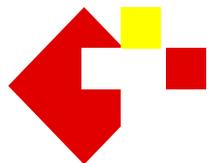


# **Dermatologische Rezepturen in der Pädiatrie**

Peter Höger



WILHELMSTIFT Hamburg  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Abt. Pädiatrie + Pädiatrische Dermatologie/Allergologie  
Akad. Lehrkrankenhaus der Universitäten Hamburg + Lübeck

# Dermatologische Rezepturen in der Pädiatrie



**1. Besonderheiten der kindlichen Haut**



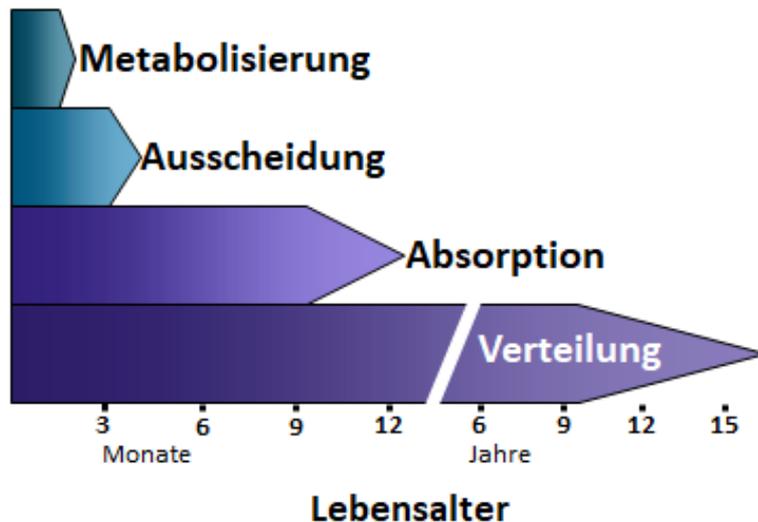
**2. Adaptierte Basistherapie**

am Beispiel des Atopischen Ekzems



**3. Obsolete Inhaltsstoffe**

## Zeiträume der physiologischen Reifung

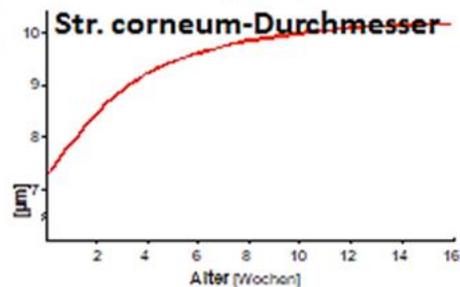
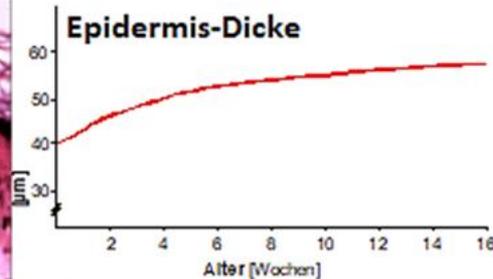
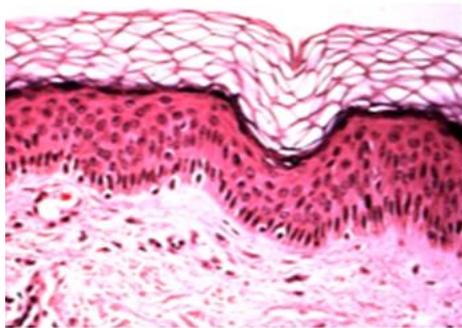


## Verhältnis Körperoberfläche zu Körpergewicht ist altersabhängig

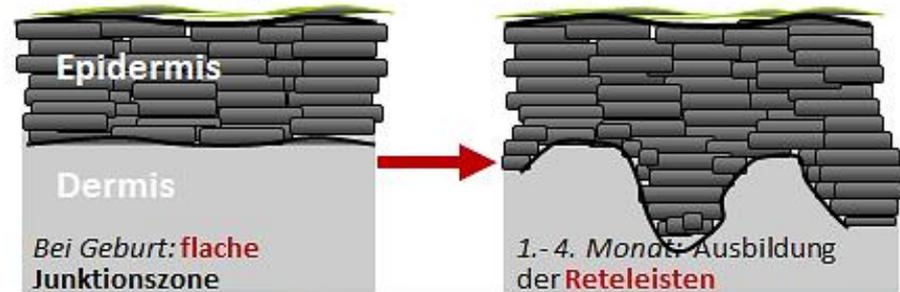
	Neonat	Säugling (12 Mon.)	Kleinkind (4 Jahre)	Schulkind (12 Jahre)	Erw.
Körpergewicht [kg]	3,5	10	17,5	40	75
Körperlänge [cm]	50	75	100	150	178
KOF [cm <sup>2</sup> ]	2 200	4 600	7 000	12 900	19 300
KOF/Gewicht [cm <sup>2</sup> /kg]	<b>628</b>	460	400	323	<b>257</b>

## Postnatale Entwicklung der Epidermis

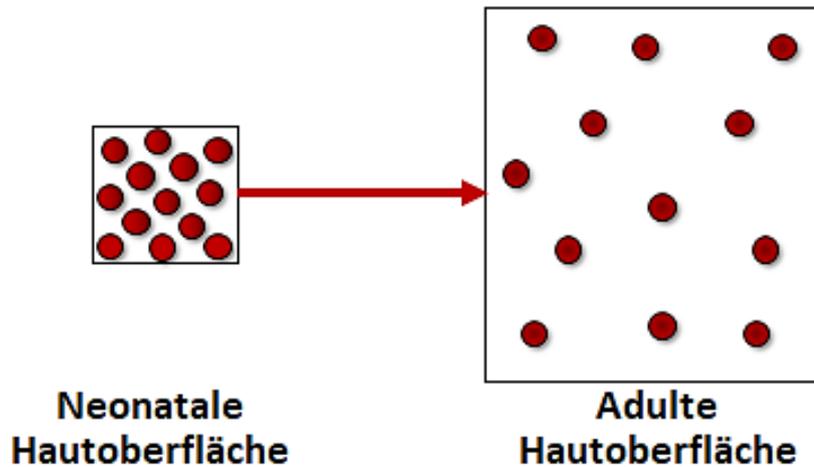
„Mechanische Reifung“ in den ersten Lebensmonaten



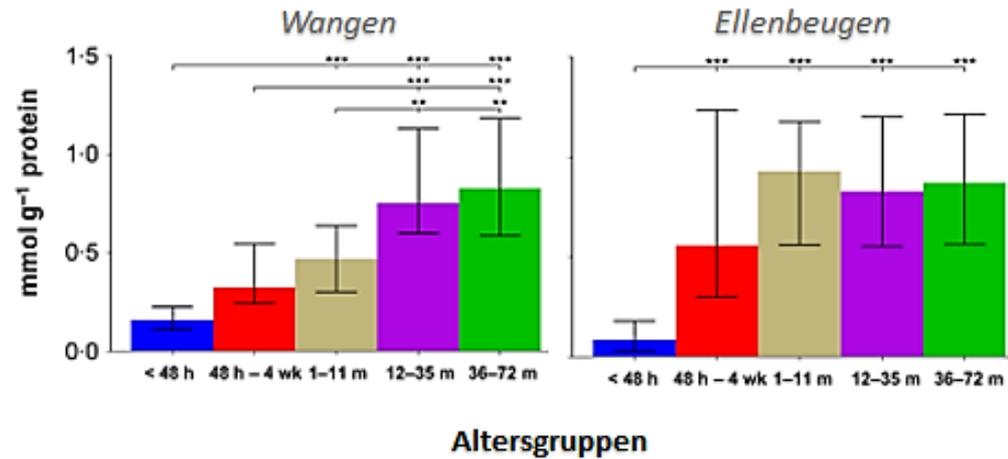
## Postnatale Reifung der dermo-epidermalen **Junktionszone**



