

Diplomarbeit

**Akne und chemisches Peeling mit
Jessner'scher Lösung**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der medizinischen Universität Graz,

eingereicht von

Kathrin Hanfstingl

Matrikelnummer: 0204182

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie

unter der Anleitung

von Frau Univ. Prof. Dr. Daisy Kopera

Graz, am

Unterschrift:

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.

Graz, am

(Unterschrift)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Frau Univ. Prof. Dr. Daisy Kopera für die Betreuung und Begutachtung dieser Arbeit bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen lieben Freunden, die mich durch die Studienzeit begleitet und nicht nur Prüfungen mit mir zusammen durchgestanden haben. Dabei denke ich vor allem an Lucas Berger und Michael Schwarzl, die mich immer auf ihre ganz spezielle Art und Weise unterstützt haben und für mich da waren. Außerdem möchte ich Martina Ehrhitz erwähnen, deren Lebensfreude und Einstellung mir immer den Tag versüßt hat.

Ich widme diese Arbeit meiner Familie, speziell meinem Vater ohne den ich nie soweit gekommen wäre.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	X
Zusammenfassung.....	XI
Abstract.....	XIII
1 Akne und chemisches Peeling mit Jessner´scher Lösung	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Definition	2
1.3 Epidemiologie	2
1.4 Ätiologie und Pathogenese	2
1.5 Klinik	6
1.5.1 Primäre nicht entzündliche Akneeffloreszenzen	6
1.5.2 Sekundäre entzündliche Akneeffloreszenzen	9
1.5.3 Tertiäre Effloreszenzen.....	11
2 Akneformen.....	14
2.1 Acne comedonica.....	14
2.2 Acne papulopustulosa.....	15
2.3 Acne conglobata	16
2.4 Sonderformen	18
2.4.1 Akne im Kindesalter.....	18
2.4.1.1 Acne neonatorum.....	18
2.4.1.2 Acne infantum	19
2.4.1.3 Acne conglobata infantum.....	20
2.4.1.4 Acne venenata infantum.....	21
2.4.2 Akne im Erwachsenenalter	22
2.4.2.1 Acne inversa	22
2.4.2.2 Acne fulminans.....	23
2.4.2.3 Acne mechanica.....	25
2.4.2.4 Acne excoriée des jeunes filles	25
2.4.3 Akne durch Hormonstörungen	26
2.4.3.1 Adrenogenitales Syndrom.....	26

2.4.3.2	Syndrom der polyzystischen Ovarien (früher: Stein-Leventhal-Syndrom).....	26
2.4.3.3	Doping-Akne	27
2.4.4	Akneiforme Erkrankungen	28
2.4.4.1	Mallorca Akne	28
3	Behandlungsoptionen bei Akne.....	30
3.1	Therapien der Vergangenheit, veraltete Therapieformen und irreführende Meinungen	30
3.2	Gegenwärtige Therapiemöglichkeiten.....	31
3.2.1	Topisch keratolytische Externa.....	31
3.2.1.1	Azelainsäure	31
3.2.1.2	Salizylsäure.....	31
3.2.1.3	Benzoylperoxid (BPO).....	31
3.2.1.4	Topische Retinoide	32
3.2.2	Topische Antibiotika.....	32
3.2.3	Topische Kortikosteroide	33
3.2.4	Chemische und physikalische Therapieverfahren	33
3.2.4.1	Chemisches Peeling	33
3.2.4.2	Chirurgische Dermabrasion.....	37
3.2.4.3	Mikrodermabrasion	37
3.2.4.4	UV-Licht	38
3.2.4.5	Sichtbares Licht.....	38
3.2.4.6	Laser-Therapie.....	38
3.2.5	Systemische Therapieoptionen bei Akne.....	40
3.2.5.1	Antibiotika.....	40
3.2.5.2	Isotretinoin.....	42
3.2.5.3	Östrogene und orale Kontrazeption	45
3.2.5.4	Antiandrogene und Aldosteron-Antagonisten.....	45
3.2.5.4.1	Cyproteronacetat (CPA).....	46
3.2.5.4.2	Chlormadinonacetat und Megestrolacetat	47
3.2.5.4.3	Flutamid	47
3.2.5.4.4	Spironolacton	47
3.2.5.4.5	5 α -Reduktase-Hemmer.....	48

3.2.5.5	Kortikosteroide	48
4	Material und Methoden.....	50
4.1	PatientInnenrekrutierung.....	50
4.2	Studienablauf	50
4.3	Jessner´sche Lösung	51
4.4	Applikation von Jessner´scher Lösung.....	51
5	Ergebnisse	53
5.1	Ergebnisse der Auswertung der standardisierten Fragebögen	57
6	Diskussion.....	61
7	Literaturverzeichnis	66
8	Anhang.....	68
8.1	Flugblatt	68
8.2	PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung	69
8.3	PatientInneninformation kurz	75
8.4	Feedbackbogen	77

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropin
BPO	Benzoylperoxid
DHEA	Dehydroepiandrosteron
DHEAS	Dehydroepiandrosteronsulfat
DHT	Dehydrotestosteron
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
γ -GT	Gamma-Glutamyl-Transpeptidase
LH	Luteinisierendes Hormon
PCO	Polyzystisches Ovarsyndrom
SGOT	Serum-Glutamat-Oxalacetat- Transaminase
SGPT	Serum-Glutamat-Pyruvat- Transaminase
TCA	Trichloressigsäure

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1, Aknefaktoren (2).....	3
Abbildung 2, Pathogenese der Akne (6).....	5
Abbildung 3, Entwicklung zum Mikrokomedo (2).....	7
Abbildung 4, geschlossener Komedo (2).....	7
Abbildung 5, offener Komedo (2).....	8
Abbildung 6, offene Komedonen (9).....	8
Abbildung 7, Papeln und Pusteln (1).....	9
Abbildung 8, Knoten (1).....	9
Abbildung 9, multiple Fistelkomedone (2).....	11
Abbildung 10, Zyste (1).....	11
Abbildung 11, Aknenarben Wange (2).....	12
Abbildung 12, Aknenarben am Rücken (2).....	12
Abbildung 13, Keloide Brust (2).....	13
Abbildung 14, Keloide Rücken (2).....	13
Abbildung 15, Acne comedonica Nase (11).....	14
Abbildung 16, Acne comedonica Stirn (12).....	14
Abbildung 17, Acne conglobata Rücken (2).....	16
Abbildung 18, Acne conglobata Brust (2).....	17
Abbildung 19, Acne conglobata Nacken (2).....	17
Abbildung 20, Neugeborenes mit Acne neonatorum (2).....	18
Abbildung 21, Acne infantum (2).....	19
Abbildung 22, Acne conglobata infantum bei Kleinkind (2).....	20
Abbildung 23, Acne inversa in der Axilla (6).....	22
Abbildung 24, Acne fulminans Gesicht und Brust (2).....	24
Abbildung 25, Acne fulminans Rücken (2).....	24
Abbildung 26, Body-BUILDER-Acne (3).....	27
Abbildung 27, Patient vor und nach Doxycyclin-Behandlung (4).....	41
Abbildung 28, Patient vor und nach Isotretinoin-Therapie (4).....	44
Abbildung 29, Patient vor und nach Isotretinoin-Behandlung (4).....	44
Abbildung 30, Patientin vor und nach Behandlung mit Ethinyl-Estradiol-Cyproteron-Acetat (4).....	46

Abbildung 31, Proband vor chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	54
Abbildung 32, Proband nach drei chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	54
Abbildung 33, Probandin vor chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	55
Abbildung 34, Probandin nach drei chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	55
Abbildung 35, Probandin vor chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	56
Abbildung 36, Probandin nach drei chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	56
Abbildung 37, Probandin vor chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	57
Abbildung 38, Probandin nach drei chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor	57
Abbildung 39, Säulendiagramm Hautbildentwicklung nach 3 chemischen Peelings	58
Abbildung 40, Säulendiagramm Hautbildverfeinerung nach 3 chemischen Peelings	58
Abbildung 41, Säulendiagramm Hautunreinheiten nach 3 chemischen Peelings	59
Abbildung 42, Säulendiagramm Narbenabflachung nach 3 chemischen Peelings	59
Abbildung 43, Säulendiagramm Hyperpigmentierungen nach 3 chemischen Peelings	60
Abbildung 44, Säulendiagramm PatientInnenzufriedenheit nach 3 chemischen Peelings	60
Abbildung 45, Säulendiagramm zu Tabelle 7.....	62
Abbildung 46, Säulendiagramm zu Tabelle 8.....	63
Abbildung 47, Säulendiagramm zu Tabelle 9.....	64

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1, Einteilung der Acne comedonica (2).....	15
Tabelle 2, Einteilung Acne papulopustulosa (2).....	16
Tabelle 3, Substanzen oberflächliches chemisches Peeling (5).....	35
Tabelle 4, Substanzen mitteltiefes chemisches Peeling (5).....	36
Tabelle 5, Indikationen für orale Antibiose (4).....	40
Tabelle 6, Studienplanung.....	51
Tabelle 7, Fragebogenauswertung von 27 ProbandInnen nach 3 chemischen Peelings.....	62
Tabelle 8, Fragebogenauswertung von 27 ProbandInnen nach 3 chemischen Peelings.....	63
Tabelle 9, Fragebogenauswertung von 27 ProbandInnen nach 3 chemischen Peelings.....	64

Zusammenfassung

Akne ist eine multifaktorielle Erkrankung, die unabhängig von ihrer Ausprägung einen großen Leidensdruck für die PatientInnen darstellen kann. Diese Arbeit beschreibt in der Einleitung das Krankheitsbild mit seiner Pathogenese und den verschiedenen Erscheinungsformen. Anschließend wird auf obsoletere Therapiemethoden eingegangen, um die irreführenden Meinungen der Vergangenheit bezüglich dieser Erkrankung aufzuzeigen. Danach erfolgt die Vorstellung der gängigen Optionen zur Behandlung der Akne, welche neben den topischen und systemischen Methoden auch die physikalischen und chemischen Methoden umfasst.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Wertigkeit chemischer Peelings mit Jessner´scher Lösung in der aktiven Aknetherapie darzustellen und zu beweisen, dass diese eine risikoarme, effektive, unterstützende Therapieoption darstellen können und nicht nur der Narbenkorrektur oder der Hautverjüngung dienen.

Bei 27 PatientInnen mit Acne comedonica und/oder leichten Formen von Acne papulopustulosa wurde in zweiwöchigem Abstand drei Mal eine Behandlung mit Jessner´scher Lösung durchgeführt und begleitend 1x täglich eine keratolytische Creme mit Azelainsäure (Skinoren-Creme) appliziert. Die Auswertung erfolgte anhand einer standardisierten Fotodokumentation vor Behandlungsbeginn und zwei Wochen nach der dritten Behandlung. Zusätzlich wurden die PatientInnen am abschließenden Kontrolltermin gebeten einen Fragebogen zur Selbstevaluation auszufüllen. Des Weiteren wurden die Bilder randomisiert und von 10 unabhängigen DermatologInnen beurteilt.

Die Ergebnisse zeigen, dass chemische Peelings mit Jessner´scher Lösung durchaus eine sinnvolle Therapieoption in der aktiven Aknetherapie darstellen, da es dadurch eindeutig zu einer Verbesserung des Hautbildes kam. In 79% der Fälle wurde dies von unabhängigen DermatologInnen bestätigt. Diese Ergebnisse korrelieren auch mit der Patientenzufriedenheit, die sehr positiv ausfiel, denn 41% waren mit dem Behandlungsergebnis sehr zufrieden und 59% zufrieden.

Abschließend wird über den Stellenwert des chemischen Peelings aufgrund des Studienergebnisses diskutiert. Die gute Bewertung der PatientInnen und DermatologInnen sowie die leichte Handhabung der Jessner'schen Lösung zeichnet diese Behandlungsmethode als eine effiziente Begleittherapie zur konventionellen Therapie der Acne comedonica und Acne papulopustulosa aus.

Abstract

Acne is a multifactorial disease causing psychological distress irrespective of its severity. This thesis explains the pathogenesis and various forms of acne. Further on some obsolete treatments and misleading opinions are described. After this, current therapy-options including topical, systemical and physical as well as chemical treatments are presented.

This study was designed for the evaluation of the efficacy of chemical peels with jessner's solution in active acnetreatment.

Twenty-seven patients with acne comedonica partim acne papulopustulosa were included into the study. Three chemical peels were given in a two week interval. Photographic documentation was performed at baseline and two weeks after the third treatment. Concomitantly a mild exfoliate cream containing azelaic acid was applied every evening during the study period, no oral treatment was given.

The outcome was evaluated by before and after pictures, a selfevaluation form was filled in by the patients at the follow up visit, and a board of ten independent dermatologists evaluated the randomized photographs.

All patients were satisfied with the outcome, 59% of the participants were pleased and 41% of the participans were very pleased with the results. The board of independent dermatologists scored 79% improvement off he skin in the treated areas after a series of three chemical peels with jessner's solution.

In the discussion part of my thesis I conclude that chemical peels with jessner's solution present an easy to apply, safe and effective alternative co-treatment for acne comedonica and acne papulopustulosa leading to acceptable results from the aesthetic point of view.

1 Akne und chemisches Peeling mit Jessner´scher Lösung

1.1 Einleitung

Akne ist eine Hauterkrankung, die vor allem in der Pubertät auftritt, danach aber in manchen Fällen persistiert. Die Inzidenz beträgt fast 100%. Die Manifestation des Schweregrades ist sehr unterschiedlich. Obwohl Akne keinesfalls lebensbedrohliche Ausmaße annimmt, führt sie bei vielen PatientInnen zu großem Leidensdruck. Dieser korreliert oft nicht mit der Schwere der Erkrankung. Akne wird als stigmatisierend und entstellend empfunden und kann die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen.

Die Palette der Behandlungsoptionen ist groß, trotzdem ist es im Einzelfall nicht immer ganz einfach a priori das durchschlagend wirksame Behandlungsregime zu finden. Eine Vielzahl von Lokalthapeutika zeichnet sich durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Schälwirkung aus. Darunter findet sich auch das chemische Peeling mit Jessner´scher Lösung, welches durch eine gewollte und kontrollierte Verätzung der obersten Hautschichten eine oberflächliche Schälung verhornter Epithelien einleitet und so den Talgrückstau verringern kann. Letztlich nimmt damit die Zahl der primären Akne-Effloreszenzen, der Komedonen, ab und damit bilden sich auch weniger Papeln und Pusteln. Im Rahmen einer Studie an der Univ. – Klinik für Dermatologie am Klinikum der Medizinischen Universität Graz, unter der Leitung von Frau Univ.-Prof. Dr. Kopera, sollte aufgezeigt werden, dass das chemische Peeling mit Jessner´scher Lösung eine mögliche Therapiealternative zu topischen Keratolytika darstellt, beziehungsweise als unterstützende Therapie eingesetzt werden kann. Bevor eine genaue Erläuterung der Studie erfolgt, wird im Kapitel 1 auf das Krankheitsbild Akne und die verschiedenen Formen eingegangen, danach erfolgt eine Erläuterung der verschiedenen Therapieoptionen im Kapitel 2. In den folgenden Kapiteln wird auf die Methoden und PatientInnenauswahl der Studie eingegangen, sowie letztlich das Ergebnis im Rahmen der Diskussion erläutert.

1.2 Definition

Akne ist eine multifaktorielle Hauterkrankung mit genetischer Prädisposition, die besonders in talgdrüsenreichen Hautregionen auftritt. Dies impliziert, dass es an Handflächen und Fußsohlen keine Akne gibt. Akne erscheint polymorph, das heißt, frühe und ältere Läsionen treten parallel auf. Es finden sich also gleichzeitig primäre Effloreszenzen (Komedonen=Mitesser) und sekundäre Effloreszenzen (Papeln, Pusteln, Knoten, Zysten) (6).

1.3 Epidemiologie

„Akne, eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen, tritt in der Pubertät fast bei jedem Menschen allerdings oft nur sehr leicht auf, um im frühen Erwachsenenalter meist abzuklingen (7).“ „Manche Menschen entwickeln eine schwere oder auch sehr schwere Akne, die in das Erwachsenenalter persistiert, gelegentlich sogar ein Leben lang (7).“ Das Krankheitsbild beginnt durchschnittlich im 11 - 12. Lebensjahr und klingt meist im dritten Lebensjahrzehnt wieder ab. Männer sind häufiger, später und oft schwerer betroffen als Frauen (6). Annähernd 85% der 12 - 15jährigen haben zumindest diskrete Akne-Erscheinungen, 8% der Erwachsenen zwischen 15 - 34 Jahren und 3% der Erwachsenen zwischen 35 - 44 Jahren sind von dieser Erkrankung betroffen (6). Es wurde auch beobachtet, dass Akne bei Kaukasiern häufiger vorkommt, als unter afro-amerikanischen PatientInnen (2). Bei Japanern findet man eine relativ mild ausgeprägte Akne (8).

1.4 Ätiologie und Pathogenese

Weitere pathogenetische Faktoren, die Akne begünstigen:

- Hormone (Androgene)
- Androgen-induzierte Seborrhoe
- Androgen-induzierte folliculäre Hyperkeratose
- Folliculäre Reaktionsbereitschaft (vom Mikrokomedo zur Pappel)
- *Propionibacterium acnes*

In Abbildung 1 ist das Zusammenspiel der unterschiedlichen Faktoren, die Akne verursachen, hierarchisch dargestellt.

