

Akne bei Erwachsenen

Pathologie, Erscheinungsbild und Therapie

MEDSCAPE

Akne ist eine Erkrankung, die gerade bei ausgeprägtem Beschwerdebild beträchtlich am Selbstbewusstsein der Betroffenen nagt und das Wohlbefinden zuweilen erheblich beeinträchtigt. In den letzten Jahren sehen Dermatologen angeblich immer häufiger erwachsene Patienten mit Akne. Wie die Hauterkrankung zu behandeln ist, zeigt ein Beitrag der New Yorker Dermatologin Hilary E. Baldwin in «Medscape».

Die Akne gehört beinahe zur normalen Entwicklung eines Teenagers. 80 bis 90 Prozent der Jugendlichen haben vorübergehend irgendeine Form von Akne, allerdings ist diese nur bei 10 bis 20 Prozent behandlungsbedürftig. Bedingt durch die stärkere androgene Stimulation kommt Akne bei Jungen häufiger vor und ist oft auch stärker ausgeprägt als bei Mädchen. Zumeist bildet sie sich bis zum 20. Lebensjahr spontan zurück.

Es gibt allerdings auch eine Erwachsenenakne. Von ihr spricht man, wenn Menschen im Alter über 25 Jahre betroffen sind. Bei den meisten setzt sich das Hautleiden einfach ins Erwachsenenalter fort, Akne kann aber auch erstmals überhaupt bei Adulten auftreten (Late-Onset Acne). Wie häufig diese beiden Formen sind, ist nicht genau bekannt. In einer Prävalenzstudie aus dem Jahr 2002 gaben 82 Prozent der erwachsenen Aknepatienten an, die Erkrankung bestünde bereits seit der Jugend. Im Gegensatz meinten in einer französischen Erhebung 34 Prozent der Befragten, sie hätten in der Pubertät nicht unter Akne gelitten.

Wer als Erwachsener (noch) unter Akne leidet, muss übrigens nicht damit rechnen, für den Rest des Lebens damit zu tun zu haben. Fast immer bildet sich die Akne nämlich bis zum 45. Lebensjahr zurück, auch wenn einzelne Fälle von «Rentner-Akne» beschrieben sind. Epidemiologischen Untersuchungen zufolge scheint Akne im Erwachsenenalter Frauen häufiger zu treffen als Männer, wengleich manche dagegen den Einwand vorgebracht haben, die Geschlechterverteilung beruhe wahrscheinlich darauf, dass Frauen dem Hautleiden mehr Bedeutung beimessen und sich deshalb öfter in Behandlung begeben.

Pathogenese der Akne

Die Akne ist eine komplexe Erkrankung der Talgdrüsenfollikel. Mindestens vier Faktoren sind an der Krankheitsentstehung beteiligt:

- Exzessive Talgproduktion: Die Talgdrüsenzellen stehen unter dem Einfluss von androgenen Hormonen. Schon in der Präpubertät regt die allmählich steigende Androgenproduktion die Talg-

Merk-sätze

- Die Akne kann über das 25. Lebensjahr hinaus fortbestehen oder aber überhaupt erstmals bei Erwachsenen auftreten.
- Das Erscheinungsbild unterscheidet sich geringfügig von dem beim Teenager.
- Weil die Haut gerade bei erwachsenen Frauen oft recht empfindlich ist, sind Hautirritationen bei topischen Aknemitteln öfter anzutreffen.
- Die entzündliche Akne erfordert fast immer eine systemische Therapie mit Antibiotika, Hormonpräparaten oder Isotretinoin.

drüsen zu einer vermehrten Talgproduktion an. Warum der eine Akne erleidet, der andere nicht, ist letztlich nicht klar. Entweder ist die Androgenproduktion bei Aknepatienten besonders stark ausgeprägt, oder aber die Talgdrüsen reagieren bei den Betroffenen einfach empfindlicher auf die hormonelle Umstellung. Daneben spielen offenbar auch genetische Faktoren eine Rolle. Die Zusammensetzung des Talgs weist bei Aknepatienten keine Besonderheiten auf.

- Verstopfte Haarfollikel durch abnorm abgeschilferte Zellen: Warum dabei die Hornhautzellen proliferieren, ist unbekannt, möglicherweise spielen auch hier Androgene eine Rolle.

