

Topische Aknetherapie mit einer Kombination aus Clindamycin 1 % und Benzoylperoxid 5 %

T. Jansen¹
A. Körber¹
A. Folkmann²
S. Grabbe¹

Topical Acne Therapy with a Combination of Clindamycin 1% and Benzoyl Peroxide 5%

Zusammenfassung

Die Aknetherapie erfordert häufig eine dauerhafte Kombination von Wirkstoffen mit komplementären, aber unterschiedlichen Wirkungsmechanismen. Zur lokalen Behandlung der leichten bis mittelschweren Akne steht ein neues Kombinationspräparat zur Verfügung, das zwei der effektivsten Wirkstoffe, Clindamycin (1 %) und Benzoylperoxid (5 %), in einer galenisch stabilen, wässrigen Formulierung enthält (Duac^R). Es hat antimikrobielle, anti-inflammatorische und komedolytische Eigenschaften. Die überlegene Wirksamkeit dieser Wirkstoffkombination im Vergleich zu den Einzelsubstanzen ist in mehreren Doppelblindstudien belegt. Ein wichtiger Vorteil des Kombinationspräparates besteht in einem raschen Wirkungseintritt, der vielfach bereits nach 2 Wochen zu einer klinisch erkennbaren, deutlichen Befundbesserung führt. Die hohe Wirksamkeit in Kombination mit der guten bis sehr guten Verträglichkeit und der einfachen, einmal täglichen Anwendung führen zu einer verbesserten Patientencompliance. Gleichzeitig wirkt die Kombination von Clindamycin und Benzoylperoxid einer bakteriellen Resistenzentwicklung gegenüber dem Antibiotikum entgegen.

Einleitung

Die Akne zählt zu den häufigsten Hauterkrankungen. Sie tritt hauptsächlich in den talgdrüsenreichen Regionen der Haut auf und zeigt ein polymorphes klinisches Bild. Der Erkrankung liegt

Abstract

Acne therapy often requires continuous treatment with a combination of agents with complementary but different mechanisms of action. A new topical anti-acne drug combines two of the most effective agents, clindamycin (1 %) and benzoyl peroxide (5 %), in a stable, aqueous formulation (Duac^R). The combination product has antimicrobial, anti-inflammatory, and comedolytic effects. Several double-blind clinical studies have demonstrated that the combination is more effective than either individual agent. Clinical efficacy leading to marked improvement as early as week 2 is an important advantage of the combination. The high efficacy and good to excellent tolerability of the combination as well as the simple, once-a-day application encourages the compliance of acne patients. In addition, the combination of clindamycin and benzoyl peroxide is helpful to prevent the development of bacterial resistance against the antibiotic.

eine multifaktorielle Pathogenese zugrunde, an der folgende Einzelfaktoren beteiligt sind: genetische Prädisposition, intrafollikuläre Verhornungsstörung (Komedogenese), Androgen-stimulierte Steigerung der Talgproduktion (Seborrhö), Hyperkolonisation mit *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) sowie Entzündung

Institutsangaben

¹ Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Essen (Direktor: Prof. Dr. S. Grabbe)

² Stiefel Laboratorium GmbH, Offenbach am Main

Korrespondenzadresse

Dr. Thomas Jansen · Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Essen · Hufelandstraße 55 · 45122 Essen · E-mail: thomas.jansen@medizin.uni-essen.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 566–571 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-870554 · ISSN 0340-2541

und Immunreaktion [19]. Diese formale Pathogenese gilt in erster Linie für die endogene, in der Pubertät einsetzende Akne. Die klinische Ausprägung wird durch die Summe der pathogenetischen Einzelfaktoren bestimmt und durch exogene Faktoren wie Berufsnoxe, Medikamente oder Kosmetika modifiziert.

Die Vielfalt der Akneeffloreszenzen macht meist eine Kombinationstherapie erforderlich, um möglichst viele pathogenetische Einzelfaktoren zu beeinflussen [2]. Hierdurch lässt sich durch synergistische oder additive Effekte ein rascherer Therapieerfolg und gleichzeitig eine Verringerung der Nebenwirkungsrate erzielen.

Duac^R Akne Gel (Stiefel Laboratorium GmbH, Offenbach am Main) ist ein neues Kombinationspräparat, das erstmals zwei der effektivsten topischen Substanzen gegen Akne, Clindamycin (1 %) und Benzoylperoxid (5%), in einer galenisch stabilen, wässrigen Formulierung vereint.

Wirkstoffe

Clindamycin ist ein halbsynthetisches Derivat des Lincomycins (Lincosamid), von dem es sich durch ein Chloratom anstelle der 7-Hydroxy-Gruppe unterscheidet (Chlordesoxy-Lincomycin). Lincosamide sind chemisch deutlich von den Makroliden verschieden, aber hinsichtlich Wirkungsmechanismus, Wirkungsspektrum und Pharmakologie haben sie viele Gemeinsamkeiten.

