DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 39, S. 2; Ausgabe 01 / 2005

Behandlung der Acne vulgaris

Zur Therapie der Acne vulgaris (AV) erschien kürzlich im JAMA ein sehr informativer kurzer Übersichtsartikel, dessen wichtigste Aussagen hier zusammengefaßt werden sollen. Bei speziellem Interesse sollte man den Artikel von A. Haider und J.C. Shaw aus Toronto (1) mit ca. 100 Literaturzitaten klinischer Studien selbst lesen. In dem Review werden zunächst die therapeutischen Substanzgruppen abgehandelt und dann spezielle Empfehlungen für die Behandlung verschiedener Formen der AV gegeben. Vor Therapiebeginn sind Hormonbestimmungen, z.B. die Messung der Androgene Testosteron und Dehydroepiandrosteron im Serum, bei Männern nicht und bei Frauen nur dann erforderlich, wenn gleichzeitig ein deutlicher Hirsutismus oder Zeichen des Virilismus und/oder Regelanomalien festgestellt werden.

In der Pathophysiologie der Akne vulgaris (AV), die noch nicht vollständig aufgeklärt ist, spielen folgende Faktoren eine Rolle:

- eine Androgen-bedingte Stimulation der Aktivität der Talgdrüsen
- eine anormale Keratinisierung der Haarfollikel mit Komedonenbildung
- eine Kolonisierung der Follikel mit Propionibacterium acnes (P. acnes)
- eine entzündliche Reaktion.

Folgende Therapieprinzipien können erfolgreich sein:

Topische Retinoide: in erster Linie Tretinoin (Airol®, Cordes®, Vesanoid®), Adapalen (Differin®) und Tazaroten (Zorac®) in Form von Cremes, Lösungen oder Gelen. Diese drei Therapeutika sind in verschiedenen randomisierten kontrollierten Studien (RCS) gegen Plazebo (Trägersubstanzen) getestet worden. Sie reduzieren bei adäquater Anwendung die Zahl der Komedonen und entzündlichen Herde um 40-70%. Am wirksamsten scheint Tazaroten zu sein, während Adapalen die wenigsten lokalen UAW (Erythem, Ödem, Schuppung) verursacht.

Topisch antimikrobiale Substanzen: Antibiotika (Clindamycin, Erythromycin, Tetracyclin) sowie Benzoyl-Peroxid reduzieren P. acnes und sind besonders bei stärker entzündlicher AV indiziert. Die Kombination eines der Antibiotika mit Benzoyl-Peroxid ist besonders wirksam. Für alle genannten Substanzen gibt es Wirksamkeitsnachweise in RCS im Vergleich mit dem Vehikel, zum Teil auch für die Kombination der Antibiotika mit Benzoyl-Peroxid. Resistenzentwicklung von P. acnes ist, außer bei Anwendung von Benzoyl-Peroxid, möglich, so daß empfohlen wird, lokale Antibiotika nicht als alleinige Therapie und nicht über lange Zeit einzusetzen. Mögliche UAW sind ähnlich denen bei Anwendung lokaler Retinoide. Benzoyl-Peroxid kann darüber hinaus eine Reiz-Dermatitis verursachen und zum Bleichen von Haaren und Kleidungsstücken führen.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Oral verabreichte Antibiotika (Tetracyclin, Doxycyclin, Minocyclin, Erythromycin) wurden weniger gründlich in RCS untersucht. In einem kürzlich veröffentlichten Cochrane-Review (2) wurde systemisch gegebenes Minocyclin als wirksam in der Behandlung einer mittelschweren Akne eingestuft, jedoch sei ein Vergleich mit anderen Therapien schwierig. Minocyclin (50-100 mg zweimal täglich) scheint, u.a. wegen seiner Fettlöslichkeit, gegen P. acnes besonders wirksam zu sein. Resistenz von P. acnes gegen Erythromycin ist häufig, gegen Minocyclin eher selten. Höhergradige bakterielle Resistenz führt zum Therapieversagen.

