

**Zusammenhänge von intestinalem mit kutanem
Mikrobiom
bei Akne vulgaris**

eingereicht von

Janine Weixler

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Drⁱⁿ. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Daisy Kopera

Univ.-Prof. Dr.habil.rer.nat. Christine Moissl-Eichinger

Graz, 25. Juni 2026

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 25. Juni 2026

Janine Weixler eh.

Danksagungen

Ich möchte mich zuallererst bei meiner Diplomarbeitsbetreuerin Univ.-Prof.in Dr.in Daisy Kopera für die Zeit, die Unterstützung, die Bemühungen und vor allem die Geduld bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Ein großer Dank gilt ebenso meiner Zweitbetreuerin Univ.-Prof.in Christine Moissl-Eichinger für ihre fachliche Begleitung und die wertvollen Anregungen, insbesondere zum mikrobiologischen Teil dieser Arbeit.

Zusätzlich möchte ich meiner Familie, vor allem meiner Mutter und meiner Schwester, meinem Bruder sowie meinem Freund, für die jahrelange intensive Unterstützung während meiner Studienzeit danken.

Zusammenfassung

Hintergrund: Akne vulgaris ist eine chronische, entzündliche Erkrankung der Haar-Talgdrüsen-Einheit. Sie hat viele Ursachen und gehört zu den häufigsten Hauterkrankungen, vor allem im Jugendalter. Neben Hormonen, Genetik und Ernährung spielt möglicherweise auch das Mikrobiom eine Rolle. Diese Arbeit geht der Frage nach, wie das Darmmikrobiom und das Hautmikrobiom bei Akne zusammenhängen und ob man daraus neue Ansätze für Therapie und Diagnostik ableiten kann. Die Hypothese ist, dass eine Dysbiose des Mikrobioms neben der hormonellen Dysbalance an der Entstehung von Akne beteiligt ist. Ziel ist es, alternative darmmikrobiomorientierte Ansätze darzustellen und daraus ein mögliches Therapiekonzept abzuleiten.

Methoden: In der Arbeit wurde eine strukturierte, narrative Literaturrecherche in PubMed durchgeführt. Nach festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien wurden vor allem Arbeiten aus den Jahren 2010 bis Februar 2026 verwendet. Eingeschlossen wurden klinische Interventionsstudien, Meta-Analysen sowie systematische und narrative Reviews zu darm- und hautmikrobiombasierten Therapien.

Ergebnisse: Bei Akne findet sich häufig eine Dysbiose im Darm, die über die Darm-Haut-Achse zur Entzündung beitragen kann. Mikrobiom- und ernährungsbasierte Ansätze können die Akne verbessern. Am besten belegt sind orale Probiotika, vor allem als Ergänzung zur Standardtherapie. Prä-, Syn- und Postbiotika, eine niedrig-glykämische Ernährung, Supplementierung von Nahrungsergänzungen und topische Ansätze sind vielversprechend, aber durch kleine Stichproben und sehr heterogene Studien schwächer belegt. Für die Diagnostik gibt es Verfahren wie die 16S-rRNA-Sequenzierung. Diese werden bis jetzt aber nur in der Forschung eingesetzt und gehören nicht zur Routine.

Schlussfolgerung: Mikrobiom- und ernährungsbasierte Ansätze sind derzeit eine sinnvolle Ergänzung, aber kein Ersatz für die leitlinienkonforme Aknetherapie. Aufgrund der Zunahme von Antibiotikaresistenzen und einiger Nebenwirkungen der Therapien werden sie für die Zukunft wichtig werden. Um ihren Nutzen sicher zu belegen und klare Empfehlungen geben zu können, braucht es jedoch größere, standardisierte und placebokontrollierte Studien.

Abstract

Background: Acne vulgaris is a chronic inflammatory condition affecting the pilosebaceous unit. It has many causes and is one of the most common skin diseases, especially in adolescence. In addition to hormones, genetics and diet, the microbiome may also play a role. This thesis investigates the extent how the gut microbiome and the skin microbiome are interrelated in acne and whether new approaches for treatment and diagnosis can be derived from this. The hypothesis is that a dysbiosis of the microbiome, alongside hormonal imbalance, is involved in the development of acne. The aim is to present alternative gut-microbiome-oriented approaches and to derive a possible treatment concept from them.

Methods: A structured narrative literature review was carried out in PubMed. Following defined inclusion and exclusion criteria, mainly publications from 2010 to February 2026 were used. Selected older key studies were also included. Clinical intervention studies, meta-analyses and systematic and narrative reviews on gut- and skin-microbiome-based therapies were included. Textbooks and current guidelines were used in addition.

Results: Acne is often associated with gut dysbiosis, that may contribute to inflammation via the gut–skin axis. Microbiome- and nutrition-based approaches can improve acne. Oral probiotics have the strongest evidence of effectiveness, particularly as an adjunct to standard therapy. Prebiotics, synbiotics and postbiotics, a low-glycaemic diet, dietary supplementation and topical approaches are promising, but less well supported due to small sample sizes and very heterogeneous studies. For diagnosis, methods such as 16S rRNA sequencing are available. However, currently they are only used in research and are not part of clinical routine.

Conclusion: Microbiome- and nutrition-based approaches are currently a useful supplement to, but not a replacement for guideline-based acne therapy. Due to the increase in antibiotic resistance and some side effects of existing therapies, they are likely to become increasingly important in the future. However, to confirm their benefit and to allow clear recommendations, larger, standardised and placebo-controlled studies are needed.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärungen.....	VIII
Abbildungsverzeichnis.....	XIII
Tabellenverzeichnis.....	XIV
1 Einleitung.....	1
1.1 Definition.....	2
1.2 Epidemiologie.....	2
1.3 Anatomie und Physiologie der Talgdrüsen-Einheit.....	2
1.3.1 Lokalisation und Aufbau.....	2
1.3.2 Talgdrüse.....	3
1.3.3 Sebum.....	3
1.4 Ätiologie und Voraussetzungen für Akne vulgaris.....	5
1.4.1 Genetische Faktoren.....	5
1.4.2 Hormonelle Faktoren.....	5
1.4.3 Hauttyp und Talgdrüse.....	6
1.4.4 Ernährung und Lebensstil.....	6
1.4.5 Weitere auslösende Faktoren.....	6
1.4.6 Kutanes und intestinales Mikrobiom.....	7
1.5 Pathophysiologie der Akne vulgaris.....	7
1.5.1 Gesteigerte Talgproduktion.....	7
1.5.2 Follikuläre Hyperkeratose und Komedogenese.....	8
1.5.3 Besiedlung mit Cutibacterium acnes.....	9
1.5.4 Entzündung und Immunantwort.....	12
1.5.5 Zusammenspiel der vier Faktoren.....	12
1.6 Klinische Präsentation.....	13
1.6.1 Komedonen Akne.....	13
1.6.2 Papulopustulöse Akne.....	14
1.6.3 Noduläre Akne und Akne conglobata.....	14
1.6.4 Weitere Akneformen.....	14
1.6.5 Folgeerscheinungen und Komplikationen.....	15

1.6.6 Prädilektionsstellen.....	15
1.7 Schweregrad und Klassifikation der Akne vulgaris.....	16
1.7.1 Graduierungssysteme.....	17
1.7.2 Klinische Subtypen.....	17
1.7.3 Graduierung nach Subtyp.....	18
1.8 Diagnostik.....	18
1.8.1 Anamnese und Hautuntersuchung.....	19
1.8.2 Mikrobiologische und endokrinologische Abklärung.....	19
1.9 Differentialdiagnosen.....	20
1.10 Therapie der Akne vulgaris.....	20
1.10.1 Topische Therapien.....	21
1.10.2 Systemische Therapien.....	22
1.10.3 Hormonelle Therapien.....	23
1.10.4 Alternative und physikalische Verfahren.....	23
1.10.5 Probleme der Antibiotikatherapie und Bezug zum Mikrobiom.....	24
2 Methodik.....	26
2.1 Suchstrategie.....	26
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien/ Auswahl und Datenextraktion.....	26
2.3 Limitationen.....	26
3 Ergebnisse.....	27
3.1 Grundlagen des menschlichen Mikrobioms.....	27
3.2 Hautmikrobiom.....	28
3.2.1 Zusammensetzung.....	28
3.2.2 Topografische Verteilung der Hautmikrobiota.....	29
3.2.3 Funktionen des Hautmikrobioms.....	30
3.2.4 Veränderungen des Hautmikrobioms bei Akne vulgaris.....	30
3.2.5 Die Rolle von Malassezia.....	32
3.2.6 Diagnostische Perspektive Hautmikrobiom.....	32
3.3 Darmmikrobiom.....	33
3.3.1 Zusammensetzung und Diversität.....	33

3.3.2 Funktionen des Darmmikrobioms.....	34
3.3.3 Veränderungen des Darmmikrobioms bei Akne vulgaris.....	35
3.3.4 Diagnostische Perspektive Darmmikrobiom.....	37
3.4 Darm-Haut-Achse.....	40
3.4.1 Leaky Gut und Lipopolysaccharid (LPS).....	40
3.4.2 Kurzkettige Fettsäuren (SCFAs).....	41
3.4.3 Immunologische Verbindung zwischen Darm und Haut.....	42
3.4.4 Der mTOR-Signalweg und der Einfluss der Ernährung.....	43
3.4.5 Zusammenfassung und Bezug zur Therapie.....	44
3.5 Alternative mikrobiomorientierte Therapien.....	44
3.6 Probiotika.....	45
3.6.1 Definition und Anwendung.....	45
3.6.2 Wirkmechanismen.....	46
3.6.3 Klinische Interventionsstudien.....	47
3.6.4 Meta-Analysen.....	54
3.6.5 Systematische und narrative Reviews.....	56
3.7 Präbiotika, Synbiotika und Postbiotika.....	57
3.7.1 Präbiotika.....	57
3.7.2 Postbiotika.....	58
3.7.3 Synbiotika.....	58
3.7.4 Klinische Interventionsstudien.....	59
3.7.5 Systematische und narrative Reviews.....	61
3.7.6 Zusammenfassung.....	63
3.8 Ernährung und Supplementierung.....	63
3.8.1 Allgemeines.....	63
3.8.2 Klinische Interventionsstudien.....	64
3.8.3 Reviews zur Ernährung.....	70
3.8.4 Zusammenfassung.....	71
3.9 Alternative Modulation über das Hautmikrobiom.....	71
3.9.1 Grundlagen und Wirkmechanismen.....	72
3.9.2 Topische probiotische Therapien.....	73
3.9.3 Topische postbiotische Therapien.....	73

3.9.4 Topische Therapien mit Cutibacterium.....	74
3.9.5 Zusammenfassung.....	75
4 Diskussion.....	76
Antworten auf die Forschungsfragen.....	76
Vergleichende Erläuterungen.....	77
Methodische Stärken und Limitationen.....	78
Implikationen für Theorie und Praxis.....	79
5 Literaturverzeichnis.....	81

Abkürzungen und deren Erklärungen

16S rRNA	16S-ribosomale Ribonukleinsäure (Markergen zur Bakterienidentifizierung)
17-OHP	17-Hydroxyprogesteron
AAD	American Academy of Dermatology
ACC	Acetyl-CoA-Carboxylase
AFA	Adult Female Acne / Akne der erwachsenen Frau
AKT	Serin/Threonin-Proteinkinase AKT
AMPK	AMP-aktivierte Proteinkinase
AR	Androgenrezeptor
AV	Acne vulgaris
B.	Bifidobacterium (Gattungskürzel; z. B. B. bifidum, B. breve, B. lactis, B. longum)
BMI	Body-Mass-Index
C. acnes	Cutibacterium acnes
C. granulosum	Cutibacterium granulosum
CADI	Cardiff Acne Disability Index
CASS	Comprehensive Acne Severity Scale
CD3, CD4, CD8, CD14	Cluster of Differentiation (Immunzell-Marker)
CFU	Colony-Forming Units / Kolonie-bildende Einheiten
D-OCT	dynamische optische Kohärenztomografie (dynamic optical coherence tomography)
DAG	Diacylglycerol
DAMPs	Damage-associated molecular patterns / gefahrassozierte molekulare Muster
DHA	Docosahexaensäure
DHEA	Dehydroepiandrosteron
DHEAS	Dehydroepiandrosteronsulfat

DHT	Dihydrotestosteron
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DNase2	Desoxyribonuklease 2
EGCG	Epigallocatechin-3-gallat
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EPA	Eicosapentaensäure
FABP-2	Fatty Acid Binding Protein 2 (Fettsäure-bindendes Protein 2)
FADS2	Fatty Acid Desaturase 2 (Gen)
FOS	Fructooligosaccharide
FoxO1	Forkhead-Box-Protein O1
Foxp3	Forkhead-Box-Protein P3
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GAGS	Global Acne Grading System
GALT	darmassoziiertes lymphatisches Gewebe (gut-associated lymphoid tissue)
GEA	Global Evaluation Acne (Bewertungsskala)
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
GLA	Gamma-Linolensäure (gamma-linolenic acid)
GOS	Galactooligosaccharide
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GWAS	Genome-wide Association Studies / genomweite Assoziationsstudien
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
IGA	Investigator's Global Assessment
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1 / insulinähnlicher Wachstumsfaktor 1
IL, IL-1, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8,	Interleukin (mit den genannten Subtypen)

IL-10, IL-12, IL-17, IL-18	
ITS	Internal Transcribed Spacer (Marker zur Pilzidentifizierung)
KI	Künstliche Intelligenz
L.	Lactobacillus (Gattungskürzel; z. B. L. acidophilus, L. plantarum, L. reuteri, L. rhamnosus, L. casei, L. bulgaricus, L. salivarius)
LBP	LPS-bindendes Protein (LPS-binding protein)
LH	Luteinisierendes Hormon
LPS	Lipopolysaccharid
MBHS	Myo-Inositol-basiertes Kräutersupplement (myo-inositol-based herbal supplement)
MDM2	Mouse Double Minute 2 Homolog
MMP, MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9, MMP-13	Matrix-Metalloproteinase (mit Subtypen 1, 2, 3, 9, 13)
MR	Mendelsche Randomisierung (Mendelian randomization)
mTOR, mTORC1, mTORC2	Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR; Komplex 1 bzw. 2)
nAChR α 7	nikotinischer Acetylcholinrezeptor Alpha-7
NF- κ B	Nuclear Factor kappa B / Nuklearfaktor κ B
NGS	Next-Generation-Sequencing
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NLRP3	NLR Family Pyrin Domain Containing 3
NLRs	NOD-like-Rezeptoren
OGIS	Oral Glucose Insulin Sensitivity Index
P. acnes	Propionibacterium acnes (historische Bezeichnung von Cutibacterium acnes)
PAR-2	Protease-Activated Receptor 2

PCOS	polyzystisches Ovarialsyndrom
PI3K (auch PI3K/AKT/ mTORC1- Signalweg)	Phosphoinositid-3-Kinase (bzw. PI3K/AKT/mTORC1- Signalweg)
PLA2G4A	Phospholipase A2 Gruppe IVA (Gen)
PPAR	Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor
PPAR γ	Peroxisom-Proliferator-aktivierter Rezeptor Gamma
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses
PRRs	Pattern Recognition Receptors
QoL	Quality of Life
QS	Quorum Sensing
RCM	konfokale Reflexionsmikroskopie (reflectance confocal microscopy)
RNA	Ribonukleinsäure
ROS	reaktive Sauerstoffspezies (reactive oxygen species)
RT	Ribotyp
S. aureus	Staphylococcus aureus
S. epidermidis	Staphylococcus epidermidis
S. thermophilus	Streptococcus thermophilus
SCD	Stearoyl-CoA-Desaturase
SCFAs	Short-Chain Fatty Acids / kurzkettige Fettsäuren
SLST	Single Locus Sequence Typing
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz (standardized mean difference)
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SQS	Squalen-Synthase

SREBP-1, SREBP1c	Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1 (bzw. Isoform 1c)
TEWL	transepidermaler Wasserverlust (transepidermal water loss)
TGF- β	Transforming Growth Factor Beta
Th1, Th2, Th17	T-Helferzelle (Typ 1, 2, 17)
TLR, TLR2, TLR4	Toll-like-Rezeptor (Subtypen 2, 4)
TMAO	Trimethylamin-N-Oxid
TNF- α	Tumornekrosefaktor Alpha
TNFR2	Tumornekrosefaktor-Rezeptor 2
TSC2	Tuberous Sclerosis Complex 2
UV	Ultraviolett
YLDs	Years Lived with Disability / mit Behinderung gelebte Lebensjahre

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Physiologischer Aufbau der Haut und Hautanhangsgebilde.....	4
Abbildung 2: Haar-Talgdrüsen-Einheit.....	5
Abbildung 3: Pathophysiologische Mechanismen von <i>C. acnes</i>	11
Abbildung 4: Pathophysiologie der Akne.....	13
Abbildung 5: Schematisches Therapiemanagement.....	24
Abbildung 6: Topographische Verteilung der Hautmikrobiota.....	29
Abbildung 7: Mikrobielle Zusammensetzung von Haut und Darm.....	39
Abbildung 8: Überblick über die mikrobiomorientierten Therapieansätze bei Akne vulgaris. Eigene Darstellung.....	76

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Primäre und sekundäre Effloreszenzen bei Akne vulgaris modifiziert nach.....	15
Tabelle 2: Investigator Global Assessment (IGA) – 5-Punkte-Skala zur Beurteilung der Akneschwere.....	17
Tabelle 3: Plewig Graduierung nach Subtyp und Schweregrad.....	18
Tabelle 4: Klinische Interventionsstudien mit oraler Probiotika-Gabe bei Akne vulgaris.....	47
Tabelle 5: Meta-Analysen zu Probiotika bei Akne vulgaris.....	55
Tabelle 6: Klinische Interventionsstudien zu Prä- und Synbiotika bei Akne vulgaris	59
Tabelle 7: Systematische Reviews zu Prä-, Syn- und Postbiotika bei Akne vulgaris	62
Tabelle 8: Humane Interventionsstudien zu Ernährung und Supplementen bei Akne vulgaris.....	64

1 Einleitung

Akne vulgaris ist eine der häufigsten Hauterkrankungen weltweit (1, 2). Sie tritt vor allem in der Pubertät auf, kann aber bis ins Erwachsenenalter bestehen bleiben (2). Für viele Betroffene ist sie weit mehr als ein kosmetisches Problem: Sie kann Narben hinterlassen und das psychische Wohlbefinden stark belasten. Obwohl Akne so verbreitet ist, sind ihre Ursachen bis heute nicht vollständig geklärt (3).

Die Standardtherapie stützt sich seit Jahrzehnten stark auf Antibiotika. Diese wirken gut, aber haben zwei Nachteile: Sie fördern Resistenzen und stören das Darmmikrobiom (4, 5). Neben Hormonen und genetischen Faktoren wird heute auch eine gestörte Zusammensetzung des Haut- und Darmmikrobioms als Faktor der Akne untersucht (6–8). Über die sogenannte Darm-Haut-Achse stehen Darm und Haut in Verbindung. Eine Dysbiose des Darms könnte daher an der Entstehung der Akne beteiligt sein und zugleich neue Therapiewege ermöglichen (6, 9). Ein neuer Ansatzpunkt könnte daher der therapeutische Einsatz des Mikrobioms sein.

Ziel dieser Arbeit ist es alternative, darmmikrobiomorientierte Ansätze bei Akne vulgaris darzustellen und daraus ein mögliches Therapiekonzept abzuleiten. Dazu wird die aktuelle Studienlage zum Zusammenhang zwischen intestinalem und kutanem Mikrobiom aufgearbeitet.

Der Arbeit liegt folgende Hypothese zugrunde: Eine Dysbiose des Mikrobioms ist neben der hormonellen Dysbalance an der Pathogenese der Akne vulgaris beteiligt. Beide Faktoren wirken Hand in Hand.

Daraus ergeben sich drei Forschungsfragen:

1. Kann das Verständnis der Mikrobiom-Zusammensetzung zur Verbesserung oder zu Heilungsansätzen bei Acne vulgaris beitragen?
2. Welche evidenzbasierten Therapiemethoden werden diesbezüglich empfohlen?
3. Welche diagnostischen Maßnahmen sind für eine mikrobiomorientierte Behandlung der Acne vulgaris erforderlich?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurde eine strukturierte, narrative Literaturrecherche durchgeführt.

1.1 Definition

Akne ist eine multifaktorielle, polymorphe, chronisch-entzündliche Erkrankung der Haar-Talgdrüsen-Einheit. Die Läsionen kommen bevorzugt in Arealen mit hoher Talgdrüsendichte wie dem Gesicht, den Schultern, der V-Region der Brust und dem oberen Rücken vor. Akne entwickelt primäre, nicht-entzündliche Effloreszenzen in Form von Komedonen sowie sekundäre, entzündliche Läsionen wie Papeln, Pusteln und in schweren Verlaufsformen Knoten und Zysten (3, 10–12).

1.2 Epidemiologie

Akne vulgaris zählt mit einer globalen Prävalenz von rund 9,4 % zu den häufigsten Hauterkrankungen und steht laut Global Burden of Disease 2010 an achter Stelle (1). Während der Pubertät sind je nach Population 35 bis 100 % der Jugendlichen betroffen, mit einem Erkrankungsgipfel um das 15. Lebensjahr. Die Prävalenz schwankt stark zwischen den Ländern. Etwa 29,6 % in Deutschland gegenüber bis zu 96 % in Brasilien, was unter anderem auf unterschiedliche Graduierungssysteme und Einschlusskriterien zurückgeht (2, 10). Landesspezifische Ernährungsgewohnheiten spielen ebenfalls eine Rolle. Frauen sind mit 9,81 % geringfügig häufiger betroffen als Männer mit 8,96 %. Auffällig ist eine Verschiebung des Erkrankungsalters in die Postadoleszenz; Akne ist damit nicht mehr ausschließlich eine Erkrankung der Pubertät (2).

1.3 Anatomie und Physiologie der Talgdrüsen-Einheit

Akne vulgaris ist eine Erkrankung der Haar-Talgdrüsen-Einheit (14). Das Verständnis ihres Aufbaus und ihrer Funktion bildet die Grundlage für das Verständnis der Pathogenese. Das vom Talgfollikel produzierte Sekret, das sogenannte Sebum, spielt eine bedeutende Rolle in der Pathogenese.

1.3.1 Lokalisation und Aufbau

Die Haar-Talgdrüsen-Einheit besteht aus dem Haarfollikel, der zugehörigen holokrinen Talgdrüse und dem Musculus arrector pili. Sie findet sich in höchster Dichte an den Prädilektionsstellen der Akne wie Gesicht, Nacken, Schultern sowie

der V-Region von Brust und oberem Rücken. Im Gesicht liegen etwa 400 bis 900 Talgdrüsen pro Quadratzentimeter. An diesen Stellen ist die Talgdrüse, je nach Hauttyp groß und multilobulär und sezerniert unter androgener Stimulation ein lipidreiches Sebum, das den Haarschaft schützt und eine hydrophobe Hautbarriere bildet (15, 16).

1.3.2 Talgdrüse

Talgdrüsen stellen einen wesentlichen Bestandteil der Haar-Talgdrüsen-Einheit dar und tragen maßgeblich zur Aufrechterhaltung der Hauthomöostase und der epidermalen Barrierefunktion bei (14).

Talgdrüsen bestehen aus zwei Zelltypen: den Sebozyten, die hochspezialisierte epitheliale Zellen sind, und den Epithelzellen des Ausführungsganges. Die Sebozyten beginnen an der Basalmembran als undifferenzierte Keimzellen und wandern während ihrer Differenzierung ins Zentrum der Drüse. Dabei nehmen sie durch Lipidsynthese stark an Größe zu, bauen am Ende Zellkern und Organellen ab und geben ihren lipidreichen Inhalt frei. Dieser Vorgang heißt holokrine Sekretion; von der Lipogenese bis zum fertigen Sebum vergehen ein bis zwei Wochen (15).

Die Talgdrüse selbst ist nicht innerviert, jedoch gut vaskularisiert: Über eine fibröse Gewebekapsel mit Kapillarnetz umgibt sie die einzelnen Azini und verbindet die Drüse mit dem Blutkreislauf. Über diesen Weg gelangen hormonelle Signale, insbesondere IGF-1 und Androgene, an die Drüse. Darüber hinaus exprimieren Sebozyten Enzyme, die wenig potente Androgene lokal in das hochpotente Dihydrotestosteron (DHT) umwandeln können (15).

1.3.3 Sebum

Der Talg, das Sebum, besteht aus Triglyceriden, Wachsestern, Squalen und freien Fettsäuren mit geringem Anteil an Cholesterin, Sterolestern und Diacylglycerolen. Sebum bindet Feuchtigkeit, bildet den Lipidfilm, wirkt durch niedrigen pH-Wert antimikrobiell und schützt somit die Haut vor Austrocknung und äußeren Noxen. Talgdrüsen produzieren zudem natürliche antimikrobielle Substanzen wie verschiedene Defensine sowie antibakteriell wirksame Lipide wie Laurinsäure (C12:0) und Sapiensäure (C16:1 Δ 6). Weiters produzieren sie auch Matrix-Metalloproteinasen, die zur kutanen Abwehrfunktion beitragen (15).

Die Talgproduktion wird hormonell gesteuert. Sie erhält ihre erste Stimulation perinatal durch Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), das in großen Mengen von der fetalen Nebenniere freigesetzt wird. Während der Pubertät führt der Anstieg von Androgenen und des Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) zu einer deutlichen Zunahme der Sebumbildung. Androgene wirken dabei direkt über nukleäre Androgenrezeptoren auf die Talgdrüse und stimulieren sowohl die Zellproliferation als auch die Lipogenese (17). IGF-1 fördert die Sebogenese über die mTORC1-Signalkaskade (12, 15). Außerdem befindet sich in der Talgdrüse die Typ-1-Isoform der 5 α -Reduktase, die Testosteron lokal in das hochpotente Dihydrotestosteron (DHT) umwandelt (17). Diese Veränderungen begünstigen die Entstehung der Akne vulgaris (15).

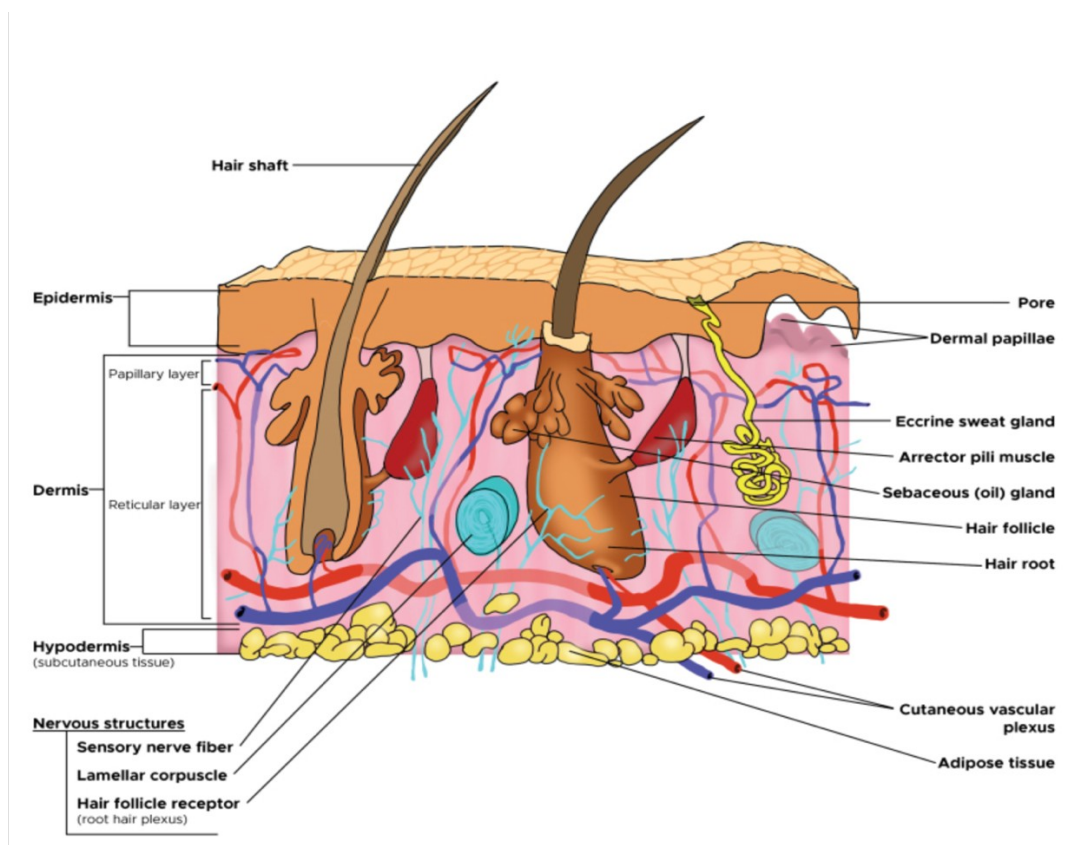


Abbildung 1: Physiologischer Aufbau der Haut und Hautanhangsgebilde (16)

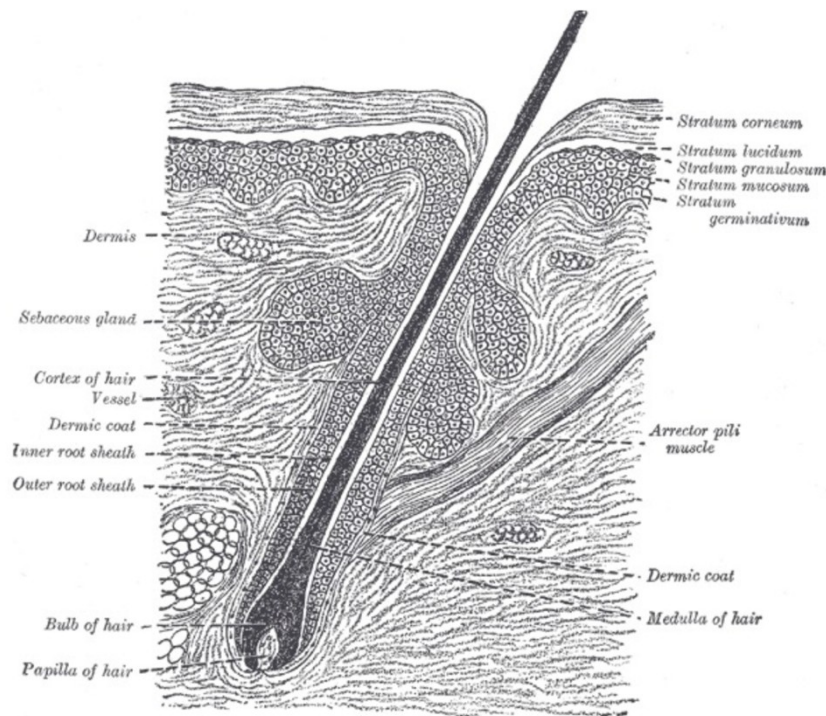


Abbildung 2: Haar-Talgrüsen-Einheit (13)

1.4 Ätiologie und Voraussetzungen für Akne vulgaris

Akne vulgaris ist multifaktoriell bedingt. Im Zentrum steht die Reaktivität der Talgdrüsen gegenüber Androgenen. Hinzu kommen genetische, hormonelle, ernährungsbedingte und mikrobielle Faktoren (3, 9).

1.4.1 Genetische Faktoren

Genetische Faktoren spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Akne vulgaris. Bei positiver Familienanamnese ist das Erkrankungsrisiko bis zu 80 % erhöht. Familiäre Akne beginnt oft früher, zeigt mehr Retentionsläsionen und spricht schlechter auf die Therapie an. Genpolymorphismen beeinflussen unter anderem die IGF-1/mTORC1-Signalkaskade und begünstigen so eine vermehrte Talgproduktion, Entzündung und gestörte Verhornung (13).