Clindamycin ist als Phosphat in Duac^R Akne Gel enthalten. Während Clindamycinphosphat *in vitro* inaktiv ist, spaltet die rasche *In-vivo*-Hydrolyse die Substanz in das wirksame Clindamycin. Dieses bindet reversibel an die 50S-Untereinheiten der Bakterienribosomen und hemmt die frühen Phasen der bakteriellen Proteinsynthese. Wie andere Lincosamide hat Clindamycin in therapeutischen Konzentrationen eine bakterio-statische oder – abhängig von der Konzentration am Ort der Infektion und von der Empfindlichkeit der Bakterien – bakterizide Wirkung gegen Gram-positive Aerobier und eine große Anzahl von anaeroben Bakterien.

Neben einem antimikrobiellen Effekt verfügt Clindamycin noch über zusätzliche anti-inflammatorische Eigenschaften. Dazu zählt eine Hemmung der Chemotaxis neutrophiler Granulozyten, die auf eine Verringerung der inflammatorischen Potenz der pathogenen Keime im Rahmen des Entzündungsprozesses rückschließen lässt [11,30].

Benzoylperoxid, das aus Benzoesäure gewonnen wird, ist ein stark lipophiler Wirkstoff und kann sich daher in hoher Konzentration im lipidreichen Talgdrüsenfollikel anreichern [6].

Seine Metabolisierung in der Haut unter Freisetzung von Sauerstoff und Bildung von Benzoesäure wird für die Aknetherapie in zweifacher Weise ausgenutzt, indem es antimikrobiell und komedolytisch wirksam wird [20]. Der starke antimikrobielle Effekt ist auf den bei der Zersetzung des Benzoylperoxids freiwerdenden Sauerstoff zurückzuführen. Beim Eindringen in den Talgdrüsenfollikel gibt es Sauerstoff ab und schafft so aerobe Verhältnisse. Die Veränderung des follikulären Mikromilieus ver-

schlechtert die Wachstumsbedingungen für die Propionibakterien, die im Infrainfundibulum vermehrt anzutreffen sind. So werden die in der bakteriellen Zellmembran enthaltenen Proteine und Lipide durch die entstehenden reaktiven Sauerstoffspezies oxidiert. In der Folge nimmt die Enzymaktivität der Propionibakterien und die Freisetzung von Entzündungsmediatoren ab. Aufgrund der nachlassenden Lipolyse durch bakterielle Enzyme sinkt der Gehalt an freien Fettsäuren auf der Haut bis auf 50 % des Ausgangswertes.

Die antimikrobielle Wirkung von Benzoylperoxid auf *P. acnes* sowie die komedolytische Wirkung, die durch Spaltung der interzellulären Disulfidbrücken in der Hornschicht zustande kommt, sind durch zahlreiche Untersuchungen belegt. So ließ sich mittels digitaler Fluoreszenzphotographie bereits nach dreitägiger topischer Applikation von Benzoylperoxid ein hemmender Effekt auf *P. acnes* nachweisen [28].

Entgegen früheren Mitteilungen hat Benzoylperoxid keine sebosuppressiven Eigenschaften [15].

Die herausragende Stellung von Benzoylperoxid in der Therapie der leichten bis mittelschweren entzündlichen Akne wurde kürzlich in einer kontrollierten, randomisierten Vergleichsstudie verschiedener antimikrobieller Therapieregimen dokumentiert [27]. Hierbei erwies sich Benzoylperoxid als Einzelsubstanz und in Kombination mit topischem Erythromycin als ebenso wirksam wie orales Oxytetracyclin und Minozyclin. Ein Vorteil des Wirkstoffes besteht in seiner ausgeprägten antimikrobiellen Wirksamkeit, ohne dass eine bakterielle Resistenzentwicklung induziert wird.

Überlegenheit der Kombinationstherapie

Durch die Kombination von Clindamycin mit Benzoylperoxid wird eine Steigerung der Wirksamkeit erzielt. In zwei Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien an insgesamt 334 Patienten erwies sich das Kombinationspräparat den Einzelsubstanzen signifikant überlegen (Abb. 1 u. 2) [24]. Besonders bei der Reduktion der entzündlichen Effloreszenzen zeigte das Kombinationspräparat bereits nach 2 Wochen eine gegenüber der Monotherapie mit Clindamycin oder Benzoylperoxid signifikant erhöhte Wirksamkeit. Diese war am Ende der Studie nach 11 Wochen auch in Bezug auf die Gesamtbeurteilung des Akne-Schweregrades durch den Arzt gegeben. Diese Ergebnisse wurden kürzlich durch eine weitere, identisch angelegte Studie an insgesamt 358 Patienten bestätigt [13].

