



CURRENT MEDICAL RESEARCH

and Opinion[®]

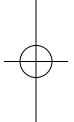
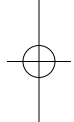
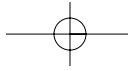
Nachdruck aus

Curr Med Res Opin 2006; 22(4): 739-750

Wirksamkeit und Verträglichkeit
eines silberhaltigen Textils bei
der Behandlung der atopischen
Dermatitis (AD)

M. Jünger, A. Ladwig, S. Staecker, A. Arnold, A. Kramer,
G. Daeschlein, E. Panzig, H. Haase und S. Heising

www.cmrojournal.com




Content'Ed Net®
Communications S. L.

Maestro Lassalle, 36
28016 Madrid
Tel: (+34) 913 453 308 - Fax: (+34) 913 430 672
admin@contentednet.com

Originalbeitrag:

"Efficacy and safety of silver textile in the treatment of atopic dermatitis (AD)", M. Juenger *et al.*
Current Medical Research and Opinion 2006; 22(4): 739-750

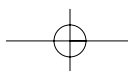
© 2006 LibraPharm Limited

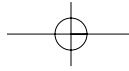
Urheberrecht der Übersetzung ins Deutsche © 2007 Content'Ed Net Communications, S.L.

Obwohl große Mühe darauf verwandt wurde, den Inhalt dieser Veröffentlichung zusammenzustellen, sind der Verlag und seine Angestellten nicht (für seinen Inhalt) verantwortlich oder haften in keiner Weise für die Gültigkeit der Information, für etwaige Fehler, Auslassungen, Ungenauigkeiten des Originals oder der folgenden Übersetzung oder für etwaige Konsequenzen, die sich daraus ergeben könnten. Vor dem Verschreiben sollte eine anerkannte Produktinformation berücksichtigt werden.

Redaktionelle Unterstützung und Produktion durch das CEN.

DE-JZ-LIB-25007-WD





ORIGINALBEITRAG

Wirksamkeit und Verträglichkeit eines silberhaltigen Textils bei der Behandlung der atopischen Dermatitis (AD)

M. Jünger^a, A. Ladwig^a, S. Staecker^a, A. Arnold^a, A. Kramer^b,
 G. Daeschlein^b, E. Panzig^c, H. Haase^a und S. Heising^a

^a Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

^b Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

^c Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Korrespondenzadresse: Michael Jünger, MD, PhD, MSc, Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Fleischmannstraße 42/44, D-17487 Greifswald.
 Tel.: +49 3834 866769; Fax: +49 3834 866772; E-Mail: juenger@uni-greifswald.de

Schlüsselwörter: Atopische Dermatitis – Wirksamkeit – Verträglichkeit – silberhaltiges Textil

ABSTRACT

Hintergrund: Patienten mit Neurodermitis (Synonym: atopische Dermatitis (AD), atopisches Ekzem) neigen vermehrt zu bakteriellen Hautinfektionen. Die Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* ist ein bekannter wichtiger Trigger und hat möglicherweise eine pathophysiologische Bedeutung. Wegen ihrer antiseptischen Wirkung unterdrücken silberhaltige Textilien die Kolonisierung mit *S. aureus* und die Toxinbildung, wodurch die entzündliche Reaktion abgeschwächt wird.

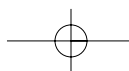
Ziele: Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Verträglichkeit eines speziellen silberhaltigen Textils bei der Behandlung von Patienten mit akuter AD.

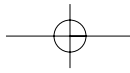
Methode: 30 Patienten mit AD im akuten Schub wurden in eine randomisierte monozentrische Vergleichsstudie der Phase II mit parallelen Gruppen eingeschlossen (Durchschnittsalter 25,5 Jahre, Spanne 4 Jahre bis 70 Jahre). In Studienphase I von Tag 1 bis Tag 14 erhielten 10 Patienten ein silberhaltiges Textil (Gruppe 1), 10 Patienten ein silberfreies Textil (Gruppe 2) und 10 Patienten Prednicarbat-haltige Creme (Gruppe 3). In Studienphase II von Tag 15 bis Tag 28 trugen alle Patienten die silberhaltigen Textilien und in der Nachbeobachtungsphase von Tag 28 bis Tag 56 wurden keine silberhaltigen Textilien verwendet. Prednicarbat-haltige Creme war als Bedarfsmedikation erlaubt, allerdings wurde der Cremeverbrauch gemessen. Der allgemeine Schweregrad der Erkrankung wurde mit Hilfe des SCORAD-Index bestimmt, der den primären Wirksamkeitsparameter

darstellte. Sekundäre Wirksamkeitsparameter waren der Schweregrad des Pruritus und die Bewertung der Kontrolle der Erkrankung durch den Patienten (keine, begrenzte, gute oder vollständige Kontrolle). Die Beurteilung der Sicherheit umfasste hämatologische und biochemische Blutuntersuchungen, Urinanalyse auf Silber und körperliche Untersuchungen auf Silberablagerungen in der Haut und in den Schleimhäuten.

Ergebnisse: Der ursprüngliche SCORAD betrug 61,6 (Quartilabstand: 26,6; Spanne 30,6-99,9). Am Ende von Studienphase I hatte sich der SCORAD bei den Patienten der Gruppen 1 (74,6-29,9; $p = 0,005$) und 3 (57,8-24,0; $p = 0,009$) signifikant verbessert. In Studienphase II schritt die Abheilung des Ekzems in Gruppe 1 fort (SCORAD 29,9-18,1; $p = 0,037$), in Gruppe 2 wurde eine Abheilung beobachtet (48,2-24,1; $p = 0,015$) und in Gruppe 3 blieb sie auf verbessertem Niveau erhalten (SCORAD 24-23,5). Der Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme (Phase I, Phase II, Nachbeobachtungszeitraum, Median) betrug: Gruppe 1: 135 g, 10 g, 45 g; Gruppe 2: 13 g, 0 g, 0 g; Gruppe 3: 145 g, 30 g, 90 g. Das silberhaltige Textil reduzierte den Schweregrad des Pruritus ($p = 0,031$); die silberfreien Textilien und Prednicarbat waren weniger effektiv. Es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet.

Schlussfolgerung: Das direkt auf der Haut getragene elastische silberhaltige Textil führte zu einer signifikanten Besserung der AD und zu einer Reduktion des Verbrauchs an Prednicarbat-haltiger Creme.





Einführung

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine erythematöse entzündliche Hautkrankheit, die üblicherweise in der Kindheit beginnt. Sie ist in der Regel chronisch oder verläuft in regelmäßigen Schüben¹. Die AD ist schrittweise progredient. Abhängig vom Schweregrad können bestimmte Schritte ausgelassen werden, allerdings ist die Reihenfolge des Fortschreitens stets dieselbe: Erythem, Blasenbildung, nässende Läsionen, Lichenifikation, Schuppung und residuelles Erythem. Die chronisch-entzündlichen Hautveränderungen gehen mit schwerem, manchmal quälendem Juckreiz einher. Die AD ist eine weit verbreitete Erkrankung, die 3 % der Erwachsenen und 7-21 % der Schulkinder betrifft^{2,3}. Ihre Prävalenz hat sich in den letzten drei Jahrzehnten verdoppelt bzw. verdreifacht. Die Behandlung der AD umfasst die Vermeidung von Triggern sowie – wegen ihrer immunsuppressiven und antiphlogistischen Wirkung – die Anwendung topischer Kortikosteroide. Es ist bekannt, dass die längerfristige Anwendung starker Kortikosteroide zu lokaler Hautatrophie und zur systemischen Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse führen kann. Calcineurin-Inhibitoren unterdrücken die T-Zell-Aktivierung und haben eine lokale antiphlogistische Wirkung, ohne dabei die oben genannten Nebenwirkungen der Kortikosteroide aufzuweisen. In der akuten entzündlichen Phase kann die AD bei Erwachsenen und Kindern mit topischen Makroliden wie Tacrolimus⁴ und Pimecrolimus⁵ behandelt werden. Die langfristigen Nebenwirkungen der Calcineurin-Inhibitoren sind nicht vollständig bekannt. Bei der AD kann eine Funktionsstörung der Barrierefunktion der Haut beobachtet werden, die bakterielle und virale Infektionen bei AD-Patienten begünstigt. Klinische Beobachtungen zeigen, dass die gestörte Barrierefunktion der Haut häufig zu einer Besiedelung der Haut von AD-Patienten mit *Staphylococcus aureus* führt, und dass eine Exazerbation einer AD häufig von einer Infektion mit *S. aureus* oder anderen Bakterien-Stämmen begleitet ist⁶. Die Dichte von *S. aureus* auf entzündlichen AD-Läsionen ohne klinische Superinfektion kann bis zu 10⁷ koloniebildende Einheiten pro Quadratzentimeter geschädigter Haut betragen⁷. Die Bakterien sind in der Lage superantigene Toxine zu bilden, die eine Exazerbation der AD verursachen können, indem Sie Th-2-Zellen stimulieren und eine Degranulation von Mastzellen, Basophilen und FCε₂-tragenden Zellen induzieren⁸. Darüber hinaus bilden die meisten AD-Patienten spezifische IgE-Antikörper gegen die auf ihrer Haut angetroffenen Staphylokokken-Toxine aus. Es wurde eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Anti-Superantigen-IgE und dem Schweregrad der AD beobachtet⁹.

