Die Therapie der schweren Akne

Keine Frage: Die tiefe und stark entzündliche Akne trifft Patienten und Patientinnen schwer. Doch auch die behandelnden Ärzte und Ärztinnen werden vor eine Herausforderung gestellt. Zum einen fehlen harmonisierte Richtlinien zur Klassifizierung der verschiedenen Akneformen, und zum anderen besteht kein allgemein akzeptierter Grundkonsens, welche Krankheitsform wie zu therapieren ist. Dieser Beitrag soll dem klinisch tätigen Dermatologen/der klinisch tätigen Dermatologin in dieser Situation einiges an Hilfestellung leisten und trotz definitorischer Schwierigkeiten aufzeigen, welche Erfahrungswerte es gibt, um erfolgreiche Therapieentscheidungen zu treffen.

In Europa wurden 2016 Richtlinien zur Aknetherapie publiziert [1]. Dennoch gibt es keine einheitliche Linie, da parallel dazu eine französische Expertengruppe Empfehlungen publiziert [2]. Auch in den USA veröffentlichte eine Expertengruppe teils abweichende Empfehlungen zur Therapie der schweren Akne [3, 4]. Dies erschwert es für den Kliniker, sich nach evidenzbasierten Empfehlungen zu richten, insbesondere, wenn es um Empfehlungen der Systemtherapien der schweren Akne geht. Der folgende Artikel soll kurz und prägnant eine Zusammenfassung bieten und Wege aufzeigen, wie

die schwere Akne trotz unterschiedlicher Pathogenese gut behandelt werden kann.

Einteilung und Epidemiologie

Ein nach wie vor sinnvoller Ansatz ist die klinische Einteilung der Acne vulgaris in 3 Subtypen: Acne comedonica, Acne papulopustulosa, Acne conglobata. Jeder dieser Subtypen wird dann weiter in Grade eingeteilt, wobei zumeist drei Schweregrade unterschieden werden, in einigen Publikationen aber auch vier. Die schwere Akne geht mit deutlichen Lebensqualitätseinschränkungen einher. Zu den Ländern mit hoher Prävalenz zählen im Wesentlichen alle westlichen Nationen. In der Altersgruppe zwischen 12 und 25 Jahren sind bis zu 85 % betroffen, nach dem 25. Lebensjahr sind es vor allem Frauen, die von Akne betroffen sind und hier bis zu 35 % [1, 3].

» Die schwere Akne geht mit deutlichen Lebensqualitätseinschränkungen einher

Die schwer verlaufende Akne ist für behandelnde DermatologInnen eine Her-

ausforderung, da sie vor allem junge Adolleszente betrifft, und ohne Systemtherapie nicht behandelt werden kann. Unter Berücksichtigung aller Richtlinien in Bezug auf die schwere Akne (Schweregrad 3) mit Narbenbildung [1–4] kann folgende Therapie empfohlen werden:

Für eine orale Monotherapie mit Isotretinoin ist bei der Acne papulopustulosa eine Dosis von 0,3–0,5 mg/kg Körpergewicht (KG) zu empfehlen, bei der Acne nodulocystica/conglobata $\geq 0,5$ mg/kgKG. Zusätzlich lokaltherapeutische Maßnahmen, welche ebenfalls gegen Akneläsionen gerichtet sind, sind nicht zu empfehlen. Die Dauer der Therapie soll mindestens 6 Monate betragen. Es gibt derzeit keine Evidenz, die für eine Erhaltungstherapie spräche.

» Es gibt derzeit keine Evidenz, die für eine Erhaltungstherapie spräche

Nicht selten kommt es vor, dass sich die Akne trotz dieser ersten Isotretinoingabe nur kurzfristig verbessert, oder aber rasch rezidiert. Auch bei mangelndem Ansprechen auf die Isotretinointherapie sollten weitere pathogenetische Faktoren oder andere Ursachen in Betracht gezo-

Abb. 1 ▲ **a** 16-jähriger Patient mit Acne fulminans (AF) vor Beginn der Therapie. Er hatte eine Isotretinoin-induzierte AF ohne systemische Symptome. **b** Der junge Mann 4 Wochen später unter laufender Therapie mit Methylprednisolon (Initialdosis: 60 mg/Tag) und niedrig dosierter Isotretinoin-Therapie (10 mg/Tag)

