

STIEFEL KONGRESS REPORT.

01 | 2009

Die Pathogenese bestimmt
das Therapiekonzept

Neue Erkenntnisse und therapeutische Konsequenzen

Akne ist weltweit die häufigste dermatologische Erkrankung. Für viele Betroffene ist sie verbunden mit einem hohen Leidensdruck und einer starken Einschränkung der individuellen Lebensqualität. Einigkeit herrscht heute unter den Experten darüber, dass die Therapiemaßnahmen frühzeitig beginnen und gleichzeitig an mehreren pathogenetischen Faktoren ansetzen sollten. Dies ist eine wichtige Prämisse für einen schnellen Wirkeintritt und - auch im Sinne der Compliance – rasch sichtbare klinische Besserung.

Eine weitere Voraussetzung für einen konsequenten Behandlungsablauf und nachhaltigen Erfolg ist darüber hinaus eine gute Verträglichkeit der Therapie.

Aus Sicht der Patienten sollte eine effiziente Behandlung einen hohen Nutzen und eine Erfüllung der persönlichen Erwartungshaltung an die Therapie nach sich ziehen.

Pathogenese

Ausgehend von einer genetischen Disposition kommt es durch androgenetische Stimulation zu einer Seborrhoe und einer folliculären Hyperkeratose. Im daraus resultierenden Komedo entsteht ein ideales anaerobes Milieu für ein exzessives Wachstum von Propionibakterien. Bakterielle Stoffwechselprodukte und proinflammatorische Fettsäuren führen zu Entzündungen und

immunologischen Reaktionen. Darüber hinaus spielen PPARs und Neuropeptide eine Rolle. Weitere pathogenetische Abläufe in der Talgdrüse sind derzeit Gegenstand intensiver Forschungsaktivitäten.

Die Entzündung ist im Akne-Geschehen laut **Prof. Christos Zouboulis** (Dessau) ein „strategischer Prozess“, bei dem auch *P. acnes* eine besondere Rolle zukommt.

Welche Rolle spielen die Propionobakterien?

Die Relevanz von *P. acnes* wurde lange kontrovers diskutiert. Unstrittig ist heute, dass Propionibakterien im Entzündungsgeschehen, das inzwischen als Primärfaktor der Akne anerkannt ist, eine zentrale Rolle spielen. Bakterielle Stoffwechselprodukte rufen folliculäre und perifolliculäre Entzündungsreaktionen hervor. Darüber hinaus können *P. acnes* die Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen (IL-6, IL-8, IL-12) stimulieren und so über immunologische Prozesse Entzündungen fördern. Sie sind deshalb bei Entstehung und Progredienz der Akne wichtige Einflussfaktoren.



Akne: fast 80 % aller Menschen sind in jungen Jahren betroffen – oft verbunden mit hohem, individuellem psychosozialen Leidensdruck.



Die Vorsitzenden
des Satelliten-Symposiums:
Prof. Dr. med. Harald Gollnick, Magdeburg und
Prof. Dr. med. Christos Zouboulis, Dessau

IN DIESER AUSGABE:

01

Informationen
vom Satellitensymposium
„Akne – Ein aktueller Überblick“
im Rahmen der 45. Tagung der DDG
am 1. Mai 2009 in Dresden

Pathogenetischen Circulus vitiosus unterbrechen Antimikrobielle Akne-Therapie hat zentralen Stellenwert



„Bei leichter bis mittelschwerer Akne papulo-pustulosa ist der frühzeitige Einsatz topischer Antibiotika im Sinne einer schnell greifenden Induktionstherapie zu empfehlen.“

**Prof. Dr. med.
Falk Ochsendorf,
Frankfurt**

Vor dem Hintergrund der sich wechselseitig beeinflussenden pathogenetischen Faktoren und der Rolle von Propionibakterien in diesen Prozessen sind antibiotische und antientzündliche Therapiemaßnahmen wichtig. Einerseits wird dadurch neben der direkten Keimreduktion eine Verringerung stoffwechselinduzierter entzündlicher Reaktionen erzielt. Andererseits tragen Antibiotika durch Hemmung proinflammatorischer Signale sowie durch gleichzeitige Steigerung inflammationshemmender Zytokine zur direkten Entzündungseinschränkung bei.

Nach **Prof. Falk Ochsendorf** (Frankfurt) sind bei mildereren Formen der Akne topische Antibiotika genau so wirksam wie systemische. Für die topische Anwendung empfahl er grundsätzlich eine Kombination (vorzugsweise mit Benzoylperoxid, BPO), um mehrere Pathogenesefaktoren gleichzeitig zu erfassen. Daraus resultiere ein rascheres Ansprechen und eine bessere Wirksamkeit. Zudem beuge dies Resistenzen vor.

Er empfahl bewährte Fixkombinationen, wie z. B. Clindamycin + BPO (Duac® Akne Gel).

