

## Kopfschuppung, Entzündung und Juckreiz

# Neue Studie belegt Wirksamkeit für Medizinalshampoo

RALPH M. TRÜEB, ZÜRICH

Medizinalshampoos spielen eine sehr wichtige Rolle für die Behandlung pathologischer Zustände der Kopfhaut und stellen die häufigste Form der Haarbehandlung dar. Eine neue Untersuchung unter Federführung der Dermatologischen Klinik des Universitäts-Spitals Zürich zeigte, dass eine vierwöchige Therapie mit Squa-med®-Shampoo Schuppung, Entzündung und Juckreiz deutlich reduziert.

In der vierwöchigen, GCP-konformen Multicenterstudie wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Zinkpyrithion/Disodium undecylenamido MEA-sulfosuccinate-Shampoos Squa-med® bei 81 Patienten mit seborrhoischer Kopfhautdermatitis (Dermatitis seborrhoica), Kopfschuppen (Pityriasis simplex) oder Psoriasis capitis untersucht. Dieses Shampoo wurde speziell

für die Behandlung der seborrhoischen Dermatitis entwickelt.

### Patienten und Methoden

Nach schriftlicher Einverständniserklärung wurden volljährige Patienten eingeschlossen, die unter einer Dermatitis seborrhoica (Abb. 1), Pityriasis simplex capitis (Abb. 2) oder einer Psoriasis der Kopfhaut (Abb. 3) litten:

- 46 mit Dermatitis seborrhoica (Alter 40,02, SD=13,95; 50% männlich, 50% weiblich);
- 17 mit Pityriasis simplex (Alter 50,80, SD=18,99; 41% männlich, 59% weiblich)
- 16 mit Psoriasis capitis (Alter 47,01, SD=13,74; 44% männlich, 56% weiblich).

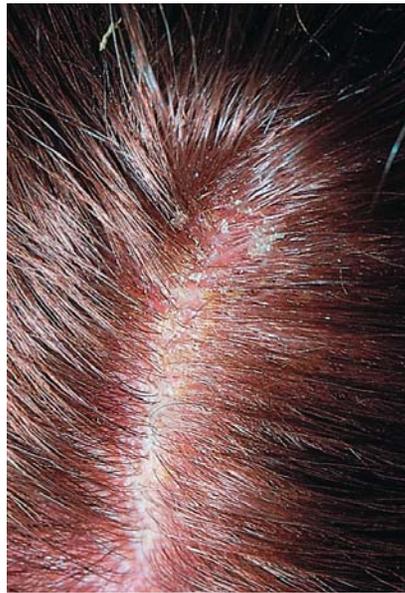
Lokale Zusatztherapien und bekannte Überempfindlichkeiten waren Ausschlusskriterien. Vor Studienbeginn (Tag 0) und nach zwei (Tag 14) resp. vier Wochen (Tag 28) Therapie wurde der Kopfhautzustand durch den Prüfarzt im Hinblick auf das Vorhandensein von Schuppung und Entzündung sowie subjektiv durch die Patienten im Hinblick auf Juckreiz bewertet. Ferner lieferten Prüfarzt und Patienten am Ende des

### Pathogenese von Dermatitis seborrhoica und Pityriasis simplex

Kopfschuppen isoliert (Pityriasis capitis) oder im Rahmen einer Dermatitis seborrhoica treten bei Männern etwas häufiger auf als bei Frauen. Die Hornschichtzellen von Schuppen sind parakeratotisch, Ursache ist eine beschleunigte Proliferation der Epidermiszellen, besonders im Bereich fokaler Entzündungsherde, mit daraus resultierender Auflösung der im Normalfall auf der Kopfhaut vorhandenen Kolumnarstruktur des Stratum corneum [1]. Die Beschleunigung des Keratinisierungsprozesses führt dazu, dass er fehlerhaft abläuft. Durch die Verminderung des Zusammenhalts zwischen den keratinisierten Epidermiszellen kommt es zur Ablösung grösserer, vom Auge als Kopfschuppen sichtbarer Zellkomplexe. Dementspre-

chend bieten sich zur Behandlung der Kopfschuppenbildung keratostatische und keratolytische Wirkstoffe an, wie Zinkpyrithion, Steinkohleteerextrakt, Schwefelpräzipitat und Salicylsäure. Für die Pathogenese der Kopfschuppenbildung sowohl im Rahmen der Dermatitis seborrhoica als auch der einfachen Kopfschuppen (Pityriasis simplex) hat *Malassezia* spp. grosse Aufmerksamkeit gefunden [2, 3]. Dementsprechend treten heute antimikrobielle Wirkstoffe in der Kopfschuppenbehandlung in den Vordergrund [4]. Eine signifikante Hemmung von *Malassezia* spp. wurde für den Shampoo-Wirkstoff Zinkpyrithion nachgewiesen, der als der mildeste medizinale Wirkstoff gegen Kopfschuppen gilt [5–9].

