

Update Akne-Therapie

Pusteln und Papeln auf den Leib gerückt

Martin K. Kägi, Zürich; Gisela Heyer, Erlangen

Akne hat in unterschiedlicher Ausprägung fast jeder Heranwachsende. Trotzdem handelt es sich in vielen Fällen nicht um ein geringfügiges Pubertätsproblem, sondern um einen langwierigen Krankheitsprozess. Da neben Propionibakterien auch verschiedene andere Faktoren an der Akneentstehung beteiligt sind, sollte auch die Therapie mehr umfassen als nur eine Erregerbekämpfung.

Von Laienseite wird Akne immer wieder mit mangelhafter Körperpflege und übermässigem Schokoladenverzehr in Verbindung gebracht. Für beides gibt es keine Evidenz. Die wichtigsten Faktoren bei der Akneentstehung sind hingegen:

- ▶ Seborrhoe,
- ▶ folliculäre Hyperkeratose,
- ▶ bakterielle Überbesiedlung und
- ▶ Entzündung.

Die vermehrte Talgbildung in der Haar-Follikel-Einheit und die Hyperkeratose führen zur Bildung von Mikrokomedonen und später Komedonen – die starke Vermehrung von Propionibakterien und eine entzündliche Reaktion der Follikelumgebung auf bakterielle Stoffwechselprodukte kommen als sekundäre Faktoren hinzu.

Die Komponenten der Akne im Einzelnen

Seborrhoe: Die Talgproduktion erfolgt durch die Sebozyten und wird hormonell durch Androgene reguliert. Das in diesem Zusammenhang massgebliche

Androgen ist das Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEA-S), das zwar insgesamt nur schwach androgen wirksam ist, aber von den Sebozyten in potentere Androgene kon-

vertiert wird. Übermässige Talgproduktion kann die Folge erhöhter Androgenspiegel sein – muss aber nicht. Die meisten Patienten mit Seborrhoe weisen normale Androgen-Serumspiegel auf. Hier wird dafür eine erhöhte Sensitivität des Talgdrüsenfollikels gegenüber Androgenen angenommen.

Follikuläre Hyperkeratose: In einem normalen Haarfollikel sind die Keratinozyten locker geschichtet und werden regelhaft mit dem Talg abtransportiert. Liegt aber ein Ungleichgewicht zwi-

schen Keratinozytenproliferation und -abtransport vor, kommt es zur Bildung kompakterer Keratinozytenschichten und schliesslich zur Verstopfung des Follikelausgangs durch Horn und Talg (Komedo). Für die folliculäre Hyperkeratose werden verschiedene Ursachen diskutiert, beispielsweise eine veränderte Lipidzusammensetzung des Talgs (verminderte Linolsäurekonzentration) und Entzündungsmediatoren (Interleukin-1).

Bakterielle Besiedlung: Das Zusammenspiel von Seborrhoe und folliculärer Hyperkeratose begünstigt die übermässige Vermehrung von unter normalen Bedingungen apathogenen Propionibakterien (*Propionibacterium acnes*). Deren Stoffwechselprodukte – z.B. Proteasen, Hyaluronidasen und chemotaktische Faktoren, die neutrophile Granulozyten anlocken – wirken dann proinflammatorisch. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass die Anzahl der Propionibakterien bei Aknepatienten im Vergleich zur normalen Haut exponentiell vermehrt ist. Die Bedeutung anderer Bakterien, etwa Koagulase-negativer Staphylokokken oder des Hefepilzes *Malassezia furfur* (früher *Pityrosporum ovale*), konnte experimentell nicht gezeigt werden.

Entzündung: Die letzte wichtige und das klinische Bild oft prägende Komponente ist die Entzündungsreaktion: Diese wird heute zunehmend nicht mehr als reines Produkt der anderen Faktoren – Seborrhoe, folliculäre Hyperkeratose und übermässige bakterielle Besiedlung – gesehen. Stattdessen gibt es Hinweise darauf, dass schon initial eine erhöhte Entzündungsbereitschaft des Follikels vorliegt, welche die Ausbildung der folliculären Hyperkeratose sowie eine erhöhte Sebumproduktion begünstigt.

Einen Blick für Bodybuilding-Akne haben!

