

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie  
an der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. Ch. Marsch)

## **Thesen der Dissertation**

### **Klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit von topisch appliziertem Agmatin**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Dana Ehrich, geb. Weiner  
geboren am 13. Dezember 1977 in Halle/Saale

1. Erkenntnisse über die Rolle und Funktion des Agmatin im Hautorgan sind relativ neu und wenig umfassend.
2. Das Enzym Agmatinase metabolisiert Agmatin zu Putrescin und Harnstoff. Harnstoff ist ein wesentlicher Bestandteil des Natural Moisturizing Factor im Stratum corneum und dient der Regulation des Feuchtigkeitshaushaltes und der Barrierefunktion der Hornschicht.
3. Im Rahmen einer klinischen Studie wurde in einem prospektiven, randomisierten, doppelblinden, vehikel- und referenzkontrollierten Design gemäß den ICH-GCP-Richtlinien bei 24 Patienten mit atopischer Dermatitis die Wirksamkeit auf die Hydratation und Barrierefunktion der Hornschicht von Agmatin in Form des Agmatinsulfates nach topischer Applikation validiert.
4. Die Prüfsubstanz wurde in einer amphiphilen Grundlage galenisch formuliert und zweimal täglich über 21 Tage topisch appliziert. Dies entspricht dem präklinisch validierten Penetrationsoptimum.
5. Als Zielparameter wurden die Hydratation der Hornschicht sowie der transepidermale Wasserverlust als Maß der Barrierefunktion der Hornschicht mit nicht-invasiven, validierten Messmethoden ermittelt.
6. Vergleichend zu den 2%- und 5%-igen Agmatin-Zubereitungen wurden Positiv- (Harnstoff 5% Monopräparat, Agmatin 2% + Harnstoff 5% und Agmatin 5% + Harnstoff 5% Kombinationspräparate) sowie Negativkontrollen (Vehikel) mitgeführt.
7. In der Auswertung der Studiendaten wird deutlich, dass nach topischer Applikation von Agmatin 2% und 5% Monopräparaten eine Wirksamkeit auf die Hydratation und Barrierefunktion der Hornschicht nicht nachweisbar ist.

8. Im Gegensatz dazu lässt sich aber bei Kombination von Agmatin mit dem bekannten Moisturizer Harnstoff ein verbesserter Effekt von Harnstoff auf die Hydratation und somit die Barrierefunktion der Hornschicht belegen.
9. In Kombination mit Harnstoff 5% führt Agmatin 5% zu einer schneller nachweisbaren Erhöhung der Hydratation der Hornschicht als Harnstoff 5% allein.
10. Eine anhaltende Wirkung agmatinhaltiger Präparate kann bereits 24 Stunden nach Absetzen der Präparate nicht festgestellt werden.
11. Patienten mit atopischer Dermatitis vertragen agmatinhaltige Präparate bei regelmäßiger topischer Anwendung über 21 Tage sehr gut.
12. In der Verträglichkeitstestung ergeben sich keine Hinweise für toxisch-irritative Reaktionen agmatinhaltiger Präparate.
13. Die Ergebnisse der Studie rechtfertigen weitergehende Untersuchungen klinisch relevanter Effekte agmatinhaltiger Monopräparate und von Agmatin als Zusatz topischer Präparationen.