

# Akne

## Teil 2: Richtlinien für das Aknemanagement

*Akne ist eine der häufigsten Hauterkrankungen. Unabhängig vom Schweregrad kann die Erkrankung für den Patienten zu einer schweren psychosozialen Belastung werden. Eine Expertengruppe hat in Übereinstimmung mit der American Academy of Dermatology Association Richtlinien für ein gezieltes Management der Akne bei jugendlichen und erwachsenen Patienten entwickelt.*

In den Akne-Richtlinien der Experten-Arbeitsgruppe wird das Management von Akne bei Erwachsenen und Jugendlichen festgehalten. Folgeerscheinungen der Akneerkrankung wie Narbenbildung, postinflammatorisches Erythem oder Hyperpigmentierung wurden dabei nicht berücksichtigt. Ebenso wurden für Licht- und Lasertherapien separate Richtlinien vorgesehen.

Um die Therapiewahl zu vereinfachen und das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung besser beurteilen zu können, wird die Berücksichtigung der folgenden klinischen Punkte empfohlen:

- Schweregrad und Klassifikation
- Rolle der mikrobiologischen und endokrinologischen Tests
- Wirksamkeit und Sicherheit der unterschiedlichen Therapien (topische Wirkstoffe, systemische

antibakterielle Substanzen, Hormonbehandlungen, Isotretinoin, verschiedene Therapien, Komplementärtherapien, Ernährungsmassnahmen).

### Schweregrad und Klassifikation der Akne

Es existieren mehrere Systeme, wobei es keinen Konsensus gibt, welches das beste wäre. Die meisten zählen die Läsionen (Anzahl, Grösse, Ausdehnung) und nehmen eine globale Beurteilung des Schweregrades vor (milde, moderate, schwere Akne).

### Mikrobiologische und endokrinologische Tests

Für die Mehrheit der Aknepatienten ist eine endokrinologische Untersuchung nicht indiziert. Eine routinemässige Durchführung ist deshalb nicht nötig. Nützlich sind solche Tests jedoch bei akneähnlichen Läsionen, die auf eine gramnegative Follikulitis hinweisen, die durch eine Vielzahl von Bakterien verursacht sein kann. Typisch für eine solche Follikulitis sind Pusteln und/oder Knötchen, die in den meisten Fällen perioral und nasal auftreten und auf eine konventionelle antibiotische Aknetherapie nicht ansprechen.

Laboruntersuchungen sind dann nötig, wenn zusätzlich zur Akne weitere Symptome auf eine Androgenüberproduktion hinweisen.

Bei Kleinkindern kann sich dies durch Körpergeruch, Scham- und Axillarbehaarung sowie Klitoromegalie zeigen. In der Vorpubertät kann auch Akne auftreten und das Wachstum und die



*Acne papulopustulosa*

Geschlechtsreife beschleunigt sein. Noch bevor Hormontests durchgeführt werden, sollte eine Röntgenaufnahme der Hand vorgenommen werden. Zwecks späterer gynäkologischer und endokrinologischer Behandlung sind die Zeichen für Androgenüberproduktion besonders aufmerksam zu beobachten. Erwachsene Frauen mit Symptomen von Hyperandrogenismus können hartnäckige Akne oder Spätakne, seltene Menstruation, Hirsutismus, Alopezie (männliche oder weibliche Muster), Infertilität sowie polyzystische Ovarien, Klitoromegalie, Acanthosis nigricans und Stammfettsucht aufweisen. Folgende Labortests sind hilfreich: freies Testosteron, DHEAS (Dehydroepiandrosteronsulfat), LH (luteinisierendes Hormon), FSH (follikelstimulierendes Hormon).

## Wirksamkeit und Sicherheit der unterschiedlichen Therapien

### Topische Therapien

#### *Topische Retinoide*

Ihre hohe Wirksamkeit bei Komedonenakne und entzündlicher Akne ist gut dokumentiert. Kein Konsens besteht bezüglich der Wirksamkeit der heute erhältlichen topischen Retinoide (Tretinoin, Adapalen, Tazaroten und Isotretinoin). Je nach Konzentration oder Trägersubstanz kann sich eine Gewöhnung zeigen.

#### *Benzoylperoxid (BPO)*

Diese bakterizide Substanz, die in unterschiedlichen Konzentrationen und Trägersubstanzen erhältlich ist, hat sich als wirksam bewährt. Es gibt jedoch zu wenig evidenzbasierte Daten, die einen Vergleich der Wirkungsweise der verschiedenen Formulierungen erlauben. BPO hat den Vorteil, dass es die Bildung von Resistenzen gegenüber *P. acnes* verhindern kann und wird deshalb häufig bei Patienten eingesetzt, die mit systemischen oder topischen Antibiotika behandelt werden.