Tab. 1 Überblick über die verschiedenen Akne-assoziierten Syndrome

SAPHO (Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis)
PAPA (pyogene Arthritis, Pyoderma gangraenosum, Akne)
PASH (Pyoderma gangraenosum, Akne, suppurative Hidradenitis)
PAPASH (pyogene Arthritis, Akne, Pyoderma gangraenosum, suppurative Hidradenitis)
PASS (Pyoderma gangraenosum, Akne, seronegative Spondyloarthritis)
PsAPASH (psoriatische Arthritis, Pyoderma gangraenosum, Akne, suppurative Hidradenitis)
PAC (Pyoderma gangraenosum, Akne, ulcerative Kolitis)

Tab. 2 Akne – Syndrome im Zusammenhang mit endokrinen Ursachen

PCO (polyzystisches Ovar)
CAH (kongenitale adrenale Hyperplasie)
SAHA (Seborrhö, Akne, Hirsutismus, androgenetische Alopezie)
HAIR-AN (Hyperandrogenismus, Insulinresistenz, Acanthosis nigricans)

Tab. 3 Zusammenfassung und Überblick zur einer einheitlichen Terminologie und Klassifikation der Acne fulminans (AF). (Nach [12])

Acne fulminans mit systemischen Symptomen	Abrupt, dramatisch, mit Hauterosionen, Krusten, Ulzerationen, ± Fieber, Verschlechterung des Allgemeinzustands, Unwohlsein, Schmerzen; Im Labor oft: Leukozytose, Anämie, BSG+, CRP+
Acne fulminans ohne systemische Symptome	Abrupt, dramatisch, mit Hauterosionen, Krusten, Ulzerationen, aber ohne Fieber oder andere systemische Symptome
Isotretinoin induzierte AF mit systemischen Symptomen	Medikamentös induzierte AF mit systemischen Symptomen (s. oben) zumeist Isotretinoin, aber auch Testosteron und Anabolika
Isotretinoin induzierte AF ohne systemische Symptome	Die häufigste Form der AF, medikamentös (s. oben) induziert, ohne systemische Symptome

gen werden. Sowohl die Acne conglobata als auch die tief entzündliche Acne papulopustulosa kommen als Teilsymptom verschiedener autoinflammatorischer Erkrankungen vor. Ebenso kann exzessive Androgenproduktion und/oder eine Insulinresistenz zu ausgeprägter Akne führen.

Autoinflammatorische Syndrome mit Akne

Autoinflammatorische Syndrome sind zwar selten, jedoch sehr häufig mit Akne assoziiert. Sie stellen eine komplexe Erkrankungskaskade dar, bei der Mutationen, genetische Dispositionen, Umgebungsfaktoren und viele andere Ursachen eine Rolle spielen. Die Aktivierung von Inflammasomen spielt hier eine entscheidende Rolle. Diese stellen intrazelluläre Multi-Proteinkomplexe dar, sind ein fester Bestandteil der unspezifischen Abwehrfunktion und kommen

vorwiegend in dendritischen Zellen oder Makrophagen vor. Die Aktivierung von Inflammasomen resultiert in der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, welche die Caspase-1-Aktivierung initiieren, was wiederum zur Freisetzung von Interleukin 1 β (IL-1 β), Tumornekrosefaktor α (TNF- α) und zu einer Th17-Differenzierung führt [5, 6]. Ein TH-17-akzentuiertes Entzündungsmuster dominiert bei einigen Hauterkrankungen und ist wiederum für die Freisetzung zahlreicher anderer Interleukine (IL-6, IL-17, IL-21, u. v. m.) verantwortlich [5]. Die Kenntnis des Entzündungsmusters bzw. der involvierten Zytokine kann für die Therapieentscheidungen der schweren entzündlichen Erkrankungen und der Akne von Bedeutung sein.

Einen Überblick über die autoinflammatorischen Syndrome, die oft mit einer schweren Akne assoziiert sind, gibt

■ **Tab. 1.**

Die Behandlung dieser sehr seltenen Erkrankungen (Prävalenz <1:1.000.000) sollte immer interdisziplinär erfolgen. Aufgrund der erhöhten Produktion von IL-1 β kommen vor allem IL-1-Antagonisten wie Anakinra und TNF- α -Inhibitoren in Frage. Auch Apremilast hat in Kasuistiken Erfolg gezeigt [7, 8]. Die Akne spricht unter all den anderen Hauterscheinungen zumeist am schlechtesten auf die Therapie mit den Interleukin-Antagonisten an, daher wird hier zumeist eine Kombinationstherapie mit oralem, niedrig dosiertem Isotretinoin empfohlen.

