

# Für jede Form die richtige Therapie

Ob sich eine topische oder eine systemische Behandlung bei den vielfältigen Formen der Akne empfiehlt, schildern Frau Dr. med. Öznur Bostanci und Prof. Dr. med. Martin Schaller von der Universitäts-Hautklinik Tübingen in einer umfassenden Übersicht.

**A**kne ist einer der häufigsten dermatologischen Erkrankungen im Jugendalter. Zu den pathogenetischen Faktoren gehören die bakterielle follikuläre Flora, Seborrhö, Androgene und eine erhöhte follikuläre Reaktionsbereitschaft. In den letzten Jahren wird über eine Rolle des „insulin like growth factors“ diskutiert, der auch über Nahrungsmittel, insbesondere Milch, induziert werden könnte. Bei Therapieresistenz oder bei ungewöhnlichen Akne-Rezidiven sollte an eine pathologisch erhöhte endogene Hormonproduktion (adrenogenitales Syndrom, polyzystische Ovarien) oder auch an die Zufuhr von exogenen Hormonen (Doping-Akne) gedacht werden.

Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann den Akne-Verlauf günstig beeinflussen und somit eine Narbenbildung verhindern, sodass auch bei leichten Akne-Formen eine Therapie durchgeführt und auf einen selbstlimitierenden Verlauf nicht gewartet werden sollte, insbesondere auch deshalb, da eine Reihe sehr wirksamer topischer und systemischer Medikamente zur Verfügung steht. Eine erfolgreiche Therapie steigert das Selbstwertgefühl der Patienten und verhindert soziale Isolation durch Stigmatisierungsempfinden.

## Seborrhö ist nicht der allein entscheidende Faktor

Akne tritt überwiegend in der Pubertät auf und klingt im Erwachsenenalter meist wieder ab. Beide Geschlechter sind etwa gleich häufig betroffen, aber bei Jungen verläuft sie meist schwerer als bei Mädchen. Je früher die Akne beginnt, desto schwerer ist meist der Verlauf. In der Pubertät vergrößern sich die Talgdrüsenazini durch die Androgene und die Talgproduktion nimmt zu. Eunuchen hatten beispielsweise keine Akne. Gelegentlich kann die Akne auch im Erwachsenenalter persistieren und ein Leben lang bestehen bleiben. Bei der Akne liegt eine multifaktorielle, androgenabhängige Verhornungsstörung der Talgdrüsenfollikel



Dr. med.  
Öznur Bostanci

schon Hautflora, nämlich Propionibacterium acnes, durch Lipasen gespalten werden, wirken inflammatorisch und fördern die Komedonenbildung. Propionibacterium acnes kann über bestimmte Toll-like-Rezeptoren ein proinflammatorisches und chemoattraktives Zytokinmuster induzieren.

## Patienten leiden zum Teil sehr

Die Akne zeigt ein breites Spektrum an klinischer Symptomatik. Zu den primär nicht entzündlichen Akne-Effloreszenzen gehören Mikrokomedonen und geschlossene Komedonen, die in offene Komedonen mit dem typischen schwarzen Hornpfropf übergehen können. Sekundär entzündliche Akne-Läsionen sind Papeln, Pusteln und Knoten. Zu den tertiär nicht mehr entzündlichen Effloreszenzen gehören Narben, Zysten und Fistelkomedonen.

Folgende Subtypen, welche meist nicht isoliert vorkommen, werden abgegrenzt:

jedoch ist eine Ausdehnung auf Hals, Brust und Rücken möglich. Eine Ruptur der Papeln kann zu schmerzhaften Knoten mit Vernarbung führen.

- ▶ **Acne conglobata** – schwere Form der Akne, insbesondere bei Männern auftretend mit einer Vielfalt an Effloreszenzen wie Komedonen, Fistelkomedonen, überzähligen Papeln und Pusteln, abszedierenden Knoten, Fistelgängen und Narben bei ausgeprägter Seborrhö. Typischer V-förmiger Befall von Brust und Rücken, wobei auch das gesamte übrige Integument, auch nicht aknetypische Stellen, befallen sein kann. Die betroffenen Patienten leiden sehr unter diesen schweren und entstellenden, gelegentlich auch hämorrhagischen Akne-Läsionen, wobei laborchemisch systemische Entzündungszeichen sowie Fieber und Gelenkschmerzen bestehen können. Dieser Verlauf wird als Acne fulminans bezeichnet.

