

Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 1: Vortragssitzung  
„Dermopharmazeutische Chemie und Technologie“

# Evaluierung antimykotisch wirksamer Formulierungen an einem infizierten Haut- und Nagelmodell

*Prof. Dr. Christel Müller-Goymann  
unter Mitarbeit von S. Lusiana und A. Täuber  
Institut für Pharmazeutische Technologie  
Technische Universität Carolo-Wilhelmina  
Braunschweig*

Pilzkrankungen der Haut und der Nagelplatte betreffen weite Teile der Bevölkerung und werden am häufigsten durch Dermatophyten der Gattung Trichophyton verursacht. So tragen 5 bis 12 % der Europäer Dermatophyten in den Nägeln, wobei die Häufigkeit mit dem Alter steigt. Insbesondere Patienten mit Diabetes mellitus, Durchblutungsstörungen und Immundefekten (Seneszenz des Immunsystems) sind für Pilzkrankungen anfällig. Zehennägel sind häufiger betroffen als Fingernägel. Eine Nagelpilzerkrankung folgt nicht selten einer unzureichend therapierten Interdigitalmykose durch Autoinfektion. Hautmykosen insbesondere zwischen den Zehen werden durch ein feucht-warmes Milieu begünstigt.

Eine Vielzahl verschiedener Arzneistoffe wird zur topischen Behandlung von Haut- und Nagelmykosen eingesetzt. In einem klassischen Agar-Diffusionstest kann die Evaluierung von antimykotisch wirkenden Arzneistoffen vorgenommen werden. Dazu wird eine Arzneistofflösung in eine Ausstanzung des mit einem Erreger infizierten Nährbodens gegeben und nach Inkubation der resultierende Hemmhof gemessen. Eine Information, inwieweit der Arzneistoff in einem infizierten Hautstück oder in einer infizierten Nagelplatte aus einer Formulierung verfügbar wird, ist auf diese Weise nicht möglich.

Ein mit *Trichophyton rubrum* infiziertes Modell der Nagelplatte wurde von Lusiana et al vorgestellt (1). Mit dem gleichen Erreger infizierte humane Stratum corneum (SC)-Stücke, die zur mechanischen Stabilisierung auf einem Polycarbonat-Membranfilter positioniert sind, eignen sich ebenfalls zur Evaluierung antimykotisch wirkender Formulierungen (2).

Sowohl zur Infektion von isoliertem humanen Stratum corneum als auch zur Infektion von bovinen Hufschleibchen oder Keratinfilmchen aus Humanhaar als Modelle der humanen Nagelplatte muss *Trichophyton rubrum* zunächst aktiviert werden. Dazu eignet sich ein Malz-Aktivkohle-Agar (MCM). Die aktivierte Kultur wird auf einem Kartoffel-Glucose-Agar (PGA) ausgestrichen, dieser mit SC-Membranfilter-Scheiben beziehungsweise Hufschleibchen oder Keratinfilmchen belegt und für 7 Tage bei 30 °C inkubiert. Nach erfolgter Infektion werden die Haut- beziehungsweise Nagelmodelle auf einen frischen Sabouraud-Dextrose-Agar (SDA) transferiert, mit den zu testenden Formulierungen in Kunststoffringen bestückt und weitere 6 Tage bei 30 °C inkubiert.



Wird der Arzneistoff aus der Formulierung freigesetzt und diffundiert in das infizierte Haut- oder Nagelmodell, wird *Trichophyton rubrum* abgetötet, das heißt am äußeren Rand des Modells ist kein Keimwachstum zu beobachten (Score 0). Ist die Verfügbarkeit des Arzneistoff unzureichend, wächst der nicht abgetötete Pilz am Rand des Modells weiter – je nach anteiligem Umfang bis zu 100 % (Score>0-10).

- (1) Lusiana, S Reichl, CC Müller-Goymann, Eur J PharmBiopharm 2013;84(3):599-605
- (2) A Täuber, CC Müller-Goymann, Int J Pharm2015;494(1):304-11