Deutlich häufiger sind endokrine Faktoren die zusätzlichen Ursachen einer schweren Akne; diese kann bei Jugendlichen als erstes – und subjektiv sehr belastendes Symptom – einer Androgenüberproduktion auftreten. ■ **Tab. 2** zeigt die Akne-assoziierten Syndrome, welche durch endokrine Ursachen hervorgerufen werden, wie Androgenexzess, Nebennierenrindenerkrankungen und/oder Insulinresistenz.

Endokrine Ursachen und Akne

Der endokrin verursachten und oft schweren, tief entzündlichen Akne wird ebenfalls mit einer Kombinationsbehandlung begegnet, die darauf abzielt, sowohl die hormonellen Ursachen als auch die Akne selbst zu behandeln. Hier benötigt es die Zusammenarbeit mit dem Gynäkologen/der Gynäkologin. Die adrenale oder auch ovarielle Androgenüberproduktion ist zumeist die Hauptursache für die ausgeprägte Akne. Oft kommt es zusätzlich zu einer Insulinresistenz. Beide sind typisch für das PCO-Syndrom, welches schon 1935 erstbeschrieben wurde und die häufigste Erkrankung (5–10% der Frauen in gebärfähigem Alter) unter den endokrinen Aknesyndromen ist. Zwischen 23 und 35% der Frauen mit PCO-Syndromen haben eine ausgeprägte Akne. Zusätzlich können die folgenden Hautsymptome bestehen: Hirsutismus, Acanthosis nigricans und Fibrome in den Axillae und/oder Leisten. Übergewichtige Frauen mit PCO zeigen in 70% der Fälle auch eine Insulinresistenz [9].

Die Therapie zielt hier auf die verschiedenen Ursachen ab: Gewichtsreduktion, orale Antidiabetika und orale Kontrazeptiva in Kombination mit Isotretinoin zur Behandlung der Akne [9]. Metformin, ein orales Biguanid, wird hier in einer Dosierung von 800 mg/Tag bis zu 3-mal 800 mg/Tag verabreicht. Dazu wird zu meist auch eine orale Kontrazeption mit antiandrogener Komponente empfohlen. Bewährt haben sich Kombinationspräparate, wie z. B. Ethinylestradiol (in Dosen zwischen 20–35 µg) mit Drospirenon (3 mg), wobei auch bei Jugendlichen die jeweiligen Risiken und Kontraindikationen zu beachten sind (Thromboserisiken, kardiologische Erkrankungen, Bluthochdruck, Nikotinabusus, u. v. a.). Als antiandrogen wirksame Monotherapien können auch Cyproteronacetat (CPA) oder Spironolakton gegeben werden.

CPA ist auch Bestandteil einiger Kombinationspillenpräparate, kann aber auch als Monotherapie in einer Dosierung von 50–100 mg/Tag verordnet werden. Es ist kontraindiziert in der Schwangerschaft und Stillperiode, blockiert direkt den Androgenrezeptor und verhindert die Konversion von Dehydroepiandrosteron (DHEAS) zu Androstendion. In der Haut macht sich die Wirkung von CPA am meisten durch eine Sebumreduktion bemerkbar; die Verbesserung der Akne wird zumeist erst nach 3 Monaten beschrieben.

» Spironolakton ist vor allem in den USA häufig verschrieben bei Androgen-induzierter Akne

Der Aldosteron-Rezeptor-Antagonist Spironolakton ist vor allem in den USA ein häufig verschriebenes Präparat bei Androgen-induzierter Akne. Die wirksame Dosis liegt zwischen 50 und 100 mg/Tag. Die Wirksamkeit in Bezug auf die Akne ist in Studien nicht mit Isotretinoin vergleichbar [3, 4], aber die Indikation zur Therapie der Akne betrifft vor allem Frauen mit schwerer persistierender inflammatorischer Akne, prämenstrueller Verschlechterung, Hirsutismus, bei Isotretinoin-Unverträglichkeit oder Kontraindikation.

