

17°

Πανελλήνιο Συνέδριο

ΕΠΕΜΥ

2-5
Οκτωβρίου
2025

Ρέθυμνο
Κρήτης

Ξενοδοχείο

Theartemis
Palace

Με φυσική παρουσία και
διαδικτυακή παρακολούθηση



Ιδρωταδενίτιδα: Μια παλιά νόσος με εξελίξεις
σε πολλές ειδικότητες

Ρευματικές Εκδηλώσεις & Αντιμετώπιση

Ελένη Καμπυλαυκά, MD, PhD

Ρευματολόγος, Επιστ. Συνεργάτης Ιατρικού Αθηνών

Περίγραμμα Ομιλίας

- Ιδρωταδενίτιδα - Τί είναι
- Παθοφυσιολογία
- Το φάσμα της νόσου
- Ρευματολογικές εκδηλώσεις
- Θεραπεία σε ασθενείς με συνύπαρξη ρευματικών εκδηλώσεων
- Εγκεκριμένες αγωγές
- Off label & Νέες θεραπείες

Κλινική Εικόνα –Στάδια της Νόσου

- Εντόπιση → κυρίως σε δερματικές πτυχές, λιγότερο σε κορμό, λαιμό, τριχωτό κεφαλής
- **Αρχική βλάβη** → μονήρες επώδυνο εν τω βάθει οζίδιο 1-2 cm
- Δημιουργία αποστημάτων και συριγγίων
- Χρόνια πορεία με υφέσεις και εξάρσεις
- Περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε αντιβιοτικά – στα αρχικά στάδια στείρες βλάβες
- Σε χρονιότητα → υπέρχρωση, υπερκεράτωση, ουλές, φαγέσωρες



Επιδημιολογία

- Παγκόσμιος επιπολασμός ~ 0,1-1%
- Σχεδόν 10ετής καθυστέρηση στη διάγνωση
- Νέοι και μεσήλικες ασθενείς (18-40 ετών peak)
- Γυναίκες: Άνδρες → 1.5-3: 1
- Παράγοντες κινδύνου:
 - ✓ Θετικό οικογ. Ιστορικό
 - ✓ Κάπνισμα
 - ✓ Παχυσαρκία

Συστήματα Σταδιοποίησης

Table 1 Hurley's staging system for hidradenitis suppurativa^{14,15}

Stage	Characteristics
I	Solitary or multiple isolated abscesses without scarring or sinus tracts
II	Recurrent abscesses; single or multiple widely separated lesions with sinus tracts and scarring
III	Diffuse or near-diffuse involvement across a regional area with multiple interconnected sinus tracts, abscesses, and scarring

IHS4 (points) =
number of nodules × 1 +
number of abscesses × 2 +
number of draining tunnels (fistulae/sinuses) × 4

Mild HS: ≤ 3 points
Moderate HS: 4–10 points
Severe HS: ≥ 11 points

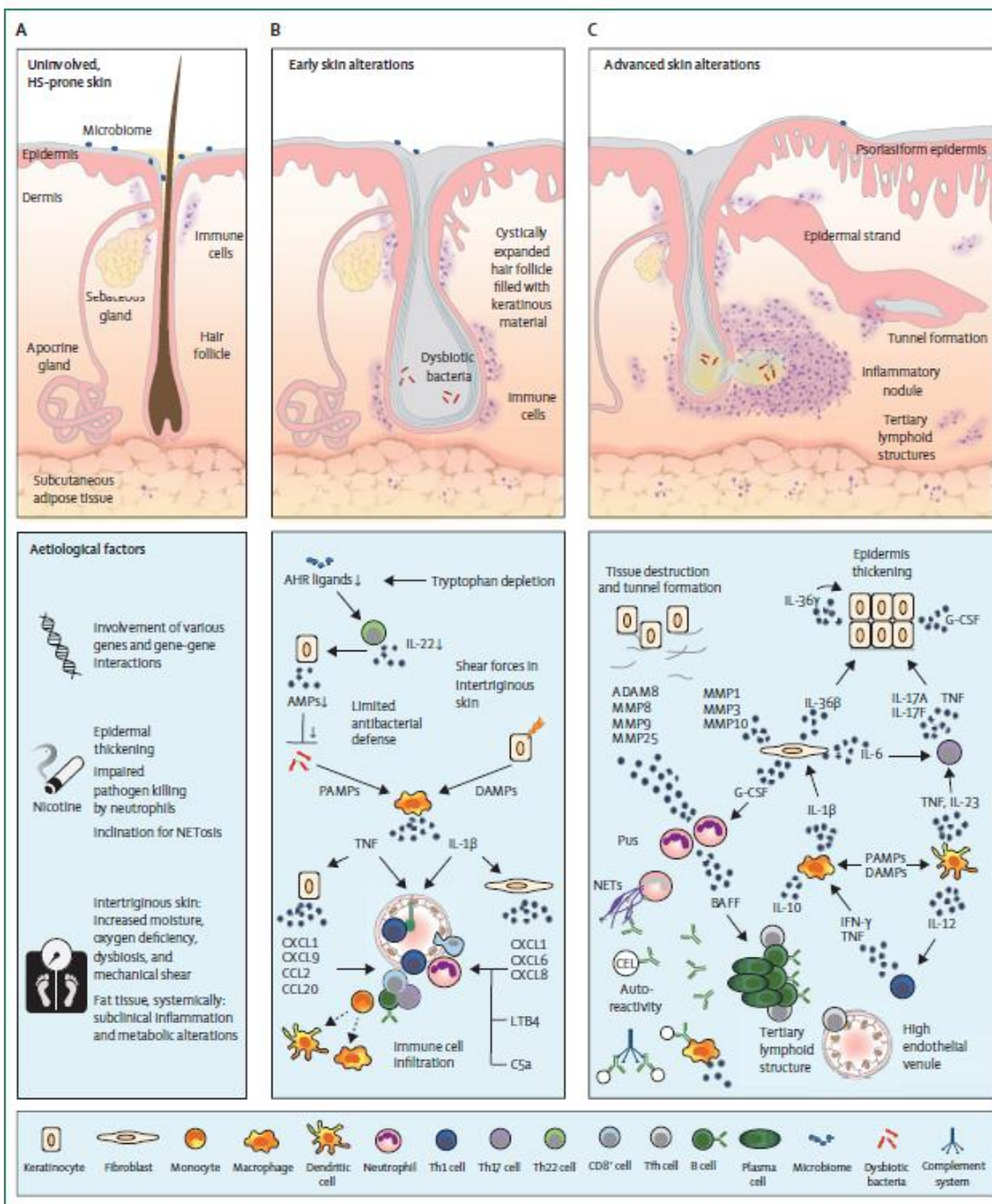
Παθοφυσιολογία

✓ Μεταλλάξεις γονιδίων γ-σεκρετάσης (NCSTN, PSEN1, PSENEN) → ελαττωματική σηματοδότηση Notch → ανώμαλος πολλαπλασιασμός & διαφοροποίηση επιδερμικών κυττάρων

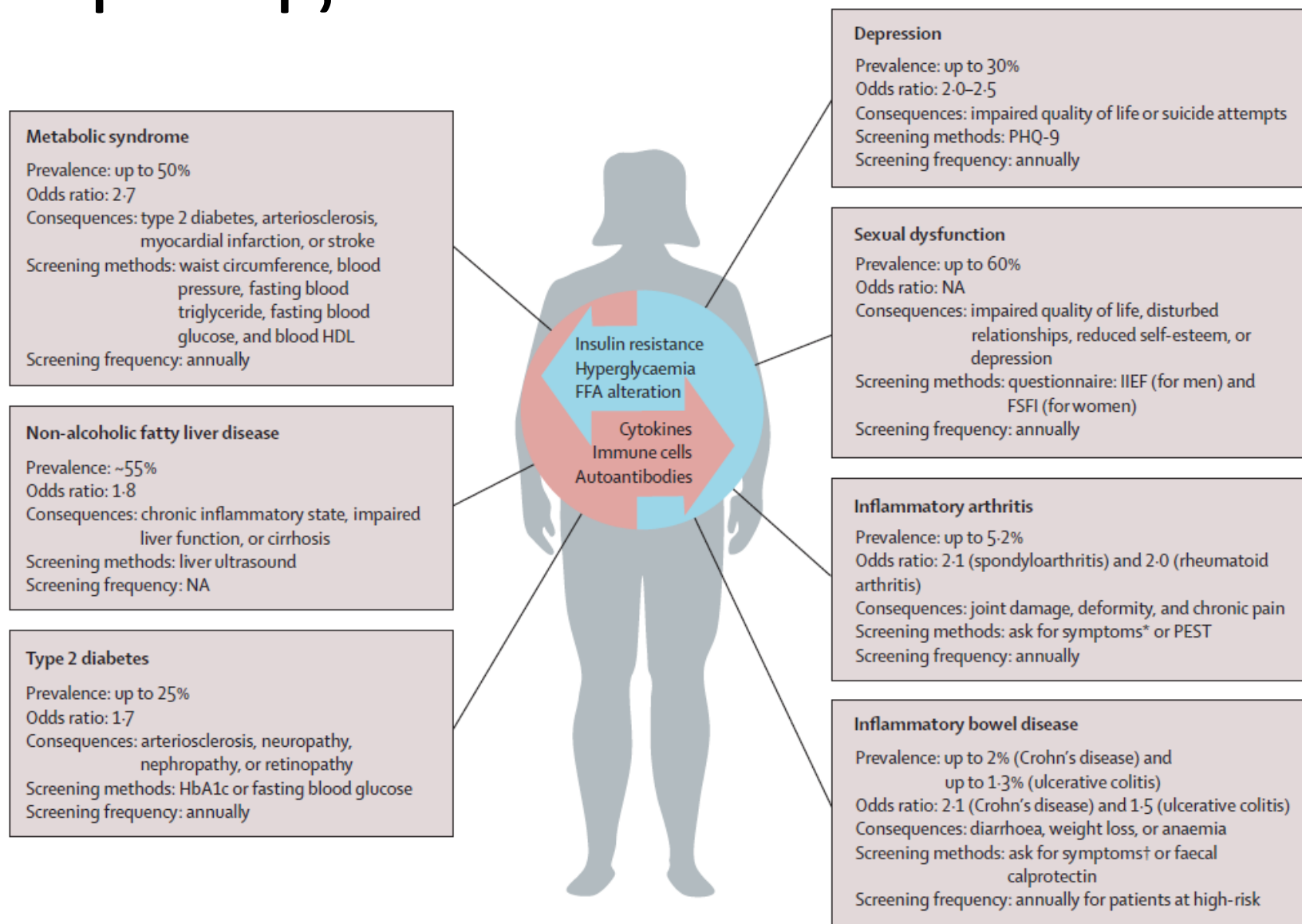
✓ Στο 2-7% των περιπτώσεων HS – δεν είναι μονοπαραγοντικό αίτιο της νόσου

