

4. Ergebnisse

4.1. Patienten

Es wurden insgesamt 24 Patienten mit atopischer Dermatitis im symptomfreien Intervall, 19 Frauen und 5 Männer, in die Studie eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 24,25 Jahre (20-34 Jahre). Aufgrund eines Drop out konnte die Verträglichkeitsprüfung nur an 23 Patienten durchgeführt werden.

Für die Evaluation der Wirksamkeit, Wirkdauer und Dosisfindung wurde jedes Prüfpräparat an jeweils 16 Patienten getestet. Für die Prüfung der Verträglichkeit wurden jedes Prüfpräparat und beide Kontrollfelder an allen 23 Patienten getestet.

4.2. Corneometrie

4.2.1. Prüfung der Wirksamkeit von Agmatinsulfat

Die Hydratation der Hornschicht steigt signifikant nach topischer Applikation des Harnstoff 5% Prüfpräparates sowie der Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 2% und Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 5% Kombinationspräparate.

Für das Vehikel sowie die Agmatinsulfat 2% und Agmatinsulfat 5% Monopräparate kann über eine Anwendungsdauer von 21 Tagen keine signifikante Steigerung der Hydratation nachgewiesen werden (Abb. 10).

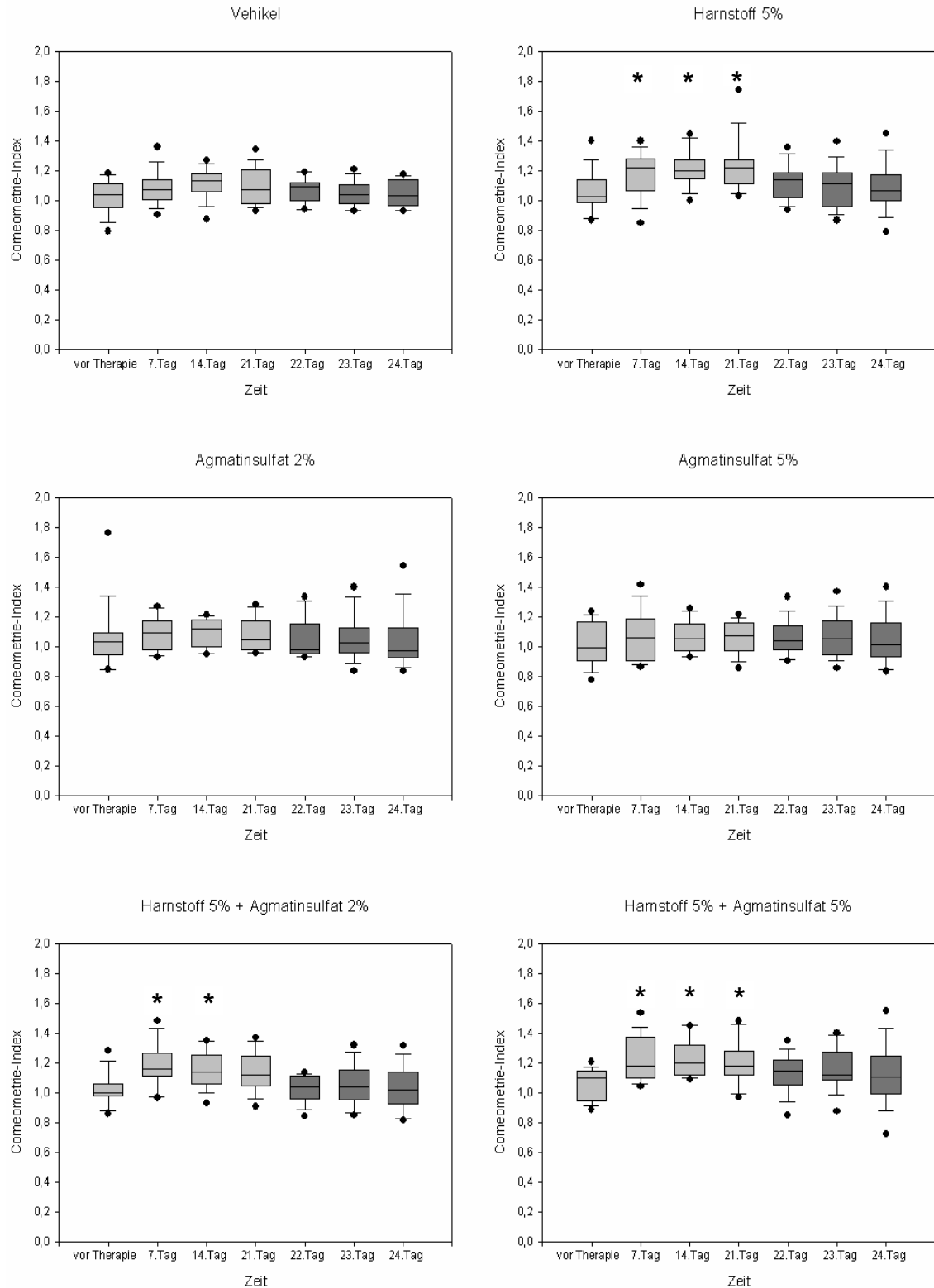


Abb. 10 Einfluss der Prüfpräparate auf die Hydratation der Hornschicht (Corneometrie-Index), n=16

