

Aknebehandlung

Stufentherapie für bestmögliches Resultat und Lebensqualität

Die Akne ist eine der häufigsten Hauterkrankungen. Neben den schweren vernarbenden und den prolongierten Verläufen bis weit in das Erwachsenenalter können auch bereits leichtere Formen gerade auch im Adoleszentenalter eine Beeinträchtigung der Lebensqualität mit sich führen (1).

+ L'acné est l'une des affections cutanées les plus fréquentes. Des évolutions graves et cicatrisantes et des décours se prolongeant jusqu'à l'âge adulte, mais aussi des formes plus légères, en particulier à l'adolescence, peuvent diminuer la qualité de vie des personnes concernées (1).

Klinisch lässt sich die Akne vulgaris in 3 Stadien unterteilen: die Akne comedonica (Grad I, Abb. 1), bei der vorherrschend Komedonen (offen oder geschlossen) auftreten, die Akne papulopustulosa (Grad II, Abb. 2), wo sich mehrheitlich Papeln und Pusteln finden und die Akne conglobata (Grad III, Abb. 3), bei welcher sich entzündliche Knoten, Fisteln und Zysten bilden. Sonderformen der Akne wie zum Beispiel die Berufsakne (Teer, Öl und Chlorkontakt), die Akne excoriée des jeunes filles (mechanischer Manipulation), die Akne cosmetica (durch komedogene Kosmetikartikel), die Akne infantum/neonatorum (Kleinkinder und Säuglinge) und die Akne fulminans (foudroyant verlaufende Akne conglobata mit Fieber und Arthralgien) sind nicht Gegenstand dieser Kurzübersicht.

Diagnostik

Diese erfolgt in erster Linie klinisch. Komedonen sind dabei die typische Leitsymptomatik der Akne vulgaris. Falls das klinische Bild untypisch ist oder sich eine therapieresistente Akne zeigt, sollten mögliche Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden wie die staphylogene Follikulitis, Follikulitiden mit gramnegativen Keimen oder Pityrosporum ovale, andere Talgdrüsenenerkrankungen wie die Rosazea oder eine periorale Dermatitis, sowie insbesondere bei schweren Verläufen auch opportunistische Erreger z. B. bei möglicher AIDS-Erkrankung. Dazu kann ein Abstrich für allgemeine Bakteriologie und Mykologie abgenommen werden, im Zweifelsfall eine Biopsie mit Erregersuche. Bei Frauen mit Zyklus-anomalien, Hirsutismus oder anderen klinischen Zeichen eines peripheren Hyperandrogenismus, sowie bei Auftreten einer akuten Verschlechterung der Akne sollte die Bestimmung des Hormonstatus durch den/die Gynäkologen/in erfolgen (2).



Dr. med. Alexandra Matter
Zürich



PDDr. med. Dr. sc. nat.
Antonio Cozzio
St. Gallen

Pathogenese

Die Hauptfaktoren bei der Akneentstehung bestehen in der Trias der folliculären, infundibulären Hyperkeratose, erhöhter Talgproduktion und inflammatorischer Reaktionen durch bakterielle Besiedelung und deren Stoffwechselprodukte (3). Propionibacterium acnes ist das primäre Bakterium in der Akne, zusätzlich sind auch sterile, Inflammasom-assoziierte Prozesse involviert, deren genaue Bedeutung im entzündlichen Prozess der Akne jedoch noch nicht ganz geklärt ist. Genetische und hormonelle Faktoren (Menstruationszyklus und Schwangerschaft) spielen eine Rolle bei der Akneentwicklung; Androgene, vor allem das DHEA-S, beeinflussen die Talgproduktion und Grösse der Talgdrüsen. Umwelteinflüsse wie zum Beispiel Rauchen, Medikamente, Kosmetika und Klima aber auch psychische Faktoren wie Stress können Auslöser sein (4). Es gibt relevante Hinweise, dass die Ernährung, insbesondere der glykämische



Abb. 1: Akne Grad I, comedonica



Abb. 2: Akne Grad II, papulopustulosa



Abb. 3: Akne Grad III, conglobata



sche Index des Nahrungsmittels, einen Einfluss auf die Entwicklung der Akne hat, Therapieansätze mittels Diätumstellung sind jedoch nicht etabliert (5).

Topische Therapie

Die Therapie hängt vom Schweregrad und Art sowie Ausdehnung der Akne ab. Bei leichter bis mittelschwerer Akne wird primär eine topische Therapie empfohlen. Als Erstlinien-Therapie kommen Benzoylperoxid, topische Retinoide oder Azelainsäure bzw. eine Kombination dieser Substanzen zum Einsatz. Zusätzlich kann ein topisches Antibiotika verschrieben werden. Eine topische Monotherapie mit Antibiotika wird jedoch aufgrund der raschen Resistenzbildung nicht empfohlen (6).

Benzoylperoxid (BP) wirkt antimikrobiell durch Freisetzung freier Radikale und ist mild komedolytisch. Bis anhin wurde von keinerlei Resistenzen berichtet, zudem kann sich bei zusätzlicher Antibiotikatherapie die Resistenzentwicklung vermindern.

