

Hametum® Wund- und Heilsalbe bei arzneimittelinduzierten Hautsymptomen¹

Ergebnisse einer offenen Studie belegen die Wirksamkeit

**Julia Welzel, Fathi Abdul Malek,
Andrea Zimmermann, Helmut H. Wolff**

Systemisch applizierte Medikamente greifen auf vielfältige Weise in den Stoffwechsel ein und können daher neben der erwünschten Wirkung ein breites Spektrum unerwünschter Reaktionen hervorrufen. Diese manifestieren sich am häufigsten an der Haut, gefolgt vom Magen-Darm-Trakt und dem Zentralnervensystem. Dabei ist die Symptomatik unerwünschter Arzneimittelwirkungen auf die Haut sehr unterschiedlich: am häufigsten sind fleckige Arzneimittelexantheme, medikamentöse Urtikaria, Manifestationen erhöhter Lichtempfindlichkeit, arzneimittelinduzierte Purpura und Juckreiz. Daneben gibt es eine Vielzahl weniger häufige (darunter auch schwerwiegendere) Symptome (1, 4). Hauttrockenheit mit unterschiedlich ausgeprägter Desquamation gehört zu den unerwünschten Wirkungen häufig verordneter Medikamente wie Beta-Rezeptorenblocker, Diuretika, Lipidsenker oder Arzneimittel mit antiöstrogener Wirkung. In der Folge kommt es nicht selten zu einer sekundären Ekzematisierung (2, 4). Die Betroffenen stehen oft unter grossem Leidensdruck, zumal ein Absetzen der Medikation in den meisten Fällen nicht möglich ist.

Mit zunehmendem Alter verändert sich das Hautbild ebenfalls in Richtung Trockenheit und Juckreiz bei einer gesteigerten Anfälligkeit für Verletzungen und Hautinfektionen (3, 7), was zu einer weiteren Belastung für die Haut führt. Bei ausgeprägten Befunden reicht die Verabreichung einfacher feuchtigkeitsspendender Lotionen in der Regel nicht aus.

Hamamelis in der Dermatologie

Hamamelissalbe wird wegen ihrer adstringierenden, entzündungshemmenden und lokal hämostyptischen Eigenschaften bei leichten Hautverletzungen, lokalen Entzündungen der Haut und Schleimhäute sowie zur Besserung der Beschwerden in den Anfangsstadien von Hämorrhoidalleiden eingesetzt. Der arzneilich wirksame Bestandteil von Hametum® Wund- und Heilsalbe* ist ein Wasserdampfdestillat aus den frischen Blättern und Zweigen von *Hamamelis virginiana* L. (5, 8, 9, 14). Die Salbengrundlage enthält neben Lanolin auch Glycerol, das in der Dermatologie seit Langem als intensiver und wirksamer Hautbefeuchter bekannt ist. Klinische Studien erbrachten positive therapeutische Effekte beim endogenen Ekzem (6, 11, 12) und bei der trockenen, fett- und feuchtigkeitsarmen Altershaut (15).

In der vorliegenden Studie wurden Patienten, die aufgrund der Einnahme verschiedener Medikamente an therapiebedürftigen Hautsymptomen wie zum Beispiel Fissuren, Schuppung, Trockenheit oder Juckreiz als unerwünschter Arzneimittelwirkung litten, mit Hametum® Wund- und Heilsalbe behandelt. Geprüft wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit.

Methoden

Studiendesign und Prüfpräparat

Die Studie wurde von April bis November 2006 im Klinikum Augsburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, als monozentrische, offene klinische Studie der Phase IV gemäss den aktuellen Richtlinien der Guten Klinischen Praxis, der Deklaration von Helsinki sowie nach den gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt. Die zustimmenden Bewertungen der Ethikkommission der bayerischen Landesärztekammer und des Bundesinstituts für Arzneimittel

und Medizinprodukte (BfArM) wurden vor dem Start der Studie erteilt.

Nach unterschriebener Einverständniserklärung erhielten die für die Studie geeigneten Patienten das Prüfpräparat Hametum® Wund- und Heilsalbe. Die Salbe (100 g enthalten als arzneilich wirksamen Bestandteil 6,25 g Destillat aus frischen Hamamelisblättern und -zweigen [1:1,12–2,08], Destillationsmittel: Ethanol 6% [m/m]) sollte zweimal täglich – morgens und abends – über 28 Tage auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen und eingerieben werden. Dabei sollte der linke Unterschenkel (Prüfarea) mit mindestens 1 cm Salbenstrang behandelt werden. Die Patienten stellten sich insgesamt dreimal im Prüfzentrum vor: Vor Behandlungsbeginn (Visite 1, Tag 0), nach zwei Wochen (Visite 2, Tag 14 ± 2) und nach vier Wochen zur Abschlussuntersuchung (Visite 3, Tag 28 ± 2). Die Patienten erhielten bei Visite 1 und Visite 2 jeweils zwei Tuben des Prüfpräparats à 100 g, wobei Reste und Tuben nach Gebrauch an den Prüfarzt zurückgegeben werden sollten. Durch Auswiegen der Tuben wurde die verbrauchte Salbenmenge ermittelt.