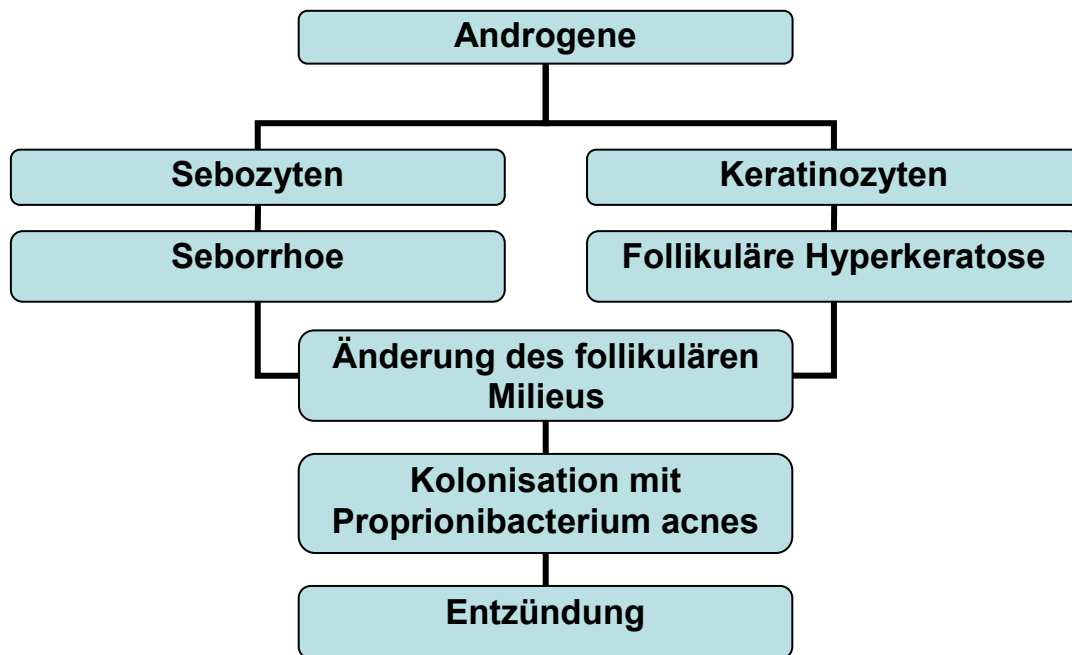


Abbildung 1, Aknefaktoren (2)

Bei fast allen AknepatientInnen findet sich ein genetisch vorbestimmter seborrhoeischer Hauttyp, der sie für Akne prädestiniert. „In der Pubertät vergrößern sich die Talgdrüsenacini durch Androgene (Testosteron, 5- α -Dihydrotestosteron) und die Talproduktion nimmt zu (6).“ Dies ist zwar nicht der allein entscheidende Faktor, allerdings wird die Bedeutung der Talgproduktion anhand der Behandlungserfolge mit sebosuppressiven Substanzen wie Östrogenen, Antiandrogenen und Isotretinoin ersichtlich. Durch die Talgproduktion und die folliculäre Hyperkeratose kommt es zum Talgrückstau im Follikel. Das Follikelostium weitet sich aus und es lagert sich ein Gemisch aus Talg und vom Follikelepithel abgeschilferten Keratinozyten ein. Durch diese vermehrt gebildeten (Proliferationshyperkeratose) und nicht mehr physiologisch abgeschilferten Hornzellen (Retentionshyperkeratose) kommt es zur Entstehung von nur mikroskopisch identifizierbaren Mikrokomedonen, die noch nicht mit Propionibacterium acnes und Staphylococcus epidermidis besiedelt sind. Daraus entstehen klinisch sichtbare Komedonen (Mitesser). Keratinosomen sezernieren eine lipidreiche, interzelluläre Kittsubstanz zwischen die Keratinozyten und diese

Kittsubstanz reguliert die physiologische Desquamation. Der Unterschied dieser Kittsubstanz-Korneozyten-Adhäsion von Gesunden und Akne-PatientInnen ist nicht geklärt (7). So entsteht die primäre Akneeffloreszenz, der Komedo.

Im Infundibulum des Talgdrüsenfollikels breiten sich *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis* aus. Die Lipasen dieser Mikroorganismen spalten die Neutralfette des Talgs. Ein Teil der gespaltenen Fette dient den Mikroorganismen dazu, den eigenen Stoffwechsel zu unterhalten und sich bei diesem optimalen Nahrungsangebot zu vermehren, der andere Teil der gespaltenen Fette besteht aus Fettsäuren unterschiedlicher Länge. Diese durchdringen aufgrund ihrer Säurewirkung das Follikelepithel und führen im umgebenden Gewebe zu einer Irritation. Immunologische Mediatoren lassen Granulozyten einwandern und es kommt durch die so entstandene Entzündungsreaktion zur Bildung der sekundären Akneeffloreszenzen (Papeln, Pusteln, Knoten, Zysten).

Unter der folliculären Reaktionsbereitschaft versteht man, dass die Talgdrüseninfundibula der AknepatientInnen viel stärker auf biologische und experimentelle Reize mit verstärkter Korneozytenbildung reagieren, als sie es bei Hautgesunden tun. Dies bedeutet, dass es bei Irritation durch komedogene Verbindungen viel schneller zur Komedonen-Bildung kommt (7).

Die Hautoberfläche wird von Bakterien wie *Propionibacterium acnes* (anaerob) und *Staphylococcus epidermidis* und anderen aeroben, coryneformen Bakterien und *Malassezia furfur*, einem Hefepilz, besiedelt. Diese residente Mikroflora vermehrt sich in der Pubertät und nimmt erst wieder im Alter ab. Daneben treten immer wieder andere Mikroorganismen auf und bilden die sogenannte transiente Flora (8). Die Besiedelung vom Infundibulum mit *Propionibacterium acnes* ist ganz normal, jedoch bei AknepatientInnen erhöht. Eine quantitative Bakterienbestimmung pro Follikel zeigt bei Hautgesunden $10^1 - 10^2$ und bei AknepatientInnen $10^3 - 10^6$. Diese Bakterien bewirken, wie bereits erwähnt, die Spaltung von Triglyzeriden und die Freisetzung von freien Fettsäuren. Diese wirken proinflammatorisch und verursachen eine Entzündungsreaktion (7). „Quantitative Reduktion der Bakterienpopulation in Talgdrüsenfollikeln sowie

Hemmung bakterieller Lipasen sind wichtige therapeutische Maßnahmen. Die Reduktion muss logarithmische Ausmaße erreichen, um klinisch wirksam zu sein (7).“

Während der Pubertät kommt es durch Bindung von Androgenen an die Androgenrezeptoren der Sebozyten zur Ausreifung der zuvor nur kleinen Talgdrüsen. Dies bedingt aber auch eine vermehrte Talgproduktion. Die wichtigsten Androgene sind Androstendion, Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) sowie Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT). Sie werden bei beiden Geschlechtern in der Nebenniere gebildet, bei Mädchen in den Ovarien und bei Jungen auch in den Hoden. Testosteron selbst ist an den Talgdrüsen nahezu inaktiv und wird von der 5- α -Reduktase zu 5- α -Dihydrotestosteron metabolisiert. Der Umsatz dieser Reaktion ist bei AknepatientInnen 30-mal höher als bei Hautgesunden (7).

In Abbildung 2 ist eine vereinfachte, schematische Darstellung der Aknepathogenese zu sehen. Das erste Bild (a) stellt die Proliferations- und Retentionshyperkeratose des Follikelepithels dar. Durch Seborrhoe und vermehrte Adhäsion der Korneozyten kommt es zur Komedobildung (b). Es folgt eine Entzündungsreaktion durch chemotaktisch aktive Substanzen aus der Talgdrüse und ihrem Ausführungsgang (z.B. *Propionibacterium acnes*). Später kann es auch zur Ruptur der Follikelwand und durch die ausgetretenen Lipasen und Korneozyten zu einer Fremdkörperreaktion kommen (c) (6).

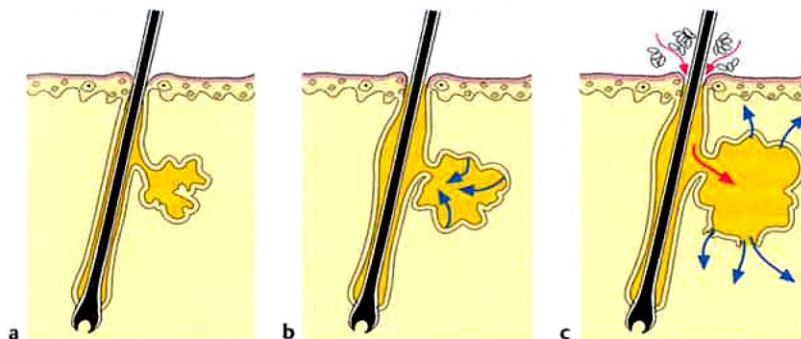


Abbildung 2, Pathogenese der Akne (6)

1.5 Klinik

Die Einteilung erfolgt in primäre,- nicht entzündliche- Effloreszenzen, sekundäre,- entzündliche- Effloreszenzen und in tertiäre Effloreszenzen, darunter auch Narben.

1.5.1 Primäre nicht entzündliche Akneeffloreszenzen

Das Infundibulum des Haar-Talgdrüsenfollikels ist mit einem pastenartigen Inhalt gefüllt, der sich bei Druck als eine weißliche, stiftförmige Substanz entleert und einen ganz normalen Bestandteil des Talgdrüsenfollikels darstellt (=Follikelfilament). „Aus einem Filament, das aus einem Kokon-artigen Gerüst von etwa 20 - 40 übereinander geschichteten Korneozyten besteht, die im Zentrum ein Vellushaar, Bakterien und Talg umschließen, kann ein Komedo werden (7).“ Durch Retentions- und Hyperproliferationskeratose bilden sich 40 - 80 Hornzelllagen, diese umschließen 2 - 3 retinierte Vellushaare und enthalten zahlreiche Bakterien und Talg. Diese Ansammlung treibt das Infundibulum ballonartig auf. Man spricht von einem **Mikrokomedo**.

In Abbildung 3 ist die Entwicklung eines Mikrokomedos in einem Talgdrüsenfollikel zu sehen. Links befindet sich der unveränderte Talgdrüsenfollikel mit einem Härchen und dem Ausführungsgang.

In der mittleren Abbildung ist der Ausführungsgang erweitert und mit kohärenten Korneozytenschichten gefüllt. Dazwischen erkennt man mit Bakterien besiedelte Kanäle (blau), die bis in die Talgdrüsengänge reichen. Man spricht von einem frühen Mikromedo.

In der rechten Abbildung ist ein später Mikrokomedo zu sehen. Das Epithel ist hyperplastisch, der Follikel ist gefüllt mit Hornmaterial und Talg. Auch die Talgdrüsengänge sind hyperkeratotisch. Die Talgdrüsenacini sind zurückgebildet und *Propionibacterium acnes* besiedelt bereits das Zentrum des Kanals. Dies alles ist noch nicht mit freiem Auge sichtbar (2).

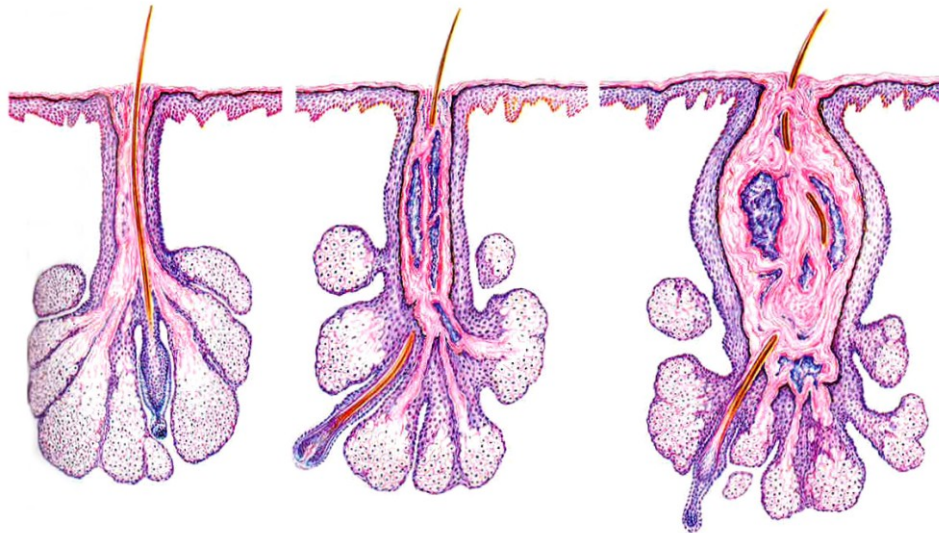


Abbildung 3, Entwicklung zum Mikrokomedo (2)

Durch ständiges Hinzukommen von weiteren Kerneozyten und tabaksbeutelartigen Verschluss des Ausführungsganges entsteht eine kompakte Hornzellmasse. Es erscheint ein kugeliges, weißliches Knötchen, man spricht vom **geschlossenen Komedo** (siehe Abbildung 4).



Abbildung 4, geschlossener Komedo (2)

Dieser kann sich durch kontinuierliches Wachstum in einen **offenen Komedo** (siehe Abbildung 5 und 6) mit dem typischen, schwarzen Punkt, der durch eingelagerte Melaningranula gebildet wird, entwickeln.

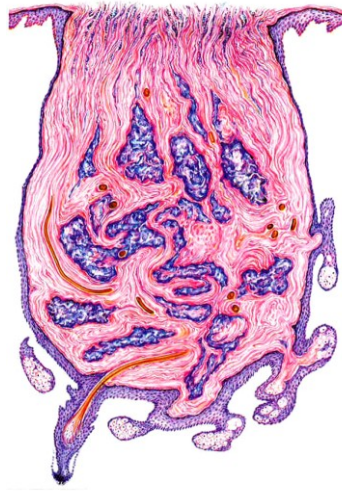


Abbildung 5, offener Komedo (2)



Abbildung 6, offene Komedonen (9)

Die Farbe des Komedos ist also von der Hautfarbe abhängig, somit haben sehr dunkle Menschen besonders schwarze und Albinos sehr helle Komedonen. Talg kann weiter über labyrinthartige Gänge an die Hautoberfläche fließen. Meist verkümmert die Vellushaarwurzel, sie kann aber auch weiterhin ein Vellushaar produzieren, welches sich im Komedonenpfropf verfangen und später bei entzündlichen Veränderungen eine chronische Fremdkörperreaktion auslösen kann (7).

1.5.2 Sekundäre entzündliche Akneeffloreszenzen

Aus jeder primären Akneeffloreszenz kann sich eine entzündliche Effloreszenz entwickeln. Besonders bei PatientInnen mit Acne conglobata und fulminans kann es schon im Stadium der Mikrokomedonen zu Entzündungen kommen. In der Frühphase kommt es zur Einwanderung von Lymphozyten, später von Granulozyten und die Komplementkaskade wird aktiviert. Bei der Entzündungsreaktion sind vor allem *Propionibacterium acnes*, *granulosum* und *parvum* beteiligt, davon *Propionibacterium acnes* am häufigsten. Andere Keime wie Staphylokokken und Pilze sind bei der Akneentstehung eher unbeteiligt (6). In der Spätphase entstehen durch Entzündungen innerhalb des Follikels, meist mit Ruptur der Follikelwand, **Papeln** (siehe Abbildung 7).



Abbildung 7, Papeln und Pusteln (1)

Dadurch treten Lipide und Korneozyten aus und lösen eine Fremdkörperreaktion in der Umgebung aus.

„Während dieser Entzündungsphase können sich **Pusteln** (siehe Abbildung 7) entwickeln und im weiteren Verlauf bei tieferen Entzündungen in der Dermis schmerzhaft **Knoten** (siehe Abbildung 8) (10).“



Abbildung 8, Knoten (1)

Bei sehr schweren Verläufen findet man **Abszesse**, häufig mit Fistelgängen, die sich immer wieder entzünden können. Abszedierende Knoten entstehen aus konfluierenden Papeln, sind zwischen 5 und 15 mm groß, schmerzhaft, mit hämorrhagischem oder eitrigem Sekret gefüllt und typisch für Acne conglobata. Bei schweren Akneerläufen können auch abszedierende Fistelgänge auftreten.

Diese sind wulstförmige, bis zu 10 cm lange, fluktuierende, subkutane Stränge mit Fistelöffnungen zur Hautoberfläche, die einerseits spontan exazerbieren können oder aus denen sich auf Druck ein hämorrhagisches, purulentes, fötide riechendes Sekret entleert. Sie kommen vor allem nasolabial, an der Nasenwurzel, beim Augenwinkel, Wange und Unterkieferrand vor und heilen sehr schlecht ab.

1.5.3 Tertiäre Effloreszenzen

Bei **Fistelkomedonen** (siehe Abbildung 9), die meist am Rücken und im Nacken auftreten, gehen mehrere entzündliche Akne-Effloreszenzen ineinander über und sind durch ein epithelisiertes Gangsystem verbunden.



Abbildung 9, multiple Fistelkomedone (2)

Nicht mehr entzündliche Knoten können in **Zysten** (siehe Abbildung 10) übergehen und eine Größe von 1 - 5 cm erreichen. Zentral befindet sich eine Pore. Diese Zysten können sich spontan oder auf Druck eine käsig-weiße, übelriechende Masse entleeren und sollten operative entfernt werden, da sie sonst nicht abheilen.



Abbildung 10, Zyste (1)

Letztendlich können die Effloreszenzen auch narbig abheilen (siehe Abbildung 12). Im Gesicht findet man häufig trichterförmig eingesunkene Narben, sie können aber auch erhaben, knotig, strangförmig oder varioliform („Pockennarben“) sein.



Abbildung 11, Aknenarben Wange (2)

Im Rücken- und Brustbereich findet man entweder atrophe, dünne, flächenhafte Narben oder follicelgebundene, kleine, weißliche Närbchen (siehe Abbildung 12).



Abbildung 12, Aknenarben am Rücken (2)

Im Bereich von Schultern, seitlichen Oberarmen, Sternum oder Rücken kann es zu hypertrophen Narben oder echten Keloiden kommen (siehe Abbildung 13 und 14)



Abbildung 13, Keloide Brust (2)



Abbildung 14, Keloide Rücken (2)

2 Akneformen

Akne kann in jedem Lebensalter auftreten, kann bei Geburt schon vorhanden sein und bis ins hohe Erwachsenenalter bestehen.

2.1 *Acne comedonica*

Acne comedonica ist gekennzeichnet durch das Auftreten von offenen und geschlossenen Komedonen, wobei sie in ihrer Ausprägung variieren und die geschlossenen Komedonen überwiegen (6). Die Erkrankung kann schon vor Eintritt in die Pubertät beginnen. Es können die ersten Komedonen bei 8 – 10-jährigen auftreten und Mädchen sind generell früher betroffen als Jungen. Seborrhoe und ölige Kopfhaut leiten *Acne comedonica* ein. Sie beginnt am Nasenrücken und seitlich der Nase und breitet sich über die Stirn und die Wangen bis zum Kinn aus (siehe Abbildung 15 und 16).

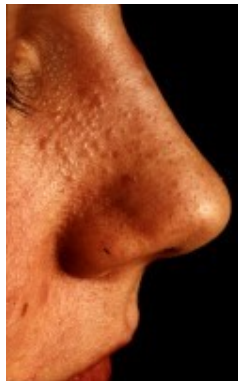


Abbildung 15, *Acne comedonica* Nase (11)



Abbildung 16, *Acne comedonica* Stirn (12)

Der Rumpf ist erst viel später befallen oder bleibt ausgespart. Auch die Ohrmuschel, die Ohrfläppchen und der Bereich hinter dem Mastoid können betroffen sein. Der weitere Verlauf ist individuell sehr verschieden. Bei einigen bleibt es bei nur wenigen Komedonen, man spricht dann von **Acne minor**, bei anderen entwickeln sie sich zu Papeln und Pusteln und es treten immer mehr Komedonen auf (2).

