

Dexpanthenol als dermatologisch medicijn

Ondergewaardeerd of achterhaald?



Door: ir. Willem Koert, wetenschapsjournalist

Hoewel kritische oncologen vinden dat er geen hard bewijs is voor de werkzaamheid van dexpanthenol, adviseren radiologen patiënten en zorgwerkers al tientallen jaren om bij een geïrriteerde of beschadigde huid door bestraling crèmes met dexpanthenol te gebruiken. Dit artikel vat de wetenschappelijke kennis over dexpanthenol samen.

In 1933 ontdekte de Amerikaanse bio-chemicus Roger Williams de stof die we nu vitamine B5 noemen. Een andere naam is pantotheenzuur. Die naam is afgeleid van het oud-Griekse ‘pantothēn’, wat ‘van overal’ betekent. Pantotheenzuur zit in bijna al natuurlijke voedingsmiddelen. De belangrijkste bronnen zijn vlees, yoghurt en volle graanproducten, maar er zijn bijna geen voedingsmiddelen waarin geen spoor-tje pantotheenzuur is te bekennen. Dat is ook de reden waarom voedingswetenschappers betrekkelijk weinig over deze vitamine weten. Omdat zoveel levensmiddelen pantotheenzuur bevatten komt een tekort aan deze vitamine vrijwel nooit voor, en hebben onderzoekers nooit veel aanleiding gehad om de stof te bestuderen. Alleen in zeer extreme omstandigheden, zoals in concentratiekampen, kan de inname zo sterk teruglopen dat er een tekort aan de vitamine ontstaat. Symptomen van een tekort aan pantotheenzuur zijn tintelingen,

spierkramp, vermoeidheid en apathie, een te lage glucosespiegel en pijnlijke en brandende voeten. Volgens fundamenteel onderzoek dat halverwege de twintigste eeuw is uitgevoerd, heeft het lichaam pantotheenzuur nodig voor de aanmaak van co-enzym A. Co-enzym A speelt een sleutelrol bij de omzetting van voedingsstoffen in energie. Daarnaast speelt pantotheenzuur een rol bij de biosynthese van hormonen als progesteron, testosteron en estradiol en de neurotransmitter acetylcholine.

Hoeveel pantotheenzuur mensen dagelijks nodig hebben, is nooit precies uitgezocht, maar voedingswetenschappers schatten de behoefte voor volwassenen op ongeveer vijf milligram per dag. Een vastgestelde veilige bovengrens is er niet. In experimenten hebben mensen langdurig doses van honderden milligrammen pantotheenzuur per dag gekregen, zonder dat daarbij bijwerkingen aan het licht zijn gekomen.¹

Panthenol

In 1943 rapporteerden wetenschappers in het *Zeitschrift für Vitaminforschung* dat proefdieren die een dieet zonder pantotheenzuur kregen huidafwijkingen ontwikkelden.² In 1946 ontdekten Duitse wetenschappers dat een analoog van pantotheenzuur, panthenol, via de huid een tekort aan de vitamine kon opheffen.² Panthenol is een licht versimpelde versie van pantotheenzuur, die in het lichaam snel wordt omgezet in pantotheenzuur. Opgebracht op de huid kan panthenol gemakkelijk doordringen tot in de huidcellen, pantotheenzuur niet.

Geïnspireerd door die dierstudies gingen wetenschappers in de jaren veertig en vijftig van de vorige eeuw experimenteren met crèmes met panthenol op diverse patiëntengroepen met een beschadigde huid – inclusief kankerpatienten die radiotherapie ondergingen.² Afgaande op publicaties uit de jaren vijftig en zestig van de vorige eeuw waren de ervaringen positief. Voor de volledigheid moeten we daarbij wel opmerken dat het daarbij niet gaat om studies waarin onderzoekers de werking van een product met panthenol vergelijken met die van een placebobehandeling. Nu is placebo-gecontroleerd onderzoek de norm, maar in die periode nog niet.

Beschermt de huid

Nu, meer dan een halve eeuw later, gebruiken zorgverleners wereldwijd crèmes die voor 2 tot 5% bestaan uit dexpanthenol, dat in Nederland op de

markt is als Bepanthen, bij patiënten met een geïrriteerde en beschadigde huid. (Industrieel geproduceerde panthenol is een mengsel van dexpanthenol en levopanthenol. De eerstgenoemde versie is biologisch actief, de tweede niet. Producten als Bepanthen bevatten uitsluitend de actieve variant.) Volgens de praktijkervaringen bewerkstelligt het product wondgenezing en huidherstel na huidtransplantaties, radiotherapie en de behandeling van littekens en brandwonden. Bij een droge, schilferachtig en rode huid, luieruitslag en bij eczeem, maar ook bij jeuk, kan dexpanthenol uitkomst bieden, en de huid soepeler, elastischer en beter gehydrateerd maken.