1.4.2 Hormonelle Faktoren

Hormone, vor allem Androgene, stellen den zentralen Auslöser der Akne dar. Mit Beginn der Pubertät steigen Testosteron, Dehydroepiandrosteron (DHEA) sowie das Wachstumshormon Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) deutlich an. IGF-1 fördert über die mTORC1-Signalkaskade die Sebumproduktion und stimuliert

zugleich die lokale Androgensynthese in den Talgdrüsen (9, 15). Wichtig ist, dass Aknepatient*innen im Vergleich zu Gleichaltrigen in der Regel keine erhöhten Androgenspiegel im Blut aufweisen, sondern eine erhöhte Empfindlichkeit der Talgdrüsen gegenüber zirkulierenden Androgenen besteht (3, 12).

1.4.3 Hauttyp und Talgdrüse

Personen mit seborrhoischem Hauttyp, also talgdrüsenreicher, grobporiger Haut und besonders ausgeprägten Talgdrüsenfollikeln sind prädestiniert für die Entwicklung einer Akne. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Hauttyp und Auftreten bzw. Schweregrad der Akne. (2, 4, 12).

1.4.4 Ernährung und Lebensstil

Ernährung und Lebensstil beeinflussen die Akne. Westliche Ernährung mit hoher glykämischer Last und reichlich Milchprodukten und Zucker kann über erhöhte Insulin- und IGF-1-Spiegel die Sebogenese steigern (4, 9).

In Bevölkerungsgruppen mit traditioneller, nicht-westlicher Ernährung wie etwa auf den Kitava-Inseln oder bei den Aché in Paraguay wurde nahezu keine Akne beobachtet, während die Prävalenz mit zunehmender Urbanisierung und westlicher Ernährung deutlich ansteigt (4, 10).

1.4.5 Weitere auslösende Faktoren

Weitere Faktoren können Akne begünstigen: bestimmte Medikamente (Lithium, Glukokortikoide, Antikonvulsiva), übermäßige Sonnenexposition und mechanische Reize durch eng anliegende Kleidung (Akne mechanica). Ölbasierte Kosmetika und Gesichtsmassagen können komedogen wirken und die Akne cosmetica fördern. Endokrine Erkrankungen wie das polyzystische Ovarialsyndrom oder eine Schwangerschaft können Schübe auslösen; etwa 70 % der Frauen berichten über eine prämenstruelle Verschlechterung. Auch psychischer Stress wird mit einer Aggravierung der Akne assoziiert, vermutlich über die Aktivierung von Stresshormonen mit androgener Wirkung. Eine Insulinresistenz kann den Verlauf zusätzlich verschlechtern, da sie über erhöhte IGF-1-Spiegel die Sebumproduktion ankurbelt (3).

1.4.6 Kutanes und intestinales Mikrobiom

Auch das kutane und intestinale Mikrobiom wird zunehmend als ätiologischer Faktor der Akne diskutiert. Eine Dysbiose des kutanen Mikrobioms mit veränderter Diversität und Verschiebung der *Cutibacterium acnes*-Phylotypen gilt heute als wichtiger Risikofaktor für die Entstehung der Erkrankung (4–6, 16). Darüber hinaus zeigen aktuelle Studien Zusammenhänge zwischen einer veränderten Zusammensetzung des Darmmikrobioms und der Aknepathogenese über die sogenannte Darm-Haut-Achse. Diese Aspekte werden im weiteren Verlauf dieser Arbeit detailliert dargestellt (6, 7).

1.5 Pathophysiologie der Akne vulgaris

Die genannten Faktoren lösen mehrere Mechanismen aus, die zu Akneläsionen führen. Klassisch unterscheidet man vier zentrale Mechanismen bei der Aknepathogenese: eine gesteigerte Talgproduktion, eine follikuläre Hyperkeratose, die Besiedlung mit *Cutibacterium acnes* und eine entzündliche Immunantwort (3, 6, 10, 12).

Dabei entsteht die Primärläsion, die als Mikrokomedo bezeichnet wird und sich über geschlossene und offene Komedonen zu entzündlichen Effloreszenzen entwickeln kann. Klinisch unterscheidet man dabei nicht-entzündliche Läsionen (offene und geschlossene Komedonen) von entzündlichen Läsionen wie Papeln, Pusteln, Knoten und Zysten. Letztere hinterlassen häufig Narben und Pigmentveränderungen und erfordern eine längere Therapie (3, 7, 8).

1.5.1 Gesteigerte Talgproduktion

Die gesteigerte Sebogenese steht im Zentrum der Aknepathogenese. Sie unterliegt einer komplexen hormonellen Steuerung, in deren Mittelpunkt drei eng vernetzte Elemente stehen: das Wachstumshormon IGF-1, die Kinase mTORC1 und der Transkriptionsfaktor FoxO1. In der Pubertät ist die Akneprävalenz am höchsten, denn in dieser Phase sind IGF-1 und Androgene erhöht und kurbeln die Talgproduktion an (5, 7, 9).

IGF-1 aktiviert die Kinase AKT, die FoxO1 phosphoryliert und inaktiviert, während mTORC1 aktiviert wird. Bei Gesunden bremsen FoxO1 und eine geringe mTORC1-Aktivität die Lipogenese. Bei Aknepatient*innen ist FoxO1 erniedrigt und mTORC1 erhöht, sodass diese Bremswirkung fehlt (12). FoxO1-Inaktivierung und mTORC1-

Aktivierung steuern gemeinsam den zentralen Transkriptionsfaktor der Lipogenese, SREBP1c. SREBP1c steuert die Synthese von Triacylglycerolen, Squalen sowie Fettsäuren und verstärkt die Expression der $\Delta 6$ -Desaturase sowie der Stearoyl-CoA-Desaturase. Diese Enzyme wandeln Palmitinsäure in Sapiensäure und Stearinsäure in Ölsäure um und erklären so den Anstieg der einfach ungesättigten Fettsäuren bei Aknepatient*innen (18). Erhöhte Insulin-, IGF-1- und Androgenspiegel steigern über SREBP1c also sowohl die Sebummenge als auch den Anteil einfach ungesättigter Fettsäuren. Diese fördern wiederum die Biofilmbildung von *C. acnes* (siehe Kapitel 1.5.3). Auch die Sebumqualität ist verändert: Aknepatient*innen haben niedrigere Linolsäure-, höhere Squalenwerte und vermehrt einfach ungesättigte Fettsäuren, die proinflammatorisch und komedogen wirken. Somit wird die Hyperkeratinisierung des pilosebaceösen Follikels gefördert (4, 5, 9).

Aknepatient*innen haben keine erhöhten Androgenspiegel im Blut, sondern eine erhöhte Empfindlichkeit der Talgdrüse gegenüber Androgenen. Die Talgdrüse wandelt die Vorstufe DHEA, welche in der Pubertät erhöht ist, lokal in Testosteron um. Die 5α -Reduktase Typ 1 in der Talgdrüse wandelt Testosteron weiter in das hochpotente DHT um, das eine zehnfach höhere Affinität zum Androgenrezeptor besitzt. Aknepatient*innen exprimieren vermehrt Androgenrezeptoren und 5α -Reduktase. IGF-1 stimuliert die 5α -Reduktase zusätzlich und kurbelt so die DHT-Bildung weiter an. Der Androgenrezeptor wird in der Pubertät durch zwei aktivierende Einflüsse gleichzeitig aktiviert: Die vermehrte DHT-Produktion und gleichzeitig aufgehobene FoxO1-Bremse. Diese Kettenreaktion führt zu einer stark erhöhten Sebumproduktion (3, 6, 18).

Klinisch zeigt sich die zentrale Rolle der IGF-1-Achse beim Laron-Syndrom: Aufgrund eines IGF-1-Mangels entwickeln Betroffene ohne Substitution keine Akne. Auch in der Menopause tritt Akne selten auf (6).

1.5.2 Follikuläre Hyperkeratose und Komedogenese

Akne ist eine follikuläre Erkrankung. Durch Androgeneinwirkung verhornt das Acroinfundibulum, wird eng und starr, sodass Talg und Hornzellen nicht abfließen und sich anstauen. So entsteht die primäre, nicht-entzündliche Effloreszenz, der Komedo. Zuerst bildet sich der noch unsichtbare Mikrokomedo, der sich durch

weitere Füllung mit Talg und Keratin zum geschlossenen und schließlich zum offenen Komedo entwickelt, dessen dunkle Farbe von oxidierten Lipiden und Melanin stammt (6, 15).

Mehrere Faktoren fördern die Komedogenese: Die Lipase von *C. acnes* erhöht den Anteil freier Fettsäuren im Sebum. Freie Palmitinsäure aktiviert den TLR2-Rezeptor und darüber das NLRP3-Inflammasom. Charakteristisch ist außerdem ein verändertes Sebum mit viel Palmitin- und Sapiensäure, aber wenig Linolsäure. Der Linolsäuremangel stört die Ceramidbildung, schwächt die Hautbarriere und erhöht den transepidermalen Wasserverlust, was die Komedonenbildung fördert. Es kommt auch zu einer erhöhten Produktion von Squalen und ungesättigten Fettsäuren aufgrund des sehr aktiven SREBP1c-Proteins, was die Lipidoxidation begünstigt. UV-Exposition verstärkt diese zusätzlich. Auch Interleukin-1 α treibt über einen Calciumeinstrom die Überproduktion und abnorme Verhornung der Keratinozyten an (15).

Keratinozyten sind zugleich Teil der Hautimmunabwehr: Über Mustererkennungsrezeptoren wie TLRs erkennen sie *C. acnes* und setzen antimikrobielle Peptide und Zytokine frei. (6).

1.5.3 Besiedlung mit *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes, früher *Propionibacterium acnes*, ist ein anaerobes, grampositives Stäbchenbakterium und gehört zur normalen Hautflora. Akne ist daher nicht ansteckend (7, 12, 18).

C. acnes ist das dominante Bakterium der Haut und findet sich am häufigsten auf talgdrüsenreicher Haut wie Gesicht, Kopfhaut, Brust und Rücken. Die dortigen Talgdrüsen produzieren große Mengen Sebum und schaffen damit ein bevorzugtes Milieu für lipophile Anaerobier. *C. acnes* kommt vor allem in den Talgdrüsen vor, trägt zur Homöostase bei, indem es pathogene Keime verdrängt und über seine Lipasen Sebum-Triglyceride zu kurzkettigen Fettsäuren abbaut und so das saure Hautmilieu aufrechterhält. Das Bakterium hydrolysiert die Triglyceride im Sebum mit seiner Lipase und nutzt die freigesetzten Fettsäuren als Energiequelle (3–5, 9).

Die relative Häufigkeit von *C. acnes* bleibt in den Talgfollikeln gleich, unabhängig davon, ob Akne vorhanden ist oder nicht (6). Grundsätzlich sind nicht einzelne Cutibakterien-Stämme bedeutsam für die Entwicklung von Akne, sondern die Diversität der Stämme sowie ein Ungleichgewicht zwischen den *C. acnes*-Phylotypen und ein genereller Verlust der mikrobiellen Diversität spielen eine große Rolle (5, 17).

Phylotypen und Ribotypen

C. acnes lässt sich über Multilocus-Sequenztypisierung in die Phylotypen IA1, IA2, IB, IC, II und III einteilen. Je nach Phylotyp verhält sich das Bakterium pathogen oder kommensal: Phylotyp IA1 ist mit moderater bis schwerer Akne assoziiert, verstärkt die Porphyrinproduktion und bildet Biofilme. Die Phylotypen II und III kommen überwiegend auf gesunder Haut vor (3, 5, 17). Über das 16S-rRNA-Gen erfolgt zusätzlich eine Einteilung in Ribotypen. RT4, RT5 und RT8 sind bei Aknepatient*innen angereichert. RT6 findet sich vor allem auf gesunder Haut (12).

Virulenzfaktoren

C. acnes verfügt über mehrere Virulenzfaktoren. Die Triacylglycerol-Lipase spaltet Talg-Triglyceride zu freien Fettsäuren, die zur Irritation der Umgebung des Talgdrüsenfollikels führen und über TLR-2 entzündliche Signalwege aktivieren (18). Die Hyaluronat-Lyase baut Hyaluronsäure in der extrazellulären Matrix ab und schädigt damit die Gewebestruktur. Porphyrine, vor allem von Phylotyp IA1 gebildet, wirken proinflammatorisch vor allem in den Keratinozyten und oxidieren über reaktive Sauerstoffspezies Sebumlipide wie Squalen (4, 6, 9). Pathogene Stämme können Porphyrine aus Vitamin B12 herstellen, weshalb eine B12-Supplementation Akne verschlechtern kann (6). Zudem fördert *C. acnes* die IGF-1-Produktion, die die Talgproduktion sowie die Proliferation von Keratinozyten und Sebozyten steigert, und stimuliert das Immunsystem (6, 17).

Zusammengefasst bewirken die Virulenzfaktoren von *C. acnes* eine Biofilmbildung, Immunaktivierung und Gewebeschädigung. Daraus entsteht sekundär die Entzündung der Akneläsionen (12).

Biofilmbildung

Pathogene Stämme bilden im Talgfollikel Biofilme, in denen die Bakterien in einer selbst produzierten Matrix eingebettet sind (6). Die Biofilmentstehung erfolgt in vier

Schritten: Anheftung an die Follikelwand, Anheftung am Haarschaft, Ausbreitung auf das gesamte Haarlumen und Bildung einer Biofilm-Matrix im Zentrum des Follikels. Dabei werden Virulenzfaktoren wie Lipasen verstärkt exprimiert. Die Biofilmbildung wird durch Ölsäure aus dem lipolytischen Talgabbau sowie durch die Hypoxie im verstopften Follikel gefördert (9, 15). Begünstigt wird die Biofilmentstehung zusätzlich durch die Hypoxie im verstopften Follikel, da *C. acnes* unter sauerstoffarmen Bedingungen am besten wächst (12). Der Biofilm trägt zur chronischen Entzündung bei und erhöht die Antibiotikaresistenz. Benzoylperoxid ist bislang der einzige Wirkstoff gegen den *C. acnes* keine Resistenz entwickelt (12).

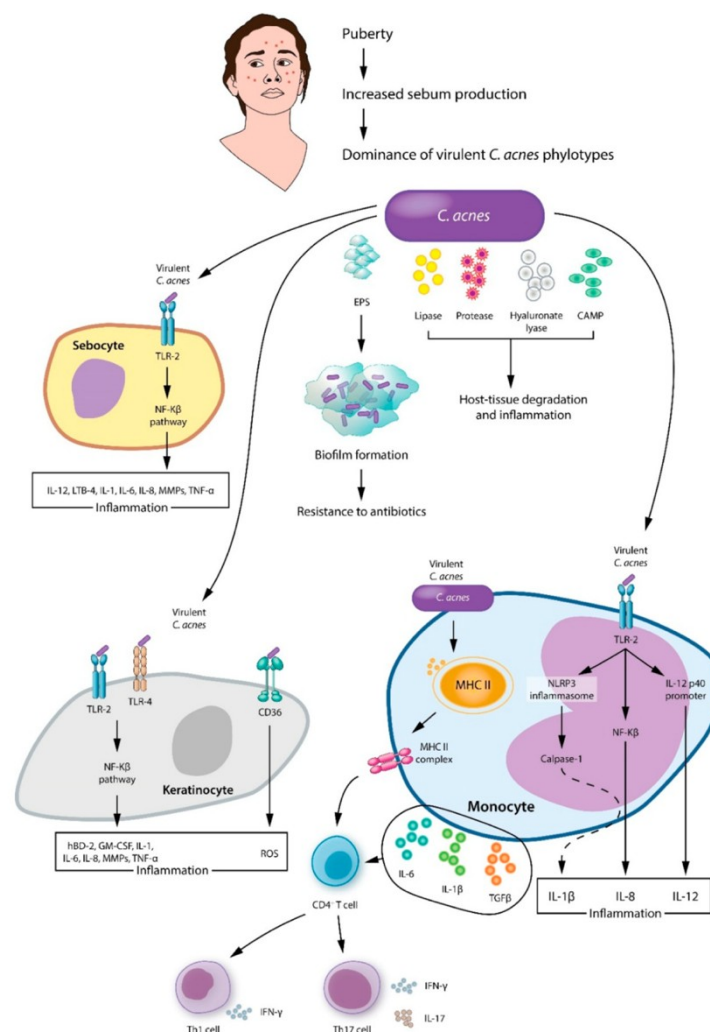


Abbildung 3: Pathophysiologische Mechanismen von *C. acnes* (6)

1.5.4 Entzündung und Immunantwort

Die Entzündung ist nicht nur Folge, sondern ein frühes Ereignis der Aknepathogenese: CD3- und CD4-positive T-Zellen finden sich bereits vor der sichtbaren Hyperkeratinisierung (6). *C. acnes* aktiviert das angeborene Immunsystem über die Toll-like-Rezeptoren TLR-2 und TLR-4 auf Keratinozyten, Sebozyten und Makrophagen. Über NF- κ B und das Inflammasom werden proinflammatorische Botenstoffe wie IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α und Matrix-Metalloproteinasen (narbenbildungsfördernde Proteasen) freigesetzt (4, 6, 18).

Eine besondere Rolle spielt das NLRP3-Inflammasom, das in Sebozyten, Monozyten und Neutrophilen das Zytokin IL-1 β freisetzt. IL-1 β fördert die folliculäre Entzündung und die Differenzierung von Th17-Zellen (3, 15). Darüber hinaus rekrutiert IL-8 neutrophile Granulozyten, deren Enzyme gemeinsam mit MMP-9 die Follikelwand schädigen, bis diese rupturiert und sich die Entzündung in die Tiefe ausbreitet (3, 15).

Auch das adaptive Immunsystem ist beteiligt: Akneassoziierte *C. acnes*-Stämme aktivieren Th17-Zellen besonders stark und verstärken über IL-17 und Interferon- γ die Entzündung. Über die Zytokine von Th17-Zellen wird die Neutrophileninfiltration im Follikel verstärkt und Keratinozyten und Monozyten angeregt weitere proinflammatorische Mediatoren freizusetzen wie IL-6, TNF- α , IL-1 β , Prostaglandin E2, NO und Matrix-Metalloproteinasen. Im Gegensatz dazu induzieren kommensale Stämme das antiinflammatorische IL-10. Die Schwere und Ausprägung der Akne hängen damit nicht nur vom Bakterienstamm, sondern auch von der Immunantwort des Wirts ab (3,6).

1.5.5 Zusammenspiel der vier Faktoren

Die vier Mechanismen verstärken sich gegenseitig. In der Pubertät steigern Androgene und IGF-1 die Talgproduktion, während die folliculäre Hyperkeratose den Ausführungsgang verstopft. Im verstopften Follikel entsteht ein sauerstoffarmes, lipidreiches Milieu, das ideale Bedingungen für das Wachstum von *C. acnes* bildet. Dabei spaltet es Talglipide in freie Fettsäuren, die die Entzündung und das eigene Wachstum fördern. Über die Aktivierung des angeborenen und adaptiven Immunsystems entstehen entzündliche Läsionen wie Papeln und Pusteln. Bricht der Follikel auf, gelangen Bakterien, Keratin und

proinflammatorische Lipide in die Dermis und führen dort zur Bildung tiefer entzündlicher Knoten (3, 9, 15, 17).

Entscheidend ist heute nicht das bloße Vorhandensein von *C. acnes*, sondern auch eine Dysbiose des kutanen und zunehmend auch des intestinalen (4–6, 16). Akne gilt zudem als mTORC1-gesteuerte Zivilisationskrankheit wie Adipositas oder Typ-2-Diabetes. Eine kohlenhydratarme Ernährung senkt SREBP1, Insulin und IGF-1 und damit die Haupttreiber der Akne (12).

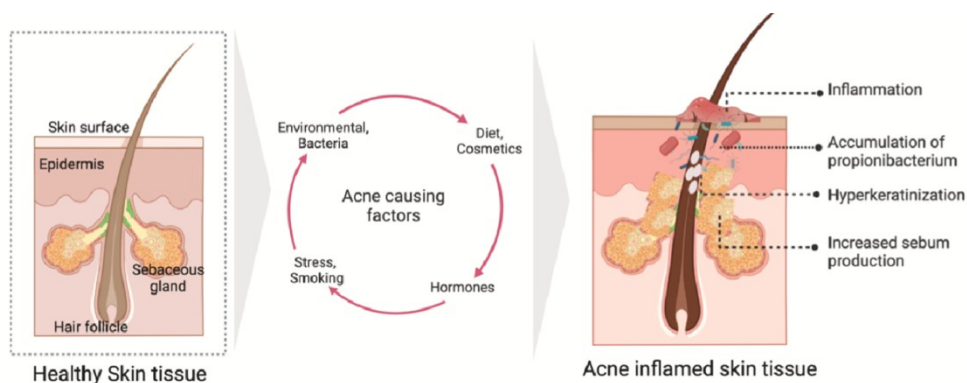


Abbildung 4: Pathophysiologie der Akne (7)

1.6 Klinische Präsentation

Etwa 99 % der Betroffenen haben Akne-Läsionen im Gesicht, bis zu 60 % am Rücken und bis zu 15 % an der Brust. Man unterscheidet nicht-entzündliche Läsionen (offene und geschlossene Komedonen) und entzündliche Läsionen (Papeln, Pusteln, Knoten und Zysten). Bei den Komedonen gibt es ebenfalls zwei Arten: Der geschlossene Komedo wird als Whitehead bezeichnet, der offene Komedo als Blackhead (10).

Alle Akneläsionen gehen vom Mikrokomedo aus, einer noch nicht sichtbaren Vorstufe. Daraus entwickeln sich primäre und sekundäre Komedonen sowie Papeln, Pusteln, Knoten, Abszesse, drainierende Sinus und Narben (11).

1.6.1 Komedonen Akne

Die nicht-entzündliche Grundform ist der Komedo. Er beginnt als Mikrokomedo und entwickelt sich zu dem geschlossenen oder offenen Komedo. Der geschlossene Komedo (Whitehead) ist hautfarben bis weißlich und hat oft keine sichtbare Öffnung. Geschlossene Komedonen über 3 mm heißen Makrokomedonen. (10, 11, 21).

1.6.2 Papulopustulöse Akne

Akne ist eine polymorphe Dermatose. Das heißt, es kann sich ein buntes Bild unterschiedlicher Effloreszenzen präsentieren. Die meisten Betroffenen zeigen gleichzeitig Komedonen und sekundäre, entzündliche Läsionen. Aus Komedonen entwickeln sich Papeln (kleine gerötete Knötchen unter 5 mm) und Pusteln (eitergefüllte Bläschen unter 5 mm). Papeln und Pusteln sind oberflächliche entzündliche Läsionen, die sich in schweren Verläufen zu Knoten mit über 5 mm entwickeln können. Daneben treten entzündliche Makulae auf. Sie imponieren als flache gerötete Stellen, die frühe Entzündungs- oder Rückbildungszeichen einer Läsion sind (postläsionelle Erytheme). Sie können wochenlang bestehen (3, 19).

1.6.3 Noduläre Akne und Akne conglobata

Bei schweren Verläufen entstehen aus den Papeln und Pusteln tiefe, druckschmerzhaftes Knoten über 5 mm, die in die Dermis reichen und zu drainierenden Sinus und zu Gewebeerstörung führen können. Knoten entstehen durch den vollständigen Zusammenbruch und das Verschmelzen mehrerer sekundärer Akneeffloreszenzen. Dabei kommt es zur ausgeprägten Entzündung und Blutungen, die das umliegende Gewebe zerstören.

Die Akne conglobata ist eine seltene, schwere Verlaufsform, die vor allem erwachsene Männer betrifft und an Rumpf, oberen Extremitäten und Gesäß auftritt. Typisch sind gruppierte Komedonen mit Fistelbildung und schmerzhaftes, zusammenfließende Knoten und Abszesse (8, 19). Charakteristisch sind außerdem drei Sonderformen: drainierende Sinus (tiefe Fistelgänge mit fortschreitender Narbenbildung), Aknezysten (ohne epitheliale Auskleidung, jahrelang persistierend) und fistulierte polyporöse Komedonen (mehrere verbundene Komedonen, meist am Rücken, mit ausgedehnter Narbenbildung) (3, 8).

1.6.4 Weitere Akneformen

Daneben gibt es seltenere Sonderformen wie die Akne fulminans, die medikamenteninduzierte Akne, die gramnegative Follikulitis, die mechanische Akne, die Chlorakne, die neonatale und infantile Akne sowie die persistierende Spätakne. Letztere ist teils mit hormonellen oder durch Medikamente ausgelösten Erkrankungen verbunden (21 –23). Eine weitere seltene Sonderform ist das persistierende solide Gesichtssödem, das mit oder ohne vorherige milde

papulopustulöse Akne auftritt (11). Acne inversa (Hidradenitis suppurativa) ist eine Variante der Akne die vor allem inguinal und axillär auftritt und mit chronisch-rezidivierenden entzündlichen Knoten und Fisteln einhergeht.

1.6.5 Folgeerscheinungen und Komplikationen

Schwere entzündliche Läsionen können Hyperpigmentierungen und Narben hinterlassen. An der Narbenbildung sind Matrix-Metalloproteinasen beteiligt. Narben sind nach den Komedonen das häufigste Merkmal der Akne und reichen von atrophen (krateriform, Eispickel) über hypertrophe Narben bis zu Keloiden. Weiters gibt es auch perifollikuläre papulöse Narben, kalzifizierte Narben und lineare Narben im Verlauf drainierender Sinus (11). Akne ist damit nicht nur ein Hautproblem, sondern geht meistens auch mit erheblichen psychischen Begleiterscheinungen einher (3, 19).

1.6.6 Prädilektionsstellen

Akne tritt bevorzugt in Hautregionen mit vielen Talgdrüsen auf. Sie beginnt häufig im Gesicht an der Nase und breitet sich über Stirn und Kinn aus. Bei Jugendlichen finden sich Komedonen vor allem in der **T-Zone** (Stirn, Nase, Kinn). Bei erwachsenen Frauen sind meist das untere Gesichtsdrittel und der Hals betroffen, oft mit zyklusabhängigen Schüben. (3, 11).

Tabelle 1: Primäre und sekundäre Effloreszenzen bei Akne vulgaris modifiziert nach (3, 11)

Kategorie	Effloreszenz	Charakteristik
Nicht-entzündlich	Mikrokomedo	Unsichtbare Vorstufe; Anstauung von Talg und Hornzellen im Follikel
Nicht-entzündlich	Geschlossener Komedo (Whitehead)	Hautfarben bis weißlich; keine sichtbare Öffnung; reift über Monate
Nicht-entzündlich	Offener Komedo (Blackhead)	Stabile Struktur; dunkle Verfärbung durch Melanin; jahrelang bestehend
Nicht-entzündlich	Makrokomedo	Geschlossener Komedo über 3 mm Durchmesser
Entzündlich	Papel	Kleine, gerötete, leicht erhabene

		Läsion unter 5 mm
Entzündlich	Pustel	Eitergefüllte Bläschen; gerötet mit Eiterpunkt im Zentrum
Entzündlich	Entzündliche Makula	Flache, gerötete Stelle; Früh- oder Rückbildungszeichen; kann Wochen bestehen
Entzündlich	Knoten	Tiefe Läsion über 5 mm; druckschmerzhaft; aus mehreren Komedonen
Schwere Verlaufsform	Aknezyste	Keine epitheliale Auskleidung; persistiert oft jahrelang
Schwere Verlaufsform	Drainierender Sinus	Langer, tief sitzender Fistelgang; fortschreitende Narbenbildung
Schwere Verlaufsform	Fistulierter polyporöser Komedo	Mehrere verbundene Komedonen, vor allem am Rücken
Folgeerscheinung	Hyperpigmentierung Narben	Nach Abheilung; häufiger bei dunkleren Hauttypen

1.7 Schweregrad und Klassifikation der Akne vulgaris

Der Schweregrad der Akne variiert stark. Milde Formen zeigen sich oft nur durch einzelne Komedonen, während schwere Formen mit ausgeprägter Entzündung, Hyperpigmentierung, Narbenbildung und psychischer Belastung einhergehen. Der Akneschweregrad wird durch die unterschiedlichen Faktoren wie dem klinischen Typ der Hautveränderung, der Narbenbildung, dem Vorhandensein von drainierenden Läsionen oder Fistelgängen, der Verträglichkeit, der Behandlung und der psychologischen Auswirkungen für den Patient*innen bestimmt (3). Wichtig ist, dass die subjektive Belastung nicht zwangsläufig mit der klinisch beurteilten Schwere korreliert. Deshalb kann die Erfassung der akne-spezifischen Lebensqualität eine sinnvolle Ergänzung sein (4).

1.7.1 Graduierungssysteme

Graduierungssysteme werden eingesetzt, um die Ausprägung der Akne und die Läsionsmorphologie einheitlich zu beurteilen und so die Therapieentscheidung zu erleichtern. Zu den gängigen Systemen zählen das Investigator Global Assessment (IGA), das Leeds Revised Acne Grading System, das Global Acne Grading System (GAGS) und die Comprehensive Acne Severity Scale (CASS). In randomisiert-kontrollierten Studien wird am häufigsten die fünfstufige IGA verwendet (Grad 0 bis 4; siehe Tabelle 2). Ein universell akzeptiertes System existiert bislang nicht; KI- und smartphone-basierte Bildanalysen könnten künftig zu einer objektiveren Beurteilung beitragen (4, 24, 25).

Tabelle 2: Investigator Global Assessment (IGA) – 5-Punkte-Skala zur Beurteilung der Akneschwere, modifiziert nach (22, 24, 25).

Grad	Bezeichnung	Klinische Beschreibung
0	clear (erscheinungsfrei)	Keine entzündlichen oder nicht-entzündlichen Läsionen
1	almost clear	Vereinzelte nicht-entzündliche Läsionen, wenige Papeln oder Pusteln
2	mild	Mehrere nicht-entzündliche Läsionen, einige Papeln und Pusteln, keine Knoten
3	moderate	Viele nicht-entzündliche und entzündliche Läsionen, evtl. vereinzelte Knoten
4	severe	Zahlreiche Läsionen mit deutlichen Knoten

1.7.2 Klinische Subtypen

Akne wird klinisch in Akne comedonica, Akne papulopustulosa und Akne conglobata eingeteilt. Akne papulopustulosa ist die häufigste Form. Da die Akne im Gesicht regional unterschiedlich ausgeprägt sein kann, wird das Gesicht zur Beurteilung in drei Zonen eingeteilt: das obere Drittel umfasst Haaransatz, Stirn, Orbita und Schläfen; das mittlere Drittel die Wangen sowie den Bereich um Augen und Nase; das untere Drittel den perioralen Bereich, das Kinn sowie den mandibulären und submandibulären Bereich. Jede dieser Zonen kann einzeln graduiert und die

Ergebnisse anschließend zu einem Gesamtwert zusammengefasst werden (siehe Tabelle 3) (3, 8).

1.7.3 Graduierung nach Subtyp

Die meisten jüngeren Aknepatient*innen weisen Grad 1 oder 2 auf, während Grad 3 und 4 vor allem bei älteren Jugendlichen vorkommen. Die genannten Zahlen sind Schätzwerte und können je nach Studie variieren (3, 8).

Bei der Akne comedonica erfolgt die Graduierung nach der Anzahl der Komedonen pro Gesichtsdrittel. Bei der Akne papulopustulosa erfolgt die Graduierung analog zur Akne comedonica, wobei hier die Papulopusteln gezählt werden. Bei der Akne conglobata richtet sich die Graduierung nach Progression und Lokalisation (3, 8).

Tabelle 3: Plewig Graduierung nach Subtyp und Schweregrad, modifiziert nach (3, 8).

