



AKNE

Management der Akne

Betroffene mit Akne können sich in ihrer Lebensqualität so stark beeinträchtigt fühlen wie Asthmakranke oder Diabetiker. Weltweit betragen die Kosten für Aknebehandlungen 12,6 Prozent der Gesamtkosten für die Therapie von Hauterkrankungen. Solche Probleme muss ein rationelles Aknemanagement effektiv angehen. Dabei nützlich sind Guidelines, die auf einem globalen Konsensus anerkannter Experten und evidenzbasierten Studien beruhen.

Von der *Acne vulgaris* sind fast alle Jugendlichen im Rahmen der hormonellen Umstellung betroffen, männliche Jugendliche ausgeprägter und häufiger als weibliche. Etwa 85 Prozent der westlichen Bevölkerung zwischen zwölf und 25 Jahren zeigen ein klinisches Bild der Akne, das sich bis zum 20. Lebensjahr in der Regel spontan zurückbildet. Akne kann jedoch auch bis ins Erwachsenenalter als *Acne tarda* persistieren oder erstmals nach dem 25. Lebensjahr auftreten. Meist ist nach dem 45. Lebensjahr eine Regression zu beobachten.

Heute sind immer mehr Erwachsene von Akne betroffen. Die Ursache dafür ist unbekannt.

Pathogenese

Die Akne ist eine chronisch entzündliche, multifaktorielle Erkrankung der Talgdrüsenfollikel. Ihre Ätiologie ist nicht vollständig geklärt. An der Erkrankung sind folgende pathogenetische Hauptfaktoren beteiligt:

- Seborrhö durch androgene Stimulation
- Follikuläre Hyperkeratose
- Proliferation von *Propionibacterium acnes*
- Entzündung und Immunantwort.

Unter den externen und internen Faktoren, die eine Akne beeinflussen, sind auch komedogene Lokalthérapeutika oder Medikamente wie Kontrazeptiva, Anabolika, hoch dosierte Vitamin-B-Kombinationen, Lithium und Phenytoin zu nennen. Auch das Rauchen wird erwähnt. Was Ernährung, Gesichtshygiene und Sonnenlicht betrifft, stuft der gegenwärtige Konsens der Dermatologen diese Faktoren als pathogenetisch unbedeutsam ein.

Klinik

Bevorzugt in den talgdrüsenfollikelreichen Hautarealen wie Gesicht, Brust und Rücken entstehen *Mikrokomedonen*, die sich zu geschlossenen nichtentzündlichen Komedonen entwickeln. Aus diesen werden offene *Komedonen* mit pigmentiertem Anteil. Im nächsten Stadium können entzündliche Hautläsionen wie Papeln, Pusteln, Knoten, Zysten und Fistelgänge entstehen.

Eine für die Therapie hilfreiche Klassifizierung der Akne ist die Unterscheidung nach dem Schweregrad in:

- *milde Akne* (mit Komedonen und einigen Papeln und Pusteln)

- *mittelschwere Akne* (mit Komedonen, einigen bis vielen Papeln und Pusteln, wenigen Knoten)
- *schwere Akne* (mit zahlreichen Papeln und Pusteln und vielen Knoten).

Dementsprechend unterscheidet man zwischen *Acne comedonica*, *papulopustulosa* und *nodulocystica*. Sonderformen der *Acne nodulocystica* sind die *Acne conglobata* mit tiefreichenden, narbenbildenden Läsionen und die *Acne fulminans*. Letztere kommt bei jungen Männern mit schweren Symptomen wie Fieber, Polyarthralgien, Leukozytose und BSG-Erhöhung vor. Bei der *Acne inversa* sind nicht die üblichen, sondern intertriginöse Bereiche wie Axillen oder Leisten betroffen. Durch unsachgemässe Hautpflege oder Verwendung von Kosmetika mit komedogenen Substanzen kann sich eine *Acne cosmetica* entwickeln. Nach äusserlicher Anwendung von Kortikosteroiden kann eine *Steroid-Akne* auftreten.

