

Acne vulgaris

P. Pedrazzetti, M. Harms

Einführung

Das Krankheitsbild der Akne wurde bereits im Altertum beschrieben, aber die wesentlichen medizinischen Erkenntnisse wurden erst im 20. Jahrhundert gewonnen.

Acne vulgaris ist ein multifaktorielles Krankheitsbild der talgdrüsenreichen Hautareale (Gesicht, Schulterpartien, Oberarme, prästernale und intertriginöse Regionen). Sie gehört zu den häufigsten Dermatosen überhaupt. Die Wichtigkeit der Akneerkrankung und ihrer Behandlung sollte nicht unterschätzt werden, da sie auch wegen der Narbenbildung zu negativen psychosozialen Auswirkungen (Isolierung, Depression, Arbeitslosigkeit) führen können.

Indizenz

In ihrer leichtesten Erscheinungsform betrifft sie fast jeden Menschen. Ihre Häufigkeit liegt in der Pubertät (12.–16. Lebensjahr) am höchsten. Die Bandbreite der ersten klinischen Präsentationen reicht vom 7.–9. Lebensjahr (bis zum 40. Lebensjahr: 1% der Männer, 5% der Frauen). Es ist nichts Aussergewöhnliches nach dem 25. Lebensjahr noch an Akne zu leiden. 85% der Jugendlichen haben eine leichte oder mittelschwere Akneform, die keiner Behandlung bedarf. Bei den übrigen 15% handelt es sich um eine behandlungsbedürftige schwere Akneform. Von diesen wiederum leiden 3–4% der männlichen und nur 0,4% der weiblichen Jugendlichen an einer Acne conglobata.

Korrespondenz:
Dr. med. P. Pedrazzetti
Policlinique de dermatologie
et de vénérologie
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1211 Genève

Pathogenese

Akne ist eine Erkrankung des Talgdrüsenfollikels. Die folgenden fünf pathogenetischen Faktoren sind für die Akneentstehung von Bedeutung:

1. genetische Prädisposition;
2. Überproduktion von Talg (Seborrhoe);
3. Androgene;
4. folliculäre Verhornungsstörungen (Komedogenese);
5. bakterielle Besiedlung und Entzündungsfaktoren.

Pathophysiologie der Akne

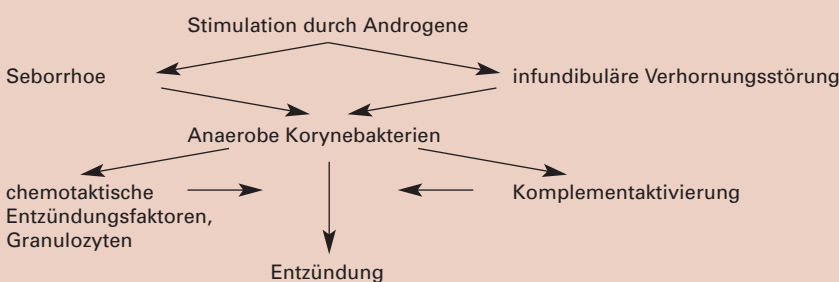
Für das Auftreten von Akne darf die erbliche Veranlagung nicht unterschätzt werden. Haben beide Elternteile eine Akne durchgemacht, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass auch ihre Kinder daran erkranken bis zu 60%. Eine positive Familienanamnese für Akne finden sich bei 45% der Schulkinder, jedoch nur bei 8% der Eltern von Kindern ohne Akne. Bei eineiigen Zwillingen erkranken in 98% beide an Akne. Ein polygener Erbgang wird angenommen.

