

D. Abeck¹
W. Klövekorn²
U. Danesch³

Behandlung des atopischen Ekzems bei Kindern mit einer pflanzlichen Heilsalbe – Ergebnisse einer offenen Studie mit Ekzevowen® derma

Treatment of Atopic Eczema in Children with a Herbal Ointment – Results of an Open Trial with Ekzevowen® derma

Zusammenfassung

In einer offenen monozentrischen Studie nach GCP-Richtlinien wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit der pflanzlichen Heilsalbe Ekzevowen® derma bei 27 Kindern mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis über 2 bis maximal 4 Wochen untersucht. Symptome wie Juckreiz, Rötung, Ödem/Papelbildung, Nässen/Krusten, Exkoration und Lichenifizierung verbesserten sich durch die Behandlung deutlich. Bei 22% der Patienten konnte eine vollständige Abheilung erzielt werden, bei weiteren ca. 60% erfolgte eine Besserung. Die meisten Patienten würden die Studiensalbe auch zukünftig bei Beschwerden wieder einsetzen, deren Verträglichkeit von über 90% als sehr gut oder gut bewertet wurde.

Abstract

The efficacy and safety of an herbal ointment was evaluated in an open monocentric trial according to GCP guidelines. 27 children with mild to moderate atopic dermatitis were treated between 2 and 4 weeks with Ekzevowen® derma. Symptoms like pruritus, erythema, edema/papulation, oozing/crusting, excoriation und lichenification improved markedly. All symptoms resolved completely in 22% of the patients, an additional 60% reported an improvement. Most patients would use the ointment again and more than 90% rated the tolerability as very good or good.

Einleitung

Die atopische Dermatitis (Neurodermitis, atopisches Ekzem) ist eine chronische entzündliche Hauterkrankung, deren Prävalenz bei Kindern im Einschulungsalter aktuell bei etwa 10% liegt [1]. Mehrheitlich ist die Krankheitsausprägung mild. In einer englischen Untersuchung an mehr als 1700 Kindern zeigte sich bei 84% nur eine leichte Form der Erkrankung, bei 14% war sie mittelstark ausgeprägt [2].

Die antientzündliche Behandlung erfolgt vorzugsweise mit topischen Glukokortikoiden bzw. Calcineurininhibitoren [3]. Erstere

Substanzklasse wird v. a. von den Eltern aufgrund der möglichen Hautatrophie abgelehnt [4]. Obwohl die topischen Calcineurininhibitoren, die erst ab dem 2. Lebensjahr zugelassen sind, aufgrund der bisherigen Studienlage ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen [5], gibt es Bedenken hinsichtlich möglicher Langzeitnebenwirkungen, was eine mögliche Black-Box-Warnung der FDA widerspiegelt [6]. Es gilt generell, dass viele Patienten natürliche, also pflanzliche Therapien den chemisch synthetischen vorziehen.

Pflanzenextrakte der Mahonie (*Mahonia aquifolium*), des Veilchen (*Viola tricolor*) und des Wassernabelkrauts (*Centella asiati-*

Institutsangaben

¹ apl. Professor der Technischen Universität München

² Hautarztpraxis, Gilching

³ Weber & Weber GmbH & CoKG, Forschung & Entwicklung, Inning

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dietrich Abeck · Dermatologische Gemeinschaftspraxis München-Harlaching · Grünwalder Straße 248 · 81545 München · E-mail: familieabeck@t-online.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 523–526 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-870177 · ISSN 0340-2541

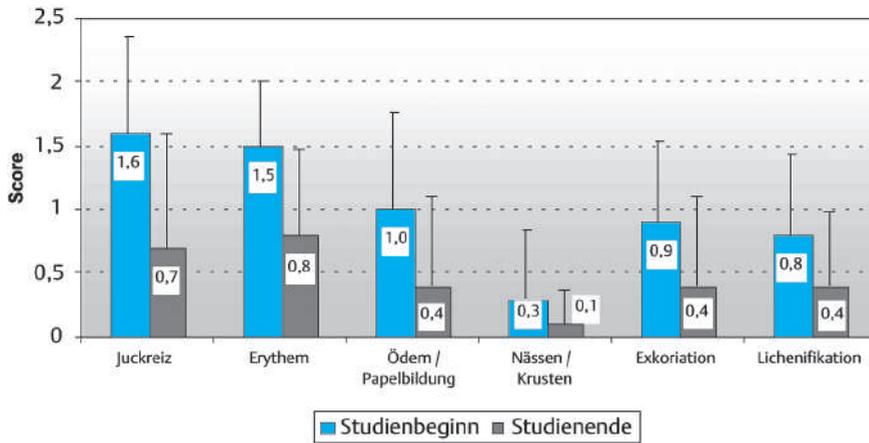


Abb.1 Mittlerer Symptome-Score vor und nach der Behandlung (0 = kein Symptom, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = schwer); Daten mit Standardabweichung.