Die Schweregradeinteilung erfolgt in 4 Stufen:

Grad I	<10 Komedonen
Grad II	10 – 25 Komedonen
Grad III	25 – 50 Komedonen
Grad IV	>50 Komedonen

Tabelle 1, Einteilung der Acne comedonica (2)

Dies bezieht sich auf eine Gesichtshälfte, es werden also die Läsionen nur einer Gesichtshälfte gezählt. Die meisten PatientInnen mit Acne comedonica können Grad I und II zugeordnet werden.

2.2 Acne papulopustulosa

Wie der Name schon sagt, wird dieses Krankheitsbild von Papeln und Pusteln dominiert. Diese sekundären, entzündlichen Effloreszenzen entwickeln sich aus Komedonen, teils sogar schon aus Mikrokomedonen und können Hals, Dekolleté, Rücken und Oberarme betreffen (6).

Die meisten PatientInnen mit Akne fallen in die Kategorie der Acne papulopustulosa. Der Krankheitsverlauf ist wenig vorhersehbar und kann sich von einer milden Akne bis hin zur ernsthaften Erkrankung entwickeln.

Der unterschiedliche Schweregrad erfolgt, wie bei Acne comedonica, in 4 Stufen:

Grad I	<10 Papeln und Pusteln
Grad II	10 – 20 Papeln und Pusteln
Grad III	21 – 30 Papeln und Pusteln

Grad IV	>30 Papeln und Pusteln
---------	------------------------

Tabelle 2, Einteilung Acne papulopustulosa (2)

Es werden nur die Läsionen einer Gesichtshälfte gezählt. Wenn sich die Entzündung durch wiederholte Ruptur von Komedonen und Papeln in die Tiefe ausdehnt, können schmerzhaft, indurierte, narbig abheilende Knoten entstehen (6).

2.3 Acne conglobata

Acne conglobata stellt immer eine schwere Erkrankung dar. Die Seborrhoe ist viel stärker ausgeprägt, als bei anderen Akneformen und sie ist gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Polymorphie. Man findet neben Komedonen, Papeln, Pusteln und indurierten Knoten auch Fistelkomedonen und einschmelzende Knoten, die der Erkrankung übrigens ihren Namen geben. Es kommt auch zur Bildung von Zysten, Narben und Keloiden. Männer sind weitaus häufiger betroffen als Frauen. Rücken und Brust werden oft in einer typischen V- oder trapezartigen Form befallen. Dies ist in den Abbildungen 17 und 18 zu sehen.



Abbildung 17, Acne conglobata Rücken (2)



Abbildung 18, Acne conglobata Brust (2)

Es sind tiefe, hämorrhagische und konfluierende Abszesse zu sehen, die jede Bewegung schmerzhaft machen.

Auch an Akne-untypischen Stellen wie Nacken (siehe Abbildung 19), Kopfhaut, Ohrmuscheln, Oberarme, Unterarm, Gesäß und Oberschenkel kann diese Akneform auftreten (2).



Abbildung 19, Acne conglobata Nacken (2)

Die PatientInnen leiden nicht nur unter körperlichen Beschwerden wie Schmerzen beim Liegen, sondern können auch große psychische Probleme entwickeln. Der Krankheitsverlauf ist protrahiert und Acne conglobata kommt unbehandelt kaum zur Ruhe (7).

Knoten stellen die Hauptläsionen dar. Sie können konfluieren, werden mehrere Zentimeter lang und brauchen Monate zur Regression. Sie hinterlassen ausnahmslos Narben oder können in einen Sinus mit mehreren Öffnungen

übergehen. Dieser bleibt über Jahre hinweg aktiv und kann sich immer wieder entleeren.

Akne conglobata heilt im Erwachsenenalter nicht aus, sondern kann ohne Behandlung bis ins mittlere Lebensalter bestehen.

2.4 Sonderformen

2.4.1 Akne im Kindesalter

2.4.1.1 Acne neonatorum

Acne neonatorum tritt unmittelbar nach der Geburt oder innerhalb der ersten Lebenswochen auf. Sie kennzeichnet sich durch offene und geschlossene Komedonen, Papeln und Pusteln auf seborrhoisch glänzender Gesichtshaut an den Wangen, manchmal auch Stirn und Kinn (7). Rücken und Brust sind immer ausgespart. Abbildung 20 zeigt ein typisches Bild eines Neugeborenen mit Acne neonatorum mit Papeln und Pusteln im Wangenbereich.



Abbildung 20, Neugeborenes mit Acne neonatorum (2)

Die Ausprägung dieser Akneform ist eher mild. Die Läsionen bilden sich meist spontan innerhalb einiger Monate zurück (2). Zur Pathogenese vermutet man einerseits diaplazentar übertragene Androgene und andererseits die Hyperaktivität der neonatalen Nebennieren. Jungen scheinen öfter betroffen zu sein. Dies könnte damit zusammenhängen, dass neben der Nebenniere auch die Hoden Androgene produzieren im Gegensatz zu fetalen Ovarien. Von Laien wird oft das Stillen als Auslöser dieser Akneform in Zusammenhang gebracht, dies hat

aber keine kausale Bedeutung. Es ist wichtig Acne neonatorum von Acne venenata, Acne infantum, akneiformen Erscheinungen ausgelöst durch Medikamente, die die Mutter während der Schwangerschaft eingenommen hat, Milien und Malassezia furfur-Pusteln zu differenzieren.

Bei einer leichten Form von Acne neonatorum ist eine Behandlung nicht nötig, da sie selbst ausheilt. Bei schwereren Verläufen kann man mild keratolytisch wirksame Externa applizieren. Außerdem sollte man Babyöle und fette Pflegelotionen meiden, da sie die Erkrankung verschlimmern können (2).

2.4.1.2 Acne infantum

Acne infantum tritt etwas später als Acne neonatorum, meist erst im 3 – 6 Lebensmonat auf. Wieder sind Jungen häufiger als Mädchen betroffen. Neben offenen und geschlossenen Komedonen finden sich vor allem Papeln und Pusteln. In Abbildung 21 sieht man indurierte Papeln und Pusteln im Wangenbereich eines Kleinkindes, die schon seit Monaten bestehen (2).



Abbildung 21, Acne infantum (2)

Es kann zu narbiger Abheilung kommen. In den meisten Fällen heilt Acne infantum auch ohne Behandlung in den ersten zwei bis drei Lebensjahren aus, in besonders hartnäckigen Fällen kann sie allerdings bis zur Pubertät bestehen bleiben. Bei schweren Fällen ist eine endokrinologische Abklärung anzuraten, da der Acne infantum ein abnormes hormonelles Geschehen zugrundeliegen kann,

wie eine frühzeitige Menarche, kongenitale adrenale Hyperplasie, gonadale oder adrenale Tumore, Cushing Syndrom und Pubertas praecox. Dazu kann man das Knochenalter mithilfe eines Röntgens von Knie oder Handgelenk, einer Wachstumsperzentile und Serumparameter, wie gesamtes und freies Testosteron, Dehydroepiandrosteron (DHEA), luteinisierendes Hormon (LH), follikelstimulierendes Hormon (FSH), 17 α -Hydroxyprogesteron und Prolaktin feststellen. Bei einem pathologischen Ergebnis ist endokrinologischer Rat gefragt. Als Differentialdiagnosen kommen Acne neonatorum (s.o.) oder Acne venenata (s.u.) in Frage. Die Therapie kann sich als schwierig und langwierig erweisen. Man kann Tretinoin, Isotretinoin oder Adapalene zur Komedolyse verwenden. Gegen entzündliche Prozesse sind Benzoylperoxid oder Erythromycin topisch einsetzbar. Außerdem ist Erythromycin auch oral bei Kindern zugelassen, im Gegensatz zu Tetrazyklinen, da diese die Zähne verfärben können (2).

2.4.1.3 Acne conglobata infantum

Sehr selten tritt Acne conglobata infantum auf. Sie ist die schwerste Form von Acne infantum. Ihre Kennzeichen sind Papeln, Pusteln und Knoten (siehe Abbildung 22).



Abbildung 22, Acne conglobata infantum bei Kleinkind (2)

Sie wird gefürchtet wegen der narbigen Abheilung. Ihre Therapie ist dieselbe wie bei Acne infantum.

2.4.1.4 Acne venenata infantum

Diese Form der Kontaktakne wird durch komedogene Substanzen verursacht. Dies kann in Form von Lotionen oder Ölen sein, die zur Babypflege verwendet werden. Die Therapie ist sehr einfach. Weglassen der komedogenen Substanz ist die Therapie der Wahl. In hartnäckigen Fällen empfiehlt sich topische Keratolyse (2).

2.4.2 Akne im Erwachsenenalter

2.4.2.1 Acne inversa

Die wichtigsten Kennzeichen der Acne inversa sind:

- Es sind Erwachsene betroffen und nicht Jugendliche
- Auftreten von sekundären Komedonen mit mehreren Öffnungen, die mehrere Follikel verbinden können
- Multiple Abszesse an ungewöhnlichen Stellen wie axillär, inguinal, perianal sowie an den Extremitäten und der Brust, die teilweise über tiefe bis in die Faszie oder in die Muskulatur reichende Schichten verbunden sind.
- Starke Tendenz zur hypertrophen Narbenbildung oder für Einziehungen speziell in der Leiste und der Axilla
- Geruchsbelästigung durch Befall der Läsionen mit gram-positiven oder gram-negativen Bakterien
- Psychische Alteration durch die störenden Hautveränderungen

In schweren Fällen, wie in Abbildung 23, kann es durch die Vernarbungen und Einziehung in der Axilla zu Bewegungseinschränkungen kommen.



Abbildung 23, Acne inversa in der Axilla (6)

Außerdem kann die gesamte anogenitale Region mit Perineum, Gesäß, Analfalte, Schamlippen und angrenzenden Arealen betroffen sein, dadurch kann es auch zur Entstellung der Genitalien kommen. Durch die offenen, nässenden und sich

entleerenden Abszesse wird die Unterwäsche, Kleidung und Bettwäsche beschmutzt und durch die Geruchsbelästigung kommt es oftmals zum sozialen Rückzug. Trotz des horrenden Krankheitsbildes und der verminderten Lebensqualität ist Acne inversa nicht lebensbedrohlich.

Im Gegensatz zu Acne vulgaris spielt sich Acne inversa in den Terminalhaarfollikeln ab. Die apokrinen Schweißdrüsen, die in die intertriginös gelegenen Terminalhaarfollikel einmünden, sind nur sekundär betroffen. Der Prozess ist allerdings derselbe. Durch Hyperkeratose kommt es vorerst meist unbeachtet zur Bildung von Komedonen. Durch immer weiteres Wachstum dieser Hornzellmassen kommt es zur Ruptur des follikulären Epithels mit Freisetzung von Korneozyten, Bakterien und deren toxischen Enzymen, Talg und Haaranteile in die Dermis. Es kommt zu einer Fremdkörperreaktion mit einwandernden Granulozyten, gefolgt von Monozyten und zur Entwicklung eines Fremdkörpergranuloms (2).

Diese Erkrankung ist relativ selten und tritt häufiger bei adipösen Personen mit Nikotinabusus auf, außerdem wird eine familiäre Disposition vermutet. Spinaliome oder kutane Amyloidose können das Krankheitsbild in einem späteren Stadium erschweren (6).

Die medikamentöse Therapie ist wenig erfolgversprechend. Therapie der Wahl ist eine chirurgische Ausräumung der befallenen, intertriginösen Areale. Da diese Eingriffe umfangreich sein können, sind meist plastisch-chirurgische Maßnahmen erforderlich.

2.4.2.2 Acne fulminans

Acne fulminans ist eine seltene, akut einsetzende Erkrankung, die bei Jungen zwischen dem 13 - 16 Lebensjahr auftreten kann.

Neben entzündlich veränderten Acne-conglobata-ähnlichen Läsionen mit hämorrhagischen Nekrosen an Brust, Rücken, Schultern und Oberarmen (siehe Abbildung 24 und 25) kommt es zu Fieber, Allgemein- und Gelenksbeschwerden.



Abbildung 24, Acne fulminans Gesicht und Brust (2)



Abbildung 25, Acne fulminans Rücken (2)

Durch schmerzhafte Polyarthrit von Iliosakral-, Hüft-, Knie-, Schulter oder Ellbogengelenken nehmen die Jugendlichen eine gebückte Haltung ein. Auch Knochennekrosen sind radiologisch bevorzugt am Sternoklavikulargelenk nachweisbar. Dies fällt alles unter das **SAPHO-Syndrom** (Synovitis, **A**kne, **P**ustulose, **H**yperostose, **O**steomyelitis) und beinhalten noch Fieber,

Sturzsenkung, starke Leukozytose, Proteinurie, Erythema nodosum, vergrößerte Milz und leukozytoklastische Vaskulitis.

Die Therapie ist langwierig, aber bei Ausheilung ist kein Rezidiv zu erwarten (2).

2.4.2.3 Acne mechanica

Durch mechanische, irritative Reize kann eine milde Akne auch an untypischen Stellen auftreten oder verstärkt werden. Acne mechanica ist somit Komplikation einer schon bestehenden Akne. Auslösend können Kopfbedeckungen, Helme, Kopfhörer, Stirnbänder, orthopädische Behelfe, Druck von Stuhllehnen oder Sesseln u.v.m. sein. Die Faktoren sind also vielfältig und oft ist es schon sehr hilfreich, gewisse Handlungen erkennen und zu durchbrechen, wie z.B. habituell beim Fernsehen immer an derselben Stelle des Gesichts zu reiben oder auf gewisse Kleidungsstücke oder Gewohnheiten zu verzichten (7).

2.4.2.4 Acne excoriée des jeunes filles

Eine minimale Akne kann hauptsächlich für Mädchen oder junge Frauen eine derartige Belastung darstellen, dass sie kleinsten Effloreszenzen zu Leibe rücken. Dabei beschränken sie sich nicht nur auf akribisches Ausdrücken und Quetschen, sondern verwenden zum Teil auch Nadeln und Pinzetten. Auch bei bereits abgeheilten Akne wird die zwanghafte Selbstbehandlung fortgesetzt. Durch diese Manipulationen kommt es „ab externis“ zu hämorrhagisch verkrusteten Exkorationen, Ulzerationen und hyper- und hypopigmentierten Abheilungen. Prädilektionsstellen sind überall dort, wo die PatientInnen mit den Fingern hinkommen, oft verrät das Verteilungsmuster, ob eine Patientin Rechts- oder Linkshänderin ist. Zur Therapie eignen sich milde Aknetherapeutika und aufklärende Gespräche. Bei schweren Fällen ist eine psychosomatische Intervention erforderlich sowie länger dauernde, dermatologische „Überwachung“ durch Folgetermine und Kontrollfotos, die die Besserung des Zustandsbildes dokumentieren und den Verzicht auf die Manipulationen einleiten (2).

2.4.3 Akne durch Hormonstörungen

2.4.3.1 Adrenogenitales Syndrom

Das Adrenogenitale Syndrom wird auch als kongenitale, adrenale Hyperplasie bezeichnet und kann eine spät einsetzende oder rezidivierende Akne verursachen, dann spricht man vom nicht-klassischen oder spätmanifesten adrenogenitalen Syndrom. Bei 95% der PatientInnen besteht ein 21-Hydroxylasemangel. Dadurch werden die Hormonvorstufen nicht in Aldosteron oder Cortisol umgebaut, sondern auf alternativem Weg zu Androgenen umgebaut. Der erhöhte Androgenspiegel kann zu Akne führen. Der Nachweis erfolgt durch den ACTH-Stimulationstest. Fällt er positiv aus, substituiert man das fehlende Hormon (meist Prednisolon) für 6 Monate, dadurch wird die Hypophysen-Nebennieren-Achse „korrigiert“, es kommt zur Rückbildung der adrenalen Hyperplasie und Verminderung der zirkulierenden Androgene (7).

2.4.3.2 Syndrom der polyzystischen Ovarien (früher: Stein-Leventhal-Syndrom)

Das polyzystische Ovarsyndrom (PCO) ist gekennzeichnet durch einen erhöhten Androgenspiegel, Zyklusstörungen und Unfruchtbarkeit der Frau. Durch den Androgenüberschuss wird die Follikelreifung gehemmt, es folgt Follikelatresie, Ausbleiben der Corpus luteum-Bildung und Auftreten von ovariellen Zysten, dies einseitig oder bilateral.

Klinische Symptome, neben Akne, sind Zyklusstörungen, Schmier- und Zwischenblutungen, Hirsutismus, androgenetische Alopezie, Virilsierung, polyzystische Ovarien, Infertilität, Insulinresistenz, Adipositas und Acanthosis nigricans (2).

In besonderen Fällen kann das auch als SAHA-Syndrom (**S**eborrhoe, **A**kne, **H**irsutismus, **A**lopezie) zusammengefasst werden.

Es ist wichtig abzuklären, ob Hyperandrogenismus primär durch polyzystische Ovarien bedingt ist oder ob eine sekundäre Entität, wie 21-Hydroxylase-Mangel, adrenale oder ovariale Androgen-sezernierende Tumore, Cushing-Syndrom, Akromegalie oder Insulinresistenz, besteht. Bei der Behandlung ist endokrinologische Expertise vorteilhaft (2).

2.4.3.3 Doping-Akne

Doping Akne oder Body-Building-Akne



Abbildung 26, Akne durch Androgen-Mißbrauch (3)

wird durch zugeführte Androgene verursacht. Es kommt durch die Androgen-stimulierende Funktion zum Wachstum der Talgdrüsen, zu Seborrhoe, zur erhöhten Propionibacterium acnes-Population und dadurch zu vermehrt freien Fettsäuren der Hautoberflächenlipide. Obwohl der Gebrauch, bis auf einige ärztlich-therapeutische Ausnahmen, verboten ist, ist die illegale Einnahme von Androgenen zum Muskelaufbau unter Body-BUILDERInnen, Profi- sowie auch HobbysportlerInnen weit verbreitet. Die unsachgemäße Einnahme kann Akne auslösen oder eine schon bestehende Akne gravierend verschlimmern. Weitere Nebenwirkung sind Hodenatrophie, Gynäkomastie, Prostatahypertrophie und Unfruchtbarkeit bei Männern, Amenorrhö, Maskulinisierung wie

Hirsutismus, tiefere Stimme, Klitorishypertrophie und Verkleinerung der Brüste bei Frauen. Bei längerer Substitution können Leberschäden und atherosklerotische Veränderungen auftreten. Die Diagnose erfolgt mittels Urin- oder Bluttest, da die Einnahme meist verschwiegen wird (2). In Abbildung 26 ist ein 21-jähriger Amateur-Body-BUILDER nach längerer Einnahme von 250 mg Testosteron Enanthat und 30 mg Metandienon zu sehen. Folgen waren Hodenatrophie mit reduzierter Spermienzahl, schwere Acne conglobata und narbige Abheilung (3).

