

Acne vulgaris im Jugendalter

Differenzialdiagnose und therapeutische Optionen

Acne vulgaris ist im Jugendalter ausgesprochen weitverbreitet. Das «Pickelgesicht» bedeutet häufig eine grosse psychosoziale Belastung, die zu sozialem Rückzug bis zur Depression bei Betroffenen führen kann. Dabei ist durch die richtig gewählte medikamentöse Behandlung in den meisten Fällen eine deutliche Linderung bis Heilung der Hauterkrankung möglich.

LISA WEIBEL, BÄRBEL HIRRLÉ

Eine leichte Akne tritt passager meist schon im Säuglingsalter in den ersten ein bis drei Lebensmonaten auf, überwiegend bedingt durch mütterlich übertragene Androgene (Acne neonatorum). Auch im Vorschulalter kann eine Akne auftreten (Acne infantum), was jedoch sehr selten ist und eine aktive Behandlung erfordert. Im Jugendalter (Pubertät bis zum frühen Erwachsenenalter) sind dagegen fast alle, zirka 85% der Knaben und Mädchen, zu irgendeinem Zeitpunkt betroffen, die jungen Männer meist schwerer als die Mädchen und jungen Frauen. Der Grossteil der milden Akneerscheinungen im Jugendalter hat keinen eigentlichen Krankheitswert, im Gegensatz zur Akne mit ästhetischer Beeinträchtigung und mit entzündlicher Aktivität, welche zu Vernarbungen führt. Die sogenannte Spätakne des Erwachsenenalters nimmt aktuell zu, ist aber vergleichbar selten und betrifft zirka 12% der Frauen und 3% der Männer (Durchschnittswerte im Alter von 44 Jahren).

Eine Aknetherapie gemäss den heute etablierten Therapiealgorithmen hat sich bewährt; bei schweren Formen kann dadurch eine Narbenbildung nach Abheilung des Akutstadiums verhindert werden. Leichtere Akneformen lassen sich mit Lokalthapeutika gut behandeln. Bei adoleszenten Mädchen können auch orale Kontrazeptiva mit antiandrogen wirkendem Gestagen eine «elegante Monotherapie» darstellen.

Multifaktorielle Pathogenese

Die Pathogenese der Akne ist nicht im Detail geklärt. Folgende vier Faktoren, individuell unterschiedlich ausgeprägt, sind für die Akneentstehung jedoch hauptverantwortlich:

- folliculäre Keratinisationsstörung
- Seborrhö
- Proliferation von *Propionibacterium acnes*
- inflammatorische Reaktion.

Bei der Acne vulgaris handelt es sich um eine *genetisch bedingte* Verhornungsstörung und erhöhte Talgdrüsenaktivität. Waren beide Elternteile im Jugendalter von Akne betroffen, liegt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens beim Kind bei 50% und mehr.

Hormone, das heisst Androgene (DHEAS), sind Auslöser für die erhöhte Talgproduktion, was wiederum für das Auftreten der Akne in der Pubertät verantwortlich ist. In seltenen Fällen ist die Akne Symptom eines polyzystischen Ovarialsyndroms (PCOS) oder eines androgenitalen Syndroms (AGS), und ganz selten sind ovarielle oder adrenale hormonproduzierende Tumoren Auslöser der Hautläsionen. Daneben wirken äussere Einflüsse akneverstärkend: *Insbesondere Medikamente* – Antiepileptika (Phenytoin), vermehrte Zufuhr der Vitamine B₁, B₆, B₁₂, wie auch Steroide und Anabolika, Lithium und Tuberkulostatika – können Akne verursachen. Des Weiteren können *Kosmetika, starke oder auch mangelnde Sonnenstrahlung* sowie *Stress* (Prüfungssituationen!) Trigger sein. Dagegen existieren keine Beweise für den ungünstigen Einfluss von Ernährungsgewohnheiten. Weder für stark fett- noch kohlehydratreiche Speisen oder einen erhöhten Milchkonsum konnte eine sichere Assoziation bezüglich des Schweregrads der Akne nachgewiesen werden. Entgegen vielfacher Annahmen gibt es somit *keine* Basis für Diätmassnahmen im Behandlungskonzept der Akne.

