



Foto: Budimir Jevtic stock.adobe.com

DERMATOSE

Wenn Akne Spuren hinterlässt

Aknenarben sind häufig assoziiert mit körperdysmorphen Störungen. Wichtig ist daher eine effektive Therapie, die sich positiv auf den Gewebeerhalt auswirkt.

Weltweit ist Akne die häufigste Hauterkrankung. Circa 85 % der Bevölkerung sind einmal im Leben von ihr betroffen. Mit einer Prävalenz von nahezu 100 % ist es die häufigste Dermatose in der Altersgruppe der Jugendlichen. Von den Betroffenen leiden 40 % an einem akuten bis chronischen Krankheitsverlauf (1).

Bis ein Aknepatient einen Arzt konsultiert, vergeht häufig eine lange Zeit erfolgloser Selbsttherapien. Dies führt zu Frustration, Angst, Depression bis hin zum sozialen Rückzug (2–4).

Narben als Folge der Akne

Bei der Akne handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die mit persistierenden Entzündungsreaktionen einhergeht. Diese können in jedem Stadium der Akne auftreten – vom initialen, nicht sichtbaren Mikrokomedo bis hin zur Narbe (5). Wir wissen heute, dass eine wichtige Rolle bei den Entzündungsprozessen die Stimulation von *Cutibacterium acnes* spielt, wodurch der Toll-like-Rezeptor 2 (TLR-2) verstärkt ausgebildet und die Ausschüttung von Botenstoffen über den AP-1-Weg gefördert wird (6, 7).

Zudem werden vermehrt Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) ausgeschüttet, was zu einem Ungleichgewicht von gewebeerstörenden MMPs und gewebeerhaltenden TIMPs („tissue inhibitor of me-

talloproteinases“) führt. Die Entzündungskaskade führt so zur dauerhaften Veränderung der Hautstruktur – es kommt zur Narbenbildung (*Abbildung 1a*). Bis zu 99 % der Aknenarben stammen von entzündlichen Läsionen und postinflammatorischen Erythemen ab (8–10) (*Abbildung 1b*).

Auf körperdysmorphe Störungen eingehen

In einem kürzlich von Prof. Uwe Gieler veröffentlichten Poster wurde ein deutlicher Trend zur Korrelation zwischen Vorhandensein von Aknenarben und körperdysmorphen Störungen (Odds Ratio: 1,349; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,970–1,877; $p = 0,076$ [Mantel-Haenszel]) festgestellt. Von den rund 1 388 Aknepatienten aus der vorgestellten Studie litt die Mehrheit (88,3 %) unter mittelschwerer Akne (77,9 %, Leeds-Grad 4–6). 44,3 % hatten ausschließlich Gesichtsakne und 42,1 % der Patienten wiesen Gesichtsnarben auf. Die Erhebung hat ergeben, dass 14,7 % der Aknepatienten an psychosomatisch relevanten Entstellungsproblemen litten. Andere repräsentative Studien in Deutschland zeigten derartige psychosomatische Störungen lediglich bei 4,9 % der untersuchten Patienten (11).

Körperdysmorphe Störungen können in verschiedenen Schweregraden auftreten. Aknenarben, vor al-

lem atrophe, können das Auftreten dieser Symptomatik triggern (Abbildung 1a). Die psychologischen Auswirkungen korrelieren nicht notwendigerweise mit dem klinischen Erscheinungsbild. Bereits vermeintlich geringe Hautveränderungen können einen hohen Leidensdruck verursachen.

Um die psychischen Belastungen zu minimieren, sind die Reduktion akuter Akneläsionen sowie die Minimierung von Rezidiven daher wichtige Ziele in der Aknetherapie (7, 12, 13). Je früher mit einer gezielten antiinflammatorischen Therapie begonnen wird, umso effektiver können die Akne kontrolliert, der Hautbefund verbessert sowie auf lange Sicht das Risiko für Narbenbildungen minimiert werden.

Akne – eine Teenager-Erkrankung?

