

# Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Fußcreme bei Typ-2-Diabetikern

## Efficacy testing and Skin Compatibility of a Foot Cream for People Suffering from Type 2 Diabetes mellitus

### Autoren

N. Braun<sup>1</sup>, M. Herling<sup>1</sup>, C. Theek<sup>2</sup>, H. Tronnier<sup>1</sup>, U. Heinrich<sup>1</sup>

### Institute

- 1 DermaTronnier, Institut für experimentelle Dermatologie an der Universität Witten/Herdecke, Witten
- 2 CTS Statistik Service, Witten

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-123149> |  
 Online-Publikation: 22.1.2018 | Akt Dermatol 2018; 44:  
 144–151  
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
 ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

Dr. Nicole Braun, DermaTronnier GmbH & Co. KG, Institut für experimentelle Dermatologie an der Universität Witten/Herdecke, Alfred-Herrhausen-Str. 44, 58455 Witten  
[nicole.braun@uni-wh.de](mailto:nicole.braun@uni-wh.de)

### ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurde eine Fußcreme hinsichtlich ihrer Eignung zur Fußpflege von Typ-2-Diabetikern untersucht. An der Wirksamkeitsstudie nahmen 23 Probanden über einen Zeitraum von 6 Wochen teil, welche die Fußcreme 2-mal täglich applizierten. Die Fußcreme zeichnete sich durch gute feuchtigkeitsspendende Eigenschaften aus und trug zu einer signifikanten Verbesserung der Hautbarriere bei. Gleichzeitig konnte die Durchblutung der

Haut und damit die Versorgung der Haut mit Feuchtigkeit deutlich verbessert werden. Messungen der Hauttemperatur zeigten keine Temperaturerhöhung. Es wurde über ein angenehmes Hautgefühl berichtet. Die Keimbeseidlung wurde konstant gehalten. Zusätzlich wurden subjektive Bewertungen in Bezug auf Hautbild, Wirksamkeit und Verträglichkeit mittels Fragebogen erfasst. Hier spiegelte sich die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit der Fußcreme durch hohe Akzeptanz bei den Probanden wider.

### ABSTRACT

The present study examined a foot cream regarding its suitability as a foot care product for type 2 diabetes. 23 test subjects participated in the study. The duration of the study was 6 weeks and the foot cream was applied twice daily by the test subjects. The foot cream was characterized by good moisturizing properties and contributed to a significantly improved skin barrier function. At the same time, the blood circulation of the skin and thus the supply of the skin with moisture was significantly improved. Measurements of the skin temperature did not show any increase in temperature. The preparation was described as pleasant for the skin. The colonization of germs on the skin was kept constant. In addition, the skin appearance, the efficacy and skin compatibility was evaluated by the test subjects by means of a questionnaire. Here, the good efficacy and skin compatibility were mirrored in the high acceptance by the test subjects.

## Ziel der Studie

Ziel der Studie war es, die Hautverträglichkeit sowie die Wirksamkeit einer Basispflegecreme mit 10% Harnstoff (Urea) zur Hautbefeuchtung und zur Stärkung der Hautbarriere bei trockener bis extrem trockener Fußhaut bei Typ-2-Diabetikern zu untersuchen. Hierbei sollte das galenische Gesamtkonzept der Formulierung in einem neuen Kontext bewertet werden.

Bisher konnte sich vorwiegend Urea mit seiner hautbefeuchtenden Wirkung als obligate Ingredienz durchsetzen [1]. Neben der Feuchtigkeitsbindung gelten aber auch die Feuchtigkeitszufuhr über die Blutzirkulation und eine funktionierende Hautbarriere als Grundvoraussetzung für eine ausreichende Haut-

feuchte [2]. Im Rahmen dieser Studie sollte die Gehwol med® Lipidro® Creme im Hinblick auf eine Förderung dieser für die Hautfeuchtigkeit wichtigen Faktoren überprüft werden.

Somit wurden neben den klassischen dermatologischen Methoden, wie Prüfung der bei Diabetikern gewünschten Barrierestabilität und der Hydratation im Fußpflegekontext, ergänzend auch neue Untersuchungsmethoden wie die Thermografie sowie Mikrozirkulationsmessungen am Fuß einbezogen. Parallel dazu fanden mikrobiologische Untersuchungen auf gram-positive und gram-negative Keime von Abstrichen aus den Interdigitalräumen IDR1 und IDR3 statt. Im Rahmen der täglichen Fußpflege wurden von den teilnehmenden Probanden beide

Füße inklusive der Zehenzwischenräume behandelt, um mögliche Verbesserungen des Blutflusses, der Barrierestabilität und der Hautfeuchtigkeit zu überprüfen. Die Temperatur der Haut sollte dabei möglichst konstant bleiben und die Keimbesiedelung keinesfalls erhöht werden.

Sofern eine feuchtigkeitsspendende Wirkung ohne Erhöhung der Keimbesiedelung zwischen den Zehen nachweisbar ist, würde sich dieses Pflegekonzept entgegen der bisherigen Empfehlung auch zur Anwendung an dieser Lokalisation als geeignet erweisen. Bislang schließt die Patientenleitlinie zur Nationalen Versorgungsleitlinie „Typ-2-Diabetes: Prävention und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen“ [3] die Anwendung feuchtigkeitsspendender Emulsionen zwischen den Zehen aus. Hintergrund ist die Annahme, dass das Eincremen zwischen den Zehen möglicherweise Mazerationseffekte und damit ein erhöhtes Infektionsrisiko begünstigen könnte.

## Einleitung

Ungefähr 7% der deutschen Bevölkerung zwischen 18 und 79 Jahren sind laut einer bundesweiten Studie des Robert-Koch-Instituts an ärztlich diagnostiziertem Typ-2-Diabetes erkrankt [4]. Dabei nimmt die Zahl an Typ-2-Diabetikern weltweit und in Deutschland dramatisch immer weiter zu [5]. Bei Typ-2-Diabetes handelt es sich im Gegensatz zu Typ-1-Diabetes, einer Autoimmunerkrankung [6], um eine chronische Stoffwechselerkrankung, bei der eine Insulinresistenz zugrunde liegt. Die erhöhten Blutzuckerwerte schädigen langfristig die Blutgefäße, Nerven und Organe [7, 8]. Oft wird die Erkrankung erst entdeckt, wenn sich Folgeerscheinungen bemerkbar machen. Hautprobleme können ein erstes sichtbares Anzeichen sein. Mehr als zwei Drittel der Diabetiker haben Hautprobleme [9]. Die Hautbarriere ist gestört und die Haut anfälliger für bakterielle Infektionen, Trockenheit, Entzündungen und Mykosen [10, 11]. Hautstörungen sind allerdings nicht nur symptomatisch, sondern vergrößern die Gefahr diabetischer Folgekomplikationen [12, 13].