## Große Formenvielfalt

- ▶ **Acne infantum**  
Die Acne infantum tritt im dritten bis sechsten Lebensmonat überwiegend bei Jungen im Gesicht

nym Hidradenitis suppurativa in Verbindung gebracht, was aber irreführend ist, da die Entzündungen nicht von den Schweißdrüsen, sondern von den Talgdrüsen bzw. den Terminalhaarfollikeln in den



Prof. Dr. med.  
Martin Schaller

Intertriginen ausgehen. Achselhöhle, Leisten, submammär, Damm, Analfalte, äußeres Genitale, aber auch Nacken und Kopfhaut können betroffen sein. Klinisch imponieren wulstartige, fluktuierende Knoten, die perforieren und eitrig-fötides Sekret abgeben; Fistelbildungen sind möglich. Die breitharten, einschmelzenden Infiltrate mit Ausbildung von Keloiden und Narben können zu Bewegungseinschränkungen führen. Fehldiagnosen wie Rektumfistel oder Schweißdrüsenabszesse sind nicht selten.

Erfolg versprechend ist die frühzeitige und großräumige chirurgische Exzision der befallenen Regionen mit allen Fisteln. Bewährt hat sich eine sekundäre Abheilung ohne Wundverschluss. Da bei der Pathogenese der Acne inversa eine Assoziation zu Rauchen und Adipositas besteht, sind Nikotinkarenz und Gewichtsreduktion unbedingt anzustreben, was von den meisten Patienten jedoch schwierig einzuhalten ist.

## ▶ Acne fulminans

Die Acne fulminans bietet ein schweres und seltenes Krankheitsbild. Betroffen sind meist Jungen zwischen dem 13. und 16. Lebensjahr. Die Ursache ist unbekannt. Klinisch zeigt sich an der Haut eine Acne conglobata mit hämorrhagischen Nekrosen an Brust, Rücken, Schultern. Innerhalb weniger Tage treten schwere Allgemeinsymptome wie Fieber und Gelenkschmerzen auf, die zu einer gebückten Haltung und Schwierigkeiten beim Hinsetzen oder Aufstehen führen können. Es besteht meist eine Leukozytose, Proteinurie und eine erhöhte BSG. Radiologisch können sich aseptische Knochennekrosen, insbesondere am Sternoklavikulargelenk, zeigen. Eventuell ist die Acne fulminans auch eine Ausprägung des SAPHO-Syndroms (Synovitis, Akne, Pustulose, Hyperostose, Osteomyelitis).

## ▶ Acne excoriée

Die Acne excoriée kommt fast ausschließlich bei Mädchen und jungen Frauen vor. Es besteht eigentlich eine milde Form der Akne, die durch Ausdrücken oder Ausquetschen verschlimmert wird. Neben Fingernägeln werden auch andere Mittel wie Pinzetten oder Nadeln eingesetzt. Klinisch zeigt sich ein vielfältiges Bild, hauptsächlich mit sekundären Effloreszenzen wie hämorrhagischen Krusten, Narben, Pigmentstörungen, flachen Ulzerationen, die schlecht heilen, da die Patientinnen immer wieder manipulieren. Prädisloktionsstellen sind Gesicht, Dekolleté und erreichbare Schulterpartien. Da die Manipulationen zwanghaft aufgrund einer neurotischen Störung erfolgen, sind aufklärende Gespräche und je nach Fall psychotherapeutische Behandlung zu empfehlen.

## Beide Geschlechter können betroffen sein

Eine zusätzliche endogene Hormonproduktion aus den Nebennieren kann zu Therapieresistenz oder ungewöhnlich raschem Rezidiv einer Akne führen. Das adrenogenitale Syndrom kann als einziges Symptom eine spät einsetzende und therapiereisistente oder ungewöhnlich rezidivierende Akne verursachen. Beide Geschlechter können von der autosomal-rezessiven Erkrankung betroffen sein. Ursächlich liegt ein Defekt der Hydroxylasen der Nebennierenrinde vor. Der diagnostische Nachweis erfolgt durch einen ACTH-Stimulations-test. Hierbei wird bei Männern jederzeit, bei Frauen am fünften bis siebten Tag nach Beginn der Menstruation morgens zwischen acht und neun Uhr der ACTH-Wert vor der i.v.-Gabe von ACTH und 30 bis 60 Minuten später erneut im Blut bestimmt. Bei positivem Test erfolgt eine Substitution mit z.B. Prednisolon. Als weitere Hormonstörung kann ein polyzystisches Ovarsyndrom vorliegen. Die übermäßige Produktion von Androgenen führt zur Follikelatrofie und zum Auftreten von Zysten bei