In der allgemeinen Bevölkerung ist nach wie vor die Annahme weit verbreitet, dass Akne nur in jungen Jahren auftritt. Fakt ist, dass die Akne als chronisch-persistierende Erkrankung eine signifikante Prävalenz zwischen dem 14. Lebensjahr und dem Beginn des 3. Lebensjahrzehnts aufweist (14–17). Fakt ist aber auch, dass ein Anstieg der Acne tarda (Altersakne) zu beobachten ist (18, 19).

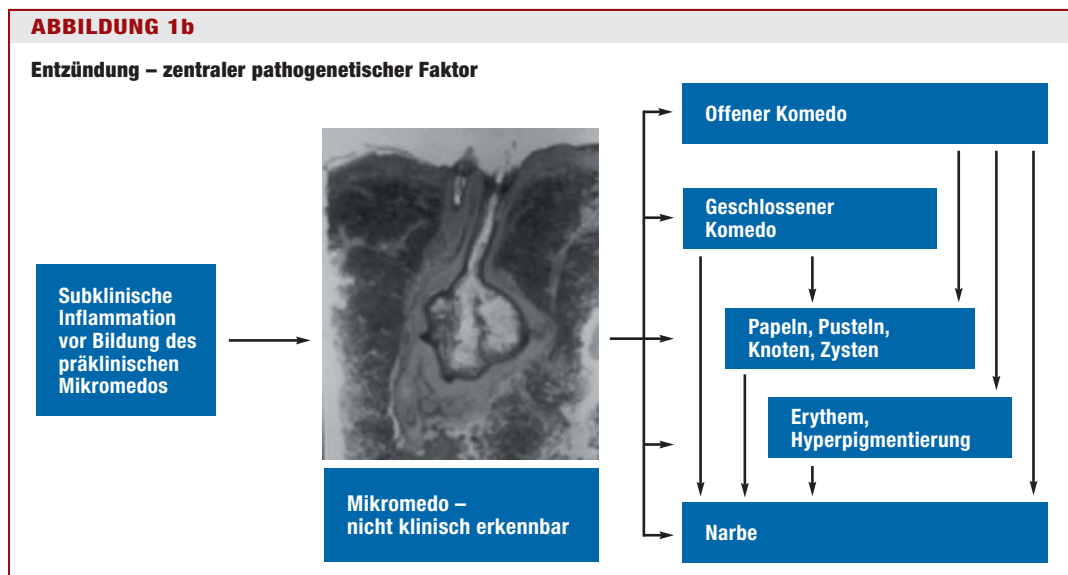
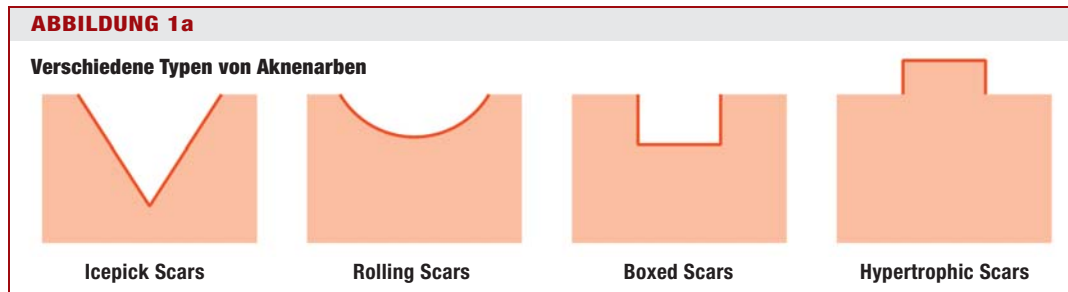
Eine Acne tarda liegt vor, wenn die Akne über das 25. Lebensjahr hinaus fortbesteht (persistieren-

de Akne, ca. 20–40 % der Fälle) (20) oder sogar erst zu diesem Zeitpunkt ausbricht (Erwachsenenakne, Spätakne). In 75–85 % der Fälle sind Frauen von dieser Form betroffen (21). Besondere Formen der Spätakne sind die Schwangerschaftsakne, Akne nach Absetzen von Kontrazeptiva sowie die peri- und postmenopausale Akne (22). Bereits wenige Monate nach Absetzen einer hormonellen Kontrazeption wurde von betroffenen Frauen über Seborrhoe und Akne in unterschiedlichen Schweregraden berichtet (23).

