

Anwendung von *Oenothera Argento culta* bei atopischer Haut von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen

FEDERICA CASETTI¹, REINHARD ERNST², GUNTER HAYLER³, LÜDER JACHENS⁴, UDO KAMENTZ⁵, ANGELIKA KRAUSE⁶, MARCEL MÜLLER¹, BRIGITTE ROESLER⁷, CHRISTOPH STETTER⁸, CHRISTOPH SCHEMP¹

1 Universitäts-Hautklinik, Freiburg
2 Hautarztpraxis, Wertheim
3 Hautarztpraxis, Isny
4 Hautarztpraxis, Stiefenhofen

5 Hautarztpraxis, Senden
6 Hautarztpraxis, Regensburg
7 Hautarztpraxis, Berlin
8 Hautarztpraxis, Stuttgart

Anwendung von *Oenothera Argento culta* bei atopischer Haut von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen

■ Zusammenfassung

Das in den Niederlanden von Gynäkologen entwickelte anthroposophische Arzneimittel *Oenothera Argento culta* wirkt vitalisierend auf die trockene Genitalschleimhaut der perimenopausalen Frau. Hier wird über eine Studie berichtet, in der der anthroposophisch-dermatologische Arbeitskreis der GAÄD die Wirkung von *Oenothera Argento culta* auf die anlagebedingte Trockenheit der Haut bei Vorliegen einer atopischen Diathese untersuchte. Im Rahmen der nicht interventionellen, prospektiven, standardisierten Studie wurden 36 Atopiker vom 3. bis zum 25. Lebensjahr eingeschlossen. Das Vorliegen einer atopischen Diathese wurde durch die Anamnese und den Erlanger Atopie-score bestätigt. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Ekzemen, die einer Therapie mit entzündungshemmenden Arzneimitteln bedurften. Das Studienpräparat, *Oenothera Argento culta* D3, wurde als Dilution oder Globuli über 4 Wochen 2x täglich vor dem Essen eingenommen. Eine Evaluation der Therapie erfolgte nach 2 und nach 4 Wochen. Das Hauptzielkriterium war die Verbesserung des Hautzustandes in einem definierten Referenz-areal anhand der Parameter Trockenheit, Schuppung, Lichenifikation und Erythem. Nebenzielkriterien waren subjektive Parameter wie Juckreiz und Schlafqualität.

Von den 36 eingeschlossenen Patienten konnten 34 ausgewertet werden. Bei den Parametern Trockenheit, Lichenifikation, Schuppung und Erythem kam es jeweils zu einer kontinuierlichen, signifikanten Verbesserung nach 14 und nach 28 Tagen. Am deutlichsten besserte sich die Trockenheit der Haut ($p < 0,0001$ nach 14 und nach 28 Tagen). Bei den Parametern Juckreiz, Schlaf, Geschmeidigkeit der Haut und Wohlbefinden in der Haut gab es nur geringfügige Veränderungen. Diese Parameter wurden von den Probanden bereits zu Beginn der Studie als gut bis sehr gut eingestuft. Die Verträglichkeit der Prüfmedikation war sehr gut, es wurden keine Nebenwirkungen berichtet. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass das anthroposophische Arzneimittel *Oenothera Argento culta* auch die anlagebedingte Trockenheit der Haut bei atopischer Diathese verringern kann.

■ Schlüsselwörter

Atopie, Neurodermitis, Vegetabilisierte Metalle, Silberprozess

Use of *Oenothera Argento culta* to treat atopic skin in children, young people and young adults

■ Abstract

Oenothera Argento culta, an anthroposophical medicine developed by Netherlands gynaecologists, vitalizes the dry genital mucosa of perimenopausal women. A trial is reported where the anthroposophical dermatological group in the German anthroposophical medical association assessed the efficacy of *Oenothera Argento culta* in treating constitutional dryness of the skin in patients with atopic diathesis.

The non-interventional prospective standardized trial included 36 atopic patients aged 2 to 24. The diagnosis had been confirmed by taking their histories and using the Erlangen Atopy Score. Patients with экземas requiring anti-inflammatory medication were excluded. The *Oenothera Argento culta* D3 was taken twice a day before meals for 4 weeks in form of a dilution or of pilules. Evaluation was after 2 and 4 weeks. The main target criteria were improvement in the skin condition in a defined reference area, parameters being dryness, scaling, lichenification and erythema. Secondary target criteria were subjective parameters such as itching and quality of sleep.