Ein neuer therapeutischer Ansatz bei der Behandlung der AD ist die Anwendung von Geweben mit besonderen Merkmalen, so genannten „medizinischen Textilien“. Durch silberhaltige Textilien lässt sich die mechanische Reizung der Haut vermeiden, die durch raue Textilfasern verursacht wird. Kinder, die silberhaltige Textilien trugen, zeigten eine statistisch signifikante Verbesserung ihrer Symptome¹⁰. In den letzten Jahren wurde untersucht, inwieweit silberhaltige Materialien in der Lage sind, den Heilungsprozess zu fördern. Diese Textilien wurden bei der Behandlung von chronischen Wunden, Verbrennungen etc. verwendet. Nanokristallines Silber ist gegen gram-positive und gram-negative Bakterien, Pilze und eine Vielzahl von Viren wirksam. Die antiseptische Wirkung von silberhaltigem Gewebe unterdrückt die Besiedelung mit *S. aureus* und die Toxinbildung der Bakterien und vermindert dadurch die entzündliche Reaktion¹¹.

Metallisches Silber ist chemisch relativ inert, wohingegen seine Interaktion mit der Feuchtigkeit auf der Hautoberfläche und mit Flüssigkeiten zur Freisetzung von Silberionen mit biozidalen Eigenschaften führt. Ionisches Silber ist hoch reaktiv und bindet rasch an Gewebeproteine, wodurch strukturelle Änderungen der Bakterienzellwand sowie intrazellulärer und nukleärer Membranen verursacht werden^{12,13}. Silber bindet und denaturiert bakterielle DNA und RNA und hemmt dadurch die Replikation¹⁴. Silber-Verbindungen gehen nicht mit Medikamentenresistenzen einher – auch wenn dies in der Zukunft ein Problem darstellen könnte¹⁵ – und weisen eine begleitend niedrige Toxizität auf Säugerzellen auf.

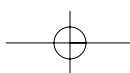
Der primäre Fokus dieser randomisierten, monozentrischen Vergleichsstudie der Phase II mit parallelen Gruppen war die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Verträglichkeit von silberhaltigen Textilien bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD.

Material und Methode

Wirksamkeitsparameter

Primäre Wirksamkeitsparameter waren die Änderung des Scores SCORAD von Tag 0 bis Tag 14 (Vergleich der drei Gruppen untereinander) sowie Häufigkeit/Schweregrad unerwünschter Ereignisse.

Sekundärer Wirksamkeitsparameter war der SCORAD an Tag 3, Tag 7, Tag 28, Tag 56 sowie die Anwendung von Prednicarbat-haltiger Creme (in Gramm) von Tag 0 bis Tag 28, die Anwendung von Prednicarbat-haltiger Creme (in Gramm) von Tag 29 bis Tag 56 (Beobachtungsphase nach der Behandlung) sowie die semiquantitative (Selbst-)Bewertung der Patienten oder ihrer Eltern/Betreuer.



Der SCORAD ist ein validiertes Instrument für die objektive Beurteilung des Schweregrades einer Dermatitis und berücksichtigt die Ausbreitung auf der Körperoberfläche. Durch seine einfache Anwendung, Reproduzierbarkeit und Standardisierung bietet der SCORAD ein genaues Bild des aktuellen Hautzustands und seines Fortschreitens und ermöglicht einen Vergleich des Schweregrades der Hautkrankheit innerhalb des Patienten-Pools.

Patienten-Pool

Unter Zugrundelegung der folgenden Ein- und Ausschlusskriterien wurden 30 Patienten rekrutiert. Einschlusskriterien waren die klinisch nachgewiesene Diagnose einer akuten AD, ein Lebensalter > 24 Monate und die Einwilligung des Probanden oder eines Elternteils/Betreuers des Probanden. Ausschlusskriterien waren: Virusinfektionen (*Herpes zoster*, *Eczema herpeticatum*), akute Staphyloдерmie oder andere Hauterkrankungen, die die Beurteilung des Hautzustands oder die Beobachtung des Fortschreitens beeinflussen könnten (z.B. Psoriasis), UV-Therapie, topische oder systemische immunsuppressive oder immunmodulierende Therapie (z.B. Ciclosporin, systemische Kortikosteroide) mit Ausnahme der erlaubten Bedarfsmedikation (Prednicarbat-haltige Creme), topische oder antimikrobielle Therapie (z.B. Antibiotika), schwere Allgemeinerkrankung (z.B. Malignom, Niereninsuffizienz und Autoimmunerkrankung), Schwangerschaft/Stillzeit, Frauen im gebärfähigen Alter, die keine medizinisch wirksame Kontrazeption durchführten, sowie eine verzögerte Überempfindlichkeit gegenüber Silber.

Die 30 Studienteilnehmer wurden mit Hilfe einer Randomisierungsliste einer von drei Gruppen zugeteilt (Abbildung 1):

Gruppe 1 ($n = 10$): silberhaltige Textilien von Tag 1 bis Tag 28.

Gruppe 2 ($n = 10$): silberfreie Textilien von Tag 1 bis Tag 14 und silberhaltige Textilien von Tag 15 bis Tag 28.

Gruppe 3 ($n = 10$): Prednicarbat-haltige Creme auf den ekzematösen Hautabschnitten von Tag 1 bis Tag 14, silberhaltige Textilien von Tag 15 bis Tag 28.

Testprodukte/Studienmedikation

In den drei Studienarmen kamen die folgenden drei Testprodukte/Studienmedikationen zur Anwendung:

- silberhaltige Textilien in Gruppe 1 von Tag 1 bis Tag 28, in Gruppe 2 und 3 von Tag 15 bis Tag 28.
- Silberfreie Textilien in Gruppe 2 von Tag 1 bis Tag 14.
- Therapie mit Prednicarbat-haltiger Creme (Dermatop Creme, Aventis Pharma Deutschland GmbH, Sanofi-Aventis-Gruppe, Berlin); 1 g enthält 2,5 mg Prednicarbat in einer Öl-in-Wasser-Emulsion).

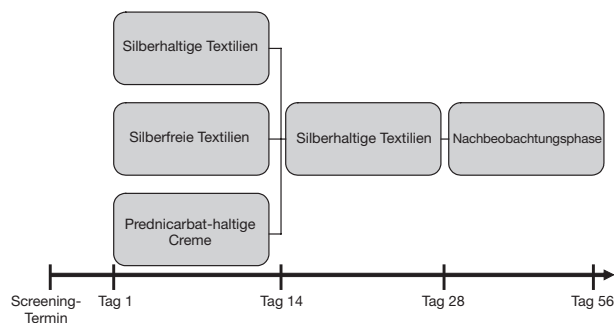


Abbildung 1. Schematische Darstellung des Ablaufs der Studie. In den ersten 14 Tagen (Studienphase I) erhielten die Patienten der drei Studienarme unterschiedliche Behandlungen. Von Tag 15 bis Tag 28 (Studienphase II) erhielten alle Studienteilnehmer die silberhaltigen Textilien. In der Nachbeobachtungsphase nach Beendigung der Behandlung (Studienphase III) von Tag 29 bis Tag 56 wurden die silberhaltigen Textilien nicht mehr getragen. Die Behandlung bestand in dieser Nachbeobachtungsphase aus individueller Hautpflege sowie, falls erforderlich, Prednicarbat-haltiger Creme.

Jeder Patient bekam die Textilien seiner Größe entsprechend (Julius Zorn GmbH, Aichach), welche direkt auf der Haut getragen wurden. Die silberhaltigen Textilien und die silberfreien Textilien (jeder Satz bestand aus einem Langarm-Shirt und einer Leggin) waren in Erscheinungsbild und Tragekomfort identisch. Statt des Silberfadens war in das silberfreie Textil ein Polyamid-Faden eingearbeitet. Durch ein spezielles Verarbeitungsverfahren lagen die Silber- und Polyamid-Fäden auf der Innenseite der Textilien und somit direkt auf der Haut. Die Textilien wurden den Patienten in der Originalverpackung übergeben.

Das Material bestand aus 67 % Polyamid, 15 % Elasthan und 18 % Silberfaden (X-Static, Noble Fiber Technologies, Scranton, PA, USA) in den silberhaltigen Textilien bzw. 85 % Polyamid-Faden in den silberfreien Textilien.

X-Static ist eine Silberfaser, die aus einer Lage reinem Silber besteht, das an die Oberfläche einer Nylon-Faser gebunden ist. Das Ergebnis ist ein natürlicher, nicht-toxischer Faden ohne Zusatz von Chemikalien. Der Silber-beschichtete Faden wird gemeinsam mit dem Polyamid-Faden in jede Reihe gestrickt. Die elastischen, graufarbigem Textilien werden so gefertigt, dass sie eng auf der Haut liegen. Das Textil ist in der Waschmaschine oder per Hand waschbar (bis zu 60°C) und kann im Trockner getrocknet werden. Den Angaben des Herstellers zufolge bleiben die antibakteriellen Eigenschaften der Silberfaser auch nach 250 Waschzyklen unverändert. Durch die starke Dochtwirkung des Silbers verdunstet die Hautfeuchtigkeit schneller und die ausgezeichnete Hitzeleitfähigkeit setzt die Körperwärme effektiv frei. Dies erzeugt eine kühlende Wirkung auf der Hautoberfläche.