Akne kann ein Indikator für die Schädigung des Organismus durch Anabolikamissbrauch sein (**Abb. 1**)! Bei etwa der Hälfte der Anabolika-Konsumenten tritt eine Akne auf (*Acne conglobata*, *Acne fulminans*) resp. kommt es zu Exacerbationen



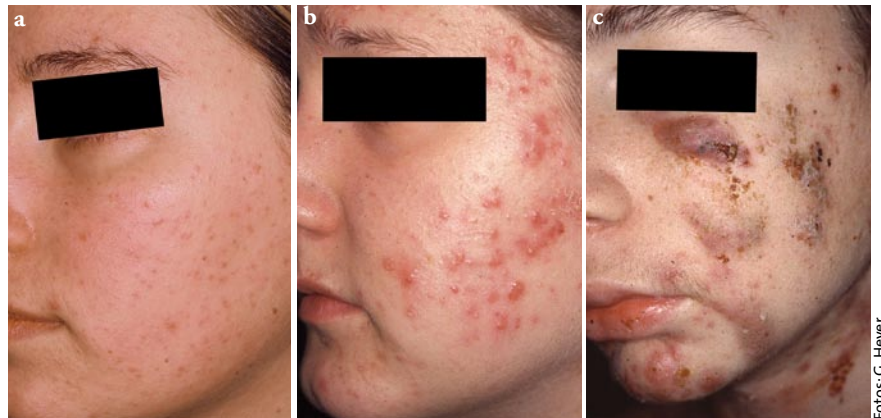
Dr. med.
Martin K. Kägi
martin.kaegi@hin.ch

Tab. 1	Schweregrad der Akne nach Plewig und Kligman	
Grad	Acne comedonica	Acne papulopustulosa
I	<10 Komedonen	<10 Papeln/Pusteln
II	10–25 Komedonen	10–20 Papeln/Pusteln
III	25–50 Komedonen	20–30 Papeln/Pusteln
IV	>50 Komedonen	>30 Papeln/Pusteln

Angaben pro Gesichtshälfte



► **Abb. 1:** Akne-Exacerbationen nach Anabolika-Missbrauch



► **Abb. 2:** Die typischen Formen der Acne vulgaris: Acne comedonica (a), Acne papulopustulosa (b) und Acne conglobata (c)

einer bestehenden Akne. Da der Anabolikamissbrauch gravierende kardiovaskuläre, hepatotoxische und psychotrope Langzeitnebenwirkungen haben kann, ist es wichtig, gerade bei jungen Männern diese Möglichkeit im Blick zu haben und gegebenenfalls gezielt zu erfragen.

Therapie – allgemeine Gesichtspunkte

Vor Beginn der Therapie sollte der Schweregrad der Akne sorgfältig bestimmt werden. Eine Auszählung der Effloreszenzen in einer Gesichtshälfte ist hilfreich zur Einschätzung des klinischen Schweregrades (**Tab. 1**). Im Gespräch sollten zudem die Belastung durch die Erkrankung besprochen und interne und externe Triggerfaktoren wie Anabolikagebrauch oder Kontakt mit aknegenen Stoffen erfragt werden.

Die Behandlung der Acne vulgaris erfolgt mehrheitlich topisch (**Tab. 2**). Insbesondere Acne comedonica und leichte Verläufe der Acne papulopustulosa (**Abb. 2**) sind so gut zu kontrollieren. Bei topischer Therapie empfiehlt es sich, den Wirkstoff zunächst in einer Crème-Formulierung anzuwenden, gegebenenfalls kann später auf eine Gel-Formulierung gewechselt werden. Durch Hautpflege und die Zufuhr von Feuchthaltesubstanzen kann das Irritationspotenzial der Medikamente zusätzlich abgeschwächt werden. Schwere Verlaufsformen der Akne mit Vernarbung liegen bei 2–7% der Patienten vor. Bei Acne conglobata oder Acne papulopustulosa-nodosa (Plewig und Kligman Grad III–IV) sollte zusätzlich oder ausschließlich systemisch therapiert werden. Auch eine starke psychoreaktive Beeinflussung, starke psychische Belastungen sowie Schwierigkeiten aufgrund der beruflichen Exposition sind Gründe für eine systemische Therapie.

