



PTA

DIE PTA IN DER APOTHEKE

REPETITORIUM

Hautkrankheiten – Teil 3

Auch Mittel gegen Parasiten, Keratolytika und Peelings werden bei bestimmten Hauterkrankungen eingesetzt. Daneben erläutert dieser Repetitoriumsteil, welche Therapieoptionen existieren, wenn eine lokale Hautbehandlung nicht ausreicht oder nicht möglich ist.

Weitere häufiger eingesetzte lokale Wirkstoffe zur Behandlung von Hauterkrankungen sind:

Lokale Antiparasitika Diese werden eingesetzt zur Behandlung und Vorbeugung von Infektionskrankheiten, die durch Parasiten, etwa Läuse oder Milben (beispielsweise Krätze, medizinisch Scabies) hervorgerufen werden. Dermatologisch relevante Wirkstoffe sind hier vor allem Benzylbenzoat, Insektizide aus der Gruppe der Pyrethroide wie Permethrin, Alletrhin und Pyrethrum, das Insektizid Crothamiton, seltener heutzutage Lindan (gamma-Hexachlorcyclohexan), wegen dessen äußerst giftigen, in höherer Dosierung krebserregenden Wirkung. Alle diese Mittel wirken abtötend und lindern teilweise zusätzlich die mit der Erkrankung verbundenen Folgeerscheinungen wie eitrige Hautentzündung und Juckreiz. Auch Teebaumöl als pflanzlicher Alternative wird bei Scabies eine gewisse Wirksamkeit zugesprochen, ebenso Schwefelzubereitungen, die ab und an als Rezeptur verordnet werden.

Lokale nicht-steroidale Antiphlogistika wirken zwar schwächer als die Lokalkortikoide, werden in der Langzeitbehandlung oder als Intervalltherapie aber durchaus als

Alternative genutzt. So führen Teere und Teerderivate bei chronischen Ekzemen und chronischer Psoriasis (Schuppenflechte) durch ihre antientzündliche, antiproliferative und juckreizstillende Wirkung durchaus zu guten Ergebnissen. Trotz eines theoretisch erhöhten krebserregenden Risikos wurden Hauttumoren nach sachgerechter, therapeutischer Anwendung nicht gehäuft beobachtet. Allerdings sind Teerbehandlungen verschmutzend und riechen charakteristisch, was von vielen Menschen als unangenehm empfunden wird. Auch Ichtyol, ein Schieferölsulfonat, Gerbstoffpräparate, Wismut-Zink-Verbindungen, Panthenol oder die klassisch intern eingesetzten NSAR wie Ibuprofen, Diclofenac finden sich aufgrund ihrer schmerzlindernden, entzündungshemmenden Wirkung in Externa.

Als juckreizstillender Zusatz wird gerne Polidocanol verwendet. Lidocain und Prilocain wirken lokalanästhesierend, wobei sich bei Prilocain eine großflächige Anwendung bei Juckreiz aufgrund der Gefahr einer Methämoglobinbildung aber nicht empfiehlt. Kühlende Externa, wie Menthol, beeinflussen die Thermorezeptoren auf der Haut. Auch Schüttelmixturen wirken kühlend. Der durch Histamin ausgelöste Juckreiz wird hierdurch aber nur vordergründig gemildert.

Lokales Dithranol wird vor allem zur Therapie der Psoriasis vulgaris (Schuppenflechte) eingesetzt, um die übermäßige Verschuppung der Haut zu mindern. Der genaue Wirkmechanismus ist – obwohl die Substanz seit 1916 bekannt ist – noch nicht erforscht. Es scheinen aber primär immunmodulierende Effekte und Verlangsamung der Zellteilung eine Rolle zu spielen. Die konventionelle Therapie mit Konzentrationen von 0,05 bis 5 Prozent und einer Einwirkzeit von 12 bis 24 Stunden wird nur stationär durchgeführt. Inzwischen wird es auch in Konzentrationen bis 5 Prozent in einer hochdosierten Minutentherapie verwendet. Die Einwirkungszeit beträgt hier 5 bis 30 Minuten, danach wird die angewandte Salbe kalt abgewaschen. Entsprechend der klinischen Reaktion wird die Einwirkzeit langsam gesteigert. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Hautirritationen, Rötungen sowie reversible Braunfärbung von gesunder Haut und Kleidung.

Keratolytika und Peelings Zur Ablösung fest haftenden Hornmaterials (Schuppen, Schwielen), bei Verhornungsstörungen, umschriebenen Hyperkeratosen oder auch zur Auflösung pilzbefallener Nägel werden gerne Keratolytika, das sind Substanzen wie Salicylsäure oder Harnstoff in Tinkturen, Cremes oder Salben verwendet. Peelingsubstanzen zur Hautglättung durch Abschälen oberflächlicher Hautschichten sind insbesondere Glykolsäure und alpha-Hydroxysäuren, etwa in der Aknetherapie, aber auch die noch stärker reizenden und Tiefenwirkung zeigenden Substanzen Trichloressigsäure beziehungsweise Phenol zur Akne-, Narben- und Faltenbehandlung. Es ist sinnvoll die Lokalthherapie einige Tage über die klinische Abheilung hinaus aufzutragen, da ein zu frühzeitiges Ende die Rezidivrate erhöht. Auch ein „Ausschleichen“ am Ende der Therapie hilft, Rezidive zu verhindern. Bei übermäßig langer Applikation steigt allerdings das Risiko von Nebenwirkungen.