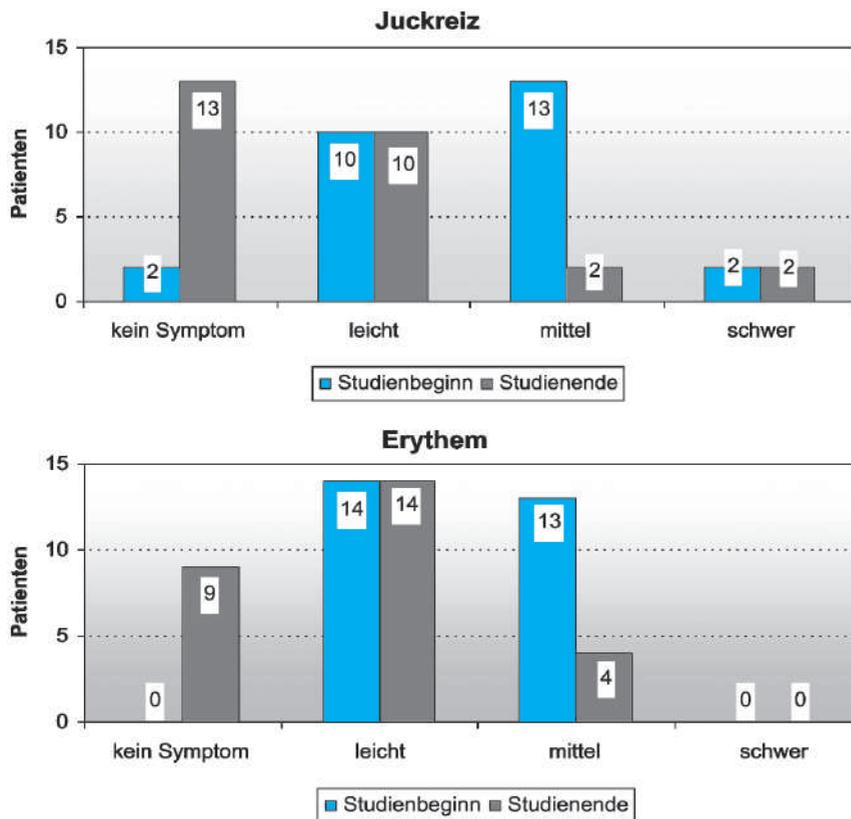


Abb.2 Symptome vor und nach der Behandlung.

ca) werden in der traditionellen Medizin bei juckenden Hauterkrankungen und Ekzemen seit langer Zeit eingesetzt. Für diese drei pharmakologisch wirksamen Bestandteile existieren positive Monographien der „Kommission D“. Nebenwirkungen sind keine bekannt. Die Studienmedikation (Ekzevoren® derma) auf DAC-Salbengrundlage enthält oben genannte Extrakte in einer Zubereitung nach dem Deutschen Homöopathischen Arzneibuch. Eine zuvor durchgeführte offene Studie bei 52 Kindern mit atopischer Dermatitis zeigte die gute Verträglichkeit und Wirksamkeit derselben Salbe, allerdings basierend auf einer Wollwachsgrundlage.

Patienten und Methoden

Zwischen November 2004 und Januar 2005 wurden 27 Kinder im Alter zwischen 2 und 12 Jahren in eine monozentrische offene Studie eingeschlossen. Es handelte sich um eine Anwendungsbeobachtung, die analog einer klinischen Studie nach GCP-Richtlinien durchgeführt wurde. Einschlusskriterium war neben dem Alter eine Diagnose der atopischen Dermatitis nach Hanifin und Rajka [7]. Als Ausschlusskriterium galt die gleichzeitige Einnahme bzw. Anwendung anderer Medikamente zur Behandlung der atopischen Dermatitis.

