

Abstracts

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1)

Vortragsreihe
„Dermopharmazeutische Technologie und Biopharmazie“



Gesellschaft für Dermopharmazie

Vorsitzende der Vortragsreihe
„Dermopharmazeutische Technologie und Biopharmazie“:
Prof. Dr. Alfred Fahr, Jena
Prof. Dr. Christel Müller-Goymann, Braunschweig

WH1: Dermopharmazeutische Technologie und Biopharmazie

Einsatz von kaltem elektrischem Plasma zur Stimulation der Penetration von topisch applizierten Substanzen

Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann(1)

unter Mitarbeit von H. Richter(1), Martina Meinke(1), Alexa Patzelt(1), W. Sterry(1), Axel Kramer(2), O. Lademann(2)

(1) Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Bereich Hautphysiologie, Berlin

(2) Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald

Die Haut ist das größte Organ des menschlichen Körpers. Die oberste Hautschicht, das Stratum Corneum (SC), stellt eine Barriere zur Umwelt dar. Sie schützt den menschlichen Organismus vor Wasserverlust und vor dem Eindringen von Schadstoffen, Bakterien und Pilzen aus der Umwelt. Verschiedene Substanzen, die in der Dermatologie und Kosmetik in Form von Cremes und Lotionen topisch appliziert werden, entfalten ihre Wirkung erst, wenn sie durch die Hautbarriere hindurch in die lebenden Zellen gelangen. Aus diesem Grunde wurden diverse chemische Verfahren wie Hydratation der Haut, die Anwendung von Ethanol, DMSO und Liposomen sowie verschiedene physikalische Verfahren wie Phonophoresis, Ultraschall und Ionenphoresis entwickelt, um die Penetration topisch applizierter Substanzen durch die Haut zu stimulieren. All diese Verfahren beruhen auf einer teilweisen Zerstörung der Hautbarriere. Kürzlich wurde berichtet, dass mithilfe einer elektrischen Entladung in einem Gasstrom ein kaltes Plasma erzeugt werden kann. Diese Erkenntnis wurde für die Entwicklung eines Plasmajets genutzt. Es handelt sich dabei um ein manuelles Gerät, das wie ein Pinsel über die Hautoberfläche bewegt werden kann. In mehreren In-vitro-Studien konnte am Hautmodell nachgewiesen werden, dass kaltes Plasma hocheffizient zur Desinfektion und Antisepsis eingesetzt werden kann.

In der vorliegenden Studie wurde demonstriert, dass eine Plasmabehandlung darüber hinaus zur Stimulierung der Penetration topisch applizierter Substanzen durch die Hautbarriere genutzt werden kann. Die Untersuchungen wurden mit dem vom Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP) entwickelten Plasmajet "kinpen09®" durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten am Modellgewebe Schweineohr, das ein geeignetes Modell für die menschliche Haut darstellt. Nach der Plasmabehandlung wurde eine 0,1%ige Lösung des hydrophilen Fluoreszenzfarbstoffs Fluorescein auf die Haut aufgetragen.

Nach einer Einwirkzeit von 15 min wurde die Verteilung des Farbstoffs auf der Oberfläche und in den tieferen Hautschichten der Proben mittels Laser-Scan-Mikroskopie analysiert. Bei der nicht mit Plasma behandelten Haut befindet sich der Farbstoff nur an der Hautoberfläche und in den obersten Zellschichten des Stratum Corneum. Im Stratum Basale und in der papillären Dermis konnte kein Farbstoff detektiert werden. Bei mit Plasma behandelter Haut wurde der Farbstoff sowohl an der Hautoberfläche als auch im Stratum Basale und in der papillären Dermis nachgewiesen.



Im Ergebnis der vorgestellten Studie kann zusammenfassend festgestellt werden, dass die Behandlung der Hautoberfläche mit elektrischem kaltem Plasma eine effiziente Methode zur Stimulation der Penetration topisch applizierter Substanzen durch die Haut bei nur geringem Infektionsrisiko darstellt.



WH1: Dermopharmazeutische Technologie und Biopharmazie

Hautfreundliche flüssige und halbfeste dermale Trägersysteme auf der Basis von Saccharosestearat

Prof. Dr. Claudia Valenta,

*Department für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie,
Universität Wien, Wien*

Nanoemulsionen sind lipidbasierte Abgabesysteme, die an der Haut angewendet werden. In vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass natürliche Saccharoseester Mischungen weniger oxidationsanfällig sind und sich weniger vesikuläre Nebenprodukte bilden als bei Lecithin-basierten Systemen^{1,2}. Allerdings ist die niedrige Viskosität der flüssigen Nanoemulsionen nicht besonders vorteilhaft für ihre dermale Applikation. Durch einfache Abänderung des Herstellungsprozesses ist es nun gelungen, halbfeste besser applizierbare Saccharoseesterstearat-basierte Systeme herzustellen. Durch Laser-Diffraktionsmessungen und cryo TEM konnte bewiesen werden, dass sich die Partikelgrößen dieser neuen Produkte im Mikrometerbereich bewegten. Demgegenüber zeigten die Nanoemulsionen Teilchengrößen von etwa 120 nm und ein Zetapotential von -60mV. Sowohl die flüssigen Nanoemulsionen als auch die halbfesten Zubereitungen erwiesen sich über einen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten als physikalisch-chemisch stabil.

