

Jahrgang 17

Nummer 13/1995

Therapie der Akne (T. Kappeler) 49
Neben Benzoylperoxid und den (lokal oder systemisch anwendbaren) Antibiotika spielen heute die Retinoide eine wichtige Rolle in der Aknetherapie. Azelainsäure stellt eine neue Option zur lokalen Therapie dar. Orales Isotretinoin ist eine sehr wirksame Behandlung schwerer Akneformen; dabei ist aber die teratogene Wirkung der Retinoide zu beachten.

Update

Therapie der Akne

T. Kappeler

Manuskript durchgesehen von S. Büchner, J. Kaufmann und J. Schmidli

Die Akne ist eine chronische Erkrankung der Talgdrüsenfollikel, besonders im Gesicht sowie am Thorax. Praktisch alle Jugendlichen sind mehr oder weniger betroffen; Fortschritte der Aknetherapie scheinen jedoch zu einer Abnahme der schweren Akneformen geführt zu haben. Während sich an der Prävalenz bei den Jugendlichen in den letzten Jahrzehnten kaum etwas geändert hat, wurde bei den 20- bis 40jährigen Frauen eine Zunahme an Erkrankungen verzeichnet.¹

Pathogenese

Zum klinischen Bild der Akne kommt es primär durch eine Verhornungsstörung des Follikel epithels mit Retention des Follikelinhalt in den Talgdrüsenfollikeln. Die Proliferation führt zu Läsionen, die in *geschlossene Komedonen* und *offene Komedonen* (Mitesser) unterschieden werden. Die Keratinisierungsstörung ist vermutlich durch die von den Androgenen ausgelöste Talgdrüsenaktivität und die Zusammensetzung des Talges bedingt.

Entzünden sich die Follikel oder deren unmittelbare Umgebung, so entwickeln sich *Pusteln und Papeln* oder – in schweren Fällen – *Knoten und Zysten*. Das Entzündungsgeschehen scheint insbesondere durch chemotaktische Faktoren des Anaerobiers *Propionibacterium acnes* begünstigt zu werden. Propionibakterien profitieren von der im Zusammenhang mit der Akne beobachteten Überproduktion an Talg, an dessen Zersetzung der Triglyzeride sie massgeblich beteiligt sind. Alle entzündlichen Läsionen, also auch Pusteln und Papeln, können zu einer *Narbenbildung* führen.²

Zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes kann es unter *Stresssituationen* und bei Frauen *vor der Menstruation* kommen. Obschon keine Zusammenhänge mit *Ernährungsgewohnheiten*

festgestellt werden konnten, haben die Betroffenen selbst oft ein sicheres Gefühl dafür, welche Speisen ihnen weniger gut bekommen. Sie sollten deshalb in jedem Fall bei der Planung gesunder Essgewohnheiten unterstützt werden. Das oft praktizierte *Ausdrücken* von Pickeln kann zu einer Ruptur der Follikelwand und zu gesteigerten Entzündungsreaktionen mit Narbenbildung führen.

Lokale Behandlung

Benzoylperoxid

Benzoylperoxid, ein starkes Oxidationsmittel, *wirkt bakteriostatisch und leicht keratolytisch*. Die antibakterielle Wirkung beruht auf der Oxidation bakterieller Proteine.

Da Benzoylperoxid in den meisten Ländern «über die Ladentheke» erhältlich ist und Jugendliche benzoylperoxidhaltige Produkte sehr oft benutzen, ist die Frage einer möglichen Kanzerogenität mehrfach diskutiert worden. Eine kürzlich publizierte Analyse epidemiologischer Studien und Tierversuchen zeigt erneut, dass diese Befürchtungen nicht begründet werden können.³ Die wichtigsten Nebenwirkungen beschränken sich auf *lokale Reaktionen* (Brennen, Rötung, Schuppung). Eine Allergie (Kontaktdermatitis) kann sich bei etwa 1-3% der Patienten entwickeln. Die Erhöhung der Konzentration scheint mit einer Zunahme an unerwünschten Wirkungen, nicht aber mit einem therapeutischen Gewinn verbunden zu sein: In drei Doppelblindstudien waren drei Konzentrationen (2,5%, 5% und 10%) einerseits mit dem Vehikel und andererseits untereinander verglichen worden. Es zeigte sich, dass die entzündlichen Läsionen im Vergleich zum Vehikel mit allen drei Konzentrationen gleich gut gelindert werden konnten. Schuppenbildung, Erythem und Brennen waren dagegen mit den niedriger dosierten Präparaten weitaus weniger häufig als mit der zehnpromzentigen Formulierung.⁴

