JOURNAL FÜR
FERTILITÄT UND REPRODUKTION

SATOR P-G, WALCH K

Therapeutische Strategien der Akne vulgaris - Optionen und Endokrinologische Aspekte

Journal für Fertilität und Reproduktion 2004; 14 (2) (Ausgabe für Österreich), 12-16
Journal für Fertilität und Reproduktion 2004; 14 (2) (Ausgabe für Schweiz), 12-16

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Therapeutische Strategien der Akne vulgaris – Optionen und Endokrinologische Aspekte

P.-G. Sator, K. Walch

Die Akne vulgaris ist eine entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenfollikel, bedingt durch eine verstärkte Sebumproduktion, duktale Hyperkeratinisierung, abnorme mikrobielle Flora und Entzündung. Die Talgdrüse ist eine Androgen-abhängige Struktur, in der es unter Einfluß der Androgene zu einer Erhöhung der Mitoserate und der Lipidsynthese kommt. Zusammenhänge zwischen Androgenen und der Akne finden sich im Verlauf der gesamten Lebensspanne. Auch Gestagene mit einer androgenen Wirkung können akneiforme Erkrankungen induzieren, Östrogene hingegen haben eine Talgdrüsen-inhibierende Wirkung. Die Therapie der Akne orientiert sich an der Pathogenese der Erkrankung: Keratolyse, Bakteriostase und Verminderung der Talgproduktion. Neben den klassischen lokalen und systemischen Behandlungen der Akne gewinnen immer mehr orale Kontrazeptiva bei Patientinnen mit leichter bis mittelgradiger Akne an Bedeutung. Waren es früher vor allem stark am Androgenrezeptor antagonistisch wirkende Pillen, so rücken immer mehr niedrig dosierte Präparate in den Mittelpunkt. Diese wirken durch die antiandrogen wirkende Gestagenkomponente, Reduktion der Androgenproduktion aufgrund einer hypophysären Hemmwirkung, als auch durch Erhöhung des Sexual-Hormon-bindenden-Globulins (SHBG) durch Ethinylestradiol, welches freies Testosteron bindet.

Acne vulgaris is an inflammatory follicular skin disorder occurring in pilosebaceous units caused by increased sebum production, hypercornification of the pilosebaceous duct, abnormal microbial flora and inflammation. The pilosebaceous unit is an androgen-dependent structure. The influence of androgens results in an increase of the rate of mitosis and of the production of sebum. Correlations between androgens and acne are found during the whole period of life. Also gestagens with an androgen component can induce acne-like diseases. Otherwise estrogens have an inhibitory effect on the pilosebaceous unit. The pathogenesis of acne shows the way for the therapy of the disease: keratolysis, bacteriostasis and reduction of sebum production. There are the classical topic and systemic therapies for acne, but oral contraceptives gain more in importance for women with mild to moderate acne. In former times there were mainly used oral contraceptives with a strong antagonistic function on the androgen receptor for acne, while now low dose formulations gain in importance. They are working through an antiandrogenic component of their gestagens, a reduction of the androgen production caused by an inhibition of the hypophysis and an increase of the sex-hormone-binding globulin (SHBG) caused by ethinyl estradiol, binding circulating free testosterone. ***J Fertil Reprod 2004; 14 (2): 12–16.***

Bei der Akne vulgaris, eine der häufigsten Hauterkrankungen, handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenfollikel. Die wichtigsten ätiologischen Faktoren sind verstärkte Sebumproduktion, duktale Hyperkeratinisierung, abnorme mikrobielle Flora und Entzündung. Erkrankungen der pilosebazeösen Einheit können polymorph und in allen Altersklassen in Erscheinung treten, von der Akne des Neugeborenen bis zur Rosacea in fortgeschrittenem Alter [1–4].

Die Talgdrüse ist eine Androgen-abhängige Struktur und Zusammenhänge zwischen Akne und Androgenen sind nachgewiesen [5, 6]. In der Talgdrüse wird Testosteron durch die 5α-Reduktase in das wirksame Dihydrotestosteron (DHT) umgewandelt, welches anschließend an den Androgenrezeptor bindet und schließlich zu Genexpressionen als Hormonantwort führt. Infolgedessen kommt es zu einer Erhöhung der Mitoserate und der Lipidsynthese der Talgdrüse mit einer konsekutiven Erhöhung der Talgproduktion und Steigerung der follikulären Hyperkeratose. Diese Überfunktion der Talgdrüsen kann einerseits durch erhöhte Androgenspiegel, andererseits durch eine erhöhte Sensitivität der Talgdrüse gegenüber Androgenen, trotz normaler Hormonwerte, bedingt sein [7]. Letzteres kann entweder durch eine gesteigerte 5α-Reduktase-Aktivität oder eine erhöhte Konzentration an Androgenrezeptoren verursacht sein.