✓ Υπερβολικός πολλαπλασιασμός επιδερμικών κυττάρων → υπερκεράτωση, απόφραξη θυλάκων & φλεγμονή

✓ Ενεργοποίηση κυττάρων έμφυτης ανοσίας → φλεγμονοσώμα → παραγωγή TNF-α, IL-12/23, IL-1b → ενεργοποίηση Th1 & Th17 κυττάρων & παραγωγή TNF-α και IL-17, καθώς και ενεργοποίηση B κυττάρων



Το Φάσμα της Νόσου



*Sabat et al,
Lancet 2025*

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες & Διαπ. Ιδρωταδενίτιδα

- Επιπολασμός φλεγμονωδών αρθριτίδων στους ασθενείς με HS → μεταξύ 0·8% και 5·2%
- Συνηθέστερη συσχέτιση με RA, PsA, SpA
- Η έναρξη της δερματικής προσβολής τυπικά προηγείται της αρθρίτιδας 1-20 έτη
- Μεγάλη συνεργιστική επίδραση στην ποιότητα ζωής

Association between Hidradenitis Suppurativa and Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis

Nouf Almuhanha^{a,b} Alexandra Finstad^c Raed Alhusayen^{a,b}

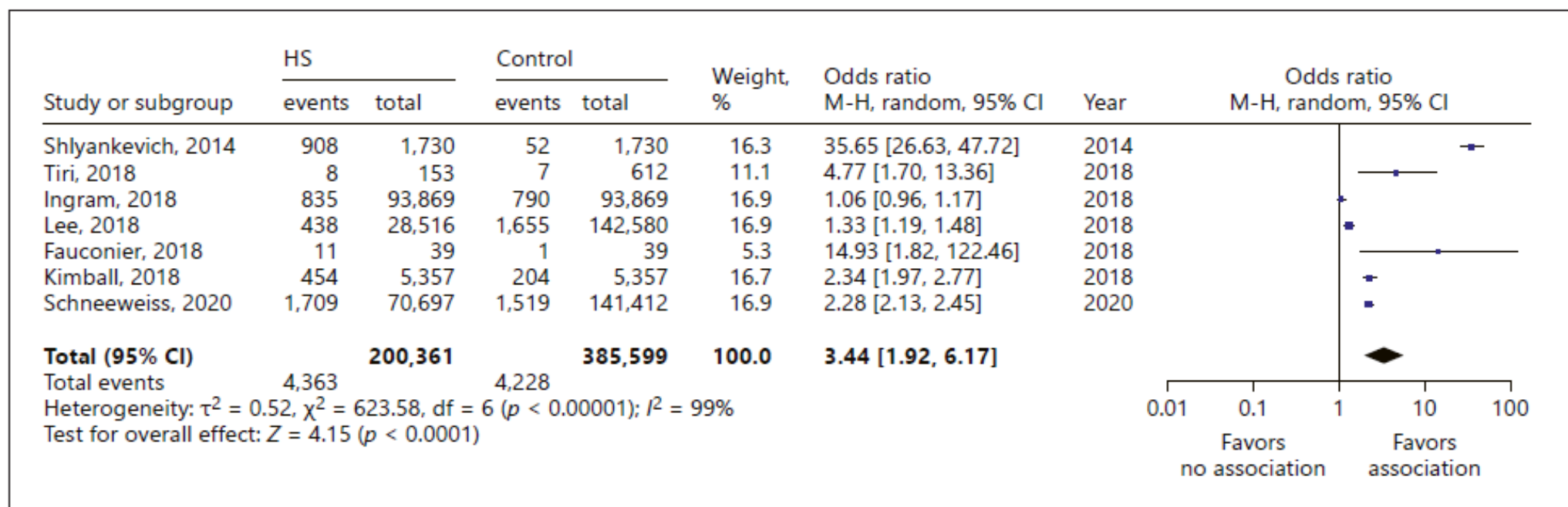


Fig. 2. Forest plot shows the association between HS and inflammatory arthritis. CI, confidence interval; crude odds ratios were used.

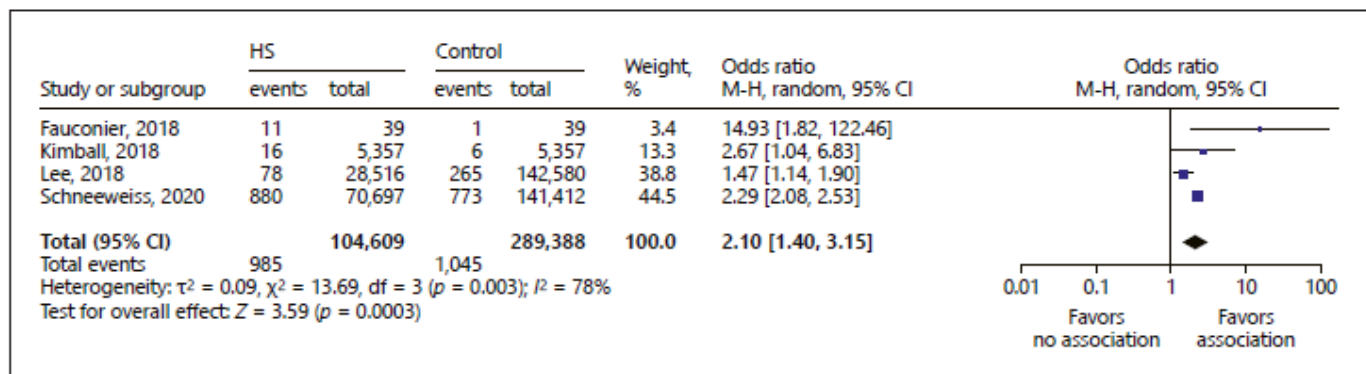


Fig. 3. Forest plots show the association between HS and spondyloarthritis. CI, confidence interval; crude odds ratios were used.

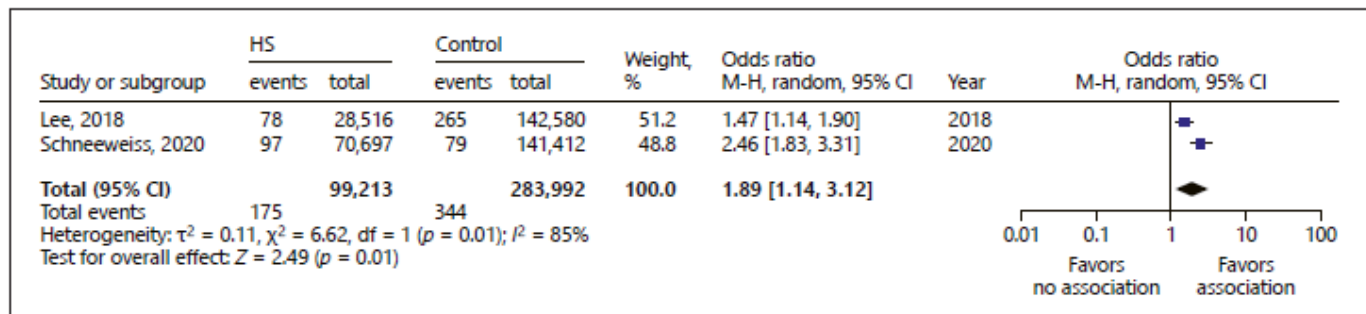


Fig. 4. Forest plots show the association between HS and ankylosing spondylitis. CI, confidence interval; crude odds ratios were used.