Morphologisch unterscheidet sich jugendliche und Erwachsenenakne bei Frauen beispielsweise darin, dass Läsionen bei jungen Patientinnen vermehrt in der T-Zone (Stirn, Nase, Kinn) auftreten und bei adulter Akne hingegen in der U-Zone (Wangen und Kinn) (24). Möglicherweise führt der chronische Stress im Alter zur Talgdrüsenstimulation (25, 26). Neue Befunde weisen auf die Hypothese der neurogenen/steroidhormonellen Induktion der klinischen Entzündung der Akne hin (27).

Regelmäßige Kontrolle und offene Kommunikation minimiert Folgen

Eine wichtige Aufgabe wird in der Behandlung der Akne auch dem Hausarzt zuteil. Denn eine vertrau-



Um diese Langzeitfolgen zu vermeiden, ist es erforderlich, schnell und effektiv mit einer wirksamen Behandlung zu beginnen. Die Entzündungsreaktionen müssen frühzeitig gehemmt und akute Läsionen reduziert werden (nach [8]).

ABBILDUNG 2a

Starke entzündliche Potenz von Adapalenen. Beide Wirkstoffe greifen direkt in die Entzündungskaskade ein, ohne dabei bakterielle Resistenzen zu induzieren. Anders als topische Antibiotika ist diese Fixkombination dadurch für eine Langzeittherapie geeignet (31–36)

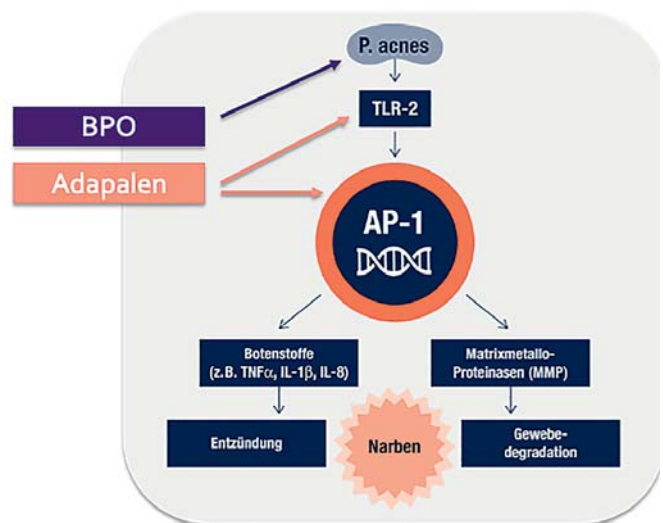


ABBILDUNG 2b

Kontinuierlich verbesserte Effekte durch Therapie mit 0,3 % ADA/BPO (nach [30])



ensvolle Beziehung zwischen Patienten und Arzt begünstigt eine offene Kommunikation und somit auch eine Überweisung zum Experten, wenn nötig. Ein mit Akne erfahrener Hausarzt kann bereits eine medikamentöse Therapie einleiten, jedoch sollte der spezialisierte Hautarzt einbezogen werden und die Therapie festlegen. Von einer Eigetherapie ohne eine hautärztliche Kontrolle ist dringend abzuraten, da dies eine adäquate Therapie verzögert.

Es ist wichtig, dass der behandelnde Arzt auf die Langzeitfolgen der persistierenden Entzündung hinweist. Denn einige Patienten nehmen eine frühzeitige Therapie nicht als notwendig wahr, was wiederum die Adhärenz negativ beeinflusst. Daher sollte, sobald ein klinisch dedektierbares Bild vorliegt, deutlich gemacht werden, dass es sich bei Akne um eine chronische Erkrankung handelt, die eine langfristige Behandlung erforderlich macht.

Wirksame Langzeittherapien gefordert

Die Basis für eine effektive Verbesserung des Hautbildes ist ein schnelles und gezieltes Eingreifen in die Entzündungskaskade. Ziel der Therapie von papulopustulöser Akne sollten außerdem eine langfristige Besserung der Symptomatik, eine Verhinderung von Rezidiven sowie die Prävention von Aknenarben sein. Zu den Therapeutika gehören insbesondere Retinoide, Benzoylperoxid (BPO), topische oder systemische Antibiotika und Azelainsäure – als Monotherapie oder in Kombinationen.