Diagnostik

Die Diagnose wird primär klinisch gestellt, das klinische Bild zeigt sich in den charakteristischen folliculär gebundenen Papulopusteln und Komedonen. Die Komedonen sind wegweisend in der Differenzialdiagnose, beispielsweise zur Abgrenzung einer perioralen Dermatitis oder Rosazea. Eine Bakteriologie und/oder Mykologie kann sinnvoll sein, um eine Beteiligung von gramnegativen Keimen oder einer *Pityrosporum*-infektion entsprechend behandeln zu können. Bei Frauen sind Zyklus-anomalien und der Behaarungstyp (Hirsutismus) wegweisend für weitere hormonelle Abklärungen zum Ausschluss eines ursächlichen PCOS oder AGS. Die Differenzialdiagnose der Akne umfasst folgende Hauterkrankungen: periorale Dermatitis, Rosazea, seborrhoisches Ekzem, *Verrucae planae*, Milien, Follikulitis und Varizelleninfektion.

Tabelle:

Therapie der ersten Wahl für verschiedene Schweregrade der Acne vulgaris

Acne comedonica	Leichte Acne papulopustulosa	Mittelschwere Acne papulopustulosa	Schwere Acne papulopustulosa/ Übergang in Acne nodulocystica	Acne conglobata
topisches Retinoid (1)	topisches Retinoid (1) und Benzoylperoxid (2) und/oder topisches Antibiotikum (3)	topisches Retinoid (1) und Benzoylperoxid (2) und orales Antibiotikum (4) und/oder orales Antiandrogen (für Frauen) (5)	orales Isotretinoin (6) (0,5 mg/kg KG) und orales Kontrazeptivum mit Antiandrogen (für Frauen) (5)	orales Isotretinoin (6) (0,5–1,0 mg/kg KG) und orales Kontrazeptivum mit Antiandrogen (für Frauen) (5)

Substanz- und Handelsnamen:

(1) z.B. Adapalen (Differin[®] Creme/Gel), Isotretinoin (Roaccutan[®] Gel)(2) Benzoylperoxid (z.B. Lubexyl[®] Waschlotion, Acne Crème Widmer Plus[®], Benzac[®] Gel), Duac[®] Akne Gel(3) topische Antibiotika: z.B. Clindamycin (Dalacin T[®] Lösung), Erythromycin (Eryaknen[®] Gel, Aknemycin[®] Lösung), Duac[®] Akne Gel(4) orale Antibiotika: z.B. Lyme cyclin (Tetralysal[®]), Doxycyclin (Doxycyclin[®]), Minocyclin (Minocin-Akne[®]), Erythromycin (Erythrocin[®])(5) Antiandrogene: z.B. Cyproteronacetat (Androcur[®], Diane-35[®]), Spironolacton (Aldactone[®]), kombinierte Kontrazeptiva (Yasmin[®], Belara[®], Minerva[®], Gracial[®])**Therapeutisches Vorgehen**

Die Therapie ist dem Schweregrad der Acne respektive der Akneform anzupassen. Dabei handelt es sich in der Regel um eine Kombination verschiedener lokal und/oder oral anzuwendender Substanzen sowie um Begleitmassnahmen zur Hautpflege. Eine Übersicht über den Algorithmus der Therapie der ersten Wahl – mit Auswahl einiger geeigneter Substanzen/Handelspräparate – bei den verschiedenen Akneformen im Jugend- bis zum frühen Erwachsenenalter wird in der *Tabelle* gegeben.

