

Erste Wahl für Patienten mit entzündlicher Akne

Internationale Experten empfehlen Kombinationstherapie aus topischem Retinoid plus antimikrobieller Substanz als First-Line-Therapie

Das Management der Acne vulgaris hat sich in den vergangenen Jahren stark gewandelt. Durch das bessere Verständnis der Akne-Ätiologie wurde es möglich, pharmakologische Wirkstoff-Kombinationen zu entwickeln, die auf multiple Faktoren der Pathogenese einwirken und sich dabei in ihrem Wirkansatz sinnvoll ergänzen. Diese Kombinationen auf der Basis eines Retinoids und einer antimikrobiellen Substanz wie etwa Benzoylperoxid (BPO) werden heute von internationalen Experten mit hoher Evidenz als Therapie der ersten Wahl für nahezu alle Aknepatienten empfohlen. Diese Therapiealternative hat sich in den vergangenen Jahren von der einfachen Option hin zu einem etablierten Behandlungsverfahren entwickelt.

Dass die kombinierte Gabe eines topischen Retinoids wie Adapalen und einer antimikrobiellen Substanz heute von den Experten der „Global Alliance to Improve Outcomes in Acne“ mit höchstem Evidenzlevel als Standardbehandlung bei entzündlicher Akne empfohlen wird², hat gute Gründe. Solche Kombinationspräparate (wie Epiduo®) wirken sogar auf drei der vier Hauptmechanismen der Akne-Pathogenese, nämlich auf die abnorme Desquamation des Follikel epithels, auf die Vermehrung von Propionibacteria acnes (*P. acnes*) und auf die Entzündungsreaktion. Dabei entfalten die enthaltenen Wirkstoffe (Adapalen und Benzoylperoxid, BPO) komplementäre und synergistische Effekte^{1,2,3}: Retinoide wirken antikomedenogen und komedolytisch³. Zudem haben sie direkte und indirekte anti-inflammatorische Effekte, während die antimikrobielle Substanz BPO für den bakteriziden Effekt gegenüber *P. acnes* verantwortlich ist und zudem indirekt anti-inflammatorisch und keratolytisch wirkt².

BPO als Kombinationspartner favorisieren

Experten betonen, dass topische Antibiotika - im Gegensatz zu BPO - in der Regel nur ein eingeschränktes, weil selektives bakterielles Wirkspektrum haben und ebenfalls in Kombination mit topischen Retinoiden erfolgreich zur Aknetherapie eingesetzt werden können. BPO hat gegenüber topischen Antibiotika die Vorteile, nicht selektiv und somit gegen alle Bakterien bakterizid zu wirken und nicht mit dem Problem der bakteriellen Resistenzbildung assoziiert zu sein² – einem Problem, das nicht nur die langfristige Wirksamkeit einer antibiotischen Akne-Behandlung beeinträchtigen kann. Aufgrund der Transposition von Resistenzgenen von *P. acnes* auf andere bakterielle Mikroorganismen⁵ können auch die Therapiemöglichkeiten bei systemischen Infektionen eingeschränkt sein. Die Experten der „Global Alliance to Improve Outcomes in Acne“ empfehlen aus diesem Grund, auf eine topische oder orale Monotherapie mit Antibiotika bei Akne ganz zu verzichten und im Rahmen einer Retinoid-basierten Kombinationstherapie immer dann BPO gegenüber topischen Antibiotika als Kombinationspartner zu favorisieren, wenn eine längerfristige antimikrobielle Behandlung erforderlich ist². Da Akne heute als chronische Erkrankung angesehen wird – z.B. bedingt durch eine längere Erkrankungsdauer, die Rezidivneigung, den phasenhaften Verlauf und die psychologischen und sozialen Einflüsse auf die Lebensqualität - gehen Akne-Experten heute davon aus, dass in den meisten Fällen eine Langzeittherapie notwendig ist². Deshalb ist nach Auffassung der Experten die Kombination aus einem Retinoid (z.B. Adapalen) und BPO die „am meisten wünschenswerteste“^{4,2}.