Die Tatsache, dass bereits nach 2 Wochen eine überlegene Wirkung des Kombinationspräparates besonders hinsichtlich der Reduktion der entzündlichen Effloreszenzen besteht, ist ein nicht zu unterschätzender Vorteil (Abb. 3). Dadurch haben die Patienten sehr schnell ein Erfolgserlebnis und sind somit für die weitere, konsequente Therapiedurchführung motiviert. Dagegen kann eine anfängliche, scheinbare Verschlechterung des Hautbefundes durch Aufblühen der Mikrokomedonen und Ruptur der Follikel-epithelien, die bei einer topischen Retinoidtherapie anzutreffen ist, Schwierigkeiten in der Führung der Patienten bedingen.

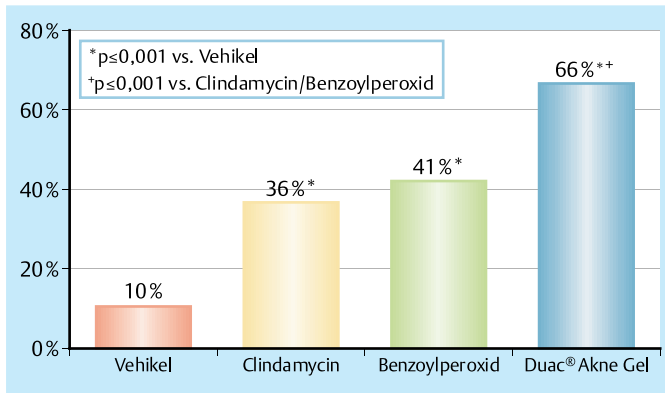


Abb. 1 Anteil der Patienten mit guter bis sehr guter Besserung der Akne nach 11-wöchiger Therapie. * Signifikanter Unterschied zum Vehikel ($p \leq 0,001$). + Signifikanter Unterschied zu Clindamycin 1% oder Benzoylperoxid 5% ($p \leq 0,001$). Nach Lookingbill et al. [24].

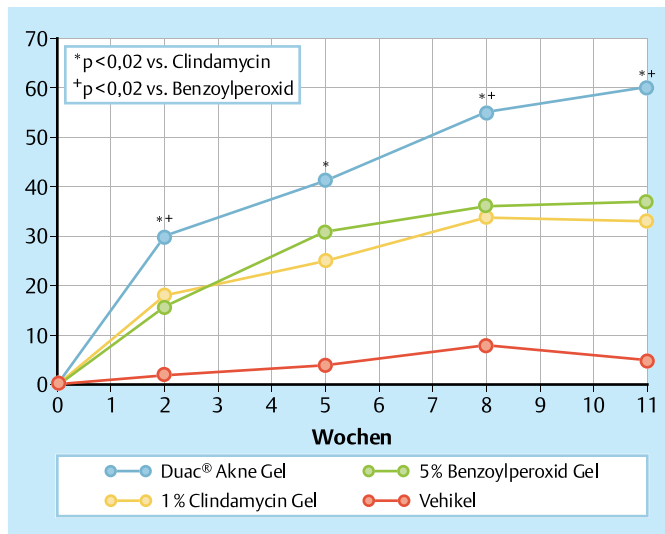


Abb. 2 Prozentuale Reduktion der entzündlichen Effloreszenzen nach 11-wöchiger Therapie. Sämtliche Therapieregime unterscheiden sich zu jedem Zeitpunkt signifikant vom Vehikel. * Signifikanter Unterschied zu Clindamycin ($p < 0,02$). + Signifikanter Unterschied zu Benzoylperoxid 5% ($p < 0,02$). Nach Lookingbill et al. [24].

In einer weiteren, randomisierten, einfachblinden Multizenterstudie an insgesamt 148 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Gesichtsakne, von denen 135 Patienten zur abschließenden Auswertung zur Verfügung standen, wurde Duac[®] Akne Gel mit Zineryt[®] (Erythromycin 4% und Zinkacetat 1,2%) Lösung verglichen [8]. Hierbei wurde Duac[®] Akne Gel einmal täglich, Zineryt[®] Lösung dagegen zweimal täglich über einen Zeitraum von 12 Wochen aufgetragen. Bei der Reduktion sowohl der entzündlichen Effloreszenzen als auch der Gesamtzahl der Effloreszenzen zeigte Duac[®] Akne Gel hier bereits nach 2 Wochen gegenüber Zineryt[®] Lösung eine signifikant erhöhte Wirksamkeit und damit vor allem einen rascheren Wirkungseintritt.

