymptome bei Diabetikern sind das Vorliegen einer trockenen, juckenden, rissigen Haut, Schmerzen und Hautin-

fektionen. Einer trockenen Haut können verschiedene Ursachen zugrunde liegen, wie hohe Blutzuckerspiegel, neuropathische Veränderungen und damit einhergehendes vermindertes Schwitzen. Die Trockenheit der Haut führt häufig zu anderen Hautproblemen wie Juckreiz, Rissbildung und Peeling.

Diesen Beschwerden entgegenzuwirken wurde das Hautpflegemittel ilon® Protect-Salbe für Probanden mit diabetischer Haut entwickelt. Es enthält neben pflanzlichen Inhaltsstoffen auch Vaseline, die durch eine „exogene“ Regeneration der Haut [3,4] zu einer Verbesserung der Hautbarriere beitragen kann, welche bei der trockenen diabetischen Haut gestört ist. Diese oberflächliche Reparatur der Barrierschicht führt zu einer Verringerung des TEWL und kann somit die Hautfeuchtigkeit aufrecht erhalten.

Materialien und Methoden

Studiendesign und Durchführung

In einer prospektiven, offenen, klinischen Pilotstudie wurden die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit des kosmetischen Hautpflegemittels ilon® Protect-Salbe bei Probanden mit diabetischen Hautbeschwerden der Unterschenkel untersucht.

Vor Beginn der Studie war ein positives Votum der für den Prüfarzt zuständigen Ethikkommission eingeholt worden. Die Probanden wurden vor Einschluss in die Studie über die Art, die Folgen und den Umfang der klinischen Studie in einer verständlichen Form schriftlich und mündlich informiert. Ferner musste eine vom Probanden unterschriebene Einverständniserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie (entsprechend 40 § Abs.1 Satz 2 und §41, Abs.6 AMG) vorliegen. Danach wurde festgelegt, welcher Unterschenkel für die topische Behandlung verwendet wurde (behandelter Hautbereich); der gegenüberliegende Unterschenkel blieb unbehandelt (unbehandelter Hautbereich).

Die Studie gliederte sich in drei Besuchstermine: Tag 0 (V1), Tag 14 (V2) und Tag 28 (V3). Bei der Einschlussvisite (Tag 0), während der Studie am Tag 14 und am letzten Behandlungstag (Tag 28) wurde eine allgemeine Hautuntersuchung durchgeführt und fotografisch dokumentiert.

Die Anamnese wurde während der Einschlussvisite erhoben und neben den üblichen Kriterien, wie Alter, Geschlecht und ethnische Gruppe, wurden sämtliche Daten eingetragen, die notwendig sind, um die Ein- und Ausschlusskriterien zu überprüfen. Insbesondere wurden bekannte Unverträglichkeitsreaktionen/Allergien sowie eine aktuelle medizinische Behandlung erfragt.

Prüfprodukt und Anwendung

Das getestete Produkt ilon® Protect-Salbe enthält die folgenden Bestandteile: Bienenwachs, Chlorophyll (CI 75810), Eukalyptusöl, hydriertes Palm-Glyceridcitrat, Isopropylpalmitat, Lärchenterpentin, Olivenöl, Polysorbat 20, Rosmarinöl, Sonnenblumensamenöl, Thymianöl, Tocopherol, Vaseline.

Das Prüfprodukt wurde erstmalig am Tage der Einschlussvisite im Prüfzentrum auf das festgelegte Behandlungsareal aufgetragen. Danach hatten die Probanden die Studienmedika-

tion zweimal täglich auf das Behandlungsareal aufzutragen. Während der Behandlung auftretende Nebenwirkungen mussten von den Probanden ebenso in einem Tagebuch dokumentiert werden wie auch das tägliche Beschwerdeprofil der Haut („Juckreiz“, „trockene Haut“, „rissige Haut“, „Schmerzen“).

