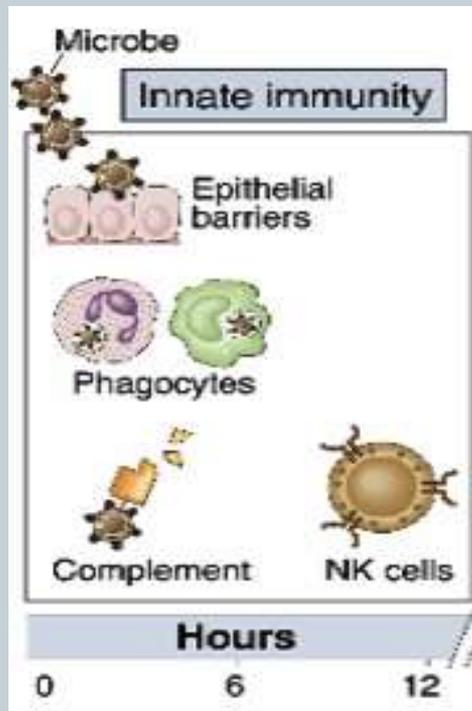


Inflammosoma



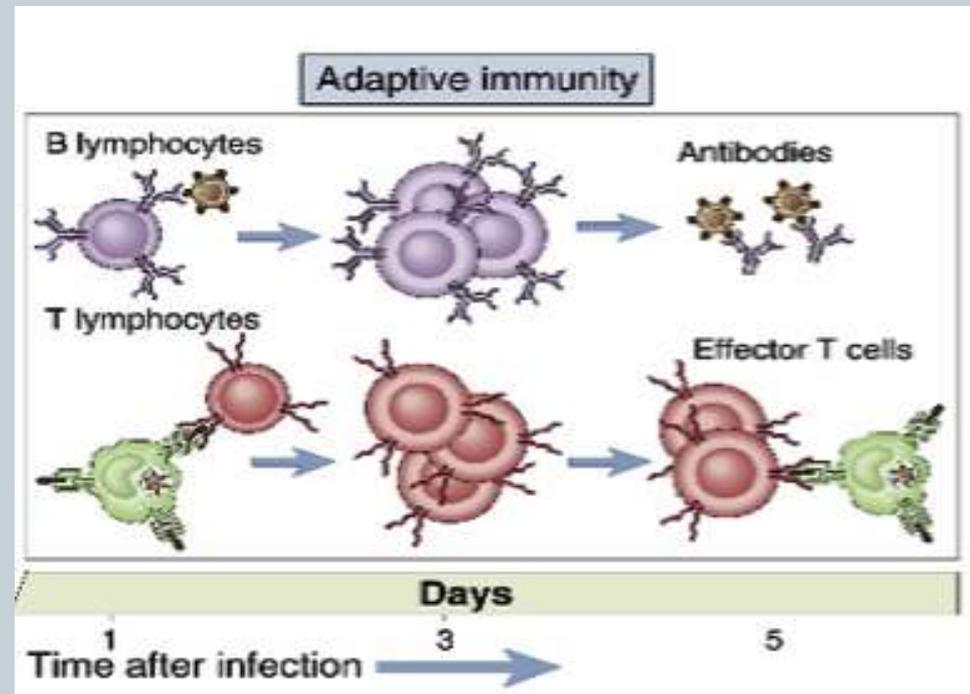
Immunità innata:

1. Si conserva durante l'evoluzione
2. Presente in tutti gli organismi
3. Flogosi aspecifica ed immediata
4. Codificata da numerosi geni (citochine e recettori)
5. Agisce in 4-96 ore



Immunità adattativa

1. Comparsa circa 500 milioni anni fa
2. Unica nei vertebrati
3. Specifica: (Ag ed Ab)
4. Regolata da MHC immunoglobuline e T linfociti
5. Si sviluppa in 4-15 giorni





Infiemmazione ESOGENA:

