

<English Translation>

PROSPECTIVE, RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED DOUBLE-BLIND STUDY ON THE EFFICACY AND SAFETY OF A SERIES OF HERBAL SKIN-CARE PRODUCTS FOR STABLE CHRONIC PLAQUE PSORIASIS

Harald Maier, Peter Donath, Michael Tirant, Dragana Relic, Shahla Farokhnia, Herbert Hönigsmann, Adrian Tanew

Division of Special and Environmental Dermatology, Department of Dermatology, University of Vienna Medical School

INTRODUCTION

At present, topical cortisone is still the mainstay of therapy for stable chronic plaque psoriasis as long as the affected skin area is not too extensive. However, there is growing concern among patients about possible side effects of steroid therapy. A recent study showed that overall, 42 % patients were unsatisfied with the current management of their skin disease. This is the reason why, like in other medical specialities, patients with psoriasis more and more, turn to complementary treatment options such as magnetic field resonance therapy, traditional Chinese medicine (TCM) and herbal medicine. It is the young, the well-educated, patients with higher income, women and patients with chronic disease who are most open-minded to complementary methods. Actually, a flourishing market for complementary health products has developed. Unfortunately, most providers refuse to have their products tested according to international scientific standards. Advertising is merely based on anecdotal reports and the single opinions of (mostly prominent) persons. At the very best, uncontrolled clinical observations are presented.

STUDY OBJECTIVE

We assessed the efficacy and safety of an Australian series of herbal skin-care products (Dr. Michaels ® skin-care products for psoriasis) for the management of stable chronic plaque psoriasis. The producer claims that the skin disease improves significantly within a 6 to 8 weeks treatment course.

Methods: Inclusion criteria were: male or female patients with light to medium chronic plaque psoriasis. No other antipsoriatic treatment was allowed. Any antipsoriatic therapy had to be discontinued at least 2 weeks previously. We chose a prospective, randomized, double-blind design. As control we used a series of three common fatty skin-care products which contained no active ingredient. The guidelines for the use were identical for both product series. All skin lesions except the scalp were treated. The cleansing gel was distributed generously on the lesions and washed off after three to five minutes with warm water. Afterwards the lesion was covered with the ointment. After the ointment had dried up the patients applied a thin layer of skin conditioner. The procedure was performed twice daily over a period of 8 weeks. Before treatment, after 2, 4, 6 and 8 weeks a blind observer assessed the Psoriasis Area Severity Index (PASI). The values of

scalp involvement were not included. Standardized photos of typical lesions were taken before and after 2, 4, 6 and 8 weeks treatment. For statistical analysis we used Mann-Whitney-U Test made with SPSS for Windows.

Results: We assigned 34 (15 f /19 m) patients to our study population. 14 patients of the group which was treated with the herbal products and 10 patients of the control group completed the treatment course. Before therapy the mean PASI score of the group with the herbal products was 6.8 ± 2.4 SD, and 5.5 ± 2 SD in the control group, respectively. After the 8 weeks treatment course the mean PASI score reduction in the herbal group was 1.02 ± 1.01 SD, which is equivalent to a PASI score reduction of $89\% \pm 14.9$ SD. The respective values in the control group were 4.1 ± 1.7 SD and $22\% \pm 28.7$ SD. Three patients in the herbal and three patients in the control group reported mild and transient side effects (irritative dermatitis, folliculitis).

DISCUSSION: This study shows that the herbal skin-care products tested improve mild to moderate stable chronic plaque psoriasis significantly. One strength of this study is the clear study design which is regarded as the gold standard of clinical tests. As is well known, the PASI is a standardized internationally accepted evaluation score which in the hands of an experienced clinician is a reliable assessment tool.

It was so obvious in the study course that the *verum* products were superior to the *placebo* preparations. Except for coal tar which is present in only the cleansing gel, none of the listed herbal ingredients is a known antipsoriatic remedy.