Patienten

In die Studie wurden männliche und weibliche Patienten vom 18. Lebensjahr an aufgenommen. Voraussetzung für die Teilnahme war eine erkennbare Trockenheit der Haut beziehungsweise das Vorliegen von Hautsymptomen wie Fissuren, Schuppungen und Juckreiz, die anamnestisch mit grosser Wahrscheinlichkeit durch die Einnahme von Medikamenten bedingt waren. Neben klinischer Beobachtung und Befragung sollte der Hautfettgehalt (gemessen per Sebumetrie) unter 6 µg Sebum/cm² Haut liegen und die Hautfeuchtigkeit (gemessen per Corneometrie) höchstens 55 Arbitrary Units betragen.

¹ Zweitabdruck. Originalpublikation in Zeitschrift für Phytotherapie 2009(4); 30: 169–175. Zweitabdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags und der Autoren.

Ausschlusskriterien waren eine bekannte Überempfindlichkeit gegen das Prüfpräparat beziehungsweise einen der Bestandteile, grossflächige oder eitrig infizierte Wunden, eine aktive oder infektiöse Hauterkrankung im Beobachtungsgebiet (linker Unterschenkel) sowie Krankheiten und Funktionsstörungen, die nach Beurteilung des Prüfarztes eine Teilnahme an der Studie ausschlossen. Des Weiteren wurden Patienten mit unerlaubter Begleitmedikation, die nicht abgesetzt werden konnte und die die Wirksamkeitsbeurteilung beeinträchtigen könnte (wie z.B. bei lokaler Anwendung im zu prüfenden Hautareal) von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Die Anwendung von Lokalthérapeutika oder Hautpflegeprodukten am linken Unterschenkel sollte mindestens sieben Tage vor Einschluss in die Studie beendet sein.

Zielgrössen

Primäre Hauptzielgrössen waren der Hautfettgehalt und die Hautfeuchtigkeit. An Visite 1 und frühestens vier Stunden nach der letzten Applikation des Prüfpräparats an Visite 2 und 3 wurde der **Hautfettgehalt** im Prüfareal (linker Unterschenkel, Innenseite, unbehaarte Stelle) unter Standardbedingungen mittels Sebumetrie bestimmt. Die Messung in μg Sebum/cm² wurde zweimal pro Patient und Visite an eng benachbarten Hautstellen durchgeführt. Aus den beiden Werten wurde der Mittelwert berechnet. Die **Hautfeuchtigkeit** wurde unter Standardbedingungen durch Corneometrie ermittelt. Die Messung erfolgte bei jeder Visite an fünf eng benachbarten, aber unterschiedlichen Hautstellen an der linken Unterschenkelinnenseite. Aus diesen Messwerten in Arbitrary Units wurde der Mittelwert errechnet. Bei der Sebumetrie (Sebumeter SM 810, Courage & Khazaka, Köln, Deutschland) und Corneometrie (Corneometer CM 820, Courage & Khazaka, Köln, Deutschland) handelt es sich um validierte Standardmethoden in der Dermatologie.

Bei allen Visiten wurden folgende sekundäre Zielgrössen erhoben:

- ◆ Messung der **Hautschuppung** mit einer validierten Methode per D-Squames® (CuDerm, Dallas, Texas, USA). Hierzu wurden drei Klebefolien auf das Testareal gepresst und einige Sekunden spä-

ter mit dem adhärenen Material auf eine schwarze Referenzkarte geklebt. Die so erhaltenen Desquamationsproben wurden mit einem Chromameter (Smart-Probe 400, IMS, Portland, Maine, USA) colorimetrisch untersucht. Höhere Lumineszenzwerte entsprechen dabei dichteren, grösseren Schuppen auf dem Abriss (L*: Lumineszenz für die relative Strahlung der Farben von ganz schwarz bis ganz weiss)

