



R. Sabat^{1,2} · A. Tsaousi^{1,2} · J. Rossbacher³ · H. Kurzen⁴ · T. Fadai⁵ ·
U. Schwichtenberg⁵ · S. Schneider-Burrus^{1,6} · G. Kokolakis^{1,2} · K. Wolk^{1,2}

¹ Interdisziplinäre Gruppe Molekulare Immunpathologie, Dermatologie/Med. Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

² Psoriasis Forschungs- und Behandlungszentrum, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und Institut für Medizinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

³ Hautzentrum Friedrichshain, Berlin, Deutschland

⁴ Haut- und Laserzentrum Freising, Freising, Deutschland

⁵ Hautarztpraxis, Bremen, Deutschland

⁶ Zentrum für Dermatochirurgie, Havelklinik, Berlin, Deutschland

Acne inversa/Hidradenitis suppurativa: Ein Update

Acne inversa (AI) ist eine chronisch rezidivierende, immunvermittelte Dermato- tose, die in der Regel im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt beginnt und den Charakter einer Systemerkrankung trägt. AI wird in der englischsprachigen Literatur oft als Hidradenitis suppurativa bezeichnet. Die Diagnosestellung der AI erfolgt ausschließlich klinisch; dafür müssen die 3 folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Präsenz typischer Läsionen: tief sitzende und entzündete Knoten, Abszesse, Fisteln oder Narben,
- typische Lokalisation der Hautveränderung: Achselhöhlen, Inguinalbereich, Perianalbereich, Glutealbereich, Perineum, submammäre Region (Frauen),
- typischer Krankheitsverlauf: chronisch rezidivierender Verlauf.

Eine positive Familienanamnese für AI sowie Rauchen und Übergewicht sind weitere unterstützende Hinweise für das Bestehen einer AI [1].

Dennoch stellt die Diagnose der AI weiterhin sowohl für Hautärzte als auch für Allgemeinmediziner und Chirurgen eine Herausforderung dar [2]. Es kommt häufig zu Fehldiagnosen und dauert oft Jahre, bis die richtige Diagnose gestellt wird [3]. Dieses trägt zur unzureichenden Versorgung der AI-Patienten in Deutschland bei [4].

Klinisches Bild

Die häufigsten Hautveränderungen, mit denen sich AI-Patienten bei einem Arzt vorstellen, sind Knoten (Effloreszenzen mit Größe >5 mm) und Abszesse unterschiedlicher Anzahl in zum Teil entzündeter Umgebungshaut innerhalb der Axillar-, Inguinal- oder Perianalregion (▣ Abb. 1). Seltener sind die Oberschenkel sowie gluteale, sub- und inframammäre oder sogar retroaurikuläre und nuchale Regionen betroffen.

» Entzündete Knoten und Abszesse axillar, inguinal und perianal sind typische AI-Zeichen

Das Leitsymptom der AI ist ein starker Schmerz. Darüber hinaus besteht eine übel riechende Sekretion. In vielen Fällen treten im Verlauf der Erkrankung sezernierende Fisteln und Narben hinzu, die schmerzhafte Bewegungseinschränkungen verursachen können. Die Fisteln konfluieren zu großen plattenartigen und gelegentlich auch erosiven Plaques. Das klinische Bild entwickelt sich im Laufe der Zeit zu einem gemischten Bild aus frischen Veränderungen, wie z. B. Knoten und Abszesse, und länger bestehenden Veränderungen, wie z. B. Fisteln, unterminierte Narben, Kontrakturen und/oder postinflammatorische Hypo- oder Hyperpigmentierungen (▣ Abb. 2).

Komorbidität

Die Forschung der letzten Jahre hat aufgedeckt, dass AI eine Systemerkrankung ist. So leiden über 40 % der AI-Patienten – und damit deutlich mehr als altersangepasste Kontrollen – am metabolischen Syndrom [5]. Auch die einzelnen Komponenten, deren Kombination das metabolische Syndrom definiert, wie zentrale Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertriglyzeridämie und Hypo-HDL-Cholesterinämie sind bei AI-Patienten deutlich häufiger anzutreffen als bei Kontrollen [5]. Dieses ist äußerst relevant, weil das metabolische Syndrom zu Arteriosklerose, Herzinfarkt und Schlaganfall führen kann. Das Risiko für kardiovaskulären Tod ist entsprechend bei AI-Patienten im Vergleich zu Kontrollen erhöht [6]. Desweiteren klagten über 33 % der AI-Patienten über regelmäßige bzw. permanente Rückenschmerzen und zeigen – passend dazu – gehäuft Spondylarthropathien [7]. Zu den Begleiterkrankungen der AI gehören ferner psychiatrische Erkrankungen wie Depression [8, 9]. Das gehäufte Auftreten depressiver Verstimmungen darf in gewissem Maße als Folge der psychischen Belastung durch die Erkrankung angesehen werden. Darüber hinaus legen Studien nahe, dass die der AI zugrunde liegenden Entzündungsprozesse und ihre Mediatoren wie TNF(Tumor-Nekrose-Faktor)- α wesentlich an der Entstehung von depressiven Verstimmungen beteiligt sein