Ein besonderes Risiko für Diabetiker stellt der sogenannte diabetische Fuß dar. 85% der bei Diabetikern durchgeführten Amputationen geht ein diabetisches Fußsyndrom voraus, das im weiteren Verlauf eine schwere Infektion oder Gangrän ausbildet [14]. Als Risikopatienten gelten Diabetiker mit bestehender Podopathie [15]. Infolge des Diabetes kommt es bei ihnen zu Polyneuropathie (PNP) und/oder Vaskulopathie. Beides zählt neben eingeschränkter Gelenkbeweglichkeit zu den Hauptursachen für die Ausbildung diabetischer Fußulzera [16]. Durch die Vaskulopathie ist die Haut schlechter durchblutet und kann trocken, schuppig und rissig werden. Außerdem ist die Wundheilung verzögert [17, 18]. Durch die Neuropathie und den einhergehenden Verlust des Schmerzempfindens bleiben die kleinen Wunden am Fuß unbemerkt. Wegen der gestörten Durchblutung kommt es ferner zu Hypoxie sowie einer unzureichenden Versorgung mit für die Wundheilung und die Infektionsbehandlung essentiellen Zellen [19]. Etwa 15% der Patienten mit Diabetes entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung dann ein Fußulkus [20], in dessen Rahmen es bei 1,4% der Frauen und 2,6% der Männer zur Amputationen kommt [21]. Bei 80%

der Amputationen waren im Vorfeld nicht verheilende Fußulzera vorhanden [22]. Die Gefahr von Geschwüren lässt sich durch optimale glykämische Einstellung, aber auch durch einfache Fußpflegemaßnahmen wie richtiges Schuh- und Strumpfwerk, tägliches Kontrollieren der Füße und die regelmäßige Anwendung einer Hautcreme vermindern [10, 12, 22, 23].

In der vorliegenden Studie wurde die galenische Formulierung von Gehwol med® Lipidro® Creme daher hinsichtlich ihres möglichen präventiven Potenzials als tägliche Basispflege für Typ-2-Diabetiker untersucht, d. h. ihre hautbefeuchtende, aber auch ihre durchblutungsfördernde Wirksamkeit bewertet. Bisher wurde von der Patientenleitlinie zur Nationalen Versorgungsleitlinie „Typ-2-Diabetes: Prävention und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen“ empfohlen, beim Eincremen die Interdigitalräume auszusparen [3]. Das Risiko von Mazerationen durch Creme-Rückstände und einer daraus resultierenden bakteriellen Infektion wird im Vergleich zum Nutzen als höher eingestuft. Bei einer Infektion können sich beginnende Ulzera in tiefere Gewebe und Knochenareale ausbreiten, wodurch das Risiko einer Amputation steigt [13]. Um diesem Risiko entgegenzuwirken, bedarf es einer Formulierung mit zumindest bakteriostatischer Wirkung im Interdigitalraum. Ob diese Wirkung bei dem Testprodukt gegeben ist, wurde in der vorliegenden Studie daher ebenfalls analysiert.

## Probanden und Methoden

### Probanden

Für die Anwendungs- und Wirksamkeitsstudie wurden 23 freiwillige Probanden, 20 weibliche und 3 männliche, im Alter von 30 bis 81 Jahren in die Studie einbezogen. Das Probandenkollektiv setzte sich ausschließlich aus Probanden mit ärztlich bestätigtem Typ-2-Diabetes zusammen. Alle Probanden wurden vorab über Ziel und Umfang der Prüfung eingehend informiert und erklärten ihr schriftliches Einverständnis. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Universität Witten/Herdecke genehmigt (Antrag Nr. 203/2016: Fußpflege mittels Gehwol med® Lipidro® Creme bei Diabetikern unter Einbeziehung der Zehenzwischenräume).

### Prüfprodukt

GEHWOL med® Lipidro® Creme: Aqua (Water), Urea, Persea Gratissima (Avocado) Oil, Glycerin, Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate, Isopropyl Palmitate, Octyldodecanol, Glyceryl Stearate, Cetyl Alcohol, PPG-3 Benzyl Ether Myristate, Myristyl Myristate, Triethyl Citrate, Hydrolyzed Algin, Chlorella Vulgaris Extract, Maris Aqua (Sea Water), Chlorphenesin, Farnesol, Hippophae Rhamnoides (Seabuckthorn) Extract, Allantoin, Xanthan Gum, Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Caprylyl Glycol, Propylene Glycol, BHT, Ascorbyl Palmitate, Citric Acid

### Anwendungs- und Verträglichkeitstest

Das Prüfpräparat wurde 2-mal täglich nach der Fußreinigung zur Pflege der Füße, inklusive der Zehenzwischenräume, über einen Zeitraum von 6 Wochen von den Probanden angewandt. Nach Abschluss der Prüfung wurde den Probanden ein Fragebo-

gen zur Verfügung gestellt, um die Wirksamkeit hinsichtlich pflegender, feuchtigkeitsspendender, desodorierender, entzündungshemmender und hornhautreduzierender Effekte zu ermitteln. Weiterhin wurden galenische Eigenschaften wie Farbe, Duft und Konsistenz der Fußcreme von den Probanden auf einer Skala von 1 (sehr gut) bis 6 (ungenügend) bewertet. Zusätzlich wurde von den Probanden die Verträglichkeit des Produktes beurteilt. Alle Probanden wurden angewiesen, ausschließlich das ihnen zur Verfügung gestellte Prüfprodukt zur Fußpflege zu verwenden und ihre sonst üblichen Hautreinigungsgewohnheiten beizubehalten.