#### *Topische Antibiotika*

Ihr Nutzen in der Aknebehandlung wurde in zahlreichen klinischen Studien untersucht. Erythromycin und Clindamycin erwiesen sich als potente, gut verträgliche Mittel. Bei Monotherapie kann die Wirksamkeit gegenüber *P. acnes* jedoch nachlassen.

cin und Clindamycin erwiesen sich als potente, gut verträgliche Mittel. Bei Monotherapie kann die Wirksamkeit gegenüber *P. acnes* jedoch nachlassen.

#### *Kombinationstherapie (topische Retinoide, BPO und topische Antibiotika)*

Die gleichzeitige Verwendung von topischen Retinoiden mit Erythromycin beziehungsweise Clindamycin ist wirkungsvoller als eine Monotherapie mit nur je einem der Wirkstoffe. Die Kombination von einem der beiden Antibiotika mit BPO ist ebenfalls effektiver und reduziert das Risiko einer bakteriellen Resistenzentwicklung.

#### *Salicylsäure*

Die Substanz wird seit Jahren eingesetzt, obwohl es keine gut angeordneten Studien über ihre Sicherheit und Wirksamkeit gibt. Ihre komedolytischen Eigenschaften sind jedoch geringer als die der topischen Retinoide. Salicylsäure wird jedoch häufig verwendet, wenn topische Retinoide Hautirritationen auslösen.

#### *Andere topische Wirkstoffe*

Klinische Studien belegen auch die komedolytischen und antibakteriellen Eigenschaften von Azelainsäure. Schwefel und Resorcin werden seit vielen Jahren verwendet, doch fehlen evidenzbasierte Daten, welche die Wirksamkeit dieser Substanzen belegen. Aluminiumchlorid wirkt antibakteriell und wurde deshalb als Akmittel erforscht, wobei die eine Expertenstudie den Wirkstoff als nutzbringend beurteilte, die andere nicht. Die topische Verwendung von Zink ist als alleinige Massnahme ohne Wirkung. Es besteht eine gewisse Evidenz für die Wirksamkeit von Sulfacetamid.

### Systemische Antibiotika

Systemische Antibiotika sind Standard im Management von moderater und schwerer Akne sowie therapieresistenter entzündlicher Akne.

Während die publizierten Daten widersprüchlich sind, vertritt die Arbeitsgruppe die Meinung, dass *Doxycyclin* und *Minocyclin* dem Wirkstoff *Tetracyclin* überlegen sind. Zur Verringerung der *P. acnes* ist Minocyclin wirkungsvoller als Doxycyclin. Trotz seiner guten Wirksamkeit sollte *Erythromycin* nur dann verwendet werden, wenn Tetracycline kontraindiziert sind. Dies gilt zum Beispiel bei Schwangeren oder auch bei Kindern unter acht Jahren, um Skelett- und Zahnschäden zu vermeiden. Bei der Gabe von Erythromycin bildet sich am häufigsten eine Antibiotikaresistenz.

Alternativen zur Antibiotikatherapie sind auch *Trimethoprim-Sulfamethoxazol* sowie *Trimethoprim*.

Es fehlen Studien, die den Nutzen von *Ampicillin*, *Amoxicillin* oder *Cephalexin* bestätigen. Grundsätzlich sollte aber jedes Antibiotikum wirkungsvoll sein, das *P. acnes* in vivo zu bekämpfen und der Fähigkeit des Organismus, Entzündungsmediatoren zu bilden, entgegenzutreten vermag.

Zu beachten ist das immer grösser werdende Problem der bakteriellen Resistenzen, die bei allen Antibiotika gegen Akne beobachtet wurden. Die Experten-Arbeitsgruppe rät deshalb davon ab, weniger schwere Akneformen mit oralen Antibiotika zu behandeln und empfiehlt, die Dauer einer systemischen Antibiotikatherapie möglichst zu limitieren.

Es gibt nur geringe unerwünschte Nebenwirkungen. Es wäre jedoch hilfreich, für jedes systemische Antibiotikum gegen Akne ein Profil der Nebenwirkungen zu erstellen.

Mögliche Nebenwirkungen sind vaginale Candidiasis bei allen Antibiotika, Fotosensibilität bei Doxycyclin und Pigmenteinlagerungen in Haut, Schleimhäuten und Zähnen bei Minocyclin besonders bei Langzeitbehandlungen oder hoher Dosierung. Pigmentierungen treten meistens bei Aknenarben, Schienbeinvorderseiten und Schleimhäuten auf. Seltene Nebenwirkungen von Minocyclin sind autoimmune Hepatitis oder ein Syndrom, das dem systemischen Lupus erythematodes ähnlich ist, sowie Reaktionen, die der Serumkrankheit gleichen.

