

Acne inversa: Untersuchung von Einflussgrößen auf Entstehung und Verlauf des Krankheitsbildes

Acne inversa: Investigation on Parameter Upon Appearance and Progress of the Disease Pattern

Autoren

A. Haußler, E. Paul, E. S. Schultz

Institut

Hautklinik Klinikum Nürnberg Nord (Leitender Arzt: Prof. Dr. E. S. Schultz)

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1244181>
Akt Dermatol 2010; 36: 255–258 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. Andreas Haußler
Oberarzt der Hautklinik
Klinikum Nürnberg Nord
Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1
90419 Nürnberg
andreas.hausler@
klinikum-nuernberg.de

Zusammenfassung

Im Zeitraum 1990 bis 2003 wurden in der Hautklinik Nürnberg 81 Patienten (41 Frauen, 40 Männer) mit der Diagnose Akne inversa (AI) bzw. Hidradenitis suppurativa behandelt. Die retrospektive Datenanalyse der Dokumentation ergab, dass bei 44,4% der Erkrankten Blutsverwandte ebenfalls betroffen waren. 51,9% der Patienten hatten in der Vorgeschichte eine Akne vulgaris mit einem mittleren Zeitabstand zur AI von 9,7 Jahren und einem „fließenden Übergang“ bei rund einem Drittel. Bei Erkrankungsbeginn waren 67,9% der Patienten übergewichtig (BMI \geq 25),

54,3% tranken regelmäßig Alkohol, der Anteil der Raucher lag bei 93,8%. Keinen erkennbaren Einfluss auf die Entwicklung einer AI zeigten die ethnische Herkunft, das berufliche Umfeld und regionale Gegebenheiten (Wohnort). Auch die Analyse der sozialen Lebensumstände erbrachte keine potenziellen Einflussfaktoren. Prädilektionsstellen der AI waren die Inguinal- und Axillärregion, gefolgt von perianalem und genitalem Befall. Im Mittel erlitten die Patienten 7,2 Rezidive und mussten 4,8-mal operiert werden. Die Einjahres-Prävalenz der AI wird in der Literatur [1] mit 1% angegeben. Bis zur eindeutigen Diagnosestellung vergehen durchschnittlich 7 Jahre.

Einleitung

Als Akne inversa (AI) bezeichnet man eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Talgdrüsen und Terminalhaarfollikel der Haut, die vorzugsweise in den intertriginösen Körperarealen auftritt, was sich auch in dem Synonym follikuläres Okklusionssyndrom widerspiegelt. Prädilektionsstellen sind die Inguinal-, Axillär-, Perianal- und Genitalregion, während andere Gebiete wie etwa Sakral-, Femoral- und Nuchalbereich oder auch periumbilikale und submamäre Zonen deutlich seltener befallen werden. Im Gegensatz zu den übrigen Akneformen wird das Gesicht nahezu immer ausgespart.

Ein einfaches Einteilungssystem von Hurley unterscheidet drei Stadien [4].

- ▶ Grad I: Isolierte schmerzhafte Abszessformation, einzeln, aber auch multipel, ohne Narbenstränge.
- ▶ Grad II: Rezidivierende Abszesse mit Strangbildungen und Vernarbungen, einzeln oder multipel, aber nicht flächenhaft.
- ▶ Grad III: Diffuse, flächenhafte, entzündliche Infiltration oder multiple miteinander verbundene Stränge und Abszesse.

In voller Ausprägung zeigt sich das Krankheitsbild in Form großflächiger, meist dunkelrot verfärbter Bezirke, die induriert sind und in der Tiefe von teilweise konfluierenden Abszessen, Knoten und epithelisierten Fistelgängen durchsetzt werden. Mehrjährige Verläufe sind keine Seltenheit, wobei die Erstmanifestation von der Pubertät bis ins höhere Alter erfolgen kann. Ausgangspunkt des destruierenden und gelegentlich mutilierenden Geschehens sind die Talgdrüsen und Terminalhaarfollikel, deren Inhalt sich aufgrund einer bestehenden Obturation infiziert (follikuläre Okklusion). Wegen des verschlossenen Abflussskanals kommt es nachfolgend zur Ruptur und damit zu einer massiven Ausbreitung der zunächst perifokalen granulomatösen Entzündungsreaktion. Am Ende des spontan eher selten ausheilenden inflammatorischen Krankheitsprozesses stehen die Fibrose und narbige Durchbauung des Gewebes bis hin zur Kontraktur, sofern keine operative Intervention erfolgt.