Je nach Schweregrad der Akne werden unter anderem Retinoide, BPO und Azelainsäure als Monotherapie oder in Kombinationen verordnet. Auch orale und topische Antibiotika stehen nach wie vor auf der Liste der in der aktuellen S3-Leitlinie (2016) empfohlenen Aknetherapeutika (28).

Bei leichter bis mittelschwerer Akne wird unter anderem die Fixkombination aus Clindamycin und BPO empfohlen, wobei behandelnde Ärzte stets das Resistenzrisiko im Hinterkopf behalten und topische Antibiotika nie als Monotherapie verordnen sollten (28). Denn auch im Mikrobiom der Haut kann es durch topische Antibiotika zu einer Entstehung von Resistenzen und schlussendlich zum Wirkverlust dieser wichtigen Substanzklasse kommen. Durch eine Nutzen-Risiko-Abwägung können Dermatologen daher einen wichtigen Beitrag zur Minimierung von Antibiotikaresistenzen leisten.

Bei leichter bis mittelschwerer entzündlicher Akne empfiehlt die aktuelle S3-Leitlinie unter anderem die topische Fixkombination aus Adapalen (ADA) und BPO oder Clindamycin und BPO als erste Wahl (28). Während ADA ein gut verträgliches Retinoid der dritten Generation ist, wirkt BPO durch oxidative Vorgänge gegen *Cutibacterium acnes*, das das Entzündungsgeschehen triggert.

Bei schwerer papulopustulöser Akne werden bisher Isotretinoin mit hohem Grad sowie systemische Antibiotika in Kombination mit ADA oder Azelainsäure oder ADA/BPO mit mittlerem Grad empfohlen. Mit 0,3 % ADA/BPO ist seit März 2017 ein neues topisches Fixtherapeutikum verfügbar, das für die Therapie von Patienten mit mittelschwerer als auch schwerer papulopustulöser Akne eingesetzt werden kann. Das topische Fixtherapeutikum enthält die 3-fache Konzentration an ADA, das sich durch seine antientzündliche Effektivität auszeichnet.

Die verbesserte Wirkung durch eine höhere ADA-Konzentration wurde kürzlich in einer Split-Face-Studie belegt. Auch über einen längeren Verordnungszeitraum von einem halben Jahr zeigte sich unter der Therapie mit 0,3 % ADA/BPO kein Wirkverlust (29). Die entzündlichen Läsionen bei Patienten mit primär mittelschwerer papulopustulöser Akne konnten nach 24 Wochen um 90,7 % reduziert werden.

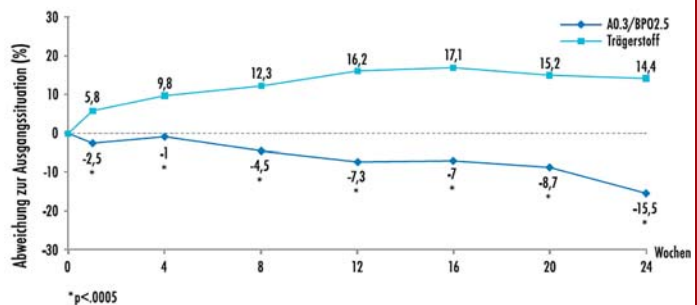
Topische Retinoide gelten neben BPO als Basistherapeutikum in der Aknetherapie, wobei sich ADA durch die nachgewiesenen antientzündlichen Eigenschaften und das gute Verträglichkeitsprofil abhebt. Ein weiterer Vorteil: Eine retinoidbasierte Therapie mit ADA und BPO hat das Potenzial, auch das Narbenerscheinungsbild bei mittelschwerer entzündlicher Akne signifikant zu verbessern, ohne dabei die Entstehung von bakteriellen Resistenzen zu begünstigen.

Topisch gegen Aknenarben – geht das?