Bei der Akne läßt sich in den Talgdrüsen vor allem die Typ I 5α-Reduktase nachweisen, während die Typ II 5α-Reduktase vor allem Haarfollikel-assoziiert ist und bei der androgenetischen Alopezie eine Rolle spielt [8].

Zusammenhänge zwischen Androgenen und Talgdrüsen bzw. der Akne zeigen sich im Verlauf der gesamten Lebensspanne: Die Akne neonatorum im Säuglingsalter spiegelt die Talgdrüsen-stimulierende Wirkung der mütterlichen Androgene wider. Bei Kindern und Eunuchen findet man keine Akne, während aber ein zeitliches Zusammentreffen des Beginns der Akne mit Eintritt in die Pubertät zu beobachten ist. Zu diesem Zeitpunkt werden sowohl in den Hoden als auch in den Ovarien sowie in den Nebennieren vermehrt androgene Hormone gebildet. Im fertilen Alter der Frau zeigen sich Zusammenhänge mit dem Menstruationszyklus. Um die 70 % der Frauen berichten eine prämenstruelle Exazerbation ihrer Akne zwei bis sieben Tage vor Beginn der Monatsblutung, mit einer Besserung am Beginn des nächsten Zyklus [3]. Androgene haben eine Talgdrüsen-stimulierende Wirkung, Östrogene hingegen eine inhibierende, vor allem in hohen Dosen.

Auch Gestagene können eine Akne induzieren, abhängig von der Art des Gestagens und dessen Dosis. Eine Tatsache, die sich bei perimenopausalen Frauen mit einer kombinierten Östrogen/Gestagen-Hormonersatztherapie zeigen kann. Vor allem Norethisteron-Derivate entfalten androgene Wirkungen in der Haut. Bei Patientinnen, die unter einer derartigen Therapie akneiforme Effloreszenzen entwickeln, wäre ein Antiandrogen als Gestagenkomponente zu bevorzugen. Aber auch das Absinken des Östrogenspiegels im ersten postmenopausalen Abschnitt bei einem noch normal hohen Androgenspiegel kann akneiforme Erkrankungen – Akne, Seborrhoe und androgenetisches Effluvium – hervorrufen.

Ein weiterer ätiologischer Faktor der Akne sind die saprophytären Keime der Follikel. Im oberen Bereich der Follikel finden sich Aerobier, wie zum Beispiel Pityrosporum ovale oder Mikrokokken (z. B. Staphylococcus aureus und epidermidis), und im tieferen Anteil das anaerobe Propionibacterium acnes (= Corynebacterium acnes). Bei Akne finden sich diese Bakterien vermehrt und führen zu einer Abspaltung freier Fettsäuren von den Talgdrüsenfetten, die die Entzündung noch verstärken. In weiterer Folge kommt es zu einer Permeabilitätssteigerung der Follikelwand durch chemotaktische Faktoren mit konsekutiver perifollikulärer Entzündung. Klinisch spiegelt sich diese Entwicklung in der Entstehung einer inflammierten Efflureszenz aus einem nicht entzündlichen Komedo wider.

Korrespondenzadresse: OA. Dr. Paul-G. Sator, Dermatologie, KH Lainz, Wolkersbergenstraße 1, A-1130 Wien, E-mail: paul.sator@wienkav.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.
Homepage Journal für Fertilität und Reproduktion: http://www.kup.at/fertilitaet

Therapeutische Ansätze

Die Therapieansätze der Akne vulgaris orientieren sich an der Pathogenese der Erkrankung: Keratolyse, Bakteriostase und Verminderung der Talgproduktion. Infolgedessen steht uns ein breites Spektrum an Möglichkeiten zur Verfügung. Für die individuelle Aknetherapie ist die richtige Auswahl und Kombination, orientierend an klinischem Stadium, Schweregrad und Dauer der Talgdrüsenfunktionsstörung, notwendig. Nachfolgend soll ein kurzer Überblick über gebräuchliche und alternative Therapiemöglichkeiten gegeben werden [9, 10].

