

# Histologische Aspekte bei Akne und Rosazea: Neue Therapieansätze?

Sowohl bei Akne als auch bei der Rosazea gibt es in letzter Zeit neue Erkenntnisse die Pathophysiologie betreffend, die eine darauf basierende Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten mit sich bringen könnte.

■ Akne ist ein klassisches Indiz für das Eintreten der Pubertät. Heutzutage treten die charakteristischen Hautveränderungen aber zunehmend bei immer jünger werdenden Patienten, Kindern, auf. Umgekehrt sind auch 85 Prozent aller Erwachsenen von akneiformen Effloreszenzen betroffen. Akne ist weltweit die häufigste dermatologische Erkrankung. Zu ihrer Entstehung trägt hauptsächlich die Androgen-induzierte Vermehrung der Talg-Produktion bei, die ebenso mit einer Vermehrung der Talg-Sekretion und einer Veränderung der Talg-Zusammensetzung einhergeht. Durch diese Veränderungen steigt die Kolonisierung des Haarfollikels mit *Propionibacterium acnes*. Die-

ses Bakterium, welches zur residenten Hautflora gehört, führt möglicherweise durch eine Interaktion mit der kutanen Immunität, den Keratinozyten und der Talgdrüsenfunktion zu einer Amplifikation der oben beschriebenen ätiopathogenetischen Faktoren. Diese Faktoren unterbrechen den natürlichen zyklischen Prozess im Talgdrüsenfollikel und unterstützen den Übergang von Mikrokomedonen zu Komedonen und den klinisch entzündlichen Effloreszenzen. Proinflammatorische Lipide, Chemokine und Zytokine übernehmen die Vermittlerrolle bei der Entwicklung von Akneeffloreszenzen. Bakterielle Antigene können die entzündlichen Phänomene verstärken.

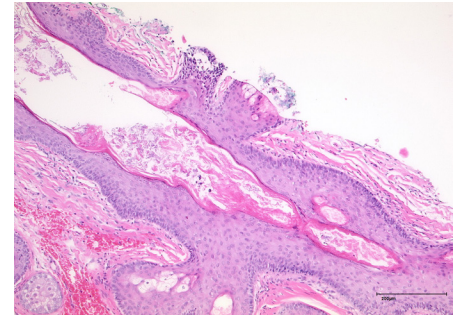
**Akne** tritt vorwiegend an Lokalisationen mit einer hohen Dichte an Talgdrüsen auf, wie z.B. dem Gesicht, dem Rücken und der Brust. Die Pathogenese basiert auf mehreren Faktoren: einem veränderten pH-Wert und damit einer gesteigerten Population von *Propionibacterium acnes*, einer Keratinozytenproliferation und lokaler Entzündung sowie einer gesteigerten Talg-Produktion.

**Rosazea** hingegen ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Gesichtshaut. Charakteristisch ist das Auftreten eines transienten oder persistierenden Gesichtserythems, entzündlicher Papeln und Pusteln und von permanenten Teleangiektasien. Die Entstehung wird wohl durch eine neurocutane und eine vasoaktive Komponente beeinflusst.

## Ursachen der Akne im Fokus

Die neuen Therapieansätze fokussieren auf die Basis der Entstehung der Akne und sind gezielt an Triggerfaktoren und Mediatoren adressiert. Ein solches Ziel kann z.B. Interleukin-1-alpha sein, das im Rahmen der Ausbildung von Mikrokomedonen durch Keratinozyten abgefordert wird und so als proinflammatorisches Zytokin die Aktivierung der Keratinozytenproliferation triggert.

Auch der Insulin Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), dessen Produktion durch das Wachstumshormon stimuliert wird, hat eine große Bedeutung. Er ist für die Proliferation und Stimulierung der Talgproduzierenden Zellen verantwortlich. Somit rückt auch die Diskussion über das ernährungsbedingte Auftreten von



Histologische Darstellung eines großen offenen Komedos bei Akne (HE-Färbung)

