

Diplomarbeit

**Epifibroin Pulver zur Behandlung von
seborrhoischer Dermatitis**

eingereicht von

Julia Rabensteiner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Dermatologie und
Venerologie**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Daisy Kopera

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Bozen, September 2019

Julia Rabensteiner eh.

Danksagungen

Zunächst möchte ich mich herzlichst bei Frau Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera für die Arbeit an der klinischen Studie und die Ermöglichung dieser Diplomarbeit bedanken. Sie hat mich in jeder Phase der Zusammenarbeit, sowohl mit ihrem breiten fachlichen Wissen, als auch mit Ratschlägen in Bezug auf das wissenschaftliche Arbeiten tatkräftig unterstützt.

Ein besonderer Dank gilt meinem Freund Dominik, der mir während der Ausarbeitung dieser Diplomarbeit mit viel Geduld und Hilfsbereitschaft bei Seite gestanden ist.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Eltern Gerhard und Anneliese bedanken, die mir das Studium überhaupt ermöglicht und mich immer in meinem Vorhaben unterstützt haben. Ebenso danke ich meinen Freunden für eine wunderbare Studienzeit!

Letztlich richte ich auch ein Dankeschön an meinen Vater Gerhard und Schwager Simon für das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Zusammenfassung

Hintergrund

Die seborrhoische Dermatitis (SD) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung mit hoher Rezidivfreudigkeit. SD wird meist mit lokalen Antimykotika oder topischen Kortikosteroiden behandelt, welche vorübergehend zu einer Besserung führen, jedoch nach Absetzen im Sinne eines „Rebound-Effekts“ wieder eine Verschlechterung des Zustandsbildes zu Folge haben.

In einer an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz durchgeführten Pilotstudie wurde getestet ob Epifibroin Pulver mit AEM5772/5, einem Mikrobizid, zur Besserung einer therapieresistenten seborrhoischen Dermatitis beitragen kann.

Methoden

18 PatientInnen mit therapieresistenter seborrhoischer Dermatitis trugen jeweils 1 Woche lang Epifibroin Pulver 0039, Methylprednisolon 0,1%-Creme und Ketoconazol 2%-Creme in der Gesichtsregion auf. Zwischen den einzelnen Zyklen wurden therapiefreie Pausen eingehalten.

Eine standardisierte Fotodokumentation erfolgte vor Beginn jeder Behandlung, am Ende jeder Versuchsperiode sowie 5 Tage danach.

Anhand eines Fragebogens wurde die Zufriedenheit der ProbandInnen mit der Therapie mittels Epifibroin Pulver und den alternativen Behandlungsoptionen Antimykotikum und Kortikosteroid eingeschätzt. Die Fotodokumentation wurde von Dermatologen bewertet und in 5 Kategorien eingeordnet, aus welchen eine einfaktorielle Varianzanalyse mittels StatPlus erfolgte.

Ergebnisse

Die fotografische Dokumentation nach der Behandlung zeigte eine klinische Reduktion der SD, sowohl bei Epifibroin Pulver 0039 als auch bei Ketoconazol 2%-Creme und auch bei Methylprednisolon 0,1%-Creme.

Eine einfaktorielle Varianzanalyse zeigte keine statistische Signifikanz (p-Wert = 0,74).

Es lässt sich also kein signifikanter Unterschied zwischen Advantan 0,1%-Creme, Fungoral 2%-Creme und Epifibroin Pulver 0039 bei der Behandlung von SD darstellen. Durch Errechnung der Mittelwerte der jeweiligen Therapieoptionen (Kortikosteroid = 2,18, Antimykotikum = 2,18, Epifibroin Pulver 0039 = 2) zeigte sich eine gleich gute Wirksamkeit.

Diskussion

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Epifibroin Pulver 0039 eine gleich gute Wirksamkeit wie Methylprednisolon 0,1%-Creme und Ketoconazol 2%-Creme bei der Behandlung der seborrhoischen Dermatitis aufweist. Jedenfalls konnte kein besseres Ergebnis bei der Behandlung mit Epifibroin Pulver 0039 im Gegensatz zu Methylprednisolon 0,1%-Creme und Ketoconazol 2%-Creme beobachtet werden.

Epifibroin Pulver könnte für die Behandlung der seborrhoischen Dermatitis von großem Vorteil sein. Denn anders als bei Kortikosteroiden oder Antimykotika sind bei Epifibroin Pulver 0039 bis dato keine Nebenwirkungen bekannt.

Dies ist die erste klinische Studie über die sichere und wirksame Anwendung von Epifibroin Pulver 0039 bei der Behandlung von seborrhoischer Dermatitis.

Abstract

Background

Seborrheic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease with a high recurrence rate. This skin disease is usually treated topically with either antimycotics or corticosteroids, which temporarily lead to an improvement, nonetheless discontinuation of the treatment leads to a recurrence of the symptoms.

In a pilot study conducted at the Department of Dermatology and Venereology in Graz, it was tested whether epifibroin powder with AEM5772 / 5, an antimicrobial, can contribute to the improvement of therapy-resistant seborrheic dermatitis.

Methods

18 patients with therapy-resistant seborrhoeic dermatitis applied epifibroin powder 0039, methylprednisolone 0.1% cream and ketoconazole 2% cream in the facial region for 1 week each. Therapy-free breaks were mandatory between the individual cycles.

Standardized photo documentation was performed before each treatment, at the end of each trial period and 5 days thereafter. Subject satisfaction was assessed on the basis of a questionnaire with regard to all three therapy options.

The photo documentation was evaluated by dermatologists and classified into 5 categories, from which a simple variance analysis was performed using StatPlus.

Results

Photographic documentation before and after one week showed a clinical reduction of SD, as well in Epifibroin powder 0039 as in Ketoconazole 2% cream and Methylprednisolone 0,1% cream.

A single factor variance analysis showed no statistical significance (p-value = 0.74). Therefore, there is no significant difference between Methylprednisolone 0,1% cream, Ketoconazole 2% cream and Epifibroin powder 0039 in the treatment of SD.

By calculating the mean values of the respective therapy options (corticosteroid = 2.18, antimycotic = 2.18, epifibroin powder 0039 = 2) an equally good efficacy was shown.

Discussion

In summary, epifibroin powder 0039 has the same efficacy as methylprednisolone 1% cream and ketoconazole 2% cream in the treatment of SD. However, no better outcome was observed with Epifibroin Powder 0039 in contrast to methylprednisolone 0,1% Cream and Ketoconazole 2% Cream.

Epifibroin powder could be of great benefit for the treatment of SD. Unlike corticosteroids or antimycotics, epifibroin powder 0039 has no known side effects.

This is the first clinical trial on the safe and effective use of Epifibroin Powder 0039 in the treatment of seborrheic dermatitis.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Danksagungen | ii |
| Zusammenfassung..... | iii |
| Abstract..... | v |
| Inhaltsverzeichnis..... | vii |
| Glossar und Abkürzungen | ix |
| Abbildungsverzeichnis..... | x |
| Tabellenverzeichnis..... | xi |
| 1 Einleitung..... | 2 |
| 2 Ätiologie und Pathogenese | 4 |
| 2.1 Hautflora | 4 |
| 2.2 Talgdrüsen – Glandulae sebaceae..... | 6 |
| 2.3 Hefepilz Malassezia | 7 |
| 2.4 Gestörtes Immunsystem | 8 |
| 2.5 Neurologische Erkrankungen & emotionaler Stress | 9 |
| 2.6 Klimatische Einflüsse & Vitaminmangelzustände | 10 |
| 3 Klinisches Erscheinungsbild | 11 |
| 3.1 Manifestation..... | 11 |
| 3.2 Lokalisationen und Klinik..... | 12 |
| 4 Diagnosefindung..... | 14 |
| 4.1 Histologie | 14 |
| 5 Differentialdiagnosen | 15 |
| 5.1 Rosazea..... | 15 |
| 5.2 Psoriasis vulgaris | 16 |
| 5.3 Atopische Dermatitis | 16 |
| 5.4 Pityriasis versicolor | 17 |
| 5.5 Allergisches Kontaktekzem | 17 |
| 5.6 Epidermomykosen | 18 |
| 5.6.1 Tinea corporis..... | 18 |
| 5.6.2 Tinea capitis | 19 |
| 5.7 Periorale Dermatitis..... | 20 |
| 5.8 Lichen simplex chronicus | 20 |
| 6 Therapie..... | 21 |
| 6.1 Topische Therapie | 21 |
| 6.1.1 Kortikosteroide | 21 |
| 6.1.2 Antimykotische Therapie | 22 |
| 6.1.3 Metronidazol..... | 24 |
| 6.1.4 Calcineurin Inhibitoren..... | 24 |
| 6.1.5 Zink-Pyrithion | 27 |
| 6.1.6 Lithiumsalze | 28 |
| 6.1.7 Selendisulfid..... | 29 |
| 6.1.8 Phototherapie..... | 29 |
| 6.1.9 Weitere Therapieoptionen | 30 |
| 6.2 Systemische Therapie..... | 31 |
| 6.2.1 Terbinafin | 31 |
| 6.2.2 Fluconazol..... | 32 |

| | | |
|-------|--|----|
| 7 | Methodischer Teil | 35 |
| 7.1 | Fragestellung und Hypothesen..... | 35 |
| 7.2 | Epifibroin Pulver | 36 |
| 7.3 | Methoden | 37 |
| 7.3.1 | Studiendesign..... | 37 |
| 7.3.2 | Messinstrumente | 39 |
| 7.3.3 | Auswertung der Studie | 41 |
| 7.4 | Ergebnisse | 42 |
| 7.4.1 | ProbandInnen..... | 42 |
| 7.4.2 | Ergebnisse Kortikosteroid..... | 44 |
| 7.4.3 | Ergebnisse Antimykotikum | 45 |
| 7.4.4 | Ergebnisse Epifibroin Pulver 0039..... | 46 |
| 7.4.5 | Vergleiche zwischen den Medikamentengruppen..... | 49 |
| 7.4.6 | Rezidive | 51 |
| 7.5 | Diskussion..... | 53 |
| 7.5.1 | Limitationen..... | 55 |
| 8 | Conclusio | 56 |
| 9 | Literaturverzeichnis..... | 57 |
| | Anhang – Fragebogen..... | 65 |

Glossar und Abkürzungen

| | |
|---------------|--|
| SD | seborrhoische Dermatitis |
| EP | Epifibroin Pulver |
| M. | Malassezia |
| Ig | Immunglobulin |
| HIV | Humanes Immundefizienz-Virus |
| AIDS | Acquired Immune Deficiency Syndrome |
| Mb. | Morbus |
| α -MSH | alpha-melanozyten-stimulierende Hormon |
| MIF | „melanocyte-inhibiting-factor“ |
| L-Dopa | L-3,4-Dihydroxyphenylalanin |
| UV | ultraviolett |
| AD | atopische Dermatitis |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: seborrhoische Dermatitis im Gesichtsbereich | 13 |
| Abbildung 2: seborrhoische Dermatitis am Haaransatz hinter dem Ohr | 13 |
| Abbildung 3: histologisches Bild der seborrhoischen Dermatitis(16)..... | 15 |
| Abbildung 3: durchschnittliche Erkrankungsdauer..... | 43 |
| Abbildung 4: Ansprechen von Kortikosteroid..... | 44 |
| Abbildung 5: Ansprechen von Antimykotikum | 45 |
| Abbildung 6: Ansprechen von Epifibroin Pulver 0039..... | 46 |
| Abbildung 7: SD am Haaransatz vor EP | 47 |
| Abbildung 8: Haaransatz nach 7 Tage EP | 47 |
| Abbildung 9: faziale SD vor EP | 48 |
| Abbildung 10: Gesicht nach 7 Tage EP..... | 48 |
| Abbildung 7: Vergleich "deutliche Besserung"..... | 50 |
| Abbildung 8: Vergleich "mäßige Besserung" | 50 |
| Abbildung 9: Vergleich "gleichbleibend" | 51 |
| Abbildung 10: Zeitraum bis zum Wiederauftreten von Symptomen..... | 52 |
| Abbildung 4: Fragebogen Pilotstudie..... | 66 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Topische Therapie der seborrhoischen Dermatitis(32,53) | 34 |
| Tabelle 2: Ansprechen von Kortikosteroid | 44 |
| Tabelle 3: Ansprechen von Antimykotikum | 45 |
| Tabelle 4: Ansprechen von Epifibroin Pulver 0039..... | 46 |

1 Einleitung

Die Haut stellt als größtes Organ des Menschen mit etwa 15% des Körpergewichts eine bedeutende Schutzbarriere für unseren Körper dar. Unser ganzes Leben ist sie vielen belastenden äußeren Einflüssen ausgesetzt. Zudem beeinflussen innere Faktoren wie Stress unsere Psyche, sowie Ernährung etc. das Erscheinungsbild unserer Haut. Nicht ohne Grund heißt es „Die Haut ist der Spiegel der Seele“. Darüber hinaus ist die Haut, wie auch die Darmschleimhaut, von Milliarden Mikroorganismen, bestehend aus Bakterien, Pilzen und anderen Mikroben, besiedelt, deren Gesamtheit als das Mikrobiom bezeichnet wird.

In unserer heutigen Gesellschaft wird großer Wert auf eine gesunde, jung und gut aussehende Haut gelegt. Jedoch leiden die meisten Menschen mindestens einmal in ihrem Leben an einer Hauterkrankung, was unter anderem auch auf die zunehmend älter werdende Bevölkerung zurück zu führen ist.

Aus der Vielfalt an dermatologischen Erkrankungen habe ich mich detailliert mit der seborrhoischen Dermatitis (SD) und der Testung einer neuen Form der Behandlung, dem Epifibroin Pulver (EP) beschäftigt.

Die seborrhoische Dermatitis, synonym auch als seborrhoisches Ekzem bezeichnet ist eine häufig auftretende chronisch entzündliche Hauterkrankung, welche mit einer Prävalenz von ungefähr 5% in der Gesamtbevölkerung vertreten ist. Diese Hauterkrankung ist aufgrund ihrer hohen Rezidivfreudigkeit und meist prominenten Lokalisation im Gesicht sehr belastend für die Betroffenen. Diese harmlose, aber störende dermatologische Erkrankung ist gekennzeichnet durch erythemato-squamöse, unscharf begrenzte flache Plaques mit festhaftender, fettiger Schuppung.

Die signifikanten Herde entstehen meist an den seborrhischen Arealen des Körpers, sprich Stellen an denen eine vermehrte Produktion von Hautfetten durch Talgdrüsen stattfindet. Zu diesen charakteristischen Prädilektionsstellen gehören Gesicht, Kapillitium, Intertrigines, Rücken und Brust. Es besteht die Möglichkeit einer Ausweitung auf weitere Areale. Die SD geht meist nicht mit Juckreiz einher. Ist er aber vorhanden wird er nur gering wahrgenommen.

Die SD tritt zum einen bei Säuglingen und zum anderen bei Erwachsenen in der 3.-5. Lebensdekade auf. Deswegen wird diese Entzündung der Haut auch in eine Säuglingsform, als „Gneis“ bekannt, und in eine Erwachsenenform eingeteilt. Besonders auffällig ist, dass Männer deutlich häufiger betroffen sind als Frauen.

Die genaue Ätiologie der seborrhischen Dermatitis ist noch nicht vollständig geklärt. Das Zusammenwirken mehrerer Faktoren spielt eine wichtige Rolle für die Entstehung. Eine Dysbalance des Mikrobioms der Haut durch Änderung der Zusammensetzung und Menge des Talgs aus den Talgdrüsen kann dabei als auslösend angenommen werden.

Klimatische Verhältnisse wie Hitze und erhöhte Luftfeuchtigkeit, Schweißproduktion und durch Stress geänderte hormonelle Verhältnisse dürften dazu beitragen, dass das Gleichgewicht des Mikrobioms der Haut gestört wird und es über Botenstoffe zur Anlockung von Entzündungszellen kommt. Diese tragen zur Bildung der typischen erythematösen, inflammatorischen, schuppigen Hautveränderungen bei.

Besonders die Besiedelung der Haut mit Malassezia-Hefen tragen maßgeblich zur Entwicklung der SD bei. Eine genetische Disposition ist bisher nicht bewiesen, sehr wohl genetisch determiniert ist der Hauttyp in Bezug auf die Dichte und Aktivität der Talgdrüsen.

Eine ultimative Heilung der SD ist aufgrund des sehr sensiblen Zusammenspiels von Hauttyp, Stressoren, klimatischen Bedingungen und Mikrobiom nicht möglich.

Bislang wird bei der Therapie der SD auf eine Reduktion der Symptomatik gesetzt. Zur Behandlung werden meist topische Glukokortikoide oder Antimykotika eingesetzt. Diese führen zur vorübergehenden Besserung des Krankheitsbildes. Nichtsdestotrotz flammt die Entzündung nach Absetzen der Lokaltherapie, bei gleichbleibenden Grundvoraussetzungen meist wieder auf.

Zu Beginn dieser Arbeit soll auf das Krankheitsbild seborrhoische Dermatitis eingegangen werden. Anschließend wird über die durchgeführte klinische Pilotstudie zur Testung eines neuen Medikaments, dem Epifibroin Pulver, und dessen Wirksamkeit berichtet.

2 Ätiologie und Pathogenese

Trotz hoher Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung ist die genaue Ursache für die Entstehung der SD noch immer nicht im Detail bekannt. Jedoch wird angenommen, dass ein Zusammenwirken von multiplen Risikofaktoren und eine individuelle Anfälligkeit für die Entstehung dieser, chronisch entzündlichen Hauterkrankung verantwortlich sind(1,2).

2.1 Hautflora

Als Hautflora oder Mikrobiom der Haut bezeichnet man die Vielzahl an Mikroorganismen, welche die menschliche Haut unter physiologischen Bedingungen beherbergt. Zu ihnen zählen vorwiegend Bakterien und Pilze. Diese wirken normalerweise nicht pathogen, sondern unterstützen die Barrierefunktion gegen potentielle Krankheitserreger.(3)

Das Mikrobiom der Haut umfasst sowohl die transiente Hautflora als auch die ständige, die residente, Hautflora.