Neue Ergebnisse aus der „OSCAR“-Studie weisen zudem darauf hin, dass die Kombination aus 0,3 % ADA/BPO einen präventiven Effekt auf die Aknenarbenbildung hat und das Erscheinungsbild bereits bestehender atropher Narben mit einem Durchmesser von 2–4 mm deutlich verbessern kann. In der Split-Face-Studie wurden Patienten

GRAFIK

Prozentuale Veränderung der Anzahl atropher Narben im Vergleich zum Ausgangswert (nach [30])



mit primär mittelschwerer entzündlicher Akne auf einer Gesichtshälfte mit der Fixkombination 0,3 % ADA/BPO und auf der anderen Hälfte mit einem Vehikel über 24 Wochen behandelt. Die Patienten wiesen im Mittel circa 40 Läsionen und 12 Aknenarben pro Gesichtshälfte auf (mindestens 10 atrophe Narben > 2 mm) (30).

Es wurde ein Effekt auf bereits bestehende atrophe Aknenarben gefunden: Die Anzahl verminderte sich unter 0,3 % ADA/BPO um 15,5 % versus dem Ausgangsbild, während auf der mit Vehikel behandelten Gesichtshälfte eine Zunahme atropher Aknenarben um 14,4 % beobachtet wurde (30). Diese Ergebnisse weisen auf Stimulation der Kollagenneogenese hin, die der Bildung von Narben vorbeugt und das Hautbild bei bestehenden Narben tiefgreifend verbessern kann.

Fazit

- Heutzutage stehen moderne Aknetherapeutika den Behandlern und Patienten zur Verfügung.
- Eine effektive Aknetherapie kann sich positiv auf den Gewebeerhalt und die Narbenprävention auswirken.
- Wird frühzeitig eine wirksame Therapie eingeleitet, kann die Haut erhalten und die Lebensqualität der Patienten langfristig verbessert werden. ■

DOI: 10.3238/PersDerma.2020.06.12.02

Priv.-Doz. Dr. med. Markus Reinholz, PhD

Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Allergologie, Proktologie, medikamentöse Tumortherapie,

Ärztliches Qualitätsmanagement, Berufsdermatologie (ABD)

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,

LMU Klinikum, München

Interessenkonflikt: PD Dr. Reinholz erhielt Vortrags- und/oder Beraterhonorare von den Firmen Galderma, MEDA/Mylan, GSK Stiefel, Almirall, L'Oréal, Beiersdorf, Pierre Fabre, Sebapharma, Hans Karrer, Asclepion.

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit2420

Wenn Akne Spuren hinterlässt

Eine effektive Aknetherapie kann sich positiv auf den Gewebeerhalt und die Narbenprävention auswirken.