Therefore, an analysis for undeclared drugs (cortisone, calcipotriol, macrolides) was undertaken although the producer (who is one of the authors, M.T.) gave a statement of innocuousness and provided the complete list of constituents and the respective material safety data sheets. Two samples of different batches of each product were analysed. **None of the products contained any of the compounds mentioned above.**

CONCLUSIONS: The products tested already fulfil a lot of aspects addressed by the European Parliament in the proposal for a directive on traditional herbal medicinal products. Our investigation demonstrates that complementary methods may play a role in dermatologic therapy as far as they undergo standardised clinical trials and fulfil the basic requirements such as product safety and quality assurance. Dr Michaels skin-care products can be used successfully in the treatment of stable chronic plaque psoriasis.

<Polish Translation>

**ODDZIAŁ DERMATOLOGII SPECJALNEJ
I DERMATYZÓZ ŚRODOWISKOWYCH
Kierownik: Prof. uniw. dr H. Hönigsmann
Uniwersytecka Klinika Dermatologii
Szpital Ogólny Miasta Wiedeń
Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien**

**Raport z klinicznego badania skuteczności dermokosmetyków
Dr Michaels stosowanych wspomagająco w leczeniu łuszczycy.**

Wprowadzenie

Badanie kliniczne skuteczności dermokosmetyków Dr Michaels stosowanych wspomagająco w leczeniu łuszczycy zostało przeprowadzone na zlecenie dystrybutora na Austrię i Europę, Dr. Michaels Rica-A Ges.m.b.H., Traiskirchen, Austria. W przypadku preparatów Dr Michaels stosowanych wspomagająco w leczeniu łuszczycy badano serię produktów pielęgnacyjnych składającą się z żelu myjącego (Cleansing Gel), tłustej maści (Aromatherapeutic Body Ointment) i toniku pielęgnacyjnego (Skin Conditioner), dalej zwanego krótko tonikiem. Produkty te są wytwarzane w Australii przez TIRSEL PTY LTD, Frankstone Victoria, Australia, zgodnie z wytycznymi dla Good Manufacturing Practice (GMP). Producent przedłożył dla każdego preparatu pełny opis produktu, certyfikaty dotyczące procesu wytwarzania wystawione przez Therapeutic Goods Administration (TGA), listę składników i dane dotyczące bezpieczeństwa. Badanie przeprowadzono w ogólnym ambulatorium Oddziału Dermatologii Specjalnej i Dermatoz Środowiskowych Uniwersyteckiej Kliniki Dermatologii w Wiedniu, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wiedeń, Austria.

Badana populacja

Badaniu poddano pacjentów obu płci w wieku od 18 do 70 lat cierpiących na lekką ewentualnie średnio zaawansowaną chroniczną, stabilną łuszczycę pospolitą.

Dzieci, kobiety w ciąży, matki karmiące piersią oraz pacjenci w wieku powyżej 70 lat nie byli włączani do badania.

Pacjenci nie mogli być poddani żadnemu innemu zewnętrznemu i/lub systemowemu leczeniu łuszczycy. W przypadku stosowanej przez pacjenta jakiegokolwiek innej terapii łuszczycy musiała być zachowana przynajmniej 2-tygodniowa przerwa w leczeniu przed rozpoczęciem udziału w badaniu. Także pacjenci przyjmujący leki mogące doprowadzić do pogorszenia lub niespecyficznego poprawy obrazu choroby nie zostali włączeni do badania.

Wśród pozostałych przeciwwskazań znalazły się: ciężka łuszczyca, łuszczyca stawowa, łuszczyca krostkowa i łuszczyca dłoniowo-podeszwowa.

Od wszystkich pacjentów uzyskano pisemną zgodę na udział w badaniu.

Opis badania

Przeprowadzone badanie było prospektywne, losowe, podwójnie ślepe (tzn. ani badacz ani pacjent nie wiedzieli jaki zestaw preparatów był stosowany), kontrolowane placebo (preparatami nie aktywnymi). Jedna grupa pacjentów otrzymała preparaty Dr Michaels na łuszczycę, druga grupa – trzy produkty do pielęgnacji skóry bez substancji czynnych. Wszystkie produkty zostały zapakowane w aptecze szpitalnej Szpitala Ogólnego w Wiedniu w identyczne, neutralne opakowania i wydane przez kierownika projektu pacjentom podczas wizyt.

