

Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden - Therapeutischer Index

ICD 10: L20

Luger TA, Loske KD, Elsner P, Kapp A, Kerscher M, Korting HC, Krutmann J, Niedner R, Röcken M, Ruzicka T, Schwarz T

Präambel

Die Einführung der örtlichen Behandlung mit Glukokortikoiden hat die Möglichkeiten der ambulanten Therapie von Hautkrankheiten in den letzten 50 Jahren grundlegend geändert. Die starken anti-entzündlichen Eigenschaften haben insbesondere die Behandlung von Ekzemen auf eine ganz neue Grundlage gestellt. Die örtliche Behandlung mit Glukokortikoiden ist bis heute Mittel der ersten Wahl bei Ekzemen. Bei anderen Erkrankungen wie der Psoriasis ist die Behandlung mit Glukokortikoiden wesentlich weniger erfolgreich und führt auch häufig zu unerwünschten Wirkungen. Bei einer dritten Gruppe von Hauterkrankungen sind Glukokortikoide unwirksam und bei einer Reihe von Erkrankungen wie der Rosazea, der Akne und insbesondere bei Infektionskrankheiten, wie der Tinea, oftmals schädlich.

Insbesondere die anfänglichen Erfolge und das geringe Wissen über potentielle Nebenwirkungen haben in der Anfangszeit und auch heute noch bei Ungeübten zu einem unbedachten Gebrauch verführt, der eine Reihe sehr unliebsamer Nebenwirkungen hervorrufen kann. Zu den bekannten Nebenwirkungen an der Haut zählen, neben dem Reboundphänomen, die Steroidatrophie, insbesondere Striae distensae, die Steroidrosazea und Steroidakne sowie die unkontrollierte Ausbreitung von Pathogenen, insbesondere von Dermatophyten.

Die große Erfahrung mit den äußerlich zu applizierenden Glukokortikoiden hat zu weitreichenden und profunden Kenntnissen bezüglich Diagnostik, Ort der Anwendung, Art der Anwendung und der Bedeutung der relativen Stärke geführt. Ein Handicap, das durch moderne Entwicklungen teilweise kompensiert werden konnte, ist, dass die anti-entzündliche Wirksamkeit mit dem Risiko korreliert, die oben genannten Nebenwirkungen hervorzurufen. Heute stehen neu entwickelte Glukokortikoide zur Verfügung, bei denen die Relation zwischen erwünschter und unerwünschter Wirkung günstig beeinflusst werden konnte.

Aufgrund der langjährigen Erfahrung mit topischen Glukokortikoiden haben sich die folgenden Grundregeln für die örtliche Behandlung mit diesen Präparaten entwickelt.