2.4.4 Akneiforme Erkrankungen

Akneiformen Erkrankungen liegt meist ein einziger kausaler Faktor zugrunde. Außerdem fehlen die Komedonen, welche aber im weiteren Krankheitsverlauf sekundär auftreten können.

Faktoren, die zum Auftreten von akneähnlichen Effloreszenzen führen, sind:

- Glukokortikoide (Steroid-Akne)
- Androgene und anabole Substanzen (Body-Building-Akne)
- Psychopharmaka und Neuroleptika
- Azathioprin
- Halogene (Jod-Akne, Brom-Akne)
- Methyldioxyamphetamine (ecstasy pimples)
- Isoniazid
- D-Penicillamin
- Thiourazil
- Antibiotika
- Vitamine B₂, B₆, B₁₂
- Sonnenlicht (Mallorca-Akne)

Die monomorphen, akneiformen Papeln treten relativ rasch (eruptiv) ohne vordergründig eruierbare Ursache auf, manchmal entwickeln sich aus den Papeln Pusteln, primäre Komedonen fehlen (13).

2.4.4.1 Mallorca Akne

Mallorca Akne ist auch unter dem Synonym *Acne aestivalis* bekannt und gehört zu den akneiformen, polymorphen Lichtdermatosen.

Sie wird durch UV-Bestrahlung der Haut beim Sonnenbaden im Urlaub oder auch im Rahmen einer PUVA-Therapie durch Bestrahlung mit UV-A ausgelöst. Betroffen sind vor allem die seitliche Oberarmpartie, Rücken und das Decolleté. Das Gesicht bleibt im Gegensatz zu einer gewöhnlichen *Acne vulgaris* meist ausgespart. Es bilden sich disseminierte, monomorphe, gleichförmig große, kuppelförmige, leicht gerötete, hyperkeratotische Papeln. Das klinische Bild ähnelt dem der Steroid-Akne, zeigt allerdings weniger Pustelbildung (7).

Die Papeln entwickeln sich innerhalb von wenigen Tagen, bleiben einige Wochen bestehen und heilen für gewöhnlich auch ohne Behandlung narbenlos ab. Ob gewisse Sonnencremen und Bodylotions Schuld tragen, konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden (2).

3 Behandlungsoptionen bei Akne

3.1 Therapien der Vergangenheit, veraltete Therapieformen und irreführende Meinungen

Röntgenstrahlung: Bis in die späten 60er Jahre wurden Röntgenstrahlen in der Therapie der entzündlichen Akne mit heilsamem Effekt eingesetzt, allerdings ohne Dosimetrie und ohne Wissen auf Langzeitwirkung dieser Strahlung. Jahre später kam es bei den PatientInnen zu Radiodermatitis und malignen Erkrankungen (2).

Ultraviolette Strahlung: Auch die früher vielfach angewandte ultraviolette Strahlung hat ihren Stellenwert in der Aknetherapie verloren (2).

Nahrungsmittel: Die weit verbreitete Meinung, dass der Genuss bestimmter Lebensmittel wie Schokolade, Nüsse, Süßigkeiten, Limonade, Schalentiere und Käse Akne verursacht, wurde nicht bestätigt, es gibt keinen nachgewiesenen Zusammenhang von der Zufuhr von Kohlenhydraten und Fetten mit dem Anstieg der Talgproduktion, wie es auch umgekehrt keinen Beweis gibt, dass Talgdrüsen der exkretorische Weg von zugeführten Lipiden sind, denn die Lipide im Serum gehen nicht in die Talgproduktion über (2).

Hygiene: Aufgrund der erhöhten Fettigkeit und des Glanzes im Gesicht ist der Drang des häufigen Waschens bei manchen AknepatientInnen verständlich. Historisch wurden Hautkrankheiten mit sündigen Gedanken und Handlungen in Verbindung gebracht, was die AknepatientInnen stigmatisiert und den Waschzwang für ein „reines Gefühl“ erklärt. Häufiges Waschen hat keinen positiven Effekt, denn nachdem sich der Talg aus der Öffnung entleert hat, ist es egal ob man ihn entfernt oder nicht (2).

3.2 Gegenwärtige Therapiemöglichkeiten

AknepatientInnen weisen traditionell eine gewisse Scheu auf ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Das mag einerseits daran liegen, dass dieser Erkrankung ein eher geringer Krankheitswert zugeordnet und als Pubertätserscheinung abgetan wird, andererseits auch daran, dass eine breite Palette von Produkten in Drogeriemärkten zur Selbstbehandlung angeboten wird. Meist ist der Erfolg einer Selbstbehandlung nicht sehr überzeugend.

3.2.1 Topisch keratolytische Externa

3.2.1.1 Azelainsäure

Azelainsäure wurde ursprünglich als Bleichmittel klinisch geprüft (14). Die Bleichwirkung war weniger überzeugend als die Linderung von akneiformen Eruptionen in den damit behandelten Hautarealen. Sie wirkt bakterizid, antiinflammatorisch und komedolytisch. Allerdings haben sich die weiteren Erwartungen in diese Substanz nicht ganz erfüllt, da sie keine hemmende Wirkung auf die Talgproduktion hat (7).

3.2.1.2 Salizylsäure

Salizylsäure in niedrigen Konzentration ist in vielen rezeptfrei erhältlichen Produkten enthalten, klinische Prüfungen zum Wirkungsnachweis in der Aknebehandlung sind allerdings rar (7).

3.2.1.3 Benzoylperoxid (BPO)

BPO ist in der Lage eine bis zu 90%ige Reduktion von *Propionibacterium acnes* zu bewirken, darüber hinaus reduziert es auch *Staphylococcus epidermidis* und führt so zu einer 40%igen Reduktion der freien Fettsäuren. Es wirkt topisch rascher als Antibiotikazubereitungen. Eine Kombination mit Retinoiden und Antibiotika, sowohl topisch als auch systemisch verabreicht, ist ebenfalls möglich. Die wesentliche Nebenwirkung von BPO zeigt sich je nach Hauttyp mit unterschiedlich ausgeprägter Irritation, leichtem Brennen und einer mäßigen Schuppung der Haut. Diese Nebenwirkungen verringern sich mit der Dauer der

Anwendung. BPO ist als 2,5% - 10%ige Creme, Gel oder als Waschlösung erhältlich (7).

3.2.1.4 Topische Retinoide

Retinoide sind Vitamin-A-Säure-Derivate und wirken über Retinoidrezeptoren am Zellkern. Ihre Hauptwirkung besteht in der Normalisierung der folliculären Verhornungsstörung.

- Tretinoin (Vitamin-A-Säure oder all-trans-Retinsäure) ist als 0,025 - 0,1%ige Creme oder Gel im Handel erhältlich. Es wirkt antikomedogen und reguliert die Verhornung und Differenzierung der Epidermis. Wenn Irritationen auftreten, empfiehlt sich ein intermittierender Gebrauch oder man reduziert die Dosis. Obwohl die Resorption minimal ist, sollte während einer Schwangerschaft auf diese Therapie verzichtet werden.
- Isotretinoin oder 13-cis-Retinsäure kommt vor allem als 0,1%iges Gel zum Einsatz. Es gelten die gleichen Bedingungen bei der Verwendung wie für Tretinoin, allerdings ist der Schälereffekt geringer.
- Adapalen ist ein polyaromatisches Retinoid der 3. Generation und als 0,1%iges Gel erhältlich. Es führt zu gleich guten Ergebnissen wie Tretinoin in 0,1%iger Dosierung, verursacht aber weniger Hautirritationen. Auch Adapalen ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.
- Tazaroten ist ebenfalls ein Retinoid. Es wurde für die topische Behandlung der Psoriasis entwickelt, kommt aber auch in der Aknetherapie zum Einsatz. Eine Anwendung in der Schwangerschaft wird nicht empfohlen (7).

3.2.2 Topische Antibiotika

Die topische Anwendung von Antibiotika ist umstritten. Es stehen Tetrazykline, Erythromycin, Clindamycin und Nadifloxacin zur Verfügung. Man kann sie als Lösung, Gel, Creme oder Salbe mit Konzentrationen zwischen 1 - 4% einsetzen. Es ist wichtig, die lokale Therapie so kurz wie möglich zu halten um eine Resistenzentwicklung zu vermeiden. Es besteht auch die Möglichkeit Erythromycin oder Clindamycin mit BPO zu kombinieren (7).

3.2.3 Topische Kortikosteroide

Man begann in den 1960ern und 1970ern Acne papulopustulosa und Acne conglobata mit Kortikosteroiden zu behandeln. Der Erfolg war zunächst eindrucksvoll, denn unter keiner bisher dagewesenen Therapie verschwanden die entzündlichen Läsionen so schnell, allerdings folgten verheerende Reboundphänomene und Nebenwirkungen wie Hautatrophie, Steroid-Akne, periorale Dermatitis und Steroid-Rosacea.

Kortikosteroide können dennoch eine gute Eröffnungstherapie darstellen, besonders bei Akne conglobata, Akne fulminans oder Rosacea fulminans. Um einen Rückgang der entzündlichen Läsionen zu erzielen, erfolgt die Anwendung ein- bis zweimal täglich über maximal sieben Tage mit einem hochpotenten Steroid. Eine längerdauernde Behandlung wird vermieden, da es sonst zu den genannten Nebenwirkungen kommen kann (2).

3.2.4 Chemische und physikalische Therapieverfahren

Chemische und physikalische Therapieverfahren stellen weitere Therapieoptionen dar. Sie können unterstützend zum Einsatz kommen oder eine gute Alternative darstellen, wenn es im Rahmen der topischen Therapie zu übermäßig starken Irritationen kommt.

3.2.4.1 Chemisches Peeling

Die Tradition von chemischen Peelings ist schon sehr alt, selbst in alten ägyptischen Schriften findet man Anweisungen für derartige Schälkuren. Chemische Peelings verursachen eine gewollte Verätzung oberster Hautschichten mit nachfolgender dermoepithelialer oder je nach Wirtiefe der Säuren dermoepidermaler Regeneration. Eine etwa zweiwöchige Vorbehandlung der Haut mit keratinolytischen Cremes oder Lotionen ist empfehlenswert, da sich dadurch die Korneozytenadhäsion verringert und die Epidermolysen im Rahmen des Peelings erleichtert wird. Außerdem verkürzt sich dadurch auch die Reepithelialisierungsphase (5). Unmittelbar vor der Anwendung wird die Haut nochmal gründlich gereinigt und entfettet z.B. mit Aceton oder Äthanol (z.B. Octenisept).

Es ist auch besonders wichtig auf die Compliance der PatientInnen zu achten. Vorsicht ist im Zusammenhang mit chemischen Peelings bei PatientInnen mit Neigung zur Keloidbildung, unter Isotretinoin-Therapie bzw. Isotretinoin-Therapie während der letzten 6-12 Monate, bei rezidivierendem Herpes simplex, bei einer unrealistischen Erwartungshaltung der PatientInnen, vorausgegangen chirurgischen Eingriffen im letzten halben Jahr an der zu peelenden Stelle oder bei Schwangerschaft und während der Stillzeit. Die Eindringtiefe des Peelings wird anhand des „Frostings“ – das ist eine Weißfärbung der Haut durch bewusste Verätzung der obersten Hautschichten unmittelbar nach Aufbringen der Säure. Je nach Eindringtiefe erscheint dieser Reif entweder rosa/weiß (bis in die Basalmembran), strahlend weiß (bis ins Stratum papillare und reticulare) oder weiß-gräulich (bis in die retikuläre Dermis) (15). Danach bildet sich ein reaktives Erythem, wobei die Zeitspanne vom Auflösen des Frostings bis zur Erythembildung in einem direkten Verhältnis mit der Eindringtiefe steht, sprich, je später sich der Frost in eine Rötung umwandelt, desto tiefer ist die Säurewirkung eingedrungen (5).

- **Oberflächliche Peelings** (bis 0,06 mm): Es zeigen sich für gewöhnlich bei den ganz oberflächlichen Peelings, die nur das Stratum corneum betreffen, keine sichtbaren Veränderungen, wie z.B. ein Schälen der Haut. Es wird deshalb auch Lunch-Time-Peeling genannt, weil für die PatientInnen keine Einschränkungen auftreten und man keinen Arbeitsausfall zu erwarten hat. Man kann allerdings durch Konzentrationssteigerung der Säure den milden, schälenden Effekt verstärken bis hin zur Epidermolyse (15).

Die Wirkung beruht auf Denaturierung der Proteine und Reduktion der Korneozytenkohäsion.

Substanzen für oberflächliche chemische Peelings
α-Hydroxysäuren (AHAs), z.B. Glykolsäure 70%
Jessner'sche-Lösung
5-Fluorouracil
Azelainsäure
Retinsäure

β-Hydroxysäure: Salizylsäure
Trichloressigsäure 10-35%
CO ₂
Resorcin-Paste

Tabelle 3, Substanzen oberflächliches chemisches Peeling (5)

Oberflächliche chemische Peelings werden eingesetzt bei Acne comedonica, Acne papulopustulosa, Acne excoriée, Melasma, epidermalen Pigmentverschiebungen, inzipienten, aktinischen Keratosen sowie superfizieller Fältchenbildung (15).

Durch die exfolierende Wirkung kommt es zu einer Verbesserung der Hautstruktur, Reduzierung der Komedonen und auch Aufhellung von Melasma (5). Die Hydratation der Haut wird durch die erhöhte Wasserbindungskapazität der Glykosaminoglykane gesteigert, daraus resultiert ein erhöhter Hautturgor mit Falten glättung und ein insgesamt feineres und glatteres Hautbild. Außerdem kommt es durch Stimulation der Fibroblasten dazu, Kollagen zu synthetisieren (16).

Einen fließenden Übergang zu mitteltiefen Peelings stellen die sogenannten „Weekend Peelings“ dar. Dabei wird die Eindringtiefe des oberflächlichen Peeling mittels Dermabrasivum (Puder aus Cellularia ephydatia) verstärkt (17). Die Schälphase, die nach 42 – 78 h beginnt, wird so gewählt, dass sie aufs Wochenende fällt.

- **Mitteltiefes Peeling** (bis 0,45 mm) wirkt bis ins Stratum papillare. Es kommt zu einer Keratolyse zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum, dies zeigt sich auch als Frosting. Danach kommt es zur Erythem- und teilweise Ödembildung mit Verkrustung. Diese Kruste löst sich nach ca. 5 – 8 Tagen postinterventionell ab und die verjüngte Haut kommt zum Vorschein. Indikationen sind dem oberflächlichen Peeling sehr ähnlich mit Akne und Aknenarben, aktinische Keratosen, Faltenbildung, Melasmen und Hyperpigmentierungen (15).

Substanzen für mitteltiefe chemische Peelings
50% TCA
35% TCA+Jessner´sche Lösung
35% TCA+CO ₂
35% TCA+70% Glykolsäure
Jessner´sche Lösung + 70% Glykolsäure
88% Phenol
60 – 70% Brenztraubensäure

Tabelle 4, Substanzen mitteltiefes chemisches Peeling (5)

Am häufigsten wird Trichloressigsäure (TCA) in Konzentrationen von 35% – 50% verwendet. Anstatt die Konzentration zu erhöhen, ist es besser ein Kombinationspeel durchzuführen z.B. TCA 35% und Jessner´sche Lösung. Dadurch wird das Nebenwirkungsrisiko gesenkt und die Eindringtiefe verstärkt.

- Tiefe Peelings werden viel seltener angewandt, da das Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen mit der Eindringtiefe der Peelinglösungen deutlich steigt. Sie dringen etwa 0,6mm tief ein und wirken bis ins mittlere Stratum reticulare. Sie finden Anwendung bei Aknenarben, aktinischen Keratosen und Falten. Für tiefe Peelingverfahren eignen sich von den insgesamt sechs Hauttypen nur die Typen I-IV, laut anderer Literatur-Quellen nur I-III (15). Hauttyp V und VI stellen eine relative Kontraindikation dar, da es zu einer fleckigen Pigmentierung kommen kann.

Verschiedene Rezepturen für Peelinglösungen mit tieferer Wirkung kommen zur Anwendung, z.B. die nach Baker und Gordon, da diese phenolhaltige Lösung perkutan absorbiert und renal ausgeschieden wird, ist es wichtig genau nach Vorschrift vorzugehen um hepatorenale, cardiale und cerebrale Probleme zu verhindern. Da auch vereinzelt Arrhythmien beschrieben wurden, sollte man das Phenol-Peeling über 60 Minuten lang ausdehnen.

- „Die Baker-Gordon-Rezeptur bewirkt ein Ödem und eine massive Entzündung in Epidermis und Dermis, was zu einer epidermalen Nekrose führt mit nachfolgender Regeneration und Zellmigration von den Adnexen her (15).“ Die verbesserte Hautstruktur erklärt sich aus einer Zunahme an elastischen Fasern und der Vergrößerung der Durchmesser der Kollagenbündel.

3.2.4.2 Chirurgische Dermabrasion

Im Rahmen einer chirurgischen Dermabrasion kommen hochoberflächlich rotierende Fräsen zur Oberflächenenerneuerung zur Anwendung. Indikationen sind neben Rhinophym, kongenitale, große, melanozytäre Nävi, seborrhoische Warzen und Riesennävi, Akne und Aknenarben. Je nach Gerätehersteller beträgt die Rotationsgeschwindigkeit zwischen 20.000 und 50.000 U/min. Die Schleiftiefe wird einerseits durch Druck auf die Haut und andererseits durch die Rotationsgeschwindigkeit eingestellt. Postoperativ kann es zu Milien, persistierenden Erythemen, Hyper- oder Hypopigmentierungen, Narben und zur Exazerbation viraler oder bakterieller Hautinfektionen kommen. Außerdem empfiehlt es sich, wie beim chemischen Peeling, den Eingriff in den Herbst- oder Wintermonaten vorzunehmen um intensive Sonnenbestrahlung und reaktive Hyperpigmentierungen zu vermeiden (7).

3.2.4.3 Mikrodermabrasion

Bei der Mikrodermabrasion werden kleine Aluminiumoxid- oder Salzkristalle mit variablem Druck auf die zuvor gereinigte Haut geblasen und im selben Arbeitsschritt durch ein Vakuum wieder abgesaugt. Folglich werden verhornte oberflächliche, epidermale Anteile bis maximal zum Stratum papillare entfernt. Dadurch wird die Hautoberfläche verfeinert. Durch den Saugeffekt wird die Fibroblastenaktivität stimuliert (15).

Zu den Indikationen für diese in Kosmetikinstituten angebotene Oberflächenbehandlung zählen neben oberflächlichen Aknenarben und Acne comedonica auch inzipte, aktinisch bedingte Hautschäden, sowie feinere Falten.

Die Behandlung ist nahezu schmerzfrei und kann in 2 – 4 wöchigen Abständen bis zum Erreichen des gewünschten Ergebnisses wiederholt werden.