Werkingsmechanisme

Hoe dexpanthenol precies werkt is niet bekend, maar dankzij dierstudies weten we dat crèmes met dexpanthenol de concentratie pantotheenzuur in de huid tot een factor tien kan verhogen. Het is mogelijk dat door de verhoogde beschikbaarheid van die vitamine huidcellen beschikken over meer energie. Dat kan verklaren waarom in reageerbuisstudies na beschadiging van de huid nieuwe huidcellen sneller en in grotere aantallen reizen naar de plek van de beschadiging door blootstelling aan pantotheenzuur en zijn analogen.³ Volgens dierstudies versnelt de vitamine vervolgens de ontwikkeling van die cellen tot volwaardige huidcellen.⁴ Hoe hoger de concentratie pantotheenzuur, hoe overtuigender

het resultaat. In een recente reageerbuisstudie uit 2012 bleek bovendien dat dexpanthenol beschadigde huidcellen aanzet om intensiever potentiële schadelijke micro-organismen te bestrijden en meer ontgiftende enzymen aan te maken.⁵

Toedieningsvorm

Behalve de dosering is ook de vorm waarin dexpanthenol wordt toegediend relevant. Opgelost in olie (bestaat uit vetzuren) werkt dexpanthenol volgens onderzoek uit de jaren zestig niet goed,⁶ maar als een zalf wel. Waarschijnlijk heeft dexpanthenol water nodig voor een optimale werking. Sommige medische websites adviseren dan ook om dexpanthenol op te brengen vlak nadat de patiënt heeft gedoucht of is gewassen, en de huid nog vochtig is.⁷

Effectiviteit

Na 1990 zijn er medische humane studies verschenen naar de werking van dexpanthenol. In één zo'n studie, die verscheen in 1995, behandelden de onderzoekers bij vijftien proefpersonen wondjes die waren ontstaan door scheren, met een crème zonder actieve bestanddelen of met een crème met dexpanthenol.⁸ De wondjes die waren behandeld met de dexpanthenol waren niet alleen minder rood en ontstoken, maar genazen ook beter en sneller. Bij de wondjes die waren ingewreven met dexpanthenol was de nieuwgevormde weefsel dikker en elastischer. In een

andere studie, waarin onderzoekers blaren behandelden met dexpanthenol-crème, kwamen de onderzoekers tot eenzelfde conclusie.⁹ Het behandelen van de huid met dexpanthenol zorgde ervoor dat het afscheiden van vocht door de blaren sneller ophield.

De effecten die we zojuist noemden hebben te maken met de effecten van dexpanthenol op de levende huidcellen. Uit studies blijkt echter ook dat dexpanthenol een positief effect heeft op de hoorndlaag of het stratum corneum.¹⁰ Dat is de buitenste laag van de huid die uit verhoorde en dode huidcellen bestaat. Toch zorgt dexpanthenol er op de één of andere manier voor dat die hoorndlaag meer vocht kan vasthouden, en soepeler en zachter is.

Dexpanthenol werkt ook bij een geïrriteerde huid en bij eczeem. In sommige studies veroorzaken wetenschappers huidirritaties door op een stukje huid van proefpersonen de stof natriumlau-rylsulfaat te smeren. Die verbinding onttrekt vet uit de huid en veroorzaakt na verloop van tijd irritaties, eczeem en beschadigingen. In 2002 publiceerden Duitse onderzoekers een experiment waarin ze proefpersonen, voordat ze die blootstelden aan natriumlau-rylsulfaat, preventief behandelden met een dexpanthenolcrème.¹¹ Ze ontdekten dat de crème uitdroging van de huid en ontstekingen grotendeels voorkwam. Onderzoek onder mensen die in werksituaties met irriterende stoffen in contact komen, en als gevolg daar-

van eczeem op de handen ontwikkelen, wijst in dezelfde richting. In een studie, die in 2003 verscheen in *Contact Dermatitis*, verminderde een crème met dexpanthenol binnen drie weken bij hen het eczeem.¹² Het geteste product werkte beter dan een bijna identieke zalf zonder dexpanthenol. In onderzoek onder kinderen met eczeem bleek bovendien dat een zalf die voor 5% uit dexpanthenol bestond even goed werkte als een crème die voor 1% bestond uit het corticosteroid hydrocortisone.¹³

