

ACNE INVERSA HIDRADENITIS SUPPURATIVA

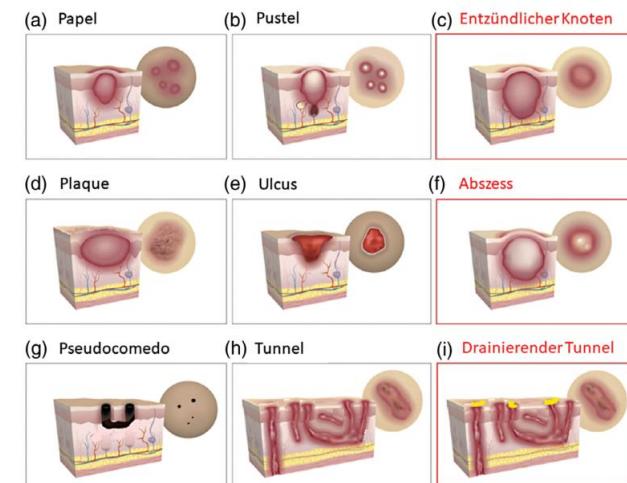
Daniel Thon
Abt. Dermatologie

KABEG
KLINIKUM KLAGENFURT
AM WÖRTHERSEE

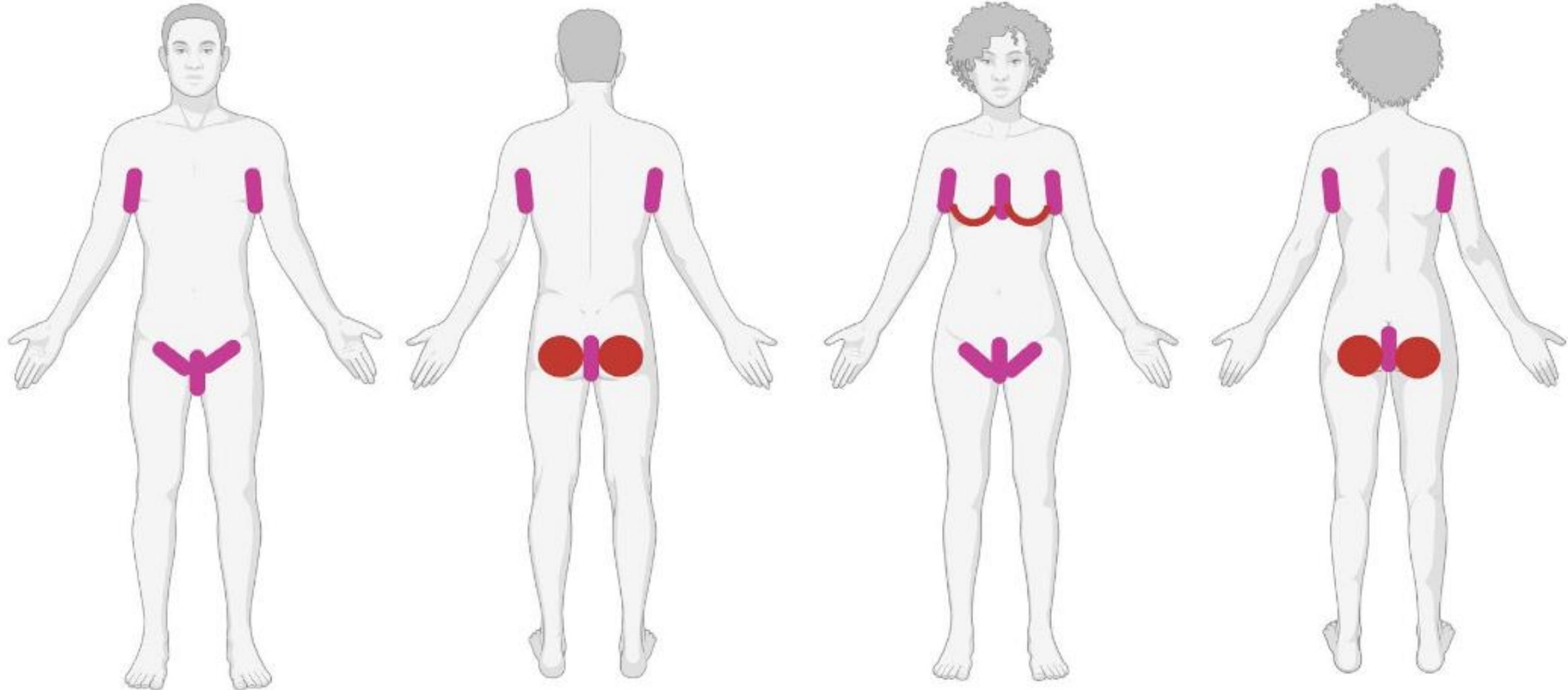
- Investigator in klinischen Studien u.a. für Almirall, MSD, Novartis
- Vortragstätigkeiten & Advisory-Boards:
 - Almirall, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Eli Lilly and Company, Janssen/Johnson&Johnson, LEO Pharma, MSD, Pfizer

Acne inversa – was ist das überhaupt?

„...eine chronisch rezidivierende, entzündliche, potentiell mutilierende Hauterkrankung des terminalen Haartalgdrüsenapparats, die sich mit schmerzhaften, entzündlichen Läsionen in den apokrinen drüsenreichen Körperregionen manifestiert, insbesondere in der axillären sowie der Inguinal- und Anogenitalregion“



Prädilektionsstellen der HS/AI



Sonderformen/Syndrome

- „Akne-Triade“
 - HS/AI
 - Acne conglobata
 - Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens
- „Akne-Tetrade“
 - Akne-Triade + Sinus pilonidalis
- **PASH-Syndrom**
 - Pyoderma gangraenosum
 - Akne
 - Hidradenitis suppurativa
- **PAPASH-Syndrom**
 - PASH-Syndrom
 - Pyogene Arthritis



Abbildungen:

Bolognia, Jean, L. et al. Dermatology. Available from: Elsevier eBooks+, (5th Edition). Elsevier - OHCE, 2024.

Altmeyers.org (Zugriff am 1.11.2025)

PG-assoziierte autoinflamm. Syndrome

Clinical symptoms with abbreviation	Accepted acronyms						Proposed acronyms					
	PASH	PAPA	PAPASH	PsAPASH	PAC	PASS	PAPASC [53]	VPASH [54]	PASCD [41]	PASC [55]	PAASCH/PSC [53]	PsAPSC
psoriatic arthritis (PsA)	-	-	-	✓	-	-	-	-	-	-	-	✓
pyogenic arthritis (PA)	-	✓	✓	-	-	-	✓	-	-	-	✓	-
pyoderma gangrenosum (P)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	✓
Acne (conglobate) (A)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-
suppurative hidradenitis (SH or S)	✓	-	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ulcerative Colitis (C)	-	-	-	-	✓	-	✓	-	-	✓	✓	-
Spondyloarthritis (S)	-	-	-	-	-	✓	-	-	-	-	-	-
leukocytoclastic vasculitis (V)	-	-	-	-	-	-	✓	-	-	-	-
Crohn's disease (CD)	-	-	-	-	-	-	-	✓	-	-	-	✓
autoimmunhepatitis and primary sclerosing cholangitis (H/PSC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	-	-

- Prävalenz 0,4%
- Erstmanifestationsalter ø22-23 Jahre
- Triggerfaktoren:
 - **Nikotinabusus**
 - Adipositas
 - Gen. Prädisposition
 - Regionale Hyperhidrose
 - Mechanische Irritation
- Im Schnitt vergehen (in D) **10 Jahre bis zur Diagnosestellung**

90% der HS Patienten
Nikotin → Schweiß
Epidermale Hyperplasie am Haartrichter
S. aureus ↑↑ durch selektive
antimikrobielle Aktivität

