

WORKSHOP



**Ποια είναι η
κατάλληλη στρατηγική
αντιμετώπισης των
ασθενών με αξονική
σπονδυλαρθρίτιδα;**

Παπαγόρας Χαράλαμπος

Ρευματολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ρευματολογίας
Τμήμα Ιατρικής,
Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Τσαλαπάκη Χριστίνα

Ρευματολόγος, Επιμελήτρια Α'
Μονάδα Κλινικής Ανοσολογίας-Ρευματολογίας
Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Ιπποκράτειο ΓΝΑ

Βόλος, 17 Ιουνίου 2023



Disclosures

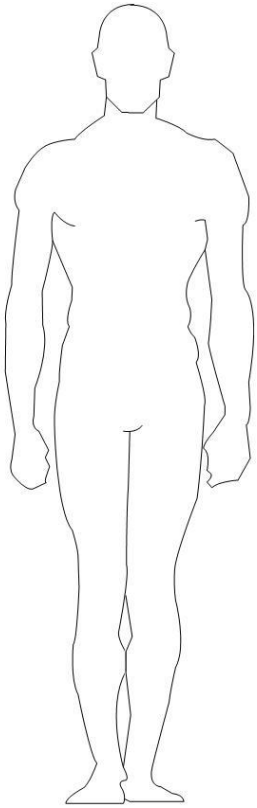
Τιμητική αμοιβή από την AbbVie για τη συμμετοχή σε αυτήν την εκδήλωση

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

Χαράλαμπος Παπαγόρας: AbbVie, Genesis, Lilly, Pfizer, FARAN, DEMO, ELPEN, Janssen, UCB, Boehringer-Ingelheim, Novartis, MSD, Sobi

Χριστίνα Τσαλαπάκη: AbbVie, Amgen, Pfizer, UCB, Roche

Περίπτωση #1



➤ Άνδρας 49 ετών, γεωργός

➤ Από 4-5 ημέρες άλγος γοφού & μηρού δεξιά
➤ Από 5-6 μήνες επεισόδια αρθρίτιδας δεξιού γόνατος που παρακεντήθηκε 2 φορές

➤ Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα από ηλικίας 34 ετών

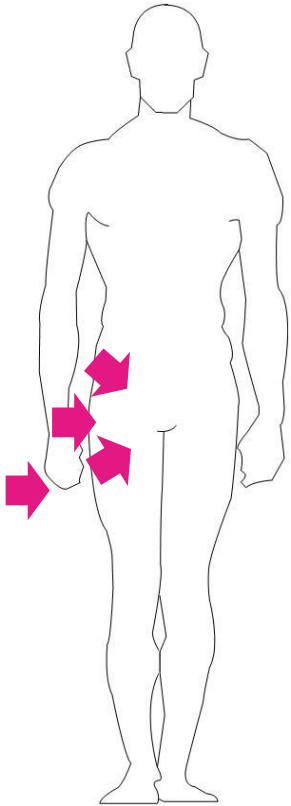
- Golimumab 50mg μηνιαίως από 2 έτη
- Leflunomide tb 20mg/ημέρα από 4 μήνες
- Prednisolone tb 7,5mg ημερησίως από ~7 ημέρες

➤ Διπολική διαταραχή

- Βαλπροϊκό, Σερτραλίνη, Κουετιαπίνη, Αλπραζολάμη, Ζολπιδέμη

Καπνιστής

Λεπτομέρειες για την ΑξΣΠΑ



➤ Ψωρίαση (-)
Ιριδοκυκλίτιδα (-)
Συμπτώματα ΦΝΕ (-)

➤ Έχει λάβει στο παρελθόν:
MTX: τρανσαμινασαιμία
SSZ: μη αποτελεσματική
Etanercept, Adalimumab: β'γενής αποτυχία

➤ Φυσική εξέταση:
Ευαισθησία δεξιού γλουτού, τροχαντήρα & ισχίου
Σύγκραμψη 4ης ΕΦΦ δεξιού χεριού

➤ Schober 10→14,5cm, Έκπτυξη θώρακος ~3,5cm, Στροφές ΑΜΣΣ ~30° άμφω
BASDAI 5/6/3/2/5/10: 4,7, Global VAS: 50mm, CRP 2mg/L, ASDAS: 2,71 (High)



Ασθενής με ΑξΣΠΑ και συμπτώματα σε αξονικό και περιφερικό σκελετό μετά από πολλές γραμμές θεραπείας (csDMARDs, bDMARDs) με συννοσηρότητες (διπολική διαταραχή, κάπνισμα)

» Τι θα κάνετε διαγνωστικά;

1. Ακτινογραφία Α-Θ-ΟΜΣΣ και λεκάνης
2. MRI ιερολαγονίων
3. MRI δεξιού ισχίου
4. HLA B27
5. Διαγνωστική παρακέντηση ισχίου
6. ...

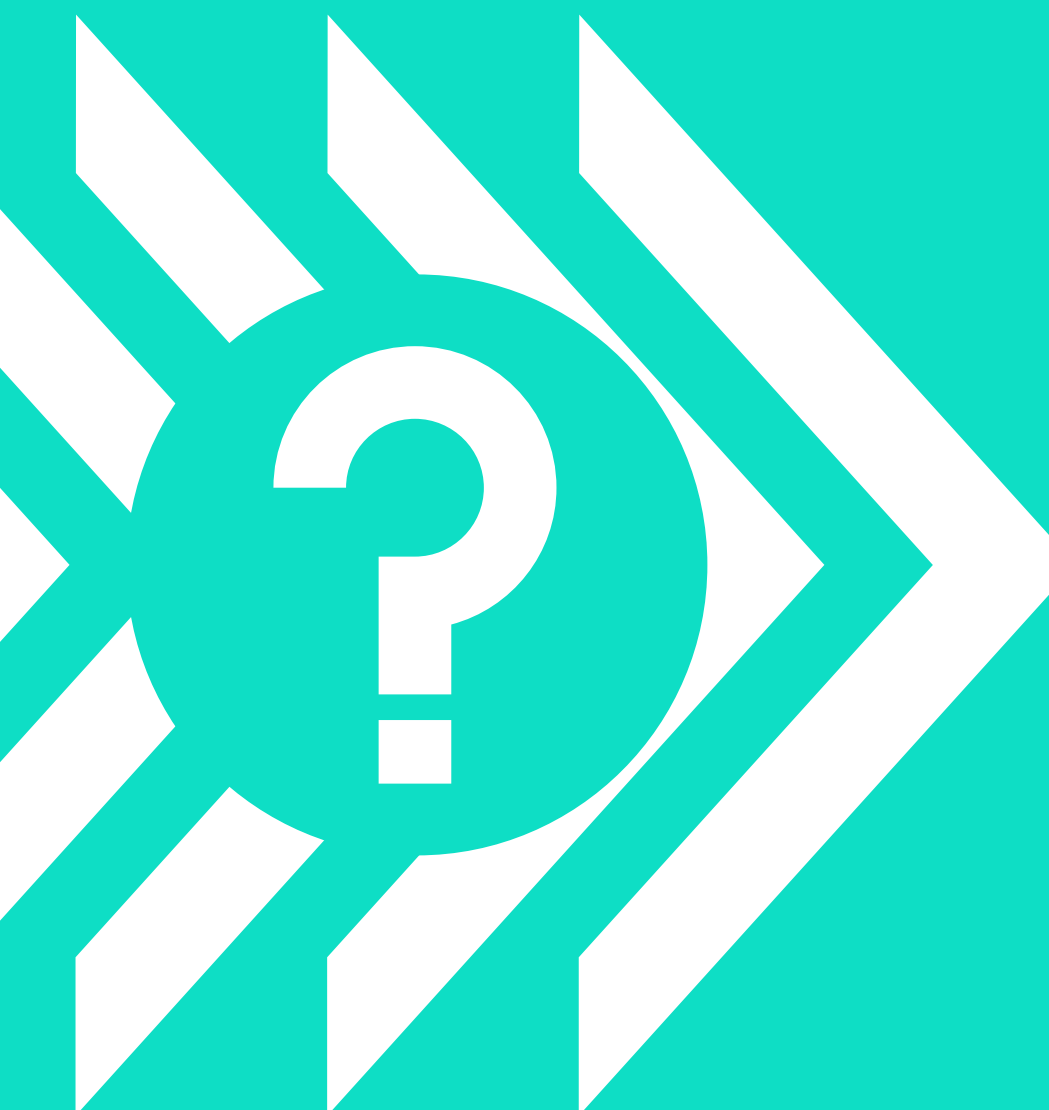
Αποτελέσματα

1. Ακτινογραφία Α-Θ-ΟΜΣΣ και λεκάνης

- Ευθειαςμός ΑΜΣΣ, γεφυροποιά συνδεσμοφύτα Α2-Α5, σκλήρυνση οπίσθιων γωνιών σπονδυλικών σωμάτων
- Γεφυροποιά συνδεσμοφύτα δεξιού πλαγίου Θ6-Θ7-Θ8
- Στένωση Ο5-Ι1
- Ιερολαγονίτιδα βαθμού 3 δεξιά & 2 αριστερά, αρχόμενες «εκφυλιστικές» αλλοιώσεις ισχίου άμφω

2. MRI ιερολαγονίων & δεξιού ισχίου: Μικρή υποχόνδρινη εστία οστικού οιδήματος στην πρόσθια γωνία της οροφής της δεξιάς κοτύλης, πιθανότατα εκφυλιστικής αιτιολογίας. Ιερολαγονίες κφ

➤ Έχει ο ασθενής ενεργό ΑξΣΠΑ και πού;

- 
1. Όχι
 2. Ναι, στον αξονικό σκελετό
 3. Ναι, στον περιφερικό σκελετό
 4. Ναι, σε αξονικό και περιφερικό σκελετό

➤ Έχει ο ασθενής ενεργό ΑξΣΠΑ και πού;

1. Όχι

2. Ναι, στον αξονικό σκελετό

3. Ναι, στον περιφερικό σκελετό

4. Ναι, σε αξονικό και περιφερικό σκελετό

BASDAI 5/**6**/3/2/5/**10**

Ευαισθησία δεξιού τροχαντήρα & ισχίου

Ακτινογραφική αλλοίωση ισχίων



Ερωτήματα

1. Το MRI ιερολαγονίων είναι εργαλείο εκτίμησης της ενεργότητας για κλινικούς σκοπούς;
2. Πώς αντιμετωπίζεται η περιφερική αρθρίτιδα στην ΑξΣΠΑ;

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

1. Το MRI ιερολαγονίων είναι εργαλείο εκτίμησης της ενεργότητας για κλινικούς σκοπούς;

- Το MRI των ιερολαγονίων αρθρώσεων ή της ΣΣ μπορεί να δώσει μια εκτίμηση της αξονικής φλεγμονής.
- Η συσχέτιση μεταξύ των κλινικών δεικτών ενεργότητας και της φλεγμονής στο MRI είναι μέτρια.
- Το MRI δε συστήνεται για παρακολούθηση, διότι η αξία του προς αυτήν την κατεύθυνση δεν είναι ξεκάθαρη, ενώ το κόστος περιορίζει τη συχνή χρήση του
- Επί αμφιβολιών για την προέλευση των ενοχλημάτων ή για την ύπαρξη φλεγμονώδους δραστηριότητας, το MRI μπορεί να βοηθήσει να διευκρινιστεί αν υπάρχει φλεγμονή και να κατευθύνει θεραπευτικές αποφάσεις

Προσβολή ισχίου & περιφερική αρθρίτιδα στην rAxSpA

- 38% των ασθενών με ΑΣ έχουν προσβολή του ισχίου. Η θεραπεία με αντι-TNFα συνοδεύθηκε από μικρή στένωση του μεσάρθριου διαστήματος μετά 2,5 και 7 έτη
- **ASAS-EULAR (2023):** Σε ασθενείς με περιφερική αρθρίτιδα συστήνονται τα csDMARDs με προτιμώμενη επιλογή τη SSZ, η οποία έχει αποδείξει αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με περιφερική αρθρίτιδα, αντίθετα με τη MTX που δεν έχει δείξει αποτελεσματικότητα
- **ACR (2019):** Σε ενήλικες με ενεργό ΑΣ παρά τη χρήση ΜΣΑΦ, συστήνουμε υπό προϋποθέσεις θεραπεία με SSZ, MTX ή tofacitinib έναντι καθόλου θεραπείας με αυτά τα φάρμακα. Τη SSZ και τη MTX θα πρέπει τις σκεπτόμαστε μόνο σε ασθενείς με προεξάρχουσα την περιφερική αρθρίτιδα ή όταν δε διατίθεται αντι-TNFα

Konsta M et al. J Rheumatol. 2023 Mar;50(3):342-350

Ramiro S, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:19–34

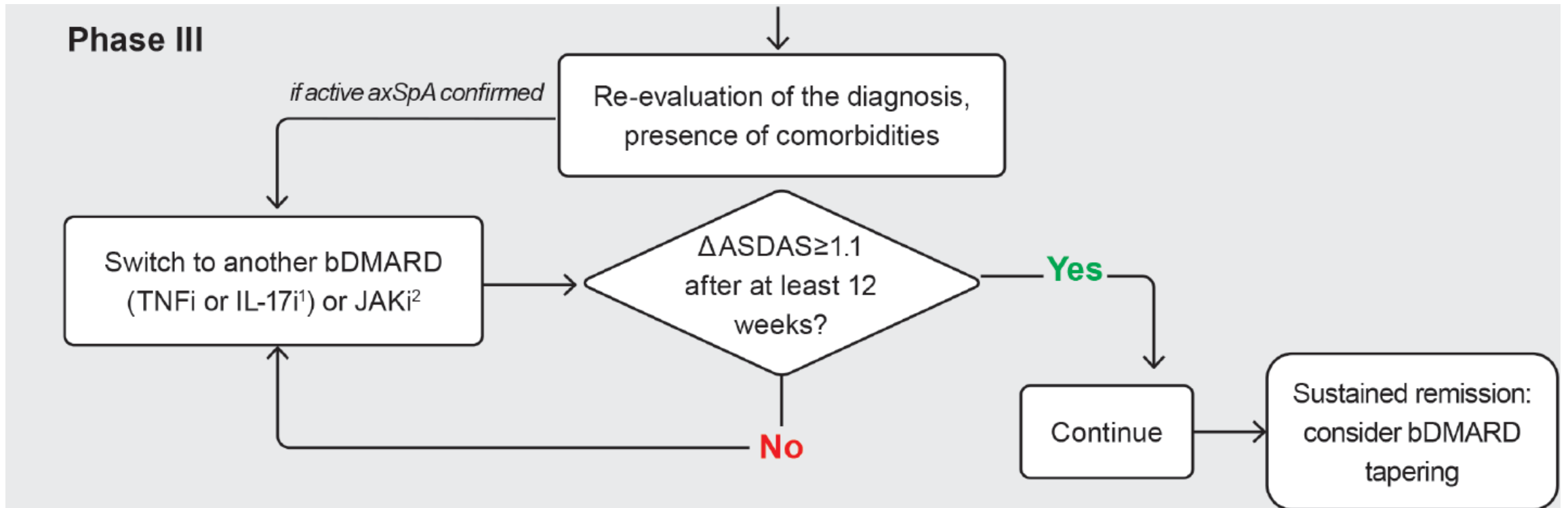
Ward MM et al. Arthritis Rheumatol. 2019 Oct;71(10):1599-1613



Θεραπευτικές επιλογές

1. Αλλαγή σε 4^ο αντι-TNFα παράγοντα
2. Αλλαγή σε άλλο μηχανισμό δράσης
 - Αντι-IL-17
 - JAK inhibitor

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update





Υπέρ/Κατά

Αλλαγή σε 4^ο αντι-TNFα
παράγοντα

- Πιθανότητα επιτυχίας,
αλλά για πόσο;

Αλλαγή σε αντι-IL-17

- Πιθανότητα επιτυχίας,
αλλά διπολική διαταραχή

Αλλαγή σε JAK inhibitor

- Πιθανότητα επιτυχίας, αλλά
καπνιστής
- Chol 244mg/dL, Trg 205mg/dL,
HDL 34mg/dL, LDL 169mg/dL