- ◆ Bewertung des Hautzustands mittels Visual Score für **Schuppung und Fissuren** (Score bei Schuppung: 0 = keine Trockenheit, 1 = fühlbare Trockenheit ohne Schuppung, 2 = minimale Schuppung, 3 = mittelgradige Schuppung, 4 = ausgeprägte Schuppung. Score bei Fissuren: 0 = keine Fissuren, 1 = feine Risse, 2 = einzelne oder mehrere breite Fissuren, 3 = weite Einrisse mit Blutungen oder Exsudationen)
- ◆ Beurteilung des **Juckreizes** durch den Patienten anhand einer visuellen Analogskala von 10 cm Länge (0 = kein Juckreiz bis 10 = sehr starker Juckreiz)
- ◆ Beurteilung der Trockenheitssymptome **Spannungsgefühl und Rauheit** jeweils mit einer Skala von 0 = nicht vorhanden, 1 = leicht, 2 = mässig, 3 = stark
- ◆ Bewertung von Sicherheit und Verträglichkeit durch Dokumentation der Quantität und Qualität **unerwünschter Ereignisse**
- ◆ Exemplarische **Aufnahmen der Hautoberfläche** vom Prüfareal mittels Makrofotografie beziehungsweise konfokaler Lasermikroskopie bei einzelnen Patienten
- ◆ **Gesamtbeurteilung durch den Prüfarzt** zum Abschluss der Studie (Visite 3) umfasste die Einschätzung der Eignung zur Therapie bei arzneimittelbedingten Hautsymptomen, die Bewertung der Wirksamkeit hinsichtlich des Hautzustands und hinsichtlich der Symptome der trockenen Haut sowie der Hautverträglichkeit mittels eines Scores (sehr gut, gut, mässig, schlecht)
- ◆ **Gesamtbeurteilung durch den Patienten** erfolgte anhand der Bewertung von Duft, Hautverträglichkeit und Hautgefühl nach dem Auftragen der Salbe sowie der Verbesserung der Hauttrockenheit und der Hautrissigkeit ebenfalls anhand eines Scores (sehr gut, gut, mässig, schlecht). Abschliessend wurden die Patienten gefragt, ob sie bereit

wären, die Salbe weiterhin zu verwenden (ja/nein).

Statistische Methoden

Zielgrössen zur Beurteilung der Wirksamkeit waren die Veränderungen des Hautfettgehalts und der Hautfeuchtigkeit unter Therapie, berechnet als Differenz der Mittelwerte der Messungen bei den Visiten 3 und 1. Dabei stellten die Veränderung des Hautfettgehalts die primär und die Veränderung der Hautfeuchtigkeit die sekundär zu testenden Zielgrössen dar. Konnte im entsprechenden a priori festgelegten Hypothesensystem die primäre Hypothese zum Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ abgelehnt werden, so konnte dann – und nur dann – auch die sekundäre Hypothese zum Niveau $\alpha = 0,05$ getestet werden. Diese Testprozedur, durchgeführt jeweils mit dem t-Test für verbundene Stichproben, kontrollierte das multiple Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ (10). Die konfirmatorische Auswertung basierte primär auf dem Full-Analysis-Set (FAS), in das diejenigen Patienten eingeschlossen wurden, die für mindestens eine der Zielgrössen mindestens den Ausgangswert sowie eine Messung danach aufwiesen. Zusätzlich wurde eine Per-Protocol (PP-)Analyse durchgeführt, in die alle Patienten des FAS eingingen, für die keine relevanten Prüfplanverstösse vorlagen. Die sekundären Zielgrössen wurden deskriptiv ausgewertet und die aus dem t-Test für verbundene Stichproben resultierenden zweiseitigen p-Werte nur explorativ interpretiert. In die Sicherheitsauswertung gingen alle Patienten ein, die die Prüfmedikation mindestens einmal angewendet hatten.

Ergebnisse

Demografie

Insgesamt wurden 36 Patienten in die Studie aufgenommen, wobei sich bei einem Patienten noch vor Behandlungsbeginn herausstellte, dass er nicht alle Einschlusskriterien erfüllte. Somit konnten 35 Patienten (20 Männer und 15 Frauen) im Rahmen der Studie mit Hametum® Wund- und Heilsalbe behandelt werden. Das Alter der Patienten lag zwischen 46 und 84 (Median: 69) Jahren. Alle 35 Patienten gingen entsprechend dem Intention-to-treat-Prinzip in die Auswertung des FAS ein. Fünf Patienten mit relevanten Prüfplanverstössen (mangelnde Compliance, Abweichung vom Visitenplan, gleichzeitige Anwendung von

* W. Spitzner Arzneimittelfabrik, Ettlingen, & Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe

Lokaltherapeutika) wurden aus der PP-Analyse der prüfplankonformen Patienten ausgeschlossen. Beide Analysen zeigten sehr ähnliche Ergebnisse, weshalb sich die folgenden Aussagen auf das FAS beziehen. Kein Patient beendete die Studie vor der dritten Visite. In der *Tabelle* sind die Substanzklassen der Medikamente, die bei der Anamnese vom Prüfarzt als mögliche Ursache für die vorliegenden Hautsymptome angegeben wurden, anteilig aufgelistet.