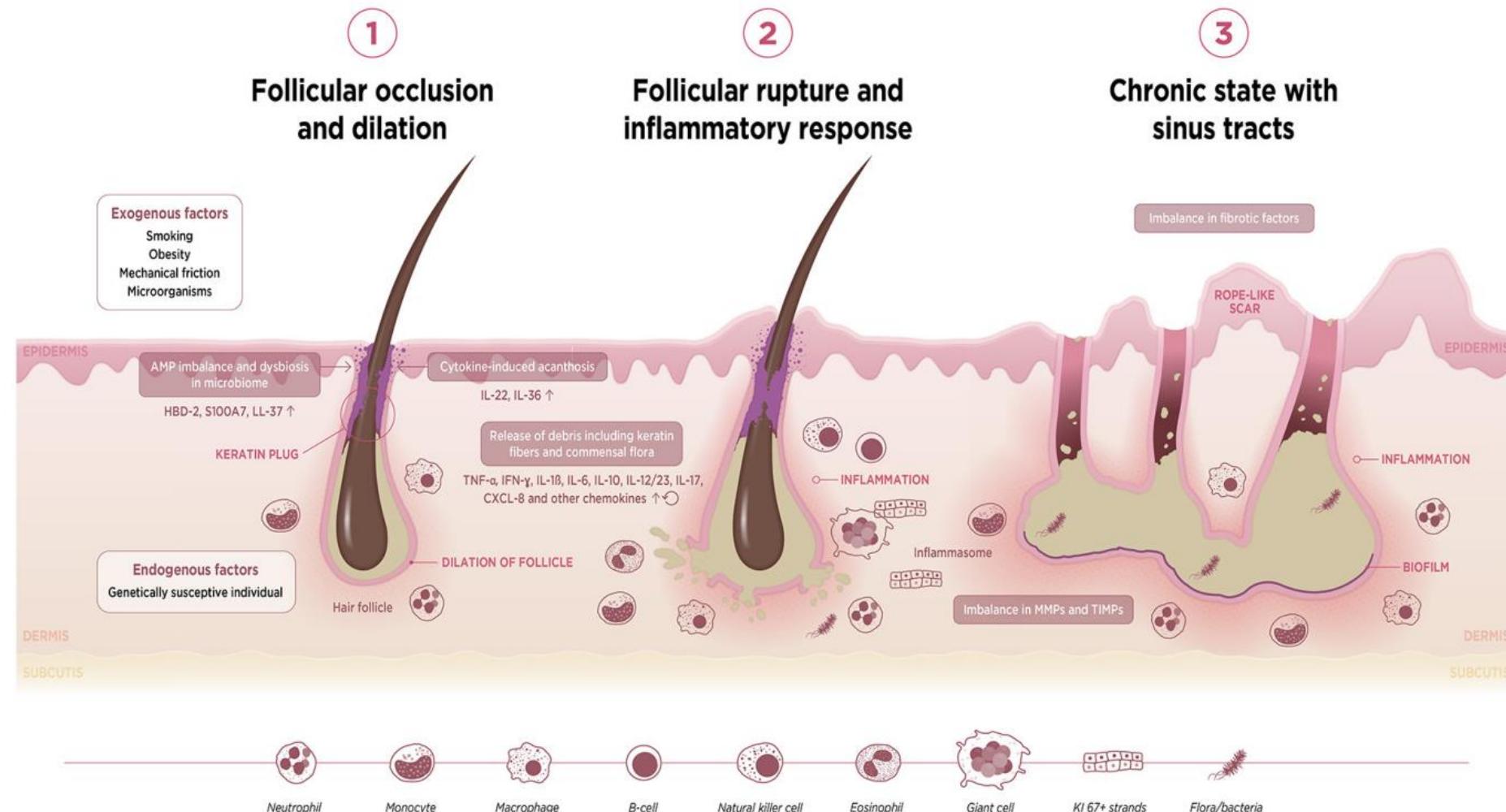


FIGURE 2 | Schematic diagram to illustrate postulated sequence of events underlying HS pathophysiology. AMP, antimicrobial protein; HBD, human beta-defensin; IFN, interferon; IL, interleukin; MMP, matrix metalloproteinase; TIMP, tissue inhibitor of metalloproteinase; TNF, tumor necrosis factor.

Metabolic syndrome

Prevalence: up to 50%

Odds ratio: 2·7

Consequences: type 2 diabetes, arteriosclerosis, myocardial infarction, or stroke

Screening methods: waist circumference, blood pressure, fasting blood triglyceride, fasting blood glucose, and blood HDL

Screening frequency: annually

Non-alcoholic fatty liver disease

Prevalence: ~55%

Odds ratio: 1·8

Consequences: chronic inflammatory state, impaired liver function, or cirrhosis

Screening methods: liver ultrasound

Screening frequency: NA

Type 2 diabetes

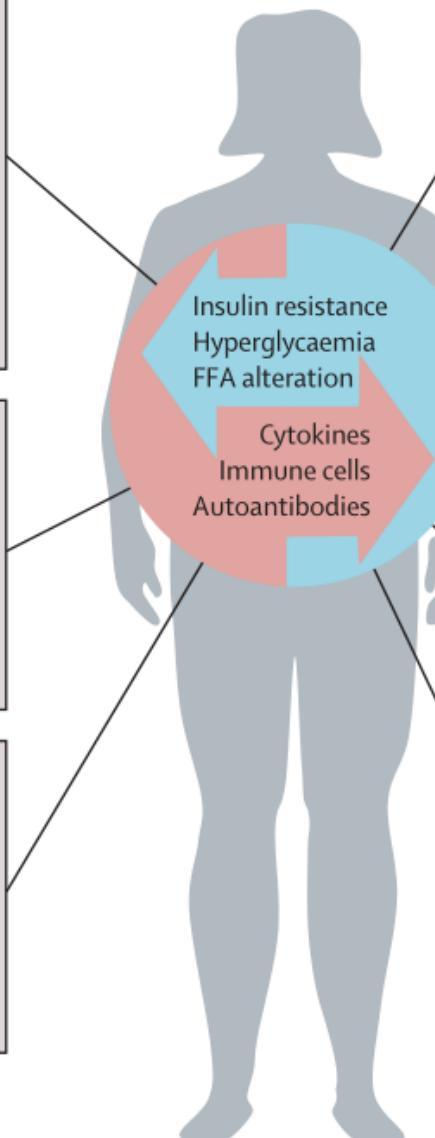
Prevalence: up to 25%

Odds ratio: 1·7

Consequences: arteriosclerosis, neuropathy, nephropathy, or retinopathy

Screening methods: HbA1c or fasting blood glucose

Screening frequency: annually



Depression

Prevalence: up to 30%

Odds ratio: 2·0–2·5

Consequences: impaired quality of life or suicide attempts

Screening methods: PHQ-9

Screening frequency: annually

Sexual dysfunction

Prevalence: up to 60%

Odds ratio: NA

Consequences: impaired quality of life, disturbed relationships, reduced self-esteem, or depression

Screening methods: questionnaire: IIEF (for men) and FSFI (for women)

Screening frequency: annually

Inflammatory arthritis

Prevalence: up to 5·2%

Odds ratio: 2·1 (spondyloarthritis) and 2·0 (rheumatoid arthritis)

Consequences: joint damage, deformity, and chronic pain

Screening methods: ask for symptoms* or PEST

Screening frequency: annually

Inflammatory bowel disease

Prevalence: up to 2% (Crohn's disease) and up to 1·3% (ulcerative colitis)

Odds ratio: 2·1 (Crohn's disease) and 1·5 (ulcerative colitis)

Consequences: diarrhoea, weight loss, or anaemia

Screening methods: ask for symptoms† or faecal calprotectin

Screening frequency: annually for patients at high-risk

TABELLE 1 Wichtigste Komorbiditäten, auf die bei HS/AI zu achten ist, Instrumente und Häufigkeit des Screenings.