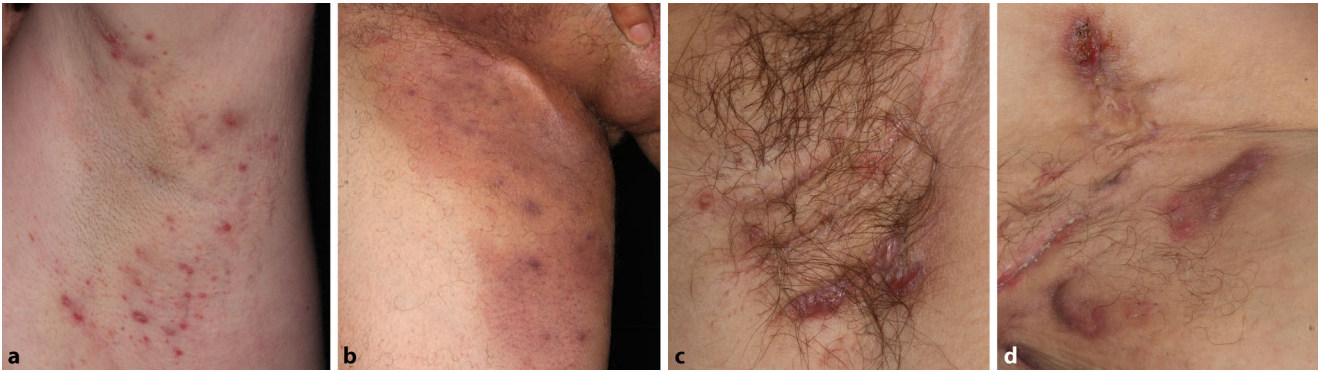


Abb. 1 ▲ Beispiele für Hautveränderungen bei Acne inversa. **a** Mehrere folliculäre erythematöse Pusteln, Papeln und Knoten axillär links. **b** Großflächiges, unscharf begrenztes Erythem mit mehreren erythematösen Knoten und einzelnen Pusteln inguinal rechts. **c** Konfluierende teils erosive Knoten, einzelne tastbare Fisteln und Narben axillär rechts. **d** Vereinzelt entzündete Knoten, Abszess, drainierende und nicht drainierende Fisteln, unterminierte Narben und postinflammatorische Hyperpigmentierung axillär links

könnten [10, 11]. Interessanterweise wurde bei Psoriasispatienten, die ebenfalls eine erhöhte Prävalenz von Depressionen zeigen, festgestellt, dass eine antipsoriatische Therapie mit Anti-TNF- α -Antikörpern auch die begleitende Depression besserte [12, 13].

» AI-Patienten leiden häufig an metabolischem Syndrom, Spondylarthropathien und depressiven Verstimmungen

Weiterhin leiden über 3 % der AI-Patienten zusätzlich unter entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa [14].

Es soll außerdem erwähnt werden, dass AI im Rahmen von seltenen, chronisch entzündlichen Syndromen auftreten kann. So wird die Koinzidenz von Pyoderma gangraenosum, AI und Akne als PASH-Syndrom bezeichnet. Leiden entsprechende Patienten zusätzlich an eitriger Arthritis, sprechen wir von PAPASH-Syndrom. Wenn Pyoderma gangraenosum, AI, Akne und Psoriasisarthritis vorliegen, wird das Syndrom als PsAPASH bezeichnet.

Lebensqualitätseinschränkung und weitere Folgen der Acne inversa

Die chronischen Schmerzen und die putride Sekretion führen zu einer deut-

lichen Reduktion der Lebensqualität der betroffenen Patienten [15, 16]. Patienten beider Geschlechter beklagen Einschränkungen bei der Kleidungswahl, den Freizeitaktivitäten und im zwischenmenschlichen Kontakt [16]. Darüber hinaus führen die durch die Erkrankung ausgebildeten Hautfisteln und weitreichenden Narbenstränge häufig zu Bewegungseinschränkungen. Häufige Folgen sind Unsicherheiten im Alltag, Schamgefühle, eine Abnahme des Selbstwertgefühls und somit die Gefahr einer zunehmenden sozialen Isolation und Probleme in der Partnerschaft. Man sollte erwähnen, dass der Dermatology Life Quality Index (DLQI; ein Indikator für Ausmaß der Lebensqualitätsreduktion) bei AI-Patienten deutlich höher als bei anderen Dermatosen (z. B. Akne, Psoriasis, atopische Dermatitis, Hauttumoren usw.) ist [15, 16]. Zusätzlich ist die sexuelle Gesundheit der AI-Patienten im Vergleich zu gesunden Personen entsprechenden Alters, Geschlechts und Body-Mass-Index (BMI) deutlich beeinträchtigt [17].

Der typische Krankheitsverlauf der AI führt weiterhin zu eingeschränkter Arbeitsfähigkeit der Patienten [18]. So litten die Patienten einer dänischen Kohorte im Durchschnitt während der Hälfte eines Monats an potenziell die Arbeitskraft einschränkenden Beschwerden [18]. Wiederholte Zeiten der Arbeitsunfähigkeit trugen wiederum erheblich zur Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls bei und können so eine Spirale des sozialen Rückzuges induzieren.

Eine starke Entzündung, die über einen längeren Zeitraum besteht, kann zu organischen Komplikationen führen. So wurden bei entsprechenden AI-Patienten hämatologische Veränderungen wie Anämie, Neutrophilie und Lymphopenie beobachtet [19]. Diese hämatologischen Veränderungen korrelieren teilweise sogar mit dem Krankheitsstadium. Im Weiteren können sich aus lange bestehenden Entzündungsherden bösartige Tumoren entwickeln [20]. Tatsächlich haben AI-Patienten gegenüber der alters- und geschlechtsadjustierten Bevölkerung ein 50 % höheres Risiko, Tumoren zu entwickeln [21]. Plattenepithelkarzinome sind prädominant bei Männern mit lang anhaltender anogenitaler Acne inversa und bei Frauen mit betroffenen Axillen [21]. Die geschätzte Prävalenz von Plattenepithelkarzinomen bei AI liegt zwischen 0,5 und 4,6 % [21–23]. Die durchschnittliche Latenzzeit bis zum Auftreten des Karzinoms betrug etwa 27 Jahre. Insbesondere das Auftreten von ulzerierten Arealen (auch als Marjolin-Ulkus bezeichnet) und deren Bestandsdauer scheinen mit der Wahrscheinlichkeit der malignen Transformation zu korrelieren [23].