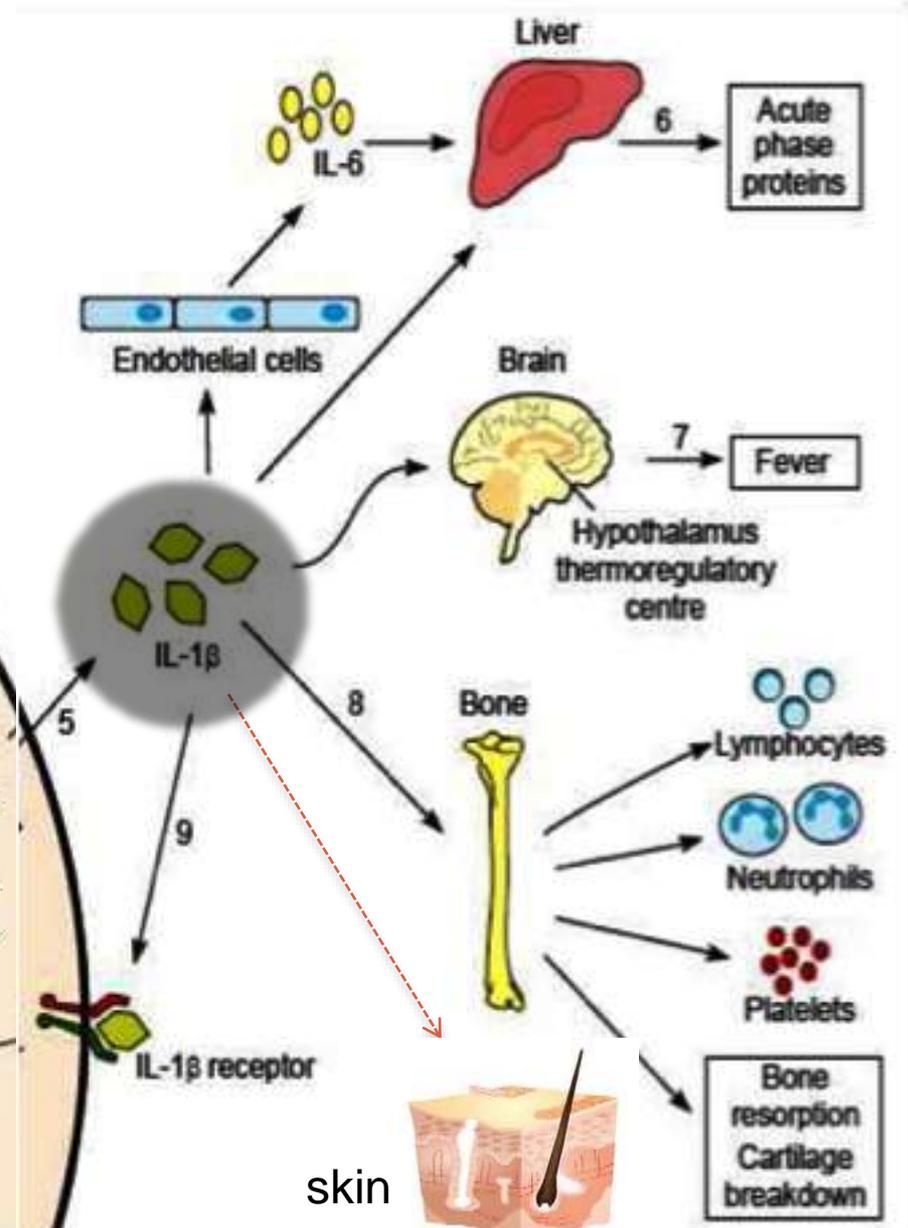
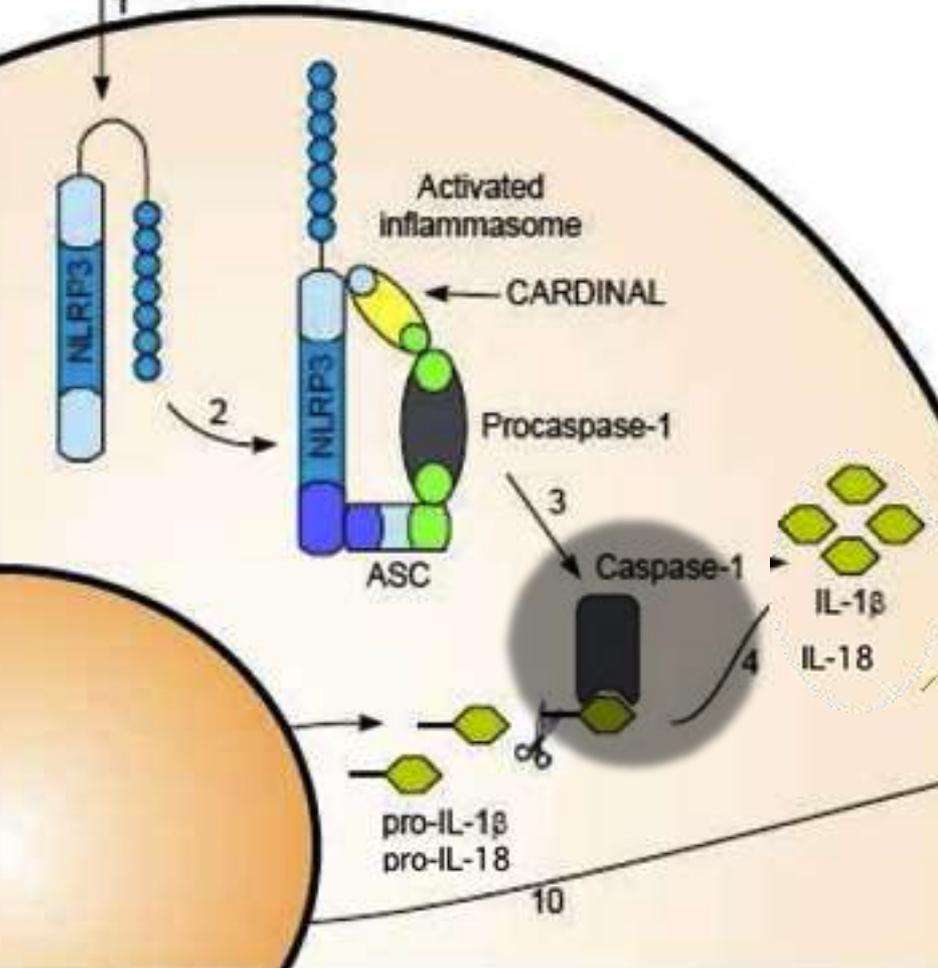
- Infezioni
- Allergeni
- Esposizione a sostanze chimiche:
 - Medicine
 - Inquinanti ambientali
 - Fumo
- Alimenti:
 - glutine
 - colesterolo
 - glicemia

