

Vortragsszusammenfassungen

Mittagsseminar 1
Antimikrobielle Kombinationstherapie
der Akne – Wirksamkeit,
Patientennutzen und Wirtschaftlichkeit



*Mit freundlicher Unterstützung der
Firma Stiefel Laboratorium GmbH,
Offenbach*

Aktuelle Aspekte zur Pathogenese der Akne

Prof. Dr. med. Klaus Degitz
Dermatologische Gemeinschaftspraxis, München

Akne ist die häufigste Hauterkrankung. Bis zu 80 % aller Menschen sind mehr oder weniger schwer betroffen.

Bei der Entstehung der Akne wirken mehrere



pathogenetische Faktoren zusammen: Seborrhoe einerseits und folliculäre Hyperkeratose andererseits schaffen im

Haarfollikel ein Milieu, das den zur Standortflora zählenden Propionibakterien ein exzessives Wachstum erlaubt. Bakterielle Stoffwechselprodukte wirken dann chemotaktisch auf Leukozyten und initiieren folliculäre Entzündungen, die bis zur Abszedierung und Fistelgangbildung führen können.

Die Entzündung wurde lange Zeit nur als Folge der anderen pathogenetischen Faktoren angesehen, insbesondere der bakteriellen Stoffwechselprodukte. Aus neueren Befunden ergibt sich jedoch, dass bei Aknepatienten von

vorneherein eine entzündliche Reaktionsbereitschaft des Follikels bestehen kann. Perifollikuläre T-Helfer-Lymphozyten initiieren über Zytokine wie IL-1 die Entstehung von Mikrokomedonen und ebnet so den Weg für die Entstehung der Akne. Darüber hinaus scheinen Entzündungsmediatoren wie Leukotrien B4 die sebozytäre Talgproduktion zu stimulieren. Es wurden auch neuroendokrinologische Einflüsse auf die Talgproduktion beschrieben und somit Erklärungsansätze für psychogene oder stressbedingte Einflüsse auf die Pathogenese der Akne erarbeitet. Unter anderem induzieren bestimmte Neuropeptide (Corticotropin releasing hormone und alpha-Melanocortin) die Synthese von Talglipiden durch Sebozyten in vitro. Aknepatienten zeigten in der Talgdrüsumgebung eine erhöhte Expression des Neuropeptides Substance P und seines Abbauenzym, der neutralen Endopeptidase. Durch diese neuen Befunde hat sich das Verständnis der Pathophysiologie der Akne präzisiert und ermöglicht eine differenziertere Beurteilung dieser komplexen Erkrankung.



Mittagsseminar 1: Antimikrobielle Kombinationstherapie der Akne –
Wirksamkeit, Patientenutzen und Wirtschaftlichkeit

Aktuelles und Überholtes in der Aknetherapie

*Prof. Dr. med. Falk Ochsendorf
Zentrum der Dermatologie,
Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Frankfurt/Main*

Die Acne vulgaris entsteht bei einer
entsprechenden genetischen Disposition
durch ein komplexes Zusammen-spiel ver-
schiedener patho-genetischer Faktoren
(Seborrhoe, Verhor-nungsstörung, mikrobielle



Besie-
delung
mit
Propioni-
bacterium
acnes
sowie
Entzünd-
ungs-
reaktion-
en). Die
verfüg-
baren
Behand-
lungen
richten
sich
gegen
eine
oder

mehrere dieser Faktoren.

Voraussetzung für einen Therapieerfolg ist
eine gute Compliance des Patienten. Hierzu ist
eine adäquate und realistische Information
über die korrekte Anwendung sowie
potentielle Nebenwirkungen der
Behandlungen sowie zu ergreifende

Maßnahmen nötig. Eine Einschätzung
bezüglich der zu erwartenden Besserung sollte
mitgeteilt werden.

