PHARMAZEUTISCHE-BEDENKEN.DE
Salus aegroti suprema lex – Das Wohl des Patienten ist oberstes Gebot

KRITISCHE DARREICHUNGSFORMEN:

TOPISCHE DERMATIKA

von Dr. Ute Koch

www.pharmazeutische-bedenken.de

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Allgemeines

Bei **„Kritischen Darreichungsformen“** kann die Substitution durch ein preisgünstigeres bzw. rabattbegünstigtes Präparat den Therapieerfolg erheblich gefährden, selbst dann, wenn es hinsichtlich Wirkstoff und dessen Dosierung identisch ist. Hierzu gehören zweifelsfrei topische Dermatika.[1)] Innerhalb dieser Indikationsgruppe gibt es viele Aspekte, die gegen einen unbedachten Austausch sprechen:

Die verschiedenen Vehikel (die wirkstofffreien dermatologischen Grundlagen) beeinflussen sowohl den Hautzustand als auch die Dermatose. So können sie erheblich zum Therapieerfolg beitragen, diesen behindern oder schlimmstenfalls sogar ganz verhindern. Vor diesem Hintergrund richtet sich die Auswahl eines Vehikels unter anderem nach

- dem allgemeinen Hautzustand (z. B. trocken oder fettig),
- der Dauer der Dermatose (z. B. akut oder chronisch) sowie
- der Lokalisation der Dermatose (z. B. am behaarten Kopf oder in einer Hautfalte).[2)]

Hinzu kommt, dass zahlreiche Patienten mit (insbesondere chronischen) Hautkrankheiten eine äußerst empfindliche und zu Allergien neigende Haut aufweisen. Deshalb ist es nicht selten der Fall, dass Betroffene einen bestimmten Hilfsstoff nicht vertragen.[3)] Folglich gibt es in der Lokaltherapie von Hautkrankheiten viele Gründe, die Anlass zum Äußern Pharmazeutischer Bedenken geben können.

Dermatologische Vehikel (Grundlagen) sind therapeutisch nicht inert. Daher können sie den Krankheitsverlauf sowohl positiv als auch negativ beeinflussen.

Zurück zur Übersicht

Allgemeines

Hinweis: Die nachfolgend aufgeführten Aspekte und Beispiele erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie sollen lediglich einen Eindruck von der einzigartigen Vielfalt und Komplexität der dermatologischen Lokaltherapie geben.

Zurück zur Übersicht

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Die Haut und ihre Barrierefunktion

Rund 1,5 bis zwei Quadratmeter umfasst die Haut eines Erwachsenen, zudem ein Gewicht von 3,5 bis zehn Kilogramm.[4)] Sie ist weitaus mehr als der Spiegel der Seele oder ein Symbol für Schönheit:

Schutz- und Sinnesorgan

Die Haut ist eine **großflächige Barriere zur Außenwelt** und leistet als solche lebenswichtige Schutz- und Abwehrfunktionen:[4)]

Die Haut

- verhindert, dass der Organismus unkontrolliert Flüssigkeit verliert und von innen heraus austrocknet.
- bewahrt das Körperinnere vor schädlichen, äußeren Einflüssen: etwa vor dem Eindringen von Krankheitserregern (von Bakterien, Viren, Pilzen) sowie anderen Fremdstoffen (z. B. Chemikalien) und Noxen (z. B. UV-Strahlen).
- ist an der Wärmeregulation des Körpers beteiligt. Über die Abgabe von Flüssigkeit (z. B. in Form von Schweiß) und über das Weit- und Engstellen ihrer Blutgefäße trägt sie dazu bei, die Körpertemperatur konstant zu halten.
- ist das größte Sinnesorgan: Als solches kann sie unter anderem Temperaturen, Schmerz und Druck wahrnehmen.
- hat verschiedene Anhangsgebilde wie Haare, Nägel, Schweiß- und Talgdrüsen.[4)]

Zurück zur Übersicht

Die Haut und ihre Barrierefunktion

Aufbau der Haut

Die Haut besteht im Wesentlichen aus **drei Gewebeschichten**, die fest miteinander verbunden und in ihrer Gesamtheit sehr widerstandsfähig sind. Von innen nach außen sind das

- die Subkutis (Unterhaut, Unterhautfettgewebe),
- das Korium (Dermis, Lederhaut) und
- die Epidermis (Oberhaut).[4)]