Verschreibungspraxis folgt noch nicht Expertenmeinung

Antibiotika sollten in der Aknebehandlung nach aktuellem wissenschaftlichem Kenntnisstand eine wesentlich geringere Rolle spielen, als noch vor wenigen Jahren propagiert wurde. Das schlägt sich derzeit allerdings noch nicht in der Versorgungspraxis nieder: Im Jahr 2008 stammten noch über die Hälfte (56,2 Prozent) aller Akne-Verordnungen aus der Wirkstoffgruppe der Antibiotika⁶. Da Ausmaß und Art der Anwendung von

Antibiotika direkt mit der bakteriellen Resistenzrate korrelieren⁷, hat diese Verordnungspraxis dazu geführt, dass die Rate resistenter Propionibakterien mittlerweile bei 60 bis 70 Prozent liegt⁸. Die Experten der „*Global Alliance to Improve Outcomes in Acne*“ mahnen deshalb zur Zurückhaltung beim Einsatz von Antibiotika bei Akne², zumal als sinnvolle Alternative eine effektive, antibiotikafreie Fixkombination aus dem Retinoid Adapalen und BPO verfügbar ist, die ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit unter Beweis gestellt hat².

Fixkombination in klinischen Studien bewährt

Die Fixkombination aus 0,1 % Adapalen und 2,5 % BPO (Epiduo[®]) wurde nach Angaben der Akne-Experten in mehreren klinischen Studien mit Aknepatienten getestet und stellt mit hoher Evidenz (Level 1) eine empfehlenswerte, antibiotikafreie Therapieoption insbesondere bei leichter bis mittelschwerer entzündlicher Akne dar². Bei milder, rein komedonaler Akne (*Acne comedonica*) favorisieren die Experten eine First-Line-Monotherapie mit einem topischen Retinoid. Bei schwereren papulopustulären oder nodulären Formen sollte das topische Retinoid durch ein orales Antibiotikum ergänzt werden, wobei auch hier BPO als zusätzlicher Kombinationspartner in Betracht kommt². Bei schwerer nodulärer Akne oder bei *Acne conglobata* stellt orales Isotretinoin die Therapie der ersten Wahl dar².

Die Empfehlung, die die Experten zugunsten der Fixkombination aus Adapalen und BPO aussprechen, beruht auf einer überzeugenden Datenlage. In einer randomisierten Doppelblindstudie mit 517 Aknepatienten von Thiboutot et al. (2007)⁹, hatten sich unter dem Einfluss der fixen Kombinationsbehandlung mit Adapalen und BPO (Epiduo[®]) innerhalb von 16 Wochen entzündliche Läsionen um 62 Prozent und nicht-entzündliche Läsionen um 54 Prozent zurückgebildet – ein signifikanter Vorteil gegenüber einer Behandlung mit den einzelnen Wirkstoffen oder der Gelgrundlage alleine⁷. Die Fixkombination überzeugte zudem durch ihren schnellen Wirkeintritt, der bereits innerhalb einer Woche klinisch relevant war⁹. In einer weiteren Studie mit 452 Aknepatienten über 12 Monate wurde die Eignung der innovativen Fixkombination für die Langzeittherapie evaluiert. Am Ende des Behandlungszeitraums hatten sich die aknebedingten Läsionen um rund 70 Prozent vermindert, wobei die Reduktion entzündliche und nicht-entzündliche Läsionen gleichermaßen betraf¹⁰. Die Behandlung wurde zudem gut vertragen. Milde bis moderate Nebeneffekte traten - wenn überhaupt - nur zu Beginn des Behandlungszeitraums auf und bildeten sich rasch zurück¹⁰. Somit ist die Fixkombination gleichermaßen zur Akut- und Langzeittherapie der Akne geeignet und kann bei schwereren Akneformen den aktuellen Empfehlungen entsprechend auch gut mit oralen Antibiotika kombiniert werden. Der Einsatz von Fixkombinationen ist zudem für die Anwender sehr bequem, was vermutlich zu einer Verbesserung der Compliance beiträgt¹¹.

Quellen:

- 1 Fachinformation Epiduo[®]
- 2 Thiboutot D, Gollnick H. et al. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 2-50
- 3 Thiboutot DM et al. J Am Acad Dermatol 2007; 57(5): 791-799
- 4 Thielitz A, Sidou F, Gollnick H. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21: 747-753
- 5 Nord CE, Oprica C. Anaerobe 2006; 12: 207-210
- 6 Galderma 2008
- 7 Ross JI et al. Br J Dermatol 2003; 148 (3): 467-478
- 8 Interview mit Prof. Dr. med. Jan Buer, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums Essen
- 9 Thiboutot DM et al. J Am Acad Dermatol 2007; 57(5): 791-799
- 10 Pariser DM et al. J Drugs Dermatol 2007;6(8): 898-904
- 11 Ghali F, Kang S, Leyden J, Shalita AR, Thiboutot DM. Cutis 2009; 93 (suppl 2): 4-15