

AKNE

Therapie und Diagnostik der Akne

**AKNE WORKSHOP ANLÄSSLICH DER 4. DAVOSER TAGE,
20. MÄRZ 2004**

von *Claudia Borelli*

Die Akne ist eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen. Sie tritt in der Regel mit dem Beginn der Pubertät im Rahmen der hormonellen Umstellung auf. Während bei einer leichten Akneform die Lokaltherapie Standard ist, benötigen schwere Formen eine systemische Behandlung. Um eine psychisch oft belastende Narbenbildung zu verhindern, ist eine frühzeitige, adäquate Behandlung sehr wichtig. Ebenso wesentlich ist eine gute, auf Vertrauen basierende Patientenführung.

Die Akne ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenfollikel. Fast alle Jugendlichen sind im Rahmen der hormonellen Umstellung zu Beginn der Pubertät in unterschiedlich starker Ausprägung betroffen. Gewisse Formen können weit bis ins Erwachsenenalter persistieren oder sogar erst dann wieder auftreten (Spätakne). In der Kindheit sind zwei Formen der Akne zu beobachten, nämlich ab oder kurz nach Geburt die *Acne neonatorum* und die *Acne infantum* ab dem ersten Lebensjahr.

Pathogenese und Klinik

Klinisch werden zahlreiche Papeln, Pusteln, geschlossene oder offene Komedonen und zum Teil Fistelgänge und Zysten beobachtet, welche bevorzugt in den seborrhöischen Hautarealen wie Gesicht, Décolleté und Rücken auftreten. Bei der Pathogenese spielen die Seborrhö der Haut und Verhornungsstörungen der Talgdrüsenfollikel eine Rolle. Es kommt durch Detritus und Hornmaterial zu einer Verstopfung des Follikelostiums der Talgdrüsen und so resultierend zur Bildung von Mikrokomedonen. In weiteren Schritten bilden sich daraus Makrokomedonen. Die erhöhte Lipidsekretion begünstigt die Bildung von *Propionibacterium acnes*, worauf Entzündungsprozesse in Papeln, Pusteln und Komedonen zurückgeführt werden können.

Überblick und Klassifizierung von Akneformen

Eine einfache, für klinische Zwecke hilfreiche Unterscheidung von Akneformen richtet sich nach der jeweiligen Dominanz der verschiedenen Effloreszenzen:

- *Acne comedonica*
- *Acne papulopustula*
- *Acne conglobata*

Eine Sonderform ist die *Acne fulminans*, die bei jungen Männern auftritt und von schweren Symptomen wie Fieber und Polyarthralgien, Leukozytose und BSG-Erhöhung begleitet ist.

Bei der *Acne inversa* werden nicht die für Akne üblichen Areale betroffen, sondern intertriginöse Bereiche wie die Axillen oder Leisten. Pathogenetisch geht die intertriginöse Entzündung von den Talgdrüsenfollikeln und den Terminalhaarfollikeln aus. Es ist keine Erkrankung der dort vorkom-