Es galten folgende Verbote für die Probanden: alkoholische Getränke 12 Stunden vor und während der Visitentage, Rauchen und koffeinhaltige Getränke (Kaffee, Tee) an den jeweiligen Visitentagen. Während der Dauer der Studie hatten die Probanden konstante Waschgewohnheiten einzuhalten. Ebenso musste UV-Strahlung (Sonnenbaden, Solarium) gemieden werden. Die Probanden hatten während des gesamten Versuchszeitraums vollständig bekleidet zu sein.

Messungen und Bewertungen

Während der Besuchstermine wurden hautphysiologische Parameter wie Hautfeuchtigkeit mit dem Corneometer® CM 825, der transepidermale Wasserverlust (TEWL) mit dem Tewameter® TM300/MPA 8 und die Hautdurchblutung mit dem Mexameter® MX 18 bestimmt. Alle 3 Geräte wurden von der Firma Courage und Khazaka, Köln, zur Verfügung gestellt. An den Visitentagen erfolgte die erste Messung nach einer Eingewöhnungszeit von mindestens 30 Minuten in einem temperierten Raum; die zweite Messung 2 Stunden nach der Applikation des Testprodukts.

Die Probanden hatten im Probandentagebuch auf einer 11 Punkte umfassenden Analogskala wöchentlich das Ausmaß ihrer Hautbeschwerden, für das behandelte und das unbehandelte Areal, sowie die Eigenschaften (Auftragegefühl, Verteilbarkeit, Hautgefühl, Elastizität der Haut, Hautverträglichkeit) des Prüfproduktes zu beurteilen. Die Beurteilung der Compliance wurde subjektiv durch den Arzt und objektiv durch Gewichtsmessung des Prüfproduktes zu den Visiten durchgeführt.

Statistik und Auswertung

Für die objektiven Parameter wie Hautfeuchtigkeit, transepidermaler Wasserverlust (TEWL) und Hautdurchblutung wurde je Messzeitpunkt geprüft, ob im Vergleich zum unbehandelten Kontrollfeld ein signifikanter Unterschied (Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0.05$) vorliegt. Für diesen Zweck wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt 20 Probanden, 11 Männer und 9 Frauen mit einem Alter von $64 \pm 8,5$ Jahren, nahmen an der Studie teil. Als typisch für diese Probandenpopulation ist zu bewerten, dass die meisten von ihnen deutlich übergewichtig mit einem mittlerem BMI von $34,5 \pm 7,6 \text{ kg/m}^2$ waren. Eine Übersicht der demografischen Daten ist in ► **Tab. 1** dargestellt.

Alle Studienteilnehmer litten bei Studieneinschluss unter Beschwerden der diabetischen Haut beider Unterschenkel. Bei Aufnahme wurde festgelegt, welcher Hautbereich einer topischen Behandlung unterzogen werden sollte (Behandlungsareal); der gegenüberliegende Unterschenkelbereich blieb unbehandelt (unbehandeltes Hautareal). Wie ► **Tab. 2** zeigt, waren die Hautareale (behandelt vs. unbehandelt) bei Einschluss vergleichbar.

► **Tab. 1** Studienpopulation/demografische Daten.

Geschlecht	N	%				
Männer	11	55%				
Frauen	9	45%				
	Mittelwert	SD	Min	Max	Median	N
Alter (Jahre)	64,0	8,5	48	77	65,0	20
Größe (cm)	169,1	9,2	153	186	167,5	20
Gewicht (kg)	98,2	18,3	55	125	103,5	20
Body Mass Index (kg/m ²)	34,5	7,6	23,5	49,8	32,5	20
Diabetesdauer (Jahre)	11,4	4,2	5	23	10,5	20
HbA1c (%)	7,3	1,3	5,5	10,8	7,0	20

► **Tab. 2** Hautbefunde in den behandelten und unbehandelten Arealen bei Aufnahme (n=20).