Die transiente Flora besteht aus Bakterien, die sich nur kurzzeitig auf der menschlichen Haut aufhalten. Zu diesen Bakterien zählen zum Beispiel der *Staphylococcus aureus* und der *Streptococcus pyogenes*.

Ganz im Gegenteil zur residenten Flora, welche aus Bakterien, Hefepilzen und anderen Mikroorganismen besteht, welche die Haut dauerhaft besiedeln.

Die Bakterien der residenten Hautflora unterteilen sich in:

- aerobe grampositive Kokken, wie zum Beispiel der *Staphylokokkus epidermidis*, *Staphylokokkus hominis* und weitere diverse Mikrokokken
- anaerobe koryneforme Bakterien, wie das *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*)

sowie,

- aerobe koryneforme Bakterien, wie *Corynebakterium minutissimum*, *Corynebakterium tenuis* und *Brevibakterien*.

Zu den Hefepilzen der residenten Hautflora zählt der *Pityrosporum ovale*, heutzutage als *Malassezia furfur* bekannt. (4) Bei vermehrter Proliferation der *Malasseziaspezies* kommt es zu einem Ungleichgewicht unserer Hautflora, welche ihre Schutzbarriere nicht mehr aufrechterhalten kann.

Malassezia furfur scheint eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der SD zu spielen.

2.2 Talgdrüsen – Glandulae sebaceae

Einzelne Hautregionen besitzen eine unterschiedliche Zusammensetzung an Bakterien und Pilzen. Die seborrhoischen Areale des Körpers haben aufgrund der erhöhten Anzahl an Talgdrüsen und des höheren Gehalts an Hautfetten eine spezifische Hautflora.(3)

Die menschliche Hautoberfläche besitzt fast an allen Stellen Talgdrüsen. Die einzige Ausnahme machen Fuß- und Handinnenflächen, welche frei von Glandulae sebaceae sind. Diese Drüsen produzieren hormonell gesteuert Talg, auch Sebum genannt.(5)

Das an die Hautoberfläche abgegebene Sebum setzt sich aus Glyceriden, Wachsestern, freien Fettsäuren, Paraffinen, Squalenen, Cholesterinestern und Cholesterin zusammen. Durch seine besondere Zusammensetzung bildet sich ein Oberflächenfilm auf der äußersten Hautschicht, der Epidermis. Dieser fettige Film schützt unsere Haut davor auszutrocknen und hält bis zu einem gewissen Grad durch seinen Säuregehalt auch pathogene Bakterien fern. (5,6)

Die primäre Aktivierung der Talgdrüsen findet beim Neugeborenen durch die Einwirkung von androgenen Steroidhormonen der Mutter statt. Später kommt es zur Reaktivierung im Laufe der Pubertät. Im höheren Lebensalter nimmt die Talgproduktion jedoch ab und sorgt somit dafür dass die Haut trockener und empfindlicher wird. (5)

Da das männliche Geschlecht von der SD häufiger betroffen ist als das weibliche, wird eine Korrelation der Krankheit mit androgenen Hormonen vermutet.(2)

Die seborrhoische Dermatitis zeigt sich meist bei PatientInnen in einem Alter in welchem die Sebumproduktion am höchsten ist. Aufgrund dessen wird vermutet, dass es einen Zusammenhang zwischen der Talgproduktion und der SD gibt.

Jedoch lässt sich kein Zusammenhang zwischen der Menge an produziertem Talg und dem Schweregrad der SD ziehen, da auch PatientInnen mit normaler Sebumproduktion an SD erkranken.

Allerdings könnte die Zusammensetzung des Sebums einen Einfluss auf die Erkrankung haben, da der Hefepilz *Malassezia furfur* sich von bestimmten Bestandteilen des Sebums ernährt, sich somit vermehrt ausbreiten kann und es dadurch zu einem inflammatorischen Prozess kommt.(5)

2.3 Hefepilz Malassezia

Malassezia Spezies (Hefepilze) gehören zur normalen, physiologischen Hautflora. Wenn jedoch die Konzentration an *Malassezia* erhöht ist, wird die Schutz und Barrierefunktion der Hautflora reduziert und eine Entzündungsreaktion wird begünstigt. Somit kann der Hefepilz auch pathogen wirken. (7)

Sieben Arten dieser Spezies werden mit der seborrhoischen Dermatitis assoziiert. *Malassezia* (*M.*) *furfur*, *M. restricta*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa* und *M. slooffiae* wurden auf den Läsionen des seborrhoischen Ekzems nachgewiesen. Allerdings dominieren bei der SD meist *M. restricta* und *M. globosa*. Diese beiden Arten sind speziell auf der Kopfhaut anzutreffen.(2)

Auch weitere dermatologische Erkrankungen werden durch die *Malassezia* Spezies ausgelöst, wie die Pityriasis versicolor, *Malassezia folliculitis* and womöglich auch die atopische Dermatitis. (1)

Die *Malassezia* Spezies ist lipophil und befindet sich deshalb oft an fettreichen Arealen der Kopfhaut, des Gesichts und der Brust. Diese Mikroorganismen sind in der Lage Lipasen zu erzeugen um Hautfette abzubauen. Bei dem Abbau der Hautfette werden jedoch Ölsäure und Arachidonsäure aus dem Sebum freigesetzt. Diese beiden ungesättigten Fettsäuren haben einen irritativen Effekt auf Keratinozyten und führen zu Inflammation, Rötung und Schuppung. (2)

Ebenso kann Arachidonsäure durch Cyclooxygenase metabolisiert werden und führt somit zu einer Entzündung mit konsequenter Schädigung des Stratum corneum der Haut. Keratinozyten der betroffenen Hautareale werden aufgrund dessen stimuliert weitere proinflammatorische Zytokine zu produzieren.

Die Zytokine erhalten den bereits vorgehenden Entzündungsprozess aufrecht oder verstärken diesen sogar.

Des Weiteren werden durch die Lipasen der Malassezia Spezies gesättigte Fettsäuren freigesetzt, welche die Hefepilze wiederum zur Proliferation nutzen. Es entsteht ein sogenannter circulus vitiosus. (2)

PatientInnen mit seborrhoischer Dermatitis sprechen meist gut auf eine antimykotische Therapie an. Aus diesem Grund ist anzunehmen, dass Malassezia Spezies eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese der SD spielt.(8)

2.4 Gestörtes Immunsystem

Ein gestörtes Immunsystem scheint ebenso eine Rolle bei der Entstehung der chronisch entzündlichen Hauterscheinung zu spielen.

Durch ein beeinträchtigt Immunsystem können sich Malassezia-Hefepilze ungestört vermehren. Da der Hefepilz zur physiologischen Hautflora des Menschen zählt und nicht jeder eine SD entwickelt kann man davon ausgehen, dass es durch eine dysfunktionale Immunreaktion auf Malassezia oder deren Metaboliten zum entzündlichen Prozess kommt. (2)

In mehreren Studien wurde dargelegt, dass SD PatientInnen eine erhöhte Anzahl an natürlichen Killerzellen und eine beeinträchtigte Funktion von T-Zellen in ihrem Blut aufwiesen. Ebenso zeigte sich in der Studie von Bergbrant et. al, dass die Werte an Immunglobulin (Ig) -A und IgG Antikörper im Serum bei Menschen mit SD erhöht waren.(9,10) Allerdings gab es keinen Hinweis auf vermehrte Antikörper gegen den Malassezia Hefepilz. Dies lässt auf eine Immunoglobulin Produktion als Reaktion auf Toxine des Pilzes sowie Lipase Aktivität schließen. (2)

Andere Studien zeigten auch, dass SD gehäuft bei Lymphom-PatientInnen und organtransplantierten PatientInnen auftritt. (11)

Die Prävalenz der seborrhoischen Dermatitis bei humanem Immundefizienz-Virus (HIV)-positiven und Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)-PatientInnen zeigt, dass ein klarer Zusammenhang zwischen einem geschwächten Immunsystem und der SD besteht.

Denn zwischen 30% und 85% der PatientInnen, die an einer AIDS Erkrankung leiden weisen eine SD auf. Eine deutliche Erhöhung zur Allgemeinbevölkerung, deren Prävalenz bei ungefähr 5% liegt.(1)

Zusätzlich prägt sich die Symptomatik der SD bei HIV-positiven PatientInnen intensiver aus. Bei einigen HIV-PatientInnen breiteten sich die seborrhoischen Läsionen bis an die Extremitäten aus. (2) Manchmal ist eine SD auch erstes Symptom einer AIDS-Erkrankung.

2.5 Neurologische Erkrankungen & emotionaler Stress

Die seborrhoische Dermatitis wird oft auch bei PatientInnen mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen beobachtet.

Vor allem Morbus (Mb.) Parkinson weist eine hohe Korrelation mit SD auf. Circa 55% der PatientInnen die an Mb. Parkinson erkranken, weisen mit der Zeit auch eine SD auf. (1)

Ein Grund dafür könnte die Lähmung der Gesichtsmuskulatur und die damit erhöhte faziale Sebumkonzentration sein. (1)

Des Weiteren zeigten sich erhöhte Werte des alpha-melanozyten-stimulierenden Hormons bei PatientInnen mit Mb. Parkinson.(12)

Das alpha-melanozyten-stimulierende Hormon (α -MSH) gehört zu den Peptidhormonen und ist für die Produktion von Sebum verantwortlich. Der positive Effekt des α -MSH auf die sekretorische Aktivität von Drüsenepithelien wird vom „melanocyte-inhibiting-factor“ (MIF) reguliert. Parkinson PatientInnen weisen jedoch aufgrund des Mangels an Dopamin ebenso einen Mangel an MIF auf.

Aus diesem Grund produzieren Menschen mit Mb. Parkinson verstärkt Sebum und besitzen daher auch eine höhere Wahrscheinlichkeit eine SD zu entwickeln(1).

Bei einer medikamentösen Therapie des Mb. Parkinson mit L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (L-Dopa) wird die Synthese von MIF stimuliert und in Folge die Sekretion von Sebum reduziert. Daher zeigt sich auch eine Besserung der SD bei Parkinson PatientInnen unter L-Dopa Therapie. (12)

Weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer SD stellen nachweislich ein erhöhter Stresslevel sowie Schlafmangel dar, da chronischer Stress zur vermehrten Bildung von Nebennierenhormonen führt, die wiederum die Talgproduktion ankurbeln. (13)

Ebenso wird in der Anamnese von PatientInnen emotionaler Stress mit dem Auftreten von Hautläsionen der SD in Verbindung gebracht. Des Weiteren zeigte sich eine höhere Inzidenz der SD bei PatientInnen mit Depressionen.(11)

Außerdem wurde eine vermehrte Produktion an Sebum und ein gehäuftes Auftreten von seborrhoischer Dermatitis bei Soldaten während Kriegszeiten nachgewiesen, was wiederum auf den Zusammenhang mit Stresssituationen unterstreicht.(2)

2.6 Klimatische Einflüsse & Vitaminmangelzustände

Die seborrhoische Dermatitis tritt gehäuft in Korrelation mit den kühlen Jahreszeiten auf. Die Krankheit präsentiert sich beziehungsweise rezidiert vermehrt im Winter. Ebenso wurde eine Besserung des Ekzems unter Sonneneinstrahlung beobachtet. Dennoch kam es vereinzelt zur Entstehung einer SD nach Lichttherapie mit Psoralen und ultravioletter (UV) Strahlung des Spektrums A.(7)

Zu Beginn der Aufarbeitung der SD wurde vermutet, dass die Ernährung eine wichtige Rolle bei der Entstehung der seborrhoischen Dermatitis spielt.

Nachweislich kann Zinkmangel bei PatientInnen mit Acrodermatitis enteropathica einen Hautausschlag ähnlich der SD auslösen. Jedoch spricht die SD nicht auf eine Therapie mit Zinksupplementen an.(2)

3 Klinisches Erscheinungsbild

3.1 Manifestation

Die seborrhoische Dermatitis kann aufgrund ihres Manifestationsalters in zwei Typen gegliedert werden.

Als Typ I wird die Säuglingsform der SD, der sogenannte Gneis, bezeichnet. Die Symptomatik tritt meist in den ersten drei Lebensmonaten auf. Da es nach dem dritten Lebensmonat zur vorübergehenden Inaktivierung der Talgdrüsen bis zu Beginn der Pubertät kommt ist der Krankheitsverlauf selbstlimitierend. Als Prädilektionsstelle der Säuglingsform wird das Kapillitium gezählt. Das klinische Bild weist fettige, weiß-gelbliche, an der Haut haftende, krustige Schuppen mit feinen Einrissen auf.(14,15)

Typ II beschreibt die SD im Erwachsenenalter, welche vorwiegend in der dritten bis fünften Lebensdekade auftritt. Es zeigt sich eine eindeutige Häufung der SD beim männlichen Geschlecht. Dies lässt vermuten, dass Androgene bei der Ätiologie eine wichtige Rolle spielen. Eine genetische Disposition ist bislang aber nicht bekannt.(14,15)

3.2 Lokalisationen und Klinik

Die seborrhoische Dermatitis manifestiert sich an diversen Stellen des Körpers und äußert sich im klinischen Erscheinungsbild nach Lokalisation unterschiedlich. Die Erkrankung kann akut bis chronisch verlaufen und neigt zu Rezidiven.(14)

Bevorzugt entwickelt sich die SD in Arealen mit erhöhter Talgproduktion, den sogenannten seborrhoischen Zonen.

Dies sind das Kapillitium mit Haaransatz, Augenbrauen, Glabella, Nasolabialfalte und der Bartbereich. Jedoch sind oft auch weitere Stellen betroffen, sowie intertriginöse Areale, prästernal, den oberen Rücken betreffend, Axillarregion und gelegentlich ebenso der Genitalbereich. (14,15)

Meist verteilen sich die Hautläsionen an den betroffenen Stellen symmetrisch auf beide Körperhälften. Ein wichtiges Merkmal zur Abgrenzung von Differentialdiagnosen ist der gering ausgeprägte oder nicht vorhandene Juckreiz bei der SD.(5)

Das Kapillitium, insbesondere die vordere Haaransatzlinie, und die medialen Enden der Augenbrauen stellen die am häufigsten betroffenen Prädilektionstellen der seborrhoischen Dermatitis dar. Die SD macht sich dort durch eine diskrete bis ausgeprägte Rötung erkennbar. Diese ist oft unscharf begrenzt und mit einer dichten, nicht festhaftenden weißen Schuppung bedeckt. (15)

Im zentrofazialen Gesichtsbereich wie an der Glabella, den Augenbrauen sowie nasolabial äußert sich die SD durch unscharf begrenzte flache erythematöse Plaques mit unterschiedlich intensiver fettiger Schuppung.(15)

Sternal und an der Rückenpartie zeigen sich eher scharf begrenzte, rot bis hin zu rot-braune Plaques entlang der Schweißrinnen. Die Läsionen können auch konfluieren und als Papeln imponieren. Die sebumhaltige Schuppung fällt ebenso unterschiedlich intensiv aus.(15)



Abbildung 1: seborrhoische Dermatitis im Gesichtsbereich



Abbildung 2: seborrhoische Dermatitis am Haaransatz hinter dem Ohr

4 Diagnosefindung

Die Diagnose der seborrhoischen Dermatitis kann und wird meist durch das klinische Erscheinungsbild sowie der Lokalisation der Läsionen gestellt.

Das Alter der/des PatientInnen, Geschlecht, sowie Familienanamnese und Komorbiditäten sollten in die Diagnosefindung eingeschlossen werden.

Dennoch ist es in seltenen Fällen nicht möglich die SD von seiner Vielzahl an Differentialdiagnosen abzugrenzen. Aus diesem Grund wird in Einzelfällen auf die histologische Aufarbeitung einer Biopsie zurückgegriffen.

4.1 Histologie

In der dermatologischen Fachliteratur wird häufig auf die Schwierigkeit bei der einheitlichen Beschreibung der Morphologie und Histologie der seborrhoischen Dermatitis aufmerksam gemacht. Deshalb wird seit Jahrzehnten über die Definition der SD diskutiert.

Histologisch lässt sich bis heute kein spezifisches Bild für die SD beschreiben. Jedoch wird bei Unklarheit bei der Diagnosefindung auf eine Biopsie und histologische Aufarbeitung zurückgegriffen.(1)

In der Regel ist eine nicht durchgehend akanthotisch verbreiterte Epidermis mit Orthohyperkeratose und fokaler Parahyperkeratose zu sehen. Meist kommt es zum Verlust der Korbgeflechtstruktur. Des Weiteren lässt sich ein geringgradiges Ödem in der papillären Dermis beschreiben. Häufig kommt ein lymphozytäres Infiltrat zum Vorschein. Eine fokale Epidermotrophie mit fehlender oder milder Spongiosa können ebenso hinweisend auf SD sein.(15)

Parahyperkeratosen sind jedoch auch für Psoriasis, eine der Hauptdifferentialdiagnosen der SD, symptomatisch.