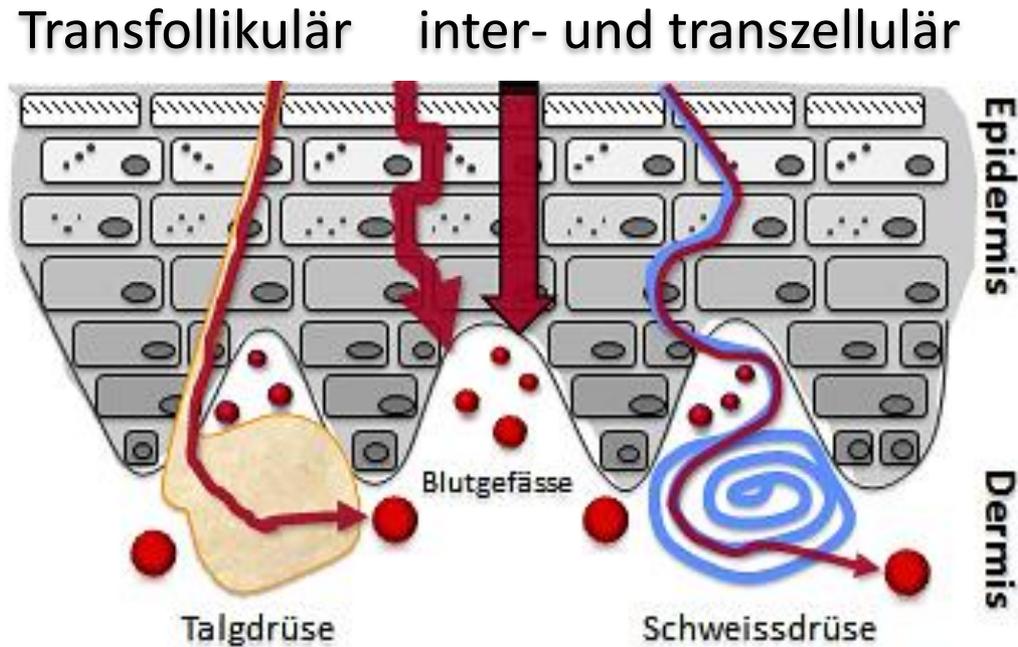
Die Dichte der Talgdrüsen **pro cm<sup>2</sup>** nimmt mit dem Alter ab



Reifung der epidermalen Barrierefunktion  
NMF-Konzentrationen im frühen Kindesalter

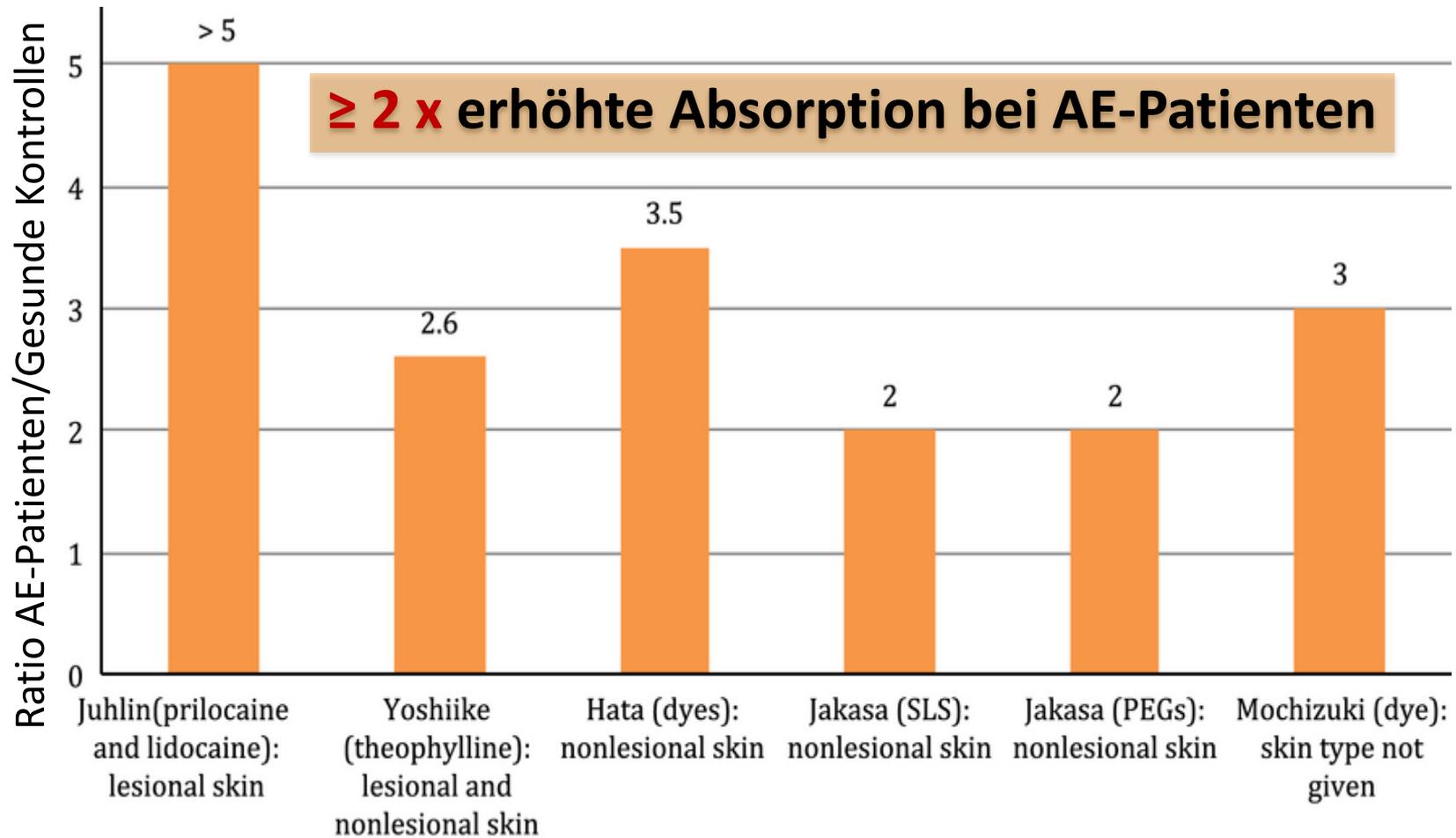


# Erhöhte **transkutane Absorption**

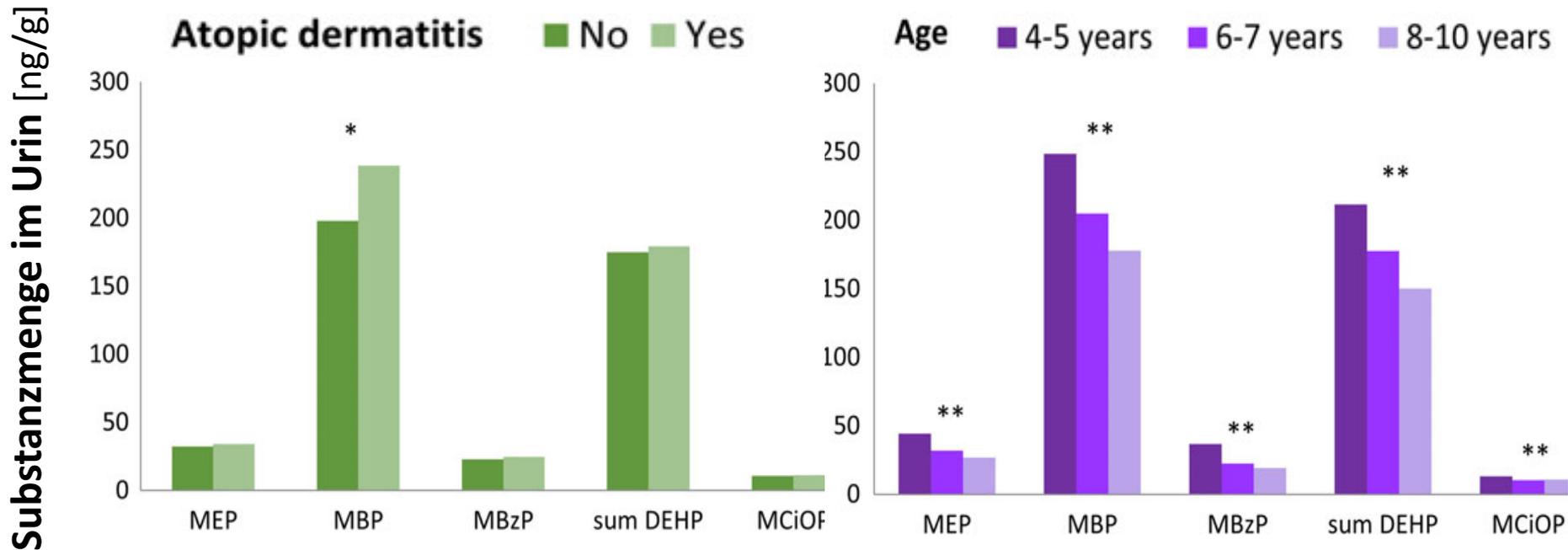


- Dünnere Epidermis
- Höhere Zahl Talgdrüsen/cm<sup>2</sup>
- Unreife Barriere
- Größere Körperoberfläche/kg