Subkutis

Die unterste Schicht, die **Unterhaut** oder auch **Unterhautfettgewebe** genannt, besteht überwiegend aus lockerem Bindegewebe. Sie erlaubt es, dass die Haut über darunter liegenden Strukturen, wie etwa den Muskeln oder den Knochen, verschiebbar ist. Im Bindegewebe der Unterhaut sind je nach Geschlecht, Körperregion und Individuum unterschiedlich viele Fettzellen eingebettet, die als Stoßdämpfer, Kälteschutz und Energiespeicher dienen. Außerdem beherbergt die Unterhaut die Schweißdrüsen, die unteren Abschnitte der Haarbälge, sowie spezielle Druck- und Tastkörperchen. In der Unterhaut verlaufen außerdem Blutgefäße und Nervenbahnen.[4)]

Zurück zur Übersicht

Korium

Zwischen der Epidermis und der Subkutis befindet sich die **Lederhaut**, die aus Bindegewebe (zu den Stützgeweben gehörend) besteht. Ihre Dicke richtet sich nach der mechanischen Belastung der jeweiligen Körperregion: So ist sie an den Fußsohlen mit 2,4 Millimeter besonders dick und an den Augenlidern mit nur 0,3 Millimetern besonders dünn.[4)]

Die Lederhaut besteht wiederum aus zwei Schichten:[4)]

- Die **Papillarschicht (Stratum papillare)** ist mit der Epidermis über zapfenähnliche Ausstülpungen (dermale Papillen) verzahnt. Hier befinden sich unter anderem Blutkapillaren und Berührungsrezeptoren (Meissner-Tastkörperchen).
- Die **Geflechtschicht (Stratum reticulare)**, die an die Unterhaut grenzt, besteht aus festem und elastischem Bindegewebe. Damit sorgt sie für die Festigkeit und Elastizität der Haut. Außerdem beherbergt sie Blutgefäße, Fettgewebe, Haarfollikel, Nerven sowie Talg- und Schweißdrüsen (s. Kap. 1.4).

Die Lederhaut trägt ihre Bezeichnung, weil aus der Lederhaut von Tieren durch Gerben Gebrauchsleder gewonnen wird.[4)]

Zurück zur Übersicht

Epidermis

Der **obersten Hautschicht** kommt eine besondere Bedeutung zu, daher nachfolgend ein detaillierter Blick auf diese: Sie besteht (von innen nach außen) aus der Keim-, Stachelzell-, Körner-, Glanz- und **Hornschicht (= Hautoberfläche)**. Charakteristisch für die Zellen der einzelnen Schichten ist, dass diese in Richtung Hautoberfläche mehr und mehr verhornen, bis sie letztendlich zu leblosen Hornzellen (totes Zellmaterial) werden und abschilfern. Nachschub liefert die Keimschicht, deren Zellen teilungsfähig sind. Bis eine Keimzelle alle Epidermisschichten (bzw. Stadien) durchlaufen hat und letztendlich als Hornzelle abgestoßen wird, vergehen rund 30 Tage.[2)4)]

In der Epidermis befinden sich unter anderem die Melanozyten. Diese produzieren das Hautpigment Melanin, das im Wesentlichen die Hautfarbe bestimmt und tiefere Hautschichten vor dem Eindringen schädlicher UV-Strahlen schützt. Zudem enthält die Epidermis die berührungsempfindlichen Merkelzellen (Mechanorezeptoren).

Die Epidermis ist frei von Blutgefäßen. Versorgt wird sie über Diffusionsprozesse aus den Blutkapillaren des darunter liegenden Koriums.[4)]

Zurück zur Übersicht

Die Hornschicht als Hautbarriere

Die **Hornschicht** (Stratum corneum) ist die äußerste und somit die für das Auge sichtbare Hautschicht. Sie steht **in direktem Kontakt zur Außenwelt** und macht daher das Herzstück der Hautbarriere aus. Hierzu ist sie im **gesunden Zustand** aus etwa 15 bis 20 Schichten dicht gepackter Hornzellen aufgebaut (s. Abb. 1). Zwischen diesen befindet sich die Interzellularsubstanz, bestehend zu etwa 80 Prozent aus Lipiden (z. B. Ceramiden). Die Hornschicht enthält im Normalzustand etwa fünf bis 15 Prozent Wasser. Auf der Hornschicht befindet sich ein hauchdünner Film (Wasser-Fett-Mantel, „Säureschutzmantel“), der von Sekreten der Schweiß- und Talgdrüsen gebildet wird, die Haut geschmeidig hält und krankmachende Keime abwehrt.[2)4)]

