

Skinoren® 15% Gel:

ideale Grundlage mit erweiterten Indikationen

von
Niels Sönnichsen
und
Ruth Johannböcke

I. Einleitung

Die Akne vulgaris beginnt in der Pubertät und verschwindet in der Regel bis zum 25. Lebensjahr. Während der Pubertät sind ca. 80% der Jugendlichen von der Akne betroffen. Bei etwa 10% persistiert die Akne bis ins dritte oder vierte Lebensjahrzehnt. 16% der Frauen und 6% der Männer zwischen 25 - 34 sind betroffen.

In den letzten Jahren haben sich die Detailkenntnisse zur Pathogenese der Akne wesentlich erweitert. Zwillingsstudien zeigen, dass die genetische Disposition bei der Akne eine große Rolle spielt.

Vier Faktoren sind für die Pathogenese der Akne vordergründig von Bedeutung.

- Verhornungsstörung im Talgdrüsenausführungsgang
- Vermehrter Talgfluss
- Bakterielle Kolonisation (*P.acnes*)
- Entzündliche Reaktionen

Zentrale Bedeutung haben das Zusammenkommen von Verhornungsstörung (Hyperkeratose) und vermehrtem Talgfluss. Für diese beiden Faktoren gibt es auch Hinweise auf eine genetische Disposition, während bakterielle Besiedlung und Entzündungsreaktion sich primär nicht von der Haut Gesunder unterscheiden (**Abb. 1**)

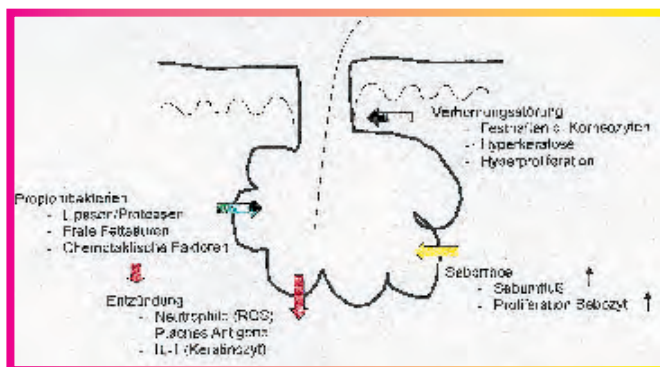


Abb. 1: Pathogenese der Akne vulgaris

Parallel zu den neuen pathogenetischen Kenntnissen hat sich die Anzahl der systemischen und topischen Akne-Therapeutika in den letzten Jahren immer mehr

vergrößert. Zu den topischen Standardtherapeutika gehört die Azelainsäure. Nachdem Azelainsäure seit vielen Jahren als Skinoren-Creme zur Verfügung steht, wurde 2003 Azelainsäure in neuer Formulierung als Gel auf den Markt gebracht. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die sich daraus ergebenden verbesserten therapeutischen Möglichkeiten sowie erweiterten Indikationen.

II. Wirkungsweise von Azelainsäure bei der Akne

Azelainsäure beeinflusst die folliculäre Hyperkeratose. Sie hemmt in-vitro und in-vivo die Proliferation von Keratinozyten und normalisiert die bei der Akne gestörten terminalen Differenzierungsprozesse der Epidermis im Talgdrüsenausführungsgang. Azelainsäure wirkt aber auch auf die bakterielle Kolonisation und hat anti-inflammatorische Wirkung. Aus der Übersicht zu den topisch wirksamen Akne-Therapeutika geht hervor, dass Azelainsäure zu jenen Wirkstoffen gehört, die an drei pathogenetischen Linien der Akne ansetzen.

(**Hierzug Tab. 1, nächste Seite**)

Neben diesem breiten Wirkungsansatz hat Azelainsäure einige hervorstechende Vorteile:

1. Nach Azelainsäure treten keine bakteriellen Resistenzen auf.
2. Azelainsäure ist nicht phototoxisch und auch für sonnenreiche Regionen geeignet.
3. Azelainsäure ist toxikologisch unbedenklich und kann auch bei Schwangeren eingesetzt werden.
4. Azelainsäure kann zeitlich unbegrenzt zur Anwendung kommen.
5. Azelainsäure ist ideal mit allen systemisch wirksamen Akne-Therapeutika zu kombinieren.