Allgemeine Begleitmassnahmen zur Hautreinigung und -pflege

Bei allen Akneformen sind mit den Patienten Begleitmassnahmen zu besprechen, welche bei konsequenter Beibehaltung die Behandlung unterstützen. Hierzu gehören vor allem:

- milde Reinigung morgens und abends von Gesicht und betroffenen Hautpartien (z.B. mit Dermed[®] Waschlotion, Lubex[®] Waschlotion)
- Verzicht auf zu fettige Grundlagen (Salben, Pomaden); besser Verwendung von Cremes, Fluids oder Lotionen (z.B. Linola halbfett[®] Emulsion, Normaderm[®] Pflegecreme, Efficlacler H[®])
- eventuell Verwendung von Abdeckfarben (-stiften) (z.B. Akne-med Wolff[®], Acnecolor[®])

- Vermeidung eigener Manipulationen der Läsionen (bei Acne comedonica kann eine sogenannte Aknetoilette durch eine kosmetische Fachperson nützlich sein).

Topische Medikamente bei leichten Formen

Bei Acne comedonica und anderen leichteren Akneformen steht die topische Therapie an erster Stelle. *Topische Retinoide* (Adapalen, Isotretinoin) bilden die *Basis jeder Aknetherapie* bei diesen Schweregraden. Es gilt dabei, wichtige Anwendungsregeln zu beachten und die Patienten darüber aufzuklären, um die Compliance über die lange Behandlungsdauer sicherzustellen. Die topischen Retinoide sind grossflächig auf das gesamte Hautareal aufzutragen, am besten jeden Abend nach der Hautreinigung. Es kommt oft initial zu einer Hautirritation, welche sich bei Gewöhnung der Haut mit der Zeit einstellt. Bei zu starker Reaktion und empfindlicher Haut sollte die Retinoidcreme nur jeden zweiten Tag aufgetragen werden. Bei Auftreten von entzündlichen Aknepusteln wird

das topische Retinoid mit *Benzoylperoxid* kombiniert, welches antibakteriell wirkt. Auch diese Substanz geht initial mit einer leichten Hautirritation als Begleit-



Abbildung 1: Acne comedonica



Abbildung 2: Acne papulopustulosa mit Vernarbungen



Abbildung 3: Acne nodulocystica/conglobata



Abbildung 4: Acne conglobata

wirkung einher und verursacht bei entsprechendem Kontakt eine Wäscheverfärbung.

Eventuell kann zusätzlich ein topisches Antibiotikum – *lokales Clindamycin oder Erythromycin* – aufgetragen werden, um den antimikrobiellen Effekt zu verstärken. Neu steht uns mit Duac® Akne Gel ein Kombinationspräparat mit Clindamycin und Benzoylperoxid zur Lokaltherapie zur Verfügung. Zu beachten ist, dass lokale Antibiotika bei Akne *keine* Monotherapie darstellen und nicht dauerhaft angewendet werden sollen. Um den Effekt einer lokalen Aknetherapie zu beurteilen, ist aber generell eine minimale Therapiedauer von drei Monaten angezeigt und die Compliance wiederholt zu überprüfen.

Systemische Behandlung bei mittelschweren bis schweren Formen

Bei mittelschwerer Akne oder wenn die alleinige lokale Therapiekombination nicht (genügend) angesprochen hat, kann zusätzlich ein *orales Antibiotikum* – zum Beispiel ein *Tetrazyklin* (Achtung: keine Anwendung vor dem 10. Lebensjahr!) oder *Erythromycin* – eingesetzt

werden. Zu beachten ist wiederum eine maximale Therapiedauer von 12 bis 16 Wochen. Bei Absetzen muss mit einem Rezidiv der Akne gerechnet werden.

Bei Frauen kann alternativ oder zusätzlich mit einem *oralen Antiandrogen* – in der Regel *Cyproteronacetat* oder *kombinierte Kontrazeptiva mit antiandrogen wirksamem Gestagen* (*Yasmin®*, *Belara®*, *Minerva®* oder *Gracial®*) – behandelt werden.

