

2. Zielsetzung

In der Therapie der atopischen Dermatitis steht die topische Applikation von mittelstarken bis starken Glucocorticoiden im Vordergrund. Glucocorticoide supprimieren die Synthese einer Vielzahl von proinflammatorischen Enzymen und Zytokinen. Neben der Entzündung hemmen Glucocorticoide jedoch auch die Proliferation der Fibroblasten im Korium. Es kommt daher zu einer – bei Ekzemen unerwünschten – verringerten Kollagensynthese, die zu einer Hautatrophie führen kann. Eine gezielte Anreicherung von Glucocorticoiden in den oberen Schichten der Epidermis könnte zur deutlichen Reduktion dieses unerwünschten Effekts beitragen. Um diesem Ziel gerecht zu werden, können zwei Wege beschritten werden. Zum einen ermöglicht die gezielte Derivatisierung der Glucocorticoide eine Einflussnahme auf das Nutzen/Risiko-Verhältnis. Neben der Neuentwicklung von Wirkstoffen gewinnt aber die Entwicklung neuer Arzneiformen zur kontrollierten Wirkstoffapplikation immer mehr an Bedeutung.

Zielsetzung dieser Arbeit ist es daher, neuartige für die topische Glucocorticoidtherapie einsetzbare Arzneiformen mit hoher Gewebespezifität zu entwickeln. Für in SLN inkorporiertes PC konnte die gewünschte Anreicherung in den oberen Schichten der Epidermis im Vergleich zur handelsüblichen Creme bereits gezeigt werden. In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob sich auch mit anderen Glucocorticoiden, wie z.B. BMV, ein Hauttargeting verwirklichen lässt. BMV wurde gewählt, da diese Substanz innerhalb der Gruppe der Glucocorticoide stark antiproliferativ wirkt. Das Nutzen/Risiko-Verhältnis von BMV zu erhöhen, d.h. den antiproliferativen Effekt abzuschwächen, sollte über ein gezieltes Hauttargeting mittels SLN realisiert werden. Eine physikochemische Charakterisierung der Partikel und insbesondere die Verteilung des Wirkstoffs in Lipidpartikeln sollte Zusammenhänge zwischen der Art der wirkstoffbeladenen Lipidpartikel und Targeting-Effekten aufdecken. Mit Hilfe der PS sollten Zusammenhänge zwischen der Verteilung des Wirkstoffs in Lipidpartikeln und Targeting-Effekten untersucht werden.