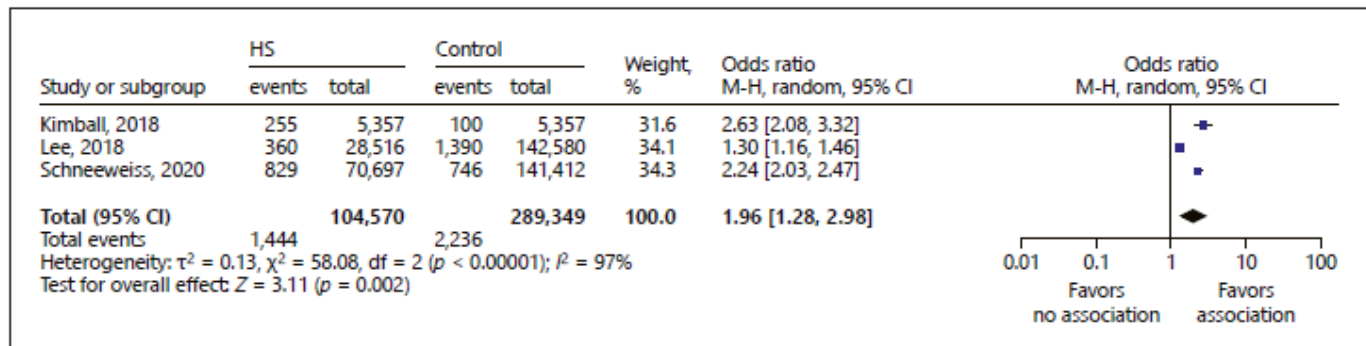
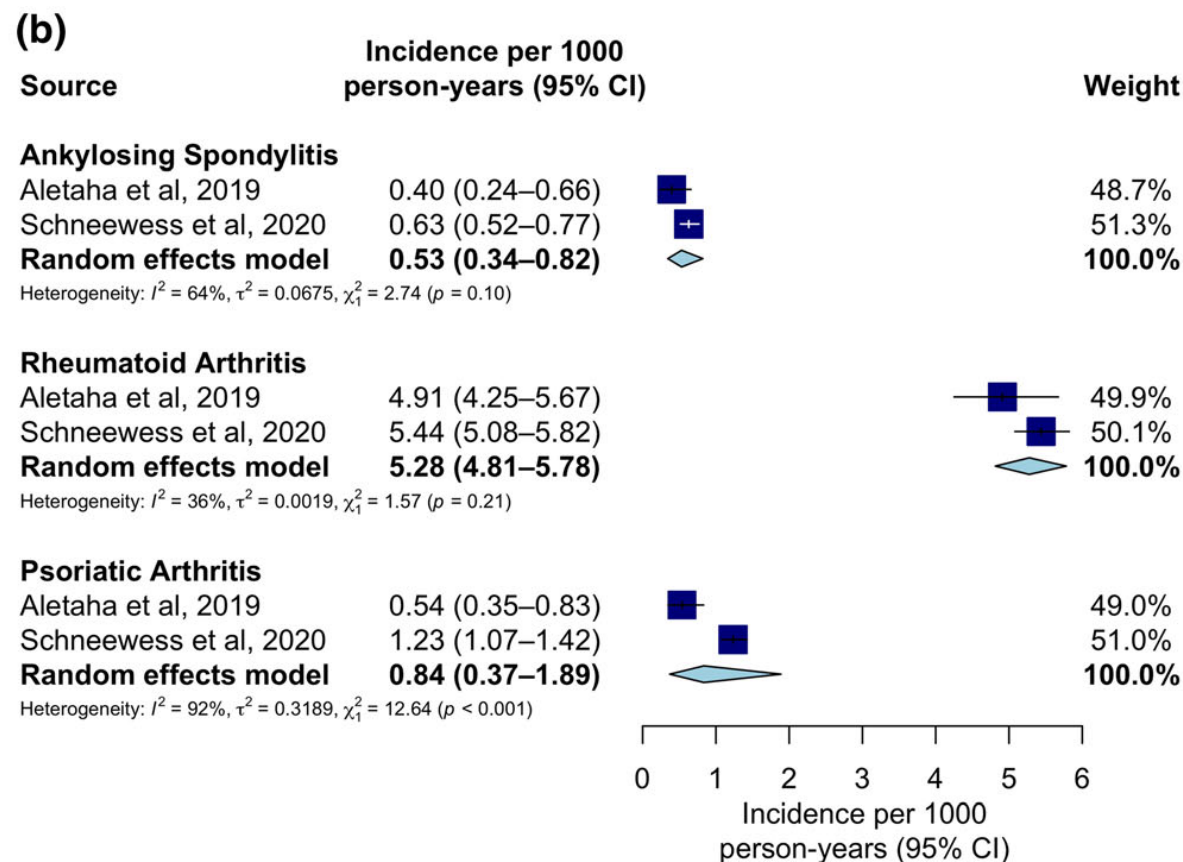
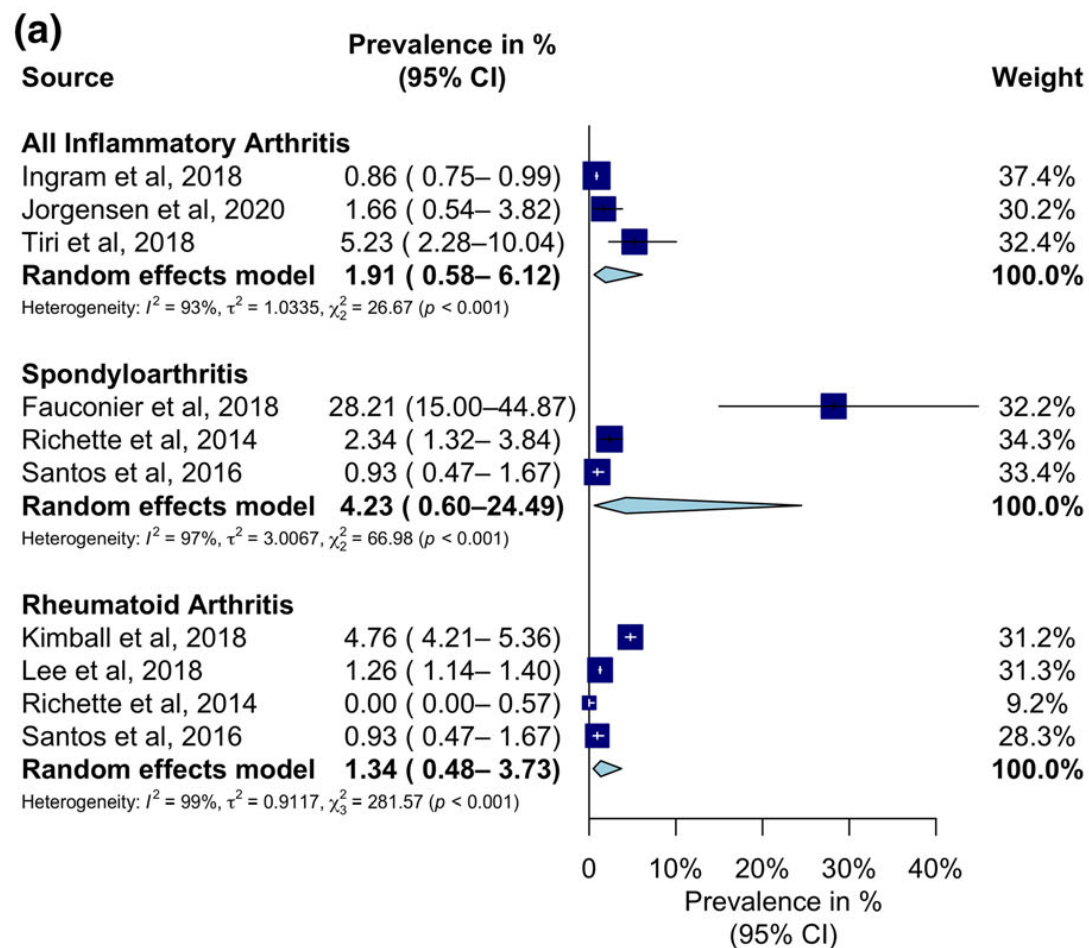


Fig. 5. Forest plot shows the association between HS and rheumatoid arthritis. CI, confidence interval; crude odds ratios were used.

Review

Incidence, prevalence, and predictors of inflammatory arthritis in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis

Nardin Hanna BHSc, Orli M. Silverberg, Michael Reaume MD, MSc, Dafna Gladman MD, Mark D. P. Davis MD, Vincent Piguat MD, PhD, Afsaneh Alavi MD, MSc



Πιθανοί Παράγοντες Κινδύνου για Εμφάνιση Αρθρίτιδας

- Βαρύτητα νόσου
- Ιστορικό ΙΦΝΕ ή ψωρίασης
- HLA B27 θετικό – αντικρουόμενα αποτελέσματα
- Πιθανά άρρεν φύλο
- Κάπνισμα
- Παχυσαρκία σε κάποιες μελέτες
- Προσοχή!