34 of the 36 patient included in the trial were evaluated. Improvement was continuous and significant after 14 and 28 days in the parameters dryness, lichenification, scaling and erythema. Improvement in dryness of the skin was most marked ($p < 0.0001$ after 14 and 28 days). Itching, sleep, suppleness of the skin and feeling good in the skin showed only minimal changes. The subjects had rated these parameters good to very good at the beginning of the trial. Tolerance of the medication under trial was very good, with no side effects reported.

The results of the trial show that the anthroposophical medicine *Oenothera Argento culta* can reduce skin dryness in patients with atopic diathesis.

■ Keywords

Atopy
Neurodermatitis
Vegetabilized metals
Silver process

Das neu entwickelte anthroposophische Arzneimittel *Oenothera Argento culta*

Das aus den Samen der Nachtkerze, *Oenothera biennis*, (Abb. 1) gewonnene Öl wird seit Jahren in hoher Dosierung sowohl innerlich als auch äußerlich zur unterstützenden Behandlung der Neurodermitis eingesetzt. Die Studienlage zeigt allerdings, dass wahrscheinlich nur eine kleine Untergruppe der Patienten von dieser Substitutionstherapie profitiert (1).

Bei dem Arzneimittel *Oenothera Argento culta* hingegen handelt es sich um ein in den Niederlanden neu entwickeltes sog. Vegetabilisiertes Metall (siehe auch dreiteiligen Artikel zu Vegetabilisierten Metallen von Engel, Pedersen et al. und Suhr in diesem Heft), bei der das Silber durch die Nachtkerze vegetabilisiert wird. Das Arzneimittel wurde ursprünglich von Frauenärzten zur Behandlung von Zyklusbeschwerden der Frau entwickelt, bei denen die beiden Zyklushälften (Follikelphase und Lutealphase) auseinanderfallen und das prämenstruelle Syndrom (PMS) auftritt. Bei der Anwendung in den Niederlanden wurde beobachtet, dass eine günstige Wirkung nicht nur auf das PMS vorliegt, sondern auch die Vitalität im Bereich der weiblichen Geschlechtsorgane gestärkt wird, sich z. B. eine Trockenheit der Genitalschleimhaut bessert (2).

Diese Beobachtungen veranlassten die Mitglieder des anthroposophisch-dermatologischen Arbeitskreises der GAÄD, die Wirkung von *Oenothera Argento culta* auf andere trockene Hautzustände zu untersuchen. In therapeutischen Einzelerfahrungen zeigte sich hierbei eine Verminderung der Hauttrockenheit vor allem bei der anlagebedingten, trockenen Haut der jungen Neurodermitispatienten bzw. Atopiker (3, 4).

Diese Einzelfallbeobachtungen sollten im Rahmen der hier vorgestellten prospektiven Studie auf einer breiteren Basis unter standardisierten Bedingungen untersucht werden.

Material und Methoden

Bei der Studie handelt es sich um eine monozentrische Studie der Universitäts-Hautklinik Freiburg mit dem Funktionsbereich skintegral als Prüfzentrum und niedergelassenen Hautärzten/innen als Prüfer. Ein positives Votum der Ethik-Kommission der Universität Freiburg lag vor Beginn der Studie vor. Folgende Hautärzte/innen des anthroposophisch-dermatologischen Arbeitskreises der GAÄD nahmen als Prüfer/ärztinnen teil: Dr. Federica Casetti (Freiburg), Dr. Reinhard Ernst (Wertheim), Dr. Gunter Hayler (Isny), Dr. Lüder Jachens (Stiefenhofen), Dr. Udo Kamentz (Senden), Dr. Angelika Krause (Regensburg), Dr. Brigitte Roesler (Berlin), Dr. Christoph Stetter (Stuttgart). Leiter der klinischen Prüfung war Prof. Schempp (Hautklinik Freiburg). Bei der Prüfmedikation handelt es sich um das Prüfpräparat *Oenothera Argento culta*, das von der Apotheke an der WELEDA (Schwäbisch Gmünd) in Form von Globuli und Dilutionen (jeweils als D3) hergestellt und an das Prüfzentrum in Freiburg geliefert wurde. Das Prüfzentrum versorgte alle teilnehmenden Prüfer/ärztinnen mit einer



Abb. 1
Oenothera biennis,
Blütenstand
(Foto: Schempp)

ausreichenden Menge an Prüfmedikation. Die Wahl der Darreichungsform (Dilution oder Globuli) wurde den Prüfer/ärztinnen überlassen. In der Regel wurden die Globuli an Kinder und die Dilution an Jugendliche und Erwachsene ausgegeben (Tab. 1).