Topische Retinoide wirken komedolytisch, antikomедоген sowie antiinflammatorisch. Die zugelassenen Wirkstoffe sind Adapalen, Isotretinoin und Tretinoin, welche in ihrer Wirksamkeit vergleichbar sind. Adapalen ist jedoch bezüglich der Hautirritation etwas besser verträglich.

Azelainsäure wirkt komedolytisch, antikomедоген, antimikrobiell und antiinflammatorisch. Jedoch besteht eine stärkere Irritation der Haut.

Bei den **topischen Antibiotika** sind vorallem Clindamycin, Erythromycin und Tetrazykline von Bedeutung. Sie wirken einerseits natürlich antibakteriell, andererseits auch über antiinflammatorische Mechanismen. Clindamycin soll dabei auch eine leichte anti-komedogene Wirkung haben und weniger schnell zu Resistenzen führen als Erythromycin.

Systemische Therapie

Bei mittelschwerer bis schwerer entzündlicher Akne können zusätzlich systemische Antibiotika verwendet werden. Systemische Antibiotika sollten jedoch nicht als Monotherapie eingesetzt werden, sondern immer in Kombination mit einer topischen Therapie mit Retinoiden, Benzoylperoxid oder Azelainsäure, um Resistenzen zu vermindern und eine komedolytische Grundlage zu haben. Bei Frauen kann dieses Regime zusätzlich mit oralen hormonellen Antiandrogenen kombiniert werden. Systemische Antibiotika wirken nicht nur über eine Verminderung der Kolonisation mit P. acnes, sondern auch über Reduktion von proinflammatorischen Mechanismen. Empfohlene Antibiotika sind vor allem Tetrazykline wie Doxyzyklin, Minozyklin und das neuere Lymezyklin. Doxyzyklin und Minozyklin haben als bekannte Nebenwirkung eine Phototoxizität. Vor allem bei Minozyklin sind weitere Nebenwirkungen bekannt wie zum Beispiel ein medikamenteninduzierter Lupus erythematodes und in seltenen Fällen schwerwiegende Autoimmunerkrankungen wie Autoimmunhepatitis und Hypersensitivitätsreaktionen (DRESS), weshalb Minozyklin nur noch selten eingesetzt wird (7).

Isotretinoin

Isotretinoin ist für die Zweitlinien-Behandlung einer schweren Akne (Acne papulopustulosa und Acne conglobata) empfohlen, die nicht auf systemische Antibiotika und topische Therapie anspricht.

TAB. 1 Stufentherapie Akne				
	Akne comedonica	Akne papulopustulosa leicht	Akne papulopustulosa mittel - schwer	Akne conglobata schwer
1. Wahl	BP oder TR	BP + TA oder TR + BP	BP + TR + OA oder TR + BP + TA	OA + TR + BP oder OA + AZ
Alternativen	AZ	AZ + BP oder AZ + TA	AZ+ OA oder AZ + BP oder OI	OI
Frauen		OAK + 1. Wahl	OAK + 1. Wahl	OAK + 1. Wahl
Schwangerschaft	AZ	AZ + BP oder AZ + TE	OE + BP/AZ oder OE + AZ + BP	OE + BP + AZ + evtl. OP kurzfristig
Erhaltungstherapie	TR	TR	TR + BP	TR + BP

BP: Benzoylperoxid; TR: Topisches Retinoid, z.B: Adapalen; TA: Topisches Antibiotikum; OA: Orale Antibiotikum; AZ: Azelainsäure; OI: Orale Isotretinoin; OAK: Orale antiandrogenes Kontrazeptivum; TE: Topisches Erythromycin; OE: Orale Erythromycin; OP: Orale Prednisolon

In Einzelfällen und bei besonderen klinischen Verläufen (Vernarbungstendenz, hohe psychosoziale Belastung) kann eine primäre Therapie mit Isotretinoin erwogen werden. Isotretinoin wirkt keratolytisch, vermindert die Komedogenese, reduziert die Sebumproduktion, vermindert die Entzündungsreaktion und reduziert indirekt die Bakterienzahl und hemmt somit alle pathogenetischen Prozesse der Akne. Eine absolute Kontraindikation für die Behandlung mit Isotretinoin stellt die Schwangerschaft und Stillzeit dar, aber auch eine schwere Hepatitis oder renale Funktionsstörung. Isotretinoin darf bei Frauen im gebärfähigen Alter nur unter sicherer, doppelter Kontrazeption verschrieben werden aufgrund der Teratogenität. Die Kontrazeption muss bereits 1 Monat vor der Therapie begonnen werden und darf frühestens 1 Monat nach Therapieende abgesetzt werden. Vor Therapiebeginn muss eine ärztliche Beratung stattfinden und eine Einverständniserklärung unterschrieben werden, dabei soll auch eine depressive Symptomatik erfragt werden. Der direkte Zusammenhang von Isotretinoin mit der Entwicklung einer Depression ist nach wie vor umstritten (8). Ein Schwangerschaftstest muss vor und monatlich während der Therapie bis 5 Wochen nach Therapieende durchgeführt werden. Laborchemische Kontrollen beinhalten Leberenzyme, Blutfette (Cholesterin und Triglyceride) vor Therapieeinleitung, 1 Monat nach Therapiebeginn und therapiebegleitend alle 3 Monate. Die xerotischen Hautnebenwirkungen sollten mitbehandelt werden.