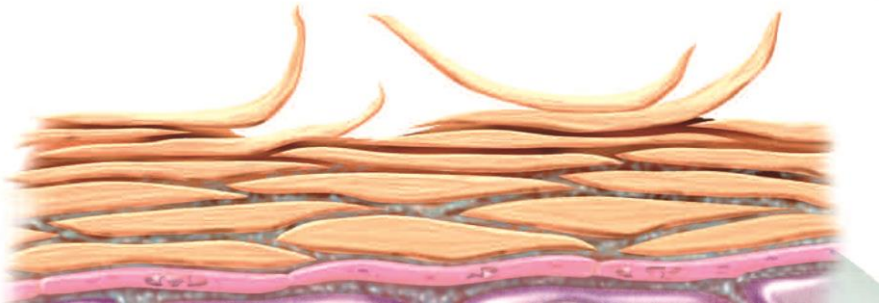

Abbildung 1: Die Hornschicht ist ähnlich wie eine Mauer aufgebaut: Die Backsteine werden durch die Hornzellen gebildet und der Mörtel durch die Interzellularsubstanz. Beide Strukturen tragen zur Barrierefunktion bei. (Abbildung Dermapharm)

Zurück zur Übersicht

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Die Haut als Applikationsort

Die **Hornschicht** übt ihre **Barrierefunktion** nicht nur gegenüber exogenen Noxen aus, sondern auch gegenüber vielen dermal applizierten Arzneistoffen. Deren **erwünschte Penetration** in die Haut wird erschwert unter anderem durch

- die dicht gepackten und zueinander versetzten Hornzellen,
- den geringen Wassergehalt der Hornschicht und
- die Anordnung von Lipiden in Form von Lamellen und Doppelschichten.[5)]

Das Eindringen (die Permeation) von Wirkstoffen in die Haut wird ganz wesentlich vom Zustand der Hornschicht beeinflusst. Deshalb ist dieser ein wichtiges Kriterium für die Auswahl eines geeigneten Vehikels. Mit dessen Hilfe kann beispielsweise die Eindringtiefe des Wirkstoffs gesteuert werden. Zudem kann das Vehikel nicht nur ein erkranktes Areal, sondern auch den allgemeinen Hautzustand positiv beeinflussen.

Zurück zur Übersicht

Hautzustand und Wirkstoffpenetration (Beispiele)[2)]

Dicke der Hornschicht

Je dicker die Hornschicht ist, desto höher ist deren Undurchlässigkeit gegenüber vielen Arzneistoffen: Die Hornschwielen der Handinnenflächen und Fußsohlen können 400 bis 600 Mikrometer betragen; hingegen erreicht die Hornschicht des Handrückens nur rund ein Zehntel davon und im Bereich des Hodensacks (Skrotum) sogar nur ein Hundertstel.

Gestörte Hautbarriere

Eine beschädigte Hornschicht steigert die Permeabilität eines Wirkstoffs in die Haut. Bekannte Beispiele sind eine extrem trockene, rissige Haut infolge einer chronischen Hautkrankheit (z. B. Neurodermitis oder Psoriasis) oder eines steten Kontaktes der Hände mit Lösungsmitteln.

Wassergehalt der Hornschicht

Das Eindringen von Wirkstoffen in die Haut wird von Diffusionsprozessen bestimmt. So können durch den hohen Fett- und den geringen Wassergehalt der Hornschicht lipophile Wirkstoffe leichter in die Haut eindringen als hydrophile.

Hauttyp

Grundsätzlich wird zwischen normaler, fettiger (seborrhoischer) und trockener (sebostatischer) Haut unterschieden. Die Hauttypen variieren von Patient zu Patient. Auch kann ein und dieselbe Person je nach Hautareal unterschiedliche Hauttypen aufweisen.

Zurück zur Übersicht

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Im Wesentlichen gibt es sieben Basisgrundlagen: Diese unterscheiden sich unter anderem in ihrer Konsistenz (Streichfähigkeit) infolge ihrer unterschiedlichen Anteile an flüssigen und festen Bestandteilen. Darüber hinaus weichen die Grundlagen in ihrem Gehalt an lipophilen Bestandteilen (Fett, Öl) und hydrophilen Bestandteilen (Wasser, Alkohol) voneinander ab.[2)6)] Daraus resultieren hinsichtlich der verschiedenen Vehikel Unterschiede in deren Polarität, Viskosität, Spreitbarkeit, Lösungsvermögen und Veränderungen nach der Applikation.[3)]