Akne wieder in den Vordergrund. Unsere westlichen Ernährungsgewohnheiten mit dem hohen glykämischen Index und der täglichen Proteinaufnahme führen zu einer gesteigerten Ausschüttung von Insulin/IGF-1 und damit zur Hyperinsulinämie. Diese wiederum sorgt für einen Anstieg der Insulinresistenz. Die Stimulation des IGF-1 und damit der Insulinproduktion beeinflusst die Akneeffloreszenzen durch ihre Wirkung auf die Talgproduzierenden Einheiten. Der Konsum von Milch – auch fettarmer Milch – spielt eine erhebliche Rolle im Insulinstoffwechsel. Darüber hinaus beinhaltet Milch zweimal so viel Glutamin wie Fleisch – ein Hauptverantwortlicher für die Proliferation und Lipogenese in Talgsezernierenden Zellen. Dieser Mechanismus wird in der Pubertät für ein früheres Auftreten von Akne verantwortlich gemacht.

## Pathogenetische Erkenntnisse eröffnen neue Therapieansätze

Die typische Pubertätsakne gilt nicht mehr als die klassische Teenager-Erkrankung: Sie setzt in immer jüngeren Jahren ein und kann bei 7- bis 11-Jährigen als erstes Zeichen der Pubertät gewertet werden. Sie beginnt zumeist



**Priv.-Doz. Dr. med. Claudia Kauczok**  
 Fachärztin für Dermatologie,  
 Zusatzbezeichnung für Dermatohistologie  
 Würzburg

an Stirn und Mittelgesicht und ist charakterisiert durch ein Auftreten von Mikrokomedonen und einer vermehrten Produktion von Talg und Talgdrüsen. Die Alteration der Talg-Produktion sowie auch die Entzündung sind die Hauptverantwortlichen in der Pathogenese und sollten daher immer das primäre Therapieziel darstellen.

Die Therapie sollte je nach Ausprägung leitliniengerecht eingesetzt werden, insbesondere auch hinsichtlich der Gefahr der Narbenbildung und Ausbildung von Pigmentierungsstörungen. Der psychologische Aspekt steht auch als therapeutische Indikation im Vordergrund, da die Effloreszenzen zumeist an sichtbaren Lokalisationen auftreten und somit die soziale Akzeptanz und das Selbstwertgefühl der Patienten wesentlich beeinträchtigt sind. Hinsichtlich der neuen Erkenntnisse zur Pathogenese und der sich ständig mehrenden Antibiotikaresistenzen gibt es durchaus Tendenzen in Zukunft Medikamente einzusetzen, die sich gegen die diskutierten Mediatoren der Lipid- und Talg-Synthese richten sowie Substanzen, die in die Entzündungsregulation eingreifen. Auch eine Vakzine gegen Propionibakterium acnes ist in der Diskussion.

**Histologische Differenzialdiagnostik**

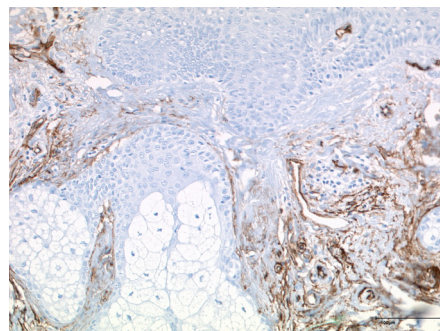
Als Histologe gibt es nur selten Berührungspunkte mit Akne: zur Diagnostik bei ungewöhnlichen klinischen Aspekten, hauptsächlich aber zur Differenzierung von einer Rosazea. Diese diagnostizieren wir in der Regel als Nebenfund, sichtbar in der Umgebung von zielgerichtet exzidierten Muttermalen

oder epithelialen Tumoren im Gesichtsbereich. Was hinter dem „roten Gesicht“ steckt muss hier an Hand der Klinik, aber oft auch in Zusammenschau mit der Histologie diagnostiziert werden. Insbesondere eine Therapieresistenz führt häufig zu einer Biospie. Der Kliniker hat auf Grund des mannigfaltigen Auftretens der Rosazea, sowohl in Abhängigkeit des Stadiums als auch der Ausprägung, viele Differenzialdiagnosen, die abgegrenzt werden müssen. Ein ganz besonderer diagnostischer Fallstrick ist die kutane Manifestation einer Leukämie, die sich als Rosazea präsentiert und häufig durch eine frustrane Therapie auffällt.

Insbesondere auf Grund der gleichen Lokalisation der beiden Erkrankungen und dem sehr vielseitigen Bild der Rosazea sowie dem teils ähnlichen Patientenalter kommt es hier klinisch hin und wieder zu differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten.