Schliesslich hat die Rolle der Seborrhoe in der Pathogenese der Kopfschuppenbildung zu wenig Beachtung gefunden, obwohl bereits früher darauf hingewiesen wurde, dass die Behandlung der androgenetischen Alopezie der Frau mittels systemischer Antiandrogene wie Cyproteronacetat über eine Reduktion der Seborrhoe oft auch zur Abnahme von Kopfschuppen führt [10]. Der Shampoo-Wirkstoff Disodium undecylenamido MEA-sulfosuccinate weist neben einer antimykotischen Wirkung auch eine antiseborrhoische Wirkung auf, welche ein zu starkes Nachfetten der Haare zusätzlich verhindern kann.

**Abb. 1: Dermatitis seborrhoica****Abb. 2: Pityriasis simplex capitis****Abb. 3: Psoriasis capitis**

Beobachtungszeitraums eine Globalbeurteilung des Therapieerfolgs, und der Prüfärzt bewertete zudem die lokale Verträglichkeit des Produktes. Die Prüfung wurde als offene, nicht randomisierte, multizentrische Studie in der Dermatologischen Klinik des UniversitätsSpitals Zürich sowie in sieben dermatologischen Praxen im Kanton Zürich durchgeführt. Die Behandlungsdauer betrug vier Wochen, wobei das Prüfpräparat zweimal wöchentlich angewendet wurde. Das Shampoo wurde dabei in die Kopfhaut einmassiert, bis sich eine Schaumbildung zeigte. Nach dem Abspülen wurde das Präparat erneut aufgetragen und während einer Einwirkzeit von 5 Minuten auf der Kopfhaut belassen. Für die pflegende Haarwäsche an den übrigen Tagen wurde ein wirkstofffreies Pflegeshampoo zur Verfügung gestellt.

#### Wirksamkeitsbeurteilung

Hauptkriterium in der Beurteilung der Wirksamkeit war die Schuppung der Kopfhaut. Diese wurde durch den Prüfarzt anhand einer 5-Punkte-Skala (0=nicht vorhanden, 1=schwach, 2=mittel, 3=stark, 4=sehr stark) beurteilt. Es wurde ein Summscore aus 3 Einzelitems gebildet, d.h. aus den Schuppenbeurteilungen an 3 von 8 potenziellen Lokalisationen (frontal, zentroparietal, Vertex-Bereich, parietal links,

parietal rechts, temporal links, temporal rechts). Bei der Visite 2 und 3 erfolgte die Schuppenbeurteilung jeweils an den in der Visite 1 festgelegten Lokalisationen. Danach wurde die Erfolgsquote bei 3 verschiedenen Hürden (Abnahme des Summscores um 10%, 20% oder 30%) berechnet.

Als Nebenkriterium der Wirksamkeit wurde die Entzündung der Kopfhaut durch den Prüfarzt anhand einer 5-Punkte-Skala (0=nicht vorhanden, 1=schwach, 2=mittel, 3=stark, 4=sehr stark) beurteilt. Dieses Kriterium wurde wie das Hauptkriterium Schuppung mit einem Summscore aus 3 Einzelitems gebildet, d.h. aus den Entzündungsbeurteilungen an 3 von 8 potenziellen Lokalisationen. Als Erfolgsquote wurde die 10-, 20- oder 30-prozentige Abnahme des Summscores definiert. Das weitere Nebenkriterium Juckreiz wurde durch den Patienten anhand einer 10 cm umfassenden visuellen Analog-Skala (VAS) beurteilt.

Die Globalbeurteilung des Therapieerfolgs erfolgte durch den Prüfarzt und Patient anhand einer 4-Punkte-Skala (3=sehr gut, 2=gut, 1=befriedigend, 0=keine Wirkung). Die Beurteilung der Verträglichkeit erfolgte durch den Prüfarzt anhand einer 4-Punkte-Skala (3=sehr gut, 2=gut, 1=ausreichend, 0=schlecht), und unerwünschte Ereignisse wurden mit den standardisierten Zusatzinfor-

mationen wie Schweregrad, Dauer, Beziehung zum Testpräparat, Ausgang und Massnahmen dokumentiert.