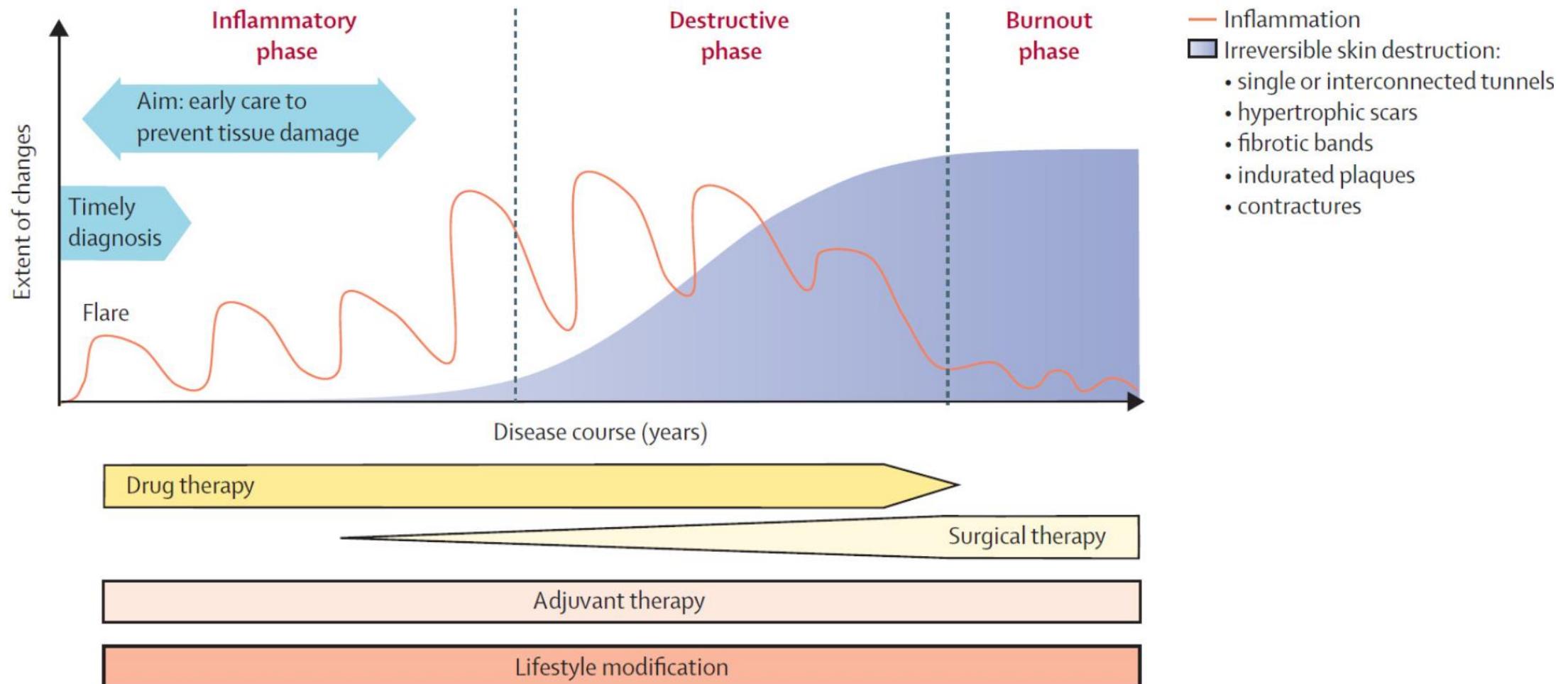
Komorbidität	Häufigkeit	Instrumente	Vorgeschlagene Maßnahmen
Rauchen	Erstbesuch und Follow-up	Anamnese	Patientenberatung
Alkohol	Erstbesuch und Follow-up	Anamnese	Patientenberatung
Psoriasis	Erstbesuch und Follow-up	Körperliche Untersuchung	Dermatologische Beurteilung
Psychiatrische Erkrankungen	Erstbesuch und Follow-up mindestens einmal jährlich	Fragebogen	Überweisung an einen kooperierenden Spezialisten
Entzündliche Darmerkrankungen	Bei Perianaltunneln und/oder chronischen Verdauungsbeschwerden	Klinische Untersuchung, Fragebogen, entsprechendes Labor (potenziell)	Überweisung zum Gastroenterologen
Spondylitis	Erstbesuch und Follow-up	Körperliche Untersuchung, Fragebogen	Überweisung zum Rheumatologen
Arthritis der kleinen und mittleren Gelenke	Erstbesuch und Follow-up	Körperliche Untersuchung	Überweisung zum Rheumatologen
Kardiovaskuläres Risiko	Erstbesuch* und Follow-up mindestens einmal jährlich	Anamnese und körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen**	Überweisung zum Kardiologen
Diabetes mellitus und endokrinologische Erkrankungen	Erstbesuch und Follow-up mindestens einmal jährlich	Anamnese und körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen***	Überweisung zum Facharzt

*Umfasst die Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdrucks

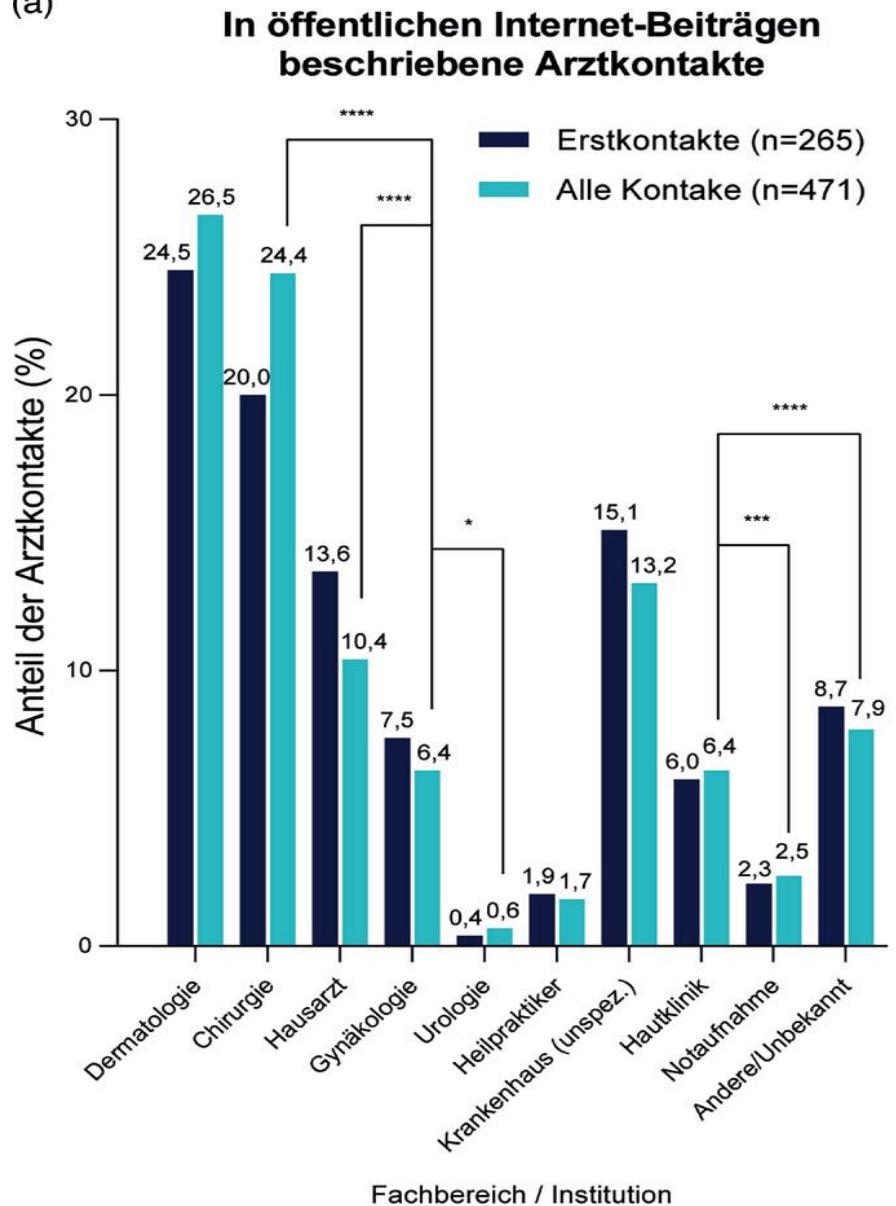
**Harnstoff, Kreatinin, Aminotransferasen, Gesamtcholesterin, Gesamttriglyceride, LDL, HDL

