

könnte IL-33 relevant sein, da seine Expression in hyperproliferierenden Keratinozyten erhöht ist und mit dem Koebner-Phänomen in Verbindung gebracht wurde^{6,7}. Wir gehen davon aus, dass IL-33 aus Keratinozyten die Degranulation von Mastzellen auslösen und gespeichertes IL-17A freisetzen könnte. Dies könnte nicht nur in der Pathogenese der Psoriasis wichtig sein, sondern auch einer von vielen Schritten sein, die zum Wiederauftreten der Psoriasis führen.

Korrespondenz: theresa.benezeder@medunigraz.at

expression is increased in psoriatic keratinocytes⁶ and has been associated with the Koebner phenomenon⁷. We hypothesize that IL-33 from keratinocytes could initiate mast cell degranulation, releasing preformed or stored IL-17A. This could not only be important in triggering psoriasis, but also serve as one of many steps leading to the recurrence of psoriasis.

Correspondence: theresa.benezeder@medunigraz.at

Literatur

1. Keijsers RRMC, Joosten I, van Erp PEJ, Koenen HJPM, van de Kerkhof PCM. Cellular sources of IL-17 in psoriasis: A paradigm shift? *Exp Dermatol.* 2014;23(11):799–803.
2. Gaudenzio N, Espagnolle N, Mars LT, Liblau R, Valitutti S, Espinosa E. Cell-cell cooperation at the T helper cell/mast cell immunological synapse. *Blood.* 2009;114(24):4979–88.
3. Suurmond J, Habets KLL, Dorjée AL, Huizinga TW, Toes REM. Expansion of Th17 Cells by Human Mast Cells Is Driven by Inflammasome-Independent IL-1 β . *J Immunol.* 2016;197(11):4473–81.
4. Gaudenzio N, Laurent C, Valitutti S, Espinosa E. Human mast cells drive memory CD4+ T cells toward an inflammatory IL-22+ phenotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(5):1400–7.e11.
5. Mukai K, Tsai M, Saito H, Galli SJ. Mast cells as sources of cytokines, chemokines, and growth factors. *Immunol Rev.* 2018;282(1):121–50.
6. Balato A, Lembo S, Mattii M, Schiattarella M, Marino R, De Paulis A, et al. IL-33 is secreted by psoriatic keratinocytes and induces pro-inflammatory cytokines via keratinocyte and mast cell activation. *Exp Dermatol.* 2012;21(11):892–4.
7. Suttle MM, Enoksson M, Zoltowska A, Chatterjee M, Nilsson G, Harvima IT. Experimentally induced psoriatic lesions associate with rapid but transient decrease in interleukin-33 immunostaining in epidermis. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(5):536–41.

<https://doi.org/10.61783/oegdv10013>

Von der Immunologie zur Therapie am Beispiel der Psoriasis

Zusammenfassung des Vortrags von Michael Schön. Jahrestagung der ÖGDV in Salzburg, 30.11.–1.12.2023
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland

Bei der Psoriasis stehen die Immunreaktionen seit vielen Jahren im Mittelpunkt des wissenschaftlichen und klinischen Interesses. Pathophysiologisch basiert die Psoriasis auf einer äußerst engen Interaktion von Komponenten der adaptiven und angeborenen Immunität¹. Bereits 1979 konnte in einer wegweisenden Publikation gezeigt werden, dass das Immunsuppressivum Cyclosporin A eine deutliche Verbesserung der Erkrankung bewirken kann². Neutrophile Granulozyten, Makrophagen, Mastzellen, dendritische Zellen sowie T-Lymphozyten sind vermehrt, in bestimmten Kompartimenten der Haut, angeordnet und interagieren über verschiedene Mediatoren (Zytokine). Diese können therapeutisch genutzt wer-

From immunology to therapy using the example of psoriasis

Summary of the talk by Michael Schön. Annual meeting of the ÖGDV in Salzburg, 30.11.–1.12.2023
Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Medical Center Göttingen

Immune reactions observed in psoriasis have been the focus of scientific and clinical interest for many years. Pathophysiologically, psoriasis occurs due to an extremely close interaction between components of adaptive and innate immunity¹. As early as 1979, a groundbreaking publication showed that the immunosuppressant cyclosporin A can bring about a significant improvement in the disease². Neutrophilic granulocytes, macrophages, mast cells, dendritic cells, and T-lymphocytes are increasingly arranged in specific psoriatic compartments and interact via various mediators (cytokines). These can be used therapeutically; thanks to

den, und dank immunologischer Forschung stehen uns heute viele äußerst wirksame und gut verträgliche anti-psoriatische Medikamente zur Verfügung. Gegenwärtige therapeutische Zielstrukturen betreffen Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α), Interleukin (IL)-12, IL-23, IL-17, Phosphodiesterase 4 (PDE4) und Tyrosinkinase 2 (TYK2)³.