Bei 29 Patienten erfolgten zusätzlich Bestimmungen der Keimzahl von *P. acnes* und deren Antibiotikaresistenz. Nach 12-wöchiger Behandlung nahm die Anzahl von *P. acnes* in beiden Kollektiven ab, allerdings reduzierte sich die Anzahl der Erythromy-

cin- und Clindamycin-resistenten *P. acnes*-Stämme in der Duac[®]-Gruppe, während sie in der Zineryt[®]-Gruppe anstieg.

Die *in-vivo*-antimikrobielle Aktivität von Duac[®] Akne Gel und Zineryt[®] Lösung wurde an jeweils 12 gesunden Probanden ermittelt (Abb. 4) [4]. Hierbei wurde Duac[®] Akne Gel einmal täglich, dagegen Zineryt[®] Lösung zweimal täglich im Gesicht aufgetragen. Die Behandlungsdauer lag bei 28 Tagen. Nach 2, 7 und 28 Tagen erwies sich Duac[®] Akne Gel hinsichtlich der Reduktion der Anzahl der Propionibakterien als signifikant überlegen gegenüber Zineryt[®] Lösung.

Ein erheblicher Vorteil der topischen Applikation von Antibiotika ist die Übereinstimmung von Applikations- und Wirkort. Dadurch ist es möglich, hohe Wirkstoffkonzentrationen am Ort der Infektion zu erzielen, ohne dass systemische Nebenwirkungen auftreten. Angesichts der sehr hohen lokalen Konzentrationen am Wirkort spielt das Problem der Resistenzentwicklung eine deutlich geringere Rolle als bei der systemischen Applikation [10]. So ist die topische Therapie mit Clindamycin wirksam unabhängig von der Anwesenheit Clindamycin-resistenter *P. acnes*-Isolate. Die in offenen Komedonen nach topischer Applikation nachgewiesenen Wirkstoff-Konzentrationen liegen um den Faktor 1000 höher als die mittleren Hemmkonzentrationen (MHK) von *P. acnes* gegenüber Clindamycin [16].

Eine alleinige Antibiotikatherapie, insbesondere mit Erythromycin, hat aber auf Dauer weitreichende Konsequenzen für das Resistenzverhalten nicht nur von *P. acnes*, sondern auch der übrigen Hautflora. Am Beispiel der koagulasenegative Staphylokokken, vor allem von *Staphylococcus epidermidis*, konnte wiederholt gezeigt werden, dass es unter topischer Behandlung mit Erythromycin zu einer kontinuierlichen Zunahme Erythromycin-resistenter Bakterienstämme kommt [18]. Dieser Selektionsvorteil scheint ausschließlich für *Staphylococcus epidermidis* zu gelten, da andere koagulasenegative Bakterien durch topische Applikation von Erythromycin gehemmt werden.

Interessant ist, dass sich die Clindamycin-Resistenz deutlich langsamer manifestiert als die Erythromycin-Resistenz. Für die Resistenzinduktion gegenüber Clindamycin sind in der Regel mehr als 8 Wochen Behandlung erforderlich, während die Resistenzinduktion gegenüber Erythromycin deutlich schneller erfolgt [14]. Zu erwähnen ist noch, dass zwischen Clindamycin und Erythromycin teilweise Kreuzresistenzen bestehen.

Die weltweit zu verzeichnende, zunehmende Resistenzentwicklung von *P. acnes* und residenter Hautflora unter antibiotischer Behandlung, die unabhängig von der Applikationsweise auftritt, könnte zukünftig zu erheblichen Problemen führen. Dazu zählen neben dem Versagen der antibiotischen Therapie besonders das Auftreten nicht beherrschbarer nosokomialer Infektionen durch *Staphylococcus epidermidis* und die Übertragung von Resistenzinformation von koagulasenegativen Staphylokokken auf stärker pathogene *Staphylococcus-aureus*-Stämme [26].

Die Kombination von Clindamycin mit Benzoylperoxid als Fertigarzneimittel ist ein rationaler Ansatz, um einer möglichen Resistenzentwicklung gegenüber *P. acnes* und *Staphylococcus epidermidis* entgegenzuwirken. Sie steht im Einklang mit den Leitlinien



Abb. 3 22-jährige Patientin mit mittelschwerer Acne papulopustulosa vor (a) und nach (b) vierwöchiger Therapie mit Duac^R Akne Gel. Die Applikation erfolgte einmal täglich. Deutliche Reduktion der entzündlichen Effloreszenzen ab der zweiten Woche.

für die Aknetherapie, die eine Kombination von topischen Antibiotika mit anderen antimikrobiellen Substanzen empfehlen [21].