***Glukose und glykiertes Hämoglobin (HbA1c), T3, T4, TSH

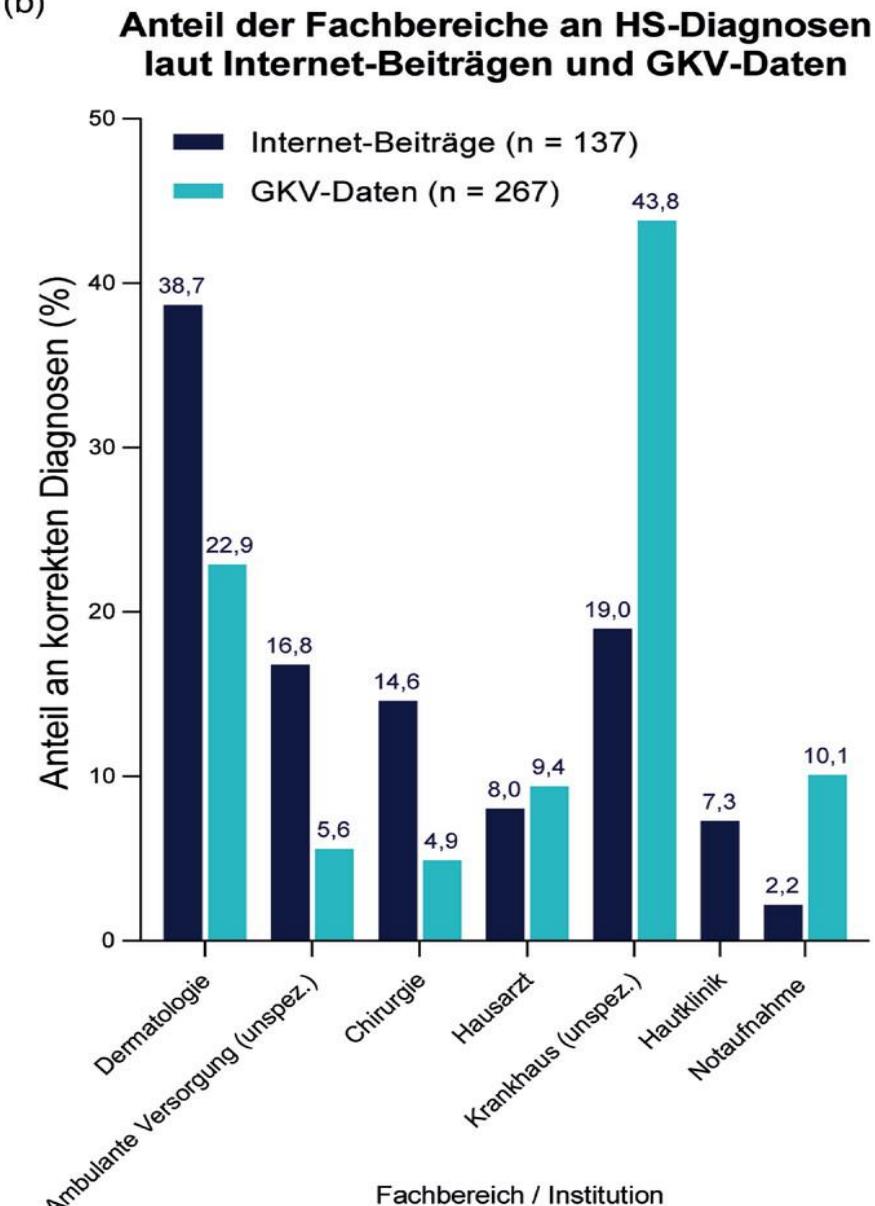
Krankheitsverlauf



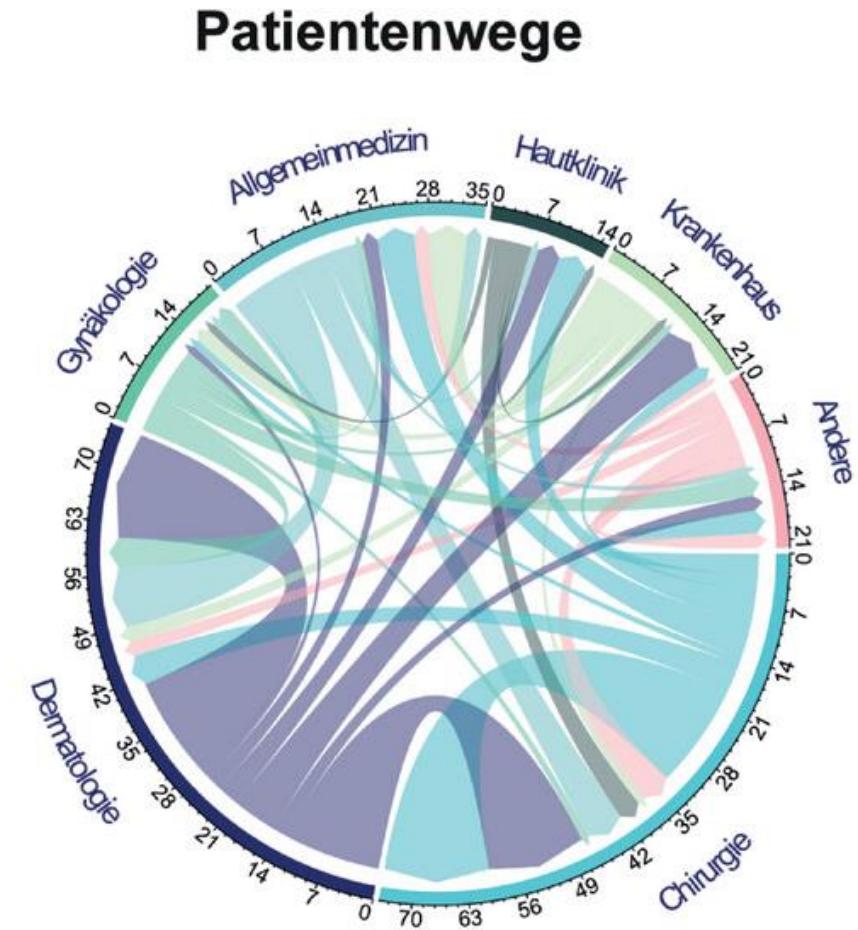
(a)



(b)



- Chirurgen sind ähnlich häufig Erstanlaufstelle wie Dermatologen
 - Aber nur jeder 8. chirurgisch betreute Patient wird dermatologisch vorgestellt



Schweregrad der HS nach HURLEY



Hurley stage I

Abszesse/Knoten ohne
Fisteln/Narben



Hurley stage II

Rezidiv. Abszesse mit
Fistelbildung und
Vernarbung – diese noch
einzelne oder von
einander entfernt



Hurley stage III

Diffuse oder multiple
miteinander verbundene
Fisteln und Abszesse

A: Mild



1. Topical clindamycin*
2. Tetracyclines

Hurley I

B: Moderate



Medical treatment in combination with surgery:

1. Topical clindamycin*
2. Tetracyclines
3. Clindamycin + Rifampicin

Hurley II



1. Surgery:

Systemic medication in combination with surgery:

1. Tetracyclines
2. Clindamycin + Rifampicin

Hurley III

* < 3 months

** ustekinumab, anakinra, dapsone, cyclosporine

NOTE

- acute lesions can be treated with: topical resorcinol (TID) or intralesional corticosteroids
- abscesses can be treated with incision and drainage

C: Severe



Systemic medication:

1. Tetracyclines
2. Clindamycin + Rifampicin
3. Adalimumab
4. Infliximab
5. Acitretine
6. other 2nd and 3rd line therapies**



Systemic medication in combination with surgery:

1. Tetracyclines
2. Clindamycin + Rifampicin
3. Adalimumab
4. Infliximab
5. Other 2nd and 3rd line therapies**



Systemic medication in combination with surgery:

