

Akne

Was ist Akne

Akne ist eine genetisch bedingte Erkrankung der Talgdrüsen. Unter dem Einfluss von männlichen Hormonen kommt es zu einer gesteigerten Talgproduktion und zu einer Verhornungsstörung der Talgdrüsenausführungsgänge. Die Folge davon sind Mitesser (Komedonen), die wenn geschlossen als schwarze Punkte und wenn geöffnet als weisse Knötchen zu erkennen sind. Diese sind vorwiegend im Gesicht, aber auch im Décolleté und am Rücken lokalisiert. Durch Einwanderung von Bakterien kommt es zur Umwandlung der Komedonen in entzündliche rote oder gelbe Pickel (Papeln und Pusteln), aus denen sich in schweren Fällen dicke Knoten und Zysten entwickeln können. Die entzündlichen Akneveränderungen können später unter Umständen Narben hinterlassen.

Die Akne tritt zwar vorwiegend in der Pubertät auf, kann aber in gewissen Fällen viele Jahre darüber hinaus andauern.

Therapie

Die Therapie der Akne richtet sich nach dem Stadium und der Ausprägung der Akne sowie nach dem Leidensdruck der/des Betroffenen. Leichtere Aknefälle, vor allem die Komedonenakne, werden mit Schälcremen und örtlich aufzutragenden Antibiotika behandelt. Bei stark entzündlichen Akneformen werden die Antibiotika systemisch (zu schluckende Tabletten) gegeben. Nach wie vor lohnt sich in vielen Fällen eine Therapie mit dem Vitamin A Abkömmling Isotretinoin (Roaccutan oder ein Genericum). Dieses Medikament hat Nebenwirkungen und Gegenanzeigen die unbedingt berücksichtigt werden müssen. (Risiko von Fehlbildungen bei Einnahme während der Schwangerschaft, Depressionen etc).

Akne, Isotretinoin (Roaccutan) und Depression

Seit 1996 wurden Fälle bekannt von Depressionen während der Therapie mit Roaccutan. In einer Anzahl von besonders tragischen Fällen, endete die Depression in Suizid. Ein Zusammenhang mit der Roaccutantherapie wird angenommen. Andererseits ist bekannt, dass 25% der AknepatientInnen ohne Roaccutantherapie bedingt durch die oftmals entstellenden Veränderungen im Gesicht an depressiver Verstimmung leiden.

Darf Isotretinoin (Roaccutan oder ein Genericum) weiterhin angewendet werden?

Unter der Voraussetzung, dass die PatientInnen auch über diese Art von Nebenwirkungen offen aufgeklärt und während der ganzen Therapie sorgfältig kontrolliert werden, kann die Therapie mit Roaccutan oder einem Genericum auch in Zukunft verantwortet werden.

Vergessen wir nicht, dass sich Roaccutan seit der Einführung vor 23 Jahren in der Hand des Dermatologen als zuverlässiges Medikament erwiesen hat, das bei weltweit 14 Mio. PatientInnen die Akne beheben konnte. Zahllosen Patienten blieb es so erspart, den Rest des Lebens mit einem vernarbten Gesicht oder Rücken verbringen zu müssen. Isotretinoin wird nur nach eingehender Information und mit ausdrücklichem Einverständnis der PatientInnen verschrieben. (Siehe Guidelines der Arbeitsgruppe für Akne der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie)

Laserbehandlungen

Für PatientInnen, welche sich mit einer Isotretinoin-Behandlung nicht einverstanden erklären können oder eine solche abrechnen müssen, stehen Laserbehandlungen zur Verfügung. Hierbei haben die Laserstrahlen zwei Ansätze. Eine bestimmte Gruppe von Wellenlängen wird absorbiert von Bakterien, welche in der Akneentstehung ursächlich mitbeteiligt sind. Werden diese durch die spezifische Hitzeerzeugung der Laserstrahlen eliminiert, bessert sich die Akne. Eine andere Gruppe von Lasern mit Wellenlängen im nahen Infrarotbereich setzt an den Talgdrüsen an. Hierdurch wird die Produktion von Talg, der bei der Akneentstehung wesentlich beteiligt ist, gesenkt. Nach einer Serie von 4 Sitzungen werden Verbesserungen der Akne um 80 Prozent erreicht, die auch 2 Jahre nach der Lasertherapie bestehen bleiben.