All-trans-Retinsäure (Tretinoin, Vitamin-A-Säure)
Sie wirkt stark keratolytisch, wird topisch in Konzentrationen von 0,025 bis 0,05 % angewendet und ist gut wirksam bei der nicht entzündlichen Komedoakne. Als Nebenwirkungen können vor allem am Anfang Rötung und/oder Schuppung auftreten, besonders bei Patienten mit atopischer Disposition.

Topisches Isotretinoin
Diese Substanz ist in einer 0,05 %igen Konzentration erhältlich. Die Wirkung ist wie bei Tretinoin, die lokale Irritation ist jedoch geringer.

Tazaroten
Ein Vitamin-A-Säure-Derivat mit Ethinstruktur, es wirkt keratolytisch und ist als Gel in den Konzentrationen von 0,05 und 1 % erhältlich. Nebenwirkungen sind Irritationen.

Adapalen
Ein Retinoid der 3. Generation, ein Derivat der Karotinoide, das sich von der Vitamin-A-Säure durch die Art der Rezeptorbindung unterscheidet. Diese Substanz zeichnet sich vor allem durch eine gute Verträglichkeit aus, es gibt keine phototoxischen Reaktionen.

Benzoylperoxid
Diese Substanz wirkt keratolytisch und antimikrobiell und eignet sich zur Behandlung entzündlicher Effloreszenzen, bei oberflächlichen Entzündungen als Monotherapie, bei ausgeprägteren Varianten jedoch nur in Kombination mit einer anderen topischen Therapie. Die Wirksamkeit ist Vitamin-A-Säure und Antibiotika unterlegen. An Nebenwirkungen wären Rötungen und Schuppungen zu erwähnen. In seltenen Fällen (1:500) kann es zu einer allergischen Kontaktdermatitis kommen. Diese Kontaktallergie darf mit der besonders anfänglich häufigen irritativen Dermatitis, die jedoch nach einiger Zeit abklingt, nicht verwechselt werden.

Azelainsäure
Diese ist ein Stoffwechselprodukt von Malassezia furfur, einem Saprophyt des Haarfollikels. Sie wirkt keratolytisch und schwach bakteriostatisch und eignet sich besonders für mildere Formen der Akne. Toxikologisch ist die Substanz unbedenklich. Sie zeichnet sich durch eine gute Verträglichkeit aus. Ein besonderer Vorteil von Azelainsäure ist ihre fehlende Phototoxizität, so daß sie auch in der UV-reichen Jahreszeit zur Anwendung kommen kann.

Mikonazol/Ketokonazol
Diese Substanzen wirken bakteriostatisch, eine Irritation der Haut ist möglich. 2 % Mikonazolnitrat ist zum Beispiel in Kombination mit 5 % Benzoylperoxid im Handel erhältlich.

Salizylsäure
Sie wirkt keratolytisch, ist jedoch deutlich schwächer wirksam als topische Retinoide und kann ebenfalls geringe Irritationen verursachen.

Topische Antibiotika
Voraussetzung ist, daß es sich um ein talgdrüsengängiges Antibiotikum handelt, wie zum Beispiel Erythromycin in bis zu 4 %iger Konzentration sowie Clindamycin in bis zu 2 %iger Konzentration. Empfehlenswert ist die Verwendung topischer Antibiotika in Kombinationstherapien mit zum Beispiel topischen Retinoiden, wobei jedoch darauf zu achten ist, daß zwischen beiden Anwendungen ein Zeitraum von einigen Stunden liegen sollte, um eine Inaktivierung zu vermeiden. Nach Verwendung von Erythromycin sollte kein Wechsel auf Clindamycin erfolgen, da beide Substanzen dieselbe Resistenzbildung haben.

Systemische Antibiotika
Mittel der ersten Wahl sind Tetrazykline (Doxycyclin und Minocyclin). Eine weitere Option ist Erythromycin, welches bei gegebener Indikation bei schwerer Akne auch in der Gravidität gegeben werden kann. Zu beachten sind die Parallelresistenzen aller Tetrazykline, außer Minocyclin, sowie auch zwischen den Makroliden, inklusive Clindamycin. Tetrazykline sind in der Schwangerschaft, Stillzeit und bei Kindern vor den permanenten Zähnen kontraindiziert. Tetrazykline dürfen nicht gemeinsam mit oralem Isotretinoin verordnet werden, wegen der möglichen Entwicklung eines Pseudotumors cerebri. Spätestens nach sechs Monaten sollte eine Antibiotikatherapie beendet werden, bei Beachtung einer zunehmenden Resistenzentwicklung mit Dauer der Behandlung.