Epidemiologie und ökonomische Bedeutung

Für die Akne inversa wird die Einjahres-Prävalenz gegenwärtig mit ein Prozent angegeben [1]. Die Krankheit ist weltweit verbreitet und betrifft beide Geschlechter, allerdings nicht mit gleicher Häufigkeit. In der Literatur wird der Anteil von Männern und Frauen unterschiedlich angegeben, meist überwiegen die Männer [5–9]. Von der Lokalisation her scheint das männliche Geschlecht häufiger perianal [10] betroffen, bei fast einem Viertel der Fälle kombiniert mit einem Pilonidalsinus [7]. Die Erstmanifestation einer Akne inversa kann von der Pubertät bis ins höhere Lebensalter erfolgen [7,9,11].

Aufgrund der regelhaft gegebenen, langwierigen Verläufe mit multiplen stationären Aufenthalten und Operationen führt das Krankheitsbild zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität bei den Betroffenen. Ein gesichertes Verständnis der krankheitsauslösenden und begleitenden Faktoren ist Voraussetzung, um frühzeitig eine Diagnose zu stellen und die Behandlungsstrategie anzupassen.

Material und Methoden

Ausgewertet wurden die Krankengeschichten von Patienten mit gesicherter Diagnose Akne inversa bzw. Hidradenitis suppurativa, die in der Hautklinik Nürnberg in den Jahren 1990 bis 2003 behandelt worden waren (N=81). Um die Angaben zu vervollständigen und zu präzisieren, erfolgte eine telefonische/postalische Kontaktaufnahme mit Dokumentation anhand eines standardisierten Fragebogens.

Zur Frage, welcher Stellenwert im Krankheitsverlauf dem Alkohol- und Nikotinkonsum sowie der Adipositas zukommt, wurde eine Kontrollgruppe (sozialmedizinisch begutachtete Patienten des MDK Baden-Württemberg) rekrutiert und deren Konsumgewohnheiten mit der *AI-Gruppe* verglichen (Häufigkeitsmatching).

Ergebnisse

Bei Frauen begann die Erkrankung durchschnittlich im Alter von 19,7 Jahren, bei den Männern mit 23,3 Jahren. 67,9% der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt bereits manifest übergewichtig (BMI ≥ 25) mit einem mittleren BMI von 27,4 (SD $\pm 5,8$). Vom Zeitpunkt der Erstsymptomatik bis zur endgültigen Diagnosestellung vergingen im Mittel 7 Jahre.

Keinen erkennbaren Einfluss auf Entwicklung und Ablauf einer AI zeigten die Parameter ethnische Herkunft, Wohnort (auch der Eltern), erlernter und ausgeübter Beruf, Sozialstatus und Familienstand.

Genetik: In der direkten Blutsverwandtschaft (bis 2. Grades) waren 44,4% der Angehörigen ebenfalls von einer AI betroffen, mit einer eindeutigen Bevorzugung der männlichen Linie: Vater (31%), Bruder (29%), Großvater väterlich (6%). Ein Überwiegen des männlichen Geschlechts wird auch in der Literatur berichtet [3].

Diese Daten unterstreichen eine genetische Prädisposition für die AI, wie es auch in der Literatur immer wieder diskutiert wird [1,3,12].

Über eine Akne vulgaris in der Vorgeschichte berichteten 51,9% der Patienten mit einer mittleren Verlaufsdauer bis zur Entwicklung einer AI von 9,7 Jahren. 27,2% berichteten über einen „fließenden Übergang“ von der Akne vulgaris zur AI. Ein assoziierter

