

Acne vulgaris

Topische und orale Behandlungsmöglichkeiten

Akne kann ein Gesicht erheblich entstellen und ist deshalb für die meist jugendlichen Betroffenen auch eine psychische Belastung. Die ideale Aknetherapie gibt es nicht, aber für die meisten Patienten lässt sich eine geeignete Behandlungsstrategie finden, unter der die Hautveränderungen deutlich zurückgehen.

LANCET

Akne ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenfollikel, die mit Seborrhö, nichtentzündlichen Veränderungen (offene und geschlossene Komedonen), entzündlichen Läsionen (Papeln, Pusteln) und Narbenbildung unterschiedlicher Ausprägung einhergeht. An der Pathogenese der Akne sind eine androgeninduzierte Talgproduktion, eine veränderte Keratinisierung, entzündliche Vorgänge sowie eine bakterielle Kolonisation der Haarfollikel im Gesicht, an Hals, Brust und Rücken mit *Propionibacterium acnes* beteiligt. Die meisten 15- bis 17-Jährigen weisen ein gewisses Mass an Akne-Veränderungen auf, bei 15 bis 20 Prozent liegt eine mässig bis schwer ausgeprägte Akne vor. In unserer Gesellschaft, in der eine makellose Haut fast ein Muss ist, kann eine Akne die Lebensqualität stark einschränken und zu psychosomatischen Symptomen, Depression, sozialem Rückzug und Suizidgedanken führen. Diese Probleme bessern sich unter einer effektiven Aknetherapie.

Für die Aknebehandlung stehen zahlreiche freiverkäufliche und verschreibungspflichtige Medikamente zur Verfügung, sodass sich eine Fülle an Kombinationsmöglichkeiten ergibt. Allerdings sind Vergleichsstudien rar, weshalb viele Empfehlungen in internationalen Therapieleitlinien auf Expertenmeinung beruhen. Diesen Leitlinien zufolge sollte sich die Wahl der Initialbehandlung am Schweregrad und am Erscheinungsbild der Akne (überwiegend entzündliche oder nichtentzündliche Veränderungen) orientieren. Vor Beginn der Behandlung sollte man die Aknehaut fotografieren, um später beurteilen zu können, wie der Patient auf die Behandlung anspricht. Darüber hinaus sollte das psychische Befinden des Patienten beurteilt werden.

Topische Behandlungsmöglichkeiten

Topika wirken in Mono- oder Kombinationstherapie bei leichter Akne mit offenen und geschlossenen Komedonen und einzelnen entzündlichen Läsionen. Die verschiedenen Behandlungsoptionen weisen unterschiedliche Wirkmechanismen auf. Da topische Präparate die Entwicklung neuer Akneveränderungen reduzieren, müssen sie auf das gesamte betroffene Areal aufgetragen werden, nicht nur auf einzelne Läsionen. Die meisten Topika führen anfangs zu Hautirritationen. Dem kann begegnet werden, indem man initial Präparate geringer Konzentration appliziert und allmählich die Anwendungsfrequenz oder die Dosis erhöht. Bleibt die Hautreizung bestehen, empfiehlt es sich, die Formulierung zu ändern und zum Beispiel von einer alkoholischen Lösung auf feuchtigkeitsspendende Cremes oder Lotionen zu wechseln.

Benzoylperoxid

Benzoylperoxid ist eine sichere und effektive Substanz. Eine Monotherapie mit Benzoylperoxid wirkt so gut wie orale Antibiotika, und bei entzündlichen Läsionen wirkt es besser als topisch verabreichtes (Iso-)Tretinoin. Anfangs verursacht Benzoylperoxid eine lokale Hautreizung, worüber die Patienten informiert werden müssen. In den meisten Fällen lässt die Hautreizung nach – vor allem, wenn der Patient die Substanz initial nur jeden zweiten Tag aufträgt und dann die Frequenz erhöht. Empfohlen werden niedrige Benzoylperoxid-Konzentrationen (2,5 oder 5%), da diese die Haut weniger reizen. Ausserdem ist nicht eindeutig belegt, dass stärkere Konzentrationen effektiver wirken.