Bedarfsmedikation

Wenn der Patient, die Eltern/Betreuer des Patienten oder der Prüfarzt es für erforderlich hielten, wurde in beiden Gruppen bei Patienten, bei denen es trotz der Studienmedikation zu nicht tolerierbarem Juckreiz und klinischen Zeichen (Absonderungen/Krustenbildung, ausgeprägte Kratzmarken oder schweres Erythem) kam, ein mäßig starkes Kortikosteroid, 0,25 % Prednicarbat-haltige Creme (Dermatop Creme), aufgetragen. Die Anwendung der Creme wurde an allen Studientagen dokumentiert, indem die Tube vor der Ausgabe und nach der Anwendung gewogen wurde (Dokumentation in Gramm).

Verträglichkeit

Die Beurteilung der Verträglichkeit bestand in der Überwachung und Dokumentation aller unerwünschten Ereignisse, einschließlich von hämatologischen und biochemischen Blutwerten und Urinanalyse. Besonderer Wert wurde auf die Bestimmung des Silbers im 24-Stunden-Urin (Nachweisgrenze 0,9 µg/l), die körperliche Untersuchung der Patienten auf Silberablagerungen in der Haut und den Schleimhäuten an den Tagen 14 und 28 sowie auf die Untersuchung der Patienten auf lokale Reaktionen wie Brennen, Schmerzen oder einen metallischen Geschmack im Mund gelegt.

Die Bestimmung des Silbergehalts des Urins erfolgte mit der AAS/Graphitofen-Technik. Gerät: Atomabsorptions-Spektrophotometer 1100MG von Perkin-Elmer. Das Gerät besitzt das Graphitofen-Modell HGA-700 und den Autosampler AS-70. Für die Kalibrierung wurden Mehrelement-Lösungen von Perkin-Elmer verwendet. Die Bestimmung der Transaminasen im Serum erfolgte mit einem klinisch-chemischen Analysegerät (Dimension RxL Max von Dade-Behring, Deutschland). Die Laboruntersuchungen wurden im Zentrallabor des Universitätsklinikums Greifswald durchgeführt.

Bestimmung von Ausmaß und Schweregrad der AD

Der SCORAD

Die Bewertung des Hautbefundes erfolgte mit dem SCORAD nach folgender Formel¹⁶:

$$\frac{A}{5} + \frac{7B}{2} + C$$

wobei:

- A = Die entzündlichen Flächen werden mit Hilfe der Neunerregel nach Wallace in Prozent der betroffenen Körperoberfläche angegeben.
- B = Beurteilte Kriterien waren: Erythem, Ödem-/Papelbildung, Absonderungen/Krustenbildung, Haut-

abschürfungen, Lichenifikation und Austrocknung. Die Trockenheit der Haut wurde auf den nicht betroffenen Hautflächen bewertet.

Für jedes Kriterium wurde die Intensität bestimmt (0 = nicht vorhanden, 1 = leicht, 2 = mittelschwer, 3 = schwer). Die Summe aller B-Kriterien wurde in die Formel eingesetzt.

C = Subjektive Symptome, Pruritus und Schlaflosigkeit wurden auf einer visuellen Analogskala von 0 bis 10 beurteilt und aufsummiert. Die Summe wurde als C in die Formel eingesetzt.

Da der SCORAD ein subjektives Messinstrument ist, wurden alle klinischen Untersuchungen von zwei Prüfarzten vorgenommen, die zuvor speziell geschult worden waren. Darüber hinaus wurden Vergleichsdaten erhoben, um die interindividuelle Variabilität zwischen den Beobachtern zu verringern.

Kriterien	Intensität	Art der Berechnung: Intensitäts-Score (durchschnittliche repräsentative Fläche)	
Erythem			
Ödem-/Papelbildung			
Absonderungen/ Krustenbildung			0 = nicht vorhanden
Hautabschürfungen			1 = leicht
Lichenifikation			2 = mittelschwer
Trockenheit			3 = schwer

Schweregrad des Pruritus

Einer der sekundären Eckpunkte der Wirksamkeitsbewertung war der Schweregrad des Pruritus. Dieser Punktwert wurde erhalten, indem der Proband oder die Eltern/Betreuer des Probanden die allgemeine Intensität des Juckens/Kratzens in den 24 Stunden vor dem Besuch bewerteten. Die numerische Skala reichte von 0 (kein Jucken/Kratzen) bis 3 (störendes Jucken/Kratzen, das den Schlaf beeinträchtigt).

Kontrolle der Erkrankung

Ein weiterer sekundärer Wirksamkeitsparameter war die allgemeine Kontrolle der AD, beurteilt durch den Patienten oder die Eltern/Betreuer des Patienten. Diese Bewertung erfolgte auf einer 4-Punkte-Skala, über die beurteilt wurde, inwieweit die Erkrankung in den 7 Tagen vor der Bewertung unter Kontrolle war. Die Skala reichte von 0 (vollständige Kontrolle der Erkrankung) bis 3 (keine Kontrolle der Erkrankung).

Tragekomfort

An Tag 28 wurden die Patienten oder ihre Eltern/Betreuer gebeten, 19 Multiple-Choice-Fragen zum Tragekomfort zu beantworten. Die Antworten erfolgten

auf einer Skala von 1-4 (1 = keine Beschwerden, 4 = starke Beschwerden).

Ablauf der Studie

Die Studienteilnehmer wurden aus einem Patienten-Pool von AD-Patienten der Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Greifswald sowie über Anzeigen in der Zeitung rekrutiert. Die Patienten wurden beim Screening-Besuch auf der Grundlage der Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie eingeschlossen. Anschließend wurden sie für die im Rahmen der Studie angefertigten Textilien ausgemessen. An den letzten 4 Tagen vor Beginn von Studienphase I (Tag 1 bis Tag 14) wurden die Patienten angewiesen, keine speziellen Hautmedikamente mehr anzuwenden. Allerdings war die Verwendung nicht-medikamentöser Hautcremes erlaubt. Die im Prüfplan als „ausgeschlossen“ aufgeführten Medikamente durften nicht angewendet werden. Die Studienteilnehmer erschienen an den Tagen 1, 3, 7, 14, 21, 28 und 56 für Untersuchungen in der Klinik.

Bakterienzählungen

Um die Gesamtzahl der die AD-Läsionen besiedelnden Bakterien zu bestimmen, wurden Dacron-Tupfer (Saarstedt, Nümbrecht) mit 100 µl steriler NaCl-Lösung (Ringer-Lösung) befeuchtet und über die zu untersuchenden Hautbereiche (Foki, 5 x 5 cm) gestrichen. Die Probenentnahme erfolgte in jedem Hautbereich, indem der Tupfer nach oben und nach unten sowie diagonal über die Haut gestrichen wurde, um die betroffene Hautoberfläche vollständig abzudecken. Zur Dispersion der Bakterien erfolgte eine Vortex-Mischung der Tupfer über 30 Sekunden in 3 ml steriler NaCl-Lösung. Konsekutiv wurden 100 µl geometrischer 1/10- bis 1/1000-Verdünnungen der Bakterien-Suspensionen auf Columbia-Agar mit 5 % Schafsblut (Oxoid, Basingstoke, UK) ausgestrichen. Nach Inkubation über 48 h bei 37°C wurden alle auf dem Agar gewachsenen koloniebildenden Einheiten visuell gezählt und die Menge an Gesamtbakterienwachstum als koloniebildende Einheiten pro Quadratzentimeter berechnet.

An den einzelnen Untersuchungstagen wurde wie folgt vorgegangen:

- Tag 1: Die Teilnehmer erhielten die Studien-Textilien: silberhaltige Textilien in Gruppe 1, silberfreie Textilien in Gruppe 2. Die beiden Textilien-Typen waren für die Patienten nicht unterscheidbar. Gruppe 3 erhielt Prednicarbat-haltige Creme.
- Tag 14: Die Probanden der Gruppen 2 und 3 erhielten silberhaltige Textilien.
- Tag 28: Alle Studienteilnehmer gaben die silberhaltigen Textilien zurück.

An den Tagen 1, 14, 28 und 56 erfolgten die folgenden Maßnahmen: Untersuchung des Blutes auf Si-

cherheitsparameter, Beurteilung des Hautzustandes, Tupfer-Abstriche der Haut für die mikrobiologische Untersuchung, Bestimmung der Silber-Konzentrationen im Urin, Beurteilung von Haut, Schleim- und Bindehaut, Zehennägeln und Fingernägeln auf Silberablagerungen und Anfertigung von Fotografien für die Dokumentation.

An den Tagen 28 und 56 wurden weitere Daten über einen Fragebogen zum Tragekomfort der Textilien sowie einen Fragebogen zur Lebensqualität (Finley) erhoben.

An den Tagen 3, 7 und 21 wurde die Hauterkrankung beurteilt und es erfolgten Tupfer-Abstriche der Haut für die mikrobiologische Untersuchung.