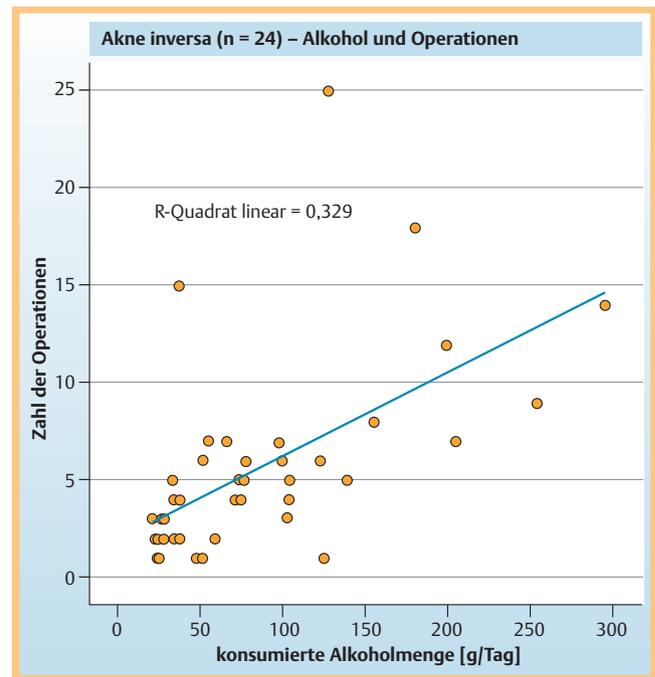


Abb. 1 Konsumierte Alkoholmenge und Operationsanzahl.

Pilonidalsinus fand sich bei 4 Patienten, ein M. Crohn bei einer Patientin.

Adipositas: Dass ein Zusammenhang zwischen Akne inversa und hohem Körper- bzw. Übergewicht besteht, ist nach der Literatur unstrittig. Nach WHO-Kriterien waren zu Beginn der Erkrankung bereits 67,9% unserer Patienten übergewichtig (BMI ≥ 25) mit einem durchschnittlichen BMI von 27,4.

Nikotin: Nikotinkonsum als pathogenetischer Faktor wird in fast allen Publikationen der letzten Jahre angegeben [13,14]. Wenngleich man heute eher von einer Rolle als Triggersubstanz bzw. Confounder ausgeht, ist die Ursachenhypothese nicht gänzlich aufgegeben. Der genaue pathogenetische Mechanismus ist ungeklärt. In-vitro-Untersuchungen erbrachten, dass Nikotin die Apoptose unterdrückt und zu einem verlängerten Überleben der neutrophilen Granulozyten führt sowie deren Reaktionsfähigkeit auf chemotaktische Peptide erhöht. Dies trägt sicherlich zur Ursache der chronischen Entzündung bei.

In vielen Untersuchungen fand man unter Akne-inversa-Patienten signifikant mehr aktive Raucher als in Vergleichs- bzw. Kontrollgruppen. Die Angaben reichen von 70% [9] bis 85% [11]. Von den 81 eigenen Patienten waren bereits 93,8% manifeste Raucher, als die Akne inversa symptomatisch wurde.

Alkohol: Während die Assoziation zwischen Nikotinkonsum und Akne inversa durch zahlreiche Publikationen gut belegt ist, finden sich Hinweise zur Koinzidenz von Alkoholkonsum und AI weniger häufig und meist ohne quantifizierende Grundlage. Auffällig in der eigenen Patientengruppe ist, dass bereits bei Erkrankungsbeginn mehr als die Hälfte der Patienten (54,3%) regelmäßig Alkohol konsumierte und dies in erheblichem Maß (durchschnittlich 98 g Ethanol pro Tag).

In unserem Patientengut zeigte sich, dass die Zahl der Operationen mit der konsumierten Alkoholmenge korrelierte (● Abb. 1).

Lokalisation: Die Läsionen zeigten sich von Anfang an in einem multilokulären Verteilungsmuster. Bei Erkrankungsbeginn waren ganz überwiegend die Inguinal- und Axillärregion betroffen, gefolgt von perianalem und genitalem Befall.



Abb. 2 Patient mit Akne inversa Hurley-Stadium III vor der chirurgischen Exzision.

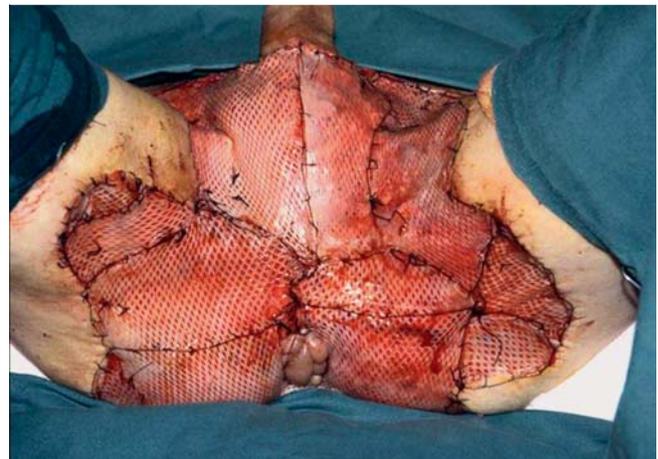


Abb. 4 Gleicher Patient nach Spalthauttransplantation.