Hormonelle Kontrazeptiva

Hormonelle Antiandrogene reduzieren das zirkulierende freie Testosteron, was in der Talgdrüse zu einer Reduktion der Talgproduktion führt (9). Die hormonelle antiandrogene Therapie sollte jedoch nicht als primäre Monotherapie bei unkomplizierter Akne verschrieben werden. Sie wird empfohlen bei weiblichen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Acne papulopustulosa und conglobata in Kombination mit topischen Behandlungen (BP, Antibiotika, Azelainsäure und Retinoiden) und/oder systemischen Antibiotika oder systemischen Retinoiden. Dies vor allem bei Frauen mit Zeichen eines peripheren Hyperandrogenismus. Eingesetzte Antiandrogene sind dabei vor allem Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Dienogest, Desogestrel und Drospirenol.

Therapie in der Schwangerschaft und Stillzeit

Eine topische Therapie kann auch in der Schwangerschaft und Stillzeit durchgeführt werden, dazu eignen sich BP, Erythromycin und Azelainsäure. Bei schwerer Akne und zu erwartender Narbenbildung kann eine systemische Therapie mit Glukokortikoiden (kurzfristig), Erythromycin (nicht in der Stillzeit) oder mit oralem Zink (max. 3 Monate) im ersten Trimenon erwogen, ab dem zweiten Trimenon empfohlen werden. Darüber hinaus sind mechanische kosmetische Interventionen (Aknetoilette) immer möglich, wobei mit Vorteil ein Komedonenquetscher verwendet wird und nicht die Zeigefinger dazu benutzt werden.

Therapie nach Narbenbildung

Ist es durch die Akne bereits zur Vernarbung gekommen, können die narbigen Läsionen nach abgeschlossener, effektiver, antientzündlicher Behandlung der Akne dermatochirurgisch, mit CO₂-Laser, mittels Peelings oder intraläsionalen Steroidinjektionen behandelt werden.

Dr. med. Alexandra Matter

Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich
Gloriastrasse 31, 8091 Zürich

PD Dr. med. Dr. sc. nat. Antonio Cozzio

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacher Strasse 95, 9007 St. Gallen
antonio.cozzio@kssg.ch

+ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Rzany B, Kahl C. [Epidemiology of acne vulgaris]. J Dtsch Dermatol Ges. 2006; 4: 8-9.
2. Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Behandlung der Akne, S2k-Leitlinie zur Therapie Akne. 10/2011; 4.2 Indikation und Algorithmus zur Hormondiagnostik: 22.
3. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, Goldsmith LA, Orfanos C, Cunliffe WC, Rosenfield R. What is the pathogenesis of acne? Exp Dermatol. 2005; 14: 143-52.
4. Zouboulis CC, Bohm M. Neuroendocrine regulation of sebocytes – a pathogenetic link between stress and acne. Exp Dermatol. 2004; 13 Suppl 4: 31-5.
5. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Makelainen H, Varigos GA. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2007; 86: 107-15.
6. Zaenglein et al, Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016; 74: 951.
7. McManus P, Iheanacho I. Don't use minocycline as first line oral antibiotic in acne. Brmj. 2007; 334: 154.
8. Marqueling AL, Zane LT. Depression and suicidal behavior in acne patients treated with isotretinoin: a systematic review. Semin Cutan Med Surg. 2007; 26: 210-20.
9. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grims DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst Rev. 2009.

Take-Home Message

- ◆ Hauptfaktoren bei der Akne-Entstehung sind folliculäre Hyperkeratose, erhöhte Talgproduktion, Propionibakterien-Infektion und inflammatorische Prozesse
- ◆ Schweregrad der Akne richtet sich nach vorherrschenden Effloreszenzen: Komedonen, Pusteln oder Knoten, wobei Komedonen von diagnostischer Bedeutung sind
- ◆ Die Behandlung der Akne erfolgt in erster Linie mit topischen Retinoiden und Benzoylperoxid, in zweiter Linie mit systemischen Tetracyclin-Antibiotika
- ◆ Bei Vernarbungstendenz rechtzeitige systemische Behandlung mit Isotretinoin als Second-line-Systemtherapie

Messages à retenir

- ◆ Les facteurs principaux dans la formation de l'acné sont l'hyperkératose folliculaire, l'augmentation de la production de sébum, l'infection par le Propionibacterium acnes et les processus inflammatoires
- ◆ La gravité de l'acné dépend des lésions prédominantes: Ce sont les comédons (qui ont une importance diagnostique) voire les pustules ou les nodules
- ◆ Le traitement de l'acné se fait principalement avec des rétinoïdes topiques et le peroxyde de benzoyle, en second lieu avec des antibiotiques systémiques de type tétracycline
- ◆ Si les lésions tendent à cicatriser, il faut passer à temps à un traitement systémique par l'isotrétinoïne comme thérapie systémique de deuxième ligne