Σε πολυπαραγοντική ανάλυση η κατάθλιψη σχετίστηκε με 6πλάσια πιθανότητα MS & 19πλάσια πιθανότητα αρθραλγίας (*McKee et al, JMIR Dermatol 2024*)

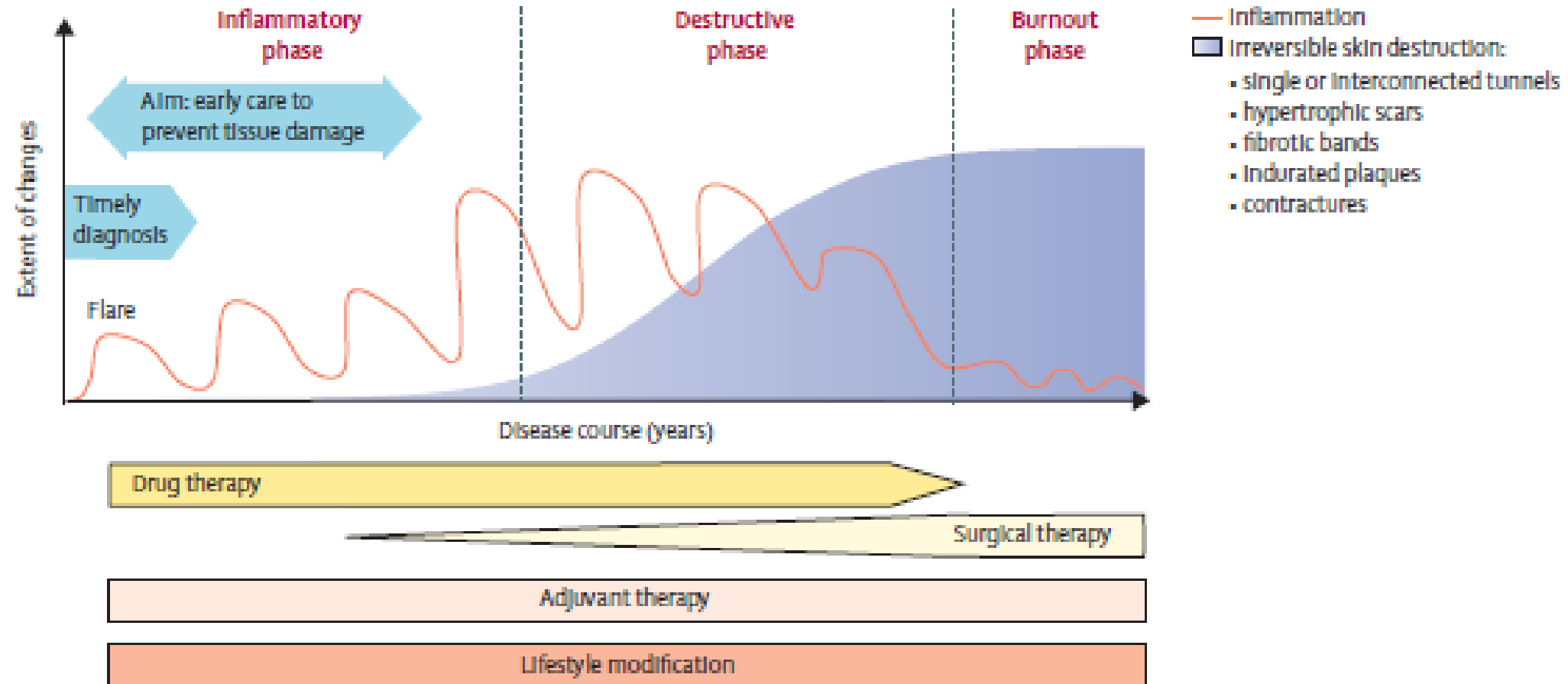
Αυτοφλεγμονώδη Σύνδρομα & Διαπ. Ιδρωταδενίτιδα

- Απορρύθμιση έμφυτης ανοσίας → λάθος σηματοδότηση IL-1 → στείρα φλεγμονή με διήθηση από ουδετερόφιλα
- Μεταλλάξεις του PSTPIP1 σε κάποια αλλά όχι σε όλα τα σύνδρομα
- Πολύ σπάνια σύνδρομα
 - ✓ Pyoderma gangrenosum, Acne, and hidradenitis suppurativa (PASH)
 - ✓ Pyoderma gangrenosum, Acne, HS and Spondyloarthritis (PASS)
 - ✓ Pyoderma gangrenosum, Acne, Pyogenic arthritis, and Hidradenitis suppurativa (PAPASH)
 - ✓ Psoriatic arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne, and Hidradenitis suppurativa (PsAPASH)

Αυτοφλεγμονώδη Σύνδρομα & Διαπ. Ιδρωταδενίτιδα

- Συνήθως βαριάς μορφής HS (Hurley II, III)
- Συχνά δεν ανταποκρίνεται καλά στις συνήθεις αγωγές (i.e. Τοπικές αγωγές, αντιβιοτικά κλπ)
- Καλά δεδομένα με anti-TNF (adalimumab, infliximab) & anti-IL-1 (anakinra, canakinumab)

Θεραπεία στις διαφορετικές φάσεις της νόσου



Θεραπευτική Αντιμετώπιση HS

- Τοπικές αγωγές (κλινδαμυκίνη 1%, intralesional κορτικοστεροειδή)
- Συστηματικές αγωγές
 - Εγκεκριμένες & off label/ ερευνητικές βιολογικές θεραπείες
 - Συστηματικά αντιβιοτικά, ορμονικές θεραπείες κ.α.
- Χειρουργική αντιμετώπιση - ΌΧΙ διακοπή βιολογικών περιεγχειρητικά (SHARPS Study, JAMA Surgery 2021)
- Απώλεια βάρους, διακοπή καπνίσματος, δερματικά προϊόντα με PH 4.5-6

Συστηματική θεραπεία για κάλυψη όλου του φάσματος της νόσου

- ΌΧΙ μελέτες
- Κάποια δεδομένα ότι τα συστηματικά αντιβιοτικά μπορεί να βοηθήσουν και την εμπλεκόμενη αρθρίτιδα → ανεπαρκής δράση, συχνές υποτροπές
- Κλασικά DMARDs (MTX, LEF) → Πολύ περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε HS – Αναφερόμενες περιπτώσεις leflunomide induced HS
- Βιολογικοί παράγοντες → η πιο ολιστική προσέγγιση?

Adalimumab

- Η πρώτη εγκεκριμένη αγωγή για την HS
- Δοσολογία 40 mg sc κάθε εβδομάδα ή 80 mg sc κάθε 2 εβδομάδες
- Κάποιοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από εντατικοποίηση της θεραπείας στα 80 mg sc εβδομαδιαίως (ανθεκτική νόσος στην στάνταρ δοσολογία, υπέρβαροι/ παχύσαρκοι)

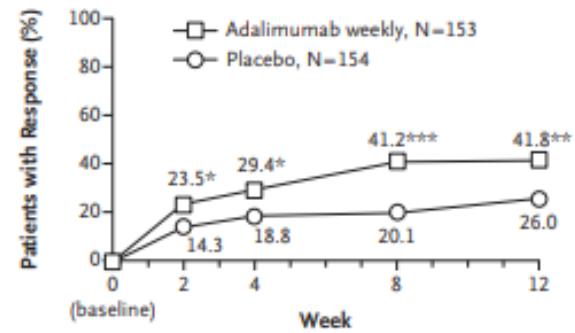
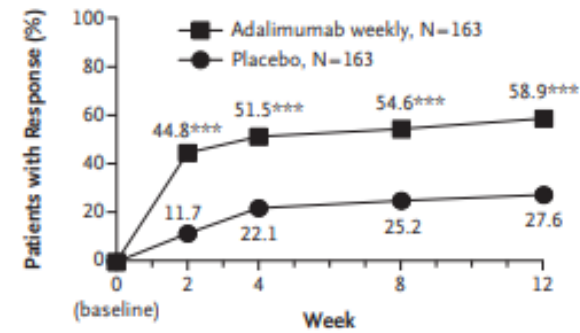
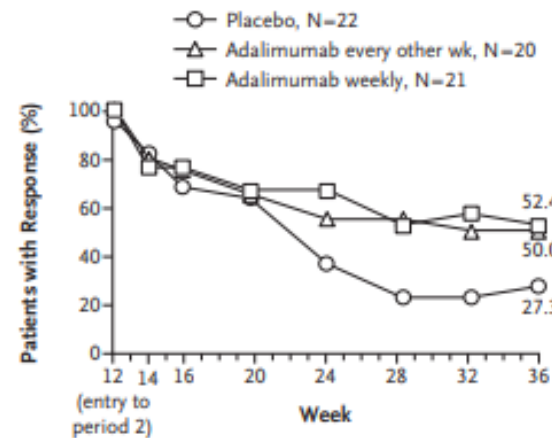
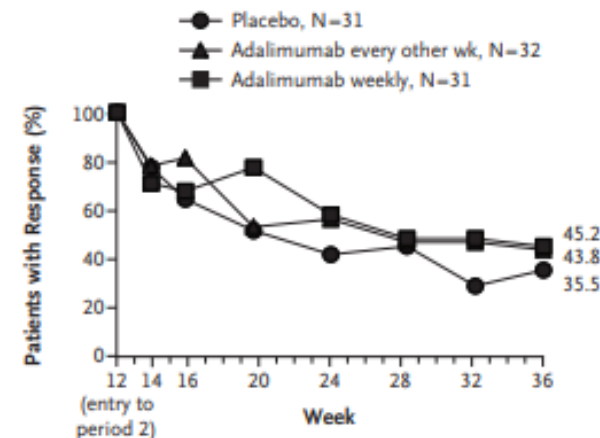
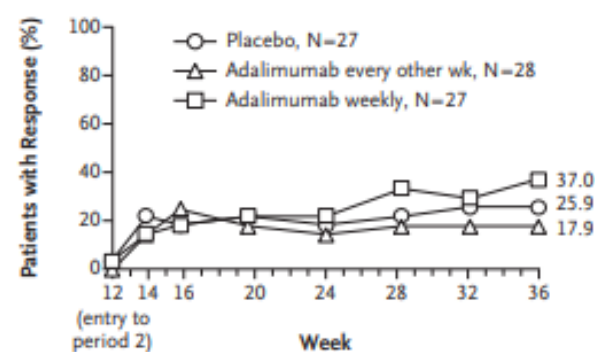
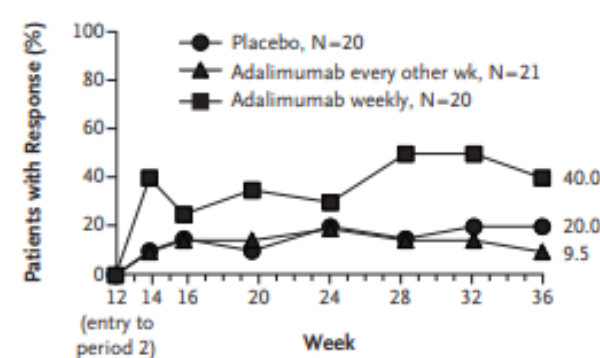
(Zouboulis et al, Dermatol 2020; Williams et al, J Drugs Dermatol 2023)

