

Einmalbehandlung des Kopflausbefalls (Pediculosis capitis) mit 0,5% Permethrin

Effektivität einer 0,5%igen alkoholischen Permethrinlösung

U.-F. Haustein
Christine Rogalski
U. Paasch

One Time Treatment of Head Lice (Pediculosis capitis) with 0,5% Permethrin – Efficacy of a 0,5% Alcoholic Permethrin Solution

Zusammenfassung

Permethrin wird in der Behandlung des Kopflausbefalls weltweit eingesetzt. Dabei kommen verschiedene Formulierungen (Creme, Shampoo, Lösung) zum Einsatz, häufig mit einer Permethrin-Konzentration von 1%. In zahlreichen Studien erwies sich diese als ausgezeichnet wirksam, so dass solche Präparate international als Mittel der Wahl angesehen werden. Überprüft werden sollte deshalb, ob eine alternative Formulierung mit 0,5% Permethrin gleich wirksam ist. In der vorliegenden multizentrischen, offenen Studie wurden 67 Patienten mit der Diagnose Kopflausbefall (Pediculosis capitis) mit einer alkoholischen 0,5%igen Permethrin-Lösung behandelt. 1 Tag nach der Behandlung waren 63 (94%) frei von lebenden Läusen. Nach 8 Tagen waren 61 Patienten (91%) lausfrei. 66 von 67 Patienten (99%) beurteilten die Verträglichkeit als gut oder sehr gut. Die 0,5%ige alkoholische Lösung erwies sich gegenüber der international üblichen 1%igen Permethrin-Formulierung als gleichwertig.

Abstract

Permethrin is used for the treatment of head-lice world-wide. Different formulations (creme, shampoo, solution) are used, in most cases with a 1% concentration of permethrin. As many trials showed this concentration to be perfectly effective, these formulations are considered to be the international state of the art. What had to be checked was, if a 0.5% formulation of permethrine would be equally effective. In this multi-centred, open trial 67 patients with the diagnosis of pediculosis capitis were treated with a 0.5% permethrine-solution. 1 day after treatment 63 (94%) were free from living lice. After 8 days 61 (91%) patients were free from lice. 66 of 67 (99%) considered the compliance to be good resp. very good. The 0.5% alcoholic solution has proved to be equally effective compared to the ordinary 1% solution of permethrine.

Einleitung

Kopflausbefall (Pediculosis capitis) stellt nach wie vor ein massives Problem dar, besonders im Kleinkind- und Schulalter. Statistische Daten lassen sogar einen Anstieg vermuten [1]. Zur Behandlung stehen hierzulande Lindan und verschiedene Pyrethroid-/Pyrethrum-Präparate zur Verfügung. Lindan, ein chlorierter Kohlenwasserstoff, wird aufgrund seiner potenziellen Neurotoxizität und der Umweltpersistenz [2] nicht mehr als Mittel der ersten Wahl angesehen. Natürliches Pyrethrum ist nur mäßig wirksam, weshalb es mit verschiedenen Hilfsstoffen kombiniert

werden muss [2–4]. Kombinationspräparate sind aber aufgrund der Arzneimittelinteraktions-Risiken und höherem Allergisierungspotenzial [5] nach Möglichkeit zu vermeiden. Ebenso wie Lindan [4] besitzt Pyrethrum keine ausreichende ovizide Wirkung [2,6,7]. Eine Zweitbehandlung ist generell notwendig [8–10].

Unter den synthetischen Analoga des Pyrethrums, den Pyrethroiden, nimmt das Permethrin aufgrund seiner Eigenschaften eine Sonderstellung ein. Es verbindet hohe insektizide Wirkung mit minimaler Säugetiertoxizität (40-mal weniger toxisch als Lin-

Institutsangaben

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der Universität Leipzig

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. U.-F. Haustein · Klinik für Hautkrankheiten · Universität Leipzig · Liebigstraße 21 · 04103 Leipzig

Bibliografie

Akt Dermatol 2002; 28: 406–409 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

dan, etwa 6-mal weniger toxisch als Pyrethrin I und II, die Hauptbestandteile des Pyrethrum-Extraktes [5]). Permethrin ist licht- und sauerstoffstabil und ermöglicht eine Imprägnierung des Haares mit einer gewissen Langzeitwirkung. Eine einmalige Anwendung reicht deshalb aus.

