

# Nachtkerzensamenöl-Creme (Linola® Gamma) – ein gutes Basistherapeutikum für Patienten mit atopischem und anderem Ekzem

H. Brüning  
H. G. Knaußmann  
T. H. Rütter  
P. Ude

*Evening Primrose Oil Containing Cream (Linola® Gamma) – An Effective Emollient Treatment for Patients with Atopic Dermatitis and other Eczema*

## Zusammenfassung

155 Patienten mit Ekzemen, davon 137 (88,4%) mit atopischer Dermatitis, wurden im Durchschnitt vier Wochen meistens zweimal täglich mit Linola® Gamma topisch behandelt. Diese Creme enthält im Wesentlichen 20% Nachtkerzensamenöl, welches nach wissenschaftlichen Erkenntnissen eine Besserung der barrieregestörten Haut ohne beeinträchtigende Nebenwirkungen verspricht. Der Hautarzt fand am Behandlungsende bei 70,3% der Patienten eine Besserung des Erythems, eine Verminderung der Schuppung bei 62,3% und der Lichenifikation bei 63,9%. Exkoration und Xerodermie verbesserten sich bei 82,9% bzw. 78,1% der Patienten. Diese Ergebnisse sind hochsignifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von mindestens  $p = 0,004$ , meist jedoch  $p \leq 10^{-6}$ . Die Patienten selbst gaben eine Besserung der Symptome Juckreiz, Spannungsgefühl und Schmerz in 39,8%, 35,4% und 75% an. Vorher bestehende Schlafstörungen besserten sich bei 75% der Patienten. Das Gesamturteil von Arzt und Patienten über die Behandlung korrelierte deutlich ( $p \leq 10^{-6}$ ). Als abschließendes Urteil wurden bei 72% der Patienten eine Besserung empfunden. Die Eigenschaften der Creme, unter anderem Fettung und Einzugsvermögen, wurden von 24% als befriedigend und von 71,3% als gut bis sehr gut beurteilt. Damit erweist sich Linola® Gamma als gutes bis sehr gutes topisches Basistherapeutikum für Dermatosen mit gestörter Hornschichtbarriere, insbesondere für das atopische Ekzem.

## Abstract

155 patients with eczema were topically treated with Linola® Gamma. Most often the cream was applied twice daily during a median time of four weeks. 137 patients demonstrated atopic dermatitis. The main component of the topical formulation is 20% evening primrose oil, shown to improve skin's barrier function. At the end of treatment dermatologists found in 70.3% of the patients an improvement of erythema and in 62.3 and 63.9% a decrease of scaling and lichenification. Excoriation and xeroderma of the skin was improved in 82.9% and 78.1% of the patients. These very high significant results were found with a probability of at least  $p = 0.004$ , most often however with a  $p \leq 10^{-6}$ . According to patient's judgement itching, feeling of tension and hurt decreased in 39.8%, 35.4% and 75%. Furthermore, improvement of sleeping was found in 75% of patients reporting disturbances in sleep before treatment. Patient's and dermatologist's total appraisal demonstrated a clear correlation ( $p \leq 10^{-6}$ ). 72% of patients presented an improvement as the final result. The attributes of the cream, e.g. fat content and the grade of penetration, were found satisfactory by 24% and between good and very good by 71.3% of the patients. Therefore, the topical treatment with Linola® Gamma presents as a good to very good treatment for patients demonstrating a disturbed skin barrier especially for patients presenting with atopic dermatitis.

### Institutsangaben

CutiCon GbRmbH, Kiel

### Korrespondenzadresse

Dr. med. H. Brüning · CutiCon GbRmbH · Institut für klinische dermatologische Prüfungen · Caprivistraße 11 · 24105 Kiel

### Bibliografie

Akt Dermatol 2004; 30: 204–209 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · DOI 10.1055/s-2004-814575 · ISSN 0340-2541

## Einleitung

An Krankheiten des atopischen Formenkreises, insbesondere Neurodermitis, leiden circa 7,5 Millionen Bundesbürger [1]. Bei diesen Patienten führen der chronische Krankheitsverlauf mit Stigmatisierung durch die Hautveränderungen und quälender Juckreiz zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität auf privater und beruflicher Ebene.

Neben dem Einsatz potenter Wirkstoffe sind im Therapiekonzept der Neurodermitis, wie auch anderer Dermatosen mit gestörter Barrierefunktion, regelmäßige Anwendungen von Cremezubereitungen etabliert, welche die gestörte physiologische Hornschichtbarriere rekonstruieren [1–4]. Zum therapeutischen Einsatz kommen sowohl topische als auch systemische Therapeutika. Zur ersten Gruppe gehören unter anderem Glukokortikosteroide, Immunmodulatoren, synthetische Gerbstoffe, Harnstoff und ungesättigte Fettsäuren (Linolsäure,  $\gamma$ -Linolensäure) sowie die Balneophototherapie, zur zweiten systemisch verabreichte Antihistaminika, Glukokortikosteroide und Immunmodulatoren [5–8].