Gruppe 1 trug die silberhaltigen Textilien von Tag 1 bis Tag 28. Gruppe 2 erhielt von Tag 1 bis Tag 14 die silberfreien Placebo-Textilien und wechselte an Tag 15 auf silberhaltige Textilien, die bis Tag 28 getragen wurden. Gruppe 3 wurde von Tag 1 bis Tag 14 mit einer Prednicarbat-haltigen Creme (Dermatop Creme) behandelt. Die Patienten der Gruppe 3 wurden angewiesen, diese Prednicarbat-haltige Creme mindestens einmal täglich anzuwenden. An Tag 14 erhielten auch diese Patienten die silberhaltigen Textilien die sie von Tag 15 bis Tag 28 trugen. An Tag 28 endete die Tragephase der Textilien in allen Gruppen und die Nachbeobachtungsphase (Studienphase III) begann. Die abschließende Untersuchung erfolgte an Tag 56.

Bei jedem Besuch erhielten die Patienten der Gruppen 1, 2 und 3 außerdem Prednicarbat-haltige Creme, wenn sie diese anforderten. Von Tag 1 bis Tag 56 konnten die Patienten aller Gruppen die Bedarfsmedikation (Prednicarbat-haltige Creme) auf die ekzematösen Bereiche auftragen, wenn sie dies für notwendig hielten. Um den Verbrauch zu dokumentieren, wurde die Menge an gelieferter Salbe und die zurückgegebene Menge bestimmt.

Randomisierung

Die Probanden wurden den drei Studiengruppen über eine Randomisierungsliste zugeteilt, die vor der Rekrutierung von einem unabhängigen Biometriker erstellt worden war. Die Randomisierungsliste wurde mit Hilfe von SPSS Rel. 12.0 G ohne Stratifizierung erstellt. Alle Randomisierungsnummern wurden in verschlossene Umschläge gesteckt und diese Umschläge wurden erst geöffnet, wenn der Patient seine informierte Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gegeben hatte. Die Patienten wurden konsekutiv durch unabhängige Mitglieder des Pflegepersonals der dermatologischen Ambulanz eingeschlossen. Da beide Textilarten vom Erscheinungsbild und Gewebe her ähnlich waren, waren die Patienten nicht in der Lage, zwischen den silberhaltigen Textilien und den silberfreien Textilien zu unterscheiden.

Die Patienten wurden in der Zeit von Januar 2004 bis Mai 2004 rekrutiert. Im Januar 2004 wurde der erste Patient in die Studie eingeschlossen und im August 2004 schloss der letzte Patient die Nachbeobachtungsphase (Studienphase III) ab.

Statistik und ethische Gesichtspunkte

Die primäre Analyse erfolgte an der „Intention-to-treat“-Population, die alle randomisierten Patienten einschloss. Alle in die Studie randomisierten und eingeschlossenen Patienten schlossen die gesamte Studie ab; es gab keine Abbrecher. Die Stichprobengröße wurde auf der Basis kasuistischer klinischer Erfahrung mit dem silberhaltigen Textil bestimmt.

Deskriptive Statistik

Sofern nicht anders vermerkt, werden die Ergebnisse immer als Mediane und Quartilabstände (IQR) angegeben und über die Zeit als gruppierte Kastendiagramme sowie Sequenz-Diagramme dargestellt.

Schließende Statistik

Die in dieser Studie verwendeten Parameter (SCORAD, Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme usw.) wurden mit Hilfe des SHAPIRO-WILKS-Tests auf Normalverteilung untersucht. Eine Normalverteilung dieser Werte konnte im Zusammenhang mit Untersuchungs-Daten nicht immer etabliert werden. Aus diesem Grund wurden stattdessen die nicht-parametrischen Testmethoden Wilcoxon-Test und U-Test verwendet. Der Wilcoxon-Test wurde für Analysen mit paarigem Design (innerhalb der einzelnen Studiengruppen) und der U-Test für Analysen zwischen den Gruppen verwendet.

Für den klinischen Score SCORAD wurde das 95%-Konfidenzintervall berechnet.

Von den Patienten oder, im Fall von Minderjährigen, den Eltern der Patienten wurde vor Einschluss des Patienten in die Studie eine Einverständniserklärung eingeholt. Der Prüfplan wurde von der Ethikkommission geprüft, die die Studie vor ihrem Beginn genehmigte.

Ergebnisse

Patienten

Die Studie schloss 30 Probanden (14 Männer und 16 Frauen) im Alter von 4 bis 70 Jahren (Durchschnittsalter 25,5 Jahre) mit akuter atopischer Dermatitis ein (Tabelle 1). Das Patientenalter (Median, IQR) betrug in der ersten Gruppe 21 Jahre (IQR 24,5 Jahre), in der zweiten Gruppe 25,5 Jahre (IQR 36,7 Jahre) und in der dritten Gruppe 20 Jahre (IQR 6,5 Jahre). Die Verteilung weibliche/männliche Proban-

Tabelle 1. Demographische Merkmale von Gruppe 1, Gruppe 2 und Gruppe 3

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Männlich	6	3	5
Weiblich	4	7	5
2-18 Jahre	2	4	4
19-40 Jahre	5	4	4
41-60 Jahre	3	1	0
≥ 61 Jahre	0	1	1

den sah folgendermaßen aus: vier weibliche/sechs männliche Probanden in Gruppe 1, sieben weibliche/drei männliche Probanden in Gruppe 2 und fünf weibliche/fünf männliche Probanden in Gruppe 3. Die Patienten von Gruppe 1 litten seit 20,5 Jahren (IQR 21,5 Jahre) an der AD, während die Krankheitsdauer in Gruppe 2 bei 25,5 Jahren (IQR 36,2 Jahre) und in Gruppe 3 bei 16 Jahren (IQR 12,3 Jahre) lag. Alle Patienten schlossen die Studie ab und die Ergebnisse wurden auf der Basis der „Intention-to-treat“-Population ausgewertet. Die meisten der Patienten litten an einer schweren AD, schwerem Erythem und Ödem-/Papelnbildung mit mäßigem bis starkem Juckreiz (Punktwert 4, IQR 1). Der initiale klinische Score SCORAD aller 30 Patienten belief sich auf 61,6 (IQR 26,6; Spanne 30,6 bis 99,9). Der SCORAD der Patienten der Gruppe 1 (74,6; IQR 29,4) war höher als der der Patienten von Gruppe 2 (51,9; IQR 25) ($p = 0,02$) und etwas höher als der in Gruppe 3 (57,8; IQR 25,7).

Vor Beginn der Studienbehandlung wurde die Kontrolle der Erkrankung von den Patienten selbst als begrenzt bewertet (Punktwert: 2). Dreiundsiebzig Prozent der Patienten wiesen zusätzliche Erkrankungen atopischer Natur auf.

Wirksamkeit auf der Basis des SCORAD

Bei den Patienten von Gruppe 1, die ab Tag 1 die silberhaltige Textilien trugen, besserte sich die Hauterkrankung, was sich in einer Abnahme des AD-Scores SCORAD von 74,60 auf 29,95 ($p = 0,005$) bis Tag 14 ausdrückte (Abnahme um 59,9 % im Vergleich zu den Ausgangswerten) (Tabelle 2 und Abbildung 2). Im Gegensatz dazu war die Hauterkrankung bei den Probanden der Gruppe 2, die ein silberfreies Textil auf der Haut trugen, im Wesentlichen unverändert. Der Punktwert nahm in nur vernachlässigbarem Maße von 51,90 auf 48,20 ab. Dagegen sank der SCORAD der Patienten von Gruppe 3 (Prednicarbat-haltige Creme) von 57,80 auf 24,00 ($p = 0,009$). Angesichts der durch die Änderung des SCORAD gezeigten klinischen Verbesserung unterschieden sich die Gruppen 1 und 3 an Tag 14 signifikant von Gruppe

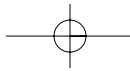


Tabelle 2. Unterschiede im klinischen Score SCORAD von Tag 1 bis Tag 14, Tag 14 bis Tag 28, Tag 28 bis Tag 56

	Studiengruppe	Median	Mittelwert	95%-CI	Signifikanzniveau
Tag 1	Gruppe 1	74,6	72,73	60,3–85,2	
	Gruppe 2	51,9	51,54	40,8–62,2	
	Gruppe 3	57,8	57,14	47,5–66,8	
Tag 3	Gruppe 1	70,4	57,9	45,4–56,0	0,005
	Gruppe 2	50,0	52,2	61,9–42,6	
	Gruppe 3	47,35	49,3	38,9–59,6	0,047
Tag 7	Gruppe 1	42,4	46,2	33,9–58,5	0,005
	Gruppe 2	47,7	46,7	33,5–59,8	
	Gruppe 3	27,5	28,6	20,50–36,6	0,005
Tag 14	Gruppe 1	29,95	36,1	23,0–49,2	0,005
	Gruppe 2	48,2	45,9	34,3–57,5	
	Gruppe 3	24,0	28,6	18,2–39,1	0,009
Tag 21	Gruppe 1	33,3	33,2	18,7–47,7	
	Gruppe 2	35,1	31,7	17,8–45,6	0,032
	Gruppe 3	34,9	30,4	16,6–44,2	
Tag 28	Gruppe 1	18,1	25,3	9,5–41,2	0,037
	Gruppe 2	24,1	22,8	11,2–34,4	0,015
	Gruppe 3	23,5	23,2	12,1–34,3	
Tag 56	Gruppe 1	52,9	58,7	45,3–72,2	0,007
	Gruppe 2	35,5	34,1	14,0–54,1	
	Gruppe 3	39,1	42,7	25,9–59,4	0,028

2 ($p = 0,003$ und $p = 0,014$). Nur die Gruppen 1 und 3 zeigten in den ersten 14 Behandlungstagen eine signifikante Besserung (Tabelle 2).