Topische Retinoide

Retinoide wie Tretinoin, Adapalen, Isotretinoin und Tazaroten sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Frauen im

Merksätze

- ❖ Topische Aknetherapeutika wirken in Mono- oder Kombinationstherapie bei leichter Akne mit Komedonen und einzelnen entzündlichen Läsionen.
- ❖ Orale Antibiotika werden bei schwereren Akneformen verordnet, wobei Tetracykline zu den bevorzugten Optionen gehören.
- ❖ Kombinierte orale Kontrazeptiva sollten bei Frauen mit mässiger bis schwerer Akne frühzeitig eingesetzt werden.
- ❖ Orales Isotretinoin ist die effektivste Medikation gegen Akne. Isotretinoin wirkt teratogen, weshalb bei Frauen eine sichere Kontrazeption gewährleistet sein muss.



Entzündliche Papeln bei Acne vulgaris

reproduktionsfähigen Alter müssen also für eine effektive Kontrazeption sorgen, wenn sie Retinoide verwenden. Topische Retinoide wirken auf die abnorme Keratinisierung und zusätzlich antiinflammatorisch, deshalb eignen sie sich bei entzündlicher und bei Komedo-Akne. In zukünftigen Studien sollten Retinoide untereinander und mit anderen Aknetherapeutika verglichen werden. Randomisierte kontrollierte Studien haben ergeben, dass Präparate mit höherer Konzentration effektiver wirken, allerdings auch zu ausgeprägteren Hautreizungen führen. Alle topischen Retinoide induzieren lokale Reaktionen. Sind diese schwer, muss das Präparat abgesetzt werden. Retinoide können die Empfindlichkeit der Haut gegenüber UV-Licht erhöhen.

Topische Antibiotika

Zu den topischen Antibiotika zählen Clindamycin, Erythromycin und Tetracyclin. Wie topische Antibiotika zu einer Besserung der Akne führen, ist nicht detailliert bekannt, aber sie scheinen direkt auf *Propionibacterium acnes* zu wirken und die Inflammation zu reduzieren. Topische Antibiotika sind bei nichtentzündlichen Läsionen nicht so effektiv wie andere Aknetherapeutika. Für die Behandlung ausgeprägter Akneformen werden topische Antibiotika meist mit anderen Substanzen wie topischen Retinoiden oder Benzoylperoxid kombiniert. Patienten mit Akneläsionen am Rücken sprechen unter Umständen besser auf orale Antibiotika an, da es schwierig ist, Topika auf grosse, schlecht erreichbare Hautareale aufzutragen. Präparate auf Alkoholbasis trocknen die Haut eher aus und eignen sich daher besser für fettige Haut. Die Wirksamkeit von Erythromycin lässt vermutlich aufgrund zunehmender bakterieller Resistenzen nach.

Weitere topische Substanzen

Salicylsäure wirkt keratolytisch und ist in vielen frei verkäuflichen Aknepräparaten enthalten. Es gibt keine Studien, wel-

che die bevorzugte Anwendung von Salicylsäure im Vergleich zu anderen Topika stützen. Die Daten zu Schwefel, Resorcinol, Zink, Aluminiumchlorid und Natriumsulfacetamid sind limitiert. Azelainsäure weist antimikrobielle und komedolytische Eigenschaften auf, kann aber zu Hypopigmentierungen führen.

Topische Kombinationen

Kombinationen verschiedener Topika mit unterschiedlichem Wirkmechanismus sollen besser wirken als die einzelnen Substanzen. Doch wurden nur wenige Kombinationen korrekt mit den jeweiligen Einzelkomponenten verglichen, und in vielen Fällen weisen die Untersuchungen methodologische Mängel auf. Die Compliance der Patienten kann mit einmal täglich zu applizierenden Aknetherapeutika verbessert werden, weil sie bequem in der Anwendung sind und ihre Wirkung rascher eintritt. Allerdings kann es kostengünstiger sein, generische Monotherapeutika zu verordnen und diese gleichzeitig anzuwenden.

Wichtig zu wissen ist, dass Benzoylperoxid Tretinoin inaktiviert. Sollen beide Substanzen verwendet werden, appliziert man eine abends und die andere morgens.

Orale Behandlungsmöglichkeiten

Orale Antibiotika

Orale Antibiotika werden hauptsächlich bei schwereren Akneformen, bei überwiegend am Stamm lokalisierter Akne, bei Akne, die auf topische Medikamente nicht anspricht, und bei Patienten mit erhöhtem Narbenrisiko angewandt. Antibiotika reduzieren die Anzahl entzündlicher Läsionen, sie können diese aber nicht vollständig zum Verschwinden bringen. Es gibt keine überzeugende Evidenz, dass ein bestimmtes Antibiotikum den anderen überlegen ist (das gilt auch für Tetracycline der ersten und zweiten Generation) oder dass orale Antibiotika bei leichter bis mässiger Akne wirksamer sind als Topika. Es gibt auch keine Evidenz, dass höhere Dosen wirksamer sind als niedrigere Dosen oder dass Präparate mit verzögerter Freisetzung notwendig sind.

