

Acne inversa – Versorgung in der Praxis

Autor: Dr. med. Uwe Schwichtenberg

Die Versorgungssituation von Patienten, die unter Acne inversa (AI) leiden, ist in Deutschland immer noch unzureichend, da bis zur richtigen Diagnose oftmals mehrere Jahren vergehen und es lange Zeit keine therapeutische Richtlinie zur Behandlung der Erkrankung gab. Als Therapieoptionen stehen neben der radikalen Exzision betroffener Hautareale unter anderem die konservative systemische Behandlung mit Antibiotika und die Anti-TNF- α -Therapie mit Adalimumab zur Verfügung.

Bei Acne inversa (AI), auch unter dem Namen Hidradenitis suppurativa (HS) bekannt, handelt es sich um eine schmerzhafte, chronisch rezidivierende, multifaktorielle Hauterkrankung des terminalen Haarbalg-Talgdrüsenapparates, die sich mit entzündlichen Läsionen in den drüsenreichen Körperregionen manifestiert. Hierbei sind insbesondere die Axillen sowie die Inguinal- und Anogenitalregion betroffen.¹ Schätzungen zufolge leiden ein bis vier Prozent der erwachsenen Weltbevölkerung unter der Erkrankung.^{2,3} Das Durchschnittsalter für die Erstmanifestation liegt bei etwa 22 Jahren, wobei sich die Erkrankung selten vor der Pubertät oder nach der Menopause entwickelt.⁴ Frauen erkranken mit einer drei- bis fünfmal höheren Wahrscheinlichkeit an einer AI.^{3,5} Zudem bestehen zwischen den Geschlechtern Unterschiede in der Lokalisation der entzündlichen Läsionen. Während die axilläre AI bei beiden Geschlechtern gleich häufig vorkommt, finden sich bei Frauen häufiger genitofemorale und bei Männern häufiger anogenitale Manifestationen.⁵ Die Erkrankung kann mit erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen verbunden sein, die sich häufig in Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit,

körperlichen Aktivität und Psyche widerspiegeln.⁷⁻¹¹ Dies ist vornehmlich auf die krankheitsassoziierten Schmerzen zurückzuführen. Darüber hinaus leiden manche Patienten unter Komorbiditäten wie Spondyloarthritiden¹², chronisch-entzündlichen Darm-erkrankungen^{13,14} und Diabetes mellitus¹⁵, die zu einer zusätzlichen körperlichen und psychischen Beeinträchtigung führen können. Die für AI charakteristische chronische Inflammation kann überdies die Entstehung epithelialer Tumoren wie Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom begünstigen.¹⁶ Über die Pathogenese der AI ist bisher nur wenig bekannt. Insbesondere der Grund für die Chronizität der Erkrankung ist nach wie vor unklar bzw. umstritten^{17,18}. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass eine pathologische Reaktion des körpereigenen Immunsystems eine zentrale Rolle spielt. In der frühen Phase der Erkrankung kommt es in der Regel zu einer übermäßigen Verdickung der äußeren Hautschicht, die wiederum eine Verstopfung und Schwellung der Haarfollikel begünstigt. Die verschlossenen Follikel können schließlich aufreißen, wodurch es zu Entzündungen sowie der Bildung von Abszessen und Ausflüssen kommt. Auch wenn die Ursachen der AI un-

Abb. 1a–c: Typische Läsionen der Acne inversa. (Quelle: AbbVie Deutschland)



bekannt sind, werden verschiedene Faktoren mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko in Zusammenhang gebracht. Neben einer positiven Familienanamnese¹⁹ wird diskutiert, ob ein unausgeglichener Hormonstatus ein maßgeblicher Risikofaktor für die Entwicklung einer AI sein könnte.²⁰ So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Frauen, die unter AI leiden, erhöhte Konzentrationen an Gesamt-Testosteron sowie einen erhöhten freien Androgenindex aufwiesen.²¹ Übergewicht und Rauchen sind ebenfalls mit der Erkrankung assoziiert und zudem Korrelationsfaktoren für einen schweren progressiven Verlauf.²²

Diagnostik und Klassifikation

Eine große Herausforderung im Praxis- und Klinikalltag ist nach wie vor eine frühzeitige Diagnose der AI: Demnach vergehen oftmals mehrere Jahre, bis die Erkrankung erkannt und entsprechend behandelt wird.²³ Eine rechtzeitige Diagnose ist jedoch wichtig, um die Krankheit gut kontrollieren und einen progressiven Verlauf verhindern zu können. Wichtige Merkmale für eine korrekte Diagnosestellung der AI sind die Natur der entzündlichen Läsionen und deren anatomische Lokalisation. Wenn bei der Vorstellung des Patienten tiefsitzende, schmerzhafte Knoten, Abszesse, drainierende Fisteln und/oder Vernarbungen festgestellt werden und diese überwiegend in den Axillen, der Leiste, am Gesäß, an der Brust sowie im Perianal- und Perigenitalbereich auftreten, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine AI vor. In Abbildung 1 sind Läsionen, wie sie typischerweise in den Axillen von AI-Patienten beobachtet werden, dargestellt. Weitere entscheidende Charakteristika der Erkrankung sind Rezidivierung und Chronizität der entzündlichen Läsionen.²⁴