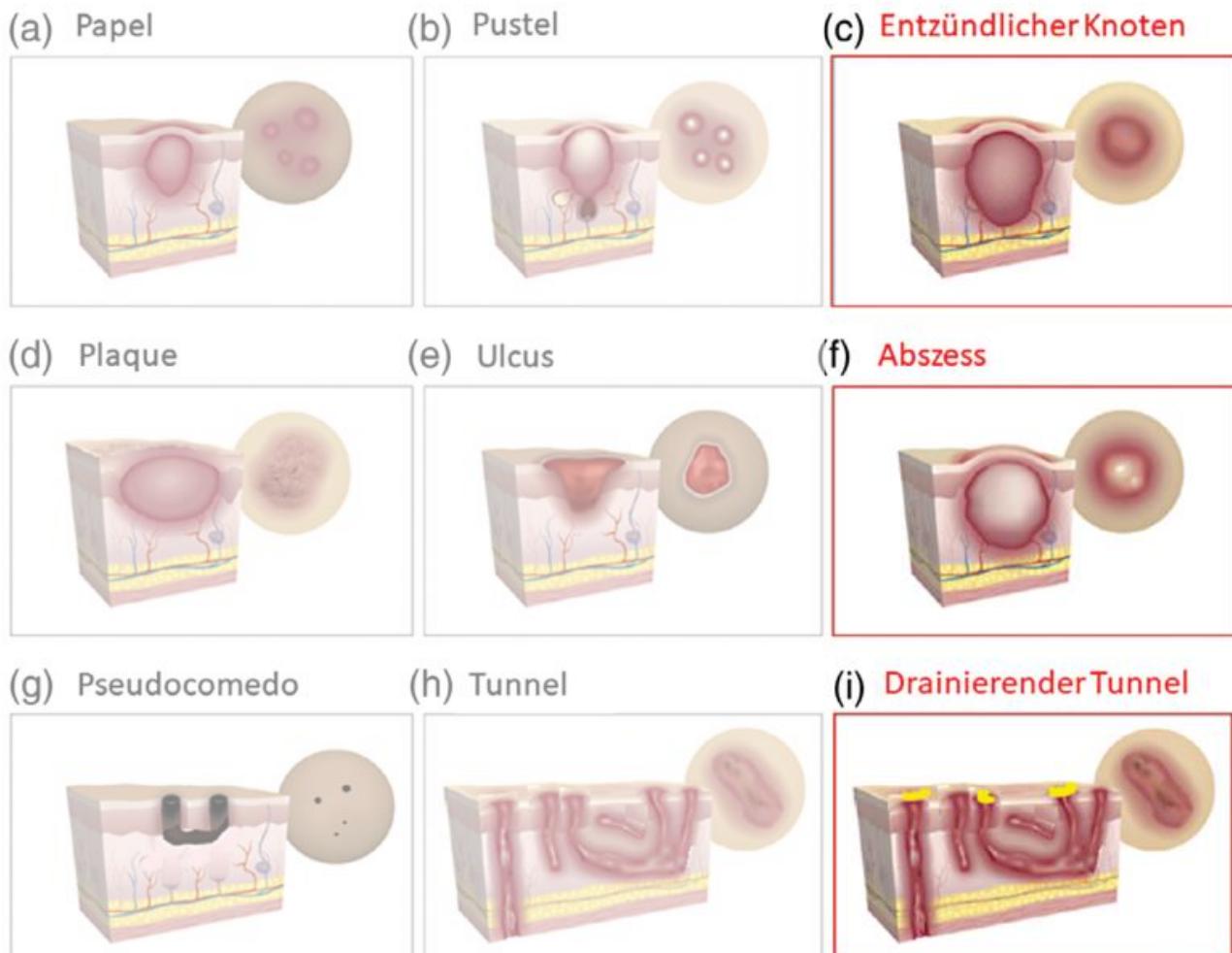
1. Clindamycin + Rifampicin
2. Adalimumab
3. Infliximab
4. Other 2nd and 3rd line therapies**

Hurley-Stadium ≠ Krankheitsaktivität

Horváth B, Janse IC, Blok JL, et al. Hurley staging refined: A proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. Acta Derm Venereol. 2017;97:412-413

- Entzündliche Knoten x1
- Abszesse x2
- Drainierende Tunnel x4

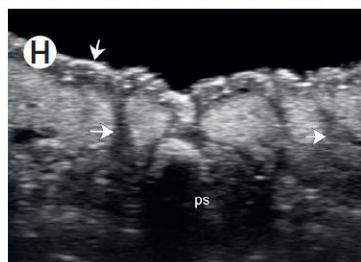
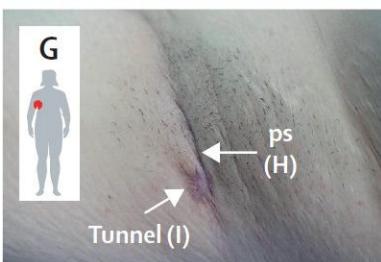
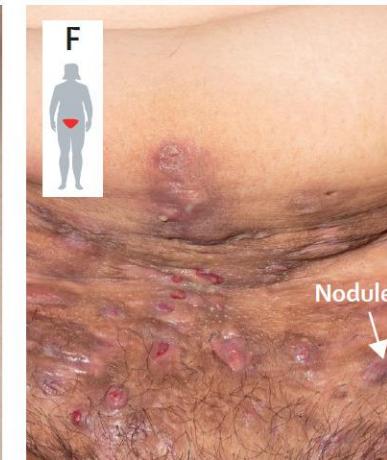
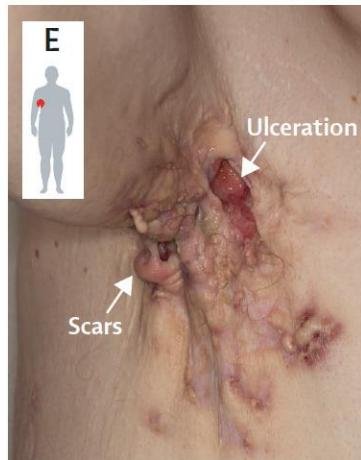
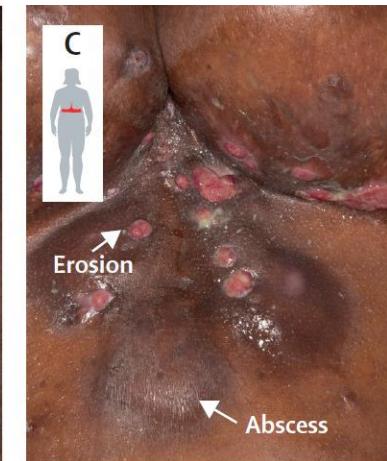
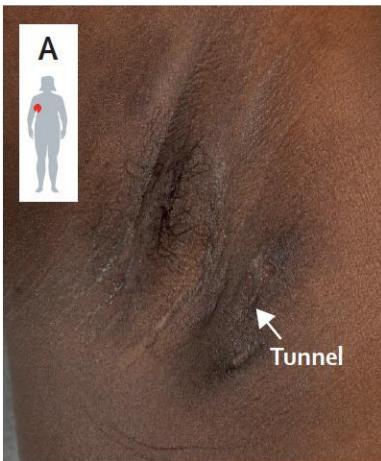
über alle Regionen
→ mild ≤ 3 ,
→ moderate 4-10,
→ severe ≥ 11



Den Überblick behalten...

KABEG

KLINIKUM KLAGENFURT
AM WÖRTHERSEE



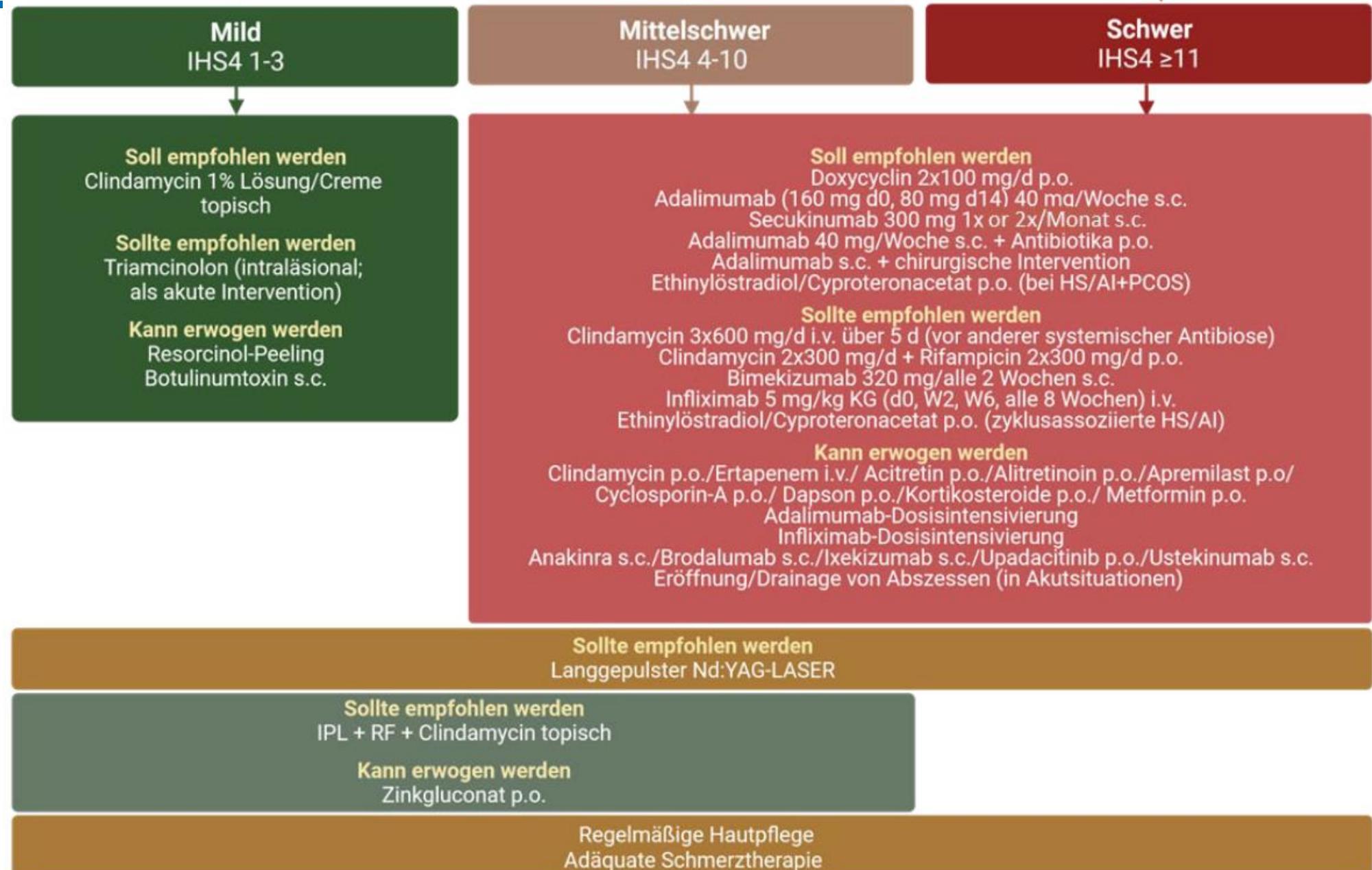
Hidradenitis suppurativa
Sabat, Robert et al.
The Lancet, Volume 405,
Issue 10476, 420 - 438