Grad	Akne comedonica	Akne papulopustulosa	Akne conglobata
1	≤ 10 Komedonen	≤ 10 Papulopusteln	Eine Körperregion betroffen: Gesicht, Hals, Brust, Rücken, Gesäß
2	10–25 Komedonen	10–25 Papulopusteln	Mehr als zwei Körperregionen betroffen
3	26–50 Komedonen	26–50 Papulopusteln	Zusätzliches Auftreten von drainierenden Sinus
4	> 50 Komedonen	> 50 Papulopusteln	Narbenbildung

1.8 Diagnostik

Akne wird in der Regel klinisch diagnostiziert. Eine Hautbiopsie ist meist nicht erforderlich. Labor- oder Bildgebung sind nur nötig, wenn Hinweise auf eine Grunderkrankung wie eine Hyperandrogenämie oder auf Differentialdiagnosen (siehe Kapitel 1.9) bestehen (3, 22). Akne kann in seltenen Fällen mit systemischen Syndromen einhergehen. Dazu zählen das SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Pustulose, Hyperostose, entzündliche Arthritis, Osteitis) und das PAPA-Syndrom

(sterile pyogene Arthritis, Pyoderma gangraenosum und Akne) (3, 25). Aufgrund dessen ist bei diesen Sonderformen eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung notwendig.

1.8.1 Anamnese und Hautuntersuchung

Die Anamnese erfasst Alter bei Beginn, Familien- und Medikamentenanamnese, bei Frauen die Menstruationsanamnese und Zeichen einer Virilisierung (Hirsutismus, männliches Haarausfallsmuster, tiefere Stimme, vergrößerte Genitalien), systemische Symptome wie Fieber, Myalgien oder Arthralgien, (besonders bei schwerer Akne), Hautpflegegewohnheiten und Verwendung komedogener Produkte, bisherige Therapien sowie die psychische Belastung.

Bei der Hautuntersuchung werden Hauttyp bezüglich Seborrhoe, Anzahl der Läsionen, Läsionstyp und Verteilung beurteilt (3).

1.8.2 Mikrobiologische und endokrinologische Abklärung

Eine routinemäßige mikrobiologische Untersuchung oder ein Antibiotogramm ist bei Akne nicht indiziert, da sich daraus keine Konsequenz für die Therapie ergibt. Bei Patient*innen mit eruptiven, monomorphen Pusteln oder Knoten in periorifizierter Verteilung, vor allem nach längerer Tetrazyklin-Therapie, kann eine bakteriologische Untersuchung zum Ausschluss einer gramnegativen Follikulitis sinnvoll sein. Auch bei monomorphen Papeln und Pusteln am Rumpf kann eine mikrobiologische Untersuchung zum Ausschluss einer Pityrosporum-Follikulitis in Betracht gezogen werden (4).

Eine endokrinologische Abklärung ist nur bei klinischen Zeichen einer Hyperandrogenämie (z. B. Hirsutismus, Oligo- oder Amenorrhö, androgenetische Alopezie, Infertilität, polyzystische Ovarien, Kloromegalie und Stammfettsucht) nötig. Ein plötzlicher Beginn schwerer, therapieresistenter Akne sollte Hyperandrogenämie durch einen ovariellen oder adrenalen Tumor aufmerksam machen. In diesem Fall sind Labor- und Bildgebungsuntersuchungen erforderlich.

Eine häufige Ursache der Hyperandrogenämie bei weiblichen Aknepatientinnen ist das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS). Dabei sollte eine sonographische Untersuchung veranlasst werden. Bei Verdacht können folgende Laborwerte bestimmt werden: Gesamt- und freies Testosteron, Dehydroepiandrosteronsulfat

(DHEAS), Androstendion, Luteinisierendes Hormon (LH) und follikelstimulierendes Hormon (FSH) (4).

1.9 Differentialdiagnosen

Akne zeigt sich klinisch äußerst unterschiedlich. Die Differentialdiagnose richtet sich nach dem Läsionstyp, dem Alter bei Erkrankungsbeginn und der Persistenz ins Erwachsenenalter. Meist reichen das klinische Bild und die Anamnese für die Differentialdiagnose aus. In unklaren Fällen können zusätzlich Labortests, bildgebende Verfahren oder eine histopathologische Untersuchung einer Hautbiopsie notwendig werden. Voraussetzung für die Diagnose einer Akne ist in jedem Fall das Vorhandensein von Komedonen (26).

Die wichtigsten Differentialdiagnosen lassen sich am klinischen Bild unterscheiden: die Rosacea (Teleangiektasien, aber keine Komedonen), die periorale Dermatitis (gerötete Papeln um den Mund mit freiem Lippenrand), die Demodex-Follikulitis (oft kleine therapieresistente Papeln und Pusteln, Rötung und Schuppung), die Malassezia-Follikulitis (juckende Papeln und Pusteln durch Hefepilze, v. a. bei Immunsupprimierten), die Talgdrüsenhyperplasie (gelbliche, zentral eingedellte, nicht entzündliche Papeln an Stirn und Wangen), die Pseudofolliculitis barbae (Papeln und Narben im Bartbereich) sowie das Favre-Racouchot-Syndrom (lichtbedingte Komedonen an den oberen Wangen älterer Personen) (3, 20, 21).

1.10 Therapie der Akne vulgaris

Die Akne vulgaris ist eine multifaktorielle entzündliche Hauterkrankung, die sowohl orale als auch topische Behandlungsmöglichkeiten erfordert. Antibiotika spielen seit etwa 40 Jahren eine bedeutende Rolle in der Aknetherapie.

Die Behandlung der Akne vulgaris orientiert sich an internationalen evidenzbasierten Leitlinien. Die aktuellen Empfehlungen finden sich in der EuroGuiDerm-Leitlinie zur Behandlung der Akne aus dem Jahr 2026. Diese empfiehlt ein stufenweises Vorgehen, das sich nach Schweregrad, klinischer Form und individuellen Faktoren der Patient*innen richtet. (19, 22).

Die Therapien können topisch, systemisch oder kombiniert angewandt werden. Sie wirken je nach Inhaltsstoff sebostatisch, bakteriostatisch, keratolytisch oder komedolytisch (19, 20, 22, 26).

1.10.1 Topische Therapien

Topische Therapien sind die Grundlage der Behandlung milder bis moderater Akne und wirken vor allem auf die follikuläre Hyperkeratose und in geringerem Maß auf *C. acnes* (6, 22).

Die wichtigsten topischen Wirkstoffe sind:

- 1) Benzoylperoxid wirkt exfoliativ, antibakteriell und mild komedolytisch. Es setzt Sauerstoffradikale frei, gegen die *C. acnes* keine Resistenz entwickelt und ist in Form von topischen abwaschbaren oder einwirkenden Gels, Schaum und Cremes in Konzentrationen zwischen 2,5 bis 10 % erhältlich (22, 26).
- 2) Topische Retinoide wie Adapalen, Tretinoin, Tazaroten und Trifaroten gelten als Eckpfeiler der Therapie, wirken exfoliativ, komedolytisch und antiinflammatorisch und verringern *C. acnes*. Sie verändern die Diversität des Hautmikrobioms und verringern die Anzahl von *C. acnes*. Topische Retinoide sind in fixen Kombinationen wie Adapalen 0,1 % und 0,3 % mit BPO 2,5 % oder Tretinoin 0,025 % mit Clindamycin 1 % (19, 22) (6, 22, 26).
- 3) Azelainsäure wirkt exfoliativ, komedolytisch, antibakteriell und antiinflammatorisch ohne Resistenzbildung und wird bei Personen mit sensibler Haut verwendet. (22, 26).
- 4) Topische Antibiotika, vor allem Clindamycin, sollten nie als Monotherapie, sondern nur mit Benzoylperoxid oder einem Retinoid eingesetzt werden, um Resistenzen zu vermeiden. Antibiotika können sich in der Talgdrüse ansammeln und über antibakterielle und antiinflammatorische Effekt wirken (6, 22, 26).
- 5) Mit Clascoterone 1 %-Creme steht zudem ein neu zugelassener Androgenrezeptor-Inhibitor zur Verfügung (8).

Die EuroGuiDerm-Leitlinie 2026 empfiehlt mit starker Evidenz die fixe Kombination aus Adapalen mit Benzoylperoxid sowie die Kombination aus Benzoylperoxid mit Clindamycin bei milder bis moderater papulopustulöser Akne. (21).

1.10.2 Systemische Therapien

Systemische Therapien werden eingesetzt, wenn topische Therapien allein nicht ausreichen, meist bei moderater bis schwerer Akne (4).

Systemische Antibiotika

Systemische Antibiotika werden meist bei moderater bis schwerer entzündlicher Akne angewandt und dürfen nie als Monotherapie, sondern nur mit einem topischen Wirkstoff wie Benzoylperoxid oder einem Retinoid gegeben werden, um das Resistenzrisiko zu senken. (6, 19, 22, 26). Bevorzugte Wirkstoffgruppen laut Leitlinie sind Makrolide, Clindamycin und Tetrazykline (6, 19).

- 1) Bei den Makroliden werden vor allem Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin eingesetzt (8). Azithromycin und Erythromycin werden aufgrund hoher Resistenzraten generell nicht mehr empfohlen und bleiben nur Ausnahmesituationen wie in der Schwangerschaft vorbehalten (21).
- 2) Bei den Tetrazyklinen werden Lymecyclin, Doxycyclin, Tetracyclin und Minocyclin verwendet. (8). Tetrazykline wirken durch Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese antibakteriell sowie der Hemmung der Chemotaxis neutrophiler Granulozyten, der Matrix-Metalloproteinasen und durch Reduktion entzündungsfördernder Zytokine antiinflammatorisch. (21). Sowohl die EuroGuiDerm-Leitlinie 2026 als auch die AAD-Leitlinien 2024 empfehlen Doxycyclin als orales Antibiotikum der ersten Wahl bei moderater bis schwerer Akne (4, 21). Die EuroGuiDerm-Leitlinie nennt zusätzlich Lymecyclin als gleichwertige Option (21).

Generell sollten orale Antibiotika niemals als Monotherapie gestartet werden und es wird eine möglichst kurze Therapiedauer empfohlen (maximal 3 Monate) (21). Bei Patient*innen mit unzureichendem Ansprechen oder Kontraindikationen gegen nicht-antibiotische Therapien sind regelmäßige Verlaufskontrollen und eine kontinuierliche topische Begleittherapie notwendig (4).

Isotretinoin

Isotretinoin wird bei schwerer, therapieresistenter Akne, schwerer papulopustulöser und nodulärer Akne und Akne conglobata eingesetzt und besitzt in der

EuroGuiDerm-Leitlinie 2026 die höchste Empfehlungsstärke bei schwerer nodulärer Akne, Akne conglobata, narbigem Verlauf oder Versagen der Standardtherapie. Es soll bewusst gegenüber prolongierten Antibiotikatherapien bevorzugt werden. Isotretinoin hemmt die Talgproduktion, verringert *C. acnes* und verändert die Diversität der Hautmikrobiota. Auch im Darm wirkt es immunmodulatorisch und kann die Reaktion auf bakterielle Reize sowie möglicherweise die Darmmikrobiota verändern (6, 18, 19, 22). Die Therapie dauert mindestens sechs Monate. Häufige, dosisabhängige Nebenwirkungen sind Trockenheit der Schleimhäute, Cheilitis, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkbeschwerden sowie seltener erhöhte Leber- und Triglyzeridwerte. Daher sollten Leberwerte und Lipide kontrolliert werden, ein routinemäßiges Blutbild ist bei sonst gesunden Personen nicht mehr nötig. Wegen der Teratogenität sind bei Frauen eine Risikoaufklärung und eine verlässliche Empfängnisverhütung erforderlich (4, 20).

1.10.3 Hormonelle Therapien

Hormonelle Therapien sind vor allem bei Frauen einsetzbar. Die stärkste antiandrogen wirksame Substanz ist Cyproteronacetat. Die Kombination aus einem oralen Kontrazeptivum und Spironolacton hat eine hohe Evidenz und kann ähnlich wirksam sein wie eine Tetrazyklintherapie, besonders bei Hyperandrogenämie oder polyzystischem Ovarialsyndrom. Spironolacton eignet sich bei papulopustulöser, nodulärer oder konglobater Akne sowie als Ergänzung zur Standardtherapie. Weitere Optionen sind antiandrogen wirksame Substanzen wie Co-cyprindiol oder Gestagene der dritten und vierten Generation (Desogestrel, Dienogest, Drospirenon) (4, 21).

1.10.4 Alternative und physikalische Verfahren

Alternative Behandlungsmethoden verbessern die Akne, indem sie das Hautmikrobiom verändern und die Zahl von *C. acnes* in den Läsionen verringern (8). Blaues Licht wirkt bakterizid. Daneben werden UV- und photodynamische Therapie, chemische Peelings, die manuelle Akneläsionsextraktion, Laser- und Lichttherapien sowie Radiofrequenz-Microneedling eingesetzt, wobei die Evidenz für klare Empfehlungen noch nicht ausreicht. Auch für komplementäre Ansätze ist die Datenlage bislang unzureichend etwa für Teebaumöl, topisches oder orales Zink

und Niacinamid sowie für Ernährungsempfehlungen wie eine glykämisch niedrige, milch- oder molkenproteinarme Kost, Omega-3-Fettsäuren oder Schokolade. In der Leitlinie wird auch die Evidenz für Nutraceuticals und Nahrungsergänzungsmittel wie Zink, Nicotinamid oder Probiotika als noch schwach eingestuft (4, 8, 21).

Therapieschema der Akne vulgaris

Eigene Darstellung in Anlehnung an Reynolds et al. 2024 und Nast et al. 2026

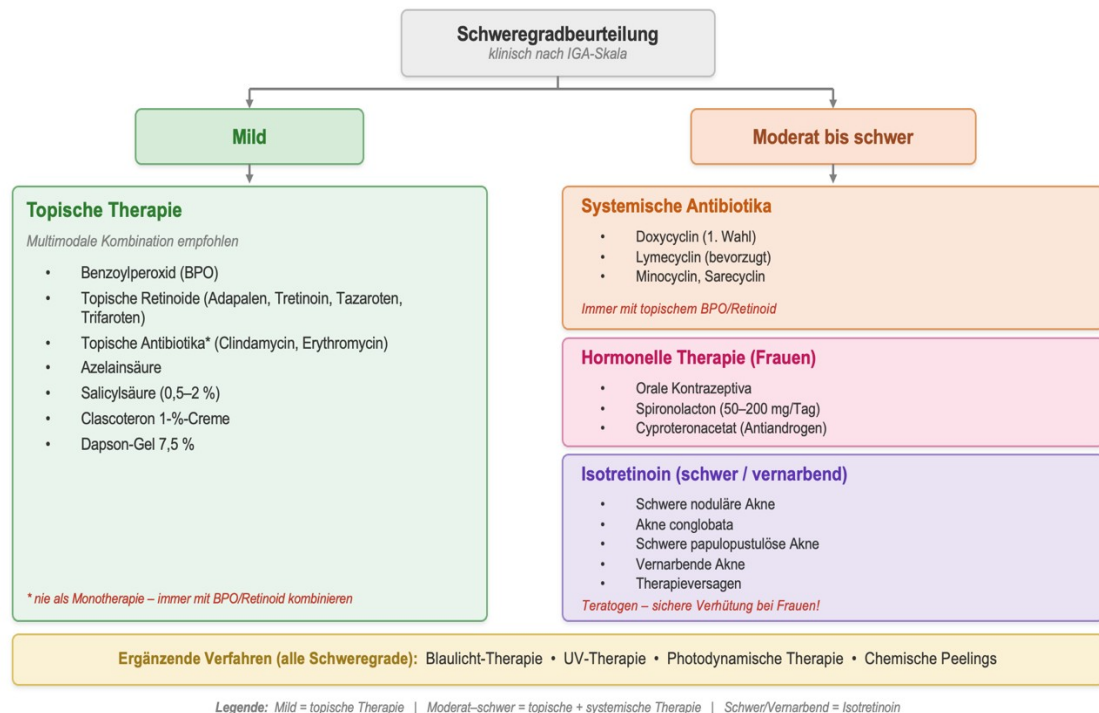


Abbildung 5: Schematisches Therapiemanagement. Eigene Darstellung in Anlehnung an (4, 21)

1.10.5 Probleme der Antibiotikatherapie und Bezug zum Mikrobiom

Antibiotika sind in der Aknetherapie wirksam, haben aber zwei wesentliche Nachteile: Die Entstehung von Resistenzen und eine Störung des Darmmikrobioms (4, 5).

C. acnes ist über die Jahre zunehmend resistent geworden, vor allem gegen Clindamycin und Erythromycin. Auch kommensale Hautbakterien wie *Staphylococcus epidermidis* entwickeln Resistenzen (8). Im Jahr 2021 verschrieben Dermatologinnen und Dermatologen pro Klinikerin oder Kliniker mehr orale Antibiotika als alle anderen Fachrichtungen. Die Mehrzahl wurde für die Aknetherapie eingesetzt, was die Sorge um zunehmende Antibiotikaresistenzen verstärkt (4). Hinzu kommt, dass Antibiotika das Darmmikrobiom verändern: Nach einer Antibiotikatherapie nehmen nützliche Gattungen wie *Lactobacillus* und

Bifidobacterium sowie *Akkermansia muciniphila* ab, während *Bacteroides* zunimmt und sich das Bacillota/Bacteroidota-Verhältnis verschiebt. Das ist eine Verschiebung, die bei Akne ohnehin besteht und durch Minocyclin verstärkt wird (5). Diese Nachteile der Standardtherapie sind ein wesentlicher Grund, alternative, mikrobiomorientierte Ansätze zu untersuchen, die im Hauptteil dieser Arbeit dargestellt werden.

2 Methodik

Die Arbeit ist eine strukturierte, narrative Literaturrecherche. Ziel war es, die aktuelle Evidenz zum Zusammenhang von intestinalem und kutanem Mikrobiom bei Akne vulgaris darzustellen und mikrobiomorientierte Therapieansätze einzuordnen. Die narrative Form passt zur noch jungen und heterogenen Forschungslage.

2.1 Suchstrategie

Gesucht wurde in PubMed und Google Scholar (2010 bis Februar 2026) anhand der Prisma-Kriterien (28). Eingeschlossen wurden deutsch- und englischsprachige Arbeiten sowie einzelne ältere Schlüsselstudien. Die Suche erfolgte zweistufig: zuerst breit mit Begriffen zu Akne, Darm- und Hautmikrobiom, Darm-Haut-Achse sowie zu Pro-, Prä-, Syn- und Postbiotika und Ernährung (verknüpft über AND/OR, rund 120 Treffer), danach mit verfeinerten Einzelsuchen. Ergänzend wurden Referenzlisten durchsucht (Citation Tracking).

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien/ Auswahl und Datenextraktion

Für die Einordnung des Mikrobioms (Kapitel 3) wurden Humanstudien, Übersichtsarbeiten und peer-reviewte Originalarbeiten eingeschlossen, reine Tier- und In-vitro-Studien sowie nicht peer-reviewte Quellen ausgeschlossen. Für die Therapien (ab Kapitel 3.5) galten strengere Kriterien: eingeschlossen wurden RCTs, klinische Interventions-, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien sowie Reviews und Metaanalysen mit definierten Endpunkten; ausgeschlossen Fallberichte, Editorials, Abstracts und Studien ohne klar diagnostizierte Akne.

Nach Titel-, Abstract- und Volltextprüfung wurden die Interventionsstudien thematisch geordnet und mit ihren Kerndaten in die Studientabellen des Therapiekapitels übernommen. Systematische Reviews und Metaanalysen wurden in eigenen Übersichtstabellen (Tabelle 5 und 7) zusammengefasst. Die Aussagekraft der Studien wurde qualitativ eingeschätzt.

2.3 Limitationen

Als narrative Arbeit verzichtet sie auf ein PRISMA-Flussdiagramm und eine Risk-of-Bias-Bewertung; die Recherche beschränkt sich auf PubMed und Google Scholar. Durch die weniger strengen Kriterien in Kapitel 3 bleibt ein gewisses Selektionsrisiko, das in der Diskussion reflektiert wird.

3 Ergebnisse

In diesem Kapitel wird der aktuelle Stand der Evidenz zum Zusammenhang zwischen intestinalem und kutanem Mikrobiom bei Akne vulgaris dargestellt. Zunächst werden die Grundlagen des menschlichen Mikrobioms zusammengefasst (3.1), anschließend werden Haut- und Darmmikrobiom getrennt behandelt (3.2 und 3.3) und schließlich die zentralen Mechanismen der Darm-Haut-Achse besprochen (3.4). Dieses Kapitel bildet die Grundlage für die in Kapitel 3.5 diskutierten mikrobiomorientierten Therapieansätze.

3.1 Grundlagen des menschlichen Mikrobioms

Sämtliche Mikroorganismen, die einen bestimmten Bereich des menschlichen Körpers besiedeln, einschließlich kommensaler, opportunistischer und pathogener Spezies, werden unter dem Begriff Mikrobiota zusammengefasst. Die menschliche Mikrobiota setzt sich überwiegend aus Bakterien und Viren zusammen. Archaeen, Pilze und andere eukaryotische Mikroorganismen machen nur einen kleineren Anteil aus (29). Das Mikrobiom umfasst neben diesen Mikroorganismen auch deren gesamtes genetisches Material (DNA und RNA), Metaboliten sowie Einflüssen aus den umgebenden Umweltbedingungen (30).

Auf der Haut leben etwa 10^{12} Mikroorganismen, im Darm etwa 10^{14} (19). Haut und Darm stellen ein definiertes ökologisches Milieu dar und weisen eine begrenzte mikrobielle Funktionalität, jedoch eine große taxonomische Diversität auf (19). Das Mikrobiom übernimmt mehrere wichtige Funktionen für den menschlichen Organismus: Es unterstützt das Training des Immunsystems und reguliert es, hilft bei der Verstoffwechselung von Nahrungsbestandteilen, bildet eine physikalische und chemische Barriere und schützt so z.B. vor pathogenen Mikroben (31).

Die Darm-Haut-Achse ist Teil der sogenannten Darm-Organ-Achsen, die eine bidirektionale Kommunikation zwischen dem Darm und anderen Organen über neuronale, endokrine und immunologische Signalwege beschreiben. Das Modell besagt, dass mehrere Organsysteme über das Immunsystem mit dem Darmmikrobiom zusammenhängen (31). So kommt es bei Hauterkrankungen nicht nur zur Dysbiose des Hautmikrobioms, sondern häufig auch zur Dysbiose des Darmmikrobioms. Das Darmmikrobiom ist eng mit dem Immunsystem verknüpft und

trägt über Kommunikationswege mit Organen und Geweben zur immunologischen Homöostase bei (19).

3.2 Hautmikrobiom

3.2.1 Zusammensetzung

Die Haut ist das größte Organ und die Schutzbarriere des Körpers zur äußeren Umwelt (19). Auf der Haut leben etwa 10^{12} Mikroorganismen (29), deren Zusammensetzung von der Hautphysiologie und der jeweiligen Körperregion bestimmt wird. Je nach Lokalisation unterscheiden sich Feuchtigkeitsgrad, Talgproduktion und Trockenheit und damit auch die mikrobielle Besiedelung (32).

Bakterien stellen mit etwa 60 % den dominierenden Anteil der Hautmikrobiota dar. Sie gehören überwiegend den vier Phyla Actinomycetota (36–51 %), Bacillota (24–34 %), Pseudomonadota (11–16 %) und Bacteroidota (6–9 %) an (29). Die vorherrschenden Gattungen auf der Haut sind *Corynebacterium*, *Cutibacterium acnes* mit allen Subspezies und *Staphylococcus*-Gattungen (7). Die Viren machen etwa 30 % aus und umfassen meist humane Papillomaviren, das Molluscum-contagiosum-Virus sowie das Merkelzell-Polyomavirus. Die Eukaryoten der Haut machen etwa 10 % aus und sind überwiegend Pilze, wobei die Gattung *Malassezia* am häufigsten vorkommt. Auch Archaeen sind als geringer, jedoch nachweisbarer Anteil der Prokaryoten Bestandteil der Hautmikrobiota (29). *Staphylococcus aureus* und die meisten gramnegativen Bakterien sind transiente Mikroorganismen auf der Haut (7).

Im Gegensatz zur bakteriellen Besiedelung ist die Pilzflora über verschiedene Hautregionen hinweg ähnlich. *Malassezia* kommt am häufigsten am Körperstamm und an den Armen vor. Die Fußregion weist oft eine breitere Mischung aus *Malassezia*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* und *Epicoccum* auf. Außerdem weist das Hautmikrobiom je nach Körperstelle eine gewisse zeitliche Variabilität auf. Als besonders stabil gelten der äußere Gehörgang, die Nasenlöcher und die Leistenfalte. Der volare Unterarm, die Kniekehle, die Ellenbeuge, die plantare Ferse sowie die Interdigitalräume weisen deutlichere altersbedingte Schwankungen auf (33).

Welche genaue Zusammensetzung ein gesundes Hautmikrobiom kennzeichnet, lässt sich allerdings nur schwer definieren, da es von Mensch zu Mensch variieren kann (7). Auch zwischen verschiedenen Hautregionen derselben Person finden sich deutliche Unterschiede in der bakteriellen Zusammensetzung. Die Besiedlung der Dermis ist stabil und am ganzen Körper relativ ähnlich, während die der Epidermis eine große Variabilität an unterschiedlichen Körperstellen aufweist. Die Zusammensetzung der Hautmikrobiota verändert sich altersabhängig: Sie wird bei Neugeborenen durch den Geburtsmodus geprägt, stabilisiert sich im frühen Kindesalter und verändert sich während der Pubertät aufgrund hormoneller Veränderungen und gesteigerter Sebumproduktion erneut. Im Alter kommt es durch verringerte Talgsekretion zu weiteren Veränderungen (29).

3.2.2 Topografische Verteilung der Hautmikrobiota

Die Zusammensetzung und Vielfalt der Hautmikrobiota wird einerseits durch individuelle Faktoren wie Geschlecht, Alter und geografische Herkunft beeinflusst, andererseits durch lokale physiologische Eigenschaften der Haut wie Temperatur, pH-Wert, Feuchtigkeitsgrad, UV-Exposition und Sebumproduktion (6). Aufgrund dieser Kenntnisse werden Hautareale in drei Kategorien eingeteilt:

Trockene Hautregionen (Unterarme, Hände, Gesäß, Beine) sind vor allem von Betaproteobacteria geprägt und weisen die größte Diversität auf. Die vier Hauptphyla sind variabel vertreten. Feuchte Areale (z. B. Axillen, Fußsohlen, Fossa poplitea, Nabel, Leiste, Fossa cubitalis) zeigen überwiegend Vertreter der Gattungen *Staphylococcus* (Bacillota) und *Corynebacterium* (Actinomycetota). Seborrhoische Regionen, vor allem im Gesichtsbereich wie Stirn, Nasenflügelfalten, retroaurikuläre Falten und Rücken, werden durch

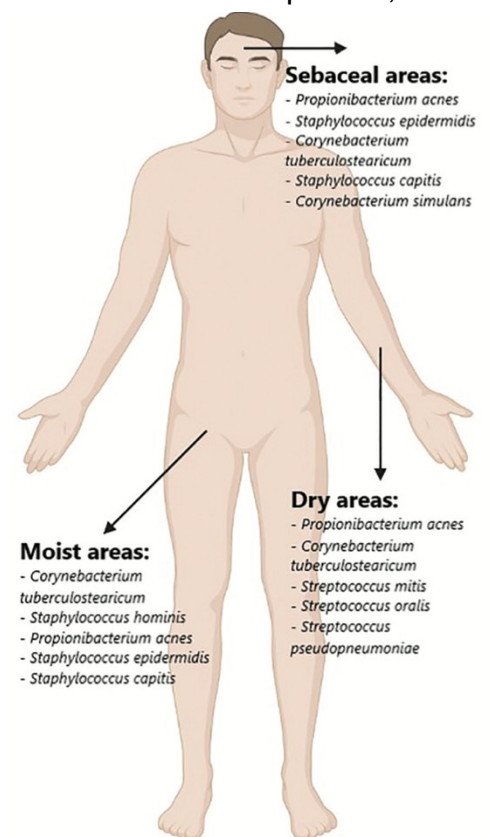


Abbildung 6: Topographische Verteilung der Hautmikrobiota (34)

lipophile *Cutibacterium*-Spezies (Actinomycetota) dominiert, daneben kommen *Staphylococcus* und *Corynebacterium* vor (29, 32, 34).

3.2.3 Funktionen des Hautmikrobioms

Das Zusammenspiel zwischen Haut und Hautmikrobiom ist wichtig für eine gesunde Haut und den Erhalt der Hauthomöostase. Mikroorganismen auf der Haut können pathogene Mikroben hemmen und kommensale Mikroorganismen fördern. So hemmen *Cutibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis* das Wachstum von *Staphylococcus aureus* sowie *Streptococcus pyogenes*, während *Cutibacterium acnes* wiederum das Wachstum von *Staphylococcus epidermidis* und *Corynebacterium* begünstigt. Auch untereinander regulieren die Hautbakterien ihr Wachstum: *S. epidermidis* hemmt durch die Bildung von Bernsteinsäure das Wachstum von *C. acnes*, während *C. acnes* Sebumlipide zu Fettsäuren metabolisiert, die das Wachstum lipophiler Hefen begünstigen und andere Bakterien unterdrücken (7).

Eine weitere wichtige Funktion zur Unterstützung der Hauthomöostase ist die Regulation des Haut-pH-Werts: *Cutibacterium acnes* baut Sebum-Triglyzeride zu kurzkettigen Fettsäuren wie Propionsäure ab, deren Anreicherung das saure Hautmilieu aufrechterhält. Darüber hinaus trägt das Hautmikrobiom auch zur Sebumfunktion (7) sowie zur Reifung und Regulation des Immunsystems bei, da die Haut mit vielen Immunzellen durchsetzt ist und auf ihrer Oberfläche zahlreiche Mikroorganismen leben. Eine Dysbiose des Hautmikrobioms ist mit einigen Krankheitsbildern assoziiert. Bei verschiedenen Erkrankungen kommt es zur Überpräsenz spezifischer Mikroben, wobei bislang nicht eindeutig geklärt ist, ob die Erkrankung oder die mikrobielle Veränderung primär entsteht (19).

3.2.4 Veränderungen des Hautmikrobioms bei Akne vulgaris

Wie bereits in Kapitel 1.5.3 (Besiedlung mit *Cutibacterium acnes*) dargestellt, ist *Cutibacterium acnes* zentral an der Aknepathogenese beteiligt. Neben *C. acnes* kommen in Akneregionen auch aerobe Kokken wie *Staphylococcus epidermidis* sowie Hefepilze der Gattung *Malassezia* vor (6, 16).

Gleichzeitig verändern sich andere kommensale Bakterien der Haut: *Cutibacterium granulosum* und *C. epidermidis*, *S. epidermidis*, Proteobakterien, Bacillota,

Streptococcus und *Malassezia* sind erhöht, während Actinomycetota insgesamt verringert sind (8).

Bei Akne vulgaris zeigt sich im Hautmikrobiom keine reine Dominanz einzelner Mikroben, sondern eine veränderte Diversität von *C. acnes*-Stämmen sowie Veränderungen weiterer kommensaler Hautbakterien wie *S. epidermidis*. Umgekehrt können andere kommensale Hautbakterien wie *S. epidermidis* hemmend auf *C. acnes* wirken. Bei antibiotischen Therapien der Akne entstehen häufig Resistenzen dieser Bakterien (29).