Das Vehikel beeinflusst zudem die Derma-Pharmakokinetik des Wirkstoffs. Dessen Permeabilität ist wiederum das komplexe Ergebnis der Molekülgröße, der Löslichkeit, des Verteilungskoeffizienten, der Konzentration, des Ionisationsgrades, der Bindung an Hautproteine, des Diffusionsvermögens oder der Lösungsgeschwindigkeit. Bereits geringe Veränderungen, hervorgerufen durch das Verhalten des Vehikels, können somit das Nutzen-Risiko-Profil eines Dermatikums erheblich beeinflussen.[3)]

Zurück zur Übersicht

Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Die wesentlichen sieben Basisvehikel[2)6)]

Lösungen

Hierzu gehören **wässrige** und **alkoholische** Lösungen. Letztere stellen zumeist Ethanol-Wasser- oder Isopropylalkohol-Wasser-Gemische dar. Benutzt werden Lösungen für feuchte Umschläge. Außerdem auf behaarten Arealen (crinale Formen), weil dort Salben und Cremes schlecht applizierbar und entfernbar sind.

Gele

Gele sind Flüssigkeiten, deren Viskosität mit Hilfe eines Gelbildners (z. B. Methylzellulose) erhöht wurde: **Hydrogele** bestehen bis zu 98% aus Wasser oder Alkoholen (z. B. Propylenglykol). **Lipogele** basieren nahezu vollständig auf öligen Bestandteilen wie etwa die Vaseline auf Kohlenwasserstoffen. Hydrogele werden bei nässenden Wunden eingesetzt. Vaseline ist ein Bestandteil von (Fett)Salben.

Emulsionen

Sie bilden mit ihren **vielfältigen Einsatzgebieten** den Hauptanteil der topischen Dermatika. Emulsionen bestehen mindestens aus zwei Phasen, die sich nicht ineinander auflösen: Eine **W/O-Emulsion** (Wasser-in-Öl) liegt vor, wenn die wässrige Phase in Tröpfchenform vorliegt und von der öligen (äußeren) Phase umhüllt wird. Eine **O/W-Emulsion** (Öl-in-Wasser) liegt vor, wenn die **ölige** Phase in Tröpfchenform vorliegt und von der wässrigen (äußeren) Phase umhüllt wird.

Zurück zur Übersicht

Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Eine **Creme** ist zumeist eine O/W-Emulsion, seltener eine W/O-Emulsion (Fettcreme), manchmal auch als Salbe bezeichnet. Eine W/O-Emulsion kann trotz ihres lipophilen Charakters in Einzelfällen mehr als 50 Prozent Wasser enthalten. **Lotionen**, die wegen ihrer leichten Streichbarkeit bevorzugt großflächig angewendet werden, können sowohl auf einer W/O- als auch auf einer O/W-Emulsion basieren.

Emulsionen sind immer ein Vielstoffgemisch: unter anderem aus Kohlenwasserstoffen (z. B. Paraffin, Vaseline), Wasser, Alkoholen, Säuren, Estern, Emulgatoren, Stabilisatoren und Konservierungsmitteln.

(Fett)Salben

Hauptindikationen sind mit starker Verhornung einhergehende (hyperkeratotische), trockene Hautzustände (z. B. Ichthyosis), aber auch trockene und daher extrem schuppende Hautareale. Die nahezu wasserfreien Fett-(salben) können wasserabweisend oder wasseraufnehmend sein.

Öle

Hierzu gehören Mineralöle (z. B. Paraffin), pflanzliche Öle (z. B. Olivenöl) und tierische Öle (z. B. Lebertran). Benutzt werden sie für Ölbäder und zum Erweichen von Krusten (z. B. bei Windpocken) und Schuppen (z. B. bei Psoriasis).

Zurück zur Übersicht

Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Puder, Schüttelmixturen und Pasten

Puder sind Pulver oder Pulvergemische unter anderem aus Maisstärke, Zinkoxid, Titandioxid und/oder Laktose. Bei nässenden Hautzuständen sind Puder kontraindiziert, da sie verklumpen, Krusten bilden und somit die Wundheilung behindern. Hiervon ausgenommen sind Puder auf Laktose-Grundlage, die wasserlöslich ist und sich im Exsudat auflöst.

Schüttelmixturen (z. B. Lotio alba) sind flüssige Suspensionen, bestehend aus einer Lösung und einem Puder. Diese müssen vor Gebrauch gut geschüttelt werden, weil die ungelösten Partikel sedimentieren. **Pasten** sind Salben mit einem hohen Feststoffanteil (= Puder). Je höher dieser ist, umso weniger streichfähig ist die Paste. Eingesetzt werden sie zum Beispiel als Decksalbe (Hautschutz) bei Windeldermatitis.