Probanden: Es sollten mindestens 30 auswertbare Probanden mit atopischer Hautdiathese (≥ 3 Punkte im Erlanger Atopiescore) (Diepgen 1989) im Alter zwischen 2 und 25 Jahren eingeschlossen werden. Bedurften deren Ekzeme einer Therapie mit Glukokortikoiden oder Calcineurininhibitoren, so konnten sie nicht eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 10 Jahre. Vor Einschluss in die Studie erfolgte mit allen Probanden bzw. den Eltern der Kinder ein ausführliches Beratungsgespräch und eine schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie. Die Testareale befanden sich an der oberen Extremität (17 x), im Gesicht (9 x), am Stamm (4 x) und an der unteren Extremität (4 x).

Durchführung der Studie: Vor Einschluss in die Studie wurde der Erlanger Atopiescore erhoben (5), die Haut durch den Prüfer/die Prüferin untersucht und beurteilt (allgemeine Beschreibung des Hautzustandes, Lokalisation der trockenen Stellen, Lokalisation der Stelle mit der stärksten Ausprägung/Referenzareal), und es wurden im Referenzareal die Parameter Trockenheit, Schuppung, Lichenifikation und Erythem auf einer Skala von 0 bis 3 beurteilt (0 = fehlend, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark). Außerdem beurteilte(n) der Proband/die Eltern anhand eines Fragebogens mittels einer visuellen Analogskala seine Haut. Hierbei wurden die Parameter Juckreiz, Schlaf, Geschmeidigkeit der Haut und Wohlbefinden in der Haut abgefragt. Anschließend wurde die Prüfmedikation ausgehändigt. Eine erneute Beurteilung der Parameter erfolgte nach 14 und nach 28 Tagen. Während der Durchführung der Studie war die Anwendung

Tab. 1: Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten.

Nr.	Geschlecht	Atopie-Score	Alter	Globuli	Dilution
1	m	14	10	x	
2	m	14	10	x	
3	w	14	16		x
4	w	14	25	x	
5	w	14	5	x	
6	w	14	15	x	
7	w	14	16		x
8	w	14	7	x	
9	w	14	3	x	
10	w	14	4	x	
11	w	14	10		x
12	w	14	7	x	
14	w	9	6	x	
15	w	11	16	x	
16*	m	5	6	x	
17	w	3	5	x	
18	m	11	12		x
19	w	14	14	x	
20	w	11	16	x	
21	m	14	12	x	
22	m	14	8	x	
23	w	13	3	x	
25	w	10	3	x	
26	w	13	18		x
27*	m	14	3	x	
28	w	14	9		x
29	w	14	7	x	
30	m	14	8	x	
31	w	14	7	x	
32	w	14	25		x
33	w	14	2	x	
34	w	14	22		x
35	w	14	6	x	
36	w	14	10		x
Mittelwert		12,8	10,2	25	9

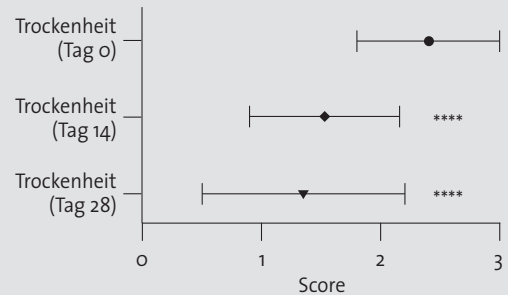
* Patient konnte nicht ausgewertet werden (drop out)

von entzündungshemmenden Medikamenten (Glukokortikoide, Calcineurininhibitoren) nicht erlaubt (Ausschlusskriterium). Alle bisherigen Pflege- und Körperhygienemaßnahmen sollten unverändert fortgeführt werden. Es durften keine neuen Pflegepräparate oder Arz-
neitherapien begonnen werden.

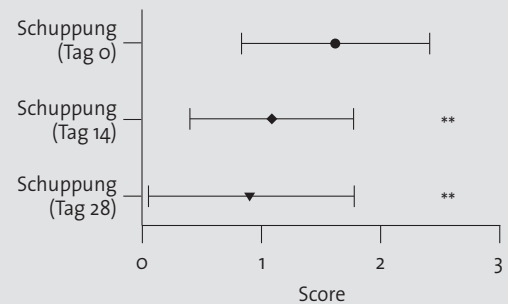
Biometrie: Die vollständig ausgefüllten Patientendokumentationsbögen (CRFs) wurden im Prüfzentrum gesammelt. Nach Abschluss der Rekrutierungsphase und Eingang aller CRFs im Prüfzentrum wurden die Rohdaten in Tabellen eingegeben, korrigiert und vom Biometriker mit dem „Wilcoxon matched pairs signed rank test“ auf signifikante Unterschiede untersucht. Hierbei wurden die jeweiligen Parameter auf Unterschiede von Tag 14 versus Tag 0 bzw. Tag 28 versus Tag 0 untersucht.