In der vorliegenden klinischen Anwendungsbeobachtung sollte die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer topischen Formulierung – Linola® Gamma – an Patienten mit Dermatosen, die eine gestörte Barrierefunktion aufweisen, geprüft werden.

## Material und Methoden

### Studien-Design

Der behandelnde Hautarzt beurteilte vor und nach der Behandlung die Symptome Erythem, Schuppung, Lichenifikation, Exkorationen und Xerodermie mit *nicht vorhanden, leicht, mittel und stark*. Die Patienten vergaben vor und nach der Behandlung denselben Score für die Symptome Juckreiz, Spannungsgefühl, Schmerz und Schlafstörungen.

Ferner beurteilten Patient und Arzt am Ende der Behandlung die Wirksamkeit, Verträglichkeit und verschiedene Eigenschaften von Linola® Gamma, wie die erfolgreiche Fettung der Haut, die Verteilbarkeit und das Einzugsvermögen der Creme, die Glättungseigenschaft sowie die kühlende Wirkung. Außerdem gaben sie eine Gesamtbeurteilung ab, resultierend aus den oben genannten Eigenschaften, mit *schlecht, befriedigend, gut oder sehr gut*.

Bei den Patienten wurde bei Beginn der Behandlung eine Anamnese erstellt. Im Falle eines Abbruchs der Behandlung wegen Unverträglichkeit oder einem erneuten Schub der Erkrankung, wurden die Gründe und Besonderheiten dokumentiert.

### Patienten

155 Patienten in einem mittleren Alter von 25 Jahren wurden mit Linola® Gamma behandelt. Der Quartilsabstand reichte von 14 Jahren bis 39 Jahren. 58,2% der Patienten waren weiblich und hatten ein Körpergewicht bzw. Körpergröße von  $53,1 \pm 21,4$  kg bzw.  $151,5 \pm 30,8$  cm. 41,8% der Patienten waren männlich und wiesen ein Körpergewicht von  $56,7 \pm 33,3$  kg mit einer Körpergröße von  $146,9 \pm 40,8$  cm auf.

137 Patienten (88,4%) hatten eine Neurodermitis diffusa, die anderen 18 Patienten zeigten ein atopisches Handekzem, Eczema infantum, nummuläres Ekzem und Exsikkationsekzem. Das Stadium der Ekzeme war bei 61,8% der Patienten subakut, bei 22,4% chronisch und bei 15,8% akut. Im Mittel hatten die Patienten ihre Hautkrankheit 24 Monate, 25% hatten sie kürzer als 3 Monate und 25% länger als 10 Jahre.

Am häufigsten waren die Arme (bei 58,1%), das Gesicht (bei 40,7%) und die Beine (bei 38,1%) befallen. 29,0% der Patienten zeigten die Hautkrankheit am Hals, nahezu alle in Kombination mit Befall des Gesichtes. An den Händen fand sich bei 21,9% der Patienten das Ekzem. Jedoch nur bei einem Drittel dieser Patienten beschränkte sich das Ekzem auf die Hände, das restliche Zweidrittel in Kombination mit Befall der Arme. Der Stamm war bei 21,3% und die Füße bei 3,2% befallen. Bei circa 30% der Patienten war nur eine von den oben aufgeführten Lokalisationen befallen. 29,7% der Patienten wiesen zwei, 26,0% drei, 8,4% vier und 2,2% fünf gleichzeitig befallene Lokalisationen auf.

66 Patienten (42,6%) waren in den letzten sechs Wochen vor der Anwendung von Linola® Gamma nicht behandelt worden. Wenn vorher eine Behandlung stattgefunden hatte, dann meistens mit Glukokortikosteroiden (47 Patienten), harnstoffhaltigen Externa (8 Patienten), wirkstofffreien Hautpflegemitteln (8 Patienten) oder anderen Mitteln wie Antihistaminika oder Antimykotika.

Die vorgesehene Dauer der Behandlung konnte von den Hautärzten individuell gewählt werden. Es wurde bei 71% der Patienten eine Behandlungsdauer von 4 Wochen, bei 23% von 2 und bei 6% von 3 Wochen geplant.

### Prüfpräparat

Linola® Gamma enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil 20% Nachtkerzensamenöl in einer Öl-in-Wasser-Emulsion. Nachtkerzensamenöl ist reich an Linolsäure (ca. 70%) und  $\gamma$ -Linolensäure (ca. 10%). Weitere Bestandteile sind: Aluminiummagnesiumsilicat, synthetisches Bienenwachs, Citronensäure-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, Glycerolmonostearat,  $\alpha$ -Hydro- $\omega$ -octadecyloxypropyl(oxyethylen)-10, Isopropyltetradecanoat, Kaliumsorbat, Macrogolstearat 2000, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propylenglykol, 2-Phenoxyethanol, Sorbitanlaurat, all-rac- $\alpha$ -Tocopherol und gereinigtes Wasser.