Eine detaillierte Darstellung der unterschiedlichen *Cutibacterium acnes*-Phylotypen (IA1, IA2, IB, IC, II, III) und ihrer pathogenen bzw. kommensalen Eigenschaften findet sich in Kapitel 1.5.3. Zusammenfassend gilt: Nicht die Gesamtzahl von *C. acnes* unterscheidet sich zwischen Akne- und Gesundheitsstatus, sondern die Stamm-Zusammensetzung und die mikrobielle Vielfalt. Der genaue Wirkmechanismus der antibiotischen Therapie beruht daher wahrscheinlich eher auf der generellen antiinflammatorischen Wirkung des Antibiotikums als auf der gezielten abtötenden Wirkung gegen *C. acnes*-Stämme (7).

Weitere kommensale Bakterien wie *S. epidermidis* kommen in Akneläsionen vermehrt vor. Es kann aber gleichzeitig eine schützende Funktion ausüben: Es reduziert die staphylokokkale Lipoteichonsäure und schwächt dadurch die durch *C. acnes* ausgelöste Entzündung ab. *S. epidermidis* könnte somit sogar zur Verbesserung von Akne beitragen. Demgegenüber ist *C. granulosum* in Akneläsionen erhöht und besitzt eine deutlich höhere Virulenz als *C. acnes*. Das zeigt, dass auch *C. granulosum* aktiv zur Aknepathogenese beitragen könnte (7).

Mehrere Studien bestätigen den Befund einer veränderten mikrobiellen Balance bei Akne. Dréno et al. untersuchten 26 Patient*innen mit milder bis moderater Akne mittels 16S rRNA Gensequenzierung und fanden eine Überrepräsentation von *Proteobakterien* und *Bacillota* sowie eine Unterrepräsentation von *Actinomycetota*. *Staphylococcus* war die dominante Gattung der Oberflächen-Hautmikrobiota und auf Akneläsionen signifikant häufiger nachweisbar als auf nicht-läsionaler Haut, wobei der Anteil mit dem Schweregrad der Akne korrelierte. *Cutibacterium* machte auf der Hautoberfläche weniger als 2 % aus, während die Mikrobiota des Talgfollikels überwiegend von *C. acnes* besiedelt war. Diese Verteilung erklärt sich

durch den Sauerstoffgehalt: An der sauerstoffreichen Hautoberfläche siedeln vor allem aerobe Bakterien wie *Staphylococcus*, während das sauerstoffarme Innere des Talgfollikels den anaeroben *C. acnes* begünstigt (35).

Akaza et al. analysierten den Inhalt von Komedonen sowie die Hautoberfläche von 22 unbehandelten japanischen Aknepatient*innen mittels 16S rRNA Gen- und ITS-Sequenzierung. Auch hier dominierte *Cutibacterium* in den Komedonen, während *Staphylococcus* auf der Hautoberfläche vorherrschend war. *Malassezia restricta* war in beiden Kompartimenten der häufigste Pilz (36). Eine größere Vergleichsstudie von Sitohang et al. an 144 Teilnehmenden (36 Aknepatient*innen gegenüber 108 gesunden Kontrollen) zeigte eine signifikant verringerte mikrobielle Diversität bei Akne. Dabei unterschied sich die relative Häufigkeit von *C. acnes* nicht und *S. epidermidis* war bei den Patient*innen deutlich häufiger nachweisbar war (37). Zusätzlich zeigten Barnard et al. mittels Shotgun-Metagenomik, dass bei Akne die Diversität bei den *C. acnes*-Stämmen erhöht ist, einhergehend mit angereicherten Virulenzfaktoren und reduzierten Stoffwechselgenen. Die Gesamtvirulenz wird nicht durch einzelne Stämme, sondern durch das Gleichgewicht der Gene in der gesamten *C.-acnes*-Population bzw. das Verhältnis von Virulenz- zu Stoffwechselgenen geprägt (38).

Hamann et al. bestätigten dies mittels Single Locus Sequence Typing (SLST): Bei Akne waren hier die *C. acnes*-Phylotypen A, C und F erhöht, während H, K und L reduziert waren. Auch bei den Staphylokokken zeigten sich Verschiebungen (39).

3.2.5 Die Rolle von Malassezia

Auch der Hefepilz *Malassezia* kann an der Aknepathogenese beteiligt sein. Eine klinische Studie zeigte, dass therapieresistente Akne mit Antimykotika behandelbar war (8). *Malassezia* weist eine erhöhte Lipaseaktivität auf und hydrolysiert Sebumtriglyceride zu freien Fettsäuren. Außerdem kann der Pilz die Zytokinfreisetzung aus Monozyten und Keratinozyten fördern (7).

3.2.6 Diagnostische Perspektive Hautmikrobiom

Früher wurde das Hautmikrobiom mit klassischen Kulturmethode untersucht. Es lassen sich jedoch nicht alle Hautmikroben in Kultur bringen – daher wird die

tatsächliche mikrobielle Vielfalt häufig unterschätzt. Kulturunabhängige Verfahren wie die High-Throughput-Sequenzierung umgehen diese Limitation und haben das Verständnis des Hautmikrobioms somit erweitert (40).

Die Probenentnahme erfolgt auf der Haut üblicherweise nicht-invasiv. Am häufigsten werden sterile Tupfer verwendet, mit denen Mikroorganismen von definierten Hautarealen abgenommen werden. Eine besondere Variante ist die Analyse von Komedoneninhalten: Akaza et al. nutzten dafür einen Komedonenexpressor (36, 41).

Die häufigste Sequenzierungsmethode ist die 16S rRNA Gensequenzierung. Sie nutzt konservierte und hypervariable Regionen des bakteriellen 16S rRNA Gens, um Bakterien taxonomisch zuzuordnen. Für die Analyse der Pilzgemeinschaft wird die ITS-Sequenzierung verwendet (Internal Transcribed Spacer zwischen den 18S-, 5.8S- und 28S-rRNA-Genen). Beide Verfahren werden meist im Zuge des Next-Generation-Sequencing (NGS) durchgeführt (41). Die Shotgun-Metagenomik dagegen sequenziert das gesamte mikrobielle Erbgut einer Probe und ermöglicht funktionelle Analysen wie auch die Erfassung von Pilzen, Viren und Stamm-Level-Unterschieden. Die Metatranskriptomik untersucht zusätzlich die Genexpression und damit die tatsächliche Aktivität der Mikrobiota. Eine zentrale Herausforderung aller Verfahren ist die niedrige mikrobielle Biomasse der Haut bei gleichzeitig hohem Anteil an Wirts-DNA in den Proben, weshalb experimentelle Kontrollen und ausgefeilte Bioinformatik zur Erkennung von Kontamination unverzichtbar sind (40).

3.3 Darmmikrobiom

3.3.1 Zusammensetzung und Diversität

Das Mikrobiom im Gastrointestinaltrakt hat eine höhere Dichte an Mikroorganismen als die Haut. Im Kolon befinden sich mit etwa 10^{14} die meisten Mikroorganismen, während im Magen nur etwa 10^7 Mikroorganismen pro Gramm Inhalt zu finden sind. Im Gastrointestinaltrakt leben über tausend verschiedene Spezies von Bakterien (7). Auch die Besiedlung ist von Abschnitt zu Abschnitt unterschiedlich: Im Dünndarm dominieren Bakterien der Phyla Bacillota, Pseudomonadota und Bacteroidota (5, 29). Im Dickdarm befinden sich überwiegend anaerobe Mikroorganismen, besonders Vertreter der Phyla Bacillota, Bacteroidota,

Actinomycetota, Verrucomicrobiota (darunter *Akkermansia*) und Pseudomonadota (29).

Das Darmmikrobiom enthält ca. 3,3 Millionen Gene, die für tausende verschiedene Proteine kodieren. Im Darm gesunder Personen dominieren Bacillota, Bacteroidota, Actinomycetota und Pseudomonadota. Daneben kommen auch Fusobacteriota und Verrucomicrobiota vor, wobei Bacillota und Bacteroidota rund 90% der Darmflora ausmachen. Das Verhältnis dieser beiden Phyla wird häufig als Marker genutzt, um das Darmmikrobiom zu charakterisieren und seine Diversität zu beurteilen (30).

Jeder Mensch entwickelt im Laufe seines Erwachsenwerdens eine individuelle Zusammensetzung des Darmmikrobioms, die danach weitgehend stabil bleibt. Dieses Mikrobiom kann durch unterschiedliche Faktoren aus dem Gleichgewicht gebracht werden, sodass eine Dysbiose entsteht. Eine Dysbiose ist als Verlust nützlicher Bakterien, Überhandnahme pathogener Mikroorganismen oder Verringerung der mikrobiellen Diversität definiert (30). Diese Formen der Dysbiose können isoliert oder kombiniert auftreten (31).

Die Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota wird von zahlreichen Einflussfaktoren beeinflusst: genetische Faktoren, Ernährungsgewohnheiten, Einsatz von Antibiotika, perinatale Faktoren (z. B. Geburtsmodus), Body-Mass-Index, Lebensstilfaktoren wie körperliche Aktivität, Rauchverhalten, berufliche Belastung, Schlafqualität und Stress. Darüber hinaus spielt auch die geografische Lage und klimatische Faktoren eine Rolle bei der Ausprägung des individuellen Darmmikrobioms (30, 31).

In der Mikrobiomforschung wird zwischen Alpha- und Beta-Diversität unterschieden. Die Alpha-Diversität beschreibt die Artenvielfalt innerhalb einer einzelnen Probe, während die Beta-Diversität die strukturellen Unterschiede zwischen verschiedenen Proben erfasst (31).

3.3.2 Funktionen des Darmmikrobioms

Der Gastrointestinaltrakt beherbergt den größten Anteil der im menschlichen Körper vorkommenden Mikroorganismen und ist gleichzeitig eines der wichtigsten immunologischen Kompartimente. Die intestinalen Epithelzellen fungieren dabei als funktionelle Barriere und vermitteln Signale an Immunzellen in der Lamina propria. Die Mikrobiota erzeugen Metabolite wie Folat, Indole, sekundäre Gallensäuren,

Trimethylamin-N-Oxid und kurzkettige Fettsäuren (SCFAs), die durch Bindung an membranständige oder nukleäre Rezeptoren auf den Wirt einwirken (42).

Die Darmmikroorganismen, bestehend aus Bakterien, Archaeen, Pilzen und Protozoen, sind sehr wichtig für das Immunsystem und den Stoffwechsel. Sie zersetzen Nahrungsbestandteile, vor allem Polysaccharide, und produzieren dabei Nährstoffe wie Vitamin K und B12 sowie kurzkettige Fettsäuren wie Butyrat und Propionat. Butyrat und Propionat sind wichtig für die Integrität des Epithels im Darm. Sie sind gemeinsam mit Acetat kurzkettige Fettsäuren (SCFAs), die ein Produkt der Fermentation unverdauter Polysaccharide durch gastrointestinale Bakterien wie *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Cutibacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus* und *Prevotella* sind (43). Sie wirken positiv auf die Darmbarriere und verringern ihre Durchlässigkeit (19).

Weiters bietet das Mikrobiom einen direkten und indirekten Schutz vor exogenen Pathogenen. Der direkte Schutz erfolgt durch Bindung der Pathogene, der indirekte Schutz dadurch, dass der Kontakt mit dem Pathogen eine protektive Immunreaktion auslöst (33).

3.3.3 Veränderungen des Darmmikrobioms bei Akne vulgaris

Dysbiose-Muster

Bei Aknepatient*innen findet sich häufig eine veränderte Zusammensetzung der Darmmikrobiota. Charakteristisch ist eine Zunahme von Bacteroidota bei gleichzeitiger Abnahme wichtiger, überwiegend antiinflammatorisch wirkender Bakteriengruppen wie Bacillota, *Clostridium*, Clostridiales Eubacteriales, Lachnospiraceae und Ruminococcaceae (29). Letztere gelten als gesundheitsförderlich (44). Sie produzieren kurzkettige Fettsäuren (SCFAs) wie Butyrat. Butyrat wirkt antiinflammatorisch und trägt zum Erhalt der Epithelintegrität bei. Deswegen gelten sie als protektive Bakterien (29, 30). Besonders die SCFA-Produzenten aus der Clostridien-Familie wie Lachnospiraceae und Ruminococcaceae sind bei Aknepatient*innen deutlich reduziert (6).

Daraus resultiert ein erhöhtes Verhältnis von Bacteroidota zu Bacillota. Zusätzlich sind auch die Phyla Actinomycetota und Pseudomonadota bei Aknepatient*innen häufig erhöht, während jedoch die Gattungen *Bifidobacterium*, *Butyricicoccus*, *Coprobacillus*, *Lactobacillus* und *Allobaculum* reduziert sind (7).

Die Reduktion von *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* ist von besonderer Bedeutung, da diese Gattungen nicht resorbierbare Oligosaccharide fermentieren und damit das Mikrobiom im oberen Darmabschnitt stabilisieren. Darüber hinaus reduzieren sie die Durchlässigkeit der Darmwand und erhöhen die epitheliale Widerstandsfähigkeit, wodurch die gastrointestinale Barriere gestärkt wird. Diese beiden Darmbakterien können auch in das Immunsystem eingreifen, indem sie die Entstehung von CD4⁺Foxp3⁺-T-Zellen (regulatorischen T-Zellen) und regulatorischen dendritischen Zellen fördern und die T-Helferzell- und B-Zell-Antworten sowie die Zytokinproduktion hemmen. *Butyricoccus* kann zudem das SCFA Butyrat erzeugen (8).

Aktuelle Studienlage

In einer Vergleichsstudie von Deng et al. wurden Stuhlproben von Aknepatient*innen mit jenen einer Kontrollgruppe ohne Akne analysiert. Dabei zeigten sich signifikante Unterschiede der Mikrobiota im Darm. Bei den Aknepatient*innen wurde eine verminderte bakterielle Diversität festgestellt, die auch in anderen entzündlichen Erkrankungen wie Psoriasis vorkommt. Auch ein erhöhtes Bacillota/Bacteroidota-Verhältnis wurde entdeckt, was häufig charakteristisch für die westliche Ernährung ist. Die langjährige Ernährungsweise eines Menschen beeinflusst die Zusammensetzung der Mikrobiota: Bei einer fettreichen und ballaststoffarmen Diät waren vor allem *Bacteroides* und Actinomycetota dominierend, während eine ballaststoffreiche Ernährung mit einer Dominanz von Bacillota und Pseudomonadota assoziiert ist (44).

Eine weitere relevante Untersuchung ist eine 16S rRNA Gensequenzierungsstudie bei 31 Patient*innen mit moderater bis schwerer Akne vulgaris. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Alpha-Diversität im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Auf Phylum-Ebene waren Actinomycetota signifikant reduziert, während Pseudomonadota erhöht waren. Außerdem zeigte sich ein vermindertes Bacillota / Bacteroidota-Verhältnis von 0,8 statt 1,0. Auch *Butyricoccus*, *Bifidobacterium* und *Lactobacillus* waren reduziert. Diese sind Bakterien, die SCFAs produzieren und somit protektiv auf das Mikrobiom und die intestinale Darmbarriere wirken. *Bifidobacterium* und *Lactobacillus* fördern zudem die Entstehung regulatorischer und dendritischer Zellen sowie von CD4⁺Foxp3⁺-T-Zellen (45).

Diese Einzelstudien werden durch einen systematischen Review bestätigt, der vier Studien zum Zusammenhang zwischen Darmmikrobiom und Akne vulgaris untersuchte. Bei allen zeigten sich Hinweise auf eine veränderte mikrobielle Zusammensetzung bei Aknepatient*innen. In zwei der eingeschlossenen Studien waren Actinomycetota vermindert und Pseudomonadota erhöht und auch das Bacillota /Bacteroidota-Verhältnis verringert. Auf Genus-Ebene wurde eine Reduktion von *Bifidobacterium*, *Butyricicoccus*, *Coprobacillus*, *Lactobacillus* und *Allobaculum* festgestellt (42). Eine Studie im systematischen Review lieferte allerdings gegenteilige Aussagen zum Bacillota/Bacteroidota-Verhältnis: Vor der Therapie mit Antibiotika hatten Patient*innen ihre höchsten Bacillota/Bacteroidota-Verhältnisse. In der Studie von Thompson et al. zeigte sich, dass eine vierwöchige Antibiotikatherapie zu einer signifikanten Reduktion des Bacillota/Bacteroidota-Verhältnisses führte. Somit können Antibiotika das Verhältnis signifikant beeinflussen (28, 42).

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Zusammensetzung der Darmmikrobiota zwischen unterschiedlichen Schweregraden der Akne. Dies deutet darauf hin, dass die Dysbiose bei Akne möglicherweise bereits vor der klinischen Manifestation der Erkrankung besteht oder unabhängig vom klinischen Schweregrad auftritt (44).

3.3.4 Diagnostische Perspektive Darmmikrobiom

Durch Next-Generation-Sequencing-(NGS-) Technologien wie die 16S rRNA-Gensequenzierung konnte in den letzten Jahren die Bedeutung des Darmmikrobioms für das Immunsystem und für die Darm-Haut-Achse erforscht werden. Dadurch wurde die taxonomische Charakterisierung eines größeren Spektrums an Bakterien erleichtert (46). In der Studie von Deng et al. wurden beispielsweise Stuhlproben dafür analysiert (44).

Eine neuere Entwicklung sind Studien mit Mendelscher Randomisierung (MR). Dabei werden genetische Varianten aus großen Genome-wide Association Studies (GWAS) als Instrumente genutzt, um statt einer reinen Korrelation eine kausale Beziehung zwischen Darmmikrobiota und Akne vulgaris zu untersuchen.

Cao et al. zeigten dabei möglicherweise kausalen Zusammenhang: *Allisonella* und *Bacteroides* wirkten als Risikofaktoren, während *Lactobacillus*, *Eubacterium*-Arten, *Fusicatenibacter* und *Candidatus Soleaferrea* als protektiv identifiziert wurden (47).

Wu et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Akne und Darmmikrobiom mit einer multivariaten MR-Analyse. Dabei wurden vier unabhängige kausale Verbindungen identifiziert: *Cyanobacterium* und Family XIII als Risikofaktoren sowie *Ruminococcus*1 und *Ruminiclostridium*5 als Schutzfaktoren. Drei dieser Bakterien (*Cyanobacterium*, Family XIII und *Ruminiclostridium*5) waren zuvor noch nicht mit Akne vulgaris in Verbindung gebracht worden.

Über eine biologische Annotation identifizierten Wu et al. zudem Gene, die mit der Darmmikrobiota assoziiert sein könnten, darunter PLA2G4A und FADS2, die am Fettsäure-Stoffwechsel beteiligt sind (48).

Huang et al. zeigten mittels 16S rRNA Gensequenzierung und Metabolom-Analyse, dass sich die Dysbiose bei Akne zwischen den Geschlechtern deutlich unterscheidet: Männer wiesen eine verminderte mikrobielle Diversität mit Reduktion von SCFA-Produzenten wie *Butyricicoccus*, *Blautia* und *Ruminococcus* sowie einen gestörten Fettsäure-Stoffwechsel auf, während Frauen kaum Veränderungen und stattdessen einen veränderten Aminosäure-Stoffwechsel zeigten. Die Befunde deuten auf eine geschlechtsspezifische Komponente des Darmmikrobioms bei Akne hin (49).

Einen alternativen diagnostischen Ansatz verfolgten Bal Bayazitli et al. Sie untersuchten nicht das Mikrobiom selbst, sondern den darmmikrobiom-abhängigen Serum-Metaboliten Trimethylamin-N-Oxid (TMAO). TMAO entsteht in der Leber aus Trimethylamin, das die Darmmikrobiota beim Abbau von Nahrungsbestandteilen wie Cholin und L-Carnitin (vor allem aus rotem Fleisch, Eiern und Milch) bildet. Erhöhte TMAO-Spiegel werden mit oxidativem Stress, chronischer Entzündung und einer Darmdysbiose in Verbindung gebracht. In einer Fall-Kontroll-Studie mit 70 Aknepatient*innen sowie 70 gematchten Kontrollen waren die TMAO-Spiegel bei Akne signifikant erhöht. Solche Blutbiomarker könnten künftig eine nicht-invasive Diagnostik der Darm-Haut-Achse ermöglichen (50).

Diese Befunde wurden in weiteren MR-Studien bestätigt: *Lactobacillus* zeigte sich wiederholt als Schutzfaktor, *Bacteroides* und Family XIII als negativer Faktor (47, 51).

Wie beim Hautmikrobiom gibt es auch beim Darmmikrobiom mehrere Verfahren, um seine Zusammensetzung zu analysieren und Zusammenhänge mit Hauterkrankungen wie Akne vulgaris zu erkennen.

Die Verfahren werden bis jetzt nur in der Forschung eingesetzt. Weiters hängt die Zusammensetzung des Darmmikrobioms stark von Ernährung, Lebensstil und individuellen Faktoren ab. In den aktuellen Akne-Leitlinien (19, 22) ist die Mikrobiom-Sequenzierung von Stuhlproben nicht als diagnostisches Routine-Verfahren vorgesehen.

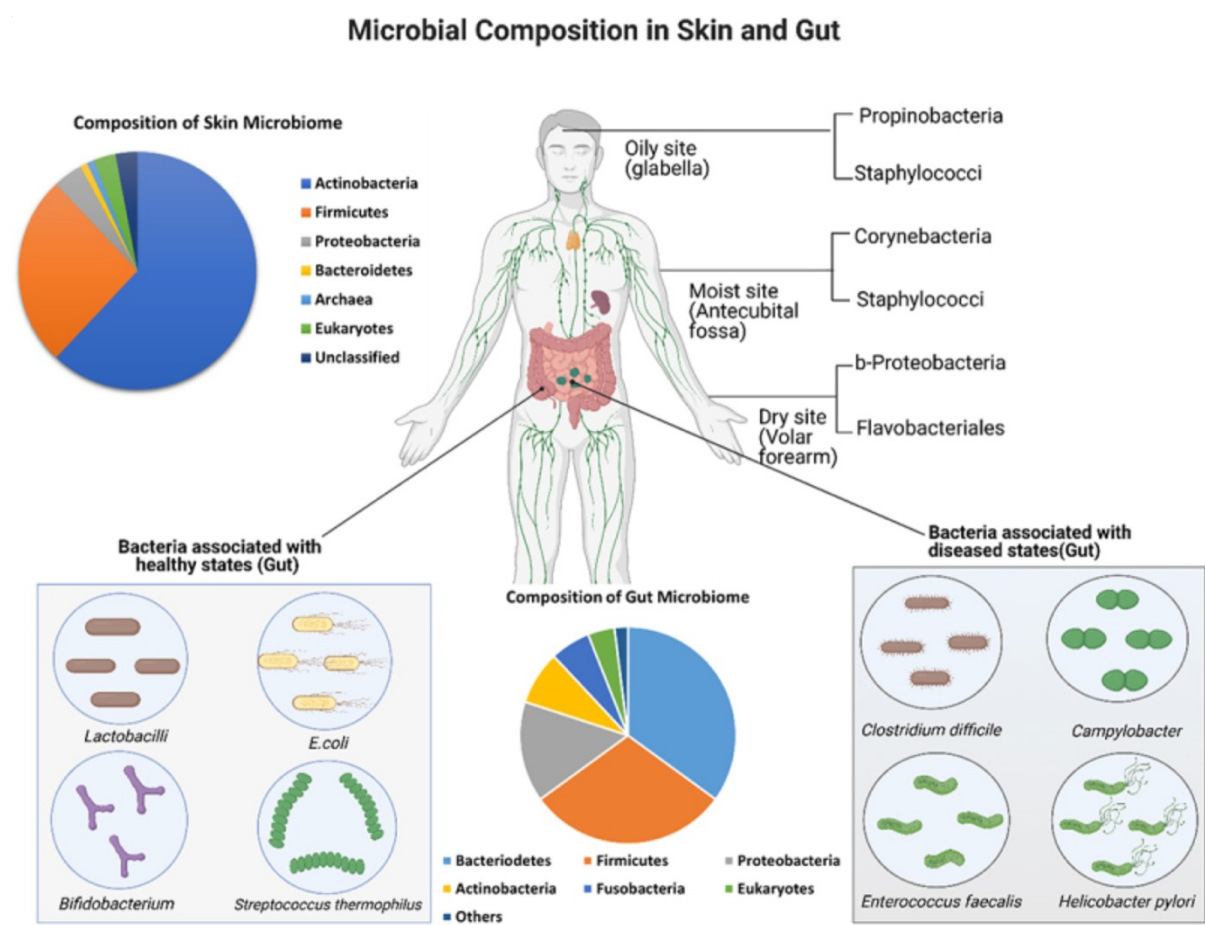


Abbildung 7: Mikrobielle Zusammensetzung von Haut und Darm (47)

3.4 Darm-Haut-Achse

Die Darm-Haut-Achse ist Teil der übergeordneten Darm-Organ-Achsen und beschreibt eine bidirektionale Kommunikation zwischen Darmmikrobiota und Haut über neuronale, endokrine und immunologische Signalwege (31). In den letzten Jahren wurde deutlich, dass diese Kommunikation vor allem über das Immunsystem verläuft (4, 31). Im Folgenden werden vier Mechanismen besprochen, die für die Aknepathogenese besonders relevant sind: die Interaktion der Darmbarriere mit Lipopolysaccharid (LPS), die kurzkettigen Fettsäuren (SCFAs), das Immunsystem sowie der mTOR-Signalweg im Zusammenspiel mit der Ernährung (33).

3.4.1 Leaky Gut und Lipopolysaccharid (LPS)

Ist die Darmbarriere durchlässig, auch als Leaky-Gut-Phänomen bezeichnet, können Mikroorganismen, deren Metaboliten oder Toxine, aus der Nahrung in den Blutkreislauf gelangen und Entzündungsprozesse sowie die Produktion von Zytokinen im Körper begünstigen (19). Diese Substanzen können sich in der Haut anreichern und die Hauthomöostase beeinflussen (30, 33). Das Darmmikrobiom beeinflusst die Hauthomöostase auch dadurch, dass es Signalwege der Keratinisierung reguliert. Die genauen Mechanismen sind allerdings noch nicht vollständig erforscht (33).

Beispiele für Biomarker einer gestörten Darmbarriere sind freies und p-Kresol im Serum. Sie sind metabolische Abbauprodukte aromatischer Aminosäuren, die von pathogenen Bakterien wie *Clostridioides* (früher: *Clostridium*) *difficile* produziert werden. Diese können in den Blutkreislauf gelangen und sich in der Haut anreichern und dadurch die epidermale Differenzierung und Integrität der Hautbarriere stören. Eine Dysbiose im Darm verstärkt somit die epitheliale Permeabilität. Dadurch werden vermehrt Effektor-T-Zellen aktiviert und das Gleichgewicht zu den immunsuppressiven regulatorischen T-Zellen gestört. Die epitheliale Permeabilität wird zudem durch proinflammatorische Zytokine weiter verstärkt, sodass eine chronische Entzündung entsteht (33). Umgekehrt können auch Verletzungen der Haut direkt das Darmmikrobiom beeinflussen, was die Bidirektionalität der Darm-Haut-Achse unterstreicht (31).

Eine Schlüsselrolle spielt dabei Lipopolysaccharid (LPS), ein proinflammatorisches Molekül gramnegativer Bakterien. *Bacteroides* und *Escherichia coli* sind

Hauptproduzenten von LPS und beide sind bei Aknepatient*innen im Darmmikrobiom erhöht. In funktionellen Analysen wurde bei Akne sogar eine Überrepräsentation von LPS-Biosynthese-Signalwegen im Darmmikrobiom festgestellt (44).

LPS erhöht die Permeabilität der Darmbarriere bei gleichzeitig verminderter Tight-Junction-Protein-Expression. Über die geschädigte Barriere kann LPS in den Blutkreislauf gelangen, an LPS-Binding-Protein (LBP) binden und über CD14 und Toll-like-Rezeptor 4 (TLR-4) eine entzündliche Signalkaskade aktivieren. Dabei kann LPS die TLR-Aktivierung von *C. acnes* und anderen Bakterien nachahmen und die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine begünstigen (49).

3.4.2 Kurzkettige Fettsäuren (SCFAs)

Kurzkettige Fettsäuren wie Butyrat, Propionat und Acetat entstehen durch bakterielle Fermentation von Ballaststoffen im Darm. Sie senken den pH-Wert im Darm, wirken antimikrobiell gegen pathogene Keime und antiinflammatorisch, indem sie Immunzellen und die Freisetzung von ROS und Zytokinen beeinflussen. Zusätzlich stabilisieren sie die Darmbarriere durch Förderung der Mucin-Glykoprotein-Bildung. Insgesamt spielen sie eine zentrale Rolle in der Immunregulation (30, 31).

SCFAs wirken ebenfalls direkt auf die Haut. Propionsäure zeigt eine starke antimikrobielle Wirkung gegen Methicillin-resistenten *S. aureus*, während *S. epidermidis* und *C. acnes* größere SCFA-Schwankungen tolerieren (8). Butyrat hemmt Entzündungen, indem es die IL-12-Produktion vermindert und die IL-10-Produktion in Monozyten erhöht (30). SCFAs blockieren die Proliferation, Adhäsion, Migration und Zytokinproduktion entzündlicher Zellen. Weiters hemmen SCFAs außerdem die Histon-Deacetylase und den NF-κB-Signalweg, wodurch die Proliferation regulatorischer Zellen gefördert wird und physiologische Hautfunktionen wie Zelldifferenzierung und Wundheilung positiv beeinflusst werden (33).

Besonders relevant für die Akne ist, dass SCFAs die Balance zwischen regulatorischen T-Zellen (Treg) und Th17-Lymphozyten beeinflussen. Eine vermehrte Th17-Aktivität spielt eine zentrale Rolle in der Akneentstehung, weil sie zur Zytokinfreisetzung und neutrophilen Infiltration im pilosebaceösen Follikel führt

(52). Da die SCFA-Produktion direkt von der Ballaststoffzufuhr abhängt, besteht ein klarer Zusammenhang zwischen Ernährung, Darmmikrobiom und Hautentzündung (19).

3.4.3 Immunologische Verbindung zwischen Darm und Haut

Das Mikrobiom beeinflusst das Immunsystem, und umgekehrt nimmt das Immunsystem Einfluss auf die Zusammensetzung der Mikrobiota. Bis heute ist nicht eindeutig geklärt, ob Veränderungen der Mikrobiota Auslöser bestimmter Hauterkrankungen sind oder ob die Dysbiose eine Folge der Erkrankung ist (29).

Das Darmmikrobiom kommuniziert eng mit dem Immunsystem. Zellen des Wirts wie Makrophagen exprimieren Mustererkennungsrezeptoren (PRRs), darunter Toll-like-Rezeptoren (TLRs) und NOD-like-Rezeptoren (NLRs). Diese erkennen bakterielle Strukturen wie Peptidoglykane und aktivieren die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wie IL-1 und IL-18. Das Mikrobiom nimmt so Einfluss auf das adaptive Immunsystem über den NF- κ B-Signalweg. Somit wird so eine Verbindung zwischen angeborenem und adaptivem Immunsystem hergestellt. Das Darmmikrobiom prägt das adaptive Immunsystem zusätzlich durch die Förderung der Immunglobulin-A-Produktion und durch die Regulation der Balance zwischen Effektor-T-Zellen (Th1, Th2, Th17) und regulatorischen T-Zellen (Treg) (29, 33).

Bestimmte Mikroorganismen wirken protektiv und tragen zur Funktion der gastrointestinalen Epithelbarriere bei. *Lactobacillus rhamnosus* GG produziert das Protein p40, das eine zytokinvermittelte Apoptose bewirkt und Störungen der epithelialen Barrierefunktion unterdrückt. *Escherichia coli* Nissle besitzt Flagellen, die in Epithelzellen die Expression von β -Defensin-2 fördern. Darmmikroorganismen wie *Bacteroides fragilis*, *Faecalibacterium prausnitzii* und Bakterien der Clostridium-Cluster IV und XI führen zu einer antiinflammatorischen Immunreaktion, indem sie die Akkumulation regulatorischer T-Zellen fördern. Im Gegenzug fördern segmentierte filamentöse Bakterien die Akkumulation proinflammatorischer Th17- und Th1-Zellen (33). *Bacteroides fragilis* erzeugt zudem Retinsäure und Polysaccharid A, die entzündungshemmend wirken (7).

