Hidradenitis suppurativa – vom Chaos zum Stufenplan

Neue europäische Leitlinie – Fortschritte in der Therapie

Zur Therapie von Patienten mit Hidradenitis suppurativa (HS) stünden etwa 30 verschiedene Therapieprinzipien zur Verfügung, berichtete Dr. John R. Ingram von der Dermatologischen Abteilung an der Universität von Cardiff/Grossbritannien: «Daher wird man sehr leicht verwirrt, wenn es darum geht, sich für eine Option zu entscheiden.» Hilfe biete da sowohl die im Jahr 2015 veröffentlichte europäische Leitlinie als auch ein Cochrane-Review, in dem die therapeutischen Interventionen im Hinblick auf ihre Evidenz unter die Lupe genommen werden (1, 2).

Doch gerade im Cochrane-Review wird deutlich: Es gibt auf diesem Gebiet insgesamt nur wenig Evidenz und mehr Lücken als Lösungen, so die Einschätzung von Ingram, der auch Erstautor des Cochrane-Reviews ist. Die medikamentöse Therapie beginnt auf der untersten Therapiestufe mit topischer Clindamycinlösung – nur für diese gibt es unter den topischen antimikrobiellen Substanzen eine Evidenz, basierend auf einer randomisierten klinischen Studie mit 30 Patienten. Der nächste Schritt sind systemische Antibiotika, entweder orale Tetrazykline, für die eine Head-to-Head-Vergleichsstudie mit Clindamycin vorliegt, oder die Kombination Clindamycin/Rifampicin. Diese Kombination werde typischerweise über 10 bis 12 Wochen gegeben, beide Substanzen in einer Dosierung von zweimal täglich 300 mg, erläuterte Ingram weiter. Zu dieser Therapie gibt es keine randomisierten, kontrollierten Studien (RCT), sondern lediglich grosse Fallkontrollstudien. Die grösste Studie mit 116 Patienten hat gezeigt, dass sich der Symptomenscore (Sartorius-Score) unter dieser Therapie im Median auf die Hälfte reduzieren liess (3).

Noch schwächer ist die Evidenz zum Einsatz oraler Retinoide – dieser basiert zum Beispiel auf einer kleinen Fallserie von 17 Patienten, die mit Acitretin (0,56 mg/kg/Tag) behandelt wurden (4). 9 der 17 Patienten beendeten die 9-monatige Therapie, davon sprachen 8 Patienten zufriedenstellend an. Das zeigt nach den Worten von Ingram, dass die Therapie durchaus hilfreich sein kann, wenn der Patient sie durchhält. Allerdings kann sie nur bei Männern und Frauen mit sicherer Empfängnisverhütung eingesetzt werden. Isotretinoin zeigt dagegen bei HS eine ungenügende Evidenz; da es allerdings sehr effektiv bei Acne vulgaris ist, kann es bei Patienten, die ausser der HS auch eine schwere Akne haben, durchaus sinnvoll sein.

Dapson ist ein Immunmodulator, der ebenfalls bei HS eingesetzt wurde. Die Evidenz stammt hier aus einer Fallserie von 24 Patienten, von denen sich 9 verbesserten (5). Hier fiel auf, dass bei allen 4 Patienten mit schwerer Erkrankung keine Verbesserung eintrat. Daher erscheint Dapson eher eine Option für Patienten mit mittelgradiger Erkrankung zu sein, die auf andere Therapien nicht angesprochen haben. «Es ist also eine recht personalisierte Therapie für einzelne Patienten», betonte Ingram.

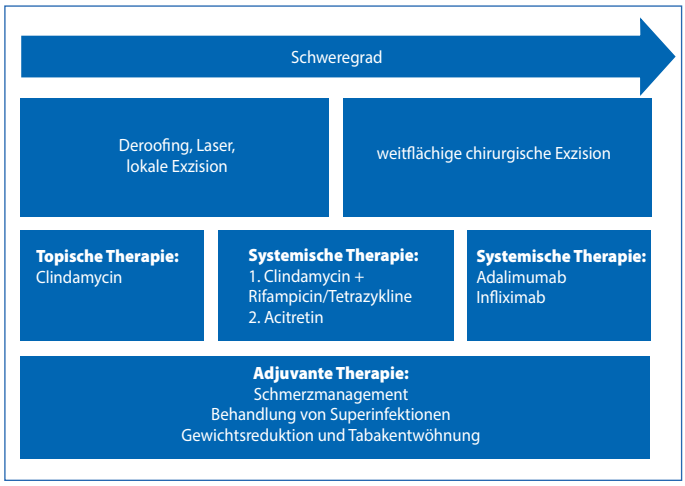

Abbildung: Therapieplan gemäss der europäischen Leitlinie (1)

Biologika als neue Option

Als ein «spannendes Gebiet» bezeichnete Ingram die relativ neue Option der Therapie mit Biologika. Sie kommt vor allem für Patienten mit schwerer Erkrankung und multiplen Läsionen infrage, bei denen eine chirurgische Versorgung zu aufwendig wäre. Doch nicht jedes Biologikum erscheint bei HS wirklich sinnvoll: So hat sich eine Studie mit zweimal wöchentlich 50 mg Etanercept, also der doppelten Dosis im Vergleich zum Einsatz bei Psoriasis, als ineffektiv erwiesen (6).