### Hormontherapien

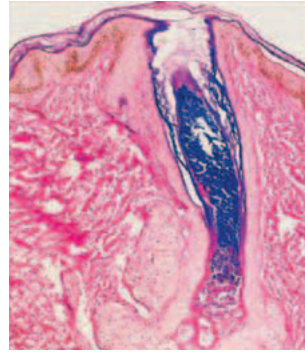
#### Östrogenhaltige orale Kontrazeptiva

Diese können bei der Behandlung gewisser Aknepatientinnen nützlich sein. Die in den USA zugelassenen Produkte enthalten Norgestimat beziehungsweise Norethindronacetat mit Ethinylöstradiol. Andere östrogenhaltige Produkte sind ebenso wirksam. Ob auch östrogenhaltige Kontrazeptiva wie Transdermalpflaster und Vaginalring wirksam sind, wurde nicht untersucht.

#### Orale Antiandrogene

Der Wirkstoff *Spiroolacton* blockiert die Androgenrezeptoren und ist in Dosierungen ab 50 mg bis zu 200 mg wirksam gegen Akne. Besonders in hohen Dosen sowie bei Beeinträchtigung von Herz oder Nieren kann das Medikament zu einer Hyperkalämie führen. Gelegentlich kommt es zu Unregelmässigkeiten im Menstruationszyklus.

*Cyproteronacetat* kombiniert mit Ethinylöstradiol wird als orale Kontrazeptivum eingesetzt und ist in höheren Dosen erfolgreich bei Aknepatientinnen. *Flutamid*, ein Mittel zur Behandlung der gutartigen Prostatahyperplasie, von Krebs und Hirsutismus, hilft auch gegen Akne. Durch die Lebertoxizität der Substanz ist ihr Gebrauch eingeschränkt.



Schnitt durch einen Talgdrüsenfollikel, welcher mit Detritus und Hornzellmaterial verstopft ist und zur Bildung eines Mikrokomedo führte.

*Finasterid* und andere Verbindungen mit möglicherweise antiandrogener Wirkung (z.B. Cimetidin und Ketoconazol) wurden in der Literatur nicht als wirksam gegen Akne erwähnt. Es fehlen evidenzbasierte Daten dazu.

Es gibt nur wenig Datenmaterial, das die Wirksamkeit von oralen *Kortikosteroiden* belegt. Die Experten sind sich einig, dass eine solche Therapie bei schwerer entzündlicher Akne kurzzeitig Nutzen bringt, wobei höhere Dosierungen über kurze Zeit das bessere Resultat bringen.

Bei Patienten mit gut dokumentiertem adrenalem Hyperandrogenismus können niedrig dosierte, orale Kortikosteroide nutzbringend sein.

### Orales Isotretinoin

Der Wirkstoff hat sich in der Behandlung schwerer, hartnäckiger nodulärer Akne seit über 20 Jahren bewährt. Die Expertengruppe ist sich einig, dass dieser auch für weniger schwere Fälle therapieresistenter Akne geeignet ist sowie für Akneformen, die zu physischen oder psychischen Narben führen.

In der Regel wird das Medikament für 20 Wochen in einer Tagesdosis von 0,5 bis 2,0 mg/kg verschrieben. Die Absorption ist besser bei der Einnahme mit dem Essen. Die Expertengruppe vertritt die Auffassung, dass ein initiales Aufflammen der Akne mit einer Einstiegsdosis von 0,5 mg/kg/Tag und niedriger minimiert werden kann. Bei Patienten mit stark entzündlicher Akne kann sogar eine Anfangsdosis unter 0,5 mg/kg erforderlich sein.

Als Alternative können niedrigere Dosierungen über eine längere Periode eingesetzt werden, mit einer kumulativen Gesamtdosis von 120 bis 150 mg/kg. In besonders schweren Fällen kann eine Vorbehandlung mit oralen Kortikosteroiden angemessen sein. Orales Isotretinoin hat eine Reihe von Nebenwirkungen, die einer Überdosis Vitamin A ähnlich sind und unter anderem Haut, Schleimhäute, Muskeln und Skelett, Augen sowie das Zentralnervensystem betreffen. Die meisten Nebenwirkungen verschwinden nach dem Absetzen des Medikaments.

Bei der Einnahme höherer Dosen von Retinoiden wurden Fälle von Hyperostose, frühzeitigem Epiphysenfugenschluss und Knochendemineralisierung beobachtet. Im Rahmen einer Aknetherapie wurden diese Erscheinungen jedoch nicht festgestellt. Damit erübrigt sich nach Ansicht der Expertengruppe ein diesbezügliches routinemässiges Screening. Hingegen sollten die Laboruntersuchungen während der Therapie regelmässig Triglyzeride, Cholesteroll, Transaminase und Blutbild einschliessen.