Auch IL-1, IL-6, IL-8, Transforming Growth Factor (TGF) und Tumornekrosefaktor (TNF) werden freigesetzt, wenn Bakterien mit dem mukosalen Immunsystem und

dem intestinalen Epithel interagieren. Entzündungsmarker wie IL-1, TNF- α , IL-6 und IL-8 wurden auch in frühen Mikrokomedonen und entzündlichen Akneläsionen nachgewiesen (44). Umgekehrt kann eine Wiederherstellung des Darmmikrobioms über die Verbesserung der intestinalen Barriere und die Modulation des Immunsystems wirken. Immunmodulatorische Zytokine wie IL-10 werden hochreguliert, während proinflammatorische Mediatoren wie TNF- α gehemmt werden (31).

3.4.4 Der mTOR-Signalweg und der Einfluss der Ernährung

mTOR ist ein Signalweg, der auf Nährstoffe reagiert und das Wachstum sowie die Entwicklung von Hautzellen steuert. Er ist wichtig, damit die Haut im Gleichgewicht bleibt und eine stabile Schutzbarriere bilden kann. Bei Aknepatient*innen wurde eine erhöhte mTOR-Expression sowohl in Haut mit entzündlichen Läsionen als auch in gesunder Haut nachgewiesen (6).

Der mTOR-Signalweg ist zudem eng mit dem Darmmikrobiom verbunden, und zwar in beide Richtungen. Von der Darmmikrobiota gebildete Metabolite wirken auf Zellproliferation und Lipidstoffwechsel, während mTOR umgekehrt über die intestinale Barriere die Zusammensetzung der Darmmikrobiota beeinflusst. Bei einer Dysbiose kann diese Wechselwirkung entzündliche Stoffwechselprozesse verstärken und so über mTORC1 die Aknepathogenese begünstigen (8,33).

Eine hochglykämische Ernährung führt zu erhöhten Serum-IGF-1-Spiegeln, wodurch bei Aknepatient*innen vermehrt FoxO1 und mTOR zytoplasmatisch exprimiert werden und es zu Veränderungen der Darmmikrobiota kommt. FoxO1 aktiviert dahingehend mTOR. Somit wird die Akneentstehung über den mTOR-Signalweg mit Ernährung und Darmmikrobiota verknüpft. Resveratrol ist ein Inhibitor des mTOR-Komplexes und dessen Supplementation kann den Signalweg hemmen (6). Diese Hemmung von mTORC1 und eine Veränderung im Darmmikrobiom kann die Glucosetoleranz verbessern und die Hyperinsulinämie reduzieren (46).

Bei Störungen in Nährstoff-Signalwegen kann zusätzlich der Transkriptionsfaktor SREBP-1 aktiviert werden, was ebenso wie eine durch Dysbiose induzierte IGF-1-

Erhöhung die Sebumproduktion in Qualität und Quantität verändert und wiederum das Wachstum pathogener Cutibacterium-acnes-Stämme fördert (5, 46).

3.4.5 Zusammenfassung und Bezug zur Therapie

Zusammenfassend wirkt das Darmmikrobiom über mehrere Mechanismen auf die Pathogenese der Akne vulgaris. Bei Aknepatient*innen findet sich eine Dysbiose mit einem erhöhten Bacteroidota/Bacillota-Verhältnis und einer Reduktion gesundheitsförderlicher SCFA-Produzenten wie Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, *Bifidobacterium* und *Lactobacillus*.

Die wichtigsten Verbindungen zwischen Darmmikrobiom und Akne sind das entzündungsfördernde LPS, der mTOR-Signalweg und die IGF-1-Achse, die durch eine westliche Ernährung verstärkt werden.

Wenn eine Dysbiose zur Akneentstehung beiträgt, kann eine gezielte Modulation des Darmmikrobioms auch die Hauterkrankung beeinflussen. Im folgenden Kapitel werden daher mikrobiomorientierte Therapieansätze diskutiert: Probiotika, Präbiotika, Synbiotika, Postbiotika sowie ernährungsbasierte Interventionen.

3.5 Alternative mikrobiomorientierte Therapien

Die klassische Aknetherapie nutzt vor allem topische und systemische Wirkstoffe wie Antibiotika und Retinoide gegen Bakterien. Diese Mittel sind gut wirksam. Sie können aber das Mikrobiom von Haut und Darm schädigen und Resistenzen fördern. Deshalb werden Probiotika als alternative oder ergänzende Option bei Akne vulgaris diskutiert (29).

Probiotika könnten den Verlauf der Akne auf zwei Wegen verbessern: über das Darmmikrobiom und über immunologische Signalwege. Zugleich könnten sie die Nebenwirkungen der üblichen Therapien verringern (52).

Ursprünglich wurden Probiotika und Präbiotika gegen Darmerkrankungen eingesetzt. Es gibt aber Hinweise, dass sie auch die Zusammensetzung des Darmmikrobioms und damit die Immunantwort verändern. Das kann sich auf die Haut auswirken (8). Bei anderen entzündlichen Hauterkrankungen wie atopischer Dermatitis und Psoriasis sind solche positiven Effekte schon beschrieben. Studien

zu Probiotika, Synbiotika oder Postbiotika bei Akne sind dagegen noch selten (27, 52).

Die erste Studie zum Zusammenhang von Darmmikrobiom und Akne stammt aus dem Jahr 1961 und setzte *Lactobacillus*¹-basierte Probiotika ein (54).

Ein Problem ist, dass die untersuchten Produkte sehr heterogen sind und viele Studien methodisch schwach aufgrund geringer Teilnehmer*innenzahl, kurze Studiendauer und oft fehlende Verblindung oder Placebokontrolle sind. Deshalb ist die Evidenz noch uneinheitlich (19).

Ziel dieses Kapitels ist es daher, die wichtigsten alternativen Therapien bei Akne vulgaris darzustellen, ihre Evidenz zu vergleichen und daraus mögliche zukünftige adjuvante oder alternative Optionen abzuleiten.

Mikrobiomorientierte Ansätze setzen an zwei Stellen an: am Darmmikrobiom (über die Darm-Haut-Achse) und direkt am Hautmikrobiom. Der Schwerpunkt liegt auf den Ansätzen über den Darm mit Probiotika, Präbiotika, Synbiotika, Postbiotika und Ernährung. Die topischen Ansätze am Hautmikrobiom folgen am Ende des Kapitels.

3.6 Probiotika

Probiotika sind der am besten untersuchte mikrobiomorientierte Ansatz bei Akne (6).

3.6.1 Definition und Anwendung

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die schützend auf die Darmbarriere wirken (8). Sie werden in fermentierten Lebensmitteln wie Joghurt und Käse eingesetzt, aber auch in nicht-fermentierten Produkten wie Müsliriegeln, Schokolade, Fruchtsäften oder Smoothies, wobei Joghurt die am häufigsten verwendete Grundlage darstellt. Daneben können Probiotika auch direkt als Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden in Form von Kapseln oder Pulver (55).

¹ Die Gattung *Lactobacillus* wurde 2020 taxonomisch neu gegliedert und in mehrere Gattungen aufgeteilt. Einige der hier genannten Arten tragen daher heute andere Namen, z. B. *Lactobacillus rhamnosus* → *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum* → *Lactiplantibacillus plantarum* und *Lactobacillus reuteri* → *Limosilactobacillus reuteri*. Zur besseren Lesbarkeit und in Übereinstimmung mit den zitierten Originalstudien werden in dieser Arbeit durchgehend die ursprünglichen Bezeichnungen verwendet

Am häufigsten und am besten untersucht sind Präparate mit Stämmen aus *Lactobacillus* und *Bifidobacterium*. Daneben wurden auch Präparate mit *Bacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Saccharomyces* und *Streptococcus* beschrieben (6, 46).

3.6.2 Wirkmechanismen

Manche Probiotika besitzen eine direkte antimikrobielle Wirkung und können die Aknepathogenese darüber hinaus aufgrund ihrer immunmodulierenden und antiinflammatorischen Eigenschaften beeinflussen (33). Die Wirkung von Probiotika allgemein lässt sich auf vier einander ergänzende Mechanismen zurückführen: antimikrobielle Effekte, Immunmodulation, metabolische Wirkung sowie Barriere- und Mikrobiom-Effekte (8).

Antimikrobiell wirken Probiotika, indem sie antimikrobielle Proteine freisetzen und dadurch *C. acnes* reduzieren können (8). Einige Stämme wirken zudem antiinflammatorisch. So kann etwa *Lactobacillus paracasei* Akneläsionen reduzieren und die Mastzell-Degranulation und die TNF- α -Freisetzung hemmen (46).

Auf immunologischer Ebene wirken Probiotika modulierend auf Keratinozyten und weitere Epithelzellen. *Streptococcus salivarius* K12 kann beispielsweise die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wie IL-8 aus Keratinozyten verhindern (8). Darüber hinaus können Probiotika die akneassoziierte Entzündung über eine Senkung der Zytokinproduktion, eine Erhöhung der CD8-Zellen, eine Supprimierung von IL-1 α und eine Aktivierung regulatorischer T-Zellen reduzieren (46). In der Arbeit von Rahmayani et al. (56) führte eine orale Probiotika-Supplementierung zu einem Anstieg des antiinflammatorischen Zytokins IL-10, was mit einer verringerten Entzündungsreaktion und einer Stärkung der angeborenen Immunität einhergeht (31). Eine Kombination aus fünf Probiotikastämmen, darunter *Lactobacillus acidophilus* und *Bifidobacterium bifidum*, förderte die Bildung regulatorischer dendritischer Zellen sowie von CD4⁺Foxp3⁺-T-Zellen, wodurch die Aktivierung von B- und T-Helferzellen abgeschwächt und die Zytokinproduktion gesenkt wurde. Über die Hemmung des NF- κ B-Signalwegs können Probiotika zudem die negativen Effekte von TNF- α und Interferon- γ auf das Darmepithel abmildern (53).

Metabolisch wirken Probiotika über die Regulation des IGF-1-Spiegels und können dadurch die glykämische Last senken (33). So reduziert die adjuvante Gabe von *Lactobacillus* zu fermentierten Milchprodukten den IGF-1-Spiegel um das Vierfache stärker als nicht fermentierte Magermilch (8).

Auf Barriere- und Mikrobiomebene erzeugen Probiotika schließlich entzündungshemmende Metaboliten, wodurch die Ansiedlung von Pathogenen im Darm erschwert und die epitheliale Barriere gestärkt wird (46).

3.6.3 Klinische Interventionsstudien

Zur Einordnung der bislang verfügbaren Evidenz werden im Folgenden alle identifizierten Humanstudien aus dem Zeitraum 2010–2026 zusammengefasst. Ihre Ergebnisse werden anschließend den Meta-Analysen und Reviews gegenübergestellt.

Erste Beobachtungen zur möglichen Verbesserung der Akne durch Probiotika wurden bereits vor 2010 beschrieben und lagen damit außerhalb der definierten Einschlusskriterien (≥ 2010). Die erste Arbeit dieser Art führten Silver et al. durch: 300 Patient*innen erhielten *Lactobacillus acidophilus*- und *Lactobacillus bulgaricus*-Tabletten, was bei 80 % zu einer Verbesserung der entzündlichen Läsionen führte (5, 33, 53). In einer weiteren frühen Arbeit zeigte die adjuvante Gabe von *Lactobacillus*- und *Bifidobacterium*-Spezies zur Antibiotikatherapie eine signifikant stärkere Reduktion der Läsionszahl gegenüber der Kontrollgruppe (53).

Tabelle 4: Klinische Interventionsstudien mit oraler Probiotika-Gabe bei Akne vulgaris

Autor (Jahr)	Design	Popula- tion	Intervention	Vergleich	Dauer	Klinischer Endpunkt	Hauptergebnis	Referenz
Jung et al. (2013)	RCT, prospektiv, randomisiert, open-label, 3-armig	n = 45 Frauen, 18–35 J., milde–moderate Akne	Gruppe A: orales Probiotikum (Trenev Trio: <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>B. bifidum</i> ; 30 Mrd. CFU/Kapsel, 2× tgl.); Gruppe C:	Gruppe B: nur Minocyclin (A vs. B vs. C)	12 Wochen	Änderung Läsionszahl (gesamt/entzündlich/nicht-entzündlich) Kontrollen nach 2, 4, 8, 12 Wochen	Ab Woche 4 alle Gruppen signifikant besser ($p < 0,001$); Kombination (C) stärkere Reduktion der Gesamt-Läsionszahl als Probiotikum bzw. Minocyclin allein in Woche 8 und 12; 13 % Abbruch in der Minocyclin-Gruppe	(53)

Autor (Jahr)	Design	Popula- tion	Intervention	Vergleich	Dauer	Klinischer Endpunkt	Hauptergebnis	Ref
			Minocyclin + Probiotikum (2 h nach AB); alle: BPO 5 % + Cleanser 2×/Tag				wegen vaginaler Candidiasis	
Fabbricini et al. (2016)	Pilot-RCT, randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert	n = 20 (14 w., 6 m.), Ø 33,7 J., entzündliche Akne (Rückenn)	Orale Supplementierung: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1 (3×10 ⁹ CFU/Tag)	Placebo	12 Wochen	Investigator's Global Improvement Rating (IGA-5-Punkte-Skala); sekundär: IGF1-/FOXO1-Genexpression in Hautbiopsie	Klinisch mehr Patient*innen mit Verbesserung als unter Placebo; sekundär IGF1 ↓, FOXO1 ↑ Genexpression	(57)
Kim et al. (2021)	RCT, randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert	n = 28 (14 Probiotikum / 14 Placebo), 9–39 J., milde–moderate Akne	Orales <i>Lactobacillus plantarum</i> CJLP55, 1×10 ¹⁰ CFU/Tag (1 Beutel/Tag), aus Kimchi isolierter Stamm	Placebo (Maltodextrin + Glucose)	12 Wochen	Läsionszahl und Akne-Grad; Sebum, Hydratation, pH-Wert, Oberflächenlipide; Urin-bakterielle EV (Phylum, B/F-Ratio)	Vs. Placebo: ↓ Läsionszahl, Akne-Grad; ↓ Sebum-Triglyzeride; ↑ Hydratation, ↑ Ceramid-2; ↓ Pseudomonadota ↑ Bacillota; ↓ Bacillota/Bacteroidota-Ratio (Urin-EV als indirekter Marker)	(58)
da Rocha et al. (2022, Preprint)	RCT, doppelblind, placebo-kontrolliert, 2-armig	n = 212, 12–35 J., milde–moderate Akne (IGA II–III)	Phase 1: orales Probiotikum <i>L. acidophilus</i> + <i>B. lactis</i> (Eximia Probiac®) + topisch Adapalen 0,1 % + BPO 2,5 %; Phase 2: Probiotikum allein	Oral Placebo + gleiches Topikum (Phase 1); Placebo allein (Phase 2)	180 Tage (2×90 Tage; Visiten alle 30 Tage)	Primär: Anteil mit IGA 0/1; sekundär: Läsionszahl (gesamt/entzündlich/nicht-entzündlich)	IGA 0/1 zu allen Zeitpunkten (Tag 30–180) signifikant häufiger in der Probiotika-Gruppe (p < 0,05); Läsionszahlen besser, aber nicht signifikant; Sicherheit gut, nur milde GI-Beschwerden	(59)
Marasca et al.	Italianische Single-Center-	n = 30 (12 m., 18 w.),	Oral: Biotin + <i>L. plantarum</i> ICIM01 + <i>L.</i>	Keine Kontrollgruppe;	60 Tage	GAGS-Score, Sebum (SEBUTAPE™)	Nach 60 Tagen: GAGS ↓ 37,4 %; SEBUTAPE ↓ 40,7 %;	(60)

Autor (Jahr)	Design	Popula- tion	Intervention	Vergleich	Dauer	Klinischer Endpunkt	Hauptergebnis	Ref
(2023)	Interventionssstudie	> 18 J., milde–moderate Akne	<i>reuteri</i> ICIM02 + <i>L. rhamnosus</i> ICIM03 (je ≥ 1 Mrd. CFU/Stamm, 1× tgl.); topisch: Gel mit Azelainsäure 6 % + Hydroxypinacolon Retinoate 0,1 % + α-Hydroxysäuren	Vorher-nachher-Vergleich		, TEWL, T-Blue-Test, Fotodokumentation	TEWL ↓ 18 %; T-Blue-Test ↑ 44 %; keine schweren unerwünschten Ereignisse	
Irshad et al. (2023)	Quasi-experimentell, 3 Gruppen (nicht randomisiert)	n = 75 (25 m., 45 w.) mit Akne vulgaris	Probiotikum Hi-Flora Sachet (1× tgl. oral)	Gruppe 1: Azithromycin 250 mg jeden 2. Tag; Gruppe 2: Probiotikum allein; Gruppe 3: Kombination	3 Monate	Veränderung der mittleren Läsionszahl (Baseline vs. 3 Monate)	Reduktion der Läsionszahl: Azithromycin –83,3 %; Probiotikum –84,4 %; Kombination –90,3 %	(61)
Manfredini et al. (2023)	Prospektive Beobachtungs-/Interventionsstudie	n = 20 (85 % w.), 18–24 J., subklinische Akne (IGA 0–1), < 16 nicht-entzündliche Läsionen	Kombinationstherapie: orales Probiotikum (<i>L. reuteri</i> , <i>L. casei subsp. rhamnosus</i> , <i>L. plantarum</i> ; je 10 ⁹ CFU täglich) + topisches Präparat mit Azelainsäure und	Keine Kontrollgruppe (Vorher-nachher nach 1 und 2 Monaten)	3 Monate	Anzahl nicht-entzündlicher Läsionen; mikroskopische Hautveränderungen mittels RCM und D-OCT	Signifikante Reduktion nicht-entzündlicher Läsionen (p < 0,05); deutliche Verbesserung subklinischer Parameter (weniger Mikrokomedonen, follikuläre Verhornung, Gefäßdichte)	(62)

Autor (Jahr)	Design	Popula- tion	Intervention	Vergleich	Dauer	Klinischer Endpunkt	Hauptergebnis	Ref
			Hydroxypinacolone Retinoate					
Rybak et al. (2023)	Prospektive, single-blinde, placebokontrollierte Pilotstudie (sequenziell)	n = 25 (Ø 30,8 J.), davon 7 mit nicht-zytischer Akne	Orales sporenbasiertes Probiotikum (<i>Bacillus spp.</i> , insgesamt 4 Mrd. Sporen/Tag) nach initialer Placebophase	Kein paralleler Kontrollarm; zuerst 4 Wochen Placebo, dann 4 Wochen Probiotikum	8 Wochen	Sebumproduktion, TEWL, Hautfeuchtigkeit, Akne-Läsionen, Darmmikrobiom, SCFAs, Darmpermeabilität (LPS, FABP-2, Zonulin)	Trend zur Reduktion der Sebumproduktion (−13 % gesamt; −28 % in Akne-Subgruppe); signifikante Reduktion der Gesamt- und nicht-entzündlichen Läsionen; Veränderungen im Darmmikrobiom; ↑ Acetat/Propionat-Verhältnis	(63)
Atefi et al. (2025)	RCT, randomisiert, doppelblind, kontrolliert	n = 80 (40/40; 37 w., 43 m.), moderate Akne	Doxycyclin 100 mg/Tag + orales Probiotikum (<i>LactoCare</i> : <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>S. thermophilus</i> ; je > 10 ⁹ CFU); Basis: antibakt. Facewash tgl. + Adapalen jeden 2. Tag	Doxycyclin allein + gleiche Topika	3 Monate; Follow-ups 1/2/3 Monat	GAGS-Score; Acne Grading Method; Fotodokumentation; unerwünschte Wirkungen	Kombination > Kontrolle v. a.: Stirn (p = 0,018), Kinn (p = 0,021), Nase (p = 0,021); Acne Grading Method besser (p < 0,001); keine Nebenwirkungen	(64)
Eguren et al. (2024)	RCT, randomisiert, doppelblind, placebo-kontrolliert	n = 74, 12–30 J., Acne vulgaris	Oral: <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> CECT 30031 + <i>Arthrospira platensis</i>	Placebo	12 Wochen	Acne Global Severity Scale, GAGS, Läsionszahl (gesamt und nicht-entzündlich); unerwünschte Ereignisse	Acne Global Severity 50 % (20/40) vs. 29,4 % (10/34), p = 0,03; GAGS 42,5 % (17/40) vs. 20,6 % (7/34), p = 0,02; nicht-entzündliche Läsionen ↓ signifikant stärker (p = 0,03); Gesamtläsionen ↓	(52)

Autor (Jahr)	Design	Popula- tion	Intervention	Vergleich	Dauer	Klinischer Endpunkt	Hauptergebnis	Ref
							Trend (p = 0,06)	
Liang et al. (2024)	RCT, open-label, 3-armig	n = 105, 18–30 J., Acne vulgaris (nach 4-Wo.-Doxy-Baselin e)	Gruppe I: Isotretinoin p.o. 12 Wo.; Gruppe P: <i>L. plantarum</i> MH-301 p.o. 12 Wo.; Gruppe IP: Isotretinoin + <i>L. plantarum</i> MH-301 p.o. 12 Wo.	Gruppe I vs. P vs. IP	12 Wochen	Läsionszahl im Verlauf (Wo. 0/4/8/12); Haut- und Fäkalmikrobiom	Kombination (IP) senkte Läsionszahl signifikant stärker als Isotretinoin oder Probiotikum allein (p < 0,001); Haut-Diversität ↑, Propionibacterium/Corynebacterium ↓; Darm: Lactobacillus, Bifidobacterium ↑	(65)
Shi et al. (2024)	RCT, doppelblind, placebo-kontrolliert	n = 55 Frauen, 18–45 J., milde–moderate Akne (IGA 1–3)	Orales Probiotikum: <i>L. plantarum</i> PBS067, <i>L. rhamnosus</i> LRH020, <i>L. reuteri</i> PBS072 (3×10 ⁹ CFU/Tag) + tägliche neutrale Gesichtsscreme	Identische Placebo-Kapsel (nur Hilfsstoffe); ebenfalls neutrale Creme	56 Tage + 14 Tage Follow-up (T70)	Hautfeuchtigkeit, Sebum, Haut-pH; nicht-entzündliche Läsionen; entzündliche Läsionen; klinische Beurteilung	Signifikant bessere Hauthydratation vs. Placebo bis T56 und T70; Sebum und pH ebenfalls besser; signifikant stärkere Reduktion nicht-entzündlicher Läsionen bei T56 und T70; entzündliche Läsionen ohne signifikanten Effekt; gute Verträglichkeit	(66)

Abkürzungen: RCT = randomisierte kontrollierte Studie; open-label = unverblindet; AB = Antibiotikum; CFU = koloniebildende Einheiten; Mrd. = Milliarden; tgl. = täglich; p.o. = per os (oral); spp. = mehrere Spezies; subsp. = Subspezies; Ø = Mittelwert; w. = weiblich, m. = männlich; p = p-Wert (Signifikanzwert); BPO = Benzoylperoxid; IGA = Investigator's Global Assessment; GAGS = Global Acne Grading System; IGF-1 = Insulin-like Growth Factor 1; FOXO1 = Forkhead-Box-Protein O1; EV = extrazelluläre Vesikel; TEWL = transepidermaler Wasserverlust; RCM = reflektanzkonfokale Mikroskopie; D-OCT = dynamische optische Kohärenztomografie; SCFA = kurzkettige Fettsäuren; LPS = Lipopolysaccharid; FABP-2 = Fatty-Acid-Binding-Protein 2; GI = gastrointestinal.

Die identifizierten zwölf Humanstudien lassen sich in drei Gruppen einteilen: Studien, in denen Probiotika als Add-on zur klassischen Therapie eingesetzt wurden, Studien mit Probiotika-Monotherapie im Vergleich zu Placebo, sowie Kombinationsstudien ohne adäquate Kontrollgruppe.

Probiotika als Add-on zur Standardtherapie. Die deutlichsten klinischen Effekte zeigten sich in jenen Studien, in denen Probiotika als Add-on zur Standardtherapie

eingesetzt wurden. Irshad et al. (2023) verglichen bei 75 Patient*innen drei Gruppen: das Antibiotikum Azithromycin in der ersten, ein Probiotikum in der zweiten und die Kombination aus beiden in der dritten Gruppe. Die Reduktion der Läsionszahl betrug 83,3 % unter Azithromycin, 84,4 % unter dem Probiotikum allein und 90,3 % unter der Kombination (61). In ähnlicher Weise untersuchten Liang et al. (2024) 105 Patient*innen, die zunächst über vier Wochen mit Doxycyclin behandelt und anschließend in drei Gruppen (Isotretinoin, *Lactobacillus plantarum* MH-301, oder die Kombination aus beiden) über zwölf Wochen eingeteilt wurden. Die Kombinationstherapie führte zur stärksten Reduktion der Läsionen (-71,6 % gegenüber -67,3 % unter Isotretinoin und -51,5 % unter dem Probiotikum) und war damit signifikant wirksamer als die Monotherapien. Zugleich zeigte sich eine Zunahme der α -Diversität der Haut sowie eine Abnahme akneassoziierter Gattungen wie *Cutibakterium* und *Corynebacterium* an den Läsionsstellen; im Stuhl stiegen *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Coprococcus* und *Bacteroides* an, während *Faecalibacterium* abnahm und die globale Darmdiversität unverändert blieb (65). Atefi et al. (2025) bestätigten dasselbe an 80 Patient*innen mit moderater Akne: Unter Doxycyclin plus Probiotikum zeigte sich eine signifikant stärkere Verbesserung in mehreren Gesichtsarealen (Stirn $p = 0,018$; Kinn $p = 0,021$; Nase $p = 0,021$) sowie in der Acne Grading Method ($p < 0,001$) (64). Auch Jung et al. (2013) konnten bei 45 Frauen über zwölf Wochen zeigen, dass die Kombination aus Probiotikum, Minocyclin und topischer Basistherapie ab Woche 8 zu einer stärkeren Reduktion der Gesamt-Läsionszahl führte als die jeweiligen Monotherapien (53).

Probiotika als Monotherapie gegen Placebo. Auch unter einer Probiotika-Monotherapie ließen sich klinische Verbesserungen nachweisen. Eguren et al. (2024) führten eine zwölfwöchige, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie an 74 Patient*innen mit einer Kombination aus *Lactocaseibacillus rhamnosus* und *Arthrospira platensis* durch und beobachteten höhere Responderraten anhand der Acne Global Severity Scale sowie eine signifikant stärkere Reduktion nicht-inflammatorischer Läsionen (52).

Die Studie von Fabbrocini et al. (2016) belegte unter *Lactobacillus rhamnosus* SP1-Supplementierung nicht nur eine klinische Verbesserung, sondern auch einen direkten molekularen Wirkmechanismus auf Hautebene: Die IGF1-Genexpression in Hautbiopsien sank um 32 %, während die FOXO1-Genexpression um 65 %

anstieg, wodurch ein direkter Bezug zur mTOR-/IGF-1-Achse auf Gewebeebene hergestellt wurde (57).

Kim et al. (2021) untersuchten über zwölf Wochen 28 Patient*innen unter oraler Supplementierung mit *Lactobacillus plantarum* CJLP55 und fanden gegenüber Placebo eine stärkere Reduktion von Läsionszahl und Schweregrad sowie günstige Veränderungen weiterer Parameter (verringerte Sebum-Triglyzeride, erhöhte Hydratation und erhöhtes Ceramid-2). Als indirekter Biomarker wurden bakterielle extrazelluläre Vesikel im Urin analysiert, wobei sich unter CJLP55 eine verringerte Anzahl von *Pseudomonadota*, eine erhöhte Anzahl von *Bacillota* und eine erhöhte *Bacillota/Bacteroidota* – Ratio zeigten.

Auch Rybak et al. (2023) wiesen unter einem sporenbasierten Probiotikum eine Reduktion der Sebumproduktion (–28 % in der Akne-Subgruppe), eine signifikante Verbesserung der Gesamtzahl sowie der nicht-inflammatorischen Läsionen und eine signifikante Erhöhung des Acetats/Propionat-Verhältnisses im Blut nach. Das ist ein Hinweis auf eine Modulation der Darm-Haut-Achse über kurzkettige Fettsäuren. Veränderungen von LPS und FABP-2 sprechen zusätzlich für eine verbesserte Darmbarrierefunktion (63).

Shi et al. (2024) verabreichten 55 Frauen über 56 Tage eine Dreierkombination aus Lactobacillus-Stämmen (*L. plantarum* PBS067, *L. rhamnosus* LRH020, *L. reuteri* PBS072) zusammen mit einer neutralen Gesichtscreme und beobachteten bis Tag 56 Verbesserungen von Hauthydratation, Sebum und pH-Wert sowie eine signifikante Reduktion nicht-inflammatorischer Läsionen, während die inflammatorischen Läsionen lediglich einen positiven Trend zeigten (66).

Rocha et al. (2022) machte eine zweiphasige Studie: In Phase 1 (Tag 0–90) erhielten 212 Patient*innen zusätzlich zu einer topischen Therapie mit Adapalen und Benzoylperoxid ein orales Probiotikum (*Lactobacillus acidophilus* und *Bifidobacterium lactis*). In Phase 2 (Tag 90–180) wurde die topische Therapie abgesetzt und nur das Probiotikum weitergegeben. Die Probiotika-Gruppe erreichte zu allen Messzeitpunkten signifikant häufiger einen IGA-Erfolg (IGA 0/1) als die Placebo-Gruppe (59).

Insgesamt belegen diese Studien, dass Probiotika nicht nur klinisch, sondern auch auf molekularer und mikrobiombezogener Ebene wirken können.

Kombinationsstudien ohne adäquate Kontrollgruppe. Zwei Interventionsstudien untersuchten Kombinationen aus oralen Probiotika und topischen Wirkstoffen ohne Kontroll- bzw. Placebogruppe.

Marasca et al. (2023) zeigten unter der Einnahme von Biotin, drei Lactobacillus-Stämmen und einem topischen Gel (Azelainsäure, Hydroxypinacolone Retinoate und α -Hydroxysäuren) über 60 Tage eine Reduktion des GAGS-Scores um 37,4 %, eine Verbesserung der Hautbarriere sowie eine Reduktion des Sebumgehalts um 40,7 % (60).

Manfredini et al. (2023) behandelten Patient*innen mit subklinischer bis sehr milder Akne über zwölf Wochen mit einer Kombination aus oraler probiotischer Supplementierung und topischer Therapie und beobachteten eine signifikante Reduktion nicht-inflammatorischer Läsionen; mittels hochauflösender bildgebender Verfahren (RCM und D-OCT) ließen sich zudem deutliche Verbesserungen subklinischer Hautveränderungen nachweisen, insbesondere eine Abnahme von Mikrokomedonen, follikulärer Hyperkeratinisierung und vaskulärer Aktivität (62).

Methodische Limitationen über alle Studien: Insgesamt zeigt sich, dass Probiotika einen positiven Einfluss auf Akne haben können, gleichzeitig aber wesentliche methodische Einschränkungen bestehen. Dazu zählen kleine Stichprobengrößen ($n = 20$ bis $n = 212$), kurze Behandlungsdauern von meist acht bis zwölf Wochen sowie eine fehlende oder eingeschränkte Verblindung einzelner Studien (Irshad et al., Jung et al., Liang et al.). Hinzu kommt eine ausgeprägte Heterogenität der Probiotikaprodukte hinsichtlich Stämme, CFU-Konzentrationen und Mehrstammkombinationen, wodurch stammspezifische Aussagen erschwert werden. Studien ohne Kontrollgruppe (Marasca et al., Manfredini et al.) limitieren die Aussagekraft zusätzlich. Da viele Studien Probiotika nicht isoliert, sondern in Kombination mit topischen Wirkstoffen, Antibiotika oder Isotretinoin einsetzten, lässt sich die Wirkung dem Probiotikum häufig nicht eindeutig zuordnen.