Die Behandlung erfolgte mit einer phytotherapeutischen Salbe auf DAC-Grundlage mit Pflanzenextrakten aus Veilchen (*Viola tricolor*), Mahonie (*Mahonia aquifolium*) und Wassernabelkraut

(Centella asiatica) nach dem Deutschen Homöopathischen Arzneibuch (Ekzevowen® derma, Weber&Weber, Biologische Arzneimittel, Inning). Die Dosierung lag im Ermessen des Arztes, die Empfehlung lautete zwei- bis dreimal täglich auf die betroffenen Hautstellen dünn aufzutragen. Die Behandlung erfolgte über einen Zeitraum von 14 bis maximal 30 Tagen. Wirksamkeitsparameter wurden in einem CRF dokumentiert. Bewertet wurden die Symptome Juckreiz, Rötung, Ödem/Papelbildung, Nässen/Krusten, Exkoration und Lichenifizierung anhand einer 4-Punkteskala (kein Symptom, leicht, mittel, schwer). Sekundäre Zielvariable war die globale Bewertung der Wirksamkeit getrennt durch den Arzt und den Patient/Eltern (Symptome vollständig abgeheilt, deutlich verbessert, leicht verbessert, unverändert, schlimmer) sowie die Dokumentation, ob die Patienten/Eltern die Studiensalbe weiterhin nehmen würden sowie die Gründe für eine Ablehnung.

Zur Sicherheit und Verträglichkeit wurde die Hautreizung nach dem ersten Auftragen erfasst (ja, nein; leichte, mittlere, starke Reaktion) und die globale Bewertung getrennt durch Arzt und Patient/Eltern anhand einer 4-Punkteskala dokumentiert (sehr gut, gut, mittel, schlecht). Während der Studie wurde durch den Arzt aktiv nach unerwünschten Ereignissen gefragt.

Die offene Studie erfolgte nach GCP-Richtlinien, es erfolgte ein Monitoring und die Daten wurden auf Plausibilität geprüft. Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv. Zur Auswertung kamen alle Patienten (intention-to-treat Prinzip).

Ergebnisse

Baseline-Kriterien

Von den 27 Kindern, die an der Studie teilnahmen, waren zwei Kleinkinder unter 2 Jahre alt, eines war 21, das andere 22 Monate alt. Die Kinder wurden im Sinne des intention-to-treat-Prinzips nicht aus der Auswertung ausgeschlossen. Ein Kind beendete die Studie aufgrund mangelnder Wirksamkeit nach 7 Tagen. Die durchschnittliche Behandlungszeit lag bei zwei Wochen. Das mittlere Alter der Patienten betrug 6 Jahre, Mädchen und Jungen waren ungefähr gleichmäßig vertreten. Die atopische Dermatitis bestand im Mittel seit 3 Jahren, wobei einige Kinder erst zum Studienbeginn diagnostiziert wurden und andere Kinder bereits seit 11 Jahren an der Krankheit litten. Die Patienten hatten an durchschnittlich 3 Stellen Ekzeme. Die Ellenbeuge war das am häufigsten befallene Hautareal, gefolgt von Kniekehle, Gesicht und Rumpf.

Wirksamkeit

Die Stärke der einzelnen Symptome der Patienten war vor der Behandlung im Durchschnitt leicht bis mittel, wobei Juckreiz und Rötung den höchsten Punktwert aufwiesen. Alle Symptome verbesserten sich durch die Behandlung mit Ekzevowen® derma zwischen 47% und 67% je nach Symptom auf der Basis des mittleren Symptomwertes (Abb. 1). Während vor Studienbeginn lediglich 2 Kinder keinen Juckreiz angaben, waren am Ende der Studie fast 50% aller Kinder symptomfrei (Abb. 2). Bezogen auf den Parameter Rötung lag bei der Hälfte der Kinder vor Therapieaufnahme eine leichte, bei den übrigen eine mittelstarke Ausprägung vor. Nach Therapieende war das Erythem bei einem Drittel

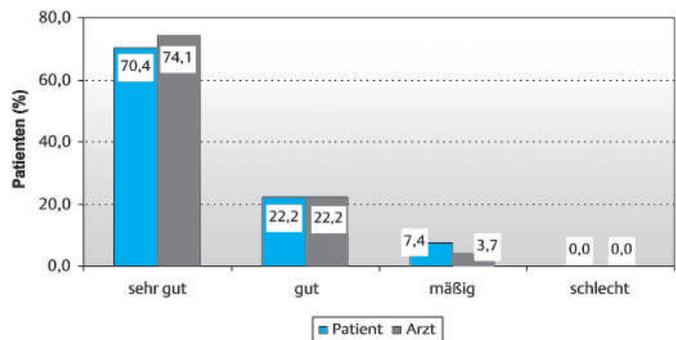


Abb. 3 Globale Bewertung der Verträglichkeit.