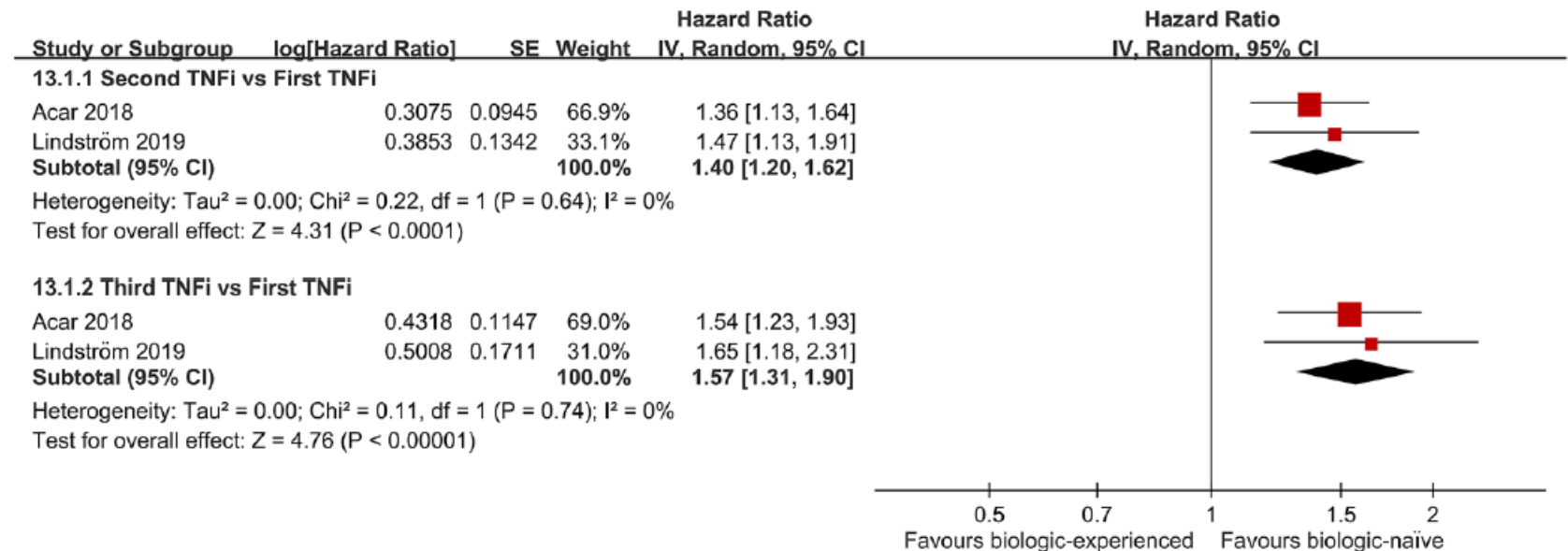
Εναλλακτικό αντι-TNFα για πόσο;

SYSTEMATIC REVIEW



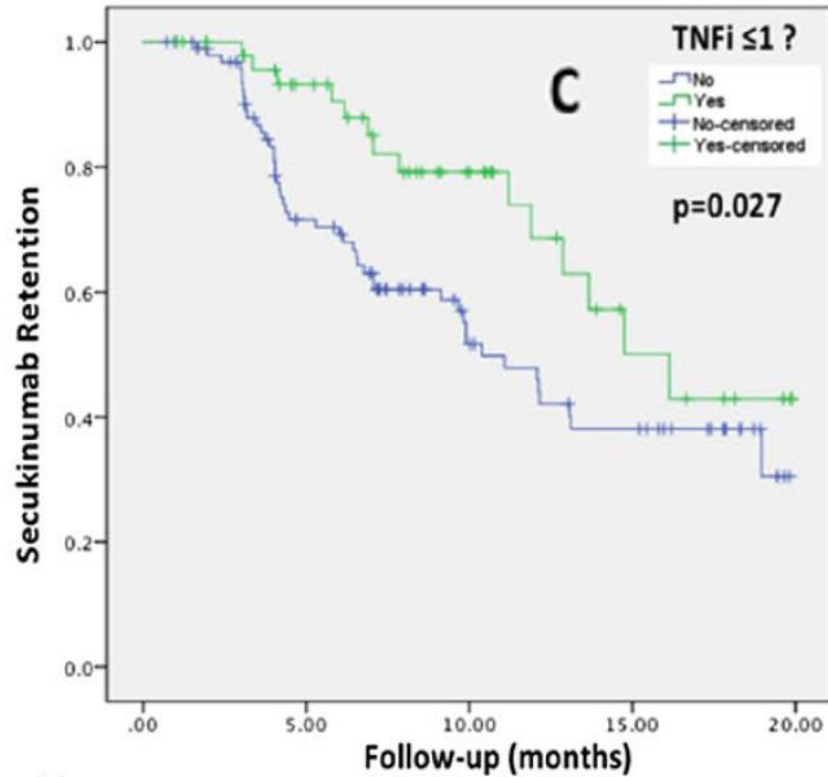
Drug Survival of Biologics in Treating Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Real-World Evidence

Fig. 3 Drug survival of first-, second-, and third-line tumor necrosis factor-inhibitors. *CI* confidence interval, *SE* standard error, *TNFi* tumor necrosis factor inhibitor



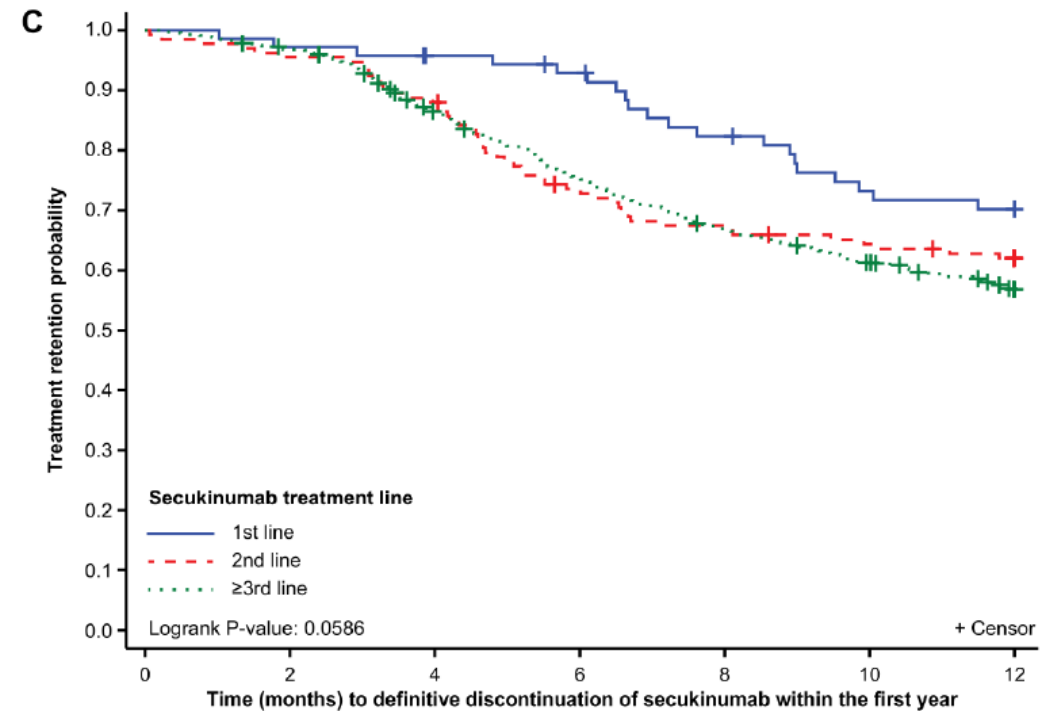
Αντι-IL-17 για πόσο;

rAxSpA, N=147



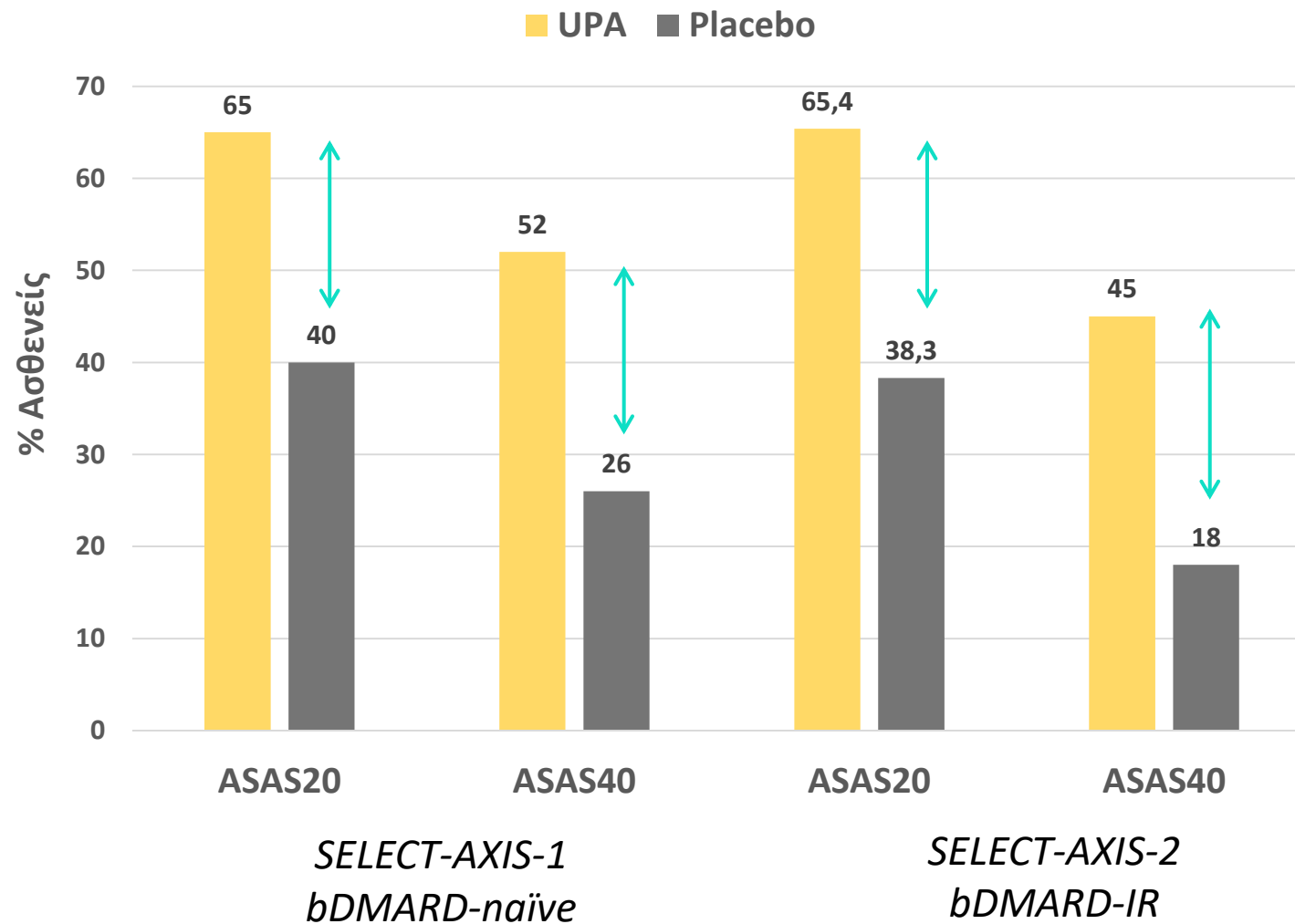
No. at risk	0	5	10	15	20
TNFi ≤ 1	23	15	6	2	0
TNFi > 1	124	81	41	23	1

AxSpA, N=906



Number of patients at risk	0	2	4	6	8	10	12
1st line	71	69	66	63	55	48	46
2nd line	133	127	117	96	88	83	77
≥ 3rd line	692	668	589	512	454	414	374

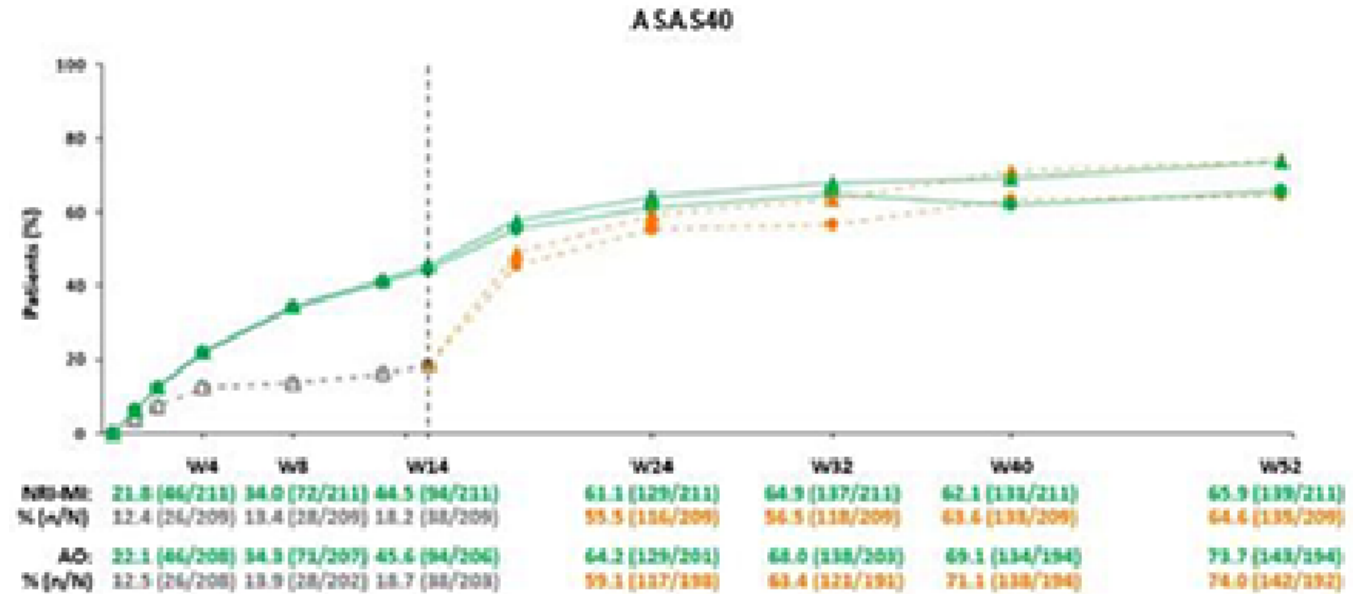
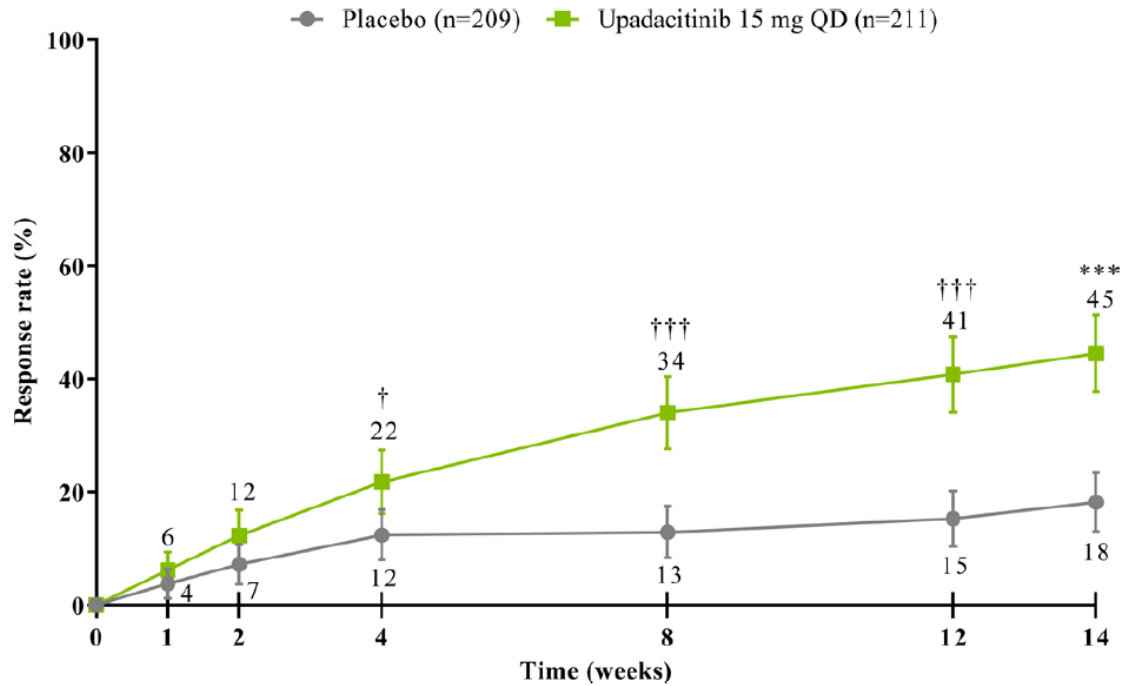
Uradacitinib στην rAxSpA