- Applikation der jeweiligen Prüfpräparate bis zum 21.Tag
- keine Applikation der jeweiligen Prüfpräparate ab dem 21.Tag

* = signifikanter Unterschied zur Hydratation der Hornschicht vor Therapie, $p < 0,05$

Gegenüber dem Vehikel ist bereits nach 7 Tagen allein für das Kombinationspräparat Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 5% eine signifikante Erhöhung der Hydratation nachweisbar, die bis zum Ende der Applikationsdauer anhält.

Nach Applikation des Harnstoff 5% Monopräparates steigt die Hydratation signifikant gegenüber dem Vehikel ab dem 14. Applikationstag.

Für die Agmatinsulfat 2% und Agmatinsulfat 5% Monopräparate sowie das Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 2% Kombinationspräparat kann keine signifikante Erhöhung der Hydratation gegenüber dem Vehikel nachgewiesen werden (Abb.11).

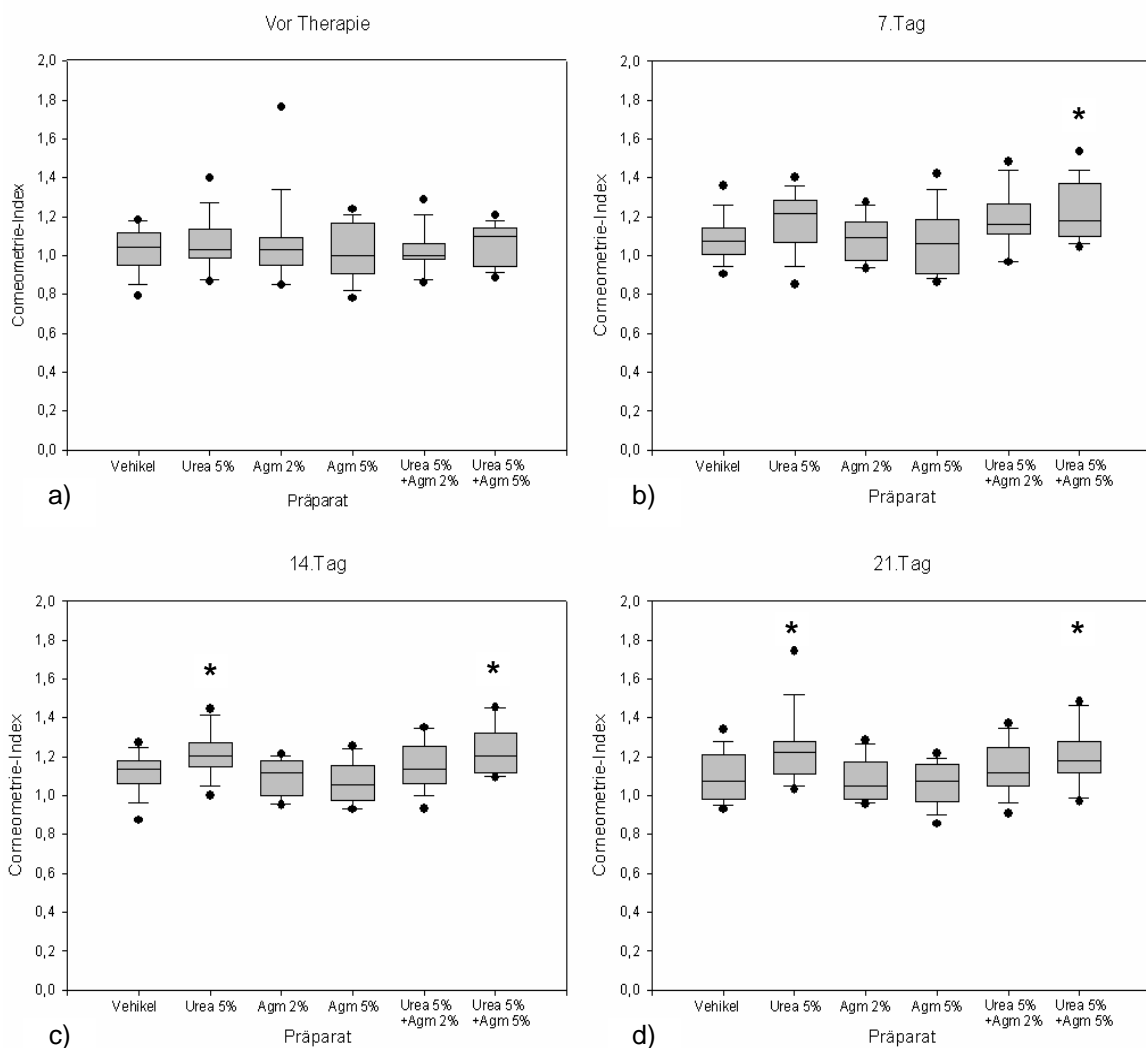


Abb. 11 Hydratation der Hornschicht (Corneometrie-Index)

a) vor Therapie, b) nach 7-, c) nach 14- und d) nach 21-tägiger Applikation der Prüfpräparate