Zahlreiche internationale Studien belegen Heilungsraten von über 90% nach einmaliger Anwendung von Permethrin (Taplin et al.: 97% [11], Di Napoli et al.: 96% [3], Pyrethrum-Extrakt 62%, Carson et al. [12]). Weitere Daten aus der internationalen Literatur geben vergleichbare Werte an [12–14]. Systematische Auswertungen aller Studien erbrachten einheitlich eine überlegene Wirkung für die untersuchten Permethrin-Präparate [9, 15].

International werden 1%ige wässrige Formulierungen (Shampoo) von Permethrin verwendet. Bessere Effektivität als wässrige besitzen jedoch alkoholische Formulierungen, da der Wirkstoff nicht durch Wasser verdünnt, sondern durch Verdunsten des Lösungsmittels angereichert wird [16, 17]. Ziel der Studie war deshalb die Überprüfung der Wirksamkeit einer 0,5%igen alkoholischen Permethrin-Formulierung.

Studienfrage: Ist die 0,5%ige alkoholische Permethrin-Lösung der 1%igen wässrigen Formulierung gleichwertig?

Patienten und Methoden

Die offene Studie wurde koordiniert von der Universitäts-Hautklinik Leipzig und in 8 Arztpraxen sowie zwei Kliniken durchgeführt. Eingeschlossen wurden 67 Patienten mit der Diagnose Kopflausbefall (Pediculosis capitis). Das gewählte Studiendesign (multizentrisch, offen) ohne Vergleichsgruppe wurde wegen des eindeutigen Hauptzielkriteriums (Abwesenheit lebender Läuse) gewählt und mit den Behörden abgestimmt. Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, Stillzeit, Alter < 6 Jahre, interagierende Begleitmedikation sowie eine Überempfindlichkeit gegen Pyrethrine, Pyrethroide bzw. Duftstoffe der Permethrinlösung. Das primäre Prüfziel bestand in der Freiheit von lebenden Läusen. Es wurde eine 0,5%ige alkoholische Permethrin-Lösung (InfectoPedicul Lösung) verwendet, die Permethrin in einem cis:trans-Verhältnis von 25 : 75 enthielt. Nach vorheriger Haarwäsche mit einem definierten Waschmittel wurde die Lösung in das leicht frottierte, noch feuchte Haar gleichmäßig und intensiv einmassiert und nach 30 min mit Leitungswasser ausgespült.

Eine spezifische Begleittherapie mit Wirkung auf die Ektoparasiten war während der Dauer der Studienteilnahme nicht erlaubt. Zulässig war jedoch eine Lokaltherapie der Sekundärinfektion bzw. eine systemische Antihistaminikagabe.

Studienablauf

Nach Diagnosestellung einer Pediculosis capitis (Nachweis lebender Läuse und Nymphen bzw. entwicklungsfähiger Nissen) durch den entsprechenden Prüfarzt wurde festgestellt, ob die Einschlusskriterien erfüllt waren. Nach schriftlicher Einverständniserklärung (eines Erziehungsberechtigten bei Minderjährigen) wurde der Patient in die Studie eingeschlossen. Dann wurde die Studienmedikation ausgegeben und die Termine für die

Tab. 1 Geschlecht und Alter der Patienten

Alter (Jahre)	männlich (%)	weiblich (%)	gesamt (%)
1–10	8 (11,9)	31 (46,3)	39 (58,2)
11–20	3 (4,5)	10 (14,9)	13 (19,4)
21–30	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (1,5)
31–40	2 (3,0)	6 (9,0)	8 (11,9)
41–50	2 (3,0)	1 (1,5)	3 (4,5)
51–60	1 (1,5)	1 (1,5)	2 (3,0)
61–70	0 (0,0)	1 (1,5)	1 (1,5)
gesamt	17 (25,4)	50 (74,6)	67 (100)

Tab. 2 Präsenz bzw. Häufigkeit lebender bzw. entwicklungsfähiger Kopflausstadien zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung

Entwicklungsstadien	Menge	Anzahl Patienten (%)
Läuse	keine	3 (4)
	1–10	42 (63)
	11–50	17 (25)
	> 50	5 (8)
Nymphen	ja	52 (78)
	nein	15 (22)
Nissen	ja	62 (93)
	nein	5 (7)