Resistenzsituation „im Griff“

Durch häufig praktizierte Erythromycin-Monotherapie kam es in den vergangenen Jahren häufig zu Resistenzen gegenüber diesem Antibiotikum. Resistenzbedingte Beeinträchtigungen der klinischen Wirksamkeit wurden in diesem Umfang unter Clindamycin jedoch nicht beobachtet.

F. Ochsendorf empfiehlt folgende Maßnahmen zur Verhinderung von Resistenzen gegenüber Clindamycin in der Akne-Therapie:

- Kombination mit BPO
- Korrekte Indikationsstellung (entzündliche Akne)
- Korrekte Dosierung
- Umfassende Aufklärung des Patienten (gute Compliance)
- Zeitliche Anwendungsbegrenzung, keine Dauertherapie
- Regelmäßige klinische Kontrollen
- Gewissenhafte Hygiene (auch Familie und Praxispersonal)

Vielfache Wirkmechanismen der antibiotischen Akne-Therapie:

- Antibakterielle Aktivität
 - Verminderung von *P. acnes*
 - Verminderung entzündungsfördernder bakterieller Stoffwechselprodukte
- Antientzündliche Aktivität
 - Verminderung pro-inflammatorischer Zytokine (IL-1, IL-8)
 - Stimulation entzündungshemmender Zytokine (IL-10)
 - Hemmung der Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies
 - Hemmung der Leukotaxis
 - Hemmung der Mitose von Leukozyten
 - Hemmung der Phagozytose



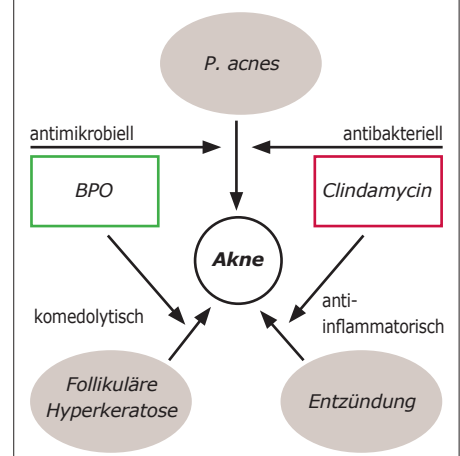
„Der Patient erwartet eine rasch wirksame Therapie bei gleichzeitiger guter Verträglichkeit. Dieses Ziel gilt es im Sinne der Compliance anzustreben.“

**Dr. med.
Thomas Jansen,
Essen**

Synergien für Wirksamkeit und Verträglichkeit Antibiotische Fixkombination präferiert

Die Vorteile topischer Kombinationen in der modernen Akne-Therapie fasste **Dr. Thomas Jansen** (Essen) zusammen. So werden durch die Kombination Clindamycin + BPO drei der wichtigsten pathogenetischen Faktoren der Akne erfasst. Darüber hinaus ist die Fixkombination Clindamycin + BPO (Duac® Akne Gel) in der Wirksamkeit den Einzelsubstanzen signifikant überlegen. Die Fixkombination Clindamycin + BPO hat sich in Vergleichsstudien anderen antibiotischen Kombinationen (z.B. Erythromycin plus Zinkacetat) und anderen Therapieoptionen (z.B. Adapalen) als deutlich überlegen erwiesen. Die gute Verträglichkeit und die 1 x tägliche Anwendung tragen ebenfalls erheblich zur besseren Compliance bei.

Synergie der Kombination Clindamycin + BPO: Erfassung von drei wichtigen pathogenetischen Faktoren (nach Jansen)



Nutzen der Aknetherapie aus Patientensicht

Hoher Leidensdruck beeinträchtigt die psycho-soziale Lebensqualität



„Mit einer guten Akne-Therapie können wir die vielen unterschiedlichen Wünsche der Akne-Patienten abdecken.“

„Wenn wir den jungen Leuten z.B. helfen, ein wichtiges ‚Date‘ wahrzunehmen, dann haben wir etwas ganz Bedeutendes für die Betroffenen getan.“

**Prof. Dr. med.
Mathias Augustin,
Hamburg**

Akne ist für die meist jugendlichen Betroffenen, die sich ohnehin in einer sensiblen und „vulnerablen“ Lebensphase befinden, oft sehr belastend. Der Einfluss der Akne auf die Lebensqualität d.h. die emotionale und soziale Bedeutung für den Patienten wird definiert durch die individuelle Wahrnehmung des Schweregrades im Verhältnis zur eigenen Wertevorstellung, Persönlichkeitsstruktur und individueller Erwartungen.

Trotz unterschiedlicher Vorstellungen gibt es bei Akne-Patienten einen gemeinsamen Nenner: aus dem Gefühl einer sozialen Ausgrenzung erwächst der Wunsch nach schneller und nachhaltiger Hilfe durch ein gut verträgliches, klares und einfach umzusetzendes Behandlungskonzept.