Problematisch ist, dass allein anhand der Bezeichnung der Darreichungsform seitens des Herstellers das Vehikel nicht eindeutig identifizierbar ist. Ältere Präparate werden häufig mit bei Dermatologen üblichen Bezeichnungen deklariert, neuere hingegen nach denen europäischer Standardterms. Dies betrifft insbesondere die von Herstellerseite benutzten Bezeichnungen Creme und Salbe. Zum Beispiel kann eine Creme eine O/W- oder W/O-Emulsion sein und eine Salbe eine wasseraufnehmende Salbe oder eine hydrophobe Salbe.[3)]

Zurück zur Übersicht

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie[2)6)]

Als Faustregeln für die Auswahl eines Vehikels gelten:

- Je trockener die Haut eines Patienten ist, desto fettreicher sollte eine Grundlage sein und je fettiger, desto wasser- bzw. alkoholhaltiger.
- Je akuter und nässender eine Dermatose ist, desto höher sollte der Anteil hydrophiler Bestandteile sein.
- Je chronischer und trockener ein Hautzustand ist, desto mehr lipophile, rückfettende Bestandteile sollte die Grundlage aufweisen.
- Kontraindiziert sind fettreiche Vehikel bei akuten, nässenden Dermatosen. Ebenso kontraindiziert sind sehr wasser- bzw. alkoholhaltige Vehikel bei sehr trockenen, chronischen Hauterkrankungen.

Weitere Einflussfaktoren (z. B. Dicke der Hornschicht) auf die Wahl einer Grundlage wurden bereits unter „Die Haut als Applikationsort“ genannt.

Zurück zur Übersicht

Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie[2)6)]

Effekte wichtiger Vehikelbestandteile[2)6)]

Kombinationen unten genannter Bestandteile (z. B. bei Emulsionen, Pasten, Suspensionen) vereinen diese Eigenschaften. Allerdings hängt das Ausmaß davon ab, wie hoch der jeweilige Anteil an hydrophilen, hydrophoben und/oder festen Bestandteilen ist (s. auch Abb. 2):

Hydrophile Bestandteile (Wasser, Alkohole)

Die Verdunstung auf der Haut erzeugt kühlende, entzündungshemmende, abschwellende, austrocknende und juckreizlindernde Effekte. Alkoholische Lösungen wirken zusätzlich antimikrobiell. Hydrophile Bestandteile bewirken keinen Okklusionseffekt (s. u.).

Hydrophobe Bestandteile (Öle, Fette)

Ihre rückfettenden Eigenschaften sind bei allen trockenen Hautzuständen erwünscht. Darüber hinaus bewirken Öle und Fette einen Okklusionseffekt, der bei vielen trockenen Hautzuständen ausdrücklich erwünscht, jedoch bei nässenden Hautzuständen von erheblichem Nachteil ist.

Zurück zur Übersicht

Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie[2)6)]

Feste Bestandteile

Puder bzw. Puderanteile in Schüttelmixturen oder Pasten vergrößern die Hautoberfläche und somit die Wärmeabgabe der Haut. Daraus resultiert ein kühlender und austrocknender Effekt. Je nach Substanz sind auch adstringierende und antientzündliche Effekte vorhanden (wie etwa bei Zinkoxid).