	Behandelt		Unbehandelt	
	N	%	N	%
Trockene Haut	18	90,0%	18	90,0%
Rissige Haut	6	30,0%	6	30,0%
Schuppige Haut	15	75,0%	15	75,0%
Brennen der Haut	1	5,0%	1	5,0%
Juckreiz/Schmerz	16	80,0%	16	80,0%
Erythem	1	5,0%	1	5,0%

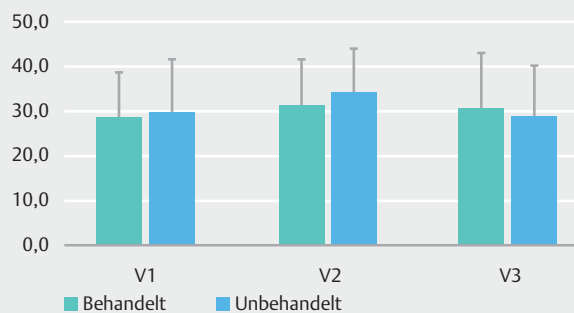
Compliance

Die Compliance der Probanden wurde durch Messung der Tubengewichte vor und nach jeder Behandlungsperiode bestimmt; vor Beginn der ersten Behandlung bei Besuch 1 und nach der ersten Behandlungsperiode bei Besuch 2 und vor dem Beginn der zweiten Behandlung bei Besuch 2 und nach dem zweiten Behandlungszeitraum bei Besuch 3. Während der ersten Behandlungsperiode betrug der Verbrauch $24,4 \pm 6,8$ g; während der zweiten Behandlungsperiode $31,1 \pm 11,8$ g. Auf dieser Grundlage kann die Compliance der Probanden als ausreichend beurteilt werden.

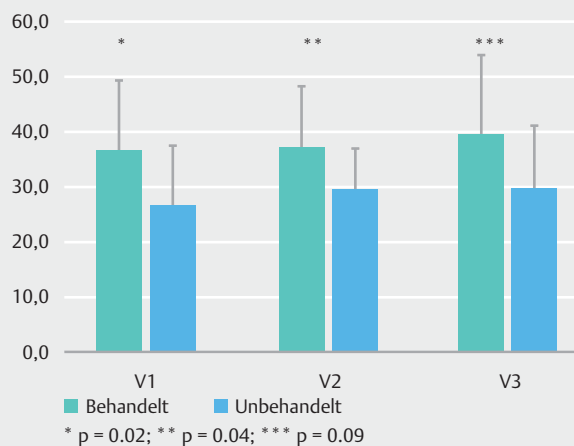
Messungen der Hautfeuchte

Messungen der Hautfeuchtigkeit wurden durchgeführt, um die Barrierefunktion der Haut beurteilen zu können. Die Normalverteilung der Proben (behandeltes vs. unbehandeltes Areal) wurde mittels Mann-Whitney-U-Test getestet, der keinen Unterschied bei Aufnahme zeigte. Signifikante Unterschiede des behandelten vs. des unbehandelten Areals wurden 2 Stunden nach Applikation des Prüfproduktes bei allen Probanden zugunsten der Behandlung beobachtet. So war die Hautfeuchtig-