Akne bei Erwachsenen

Tabelle 1: **Behandlungsmöglichkeiten der Akne**

	Komedonen- akne	entzündliche Akne	nodulozystische Akne
<i>Topische Therapie</i>			
Salicylsäure	x		
Tretinoin (Vitamin-A-Säure) (Aiol®; Retin-A®)	x	x	
Azelainsäure (Skinoren®)	x	x	
Benzoylperoxid (z.B. Aknefug® BP, Basiron® 5%, Kombination mit Miconazol: Acne Crème Plus Widmer)	x	x	
Retinoide:			
– Adapalen (Differin®)	x	x	
– Tazaroten (Zorac®)	x	x	
Topische Antibiotika	x	x	
<i>Systemische Therapie</i>			
Orale Kontrazeptiva	x	x	x
Systemische Antibiotika:			
– Erythromycin (z.B. Akne-mycin®)	x	x	x
– Tetracyclin		x	x
– Doxycyclin (Vibramycin® Akne Tabs)		x	x
– Minocyclin (z.B. Minac® 50)		x	x
Isotretinoin (Roaccutan®)		x	x

- Proliferation von Propionibacterium (P.) acnes: Das anaerobe Bakterium produziert chemotaktische Faktoren, welche entzündliche Vorgänge begünstigen.
- Eine Entzündungsreaktion, die durch die Chemotaxis und die Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren hervorgerufen wird: Follikelruptur und Freisetzung von Lipiden, Zellen und Bakterien in die Dermis fachen die Entzündung weiter an.

Das klinische Bild

Primäre Läsion sind die Komedonen, die so genannten «Mitesser». Sie sind nicht entzündlich. Erythematöse Papeln und Pusteln sind typisch für die entzündliche Akne, bei der aber gleichzeitig auch Komedonen vorkommen können. Die Follikelwand reißt ein, wenn der gestaute Talg sich nicht durch den Follikelaustrag entleeren kann und dieser durch einen Zellpfropf verstopft ist. Talg, Bakterien und Zellen treten dann in das umgebende Gewebe aus und führen zu einer Entzün-

dung und Rötung. Kommt es zu fortschreitenden Gewebeseinschmelzungen, können Knoten, Zysten und Fistelgänge entstehen. Bei dieser schweren Form, der Acne nodulocystica oder Acne conglobata, besteht die Gefahr der Vernarbung. Von ihrem Erscheinungsbild her unterscheidet sich die Akne im Erwachsenenalter nur geringfügig. Typischerweise sind Ansammlungen von entzündlichen Läsionen im unteren Wangenbereich und am Kinn zu finden.

Ob und inwieweit die Erwachsenenakne eine eigene Pathogenese hat, ist bislang weit gehend unklar. Hinsichtlich der Mikroflora gibt es keine Unterschiede. Offenbar wird aber die Dauer der Akne bestimmt von der Zahl der involvierten Follikel. Damit liesse sich eventuell die vom jugendlichen Alter ins Erwachsenenalter prolongierte Akne erklären; warum die Hauterkrankung jedoch erstmals bei Erwachsenen auftritt, lässt sich aus dieser Vorstellung nicht ableiten.

Andere Erklärungsmodelle für die persistierende Akne zielen auf mögliche Unter-

schiede in den Talgsekretionsraten und auf ein verändertes Ansprechen der Haut auf Androgene. Die im Erwachsenenalter beginnende Akne könnte womöglich (auch) als Ergebnis einer endokrinen Erkrankung, wie dem PCOS (polyzystisches Ovarsyndrom), aufgefasst werden.

Therapie

Die Behandlung im Erwachsenenalter erweist sich oft als schwierig. Die alternde Haut reagiert nämlich empfindlicher als die von Teenagern; Erwachsene sind stärker von einer Austrocknung der Haut bedroht und können die hautirritierenden Einflüsse bestimmter Aknepräparate oftmals schlechter tolerieren. Nicht selten haben die Patienten schon eine Reihe von Präparaten in Selbstmedikation ausprobiert und auch schon mehrere Ärzte «verschlissen» – mit enttäuschenden, frustrierenden Ergebnissen. Dennoch lässt sich mit einer sorgsam und konsequenten eine Besserung des Hautbildes erzielen.

Auch bei Erwachsenen wird fast immer eine Kombinationsbehandlung empfohlen, um den Wirkungsgrad zu optimieren. Die leichte bis mittelschwere Akne kann man zunächst mit topischen Präparaten anzugehen versuchen. Wenn sie sich als unwirksam erweisen, sollte eine systemische Behandlung begonnen werden.

