

Vortragsszusammenfassungen

Firmenseminar 3



**Dermokosmatika mit Derma-Membran-Struktur
(DMS®) als kindgerechte Grundlagen
in der pädiatrischen Dermatologie**

**Mit freundlicher Unterstützung der Firma
Stiefel Laboratorium GmbH, Offenbach**

Firmenseminar 3 - Dermokosmetika mit Derma-Membran-Struktur (DMS®) als kindgerechte Grundlagen in der pädiatrischen Dermatologie

Offizinelle und innovative kindgerechte Vehikel-Systeme

*Dr.rer.nat. Gerd Wolf,
Robert-Koch-Apotheke, Grafschaft-Ringen*

Bei kritischer Durchsicht von Individual-Rezepturen, die von Dermatologen oder Pädiatern bei Hauterkrankungen für Kinder verordnet werden, fällt auf, dass zwar die eingesetzten Wirkstoffe dem jeweiligen Alter angepasst werden, die jeweiligen Vehikel-Systeme jedoch regelmäßig unverändert aus dem Erwachsenen-Bereich übernommen werden. Dabei ist bekannt, dass die Haut vor allem von Kleinkindern auf Grund eines noch nicht voll ausgebildeten Stratum corneum sowohl für Wirk- als auch für Hilfsstoffe sehr viel durchlässiger ist. Es wäre daher wünschenswert, wenn die Verordner nur solche Vehikel-Systeme in Rezepturen für Kinder integrieren würden, welche möglichst wenig oder keine bekannten Noxen enthalten, wie zum Beispiel Kohlenwasserstoff-Gele, Wollwachs, Wollwachsalkohole, Cetylstearylalkohol, macrogolhaltige Emulgatoren.

Diese Bedingungen können durch eine gezielte Auswahl aus den offizinellen Vehikel-Systemen des DAB, DAC und NRF erfüllt werden. Ergänzt werden kann dies durch ad hoc in der Apotheke hergestellte, speziell zusammengesetzte Rezeptur-Grundlagen. Beispiele hierfür werden vorgestellt.

Zum Schluss wird ein Ausblick auf innovative Vehikel-Systeme, wie O/W-Cremes auf Basis von Zuckertensiden und DMS?-Systeme, gegeben.



Firmenseminar 3 - Dermokosmetika mit Derma-Membran-Struktur (DMS®) als kindgerechte Grundlagen in der pädiatrischen Dermatologie

Unterschiede in der Hautpenetration von Lipiden aus DMS®-Systemen und aus herkömmlichen Grundlagen

*Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Wohlrab,
Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie,
Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg*

Eigenschaften der Grundlage, die Organisation ihrer Inhaltsstoffe und die qualitative und quantitative Verteilung der einzelnen Phasen sehr wesentlich für die Interaktion des Gesamtsystems mit der Funktionsstruktur der Haut. Grundsätzlich kann man sagen, dass die meisten Vehikelsysteme ihre innere Struktur beziehungsweise ihr Organisationsprinzip nach Applikation weitgehend ändern. Dabei ist davon auszugehen, dass die Akzeptorphase Haut entsprechend den physikochemischen Eigenschaften ihrer Mikrokompartimente in die Verteilung von Inhaltsstoffen und die Umorganisation einbezogen wird.

Um diese Vorgänge im Sinne der galenischen Gesamtkonzeption nutzen und manipulieren zu können, ist eine fundierte Bewertung der komplexen Interaktionen notwendig, die in vielerlei Hinsicht nicht konkret vorhergesagt werden können.

Klassische Emulsionssysteme emulgieren die lipophile Phase des Stratum corneums und beeinflussen damit auch dessen Barrierefunktionalität. Die in der hydrophilen beziehungsweise lipophilen Phase gelösten Wirksubstanzen können dann durch die Diffusionskraft getrieben in die Tiefe penetrieren. Dabei werden aber auch ungewollt Trägermoleküle bis weit in die tiefe Epidermis „verschleppt“. Durch die Verwendung selbstemulgierender, membranbildender Lipide in Grundlagensystemen beziehungsweise durch die Konzeption kolloidaler Vehikelsysteme wurden neue Voraussetzungen geschaffen, die für spezifische galenische Fragestellungen optimierte Effekte erwarten lassen.

Um diese Effekte objektivierbar zu machen, wurde die lipophile Phase konventioneller Standardemulsionen (enthaltend verschiedene Emulgatoren) sowie im Vergleich die des DMS®-Systems mittels eines lipophilen Fluoreszenzfarbstoffs (DiI) markiert und unter standardisierten Bedingungen im Franz'schen Diffusionsmodell auf Ex-vivo-Humanhaut appliziert. Dabei wurde die Verteilung des Fluoreszenzfarbstoffs mittels Fluoreszenzmikroskopie in vertikaler Orientierung sichtbar gemacht und im Fluoreszenzreader in horizontaler Orientierung schichtspezifisch objektiviert. Um den Einfluss der Barrierefunktion darzustellen, wurden vergleichende Untersuchungen an unbehandelter, partiell gestrippter und vollständig gestrippter Haut vorgenommen. Zudem wurde eine Versuchsanordnung zur Objektivierung von wash-out-Ef-



fekten geschaffen.

Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse wie folgt darstellen: An gesunder Haut lässt sich die Fluoreszenz bei DMS® nur im Stratum corneum, bei Emulgator-haltigen Systemen auch in der vitalen Epidermis nachweisen. Eine Schädigung des Stratum corneums führt erwartungsgemäß zu einer stärkeren Penetration des Fluoreszenzfarbstoffs auch in vitale Epidermisschichten, wobei der Effekt bei Emulgator-haltigen Systemen im Vergleich zu DMS® deutlich stärker ausgeprägt ist. Der wash-out- und wash-in-Effekt von Fluoreszenzfarbstoff durch Wässerung der Proben nach Applikation ist bei DMS® geringer als bei Emulgator-haltigen Systemen.

Auch wenn die vorliegenden Ergebnisse keine abschließende Bewertung zulassen, zeigen die Daten aber die erwarteten Vorteile bipolarer Lipide bei der Interaktion mit dem Stratum corneum und liefern einen weiteren Hinweis auf die Integration von Bestandteilen mit den physiologischen Bilayern der interzellulären Lipidmatrix.



Firmenseminar 3 - Dermokosmetika mit Derma-Membran-Struktur (DMS®) als kindgerechte Grundlagen in der pädiatrischen Dermatologie

Adjuvante Behandlung des Atopischen Ekzems mit einer Creme auf Basis von N-Palmitoylethanolamin (PEA): Ergebnisse einer internationalen Multicenter-Studie (ATOPA-Studie) unter Einbeziehung von 923 Kindern

Prof. Dr. Bernadette Eberlein¹ unter Mitarbeit

von C. Eicke (2), H.W. Reinhardt (3), J. Ring (1)

(1) Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Technische Universität München,

(2) Bad Vilbel, (3) Stiefel Laboratorium GmbH, Offenbach

Zur Langzeittherapie des atopischen Ekzems wird die Anwendung von Hautpflegecremes empfohlen, wobei die Effektivität dieser Behandlung nicht gut untersucht ist.

Ziel dieser Studie war es, Daten zu hautpflegenden Eigenschaften und zu Parametern der Lebensqualität bei Patienten mit mildem bis mittelschwerem atopischem Ekzem während der Anwendung einer Creme mit einer einzigartigen lamellären Matrix, die N-Palmitoylethanolamin enthält, zu bekommen.

In diese internationale, multizentrische, nicht kontrollierte, prospektive Kohortenstudie wurden Patienten im Alter zwischen 2 und 70 Jahren eingeschlossen. Alle Patienten wurden mit der Studiencreme während der gesamten Studienperiode versorgt. Untersuchungen erfolgten im Zeitraum zwischen 3 und 7 Tagen und zwischen 4 und 6 Wochen nach Beginn der Studie. In die Auswertung gingen Daten der behandelnden Ärzte und Daten zur Selbsteinschätzung der Patienten mittels Fragebögen ein.

Es konnten Daten von 2456 Patienten (davon 923 Kinder) gesammelt werden. Die mittleren Untersuchungszeitpunkte waren 6 Tage für den Zeitraum von 3 bis 7 Tagen und 38 Tage für den Zeitraum von 4 bis 6 Wochen. Die behandelnden Ärzte attestierten am Studienende eine signifikante Abnahme der Intensitäten von Erythem, Pruritus, Exkoration, Schuppung, Lichenifikation und Trockenheit, wobei die kombinierte Auswertung aller Variablen eine Abnahme der Symptomintensität um 58,6 % in der gesamten Studienpopulation ergab (57,7 % bei Patienten > 12 Jahre und 60,5 % bei Kindern < 12 Jahre). Unter Verwendung einer visuellen Analog-Skala berichteten die Patienten von einer signifikanten Linderung des Juckreizes von $4,9 \pm 2,6$ auf $2,7 \pm 2,4$ bereits 6 Tage nach Studienbeginn und von einer weiteren Abnahme



auf $2,0 \pm 2,3$ (jeweils $p < 0,001$) zu Studienende. Die Schlafqualität besserte sich ebenfalls signifikant im Studienverlauf. Die Anwendung von topischen Corticosteroiden konnte während der letzten Woche der Studie von 56 % aller Patienten (53,4 % bei Erwachsenen und 62,5 % bei Kindern) abgesetzt werden. Die wöchentliche Applikationsrate kortisonhaltiger Cremes sank im Studienverlauf um 62 % von $7,9 \pm 6,0$ auf $3,0 \pm 5,1$ ($p < 0,001$). Die Verträglichkeit wurde von Ärzten wie Patienten in 92 % der Fälle als sehr gut oder gut eingestuft.

Zusammenfassend zeigt diese Studie eine relevante Verbesserung objektiver und subjektiver Parameter des atopischen Ekzems unter regelmäßiger Anwendung der Studiencreme. Die von den Patienten angegebene Wirksamkeit der Behandlung (Abnahme des Juckreizes und des Schlafverlustes) spiegelt die Besserung der Lebensqualität bei diesen Patienten wider. Der Bedarf topischer Corticosteroide wurde erheblich gesenkt, wodurch sich auch wichtige sicherheitsrelevante und pharmakoökonomische Vorteile für das Management des atopischen Ekzems ergeben.