Entweder als Folge wiederholter Weichteilinfektionen oder nach (zu) radikalen Operationen können Lymphödeme mit nachfolgender Elephantiasis im Extremitäten- und Genitalbereich auftreten [24]. Infektionen bis hin zur Sepsis scheinen im Verlauf der AI als Komplikation sehr selten vorzukommen.

Genauere Zahlen hierzu gibt es bis jetzt jedoch nicht. Darüber hinaus wurde keinerlei Häufung von septischen Komplikationen unter der Anwendung von Adalimumab beobachtet [25].

» AI führt zu stärkerer Beeinträchtigung der Lebensqualität als andere dermatologische Erkrankungen

Nach chirurgischer Entfernung von AI-Läsion können Narbenzüge bei nicht ausreichend durchgeführter postoperativer Dehnung entstehen. Diese können zu Bewegungseinschränkung und zu Strikturen von Urethra, Anus und Rektum führen. Darüber hinaus können aus komplexen Wundsituationen mit Taschenbildung ausgedehnte Fisteln und Strikturen sowie pararektale und paraurethrale Fisteln entstehen [24].

Epidemiologie

Die aktuellen Daten zur AI-Prävalenz zeigen einen deutlichen Unterschied zwischen den USA und Europa. Die zum Teil erheblichen Abweichungen erklären sich durch die Wahl unterschiedlicher Diagnosemethoden (Patientenangaben, medizinische Beurteilung, Diagnosen anhand Behandlungs-codes oder automatisierte Abfragen in medizinischen Datenbanken) und unterschiedlicher Kohorten (populationsbasierte Kohorte, Patienten mit Aufenthalt in Krankenhäusern oder Beschränkung auf nur versicherte Teilnehmer).

Neuere Daten einer amerikanischen Prävalenzstudie, die anhand von Krankenversicherungsdaten aufgrund einer Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen erhoben wurden, zeigten eine Prävalenz von 0,05 % [26]. Eine mögliche Verzerrung wurde von den Autoren angemerkt, da nur Individuen mit Krankenversicherung oder jene, die Rückerstattungen der Medikamentenkosten erhielten, einbezogen wurden. Somit sind die Ergebnisse möglicherweise unterrepräsentativ für die Allgemeinbevölkerung. Eine weitere amerikanische retrospektive Erhebung des

Hautarzt <https://doi.org/10.1007/s00105-017-4082-5>
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

R. Sabat · A. Tsaousi · J. Rossbacher · H. Kurzen · T. Fadai · U. Schwichtenberg · S. Schneider-Burrus · G. Kokolakis · K. Wolk

Acne inversa/Hidradenitis suppurativa: Ein Update

Zusammenfassung

Acne inversa (AI)/Hidradenitis suppurativa ist eine chronisch rezidivierende, immunvermittelte Dermatose mit dem Charakter einer Systemerkrankung, die durch tief sitzende entzündliche Knoten, Abszesse, Fisteln und unterminierte Narben in Hautarealen mit apokrinen Drüsen gekennzeichnet ist. Neben den Hautveränderungen zeigen zahlreiche AI-Patienten metabolische Veränderungen, Spondylarthritis und Depressionen. AI führt zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität und des

Sexuallebens der Betroffenen und mündet oft in sozialem Rückzug, Stigmatisierung, Arbeitsplatzverlust und Suizidgedanken. In diesem Übersichtsbeitrag haben wir die wichtigsten Fakten zu AI zusammengefasst und schlagen einen einfachen Algorithmus für die Behandlung dieser Erkrankung vor.

Schlüsselwörter

Immunvermittelte Erkrankung · Metabolische Veränderungen · TNF- α · IL-17 · IL-22

Acne inversa/hidradenitis suppurativa: An update

Abstract

Acne inversa (AI)/hidradenitis suppurativa is a chronic, recurrent, immune-mediated dermatosis characterized by deep inflammatory nodules, abscesses, fistulas, and undermined scars in skin areas bearing apocrine glands. In addition to the cutaneous manifestation, numerous AI patients show metabolic changes, spondyloarthritis, and depression. AI leads to a strong reduction in the quality of life and an impairment

of the sexual life of affected individuals and often culminates in social withdrawal, stigmatization, unemployment, and suicidal thoughts. In this overview, we summarized the most important facts about AI and propose a simple algorithm for therapy.

Keywords

Immune-mediated disease · Metabolic alterations · TNF- α · IL-17 · IL-22

Rochester Epidemiologic Project (Minnesota) mit 144.000 Teilnehmern zeigte Prävalenzen von maximal 0,20 % und minimal 0,08 % auf [27]. Diese Daten wurden aus medizinischen Informationssystemen unterschiedlicher Quellen (Krankenhäuser, Privatarztpraxen und Altenheime) erhoben. Die Autoren wiesen auf einen möglichen Bias hin, der sich insbesondere durch nicht erhobene Diagnosen bei frühen oder milden Formen sowie durch die Art des Informationssystems ergab, und der möglicherweise zu einer Unterschätzung der Inzidenz führte. Tatsächlich weichen die Ergebnisse beider amerikanischer Studien in ihrer Höhe deutlich von den in Europa durchgeführten Erhebungen ab. Aktuell wird in Europa von einer Prävalenz von 1 % ausgegangen. Angedeutet wurde dieses durch eine populationsbasierte französische Studie einer repräsentativen Stichprobe mit 10.000 Personen aus

der Allgemeinbevölkerung [28]. Auch ermittelte eine länger zurückliegende Studie in einem dänischen Kollektiv mit 599 nicht stratifizierten Personen eine AI-Prävalenz von 1 % [29]. Diese Studie wurde mittels eines validierten, von Patienten eigenständig ausgefüllten Fragebogens durchgeführt. Die Autoren fanden zusätzlich eine abnehmende Prävalenz mit zunehmendem Alter. In dieser Studie waren keine Personen im Alter von 20 bis 29 Jahren eingeschlossen. Wir wissen jedoch, dass gerade bei jungen Frauen mit Prävalenzen von bis zu 4 % zu rechnen ist [30].