Im Allgemeinen gilt, dass beim Erwachsenen gering dosiertes topisches Retinoid und ein topisches Antibiotikum eine sehr geeignete Kombination darstellt. Wenn sich die Haut an die Medikamente gewöhnt hat, kann die Dosis bei Bedarf gesteigert werden. Oft sind deutlich sichtbare Verbesserungen der Haut kaum vor sechs Wochen zu erzielen, manchmal vergeht ein Vierteljahr, ehe sich die Linderrung einstellt. Einer groben Faustregel zufolge sollten nach acht Wochen sichtbare Ergebnisse erkennbar sein.

Im Folgenden sollen einzelne Aknemittel kurz vorgestellt werden (Tabelle 1).

Topische Aknemittel

Topische Retinoide

Die meisten erwachsenen Aknepatienten

Akne bei Erwachsenen

Tabelle 2: **Empfohlene Laboruntersuchungen bei Isotretinoin-Einnahme**

Untersuchung	Häufigkeit	Kommentar
hCG qualitativ (Urin-SS-Test ist ausreichend, wenn die erforderliche Sensitivität von 50 IU pro Liter erreicht wird)	Eine Woche vor Therapiebeginn, dann monatlich. Kann durch genaue Anamnese über Verhütung, Menstruation etc. bei monatlichen Kontrollen ersetzt werden.	Zweierlei Verhütungsstrategien, z.B. orales Kontrazeptivum und Barrieremethode. Behandlung sollte am 2. oder 3. Tag nach Beginn einer normalen Menstruation beginnen. Schwangerschaft nicht vor einem Monat nach Therapieabschluss anstreben
Lipidstatus Triglyzeride	Vor Therapiebeginn, dann jede oder jede 2. Woche messen. Wenn mehr als 350 mg/dl (3,95 mmol/l) nach 2 Wochen wiederholen	Nüchtern messen bis Lipidreaktion auf Isotretinoin klar, meistens nach 4 Wochen. Therapie abbrechen, wenn Werte höher als 700 mg/dl (7,9 mmol/l)
Leberfunktionstest	Vor Therapiebeginn, dann jede oder jede 2. Woche, bis Isotretinoin-Therapie etabliert	Falls Erhöhung, Dosis um 50 Prozent reduzieren oder Therapie abbrechen

können von topischen Retinoiden profitieren. Sie zählen auch für die Erhaltungstherapie zu den bevorzugten Substanzen. Zugelassen sind in der Schweiz Tretinoin (Airo!®, Retin-A®), Adapalen (Differin®), Tazaroten (Zorac®) und Isotretinoin (Roaccutan® Gel).

Topische Retinoide greifen in den folliculären Keratinisierungsprozess ein, blockieren die Bildung von Interzellularbrücken und hemmen die Akkumulation von Korneozyten und damit letztlich die Komedonenentstehung. Zudem weisen sie direkte antiinflammatorische Effekte auf. Die Substanzen sind folglich bei Komedonenakne und entzündlicher Akne einsetzbar. Wahrscheinlich erleichtern die topischen Retinoide auch die Durchlässigkeit für andere Medikamente, wie topische Antibiotika und Benzoylperoxid.

Topische Retinoide werden zumeist auch von Erwachsenen gut vertragen. Die typischen lokalen Reaktionen Erythem, trockene Haut, Pruritus und Hautbrennen

sind zumeist nicht schwer wiegend und können durch richtige Anwendungstechnik verringert werden. Patienten sollten ihr Gesicht mit lauwarmem Wasser und einem milden Cleanser reinigen und dann etwa 20 Minuten warten, bis die Haut total trocken ist, und erst dann das Retinoid auftragen. Auch sollten die Patienten am Tage bei Bedarf Sonnenschutzmittel auftragen und nichtkomedogene Feuchtigkeitsspende, um Hautirritationen zu verhindern. Wenn möglich wird empfohlen, das Gesicht vor Wind und Kälte zu schützen.