Eine ausführliche Anamnese und gründliche klinische Untersuchung sind aus diesem Grund von größter Bedeutung bei der Diagnostik der SD.(1)

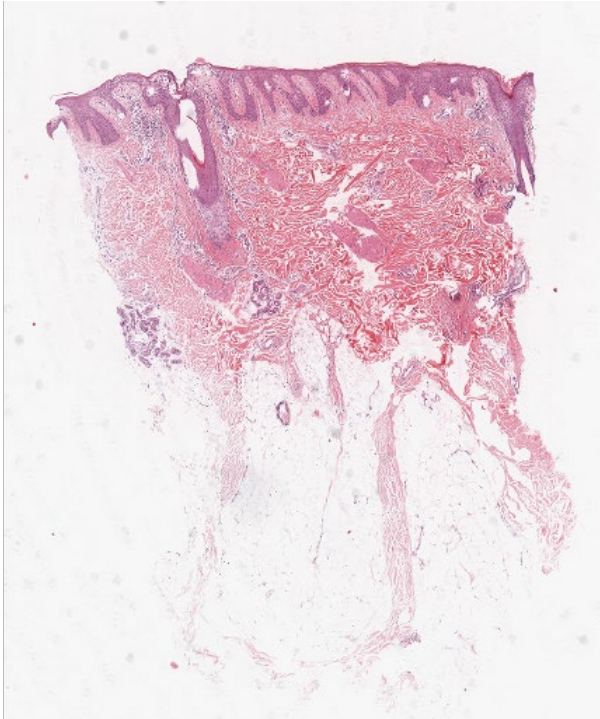


Abbildung 3: histologisches Bild der seborrhoischen Dermatitis(16)

5 Differentialdiagnosen

5.1 Rosazea

Die Rosazea zählt ebenso wie die SD zu den chronisch entzündlichen Hauterkrankungen, welche den zentralen Gesichtsbereich betreffen. Jedoch kommt das Krankheitsbild Rosazea gehäuft bei Frauen im mittleren Alter vor. Des Weiteren wird die Rosazea mit einem hellen Hauttyp assoziiert. Häufig zeigen sich Erstsymptome als Hitzegefühl und zentrofaziale Flush-artige Erytheme, welche über Stunden bis hin zu Tagen persistieren können. Charakteristisch ist auch die Bildung von Teleangiektasien, Papeln und Pusteln. Betroffene leiden ebenso gehäuft an brennenden Dysästhesien und Unverträglichkeiten gegenüber einer Vielzahl an Hautpflegeprodukten. Die Ursache für das Entstehen der Rosazea ist bisher ungeklärt. Als Triggerfaktoren für die Flush-Symptomatik werden jedoch Alkohol, scharfe Gewürze, starke Sonnenexposition und emotionaler Stress gezählt.(17) Eine okuläre Mitbeteiligung in Form einer Konjunktivitis, Blepharitis oder Keratitis findet sich bei 25% der Rosazea-PatientInnen. Aus diesem Grund sollten zusätzliche, regelmäßige Augenarztkontrollen durchgeführt werden.(14)

5.2 Psoriasis vulgaris

Das klinische Bild der seborrhoischen Dermatitis lässt sich vorwiegend durch die Unterschiede in der Schuppung und deren Prädilektionsstellen von der Psoriasis trennen. Bei der Psoriasis zeigt sich üblicherweise eine scharf begrenzte, groblamelläre, weiß-silbrige Schuppung. Die Schuppen sind in der Regel dicker, glatt und glänzender als bei der SD und liegen meist auf einer stärkeren erythematösen Unterlage. Bevorzugt zeigen sich die meist deutlich erhabenen erythemosquamösen Plaques der Psoriasis an den Streckseiten der Ellenbeugen, der Sakralregion und an der behaarten Kopfhaut. Im Gegensatz zur SD überschreitet die Psoriasis aber häufiger die Stirn-Haar-Grenze des Kopfes. Des Weiteren kann auf eine ausführliche Anamnese bezüglich Gelenkbeteiligung, Nagelveränderungen oder familiärer Belastung etc. zurückgegriffen werden. Die Psoriasis tritt meist erst im frühen Erwachsenenalter auf und unbehandelt kann sie das ganze Leben persistieren. Die SD tritt hingegen bereits im Säuglingsalter auf, wo es zur Selbstlimitation kommt oder erst in der 3.bis 5. Lebensdekade.

5.3 Atopische Dermatitis

Die atopische Dermatitis (AD), auch als Neurodermitis oder endogenes Ekzem bekannt, zählt als chronisch-rezidivierende, entzündliche Hauterkrankung ebenso zu den Differentialdiagnosen der seborrhoischen Dermatitis. Es wird, sowie auch die allergische Rhinitis, allergisches Asthma, Konjunktivitis etc. dem atopischen Formenkreis zugeordnet. Somit handelt es sich bei der AD um eine polygen vererbte und multifaktoriell erworbene Überempfindlichkeit der Haut mit Neigung zur Ekzembildung. Die AD manifestiert sich im Säuglings-, Kleinkind- und Schulkindalter sowie auch im Erwachsenenalter. Jedoch präsentiert es sich in den einzelnen Lebensabschnitten topografisch und morphologisch unterschiedlich. Im Säuglingsalter zeigen sich die Läsionen vermehrt im Gesicht, an den Streckseiten der Extremitäten und Rumpf. Der Windelbereich ist jedoch nicht betroffen. In der Kindheit verlagern sich die Hautveränderungen an die Ellenbeugen, die Kniekehlen und an den Hals. Beim Erwachsenen zeigt sich die AD ebenso an den Ellenbeugen und Kniekehlen aber auch im Gesichts-, Brust- und Schulterbereich.

Des Weiteren verändert sich das klinische Erscheinungsbild des atopischen Ekzems je nach Alter der/des PatientInnen. Es reicht von nässend roten Plaques bis zu trockenen, blassen Schuppen. Die Haut ist aufgrund von starkem Juckreiz häufig zerkratzt. Der Juckreiz setzt anfallsartig ein und wird verstärkt beim Schwitzen wahrgenommen. Der Juckreiz dient neben den Prädilektionsstellen und dem Patientenalter als Indikation, um zwischen seborrhoischer Dermatitis und AD zu unterscheiden.(12)

5.4 Pityriasis versicolor

Die Pityriasis versicolor ist eine nicht entzündliche, in der warmen Jahreszeit auftretende Mykose der Hautoberfläche. Sie wird ebenso wie die SD durch Pilze der *Malassezia* Spezies ausgelöst und zählt aus diesem Grund zu den Differentialdiagnosen. Bei hellhäutigen Menschen zeigen sich die Läsionen der Pityriasis versicolor als hellbraune, häufig konfluierende Makulae. Bei Sonnenbräunung oder bei Menschen mit dunklerem Hauttyp präsentieren sich die Herde heller im Gegensatz zur umliegenden Haut. Schweiß scheint auch zum Auftreten einer Pityriasis versicolor beizutragen, da oft junge SportlerInnen davon betroffen sind. Kratzt man mit einem Holzspatel über die Krankheitsherde lässt sich die Schuppung lösen, dies wird als Hobelspanphänomen bezeichnet. Prädilektionsstellen dieser Hauterkrankung sind Brust und Rücken, selten auch Gesicht, Nacken und Oberarme. Um zwischen SD und Pityriasis versicolor zu differenzieren, kann ein Pilznachweis im nativen Klebestreifenpräparat durchgeführt werden(18,20).

5.5 Allergisches Kontaktekzem

Das allergische Kontaktekzem entsteht durch eine T-Zell-vermittelte Immunreaktion auf verschiedene Allergene. Zu den häufigsten Auslösern dieser Hautentzündung gehören an der Kopfhaut Haarfärbemittel und des Weiteren im Gesichtsbereich Augentropfen, Kosmetika, Nickel und Duftstoffe. Klinisch präsentiert sich das allergische Kontaktekzem ungefähr 18-48h nach Allergenkontakt und lässt sich in zwei Stadien einteilen.

Das akute Stadium zeigt sich exsudativ und weist ein Erythem mit Ödem, Papeln und Bläschen auf. Das Ekzem kann auf die Stelle wo die Berührung mit dem Allergen stattgefunden hat beschränkt sein oder sich aber durch eine heftige Immunreaktion in der Umgebung ausbreiten. Das chronische Stadium ist durch Hyperkeratosen, Lichenifikation, Schuppen und Rhagaden gekennzeichnet. Besonders das chronisch allergische Kontaktekzem im Bereich der Kopfhaut und im Gesicht ist differentialdiagnostisch schwer von der SD oder der Psoriasis abzugrenzen. Der Epikutantest ist jedoch als Standardverfahren zur Sicherung der Diagnose des allergischen Kontaktekzem besonders wertvoll um die möglichen Differentialdiagnosen auszuschließen. (14)

5.6 Epidermomykosen

5.6.1 Tinea corporis

Eine Infektion mit Tinea corporis findet häufig über infizierte Haustiere statt und betrifft zumeist Kinder. Zu den häufigsten Erregern in Europa zählen der den Dermatophyten zugehörige *Trichophyton rubrum* und der *Trichophyton mentagrophytes*. Das klinische Bild zeigt sich zuerst als umschriebene Follikulitis, da der Pilz in den Haarbalg eindringt. Die Infektion breitet sich ausschließlich über das Stratum corneum aus und weitere Haarfollikel werden ebenso angegriffen. Meist zeigen sich mehrere scharf begrenzte, kreisrunde, entzündlich gerötete Herde. In intertriginösen Arealen des Körpers kann sich die Pilzbesiedelung kontinuierlich ohne Bildung der typischen kreisrunden Herde ausbreiten. Auffällig ist die Randbetonung sowie die Abheilungstendenz im Zentrum bei peripherer Ausbreitung. Besonders signifikant für die Epidermomykosen ist ein relativ ausgeprägter Juckreiz. Dies und eine positive Pilzkultur stellen eine klare Abgrenzung zur SD dar. (21)

5.6.2 Tinea capitis

Bei der Tinea capitis wird prinzipiell zwischen zwei Formen unterschieden.

Die Tinea capitis superficialis wird meist durch das *Microsporum canis* ausgelöst und zeigt sich ebenso wie die Tinea corporis meist bei Kindern bis zum vierzehnten Lebensalter. Kennzeichnend ist das Bild einer „gemähten Wiese“, welche durch kreisrunde Herde mit dichter Schuppung und abgebrochenen Haaren an der Kopfhaut definiert wird. Der Haarausfall stellt jedoch keine narbige Alopezie dar und ist somit reversibel.(14,22) Die dichte Schuppung lässt die SD als Differentialdiagnose vermuten.

Wenn die Tinea capitis superficialis durch *Trichophyton schönleinii* hervorgerufen wird spricht man von der „Favus“. Bei dieser Sonderform der Tinea capitis superficialis kann es bei längerer Bestandsdauer zu einer Infektion der tieferen Follikelanteile kommen und somit zu einer vernarbenden Alopezie führen. (22)

Die Tinea capitis profunda wird häufig durch *Trichophyton mentagrophytes* und *Trichophyton verrucosum* hervorgerufen. Diese tier- und humanpathogenen Pilze kommen vor allem im landwirtschaftlichen Bereich vor und werden von Tieren auf Menschen übertragen („Kälberflechte“). Sie stellt mit stark juckenden, schmerzhaften, bis zu 5cm großen Herden die Maximalvariante der Tinea capitis dar. Die Herde zeigen sich als erhabene purulente, hochrot inflammatorische Knoten. Unter Druck entleert sich Pus und es kommt häufig zur vernarbenden Alopezie.(23)

5.7 Periorale Dermatitis

Die Ätiologie der sogenannten Perioralen Dermatitis ist nicht geklärt. Als Auslöser diskutierte werden verschiedene Hautpflegeprodukte sowie die Anwendung von lokalen Kortikosteroiden. Als Reaktion auf diese Produkte entsteht eine chemisch generierte Follikulitis. Das klinische Bild weist schuppige Erytheme mit Papeln bis hin zu Papulovesikeln und papulopustulöse Effloreszenzen auf. Die Hautläsionen treten im Bereich der Nasolabialfalte und der Perioralregion auf. Ein schmaler Bereich um das Lippenrot wird in der Regel von der Dermatitis ausgespart. Die Erkrankung betrifft vermehrt junge Frauen und kann sich spontan zurückbilden, jedoch besteht sie meist über Monate und ist sehr rezidivfreudig. Alle vermeintlichen Auslöser sollten konsequent abgesetzt werden. Inwieweit *Demodex folliculorum* (Haarbalgmilben) eine Rolle bei der Perioralen Dermatitis spielen wird unterschiedlich beurteilt. Kortikosteroide sollen auf keinen Fall zur Therapie herangezogen werden.(14,17)

5.8 Lichen simplex chronicus

Der Lichen simplex chronicus im Nacken lokalisiert stellt ebenso eine Differentialdiagnose der SD dar. Bei diesem Krankheitsbild zeigen sich lichenifizierte, sowie hyperpigmentierte großflächige Plaques. Des Weiteren ist diese Hauterkrankung, wie so viele, von starkem Juckreiz geprägt.

(24)

6 Therapie

Das Hauptziel bei der Behandlung der SD ist die Normalisierung der Rahmenbedingungen. Dazu gehört v.a. die Reduktion von psychologischem Stress, der den circulus vitiosus unterhält, denn viele PatientInnen leiden unter dem kosmetischen Erscheinungsbild. Um das Ausmaß der psychologischen Belastung zu evaluieren kann der Fragebogen „Dermatology Life Quality Index“ hilfreich sein. (8)

Obwohl es bis dato keine Behandlung gibt, welche zur vollständigen Heilung führt sind verschiedene effektive Therapieoptionen verfügbar. Das Therapieziel konzentriert sich auf die Erhaltung der Remission der SD unter Langzeittherapie. Zu den etablierten Therapeutika der Wahl zählen lokale Antimykotika, Kortikosteroide und Keratolytika. Eine systemische Therapie kommt nur in ganz seltenen, schwer ausgeprägten Fällen zur Anwendung. (2,7,8)

6.1 Topische Therapie

Bei der Behandlung der SD zeigen sich lokale Therapeutika als gutverträglich und effektiv. Dies wurde in einer Vielzahl an Studien und im klinischen Alltag bestätigt.(2)

6.1.1 Kortikosteroide

Oft wird als erste therapeutische Maßnahme bei SD eine leichte Kortikosteroid-hältige Zubereitung verordnet.

Dies erscheint logisch, denn die entzündliche Komponente wird damit effektiv unterdrückt. Da diese Behandlung die Pilzflora gar nicht ändert, ist auch nachvollziehbar, dass eine Tage später wieder die gleichen Hautveränderungen auftreten, das sich die lokalen Gegebenheiten, v.a. betreffend das Mikrobiom, nicht geändert haben.

Topische Kortikosteroide können als Monotherapie angewendet werden oder als Kombinationstherapie mit Antimykotika. Jedoch sollten lokale Kortikosteroide aufgrund der bekannten Nebenwirkungen wie Atrophie, Teleangiektasien, Hypertrichosis und Periorale Dermatitis nicht zu oft und nicht zu lange appliziert werden.

In einer Studie wurde sichtbar, dass Betamethasonvalerat 1% im Gegensatz zu Pimecrolimus (siehe Kapitel Pimecrolimus) einen höheren Effekt bei der Reduktion an Erythem, Schuppung und Pruritus hat. Jedoch kam es bei der Therapie mit Bethamethason vermehrt zu Rezidiven und diese waren deutlich stärker ausgeprägt als jene unter der Therapie mit Pimecrolimus. (25)

In einer anderen Studie wurde sichtbar, dass Ketoconazol 2% (siehe Kapitel Antimykotische Therapie) eine bessere Wirksamkeit als Bethamethason dipropionat 0,05% aufweist. (26)

Des Weiteren verglich Goldust et al. Sertaconazol zu Hydrokortison 1%-Creme und empfahl Sertaconazol als nichtsteroidale Alternative zu topischen Kortikosteroiden.(27)

Es besteht ein Konsens über den Einsatz und die Wirksamkeit von lokalen Kortikosteroiden als Kurzzeittherapie um das Erythem und den Juckreiz unter Kontrolle zu halten. (2)

6.1.2 Antimykotische Therapie

Da eine vermehrte Proliferation der Hefepilze aus dem Malassezia-Spektrum eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der chronischen Entzündung der Haut spielt, werden als Ersttherapie meist Antimykotika eingesetzt.

Azol-Antimykotika zeigten sich besonders wirksam als Inhibitoren der Proliferation des Malassezia-Hefepilzes. Der Effekt von Azolderivaten beruht auf der Hemmung des Enzyms Lanosterol-14 α -Demethylase, welches an der Synthese von Ergosterol beteiligt ist. Somit kommt es zur Akkumulation von toxischen Vorstufen

und einem Mangel an Ergosterol. Dieses stellt eine lebenswichtige Komponente für die Erhaltung der Pilzmembran dar. (2,28)

Topisches Ketoconazol 2% in Form von Shampoo, Creme oder Gel zweimal täglich hat sich in mehreren Studien als besonders wirksam bei der Behandlung der SD erwiesen. (29,30) Des Weiteren zeigte Ketoconazol 2% gleiche Wirksamkeit im Bezug auf die Remissionsrate wie Kortikosteroide. Jedoch kam es bei der Therapie mit Ketoconazol 2% zu 44% weniger unerwünschten Nebenwirkungen als bei der Behandlung mit Kortikosteroiden. (31) Ketoconazol 2%-Shampoo bei SD an der Kopfhaut kann zweimal wöchentlich prophylaktisch verwendet werden um ein Wiederauftreten zu verhindern. (2)

Weitere Studien stellten fest, dass Miconazol 2%-Shampoo gleich effektiv und ungefährlich wie Ketoconazol 2%-Shampoo bei der Behandlung der SD an der Kopfhaut ist. (29) Ebenso kann Miconazol 2%-Shampoo prophylaktisch eingesetzt werden um eine Langzeitremission zu erhalten. (32)

Eine weitere häufig verschriebene Therapieoption stellt die Behandlung mit Clotrimazol 1% dar.(33) Goldust et al. haben festgestellt, dass Sertaconazol 2%-Creme ebenso einen hohen Wirkungsgrad, sowie eine gute Verträglichkeit bei moderaten bis hin zu schwer ausgeprägten Krankheitsbildern aufweist. Nach Absetzen der Therapie mit Sertaconazol 2%-Creme traten erst nach einem Monat erneut Hautläsionen auf. (27)

Ciclopirox olamine 1% in Form von Shampoo, Creme oder Gel erhältlich, ist ein Breitspektrumantimykotikum, welches zusätzlich zur fungiziden Wirkung einen positiven antiinflammatorischen Effekt aufweist. (32,34) Aus diesem Grund erwies es sich bei zweimaliger täglicher Anwendung besonders nützlich als Therapeutikum bei der Behandlung der SD im Gesichtsbereich und an der Kopfhaut. (26)

Terbinafin ist ebenso ein fungizider Wirkstoff aus der Gruppe der Allylamin-Antimykotika. Der Wirkmechanismus dieses Antimykotikums beruht auf der Hemmung der Ergosterolsynthese durch Inhibition des Enzyms Squalenepoxidase. Terbinafin 1%-Creme weist eine der Ketoconazol 2%-Creme gleichzustellende Wirksamkeit auf und zeigt keinen Unterschied bei der Remissionsspanne nach Absetzen der Creme.(30)

Generell sollten antimykotische Cremes zwei bis dreimal täglich für insgesamt 4 Wochen verabreicht werden.(8)