### Wirksamkeitsstudie

Der Wirksamkeitsnachweis der Fußcreme als kosmetisches Mittel erfolgte nach den Leitlinien des europäischen Kosmetikverbandes (COLPIA) [24]. Alle Messungen bei den Probanden wurden nach einer Akklimatisationszeit von 30 min bei 23 °C unter gleichen Bedingungen und zur gleichen Tageszeit durchgeführt. Für die Bewertung der Wirksamkeit wurden zunächst Messungen der Hautfeuchtigkeit (Corneometer® CM 825 PC, Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln) [25–28], der Hautbarriere (transepidermaler Wasserverlust; TEWL) (Tewameter® TM 210, Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln) [29] sowie Messungen der Mikrozirkulation (Oxygen to see® (O2C), Lea Medizintechnik GmbH, Giessen) [30] durchgeführt. Die Messungen erfolgten sowohl an den behandelten Füßen als auch an einer unbehandelten Kontrolle am Unterschenkel, oberhalb des Sprunggelenkes. Zunächst wurden die Ausgangswerte vor Applikation der Fußcreme bestimmt. Im Anschluss erfolgte 2-mal täglich über einen Zeitraum von 6 Wochen die Applikation der Fußcreme an beiden Füßen. Die Bestimmung der Hautfeuchtigkeit, des TEWLs und der Mikrozirkulation wurden 24 h nach der letzten Applikation der Fußcreme gemessen. Zusätzlich wurden Messungen der Hautoberflächentemperatur mittels Thermografie (ThermaCAM B20HS™, FLIR systems, Niceville, USA) an jeweils drei Stellen an der Fußsohle und am Fußrücken gemessen. Darüber hinaus wurden Abstriche der Interdigitalräume (IDR1 und IDR3) an beiden Füßen vorgenommen und vor sowie nach 6-wöchiger Anwendung der Fußcreme auf Keimbesiedlung untersucht. Die Auswertung der Keime wurde auf ein definiertes, praktisch relevantes Keimspektrum begrenzt. Die Auswertung der Keimanzahl erfolgte semiquantitativ nach folgender Score-Bewertung: 0,5=vereinzelt; 1,0=wenig; 2,0=mäßig viel; 3,0=reichlich. Diese Untersuchungen erfolgten im MVZ Dr. Eberhard & Partner Laboratoriumsmedizin, Dortmund.

### Statistik

Um den Verlauf der Parameter über die Zeit zu untersuchen, wurden alle individuellen Prä-Post-Differenzen für das Ende der Studie in Relation zum Ausgangswert T0 bestimmt. Zur Untersuchung auf statistisch signifikante Veränderungen der einzelnen Parameter über die Zeit wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet, zweiseitig mit einem Testniveau von 5%. Alle statistischen Tests wurden nicht konfirmatorisch, sondern rein explorativ durchgeführt. Für die Parameter des

Fragebogens am Ende der Studie und die Untersuchungen der Abstriche, deren Messniveau nicht metrisch ist, wurden Häufigkeitsauszählungen durchgeführt und die prozentualen Anteile bestimmt.

## Ergebnisse

### Hautverträglichkeit

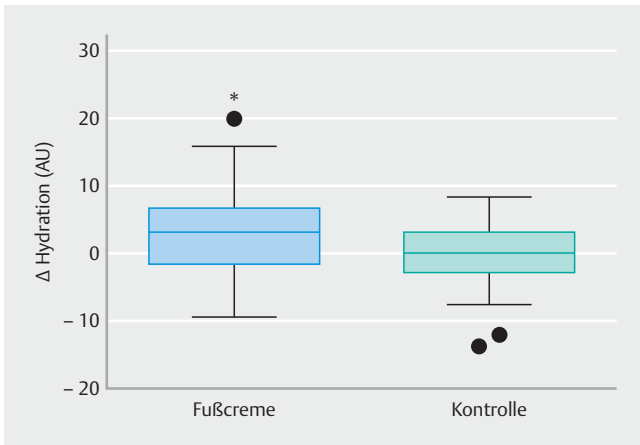
Die Fußcreme wurde an 23 Probanden mit Typ-2-Diabetes im Rahmen des Anwendungs- und Verträglichkeitstests auf ihre Hautverträglichkeit getestet. Alle Probanden wiesen eine trockene Haut auf, 22% der Probanden waren Atopiker und 35% der Probanden bewerteten ihren Hauttyp als empfindlich. Einer von 23 teilnehmenden Probanden (4,3%) gab unerwünschte Wirkungen in Form von mittelstarker Rötung und starker Schuppung der Haut zwischen dem 35. und 42. Anwendungstag an. Die oben genannten unerwünschten Nebenwirkungen führten jedoch nicht zum Abbruch der Studie. Insgesamt ist die Verträglichkeit der Fußcreme von 95% der Probanden mit „sehr gut“ (65%) oder „gut“ (30%) charakterisiert worden, was sich in einer sehr guten durchschnittlichen Benotung von 1,4 zeigt. Somit lässt sich feststellen, dass sich die Fußcreme durch eine sehr gute Hautverträglichkeit bei Typ-2-Diabetikern, auch in den Zehenzwischenräumen, auszeichnet.

### Anwendungstest

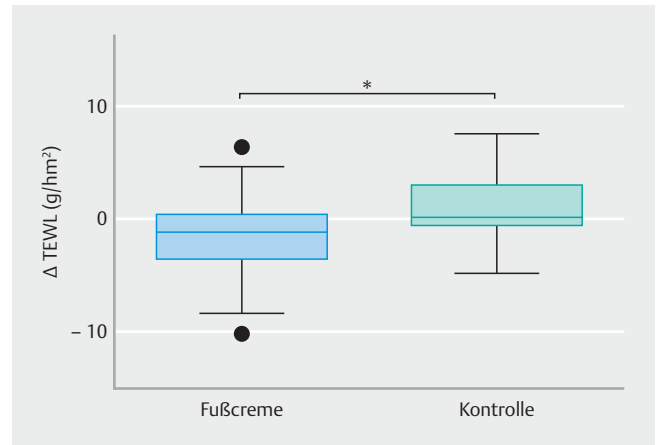
Nach 6-wöchiger Anwendung der Fußcreme charakterisierten die Probanden die Wirksamkeit der Fußcreme. Pflegende, glättende, feuchtigkeitsspendende, leicht fettende sowie regenerierende Eigenschaften wurden von 70%–91% der Probanden festgestellt. Über 90% bestätigten, dass die Fußcreme trockene und rissige Füße wieder zart und gepflegt macht sowie die Haut nach der Anwendung weich und geschmeidig wird. Weiterhin verminderte das Produkt Hornhaut und Druckstellen. 78% bestätigten, dass die Hornhaut weicher wurde, und 83% bemerkten eine Reduktion der Hornhautneubildung. 88% der Probanden empfanden eine Minderung der Druckstellen. Entzündungshemmende Eigenschaften wurden von 83% und desodorierende Eigenschaften von 75% der Probanden bestätigt. Zusätzlich beurteilten die Probanden die galenischen Eigenschaften des Produktes. Die Parameter Farbe, Duft, Konsistenz und Verbrauch wurden mit guten Bewertungen zwischen 1,5 und 1,8 bedacht. Die Verteilbarkeit wurde darüber hinaus von allen Probanden als „sehr gut“ oder „gut“ beurteilt (Mittelwert: 1,4). Die Parameter kein Fettfilm auf der Haut und keine Klebrigkeit fanden Wertungen von 1,8 und 1,9. Insgesamt wird das Hautgefühl von 96% (Mittelwert: 1,6) und die Wirksamkeit von 87% (Mittelwert: 1,8) der Probanden als „sehr gut“ oder „gut“ bedacht. Somit zeichnet sich die Fußcreme durch eine hohe kosmetische Akzeptanz und eine gute Wirksamkeit bei den Probanden aus.