Pathogenese

Die Pathogenese der AI ist weitgehend ungeklärt. Insbesondere ist der Grund für die Chronizität der Erkrankung nach wie vor unklar. Follikuläre Hyperkeratose mit Verschluss des oberen Teils des



Abb. 2 ▲ Beispiele für Hautveränderungen bei Acne inversa. **a** Konfluierende entzündete Knoten, drainierende und nicht drainierende Fisteln als auch Narben und Kontrakturen axillär rechts. **b** Zu plattenförmigen Plaques konfluierende hypertrophe Narben, einzelne unterminierte Narben, nicht drainierende Fisteln und erosive Knoten axillär links

Haarfollikels scheint das initiale, histologisch fassbare Ereignis der AI zu sein. Ob jedoch eine frühe perifollikuläre lymphozytäre Entzündung oder andere Faktoren (z. B. mechanische Irritation) die Ursache für diese infundibuläre epitheliale Hyperplasie sind, bleibt offen [31]. Durch die nachfolgende Okklusion der Talgdrüsen-Haarfollikel-Einheit kommt es zur Retention dessen Inhalts, zur Vermehrung enthaltener Bakterien sowie zu Dilatation der Einheit, assoziiert mit der Aktivierung von Immunzellen in den betroffenen Hautarealen (■ **Abb. 3**). Eine Besonderheit der AI-Läsionen ist, dass neben vielen proinflammatorischen Zytokinen wie TNF- α und IL (Interleukin)-17 auch das antiinflammatorische Zytokin IL-10 exprimiert wird [32]. IL-10 ist in der Lage, bestimmte Funktionen der CD4-positiven T-Zellen zu hemmen [33]. Im Kontext der AI scheint IL-10 die Expression von IL-22 durch diese Zellen zu limitieren [32]. IL-22 ist ein wichtiger Induktor für die keratinozytäre Produktion von IL-20 [34]. Entsprechend der Rolle von IL-22 und IL-20 für die Induktion sog. antibakterieller Proteine in der Epidermis [35] ist die IL-22/IL-20-Defizienz in AI-Läsionen mit einer geringen Expression der antibakteriellen Proteine verbunden [32] und begünstigt damit die Persistenz von Keimen in diesen Hautarealen [36, 37]. Die ständige Präsenz bakterieller Produkte verstärkt die Einwanderung der Immunzellen und ihre Zytokinproduktion [32, 38, 39] und führt damit zur Entstehung eines Circulus vitiosus (■ **Abb. 3**). Die starke Einwande-

lung der neutrophilen Granulozyten in die AI-Läsionen resultiert dabei in den klinischen Zeichen des Eiterflusses und der Absonderung von Fisteln.

» Im Vordergrund der AI-Pathogenese steht eine immunvermittelte Entzündungsreaktion

Interessanterweise produzieren die eingewanderten Granulozyten Mediatoren wie Lipocallin-2 (LCN2), die die Einwanderung dieser Zellen weiter verstärken und zur Chronifizierung des Geschehens beitragen können [40]. Die chronische Entzündung führt in der Konsequenz zur Zerstörung der normalen Hautarchitektur und zur Entstehung von Fisteln (■ **Abb. 3**).

Es soll erwähnt werden, dass der Zusammenhang zwischen der Hautentzündung bei AI und den systemischen Begleiterkrankungen wie metabolisches Syndrom, Arteriosklerose und Spondylarthritis nicht geklärt ist. Man nimmt jedoch an, dass hier sowohl die in den kutanen Läsionen produzierten Zytokine wie TNF- α und IL-17 (durch die Vermittlung pathogenetischer Effekte auf Endothelzellen und Fibroblasten) [41, 42] und Adipokine [41, 43] als auch der Mangel an IL-22 (durch fehlenden protektiven Einfluss auf den Metabolismus und die Leber; [44]) eine Rolle spielen.

Es ist zu hoffen, dass in den kommenden Jahren viele Aspekte der Pathogene-

se der AI aufgeklärt werden und diese Erkenntnisse zügig ihren Weg in die Versorgung der Patienten finden, wie das in der letzten 10 Jahren im Falle der Psoriasis möglich war [45].

Einschätzung des Schweregrads der Acne inversa

Es wurden diverse Scores zur Beurteilung des Schweregrads der AI beschrieben. Der Hurley-Score wurde zur Beurteilung der Operationsindikation entwickelt und unterscheidet zwischen 3 verschiedenen Stadien: Hurley I bis III [46]. Er ist kein dynamischer Score und berücksichtigt lediglich, ob Fisteln in einer Lokalisation vorhanden sind und ob diese durch gesundes Gewebe voneinander getrennt sind. Die Aktivität der Erkrankung wird nicht abgebildet, und aus heutiger Sicht ist dieser Score für Verlaufsbeurteilungen und für die Messung der Aktivität der AI wenig geeignet.

Ein detaillierterer und dynamischer Score wurde von Sartorius et al. [47] erstellt und später modifiziert [46]. Dieses System stützt sich auf Parameter wie die Art der Hautveränderungen (Knoten, Fisteln, Narben, Abszesse), das Vorhandensein gesunder Haut zwischen den Läsionen und den Durchmesser der Läsion oder den Abstand von 2 Läsionen. Nachteile des Sartorius-Scores sind der Zeitaufwand bei der Anwendung, die geringe inter- und intraindividuelle Reproduzierbarkeit und die Tatsache, dass ein gleicher Sartorius-Wert durch unterschiedliche Anzahl der Läsionen eine stärkere Ausprägung der Erkrankung vortäuschen kann.