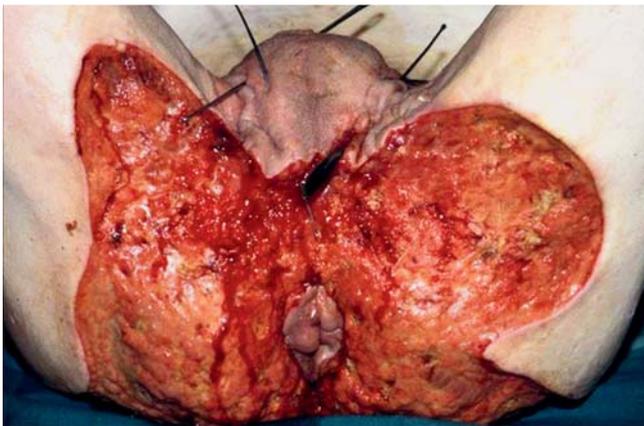


Abb. 3 Gleicher Patient wie in [Abb. 2](#) drei Wochen nach der chirurgischen Exzision kurz vor Exzision skrotal und Spalthauttransplantation.



Abb. 5 Gleicher Patient wie in [Abb. 2-4](#) sechs Monate nach Spalthauttransplantation.

Erkrankungsverlauf: Im Krankheitsverlauf erlitten die Betroffenen durchschnittlich 7,2 Rezidive, mussten 11,7-mal hospitalisiert und 4,8-mal operiert werden.

35,8% unserer Patienten berichteten über Komplikationen nach der letzten Operation (störende Narbenbildung, länger dauernde Schmerzsymptomatik). Am Ende der Behandlung waren die Patienten jedoch insgesamt mit dem Ergebnis der Operation sehr zufrieden (Note: 1,4).

Therapieoptionen



Antibiotika: Eine Studie mit 27 Patienten zeigte, dass die lokale Applikation von Clindamycin 1% eine Reduktion der Abszessbildung in den ersten drei Monaten erbrachte. Eine weitere Studie zum Vergleich einer topischen Clindamycintherapie mit der systemischen Gabe von Tetracyclinen zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen diesen beiden Therapieansätzen [15,40]. Weiterhin wurde in einer retrospektiven Studie mit 5 Patienten eine Verbesserung nach 4- bis 12-wöchiger Einnahme von Dapsone demonstriert [16].

Retinoide: In einer Studie mit 64 Patienten, in der die Patienten mit Isotretinoin in einer durchschnittlichen Dosierung von 0,56 mg/kg für 4 bis 6 Monate behandelt wurden, waren die Behandlungserfolge leider enttäuschend. Fast 30 Prozent brachen die Therapie aufgrund von fehlendem Therapieerfolg oder Nebenwirkungen ab. Bei der Hälfte der Patienten zeigte sie keine

Wirkung und bei nur 20% ergab sich eine Verbesserung der Erkrankung [17].

Immunsuppressive und antiinflammatorische Behandlung: Über den erfolgreichen Einsatz von Glykocortikoiden, Cyclosporin, Tacrolimus, Mycophenolat mofetil, TNF α -Inhibitoren, Infliximab, Etanercept und Adalimumab gibt es zahlreiche Berichte, jedoch handelte es sich hierbei fast ausschließlich um Einzelfalldarstellungen oder sehr kleine Patientenkollektive [18–31].

Radiotherapie: Die Röntgenweichstrahlen wurden hauptsächlich in den 50er- und 60er-Jahren mit einigem Erfolg eingesetzt. Aufgrund der Nebenwirkungen spielt die Radiotherapie in der jetzigen Zeit jedoch fast keine Rolle mehr [32–34].

Chirurgische Behandlung: Zahlreiche Arbeiten über die großzügige Exzision der betroffenen Areale zeigen, dass der Erfolg sowohl von der Lokalisation als auch von der Art des anschließenden Wundverschlusses abhängt [35–39].