Benzoylperoxid

ist eine antimikrobielle Substanz, die sehr wirksam gegen *P. acnes* ist und bislang kaum Resistenzbildung hervorgerufen hat. Benzoylperoxid ist bei entzündlicher Akne, weniger dagegen bei Mikrokomedonen wirksam und wird zumeist in Kombination mit topischen Retinoiden verwendet. Der Hauptnachteil sind Hautirritationen wie

Erythem und Trockenheit; besonders bei erwachsenen Frauen mit empfindlicher Haut kann dies problematisch sein. Die Nebenwirkungen sind konzentrationsabhängig und können durch Dosisanpassung verringert werden, was aber zu Wirksamkeitseinbußen führen kann.

Topische Antibiotika

haben ebenfalls antientzündliche Eigenschaften. Sie bekämpfen *P. acnes*. Während sie auf Komedonen kaum Einfluss haben, sind sie bei Akne mit Papeln und Pusteln wirksam. Sie werden bei leichter bis mittelschwerer entzündlicher Akne mit Erfolg eingesetzt – und zwar fast immer in Kombination mit topischen Retinoiden oder Benzoylperoxid, wodurch sich der Wirkungsgrad deutlich erhöht und die Behandlungszeit verringert und mithin der Entwicklung von antibiotikaresistenten *P. acnes* entgegengewirkt wird. Die am häufigsten eingesetzten Antibiotika sind Erythromycin und Clindamycin. Vor allem gegen Erythromycin sind allerdings vermehrt Resistenzen beobachtet worden.

Systemische Therapie

Orale Antibiotika

werden bei schwereren Akneformen verschrieben. Sie sind direkt antientzündlich wirksam und dezimieren die Zahl von *P. acnes*. Wie bei topischer Anwendung, wird auch hier die Kombinationstherapie mit topischem Retinoid empfohlen.

Früher waren Tetrazykline und Erythromycin gleichrangig Mittel der ersten Wahl. Doch steigende Resistenzen gegenüber Erythromycin und anderen Makroliden haben ihren Einsatz zurückgedrängt auf die Fälle, wo Tetrazykline kontraindiziert sind, etwa bei Kindern unter 13 Jahren, bei Schwangeren und stillenden Müttern. Als Antibiotikum der dritten Wahl kommt Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP/SMX) oder TMP allein in Betracht – allerdings nur für kurze Dauer und nur bei Akne, die auf Tetrazykline und Erythromycin nicht angesprochen hat.

Die oralen Antibiotika werden im Allgemeinen gut vertragen. Gastrointestinale

Akne bei Erwachsenen



Abbildung 1: Steroid-Akne



Abbildung 2: Acne conglobata



Abbildung 3: Acne fulminans

Störungen sind bei Tetrazyklinen und Makroliden häufig, aber oft nur gering ausgeprägt und von begrenzter Dauer.

Eine kürzlich im JAMA publizierte Fall-Kontroll-Studie bei Frauen über 19 Jahre brachte den Verdacht auf, dass Langzeittherapie mit Antibiotika möglicherweise das Brustkrebsrisiko erhöht. Bei Akne- oder Rosaceapatientinnen ist bislang kein erhöhtes Risiko bekannt geworden. Allerdings, so meint die Autorin, müsse auf diesem Gebiet durch neue Studien für Klarheit gesorgt werden.

Isotretinoin

ist das einzige Aknemittel, das an allen vier pathogenetischen Faktoren ansetzt. Es senkt die Talgproduktion, normalisiert die Keratinisierung, hemmt *P. acnes* und wirkt entzündungshemmend. Die Substanz ist bei schweren Akneformen, also bei der nodulozystischen Akne beziehungsweise Acne conglobata das Mittel der Wahl, wenn die übrigen Therapien fehlgeschlagen sind. Die Substanz wird in zunehmendem Masse auch eingesetzt bei mittelschwerer Akne.

Isotretinoin kann auch bei erwachsenen

Frauen eine gute Wahl sein, weil gerade sie wegen der empfindlichen Haut topische Medikamente weniger gut vertragen. Obwohl orale Antibiotika prinzipiell eine gute Alternative wäre, haben sie den Nachteil, dass es beim Absetzen zu einem sofortigen Aufflammen der Symptome kommt. Das ist der Grund, weshalb viele Dermatologen gleich Isotretinoin einsetzen, auch bei jenen, die das Medikament eigentlich dem Schweregrad nach nicht unbedingt erhalten müssten.