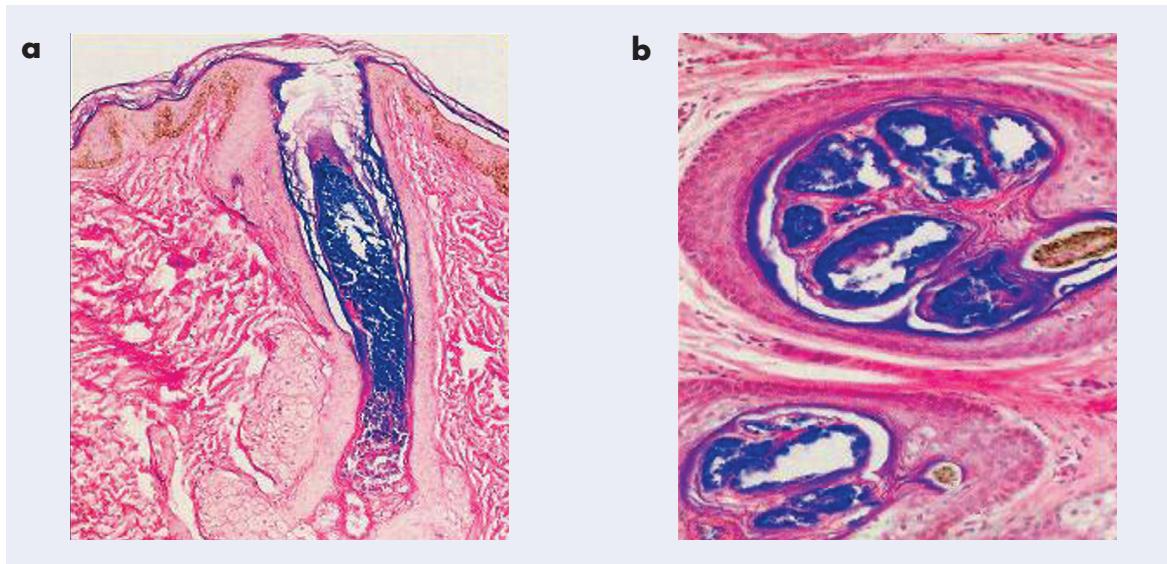


Abbildung 1: Schnitt durch einen Talgdrüsenfollikel: a) Detritus und Hornzellmaterial verstopfen Talgdrüsenfollikel und führen zur Bildung eines Mikrokomedo; b) Propionibakterien, Detritus und Hornzellmaterial.

menden apokrinen Schweißdrüsen. Erst Plewig und Steger formten 1989 den Begriff der Acne inversa.

Bei unsachgemäßer Hautpflege mit zu fettigen und komedogenen Präparaten kann eine Acne cosmetica entstehen, durch Einnahme oder äusserliche Anwendung von Kortikosteroiden eine Steroid-Akne.

Eine mögliche Klassifizierung der Akne nach Schweregrad ist diejenige von Burton, bei welcher vereinfacht unterschieden wird zwischen:

- Milder Akne: wenig Papeln und Pusteln
- Mittlerer Akne: mehr Entzündung, mehr Pusteln, Papeln und Komedonen
- Schwerer Akne: mit Makrokomedonen und schmerzhaften Knoten.

Die Therapiewahl ist vom Schweregrad beziehungsweise Entzündungsgrad der Akne abhängig.

Diagnostik

Zunächst sollte die vorliegende Form der Akne diagnostiziert und der Schweregrad des Hautbefalls eingeschätzt werden. Je nach Akneform und den damit verbundenen Problemen ist die Therapie unterschiedlich anzusetzen. Die Diagnostik erfolgt in der Regel klinisch. Bei Sonderformen und schweren Verläufen ist Folgendes abzuklären:

- Bakteriologie
- Kosmetika- und Medikamentenanamnese (Verwendung komedogener Externa)
- Hormonelle Störungen: ACTH-Test zur Abklärung der Heterozygotie eines adrenogenitalen Syndroms.

Der ACTH-Test sollte bei Patienten mit schwerer Akne (Acne comedonica oder conglobata) erfolgen. Bei Frauen muss er in den ersten acht Zyklustagen der Menstruation durchgeführt werden, da der Test hormonellen Schwankungen unterliegt. Bei diesem Test wird den Patienten am

Morgen zwischen acht und zehn Uhr ein Serumröhrchen venöses Blut abgenommen und danach die Synacthen-Injektionslösung injiziert. Nach Ablauf einer Stunde wird erneut ein Röhrchen Serumblut abgenommen. Das erste Röhrchen zeigt die basalen Werte von 17-OH-Progesteron, Androstendion, DHEA-Sulfat und Kortisol, das zweite Röhrchen die stimulierten Werte, also den Anstieg dieser Hormone. In manchen Fällen haben die Patienten normale basale Werte, jedoch einen pathologischen Anstieg, in anderen Fällen sind sowohl die basalen wie auch die stimulierten Werte pathologisch. In diesen beiden Fällen liegt eine Störung des Androgenstoffwechsels in der Nebennierenrinde vor, insbesondere eine Heterozygotie für ein adrenogenitales Syndrom.