Abb. 2: Veränderung des Hautzustandes während der Behandlung

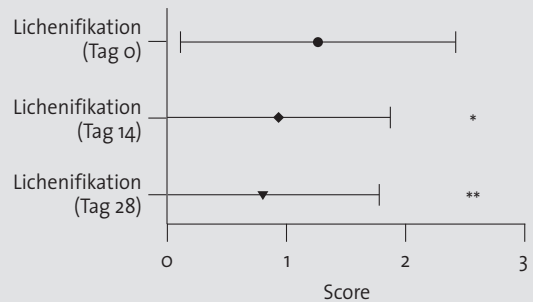
a) Trockenheit der Haut
Bewertung: 0 = fehlend, 1 = leicht, 2 = moderat, 3 = schwer.
p-Werte. Tag 0 vs. Tag 14: $p < 0,0001$ (****)
Tag 0 vs. Tag 28: $p < 0,0001$ (****)



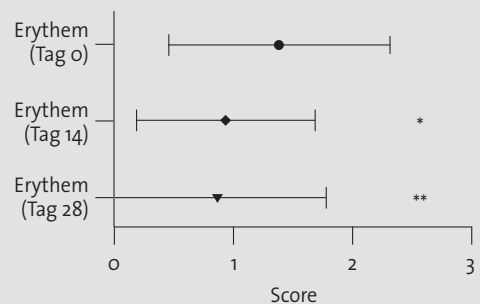
b) Schuppung der Haut
Bewertung: 0 = fehlend, 1 = leicht, 2 = moderat, 3 = schwer.
p-Werte. Tag 0 vs. Tag 14: $p = 0,0014$ (**)
Tag 0 vs. Tag 28: $p = 0,0013$ (**)



c) Lichenifikation der Haut
Bewertung: 0 = fehlend, 1 = leicht, 2 = moderat, 3 = schwer.
p-Werte. Tag 0 vs. Tag 14: $p = 0,0379$ (*)
Tag 0 vs. Tag 28: $p = 0,0064$ (**)



d) Rötung der Haut
Bewertung: 0 = fehlend, 1 = leicht, 2 = moderat, 3 = schwer.
p-Werte. Tag 0 vs. Tag 14: $p = 0,0238$ (*)
Tag 0 vs. Tag 28: $p = 0,0089$ (**)



Ergebnisse

Von den 36 eingeschlossenen Probanden konnten 34 ausgewertet werden. Zwei Probanden konnten wegen Nichteinhalten der Kontrolltermine nicht ausgewertet werden.

Bei allen untersuchten objektiven Parametern des Referenzareals, Trockenheit, Lichenifikation, Schuppung und Erythem, zeigte sich nach 14 und nach 28 Tagen eine signifikante Besserung im Vergleich zum Ausgangszustand. Am eindrucklichsten war die Verbesserung bei dem Parameter Trockenheit der Haut, die sowohl nach 14 als auch nach 28 Tagen hochsignifikant ($P < 0,0001$) verbessert war (Abb. 2 a). Auch bei den anderen Parametern kam es zu signifikanten Verbesserungen, die allerdings wegen der geringeren initialen Werte nicht so ausgeprägt waren (Abb. 2 b–d).

Bei den Parametern Juckreiz, Schlaf, Geschmeidigkeit der Haut und Wohlbefinden in der Haut gab es nur geringfügige Unterschiede, die nur in 2 Fällen signifikant waren (Juckreiz nach 14 Tagen und Geschmeidigkeit der Haut nach 14 Tagen) (Daten nicht gezeigt). Diese Parameter wurden von den Probanden bereits zu Beginn der Studie als gut bis sehr gut eingestuft. Die Verträglichkeit der Prüfmedikation war sehr gut, es wurden keine Nebenwirkungen berichtet.