Orales Isotretinoin ist stark teratogen. Es sollte nur von Ärzten verschrieben werden, die mit der korrekten Verabreichung vertraut sind und die Patienten monitorieren. Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen eine konsequente Schwangerschaftsverhütung betreiben. In den USA müssen sie obligatorisch an einem speziellen Programm für Verhütung und Management teilnehmen.

Vereinzelt wurde von Stimmungsschwankungen, Depressionen, Suizidgedanken und Suizid berichtet. Eine kausale Ursache konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die erwähnten Symptome kommen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen, welche die typischste Altersgruppe für Isotretinoin-Behandlungen ausmachen, häufig vor. Trotzdem wurde in gewissen Fällen eine Stimmungsverbesserung bei Absetzen des Medikaments und Verschlechterung beim Wiedereinsetzen beobachtet sowie eine Verbesserung bei der Behandlung schwerer Akne. Aufgrund der epidemiologischen Daten ist bei einer Behandlung mit oralem Isotretinoin das Risiko einer Stimmungsver-schlechterung bei Patienten der gleichen Altersgruppe jedoch nicht grösser als bei einer konservativen Behandlung. Trotzdem sind Patienten, die mit oralem Isotretinoin behandelt werden, auf psychische Veränderungen hin zu überwachen.

Einige Patienten erleiden nach einer ersten Behandlungsserie einen Rückfall. Dies kommt häufiger vor bei jüngeren Patienten und bei niedrigeren Dosierungen.

## Verschiedene andere Therapien

### *Intraläsionale Steroide*

Intraläsionale Kortikosteroidinjektionen sind zur Behandlung einzelner grosser, entzündlicher Akneläsionen (Knoten) und von Acne conglobata wirkungsvoll. Als Nebenwirkungen wurden lokale Atrophie und eine Unterdrückung der Nebennierenfunktion beobachtet. Diese können durch Verminderung der Konzentration oder der Menge des Mittels gemildert werden.

### *Chemische Peelings*

Es gibt nur wenig evidenzbasierte Daten, die den Nutzen von Behandlungen wie Peelings auf der

Basis von Glykol- und Salicylsäure belegen. Weitere klinische Studien sind nötig.

### *Komedonenentfernung*

Trotz langjähriger klinischer Anwendung der Komedonenentfernung ist die Datenlage für diese Methode unzureichend. Die Expertengruppe beurteilt sie jedoch positiv, wenn andere Therapien nicht ansprechen. Der klinische Verlauf kann dadurch zwar nicht beeinflusst werden, jedoch das Erscheinungsbild des Patienten, was sich auch positiv auf die Compliance auswirken kann.

## Komplementärtherapien

Auch Phytotherapie und andere alternative Behandlungsmethoden werden im Aknemanagement verwendet. Obwohl diese Produkte anscheinend gut toleriert werden, gibt es wenige Daten betreffend Sicherheit und Wirksamkeit dieser Substanzen.

Es existiert eine einzige Studie, die den Nutzen von topischem Teebaumöl belegt, wobei die Wirkung langsamer eintritt als bei anderen topischen Behandlungsmethoden. Andere pflanzliche Wirkstoffe wie topische und orale ayurvedische Präparate wurden als wirksam gegen Akne beschrieben.

## Psychologische Massnahmen/Hypnose/Biofeedback

Die psychologischen Auswirkungen der Erkrankung können schwerwiegend sein. Die Expertengruppe ist sich einig, dass ein wirksames Aknemanagement die emotionale Verfassung der Patienten verbessern kann. Geringe Evidenz besteht bezüglich des Nutzens von Biofeedback-Entspannungstraining und Neurofeedback.

## Diät

Ein positiver Effekt von Einschränkungen in der Ernährung, des Meidens gewisser Nahrungsmittel zur Verbesserung der Akne ist nicht erwiesen. Über diesen Aspekt gibt es wenige vergleichbare Studien. Ebenso wurden einige Studien durchgeführt, die gewisse Nahrungsmittel (Schokolade, Zucker) auf ihren negativen Einfluss auf das Krankheitsbild untersuchten. Es gelang jedoch nicht, einen Zusammenhang zwischen Verzehr dieser Nahrungsmittel und einer Akneverschlimmerung herzustellen. ●

### *Regula Patscheider*

#### Literatur:

Strauss et al.: Guidelines of care for acne vulgaris management. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 651–663. (Epub 2007, Feb 5.)

Interessenkonflikte: in der Publikation deklariert