### Feuchtigkeitsanreichernde Wirkung

Um die feuchtigkeitsspendende Eigenschaft der Fußcreme zu untersuchen, wurde die Hautfeuchtigkeit bei den Probanden an den Fußrücken mittels des Corneometers® gemessen. Die 6-wöchige Applikation der Fußcreme führte zu einem statis-



► **Abb. 1** Dargestellt sind Boxplot-Grafiken der Prä-Post-Differenz der Hauthydratation nach 6-wöchiger Applikation der Fußcreme im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrolle. Der Median, das untere und das obere Quartil, Whiskers sowie Extremwerte sind dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede sind dargestellt durch \* $p < 0,05$ .



► **Abb. 2** Dargestellt sind Boxplot-Grafiken der Prä-Post-Differenz des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) nach 6-wöchiger Applikation der Fußcreme im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrolle. Der Median, das untere und das obere Quartil, Whiskers sowie Extremwerte sind dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede sind dargestellt durch \* $p < 0,05$ .

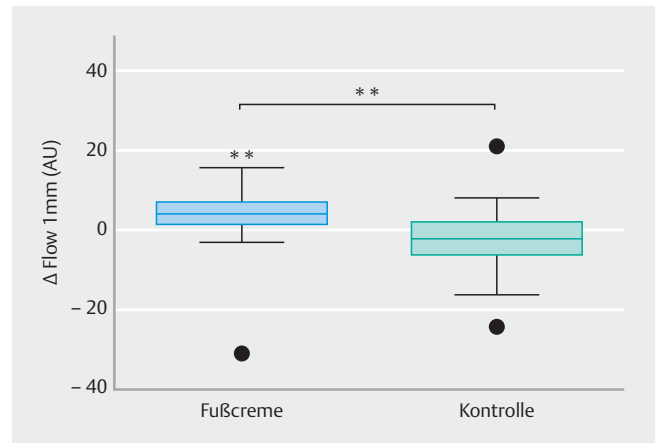
tisch signifikanten Anstieg des Feuchtigkeitsgehalts der Hornschicht um 12% von durchschnittlich 31,5 auf 35,3 relative Einheiten (AU) ( $p = 0,0227$ ). Im Testfeld der unbehandelten Kontrolle ergab sich keinerlei nennenswerte Veränderung. Bei der statistischen Auswertung im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle wird die Signifikanz mit  $p = 0,0588$  nur knapp verfehlt (► **Abb. 1**).

### Stärkung der Hautbarriere

Um den Einfluss der Fußcreme auf die Hautbarriere zu untersuchen, wurde der transepidermale Wasserverlust (TEWL) am Fußrücken gemessen. Der transepidermale Wasserverlust reduzierte sich um durchschnittlich 14% von 12,0g/hm<sup>2</sup> auf 10,3g/hm<sup>2</sup>. Dieser Unterschied war zwar nicht statistisch signifikant mit  $p = 0,0980$ , die Kontrollmessung im unbehandelten Testfeld zeigten jedoch einen Anstieg des TEWLs um 8% gegenüber dem Ausgangswert (► **Abb. 2**). Der Vergleich der Messwerte der Hautbarriere nach 6 Wochen ergab hierbei einen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zum unbehandelten Testfeld ( $p = 0,0410$ ). Somit kann festgestellt werden, dass die Behandlung mit der Fußcreme einen positiven Effekt auf die Hautbarriere hat.

### Mikrozirkulation

Die Messparameter Blutfluss (Flow), Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>), relative Hämoglobinmenge (rHb) und Blutflussgeschwindigkeit (Velocity) wurden jeweils in der Tiefe 1mm mittels Laser-Doppler-Verfahren bestimmt, um ein umfassendes Bild der Mikrozirkulation im Testfeld (Fußrücken) zu erhalten. Die 6-wöchige Anwendung der Fußcreme führte im Vergleich zum Ausgangswert zu einer signifikanten Zunahme des Blutflusses in 1mm ( $p = 0,0014$ ) um ca. 16%. Zeitgleich zeigte sich bei der unbehandelten Kontrolle eine Abnahme des Blutflusses in 1mm (-15%). Der Vergleich zur Kontrolle nach 6 Wochen ergab einen statistisch signifikanten Unterschied des Blutflusses in



► **Abb. 3** Dargestellt sind Boxplot-Grafiken der Prä-Post-Differenz des Blutflusses und der Sauerstoffsättigung in 1mm Tiefe nach 6-wöchiger Applikation der Fußcreme im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrolle. Der Median, das untere und das obere Quartil, Whiskers sowie Extremwerte sind dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede sind dargestellt durch \*\* $p < 0,01$ .

1mm ( $p = 0,0027$ ) (► **Abb. 3**). Die Parameter Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>), Blutflussgeschwindigkeit (Velocity) und Hämoglobin-Konzentration (rHb) in 1mm zeigten keine signifikanten Unterschiede im Vorher-Nachher-Vergleich sowie im Gruppenvergleich. Damit zeichnet sich die Fußcreme in erster Linie durch eine Blutfluss verbessernde Wirkung aus.