# Transkutane Absorption bei AE-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen

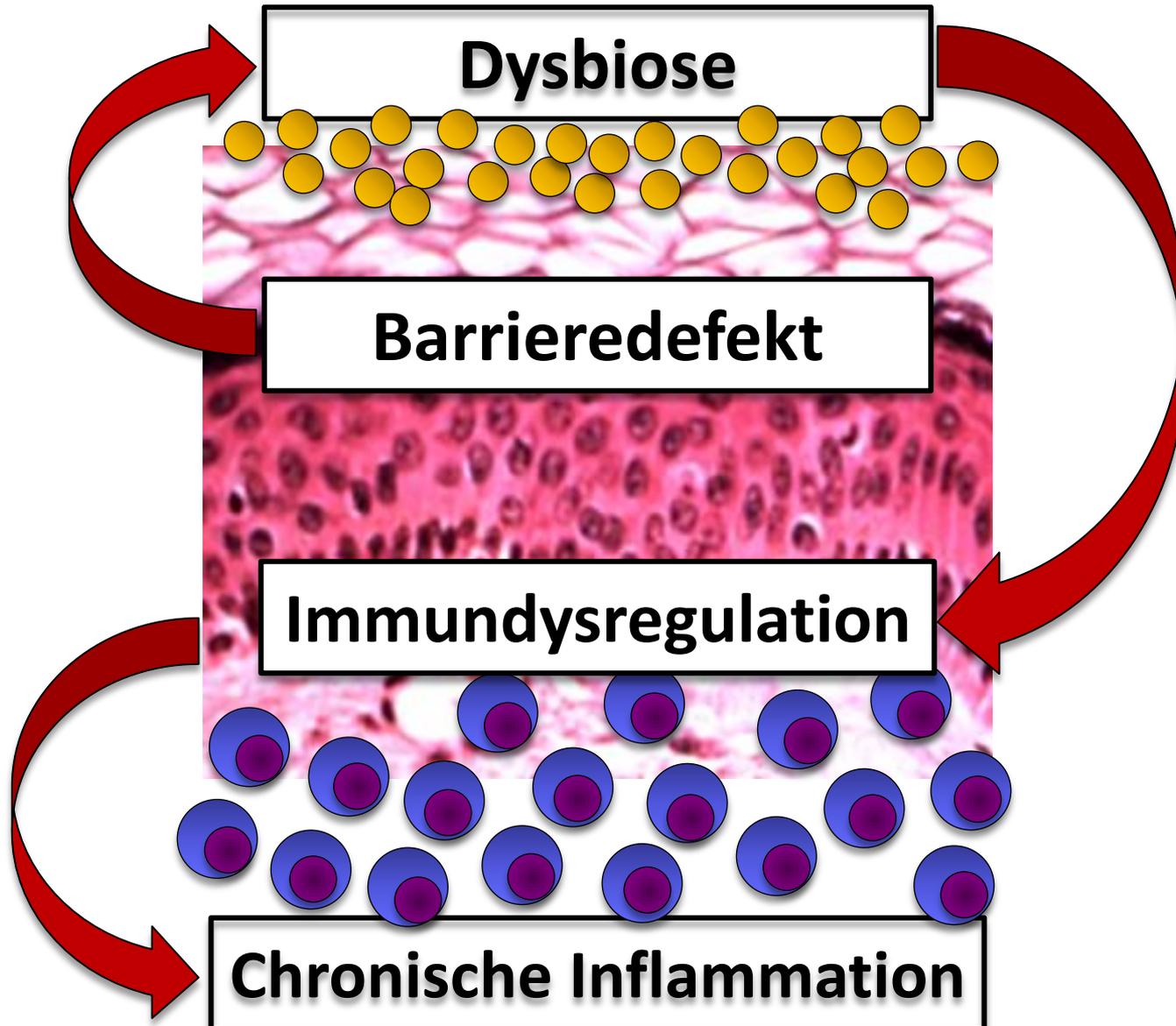


# Phthalat-Metaboliten + Parabene im Urin von Kindern mit AE bei regelmäßiger Hautpflege



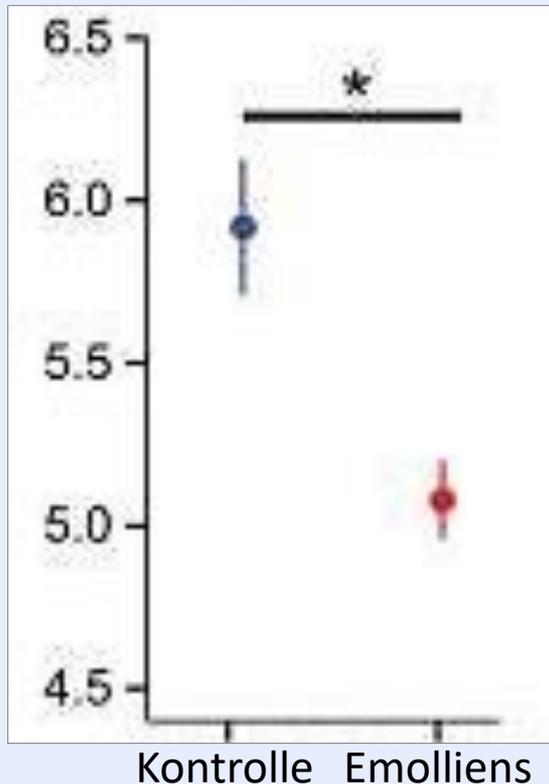
MEP = Monoethylphthalate. MBP = Summe von MnBP + MiBP. MBzP = Monobenzylphthalat. sum DEHP = Summe von DEHP-Metaboliten. MCIOP = Mono(carboxy-iso-octyl)phthalat. \*\* $p < .001$ , \* $p < .05$

