Therapie eines generalisierten Granuloma anulare mit dem JAK1-Inhibitor Abrocitinib

F. Lückel, M. Böhm
Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Deutschland



Hintergrund Granuloma anulare

- Klinik: anuläre, hautfarbene bis erythematöse Plaques; histologisch dermales lymphohistiozytäres Infiltrat mit Kollagendegeneration [1]
- Meist lokalisiert (Spontanremission oft in 1–2 Jahren); in 15–25 % **generalisiert (GGA, ≥ 10 disseminierte Plaques)** mit chronischem Verlauf [1]
- Selten: Inzidenz 0,04 %/Jahr, Frauen : Männer 2,8 : 1, Gipfel in der 5. Lebensdekade [2]
- **GGA: keine Standard- oder zugelassene Therapie**; Evidenz überwiegend aus Kasuistiken und Fallserien [1, 3]
- Begleiterkrankungen gehäuft (adjustierte Odds Ratio): Typ-2-Diabetes 1,67 · Hyperlipidämie 1,15 · Hypothyreose 1,24 · rheumatoide Arthritis 1,34 [4]

Stufentherapie des GGA

1. Linie	**Hydroxychloroquin · Phototherapie** (PUVA > UVA1 > NB-UVB)
Bridging	Systemische Steroide + hochpotente **TCS**/TCI bei ausgedehntem Befund
2. Linie	Sulfone; alternativ orale Retinoide (Isotretinoin)
Refraktär	Anti-TNF-α oder **JAK-Inhibitoren**; alternativ MTX, Ciclosporin

Unsere Patientin: TCS → UVA1 → HCQ → Abrocitinib

Abb. 1: Stufenschema zur Therapie des GGA, vereinfacht nach systematischer Übersicht [3]; alle Optionen beim GA off-label. TCS/TCI: topische Kortikosteroide/Calcineurininhibitoren.

Pathogenese und Rationale

- JAK-STAT-Signalweg in GA-Läsionen aktiviert, v. a. über **IFN-γ und Oncostatin M** [5]
- Einzelzell-RNA-seq: IFN-γ aus $CD4^+$-T-Zellen polarisiert Makrophagen; Makrophagen-OSM verändert die Fibroblasten-Matrix; IL-15/IL-21 unterhalten die Entzündung [5]
- IFN-γ, OSM, IL-15 und IL-21 signalisieren über **JAK1** → Rationale für selektive JAK1-Hemmung [6]

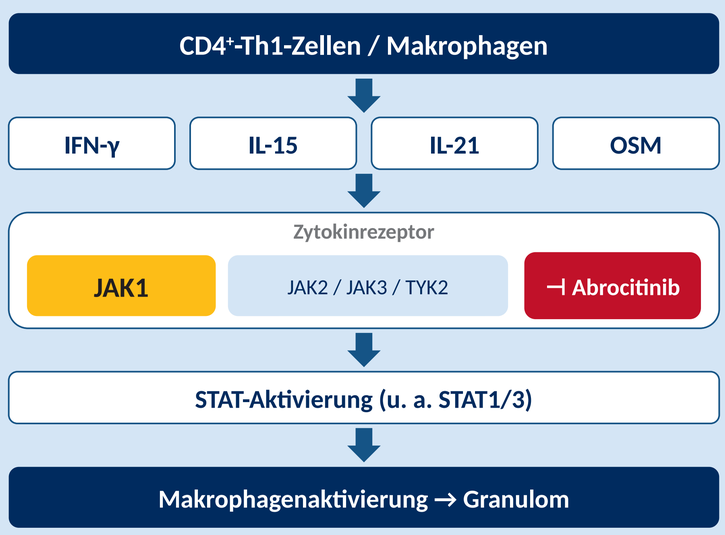


Abb. 2: Vereinfachtes Pathogenese-Modell. JAK1 ist an der Signalübertragung aller dargestellten Zytokine beteiligt – Angriffspunkt von Abrocitinib [mod. nach 5, 6, 7].