3.2.4.4 UV-Licht

Eine Therapie mit UV-B-Licht kann zwar das Hautbild geringfügig verbessern, da es einen milden entzündungshemmenden Effekt besitzt, erbringt allerdings nicht die gleiche Wirkung wie eine Therapie mit etablierten Akneexterna.

Nebenbei wirkt UV-Strahlung durch Umwandlung vom Talglipid Squalen in Squalenperoxid komedogen und der Hautalterungsprozess wird beschleunigt. Weitere negative Wirkungen sind Kanzerogenität und eine postinflammatorische Hyperpigmentierung kann auftreten. Aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsspektrums und des geringen Nutzens wird eine Therapie der Akne mit UV-Licht nicht mehr empfohlen (18).

3.2.4.5 Sichtbares Licht

Vor allem entzündliche Akneformen, wie Acne papulopustulosa, sind geeignet für eine Therapie mit sichtbarem Licht. „Sichtbares Licht zerstört Propionibacterium [...] acnes über eine Anregung der bakteriellen Porphyrine [...] und Bildung freier Sauerstoffradikale (18)“. Bisher wurden Rot- und Blaulicht eingesetzt, dabei scheint Blaulicht dem Rotlicht überlegen zu sein, da das Absorptionsmaximum der Porphyrine im Wellenlängenbereich des Blaulichtes liegt (18). Diese Behandlung ist als Begleittherapie durchaus geeignet, jedoch als Monotherapie nicht.

3.2.4.6 Laser-Therapie

Zur Lasertherapie der Akne existieren widersprüchliche Berichte. Es soll zu einer Verbesserung des Hautbildes durch Einsatz eines 1450-nm-Diodenlasers bei einer dreimaligen Anwendung in 4 - 6 Wochen gekommen sein. Auch eine randomisierte, doppelblinde Studie berichtet über positive Ergebnisse durch den einmaligen Einsatz eines gepulsten Farbstofflasers bei 580 – 590 nm Wellenlängenbereich. Allerdings fehlen noch histologische Beurteilungen und weitere Studien zur Beurteilung sind erforderlich (18).

Es besteht außerdem die Möglichkeit eines Laser Skin Resurfacings. Dies bezeichnet die Abtragung oberflächlicher Hautschichten mithilfe eines Lasers zur

Neustrukturierung der Haut. Dazu eignen sich der Erbium: YAG-Laser oder der ultragepulste CO₂-Laser. „Ein Vorteil des CO₂-Laser ist die Tiefenerwärmung dermalen Strukturen mit unmittelbar erfolgreichem Kollagenshrinking [...], an welches sich nach ca. 2 Wochen eine Kollagenneubildung anschließt (19)“. Außerdem hat dieser Laser eine blutstillende Wirkung. Der CO₂-Laser dringt zwar tiefer ein (40 – 120 µm), allerdings entwickelt der Erbium:YAG-Laser kaum Hitze, was zu einer geringeren Gewebeschädigung und zu einer schnelleren Abheilungszeit führt. Je nach Indikation wählt man einen der beiden, beide in Sequenz oder einen Kombinationslaser aus (19).

3.2.5 Systemische Therapieoptionen bei Akne

3.2.5.1 Antibiotika

Oral verabreichte Antibiotika wirken über Suppression von *Propionibacterium acnes* und *Staphylococcus epidermidis*, Hemmung bakterieller Lipasen, Herabsetzung freier Fettsäuren gegen Akne und haben darüber hinaus auch einen antiinflammatorischen Effekt. Die häufigsten, verwendeten Substanzklassen sind **Tetrazykline** und **Makrolide**.

Indikationen für eine orale Antibiose in der Akne-Therapie:

PatientInnen mit mittelschwerer bis schwerer Akne
PatientInnen mit fehlgeschlagener oder nicht tolerierter, topischer Therapie
PatientInnen mit entzündeten Akneeffloreszenzen an Schultern, Brust und/oder Rücken

Tabelle 5, Indikationen für orale Antibiose (4)

Tetrazykline

- Minocyclin: Es ist das Tetrazyklin der 1. Wahl, in einer Dosierung von 1 - 2x 50 mg/Tag als Einleitungstherapie und 50 mg als Erhaltungstherapie über Wochen bis Monate (7). Ein Absetzen nach einigen Wochen oder Monaten ist notwendig um eine Resistenzentwicklung zu verhindern, außerdem ist es sinnvoll mit topischen Retinoiden und BPO zu kombinieren. Zu den Nebenwirkungen zählen Phototoxizität, Pigmentablagerungen in Zähnen, Schleimhäuten und Knochen. Sehr selten kann es zu einem Lupus-erythematoses-Syndrom, Autoimmunhepatitis oder pANCA-positiver Polyarthritits nodosa cutanea kommen (7).
- Doxycyclin: „Es wird in einer Dosierung von 2x 50mg/Tag als Initial- und 50mg/Tag als Erhaltungstherapie eingesetzt (7).“ Aufgrund der geringeren Nebenwirkungen wird es bevorzugt.



Abbildung 27, Patient vor und nach Doxycyclin-Behandlung (4)

Die Abbildung 28 zeigt die deutliche Besserung der Akne vor (links) und nach (rechts) der Behandlung mit Doxycyclin 2x 100mg/d bei einem 24 Jahre alten, männlichen Patienten.

Makrolide

Makrolide der 1. Generation, Erythromycin, Erythromycinestolat und Erythromycinsukzinat, werden praktisch nicht mehr zur Aknetherapie eingesetzt (7). Allerdings wird Erythromycin bei schwangeren Aknepatientinnen nach wie vor als Alternative zu Tetrazyklinen gegeben (4). „Neuere, teurere Makrolidentwicklungen wie Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin können in Ausnahmefällen gewählt werden, je nach Präparat in einer Dosierung zwischen 150 und 250 mg, 2x/Tag für wenige Wochen (7).“

Um eine Resistenzentwicklung zu vermeiden, sollte man topische und systemische Antibiotika nicht kombinieren. Zu empfehlen ist die Kombination systemischer Antibiotika mit topischem BPO oder topischen Retinoiden.

Die gleichzeitige systemische Gabe von Isotretinoin und Tetrazyklinen erhöht die Gefahr an einen Pseudotumor cerebri zu erkranken und wird deshalb nicht empfohlen (7).

3.2.5.2 Isotretinoin

Isotretinoin = 13-cis-Retinsäure ist das einzige orale Retinoid zur Aknetherapie (7).

Seine Wirkung ist:

- sebosuppressiv: Bei einer Gabe von 0,1 mg/kg Körpergewicht sinkt die Talgproduktion um 30%, bei 0,5 mg/kg Körpergewicht um 40% und bei 1,0 mg/kg Körpergewicht sogar um 70% und bei dreimonatigem Erhalt dieser Dosis um 90%. Auch die erhöhte Talgproduktion der Kopfhaut unter der nicht nur AknepatientInnen leiden, geht stark zurück und auch tägliches Haarewaschen ist nicht mehr nötig. Als unerwünschte Nebenwirkung können trockene, schuppige und juckende Haut vor allem am Stamm, den Unterschenkeln und Oberarmen auftreten, kombiniert mit einem seborrhoischen Ekzem (2).
- exfoliativ = schälend.
- komedolytisch und antikomedogen: Es verhindert die Entstehung von neuen Komedonen und der Porendurchmesser verringert sich bis auf ein Drittel oder Fünftel seiner ursprünglichen Größe. Histopathologisch verringert sich die Verstopfung der Pore durch eine Verringerung der Korneozytenschichten von 30 - 60 auf 5 - 10 Schichten (2).
- entzündungshemmend: Bei in-vivo-Modellen von PatientInnen unter Isotretinoin-Therapie wurde beobachtet, dass es zu einer Hemmung der Chemotaxie von neutrophilen Granulozyten kam. Des Weiteren sinkt auch die Zahl der ruhenden Makrophagen, Monozyten und Lymphozyten im Bereich der Komedonen und Papeln (2). Entzündliche Prozesse werden somit indirekt durch Entzug des geeigneten Milieus, der das Bakterienwachstum ermöglicht, reduziert.

Es wird vor allem für schwere Akneformen wie Acne conglobata und Acne fulminans angewandt. Aber es findet immer mehr auch für mildere Akneformen in niedrigerer Dosierung Verwendung. Vorsicht ist geboten durch die Nebenwirkungen wie mukokutane Cheilitis, trockene Vestibulitis nasi, Nasenbluten, Sebostase, trockene Binde- und Genitalschleimhäute sowie Teratogenität. Aufgrund der Teratogenität sind bei minderjährigen, weiblichen Aknepatientinnen die Eltern mit einzubeziehen, denn es soll gewährleistet sein,

dass die Patientin und die Erziehungsberechtigten über die Tragweite der Isotretinoin-Therapie Bescheid wissen. Die Aushändigung des Rezeptes erfolgt nur unter sicherer Kontrazeption und unter Vorliegen eines negativen Schwangerschaftstestes. Außerdem ist es gesetzlich vorgegeben monatlich einen Schwangerschaftstest durchzuführen und die Kontrazeption bis ein Monat nach Beendigung der Isotretinoin-Therapie aufrechtzuerhalten (7).

Eine Isotretinointherapie hat keinen Einfluss auf die Spermatogenese, allerdings wird von Ejakulationsstörungen berichtet. Dies könnte durch eine Störung der Becherzellen in der Samenblase erklärt werden bzw. durch den generellen Effekt an trockenen Schleimhäuten unter dieser Therapie, daher ist unter Isotretinoin auch das Ejakulatvolumen vermindert (2).

Isotretinoin darf nicht mit Tetracyclinen kombiniert werden, da die Gefahr einer Hirndrucksteigerung in Form eines Pseudotumors cerebri besteht. Da es auch zu einer Erhöhung der Blutfettwerte kommen kann, empfiehlt sich vor Beginn der Therapie eine Basisuntersuchung, die Blutbild, Kreatinin, Bilirubin, SGOT, SGPT, γ -GT, Cholesterin und Triglyceride umfasst. Auch Leber- und Blutfettwertkontrollen in monatlichen Abständen sind indiziert (7).

Isotretinoin wird als tägliche Einmaldosis zu einer fettreichen Mahlzeit aufgrund der besseren Resorption in einer Dosierung von 0,2 - 0,5 mg/kg Körpergewicht/Tag verabreicht. Die Therapiedauer beträgt jedenfalls mehrere Monate, bis die Akne ausbehandelt ist. Bei Bedarf besteht auch die Möglichkeit von Wiederholungsbehandlungen (7).

Absolute Kontraindikationen für eine Isotretinoin-Therapie sind Schwangerschaft und eine Paraben-Überempfindlichkeit, da Paraben als Konservierungsmittel den Gelatinkapseln beigefügt wird.

Sichtbare Erfolge durch Isotretinoin-Therapie:

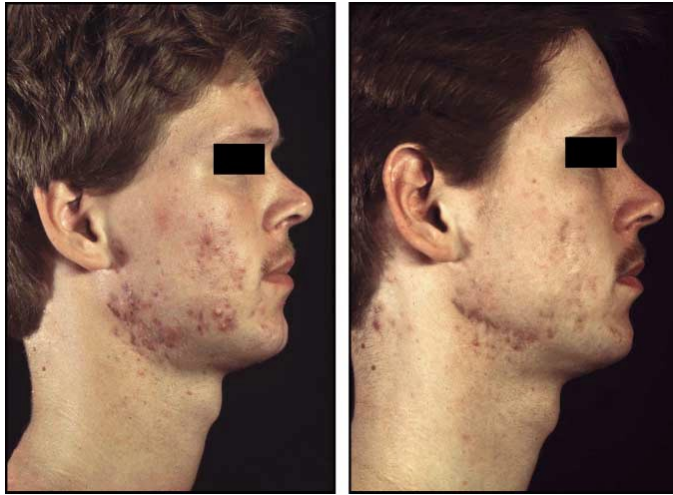


Abbildung 28, Patient vor und nach Isotretinoin-Therapie (4)

Abbildung 29 zeigt einen 21-jähriger Patient mit Acne papulopustulosa vor (links) und nach (rechts) einer viermonatigen Behandlung mit Isotretinoin 0,5 mg.



Abbildung 29, Patient vor und nach Isotretinoin-Behandlung (4)

Abbildung 30 zeigt einen 18-jähriger Patienten mit Acne conglobata vor (links) und nach (rechts) 6-monatiger Behandlung mit 1 mg/kg/d Isotretinoin.

Ein neuer Ansatz besteht darin, Isotretinoin in einer niedrigeren Dosierung (0,1 - 0,3 mg/ml/day) oder intermittierend zu verabreichen. Damit kann man die Akne

unter Kontrolle bringen und es hat nebenher auch einen kosteneffizienten Effekt. Allerdings ist diese Dosierung zu gering für eine absolute Heilung. Niedrigdosiertes Isotretinoin wird bei Erwachsenenakne mit entzündlichen Pusteln oder als Ersatz für systemische Antibiotika-Therapie mit der Begründung verwendet, dass man auf diesem Weg Entzündungen und somit auch Narben vorbeugen kann. Der Denkansatz dahinter ist, die Akne solange zu kontrollieren, bis sich eine Heilung bei einem Großteil der PatientInnen von selbst einstellt. Dies erfordert aber auch eine zeitgleiche topische Therapie. Bis auf das Teratogenitätsrisiko bleibt so ein Großteil der unangenehmen Isotretinoin-Nebenwirkungen aus (4).

3.2.5.3 Östrogene und orale Kontrazeption

Da Östrogene durch die Verminderung des Testosteronspiegels die Talgproduktion senken, bewähren sich orale Antikontrazeptiva auch in der Aknetherapie, meist in Kombination mit topischen Keratolytika oder Antibiotika. Diese Behandlungsoption bleibt Männern allerdings vorenthalten, da eine Feminisierung erfolgen würde. In schweren Fällen besteht außerdem die Möglichkeit orale Antibiotika hinzuzugeben. Die Besserung erfolgt langsam und braucht bis zu fünf Zyklen. Die Talgproduktion sinkt und deshalb bilden sich weniger Komedone (2).

Normalerweise senken Antikontrazeptiva den Androgenspiegel durch Hemmung der hypophysären Gonadotropine, allerdings können sie in einigen Fällen auch einen androgen-stimulierenden Effekt auslösen und es kann zu Hirsutismus kommen. Als wichtige Nebenwirkung wird das erhöhte Risiko für zerebrale oder koronare Thrombosen diskutiert. Außerdem sind Östrogene an der Bildung kosmetisch störender Hyperpigmentierungen (Melasma) beteiligt (2).

3.2.5.4 Antiandrogene und Aldosteron-Antagonisten

Da Antiandrogene und Aldosteron-Antagonisten eine Reduktion der Talgproduktion bewirken, stellen sie eine weitere Therapieoption für Akne dar. Allerdings wird eine Kombination mit weiteren Medikamenten wie Antibiotika

empfohlen, da die Reduktion der Talgproduktion allein meist nicht ausreicht um das Zustandsbild zu bessern.

Zur Verfügung stehen Cyproteronacetat, Chlormadinonacetat, Megestrolacetat, Spironolacton und Flutamid. Sie entfalten ihre Wirkung über kompetitive Hemmung von Androgenen. Dabei wird DHT, der aktive Metabolit von Testosteron, an den Testosteronrezeptor gebunden und die Translokation verhindert, dadurch sinkt die Konzentration von freiem DHT (2).

3.2.5.4.1 Cyproteronacetat (CPA)

CPA gehört zur Gruppe der Hydroxy-Progesterone und blockiert die Bindung von Androgenen an ihre Rezeptoren. Außerdem scheint es auch die Synthese von adrenalen Androgenen über Hemmung der Umwandlung von DHEA zu Androstendion zu inhibieren (4). Es wird in einer Dosis von 2 mg in Kombination mit 35 µg Ethinylestradiol als orales Antikontrazeptivum (Diane-35, Dianette, Midane, Bellgyn) und zur Behandlung von Akne eingesetzt. Dadurch sinkt der Serumspiegel von Gonadotropin, Testosteron und Androstendion, dies hat eine Besserung der Seborrhoe und der Akne nach etwa drei Monaten zur Folge (siehe Abbildung 31) (4).



Abbildung 30, Patientin vor und nach Behandlung mit Ethinyl-Estradiol-Cyproteron-Acetat (4)

Als Nebenwirkungen können Zyklusstörungen, Spannungsgefühl in den Brüsten, Brustwachstum, Übelkeit und Erbrechen, Fluor vaginalis, Beinödeme,

Kopfschmerzen und Melasma auftreten. Diskutiert wird auch ein erhöhtes Risiko für koronare und periphere Thrombosen vor allem bei Raucherinnen, bei sitzenden Berufen, Übergewichtigen und bei Patientinnen mit Arteriosklerose. Bei Frauen mit Livido reticularis und bei Faktor V-Mutation ist von einer Verschreibung abzuraten. Die Gabe von CPA ist nur bei weiblichen Akenpatientinnen möglich, da es bei Männern zu einer Feminisierung führen würde (2).

3.2.5.4.2 Chlormadinonacetat und Megestrolacetat

Chlormadinonacetat und Megestrolacetat sind chemisch sehr nahe verwandt mit steroidalen Antiandrogenen. Beide wirken ähnlich wie CPA, wenn auch deutlich schwächer. Chlormadinonacetat ist in einer Dosis von 2 mg kombiniert mit 50 µg Mestranol (Gestamestrol N) oder mit 50 µg Ethinylestradiol (Neo-Eunomin) erhältlich (2).

3.2.5.4.3 Flutatmid

Flutamid blockiert Androgen-Rezeptoren. Es wird vor allem in der Behandlung von Prostata-Krebs eingesetzt. In einer Dosierung von 240 mg zweimal täglich kombiniert mit oraler Anitkontrazeption kann es bei Frauen zur Besserung von Akne- und Hirsutismussymptomen beitragen. Da als schwere Nebenwirkung Hepatits auftreten kann, ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte notwendig und wie bei allen Antiandrogenen ist eine Schwangerschaft aufgrund der Feminisierung von männlichen Föten kontraindiziert (2).

3.2.5.4.4 Spironolacton

Spironolacton wird hauptsächlich zur Behandlung von primären und sekundären Hyperaldosteronismus, Ödemen und Aszites sowie indirekt als Antihypertensivum eingesetzt. Aufgrund seiner antiandrogenen Eigenschaft findet es aber auch in der Aknetherapie Verwendung. Es wird hauptsächlich in Ländern, in denen der Gebrauch oraler Antikontrazeptiva nicht gängig ist, verwendet. Es wirkt ähnlich wie CPA und kann nur Frauen verabreicht werden, da es bei Männern Libidoverlust und Feminisierung auslösen würde. Weitere Nebenwirkungen sind Hyperkaliämie, unregelmäßiger Menstruationszyklus, Schmerzen in den Brüsten, Kopfschmerzen sowie Mattheit (2).