* = signifikanter Unterschied zum Vehikel, $p < 0,05$, $n = 16$

Es besteht kein signifikanter Unterschied der Hydratation nach 14- bzw 21-tägiger Applikation für das Harnstoff 5% Monopräparat gegenüber dem Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 5% Kombinationspräparat.

4.2.2. Dosisfindung von Agmatinsulfat

Es lässt sich kein Unterschied in der Wirksamkeit zwischen dem Agmatin 2% und dem Agmatin 5% Monopräparat feststellen (Abb. 10 und 11).

In Kombination mit Harnstoff 5% hat Agmatin 5% Vorteile gegenüber dem Harnstoff 5% + Agmatin 2% Kombinationspräparat (Abb. 11b).

4.2.3. Prüfung der Wirkdauer von Agmatinsulfat

Bereits 24 Stunden nach Beendigung der Applikation ist bei keinem der Prüfpräparate eine Wirkung mehr nachweisbar (Abb. 10 jeweils die dunkelgrauen Box Plots vom 22.-24.Tag und Abb. 12).

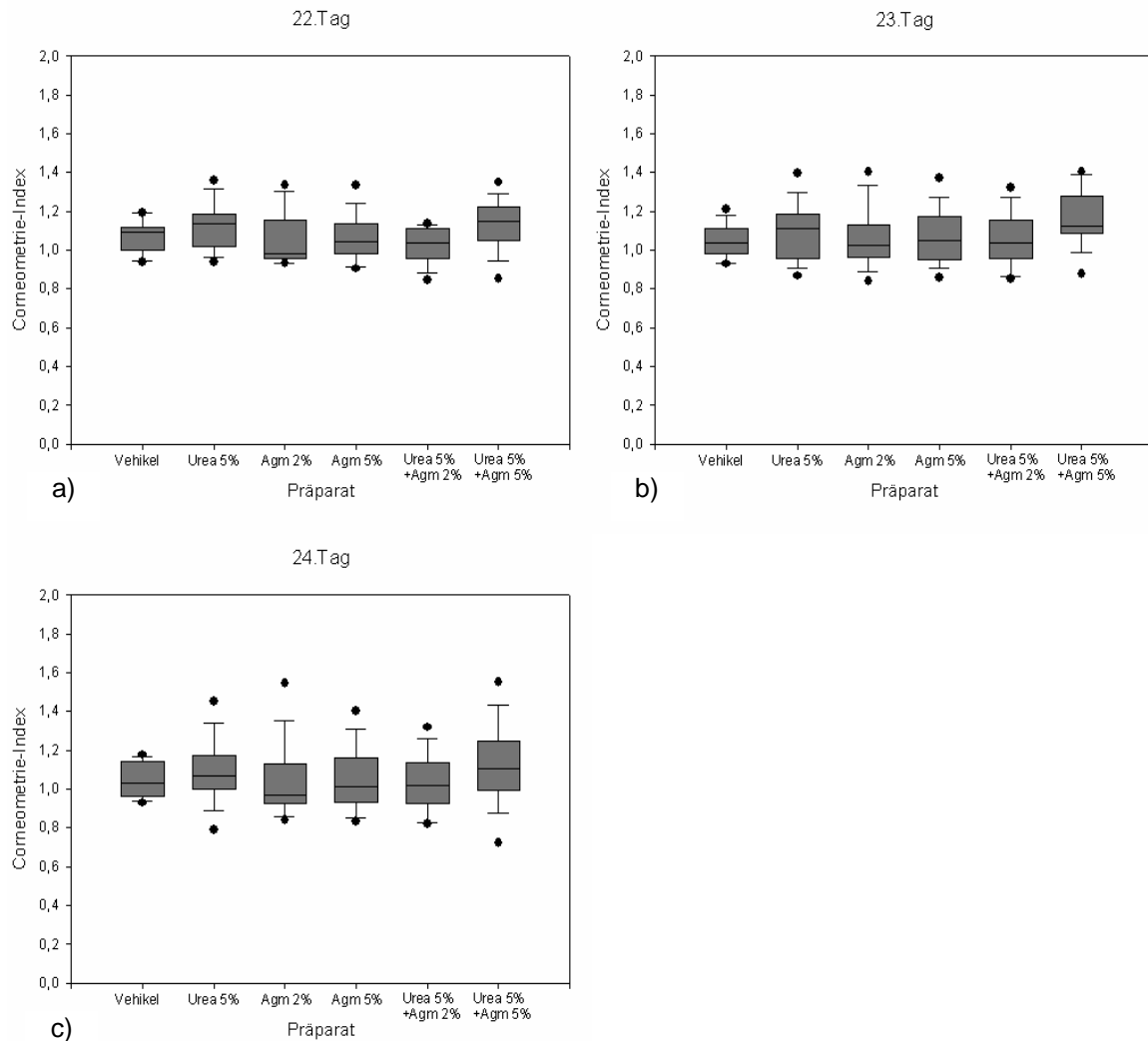


Abb. 12 Hydratation der Hornschicht (Corneometrie-Index)
 a) 24 Stunden, b) 48 Stunden und c) 72 Stunden nach Beendigung
 der Applikation der Prüfpräparate