In einer großen Studie mit 82 Patienten gaben 91% dieser an, mit dem operativen Ergebnis zufrieden zu sein [35]. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen unserer Patienten, die nahezu alle zufrieden mit dem Ergebnis der Operation waren und dies mit der Schulnote 1,4 für die operative Behandlung zum Ausdruck brachten. Was kann man nun aus der Vielzahl der unterschiedlichen Behandlungsstrategien schlussfolgern? Im Frühstadium der Erkrankung, insbesondere bei akut entzündlichen Prozessen steht die lokale und systemische Antibiotikatherapie im Vordergrund. Bei einem ausgeprägten Befund mit Narbenzügen und Fistelgängen sehen wir jedoch als einzige erfolgversprechende Therapie-

option die ausgedehnte chirurgische Exzision mit ausreichendem Sicherheitsabstand zu den Abszessen und Fistelgängen und anschließender Spalthauttransplantation. Nach unserer Erfahrung kommt es bei einem zu klein gewählten Sicherheitsabstand, basal als auch im Randbereich, zu vermehrten Rezidiven. Diese ausgedehnte operative Maßnahme bringt nach unserer Erfahrung dem Patienten eine deutliche Besserung der Lebensqualität (Abb. 2–5).

Schlussfolgerung

Verwandschafts- und Familienanalyse sprechen für einen genetischen Hintergrund der Akne inversa. Alkohol und Nikotin sind wohl weniger als Kausalfaktoren, sonder eher als Trigger für den Krankheitsverlauf anzusehen. Eine Gewichtsreduktion sollte angestrebt werden.

Je nach Stadium der Erkrankung sollte individuell die optimale Therapie für den Patienten gewählt werden. Wir empfehlen im Stadium I nach Hurley insbesondere bei akut entzündlichen Prozessen die systemische und lokale Therapie mit Antibiotika wie Tetracyclinen und Clindamycin. Sollte es daraufhin zu keiner Besserung der Symptome kommen oder der Patient sich bereits im Stadium II bzw. III befinden, halten wir die chirurgische Behandlung mit anschließender Spalthauttransplantation für die Therapie der Wahl.

Abstract

Acne inversa: Investigation on Parameter Upon Appearance and Progress of the Disease Pattern

From 1990 until 2003 81 patients (41 women, 40 men) with Acne inversa/Hidradenitis suppurativa were treated in the Department of Dermatology City Hospital Nuernberg. A retrospective analysis revealed that in 44.4% of the patients blood relatives were also affected by the disease. 51.9% of the patients suffered from Acne vulgaris in the past with an average interval to Acne inversa of 9.7 years. At the beginning of the disease 67.9% of the patients were obese (BMI > 25), 54.3% frequently consumed alcohol and 93.8% were smokers. Neither ethnic origin nor social environment did influence the risk to develop Acne inversa. In most cases Acne inversa involved the inguinal and axillary region, followed by the perianal and genital region. The average patient had 7.2 relapses and was surgically treated 4.8 times.