ORIGINAL ARTICLE

Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa

Alexa B. Kimball, M.D., M.P.H., Martin M. Okun, M.D., Ph.D.,
David A. Williams, M.D., M.P.H., Alice B. Gottlieb, M.D., Ph.D.,
Kim A. Papp, M.D., Ph.D., Christos C. Zouboulis, M.D., Ph.D.,
April W. Armstrong, M.D., Francisco Kerdel, M.D., Michael H. Gold, M.D.,
Seth B. Forman, M.D., Neil J. Korman, M.D., Ph.D.,
Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, M.D., Ph.D., Jeffrey J. Crowley, M.D.,
Charles Lynde, M.D., Ziad Reguiai, M.D., Errol-Prospiero Prens, M.D., Ph.D.,
Eihab Alwawi, B.S., Nael M. Mostafa, Ph.D., Brett Pinsky, Ph.D.,
Murali Sundaram, Ph.D., Yihua Gu, M.S., Dawn M. Carlson, M.D., M.P.H.,
and Gregor B.E. Jemec, M.D., D.M.Sc.

- 2 παράλληλες μελέτες φάσης 3
- Τυχαιοποίηση 1:1 → 40 mg adalimumab εβδομαδιαίως vs. placebo για 12 εβδομάδες
- 2^η περίοδος → adalimumab εβδομαδιαίως ή κάθε 2 εβδομάδες ή placebo για 24 εβδομάδες
- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο → HiSCR50 (at least a 50% reduction from baseline in the abscess and inflammatory-nodule count, with no increase in abscess or draining-fistula counts) την 12^η εβδομάδα
- 307 ασθενείς στην PIONEER1 vs. 326 ασθενείς στην PIONEER 2

A PIONEER I, Period 1: All Patients**B PIONEER II, Period 1: All Patients****C PIONEER I, Period 2: Patients with Wk-12 Response****D PIONEER II, Period 2: Patients with Wk-12 Response****E PIONEER I, Period 2: Patients without Wk-12 Response****F PIONEER II, Period 2: Patients without Wk-12 Response**

HiSCR50 week 12

41.8% versus 26.0% in
PIONEER I (P = 0.003)

58.9% versus 27.6% in
PIONEER II (P<0.001).

Infliximab

- Off label θεραπεία
- Μόνο μια placebo controlled μελέτη
 - ✓ IFX 5 mg/kg 0-2-6 weeks → αριθμητικά υψηλότερες αλλά NS βελτιώσεις στο Hidradenitis Suppurativa Severity Index (HSSI) vs. placebo μετά από 8 εβδ. θεραπείας
 - ✓ Όμως στατιστικά σημαντικά υψηλότερες βελτιώσεις στο DLQI vs. placebo
- Προοπτική μελέτη κοορτής 42 ασθενών υπό 7.5 mg/kg IV infliximab κάθε 4 εβδ.
 - ✓ Physician Global Assessment (PGA) score 0–2 στη 12^η εβδομάδα
 - ✓ Από τους 17 ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στις 4 εβδομάδες → τιτλοποίηση δόσης 10 mg/kg IV infliximab οδήγησε σε επίτευξη PGA 0–2 στο 50% των ασθενών
 - ✓ Υψηλότερες δόσεις απαραίτητες?

Grant et al, J Am Acad Dermatol 2010
Ghlias et al, J Am Acad Dermatol 2020

Secukinumab

- Anti-IL-17A
- Δοσολογία → 300 mg κάθε 4 εβδομάδες, με δυνατότητα τιτλοποίησης στις 2 εβδομάδες
- Δύο φάσης 3 μελέτες → SUNRISE & SUNSHINE
- Ασθενείς με μέτρια προς βαριά HS έλαβαν secukinumab 300 mg κάθε 2 εβδομάδες vs. Κάθε 4 εβδ. vs. placebo για 16 εβδομάδες
- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο → HiSCR50 at week 16
- Φάση επέκτασης έως 52 εβδομάδες

Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis
suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52
results of two identical, multicentre, randomised, placebo-
controlled, double-blind phase 3 trials

Alexa B Kimball, Gregor B E Jemec, Afsaneh Alavi, Ziad Reguiai, Alice B Gottlieb, Falk G Bechara, Carle Paul, Evangelos J Giamarellos Bourboulis,
Axel P Villani, Andreas Schwinn, Franziska Rueff, Larisha Pillay Ramaya, Adam Reich, Ines Lobo, Rodney Sinclair, Thierry Passeron,
Antonio Martorell, Pedro Mendes-Bastos, Georgios Kokolakis, Pierre-Andre Becherel, Magdalena B Wozniak, Angela Llobet Martinez, Xiaoling Wei,
Lorenz Uhlmann, Anna Passera, Deborah Keefe, Ruvie Martin, Clarice Field, Li Chen, Marc Vandemeulebroecke, Shoba Ravichandran,
Elisa Muscianisi