Infiemmazione ENDOGENA: Auto-infiemmazione Vs infiammazione autoimmune

- **Auto-infiemmazione: Patologia della immunità Innata**
- **Malattie Autoimmuni: Patologie delle 'immunità Innata ed adattativa**

Inflammasome Regulation

Pathogens and danger signals



Malattie Autoinfiammatorie

(Ann Rev Immunol, 2009)



DISEASE

Type 1

IL-1 β activation disorders (inflammasomopathies)

Type 2

NF-kB activation disorders

Type 3

Protein folding disorders of the innate immunity system

Type 4

Complement disorders

Type 5

Cytokine signaling disorders

Type 6

Macrophage activation

Innate Immunity

Adaptive Immunity

Rare Monogenic Autoinflammatory Diseases

FMF, TRAPS, HIDS, PAPA
Blau Syndrome

Polygenic Autoinflammatory Diseases

Crohn's Disease, Ulcerative Colitis
Degenerative diseases e.g. osteoarthritis
Gout/Pseudogout/other crystal arthropathies
Some categories of reactive arthritis and psoriasis (no MHC associations)
Self-limiting inflammatory arthritis including diseases clinically presenting as RA
Storage Diseases/Congenital Diseases with associated tissue inflammation
Non-antibody associated vasculitis including Giant Cell Arteritis
Idiopathic Uveitis, Acne and Acneiform associated diseases
Erythema Nodosum associated disease, including Sarcoidosis

Anti-IL-1 β Therapy

Mixed Pattern Diseases with MHC associations and autoinflammatory components

Ankylosing Spondylitis
Reactive Arthritis
Psoriasis/Psoriatic Arthritis
Behçet's Syndrome
Uveitis (HLA-B27 associated)

Anti-TNF Therapy

Classic Polygenic Autoimmune Diseases (Organ Specific and Non Specific)

Rheumatoid Arthritis
Celiac Disease, Primary Biliary Cirrhosis
Autoimmune gastritis/Pernicious anaemia, Autoimmune Thyroid Disease
Addison's Disease, Pemphigus, Pemphigoid, Myasthenia Gravis
Dermatomyositis/polymyositis/scleroderma
Vitiligo, ANCA-associated Vasculitis
Type 1 diabetes, Systemic Lupus Erythematosus