- Nikotinkarenz
- Alkoholkarenz
- Gewichtsreduktion
- „Hautpflege“ zur Verbesserung der Barrierefunktion
- Weite, atmungsaktive Kleidung
- Verzicht auf Rasur (→ besser IPL/Laser)

Europ. Guideline: IPL oder Nd:YAG Laser-Haarentfernung “**may be considered**”

Dt. Guideline: IPL+RF (+”Radiorequenzen”) = LAight[©]
“**soll empfohlen werden**”??

Aktive (entzündliche) HS/AI



Lokaltherapien

Soll empfohlen werden	Sollte empfohlen werden	Kann erwogen werden
Clindamycin 1% Lsg.	Hautpflege (Barriere ↑) IPL+RF + Clindamycin → IPL + RF fortführen	Resorcinol-Peeling 15% Botulinumtoxin
	Clindamycin 1% als top Begleitmedikation bei (mittel-) schwerer HS	
	Intraläsionale Steroide bei akut entz. Läsionen	



Antiseptische Waschgels,
Chlorhexidin-Cremes,
Benzoylperoxid, etc.

Lokaltherapien: Topische Antibiotika

Soll empfohlen werden

Clindamycin 1% Lsg.

In 2 Studien „besser als Placebo“ bei 27 Pat. Bzw. „keinen signifikanter Unterschied“ zu oralem Tetrazyklin bei 46 Pat.
Über 3 Mo
→ Resistenzen?
→ Langzeitansprechen?

As topical antibiotics and antiseptics have a low level of evidence and present a **high risk of bacterial resistance**, the WG recommends the use of soap and water as an alternative

Konventionelle Systemtherapien

Soll empfohlen werden	Sollte empfohlen werden	Kann erwogen werden
Doxycyclin 100mg 2x tgl. (12 Wo)	Initial Clindamycin iv Stoß (5d 3x600mg)	Clindamycin 2x300mg tgl.
Ethinylöstradiol/Cyproteronacetat bei (mittel-)schwerer HS und PCOS	Clindamycin 2x300mg + Rifampicin 2x300mg (12 Wo)	Ertapenem 1g/d iv (in Ausnahmefällen)
	Ethinylöstradiol/Cyproteronacetat bei „zyklusabhängiger HS“	Acitretin/Alitretinoïn (nicht: Isotretinoïn)
		Metformin
		Dapson
		Zinkgluconat 90mg/d f. 12 Wo
		Orale Kortikosteroide, Cyclosporin A
		Apremilast

Welches Tetrazyklin & wie?

- Dt. Leitlinie: **Doxycyclin** 200mg TD f. 12 Wo
 - Resorption durch Chelatbildung ↓ (Calcium, Eisen, Zink, Magnesium, etc.) → 2h Abstand zu Milchprodukten, Antazida, etc.
 - KI: Schwangerschaft, Kinder <8 Jahre (irrevers. Zahnschäden), Myasthenia gravis
 - UAW:
 - Übelkeit, Diarröe (bis zur pseudomembr. Kolitis),
 - Phototoxizität,
 - Kopfschmerz (CAVE: Pseudotumor cerebri → KEINE Komb. mit syst. Retinoiden)
 - Bei Langzeitanwendung Laborkontrollen empfohlen (selten hepato- oder nephrotoxisch):
 - BB, GOT, GPT, Creatinin, HS alle 3 Wochen
- Frz. LL: auch **Lymecyclin** f. 12 Wo

Konventionelle Systemtherapien

Soll empfohlen werden	Sollte empfohlen werden	Kann erwogen werden
Doxycyclin 100mg 2x tgl. (12 Wo) Ethinylöstradiol/Cyproteronacetat bei (mittel-)schwerer HS und PCOS	Nicht als primäre Monotherapie Thrombophilierisiko zu berücksichtigen Einleitung „zusammen mit einem Facharzt für Gynäkologie“	Initial Clindamycin iv Stoß (5d) + Erythromycin 2x300mg tgl. Clindamycin 2x300mg + Rifampicin 2x100mg tgl. Ertapenem 1g/d iv (in 10 Minuten) + Acitretin/Alitretinoïn (nicht: Metformin + Dapson + Zinkgluconat 90mg/d f. 12 Wo + Orale Kortikosteroide, Cyclosporin A + Apremilast)

Konventionelle Systemtherapien

Soll empfohlen werden	Sollte empfohlen werden	CAVE Rifampicin:
Doxycyclin 100mg 2x tgl. (12 Wo) Ethinylöstradiol/Cyproteronacetat bei (mittel-)schwerer HS und PCOS	Initial Clindamycin iv Stoß (5d 3x600mg) Clindamycin 2x300mg + Rifampicin 2x300mg (12 Wo)	Zahlreiche WW durch Enzyminduktion, v.a. Cytochrom P450 zB hormonelle Kontrazeptiva nicht sicher, Dabigatran -66%, etc. Rotfärbung von Urin, Stuhl, Tränenflüssigkeit Lebertoxizität Renale Toxizität, hämolytische Anämie & Thrombopenie als immunologische Unverträglichkeitsreaktionen → sofort absetzen! „flu-like syndrome“ mit Fieber & Gliederschmerzen nach Einnahme Orale Kortikosteroide, Cyclosporin A
Ad Clindamycin/Rifampicin: Erstlinienempfehlung in dt. LL von 2012 Frz. LL von 2021: explizite Empfehlung dagegen AWMF LL 2023: <ul style="list-style-type: none">- Nachgewiesene Wirkung, aber kontroverse Diskussion- Rifampicin stimuliert Clindamycin-Abbau → nach 2 Wo nur noch 10% der ursprgl. Clindamycin Plasmakonzentration- „denkbar“, dass Rifampicin Monotherapie ähnlich wirksam wie die Kombination sein könnte- Effektivität oraler Tetrazykline „gleichgestellt“	Ethylen-Adipat-Caprolactam (nicht: Isotretinoin) Dapsone Zinkgluconat 90mg/d f. 12 Wo „flu-like syndrome“ mit Fieber & Gliederschmerzen nach Einnahme Orale Kortikosteroide, Cyclosporin A	Apremilast

Retinoide – warum nur 2nd/3rd line?

