



CME-Artikel

Eingereicht: 26.3.2017
 Angenommen: 26.5.2017
 Interessenkonflikt

K.D.: Vortragshonorare von MEDA
 Pharma und GlaxoSmithKline. F.O.:
 Vortragshonorare von Galderma,
 MEDA Pharma und Stiefel-GSK.

DOI: 10.1111/ddg.13278
 English online version on Wiley Online Library

Akne Acne

Klaus Degitz¹, Falk Ochsendorf²

(1) Dermatologische Gemeinschaftspraxis, München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

(2) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum, Frankfurt am Main

Redaktion
 Prof. Dr. D. Nashan, Dortmund

Zusammenfassung

Akne ist eine chronische Erkrankung mit hoher Prävalenz unter Jugendlichen. Pathogenetische Hauptfaktoren (und ihre klinischen Korrelate) sind gesteigerte Talgproduktion (Seborrhoe), folliculäre Hyperkeratose (Komedonen) und perifollikuläre Entzündungsvorgänge (Papulopusteln). Die Krankheit wird von endogenen (Androgene, IGF-1, neuroendokrine Faktoren) und exogenen (*Propionibacterium acnes*, Diät, mechanische Irritation, Inhaltsstoffe medizinischer oder kosmetischer Externa) Einflüssen moduliert. Akne geht mit zum Teil hoher Morbidität einher und kann bereits bei leichter Ausprägung eine erhebliche Verschlechterung der Lebensqualität bewirken. Zu Therapie stehen wirksame topische und systemische Behandlungsverfahren zur Verfügung. Eine optimale Behandlung erfordert eine stadiengerechtes Management und kontinuierliche ärztliche Begleitung der Patienten über den erforderlichen Behandlungszeitraum.

Summary

Acne is a chronic disease with a high prevalence among adolescents. Key pathogenetic factors (and their clinical correlates) are increased sebum production (seborrhea), follicular hyperkeratosis (comedones), and perifollicular inflammation (papules and pustules). The disease is modulated by a variety of endogenous (androgens, IGF-1, neuroendocrine factors) and exogenous (*Propionibacterium acnes*, diet, friction, ingredients of medical or cosmetic topical products) triggers. Acne is associated with high morbidity, and even mild manifestations may potentially cause considerable impairment in quality of life. Effective topical and systemic treatments are available. Optimal therapeutic results require continuous patient management over the course of the entire treatment period as well as adjustment of treatment modalities based on symptoms and disease severity.

Einleitung

Akne ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenfollikel.

Klinische Leitsymptome sind Seborrhoe, Komedonen und Papulopusteln.

Akne ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Talgdrüsenfollikel [1]. Sie entsteht aus einem komplexen Zusammenspiel verschiedener pathogenetischer Faktoren [2, 3]. In Deutschland und anderen westlichen Industrienationen ist ein Großteil der Bevölkerung in der Adoleszenz betroffen. Klinische Leitsymptome sind Seborrhoe, Komedonen und Papulopusteln. Die Pathogenese ist nicht vollständig geklärt, jedoch hat sich das Verständnis in den letzten Jahren durch zahlreiche wissenschaftliche Beobachtungen vervollständigt, insbesondere im Hinblick auf entzündliche Vorgänge. Akne zeigt einen chronischen und schubweisen Verlauf. Daher wird die Behandlung heute als monate- oder jahrelanges Management verstanden.

Es stehen wirksame topische und systemische Therapieverfahren zur Verfügung, die phasengerecht und gemäß dem Schweregrad der Erkrankung zum Einsatz kommen.

Klinik

Acne comedonica
 Acne papulopustulosa
 Acne conglobata
 Acne fulminans
 Post-Akne-Zustände
 Auch nach leichteren
 Krankheitsverläufen können Narben
 zurückbleiben.

Akne spielt sich an den Talgdrüsenfollikeln ab. Talgdrüsenfollikel sind durch große Talgdrüsen und feine Vellushaare charakterisiert (Abbildung 1a). Sie sind vor allem im Gesicht und am oberen Rumpf lokalisiert. Dies entspricht den Prädisloktionsstellen der Akne. Als Seborrhoe bezeichnet man eine gesteigerte Talgproduktion. Sie verleiht der Haut einen ölig-glänzenden Aspekt. Eine follikuläre Hyperkeratose führt zur Akkumulation von Korneozyten im Infrainfundibulum des Talgdrüsenfollikels. Hieraus resultieren klinisch noch nicht sichtbare Mikrokomedonen. Aus diesen entwickeln sich hautfarbene oder weißliche Papeln, die geschlossenen Komedonen (Acne comedonica) (Abbildung 1b). Durch weiteres Komedonenwachstum kommt es unter Dilatation des Follikelostiums zu offenen Komedonen, deren zentraler Hornpfropf Melanin-bedingt schwärzlich gefärbt ist. Entzündlich veränderte Komedonen imponieren als erythematöse Papeln oder Papulopusteln (Acne papulopustulosa) (Abbildung 2a). Die entzündlich-immunologische Komponente prägt bei den meisten Patienten das klinische Bild. Bei schweren Verläufen (Acne conglobata) führen Follikelrupturen zu Fremdkörperreaktionen gegen ins Gewebe gelangte Komedonenbestandteile (Hornzellmassen, Haare) (Abbildung 1c). Es bilden sich Zysten und Fisteln (Abbildung 2b). Von Acne fulminans spricht man, wenn eine Acne conglobata von Knochenschmerzen und einer systemischen Vaskulitis begleitet ist. Insbesondere schwere Akneverläufe hinterlassen zum Teil entstellende Narben (Abbildung 2c) sowie Hyper- oder Hypopigmentierungen. Man spricht von Post-Akne-Zuständen. Die Neigung zur Entwicklung von Narben ist individuell verschieden und offenbar von individuell unterschiedlichen immunologischen Reaktionen abhängig [4]. Häufig sind wurmstichartige oder schüsselförmige Narben (Abbildung 2c). Unabhängig von der Schwere sind Aknepatienten durch ihre Krankheit seelisch oft sehr belastet [5]. Aknenarben können noch Jahrzehnte nach Abklingen der Erkrankung die Lebensqualität stark beeinträchtigen.