* = signifikanter Unterschied zum Vehikel, $p < 0,05$, $n = 16$

4.3. Tewametrie

4.3.1. Prüfung der Wirksamkeit von Agmatinsulfat

Für keines der Prüfpräparate ist eine signifikante Reduktion des TEWL nachweisbar, jedoch tendiert der TEWL der mit Harnstoff 5%, mit Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 2% und mit Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 5% behandelten Testareale zu niedrigeren Werten. (Abb. 13 und gegenüber dem Vehikel Abb. 14).

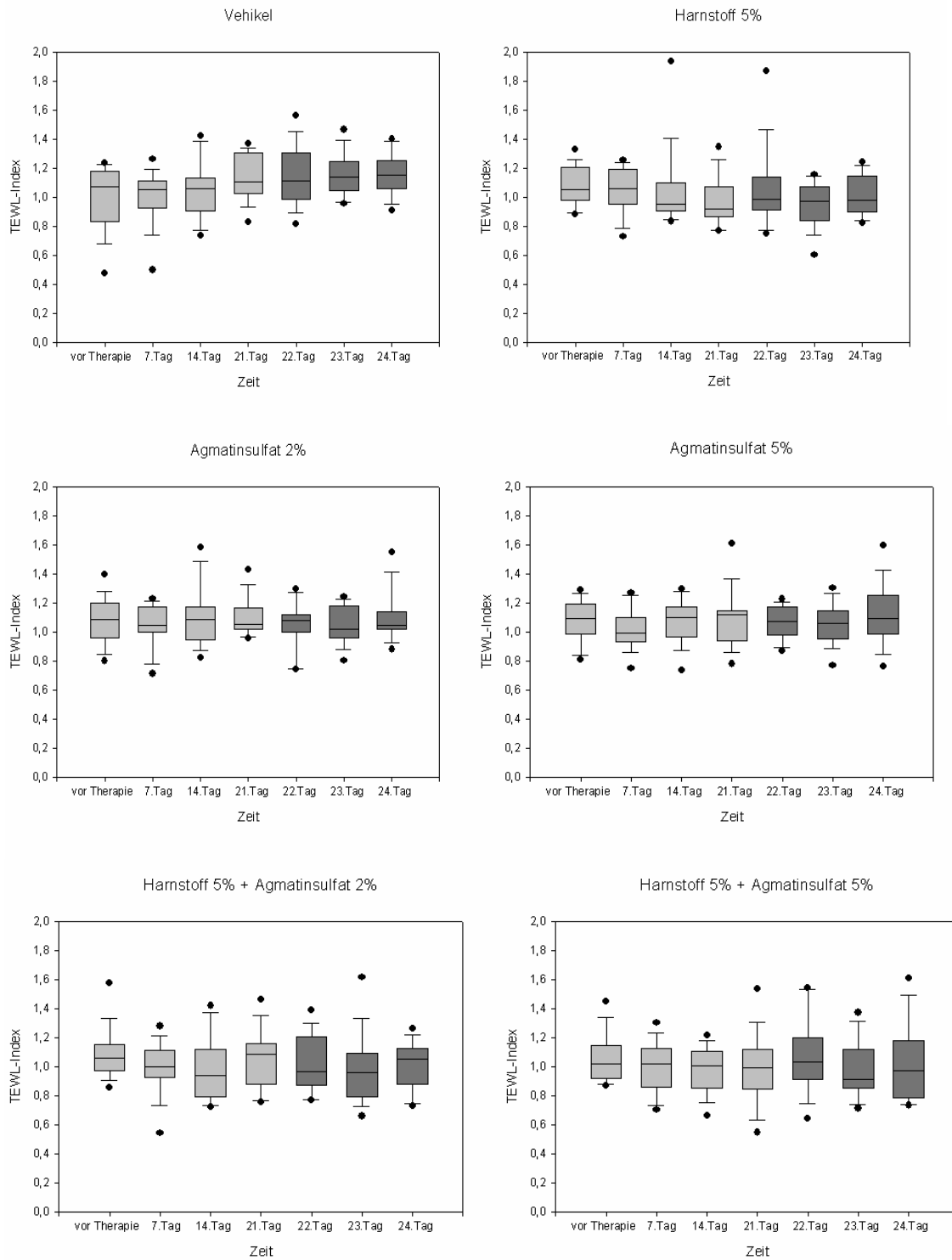


Abb. 13 Einfluss der Prüfpräparate auf den transepidermalen Wasserverlust der Haut (TEWL-Index)