Niet voor iedereen

Niet iedereen reageert op dexpanthenol, rapporteerden Duitse dermatologen in 1998.¹⁴ In een onderzoek waaraan een kleine vijfhonderd patiënten meewerkten, bleek dat na drie tot vier weken behandeling met een dexpanthenolcrème huidproblemen als een droge, ruwe of schillferachtige huid, bloeduitstortingen en huidkloven met 80% konden verminderen. Bij meer dan tachtig tot 90% van de patiënten sloeg het middel aan, maar bij een kleine groep dus niet.

Daarnaast kan dexpanthenol bij enkele procenten van de gevallen overgevoelighedsreacties uitlokken. Sinds medio jaren zestig is in de medische literatuur een handvol gevallen gepubliceerd waarin gebruikers allergisch voor dexpanthenol werden.¹⁵⁻²³ Opmerkelijk is het geval van een patiënt die een allergie voor dexpanthenol ontwikkelde, stopte met het gebruik van de

crème, en merkte dat zijn eczeem niet verbeterde.²⁴ De persoon slikte een supplement met een hoge dosis pantotheenzuur, en pas met het stoppen van het supplementgebruik verdween het eczeem.

Het aantal meldingen van overgevoelighed en allergie is echter bijzonder klein tot het aantal mensen dat dexpanthenol zonder problemen gebruikt. Omdat producten met dexpanthenol bovendien al langer dan een halve eeuw in gebruik zijn, beschouwen dermatologen dexpanthenol dan ook als veilig.²⁵

Toepassing bij bestraling

Hoewel kankerpatiënten die radiotherapie moeten ondergaan wereldwijd al tientallen jaren crèmes met dexpanthenol gebruiken, moesten oncologen van de Skin Toxicity Study Group binnen de Multinational Association of Supportive Care in Cancer in 2013 concluderen dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is voor de werking van dexpanthenol bij bestraalde kankerpatiënten.²⁶ Er zijn geen (naar de huidige maatstaven) methodologische verantwoorde studies die de werking van dexpanthenol bij deze groep aantonen, aldus de oncologen.

Daarnaast zijn wel er een paar kleine studies, waarin dexpanthenol niet optimaal bij bestraalde patiënten lijkt te presteren. Eén van de studies die de oncologen aanvoeren is een Noorse studie uit de jaren negentig van de vorige eeuw, waaraan 86 bestraalde kankerpatiënten

meewerkten, en waarin het wel of niet gebruiken van dexpanthenolcrème geen invloed had op de conditie van de huid.²⁷ Op die studie is wel het één en ander aan te merken. De onderzoekers geven bijvoorbeeld weinig informatie over de manier waarop ze de crème hebben gebruikt. Bewijzen dat dexpanthenol bij bestraling de huid niet beschermt doet het Noorse onderzoek dan ook niet.

In een andere studie, die dermatologen van de universiteit van Innsbruck publiceerden in 2002, leek een crème met dexpanthenol bij bestraalde borstkankerpatiënten net iets minder effectief te zijn dan een product met het corticosteroid methylprednisolone.²⁸ Ook die studie bewees niet dat dexpanthenol niet werkt, en kan zelfs worden geïnterpreteerd op een volkomen andere manier. Methylprednisolon is immers een krachtige ontstekingsremmer, met serieus te nemen bijwerkingen. Als een niet-toxische stof, die is afgeleid van een vitamine, bijna net zo goed werkt als een zwaar medicijn, dan zegt dat iets positiefs over die niet-toxische stof.

Desondanks hebben de oncologen van de Skin Toxicity Study Group een punt. Door het ontbreken van methodologisch correcte studies die bewijzen dat dexpanthenol werkt bij bestraalde patiënten, kunnen crèmes met deze stof geen aanspraak maken op het predicaat 'evidence based'. Volgens de gezaghebbende website BMJ Clinical Evidence, die zich baseert op gegevens uit 2003,

geldt dat echter voor ongeveer de helft van de medische praktijken en medicijnen.²⁹ Al die middelen hebben met elkaar gemeen dat artsen en zorgverleners ze weliswaar frequent voorschrijven en gebruiken, maar dat er geen moderne wetenschappelijke studies zijn die hun werking onderbouwen. Een aantal daarvan zal inderdaad niet werken, en een aantal wel.