Als Folge der Akne haben besonders Patienten mit dunkel pigmentierter Haut häufig postinflammatorische *Hyperpigmentierungen* zu beklagen, die sich gewöhnlich innerhalb von drei bis 18 Monaten zurückbilden. Bei den meisten Patienten hinterlassen die entzündlichen Akneläsionen *Narben* unterschiedlichen Ausmasses, die von kleinsten Vertiefungen über Eispickelnarben bis zu fibrösen Strängen und Keloiden reichen. Der Vernarbungsgrad korreliert mit der Dauer der akuten Erkrankungsphase.

Diagnose

Die Diagnostik erfolgt in der Regel klinisch. Weiter muss der Schweregrad bestimmt werden, da je nach Akneform und den damit verbundenen Problemen eine unterschiedliche Therapie erforderlich ist. Bei Sonderformen und schwerem Verlauf empfehlen sich bakteriologische, endokrinologische und gynäkologische Abklärungen. Ebenso sollte die Verwendung komedogener Externa (z.B. fettige Kosmetika) ausgeschlossen werden. Die Differenzialdiagnose umfasst die folgenden Krankheitsbilder: Rosazea, periorale Dermatitis, verschiedene Formen von Follikulitiden, Kontaktakne, akneiforme Exantheme, akneiformes Tuberkulid, Sebozystomatose, Hidradenitis suppurativa und Acné excoriée.

Aknemanagement

Bei 15 bis 30 Prozent der Aknebetroffenen erfordert das klinische Erscheinungsbild eine medikamentöse Behandlung. Unabhängig vom Schweregrad der Akne können die Betroffenen psychosozial stark beeinträchtigt sein. Erwachsene, die häufige Enttäuschungen durch Selbstmedikation oder misslungene Therapien hinter sich haben, scheinen noch mehr zu leiden als Jugendliche.

Guidelines

Um den medizinischen, psychologischen und sozioökonomischen Anforderungen des Aknemanagements gerecht zu werden, sind Guidelines wertvoll. Diese sollen mög-

lichst auf evidenzbasierten Veröffentlichungen und einem globalen Konsens anerkannter Experten beruhen. Die «Akne-Richtlinien Schweiz», die von der Arbeitsgruppe für Akne der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie verfasst wurden, informieren über den geltenden Qualitätsstandard, koordinieren die Therapieansätze und zielen auf grössere Effizienz und ein besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis in der Aknetherapie.

Allgemeine Anforderungen

Zur Verhinderung bleibender Narben ist ein frühzeitiger, adäquater Therapiebeginn von grosser Bedeutung. Eine Aknetherapie erfordert grosse Geduld, denn frühestens nach sechs Wochen kann eine Besserung erwartet werden. Die meisten Behandlungen brauchen bis zu zwölf Wochen Zeit. Zur Behandlung persistierender Akne und zur Vermeidung von Rückfällen ist ein proaktives Vorgehen angezeigt.

Eine rationelle Therapie sollte auf möglichst viele pathogenetische Faktoren einwirken. Eine milde bis mittelschwere Akne wird topisch behandelt. Bei unzureichender Wirkung, hoher psychosozialer Belastung oder positiver Familienanamnese müssen systemische Therapiemassnahmen in Betracht gezogen werden. Als Standard gelten in der Regel die wirkungsvolleren Kombinationstherapien (siehe auch *Abbildung*). Eine Rolle spielen neben Hauttyp, Geschlecht und Alter auch Begleiterkrankungen, das soziale Umfeld und die Compliance. Letztere ist umso besser, je klarer der Patient informiert und instruiert wird.

Topische Therapien

Topische Retinoide

Sie bilden den Hauptpfeiler der Aknetherapie und werden daneben in der Erhaltungstherapie bevorzugt. Die wirksamen komedolytischen Substanzen wirken auch antiinflammatorisch und sind deshalb bei Komedonenakne wie auch entzündlicher Akne geeignet. Eine Vielzahl von lokalen Retinoiden mit unterschiedlichen Wirkungsprofilen ist heute verfügbar und ermöglicht eine Rotationstherapie. Substanzen der dritten Generation wie Adapalen, Tazaroten und Bexaroten unterscheiden sich bezüglich ihrer komedolytischen Wirkung, Rezeptorselektivität, entzündungshemmenden und antibakteriellen Wirkung. Sie weisen ein geringes Hautirritationspotenzial auf und rufen weder Sensibilisierungen hervor noch sind sie fototoxisch. Sie erleichtern die Durchlässigkeit für andere Medikamente wie antimikrobielle Substanzen (Benzoylperoxid, topische Antibiotika) und antikomedogene und keratolytische Substanzen (Azelaensäure, Salicylsäure).