Literatur

- 1 Jemec GBE. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 191–194
- 2 Plewig G, Steger M. Acne inversa. In: Marks R, Plewig G (eds). *Acne and related disorders*. London: Martin Dunitz Ltd, 1989: 345–347
- 3 Küster W, Rödder-Wehrmann O, Plewig G. Acne inversa. Pathogenese und Genetik. *Hautarzt* 1991; 42: 2–4
- 4 Hurley H. *Dermatologic surgery, principles and practice*. New York: Marcel Dekker, 1989
- 5 Broadwater JR, Bryant RL, Petrino RA et al. Advanced hidradenitis suppurativa. *Am J Surg* 1982; 144: 668–670
- 6 Lentner A, Rübber A, Wienert V. Klinisches Erscheinungsbild und Therapie der Pyoderma fistulans sinifica (Akne inversa). *Z Hautkr* 1992; 67: 988–992
- 7 Stösser B. Therapie und Verlauf der Akne inversa. Dissertation, Med. Fakultät Tübingen, 1999
- 8 Thornton JP, Abcarian H. Surgical treatment of perianal hidradenitis suppurativa. *Dis Col Rect* 1978; 21: 573–577
- 9 Wiltz O, Schoetz DJ, Murray JJ et al. Perianal hidradenitis suppurativa. The Lahey experience. *Dis Col Rect* 1990; 33: 731–734
- 10 Attanoos RL, Appleton MAC, Douglas-Jones AG. The pathogenesis of hidradenitis suppurativa: a closer look at apocrine and apoeccrine glands. *Br J Dermatol* 1995; 133: 254–258
- 11 Bretkopf C, Bockhorst J, Lippold A et al. Pyoderma fistulans sinifica (Akne inversa) und Rauchgewohnheiten. *Z Hautkr* 1995; 70: 332–334
- 12 Von der Werth JM, Williams HC, Raeburn JA. The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited. *British Journal of Dermatology* 2000; 142: 947–953
- 13 Breuninger H, Wienert V. Akne inversa. *Dt Arztebl* 2001; 98: A2889–A2892
- 14 Stein A, Sebastian G. Acne inversa. *Hautarzt* 2003; 54: 173–187
- 15 Jemec GBE, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 971–974
- 16 Kaur MR, Lewis HM. Hidradenitis suppurativa treated with Dapsone: a case series of five patients. *J Dermatol Treat* 2006; 17: 211–213
- 17 Boer J, van Gemert MJ. Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 73–76
- 18 Bolanowski A, Mannon RB, Holland SM et al. Successful renal transplantation in patients with chronic granulomatous disease. *Am J Transplant* 2006; 6: 636–639
- 19 Buckley DA, Rogers S. Cyclosporin-responsive hidradenitis suppurativa. *J R Soc Med* 1995; 88: 289P–290P
- 20 Rose RF, Goodfield MJ, Clark SM. Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with oral ciclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 154–155
- 21 Tsianos EV, Dalekos GN, Tzermias C et al. Hidradenitis suppurativa in Crohn's disease. A further support to this association. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 151–153
- 22 Jemec GBE. Methotrexate is of limited value in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 528–529
- 23 Moschella SL. Is there a role of Infliximab in the current therapy of hidradenitis suppurativa? A report of three treated cases. *Int J Dermatol* 2007; 46: 1287–1291
- 24 Mekkes JR, Bos JD. Long-term efficacy of a single course of infliximab in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2008; 158: 370–374
- 25 Cusak C, Buckley C. Etanercept: effective in the management of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2006; 154: 726–729
- 26 Zangrilli A, Esposito M, Mio G, Mazzota A, Chimenti S. Long-term efficacy of etanercept in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1260–1262
- 27 Moul DK, Korman NJ. The cutting edge. Severe hidradenitis suppurativa treated with adalimumab. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1110–1112
- 28 Menter A, Gottlieb A, Feldman SR et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 1. Overview of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 826–850
- 29 Norris C. Hidradenitis and response of oral steroids. *Br J Dermatol* 1987; 117 (Suppl 32): 96–97
- 30 Kipping HF. How I treat hidradenitis suppurativa. *Postgrad Med J* 1970; 48: 291–292
- 31 Danto JL. Preliminary studies of the effect of hydrocortisone on hidradenitis suppurativa. *J Invest Dermatol* 1958; 31: 299–300
- 32 Zeligman I. Temporary x-ray epilation therapy of chronic axillary hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 1965; 92: 690–694
- 33 Schenk SG. Hidradenitis suppurativa axillaries; an analysis of 54 cases treated with roentgen rays. *Radiology* 1950; 54: 74–77
- 34 Pape R, Golles D. Effect of roentgen microdosage in axillar hidrosadenitis. *Strahlentherapie* 1950; 81: 565–576
- 35 Harrison BJ, Mudge M, Hughes LE. Recurrence after surgical treatment of hidradenitis suppurativa. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 487–489
- 36 Watson JD. Hidradenitis suppurativa – a clinical review. *Br J Plast Surg* 1985; 38: 567–569
- 37 Mandal A, Watson J. Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases. *Surgeon* 2005; 3: 23–26
- 38 Morgan WP, Harding KG, Hughes LE. A comparison of skin grafting and healing by granulation, following axillary excision for hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl* 1983; 65: 235–236
- 39 Ritz JP, Runkel N, Haier J, Buhr HJ. Extent of surgery and recurrence rate of hidradenitis suppurativa. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13: 164–168
- 40 Clemmensen OJ. Tropical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983; 22: 325–328