Abhängig von den klinischen Manifestationen
können die verschiedenen Faktoren effektiv
behandelt werden: Verhornungsstörungen
können mit topischen Retinoiden und
Benzoylperoxid (BPO), bakterielle Besiedelung
mit topischen und systemischen Antibiotika
sowie BPO, Entzündungen mit Antibiotika, die
Seborrhoe mit Antiandrogenen und alle
Faktoren mit Isotretinoin therapiert werden.

In den letzten Jahren wurde die Überlegenheit
von Kombinationsbehandlungen mit
verschiedenen der genannten Substanzen
dokumentiert, wie systemische Antibiotika/
topische Retinoide oder BPO/Antibiotikum-
Kombinationen. Topische Retinoide sind die
Mittel der Wahl zur Erhaltungstherapie. Mit
diesen Therapieansätzen kann die Akne sehr
effektiv behandelt werden.

Mittagsseminar 1: Antimikrobielle Kombinationstherapie der Akne –
Wirksamkeit, Patientenutzen und Wirtschaftlichkeit

Antimikrobielle Kombinationstherapie bei Akne –Evidenz zu Patientennutzen und Wirtschaftlichkeit

*Prof. Dr. med. Matthias Augustin
Klinik für Dermatologie und Venerologie,
Universitäts-Klinikum Hamburg-Eppendorf*

Acne vulgaris kann zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten führen. Die Patienten empfinden das Gefühl der Stigmatisierung und können als Langzeitfolge Narben zurückbehalten. Die vor allem im Gesicht lokalisierten Läsionen führen außerdem zu Symptomen wie Brennen und Hautspannung. Eine mittlerweile sehr häufig eingesetzte Behandlung ist die Kombinationstherapie mit 5 % Benzoylperoxid und 1 % Clindamycin in einem wässrigen Gel (DUAC Akne Gel).

Entwicklung von Lebensqualität und Patientennutzen:

Zur Erhebung des Nutzens und der Verträglichkeit der Behandlung mit diesem Gel wurde eine offene, nicht kontrollierte Beobachtungsstudie mit 906 Patienten, die bundesweit von insgesamt 205 Dermatologen behandelt wurden, durchgeführt. Messzeitpunkte waren der Therapiebeginn sowie Follow-ups nach 3-5 (im Mittel: 4)

Wochen sowie nach 10-12 Wochen. Klinische Zielp Parameter waren der „lesion count“ aller Akneläsionen sowie die Globalurteile von Arzt und Patient.

Die Lebensqualität wurde mit dem sog. „Acne Disability Index“ ermittelt, der patientenseitige Nutzen mit dem sog. "Patient Benefit Index" (PBI), der spezifisch zur Erfassung des patientenseitigen Nutzens in der Aknebehandlung entwickelt wurde. Zur Ermittlung der Verträglichkeit wurden standardisierte Fragen an Arzt und an Patienten gerichtet. Des Weiteren wurden



Adverse Events (AE) und Serious Adverse Events (SAE) nach GCP-Kriterien erfasst.

Ergebnisse: Bei allen klinischen Parametern ergaben sich unter dem Prüfpräparat nach 4 wie auch nach 10-12 Wochen signifikante Besserungen ($p < 0.01$). Die Lebensqualität verbesserte sich ebenfalls signifikant. Die Patienten äußerten vor Therapie ein breites Spektrum an für sie bedeutsamen Therapiezielen. Der Anteil an Patienten mit relevanten definierten Nutzen ($PBI > 1$) durch die Therapie lag nach 4 Wochen bereits bei 90,2%, nach 10-12 Wochen bei 93,0%. Die Verträglichkeit der Anwendung war durchweg gut. Es wurden keine SAEs und nur vereinzelte AEs dokumentiert. Häufigst genannte Beschwerde war ein leichtes Brennen nach der Anwendung.

Fazit: Das untersuchte Akne-Gel ist eine effektive und gut verträgliche Therapieoption bei leichter und mittelschwerer Acne vulgaris. Die Behandlung geht bei der Mehrzahl der Patienten mit einer relevanten Verbesserung der Lebensqualität und einem hohen patienten-definierten Nutzen einher.