Die bekanntesten Vertreter richten sich gegen TNF- α , IL-17A&F und IL-23. TNF- α ist ein zentraler Mediator und in zahlreiche Entzündungsprozesse bei verschiedenen Krankheiten involviert. Bei der Psoriasis handelt es sich um eine systemische Entzündung und nicht nur um eine Hautkrankheit, was erklärt, wieso andere Krankheiten überdurchschnittlich häufig bei Psoriasis-Patienten auftreten. Ein komplexes, rückgekoppeltes Zytokin-System reguliert die T-Zell-Differenzierung. IL-23 ist wesentlich an der Differenzierung von naiven CD4⁺ T-Zellen in IL-17-produzierende CD4⁺ T-Helferzellen beteiligt. IL-12 stimuliert wiederum die Differenzierung von Typ-1 T-Helferzellen (Th1), die über IFN-gamma (IFN- γ) einen hemmenden Effekt auf Th17-Zellen haben. Dies erklärt zumindest teilweise, warum Inhibitoren, die IL-12 und IL-23 gleichzeitig hemmen, vergleichsweise schlechter wirken als reine IL-23-Inhibitoren^{4,5}.

Die Pathogenese der Psoriasis ist komplex. Daher ist anzunehmen, dass es noch weitere therapeutisch nutzbare Zielstrukturen gibt. So könnten beispielsweise sogenannte „tissue resident memory T-cells“ (TRMs) eine Rolle spielen. Eine erhöhte Aktivität von TRMs konnte selbst Jahre nach der Abheilung einer Psoriasis-Erkrankung unter Biologika in der Haut der Patienten noch festgestellt werden, wobei die pathophysiologische Aktivität der TRMs erhalten blieb⁶. Die Hypothese besteht, dass bei einem erneuten Stimulus diese TRMs zum erneuten Aufflammen der Erkrankung beitragen können⁷. Ebenso scheint ein epitheliales Gedächtnis in den Zellen der Epidermis von ehemals psoriatischen Hautarealen eine Rolle bei der Reaktivierung der Erkrankung zu spielen. Weitere Faktoren, die für klinische Psoriasis-Symptome relevant sind, sind IL-36, IL-9, neutrophile Granulozyten (über „neutrophil extracellular traps“ [NETs]-Bildung) und das kutane Gefäß- und Nervensystem⁸⁻¹¹. Auch hier bieten sich potenzielle Kandidaten für zukünftige Therapien an.

Redaktionelle Erstellung: Dr. Florence Boulme

Korrespondenz: editors@skinonline.at

immunological research, we now have many extremely effective and well-tolerated anti-psoriatic drugs at our disposal. Current therapeutic targets include tumour necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin (IL)-12, IL-23, IL-17, phosphodiesterase 4 (PDE4), and tyrosine kinase 2 (TYK2)³.

The best-known agents are directed against TNF- α , IL-17A&F, and IL-23. TNF- α is a central mediator and is involved in numerous inflammatory processes in various diseases. Psoriasis is therefore a systemic inflammation and not just a skin disease, which explains why other diseases occur more frequently than average in psoriasis patients. A complex, feedback cytokine system regulates T-cell differentiation. IL-23 is significantly involved in the differentiation of naive CD4⁺ T cells into IL-17-producing CD4⁺ T helper cells. IL-12 in turn stimulates the differentiation of type 1 T helper cells (Th1), which have an inhibitory effect on Th17 cells via IFN-gamma (IFN- γ). This explains, at least in part, why inhibitors that inhibit IL-12 and IL-23 simultaneously are comparatively less effective than pure IL-23 inhibitors^{4,5}.

The pathogenesis of psoriasis is extremely complex. It can therefore be assumed that there are other therapeutically useful target structures. For example, so-called “tissue-resident memory T cells” (TRMs) could play a role. Increased TRM activity could still be detected in the skin of patients even years after the psoriasis had been healed with biologics, whereby the pathophysiological activity of the TRMs was preserved⁶. The hypothesis is that these TRMs can contribute to a renewed flare-up of the disease when stimulated again⁷. Similarly, epithelial memory in the epidermal cells of formerly psoriatic skin areas appears to play a role in the reactivation of the disease. Other factors relevant to clinical psoriasis symptoms are IL-36, IL-9, neutrophil granulocytes (via neutrophil extracellular traps [NETs] formation), and the cutaneous vascular and nervous system⁸⁻¹¹. These are also potential candidates for future therapies.

Editorial work: Dr. Florence Boulme

Correspondence: editors@skinonline.at

Literatur

- Schön MP. Adaptive and innate immunity in psoriasis and other inflammatory disorders. *Front Immunol* 2019;10:1764.
- Mueller W, Herrmann B. Cyclosporin A for psoriasis. *N Engl J Med* 1979;301(10):555.
- Schön MP, Wilsman-Theis D. Aktuelle Entwicklungen und Perspektiven bei Psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023;21(4):363–73.
- Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review. *JAMA* 2020;323(19):1945–60.
- Iwakura Y, Ishigame H. The IL-23/IL-17 axis in inflammation. *J Clin Invest* 2006;116(5):1218–22.
- Cheuk S, Wiken M, Blomqvist L, Nysten S, Talme T, Stahle M, Eidsmo L. Epidermal Th22 and Tc17 cells form a

localized disease memory in clinically healed psoriasis. *J Immunol* 2014;192(7):3111–20.

