

17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο
ΕΠΕΜΥ

2-5
Οκτωβρίου
2025

Ρέθυμνο
Κρήτης
Ξενοδοχείο
Theartemis
Palace

Με φυσική παρουσία και
διαδικτυακή παρακολούθηση

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



«Ιδρωταδενίτιδα: Μια παλιά νόσος με εξελίξεις σε πολλές ειδικότητες»
«Γαστρεντερικές εκδηλώσεις και αντιμετώπιση»

Αικατερίνη Μάντακα
Γαστρεντερολόγος, Επιμ. Β' Γ.Ν. Χανίων «ο Άγιος Γεώργιος»
MD, MSc, PhD

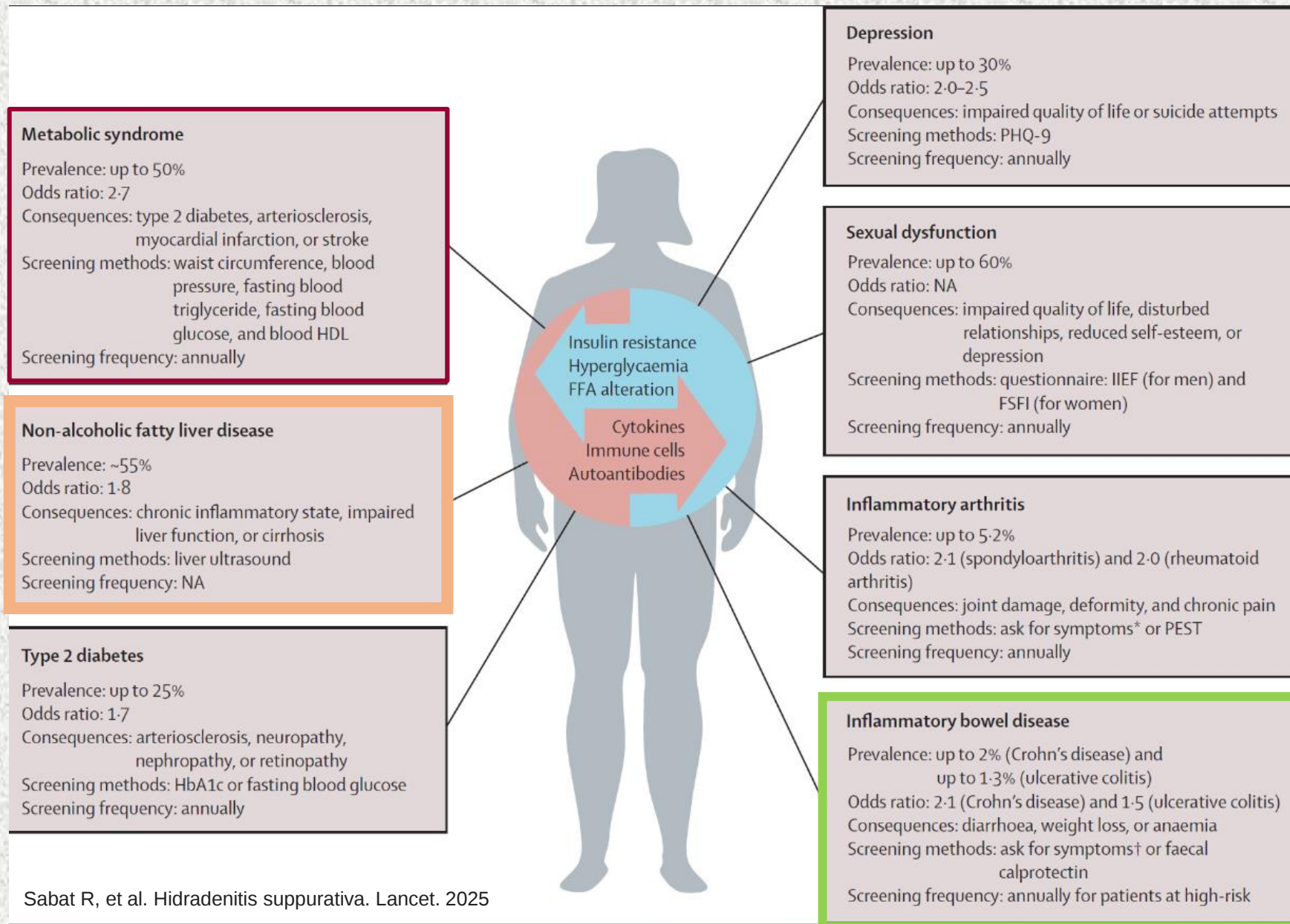
- Disclosures

Abbvie, Bristol Myers Squibb

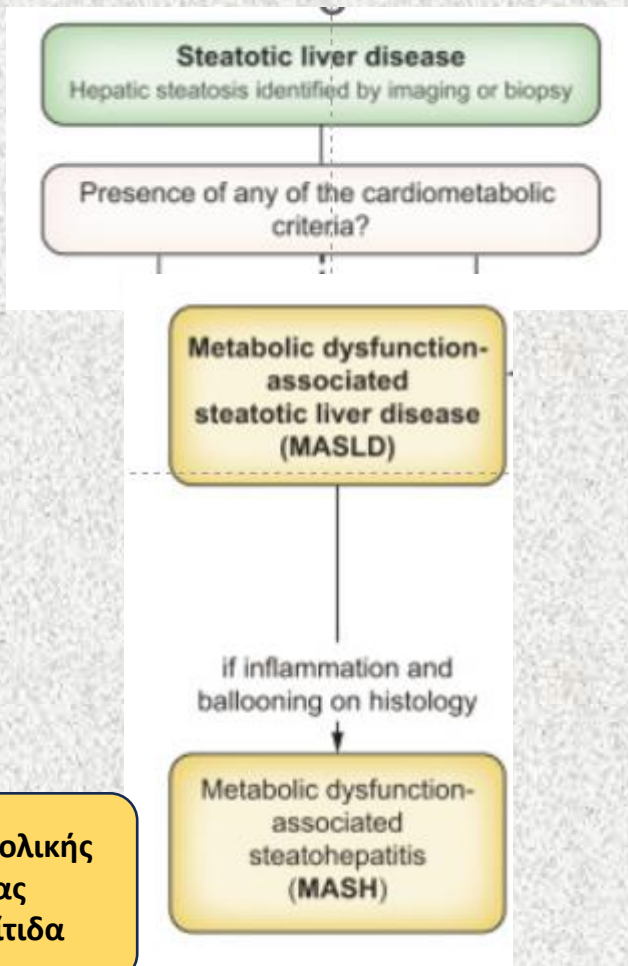
Συν-νοσηρότητες στην Ιδρωταδενίτιδα (ΙΔ)

- ΙΔ: μια συστηματική νόσος με χαρακτηριστικές υποτροπιάζουσες ή εμμένουσες δερματικές βλάβες (επώδυνα οζίδια, αποστήματα και συρίγγια) που εντοπίζονται σε μασχαλιαίες, βουβωνικές, υπομαζικές, περιγεννητικές περιοχές και στους γλουτούς
- Επιπολασμός ΙΔ περί το 1% σε παγκόσμιο επίπεδο
- Καθυστέρηση στη διάγνωση της ΙΔ έως και 10 έτη από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Θετική συσχέτιση ανάμεσα στο χρόνο που μεσολαβεί για τη διάγνωση ΙΔ α) με τη βαρύτητα της νόσου και β) τον αριθμό των συν-νοσηροτήτων τη στιγμή της διάγνωσης
- Συνυπάρχουσες συν-νοσηρότητες (μεταβολικές, καρδιαγγειακές, μυοσκελετικές, γαστρεντερικές και ψυχιατρικές).