Therapeutischer Index Glukokortikoide

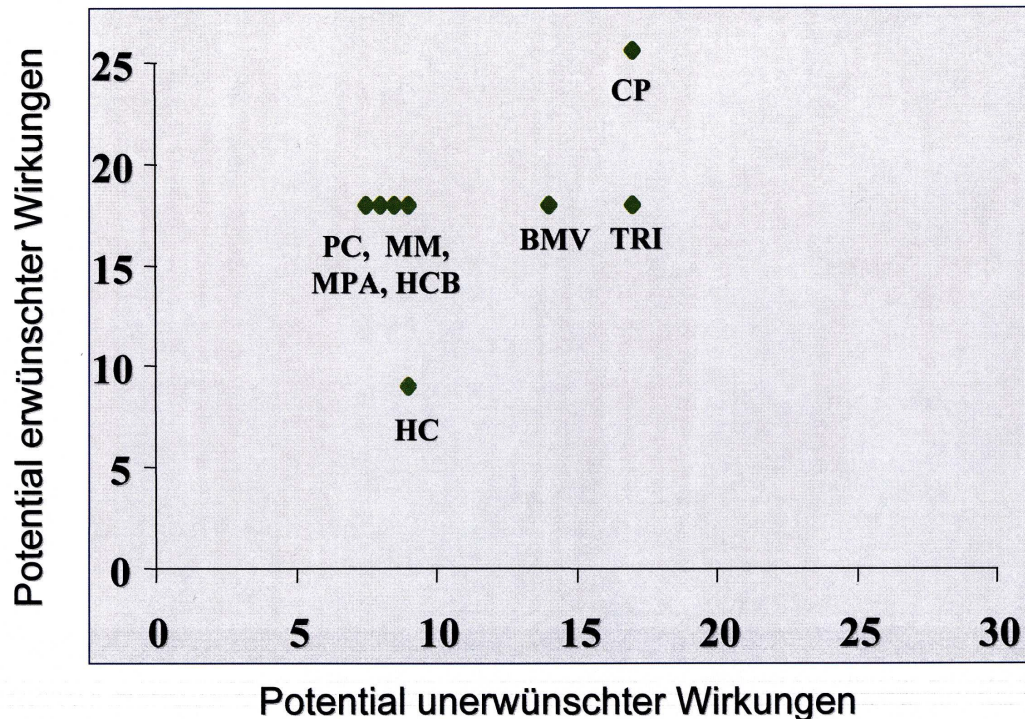


Abbildung 1: Therapeutischer Index; dargestellt als Quotient aus dem Potential erwünschter versus unerwünschter Wirkungen. Ein Präparat mit einem hohen therapeutischen Index nähert sich idealerweise asymptotisch dem Höchstwert der x-Achse bei möglichst niedrigem Wert der y-Achse

Klare Diagnostik

Vor jeder Therapie muss eine klare Diagnostik erfolgen. Hauptindikation für die örtliche Behandlung mit Glukokortikoiden ist das Ekzem. Bei allen anderen Diagnosen muss die mögliche Wirksamkeit speziell überprüft werden. Nur nach Ausschalten wichtiger Triggerfaktoren und Ursachen kann ein Ekzem erfolgreich mit Glukokortikoiden behandelt werden. Wichtig ist es, mögliche Kontaktallergene zu identifizieren und zu eliminieren. Eine Tinea muss ausgeschlossen werden. Weiter ist darauf zu achten, dass zum Ekzem führende kumulativ-toxische Reizungen minimiert werden.

Örtliche Therapie bei Ekzemen

Die örtliche Applikation von Glukokortikoiden ist in der Regel sicher und führt nicht zu systemischen Nebenwirkungen, es sei denn stark wirksame Glukokortikoide werden großflächig, okklusiv und über längere Zeit aufgetragen. Die systemische Applikation sollte in der Ekzemtherapie wenn irgend möglich gemieden werden, da Nebenwirkungen wesentlich schneller als bei topischer Anwendung auftreten.

Lokalisation bestimmt Stärke des gewählten Glukokortikoids

Die unterschiedlichen Regionen der Haut lassen sich unterschiedlich leicht mit Glukokortikoiden behandeln, wobei eine Unterteilung in drei Stufen sinnvoll ist.

A. Besondere Empfindlichkeit

Gesicht, hier insbesondere die Periorbitalregion. Männliches Genitale, insbesondere die Scrotalhaut. Hals und jede intertriginöse Haut. In diesen Regionen kann in der Regel bereits mit schwach antiinflammatorisch wirksamen Glukokortikoiden eine ausgeprägte therapeutische Wirkung erzielt werden. Hochpotente Glukokortikoide werden therapeutisch bei den meisten Erkrankungen dieser Region nicht nur nicht benötigt, sondern sollten eher vermieden werden.

B. Mittlere Empfindlichkeit

Das gesamte übrige Integument mit Ausnahme von Kapillitium, Palmae und Plantae. Hier müssen ausgeprägte Erkrankungen mit hochwirksamen Glukokortikoiden behandelt werden, die nach Abklingen über mittelstarke auf schwach wirksame Glukokortikoide überführt werden.

C. Geringe Empfindlichkeit

Kapillitium, Palmae und Plantae. An Palmae und Plantae kann aufgrund der Schutzwirkung der gut ausgebildeten Epidermis oft nur mit hochwirksamen Glukokortikoiden in einer okklusiven Applikationsweise eine antientzündliche Wirkung erreicht werden.

Lokalisation bestimmt Nebenwirkungsrisiko des gewählten Glukokortikoids

Die unterschiedlichen Regionen der Haut sind unterschiedlich empfänglich für Nebenwirkungen, die durch örtlich angewandte Glukokortikoide ausgelöst werden. Zur Beurteilung des Nebenwirkungsrisikos ist ebenfalls, wie bei der lokalisationsabhängigen Wirkungsstärke (s.o.), eine Unterteilung in drei Stufen sinnvoll.

A. Besondere Empfindlichkeit

Gesicht, hier insbesondere die Periorbitalregion. Männliches Genitale, insbesondere die Scrotalhaut. Hals und jede intertriginöse Haut. Das größte Problem ist das atrophogene Risiko, sowie eine Superinfektionen in den intertriginösen Räumen.

Im Gesicht sind neben dem atrophogenen Risiko insbesondere die Glukokortikoid-induzierte Rosazea und die Glukokortikoid-Akne mögliche schwere Nebenwirkungen.