7. Tian D, Lai Y. The relapse of psoriasis: Mechanisms and mysteries. *JID Innov.* 2022;2(3): p. 100116
8. Hollstein MM, Manzke V, Scheidmann SEF, Schrenker S, Schaffrinski M, Neubert E et al. Targeting neutrophil extracellular traps (NETs) ameliorates inflammation in murine psoriasiform dermatitis. *J Dermatol Sci* 2023;109(3):143–6.
9. Zibert JR, Wallbrecht K, Schon M, Mir LM, Jacobsen GK, Trochon-Joseph V et al. Halting angiogenesis by non-viral somatic gene therapy alleviates psoriasis and murine psoriasiform skin lesions. *J Clin Invest* 2011;121(1):410–21.
10. Towne JE, Sims JE. IL-36 in psoriasis. *Curr Opin Pharmacol* 2012;12(4):486–90.
11. Singh TP, Schon MP, Wallbrecht K, Gruber-Wackernagel A, Wang XJ, Wolf P. Involvement of IL-9 in Th17-associated inflammation and angiogenesis of psoriasis. *PLoS One* 2013;8(1):e51752.

Antonia Wiala-Winter

Hidradenitis suppurativa: Eine Erkrankung mit vielen Gesichtern

Abteilung für Dermatologie, Klinik Landstraße, Wien, Österreich

Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die ihren Namen 1854 vom französischen Chirurgen A. Verneuil erhielt. Heute weiß man, dass es sich bei der HS entgegen ihrem Namen nicht um eine primäre Erkrankung der Schweißdrüsen handelt, sondern eine folliculäre Okklusion im infundibulären Teil des Follikels die maßgebende Rolle spielt. Die HS wird als Teil der folliculären Okklusionstetrade (fOT) zur der auch die Akne vulgaris, die Folliculitis et Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens und der Sinus pilonidalis zählen, angesehen.

Klinisch zeigt sich ein vielgestaltiges Bild, das meist durch Knoten, Abszesse und Fisteln in den intertriginösen Arealen charakterisiert ist. In einigen Fällen dominieren Komedonen und die HS manifestiert sich an anderen Körperstellen wie der Brust oder retroaurikulär. Französische Forscher führten 2013 eine erste Latenzklassenanalyse anhand klinischer Charakteristika durch und identifizierten 3 Phänotypen (axillär-mammär, folliculär, gluteal)¹. 2015 beschrieb H. Naasan erstmals HS Patienten mit unüblichen Lokalisationen (u.a. Nacken, Kniebeugen), und prägte damit den Begriff der atypischen HS². Diese Patienten wiesen zudem weitere Erkrankungen der fOT auf. Zahlreiche Forscher widmeten sich seither der Identifizierung verschiedener Phänotypen, bisher setzte sich aber keine dieser Klassifizierungen durch. Genotyp-Phänotyp Analysen konnten schließlich nachweisen, dass die bisher bekannten gamma-Secretase-Mutationen bei der klassischen/typischen HS keine Rolle zu spielen scheinen³. Martorell *et al.* beschrieben diese typische HS schließlich, auf Grund der zahlreichen Abszesse und tief reichenden Fisteln als inflammatorisch (iHS) und verglichen sie mit Patienten des folliculären Phänotyps (fHS, Komedonen und kaum Fistelbildung). Es stellte sich heraus, dass folliculäre HS deutlich später diagnostiziert wird (13,8 vs. 8,8 Jahre) und weniger aggressiv fortschreitet (57 vs. 28%

Antonia Wiala-Winter

Hidradenitis suppurativa: a disease with many faces

Department of Dermatology, Hospital Landstrasse, Vienna, Austria

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory skin disease that was given its name in 1854 by the French surgeon A. Verneuil. Today we know that, despite its name, HS is not a primary disease of the sweat glands; instead, a follicular occlusion in the infundibular part of the follicle plays the decisive role. HS is regarded as part of the follicular occlusion tetrad (fOT), which also includes acne vulgaris, folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens, and pilonidal sinus.

The clinical picture is varied and is usually characterized by nodules, abscesses, and fistulae in the intertriginous areas. In some cases, comedones dominate, and HS manifests itself in other parts of the body such as the breast or the retroauricular region. In 2013, French researchers performed the first latency class analysis based on clinical characteristics and identified three phenotypes (axillary-mammary, follicular, gluteal)¹. In 2015, H. Naasan first described HS patients with unusual localizations (e.g. neck, knee bends), thus coining the term atypical HS². These patients also had other diseases of the fOT. Since then, numerous researchers have devoted themselves to identifying different phenotypes, but none of these classifications has yet been accepted. Genotype-phenotype analyses finally revealed that the previously known gamma secretase mutations do not appear to play a role in classic/typical HS³. Martorell *et al.* finally described this typical HS as inflammatory HS (iHS) due to the presence of numerous abscesses and deep fistulas and compared it with the condition exhibited by patients with the follicular phenotype (fHS, comedones, and hardly any fistula formation). Follicular HS was found to be diagnosed significantly later (13.8 vs. 8.8 years) and to progress less aggressively (57 vs. 28% sta-