Benzoylperoxid

Diese Substanz wirkt gegen entzündliche Akne, insbesondere gegen *P. acnes*. Bisher sind noch keine Resistenzen aufgetreten. Benzoylperoxid kann ideal mit anderen topischen Aknewirkstoffen kombiniert verwendet werden. Begleitende Hautirritation, -trockenheit und Erytheme sind

Abbildung: **Algorithmus der Aknebehandlung (nach Gollnick und Cunliffe)**

Akneform:	mild		mittelschwer		schwer nodulär/conglobata
	comedonica	papulopustulosa	papulopustulosa	nodulocystica (2)	
1. Wahl (1)	topisches Retinoid	top. Retinoid + top. antimikrobielle Substanz	orales Antibiotikum + top. Retinoid +/- BPO (Benzoylperoxid)	orales Antibiotikum + top. Retinoid + BPO	orales Isotretinoin (3, 4)
Alternativen (1)	alt. top. Retinoid oder Azelainsäure oder Salicylsäure	alt. top. antimikrob. Subst. + alt. top. Retinoid oder Azelainsäure	alt. orales Antibiotikum + alt. top. Retinoid +/-BPO +	orales Isotretinoin oder alt. orales Antibiotikum alt. top. Retinoid +/-BPO/Azelainsäure	hohe Dosis orales Antibiotikum + top. Retinoid + BPO (Benzoylperoxid)
Alternativen für Frauen (1, 4)	siehe 1. Wahl	siehe 1. Wahl	orales Antiandrogen + top. Retinoid/Azelainsäure +/- top. antimikrob. Subst.	orales Antiandrogen + top. Retinoid +/- orales Antibiotikum +/- alt. antimikrob. Subst.	hohe Dosis orales Antiandrogen + top. Retinoid +/- alt. top. antimikrob. Subst.
Erhaltungstherapie	topisches Retinoid		topisches Retinoid +/-BPO		

1. physikalische Komedonenextraktion (Aknekosmetik) in Betracht ziehen
2. bei kleinen Knötchen (> 0,5 cm–1 cm)

3. zweiter Behandlungszyklus bei Rezidiv
4. bei Schwangerschaft kontraindiziert

häufig. Die Konzentration des Wirkstoffs kann aber dem Hauttyp und der individuellen Verträglichkeit angepasst werden – allerdings auf Kosten der Wirksamkeit. In etwa 2,5 Prozent der Fälle tritt eine Kontaktdermatitis auf. Störend ist die bleichende Wirkung auf Haar und Textilien. Eine Alternative stellt Azelainsäure dar, deren entzündungshemmende, bakterizide Eigenschaften aber weniger ausgeprägt sind.

Topische Antibiotika

Ihre antientzündlichen Eigenschaften sind wirksam gegen Papeln und Pusteln, aber wenig effizient gegen Komedonenbildung. Sie werden bei milder bis mittelschwerer Akne eingesetzt und sind lokal sehr gut verträglich. Am häufigsten werden Erythromycin und das klinisch gleichwertige Clindamycin verschrieben. Ein ernsthaftes Problem der topischen und systemischen Antibiotikatherapie gegen Akne – und besonders von Erythromycin – ist die Entwicklung antibiotikaresistenter *P. acnes*. Deshalb wird in der Regel von einer Monotherapie abgeraten und stattdessen eine Kombination der lokalen Antibiotika mit topischen Retinoiden oder Benzoylperoxid empfohlen.

Systemische Therapien

Orale Antibiotika

Sie wurden in den letzten 25 Jahren erfolgreich gegen mittelschwere bis schwere entzündliche Akne eingesetzt. Sie dämpfen die *P. acnes* ein, haben direkte antientzündliche Wirkung und werden kombiniert mit topischen Retinoiden verschrieben. Wenn nach vier bis acht Wochen die klinische Wirkung eintritt, kann die Dosis sukzessive verringert oder das Antibiotikum ganz abgesetzt werden. Zur Erhaltung der Wirkung empfiehlt es sich aber, die Behandlung mit dem topischen Retinoid fortzusetzen.