Fallbericht

57-jährige Patientin

- **Generalisiertes GA** an Stamm und Extremitäten, Kopf/Gesicht ausgespart
- Klinische Erstdiagnose extern, **histologische Sicherung in domo 04/2026**
- DLQI bei Vorstellung **21 Punkte**

Vortherapien (nacheinander) – ohne Befundbesserung

12 Monate	Topische Kortikosteroide
mehrfach	Phototherapie (UVA1)
9 Monate	Hydroxychloroquin

Off-label: Abrocitinib 200 mg 1 × täglich

04/2026–07/2026 (3 Monate)
nach ausführlicher Beratung über Therapieoptionen

Selektiver JAK1-Inhibitor (JAKi); in der EU seit 12/2021 zugelassen für mittelschwere bis schwere AD bei Erwachsenen (inzwischen auch bei Jugendlichen ≥ 12 J.); 100 oder 200 mg/d, ab 65 J. 100 mg/d [8]

Abrocitinib hemmt JAK1 x-fach stärker als:



Klinischer Verlauf

Vor Therapiebeginn · 04/2026





Detail

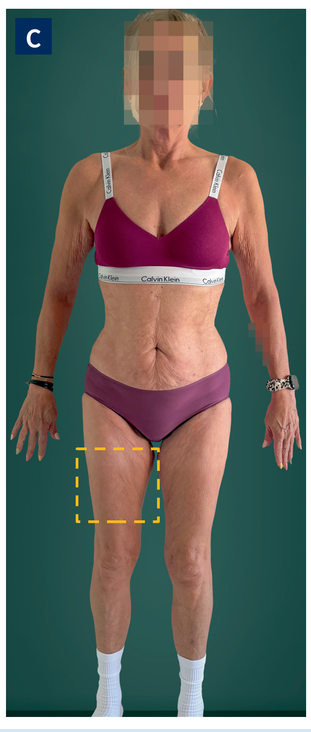
Rechter Oberschenkel ventral
vorher und nachher



Abrocitinib
04/2026–07/2026



3 Monate nach Absetzen · 10/2026



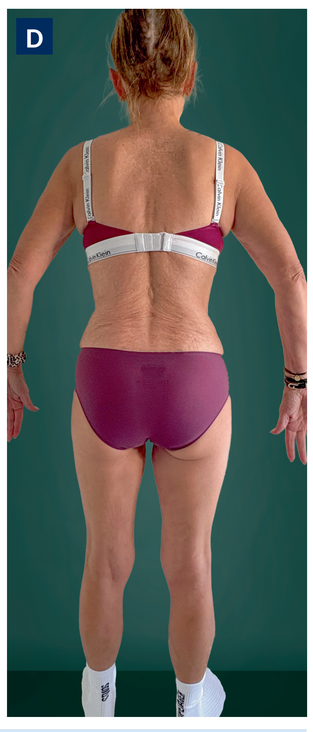


Abb. 3: (A, B) Vor Therapiebeginn, 04/2026. (C, D) 3 Monate nach Absetzen von Abrocitinib, 10/2026. Detail: Ausschnitte aus A und C (gestrichelt markiert). Gesichter und Tätowierungen zur Anonymisierung bearbeitet, Hintergrund (C, D) digital angeglichen.

Therapie und Verlauf

04/2026	Therapiebeginn: **Abrocitinib 200 mg 1 × täglich** (off-label) nach Versagen von TCS, UVA1 und HCQ
07/2026	Nach 3 Monaten (Verlaufskontrolle in unserer Klinik): **nahezu komplette Regression**, keine unerwünschten Wirkungen, **Absetzen auf Wunsch der Patientin**
10/2026	3 Monate nach Absetzen: **Erhalt des Ansprechens** mit weiterhin regredienten bzw. deutlich abgeblassten Läsionen (Abb. 3C, D)

Lebensqualität (DLQI)

21 → **3**

bei Vorstellung (04/2026) — nach 3 Monaten (07/2026)