Topische Therapie

Bei einer leichten Akneform genügt eine konsequent durchgeführte Lokalthherapie mit folgenden Wirkstoffen:

- Benzoylperoxid-haltige Waschlotionen bei fettiger Haut zum Waschen (cave: färbt Kleidung und Bettzeug)
- Azelainsäure bei trockener Haut (z.B. bei Atopikern, auch in Schwangerschaft und Stillzeit möglich)
- Adapalen bei Komedonen, Pusteln, fettiger Haut (relativ mild)
- Isotretinoin topisch bei Komedonen, Pusteln, fettiger Haut
- Tretinoin bei Komedonen, trockener Haut (Kontraindikation im 1. Trimenon)
- Tretinoin und Erythromycin bei Pusteln, fettiger Haut

Wegen der Resistenzbildung sollten lokale Antibiotika wie Erythromycin immer in Kombination mit einem Benzoylperoxid-haltigen Lokalthapeutikum eingesetzt werden. Wichtig ist es, den Patienten darüber aufzuklären, dass topische Therapien Geduld erfordern, da sie erst nach zwei bis drei Monaten ihre maximale Wirkung entfalten.

Ein weiterer wesentlicher Aspekt ist die Beratung des Patienten bezüglich Hautreinigung und Hautpflege, da oft eine zu fetthaltige und somit komedogen wirkende Hautpflege betrieben wird. Zur Abdeckung der Hautveränderungen kann eine Kombination von flüssigem Puder und einer Benzoylperoxid-haltigen Abdeckcreme empfohlen werden. Auf herkömmliches Make-up muss jedoch verzichtet werden.

Systemische Therapie

Antibiotika

Antibiotika sollten grundsätzlich wegen der Gefahr der Resistenzbildung zurückhaltend und zeitlich begrenzt eingesetzt werden. Bei Patienten mit einer stark entzündlichen Akne, wie der Acne papulopustulosa, kann zusätzlich zur oben genannten Lokalthherapie eine orale Einnahme von Minocyclin oder Doxycyclin in der Dosierung 50 mg zweimal täglich für die Dauer von etwa sechs Wochen durchgeführt werden. Bei Acne conglobata und zu Beginn einer Behandlung von Acne fulminans sollten zeitweise für eine Behandlungsdauer von ungefähr zwei Wochen Makrolidantibiotika eingesetzt werden. Um das Verständnis für den Stellenwert der Therapie zu fördern, ist es sinnvoll, von einer «Antibiotika-Kur» zu sprechen, da die Behandlung öfters durchgeführt werden kann oder muss. Des Weiteren sollte der Patient bei Antibiotika-Einnahme über die möglichen Nebenwirkungen bei Sonnenexposition (Hyperpigmentierungen) sowie Unverträglichkeit bei Einnahme zusammen mit Milch aufgeklärt werden. Ebenso ist der Patient über die mögliche Verschlechterung nach dem Absetzen der oralen Therapie zu informieren.

Kortikosteroide und Isotretinoin

Schwere Formen der Akne (Acne comedonica, papulopustula, conglobata und fulminans) benötigen eine systemische Therapie, in erster Linie mit Isotretinoin. Bei Grenzfällen beginnt man zunächst mit einer intensiven Lokalthherapie und geht dann, wenn nötig, auf eine systemische über. Um die Entzündung abzufangen, kann in der Anfangsphase ein Steroid-Stoss sinnvoll sein. Eine weitere, hilfreiche Option stellt die Aknetoilette bei einer medizinischen Kosmetikerin dar.

Isotretinoin ist das einzige Therapeutikum, welches auf alle pathogenetischen Faktoren der Akne gleichzeitig einwirkt, erfordert aber aufgrund der Nebenwirkungen wie der Teratogenität eine gute Patientenführung. Mit der Isotretinoin-Einnahme darf bei Frauen im gebärfähigen Alter erst begonnen werden, wenn eine sichere Empfängnisverhütung gewährleistet ist. Die Patienten sind zum Erhalt der Compliance darüber aufzuklären, dass es in den ersten zwei bis drei Monaten einer Isotretinoin-Therapie zu einer Verschlechterung des Hautbefundes kommen kann. Während der Isotretinoin-Einnahme sollten die Leber- und Blutfettwerte einmal monatlich kontrolliert werden, da es zu einer reversiblen Erhöhung dieser Werte kommen kann.

Bei Patienten mit Acne comedonica empfiehlt sich eine Kombination von oraler Isotretinoin-Therapie mit einer schälenden lokalen Therapie. Retinoid-haltige Externa können erfolgreich in Kombination mit Aknetoilette bei einer medizinischen Kosmetikerin eingesetzt werden.

