
Springer

Berlin

Heidelberg

New York

Barcelona

Budapest

Hong Kong

London

Mailand

Paris

Tokyo

Hans Christian Korting

Dermatotherapie

Ein Leitfaden

Mit einem Geleitwort von Gerd Plewig

Mit 27 Abbildungen und 18 Tabellen



Springer

Prof. Dr. Hans Christian Korting
Dermatologische Klinik und Poliklinik
Klinikum Innenstadt
Ludwig-Maximilians-Universität
Frauenlobstraße 9–11
80337 München

ISBN-13:978-3-540-58857-3

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Korting, Hans Christian: Dermatotherapie : ein Leitfaden ; mit 18 Tabellen /

Hans Christian Korting. – Berlin ; Heidelberg ; New York : Springer 1995

ISBN-13:978-3-540-58857-3

e-ISBN-13:978-3-642-79531-2

DOI: 10.1007/978-3-642-79531-2

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1995

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Satz: FotoSatz Pfeifer GmbH, Gräfelfing/München

SPIN: 10475875

23/3134-5 4 3 2 1 0 – Gedruckt auf säurefreiem Papier

Geleitwort

Das Wort Therapie wirkt wie ein Magnet. Therapeutisch orientierte Vorträge füllen die Kongreßsäle mit Zuhörern und therapeutisch orientierte Publikationen erwecken stets das Interesse der Leser.

Der praktisch tätige Arzt wünscht sich nichts sehnlicher als die Beherrschung einer optimalen Therapie für jeden seiner Patienten. Ein guter Therapeut macht schon einen wesentlichen Teil eines guten Arztes aus.

Aber gibt es überhaupt eine optimale Therapie für die verschiedenen dermatologischen Krankheitsbilder? Ja, für viele Hauterkrankungen sicherlich. Oft existieren auch gleichwertige therapeutische Optionen, und nicht selten kann der Arzt noch zwischen etwa gleichwertig wirkenden topischen oder systemischen Therapeutika auswählen.

Die Empirie der Therapiekunst mußte in den letzten Jahren an vielen Stellen naturwissenschaftlich exakt erarbeiteten Therapiestudien Platz machen. Die große Aufräumaktion auf dem Gebiet der Dermatotherapie begann vor vielen Jahren mit den Bemühungen des damaligen Bundesgesundheitsamtes, vornehmlich der B-7-Kommission. Damit ist der Arzneischatz für Verschreiber und Verbraucher zugleich transparenter und übersichtlicher geworden.

Die Übertragung dieses aktuellen Wissens auf die Arbeit der dermatologisch tätigen Ärzte in Praxis und Klinik war bisher aber nur teilweise vollzogen. Diese Lücke füllt das von Hans Christian Korting vorgelegte Buch *Dermatotherapie* in idealer Weise aus.

Dieses Buch wird man nicht nur lesen, sondern man wird vor allem darin nachlesen, also es täglich zu Rate ziehen. In kompakter Form ist der Wissensstand 1995 über die äußerliche und innerliche Therapie in der Dermatologie zusammengefaßt. Unschwer ist vorauszusagen, daß dieses Buch nicht nur schnell akzeptiert, sondern auch in rascher Folge aktualisiert werden wird. In dieser komprimierten, aktuellen und übersichtlichen Form steht es konkurrenzlos da. In diesem Sinne wünsche ich dem Autor und dem Buch *Dermatotherapie* eine erfolgreiche Wegstrecke.

Gerd Plewig
München, im Juni 1995

Für Monika, Sabine und Christina

Dermatotherapie, verstanden als Pharmakotherapie von Hautkrankheiten, spielt in der klinischen Dermatologie eine zentrale Rolle. Wird die Dermatologie wie die innere Medizin, aus der sie sich entwickelt hat, doch den konservativen Fächern zugerechnet, also den Fächern, bei denen Operationen nicht den Schwerpunkt in der Behandlung bilden. In den meisten konservativen Fächern steht wie auch speziell in der inneren Medizin die systemische Anwendung von Arzneimitteln im Vordergrund. In der Dermatologie ist dies grundsätzlich anders. Die örtliche Anwendung von Arzneimitteln oder topische Therapie steht gleichberechtigt neben der systemischen. Die relative Bedeutung der topischen und der systemischen Therapie hat über die vergangenen Jahrzehnte hinweg geschwankt. In allerletzter Zeit hat die Entwicklung moderner systemisch zu verabfolgender Arzneimittel die relative Bedeutung der systemischen Therapie wieder verstärkt. Dennoch ist aber in keiner Weise abzusehen, daß Dermatothepie in Zukunft ausschließlich systemische oder topische Therapie bedeuten könnte.