### Statistische Methoden

Bei symmetrisch verteilten Daten, wie Körpergewicht, Körpergröße und Behandlungsdauer ist der arithmetische Mittelwert mit Standardabweichung ( $\bar{x} \pm s$ ) angegeben. Ansonsten wurden verteilungsfreie Methoden gewählt. In solchen Fällen ist als Maß der Median mit dem Quartilsabstand genannt. Eine Besserung der Symptome wurde mit dem Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben untersucht und über Häufigkeitstabellen der Differenzen grafisch dargestellt. Unterschiede zwischen den verschiedenen Diagnosen oder dem Stadium der Krankheit wurden mittels Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz geprüft. Die Korrelationen der Arzt- und Patientenbeurteilung der Wirkung und Verträglichkeit von Linola® Gamma erfolgte mit dem  $\chi^2$ -Test.

## Ergebnisse

Bei 65,4% der Patienten kam Linola® Gamma als Monotherapie zur Anwendung. Eine Nachbehandlung mit Linola® Gamma erhielten 17,0% der Patienten und eine Intervalltherapie mit Kortikosteroiden wurde bei 17,6% der Patienten durchgeführt. Eine Zusatzmedikation während der Anwendung von Linola® Gamma kam bei 25 Patienten (16,1%) zur Anwendung. Hierbei handelte es sich um Glukokortikoid-Externa der Wirkstoffklasse III (n = 11), der Wirkstoffklasse I (n = 4), harnstoffhaltige Externa (n = 3) oder Pflegemittel (n = 7).

Während der Untersuchung wurde Linola® Gamma bei 79,1% der Patienten zweimal täglich, bei 15,7% einmal und bei 5,2% dreimal täglich angewandt. Die Behandlungsdauer betrug im Mittel  $28,1 \pm 9,2$  Tage.

Die behandelten Lokalisationen entsprachen ungefähr der Verteilung der befallenen Lokalisationen: die Arme bei 47,7%, die Beine bei 28,4%, die Hände bei 25,8%, das Gesicht bei 23,9%, der Stamm bei 13,5% und die Füße bei 1,9% der Patienten. 61,5% der Patienten wurden gleichzeitig an mehreren Lokalisationen mit Linola® Gamma behandelt: 53,5% an zwei, 5,4% an drei und 2,6% an vier der oben genannten Lokalisationen.

Abb. 1 zeigt den Befund bei Studienbeginn, wie er vom Hautarzt erhoben wurde. Die meisten Patienten zeigten ein leichtes (46,7%) bis mittleres (42,1%) Erythem. Dies trifft ebenso für die Schuppung des Ekzems zu (47,4% leichte, 35,5% mittlere). Ein starkes Erythem und eine starke Schuppung war bei 5,9% bzw. 9,2% der Patienten zu finden. Kein Erythem oder keine Schuppung lag bei nur wenigen Patienten (5,3% bzw. 7,9%) vor.

Die Patienten wiesen eine leichte Lichenifikation in 38,8%, leichte Exkorationen in 37,5% oder leichte Xerodermie in 31,6%, eine mittlere in 20,4%, 17,7% bzw. 29,0% und eine starke in 8,6%, 1,3% bzw. 13,8% auf (Abb. 1).

Die Patienten beurteilten selbst folgende Symptome: Juckreiz, Spannungsgefühl, Schmerz und eventuelle Schlafstörung, hervorgerufen durch die vorgenannten Symptome. Am häufigsten klagten die Patienten vor Studienbeginn über mittleren (45,1%) bis leichten (33,3%) Juckreiz, über leichtes (41,7%) bis mittleres (28,5%) Spannungsgefühl und leichten (11,8%) bis mittleren (3,3%) Schmerz (Abb. 2). Starke Juckreiz und starkes Spannungsgefühl empfanden 15,0% bzw. 7,3% der Patienten. Leichte, mittlere und starke Schlafstörungen berichteten 17,8%, 7,9% und 2,0%.

