

15.2.1 Akne

European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016

	Komedonen Akne	milde bis moderate papulopustulöse Akne	schwere papulopustulöse/papulopustulös nodöse A.	schwere nodöse Akne / Akne conglobata
starke Evidenz für Empfehlung	--	– Adapalene + BPO* – BPO + Clindamycin*	– Isotretinoin ¹	– Isotretinoin ¹
mittlere Evidenz für Empfehlung	– topisches Retinoid ²	– Azelainsäure – BPO – topisches Retinoid ² – top. Clindamycin + Tretinoin* – system. Antibiose ^{3,8} + Adapalene	– system. Antibiose ⁴ + Adapalene ⁵ – system. Antibiose ⁴ + Azelainsäure – system. Antibiose ⁴ + Adapalene + BPO*	– system. Antibiose + Azelainsäure – system. Antibiose + Adapalene + BPO*
schwache Evidenz für Empfehlung	– Azelainsäure – BPO	– Blaulicht – Zink oral – topisch Erythromycin + Isotretinoin* – topisch Erythromycin + Tretinoin* – system. Antibiose ^{3,4} + Azelainsäure ⁵ – system. Antibiose ^{3,4} + BPO ⁵ – system. Antibiose ^{3,4} + Adapalene + BPO ^{5,*}	– system. Antibiose + BPO ⁵	– system. Antibiose + BPO ⁵ – system. Antibiose + Adapalene ⁵
Alternativen für Mädchen/Frauen	--	--	– Hormonell Antiandrogene + topische Therapie – Hormonell Antiandrogene + system. Antibiose	– Hormonell Antiandrogene + system. Antibiose
nicht empfohlen	– keine topischen o. oralen Antibiotika o. orales Isotretinoin o. Antiandrogene o. künstl. UV-Licht	– keine topischen Antibiotika mono – keine oralen Antibiotika o. orales Isotretinoin o. Antiandrogene o. künstl. UV-Licht – keine Fix-Kombi Erythromycin + Zink	– keine alleinige topische Therapie – keine oralen Antibiotika mono o. Antiandrogene mono – kein künstl. UV-Licht	– keine alleinige topische Therapie – keine oralen Antibiotika mono o. Antiandrogene mono – kein künstl. UV-Licht

European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016

* Fix-Kombination

(1) Einschränkungen, die zu einer niedrigeren Evidenzstufe führen können (z.B. wegen Kosten/erstattung, Zulassungsstatus, Nebenwirkungen, Interaktionen)

(2) bevorzuge Adapalene gegenüber Tretinoin/Isotretinoin

(3) bei ausgedehntem Befall über Gesicht hinaus/mittlerem Schweregrad kann initial systemische Antibiose notwendig werden

(4) Doxycyclin

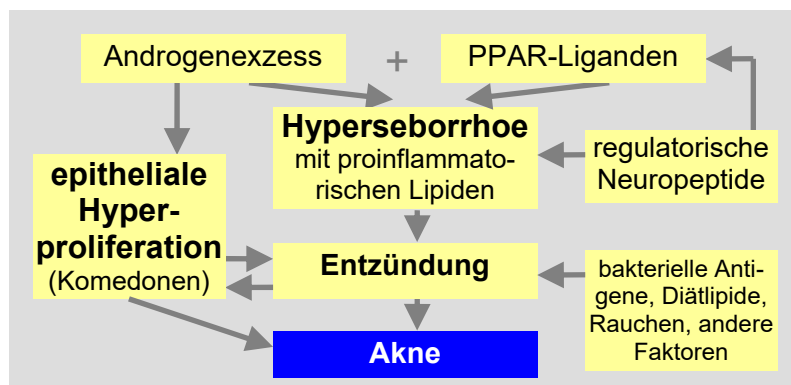
(5) indirekte Evidenz, teils auf Basis Expertenmeinung

Akne – Übersichtsartikel Dtsch Ärzteblatt 2014

Wichtigste Botschaften:

- Akne hat ein polymorphes Erscheinungsbild mit verschiedenen Schweregraden, akuten wie chronischen Verläufen sowie zahlreichen Subtypen.
- Akne ist mit 22-32 % die häufigste dermatologische Diagnose und eine der häufigsten Gründe für ärztliche Konsultation (1,1 %).
- Akne ist keine kurzfristige, sondern eine chronische Erkrankung mit über Jahre anhaltenden entzündlichen Muster.
- Pathophysiologisch spielen genetische Disposition, Androgene, proinflammatorische sebozytäre Lipid-Liganden, Peroxisom-proliferierende aktivierende Rezeptoren (PPAR) und entzündliche Signalwege eine wichtige Rolle.
- Bei der initialen Aknepathogenese haben Androgene (v.a. DHEAS) eine Schlüsselfunktion: Zunahme von Talgdrüsenvolumen und Talgproduktion. Adrenales Dehydroepiandrosteron (DHEA) initiiert eine Entzündung im Talgdrüsenfollikel.
- Bei milder bis moderater papulo-pustulöser Akne besteht eine hohe Evidenz für Adapalene + BPO (Fix-Kombi) oder BPO + Clindamycin (Fix-Kombi).
- Für weibliche Pat mit schwerer nodöser Akne und Acne conglobata sind hormonelle Antiandrogene und systemische Antibiotika (mit topischen Fix-Kombinationen) eine Therapiealternative.
- Orales Erythromycin ist fast ausschließlich der schwere Akne in der Schwangerschaft vorbehalten.
- Isotretinoin ist die effektivste orale Therapie der schweren Akne, aber durch hohes Teratogenitätsrisiko und Embryotoxizität charakterisiert. Indikation bei schwerer nodöser und schwerer papulo-pustulöser Akne Grad IV sowie bei Versagen systemischer Antibiotika.