Der Talg spielt eine zentrale Rolle in der Entstehung der Akne. Die Talgdrüsenproduktion unterliegt einer **hormonalen** Kontrolle, insbesondere dem stimulierenden Einfluss von suprarenalen, testikulären und ovariellen sowie peripher konvertierten Androgenen. Nur eine Minderheit der Frauen hat im Blut erhöhte Androgenwerte adrenalen oder gonadotropen Ursprungs. In Abwesenheit von zusätzlichen klinischen Manifestationen von Hyperandrogenämie (Zyklusstörungen, Adipositas, Hirsutismus u.a.) ist eine hormonale Abklärung nicht indiziert. Heute wird eine erhöhte Empfindlichkeit in den zur Akne neigenden Hautarealen oder eine erhöhte Anzahl an Androgenrezeptoren im Talgfollikelapparat diskutiert. Auch bei Männern findet sich ein normaler Plasmatestosteronblutspiegel.

Atopiker mit trockener Haut leiden selten an Akne. Ist dies der Fall, so besteht ein Status seborrhoicus im Gesicht. Es ist aber festzuhalten, dass nicht alle Seborrhoiker an Akne leiden.

Eine weitere morphologische Veränderung besteht in einer abnormal verstärkten Keratinisierung (**Verhornungsstörung**) des infundibulären Abschnittes des Haarfollikels. In den tieferen Abschnitten des Infundibulum werden mehr Keratinozyten als normal gebildet, welche sich zu Hornzellen differenzieren und zu Hornlamellen agglomerieren, die zunehmend das Lumen des Follikelkanals verengen. Der physiologische Vorgang der kontinuierlichen Desquamation durch das Akroinfundibulum an die Oberfläche, ist durch die erhöhte Adhärenz

Pathophysiologie der Akne



der gebildeten Hornzellen gestört. Es entsteht ein hyperkeratotischer Pfropf womit die Entstehung des Komedo, die Initiailläsion der Akne, gegeben ist. Dieser Mechanismus der Komedogenese ist nicht bis ins letzte Detail geklärt, jedoch wird ein verminderter Linolsäuregehalt im Infundibulum vermutet. Bei erhöhter Talgdrüsenproduktion nimmt der Gehalt an Linolsäure ab. Im Tierversuch führt dies im Follikel zur Störung der Desquamation der Keratinozyten.

Die drei vorherrschenden Standortkeime: *St. epidermitis*, *Pityrosporum*, *Propionibacterium acne*, finden im Talgfollikel ein ideales Nährmedium. Bei zunehmender Talgdrüsenproduktion steigt die Anzahl des *P. acne* signifikant an.

Das Propionibakterium Akne ist ein grampositives diphtheroides anaerobes Stäbchen, welches im Talgdrüsenfollikel zur normalen Mikroflora gehört. Es ist vor Eintreten der Pubertät abwesend und bei Aknepatienten erhöht.

Das veränderte Milieu mit verbesserten Wachstumsbedingungen führt zu vermehrt entzündungsfördernden Produkten wie: Lipasen, Proteasen und Interleukinen (IL-1, IL-2). Es wird angenommen, dass die gebildeten Lipasen die Triglyzeride in freie Fettsäuren spalten, welche ihrerseits auf das Follikel-epithel irritierend wirken und die Hyperproliferation weiter anregen. Mit zunehmendem Entzündungsprozess werden vermehrt Granulozyten angezogen, welche ins Follikelumen einwandern, die schliesslich zu enzymatischen Ruptur der Follikelwand beitragen. Die Folge sind die charakteristischen entzündlichen Akneeffloreszenzen.

Klinische Manifestationen

Sie sind charakterisiert durch ein polymorphes Erscheinungsbild. Man unterscheidet:

Retentionelle Läsionen

- Offener Komedo (points noir, blackhead): Öffnung des erweiterten Follikelausführungsgangs mit Sichtbarwerden des Melanin enthaltenden oxidierten Keratinpfropfs.
- Geschlossener Komedo (Mikrozyste, Mikrokomedo, white head).

Entzündliche Läsionen (aus obigem entstehend):

- Papeln und Pusteln;
- indurierte Knoten (Durchmesser >5 mm), abszedierende Knoten und Fistelgänge;
- narbige Restzustände.