B. Mittlere Empfindlichkeit

Das gesamte übrige Integument mit Ausnahme von Kapillitium, Palmae und Plantae. Hier besteht insbesondere bei lang anhaltender Anwendung hochwirksamer Glukokortikoide das Risiko, Atrophien auszulösen. Mittelstarke oder schwach wirksame Glukokortikoide können in der Regel längerfristig eingesetzt werden, ohne zu sichtbaren Nebenwirkungen zu führen.

C. Geringe Empfindlichkeit

Kapillitium, Palmae und Plantae. An Palmae und Plantae kann nur bei langdauernder und okklusiver Applikation von hochwirksamen Glukokortikoiden eine Atrophie induziert werden. Am

Kapillitium kann oft monate- oder jahrelang mit hochwirksamen Glukokortikoiden behandelt werden, ohne dass Atrophien, Haarausfall oder andere Nebenwirkungen auftreten.

Grundlage wird gewählt nach Lokalisation und Akuität der Erkrankung

Für Wirksamkeit und Nebenwirkungsrisiko sind nicht nur die Wirkstoffe selbst verantwortlich, sondern auch die Grundlage und der Applikationsmodus.

Bei akuten Ekzemen werden Glukokortikoide, unabhängig von der Pathogenese der Erkrankung, in Form von feuchten Grundlagen wie Lotiones oder Cremes appliziert. Diese Zubereitungsformen sind insbesondere in empfindlichen Hautregionen die Standardapplikation.

Bei chronischen Ekzemen, ausgeprägter Lichenifikation oder anderen nicht exsudativen Dermatosen wie dem Lichen ruber planus können Glukokortikoide auch in Cremes oder in einer Salbengrundlage appliziert werden. Letztere führt meist auch zu einer besseren Penetration, die durch Okklusivverbände noch gesteigert werden kann. Dies fördert zwar das antiinflammatorische Potential, wohl aber auch das Nebenwirkungsrisiko.

Dauer der Therapie

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Krankheitsbild. Zu lang dauernde Applikation fördert die Entwicklung von Atrophien. In der Regel werden Glukokortikoide aber eher zu kurz als zu lange verabreicht. Solange die Haut klinisch zwar gebessert ist, histologisch aber noch Hautinfiltrierende Immunzellen nachweisbar sind, besteht ein hohes Rezidivrisiko. Aus diesem Grunde ist es nicht sinnvoll, die Therapiedauer von vorneherein auf 3-7 Tage zu limitieren, sondern diese vielmehr dem klinischen Verlauf anzupassen. Ist die Haut abgeheilt, kann es sinnvoll sein, über die Ausdehnung der Therapieintervalle oder die Einführung von zunehmend schwächeren Glukokortikoiden die antientzündliche Wirkung allmählich zu reduzieren.

Basistherapie

Viele Hautkrankheiten heilen in der Regel durch den Wirkstoff allein nur unzureichend ab. Dies gilt besonders für die Hauptindikation der Glukokortikoide, das Ekzem, weswegen eine dem Individuum, der Hautregion und dem Erkrankungsstadium individuell angepasste Basistherapie mit der korrekten Zubereitungsform unabdingbare Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist.

Kinder

Kontrollierte Studien über Wirkungen und Nebenwirkungen bei Kindern unter zwei Jahren liegen kaum vor. Wegen der ausgeprägten Empfindlichkeit der kindlichen Haut wird, gerade bei Kindern unter zwei Jahren, ähnlich wie bei besonders sensitiven Hautarealen verfahren. Es werden eher schwach oder mittelstark wirksame Glukokortikoide möglichst in einer hydrophilen Grundlage empfohlen.

Therapeutischer Index - TIX

Seit Bekanntwerden der engen Assoziation zwischen Wirksamkeit und Nebenwirkung der Glukokortikoide wurden verschiedene Ansatzpunkte entwickelt, über molekulare Modulation des Basismoleküls eine Dissoziation von Wirkung und Nebenwirkungen zu erreichen. Als besonders guter und reproduzierbarer objektiver Parameter für das Ausmaß von Nebenwirkungen gilt die Induktion von Atrophien der Haut. Im Folgenden wurde versucht, aus der zur Verfügung stehenden Literatur einen therapeutischen Index (TIX) zu entwickeln, indem für die in Deutschland am häufigsten verordneten örtlich angewandten Glukokortikoide eine Ratio zwischen objektiv erfassten, erwünschten Wirkungen und unerwünschten Wirkungen erstellt wurde.