Hautfeuchte vor Behandlung

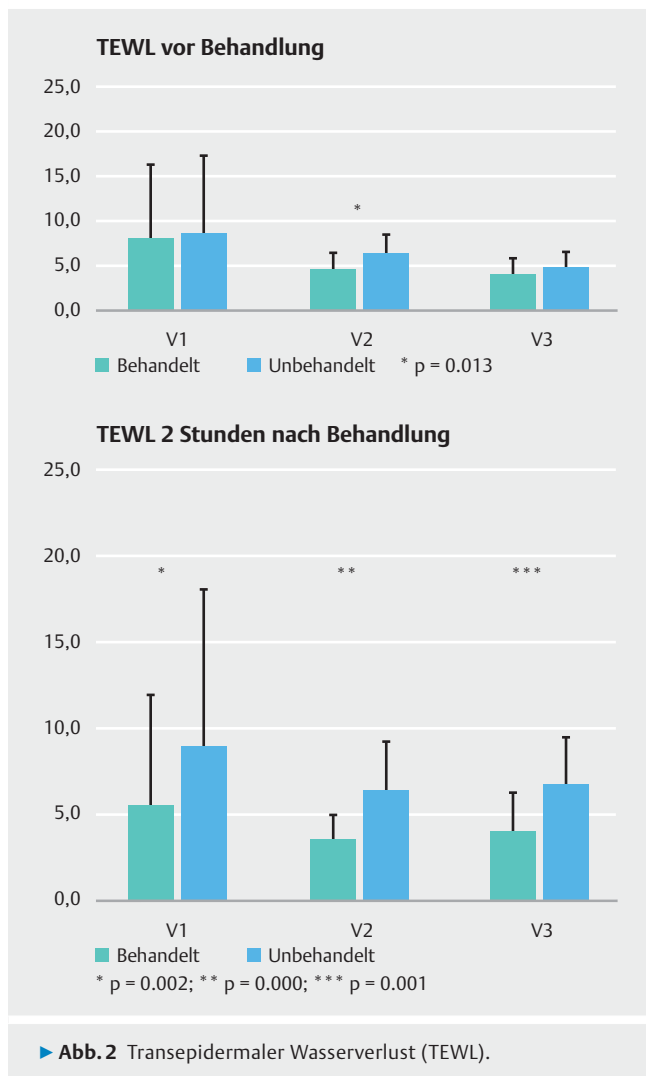


Hautfeuchte 2 Stunden nach Behandlung



► **Abb. 1** Hautfeuchtigkeit.

keit (Mittelwert) signifikant 2 Stunden nach der Behandlung am Tag 0 ($36,6$ vs. $26,8$; $p = 0.02$) und am Tag 14 ($37,1$ vs. $29,6$; $p = 0.04$) erhöht. Am Tag 28 wurde eine nicht signifikante Verbesserung der Hautfeuchte gemessen ($39,4$ vs. $30,0$; $p = 0.09$) (► **Abb. 1**).