Während Tetrazykline und Erythromycin früher Mittel der ersten Wahl waren, beschränkt sich die Verwendung von Erythromycin und anderen Makroliden wegen wach-

sender antimikrobieller Resistenzen auf Fälle, in denen Tetrazykline kontraindiziert sind, wie bei Kleinkindern, Schwangeren und stillenden Müttern. Bei Resistenzen gegen Tetrazykline und Erythromycin kommen Trimethoprim mit Sulfamethoxazol kombiniert (TMP/SMX) oder TMP allein kurzzeitig zur Anwendung.

Orales Isotretinoin

Dieses ist die Hauptstütze der Behandlung schwerer nodulocystischer Akneformen und solcher mit Neigung zu Narbenbildung. Als bisher einziges Mittel setzt es an allen vier pathogenetischen Faktoren an. Es wirkt stark sebosuppressiv, normalisiert die folliculäre Keratinisierung, blockiert die Proliferation der *P. acnes* und wirkt antientzündlich. Bei Rezidiven kann ein weiterer Behandlungszyklus nötig sein.

Das Mittel ist auch indiziert, wenn die anderen Therapien versagt haben oder eine Familiengeschichte mit schwerer Akne vorliegt. Bei mittelschwerer bis schwerer Akne wird es verwendet, wenn der Leidensdruck des Patienten besonders gross ist. Das Mittel ist auch als Alternative für orale Antibiotika geeignet, wenn topische Substanzen nicht in der nötigen Konzentration vertragen werden.

Die auftretenden Nebenwirkungen sind dem Facharzt bekannt und mit einer guten Patientenschulung in der Regel gut handhabbar. Da sich die Triglyzeridwerte, Transaminasen und das Blutbild durch Isotretinoin verändern können, sind vor und einen Monat nach Therapiebeginn die entsprechenden Routinekontrollen durchzuführen. Diese sind während der Therapie je nach Symptomatik zu wiederholen oder zu erweitern. Allfällige Komplikationen mit Grunderkrankungen wie Diabetes, Epilepsie, Morbus Crohn sind zu berücksichtigen. Zu vermeiden ist eine Kombination von Tetrazyklinen mit systemischem Isotretinoin, da die Gefahr eines benignen intrakranialen Überdrucks besteht.

Die Patienten müssen wissen, dass es bei 6 Prozent der Behandelten in den ersten zwei bis drei Monaten zu einem Aufflammen der Akne kommt. Beim Auftreten von

Depressionen ist eine Beratung nötig. Schwer wiegend ist die Teratogenität von Isotretinoin auf den Fötus, besonders kurz vor der dritten Woche, wenn die Schwangerschaft oft noch gar nicht bemerkt wurde. Eine genaue Instruktion, der Ausschluss einer Schwangerschaft vor Therapiebeginn sowie eine sichere Empfängnisverhütung einen Monat vor Beginn bis einen Monat nach Abschluss der Therapie sind bei Frauen im gebärfähigen Alter unerlässlich.

Hormontherapien

Eine Hormonbehandlung ist vor allem bei Patientinnen mit einer übermässigen Androgenproduktion (Seborrhö, Hirsutismus und Alopezie) angezeigt. Bei nahezu 7 Prozent der Frauen im gebärfähigen Alter ist eine Androgenüberproduktion festzustellen. Eine gründliche Diagnose und gezielte Laboruntersuchungen sind besonders bei Zyklusstörungen, gynäkologisch-endokrinen Erkrankungen und starken Androgenisierungsscheinungen sinnvoll. Bei der Verwendung oraler Kontrazeptiva sind gestagenhaltige Präparate zu vermeiden. Zur Therapie geeignet sind Kombinationspräparate, die Antiandrogene wie Cyproteronacetat, Spironolacton und Flutamid enthalten.