Häufigste Akneformen

Acne comedonica (acne juvenile)

Nur vereinzelte entzündlichen Läsionen. Während Komedonen narbenfrei abheilen, können Papeln und Pusteln schon Narbchen hinterlassen.

Acne papulopustulosa und/oder nodularis

Entzündliche Hauteffloreszenzen stehen im Vordergrund. Setzt sich die Entzündung weiter in die Tiefe fort, treten ausgedehnte schmerzhafte indurierte furunkuloide Knoten auf. Das Narbenrisiko ist hier gegeben.

Acne conglobata (Abb. 1)

Ist eine schwere Sonderform der Acne nodularis. Im Laufe des Entzündungsprozesses können sich Fistelgänge mit anschliessenden atrophischen (Abb. 2) oder hypertrophischen Narben (Narbenkeloide) entwickeln.

Sonderformen

Acne neonatorum und infantum (Abb. 3)

Nach der Geburt kann in den ersten Lebenswochen eine Akne mit geschlossenen Komedonen und Papulopusteln auftreten. Dies ist auf eine erhöhte Androgenempfindlichkeit der Talgdrüsenfollikel durch die mütterlichen Androgene zurückzuführen. Die leichte Akneform bildet sich in wenigen Monaten spontan zurück.

Acne fulminans

Ist ein seltenes akut auftretendes Krankheitsbild, welches nur bei Jungen im 13.-16. Lebensjahr auftritt. Charakterisiert durch Acne conglobata mit hämorrhagischen Hauteffloreszenzen, Fieber mit Leukozytose, arthritische Gelenkschmerzen und fehlendem Ansprechen auf Antibiotika. Die Therapie der Wahl ist eine systemische Kortisontherapie.

Akne inversa (Maladie de Verneuil, Hidradenitis suppurativa)

Hierbei handelt es sich nicht um eine Akne im eigentlichen Sinne, da es sich um eine chronische entzündliche Erkrankung der apokrinen Drüsen handelt. Diese tritt nach der Pubertät auf und das weibliche Geschlecht überwiegt. Die Pathogenese ist nicht geklärt, jedoch kommt es sekundär zu einer bakteriellen Besiedlung der Drüsen. Die üblichen befallenen Akneareale können nicht, kaum oder stark befallen sein.

«Exogene» Akne

(syn.: *acne venenata* [venenum = Gift])

Chlor-, Teer- und Öl-Akne

Oft an atypische Lokalisationen nach akzidenteller Exposition (z.B. Extremitäten, Bohrarbeiter) (Abb. 3).

Akne cosmetica

Vorwiegend das weibliche Geschlecht betreffend. Typischerweise dominieren die Komedonen gegenüber den entzündlichen Hautveränderungen.

Pomadenakne: Häufig bei Asiaten und Schwarzen, welche für ihre Haarpflege fetthaltige Externa benutzen.

Akne mecanica

Darunter versteht man eine Verschlimmerung einer leichten Akne durch mechanische Faktoren vor allem bei Sportlern (Druck/Okklusion/Scheuerstellen von: Hosenträgern, Helmen, Uniformen, Stirnbändern (Hippieakne). Meistens Mikrokomedonen mit nachfolgender Entzündungsreaktion.

Abbildung 1.



Abbildung 2.



Abbildung 3.