Tab. 3 Gründe für Ausschluss von der Auswertung

Ausschlussgrund	Anzahl
schlechte Compliance	3
unerlaubte Begleitmedikation	2
keine Läuse bei Aufnahme vorhanden	3
gesamt	8
auswertbares Kollektiv	59

Tab. 4 Häufigkeit lebender Läuse (Aufnahme und Tag 1) des Gesamtkollektivs

lebende Läuse	Aufnahme (%)	Tag 1 (%)
keine	3 (4)	63 (94)
1–10	42 (63)	4 (6)
11–50	17 (25)	0
> 50	3 (5)	0

Kontrolluntersuchungen (Tag 1, 8 und 15 der Nachbeobachtungszeit) festgelegt. Dabei wurden:

- die mit dem Lausbefall assoziierten Beschwerden dokumentiert;
- die Wirksamkeit anhand des Parasitenbefundes durch den Arzt beurteilt;
- eine Einschätzung der Compliance vorgenommen (nur am 1. und 8. Tag);
- Gründe für eventuellen Abbruch der Teilnahme evaluiert;
- auf eventuelle Therapieversager geprüft und bei Bedarf eine Zweitbehandlung durchgeführt (nur am 8. Tag).

An den Kontrollterminen 1–3 wurde die Wirksamkeit vom Arzt anhand der Häufigkeit lebender Läuse und des Vorhandenseins lebender Nymphen bzw. entwicklungsfähiger Nissen beurteilt. Bei Kontrolltermin 2 (8. Tag) hatte ein fortbestehender Befall eine Zweitbehandlung zur Folge.

Ergebnisse

Von 67 in die Studie aufgenommenen Patienten mit der Diagnose Pediculosis capitis wurden 59 mit prüfplankonformer Therapie ausgewertet. Von den 67 Patienten waren 50 (74,6%) weiblich (Tab. 1). Bei Aufnahme wiesen 64 Patienten lebende Läuse auf, 52 Nymphen und 62 entwicklungsfähige Nissen (Mehrfachnennungen möglich) (Tab. 2) Die Ausschlussgründe wurden in Tab. 3 aufgeführt. Am Tag 1 nach der Behandlung waren 63 (94,0%) frei von lebenden Läusen, am Tag 8 waren es 61 (91%). Frei von Juckreiz waren am Tag 1 64 (95,5%) der Patienten (Tab. 4).

66 von 67 (99%) behandelten Patienten beurteilten die Verträglichkeit der geprüften Permethrinlösung als gut oder sehr gut. Insgesamt wurden 8 unerwünschte Ereignisse bei 6 Patienten dokumentiert. Die Unverträglichkeiten äußerten sich in 4 (6%) Fällen als vorübergehendes lokales Brennen unterschiedlicher Ausprägung, einmal als vorübergehender lokaler Juckreiz und bei einem Patienten nach der Zweitbehandlung in Form von vorübergehenden Kopfschmerzen, Übelkeit und einmaligem Erbrechen.

Diskussion

Die in den Studien mit 1%igem Permethrin gefundenen Vorgaben sind hoch: Heilungsraten nahe 100% werden erreicht. Obgleich die Toxizität von Permethrin minimal ist, ist es aus grundsätzlichen Erwägungen dennoch wünschenswert, die für eine Behandlung notwendige Menge zu minimieren. Die vorliegende Studie zur Behandlung des Kopflausbefalls in einer deutschen Population konnte zeigen, dass die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer 0,5%igen Permethrinlösung der 1%igen Permethrin-Haarwäsche äquivalent ist. Auch mit dieser Konzentration lässt sich nicht nur eine hohe sofortige Wirksamkeit mit 93% Freiheit von lebenden Läusen erzielen, auch die ovizide Wirkung wird durch die 90%ige Lausfreiheit am 8. Tag unterstrichen (Tab. 5).

Tab. 5 Therapieverlauf: Häufigkeit lebender Läuse bei Aufnahme, an Tag 1, Tag 8 und Tag 15 der protokollkonformen Therapieverläufe (n = 59)

lebende Läuse	Aufnahme (%)	Tag 1 (%)	Tag 8 (%)	Tag 15 (%)
keine	0	55 (93)	53 (90)	58 (98)
1–10	40 (68)	4 (7)	4 (7)	1 (2)
11–50	16 (27)	0	2 (3)	0
>50	3 (5)	0	0	0

Nur sehr wenige, geringgradige Nebenwirkungen traten bei 6 Patienten auf. Die gute Verträglichkeit liegt im Bereich der bei früheren Untersuchungen erhobenen Raten.