Acne papulopustulosa



Akne vor und nach der Therapie

bei bestehender Seborrhö vor. Die Seborrhö ist zwar ein wichtiger prädisponierender Faktor für die Entstehung der Akne, aber auch nicht der allein entscheidende Faktor. Die fettige Haut ist für zahlreiche Bakterien und Pilze ein günstiger Nährboden. Die freien Fettsäuren auf der Haut, die durch Bakterien der physiologi-

- ▶ **Acne comedonica** – zentrofazial kleine Komedonen mit möglicher Ausdehnung auf Gesicht und oberen Rumpf.
- ▶ **Acne papulopustulosa** – aus den Komedonen können sich entzündliche Papeln und Pusteln entwickeln. Betroffen ist das Gesicht,

auf und besteht meist für einige Monate. Eine topische oder systemische Akne-Therapie wie bei Jugendlichen ist möglich. Eine endokrinologische Abklärung ist empfehlenswert.

- ▶ **Acne inversa** – Die Acne inversa wird gelegentlich mit dem Syno-



Acne inversa



Acne conglobata

ausbleibender oder unregelmäßiger Menstruationsblutung. Neben gynäkologischen und internistischen Symptomen treten bedingt durch die Hyperandrogenämie dermatologische Erkrankungen wie Hirsutismus, Alopecia androgenetica und Akne auf. Die Therapie erfolgt interdisziplinär in Zusammenarbeit mit Gynäkologen durch Hormonsubstitution mit antiandrogener Wirkung, die Akne wird nach dem klinischen Bild entsprechend behandelt.

- ▶ **Bodybuilder-Akne** – Die Bodybuilder-Akne entsteht durch exogene Zufuhr von anabol-androgenen Steroiden (AAS), die zum Aufbau



der Muskelmasse eingenommen werden. Das Spektrum AAS-induzierter Talgdrüsenkrankungen reicht vom Auftreten oder der Zunahme einer Seborrhö über die Entwicklung einer Acne vulgaris bis hin zum Auftreten einer Acne papulopustulosa, Acne conglobata oder Acne fulminans. Weitere charakteristische Symptome sind psychische Veränderungen, Libidoschwankungen, Gynäkomastie, vermindertes Hodenvolumen bei hohem Body-Maß-Index.

► **Kosmetik-Akne** – Von der Kosmetik-Akne betroffen sind vor allem Frauen und Mädchen bei unsachgemäßer, übermäßiger Hautpflege. Durch die in Pflegeprodukten enthaltenen komedogenen Substanzen wie beispielsweise Kakaobutter, Lanolin, chemische Fette wie Butylstearat und Stearylalkohole treten geschlossene Komedonen auf, die sich entzünden können. Betroffen ist demnach die Gesichtshaut. Dunkelhäutige Frauen wenden oft Vaseline im Haarstirnbereich an, um das gekräuselte Haar zu glätten, was zu einer Okklusion der Follikelöffnungen führt und geschlossene Komedonen erzeugt (Pomaden-Akne). Die Patienten sollten beraten und die verdächtigen Pflegeprodukte gemieden werden.

### Narben als lebenslanges Stigma verhindern

Bei allen Akne-Formen ist auf jeden Fall eine Therapie erforderlich, auf einen selbstlimitierenden Verlauf sollte nicht gewartet werden, um gefürchtete Narben als lebenslanges Stigma dieser Erkrankung zu verhindern. Die verschiedenen Behandlungsmaßnahmen können den Verlauf verkürzen und die Erkrankung mildern. Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad der Akne.