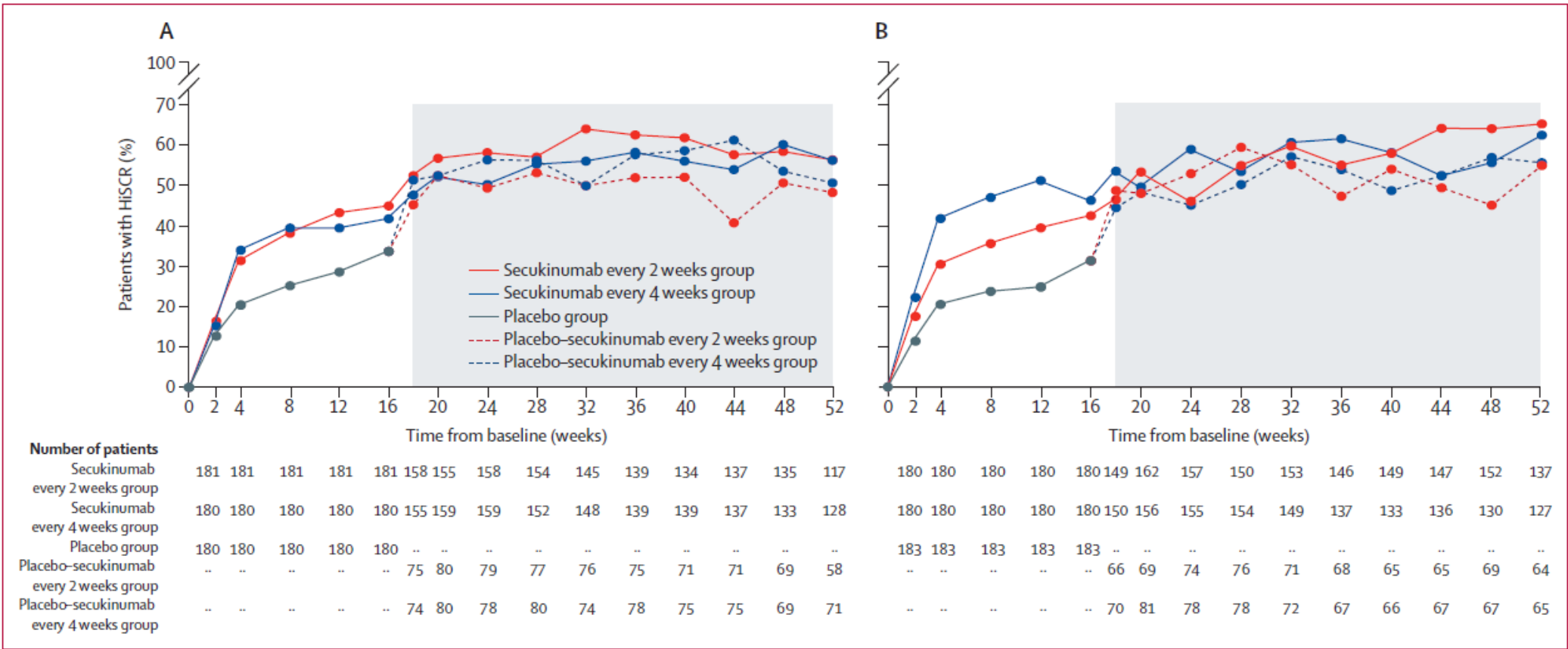
Lancet 2023; 401: 747-61

SUNSHINE: 45% versus 34%, $P = 0.0070$

Cluster Analysis

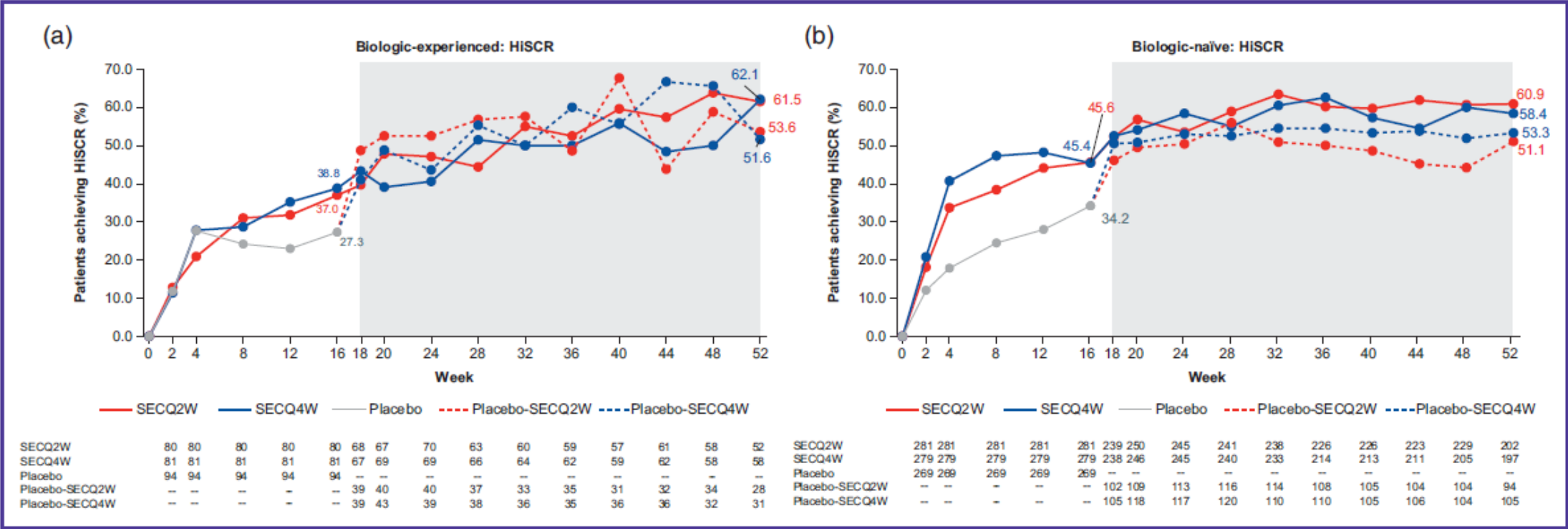
Καλύτερη αποτελεσματικότητα του SEC
300 mg / 2 weeks στις βαρύτερες
περιπτώσεις

SUNRISE: 42% versus 31%, $P = 0.015$



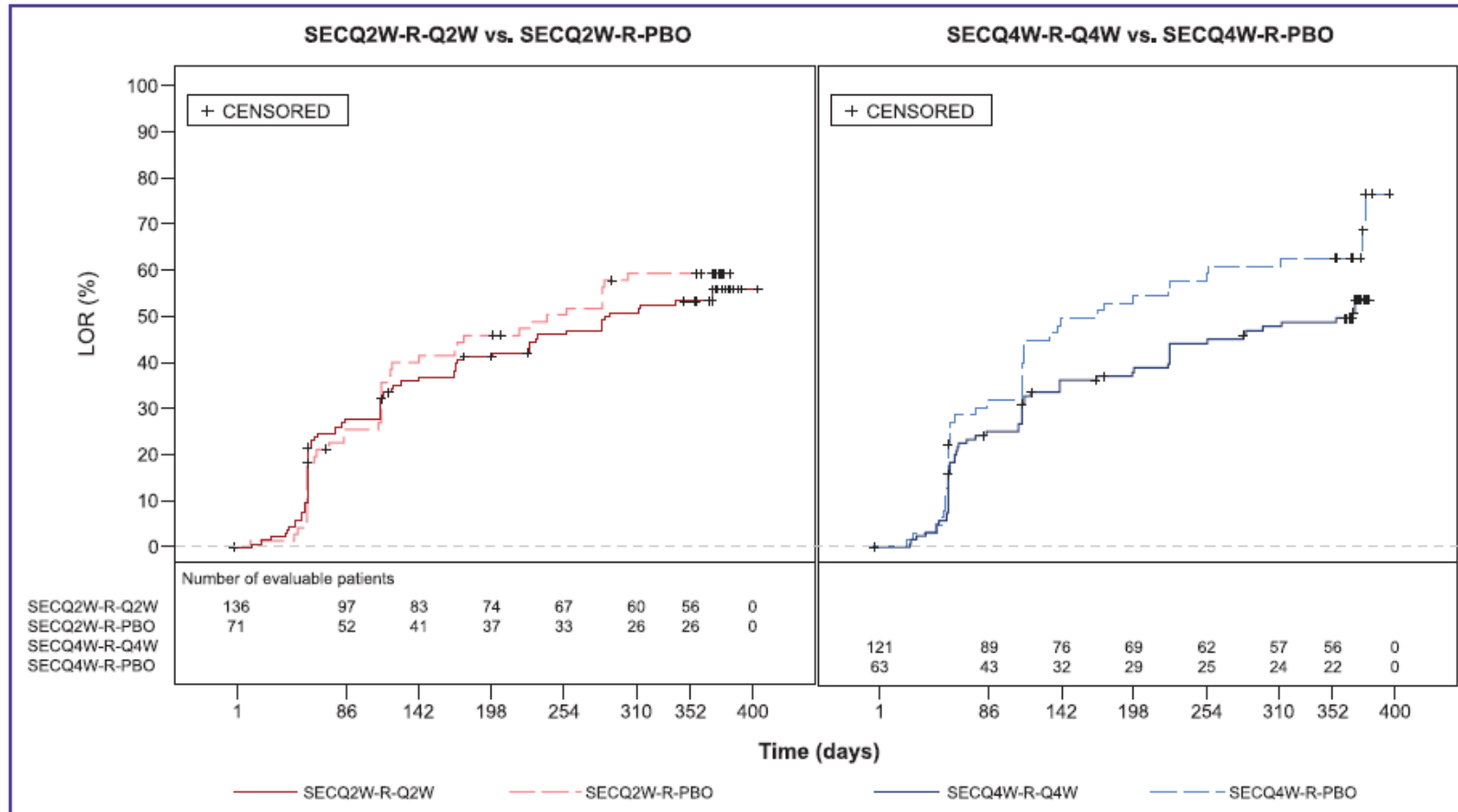
Secukinumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa based on prior biologic exposure: an efficacy and safety analysis from the SUNSHINE and SUNRISE phase III trials

Christos C. Zouboulis¹, Thierry Passeron^{2,3}, David Pariser⁴, Magdalena B. Wozniak⁵, Xianjun Li⁶, Lorenz Uhlmann⁷, Iryna Lobach⁷, Angela Llobet Martinez⁷, Shoba Ravichandran⁸, Ivette Alarcon⁷, Annamaria Offidani⁹, Maryam S. Alam¹⁰ and Pedro Mendes-Bastos¹¹



Long-term efficacy and safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: week 104 results from the SUNSHINE and SUNRISE extension trial

Alexa B Kimball,¹ Falk G Bechara,² Aysha Badat,³ Evangelos J Giamarellos-Bourboulis⁴,
 Alice B Gottlieb,⁵ Gregor BE Jemec,⁶ Ziad Reguiai,⁷ Axel P Villani,⁸ Ivette Alarcon,⁹
 Amita Bansal,⁹ Francesca Gasperoni,⁹ Ruvie Martin,¹⁰ Bertrand Paguet,⁹ Lorenz Uhlmann,⁹
 Hichem Zouater,⁹ Shoba Ravichandran¹⁰ and Afsaneh Alavi¹¹



Primary endpoint not met

Estimated risk reduction for LOR → 13% (SECQ2W-R-Q2W vs. SECQ2W-R-PBO; one-sided $P = 0.25$)

30% (SECQ4W-R-Q4W vs. SECQ4W-R-PBO; one-sided $P = 0.04$).