Abb. 3 zeigt den Behandlungserfolg bei Studienende, errechnet aus der Differenz der Symptombewertung durch den Hautarzt vor und nach der Behandlung. Patienten mit einem erythematösen Ekzem zeigten eine Verminderung des Erythems von stark zu mittel oder von mittel zu leicht oder von leicht zu nicht vorhanden, also eine Veränderung um einen Punkt, in 57,3% der Fälle. Keine Veränderung des Erythems fand sich bei 29,7% der Patienten. Eine Veränderung um zwei Punkte wurde in 12,2% der Fälle diagnostiziert (Abb. 3). Die Schuppung verringerte sich um einen Punkt bei 62,8% der Patienten. Eine Besserung der Schuppung um zwei Punkte war bei 15,5%, um drei Punkte bei 2,3% der

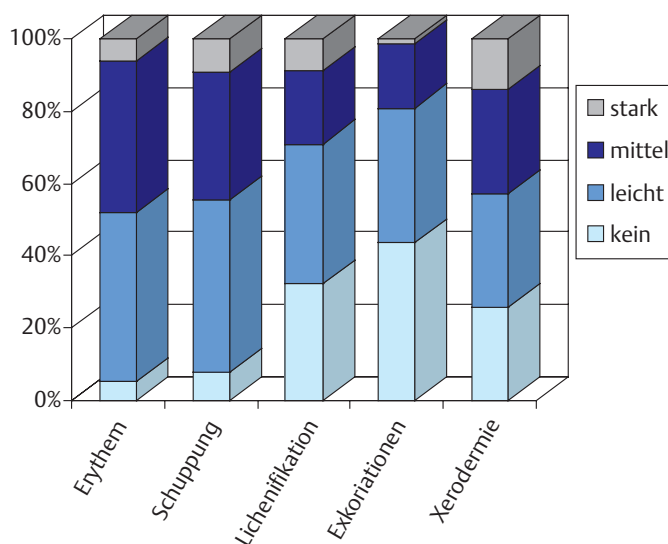


Abb. 1 Beurteilung der Symptomatik durch den Hautarzt.

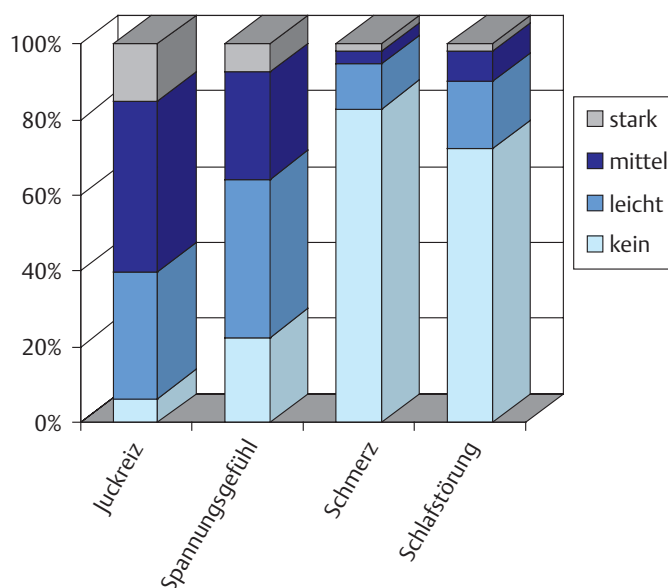


Abb. 2 Beurteilung der Symptomatik durch den Patienten.

Patienten festzustellen (Abb. 3). Keine Veränderung der Schuppung war bei 19,4% der Patienten vorzufinden. Nur bei Patienten, welche die Behandlung abgebrochen hatten (n = 5, 3,2%) fand man eine Verschlechterung der Schuppung. Diese fünf Patienten werden unten gesondert beschrieben.

Je stärker das Ekzem schuppte, desto besser war auch der Behandlungserfolg: 36,4% bzw. 27,3% der Patienten, die vor Behandlung eine starke Schuppung hatten, zeigten nach Behandlung mit Linola® Gamma nur noch eine leichte bzw. gar keine Schuppung mehr.

Lichenifikation, Exkorationen und Xerodermie verbesserten sich um einen Punkt bei 52,1%, 69,8% und 50,5% und um zwei Punkte bei 9,6%, 9,2% und 22,9% der Patienten. Die Lichenifikation, Exkorationen und Xerodermie zeigten keine Veränderungen bei 36,1%, 17,1% und 21,9% der Patienten. In einem Fall (1,3%) jeweils

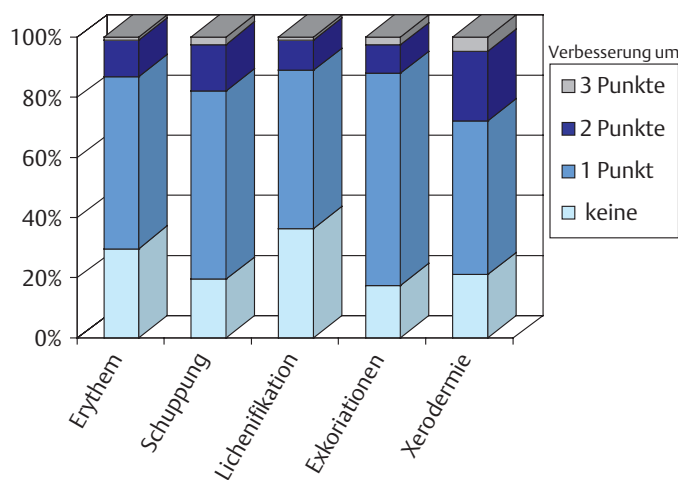


Abb. 3 Besserung der Symptome beurteilt vom Hautarzt.