Arzneimittel zur Behandlung von Hautkrankheiten, also Dermatika im weiteren Sinne, zählen zu den am häufigsten eingesetzten Arzneimitteln. Die Zahl der eingesetzten Wirkstoffe bzw. Präparate ist zudem relativ groß, so daß der Dermatotherapeut eine Vielzahl von Dermatika kennen muß.

Dermatotherapie wird insbesondere von Dermatologen betrieben, darüber hinaus aber auch in erheblichem Umfang von Allgemeinmedizinern. Diese Ärzte müssen im Rahmen ihrer Weiterbildung umfassende Grundkenntnisse erlangen, damit der Hautkranke einer optimalen Behandlung von Anfang an zugeführt werden kann. Das dermatotherapeutische Wissen ist zudem in einer raschen Entwicklung begriffen. Das zunehmende Verständnis der Pathogenese von Hautkrankheiten erlaubt darüber hinaus ein vertieftes Verständnis der Arzneimittelwirkungen. Zudem wurden in der jüngsten Vergangenheit und werden in der nahen Zukunft zahlreiche neue Dermatika in die Therapie eingeführt. Deshalb bedarf es einer regelmäßigen systematischen Aktualisierung des dermatotherapeutischen Basiswissens. Dieses Wissen anzubieten, ist der Wunsch des Autors, den er sich mit dem vorliegenden Werk zu erfüllen versucht hat. Schon bei Drucklegung ist ihm klar, daß nur eine regelmäßige Überarbeitung die angestrebte Aktualität auf Dauer gewährleisten kann. Die Intention, Basiswissen anzubieten, bedeutet zugleich auch, daß viele grundsätzlich wichtige Inhalte in dem gesteckten Rahmen nicht vermittelt werden können. In dem unauflösliehen Zielkonflikt zwischen Breite und Tiefe ist dabei im Zweifel der Tiefe der Vorzug

gegeben worden. Dies gilt insbesondere für die systemische Dermatotherapie, die partiell ja auch in internistisch ausgerichteten Therapiebüchern abgehandelt wird.

Dermatotherapie ist grundsätzlich nicht nur deshalb schwierig, weil neben systemischen auch topische Arzneimittel zum Einsatz gelangen müssen. Eine besondere Komplexität resultiert insbesondere auch daraus, daß in der Dermatotherapie – und zwar speziell der externen – die Individualrezeptur auch heute noch eine wesentliche Rolle spielt. Die Fähigkeit, mit offizinellen Zubereitungen dem Einzelfall in besonderer Weise gerecht zu werden, wird dem Kern der Kompetenz eines Dermatologen zugerechnet.

Optimaler Einsatz der Rezeptur setzt umfassende Spezialkenntnisse voraus, wie sie innerhalb des Medizinstudiums nicht hinreichend vermittelt werden können. Soll die Individualrezeptur beim Patienten optimale Ergebnisse zeitigen, dann bedarf es zudem der engen Kooperation mit dem herstellenden Apotheker, sei er nun Krankenhausapotheker oder Offizinapotheker. Weil er die Wünsche des behandelnden Arztes kennen muß, richtet sich das vorliegende Werk auch gezielt an ihn.

Ein wesentliches Charakteristikum der örtlichen Anwendung von Arzneimitteln oder von Topika, wie sie heute auch genannt werden, stellt die Bedeutung der Grundlagen neben der der Wirkstoffe dar. Bei systemisch zu applizierenden Arzneimitteln ist im Regelfall mit erwünschten wie unerwünschten Wirkungen von Hilfsstoffen gar nicht oder nur in geringem Umfang zu rechnen. Bei Topika ist dies grundsätzlich anders. Es ist ein wesentliches Verdienst der modernen klinischen Therapiefor schung, herausgearbeitet zu haben, daß Grundlagen oder Vehikel allein so gut wirksam sein können bei Hautkrankheiten, daß die Inkorporierung von seit langer Zeit als Wirkstoffe betrachteten Substanzen keinen erkennbaren Zusatznutzen ergibt. In der Tat haben wirkstofffreie Zubereitungen als sogenannte Basistherapeutika in den letzten Jahren zunehmend Bedeutung erlangt. Von Grundlagenbestandteilen gehen aber nicht nur erwünschte, etwa entzündungshemmende Wirkungen aus, sie können auch schädigen. Beachtlich ist insbesondere das zum Teil recht hohe Kontaktallergiepota tial von Vehikelbestandteilen.