Kosten-Effektivität der Behandlung:

In einem pharmako-ökonomischen analytischen Entscheidungsmodell für mittelschwere Acne papulopustulosa wurde die Kurzzeitbehandlung mit dem Kombinationspräparat (DUAC Akne Gel) verglichen mit der Therapie mit einem 0,1%igen Adapalen-Gel (Differin®). Kostenparameter waren die direkten Kosten aus Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland.

Für eine 14-tägige Behandlung betragen die durchschnittlichen Arzneimittelkosten € 7.19 für das Kombinations-Gel und € 5.41 für das Adapalen-Gel bei jeweils 1x täglicher Anwendung. Diese Werte wurden unter Berücksichtigung der Nebenwirkungsbedingten Kosten, der Ansprechraten und der Non-Compliance unter unter „Real-Life“-Bedingungen adjustiert.

In einer klinischen Vergleichsstudie zeigte das Kombinations-Gel eine höhere Wirksamkeit als das Adapalen-Gel. Die durchschnittlichen Ansprechraten (deutliche Verbesserung oder Heilung) nach 14 Tagen waren 56.4 % bzw. 37.5%. Die Kosten-Effektivität, definiert als Kosten pro Response, betragen nach vollständiger Adjustierung € 19.94 für das Kombinations-Gel und € 28.76 für das Adapalen-Gel.

Im Vergleich zu der alternativen Therapie mit dem Adapalen-Gel resultierte somit ein Kostenvorteil in Höhe von € 8,82 (44.3%) für eine 14-tägige Behandlung mit dem Kombinations-Gel. Auch nach 4 Wochen zeigte dieses eine höhere Kosten-Effektivität. Sensitivitätsanalysen belegen die Robustheit der Resultate nach Variation der Werte für Ansprechrate, Nebenwirkungsrate, Compliance-Rate und Zahl der Therapieabbrüche (drop-outs).

Zusammenfassung:

Die Kombinationstherapie der leichten bis mittelschweren Acne vulgaris mit einem wässrigen Gel auf Basis von 5 % Benzoylperoxid und 1 % Clindamycin (DUAC Akne Gel) ist effektiv und von hohem Nutzen für den Patienten. Die klinische Wirksamkeit ist belegt (Evidenz-Level Ib), und die Kosten-Effektivität ist nach einem analytischen Entscheidungsmodell für mittelschwere Acne gut. Unter Alltagsbedingungen war die Kosteneffektivität des Kombinationspräparates der von Adapalen-Gel überlegen.



Mittagsseminar 1

Antimikrobielle Kombinationstherapie der Akne – Wirksamkeit, Patientennutzen und Wirtschaftlichkeit

Mit freundlicher Unterstützung der Firma StiefelLaboratorium GmbH, Offenbach

Vorsitz:

M. Augustin, Hamburg

Einführung

M. Augustin, Hamburg

Aktuelle Aspekte zur Pathogenese der Akne

K. Degitz, München

Aktuelles und Überholtes in der Aknetherapie

F. Ochsendorf, Frankfurt/Main

Antimikrobielle Kombinationstherapie der Akne – Evidenz zu Patientennutzen und Wirtschaftlichkeit

M. Augustin, Hamburg

Abschlussdiskussion

Referenten und Moderatoren

Prof. Dr. med. Matthias Augustin
Klinik für Dermatologie
und Venerologie Universitäts-Klinik
Hamburg-Eppendorf Martinstr. 52
D-20246 Hamburg

Prof. Dr. med. Falk Ochsendorf
Zentrum der Dermatologie
Klinikum der Johann
Wolfgang Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
D-60590 Frankfurt/Main

Prof. Dr. med. Klaus Degitz
Dermatologische Gemeinschaftspraxis
Pasinger Bahnhofplatz 1
D-81241 München