# Pathogenese des Atopischen Ekzems

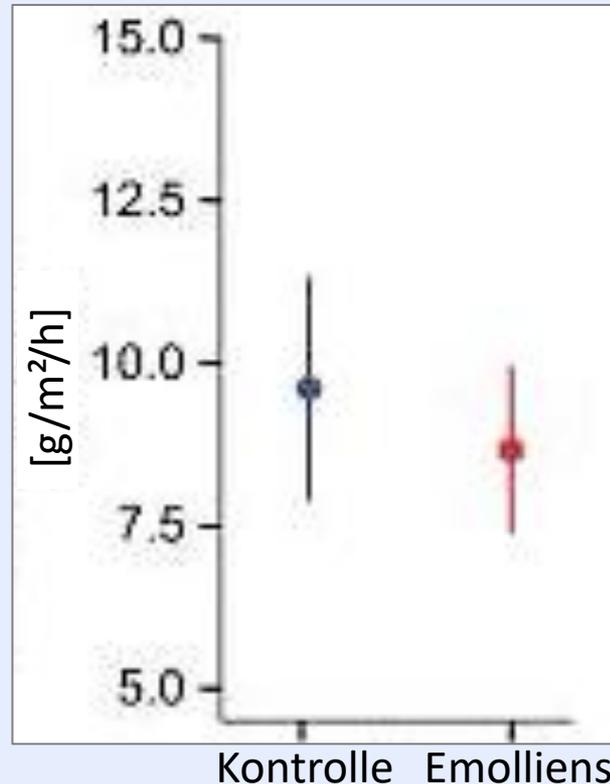


# Einfluss von Emollienten auf die Hautphysiologie bei AE-gefährdeten Säuglingen

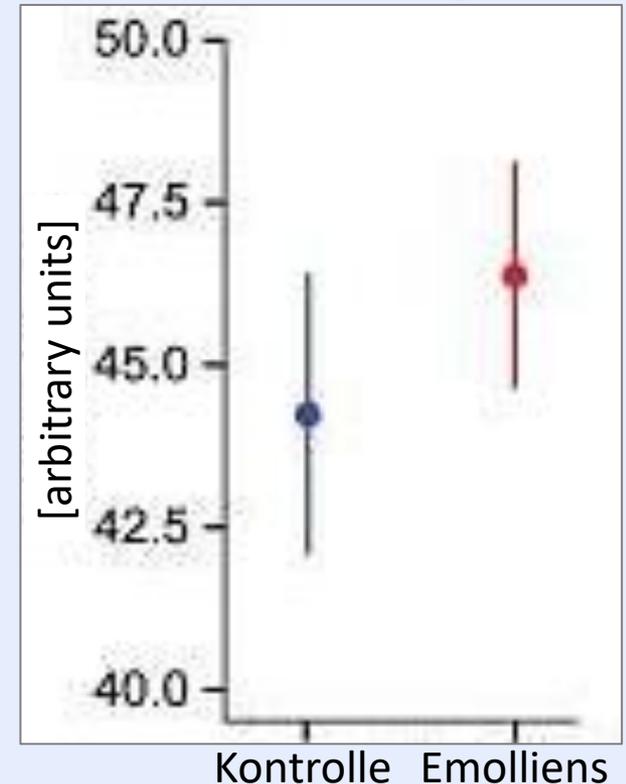
## Haut-pH-Wert



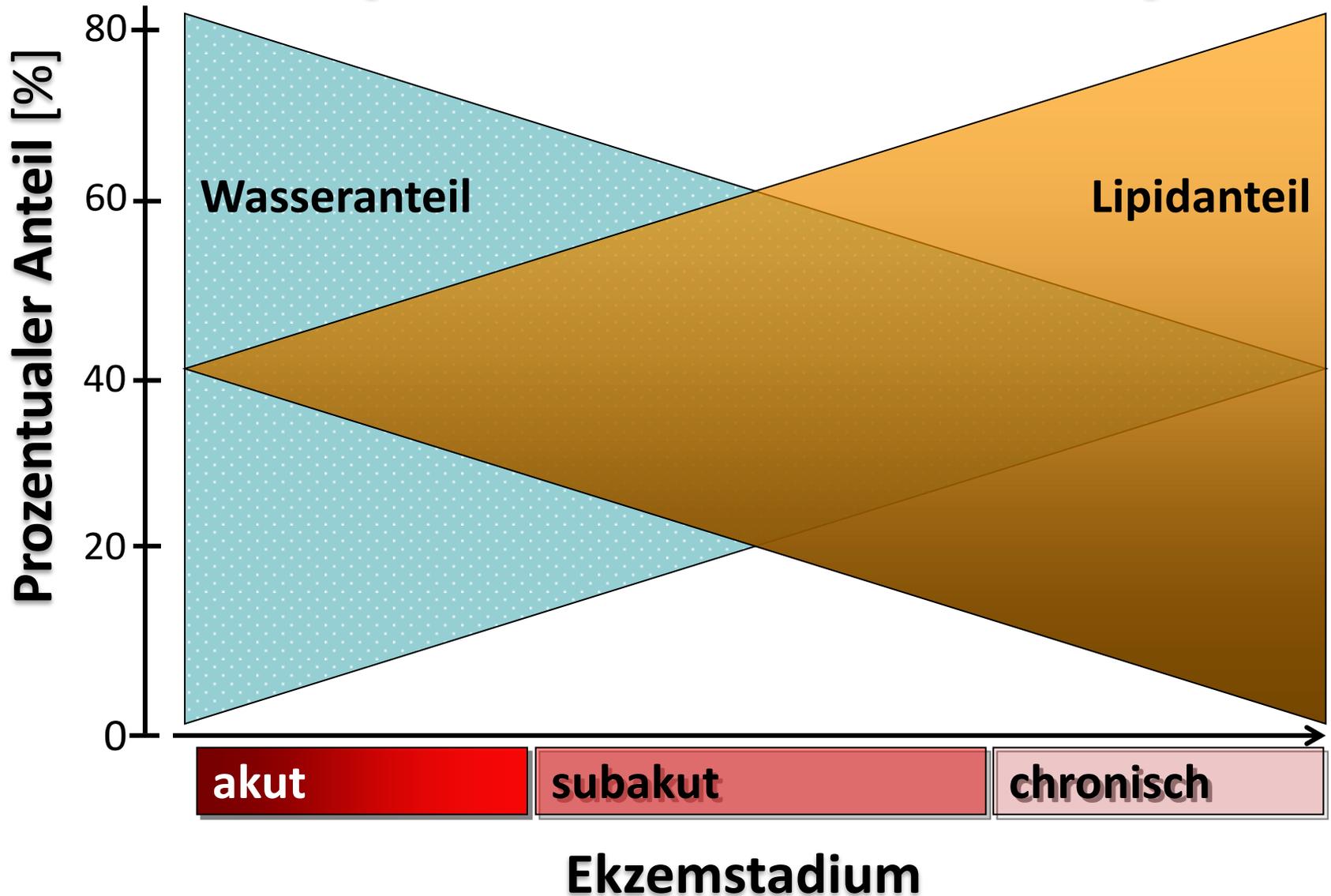
## TEWL



## Hautfeuchtigkeit

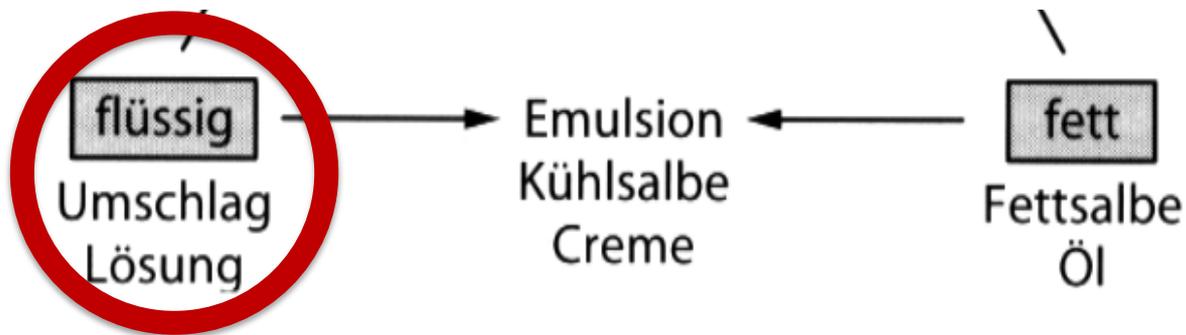


# Adaptierte Basistherapie



# Akutes, erosives Ekzem (Tag 1-2)

Art	NRF	% H <sub>2</sub> O
Tägliche Bäder	-	100
Schwarztee-Umschläge	-	100



# Akutes Ekzem (Tag 2-5)

Art	NRF	% H <sub>2</sub> O
Fett-/Feuchte Schlauchverbände	-	100
Ungt. emulsificans aquosum*	DAB	81.2

**Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature**

A.C.A. Devillers and A.P. Oranje

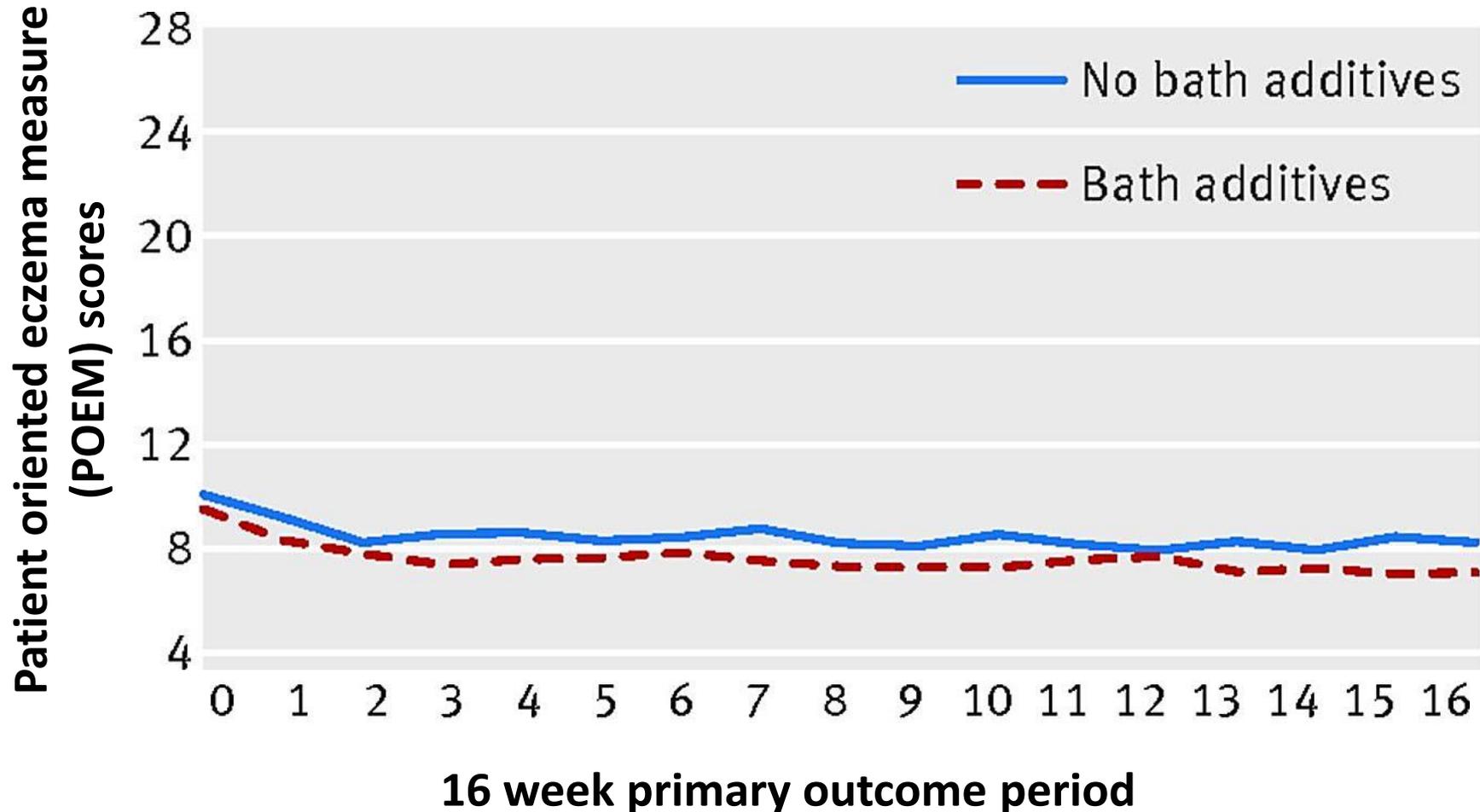
1. UEA
2. Schlauchverband *feucht*  
(Tubifast®, Coverflex®)
3. Schlauchverband *trocken*
  - Anwendungsdauer 2-8 h
  - 5 Größen
  - *nicht* bei Superinfektionen

# Akutes Ekzem (Woche 2-4)

Art	NRF	% H <sub>2</sub> O
Hydrophile Basisemulsion DAC	S.25.	85.8
Ungt. emulsificans aquosum	DAB	70.0
Nichtionisches wasserhaltiges Liniment DAC	11.92.	81.8

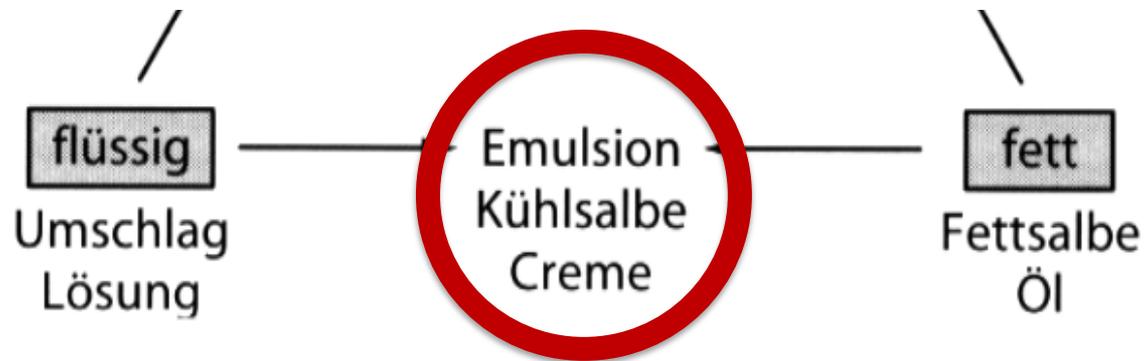
- Anwendung 4-6 x/d
- Weiter Vollbäder täglich

# Welchen Wert haben **Badezusätze** in der Therapie des Atopischen Ekzems ?



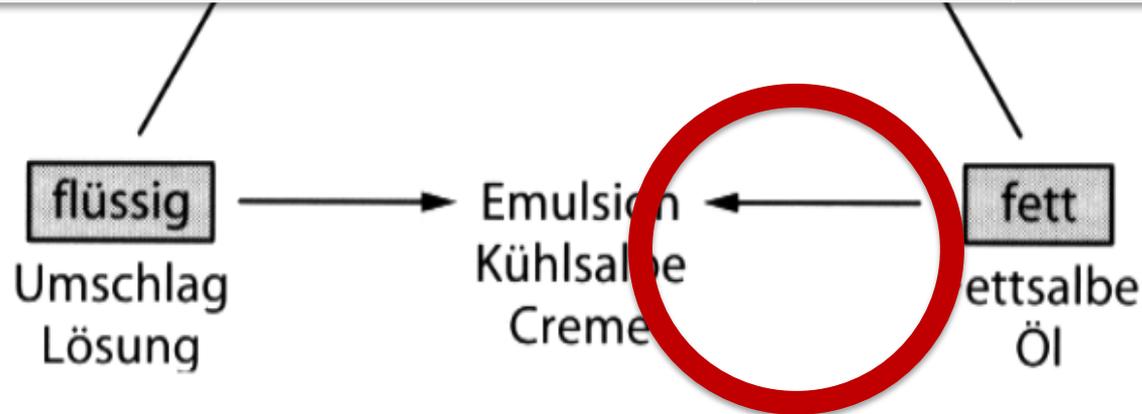
# Subakutes Ekzem (Woche 3-6)

Art	NRF	% H <sub>2</sub> O
Basiscreme DAC ( <i>ambiphil</i> )	DAC	40
+ 10-15% Glycerini (85%)		
+ 0-20% Aqua demin.		

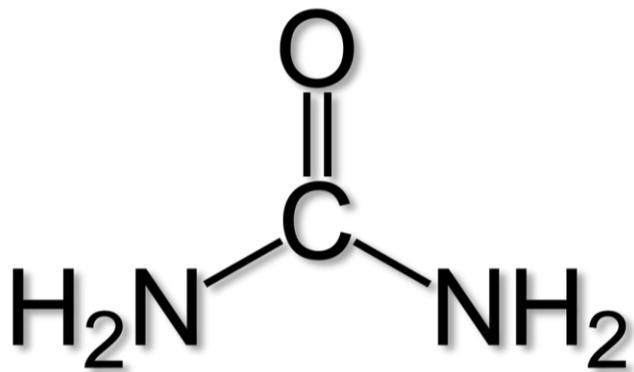


# Chronisches Ekzem (ab Woche 6)

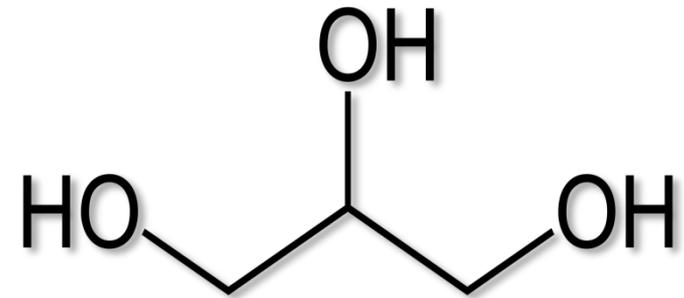
Art	NRF	% H <sub>2</sub> O
<b>Basiscreme DAC (<i>ambiphil</i>)</b>	<b>DAC</b>	<b>40</b>
+ 10-15% Glycerini (85%)		
+ 5-15% Ol. amygdal.		
<b>Hydrophobe Basiscreme DAC</b>	<b>11.104.</b>	<b>64.3</b>
<b>Kühlcreme (Ungt. leniens)</b>	<b>DAB</b>	<b>25</b>