3.2.5.4.5 5 α -Reduktase-Hemmer

Es gibt zwei Isoenzyme der 5 α -Reduktase mit unterschiedlicher Gewebeaffinität, die die Reduktion von Testosteron zu DHT katalysieren. Isoenzym 1 befindet sich vorwiegend in den Sebozyten sowie auch in epidermalen und folliculären Keratinozyten, dermalen Papillen, Schweißdrüsen und in Fibroblasten der genitalen und nichtgenitalen Haut. Isoenzym 2 findet man hauptsächlich in den Nebenhoden, der Samenblase, Prostata, fötalen genitalen Haut, der inneren Hülle der Haarfollikel und in den Fibroblasten der Genitalhaut von Erwachsenen. Die gegenwärtigen, theoretischen Daten und vorläufigen Resultate, basierend auf Tierexperimenten, zeigen, dass 5 α -Reduktase-Hemmer möglicherweise in der Behandlung von hormonabhängigen Hautkrankheiten wie Akne zur Besserung beitragen könnten (2). „Weitere Studien sind notwendig um das gesamten Potential dieses Medikaments zu evaluieren (2).“

Frühere Berichte besagten, dass es keine Akne bei Männern mit 5 α -Reduktase-Mangel gibt, da man glaubte, dass Akne von der Produktion von DHT abhängig sei. Das Verhältnis von Testosteron zu DHT im Talg ist ähnlich zu dem im Serum. Dies legt nahe, dass die Produktion von Talg von Testosteron selbst abhängig ist. Daher dürften 5 α -Reduktase-Hemmer nicht gleichermaßen erfolgreich in der Behandlung von Akne, wie in der Behandlung von androgen-bedingtem Haarausfall sein. Würde die Talgproduktion mehr von DHT als von Testosteron abhängen, dann würde eine Hemmung des Isoenzym 1 der 5 α -Reduktase einen neue Ansatz in der Aknetherapie darstellen (2).

MK-386, ein 5 α -Reduktase-Hemmer, der selektiv an Isoenzym 1 der 5 α -Reduktase bindet, könnte zum Einsatz bei androgen-bedingter Akne gebracht werden, da eine dosisabhängige Suppression von DHT beobachtet wurde (2).

3.2.5.5 Kortikosteroide

Bei Akne conglobata stellen Kortikosteroide über einen kurzen Zeitraum verabreicht die Therapie der ersten Wahl dar. Beginnend mit 1 mg/kg Körpergewicht Prednisolon pro Tag, für einige Tage, und schleicht es in der Folge innerhalb von zwei Wochen aus. Es besteht auch die Möglichkeit einer intramuskulären Injektion von 40 mg Triamcinolon-Acetonid. Des Weiteren erfolgt die Kombination mit Isotretinoin oder mit Antibiotika, manchmal auch eine

Dreifachbehandlung mit oralen Kortikosteroiden und Antibiotika, gefolgt von Isotretinoin nach Beendigung der Antibiose (2).

Auch bei Akne fulminans werden orale Kortikosteroide zusammen mit oralen Antibiotika verabreicht und Antibiotika nach ein bis zwei Wochen von Isotretinoin abgelöst.

Intraläsionale Injektion: Große entzündliche Knoten und fistulierende Gänge können mit einer Kortikosteroidinjektion behandelt werden. Man spritzt eine kristalline Suspension Triamcinolon-Acetonid. Aufgrund ihrer Unlöslichkeit bleibt es als Depot monatelang erhalten. Es werden 0,5 ml direkt in das Zentrum des Knotens verabreicht. Es ist auch eine Behandlung mehrerer Knoten und Fisteln möglich, allerdings sollte die verabreichte Gesamtdosis nicht 10 mg überschreiten. Nach einigen Tagen werden die Knoten weich, flachen ab und kommen zur Ruhe. Sollte es zu einer Reaktivierung kommen, kann man nochmal ein Depot setzen. Es ist wichtig die PatientInnen darüber aufzuklären, dass es zu einer Atrophie an der behandelten Stelle kommen kann, wobei solche Knoten auch ohne Therapie narbig abheilen würden.

Gewisse Areale im Gesicht, wie die Augen- und Nasenpartie müssen mit besonderer Vorsicht behandelt werden, da es bei einer versehentlichen Injektion in eine zerebrale oder retinale Arterie zum Hoigné-Syndrom mit allgemein körperlicher Unruhe, Schwitzen, Rastlosigkeit, hypotenser Krise, Sehverschlechterung bis Blindheit kommen kann (2).

4 Material und Methoden

4.1 PatientInnenrekrutierung

Im Zeitraum von Oktober 2009 bis Februar 2010 wurde an der Universitätsklinik für Dermatologie der Medizinischen Universität Graz eine klinische Studie mit der Fragestellung „Wertigkeit von chemischen Peelings mit Jessner´scher Lösung bei AknepatientInnen“ durchgeführt. Die PatientInnensuche erfolgte mittels Verteilung von Flugblättern (siehe Anhang) in einigen Schulen, Fachhochschulen und Universitäten. Einschlusskriterien umfassten die Altersgruppe von 12 - 35 Jahren, unbehandelte Acne comedonica oder Acne papulopustulosa sowie völlige körperliche und geistige Gesundheit. Bei minderjährigen PatientInnen wurde die Einwilligungserklärung der Eltern eingeholt. Die erste Kontaktaufnahme erfolgte telefonisch. Die PatientInnen wurden über die Rahmenbedingungen der Studie informiert. In weiterer Folge wurde ihnen die PatientInneneinverständniserklärung (siehe Anhang), eine Kurzinformation über die Studie (siehe Anhang) und die Empfehlung der standardisierten Begleittherapie (Skinoren-Creme) zugesandt. Nach Einverständniserklärung waren die Teilnehmer/innen dazu angehalten zwei Wochen vor dem ersten chemischen Peeling die Haut mit Skinoren Creme vorzubehandeln, in dem sie diese täglich abends auftragen sollten.

4.2 Studienablauf

Zwar bestand ein weitaus größeres Interesse an chemischen Peelings, aber die Einschlusskriterien wurden nicht von allen InteressentInnen erfüllt oder die zeitlichen Rahmenbedingungen verhinderten eine Teilnahme. Es wurden 29 ProbandInnen in die Studie aufgenommen. Nur zwei ProbandInnen brachen die Therapie wegen mangelnder Compliance vorläufig ab, sodass keine Auswertung erfolgen konnte.

Alle TeilnehmerInnen wurden einzeln und gründlich über Ablauf, Dauer, Wirkung und Nebenwirkungen im Rahmen der geplanten Untersuchung aufgeklärt und mussten eine unterschriebene Einverständniserklärung abgeben. Bei minderjährigen ProbandInnen musste der oder die Erziehungsberechtigte ebenfalls die Einverständniserklärung unterzeichnen. Für die Dauer der Therapie wurden insgesamt acht Wochen berechnet, dies beinhaltet die zweiwöchige

Woche 0	Woche 2	Woche 4	Woche 6	Woche 8
Vorbereitung mit Skinoren-Creme	1. chemisches Peeling, Foto	2. chemisches Peeling	3. chemisches Peeling	Abschließender Kontrolltermin mit Foto

Tabelle 6, Studienplanung

Vorbereitung der Haut mit Skinoren-Creme vor Beginn der Peelingserie, die dreimalige Applikation von Jessner'scher Lösung in zweiwöchigen Abständen sowie den abschließenden Kontrolltermin.

Vor dem ersten chemischen Peeling und beim abschließenden Kontrolltermin erfolgte die standardisierte fotografische Dokumentation im Fotolabor der Dermatologie um Veränderungen des Hautbildes und somit den Behandlungserfolg objektiv festzuhalten. Außerdem wurde bei jedem Termin ein ausführliches Protokoll geführt, welches das Zustandsbild der Haut genau beschreibt und welche Veränderungen eintraten. Jeder Teilnehmer und jede Teilnehmerin erhielt beim abschließenden Kontrolltermin einen Feedbackbogen zur Selbstevaluierung um ein subjektives Ergebnis der Patientenzufriedenheit zu beurteilen.

4.3 Jessner'sche Lösung

Die Jessner'sche Lösung ist ein Gemisch aus Salizylsäure (14g), Resorcin (14g), Milchsäure (14g), und Ethanol 96% (ad 100g). Auf die Haut aufgetragen verursacht diese Zubereitung eine schonende, oberflächliche Exfoliation der Haut. Die Haut verliert ihren fettigen Glanz, wird feinporiger und weniger Komedonen entstehen.

4.4 Applikation von Jessner'scher Lösung

Bevor ein chemisches Peeling mit Jessner'scher Lösung durchgeführt wurde, wurde die Haut mit Octenisept-Lösung gründlich gereinigt, entfettet und von Make-up-Resten befreit. Danach erfolgte ein gleichmäßiges Auftragen der Lösung mit Hilfe eines Wattepad oder eines großen Wattestäbchens. Für diesen Vorgang wurden 20 Minuten berechnet. Dabei wurde immer nach dem gleichen Schema

vorgegangen, nämlich zuerst wurde die Stirn, danach die Nase, Wangen und zum Schluss das Kinn behandelt. Dieses Vorgehen verhindert, dass die Lösung unkontrolliert verteilt wird und somit die Eindringtiefe nicht genau vorhergesehen werden kann. Außerdem konnte man je nach Wahl des Applikators, also Wattepad oder Stäbchen die Menge gut variieren. Bei empfindlicher Haut oder sehr starker Reaktion auf die Jessner'sche Lösung wurde immer mit dem Wattestäbchen gearbeitet, da dadurch die Lösung dünner und noch genauer aufgetragen werden konnte.

Während des Auftragens kam es immer zu einem Wärmegefühl oder Brennen auf der Haut. Dieses verflüchtigte sich nach 1 - 3 Minuten und ging in ein Spannungsgefühl über. Außerdem entstand ein Erythem, das je nach Empfindlichkeit der Haut oder Eindringtiefe Minuten, Stunden und in manchen Fällen auch Tage anhalten konnte. An Stellen, an denen die Jessner'sche Lösung sehr tief einwirkte, bildete sich ein weißlicher „Frost“, der jedoch nach einigen Minuten in ein Erythem überging. Das Peeling wurde nicht neutralisiert und den ProbandInnen wurde empfohlen die Lösung bis zum Abend des Behandlungstages einwirken zu lassen, das Gesicht nur mit Wasser zu reinigen und anschließend eine pflegende Creme aufzutragen. Nach etwa 3 - 4 Tagen kam es zur Abschuppung der obersten Hautschicht. Dieser Zustand dauerte ungefähr insgesamt eine Woche, bis sich die Haut wieder vollkommen regeneriert hatte.

Die Applikation der Jessner'schen Lösung wurde insgesamt dreimal in zweiwöchigen Abständen wiederholt. Den TeilnehmerInnen wurde in diesem Zeitraum nahegelegt, die Haut vor der Einwirkung von UV-Strahlen zu schützen, nicht ins Solarium oder in die Sauna zu gehen um Hyperpigmentierungen und Infektionen zu vermeiden.

5 Ergebnisse

Zwei ProbandInnen brachen die Studie ohne jegliche Angabe von Gründen ab. Das PatientInnenkollektiv umfasste danach 27 PatientInnen mit Acne comedonica partim papulopustulosa. Alle davon wurden drei Mal einer Behandlungen mit chemischem Peeling mit Jessner´scher Lösung unterzogen. Um eine objektive Auswertung der klinischen Studie „Wertigkeit des chemischen Peelings mit Jessner´scher Lösung in der aktiven Aknebehandlung“ zu erhalten, erfolgte vor dem ersten und 2 - 3 Wochen nach dem letzten chemischen Peeling eine Fotodokumentation. Außerdem wurde während des Behandlungszeitraumes eine ausführliche, schriftliche Dokumentation im PatientInnen-Protokoll zum Zustandsbild der Haut geführt.

Die erste Auswertung ergab, dass sich die Anzahl von Komedonen, Papeln und Pusteln im Gesicht deutlich verringerte und das gesamte Hautbild feinporiger und ebenmäßiger erschien. Des Weiteren zeigte sich, dass das Peeling im Gesicht einen besseren Erfolg zeigt als am Rücken, wobei ein Proband auch am Rücken sehr gut auf das chemische Peeling ansprach und es zu einer deutlichen Reduktion der Papeln und Pusteln kam (siehe Abbildung 31 und 32).

Darüber hinaus erfolgte eine Beurteilung der Vorher-Nachher Fotos durch 10 an der Studie unbeteiligten Grazer DermatologInnen. Die Bilder wurden von einem Zufallsgenerator (www.pubmed.de/no_cache/zufallsgenerator) randomisiert um eine durchschaubare Reihenfolge zu vermeiden. Dann wurden sie im Rahmen einer Präsentation den ÄrztInnen vorgeführt, die angehalten waren zu bewerten, bei welchem Bild es sich ihrer Meinung nach um die Aufnahme nach der Behandlung handelte. In 79% der Fälle identifizierten die Ärzte/innen das tatsächliche Nachher-Bild der ProbandInnen aufgrund der eindeutigen Besserung des Hautbildes, somit wurde in 79% der Fälle die Verbesserung des Hautbildes bestätigt. Bei 11 Fotos, der 27 ProbandInnen-Fotos, betraf die Einigkeit zum Nachher-Bild sogar 100%, das heißt, dass alle 10 DermatologInnen das Nachher-Bild zweifelsfrei als solches erkannten.



**Abbildung 31, Proband vor
chemischen Peelings,
Dermatologie Graz, Fotolabor**



**Abbildung 32, Proband nach
drei chemischen Peelings,
Dermatologie Graz, Fotolabor**

In Abbildung 31 und 32 ist ein 18 Jahre alter Proband zu sehen mit Acne papulopustulosa am Rücken, sein Gesicht blieb von der Erkrankung ausgespart. Er gab an, dass die Hautunreinheiten schon im 13. Lebensjahr begonnen haben und dass eine austrocknende Creme als Therapie verordnet worden war, allerdings war diese Behandlung von wenig Erfolg gekrönt. Nach drei chemischen Peelings mit Jessner'scher Lösung kam es zu einem deutlich reineren Hautbild. Vor allem interscapulär und über den Schulterblättern zeigte sich eine deutliche Besserung, frische Papeln und Pusteln blieben dort aus und auch die bereits bestehenden Narben wurden flacher.



**Abbildung 33, Probandin vor
chemischen Peelings,
Dermatologie Graz, Fotolabor**



**Abbildung 34, Probandin nach
drei chemischen Peelings,
Dermatologie Graz, Fotolabor**

In Abbildung 33 und 34 ist eine 21 Jahre alte Probandin zu sehen. Die Anamnese ergab, dass sie seit dem 15. Lebensjahr unter Akne leidet und dass es seit dem 19. Lebensjahr, etwa korrelierend mit Beginn des Studiums erneut zu einer Verschlechterung gekommen sei. Acneiforme Eruptionen fanden sich bei ihr hauptsächlich perioral sowie an Stirn und Kinn. Beim abschließenden Kontrolltermin ist vor allem perioral eine Besserung zu erkennen, die Anzahl der Papeln und Pusteln hat sich verringert und das gesamte Hautbild wirkt ebenmäßiger.



**Abbildung 35, Probandin vor
chemischen Peelings,
Dermatologie Graz, Fotolabor**



**Abbildung 36, Probandin nach
drei chemischen Peelings,
Dermatologie Graz, Fotolabor**

In Abbildung 35 und 36 ist eine 22Jahre alte Probandin zu sehen. Sie gab an, seit dem 14 Lebensjahr unter Akne gelitten zu haben. Eine zweijährige antibiotische Therapie blieb ohne wesentlichen Behandlungserfolg. Bei der Erstvorstellung sind an der Stirn und im Wangenbereich viele geschlossene Komedonen und Pusteln sowie Narben zu sehen. Beim abschließenden Kontrolltermin nach drei Peelings sind an der Stirn nur noch vereinzelt geschlossene Komedonen vorhanden, auch an den Wangen hat sich das Hautbild beruhigt und weniger Pusteln sind sichtbar.



Abbildung 37, Probandin vor chemischen Peelings, Dermatologie Graz, Fotolabor

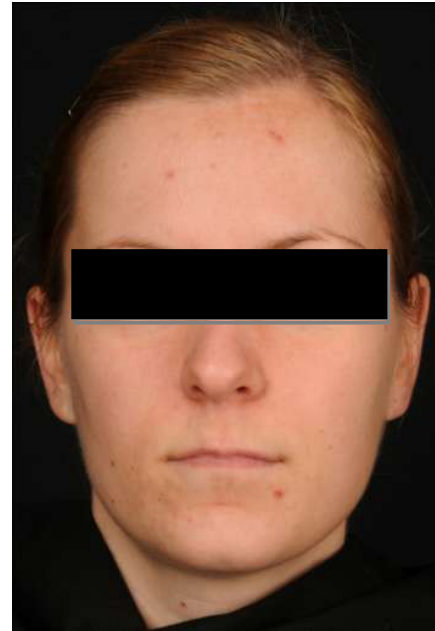


Abbildung 38, Probandin nach drei chemischen Peelings, Dermatologie Graz Fotolabor

Die Abbildungen 37 und 38 zeigen eine 23jährige Studienteilnehmerin. Ihre Vorgeschichte ergab, dass sie seit dem 13. Lebensjahr unter Akne leidet und als topische Therapie BPO verwendet, allerdings mit mäßigem Erfolg. Die „Problemzonen“ sind frontal und perioral sowie das Kinn. Beim abschließenden Kontrolltermin präsentiert sich die Probandin mit deutlich weniger Pusteln und Komedonen. Das gesamte Hautbild wirkt glatter und ebenmäßiger, wenn auch einige Exkorationen vorliegen.

5.1 Ergebnisse der Auswertung der standardisierten Fragebögen

Die subjektive PatientInnenzufriedenheit wurde ergänzend anhand eines Feedbackbogens (siehe Anhang) erhoben, welcher am abschließenden Kontrolltermin aufgefüllt wurde.

Die Mehrzahl der ProbandInnen hat die Behandlung mittels chemischem Peeling mit Jessner´scher Lösung sehr positiv bewertet.

Glaut man 89% der TeilnehmerInnen ist eine eindeutige Besserung und Milderung der Akne eingetreten, bei 11% blieb das Hautbild unverändert, hat sich aber auch nicht verschlechtert.

Des Weiteren erscheint bei 93% die Haut glatter und feinporiger.

74% der PatientInnen gaben eine Reduktion der Papeln, Pusteln und Mitesser an, auch die Narben sind bei 74% flacher geworden und die Hyperkeratosen und Hyperpigmentierungen haben sich bei 52% vermindert.