Συν-νοσηρότητες στην Ιδρωταδενίτιδα



Νέοι Ορισμοί: Μεταβολικής Αιτιολογίας Λιπώδης Νόσος Ήπατος (MASLD)



- Statements**
- Type 2 diabetes and obesity (particularly abdominal obesity) are the metabolic diseases with the strongest impact on the natural history of MASLD, including progression to MASLD/MASH-related advanced fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma (LoE 2, strong consensus).
 - Males aged >50 years, postmenopausal women, and individuals with multiple cardiometabolic risk factors are at increased risk of progressive fibrosis and the development of cirrhosis and its complications (LoE 2, strong consensus).

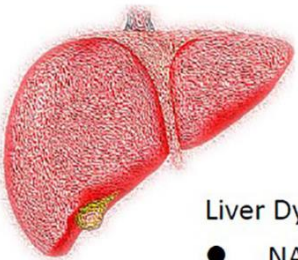
Metabolic risk factor	Adult criteria
	Body mass index ≥25 kg/m ² (≥23 kg/m ² in people of Asian ethnicity)
Overweight or Obesity	Waist circumference • ≥94 cm in men and ≥80 cm in women (Europeans) • ≥90 cm in men and ≥80 cm in women (South Asians and Chinese) • ≥85 cm in men and ≥90 cm in women (Japanese)
Dysglycaemia or type 2 diabetes	<u>Prediabetes</u> : HbA _{1c} 39-47 mmol/mol (5.7-6.4%) or fasting plasma glucose 5.6-6.9 mmol/L (100-125 mg/dl) or 2-h plasma glucose during OGTT 7.8-11 mmol/L (140-199 mg/dl) or <u>Type 2 diabetes</u> : HbA _{1c} ≥48 mmol/mol (≥6.5%) or fasting plasma glucose ≥7.0 mmol/L (≥126 mg/dl) or 2-h plasma glucose during OGTT ≥11.1 mmol/L (≥200 mg/dl) or <u>Treatment for type 2 diabetes</u>
Plasma triglycerides	≥1.7 mmol/L (≥150 mg/dl) or lipid-lowering treatment

Table 3
Cardiometabolic risk factors in the definition of MASLD.²

Κοινά παθογενετικά μονοπάτια: MASLD & ΙΔ



Hidradenitis Suppurativa



Liver Dysfunction:

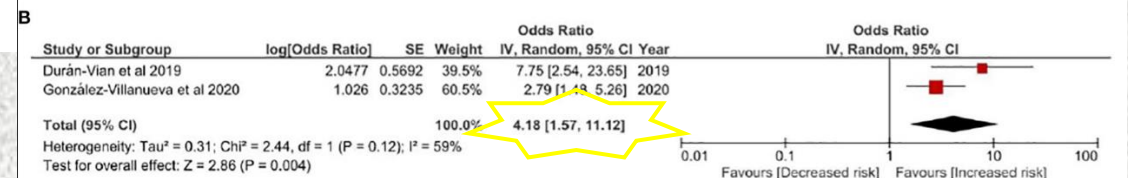
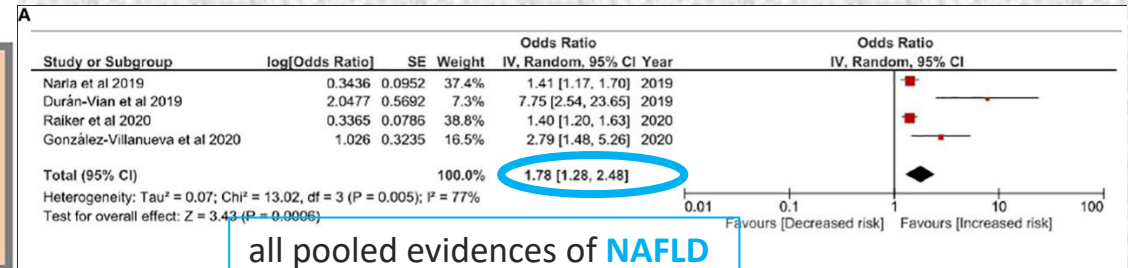
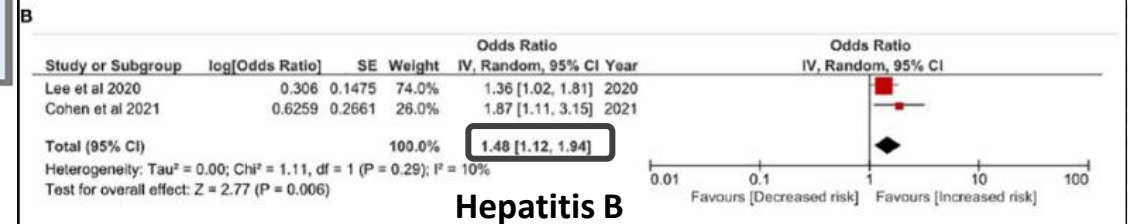
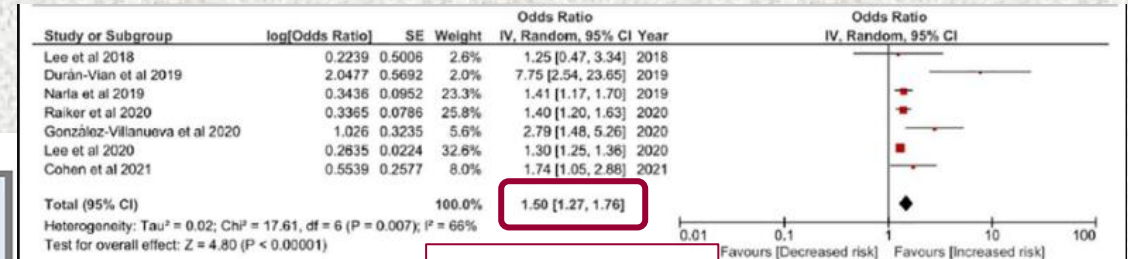
- NAFLD
- Hepatitis B

Chronic Inflammation

- Elevated proinflammatory cytokines: TNF α and IL-1
- Triggered Th17 pathway

Increased Risk Factors of Liver Dysfunction

- Insulin resistance
- Hepatic fibrogenesis
- Dysregulation of adipokines



Gau SY, et al. Risk of liver dysfunction and non-alcoholic fatty liver diseases in people with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis of real-world evidences. Front Immunol. 2022; Zouboulis CC, et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025

Ιδρωταδενίτιδα και MASLD

- Έως 50% των ασθενών με ΙΔ είναι **παχύσαρκοι** (x2-7 σε σχέση με ομάδα ελέγχου)
- >50% των ασθενών με ΙΔ έχουν **NAFLD/MAFLD**
- **Μικρός αριθμός μελετών MAFLD - ΙΔ**
- ΙΔ ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για NAFLD [OR 7.75 (CI) 2.54-23.64; P < 0.001]
- Ολιστική αντιμετώπιση ΙΔ
↓
- Αλλαγή στο lifestyle → **Διατροφή / Απώλεια βάρους / Άσκηση** – διακοπή καπνίσματος – φαρμακευτική/χειρουργική θεραπεία