Anti-IL-1 β Therapy

Anti-TNF Therapy

**Anti-B cell and
Anti-T cell Therapy**

Rare Monogenic Autoimmune Diseases

ALPS, IPEX, APS-1/APECED



IDROSADENITE SUPPURATIVA

CLAUDIO FELICIANI

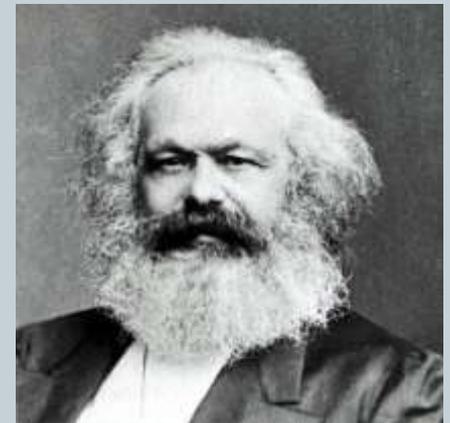


- 1139 pubblicazioni PUBMED
- 458 negli ultimi 5 anni

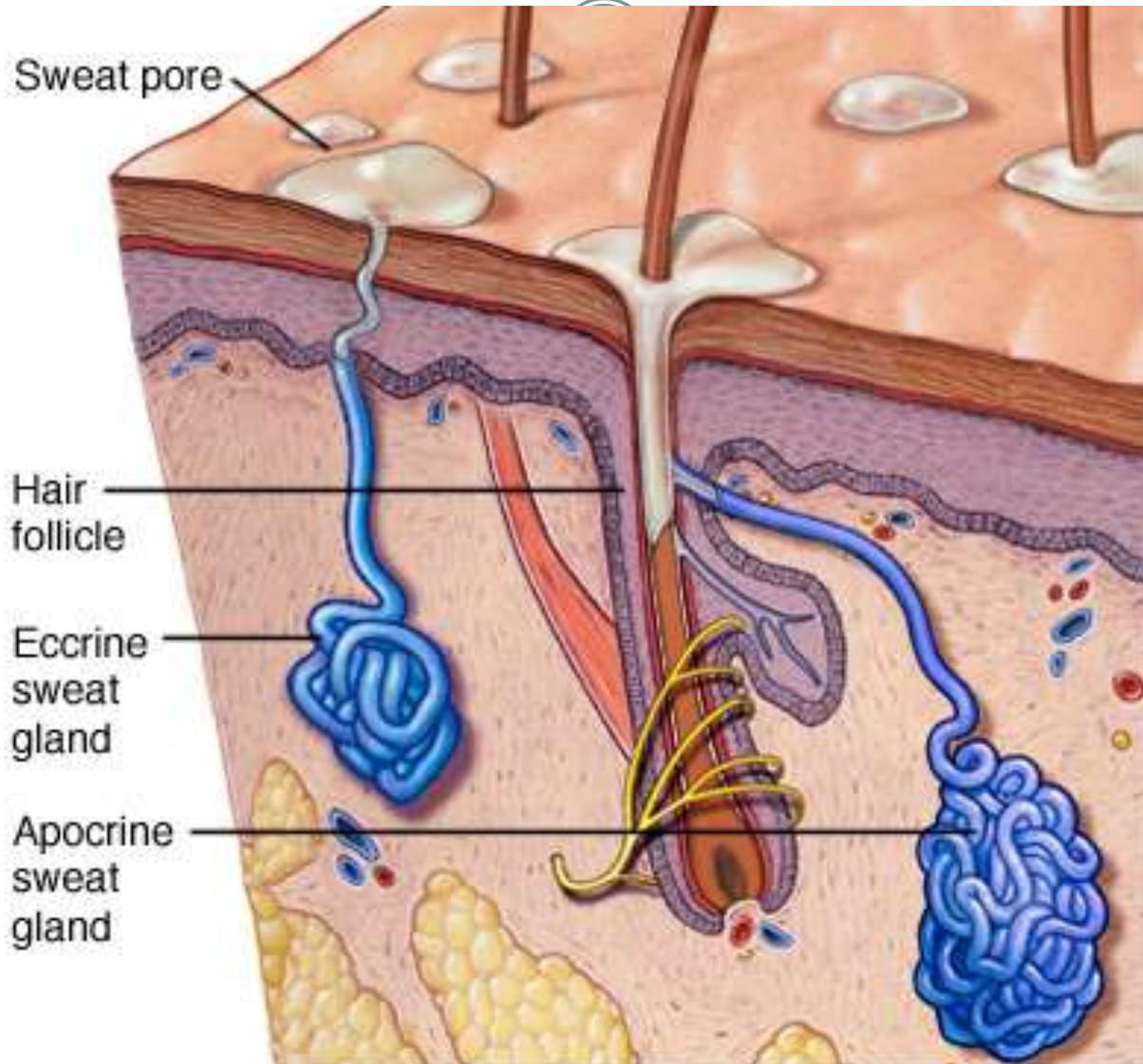


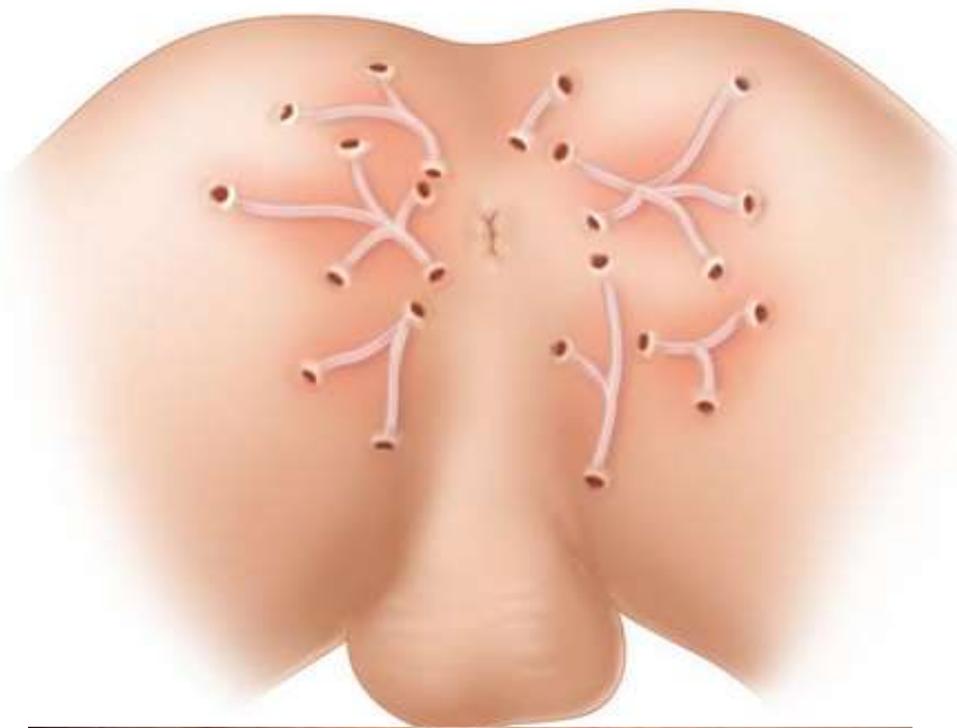
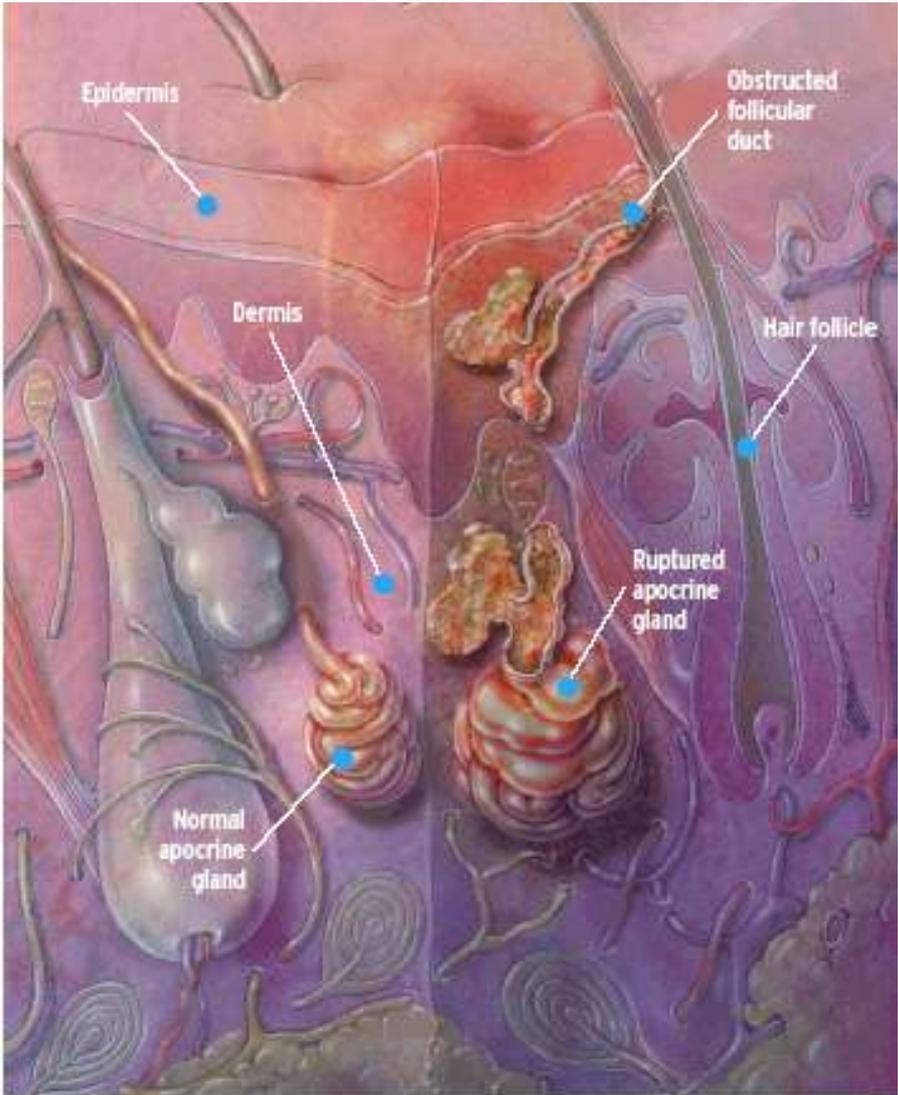
OMIM: 142690, hidradenitis suppurativa