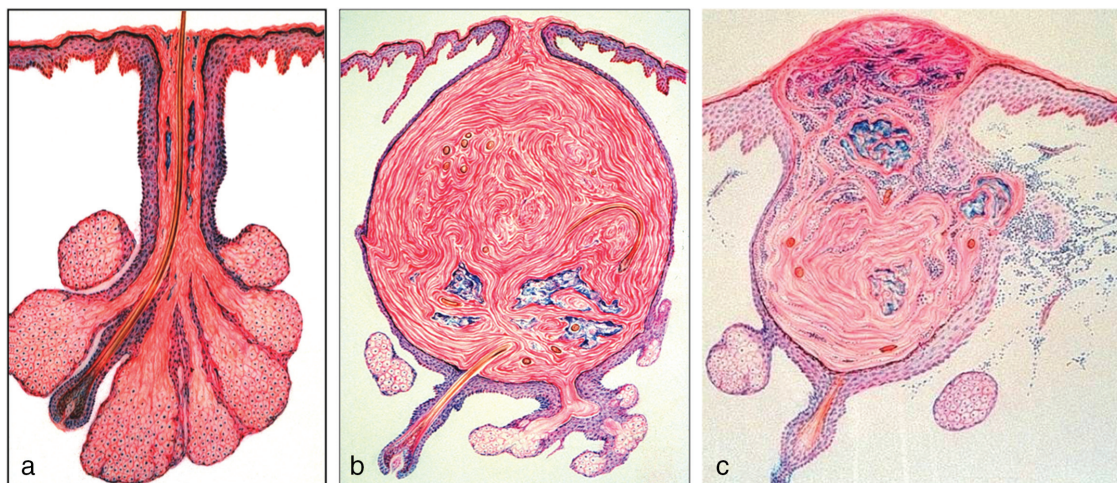


Abbildung 1 Normaler Talgdrüsenfollikel (a), geschlossener Komedo (b), Papulopustel mit Follikelruptur (c). Aus [1] mit freundlicher Genehmigung von Prof. Plewig.



Abbildung 2 Mittelschwere Acne papulopustulosa (a), Acne conglobata (b) und Aknenarben (c) (Bildnachweis: Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München mit freundlicher Genehmigung).

Epidemiologische Angaben zur Häufigkeit bei Jugendlichen liegen zwischen 50 % bis 95 %.

Klinische Symptome sind bei einem Teil der Patienten bereits im 7. bis 9. Lebensjahr festzustellen.

Patienten mit einer positiven Familienanamnese neigen zu frühem Krankheitsbeginn und schwererem Verlauf.

Genpolymorphismen und assoziierte Gene in den Bereichen Androgene, IGF-1-Signaltransduktion sowie Immunologie prädisponieren zu Akne.

Epidemiologie

Die Akne ist in westlichen Industrieländern eine häufige Erkrankung. Sie tritt vornehmlich in der Adoleszenz auf. Epidemiologische Angaben zur Häufigkeit bei Jugendlichen reichen von 50 % bis 95 % [6]. Unter Ausschluss leichter Manifestationen und alleiniger Berücksichtigung mittelschwerer bis schwerer Verläufe wird die Häufigkeit immer noch mit 20 bis 35 % angegeben [7]. Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen. Die Erkrankung beginnt mit der Adrenarche und dem damit verbundenen Beginn der Produktion von Androgenen. Klinische Symptome sind bei einem Teil der Patienten bereits im 7. bis 9. Lebensjahr festzustellen und bilden sich in aller Regel am Ende der Wachstumsphase allmählich wieder zurück [8]. Bei einigen Patienten dauert die Akne allerdings bis in die vierte und fünfte Dekade fort (persistierende Akne) oder beginnt erst in höherem Lebensalter (Acne tarda) [9].

Vererbung

Patienten mit einer positiven Familienanamnese neigen zu frühem Krankheitsbeginn und schwererem Verlauf. Eineiige Zwillinge haben eine hohe Konkordanz bezüglich Akne. Die molekularen Grundlagen der Aknedisposition sind noch unvollständig geklärt [10]. Relevante Genpolymorphismen fanden sich in verschiedenen Genen, unter anderem Androgenrezeptor, Enzyme des Androgenmetabolismus (Cytochrom P450-1A1 oder 21-Hydroxylase), Tumornekrosefaktor- α , (TNF α), und *insulin-like growth factor 1* (IGF-1). Eine genomweite Analyse ergab eine Assoziation schwerer Akne mit Genen der Transforming-Growth-Factor- β (TGF β)-vermittelten Signalkaskade [11].

Pathogenese

Als pathogenetische Hauptfaktoren gelten verstärkte Talgproduktion (Seborrhoe), folliculäre Hyperkeratose und perifolliculäre Entzündung. Zusätzlich fungieren

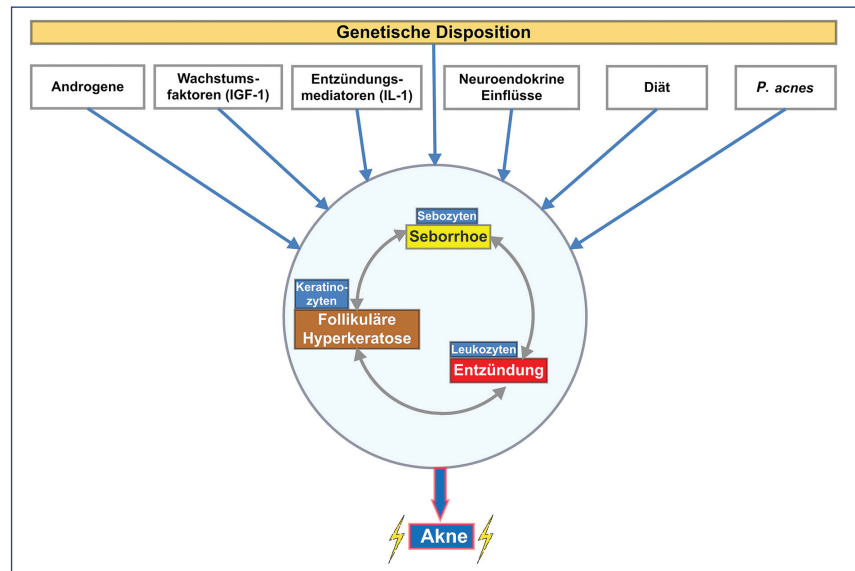


Abbildung 3 Pathogenetische Faktoren der Akne (Abk.: IGF-1, insulin-like growth factor 1; IL-1, Interleukin-1; P., Propionibacterium).

Pathogenetische Hauptfaktoren der Akne sind Seborrhoe, follikuläre Hyperkeratose und Entzündungsvorgänge. Wichtige Triggerfaktoren der Akne sind Androgene, IGF-1, neuroendokrine Einflüsse, Propionibakterien und Ernährungsgewohnheiten.

Ursachen für eine Hyperandrogenämie sind Androgen-produzierende Tumoren, polyzystische Ovarien, adrenogenitales Syndrom, iatrogen verabreichte Androgene oder anabole Steroide.

