

# Topische Aknetherapie

## Gute Ergebnisse durch frühen Einsatz von Retinoiden

**Ein grosser Teil der Aknepatienten entwickelt atrophe Narben, die durch die chronische Entzündung entstehen können. Daher gilt es, frühzeitig die Entzündungskaskade zu stoppen. Topische Präparate auf der Basis von Retinoiden haben sich in puncto Narbenprävention gut bewährt.**

Markus Reinholz

Bei der Akne handelt es sich um eine chronische Erkrankung, welche mit persistierenden Entzündungsreaktionen einhergeht. Diese können in jedem Stadium der Akne auftreten – vom initialen, nicht sichtbaren Mikrokomedo bis hin zur Narbe (1). Eine wichtige Rolle bei den Entzündungsprozessen spielt die Stimulation durch *Cutibacterium acnes*. Die Kaskade der chronischen Entzündung führt zu einer gestörten Kollagenremodellierung und damit zu einer dauerhaften Veränderung der Hautstruktur – Narben als Folge der Akneerkrankung sind keine Seltenheit.

### «Hit hard and early»

Rund 43 Prozent der Aknepatienten entwickeln Narben als Folge der chronischen Entzündungserkrankung der Haut (2). Einen Grossteil hiervon stellen die atrophischen Narben dar (3, 4). Entscheidende pathophysiologische Merkmale der atrophischen Aknenarben sind die persistierende Entzündung und eine abnormale Kollagenremodellierung (5, 6). Bis zu 99 Prozent der Aknenarben stammen von entzündlichen Läsionen und postinflammatorischen Erythemen (5, 7, 8). Um das Risiko für eine Narbenbildung zu reduzieren, gilt «hit hard and early», sprich: möglichst früh und effektiv in die inflammatorischen Prozesse einzugreifen. Als wirkungsvolle antientzündliche Behandlungsoption bewähren sich

bei der *Acne vulgaris* topische Retinoide. Sie modulieren die zelluläre Proliferation und Differenzierung, die Immunmodulation und in systemischer Form auch die Sebumproduktion (9). In der europäischen S3-Leitlinie wird die Kombination mit Benzoylperoxid (BPO) und Adapalen (ADA) für die topische Behandlung als Mittel der Wahl vor Tretinoin und Isotretinoin empfohlen (10).

Die antientzündliche Wirksamkeit der Fixkombination aus 0,3 Prozent ADA und 2,5 Prozent BPO (Epiduo® Forte) wurde in der OSCAR-Studie eindrücklich gezeigt: Entzündliche Läsionen reduzierten sich innerhalb von 24 Wochen um 87 Prozent, wobei ein früher Behandlungseffekt bereits nach 1 Woche sichtbar war (11).

### Wirksam bei Aknenarben

Das topische Retinoid ADA weist eine starke antientzündliche Potenz auf, indem es unter anderem die Bildung von TLR-2 (toll-like receptor 2) hemmt. Des Weiteren können sich Retinoide stimulierend auf die Kollagenneogenese auswirken: ADA hat in Studien gezeigt, dass es die Kollagenneogenese anstossen und somit das Kollagenremodelling fördern kann (12). Retinoide haben aufgrund dieser Eigenschaft einen hohen Stellenwert sowohl in der topischen als auch in der systemischen Therapie.

In der OSCAR-Studie konnte ein sichtbarer Effekt bei der Reduktion vorhandener atrophischer Narben durch die Behandlung mit Epiduo® Forte bei Patienten mit mittelschwerer Akne gezeigt werden (11). Bereits nach 24 Wochen war ein Effekt erkennbar. Zum Ende des Untersuchungszeitraums konnten 15,5 Prozent weniger Narben im Gegensatz zum Vehikel (Anstieg atrophischer Narben von 14,4 %) verzeichnet werden. Ein Grossteil dieser atrophischen Aknenarben hatte einen Durchmesser von 2 bis 4 mm.

### Alle betroffenen Körperareale langfristig behandeln

Die chronische Erkrankung Akne tritt mit einer Prävalenz von 92 Prozent im Gesicht, 61 Prozent auf dem Rücken und

## MERKSÄTZE

- ▶ Rund 43 Prozent der Aknepatienten entwickeln Narben als Folge der chronischen Entzündungserkrankung der Haut.
- ▶ Um das Risiko für die Narbenbildung zu reduzieren, gilt es, möglichst früh und effektiv in die inflammatorischen Prozesse einzugreifen.
- ▶ Als wirkungsvolle antientzündliche Behandlungsoption bewähren sich bei der *Acne vulgaris* topische Retinoide.