Besteht ein ausgeprägter psychosozialer Leidensdruck, Vernarbungstendenz oder eine *Acne nodulocystica/Acne conglobata*, ist die Gabe von *oralem Isotretinoin* (z.B. *Roaccutan®*, *Isotretinoin-Mepha®*, *Tretinac®*) indiziert – bei Frauen unter sicherer Kontrazeption wegen der obligaten Teratogenität der Substanz. Orales Isotretinoin ist mit Abstand die wirksamste heute

verfügbare Aknetherapie: 40% der Betroffenen sind laut klinischen Studien nach einem Therapiezyklus (ca. 6 bis 10 Monate) rezidivfrei, weitere 40% zeigen eine deutliche Verbesserung, zirka 20% benötigen im Verlauf einen weiteren Therapiezyklus.

Anwendung von oralem Isotretinoin: spezielle Hinweise

Das orale Isotretinoin hemmt hochwirksam die Talgproduktion und die Sebozytenaktivität, die Therapie wirkt keratolytisch sowie antiinflammatorisch. Die übliche Therapiedosis liegt bei 0,5 bis 1 mg/kg KG pro Tag, dabei wird einschleichend dosiert (Beginn z.B. mit 20 mg/Tag). Die Behandlung wird bis zum Erreichen einer kumulativen Zieldosis von 120 (bis 150) mg/kg KG durchgeführt. Ein solcher Therapiezyklus dauert in der Regel zwischen sechs und zehn Monaten, immer in Abhängigkeit von der individuellen Tagesdosis und dem Körpergewicht.

Zu beachten und der Patientin bei der Verordnung mitzuteilen sind die obligaten und dosisabhängigen Nebenwirkungen, vor allem Chelitis, Xerosis cutis und

Fotosensitivität, eventuell auch Xerophthalmie, Rhinitis sicca und Nasenbluten. Diesen Nebenwirkungen kann jedoch gut durch regelmässige und konsequente Begleitmassnahmen wie Rückfetten der Haut, Lippenpflege und Sonnenschutz entgegengewirkt werden. Es gilt zu beachten, dass bei der oralen Isotretinointherapie auf sämtliche lokale Aknetherapeutika verzichtet werden sollte, um zusätzliche Hautreizungen zu verhindern, denn Isotretinoin stellt eine ausreichende Monotherapie dar. In seltenen Fällen kommt es unter der oralen Isotretinointherapie zu Leber- und Fettstoffwechselstörungen, Gelenk- und Knochenschmerzen, Knochenbildungsstörungen (Hyperostosen), Nausea/Erbrechen und Kopfschmerzen. Über die Induktion von Depressionen unter Isotretinoin ist berichtet worden, ein Kausalitätsnachweis steht aber bis anhin aus.

Ganz wesentlich ist die *sichere Antikonzeption* (orales Kontrazeptivum oder Spirale) aufgrund der Teratogenität des Isotretinoin. Sie sollte die mindestens einen Monat vor Therapiebeginn starten und bis mindestens einen Monat nach Behandlungsende dauern. Eine schriftliche Einverständniserklärung zur Isotretinointherapie ist bei minderjährigen Patienten durch die Eltern generell zu empfehlen.

Zum Monitoring gehört vor Therapiebeginn ein Schwangerschaftstest (Mädchen) sowie die Bestimmung der Leberenzyme, der Cholesterin- und der Triglyzeridwerte. Im Verlauf werden diese Untersuchungen initial monatlich, dann sechs- bis achtwöchentlich wiederholt. ■



Dr. med. Lisa Weibel
(Korrespondenzadresse)
Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital Zürich
8091 Zürich
und
Kinderspital Zürich
8032 Zürich
E-Mail: lisa.weibel@usz.ch
lisa.weibel@kispi.usz.ch

und
Bärbel Hirrle
Redaktion

Quellen:

1. Mallon T, et al.: The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999; 140: 672–676.
2. Jorizzo JL, Rapini L, Bologna L (Hrsg.): *Dermatology* (2.Ed.). Mosby, London 2003.
3. Wynniis T, et al.: News insights into acne vulgaris. *Curr Opin Ped* 2008; 20: 436–440.