Benzoylperoxid wird bei Komedonenakne und bei entzündlichen Pusteln und Papeln ein- bis zweimal täglich angewendet. Zu Beginn wird die kleinste Konzentration (z.B. 3%) gewählt, die dann allmählich erhöht werden kann. In Schwangerschaft und Stillzeit wird Benzoylperoxid besser vermieden. Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, Benzoylperoxid-haltige Produkte nicht in der Nähe der Augen und des Mundes aufzutragen und dass die Substanz Haare und Textilien bleichen kann.

Antibiotika

Zur lokalen antibiotischen Behandlung der Akne sind in der Schweiz *Erythromycin* (z.B. *Staticin*[®]) und *Clindamycin* (*Dalacin*^{®T}) erhältlich. Die Wirkung dieser Substanzen beruht auf einer Hemmung von *Propionibacterium acnes* im Talgdrüsenfollikel. In vitro ist ferner für beide Agentien ein hemmender Einfluss auf die Bakterienlipase, die chemotaktisch wirkt, nachgewiesen worden. Gegenüber Placebo haben sich beide Antibiotika als signifikant wirksamer erwiesen, und mit beiden Medikamenten lassen sich *entzündliche* Läsionen etwa gleich gut behandeln wie mit Benzoylperoxid.⁵ In zwei randomisierten Vergleichen zwischen Benzoylperoxid (5%) und einem der beiden Antibiotika (*Erythromycin* 1,5% oder *Clindamycin* 1%) ergaben sich neben der Äquivalenz bei entzündlichen Läsionen zudem folgende Resultate: Benzoylperoxid hatte einen signifikant günstigeren Einfluss auf Komedonen als *Clindamycin* oder *Erythromycin*. Die Gesamtheit aller Läsionen konnte nach drei Monaten mit Benzoylperoxid signifikant besser beeinflusst werden als mit *Clindamycin*; nicht-entzündliche Hautläsionen liessen sich mit Benzoylperoxid, nicht aber mit *Erythromycin* vermindern.^{6,7} Bei beiden Antibiotika muss mit resistenten Keimen gerechnet werden (siehe Abschnitt über orale Antibiotika).

Antibiotische Crèmes und Lösungen sollten zweimal täglich auf *das ganze Gesicht* aufgetragen werden. Sie eignen sich zur Behandlung einer leichten entzündlichen Akne. Die unerwünschten Wirkungen sind meist lokaler Natur und in der Regel weniger heftig als unter Benzoylperoxid; unter *Clindamycin* ist in seltenen Fällen über eine pseudomembranöse Kolitis berichtet worden. *Erythromycin* gilt als die sicherste lokale Behandlungsmöglichkeit während der Schwangerschaft.

Azelainsäure

Azelainsäure, eine aliphatische, gesättigte Dikarbonsäure, ist in Form einer 20%igen Crème (*Skinoren*[®]) erhältlich. In dieser Form wirkt Azelainsäure hemmend auf die bakterielle Proteinbiosynthese und die Keratinozytenproliferation. Eine Resistenzentwicklung von *Propionibacterium acnes* ist bis anhin nicht beobachtet worden. In kontrollierten Doppelblind-Vergleichen konnte gezeigt werden, dass Azelainsäure bei Komedonen und bei papulopustulöser Akne wirksamer ist als eine Placebobehandlung. Bei Patienten mit Komedonenakne war Azelainsäure ähnlich wirksam wie lokal appliziertes *Tretinoin* (0,05%). In einen Vergleich mit Benzoylperoxid (5%) waren nur Patienten mit entzündlicher papulopustulöser Akne einbezogen worden: Nach sechs Monaten hatten sich unter Benzoylperoxid bei 70% der Patienten die Läsionen um mehr als die Hälfte zurückgebildet, unter Azelainsäure bei 66%. Bei Komedonenakne und papulopustulöser Akne erwiesen sich Azelainsäure und *Erythromycin* (2%) als gleich gut wirksam. Mit oralem Tetracyclin (0,5 bis 1,0 g/Tag) ist Azelainsäure bei Patienten mit papulopustulöser Akne und auch nodulozystischer Akne verglichen worden: Die Arzneimittel wurden nach sechs Monaten Behandlung als gleichwertig beurteilt.⁸