45 Prozent auf der Brust auf (Abbildung) (13). Jeder zweite Patient mit einer Gesichtsakne weist gleichzeitig eine Beteiligung des Körperstamms auf (13). Aufgrund der grösseren Fläche und des geringen Therapieangebots wird die Behandlung der Stammakne als schwierig eingeschätzt (14, 15). Zukünftig wird ein neues topisches Retinoid das therapeutische Spektrum bei Patienten mit mittelschwerer Gesicht- und Stammakne erweitern. Mit dem innovativen Wirkstoff Trifaroten 0,005 Prozent steht hierfür zukünftig eine weitere topische Behandlungsoption zur Verfügung.



Abbildung: Prävalenz von Akne auf verschiedenen Körperarealen (© Tan J et al. [13])

### Selektiver Wirkansatz als effektive Behandlungsoption

Das Retinoid der 4. Generation zielt selektiv auf den Retinorezeptor  $\gamma$  (RAR- $\gamma$ ) ab. Laut Untersuchungen führt die RAR- $\gamma$ -Aktivierung zu einer Stimulation von Genen, welche die Hyperkeratinisierung und die Keratinozytendifferenzierung kontrollieren (16). Der neue Wirkstoff weist eine sehr geringe Absorption ohne Akkumulation oder zirkulierende Metabolite auf und bietet sich deshalb als topische Therapie auch für grosse Körperareale bei Patienten mit mittelschwerer papulopustulöser Akne an.

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit wurden bei einem Kollektiv von fast 2800 Aknepatienten bestätigt. Neben der Reduktion entzündlicher Läsionen im Gesicht (-66%) und am Körperstamm (-65%) nach 12 Wochen Therapie erreichten in einer Langzeituntersuchung über 52 Wochen fast zwei Drittel der Patienten einen aknefreien beziehungsweise fast aknefreien Hautbefund (17, 18). Hautreaktionen, wie unter Retinoiden bekannt, waren eher mild ausgeprägt. In der Langzeituntersuchung waren 87 Prozent der Patienten frei von Hautreaktionen unter Therapie.

PD Dr. Markus Reinholz  
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie  
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU)  
Frauenlobstr. 9-11  
D-80337 München

Interessenlage: keine Angaben

Dieser Artikel erschien zuerst in «DERMAforum» 3/2021. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

#### Literatur:

1. Del Rosso JQ, Kircik LH: The sequence of inflammation, relevant biomarkers, and the pathogenesis of acne vulgaris: what does recent research show and what does it mean to the clinician? J Drugs Dermatol 2013; 12(8 Suppl): s109-s115.
2. Tan J et al.: Prevalence and risk factors of acne scarring among patients consulting dermatologists in the USA. J Drugs Dermatol 2017; 16(2): 97-102.
3. Gozali MV, Zhou B: Effective treatments of atrophic acne scars. J Clin Aesthet Dermatol 2015; 8(5): 33-40.
4. Kang S et al.: New atrophic acne scar classification. J Am Acad Dermatol 2015; 72(Suppl 1): AB8.
5. Dreno B et al.: Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29 Suppl 4: 3-11.
6. Holland DB et al.: Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. Br J Dermatol 2004; 150(1): 72-81.
7. Tan J et al.: Prospective study of pathogenesis of atrophic acne scars and role of macular erythema. J Drugs Dermatol 2017; 16(6): 566-572.
8. Dawson AL, Dellavalle RP: Acne vulgaris. BMJ 2013; 346: f2634.
9. Millikan LE: Adapalene: an update on newer comparative studies between the various retinoids. Int J Dermatol 2000; 39(10): 784-788.
10. Nast A et al.: European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30(8): 1261-1268.
11. Dréno B et al.: Prevention and reduction of atrophic acne scars with adapalene 0.3%/benzoyl peroxide 2.5% gel in subjects with moderate or severe facial acne: results of a 6-month randomized, vehicle-controlled trial using intra-individual comparison. Am J Clin Dermatol 2018; 19(2): 275-286.
12. Leung S et al.: Improvement in atrophic acne scars by topical adapalene 0.3% gel is associated with induction of procollagen I and III. Poster presented at SID Annual Meeting, 2014, Albuquerque, New Mexico, USA; #600.
13. Tan JK et al.: Prevalence and severity of facial and truncal acne in a referral cohort. J Drugs Dermatol 2008; 7(6): 551-556.
14. Bikowski J: A review of the safety and efficacy of benzoyl peroxide (5.3%) emollient foam in the management of truncal acne vulgaris. J Clin Aesthet Dermatol 2010; 3(11): 26-29.
15. Mandy SH: Chest and back acne: a retrospective review. Adv Ther 1995; 12(6): 321-332.
16. Thiboutot DM: The role of follicular hyperkeratinization in acne. J Dermatol Treat 2000; 11(Suppl 2): S5-S8.
17. Tan J et al.: Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50  $\mu$ g/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. J Am Acad Dermatol 2019; 80(6): 1691-1699.
18. Blume-Peytavi U et al.: Long-term safety and efficacy of trifarotene 50  $\mu$ g/g cream, a first-in-class RAR- $\gamma$  selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34(1): 166-173.