Pathogenese:



Akne entsteht nach klassischer Sicht durch erhöhte Talgdrüsenaktivität mit Seborrhoe, verstärkte follikuläre Verhornung, mikrobielle Hyperkolonisation und Entzündung. Nach moderner Sicht führen genetische Disposition, Androgene, Lipid-Liganden von Peroxisom-Proliferation-aktivierenden Rezeptoren (PPAR), hormonelle und nicht-hormonelle Neuropeptide und Umwelt-/Ernährungsfaktoren zu Hyperseborrhoe, epithelialer Hyperproliferation und Expression von Entzündungsmediatoren (Chemokine, Zytokine). Es entstehen Komedonen und entzündliche Effloreszenzen; es resultiert eine follikuläre Entzündung, die durch Propionobacterium acnes aufrechtgehalten wird.

Abb. 1: moderne Aknepathogenese.

Modifiz nach Dtsch Arztebl Int 111: 301-312 (2014)

Nebenwirkungen der topischen Akne-Therapeutika (Dtsch Ärzteblatt 2014):

	Erythem	Prickeln/ Brennen	Desqua- mation	Xerosis	bakterielle Resistenz
Tretinoin 0,05 % ¹	+++	++	++	++	-
Tretinoin 0,025 % ¹	++	++	+	+	-
Isotretinoin	+	+	+	+	-
Adapalene	+	+	+	+	-
Azalainsäure	(+)	++	-	+	-
Benzoylper- oxid 2,5% ¹	+	+	+	++	-
Benzoylper- oxid 5% ¹	++	++	+	++	-
Erythromycin	-	-	-	-	+ / ++
Clindamycin	-	-	-	-	++(+)

Erläuterungen:

(1) neue retardierte Präparate mit geringerer lokaler Irritation

(2) neue Galeniken mit geringerer lokaler Irritation. Alle Benzoylperoxid-Präparate können bleichen

(3) Resistenzbildung gilt für Monotherapie

Orale Antibiotika – Stichpunkte:

- bisherige Vorstellung das Bakterium *P. acnes* zu unterdrücken, neuerdings subantimikrobielle Dosis von 40 mg Doxycyclin o. Minocyclin, um antientzündlichen Effekt auszunutzen.
- Orales Erythromycin v.a. bei schwerer Akne in der Schwangerschaft.
- Orale Antibiotika nicht als Monotherapie, sondern in Kombi mit topischen Retinoiden, BPO, Azelainsäure u/o bei Frauen mit oralen Antiandrogenen.
- Dosierungen: Doxycyclin 1-2x 50 mg/d bis 2 x 100 mg/d, Minocyclin 2 x 50 mg/d, Erythromycin 2 x 500 mg/d. Therapiedauer bis zu 3 Monate.

Isotretinoin – Stichpunkte:

- Isotretinoin ist die effektivste orale Therapie der schweren Akne (*Acne papulo-pustulosa nodosa* und *Acne conglobata*), aber auch nebenwirkungsreich: hohes Teratogenitätsrisiko und Embryotoxizität, u.a. ferner mögliche Induktion von Depressionen, selten Rhabdomyolyse (starke körperliche Anstrengung meiden), entzündliche Colitis.
- Isotretinoin ist in der europäischen S3-Leitlinie als Mittel der ersten Wahl bei schwerer Akne empfohlen: bei schwerer *Acne papulo-pustulosa nodosa* 0,3-0,5 mg/kg, bei *Acne conglobata* ≥ 0,5 mg/kg für 6 Monate.
- Trotz der hohen Evidenz zur Wirksamkeit gilt strengste Indikationsstellung. Nach bisheriger Zulassung Isotretinoin erst, wenn schwere Akne therapieresistent gegen Kombination von oralen Antibiotika plus topischer Therapie.
- Die häufigsten NW sind Trockenheit von Haut (Dermatitis, Pruritus, Erythem) und Schleimhäuten (der Lippen mit Entzündung, der Nase mit Nasenbluten, der Augen mit Konjunktivitis).
- Sehr häufig (≥ 10 %): Anämie, Thrombopenie, Thrombozytose, beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Transaminasenerhöhung, Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerzen, Hypertriglyceridämie.
- Isotretinoin ist bei Schwangeren und Frauen in gebärfähigem Alter strengstens kontraindiziert, außer es wird ein komplexes Schwangerschaftsverhütungsprogramm eingehalten.
- Keine gleichzeitige Einnahme von Vitamin A (Gefahr Hypervitaminose A) oder Tetracyclinen (Gefahr benigne intrakranielle Hypertension ≈ Pseudotumor cerebri).

– Meide topische Keratolytika oder Schälpräparate bei Akne, da vermehrte lokale Reizung.