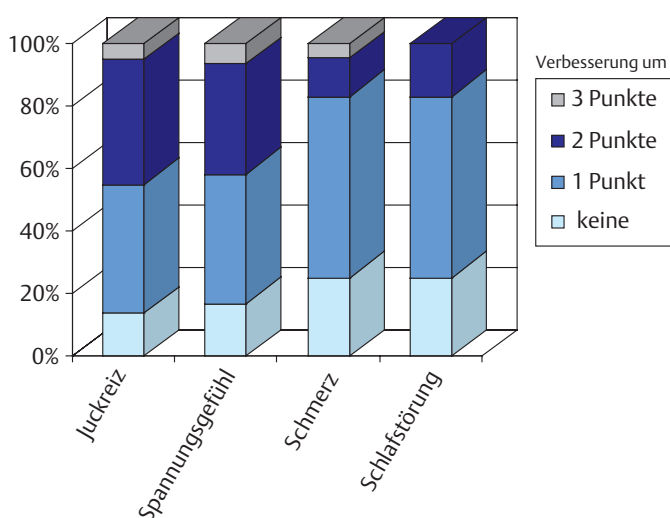


Abb. 4 Besserung der Symptome beurteilt vom Patienten.

verschlechterten sich die Lichenifikation und Exkorationen. Dies ist wegen der Übersichtlichkeit in Abb. 3 als keine Veränderung dargestellt.

Eine Verringerung von Juckreiz und Spannungsgefühl um zwei Punkte nannten 39,8% bzw. 35,4% und um drei Punkte 4,8% bzw. 6,3% (Abb. 4). 75% der Patienten mit Schmerzempfinden oder Schlafstörung gaben eine Besserung an, davon um zwei Punkte jeweils in 12% bzw. 16,7%. Eine Besserung des Schmerzes um drei Punkte wurde von 4,2% der Patienten genannt. Keine Änderung von Juckreiz, Spannungsgefühl, Schmerz und Schlafstörung gaben 13,3%, 16,7%, 25,0% und 25,0% der Patienten an (Abb. 4). In einem Fall (1,2%) verstärkte sich der Juckreiz.

All die oben genannten Verbesserungen der Symptome – beurteilt vom Arzt oder Patienten – sind hochsignifikant. Bei der Verminderung eines Spannungsgefühls wird ein Signifikanzniveau von  $p = 0,004$ , bei der Schmerzverringerung von  $p = 0,00007$  und für alle anderen Parameter von  $p \leq 10^{-6}$  erreicht.

Signifikante Abhängigkeiten der Besserung vom Stadium des Ekzems wurden ebenfalls untersucht: bessere Behandlungsergebnisse zeigten sich beim akuten Ekzem im Vergleich zum chronischen Ekzem bei der Xerodermie ( $p \leq 0,015$ ), beim Erythem ( $p \leq 0,032$ ) und beim Juckreiz ( $p \leq 0,038$ ). Der Vergleich des subchronischen und chronischen Ekzems liefert bessere Ergebnisse beim subchronischen Ekzem für das Erythem ( $p \leq 0,012$ ) und den Juckreiz ( $p \leq 0,012$ ). Alle anderen hier nicht genannten Symptome zeigten keine signifikanten Unterschiede. Vergleicht man die Besserung der Symptome für das akute und das chronische Ekzem, findet man ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse der Patienten ohne oder mit den oben beschriebenen Zusatzbehandlungen (26 Patienten) zeigte keinen Unterschied ( $p \leq 0,304$ ).

Die Untersuchung, ob Patienten mit atopischem Ekzem oder mit den anderen Diagnosen, wie Eczema infantum, nummulärem Ekzem oder Exsikkationsekzem, sich im Behandlungsergebnis unterscheiden, ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ( $p \leq 0,175$ ).

Eine Korrelation der Symptome beurteilt durch den Arzt oder Patienten mit der Dauer der Behandlung zeigte sich nur bei der Verminderung der Schuppung ( $r = 0,0095$ ,  $p \leq 0,038$ ) und Exkorationen ( $r = 0,165$ ,  $p \leq 0,039$ ) – beurteilt vom Arzt – und dem Spannungsgefühl ( $r = 0,273$ ,  $p \leq 0,036$ ) – beurteilt vom Patienten.