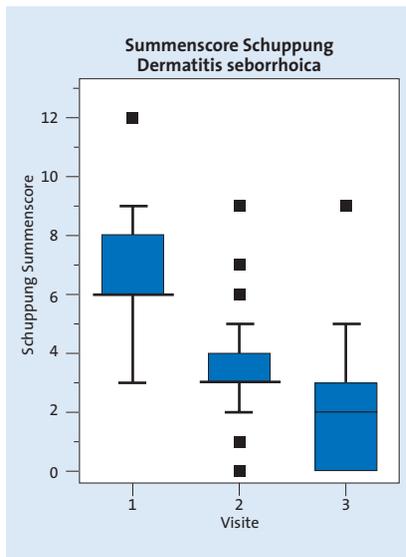
#### Ergebnisse

Von den 81 Patienten haben 79 die Studie abgeschlossen und deren Daten wurden statistisch detailliert ausgewertet.

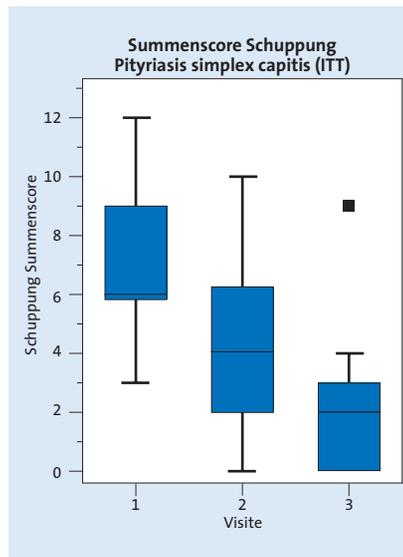
**Schuppung:** Der Summscore aus den 3 bewerteten Einzelitems, d.h. aus den Schuppenbeurteilungen an den 3 Lokalisationen, wurde bei allen 3 Indikationen bei Visite 2 und 3 signifikant reduziert. Durchschnittliche Abnahme bei Visite 3 (ITT):

- Dermatitis seborrhoica (Abb. 4): -72,7% ( $p < 0,0001$ )
- Pityriasis simplex (Abb. 5): -69,3% ( $p < 0,0001$ )
- Psoriasis capitis (Abb. 6): -39,8% ( $p = 0,0002$ )

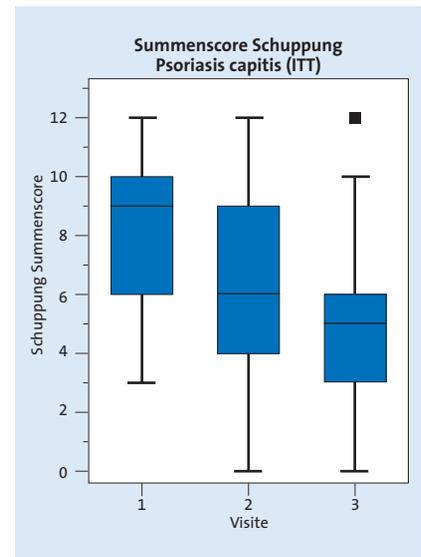
Was das Hauptkriterium Erfolg anbetrifft, wurde die Summe über alle maximal 3 bewerteten von 8 möglichen Einzelitems gebildet und als Erfolg die 10-, 20- oder 30-prozentige Abnahme definiert. Es zeigte sich eine hohe Erfolgsquote selbst bei der obersten Hürde einer 30%-Abnahme bei der Visite 3 (Tag 28): Dermatitis seborrhoica 95,7%, Pityriasis simplex 88,2%, Psoriasis capitis 68,8%, aber auch schon in geringerem Mass bei Visite 2 (Tag 14).



**Abb. 4: Kopfschuppung bei Dermatitis seborrhoica. Summenscores aus 3 bewerteten Einzelitems (3 Lokalisationen) anlässlich der Visiten 1 (Tag 0), 2 (Tag 14) und 3 (Tag 28). n=46 (ITT), p<0,0001 (Visite 1 vs. 2), p<0,0001 (Visite 1 vs. 3). Median wird durch Querbalken symbolisiert.**



**Abb. 5: Kopfschuppung bei Pityriasis simplex capitis. Summenscores aus 3 bewerteten Einzelitems (3 Lokalisationen) anlässlich der Visiten 1 (Tag 0), 2 (Tag 14) und 3 (Tag 28). n=17 (ITT), p=0,0002 (Visite 1 vs. 2), p<0,0001 (Visite 1 vs. 3). Median wird durch Querbalken symbolisiert.**