Isotretinoin:en werden

- 64,4% Non-Responder
- In retrospekt. Studie 2-Jahres DS 15,5%

Acitretin:

Nicht als primäre Monotherapie

- Besseres Ansprechen bei:
 - **follikulärem Phenotyp**
 - Hohem Baseline IHS4
 - Pos. HS Familienanamnese
 - (Z.n. Acne conglobata)
- 0,25-0,5mg/kgKG für 3-12 Mo

Sollte empfohlen werden

Initial Clindamycin iv Stoß (5d
3x600mg)
Ethylenostradiol/Cyproteronacetat bei
„zyklusabhängiger HS“
2x300mg



Acitretin/Alitretinoin (nicht:
Isotretinoin)

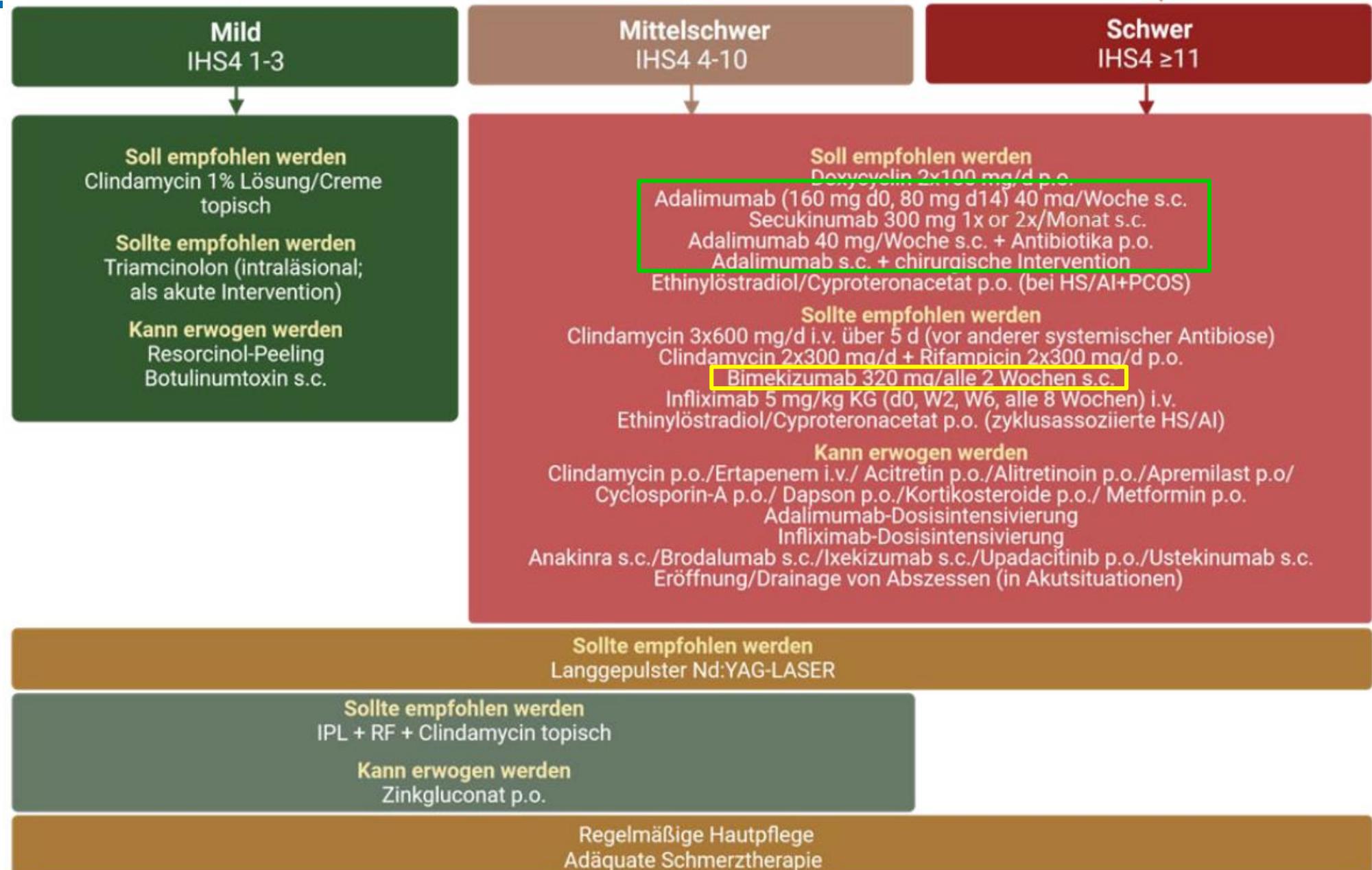
Isotretinoin wirkt bei Akne v.a. über Apoptose der Talgdrüsen und damit Reduktion von Cutibacterium acnes, in HS sind die Talgdrüsen aber oft vermindert und C.A. spielt pathogenetisch keine Rolle

Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, et al. S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa/Acne inversa – Kurzfassung. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2024; 22: 868–892. https://doi.org/10.1111/ddg.15412_g

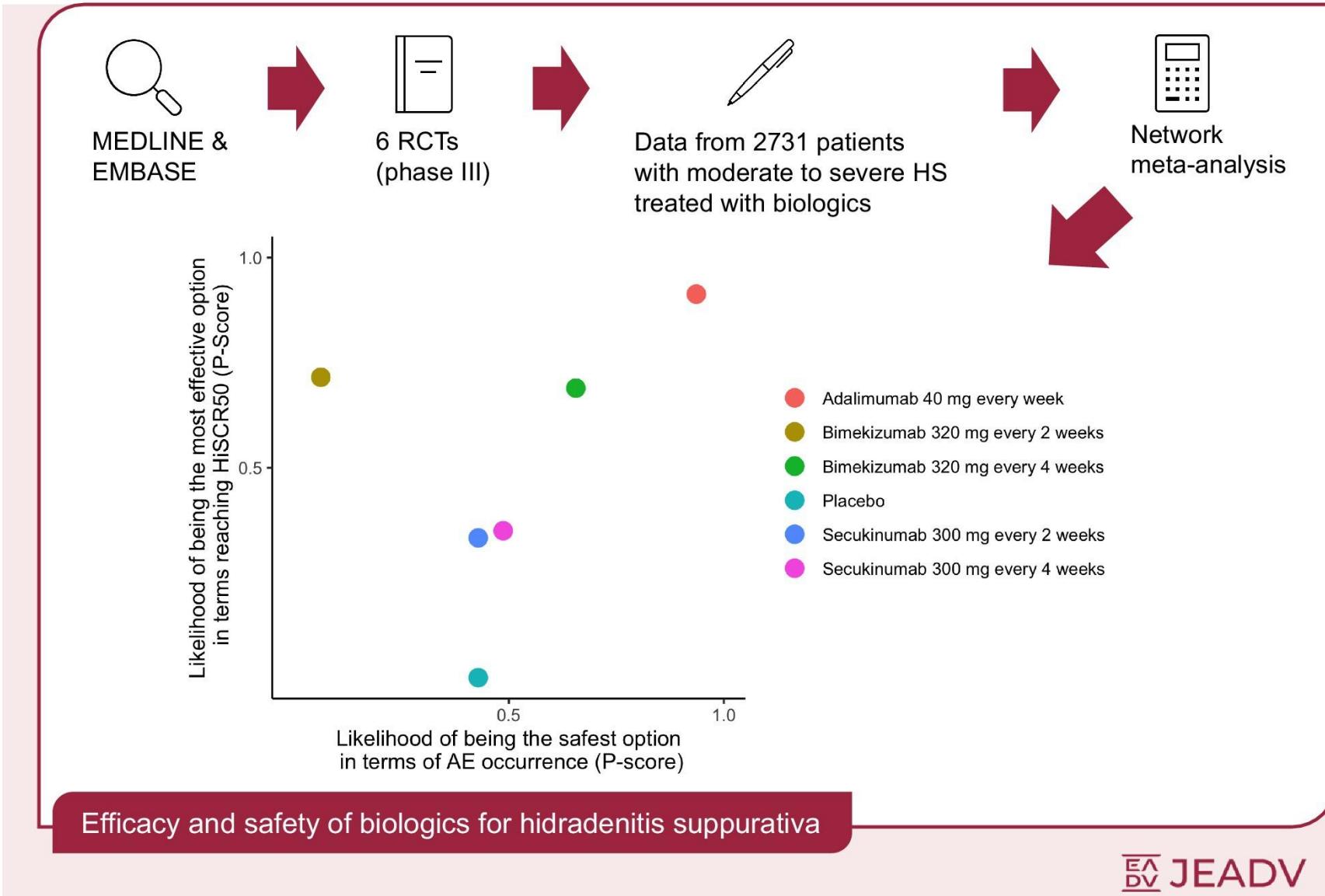
Molinelli, E., Gioacchini, H., Marani, A. et al. Topical and Systemic Retinoids in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Comprehensive Literature Review. *Dermatol Ther (Heidelberg)* 14, 1079–1091 (2024). <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01169-1>