Bimekizumab

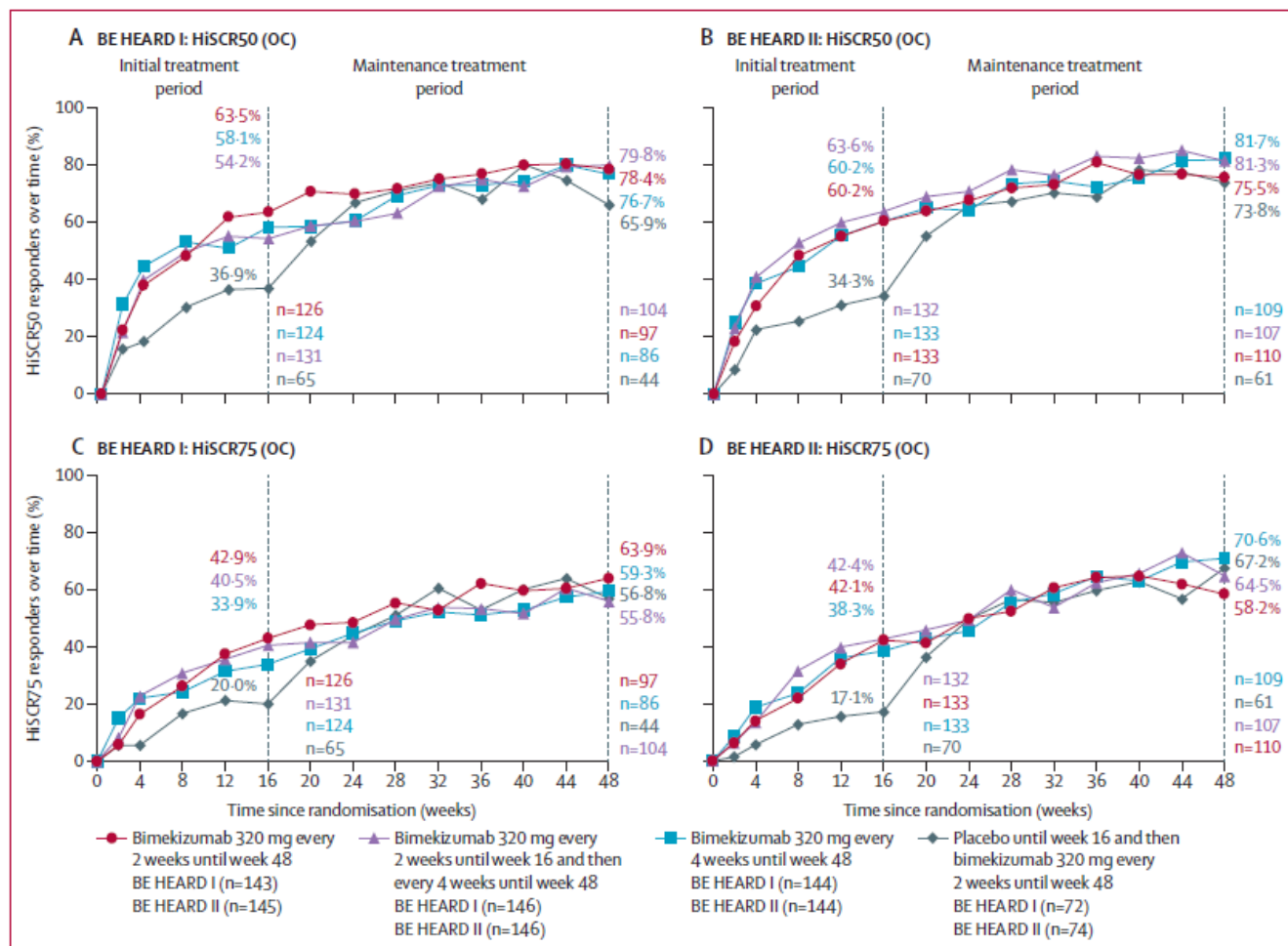
- Anti-IL-17A/ F
- Δύο φάσης 3 BE HEARD I & BE HEARD II trials – 48 εβδομάδες
- 2:2:2:1 → bimekizumab 320 mg every 2 weeks; bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 16, then every 4 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 4 weeks to week 48; or placebo to week 16, then bimekizumab 320 mg every 2 weeks.
- **Πρωτογενές καταληκτικό σημείο HiSCR50 week 16**

Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials

Alexa B Kimball*, Gregor B E Jemec*, Christopher J Sayed, Joslyn S Kirby, Errol Prens, John R Ingram, Amit Garg, Alice B Gottlieb, Jacek C Szepietowski, Falk G Bechara, Evangelos J Giamarellos-Bourboulis, Hideki Fujita, Robert Roller, Paulatsya Joshi, Pratiksha Dokhe, Edward Muller, Luke Peterson, Cynthia Madden, Muhammad Bari, Christos C Zouboulis

Lancet 2024; 403: 2504-19

- ✓ Bimekizumab 320 mg/ 2w vs. placebo → ΣΣ υψηλότερο HiSCR50 (BE HEARD I: 48% vs. 29%, $P = 0.0060$; BE HEARD II: 52% vs. 32%, $P = 0.0032$)
- ✓ HiSCR75 bimekizumab 320 mg/ 2w vs. 4w vs. placebo BE HEARD I (33%, 25% versus 18%) & BE HEARD II (36%, 34% versus 16%)
- ✓ Διατήρηση & βελτίωση αποτελεσματικότητας 48w
- ✓ BE HEARD extension study → HiSCR50 (85%), HiSCR75 (77%), HiSCR90 (58%), & HiSCR100 (44%) 96w σε ασθενείς υπό open label bimekizumab



Apremilast

Table 5 Clinical studies on the use of apremilast in hidradenitis suppurativa.

Indication	Study design (no. of patients)	Intervention and duration	Efficacy	AEs	Remarks
Vossen <i>et al.</i> , 2019 ¹⁹ (moderate HS)	RCT (<i>n</i> = 20)	Placebo-controlled trial, APR 30 mg twice daily (<i>n</i> = 15) or placebo (<i>n</i> = 5) for 16 weeks	Significant reduction in lesion count (-2.6 , $P = 0.011$), NRS for pain (-2.7 , $P = 0.009$), and itch (-2.8 , $P = 0.015$) in APR group compared with placebo	38 mild–moderate AEs in APR group compared with 11 in placebo group ($P = 0.514$)	APR is effective in moderate HS
Kerdel <i>et al.</i> , 2019 ²² (mild–moderate HS)	Open-label study (<i>n</i> = 20)	30 mg twice daily for 24 weeks	30% reduction in HiSCR achieved in 65% of patients at Weeks 16 and 24. Improvement in Sartorius score from 35.6 to 13.9 ($P < 0.001$), PGA score from 2.7 to 1.6 ($P < 0.01$), VAS pain score from 27.6 to 10.9 ($P < 0.05$), DLQI score from 11.6 to 5.4 ($P < 0.01$)	9 patients, mild	APR is effective in mild–moderate HS
Weber <i>et al.</i> , 2017 ¹⁸	Case series (<i>n</i> = 9)	30 mg twice daily for 5–9 months	3 dropouts. Improvement in VAS (from 7.17 to 2, $P = 0.026$), Sartorius score (from 73.17 to 56.17, $P = 0.028$) and DLQI (from 21.33 to 9.33, $P = 0.027$)	5 patients, mild	APR is effective in moderate–severe HS

Anti-IL-1

➤ Anakinra

- ✓ Double-blind placebo-controlled RCT in 20 HS pts 100 mg anakinra vs. placebo 12 weeks & FU 24w
 - ✓ DLQI decrease scores ($p = 0.02$)
 - ✓ Time to new HS exacerbation ($p=0.01$)
- ✓ Open-label trial of 5 patients with moderate to severe HS treated with anakinra 100mg QD for 8 weeks, followed by 8 weeks off-therapy → Sartorius score $p=0.024$ & DLQI $p=0.046$

➤ Lutikizumab (anti-IL-1a/b dual-variable-domain immunoglobulin) → phase II positive results, Phase III is ongoing (NCT05139602, NCT06468228)