# Moisturizer

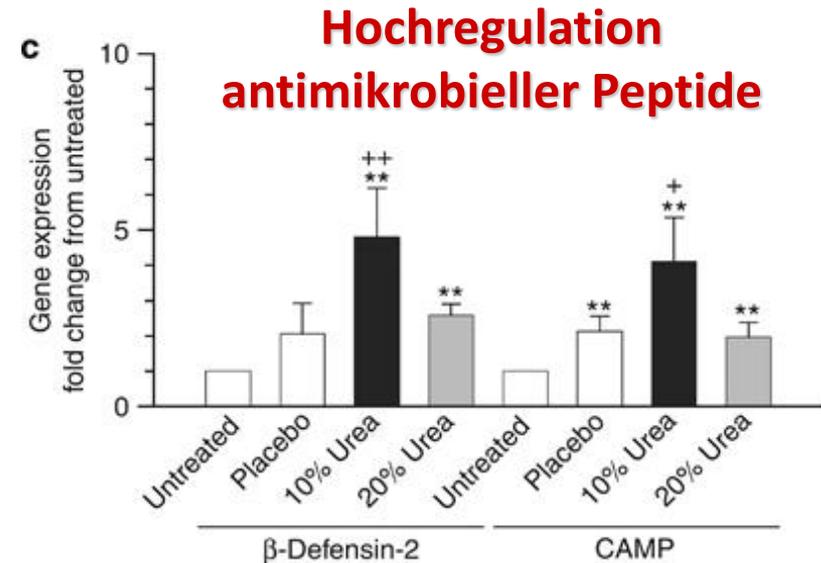
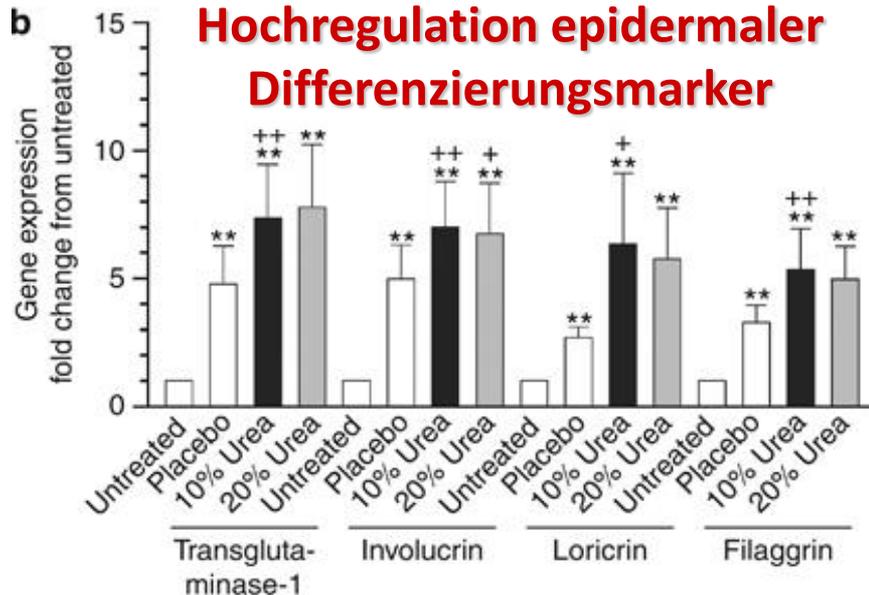
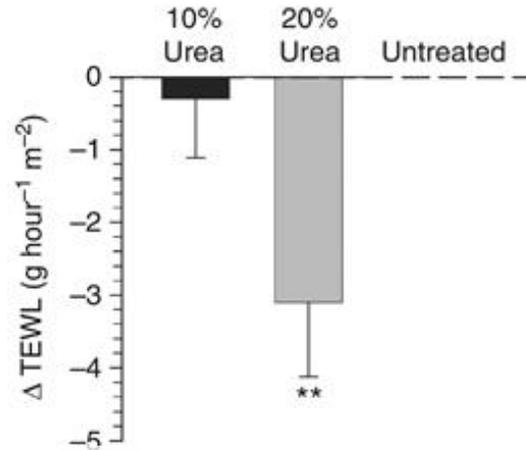


*vs.*



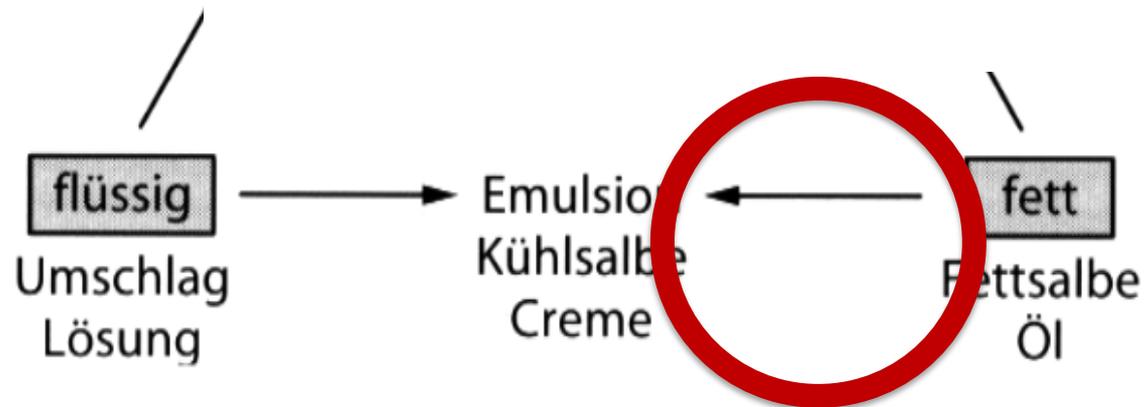
# Urea verbessert Barrierefunktion

## Verminderung des Transepidermalen Wasserverlustes



# Chronisches Ekzem (ab Woche 6)

Art	NRF	% Urea
Hydrophobe Ureacreme	11.71.	5-10
Lipophile Ureacreme	11.129.	