Wird eine Heterozygotie für ein adrenogenitales Syndrom diagnostiziert, sollte eine Therapie mit Kortikosteroid oral während einer Dauer von drei Monaten bis zu einem halben Jahr erfolgen (4 mg Methylprednisolon täglich oder jeden zweiten Tag). Dies wird bei schwerer Akne mit der Einnahme von Isotretinoin oral in der Dosierung von 0,2 bis 0,5–1,0 mg/kg Körpergewicht kombiniert.

Die Acne fulminans erfordert eine andere Therapie: Initial erhalten die Patienten zu Therapiebeginn oral einen Kortikosteroid-Stoss in der Dosierung von 1 mg Methylprednisolon/kg Körpergewicht. Hierbei wird die Maximaldosis lediglich für drei bis vier Tage verabreicht. Danach wird die Kortikosteroid-Dosis langsam gesenkt. Bei Gabe von 10 mg Steroid pro Tag kann einschleichend mit Isotretinoin in niedriger Dosis von 10 mg pro Tag begonnen werden. Die Isotretinoin-Dosis kann dann nach ein bis zwei Monaten langsam gesteigert werden. In seltenen Fällen ist eine Kombination mit Dapson nötig, um eine dauerhafte Besserung des Hautbefundes zu erreichen. Vor Gabe von Dapson ist eine Kontrolle der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase notwendig, sowie vor und während der Therapie eine regelmäßige Kontrolle von Methämoglobin. Dapson wird initial in der Dosierung 50 mg pro Tag verabreicht und kann dann langsam auf die Dosis von 150 mg pro Tag gesteigert werden.

Kontrazeptiva

In das Therapiekonzept sollte auch die hormonale Kontrazeption miteinbezogen werden. In der Aknetherapie sind vor allem Kombinationspräparate von Bedeutung, welche Antiandrogene (z.B. Cyproteronacetat) enthalten. Diese unterbinden die androgene Stimulierung der Talgdrüsen.

Weitere Therapieoptionen

Operative Therapie

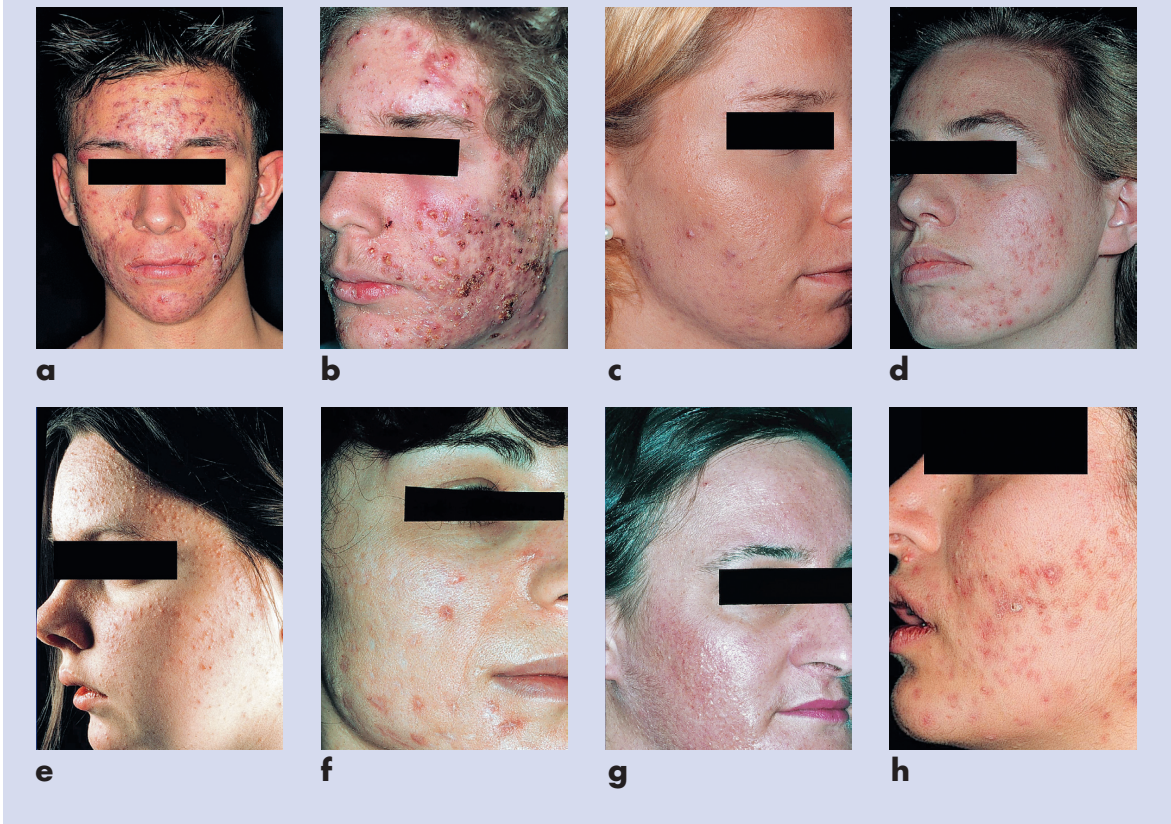
Zysten im Gesicht oder am Rücken müssen operativ in toto, also mit Zystenwand, exzidiert werden, damit sie nicht rezidivieren. Drainierende Sinus sollten nach Möglichkeit nicht inzidiert oder mit Kortikosteroid-Kristallsuspension untergespritzt werden, da es im ersten Fall zu unschönen Narben, im zweiten Fall zu Atrophie in den betroffenen Arealen kommen kann. Eine orale antibiotische Therapie kann, wenn ausreichend, zu ästhetisch schöneren Ergebnissen führen.