Aetiological factors



Involvement of various genes and gene-gene interactions



Nicotine

Epidermal thickening
Impaired pathogen killing by neutrophils
Inclination for NETosis



Intertriginous skin: increased moisture, oxygen deficiency, dysbiosis, and mechanical shear
Fat tissue, systemically: subclinical inflammation and metabolic alterations

Lifestyle recommendations for people with MASLD



Weight goals



People with MASLD and overweight/obesity

- reduction of $\geq 5\%$ of total body weight to reduce liver fat
- reduction of 7-10% to improve liver inflammation
 - reduction of $\geq 10\%$ to improve fibrosis



Consider bariatric procedures for people with obesity class II or III



People with MASLD and normal weight

reduction of 3-5% of total body weight to reduce liver fat

Lifestyle

Diet



- Follow the Mediterranean dietary pattern or similar plant-based diet
- Increase consumption of fruits, vegetables, lentils, nuts, olive oil, and unprocessed poultry and fish



- Limit the consumption of ultra-processed food and saturated fats
 - Avoid sugar-sweetened beverages

Exercise



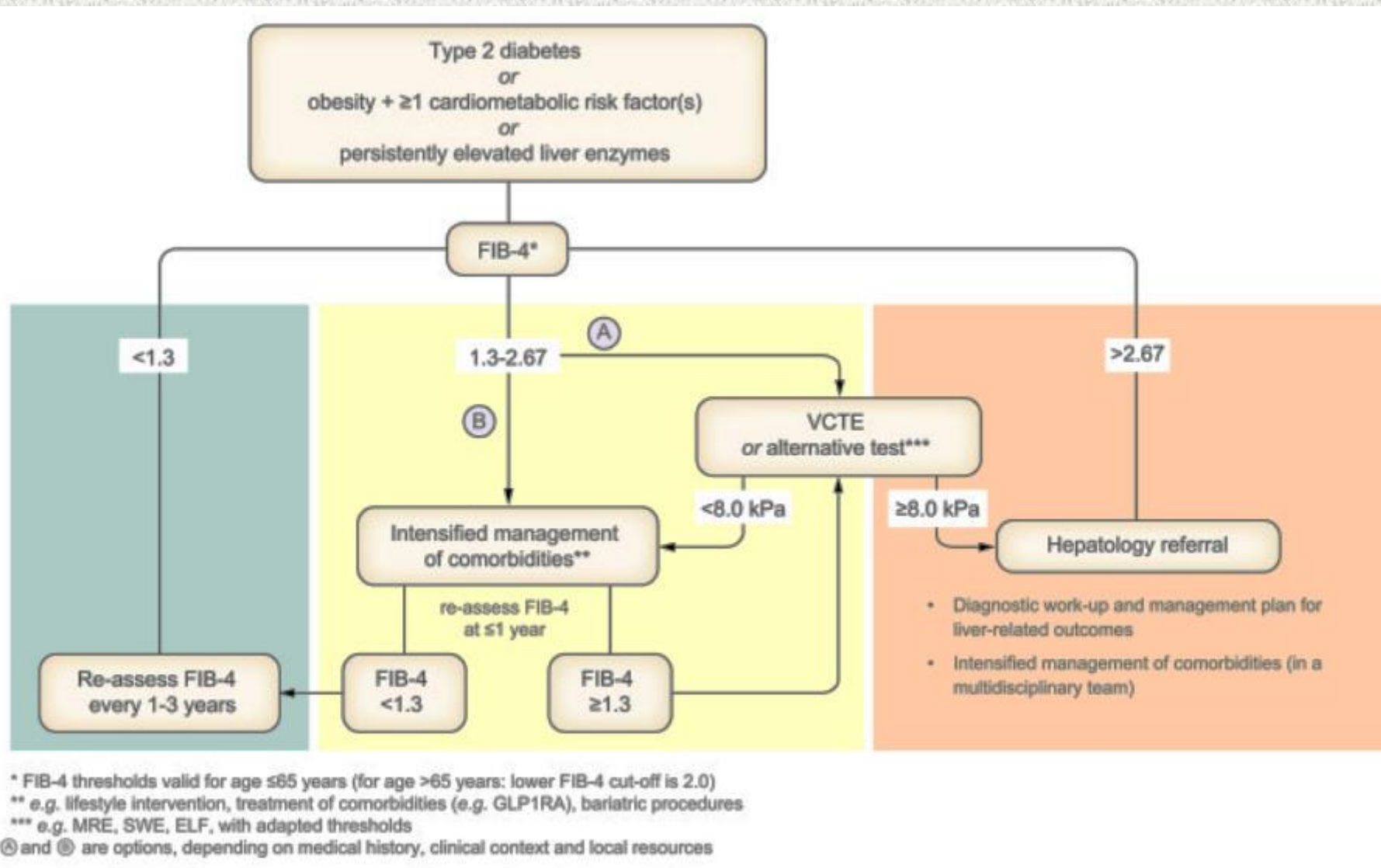
- Increase daily physical activity
- Increase exercise (aim 150-300 min/week of moderate, or 75-150 min/week of vigorous-intensity)
 - Decrease sedentary time

Other



- Avoid smoking
- Avoid alcohol consumption (especially in advanced disease)

Πότε παραπέμπουμε τον ασθενή με MASLD στον ηπατολόγο



Συνύπαρξη ΙΦΝΕ και ΙΔ

- ΙΔ & ΙΦΝΕ παρουσιάζουν διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις
- Υπάρχουν ενδείξεις για κοινά επιδημιολογικά και παθογενετικά χαρακτηριστικά
- Κοινοί παράγοντες κινδύνου(κάπνισμα, παχυσαρκία) όχι όμως ιστολογικά ευρήματα
- Κοινά ανοσολογικά διαμεσολαβούμενα μονοπάτια & παράγοντες κινδύνου **VS** η ύπαρξη της μίας νόσου σχετίζεται με την έναρξη ή την έξαρση της άλλης νόσου
- Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΙΔ (2% για NCrohn και 1.3% για ΕΚ)
- Οι ασθενείς με ΙΔ έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΙΦΝΕ συγκριτικά με γενικό πληθυσμό (επιπολασμός 2.1%-8.5%)
- Συνήθως η διάγνωση ΙΦΝΕ προηγείται της ΙΔ (ΙΔ εξωεντερική εκδήλωση ΙΦΝΕ)