3.6.4 Meta-Analysen

Im Anschluss werden vier aktuelle Meta-Analysen zur Wirksamkeit von Probiotika bei Akne vulgaris ausgewertet.

Tabelle 5: Meta-Analysen zu Probiotika bei Akne vulgaris

Autor (Jahr)	Typ	Fokus, Population	Eingeschlossene Studien	Kernaussage	Limitation	Ref.
Tjiu & Lu (2025)	Systematischer Review + Meta-Analyse	Akne; orale Probiotika vs. Placebo oder Standardtherapie (≥ 4 Wochen)	3 doppelblinde RCTs (n = 231)	Moderate Reduktion der Läsionen, vor allem der entzündlichen; gute Verträglichkeit	Hohe Heterogenität; nur 3 RCTs; unterschiedliche Stämme, Dosierungen und Protokolle	(67)
Mohamed et al. (2025)	Meta-Analyse (RCTs)	Akne; Probiotika (oral oder topisch) als Zusatz/Alternative vs. Kontrolle/Placebo	4 RCTs (n = 227)	Weniger Akneschwere und nicht-entzündliche Läsionen; für entzündliche Läsionen nur Trend	Nur 4 Studien; moderate–hohe Heterogenität; orale und topische Formen gemischt	(68)
Lin et al. (2025)	Systematischer Review + Meta-Analyse (RCTs)	Akne; orale Probiotika vs. Kontrolle (Placebo/Standardtherapie)	SR: 9 RCTs (n = 623); Meta-Analyse: 7 Studien	Nach 12 Wochen: Schweregrad ↓ (SMD –1,38); weniger Gesamt-, entzündliche und nicht-entzündliche Läsionen; ↑ Hydration / ↓ Sebum	Nach 4 Wochen kaum Effekt; Heterogenität; begrenzte Vergleichbarkeit der Scores	(69)
Abedin et al. (2026)	Systematischer Review + Meta-Analyse	Akne; orale und topische Lactobacillus-Probiotika/Po stbiotika vs. Placebo oder Benzoylperoxid	5 RCTs (n = 332)	Kein signifikanter Effekt: nicht-entzündliche Läsionen MD –1,39 (95%-KI –5,10 bis 2,32; p = 0,46); entzündliche –0,08 (p = 0,89)	Wenige, heterogene RCTs; orale und topische Anwendungen gemeinsam ausgewertet	(70)

Abkürzungen: RCT = randomisierte kontrollierte Studie; SR = systematischer Review; SMD = standardisierte Mittelwertdifferenz; MD = Mittelwertdifferenz; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; p = Signifikanzwert (p-Wert).

Drei davon kommen zu einem positiven Ergebnis. Die größte stammt von Lin et al. (2025) mit neun RCTs und 623 Patient*innen. Nach zwölf Wochen besserte sich der Schweregrad deutlich (SMD –1,38). Gesamt-, entzündliche und nicht-

entzündliche Läsionen nahmen ab, die Hauthydration stieg und das Sebum sank. Diese Ergebnisse stimmen mit den Interventionsstudien von Kim et al., Shi et al. und Rybak et al. überein. Eine wichtige Erkenntnis ist, dass Interventionen von vier Wochen kaum Unterschiede ergaben (69). Mohamed et al. (2025) werteten vier randomisierte kontrollierte Studien an 227 Patient*innen aus und fanden eine signifikante Reduktion der Akneschwere und der nicht-inflammatorischen Läsionen, während sich für die inflammatorischen Läsionen nur ein Trend zeigte (68). Tjiu und Lu (2025) werteten drei doppelblinde RCTs mit 231 Patient*innen aus und beschrieben vor allem eine moderate Reduktion der inflammatorischen Läsionen (67).

Abedin et al. (2026) prüften fünf RCTs mit 332 Patient*innen und schlossen dabei orale und topische *Lactobacillus*-Produkte gegen Placebo oder Benzoylperoxid ein. Hier zeigte sich kein signifikanter Effekt, weder bei den nicht-entzündlichen Läsionen noch bei den entzündlichen. Ein Grund dürfte sein, dass orale und topische Anwendungen gemeinsam ausgewertet wurden und die Studien unterschiedlich gestaltet waren (70).

3.6.5 Systematische und narrative Reviews

Ergänzend ordnen mehrere narrative und systematische Reviews die Befunde mechanistisch ein und erweitern den Blick auf die topischen Ansätze.

Der Review von Sánchez-Pellicer et al. (2022) unterscheidet klar zwischen oralen und topischen Probiotika: Oral eingenommene Probiotika wirken über die Modulation des Darmmikrobioms, antiinflammatorische Signalwege und die IGF-1-Achse, was sich in den Studien dieses Kapitels bestätigt (Fabbrocini et al. 2016 für die IGF-1-/FOXO1-Achse sowie Kim et al. 2021 und Liang et al. 2024 für die Mikrobiomveränderung). Topische Probiotika wirken demgegenüber eher direkt über die Hemmung von *C. acnes* und über Barriereeffekte (6,57,58,65).

Goodarzi et al. (2020) beschreiben die antimikrobielle Wirkung topischer Probiotika über Bakteriozine sowie die Modulation der Darm-Haut- und der Darm-Haut-Gehirn-Achse, was durch die Befunde von Rybak et al. (2023) bestätigt wird. Denn bei der Studie wurden unter sporenbasiertem Probiotikum nicht nur Hautparameter, sondern auch das Darmmikrobiom und das Acetat/Propionat-Verhältnis im Blut

signifikant verändert, wodurch auch ein direkter Hinweis auf die Wirkung von kurzen Fettsäuren aufgezeigt wird (64, 71).

In einem Scoping Review fassen Sutema et al. (2025) 15 Studien mit insgesamt 811 Patient*innen (2009–2024) zusammen und kommen zu dem Schluss, dass orale und topische Probiotika potenziell adjuvant zu Antibiotika oder Benzoylperoxid eingesetzt werden können. Der adjuvante Nutzen zeigt sich besonders deutlich in den Add-on-Studien (Atefi et al., Jung et al., Irshad et al.) (52, 57, 72). Die Autor*innen betonen jedoch die hohe Heterogenität der eingeschlossenen Studien, die auch schon in den obigen Abschnitten besprochen wurde (73).

Searle et al. (2025) betonen, dass modernere Therapieansätze nicht mehr die Eradikation von *C. acnes*, sondern die Modulation einer Dysbiose anstreben (74). Eine Sichtweise, die durch die Befunde von Liang et al. (2024) gestützt wird, bei denen es nicht zu einer Eradikation, sondern zu einer Verschiebung des Hautmikrobioms kam (65).

Xu et al. (2025) ergänzen das Bild um weitere Ansätze wie Pflanzenextrakte sowie medikamentöse und physikalische Therapien und betonen die zunehmende Bedeutung mikrobiombasierter Strategien angesichts wachsender Antibiotikaresistenzen (75). Szántó et al. (2019) schließlich richten den Fokus auf die Darm-Haut-Achse und bewerten Probiotika als meist gut verträgliche, aber wegen der kleinen und heterogenen Studienlage noch begrenzt übertragbare adjuvante Option (76).

3.7 Präbiotika, Synbiotika und Postbiotika

Nachdem die Probiotika gezeigt haben, dass lebende Mikroorganismen den Verlauf der Akne beeinflussen können, stellt sich die Frage, ob auch ihre Nahrung und ihre Stoffwechselprodukte wirken. Genau hier setzen Präbiotika, Synbiotika und Postbiotika an. Sie werden im Folgenden zuerst definiert und anschließend anhand der verfügbaren Studien und Reviews eingeordnet.

3.7.1 Präbiotika

Präbiotika sind unverdauliche Nahrungsbestandteile, die unterstützend auf das Mikrobiom wirken und das Wachstum sowie die Aktivität bestimmter Bakterienarten fördern (8). Dabei handelt es sich meist um *Lactobacillus*- und *Bifidobacterium*-

Arten (77). Sie sind für das Darmmikrobiom wichtig, da sie die Anzahl nützlicher Darmmikroorganismen erhöhen und zugleich deren Funktion verbessern (46). Zu den am häufigsten verwendeten Präbiotika zählen Fructooligosaccharide, Galactooligosaccharide, Inulin, Polydextrose, Lactulose, Sorbit und Xylitol (76).

Damit eine Substanz als Präbiotikum gilt, müssen drei Kriterien erfüllt sein: Sie darf nicht durch körpereigene Enzyme abgebaut oder im Gastrointestinaltrakt resorbiert werden, sie muss durch die Darmmikrobiota fermentiert werden und gezielt die Aktivität gesunder Darmbakterien fördern (77).

Präbiotika können die Produktion kurzkettiger Fettsäuren (SCFAs) erhöhen, die IgA-Sekretion steigern, die Lymphozyten- und Leukozytenzahlen im darmassoziierten lymphatischen Gewebe (GALT) erhöhen und das Th1/Th2-Gleichgewicht verbessern. Zusätzlich stärken sie die Darmbarriere und fördern eine höhere Diversität im Darmmikrobiom (78).

3.7.2 Postbiotika

Ein Postbiotikum besteht aus toten oder inaktivierten Mikroorganismen sowie deren Metaboliten, Proteinen und Peptiden (79), die antiinflammatorische, antioxidative, immunmodulatorische und antimikrobielle Effekte aufweisen. Die enthaltenen Mikroorganismen können als inaktive, intakte Zellen oder als strukturelle Fragmente vorliegen und an allen Körperstellen eingesetzt werden. Dadurch sind sie gegenüber Temperatur- und pH-Schwankungen stabiler und können keine Antibiotikaresistenzen erzeugen (34,55).

Anzumerken ist, dass probiotische Produkte sowohl lebende als auch inaktive Mikroorganismen enthalten, deren Anteil mit längerer Lagerung zunimmt. Diese inaktiven Mikroorganismen könnten zwar positive Gesundheitswirkungen haben, dürfen aber nicht als Postbiotikum bezeichnet werden, da die Definition eines Postbiotikums einen nachweisbaren Nutzen voraussetzt. Die Rolle dieser nicht-viablen Zellen stellt einen wichtigen zukünftigen Forschungsansatz dar (55).

3.7.3 Synbiotika

Ein Synbiotikum ist die Kombination aus einem Präbiotikum und einem Probiotikum (80). Der präbiotische Bestandteil soll die Ansiedlung, das Überleben, die Kolonisation und die Aktivität der probiotischen Stämme unterstützen (77). Daraus

entsteht eine synergistische Wirkung auf das Mikrobiom, das Immunsystem und die gastrointestinale Funktion, die über den alleinigen Einsatz einer einzelnen Komponente hinausgeht (78).

3.7.4 Klinische Interventionsstudien

Im Vergleich zu den Probiotika ist die Studienlage zu Präbiotika, Synbiotika und Postbiotika deutlich kleiner. Zu rein oralen Postbiotika liegen keine Interventionsstudien vor. Für Präbiotika und Synbiotika finden sich drei orale Interventionsstudien, die in Tabelle 6 zusammengefasst und anschließend besprochen werden.

Tabelle 6: Klinische Interventionsstudien zu Prä- und Synbiotika bei Akne vulgaris

Autor (Jahr)	Design	Intervention	Population	Dauer	Endpunkt	Kernaussage	Ref.
Rinaldi et al. (2022)	RCT, db, pc, 4-armig	Gr. I: Placebo; Gr. II: Probiotika + botanische Extrakte (<i>Lupeol</i> + <i>Echinacea</i>); Gr. III: botanische Extrakte allein; Gr. IV: Probiotika allein (<i>B. breve</i> BR03, <i>L. casei</i> LC03, <i>L. salivarius</i> LS03)	n = 114, milde–moderate Akne	8 Wo.	Veränderung der Akne (GAGS / Läsionsreduktion, v. a. oberflächliche entzündliche Läsionen); Desquamation, Sebumsekretion, Porphyrine, Hautmikrobiom (<i>C. acnes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Kombination (Probiotika + Botanicals) mit stärkster Reduktion entzündlicher Läsionen (–56,7 % vs. Placebo –10 %); Probiotika allein –38,9 %; Erythem, Desquamation und Sebumsekretion signifikant reduziert; Hautmikrobiom: ↓ <i>C. acnes</i> / <i>S. aureus</i> , ↑ <i>S. epidermidis</i>	(81)
Kazandjiev a et al. (2022)	RCT, assessor-blind, multizentrisch, 2-armig	Basiscreme topisch ± orales Supplement (FOS + GOS, Zink, Lactoferrin, Niacinamid); Gr. C: nur Basiscreme; Gr. C+O: Creme + orales Supplement	n = 184 Frauen, milde–moderate Adult Female Acne	12 Wo.	Primär: Totalläsionen (TL = NI + IL) bis Woche 12; sekundär: IL, NI, GEA, AFAST	In beiden Gruppen signifikante Läsionsreduktion; Kombination (topisch + oral) mit Zusatznutzen v. a. bei	(82)

Autor (Jahr)	Design	Intervention	Populatio n	Daue r	Endpunkt	Kernaussage	Ref .
						entzündlichen Läsionen und beim Schweregrad (GEA)	
Min et al. (2025)	Prospektive Head-to- head-Studie, randomisiert (ohne Placebo)	Synbiotikum (Probiotika + Pflanzenstoffe/Faserble nd inkl. EGCG, Guggul) vs. Myo-Inositol- basiertes Kräutersupplement (MBHS); oral → nutraceutical/prebiotic- like	n = 36 (30 beendeten , milde– moderate Akne (IGA 2–3)	8 Wo.	Läsionszählung (inflammatorisch + nicht- inflammatorisch) , IGA; zusätzlich Darmmikrobiom (16S), SCFAs (Stuhl/Plasma), Hormone (Speichel)	Interventionen reduzierten Läsionen signifikant; Mikrobiom- Verschiebung Richtung SCFA- Produzenten, SCFAs ↑; MBHS senkte 17-OHP und Androstendion	(83)

Abkürzungen: RCT = randomisierte kontrollierte Studie; db = doppelblind; pc = placebokontrolliert; Wo. = Wochen; FOS = Fructooligosaccharide; GOS = Galactooligosaccharide; GEA = Global Evaluation Acne; IGA = Investigator's Global Assessment; SCFA = kurzkettige Fettsäuren; 17-OHP = 17-Hydroxyprogesteron.

Rinaldi et al. (2022) untersuchten ein synbiotisches Supplement (Probiotika in Kombination mit Lupeol und Echinacea) bei milder bis moderater Gesichtsakne. Nach acht Wochen zeigte sich in der Kombinationsgruppe eine deutlich stärkere Reduktion entzündlicher Läsionen (–56,7 %) als unter Placebo (–10 %) und unter der Probiotika-Monotherapie (–38,9 %). Parallel verbesserten sich weitere Endpunkte wie Sebumsekretion, Porphyrinmenge und Desquamation. Auf Mikrobiomebene kam es zu einer Korrektur der Dysbiose mit einer Abnahme von *C. acnes* und *S. aureus* bei gleichzeitiger Zunahme von *S. epidermidis*, was eine mikrobielle Wiederherstellung auf der Haut durch die orale Einnahme belegt. Aufgrund der kurzen Dauer, des monozentrischen Designs und der Mehrkomponenten-Formulierung bleibt jedoch offen, welcher Bestandteil den Haupteffekt beiträgt (81).

Kazandjieva et al. (2022) wandten bei Akne tarda bei Frauen über zwölf Wochen in beiden Gruppen eine topische Retinoid-Kombinationscreme an, die die Läsionszahl senkte. Die Creme wurde entweder als Monotherapie oder in Kombination mit einer oralen präbiotischen Supplementierung aus Fructo- und Galactooligosacchariden,

Zink, Lactoferrin und Niacinamid eingesetzt. Die Kombinationsgruppe zeigte einen zusätzlichen Vorteil vor allem bei den entzündlichen Läsionen und beim globalen Schweregradscore (GEA). Da es sich um ein Multi-Ingredient-Supplement handelte und für die orale Komponente kein Placebo verabreicht wurde, lässt sich der Zusatznutzen nicht eindeutig den Präbiotika allein zuordnen (82).

Min et al. (2025) verglichen in einer Studie ohne Placebokontrolle ein orales Synbiotikum mit einem Myo-Inositol-basierten pflanzlichen Supplement. In beiden Gruppen reduzierten sich die entzündlichen und nicht-entzündlichen Läsionen signifikant. Zusätzlich kam es zu Verschiebungen im Darmmikrobiom mit einer Zunahme mehrerer Bakterien (≥ 3 -fach) und einem Anstieg kurzkettiger Fettsäuren, vor allem im Stuhl. In der anderen Gruppe mit dem pflanzlichen Supplement zeigten sich darüber hinaus signifikante Abnahmen von 17-OHP und Androstendion, was auf einen möglichen hormonellen Wirkmechanismus hinweist (83).

Alle drei Studien zeigen, dass Synbiotika und Präbiotika in Kombination mit weiteren Wirkstoffen die Akneläsionen verbessern können. Sie zeigen jedoch alle Schwächen, wie kleine Stichproben, kurze Behandlungszeiträume und Multi-Ingredient-Produkte. Da keines der Präparate im strengen Sinne ein reines Prä- oder Synbiotikum war und teils eine Placebogruppe fehlte, lässt sich der Effekt der prä- oder synbiotischen Komponente nicht isolieren.

3.7.5 Systematische und narrative Reviews

Auch die Reviews bestätigen dieses Bild (Tabelle 7).

Tabelle 7: Systematische Reviews zu Prä-, Syn- und Postbiotika bei Akne vulgaris

Autor (Jahr)	Typ	Eingeschlossene Studien	Kernaussage	Limitation	Ref.
Warp et al. (2026)	Systematischer Review	33 klinische Studien, n = 2112, Dauer 4–25 Wo. (5 Prä-, 24 Pro-, 7 Postbiotika)	Klinisch relevante Läsionsreduktion in allen Kategorien; Probiotika mit stärkster Evidenz, Prä- und Postbiotika ergänzend vielversprechend; keine schweren Nebenwirkungen	Hohe Heterogenität (Stämme, Dosierung, Dauer, Messmethoden); viele Add-on-Studien; wenige direkte Vergleiche Prä vs. Pro vs. Post	(84)
Ashkanani	Systematischer	60 RCTs, n = 3732	Effekte je Erkrankung	Hohe Heterogenität;	(78)

Autor (Jahr)	Typ	Eingeschlossene Studien	Kernaussage	Limitation	Ref.
et al. (2025)	Review (RCTs)	(davon nur 5 zur Akne); Median 12 Wo.	unterschiedlich; bei Akne Probiotika v. a. als Zusatztherapie wirksam, aber wenig dokumentiert	nur 5 Akne-RCTs; kurze Follow-ups; Postbiotika ausgeschlossen (zu wenige Daten)	

Abkürzungen: RCT = randomisierte kontrollierte Studie; Wo. = Wochen.

Warp et al. (2026) werteten 33 klinische Studien (n = 2112, Dauer 4–25 Wochen) aus, die sowohl orale als auch topische Prä-, Pro- und Postbiotika umfassten. Über alle Studien hinweg zeigten sich Reduktionen der Gesamtläsionen: Präbiotika –37,2 %, Probiotika –45,2 % und Postbiotika –49,5 %, gegenüber –37 % in den Kontrollgruppen. Da es sich um einen systematischen Review ohne Metaanalyse handelt, wurden diese Werte nicht auf Signifikanz geprüft. Auffällig ist, dass Präbiotika kaum besser abschnitten als die Kontrollen, während Probiotika und Postbiotika deutlich stärker wirkten. Die Autor*innen sehen daher bei den Probiotika die stärkste Evidenz, während Prä- und Postbiotika als ergänzende, vielversprechende Ansätze gelten (84).

Ashkanani et al. (2025) werteten 60 RCTs zu Hauterkrankungen mit insgesamt 3732 Patient*innen aus, darunter nur fünf zur Akne, und sahen Probiotika vor allem als Zusatztherapie wirksam. Postbiotika wurden aufgrund mangelnder Datenlage ausgeschlossen (78).

Ergänzend zeigt der Scoping Review von Hillier et al., dass die Evidenz zu oralen Pro-, Prä- und Synbiotika in der Dermatologie bislang vor allem für die atopische Dermatitis gut belegt ist, während die Studienlage für Akne deutlich kleiner ausfällt. Jedoch bestehen die humanen RCTs bei Akne meistens aus Probiotika-Studien und teilweise auch Synbiotika, während Präbiotika sehr selten untersucht werden. 9/10 RCTs berichten mindestens einen positiven Effekt auf die Akneschwere. Somit gibt es laut Review für Probiotika die größte Evidenz, während Synbiotika und Präbiotika seltener untersucht und methodisch heterogener sind. (85).

3.7.6 Zusammenfassung

Insgesamt zeigt sich, dass Präbiotika, Synbiotika und Postbiotika vielversprechend sind, aber deutlich schwächer belegt als die Probiotika. Zu oralen Postbiotika im

Einsatz zur Behandlung von Akne fehlen Studien gänzlich. Die wenigen vorhandenen Prä- und Synbiotika-Studien sind klein, kurz und arbeiten mit Multi-Ingredient-Produkten, sodass sich Einzeleffekte kaum zuordnen lassen. Für evidenzbasierte Aussagen sind daher größere, standardisierte und randomisierte Studien nötig. Da neben den Mikroorganismen und ihren Produkten vor allem die Ernährung das Darmmikrobiom prägt, widmet sich das folgende Kapitel den ernährungsbasierten Ansätzen.

3.8 Ernährung und Supplementierung

3.8.1 Allgemeines

Die diätetische Behandlung gewinnt in Therapie und Prävention dermatologischer Erkrankungen wie auch der Akne vulgaris zunehmend an Bedeutung (86). Bereits in den 1930er-Jahren wurde Akne als Erkrankung des Kohlenhydratstoffwechsels beschrieben, da frühe Arbeiten einen Zusammenhang zwischen Akne und Glukosetoleranz nahelegten (54, 87).

Die westliche Ernährung ist fettreich, reich an gesättigten Fettsäuren und weist eine hohe glykämische Last auf. Sie kann die Akneentstehung fördern, indem sie das Protein SREBP-1 übermäßig stimuliert und so die Fettsäure- und Triglyzeridsynthese im Sebum erhöht, was das Wachstum von *C. acnes* begünstigt (19). Zugleich verstärkt sie die Insulin-/IGF-1-Signalgebung. Darüber wird der Transkriptionsfaktor FoxO1 zytoplasmatisch verlagert und mTORC1 aktiviert, was über mehrere Mechanismen zur Akne beiträgt (30, 33).

Auch ein Mangel an Vitamin D und Zink kann eine Rolle spielen. Vitamin D wirkt immunmodulatorisch und kann die bakterielle Diversität im oberen Gastrointestinaltrakt erhöhen, Zink wirkt bakteriostatisch auf *C. acnes* und senkt die Bildung proinflammatorischer Zytokine. Bei von Akne Betroffenen wurden zudem niedrigere Spiegel von Vitamin E, Vitamin A und selenabhängiger Glutathionperoxidase gefunden, und pflanzliche Antioxidantien wie Catechine aus grünem Tee können die Sebumproduktion senken (5, 88).

Eine mediterrane Ernährung, die reich an pflanzlichen Lebensmitteln, Gemüse, Ballaststoffen und Polyphenolen ist, wird mit geringerer Ausprägung von Akne und besserer Hautgesundheit in Verbindung gebracht. Sie kann proinflammatorische

Prozesse dämpfen, die Glukoseregulation verbessern, das Darmmikrobiom günstig verändern und die Insulin-/IGF-1-Signalgebung modulieren. Polyphenole können dabei die Diversität des Darmmikrobioms erhöhen, indem sie pathogene Bakterien hemmen (5, 79, 88).

3.8.2 Klinische Interventionsstudien

Im Folgenden werden die humanen Interventionsstudien zusammengefasst (Tabelle 8) und thematisch nach niedrig-glykämischer Diät, Lactoferrin, Vitamin D sowie weiteren Supplementen ausgewertet.

Tabelle 8: Humane Interventionsstudien zu Ernährung und Supplementen bei Akne vulgaris

Autor (Jahr)	Studientyp	Intervention	Population	Applikation, Dauer	Endpunkte	Kernaussage	Limitation	Ref.
Gruppe 1 – Niedrig glykämische Diät								
Kwon et al. (2012)	RCT	Niedrig glykämische Diät vs. normale Ernährung	n = 32, milde–moderate Akne, 20–27 J.	Oral, 10 Wochen	Läsionen, Sebum, Talgdrüsengröße, IL-8, SREBP-1	↓ entzündliche & nicht-entzündliche Läsionen; ↓ Sebum; ↓ Talgdrüsengröße; ↓ IL-8; ↓ SREBP-1	Kleine Stichprobe; kurze Dauer; selbstberichtete Ernährung	(90)
Smith et al. (2007)	RCT, Parallelgruppen, investigator-blinded	Niedrig glykämische Diät (25 % Protein, 45 % niedrig-glykämische KH) vs. KH-reiche Kontrolldiät	n = 43 Männer, 15–25 J.	Oral, 12 Wochen	Läsionszahl, Schweregrad; HOMA, Gewicht, BMI	Signifikant stärkere Läsionsreduktion (–23,5 vs. –12,0; p = 0,03); bessere Insulinsensitivität; ↓ Gewicht/BMI	Nur junge Männer; kleine Stichprobe; Gewichtsverlust als Confounder	(87)
Pavithra et al. (2018)	RCT	Niedrig glykämische Diät + BPO 2,5 % vs. normale Ernährung + BPO 2,5 %	n = 84, Akne Grad 1–3	Oral + topisch, 12 Wochen	Läsionszahl, Aknegrad, BMI, HOMA-IR	Beide Gruppen signifikant gebessert, kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen; in der LGL-Gruppe BMI und HOMA-IR stärker	Beide Gruppen mit BPO → isolierter Diäteeffekt unklar; keine Mikrobiomanalyse	(91)

Autor (Jahr)	Studientyp	Intervention	Population	Applikation, Dauer	Endpunkte	Kernaussage	Limitation	Ref.
						verbessert		
Burris et al. (2018)	RCT	Niedrig glykämische Index/Last-Diät vs. normale Ernährung	n = 66, moderate–schwere Akne	Oral, 2 Wochen	IGF-1, Insulin, Glukose, Körperzusammensetzung	↓ IGF-1 signifikant; keine Änderung von Insulin, Glukose, Körperzusammensetzung	Sehr kurze Dauer; keine klinischen Akneparameter	(92)
Gruppe 2 – Lactoferrin								
Kim et al. (2010)	RCT, doppelblind, placebo-kontrolliert	Lactoferrin - angereicherte fermentierte Milch (200 mg/Tag) vs. fermentierte Milch (Placebo); enthält L. bulgaricus, S. thermophilus	n = 36, 18–30 J.	Oral, 12 Wochen	Läsionen, Aknegrad, Sebum, Hautlipide	↓ entzündliche Läsionen (–38,6 %), Gesamtläsionen (–23,1 %), Aknegrad (–20,3 %); ↓ Sebum (–31,1 %); ↓ Triglyzeride/freie Fettsäuren	Kleine Stichprobe; Milch enthält Probiotika → Effekt nicht isolierbar	(93)
Mueller et al. (2011)	Open-label, einarmig (explorativ)	Orales Lactoferrin 200 mg/Tag (2× 100 mg)	n = 39, 14–30 J., milde–moderate Akne	Oral, 8 Wochen	Gesamt-/entzündl./nicht-entzündl. Läsionen	↓ Gesamtläsionen (–22,5 %; p < 0,001); ↓ nicht-entzündliche Läsionen (–23,5 %); entzündliche nur Trend; gute Verträglichkeit	Kein Kontroll-/Placeboarm; kleine Stichprobe; kurzes Follow-up	(94)
Chan et al. (2017)	RCT, doppelblind, placebo-kontrolliert	Lactoferrin + Vitamin E + Zink vs. Placebo	n = 168, 13–40 J., milde–moderate Akne	Oral, 12 Wochen	Gesamtläsionen, Komedonen, Sebum	↓ entzündliche & nicht-entzündliche Läsionen ab Woche 2 (Maximum Woche 10); ↓ Komedonen; ↓ Sebum nach 12	Effekt von Lactoferrin, Vitamin E und Zink nicht einzeln beurteilbar	(95)

Autor (Jahr)	Studientyp	Intervention	Population	Applikation, Dauer	Endpunkte	Kernaussage	Limitation	Ref.
						Wochen		
Gruppe 3 – Vitamin D								
Lim et al. (2016)	Case-Control + Interventionssstudie	Vitamin-D-Supplementation (Cholecalciferol)	80 Aknepatient*innen vs. 80 Kontrollen; n = 39 mit Mangel supplementiert	1000 IU/Tag oral, ca. 8 Wochen	Entzündliche Läsionen, Vitamin-D-Status	Mangel bei 48,8 % vs. 22,5 %; Supplementation senkte entzündliche Läsionen in der Mangel-Subgruppe signifikant	Kleine Stichprobe; kurze Dauer; geringe Dosis; Fokus nur auf Mangelpatient*innen	(96)
Ahmed Mohamed et al. (2021)	RCT, placebokontrolliert	Orales aktives Vitamin D (Alfacalcidol)	100 Aknepatient*innen + 100 Kontrollen; RCT: 50 vs. 50	0,25 µg/Tag, 3 Monate	Vitamin-D-Spiegel, Schweregrad, IL-6, TNF-α, GAGS	Niedrige Vitamin-D-Spiegel mit Akne assoziiert; Supplementation ↓ IL-6 & TNF-α, verbesserter GAGS-Score	Open-label; keine Verblindung; mögliche Confounder (Sonnenexposition)	(97)
Gruppe 4 – Weitere Supplemente (Fettsäuren, Polyphenole)								
Jung et al. (2014)	RCT, doppelblind (Omega-3 vs. GLA), Kontrollgruppe ohne Kapseln	Omega-3-Fettsäuren (2000 mg EPA/DHA) oder γ-Linolensäure (400 mg) vs. Kontrolle	n = 45, milde–moderate Akne	Oral, 10 Wochen	Läsionen, Histologie, IL-8	Signifikante Reduktion entzündlicher und nicht-entzündlicher Läsionen; ↓ Akneschwere; histologisch ↓ Entzündung und ↓ IL-8	Kleine Stichprobe; keine Placebo-Kapseln in der Kontrollgruppe; kurze Dauer	(98)
Lu & Hsu (2016)	RCT, doppelblind, placebo-kontrolliert	Orales entkoffeiniertes Grüntee-Extrakt 1500 mg/Tag (EGCG 856,8 mg) vs. Placebo	n = 80 Frauen, 25–45 J., postadoleszente Akne	Oral, 4 Wochen	Entzündliche/nicht-entzündliche Läsionen; CAD, Lipidprofil	Signifikante Reduktion entzündlicher Läsionen in einzelnen Regionen (Nase, perioral, Kinn); kein signifikanter Unterschied bei Gesamtläsionen	Kurze Dauer; hohe Dropout-Rate; Effekte teils auch in Placebogruppe	(99)

Abkürzungen: RCT = randomisierte kontrollierte Studie; KH = Kohlenhydrate; BPO = Benzoylperoxid; IGF-1 = Insulin-like Growth Factor 1; SREBP-1 = Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1; IL-6 = Interleukin-6; IL-8 = Interleukin-8; TNF-α =

Tumornekrosefaktor-alpha; HOMA(-IR) = Homeostasis Model Assessment (of Insulin Resistance); BMI = Body-Mass-Index; IU = Internationale Einheiten; GAGS = Global Acne Grading System; CADI = Cardiff Acne Disability Index; LGL = niedrig-glykämische Last; EPA = Eicosapentaensäure; DHA = Docosahexaensäure; GLA = γ -Linolensäure; EGCG = Epigallocatechingallat.