Conclusie

Producten met dexpanthenol zijn al tientallen jaren in gebruik. Ze zijn werkzaam bij een droge, schilderachtige, rode, ontstoken en beschadigde huid. Of ze ook werken bij kankerpatiënten die radiotherapie ondergaan is nog niet overtuigend aangetoond, maar in ziekenhuizen wereldwijd hebben oncologen, verzorgers en patiënten overwegend positieve ervaringen met deze producten. Bovendien zijn ze veilig. Hoewel behandeling met dexpanthenol bij kankerpatiënten nog niet het stempel 'evidence based' heeft gekregen, is er voldoende onderbouwing voor het gebruik van dexpanthenol als dermatologisch medicijn in het algemeen. Zolang er geen middelen met een beter dossier op de markt zijn, en als patiënten goed op dexpanthenol reageren, zijn er op dit moment geen redenen om het gebruik van dexpanthenol door kankerpatiënten te ontraden. ∞

- ∞ 23. Schloms L, Smith C, Storbeck KH, et al. Rooibos influences glucocorticoid levels and steroid ratios in vivo and in vitro: A natural approach in the management of stress and metabolic disorders? *Mol Nutr Food Res.* 2014 Mar;58(3):537-49.
- ∞ 24. Sanderson M, Mazibuko SE, Joubert E, et al. Effects of fermented rooibos (*Aspalathus linearis*) on adipocyte differentiation. *Phytomedicine.* 2014 Jan 15;21(2):109-17.
- ∞ 25. Sinalalo M, Enkovaara AL, Kivistö KT. Possible hepatotoxic effect of rooibos tea: a case report. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 Apr;66(4):427-8.
- ∞ 26. Engels M, Wang C, Matoso A, Maidan E, Wands J. Tea not Tincture: Hepatotoxicity Associated with Rooibos Herbal Tea. *ACG Case Rep J.* 2013 Oct 8;1(1):58-60.
- ∞ 27. Opuwari CS, Monsees TK. In vivo effects of *Aspalathus linearis* (rooibos) on male rat reproductive functions. *Andrologia.* 2014 Oct;46(8):867-77.
- ∞ 7. WebMD.com. Dexpanthenol Topical. <http://www.webmd.com/drugs/2/drug-75143/dexpanthenol-topical/details> Laatst bezocht op 22-4-2016.
- ∞ 8. Pugliese PT, Farina JC, Chautems Y. Efficacy of dexpanthenol in wound healing: double-blind assessment of excised wound tissue by ultrasound and histologic examination. *Nouv Dermatol* 1995; 14: 130-8.
- ∞ 9. Presto S, Wehmeyer A, Filbry A e.a. Hautregeneration durch medizinische Pflegepräparate mit 3% Dexpanthenol. *Dt Derm* 1999; 47: 946-9.
- ∞ 10. Gehring W, Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study. *Arzneimittelforschung.* 2000 Jul;50(7):659-63.
- ∞ 11. Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatolog Treat.* 2002 Dec;13(4):173-8.

Dexpanthenol als dermatologisch medicijn (pagina 22)