Vitamin A-Säure-Derivate (Isotretinoin, cis-Retinsäure, Accutan)
Diese Substanz ist ein orales synthetisches Retinoid, wirkt keratolytisch und bakteriostatisch und ist die potenteste Option in der Therapie der Akne. Sie führt zur langdauernden, jedoch reversiblen Involution der Talgdrüsen und bringt die Akne meist zum Stillstand; sollte jedoch schwereren und therapieresistenten Fällen vorbehalten bleiben. Um eine Remission zu erreichen, ist eine Kumulativdosis von 120 bis 150 mg/kg Körpergewicht notwendig. Häufige Nebenwirkungen sind ein Austrocknen von Haut und Schleimhäuten bis hin zu Ekzemen, ein Anstieg der Transaminasen und Lipide sowie Knochenveränderungen. Frauen müssen aufgrund einer Teratogenität eine sichere hormonelle Kontrazeption bis zwei Monate nach Therapieende anwenden. Das männliche Fortpflanzungssystem wird nicht beeinträchtigt, durch Sperma können keine teratogenen Konzentrationen übertragen werden. Weiters gibt es noch eine Reihe anderer Nebenwirkungen, von einer paradoxen Verschlechterung der Erkrankung bis zu Depressionen.

Alpha-Hydroxy-Säuren
Sie wirken keratolytisch, Anwendungsgebiete sind vor allem Patienten mit Narbenbildung und noch aktiver Akne. Man kann sie mit allen Aknetherapien kombinieren, nur nach einer Isotretinoinbehandlung sollte man drei bis sechs Monate warten. Konzentrationen bis zu 10 % sind als Creme erhältlich, bis zu 70 % können als Peeling angewendet werden. Nebenwirkungen sind Irritationen und bei höheren Konzentrationen Pigmentverschiebungen und Narbenbildungen.

Dapson
Ein Sulfon mit einer antibakteriellen und entzündungshemmenden Wirkung, welches bei sehr stark entzündlichen therapieresistenten Fällen als Alternative überlegt werden kann. Als Nebenwirkung kann es zu Hämolyse und Methämoglobinbildung kommen, daher ist ein konsequentes Labormonitoring indiziert. Ein Glukose-6-Phosphatasemangel stellt eine Kontraindikation dar [11].

Glukokortikoide
Nach Abwägung des Nutzen/Risikoverhältnisses eine mögliche Alternative vor allem bei männlichen Aknepatienten mit Hyperandrogenismus. Besonders gute Resultate sind in der Kombination mit Isotretinoin zu erzielen. Auf mögliche Nebenwirkungen ist zu achten und die Behandlungsdauer ist so kurz wie möglich zu wählen [12].

Orale Kontrazeptiva
Galten in der Vergangenheit vor allem die am Androgenrezeptor stark antagonistisch wirkenden Pillen zur Behandlung der Akne geeignet, so rückten in letzter Zeit immer mehr niedriger dosierte Präparate in den Mittelpunkt des Interesses. Es konnte gezeigt werden, daß diese sogenannten „low-dose"-Pillen, welche sich durch weniger Nebenwirkungen und generell bessere Verträglichkeit auszeichnen, bei Frauen mit Kontrazeptionswunsch effektiv zur Behandlung leichter bis mittelstarker Akne eingesetzt werden können.

Orale Kontrazeptiva entfalten ihre Wirkung einerseits durch kompetitive Hemmung direkt am Androgenrezeptor der Haut, wofür die Gestagenkomponente verantwortlich ist (z. B. Cyproteronacetat, Drospirenon, Dienogest, Chlormadinonacetat), andererseits durch Reduktion des Gesamt- sowie des bioverfügbaren Testosterons. Dies gelingt einerseits durch Reduktion der ovariellen und adrenalen Androgenproduktion aufgrund der hypophysären Hemmwirkung der Pille, andererseits über die Stimulation der Produktion des Sexual-Hormon-bindenden-Globulins (SHBG) in der Leber durch Ethinylestradiol, so daß vermehrt freies Testosteron gebunden werden kann [13–15]. In einer rezenten Arbeit einer deutschen Arbeitsgruppe wurde gezeigt, daß gewisse in der Pille enthaltene Gestagene eine spezifische Hemmwirkung auf die 5α-Reduktase der Haut ausüben, auf jenes Enzym also, welches für die Umwandlung des Testosterons in seine an der Talgdrüse aktive Form 5α-Dihydrotestosteron (5α-DHT) verantwortlich ist [16, 17].