Neuropeptide bieten einen Erklärungsansatz für psychische Einflüsse auf das Krankheitsgeschehen.

verschiedene physiologische und exogene Einflüsse als Auslöser oder Modulatoren (Abbildung 3), unter anderem Androgene, Wachstumsfaktoren wie IGF-1, neuroendokrine Mediatoren, Propionibakterien, Medikamente und westliche Ernährungsgewohnheiten (Nahrungsmittel mit hoher glykämischer Last, Milchprodukte) [2, 3, 12].

Sebum entsteht holokrin aus Sebozyten. Hauptbestandteile des Sebums sind Triglyzeride, Fettsäureester und Squalene. Über das follikuläre Infundibulum gelangt Sebum an die Hautoberfläche und ist dort ein wichtiger Milieufaktor zum Aufbau einer wasserabweisenden und antimikrobiellen Barriere. Androgene regulieren die Talgproduktion. Das adrenale Dehydroandrosteron-Sulfat (DHEA-S) ist dabei das primäre physiologische Steuerhormon. Es wird in der Haut, zum Beispiel in Sebozyten, enzymatisch zu stärker wirksamen Androgenen wie Testosteron und Dihydrotestosteron konvertiert [12].

Systemisch erhöhte Androgen-Spiegel können Auslöser von Seborrhoe und Akne sein und kommen vor bei Androgen-produzierenden Tumoren, beim Syndrom der polyzystischen Ovarien oder beim adrenogenitalen Syndrom, welches Ausdruck von Enzymdefekten im Steroidstoffwechsel der Nebenniere ist [13]. Auch iatrogen verabreichte Androgene wie DHEA-S oder anabole Steroide können Akne auslösen.

Die meisten Aknepatienten weisen allerdings normale Androgen-Blutkonzentrationen auf, so dass weitere Einflussfaktoren zur Seborrhoe beitragen müssen. Modulatoren der Sebozytenaktivität sind unter anderem Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptoren, IGF-1 oder die Neuropeptide Corticotropin-Releasing-Hormon und alpha-Melanocortin [3]. Neuropeptide bieten einen Erklärungsansatz für psychische Einflüsse auf das Krankheitsgeschehen. Bei Akne ist nicht nur die Talgproduktion erhöht, sondern das Sebum ist in seiner Zusammensetzung qualitativ verändert, unter anderem bezüglich des Gehalts verschiedener freier Fettsäuren. Dies könnte zur Initiierung entzündlicher Vorgänge beitragen [14].

Ein wichtiges pathophysiologisches Korrelat der Akne ist die follikuläre Differenzierungsstörung. Einerseits proliferieren die Keratinozyten in den betroffenen

Experimentell wurde demonstriert, dass der Entzündungsmediator Interleukin-1 aus einem normalen Haarfollikel einen Komedo erzeugt.

Propionibacterium-acnes-Biofilme fördern die folliculäre Hyperkeratose.

Entzündungsfördernde Stoffwechselprodukte von Propionibakterien sind: Lipasen, Proteasen, Hyaluronidasen, chemotaktische Faktoren.

Propionibakterien aktivieren Komponenten des angeborenen und adaptiven Immunsystems.

IGF-1 zeigt in der Adoleszenz zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr die höchsten physiologischen Serumkonzentrationen, parallel zum Lebensalter mit der höchsten Prävalenz der Akne.

Follikeln stärker, andererseits besteht eine erhöhte Adhäsivität der intrafollikulären Korneozyten untereinander, wodurch sie nicht mehr mit dem Talgfluss zur Hautoberfläche abtransportiert werden. Die resultierende Proliferations-Retentions-Hyperkeratose führt zu Mikrokomedonen und später zu geschlossenen und offenen Komedonen.

Die Gründe für die Entstehung der folliculären Hyperkeratose sind unvollständig verstanden. Experimentell wurde demonstriert, dass der Entzündungsmediator Interleukin-1 (IL-1) aus einem normalen Haarfollikel einen Komedo erzeugt [15]. Hierzu korrespondiert die Beobachtung, dass perifollikuläre entzündliche Infiltrate bereits vor Ausbildung typischer Akneläsionen beobachtet werden: Es wird angenommen, dass T-Helfer-Zellen und andere Leukozyten perifollikulär Zytokine wie IL-1 sezernieren und so Komedonen initiieren [16]. Immunologische und entzündliche Vorgänge dürften also schon früh eine Rolle spielen, nachdem sie lange lediglich als Folge anderer pathophysiologischer Prozesse wahrgenommen wurden. Die folliculäre Hyperkeratose könnte zusätzlich auch durch *P.-acnes*-Biofilme gefördert werden. Als Biofilm bezeichnet man das Phänomen, dass sich Bakterien auf biologischen Oberflächen wie dem Follikel-epithel in einer Matrix ansiedeln. Propionibakterien produzieren eine Matrix aus Glykokalix-Polymeren, die der Adhärenz dienen, aber die Bakterien auch therapeutischen Einflüssen weniger zugänglich machen könnten. Glykokalix-Polymere erhöhen vermutlich die Korneozyten-Adhäsivität im Talgdrüseninfundibulum und fördern so Retentionshyperkeratose und Komedogenese.

Propionibacterium (P.) acnes ist für die Initiierung der Akne wohl nicht erforderlich. So lassen sich Propionibakterien nicht immer aus Akneläsionen isolieren [17]. Propionibakterien leisten allerdings einen Beitrag zur Intensivierung der Akne, indem sie entzündungsfördernde Stoffwechselprodukte sezernieren, unter anderem Lipasen, die aus Triglyzeriden irritativ wirkende freie Fettsäuren freisetzen, sowie Proteasen, Hyaluronidasen und chemotaktische Faktoren.

Propionibakterien aktivieren Komponenten des angeborenen Immunsystems. Zum Beispiel binden sie an den Leukozyten-Oberflächenrezeptor *toll-like receptor 2* (TLR2) und aktivieren das Inflammasom in neutrophilen Granulozyten. Diese Vorgänge führen zur Freisetzung verschiedener Entzündungsmediatoren wie IL-1, IL-8 und TNF α .

Zudem sind auch Wechselwirkungen mit dem Antigen-spezifischen, adaptiven Immunsystem bekannt. Propionibakterien sind *in vitro* mitogen für T-Lymphozyten. Sie induzieren die Freisetzung von IL-17A und Interferon- γ aus CD4-positiven T-Lymphozyten und können so das Entzündungsgeschehen in Akneläsionen fördern [3].

Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) ist ein in der Adoleszenz wichtiges Wachstumshormon. Seine Bedeutung für die Pathogenese der Akne ergibt sich aus verschiedenen Beobachtungen: IGF-1 zeigt in der Adoleszenz zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr die höchsten physiologischen Serumkonzentrationen, parallel zum Lebensalter mit der höchsten Prävalenz der Akne. Es wurde ein mit Akne assoziiertes IGF-1-Genpolymorphismus identifiziert [18]. *Insulin-like growth factor 1* induziert in Keratinozyten Proliferation. In Sebozyten wirkt IGF-1 kostimulativ mit Androgenen bezüglich Proliferation und Lipogenese. Die faciale Sebumsekretion korreliert mit der IGF-1-Serumkonzentration in männlichen Aknepatienten [19], und die IGF-1-Serumkonzentration ist höher bei Aknepatienten als in Kontrollpersonen [20, 21]. *Insulin-like growth factor 1* hemmt in Sebozyten den Transkriptionsfaktor FoxO1 [22]. FoxO1 ist ein Suppressor wichtiger Transkriptionsfaktoren der Lipidsynthese, so dass IGF-1 im Resultat die sebozytäre Lipogenese induziert [23].

IGF-1 gilt als Bindeglied zwischen Ernährung und Akne.

IGF-1 gilt als Bindeglied zwischen Ernährung und Akne. Epidemiologische und experimentelle Studien zeigten eine Assoziation der Akne mit kohlenhydratreichen Nahrungsmitteln. Mahlzeiten mit hoher glykämischer Last führen zu einer Induktion von Insulin und IGF-1. Die ernährungsbedingte IGF-1-Stimulation überlagert die in der Adoleszenz ohnehin hohen physiologischen IGF-1-Spiegel. Diese IGF-1-Überstimulation von Sebozyten und Keratinozyten fördert Seborrhoe und folliculäre Hyperkeratose [23]. Ähnliche Effekte werden auch für Milch, insbesondere fettarme Milch und Molkeprodukte angenommen [24]. Einen Überblick über weitere Triggerfaktoren für Akne gibt Tabelle 1.

Tabelle 1 Triggerfaktoren der Akne.

Triggerfaktoren	Mechanismus bzw. Beispiele
Hormone (prämenstruelle Aggravation)	Follikuläre Verengung möglicherweise infolge einer östrogenvermittelten Hydratisierung des Follikelepithels
Mechanische Irritation (Acne mechanica)	Möglicherweise durch Induktion von IL-1
Komedogene Kosmetika (Acne venenata)	Isopropylmyristat, Lanoline oder Ölsäure oder zu fette oder ölige Grundlagen von Externa
Medikamente	Androgene, Anabolika, Progestine mit androgener Restaktivität (z. B. 19-Nortestosteron-Derivate), DHEA-S <i>Differenzialdiagnostisch:</i> Akne-ähnliche Eruptionen (monomorphe, primär entzündliche Follikelaffektion, anfangs ohne Komedonen, auch an untypischen Stellen): Glukokortikoide, ACTH, Psychopharmaka (Phenytoin, Chloralhydrat, Lithium), Tetrazykline, Vitamin B6 (Pyridoxin), EGF-Rezeptor-Antagonisten (Gefitinib, Erlotinib, Afatinib, Cetuximab).

Die Akne-Behandlung richtet sich in erster Linie nach Art und Schweregrad des klinischen Befundes.

Therapie

Indikationsstellung

Die Akne-Behandlung richtet sich in erster Linie nach Art und Schweregrad des klinischen Befundes. Bemerkenswerterweise variierte hier die klinische Einschätzung sogar unter Experten [25]. Es empfiehlt sich daher, ein Beurteilungssystem zu verwenden, beispielsweise die Klassifikation nach Plewig [25]. In dieser Klassifikation wird bei der Acne papulopustulosa die Anzahl der entzündlichen Läsionen pro Gesichtshälfte gezählt (Grad 1: < 10, Grad 2: < 20, Grad 3: < 30, Grad 4 > 30). Es existieren weitere Klassifikationen mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen (siehe [7]). Weitere Entscheidungskriterien sind: Ausdehnung (ausgedehnter Befall bedarf einer Systemtherapie), Vernarbung (falls vorhanden, muss intensiver anti-entzündlich oder frühzeitiger mit Isotretinoin behandelt werden), Familienanamnese (langdauernde Akne bei den Eltern spricht für einen früheren Einsatz von Isotretinoin), individuelle Wünsche (Patienten die keine bzw. nur Tabletten wollen), Begleitumstände (wie Schwangerschaft).

Wahl des geeigneten Präparats

Die Akne kann mit vielen topischen und systemischen Therapeutika behandelt werden. In placebokontrollierten Studien besserte nach zwölf Wochen die alleinige Behandlung mit der jeweiligen wirkstofffreien Grundlage die Akne um 13–50 %

Etablierte, durch kontrollierte Studien in ihrer Wirkung abgesicherte topische Substanzen sind Benzoylperoxid (BPO), Retinoide (Tretinoin, Isotretinoin, Adapalen), Azelainsäure und topische Antibiotika (Erythromycin, Clindamycin). Etablierte systemische Substanzen sind Doxycyclin, Isotretinoin und für Frauen antiandrogene Hormonpräparate.

Wegen des prinzipiellen Risikos der Entwicklung antibiotischer Resistenzen sollte keine topische antibiotische Monotherapie mehr erfolgen.

[26–28]. Dieser Spontanverlauf der Erkrankung zeigt, dass „Besserungen“ mit nahezu jedem Produkt zu erreichen sind. Nur kontrollierte Studien erlauben es, die tatsächliche Wirksamkeit der Substanzen zu beurteilen. Deshalb wurde eine europäische S3-Leitlinie zur Behandlung der Akne erstellt, die kürzlich überarbeitet wurde. Diese bewertet die publizierten, kontrollierten Studien nach definierten Kriterien, verbindet diese mit der Erfahrung von Experten und leitet daraus Behandlungsempfehlungen ab [29] (Tabelle 2). Eine ausführliche Fassung findet sich online [7].

Gute Studien zur Behandlung der reinen Acne comedonica fehlen. Deshalb gibt es hier keine Substanzen mit einem hohen Empfehlungsgrad. Fixkombinationen scheinen hier keinen Zusatznutzen zu haben. Therapie der Wahl sind topische Retinoide.