Narben nach Akne

Aknenarben sind oft entstellend und belastend für die PatientInnen. Dabei kann es sich um knotige, rotbraun verfärbte Verhärtungen handeln. Demgegenüber gibt es auch scharfkantige Einziehungen (icepickscars) und schüsselförmige Einsenkungen. In vielen Fällen ist zur Behebung der kombinierte Einsatz von verschiedenartigen Mitteln erforderlich: chirurgische Methoden wie Subcision, Punchellevation oder einfaches Ausschneiden, Laserabtragung, Infiltration von Fillern oder von Steroiden, Peeling, Dermabrasion.



Symptome



Akne kommt sowohl bei Jugendlichen als auch bei Erwachsenen vor. Befallene Hautstellen sind insbesondere Gesicht, aber auch Rücken und Décolleté.

Akne-Guidelines Schweiz

Arbeitsgruppe für Akne der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie; Olten, 15. Mai 2003:

Vorsitz: PD Dr. Monika Harms, HUG, Genf

- PD Dr. Luca Borradori, HUG, Genf
- Dr. Jean-Pierre Grillet, Genf
- Prof. Thomas Hunziker, Universitätsklinik, Bern
- Dr. Carlo Mainetti, Bellinzona
- Dr. Martin Pletscher, Binningen/BL
- Dr. Marlyse Schilling, Kreuzlingen
- Dr. Severin Läuchli, USZ, Zürich
- Dr. Wolfgang Thürlimann, Zürich

Einleitung

Die Richtlinien, die im Jahr 2000 zur Akne-Therapie erarbeitet wurden, bedürfen einer Adaption, um dem Stand des heutigen Wissens zu entsprechen und eine optimale fachgerechte Behandlung der Akne sicherzustellen.

Die weltweite Behandlung der Akne mit systemischem Isotretinoin hat zu einer drastischen Verminderung schwerer Aknefälle geführt. Im Vordergrund stehen heute eher die „Versager“ (Nonresponder) dieser Therapie sowie das gehäufte Auftreten von Akne bei der reifen Frau.

Die vorliegenden Guidelines richten sich in erster Linie an Dermatologen, sollen aber auch Allgemeinärzte, Apotheker und KosmetikerInnen über Diagnostik und Therapie der Akne sowie über die heute geltenden Qualitätsstandards informieren. Dadurch soll eine bessere Koordination der zur Verfügung stehenden Therapieansätze gewährleistet werden. Ziel ist, nicht nur grössere Effizienz, sondern auch ein besseres Kosten-Nutzen-Verhältnis in der Akne-Therapie zu erreichen.

Krankheitsbild der Akne

Akne ist eine sehr häufige Hauterkrankung, die meist in der Pubertät beginnt und viele Jahre andauert, um dann in den meisten Fällen spontan abzuheilen. Akne verursacht je nach Schweregrad Narben, die ein nicht zu unterschätzendes psycho-soziales Problem darstellen und therapeutisch nur schwer zu beeinflussen sind.

Pathogenese

Akne ist eine genetisch bedingte Erkrankung der Haarbalg-/Talgdrüsen. In der Pubertät kommt es einerseits unter dem Einfluss von Androgenen (Testosteron/Gonaden, Androstendion/Nebenniere) zu einer gesteigerten Talgproduktion sowie andererseits zu follikulären Keratinisationsstörungen, die zu einer Talgretention und damit zur Bildung von geschlossenen und offenen Komedonen führen. Die Umwandlung der Komedonen in entzündliche Läsionen wird direkt und indirekt durch



ihre Besiedelung mit dem anaeroben *Propionibacterium acnes* verursacht. Dieses setzt Enzyme (P. acnes-Lipase), Entzündungsmediatoren und chemotaktische Substanzen frei, die ein frühzeitiges Einwandern von Entzündungszellen bewirken. Neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen zufolge ist auch das dermale Immunsystem bei der Entwicklung der entzündlichen und nicht-entzündlichen Akneläsionen beteiligt.