Die Bedeutung oraler Kontrazeptiva in der Behandlung der Akne konnte in Beobachtungsstudien, „open-label-Studien", Vergleichsstudien und, was besonders wichtig ist, in placebokontrollierten Studien gezeigt werden. Einige jüngst veröffentlichte, placebokontrollierte Daten demonstrieren eine Verbesserung von Akne durch Einnahme niedrig dosierter Kontrazeptiva. In der Folge werden Ergebnisse diverser klinischer Studien, welche die Effizienz der Pille in der Aknetherapie zeigen, zusammengefaßt, wobei besonderes Augenmerk auf den Trend zur Verwendung niedrigdosierter Präparate gelegt werden soll.

Beginnend in den frühen 80er Jahren wurden bis dato zahlreiche verschiedene Studien veröffentlicht, welche eine Verminderung der Akneinzidenz, sowie eine Reduktion der Akneläsionen unter Einnahme oraler Kontrazeptiva zeigen. In einer rezenten Pilotstudie konnte die Effizienz einer Dreiphasenpille (Vivelle®) mit der Kombination Ethinylestradiol (35 µg EE) und Norgestimat (180–215–250 µg NGM) in der Therapie milder bis mittelschwerer Akne gezeigt werden. Nach einer 6-monatigen Therapie kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Akne durch Reduktion der Effloreszenzen, Abnahme der Hautoberflächenfette, während die Hautfeuchtigkeit keine signifikanten Veränderungen zeigte. Diese positiven Ergebnisse bestätigten sich sowohl in der klinischen Beurteilung durch den behandelnden Arzt, als auch durch die betroffenen Frauen selbst [18]. Eine positive Beeinflussung der Akne erzielte auch Zimmermann 1999 unter Anwenderinnen von Valette® (30 µg EE mit 2 mg Dienogest-DNG) [19].

Zahlreiche Studien vergleichen die Wirksamkeit diverser oraler Kontrazeptiva mit Cyproteronacetat (CPA), dem „Standardgestagen" in der Aknebehandlung. Dabei ist die Kombinationen von 35 µg EE mit 2 mg Cyproteronacetat (Diane mite®) in Europa zur Aknetherapie mit empfängnisverhütender Wirkung zugelassen. Zusätzlich kann in schweren Fällen noch 10 mg Cyproteronacetat (Androdiane®) vom 1. bis 15. Zyklustag verordnet werden. Die Effizienz der Kombination EE/CPA ist in der medizinischen Literatur gut dokumentiert, nicht zuletzt durch mehrere Studien, welche die Wirksamkeit diverser Pillen mit der Kombination EE/CPA vergleichen. 2001 beschrieb eine Studie eine signifikante ($p < 0{,}003$) Abnahme der relativen Anzahl von Komedonen, Papeln, Pusteln und Knötchen, sowohl nach 3, als auch nach 6 Behandlungszyklen, unabhängig davon, ob 35 µg EE / 2 mg CPA oder 30–40 µg EE / 25–125 µg