- Applikation der jeweiligen Prüfpräparate bis zum 21.Tag
- keine Applikation der jeweiligen Prüfpräparate ab dem 21.Tag

* = signifikanter Unterschied zum transepidermalen Wasserverlust vor Therapie, $p < 0,05$, $n = 16$

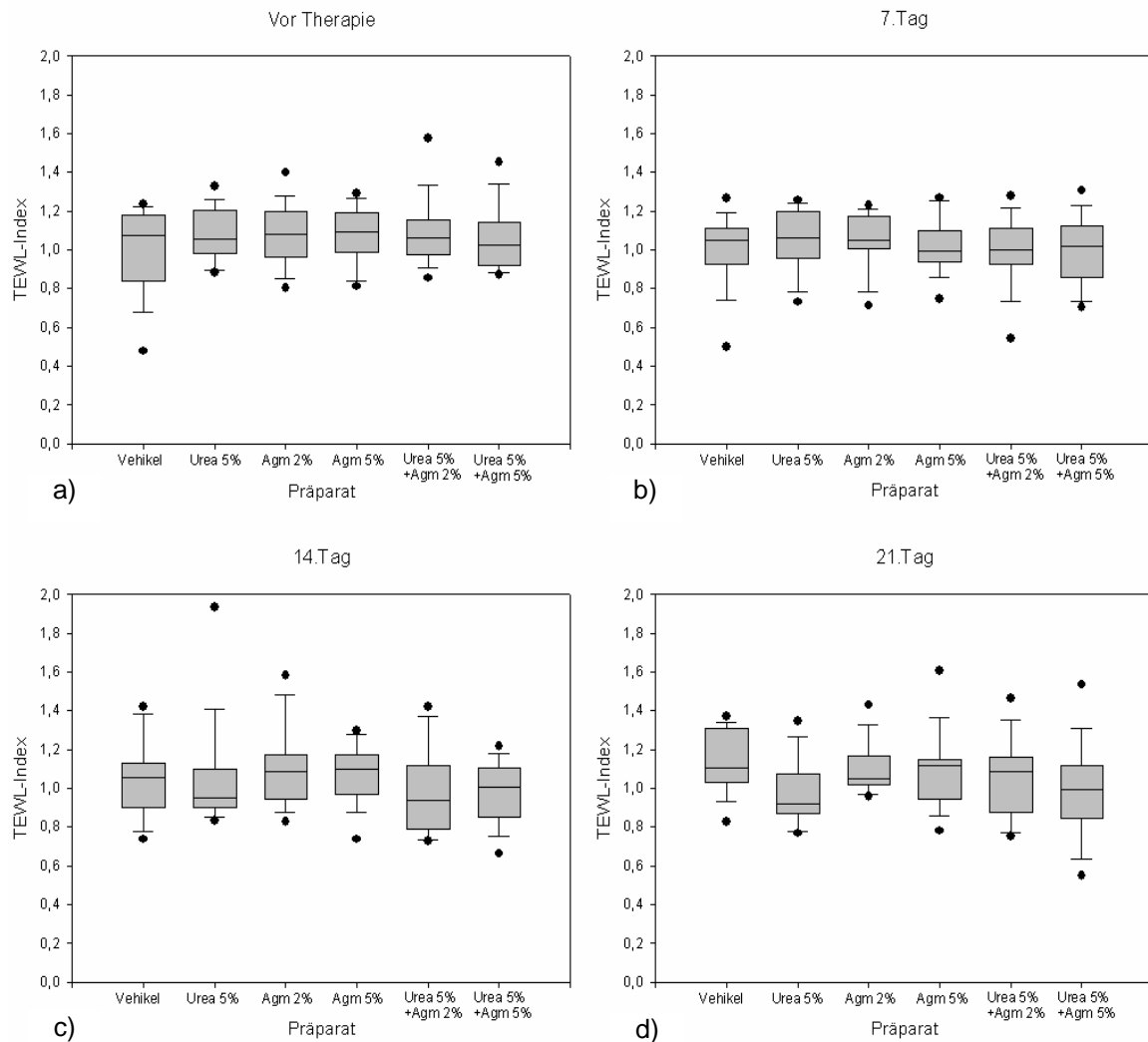


Abb. 14 Transepidermaler Wasserverlust der Haut (TEWL-Index)
 a) vor Therapie, b) nach 7-, c) nach 14- und d) nach 21-tägiger
 Applikation der Prüfpräparate

* = signifikanter Unterschied zum Vehikel, $p < 0,05$, $n = 16$

4.3.2. Dosisfindung von Agmatinsulfat

Es lässt sich kein Unterschied in der Wirksamkeit zwischen den agmatinhaltigen Mono- und Kombinationspräparaten feststellen (Abb. 13 und 14).