### Hautoberflächentemperatur

Um einen Einfluss der Fußcreme auf die Hautoberflächentemperatur zu untersuchen, wurde am Fußrücken und an der Fußsohle links bzw. rechts an jeweils definierten Bereichen die Temperatur vor und nach 6-wöchiger Applikation der Fußcreme gemessen. Die Hautoberflächentemperatur zeigte keine

► **Tab. 1** Prä-Post-Differenzen der Hautoberflächentemperatur in °C an der Fußsohle und am Fußrücken im Mittel (n = 23).

	Fußsohle					
	Links			Rechts		
	Großzehe	Fußrand	Ferse	Großzehe	Fußrand	Ferse
<b>Mittelwert</b>	-0,69	-0,09	1,00	-0,81	0,15	0,43
<b>Median</b>	0,40	0,20	1,40	-0,50	0,30	0,90
<b>STDV</b>	4,18	1,74	3,58	3,82	1,39	3,46
	Fußrücken					
	Links			Rechts		
	Großzehe	Fußrand	Fußmitte	Großzehe	Fußrand	Fußmitte
<b>Mittelwert</b>	0,55	0,66	0,13	-0,15	0,03	0,27
<b>Median</b>	1,60	1,20	0,10	1,00	1,20	0,70
<b>STDV</b>	4,16	2,87	1,65	4,23	3,62	1,74

nennenswerten Veränderungen auf. Am Fußrücken lagen die Prä-Post-Differenzen an den einzelnen Messpunkten zwischen  $-0,15^{\circ}\text{C}$  und  $0,66^{\circ}\text{C}$  und an der Fußsohle zwischen  $-0,81^{\circ}\text{C}$  und  $1,00^{\circ}\text{C}$  (► **Tab. 1**, ► **Abb. 4**). Somit konnte eine Temperaturkonstanz bestätigt werden.

### Mikrobiologische Untersuchung

Um eine bakteriostatische Wirkung der Fußcreme nachzuweisen, wurden Abstriche der Zehenzwischenräume (IDR1 und IDR3) vor und nach 6-wöchiger Applikation der Fußcreme auf ein definiertes Keimpektrum hin untersucht. Der Vergleich der Keimbesiedelung der semiquantitativen mikrobiologischen Untersuchung vor Applikation sowie am Ende der Studie zeigte ähnliche Verteilungsmuster auf (► **Tab. 2**). Eine Erhöhung der Keimbelastung konnte somit nicht festgestellt werden.

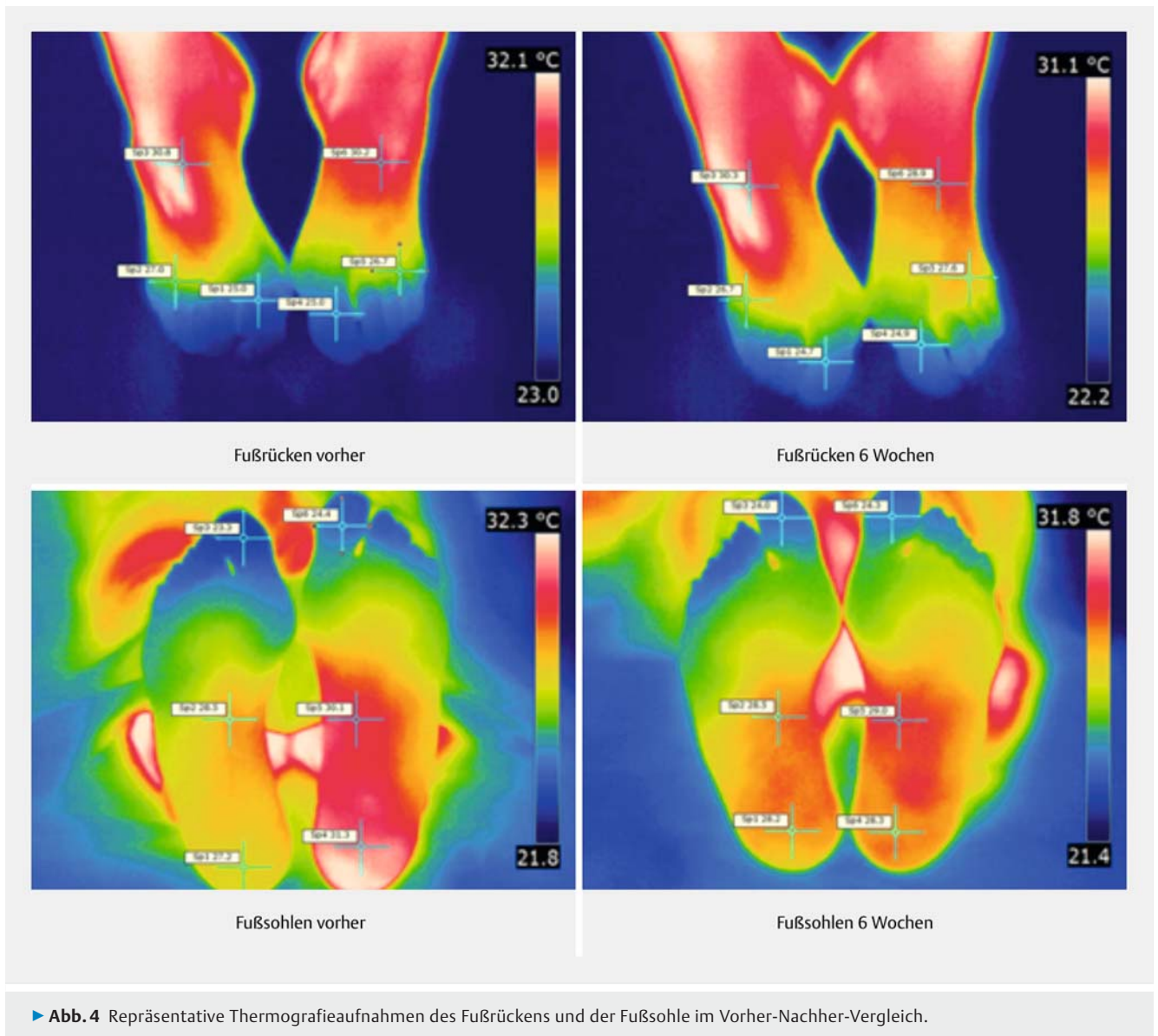
### Diskussion und Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie wurde eine kosmetische Fußcreme hinsichtlich ihrer Verträglichkeit, kosmetischen Akzeptanz sowie Wirksamkeit zur täglichen Pflege der Füße bei Typ-2-Diabetikern untersucht. Die Fußcreme wurde 6 Wochen lang 2-mal täglich unter praxisrelevanten Bedingungen von den Probanden angewandt.