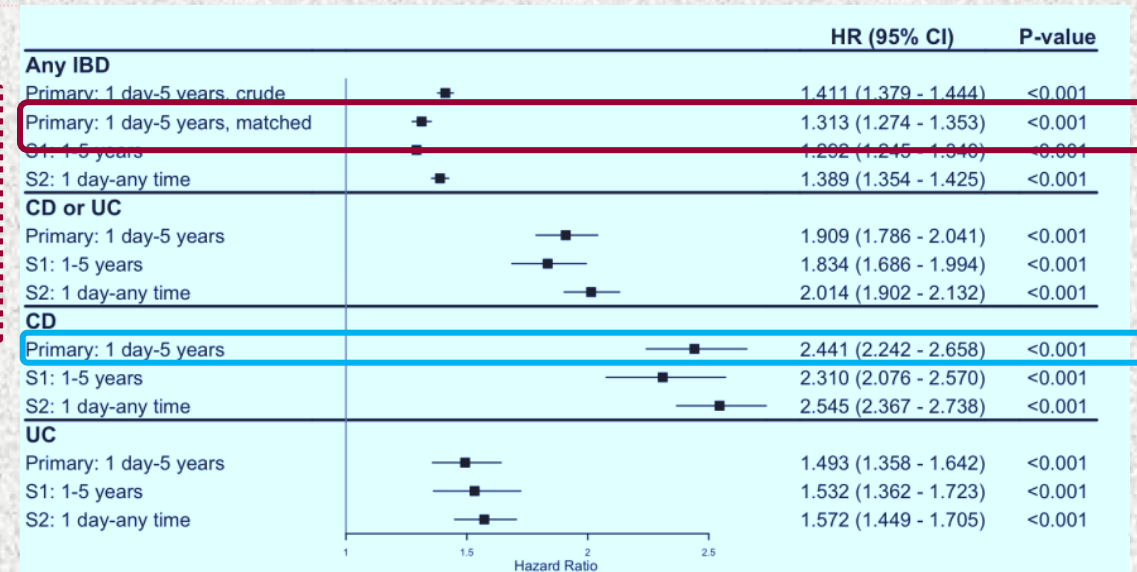
Ανίχνευση κινδύνου για ΙΦΝΕ σε ασθενή με ΙΔ και αντιστρόφως

- ηλεκτρονικά αρχεία από 69 HCOs στις ΗΠΑ (2024)
- Καταγραφή ΙΔ >200.000 ασθενείς - ΙΦΝΕ > 3.000.000 ασθενείς – ηλικίας >15 ετών
- propensity-score matched αναδρομική μελέτη κοορτής

ΙΔ: έχουν 36% αυξημένο κίνδυνο για ΙΦΝΕ στην 5ετία από τη διάγνωση [HR] 1.356, CI 1.313–1.401)

NC (HR 2.501, CI 2.209–2.832) > ΕΚ (HR 1.722, CI 1.536–1.930) > Αταξινόμητη ΙΦΝΕ (HR 1.349, CI 1.306–1.394)

Our findings show a strong bidirectional risk relationship between HS and inflammatory bowel disease, with the largest risks between hidradenitis suppurativa and Crohn's disease.



ΙΦΝΕ: 31% αυξημένο κίνδυνο για ΙΔ στην 5ετία
Ισχυρότερη συσχέτιση NC (HR 2.441, CI 2.242–2.658)
> ΕΚ (HR 1.493, CI 1.358–1.642)

Κοινοί γενετικοί τύποι, ο ρόλος του ανθρώπινου μικροβιώματος και των διαταραχών της ανοσίας

Shared Genetic Factors

NOD2 mutations

Linked to CD; rare association in HS (not classic HS, but in PASH syndrome)

SULT1B1 and SULT1E1 genes

-SULT1B1 and SULT1E1 genes are associated with increased risk of HS and IBD
-SULT1E1, which encodes an estrogen sulfotransferase, is expressed in adipose tissue and co-expressed with TNF- α

ELOVL7 gene

Potential protective role against HS and IBD coexistence

Familial Link

HS in first-degree relatives of CD patients suggests genetic susceptibility

Microbiome Dysregulation

Dysbiosis

↑ *E. coli*, ↓ *F. prausnitzii* in patients with HS and IBD

Gut-Skin Axis

Suggests that gut microbiota may influence skin inflammation

TLRs and Inflammasomes

Triggered by microbial components in skin and gut, promoting inflammation

Tobacco Smoke

Activates aryl hydrocarbon receptor and affects microbiota, promotes TNF- α , neutrophil chemotaxis, and follicular plugging

Immune Dysregulation

TNF- α

Central pro-inflammatory cytokine in both diseases

IL-1, IL-6, IL-12, IL-17, IL-23

Key cytokines linking HS and IBD

IL-10

Anti-inflammatory cytokine; possibly decreased in both HS and IBD

IL-36 and IL-38

Recently implicated in autoinflammatory diseases including HS and IBD

Th17/Th1 cells

Support epithelial and neutrophilic inflammation

CD161+ T cells

Found in both CD fistulas and HS lesions

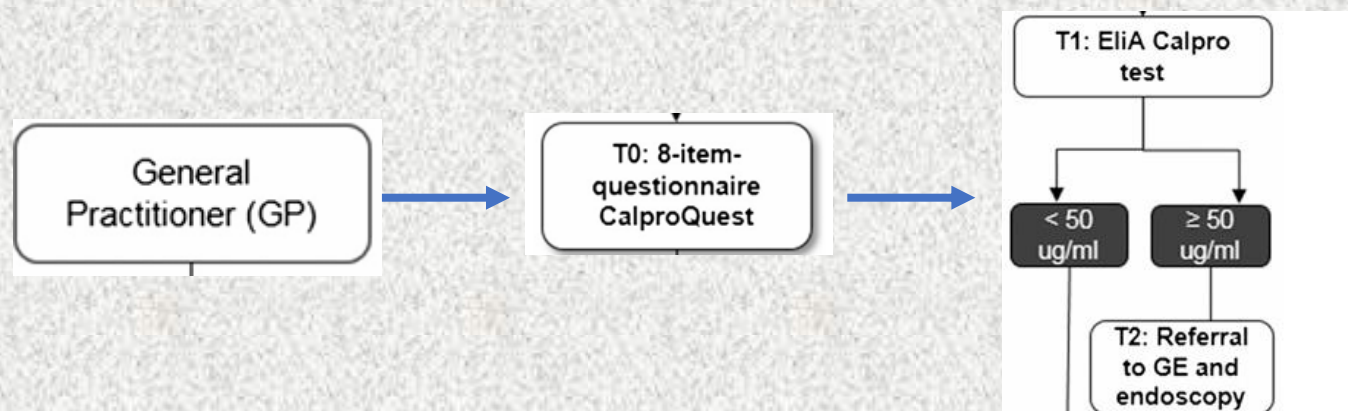
Elevated STAT1 signaling in JAK-STAT pathway

Elevated STAT1 signaling is observed in lamina propria T-cells of CD patients (but not in UC), while increased STAT1 mRNA expression is also found in keratinocytes of HS lesions, suggesting STAT1 as a potential molecular link between CD and HS.