Für die Beschreibung des Verlaufs der Krankheitsaktivität unter einer medikamentösen Therapie entwickelten Kimball et al. [48] den HiScr (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response)-Score. Der HiScr-Score ist nur für den Vergleich der Aktivität zwischen verschiedenen Zeitpunkten geeignet. In den letzten Monaten wurde von Mitgliedern der *European Hidradenitis Suppurative Foundation* (EHSF) ein Score – ISH4 – für die Aufteilung der AI in die leichte, mittelschwere und schwere Form entwickelt und validiert [49]. Der IHS4-Score wird folgendermaßen berechnet: Anzahl der

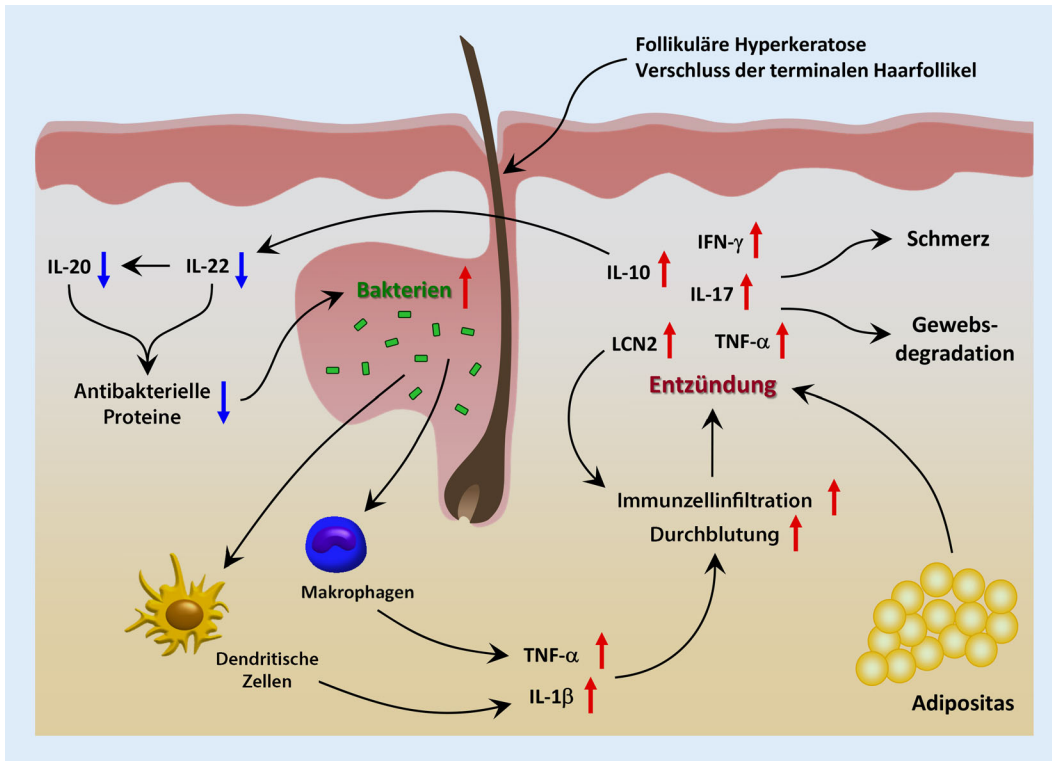


Abb. 3 ◀ Angenommene Immunpathogenese der Acne inversa. *IL* Interleukin, *IFN* Interferon, *TNF* Tumor-Nekrose-Faktor, *LCN2* Lipocalin-2

Knoten plus Anzahl der Abszesse multipliziert mit 2 plus Anzahl der Fisteln multipliziert mit 4. Er definiert die 3 AI-Schweregrade wie folgt [49]: leichte AI: 0–3, mittelschwere AI: 4–10, schwere AI: ab 11.

Wir sehen einen Nachteil des IHS4-Scores in der fehlenden Berücksichtigung der Lebensqualität der Patienten. Deshalb schlagen wir für die Einteilung des Schweregrads der AI folgenden simplen Score vor:

- leichte AI: 1 bis 4 entzündete Läsionen (Knoten oder Abszesse) und DLQI von 0–10,
- mittelschwere AI: 5 bis 10 entzündete Läsionen (Knoten oder Abszesse) oder eine Fistel oder DLQI von 11–20,
- schwere AI: 11 und mehr entzündete Läsionen (Knoten oder Abszesse) oder Fisteln oder DLQI von 21–30.

Es ist anzunehmen, dass jede klinische Einteilung in Zukunft durch die Bestimmung von objektiven Blutparametern ergänzt bzw. vervollständigt wird. Diese Blutbiomarker sollen neben der Quantifizierung der AI-Aktivität (entzündliche Aktivität, aber auch Ausmaß der aktiven

Hautdestruktion) auch die Aktivität definierter immunologischer Pathways bzw. die Präsenz oder das Ausmaß bestimmter AI-Begleiterkrankungen widerspiegeln. Die ersten Arbeiten dazu wurden kürzlich publiziert [40, 50–52].

Therapiealgorithmus

Die Therapieempfehlungen für AI sollen in den kommenden Monaten modifiziert werden. Erstens erscheint notwendig, dass eine Behandlung der AI so früh wie möglich begonnen wird, um irreversiblen Hautveränderungen vorzubeugen. Zweitens soll bei entsprechenden Patienten eine Veränderung deren Lebensstils angestrebt werden. Drittens ist bei der Therapie zu berücksichtigen, dass AI eine systemische Erkrankung ist, bei der gegebenenfalls vorhandene Begleiterkrankungen möglichst mittherapiert werden sollen.