## **„Stinging effect“**

Erythem/Brennen/Juckreiz durch Urea  
bei Säuglingen und Kleinkindern

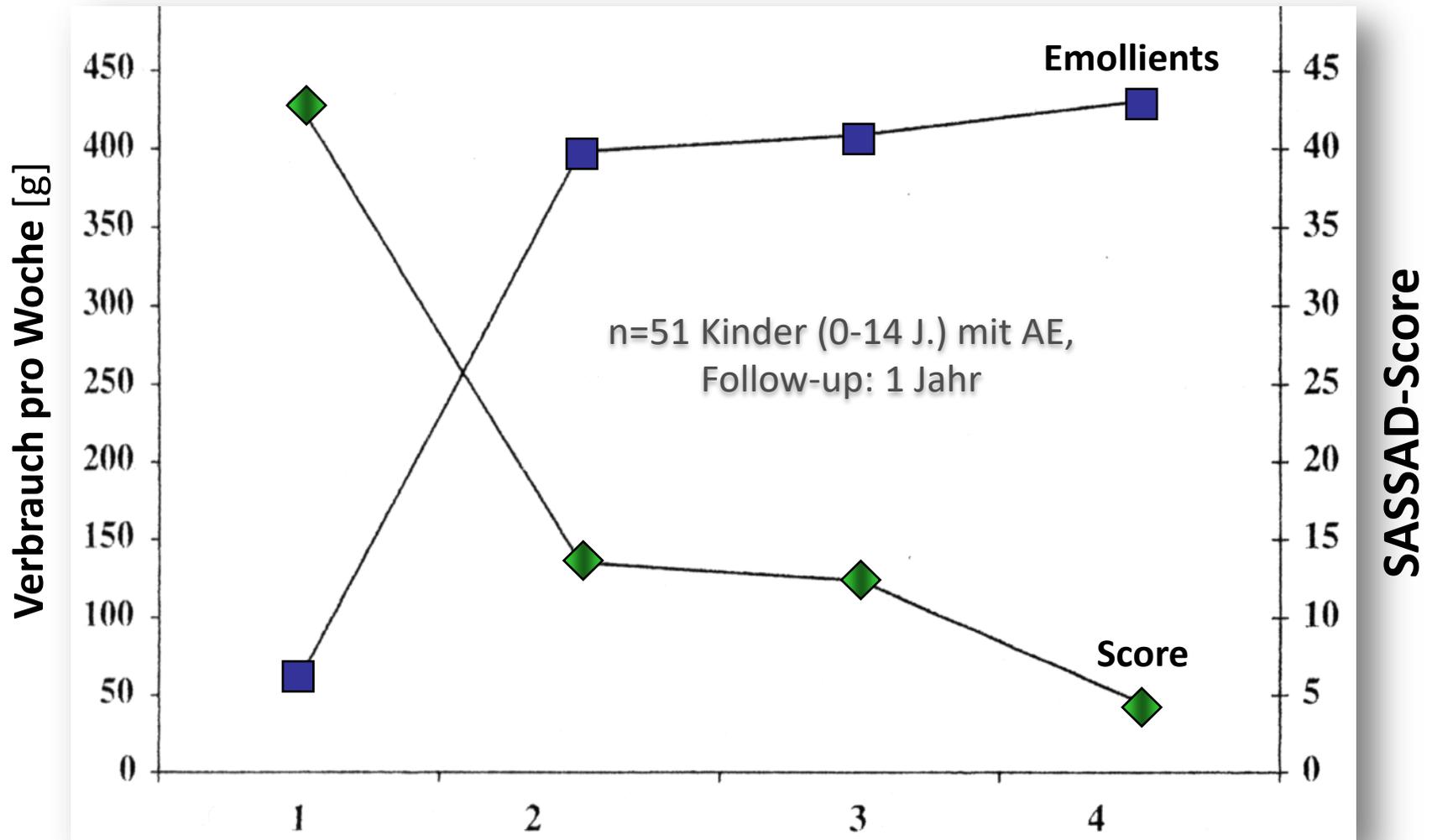
# Glycerol

- rehydrierend
- glättend
- kühlend
- Streichfähigkeit
- In vielen Fertigprodukten
- keine Nebenwirkungen
- 5-20%
- einziger Moisturizer < 3J.

**Glycerol Regulates Stratum Corneum Hydration in Sebaceous Gland Deficient (Asebia) Mice**

*Fluhr et al, J Invest Dermatol 2003; 120: 728-737*

# Verbrauch von Basispflegesalben korreliert mit Verbesserung des Ekzem-Scores



# Welche Mengen sind erforderlich ?

Anwendungsfrequenz	Alter [Jahre]			
	1-3	4-6	7-12	>12

## Basistherapie [g/Woche]

2x/d	100	100-150	150-200	200-500
------	-----	---------	---------	---------

## Anti-inflammatorische Therapie [g/Woche]

2x/d	50-100	100-150	150-200	200-300
1x/d	30-50	50-75	75-100	100-150
alle 2 d	15-25	25-40	40-50	50-75

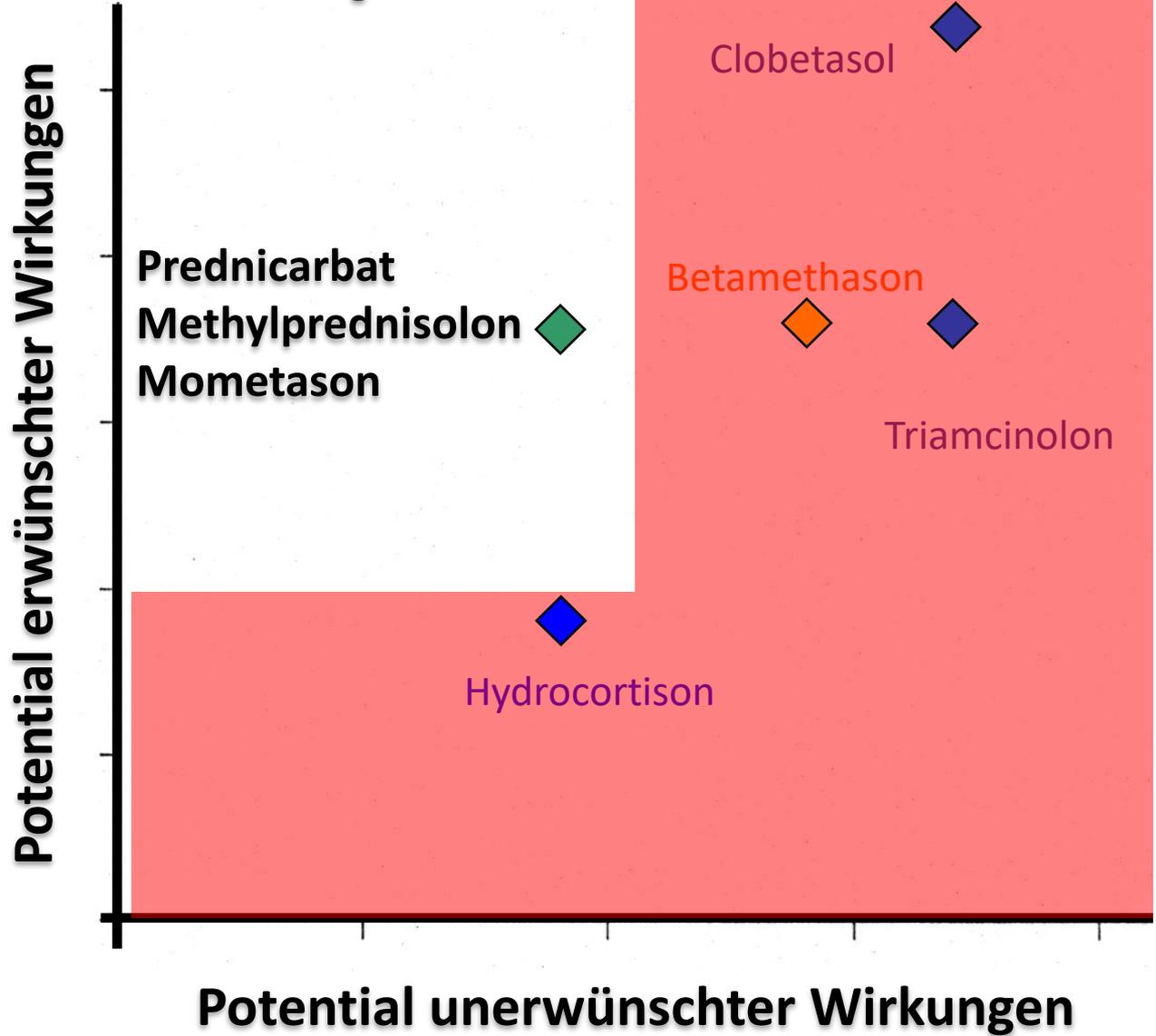
# Therapie des Atopischen Ekzems bei Kindern

## Welche Externa sind **verordnungsfähig** ?

Mittel zur Basistherapie / Intervalltherapie	Verordnungsfähigkeit
sogenannte Nichtarzneimittel (Hautpflegemittel oder Kosmetika) z.B. Asche Basis Creme	nicht verordnungsfähig
<p>Nichtverschreibungspflichtige, <u>apothekenpflichtige</u> Fertigarzneimittel. Beispiele:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Basodexan 100g Fettcreme/Salbe/Softcreme (12.66 Euro)</li> <li>- Elacutan 100g Crème (12,61 Euro) / Fettcreme (12.66 Euro)</li> <li>- Linola fett Crème 75g (12.76 Euro)</li> <li>- Decoderm Basiscreme 100g (14,39 Euro)</li> </ul>	<p>verordnungsfähig für Kinder bis zum 12. Geburtstag und Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum 18. Geburtstag</p>
<p><u>Rezepturen</u> (in Apotheken hergestellte Arzneimittel), zum Beispiel in Kombination mit Harnstoff oder Glycerin.</p> <p>Wenn diese Rezepturen keine verschreibungspflichtigen Stoffe enthalten, gelten sie als apothekenpflichtige, nichtverschreibungspflichtige Arzneimittel.</p>	<p>verordnungsfähig für Kinder bis zum 12. Geburtstag und Jugendliche mit Entwicklungsstörungen bis zum 18. Geburtstag</p>