**Triggerfaktoren der Rosazea**

Sowohl die genetischen Voraussetzungen, als auch Umweltfaktoren bedingen das Auftreten der Rosazea. Insbesondere Genloki, die MHC-Klasse-II



Bei der Rosazea zeigen sich in der histologischen Untersuchung Teleangiektasien (CD34-Färbung)

Proteine kodieren, werden mit dem Auftreten der Dermatose in Zusammenhang gebracht. Aber auch systemische Erkrankungen, wie z.B. kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen werden bei Rosazeapatienten häufiger beobachtet, wobei ein Zusammenhang bzw. eine eventueller ätiopathogenetischer Zusammenhang noch unklar ist. Auch die mikrobielle Kolonisierung wurde als Triggerfaktor diskutiert, allerdings konnte keinem der Organismen eine Korrelation zugeschrieben werden. Das Hautmikrobiom spielt im Gesamten eine wesentliche Rolle bei der angeborenen Immunität und es deutet einiges darauf hin, dass eine vermehrte Aktivierung derselben mit der Rosazea assoziiert ist. Eine Veränderung des immunen Gleichgewichtes stört die Hautbarriere und macht so unser Grenzorgan empfänglich für externe Faktoren, die auf diese Weise eine Rosazea aggravieren. Möglicherweise ist die vermehrte Expression des Toll-like Rezeptors II in der Epidermis von Rosazeapatienten Ausdruck davon. Diese kann sehr gut durch niedrige Dosen Isotretinoin reguliert werden.

**Kardiovaskuläre und Gastrointestinale Aspekte**

Auch eine Veränderung der gastrointestinalen Besiedelung, insbesondere auch eine Besiedelung mit Helicobacter pylori mit einhergehender aktiver Gastritis führt zu einem vermehrten Auftreten der Hautveränderungen, im Umkehrschluss eine Behandlung derselben zu einer Besserung der Rosazea. Auch dies ist ein Hinweis auf einen Zusammenhang in der Ätiopathogenese mit einer Veränderung des Immunstatus und somit ein neuer therapeutischer Ansatz. Insbesondere auch unterstützt durch den HLA-DR A Genlokus, der sowohl mit Rosazea, als auch mit gastrointestinalen inflammatorischen Erkran-

kungen assoziiert ist. Patienten mit einer Rosazea haben eine erhöhte kardiovaskuläre Komorbidität, z.B. für eine Hypertonie, Dyslipidämie sowie eine Arteriosklerose der Herzkranzgefäße. Cathelicidin ist möglicherweise der verbindende Faktor, ein antimikrobielles Peptid, das unter anderem auch durch die Stimulation des Toll-like Rezeptors II und indirekt durch Vitamin D angeregt wird. Eine topische Applikation eines Serin-Proteasen-Inhibitors zeigt eine Wirkung auf die Aktivität des Peptids. Darüber hinaus sind Mastzellen ein ganz wesentlicher Verantwortlicher für eine Cathelicidin-assoziierte Entzündungsreaktion der Haut, so dass hier therapeutisch ein Mastzellstabilisator eingesetzt werden könnte, um die Freisetzung des Mediators initial zu verhindern. Viele Triggerfaktoren, wie UV-Strahlung, Hitze, Stress, eine Besiedelung mit Demodexmilben sowie auch eine genetische Prädisposition sollen eine Verschlechterung oder gar die Entstehung der Rosazea bedingen. Allerdings ist nach neuesten Erkenntnissen ein ganz wesentlicher Faktor die beschriebene Beeinflussung der eigenen Immunität. Die Verstärkung der inflammatorischen Kaskade führt zur Rosazea und somit sind die einzelnen dazu beitragenden Faktoren ein guter Ansatzpunkt für neue Therapiekonzepte. ■

*Kontakt:*

*Priv.-Doz. Dr. med. Claudia Kauczok*

**praxis für dermatohistologie**

*Würzburg*

*praxis@dermatohistologie-wuerzburg.de*

*www.dermatohistologie-wuerzburg.de*

Diesen Beitrag finden Sie auch online:

[www.aerztliches-journal.de](http://www.aerztliches-journal.de)