Die Therapie der AI sollte in der Zukunft noch mehr in Abhängigkeit ihres Schweregrads erfolgen. Die durch die Autoren empfohlenen therapeutischen Maßnahmen für die unterschiedlichen Schweregrade sind in **Abb. 4** dargestellt. Die erste zu treffende Entscheidung ist,

ob und wann ein AI-Patient operiert wird. Wir sehen die primäre Indikation für eine Operation bei Patienten, die unter Fisteln und Kontrakturen leiden. Wir schlagen vor, alle anderen AI-Patienten primär medikamentös zu behandeln, ggf. mit zusätzlicher Spaltung von schmerzhaften Abszessen. Die medikamentöse Therapie könnte in Abhängigkeit der Schwere des Befundes eine 10-wöchige Antibiotikatherapie mit anschließender oder aber gleichzeitiger Adalimumab-Behandlung beinhalten. Mit einer gleichzeitigen Antibiotika- und Adalimumab-Gabe (ohne Nachweis einer vorherigen, unzureichend wirksamen systemischen Therapie) befindet man sich im *Off-label*-Bereich. Die Wirksamkeit einer mehrwöchigen Antibiotikatherapie bei AI, bestehend aus einer Kombination von z. B. Clindamycin und Rifampicin, wurde in mehreren prospektiven Studien belegt [53–55]. Eine kurzzeitige antimikrobielle Therapie mit Breitspektrumantibiotika ist sinnvoll, wenn eine alsbaldige Minderung der Entzündungsaktivität angestrebt wird. Die Autoren möchten darauf hinweisen, dass die Therapie der AI mit Rifampicin eine *Off-label*-Therapie ist. Die Wirksamkeit des

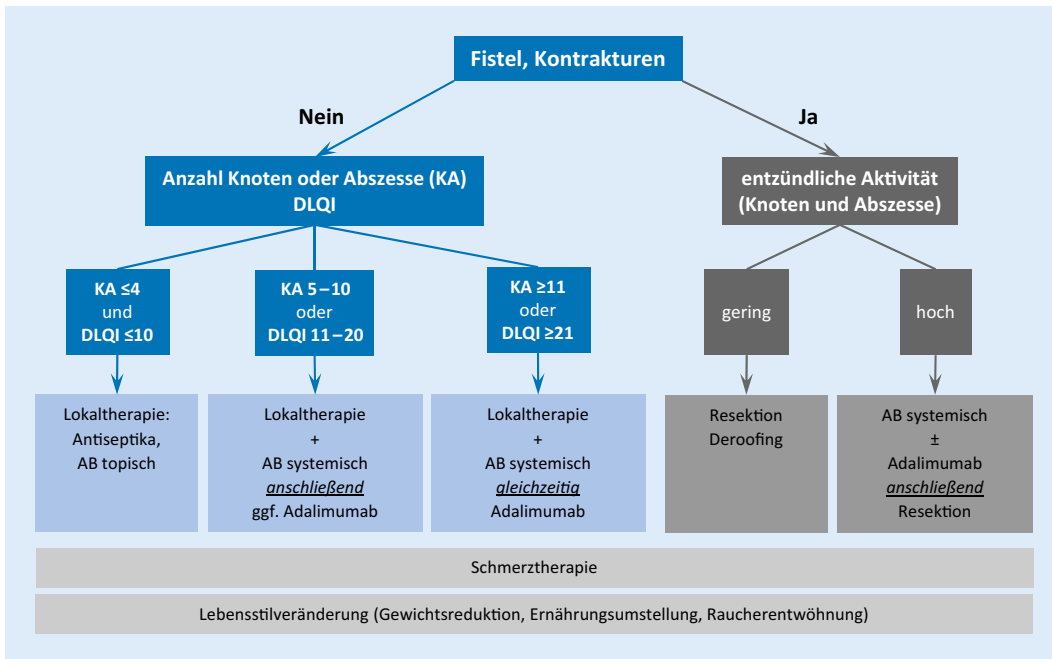


Abb. 4 ▲ Algorithmus der Acne-inversa(AI)-Therapie. Die Behandlungsstrategien der AI sind in rein medikamentöse Therapien, wenn keine Fistel oder Kontrakturen anwesend sind, und bimodale medikamentöse/chirurgische Therapien, wenn Gewebedestruktion vorliegt, unterteilt. Bei destruierenden Veränderungen ohne eine entzündliche Komponente ist eine chirurgische Intervention ausreichend. Eine adäquate Schmerztherapie bei Patienten mit begleitenden Schmerzen in allen Stadien der AI ist erforderlich. Ebenfalls werden eine Gewichtsreduktion, Ernährungsumstellung und Nikotinkarenz für alle AI-Patienten empfohlen. Geht der Adalimumab-Gabe keine unzureichend wirksame systemische Therapie voraus, befindet man sich im *Off-label*-Bereich. DLQI Dermatology Life Quality Index, AB Antibiotika

TNF- α -Inhibitors Adalimumab bei AI-Patienten wurde kürzlich in randomisierten kontrollierten Studien gezeigt. Damit stellt dieser Wirkstoff die einzige aktuell zugelassene medikamentöse Therapie zur Behandlung der AI dar [56]. Es bleibt zu hoffen, dass in der Zukunft weitere gezielte Therapien für die medikamentöse Behandlung der AI zur Verfügung stehen werden, so wie es bei Psoriasis der Fall ist [57].

» Die Behandlung bei AI sollte stärker auf medikamentöse Therapie und Lebensstiländerung fokussieren

Eine effektive Therapie lindert nicht nur das körperliche Leid, sondern bringt die Betroffenen zurück ins aktive Leben, in den Beruf und die Gesellschaft. Gesundheitsökonomisch betrachtet, reduzieren sie dadurch die indirekten Krankheitskosten erheblich.

Fazit für die Praxis

- AI ist eine häufige, chronisch rezidivierende Dermatose, die zu starker Einschränkung der Lebensqualität der Patienten führt.
- AI ist eine immunvermittelte Erkrankung, bei der Zytokine eine essenzielle Rolle spielen.
- Die Entzündung ist bei AI nicht nur auf die betroffenen Hautareale begrenzt. AI-Patienten leiden gehäuft an metabolischen Veränderungen, Adipositas und Spondylarthritis.
- AI-Patienten sollten frühzeitig eine medikamentöse Systemtherapie erhalten, um den irreversiblen Strukturumbau der Haut zu vermeiden.
- Die operative Therapie der AI sollte v. a. auf die Beseitigung der Fisteln und Kontrakturen fokussieren.
- Die Behandlung der AI-Patienten sollte zusätzlich Schmerztherapie und Beratung über eine Lebensstiländerung beinhalten.