Topische Therapie bei leichter bis mittelschwerer Akne

Leichte oder mittelgradige Formen der Acne comedonica und Acne papulopustulosa werden am besten mit topischen Retinoiden behandelt. Falls neben Komedonen auch entzündliche Effloreszenzen vorhanden sind, ist die Kombination mit antibiotischen Substanzen indiziert.

Retinoide: Lokale Retinoide (**Tab. 2**) lindern durch einen «Schäl-effekt» die Verhornung der Talgdrüsen, ohne dass sie die Talgproduktion beeinflussen. Zu den lokalen Retinoiden gehören Tretinoin, Isotretinoin und Adapalen. Insbesondere Letzterem werden ein vergleichsweise geringes Irritationspotenzial und zusätzlich eine antiinflammatorische Wirkung zugeschrieben. Ist die entzündliche Komponente stärker ausgeprägt, ist eine Kombinationsbehandlung mit lokalen Retinoiden und systemischem Tetrazyklin sinnvoll: Verschiedene Studien haben die gute Wirksamkeit dieser Kombination belegt.

Benzoylperoxid: Aufgrund seiner stark oxidierenden Wirkung eignet sich Benzoylperoxid (BPO) zur Bekämpfung von Bakterien und damit sowohl zur Verminderung der Bakterienzahl als auch zur Vermeidung von Resistenzbildungen bei einer antibiotischen Behandlung (**Tab. 2**). BPO wirkt zudem keratolytisch und antiinflammatorisch. Bei einer leichten Form der Akne (Grade I–II nach Plewig und Kligman) ist eine Formulierung mit geringer Wirkstoffkonzentration (5%) ausreichend – höhere Konzentrationen weisen ein im Vergleich zur gesteigerten Wirksamkeit unverhältnismässig erhöhtes Irritationspotenzial auf. Es sollte darauf hingewiesen werden, dass BPO durch Oxidation Haare, Kleidung und Möbel bleichen kann.

Antibiotika: Die lokale Behandlung mit Antibiotika ist als längerfristige Monotherapie nicht geeignet. Wird antibiotisch behandelt, ist die gleichzeitige Gabe von BPO zur Vermeidung von Antibiotikaresistenzen wichtig. Besserung kann schon nach zwei Wochen auftreten, die Therapie mit Antibiotika dauert aber in der Regel vier bis sechs Wochen. Erythromycin und Clindamycin gelten als gleichwertig (**Tab. 2**). Auch Azelainsäure wirkt komedolytisch und antimikrobiell, obwohl es sich nicht um ein Antibiotikum handelt. Anders als z.B. Retinoide ist der Wirkstoff auch in Schwangerschaft und Stillzeit einsetzbar.

Systemische Therapie bei mittleren bis schweren Formen

Antibiotika: Die systemische Gabe von Antibiotika ist bei Patienten mit mittleren bis schweren Akneformen mit deutlicher

Tab. 2 Topische Präparate zur Behandlung der Acne vulgaris			
Beschreibung	Wirkstoff/Präparat (Beispiele)		Anwendung
Retinoid	Tretinoin	Airol® Creme/Lotion	Ein- bis zweimal täglich oder alle zwei Tage (abends) über 6–14 Wochen
		Retin-A® Crème/Gel	Einmal täglich für 8–12 Wochen
	Motretinid	Tasmaderm® Crème/Lotion	Zweimal täglich
	Isotretinoin	Roaccutan® Gel	Einmal täglich (abends) für ca. 3 Monate
Antibiotikum	Adapalen	Differin® Crème/Gel	Einmal täglich (abends) für ca. 3 Monate
		Erythromycin	Aknilox® Gel
	Clindamycin	Eryaknen® Gel	Zweimal täglich, wenn nötig über 3 Monate
		Eryderm® Lösung	Zweimal täglich
Antiseptikum	BPO	Dalacin® T Lösung	Zweimal täglich
		Benzac® Gel	Anfangs einmal täglich, später ein- bis dreimal täglich
	Aknefug® BP 5 Lotion	Akneroxid® 5 Gel	Anfangs einmal täglich, später ein- bis dreimal täglich
		Aknex® Gel	Ein- bis zweimal täglich über 4–10 Wochen
Aknetherapeutikum	Azelainsäure	Lubexyl® Waschemulsion	Ein- bis zweimal täglich über 4–10 Wochen
		Skinoren® Creme/Gel	Zweimal täglich