### TOPISCHE THERAPIE

Retinoide (Tretinoin, Isotretinoin, Adapalen) wirken in erster Linie komedolytisch, sie stellen eine etablierte und gut wirksame Behandlungsmethode bei der Akne comedonica und in der Erhaltungstherapie nach systemischer Antibiotikabehandlung dar. In Kombination mit antimikrobiellen Externa werden sie bei der Acne papulopustulosa eingesetzt. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass alle Retinoide in unterschiedlichem Ausmaß die Haut reizen; sie führen zu Brennen, Rötung, Abschilferung und zur vorübergehenden Exazerbation, bis sich die Haut an die Anwendung gewöhnt. Eine einmal tägliche Anwendung ist oft ausreichend. Adapalen hat bei gleicher Wirksamkeit ein geringeres irritatives Potenzial. Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollten keine topischen Retinoide angewandt werden. Benzoylperoxid (BPO) führt zur Reduktion von P. acnes. Ein bedeutender Vorteil sind die fehlende bakterielle Resistenzentwicklung und die niedrigen Therapiekosten bei guter Wirksamkeit. BPO wirkt stärker und schneller als ein Antibiotikum. Zudem wirkt es auch keratolytisch. Im Vergleich zu den Retinoiden ist die komedolytische Wirkung jedoch schwach, daher lassen sich beide Wirkstoffe gut ergänzen. An Nebenwirkungen können Irritation und Brennen der Haut auftreten. Der

Nachteil ist das mögliche Bleichen von Haaren und Textilien.

### Kombinationspräparate sinnvoll und effektiv

Antibiotika (Tetracycline, Erythromycin, Clindamycin, Nadifloxazin) stehen in unterschiedlichen Vehikeln als Salbe, Creme, Lösung oder Gel mit Wirkstoffkonzentrationen zwischen einem und vier Prozent zur Verfügung. Sie wirken bakterioostatisch, vor allem gegen grampositive Bakterien, und reduzieren somit die freien Fettsäuren, die für die Entzündungen verantwortlich sind. Eine alleinige Therapie mit topischen Antibiotika sollte aufgrund der Resistenzentwicklung nicht erfolgen, eine Kombination mit BPO ist sinnvoll und effektiv. Auch die Kombination mit Retinoiden ist möglich. – Azelainsäure wirkt als Dikarbonsäure gegen Bakterien als auch gegen die gestörte Verhornung und ist zur Therapie der Acne comedonica und papulopustulosa geeignet; sie ist als 15-Prozent-Gel und 20-Prozent-Creme verfügbar und wird zweimal täglich appliziert. Grundsätzlich sind alle oben aufgeführten Externa gleich wirksam. Kombinationspräparate (Retinoid mit Benzoylperoxid oder einem Antibiotikum) zeigen gegenüber den Einzelwirkstoffen eine bessere Wirksamkeit. Insbesondere unterdrückt die Kombination Antibiotikum und Benzoylperoxid die Bildung von Resistenzen. Bei allen topischen Therapien können lokale Reizungen der Haut auftreten. Eine Behandlung erfolgt üblicherweise über drei Monate.

### SYSTEMISCHE THERAPIE

Standardantibiotika sind Tetracycline und Makrolide, die nicht während der Schwangerschaft oder bei Kindern unter acht Jahren verordnet werden dürfen (Risiko der Gelbfärbung der Zähne und Zahnschmelzhypoplasie). Die Therapie sollte über drei Monate erfolgen. Insgesamt sind Tetracycline der zweiten Generation (Minozyklin, Doxyzyklin) zu bevorzugen. Sie können zusammen mit den Mahlzeiten eingenommen werden und sind daher gut verträglich. Ein photoxisches Potenzial findet sich bei Doxyzyklin und Tetracyklin. Unter Minozyklin können zwar sehr seltene, aber schwere Nebenwirkungen wie LE, Autoimmun-Hepatitis, Vasculitis auftreten, sodass dieses Medikament nicht mehr als Therapie der ersten Wahl empfohlen wird. Empfohlen wird Doxyzyklin 50 mg zweimal täglich, wichtig ist der konsequente UV-Schutz aufgrund der photosensibilisierenden Wirkung. Eine Kombination mit topischen Retinoiden und insbesondere mit BPO ist sehr zu empfehlen. Von den Makroliden ist nur Erythromycin zur Behandlung der Akne zugelassen. Auch Roxithromycin und Clarithromycin sind geeignet, der Vorteil ist die Anwendung bei Schwangerschaft. Die Kombination von Isotretinoin mit Tetracyclinen ist aufgrund der Gefahr eines Pseudotumor cerebri kontraindiziert.