Ergebnis

Auf dem Boden der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur wurden für die folgenden acht am häufigsten (Verkaufseinheiten) angewandten topischen Glukokortikoide die therapeutischen Indizes erstellt:

- Betamethasonvalerat (BMV)
- Clobetasolpropionat (CP)
- Hydrocortison (HC)
- Hydrocortisonbutyrat (HCB)
- Mometasonfuroat (MM)
- Methylprednisolonaceponat (MPA)
- Prednicarbat (PC)
- Triamcinolonacetonid (TRI)

Folgende Kriterien wurden zur Beurteilung herangezogen:

- a) in Bezug auf erwünschte Wirkungen:
 - Vasokonstriktion
 - Wirksamkeit bei atopischer Dermatitis im Vergleich mehrerer Glukokortikoide
- b) in Bezug auf unerwünschte Wirkungen:
 - Hautatrophie
 - Suppression der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HNNR)
 - allergenes Potential

Betamethasonvalerat erhielt einen TIX von 1,2. BMV zeigt nur ein marginales Überwiegen der erwünschten gegenüber den unerwünschten Wirkungen. Einer guten antiphlogistischen Wirkung und einem geringen allergenen Potential stehen die starke Atrophogenität und mögliche Systemeffekte gegenüber. Im Vergleich zu anderen Kortikoiden zeigt sich in der Therapie der atopischen Dermatitis ein mittelstarkes Wirksamkeitspotential. Als Einsatzgebiet eignet sich die Kurz- und Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen. Die Indikation zur Anwendung im Gesichtsbereich und bei Säuglingen sollte streng gestellt werden.

- + gute antiphlogistische Wirkung
- + stark atrophogen
- + Systemeffekte möglich
- + geringes allergenes Potential
- + im Vergleich zu anderen topischen Kortikoiden mittelstarkes Wirksamkeitspotential

- Kurz- und Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen
- strenge Indikationsstellung bei Säuglingen und im Gesichtsbereich

Clobetasolpropionat erhielt einen TIX von 1,5. CP zeigt ein leichtes Überwiegen der erwünschten gegenüber den unerwünschten Wirkungen. Neben einer starken antiphlogistischen Wirkung zeigt sich auch eine starke Atrophogenität. Das allergene Potential ist gering. Systemeffekte sind möglich. Im Vergleich zu anderen topischen Kortikoiden zeigt sich in der Therapie der atopischen Dermatitis das stärkste Wirksamkeitspotential. Als Einsatzgebiet eignet sich die Kurzzeittherapie stark ausgeprägter Ekzeme und bullöser Dermatosen sowie die Langzeittherapie ausgeprägter Ekzeme und sonstiger kortikoidsensitiver und mäßig kortikoidsensitiver Dermatosen. Die Indikation zur Anwendung bei Säuglingen, Kleinkindern und im Gesichtsbereich sollte streng gestellt werden.

- + starke antiphlogistische Wirkung
- + stark atrophogenes Potential
- + Systemeffekte möglich
- + geringes allergenes Potential
- + stärkste Wirksamkeit

- Kurzzeittherapie stark ausgeprägter Ekzeme und bullöser Dermatosen; Langzeittherapie starker Ekzeme und sonstiger kortikoidsensitiver und mäßig kortikoidsensitiver Dermatosen
- strenge Indikationsstellung bei Säuglingen, Kleinkindern und im Gesichtsbereich

Hydrocortison, das als erstes Präparat im klinischen Alltag zur Anwendung kam, erhielt einen TIX von 1,0. Bei HC halten sich sowohl erwünschte als auch unerwünschte Nebenwirkungen die Waage. Antiphlogistisches, atrophogenes und allergenes Potential sind gering. Bei sachgemäßer Anwendung sind keine Systemeffekte zu erwarten. Klassisches Einsatzgebiet sind Kurz- und Langzeittherapie bei schwach ausgeprägten Ekzemen und sonstigen kortikoidsensitiven Dermatosen. Es eignet sich zur Anwendung bei Kleinkindern. Die Indikation zur Behandlung der Gesichtshaut sollte streng gestellt werden.

- + geringe antiphlogistische Wirkung
- + gering atrophogen
- + im Regelfall keine Systemeffekte*
- + geringes allergenes Potential

- Kurz- und Langzeittherapie für schwach ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive Dermatosen
- für Kleinkinder geeignet
- strenge Indikationsstellung im Gesichtsbereich

*Systemeffekte nur bei unsachgemäßer Anwendung

Hydrocortisonbutyrat erhielt einen TIX von 2,0. HCB zeigt ein Überwiegen der erwünschten gegenüber den unerwünschten Wirkungen. Neben einer guten antiphlogistischen Wirkung und einer schwachen Atrophogenität zeigt sich ein scheinbar vermehrtes allergenes Potential. Dies beruht darauf, dass HCB im Epikutantest wesentlich häufiger verwendet wird als die anderen topischen Kortikosteroide. Im Vergleich zu anderen topischen Kortikosteroiden zeigt sich in der Therapie der atopischen Dermatitis ein mittelstarkes Wirksamkeitspotential. Bei sachgemäßer Anwendung treten in der Regel keine Systemeffekte auf. Als Einsatzgebiet eignet sich die Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig

kortikoidsensitive Dermatosen. Die Indikation zur Anwendung im Gesichtsbereich sollte streng gestellt werden.