LITERATUR

- Gollnick HP, Zouboulis CC: Not all acne is acne vulgaris. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111 (17): 301–12.
- Alshehri MD, Almutairi AT, Alomran AM, Alrashed BA, Kaliyadan F: Over-the-counter and Prescription Medications for Acne: A Cross-Sectional Survey in a Sample of University Students in Saudi Arabia. *Indian Dermatol Online J* 2017; 8 (2): 120–3.
- Rapp DA, Brenes GA, Feldman SR, et al.: Anger and acne: implications for quality of life, patient satisfaction and clinical care. *Br J Dermatol* 2004; 151 (1): 183–9.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al.: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (5 Suppl): S1–50.
- Del Rosso JQ, Kircik LH: The sequence of inflammation, relevant biomarkers, and the pathogenesis of acne vulgaris: what does recent research show and what does it mean to the clinician? *J Drugs Dermatol* 2013; 12 (8 Suppl): s109–15.
- Gollnick HP, Zouboulis CC: Not all acne is acne vulgaris. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111 (17): 301–12.
- Kang S, Cho S, Chung JH, Hammerberg C, Fisher GJ, Voorhees JJ: Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-kappaB and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. *Am J Pathol* 2005; 166 (6): 1691–9.
- Dréno B, Gollnick HP, Kang S, et al.: Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (Suppl 4): 3–11.
- Tan J, Bourdès V, Bissonnette R, et al.: Prospective Study of Pathogenesis of Atrophic Acne Scars and Role of Macular Erythema. *J Drugs Dermatol* 2017; 16 (6): 566–72.
- Dawson AL, Dellavalle RP: Acne vulgaris. *BMJ* 2013; 346: f2634.
- Gieler U, et al.: Einstellungsprobleme bei Akne-Patienten. Poster P083, DDG kompakt, 07.–08.02.2020, Dresden. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ddg.14021> (last accessed on 29 May 2020).
- Tan JK, Tang J, Fung K, et al.: Development and validation of a Scale for Acne Scar Severity (SCAR-S) of the face and trunk. *J Cutan Med Surg* 2010; 14 (4): 156–60.
- Carlavan I, Bertino B, Rivier M, et al.: Atrophic scar formation in patients with acne involves long-acting immune responses with plasma cells and alteration of sebaceous glands. *Br J Dermatol* 2018; 179 (4): 906–17.
- Schäfer T, Kahl C, Rzany B: Epidemiologie der Akne. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8 Suppl 1: S4–6.
- Schaefer I, Rustenbach SJ, Zimmer L, Augustin M: Prevalence of skin diseases in a cohort of 48,665 employees in Germany. *Dermatology* 2008; 217 (2): 169–72.
- Ghods SZ, Orawa H, Zouboulis CC: Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol* 2009; 129 (9): 2136–41.
- Jemec GB, Linneberg A, Nielsen NH, Frølund L, Madsen F, Jørgensen T: Have oral contraceptives reduced the prevalence of acne? a population-based study of acne vulgaris, tobacco smoking and oral contraceptives. *Dermatology* 2002; 204 (3): 179–84.
- Zouboulis CC: Acne vulgaris. *Hautarzt* 2014; 65 (8): 733–49.
- Holzmann R, Sharkery K: Postadolescent acne in females. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27: 3–8.
- Kim GK, Michaels BB: Post-adolescent acne in women: more common and more clinical considerations. *J Drugs Dermatol* 2012; 11 (6): 708–13.
- Zeichner JA, Baldwin HE, Cook-Bolden FE, Eichenfield LF, Fallon-Friedlander S, Rodriguez DA: Emerging Issues in Adult Female Acne. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017; 10 (1): 37–46.
- Jansen T: Acne tarda. Akne des Erwachsenen. *HAUT* 2014; 2: 90–91. https://www.der-niedergelassene-arzt.de/fileadmin/user_upload/zeitschriften/haut/Artikel-pdfs/2014/2014_2/HAUT_2-14_Re-Forum_Jansen.pdf (last accessed on 29 April 2020).
- Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J: Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001; 145 (1): 100–4.
- Dréno B, Layton A, Zouboulis CC, et al.: Adult female acne: a new paradigm. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (9): 1063–70.
- Zouboulis CC: Acne vulgaris und Rosacea. In: Granstein RD, Luger T (Hrsg.): *Neuroimmunology of the Skin – Basic Science to Clinical Practice*: Berlin, Heidelberg: Springer 2009; 2019–32.
- Ganceviciene R, Graziene V, Fimmel S, Zouboulis CC: Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2009; 160 (2): 345–52.
- Zouboulis CC, Degitz K: Androgen action on human skin – from basic research to clinical significance. *Exp Dermatol* 2004; 13 Suppl 4: 5–10.
- Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al.: European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (8): 1261–8.
- Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, et al.: Long-Term Effectiveness and Safety of Up to 48 Weeks' Treatment with Topical Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in the Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars in Moderate and Severe Facial Acne. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20 (5): 725–32.
- Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, et al.: Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars with Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in Subjects with Moderate or Severe Facial Acne: Results of a 6-Month Randomized, Vehicle-Controlled Trial Using Intra-Individual Comparison. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (2): 275–86.
- Holland DB, Jeremy AH, Roberts SG, Seukeran DC, Layton AM, Cunliffe WJ: Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol* 2004; 150 (1): 72–81.
- Jasson F, Nagy I, Knol AC, Zuliani T, Khammari A, Dréno B: Different strains of *Propionibacterium acnes* modulate differently the cutaneous innate immunity. *Exp Dermatol* 2013; 22 (9): 587–92.
- Holland DB, Jeremy AH: The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24 (2): 79–83.
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft, AWMF online: Behandlung der Akne. S2K-Leitlinie, AWMF Register Nr. 013/017.