Alternativ zu einer Kombination von Clindamycin und Benzoylperoxid kommt grundsätzlich auch eine Kombination von Erythromycin und Benzoylperoxid in Betracht. Abgesehen von der verzögerten bakteriellen Resistenzentwicklung gegenüber dem applizierten Antibiotikum ist Clindamycin auch wegen der stärkeren Lipophilie, die eine bessere Penetration in den Talgdrüsenfollikel bedingt, als überlegen einzustufen [17]. Sie könnte für die stärkere klinische Wirksamkeit verantwortlich sein, die sich in einigen Studien zeigte. Eine randomisierte, einfachblinde Multizenterstudie zwischen Clindamycin 1%/Benzoylperoxid 5% und Erythromycin 3%/Benzoylperoxid 5% ergab nach 10 Wochen, bei vergleichbarer Verträglichkeit, tendenziell eine bessere Wirkung der Clindamycin/Benzoylperoxid-Kombination bei entzündlichen Effloreszenzen [22].

Verträglichkeit, mögliche Nebenwirkungen und Kontraindikationen

In Bezug auf die Patientencompliance ist neben der höheren Wirksamkeit und dem schnelleren Wirkungseintritt vor allem die einfache Anwendung von Duac^R Akne Gel ein großer Vorteil. Es wird nur einmal täglich appliziert.

Die Gel-Grundlage ist alkohol- und parfümfrei und kommt so dem Wunsch des Patienten nach guter lokaler Verträglichkeit entgegen. Das Kombinationspräparat enthält als Moisturizer-System Dimethikon und Glycerin (Glycerol). Dimethikon, eine hypoallergene und geruchsneutrale Silikonverbindung, reduziert durch seine okklusiven Eigenschaften den transepidermalen Wasserverlust nachhaltig. Glycerin hat feuchtigkeitsbindende Eigenschaften und erhöht den Wassergehalt in der Hornschicht. Diese Kombination einer okklusiven und einer feuchtigkeitsbindenden Komponente wirkt der Austrocknung der Haut durch die

Aknetherapie effektiv entgegen und verbessert nicht nur die Patientencompliance, sondern macht auch die zusätzliche Verwendung von feuchtigkeitsspendenden Externa in vielen Fällen entbehrlich [9]. In einer Doppelblindstudie, in die insgesamt 358 Patienten eingeschlossen waren, bewerteten 99% der Teilnehmer die lokale Verträglichkeit des Kombinationspräparates als gut bis sehr gut [13].

Duac^R Akne Gel darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Clindamycin, Lincomycin (Kreuzresistenz mit Clindamycin), Benzoylperoxid oder einem der sonstigen Bestandteile (Hilfsstoffe) in der Zubereitung.

Die auf den Applikationsort begrenzten Nebenwirkungen treten üblicherweise in der initialen Behandlungsphase auf, sind leicht bis mäßig ausgeprägt und lassen sich mit zunehmender Behandlungsdauer nach. Sie sind am häufigsten Ausdruck einer irritativen Kontaktdermatitis und äußern sich in Rötung, Schälung und Austrocknung der Haut sowie Juckreiz in dem behandelten Hautareal.

Es gibt vereinzelt Berichte über das Auftreten von pseudomembranöser Kolitis durch Überwucherung mit dem Gram-positiven, anaeroben Bakterium *Clostridium difficile* während der topischen Behandlung mit Clindamycin, die Kausalität blieb aber in der Regel umstritten [25,29]. Kutane Absorptionsstudien ergaben allerdings, dass es bei Duac^R Akne Gel nicht zu einer relevanten systemischen Aufnahme von Clindamycin kommt. In einer Studie zur maximalen perkutanen Absorption lagen die durchschnittlichen Plasmawerte von Clindamycin während einer vierwöchigen Behandlung mit Duac^R Akne Gel bei 0,043% der applizierten Dosis und waren daher vernachlässigbar gering [12]. Die Kombination mit Benzoylperoxid hatte keinen Einfluss auf die perkutane Absorption von Clindamycin. Insgesamt dürfte die Gefahr der Entstehung einer pseudomembranösen Kolitis nach topischer Applikation von Clindamycin als sehr gering einzuschätzen sein. Dennoch sollte Duac^R Akne Gel bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Enteritis regionalis, Colitis ulcerosa oder Antibiotika-assoziiierter Kolitis zurückhaltend eingesetzt werden.

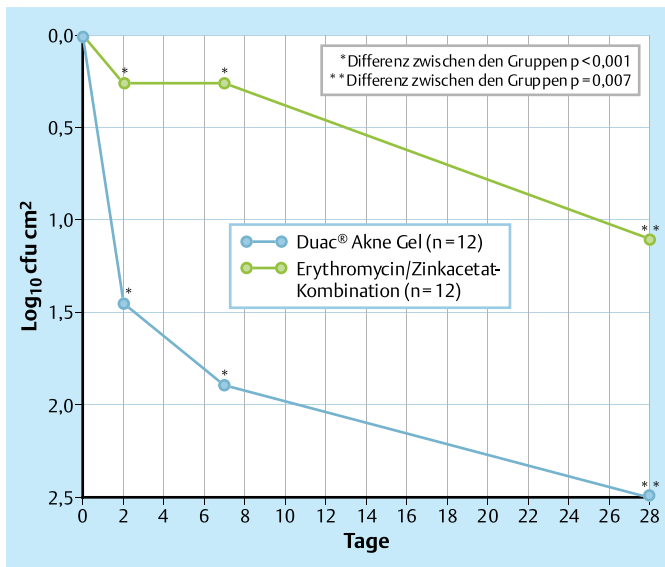


Abb. 4 Vergleich der *in-vivo*-antimikrobiellen Wirksamkeit von Clindamycin 1%/Benzoylperoxid 5% (einmal täglich) und Erythromycin 4%/Zinkacetat 1,2% (zweimal täglich) gegen Propionibakterien. Signifikanter Unterschied (* $p < 0,001$, ** $p = 0,007$). Nach Bojar u. Holland [4].

Über epikutane Sensibilisierungen gegen Clindamycin wurde in Einzelfällen berichtet [7].

Auch Benzoylperoxid kann durch seine Bleichwirkung und durch sein allergisches Potenzial unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen. Eine bleichende Wirkung auf Bart-, Wimpern- und Kopfhare sowie auf farbige Textilien wurde beschrieben, daher sind gefährdete Partien wie Augenbrauen, Bartbereich oder Stirnhaargrenze von der Behandlung auszusparen. Allergische Kontaktdermatitiden unter topischer Aknetherapie mit Benzoylperoxid-haltigen Externa wurden ebenfalls beschrieben, allerdings lag ihre prozentuale Häufigkeit in einer Erhebung an 2660 Patienten mit Acne comedonica oder Acne papulopustulosa bei 0,3% [31]. Die Sensibilisierungsrate liegt damit deutlich niedriger als in der Therapie des Ulcus cruris.

Benzoylperoxid wird nach kutaner Applikation vorzugsweise im Korium in Benzoesäure umgewandelt. Die perkutane Resorption der so gebildeten Benzoesäure ist so gering, dass keine systemisch-toxische Wirkung zu erwarten ist. Benzoesäure wird hauptsächlich zu Hippursäure konjugiert, die dann über die Nieren ausgeschieden wird.

Verordnungsfähigkeit und Kombinierbarkeit

Duaac® Akne Gel ist aufgrund des enthaltenen Clindamycins verschreibungspflichtig. Damit steht ein ordnungsfähiges Benzoylperoxid-haltiges Kombinationspräparat für die Aknetherapie zur Verfügung, das zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Acne vulgaris, besonders bei Vorliegen entzündlicher Effloreszenzen, geeignet ist. In den Fällen, in denen eine stärkere antimikrobielle, anti-inflammatorische oder komedolytische Wirkung erwünscht ist, kann Duaac® Akne Gel mit anderen Wirkstoffen, etwa topischen Retinoiden oder oralen Antibiotika, kom-

biniert werden. Fügt man systemisch bei Frauen ein Antiandrogen (üblicherweise in Kombination mit einem Östrogen in Form eines oralen Kontrazeptivums) hinzu, wird zusätzlich eine sebostimulative Wirkung erzielt. Das Kombinationspräparat erwies sich in den bisherigen Studien als problemlos kompatibel mit anderen Aknetherapeutika [3].

Rezidiven nach klinischer Abheilung, die auf einer Zunahme der Aknevorläufereffloreszenzen (Mikrokomedonen) beruhen, muss in jedem Fall durch Langzeitanwendung von topischen, antikomedogen wirksamen Aknetherapeutika vorgebeugt werden.

Nicht unerwähnt bleiben sollen positive klinische Erfahrungen aus randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien mit der Anwendung einer Clindamycin 1%/Benzoylperoxid 5%-Kombination bei mittelschwerer bis schwerer Rosacea papulopustulosa [1, 23] und Pseudofolliculitis barbae [5]. Bei diesen Erkrankungen kann ein therapeutischer Einsatz von Duaac® Akne Gel ebenfalls gerechtfertigt und erfolgversprechend sein.