Die jetzt gefundenen Ergebnisse bestätigen frühere Untersuchungen mit einer 0,5% alkoholischen Permethrin-Lösung in unserer Hautklinik an 150 Patienten mit Pediculosis capitis. Diese hatten eine Heilung in 98% der Fälle ergeben [1].

Beide Untersuchungen zeigen, dass die Beobachtungen, die mit 1%igen Permethrin-Formulierungen gemacht wurden, auf 0,5%ige Lösungen übertragen werden können.

Fazit

Die in zahlreichen internationalen Studien gefundene exzellente Relation von Wirksamkeit und Sicherheit für Permethrin gilt auch für die hierzulande erhältliche 0,5%ige Lösung. Die Wertung von Permethrin als Mittel der Wahl zur Bekämpfung des Kopflausbefalls kann auch für Deutschland übernommen werden.

Literatur

- Haustein UF. Pyrethrine und Pyrethroide (Permethrin) bei der Behandlung von Skabies und Pediculosis. Hautarzt 1991; 42: 9–15
- Maier W. Kopfläuse (Pediculus capitis, Anoplura: Pediculidae) in Deutschland – ein Problem? Mitt Dtsch Ges Allg Angew Ent 2000; 12: 193–195
- Di Napoli JB, Austin RD, Englander SJ, Gomez MP et al. Eradication of head lice with a single treatment. Am J Pub Hlth 1988; 78: 978–980
- Eichenfield LF, Colon-Fontanez F. Treatment of head lice. In: Concise Reviews of Pediatric Infectious Diseases. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 419–422
- Haustein UF. Wenn der Kopf juckt. Therapie des Kopflausbefalls (Pediculosis capitis). Kinderärztliche Praxis 2000; 3: 177–180
- Burgess IF, Brown CM, Peock S, Kaufman J. Head lice resistant to pyrethroid insecticides in Britain. BMJ 1995; 311: 752
- American Academy of Pediatrics (AAP), Committee on Infectious Diseases. Pediculosis Capitis. In: Pickering LK (Ed). 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 25th ed. 2000: 427–429
- Taplin D, Meinking TL. Pyrethrins and pyrethroids in dermatology. Arch Dermatol 1990; 126: 213–221
- Vander Stichele RH, Dezeure EM, Bogaert MG. Systematic review of clinical efficacy of topical treatments for head lice. BMJ 1995; 311: 604–608
- Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Handbuch 3. Aufl. Futuramed Verlag, 2000: 477–481
- Taplin D, Meinking TL. Safety of permethrin vs lindane for the treatment of scabies. Arch Dermatol 1996; 132: 959–962

- ¹² Carson DS, Tribble PW, Weart CW. Pyrethrins combined with piperonyl butoxide (RID) vs 1% permethrin (NIX) in the treatment of head lice. *Am J Dis Child* 1988; 142: 768–769
- ¹³ Brandenburg K, Deinard AS, DiNapoli J, Englander SJ et al. 1% Permethrin cream rinse vs 1% Lindane shampoo in treating Pediculosis capitis. *AJDC* 1986; 140: 894–896
- ¹⁴ Taplin D, Meinking TL, Castellero PM, Sanchez R. Permethrin 1% Creme rinse for the treatment of *Pediculus humanus var capitis* Infestation. *Pharm Ther* 1986; 3: 344–348
- ¹⁵ Brown S, Becher J, Brady W. Treatment of ectoparasitic infections: review of the English-language literature, 1982–1992. *Clin Infect Dis* 1995; 20 (Suppl 1): S104–S109
- ¹⁶ Armoni M, Bibi H, Schlesinger M, Pollak S, Metzker AM. Am Pediculosis capitis: Why prefer a solution to shampoo or spray. *Pediatric Dermatology* 1988; 5: 273–275
- ¹⁷ Burgess IF. Adv. Parasitol. Human lice and their management 1995; 36: 271–342