Bei der Diagnosestellung muss weiterhin berücksichtigt werden, dass sich die Symptomatik mit dem Verlauf der Erkrankung ändert. Eine frühe Form der AI ist typischerweise durch einen ausgeprägten Pruritus, Überwärmung und eine lokale Hyperhidrose gekennzeichnet.²⁵ Im weiteren Verlauf tritt die AI in Form innerer und äußerer Fisteln sowie rupturierter Knoten, die sich zu tiefen Abszessen entwickeln können, in Erscheinung.^{25,26} Nach Wundheilung können mitunter mutilierende Vernarbungen auftreten.^{26,27}

Die klinische Klassifikation der AI erfolgt klassischerweise anhand des Hurley-Scores. Präsentiert sich der Patient mit einzelnen Abszessen, die keine Fistelgänge oder Vernarbungen aufweisen, liegt das Hurley-Stadium I vor. Hurley-Grad II ist durch die Anwesenheit mehrerer weit auseinanderliegender Abszesse mit Fistelgängen und Narbenbildung gekennzeichnet. Patienten, die sich bereits in Stadium III befinden, zeigen einen flächigen Befall mit Abszessen, Fistelgängen und Narbenzügen.²⁸ Der Hurley-Score erlaubt eine Klassifikation nach den klinischen Symptomen.



Abb. 2

Er korreliert nicht immer mit dem Schweregrad und ist nicht für ein Langzeit-Monitoring der Patienten geeignet. In klinischen Studien kommen daher der modifizierte Sartorius-Score²² und der Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)-Score²⁹ zum Einsatz. Die Vorteile der HiSCR liegen in der Berücksichtigung des Therapieansprechens und dem Langzeitmonitoring der Patienten. Im Praxisalltag hingegen erfolgt aus Gründen der Praktikabilität die Klassifikation der Erkrankung anhand der Gesamtbeurteilung durch den Arzt (Hidradenitis Suppurativa-Physician's Global Assessment, HS-PGA). Um die Entscheidungsfindung für die adäquate Therapie anhand des Schweregrads zu erleichtern, entwickelt die European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF) derzeit das sogenannte Hidradenitis suppurativa severity score system (HS4). Dieses neue, einheitliche Bewertungssystem soll die anatomischen Lokalisationen betroffener Hautareale, die Anzahl aktiver inflammatorischer Läsionen wie entzündliche Knoten und Abszesse sowie eine patientenbezogene Evaluation, für die der Dermatology Quality of Life Index (DLQI) vorgesehen ist, berücksichtigen.

Abb. 2: Ergebnis einer sechsmonatigen Behandlung mit Adalimumab.

Therapieoptionen: Notwendigkeit eines verbindlichen Therapiealgorithmus

Die geeignete Therapieform zur Behandlung der AI ergibt sich aus dem vorherrschenden Schweregrad der Erkrankung. Als Therapieoptionen stehen die operative sowie die medikamentöse Therapie zur Wahl. Nach der aktuellen „S1-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa/Acne inversa“ ist die radikale operative Exzision betroffener Hautareale sowohl bei einzelnen, tiefen und vernarbenden Läsionen (Hurley-Grad II) als auch bei extensiven Formen der AI (Hurley-Grad III) indiziert. Zwischen der Radikalität des Eingriffs und der Rezidivquote besteht eine inverse