Zalecenia dotyczące sposobu stosowania były dokładnie takie same dla preparatów leczniczych i placebo. Produkty oznaczone jako żel myjący należało nanieść na skórę w obrębie zmian skórnych i po upływie trzech do pięciu minut zmyć letnią wodą. Następnie na miejsca zmienione chorobowo należało nałożyć obficie maść i po wchłonięciu „przypieczętować” przez natarcie tonikiem. W okresie badania preparaty były stosowane dwa razy dziennie przez okres ośmiu tygodni.

W czasie badania ocena skuteczności była prowadzona na wizytach w odstęпах dwutygodniowych przez badacza „ślepego” (nie wiedzącego, którzy pacjenci otrzymali badane preparaty, a którzy placebo). Oceny dokonano przy pomocy Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Pacjentom zabroniono udzielania osobie badającej informacji na temat leczenia w czasie wizyt kontrolnych. W czasie kolejnych wizyt pacjenci otrzymywali preparaty na dalszy okres leczenia. W celu dokumentacji kolejnych faz leczenia wykonano fotografie charakterystycznych wykwitów łuszczycowych w standardowym ustawieniu na początku badania oraz po upływie 4 względnie 8 tygodni.

Analiza statystyczna

Test Mann-Whitney -U z SPSS dla WINDOWS

Wyniki

Badaniem objętych było 34 pacjentów (15 kobiet/19 mężczyzn) z objawami lekkiej do średnio zaawansowanej, stabilnej łuszczycy pospolitej. W grupie otrzymującej badane preparaty ośmiotygodniowy okres terapii zakończyło 14 pacjentów (9 kobiet/5 mężczyzn), a w grupie placebo - 10 pacjentów (2 kobiety/8 mężczyzn). Spośród pacjentów z grupy placebo 6 zakończyło kurację przed czasem z powodu braku skuteczności. Większość pacjentów otrzymujących placebo przerwało udział w badaniu, ponieważ nie nastąpiła żadna wyraźna poprawa. W grupie otrzymującej aktywne preparaty wypadło 4 pacjentów z powodu niedostatecznej skuteczności. W tym przypadku

zostało to uzasadnione dużym nakładem czasu na stosowanie leczenia w czasie badania.

Wartość wyjściowa PASI w grupie otrzymującej badane preparaty wyniosła średnio $6,8 \pm 3,4$, w grupie otrzymującej placebo $5,5 \pm 2$. Wartość PASI-Score-Reduction wyniosła odpowiednio $89\% \pm 14,9$ oraz $22\% \pm 28,7$ i była statystycznie znamienne ($p < 0,001$). U 50% pacjentów z grupy otrzymującej badane preparaty i 40% z grupy placebo wystąpiły działania niepożądane o małym znaczeniu klinicznym.

Podsumowanie

Poddane ocenie w przeprowadzonym badaniu dermokosmetyki Dr Michaels stosowane wspomagająco w leczeniu łuszczycy prowadzą do wyraźnej poprawy w przypadku stabilnej, chronicznej łuszczycy pospolitej. Wszystkie działania niepożądane (zapalenie mieszków włosowych, zapalenie skóry połączone ze swędzeniem oraz świąd) występowały przez krótki czas i w momencie największego nasilenia zostały określone jako nieznaczne i nie wymagały specyficznego leczenia ani konieczności przerwania udziału w badaniu.

Preparaty Dr Michaels stosowane w leczeniu łuszczycy stanowią pewną i skuteczną alternatywę w przypadku stabilnej chronicznej łuszczycy pospolitej.

(-) nieczytelny podpis

Prof. uniw. dr Herbert Hönigsmann
Kierownik Oddziału Dermatologii Specjalnej
i Dermatoz Środowiskowych

(-) nieczytelny podpis

Lekarz naczelny dr Harald Maier
Kierownik badań

Wiedeń, 13.2.2004

Stempel o treści:

ODDZIAŁ
DERMATOLOGII SPECJALNEJ
I DERMATOZ ŚRODOWISKOWYCH
Uniwersytecka Klinika Dermatologii
Kierownik: Prof. dr H. Hönigsmann
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien