



# Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

Διαδραστική συζήτηση  
περιστατικών

*Με διαδικτυακή παρακολούθηση*



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ  
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

30 Μαΐου-  
02 Ιουνίου 2024

Καλαμάτα

Ξενοδοχεία  
Filoxenia & Elite City

# ΔΙΑΠΥΗΤΙΚΗ ΙΔΡΩΤΑΔΕΝΙΤΙΔΑ

Ανδρονίκη Λάμια

Ειδικευόμενη Ιατρός

Νοσοκομείο Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα



Δεν υφίσταται σύγκρουση συμφερόντων με την παρούσα ομιλία

# Παρουσίαση κλινικού περιστατικού

- Ασθενής 30 ετών 72kg, 1.79m., εισήχθη στη κλινική λόγω επώδυνης βλάβης σε αριστερή κνήμη
  - ✓ Ο ασθενής αναφέρει γρήγορη επέκταση της βλάβης εντός 3μήνου
  - ✓ Η βλάβη αναπτύχθηκε σε θέση μικροεκδορών λόγω έντονου κνησμού



# Ατομικό Ιστορικό

- Ακμή προσώπου, κορμού (από 14ετών) - δεν έλαβε ποτέ θεραπεία
- Αποστήματα σε μεσογλουτιαία πτυχή και αριστερό μηρό από 24 ετών, με ιστορικό διάνοιξης και παροχέτευσης αποστήματος σε ηλικία 26 ετών
- Ξένο σώμα (μεταλλική σφαίρα) αρ. άκρας χειρός μετά από τραυματισμό με αεροβόλο όπλο
- Πόνος σε αρθρώσεις και τένοντες σε γόνατα, μικρές αρθρώσεις άκρων χειρών με επιδείνωση κατά τη σωματική καταπόνηση (έξαρση μετά από κατάταξη σε ειδικές δυνάμεις και κατά την περιστασιακή εργασία σε μεταφορές/ μετακομίσεις), οσφυαλγία και πρωινή δυσκαμψία από ηλικία 18 ετών. Καλή ανταπόκριση σε ΜΣΑΦ (1-2 φορές/εβδομάδα)

# Ατομικό Ιστορικό

- Χωρίς ιστορικό λήψης φαρμάκων σε συστηματική βάση
- Χωρίς ιστορικό πρόσφατου ταξιδιού
- Καπνιστής, περιστασιακή χρήση κάνναβης για αναψυχή
- Οικογενειακό ιστορικό: ελεύθερο
- Χωρίς ιστορικό αλλεργιών

# Κλινική Εξέταση



- Εντόπιση: πρόσθια επιφάνεια αριστερής κνήμης
- Πυορροούσα, επώδυνη ελκωτική βλάβη (7x4 cm)
- Κεντρική εφελκιδοποίηση
- Όρια ακαθόριστα, ερυθροϊώδη, υπεσκαμμένα
- Περιφερικό ερύθημα
- Πέριξ δέρμα χωρίς ευρήματα
- Συνοδός δυσσομία
- Άκρα θερμά, περιφερικές σφύξεις ψηλαφητές
- Χωρίς ψηλαφητούς λεμφαδένες
- Κλινική εικόνα συμβατή με γαγγραινώδες πυόδερμα

# Κλινική Εξέταση



- Ερυθροιώδεις πλάκες
- Φλεγμονώδη οζίδια
- Παραγωγικά συρίγγια
- Ουλές (cribriform- ηθμοειδείς, υπερτροφικές)
- Εντόπιση: αριστερή γλουτιαία χώρα (11x 9cm) και αριστερό πλάγιο μηρό (7x 10 cm)



Έναρξη από 24 ετών/ Στατικές βλάβες από 28 ετών

5 επεισόδια /μήνα - Διάρκεια: 3-6 μέρες

# Κλινική Εξέταση

- Οξιδιοκυστική ακμή προσώπου, ράχης, στέρνου με ατροφικές και υπερτροφικές ουλές