In beide Zubereitungen - flüssige Nanoemulsionen und halbfeste Systeme - wurden die lipophilen Modellarzneistoffe Flufenaminsäure, Diclofenac beziehungsweise Curcumin eingearbeitet. Neben Hautdiffusionsuntersuchungen mittels Franzzellen wurden auch Tape-stripping-Experimente durchgeführt, mit denen eindeutig bewiesen werden konnte, dass die Hautpenetration und -diffusion der Modellarzneistoffe trotz hoher Teilchengröße und hoher Viskosität der halbfesten Zubereitung gleich hoch waren. Die neuen halbfesten Formulierungen basierend auf Saccharosestearat stellen somit vielversprechende hautfreundliche dermale Abgabesysteme für lipophile Arzneistoffe dar.

Literatur:

1 Victoria Klang, Nadejda Matsko, Anna-Maria Zimmermann, Emina Vojnikovic, Claudia Valenta, (2010) Enhancement of stability and skin permeation by sucrosestearate and cyclodextrins in progesterone nanoemulsions, *Int. J. Pharm.* 393, 152-160.

2 Victoria Klang, Nadejda Matsko, Karoline Raupach, Nivine El-Hagin, Claudia Valenta, Development of sucrose-based nanoemulsions and optimisation through β -cyclodextrin, *Eur. J.Pharm. Biopharm.* In press



WH1: Dermopharmazeutische Technologie und Biopharmazie

Penetration von Linolsäure aus einem kolloidalen Trägersystem

Dr. Alexandra Göbel(1),

unter Mitarbeit von J Wohlrab(2), U Knie(3), C Abels(3), RHH Neubert(1)

(1)Institut für Pharmazie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

(2)Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

(3)Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Bielefeld

In der Basistherapie von chronischen Hauterkrankungen mit Xerosis ist die Erhaltung und Regeneration der Hautbarriere ein wesentlicher Faktor. Fettsäuren, insbesondere Linolsäure, sind Bestandteile der interzellulären Lipidmatrix der Hornschicht und tragen dort wesentlich zur Anordnung der Doppelschichten bei. Darüber hinaus bietet Linolsäure mehrere Schutzfunktionen und entzündungshemmende Wirkungen. Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer gut verträglichen Mikroemulsion mit Linolsäure als Wirkstoff für eine effektive und kosmetisch verbesserte Therapie trockener Haut durch die verstärkte Penetration der Fettsäure. Dafür wurden Penetrationsprofile von Linolsäuren nach Applikation der Mikroemulsion sowie einer Standard-Creme verglichen. Die Penetrationsexperimente wurden ex vivo an humaner Brusthaut unter Verwendung von Diffusionszellen nach Franz zu unterschiedlichen Inkubationszeiten (30 min, 300 min und 1000 min) durchgeführt.

Die Penetrationsergebnisse der Linolsäuren aus dem Mikroemulsionssystem zeigten im Vergleich zum Standardvehikel unabhängig von der Inkubationszeit höhere Konzentrationen in allen Hautschichten. Bis zu 23 % der applizierten Dosis erreichte die Haut nach Applikation der Mikroemulsion, während höchstens 8 % des Wirkstoffs nach Auftragen der Creme nachgewiesen werden konnte. Insbesondere der Anteil der Linolsäuren aus der Mikroemulsion in der Hornschicht und der lebenden Epidermis, den Hauptzielorten der Fettsäuren, mit Konzentrationen bis zu 3,6 % beziehungsweise 7,4 % unterschied sich signifikant ($p < 0,01$) zu den Ergebnissen der Creme, die nur Mengen von 1,1 % beziehungsweise 1,7 % erreichte. Darüber hinaus kumulierten die Linolsäuren in der Epidermis bei längeren Inkubationszeiten mit Konzentrationen von 2,9 % bei 30 min, 6,6 % bei 300 min und 11,1 % bei 1000 min Inkubationszeit. Im Gegensatz dazu erreichten Linolsäuren aus der Creme diese wesentlichen Hautschichten nur in kleinen Mengen mit höchstens 2,9 %. Eine Kumulation konnte hier nicht beobachtet werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass durch den Einsatz eines kolloidalen Trägersystems die Penetration von Linolsäuren signifikant verbessert werden konnte ($p < 0,01$). Hohe Konzentrationen des Wirkstoffs penetrierten in kürzester Zeit in die Epidermis. Die Mikroemulsion stellt damit ein innovatives Vehikel für die Verbesserung der Basistherapie chronischer Hauterkrankungen charakterisiert durch Xerosis dar (1).

Literatur:

1. A. S. B. Goebel, U. Knie, C. Abels, J. Wohlrab, R. H. H. Neubert, Eur J Pharm Biopharm 75, 162 (2010).