Tab. 1 Globale Bewertung der Wirksamkeit

Kriterium	Patient	Arzt
Symptome vollständig abgeheilt	6 (22.2%)	6 (22.2%)
Symptome deutlich verbessert	11 (40.7%)	10 (37.0%)
Symptome leicht verbessert	5 (18.5%)	7 (25.9%)
Symptome unverändert	5 (18.5%)	4 (14.8%)
Symptome schlechter	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Gesamt	27 (100.0%)	27 (100.0%)

der Kinder vollständig abgeheilt. Die Fälle mit mittelstarkem Erythem konnten um $\frac{2}{3}$ gesenkt werden (Abb. 2). Ähnliche Effekte waren auch bei den anderen Symptomen zu beobachten. Die globale Bewertung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient zeigte, dass 22% der Patienten symptomfrei waren, bei zusätzlich ca. 60% erfolgte eine Besserung (Tab. 1). In keinem Fall kam es zu einer Verschlimmerung. 78% der Patienten würden die Studiensalbe auch in Zukunft wieder einsetzen. Lediglich 2 Patienten waren mit der Wirksamkeit nicht zufrieden, 4 konnten sich nicht entscheiden.

Verträglichkeit

Insgesamt traten 3 unerwünschte Ereignisse bei zwei Kindern auf. Es handelte sich hierbei um Rhinitis, Urtikaria und Schnupfen. Keines der Ereignisse wurde vom Arzt im Zusammenhang mit der Studiensalbe gesehen. Bei einem Kind kam es beim ersten Auftragen der Salbe zu einem leichten Brennen, am Ende der Studie bewertete dieses Kind jedoch die Verträglichkeit mit sehr gut. In 92% bzw. 96% der Fälle bewerteten die Patienten bzw. der Arzt die Verträglichkeit als sehr gut oder gut. In keinem Fall wurde die Verträglichkeit als schlecht bewertet (Abb. 3).

Fazit

Das Ergebnis dieser offenen Studie belegt die ausgezeichnete Verträglichkeit und gute Wirksamkeit von Ekzevowen® derma zur Behandlung der leichten bis mittelstarken atopischen Dermatitis in Kindern.

Bereits früher wurde mit der bis auf die DAC-Grundlage identischen Salbe (Wollwachsgrundlage) eine offene Studie mit 52 Kindern durchgeführt, die vergleichbar wirksam und verträglich war. Insgesamt liegt die Studienerfahrung damit bei 79 Kindern. Der Einsatz von Corticoiden wird gerade bei Kindern durch die Eltern kritisch gesehen. Ekzevowen® derma stellt eine Alternative bei leichter bis mittlerer Symptomatik dar. Die pflanzliche Salbe könnte auch für Patienten eine Hilfe sein, die auf eine dauerhafte Corticoidbehandlung angewiesen sind, um die corticoidfreie Zeit zwischen Schüben auszuweiten, die Symptome zu stabilisieren und die benötigte Corticoidmenge zu reduzieren. Gegenwärtig wird Ekzevowen® derma in einer randomisierten doppelblinden Studie untersucht.

Buchbesprechung

Chronik der Moulagensammlung und der angegliederten Epithesenabteilung am Universitäts-Spital Zürich – von 1956 bis 2000

E. Stoiber

Langnau/Schweiz, 2005.

ISBN 3-907635-03-5

Das Bildhafte in der Dermatologie ist essenziell und seit beinahe zweihundert Jahren in unserem Fach verankert. Ja, es entwickelte sich die bildhafte Darstellung gleichsam zusammen mit der klinischen Dermatologie mit gegenseitiger Anregung und Befruchtung. Erst waren es Zeichnungen, dann Fotografien und seit einigen Jahren dominiert die digitale Bilderfassung mit der elektronischen Verbreitungsmöglichkeit zunehmend.

Flankierend und begleitend entwickelte sich die dreidimensionale Wiedergabe von Hautveränderungen, elitär und solitär, durch Wachs-Nachbildungen. Diese wurden von ausgewiesenen Spezialisten künstlerisch gestaltet und technisch fortentwickelt, eben die Moulagierkunst. Diese wurde vom Lehrer auf den Schüler als vertrauliches „Kunstgut“ weitergegeben, wie es in den frühen Bauhütten und Malschulen Usus war.