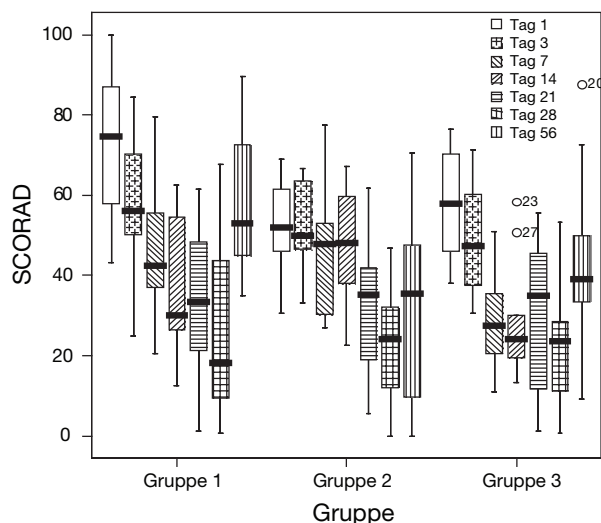


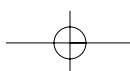
Abbildung 2. Gruppierendes Kastendiagramm der klinischen Intensität gemäß SCORAD-Index (AD-Score) in den drei Gruppen in Studienphase I von Tag 1 bis Tag 14, Studienphase II von Tag 15 bis Tag 28 sowie am Ende der nach Beendigung der Behandlung stattfindenden Nachbeobachtung (Studienphase III). Von Tag 1 bis Tag 14 erhielten die Patienten die speziell für ihren Studienarm vorgesehene Behandlung (Gruppe 1: silberhaltige Textilien; Gruppe 2: silberfreie Textilien; Gruppe 3: Prednicarbat-haltige Creme). Von Tag 14 bis Tag 28 trugen die Patienten aller drei Gruppen die silberhaltigen Textilien. Prednicarbat-haltige Creme war als Bedarfsmedikation über den gesamten Studienzeitraum erlaubt.

Nachdem die silberhaltigen Textilien an Tag 14 der Studie den Patienten aller drei Studiengruppen zur Verfügung gestellt wurden, kam es auch in Gruppe 2 zu einer deutlichen Verbesserung der Hauterkrankung. Der SCORAD nahm von 48,2 auf 24,1 ($p = 0,015$) ab. Die Patienten der Gruppe 1 profitierten auch in der zweiten Studienphase weiter: Der SCORAD fiel von Tag 14 (SCORAD 29,95) bis Tag 28 (SCORAD 18,10) erneut signifikant ab ($p = 0,037$). Die Hauterkrankung der Patienten von Gruppe 3 zeigte nur eine unwesentliche Änderung, die sich in einem SCORAD von 24,0 an Tag 14 und von 23,5 an Tag 28 äußerte (Abbildung 2, Tabelle 2).

In der Beobachtungsphase nach der Behandlung, in der keiner der Patienten die silberhaltigen Textilien trug, kam es bei allen Patienten zu einer Verschlechterung der Hauterkrankung und der Score nahm von 24,1 an Tag 28 auf 44,9 an Tag 56 zu (Abbildung 2). Allerdings lag der SCORAD aller Probanden an Tag 56 (44,9) noch unter dem Wert von 61,6, der am ersten Behandlungstag bestimmt worden war, so dass ein Teil des bis Tag 28 erzielten Therapieerfolgs erhalten blieb.

Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme

In Studienphase I (Tage 0–14) verwendeten die Patienten der ersten Gruppe 135 g Prednicarbat-haltige Creme je Patient, im Vergleich zu 13 g in Gruppe 2 und 145 g in Gruppe 3 (Abbildung 3). Von Tag 15 bis Tag 28 (Studienphase II), war der Cremeverbrauch deutlich reduziert und nahm in Gruppe 1 auf 10 g,



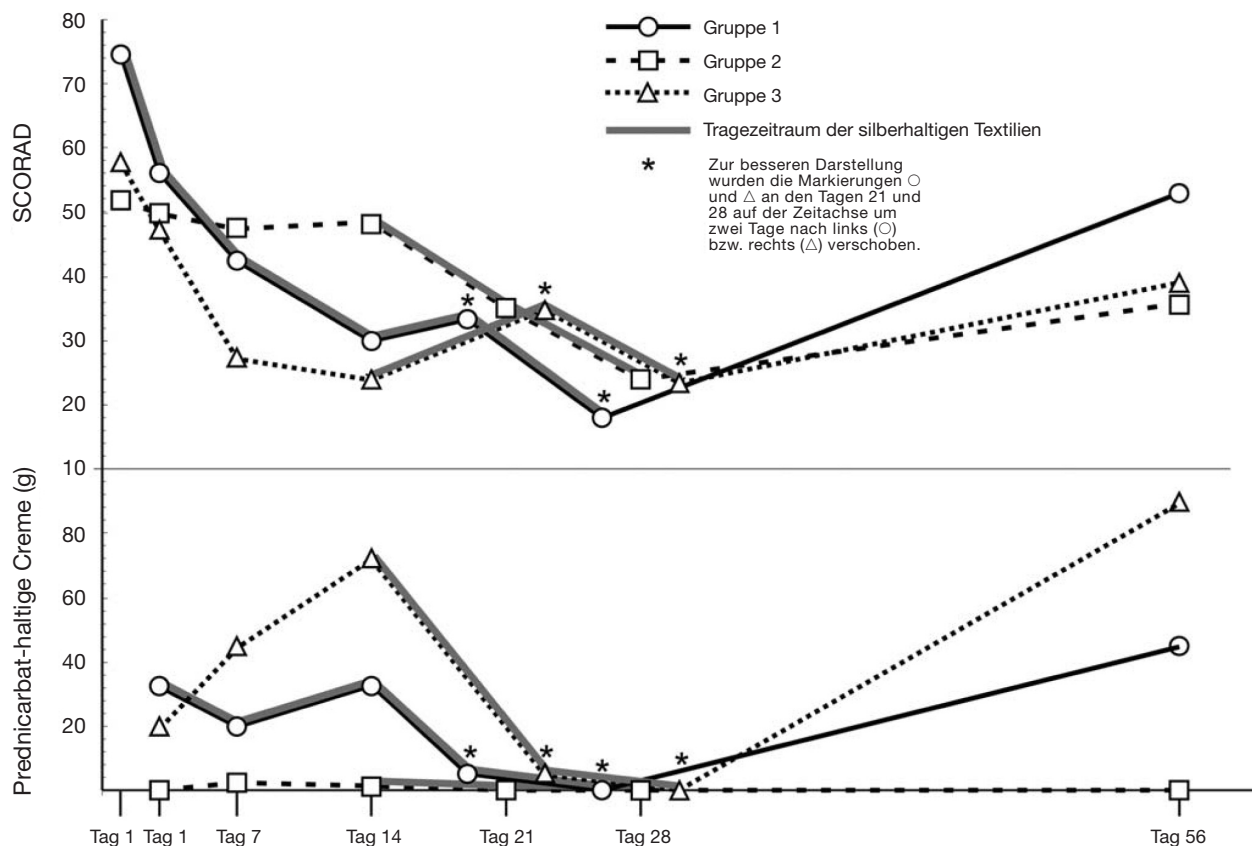


Abbildung 3. SCORAD, Anwendung der silberhaltigen Textilien sowie Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme.

In Gruppe 1 ($n = 10$) wurden die silberhaltigen Textilien von Tag 1 bis Tag 28 getragen. Der Verbrauch an der erlaubten Bedarfsmedikation, einer Prednicarbat-haltigen Creme, war in der ersten Behandlungsphase höher als in der zweiten. Die klinische Besserung setzte sich in der zweiten Behandlungsphase fort, in der nur wenig Bedarfsmedikation angewendet wurde. Die Nachbeobachtungsphase nach Beendigung der Behandlung begann an Tag 29 und brachte eine auffällig klinische Verschlechterung und einen erhöhten Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme mit sich. Die Patienten der Gruppe 2 ($n = 10$) erhielten für die Zeit von Tag 1 bis Tag 14 silberfreie Textilien und in Studienphase II von Tag 15 bis Tag 28 silberhaltige Textilien. Es wurde nur wenig Bedarfsmedikation verbraucht (Phase I: 13 g; Phase II: 0 g, angegeben sind die Mediane). Mit dem Tragen der silberhaltigen Textilien setzte eine signifikante klinische Besserung ein. Die Patienten der Gruppe 3 ($n = 10$) wendeten von Tag 1 bis Tag 14 die Prednicarbat-haltige Creme und in Studienphase II von Tag 15 bis Tag 28 die silberhaltigen Textilien an. Die durch Prednicarbat erzielte klinische Besserung blieb in Studienphase II erhalten, obwohl der Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme drastisch reduziert wurde.

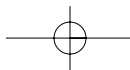
in Gruppe 2 auf 0 g und in Gruppe 3 auf 30 g ab (Abbildung 3).