TCS

# Therapeutischer Index



**TCS**

# Anwendungsempfehlungen

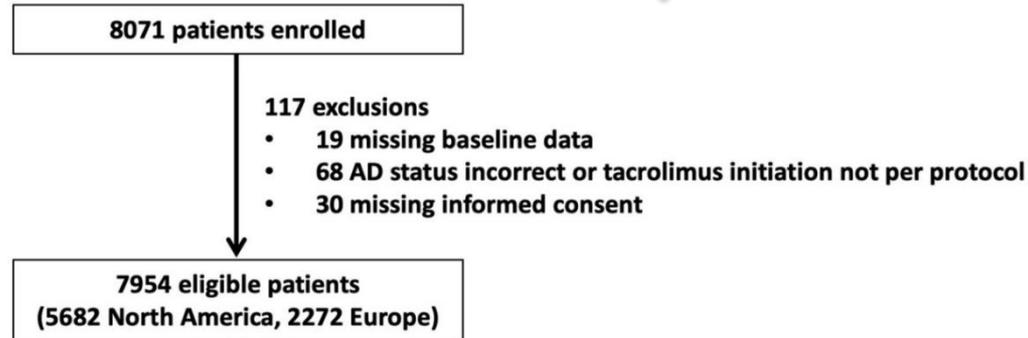
## bei Kindern mit Atopischem Ekzem

<b>Indikation</b>	Antiinflammatorische Primärtherapie Ausnahme: Gesicht
<b>Wahl des TCS</b>	nur TCS mit einem Tlx von <b>2.0</b> nur TCS der Klasse (Wirkstärke) <b>II</b>
<b>TCS bei Säuglingen</b>	Im 1. Lebenshalbjahr = 0.08% , im 2. = 0.15% Prednicarbat*, später 0.25%
<b>Anwendungsfrequenz</b>	1. <i>Schub</i> : für 1-2 Wochen 1 x täglich, dann 2 Wochen jeden 2. Tag
<b>Proaktive Therapie</b>	<i>ab 2. Schub</i> : ab der 4. Woche 2x pro Woche für 6 Monate
<b>Kontraindikationen</b>	1. floride kutane Infektionen 2. Gesichtsbereich 3. Intertriginöse Areale (Windelbereich !)

\* NRF 11.142, Tlx = Therapeutischer Index



# Langzeit-Sicherheit von Tacrolimus bei Kindern mit AE (0-16 Jahre)



**Nachuntersuchung: 44.629 Personen-Jahre**

**6 maligne Tumoren**  
Standardisierte Inzidenz-Ratio: 1.01 (95%-CI: 0.37-2.20)  
*n.s.*



TCI

# Anwendungsempfehlungen

## bei Kindern mit Atopischem Ekzem

<b>Indikation</b>	Überwiegend als „ <i>second-line</i> “ nach TCS <i>Primärtherapie</i> bei Gesichtsekzemen
<b>Wahl des TCI</b>	im Gesicht vorzugsweise PM am Stamm vorzugsweise TM
<b>TCI bei Säuglingen</b>	PM als <b>Primärtherapie</b> nur bei <b>Gesichtsekzem</b> ( <i>off-label</i> )
<b>Anwendungsfrequenz</b>	für 4 Wochen <b>2x/Tag</b> dann für 4 Wochen <b>1x/Tag</b>
<b>Proaktive Therapie</b>	ab der 9. Woche jeden 2., dann jeden 3. Tag für 6-12 Monate
<b>Kontraindikationen</b>	1. floride kutane Infektionen 2. 1-2 Wochen vor/nach Lebendimpfungen

# Was tun, wenn die Therapie versagt ?

## 4 Gründe:

### Am häufigsten: Non-Compliance/-Adhärenz

- ✘ Persistierende **Trigger-Faktoren** ?
- ✘ **Kontaktsensibilisierung** (Externa) ?
- ✘ **Schweres Ekzem** ?

# Obsoletere Inhaltsstoffe

## in Pflegecremes/Kosmetika für Kinder

Inhaltsstoff	Funktion	Mögliche unerwünschte Effekte
<b>Lanolin</b>	Grundlage	Kontaktallergen
<b>Salizylate</b>	Keratolyse	Resorption, metabolische Azidose
<b>Clioquinol</b>	Antiseptikum	Neuropathie (SMON)
<b>Neomycin</b>	Antibiotikum	Kontaktallergen, Kreuzresistenzen, Aminoglykosid-Nebenwirkungen
<b>Mupirocin</b>	Antibiotikum	Resistenzen ! Reserviert für MRSA !
<b>Triclosan</b>	Antiseptikum	<b>EDA</b>
<b>Parabene</b>	Konservierung	
<b>Octocrylen</b>	UV-Filter	

# Endokrine Wirkungen topischer Substanzen

Agens	Wirkungen auf			Exposition
	REP	NN	SD	
<b>Bisphenol A</b> <sup>1,2,3</sup>	+	+	+	Ausgangsstoff zur Synthese polymerer Kunststoffe, Antioxidans in Weichmachern
<b>Triclosan</b> <sup>4,5,6</sup>	+	-	+	Körperpflegeprodukte
<b>Benzophenon-3</b> <sup>7,8</sup>	+	+	-	Sonnenschutzmittel
<b>Parabene</b> <sup>9,10</sup> <i>Butyl-/Ethyl-/Methyl-/Propyl-Paraben</i> <i>(p-Hydroxy-Benzoesäure)</i>	+	-	-	Konservierungsmittel, Kosmetika
<b>Octocrylen</b>	+	-	-	UV-Schutzfilter

**REP**=Reproduktionsorgane, **NN**=Nebennieren, **SD**=Schilddrüse

<sup>1</sup>Tyl RW et al. *Toxicol Sci* 2002; 68:121-46 <sup>2</sup>Sheng ZG et al. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012; 259:133-142 <sup>3</sup>Poimenova A et al. *Neuroscience* 2010; 167:741-9

<sup>4</sup>Gee RH et al. *J Appl Toxicol* 2008; 28:78-91 <sup>5</sup>Zorrilla LM et al. *Toxicol Sci* 2009; 107:56-64 <sup>6</sup>Crofton KM et al. *Environ Toxicol Pharmacol* 2007; 24:194-7

<sup>7</sup>Schlumpf M et al. *Toxicology* 2004; 205:113-122 <sup>8</sup>Ziolkowska A et al. *Int J Mol Med* 2006; 18:1165-68

<sup>9</sup>Routledge EJ et al. *Toxicol Appl Pharmacol* 1998; 153:12-19 <sup>10</sup>Witorsch RJ et al. *Crit Rev Toxicol* 2010; 40 (suppl. 3):1-30

# Problematische Inhaltsstoffe in Pflegecremes/Kosmetika für Kinder

Inhaltsstoff	Funktion	Mögliche unerwünschte Effekte
<b>Duftstoffe</b>	Kaufanreiz	Kontaktallergen
<b>Mineralöle</b>	Grundlage	Akkumulation von MOSH + MAOH im Fettgewebe
<b>Emulgatoren</b>	Emulgation W/Ö	Emulgation epidermaler Lipide

*MOSH = mineral oil saturated hydrocarbons, MAOH = mineral oil aromatic hydrocarbons,  
EDA = endocrine disrupting agent*

# Zusammenfassung

1. NRF/DAC-Rezepturen bieten die Möglichkeit, die Basistherapie des AE an Schweregrad, Lokalisation, Alter des Patienten und Jahreszeit zu adaptieren.
2. Viele „bewährte“ Inhaltsstoffe sind obsolet und sollten in Rezepturen für Kinder vermieden werden.
3. Es gibt noch viel Verbesserungspotential !