Infliximab wurde in der Dosis 5 mg/kg, also in der Psoriasis-Standarddosierung, in den Wochen 0, 2 und 6 eingesetzt (7). In dieser relativ kleinen Untersuchung mit 33 Patienten erwies sich die Therapie bezüglich der Resultate in Woche 8 als effektiv. Dies ist allerdings nach Einschätzung von Ingram ein etwas kurzer Beobachtungszeitraum, wenn man bedenkt, dass die HS eine chronische Erkrankung ist, die langfristig unter Kontrolle gehalten werden sollte. Die Evidenzqualität wurde daher in dem Cochrane-Report als mittelgradig eingestuft.

Mehr Daten liegen zum Einsatz von Adalimumab vor. Hier sollte allerdings, wie die Studienlage zeigt, auf eine ausreichende Dosierung geachtet werden. Während die in der Psoriasis-Therapie übliche Standarddosis von 40 mg alle zwei

Wochen in der gemeinsamen Auswertung zweier vorliegender Studien (8, 9) lediglich eine Tendenz zur Besserung zeigte, wurde mit der wöchentlichen Dosierung von 40 mg eine klare Verbesserung der Lebensqualität (DLQI) um durchschnittlich 4 Scorepunkte gezeigt (8), was als Minimum der klinisch bedeutenden Besserung angesehen wird. Insgesamt lägen für Adalimumab die grössten RCT zur Therapie bei HS vor, betonte Ingram.

Neue Evidenz für Adalimumab

Weitere Daten zu Adalimumab kamen auf dem EADV-Kongress noch hinzu: Eine von Dr. Henrique Teixera aus Chicago präsentierte gepoolte Auswertung der Phase-III-Studien PIONEER I und II mit insgesamt 633 Patienten hat auch präventive Aspekte untersucht. Unter der einmal wöchentlichen Adalimumab-Gabe traten im Vergleich zu Plazebo signifikant weniger neue Entzündungsknoten, Abszesse und Fisteln sowie weniger Hidradenitis-Exazerbationen auf ($p \leq 0{,}05$) (10). Dass ein solches Therapieansprechen auch vergleichsweise schnell erfolgt, wurde in dieser gepoolten Auswertung ebenfalls deutlich: Demnach wurde das klinische Ansprechen unter der Adalimumab-Therapie dreimal schneller erzielt als unter Plazebo (31 Tage vs. 92 Tage, $p < 0{,}001$) (11).

Adela Žatecky

Referenzen:

1. Zouboulis CC et al.: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. JEADV 2015; 29(4): 619–644.
2. Ingram JR et al.: Interventions for hidradenitis suppurativa (Review). The Cochrane Library 2015; Issue 10.
3. Gener G et al.: Combination Therapy with Clindamycin and Rifampicin for Hidradenitis Suppurativa: A Series of 116 Consecutive Patients. Dermatology 2009; 219: 148–154.
4. Matusiak L et al.: Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. Br J Dermatol 2014; 171(1): 170–174.
5. Yazdanyar S et al.: Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients. Dermatology 2011; 222(4): 342–346.
6. Adams DR et al.: Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. Arch Dermatol 2010; 146(5): 501–504.
7. Grant A et al.: Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. J Am Acad Dermatol 2010; 62(2): 205–217.
8. Kimball AB et al.: Adalimumab for the Treatment of Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Parallel Randomized Trial. Ann Intern Med 2012; 157(12): 846–855.
9. Miller I et al.: A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2011; 165(2): 391–398.
10. Forman S et al.: Risk of flare in patients with hidradenitis suppurativa treated with adalimumab for 12 weeks during PIONEER I and PIONEER II: Two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. EADV 2015, Abstract P0031.
11. Sobell J et al.: Time to response in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa who were treated with adalimumab: Results from PIONEER I and PIONEER II. EADV 2015, Abstract P0032.

Quelle: Session «Hidradenitis suppurativa» und Postersession «Acne and Related Disorders, Hidradenitis Suppurativa» beim 24. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 7.–11. Oktober 2015 in Kopenhagen.

Fotos: EADV (2), AZA (2)