Diskussion

Das Präparat *Oenothera Argento culta* wurde ursprünglich in den Niederlanden zur Behandlung von Zyklusstörungen und Trockenheit der Genitalschleimhaut der Frau entwickelt und erprobt. Vorläufige Erfahrungen von Hautärzten zeigten, dass sich auch die Trockenheit der Haut bei atopischer Diathese durch *Oenothera Argento culta* verbessert. Dies sollte im Rahmen der vorliegenden prospektiven, nicht interventionellen Studie bestätigt werden. Von den im Referenzareal erhobenen Parametern war die Trockenheit der Haut erwartungsgemäß am stärksten ausgeprägt (im Durchschnitt 2,5 von 3 Punkten). Die Trockenheit besserte sich von allen untersuchten Parametern am stärksten, und zwar sowohl nach 14 als auch nach 28 Tagen ($P < 0,0001$). Signifikante, nach 28 Tagen stark ausgeprägte Verbesserungen gab es auch bei den Parametern Lichenifikation, Schuppung und Erythem. Bei den subjektiven Parametern Juckreiz, Schlaf, Geschmeidigkeit der Haut und Wohlbefinden in der Haut gab es keine oder nur geringfügige Verbesserungen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass diese Parameter bereits relativ gute Ausgangswerte bei Beginn der Studie aufwiesen.

Interessant ist, dass die Wahl der Prüfarzte (im Dialog mit Probanden bzw. Eltern) vorzugsweise auf die Globuli als Arzneiform fiel, obwohl jedem Prüfarzt auch die Dilution zur Verfügung stand. Dies lag sicher daran, dass es sich vorwiegend um Kinder handelte, bei denen erfahrungsgemäß lieber Globuli verordnet werden. Da die atopische Trockenheit der Haut vorwiegend vor der Pubertät auftritt, wäre für diese Indikation die Bereitstellung von Globuli zu bevorzugen.

Obwohl es sich bei der hier durchgeführten Studie um eine nicht randomisierte, nicht kontrollierte Studie handelt, zeigen die Ergebnisse der prospektiven, standardisierten Therapie, dass sich die klinischen Erfahrungen der Hautärzte, nämlich die Verbesserung der Trockenheit der Haut der Atopiker, sehr eindrücklich bestätigen. Die Ergebnisse bei den anderen Parametern waren zwar auch signifikant, jedoch nicht so deutlich ausgeprägt wie die Beeinflussung der Trockenheit der Haut.

Diese Daten bestätigen die klinische Erfahrung des anthroposophisch-dermatologischen Arbeitskreises, dass das zur Gruppe der Vegetabilisierten Metalle gehörende Präparat *Oenothera Argento culta* ein anthroposophisches Arzneimittel ist, mit dem sich die anlagebedingte Trockenheit der Haut bei atopischer Diathese günstig beeinflussen lässt.

Danksagung

Die Autoren danken der Weleda AG Schwäbisch-Gmünd für die finanzielle Unterstützung der Studie. Ein besonderer Dank geht für wertvolle Hinweise an Anette Greco, an Claudia Suhr und Peter Pedersen für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Christoph M. Schempp
Funktionsbereich skintegral,
Universitäts-Hautklinik Freiburg
Hauptstraße 7, 79104 Freiburg
christoph.schempp@uniklinik-freiburg.de

Literatur

- Morse NL, Clough PM. A meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials of Efamol evening primrose oil in atopic eczema. Where do we go from here in light of more recent discoveries? *Curr Pharm Biotechnol* 2006; 7: 503–524
- van Dam J. *Oenothera Argento culta*. Ein neues vegetabilisiertes Metallpräparat. *Der Merkurstab* 2006; 59 (6): 438–440
- Jachens L. *Oenothera Argento culta*. Notiz über ein neues Heilmittel für die trockene Haut. *Der Merkurstab* 2006; 59 (1): 66
- Jachens L. *Dermatologie. Grundlagen und therapeutische Konzepte der Anthroposophischen Medizin*. Salumed Verlag, Berlin, 2012: 386–391
- Diepgen TL, Fartasch M, Hornstein OP. Evaluation and relevance of atopic basic and minor features in patients with atopic dermatitis and in the general population. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 1989; 144: 50–54
- Engel W. Vegetabilisierte Metalle – Pharmazeutische Grundlagen und Zubereitung der Metall-Dünger. *Der Merkurstab* 2013, 66 (1): 4–17
- Pedersen P, Straub M, Walle EM. Vegetabilisierte Metalle – Anbau der Pflanzen und Herstellung der Tinkturen. *Der Merkurstab* 2013, 66 (1): 18–23
- Suhr C. Die Pflanze im Jahreslauf im Hinblick auf die Vegetabilisierung von Metallen. *Der Merkurstab* 2013, 66 (1): 24–31