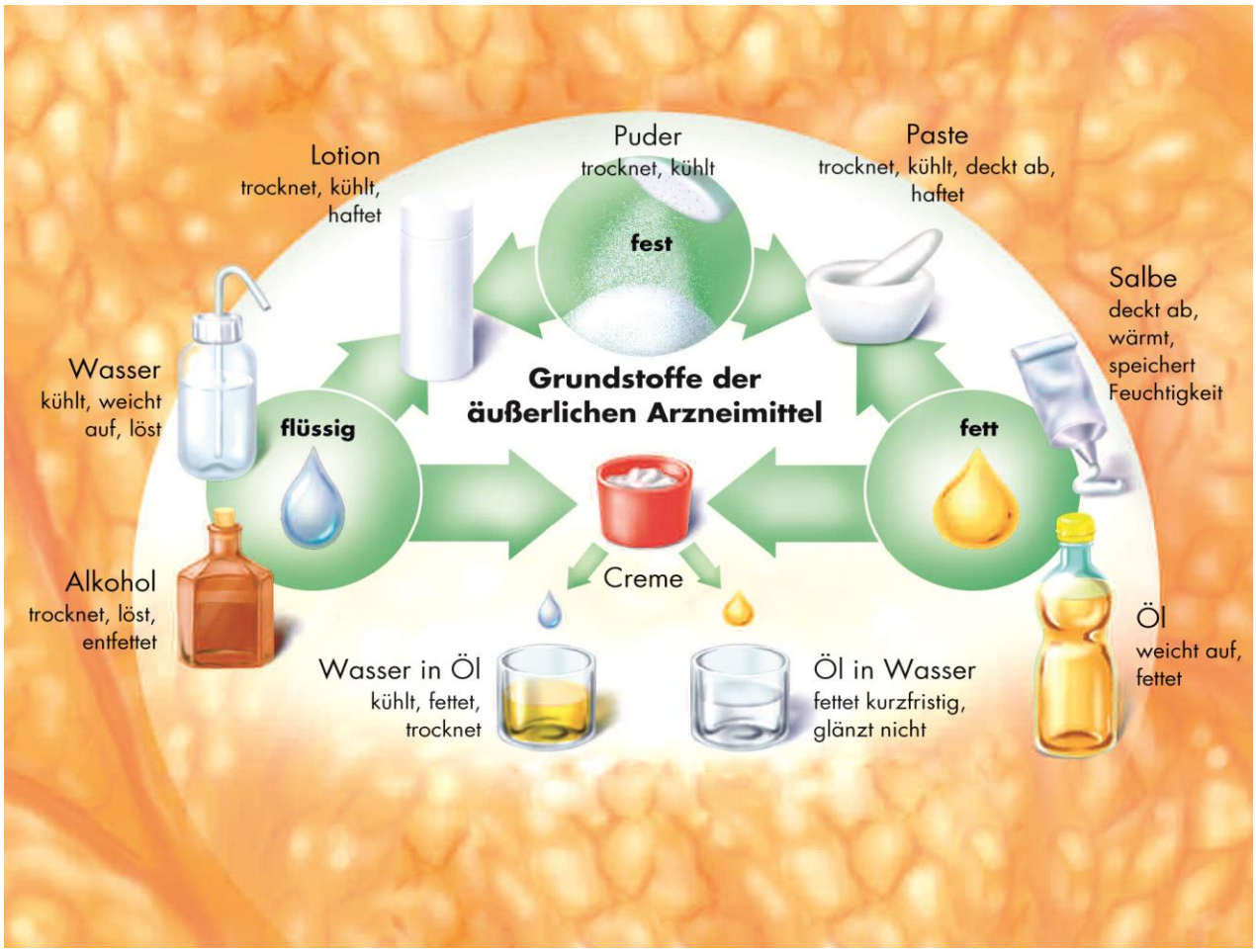

Abbildung 2: Überblick der Vehikel (Grundlagen) und ihrer wesentlichen Effekte (Abbildung Dermapharm)

Zurück zur Übersicht

Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie[2)6)]

Erwünschte und unerwünschte Okklusionseffekte[2)]

Die Höhe des Anteils lipophiler Bestandteile einer Darreichungsform bestimmt über deren okkludierende Wirkung:

Fettreiche Grundlagen wie Lipogele, W/O-Emulsionen, Fettsalben und Öle hinterlassen einen Fettfilm auf der Applikationsstelle. Dieser lässt die Haut nicht mehr „atmen“, wodurch ein Wärme- und Feuchtigkeitsstau entsteht. Die Folgen sind eine Zunahme des Wassergehaltes der Hornschicht (Hydratisierung) und eine Lockerung des festen Verbundes der Hornzellen (Aufquellen der Haut, Mazeration). Der Wirkstoff kann durch den Okklusionseffekt in tiefere Hautschichten eindringen (**„Tiefenwirkung“)**, was bei chronischen, trockenen Ekzemen vorteilhaft ist – ebenso bei der Therapie stark verhornter Areale wie den Fußsohlen und den Handinnenflächen. Durch die **erhöhte Permeabilität des Wirkstoffs** besteht aber auch die Gefahr, dass dieser in den Blutkreislauf gelangt und systemische Nebenwirkungen provoziert. Zum Beispiel bei großflächiger Behandlung von verletzter bzw. stark rissiger (aufgekratzter) Haut mit Kortikoiden.

Zurück zur Übersicht

Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie[2)6)]

Cave: Feucht-warme Kammern[7)]

Fettreiche, okkludierende Grundlagen dürfen keinesfalls auf Hautzustände gebracht werden, bei denen die Haut ein Exsudat absondert: zum Beispiel auf ein akutes Kontaktekzem mit Blasenbildung oder eine nässende Wunde. Unter dem Fettfilm können sich feucht-warme Kammern bilden, weil das Exsudat nicht abfließen kann. Diese Kammern liefern Pilzen und Bakterien ideale Lebensbedingungen (**Infektionsgefahr**). Indiziert bei nässenden Hautzuständen sind Grundlagen mit einem hohen Gehalt an Wasser („nass auf nass“), insbesondere O/W-Emulsionen und Hydrogele. Sie lassen das Exsudat abfließen und sind außerdem in der Lage, dieses aufzunehmen.