Im Vergleich zu der guten Wirkung ist das Nebenwirkungspotential von Azelainsäure sehr gering. Gelegentlich kommt es zu Beginn der Behandlung zu leichten örtlichen Reizungen wie z. B. Brennen oder Rötung. Vorübergehende Reduzierung der Dosis (einmal statt zweimal täglicher Anwendung) oder, ganz selten,

Tab. 1: Wirkungsspektrum häufiger topischer Acne-Therapeutica ohne quantitative Differenzierung

		Follikuläre Hyperkeratose	Seborrhoe	Mikrobielle Besiedlung	Entzündung
Topische Therapie					
1. Azelainsäure		X		X	X
2. Retinoide	<i>Tretinoin</i>	X		X	
	<i>Isotretinoin</i>	X	X	X	X
	<i>Adapalen</i>	X		X	
3. Benzoylperoxid		X		X	X
4. Antibiotika	<i>Erythromycin</i>			X	X
	<i>Clindamycin</i>			X	X
	<i>Tetracyclin</i>			X	X

kurzfristige Unterbrechung führen zum Abklingen der unerwünschten Reaktion und ermöglichen die Fortsetzung der Therapie auch über einen langen Zeitraum, wenn dies notwendig ist.

III. Vergleich der Skinoren® 20% Creme und Skinoren® 15% Gel

Skinoren®-Creme enthält 20% Azelainsäure in einer Öl-in-Wasser-Emulsion mit ca. 50% Wasser. Es handelt sich um ein Gemisch von Fettalkoholen, Triglyceriden und Wachsen, d. h. um eine Grundlage mit einem ca. 15%igen Lipidanteil. Skinoren Gel (15% Azelainsäure) dagegen ist ein (nicht-alkoholisches) Hydrogel mit dem „Gerüstbildner“ Polyacrylsäure. Darin sind wie in ein feines Gitternetz Fragmente von Lecithinölen verteilt. Dadurch wird die Azelainsäure nicht nur sehr viel besser in der Grundlage verteilt, sondern auch zu 25% gelöst. Lecithin enthält einen hohen Anteil Linolsäure und verbessert die (bei der Akne) gestörte Barrierefunktion der Haut - schützt sie damit vor dem Austrocknen und entfaltet zusammen mit dem Propylenglykol und der Benzoessäure eine antibakterielle Wirkung.

Der sehr geringe Anteil der mittelkettigen Triglyceride in Skinoren-Gel sorgt für die Rückfettung der Haut ohne okkludierend zu wirken. Bei Skinoren-Gel handelt es sich um ein Hydrogel mit einem Wassergehalt von ca. 70%. Dadurch besitzt Skinoren Gel eine kühlende Wirkung - auf der entzündeten Aknehaut. Durch die verbesserten kosmetischen Merkmale der Grundlage wurde eine schnelle Absorption auch auf fettiger Haut erzielt. Die Bioverfügbarkeit der Azelainsäure aus dem Gel konnte gerade auch in den lebenden Hautschichten deutlich erhöht werden (25,3% aus dem Gel gegenüber 3,4% aus der Creme (in-vitro- Modell Franz-Kammer) (**Abb.2**).

Der pH-Wert liegt bei 4,8 und entspricht damit dem Wirkungsoptimum für die Azelainsäure, ist aber im Ver-

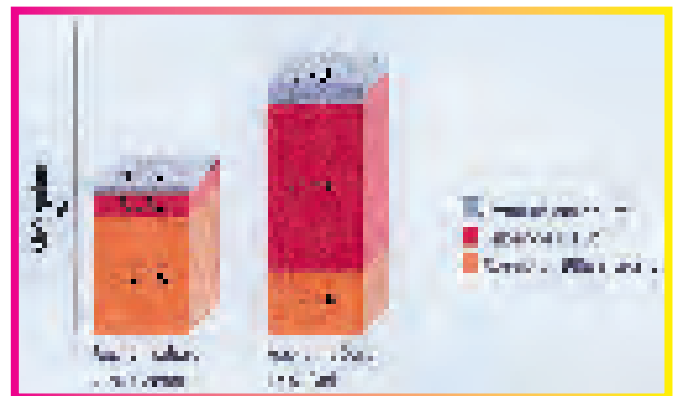


Abb. 2: In vitro Penetration und Absorption von ¹⁴C-Azelainsäure aus 15%igem Gel im Vergleich zur 20%igen Creme (% der applizierten Azelainsäure Dosis) modifiziert nach Draelos, Graupe, 2003

gleich zu Skinoren-Creme etwas weniger sauer. Insgesamt zeichnet sich das Gel durch eine bessere Verträglichkeit aus.