Niedrig glykämische Diät

Kwon et al. (2012) zeigten eine signifikante Reduktion entzündlicher und nicht-entzündlicher Läsionen, begleitet von einer kleineren Talgdrüsengröße, geringerer SREBP-1-Expression und niedrigerem IL-8. Das sind Hinweise darauf, dass die niedrige glykämische Last über IGF-1-abhängige Signalwege, Sebumproduktion und Entzündung wirkt (90).

Smith et al. (2007) wiesen in einer der ersten diätetischen RCTs zur Akne zusätzlich eine bessere Insulinsensitivität sowie eine Reduktion von BMI und Gewicht nach. Somit wird der Einfluss metabolischer Signalwege wie Insulin und IGF-1 auf die Aknepathogenese gezeigt. Es bleibt jedoch unklar, wieweit die Effekte direkt auf die Ernährung oder sekundär auf den Gewichtsverlust zurückgehen (87).

Pavithra et al. (2018) fanden unter zusätzlicher topischer Therapie keinen signifikanten Zusatzeffekt der Diät auf die Läsionen, während sich BMI und Insulinresistenz signifikant verbesserten (91).

Ergänzend zeigte die Studie von Burris et al. (2018), dass eine zweiwöchige „Low-Glycemic-Index- und -Load-Diät“ zu einer signifikanten Reduktion der IGF-1-Konzentrationen führte, ohne dass gleichzeitig Veränderungen der Insulinresistenz oder Körperzusammensetzung beobachtet wurden. Das spricht dafür, dass diätetische Interventionen frühzeitig auf hormonelle Signalwege einwirken, während klinische Effekte möglicherweise erst bei längerer Interventionsdauer sichtbar werden. Es wurden bei der Studie keine Akneläsionen ausgewertet, jedoch kann die IGF-1-Erniedrigung laut der beschriebenen Pathogenese über eine verminderte mTOR-Aktivierung zu einer verminderten Sebumproduktion und Hyperkeratinisierung führen, was die Akne indirekt reduzieren könnte. Die Evidenz bleibt jedoch durch kleine Stichproben, kurze Designs und mögliche Störfaktoren begrenzt (95).

Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass eine Ernährung mit niedriger glykämischer Last über metabolische und hormonelle Mechanismen zur Verbesserung der Akne beitragen kann.

Lactoferrin

Tabellarisch gibt es drei Studien zur Lactoferrin-Intervention. Sie zeigen, dass Lactoferrin positive Effekte auf Akne haben kann.

Kim et al. (2010) zeigten unter Lactoferrin-angereicherter fermentierter Milch über zwölf Wochen eine signifikante Reduktion entzündlicher und gesamter Läsionen, des Schweregrades und der Sebumproduktion. Die Abnahme der Hauttriglyzeride korrelierte dabei mit der klinischen Besserung. Da die Milch zusätzlich *Lactobacillus bulgaricus* und *Streptococcus thermophilus* enthielt, lässt sich der Effekt aber nicht allein dem Lactoferrin zuschreiben (93).

Mueller et al. (2011) fanden unter oralem Lactoferrin über acht Wochen eine signifikante Reduktion der Gesamt- und nicht-entzündlichen Läsionen, bei entzündlichen nur einen Trend (94).

Chan et al. (2017) bestätigten dies mit einer Kombination aus Lactoferrin, Vitamin E und Zink. Auch hier kam es zu einer signifikanten Reduktion von Komedonen, entzündlichen Läsionen und Sebumproduktion. Insgesamt sprechen die Ergebnisse für antimikrobielle, antiinflammatorische und sebumregulierende Effekte. Aufgrund kleiner Stichprobe und Kombinationspräparat bleibt der isolierte Lactoferrin-Effekt jedoch unklar (95).

Vitamin D und Fettsäuren

Lim et al. (2016) fanden einen Vitamin-D-Mangel häufiger bei von Akne Betroffenen, wobei niedrigere Spiegel mit schwererer, entzündlicher Akne einhergingen. Eine Supplementierung reduzierte bei Mangel die entzündlichen Läsionen signifikant (96).

Ahmed Mohamed et al. (2021) bestätigten niedrige Vitamin-D-Spiegel und zeigten nach Gabe von aktivem Vitamin D eine Verbesserung des GAGS-Scores sowie eine Senkung von IL-6 und TNF- α . Es gibt Hinweise auf eine vor allem antiinflammatorische und immunmodulatorische Wirkung (97). Beide Studien sind durch kurze Dauer und kleine Fallzahlen limitiert.

Jung et al. (2014) zeigten, dass Omega-3-Fettsäuren und γ -Linolensäure über zehn Wochen entzündliche und nicht-entzündliche Läsionen signifikant reduzieren, begleitet von histologisch geringerer Entzündung und niedrigerer IL-8-Expression. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Omega-3-Fettsäuren und GLA über antiinflammatorische Mechanismen zur Verbesserung der Akne beitragen (98).

Ergänzend deutet die Studie von Huang et al. (2024) auf systemische Wirkmechanismen hin: Unter Omega-3 zusätzlich zu Isotretinoin verbesserte sich nicht nur die Klinik, sondern auch die Darmmikrobiota (höhere Diversität, mehr butyratproduzierende Bakterien). Dies spricht dafür, dass ω -3-Fettsäuren nicht nur lokal antiinflammatorisch wirken, sondern auch über systemische und mikrobiomvermittelte Mechanismen (100). Da es sich um ein kombiniertes Human- und Tiermodell handelt, wurde diese Arbeit nicht in Tabelle 8 aufgenommen.

Grüntee-Extrakt

Lu und Hsu (2016) untersuchten oralen Grüntee-Extrakt über vier Wochen bei postadoleszenter Akne. Entzündliche Läsionen waren in einzelnen Gesichtsregionen (Nase, perioral, Kinn) signifikant reduziert, in der Gesamtläsionszahl zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zu Placebo. Die kurze Dauer und hohe Dropout-Rate schränken die Aussagekraft ein (99).

Zusammenfassend zeigen die Interventionsstudien, dass eine niedrig-glykämische Ernährung sowie Supplemente wie Lactoferrin, Vitamin D, Grüntee-Extrakt und Omega-3-Fettsäuren vor allem über eine Reduktion entzündlicher Läsionen und der Sebumproduktion zur Akneverbesserung beitragen können. Die Evidenz ist jedoch durch kleine Stichproben, heterogene Designs, kurze Interventionszeiträume und mögliche Störfaktoren begrenzt.

Ergänzt werden diese Befunde durch eine aktuelle Fall-Kontroll-Studie von Gürel et al. (2025): Bei 75 Aknebetroffenen waren die Zonulinspiegel signifikant erhöht. Das ist ein Hinweis auf eine gesteigerte intestinale Permeabilität. Ein hoher Konsum von Milch, hochglykämischen Lebensmitteln, Fast Food, rotem und verarbeitetem Fleisch sowie zuckerhaltigen Produkten war mit Akne und erhöhtem Zonulin assoziiert, während Obst, Fisch, fermentierte Milchprodukte und eine mediterrane Ernährung eher protektiv wirkten. Ein höherer Gehalt an Polyphenolen in der Ernährung könnte möglicherweise auch die intestinale Permeabilität reduzieren und

entzündungshemmend wirken. Das stützt die Aussage, dass Ernährung nicht nur über metabolische Signalwege, sondern auch über die Darm-Haut-Achse zur Akne beiträgt (101).

3.8.3 Reviews zur Ernährung

Mehrere Reviews bestätigen den Zusammenhang zwischen Ernährung und Akne. Westliche Ernährung, hochglykämische Lebensmittel, Milchprodukte sowie fett-, leucin- und stark verarbeitete Kost können über die bereits im Pathogenesekapitel beschriebenen Insulin-/IGF-1- und mTOR/FoxO1-Signalwege zu vermehrter Sebumproduktion, follikulärer Hyperkeratinisierung und Entzündung beitragen. Zunehmend wird auch die Rolle des Darmmikrobioms betont, wobei eine erhöhte intestinale Permeabilität und die daraus folgende systemische Entzündung als zusätzliche Faktoren gelten. Da das Darmmikrobiom noch unzureichend verstanden ist, lassen sich derzeit keine einheitlichen Ernährungsempfehlungen ableiten (86, 101, 102). Mehrere randomisierte Studien stützen jedoch, dass niedrigglykämische Diäten mit weniger Akneläsionen einhergehen (54, 90).

Auch Mikronährstoffe können Akne beeinflussen, wie es auch schon im Kapitel 3.6.2 beschrieben wurde. Omega-3-Fettsäuren wirken antiinflammatorisch und können entzündliche wie nicht-entzündliche Läsionen reduzieren, was die Interventionsstudien von Jung et al. (2014) und Huang et al. (2024) stützen (97, 99). Vitamin D, die antioxidativen Vitamine A, C und E, Zink und Selen wirken über antiinflammatorische, antioxidative und immunmodulatorische Mechanismen. Zink zeigt zusätzlich antibakterielle Effekte gegen *C. acnes*. Niedrige Serum-Zinkspiegel sind mit der Akneschwere assoziiert, wobei eine Zinktherapie entzündliche Läsionen senken kann. Insgesamt ist die Evidenz für Mikronährstoffe jedoch heterogen. Die Reviews sehen Ernährung als unterstützende, nicht alleinige Maßnahme und empfehlen eine individuelle Betrachtung sowie eine Supplementierung nur bei nachgewiesenem Mangel (5, 6, 102, 103).

Mehrere aktuelle Reviews sprechen pflanzlichen Ernährungsweisen und sekundären Pflanzenstoffen eine unterstützende Rolle zu. Polyphenolreiche Lebensmittel wirken antiinflammatorisch, antioxidativ, antimikrobiell und insulinmodulierend und können über eine Hemmung der Lipogenese und antiandrogene Effekte die Sebumproduktion senken. Einzelstoffe wie Resveratrol,

Curcumin, Ellagsäure oder Epigallocatechingallat (EGCG) greifen dabei multifaktoriell in die Aknepathogenese ein (105–108). Polyphenole und pflanzenbasierte Kost können zudem die Diversität des Darmmikrobioms erhöhen und über vermehrte kurzkettige Fettsäuren wie Butyrat die intestinale Barriere stabilisieren und systemische Entzündung dämpfen (106).

Da pflanzenbasierte, ballaststoffreiche und niedrig-glykämische Ernährung zu einer besseren Insulinsensitivität und niedrigeren IGF-1-Spiegeln führen, kann sie über eine verminderte mTOR/FoxO1-Aktivierung Sebumproduktion, Hyperkeratinisierung und Entzündung reduzieren. Die Evidenz bleibt jedoch begrenzt, da viele Daten aus präklinischen oder indirekten Untersuchungen stammen (104, 106, 107).

Abschließend hält der Review von Borrego-Ruiz und Borrego (2024) fest, dass ernährungs- und mikrobiombezogene Faktoren in Pathogenese und Therapie der Akne eine relevante Rolle spielen könnten und neben klassischen Ernährungsfaktoren auch Pro-, Prä-, Syn- und Postbiotika im Kontext der Darm-Haut-Achse als mögliche künftige Optionen diskutiert werden. Die klinische Evidenz bleibt aufgrund der heterogenen Studienlage jedoch noch begrenzt (79).

3.8.4 Zusammenfassung

Insgesamt zeigen Interventionsstudien und Reviews, dass eine niedrig-glykämische Ernährung und einzelne Supplemente die Akne verbessern können. Wie schon bei den Probiotika und den Prä-/Syn-/Postbiotika ist die Evidenz jedoch durch kleine Stichproben, kurze Interventionen und heterogene Designs begrenzt, sodass größere, standardisierte und placebokontrollierte Studien nötig sind, bevor konkrete Ernährungs- und Supplementierungsempfehlungen gegeben werden können. Dies spiegelt sich auch in den Leitlinien (4) wider, die derzeit keine eindeutige Ernährungsempfehlung aussprechen.

3.9 Alternative Modulation über das Hautmikrobiom

Bis hierhin standen die darmmikrobiommodulierende Therapien im Vordergrund. Den Übergang zur Haut bildet ein aktueller systematischer Review von Podwojniak et al. (2025), der auf Basis von 26 Arbeiten untersuchte, wie sich Aknetherapien auf das Hautmikrobiom auswirken. Als zentrale Mitspieler werden *C. acnes*, *S.*

epidermidis und *S. aureus* benannt, wobei eine höhere mikrobielle Vielfalt (Alpha-Diversität) mit einer Besserung der Läsionen einherging. Ein ausgewogenes Hautmikrobiom scheint die Hauthomöostase zu unterstützen. In der Meta-Analyse veränderte nur Benzoylperoxid die Diversität signifikant. Bei den übrigen Therapien blieb offen, ob dies an fehlender Wirkung oder an uneinheitlichen Messmethoden und kleinen Stichproben lag.

Über die klassischen Therapien hinaus hebt der Review ausdrücklich mikrobiombasierte Ansätze hervor: Probiotika, nicht-akneauslösende Bakterienstämme, individuell angepasste Formulierungen und natürliche Pflanzenstoffe wie etwa *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 und weitere Laktobazillen können das Hautmikrobiom modulieren und die Entzündung dämpfen. Damit wird das Hautmikrobiom selbst zum Therapieziel über topische Verfahren, die es gezielt modulieren. Diese werden im Folgenden dargestellt (109).

3.9.1 Grundlagen und Wirkmechanismen

Probiotika, Synbiotika und Postbiotika lassen sich topisch oder systemisch anwenden. Bei topischer Anwendung können sie die angeborene Abwehr der Haut modulieren und die Produktion antimikrobieller Peptide steigern. Probiotika können zudem auf der Haut überleben, sie besiedeln, antimikrobielle Metaboliten in Keratinozyten und Sebozyten fördern und Pathogene durch Konkurrenz um Rezeptoren verdrängen, wodurch sie das mikrobielle Gleichgewicht der Haut stabilisieren (79). Solche topischen Präparate werden als adjuvante Therapie bei Akne diskutiert; während orale Probiotika gut reguliert sind, ist der topische Einsatz bislang weniger kontrolliert. Auch Postbiotika können topisch auf Haut und Schleimhäuten eingesetzt werden (20).

Topische Probiotika können die Hautbarriere verbessern, antimikrobielle Peptide erhöhen und die Ceramidbildung fördern; Ceramide binden Wasser und wirken teils antimikrobiell gegen *C. acnes*, wodurch Akne und Irritation reduziert werden (Lee et al. 2019). Da Akne meist mit einem Überwuchs von *C. acnes* einhergeht, könnten topische Probiotika die Hauthomöostase wieder ins Gleichgewicht bringen. *Streptococcus*-, *Lactococcus*- und *Lactobacillus*-Arten bilden Bakteriozine, die *C. acnes* hemmen, *Bifidobacterium*-Arten wirken antimikrobiell, und *S. epidermidis* kann *C. acnes* direkt hemmen (80).

Da konventionelle topische Therapien häufig lokale Nebenwirkungen verursachen und Resistenzen begünstigen können, gewinnen solche mikrobiombasierten Ansätze an Bedeutung. Die Studienlage ist allerdings heterogen und wenig standardisiert; im Folgenden werden die wichtigsten Interventionsansätze dargestellt.

3.9.2 Topische probiotische Therapien

Erste Daten zu topischen Probiotika deuten auf eine Reduktion entzündlicher Läsionen und eine Verbesserung erythematöser Veränderungen hin, wobei die Evidenz aufgrund heterogener Stämme, Dosierungen und Studiendesigns begrenzt bleibt (64).

Ein 5-prozentiger Extrakt von *L. plantarum* reduzierte dosisabhängig (bei 5 %, nicht bei 1 %) Größe, Anzahl und Erythem von Akneläsionen. *Lactobacillus paracasei* NCC2461 hemmte zudem in vitro die Substanz-P-induzierte Hautentzündung und beschleunigte die Barriere-Regeneration; da Substanz P die Talgproduktion und Entzündung anregt, wird daraus eine mögliche adjuvante Wirkung bei Akne im Review von Lee et al abgeleitet (8).

In einer randomisierten kontrollierten Studie führte eine topische Lotion auf Basis von *L. paracasei* zu einer signifikanten Reduktion entzündlicher Läsionen und des Erythems und war dabei ähnlich wirksam wie Benzoylperoxid, jedoch besser verträglich (110).

3.9.3 Topische postbiotische Therapien

Han et al. (2022) untersuchten in einer randomisierten, doppelblinden Split-Face-Studie über vier Wochen eine Lotion mit Fermentationsprodukten von *Enterococcus faecalis* CBT SL-5. Die behandelte Gesichtshälfte zeigte eine signifikante Verbesserung der Akneschwere und eine Abnahme der phylogenetischen Diversität der Hautmikrobiota. Da Aknebetroffene meist eine erhöhte lokale Diversität und eine Dysbiose aufweisen, könnte die verringerte Diversität auf eine gezielte Elimination bestimmter Mikroorganismen und eine Stabilisierung des Gleichgewichts hindeuten. Eine geringere Diversität kann hier also mit einer klinischen Besserung

einhergehen. Wegen kleiner Stichprobe und kurzer Dauer bleibt die Aussagekraft jedoch begrenzt (111).

Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie verglich das topische Postbiotikum LactoSporin mit Benzoylperoxid. In beiden Gruppen gingen entzündliche und nicht-entzündliche Läsionen sowie die Sebumproduktion signifikant zurück, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Therapien. LactoSporin war jedoch besser verträglich und wirkte früher. Es wirkt antimikrobiell, sebumregulierend und über eine Hemmung der 5- α -Reduktase. Die Evidenz ist jedoch durch Studiendesign und Stichprobengröße limitiert (112).

In einer placebokontrollierten Pilotstudie reduzierte die topische Anwendung von Lactobacillus-Stämmen über acht Wochen entzündliche Läsionen, begleitet von einer vorübergehenden Abnahme von *Staphylococcus*- und *C. acnes*-Populationen und einer Zunahme von Laktobazillen. Die Besserung blieb teils auch nach Absetzen bestehen. Dies deutet auf antimikrobielle wie entzündungsmodulierende Effekte hin (113).

3.9.4 Topische Therapien mit *Cutibacterium*

Eine offene Pilotstudie von Karoglan et al. (2019) applizierte ausgewählte, nicht-pathogene *C. acnes*-Stämme, nachdem die bestehende Hautflora zuvor mit Benzoylperoxid reduziert worden war. Ziel war nicht die Senkung der bakteriellen Gesamtlast, sondern eine gezielte Verschiebung der Hautmikrobiota hin zu nicht-pathogenen Stämmen. Es zeigte sich eine signifikante Verschiebung zugunsten der applizierten Stämme und eine signifikante Reduktion nicht-entzündlicher Läsionen (Komedonen), während entzündliche Läsionen unverändert blieben. Bemerkenswert ist, dass die Besserung nicht mit einer geringeren Gesamtmenge von *C. acnes* einherging, sondern mit einer veränderten Stammzusammensetzung und einer Abnahme der Diversität. Das stützt die Hypothese, dass nicht die absolute bakterielle Last, sondern die spezifische *C. acnes*-Stammzusammensetzung eine zentrale Rolle in der Pathogenese spielt. Wegen kleiner Stichprobe, offenem Design und kurzer Dauer bleibt die Aussagekraft begrenzt; das Konzept ist aber vielversprechend (114).

3.9.5 Zusammenfassung

Insgesamt zeigt sich eine Vielzahl kutaner mikrobiommodulierender Ansätze wie topische Probiotika, Postbiotika und der gezielte Einsatz nicht-pathogener *C. acnes*-Stämme. Sie arbeiten mit sehr unterschiedlichen Stämmen und kleinen Stichproben, verbessern aber durchgehend die Akneläsionen. Das deutet auf ein relevantes Zukunftspotenzial hin, gerade weil Antibiotikaresistenzen zunehmend ein Problem darstellen. Wie schon bei den darmbezogenen Ansätzen sind jedoch größere, standardisierte Studien nötig, bevor sich diese Verfahren fest in der Therapie etablieren lassen. Weiters wurde dieses Kapitel bewusst kurz gehalten, da der topische Einsatz von Probiotika und Postbiotika bislang weniger kontrolliert und reguliert ist als die orale Anwendung und die verfügbaren Studien klein, heterogen und wenig standardisiert sind (20).

Mikrobiomorientierte Therapieansätze bei Akne vulgaris

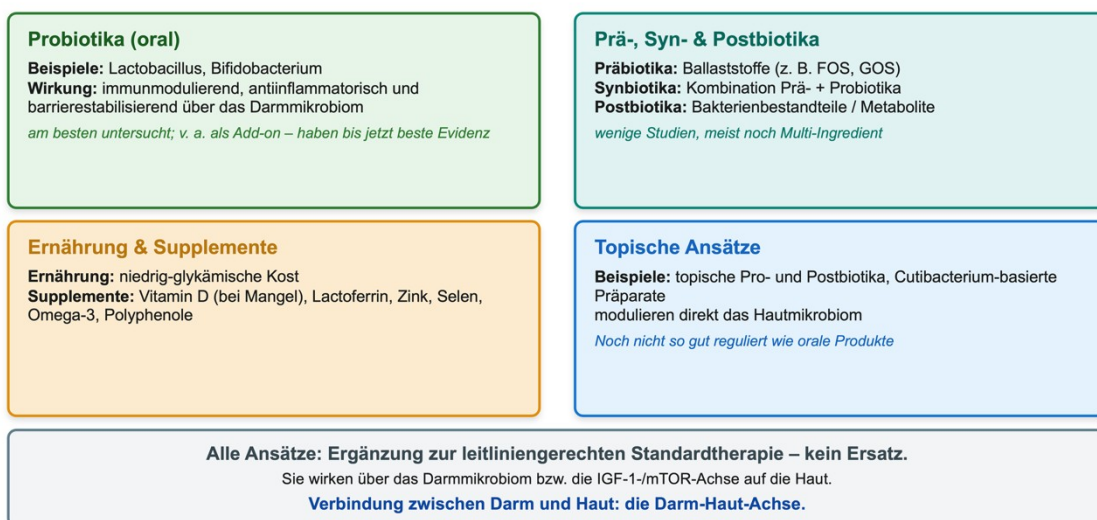


Abbildung 8: Überblick über die mikrobiomorientierten Therapieansätze bei Akne vulgaris. Eigene Darstellung.

4 Diskussion

Antworten auf die Forschungsfragen

Die Arbeit zeigt, wie komplex die Pathogenese der Akne vulgaris ist, und dass das Mikrobiom einer der vielen beteiligten Faktoren in der Entwicklung der Akne sein kann. Ziel des narrativen Reviews war es, den Zusammenhang zwischen dem intestinalen Mikrobiom und der Akne darzustellen und die Evidenz darmmodulierender Therapien zu beurteilen, um daraus mögliche adjuvante oder alternative Therapieoptionen abzuleiten.

Die erste Forschungsfrage, ob das Verständnis der Mikrobiom-Zusammensetzung zur Verbesserung der Akne beitragen kann, lässt sich vorsichtig positiv tendierend beantworten. Denn Aknebetroffene zeigen häufig eine Dysbiose der Darmmikrobiota, die über die Darm-Haut-Achse zur Pathogenese beiträgt (17, 44). Über diesen Mechanismus setzen die alternativen mikrobiommodulierenden Therapien an. Alle tabellarisch aufgelisteten Therapiemöglichkeiten führten grundsätzlich zur messbaren Verbesserung der Akne. Jedoch ist die Gesamtevidenz der Studien aufgrund jeglicher Limitation (siehe unten) noch nicht standhaft und deswegen nicht aufnahmefähig in den Leitlinien.

Die zweite Forschungsfrage nach evidenzbasierten Therapiemethoden lässt sich gut beantworten. Die beste Evidenz haben orale Probiotika, vor allem als adjuvante Therapie zur Standardtherapie. Prä-, Syn- und Postbiotika und ernährungsbasierte Ansätze wie eine niedrig-glykämische Kost oder Supplementierung bestimmter Nahrungsergänzungsmittel wie Zink, Selen, Vitamin D, Omega 3 sowie Polyphenole sind vielversprechend. Durch deren Auflistung in der Tabelle 8 wird klar, dass sie deutlich schwächer belegt sind. Die Zahl der Studien ist je nach Ansatz sehr unterschiedlich und durch ihre Heterogenität besteht keine Gesamtevidenz. Forschungsprojekte mit dem Fokus auf die Wirkung topischer Probiotika zur Behandlung von Akne ist im Gange.

Die dritte Forschungsfrage betrifft die diagnostischen Maßnahmen für eine mikrobiomorientierte Behandlung. Wie in Kapitel 3 dargestellt, wäre dafür vor allem eine Erfassung der mikrobiellen Zusammensetzung auf der Haut und im Darm mittels zum Beispiel 16SrRNA Gensequenzierung nötig, um eine Dysbiose und die beteiligten Bakterienarten zu identifizieren. Weiters werden funktionelle Marker wie

das Bacillota/ Bacteroidota -Verhältnis oder Blutbiomarker wie TMAO diskutiert. Diese Verfahren werden jedoch bis jetzt nur in der Forschung eingesetzt und sind nicht in den aktuellen Akne-Leitlinien integriert (19, 22), sodass sie für den klinischen Alltag noch nicht benutzt werden.

Vergleichende Erläuterungen

Am besten belegt sind die oralen Probiotika mit zwölf Interventionsstudien und drei Meta-Analysen. Sie reduzieren Läsionszahl und Schweregrad bei Akne. Das wird am deutlichsten als Add-on zur Standardtherapie. Die Monotherapien wirkten schwächer, lieferten aber wichtige mechanistische Hinweise: Über den IGF-1-/FOXO1-Signalweg in der Haut (57) und Veränderungen des Mikrobioms (59, 64, 65) ergab sich ein Beleg für die Darm-Haut-Achse. Probiotika wirken also nicht nur lokal, sondern auch systemisch, indem sie immunmodulatorisch, antiinflammatorisch und barrierestabilisierend über das Darmmikrobiom eingreifen (33).

Die drei Meta-Analysen lieferten alle auch positive Effekte. Diese unterschieden sich aber im Läsionstyp. Tjiu und Lu (2025) zeigten stärkere Effekte auf entzündliche, Mohamed et al. (2025) und Lin et al. (2025) eher auf nicht-entzündliche Läsionen. Diese Unterschiede liegen an der uneinheitlichen Studiauswahl, verschiedenen Stämmen und Endpunkten und zeigen das Fehlen standardisierter Protokolle (67–69).

Zu Prä-, Syn- und Postbiotika ist die Studienanzahl deutlich kleiner. Orale Postbiotika-Studien fehlen ganz. Die drei vorhandenen Prä-/Synbiotika-Studien (81–83) zeigten klinische Besserungen, arbeiteten aber alle mit Multi-Ingredient-Präparaten und nicht mit reinen Prä- oder Synbiotika. Somit lassen sich isolierte Effekte der einzelnen Komponente nicht beurteilen. Im Review von Warp et al. (2026) reduzierten Probiotika (–45,2 %) und Postbiotika (–49,5 %) die Läsionen deutlich stärker als die Kontrollgruppe (–37 %). Präbiotika (–37,2 %) haben dabei kaum besser abgeschnitten. Aber aufgrund der wenigen Präbiotika-Studien bleibt jedoch offen, ob sie wirklich schwächer wirken (84).

Die ernährungsbasierten Interventionen haben eine größere, aber heterogenere Basis. Am besten untersucht ist die niedrig-glykämische Kost. Kwon et al. und Smith et al. (87,90) zeigten eine signifikante Reduktion der Läsionszahl und

Veränderungen metabolischer Parameter (SREBP-1 ↓, IL-8 ↓ bei Kwon sowie Insulinsensitivität ↑, BMI ↓ bei Smith). Bei Pavithra et al. ergab unter begleitender topischer Therapie kein signifikanter zusätzlicher Effekt der Diät auf die Akneläsionen. Das lässt sich dadurch erklären, weil beide Gruppen eine topische Standardtherapie erhielten. Deswegen war ein zusätzlicher diätetischer Effekt kaum mehr nachweisbar war. Zudem bleibt bei Smith et al. unklar, ob die klinische Besserung tatsächlich auf die Ernährungsumstellung oder eher sekundär auf den begleitenden Gewichtsverlust zurückgeht.

Burris et al. (2018) zeigten, dass die IGF-1-Spiegel schon nach zwei Wochen sinken, also schon bevor klinische Veränderungen auftreten. Diätetische Effekte wirken also offenbar zuerst hormonell (92).

Lactoferrin reduzierte in mehreren Studien entzündliche Läsionen und die Sebumproduktion. Jedoch setzten sowohl Kim et al. als auch Chan et al. Kombinationspräparate ein, wodurch die isolierte Lactoferrin-Wirksamkeit nicht beurteilt werden kann. Vitamin D wirkte antiinflammatorisch und zeigte klinische Effekte primär bei Patient*innen mit nachgewiesenem Mangel (93–97).

Der Wirkmechanismus der Ernährung unterscheidet sich von dem der Probiotika. Diätetische Interventionen wirken primär über die Insulin-/IGF-1- und mTOR/FoxO1-Achse und Probiotika immunmodulatorisch über das Darmmikrobiom (19,30).

Da unter Omega-3-Supplementierung zusätzlich mehr butyratproduzierende Darmbakterien auftraten (100), deutet dies darauf hin, dass die Ernährung nicht nur über die Darm-Haut-Achse wirkt. Diese bildet damit das verbindende Element der mikrobiombezogenen Ansätze.

Die topischen mikrobiombasierten Verfahren ergänzen das Bild, beruhen aber bislang auf kleinen, heterogenen Studien.

Methodische Stärken und Limitationen

Bei der Auswertung der Ergebnisse sind sowohl methodische als auch inhaltliche Einschränkungen zu berücksichtigen.

Limitationen: Die Arbeit ist eine strukturierte, narrative Literaturrecherche ohne die formalen Kriterien eines systematischen Reviews. Obwohl es eine definierte

Suchstrategie sowie Ein- und Ausschlusskriterien gibt, lässt sich ein Selektionsrisiko nicht ausschließen. Weiters erfolgten weder eine formale Qualitätsbewertung noch eine quantitative Datensynthese.

Inhaltlich liegt die wesentliche Einschränkung in der Qualität der Primärstudien: kleine Stichproben, kurze Interventionszeiträume, heterogene Designs und Endpunkte sowie unterschiedliche Stämme, Dosierungen und Applikationswege. Besonders die häufigen Multi-Ingredient-Präparate und Add-on-Designs erschweren die Zuordnung der Effekte zu einzelnen Komponenten und den Vergleich der Studien.

Stärken: Trotz fehlender formaler Studienanalyse liefert die Arbeit eine fundierte Gesamtübersicht der darmmodulierenden Therapieansätze bei Akne, zeigt die Schwächen der bisherigen Studien auf und leitet daraus Überlegungen für künftige randomisierte kontrollierte Studien ab.

Implikationen für Theorie und Praxis

Die Arbeit zeigt, dass diätetische und mikrobielle Interventionen über gemeinsame Signalwege wie die IGF-1-/mTOR-Achse und über die Darm-Haut-Achse auf die Haut wirken und nicht nur die Läsionen, sondern auch die mikrobielle Dysbiose verbessern können.

