

Abstracts

Mittagsseminar, Teil 1: *„Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie“*



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitz:

Dr. Joachim Kresken, Viersen

Prof. Dr. Dr. Thomas Ruzicka, München

Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie - Teil 1

Neue mikrobiologische Studiendaten zur antibakteriellen Wirkung von Natriumbituminosulfonat

Prof. Dr. med. Karsten Becker

unter Mitarbeit von Priv.-Doz. Dr. Evgeny A. Idelevich

Institut für Medizinische Mikrobiologie

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Natriumbituminosulfonat („hell“) (Ichthyol-Gesellschaft, Hamburg) stellt die aktive Komponente spezifischer Fraktionen von Schieferöl, einem kerogenreichen Ölschiefer, dar. Seit Ende des 19. Jahrhunderts werden Schieferölestillate für die Therapie von Hauterkrankungen, unter anderem auch für die Behandlung von Infektionen der Haut, eingesetzt. In Zeiten der Ausbreitung und Zunahme multiresistenter Erreger gewinnen antimikrobiell aktive Substanzen, die nicht zu den klassischen Antibiotika zählen, zunehmend an Bedeutung. Aktuelle belastbare Daten zur antimikrobiellen Aktivität von Natriumbituminosulfonat sind bisher nur sehr begrenzt vorhanden.

Deshalb wurde die In-vitro-Aktivität von Natriumbituminosulfonat gegen klinische Isolate grampositiver und -negativer Bakterien untersucht. Eingeschlossen wurden 24 Staphylococcus aureus-Isolate (einschließlich 12 Methicillin-resistenter S. aureus [MRSA]-Isolate) und 24 Isolate von sieben Spezies koagulasen negativer Staphylokokken (KoNS) sowie 60 Streptokokken-Isolate (einschließlich Streptococcus pyogenes, S. agalactiae und S. pneumoniae), 24 Enterokokken-Isolate (jeweils 12 Enterococcus faecalis und E. faecium) und 12 Isolate verschiedener Spezies der Ordnung Enterobacterales (Enterobacteriaceae, Morganellaceae und Yersiniaceae). Alle Isolate stammten von verschiedenen Patienten. Die antimikrobielle Empfindlichkeitstestung erfolgte mittels Bouillon-Mikrodilutionsverfahren nach CLSI- und ISO-Standards. Der Bereich der getesteten finalen Natriumbituminosulfonat-Konzentrationen lag jeweils zwischen 0,015 und 256 mg/ml. Weiterhin wurden die MHK-Werte für Referenzstämme bestimmt.

Die ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK), MHK₅₀ und MHK₉₀ sowie die MHK-Bereiche umfassten jeweils 0,25 mg/ml, 0,25 mg/ml und 0,125-0,25 mg/ml für MRSA bzw. 0,25 mg/ml, 1 mg/ml und 0,06-2 mg/ml für MSSA sowie 1 mg/ml, 16 mg/ml und 0,03-32 mg/ml für KoNS. Die MHK-Bereiche für Streptokokken und Enterokokken umfassten 0,015-0,125 mg/ml bzw. 0,125-0,5 mg/ml. Für die Enterobacterales-Isolate lag der Bereich der ermittelten MHK-Werte zwischen 64 und 256 mg/ml. Die Referenzstamm-MHK betragen bei allen Testungen für S. aureus ATCC 29213 0,06-0,125 mg/ml, für S. pneumoniae ATCC 49619 0,015 mg/ml, für E. faecalis ATCC 29212 0,25 mg/ml und für E. coli ATCC 25922 256 mg/ml.

Natriumbituminosulfonat zeigte eine hohe In-vitro-Aktivität gegenüber allen getesteten Vertretern grampositiver Bakterien einschließlich multiresistenter Isolate. Gegenüber den getesteten gramnegativen Bakterien wurde keine ausreichende In-vitro-Aktivität festgestellt. Die ermittelten



MHK-Werte für die Referenzstämme können für die zukünftige Etablierung von Qualitätskontrollbereichen verwendet werden. Natriumbituminosulfonat stellt bei entsprechender Indikation eine wirksame Alternative zum topischen Einsatz klassischer Antibiotika dar und kann dazu beitragen, den Resistenzselektionsdruck auf Staphylokokken, Streptokokken und andere Bestandteile der kutanen Mikrobiota zu mindern.



Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie - Teil 1

In-vitro-Modelle zur Untersuchung der Interaktion von Haut- und Nervenzellen

*Dr. Dennis Roggenkamp
Beiersdorf AG, Hamburg*

Neurodermitis ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die unter anderem durch starken Juckreiz gekennzeichnet ist. Die Haut von Patienten mit atopischem Ekzem weist eine erhöhte Nervenfaserdichte auf, die mit neurogener Entzündung und Pruritus in Verbindung gebracht wird. Die Mechanismen, die zu Veränderungen des peripheren Nervensystems der Haut und der Entstehung von Juckreiz führen, sind jedoch weitgehend unverstanden.

Um die Interaktion von Haut- und Nervenzellen erforschen zu können, ist die Etablierung adäquater Zellkulturmodelle essentiell. Da die Zellkörper der sensorischen Neuronen, die die Haut innervieren, in Spinalganglien des Rückenmarks liegen, bestand die Herausforderung darin, neuronale Zellkörper und Nervenendigungen getrennt voneinander zu kultivieren. Mit Hilfe der Campenot-Kammer gelang die Zellkultur von Nervenendigungen mit dermalen Fibroblasten oder Keratinozyten. In diesem Kokulturmodell zeigte sich, dass Keratinozyten aus atopischer Haut aufgrund einer verstärkten Sekretion des Nervenwachstumsfaktors NGF eine erhöhte Nervenfaserdichte induzieren.

Mit der Entwicklung eines innervierten Hautmodells gelang erstmalig auch die gleichzeitige Kokultur von sensorischen Neuronen, dermalen Fibroblasten sowie zu einer Epidermis stratifizierenden Keratinozyten. Atopische Hautzellen induzierten in diesem Modell eine erhöhte Nervenfaserdichte sowie epidermale Hyperplasie. Histologisch ähnelten diese atopischen, innervierten Hautmodelle demnach dem Phänotyp atopischer Haut.

Die etablierten Zellkulturmodelle stellen daher eine einzigartige Möglichkeit dar, die Interaktion von Haut- und Nervenzellen in vivo nah zu untersuchen und neue Wirkansätze zur Pflege der atopischen Haut zu identifizieren.



Mittagsseminar: Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der Industrie - Teil 1

Dupilumab – ein neues Zeitalter in der Behandlung der atopischen Dermatitis

Prof. Dr. med. Margitta Worm

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Charité Universitätsmedizin Berlin

Die atopische Dermatitis (AD) gehört zu den häufigsten chronischen Hauterkrankungen mit einer Prävalenz von 2-4 % bei Erwachsenen und 10-20 % bei Kindern. Pathophysiologisch liegt der Erkrankung eine gestörte Barrierefunktion zugrunde, die im Wechselspiel mit einer veränderten Immunantwort dazu beiträgt, dass exogene Faktoren wie Erreger, Irritantien oder Allergene zu einer Entzündungsreaktion in der Haut führen.

Berufsdermatologisch ist die AD bedeutsam, da Betroffene im Rahmen der beruflichen Tätigkeit entweder eine Verschlechterung der bevorstehenden Erkrankung erfahren können oder bei entsprechender Disposition eine Erstmanifestation im Rahmen der beruflichen Tätigkeit auftreten kann.

Die Behandlung der AD erfolgt primär topisch mit antientzündlich wirksamen Kortikosteroiden und/oder Calcineurin-Inhibitoren. Als Systemtherapie war in Deutschland ausschließlich Cyclosporin einsetzbar, da andere immunsuppressive Medikamente für diese Indikation nicht zugelassen waren.

Mit der Einführung von Dupilumab, einem IL4/IL13-Rezeptor Antikörper, ist erstmalig für die Behandlung der atopischen Dermatitis ein monoklonaler Antikörper verfügbar, der spezifisch in die allergische Entzündungsreaktion eingreift. Die Zulassungsdaten, die von zwei Placebo-kontrollierten klinischen Studien gewonnen wurden, zeigen eine sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit [1]. Auch die längerfristige Anwendung von Dupilumab zeigt eine kontinuierliche Wirksamkeit und Verträglichkeit [2].

Weitere Biologika befinden sich derzeit in der klinischen Phase 3-Prüfung (z.B. anti-IL13 oder anti-IL31).

Referenzen

1. Thaçi et al., Lancet. 2016 Jan 2;387(10013):40-52
2. Blauvelt et al., Lancet. 2017 Jun 10;389(10086):2287-2303