Προτεινόμενο screening ασθενών με Ιδρωταδενίτιδα για παραπομπή προς ενδοσκόπηση ως επί πιθανής ΙΦΝΕ

Inflammatory bowel disease Screening question: "Have you had abdominal pain at least 3 times a week for at least 4 weeks, bloody stools, diarrhea (more than 3 bowel movements daily) for 7 consecutive days, or been awoken from sleep because of abdominal pain or diarrhea?"⁶ Annual

Garg A, et al. Comorbidity screening in hidradenitis suppurativa: evidence-based recommendations from the **US** and **Canadian** Hidradenitis Suppurativa Foundations. J Am Acad Dermatol. 2022

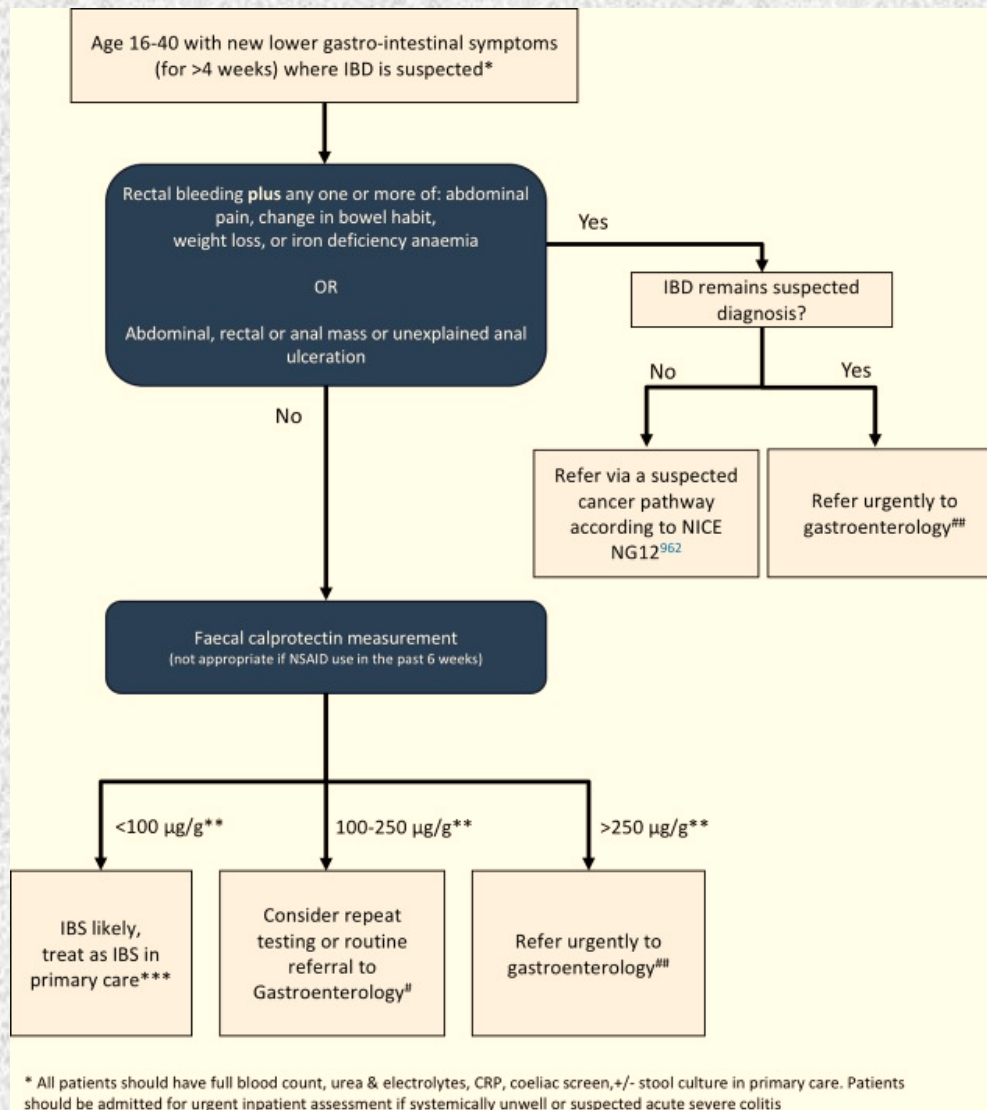


≥2 major or 1 major + 2 minor

TABLE 1 CalproQuest (8-item IBD questionnaire)

Type	Criteria	Yes (1)	No (0)	Comment
Major	Does the patient suffer from abdominal pain at least 3 times a week for at least 4 weeks? Does the patient suffer from diarrhoea (more than three bowel movements daily) for 7 consecutive days? Does the patient have diarrhoea at night-time/does the patient awake from sleep because of abdominal pain or diarrhoea? Does the patient report bloody stool?			
Minor	Does the patient report mucus in stool for more than 4 weeks? Does the patient report unwanted weight loss (5% of normal body weight over 6 months)? Does the patient present with fever or report fever over the last 4 weeks (temperature > 38°C)? Does the patient report fatigue over the last 4 weeks?			

Chmiel C, Vavricka SR, et al. Feasibility of an 8-item questionnaire for early diagnosis of inflammatory bowel disease in primary care. J Eval Clin Pract. 2019



- Screening for IBD in patients with HS is recommended in the British and North American guidelines`

Garg A, et al. J Am Acad Dermatol. 2022;86(5):1092–101., Ingram JR, et al. Br J Dermatol. 2019;180(5):1009–17

Η συνύπαρξη ΙΦΝΕ και ΙΔ σχετίζεται με αυξημένης βαρύτητας φαινότυπο

• ΙΦΝΕ & ΙΔ

ΙΔ: Μεγαλύτερης βαρύτητας νόσο (Grade 2,3 στάδιο Hurley) - εντόπιση σε μασχαλαία, βουβωνική και περιεδρική χώρα

ΙΦΝΕ: πρώιμη έναρξη NC, πιο συχνά NC Montreal L2 - L3 – p εντόπιση και αυξημένος κίνδυνος για χειρουργείο και μόνιμη στομία

- ✓ Αυξημένη ενεργότητα σε περιεδρική εντόπιση – πρόκληση η διαφορική διάγνωση
- ✓ Αυξημένη ανάγκη για anti-TNF θεραπεία, συχνότερα εντατικοποιημένο σχήμα anti-TNF, αυξημένη πιθανότητα χειρουργικής επέμβασης

Συσχέτιση με πιο ενεργό νόσο και αυξημένο κίνδυνο για μόνιμη στομία σε ασθενείς με NC + ΙΔ

- ✓ Αναδρομική μελέτη (case-control)
- ✓ 44 NC+ΙΔ vs 4601 με NC (2003-2016)
- ✓ Εκτίμηση αν η συνύπαρξη ΙΔ+NC σχετίζεται με παράγοντες βαρύτητας της NC ή/και της ΙΔ

TABLE 3 Clinical course in CD patients with HS and matched controls

	CD with HS, N ^a (%)	Controls, N ^a (%)	P value
Number of patients years	629	2389	
Active CD	354 (56)	961 (40)	<0.001
Hospitalisation	131 (21)	320 (13)	<0.001
Intestinal resection	29 (4.6)	99 (4.1)	0.69
No corticotherapy or no IS	204/628 (32)	770/2357 (33)	1
Corticotherapy without IS	53 (8.4)	214 (9.1)	0.67
IS without anti-TNF agents	117 (19)	811 (34)	<0.001
Anti-TNF agents with or without IS	246 (39)	536 (23)	<0.001
Treatment with other biologics with or without IS	8 (1.3)	26 (1.1)	0.89

