

1 Einleitung und Problemstellung

Nano- und Mikropartikel haben als partikuläre Arzneistoffträgersysteme einen großen Stellenwert in der Forschung. Ziele der Entwicklung solcher Systeme sind Schutz der Wirkstoffe, der Transport dieser zu Zielorganen und kontrollierte oder verzögerte Wirkstofffreisetzung (Kreuter et al. 1992).

Als 1. Generation der Lipid-Nanopartikel wurden die so genannten festen Lipid-Nanopartikel (Solid Lipid Nanoparticles - SLN) entwickelt (Müller et al. 1995, 2000, Mehnert et al. 2001). Als 2. Generation folgten die nanostrukturierten Lipidcarrier (NLC), (Müller et al. 2000, 2002). SLN und NLC vereinen die Vorteile von O/W-Emulsionen, Liposomen und festen Nanopartikeln aus Polymeren. Sie bestehen aus toxikologisch unbedenklichen Materialien und können durch Hochdruck-homogenisation großtechnisch kostengünstig und ohne Verwendung organischer Lösungsmittel hergestellt werden.

Nach der ursprünglichen Fokussierung auf die parenterale und perorale Applikation gewann in den letzten Jahren die topische Applikation zunehmend an Interesse. Bei Carriersystemen für die dermale Applikation von pharmazeutischen und kosmetischen Wirkstoffen sind zwei Ziele zu unterscheiden: die Applikation zur lokalen Wirkung auf bzw. in der Haut sowie die systemische Wirkung nach Permeation durch die Haut (Müller-Goymann 1996).

Erste Promotionsarbeiten zur dermalen Applikation von SLN- und NLC-Systemen wurden durchgeführt (Dingler 1998, Jenning 1999, Wissing 2002, Radtke 2003). Neben hautpflegenden und pharmazeutischen Wirkstoffen wurden auch UV-Blocker eingearbeitet. Die Einarbeitung von chemischen und physikalischen Lichtschutzfiltern in feste Lipidnanopartikel führte zu einer Wirkungsverstärkung (Wissing et al. 2001).

Erste Untersuchungen dieser Arbeit beschäftigen sich mit den Unterschieden der Lipidpartikel SLN und NLC und den daraus resultierenden Anwendungsmöglichkeiten im dermatologischen Bereich.

Ziel war es dann, gezielt NLC zu erzeugen, die eine höhere Beladung an UV-Blockern ermöglichen. Ein neuer Ansatz war hierbei die Verwendung von Gemischen aus UV-Blockern.

Im Anschluss an diese Arbeiten sollte festgestellt werden, ob allein auf der Basis von SLN und NLC Sonnenschutzpräparate hergestellt werden können, die einen ausreichenden Lichtschutzfaktor (SPF) aufweisen (SPF zwischen 10 und 35). NLC bieten aufgrund ihres kristallinen partikulären Charakters einen größeren physikalischen Lichtschutz als vergleichbare O/W-Emulsionen. Somit könnte unter Verwendung von NLC als Carrier die Konzentration an UV-Blockern unter Beibehaltung der Schutzwirkung im Vergleich zu konventionellen Formulierungen gesenkt und damit das Allergierisiko reduziert werden.

Besonderes Augenmerk wurde auf die kosmetische Akzeptanz gelegt. Hydrogel- und Cremeformulierungen wurden aus NLC-Dispersionen entwickelt. Neben Standard-in vitro-Messtechniken zur Untersuchung der UV-blockierenden Eigenschaften wurden auch erste in vivo-Tests zur Ermittlung des UV-Schutzes, der Wasserfestigkeit und der kosmetischen Akzeptanz durchgeführt.

Schließlich sollten NLC-Formulierungen entwickelt werden, die verbesserten Sonnenschutz und erhöhte Stabilität eines inkorporierten Wirkstoffes verbinden. Dies wurde anhand der Kombination von Titandioxid und Retinol verwirklicht.