Auch wenn die Abnahme des SCORAD in Gruppe 1 um 31,1 Punkte in der ersten Behandlungsphase von Tag 1 bis Tag 14 der von Gruppe 3 vergleichbar war (Reduktion um 30,6; Tabelle 3), verwendete Gruppe 1 tendenziell weniger Prednicarbat-haltige Creme (Abbildung 3). In der zweiten Behandlungsphase von Tag 15 bis Tag 28, in der in allen drei Studiengruppen weniger Bedarfsmedikation benötigt wurde, zeigte die Hauterkrankung in den Gruppen 1 und 2 (Abbildung 3) eine signifikante Besserung und blieb in Gruppe 3 auf einem verbesserten Niveau (Abbildung 3). Die Patienten von Gruppe 2 verwendeten über den gesamten Studienzeitraum fast keine Bedarfsmedikation (13 g in Behandlungsphase I und 0 g in Phase II). Die klinische Besserung war in der zweiten Behandlungsphase, in der die silberhaltigen Textilien getragen wurden, am ausgeprägtesten (Abbildung 2).

In der Nachbeobachtungsphase nach der Behandlung (Studienphase III) von Tag 28 bis Tag 56, in der keine silberhaltigen Textilien getragen wurden, war in

Tabelle 3. Unterschiede im klinischen Score SCORAD von Tag 1 bis Tag 14, Tag 14 bis Tag 28 und Tag 28 bis Tag 56

Delta SCORAD	Studien-gruppe	Median	IQR	Signifikanz-niveau
Tag 1– Tag 14	Gruppe 1	31,10	26,95	} $p = 0,003$ } $p = 0,014$
	Gruppe 2	8,00	10,35	
	Gruppe 3	30,60	14,85	
Tag 14– Tag 28	Gruppe 1	12,90	15,5	} $p = 0,037$
	Gruppe 2	22,60	26,15	
	Gruppe 3	6,25	18,67	
Tag 28– Tag 56	Gruppe 1	-35,50	26,27	} $p = 0,034$
	Gruppe 2	-15,40	27,15	
	Gruppe 3	-16,55	30,12	



den Gruppen 1 und 3 ein erhöhter Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme als Bedarfsmedikation zu verzeichnen. Der mediane Verbrauch lag in Gruppe 1 bei 45 g (IQR 315 g), in Gruppe 2 bei 0 g (IQR 20 g) und in Gruppe 3 bei 90 g (IQR 200 g).

Bakterienanteil

Über den Verlauf von 56 Tagen wurde auf den AD-Herden von Gruppe 1 eine Reduktion der Bakterienbesiedelung beobachtet. Diese Reduktion war an Tag 56 signifikant. Die 14-tägige Tragephase (Tage 14-28) der silberhaltigen Textilien führte in Gruppe 2 zu einer leichten Reduktion der Bakterienanzahl (Tabelle 4), die aber nach 56 Tagen nicht signifikant war. In Gruppe 3 erzielte die anfängliche Behandlung der akuten AD über 14 Tage mit Kortikoiden bei zusätzlicher Anwendung der silberhaltigen Tex-

tilien von Tag 14 bis Tag 28 eine Reduktion der Bakterienanzahl (Tabelle 4).

Schweregrad des Juckreizes/Patientenbewertung

Der Schweregrad des Juckreizes wurde als ein subjektiver Parameter der klinischen Wirksamkeit beurteilt. Der Juckreiz war in Gruppe 1 bei Studienbeginn ausgeprägter als in Gruppe 2 ($p = 0,015$) oder 3 ($p = 0,018$).

Allerdings fiel die Anzahl der Patienten mit leichtem Juckreiz oder ganz ohne Juckreiz nach der Behandlung mit den silberhaltigen Textilien signifikant höher aus (Gruppe 1: Tag 1 vs. Tag 14, $p = 0,031$; Gruppe 2: Tag 14 vs. Tag 28, $p = 0,012$). Dies war nicht der Fall, wenn die Patienten die silberfreien Textilien trugen ($p = 0,109$) oder nur Prednicarbat-haltige Creme verwendeten ($p = 0,186$) (Abbildung 4).

Tabelle 4. Bakterienzählung

Textil	Tag 0, Mittelwert	Tag 14, Mittelwert	Tag 28, Mittelwert	p^*	Tag 56, Mittelwert	p^\dagger	p^\ddagger
Gruppe 1	3,1 ± 0,7	2,1 ± 0,9	1,5 ± 1,5	0,176	1,5 ± 1,3	0,427	0,003
Gruppe 2	1,8 ± 1,1	2,1 ± 1,2	2,6 ± 1,1	0,364	2,6 ± 1,2	0,657	0,246
Gruppe 3	2,0 ± 1,2	2,2 ± 0,6	1,4 ± 0,9	0,245	2,0 ± 1,3	0,678	0,4

*t-Test bei einseitig gepaarten Stichproben, Vergleich von Tag 0 mit Tag 28.

†t-Test bei einseitig gepaarten Stichproben, Vergleich von Tag 28 mit Tag 56.

‡t-Test bei einseitig gepaarten Stichproben, Vergleich von Tag 0 mit Tag 56.

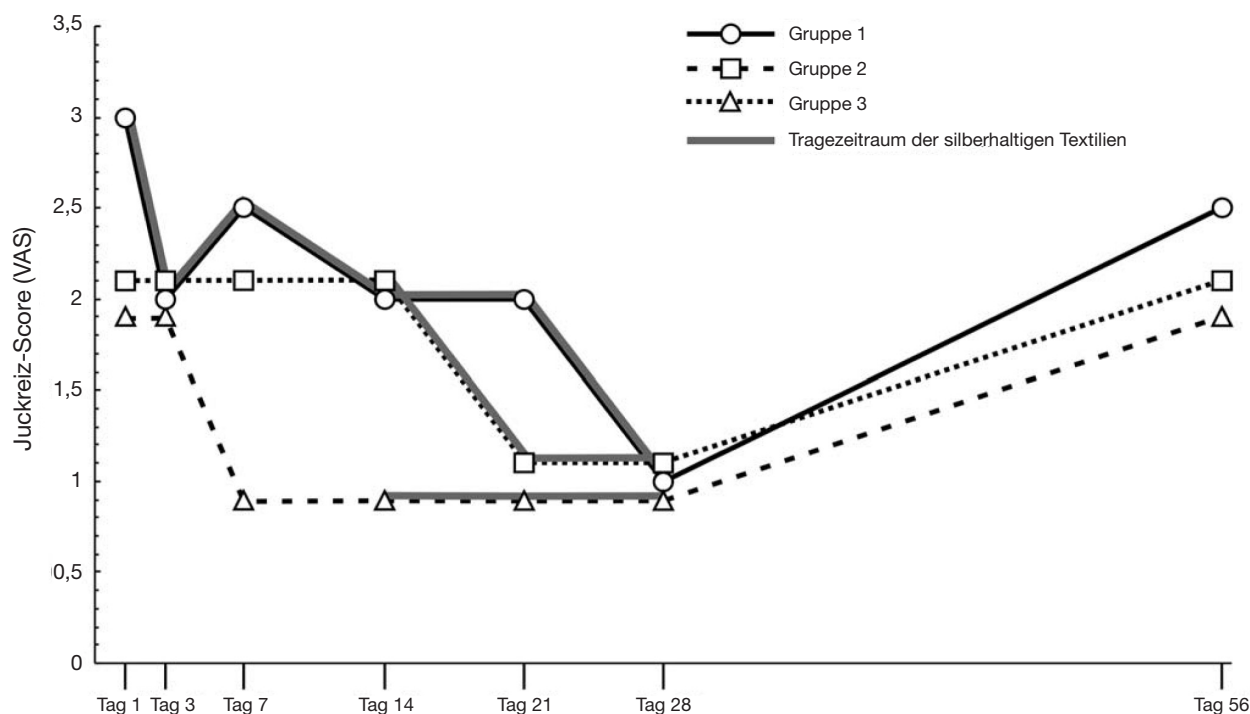
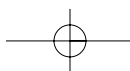
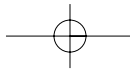


Abbildung 4. Schweregrad des Juckreizes und Anwendung der silberhaltigen Textilien in Gruppe 1, Gruppe 2 und Gruppe 3. Der Juckreiz zeigte in Gruppe 1 von Tag 1 bis Tag 28 eine Besserung ($p = 0,031$). Während der Anwendung der silber-freien Textilien (Gruppe 2) zeigte der Juckreiz keine Änderung, klang aber während des Tragens der silberhaltigen Textilien ab (Tag 14 bis Tag 28, $p = 0,012$). Unter der alleinigen Anwendung von Prednicarbat-haltiger Creme (Gruppe 3 von Tag 1 bis Tag 14) ergab sich keine signifikante Beeinflussung des Juckreizes.





Kontrolle der Erkrankung

Vor der Behandlung bewerteten 27,6 % der Patienten die Kontrolle der Erkrankung als vollständig, 6,9 % als gut, 34,5 % als begrenzt und 31 % bewerteten ihre Erkrankung als nicht kontrolliert.