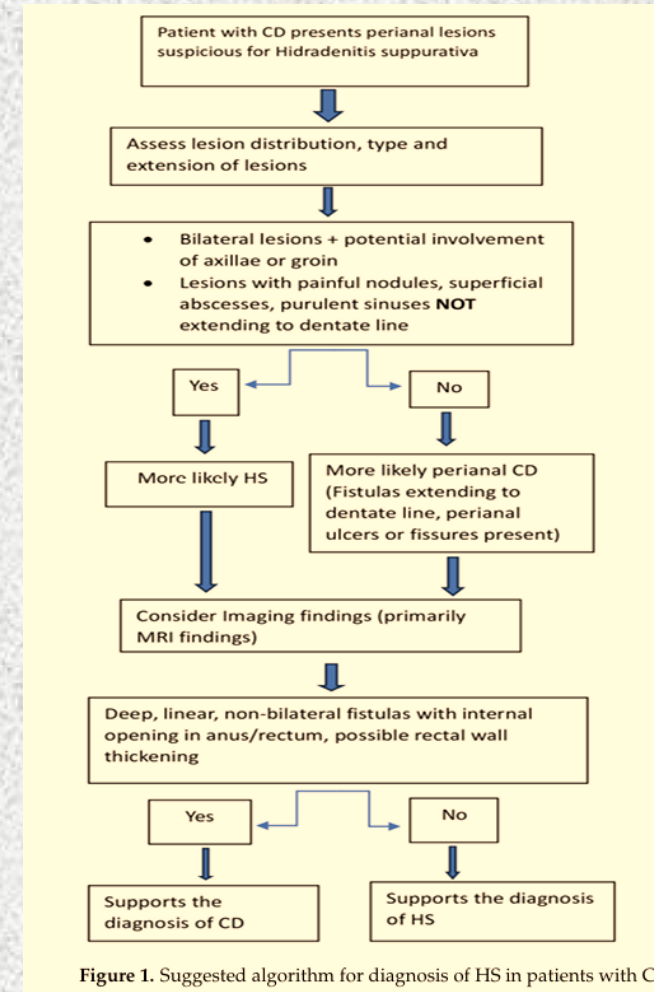
TABLE 4 Multivariate logistic regression analysis of risk factors associated with a permanent stoma in CD patients

Factors associated with a permanent stoma	Multivariate odds ratio (95% CI)	P value
Extra-intestinal manifestations	3.28 (1.21-18.36) ^b	0.02 ^b
Rectal involvement	1.08 (0.34-3.39)	0.9
CD location/phenotype ^a		
L2 (vs L1 + L3)	6.28 (2.15-18.36) ^b	<0.001 ^b
Hidradenitis suppurativa	6.19 (2.3-38.33) ^b	<0.001 ^b

περιεδρική ΙΔ vs περιεδρική ΝC

Table 4. Major differences between perianal HS and CD.

Category	Perianal HS	Perianal CD
Extent of Fistulas	- Sinus tracts and tunnels often confined to superficial/subcutaneous layers - Rarely involve sphincter muscles - Do not extend to the dentate line	- Fistulas often extend to and may involve perianal structures, possibly sphincter muscles - Frequently reach the dentate line
Clinical Symptoms	- Painful nodules, abscesses, and purulent draining tunnels - Common also in axillae, groin - Often bilateral - No gastrointestinal symptoms unless comorbid with CD	- Gastrointestinal symptoms: diarrhea, abdominal pain, weight loss - Perianal lesions may also include ulcers, fissures, fistulas
Laboratory Findings	- Less frequent and milder anemia than CD - Significantly lower monocyte/lymphocyte ratio (MLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) compared with CD	- Higher prevalence of anemia - Elevated systemic inflammatory markers (MLR, PLR)
Imaging Findings	- MRI/US shows bilateral sinus tracts not involving the rectal wall - Absence of rectal wall thickening - Sinus tracts connect to hair follicles	- MRI shows linear, often branching fistulous tracts characterized by internal opening in the anus or low rectum and an external opening to the skin surface - Rectal wall thickening is typical
Histology Findings	- Foreign body type granulomas are common (near sinus tracts/hair follicles) - Occasionally shows discrete non-caseating epithelioid granulomas, especially in deep dermis or subcutis	- Non-caseating epithelioid granulomas more frequent - Granulomas may be associated with crypt injury or mucosa



Κοινές θεραπευτικές επιλογές...όχι πάντα



Table 6. Potential common biologic agents and JAK inhibitors being considered as effective treatment options in patients with coexisting HS and IBD.

Biologic or JAK Inhibitor	HS	CD	UC
Adalimumab	1 ^η γραμμή 2 ^η γραμμή 2ης γραμμής ----- 2 ^η γραμμή -----	FDA-Approved	FDA-Approved
Infliximab		FDA-approved	FDA-approved
Ustekinumab		FDA-approved	FDA-approved
Tofacitinib		not FDA-approved	FDA-approved
Upadacitinib	2 ^η γραμμή -----	FDA-approved	FDA-approved
Guselkumab		Off-Label use	Off-Label use

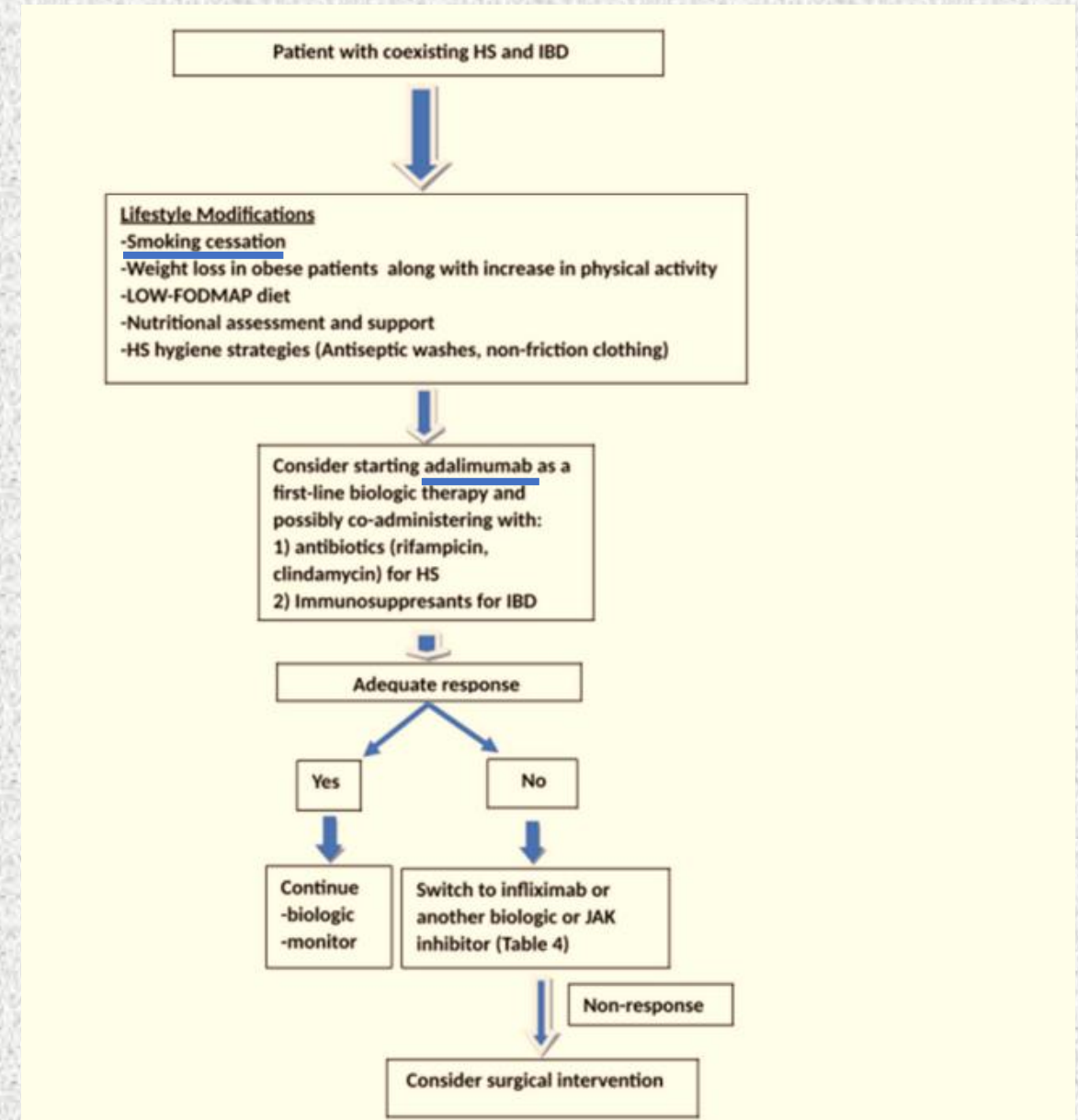
- The coexistence of IBD and HS is linked to a greater need for **anti-TNF therapy**, **more frequent anti-TNF dose escalation**, and **an increased likelihood of surgical resection** compared to patients with either condition alone