Etwa 10% der Patienten klagten unter Azelainsäure während den ersten 4 Behandlungswochen über Brennen, Schuppung der Haut, Juckreiz und Erythem. Diese Irritationen scheinen weniger häufig vorzukommen als unter Benzoylperoxid oder *Tretinoin*. Bis eine sichtbare Verbesserung der Akne erreicht ist, dauert es in der Regel 1 bis 2 Monate. Die Crème soll zweimal täglich während etwa 3

Minuten rund um die Läsionen leicht einmassiert werden. Über die Anwendung von Azelainsäure in Schwangerschaft und Stillzeit sind keine Daten verfügbar. Die Herstellerin empfiehlt, Azelainsäure nicht länger als 12 Monate anzuwenden.

Retinoide

Tretinoin (All-Trans-Retinsäure, z.B. *Retin*^{®A}) und sein Stereoisomer *Isotretinoin* sind synthetische, zu Karbonsäuren oxidierte Analoga von Vitamin A. *Motretinid* (*Tasmaderm*[®]) unterscheidet sich zusätzlich durch die Aromatizität des Retinol-spezifischen Hexenringes. Werden diese als «Retinoide» bezeichneten Substanzen lokal appliziert, erhöht sich die mitotische Aktivität der follikulären Epithelzellen und das dicht gepackte verhornte Material lockert sich auf. Die Komedonenbildung wird unterdrückt.⁵

Isotretinoin steht erst seit kurzem als lokale Behandlungsmöglichkeit (0,1%, *Roaccutan*[®] Gel) zur Verfügung. In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie, an der 268 Akne-Patienten beteiligt waren, konnte gezeigt werden, dass entzündliche Läsionen nach 5 Wochen und nicht-entzündliche Läsionen nach 8 Wochen Behandlung signifikant vermindert werden können.⁹ Werden die Wirkungen von *Isotretinoin* mit *Tretinoin* verglichen, ergeben sich kaum Differenzen: In einer kleinen Doppelblindstudie konnte mit beiden Medikamenten (je 0,05%) eine gleichwertige, signifikante Reduktion von *Pusteln und Papeln* erreicht werden.¹⁰ Es erstaunt, dass die *Komedonenakne* von den zwei Retinoiden nur tendenziell beeinflusst wurde, denn nur für diese leichte Form der Akne sehen die Autoren einer Vergleichsstudie von *Isotretinoin* und Benzoylperoxid einen möglichen Nutzen von *Isotretinoin*. In diesem Doppelblind-Vergleich war mit Benzoylperoxid schon nach 4 Wochen eine signifikante Reduktion der entzündlichen Aklneläsionen eingetreten, während mit *Isotretinoin* eine gleichwertige Wirkung erst nach 12 Wochen erzielt werden konnte. Bei der Komedonenakne ergab sich in dieser Studie mit beiden Medikamenten eine gleich gute Wirkung.¹¹

Motretinid (0,1%) ist in einer kontrollierten Studie mit *Tretinoin* (0,05%) verglichen worden. Dabei waren die beiden Medikamente ungefähr gleich gut wirksam gegen *Pusteln und Papeln*. *Die Zahl der Komedonen konnte weder mit Tretinoin noch mit Motretinid signifikant reduziert werden*. *Motretinid* verursachte deutlich weniger Hautirritationen als *Tretinoin*.¹²

Lokal applizierte Retinoide können Erytheme, Hautschuppung, Hyper- oder Hypopigmentationen verursachen. Da Retinoide eine leichte Verdünnung des Stratum corneum bewirken, ist die Gefahr eines *Sonnenbrands* erhöht (Anwendung über Nacht, Sonnenschutz am Tag). Die Wirkung tritt nach 6 bis 12 Wochen ein, zudem muss bei Beginn der Therapie mit einer Verschlechterung der Akne gerechnet werden. Die Wirkungen von Benzoylperoxid und Retinoiden können bei gleichzeitiger Anwendung aufgehoben werden. Wegen des *embryotoxischen Potentials* sind Retinoide in Schwangerschaft und Stillzeit zu vermeiden.

