

Αζελαϊκό οξύ και ακμή

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΘΕΟΔΟΣΙΟΣ ΑΛΕΣΤΑΣ

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Βερολίνου

1 Identification of Tyrosinase Inhibitors in Cultures of Pityrosporum

At the Δ7, Δ8, Δ9, Δ10, Δ11 and Δ12 position⁹. Therefore, we suggest that the hypopigmentation in pityriasis versicolor is due to dicarboxylic acids formed through the oxidation, by a Pityrosporum enzyme system, of the double bond linkages at the Δ9, Δ11 and probably Δ8 and Δ10 positions of the unsaturated fatty acids normally present in skin surface lipids.

MARCELLA NAZZARO-PORRO, M.D., AND SIRO PASSI, PH.D.
Institute of Dermatology, St. Galliano, Rome, Italy

3 ... while treating patients suffering from benign hyperpigmentary disorders with AZA cream, Nazzaro-Porro et al, observed significant simultaneous improvement of acne lesions within the treated area ...

5 Μηχανισμός δράσης

- Αντιφλεγμονώδης
- Αντιμικροβιακός
- Αντιαυξητικός, κυτταροτοξικός

7 Αντιφλεγμονώδης δράση (II)

- δράση έναντι ανώμαλων, υπερδραστήριων μελανοκυττάρων σε φάση πολλαπλασιασμού
- αναστολή τυροσινάσης
- επίδραση μόνο στα διεγερμένα μελανοκύτταρα και όχι στα μελανοκύτταρα του φυσιολογικού δέρματος

9 Αντιμικροβιακή δράση (II)

- αζελαϊκό οξύ: αναστολή πρωτεϊνοσύνθεσης μικροβίων
- αζελαϊκό οξύ: μείωση αριθμού μικροοργανισμών, τόσο στην επιφάνεια του δέρματος, όσο και στους θύλακες
- μειωμένη τροφή για μικρόβια, όξινο pH: αύξηση δραστηριότητας αζελαϊκού (in vitro)
- απουσία ανθεκτικότητας των μικροβίων

10 Αντιαυξητική - κυτταροτοξική

- καταστροφή ενζυμικού συστήματος μιτοχονδρίων
- αναστολή DNA σύνθεσης στον πυρήνα

2 Αζελαϊκό οξύ

- φυσικό κεκορεσμένο δικαρβοξυλικό οξύ, $\text{COOH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
- φυσικό συστατικό διατροφής μας
- ενδεχόμενο ενδογενούς παραγωγής του
- τυχαία ανακάλυψη των ιδιοτήτων του (1978)
 - έρευνα για την υποχρωμία στην ποικιλόχρου πιτυρίαση
 - Malassezia spp οξειδώνει ακόρεστα οξέα σε δικαρβοξυλικά οξέα
 - δικαρβοξυλικά οξέα αναστέλλουν τυροσινάση
 - αναστολή μελανογένεσης

4 Ακμή

- Νόσος σμηγματογόνων αδένων
- Πολυπαραγοντική αιτιολογία
 - σμηγματόρροια
 - αυξημένη και ανώμαλη κερατινοποίηση
 - μικροβιακός αποικισμός
 - φλεγμονή

6 Αντιφλεγμονώδης δράση (I)

- αντιοξειδωτική δράση
 - τροποποίηση ενεργοποίησης πολυμορφοπύρηνων
 - μειωμένη παραγωγή ελευθέρων ριζών από πολυμορφοπύρηννα
 - μείωση οξειδωτικού stress
 - περιορισμός φλεγμονής και μελανογένεσης

8 Αντιμικροβιακή δράση (I)

- αζελαϊκό οξύ: βακτηριοκτόνος, βακτηριοστατική δράση
 - Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis
- αντιική δράση (:) in vitro
- αντιμυκητιασική δράση (:) in vitro
 - Malassezia spp, Candida spp

11 Κερατορρυθμιστική δράση

- αναστολή πολλαπλασιασμού κερατινοκυττάρων
- επηρεάζει τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων
- μειωμένη σύνθεση φιλαγκρίνης
- μείωση θυλακικής υπερκεράτωσης
- μειωμένος σχηματισμός φαγεσώρων

⇒

12 **Αζελαϊκό και ακμή**

- δεν επηρεάζεται ο ρυθμός απέκκρισης και η σύσταση του σμήγματος, η μορφολογία του σμηγματογόνου αδένου
- αμφιλεγόμενη επίδραση επί της 5α-αναγωγάσης

13 **Φαρμακοκινητική**

- Από του στόματος χορήγηση: υψηλότερες συγκεντρώσεις σε ήπαρ, πνεύμονες, νεφρά και λιπώδεις ιστούς.
- Απέκκριση από τα ούρα (αναηλιώωτο), μεταβολίζεται μερικώς στα μιτοχόνδρια (β-οξειδωση).