Metformin, welches nach wie vor ein Off-label-Medikament in der Therapie des PCO darstellt, hemmt mTORC1. Die Aktivierung von mTORC1 hat zahlreiche negative Einflüsse auf unseren Stoffwechsel (Körpertemperatur, Lipide, Bewegung). Des Weiteren ist mTOR auch einer der Proteinkomplexe, welcher Akne mitverursacht, und zwar über eine komplexe Kaskade, welche zu Hyperseborrhoe und zur Freisetzung von Zytokinen führt [10]. Unabhängig vom PCO-Syndrom kann die periphere Insulinresistenz allein ebenso zu einer Akne Erkrankung führen. Studien konnten zeigen, dass bei übergewichtigen Männern mit Akne Metformin in Kombination mit einer hypoglykämischen Diät allein zu einem Rückgang der Akne führt [11].

Das orale Isotretinoin wird bei all diesen Akneformen als Basistherapie für 6 Monate oder bis zur klinischen Besserung oder Abheilung empfohlen [1–4].

Acne fulminans

Nicht selten kommt es, vor allem bei Adoleszenten, zu einer plötzlichen und dramatischen Verschlechterung einer seit einigen Monaten bestehenden Akne. Zumeist besteht bei diesen Patienten schon eine Isotretinoin Therapie und diese meist sehr jungen Patienten weisen keine Grunderkrankungen auf, keine Androgenerhöhungen, keine Zuordnung zu einem anderen Akne-Syndrom-Komplex.

» Vor allem bei Adoleszenten kommt es oft zu einer plötzlichen und dramatischen Verschlechterung

Heute werden diese Verlaufsformen am ehesten einer Acne fulminans (AF) zugeordnet, welche zwar auch eine seltene Verlaufsform darstellt, aber unter den schweren Verläufen die häufigste Form ist. Diese ebenfalls autoinflammatorische Entzündung geht mit teils nekrotisierenden, ulzerierenden und schmerzhaften Noduli einher, die Lokalisationen umfassen das Gesicht, den Rücken und/oder auch die Brust. Die oft sehr schwere Vari-

hautnah 2020 · 19:152–156
<https://doi.org/10.1007/s12326-020-00405-7>
 © Der/die Autor(en) 2020

J. Valencak

Die Therapie der schweren Akne

Zusammenfassung

Die Akne ist eine der häufigsten chronisch-entzündlichen Gesichtshauterkrankungen und mit einem hohen Leidensdruck behaftet. Die Therapie der tief entzündlichen schweren Akne ist schwierig, da teils nebenwirkungsreiche Medikamente über Monate eingenommen werden müssen. Allen voran ist das Isotretinoin das Medikament der Wahl. Es gibt jedoch noch einige andere therapeutische Möglichkeiten, die je nach Pathogenese der Akne zusätzlich zu einer Verbesserung beitragen können.

Schlüsselwörter

Acne fulminans · Acne conglobata · Isotretinoin · Steroidtherapie und Akne · SAPHO

Treatment of Severe Acne

Abstract

Acne is one of the most common inflammatory facial diseases and leads to a substantial impairment in the quality of life of patients. Acne often recurs, and although isotretinoin is considered to be the basic treatment of choice, there are other drugs that can improve the inflammatory process and the course of disease to avoid further scarring.

Keywords

Acne fulminans · Acne conglobata · Isotretinoin · Steroid therapy and acne · SAPHO

ante kann mit systemischen Symptomen wie Leukozytose und Arthralgien assoziiert sein. Sie zeigt sich zumeist in einer explosionsartigen Verschlechterung einer bereits bestehenden Akne.

Es gibt weniger als 200 publizierte Fälle von AF in der Literatur und eine zumeist verspätete Diagnostik, mit den unterschiedlichsten Therapieversuchen. Die AF betrifft vorwiegend junge Männer im Alter von 13–22 und kann sich sehr häufig auch ohne systemische Symptome zeigen. In den publizierten Fällen zeigt sich oft eine sehr unterschiedliche Termi-

nologie, unterschiedliche Ursachen und Krankheitsverläufe und ebenso viele heterogene Therapieversuche. Eine Gruppe von Experten hat in einer Arbeit versucht, Therapieempfehlungen für diese schwere und wenig verstandene Erkrankung zu erarbeiten [12]. Ebenso bemüht sich die Gruppe, die Terminologie und Klassifikation zu vereinheitlichen, was in folgender **Tab. 3** gezeigt wird.