- + gute antiphlogistische Wirkung
- + schwach atrophogen
- + im Regelfall keine Systemeffekte*
- + vergleichsweise hohes allergenes Potential
- + im Vergleich zu Glukokortikoiden mittlerer Wirksamkeit schwächer

- Akut- und Langzeittherapie mittelstarker Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen
- strenge Indikationsstellung im Gesichtsbereich

*Systemeffekte nur bei unsachgemäßer Anwendung

Momethasonfuroat erhielt einen TIX von 2,0. MM zeigt ein deutliches Überwiegen der erwünschten im Vergleich zu den unerwünschten Wirkungen. Neben einer guten antiphlogistischen Wirkung zeigt sich nur eine geringe Atrophogenität sowie ein geringes allergenes Potential. Bei sachgemäßer Anwendung sind in der Regel keine Systemeffekte zu erwarten. Im Vergleich zu anderen topischen Kortikoiden zeigt sich in der Therapie der atopischen Dermatitis ein mittelstarkes Wirksamkeitspotential. Als Einsatzgebiet eignet sich die Kurz- und Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen. Die Indikation zur Anwendung im Gesichtsbereich sollte streng gestellt werden.

- + gute antiphlogistische Wirkung
- + gering atrophogen
- + im Regelfall keine Systemeffekte*
- + geringes allergenes Potential
- + im Vergleich zu anderen Präparaten mittelstarkes Wirksamkeitspotential

- Kurz- und Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen
- strenge Indikationsstellung im Gesichtsbereich

* Systemeffekte nur bei unsachgemäßer Anwendung

Methylprednisolonaceponat erhielt einen TIX von 2,0. MPA zeigt ein deutliches Überwiegen der erwünschten im Vergleich zu den unerwünschten Wirkungen. Neben einer guten antiphlogistischen Wirkung zeigt sich nur eine geringe Atrophogenität und Allergenizität. Bei sachgemäßer Anwendung sind in der Regel keine Systemeffekte zu erwarten. Im Vergleich zu anderen topischen Kortikoiden zeigt sich in der Therapie der atopischen Dermatitis ein mittelstarkes Wirksamkeitspotential. Als Einsatzgebiet eignet sich die Kurz- und Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen. Die Indikation zur Anwendung im Gesichtsbereich sollte streng gestellt werden.

- + gute antiphlogistische Wirkung
- + gering atrophogen
- + im Regelfall keine Systemeffekte*

- + geringes allergenes Potential
- + im Vergleich zu anderen Präparaten insgesamt mittelstarkes Wirksamkeitspotential

- Akut- und Langzeittherapie mittelstarker Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen
- strenge Indikationsstellung im Gesichtsbereich

* Systemeffekte nur bei unsachgemäßer Anwendung

Prednicarbat erhielt einen TIX von 2,0. PC zeigt ein deutliches Überwiegen der erwünschten gegenüber den unerwünschten Wirkungen. Neben einer guten antiphlogistischen Wirkung zeigt das Präparat nur geringe Atrophogenität und geringes allergenes Potential. Im Vergleich zu anderen topischen Kortikoiden zeigt sich in der Therapie der atopischen Dermatitis ein mittelstarkes Wirksamkeitspotential. Bei sachgemäßer Anwendung sind in der Regel keine Systemeffekte zu erwarten. Als Einsatzgebiet eignet sich die Kurz- und Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen. Die Indikation zur Anwendung im Gesichtsbereich und bei Säuglingen sollte streng gestellt werden.

- + gute antiphlogistische Wirkung
- + gering atrophogen
- + im Regelfall keine Systemeffekte*
- + geringes allergenes Potential
- + im Vergleich zu anderen Präparaten mittelstarkes Wirksamkeitspotential

- Kurz- und Langzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen
- strenge Indikationsstellung bei Säuglingen und im Gesichtsbereich

* Systemeffekte nur bei unsachgemäßer Anwendung

Triamcinolonacetonid erhielt einen TIX von 1,06. Auch TRI zeigt quasi keinen Vorteil der erwünschten gegenüber den unerwünschten Wirkungen. Einer guten antiphlogistischen Wirkung und einem geringen allergenen Potential stehen die starke Atrophogenität und mögliche Systemeffekte gegenüber. Im Vergleich zu anderen topischen Kortikoiden zeigt sich in der Therapie der atopischen Dermatitis ein mittelstarkes Wirksamkeitspotential. Als Einsatzgebiet eignet sich die Kurzzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig kortikoidsensitive Dermatosen. Die Indikation zur Anwendung im Gesichtsbereich sowie bei Säuglingen und Kleinkindern sollte streng gestellt werden.