# 19/07/23 Εισαγωγή ασθενούς και διερεύνηση

## Γενική αίματος και βιοχημικό

- Ήπια σιδηροπενική αναιμία (Hct 38,5%, Hb 12,7 g/dL) Fe (25μg/dl)
- WBC: 9,99 K/μL, Neut 77,6%, Lymph 13,5%
- CRP (70.2mg/l) ΤΚΕ (66)
- Alb (3,3g/dl)

## Sars- covid rapid test (αρνητικό)

**Ορολογικός** (VDRL, TPPA, HIV 1,2 EIA, HBs-Ag, anti-HBc, anti-HCV: αρνητικά, anti-HBs >1000.00 mIU/mL θετική)

**Γενική ούρων:** κφ

**Quantiferon** (αρνητική)

**Ro Θώρακος:** χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα (επίταση πυλών άμφω και βρογχιαγγειακού δικτύου πνευμόνων)

**ΗΚΓ:** φλεβοκομβικός ρυθμός, χωρίς ισχαιμικές αλλοιώσεις

**Βιοψία :** ο ασθενής αρνήθηκε

# Εκτίμηση από Τμήμα Δ.Ι.

reHurley III, Hurley III, IHS4 18

## Συστηματική θεραπεία

- **Clindamycin 600mg s:1x3 iv. x10ημ.**
- **tb Prednisolone p.o.30mg/d (0,5mg/kg ΣΒ/ημέρα) για 5 μέρες και έναρξη tapering**
- **chw.tb calcium carbonate +D3 (500+400) s:1x1**
- **caps omeprazole 20mg s:1x1**
- **caps Saccharomyces boulardii 250mg s:1x2**

## **Τοπική αγωγή**

- **spray octenidine s: κομπρέσες καθημερινά**
- **oint mupirocin 2% s:1x1 πρωί**
- **cr. gentamycin/ betamethasone (0,05%+0,1%) s:1x1 βράδυ**

➤ Κλινική βελτίωση, CRP: 10mg/l, ΤΚΕ 60, ΗGB:15g/dL, Hct:42,8, NEUT:63,4%, LYMPH: 27,7%

➤ Καλλιέργεια πύου από τη βλάβη από εισαγωγή 19.7.23:

✓Λίγες αποικίες **Proteus mirabilis**



### Συστηματική αγωγή

- caps **clindamycin** 300mg s:1x2
- Tb **amoxicillin/ clavulanate** potassium (850+125) s:1x2x10μέρες
- **tb prednisolone** 25mg/d (οδηγίες για σταδιακό tapering εως 10mg/ημέρα
- tb famotidine 20mg s:1x1
- caps **Saccharomyces boulardii** 250mg s:1x1