- Velpeau's disease
- Verneuil's disease
- Acne inversa
- Apocrine acne
- Apocrinitis
- Hidradenitis axillaris
- Fox-den disease
- Pyodermia sinifica fistulans



Acne Inversa ?





Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment (HS-PGA)



Score	Rating	Description
0	Clear	No abscesses, no draining fistulas, no nodules
1	Minimal	No abscesses, no draining fistulas, no inflammatory nodules, presence of non-inflammatory nodules
2	Mild	No abscesses or draining fistulas, and less than 5 inflammatory nodules, or Single abscess or draining fistula, and no inflammatory nodules
3	Moderate	No abscesses or draining fistulas, and at least 5 inflammatory nodules, or Single abscess or draining fistula in the presence of inflammatory nodules, or Between 2 and 5 abscesses or draining fistulas with or without inflammatory nodules, up to 10
4	Severe	Between 2 and 5 abscesses and draining fistulas with or without inflammatory nodules that are greater than 10
5	Very severe	More than 5 abscesses or draining fistulas

Table 2. Hurley Staging of Hidradenitis Suppurativa

Stage I.

One or more abscesses with no sinus tract or cicatrization

Stage II.

One or more widely separated recurrent abscesses with a tract and
cicatrization

Stage III.

Multiple interconnected tracts and abscesses throughout the entire
affected area

Stadio I













Stadio II





Stadio III



malattia rara ?



- Stime di prevalenza: variano da 1 su 3000 a 4%.
 - 0.053%; (146,000-162,000 pazienti in USA nel 2007)
J Am Acad Dermatol 2013;68:412-9
 - In una recentissima survey danese 2.20%
 - ✦ 72.9% BMI \geq 25 kg/m²
 - ✦ 77.7% fumatore o ex fumatore*Br J Dermatol. 2013 Dec 16*
- Stime di incidenza: 6.0/100,000/anno (Olmsted, 1968-2008)
 - 54.9% obesi;
 - 70.2% fumatore o ex fumatore
 - 42.9% con diagnosi di depressione
 - 36.2% con diagnosi di acne
 - 6% fistola pilonidale
J Invest Dermatol. 2013;133:97-103



Home Page

Chi siamo

Cosa facciamo

Servizi online

Pillole

Approfondimenti

Pelle, Cibo e Salute

Donazioni

Link

Newsletter

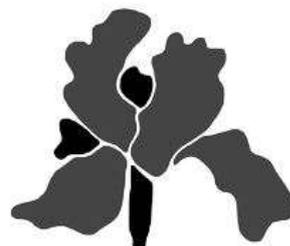
Punti Clinici

Sostieni con il tuo 5 per mille



la Ricerca del CentroStudiGISED P.I 02274270988

IRHIS - Registro Italiano per l'Idrosadenite Suppurativa



IRHIS

ITALIAN REGISTRY for HIDRADENITIS SUPPURATIVA

L'idrosadenite suppurativa è una malattia cronica, assai invalidante, caratterizzata da noduli ricorrenti, dolenti, ascessi ed esiti cicatriziali che colpisce come sedi tipiche le aree di piega: ascelle, inguine, regione perianale e perineale. La malattia ha evoluzione cronica con riacutizzazioni periodiche poco predicibili, formazione di seni e fistole, ed impatto assai rilevante sulla qualità della vita. La Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi di Ferrara è da tempo interessata al problema gestionale di questa malattia e a partire dal 2009, in collaborazione con il Centro Studi GISED, ha strutturato un registro italiano epidemiologico e prospettico della malattia.