6.1.3 Metronidazol

Metronidazol zählt zu der Antibiotikagruppe Nitroimidazole und besitzt sowohl bakterizide Eigenschaften gegen anaerobe Bakterien als auch antiparasitäre Wirkung gegen verschiedene Protozoen. (35)

Bei der Behandlung der SD liegen widersprüchliche Daten bezüglich der Wirksamkeit von Metronidazol 0,75%-Gel vor. In zwei durchgeführten Studien zeigte Metronidazol einen besseren Effekt als das eingesetzte Placebo und gleich gute Wirksamkeit verglichen mit Ketoconazol 2%-Creme. (36,37)

Metronidazol 0,75%-Gel sollte zweimal täglich für vier Wochen angewendet werden. (11)26.09.2019 16:24:00

Jedoch wurde in der Doppelblindstudie von Koca et Al. sichtbar, dass Metronidazol keine höhere Wirksamkeit bei der Behandlung von SD als ein topischer Placebo hat. (38)

6.1.4 Calcineurin Inhibitoren

Immunmodulatoren wirken bei der SD durch die Inhibition von Calcineurin, eine calciumabhängige Proteinphosphatase welche für die T-Zell Aktivierung und Produktion von proinflammatorischen Zytokinen verantwortlich ist. Jedoch könnten Immunmodulatoren nicht nur eine antiinflammatorische Wirkweise besitzen,

sondern zusätzlich antimykotische Aktivität gegenüber *Malessezia furfur* aufweisen. (32,39)

Die zwei wichtigsten bei der SD eingesetzten Immunmodulatoren sind Tacrolimus und Pimecrolimus. Beide weisen aufgrund der geringen Anzahl an Nebenwirkungen einen besonderen Benefit bei der Behandlung der SD im Gesichtsbereich auf.(32)

Calcineuron Inhibitoren werden meist erst eingesetzt wenn topische Kortikosteroide oder Antimykotika keinen ersichtlichen Erfolg bei der Behandlung der SD bewirken.(40)

6.1.4.1 Tacrolimus

Tacrolimus ist ein topisches, nicht-steroidales Immunsuppressivum, welches als Salbenzubereitung zur Therapie der Atopischen Dermatitis zugelassen ist. (39)

Die antiinflammatorische Wirkung des Immunsuppressivum macht es ebenso zu einer geeigneten Therapie für die SD. Tacrolimus hat aufgrund seiner geringen Anzahl an Nebenwirkungen einen großen Vorteil gegenüber lokalen Kortikosteroiden. Bei der Behandlung mit Tacrolimus wurde keine Atrophie der Haut sowie keine Entstehung von Dehnungsstreifen beobachtet, es kann somit ohne Gefahr auf das Gesicht, den Hals und auf intertriginöse Areale aufgetragen werden. (39,41,42)

Zusätzlich wurde in einer Studie von Goldust et al. sichtbar, dass Tacrolimus 0,03%-Creme gleich effektiv wie einige Kortikosteroide und Sertaconazol 2%-Creme ist. (43)

Die am häufigsten genannten Nebenwirkungen bei der Therapie mit Tacrolimus 0,1%-Salbe beinhalten Brennen und Parästhesien an dem behandelten Körperareal. Jedoch wurden auch Juckreiz, Irritationen, leichte Gastroenteritiden und Entstehung eines Flush im Gesicht angegeben.(39,41–43)

Die Nebenwirkungen treten in den ersten Tagen der Applikation auf und nehmen nach einiger Zeit wieder ab. (41)

Klinische Studien zeigten, dass Tacrolimus 0,1%-Salbe eine deutliche Verbesserung bei der Schuppung, Erythem und Juckreiz der SD verglichen mit Basissalben ohne Wirkstoff aufweist. (32)

Tacrolimus 0,1%-Salbe sollte ein bis zweimal täglich über einen Zeitraum von vier bis sechs Wochen aufgetragen werden. (32)

Die Behandlung wird von den meisten PatientInnen gut vertragen und zeigt auch seine Wirkung. Nichts desto trotz tritt die SD oft nach Absetzen der Therapie wieder auf. (42)

6.1.4.2 Pimecrolimus

Pimecrolimus 1%-Creme ist ein topischer Macrolactam-Immunmodulator, welcher ebenso wie Tacrolimus bei der Behandlung von Atopischer Dermatitis eingesetzt wird. (44)

Der Wirkstoff Pimecrolimus wird im Gegensatz zu Tacrolimus in eine Creme als Grundlage eingearbeitet. Cremes weisen eine höhere kosmetische Akzeptanz bei PatientInnen als die fetteren Salben auf und aus diesem Grund wurden mehr Studien mit Pimecrolimus als Tacrolimus durchgeführt. (45)

Wie schon im Absatz zu Tacrolimus beschrieben bestehen ebenso bei Pimecrolimus viele Vorteile gegenüber lokalen Kortikosteroiden. Aufgrund der höheren Lipophilie und des höheren Molekulargewichts von Pimecrolimus zeigt sich ein positiveres Profil beim Eindringen des Medikaments in die Haut. Denn bei Pimecrolimus kommt es zu einer geringeren perkutanen Absorption als bei Kortikosteroiden und somit zu weniger Nebenwirkungen. (46)

Da weder Tacrolimus noch Pimecrolimus zu Atrophie der Haut oder Hypopigmentation führen, stellen diese Immunmodulatoren eine ausgezeichnete Therapieoption bei SD-PatientInnen mit dunklerem Hautkolorit dar.(47)

Die Applikation von Pimecrolimus 1%-Creme sollte zweimal täglich über vier Wochen erfolgen.(32)

Generell zeigt Pimecrolimus 1%-Creme eine gute Wirksamkeit. Bereits nach einer Woche der Behandlung ist ein deutlicher Rückgang des Erythems, der Schuppung und des Juckreizes zu verzeichnen.

Das Nebenwirkungsspektrum ähnelt dem des Tacrolimus mit Brennen, Parästhesien, Juckreiz und Erythemen. (32)

In vergleichenden klinischen Studien erwies Pimecrolimus 1%-Creme zweimal täglich über zwei Wochen angewendet, eine gleich gute Wirksamkeit wie Ketoconazol 2%-Creme und Hydrocortisonacetat 1%-Creme, zweimal täglich über den Zeitraum von sechs Wochen aufgetragen. Jedoch wurde unter der Therapie mit Pimecrolimus eine höhere Anzahl an Nebenwirkungen beobachtet. (48,49)

Im Vergleich mit Metronidazol 0,75%-Gel und Methylprednisolonaceponat 0,1%-Creme war jedoch Pimecrolimus 1%-Creme die bessere Option mit höheren Therapieerfolgen und weniger Nebenwirkungen.(50)

6.1.5 Zink-Pyrithion

Zink-Pyrithion ist eine antimykotisch und antimikrobiell wirksame Verbindung, welche in vielen Anti-Schuppen-Shampoos enthalten ist. (51)

Dieser Wirkstoff ist in 1% und 2% Konzentration als Shampoo und als 1%-Creme erhältlich. Zink-Pyrithion zeigte sich in mehreren klinischen Studien Ketoconazol unterlegen, es kam aber trotzdem zu einer deutlichen Rückbildung der Symptomatik.(52)

Das Zink-Pyrithion Shampoo sollte zweimal pro Woche angewendet werden.

PatientInnen berichten häufig über Hautirritationen als unerwünschte Nebenwirkung.(53)

6.1.6 Lithiumsalze

6.1.6.1 Lithiumsuccinat

Lithiumsuccinat 8%-Salbe wirkt bei der Behandlung der SD durch die Inhibition des Pilzwachstums und der Inhibition von Arachidonsäure welche für die Produktion von Leukotrien und Prostaglandin verantwortlich ist und somit der Salbe einen antiinflammatorischen Effekt verleiht.

Die Salbe sollte zweimal täglich für vier bis acht Wochen an den betroffenen Stellen appliziert werden.(32)

Lithiumsuccinat zeigt beim Vergleich mit Placebo-Therapie gute Erfolge bei der Behandlung der SD.

Eine erste Besserung der Symptomatik wird nach zwei Wochen Lokalthherapie beschrieben. Allerdings kommt es nach Einstellen der Therapie zur Bildung von Rezidiven.(32)

6.1.6.2 Lithiumgluconat

Randomisierte, kontrollierte klinische Studien haben bewiesen, dass Lithiumgluconat 8%-Salbe ebenso eine effektive und gut verträgliche Therapieoption bei der SD darstellt.

Lithiumgluconat inhibiert die Produktion von freien Fettsäuren, welche für das Wachstum der Hefepilzspezies *Malassezia* von äußerster Wichtigkeit sind. Aus diesem Grund und wegen seiner antiinflammatorischen Komponente zeigt Lithiumgluconat bei der Therapie der SD eine gute Wirksamkeit.

Lithiumgluconat 8%-Salbe sollte zweimal täglich für acht Wochen angewendet werden.(32,54)

6.1.7 Selendisulfid

Topisches Selendisulfid besitzt antimykotische Aktivität und fördert eine schnellere Regenerierung des infizierten Stratum corneum der Haut.(32)

In einer randomisierten, Doppelblindstudie wurde Selendisulfid 2,5%-Shampoo gegen Ketoconazol 2%-Shampoo, sowie ein Placebo für die Behandlung von Kopfschuppen getestet. Sowohl Selendisulfid als auch Ketoconazol zeigten bessere Ergebnisse als das Placebo, aber Ketoconazol 2%-Shampoo wurde von den PatientInnen besser vertragen. (55)

Selendisulfid 2,5%-Shampoo sollte zweimal pro Woche angewendet werden. Zu den genannten Nebenwirkungen gehören Haarverfärbungen, Irritationen und Haarausfall.(53)

6.1.8 Phototherapie

Die SD bessert sich nachweislich bei Sonneneinstrahlung während den Sommermonaten. Eine logische Schlussfolgerung wäre, dass Lichttherapie ebenso zur Besserung der SD führt.

Zwei klinische Studien berichten über den Nutzen einer Therapie der SD mit selektiver ultravioletter-Phototherapie und oraler Photochemotherapie. Andererseits besteht aber auch die Möglichkeit, dass Psoralen und UVA-Therapie eine SD auslösen können.(32)

Bei der Schmalband UVB-Phototherapie werden UVB-Strahlen im Spektrum von 311 bis 313 Nanometer verwendet. UVB-Strahlen werden von bestimmten Molekülen wie Chromophor, DNA, Urocaninsäure, Melanin und Keratin in der Epidermis und superfiziellen Dermis absorbiert.(56)

Photochemische Reaktionen transformieren Chromophor in Photoprodukte, welche zu einem Stillstand des Zellzyklus und zur Apoptose führen.

Reduzierte Zellproliferation, Immunsuppression und T-Zell Apoptose scheinen die vorwiegenden Aspekte bei der Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen wie dem SE mit UVB-Phototherapie zu sein. (57)

Pirkhammer et al. zeigten, dass Schmalband UVB-Phototherapie eine sichere und effektive Therapieoption für stark ausgeprägtes SE darstellt. (58)

Obwohl es keine etablierten Richtlinien zur Phototherapie der SD gibt, wurde in einer klinischen Studie sichtbar, dass sich eine dreimal pro Woche durchgeführte UVB-Phototherapie als äußerst wirksam erwies. Die Lichttherapie sollte bis zur Abheilung der Symptomatik erfolgen. Jedoch darf ein Maximum von acht Wochen nicht überschritten werden. (32,58)

Ein Nachteil der Phototherapie bei der SD ist das rasche Wiederauftreten der Symptomatik innerhalb von 2 bis 6 Wochen nach Beendigung der Behandlung. Ebenso werden ein brennendes Gefühl, Juckreiz und Erytheme nach Bestrahlung als häufige Nebenwirkungen angegeben.(2)

6.1.9 Weitere Therapieoptionen

Für die Behandlung der SD an der Kopfhaut stehen zusätzlich zu medikamentösen Mittel noch Teebaumöl-Shampoo und Teer-Shampoo mit keratolytischer Aktivität zur Verfügung. Die Anwendung des Teebaumöl-Shampoos sollte täglich erfolgen, die des Teer-Shampoos nur zweimal wöchentlich. (32,53)

Benzoylperoxid wird häufig aufgrund seiner antibakteriellen und komedolytischen Wirkung bei Akne vulgaris eingesetzt. Es zeigten sich nach Anwendung einer Benzoylperoxid-Waschlotion auch positive Therapieerfolge bei der SD. (32)

Des Weiteren zeigten sich Glycerin, Honig, Aloe Vera und Schlamm packungen bei manchen PatientInnen als hilfreich. (32)

6.2 Systemische Therapie

Eine systemische Therapie wird generell erst bei sehr stark ausgeprägter und häufig rezidivierender SD eingeleitet. (32)

Dabei stellen Terbinafin und Fluconazol die zwei Hauptwirkstoffe für die systemische Behandlung der SD dar. (32)

Jedoch zeigte sich die Einnahme von Prednisolon (0,5mg/kg täglich) über den Zeitraum von 15 Tagen, sowie die Einnahme von Isotretinoin (0,1mg/kg jeden zweiten Tag) über einen Zeitraum von 6 Monaten als sehr effektiv bei der Behandlung der SD. (59,60)

Eine systemische Therapie mit Ketoconazol wird aufgrund von potentieller Hepatotoxizität und Veränderung des Testosteronsstoffwechsels nicht empfohlen.(61)

Itraconazol wird aufgrund seiner anti-inflammatorischen und geringen Hepatotoxizität ebenso als systemische Therapieoption angewendet. Allerdings ergaben klinische Studien keine konstanten Erfolge. (32)

Aufgrund der Vielzahl an Nebenwirkung sollte die orale Einnahme von Kortikosteroiden nicht über einen längeren Zeitraum, beziehungsweise nicht kontinuierlich erfolgen. (60)

6.2.1 Terbinafin

Terbinafin ist ein fungizider Wirkstoff aus der Gruppe der Allylamin-Antimykotika. Der Wirkmechanismus beinhaltet neben antimykotischer Aktivität auch antioxidierende und anti-inflammatorische Aktivität und beruht auf der Hemmung der Ergosterolsynthese durch Inhibition des Enzyms Squalenepoxidase.

Terbinafin kann topisch sowie auch systemisch angewendet werden.

Die orale Therapie sollte mit 250mg täglich über einen Zeitraum von 4 bis 6 Wochen erfolgen.

(62–64)

Cassano et Al. beobachteten, dass eine intermittierende Einnahme von Terbinafin (250mg/Tag für 12 Tage im Monat über insgesamt drei aneinander folgende Monate) nicht nur wirksam in der Behandlung war, sondern auch Vorteile bezüglich Kosten, Verträglichkeit und Compliance gegenüber einer kontinuierlicher Einnahme hatte. (63)

Der Wirkstoff Terbinafin verteilt sich weitläufig im menschlichen Körper.

Zwei bis drei Wochen nach Absetzen der oralen Therapie wurden immer noch hohe Konzentrationen an Terbinafin in der Haut nachgewiesen.(62)

In einer klinischen Studie von Jensen et al. konnte 3 Monate nach Beendigung der Therapie mit Terbinafin (4 Wochen lang) nach wie vor der Wirkstoff im Plasma nachgewiesen werden. Aus diesem Grund verlängert sich der Zeitraum der erwünschten Remission. (65)

Zu den Nebenwirkungen von Terbinafin gehören Tachykardie, Schlafproblematiken, gastrointestinale Beschwerden und Migräne. (62–64)

6.2.2 Fluconazol

Fluconazol zählt zu den Triazol-Antimykotika und besitzt ein breites Wirkungsspektrum. In klinischen Studien bewies das Triazolderivat zufriedenstellende Ergebnisse bei der Behandlung von seborrhoischer Blepharitis und Malassezia Follikulitis.(32,66)

Bei einer Dosierung von 150mg pro Woche und 300mg pro Woche über 4 Wochen zeigte Fluconazol einen positiven Effekt bei der Therapie der SD.

Es kam zur Remission der klinischen Symptomatik und abgenommene Pilzkulturen zeigten sich nach der Behandlung negativ. (32,67)

Comert et Al. führten eine randomisiert klinische Studie durch, in welcher getestet wurde ob 300mg/Woche Fluconazol für insgesamt 2 Wochen ausreichend für einen positiven Therapieerfolg bei der SD sind. Die Ergebnisse der Studie waren verglichen zu der Placebo-Testgruppe statistisch insignifikant und lassen auf eine Therapiedauer von mindestens 4 Wochen schließen um einen positiven Therapieerfolg zu erzielen.(66)

Nebenwirkungen von Fluconazol beinhalten Übelkeit und mögliche Hepatotoxizität. Aus diesem Grund sollten regelmäßige Kontrollen der Leberparameter stattfinden.

(32,66)

| Arzneimittelgruppe | Wirkstoff | Applikationsart | Dosierung |
|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|---|
| Antimykotika | Ketoconazol 2% | Creme, Gel, Schaum | 2x täglich für 8 Wochen |
| | | Shampoo | Initial täglich, Erhaltungstherapie: 2x wöchentlich |
| | Sertaconazole 2% | Creme | 2x täglich für 4 Wochen |
| | Ciclopirox olamine 1% | Creme, Gel, | 2x täglich für 4 Wochen |
| | | Shampoo | Initial täglich, Erhaltungstherapie: 2x wöchentlich |
| | Miconazol 2% | Creme | 2x täglich für 4 Wochen |
| Terbinafin 1% | Creme | 2x täglich für 4 Wochen | |
| Kortikosteroide | Hydrokortison 1% | Creme, Salbe | 1-2x täglich für max. 4 Wochen |
| | Betamethasonvalerat 0,1% | Creme, Lotion | 1-2x täglich für max. 4 Wochen |
| | Betamethason dipropionate 0,05% | Creme | 1-2x täglich für max. 4 Wochen |
| | Methylprednisolonaceponat 0,1% | Creme | 1-2x täglich für max. 4 Wochen |
| Calcineurin Inhibitoren | Tacrolimus 0,1% | Salbe | 2x täglich |
| | Pimecrolimus 1% | Creme | 2x täglich |
| Verschiedenes | Zink-Pyrithion 1-2% | Shampoo | 2x wöchentlich |
| | Selendisulfid 2,5% | Shampoo | 2x wöchentlich |
| | Lithium-gluconat/ -succinat 8% | Salbe, Gel | 2x täglich für max. 8 Wochen |
| | Metronidazol 0,75% | Creme, Gel | 2x täglich |
| | Benzoylperoxid 2,5% | Creme, Gel, Lotion | 1-2x täglich |
| | Teer 4% | Shampoo | 2x wöchentlich |
| | Phototherapie | | 3x wöchentlich für max. 8 Wochen |

Tabelle 1: Topische Therapie der seborrhoischen Dermatitis(32,53)

7 Methodischer Teil

7.1 Fragestellung und Hypothesen

Die Kernfrage der durchgeführten klinischen Studie lautet:

Kann ein Pulver aus Epifibroin mit AEM5772/5 zur Besserung einer therapieresistenten seborrhoischen Dermatitis beitragen.