Oft leiden die Betroffenen an trockener Haut der Füße, verbunden mit verstärkter Hornhautbildung, bis hin zu Hautrissen und Infektionen [10]. Die Ursachen hierfür liegen häufig bei einer gestörten Hautbarriere, ungenügender Feuchtigkeitsbindung und mangelnder Feuchtigkeitszufuhr über die Blutzirkulation, was in der Regel zu einem Mangel an Feuchtigkeit führt [31, 32]. Eine Pflegecreme für trockene Füße sollte daher nicht nur feuchtigkeitsspendend wirken, sondern mit geeigneten Lipiden die Hautbarriere regenerieren, um zu einem dauerhaft verbesserten Hautzustand zu führen. Dafür wurde dem Testprodukt ein entsprechendes gesamtgalenisches Konzept zugrunde gelegt. Die spezielle Formulierung mit Pflanzenölen

aus Avocado und Sanddorn mit jeweils hohen Anteilen an ungesättigten Fettsäuren und Phytosterolen sowie der feuchtigkeitsspendenden Kombination aus Harnstoff, Glycerin, Algenextrakt und Allantoin enthält wichtige Komponenten zum Ausgleich der in der Einleitung erwähnten Hauptursachen für Hauttrockenheit: fehlende Feuchtigkeitszufuhr über die Hautdurchblutung, geringes Feuchthaltevermögen und Feuchtigkeitsverlust durch eine instabile Hautbarriere. Zusätzlich können Sanddornöl und Allantoin eine infektionshemmende Wirkung haben [33–37]. Die Ergebnisse zeigen, dass diese spezifische Formulierung nach 6-wöchiger Anwendung zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Hautfeuchtigkeit um 12% sowie einer signifikanten Verbesserung der Hautbarriere an den Füßen (Abnahme der TEWLs um 14%) führten. Zeitgleich blieb die unbehandelte Kontrolle (Unterschenkel) unverändert im Hinblick auf die Hautfeuchtigkeit und zeigte sogar eine Zunahme des TEWLs. Diese positiven Ergebnisse der objektiven Messungen konnten durch die subjektive Bewertung der Probanden bestätigt werden. Über 90% der Probanden berichteten, dass durch die Fußcreme trockene und rissige Füße wieder zart und gepflegt wurden, und rund 80% bestätigten eine weichere Hornhaut sowie eine Reduktion der Hornhautneubildung.

Als besonders interessant zeigte sich die signifikante Verbesserung des Blutflusses in 1 mm Hauttiefe um 16%. Hautdurchblutungsfördernde Effekte einer Fußpflegecreme sind besonders bei trockener Haut als Folge der bei Diabetikern häufig gestörten peripheren Hautdurchblutung wünschenswert. Die Störung der Hautdurchblutung der unteren Extremität gehört zu den wichtigen Ursachen für die Entstehung einer Fußläsion bei Diabetes mellitus und beeinflusst entscheidend ihre Entwicklung [38, 39]. Während für pathogene Hautveränderungen und die damit verbundenen Mortalitäten und Morbiditäten v. a. makrovaskuläre Erkrankungen eine Rolle spielen [40], gelten die davon zu unterscheidenden mikrovaskulären Komplikationen als mögliche Ätiologie für eine Vielzahl von Hautstörungen [41, 42]. So wurde bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabe-



tikern eine geringere Hautdurchblutung (Flow) gemessen [43, 44]. Dieser Perfusionsverlust kann zu Hautveränderungen führen [42], wonach sich die Haut z. B. oft kühl, trocken und rissig zeigt [45]. Trockene, rissige Haut mit einer beeinträchtigten Barrierefunktion wiederum ist ein prädiaktiver Faktor in der Pathogenese diabetischer Fußulzera [12, 13]. Die Pflege trockener, rissiger Haut [12] gilt daher neben allgemein fußpflegerischen und orthopädeschuhtechnischen Maßnahmen [15] als wichtiges Präventionsziel zur Vermeidung diabetischer Fußkomplikationen. Da bei Diabetes trockene Haut häufig in Zusammenhang mit einer mikrovaskulär bedingten Mangel durchblutung der Haut steht, dürfte es vorteilhaft sein, wenn die gesamtgalenische Formulierung einer pflegenden Fußcreme nicht nur Feuchtigkeit in der Haut bindet und den Feuchtigkeitsverlust durch Stärkung der Hautbarriere reduziert, sondern auch unterstützend hautdurchblutungsfördernd wirkt und so die Feuchtigkeitszufuhr aus den peripheren Gefäßen in die Haut begünstigt.

Ein zusätzlicher Schutz vor übermäßiger Keimbesiedlung ist ebenfalls unerlässlich für eine Fußpflegecreme für Diabetiker. Dies gilt v. a. für den sensiblen Bereich zwischen den Zehen, wo je nach Emulsionstyp mögliche Mazerationseffekte zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen könnten. Bei einem diabetischen Fußsyndrom kann die Existenz einer nicht beherrschbaren oder übersehenen Fußinfektion den Ausgang entscheidend verschlechtern [46]. Aus diesem Grund wird für die Fußpflege mit kosmetischen, nicht für die dermatologische Therapie ausgelegten Externa häufig empfohlen, die Interdigitalräume auszusparen. Ein entsprechender Hinweis findet sich auch in der bisherigen Patientenleitlinie zur Nationalen Versorgungsleitlinie „Typ-2-Diabetes: Prävention und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen“, jedoch ohne weitere Differenzierung nach Emulsionstypen. Lediglich Babyöl, Zinkpasten, fettende Salben oder Puder sollten generell nicht verwendet werden [3]. Für Schaum-Cremes wurde die Anwendbarkeit in den Interdigitalräumen mit Verweis auf die galenischen Eigen-

► **Tab.2** Nachgewiesene Keimarten vor und nach Applikation der Fußcreme in den Zehenzwischenräumen (IDR1 und IDR3). Dargestellt sind die Mittelwerte der Score-Bewertung der Keimbeseidlung (n = 23). Die Bewertung erfolgte nach folgendem Score: 0,5 = vereinzelt; 1,0 = wenig; 2,0 = mäßig viel; 3,0 = reichlich.