Orale Antibiotika

Die in der Therapie der Akne gebräuchlichen Antibiotika hemmen das Wachstum von *Propionibacterium acnes*. Eine weitere Wirkung beruht auf einer *direkten* Entzündungshemmung, die mit einer Hemmung der Bakterienlipase und damit der Verminderung chemotaktischer Faktoren zusammenhängt.⁵ Im Vergleich mit lokal applizierten Antibiotika ist allerdings bisher nie eine klare Überle-

genheit der systemisch verabreichten Antibiotika nachgewiesen worden.¹³

An erster Stelle stehen Tetracyclin (z.B. Achromycin®), Minocyclin (z.B. Minocin®) und Doxycyclin (z.B. Vibramycin®) sowie das Makrolid Erythromycin (z.B. Erythrocin®) zur Verfügung.

Tetracyclin gilt als preiswerteste Substanz laut Fachleuten nach wie vor als Mittel der Wahl. Minocyclin und Doxycyclin sind etwa gleich gut wirksam wie Tetracyclin, weisen jedoch den Vorteil einer einfacheren Einnahme auf. Sie können dank längeren Halbwertszeiten ein- oder zweimal täglich und unabhängig von der Nahrungsaufnahme eingenommen werden. In einer kontrollierten Vergleichsstudie mit 42 Patienten ergab sich mit Doxycyclin (1mal 50 mg/Tag) und mit Minocyclin (2mal 50 mg/Tag) nach 3 Monaten eine gleichwertige Reduktion der Läsionen um 60%.¹⁴

Tetrazykline (wie auch Erythromycin) begünstigen vaginale Candida-Infektionen und folliculäre Superinfektionen mit gramnegativen Keimen. Alle Tetrazykline (besonders aber Doxycyclin) können zu einer Photosensibilisierung führen. Intensives Sonnenlicht und Solarien sind zu meiden; eventuell müssen Lichtschutzpräparate verschrieben werden. Tetrazykline können die Zähne und Knochen von Kindern irreversibel pigmentieren und sind daher bei Kindern unter 9 Jahren sowie bei schwangeren Frauen kontraindiziert.

Unter Minocyclin sind vestibuläre Störungen (Schwindel, Erbrechen) häufiger als unter anderen Tetrazyklingen; ausserdem kann Minocyclin in seltenen Fällen lebensgefährliche Autoimmunerkrankungen (eosinophile Lungeninfiltrate, Hepatitis, Lupus-Syndrom) hervorrufen¹⁵ und wird deshalb besser nur angewandt, wenn andere Tetrazykline versagen.

Erythromycin hat sich in klinischen Studien als ungefähr gleich gut wirksam wie Tetracyclin erwiesen. In einer randomisierten Doppelblind-Studie erhielten 178 Personen mit Akne Erythromycin-Base (1 g/Tag für 4 Wochen, dann 333 mg/Tag für 8 Wochen) oder Tetracyclin (1 g/Tag für 4 Wochen, dann 500 mg für 8 Wochen). Nach 12 Wochen Behandlung beurteilten 77% aus der Erythromycin-Gruppe ihre Akne als gebessert oder markant gebessert, in der Tetracyclin-Gruppe waren es 89%. Die Zahl der Pusteln, Papeln und offenen Komedonen konnte mit beiden Behandlungen gleichwertig reduziert werden; nur die geschlossenen Komedonen wurden unter Tetracyclin schneller und besser beeinflusst als unter Erythromycin.¹⁶ Die wichtigsten Nebenwirkungen von Erythromycin sind gastrointestinaler Natur.

