

Akne-Update

INTERVIEW MIT DR. MED. MARTIN KÄGI

Welches sind die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Aknebehandlung?

Dr. med. Martin Kägi: Im Vordergrund steht sicher die gute Patienteninformation. Schlecht informierte Patienten führen die Behandlung nicht richtig durch. Dadurch treten womöglich vermehrt unerwünschte Nebenwirkungen auf, oder die gewünschte Wirkung bleibt teilweise oder ganz aus. In beiden Fällen neigt der Patient dazu, die Therapie abbrechen und aufzugeben. Der Arzt hat daher sicherzustellen, dass er sich für den Patienten und dessen umfassende Beratung genügend Zeit nimmt. Dabei geht es einerseits um alle medizinischen Aspekte, andererseits aber auch um den kosmetischen Bereich. Diese kompetente Beratung in beiden Bereichen fehlt, wenn der Patient sich im Warenhaus oder der Drogerie mit kosmetischen Mitteln eindeckt und dort nur kosmetisch beraten wird. Nur eine umfassende Information führt zu einer erfolgreichen Aknebehandlung.

Darauf aufbauend folgt eine gute Patientenführung. Regelmässige Konsultationen, anfangs vierwöchentlich, danach mindestens alle zwei bis drei Monate, sind zur Erfolgskontrolle unabdingbar. Die Aknetherapie wird nicht ein für alle Mal definiert und dann unverändert fortgesetzt, vielmehr muss die Behandlung je nach Stadium immer wieder angepasst werden. Gilt es am Anfang, sehr vielen entzündlichen Läsionen Herr zu werden, steht im weiteren Verlauf die Problematik der Retention des Follikelinhalt in den Talgdrüsenfollikeln und damit der Bildung von Komedonen im Vordergrund. Die straffe Patientenführung ist für den Behandlungserfolg aus-



Dr. med. Martin Kägi

serordentlich wichtig und sollte über die beiden grossen Aknetherapiebereiche, nämlich Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung einerseits und Präventionsbehandlung andererseits, erfolgen (siehe *Abbildung*).

Gibt es neue Erkenntnisse zur Pathogenese der Akne?

Kägi: Die wichtigsten interagierenden Faktoren für die Akneentstehung sind die Seborrhö und die folliculäre Hyperkeratose, welche zur Entstehung von Komedonen führen, da sie eine

ideale Umgebung für die Proliferation von Propionibakterien bilden. Die bakteriellen Stoffwechselprodukte bewirken zusätzlich eine Haarfollikelentzündung, was wiederum die folliculäre Hyperkeratose und somit die Komedonenbildung begünstigt.

Die *Sebumproduktion* in den Sebozyten ist bei Aknepatienten erhöht. Sie wird von den *Androgenen* gesteuert. Die übermässige Talgproduktion kann eine Folge erhöhter Androgenspiegel sein. Aber die meis-