Cave: Hautfalten (intertriginöse Areale)[8)]

Hierbei handelt es sich um Bereiche, an denen sich gegenüberliegende Hautflächen unmittelbar berühren. Beispiele hierfür sind die Zehenzwischenräume, die Gesäßfalte, die Achselhöhlen, die Leistenregion, der Genitalbereich und das Areal unter der weiblichen Brust. Hier kommt es **auf natürliche Weise** zum **Okklusionseffekt** und folglich zur Mazeration der Haut. Dadurch können Wirkstoffe vergleichbar gut eindringen, was nicht immer erwünscht ist, weil sich dadurch auch das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen kann (z. B. bei Kortikoiden). Außerdem bedingt die Okklusion der Hautfalten feuchte Kammern (s. o.) mit entsprechender Infektionsgefahr.

Zurück zur Übersicht

Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie[2)6)]

Cave: Allergien[3)9)]

Nahezu jede Hautkrankheit bedingt eine Schädigung der Hornschicht, wodurch die Hautbarriere und damit die Widerstandsfähigkeit der Haut gemindert wird. Dies gilt besonders für chronische Dermatosen, die mit einer trockenen, rissigen Haut einhergehen. Viele Patienten mit einem solchen Hautzustand neigen zu Hautirritationen oder Allergien: auch gegenüber Hilfsstoffen wie Duftstoffe, Emulgatoren oder Konservierungsmittel. Irritationen und Allergien können auch durch Reaktionsprodukte auftreten, die zum Beispiel beim Kontakt des Dermatikums mit herkömmlichen Kosmetika entstehen können.

Zurück zur Übersicht

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Beispiel Kortikoidtherapie [9)]

Glukokortikoide spielen unter den topischen Dermatika die Hauptrolle. Sie gehören bei zahlreichen Dermatosen mit entzündlicher Komponente zu den Mitteln der ersten Wahl. Bekannte Indikationsbeispiele sind der Sonnenbrand, die Neurodermitis, die Psoriasis sowie allergisch bedingte, akute und chronische Ekzeme.

Wirkstärken der Kortikoide

Die Auswahl der Wirkstärke richtet sich unter anderem nach dem Ausmaß der Entzündung, der Resorptionsgefahr, dem Alter des Patienten, dem betroffenen Hautareal und der Dicke der Hornschicht. So ist beispielsweise bei einem Sonnenbrand, einer kindlichen Neurodermitis und Dermatosen in den Hautfalten eher ein schwach wirksames Kortikoid (z. B. Hydrocortison) indiziert; hingegen bei Erkrankungen mit starker Schuppung und Hautverdickung wie der Psoriasis eher ein stark wirksames Kortikoid (z. B. Clobetasolpropionat).

Die **Wirkstärken-Klassifikation** der Kortikoide erfolgt in **vier Gruppen:**

- Wirkstärkenklasse 1 (schwach wirksam):
  z. B. Hydrocortison (2,5 – 10 mg/g), Triamcinolonacetonid (0,25 mg/g)
- Wirkstärkenklasse 2 (mittelstark wirksam):
  z. B. Triamcinolonacetonid (1mg/g), Prednicarbat (2,5 mg/g)
- Wirkstärkenklasse 3 (stark wirksam):
  z. B. Betamethasonvalerat (1 mg/g)
- Wirkstärkenklasse 4 (sehr stark wirksam):
  z. B. Clobetasolpropionat (0,5 mg/g)

Zurück zur Übersicht

Beispiel Kortikoidtherapie [9)]

Darreichungsformen der Kortikoide

Kaum eine dermatologische Wirkstoffgruppe ist in einer so großen Palette an Grundlagen verfügbar: unter anderem in Form von Cremes, Salben, Fettsalben, Lotionen, Schüttelmixturen, crinale Lösungen und Tinkturen. Hiermit können, wie schon ausführlich beschrieben, die unterschiedlichsten therapeutisch relevanten Aspekte berücksichtigt werden:

- allgemeiner Hautzustand (z. B. trocken oder fettig),
- Dauer der Dermatose (z. B. akut oder chronisch),
- Hautzustand der Dermatose (z. B. nässend oder schuppend),
- Dicke der Hornschicht (z. B. an den Fußsohlen oder dem Handrücken),
- betroffenes Hautareal (z. B. behaart oder Hautfalte)
- u. a.