Buchbesprechung

Klassierung krebserzeugender Stoffe zur Begrenzung der Massenkonzentration im Abgas nach der Nr. 5.2.7.1.1. der TA Luft-Novelle (Entwurf)

Schneider K., U. Schuhmacher-Wolz, J. Oltmanns, M. Hassauer
406 Seiten. Umweltbundesamt, Berlin, Berichte Band 3/02, Erich Schmidt Verlag, Berlin 2002, Kart., 64, ISBN 3-503-06633-0

Die vorliegende Monografie beinhaltet den Entwurf der Klassierung krebserzeugender Stoffe zur Begrenzung der Massenkonzentration im Abgas nach der Nr. 5.2.7.1.1. der TA Luft-Novelle. Im Auftrag des Bundesumweltamtes, Berlin, wurde dieser Entwurf vom Forschungs- und Beratungsinstitut für Gefahrstoffe GmbH (FoBiG), Freiburg im Breisgau, erstellt.

Der Teil 1 umfasst die Methodik und Problemstellung. Der Teil 2 beinhaltet die stoffbezogene Bewertung. Krebserzeugende Stoffe werden in der novellierten TA Luft in drei Klassen mit jeweils unterschiedlichen maximalen Emissions-Massenkonzentrationen eingeordnet. Die Klassierungsvorschläge wurden von einem Kreis von Experten, die vom Umweltbundesamt berufen wurden, ausgewählt und beurteilt. Die einzelnen Stoffe werden nach den Klassen I, II und III besprochen. Weiterhin werden Fasern, und zwar die Asbestfasern sowie die künstlichen Mineralfasern, abgehandelt. Im Anhang findet sich zudem ein Kapitel, das die Stoffe enthält, die hinsichtlich kanzerogener Effekte bislang nicht nach EU-Richtlinien klassiert sind. Es handelt sich dabei um folgende Stoffe: Antimontrioxid, Butanonoxim und Siliziumdioxid.

Zur Beurteilung der kanzerogenen Wirkstärke bei inhalativer Exposition wurden Krebsrisikoschätzungen (unit-risk) herangezogen, die entweder in Publikationen genannt oder im Rahmen

des Projektes abgeleitet wurden. Für alle Krebsrisikoschätzungen erfolgte eine Beurteilung hinsichtlich ihrer qualitativen Eignung. Für 16 von 23 Stoffen konnte anhand von Unit-risk-Werten eine Einordnung nach ihrer relativen Wirkstärke vorgenommen werden und diese dann zur Zuordnung in die Klassen der Nr. 5.2.7.1.1. der TA Luft-Novelle verwendet werden. Bei 7 Stoffen lagen hierzu keine qualitativen aussagekräftigen Unit-risk-Werte vor. Hier wurde eine grobe Einschätzung der krebserzeugenden Potenz im Bereich höherer Dosen vorgenommen.

Bei den künstlichen Mineralfasern wurde eine Betrachtung der kanzerogenen Wirkstärke in Relation zur Wirkstärke von Asbestfasern durchgeführt.

Die einzelnen Stoffe werden separat abgehandelt. Jeder Stoff wird hinsichtlich der Stoffidentifikation, der Einstufung (Kanzerogenität, erbgutverändernde Wirkung, Fortpflanzungsbeeinträchtigung bzw. fruchtschädigende Wirkung), der Datenlage zur krebserzeugenden Wirkung, der quantitativen Krebsrisikoabschätzung und der Überprüfung der Qualitätskriterien besprochen. Abschließend werden der Bewertungsvorschlag und der Klassierungsvorschlag des besprochenen Stoffes festgelegt. Am Ende eines jeden Kapitels folgen dann die Literaturhinweise. Der Leser dieses Buches benötigt etwas Zeit, um sich einzulesen, obwohl der Inhalt klar gegliedert ist. Der Text und auch die Quellen sind nur einfarbig dargestellt. Das Buch kann trotzdem als gutes Nachschlagewerk für alle in der Umwelt engagierten und beruflich Tätigen dienen. Insbesondere der Umweltmediziner erhält wichtige Informationen hinsichtlich der verschiedenen Stoffe. Deshalb sollte diese Monografie in der Bibliothek eines jeden Umweltmediziners zu finden sein.

Prof. Dr. Maria Zabel, Recklinghausen