Il primo registro ha raccolto casi consecutivi di malattia osservati nei centri partecipanti. I dati raccolti sono stati i seguenti:

1) prima visita:

- a. anamnesi,
- b. valutazione clinica della malattia allo stato attuale, con applicazione della scala di gravità di Sartorius (Sartorius K, Lapins J, Emtestam L, Jemec GB. Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2003;149:211-3.),
- c. prescrizione terapeutica;

2) visite di controllo, da programmare mediamente ogni 3 mesi, con:

- a. valutazione della **risposta terapeutica** al trattamento in atto (scala di Sartorius);
- b. prescrizione terapeutica (prosecuzione detta terapia in atto o cambiamento).

È previsto un *follow-up* di 12 mesi (4 visite di controllo).



È possibile scaricare copia della scheda in formato pdf [cliccando qui](#).



Accepted Date : 25-Mar-2015

Article type : Research Letter

Overweight, diabetes and disease duration influence clinical severity in Hidradenitis

Suppurativa - Acne Inversa. Evidence from the national Italian Registry

V. Bettoli,¹ L. Naldi,^{2,3} S. Cazzaniga,³ S. Zauli,¹ L. Atzori,⁴ A. Borghi,¹ R. Capezzer,⁵

M. Caproni,⁶ C. Cardinali,⁷ V. De Vita,⁸ M. Donini,⁵ G. Fabbrocini,⁸ A. Gimma,⁷ S.

Pasquinucci,⁵ A. Patrizi,⁹ A.L. Pinna,⁴ B. Raone,⁹ M. Ricci,¹ A. Virgili,¹ R. Balestri⁹

- Several co-morbidities have been associated with HS-AI, and some of them have been linked with disease severity. Interestingly, in our study, the presence of type II diabetes was correlated with HS-AI severity, reinforcing the recently documented link between HS-AI inflammation and metabolic derangements, including the “[metabolic syndrome](#)”. Patients affected by HS-AI may benefit from early [dietary interventions aimed at the metabolic comorbidities that may predispose the patient to HS-AI](#).....

Fattori di rischio:



- Non modificabili (genetici)
- Poco modificabili (ormonali)
- Modificabili:
 - **Obesità**
 - ✦ Frizione meccanica
 - ✦ Infiammazione (sindrome metabolica)
 - **Fumo**
 - ✦ i casi chirurgici recidivano più frequentemente nei fumatori
 - ✦ inibisce funzione ghiandolare

Disease severity

Deroofing, LASERs,
local excision

Wide surgical excision

Topical clindamycin

Systemic treatment
1. Clindamycin +
rifampicine/
Tetracycline
2. Acitretin

Systemic treatment
Adalimumab/
infliximab

Adjuvant therapy
Pain management
Treatment of superinfections
Weight loss and tobacco abstinence

DOI: 10.1111/ski.12886

2647

REVIEW ARTICLE

European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa

C.C. Zouboulis,^{1,2} N. Desai,³ L. Ertel,⁴ R.E. Hurler,⁵ D. Isakov,⁶ L. Juhász,⁷ J. Lajtha,⁸ L. Matuziak,⁹ E.P. Perrin,¹⁰ J. Revuz,¹¹ H. Schneider-Slatkun,¹² A.C. Szepietowski,¹³ H.H. van der Zee,¹⁴ G.B.E. Jemec¹⁵

¹Departments of Dermatology, Venereology, Allergy and Immunology, Deutscher Medical Center, Cologne, Germany

²St. Jans Institute of Dermatology, Govaertstraat 14-16, Turnhout, Belgium

³Section of Dermatology, Department of Medicine, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

⁴Department of Dermatology, University of Bari, Bari, Italy

⁵Department of Dermatology, Attila University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

⁶Department of Dermatology, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

⁷Department of Dermatology, Venereology and Allergy, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland

⁸Department of Dermatology, Erasmus MC, University Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands

⁹Department of Dermatology, Hôpital Morvan Hospital, Orléans, France

¹⁰Department of Dermatology, Venereology and Allergy, University Hospital Charité, Berlin, Germany