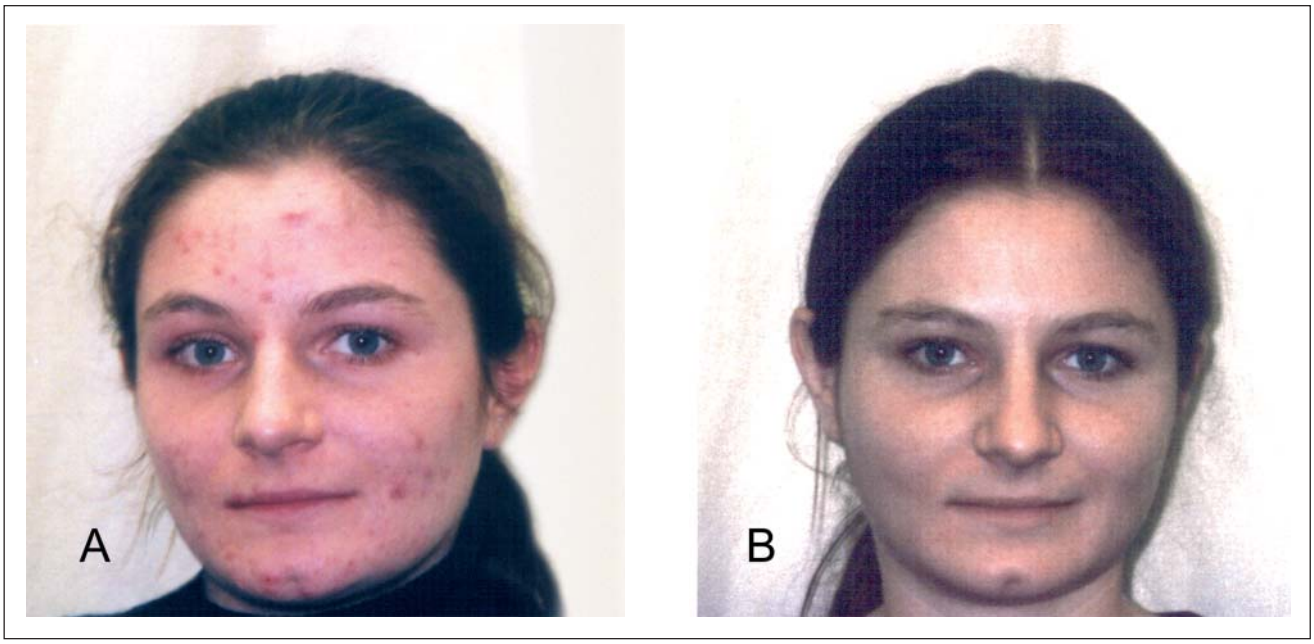

Abbildung 1: Eine Patientin vor (A) und nach 6 Monaten Behandlung mit einem niedrig dosierten oralen Kontrazeptivum (B).

Desogestrel-DSG (Gracial®) gegeben wurden [20]. Ein rezenter Vergleich der antiandrogenen Wirksamkeit von Yasmin® (30 µg EE / 2 mg Drospirenon-DRSP) mit der bewährten Kombination 35 µg EE / 2 mg CPA fand nach 9-monatiger Therapie eine Reduktion der Akneläsionen um 63 %, bzw. um 59 %. Es besteht also offensichtlich kein Unterschied in der Effektivität beider Pillen, mit einer Tendenz zur noch besseren Wirksamkeit der Yasmin® [21].

1999 konnte gezeigt werden, daß auch sehr niedrig dosierte Präparate wie Loette® (20 µg EE / 100 µg Levonorgestrel-LNG) und die Kombination aus 20 µg EE / 1 mg Norethisteronacetat (NETA) in der Lage sind, Akne erfolgreich zu therapieren ($p < 0,05$ im Vergleich zum Ausgangszustand), wobei kein Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden wurde [13]. Eine Reihe neuerer Studien wurde placebokontrolliert, doppelblind, prospektiv randomisiert durchgeführt, um auf diesem höchsten Level der Evidence-based-medicine die Effektivität oraler Kontrazeptiva in der Aknetherapie zu zeigen. Die ersten derartigen Studien wurden als Multicenterstudien im Jahr 1997 mit der Dreiphasenpille Tricilest® (35 µg EE / 180–215–250 µg NGM) durchgeführt. In die Studie von Redmond wurden 250 Frauen im Alter von 15 bis 49 Jahren mit mäßiger Akne inkludiert. Nach 6 Behandlungszyklen fand sich eine durchschnittliche Reduktion der entzündlichen Läsionen um 51 % in der Tricilest®-Gruppe, verglichen zu 35 % in der Placebogruppe. Die durchschnittliche Abnahme aller Läsionen betrug 46 % im Vergleich zu 34 %. Ein signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Placebogruppe zeigte sich bereits im 3. Zyklus [7]. Lucky inkludierte 257 Frauen gleichen Alters und auch in dieser Studie zeigte sich unter Tricilest® eine Reduktion der Gesamtläsionen um 53 %, bzw. der entzündlichen Läsionen um 62 %, verglichen zu 27 % (Gesamtläsionen), bzw. 39 % (entzündliche Läsionen) unter Placebo [22].

Gepoolte Daten aus 2 Studien, welche die Effizienz von 20–30–35 µg EE / 1 mg NETA (Estrostep®) in der Therapie von mäßiger Akne zeigen, wurden 2001 von Maloney publiziert [23]. Während eines Behandlungszeitraums von 6 Monaten kam es zu einer Abnahme der Gesamtläsionenzahl um 43 % in der Verum- und um 31 % in der Placebogruppe und zu einer Abnahme der entzündlichen Läsionen um 50 % (Verum), bzw. 39 % (Placebo). Ein signifikanter Unterschied wurde bereits nach 3 Monaten erreicht. 84 % der Patientinnen der Estrostep®-Gruppe schätzen ihre Akne nach 6 Monaten als besser ein als zu Behandlungsbeginn, jedoch nur 60 % der Patientinnen der Placebogruppe. Mit einer Besserung der Akne ging auch eine Verbesserung der Selbstwahrnehmung und des emotionalen, sowie sozialen Rollenbewußtseins einher und die Lebensqualität der Betroffenen konnte deutlich gesteigert werden.