Hautfettgehalt und Hautfeuchtigkeit

Der mittlere Hautfettgehalt stieg nach vierwöchiger Therapie von $0,69 \pm 0,99$ bei Visite 1 (vor Behandlung) auf $60,91 \pm 76,86$ μg Sebum/cm² Haut an Visite 3 statistisch signifikant an ($p < 0,001$, einseitiger t-Test für verbundene Stichproben). Die explorative Auswertung der Visite 2 zeigte bereits signifikante Unterschiede im Hautfettgehalt gegenüber Visite 1 ($p < 0,001$, einseitiger t-Test für verbundene Stichproben) (*Abbildung 1*). Die Hautfeuchtigkeit stieg im Mittel von $43,53 \pm 8,02$ an Visite 1 auf $45,12 \pm 13,16$ Arbitrary Units an Visite 3 an. Der t-Test für verbundene Stichproben lieferte einen einseitigen Wert von $p = 0,218$. Damit liegt eine tendenzielle Erhöhung der Hautfeuchtigkeit vor, auch wenn sie konfirmatorisch nicht als signifikant nachgewiesen werden konnte.

Hautschuppung und Fissuren

Bei der Hautschuppung gemessen mittels D-Squames® zeigten sich bereits an Visite 2 Verbesserungen von $45,25 \pm 4,61$ L* auf

$35,06 \pm 4,54$ L* ($p < 0,001$ – explorativ). An Visite 3 ($35,01 \pm 5,73$ L*) ergab sich keine weitere Verbesserung mehr. Zusätzlich zur Messung der Hautschuppung per D-Squames® wurden sowohl die Hautschuppung als auch die Hautfissuren mittels Visual Score bewertet. Bei beiden Scores ergab sich eine deutliche Verbesserung (jeweils $p < 0,001$) von Visite 1 (Hautschuppung: $2,63 \pm 0,94$ Punkte; Hautfissuren: $1,14 \pm 0,81$ Punkte) zu Visite 2 (Hautschuppung: $0,97 \pm 0,92$ Punkte; Hautfissuren: $0,34 \pm 0,54$ Punkte) und weiter zu Visite 3 (Hautschuppung: $0,63 \pm 0,91$ Punkte; Hautfissuren: $0,14 \pm 0,43$ Punkte). Der Anteil an Patienten mit mittelgradiger Schuppung reduzierte sich von 51,4 Prozent (18 Patienten) auf 8,6 Prozent (3 Patienten) bei Visite 2 und weiterhin auf 2,9 Prozent (1 Patient) bei Visite 3. Eine ausgeprägte Schuppung trat bereits nach 14 Tagen Behandlung mit Hametum® Wund- und Heilsalbe nicht mehr auf (*Abbildung 2*).

Der Anteil an Patienten ohne Fissuren erhöhte sich von 22,9 Prozent (8 Patienten) bei Visite 1 auf 88,6 Prozent (31 Patienten) bei Visite 3, während sich der Anteil derjenigen Patienten mit feinen Rissen beziehungsweise einzelnen oder mehreren breiten Fissuren von 74,3 Prozent (26 Patienten) auf 11,4 Prozent (4 Patienten) reduzierte. Einrisse mit Blutungen oder Exsudationen traten bereits ab Visite 2 nicht mehr auf (*Abbildung 3*).

Ein sichtbarer Rückgang von Schuppung und Fissuren vor und nach der Behandlung mit Hametum® Wund- und Heilsalbe ist auch in den Aufnahmen der Hautoberflä-

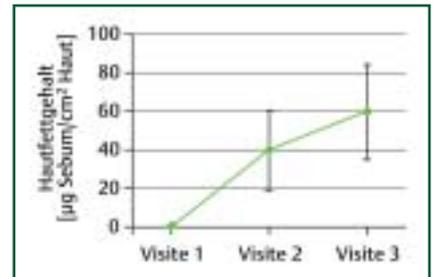


Abbildung 1: Hautfettgehalt im Therapieverlauf (Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall, FAS).

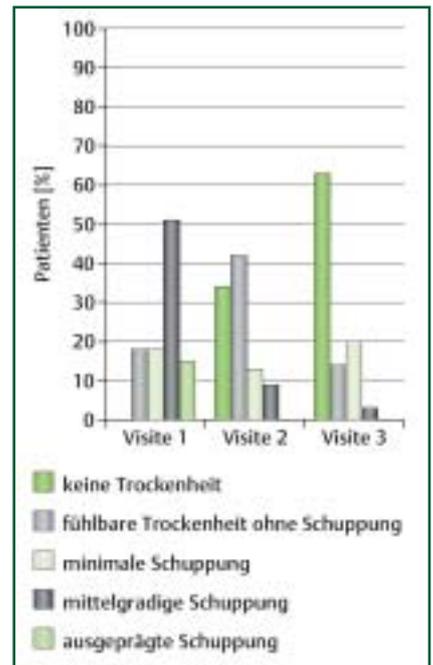


Abbildung 2: Hautschuppung im Therapieverlauf (relative Häufigkeiten der Ausprägung).