### Τοπική θεραπεία

- liq soap **Triclosan** 0,4% , s: πλύσιμο καθημερινά

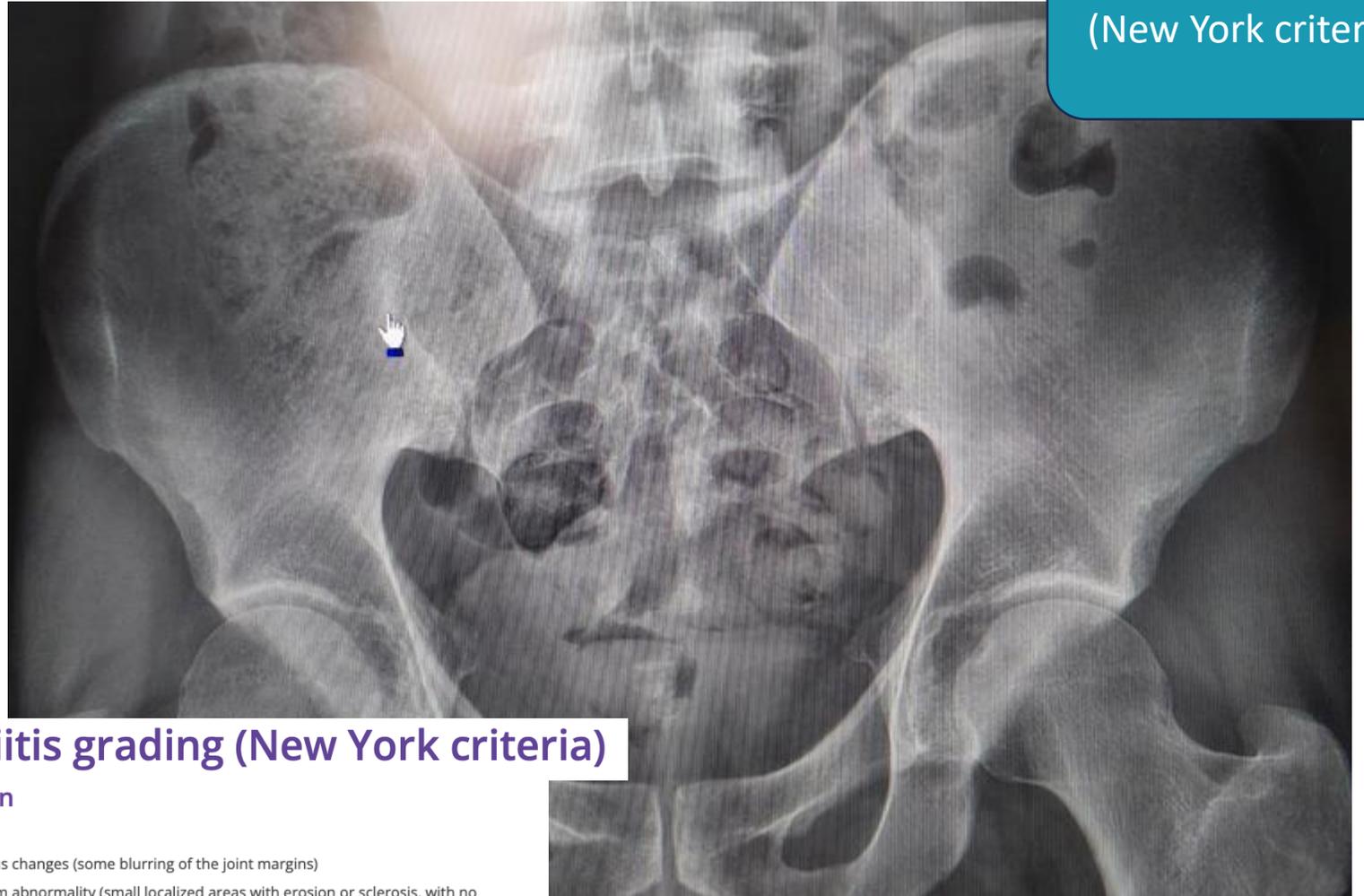


**Ο ασθενής εξήλθε ίδια βουλήσει 28/07/23**

# Ρευματολογική Εκτίμηση: Δ.Ι. και Ιερολαγονίτιδα

- RF, ANA, C3, C4, p-ANCA, c-ANCA (-)
- Ro ΟΜΣΣ: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Ro άκρων χειρών: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Ro λεκάνης/ ισχίων: Σκλήρυνση και στένωση ιερολαγόνιων αρθρώσεων άμφω συμμετρικά

Ιερολαγονίτιδα  
Grade III  
(New York criteria)



## Sacroiliitis grading (New York criteria)

### Classification

- **grade 0:** normal
- **grade I:** suspicious changes (some blurring of the joint margins)
- **grade II:** minimum abnormality (small localized areas with erosion or sclerosis, with no alteration in the joint width)
- **grade III:** unequivocal abnormality (moderate or advanced sacroiliitis with erosions, evidence of sclerosis, widening, narrowing, or partial ankylosis)
- **grade IV:** severe abnormality (complete ankylosis)



### ASAS Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (SpA)

In patients with  $\geq 3$  months back pain and age of onset  $< 45$  years

Sacroiliitis on imaging  
AND  
 $\geq 1$  SpA feature

OR

HLA-B27 positive  
AND  
 $\geq 2$  other SpA features

#### SpA features

- inflammatory back pain
- arthritis
- enthesitis (heel)
- uveitis
- dactylitis
- psoriasis
- Crohn's / colitis
- good response to NSAIDs
- family history of SpA
- HLA-B27
- elevated CRP

#### Sacroiliitis on imaging

- active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- definite radiographic sacroiliitis according to modified New York criteria

Sensitivity 82.9% Specificity 84.4%

### **Amor Criteria for Spondyloarthropathy**

*Score must be  $\geq 6$*

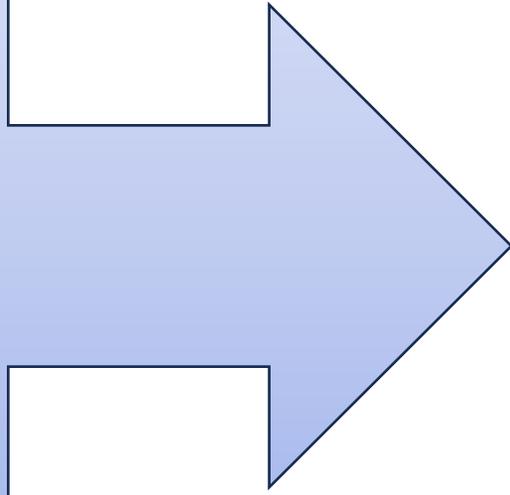
- Lumbar or back pain at night or morning stiffness (1)
- Asymmetric oligoarthritis (2)
- Buttock pain (1) if alternating (2)
- Dactylitis (2)
- Heel pain or enthesopathy (2)
- Iritis (1)
- Non-gonococcal urethritis or cervicitis (1)
- Psoriasis, balanitis, or inflammatory bowel disease (2)
- Sacroiliitis by NY criteria (3)
- HLA B27 + or Family history of AS, reactive arthritis, Uveitis, psoriasis, or IBD (2)
- Clear cut benefit from NSAIDs (2)

### **ESSG Criteria for Spondyloarthropathy**

*Inflammatory back pain or synovitis plus one of the following:*

- Family history (1<sup>st</sup> or 2<sup>nd</sup> degree relative) of AS, iritis, reactive arthritis, IBD, or psoriasis
- History of IBD diagnosed by a physician
- History of psoriasis diagnosed by a physician
- Alternating buttock pain
- Achilles tendon pain or plantar fasciitis
- Diarrhea one month before onset of arthritis
- Non-gonococcal urethritis or cervicitis one month before onset of arthritis
- Radiographic sacroiliitis by NY criteria

**Γαγγραινώδες πυόδερμα  
Ακμή  
Διαπυητική  
ιδρωταδενίτιδα  
Σπονδυλοαρθρίτιδα**



**PASS  
SYNDROME**

# Πορεία νόσου

**05/9/2023: επανεκτίμηση στο ιατρείο Δ.Ι.**

- Αναφέρει αρχικά βελτίωση υπό διπλή αντιβιοτική αγωγή - επιδείνωση μετά από διακοπή tb Augmentin
- Λήψη καλλιέργειας πύου από έλκος αριστερής κνήμης
- Σύσταση για συνέχιση διπλής αντιβιοτικής αγωγής, συνέχιση κορτικοστεροειδών p.o με σταδιακό tapering και επανεκτίμηση με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας



**20/9/2023: επανεκτίμηση στο ιατρείο Δ.Ι**

- Ήπια βελτίωση. Καλλιέργεια πύου **στείρα** για κοινά μικρόβια. Έναρξη **adalimumab** (160mg -2w- 80mg -2w- 40mg/w)