Die beiden im folgenden zitierten „Loette-Studien" zeigen die Verbesserung der Akne durch eine Pille mit der niedrigsten Ethinylestradioldosis, die in placebokontrollierten Versuchen verwendet wurde. 360, bzw. 371 Frauen mit mäßiger Akne wurden inkludiert und erhielten für 6 Zyklen 20 µg EE / 100 µg LNG (Loette®) oder Placebo. Es zeigte sich in beiden Studien eine signifikante Abnahme der Akneeffloreszenzen im gesamten (40 %, bzw. 27 %), sowie der entzündichen Läsionen im speziellen (47 %, bzw. 32 %) unter Loette®-Einnahme, im Vergleich zur Placebogruppe, in welcher die Abnahme aller Akneläsionen nur 23 %, bzw. 9 % und die der entzündlichen Läsionen 33 %, bzw. 22 % betrug. In beiden Studien war der Unterschied in Effizienz zwischen Verum und Placebo bereits im 2. Zyklus statistisch signifikant. Die behandelnden Ärzte bezeichneten in der ersten Studie die Haut von 58 % der Patientinnen, welche sich in der Loette®-Gruppe befanden als (annähernd) „rein", aber nur 47 % der Frauen der Placebogruppe. In der Studie von Leyden waren es 48 % der Loette®- und 38 % der Placebogruppe. In beiden Studien bezeichneten 80–82 % der Frauen der Loette®-Gruppe den Zustand ihrer Haut als verbessert, jedoch lediglich 63–68 % der Placebogruppe [15, 24].

Auffallend ist eine in vielen Studien gezeigte, aber wenig kommentierte Tatsache: das auch in der Placebogruppe recht gute Ergebnis. Dies dürfte auf sorgfältige Hautpflege, erhöhte Compliance durch häufige Arztbesuche, natürlicherweise auftretende Regression und Exazerbation der Akne und eine optimistische Einstellung auf Seiten sowohl der Patientin als auch des Arztes zurückzuführen sein.

Zahreiche Studien konnten die Effizienz oraler Kontrazeptiva in der Behandlung milder oder mäßiger Akne bei Frauen mit Kontrazeptionswunsch zeigen. In großen, placebokontrollierten Studien gelang es, die Ergebnisse aus Beobachtungs-, Open label- und Aktivkontrollstudien zu bestätigen, wobei die niedrigste Ethinylestradioldosis, deren Effizienz in einer placebokontrollierten Studie bisher bewiesen werden konnte, 20 µg darstellt.

Zusammenfassung

Die Pathogenese der Akne vulgaris ist ebenso vielfältig wie die große Auswahl an Therapien, die an diesen einzelnen pathogenetischen Punkten ansetzen; von der lokalen Antibiose bis hin zur Hormontherapie. Wichtig erscheint es, die richtige Kombination individuell auf den einzelnen Patienten abzustimmen.

Literatur:

1. Henderson TA, Olson WH, Leach AD. A single-blind, randomized comparison of erythromycin pledgets and clindamycin lotion in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. Adv Ther 1995; 12: 172–7.
2. Lowe JG. The stigma of acne. Br J Hosp Med 1993; 49: 809–12.
3. Kaminer MS, Gilchrest BA. The many faces of acne. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 6–14.
4. Giannotti B, Carli P. Hormonal contraception and the skin. Eur J Contracept Reprod Health Care 1998; 3: 17–9.
5. Pochi PE. Hormonal aspects of acne. J Int Postgrad Med 1991; 4: 7–10.
6. Darley CR, Moore JW, Besser GM, Munro DD, Edwards CRW, Rees LH, Kirby JD. Androgen status in women with late onset or persistent acne vulgaris. Clin Exp Dermatol 1984; 9: 28–35.
7. Redmond GP, Olson WH, Lippman JS, Kafrissen ME, Jones TM, Jorizzo JL. Norgestimate and ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: A randomised, placebo-controlled trial. Obstet Gynecol 1997; 89: 615–22.
8. Luu The V, Sugimoto Y, Puy L, Labrie Y, Lopez-Solache I, Singh M, Labrie F. Characterization, expression, and immunohistochemical localization of 5 alpha-reductase in human skin. J Invest Dermatol 1994; 102: 221–6.
9. Sator P-G. Therapie der Akne vulgaris: Alternativen, neue Aspekte und Risken. Der Mediziner 2002; 5: 26–32.
10. Orfanos CE, Garbe C. Akne, akneiforme Dermatosen und Rosazea: Therapeutische Angriffspunkte und Aknetherapeutika. In: Orfanos CE, Garbe C (eds). Therapie der Hautkrankheiten. Verlag Springer, Berlin, 2002; 382–7.
11. Hofer T, Itin PH. Acne inversa. Eine Dapson-sensitive Dermatose. Hautarzt 2001; 52: 989–92.
12. Marynick SP, Chakmakjian ZH, McCaffree DL, Herndon JH. Androgen excess in cystic acne. N Engl J Med 1983; 308: 981–6.
13. Thorneycroft I, Stanczyk F, Bradshaw K, Ballagh S, Nichols M, Weber M. Effect of low-dose oral contraceptives on androgenic markers and acne. Contraception 1999; 60: 225–62.
14. Lemay A, Dewailly SD, Grenier R, Huard J. Attenuation of mild hyperandrogenic activity in postpubertal acne by a triphasic oral contra-