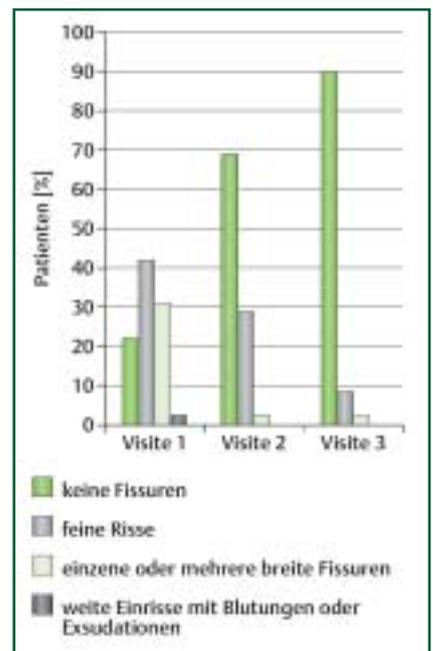


Abbildung 3: Hautfissuren im Therapieverlauf (relative Häufigkeiten der Ausprägung).

Tabelle:

Substanzklassen der eingenommenen Arzneimittel, die als Ursache für die vorliegenden Hautsymptome bei der Anamnese vom Prüfarzt angegeben wurden (absolute und relative Häufigkeiten); Mehrfachnennungen möglich

ATC/Handelsname	alle Patienten (n = 35)	
	n	%
HMG-CoA-Reduktasehemmer	19	54,3
selektive Beta-Rezeptorenblocker	11	31,4
Sulfonamide	5	14,3
Thiazide	4	11,4
kaliumsparende Diuretika	2	5,7
Angiotensin-II-Antagonisten mit Diuretika	1	2,9
Antiarrhythmika der Klasse III	1	2,9
Glukokortikoide	1	2,9
Enzyminhibitoren	1	2,9
Interferone	1	2,9
andere Cholesterin- und Lipidsenker	2	5,7

che, welche mittels Makrofotografie beziehungsweise konfokaler Lasermikroskopie gemacht wurden, sehr gut zu erkennen.

Juckreiz, Spannungsgefühl und Rauheit

Der Juckreiz, der auf einer visuellen Analogskala von 0 (gar nicht) bis 10 (sehr stark) bewertet wurde, ging von $2,84 \pm 3,05$ Punkten an Visite 1 auf $0,43 \pm 1,32$ Punkte an Visite 2 ($p < 0,001$) beziehungsweise $0,40 \pm 1,21$ Punkte an Visite 3 ($p < 0,001$) zurück. Die Symptome Spannungsgefühl und Rauheit wurden einer Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 3 (stark) zugeordnet. Das Spannungsgefühl reduzierte sich von $0,63 \pm 0,81$ Punkte (Visite 1) auf $0,11 \pm 0,40$ Punkte an beiden Folgeterminen ($p = 0,001$ an Visite 2, $p < 0,001$ an Visite 3). Ebenso sank die Rauheit deutlich von Visite 1 mit $1,71 \pm 0,86$ Punkten auf $0,51 \pm 0,61$ Punkte an Visite 2 ($p < 0,001$) und $0,23 \pm 0,43$ Punkte an Visite 3 ($p < 0,001$).

Gesamtbeurteilung durch Prüfarzt und Patienten

Die Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit und der Hautverträglichkeit durch den Prüfarzt fiel grösstenteils sehr gut und gut aus. Die Anzahl der Patienten mit sehr guter beziehungsweise guter Bewertung der Therapieeignung und der Wirkung auf den Hautzustand sowie auf die Symptome der trockenen Haut lag zwischen 30 und 33 (85,7–94,3%). Die Hautverträglichkeit wurde bei 34 Patienten (97,1 Prozent) als sehr gut und gut eingestuft (Abbildung 4). Die Gesamtbeurteilung durch die Patienten fiel überwiegend sehr gut und gut aus (Abbildung 5). Knapp drei Viertel der Patienten (74,3 Prozent) gaben die Bereitschaft an, die Salbe weiter verwenden zu wollen.