**Abb. 6: Kopfschuppung bei Psoriasis capitis. Summenscores aus 3 bewerteten Einzelitems (3 Lokalisationen) anlässlich der Visiten 1 (Tag 0), 2 (Tag 14) und 3 (Tag 28). n=16 (ITT), p=0,0002 (Visite 1 vs. 2), p=0,0001 (Visite 1 vs. 3). Median wird durch Querbalken symbolisiert.**

**Entzündung:** Der Summenscore aus 3 Einzelitems, d.h. aus den Entzündungsbeurteilungen an den 3 Lokalisationen, zeigte deutliche Verbesserungen bei allen drei Indikationen. Durchschnittliche Abnahme bei Visite 3 (ITT):

- Dermatitis seborrhoica (Abb. 7):  
–68,2% (p<0,0001)
- Pityriasis simplex:  
–83,3% (p=0,06)
- Psoriasis capitis (Abb. 8):  
–28,3% (p=0,001)

Die fehlende Signifikanz bei Pityriasis simplex war zu erwarten, da bei dieser Erkrankung per definitionem keine oder nur eine minimal klinisch erkennbare Entzündung vorhanden ist.

**Juckreiz:** Deutliche Abnahmen in Bezug auf Juckreiz fanden sich in allen Auswertungsdaten mit Ausnahme von Psoriasis capitis bereits zur Visite 2 (Tag 14), aber stärker noch zur Visite 3 (Tag 28). Der grösste Effekt wurde auch bei der Dermatitis seborrhoica nachgewiesen. Durchschnittliche Abnahme bei Visite 3 (ITT):

- Dermatitis seborrhoica:  
–63,4% (p<0,0001)

- Pityriasis simplex:  
–57,7% (p=0,004)
- Psoriasis capitis:  
–6,3% (p=0,16).

#### Globaler Behandlungserfolg

Die Beurteilungen von Patienten und Prüfarzten stimmten weitgehend überein. Am häufigsten wurde der globale Behandlungserfolg als gut oder sehr gut bezeichnet: Dermatitis seborrhoica 73,9%, Pityriasis simplex 76,5%, Psoriasis capitis 25,0%. Auch die unteren Vertrauensbereiche (Dermatitis seborrhoica 61,2%, Pityriasis simplex 53,9%, Psoriasis capitis 9,0%) wiesen auf einen guten Erfolg hin, wobei sich gezeigt hat, dass sich bei der schwerwiegenden Indikation Psoriasis capitis sich Squa-med® weniger als Monotherapeutikum, sondern vor allem als Add-on-Therapeutikum eignet.

#### Verträglichkeit

Überwiegend wurde über eine gute bis sehr gute Verträglichkeit berichtet. 16,3% der Patienten gaben bis zur Visite 2 (Tag 14) bzw. 16,5% bis zur Visite 3 (Tag 28) unerwünschte Ereignisse (UE)

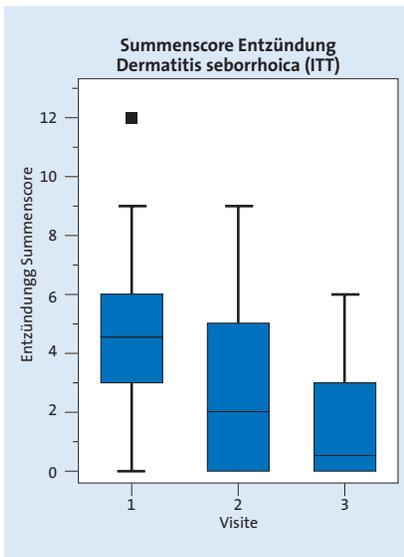
an, wobei die häufigsten Produkt-korrelierten UE-Nennungen Brennen, Juckreiz, Rötung und Spannungsgedühl waren.

#### Diskussion

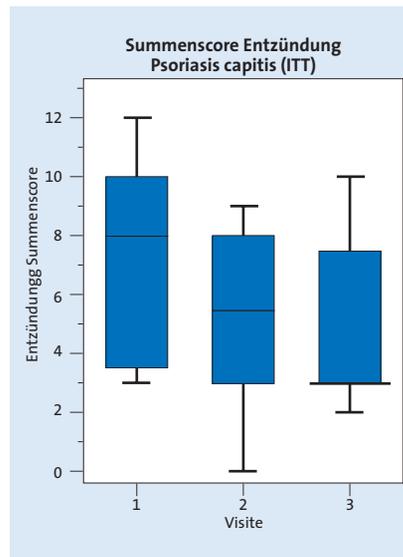
Medizinalshampoos spielen eine wichtige Rolle in der Behandlung pathologischer Zustände der Kopfhaut. Wissenschaftlich gesicherte Wirkstoffe wie Zinkpyrithion und Disodium undecylenamido MEA-sulfosuccinate sind bei der Behandlung von Entzündungen und Juckreiz der Kopfhaut sowie Kopfschuppen von grosser Bedeutung [12].