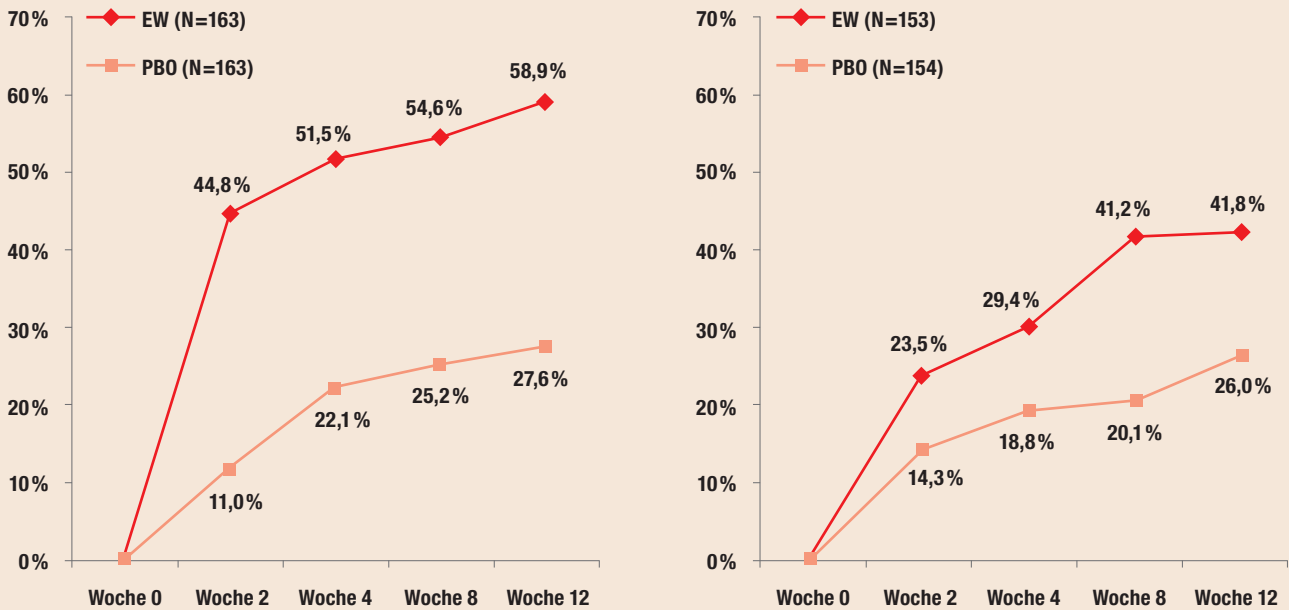


Abb. 3

Abb. 3: Primäre Endpunkte der Studien PIONEER I³¹ und PIONEER II³².

Korrelation. Zur Heilung des resultierenden Hautdefekts wird eine Spalthauttransplantation oder die Sekundärheilung empfohlen, wohingegen von einem primären Wundverschluss abzuraten ist.⁶

Neben der operativen Therapie kommt der medikamentösen Behandlung der AI ein immer größerer Stellenwert zu. Bei leichten Initialformen der AI, die einem Hurley-Grad I entsprechen, wird nach der S1-Leitlinie eine topische Therapie mit 1%-iger Clindamycin-Lösung empfohlen. Bei Vorliegen von Hurley-Grad II wird zu einer oralen systemischen Therapie mit Clindamycin und Rifampicin (jeweils in einer Dosis von 300 mg zweimal täglich) geraten.⁶ Als weitere systemische Therapie zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Form der AI steht seit Juli 2015 der TNF- α -Blocker Adalimumab zur Verfügung. Adalimumab kann zur Anwendung kommen, wenn erwachsene Patienten mit einer mittelschweren bis schweren aktiven AI unzureichend auf eine konventionelle systemische Therapie angesprochen haben.³⁰ Es ist aktuell das einzige zur Behandlung der AI zugelassene Arzneimittel.

Da für die oben genannten Antibiotika eine solche Zulassung nicht vorliegt, behandeln Ärzte, die den bestehenden Empfehlungen folgen, ihre Patienten somit zum Teil im Off-Label-Bereich. Es herrscht weiterhin Uneinigkeit darüber, welche konventionelle Behandlung der Anti-TNF- α -Therapie vorangehen soll bzw. überhaupt eingesetzt werden darf. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit eines verbindlichen Therapiealgorithmus, der die Ärzte hinsichtlich einer Therapieentscheidung unterstützt und zu einer optimierten Versorgungssituation in Deutschland beitragen kann.

Aus diesem Anlass hat sich der Qualitätszirkel Nordwest, dem mehrere Kliniken in Bremen und Niedersachsen sowie Praxen aus dem Landesverband

Bremen des Berufsverbands der Deutschen Dermatologen angehören, dazu entschlossen, für sich einen Therapiealgorithmus festzulegen. Nach den Empfehlungen des Qualitätszirkels Nordwest soll im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung bei Vorliegen einer mittelschweren bis schweren AI, die ausschließlich anhand der Gesamtbeurteilung durch den Arzt (HS-PGA) festgestellt wird, eine Medikation mit Clindamycin in einer Dosis von 300 mg zweimal täglich erfolgen. Die wissenschaftlich besser überprüfte Kombination mit Rifampicin wäre off label und kann daher nur Selbstzahlern und Privatpatienten angeboten werden. Wenn der Patient nach dreimonatiger antibiotischer Therapie ein unzureichendes Ansprechen aufweist, ist eine Behandlung mit Adalimumab indiziert. Zudem wird die topische Anwendung einer antiseptischen Waschlösung an AI-Läsionen empfohlen.