Keim	IDR1		IDR3	
	vorher	nachher	vorher	nachher
koagulasenegative Staphylokokken	1,9	1,7	2,0	2,0
grampositive Kokken	0,1	0,3	0,1	0,6
Staphylokokkus warneri	0	0	0	0
gramnegative Stäbchen	0,6	0,3	0,8	0,3
Enterokokkus species	0,2	0,1	0,1	0,1
grampositive Stäbchen	0	0,1	0,4	0,8
Bacillus simplex	0	0,1	0	0,1
vergrünende Streptokokken	0	0	0,1	0,1

schaften der Schaum-Textur bereits beschrieben [47]. Für eine spezifische galenische Zusammensetzung auf O/W (Öl-in-Wasser) -Emulsionsbasis (Gehwol med® Lipidro® Creme) konnte die gewünschte bakteriostatische Wirkung im Interdigitalraum in dieser Studie nun ebenfalls nachgewiesen werden. Der Vergleich der semiquantitativen mikrobiologischen Untersuchung wies eine ähnlich stabile Keimbeseidlung im Verlauf der Studie auf. Eine Störung der lokalen mikrobiellen Stabilität, Mazerationen oder gar Infektionen wurden durch das Eincremen der Zehenzwischenräume nicht hervorgerufen. Zudem bestätigten 83% der Probanden dem Testprodukt entzündungshemmende Eigenschaften. Somit kann die Creme auch zur Anwendung zwischen den Zehen empfohlen werden, sofern bereits vorliegende Mazerationen oder Rhagaden nicht grundsätzlich eine dermatologische Therapie erfordern.

Neben den pflegenden Eigenschaften ist es wünschenswert, dass ein kosmetisches Mittel gut aufzutragen ist, schnell einzieht, ein angenehmes Hautgefühl hinterlässt und die Haut nicht irritiert. Eine O/W-Emulsion mit einem PEG (Polyethylenglycol) -freien Emulgator, unterschiedlich spreitenden Ölen sowie Fetten, die einen Schmelzpunkt nahe der Hauttemperatur haben, bildet die galenische Basis des Prüfpräparates. Sie bewirkt, dass die Creme gut aufzutragen ist, schnell einzieht und ein angenehmes Hautgefühl hinterlässt. Die galenischen Parameter Farbe, Duft, Konsistenz, kein Fettfilm auf der Haut und keine Klebrigkeit sind im Mittel von den Probanden mit „gut“ und die Verteilbarkeit mit „sehr gut“ bewertet worden. Messungen der Hauttemperatur zeigten außerdem keine Temperaturerhöhung, was als Indiz für eine stabile natürliche

Transpiration ohne unerwünschte Okklusionseffekte gewertet werden kann. Das Hautgefühl wurde von 96% der Probanden als angenehm beschrieben. Insgesamt überzeugte das Prüfpräparat durch seine hervorragende Wirksamkeit und gleichzeitig sehr gute Hautverträglichkeit bei sensibler und trockener Haut. Beides wurde durch die subjektive Beurteilung der Probanden bestätigt. Somit hat sich die Fußcreme besonders als tägliche Basispflege zur Hautbefeuchtung, zur Regeneration der Barrierefunktion der Haut sowie zum Schutz vor übermäßiger Keimbeseidlung, auch in den Zwischenzehenräumen, als geeignet erwiesen. Des Weiteren wird auch mit der unterstützenden Durchblutungsverbesserung einem trockenen Hautzustand entgegengewirkt. Diese Form der Hautpflege gilt als wichtiges Präventionsziel bei Diabetikern, gerade auch, weil bei ihnen trockene Haut eine kosmetische Folge mikrovaskulär bedingter Mangeldurchblutung der Fußhaut sein kann.

## Ausblick

Eine sinnvolle Fußpflege mit einer für Diabetiker geeigneten Pflegecreme kann die hautphysiologischen Eigenschaften der Haut nachhaltig verbessern und damit gerade bei dieser Patientengruppe als wichtige Präventivmaßnahme angesehen werden. Im Vordergrund stehen hierbei eine Verbesserung der Hautbarriere und eine Erhöhung der Hautfeuchtigkeit der Füße. Parallel sind bakteriostatische und nicht okklusive Eigenschaften erforderlich. Diese Eigenschaften wurden von dem geprüften Präparat demonstriert. Positiv hervorzuheben ist die Verbesserung der Mikrozirkulation der Haut, gemessen in 1mm Tiefe mittels O2C-Gerät, die in dieser Weise bislang nicht untersucht wurde und einen wichtigen Beitrag zur peripheren Versorgung der Haut mit Feuchtigkeit, Nährstoffen und Sauerstoff leistet. Somit kann das hier untersuchte Präparat Gehwol med® Lipidro® Creme für Diabetiker empfohlen werden. Des Weiteren wirft die verbesserte Durchblutung die Frage auf, ob zusätzliche Anforderungen (außer Feuchtigkeitsbindung durch Urea und Verbesserung der Barrierefunktion durch Lipide) an eine Basispflegecreme für Diabetiker gestellt werden müssen.

## Ethikvotum

Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Witten/Herdecke vor (Antrag-Nr. 203/2016).

## Danksagung

Unser Dank gilt den teilnehmenden Probanden der Studie, die aufgrund ihres Engagements und ihrer Zuverlässigkeit diese Studie ermöglichten.

## Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Die Studie (DT-Nr.: 023-02-17) wurde von der Eduard Gerlach GmbH, Lübbecke, bei DermaTronnier gesponsert.