Sicherheit und Verträglichkeit

Während der Studie wurde bei 4 der 35 (11,4 Prozent) Patienten jeweils ein unerwünschtes Ereignis dokumentiert. Hierbei handelte es sich um eine Erkältung, einen Zahninfekt, einen cholestatischen Ikterus sowie um eine Divertikulitis. 1 der 4 unerwünschten Ereignisse war schwerwiegend (cholestatischer Ikterus), da eine stationäre Behandlung notwendig war. Ein Zusammenhang mit der Prüfmedikation wurde in allen Fällen ausgeschlossen.

Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden Patienten, die aufgrund der Einnahme verschiedener notwendiger Arzneimittel an ther-

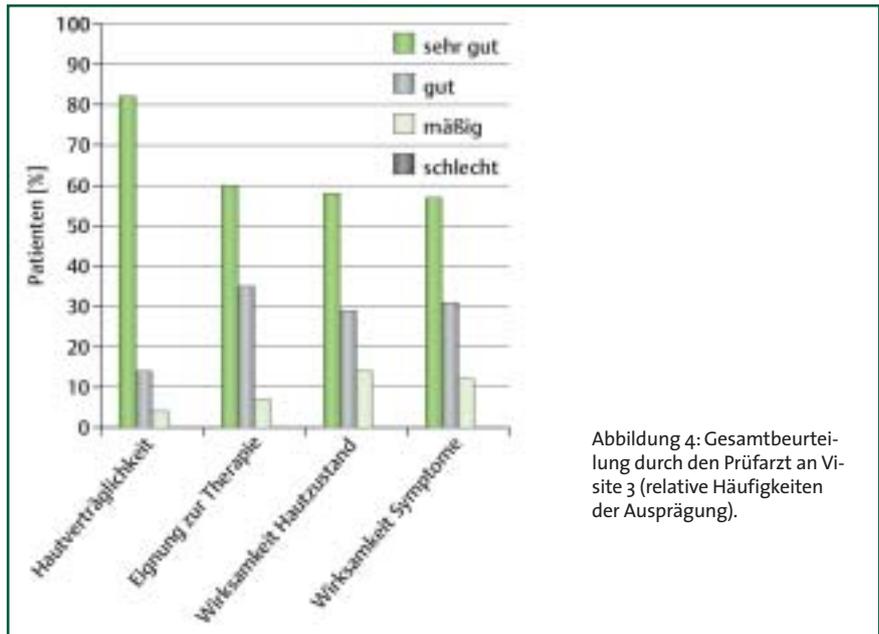


Abbildung 4: Gesamtbeurteilung durch den Prüfarzt an Visite 3 (relative Häufigkeiten der Ausprägung).

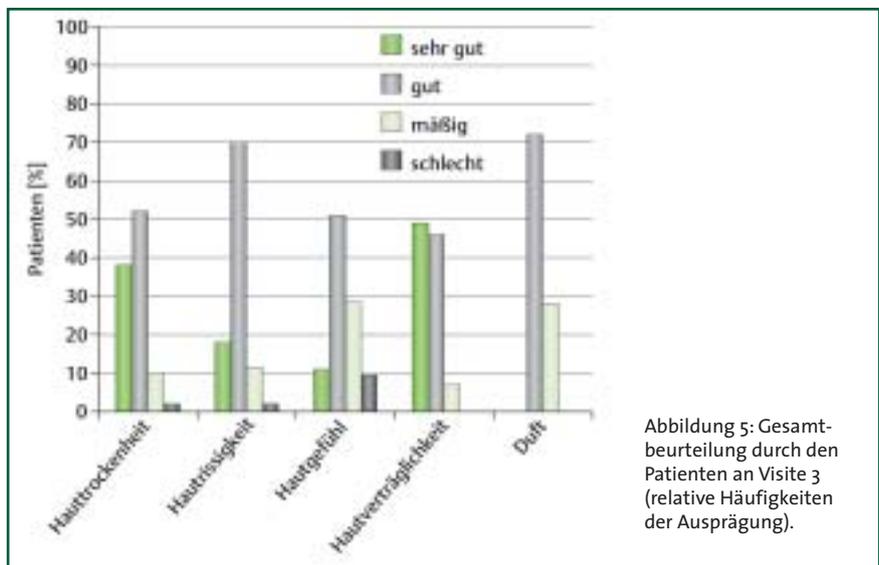


Abbildung 5: Gesamtbeurteilung durch den Patienten an Visite 3 (relative Häufigkeiten der Ausprägung).

piebedürftigen kutanen Nebenwirkungen dieser Pharmakotherapie litten, mit Hametum® Wund- und Heilsalbe behandelt. Geprüft wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit. Es zeigten sich statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen bei gleichzeitig sehr guter Anwendungssicherheit und Verträglichkeit.