- + gute antiphlogistische Wirkung
- + stark atrophogen
- + Systemeffekte möglich
- + geringes allergenes Potential
- + im Vergleich zu anderen Präparaten mittelstarkes Wirksamkeitspotential

Kurzzeittherapie für schwach bis mittelstark ausgeprägte Ekzeme und sonstige kortikoidsensitive und mäßig steroidensensitive Dermatosen

strenge Indikationsstellung bei Säuglingen, Kleinkindern und im Gesichtsbereich

Zusammenfassung

Aus der zur Verfügung stehenden Literatur wurde ein therapeutischer Index (TIX) für die in Deutschland am häufigsten verordneten topisch angewandten Glukokortikoide entwickelt. Dabei drückt der TIX das Verhältnis von erwünschten zu unerwünschten Wirkungen aus. Je höher der TIX-Wert eines topischen Kortikoides um so günstiger ist dieses Verhältnis zu Gunsten der erwünschten Wirkungen. Wie die o.a. Ergebnisse zeigen, ergeben sich innerhalb dieses TIX zwei Kategorien:

Der Berechnung des therapeutischen Index liegen folgende Werte und Faktoren für die einzelnen Kriterien zu Grunde:

	Wert	Faktor
Vasokonstriktion	0-3	4
Wirksamkeit bei atopischer Dermatitis (AD) Im Vergleich mehrerer Glukokortikoide	0-3	5
Hautatrophie	0-3	6
Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse(HNNR)	0-3	2
Allergenes Potential	0-3	1

Therapeutischer Index - Übersicht

Präparat	BMV	CP	HC	HCB	MM	MPA	PC	TRI
Vasokonstriktion	8	12	4	8	8	8	8	8
Wirksamkeit bei AD im Vergleich mehrerer Glukokortikoide	10	15	5	10	10	10	10	10
Summe1	18	27	9	14	18	18	18	18
Hautatrophie	12	12	6	6	6	6	6	12
HNNR-Achse	2	4	2	2	2	2	2	4
Allergenes Potential	1	1	1	1	1	1	1	1
Summe2	15	17	9	10	9	9	9	17
Therapeutischer Index (Summe 1/Summe 2)	1,2	1,5	1	2	2	2	2	1,06

TIX

1-<2 Kategorie 1:

Diese Kategorie erfaßt solche Präparate, deren Verhältnis von erwünschten zu unerwünschten Wirkungen "nur" etwa ausgeglichen ist (HC, BMV, TRI, CP)

2-3 Kategorie 2:

Diese Kategorie erfasst solche Präparate, bei denen die erwünschten im Verhältnis zu den unerwünschten Wirkungen deutlich überwiegen (PC, MM, MPA, HCB)

Dies bedeutet, daß die zur Kategorie 1 zu zählenden topischen Kortikoide neben einem guten Potential erwünschter Wirkungen auch ein in etwa ebensolches an unerwünschten Wirkungen

aufweisen. Für die Substanzen der Kategorie 2 heißt dies, daß das Potential an erwünschten Wirkungen das der unerwünschten deutlich übersteigt.

Darüber hinaus ist ersichtlich, daß eine starke antiphlogistische Wirkung mit einer hohen Atrophogenität einhergehen kann. Manche Substanzen zeigen zwar nur ein geringes Ausmaß an Atrophogenität, jedoch auch eine schwächere antiphlogistische Wirkung. Schließlich gibt es Präparate, die neben einer guten antiphlogistischen Potenz nur eine geringe Atrophogenität aufweisen. Einige wenige der untersuchten Präparate wiesen ein vergleichsweise starkes allergenes Potential auf. Dass diese Beobachtung bei anderen Substanzen nicht gemacht wurde, mag zum Teil auch in der eingeschränkten Datenlage begründet sein. Systemeffekte in Bezug auf Suppression der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse sind in Einzelfällen beschrieben worden, sind jedoch bei sachgemäßer Anwendung nicht zu erwarten.

Der TIX zeigt auch, daß topische Glukokortikoide besser sind als Ihr Ruf. Bei keinem der untersuchten Präparate haben die unerwünschten Wirkungen die erwünschten übertroffen. Man muß sogar feststellen, das durch die Entwicklung neuer Präparate eine stetige Verbesserung dieser Relation erreicht werden konnte.