Klinisches Bild

Die Akne präsentiert sich als polymorphes Bild verschiedenartiger Akneläsionen (Komedonen, Papeln, Pusteln, Zysten, Narben). Zur Diagnosestellung ist die Erfassung dieses charakteristischen Bildes und des Schweregrades unumgänglich. Die Differentialdiagnose umfasst: Rosazea, periorale Dermatitis, verschiedene Formen der Follikulitiden, Kontaktakne, akneiforme Exantheme, akneiformes Tuberkulid, Sebozystomatose, Hidradenitis suppurativa und Acné excoriée. Bevor ein Therapieschema zusammengestellt wird, sollte der Schweregrad (nach Burke und Cunliffe, durch Auszählung der Läsionen oder Fotodokumentation) bestimmt, die familiäre Akneanamnese erfasst und, besonders bei Frauen mit Akne nach der Pubertät, eine gynäkologische Anamnese erstellt werden. Ausserdem sollte nach exogenen Noxen (wie z.B. eine berufliche Exposition oder die Einnahme von Medikamenten), die zu einer Verschlechterung der Akne führen können, gefragt werden. Eine individuelle psychosoziale Beurteilung ist ebenso von besonderer Bedeutung.

Therapeutische Möglichkeiten

Ziel der Aknetherapie ist, die Läsionen, bevor es zur Narbenbildung kommt, zur Abheilung zu bringen und die



psychosoziale Belastung zu reduzieren. Unsere heutigen Kenntnisse der Pathogenese dieser Krankheit bilden die Grundlage für eine rationale Therapie.

Es stehen topische und systemische Behandlungsmassnahmen zur Verfügung, die sequentiell je nach Schweregrad und Ansprechen eingesetzt werden können. Dabei soll der jeweilige Wirkungseintritt der verabreichten Medikamente berücksichtigt werden.

Topische Behandlung

Der Wirkungseintritt bei topischer Behandlung ist frühestens vier Wochen nach Therapiebeginn zu erwarten. Wirksame lokale Behandlungen sind: Retinoide, Antibiotika, Benzoylperoxid, Azelainsäure.

Lokale Retinoide

Retinoide stellen die Grundlage jeder lokalen Therapie dar. Sie üben ihre Wirkung vor allem auf die Komedonen aus, indem sie die follikuläre Hyperkeratose normalisieren, Komedonen auflösen und ihre Neubildung verhindern. Neben Tretinoin (Retinsäure) stehen heute weitere, weniger irritativ wirkende Retinoide mit teilweise verschiedenen, auch entzündungshemmenden Wirkprofilen zur Verfügung. Demnach können lokale Retinoide bei beginnender Akne auch als Monotherapie eingesetzt werden.

Lokale Antibiotika

Lokale Antibiotika (Erythromycin, Clindamycin) führen zu einer Reduzierung von *P. acnes*. Sie besitzen eine ausgezeichnete lokale Verträglichkeit. Ihr Nachteil besteht in der Resistenzentwicklung, die teilweise durch eine kombinierte Lokalthherapie mit Retinoiden und Benzoylperoxid verzögert werden kann.

Benzoylperoxid

Benzoylperoxid wirkt vor allem aufgrund seiner bakteriziden Eigenschaften. Die Anwendung dieses Wirkstoffes führt häufig zu irritierter/irritierbarer Haut (z. Bsp. nach Sonnenexposition); bei starken Reaktionen sollte auch an eine Kontaktsensibilisierung (selten) gedacht werden.

Azelainsäure

Dieser Substanz wird eine entzündungshemmende und bakterizide Wirkung zugesprochen, die aber weniger ausgeprägt ist als bei den oben erwähnten Substanzen.

Kombinationsbehandlung

Lokale Aknetherapeutika besitzen keine sebosuppressive Wirkung und sind aus diesem Grund weniger wirksam als systemisches Isotretinoin. Bei der Wahl einer lokalen Aknetherapie ist der Kombinationstherapie der Vorzug zu geben, um möglichst auf mehrere akneauslösende Faktoren gleichzeitig einwirken zu können. Die Grundlage einer solchen lokalen Therapie stellen die Retinoide dar. Sie lassen sich sowohl mit antibakteriellen als auch mit Azelainsäure kombinieren.