Eine geeignete Methode zur Erfassung der patientengewichteten Bewertung des therapeutischen Nutzens stellt nach den Ausführungen von **Prof. Matthias Augustin** (Hamburg) der standardisierte und validierte „Patient Benefit Index“ (PBI) dar. Dieser wurde im Rahmen einer multizentrischen Anwendungsstudie zur Akne-Behandlung mit Duac® Akne Gel an über 900 Patienten ermittelt.

Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG)

„Das einzige relevante Kriterium der Nutzenbewertung ist der Nutzen für den Patienten“.

Zitat Prof. Dr. Sawicki, Leiter des IQWiG, 19.10.2004 (Quelle: M. Augustin)

Beobachtungsstudie zu DUAC® Akne-Gel

Methode:

- n = über 900 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Akne vulgaris.
- 205 Hautarztpraxen
- Therapiedauer 10 – 12 Wochen
- Design: Alltagsbedingungen in der Hautarztpraxis

Ergebnisse:

1. Arzturteil:

- Signifikante Besserung der Einzelscores der Akne-Läsionen
- Signifikante Besserung des Gesamtscores der klinischen Befunde

2. Patientenurteil klinischer Verlauf und Verträglichkeit:

- Signifikante Besserung der Symptomatik (globaler Schweregrad)
- Exzellente Verträglichkeit (über 90 % bewerteten die Verträglichkeit mit gut oder sehr gut).

3. Patientendefinierter Nutzen

- Signifikante Verbesserung der Lebensqualität (nach Acne Disability Index)
- Hoher, nach PBI patientenbestätigter Nutzen (92 % der Patienten nach 4 Wochen, 93 % nach 11 Wochen)
- 85 % der Patienten würden das Behandlungsschema weiter empfehlen.

Patient Benefit Index (PBI):

Nutzen und Ziele der Therapie, die von den Patienten am häufigsten genannt wurden:

- Schnelle Besserung des Hautbildes
- Effektive Beseitigung der Läsionen
- Nachhaltige Wirkungen
- Einfache Handhabung
- Gute Verträglichkeit der Therapie
- Geringes Risikopotential

Weiterhin oft genannt:

- Sich zeigen können
- Weniger niedergeschlagen sein
- Normales Sexualleben führen können
- Normales Alltagsleben führen können

Fazit:

Duac® Akne Gel ist eine effektive und gut verträgliche Therapieoption bei leichter bis mittelschwerer Akne vulgaris. Die Behandlung geht bei der Mehrzahl der Patienten mit einer relevanten Verbesserung der Lebensqualität und einem hohen patientendefinierten Nutzen einher.

Duac® Akne Gel ist das einzige Akne-Therapeutikum, bei dem der Nutzen mit Hilfe des Patient-Benefit-Index (PBI) und dessen Einfluss auf die Lebensqualität mit dem Acne Disability Index nachgewiesen wurde.



Prof. Dr. Chr. Zouboulis berichtete über neue wissenschaftliche Erkenntnisse zur Pathogenese und deren Konsequenzen für die Therapie.



Prof. Dr. H Gollnick gab einen Überblick über aktuelle Forschungsansätze zur Akne sowie einen Ausblick auf mögliche künftige Therapiekonzepte.



Prof. Dr. Degitz resümierte Erfahrungen mit verschiedenen laser- und lichttherapeutischen Ansätzen zur Aknebehandlung.

Akne – Up to date

Fazit des Satelliten-Symposiums

Übereinstimmung herrschte unter den Akne-Experten, dass aufgrund der Bedeutung von Propionibakterien und der durch sie ausgelösten entzündlichen Folgereaktionen eine antibiotische Therapie, idealerweise in Kombination mit BPO, einen festen Platz im Therapieschema der leichten bis mittelschweren Akne hat.

Als vorteilhaft und empfehlenswert für die Praxis wurde insbesondere die fixe Kombination Clindamycin plus BPO (Duac® Akne Gel) hervorgehoben.

Der Nutzen aus Sicht des Patienten und die deutliche Steigerung der Lebensqualität als Therapieergebnis wurden erstmalig bei einem Akne-Therapeutikum bestätigt.

Konsequente Akne-Therapie mit Duac® Akne Gel: Vorteilhaft für die Praxis

1. Gute Wirksamkeit

- Rascher Wirkeintritt und schnelle Linderung der Entzündung.
- Deutliche Reduktion der Läsionenzahl.
- Wirksam auch gegen resistente P. acnes.

2. Gute bis sehr gute Verträglichkeit

- Wässrige, alkoholfrei Grundlage
- Feuchtigkeitsspendende Komponenten (Dimethicon+Glycerin)
- Antiinflammatorische Eigenschaften von Clindamycin.
- Auch für empfindliche Haut geeignet

3. Patientenfreundliche Anwendung

- 1 x tägliche Anwendung fördert die Compliance

Eine Information der Stiefel Laboratorium GmbH, Offenbach a.M.

Quelle:
Satelliten-Symposium
„ Akne – ein aktueller Überblick“
Im Rahmen der 45. DDG-Tagung
am 1. Mai 2009 in Dresden