Kortikosteroide

Bei stark entzündlicher Akne, die zu bleibenden Narben führen würde, kann ein initialer Steroid-Stoss sinnvoll sein, um die Entzündung abzufangen. Dies gilt insbesondere bei Acne conglobata und Acne fulminans. Zur raschen Linderung und Verhinderung von Narbenbildung kann Triamcinolon in Dosen von 2 bis 5 mg/ml in entzündliche Läsionen injiziert werden. Aufgrund der Nebenwirkungen und Rezidivierungen nach dem Absetzen oder der Entwicklung einer Steroid-Akne werden Kortikosteroide generell nur über kurze Zeit eingesetzt.

Begleitmassnahmen

Komedonenextraktion

Ein häufiger Grund für ein Therapieversagen sind Makrokomedonen, da sie in der Regel weder auf topische Retinoide noch systemisches Isotretinoin ansprechen. Eine Extraktion solcher Komedonen und zystischer Läsionen durch Elektrokauterisation oder Laser unter Lokalanästhesie kann hilfreich sein.

Fototherapie

Bisher wurden für Foto- und photodynamische Therapie bei Akne noch keine Empfehlungen abgegeben. Allerdings werden Behandlungen mit blauem und rotem Licht als Alternative bei milder und mittelschwerer Akne vermehrt positiv beurteilt.

Die Blaulichttherapie zeigt sich vor allem bei der Acne papulopustulosa als geeignet. Sie nutzt die fotosensibilisierende Eigenschaft von Porphyrinen, die nach Blaulichtbestrahlung *P. acnes* zerstören können. Diese bakterizide Therapie ist vor dem Hintergrund steigender Antibiotikaresistenzen von *P. acnes* eine interessante Option.

Ein neuerer Review gibt an, dass 85 Prozent der mit Lichttherapie behandelten Aknepatienten bei mindestens der Hälfte der Läsionen eine signifikante Besserung zeigten und bei 20 Prozent der Patienten die Läsionen sogar zu 90 Prozent reduziert wurden. Die Wirksamkeit kann der einer systemischen Antibiotikatherapie gleich sein, mit dem Vorteil des schnelleren Wirkungseintritts und weniger Nebenwirkungen.

Narbenbehandlung

Eine erfolgreiche Narbenbehandlung hängt von vielen Faktoren wie der Anatomie und Pathophysiologie der Narben ab und ist interdisziplinär anzugehen. Sie erfordert unterschiedliche Methoden wie chirurgische Exzision bei Zysten, chemische Peelings auf der Basis von Alpha-Hydroxysäuren oder Salicylsäure bei Hyperpigmentierungen, Dermabrasion oder Laserresurfacing bei hypo- und hypertrophischen Narben. Neuere Verfahren sind Skinresurfacings mittels CO₂- oder Erbium: YAG-Infrarotlaser.

Fazit

Ziel der Aknebehandlung ist die Abheilung der Läsionen, bevor es zur Narbenbildung kommt. Die genauen Kenntnisse der Pathogenese bilden die Grundlage für eine rationale, frühzeitige und proaktive Therapie. Topische und systemische Behandlungen sollen sequenziell je nach Akneschweregrad und Ansprechen des Patienten sowie unter Berücksichtigung des Wirkungseintritts eingesetzt werden. Da die Therapie sehr viel Geduld abverlangt, ist eine gute Patientenbetreuung und -instruktion wesentlich für die Compliance. Ein erfolgreiches Aknemanagement trägt zur Verminderung der psychosozialen Belastung der Patienten unter gleichzeitiger Beachtung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses bei und stützt sich zu diesem Zweck auf Guidelines anerkannter Experten. ●

Regula Patscheider

Literatur:

1. Baldwin H.: Acne comes of age: Treatment approaches for the adult population. www.medscape.com/viewprogram/32898-pnt
2. Gollnick H., Cunliffe W.: Management of Acne, A Report From a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne, *J Am Acad Derm (Suppl)* 2003; 49: 1–37.
3. Magin P. et al.: A systematic review of the evidence for «myths and misconceptions» in acne management: diet, face-washing and sunlight. *Fam Pract* 2005; 22 (1): 62–70.
4. Neues aus der SGDV: Akne-Richtlinien Schweiz. *Dermatologica Helvetica* 2003; 6: 59–65.
5. Zouboulis C. et al.: What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 2005; 14: 143–152.

Interessenkonflikte: keine