Beispiel aus der Apotheke

Triamcinolon-Cremes in identischer Wirkstärke sind unter anderem als O/W- und W/O-Creme auf dem Markt. Zudem gibt es unabhängig vom Emulsionstyp Unterschiede im Konservierungsmittel (z. B. Benzylalkohol, Chlorhexidin, Phenoxyethanol) und im Penetrationsbeschleuniger (z. B. Propylenglykol, Isopropylpalmitat).[3)]

Zurück zur Übersicht

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Fazit

Wie entscheidend die Auswahl der Vehikel zum Erfolg einer dermatologischen Lokaltherapie beiträgt, ist ausführlich beschrieben worden und gilt nicht nur für den Einsatz von Kortikoiden. Hinzu kommt, dass viele Patienten einen langen Leidensweg mit vielen Umwegen hinter sich haben, bis endlich eine erfolgreiche Therapie gefunden wurde. So gibt es viele Gründe, ein topisches Dermatikum nicht kritiklos gegen ein preisgünstigeres bzw. rabattbegünstigtes eines anderen Herstellers auszutauschen. Denn: Schon kleinste Abweichungen der Hilfsstoffe können erhebliche Probleme verursachen und den Therapiererfolg gefährden.

So haben die verschiedenen Fachgesellschaften wie die GD Gesellschaft für Dermopharmazie und die Deutsche Dermatologische Gesellschaft klare Stellungen bezogen. Sie fordern Ärzte zum Setzen des aut-idem-Kreuzes auf und Apotheker zum Äußern pharmazeutischer Bedenken.[11)12)]

Die Vielfalt der Wirkstoffe und die Vielfalt ihrer Darreichungsformen erlaubt eine maßgeschneiderte, individuell auf die Patientenbesonderheiten abgestimmte Therapie. Umgekehrt ist eine maßgeschneiderte Therapie sehr störanfällig.

Zurück zur Übersicht

Übersicht

Kapitel 1: Allgemeines

Kapitel 2: Die Haut und ihre Barrierefunktion

Kapitel 3: Die Haut als Applikationsort

Kapitel 4: Pharmazeutische Klassifikation der Vehikel (Grundlagen)

Kapitel 5: Grundsätze der dermatologischen Lokaltherapie

Kapitel 6: Beispiel Kortikoidtherapie

Kapitel 7: Fazit

Kapitel 8: Literatur

Literatur

(1) Gute Substitutionspraxis - Leitlinie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft e.V. http://www.pharmazeutische-bedenken.de/fileadmin/user_upload/dphg_leitlinie_gute_substitutionspraxis_20140331.pdf

(2) Niedner R, Ziegenmeyer J. Dermatika. Therapeutischer Einsatz, Pharmakologie und Pharmazie. Wiss. Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1992: 3 – 6, 7 – 24, 37 – 52, 243 – 299, 485 – 486

(3) Daniels R. Aut idem: Galenische Grenzen. Pharmazeutische Zeitung. Ausgabe 14/2015 http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=57326

(4) Scheffler A, Menche N. Mensch, Körper, Krankheit, 3. Aufl. Urban & Fischer Verlag München Jena 1999: 159 – 168

(5) Kircher W. Arzneiformen richtig anwenden. Sachgerechte Anwendung und Aufbewahrung der Arzneiformen. Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart 2000: 325 – 363

(6) Garbe C, Reimann H. Dermatologische Rezepturen. Schlüssel zur individualisierten topischen Therapie. Thieme-Verlag Stuttgart – New York 2005: 25 – 51

(7) Probst W, Vasel-Biergans A. Wundmanagement: ein illustrierter Leitfaden für Ärzte und Apotheker. 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2010: 96 – 97

(8) DocCheck Flexicon (Stand Mai 2016) http://flexikon.doccheck.com/de/Intertriginös

(9) Niedner R. Glukosteroide in der Dermatologie. Kontrollierter Einsatz erfordelrich. Deutsches Ärzteblatt 93 (Heft 44), 1996: A-2868 – A-2872

(10) Poth S. Wirkstoffidentische Topika nicht ohne weiteres austauschbar. Pharmazeutische Zeitung 155 (Heft 14), 2010: 34

(11) GD Gesellschaft für Dermopharmazie e. V. www.gd-online.de

(12) Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. www.derma.de

Zurück zur Übersicht