Isotretinoin ist sehr wirksam, muss aber wegen zahlreicher potenzieller Nebenwirkungen sorgsam eingesetzt werden. Die meisten Patienten erleben irgendwelche Nebenwirkungen. Im Mittelpunkt stehen trockene Haut, Cheilitis, Xerosis, Konjunktivitis und Pruritus. Selten sind dagegen Kopfschmerz, Myalgien, Arthralgien, Alopezie, Desquamation an den Handflächen und Fusssohlen sowie Übelkeit und Erbrechen. Gelegentlich steigen Triglyzeridwerte und Transaminasen an. Leberfunktionstests und Blutbild müssen deshalb regelmässig kontrolliert werden (Tabelle 2). Bei pathologischen Laborwerten kann die Dosis reduziert werden, oder es muss –

eher selten – ein Behandlungsabbruch ins Auge gefasst werden.

Das gravierendste Problem von Isotretinoin ist seine Teratogenität. Es schädigt die Organogenese in der frühen fetalen Entwicklungsphase, oft bevor die Frau ihre Schwangerschaft überhaupt bemerkt. Deshalb muss vor Aufnahme der Therapie eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Unbedingt muss für Empfängnisverhütung gesorgt werden, die einen Monat vor Therapiebeginn anfangen und bis einen Monat nach Therapieende fortgeführt werden muss. Empfohlen werden zwei Verhütungsmassnahmen, um die Sicherheit zu erhöhen.

Antiandrogene Hormontherapie

Antiandrogene Substanzen wie Cyproteronacetat, Flutamid und Spironolacton können bei Frauen eingesetzt werden. Spironolacton beispielsweise wirkt als Androgenrezeptorblocker. Die Substanz hemmt die Talgproduktion und lindert die Akne, obwohl ein Cochrane-Review zu dem Fazit gelangte, dass die Wirksamkeit aufgrund

Akne bei Erwachsenen

zu kleiner Studien nicht sicher eingeschätzt werden könne. Nebenwirkungen sind Hyperkaliämie, Menstruationsstörungen, Brustspannungen, Kopfschmerz und Müdigkeit. Bei erwachsenen Frauen müssen grundsätzlich die Serumelektrolytspiegel überprüft werden.

Orale Kontrazeptiva sind eine sinnvolle Zusatztherapie. Das gilt vor allem für erwachsene Frauen mit entzündlichen Papeln und Knoten. Sie lindern auch dann, wenn die Androgenspiegel normal sind. Zwei bis drei Monate Therapie sind oft notwendig, bis ein Therapieeffekt eintritt.

Kortikosteroide

Hoch dosierte systemische Glukokortikoide haben entzündungshemmende Wirkung auch auf die Haut und können deshalb eine Akne verbessern. Sie sind aber höchstens bei Patienten mit sehr schwerer Akne und wegen der bekannten Nebenwirkungen nur für kurze Zeit einsetzbar. Bei längerer Anwendung kann zudem

eine Steroid-Akne entstehen. Nach Absetzen der Therapie flammt die Akne wieder auf. Gering dosierte Steroide, wie orales Prednison oder Dexamethason, können manchmal bei Patienten mit erhöhten DHEAS(Dehydroepiandrosteronsulfat)-Spiegeln sinnvoll sein, weil sie die adrenale Androgenproduktion drosseln. Triamcinolon kann zudem in Dosierung von 2 bis 5 mg/ml in entzündliche Läsionen injiziert werden und so eine rasche Linderung herbeizuführen und Narbenbildung zu verhindern.

Fotodynamische Therapie

Die Lichttherapie (mit rotem und blauem Licht) hat in letzter Zeit deutlich an Zustimmung gewonnen. Sie ist bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Akne eine Alternative. Die Effekte setzen nach vier bis sechs Wochen ein. Ein kürzlich erschienener Review zeigte, dass 85 Prozent der mit Lichttherapie behandelten Patienten eine deutliche Besserung bei mindes-

tens 50 Prozent der Hautläsionen aufwies. Bei jedem Fünften werden die Akneläsionen zu 90 Prozent reduziert. Noch drei Monate nach der Therapie sind die Erfolge weit gehend erhalten. Die Wirksamkeit ist damit etwa vergleichbar mit der systemischer Antibiotika, setzt aber früher ein und hat weniger Nebenwirkungen. ●

Hillary E. Baldwin: Acne comes of age: treatment approaches for the adult population. www.medscape.com/viewprogram/32898-pnt

Uwe Beise

Interessenlage: Medscape ist ein eine vom Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME) anerkannte Fortbildungseinrichtung für Ärzte. Die Autorin gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.