

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Dermopharmazeutische Technologie und Dermatopharmakologie

Farbstoff-Lösungen für die dermatologische Lokaltherapie – Update aus pharmazeutischer Sicht

Dr. Holger Reimann

Neues Rezeptur-Formularium (NRF)

Pharmazeutisches Laboratorium

Eschborn

Beginnend mit der Methylenblau-Synthese 1877 werden Farbstoffe in der topischen Behandlung seit nunmehr 140 Jahren angewendet. Über 100 Jahre lang nahmen sie einen festen Platz als Antiinfektiva ein. Zum Teil wurden bis zu zehn unterschiedliche Farbstoffe in antibakteriell, antimykotisch und zum Teil austrocknend wirkenden Zubereitungen angewendet. Die Substanzen aus den chemischen Stoffklassen der Triphenylmethan-, Xanthen-, Phenazin-, Phenothiazin-, Acridin-, Azo- und Chinolinfarbstoffe zeigen eine starke Bindung an Zellbestandteile und sind intensiv gefärbt.

Zum Bedeutungsverlust der meisten Substanzen als Arzneistoffe haben zunächst der unklare Beleg der tatsächlichen Wirksamkeit und die fehlende pharmazeutische Standardisierung beigetragen. Nur wenige Farbstoffe, wie das Ethacridinlactat, das Chinolinolsulfat und das Clioquinol, wurden mit Einführung des Arzneimittelgesetzes registriert und „überlebten“ in den 1990er-Jahren die mit dem Nachweis von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit verbundene Nachzulassung als Fertigarzneimittel. Überwiegend wurden aber auch diese Substanzen und Farbstoffe rezepturmäßig verschrieben und in Apotheken hergestellt. Keine der Substanzen wurde zur externen Anwendung der Verschreibungspflicht unterstellt.

Steigende Reinheitsforderungen der Arzneibücher führten in den letzten 20 Jahren dazu, dass einige Substanzen nicht mehr in der erforderlichen pharmazeutischen Qualität hergestellt werden konnten (Brillantgrün, Fuchsin N), während andere nicht mehr als Rezeptursubstanzen für Apotheken angeboten werden (Methylthioniniumchlorid, Methylrosaniliniumchlorid). Auch die strengere toxikologische Bewertung der Substanz selbst (Brillantgrün) oder wesentlicher Komponenten (Parafuchsin in dem Triphenylmethanfarbstoffgemisch „Fuchsin“) führten zum „Aus“ für früher für unverzichtbar gehaltene Verbindungen.

Forciert wurde dies durch die mit der Novelle der Apothekenbetriebsordnung 2012 hergestellte verbesserte Nachverfolgbarkeit und Risikobeurteilung bei Rezepturverordnungen. Bezeichnend ist die Wandlung der als „Castellani-Lösung“ bekannt gewordenen „Carbol-Fuchsin-Lösung“ zur schließlich rational zu beurteilenden wässrigen Lösung des Parafuchsin-freien Fuchsin N im Jahre 2014 bis zum vorläufigen Schlusspunkt, der Streichung der Zubereitung in der zeitgemäßen Formelsammlung NRF 2016. Der Wirkstoff kann nicht mehr zu einem vernünftigen Preis hergestellt werden.



Als letzter kationischer Triarylmethanfarbstoff kann nach einer NRF-Rezepturvorschrift noch Methylrosaniliniumchlorid verordnet werden. Hergestellt werden muss es allerdings aus einer bereits vorgefertigten 0,5-prozentigen Lösung, die in der Apotheke auf meist 0,1-prozentige Konzentration verdünnt wird. In der Hautbehandlung bei Staphylokokkenbesiedlung oder Infektion sowie in der Wundbehandlung stehen als nebenwirkungsarme Lokalantiseptika Polihexanid und Octenidindihydrochlorid zur Verfügung und sind wegen fehlender Hemmung der Wundheilung zu bevorzugen. Eine gewisse Berechtigung könnte Methylrosaniliniumchlorid wegen seiner austrocknenden Wirkung bei Gehörgangsmykosen haben, aber auch hier gibt es, beispielsweise mit Ciclopirox, potentere Alternativen.

Eosin, ein anionische Xanthenfarbstoff hat nur eine sehr schwache antimikrobielle Wirkung, wird aber wegen geringer unerwünschter Wirkungen und eines gewissen adstringierenden Effekts gelegentlich zum Schutz empfindlicher Hautpartien als Rezepturarzneimittel angewendet. Hier „konkurrieren“ diese mit industriell als Medizinprodukte hergestellten Präparaten. Neben der toxikologisch-therapeutischen Nutzen-Risiko-Beurteilung kehrt sich bei den Farbstoffen auch ihre Besonderheit mit der – zum Teil irreversiblen – Verfärbung von Kleidung, Bettwäsche und Gegenständen zum Nachteil.

Die Phenothiazinfarbstoffe, Methylthioniniumchlorid und Toloniumchlorid werden in Randbereichen oder außerhalb der Dermatologie in bestimmten Nischen als Therapeutika oder Diagnostika angewendet, wie dem Collins-Test und der Chromopertubation in der Gynäkologie, der Fisteldiagnostik, der photodynamischen Therapie in der Mundhöhle, und – wie andere Adsorptivfarbstoffe – zur Anfärbung von Metaplasien bei der Chemoendoskopie. Sie stehen als Medizinprodukte zur Verfügung. Wurden früher kationische Triarylmethanfarbstoffe als „Hauttinte“ zur Markierung für die chirurgische Schnittführung oder für die Strahlenbehandlung verwendet, so werden dafür nur noch in seltenen Fällen Kombinationen aus Silbernitrat und dem Lebensmittelfarbstoff Patentblau V rezeptiert.