Lange Zeit haben insbesondere topische Dermatika als vergleichsweise unbedenklich gegolten. Der zu erzielende Nutzen stand ganz im Blickpunkt. Die Einführung hochpotenter topischer Glukokortikoide in den 60er Jahren hat hier einen wesentlichen Wandel herbeigeführt. Heute sind unerwünschte Wirkungen wie Hautatrophie Arzt wie Patient gleichermaßen vertraut. In jedem Einzelfall muß deshalb eine eingehende Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen. Dies wiederum setzt Spezialkennt nisse voraus, wie sie lange Zeit nicht oder nur in geringem Umfang vermittelt wurden.

Die relative Häufigkeit der Verordnung von Dermatika hat diese auch als Kostenfaktor in den Blickpunkt der Krankenversicherungsträger gerückt. Somit ist der Dermatotherapeut heute auch stets zu Aufwand-Nutzen-Betrachtungen aufgerufen. Entsprechende Überlegungen fließen in den vorliegenden Text ebenso ein wie Überlegungen zur Umweltverträglichkeit. Es kann beachtlich sein, als Grundlagen für Externa nachwachsende Rohstoffe einzusetzen. Des weiteren sollten die eingesetzten Stoffe, die mit der Anwendung ja aus den Stoffkreisläufen nicht ausscheiden, nicht die menschliche Umwelt schädigen. Im Regelfall sollten sie insbesondere gut biologisch abbaubar sein.

Nicht zuletzt vor dem Hintergrund der topischen Glukokortikoide als synthetisch gewonnenen Stoffen und ihrer zentralen Bedeutung in der externen Dermatotherapie der letzten Jahrzehnte wünschen sich die Patienten verstärkt aus Pflanzen gewonnene Arzneimittel, Phytodermatika. Auch mit ihrer Anwendung können Risiken wie etwa Kontaktallergie verbunden sein, aber auch wesentlicher Nutzen. Dies gilt es ebenfalls darzustellen.

Vergleicht man den vorliegenden Text mit vor wenigen Jahrzehnten verfaßten entsprechenden Texten, so wird denn auch insbesondere die Einbeziehung von pharmakologischen und toxikologischen, aber auch ökologischen und ökonomischen Aspekten auffallen.

Zeitgemäße Therapie muß sich auf eine umfassende Kenntnis der einschlägigen wissenschaftlichen Literatur stützen. Dies gilt für den Autor eines Lehrbuches gleichermaßen wie für den Leser. Die für den letzteren besonders relevante Literatur speziell in Form von Monographien und Übersichtsarbeiten wird im umfassenden Literaturverzeichnis angeführt.

Klinische Therapierichtlinien werden sich immer aber auch auf die Individualisierung des Einzelnen, der von seiner Umwelt geprägt ist, stützen müssen. In diesem Zusammenhang möchte sich der Autor insbesondere bedanken für die eingehenden Gespräche mit seinem akademischen Lehrer, Herrn Professor Dr. Dr. h.c. mult. O. Braun-Falco, sowie seinem Amtsnachfolger, Herrn Professor Dr. G. Plewig, Herrn Oberarzt Dr. B. Konz, der ihn in die Dermatotherapie eingeführt hat, sowie seiner langjährigen Stationsschwester, Schwester Justilla. Besonders befruchtet haben den Autor die Verhandlungen in der Apothekenkommission des Fachbereichs Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität, genannt seien hier pars pro toto Herr Professor Dr. G. Paumgartner als deren langjähriger Vorsitzender, Herr Professor Dr. H. Kampffmeyer als Pharmakologe, Herr Professor Dr. Dr. D. Adam als Infektiologe und die leitenden Krankenhausapotheker Frau Dr. V. Mönch und Herr Dr. N. Simon. Große Bedeutung besitzen auch die im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen gemachten Erfahrungen. Speziell gedankt sei Herrn Dr. W. Klövekorn, Hautarzt zu Gilching, als Leiter des wichtigsten externen Prüfzentrums im Rahmen multizentrischer Studien. Herrn Prof. Dr. H. Merk, Direktor der Hautklinik der RWTH, Aachen, Herausgeber der Zeitschrift „Skin Pharmacology“, danke ich für die kritische Durchsicht der Texte. Schließlich gilt mein Dank Frau A. Senf, ohne deren stete Unterstützung das vorliegende Manuskript nie entstanden wäre.