Verbände Für die Durchführung der medikamentösen Lokalthherapie sind häufig Verbände erforderlich. Dies sind beispielsweise feuchte Umschläge bei akut-nässenden Hauterkrankungen, Salbenverbände bei chronischen Dermatosen oder Ulzera, Okklusivverbände zur Steigerung der Wirkstoffpenetration bei chronischen Hauterkrankungen wie Psoriasis oder chronischen Ekzemen.

Medikamentöse systemische Therapie Reicht eine lokale Therapie nicht aus, etwa weil auch innere Organe betroffen sind, kann eine medikamentöse systemische Therapie erforderlich werden. An dieser Stelle kann nur eine Über-

sicht über wichtige Medikamentengruppen gegeben werden. Viele hiervon sind aus der Lokalthherapie schon bekannt.

Virustatika Eine antiviral-medikamentöse Therapie ist nur begrenzt möglich. Einsatzbereiche sind insbesondere Herpes-Virus-Infektionen, aber auch Infektionen mit Humanem Immundefizienz-Virus (HIV). Wirkstoffe, die gerne eingesetzt werden, sind Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir, Foscarnet bei Herpes-Erkrankungen, Zidovudin, Didanosin bei HIV-Infektionen. Die Wirkstoffe hemmen die Virusreplikation und unterscheiden sich insbesondere in ihrer Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme. Typische Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel und Abgeschlagenheit.

Antibiotika werden bei lokal nicht in den Griff zu bekommenden Hautkrankheiten möglichst gezielt nach Erreger- und Resistenzbestimmung eingesetzt. Penicilline wirken bakterizid gegen Strepto- und Staphylokokken, die einen Großteil der oberflächlichen Hautinfektionen verursachen. Cephalosporine erfassen Staphylo- und Streptokokken, darüber hinaus noch penicillinaseproduzierende Bakterien. Die dritte Cephaloporingeneration greift zusätzlich gramnegative Erreger wie Escherichia coli, Klebsiellen und Proteus an. Tetracycline wie Doxycyclin, Minocyclin und Tetracyclin selbst, wirken gegen grampositive und gram-negative Bakterien. Häufig bestehen jedoch Resistenzen. Typische Erkrankungen, bei denen sie zum Einsatz kommen, sind Akne, Rosazea, Borreliose und periorale Dermatitis (Mundrose). Makrolide wie Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin, Azithromycin erfassen Staphylo- und Streptokokken. Sie werden deshalb ebenfalls gerne bei Akne vulgaris, Rosazea, Borreliose sowie bei Diptherie eingesetzt. Fluorchinolone (Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin) kommen bei Gonorrhö, einer der häufigsten sexuell übertrage-

» Eine antiviral-medikamentöse Therapie ist nur begrenzt möglich.«

nen Erkrankungen, aber auch bei Infektionen der Haut- und Weichteile zum Tragen. Metronidazol wird wegen seiner breiten Nebenwirkungen nur noch selten systemisch bei therapieresistenter Rosazea verschrieben.

Antimykotika sind bei schweren Haut-, Nagel-, Schleimhaut- und Systempilzkrankungen notwendig. Die Wirkstoffe Griseofulvin und Terbinafin sind speziell gegen Dermatophyten (Hautpilze) wirksam, Itraconazol und Fluconazol zusätzlich gegen Hefepilze. Itraconazol ist auch bei Aspergillusarten (Schimmelpilzen) tätig, ebenso Amphotericin B, das ein breites Wirkspektrum im Hefe- und Schim-

melpilzbereich besitzt. Bei systemischer Gabe von Antimykotika sind die Nebenwirkungen allerdings nicht zu vernachlässigen: Magen-Darm-Beschwerden, Nieren- und Lebertoxizität sowie Blutbildveränderungen sind am häufigsten.

Retinoide sind synthetische Vitamin-A-Säure-Derivate, die sehr gut eine übermäßige Verhornung der Haut sowie Verhornungsanomalien regulieren und zusätzlich antientzündlich wirken. Insbesondere Isotretinoin trägt sehr stark zu einer verminderten Talgproduktion der Haut bei und wird daher bei schweren, lokal therapieresistenten Akneformen eingesetzt. Der Wirkstoff Acitretin kommt mehr bei starken Verhornungsstörungen sowie schwersten, therapieresistenten Psoriasisformen zum Einsatz. Aufgrund ihrer Teratogenität (Schädigung der Frucht im Mutterleib) müssen Retinoide während einer Schwangerschaft strikt gemieden werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss vor der Gabe eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden, Schwangerschaftstests und kontrazeptive Methoden sind obligat.