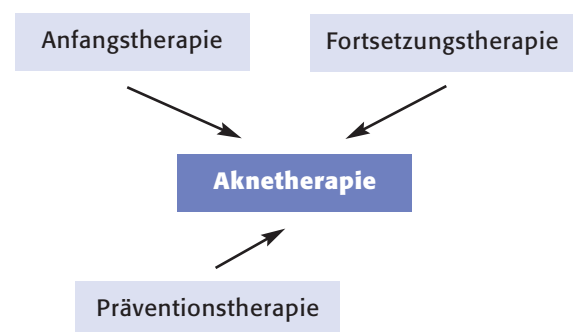


Abbildung: Die drei Säulen der Aknetherapie

Tabelle 1: **Algorithmus der Aknebehandlung (nach Gollnick und Cunliffe [1])**

Akneform:	mild		mittelschwer		schwer nodulär/conglobata
	comedonica	papulopustulosa	papulopustulosa	nodulocystica (2)	
1. Wahl (1)	topisches Retinoid	top. Retinoid + top. antimikrobielle Substanz	orales Antibiotikum + top. Retinoid +/- BPO (Benzoylperoxid)	orales Antibiotikum + top. Retinoid + BPO	orales Isotretinoin (3, 4)
Alternativen (1)	alt. top. Retinoid oder Azelainsäure oder Salicylsäure	alt. top. antimikrob. Subst. + alt. top. Retinoid oder Azelainsäure	alt. orales Antibiotikum + alt. top. Retinoid +/-BPO	orales Isotretinoin oder alt. orales Antibiotikum alt. top. Retinoid +/-BPO/Azelainsäure	hohe Dosis orales Antibiotikum + top. Retinoid + BPO (Benzoylperoxid)
Alternativen für Frauen (1, 4)	siehe 1. Wahl	siehe 1. Wahl	orales Antiandrogen + top. Retinoid/Azelainsäure +/- top. antimikrob. Subst.	orales Antiandrogen + top. Retinoid +/- orales Antibiotikum +/- alt. antimikrob. Subst.	hohe Dosis orales Antiandrogen + top. Retinoid +/- alt. top. antimikrob. Subst.
Erhaltungstherapie	topisches Retinoid		topisches Retinoid +/-BPO		

1. physikalische Komedonenextraktion (Aknekosmetik) in Betracht ziehen
2. bei kleinen Knötchen (> 0,5 cm–1 cm)

3. zweiter Behandlungszyklus bei Rezidiv
4. bei Schwangerschaft kontraindiziert

ten Aknepatienten weisen normale Androgen-serumspiegel auf. Als Grund wird eine höhere Sensitivität der Sebozyten gegenüber Androgenen vermutet. Ein Aspekt, den es bei der Anamnese zu berücksichtigen gilt, ist der Anabolikamissbrauch beim Bodybuilding. Die Einnahme von androgen-anabolen Steroiden führt bei etwa der Hälfte der Konsumenten zu einer schweren Akne. Gerade bei jungen Männern sollte bei Verdacht auf Anabolikakonsum nachgefragt werden, auch im Hinblick auf die schwerwiegenden kardiovaskulären, hepatotoxischen und psychotropen Langzeitnebenwirkungen. Bei Aknepatienten liegt ein Ungleichgewicht bei der *Keratinozytenproliferation* und dem Keratinozytenabtransport im Follikelausgang vor. Die abgeschilfert, verhornten Lamellen werden nicht normal mit dem Talg an die Hautoberfläche transportiert, sondern zurückgehalten. Der Follikelausgang wird durch Horn und Talg verstopft, was zuerst zu unsichtbaren Mikrokomedonen führt, die sich dann zu Komedonen entwickeln. Als mögliche Ursachen werden Veränderungen in der Lipidzusammensetzung und die Rolle von Entzündungsmediatoren diskutiert. Durch den erhöhten Talgfluss sinkt beispielsweise die Linolsäurekonzentration und bewirkt beim Haarfollikel einen Linolsäuremangel. In Experimenten wurde gezeigt, dass eine erhöhte Konzentration körpereigener Entzündungsmediatoren (Interleukin 1) genügt, um in einem normalen Haarfollikel eine Hyperkeratose auszulösen und somit eine komedogene Wirkung zu erzeugen. Das Propionibacterium acnes gehört zur normalen *mikrobiellen Besiedlung* der menschlichen Haut und kommt gehäuft in den Haarfollikeln vor. Die Kom-

bination von Seborrhö mit folliculärer Hyperkeratose begünstigt die Proliferation des Bakteriums, sodass bei Aknepatienten seine Zahl exponentiell erhöht ist. Die bakteriellen Metaboliten weisen eine proinflammatorische Wirkung auf: Bakterielle Lipasen setzen freie, irritativ wirkende Fettsäuren aus. Zudem sind Proteasen, Hyaluronidasen und chemotaktische Faktoren beteiligt, welche neutrophile Granulozyten anziehen und ein entzündliches Infiltrat in der Follikelwand und dem umgebenden Gewebe hervorrufen.

Immunologische Entzündungsvorgänge beeinflussen die Entwicklung der Akne in vielfacher Hinsicht. Neue Daten zeigen, dass die Entzündung nicht nur ein Resultat der drei erwähnten pathogenetischen Faktoren ist, wie lange Zeit angenommen wurde, sondern Aknepatienten schon von vornherein zu folliculärer Entzündung neigen.