Wie wohl die meisten Autoren freut sich auch dieser jetzt auf geneigte Leser. Da eine regelmäßige Aktualisierung geplant ist, freut er sich insbesondere auch auf rege Kritik aus dem Kreise der Benutzer.

Hans Christian Korting
München, im Oktober 1994

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort G. Plewig	V
Vorwort	VII
1 Topische Dermatotherapie	
1.1 Dermatika und Kosmetika	3
1.2 Dermatopharmakologie	6
1.3 Grundlagen und ihre Wirkungen: Indifferente Behandlung	10
1.3.1 Wirkprinzipien	10
1.3.2 Prinzipien des Aufbaus von Externa	12
1.3.3 Arten von Grundlagen sowie deren Kombinationen und ihre Wirkungen	13
1.3.4 Gezielter Einsatz von unterschiedlichen Grundlagen im Rahmen der Dermatotherapie	39
1.4 Wirkstoffhaltige Zubereitungen zur örtlichen Anwendung und ihre Wirkungen: Differente Behandlung	45
1.4.1 Glukokortikoide	45
1.4.2 Antiphlogistika/Antipruriginosa	57
1.4.3 Farbstoffe und sonstige Desinfizientien	67
1.4.4 Antibiotika	70
1.4.5 Virustatika	72
1.4.6 Antimykotika	74
1.4.7 Antiparasitika	78
1.4.8 Anthelmintika	80
1.4.9 Repellents	80
1.4.10 Sonnenschutzmittel	81
1.4.11 Photosensibilisatoren, pigmentierende und depigmentierende Präparate	82
1.4.12 Antipruriginosa	83
1.4.13 Keratolytika/Keratoplastika/Schälmittel	86
1.4.14 Zytostatika	90
1.4.15 Antipsoriatika	92
1.4.16 Antihidrotika	94
1.4.17 Hautreinigungs- und Kopfwaschmittel	95
1.4.18 Gewerblicher Hautschutz und Hautreinigung	97

1.4.19	Ulku­therapeutika	98
1.4.20	Narben­behand­lungs­mittel	100
	Literatur	
	– Monographien	101
	– Einzelarbeiten	102
2	Systemische Dermatotherapie	
2.1	Systemische versus topische Dermatotherapie: Grundlagen des Einsatzes	105
2.2	Hormone und Hormonderivate	107
2.2.1	Glukokortikoide	107
2.2.2	Sexualsteroid: Cyproteronacetat als Beispiel	116
2.3	Gewebshormone/Zytokine und Antagonisten/Antihistaminika	118
2.3.1	Wirkmechanismus	118
2.3.2	Sedierende Antihistaminika: Hydroxyzin als Beispiel	118
2.3.3	Nichtsedierende Antihistaminika: Astemizol als Beispiel	120
2.4	Vitamine und ihre Derivate: Retinoide	122
2.5	Antineoplastische Chemotherapeutika (Zytostatika) und Immunmodulatoren	127
2.5.1	Dacarbazin	127
2.5.2	Methotrexat	129
2.5.3	Azathioprin	132
2.5.4	Ciclosporin	133
2.6	Antibiotika	136
2.6.1	Stoffklassen und Auswahlprinzipien	136
2.6.2	Betalactame	137
2.6.3	Tetracykline	145
2.6.4	Makrolide	148
2.6.5	Zweitgenerations-Quinolone	150
2.7	Virustatika	154
2.7.1	Aciclovir	154
2.7.2	Zidovudin	157
2.8	Antimykotika	160
2.8.1	Griseofulvin	160
2.8.2	Itraconazol	162
2.8.3	Fluconazol	165
2.9	Photosensibilisatoren: 8-Methoxypsoralen	168
2.10	Rheologika: Pentoxifyllin	171
	Literatur	
	– Monographien	173
	– Einzelarbeiten	174
	Sachverzeichnis	177