In der vorliegenden Studie mit Squa-med®-Shampoo für die Indikationen Dermatitis seborrhoica, Pityriasis simplex und Psoriasis capitis konnte gezeigt werden, dass sich mit dem Prüfpräparat in zweimal wöchentlicher Applikation bei Dermatitis seborrhoica und Pityriasis simplex signifikante Verbesserungen erzielen lassen.

Bei Psoriasis capitis sind ebenfalls Verbesserungen zu erreichen, aber in geringerer Masse, so dass der Einsatz von Squa-med® in der Behandlung der Kopfhautpsoriasis als unterstützend zur spezifischen Lokaltherapie mit Korti-



**Abb. 7: Entzündung bei Dermatitis seborrhoica. Summscores aus 3 bewerteten Einzelitems (3 Lokalisationen) anlässlich der Visiten 1 (Tag 0), 2 (Tag 14) und 3 (Tag 28). n=46 (ITT), p<0,0001 (Visite 1 vs. 2), p<0,0001 (Visite 1 vs. 3). Median wird durch Querbalken symbolisiert.**



**Abb. 8: Kopfschuppung bei Psoriasis capitis. Summscores aus 3 bewerteten Einzelitems (3 Lokalisationen) anlässlich der Visiten 1 (Tag 0), 2 (Tag 14) und 3 (Tag 28). n=16 (ITT), p=0,0005 (Visite 1 vs. 2), p=0,001 (Visite 1 vs. 3). Median wird durch Querbalken symbolisiert.**

kosteroiden und Vitamin-D-Analoga anzusiedeln ist. Die Verträglichkeit der Shampooebehandlung hat sich für alle drei Indikationen als gut bis sehr gut erwiesen. Beide Wirkstoffe entfalten in der Kombination ein potentes Wirkprofil und werden von den Patienten gut vertragen. Deshalb kann Squa-med® auch für die Langzeitanwendung sowie für die Anwendung bei Kindern, Schwangeren und stillenden Frauen empfohlen werden.

#### Literatur:

- Ackerman AB, Kligman AM. Some observations on dandruff. *J Soc Cosm Chem* 1969;20:81-101.
- Malassez L. Note sur champignon du pityriasis simple. *Arch Physiol* 1874;2:451-464.
- Shuster S, Blatchford N (eds) *Seborrhoeic dermatitis and dandruff - a fungal disease*. International Symposium Series 132, London. Pub Royal Society of Medicine Services 1988.
- Gloor M, Gallasch G. Haarwäsche und Haarwaschmittel. In: Orfanos CE (Hrsg) *Haar und Haarkrankheiten*, 2. Aufl. Fischer, Stuttgart 1991:931-959.
- Imokawa G, Shimzu H, Okamoto K. Antimicrobial effect of zinc pyrithione. *J Cosmet Chem* 1982;33:27-37.
- Nenoff P. In vitro-Empfindlichkeitstestung von *Malasszia furfur*. *H+G* 1997;72:104-109.
- Nenoff P. Der Effekt antiborrhoischer Substanzen gegenüber *Pityrosporum ovale* in vitro. *Hautarzt* 1994;45:464-467.
- Gloor M. Experimentelle Grundlagen der Therapie der Kopfschuppen und der Kopfhautseborrhoe. *Swiss Med* 1985;7:56-58.
- Marks R, Pearse A. The effects of a shampoo containing zinc pyrithione on the control of dandruff. *Br J Dermatol* 1985;112:415-422.
- Mortimer CH, Rushton DH, James KC. Effective medical treatment for common baldness in women. *Clin Exp Dermatol* 1984;8:342-350.
- Trüeb RM. Haarwaschmittel (Shampoos): Zusammensetzung und klinische Anwendungen. *Hautarzt* 1998;49:895-901.
- Shapiro J, Maddin S. Medicated shampoos. *Clin Dermatol* 1996;14:123-128.

#### Prof. Dr. med. Ralph M. Trüeb

Leitender Oberarzt  
Dermatologische Klinik,  
UniversitätsSpital Zürich  
Gloriastr. 31, 8091 Zürich  
E-Mail: [Ralph.trueeb@usz.ch](mailto:Ralph.trueeb@usz.ch)