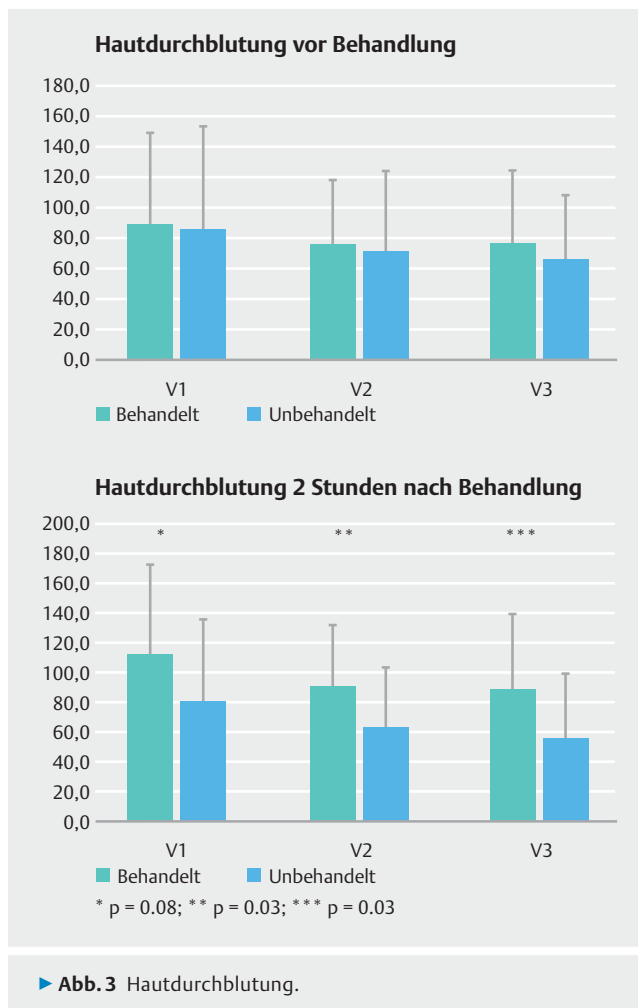


Messungen des TEWL

Ebenfalls der Beurteilung der Barrierefunktion der Haut dienen die Messungen des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL). Die Normalverteilung der Messwerte (behandeltes vs. unbehandeltes Areal) wurde mittels Mann-Whitney-U-Test getestet, der keinen Unterschied bei Aufnahme zeigte. Signifikante Unterschiede des behandelten vs. unbehandelten Areals wurden bei allen Visiten zugunsten der Behandlung mit dem Prüfprodukt 2 Stunden nach der Behandlung beobachtet. Der TEWL (Mittelwert) sank deutlich 2 Stunden nach der Behandlung am Tag 0 (5,54 vs. 9,00; $p = 0.002$), am Tag 14 (3,56 vs. 6,46; $p = 0.000$) und am Tag 28 (4,10 vs. 6,81; $p = 0.0001$) (► **Abb. 2**). An der zweiten Visite zeigte sich bereits vor der Behandlung ein signifikant erniedrigter TEWL (4,64 vs. 6,35; $p = 0.013$)

Messungen der Hautdurchblutung

Zu den Visiten wurden auch Messungen der Hautdurchblutung durchgeführt. Die Normalverteilung der Messwerte (behandeltes vs. unbehandeltes Areal) wurde mittels Mann-Whitney-U-Test getestet, der keinen Unterschied bei Aufnahme zeigte. Signifikante Unterschiede der behandelten vs. unbehandelten