An Tag 14 sagten 80 % der Patienten von Gruppe 1 (silberhaltiges Textil) aus, ihre AD sei im vollständigen Rückgang oder gut unter Kontrolle, gegenüber 10 % der Patienten an Tag 1. Patienten, die ausschließlich Prednicarbat-haltige Creme verwendeten (Gruppe 3), berichteten über das gleiche Ergebnis: 80 % an Tag 14 vollständig oder gut kontrolliert. Von Tag 14 bis Tag 28, als alle drei Studiengruppen das silberhaltige Textil verwendeten, zeigte die Kontrolle der Erkrankung eine weitere Verbesserung in Gruppe 1 (von 80 % auf 90 %, k.A.) und in Gruppe 2 (von 33,3 % auf 89,9 %, $p = 0,017$). In Gruppe 3 war durch die Prednicarbat-haltige Creme eine vollständige oder gute Kontrolle erzielt worden, die durch das silberhaltige Textil erhalten werden konnte (80 % der Patienten). An Tag 14 berichteten die Patienten von Gruppe 1 (silberhaltiges Textil) über eine bessere Kontrolle der Krankheit als die Patienten von Gruppe 2 (silberfreies Textil, $p = 0,016$).

In der Beobachtungsphase nach der Behandlung, von Tag 28 bis Tag 56, verschlechterte sich die Krankheitskontrolle in allen 3 Studiengruppen: 90 % der Patienten aus Gruppe 1, 66,6 % der Patienten aus Gruppe 2 und 50 % der Patienten aus Gruppe 3 bewerteten ihre Erkrankung als nicht kontrolliert oder nur unter begrenzter Kontrolle.

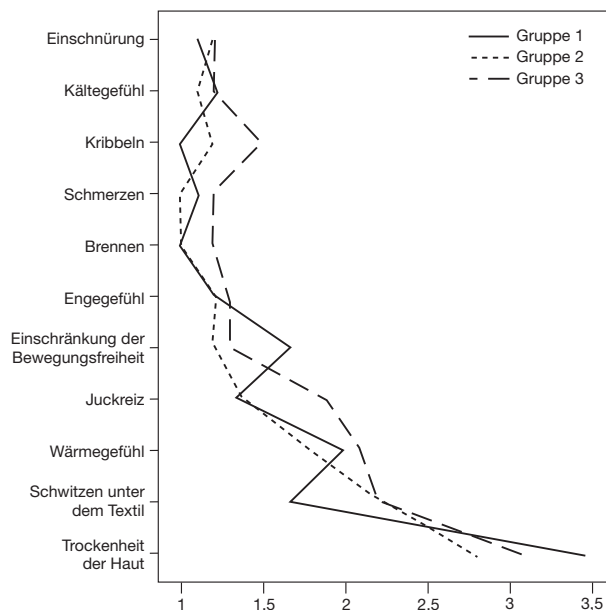


Abbildung 5. Bewertung des Tragekomforts durch die Patienten; der Mittelwert von 11 Kriterien dargestellt als Liniendiagramm (1 = keine Beschwerden, 4 = starke Beschwerden)

Bewertung des Tragekomforts durch die Patienten

In keiner der drei Studiengruppen wurde über auffallende Einschnürung, Engegefühl, Einschränkungen der Bewegungsfreiheit, Schmerzen, Kribbeln oder Brennen auf der Haut aufgrund der Kleidung berichtet, oder diese Befunde wurden in Einzelfällen als gering eingestuft (Abbildung 5). Die Mehrzahl der Patienten beobachtete verstärktes Schwitzen und Wärmegefühl. Gleichzeitig beschrieben 23 % der Patienten, dass sich das Gewebe kühl anfühle, was als angenehm empfunden wurde. Sowohl die silberhaltigen Textilien als auch die silberfreien Textilien bewirkten bei 20 % der Patienten mäßige bis starke Trockenheit der Haut.

Die Studientextilien wurden von 75,4 % der Patienten täglich getragen; 85,5 % der Patienten berichteten, dass sie die Textilien gerne trugen. Es wurde beschrieben, dass die Textilien nicht auf der Haut kleben, auch wenn nässende Läsionen vorhanden waren. Die Kleidung ließ sich problemlos an- und ausziehen und die für das Anziehen benötigte Zeit wurde als angemessen bewertet. 11,6 % der Patienten wuschen die Textilien täglich, 62 % jeden zweiten Tag und 21 % weniger häufig. Die Kleidung verlor auch nach mehreren Waschzyklen nicht ihre klinische Wirksamkeit. Als einziger negativer Effekt des Waschens wurde eine nach mehreren Waschzyklen auftretende Verfärbung genannt.

Unverträglichkeit

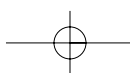
Zu keinem Zeitpunkt im Studienverlauf wurde bei den Patienten im Rahmen der körperlichen Untersuchung, bei der die Untersucher auf eine Argyrie der Haut, Fingernägel, Binde- oder Schleimhaut achteten, Silberablagerungen beobachtet.

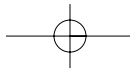
Die Blutparameter aller Patienten (γ -GT, GPT, GOT, Kreatinin, Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten, Hb, MCV, MCH, MCHC) waren regelmäßig und blieben im Studienverlauf unbeeinflusst.

An Tag 28 wurde im Urin eines Patienten 1 μ g/l Silber nachgewiesen. Dieser Patient gehörte Gruppe 1 an ($n = 10$), welche die silberhaltigen Textilien von Tag 1 bis Tag 28 getragen hatte. Eine Urinuntersuchung des Patienten an Tag 56 verlief ohne pathologischen Befund, d.h. es wurde kein Silber nachgewiesen.

Diskussion

Die vorliegende randomisierte, prospektive, kontrollierte, dreiarmlige, einfach verblindete Studie untersuchte die Wirksamkeit eines neuen Behandlungsansatzes für das akute atopische Ekzem. Das neue Behandlungsprinzip, ein elastisches Textil mit Silberfä-





den, das direkt auf der Haut getragen wird, wurde mit zwei weiteren Behandlungsformen verglichen: einem elastischen Textil ohne Silbergehalt, das von Erscheinungsbild und Anfühlen her nicht vom silberhaltigen Textil zu unterscheiden war, sowie eine topische Behandlung ekzematöser Läsionen mit Prednicarbat-haltiger Creme. Die dreiarmlige Aufteilung der Behandlung fand in Studienphase I von Tag 1 bis Tag 14 statt. In Studienphase II, von Tag 15 bis Tag 28, sollten alle Patienten die silberhaltigen Textilien tragen. In der dritten Phase, der Beobachtungsphase nach Abschluss der Behandlung, die von Tag 29 bis Tag 56 andauerte, wurden keine Textilien verwendet.

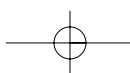
Alle Patienten durften bei Bedarf Prednicarbat-haltige Creme verwenden. Der Cremeverbrauch wurde bestimmt, indem die Tuben vor der Ausgabe an den Patienten sowie nach der Rückgabe akkurat gewogen wurden. Die silberhaltigen Textilien führten zu einer erheblichen klinischen Besserung der AD, insbesondere in Studienphase II von den Tagen 14 bis 28, als die Patienten fast kein Prednicarbat verwendeten. Insbesondere die Patienten der Gruppe 2 zeigten einen interessanten Verlauf der Erkrankung: Die AD begann erst abzuheilen, als ab Tag 14 die silberhaltigen Textilien getragen wurden. In dieser Gruppe wurde in den Studienphasen I und II fast keine Prednicarbat-haltige Creme verwendet. Damit war der in Gruppe 2 beobachtete klinische Nutzen ausschließlich auf die silberhaltigen Textilien zurück zu führen. Bei den Patienten der Gruppe 1 (silberhaltiges Textil) kam es von Tag 1 bis Tag 14 zu einer vergleichbaren Besserung des atopischen Ekzems wie bei den Patienten der Gruppe 3 (Prednicarbat-haltige Creme). Allerdings konnte die in dieser Gruppe beobachtete klinische Besserung in Studienphase I nicht primär auf die Silber-Ionen zurückgeführt werden, da die Patienten dieser Gruppe in etwa die gleiche Menge an Bedarfsmedikation benötigten wie die Patienten der Gruppe 3. Eine vermehrte Anwendung von Prednicarbat-haltiger Creme war am häufigsten bei Patienten zu beobachten, die seit Jahrzehnten an einer AD litten. Diese Präparate wurden häufig aus Gewohnheit zu Hause angewendet. Zufällig litten zwei Patienten aus Gruppe 1 an der pruriginösen Form der AD und waren an große Mengen kortikoidhaltiger Externa gewöhnt. In Gruppe 1 und 3 wurde jedoch ab Tag 15 eindeutig durch Silber ein klinischer Nutzen erzielt, da die Abheilung des Ekzems in Gruppe 1 anhielt und in Gruppe 3 auf einem verbesserten Niveau erhalten blieb, ohne dass in relevantem Maße Prednicarbat-haltige Creme angewendet wurde. Damit konnten wir zeigen, dass durch die Anwendung der silberhaltigen Textilien eine überlegene klinische Besserung erzielt wurde und dass gleichzeitig weniger topisches Prednicarbat

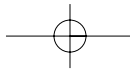
benötigt wurde als in der Studienphase I (Tag 1 bis Tag 14).