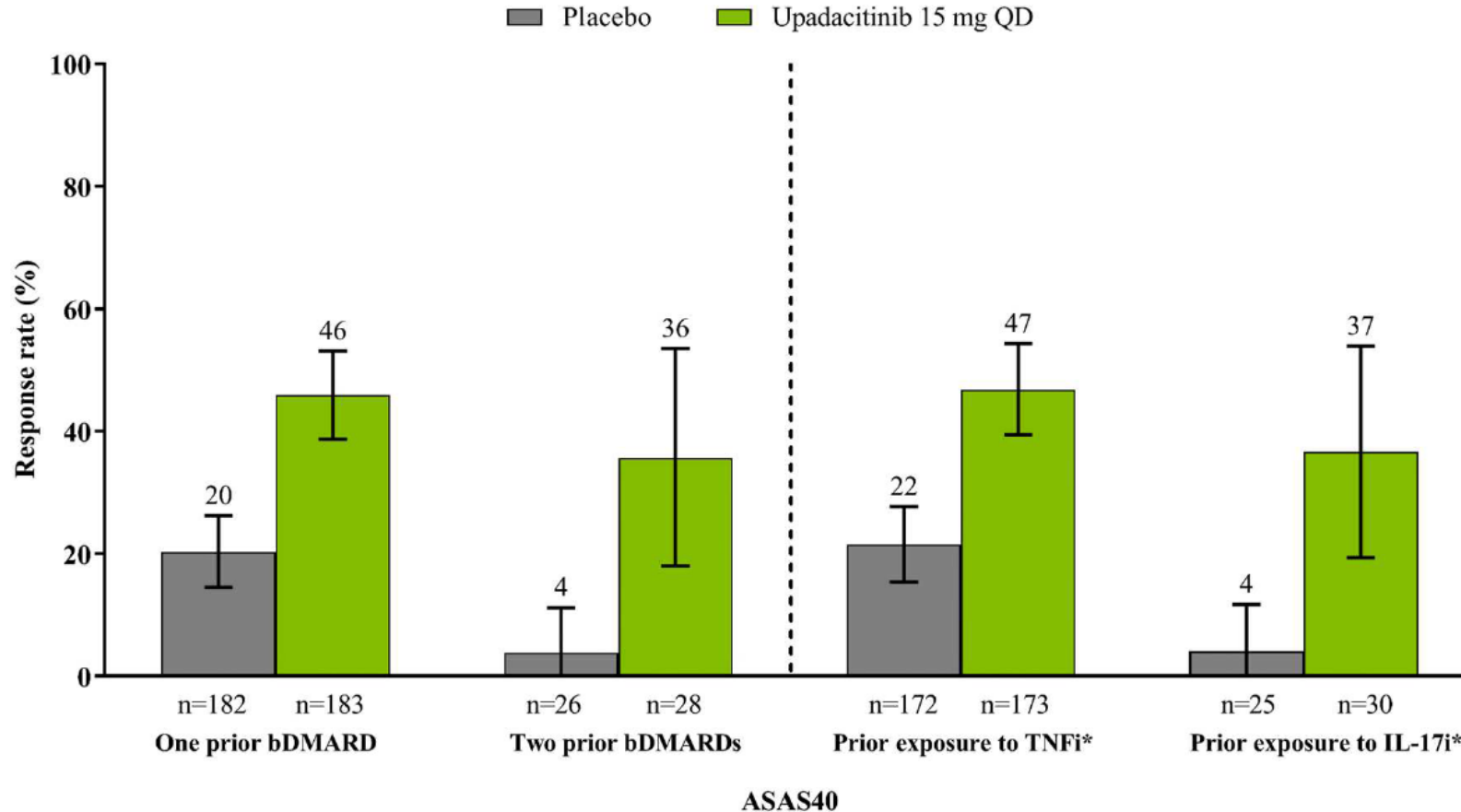
Adapted from:
1. van der Heijde D, et al. *Lancet* 2019;394(10214):2108–2117;
2. van der Heijde D, et al. *Ann Rheum Dis* 2022;
3. Deodhar A, et al. *Lancet* 2022.

Upadacitinib in rAxSpA refractory to bDMARDs (SELECT-AXIS-2)

ASAS40



Αποτελεσματικότητα upadacitinib σε rAχSpA ανάλογα με την προηγούμενη έκθεση σε bDMARDs



Αντι-IL-17 και ψυχικές διαταραχές

Deodhar et al. *Arthritis Research & Therapy* (2019) 21:111
<https://doi.org/10.1186/s13075-019-1882-2>

Arthritis Research & Therapy

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data

No elevated risk for depression, anxiety or suicidality with secukinumab in a pooled analysis of data from 10 clinical studies in moderate-to-severe plaque psoriasis

- Όλες οι περιπτώσεις αυτοκτονικότητας είχαν τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω: κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, διπολική διαταραχή, χρήση ψυχοδραστικών φαρμάκων, αλκοολισμός ή/και ψυχολογικά ή κοινωνικοοικονομικά ζητήματα
- Στις μελέτες του secukinumab στην ΑΣ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις αυτοκτονικού τύπου ΑΕ

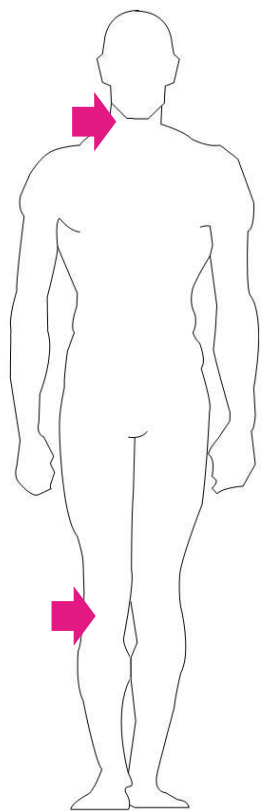


JAK inhibitors και ασφάλεια

Τα φάρμακα αυτά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στους παρακάτω ασθενείς μόνο όταν δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες

- Ηλικία ≥ 65 ετών
- Με αυξημένο κίνδυνο για μείζονα καρδιαγγειακά προβλήματα
- Καπνιστές ή που έχουν καπνίσει για μεγάλο διάστημα στο παρελθόν
- Υψηλού κινδύνου για καρκίνο

Συνέχεια...



➤ Προσθήκη Certolizumab pegol
Διακοπή πρεδνιζολόνης, λεφλουνομίδης

➤ Ύφεση των συμπτωμάτων από το γλουτό, ισχίο
BASDAI: 3,6, ASDAS 1,9 (low)

➤ Σε 11 μήνες: ύδραρθρος δεξιού γόνατος

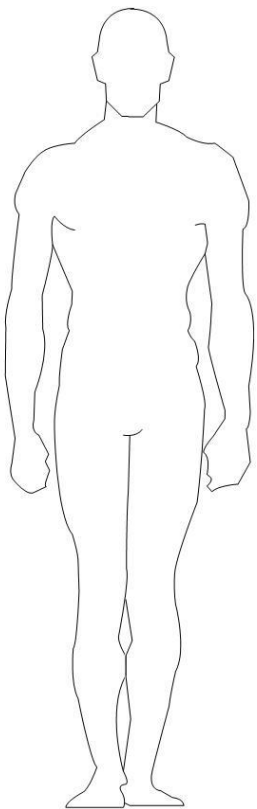
- Παρακέντηση, ενδαρθρικά γλυκοκορτικοειδή → υποτροπή εντός 7 ημερών
- Προσθήκη MTX 15mg εβδομαδιαίως

➤ Μετά άλλους 4 μήνες: αυχεναλγία με φλεγμονώδη χαρακτηριστικά



Υποτροπή συμπτωματολογίας;

Συνέχεια...



➤ Έναρξη Upadacitinib 15mg ημερησίως
Διακοπή *Certolizumab pegol*, *MTX*

➤ Σε 1 μήνα: ύφεση του σπονδυλικού πόνου και του πόνου στο δεξιό γόνατο
Κλινικώς: ανώδυνος ύδραρθρος γόνατος που υποχώρησε τις επόμενες εβδομάδες

➤ Chol 345mg/dL, Trg 173mg/dL, HDL 40mg/dL, LDL **270,4**mg/dL

➤ Διαχείριση καρδιαγγειακού κινδύνου



Διακοπή Upadacitinib;

JAK inhibitors & λιπίδια

ORIGINAL ARTICLE

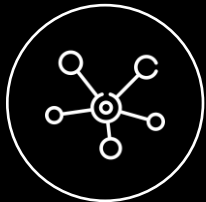
Effect of JAK inhibitors on high- and low-density lipoprotein in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and network meta-analysis

Βάσει δεδομένων από 18 μελέτες που περιλάμβαναν 5 εγκεκριμένους JAK inhibitors και 6697 ασθενείς με ΡΑ, οι JAK αναστολείς προκάλεσαν μέση αύξηση της HDL κατά 8.11 mg/dl (95% CI 6.65–9.58, I² = 82%) και μέση αύξηση της LDL κατά 11.37 mg/dl (95% CI 7.84–14.91, I² = 88%) σε σχέση με την αρχή.

Μηνύματα από το περιστατικό



- Ο επιπολασμός των ασθενών με ΑξΣΠΑ που λαμβάνουν ήδη στοχευμένες θεραπείες διαρκώς αυξάνεται
- Παράλληλα αυξάνεται και η αναλογία όσων αποτύχει σε πολλές γραμμές θεραπείας

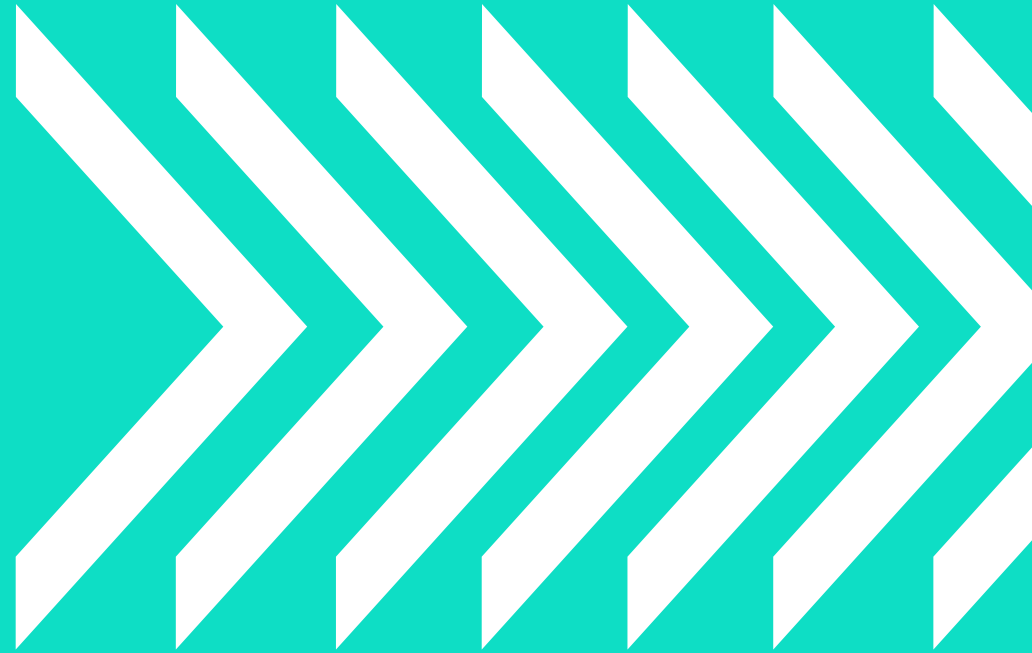


- Η προσθήκη νέων θεραπευτικών κατηγοριών προσφέρει λύσεις σε ασθενείς με δύσκολες περιπτώσεις ΑξΣΠΑ, ώστε να μη χρειάζεται να καταφεύγουμε σε φάρμακα χωρίς αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα (MTX, GC...)

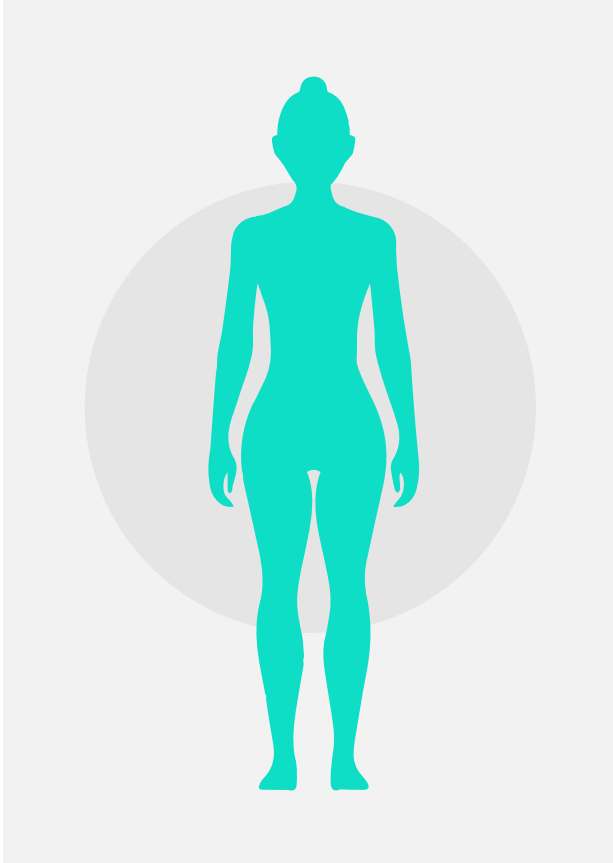
Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα

Ηλικία & εξωαρθρικές

εκδηλώσεις



Περίπτωση #2



♀ 35 ετών

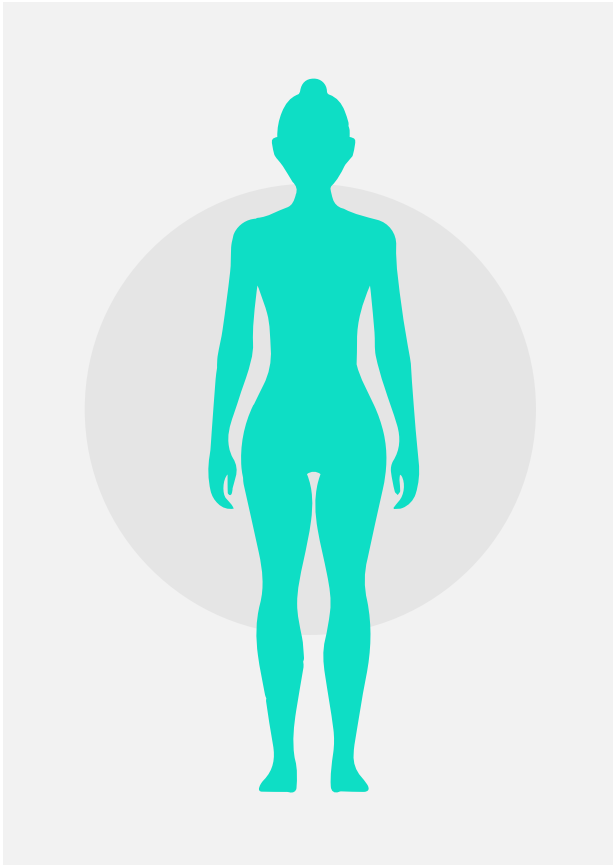


Φλεγμονώδη οσφυαλγία από 2 ετίας
Ακτινολογικά επιβεβαιωμένη ιερολαγονίτιδα
BASDAI = 6.2
ASDAS-CRP = 2.8



ΑξΣΠΑ με υψηλή ενεργότητα

Περίπτωση #2



♀ 35 ετών



Ποιες οι θεραπευτικές επιλογές?



Με ποια κριτήρια θα επιλέξουμε θεραπεία?