Bei der Acne papulopustulosa sind demgegenüber Fixkombinationen, d. h. Kombinationen zweier Wirkstoffe in einer Grundlage (Adapalen/BPO, Clindamycin/BPO oder Tretinoin/Clindamycin) wirksamer als die Monosubstanzen und verbessern die Adhärenz (s. u.). Topische Antibiotika sollten immer mit Benzoylperoxid kombiniert werden. Auch die Kombination mit einem topischen Retinoid scheint die Entwicklung von Resistenzen zu minimieren [30]. Zudem sollte die Behandlung mit systemischen Antibiotika auf drei Monate begrenzt werden. Nach diesem Zeitraum steigt die Resistenzentwicklung an und eine längere Therapiedauer hat keinen zusätzlichen Nutzen [31, 32]. Auch eine systemische antibiotische Therapie sollte immer mit Topika, d. h. Retinoiden und/oder Benzoylperoxid, kombiniert werden (Tabelle 2). Bei den Retinoiden erhielt Adapalen wegen der geringeren Irritationen einen höheren Empfehlungsgrad als topisches Isotretinoin/Tretinoin [7]. Bei den systemischen Antibiotika ist Doxycyclin zu bevorzugen. Minocyclin ist nicht wirksamer und ist mit seltenen, aber potenziell sehr schweren Nebenwirkungen wie *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS) assoziiert (Details in [32, 33]).

Bei schwerer entzündlicher Akne wird der frühzeitige Einsatz von Isotretinoin empfohlen [29]. Dabei wird in den S2k-Leitlinien initial zur Vermeidung von Narben eine systemische Glukokortikoidtherapie empfohlen, auch wenn diesbezüglich keine Studien vorliegen [34] (Tabelle 2).

Die früher beliebte UV-Phototherapie ist aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses nicht mehr zeitgemäß. Sichtbares Licht (insbesondere blaues Licht) kann als ergänzende Therapie bei leichter bis mittelschwerer Akne erwogen werden. Entzündliche Läsionen sprechen besser als Komedonen an. Die photodynamische Therapie ist zwar wirksam, kann jedoch derzeit aufgrund der zum Teil schweren kurzfristigen Nebenwirkungen nicht als routinemäßiges Vorgehen bei Akne empfohlen werden. Blitzlampen und verschiedene Laser-Techniken können derzeit aufgrund unzureichender Evidenzlage nicht zur Therapie der Akne empfohlen werden.

Die europäische Leitlinie geht nicht auf Spezialfälle, wie die Behandlung mit Dapson oder die Auswahl antiandrogener Hormone, ein. Diesbezüglich finden sich Empfehlungen in der deutschen S2k-Leitlinie [35]. Diese wurden zwar nicht mehr überarbeitet, die Informationen sind aber nach wie vor gültig. Konkrete Empfehlungen zu diätetischen Maßnahmen, wie Diäten mit niedrigem glykämischen Index, finden sich an anderer Stelle [36]. Begleitend zur Pharmakotherapie können manuelle Aknetherapie und Peelingverfahren inklusive Mikrodermabrasion empfohlen werden [35].

Die Acne tarda wird prinzipiell wie die Adoleszenzakne behandelt. Allerdings sollten hier endokrinologische Störungen ausgeschlossen werden, v. a. das Syndrom der polyzystischen Ovarien oder ein sich spät manifestierendes adrenogenitales Syndrom. Aufgrund der unklaren Datenlage zur späteren Spontanabheilung

Tabelle 2 Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Therapie der Akne¹ (nach [7]).

Empfehlungsgrad	Acne comedonica	Leichte bis moderate Acne papulopustulosa	Schwere Acne papulopustulosa / moderate noduläre Akne	Schwere noduläre Akne / Acne conglobata ¹³
Hoch		Adapalen + BPO (FK) <i>oder</i> BPO + Clindamycin (FK) ⁵	Isotretinoin	Isotretinoin
Mittel	Topisches Retinoid* ⁴	Azelainsäure <i>oder</i> BPO <i>oder</i> topisches Retinoid ⁴ <i>oder</i> Topisches Clindamycin + Tretinoin (FK) ^{5, 6} <i>oder</i> systemisches Antibiotikum ^{5, 7, 8} + Adapalen ⁹	Systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + Adapalen ⁹ <i>oder</i> systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + Azelainsäure ¹⁰ <i>oder</i> systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + Adapalen + BPO (FK)	Systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + Azelainsäure <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + Adapalen + BPO (FK)
Niedrig	Azelainsäure <i>oder</i> BPO	Blaulicht <i>oder</i> Zink p.o. <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum ^{5, 7, 8} + Azelainsäure ¹⁰ <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum ^{5, 7, 8} + Adapalene + BPO (FK) ¹¹ <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum ^{5, 7, 8} + BPO ¹² <i>oder</i> topisch Erythromycin + Isotretinoin (FK) ⁵ <i>oder</i> topisch Erythromycin + Tretinoin (FK) ⁵	Systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + BPO ¹²	Systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + Adapalen ^{9, 11} <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum ^{5, 8} + BPO ¹¹
Alternative für Frauen ²	–	–	Antiandrogene Hormone + systemische Antibiotika ^{5, 8} + Topika (außer Antibiotika) <i>oder</i> antiandrogene Hormone + topische Therapie (außer Antibiotika)	Antiandrogene Hormone + systemische Antibiotika ^{5, 8} + Topika (außer Antibiotika) <i>oder</i> antiandrogene Hormone + topische Therapie (außer Antibiotika)

Fortgesetzt

Tabelle 2 Fortgesetzt.

¹es kann Behandlungssituationen geben, welche bedingen, dass eine Erstlinientherapie mit einem geringeren Empfehlungsgrad verwendet wird (z. B. finanzielle Ressourcen, Rückerstattungen durch Krankenkassen, gesetzliche Rahmenbedingungen, Verfügbarkeit, Medikamentenzulassung).

²niedriger Empfehlungsgrad.

³die Empfehlung für Acne comedonica erreichte nur eine 60 % Übereinstimmung.

⁴Adapalen eher als Tretinoin/ Isotretinoin.

⁵Verordner sollen sich des potenziellen Risikos der Entwicklung von Antibiotikaresistenzen bewusst sein.

⁶die Fix-Kombination von Clindamycin/Tretinoin zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit wie die Fix-Kombination Clindamycin/BPO; die Herabstufung zu einem mittleren Empfehlungsgrad resultiert aus den generellen Bedenken bezüglich der Entwicklung antibiotischer Resistenzen.

⁷im Fall der Ausdehnung über größere Areale kann auch bei moderater Schwere eine systemische Therapie empfohlen werden.

⁸Doxycyclin und Lymecyclin, begrenzt auf eine Dauer von 3 Monaten.

⁹es wurden nur Studien mit systemischem AB + Adapalen gefunden, Isotretinoin und Tretinoin können auch für eine Kombinationsbehandlung erwogen werden (Expertenmeinung).

¹⁰indirekte Evidenz aus nodöser Akne und Acne conglobata sowie Expertenmeinung.

¹¹indirekte Evidenz aus schwerer Acne papulopustulosa.

¹²indirekte Evidenz aus einer Studie die auch Chlorhexidin verwendete, Empfehlung beruht zusätzlich auf Expertenmeinung.