Die Frage ist von Bedeutung, da die SD mit topischen Kortikosteroiden oder Antimykotika behandelt wird, welche vorübergehend zu einer Besserung führen, jedoch nach Absetzen im Sinne eines „Rebound-Effekts“ wieder eine Verschlechterung des Zustandsbildes eintritt.

In einigen Anwendungsbeobachtungen konnte gezeigt werden, dass Kleidung aus Seide, welche Epifibroin beinhaltet, den Verlauf dermatologischer Erkrankungen, die durch die individuelle Besiedelung mit Mikroorganismen bedingt sind, verbessern kann. Aus diesem Grund wird angenommen, dass Epifibroin Pulver ebenso beim Krankheitsbild der seborrhoischen Dermatitis wirksam sein könnte.

Grundsätzlich ist die Forschungsfrage für Frauen und Männer von gleicher Bedeutung, obwohl Männer häufiger von der SD betroffen sind.

- Die Hauptzielgröße der Studie beruht auf der Wirkung des Epifibroin Pulvers.
- Als Nebenzielgröße wurde durch Selbstevaluierung der PatientInnen mittels Fragebogen die Auswirkung der Therapie auf die Empfindung der Krankheit und den Alltag der PatientInnen ermittelt.

7.2 Epifibroin Pulver

Epifibroin Pulver (EP) wird aus dermatologischer Seide, der sogenannten DermaSilk® hergestellt. Dieses speziell hergestellte Gewebe besteht aus dem Seidenbestandteil Fibroin auf welchem mittels Silanisierung der antimikrobielle Zusatz AEM5772/5 AEGIS aufgebracht wurde. (68)

Durch diesen Arbeitsschritt ist der Wirkstoff untrennbar mit dem Seidenprotein verbunden und bleibt auch bei wiederholtem Waschen des Textils erhalten.

Das biofunktionale Textil ist aufgrund seiner Rezeptur, bestehend aus den Aminosäuren Glycerin, Serin und Alanin und seiner antimikrobiellen Wirksamkeit durch quartäre Silanammoniumverbindungen gut mit der Haut kompatibel.(69)

In bisher durchgeführten klinischen Studien mit DermaSilk® konnten gute Ergebnisse bei der Behandlung von diversen Hauterkrankungen erzielt werden.

Bei der atopischen Dermatitis im Kindesalter wurde nicht nur eine Besserung der Symptomatik durch DermaSilk® erzielt sondern auch gezeigt, dass die speziell behandelte Seide ähnlich gute Wirksamkeit aufweist wie topische Kortikosteroide. (70,71)

Des Weiteren konnte durch die Behandlung mit dem antimikrobiellen Gewebe eine Reduktion der Größe von diabetischen Unterschenkelulzera beobachtet werden. (70)

Eine Placebo-kontrollierte Vergleichsstudie welche an Frauen mit vulvovaginaler Candidose durchgeführt wurde machte sichtbar, dass das Tragen von Unterwäsche aus DermaSilk® für sechs Monate die Symptomatik deutlich besser lindern konnte als Baumwollunterwäsche.(72)

Ebenso konnte bei Patientinnen mit Lichen sclerosus et atrophicus im Genitalbereich eine Reduktion des Juckreizes durch DermaSilk®-Unterwäsche erzielt werden. (73)

Das Seidentextil wurde ebenfalls bei milden Formen von Akne vulgaris am Rücken zum Einsatz gebracht. Die PatientInnen wurden aufgefordert DermaSilk®-T-Shirts während des Nachtschlafs über einen Zeitraum von 14 Tagen zu tragen. Dabei kam es zu einem eindeutigen Rückgang der akneiformen Hautläsionen. (74)

Bisher wurde DermaSilk® nicht zur Behandlung von SD angewendet. Da das Seidengewebe schwer im Gesicht angewendet werden kann wurde ein Pulver aus feinst zerkleinerten Seidenfäden zur topischen Applikation hergestellt. Die Moleküle des EPs sind zu groß um perkutan resorbiert zu werden und so wirkt es ausschließlich an der Hautoberfläche, wo es zu einem Ungleichgewicht der Hautflora gekommen ist.

7.3 Methoden

In diesem Abschnitt soll auf die verwendeten Methoden zur Evaluierung der Forschungsfrage eingegangen werden. Dafür werden das Studiendesign und die verwendeten Messinstrumente näher erläutert.

7.3.1 Studiendesign

In dieser klinischen Pilotstudie soll die Wirksamkeit von Epifibroin Pulver (EP) 0039 bei der Behandlung der seborrhoischen Dermatitis getestet werden.

Des Weiteren wird der Therapieerfolg des antimikrobiellen Pulvers mit den Therapieergebnissen von Ketoconazol-2%-Creme (Fungoral 2%-Creme) und Methylprednisolon-0,1%-Creme (Advantan 0,1%-Creme) verglichen.

Hierfür wurden insgesamt 18 PatientInnen, 9 Frauen und 9 Männer mit therapieresistenter SD in die Pilotstudie aufgenommen.

Vor Beginn der Studie wurde eine ausführliche Aufklärung über den Vorgang und die angewandten Medikationen durchgeführt und eine schriftliche Einverständniserklärung durch die ProbandInnen eingeholt.

Die ProbandInnen führten jeweils einen einwöchigen Zyklus mit Epifibroin Pulver, Advantan 0,1%-Creme und Fungoral 2%-Creme durch. Zwischen den einzelnen Zyklen wurden therapiefreie Pausen von jeweils einer Woche eingehalten. In diesen Pausen wurde ermittelt wieviele Tage der Therapieeffekt anhält, bevor es zum neuerlichen Auftreten der seborrhoischen Dermatitis kommt.

Anwendungshinweis Epifibroin Pulver:

Das Seidenpulver soll als Monotherapie 7 Tage lang abends mit einem frischen Wattepad auf die ungereinigte Gesichtshaut aufgetragen und für einige Stunden (über Nacht) belassen werden. Am folgenden Morgen soll das Gesicht mit einem handelsüblichen Waschgel gereinigt werden.

Anwendungshinweis Advantan 0,1%-Creme:

Die kortikosteroidhaltige Creme soll einmal täglich für 7 Tage im Gesichtsbereich aufgetragen werden.

Anwendungshinweis Fungoral 2%-Creme:

Die antimykotische Creme soll einmal täglich für 7 Tage im Gesichtsbereich aufgetragen werden.

Vor Beginn jeder dieser Behandlungen und am Ende jeder Versuchsperiode wurde eine standardisierte Fotodokumentation durchgeführt.

Als Follow-up, um eventuelle Rezurrenz der entzündlichen Hautveränderungen nach Therapieende darzustellen, wurde nach weiteren 5 Tagen ohne eine andere Behandlung in dieser Zeit eine weitere Fotodokumentation durchgeführt.

7.3.1.1 Einschlusskriterien

- Männer und Frauen im Alter von 18-90 Jahren
- Therapieresistente seborrhoische Dermatitis im Gesicht
- Freiwillige Bereitschaft zur Teilnahme
- Bei gebärfähigen Frauen Anwendung Antikonzeptionsmaßnahmen

7.3.1.2 Ausschlusskriterien

- Systemerkrankungen
- Maligne Erkrankungen
- Andere Gesichtsdermatosen
- Gravidität und Stillperiode

7.3.1.3 Abbruchkriterium

- ProbandInnenwunsch

7.3.2 Messinstrumente

Die Evaluierung der Hauptzielgröße fand durch drei unabhängige DermatologInnen statt, indem sie die Bilder vor der Behandlung, am Ende der Behandlung und nach einer Follow-up-Periode von 7 Tagen anhand einer 5-stufigen Skala beurteilten.

Die 5-stufige Skala zur Bewertung der Wirksamkeit des EPs besteht aus den folgenden Werten:

- deutlich besser
- mäßig besser
- gleichbleibend
- schlechter
- viel schlechter

Zur Evaluierung der Nebenzielgrößen wurde von den ProbandInnen selbst ein Fragebogen ausgefüllt. Anhand dieses Fragebogens wurde die Zufriedenheit der Therapie mittels EP und der alternativen Behandlungsoptionen mit Antimykotikum und Kortikosteroid eingeschätzt.

Zur Auswertung des Fragebogens wurde ebenso die 5-stufige Skala eingesetzt:

- deutlich besser
- mäßig besser
- gleichbleibend
- schlechter
- viel schlechter

7.3.2.1 Fragebogen

Nach Abschluss der Studienperiode wurde von den ProbandInnen ein Fragebogen ausgefüllt. Dieser Fragebogen soll Aufschluss über das subjektive Empfinden der PatientInnen bezüglich der Erkrankung und des Therapieerfolges von EP, sowie der angewendeten Vergleichsmedikation geben.

Der Fragebogen umfasst insgesamt 14 Fragen. Zu Beginn wurde die/der PatientIn gebeten anzukreuzen mit welcher Medikation sie/er behandelt wurde.

Zur Auswahl stehen:

- Epifibroin Pulver
- Advantan 0,1%-Creme
- Fungoral 2%-Creme

Die erste Frage ermittelt wie lange die/der jeweilige PatientIn bereits an einer seborrhoischen Dermatitis leidet.

Bei der zweiten Frage wird ermittelt ob sich die Symptomatik stressabhängig unterschiedlich stark ausprägt. Es besteht die Möglichkeit mit JA oder NEIN zu antworten.

Ebenso soll angegeben werden welche Therapien in der Vergangenheit bereits für die seborrhoische Dermatitis angewendet wurden.

Drei weitere Fragen erheben wie die/der PatientIn das Ergebnis der über sieben Tage durchgeführten Therapie mit jeweils Epifibroin Pulver, Advantan-Creme (Methylprednisolon 0,1%) und Fungoral-Creme (Ketoconazol 2%) einschätzt.

Es besteht die Option mit „deutlich besser“, „mäßig besser“, „gleichbleibend“, „schlechter“ oder „viel schlechter“ zu antworten.

Die darauffolgenden drei Fragen erheben ob die/der ProbandIn EP, Advantan-Creme oder Fungoral-Creme bei Wiederauftreten der Hautläsionen erneut anwenden würde.

Bei Frage 10 wird mit „Ja“ oder „Nein“ erfragt ob die/der PatientIn EP prophylaktisch zur Vorbeugung gegen die Hautläsionen der SD weiter anwenden würde.

Die letzten drei Fragen erheben, ob die Hautveränderungen nach Absetzen der jeweiligen topischen Therapie (EP, Advantan-Creme, Fungoral-Creme) wieder aufgetreten sind.

7.3.3 Auswertung der Studie

Die Auswertung der Studie erfolgte mittels Microsoft® Excel® für Mac 2011, Version 14.4.3 und StatPlus:mac LE, Build 6.8.0.0/Core v6.9.94 von der Firma AnalystSoft Inc.

Mittelwerte und Standardabweichungen der Daten konnten mit Microsoft Excel berechnet werden.

Um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zu überprüfen, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mittels StatPlus durchgeführt.

Für die einfaktorielle Varianzanalyse wurde die Nullhypothese mit „Es gibt keine Unterschiede bei der Wirksamkeit der drei verschiedenen Medikamentengruppen“ definiert. Das statistische Signifikanzniveau wurde mit $p = <0,05$ festgelegt.

7.4 Ergebnisse

7.4.1 ProbandInnen

Zu Beginn wurden 18 ProbandInnen in die Studie eingeschlossen.

Eine weibliche Probandin musste aufgrund von fehlendem Follow-up von der Studie ausgeschlossen werden. 17 ProbandInnen führten alle 3 Behandlungszyklen, sowie die darauf folgenden Follow-ups durch und beendeten somit die Pilotstudie. Somit nahmen 9 Männer und 8 Frauen an der Studie teil.

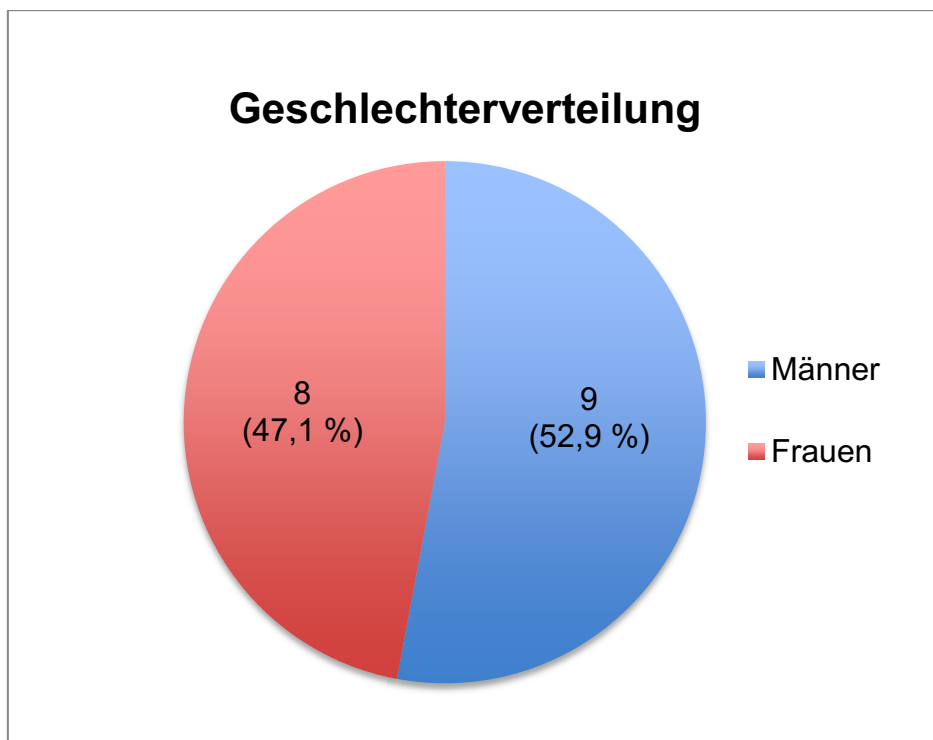


Abbildung 2: Geschlechterverteilung

Das Alter der teilgenommenen ProbandInnen lag zwischen 33 und 79 Jahren, dies ergibt einen Mittelwert von 57 Jahren.

Bei der weiblichen Studienbevölkerung lag der Altersdurchschnitt bei 63 Jahren. Das mittlere Alter bei den männlichen Probanden lag bei 51 Jahren.

Bei der Erfragung der bisherigen Erkrankungsdauer gaben die ProbandInnen Werte zwischen 24 Monaten (2 Jahre) und 480 Monaten (40 Jahre) an.

Somit betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer insgesamt 83 Monate (6,8 Jahre).

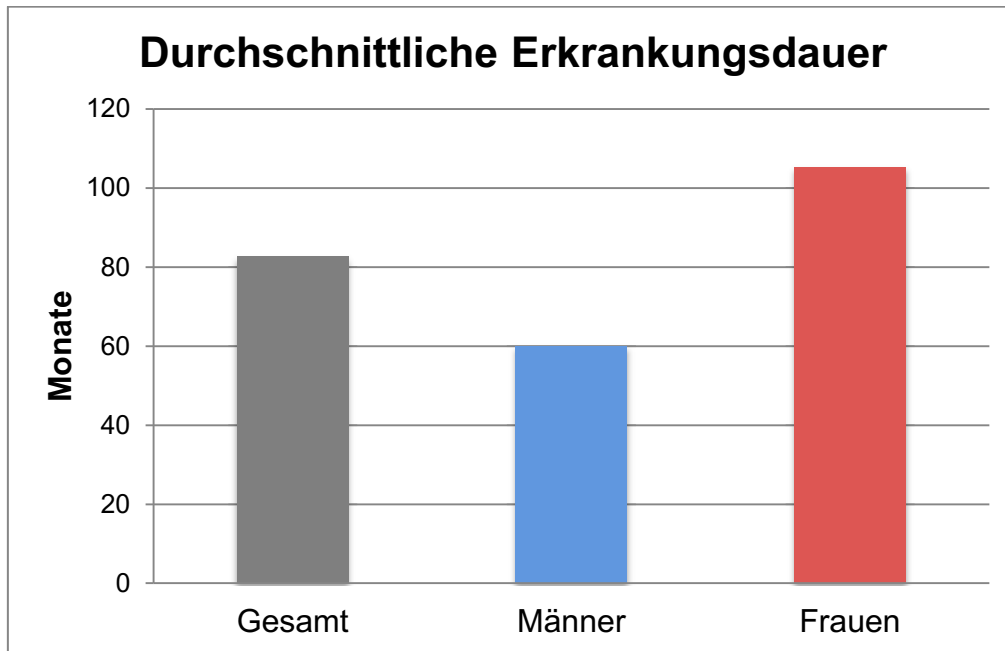


Abbildung 3: durchschnittliche Erkrankungsdauer

7.4.2 Ergebnisse Kortikosteroid

Wie in Tabelle 2 ersichtlich kam es bei zwei (2 Männer) der insgesamt 17 teilnehmenden ProbandInnen zu einer deutlichen Besserung durch die Applikation von Advantan 0,1%-Creme. Das Kortikosteroid führte bei 11 ProbandInnen (5 Männer, 6 Frauen) zu einer mäßigen Besserung der Hautveränderungen und bei 4 Testpersonen (2 Männer, 2 Frauen) blieb die Symptomatik bestehen. Bei keiner/em Proband/in kam es zu einer Verschlechterung der seborrhoischen Dermatitis.