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα και αναπαραγωγική ηλικία

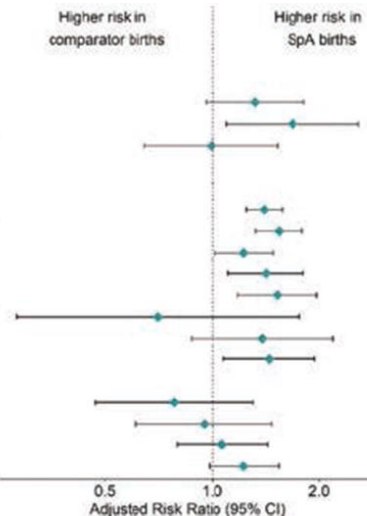
- Η εμφάνιση της ΑΣ συμπίπτει με την αναπαραγωγική ηλικία
- 13% των γυναικών με ΑΣ προτιμούν να αποφύγουν την τεκνοποίηση λόγω της νόσου (χρόνιο νόσημα, πόνος)
- Επιδείνωση νόσου έως και 50% κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης (ιδίως μετά το 2^ο τρίμηνο)

Καλύτερος έλεγχος της νόσου
pre-conception counselling
Στενή παρακολούθηση



καλύτερη έκβαση της κύησης (αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών)
μικρότερος κίνδυνος υποτροπής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

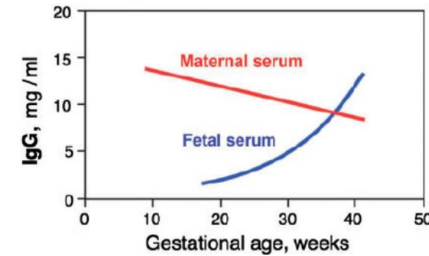
	SpA births N (%)	Comparator births N (%)	Adj. RR (95% CI)
Maternal outcomes			
Among all births			
Preeclampsia	52 (3.7)	414 (3.0)	1.32 (0.96; 1.81)
Gestational diabetes	28 (2.0)	211 (1.5)	1.68 (1.10; 2.56)
Gestational hypertension	26 (1.9)	245 (1.8)	0.99 (0.65; 1.52)
Stillbirths	0 (0.0)	51 (0.4)	--
Among live births			
Cesarean delivery	350 (25.1)	2533 (18.2)	1.40 (1.25; 1.57)
Elective	214 (15.4)	1409 (10.1)	1.54 (1.32; 1.79)
Emergency	136 (9.8)	1124 (8.1)	1.23 (1.02; 1.48)
Preterm birth	92 (6.6)	642 (4.6)	1.42 (1.11; 1.81)
Moderately preterm birth	85 (6.1)	556 (4.0)	1.52 (1.18; 1.97)
Very preterm birth	7 (0.5)	86 (0.6)	0.71 (0.28; 1.76)
Medically indicated	28 (2.0)	192 (1.4)	1.38 (0.87; 2.18)
Spontaneous	64 (4.6)	446 (3.2)	1.45 (1.08; 1.94)
Infant outcomes (live births)			
5-min Apgar score <7	19 (1.4)	248 (1.8)	0.78 (0.47; 1.30)
Small for gestational age	24 (1.7)	273 (2.0)	0.95 (0.61; 1.47)
Large for gestational age	53 (3.8)	490 (3.5)	1.07 (0.80; 1.43)
Infant infection	88 (6.3)	725 (5.2)	1.23 (0.98; 1.53)



Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα και αναπαραγωγική ηλικία

Διαπλακουντιακή μεταφορά IgG αντισωμάτων

- έναρξη **μετά** το 1^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης
- **κυρίως** στο 3^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης



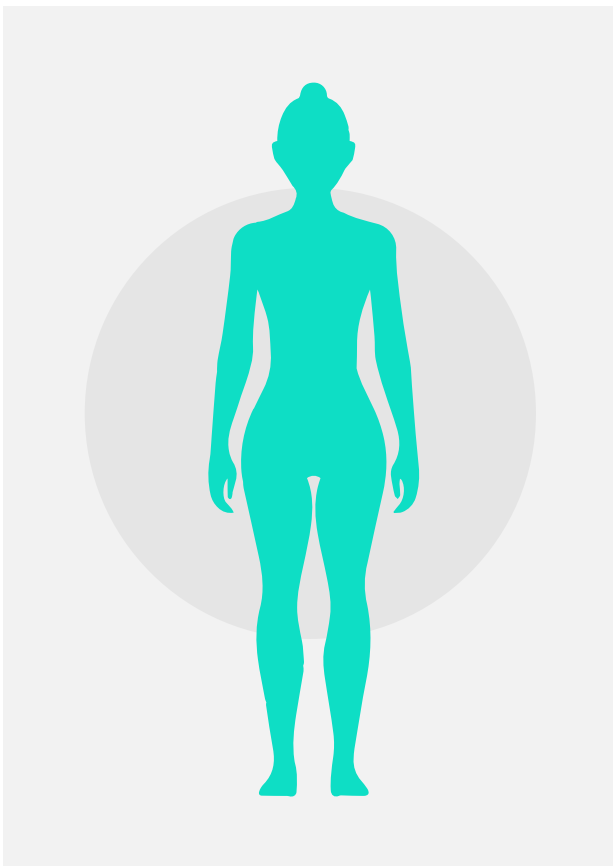
❖ Περισσότερο μελετημένοι βιολογικοί παράγοντες: anti-TNF

2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases

Medication	Pre-conception	During pregnancy	Breastfeeding
Tumor necrosis factor inhibitors (tumor necrosis factor inhibitors are considered compatible with pregnancy)			
Certolizumab	++	++	++
Infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab	+ Continue through conception	+ Continue in first and second trimesters; discontinue in third trimester several half-lives prior to delivery	++

- ++ Strongly recommend
- + Conditionally recommend
- × Conditionally recommend against
- XX Strongly recommend against

Περίπτωση #2



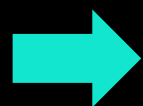
♀ 35 ετών



ΑξΣΠΑ με υψηλή ενεργότητα

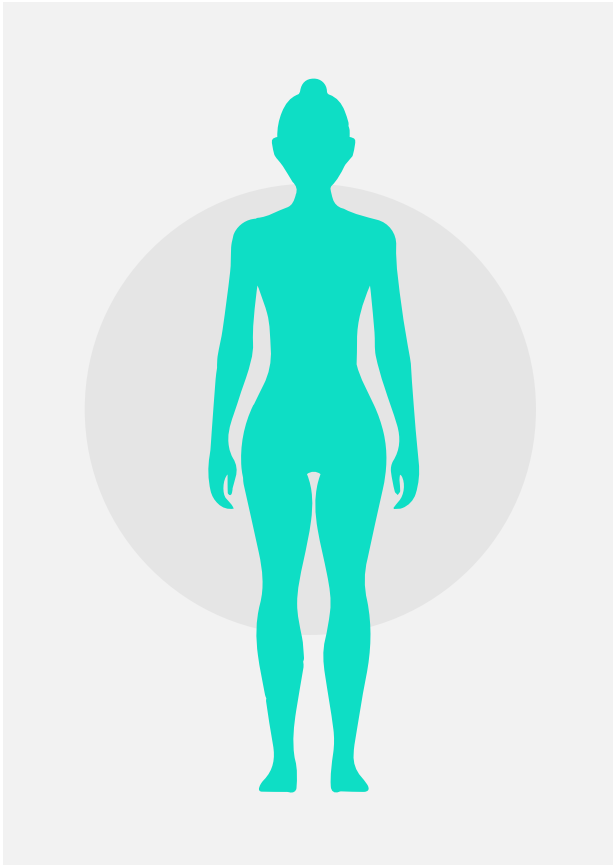


sc anti TNF etanercept 50 mg qwk



Βελτίωση κλινικής εικόνας (υποχώρηση οσφραλγίας)
BASDAI: 4.1 (από 6.2)

Συνέχεια...



1 έτος μετά προσέρχεται στο P/M ιατρείο
▪ ΑξΣΠΑ σε ύφεση (BASDAI 3.3)
Αλλά αναφέρει

- κοιλιακό άλγος από 2μηνου
- διαρροϊκό σύνδρομο



Θα παραπέμψουμε τον ασθενή για γαστρεντερολογική εκτίμηση?

Συμπτώματα και σημεία για πιθανή ΙΦΝΕ

- Χρόνια διάρροια
- Χρόνιο κοιλιακό άλγος (>3 μήνες)
- Αιμορραγία από το ορθό
- Απώλεια βάρους (>5% τους τελευταίους 3 μήνες)
- Πυρετός (που δεν μπορεί να εξηγηθεί και συνοδεύεται με αυξημένους δείκτες φλεγμονής)

Επιπρόσθετα

- Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ
- Αναιμία (που δεν μπορεί να εξηγηθεί διαφορετικά)
- Περιεδρικό απόστημα ή συρίγγιο (παλαιότερο ή πρόσφατο)
- Νυχτερινά συμπτώματα (διάρροια ή κοιλιακό άλγος)
- Στοματικές άφθες (υποτροπιάζουσες)

Key Clinical Pearls

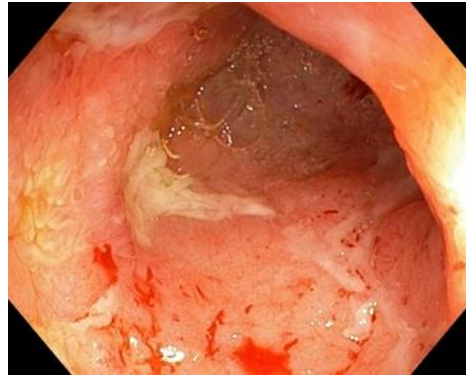


WBC 8610 (πολυ 70%)
Ht 39%
PLT 405000/uL
CRP 35mg/L (φτ<5mg/L)

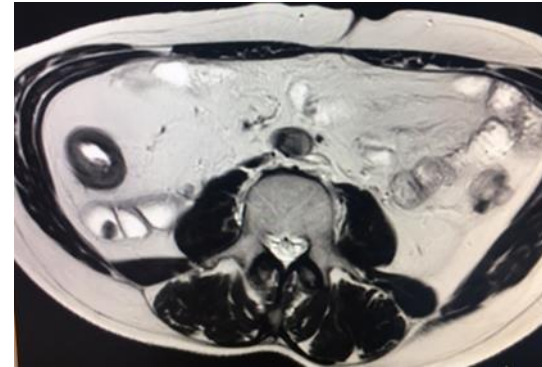


Αρθρίτιδα (-)
Κοιλιά: ΜΕ, ευαισθησία στο ΔΕ λαγόνιο βόθρο, εντερικοί ήχοι κφ

Ειλεοκολονοσκόπηση
Βιοψίες υπέρ NC



MRE



- **Νόσος Crohn (A2L1B1)**
- **Μέτρια/σοβαρή νόσος**
- **Αξονική SpA**
- **Υπό anti-TNF (etanercept)**

ΙΦΝΕ και ΣΠΑ-επιδημιολογία

ΑΣ: x5 η επίπτωση της ΙΦΝΕ σε σύγκριση με γενικό πληθυσμό

- 5-10% των ασθενών με ΑΣ κατά την διάγνωση έχουν και ΙΦΝΕ
- 60% των ασθενών με ΑΣ: χρόνια εντερική φλεγμονή (μακροσκοπική και ιστολογική) χωρίς κλινική εικόνα ΙΦΝΕ

5-20% θα εμφανίσουν κλινική εικόνα ΝC εντός της 5ετίας

Fragoulis GE et al, World J Gastroenterol 2019

Van Praet L, et al. Ann Rheum Dis 2014


Song In-Ho et al., Journal of Rheumatology 2008

De Vos M, et al. Gastroenterology 1996; 110: 1696-1703



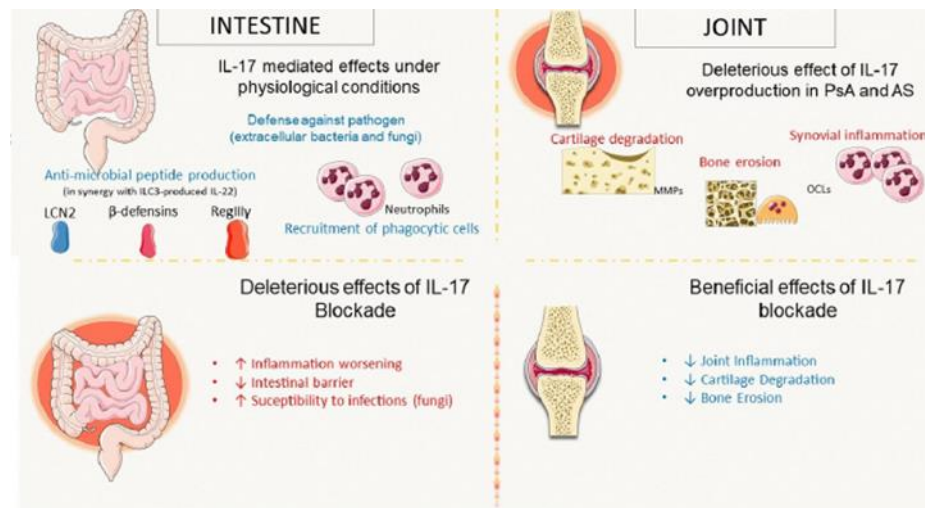
Πως θα αντιμετωπίσουμε τον ασθενή με ΑΣ και CD?



- 
1. Προσθήκη κορτικοστεροειδών, MTX | AZA?
 2. Αλλαγή etanercept σε άλλο anti-TNF ?
 3. Αλλαγή σε άλλο βιολογικό παράγοντα ?
 1. Vedolizumab
 2. ~~IL-17 inhibitor~~
 4. Αλλαγή σε άλλη κατηγορία DMARD (Jakinh)?

anti-IL17 και θεραπεία της ΙΦΝΕ

Οι anti-IL-17 δεν έχουν θέση στη θεραπεία της ΙΦΝΕ



Τυχασιοποιημένη, διπλά τυφλή, placebo-controlled phase II μελέτη

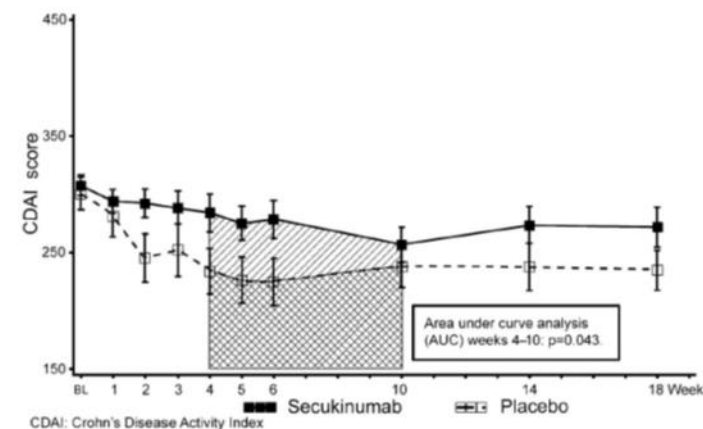
n= 59 pts με CD.

➤ 31% σταμάτησαν πρόωρα τη μελέτη

➤ Μέση μείωση του CDAI score την εβδ.6

ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα placebo σε σύγκριση με ομάδα secukinumab

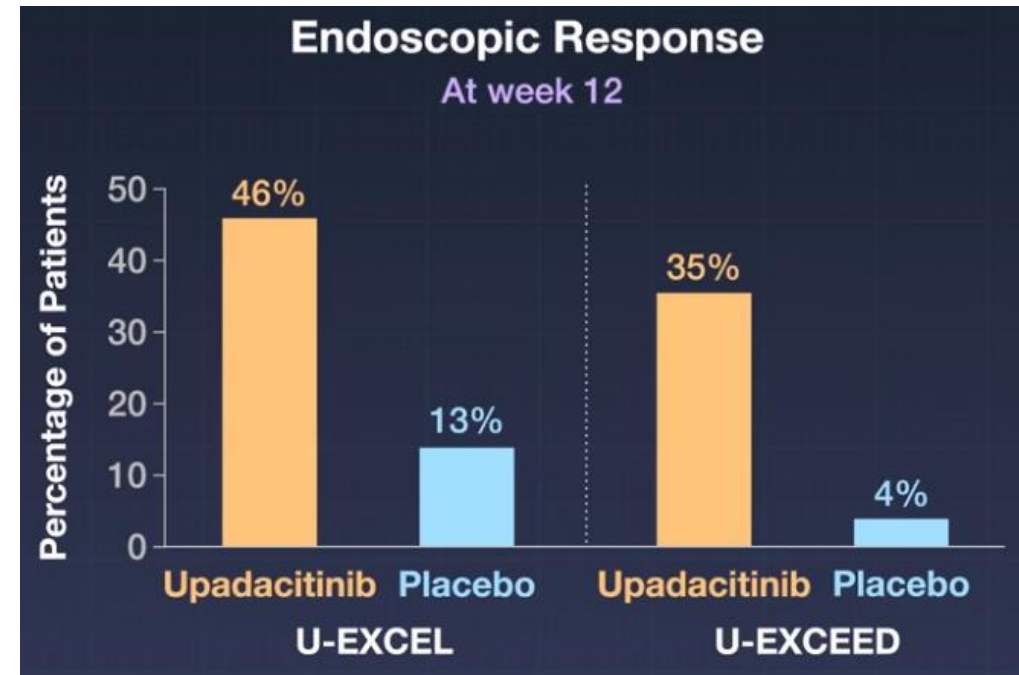
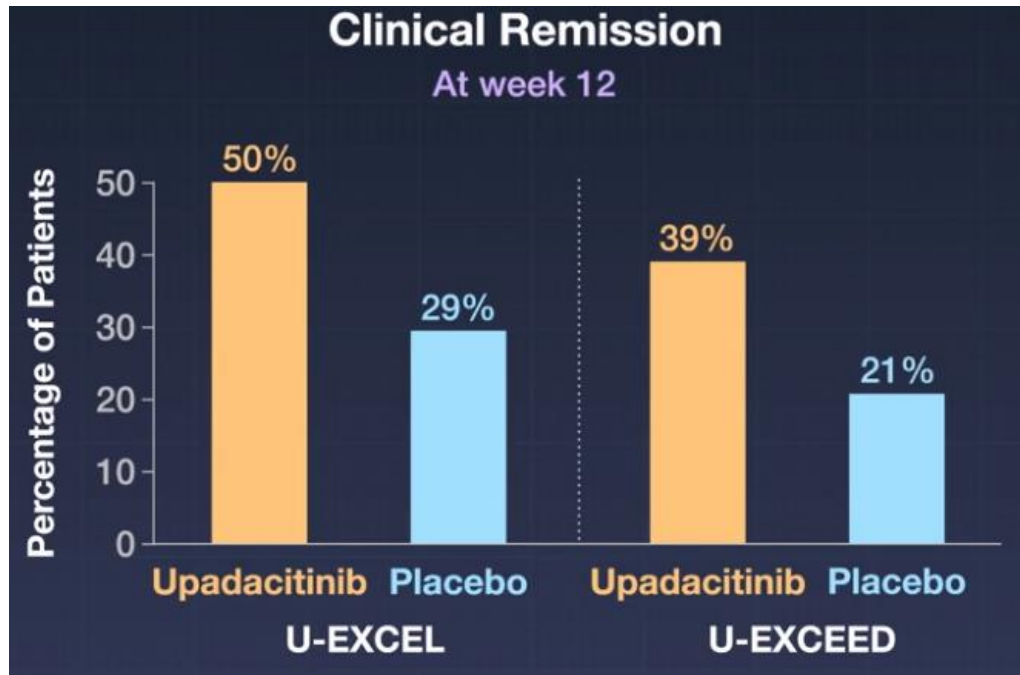
(-63.1 points vs -29.2 points, p=0.043).