Tab. 1 zeigt, dass das Arzturteil und Patientenurteil über die Wirkung von Linola® Gamma deutlich korrelieren ( $\chi^2 = 475,3$ ,  $p \leq 10^{-6}$ ). Eine Verschlechterung oder keine Änderung zeigte sich bei 13,3% (Arzturteil) oder 18,0% (Patientenurteil). Mehr als ein Sechstel (16% bzw. 18%) waren nach Behandlung symptomfrei und eine deutliche Besserung war bei mindestens 40% der Patienten zu verzeichnen (Tab. 1). Betrachtet man nur die Patienten ohne Zusatzbehandlung, so waren 13,3% bzw. 16,6% symptomfrei und zeigten 38,6% bzw. 30,0% eine deutliche Besserung, wenn man das Arzturteil bzw. Patientenurteil zugrunde legt (in Tab. 1 nicht gesondert dargestellt).

Die Verträglichkeit wurde als sehr gut in 32,0% und 34,0% vom Arzt und Patienten eingestuft. 52,7% (Arzturteil) und 43,3% (Patientenurteil) befanden die Verträglichkeit als gut. Nur befriedigende bzw. schlechte Verträglichkeit nannten 17,3% bzw. 5,3% der Patienten. Auch hier zeigt sich, dass das Arzturteil und Patientenurteil über die Eigenschaften von Linola® Gamma hochsignifikant korrelieren ( $\chi^2 = 346,4$ ,  $p \leq 10^{-6}$ ).

Tab. 2 zeigt das Patientenurteil über die Eigenschaften von Linola® Gamma. Neben der Fettung der Haut und Verteilbarkeit auf der Haut wurde auch beurteilt, ob die Creme gut einzieht (93,3%: ja), ob die Haut angenehm glatt wird (99,3%: ja) und ob die Creme kühlend wirkt (48,2%: ja). Diese Beurteilungen sind in der in Tab. 2 gezeigten Gesamtbeurteilung mit enthalten.



Tab. 1 Gesamtbeurteilung der Wirksamkeit durch den Hautarzt und Patienten

	Arzt	Patient
verschlechtert	3,3%	5,3%
unverändert	10,0%	12,7%
gebessert	26,0%	24,0%
deutlich gebessert	44,7%	40,0%
symptomfrei	16,0%	18,0%

Tab. 2 Beurteilung der Eigenschaften von Linola® Gamma durch die Patienten

	Fettung der Haut	Verteilbarkeit	Gesamtbeurteilung der Eigenschaften
sehr gut	22,7%	39,3%	29,3%
gut	45,3%	54,7%	42,0%
befriedigend	23,3%	4,0%	24,0%
schlecht	8,7%	2,0%	4,7%

### Vorzeitiger Therapieabbruch durch den Arzt oder den Patienten

Fünf Patienten (3,2%) brachen die Behandlung aus eigenem Entschluss ab. Einer hatte ein seit Jahren bestehendes chronisches Handekzem, die anderen vier ein chronisches atopisches Ekzem über Jahre hinweg. In allen Fällen wurde als Grund die fehlende Besserung genannt, in zwei Fällen (K. T., S. W.) wurde zusätzlich über eine Austrocknung der Haut geklagt. Einer von den beiden Letztgenannten (K. T.) wurde 20 Tage behandelt. Sonst betrugen die Behandlungszeiten 8 und bei den anderen drei Patienten 7 Tage.

Ein Patient brach die Behandlung wegen unzureichender Wirkung bzw. Verschlechterung des Hautzustandes ab. Dieser Patient zeigte nach 3 Tagen einen akuten Schub seines bisher subakuten Ekzems. Nach weiterer Behandlung mit anderen Mitteln fand eine Besserung ohne Nachwirkungen statt.

### Diskussion

Ein Mechanismus, der die chronische Entzündungsreaktion der Haut unterhält, ist die Störung der physiologischen Hornschichtbarriere mit erhöhtem transepidermalem Wasserverlust, Trockenheit und Juckreiz der Haut verursachend. Das Eindringen von Allergenen und Irritantien wird durch die unzureichende Barrierefunktion erleichtert. Somit wird die Gefahr bakterieller und viraler Infektionen erhöht [9,10]. Ursachen für diese Dysfunktion ist ein Mangel an epidermalen Strukturlipiden und natürlichen Feuchthaltefaktoren, insbesondere Harnstoff [11–13]. Als ein ätiologischer Faktor der Neurodermitis wird die genetisch bedingte reduzierte Aktivität der Delta-6-Desaturasen diskutiert. Daraus resultiert eine verminderte Transformation von Linol- zu Gamma-Linolensäure (GLA) [14–18]. GLA gilt als wichti-

ges Element im Aufbau der interzellulären lamellären Lipidstruktur [19]. Mangel von GLA verursacht ein Krankheitsbild, das durch Entzündungsreaktionen und trockene Haut mit Juckreiz charakterisiert ist [16].