| Kortikosteroid – Advantan 0,1%-Creme | | | |
|---|-----------------|--------------|--------------|
| | Ingesamt n = 17 | Männer n = 9 | Frauen n = 8 |
| deutlich besser | 2 (11,8%) | 2 (22,2%) | 0 (0%) |
| mäßig besser | 11 (64,7%) | 5 (55,5%) | 6 (75%) |
| gleichbleibend | 4 (23,5%) | 2 (22,2%) | 2 (25%) |

Tabelle 2: Ansprechen von Kortikosteroid

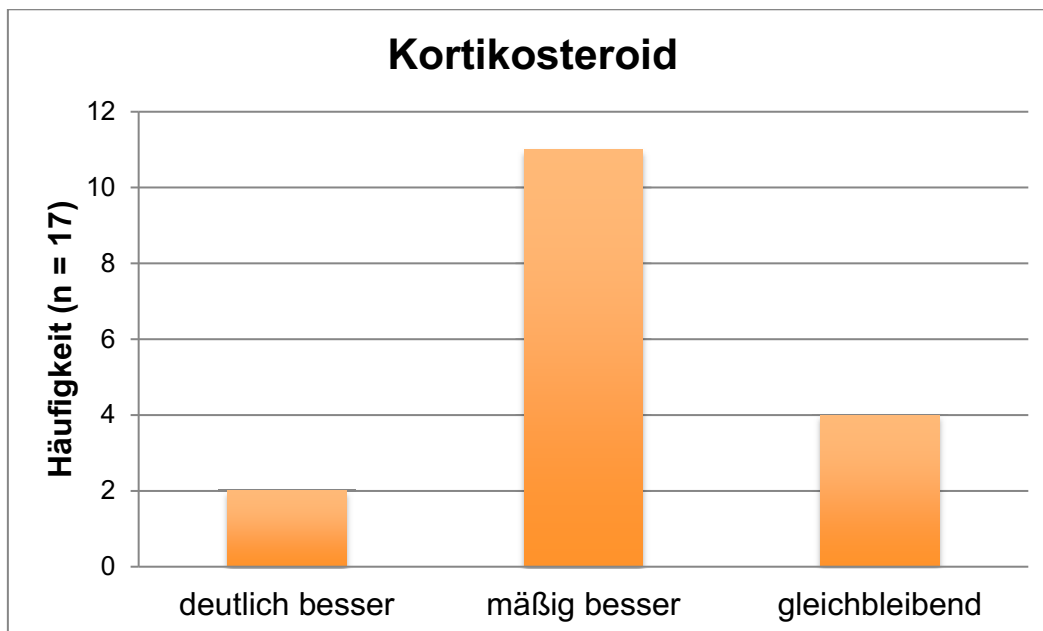


Abbildung 4: Ansprechen von Kortikosteroid

7.4.3 Ergebnisse Antimykotikum

Durch die Anwendung von Fungoral 2%-Creme kam es, wie in Tabelle 3 angeführt, bei zwei ProbandInnen (1 Mann, 1 Frau) zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik. Das Antimykotikum führte zu einer mäßigen Besserung der SD bei insgesamt 10 ProbandInnen (7 Männer, 3 Frauen) und bei 5 ProbandInnen (1 Mann, 4 Frauen) blieb die Symptomatik unverändert. Bei keiner/em Proband/in kam es zu einer Verschlechterung der seborrhoischen Dermatitis.

| Antimykotikum – Fungoral 2%-Creme | | | |
|--|------------------|--------------|-------------|
| | Insgesamt n = 17 | Männer n = 9 | Frauen n= 8 |
| deutlich besser | 2 (11,8%) | 1 (11,1%) | 1 (12,5%) |
| mäßig besser | 10 (58,8%) | 7 (77,7%) | 3 (37,5%) |
| gleichbleibend | 5 (29,4%) | 1 (11,1%) | 4 (50%) |

Tabelle 3: Ansprechen von Antimykotikum

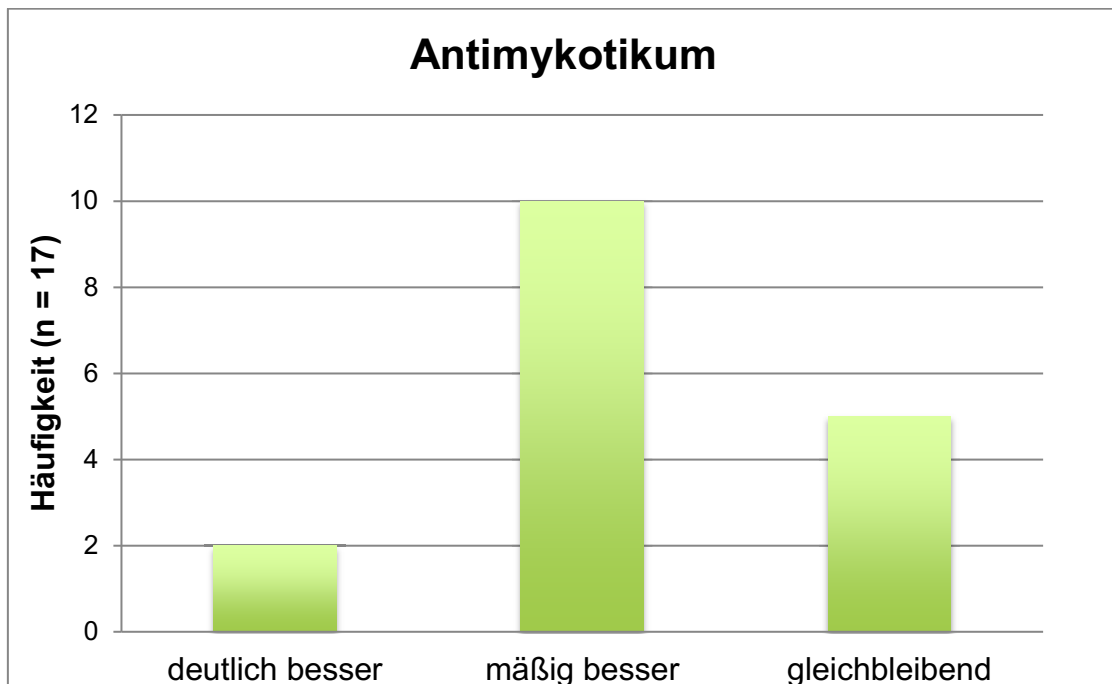


Abbildung 5: Ansprechen von Antimykotikum

7.4.4 Ergebnisse Epifibroin Pulver 0039

Das Epifibroin Pulver 0039 führte bei insgesamt 5 ProbandInnen (3 Männer, 2 Frauen) zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik. (siehe Tabelle 4: Ansprechen von Epifibroin Pulver 0039) Bei 7 ProbandInnen (4 Männer, 3 Frauen) kam es zu einer mäßigen Besserung der SD und bei insgesamt 5 ProbandInnen (2 Männer, 3 Frauen) zeigt sich keine Veränderung der SD.

Bei keiner/em Proband/in kam es zu einer Verschlechterung der seborrhoischen Dermatitis.

| Epifibroin Pulver 0039 | | | |
|------------------------|------------------|--------------|--------------|
| | Insgesamt n = 17 | Männer n = 9 | Frauen n = 8 |
| deutlich besser | 5 (29,4%) | 3 (33,3%) | 2 (25%) |
| mäßig besser | 7 (41,2%) | 4 (44,4%) | 3 (37,5%) |
| gleichbleibend | 5 (29,4%) | 2 (22,2%) | 3 (37,5%) |

Tabelle 4: Ansprechen von Epifibroin Pulver 0039

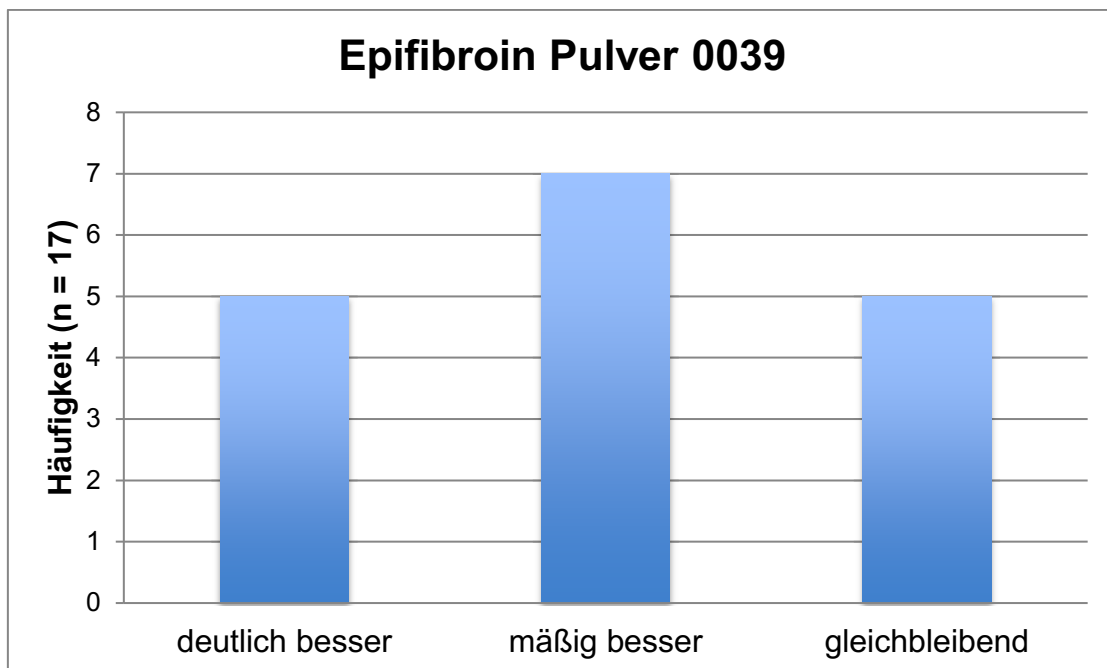


Abbildung 6: Ansprechen von Epifibroin Pulver 0039

Vor 7 tätiger Applikation von Epifibroin Pulver:



Abbildung 7: SD am Haaransatz vor EP

Nach der Anwendung von Epifibroin Pulver:



Abbildung 8: Haaransatz nach 7 Tage EP



Abbildung 9: faziale SD vor EP

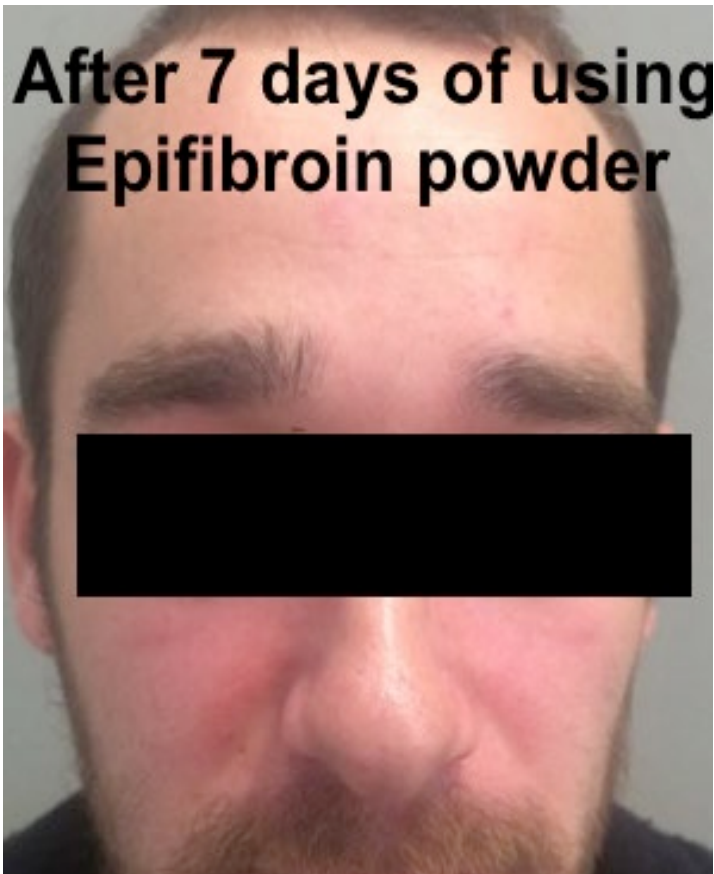


Abbildung 10: Gesicht nach 7 Tage EP

7.4.5 Vergleiche zwischen den Medikamentengruppen

Für die Berechnung des Mittelwerts, Standardabweichung und der Varianzanalyse wurden den auszuwählenden Punkten für die Veränderung der Symptomatik Zahlen in einer Excel-Tabelle zugewiesen.

- „deutlich besser“ wurde mit der Zahl 1 gleichgesetzt.
- „mäßig besser“ wurde mit der Zahl 2 gleichgesetzt.
- „gleichbleibend“ wurde mit der Zahl 3 gleichgesetzt.

Da es bei keinem der ProbandInnen zu einer Verschlechterung der Symptomatik nach allen drei Medikamentengruppen kam, wurde „schlechter“ und „viel schlechter“ aus der Auswertung herausgenommen.

Berechnet man innerhalb der einzelnen Medikamentengruppen den Mittelwert der angegebenen „deutlich besser“, „mäßig besser“ und „gleichbleibend“ erhält man folgende Werte:

- Mittelwert des Kortikosteroidzyklus: 2,18
- Mittelwert des Antimykotikumzyklus: 2,18
- Mittelwert des Epifibroin Pulver-Zyklus: 2

Diese Werte lassen im Durchschnitt bei jedem Medikament auf eine „mäßige Besserung“ schlussfolgern.

Bei der durchgeführten einfaktoriellen Varianzanalyse mittels StatPlus zeigte sich ein p-Wert von 0,74. Dieser liegt über dem statistischen Signifikanzniveau $p = <0,05$ und somit muss die angesetzte Nullhypothese: „Es gibt keine Unterschiede bei der Wirksamkeit der drei verschiedenen Medikamentengruppen“ beibehalten werden. Ebenso wurde ein F-Wert von 0,3 berechnet. Dieser liegt klar unter dem kritischen F-Wert von 3,2 und weist wiederum daraufhin, dass die Nullhypothese beibehalten werden muss.

Es lässt sich also kein signifikanter Unterschied zwischen Advantan 0,1%-Creme, Fungoral 2%-Creme und Epifibroin Pulver 0039 darstellen.

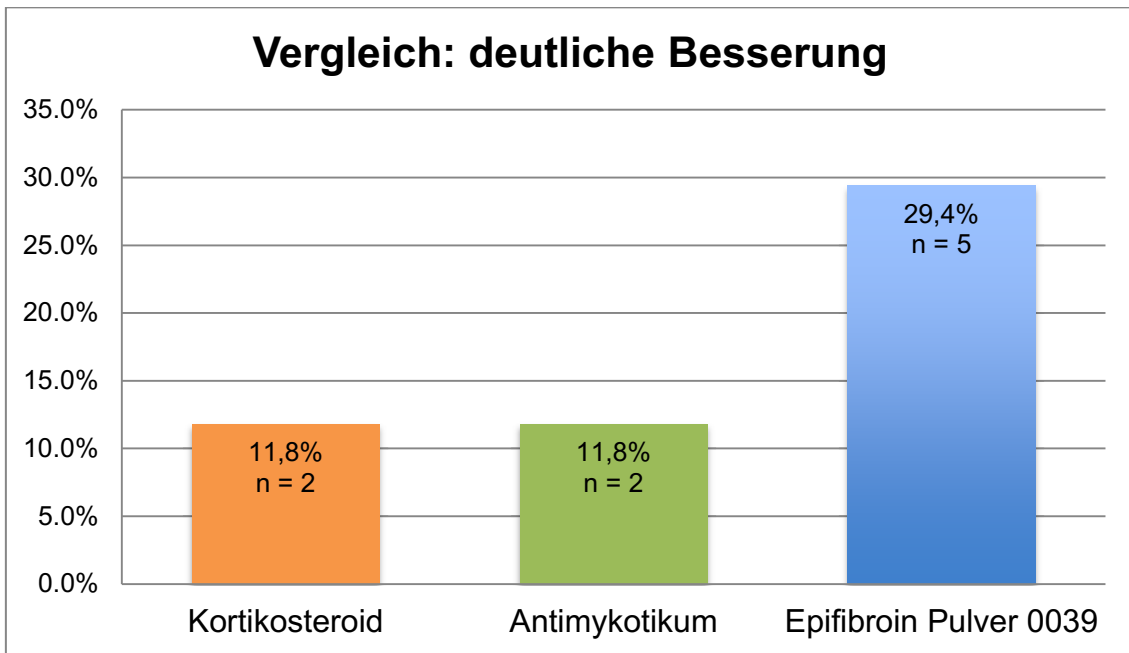


Abbildung 11: Vergleich "deutliche Besserung"

Bei 5 ProbandInnen kam es zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik nach Anwendung von Epifibroin Pulver 0039. Im Vergleich dazu kam es beim Antimykotikum und Kortikosteroid nur bei 2 ProbandInnen zu einer deutlichen Besserung des Zustandsbildes.

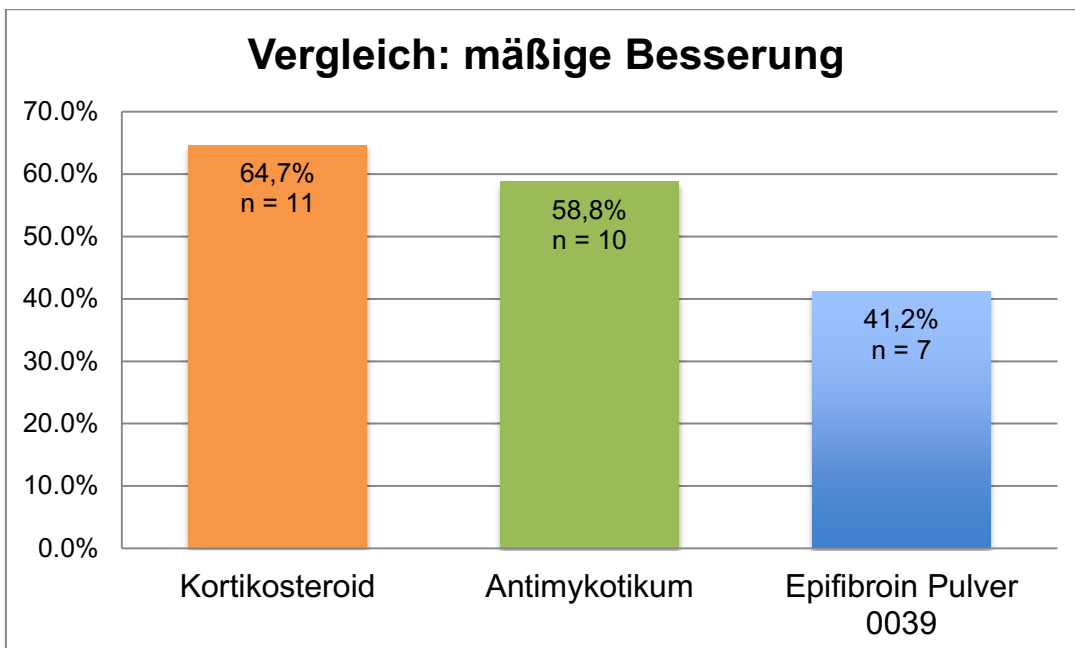


Abbildung 12: Vergleich "mäßige Besserung"

In der Medikamentengruppe Kortikosteroide kam es bei 11 ProbandInnen zu einer mäßigen Besserung der Symptomatik. Beim Antimykotikum zeigte sich bei 10 ProbandInnen eine mäßige Besserung und Epifibroin Pulver wies insgesamt 7 ProbandInnen mit mäßiger Besserung der SD auf.