Zur Unterstützung der behandelnden DermatologInnen im niedergelassenen Bereich wurde ein Algorithmus publiziert, der dem Kliniker helfen soll, möglichst rasch und zielgerichtet zu reagieren, wobei (neben der zumeist bereits bestehenden Isotretinoin Therapie) systemische Steroide unverzichtbar sind. Zu Beginn soll folgende Diagnostik erhoben werden: Labor mit Blutbild und Differenzialblutbild, Leber Funktionsparameter, Senkung und CRP, Harnbefund und Schwangerschaftstest (bei Frauen).

Folgende Therapie wird empfohlen: Prednisolon oder ein Äquivalent (wie Methylprednisolon) 0,5 mg/kg/Tag bis 1 mg/kg/Tag, als Monotherapie für mindestens 4 Wochen bei der AF mit systemischen Symptomen und für mindestens 14 Tage bei der AF ohne systemische Symptome.

Bis zum Abklingen der akuten Symptome wird eine Pause der Isotretinoin-Therapie empfohlen; danach soll Isotretinoin wieder begonnen werden, allerdings in niedriger Dosierung mit 0,1 mg/kg/Tag. In der Praxis zeigt sich zumeist eine deutliche Verschlechterung der Akne bei Absetzen des Steroids, daher sollte je nach Klinik die Steroiddosierung vorsichtig und langsam reduziert werden: 10 mg von der Gesamtdosis/Tag weniger, nach 5–7 Tagen. Oft sind bis zu 12 Wochen Therapie nötig, was teilweise mit deutlichen Steroidnebenwirkungen für die jungen Patienten einhergeht. Bis dato gibt es keine alternativen Therapieempfehlungen zum Steroid. **Abb. 1a** zeigt einen 16-jährigen Patienten mit AF vor Beginn der Therapie, **Abb. 1b** zeigt ihn 4 Wochen später, unter Therapie mit Methylprednisolon und Isotretinoin.

Eine therapeutische Herausforderung bleiben Patienten, die keine schweren systemischen Symptome aufweisen, jedoch eine tief narbig abheilende ent-

zündliche Akne, welche ohne die begleitende Steroidtherapie mit einer sofortigen Verschlechterung reagiert. Die jungen Patienten tolerieren zumeist keine monatelange systemische Steroidtherapie und die Nutzen-Risiko-Abwägung ist schwierig. Alternative Therapieempfehlungen existieren nicht. Es gibt Fallberichte, welche ein sehr gutes Ansprechen auf TNF- α -Inhibitoren und hier vor allem Adalimumab zeigen [13].

Abgesehen von der Acne fulminans gibt es auch Grenzfälle, welche klinisch zumeist einer Acne conglobata zuzuordnen sind, ohne Hinweis für eine Acne fulminans, die aber unter der Therapie mit Isotretinoin nicht zu einer wesentlichen Besserung führen, sondern zu einer teilweisen Verschlechterung der Entzündung oder der Akne selbst. Auch in diesen Fällen sind systemische Steroide (Prednisolon oder Methylprednisolon), mit einer Initialdosis von 1 mg/kg/Tag in der Kombination mit Isotretinoin indiziert. Hier ist die Empfehlung nach 14 Tagen, das Steroid mit entsprechender Dosisreduktion auszuschleichen und nach 4 Wochen zu beenden. Sollte es nach Beendigung der Therapie neuerlich zu einer deutlichen Verschlechterung kommen, wird eine weiterer, aber kürzerer (14 Tage) Steroidstoß empfohlen. In den vorhandenen Guidelines zur Aknetherapie gibt es keine evidenzbasierte Therapieempfehlung von komplexen Verläufen einer Acne conglobata oder Acne nodulocystica mit rezidivierenden entzündlichen Verschlechterungen über Monate. Hier beschreiben Kasuistiken und kleine Fallserien den therapeutischen Nutzen der TNF- α -Blocker Adalimumab, Etanercept und Infliximab [13–15].

Placebokontrollierte Studien wären wichtig, um den langfristigen Nutzen der TNF- α -Blocker in der Therapie der schweren Akne in einem größerem Kollektiv zu beweisen, aber die vorliegenden Publikationen zeigen dennoch, dass es möglich ist, jede Form der schweren Akne gut zu therapieren und so die Lebensqualität der Patienten und Patientinnen wieder positiv zu beeinflussen.