Diskussion

- **Konventionelle Therapien unzureichend:** In einer deutschen Real-World-Kohorte (33 Pat. mit disseminiertem GA; 76 % Frauen, Ø 57 J.) erreichten unter topischen/systemischen Steroiden, Phototherapie, TCI und Dimethylfumarat nur 18 % eine partielle oder komplette Remission [9]
- **Prospektive Daten zu Abrocitinib:** In einer offenen Pilotstudie (200 mg/d, 6 Monate; 10 Pat. eingeschlossen, 6 per Protokoll ausgewertet) erreichten alle 6 Patientinnen mit GGA eine (fast) erscheinungsfreie Haut (IGA 0/1); befallene KOF 9,6 → 2,2 % [6]
- **Wirkmechanismus:** unter Abrocitinib stärkste Abnahme der IFN-γ-Aktivität, daneben auch von TNF; Effekte vergleichbar mit Tofacitinib [6], unter dem 3 von 5 Pat. eine klinische und histologische Remission erreichten [5]
- **Breiteres Spektrum:** JAKi auch bei Sarkoidose, granulomatöser Rosazea und Reaktionen auf Filler wirksam [7]
- **Verlauf nach Absetzen von JAKi:** Daten spärlich – teils rasche Rezidive (3/3 nach Unterbrechung; 2 Wochen nach Absetzen von Upadacitinib) [6, 10]; in einem Abrocitinib-Fallbericht kein Rezidiv 6 Monate nach Absetzen [1]**. Bei unserer Patientin Erhalt des Ansprechens 3 Monate nach Therapieende.**
- **Sicherheit:** meist milde unerwünschte Wirkungen (Hyperlipidämie, Infektionen, Herpes zoster) [1]; unter Abrocitinib häufig Übelkeit (4/8 Pat., davon 2 Abbrüche) [6]; EMA: bei ≥ 65 J., bei (Ex-)Rauchern, erhöhtem CV- oder Malignomrisiko nur sofern keine geeignete Alternative vorhanden [11]
- **Limitationen:** Einzelfall; kurze Nachbeobachtung (3 Monate nach Absetzen); Nachher-Aufnahmen unter abweichenden Bedingungen; Spontanremissionen beim GGA seltener als beim lokalisierten GA [1] – nach ≥ 21 Monaten erfolgloser Vortherapien unwahrscheinlich, aber nicht ausgeschlossen

Schlussfolgerung

- JAK1-Hemmung ist eine **vielversprechende, pathogeneseorientierte Option** beim refraktären GGA
- Abrocitinib in unserem Fall: **nahezu komplette Regression, DLQI 21 → 3** nach 3 Monaten – **Ansprechen auch 3 Monate nach Absetzen erhalten**
- Offen: optimale Therapiedauer, Prädiktoren für anhaltende Remission vs. Rezidiv, Langzeitsicherheit – kontrollierte Studien nötig

Literaturverzeichnis

[1] Jaguan D, Gratz BW, Jaguan SI, et al. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2026;19:524634.
[2] Barbieri JS, Rodriguez O, Rosenbach M, et al. JAMA Dermatol. 2021;157:824–830.
[3] Bettolini L, Maione V, Carugno A, et al. Australas J Dermatol. 2025;66:329–337.
[4] Barbieri JS, Rosenbach M, Rodriguez O, et al. JAMA Dermatol. 2021;157:817–823.
[5] Wang A, Rahman NT, McGeary MK, et al. J Allergy Clin Immunol. 2021;147:1795–1809.
[6] Junejo MH, Hwang E, Rufin O, et al. J Invest Dermatol. 2025;145:3206–3209.e9.
[7] Gu J, He X, Lu B, et al. Front Immunol. 2025;16:1698816.
[8] EMA. Cibinqo® (Abrocitinib) – Fachinformation (SmPC), Abschn. 4.2 und 5.1, Stand: September 2026.
[9] Spindler M, Berneburg M, Drexler K, et al. Dermatologie (Heidelb). 2025;76:27–33.
[10] Haveric A, Zhao P, Markeson CD, Hsu S. JAAD Case Rep. 2026;73:25–28.
[11] EMA. Janus kinase inhibitors (JAKi) – Art.-20-Verfahren, PRAC/CHMP-Empfehlungen, Januar 2023.