14 **Ενδείξεις**

- ήπια ως μέτρια ακμή (βηλατιδο-φλυκταινώδης)
- ροδόχρους νόσος (βηλατιδοφλυκταινώδης)
- μέλασμα, μεταφλεγμονώδης υπερμελάγχρωση
- περιστοματίτιδα

15 **Τρόπος χορήγησης**

- τοπικά, πρωί-βράδυ ως μονοθεραπεία
- προηγείται καθαρισμός του δέρματος, χωρίς αλκοολούχα ή απολεπιστικά καθαριστικά
- τοπική εφαρμογή με ελαφρά μάλαξη

16 **Γέλη (15%) έναντι κρέμας (20%)**

- κρέμα σε ξηρά δέρματα
- γέλη σε λιπαρά δέρματα
- γέλη = μεγαλύτερη απορρόφηση
= καλύτερη σταθερότητα
= λιγότερος ερεθισμός

17 **Ασφάλεια**

- μη μεταλλαξιογόνο
- μη τερατογόνο
- μη καρκινογόνο
- με προσοχή στην κύηση (FDA, class B)
- μη φωτοτοξικό
- μη φωτοαλλεργικό

18 **Ανεπιθύμητες ενέργειες (I)**

- η πλειονότητα των παρενεργειών είναι παροδικής φύσεως, ήπιες έως μέτριας βαρύτητας
- επιδείνωση παρενεργειών:
 - αναίτιος καθαρισμός
 - εφαρμογή περίσσειας κρέμας
 - έντονο τρίψιμο

19 **Ανεπιθύμητες ενέργειες (II)**

Συχνότητα	Ακμή	Ροδόχρους νόσος
Πολύ συχνές (≥1/10)	Αίσθημα κνησμού, νυγμού	Αίσθημα κνησμού, νυγμού, κνησμός
Συνήθεις (≥1/100, <1/10)	Κνησμός, ερύθημα/ερεθισμός, ξηροδερμία, απολέπιση	Ξηροδερμία, απολέπιση, εξάνθημα
Ασυνήθεις (≥1/1000, <1/100)	Δερματίτιδα εξ επαφής, αποχρωματισμός δέρματος	Δερματίτιδα εξ επαφής, οίδημα προσώπου

20 **Κλινικές μελέτες**


- μονοθεραπεία σε βηλατιδοφλυκταινώδη ακμή: αζελαϊκό οξύ εφάμιλλο του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου ή της κλινδαμυκίνης

Gollnick H, 2004, JDDG

22 **Συμπέρασμα**

Το αζελαϊκό οξύ:

- αποτελεί κατάλληλη θεραπεία για βηλατιδο-φλυκταινώδη ακμή
- είναι σχετικά φτηνό φάρμακο
- μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το καλοκαίρι



21



⇒

Table 4. Summary of Clinical Studies Comparing the Therapeutic Efficacy of Azelaic Acid (AZA) against Established Antiacne Products

References	Study Design	N	Dosage Regimen	Treatment Duration (months)	Clinical Response				Conclusion
					Inflammatory	Noninflammatory	Nodulo-cystic	Overall Response	
Vehicle (V)									
Cunliffe and Holland, 1989	r,db	20	20% AZA cream b.i.d.	3	49	50		50-55	AZA≥V
		20	versus Vehicle	3	12	27		5-20	
Katsampas et al., 1989	r, db, mc	43	20% AZA cream b.i.d.	3	72	56		64	AZA>V
		49	versus Vehicle	3	47	0		36	
Benzoyl peroxide (BP)									
Cavicchini and Caputo, 1989	r, sb, mc	309	20% AZA cream b.i.d.	6	84			66	AZA=BP
			versus 5% BP gel b.i.d.	6	83			70	
Tretinoin (TN)									
Katsampas et al., 1989	r, sb, mc	143	20% AZA cream b.i.d.	6		79		65	AZA=TN
		146	versus 0.05% TN cream b.i.d.	6		82		69	
Erythromycin (ER)									
Graupe and Zaumseil, 1991	r, db	154	20% AZA cream b.i.d.	5	79	68		71	AZA=ER
		152	versus 2% ER cream b.i.d.	5	76	69		67	
Isotretinoin (ITN)									
Gollnick and Graupe, 1989	nb, mc	84	20% AZA cream b.i.d.	6	69			33	ITN>AZA
			versus ITN	6	100			91	
			0.5-1.0mg/kg/day p.o.						
Tetracycline (TC)									
Bladon et al., 1986	db	23	20% AZA cream b.i.d.	6			42		AZA=TC
		22	versus TC 0.5-1.0g/d p.o.	6			54		
Hjorth and Graupe, 1989	r, db, mc	164	20% AZA cream b.i.d.	5	83			82	AZA=TC
		169	versus TC 0.5-1.0g/d p.o.	5	86			86	
	r, db, mc	126	20% AZA cream b.i.d.	6	79		80	62	AZA=TC
		135	versus TC 0.5-1.0g/d p.o.	6	79		83	61	

Int J Derm, 1995; 34(2):75-84 ID