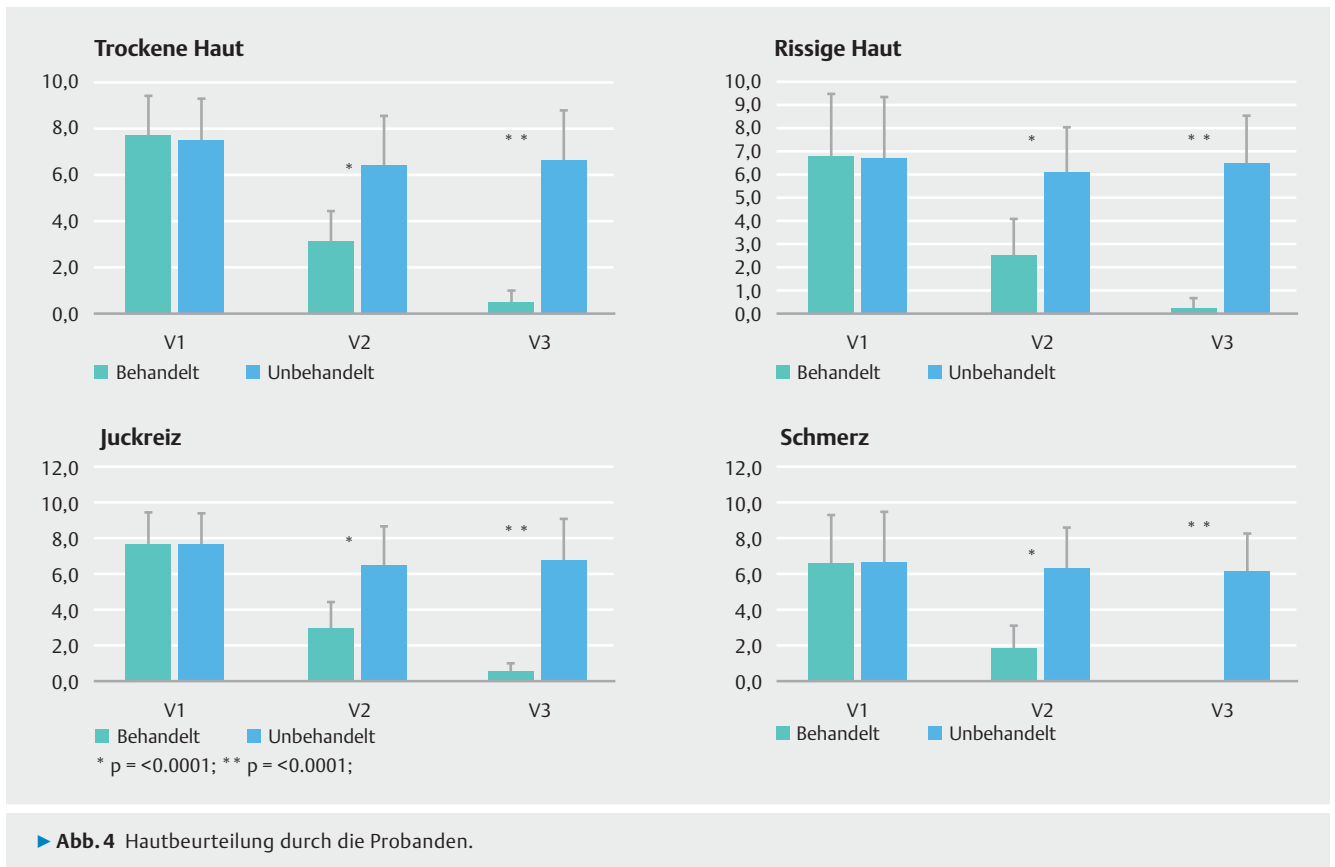


Flächen wurden bei allen Visiten zugunsten der Behandlung mit dem Prüfpräparat 2 Stunden nach der Behandlung beobachtet. Die Hautdurchblutung war 2 Stunden nach der Behandlung am Tag 0 erhöht (111,74 vs. 81,23; $p = 0.08$). Eine signifikante Verbesserung der Hautdurchblutung wurde am Tag 14 (89,95 vs. 63,77; $p = 0.03$) und am Tag 28 (88,40 vs. 55,79; $p = 0.03$) gemessen (► **Abb. 3**).

Hautbefunde

Der Zustand der Haut wurde bei allen Visiten durch den Prüfarzt beurteilt. So wurde bei Einschluss der Befund der trockenen Haut bei 18 Probanden beobachtet; rissige Haut bei 6 Probanden; schuppige Haut bei 15 Probanden; bei einem Probanden Brennen der Haut; Juckreiz/Schmerzen bei 16 Probanden und Erythem bei einem Probanden. Nach 4-wöchiger Behandlung war die Zahl der Probanden mit Hautsymptomen deutlich verringert: trockene Haut ($n = 0$); rissige Haut ($n = 1$); schuppige Haut ($n = 3$); Brennen der Haut ($n = 0$); Juckreiz/Schmerz ($n = 1$) und Erythem ($n = 0$).

Wie sowohl die objektiven Messungen als auch die visuell erhobenen Befunde zeigen, haben sich die Hautsymptome deutlich in den behandelten Hautarealen der Unterschenkel nach dem 14. und 28. Tag der Behandlung mit dem Prüfprodukt ver-



bessert, während die unbehandelten Areale keine Verbesserung zeigten. Die Bewertung durch den Prüfarzt spiegelt sich in der Bewertung durch die Probanden wider.

Hautbeurteilung durch die Probanden

Die Probanden hatten wöchentlich die Beschwerden ihrer Haut im Probandentagebuch nach den Kriterien „trockene Haut“, „rissige Haut“, „Juckreiz“ und „Schmerzen“ zu beurteilen. Eine signifikante Besserung dieser Beschwerden trat bereits nach 2-wöchiger Behandlung mit dem Produkt ein. Am Tag 28 waren die Beschwerden auf den behandelten Arealen praktisch verschwunden (► **Abb. 4**).