Fortbildung

PflegeDossier Cannabinoide

Cannabinoide wirken neuroprotektiv, schmerzstillend und entzündungshemmend und sie zeigen auch verhaltensbezogene positive Effekte. Ein äußerst vielseitiges Cannabinoid ist Dronabinol, das seit 2004 in Österreich als Rezepturarzneimittel verfügbar ist. Seine Einsatzmöglichkeiten sind daher vielschichtig, wobei Dronabinol in der Geriatrie, Onkologie, Schmerzbehandlung und Palliativbetreuung gerne als zusätzliche Therapiemaßnahme genutzt wird. Durch ihre große Nähe zum Patienten kommt Diplomierten Gesundheits- und Krankenpflegepersonen auch in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu.

Zur Fortbildung für die Gesundheits- und Krankenpflege zum Thema Cannabinoide steht ab sofort ein PflegeDossier von PROCARE/SpringerPflege zur Verfügung, das bei Springer Wien bestellt werden kann: procare@springer.at

Aus dem Internet herunterladen

Die Fortbildung ist auch online unter www.springermedizin.at/pflegedossier downloadbar, sie ist vom Österreichischen Gesundheits- und Krankenpflegeverband (ÖGKV) zertifiziert und mit **3 Pflegefortbildungspunkten – PFP®** bewertet. Die Teilnahme ist durch Unterstützung der Firma Spectrum Therapeutics Austria GmbH kostenlos.

Korrespondenzadresse

Assoc. Prof. PD Dr. Julia Valencak
 Universitätsklinik für Dermatologie,
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
julia.valencak@meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Valencak gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, Finlay AY, Haedersdal M, Lambert J, Layton A, Lomholt HB, López-Estebarez JL, Ochsendorf F, Oprica C, Rosumeck S, Simonart T, Werner RN, Gollnick H (2016) European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne—update 2016—short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30(8):1261–1268
2. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, Chastaing M, Do-Pham G, Ferry T, Gand-Gavanou J, Guigues B, Join-Lambert O, Henry P, Khallouf R, Lavie E, Maruani A, Romain O, Sassolas B, Tran VT, Guillot B (2017) French Acne Guidelines Working Group and Centre of Evidence of Dermatology. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. *Br J Dermatol* 177(4):908–913
3. Zaengelein AL (2018) Acne vulgaris. *N Engl J Med* 379(14):1343–1352
4. Zaengelein AL, Thiboutot DM (2006) Expert committee recommendations for acne management. *Pediatrics* 118:1188–1199
5. Beer HD, Contassot E, French LE (2014) The inflammasomes in autoinflammatory diseases with skin involvement. *J Invest Dermatol* 134:1805–1810
6. Melnik BC (2015) Linking diet to acne metabolism, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 8:371–388
7. Adamo S, Nilsson J, Krebs A, Steiner U, Cozzio A, French LE, Kolios AGA (2018) Successful treatment of SAPHO syndrome with apremilast. *Br J Dermatol* 179(4):959–962
8. Tegtmeyer K, Atassi G, Zhao J, Maloney NJ, Lio PA (2020) Off-Label studies on anakinra in dermatology: a review. *J Dermatolog Treat* 22:1–14
9. Corte DL, Foreste VV, Barra F, Gustavino C, Alessandri F, Centurioni MG, Ferrero S, Bifulco G, Giampaolino P (2020) Current and experimental drug therapy for the treatment of polycystic ovarian syndrome. *Expert Opin Investig Drugs* 27:1–12
10. Melnik BC (2018) Acne vulgaris: the metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol* 36(1):29–40
11. Fabbrocini G, Izzo R, Faggiano A et al (2016) Low glycaemic diet and metformin therapy: a new approach in male subjects with acne resistant to common treatments. *Clin Exp Dermatol* 41:38–42
12. Greywal T, Zaengelein AL, Baldwin HE, Bhatia N, Chernoff KA, Del Rosso JQ, Eichenfield LF, Levin MH, Leyden JJ, Thiboutot DM, Webster GF, Friedlander SF (2017) Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol* 77(1):109–117
13. Miguel D, Tittelbach J, Elsner P (2019) A dramatic case of acne fulminans responding to adalimumab. *J Dtsch Dermatol Ges* 17(8):837–839
14. Yiu ZZN, Madan V, Griffiths CEM (2015) Acne conglobata and adalimumab: use of tumour necrosis factor-antagonists in treatment-resistant acne conglobata, and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 14(4):383–386
15. Sand FL, Thomsen SF (2013) Adalimumab for the treatment of refractory acne conglobata. *JAMA Dermatol* 149(11):1306–1307

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.