Hormone (kombinierte orale Kontrazeptiva und Antiandrogene) werden in der AV-Therapie nur bei Frauen eingesetzt. Orale Kontrazeptiva (OK; 35 µg oder weniger Ethinylestradiol/d plus ein Gestagen) vermindern die ovarielle Androgensekretion und führen zusätzlich durch eine Östrogen-bedingte Erhöhung der Konzentration von Sexualhormon-bindendem Globulin (SHBG) im Serum zu einer Erniedrigung des freien Testosterons. Die therapeutische Wirkung von OK bei AV ist gesichert. Manche Gestagene in OK, z.B. Cyproteronacetat (in Diane®) oder Drospirenon (in Yasmin®), haben zusätzlich eine antagonistische Wirkung am Androgenrezeptor. OK mit Gestagenen, die eine gewisse androgene Teilwirkung haben, z.B. Norethisteron (in vielen hormonalen Kontrazeptiva), sollten Aknepatientinnen nicht verschrieben werden. In den USA wird auch Spironolacton wegen seiner schwachen antiandrogenen Wirkung in der Aknetherapie bei Frauen eingesetzt. Hiervon wird andernorts wegen UAW abgeraten. Bei der Verordnung von OK sind die üblichen Kontraindikationen zu beachten. Bei Einnahme höher dosierter Antiandrogene muß sichere Konzeptionsverhütung gewährleistet sein.

Isotretinoin, ein Metabolit von Vitamin A, ist die wirksamste aber auch gefährlichste Therapie bei schwerster oder bei therapierefraktärer schwerer AV, z.B Acne conglobata. Es werden 0,5-1 mg/kg/d 4-6 Monate lang bis zu einer maximalen kumulativen Dosis von 120-150 mg/kg verabreicht. Die eindrucksvolle Wirksamkeit bei schwerer AV wurde in mehreren RCS belegt. UAW sind: trockene Lippen, Haut und Bindehäute, Nachtblindheit, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen und Nasenbluten. Isotretinoin ist ein starkes Teratogen. Bei Frauen darf es deshalb nur nach zweimal negativen Schwangerschaftstests und unter sicherer Kontrazeption verordnet werden.

Die besprochnen Therapieverfahren sollten bei unterschiedlichen Schweregraden der AV in folgender Weise eingesetzt werden:

Fast nur Komedonen: Topische Retinoide, vorzugsweise mit Kurz-Kontakt-Therapie, d.h. zuerst nur für 30 Sekunden, später für bis zu einer Stunde auftragen und dann abwaschen. Meist ist Langzeittherapie erforderlich.

Entzündliche Akne (Pusteln und Papeln) mittlerer Intensität: Topische Antibiotika, evtl. kombiniert mit topischen Retinoiden sind die Mittel der Wahl. Die Kombination ist manchmal wegen additiver UAW an der Haut nicht möglich.

Schwere entzündliche Akne: Orale Antibiotika (möglichst kein Erythromycin wegen häufiger Resistenz) für mindestens 6-8 Wochen, aber keine Langzeittherapie. Nach Besserung der AV können Therapeutika niedrigerer Intensitätsstufen der AV angewandt werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Schwere Acne conglobata: Nur bei dieser schweren Form soll in der Regel Isotretinoin angewandt werden, bei Frauen meist in Kombination mit OK zur Schwangerschaftsverhütung. In seltenen Fällen kann es unter Isotretinoin-Therapie zu einer Acne fulminans mit Hauterosionen, Fieber und Arthralgien kommen. Diese Komplikation erfordert eine Behandlung mit systemisch gegebenen Kortikosteroiden, zunächst 40-60 mg/d für einige Wochen.

Fazit: Die Acne vulgaris ist eine häufige Hauterkrankung meist junger Menschen. Die psychische Belastung bei ausgeprägten Formen kann sehr groß sein. Leichte Formen können vom Hausarzt behandelt werden. In schweren Fällen sollte zum Spezialisten überwiesen werden. Die hier wiedergegebene Übersicht beschreibt die wichtigsten Therapie-Prinzipien sowie deren stadien- und formgerechte Anwendung.

Literatur

1. Haider, A., und Shaw, J.C.: JAMA 2004, **292**, 726.
2. Gamer, S.E., et al.: Cochrane Database System Review. 2003: Issue 1:CD002086

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.