Die klinische Relevanz der silberhaltigen Textilien wurde insbesondere in der Nachbeobachtungsphase nach Abschluss der Behandlung deutlich, in der es in allen drei Gruppen zu einer sofortigen Verschlimmerung der AD kam, sobald die silberhaltigen Textilien von Tag 28 bis Tag 56 abgesetzt wurden. Selbst die vermehrte Anwendung von Prednicarbat-haltiger Creme in den Gruppen 1 und 3 konnte diesen Prozess nicht aufhalten. Die Anwendung der Bedarfsmedikation lag im Ermessen der Patienten. Gruppe 2 verwendete auch in dieser Phase keine Prednicarbat-haltige Creme, obwohl es zu einer deutlichen Verschlechterung der SCORAD-Werte kam.

Quälender Juckreiz wurde durch das Tragen der silberhaltigen Textilien verbessert, jedoch in geringerem Maße durch silberfreie Textilien oder Prednicarbat-haltiger Creme. Der Juckreiz nahm wieder zu, sobald die Patienten die silberhaltigen Textilien nicht mehr trugen, und kehrte in der Nachbeobachtungsphase nach Beendigung der Behandlung auf das an Tag 1 dokumentierte Niveau zurück. Der Rückgang des Juckreizes trägt zur klinischen Wirksamkeit der silberhaltigen Textilien bei, indem die Besiedelungsdichte durch *S. aureus* und seine Toxine reduziert wird, da es weniger wahrscheinlich zum Kratzen und zu Reizungen der Haut kommt. Die Bakterienzählung zeigte, dass die bakterielle Besiedelung der AD-Läsionen in Gruppe 1 über den Verlauf von 56 Tagen reduziert wurde. Diese Reduktion war an Tag 56 signifikant.

Die klinischen Effekte von silberhaltigen Textilien könnten auf der gut dokumentierten Anti-*S.-aureus*-Wirkung von Silber-Ionen beruhen. Silberhaltige Textilien induzierten bereits zwei Tage nach Beginn der Behandlung mit den Textilien eine hoch signifikante Reduktion von *S. aureus*. Gleichzeitig wurde der klinische Schweregrad vermindert¹⁷. Möglicherweise bewirken die Silber-Ionen eine Ablösung der Zytoplasma-Membran von der Bakterienzellwand. Das Auftreten von Silber- und Schwefel-Spuren in den elektronendichten Granula und im Zytoplasma weist darauf hin, dass der antibakterielle Wirkmechanismus von Silber auf dem Verlust der DNA-Replikationsfähigkeit und auf einer Proteininaktivierung nach der Silber-Behandlung beruht¹⁸. Insbesondere der eingestrickte Silberfaden der in dieser Studie untersuchten Textilien zeigte seine bakterizide Wirkung bei direkter Exposition der Bakterien (*E. coli*, *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp., *Staphylococcus* sp. und *Streptococcus* sp.)¹⁹. Die Bedeutung von *S. aureus* für die AD wird durch die Beobachtung unterstützt, dass auch AD-Patienten ohne Superinfektion eine Reduktion des Schweregrades





der Hauterkrankung zeigen, wenn sie mit einer Kombination aus einem Anti-Staphylokokken-Antibiotikum und topischen Kortikosteroiden behandelt werden⁷. Silber und verwandte Verbindungen wurden schon in der Geschichte zur Behandlung von Erkrankungen verwendet, allerdings wurde ihre antibakterielle Wirkung erst im späten neunzehnten Jahrhundert entdeckt. Im frühen zwanzigsten Jahrhundert wurden Silberproteine und Präparate aus kolloidalem Silber als Antiseptika für die Behandlung von Schleimhautinfektionen populär²⁰. In neuerer Zeit wurden Wundverbände aus Silber entwickelt, die primär die Wundheilung insbesondere von chronischen Ulzera und ausgedehnten Verbrennungen fördern sollen. Mit Silberoxid beschichtete Katheter wurden erfolgreich zur Beherrschung von Harnwegsinfektionen eingesetzt.

Die Bedeckung der Haut mit Textilien hatte auch den günstigen Effekt, externe Provokationsfaktoren zu reduzieren. Die Textilien könnten den Patienten am Kratzen gehindert und dadurch den Kreislauf aus Juckreiz und Kratzen unterbrochen haben. Allerdings erfuhren die Patienten der Gruppe 2, die in der ersten Studienphase die silberfreien Textilien trugen, in den ersten beiden Wochen nur eine leichte klinische Besserung, was zeigt, dass der Schutz der Haut durch Textilien nur eine geringe klinische Relevanz hatte.

Es wurden keine möglichen toxischen Nebenwirkungen der hier verwendeten silberhaltigen Textilien beobachtet. Nur in einem Fall konnte im 24-Stunden-Urin Silber nachgewiesen werden, dessen Wert gerade oberhalb der Nachweisgrenze lag. Klinisch wurden keine Silberablagerungen in der Haut- oder Schleimhaut beobachtet. Die Patienten berichteten nicht über subjektive Beschwerden.

Medizinisch wirksame Textilien aus Silberfaser müssen allerdings kontinuierlich getragen werden, da es in der Nachbeobachtungsphase von Tag 28 bis Tag 56, in der keine silberhaltigen Textilien getragen wurden, in allen drei Gruppen zu einer erneuten deutlichen Verschlechterung der AD kam und mehr Prednicarbat-haltige Creme verbraucht wurde.

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die direkt auf der Haut getragenen elastischen silberhaltigen Textilien nach einer anfänglichen Phase der kombinierten Anwendung mit Prednicarbat-haltiger Creme zu einer eindrucksvollen Besserung der akuten AD führten. Das Tragen der Kleidung aus silberhaltigen Textilien verringerte den Verbrauch an Prednicarbat-haltiger Creme erheblich.

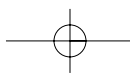
Danksagungen

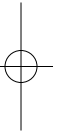
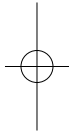
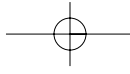
Interessenserklärung: Die Studie wurde von der Julius Zorn GmbH, Aichach unterstützt.

Die Autoren danken Stefan Schult für die technische Unterstützung.

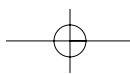
Literatur

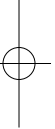
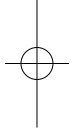
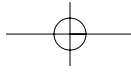
1. Larsen FS, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:760-4
2. Laughter D, Istvan JA, Tofte SJ, Hanifin JM. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:649-55
3. Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:125-38
4. Ruzicka T, Bieber T, Schöpf E, et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *New Engl J Med* 1997;337:816-21
5. Harper J, Green A, Scott G, et al. First experience of topical SDZ ASM 981 in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:781-7
6. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in lesions of atopic-dermatitis. *Br J Dermatol* 1974;90:525-30
7. Lever R, Hadley K, Downey D, Mackie R. Staphylococcal colonization in atopic dermatitis and the effect of topical mupirocin therapy. *Br J Dermatol* 1988;119:189-98
8. Wehner J, Neuber K. *Staphylococcus aureus* enterotoxins induce histamine and leukotriene release in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2001;145:302-5
9. Nomura I, Tanaka K, Tomita H, et al. Evaluation of the staphylococcal exotoxin and its specific IgE in childhood atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S178-S179
10. Ricci G, Patrizi A, Bendandi B, Menna G, Varotti E, Masi M. Clinical effectiveness of a silk fabric in the treatment of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;150:127-31
11. Werfel T. Staphylococcal toxin aggravates dermatitis in neurodermatitis. *Krankenpfl J* 2001;39:5-7
12. Kuschner I. Influence of solutes and ions on microorganisms. In: Hugo WB. Inhibition and destruction of the microbial cell. London: Academic Press; 1971
13. Ovington LG. Nanocrystalline silver: where the old and familiar meets a new frontier. *Wounds* 2001;13:5-10
14. Coward JE, Carr HS, Rosenkranz HS. Silver sulfadiazine: effect on the ultrastructure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;3:621-4
15. Lansdown AB. Silver. I: its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care* 2002;11:125-30
16. Stalder JF, Taieb A, Atherton DJ, et al. Severity scoring of atopic dermatitis – the SCORAD index – consensus report of the European Task-Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31
17. Gauger A, Mempel M, Schekatz A, Schafer T, Ring J, Abeck D. Silver-coated textiles reduce *Staphylococcus aureus* colonization in patients with atopic eczema. *Dermatology* 2003;207:15-21
18. Feng QL, Wu J, Chen GQ, Cui FZ, Kim TN, Kim JO. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Biomed Mater Res* 2000;52:662-8
19. Mackeen PC, Person S, Warner SC, Snipes W, Stevens SE. Silver-coated nylon fiber as an antibacterial agent. *Antimicrob Agents Chemother* 1987;31:93-9
20. Pilcher JD. Organic protein and colloidal silver compounds, their antiseptic efficacy and silver content as a basis for classification. *J Lab Clin Med* 1922;8:301-10





Die online veröffentlichte Version dieses Beitrags enthält CrossRef-Links:
<http://www.cmjournal.com>
Beitrag CMRO-3280_4, *Zur Veröffentlichung angenommen*: 15. Februar 2006
Online veröffentlicht: 17. März 2006
doi:10.1185/030079906X99990





CURRENT
MEDICAL RESEARCH

and Opinion[®]



LibraPharm