- ∞ 1. Scientific Committee on Food. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. European Food Safety Authority, february 2006.
- ∞ 2. Combes FC, Zuckerman R. Panthenol: its topical use in cutaneous ulceration. *J Invest Dermatol.* 1951 Jun;16(6):379-81.
- ∞ 3. Weimann BI, Hermann D. Studies on wound healing: effects of calcium D-pantothenate on the migration, proliferation and protein synthesis of human dermal fibroblasts in culture. *Int J Vitam Nutr Res.* 1999 Mar;69(2):113-9.
- ∞ 4. Abdel Hamid M, Kassem AA, Mattha AG e.a. Evaluation of the biological activity of some medicated solidified sodium stearate-based sticks (SSSS). *Drug Dev Ind Pharm* 1984; 10: 685-97.
- ∞ 5. Heise R, Skazik C, Marquardt Y e.a. Dexpanthenol modulates gene expression in skin wound healing in vivo. *Skin Pharmacol Physiol.* 2012;25(5):241-8.
- ∞ 6. Stüttgen G, Krause H. Die percutane Absorption von tritium-markiertem Panthenol bei Mensch und Tier. *Arch Klin Exp Dermatol* 1960; 209: 578-82.
- ∞ 12. Bielfeldt S, Wehmeyer A, Rippke F e.al. Efficacy of a new hand care system (cleansing oil and cream) in a model of irritation and in atopic hand eczema. *Derm Beruf Umwelt* 1998; 46: 159-65.
- ∞ 13. Biro K, Thačí D, Ochsendorf FR, Kaufmann R e.a. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis.* 2003 Aug;49(2):80-4.
- ∞ 14. Udompataikul M, Limpia-o-vart D. Comparative trial of 5% dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1% hydrocortisone ointment in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2012 Mar;11(3):366-74.
- ∞ 15. Ippen H. Contact allergy to dexpanthenol. *Derm Beruf Umwelt.* 1981;29(2):45.
- ∞ 16. Gollhausen R, Przybilla B, Ring J. Contact allergy to dexpanthenol. *Contact Dermatitis.* 1985 Jul;13(1):38.
- ∞ 17. Keilig W. Contact allergy to dexpanthenol. *Derm Beruf Umwelt.* 1987 Nov-Dec;35(6):206-8.
- ∞ 18. Jeanmougin M1, Manciet JR, Moulin JP e.a. Contact allergy to dexpanthenol in sunscreens. *Contact Dermatitis.* 1988 Apr;18(4):240.
- ∞ 19. Schulze-Dirks A, Frosch PJ. Contact allergy to dexpanthenol. *Hautarzt.* 1988 Jun;39(6):375-7.

Referenties

- ∞ 20. Stables GI, Wilkinson SM. Allergic contact dermatitis due to panthenol. *Contact Dermatitis*. 1998 Apr;38(4):236-7.
- ∞ 21. Schalock PC, Storrs FJ, Morrison L. Contact urticaria from panthenol in hair conditioner. *Contact Dermatitis*. 2000 Oct;43(4):223.
- ∞ 22. Fernandes S, Macias V, Cravo M e.a. Allergic contact dermatitis caused by dexpanthenol: report of two cases. *Contact Dermatitis*. 2012 Mar;66(3):160-1.
- ∞ 23. Chin MF, Hughes TM, Stone NM. Allergic contact dermatitis caused by panthenol in a child. *Contact Dermatitis*. 2013 Nov;69(5):321-2.
- ∞ 24. Hemmer W, Braacun R, Wolf-Abdolvahab S e.a. Maintenance of hand eczema by oral pantothenic acid in a patient sensitized to dexpanthenol. *Contact Dermatitis*. 1997 Jul;37(1):51.
- ∞ 25. Eggensperger H. Multiaktive Wirkstoffe für Kosmetika: Teil I. Seifen Öle Fette Wachse *J* 1994; 120: 178-83.
- ∞ 26. Wong RK, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB e.a. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group. *Support Care Cancer*. 2013 Oct;21(10):2933-48.
- ∞ 27. Løkkevik E, Skovlund E, Reitan JB e.a. Skin treatment with bepanthen cream versus no cream during radiotherapy--a randomized controlled trial. *Acta Oncol*. 1996;35(8):1021-6.
- ∞ 28. Schmuth M, Wimmer MA, Hofer S e.a. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Dermatol*. 2002 Jun;146(6):983-91.
- ∞ 29. BMJ Publishing Group. *BMJ Clinical Evidence*. <http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/cms/efficacy-categorisations.html> Laatst bezocht op 20-4-2016.
- ∞ 3. Wolf R, Parish LC. Barrier-repair prescription moisturizers: do we really need them? Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Nov-Dec;31(6):787-91.
- ∞ 4. Ulf E, Maroti M, e.a. *Radiother Oncol*. 2013 Aug;108(2):287-92. A potent steroid cream is superior to emollients in reducing acute radiation dermatitis in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy. A randomised study of betamethasone versus two moisturizing creams.
- ∞ 5. Kunos CA, Abdallah RR e.a. Hydration during breast radiotherapy may lower skin toxicity. *Breast J*. 2014 Nov-Dec;20(6):679-81.

Cetamacrogol (pagina 28)

- ∞ 1. Harris R, Probst H e.a. Radiotherapy skin care: A survey of practice in the UK. *Radiography* 2011 18(1): 21-7.
- ∞ 2. O'Donovan A, Coleman M e.a. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin toxicity: a survey of practice across Europe and the USA. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2015 May;24(3):425-35.