JAΚinh και θεραπεία της ΙΦΝΕ (Crohn disease)

1021 pts

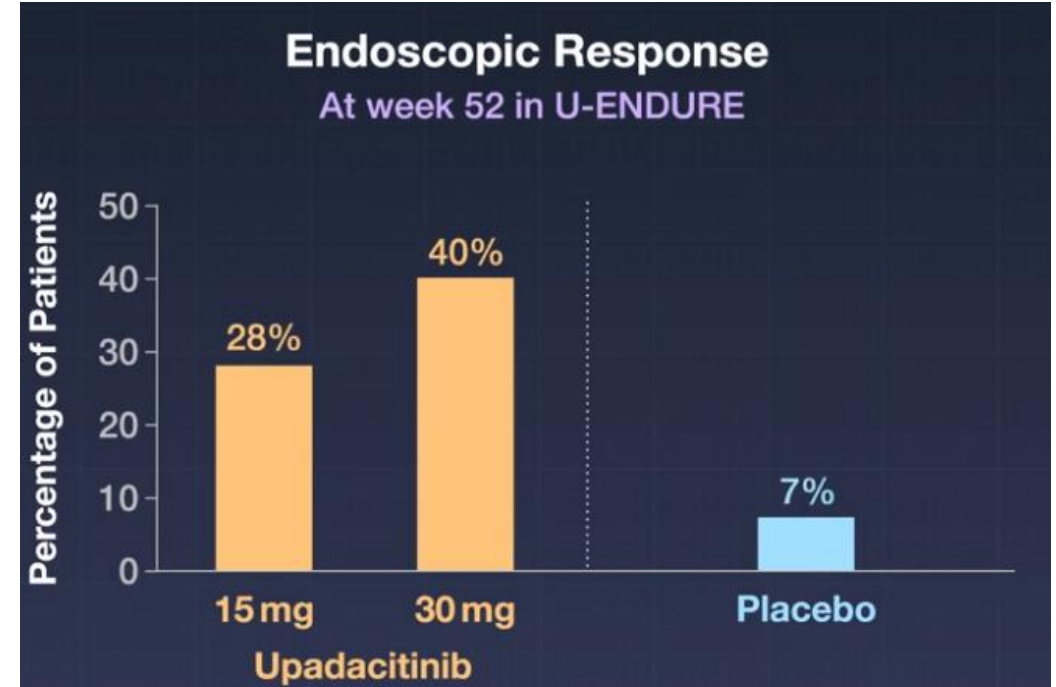
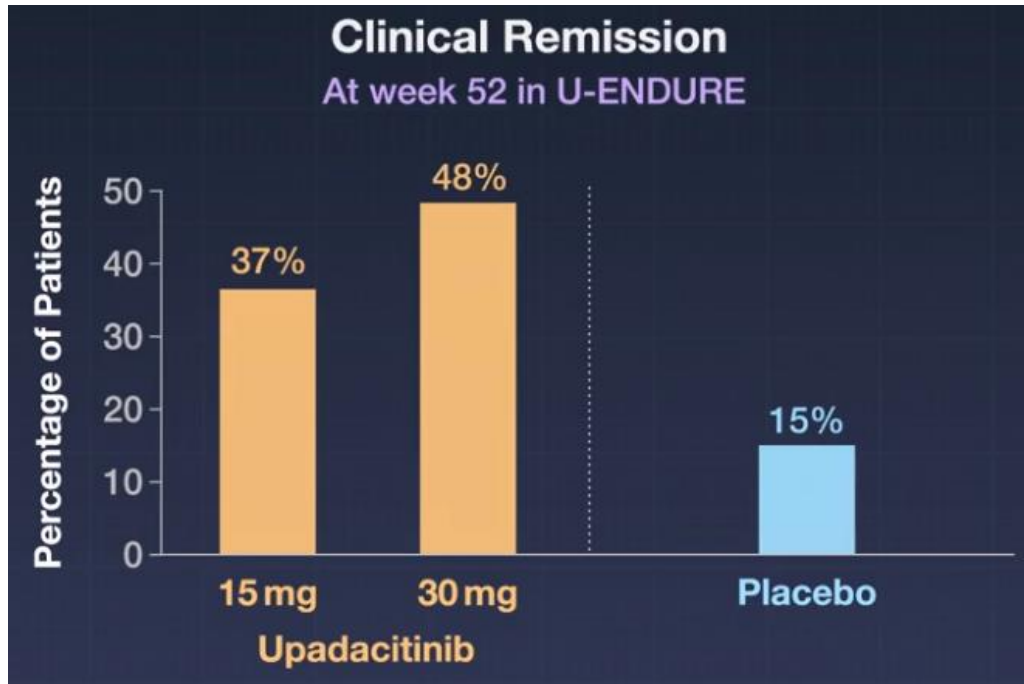
Upa 45mg vs PCB για 12 wks



JAΚinh και θεραπεία της ΙΦΝΕ (Crohn disease)

502 pts

Upa 15mg ή 30mg vs PBO για 52 wks

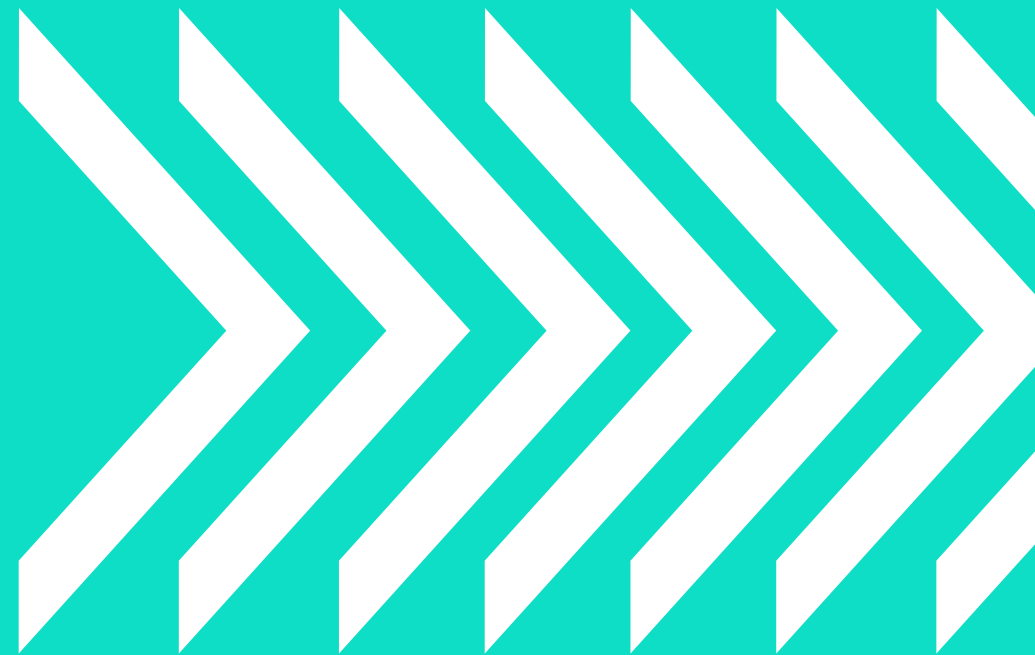




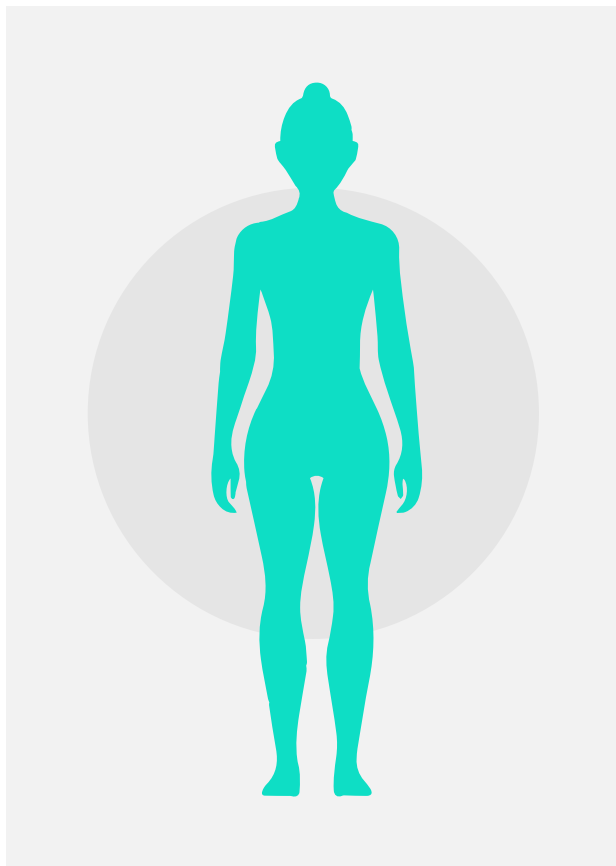
Συνέχεια...

- Έναρξη adalimumab 160mg εβδ 0, 80mg εβδ 2, 40 mg/ 14ήμερο
- Προοδευτική βελτίωση συμπτωμάτων
- 3μήνου κλινική ύφεση (πλήρης υποχώρηση διαρροιών και του πόνου) με δείκτες δραστηριότητας εντός φυσιολογικών ορίων (CRP, καλπροτεκτίνη)
- Η ενδοσκόπηση στους 9 μήνες ανέδειξε βλεννογονική επούλωση
- Ο ασθενής παρακολουθείται στο ΕΙ Ρευματολογικό-ΙΦΝΕ ιατρείο

Παρακολούθηση ασθενούς
Αντιμετώπιση πόνου



Περίπτωση #3



➤ 45 ετών ♀, BMI: 31

➤ Χαμηλή οσφυαλγία από 6μήνου με φλεγμονώδη χαρακτήρα
Μη ανταπόκριση σε ΜΣΑΦ

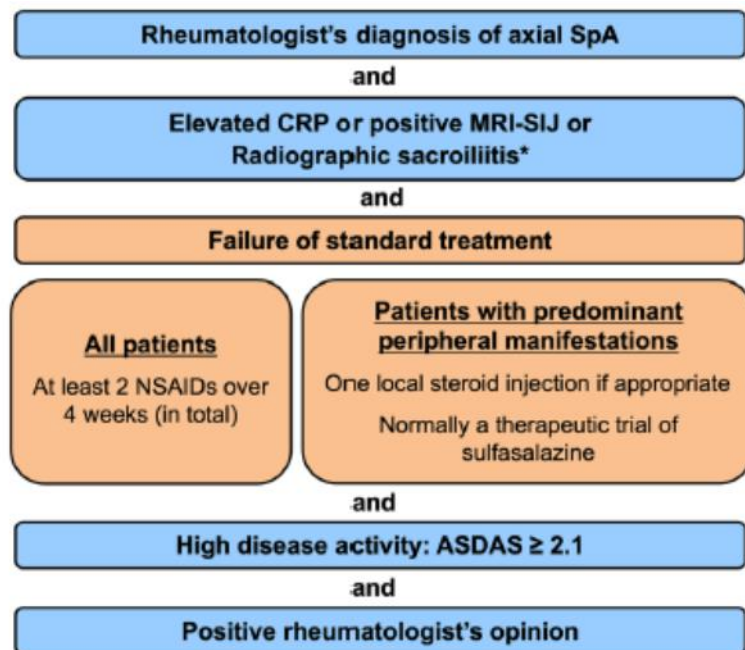
➤ Κλινική εξέταση
Schober 3cm,
Αρθρίτιδα ΔΕ κατά γόνυ άρθρωσης

Labs
CRP 7mg/l(<5mg/l)

➤ MRI : Ενδεικτική ιερολαγονίτιδας / BASDAI : 5.1, ASDAS-CRP = 2.5

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

- 9 TNFi, IL-17i† or JAKi‡ should be considered in patients with persistently high disease activity despite conventional treatments (figure 1); current practice is to start a TNFi or IL-17i†.



Διάγνωση Αγκυλοποιητικής σπονδυλοαρθρίτιδας με αξονική και περιφερική προσβολή
Έναρξη αγωγής με sc anti-TNF certolizumab

Παρακολούθηση ενεργότητας νόσου

ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

ASDAS is the ASAS-EULAR preferred measure for assessing disease activity.
ASDAS is a **better index** than BASDAI.

ASDAS Components

1. Back pain (0–10)
2. Duration of morning stiffness (0–10)
3. Patient's global assessment of disease activity (0–10)
4. Peripheral pain/swelling (0–10)
5. **CRP**

Disease Activity States² and Improvement Levels³



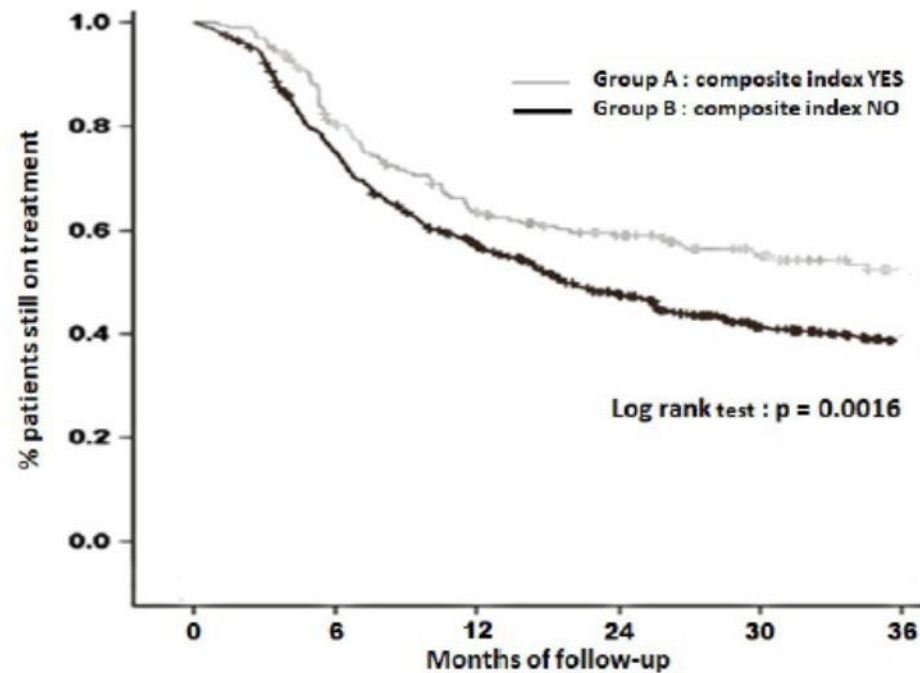
Clinically important improvement: change ≥ 1.1 units vs baseline³

Major improvement: change ≥ 2.0 units vs baseline³

Γιατί είναι σημαντική η εφαρμογή δεικτών παρακολούθησης?

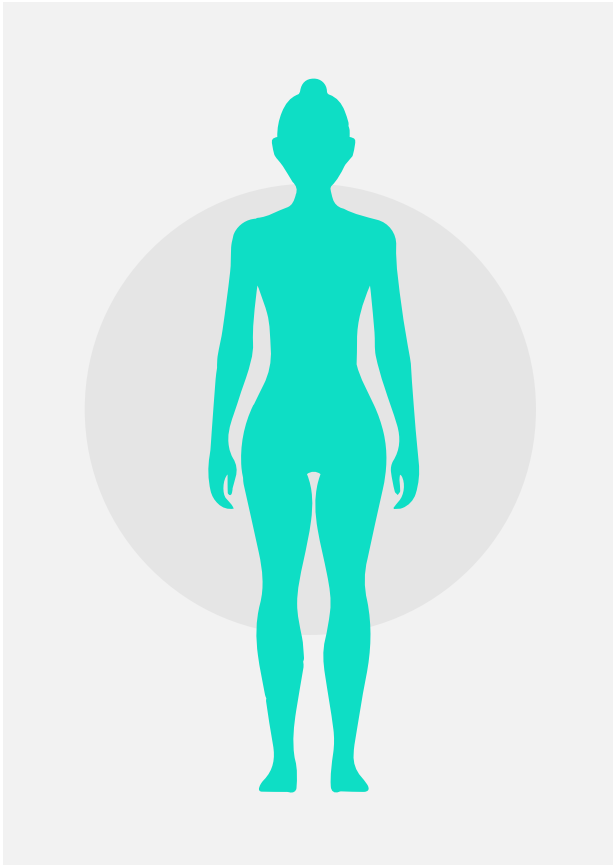
Συσχέτιση μεταξύ της εφαρμογής των δεικτών παρακολούθησης και μικρότερου κινδύνου διακοπής της θεραπείας με bDMARDs (HR=0.70 (95% CI 0.55 to 0.88), $p=0.003$).