Die Patienten wurden in einer Klinik für Dermatologie und Allergologie rekrutiert und gaben in der Anamnese zu einem hohen Prozentsatz Hauterkrankungen und Allergien an. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass es sich um ein Kollektiv mit sehr empfindlicher, leicht irritierbarer Haut handelte, ist bemerkenswert, dass keine Unverträglichkeiten des Prüfpräparats beobachtet wurden.

Prüfareal war die Innenseite des linken Unterschenkels. Oftmals macht sich trockene Haut schon früh an den Unterschenkeln bemerkbar, da die Haut hier relativ talgdrüsenarm ist (13). Exsikkations-ekzeme manifestieren sich zumeist zuerst an dieser Lokalisation. Um eine oft hartnäckige sekundäre Ekzematisierung zu vermeiden, sollte hier die Hauttrockenheit bereits bei ersten Symptomen behandelt werden. In der vorliegenden Studie reduzierte sich innerhalb der vierwöchigen Therapie mit Hametum® Wund- und Heilsalbe der Anteil der Patienten mit feinen Rissen beziehungsweise einzelnen oder mehreren breiten Fissuren von 74,3 auf 11,5 Prozent. Einrisse mit Blutungen oder Exsudationen traten

bereits ab Visite 2, also nach 14-tägiger Behandlung, nicht mehr auf.

Die Wirksamkeit zeigte sich sowohl bei den objektiven Messverfahren als auch bei den bewährten Scores.

Der Hautfettgehalt, die primäre Hauptzielgrösse, verbesserte sich wesentlich und die sebumetrisch gemessenen Veränderungen waren statistisch signifikant. Zu Beginn der Studie zeigten die Ausgangsmessungen der Sebumetrie sehr geringe Werte. Diese sind für die trockene, talgdrüsenarme Unterschenkelhaut und insbesondere bei zusätzlichen die Haut austrocknenden Faktoren charakteristisch im Sinne eines Zeichens für Austrocknungsekzeme. Bereits nach zwei Wochen waren die Werte sehr deutlich in Bereiche angestiegen, die selbst bei jüngeren hautgesunden Menschen an den Unterschenkeln in der Regel nicht zu finden sind.

Obwohl die Messungen mindestens vier Stunden nach der letzten Applikation des Prüfprodukts stattfanden, ist davon auszugehen, dass ein Okklusiveffekt der relativ lipidreichen Salbengrundlage zum Messzeitpunkt noch festzustellen war. Somit hält die positive Wirkung nach dem Eincremen offensichtlich sehr lange an.

Bei der Hautfeuchtigkeit, der zweiten Hauptzielgrösse, zeigte sich bei den corneometrisch erhobenen Werten eine tendenzielle Verbesserung, die sich jedoch als statistisch nicht signifikant erwies. Dies ist insofern unerwartet, als in einer Studie mit Hamamelissalbe bei trockener Altershaut (15) bereits nach zweiwöchiger Therapie am linken Unterarm eine statistisch signifikante Verbesserung der Hautfeuchtigkeit in der Corneometrie nachweisbar war. Zu beachten ist jedoch, dass sich das geringe Ausmass des in der vorliegenden Studie objektiv ermittelten Effekts auf die Hautfeuchtigkeit nicht mit der subjektiven Beurteilung der Patienten deckt: So berichteten 88,5 Prozent der Patienten dennoch von einer guten bis sehr guten Verbesserung der Hauttrockenheit und auch in Bezug auf die Hautrissigkeit, die unmittelbar mit dem Feuchtigkeitsgehalt der Haut zusammenhängt, gaben 85,7 Prozent der Patienten eine gute bis sehr gute Besserung an. Dennoch scheint das Prüfprodukt im Wesentlichen auf den Hautfettgehalt positiv zu wirken und erst sekundär durch die Reparatur der Barriere eine Austrocknung zu verhindern.

Die sekundären Zielparame-ter Hautschuppung, Fissuren, Juckreiz, Spannungsgefühl und Rauheit verbesserten sich deutlich. Die Gesamtbeurteilung des Behandlungseffekts und der Hautverträglichkeit durch den Prüfarzt fiel grösstenteils sehr gut und gut aus. Die Produkteigenschaften beurteilten die Patienten ebenfalls überwiegend als sehr gut und gut. Rund drei Viertel der Patienten gaben die Bereitschaft, die Salbe weiter zu verwenden, zu Protokoll. Es trat kein Fall einer unerwünschten Arzneimittelwirkung auf. Die sehr gute Verträglichkeit des Prüfpräparats konnte in dieser Studie bestätigt werden.