- ✓ Secukinumab - bimekizumab (IL-17 inhibitors) although effective for HS, have been associated with exacerbation of IBD
- ✓ should be avoided in patients with underlying IBD

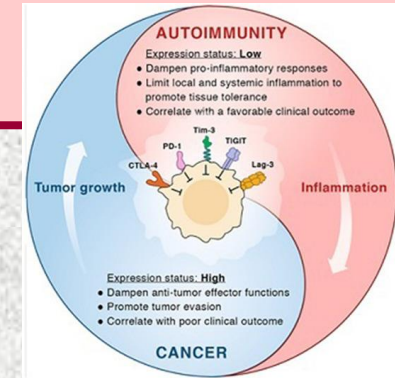
probiotics



Προτεινόμενος αλγόριθμος θεραπευτικής αντιμετώπισης ΙΔ+ΙΦΝΕ



Αυτοάνοσα νοσήματα και ορθοκολικός καρκίνος



- 523 μελέτες – 91.265.886 συμμετέχοντες (Nordic, Western & East Asian countries)
- Global pooled analysis

ΠΣΧ, ΙΦΝΕ, ΑΗ, ANCA-αγγειίτιδα, ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες, σαρκοείδωση, σκληρόδερμα, ΣΔ τύπου 1, ψωρίαση, μεμβανώδης νεφροπάθεια, **ΙΔ** & ΙΘΠ



Κίνδυνος για ορθοκολικό καρκίνο
vs
ομάδα ελέγχου

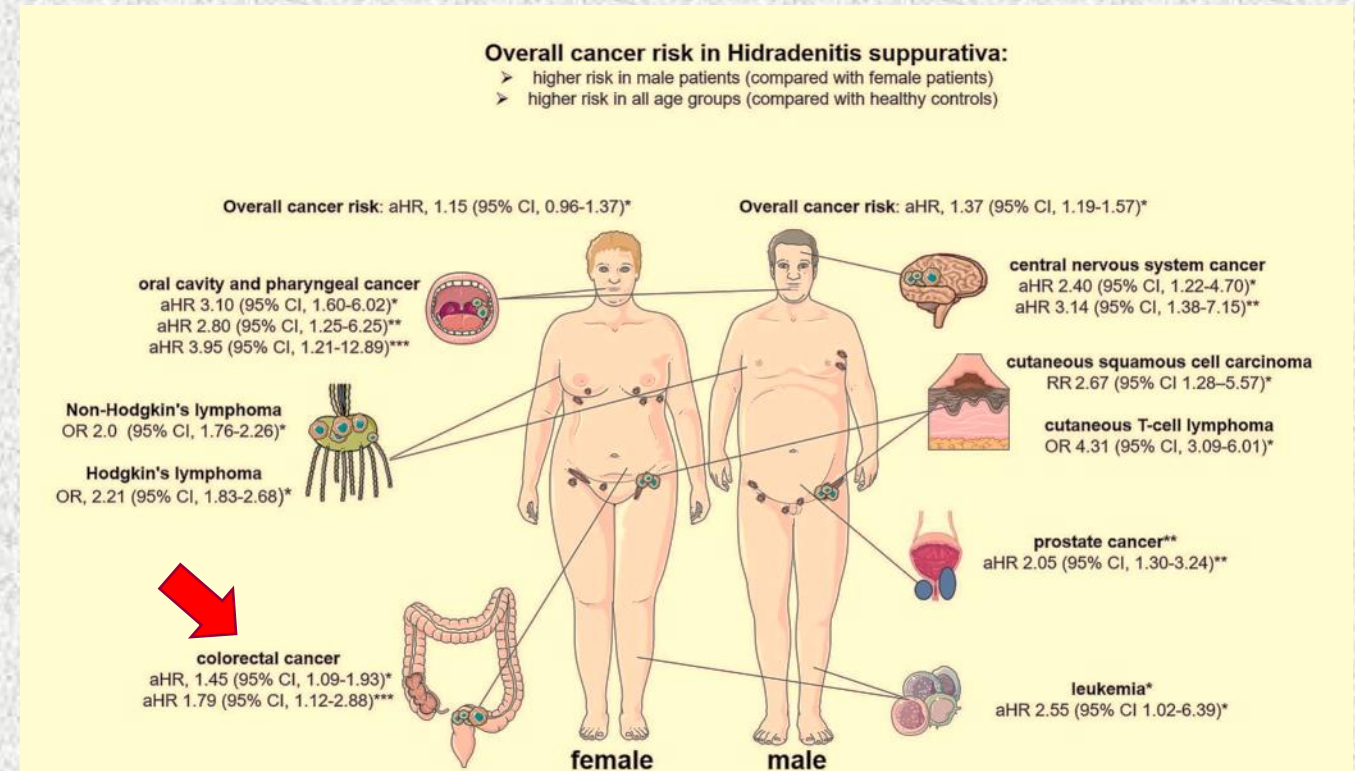
✓ **Pooled risk ratio** for overall analysis: 1.244 (95%CI 1.190-1.300, $p < 0.001$)

✓ **ΙΔ: Ο κίνδυνος για ορθοκολικό Ca** → 1.426 (95%CI 1.210-1.680, $p < 0.001$)

➤ PA & σύνδρομο Sjogren συσχέτιση με μειωμένο κίνδυνο για ορθοκολικό καρκίνο

Συστηματική ανασκόπηση για κίνδυνο κακοήθειας στην ΙΔ

- Ο κίνδυνος για κακοήθεια σε ασθενείς με ΙΔ ανέρχεται 50%
- Ο κίνδυνος για ορθοκολικό καρκίνο αυξάνει με τη βαρύτητα της ΙΔ
- Σε αυξημένης βαρύτητας ΙΔ, ο κίνδυνος κακοήθους εξαλλαγής (cSCC) των δερματικών βλαβών σε βουβωνική, περιεδρική και γλουτιαία χώρα ανέρχεται στο 4.6%