- Δείκτης καλής κλινικής πρακτικής





Συνέχεια...



Επανεκτίμηση μετά από **3 μήνες**

Βελτιωμένη αλλά εμμένουσα οσφυαλγία

Διαταραχή ύπνου-δυσθυμία-μη λειτουργική στις καθημερινές δραστηριότητες



Πρόκειται για αποτυχία στη θεραπεία??

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

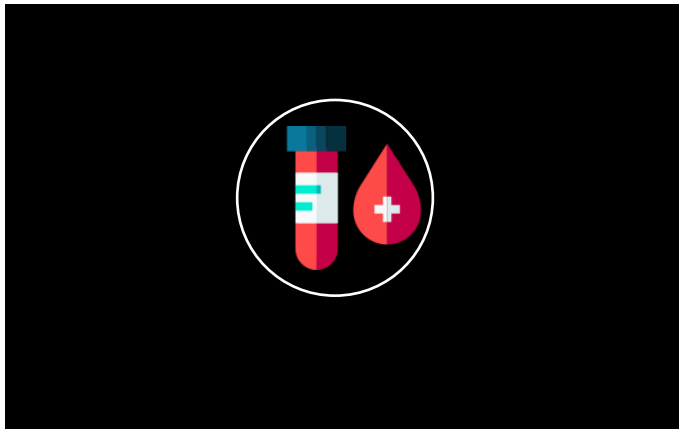
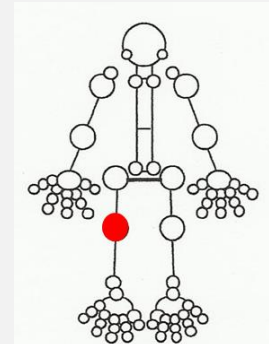
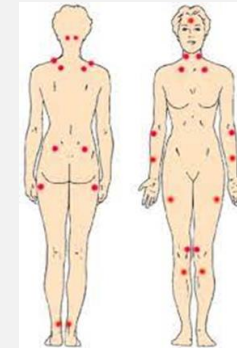
- 1 The treatment of patients with axSpA should be individualised according to the current signs and symptoms of the disease (axial, peripheral, extramusculoskeletal manifestations) and the patient characteristics including comorbidities and psychosocial factors.
- 11 Absence of response to treatment should prompt re-evaluation of the diagnosis and consideration of the presence of comorbidities.

- Παρουσία συννοσηροτήτων (ΟΑ, ινομυαλγία) που επηρεάζουν την εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου ή καταστάσεων που μιμούνται ΣΠΑ

Key Clinical Pearls

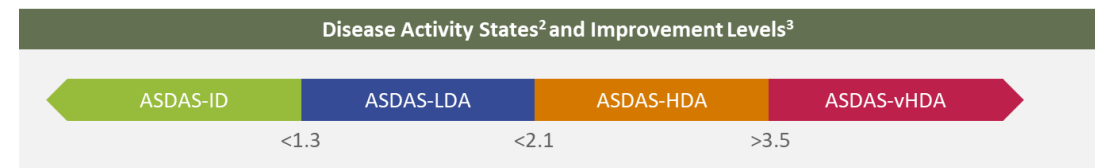


Tender points FMS (+)
Αρθρίτιδα Δε κατά γόνυ άρθρωσης



CRP 3mg/l (<5mg/l)

❖ ASDAS-CRP = 2.2 (*High disease activity*)



Fibromyalgia can complicate SpA diagnosis and response to treatment

High Prevalence in SpA



- 14-18% of patients with SpA have FM
- Complicates SpA diagnosis, especially in women

Poorer outcomes and Response to Treatment



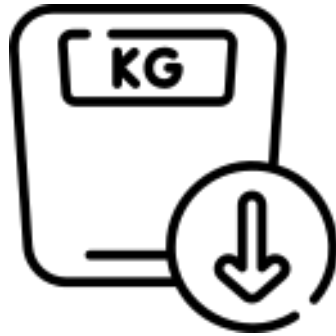
- Patients with SpA and comorbid FM have:
 - Higher disease activity
 - Lower retention to TNFi treatment

Managing FM may improve outcomes

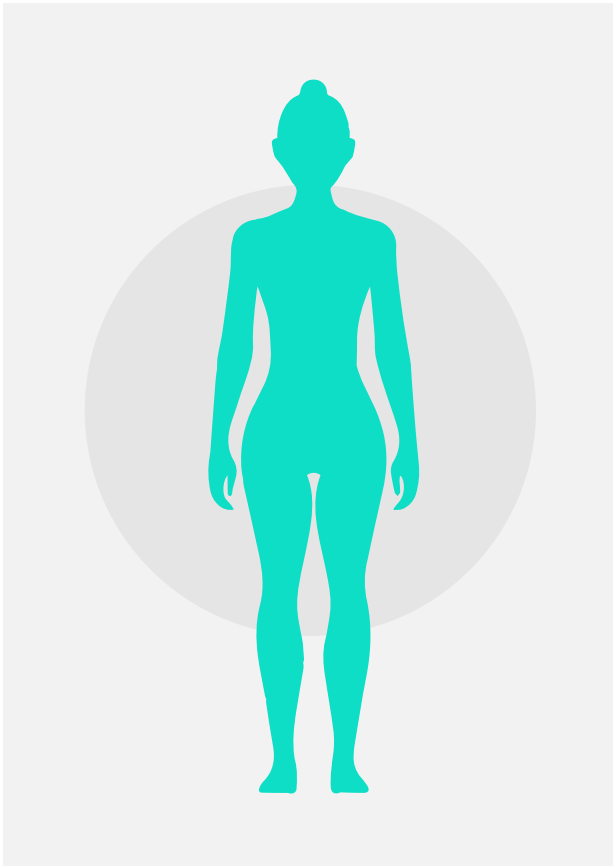


- Multimodal treatment approach may help to reduce FM symptoms such as pain, fatigue
- Could lead to improved outcomes

Αντιμετώπιση - συστάσεις



Συνέχεια...



Επανεκτίμηση μετά από **6 μήνες**

Επιδείνωση οσφυαλγίας


Βελτίωση ύπνου και διάθεσης

Πρωινή δυσκαμψία ~1 ώρα, έντονη κόπωση

ASDAS CRP : 2,6



Δευτερογενής απώλεια αποτελεσματικότητας??



9 μήνες μετά τη διάγνωση
Υπό anti-TNF
Έντονη οσφυαλγία
Κόπωση
ASDAS CRP : 2,6



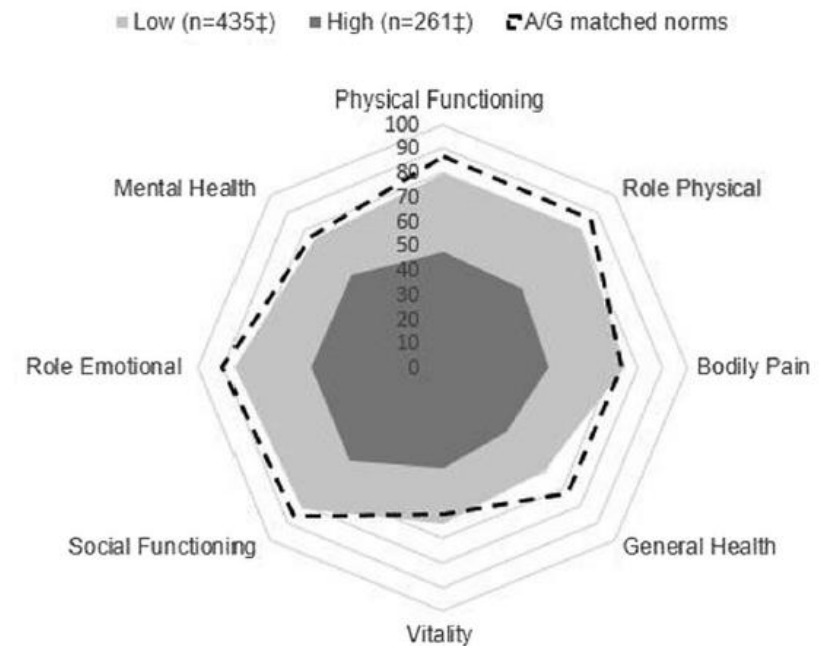
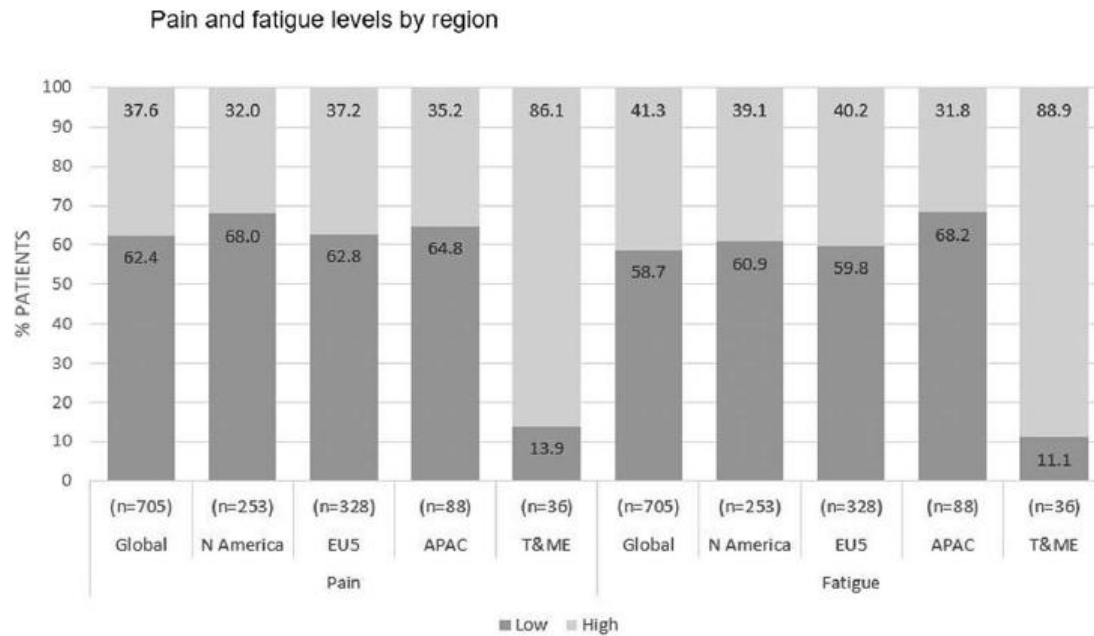
Ενεργός ΑΣ



1. Αύξηση δόσης Duloxetine?
2. Αλλαγή σε άλλο antiTNF?
3. Αλλαγή σε άλλη κατηγορία?

Πόνος στην Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα

40% των ασθενών με ΑΣ αναφέρουν υψηλά επίπεδα πόνου παρά τη θεραπεία με antiTNF >3 μήνες



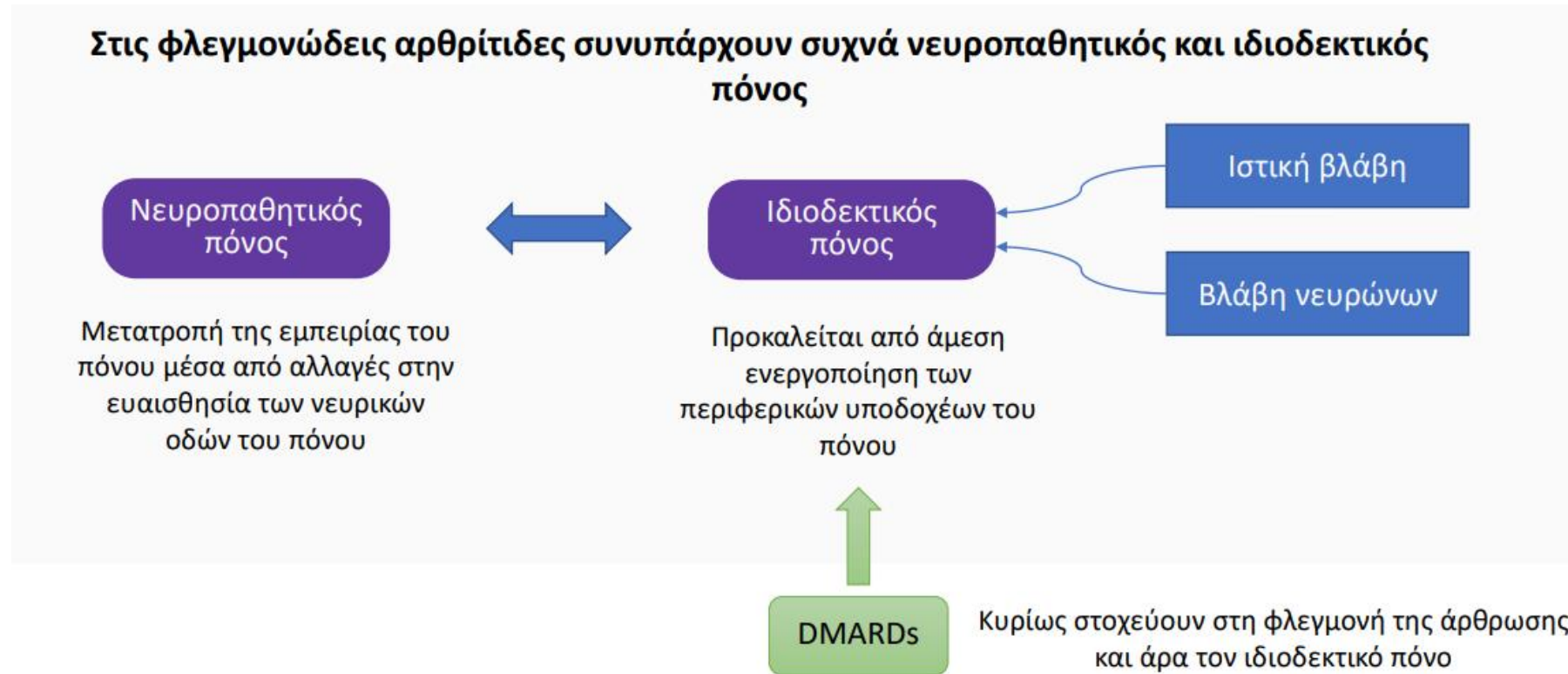
Πόνος στην Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα

Πόνος στην ΑΣ

Φλεγμονή

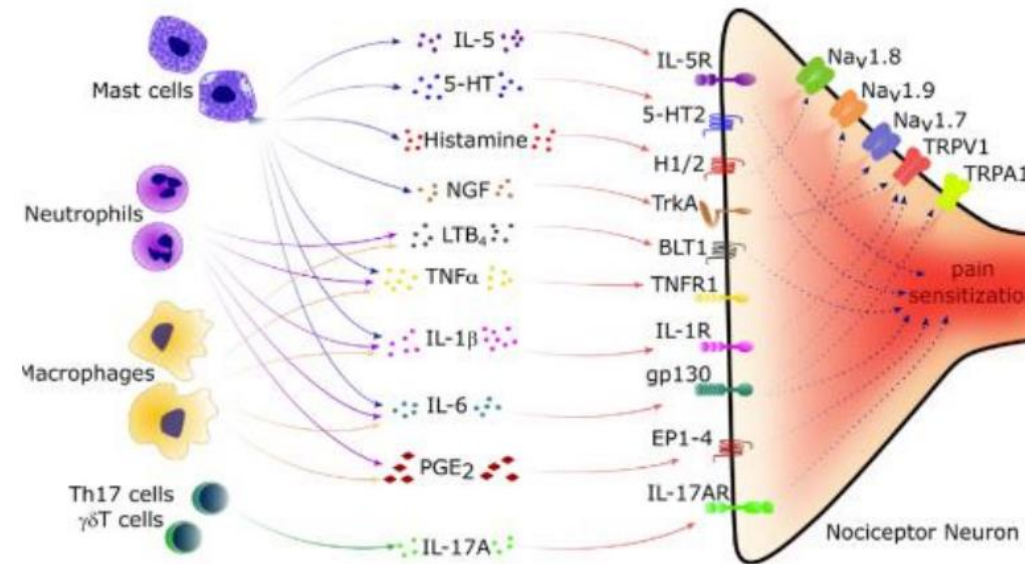
Βλάβη ιστών και περιαρθρικών δομών

Νευροπαθητικός πόνος

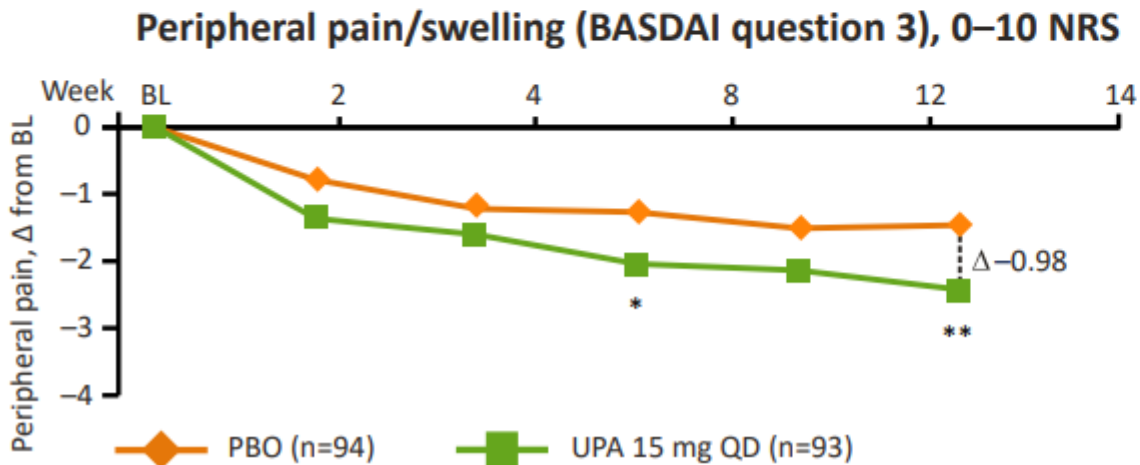
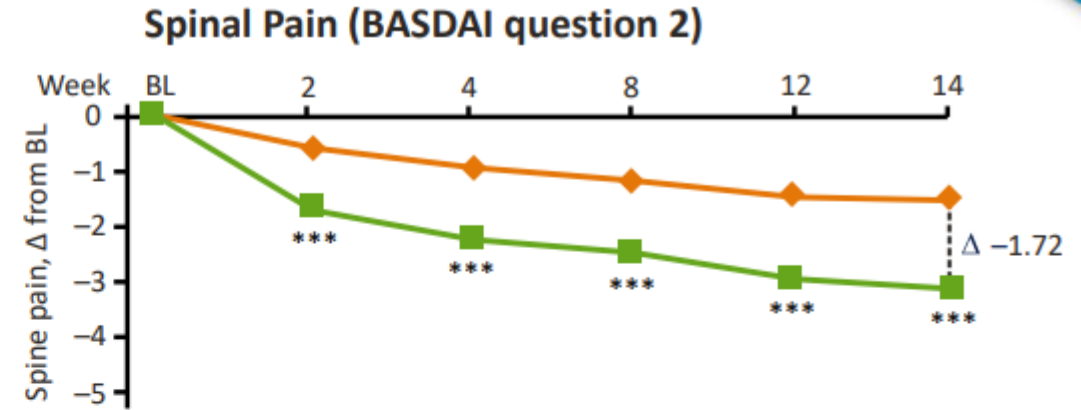
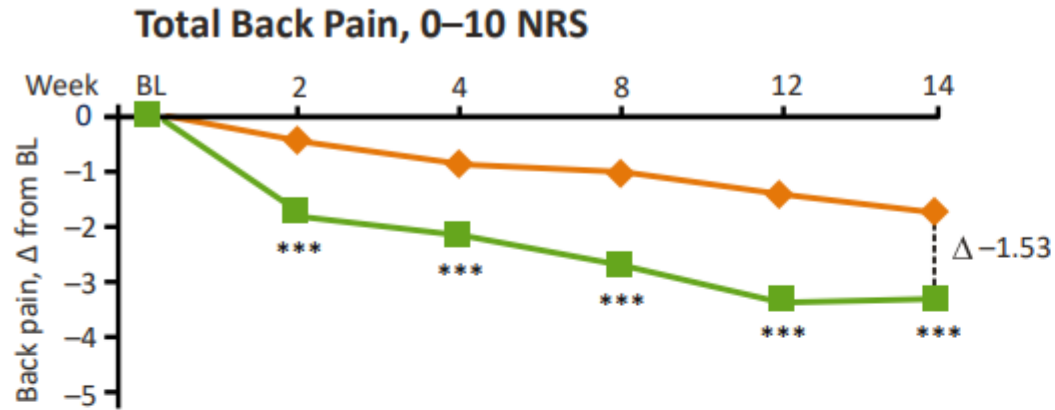


Πόνος στην Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα

Στην παθοφυσιολογία του ιδιοδεκτικού πόνου εμπλέκονται πολλές κυτταροκίνες οι οποίες στοχεύονται από τους JAKin



In patients with AS, UPA treatment improved patient-reported measures of pain from baseline compared with placebo



UPA treatment provided a reduction in total back pain and spinal pain as early as Week 2



Συνέχεια...

Διακοπή anti-TNF
Έναρξη upadacitinib 15mg/d

1 μήνα αργότερα

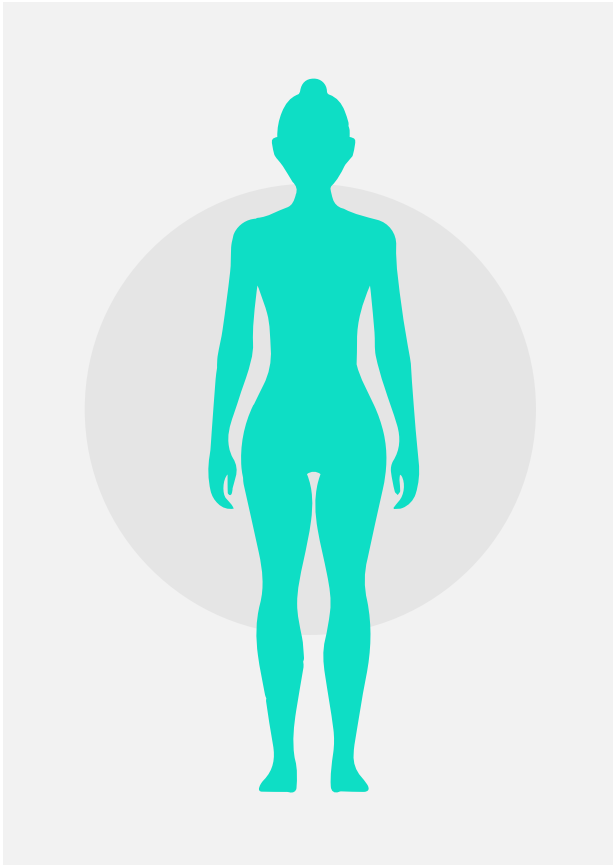
Αναφέρει βελτίωση του πόνου

Επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες

ASDAS CRP: 2,2



Περίπτωση #4



Γυναίκα 41 ετών, υπάλληλος γραφείου



Από ηλικίας 38 ετών άλγη στέρνου, ραχιαλγία, οσφουαλγία

Ημέρα & νύχτα

Πρωινή δυσκαμψία ~1 ώρα



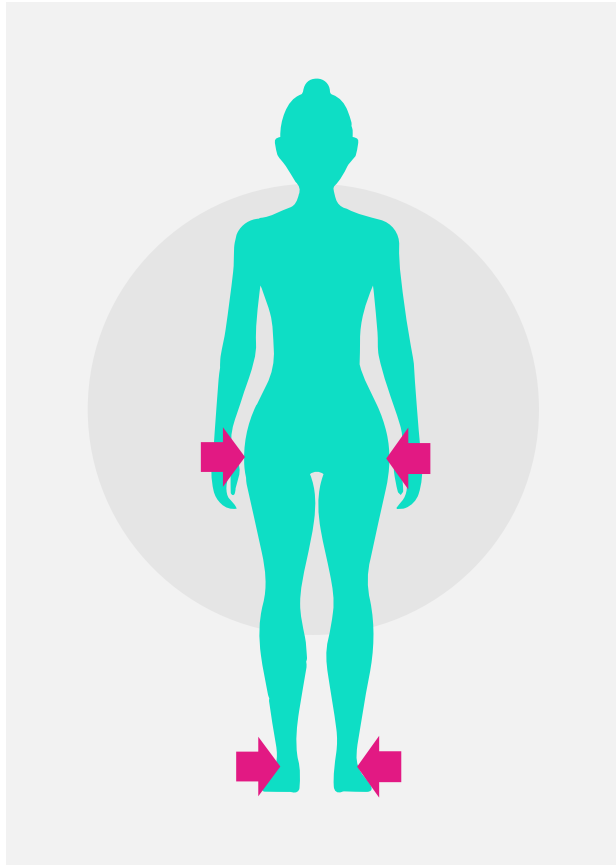
Συχνή χρήση ΜΣΑΦ (ετορικοξίμπη, ιμπουπροφένη): μέτρια ανταπόκριση



ΑΑ: N. Hashimoto χωρίς φαρμακευτική αγωγή

Κάπνισμα: διέκοψε προ 3ετίας

Λεπτομέρειες από το ιστορικό



Περιγράφει συμπτώματα ενθεσίτιδας πτερνών
Ψωρίαση (-)
Ιριδοκυκλίτιδα (-)
Συμπτώματα ΦΝΕ (-)

Οικογενειακό ιστορικό
Πατέρας: ΣΝ
Μητέρα: N. Hashimoto
3 αδερφές, 1 αδερφός, 2 γιοι: υγιείς

Φυσική εξέταση:
Ευαίσθησία καταφύσεων αχιλλείων & τροχαντήρων

Στροφές ΑΜΣΣ 90° άμφω, έκπτυξη θώρακος 4cm, Schober 10 → 17cm
BASDAI 6/6/0/6/6/5=4,7, Global VAS 90mm, CRP 0, ASDAS 2,64 (high)



Ασθενής με ΑΞΣΠΑ ή σύνδρομο χρόνιου πόνου;

» Τι θα κάνατε διαγνωστικά;

1. Ακτινογραφία θώρακος, Θ-ΟΜΣΣ, λεκάνης
2. MRI ιερολαγονίων
3. HLA B27
4. ALP, Ca²⁺
5. TSH
6. ANA
7. ...

Αποτελέσματα

1. Ακτινογραφίες

- Θώρακος: ΧΙΕ
- ΘΜΣΣ: ευθειασμός & τετραγωνοποίηση σπονδύλων
- ΟΜΣΣ: ευθειασμός, υπόνοια τετραγωνοποίησης σπονδύλων
- Λεκάνης: χωρίς παθολογικά ευρήματα

2. MRI ιερολαγονίων:

- 2 έτη νωρίτερα: Στένωση-σκλήρυνση δεξιά ιερολαγονίας άρθρωση
- 1 έτος νωρίτερα: 2 εστίες οστικού οιδήματος στη δεξιά ιερολαγονία άρθρωση
- HLA B27+
- Μεταβολισμός Ca^{2+} , TSH: κφ



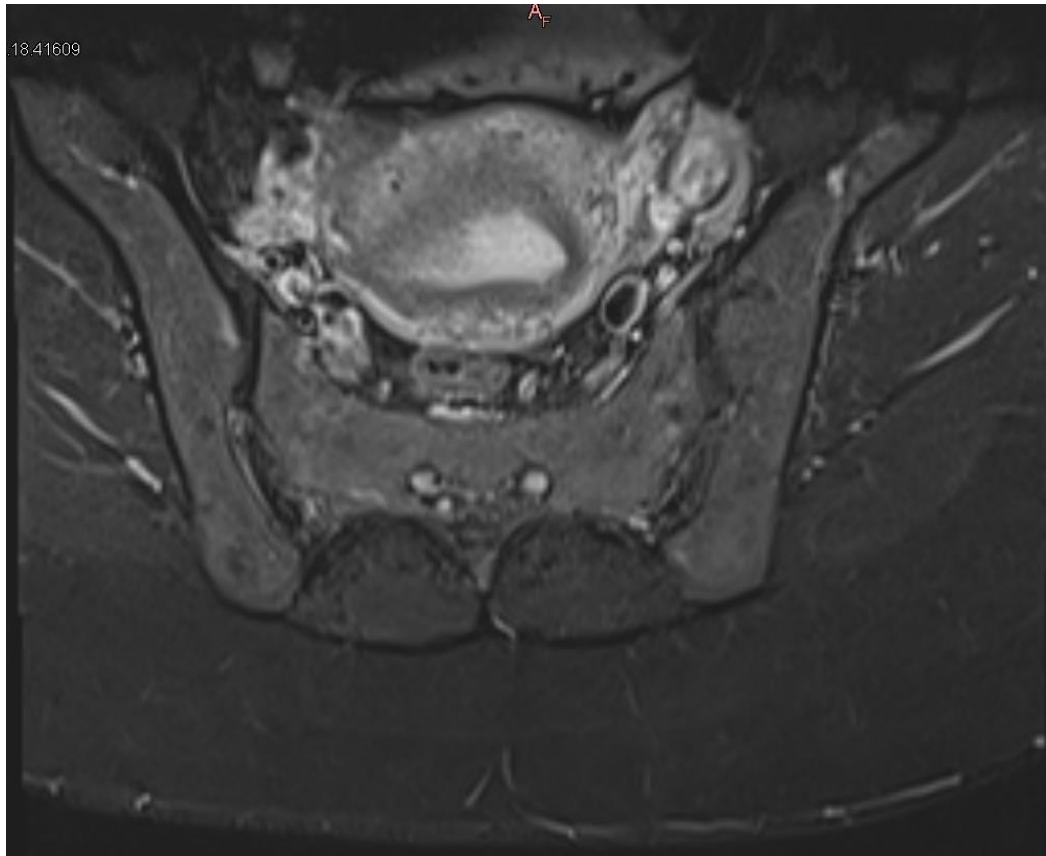
» Τι θα κάνατε περαιτέρω;

1. MRI ΘΜΣΣ
2. MRI ιερολαγονίων
3. Σπινθηρογράφημα οστών
4. Χορήγηση πρεγκαμπαλίνης/δουλοξετίνης
5. bDMARD για nrAxSpA
6. tsDMARD για nrAxSpA