Insgesamt zeigt die vorliegende Untersuchung zur Anwendung von Hametum® Wund- und Heilsalbe bei Patienten mit arzneimittelinduzierten Hautsymptomen statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen für die primäre Zielgrösse und sämtliche Begleitgrössen. Trotz Weiterführung der Medikation konnte somit durch eine topische Therapie die arzneimittelbedingte, symptomatische Hauttrockenheit normalisiert werden. Die Wirksamkeit des Prüfpräparats scheint auf einer Kombination von Erhöhung des Fettgehalts der Hautoberfläche, Okklusion, Reparatur der Barriere und antientzündlichen Eigenschaften zu beruhen, wobei nicht nur der Wirkstoff Hamamelis, sondern auch die Salbengrundlage ihre Bedeutung hat.

Fazit für die Praxis

Diejenigen Medikamente, die zu der behandlungsbedürftigen Hauttrockenheit führten, werden grösstenteils von Hausärzten und Internisten verordnet (vor allem Betablocker, verschiedene Diuretika und Lipidsenker). Es erscheint damit wichtig, bei diesen Arztgruppen die Sensibilität für die unerwünschten Effekte dieser Medikamente auf die Haut zu erhöhen. Hametum® Wund- und Heilsalbe zeigte in der vorliegenden Studie, dass sie mit ihrer sehr guten Wirksamkeit und Verträglichkeit für die Therapie verschiedener Symptome arzneimittelinduzierter Hauttrockenheit sehr geeignet ist. ◆

Anschrift der Autoren:

Prof. Julia Welzel (Korrespondenzautorin)
Chefärztin
Klinikum Augsburg
Klinik für Dermatologie und Allergologie
Sauerbruchstr. 6
D-86179 Augsburg

Dr. Fathi Abdul Malek
Dr. Andrea Zimmermann

Klinische Forschung, Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4
D-76227 Karlsruhe

Prof. Dr. med. Helmut H. Wolff

DermaFocus GmbH, Liebermannstr. 2a
D-86356 Neusäss

Literatur:

- Alanko K, Stubb S, Kauppinen K. Cutaneous drug reactions: clinical types and causative agents. A five-year survey of in-patients (1981–1985). *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 223–226.
- Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15 438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA* 1986; 256: 3358–3363.
- Böni R, Burg G. Altershaut: physiologische Grundlagen, prophylaktische Massnahmen und Therapieansätze. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1272–1278.
- Bork K. Arzneimittelnebenwirkungen an der Haut. 2. Aufl. Stuttgart, New York: Schattauer; 1999.
- Bundesgesundheitsamt: Monographie der Kommission E: Hamamelidis folium et cortex (Hamamelisblätter und -rinde) BAnz. Nr. 154, 21. August 1985, 13. März 1990.
- Falch B. Hamameliswasser in der Dermatologie. Erfahrungen bei der Behandlung von seborrhoischer, atopischer und nichtatopischer Dermatitis. *Forsch Komplementärmed* 1999; 6: 167–168.
- Goebeler M, Bröcker EB. Altershaut und Hauterkrankungen im Alter. *Hautnah Dermatologie* 2005; 21: 66–74.
- Hoffmann-Bohm K, Ferstl W, Aye RD. Hamamelis. In: Hänsel R, Keller K, Rimpler H, Schneider G, Hrsg. *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, 5. Aufl. Bd. 5, Drogen E–O. Berlin: Springer; 1993: 368–384.
- Laux P, Oschmann R. Die Zaubernuss – Hamamelis virginiana L. *Z Phytother* 1993; 14: 155–166.
- Maurer W, Hothorn LA, Lehman W. Multiple comparisons in drug clinical trials and preclinical assays: a-priori ordered hypotheses. In: Vollmar J, Hrsg. *Biometrie in der chemisch-pharmazeutischen Industrie*. Vol. 6. Stuttgart: Fischer; 1995: 3–18.
- Pereira da Silva A, Rocha R, Silva CML et al. Antioxidants in medicinal plant extracts. A research study of the antioxidant capacity of Crataegus, Hamamelis and Hydrastis. *Phytother Res* 2000; 14: 612–616.
- Pfister R. Zur Problematik der Behandlung und Nachbehandlung chronischer Dermatosen. Eine klinische Studie über Hametum Salbe. *Fortschr Med* 1981; 99: 1264–1268.
- Schurer N, Kresken J. Die trockene Haut. Stuttgart: Wissenschaftl. Verlagsges.; 2000.
- Schulz V, Hänsel R. *Rationale Phytotherapie*. 4. Aufl. Berlin: Springer; 1999: 316–317, 338–340.
- Welzel J, Walther C, Kieser M, Wolff HH. Hamamelis-Salbe in der Pflege der trockenen Altershaut. *Z Phytother* 2005; 26: 6–13.