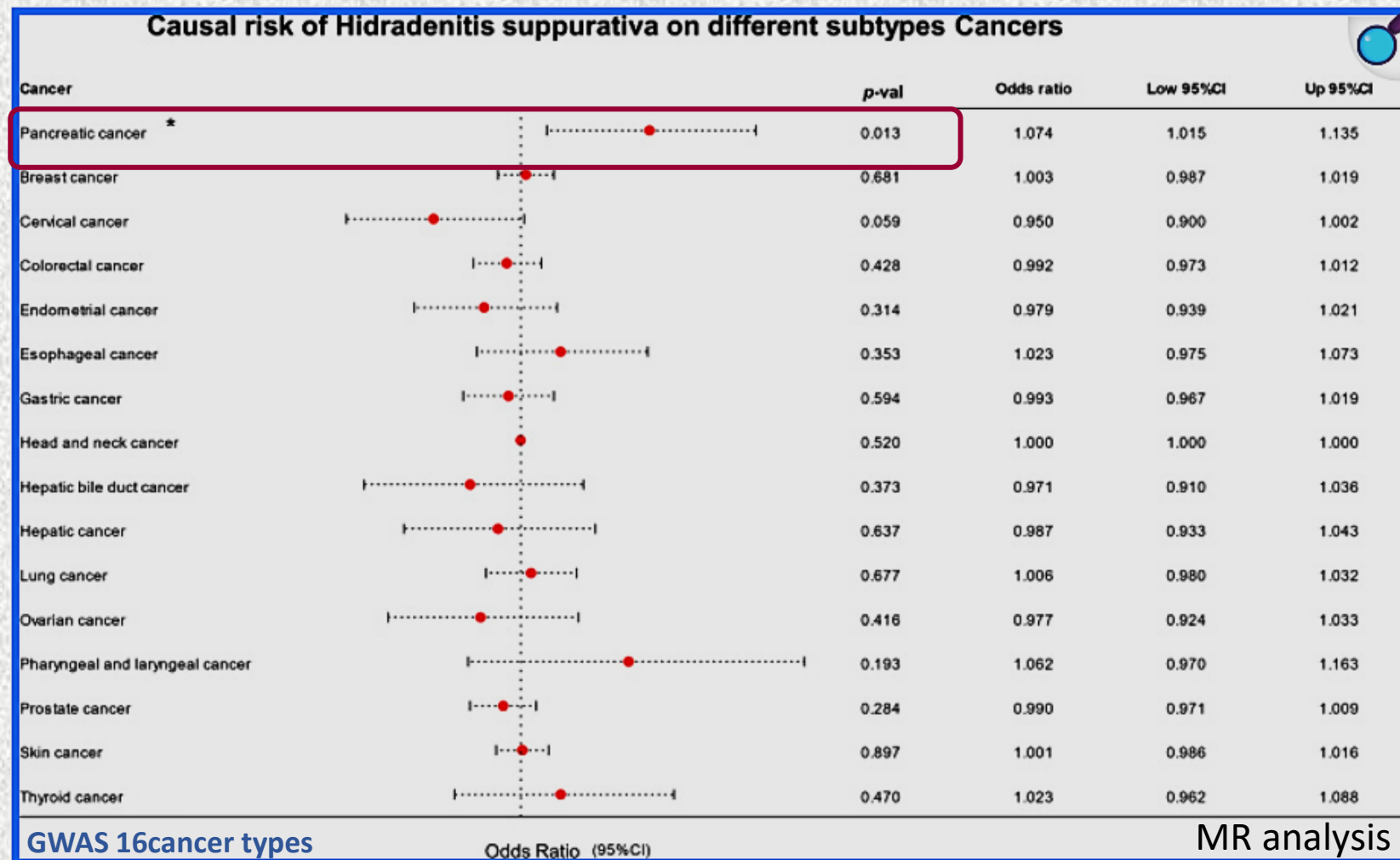
Αιτιολογική συσχέτιση και κοινά παθογενετικά μονοπάτια μεταξύ ΙΔ και 16 είδη καρκίνου

✓ ΙΔ αυξάνει τον κίνδυνο για **καρκίνο παγκρέατος**
[OR, 1.074; 95% CI 1.015–1.135)

✓ Ο **καρκίνος παγκρέατος** δεν αυξάνει τον κίνδυνο για ΙΔ

Gene Oncology Analysis

IL-17 signaling pathway
Th17 cell differentiation
cytokine-cytokine receptor interaction
JAK-STAT pathway
PD-L1 expression
PD-1 checkpoint pathway
NF-kappa B signaling pathway
TLR signaling pathway
κοινά για ΙΔ & Καρκίνο Παγκρέατος



Take home message: ΓΕΣ εκδηλώσεις ΙΔ

- ✓ ΙΔ συνιστά μια χρόνια, υποτροπιάζουσα φλεγμονώδη νόσο του δέρματος που μπορεί να προκαλέσει συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση και σε άλλα απομακρυσμένα όργανα
- ✓ >50% ασθενών με ΙΔ έχουν MASLD, x2-8 μεγαλύτερος ο κίνδυνος σε σχέση με υγιείς μάρτυρες
- ✓ Πιθανά ενέχονται κοινά παθογενετικοί μηχανισμοί σχετιζόμενοι με **TNFα, IL-1, IL-6, IL-23, TH17** και αδιποκίνες
- ✓ Έμφαση στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου MetS (διατροφή, BMI, άσκηση, κάπνισμα)
- ✓ Αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου για ηπατική ίνωση – παραπομπή στον ηπατολόγο

Take home message: ΓΕΣ εκδηλώσεις ΙΔ

- Ιδρωταδενίτιδα και νόσος Crohn χαρακτηρίζονται → **ανοσολογική δ/χή** με αύξηση anti-TNF α, IL-1, INF, και ανεπαρκή ανοσολογική απάντηση Th17/ Il23 στα **μικρόβια της χλωρίδας**, σε άτομα με **γενετική προδιάθεση**
- **Κάπνισμα κοινός παράγοντας κινδύνου** και για τα 2 νοσήματα OR1.97 (95% CI: 1.21-2.01) στη NCrohn & OR12.55 (95% CI: 8.58-18.38) στην ΙΔ
- **Η συνύπαρξη των 2 νοσημάτων** σχετίζεται με **αυξημένης βαρύτητας φαινότυπο**, περιεδρική εντόπιση, ανάγκη για **εντατικοποιημένα σχήματα anti-TNF α**, αυξημένη πιθανότητα χειρουργείου ή στομία
- Ετήσιο screening για ΙΦΝΕ στους ασθενείς με ΙΔ με χρήση ειδικού ερωτηματολογίου και καλπροτεκτίνη κοπράνων – Δερματολογικό screening σε ασθενείς με ΙΦΝΕ
- Κοινές θεραπευτικές επιλογές - **Προσοχή στους ανταγωνιστές IL-17 κίνδυνος έξαρσης ΙΦΝΕ**

Take home message: ΓΕΣ εκδηλώσεις ΙΔ

- Αυξημένος κίνδυνος για λεμφώματα και δερματολογικές κακοήθειες – **να μην ξεχνάμε το screening με κολονοσκόπηση για την πρόληψη CRC** – δεδομένα για αυξημένο κίνδυνο CRC σε αυτόν τον πληθυσμό
- **Πιθανή αύξηση κινδύνου για Ca παγκρέατος** - ο ρόλος της χρόνιας φλεγμονής και των γονιδίων ?
- **Απαραίτητη η συνεργασία Δερματολόγου – Γαστρεντερολόγου για την καλύτερη διαχείριση των ασθενών – Έγκαιρη παραπομπή - Διεπιστημονική Προσέγγιση**