Aber am eindrucksvollsten ist das Ergebnis der Zufriedenheit mit dieser Behandlungsmethode, denn 59% der ProbandInnen waren mit dem Ergebnis zufrieden und 41% bewerteten mit sehr zufrieden, kein einziges Mal wurde mit unzufrieden bewertet.

Die Ergebnisse dieser Fragebogenauswertung wurden anhand von Säulendiagrammen veranschaulicht.

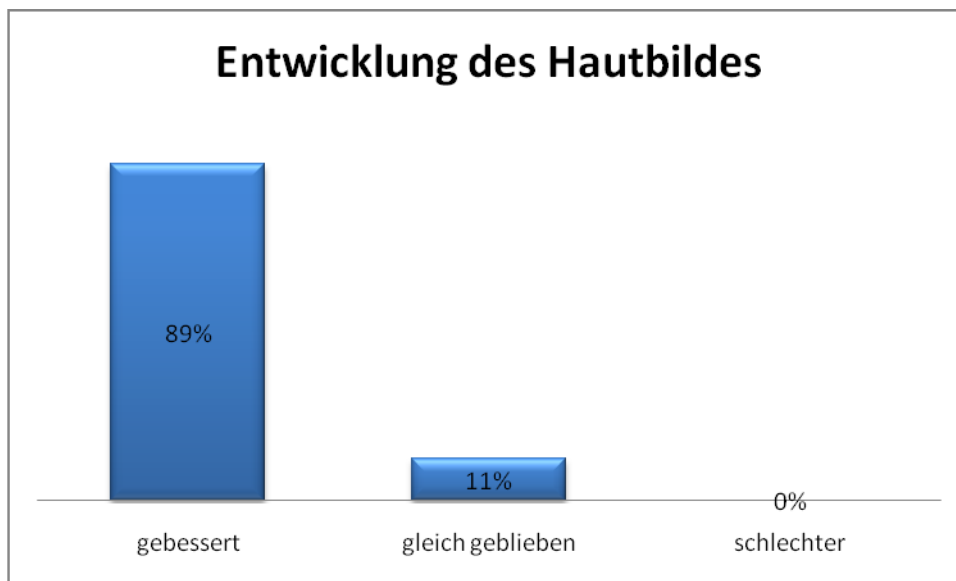


Abbildung 39, Säulendiagramm Hautbildentwicklung nach 3 chemischen Peelings

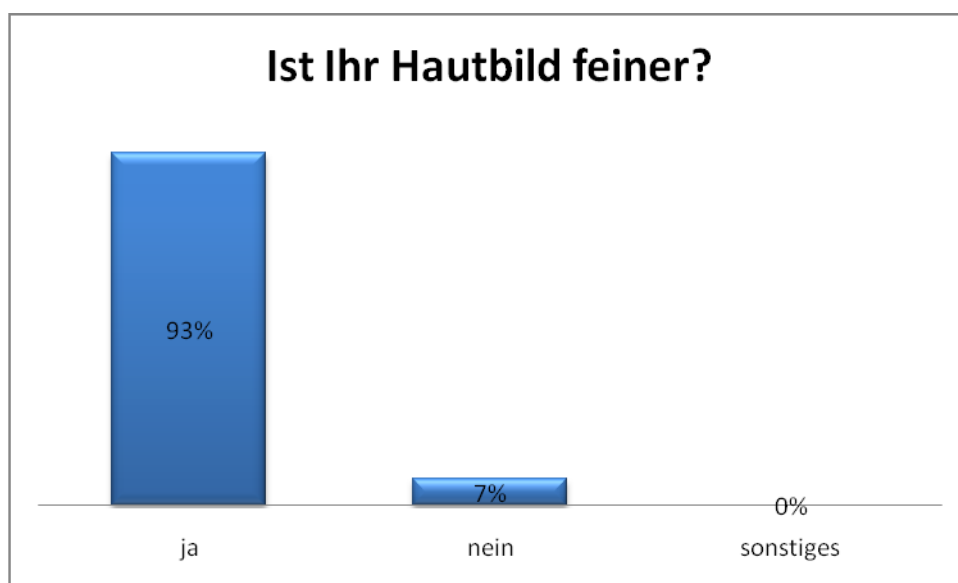


Abbildung 40, Säulendiagramm Hautbildverfeinerung nach 3 chemischen Peelings

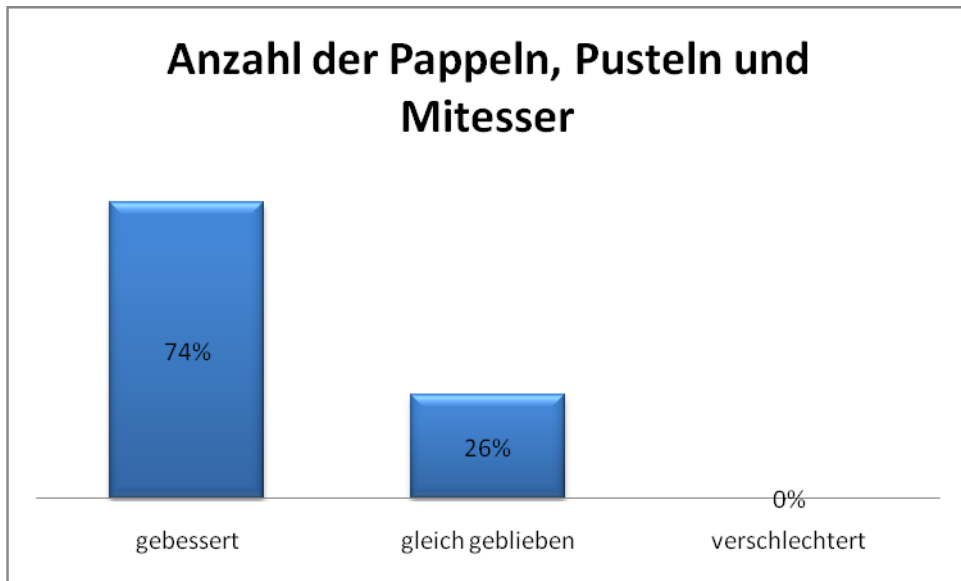


Abbildung 41, Säulendiagramm Hautunreinheiten nach 3 chemischen Peelings

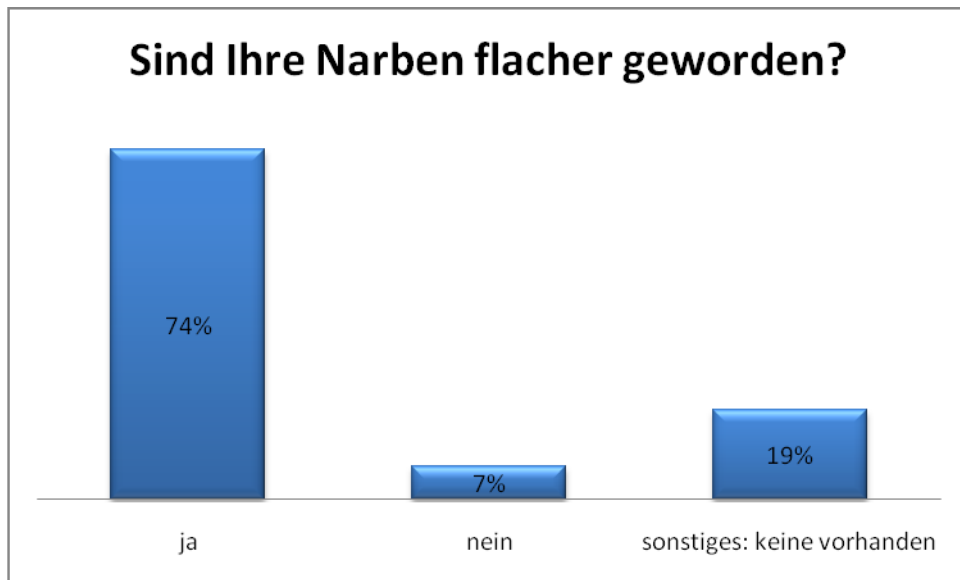


Abbildung 42, Säulendiagramm Narbenabflachung nach 3 chemischen Peelings

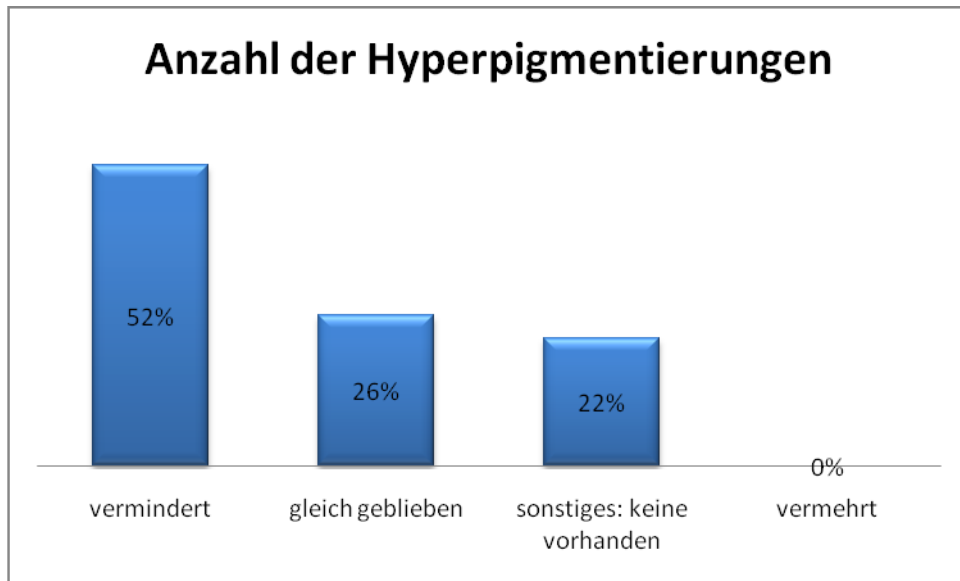


Abbildung 43, Säulendiagramm Hyperpigmentierungen nach 3 chemischen Peelings

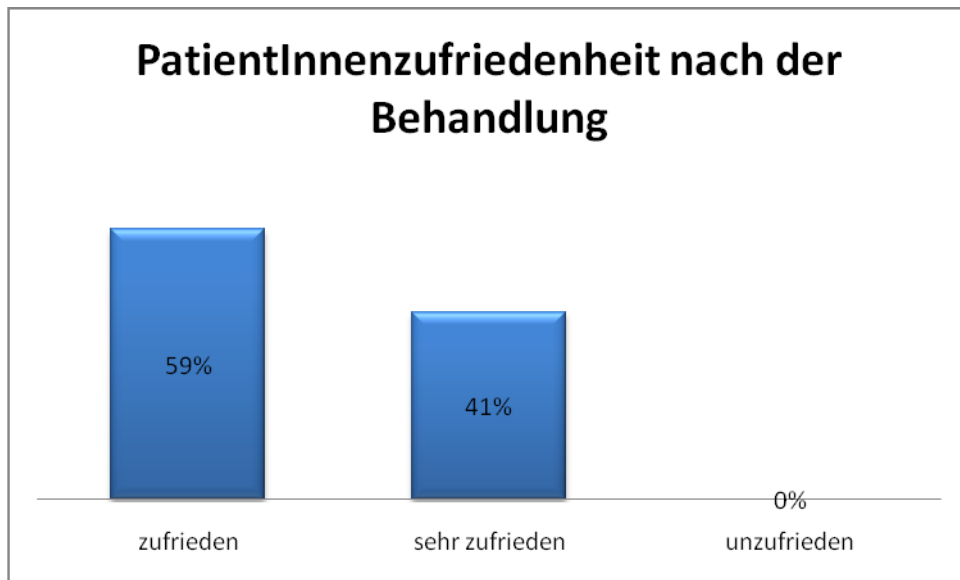


Abbildung 44, Säulendiagramm PatientInnenzufriedenheit nach 3 chemischen Peelings

6 Diskussion

Die klinische Studie, die zur vorliegenden Diplomarbeit führte, sollte folgende Fragen beantworten:

1. Welchen Wert haben chemische Peelings in der Behandlung von Acne comedonica und Acne papulopustulosa?
2. Ist die Therapie mit Jessner'scher Lösung in der Lage eine Besserung der Acne comedonica und Acne papulopustulosa zu bewirken?
3. Ist der Behandlungserfolg bei Akne mit einem chemischen Peeling mit Jessner'scher Lösung der topischen Therapie mit keratolytischen Substanzen gleichzusetzen?
4. Kann das chemische Peeling mit Jessner'scher Lösung in das Spektrum der Aknetherapie aufgenommen werden?

Unser Anliegen war es, den Stellenwert von chemischen Peelings mit Jessner'scher Lösung bei der aktiven Aknetherapie aufzuzeigen und zu beweisen, dass diese Behandlungsoption nicht nur für Aknenarben, Pigmentflecken, feine Fältchen und grobporige Haut sinnvoll ist, sondern auch zur Behandlung einer floriden Akne.

Da in 79% der Fälle zweifelsfrei das „Nachher-Bild“ von an dieser Studie unbeteiligten DermatologInnen aufgrund des gebesserten Hautbildes identifizieren werden konnte, ergibt sich als Schlussfolgerung, dass diese Behandlung eine Milderung von Acne comedonica und Acne papulopustulosa bewirken kann.

Es hat sich gezeigt, dass 89% der StudienteilnehmerInnen eine Besserung des Hautbildes angaben, in den verbleibenden 11% stagnierte das Hautbild, aber es kam zu keiner Verschlechterung. Nur in einem Fall kam es nach der ersten Applikation der Peelinglösung zu einer Ödembildung im Gesicht, die sich innerhalb eines Tages zurückbildete und auch den weiteren Therapieverlauf nicht beeinträchtigt. Das chemische Peeling wurde von männlichen und weiblichen ProbandInnen gleich gut toleriert, auch das Behandlungsergebnis war bei beiden Geschlechtern gleich gut. Demzufolge kann die dreimalige Schäl-Behandlung mit Jessner'scher Lösung eine eindeutige Milderung und Besserung der

Akneeffloreszenzen bei den ProbandInnen bewirken. Auch der gewollte, aber der kurzfristig möglicherweise unangenehme Nebeneffekt der Hautabschilferung stellte keinen störenden Faktor für die TeilnehmerInnen dar, sodass die Nachfrage nach weiteren Behandlungen groß war.

	Verschlechtert	Gleich geblieben	Gebessert	sonstiges
Wie hat sich Ihr Hautbild entwickelt?	0	3	24	0
Hat sich die Anzahl der Papeln, Pusteln und Mitesser geändert?	0	7	20	0
Hat sich die Anzahl an Hyperkeratosen bzw. der Hyperpigmentierungen geändert?	0	7	14	6 (keine vorhanden)

Tabelle 7, Fragebogenauswertung von 27 ProbandInnen nach 3 chemischen Peelings

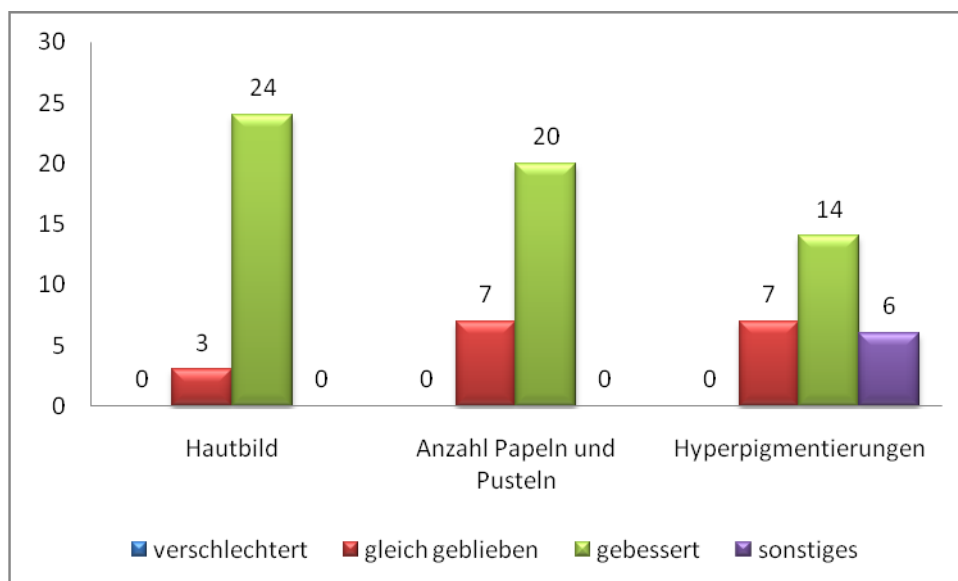


Abbildung 45, Säulendiagramm zu Tabelle 7

	Ja	Nein	Sonstiges (kann ich nicht beurteilen)
Hat sich Ihr Hautbild verfeinert?	25	2	0
Sind Ihre Narben flacher geworden?	20	2	5

Tabelle 8, Fragebogenauswertung von 27 ProbandInnen nach 3 chemischen Peelings

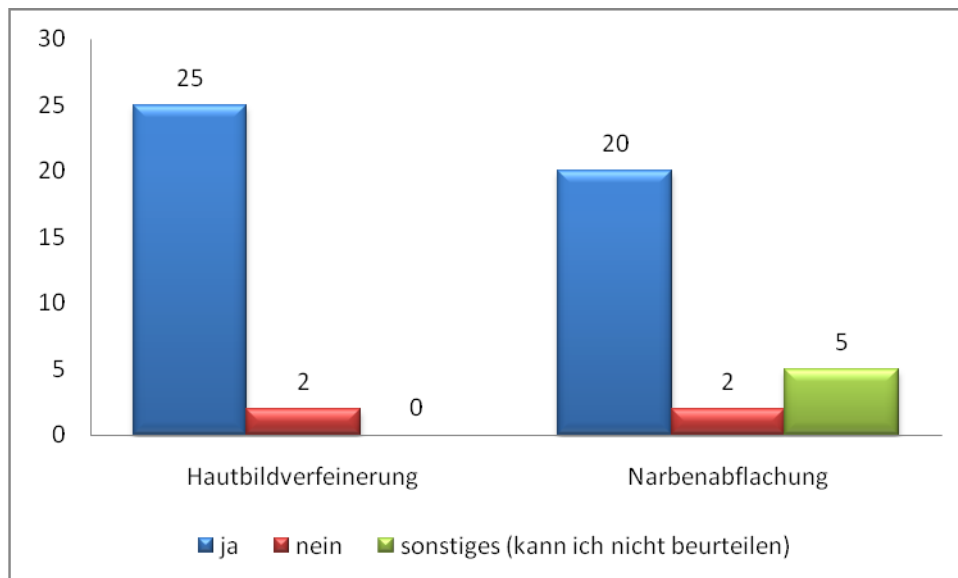
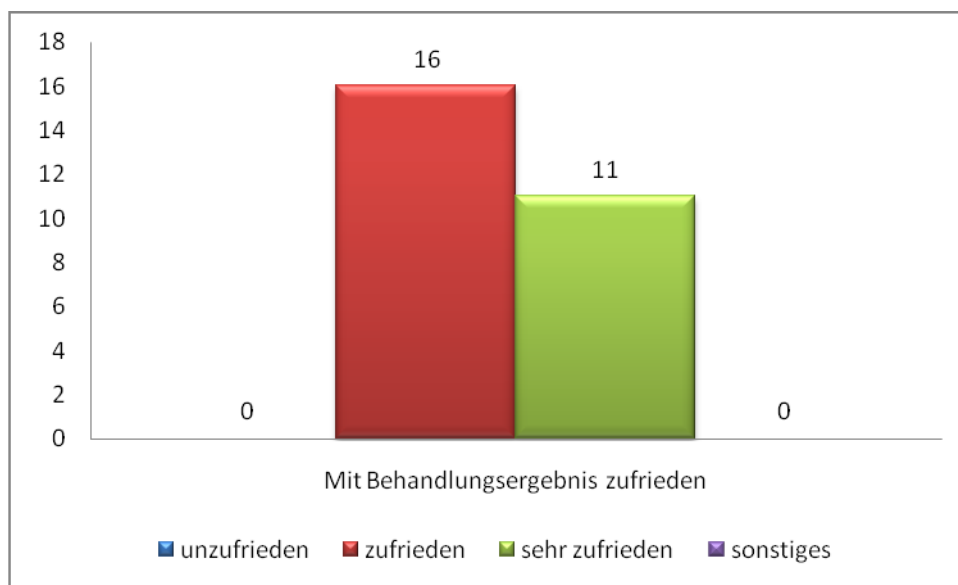