### Kein Zusammenhang mit Depressionen und Suizidgefahr

Isotretinoin ist das wirksamste Akne-Therapeutikum und bei schweren Formen der Akne (Acne conglobata, Acne fulminans) indiziert. Die The-

rapie kann auch bei leichteren vernarbenden Akne-Formen in niedriger Dosis mit gutem Erfolg eingesetzt werden. Isotretinoin reduziert die Talgproduktion, wirkt komedolytisch, antikomedogen und antiinflammatorisch. Dosisabhängige Nebenwirkungen sind trockene Haut und Schleimhäute, Knochen- und Muskelschmerzen bei stärkerer sportlicher Betätigung sowie Anstieg der Blutfettwerte. Depressionen und Suizidgefahr werden oft diskutiert, ein Zusammenhang besteht sicher nicht. Aufgrund der Sebostase sind die Patienten auf ausreichende Lippenpflege hinzuweisen. Kontaktlinsen können aufgrund der Trockenheit der Augen eventuell nicht getragen werden.

### Kontrazeption muss sichergestellt sein

Wichtig ist die Information über die sichergestellte Empfängnisverhütung bei Frauen im gebärfähigen Alter. Die Patienten müssen über das Risiko einer schweren Missbildung während der Schwangerschaft aufgeklärt werden mit schriftlicher Einwilligung bezüglich der Aufklärung. Bei Jugendlichen, die noch nicht volljährig sind, muss die Einwilligung der Eltern vorliegen. Die Patienten und

die Eltern sollten die Therapie und die Auswirkungen verstehen und eine sichere Kontrazeption gewährleisten, sonst darf die Therapie nicht begonnen werden. Eine Schwangerschaft wird vor Beginn der Therapie ausgeschlossen.

Das Rezept wird erst bei wiederholt negativem Testergebnis vier Wochen nach Kontrazeptionsbeginn ausgestellt, anschließend erfolgen monatliche Schwangerschaftstests. Ein Gynäkologe sollte zur entsprechenden Einleitung der Kontrazeption hinzugezogen werden. Nach Beendigung der Isotretinoin-Therapie muss die Kontrazeption in jedem Fall noch einen Monat länger fortgesetzt werden.

### Kontakt

Dr. med. Öznur Bostanci

Universitäts-Hautklinik Tübingen  
Eberhard Karls Universität  
Liebermeisterstraße 25  
72076 Tübingen

Tel.: (0 70 71) 29 84 555

Fax: (0 70 71) 29 51 13

E-Mail: Oeznur.Bostanci  
@med.uni-tuebingen.de

### Höhere Dosierung erst nach Rezidiv

Niedrig dosiert, 10 bis 20 mg täglich, führt Isotretinoin bei über 90 Prozent der Patienten zur Abheilung und ist mit einem weitaus geringeren Nebenwirkungsprofil und dementsprechend höherer Compliance verbunden. Da die Rezidivrate nach Low-dose-Therapie etwa 10 Prozent beträgt, ist nach unserer Meinung eine höher dosierte Gabe zwischen 0,5 bis 1,0 mg/kg KG als Erstbehandlung nicht sinnvoll, sondern sollte erst nach Rezidiv der Akne empfohlen werden. Empfohlen wird die Einnahme zu einer fettreichen Mahlzeit, da Vitamin A fettlöslich ist. Die Therapiedauer beträgt drei bis fünf Monate, bis die Akne ausbehandelt ist. Die Therapie kann bei Bedarf wiederholt werden.

### Datenlage zeigt Vorteil

Die derzeitige Datenlage zeigt bezüglich der Wirksamkeit und Rezidivrate einen deutlichen Vorteil von Isotretinoin gegenüber oralen Antibiotika. Laborchemisch sollten Leberenzyme, Lipidstatus vor Therapiebeginn, ein Monat später und bei unauffälligen Werten alle drei Monate durchgeführt werden. ve ♦

## Universelle Wundversorgung

# Oleo-Tüll®

- Ebenso schnell und leicht auftrag- wie entfernbar
- Kein allergologisches Potential durch neutrale Imprägnierung CE 0086

## Wundbehandlung einfach, schnell und individuell\*

- Gute Ventilation und Sekret drainage der Wunde
- Kombinierbar mit wundspezifischen Therapeutika
- Kein Verkleben mit der Wunde
- Förderung der Wundheilung durch schnelle Granulationsbildung und Reepithelisierung

Pflegt und heilt ...

\*Wundaufgaben: Vassel-Biergans u. W. Probst; WVG Stuttgart, 2006 (48-51)

sanofi aventis  
Das Wichtigste ist die Gesundheit

AVS 114 09 027-012326