Dass Hormone als *Triggerfaktoren* wirken, ist schon lange bekannt. Aktuell wird wieder der Einfluss der Ernährung auf den Verlauf der Akne diskutiert. Populationen mit einem natürlichen Lebensstil entwickeln keine Akne, während die westliche Ernährung (unter anderem Milchprodukte) und Hyperglykämie eine Seborrhö und folliculäre Hyperkeratose begünstigen. Eine Arbeitsgruppe in den USA postuliert einen Zusammenhang der Akne mit einem hohen Milchkonsum (über ein Liter pro Tag und/oder viel Joghurt und Frischkäse). Offenbar können Patienten mit schwerer Akne, die sehr viel Milch trinken, von einer Reduktion der Milchmenge profitieren. Eine endgültige Aussage dazu ist aufgrund der Datenlage zurzeit jedoch noch nicht möglich. Genauere und grössere Studien sind geplant.

Tabelle 2: Sicherheitsmassnahmen bezüglich teratogenem Risiko, welche bei der Verschreibung von oralem Isotretinoin unbedingt eingehalten werden müssen (2)

- Vor Beginn der Behandlung muss bei Frauen im gebärfähigen Alter ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen.
- Während der ganzen Dauer der Behandlung und bis zu einem Monat nach der Behandlung müssen mindestens eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung und regelmässige medizinische Überwachung, Schwangerschaftstests je nach Anamnese, Compliance und individuellem Schwangerschaftsrisiko durchgeführt werden.
- Patientinnen müssen umfassende Informationen zum Risiko und zur Empfängnisverhütung erhalten. Dies erfolgt mündlich durch den Arzt bzw. die Ärztin und durch Informationsbroschüren für Patientinnen.
- Vor Beginn der Behandlung müssen die Patientinnen unterschreiben, dass sie die Risiken kennen und die Sicherheitsmassnahmen einhalten werden. Die Verschreibung bei Frauen im gebärfähigen Alter muss initial auf einen Behandlungszeitraum von 30 Tagen begrenzt sein. Eine Fortsetzung erfordert eine neue ärztliche Kontrolle alle vier bis zwölf Wochen.
- Die Abgabe in der Apotheke muss innerhalb von maximal sieben Tagen nach der Rezeptausstellung erfolgen.
- Patientinnen und Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass sie das Präparat auf keinen Fall an andere Personen weitergeben dürfen.

Wann kommt die topische Therapie zum Einsatz? Welche Wirkstoffkombinationen sind sinnvoll? Was muss dabei besonders beachtet werden?

Kägi: Die topische Therapie ist in der Tat ein wichtiger Pfeiler in der Aknetherapie. Hauptpfeiler bilden die topischen Retinoide, die auch in der Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Je nach Aknestadium werden diese mit antimikrobiellen Substanzen wie Benzoylperoxid und topischen Antibiotika oder mit keratolytischen Wirkstoffen kombiniert.

Glücklicherweise werden in der Schweiz neu auch Kombinationspräparate von der Kasse übernom-

men. Es stehen zwei neue Produkte zur Verfügung, welche fixe Kombinationen von Wirkstoffen enthalten. Eines davon ist leider noch nicht kassenzulässig (Stand September 2009). Obwohl es noch zu früh für generelle Empfehlungen ist, wird voraussichtlich ein Paradigmenwechsel in der topischen Aknetherapie stattfinden, bei welchem man von den Einzelsubstanzen zu den Kombinationspräparaten wechseln wird.

Die neuen Kombinationspräparate kombinieren Clindamycin mit Benzoylperoxid einerseits und Adapalen mit Benzoylperoxid andererseits. Ihr Vorteil liegt in der Compliance, das heisst in der einfacheren, einmal täglichen Anwendung. Heute muss der Patient täglich mindestens zwei verschiedene Präparate anwenden. Studien zeigen, dass die Kombinationstherapie gleichwertig zu solchen mit Einzelsubstanzen ist. Dabei ist teilweise die Kombinationstherapie der Einzeltherapie überlegen. So zeigen einzelne Studien, dass vor allem die entzündlichen Läsionen bei den Kombinationspräparaten sich schneller zurückbilden als bei der Behandlung mit dem jeweiligen Einzelwirkstoff allein. Es scheinen also synergistische Effekte eine Rolle zu spielen. Es ist wichtig, dass der Arzt den Verlauf der Akne verfolgt und das aktuelle Stadium erkennt. Auf dieser Basis entscheidet er, welches Präparat am besten verwendet wird. Unterstützt wird er dabei von den existierenden Richtlinien (siehe *Tabelle 1*).