Unter Erythromycin, seltener auch unter Tetracyclin, muss mit einer *Resistenzentwicklung* von *Propionibacterium acnes* gerechnet werden. In einer Untersuchung von 468 Akne-Patienten wurden bei 178 Patienten resistente Keime gegen Erythromycin (kreuzresistent zu Clindamycin) und bei 61 Patienten resistente Keime gegen Tetracyclin (kreuzresistent zu Doxycyclin) identifiziert. Wird unter Erythromycin keine Besserung der Akne erzielt, kann auf ein Tetrazyklin gewechselt werden. Bei einer Resistenz gegen Tetracyclin hat sich Minocyclin in hoher Dosierung (2mal 100 mg/Tag) als wirksam erwiesen. Ferner kann auch eine *kurzfristige intermittierende Behandlung mit Benzoylperoxid (lokal)* helfen, resistente Keime auf einfache Art und Weise zu eradizieren.¹⁷ Um die Entwicklung resistenter Keime zu vermeiden, sollte zuerst mit Benzoylperoxid, und erst bei Versagen der Therapie mit lokalen Antibiotika behandelt werden. Bei einer gleichzeitigen lokalen und systemischen antibiotischen Therapie sollten nie verschiedene Antibiotika verwendet werden. Hat sich eine Substanz einmal als

wirksam erwiesen, ist es ratsam, bei einer späteren Behandlung wieder die gleiche zu verwenden.

Die Wirkung oraler Antibiotika bei Akne tritt nach etwa 2 bis 6 Wochen ein. Ein Erfolg kann nach 3 Monaten adäquat beurteilt werden. Sprechen die Patienten weder auf Tetrazykline noch auf Erythromycin an, eignet sich auch *Cotrimoxazol* (z.B. Bactrim®, 1- bis 2mal täglich 1 Forte-Tablette).¹⁵

Systemische Therapie mit Isotretinoin

Orales Isotretinoin (Roaccutan®) unterdrückt die Differenzierung und Reifung der Talgdrüsenzellen und bewirkt so eine drastische Reduktion der Seborrhoe. Die verminderte Talgproduktion hat eine proportionale Abnahme von *Propionibacterium acnes* zur Folge.^{1,12}

Bei Patienten, die an *schwerer nodulozystischer Akne* leiden, kann mit Isotretinoin (0,5 mg/kg/Tag) innerhalb von 3-4 Monaten in fast 90% der Fälle eine vollständige oder nahezu vollständige Remission der Läsionen erzielt werden.⁵ Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer entzündlicher Akne hat sich gezeigt, dass eine einmalige Therapie mit Isotretinoin wirkungsvoller und auch billiger ist als die wiederholte Behandlung mit oralen Antibiotika über 5 Jahre. Um die Verbesserung der Lebensqualität zu beurteilen, wurden die Daten der betreffenden Fall-Kontroll-Studie auch in einen Lebensqualitätsindex übertragen: Je stärker die Akne vor der Behandlung ausgeprägt war, desto eindrücklicher konnte die Lebensqualität unter Isotretinoin verbessert werden.¹⁸

Eine Isotretinoin-Behandlung ist mit zahlreichen und zum Teil schweren Nebenwirkungen verbunden, über die man sich vor der Therapie ein klares Bild verschaffen muss. Nur wer mit dieser Behandlung Erfahrung hat, sollte sie verschreiben. Aus diesem Grunde wird das Medikament in einigen Ländern ausschliesslich durch Hautkliniken und von Dermatologen verordnet.

Folgende Nebenwirkungen sind zu beobachten: Trockene Haut und Schleimhäute (speziell der *Augen*), Cheilitis, Muskel- und Gelenkschmerzen, Haarausfall (in der Regel reversibel). Autofahrer sind auf ein *eingeschränktes Sehvermögen* in der Nacht aufmerksam zu machen. Selten sind generalisierte Hyperostosen beobachtet worden. Folgende *Laborwerte* können durch Isotretinoin verändert werden: Triglyzeride (Erhöhung um das 2- bis 3fache!), Cholesterin, Transaminasen, Kreatinkinase. Vor und sporadisch während einer Isotretinoin-Behandlung sollten die Leberwerte und die Blutlipide bestimmt werden.