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Linola® Gamma als Mono-, Intervall- oder adjuvan-tem Therapeutikum an Patienten mit disseminierter (n = 137) oder lokalisierter (n = 5) Neurodermitis sowie mit anderen Dermatosen wie Eczema infantum (n = 2), nummulärem Ekzem (n = 6) und Exsikkationsekzem (n = 5) untersucht.

Die Hälfte der Patienten hatten das Ekzem länger als zwei Jahre und mehr als ein Drittel der Patienten zeigten ein mittleres Erythem mit mittlerer Schuppung, Exkorationen und Xerodermie.

Die überwiegende Anzahl der Patienten wandte Linola® Gamma über einen Zeitraum von 4 Wochen meistens zweimal täglich an (79,1%).

Danach war das Erythem in 57,3% um einen Punkt und in 12,2% um 2 Punkte gebessert. Noch besserer Behandlungserfolg war bei der Schuppung festzustellen, welche sich in 62,8% um einen und in 15,5% um zwei Punkte verbesserte. Interessanterweise war der Behandlungserfolg bei Patienten mit starker Symptomausprägung am besten. Bei den Patienten mit starker Schuppung zeigten nach Behandlung 36,4% nur noch eine leichte und 27,3% gar keine mehr.

Insgesamt war eine Verbesserung des Erythems bei 70,3%, der Lichenifikation bei 63,9% und der Xerodermie bei 78,1% der Patienten festzustellen. Damit erweist sich Nachtkerzensamenöl-Creme (Linola® Gamma) als gutes Basistherapeutikum für Patienten mit Ekzem, insbesondere mit atopischem Ekzem.

Neben der Beurteilung des Juckreizes und Spannungsgefühls konnten die Patienten auch Symptome wie Schmerz oder Schlafstörungen einordnen. Insbesondere dem letzten Punkt wird selten Beachtung gewidmet. Schlafstörungen sind aber individuell von erheblicher Bedeutung mit all ihren negativen Folgen für den anschließenden Tag. Sie sind meist ausgelöst durch Juckreiz und Spannungsgefühl oder Schmerz. Der Juckreiz verbesserte sich in 86,7%, Spannungsgefühl und Schmerz in 83,3% und 75,0%. 75% der Patienten mit Schlafstörungen gaben eine Besserung an.

Bemerkenswert ist das hohe Signifikanzniveau von mindestens  $p = 0,004$ , jedoch meist von  $p \leq 10^{-6}$ , mit dem die Symptomverbesserungen abgesichert werden konnten.

Beim Vergleich der verschiedenen Stadien des Ekzems zeigten nur Xerodermie, Erythem und Juckreiz eine unterschiedliche Besserung. Unter anderem ist der Behandlungserfolg der Schuppung und Lichenifikation sowie Exkorationen nicht davon abhängig, ob ein akutes, subakutes oder chronisches Ekzem vorliegt. Somit kann Linola® Gamma bei allen Stadien des Ekzems erfolgreich eingesetzt werden.

Interessant ist, dass Patienten mit Zusatzbehandlung, wie topische Glukokortikoide der Wirkstoffklasse I und III, keinen signi-

fikanten Unterschied in der Besserung zeigten. Da jedoch die Fallzahlen relativ klein sind ( $n = 15$ ), bleibt dieses Ergebnis unsicher bis eine Untersuchung mit adäquaten, d. h. einer gleichartigen Anzahl von Patienten mit und ohne Zusatzbehandlung, hierüber eine sichere Aussage gibt.

Von großer Wichtigkeit erscheint das Ergebnis, dass bei den meisten Symptomen, d. h. bei allen außer Schuppung, Exkorationen und Spannungsgefühl keine Korrelation zur geplanten Behandlungsdauer gefunden wurde. Anscheinend wurde die Dauer der Behandlung – sie betrug im Mittel vier Wochen – ausreichend lang gewählt, dass das Erythem und die Lichenifikation sich besserten.

Auf hohem Signifikanzniveau korrelieren die abschließenden Beurteilungen der Wirksamkeit, abgegeben vom Hautarzt und den Patienten. Eine Besserung wurde vom Hautarzt in 86,7% und von den Patienten in 82% genannt. Nach Behandlung mit Linola® Gamma werden vom Hautarzt der hohe Prozentanteil von 60,7% als deutlich gebessert, davon 16% als symptomfrei, beschrieben.

Nicht ungewöhnlich für eine Anwendungsbeobachtung erscheint, dass 3,2% der Patienten die Behandlung abbrechen, weil sich der gewünschte Erfolg noch nicht eingestellt hat [20]. Bis auf einen Patienten mit einer Behandlungszeit von 20 Tagen war bei den anderen vier der besagten Patienten die Dauer der Therapie kürzer oder gleich acht Tagen. Man kann davon ausgehen, dass sich in dieser relativ kurzen Zeit kein deutlicher Therapieeffekt ergibt.