Wann sollte orales Isotretinoin eingesetzt werden? Welche Sicherheitsmassnahmen müssen beachtet werden? Mit welchen unerwünschten Wirkungen ist zu rechnen?

Kägi: Orales Isotretinoin ist grundsätzlich für schwere Akneformen reserviert. Es gelten zudem die durch unsere Arbeitsgruppe für Akne (Akne-Board Schweiz) herausgegebenen und in der Schweizerischen Ärztezeitung 2008 publizierten schweizerischen Richtlinien (siehe *Tabelle 2*).

Die Diskussion bezüglich Sicherheit und Nebenwirkungen von oralem Isotretinoin wird immer wieder geführt. Nationale und internationale Pharmacovigilance-Daten weisen darauf hin, dass orales Isotretinoin unter anderem auch zu unerwünschten Wirkungen auf die Psyche führen kann.

Die gute Zusammenarbeit zwischen Dermatologen und Hausärzten trägt dazu bei, dass man heute viele Akneformen auch ohne Isotretinoin zur Abheilung bringen kann. Bei Patienten, die keinesfalls orales Isotretinoin nehmen wollen beziehungsweise dürfen (z.B. Schwangere), kann man neben der lokalen Therapie vermehrt auch die Begleitbehandlungen durch verschiedene Optionen im kosmetischen Bereich ergänzen.

Welche adjuvanten Massnahmen sind sinnvoll?

Kägi: Die Begleitbehandlung durch eine Kosmetikerin ist sehr wichtig. Sie umfasst verschiedene Massnahmen wie Hautreinigung, Aknetoilette und Peelings. Zur Vermeidung von Komplikationen sollte der betreuende Arzt darauf achten, dass die Kosmetikerin sehr gut ausgebildet ist, Erfahrung hat und in diesem speziellen Bereich zusätzlich geschult ist.

Die wohl wichtigsten Begleitbehandlungen durch die Kosmetikerin sind regelmässige Peelings auf Fruchtsäurebasis. Diese können begleitend zur Lokaltherapie durchgeführt werden und dienen vor allem der Komedolyse und der Verminderung der Seborrhö.

Eine weitere empfehlenswerte Therapieoption ist die Bestrahlung mit einer Lampe (Blaulicht), die sichtbares blaues Licht im Wellenlängenbereich von 407 bis 420 nm emittiert. Die Besserung des Hautbefunds beruht auf einer Anregung bakterieller Porphyrine und der daraus folgenden Zerstörung der Propionibakterien. Für die Blaulichttherapie werden zwischen 10 und 20 Sitzungen benötigt, wobei es deren zwei bis drei pro Woche sein sollten.

Begleitend ist die richtige Hautpflege zu beachten. Unter der Vielzahl handelsüblicher Produkte die

individuell geeigneten herauszufinden, kann sehr schwierig sein. Der behandelnde Arzt sollte daher die kosmetische Produktpalette kennen und entsprechend fundierte Empfehlungen abgeben können. ●

Die Redaktion bedankt sich bei Dr. med. Martin Kägi für das interessante Gespräch.

Korrespondenzadresse:

HautZentrum Zürich

Dr. med. Martin K. Kägi

Leitender Arzt

Schaffhauserstrasse 355, Sternen Oerlikon

8050 Zürich

Tel. 044 -318 88 99, Fax 044-318 88 98

E-Mail: martin.kaegi@hin.ch

Literatur:

1. Gollnick H., Cunliffe W.: Management of Acne, A Report From a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne, *J Am Acad Derm (Suppl)* 2003; 49: 1–37.
2. Kägi M., Bindschedler M., Itin P.: Orales Isotretinoin zur Behandlung schwerer Akne vulgaris – Information und Empfehlung, *Schweiz Med Forum* 2008; 8: 98–99.