# Πορεία νόσου

**10/2023: επανεκτίμηση στο ιατρείο Δ.Ι.**

➤eHurley III, Hurley III, IHS4 18- Συνέχιση **adalimumab**

➤Ρευματολογική εκτίμηση: κλινικά βελτιωμένος υπο βιολογική θεραπεία



**12/2023: επανεκτίμηση στο ιατρείο Δ.Ι.**

➤eHurley IIc, Hurley III, IHS4 14- Συνέχιση **adalimumab**



**1/24: επανεκτίμηση στο ιατρείο Δ.Ι.**

➤eHurley IIc, Hurley III, IHS4 12- Συνέχιση **adalimumab**

➤Μείωση πόνου, μείωση φλεγμονής, χωρίς υποτροπές, βελτίωση ποιότητας ζωής

19/7

6/9

20/09

26/10

13/12

17/01

Σήμερα



19/7

6/9

20/09

26/10

13/12

17/01

Σήμερα



19/7

6/9

20/09

26/10

17/01



19/07/23



Σήμερα



19/07/23



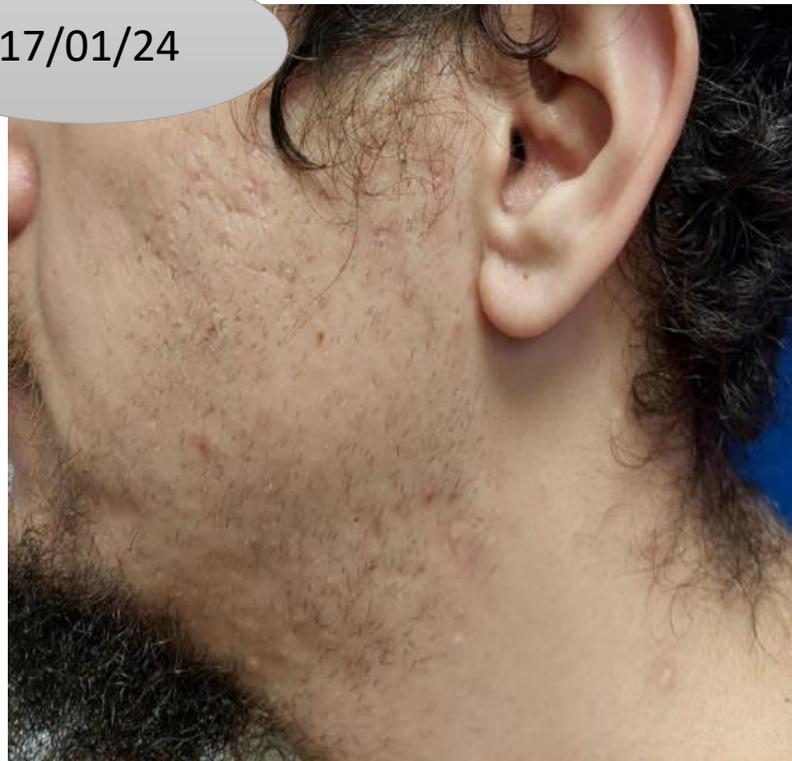
17/01/24



19/07/23



17/01/24



Σήμερα



# Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα

- Σποραδική
- Οικογενής
- Συνδρομική

- Χρόνια φλεγμονώδης υποτροπιάζουσα νόσος της τριχοσμηγματογόνου μονάδας με απόφραξη τριχικού θυλάκου
- Χαρακτηρίζεται από επώδυνες, φλεγμονώδεις βλάβες σε περιοχές με αφθονία αποκρινών αδένων