IV. Indikationen für Azelainsäure-Gel bei der Akne

- Grundsätzlich kann Azelainsäure-Gel bei allen Akne-Formen zur Anwendung kommen, bei denen auch die Creme eingesetzt wird. **Abb.3**
- Die Formulierung als Gel hat besondere Vorteile bei den Akne-Formen, bei denen die Seborrhoe stärker ausgeprägt ist. Dies sind übrigens auch jene Akne-Fälle, die nach Creme-Anwendung am ehesten mit lokaler Reizung reagieren. Die Verordnung des besonders milden und gut verträglichen Gels lässt hier das Risiko lokaler Irritation noch weiter sinken.
- Bei der immer häufiger zur Anwendung kommenden systemischen Isotretinoin-Therapie ist eine wirksame, aber doch gut verträgliche topische Therapie ergänzend unerlässlich. Auch hierfür ist Azelainsäure-Gel besonders geeignet.

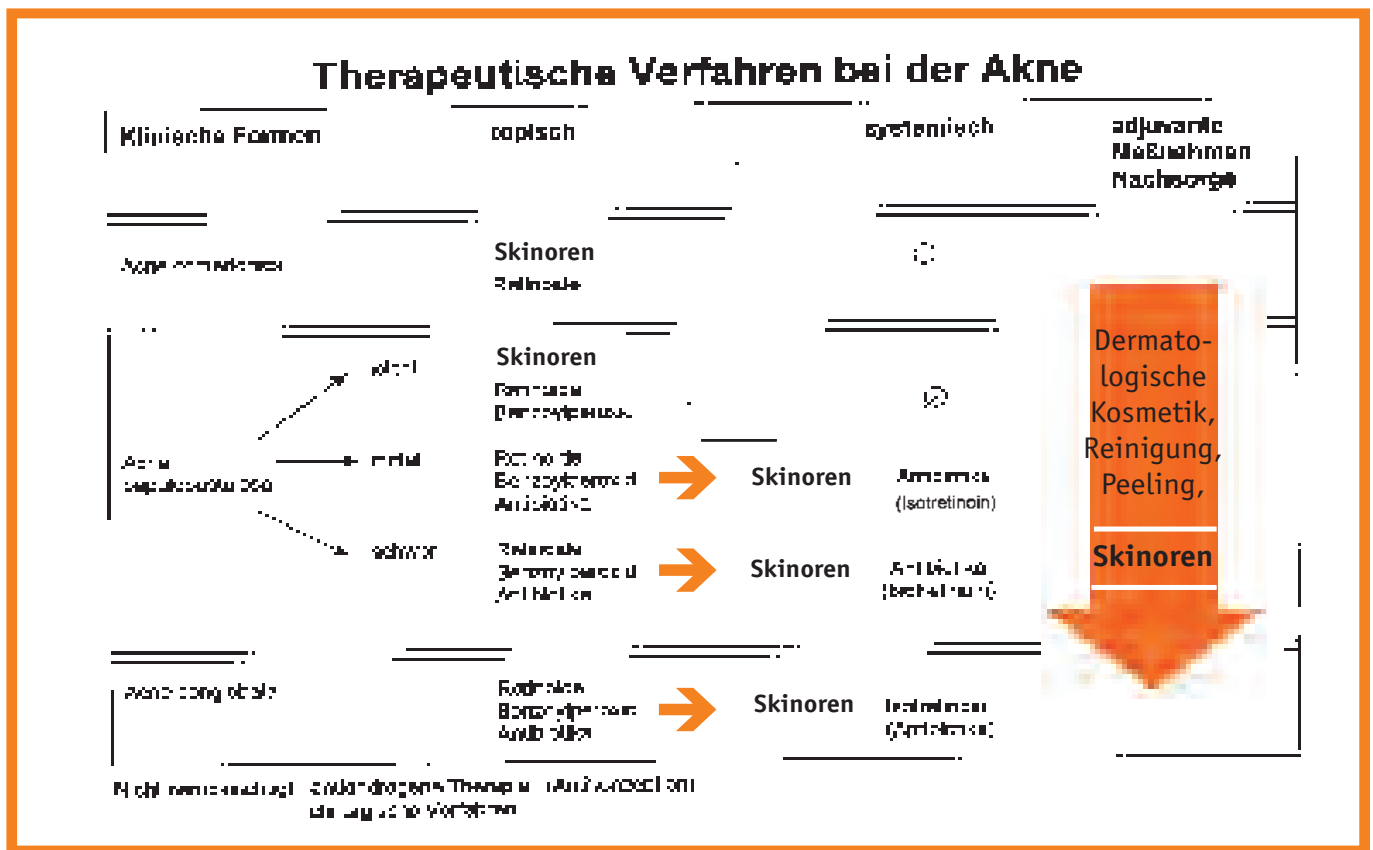


Abb. 3: Therapeutische Verfahren bei der Akne

V. Weitere Indikationen für Azelainsäure-Gel

1. Rosacea

Für die topische Therapie der Rosacea stehen Metronidazol, Azelainsäure+, Antibiotika, Ketoconazol und Isotretinoin zur Verfügung. Zweifelsohne ist in den letzten Jahren die topische Anwendung von Metronidazol bei der Rosacea immer mehr in den Vordergrund gerückt. Parallel dazu haben die Ergebnisse von Studien die Azelainsäure als echte Alternative der topischen Rosacea-Therapie herausgestellt.

Schon 1993 konnten Carmichael et al (J. Dermatol. Treatm. 1993; 4: S 19-22) die Azelainsäure als effektive und sichere Therapie der Rosacea nachweisen. In einer vergleichenden Studie von 20% Azelainsäure-Creme und 0,75% Metronidazol-Creme hat Maddin (J. Am. Acad. Dermatol. 