ceptive containing low doses of ethinyl estradiol and d,l-norgestrel. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71: 8–14.
15. Leyden J, Shalita A, Hordinsky M, Swinyer L, Stanczyk FZ, Weber ME. Efficacy of a low-dose oral contraceptive containing 20 microg of ethinyl estradiol and 100 microg of levonorgestrel for the treatment of moderate acne: A randomized, placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 399–409.
16. Rabe T, Kowald A, Ortmann J, Rehberger-Schneider S. Inhibition of skin 5 alpha-reductase by oral contraceptive progestins in vitro. Gynecol Endocrinol 2000; 14: 223–30.
17. Raudrant D, Rabe T. Progesterons with antiandrogenic properties. Drugs 2003; 63: 463–92.
18. Sator PG, Schmidt JB, Hönigsmann H. Clinical evidence of the endocrinological influence of a triphasic oral contraceptive containing norgestimate and ethinyl estradiol in treating women with acne vulgaris. Dermatology 2003; 206: 241–8.
19. Zimmermann T, Wisser KH, Dietrich H. The effects of Valette on skin and hair: a post-marketing surveillance study. Int J Clin Pract 2000; 54: 85–91.
20. Vartiainen M, de Gezelle H, Broekmeulen CJ. Comparison of the effect on acne with a combiphasic desogestrel-containing oral contraceptive and a preparation containing cyproterone acetate. Eur J Contracept Reprod Health Care 2001; 6: 46–53.
21. Van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuuren EJ, Gerlinger C, Heitecker R. The effect of 2 combined oral Contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. Cutis 2002; 69: 2–15.
22. Lucky AW, Henderson TA, Olson WH, Robisch DM, Lebwohl M, Swinyer LJ. Effectiveness of norgestimate and ethinyl estradiol in treating moderate acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 746–54.
23. Maloney M, Arbit DI, Flack M et al. Use of a low-dose oral contraceptive containing norethidrone acetate and ethinyl acetate in the treatment of moderate acne vulgaris. Clin J Women's Health 2001; 2: 123–31.
24. Thiboutot D, Archer D, Lemay A, Washenik K, Roberts J, Harrison D. A randomized, controlled trial of a low-dose contraceptive containing 20 µg of ethinyl estradiol and 100 µg of levonorgestrel for acne treatment. Fertil Steril 2001; 76: 461–8.

OA Dr. Paul-G. Sator

Geboren 1971 in Wien. 1989–1995 Medizinstudium mit Studienzeitverkürzung an der Universität Wien. Februar 1999 Jus practicandi. Seit 1995 Studienmitarbeiter an der klinischen Abteilung für Spezielle Dermatologie / Umweltdermatosen, Universität Wien. 1995–1996 STD-Ambulatorium Doz. Stary, Wien. 1999–2002 Facharztausbildung für Haut- und Geschlechtskrankheiten auf der Dermatologischen Abteilung im Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz. 2002 freiwillige Facharztprüfung für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Seit März 2003 Oberarzt an der Dermatologischen Abteilung im Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz. Schwerpunkte: Endokrinologische Dermatologie, Skin Ageing, Photobiologie, Sonographie, Dermatohistopathologie.

Dr. Katharina Walch

Geboren 1976 in Salzburg. Medizinstudium an der Universität Wien, Promotion 2001. Seit 2001 an der Universitäts-Frauenklinik Wien, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin (Leiter: Prof. DDr. J. Huber). Schwerpunkte: IVF, PCOS, hormonelle Kontrazeption, HRT.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**