¹³systemische Behandlung mit einem Kortikosteroid kann erwogen werden.

Abk.: BPO, Benzoylperoxid; FK, Fix-Kombination; AB, Antibiotikum.

muss mit einer Dauerbehandlung gerechnet werden. Eine frühzeitigere Therapieoptimierung durch den Einsatz von Isotretinoin ist deshalb zu diskutieren. Bei Frauen kann eine antiandrogene Therapie hilfreich sein.

Post-Akne-Zustände (Narben, Hypo- und Hyperpigmentierungen, Erytheme) können mit operativen Verfahren (Stanzexzision oder Stanzelevation, Lösung von Narbenstrikturen, Dermabrasion), Peelings, Hyaluronsäure-Augmentation oder mit Lasern, insbesondere fraktionierte Laserverfahren, verbessert werden [35].

Die Behandlung einer Akne in der Schwangerschaft wurde an anderer Stelle ausführlich dargestellt [37]. Retinoide (topisch und systemisch) sowie Tetracycline sind kontraindiziert. Zur topischen Therapie können Blaulicht, Azelainsäure, BPO und Erythromycin verwendet werden. Systemisch können Erythromycin, Zink, bzw. für schwere Fälle Prednison/Prednisolon eingesetzt werden.

Patientenführung

Jeder Patient, der sich wegen seiner Akne vorstellt, leidet. Dabei korrelieren der objektive Schweregrad der Akne und der subjektive Leidensdruck nicht. Jugendliche mit schwerer Akne hatten in 22 % (Jungen) bis 25 % (Mädchen) an Selbstmord gedacht, signifikant häufiger als Personen einer Kontrollgruppe (6 % bzw. 12 %) [5]. Es empfiehlt sich daher, diese psychische Belastung beim Erstkontakt zu erfassen, zum Beispiel über den *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*[34]. Finden sich Hinweise für oft anzutreffende Komorbiditäten wie Depression, soziale Ängste, Körperdysmorphie oder Zwangs-Störungen sind entsprechende psychotherapeutische Maßnahmen einzuleiten [34].

Ein großes Problem ist bei der Akne, wie bei jeder chronischen Erkrankung, die Therapie-Adhärenz. Etwa jeder zweite Behandelte führt die Therapie nicht so durch, wie das der Arzt erwartet [38]. Interessanterweise können die bisherigen

Tabelle 3 Gründe für Non-Adhärenz bei der Akne-Behandlung (nach [40]).

Gründe für primäre Non-Adhärenz (Präparat wird nicht gekauft oder überhaupt nicht verwendet)	Sekundäre Gründe für Non-Adhärenz* (nach anfänglicher Verwendung wird das Präparat immer seltener oder gar nicht mehr verwendet)
Geringe Kenntnisse über die Schwere der Akne	Ausbleibende Besserung der Akne
Schlechte Arzt-Patienten-Beziehung	Behandlungsschema zu komplex
Einfluss von Medien oder anderen Ärzten ohne ausreichendes Fachwissen	Nebenwirkungen
Bereits Erfahrung mit ähnlichen Behandlungen	Probleme auf den zufriedenstellenden Erfolg zu warten/ Ungeduld des Patienten
Angst vor Nebenwirkungen	Hektischer Lebensstil
Bedenken bezüglich behandlungsbedingter Einschränkungen der Lebensqualität	Vergesslichkeit
Unklarheit über die Anwendung der Behandlung	Umständliche Therapie
Kosten	Psychiatrische Komorbidität

*Einige Gründe beziehen sich sowohl auf primäre als auch auf sekundäre Adhärenz.

Wiederholte Arztkontakte, Vereinfachung des Behandlungsschemas und Berücksichtigung von Patientenpräferenzen verbessern die Adhärenz.

Studien nicht klären, welche Behandlung die betroffenen Akne-Patienten selbst bevorzugen. Da dies ein erheblicher Einflussfaktor für die Adhärenz ist, müsste dies in künftigen Untersuchungen stärker berücksichtigt werden [39].

Die Ursachen für die Non-Adhärenz sind komplex [40] (Tabelle 3) und erfolgreiche Interventionen schwierig. Folgende Empfehlungen können die Adhärenz verbessern [34, 41]. Es zeigte sich, dass eine Vereinfachung der Therapie, eine Berücksichtigung der Patienten-Präferenz, eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation und wiederholte Arztkontakte die Adhärenz verbesserten, während technische Interventionen, wie automatisierte Textnachrichten, wirkungslos blieben [40].

Vor Beginn einer Behandlung sollten über Fragen folgende drei Aspekte erfasst werden:

1. *Was glauben Sie, wodurch wird Ihre Erkrankung verschlimmert?* Dadurch wird das subjektive Krankheitskonzept berücksichtigt. Falsche Konzepte können im Gespräch adressiert werden.
2. *Welche Therapien kennen Sie schon? Gibt es Medikamente, die Sie auf keinen Fall anwenden möchten? Warum?* Dadurch wird das subjektive Therapiekonzept berücksichtigt. Behandlungen, die sowieso nicht verwendet würden, können vermieden sowie unbegründete Ängste besprochen werden.
3. *Was denken Sie, in welcher Zeit Ihre Erkrankung durch die Therapie abheilen/sich verbessern müsste?* Dadurch wird die subjektive Vorstellung von Heilung erfasst. Hier trifft man oft auf unrealistische Erwartungen, die man diskutieren und korrigieren kann.

Bei adoleszenten Patienten sollte besprochen werden, dass die Initialtherapie mindestens drei Monate dauert und dass bis zum Abklingen der Erkrankung eine Erhaltungstherapie, gegebenenfalls auch über mehrere Jahre, erforderlich sein kann. Wenn Alternativen für die Behandlung gegeben sind, sollte einfach durchzuführenden Therapien mit möglichst wenig Nebenwirkungen immer der Vorzug gegeben werden.

Wichtig ist es auch zu vermitteln, dass, bis auf Isotretinoin, keines der Produkte die Akne dauerhaft beseitigen kann und daher eine Erhaltungstherapie nötig ist.