1999; 40: 961 - 5) gleiche Ergebnisse bezüglich der Wirkung auf Papeln und Pusteln bei der Rosacea nachweisen können. Bei der globalen Beurteilung durch die Ärzte zeigte sich sogar eine Überlegenheit der Azelainsäure. Diese Untersuchungen wurden noch mit der Creme-Grundlage durchgeführt. Die Besonderheiten der Formulierung als Gel lassen die Azelainsäure für die topische Therapie der Rosacea besonders geeignet erscheinen, wie in neueren Doppel-

blindstudien (Thiboutout et al J. Am. Acad. Dermatol. 2003; 48: 836-45; Elewski et al. Arch. Dermatol. 2003; 139: 1444 - 50) klinisch bestätigt wurde.

2. Seborrhoe

In jüngster Zeit hat die besonders niedrig dosierte Behandlung des Status seborrhoicus (Seborrhoe, grobporige Haut, geringfügige Akne, fettiges Kopfhaar) mit Isotretinoin (5 mg/Tag, oder 2,5mg/Tag oder 2,5 mg 3 mal wöchentlich) besondere Beachtung gefunden (Geißler et al JDDG; (2003) 1: 952 - 8).

Die minimale Isotretinoin-Dosierung ist offensichtlich für den notwendigen antiseborrhoischen Effekt ausreichend. Eine zusätzliche topische Therapie mit Azelainsäure und deren Einfluss auf folliculäre Hyperkeratose sowie die antimikrobielle und antiinflammatorische Wirkung bietet sich hier geradezu an.

Dies entspricht etwa der Indikation für die persistierende Akne oder Spätakne, bei der oft nach „regulärer“ Isotretinoin-Therapie mit minimaler Dosierung weitergearbeitet werden muß, wobei wir immer topisch Azelainsäure verordnen. Auch hier stellt die Applikation als Gel eine ideale Grundlage dar.

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. N. Sönnichsen
Dermatologie am Kurfürstendamm
Kurfürstendamm 45
10719 Berlin

* Seit November 2003 ist Skinoren® 15% Gel auch für die papulopustulöse Rosacea zugelassen sind.