Isotretinoin ist stark *teratogen*: bei sexuell aktiven Frauen im gebärfähigen Alter ist eine Kontrazeption zwingend. *Es ist unerlässlich, behandelte Frauen sehr sorgfältig über das Missbildungsrisiko zu informieren.*

Im übrigen ist allen Behandelten zu empfehlen, auf die Einnahme von Retinol-haltigen Vitaminpräparaten zu verzichten, da diese zu einer erhöhten Toxizität von Isotretinoin führen können. Sowohl unter Tetrazyklingen als auch unter Isotretinoin kann der intrakranielle Blutdruck in seltenen Fällen erhöht werden; die Kombination dieser Medikamente ist deshalb wegen des erhöhten Risikos eines Pseudotumor cerebri zu vermeiden.⁵

Zu Beginn der Behandlung kann sich die Akne vorübergehend *verschlechtern*. In der Regel wird während 5 bis 6 Monaten behandelt, bei etwa 10% ist eine längere Behandlung nötig. Einzelne Autoren befürworten eine relativ niedrige Dosis (0,2 bis 0,5 mg/kg/Tag), andere empfehlen die höhere Dosis von 1 mg/kg/Tag. Bei rund 60% der Patienten genügt eine einmalige Behandlung.

Rezidive treten besonders dann auf, wenn die kumulative Gesamtdosis unter 120 mg/kg liegt.¹⁹

Die Rolle der Hormone

Männliche Jugendliche sind nur wenig häufiger, aber oft von schwererer Akne betroffen als Mädchen. Warum die einen Knaben auf die zu Beginn der Pubertät eintretenden hormonellen Veränderungen sehr stark, andere hingegen kaum reagieren, kann zur Zeit nicht schlüssig beantwortet werden. Im Zentrum des Interesses stehen die genetische Prädisposition und die interindividuell unterschiedlich ausgeprägte Immunantwort auf *Propionibacterium acnes*. Das gleiche gilt für Frauen: Einige Frauen reagieren auf erhöhte Testosteronwerte zwar mit Akne, andere leiden unter diesen Umständen an androgenetischen Veränderungen (z.B. Hirsutismus), nicht aber an Akne.

Pathologisch erhöhte Androgen-Spiegel können bei beiden Geschlechtern durch die Nebennierenrinde (21-Hydroxylasemangel) bedingt sein. Bei Frauen kann dann auf eine adrenale Genese geschlossen werden, wenn *ausschliesslich* die Dehydroepiandrosteronsulfat-Werte (DHEAS) erhöht sind.²⁰ Zur Drosselung der Nebennierenrindenfunktion ist *Dexamethason* (z.B. Decadron[®], Anfangsdosis: 0,125 mg, Titration in Intervallen von mindestens 1 Monat auf 0,75 mg) bei Frauen und Männern mit schwerer zystischer Akne verwendet worden. Nach 6 Monaten war bei 97% der Frauen die Akne geheilt oder hatte sich stark gebessert, bei den Männern bei 81%.²¹ Die Therapie mit Dexamethason kann bei Frauen mit refraktärer Akne, die nicht an Hirsutismus leiden, aber erhöhte DHEAS-Werte aufweisen, in Erwägung gezogen werden.^{5,20}

Die Überproduktion von Androgenen durch das Ovar, z.B. bei *polyzystischem Ovar*, kann mit östrogenhaltigen oralen Kontrazeptiva partiell beeinflusst werden. Östrogene erhöhen auch die Plasma-Konzentrationen des «Sex Hormone Binding Globulin» (SHBG) und tragen so zu einer Senkung der Testosteron-Plasmaspiegel bei. Es ist zu beachten, dass auch die in den Kontrazeptiva enthaltenen Gestagene – insbesondere Levonorgestrel – *Ursache* einer Akne sein können. So weist Levonorgestrel eine höhere Androgenaktivität auf als neuere Gestagene (Desogestrel, Norgestimat, Gestoden). Unter diesen hat *Norgestimat* (in Cilest[®]) die geringste Affinität zu Androgenrezeptoren.

Cyproteronacetat ist ein Steroid mit gestagenen und antiandrogenen Eigenschaften. In einer randomisierten Studie, an der 92 Frauen im Alter von 16 bis 33 Jahren beteiligt waren, erwies sich die Behandlung mit Cyproteronacetat (2 mg/Tag + 50 µg Ethinylestradiol) einer Behandlung mit Tetracyclin (2mal 500 mg/Tag) als gleichwertig.²² Gut bewährt hat sich Cyproteronacetat bei oligomenorrhöischen Frauen mit polyzystischem Ovar: In einer offenen klinischen Studie sprachen alle Frauen mit therapieresistenter Akne auf die Medikation an.²³ Cyproteronacetat wird in der Regel mit Ethinylestradiol zusammen als Kontrazeptivum (Diane[®] 35) eingenommen; ein therapeutischer Effekt stellt sich erst nach 3 bis 6 Monaten ein.