So war es auch in Zürich am Universitätsspital, dessen Moulagensammlung 1918 begann und nun von Frau Elsbeth Stoiber, der letzten einer Folge von vier Moulagenkünstlern, als Chronik in Buchform präsentiert wird.

Das ansprechende Buch von 95 Seiten ist prächtig gestaltet. Es erinnert an die Gründung und Entwicklung der **Zürcher Moulagensammlung**, die in den letzten dreißig Jahren zunehmend an Wertschätzung, Anerkennung und Ausstrahlung gewann. Dies ist im wesentlichen der Verdienst der Autorin, welche der Sammlung seit 1956 vorstand und diese außerordentlich bereicherte. Die Exemplare der Dermatologie bilden den Grundstock. Sie wurden angereichert durch solche der Chirurgie und der Kinderklinik sowie durch Schenkungen anderer Universitätskliniken.

Höhepunkte waren unter vielen die nachhaltige Beteiligung am 13. Weltkongress für Dermatologie 1987 in Berlin, der Posterpreis der „International Society of Dermatopathology“ 1996 in Zürich und die Verleihung des Levaillant-Preis für Bestleistung

Literatur

- Werner S, Buser K, Kapp A, Werfel T. The incidence of atopic dermatitis in school children is associated with individual life-style factors but not with local environmental factors in Hannover, Germany. *British Journal of Dermatology* 2002; 147: 95–104
- Emerson RM, Williams HC, Alen BR. Severity distribution of atopic dermatitis in the community and its relationship to secondary referral. *British Journal of Dermatology* 1998; 139: 73–76
- Abeck D. Diagnose und Therapie der Neurodermitis. *der niedergelassene arzt* 2005; 54: 30–34
- Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000; 142: 931–936
- Luger TA, Bieber T, Meurer M et al. Therapie des atopischen Ekzems mit Calcineurin-Inhibitoren. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2005; 3: 385–391
- Kusnick C. Atopische Dermatitis: Warnung vor erhöhter Krebsgefahr. *DAZ Jahrgang 05; Ausgabe 12: 48–50*
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol Suppl (Stockh)* 1980; 92: 44–47

gen auf dem Gebiet der Kunst und Wissenschaften 1991 an Frau Stoiber. Die Zürcher Moulagensammlung lebte, florierte und erreichte weltweite Anerkennung durch das konstante und innovative Wirken dieser bemerkenswerten Frau. Die Möglichkeiten dazu wurden geschaffen durch ein hilfreiches Zusammenwirken der jeweiligen Direktoren der Dermatologischen Klinik Zürich, der Spitaldirektion und dem Institut für Biomedizinische Forschung beider Zürcher Hochschulen.

Die Moulagierkunst wurde neben der reichhaltigen Gestaltung der Lehrsammlung unter Einschluss tropischer Hautläsionen (Lepra, Pocken, Parasitosen u.a.), auch für die Dokumentation der Forschung eingesetzt (positive Lappchenteste bei Zementekzemen, Lichttreppe zur Rotskalierung, Photokarzinogenese in Tierversuchen etc.). Einen weiteren Schwerpunkt bilden die kunstvollen Epithesen zur Deckung von Defekten im Gesicht und am Kopf, teilweise in Kombination mit Brillen und sogar mit Vorrichtungen zur Vorwärmung der Atemluft. Dazu kam die Anfertigung von Totenmasken prominenter Zürcher Zeitgenossen.

All dies ist in der Chronik enthalten. Das Bildhafte kommt bestens durch die reichhaltige und aussagekräftige Bebilderung zum Tragen. Etwas wehmütig wird das sorgfältig gehütete Geheimnis der Rezepturen und Verfahren, für welches keine Schüler gefunden wurde, erst in der Fachpresse publiziert und nun in dieser Chronik offen gelegt.

Es handelt sich um eine Chronik, welche das Teilgebiet der bildhaften Gestaltung in unserem Fach eng mit künstlerischen Anliegen verbindet und verknüpft. Es ist ein Leistungsnachweis besonderer Qualität sowohl was die Leistung an sich betrifft als auch deren Darstellung. Die Chronik hat bleibenden Wert und kann herzlich empfohlen werden.

E. G. Jung, Heidelberg

Bezug über die Autorin:

Elsbeth Stoiber, Kniebrechestr. 6,
8135 Langnau am Albis/Schweiz,
E-mail: stoiber.moul.rose@gmx.ch