Der Patient ist mit den zahlreichen Informationen beim Arztbesuch leicht überfordert. Deshalb sollte man sich im Gespräch auf folgende drei Punkte konzentrieren [41]:

1. *Wie soll Therapie verwendet werden?* Hier gilt es, die korrekte Anwendung ganz genau zu beschreiben. So ist bei topischer Therapie darauf zu achten, dass man das Gel flächig aufträgt und nicht nur auf die erkrankten Stellen, und dass man Tetrazykline nicht mit Milch, aber mit genügend Flüssigkeit einnimmt und Isotretinoin mit einer fetthaltigen Mahlzeit.
2. *Wie oft soll Therapie verwendet werden?* Eindeutige Anweisungen erhöhen die Wahrscheinlichkeit der korrekten Einnahme/Anwendung.
3. *Was ist zu tun bei Problemen?* Hier gilt es, zu erwartende Begleitwirkungen bei der Anwendung von Topika wie Brennen, Rötung und Schuppung zu erwähnen und Maßnahmen zu empfehlen wie die Verwendung von geeigneten Pflegecremes. Bei systemischer Therapie: Magenprobleme bei oralen Tetrazyklinen und daher Einnahme zu einer Mahlzeit, trockene Lippen und Haut bei der Einnahme von Isotretinoin und daher Anwendung rückfettender Externa.

Tabelle 4 Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Erhaltungstherapie bei Akne¹ (nach [7]).

Empfehlungsgrad	Acne comedonica	Leichte bis moderate Acne papulopustulosa	Schwere Acne papulopustulosa / moderate noduläre Akne	Schwere noduläre Akne / Acne conglobata
Hoch	–	–	–	–
Mittel	–	–	–	–
Gering	Azelainsäure oder Topische Retinoide ²	Azelainsäure oder Benzoylperoxid oder Topische Retinoide ²	Adapalen + BPO (FK) ³ oder Azelainsäure oder BPO ³ oder Niedrig-dosiertes Isotretinoin (max. 0,3 mg/kg KG) oder Topische Retinoide ²	Adapalen + BPO (FK) ³ oder Azelainsäure oder BPO ³ oder Niedrig-dosiertes Isotretinoin (max. 0,3 mg/kg KG) oder Topische Retinoide ²
Alternative für Frauen ¹	–	–	Antiandrogene Hormone ⁴ + topische Therapie (außer Antibiotika)	Antiandrogene Hormone ⁴ + topische Therapie (außer Antibiotika)

¹niedriger Empfehlungsgrad.

²Adapalen gegenüber Isotretinoin/Tretinoin bevorzugen.

³im Fall dauerhaft bestehender entzündlicher Läsionen.

⁴Beachtung der nationalen Leitlinien und EMA Empfehlungen zu Vorsichtsmaßnahmen bzgl. Risiko und Dauer einer antiandrogenen hormonellen/oralen kontrazeptiven Behandlung.

Abk.: BPO, Benzoylperoxid; FK, Fix-Kombination; KG, Körpergewicht.

Um zu sehen, ob die Information richtig verstanden wurde, soll der Patient diese Instruktionen selbst wiederholen. Optimal ist es, wenn der Patient die Information noch einmal schriftlich für zuhause zum Nachlesen erhält. Insbesondere bei potenziell nebenwirkungsreichen Therapien sind diese Maßnahmen zu empfehlen, um zum Beispiel die absolute Notwendigkeit einer Kontrazeption bei Isotretinoin wegen dessen Teratogenität zu vermitteln.

Erhaltungstherapie

Aufgrund des chronischen Verlaufs der Akne in der Adoleszenz ist im Anschluss an eine erfolgreiche Initialtherapie häufig eine Erhaltungstherapie als Rezidivprophylaxe erforderlich.

Bezüglich der Erhaltungstherapie gibt es bisher nur Empfehlungen mit niedrigem Evidenzgrad (Tabelle 4). Aufgrund des chronischen Verlaufs der Akne in der Adoleszenz besteht kein Zweifel an der Notwendigkeit einer Erhaltungstherapie, aber es liegen keine kontrollierten Studien vor, welche den Kriterien für eine höhergradige Empfehlung genügen würden. Zu empfehlen sind topische Retinoide, BPO oder Azelainsäure, bzw. die Fixkombination Adapalen/BPO. Bei Frauen kann eine hormonelle antiandrogene Behandlung empfohlen werden.

Literatur

- 1 Plewig G, Kligman AM. *Acne and Rosacea*, 3rd ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2000.
- 2 Gollnick HP. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (Suppl 5): 1–7.
- 3 Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R et al. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15029.
- 4 Holland DB, Jeremy AH, Roberts SG et al. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol* 2004; 150: 72–81.
- 5 Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F et al. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 363–70.
- 6 Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs* 2003; 63: 1579–96.
- 7 Nast A, Dreno B, Bettoli V et al. S3-Guideline for the Treatment of Acne (Update 2016). Available on <http://euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/4-guidelines-acne> [Last accessed May 29, 2017].
- 8 Karciauskienė J, Valiukeviciene S, Gollnick H et al. The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 733–40.
- 9 Jansen T, Janssen OE, Plewig G. [Acne tarda. Acne in adults]. *Hautarzt* 2013; 64: 241–51.
- 10 Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2013; 168: 474–85.
- 11 Navarini AA, Simpson MA, Weale M et al. Genome-wide association study identifies three novel susceptibility loci for severe Acne vulgaris. *Nat Commun* 2014; 5: 4020.
- 12 Degitz K, Placzek M, Borelli C et al. Pathophysiology of acne. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 316–23.
- 13 Placzek M, Arnold B, Schmidt H et al. Elevated 17-hydroxyprogesterone serum values in male patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 955–8.
- 14 Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 527–32.
- 15 Guy R, Green MR, Kealey T. Modeling acne in vitro. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 176–82.
- 16 Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 20–7.
- 17 Shaheen B, Gonzalez M. Acne sans P. acnes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 1–10.
- 18 Tasli L, Turgut S, Kacar N et al. Insulin-like growth factor-I gene polymorphism in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 254–7.

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Klaus Degitz
Dermatologische Gemeinschafts-
spraxis