Korrespondenzadresse



Dr. R. Sabat
Psoriasis Forschungs- und Behandlungszentrum, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und Institut für Medizinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
robert.sabat@charite.de

Danksagung. Die Autoren möchte sich bei Dr. Ellen Witte-Händel für die Diskussionen und Hilfe bei der Erstellung dieser Veröffentlichung herzlich bedanken.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Sabat erhielt Projektunterstützung, Reisekostenunterstützung oder Vergütung für Tätigkeiten im Rahmen klinischer Studien, Referenten- oder Beratertätigkeiten in alphabetischer Reihenfolge von folgenden Firmen: AbbVie Inc., AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Bayer Schering Pharma AG, Biogen IDEC GmbH, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Celgene International II Sàrl, Charité Research Organisation GmbH, Dr.Willmar Schwabe GmbH & Co.

KG, Flexopharm GmbH & Co. KG, Generon Corporation Ltd., Novartis Pharma GmbH, Parexel International GmbH, Pfizer Deutschland GmbH. A. Tsaousi, H. Kurzen und T. Fadaei geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. J. Rossbacher erhielt Reisekostenunterstützung oder Vergütung für Tätigkeiten im Rahmen klinischer Studien, Referenten- oder Beraterstätigkeiten in alphabetischer Reihenfolge von folgenden Firmen: AbbVie Inc., AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Celgene International II Sàrl, Global Clinical Operations Janssen-Cilag GmbH, Parexel International GmbH, Pfizer Pharma GmbH. U. Schwichtenberg erhielt Vergütung für Tätigkeiten im Rahmen klinischer Studien, Referenten- oder Beraterstätigkeiten, oder als Aktionär von folgenden Firmen: AbbVie Deutschland GmbH, Almirall Hermal GmbH, Astellas Pharma GmbH, Beiersdorf Derma Medical GmbH, Celgene GmbH, Janssen Cilag GmbH, Johnson & Johnson GmbH, LEO Pharma GmbH, L'Oréal GmbH, MEDA Pharma GmbH, Merz Pharmaceuticals GmbH, MSD SHARP & DOHME GmbH, Novartis Pharma GmbH, Pfizer Pharma und Medical Project Design GmbH. S. Schneider-Burrus erhielt Reisekostenunterstützung oder Vergütung für Tätigkeiten im Rahmen klinischer Studien, Referenten- oder Beraterstätigkeiten in alphabetischer Reihenfolge von folgenden Firmen: AbbVie Inc., AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Novartis Pharma GmbH, Roche Germany GmbH. G. Kokolakis war als Referent oder Berater tätig oder erhielt Erstattung von Reisekosten von AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Actelion Pharmaceuticals Ltd., Basilea Pharmaceutica Ltd., Biogen IDEC GmbH, Celgene GmbH, Janssen-Cilag GmbH, LEO Pharma GmbH, Lilly Deutschland GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, Novartis Pharma GmbH, Parexel International GmbH, Pfizer Deutschland GmbH. K. Wolk erhielt Projektunterstützung, Reisekostenunterstützung oder Vergütung für Referenten- oder Beraterstätigkeiten in alphabetischer Reihenfolge von folgenden Firmen: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Bayer Schering Pharma AG, Generon Corporation Ltd., Novartis Pharma GmbH, Parexel International GmbH und UCB Pharma GmbH.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben.