H₁-ANTIHISTAMINIKA

kommen bei starken allergischen Hautreaktionen, die eine größere Fläche betreffen, akuter und chronischer Nesselsucht (Urtikaria) sowie Juckreiz zum Einsatz. Während H₁-Blocker der ersten Generation, etwa Phenothiazine, Clemastin, Dimetinden, Ketotifen noch eine müde machende Wirkung aufweisen, zeigen die Antihistaminika der zweiten Generation, zu denen Cetirizin, Levocetirizin, Loratadin, Desloratadin, Ebastin, Fexofenadin und Mizolastin gehören, nicht mehr so deutlich. Da es dennoch im Einzelfall zu erhöhter Müdigkeit kommen kann, sollten die Patienten auf eine eventuell herabgesetzte Fahrtauglichkeit hingewiesen und die möglichst abendliche Einnahme empfohlen werden.

Fumarsäureester sind bei schweren, ausgedehnten Schuppenflechteformen indiziert, da sie vor allem die unkontrollierte Vermehrung von Hautzellen stark hemmen und zusätzlich antientzündlich wirken. In klinischen Studien werden als häufigste, dosisabhängige Nebenwirkungen ein Flush mit Gesichtsrötung und Wärmegefühl sowie Magen-Darm-Beschwerden beschrieben.

Glukokortikoide, die im Bereich der Dermatologie angewandt werden, sind primär Prednison/Prednisolon, Methylprednisolon und Fluocortolon. Sie wirken stark antientzündlich, zusätzlich immunsuppressiv, hemmen das Immunsystem, und sind zudem antiproliferativ, wirken also einer Gewebeerneuerung entgegen. Ihre universelle Einsetzbarkeit zeichnet sie aus. Allerdings sollten sie nur bei wirklich schweren Hauterkrankungsformen im nicht-infektiösen Bereich von den Ärzten verschrieben werden. Grund ist das breite Nebenwirkungsspektrum, insbesondere bei einer Langzeittherapie. Immunsuppression, Verschlechterung eines beste-

henden Diabetes mellitus, Zunahme des Risikos von Magengeschwüren und Osteoporose sowie das Cushingssyndrom mit Stammfettsucht, Mondgesicht, sind nur einige der bekannten Nebenwirkungen. Deshalb sollte bei Langzeittherapie stets beachtet werden, dass unterhalb der Cushingsschwelle, die bei etwa 7,5 Milligramm Prednisolonäquivalent liegt, therapiert wird und eine Osteoporoseprophylaxe in Form von zusätzlicher Kalzium- und Vitamin-D-Gabe erfolgt. Besser ist häufig eine kurzzeitige Kortison-Stoßtherapie, wobei die Dosis alle paar Tage halbiert, also ausgeschlichen wird. Oft wird hierdurch eine schnelle Besserung entzündlicher Dermatosen erreicht bis weitere überlappende topische Therapien Wirkung zeigen.

Immunsupprimierende Mittel werden bei einer Vielzahl schwerer Autoimmunerkrankungen, schwerer Psoriasis- und Ekzemformen notwendig. Neben den Glukokortikoiden existiert heute ein großes Spektrum immer selektiver eingreifender Substanzen, von Azathioprin, über Methotrexat (MTX), Cyclophosphamid, Mycophenolat-Mofetil und Cyclosporin A bis hin zu den Biologicals (Infliximab, Etanercept, Alefacept, Adalimumab, Ustekinumab als Auswahl). Letztere stellen eine neue Generation von Medikamenten dar. Es sind gentechnisch hergestellte Proteine, die spezifische Zytokine oder deren Rezeptoren blockieren. Die Entzündungskaskade wird dadurch unterbrochen. Sie können faktisch bei einer Vielzahl von Erkrankungen eingesetzt werden. Tatsächlich werden immer spezifischer zielgerichtet Immunmodulatoren entwickelt. Das gilt auch für die Calcineurinhemmer wie Tacrolimus und Pimecrolimus. Selbst das durch seine teratogene Wirkung zu recht stark in Verruf geratene Thalidomid (Conterganskandal in den 1960er-Jahren) wird heutzutage wegen seiner stark immunsuppressiven und antientzündlichen Wirkung bei Hauterkrankungen wie Lepra, Lupus erythematodes, chronisch rezidivierenden Aphten auf speziellen T-Rezepten wieder verschrieben.

Der Einsatz von immunmodulierenden Substanzen erfordert immer eine engmaschige Überwachung der Patienten mit Blutwertkontrolle, um schweren, teilweise irreversiblen Nebenwirkungen vorzubeugen. Zudem ist ein konsequenter UV-Schutz notwendig. ■

Dr. Eva-Maria Stoya, Apothekerin / Journalistin

► **Informationen** zu nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) sowie anderen Therapieverfahren finden Sie, wenn Sie diesen Artikel online unter www.pta-aktuell.de lesen!



WEBCODE: C3076