4.3.3 Prüfung der Wirkdauer von Agmatinsulfat

Eine Wirkdauer ist nicht nachweisbar (Abb. 13 jeweils die dunkelgrauen Box Plots vom 22.-24.Tag).

Gegenüber dem TEWL-Index der mit dem Vehikel behandelten Haut zeigt sich 48 Stunden nach Beendigung der Applikation (= 23.Tag) eine signifikante Reduktion des TEWL-Index der mit dem Harnstoff 5% Monopräparat, Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 2% sowie Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 5% Kombinationspräparat behandelten Haut. 72 Stunden nach Beendigung der Applikation (= 24.Tag) ist nur für das Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 5% Kombinationspräparat eine signifikante Reduktion des TEWL-Index nachweisbar (Abb. 15).

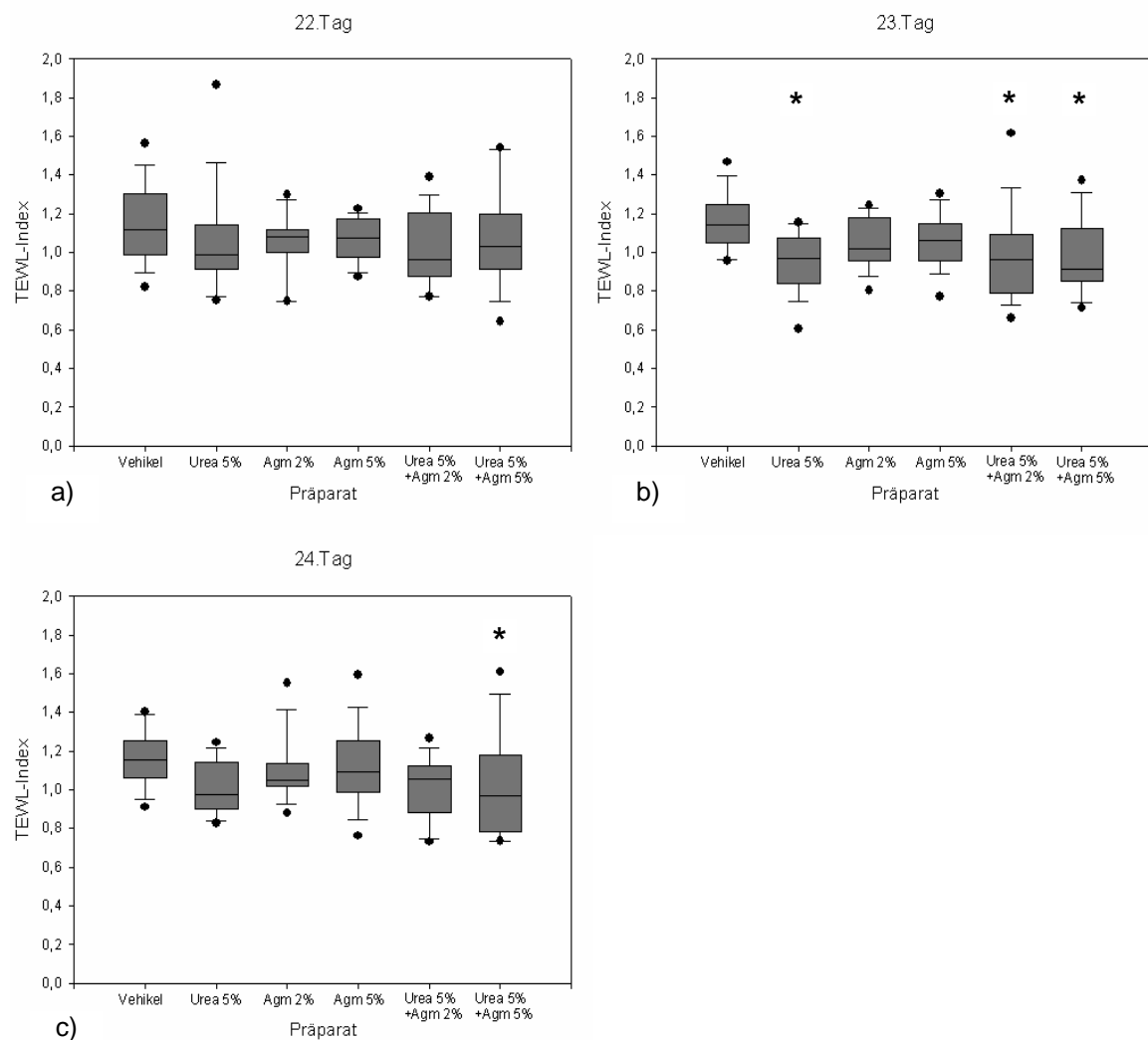


Abb. 15 Transepidermaler Wasserverlust der Haut (TEWL-Index)
a) 24 Stunden, b) 48 Stunden und c) 72 Stunden nach Beendigung der Applikation der Prüfpräparate

* = signifikanter Unterschied zum Vehikel, $p < 0,05$, $n = 16$

4.4. Erythrometrie

Bei keinem der Prüfpräparate ist eine signifikante Erhöhung der Erythrometrie-Werte über den gesamten Untersuchungszeitraum von 72 Stunden nachweisbar (Abb. 16).

