

Jahrgang 30

Nummer 8/9/2008

**Kortikosteroide zur lokalen Anwendung auf der Haut** (I. Vogel Kahmann, B. Gabard, P.L. Bigliardi) .. 29

Die Bedeutung lokal applizierter Kortikosteroid-Präparate bei Hautkrankheiten ist unbestritten. Dabei gilt es aber, möglichst risikoarme Anwendungsstrategien einzusetzen und wichtige Kontraindikationen zu beachten. Die differenzierte Verordnung verschieden stark wirkender Präparate ermöglicht heute eine weitgehend individualisierte Therapie.

## Update

### Kortikosteroide zur lokalen Anwendung auf der Haut

I. Vogel Kahmann, B. Gabard und P.L. Bigliardi

Manuskript durchgesehen von M. Anliker, P. Itin, S. Lautenschlager und Ch. Oswald

Glukokortikosteroide sind potente Hemmer der Keratinozyten-Proliferation und haben einen starken entzündungshemmenden Effekt. Deshalb werden diese Wirkstoffe seit dem Jahre 1952 für die lokale Behandlung von hyperproliferativen und entzündlichen Hauterkrankungen verwendet. Diese Therapieoption hat auch heute, nach Einführung anderer lokaler Immunmodulatoren (z.B. Calcineurin-Hemmer) nicht an Bedeutung eingebüsst. Seit der letzten Übersicht, die in dieser Zeitschrift zum Thema erschienen ist,<sup>1</sup> hat sich einiges geändert. Neue Steroide wurden eingeführt, ältere Formulierungen und Kombinationspräparate wurden vom Markt genommen. Im vorliegenden Artikel werden die neuesten Erkenntnisse aus der Sicht des Jahres 2008 neu beleuchtet.

#### Pharmakologische Grundlagen

Durch Veränderungen am Grundmolekül konnte eine Vielzahl synthetischer Glukokortikoide hergestellt werden, die veränderte pharmakologische Eigenschaften aufweisen. So führt eine Halogenierung (meist Fluorierung) zu einer erhöhten Wirkungsstärke, eine Veresterung zu einer Zunahme der Lipophilie und dadurch zu einer besseren Penetrationsfähigkeit.<sup>2</sup>

Aufgrund ihrer Lipophilie können Kortikosteroide frei durch die Membranen der Zellen penetrieren. Im Zytosol binden sie sich an die Glukokortikoidrezeptoren, daraufhin kommt es zur Translokation in den Zellkern. Dort folgt die Bindung an spezifische DNA-Sequenzen in der regulatorischen Region Glukokortikoid-abhängiger Gene. Neben die-

sen sogenannten «genomic effects» zeigen Glukokortikoide auch «non-genomic effects», die deutlich schneller eintreten. Diese «non-genomic effects» lassen sich durch die Bindung an Zellmembran-gebundene Rezeptoren erklären.<sup>3</sup>

Ebenso wie die systemisch eingesetzten Kortikosteroide haben sie bei lokaler Anwendung an der Haut eine entzündungshemmende, immunsuppressive, antipruriginöse und antiproliferative Wirkung. Die entzündungshemmende Wirkung lässt sich durch einen schnell einsetzenden membran-stabilisierenden Effekt erklären. Dadurch wird einerseits die Ausschüttung von Histamin und anderen Entzündungsmediatoren aus den Mastzellen unterbunden. Andererseits wird die Freisetzung von gewebeschädigenden lysosomalen Enzymen aus basophilen und neutrophilen Granulozyten gestoppt.

Glukokortikoide greifen zudem in den Arachidonsäurestoffwechsel ein und unterdrücken die Bildung sowohl von Prostaglandinen als auch von Leukotrienen, die eine wichtige Rolle als chemotaktische Entzündungsmediatoren in der Spätphase von Entzündungen spielen. Weiterhin ist bekannt, dass der Glukokortikoid-Rezeptor-Komplex die Transkription bestimmter entzündungsfördernder Moleküle (Zytokine, Metalloproteasen und Stickstoffmonoxid-synthasen) negativ reguliert. Ab einer bestimmten lokalen Glukokortikoidkonzentration kommt es zu keiner weiteren Steigerung der entzündungshemmenden Wirkung, wahrscheinlich weil dann die maximale Rezeptorbindung erreicht ist.<sup>4</sup>

#### Wirkungsstärken

Kortikosteroid-Dermatika werden in die Klassen I bis IV zunehmender Wirkungsstärke eingeteilt. Die Grundlagen für die Einteilung finden sich in experimentellen und klinischen Studien aufgrund ihrer Fähigkeit, eine Vasokonstriktion auf normaler menschlicher Haut hervorzurufen. Diese Tests werden zu Vergleichszwecken durchgeführt und mit kontrollierten klinischen Versuchen verifiziert.

In der Tabelle 1 (Seiten 30-31) sind die in der Schweiz erhältlichen Kortikosteroid-Dermatika gemäss ihrer Zuteilung in die vier Klassen aufgelistet. Für verschiedene Substanzen wird die Klassenzugehörigkeit von verschiedenen Autoren jedoch abweichend beurteilt. Eine Einigkeit über die «richtige» Zuteilung dürfte kaum gelingen.

Zs.B  
220A

Jg 30, Nr. 8/9/2008