Foto: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Acne_inversa,_Hurley-Stadium_II,_%C2%A9WIKIDERM.jpg, Dr. Thomas Brinkmeier

Aktive (entzündliche) HS/AI



Meta-Analyse: Effektivität 12-16 Wo



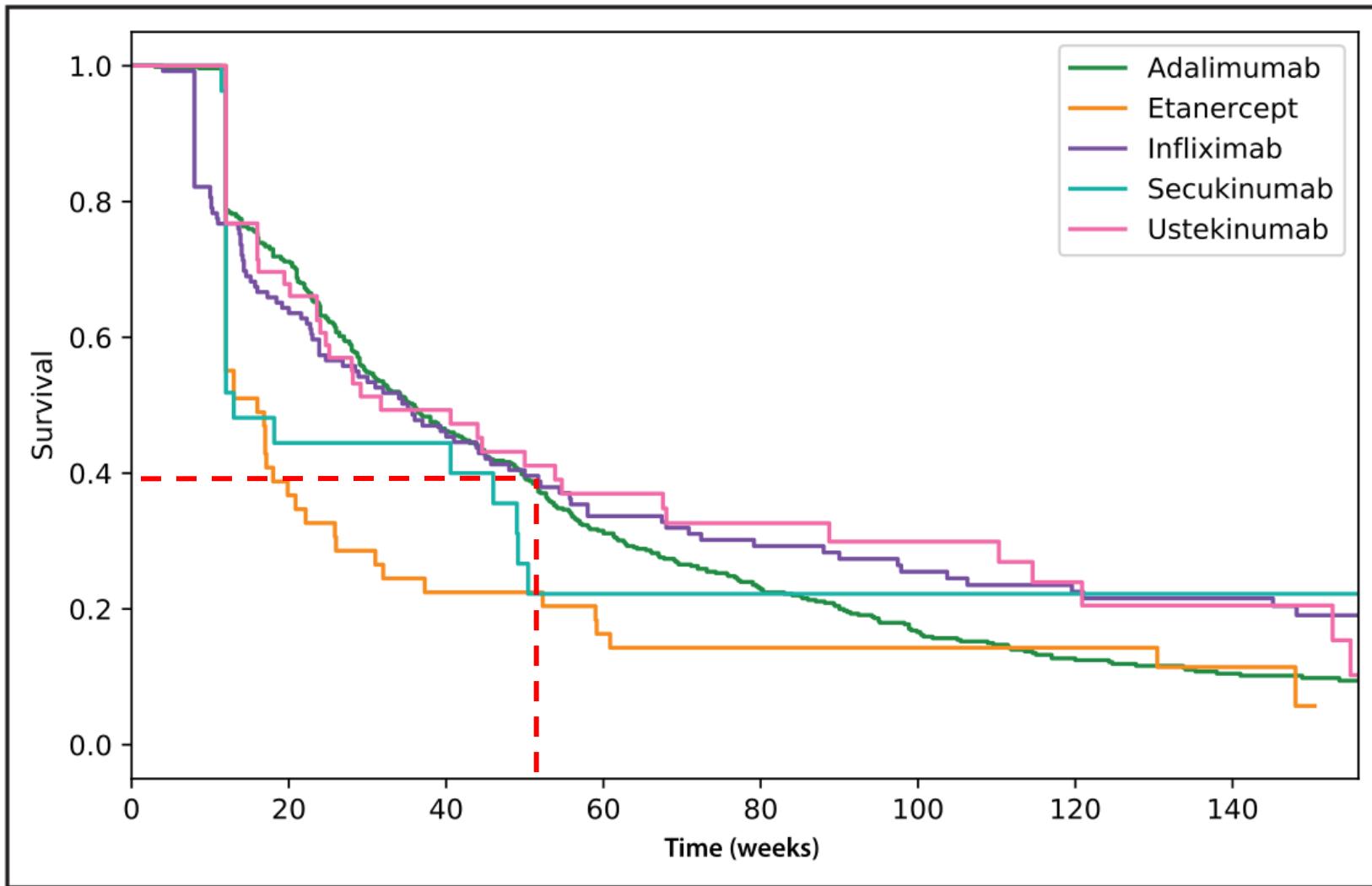


Figure 1 Overall drug survival time of adalimumab, infliximab, ustekinumab and secukinumab in patients with hidradenitis suppurativa.

Next-Generation Therapies for Hidradenitis Suppurativa: Recent FDA Approvals and a Look at Clinical Trial Landscape

Ameena M. Ali BS,¹ Harrison P. Nguyen MD, MBA, MPH,^{2,3} Johnny Zhao MD,⁴ Nader Aboul-Fettouh MD⁵
Mercer University School of Medicine, Columbus, GA;¹ Harrison Dermatology, Houston, TX;² University of Houston College of Medicine, Houston, TX;³ Skyline Dermatology, Austin, TX;⁴ Blue Ribbon Dermatology, Dallas, TX⁵

- Our search yielded a total of 81 clinical trials: 15 active but not recruiting, 52 recruiting, and 14 not yet recruiting.
- 21 met inclusion criteria

Phase 2 trials

- **HB0043:** IL-17A/IL-36 inhibitor
- **AVTX-009:** IL-1B inhibitor
- **LT-002-158:** IRAK4 degrader
- **KT-474:** IRAK4 degrader
- **INF904:** C5aR inhibitor
- **Eltrekibart:** CXCR/CXCR2 inhibitor
- **Deucravacitinib:** TYK2 inhibitor
- **Anifrolumab:** IFN receptor 1 inhibitor
- **Brensocatib:** Dipeptidyl peptidase 1 inhibitor
- **Amlitelimab:** OX-40 ligand inhibitor
- **Ruxolitinib:** JAK1/JAK2 inhibitor

Phase 3 trials

- **Sonelokimab:** IL-36R inhibitor
- **Povorcitinib:** JAK1 inhibitor
- **Lutikizumab:** IL-1a/IL-1b inhibitor
- **Upadacitinib:** JAK1 inhibitor
- **Remibrutinib:** BTK inhibitor

Prior Efficacy Outcomes

- **Secukinumab (IL-17A) studies (SUNSHINE, SUNRISE)** showed prolonged HS clinical response (**HiSCR**) from **16 weeks to week 52.**⁴
- **Bimekizumab (dual IL-17A/F)** had **higher response rates** than placebo up to **week 48.**⁵
- **Sonelokimab (phase 2 MIRA study)** **56.9%** of patients receiving 120 mg of sonelokimab **achieved HiSCR75 at week 24**, demonstrating sustained clinical efficacy beyond the 12-week mark.⁶
- **Lutikizumab (phase 2 study)** **higher HiSCR50 response** rates at week 16 compared to placebo.⁶
- **Povorcitinib (phase 2 study)** **significantly reduced** abscess and inflammatory nodule counts and achieved **HiSCR in up to 48.1% of patients at week 16.**⁶
- **Remibrutinib (phase 2 study)** 72.7% of patients reaching the **HiSCR endpoint at week 16.**⁷

Table 1: Prior Efficacy Outcomes of Emerging Therapies in HS

Agent	Mechanism	Published Efficacy Outcomes
Spesolimab	IL-36R inhibitor	Proof of Concept Study (2024) IHS4 mean change: -13.9 (95% CI -25.6 to -2.3) dT tunnel count change: 96.6% (95% CI -154.5 to -38.8) % with dT count of 0: 18.3% (95% CI -7.9 to 37.5)
Povorcitinib	JAK1 inhibitor	Phase 2 Efficacy and Safety (2024) AN count at Week 16: 15 mg: -5.2 (P = .0277) 45 mg: -6.9 (P = .0006) 75 mg: -6.3 (P = .0021) HiSCR rates placebo: 28.8% 15 mg: 48.1% (P = .0445) 45 mg: 44.2% (P = .0998) 75 mg: 45.3% (P = .0829)
Sonelokimab	IL-17 A/F inhibitor	Phase 2 MIRA trial (2024) HiSCR75 at week 24 120 mg: 56.9% (vs. 43.3% at Week 12) 240 mg: 37.9% (vs. 34.8% at Week 12)
Lutikizumab	IL-1a/b inhibitor	Phase 2 Efficacy and Safety (NCT05139602) (2024) HiSCR50 at Week 16 placebo: 35.0% 300 mg EOW: 59.5% 300 mg EW: 48.7%