Pasinger Bahnhofsplatz 1
81241 München

E-Mail: degitz@hautpraxis.de

- 19 Vora S, Ovhal A, Jerajani H et al. Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne. *Br J Dermatol* 2008; 159(4): 990–1.
- 20 Agamia NF, Abdallah DM, Sorour O et al. Skin expression of mammalian target of rapamycin and forkhead box transcription factor O1, and serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne vulgaris and their relationship with diet. *Br J Dermatol* 2016; 174: 1299–07.
- 21 Rahaman SM, De D, Handa S et al. Association of insulin-like growth factor (IGF)-1 gene polymorphisms with plasma levels of IGF-1 and acne severity. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 768–73.
- 22 Mirdamadi Y, Thielitz A, Wiede A et al. Insulin and insulin-like growth factor-1 can modulate the phosphoinositide-3-kinase/Akt/FoxO1 pathway in SZ95 sebocytes in vitro. *Mol Cell Endocrinol* 2015; 415: 32–44.
- 23 Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 371–88.
- 24 LaRosa CL, Quach KA, Koons K et al. Consumption of dairy in teenagers with and without acne. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 318–22.
- 25 Beylot C, Chivot M, Faure M et al. Inter-observer agreement on acne severity based on facial photographs. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 196–8.
- 26 Bikowski JB. Clinical experience results with clindamycin 1 % benzoyl peroxide 5 % gel (Duac) as monotherapy and in combination. *J Drugs Dermatol* 2005; 4: 164–71.
- 27 Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol* 2009; 161: 1180–9.
- 28 Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F et al. Efficacy and safety of clindamycin phosphate 1.2 %/tretinoin 0.025 % formulation for the treatment of acne vulgaris: pooled analysis of data from three randomised, double-blind, parallel-group, phase III studies. *Eur J Dermatol* 2014; 24: 201–9.
- 29 Nast A, Rosumeck S, Erdmann R et al. Methods Report on the Development of the European Evidence-based (S3) Guideline for the Treatment of Acne – Update 2016. Available on <http://euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/4-guidelines-acne> [Last accessed May 29, 2017].
- 30 Jackson JM, Fu JJ, Almekinder JL. A randomized, investigator-blinded trial to assess the antimicrobial efficacy of a benzoyl peroxide 5 %/ clindamycin phosphate 1 % gel compared with a clindamycin phosphate 1.2 %/tretinoin 0.025 % gel in the topical treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 131–6.
- 31 Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F et al. An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 565–71.
- 32 Ochsendorf F. [Systemic antibiotic therapy of acne vulgaris]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8 (Suppl 1): S31–46.
- 33 Ochsendorf F. Minocycline in acne vulgaris: benefits and risks. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 327–41.
- 34 Nast A, Bayerl C, Borelli C et al. [S2k-guideline for therapy of acne]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8 (Suppl 2): s1–59.
- 35 Nast A, Bayerl C, Borelli C et al. S2k-Leitlinie zur Therapie der Akne. 2010. Available on http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-017l_S2k_Behandlung_der_Akne_2011-abgelaufen.pdf [Last accessed May 29, 2017].
- 36 Melnik BC. [Acne and diet]. *Hautarzt* 2013; 64: 252, 254–8, 260–2.
- 37 Bechstein SK, Ochsendorf F. [Acne and rosacea in pregnancy]. *Hautarzt* 2017; 68(2): 111–9.
- 38 Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol* 2010; 49: 448–56.
- 39 Dressler C, Rosumeck S, Nast A. [Which treatment options do acne patients prefer?]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017; 15: 77–81.
- 40 Moradi Tuchayi S, Alexander TM, Nadkarni A et al. Interventions to increase adherence to acne treatment. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10: 2091–6.
- 41 Draelos ZK. Patient compliance: enhancing clinician abilities and strategies. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: S42–8.

Fragen zur Zertifizierung durch die DDG

1. Welches orale Antibiotikum ist zur Behandlung einer schweren Acne papulopustulosa zu bevorzugen?

- a) Clarithromycin
- b) Doxycyclin
- c) Erythromycin
- d) Minocyclin
- e) Tetrazyklin

2. Wann sollte eine systemische antibiotische Therapie beendet werden?

- a) nach 4 Wochen
- b) nach 8 Wochen
- c) nach 12 Wochen
- d) nach 16 Wochen
- e) Wenn die Akne nicht mehr aktiv ist.

3. Mit welcher der folgenden Externa sollte eine Acne comedonica behandelt werden?

- a) Adapalen
- b) Adapalen/BPO (Fixkombination)
- c) Azelainsäure
- d) Clindamycin/BPO (Fixkombination)
- e) Tretinoin/BPO (Fixkombination)

4. Womit sollte Isotretinoin bei einer schweren, vernarbenden Acne conglobata kombiniert werden?

- a) Adapalen/BPO (Fixkombination) topisch
- b) Azelainsäure topisch
- c) Doxycyclin p.o.
- d) Erythromycin p.o.
- e) Prednison p.o.

5. Welches der folgenden Substanzen ist für eine Erhaltungstherapie bei Akne geeignet?

- a) Azelainsäure topisch
- b) Doxycyclin p.o.
- c) Erythromycin topisch
- d) Erythromycin/Tretinoin (Fixkombination) topisch
- e) Zink p.o.

6. Wodurch lässt sich die Adhärenz bei der Akne-Therapie am ehesten verbessern?

- a) Telefonate mit dem Patienten
- b) SMS-Textnachrichten
- c) E-Mails
- d) Kombination von zwei Therapieprinzipien
- e) häufige Wiedervorstellungen

7. Wobei handelt es sich **nicht** um ein bei Akne relevantes pathophysiologisches Phänomen?

- a) folliculäre Hyperkeratose
- b) Hyperproliferation von Demodex-Milben
- c) Nahrungsmittel mit hoher glykämischer Last
- d) perifollikuläre Entzündungsvorgänge
- e) Seborrhoe

8. Klinische Symptome bei Akne treten erstmals auf?

- a) im 4. bis 6. Lebensjahr
- b) mit Beginn der adrenalen Androgenproduktion (7. bis 9. Lebensjahr)
- c) mit Beginn der gonadalen Androgenproduktion (ab dem 12. Lebensjahr)
- d) ab dem 20. Lebensjahr
- e) bei Männern zwei bis vier Jahre später als bei Frauen

9. Was wird **nicht** als Akne-fördernde Wirkung von Propionibakterien angesehen?

- a) Biofilmbildung
- b) Penicillin-Resistenz
- c) Sekretion chemotaktischer Faktoren
- d) Sekretion von Lipasen und Hyaluronidasen
- e) Stimulation von Komponenten des angeborenen Immunsystems, z. B. Inflammasom

10. Welche Aussage zur genetischen Grundlage der Akne trifft am ehesten zu?

- a) Die beteiligten Gene sind nahezu vollständig identifiziert.
- b) Der Erbgang der Akne ist autosomal-rezessiv.
- c) Der Erbgang ist X-chromosomal-dominant mit variabler Penetration.
- d) Die Familienanamnese ist zur Ableitung genetischer Einflüsse nicht wegweisend.
- e) Verschiedene Genpolymorphismen wurden identifiziert.

Liebe Leserinnen und Leser, der Einsendeschluss an die DDA für diese Ausgabe ist der 31. August 2017. Die richtige Lösung zum Thema „Wichtige maligne und neue Nageltumoren“ in Heft 4 (April 2017): (1e, 2d, 3c, 4d, 5b, 6c, 7b, 8a, 9d, 10b).

Bitte verwenden Sie für Ihre Einsendung das aktuelle Formblatt auf der folgenden Seite oder aber geben Sie Ihre Lösung online unter <http://jddg.akademie-dda.de> ein