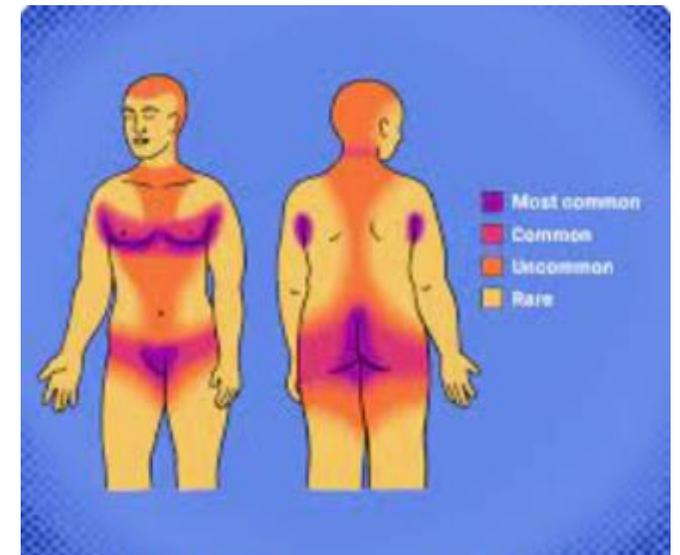
## Τυπικές βλάβες

- ✓ Οζίδια +/- φλεγμονή
- ✓ Αποστήματα
- ✓ Συρίγγια +/- παραγωγικά
- ✓ Ψευδοφαγέσσωρες
- ✓ Ουλές

**Χρονιότητα και υποτροπές**

## Τυπικές θέσεις

- ✓ μασχάλες
- ✓ μηροβουβωνικές πτυχές
- ✓ μεσογλουτιαία πτυχή
- ✓ πρωκτογεννητική περιοχή
- ✓ γλουτοί
- ✓ υπομαζικές πτυχές



# Συστήματα ταξινόμησης Δ.Ι.

Λόγω της μεγάλης ετερογένειας της Δ.Ι. υπάρχουν διαφορετικά συστήματα ταξινόμησης που αναφέρονται, στην κλινική εικόνα, στον φαινότυπο, στη θεραπευτική ανταπόκριση ή λειτουργούν σαν λογάριθμος θεραπευτικής προσέγγισης.

1989	Hurley Staging	
1990		
1991		
...		
//		
...		
2002		
2003	Sartorius Score	
2004		
2005		
2006		
2007	Revuz-modified Sartorius Score	
2008		
2009	Modified Sartorius Score (mSS, HS-LASI)	
2010	HS Severity Index (HSSI)	
2011		
2012	HS-Physician Global Assessment (HS-PGA)	HS Clinical Response (HiSCR)
2013	Sonographic Scoring of HS (SOS-HS)	
2014		
2015	Acne Inversa Severity Index (AISI)	
2016	Refined Hurley Classification	
2017	International HS Severity Scoring System (IHS4)	
2018	Severity Assessment of HS (SAHS)	Ultrasonographic HS Physician Global Assessment
2019	HS Area and Severity Index (HASI)	Severity and Area Score for Hidradenitis (SASH)
2020	HS Area and Severity Index Revised (HASI-R)	HIDRAscore
2021	Metascore	
2022	HS Investigator Global Assessment (HS-IGA)	

# Συνδρομική Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Γενετικό υπόβαθρο (BDCS, DDD, DS, KIDS, PAPASH)

Θυλακικές διαταραχές (FOS, DDD, DS, KIDS, BDCS)

Αυτοφλεγμονώδη παθογένεια (PASH, PASS, PAPASH, PsAPASH, SAPHO):

- ✓ Υπέρ-ενεργοποίηση της φυσικής ανοσίας
- ✓ Διήθηση του δέρματος με ουδετερόφιλα
- ✓ Υπέρ-παραγωγή προ/φλεγμονοδών κυτοκινών IL-1, IL-8, IL-17, and TNF-α

# Αυτοφλεγμονώδη Σύνδρομα

Επεισόδια άσηπτης φλεγμονής με απουσία κυκλοφορούντων αυτο-αντισωμάτων και αυτο-αντιδραστικών Τ κυττάρων

## Pyoderma gangrenosum- associated auto-inflammatory syndromes (PGAAIS)

Σχετιζόμενα με Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα

### PAPA

- Πυογόνος αρθρίτιδα
- Ακμή
- Γαγγραινώδες πυόδερμα

### PAC

- Ακμή
- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Ελκώδης κολίτιδα

### PASH

- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Ακμή
- Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