Produktbeurteilung durch die Probanden

Die Probanden waren ebenfalls gebeten, wöchentlich vordefinierte Eigenschaften (Anwendungskomfort, Verteilbarkeit, Hautgefühl, Elastizität der Haut, Hautverträglichkeit) des kosmetischen Produktes ilon® Protect-Salbe zu bewerten und ihre Einschätzungen im Probandentagebuch niederzulegen. Die Bewertungen erfolgten unter Verwendung einer 11-Punkte-Analogskala (0 = sehr schlecht, 10 = sehr gut). Die Probanden beurteilten das Produkt zu den jeweiligen Zeitpunkten während des Behandlungszeitraumes wie nachfolgend dargestellt:

- Der Anwendungskomfort wurde zwischen 8,7 und 9,7 Punkten bewertet.
- Die Verteilbarkeit der Salbe wurde zwischen 6,8 und 7,4 Punkten bewertet.

- Das Hautgefühl wurde zwischen 8,7 und 9,3 Punkten bewertet.
- Die Elastizität der Haut wurde zwischen 8,9 und 9,3 Punkten bewertet.
- Die Hautverträglichkeit wurde zwischen 9,3 und 9,6 Punkten bewertet.

Insgesamt bewerteten die Probanden die hautpflegenden Eigenschaften des Prüfpräparates ilon® Protect-Salbe während der Behandlung im Verlauf der Studie überwiegend als gut bis sehr gut.

Diskussion

Das Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit des kosmetischen Produktes ilon® Protect-Salbe in der Pflege der diabetischen Haut zu untersuchen. Die Testformulierung wurde 28 Tage lang zweimal täglich auf zu Studienbeginn festgelegte Hautareale der Unterschenkel aufgetragen. Im Ergebnis konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit ilon® Protect-Salbe deutlich den Zustand der Haut der behandelten Hautpartien verbesserte, während die unbehandelten Areale unverändert blieben. So fand sich eine signifikante Verbesserung der Hautbarrierefunktion bezüglich der Hautfeuchtigkeit und des TEWL sowie der Hautdurchblutung (im Vergleich zum unbehandelten Areal).

Diese objektiven hautphysiologischen Parametern spiegeln sich auch in der klinischen Beurteilung des Hautzustandes

vor und nach der Behandlung mit ilon® Protect-Salbe durch den Prüfarzt wider. Während beim Einschluss die Befunde einer trockenen Haut bei 18 Probanden; rissige Haut bei 6 Probanden; schuppige Haut bei 15 Probanden; bei einem Probanden Brennen der Haut; Juckreiz/Schmerzen bei 16 Probanden und Erythem bei einem Probanden beobachtet wurden, war nach 4-wöchiger Behandlung die Zahl der Probanden mit Hautsymptomen deutlich verringert: Keine Probanden hatten trockene Haut, Brennen der Haut oder Hautrötung. Lediglich bei jeweils einem Probanden bestanden die Symptome rissige Haut, Juckreiz/Schmerz. Nur bei 3 Probanden war der Befund von schuppiger Haut zu erheben. Somit zeigten die Befunde eine sicher hautpflegende Wirkung des Kosmetikums ilon® Protect-Salbe bei Probanden mit einer diabetischen Hautkonstellation.

Die Beurteilung der Verträglichkeit des Prüfproduktes umfasste die Häufigkeit und Schwere von unerwünschten Ereignissen während des Studienverlaufs. Weder wurden unerwünschte Ereignisse noch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse während der Studie berichtet. Vorzeitige Studienabbrüche traten ebenfalls nicht auf. Gleichfalls bewerteten die Probanden wöchentlich die Hautverträglichkeit auf einer 11-Punkte-Ana-

logskala zwischen 9,3 und 9,6 Punkten und damit überwiegend als gut bis sehr gut. Insgesamt zeigten die Ergebnisse der Studie, dass das Kosmetikum ilon® Protect-Salbe für die Hautpflege und die Verbesserung von Hautsymptomen bei Beschwerden der diabetischen Haut geeignet ist.

Interessenkonflikt

R. C. Görne gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. C. Zimmermann ist bei dem Hersteller des Prüfpräparates beschäftigt.

Literatur

- [1] Robert Koch-Institut. Studie DEGS1. Erhebung 2008–2011. 2016
- [2] DGD. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2010. diabeteDE 2009
- [3] Ghadially R, Sorensen H, Elias PM. Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 387–396