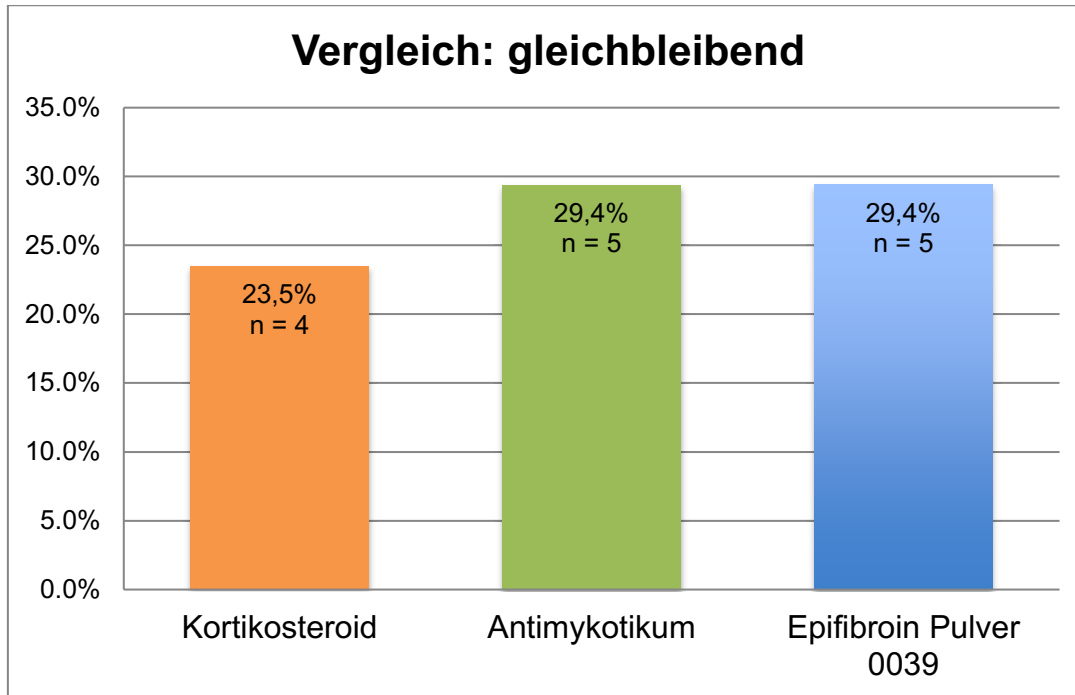


Abbildung 13: Vergleich "gleichbleibend"

Es wird ersichtlich, dass es in jeder Medikamentengruppe bei ungefähr gleich vielen ProbandInnen zu einem Nichtansprechen der Therapie kam.

7.4.6 Rezidive

Nach Absetzen der Therapieoptionen kam es bei jeder Medikamentengruppe zu einem Wiederauftreten der Symptome der SD.

- Bei dem Behandlungszyklus mit Kortikosteroid kam es im Durchschnitt 2,7 Tagen nach Absetzen der Creme zur Bildung eines Rezidivs.
- Nach der Beendigung der Applikation von Fungoral 2%-Creme kam es durchschnittlich nach 3,9 Tagen zu einem Wiederauftreten der Symptomatik.

- Das Absetzen von Epifibroin Pulver 0039 führte im Durchschnitt nach 4,6 Tagen zu einem Wiederauftreten der SD.

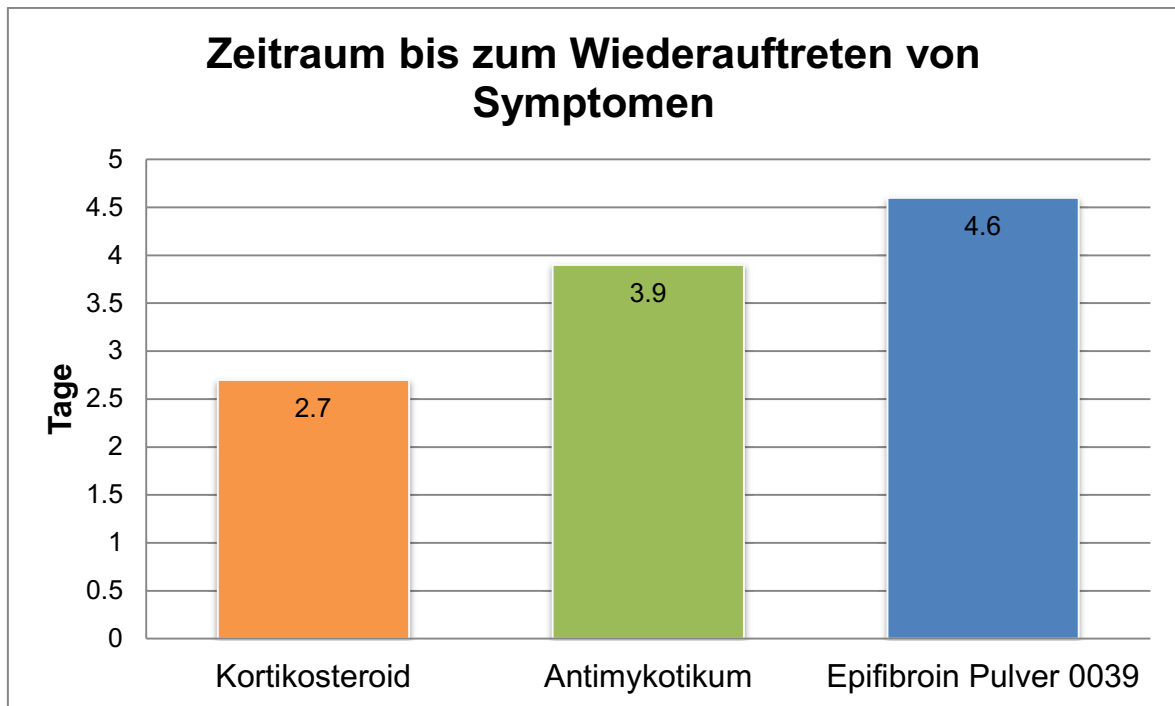


Abbildung 14: Zeitraum bis zum Wiederauftreten von Symptomen

Jedoch wurde sichtbar, dass im Vergleich mit dem Antimykotikum und dem Kortikosteroid die Anwendung von Epifibroin Pulver 0039 zu einer längeren Dauer der Remission nach Unterbrechung der Applikation führt im Gegensatz zu dem Antimykotikum und dem Kortikosteroid.

7.5 Diskussion

Im Rahmen der Studie konnte gezeigt werden, dass Epifibroin Pulver 0039 im Vergleich mit Ketoconazol 2%-Creme und Methylprednisolon 0,1%-Creme zu keinen statistisch signifikanten besseren Ergebnissen bei der Behandlung der seborrhoischen Dermatitis führt.

Eine wichtige Erkenntnis der Studie ist jedoch, dass das antimikrobielle Pulver eine zumindest gleich gute Wirksamkeit verglichen mit dem Antimykotikum und dem Kortikosteroid aufweist. Dies wurde durch die errechneten Mittelwerte der jeweiligen Therapieoptionen ersichtlich. Somit bestätigt die Pilotstudie das Resultat der klinischen Studie von Senti G. et al., bei der antimikrobielle Kleidung aus Seide gleich gute Wirksamkeit wie ein Kortikosteroid aufwies. (71)

Aus diesem Grund könnte Epifibroin Pulver für die Behandlung der seborrhoischen Dermatitis von großem Vorteil sein. Denn anders als bei einem Kortikosteroid oder einem Antimykotikum sind bei Epifibroin Pulver 0039 bis dato keine Nebenwirkungen bekannt.

Lokale Kortikosteroide führen bei oftmaliger oder länger andauernder Anwendung zur Atrophie der Haut, Entwicklung von Teleangiektasien und Perioraler Dermatitis. Wenn man die SD mit Kortikosteroiden behandelt besteht also das Risiko ein neues kosmetisches Problem im Gesichtsbereich hervorzurufen.

Das gleiche Problem zeigt sich bei der Anwendung von Antimykotika im Gesichtsbereich. Eine häufige Nebenwirkung dieser ist Rötung und Juckreiz.

In der durchgeführten Pilotstudie gab es keine Angaben von etwaigen Nebenwirkungen bei der Applikation von Epifibroin Pulver 0039.

Des Weiteren wurde sichtbar, dass es nach Absetzen der lokalen Therapie bei allen drei Medikamentengruppen zur Bildung eines Rezidivs kam.

Es zeigten sich nach dem Absetzen der Therapie jedoch unterschiedlich lange Zeiträume bis die ursprünglichen Symptome wiederauftraten. Durch Errechnung des Mittelwerts der angegebenen Tage bis zum Wiederauftreten der SD innerhalb der jeweiligen Medikamentengruppen konnte gezeigt werden, dass es nach der Behandlung mit Epifibroin Pulver zu einer längeren Remission als bei Fungoral

2%-Creme oder Advantan 0,1%-Creme kommt. Jedoch ist darauf hinzuweisen, dass das PatientInnenkollektiv eine relativ kleine Gruppe darstellt.

Dieser Zeitrahmen ist nicht signifikant, denn die Remission blieb nur 1,7 Tage länger bestehen als nach der Behandlung mit dem Antimykotikum. Eindeutig wurde dargestellt, dass es nach der Therapie mit dem Kortikosteroid am schnellsten zum Wiederauftreten der Symptomatik kam. Als ein Vorteil des Pulvers gegenüber den rezeptpflichtigen Cremes, könnte man die rezeptfreie Erhältlichkeit bewerten (OTC = over the counter).

Ein Grund warum Epifibroin Pulver im Vergleich mit den beiden weiteren Therapieoptionen nicht besser abgeschnitten hat, könnte die problematische Applikationsform des neuen Medikaments sein. Einige Probanden wiesen darauf hin, dass sich das Pulver erschwert auftragen ließ, besonders bei Befall der Kopfhaut. Das Pulver könnte demnach in Zukunft in gepresster Form verarbeitet werden, um die Applikation zu erleichtern. Epifibroin Pulver in ein Puder Make-up zu verarbeiten wäre ebenso eine gute Möglichkeit für eine problemlose täglichen Applikation.

Bisher wurde DermaSilk®, welche den antimikrobiellen Zusatz AEM5772/5 AEGIS enthält, nicht zur Behandlung von SD angewendet. Da das Seidengewebe schwer im Gesicht angewandt werden kann wurde ein Pulver aus feinst zerkleinerten Seidenfäden zur topischen Applikation hergestellt. Die Moleküle des EPs sind zu groß um perkutan resorbiert zu werden und so wirkt es ausschließlich an der Hautoberfläche, wo es zu einem Ungleichgewicht der Hautflora gekommen ist.

In bereits durchgeführten klinischen Studien mit DermaSilk® konnten gute Ergebnisse bei der Behandlung von diversen Hauterkrankungen, atopische Dermatitis, Akne vulgaris, Lichen sclerosus et atrophicans, vulvovaginale Candidose und diabetische Unterschenkelulzera erzielt werden.(70–74)

Dies ist die erste klinische Studie über die sichere und wirksame Anwendung von Epifibroin Pulver 0039 zur Behandlung der seborrhoischen Dermatitis.

7.5.1 Limitationen

Die Durchführung und Auswertung der Studie wurde so objektiv und standardisiert wie möglich durchgeführt. Trotzdem gibt es bestimmte Limitationen die berücksichtigt werden müssen.

Zum einen ist anzumerken, dass es sich um eine Single-Center-Studie handelt, weshalb die Ergebnisse nicht als allgemeingültig betrachtet und generalisiert verwendet werden können.

Ein Probandenpool von insgesamt 18 Leuten könnte zu gering sein um ein aussagekräftiges Ergebnis zu liefern. Zusätzlich kann in Frage gestellt werden, ob der Zeitraum der Anwendung von lediglich einer Woche ausreichend für ein aussagekräftiges Ergebnis ist.

Neben dem erwähnten Zeitfenster könnte auch die Dosierung eine Rolle spielen. Es wurde in dieser Studie nicht getestet ob eine häufigere Anwendung des Pulvers möglicherweise ein anderes Resultat bringen würde.

Ebenso sollte in Betracht gezogen werden, dass jede/r ProbandIn alle drei Medikamentengruppen angewendet hat und es somit, trotz eingehaltener Pause zwischen den Zyklen zu einem verfälschten Ausgangsbild der seborrhoischen Dermatitis gekommen sein könnte. Somit könnte der Vergleich zwischen Start der Therapie und Ende bei den verschiedenen angewandten Medikamenten unterschiedlich intensiv ausfallen.

Ein weiterer Faktor für eine mögliche Limitation der Studie könnte die unterschiedliche Galenik der verwendeten lokalen Medikamente sein. Denn das Antimykotikum und das Kortikosteroid wurden in Form einer Creme appliziert.

Bei dem neuen Testsubstrat handelt es sich jedoch um ein Pulver. Hier stellt sich auch die Frage wie viel von dem Pulver bzw. Wirkstoff an der Haut länger haften bleibt. Schließlich kommt es durch Bewegungen der ProbandInnen im Laufe der Zeit zu einem Abfallen des Produkts.

Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass die Compliance der ProbandInnen nicht kontrollierbar ist.

Ebenfalls ist die Beurteilung der Wirksamkeit durch den Dermatologen immer als subjektive Meinung anzusehen, da es keine standardisierten Scores/Assessments für die SD gibt.

8 Conclusio

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Epifibroin Pulver 0039 eine gleich gute Wirksamkeit wie Methylprednisolon 0,1%-Creme und Ketoconazol 2%-Creme bei der Behandlung der seborrhoischen Dermatitis aufweist. Jedoch konnte kein besseres Ergebnis bei der Behandlung mit Epifibroin Pulver 0039 im Vergleich mit Advantan 0,1%-Creme und Fungoral 2%-Creme beobachtet werden.

Aus diesem Grund könnte Epifibroin Pulver für die Behandlung der seborrhoischen Dermatitis von großem Vorteil sein. Denn anders als bei Kortikosteroiden oder Antimykotika sind bei Epifibroin Pulver 0039 bis dato keine Nebenwirkungen bekannt.

Dies ist die erste klinische Studie über die sichere und wirksame Anwendung von Epifibroin Pulver 0039 bei der Behandlung von seborrhoischer Dermatitis.

9 Literaturverzeichnis

1. Ijaz N, Fitzgerald D. Seborrhoeic dermatitis. Br J Hosp Med [Internet]. 2. Juni 2017 [zitiert 6. August 2018];78(6):C88–91. Verfügbar unter: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/hmed.2017.78.6.C88>
2. Mokos ZB, Kralj M, Basta-Juzbašić A, Jukić IL. Seborrhoeic Dermatitis: An Update. ACTA Dermatovenerol Croat. :7.
3. Hautflora. In: Wikipedia [Internet]. 2017 [zitiert 10. August 2018]. Verfügbar unter: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Hautflora&oldid=167371198>
4. Hautflora, normale - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2014 [zitiert 10. August 2018]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/hautflora-normale-1673>
5. Seborrhoisches Ekzem (Seborrhoische Dermatitis) [Internet]. derma.plus. [zitiert 6. August 2018]. Verfügbar unter: <https://derma.plus/haut/seborrhoische-dermatitis-ekzem/>
6. Sebum - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2014 [zitiert 10. August 2018]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/sebum-3680>
7. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrhoeic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: Clin Dermatol [Internet]. Juli 2013 [zitiert 10. August 2018];31(4):343–51. Verfügbar unter: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X13000023>
8. Ijaz N, Fitzgerald D. Seborrhoeic dermatitis. Br J Hosp Med Lond Engl 2005. 2. Juni 2017;78(6):C88–91.
9. Bergbrant I-M, Johansson S, Robbins D, Scheynius A, Faergemann J, Soderstrom T. An immunological study in patients with seborrhoeic dermatitis. Clin Exp Dermatol [Internet]. September 1991 [zitiert 4. September 2019];16(5):331–8. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2230.1991.tb00395.x>
10. Faergemann J, Bergbrant I-M, Dohsé M, Scott A, Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. Br J Dermatol [Internet]. März 2001 [zitiert 4. September 2019];144(3):549–56. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.2001.04082.x>
11. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrhoeic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. J Clin Investig Dermatol [Internet]. Dezember 2015 [zitiert 10. August 2018];3(2). Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4852869/>