Literatur

- Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U et al (2015) Hidradenitis suppurativa/acne Inversa: criteria for diagnosis, severity assessment, classification and disease evaluation. *Dermatology* 231:184–190
- Saunte DM, Boer J, Stratigos A et al (2015) Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. *Br J Dermatol* 173:1546–1549
- Jemec GB, Kimball AB (2015) Hidradenitis suppurativa: epidemiology and scope of the problem. *J Am Acad Dermatol* 73:S4–S7
- Sabat R (2017) Acne inversa/Hidradenitis suppurativa: a challenge for the future. *Hautarzt* 68. <https://doi.org/10.1007/s00105-017-4079-0>
- Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S et al (2012) Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *PLOS ONE* 7:e31810
- Egeberg A, Gislason GH, Hansen PR (2016) Risk of major adverse cardiovascular events and all-cause mortality in patients with Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol* 152:429–434
- Schneider-Burrus S, Witte-Haendel E, Christou D et al (2016) High prevalence of back pain and axial spondyloarthritis in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 232:606–612
- Kurek A, Peters JEM, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S (2013) Depression is a frequent comorbidity in patients with acne inversa. *J Dtsch Dermatol Ges* 11:743–749, 743–750
- Shavit E, Dreier J, Freud T et al (2015) Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29:371–376
- Capuron L, Miller AH (2011) Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther* 130:226–238
- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW (2008) From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 9:46–56
- Gelfand JM, Kimball AB, Mostow EN et al (2008) Patient-reported outcomes and health-care resource utilization in patients with psoriasis treated with etanercept: continuous versus interrupted treatment. *Value Health* 11:400–407
- Tyring S, Gottlieb A, Papp K et al (2006) Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet* 367:29–35
- Deckers IE, Benhadou F, Koldijk MJ et al (2017) Inflammatory bowel disease is associated with hidradenitis suppurativa: results from a multicenter cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 76:49–53
- Matusiak L, Bieniek A, Szepletowski JC (2010) Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol* 90:264–268
- Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K et al (2007) Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol* 56:621–623
- Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A et al (2012) Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa. *J Am Acad Dermatol* 67:422–428, 428 e421
- Dufour DN, Emtestam L, Jemec GB (2014) Hidradenitis suppurativa: a common and burdensome, yet under-recognised, inflammatory skin disease. *Postgrad Med J* 90:216–221 (quiz 220)
- Yasar NF, Uylas MU, Baspinar M et al (2016) Evaluating the use of hematological parameters in staging hidradenitis suppurativa. *Wounds* 28:87–91
- Makris GM, Poulakaki N, Papanota AM et al (2017) Vulvar, perianal and perineal cancer after hidradenitis suppurativa: a systematic review and pooled analysis. *Dermatol Surg* 43:107–115
- Lapins J, Ye W, Nyren O, Emtestam L (2001) Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 137:730–734
- Jourabchi N, Fischer AH, Cimino-Mathews A, Waters KM, Okoye GA (2017) Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. *Int Wound J* 14:435–438
- Yu N, Long X, Lujan-Hernandez JR et al (2013) Marjolin's ulcer: a preventable malignancy arising from scars. *World J Surg Oncol* 11:313
- Williams ST, Busby RC, DeMuth RJ, Nelson H (1991) Perineal hidradenitis suppurativa: presentation of two unusual complications and a review. *Ann Plast Surg* 26:456–462
- Kimball AB, Okun MM, Williams DA et al (2016) Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 375:422–434
- Cosmatos I, Matcho A, Weinstein R, Montgomery MO, Stang P (2013) Analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States. *J Am Acad Dermatol* 69:819
- Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD (2013) Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. *J Invest Dermatol* 133:97–103
- Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P et al (2008) Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 59:596–601
- Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH (1996) The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 35:191–194
- Jemec GB (1988) The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol* 119:345–350
- von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC (2011) Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. *Br J Dermatol* 164:367–371
- Wolk K, Warszawska K, Hoeflich C et al (2011) Deficiency of IL-22 contributes to a chronic inflammatory disease: pathogenetic mechanisms in acne inversa. *J Immunol* 186:1228–1239
- Asadullah K, Sabat R, Wiese A et al (1999) Interleukin-10 in cutaneous disorders: implications for its pathophysiological importance and therapeutic use. *Arch Dermatol Res* 291:628–636
- Wolk K, Witte E, Warszawska K et al (2009) The Th17 cytokine IL-22 induces IL-20 production in keratinocytes: a novel immunological cascade with potential relevance in psoriasis. *Eur J Immunol* 39:3570–3581
- Sabat R, Ouyang W, Wolk K (2014) Therapeutic opportunities of the IL-22-IL-22R1 system. *Nat Rev Drug Discov* 13:21–38
- Matusiak L, Bieniek A, Szepletowski JC (2014) Bacteriology of hidradenitis suppurativa— which antibiotics are the treatment of choice? *Acta Derm Venereol* 94:699–702
- Ring HC, Thorsen J, Saunte DM et al (2017) The follicular skin microbiome in patients with hidradenitis suppurativa and healthy controls. *JAMA Dermatol* 153:897–905
- Kelly G, Hughes R, McGarry T et al (2015) Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 173:1431–1439
- Lima AL, Karl I, Giner T et al (2016) Keratinocytes and neutrophils are important sources of proinflammatory molecules in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 174:514–521
- Wolk K, Wenzel J, Tsaousi A et al (2017) Lipocalin-2 is expressed by activated granulocytes and keratinocytes in affected skin and reflects disease activity in acne inversa/hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/bjd.15424>
- Chiricazzi A, Raimondo A, Lembo S et al (2016) Crosstalk between skin inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity. *Expert Rev Clin Immunol* 12:1299–1308
- Karbach S, Croxford AL, Oelze M et al (2014) Interleukin 17 drives vascular inflammation, endothelial dysfunction, and arterial hypertension in psoriasis-like skin disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34:2658–2668
- Wolk K, Sabat R (2016) Adipokines in psoriasis: an important link between skin inflammation and

- metabolic alterations. *Rev Endocr Metab Disord* 17:305–317
44. Sabat R, Wolk K (2015) Deciphering the role of interleukin-22 in metabolic alterations. *Cell Biosci* 15(5):68
 45. Sabat R, Schon MP, Schakel K (2016) Psoriasis. *Hautarzt* 67:420–421
 46. Kirschke J, Hessam S, Bechara FG (2015) Hidradenitis suppurativa/acne inversa: an update. *Hautarzt* 66:413–422
 47. Sartorius K, Lapins J, Emtestam L, Jemec GB (2003) Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 149:211–213
 48. Kimball AB, Jemec GB, Yang M et al (2014) Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol* 171:1434–1442
 49. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A et al (2017) Development and validation of IHS4, a novel dynamic scoring system to assess hidradenitis suppurativa/acne inversa severity. *Br J Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/bjd.15748>
 50. Matusiak L, Bieniek A, Szepletowski JC (2009) Soluble interleukin-2 receptor serum level is a useful marker of hidradenitis suppurativa clinical staging. *Biomarkers* 14:432–437
 51. Matusiak L, Salomon J, Nowicka-Suszko D, Bieniek A, Szepletowski JC (2015) Chitinase-3-like protein 1 (YKL-40): novel Biomarker of Hidradenitis Suppurativa disease activity? *Acta Derm Venereol* 95:736–737
 52. Tsaousi A, Witte E, Witte K et al (2016) MMP8 is increased in lesions and blood of acne inversa patients: a potential link to skin destruction and metabolic alterations. *Mediat Inflamm* 2016:4097574
 53. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE et al (2009) Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology* 219:148–154
 54. Mendonca CO, Griffiths CE (2006) Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 154:977–978
 55. van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GB (2009) The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 219:143–147
 56. Kimball AB, Kerdel F, Adams D et al (2012) Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med* 157:846–855
 57. Philipp S, Kokolakis G, Sabat R (2016) Systemic treatments for psoriasis and psoriatic arthritis. *Hautarzt* 67:464–471