Komedonenextraktion und Aknekosmetik

Komedonenextraktion im Rahmen einer Aknekosmetik hat keinen Einfluss auf den Verlauf der Akne und ist als eine kosmetische Korrektur anzusehen. Anders verhält es sich mit der Extraktion durch Elektrokauterisation oder Laser. Die erstere ist vor allem mit Hochfrequenz vorzunehmen, da die Umgebung nur geringfügig durch Hitzeeinwirkung belastet wird. Diese physikalische Behandlung ist besonders angezeigt bei Komedonen und zystischen Läsionen, die nicht auf systemisches Isotretinoin ansprechen.

Phototherapie

Der günstige Einfluss von Sonneneinwirkung auf Akne hat zur Entwicklung von Bestrahlungsgeräten (blue light) geführt. Die bisher noch vorläufigen Resultate dieser zeitaufwändigen Therapie lassen es nicht zu, sie zu propagieren. Das gleiche gilt für die Photodynamische Therapie (PDT).



Intraläsionale Kortikosteroide

Bei stark entzündlichen grösseren, meist zystischen Läsionen ist eine Behandlung mit Kortikosteroiden, vor allem in Form von intraläsionaler Applikation mit kleinen Dosen eines intraläsionalen Depotsteroids, angezeigt.

Systemische Behandlung

Bei mittelschwerer und schwerer Akne ist eine systemische Behandlung angezeigt. Es können auch geringere Schweregrade systemisch behandelt werden, wenn der Patient durch die Akne psychisch belastet, die Familienanamnese positiv ist oder die Akne in einem so frühen Alter auftritt, dass erfahrungsgemäss mit der Entwicklung einer schweren Akne gerechnet werden muss. Die Wahl des systemischen Wirkstoffs richtet sich nach dem Schweregrad der Akne, dem Erfolg der bisher durchgeführten Therapie und der individuellen Situation des Patienten.

Folgende Therapiemöglichkeiten stehen zur Verfügung: systemische Antibiotika, systemisches Isotretinoin und Hormontherapie.

Systemische Antibiotika

Die Wahl der Substanzen stützt sich auf ein gutes Ansprechen von *P. acnes* und eine gute allgemeine Verträglichkeit. Die Wirkung sollte nach einem Monat sichtbar sein. Klinische Erfahrungen zeigen, dass eine langfristige Therapie (drei bis sechs Monate) erforderlich ist. Diese kann jedoch eine Resistenz von *P. acnes* und ein Fehlschlagen der Therapie zur Folge haben. Aus diesem Grund sollten systemische Antibiotika stets in Kombination mit einer Lokalthherapie von Retinoiden (Komedolyse) und/oder Benzoylperoxid (Resistenzentwicklung) verabreicht werden.

Systemisches Isotretinoin

Isotretinoin (Roaccutan) ist das einzige Therapeutikum, das auf alle ätiologischen Faktoren der Akne gleichzeitig einwirkt. Es reduziert ganz erheblich die Talgsekretion, ebenso die Komedogenese und die Kolonisation mit *P. acnes*. Neue Daten zu Roaccutan zeigen, dass sich nach oraler Verabreichung von Isotretinoin fünf wichtige Metaboliten im Plasma nachweisen lassen: 4-oxo-Isotretinoin, Tretinoin (all-trans-Retinsäure), 9-cis-Retinsäure, 4-oxo-all-trans-Retinsäure und 4-oxo-9-cis-Retinsäure, die an Wirkungen und Nebenwirkungen beteiligt sind.

Seit September 2002 stehen **Isotretinoin-Generika** zur Verfügung. Für die Generika sollte das Profil der zur Zeit bekannten Metaboliten vollständig dokumentiert werden. Bei Unterschieden im Metaboliten-Profil und fehlender klinischer Erfahrung ist bezüglich Wirksamkeit und Nebenwirkungsrisiko derzeit keine sichere Aussage zu machen. Roaccutan und seine Generika sollten nur von Ärzten verschrieben werden, die in der Anwendung systemisch wirksamer Retinoide erfahren sind (vorzugsweise Dermatologen) und das Missbildungsrisiko durch Isotretinoin sowie das Nebenwirkungsspektrum kennen, richtig einschätzen und damit umgehen können.

Indikationen: Nodulozystische Akne sowie Akneformen mit Neigung zu Narbenbildung; Akne bei Patienten mit Eltern und/oder Geschwistern mit schwerer Akne; Akne, die auf andere Therapien ungenügend angesprochen hat; Dismorphophobie.