## Literatur

- [1] Parker J, Scharfbillig R, Jones S. Moisturisers for the treatment of foot xerosis: a systematic review. *J Foot Ankle Res* 2017; 10: 9
- [2] Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6: 75–82
- [3] Morbach S, Müller E, Reike H et al. Patientenleitlinie zur Nationalen Versorgungsleitlinie „Typ-2-Diabetes: Prävention und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen“. 2008
- [4] Robert Koch-Institut. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut; 2012
- [5] International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 7th ed.; 2015
- [6] van Belle TL, Coppieters KT, von Herrath MG. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol Rev* 2011; 91: 79–118
- [7] Aryangat V, Gerich JE. Type 2 diabetes: postprandial hyperglycemia and increased cardiovascular risk. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 145–155
- [8] Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J* 2012; 27: 269–273
- [9] Behm B, Schreml S, Landthaler M et al. Skin signs in diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1203–1211
- [10] Demirseren DD, Emre S, Akoglu G et al. Relationship between skin diseases and extracutaneous complications of diabetes mellitus: clinical analysis of 750 patients. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15: 65–70
- [11] DiabSite. Diabetes: Frühe Anzeichen und wenig bekannte Komplikationen. 2012. <http://www.diabsite.de/aktuelles/nachrichten/2012/120525.html> (letzter Stand: 26.09.2017)
- [12] Pavicic T, Korting HC. Xerosis and callus formation as a key to the diabetic foot syndrome: dermatologic view of the problem and its management. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 935–941
- [13] Malgrange D. Physiopathology of the diabetic foot. *Rev Med Interne* 2008; 29 (Suppl. 02): S231–S237
- [14] Morbach S, Müller E, Reike H et al. Diabetisches Fuß-Syndrom. Praxisleitlinie DDG. *Diabetologie* 2013; 8: 180–188
- [15] Chantelau E. Alternatives to Amputation in Diabetic Podopathy. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A2052–A2056
- [16] Sabapathy SR, Periasamy M. Healing ulcers and preventing their recurrences in the diabetic foot. *Indian J Plast Surg* 2016; 49: 302–313
- [17] Anonymous. *Peripheral arterial disease and diabetes*. 2013
- [18] American Diabetes Association. *Foot complications*. 2016. <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/foot-complications> (letzter Stand: 26.09.2017)
- [19] Guo S, DiPietro L. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res* 2010; 89: 219–229
- [20] Eldor R, Raz I, Ben Yehuda A et al. New and experimental approaches to treatment of diabetic foot ulcers: a comprehensive review of emerging treatment strategies. *Diabet Med* 2004; 21: 1161–1173
- [21] Heidemann C, Du Y, Scheidt-Nave C. Diabetes mellitus in Deutschland. Hrsg. Robert Koch-Institut Berlin GBE kompakt 2(3). <http://www.rki.de/gbe-kompakt> (Stand: 06.05.2011)
- [22] Pendsey SP. Understanding diabetic foot. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30: 75–79
- [23] Behm B, Schreml S, Landthaler M et al. Skin signs in diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1203–1211
- [24] The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association C, Hrsg. *Guidelines for the evaluation of the efficacy of cosmetic products*. 2nd ed.; 2001
- [25] Loden M, Lindberg M. Product Testing – Testing of Moisturizers. In: Elsner P, Berardesca E, Maibach H, eds. *Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum*. Boca Raton: CRC Press; 1994: 275–285
- [26] Barel A, Clarys O. Measurement of epidermal capacitance. In: *Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin*. Boca Raton: CRC Press; 2nd ed.; 2006: 337–344
- [27] Berardesca E. EEMCO Guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Research and Technology* 1997; 3: 126–132
- [28] Heinrich U, Koop U, Leneveu-Duchemin MC et al. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical-, physiological- and product-dependent parameters by the capacitive method (Corneometer CM 825). *Int J Cosmet Sci* 2003; 25: 45–53
- [29] Rodrigues LM, Pinto P, Magro JM et al. Exploring the influence of skin perfusion on transepidermal waterloss. *Skin research and Technology* 2004; 10: 257–262
- [30] Berardesca E, Leveque JL, Masson P. EEMCO guidance for the measurement of skin microcirculation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002; 15: 442–456
- [31] Piérard GE, Seité S, Hermanns-Lê T et al. The skin landscape in diabetes mellitus. Focus on dermatocosmetic management. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2013; 6: 127–135
- [32] Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6: 75–82
- [33] Zeb A. Important Therapeutic Uses of Sea Buckthorn (Hippophae): A Review. *J Biol Sci* 2004; 4: 687–693
- [34] Weide MR, Bockmühl DP, Jonke H et al. Molekulare Schalter – gezielte Haushaltshygiene durch Farnesol. *SÖWF-Journal* 2005; 131: 65–73
- [35] Anonymous. *Pheohydrane*, CODIF Recherche & Nature. 2007
- [36] Lebensmittelchemische Gesellschaft, Fachgruppe in der Gesellschaft Deutscher Chemiker. Arbeitsgruppe Kosmetische Mittel. *Datenblätter zur Bewertung der Wirksamkeit von Wirkstoffen in kosmetischen Mitteln: Harnstoff*.
- [37] Steinegger E, Hänsel R. *Lehrbuch der Pharmakognosie und Phytopharmazie*, 11.2.3 Beinwellwurzel. Berlin: Springer; 2010: 713
- [38] Peter-Riesch B. The Diabetic Foot: The Never-Ending Challenge. *Endocr Dev* 2016; 31: 108–134
- [39] Scherbaum WA, Haak T. *Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG – Diabetisches Fußsyndrom*. Update 2008
- [40] Rahman S, Rahman T, Ismail AA et al. Diabetes-associated macrovasculopathy: pathophysiology and pathogenesis. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 767–780
- [41] Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metab* 2016; 20: 546–551
- [42] Ngo BT, Hayes KD, DiMiao DJ et al. Manifestations of cutaneous diabetic microangiopathy. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 225–237
- [43] Rendell M, Bamisedun O. Diabetic cutaneous microangiopathy. *Am J Med* 1992; 93: 611–618
- [44] Aso Y, Inukai T, Takemura Y. Evaluation of microangiopathy of the skin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus by laser Doppler flowmetry; microvasodilatory responses to beraprost sodium. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 36: 19–26
- [45] American Diabetes Association. *Peripheral Arterial Disease in People with Diabetes*. *Diabetes Care* 2003; 26: 3333–3341
- [46] Boulton AJ. Lowering the risk of neuropathy, foot ulcers and amputations. *Diabet Med* 1998; 15 Suppl 4: 57–59
- [47] Wigger-Alberti W, Williams R, Neubourg T et al. Foot care in diabetes: adequate care of dry and sensitive skin for diabetic foot. *Kosmetische Medizin* 2015; 1.15: 30–35