### PASS

- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Ακμή
- Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα
- Σπονδυλοαρθρίτιδα

### PAPASH

- Πυογόνος αρθρίτιδα
- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Ακμή
- Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

### PsAPASH

- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Ακμή
- Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα

	PAPA	PASH	PAPASH	PASS
Sterile pyogenic arthritis	+	-	+	-
Acne	+	+	+	+
Pyoderma gangrenosum	+	+	+	+
Suppurative hidradenitis	-	+	+	+
Seronegative spondylarthritis	-	-	-	+
Gene mutations	PSTPIP1	NCSTN	PSTPIP1	unknown
Number of cases described in the literature	11 families	10	1	1

Μετάλλαξη στο PSTPIP1 proline–serine–threonine phosphatase interacting protein 1 οδηγεί σε ενεργοποίηση της IL-1 και φλεγμονή μεσολαβούμενη από ουδετερόφιλα

Οι κλινικές ομοιότητες και εκδηλώσεις των ασθενειών αυτών θέτουν το ερώτημα αν οι PAPA, PAPASH, PASH and PASS αποτελούν ξεχωριστές οντότητες ή απλά αντιπροσωπεύουν διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις της ίδιας ασθένειας που χαρακτηρίζει την υπέρμετρη παραγωγή IL-1

## Σύνδρομο PASS

- ✓ Πρώτη αναφορά 2012, Bruzzese et al, έχουν περιγραφεί 8 περιπτώσεις
- ✓ Περιγραφή ασθενών με Γ.Π, ακμή, Δ.Ι και Α.Σ.
- ✓ Εντοπίζεται εκτός από μασχάλες και μηροβουβωνικές πτυχές σε άνω και κάτω άκρα, πλάτη και γλουτούς
- ✓ Τα συμπτώματα παρουσιάζονται συγχρόνως ή με διαφορετική χρονική σειρά
- ✓ Δεν έχει βρεθεί μετάλλαξη του γονιδίου PSTPIP1
- ✓ Κάποιοι ισχυρίζονται πως είναι υπότυπος του PASH που σχετίζεται με σπονδυλαρθρίτιδα
- ✓ Δεν είναι γνωστό αν η σπονδυλαρθρίτιδα που σχετίζεται με το PASS είναι αντιδραστική, τυχαία ή νέα κλινική οντότητα
- ✓ anti-TNF-α (adalimumab)
- ✓ Καλή ανταπόκριση μεμονωμένων περιπτώσεων σε anakinra, ανταγωνιστής υποδοχέα IL-1

## Θεραπευτικός αλγόριθμος Δ.Ι.

### Στάδιο I

Αντισηπτικό σαπούνι

Γέλη κλινδαμυκίνης 1%

Γέλη κλινδαμυκίνης 1%+  
υπεροξειδίου του  
βενζοϋλίου 3%

Μέθοδος deroofing

### Στάδιο II

Δοξυκυκλίνη 40mg/d

Δοξυκυκλίνη 100mg/d ή  
100mgx2/d

Κλινδαμυκίνη 300mgx2/d +  
Ριφαμπικίνη 300mgx2/d

Προσθήκη ενδοβλαβικών  
εγχύσεων κορτιζόνης

Μέθοδος deroofing

Χειρουργική εκτομή

### Στάδιο III

Adalimumab 40mg/w ή 80mg/2w

Προσθήκη αντιβίωσης  
Κλινδαμυκίνη 300mgx2/d +  
Ριφαμπικίνη 300mgx2/d

#### **Αλλαγή βιολογικού παράγοντα**

- **Secukinumab (IL17A)**  
300mg/4w ή 300mg/2w  
(SUNRISE/ SUNSHINE)
- **Bimekizumab (IL17A-IL17F)**  
320mg/2w ή 320mg/4w  
(UCB/ BeHeard/II)

Μέθοδος deroofing

## Ancient friends, revisited: Systematic review and case report of pyoderma gangrenosum-associated autoinflammatory syndromes