Für die Praxis sollten die vorgestellten mikrobiom- und ernährungsbasierten Therapien vor allem als Ergänzung zur leitliniengerechten Standardtherapie in Betracht gezogen werden. Die adjuvante Gabe oraler Probiotika erscheint am sinnvollsten und könnte zusätzlich Nebenwirkungen von Antibiotika verringern. Eine pflanzenbasierte und niedrig-glykämische Ernährung lässt sich begleitend empfehlen. Eine Mikronährstoff-Supplementierung ist nur bei nachgewiesenem Mangel angezeigt. Diese Ansätze sollten in ein individualisiertes Konzept eingebettet werden, ohne die Standardtherapie zu ersetzen.

Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten

Da die Pathogenese der Akne komplex ist, muss der Einsatz darmmodulierender Therapien noch weiter erforscht werden. Notwendig sind größere, standardisierte und placebokontrollierte randomisierte Studien mit ausreichend langer Interventions- und Nachbeobachtungsdauer sowie einheitlichen klinischen und

mikrobiombezogenen Endpunkten. Besonders wichtig sind Studien mit definierten Einzelstämmen statt Multi-Ingredient-Präparaten sowie direkte Vergleiche zwischen Prä-, Pro- und Postbiotika und zwischen oraler und topischer Anwendung.

Künftige Arbeiten sollten zudem die Darm-Haut-Achse und die Rolle mikrobieller Stoffwechselprodukte wie kurzkettiger Fettsäuren genauer untersuchen. Wenn das Darmmikrobiom jedes Einzelnen besser verstanden wird, könnten langfristig auch individuell angepasste, mikrobiombasierte Therapien möglich werden. Erst wenn größere und standardisierte Studien vorliegen, lässt sich mit Sicherheit sagen, welche Rolle mikrobiom- und ernährungsbasierte Ansätze in der Aknetherapie wirklich spielen.

Conclusio

Die Arbeit ist der Frage nachgegangen, ob das intestinale und kutane Mikrobiom mit der Akne vulgaris zusammenhängen und ob sich daraus neue Ansätze ableiten lassen. Die Literatur stützt die Hypothese: Eine Dysbiose ist neben anderen Faktoren an der Akneentstehung beteiligt; hormonelle und mikrobielle Faktoren greifen über die IGF-1-/mTOR-Achse ineinander, verbunden über die Darm-Haut-Achse. Therapeutisch haben orale Probiotika als Ergänzung zur Standardtherapie die beste Evidenz; Prä-, Syn- und Postbiotika sowie eine niedrig-glykämische Ernährung wirken ebenfalls, sind aber schwächer belegt, topische Ansätze stehen noch am Anfang. Diagnostische Verfahren wie die 16S rRNA Gensequenzierung bleiben vorerst der Forschung vorbehalten. Insgesamt sind diese Ansätze eine Ergänzung, kein Ersatz der etablierten Therapie.

5 Literaturverzeichnis

1. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, u. a. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. Dezember 2012;380(9859):2163–96. doi:10.1016/S0140-6736(12)61729-2
2. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 1. April 2020;10(1):5754. doi:10.1038/s41598-020-62715-3
3. Sutaria, A.H., Masood, S., Saleh, H. M., Schlessinger, J. Acne vulgaris. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [zitiert 7. April 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
4. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, u. a. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. Mai 2024;90(5):1006.e1-1006.e30. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.017
5. Thompson KG, Rainer BM, Antonescu C, Florea L, Mongodin EF, Kang S, u. a. Minocycline and Its Impact on Microbial Dysbiosis in the Skin and Gastrointestinal Tract of Acne Patients. *Ann Dermatol*. 2020;32(1):21. doi:10.5021/ad.2020.32.1.21
6. Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Agüera-Santos J, Navarro-López V. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut–Skin Axis. *Microorganisms*. 27. Juni 2022;10(7):1303. doi:10.3390/microorganisms10071303
7. Siddiqui R, Makhlouf Z, Khan NA. The increasing importance of the gut microbiome in acne vulgaris. *Folia Microbiol (Praha)*. Dezember 2022;67(6):825–35. doi:10.1007/s12223-022-00982-5
8. Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 7. Juli 2019;8(7):987. doi:10.3390/jcm8070987
9. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2. Oktober 2018;6(1):177. doi:10.1186/s40168-018-0558-5 PubMed PMID: 30285861; PubMed Central PMCID: PMC6169095.
10. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep*. Dezember 2023;36:101578. doi:10.1016/j.bbrep.2023.101578
11. Plewig G, Melnik B, Chen W. Acne Clinic: Morphogenesis. In: Plewig and Kligman's Acne and Rosacea [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [zitiert 7. April 2025]. S. 63–189. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49274-2_4 doi:10.1007/978-3-319-49274-2_4

12. Plewig G, Melnik B, Chen W. Acne Pathogenesis. In: Plewig and Kligman's Acne and Rosacea [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [zitiert 12. Februar 2025]. S. 45–61. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49274-2_3 doi:10.1007/978-3-319-49274-2_3
13. Plewig G, Melnik B, Chen W. Acne Epidemiology and Genetics. In: Plewig and Kligman's Acne and Rosacea [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [zitiert 10. Februar 2025]. S. 35–44. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49274-2_2 doi:10.1007/978-3-319-49274-2_2
14. Mosca S, Ottaviani M, Briganti S, Di Nardo A, Flori E. The Sebaceous Gland: A Key Player in the Balance Between Homeostasis and Inflammatory Skin Diseases. *Cells*. 20. Mai 2025;14(10):747. doi:10.3390/cells14100747
15. Plewig G, Melnik B, Chen W. Pilosebaceous Follicles: Structure, Biochemistry, and Function. In: Plewig and Kligman's Acne and Rosacea [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [zitiert 12. Februar 2025]. S. 1–34. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49274-2_1 doi:10.1007/978-3-319-49274-2_1
16. Martel JL, Miao JH BT, Miao JH. Anatomy, Hair Follicle. In: StatPearls [Internet] [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470321/>
17. Krishnamurthy, Karthik H Erin, Aslam, Sehar. Physiology, Sebaceous Glands. In: Physiology, Sebaceous Glands [Internet]. StatPearls Publishing. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NB>
18. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatol Treat*. 3. April 2021;32(3):277–85. doi:10.1080/09546634.2019.1654075
19. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut–Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms*. 11. Februar 2021;9(2):353. doi:10.3390/microorganisms9020353
20. Chilicka K, Dzieńdziora-Urbińska I, Szyguła R, Asanova B, Nowicka D. Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review. *Life*. 15. März 2022;12(3):422. doi:10.3390/life12030422
21. Nast A, Al Wattar BH, Beylot Barry M, Brüggemann H, Bukvić Mokos Z, Caruana DM, u. a. Update of the EUROGuiDERM evidence based guideline for the treatment of acne—Short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 18. März 2026;jdv.70331. doi:10.1111/jdv.70331
22. Moll I, Herausgeber. *Duale Reihe Dermatologie*. 8. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2016. 1 S.

23. Plewig G, Melnik B, Chen W. Acne-Mimicking Diseases. In: Plewig and Kligman's Acne and Rosacea [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [zitiert 25. Mai 2026]. S. 299–410. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49274-2_9 doi:10.1007/978-3-319-49274-2_9
24. Bae IH, Kwak JH, Na CH, Kim MS, Shin BS, Choi H. A Comprehensive Review of the Acne Grading Scale in 2023. *Ann Dermatol.* 2024;36(2):65. doi:10.5021/ad.23.094
25. Bernardis E, Shou H, Barbieri JS, McMahon PJ, Perman MJ, Rola LA, u. a. Development and Initial Validation of a Multidimensional Acne Global Grading System Integrating Primary Lesions and Secondary Changes. *JAMA Dermatol.* 1. März 2020;156(3):296. doi:10.1001/jamadermatol.2019.4668
26. Tuchayi SM, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primer.* 17. September 2015;1(1):15029. doi:10.1038/nrdp.2015.29
27. Plewig G, Melnik B, Chen W. Acne Therapy. In: Plewig and Kligman's Acne and Rosacea [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [zitiert 25. Mai 2026]. S. 223–92. Verfügbar unter: https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49274-2_7 doi:10.1007/978-3-319-49274-2_7
28. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, u. a. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 29. März 2021;n71. doi:10.1136/bmj.n71
29. Šuler Baglama Š, Trčko K. Skin and gut microbiota dysbiosis in autoimmune and inflammatory skin diseases. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* September 2022;31(3):105–9. PubMed PMID: 36149040.
30. Ryguła I, Pikiewicz W, Grabarek BO, Wójcik M, Kaminiów K. The Role of the Gut Microbiome and Microbial Dysbiosis in Common Skin Diseases. *Int J Mol Sci.* 6. Februar 2024;25(4):1984. doi:10.3390/ijms25041984
31. Zhao Y, Yu C, Zhang J, Yao Q, Zhu X, Zhou X. The gut skin axis: Emerging insights in understanding and treating skin diseases through gut microbiome modulation (Review). *Int J Mol Med.* 29. September 2025;56(6):1–15. doi:10.3892/ijmm.2025.5651
32. Raza ML, Ali SI, Bhojani A, Zehra R, Zehra R. Microbiome modulation in dermatological disorders: Current insights and therapeutic prospects - A narrative review. *Microb Pathog.* November 2025;208:107940. doi:10.1016/j.micpath.2025.107940
33. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol.* 2018;9:1459. doi:10.3389/fmicb.2018.01459 PubMed PMID: 30042740; PubMed Central PMCID: PMC6048199.

34. De Almeida CV, Antiga E, Lulli M. Oral and Topical Probiotics and Postbiotics in Skincare and Dermatological Therapy: A Concise Review. *Microorganisms*. 27. Mai 2023;11(6):1420. doi:10.3390/microorganisms11061420
35. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seité S. Skin microbiome and *acne vulgaris*: *Staphylococcus* , a new actor in acne. *Exp Dermatol*. September 2017;26(9):798–803. doi:10.1111/exd.13296
36. Akaza N, Takasaki K, Nishiyama E, Usui A, Miura S, Yokoi A, u. a. The Microbiome in Comedonal Contents of Inflammatory Acne Vulgaris is Composed of an Overgrowth of Cutibacterium Spp. and Other Cutaneous Microorganisms. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. September 2022;Volume 15:2003–12. doi:10.2147/CCID.S379609
37. Sitohang IBS, Legiawati L, Widaty S, Nilasari H, Agustin T, Chairunnisa S, u. a. Comparative Profile of Microbiome in Normal Skin and Acne Vulgaris Skin Patients. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. Jänner 2026;Volume 19:1–7. doi:10.2147/CCID.S549168
38. Barnard E, Shi B, Kang D, Craft N, Li H. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. *Sci Rep*. 21. Dezember 2016;6(1):39491. doi:10.1038/srep39491
39. Hamann T, Brüggemann H, Feidenhansl C, Rruci E, Gallinger J, Gallinat S, u. a. Distinct Intraspecies Variation of Cutibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis in Acne Vulgaris and Healthy Skin. *Microorganisms*. 29. Jänner 2025;13(2):299. doi:10.3390/microorganisms13020299
40. Santiago-Rodriguez TM, Le François B, Macklaim JM, Doukhanine E, Hollister EB. The Skin Microbiome: Current Techniques, Challenges, and Future Directions. *Microorganisms*. 6. Mai 2023;11(5):1222. doi:10.3390/microorganisms11051222
41. Grogan MD, Bartow-McKenney C, Flowers L, Knight SAB, Uberoi A, Grice EA. Research Techniques Made Simple: Profiling the Skin Microbiota. *J Invest Dermatol*. April 2019;139(4):747-752.e1. doi:10.1016/j.jid.2019.01.024
42. Widhiati S, Purnomosari D, Wibawa T, Soebono H. The role of gut microbiome in inflammatory skin disorders: a systematic review. *Dermatol Rep*. 28. Dezember 2021. doi:10.4081/dr.2022.9188
43. Cummings JH, Macfarlane GT. Collaborative JPEN Clinical Nutrition Scientific Publications Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *J Parenter Enter Nutr*. November 1997;21(6):357–65. doi:10.1177/0148607197021006357
44. Deng Y, Wang H, Zhou J, Mou Y, Wang G, Xiong X. Patients with Acne Vulgaris Have a Distinct Gut Microbiota in Comparison with Healthy Controls. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(8):783–90. doi:10.2340/00015555-2968

45. Yan H, Zhao H, Guo D, Zhu P, Zhang C, Jiang W. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. *J Dermatol*. Oktober 2018;45(10):1166–71. doi:10.1111/1346-8138.14586
46. Mahmud MdR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, Esti IZ, Banerjee S, u. a. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes*. 31. Dezember 2022;14(1):2096995. doi:10.1080/19490976.2022.2096995
47. Cao Q, Guo J, Chang S, Huang Z, Luo Q. Gut microbiota and acne: A Mendelian randomization study. *Skin Res Technol*. September 2023;29(9):e13473. doi:10.1111/srt.13473
48. Wu Y, Wang X, Wu W, Yang J. Mendelian randomization analysis reveals an independent causal relationship between four gut microbes and acne vulgaris. *Front Microbiol*. 2. Februar 2024;15:1326339. doi:10.3389/fmicb.2024.1326339
49. Huang Y, Liu L, Hao Z, Chen L, Yang Q, Xiong X, u. a. Potential roles of gut microbial tryptophan metabolites in the complex pathogenesis of acne vulgaris. *Front Microbiol*. 2022;13:942027. doi:10.3389/fmicb.2022.942027 PubMed PMID: 35966699; PubMed Central PMCID: PMC9363916.
50. Bal Bayazitlı EC, Saraç GA, Uzdoğan A, Acar O, Karaman HB, Külhan A, u. a. Association Between Altered Gut Microbiota and Acne Vulgaris: A Comparative Study of Trimethylamine N-Oxide Levels in Patients and Healthy Controls. *Dermatol Pract Concept*. 31. Oktober 2025;15(4):5486. doi:10.5826/dpc.1504a5486
51. Tang Y, Ren Y, Zhang J, Wang J, Zhou Y, Kong W, u. a. A study revealed the impact of gut microbiota on acne vulgaris: Evidence based on Mendelian randomization. *Medicine (Baltimore)*. 21. November 2025;104(47):e45949. doi:10.1097/MD.0000000000045949
52. Eguren C, Navarro-Blasco A, Corral-Forteza M, Reolid-Pérez A, Setó-Torrent N, García-Navarro A, u. a. A Randomized Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of an Oral Probiotic in Acne Vulgaris. *Acta Derm Venereol*. 15. Mai 2024;104:adv33206. doi:10.2340/actadv.v104.33206
53. Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg*. 2013;17(2):114–22. doi:10.2310/7750.2012.12026 PubMed PMID: 23582165.
54. Bowe, William P., Logan, Alan C. Acne vulgaris, probiotics and the gut–brain–skin axis – back to the future? *wiley*. 2011;50(4):317–24. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04890.x
55. Vinderola G, Sanders ME, Salminen S. The Concept of Postbiotics. *Foods*. 8. April 2022;11(8):1077. doi:10.3390/foods11081077

56. Rahmayani T, Putra IB, Jusuf NK. The Effect of Oral Probiotic on the Interleukin-10 Serum Levels of Acne Vulgaris. *Open Access Maced J Med Sci*. 10. Oktober 2019;7(19):3249–52. doi:10.3889/oamjms.2019.718
57. Fabbrocini G, Bertona M, Picazo Ó, Pareja-Galeano H, Monfrecola G, Emanuele E. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef Microbes*. 30. November 2016;7(5):625–30. doi:10.3920/BM2016.0089
58. Kim MJ, Kim KP, Choi E, Yim JH, Choi C, Yun HS, u. a. Effects of *Lactobacillus plantarum* CJLP55 on Clinical Improvement, Skin Condition and Urine Bacterial Extracellular Vesicles in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 19. April 2021;13(4):1368. doi:10.3390/nu13041368
59. Rocha MADD, Schalka S, Bayan FC, Yoshizumi THCBM, Blum VF. The efficacy of an oral probiotic associated with a fixed combination of benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of acne: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. [Internet]. In Review; 2022 [zitiert 10. April 2026]. Verfügbar unter: <https://www.researchsquare.com/article/rs-2227654/v1> doi:10.21203/rs.3.rs-2227654/v1
60. Marasca C, Ruggiero A, Cacciapuoti S, Fabbrocini G, Annunziata MC. Probiotic supplement combined with topical therapy in the treatment of mild to moderate acne: results from an Italian single centre interventional study. *Ital J Dermatol Venereol*. Jänner 2023;157(6). doi:10.23736/S2784-8671.22.07361-3
61. Comparative Effects of Azithromycin and Probiotics for Treatment of Acne Vulgaris. *J Coll Physicians Surg Pak*. 1. Mai 2023;33(05):516–20. doi:10.29271/jcpsp.2023.05.516
62. Manfredini M, Sticchi A, Lippolis N, Pedroni G, Giovani M, Ciardo S, u. a. Characterization of Acne-Prone Skin with Reflectance Confocal Microscopy and Optical Coherence Tomography and Modifications Induced by Topical Treatment and Probiotic Supplementation. *J Clin Med*. 20. Juli 2023;12(14):4787. doi:10.3390/jcm12144787
63. Rybak I, Haas K, Dhaliwal S, Burney W, Pourang A, Sandhu S, u. a. Prospective Placebo-Controlled Assessment of Spore-Based Probiotic Supplementation on Sebum Production, Skin Barrier Function, and Acne. *J Clin Med*. 23. Jänner 2023;12(3):895. doi:10.3390/jcm12030895
64. Atefi N, Mohammadi M, Bodaghabadi M, Mehrali M, Behrangi E, Ghassemi M, u. a. Evaluating the Effectiveness of Probiotic Supplementation in Combination With Doxycycline for the Treatment of Moderate Acne: A Randomized Double Blind Controlled Clinical Trial. *J Cosmet Dermatol*. Jänner 2025;24(1):e16614. doi:10.1111/jocd.16614
65. Liang L, Qi X, Jiang X, Chen T, Dong L. *Lactobacillus plantarum* MH-301 as an effective adjuvant to isotretinoin in the treatment of acne vulgaris: a

- randomized and open-label trial. *Front Med.* 9. Jänner 2024;10:1340068. doi:10.3389/fmed.2023.1340068
66. Complife Beijing Testing Technology., LTD, Beijing, China, Shi Z, Malfa P, De Ponti I, Yu X, Lo Re M, u. a. Investigating the impact of oral probiotic supplementation for acne management: A randomized controlled trial. *Our Dermatol Online.* 1. Juli 2024;15(3). doi:10.7241/ourd.20243.1
 67. Tjiu JW, Lu CF. Oral Probiotics in Acne vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double-Blind Randomized Clinical Trials. *Medicina (Mex).* 3. Dezember 2025;61(12):2152. doi:10.3390/medicina61122152
 68. Mohamed M, Ullah A, Hassan R, Hamza M, Mohamed I, Salam M. The Impact of Probiotics on Acne Vulgaris: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus.* 16. November 2025. doi:10.7759/cureus.97010
 69. Lin HW, Tam KW, Huang YC. Efficacy of oral probiotics in patients with acne: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Clin Exp Dermatol.* 23. Dezember 2025;51(1):68–77. doi:10.1093/ced/llaf388
 70. Abedin ZU, Shah A, Mazhar S, Khan SM, Aamir AB, Yousaf S, u. a. Lactobacillus Based Microbiome Therapy for Acne Vulgaris: A GRADE Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cosmet Dermatol.* März 2026;25(3):e70792. doi:10.1111/jocd.70792
 71. Goodarzi A, Mozafarpour S, Bodaghabadi M, Mohamadi M. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. *Dermatol Ther.* Mai 2020;33(3). doi:10.1111/dth.13279
 72. Comparative Effects of Azithromycin and Probiotics for Treatment of Acne Vulgaris. *J Coll Physicians Surg Pak.* 1. Mai 2023;33(05):516–20. doi:10.29271/jcpsp.2023.05.516
 73. Sutema IAMP, Latarissa I, Widowati IGAR, Sartika CR, Ciptasari NWE, Lestari K. Efficacy of Probiotic Supplements and Topical Applications in the Treatment of Acne: A Scoping Review of Current Results. *J Exp Pharmacol.* Jänner 2025;Volume 17:1–14. doi:10.2147/JEP.S498769
 74. Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. Modulation of the microbiome: a paradigm shift in the treatment of acne. *Clin Exp Dermatol.* 25. November 2025;50(12):2357–64. doi:10.1093/ced/llaf328
 75. Xu W, Xu J, Huang D, Wang C, Song J, Chen X, u. a. Acne vulgaris: advances in pathogenesis and prevention strategies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* März 2025;44(3):515–32. doi:10.1007/s10096-024-04984-8
 76. Szántó M, Dózsa A, Antal D, Szabó K, Kemény L, Bai P. Targeting the gut skin axis—Probiotics as new tools for skin disorder management? *Exp Dermatol.* November 2019;28(11):1210–8. doi:10.1111/exd.14016
 77. Notay M, Foolad N, Vaughn AR, Sivamani RK. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for the Treatment and Prevention of Adult Dermatological Diseases.

- Am J Clin Dermatol. Dezember 2017;18(6):721–32. doi:10.1007/s40257-017-0300-2
78. Ashkanani A, Ashkanani G, Yousef M, Rob M, Al-Marri M, Naseem N, u. a. Microbiome and Skin Health: A Systematic Review of Nutraceutical Interventions, Disease Severity, Inflammation, and Gut Microbiota. *Microorganisms*. 26. Dezember 2025;14(1):63. doi:10.3390/microorganisms14010063
 79. Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. Nutritional and Microbial Strategies for Treating Acne, Alopecia, and Atopic Dermatitis. *Nutrients*. 20. Oktober 2024;16(20):3559. doi:10.3390/nu16203559
 80. Gowda V, Sarkar R, Verma D, Das A. Probiotics in Dermatology: An Evidence-based Approach. *Indian Dermatol Online J*. Juli 2024;15(4):571–83. doi:10.4103/idoj.idoj_614_23
 81. Rinaldi F, Marotta L, Mascolo A, Amoruso A, Pane M, Giuliani G, u. a. Facial Acne: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Clinical Efficacy of a Symbiotic Dietary Supplement. *Dermatol Ther*. Februar 2022;12(2):577–89. doi:10.1007/s13555-021-00664-z
 82. Kazandjieva J, Dimitrova J, Sankeva M, Yankov D, Bocheva V, Kircheva K, u. a. Efficacy of a retinoid complex plus anti inflammatory component cream alone or in combination with prebiotic food supplement in adult acne: A randomized, assessor blinded, parallel group, multicenter trial on 184 women. *J Cosmet Dermatol*. November 2022;21(11):5716–22. doi:10.1111/jocd.15074
 83. Min M, Afzal N, Maloh J, Dulai AS, Ahmad N, Pinzaui D, u. a. Prospective Comparative Study of an Oral Synbiotic and a Myoinositol-Based Herbal Supplement in Modifying Hormone Levels and the Gut Microbiome in Non-cystic Acne. *Dermatol Ther*. Juni 2025;15(6):1331–50. doi:10.1007/s13555-025-01411-4
 84. Warp PV, Bilik SM, Ferrari LM, Keri JE. Prebiotics, Probiotics, and Postbiotics for Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Dermatol Ther*. 17. Februar 2026. doi:10.1007/s13555-026-01659-4
 85. Hillier RA, Gibson R, Maruthappu T, Whelan K, Prpa EJ, Neill HR, u. a. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics as Oral Supplements for Skin Health, Function, and Disease Throughout the Life Course: A Scoping Review. *Nutr Rev*. 29. November 2025;nuaf205. doi:10.1093/nutrit/nuaf205
 86. Ryguła I, Pikiewicz W, Kaminiów K. Impact of Diet and Nutrition in Patients with Acne Vulgaris. *Nutrients*. 14. Mai 2024;16(10):1476. doi:10.3390/nu16101476
 87. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. Juli 2007;86(1):107–15. doi:10.1093/ajcn/86.1.107

88. Campbell GG. THE RELATION OF SUGAR INTOLERANCE TO CERTAIN DISEASES OF THE SKIN. *Br J Dermatol*. Juni 1931;43(6):297–304. doi:10.1111/j.1365-2133.1931.tb09505.x
89. Kucharska A, Szmurło A, Sińska B. Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris. *Adv Dermatol Allergol*. 2016;2:81–6. doi:10.5114/ada.2016.59146
90. Kwon H, Yoon J, Hong J, Jung J, Park M, Suh D. Clinical and Histological Effect of a Low Glycaemic Load Diet in Treatment of Acne Vulgaris in Korean Patients: A Randomized, Controlled Trial. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(3):241–6. doi:10.2340/00015555-1346
91. Pavithra G, Upadya G, Rukmini M. A randomized controlled trial of topical benzoyl peroxide 2.5% gel with a low glycemic load diet versus topical benzoyl peroxide 2.5% gel with a normal diet in acne (grades 1-3). *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(5):486. doi:10.4103/ijdv.IJDVL_109_17
92. Burris J, Shikany JM, Rietkerk W, Woolf K. A Low Glycemic Index and Glycemic Load Diet Decreases Insulin-like Growth Factor-1 among Adults with Moderate and Severe Acne: A Short-Duration, 2-Week Randomized Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet*. Oktober 2018;118(10):1874–85. doi:10.1016/j.jand.2018.02.009
93. Kim J, Ko Y, Park YK, Kim NI, Ha WK, Cho Y. Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. September 2010;26(9):902–9. doi:10.1016/j.nut.2010.05.011 PubMed PMID: 20692602.
94. Mueller EA, Trapp S, Frentzel A, Kirch W, Brantl V. Efficacy and tolerability of oral lactoferrin supplementation in mild to moderate acne vulgaris: an exploratory study. *Curr Med Res Opin*. 1. April 2011;27(4):793–7. doi:10.1185/03007995.2011.557720
95. Chan H, Chan G, Santos J, Dee K, Co JK. A randomized, double blind, placebo controlled trial to determine the efficacy and safety of lactoferrin with vitamin E and zinc as an oral therapy for mild to moderate acne vulgaris. *Int J Dermatol*. Juni 2017;56(6):686–90. doi:10.1111/ijd.13607
96. Lim SK, Ha JM, Lee YH, Lee Y, Seo YJ, Kim CD, u. a. Comparison of Vitamin D Levels in Patients with and without Acne: A Case-Control Study Combined with a Randomized Controlled Trial. *Shellman YG, Herausgeber. PLOS ONE*. 25. August 2016;11(8):e0161162. doi:10.1371/journal.pone.0161162
97. Ahmed Mohamed A, Salah Ahmed EM, Abdel-Aziz RTA, Eldeeb Abdallah HH, El-Hanafi H, Hussein G, u. a. The impact of active vitamin D administration on the clinical outcomes of acne vulgaris. *J Dermatol Treat*. 3. Oktober 2021;32(7):756–61. doi:10.1080/09546634.2019.1708852

98. Jung J, Kwon H, Hong J, Yoon J, Park M, Jang M, u. a. Effect of Dietary Supplementation with Omega-3 Fatty Acid and Gamma-linolenic Acid on Acne Vulgaris: A Randomised, Double-blind, Controlled Trial. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(5):521–5. doi:10.2340/00015555-1802
99. Lu PH, Hsu CH. Does supplementation with green tea extract improve acne in post-adolescent women? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* April 2016;25:159–63. doi:10.1016/j.ctim.2016.03.004
100. Huang Y, Liu F, Lai J, Jiang S, Tan X, Chen L, u. a. The adjuvant treatment role of ω -3 fatty acids by regulating gut microbiota positively in the acne vulgaris. *J Dermatol Treat.* 31. Dezember 2024;35(1):2299107. doi:10.1080/09546634.2023.2299107
101. Gürel RC, Yıldırım M, Erturan İ, Korkmaz S, Kumbul Doğuç D. Measurement of Acne Severity, Dietary Habits, and Blood Zonulin Levels in Acne Patients. *J Cosmet Dermatol.* März 2025;24(3):e70083. doi:10.1111/jocd.70083
102. Maarouf M, Platto JF, Shi VY. The role of nutrition in inflammatory pilosebaceous disorders: Implication of the skin gut axis. *Australas J Dermatol.* Mai 2019;60(2). doi:10.1111/ajd.12909
103. Podgórska A, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Gromkowska-Kępa KJ, Socha K. Acne Vulgaris and Intake of Selected Dietary Nutrients—A Summary of Information. *Healthcare.* 3. Juni 2021;9(6):668. doi:10.3390/healthcare9060668
104. Gürtler A, Laurenz S. The impact of clinical nutrition on inflammatory skin diseases. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* Februar 2022;20(2):185–202. doi:10.1111/ddg.14683
105. Clark A, Haas K, Sivamani R. Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne. *Int J Mol Sci.* 17. Mai 2017;18(5):1070. doi:10.3390/ijms18051070
106. Ilari S, Nucera S, Morabito L, Caminiti R, Mazza V, Ritorto G, u. a. A Systematic Review of the Effect of Polyphenols on Alterations of the Intestinal Microbiota and Shared Bacterial Profiles Between Metabolic Syndrome and Acne. *Nutrients.* 23. Oktober 2024;16(21):3591. doi:10.3390/nu16213591
107. Soleymani S, Farzaei MH, Zargar A, Niknam S, Rahimi R. Promising plant-derived secondary metabolites for treatment of acne vulgaris: a mechanistic review. *Arch Dermatol Res.* Jänner 2020;312(1):5–23. doi:10.1007/s00403-019-01968-z
108. Min M, Tarmaster A, Bodemer A, Sivamani RK. The Influence of a Plant-Based Diet on Skin Health: Inflammatory Skin Diseases, Skin Healing, and Plant-Based Sources of Micro- and Macro-Nutrients. *Life.* 7. November 2024;14(11):1439. doi:10.3390/life14111439

109. Podwojniak A, Tan IJ, Sauer J, Neubauer Z, Rothenberg H, Ghani H, u. a. Acne and the cutaneous microbiome: A systematic review of mechanisms and implications for treatments. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. April 2025;39(4):793–805. doi:10.1111/jdv.20332
110. Sathikulpakdee S, Kanokrunge S, Vitheejongjaroen P, Kamanamool N, Udompataikul M, Taweechoatipatr M. Efficacy of probiotic derived lotion from *Lactobacillus paracasei* MSMC 39 1 in mild to moderate acne vulgaris, randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. Oktober 2022;21(10):5092–7. doi:10.1111/jocd.14971
111. Han HS, Shin SH, Choi BY, Koo N, Lim S, Son D, u. a. A split face study on the effect of an anti-acne product containing fermentation products of *Enterococcus faecalis* CBT SL-5 on skin microbiome modification and acne improvement. *J Microbiol*. Mai 2022;60(5):488–95. doi:10.1007/s12275-022-1520-6
112. Majeed M, Majeed S, Nagabhushanam K, Mundkur L, Rajalakshmi H, Shah K, u. a. Novel Topical Application of a Postbiotic, LactoSporin®, in Mild to Moderate Acne: A Randomized, Comparative Clinical Study to Evaluate its Efficacy, Tolerability and Safety. *Cosmetics*. 15. September 2020;7(3):70. doi:10.3390/cosmetics7030070
113. Lebeer S, Oerlemans EFM, Claes I, Henkens T, Delanghe L, Wuyts S, u. a. Selective targeting of skin pathobionts and inflammation with topically applied lactobacilli. *Cell Rep Med*. Februar 2022;3(2):100521. doi:10.1016/j.xcrm.2022.100521
114. Karoglan A, Paetzold B, Lima J, Brüggemann H, Tüting T, Schanze D, u. a. Safety and Efficacy of Topically Applied Selected Cutibacterium acnes Strains over Five Weeks in Patients with Acne Vulgaris: An Open-label, Pilot Study. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(13):1253–7. doi:10.2340/00015555-3323

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes KI-gestütztes Tool verwendet: ChatGPT (GPT-5.5 Thinking), Anbieter: OpenAI, Datum der Generierung: 22.06.2026, Adresse: <https://chatgpt.com/>.