¹¹Department of Dermatology, Roskilde Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

¹²Correspondence: C.C. Zouboulis, E-mail: zouboulis@skin-roskilde.dk

Caso I



- Mauro, 66 anni
- Da un decennio lamenta formazioni ascessuali a livello acellare
- Mauro è amico di un chirurgo generale che in base alla severità del quadro clinico periodicamente incide chirurgicamente le lesioni o le asporta
- Gli ascessi compaiono 3-4 volte all'anno



- Alla comparsa di una nuova lesione ascessuale e di una lesione inguinale l'amico chirurgo suggerisce a Mauro una visita specialistica dermatologica

Come vi sareste comportati al posto dell'amico chirurgo ?

1. Esattamente come lui
2. Avrei chiesto una consulenza specialistica prima
3. Avrei fatto fare delle analisi ematochimiche



- Mauro al momento presente una quadro più «grave» del solito





Terapia ?



- Antibiotici ?
- Retinoidi ?
- Terapia biologica ?

Si opta per un trattamento con Adalimumab



Prima del trattamento eseguireste degli accertamenti?

1. No, non ci sono problemi
2. Mantoux/Quantiferon soltanto
3. Anamnesi per neoplasie e malattie demielinizzanti, Quantiferon, pregresse infezioni virali, ECG, Rx torace



- Mauro inizia Adalimumab 40 mg/settimana
- Per circa un anno Mauro ha una qualità di vita migliore ed il quadro clinico è in remissione
- Ad Agosto Mauro sviluppa una formazione ascessuale che viene

Incisa e drenata dai
chirurghi

- Viene sospesa

Momentaneamente
la terapia biologica



Cosa fareste ?



- Ricominciare la terapia biologica
- Accertamenti ematochimici e poi terapia biologica
- Accertamenti ematochimici e anticorpali per infezioni virali



- Ad un mese di distanza il paziente lamenta febbre , linfadenopatia e mal di gola persistente
- In seguito ad accertamenti si evidenzia una infezione da Citomegalovirus ed una riduzione dei CD4
- Il test HIV risulta positivo (ad inizio terapia era negativo)

Caso II



- Renato 24 anni, da un paio di anni soffre di idroadenite suppurativa con interessamento prevalentemente ai cavi ascellari
- Ha eseguito numerosi cicli di antibiotici, isotretinoina ed interventi chirurgici di asportazione di cisti suppurate e drenaggio





Terapia ?



- Antibiotici ?
- Retinoidi ?
- Terapia biologica ?



- Viene proposta una terapia biologica con Adalimumab



- Paziente non vuole effettuare nessuna terapia innovativa



Pagliarello C et al. Cryoinsufflation for Hurley stage II hidradenitis suppurativa: a useful treatment option when systemic therapies should be avoided. JAMA Dermatol. 2014

video



Caso III



- Franco ha 32 anni, da una dozzina di anni presenta una forma di acne conglobata grave





- Inoltre a livello ascellare si formano occasionalmente lesioni ascessuali trattate con antibiotici





- Franco ha eseguito vari cicli di antibiotici anche a lungo termine
- Ha anche effettuato terapia con isotretinoina
- I trattamenti eseguiti hanno determinato un lieve miglioramento del quadro clinico senza un reale beneficio complessivo

Di fronte ad una caso simile come vi orientereste ?



- Inizierei subito una terapia con retinoidi dopo accertamenti laboratoristici
- Suggesterei una terapia a lungo termine con tetracicline
- Ricomincerei da capo un inquadramento clinico



- Vengono eseguiti esami ematochimici ed anticorpali per indagare su pregresse infezioni
- Tutto risulta nella norma

Terapia ?



- Antibiotici ?
- Retinoidi ?
- Terapia biologica ?



- Mentre si discute della eventuale terapia biologica Franco sviluppa una lesione completamente diversa dalle altre alla coscia destra

Pioderma gangrenoso !





?



- P yoderma gangrenosum
- A cne
- S uppurative
- H ydroadenitis

PAPA - PAPASH - PASH

Pyogenic

Arthritis

Pyoderma gangrenosum

Acne

Pyogenic

Arthritis

Pyoderma gangrenosum

Acne

Suppurative

Hydroadenitis

Pyoderma gangrenosum

Acne

Suppurative

Hydroadenitis

gene: PSTPIP1 (Chromosome 15q24-q25.1)
Two mutations have been found in a protein
called CD2 binding protein 1 (CD2BP1).



Malattia autoinfiammatoria