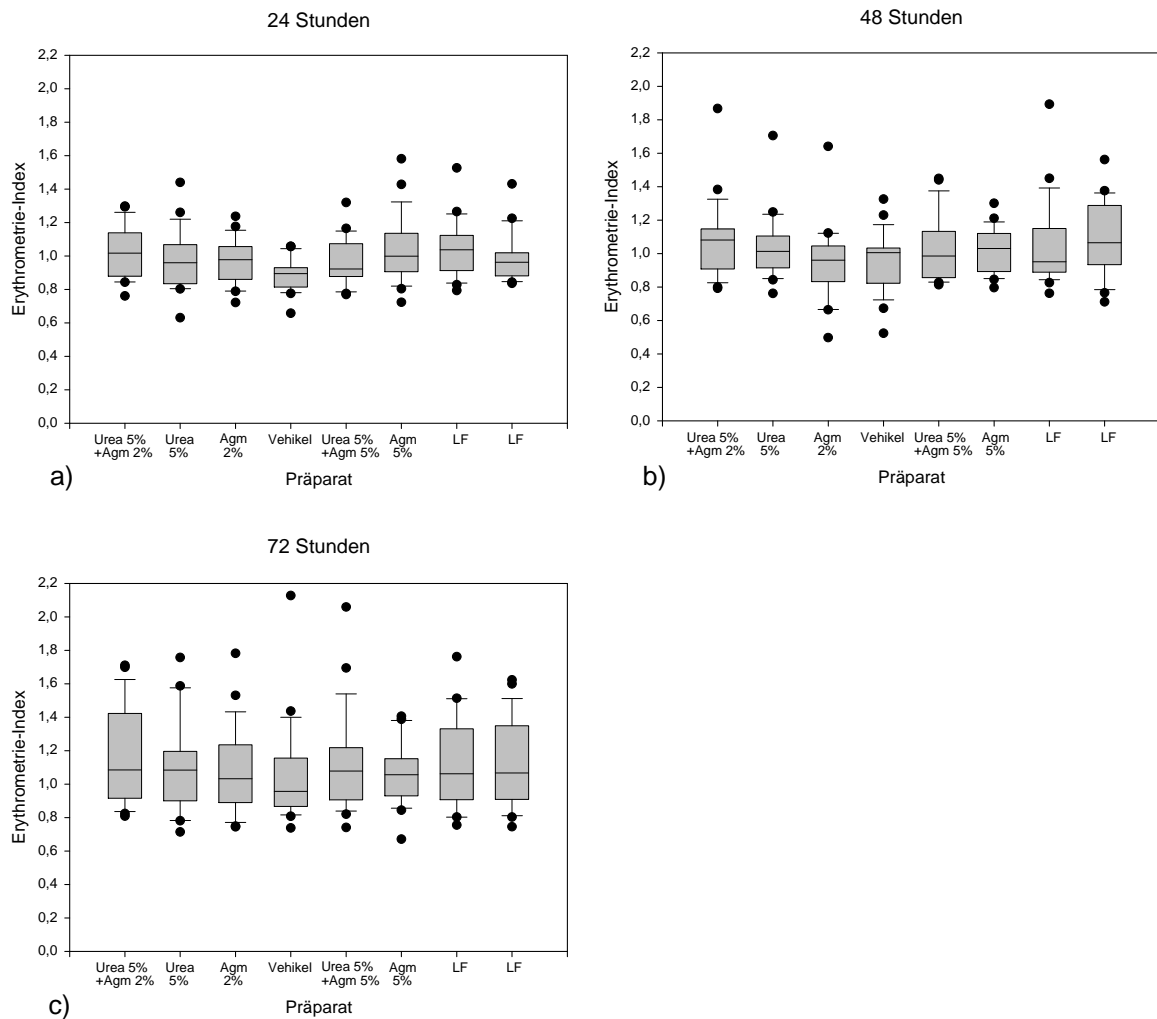


Abb. 16 Rötung der Haut (Erythrometrie-Index) in Abhängigkeit von den Prüfpräparaten

a) nach 24-stündiger, b) 48-stündiger und c) 72-stündiger Applikation

* = signifikanter Unterschied zum Erythrometrie-Wert vor Therapie, $p < 0,05$, $n = 23$

4.5. Visueller Klinischer Score

Nach 24-, 48-, bzw. 72-stündiger Applikation der Prüfpräparate traten vereinzelt sehr geringe Reaktionen in Form eines sehr schwachen Erythems auf, die mit einem Visuellen Klinischen Score von 1 bewertet wurden. Dies betraf Testareale, auf denen das Harnstoff 5% Monopräparat, die Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 2% und Harnstoff 5% + Agmatinsulfat 5% Kombinationspräparate und das Agmatinsulfat 5% Monopräparat appliziert wurden sowie die beiden Kontrollfelder, auf denen leere Kammern geklebt wurden (Abb. 17).