* Am Anfang: 4%ige Formulierung, bei Besserung, spätestens aber nach zwei Monaten Behandlung, auf die 2%ige Formulierung wechseln

inflammatorischer Komponente indiziert. Zur Steigerung der Therapieeffektivität und zur Vorbeugung einer Resistenzentwicklung ist die Kombination mit BPO und/oder mit topischen Retinoiden notwendig. Therapeutika der Wahl sind Lymecyclin, Tetracycline der zweiten Generation (z.B. Chlortetracyclin, Oxytetracyclin, Doxycyclin, Minocyclin) sowie Clindamycin und Makrolide (Erythromycin), wobei insbesondere bei Erythromycin mittlerweile eine Resistenzentwicklung droht. Eine klinische Verbesserung ist frühestens nach einem Monat erkennbar, die empfohlene Therapiedauer beträgt maximal drei Monate.

Antandrogene Therapie: Eine systemische antiandrogene Therapie (z.B. mit Kontrazeptiva) kann bei schweren Formen und vor allem dann, wenn auch andere Androgenisierungszeichen (z.B. androgenetische Alopezie) vorliegen, indiziert sein. Frauen jenseits der Pubertät mit einer entzündlich-papulösen bis knötigen Akne (typischerweise der unteren Gesichtshälfte) sprechen oft sehr gut auf eine antiandrogene Therapie an, auch dann, wenn in Laboruntersuchungen keine hormonellen Auffälligkeiten zu finden sind.

Isotretinoin: Isotretinoin ist ein sehr wirksames systemisches Aknetherapeutikum, denn es beeinflusst alle ursächlichen Faktoren. Es bewirkt eine Sebosuppression, Keratolyse, Bakteriose und Entzündungshemmung. Aufgrund seiner Teratogenität ist der Wirkstoff allerdings nur bei schweren Formen der Akne und nur als Second-line-Therapeutikum, vor allem bei Acne conglobata, indiziert. Kinder unter zwölf Jahren sollten nicht systemisch mit Isotretinoin behandelt werden. Die vier- bis sechsmonatige Therapie sollte von einem erfahrenen Hautarzt durchgeführt werden. Ein Gespräch über den Wirkstoff und

seine Nebenwirkungen mit Information des Patienten über die Notwendigkeit eines monatlichen Monitorings muss vor Behandlungsbeginn unbedingt stattfinden. Bei weiblichen Patienten im gebärfähigen Alter muss eine wirkungsvolle Kontrazeption die Behandlung begleiten.

Erhaltungstherapie

Um der Gefahr von Rückfällen nach topischer oder systemischer Akne-Therapie vorzubeugen, ist es sinnvoll, an die Akutbehandlung eine Erhaltungstherapie anzuschliessen. Topische Retinoide sind hier effektiv, auch als Monotherapeutikum.

Dr. med. Martin K. Kägi
Schaffhauserstrasse 355
Sternen Oerlikon, 8050 Zürich
Martin.Kaegi@hin.ch

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- ▶ Primäre ursächliche Faktoren für eine Acne vulgaris sind Talgüberproduktion und folliculäre Hyperkeratose. Das resultierende seborrhoische Milieu führt zu Hyperkolonisation der Follikel mit Propionibakterien. Dies wiederum fördert den Entzündungsprozess, so dass sich Papeln, Pusteln und Zysten ausbilden.
- ▶ Die Therapie sollte neben komedolytischen und antikomedogenen Stoffen (z.B. Retinoide) gegebenenfalls antiseptische oder antibiotische Wirkstoffe umfassen. In mittleren bis schweren Fällen einer Akne kann eine systemische Behandlung mit Antibiotika (immer in Kombination mit BPO) oder mit Isotretinoin oder eine antiandrogene Therapie indiziert sein.
- ▶ Um die Compliance zu erhöhen, ist es wichtig, Therapiedauer und -monitoring mit dem Patienten eingehend zu besprechen.