Literatur

- Breneman D, Savin R, Van de Pol C, Vamvakias G, Levy S, Leyden J. Double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial of once-daily benzoyl peroxide/clindamycin topical gel in the treatment of patients with moderate to severe rosacea. *Int J Dermatol* 2004; 43: 381 – 387
- Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: S31 – S41
- Bikowski J. Clinical experience with clindamycin 1% benzoyl peroxide 5% gel (Duaac®) as monotherapy and in combination. *J Drugs Dermatol* 2005; 4: 164 – 171
- Bojar RA, Holland KT. Unveröffentlichte Daten. Offenbach am Main: Stiefel Laboratorium GmbH, 2003
- Cook-Bolden FE, Barba A, Halder R, Taylor S. Twice-daily applications of benzoyl peroxide 5%/clindamycin 1% gel versus vehicle in the treatment of pseudofolliculitis barbae. *Cutis* 2004; 73 (Suppl 6): 18 – 24
- Decker LC, Deuel DM, Sedlock DM. Role of lipids in augmenting the antibacterial activity of benzoyl peroxide against *Propionibacterium acnes*. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 326 – 330
- de Groot AC. Contact allergy to clindamycin. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 428
- Donald AE, Langner A, Sheehan-Dare R, Layton A. Efficacy of a new topical acne gel containing 1% clindamycin and 5% benzoyl peroxide compared with a solution containing 40 mg/ml erythromycin and 12 mg/ml zinc acetate. New Orleans, USA: 63th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, 18. 02. – 23. 02. 2005 (Abstract P130)
- Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. *Dermatol Clin* 2000; 18: 597 – 607
- Eady EA, Gloor M, Leyden JJ. *Propionibacterium acnes* resistance: a worldwide problem. *Dermatology* 2003; 206: 54 – 56
- Esterly NB, Furey NL, Flanagan LG. The effect of antimicrobial agents on leukocyte chemotaxis. *J Invest Dermatol* 1978; 70: 51 – 55
- Fachinformation Duaac® Akne Gel. Offenbach am Main: Stiefel Laboratorium GmbH, Stand: April 2005
- Fagundes DS, Fraser JM, Klauda HC. New therapy update – A unique combination formulation in the treatment of inflammatory acne. *Cutis* 2003; 72 (Suppl 1): 16 – 19
- Forssmann T, Gloor M, Gehring W. Antibiotikaresistenzen bei Acne vulgaris – Eine retrospektive Untersuchung an einem antibiotisch vorbehandelten und einem unbehandelten Kollektiv. *Zeitschr Hautkr* 1994; 69: 828 – 832
- Goldstein JA, Pochi PE. Failure of benzoyl peroxide to decrease sebaceous gland secretion in acne. *Dermatologica* 1981; 162: 287 – 291
- Guin JD, Lummis WL. Comedonal levels of free clindamycin following topical treatment with a 1% solution of clindamycin phosphate. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 265 – 268

- ¹⁷ Guin JD, Reynolds R, Gielerak PL. Penetration of topical clindamycin into comedones. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3: 153–156
- ¹⁸ Harkaway KS, McGinley KJ, Foglia AN, Lee WL, Fried F, Shalita AR, Leyden JJ. Antibiotic resistance patterns in coagulase-negative staphylococci after treatment with topical erythromycin, benzoyl peroxide, and combination therapy. *Br J Dermatol* 1992; 126: 586–590
- ¹⁹ Jansen T, Plewig G, Kligman AM. Pathophysiology of acne. *Dermatol Ther* 1998; 6: 7–17
- ²⁰ Kligman AM, Leyden JJ, Stewart R. New uses for benzoyl peroxide: a broad-spectrum antimicrobial agent. *Int J Dermatol* 1977; 16: 413–417
- ²¹ Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hrsg). *Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen*. 4. Aufl. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag, 2005: 62–69
- ²² Leyden JJ, Hickman JG, Jarratt MT, Stewart DM, Levy SF. The efficacy and safety of a combination benzoyl peroxide/clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide alone and a benzoyl peroxide/erythromycin combination product. *J Cutan Med Surg* 2001; 5: 37–42
- ²³ Leyden JJ, Thiboutot D, Shalita AR. Photographic review of results from a clinical study comparing benzoyl peroxide 5%/clindamycin 1% topical gel with vehicle in the treatment of rosacea. *Cutis* 2004; 73 (Suppl 6): 11–17
- ²⁴ Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, Katz HI, Kempers SE, Huerter CJ, Swinehart JM, Schelling DJ, Klauda HC. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 590–595
- ²⁵ Milstone EB, McDonald AJ, Scholhamer CF Jr. Pseudomembranous colitis after topical application of clindamycin. *Arch Dermatol* 1981; 117: 154–155
- ²⁶ Naidoo J, Noble WC. Skin as a source of transferable antibiotic resistance in coagulase-negative staphylococci. *Zentralbl Bakteriol Microbiol Hyg* 1987; 263 (Suppl 16): 225–234
- ²⁷ Ozolins M, Eady EA, Avery AJ, Cunliffe WJ, Po AL, O'Neill C, Simpson NB, Walters CE, Carnegie E, Lewis JB, Dada J, Haynes M, Williams K, Williams HC. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 2188–2195
- ²⁸ Pagnoni A, Kligman AM, Kollias N, Goldberg S, Stoudemayer T. Digital fluorescence photography can assess the suppressive effect of benzoyl peroxide on *Propionibacterium acnes*. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 710–716
- ²⁹ Parry MF, Rha CK. Pseudomembranous colitis caused by topical clindamycin phosphate. *Arch Dermatol* 1986; 122: 583–584
- ³⁰ Plewig G, Schöpf E. Anti-inflammatory effects of antimicrobial agents: an *in vivo* study. *J Invest Dermatol* 1975; 65: 532–536
- ³¹ Rozman TA, Kompa H, Klövekorn G. Klinische Erfahrungen mit Benzoylperoxid in alkoholfreien Grundlagen in der Behandlung der Acne vulgaris. *Dtsch Dermatol* 1984; 32: 519–531