Therapieempfehlungen

Eine möglichst frühzeitige Behandlung der Akne hat zum Ziel, die Narbenbildung zu verhindern und den psychologischen Stress zu reduzieren. Komedonen und entzündliche Pusteln und kleine Papeln können mit *Benzoylperoxid*, *Azelainsäure* oder lokal appli-

zierten *Antibiotika* wirksam behandelt werden. Die Kombination der Antibiotika mit Benzoylperoxid oder einer Lokalbehandlung mit *Retinoiden* bringt oft bessere Resultate. Wird unter dieser Therapie keine adäquate Remission der entzündlichen Läsionen erreicht, sollten zusätzlich orale Antibiotika eingesetzt werden. Bei ausgeprägten Läsionen (grosse Papeln, Knoten und Zysten) ist *orales Isotretinoin* Mittel der Wahl. Bei erwachsenen Frauen, die auf lokale Therapien oder orale Antibiotika nicht ansprechen, müssen endokrine Störungen in Erwägung gezogen werden. Bei polyzystischem Ovar bietet ein Kontrazeptivum, das Cyproteronacetat enthält, eine gute Behandlungsmöglichkeit. Bei Frauen, die nicht an Hirsutismus leiden, aber erhöhte DHEAS-Werte aufweisen, kann die Nebennierenrindenfunktion allenfalls mit niedrig dosierten Kortikosteroiden gedrosselt werden.

Literatur

- 1 Healy E, Simpson N. Br Med J 1994; 308: 831-3
- 2 Layton AM et al. Clin Exp Dermatol 1994; 19: 303-8
- 3 Kraus AL et al. Reg Toxicol Pharmacol 1995; 21: 87-107
- 4 Mills OH et al. Int J Dermatol 1986; 25: 664-7
- 5 Sykes NL, Webster GF. Drugs 1994; 48: 59-70
- 6 Burke B et al. Br J Dermatol 1983; 108: 199-204
- 7 Swinyer LJ et al. Br J Dermatol 1988; 119: 615-22
- 8 Nguyen QH, Bui TP. Int J Dermatol 1995; 34: 75-84
- 9 Chalker DK et al. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 251-4
- 10 Elbaum DJ. Acad Dermatol 1988; 19: 486-91
- 11 Hughes BR et al. Clin Exp Dermatol 1992; 17: 165-8
- 12 Nordin K et al. Dermatologica 1981; 162: 104-11
- 13 Büchner SA, Ruffli T. Z Hautkr 1992; 67: 959-5
- 14 Harrison PV. Clin Exp Dermatol 1988; 13: 242-4
- 15 Gough A et al. Br Med J 1996; 312: 169-72
- 16 Gammon WR et al. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 183-6
- 17 Eady EA et al. Br Med J 1993; 306: 555-6
- 18 Simpson N. Pharmacoeconomics 1994; 6: 108-13
- 19 Layton AM, Cunliffe WJ. J Am Acad Dermatol 1992; 27: S2-7
- 20 Redmond GP. Am J Med 1995; 98 (Suppl 1A): 120S-9S
- 21 Marynick SP et al. N Engl J Med 1983; 308: 981-6
- 22 Greenwodd R et al. Br Med J 1985; 291: 1231-5
- 23 Eden JA. Med J Aust 1991; 155: 677-80

Reviewer dieser Ausgabe:

Prof. Dr. S. Büchner, Dermatologische Universitätsklinik, Kantonsspital, CH-4031 Basel
Dr. J. Kaufmann, Haldenstr. 11, CH-6006 Luzern
Dr. J. Schmidli, Stockhornstr. 49, CH-3700 Spiez

Diese Nummer wurde am 13. März 1996 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktion: Thomas Kappeler, Peter Ritzmann
Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen, Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmidt
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 94.- (Studierende Fr. 47.-),
Zweijahresabonnement Fr. 158.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (073) 25 03 66, Telefax (073) 25 03 77, e-mailinfomed@ping.ch
© 1996 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.