12. Arsic Arsenijevic VS, Milobratovic D, Barac AM, Vekic B, Marinkovic J, Kostic VS. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of Malassezia yeasts, their different species and enzymes production. BMC Dermatol [Internet]. 14. März 2014;14(1):5. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1186/1471-5945-14-5>
13. Misery L, Touboul S, Vinçot C, Dutray S, Rolland-Jacob G, Consoli S-G, u. a. [Stress and seborrheic dermatitis]. Ann Dermatol Venereol. November 2007;134(11):833–7.
14. Moll I. Duale Reihe Dermatologie. Georg Thieme Verlag; 2016. 1547 S.
15. Seborrhoische Dermatitis des Erwachsenen - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2017 [zitiert 4. Mai 2019]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/seborrhoische-dermatitis-des-erwachsenen-1117>
16. Imassense JPView - Pathowiki [Internet]. [zitiert 7. August 2019]. Verfügbar unter: [http://www.pathowiki.org/jpView/\\$03484E7D210/](http://www.pathowiki.org/jpView/$03484E7D210/)
17. Wiesner T, Smolle J, Fried I, Sterry W, Kerl H. Das Derma-Kurs-Buch: Fallbezogenes Lernbuch zur Dermatologie, Allergologie und Venerologie. Walter de Gruyter; 2012. 361 S.
18. Burgdorf W, Paus R, Sterry W, Beyer M, Blume-Peytavi U. Checkliste Dermatologie: Venerologie, Allergologie, Phlebologie, Andrologie. 6. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010. 832 S.
19. Atopische Dermatitis (Übersicht) - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2017 [zitiert 10. Juni 2019]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/atopische-dermatitis-ubersicht-1108>
20. Pityriasis versicolor (Übersicht) - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2016 [zitiert 10. Juni 2019]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/pityriasis-versicolor-ubersicht-3110>
21. Tinea corporis - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2016 [zitiert 17. Juli 2019]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/tinea-corporis-3956>
22. Tinea capitis superficialis - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2016 [zitiert 17. Juli 2019]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/tinea-capitis-superficialis-3955>
23. Tinea capitis profunda - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. [zitiert 17. Juli 2019]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/tinea-capitis-profunda->

24. Lichen simplex chronicus - Altmeyers Enzyklopädie - Fachbereich Dermatologie [Internet]. 2017 [zitiert 17. Juli 2019]. Verfügbar unter: <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/lichen-simplex-chronicus-2346>
25. Rigopoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, Gregoriou S, Katsambas A. Pimecrolimus cream 1% vs. betamethasone 17-valerate 0.1% cream in the treatment of seborrhoeic dermatitis. A randomized open-label clinical trial. *Br J Dermatol* [Internet]. November 2004 [zitiert 29. Juli 2019];151(5):1071–5. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2133.2004.06208.x>
26. Ortonne J-P, Lacour J-P, Vitetta A, Le Fichoux Y. Comparative Study of Ketoconazole 2% Foaming Gel and Betamethasone Dipropionate 0.05% Lotion in the Treatment of Seborrhoeic Dermatitis in Adults. *Dermatology* [Internet]. 1992 [zitiert 29. Juli 2019];184(4):275–80. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/247566>
27. Goldust M, Rezaee E, Rouhani S. Double blind study of sertaconazole 2% cream vs. clotrimazole 1% cream in treatment of seborrheic dermatitis. :5.
28. PharmaWiki - Azol-Antimykotika [Internet]. [zitiert 27. Juli 2019]. Verfügbar unter: <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Azol-Antimykotika>
29. Buechner SA. Multicenter, double-blind, parallel group study investigating the non-inferiority of efficacy and safety of a 2% miconazole nitrate shampoo in comparison with a 2% ketoconazole shampoo in the treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp. *J Dermatol Treat* [Internet]. Juni 2014 [zitiert 29. Juli 2019];25(3):226–31. Verfügbar unter: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09546634.2013.782092>
30. Azimi H, Golphoroushan F, Jaberian M, Talghini S, Goldust M. Efficiency of terbinafine 1% cream in comparison with ketoconazole 2% cream and placebo in patients with facial seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat*. 6. Juni 2013;
31. Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, Ojo OA, Bakhoya VN. Topical antifungals for seborrhoeic dermatitis. In: The Cochrane Collaboration, Herausgeber. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [zitiert 29. Juli 2019]. S. CD008138.pub2. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008138.pub2>
32. Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J Dermatol Treat* [Internet]. 17. Februar 2019 [zitiert 29. Juli 2019];30(2):158–69. Verfügbar unter: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09546634.2018.1473554>
33. Attarzadeh Y, Asilian A, Shahmoradi Z, Adibi N. Comparing the efficacy of Emu oil with clotrimazole and hydrocortisone in the treatment of seborrheic dermatitis: A clinical trial. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci* [Internet]. Juni 2013 [zitiert 29. Juli 2019];18(6):477–81. Verfügbar unter:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3818616/>

34. Number 7 SV 9. Ciclopirox (Loprox®) Gel for Superficial Fungal Infections [Internet]. *Skin Therapy Letter*. 2004 [zitiert 29. Juli 2019]. Verfügbar unter: <https://www.skintherapyletter.com/fungal-infections/ciclopirox-loprox-gel/>

35. PharmaWiki - Metronidazol [Internet]. [zitiert 29. Juli 2019]. Verfügbar unter: <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=metronidazol>

36. Seckin D, Gurbuz O, Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs. ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. März 2007 [zitiert 29. Juli 2019];21(3):345–50. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-3083.2006.01927.x>

37. Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B. Topical Metronidazole in Seborrheic Dermatitis – A Double-Blind Study. *Dermatology* [Internet]. 2001 [zitiert 29. Juli 2019];202(1):35–7. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/51582>

38. Koca R, Altinyazar HC, Eştürk E. Is topical metronidazole effective in seborrheic dermatitis? A double-blind study. *Int J Dermatol* [Internet]. August 2003 [zitiert 29. Juli 2019];42(8):632–5. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-4362.2003.01981.x>

39. Braza TJ, DiCarlo JB, Soon SL, McCall CO. Tacrolimus 0.1% ointment for seborrheic dermatitis: an open-label pilot study. *Br J Dermatol* [Internet]. Juni 2003 [zitiert 31. Juli 2019];148(6):1242–4. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.2003.05383.x>

40. Ozden MG, Tekin NS, İtter N, Ankarali H. Topical Pimecrolimus 1% Cream for Resistant Seborrheic Dermatitis of the Face: An Open-Label Study. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. Februar 2010 [zitiert 31. Juli 2019];11(1):51–4. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.2165/11311160-000000000-00000>

41. Kim T, Mun J, Jwa S, Song M, Kim H, Ko H, u. a. Proactive Treatment of Adult Facial Seborrheic Dermatitis with 0.1% Tacrolimus Ointment: Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled, Multi-centre Trial. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2013 [zitiert 31. Juli 2019];93(5):557–61. Verfügbar unter: <http://www.medicaljournals.se/acta/content/?doi=10.2340/00015555-1532>

42. Meshkinpour A, Sun J, Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Juli 2003 [zitiert 31. Juli 2019];49(1):145–7. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962203008065>

43. Goldust M, Rezaee E, Raghifar R, Hemayat S. Treatment of seborrheic dermatitis: The efficiency of sertaconazole 2% cream vs. tacrolimus 0.03% cream. :5.

44. Kim B-S, Kim S-H, Kim M-B, Oh C-K, Jang H-S, Kwon K-S. Treatment of

Facial Seborrheic Dermatitis with Pimecrolimus Cream 1%: An Open-Label Clinical Study in Korean Patients. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2007 [zitiert 31. Juli 2019];22(5):868. Verfügbar unter: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2007.22.5.868>

45. Del Rosso JQ. Adult Seborrheic Dermatitis. *J Clin Aesthetic Dermatol* [Internet]. Mai 2011 [zitiert 31. Juli 2019];4(5):32–8. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3100109/>

46. Ang-Tiu CU, Meghrajani CF, Maano CC. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of seborrheic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. Januar 2012 [zitiert 31. Juli 2019];5(1):91–7. Verfügbar unter: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/ecp.11.68>

47. High WA, Pandya AG. Pilot trial of 1% pimecrolimus cream in the treatment of seborrheic dermatitis in African American adults with associated hypopigmentation. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1. Juni 2006 [zitiert 31. Juli 2019];54(6):1083–8. Verfügbar unter: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(06\)00013-2/abstract](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(06)00013-2/abstract)

48. Koc E, Arca E, Kose O, Akar A. An open, randomized, prospective, comparative study of topical pimecrolimus 1% cream and topical ketoconazole 2% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* [Internet]. Januar 2009 [zitiert 31. Juli 2019];20(1):4–9. Verfügbar unter: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09546630802286993>

49. Firooz A. Pimecrolimus Cream, 1%, vs Hydrocortisone Acetate Cream, 1%, in the Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: A Randomized, Investigator-Blind, Clinical Trial. *Arch Dermatol* [Internet]. 1. August 2006 [zitiert 31. Juli 2019];142(8):1065. Verfügbar unter: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.142.8.1066>

50. Cicek D, Kandi B, Bakar S, Turgut D. Pimecrolimus 1% cream, methylprednisolone aceponate 0.1% cream and metronidazole 0.75% gel in the treatment of seborrheic dermatitis: A randomized clinical study. *J Dermatol Treat* [Internet]. Dezember 2009 [zitiert 31. Juli 2019];20(6):344–9. Verfügbar unter: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09546630802687349>

51. Brauer EW, Opdyke DL, Burnett CM. The Anti-Seborrheic Qualities of Zinc Pyrithione (Zinc Pyridine-2-Thiol-1-Oxide) in a Cream Vehicle. *J Invest Dermatol* [Internet]. August 1966 [zitiert 1. August 2019];47(2):174–5. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15471684>

52. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, Piérard GE. A Multicenter Randomized Trial of Ketoconazole 2% and Zinc Pyrithione 1% Shampoos in Severe Dandruff and Seborrheic Dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol* [Internet]. 2002 [zitiert 1. August 2019];15(6):434–41. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/66452>

53. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA, Center MAM. Diagnosis and Treatment of

Seborrheic Dermatitis. 2015;91(3):6.

54. Dreno B, Chosidow O, Revuz J, Moyse D, THE STUDY INVESTIGATOR GROUP. Lithium gluconate 8% vs. ketoconazole 2% in the treatment of seborrheic dermatitis: a multicentre, randomized study. *Br J Dermatol* [Internet]. Juni 2003 [zitiert 1. August 2019];148(6):1230–6. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.2003.05328.x>

55. Danby FW, Maddin WS, Margesson LJ, Rosenthal D. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1. Dezember 1993 [zitiert 1. August 2019];29(6):1008–12. Verfügbar unter: [https://www.jaad.org/article/0190-9622\(93\)70282-X/abstract](https://www.jaad.org/article/0190-9622(93)70282-X/abstract)

56. Weichenthal M, Schwarz T. Phototherapy: How does UV work? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. Oktober 2005 [zitiert 2. August 2019];21(5):260–6. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0781.2005.00173.x>

57. Nickoloff BJ. Cracking the cytokine code in psoriasis. *Nat Med* [Internet]. März 2007 [zitiert 2. August 2019];13(3):242–4. Verfügbar unter: <http://www.nature.com/articles/nm0307-242>

58. Pirkhammer D, Seeber A, Hönigsmann H, Tanew A. Narrow-band ultraviolet B (TL-01) phototherapy is an effective and safe treatment option for patients with severe seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* [Internet]. November 2000 [zitiert 2. August 2019];143(5):964–8. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.2000.03828.x>

59. de Souza Leão Kamamoto C, Sanudo A, Hassun KM, Bagatin E. Low-dose oral isotretinoin for moderate to severe seborrhea and seborrheic dermatitis: a randomized comparative trial. *Int J Dermatol* [Internet]. Januar 2017 [zitiert 2. August 2019];56(1):80–5. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijd.13408>

60. Mesquita K de C, Igreja AC de SM, Costa IMC. Seborrheic dermatitis: is there room for systemic corticosteroids? *An Bras Dermatol* [Internet]. Juni 2012 [zitiert 2. August 2019];87(3):507–507. Verfügbar unter: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0365-05962012000300034&lng=en&nrm=iso&tlng=en

61. Petersen EskA. Treatment of Chronic Mucocutaneous Candidiasis with Ketoconazole: A Controlled Clinical Trial. *Ann Intern Med* [Internet]. 1. Dezember 1980 [zitiert 2. August 2019];93(6):791. Verfügbar unter: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-93-6-791>

62. Vena GA, Micali G, Santoianni P, Cassano N, Peruzzi E. Oral Terbinafine in the Treatment of Multi-Site Seborrheic Dermatitis: A Multicenter, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Int J Immunopathol Pharmacol* [Internet]. Oktober 2005 [zitiert 2. August 2019];18(4):745–53. Verfügbar unter: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/039463200501800418>

63. Cassano N, Amoruso A, Loconsole F, Vena GA. Oral terbinafine for the treatment of seborrheic dermatitis in adults: Oral terbinafine in seborrhoeic dermatitis. *Int J Dermatol* [Internet]. November 2002 [zitiert 2. August 2019];41(11):821–2. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-4362.2002.01672.x>
64. Scaparro E, Quadri G, Virno G, Orifici C, Milani M. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (DaskilR) in patients with seborrhoeic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* [Internet]. April 2001 [zitiert 2. August 2019];144(4):854–7. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2133.2001.04144.x>
65. Jensen JC. Clinical pharmacokinetics of terbinafine (Lamisil). *Clin Exp Dermatol* [Internet]. März 1989 [zitiert 2. August 2019];14(2):110–3. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2230.1989.tb00904.x>
66. C??mert A, Bekiroglu N, G??rb??z O, Ergun T. Efficacy of Oral Fluconazole in the Treatment of Seborrheic Dermatitis: A Placebo-Controlled Study. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2007 [zitiert 3. August 2019];8(4):235–8. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.2165/00128071-200708040-00005>
67. Zisova LG. Treatment of Malassezia species associated seborrheic blepharitis with fluconazole. *Folia Med (Plovdiv)*. September 2009;51(3):57–9.
68. Mandrioli P. DermaSilk® fabric treated with AEGIS – chemical test. *Consiglio Naz Delle Ric Inst Sci Dell’Atmosfera E Clima*. 15. Oktober 2003;
69. Haug S, Roll A, Schmid-Grendelmeier P, Johansen P, Wüthrich B, Kündig TM, u. a. Coated Textiles in the Treatment of Atopic Dermatitis. In: Hipler U-C, Elsner P, Herausgeber. *Current Problems in Dermatology* [Internet]. Basel: KARGER; 2006 [zitiert 5. September 2019]. S. 144–51. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/93941>
70. Ferdinand Menzl Medizintechnik - Klinisch getestet [Internet]. [zitiert 4. September 2019]. Verfügbar unter: <https://www.menzl.com/index.php/de/dermasilk-klinisch-getestet>
71. Senti G, Steinmann LS, Fischer B, Kurmann R, Storni T, Johansen P, u. a. Antimicrobial Silk Clothing in the Treatment of Atopic Dermatitis Proves Comparable to Topical Corticosteroid Treatment. *Dermatology* [Internet]. 2006 [zitiert 27. August 2019];213(3):228–33. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/95041>
72. D’Antuono A, Baldi E, Bellavista S, Banzola N, Zauli S, Patrizi A. Use of Dermasilk briefs in recurrent vulvovaginal candidosis: safety and effectiveness: Use of Dermasilk briefs in recurrent vulvovaginal candidosis. *Mycoses* [Internet]. Mai 2012 [zitiert 27. August 2019];55(3):e85–9. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1439-0507.2011.02102.x>
73. D’Antuono A, Bellavista S, Negosanti F, Zauli S, Baldi E, Patrizi A.

Dermaisilk Briefs in Vulvar Lichen Sclerosus: An Adjuvant Tool. *J Low Genit Tract Dis* [Internet]. Oktober 2011 [zitiert 27. August 2019];15(4):287–91. Verfügbar unter: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00128360-201110000-00007>

74. Schaunig C, Kopera D. Silk textile with antimicrobial AEM5772/5 (Dermaisilk): a pilot study with positive influence on acne vulgaris on the back. *Int J Dermatol* [Internet]. Mai 2017 [zitiert 27. August 2019];56(5):589–91. Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijd.13541>

Anhang – Fragebogen

Epifibroin Pulver zur Behandlung von seborrhoischer Dermatitis

Klinische Evaluation einer neuen Indikation

Medizinprodukt - Pilotstudie ,offen, kontrolliert

PatientInnenfragebogen

Kennung:

Gruppe: Epifibroin 0039 - Korticosteroid - Antimycoticum

Zutreffendes bitte ankreuzen bzw. Angaben einfügen:

1) Wie lange leiden Sie an Rötung und Schupping der Haut im Gesicht?

Monate / Jahre Wieviele?

2) Sind diese Hautveränderungen stressabhängig unterschiedlich stark ausgeprägt? ja / nein

3) Bisherige Therapie mit:

4) Wie schätzen Sie das Ergebnis der in den letzten 7-10 Tagen durchgeführten Behandlung mit Advantan 0,1%-Creme (Kortikosteroid) ein:

deutlich besser - mäßig besser – gleichbleibend – schlechter – viel schlechter

5) Wie schätzen Sie das Ergebnis der in den letzten 7-10 Tagen durchgeführten Behandlung mit Fungoral 2%-Creme(Antimykotikum) ein:

deutlich besser - mäßig besser – gleichbleibend – schlechter – viel schlechter

6) Wie schätzen Sie das Ergebnis der in den letzten 7-10 Tagen durchgeführten Behandlung mit Epifibroinpulver 0039 ein:

deutlich besser - mäßig besser – gleichbleibend – schlechter – viel schlechter

7) Würden Sie die Behandlung mit Advantan 0,1%-Creme bei neuerlichem Auftreten der Hautveränderungen wieder durchführen wollen?

ja / nein

8) Würden Sie die Behandlung mit Fungoral 2%-Creme bei neuerlichem Auftreten der Hautveränderungen wieder durchführen wollen?

ja / nein

9) Würden Sie die Behandlung mit Epifibroinpulver 0039 bei neuerlichem Auftreten der Hautveränderungen wieder durchführen wollen?

ja / nein

10) Würden Sie die Behandlung mit Epifibroinpulver 0039 zur Vorbeugung gegen die Hautveränderungen prophylaktisch weiterführen wollen?

ja / nein

11) Sind die Hautveränderungen seit dem Absetzen der Behandlung von Advantan 0,1%-Creme wieder aufgetreten?

ja / nein

12) Sind die Hautveränderungen seit dem Absetzen der Behandlung von Fungoral 2%-Creme wieder aufgetreten?

Ja / nein

13) Sind die Hautveränderungen seit dem Absetzen der Behandlung von Epifibroinpulver 0039 wieder aufgetreten?

ja / nein

Abbildung 4: Fragebogen Pilotstudie