Buchbesprechung

Dermatologische Operationen – Farbatlas und Lehrbuch der Hautchirurgie

R. Kaufmann, M. Podda, E. Landes

Stuttgart: Thieme, 3. komplett neu bearb. u. erw. Aufl., 2005. 278 S., 750 Abb. Geb. 199,95 €. ISBN 3-13-700603-1

Nachdem seit der letzten Auflage über 10 Jahre vergangen sind, liegt nunmehr das Lehrbuch von Kaufmann et al. in komplett neu bearbeiteter und erweiterter Auflage vor. Druck- und Darstellungsqualität sind gewohnt gut, sämtliche Abbildungen sind farbig, das Papier ist hochwertig und glänzend.

Die Gliederung des Buches ist übersichtlich: Der allgemeine Teil beinhaltet die dermatochirurgische Propädeutik und eine Abhandlung der operativen Standardtechniken. Im speziellen Teil werden Eingriffe an besonderen Lokalisationen sowie in speziellen Subdisziplinen dargestellt.

Die dermatochirurgische Propädeutik umfasst Aspekte wie präoperative Maßnahmen, Anästhesieverfahren, Instrumentarium, Nahtmaterialien und Nachsorge. Im Rahmen der Standardtechniken werden oberflächliche Abtragungstechniken, Exzisionen und einfache Verschlüsse, Biopsien von Haut, Hautanhangsgebilden, Gefäßen, Muskeln und Hoden, laserchirurgische Verfahren und Hautersatzverfahren abgehandelt. Neben den klaren Bildern der Operationsschritte finden sich hier und auch im speziellen Teil sehr übersichtliche und grafisch gut gestaltete Schemazeichnungen der OP-Abfolge und stattfindenden Hautverlagerungen. Sehr hilfreich sind klare Aussagen der Autoren zu Indikationen und Kontraindikationen bzw. Komplikationen, die teils farblich

hinterlegt bereits beim Überfliegen ins Auge fallen. Gut verständlich ist das Kapitel über laserchirurgische Verfahren, hilfreich sind tabellarische Übersichten über Lasertypen und indizierte Diagnosen sowie Empfehlungen zur Einstellung des Lasers mit Leistungsangaben.

Im speziellen Teil werden ausgewählte Techniken und Fallbeispiele in diversen Regionen wie Kopf/Hals, Rumpf, Extremitäten, anal und genital dargestellt. Hervorzuheben sind einleitende Darstellungen der Anatomie der Region mit ihren Besonderheiten sowie abschließende Angaben zu weiterführender Literatur. Weitere Kapitel sind Eingriffen am Unterhautfettgewebe inklusive Liposuktion, Lymphknotenentfernungen, Eingriffe an Nägeln, Schweißdrüsen und Haaren gewidmet. Umfangreich ist das Kapitel über Operationen bei venösen Erkrankungen, reichend von den Standardverfahren über moderne endoluminale Techniken bis zu Therapieverfahren bei venösen Ulzera.

Das Buch lädt in seiner Konzeption sowohl zum gezielten Nachschlagen auf der Suche nach Anregungen zum Defektverschluss ein als auch zum Schmökern im verständlich geschriebenen Textteil. Wie der Untertitel des Buches bereits ankündigt, handelt es sich um eine gelungene Synthese aus Atlas und Lehrbuch. In seiner neuen Auflage wird das Werk sicherlich wieder seinen angestammten Platz in der Riege der Standardwerke der operativen Dermatologie behaupten. Für knapp 200 Euro bekommt man ein übersichtliches und gut verständliches Buch für den Alltagsgebrauch im dermatologischen OP, dessen Preis aufgrund der hohen Abbildungs- und Druckqualität gerechtfertigt ist.

W. Koenen, Mannheim