[Roman Saternus](#),<sup>a,\*</sup> [Jérôme Schwingel](#),<sup>b</sup> [Cornelia S.L. Müller](#),<sup>a</sup> [Thomas Vogt](#),<sup>a</sup> and [Jörg Reichrath](#)<sup>a</sup>

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [PMC Disclaimer](#)

TNF-alpha inhibitors, such as adalimumab are promising single agents for the effective and safe therapy of PG and at least of some symptoms of associated PGAAIS. Potential new molecular treatment regimens include IL-1 antagonists in combination with TNF-alpha antagonists, Janus kinase (JAK)- and methylenetetrahydrofolate- (MTHFD2)- mediated signaling pathway inhibitors and IL-17 antagonists established for psoriasis therapy [rev. in 1,31]. However, the effects of these promising new molecule-targeting therapeutics for ameliorating PGAAIS remain to be evaluated in future studies.

# PASS Syndrome: An IL-1-Driven Autoinflammatory Disease

Mathieu Leuenberger<sup>1</sup>, Jeanne Berner, Julie Di Lucca, Lara Fischer, Nikolaos Kaparos, Curdin Conrad, Daniel Hohl, Alexander So, Michel Gilliet

Affiliations + expand

PMID: 26919742 DOI: [10.1159/000443648](https://doi.org/10.1159/000443648)

## Abstract

PASS syndrome is a rare inflammatory disease characterized by a chronic-relapsing course of pyoderma gangrenosum, acne vulgaris, hidradenitis suppurativa and ankylosing spondylitis. Here, we describe a case of a patient with spontaneously recurrent purulent skin lesions along with seronegative spondylarthritis consistent with the PASS syndrome. During his disease exacerbation, the patient displayed episodes of fever along with elevated serum levels of interleukin (IL)-1 $\beta$ . Skin lesions were characterized by sterile neutrophilic infiltrates and showed a rapid response to the IL-1 receptor antagonist anakinra (Kineret<sup>®</sup>) consistent with the autoinflammatory nature of this disease. However, unlike other autoinflammatory diseases such as PAPA and PAPASH, we did not find mutations in the gene PSTPIP1, raising the possibility that other specific mutations in the IL-1 pathway may be involved.

Υπάρχουν άλλες μεταλλάξεις στο μονοπάτι ενεργοποίησης της IL-1;

IL1-RA που κωδικοποιείται από IL-1RN αποτελεί καλό υποψήφιο καθώς IL-1RN μόνο νουκλεοτιδικός πολυμορφισμός έχει παρατηρηθεί στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

# CONCLUSION



- 1.
- 2.
- 3.

Στα σύνδρομα αυτά πιθανολογείται: 1.υπερ-ενεργοποίηση της μη ειδικής ανοσολογικής απάντησης

2. ουδετεροφιλική διήθηση του δέρματος

3.υπερπαραγωγή κυτταροκινών (TNF-α,IL-1, IL-8, IL-17 )

Η φλεγμονή οδηγεί σε θυλακική υπερκεράτωση, θυλακική απόφραξη, βλάβες Δ.Ι και ακμής

Η Δ.Ι. είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που εντοπίζεται κυρίως σε πτυχές του δέρματος με πολυπαραγοντική παθογένεια και ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων

Σπανίως εκδηλώνεται στα πλαίσια κλινικών συνδρόμων με ιδιαίτερες διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις

Οι επώδυνες βλάβες μπορούν να οδηγήσουν σε αγχώδεις συνδρομές, κοινωνική περιθωριοποίηση, ακόμη και αυτοκτονίες

Καθυστερήσεις στη διάγνωση μπορεί να οδηγήσουν σε επιδείνωση της ασθένειας και σε σχηματισμό ουλών που δυσχεραίνουν περαιτέρω την αντιμετώπιση. Η συνεργασία δερματολόγων και ρευματολόγων για την έγκαιρη διάγνωση και επιλογή κατάλληλης θεραπείας Είναι απαραίτητη.



Thank you!