➤ Bermekimab (anti-IL-1a) phase II positive results, further pending

Other IL-12/23-17

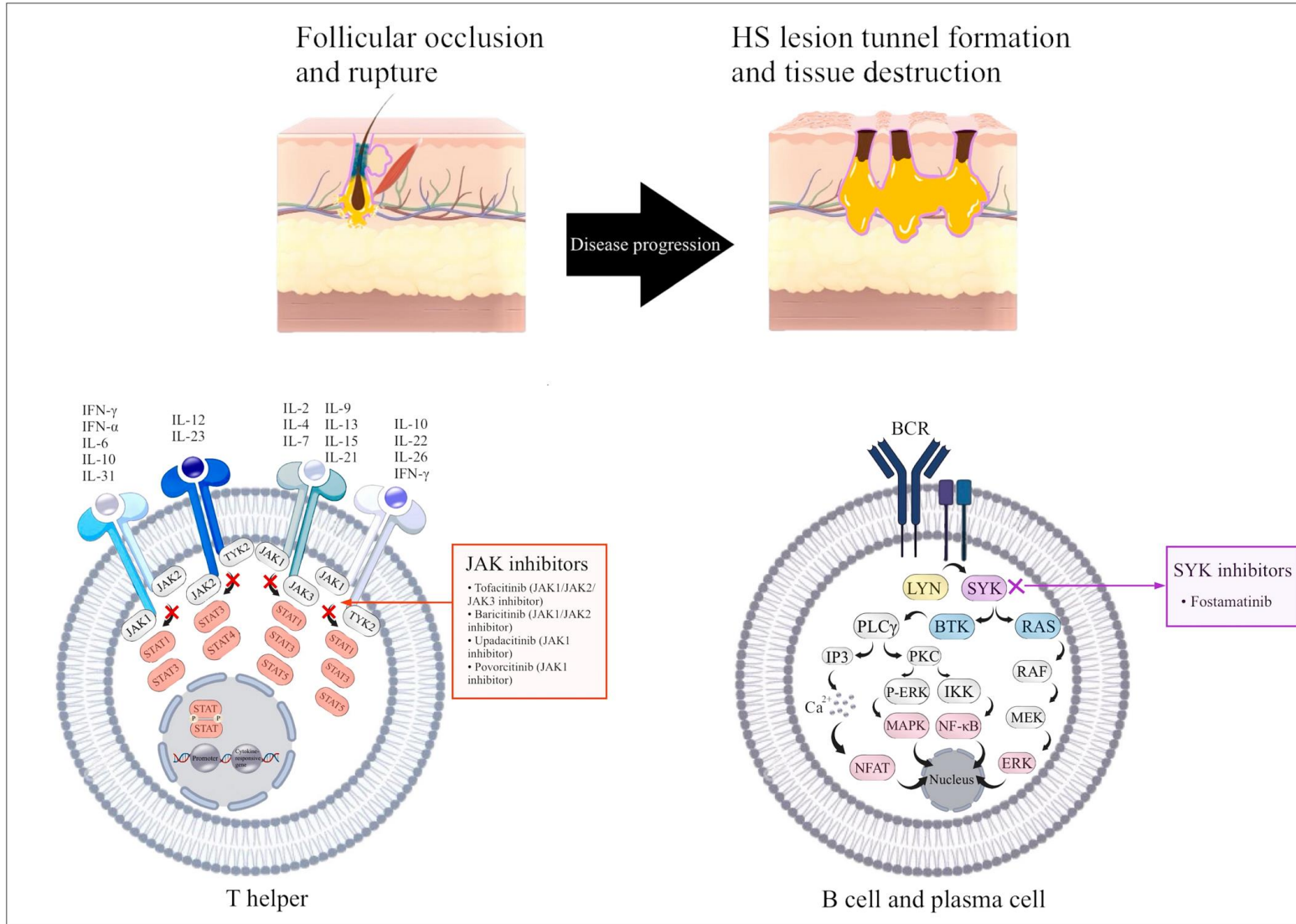
➤ Ustekinumab

- ✓ Effective in several case series, case reports, and a small pilot study, many of whom had previously failed in ADA, IFX
- ✓ A meta-analysis of ten studies showed a pooled response rate of 67% (95% CI 0.57-0.76). (Mason et al, Dermatol Ther 2024)

➤ Brodalumab (anti-IL-17A) → Evidence includes small trials and case reports

- Izokibep (synthetic ligand trap anti-IL-17A) → Phase 3 trial revealed that 40% of patients on izokibep achieved HiSCR75 by week 16, a notable improvement over the 20% on placebo
- Sonelokimab (nanobody that selectively binds to IL-17A and IL-17F) phase 3 study first positive results (16 weeks)

JAK and SYK Pathway



JAK Pathway

➤ Upadacitinib

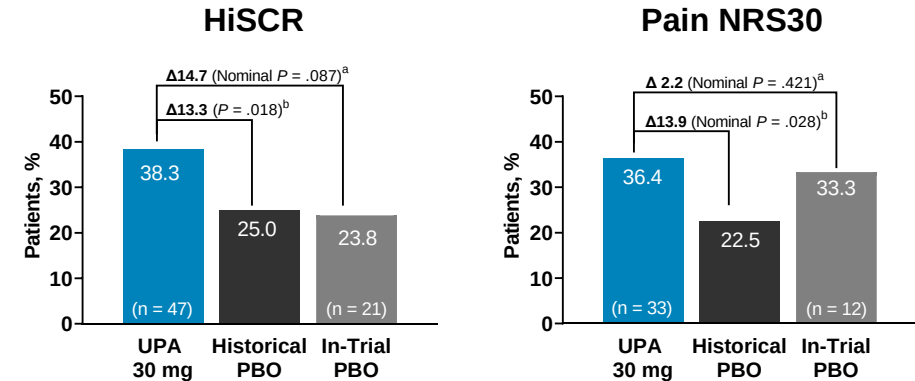
- ✓ Phase 2 study → 30 mg Upadacitinib vs. placebo 12w
- ✓ blind extension 15 mg vs. 30 mg till week 48

➤ Tofacitinib

- ✓ One small clinical trial (5 cases) with Down syndrome and case reports
- ✓ A pilot study → 29 patients with moderate-to-severe HS.
- ✓ Tofacitinib (5–10 mg twice daily) for 6 months, with regular clinical assessments.
Treatment response was assessed at 6 months in terms of the proportion of patients achieving $\geq 55\%$ reduction in the International HS Severity Score (IHS4) (Karakattil et al, Br J Dermatol 2025)

➤ Baricitinib case reports

Ackerman et al, J Am Ac Dermatol 2025



JAK and SYK Pathway - Investigational

➤ Povorcitinib (JAK-1)

- ✓ Phase 2 study and first positive phase 3 results . Two phase III trials to further assess the efficacy of povorcitinib are ongoing (NCT06212999, NCT05620836).

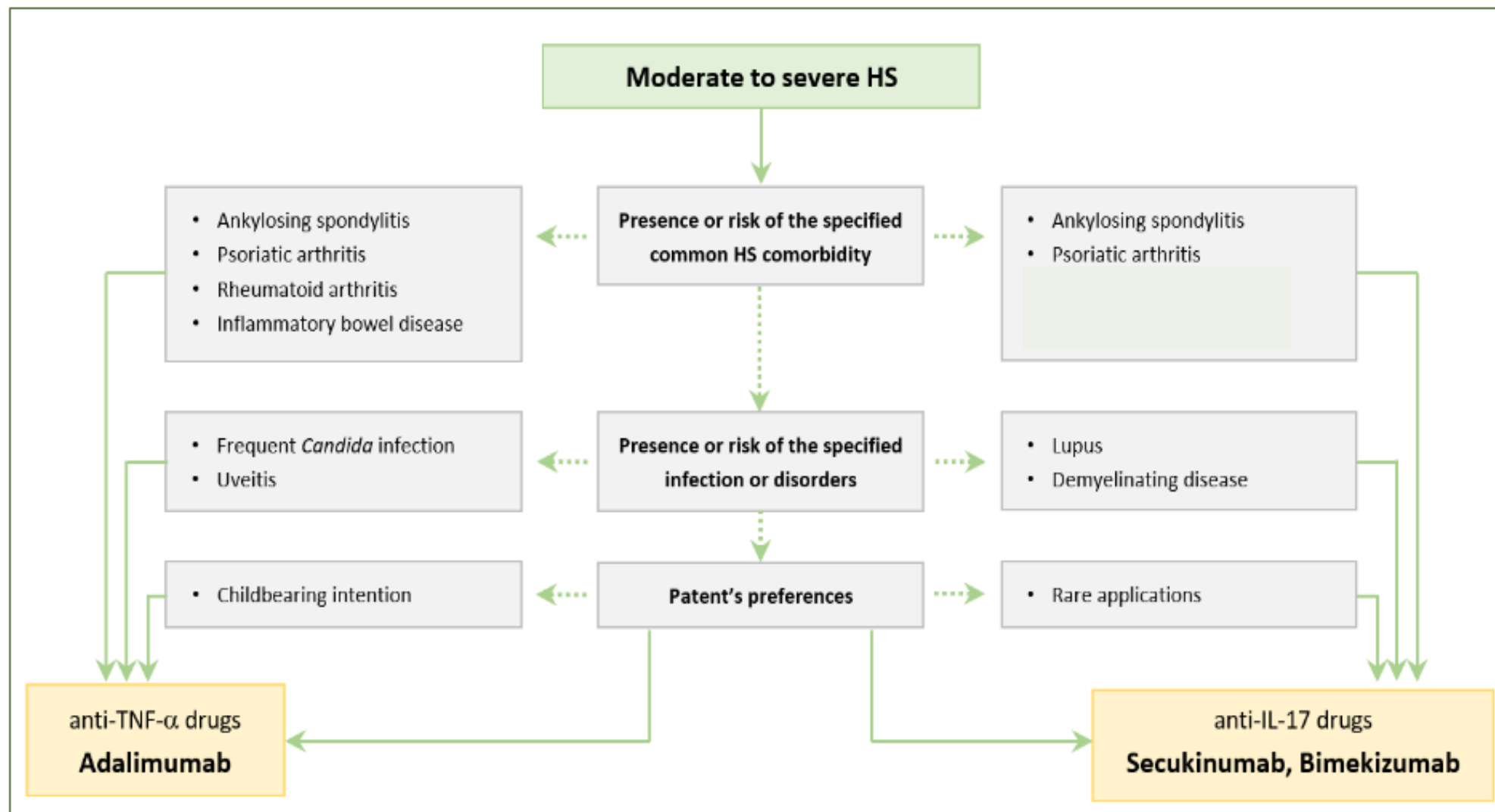
➤ Fostamatinib (SYK) 1 study 20 cases , a small phase 2 trial

➤ Ruxolitinib (JAK-1/2) topical (*Schell et al, 2025*)

➤ Brepocitinib 45 mg (a JAK1/TYK2 inhibitor) → Phase 2a, double-blind, parallel-group trial vs. Other molecules vs. Placebo - %HiSCR at week 16 51,9%

Other Investigational Treatments

- BAFF inhibitor **lanalumab** currently under early clinical development for HS (NCT03827798)
- IL-36 receptor inhibitor **spesolimab** (NCT05819398)
 - ✓ proof of concept study good first results Numerical difference, good safety)
- ✓ Bruton's tyrosine kinase inhibitor **Remibrutinib** → promising efficacy results from phase 2 trials & recently began phase 3 evaluation (NCT06799000)





Ευχαριστώ
για την
προσοχή σας