Deshalb sollte sich die Wahl des Antibiotikums an den Wünschen des Patienten, am Nebenwirkungsprofil und an den Kosten orientieren. Tetracycline (Tetracyclin, Oxytetracyclin, Doxycyclin und Lymecyclin) gehören zu den bevorzugten Optionen. Minocyclin hat erhebliche Nebenwirkungen. Cotrimoxazol sollte vermieden werden, weil die Sulfamethoxazol-Komponente signifikante Nebenwirkungen aufweist. Chinolone werden für Jugendliche aufgrund des Arthropathierisikos nicht empfohlen, ausserdem zeigt orales Ciprofloxacin eine rasche Selektivität, was Resistenzen fördert. Aminoglykoside und Chloramphenicol sind nur sehr eingeschränkt wirksam. Orale Clindamycin ist zwar effektiv, kann aber zu ernstesten Nebenwirkungen wie pseudomembranöser Kolitis führen. Gegenüber Makroliden (Erythromycin und Azithromycin) und Trimethoprim gibt es zunehmend Resistenzen.

Der Einsatz von Antibiotika zur Aknetherapie wurde aufgrund von Resistenzproblemen infrage gestellt, insbesondere weil Antibiotika in dieser Indikation über lange Zeiträume und in niedriger Dosierung verabreicht werden. Der gleichzeitige Einsatz von Benzoylperoxid kann die Probleme der bakteriellen Resistenzbildung reduzieren, während die

gleichzeitige Anwendung von oralen und topischen Antibiotika vermieden werden sollte. Der Erfolg einer Aknetherapie mit Antibiotika sollte nach sechs bis acht Wochen beurteilt werden. Wenn ein Patient auf Antibiotika nicht (mehr) anspricht, ist es nicht hilfreich, die Anwendungsfrequenz oder Dosis zu erhöhen. Antibiotika sollten nicht routinemässig als Erhaltungstherapie eingesetzt werden, denn es gibt ähnlich wirksame Alternativen.

Orale Kontrazeptiva

Kombinierte orale Kontrazeptiva (COC) enthalten ein Östrogen (Ethinylestradiol) und ein Progesteron. Viele Frauen mit Akne bekommen COC verschrieben, weil Östrogen die Talgdrüsenaktivität hemmt und die Bildung von Androgenen reduziert. Kontrazeptiva, die nur Progesteron enthalten, führen häufig zu einer Verschlechterung der Akne.

Die Hormontherapie sollte bei Frauen mit mässiger bis schwerer Akne frühzeitig eingesetzt werden, ebenso bei Frauen mit Seborrhö, Hirsutismus oder Alopezie. Präparate, die Cyproteronacetat enthalten, werden traditionell zur Aknetherapie verwendet, aber es gibt wenig Evidenz für eine Überlegenheit von Cyproteronacetat im Vergleich zu anderen Progestinen. Das gilt auch für die antiandrogenen Wirkungen von Spironolacton.

Orales Isotretinoin

Wenn orales Tretinoin über einen Zeitraum von etwa 20 Wochen verabreicht wird, ist es die effektivste Medikation, die in ungefähr 85 Prozent der Fälle zur klinischen Heilung führt. Die Rezidivrate liegt bei etwa 21 Prozent, sie ist dosisabhängig. Die besten Ergebnisse werden mit Tagesdosen von 1 mg/kg erzielt beziehungsweise mit einer maximalen Dosis von 150 mg/kg über die gesamte Behandlungsdauer. Isotretinoin wird meist für schwere Aknefälle mit Knoten und Zysten und Neigung zur Narbenbildung sowie für Patienten reserviert, die auf andere Therapien nicht ansprechen. Isotretinoin führt zu Cheilitis, trockener Haut, Nasenbluten, sekundären Infektionen, temporärer Verschlechterung von Läsionen, Photosensitivität und zu einer Erhöhung der Serumlipide, aber diese Nebenwirkungen sind selten so schwer, dass die Behandlung abgebrochen werden muss. Aufgrund der Teratogenität von Isotretinoin muss für eine adäquate Verhütung gesorgt werden, wenn Frauen im gebärfähigen Alter mit Isotretinoin behandelt werden. ❖

Andrea Wülker

Williams HC et al.: Acne vulgaris. *The Lancet* 2012; 379:361-372.

Interessenlage: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.