**Differentialdiagnostisch auszuschliessen**

- Akneförmige Exantheme (siehe Medikamentenliste).
- «Acne excoriée des jeunes filles»: keine Komedonen.
- Rosacea: Entzündliche zentrofaziale Gesichtsdematose, meist im 3. bis 4. Lebensjahrzehnt auftretend. In Stadien ablaufend mit Erythem, Teleangiektasien, Papeln und Pusteln. Fehlen von Komedonen. Periorale und periorbitale Bereiche erscheinungsfrei. In der Regel narbenfreie Abheilung.
- Gramnegative Follikulitiden: ist eine Komplikation langfristiger Antibiotikabehandlung. In bakteriologischen Abstrichen lassen sich Klebsiella, *E. coli*, Proteus und Pseudomonas nachweisen, mykotische oder HIV-assoziierte Follikuliten:
- Periorale Dermatitis: mit Papeln und Pusteln. Vor allem Frauen jüngeren und mittleren Alters betreffend. Diskutierte Faktoren: langfristige topische Kortikoidbehandlungen.
- Seborrhoische Dermatitis: beim Säugling (in den ersten drei Lebensmonaten) und beim Erwachsenen (chronische Dermatoze). Prädisloktionsstellen: behaarter Kopfbereich, Retroaurikularregion, vordere und hintere Schweissrinne am Rumpf. Bei Therapieresistenz und jungen Menschen mit ausgeprägter Form sollte an eine HIV-Infektion gedacht werden.
- Bourneville-Pringle-Syndrom: (Abb. 4) autosomal-dominant erbliche Phakomatose. Klinisch: symmetrische Adenomata sebacea (histologisch: Fibroangiome) im Gesicht, epileptische Anfälle, Koenen-Tumore, geistige Retardierung und andere klinische Manifestationen.

«Medikamentöse Akne»

- Hormone und Steroide: Glukokortikoide, orale Kontrazeptiva, Androgene, Gonadotropine, topische Steroide;
- Lithium;
- Tetracykline, Streptomycin;
- Antiepileptika (Trimethadion, Diphenylhydantoin, Hydantoininderivate);
- Chinin;
- Disulfiram;
- Tuberkulostatikum: Isonikotinsäurehydrazid, Rifampizin, Ethionamid;
- Vitamin B1, B6, B12 (Abb. 5), D2;
- Thyreostatika (Thiourazil, Thioharnstoff);
- Cyclosporin A;
- Psoralen und UVA (PUVA);
- und andere.

Abbildung 4.



Abbildung 5.



Gründzüge der Aknebehandlung

Allgemein

- Eine Spontanabheilung ist nur bei leichter Akne vulgaris zu erwarten.
- Diät: Nahrungsmittel (Schokolade, Nüsse ...) haben keinen Einfluss auf die Talgproduktion oder Komedogenese.
- Reinigung: Eine gründliche Entfettung mit Seife (nicht Desinfektion!) ist stets die erste Stufe einer Aknebehandlung, da sonst die Wirkstoffe nicht am Zielort einwirken können.
- Keine Fettsalben und Wasser-in-Öl-Kosmetika.

Die Wahl der Therapie richtet sich nach der Schwere der Akne. Eine Einteilung nach Schweregrad mit Zählung der Läsionen ist anzuraten, da sonst eine objektive Therapiekontrolle nicht gewährleistet ist. Richtungsweisend für die Art der Behandlung sind früher Beginn, positive Familienanamnese, Topographie und hohes Narbenrisiko.

Ziel einer Aknetherapie ist deshalb, eine frühzeitige und stadiengerechte Therapiestrategie einzuleiten.

Topische Therapie

Topisch behandelt werden Patienten mit nicht-entzündlichen, vorherrschend retentionellen, leichter und mittelschwerer Akne. Grundlage jeder topischen Aknetherapie sind die Retinoide. Heute stehen nur wenig nicht irritierende

Produkte zur Verfügung. Im weiteren werden antimikrobielle/entzündungshemmende Topika verschrieben.

Der Therapieansatz sollte stets beide beinhalten. Um Resistenzen zu reduzieren sind einerseits lokale und orale Antibiotika nicht zu kombinieren und andererseits topische Antibiotika mit Benzylperoxid gleichzeitig zu verschreiben.