Bestrahlungstherapie mit Blaulicht

Eine neue, viel versprechende und interessante Therapieoption für die Behandlung der Akne stellt Blaulicht dar. Die Akne-Bestrahlungslampe Clearlight (Firma Lumenis) hat eine Wellenlänge von 407–420 nm, emittiert also sichtbares blaues Licht. Die Besserung des Hautbefundes

Bildtafel: Abbildung 2a) bis h)

Testen Sie Ihr Wissen: Um welche Akneform handelt es sich? (Lösungen siehe unten)



beruht auf einer Anregung bakterieller Porphyrine und der daraus folgenden Zerstörung der Propionibakterien. Als Wirkmechanismus wird die Bildung von freien Sauerstoffradikalen diskutiert. Die für die Bestrahlungstherapie geeignete Akneform ist insbesondere die Acne papulopustulosa, also die entzündliche Form der Akne.

Lasertherapie

Unerwünschte Folgen einer schweren Akne sind hypotrophische und hypertrophische Narben. Mit Hilfe eines Skin-Resurfacings mit dem Erbium-YAG-Laser können diese deutlich gemildert werden. Geübte Kollegen erzielen auch mittels Dermabrasio gute Ergebnisse.

Typische Rötungen, die während oder nach einer schweren Akneerkrankung auftreten können, können mit dem IPL (Intense Pulsed Light) behandelt werden.

Aknebehandlungen erfordern eine gute Patientenführung. Eine Vertrauensbasis vom Patienten zum behandelnden Arzt ist für eine erfolgreiche Aknetherapie sehr wichtig.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Claudia Borelli

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie

Ludwig-Maximilians-Universität

Frauenlobstrasse 9-11

D-80337 München

E-Mail: c.borelli@lrz.uni-muenchen.de

Literatur:

Placzek M., Degitz K., Schmidt H., Plewig G. (1999): Acne fulminans in late-onset congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 1999; 354: 739-740.

Plewig G., Kligman A.M.: *Acne and Rosacea*. Springer 2000 (3. Ausgabe).

Plewig G., Steger M.: Acne inversa (alias acne triad, acne tetrad or hidradenitis suppurativa). In: Marks R., Plewig G. (Hrsg.): *Acne and related disorders*. Dunitz, London, 345-357.

Interessenskonflikte: keine

d) Acne papulopustulosa
e) Acne comedonica
f) Acne excoriée
g) Steroidakne
h) Patientin mit schwerer Acne papulopustulosa und Heterozygotie für ein adrenogenitales Syndrom

a) Patient mit Acne conglobata und Heterozygotie für ein adrenogenitales Syndrom
b) Acne fulminans
c) Acne papulopustulosa

Lösungen zu den Abbildungen 2a) bis h):