Dies trifft auch für alle anderen topischen Anwendungen zu – abgesehen von Kortikosteroidpräparaten, welche jedoch in Akzeptanz und unerwünschten Wirkungen dem hier untersuchten Präparat erheblich nachstehen [5, 7].

Die hier dargestellten Ergebnisse lassen Nachtkerzensamenöl (Linola® Gamma) im Vergleich mit anderen lokalen Anwendungen mit ebensolchen geringen unerwünschten Wirkungen als sehr gutes bis gutes topisches Basistherapeutikum für das atopische Ekzem und andere Dermatosen mit gestörter Hornschichtbarriere erscheinen. Die gute klinische Wirkung des Präparates beruht auf der Rekonstruktion der gestörten Barrierefunktion und den antientzündlichen sowie immunmodulatorischen Effekten essenzieller Fettsäuren [11, 16, 17, 19, 21].

## Literatur

- <sup>1</sup> Schöpf E, Mueller JM, Ostermann T. Stellenwert der adjuvanten Basistherapie bei chronisch-rezidivierenden Hauterkrankungen. *Hautarzt* 1995; 46: 451 – 454
- <sup>2</sup> Elsner P. Die Bedeutung von Pflegepräparaten für die epidermale Barriere. *Z Hautkr* 1994; 69: 303 – 307
- <sup>3</sup> Ring J, Brockow K, Abeck D. The therapeutic concept of „patient management“ in atopic eczema. *Allergy* 1996; 51: 206 – 215
- <sup>4</sup> Schaich B, Korting HC. Einfluss von Kosmetika und Dermatika auf Hautlipide. *Hautarzt* 1992; 43: 403 – 408
- <sup>5</sup> Brehler R, Hildebrand A, Luger TA. Recent developments in the treatment of atopic eczema. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 983 – 994
- <sup>6</sup> Krutmann J, Schöpf E. New aspects of UV-therapy of atopic dermatitis. *Hautarzt* 1991; 43: 284 – 288
- <sup>7</sup> Leung DY. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic invention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 860 – 876
- <sup>8</sup> Rassmussen JE. Recent new developments in the management of patients with atopic dermatitis. *J Clin Immunology* 1984; 74: 771 – 774
- <sup>9</sup> Ogawa H, Yoshike T. A speculative view of atopic dermatitis barrier dysfunction in pathogenesis. *J Dermatol Sci* 1993; 5: 197 – 204
- <sup>10</sup> Tupker RA, Pinnagoda J, Coenraads PJ, Nater JP. Susceptibility to irritants: role of barrier function, skin dryness and history of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1990; 123: 199 – 205
- <sup>11</sup> Ramamathan R, Das NP, Tan CH. Effects of gamma-linolenic acid, flavanoids, and vitamins in cytotoxicity and lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med* 1994; 16: 43 – 48
- <sup>12</sup> Tollesson A, Frithz A. Transepidermal water loss and water content in the stratum corneum in infantile seborrheic dermatitis. *Acta Derm Venerol* 1993; 73: 18 – 20
- <sup>13</sup> Wellner K, Fiedler G, Wohlrab W. Untersuchungen zum Harnstoffgehalt der Hornschicht bei der Neurodermitis. *Z Hautkr* 1992; 67: 648 – 650
- <sup>14</sup> Horrobin DF, Stewart C. Evening primrose oil in atopic eczema. *Lancet* 1990; 335: 864 – 865
- <sup>15</sup> Horrobin DF. Fatty acid metabolism in health and disease. The role of delta-6-desaturase. *Am J Clin Nutr* 1993; 57 (Suppl 5): 732S – 736S
- <sup>16</sup> Horrobin DF. Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (Suppl 1): 367 – 372
- <sup>17</sup> Melnik B, Hollmann G, Plewig G. Decreased stratum corneum ceramides in atopic individuals – a pathochemical factor in xerosis. *Br J Dermatol* 1988; 119: 545 – 549
- <sup>18</sup> Melnik B, Plewig G. Are disturbances in omega-6-fatty acid metabolism involved in the pathogenesis of atopic dermatitis? *Acta Derm Venerol Suppl Stockh* 1992; 176: 77 – 85
- <sup>19</sup> Schreiner V, Gooris GS, Pfeiffer S, Lanzenhofer G, Wenck H, Diembeck W, Proksch E, Bouwstra J. Barrier characteristics of different human skin types investigated with X-ray diffraction, lipid analysis, and electron microscopy imaging. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 654 – 660
- <sup>20</sup> Melnik B, Plewig G. Externe Behandlung des atopischen Ekzems mit Gamma-Linolen-Säure. *Hautarzt* 1993; 44: 604 – 605
- <sup>21</sup> Wehrmann W, Niedecken H, Bauer R. Clinical and immune-modulating effects of the treatment with unsaturated fatty acids in atopic dermatitis. *Z Hautkr* 1987; 62 (Suppl 1): 111 – 115