Komedolytische Topika	Entzündungshemmend/Antibiotika
Topische Retinoide	Erythromycin
Isotretinoin	Clindamycin
Adapalene	
Motretinid	
Benzoylperoxid	Benzoylperoxid
Azelainsäure	

Systemische Behandlung

Für die systemische Behandlung stehen folgende Produkte zur Verfügung:

- Antibiotika;
- Isotretinoin (Roaccutan®);
- Orale Hormontherapie (z.B. Diane 35®).

Antibiotika: Indiziert für entzündliche ausgedehnte Akneformen. Die Mindestbehandlung dauert 2-4 Monate. Eine Kombination von Antibiotika mit Roaccutan muss wegen der Gefahr der intrakraniellen Hypertension vermieden werden. Eine sechswöchige Behandlung sollte die entzündlichen Läsionen um etwa 50% reduzieren.

- Doxycyclin (z.B. Vibramycin®);
- Minocyclin (z.B. Minocin akne®);
- Erythromycin (z.B. Erythrocin®).

Orale Isotretinoin: (nur mit wirksamen Antikonzeptiva und vorgängigem Schwangerschaftstest zu verschreiben!).

Indikation:

- schwere Akneform (Acne nodularis, conglobata);
- therapieresistente Akne: (mindestens dreimonatige Antibiotika-Therapie ohne klinische Besserung);
- mittelschwere Akne bei Jugendlichen mit hohem Narbenrisiko;
- Rezidiv nach Roaccutantherapie;
- spätauftretende Akne;
- Acne inversa ist keine Indikation;
- evtl. Dysmorphophobie.

Wichtiger als die tägliche Dosis (0,25-1 mg/kg) Isotretinoin ist die kummulative Dosis, welche nicht unter 100 mg/kg Körpergewicht (80-120 mg/kg KG) betragen sollte. Diese Dosis erlaubt eine definitive Heilung in etwa 85% der behan-

delten Fälle. Die Rezidive finden sich vorwiegend bei Jugendlichen mit frühem Beginn (12.–13. Lebensjahr).

Serum- und Urin-Schwangerschaftstest und Lipidprofil sollten zu Beginn und nach einem Monat erfolgen. Eine wirksame Antikonzeption muss mindestens ein Monat nach Therapieende fortgeführt werden.

Ein kausaler Zusammenhang zwischen Roaccutan® und Depression/Suizidalität konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden. Eher das Gegenteil scheint vorzuliegen: Bisherige epidemiologische Studien haben aufgezeigt, dass die Selbstmordrate bei Aknepatienten unter Roaccutan® niedriger ist als bei jenen, welche nicht mit Roaccutan® behandelt wurden.

Eine gute Indikation für eine hormonelle Aknetherapie ist vor allem bei weiblichen Akne-

patienten mit Exazerbation in der zweiten Zyklushälfte gegeben. Sie ist meistens allein nicht ausreichend.

Gründe für schlechtes Ansprechen

- Schlechte Compliance;
- Nebenwirkungen: v.a. irritative Nebeneffekte der Retinoide, Benzoylperoxide, Gastrointestinale Effekte der peroralen Antibiotikatherapie;
- *P. acne*-Resistenz;
- falsche Diagnose (z.B. gramnegative Follikulitis, Pomadenakne);
- nicht stadiengerechte Therapie.

Literatur

- 1 Traitement de l'acné par voie générale: argumentaire. *Ann Dermatol Venerol* 1999;126:224-31.
- 2 Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Br J Dermatol* 2000;142(6):1084-91.
- 3 Brown SK, Shalita AR. Acne vulgaris. *Lancet* 1998;351(9119):1871-6.
- 4 Rook, Wilkinson, Ebling, Sixth Edition: *Textbook of Dermatology*.
- 5 Cunliffe WJ. Acne vulgaris.
- 6 Harms M. Akne: Ein Ratgeber für Patienten. Basel, Karger Verlag.
- 7 Acne: when, where and how to treat. *Practitioner* 2000;244.
- 8 Jansen TH, Plewig G. Acne inversa (review). *Int J Dermatol* 1998;37:96-100.