Dosierung: Die empfohlene Tagesdosis beträgt 0,5 – 1 mg/kg/ Körpergewicht (KG). Die empfohlene Gesamtdosis für Isotretinoin pro Behandlungszyklus beläuft sich auf 100 –150 mg/kg KG, da damit Rezidive minimiert werden. Dosierungen über 150 mg/kg KG bringen keinen zusätzlichen Vorteil. Bei Rezidiven kann die Behandlung wiederholt werden.

Biochemische Überwachung: Routinekontrollen der Leberfunktion und der Lipide sind vor und einen Monat nach Therapiebeginn angezeigt. Bei entsprechender Symptomatik sollten weitere Kontrollen während der Therapie durchgeführt werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist vor Therapiebeginn ein Schwangerschaftstest erforderlich.

Teratogenität: Isotretinoin ist teratogen. Die dokumentierte Beratung aller weiblichen Patienten in dieser Hinsicht ist essentiell. Eine adäquate Empfängnisverhütung ist einen Monat vor Behandlungsbeginn, während des Behandlungsverlaufs sowie einen Monat nach Behandlungsende obligatorisch. Die Spermatogenese ist nicht betroffen.

Nebenwirkungen: Die Nebenwirkungen beeinflussen die Lebensqualität des Patienten in unterschiedlichem Ausmass. Die meisten Nebenwirkungen sind vorhersehbar und dem Facharzt bekannt. Er kann daher die entsprechenden Massnahmen ergreifen.

Ein **Aufflammen der Akne** kann bei 6 Prozent der Patienten in einem frühen Behandlungsstadium auftreten und muss entsprechen behandelt werden.

Benigner intrakranialer Überdruck kann durch Isotretinoin verursacht werden. Tetrazykline, einschliesslich Doxyzyklin und Minozyklin, können diesen Zustand ebenfalls induzieren und sollten nicht zusammen mit Isotretinoin eingenommen werden. Patienten sollten im Hinblick auf mögliche Stimmungsschwankungen beziehungsweise Depressionen beraten werden; wenn diese gravierend sind, sollte das Medikament abgesetzt werden und der Patient psychiatrische Hilfe erhalten. Üblicherweise bewirkt die Akne selbst einen psychischen Druck; die Heilung kann deshalb die Lebensqualität erheblich verbessern.

Besondere Situationen: Mehrere Publikationen haben gezeigt, dass systemisches Isotretinoin ohne besondere Komplikationen bei verschiedenen Grundkrankheiten gegeben werden kann. Dies betrifft folgende Krankheiten: Diabetes, Epilepsie, Crohn'sche Erkrankung, Niereninsuffizienz, Immunsuppression (organtransplantierte Patienten, HIV-Patienten), neurologische Patienten, Behçetsche Erkrankung, Leukämie und Retinitis pigmentosa. Allenfalls sind entsprechend der Grundkrankheit adaptierte Dosierungsschemata nötig.

Hormontherapie

Die Hormontherapie ist vor allem bei denjenigen weiblichen Aknepatienten angezeigt, die eine übermässige Androgenproduktion aufweisen (Akne, Seborrhoe, Hirsutismus, Alopezie). Eine sorgfältige diagnostische Abklärung in Zusammenarbeit mit dem Gynäkologen und eventuell Endokrinologen vor Beginn der Therapie ermöglicht eine gezielte Behandlung. Besonders ist darauf zu achten, dass bei Frauen mit Hinweisen für Zyklusstörungen, gynäkologisch-endokrinologischen Erkrankungen, Androgenisierungserscheinungen gezielte Laboruntersuchungen durchgeführt werden und dass bei einer Akne-Therapie möglichst keine gestagenhaltigen Antikonzeptiva verabreicht werden. Bei sehr therapierefraktärem Verlauf sollte das sehr seltene mini-adrenogenitale Syndrom nicht übersehen werden.

Narben

Akne führt leicht zu Narben. Die Palette dieser Narben reicht von kleinsten Vertiefungen über Eispickelnarben zu fibrösen Strängen oder Keloiden. Eine erfolgversprechende Therapie (chirurgische Exzision, chemisches Peeling, Dermabrasion, Laserresurfacing) hängt von vielen Faktoren ab, ist schwierig und interdisziplinär anzugehen.