Aus den vorliegenden Ergebnissen soll nicht ein allgemeiner Schluß im Sinne einer Klassifizierung der untersuchten Präparate von ‚zu empfehlen‘ versus ‚nicht zu empfehlen‘ gezogen werden. Vielmehr sollte das Augenmerk darauf gelenkt werden, wo die einzelne Substanz Stärken bzw. Schwächen aufweist. Letztlich entscheidet der Therapeut aufgrund der vorliegenden Dermatose, welches topische Glukokortikoid eingesetzt werden soll. Die Kriterien dafür wurden in der Präambel ausführlich dargelegt.

Literatur:

1. Balato N, Patrino C, Lembo G, Cuccurullo FM, Ayala F: Contact sensitization to 6 alpha-methylprednisolone aceponate. *Contact Dermatitis* 1997; 8: 24-25
2. Bircher AJ, Bigliardi P, Zaugg T, Mäkinen-Kiljunen: Delayed generalized allergic reactions to corticosteroids. *Dermatology* 2000; 200: 349-351
3. Bruze M, Bjorkner B, Dooms-Goossens A: Sensitization studies with mometasone furoate, tixocortol pivalate, and budesonide in the guinea pig. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 161-164
4. Corazza M, Mantovani L, Maranini C, Bacilieri S, Virgili A: Contact sensitization to corticosteroids: increased risk in long-term dermatoses. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 533-535
5. Corazza M, Virgili A: Allergic contact dermatitis from 6alpha-methylprednisolone aceponate and budesonide. *Contact Dermatitis* 1998; 38: 356-357
6. Cornell RC, Stoughton RB: Six-month controlled study of effect of desoximethasone and betamethasone 17-valerate on the pituitary-adrenal axis. *Br J Dermatol* 1981; 105: 91-95.
7. Crijns MB, Nater JP, van Oostveen F, van der Valk PGM: Vasoconstrictor and the anti-inflammatory effects of 7 corticosteroids. *Contact Dermatitis* 1984; 11: 108-111
8. Gilbertson EO, Spellmann MC, Piacquadio DJ, Mulford MI: Super potent topical corticosteroid use associated with adrenal suppression: clinical considerations. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 318-321
9. Haneke E: The treatment of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate (MPA), a new topical corticosteroid. *J Dermatol Treatment* 1992; 3 (Suppl 2): 13-15
10. Helander I: Treatment of flexural eczema. A double-blind study to compare the efficacy of hydrocortisone 17-butyrate 0.1% cream (Locoid) with that of betamethasone 17-valerate 0.1% cream (Celestoderm). *Clin Trials J* 1982; 19: 269-274
11. Hoffmann K, Auer T, Stucker M, Hoffmann A, Altmeyer P: Comparison of skin atrophy and vasoconstriction due to mometasone furoate, methylprednisolone and hydrocortisone. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 10 (2): 137-142