Einmalig wurde ein Visueller Klinischer Score von 2 vergeben. Dies betraf ein Testareal nach 72-stündiger Applikation des Vehikels.

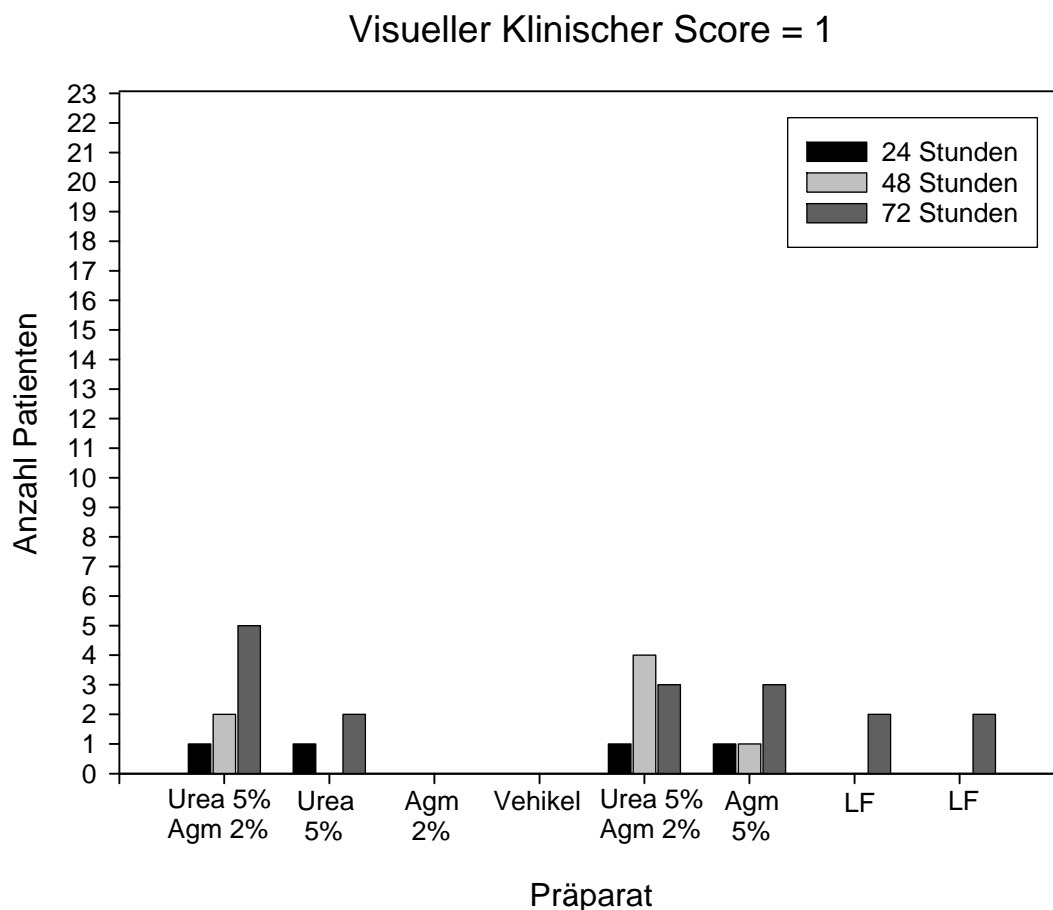


Abb. 17 Anzahl der Patienten mit einem Visuellen Klinischen Score von 1 nach 24-stündiger, 48-stündiger und 72-stündiger Applikation der Prüfpräparate bzw. der Kontrollfelder, n=23

4.6. Adverse Events

Insgesamt traten während der Durchführung der klinischen Studie bei sieben Patienten Adverse Events auf. In zwei Fällen wurde ein Zusammenhang mit den Prüfpräparaten als unwahrscheinlich bewertet (fiebrhafte Erkältung und Fahrradsturz). In fünf Fällen wurde ein Zusammenhang mit den Prüfpräparaten als wahrscheinlich bzw. möglich bewertet und der Schweregrad als 1 = mild eingestuft (Tab. 7).

Tab. 7 Während der klinischen Studie aufgetretene Adverse Events

| Anzahl Patienten | Prüfpräparat | Art des Adverse Events |
|------------------|---------------------------|----------------------------------|
| 2 | Vehikel | leichte Rötung, Papeln, Juckreiz |
| 1 | Harnstoff 5% | Rötung nach Auftragen für ½ h |
| 2 | Harnstoff 5% + Agmatin 5% | leichte Rötung, Papeln |