Adalimumab lässt sich darüber hinaus mit einer operativen Therapie verbinden. Die Behandlung mit dem TNF- α -Blocker kann sowohl vor der Exzision betroffener Hautareale als auch zur Rezidivprophylaxe nach dem chirurgischen Eingriff erfolgen. Durch die Vorbehandlung mit Adalimumab besteht ggf. die Chance, den zu exzidierenden Bereich signifikant zu verkleinern und den Patienten somit eine schnellere Genesung zu ermöglichen bzw. die Anzahl notwendiger Operationen zu reduzieren. Abbildung 2 zeigt das Ergebnis einer sechsmonatigen Behandlung mit Adalimumab bei einem 40-jährigen AI-Patienten, durch die nur eine von ursprünglich vier geplanten Operationen erforderlich war.

Adalimumab wird subkutan mittels Fertigspritze oder Fertigen injiziert. Die empfohlene Dosis bei Therapiebeginn ist 160 mg, die in vier 40-mg-Injektionen an einem Tag oder als zwei 40-mg-Injektionen täglich an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verab-



Abb. 4a



Abb. 4b

Abb. 4a und b: Bei Acne inversa zeigen sich in den drüsenreichen Körperregionen, oftmals den Axillen, entzündliche Läsionen.

reicht werden kann. Nach zwei Wochen folgt eine Dosis von 80 mg in Form von zwei 40-mg-Injektionen an einem Tag, ab der vierten Wochen eine wöchentliche Gabe von 40 mg.³⁰

Zulassungsstudien von Adalimumab

Die Zulassung von Adalimumab zur Behandlung der AI basierte auf den beiden 36-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Phase-III-Studien PIONEER I und II (Efficacy and Safety Study of Adalimumab in Treatment of Hidradenitis Suppurativa).^{31,32} An den Studien nahmen 307 Patienten an 48 Prüfzentren (PIONEER I) bzw. 326 Patienten an 53 Prüfzentren (PIONEER II) teil. In beiden Studien konnte jeweils der primäre Endpunkt, der als klinisches Ansprechen gemessen am HiSCR definiert war, erreicht werden.^{31,32} Demgemäß zeigten in PIONEER I Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AI unter Adalimumab in Woche 12 ein signifikant höheres klinisches Ansprechen im Vergleich zu Patienten, die ein Placebo erhielten (41,8 vs. 26,0 Prozent; $p = 0,003$) (Abb. 3a).³¹ Der HiSCR ist definiert als eine mindestens 50%ige Abnahme der Gesamtzahl an Abszessen und entzündlichen Knoten (AN-Anzahl) gegenüber dem Ausgangswert, wobei die Anzahl an Abszessen oder drainierenden Fisteln nicht zunehmen darf.

In PIONEER II war der Anteil der Patienten mit klinischem Ansprechen unter der Anti-TNF- α -Therapie in Woche 12 ebenfalls signifikant höher als bei Patienten unter Placebo (58,9% vs. 27,6%; $p < 0,001$) (Abb. 3b). Darüber hinaus erreichten unter Adalimumab 51,8% der Patienten einen AN-Wert von 0, 1 oder 2 und 45,7% der Patienten eine mindestens 30%ige Verringerung der AI-bezogenen Hautschmerzen. Insgesamt wurde bei Patienten der Verumgruppe eine

mittlere Verringerung des Schweregrads um 28,9 Punkte (vs. 9,5 Punkte unter Placebo) auf der modifizierten Sartorius-Skala festgestellt.³²

Fazit

AI ist eine schwerwiegende und bisher wenig erforschte Erkrankung. Die frühzeitige Diagnose und korrekte Klassifikation der AI setzt die intensive Auseinandersetzung mit den krankheitsspezifischen Merkmalen voraus. Neben der Hautsymptomatik sind die Patienten hinsichtlich möglicher Komorbiditäten sowie Risikofaktoren, die zu einer raschen Progression der Erkrankung führen können, zu untersuchen. Die Wahl der adäquaten Therapie sollte so zeitnah wie möglich und darüber hinaus in enger Abstimmung mit dem Patienten erfolgen. Dies ist wichtig, um eine hohe Therapieadhärenz erreichen und die Erkrankung bestmöglich kontrollieren zu können.

Kontakt



Dr. med.
Uwe Schwichtenberg
Kaffeestraße 2
28779 Bremen
Tel.: 0421 601066
Fax: 0421 6007139
info@dr-schwichtenberg.de
www.dr-schwichtenberg.de

Infos zum Autor



Literatur