12. Isaksson M, Persson LM: contact allergy to hydrocortisone and systemic contact dermatitis from prednisolone with tolerance of betamethasone. *Am J Contact Dermatol* 1998; 9: 136-138
13. Ishihara M: Comparison of vasoconstrictive effects of six topical corticosteroids. Comparison of hydrocortisone 17-butyrate (Locoid) and other ones. *Basic Pharm Ther* 1975; 1037-1047
14. Kecskés A, Heger-Mahn D, Kleine Kuhlmann R, Lange L: Comparison of the local and systemic side effects of methyprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointment with equal antiinflammatory activity. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 576-580
15. Kecskés A, Jahn P, Wendt H, Kleine Kuhlmann R: Dose-dependent relationship of topically applied methyprednisolone aceponate (MPA) in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 43: 157-159
16. Kerscher MJ, Korting HC: Comparative atrophogenicity potential of medium and highly potent topical glucocorticoids in cream and ointment according to ultrasound analysis. *Skin Pharmacol* 1992; 5: 77-80
17. Kirsch J, Gibson JR, Darley CR, Burke CA: A comparison of the potencies of several diluted and undiluted corticosteroid preparations using the vasoconstrictor assay. *Dermatologica* 1983; 167: 138-141
18. Korting HC, Unholzer A, Schäfer-Korting M, Tausch I, Gassmueller J, Nietsch K.H: Different skin thinning potential of equipotent medium strength glucocorticoids. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002; 15: 71-84
19. Korting HC, Maslen K, Groß G, Willers C: Vergleich der Wirksamkeit verschiedener topischer Glukokortikoidcremes und -salben im Vasokonstriktionstest: Überlegenheit von Hydrocortisonbutyrat gegenüber Hydrocortison. *JDDG* 2005; 3(5): 348-353
20. Lauerma AI, Forstrom L, Reitamo S: Incidence of allergic reactions to hydrocortisone-17-butyrate in standard patch test series. *Arch Dermatol* 1992; 128: 275
21. Lauerma AI: Screening for corticosteroid contact sensitivity. Comparison of tixocortol pivalate, hydrocortisone-17-butyrate and hydrocortisone. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 123-130
22. Lawlor F, Black AK, Greaves M: Prednicarbate 0,25 % ointment in the treatment of atopic dermatitis: a vehicle-controlled double-blind study. *J Dermatol Treatm* 1995; 6: 233-235
23. Lebwohl M: A comparison of of once-daily application of mometasone furoate 0.1% cream compared with twice-daily hydrocortisone valerate 0.2% cream in pediatric atopic dermatitis patients who failed to respond to hydrocortisone: mometasone furoate study group. *Int J Dermatol* 1999; 38: 604-606
24. Lévy J, Gassmüller J, Schröder G, Audring H, Sönnichsen N: Comparison of the effects of calcipotriol, prednicarbate and clobetasol 17-propionate on normal skin assessed by ultrasound measurement of skin thickness. *Skin Pharmacol* 1994; 7: 231-236
25. Marten RH, Byrne JP, Peiris S, Butler J, Keenan J: Study of the effects of hydrocortisone and hydrocortisone 17-butyrate ointments on plasma ACTH levels and Synthacthen responses in children with eczema. *Dermatologica* 1980; 160: 261-269
26. Mills CM, Marks R: Side effects of topical glucocorticoids. In: Korting HC, Maibach HI (Hrsg.). *Topical glucocorticoids with increased benefit/risk ratio*. *Curr Problems Dermatol* 1993; 21: 122-131
27. Munro DD: Topical corticosteroid therapy and its effects on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Dermatologica* 1976; 151 (Suppl 1): 173-180
28. Olsen EA, Cornell RC: Topical clobetasol-17-propionate: Review of its clinical efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 246-255
29. Rasanen L, Tuomi ML: Cross-sensitization to mometasone furoate in patients with corticosteroid contact allergy. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 323-325
30. Rasmussen JE: Percutaneous absorption of topically applied triamcinolone in children. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1165-1167
31. Reuther T, Williams SC, Kerscher MJ: In vivo suppression of UV-induced inflammation by topical corticosteroids. (submitted 2002)

32. Schäfer-Korting M, Korting HC, Kerscher MJ, Lenhard S: Prednicarbate activity and benefit/risk ratio in relation to other topical glucocorticoids. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 54: 448-456
33. Sommer S, Wilkinson S, English JSC et al.: Type-IV hypersensitivity to betamethasone valerate and clobetasol propionate: results of a multicentre study. *Brit J Dermatol* 2002; 147: 266-269
34. Tan CY, Dykes P, Marks R: Ultrasound detection of corticosteroid induced dermal atrophy. *Brit J Dermatol* 1980; 102: 732
35. Vernon HJ, Lane AT, Weston W: Comparison of mometasone furoate 0.1% cream and hydrocortisone 1.0% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 603-607
36. Vestergaard L, Andersen KE: Contact allergy to local steroids. Contact allergy to corticosteroids among consecutively tested patients with eczema. *Ugeskr Laeger* 1997; 159: 5662-5666
37. Villas Martinez F, Navarro Echeverria JA, Jorai Badas A, Garmendia Goitia FJ: Prednicarbate contact allergy. *Contact Dermatitis* 1997; 37: 299-300
38. Visscher HW, Ebels JT, Roders GA, Jonkmann JG: Randomised crossover comparison of adrenal suppressive effects of dermal creams containing glucocorticosteroids. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 48: 123-125
39. Zaumseil RP, Fuhrmann H, Kecskés A, Täuber U, Töpert M: Methylprednisolonaceponat (Advantan) - eine effektive und nebenwirkungsarme topische Kortikoidtherapie. In: Macher E, Kolde G, Bröcker EB (Hrsg.) *Jahrbuch der Dermatologie 1992/93*, Biermann Verlag, Zülpich, pp 247-263

-

- **Verfahren zur Konsensbildung:**

Subkommission: Varia

Leiter: Prof. Dr. Thomas A. Luger, Münster

Autorenremium: Konsensusgruppe P. Elsner, Martina Kerscher, H. C. Korting, J. Krutmann, Th. A. Luger, R. Niedner, M. Röcken, Th. Ruzicka, A. Kapp, Th. Schwarz

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. med. Thomas A. Luger
 Universitäts-Hautklinik Münster
 von-Esmarch-Straße 56
 48149 Münster
 Tel.: 0251/8356504
 Fax: 0251/8356522

Erstellungsdatum: Dezember 2003

Letzte Überarbeitung: Januar 2009

Gültigkeit: 31.01.2012

Stufe: 1