Abbildung 46, Säulendiagramm zu Tabelle 8

	Unzufrieden	Zufrieden	Sehr zufrieden	sonstiges
Sind Sie mit dem Ergebnis der Behandlung zufrieden?	0	16	11	0

Tabelle 9, Fragebogenauswertung von 27 ProbandInnen nach 3 chemischen Peelings



**Abbildung 47, Säulendiagramm zu Tabelle 9
(100% PatientInnenzufriedenheit nach 3 chemischen Peelings)**

Anhand der Protokoll- und Fragebogenauswertungen konnte eine Reduktion der Komedonen, Papeln und Pusteln festgestellt werden. Bis auf einen Fall, bei dem nach der ersten Applikation der Peelinglösung ein Ödem und einige Verkrustungen auftraten, stellten sich keine unerwünschten Nebenwirkungen ein. Außerdem kam es zur Abflachung von bereits vorhandenen Aknenarben. Erytheme und postläsionelle Hyperpigmentierungen verblassten nach und nach, auch die Poren wurden sichtlich kleiner. Insgesamt verfeinerte sich das Hautbild. Aufgrund dieser positiven Aspekte erscheint es durchaus sinnvoll, chemischen Peelings in der aktiven Aknetherapie einen größeren Stellenwert zuzuschreiben. Sie eignen sich somit nicht nur für die Korrektur von bereits vorhandenen

Aknenarben, sondern stellen durch ihren keratolytischen Effekt eine geeignete Maßnahme zur Prävention der Akne dar.

Bei ausgeprägteren Formen der Acne comedonica und Acne papulopustulosa ersetzen chemische Peelings zwar keine systemische Therapie, können aber unterstützend als topische Zusatztherapie in Betracht gezogen werden.

Es ist sehr wichtig an die Compliance der PatientInnen zu appellieren. Während des Behandlungszeitraums mit chemischen Peelings soll die Haut vor UV-Licht geschützt werden, da sonst die Gefahr von Hyperpigmentierungen gegeben ist. Deshalb beschränkt sich diese Therapieform eher auf sonnenarme Monate und sollte nicht im Sommer durchgeführt werden.

Vorteil von chemischen Peelings sind Technologieunabhängigkeit, niedrige Investitionskosten und einfache Handhabung.

Obwohl das Interesse an chemischen Peelings teilweise von der Euphorie zur Lasertherapie verdrängt wurde, stellen sie nach wie vor eine wichtige therapeutische Möglichkeit in der Hautverjüngung und Behandlung von Hauterkrankungen dar.

7 Literaturverzeichnis

- (1) www.hautstadt.de/hs/pages/intern/.../bilder_akne/bilder_akne.pdf. 12-2-2010.
- (2) Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosacea. 3rd, Completely Revised and Enlarged Edition ed. 2000.
- (3) <http://www.welt.de/wissenschaft/medizin/article2341188/Bodybuilder-durch-Steroide-lebenslang-entstellt.html>. 2-3-2009.
- (4) Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology* 2003;206(1):37-53.
- (5) Wiest L. [Chemical peels in aesthetic dermatology]. *Hautarzt* 2004 Jul;55(7):611-20.
- (6) Moll I. Duale Reihe, Dermatologie. 6 ed. Georg Thieme Verlag; 2005.
- (7) Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H, Burgdorf MD, Landthaler M, Bornhövd E. *Dermatologie und Venerologie*. 5. Auflage ed. Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2005.
- (8) Cunliffe WJ, Gollnick HPM. *Akne, Diagnose und Therapie*. Taylor&Francis, Auflage:German ed; 2004.
- (9) <http://health-pictures.com/acne/blackheads.jpg>. 2010.
- (10) http://www.caramed.de/akne/comdeonica.jpg&imgrefurl=http://www.caramed.de/akne/body_akne.html. 16-2-2010.
- (11) http://www.roche.de/pharma/indikation/akne/ak_comedo.jpg. 15-2-2010.

(12)

http://images.google.de/imgres?imgurl=http://www.caramed.de/akne/comdeonica.jpg&imgrefurl=http://www.caramed.de/akne/body_akne.html. 16-2-2010.

(13) Plewig G, Jansen T. Acneiform dermatoses. *Dermatology* 1998;196(1):102-7.

(14) The story of azelaic acid. A tribute to Marcella Nazzaro-Porro. *Rendiconti Lincei* 1995 Dec;6(4):313-20.

(15) Sarkar C. Peeling, chemische und physikalische Methoden. 10-3-2010.

(16) Schurer NY, Wiest L. [Chemical peels]. *Hautarzt* 2006 Jan;57(1):61-76.

(17) Wiest L. Aktuelle Peelingmethoden. *Aktuelle Dermatologie* 2003;29:21-6.

(18) Borelli C, Korting HC. [Physical treatment methods for acne. Light, laser, photodynamic therapy and peeling]. *Hautarzt* 2010 Feb;61(2):132-8.

(19) <http://www.derma.de/hoffmann/downloads/8laserskinresurfacing.pdf>. 10-5-2010.

8 Anhang

8.1 Flugblatt



Medizinische Universität Graz

Probleme mit Akne?



Das muss nicht sein!

Wir bieten im Rahmen einer Studie an der Universitäts Klinik für Dermatologie die Möglichkeit kostenlos eine dreimalige Behandlung gegen Akne in Anspruch zu nehmen!
Bei Interesse wenden Sie sich Fr. Univ. Prof. Dr. Daisy Kopera/ Fr. Kathrin Hanfstingl.

0650- 8750655	0650- 8750655	0650- 8750655	0650- 8750655	0650- 8750655	0650- 8750655	0650- 8750655	0650- 8750655	0650- 8750655
------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------

1

8.2 PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Acne comedonica/Acne papulopustulosa
Behandlung mit Jessnerscher Lösung

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Die Teilnahme an einer klinischen Prüfung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem/r Arzt/Ärztin sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- ➔ wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- ➔ wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- ➔ wenn Sie sich über Ihre Rechte als TeilnehmerIn an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Prüfung, sowie zur PatientInneninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Die Studie soll zeigen, ob eine Behandlung der Acne comedonica und Acne papulopustulosa in Form von chemischen Peelings mit Jessner'scher Lösung die Symptome mildert oder zur Abheilung bringt.

2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Es gibt ein breites Spektrum an Therapiemöglichkeiten, je nach Schweregrad kommen Kombinationstherapien zur Anwendung. Um der Seborrhoe vorzubeugen, kann man die Haut mit benzoylperoxidhaltigem Waschgel reinigen. Bei der Acne comedonica empfiehlt sich eine Schälbehandlung mit Vitamin-A-Säure-Derivaten, wie Adalpine (Differin-Gel). Dabei kommt es zu einer Reizung und Reifung der Komedone, allerdings tritt die optimale Wirkung langsam ein. Bei hartnäckigen, entzündlichen Akne-Effloreszenzen, Papeln und Pusteln verwendet man meist eine Kombination aus antiseptischer Behandlung und zusätzlich noch eine lokale antibiotische Therapie. Sollten externe Maßnahmen nicht ausreichen, werden Antibiotika systemisch verabreicht. Bei Frauen kommen auch spezielle Kontrazeptiva (Pille z.B. Diane mite) in Frage, diese Behandlung sollte allerdings durch den Gynäkologen erfolgen. Bei therapierefraktärer Akne wird Isotretinoin eingesetzt, allerdings kann es bei dieser Therapie zu schweren Nebenwirkungen kommen wie Trockenheit der Haut und Schleimhäute oder Teratogenität, deshalb muss während und bis 4 Wochen nach dieser Therapie der Empfängnisschutz gewährleistet sein.

3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Diese klinische Prüfung wird an der Univ. Klinik für Dermatologie durchgeführt. Es werden ProbandInnen im Alter von 12 - 35 Jahren mit unbehandelter Acne comedonica oder papulopustulosa gesucht. In einem Zeitraum von 9 Wochen erfolgt eine dreimalige Behandlung mit einem chemischen Peeling mit abschließendem Kontrolltermin.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird voraussichtlich 9 Wochen dauern.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Prüfung werden am Beginn die folgenden Untersuchungen durchgeführt: Fotodokumentation, Protokollierung des Krankheitsverlaufs und die erstmalige Applikation eines chemischen Peelings mit Jessner'scher Lösung. Nach 3 Wochen erfolgt eine weitere Behandlung, ebenso nach 6 Wochen. In der 9. Woche wird lediglich eine Kontrolluntersuchung und Fotodokumentation vorgenommen. Insgesamt sind 4 Besuche an der Klinik notwendig. Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen

der/s Prüfärztin/arztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Prüfung.

4. Was ist ein chemisches Peeling?

Bei einem chemischen Peeling wird eine Substanz, in unserem Fall Jessner´sche Lösung, auf die Haut aufgetragen, die eine Ablösung der obersten Hautschicht bewirkt. Die Behandlung dauert ca. 20 Minuten. Während der Behandlung kann es zu einem unangenehmen Brenngefühl kommen, dieses lässt mit der Zeit nach. Um ein zufriedenstellendes Ergebnis zu bekommen, sind mehrere Sitzungen notwendig.

5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Prüfung?

Durch die Behandlung mit einem chemischen Peeling können die Symptome der Acne comedonica möglicherweise erheblich gebessert werden.

Es nicht zu erwarten, dass Sie aus Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung gesundheitlichen Schaden ziehen werden.

Die Ergebnisse dieser klinischen Prüfung sollen dazu beitragen, dass für andere PatientInnen, die auch an Acne comedonica/papulopustulosa leiden eine weitere unkompliziertere Form der Behandlung gefunden wird.

6. Gibt es Risiken, Nebenwirkungen, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Während der Behandlung kann es zu einem unangenehmen Brennen auf der Haut kommen, dies lässt allerdings mit der Zeit nach. Als Nebenwirkungen können auftreten Schorfbildung, Schwellung, langanhaltende Rötung, Infektionen, Narbenbildung sowie Hypo- oder Hyperpigmentierung. Bis zur vollständigen Hauterneuerung können bis zu 14 Tage vergehen. Ein chemisches Peeling ist verboten bei offenen Wunden, Herpesinfektionen, Warzen, Ekzem, Rosacea, Hautkrebs, vaskulären Läsionen und unkontrollierten Diabetes.

Nach dem Peeling muss die Haut geschont werden, deshalb sollten Belastungen wie ein zu starker Duschstrahl, Reiben mit dem Handtuch, aber auch Sport und Sonnenbaden nicht vorgenommen werden. Des Weiteren ist unbedingt zu beachten, dass während der Therapie nicht geraucht werden soll, da dies die Wundheilung stört.

7. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

In der Zeit ihrer Teilnahme an dieser klinischen Untersuchung ist die Einnahme von anderen Medikamenten unbedenklich.

8. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Prüfung irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrer/m Ärztin/Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Prof. Dr. Kopera 0316-385-81817 oder Hanfstingl Kathrin 0650-8750655).

9. Versicherung

Als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung ist kein zusätzlicher Versicherungsschutz erforderlich.

10. Informationen für gebärfähige Frauen – Schwangerschaftstest

Eine Schwangerschaft gilt als Ausschlusskriterium bzw. werden Sie bei einer eintretenden Schwangerschaft aus der Studie genommen.

11. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen. Ihr/e Prüfarzt/Prüfärztin wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr/e Prüfarzt/Prüfärztin entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen;

Ihr/e behandelnde/r Arzt/Ärztin hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuscheiden oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beenden, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer

normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer klinischen Inspektion.

12. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die PrüferInnen und deren MitarbeiterInnen, sowie in- und ausländische Gesundheitsbehörden Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

13. Entstehen für die Teilnehmer Kosten ? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine Kosten.

14. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr/e Prüfarzt/Prüfärztin und seine MitarbeiterInnen gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als PatientIn und TeilnehmerIn an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name/Kontaktperson:a.o.Univ. Prof. Dr. Daisy Kopera, erreichbar unter: 0316-385-81817 und Hanfstingl Kathrin erreichbar unter: 0650-8750655

15. Einwilligungserklärung

Name des Patienten/ der Patientin in

Druckbuchstaben:.....

Geb.Datum:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Wertigkeit chemischer Peelings in der Akne-Therapie“ teilzunehmen.

Ich bin von Frau Univ. Prof. Dr. Daisy Kopera/Hanfstingl Kathrin ausführlich und verständlich über die äußerliche Anwendung der Prüfsubstanzen, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, die bestehende Versicherung, sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text

dieser PatientInnenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt/ärztin verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit mich zu entscheiden. Ich habe derzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte der zuständigen Behörden beim Prüfarzt/ärztin Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen. Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet. Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt/ärztin.

.....
(Datum und Unterschrift des/der Patienten/Patientin)

.....
(Datum und Unterschrift des Erziehungsberechtigten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes/Ärztin)

(Der/die Patient/in erhält eine unterschriebene Kopie der PatientInneninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des/der Prüfarztes/Prüfärztin.)

8.3 PatientInneninformation kurz

Wertigkeit chemischer Peelings in der Acne-Therapie

Behandlung der Acne comedonica mit Jessnerscher Lösung

Daisy Kopera

Unter Acne vulgaris versteht man eine multifaktorielle Erkrankung mit genetischer Prädisposition, die gekennzeichnet ist durch das Auftreten von Komedonen, Papeln, Pusteln und Knoten in den besonders talgdrüsenreichen Hautregionen. Je nach Schwere unterscheidet man zwischen:

- Acne comedonica
- Acne papulopustulosa
- Acne conglobata

Die Acne comedonica ist gekennzeichnet durch das überwiegende Auftreten von offenen und geschlossenen Komedonen, die in Anzahl und Ausprägung stark variieren. Die Komedone finden sich vor allem im Gesicht, besonders an Stirn, Nase, nasolabial und im Kinnbereich.

STUDIENDESIGN

Am Beginn und nach einem Therapiezeitraum von 6 Wochen, in denen 3 mal ein chemisches Peeling appliziert wird, wird mittels klinischer Inspektion die Veränderung des Hautbildes evaluiert. Daraus wird als Zielgröße, die relative Differenz der Ausgangswerte im Vergleich zu den Endwerten berechnet.

RATIONALE FÜR DIE FALLZAHL:

Es werden mit Hilfe von Schulärzten 20-30 Probanden im Alter von 12-35 Jahren gesucht. Aus diesem Kollektiv wird mit Hilfe der Ein- bzw. Ausschlusskriterien die noch nicht vorhersehbare endgültige Anzahl der Studienteilnehmer rekrutiert.

Hauptzielgröße: Die Wirksamkeit einer Therapie in Form von chemischen Peelings mit Jessnerscher Lösung bei Acne comedonica von zur Reduktion der Komedone.

ABLAUF DER STUDIE (Material und Methoden)

Erhebung der Krankheitsdaten/Überprüfung der Ein-bzw. Ausschlusskriterien. Nach schriftlicher Einverständniserklärung des/der Patienten/in bzw. des Erziehungsberechtigten erfolgt die erste Fotodokumentation und sowie die erste

Behandlung mit Jessnerscher Lösung. Nach 2 bzw. 4 Wochen wird die Behandlung wiederholt und nach insgesamt 6 Wochen wird der Therapieerfolg mittels Foto dokumentiert.

Einschlusskriterium: Patienten im Alter von 12-35 Jahren mit Acne comedonica oder milder Acne papulopustulosa.

Ausschlusskriterium: PatientInnen mit anbehandelter Acne comedonica, geistige Unzurechnungsfähigkeit, schwerer Systemerkrankungen, Malignome, Wundheilungsstörungen und Schwangerschaft; Abbruchkriterium: Probandenwunsch, eingetretene Schwangerschaft.

Die Studiendurchführung erfolgt ambulant, die abschliessende Kontrolle zu vereinbarten Zeiten an der Univ. Klinik für Dermatologie.

BEWERTUNG DES NUTZEN- RISIKOVERHÄLTNISSES

Die Studie soll zeigen, ob eine Therapie in Form von chemischen Peelings mit Jessnerscher Lösung bei der Acne comedonica zielführend ist.

Vorzeitiger Abbruch: Der Rücktritt von der Teilnahme ist jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für den PatientInnen möglich.

8.4 Feedbackbogen



Medizinische Universität Graz

Studie Chemisches Peeling In der Akne- Therapie Fragebogen

Wie hat sich Ihr Hautbild entwickelt?

- verschlechtert
- gleich geblieben
- gebessert
- Sonstiges: _____

Hat sich Ihr Hautbild verfeinert bzw. ist es glatter?

- Ja
- Nein
- Sonstiges: _____

Hat sich die Anzahl der Papeln, Pusteln und Mitesser geändert?

- Verschlechtert
- Gleich geblieben
- Gebessert
- Sonstiges: _____

Sind Ihre Narben flacher geworden?

- Ja
- Nein
- Sonstiges: _____

Hat sich die Anzahl der Hyperkeratosen bzw. der Hyperpigmentierungen verändert?

- Vermehrt
- Gleich geblieben
- Vermindert
- Sonstiges: _____

Sind Sie zufrieden mit dem Ergebnis des chemischen Peelings?

- unzufrieden
- zufrieden
- sehr zufrieden
- Sonstiges: _____

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Name: _____

Datum und Unterschrift: _____