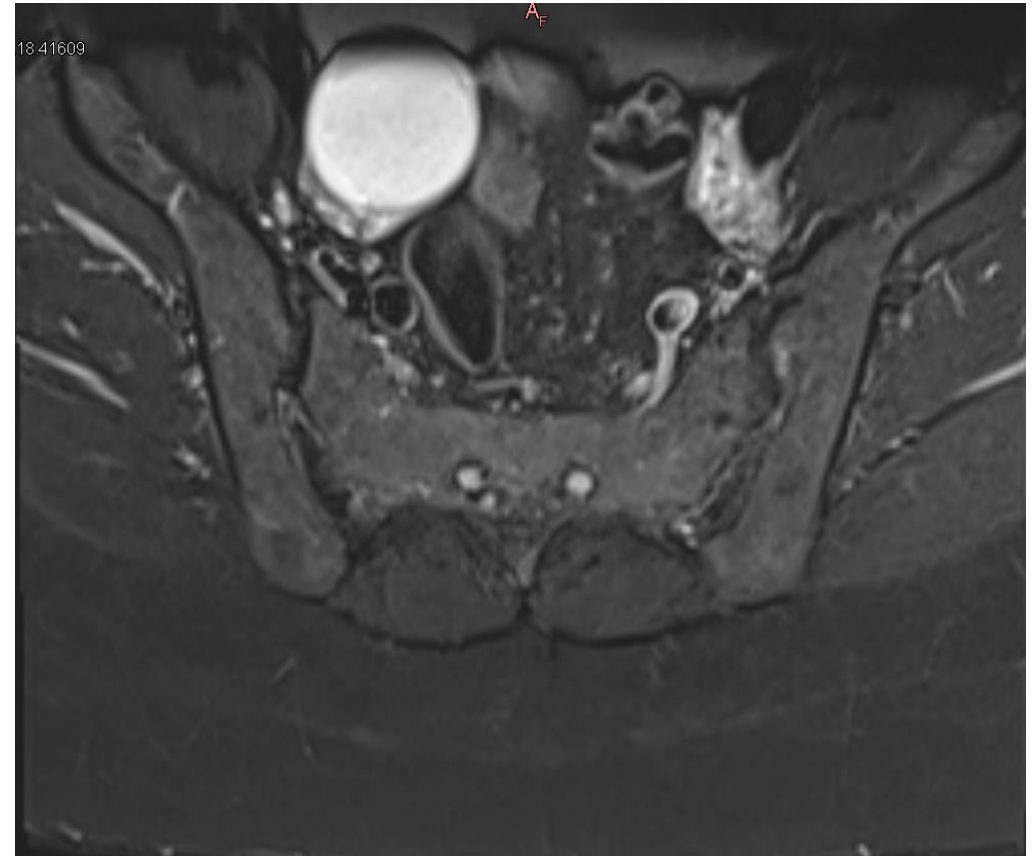


Επαναληπτικό MRI ιερολαγονίων

2021



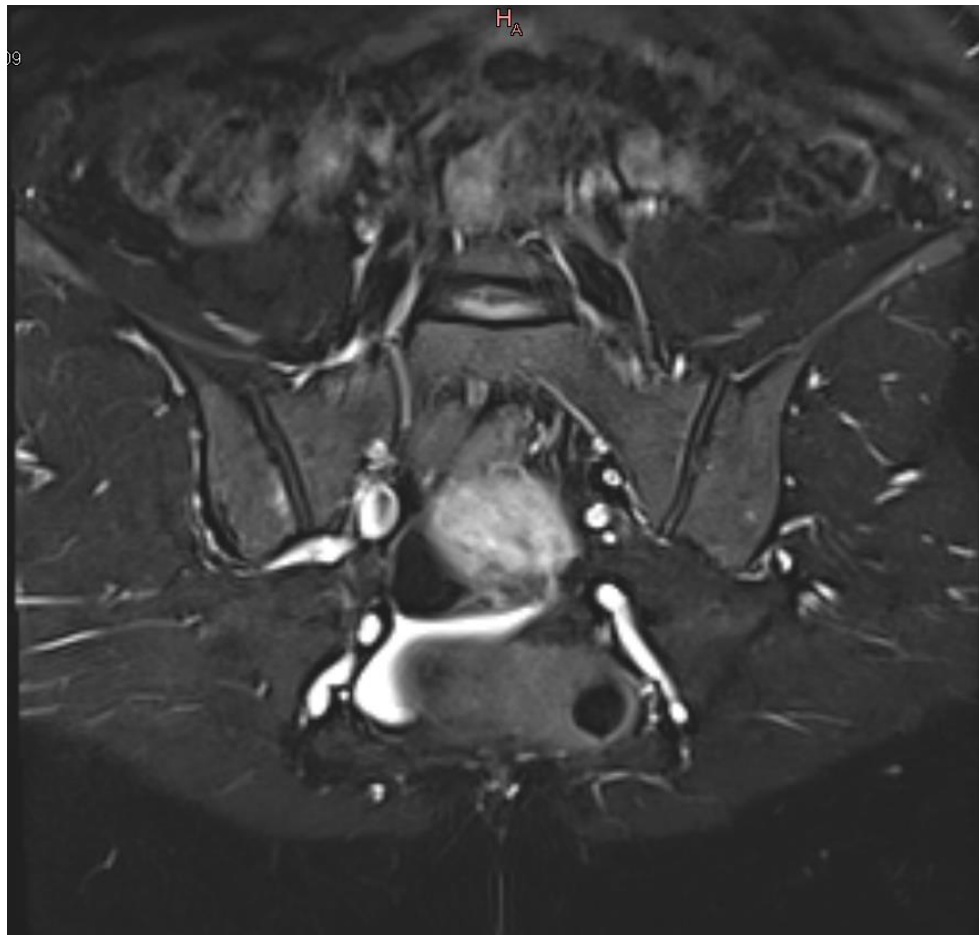
2022



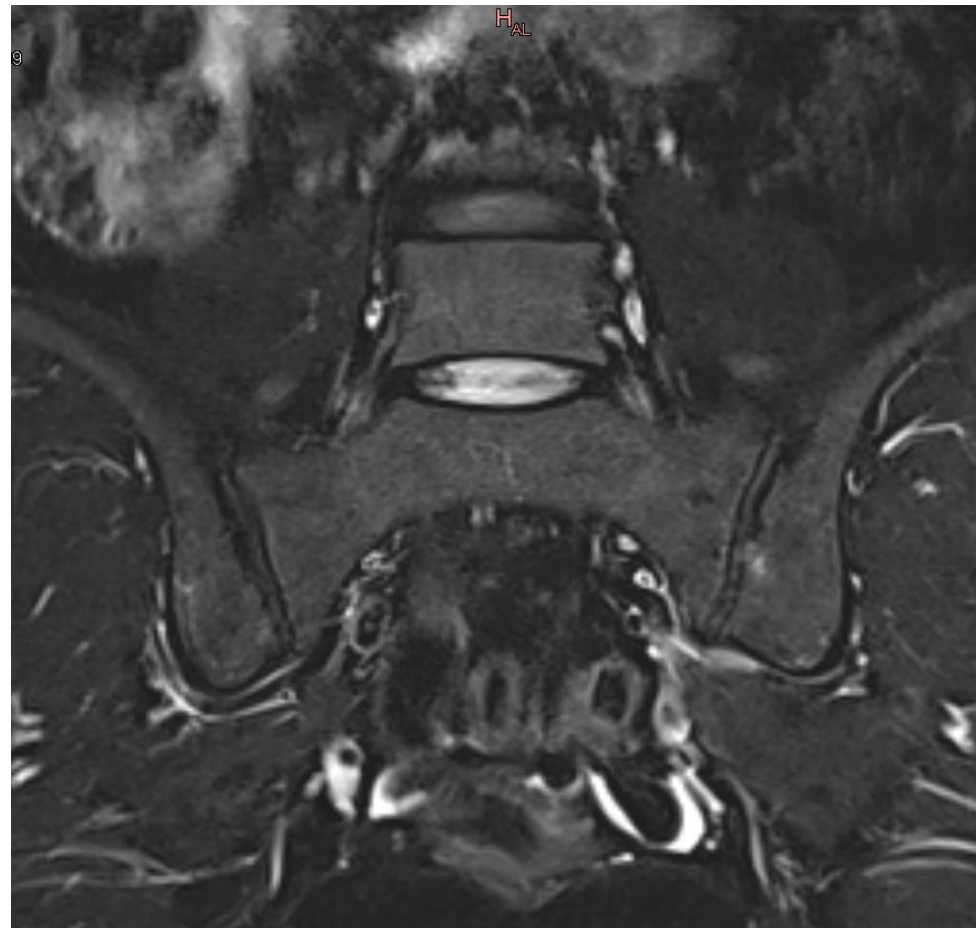


Επαναληπτικό MRI ιερολαγονίων

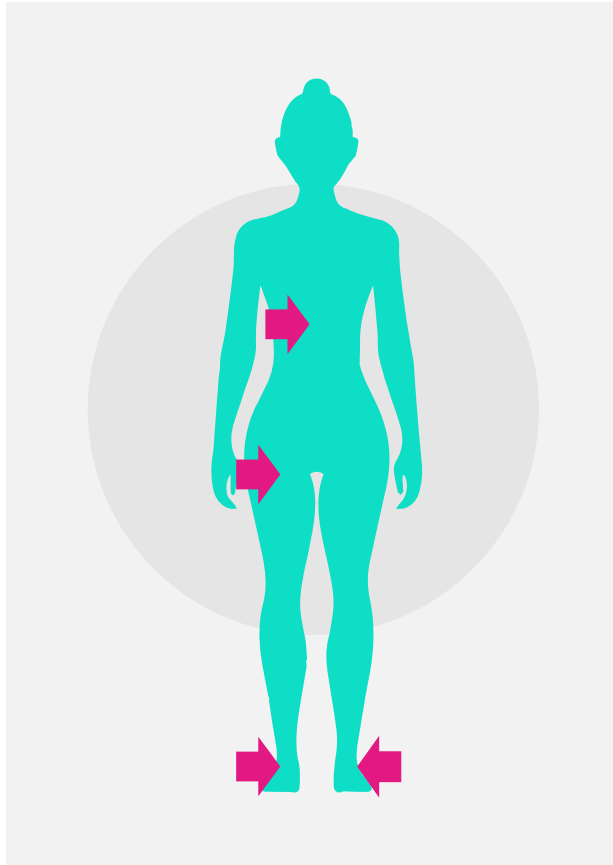
2021



2022



Διάγνωση: Μη ακτινογραφική αξονική ΣΠΑ



Έναρξη Golimumab 50mg κάθε μήνα

Μετά 1 μήνα: 50% βελτίωση των συμπτωμάτων της

Μετά 3 μήνες: άλγος αχιλλείων και λιγότερο ράχης

Ευαισθησία και περιορισμός κινητικότητας δεξιού ισχίου & ενθέσεων αχιλλείων
BASDAI: 9/7/8/8/8/8=8, Global VAS 80mm, CRP 0, ASDAS 3,46 (high)

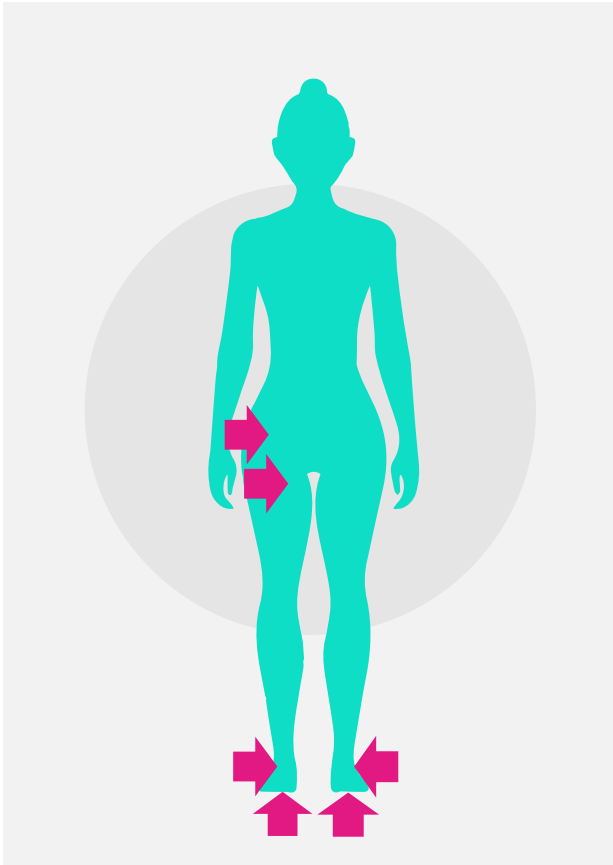


Ασθενής με ΑΞΣΠΑ και αποτυχία σε golimumab ή σύνδρομο χρόνιου πόνου;

» Τι θα κάνατε περαιτέρω;

1. MRI δεξιού ισχίου
2. US αχιλλείων
3. Χορήγηση πρεγκαμπαλίνης/δουλοξετίνης
4. Αλλαγή στοχευμένης θεραπείας
 1. Εναλλακτικό anti-TNFα
 2. Anti-IL-17
 3. JAK inhibitor

Συνέχεια...



Έναρξη Adalimumab 40mg κάθε 2 εβδομάδες

Σταδιακή βελτίωση των συμπτωμάτων της

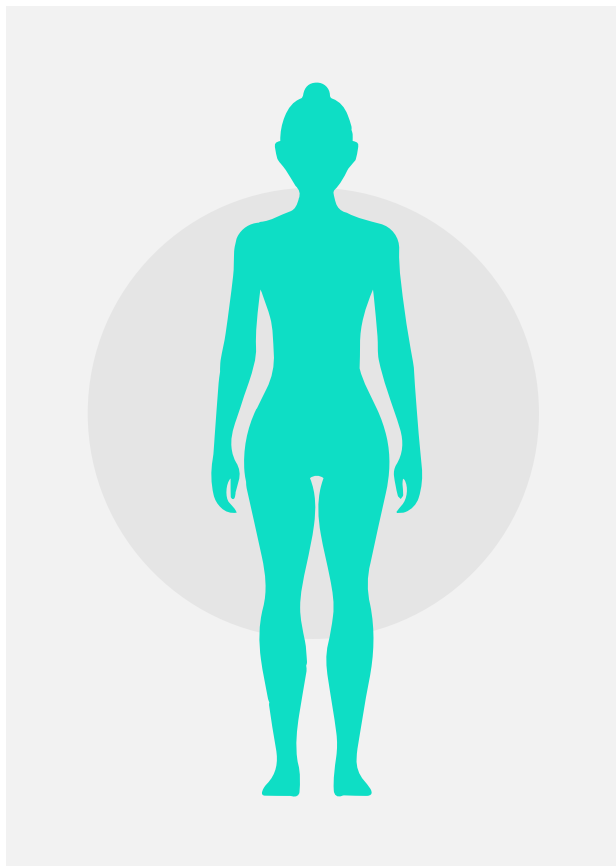
Μετά 3 μήνες: συνεχής αυχεναλγία και ραχιαλγία, ημέρα & νύκτα που δεν επηρεάζονται από την κόπωση & την ανάπαυση

Ευαισθησία πρόσθιας άνω λαγόνιας άκανθας δεξιά και δεξιού ισχίου, κατάφυσης αχιλλείων & πελματιαίων απονευρώσεων



Ασθενής με ΑξΣΠΑ και αποτυχία σε adalimumab ή σύνδρομο χρόνιου πόνου;

Συζήτηση με την ασθενή



Προτάθηκε η αλλαγή σε upadacitinib

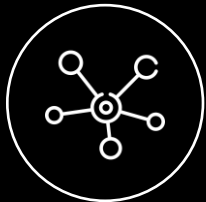
Επιθυμία της να περιμένει 1 μήνα ακόμη

Σημαντική βελτίωση- παραμένει σε adalimumab

Μηνύματα από το περιστατικό

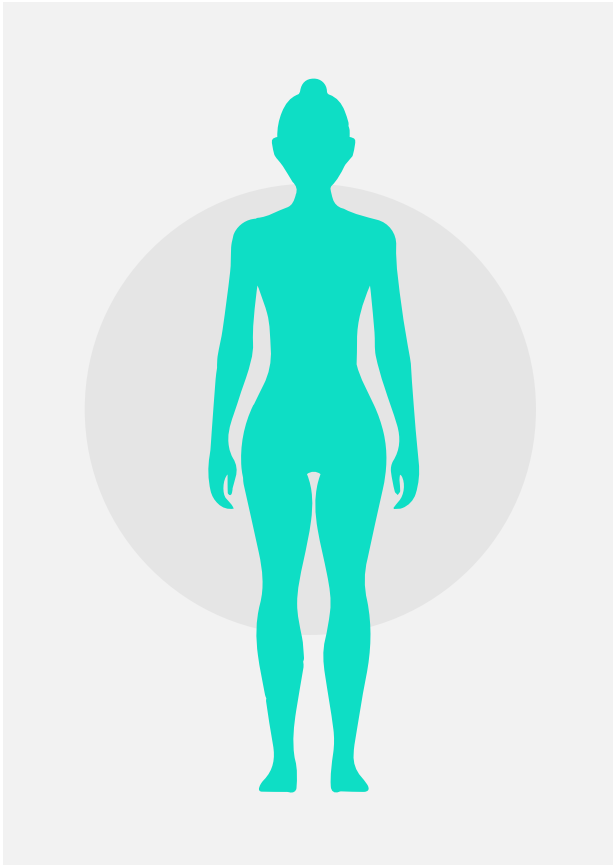


- Η διάκριση της αιτίας του πόνου στην ΑξΣΠΑ είναι συχνά εξαιρετικά δύσκολη, ιδίως όταν υπάρχουν ενδείξεις «λειτουργικού» πόνου



- Απαιτείται πολύ καλή κλινική εκτίμηση, συνεκτίμηση των εργαστηριακών εξετάσεων και επικοινωνία με τον/την ασθενή για τις θεραπευτικές επιλογές

Περίπτωση #5



Γυναίκα γεννημένη το 1982, οικιακά



Προσήλθε για 1^η φορά το 2012

Από μήνες ραχιαλγία, ημέρα και νύχτα, επιδείνωση στην κόπωση με πρωινή δυσκαμψία 20-40'. Πτωχή απάντηση στα ΜΣΑΦ

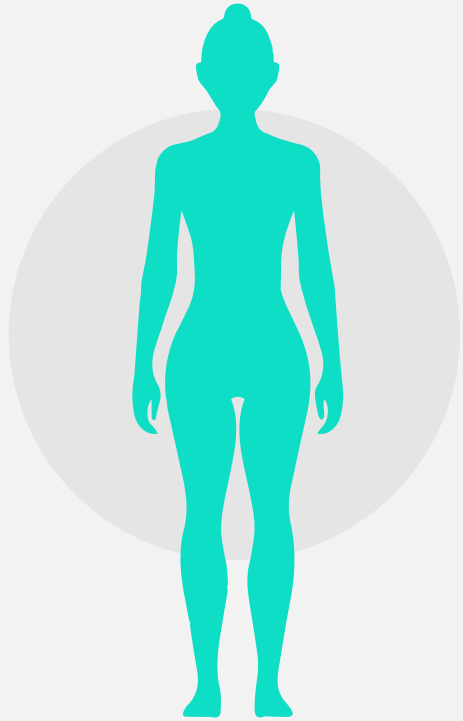


Άλγη άκρων χειρών, ώμων, γονάτων άμφω με πρωινή δυσκαμψία <5'
Συμπτώματα ενθεσίτιδας πτερνών



ΑΑ: Όζος θυρεοειδούς
Καπνίστρια

Λεπτομέρειες από το ιστορικό



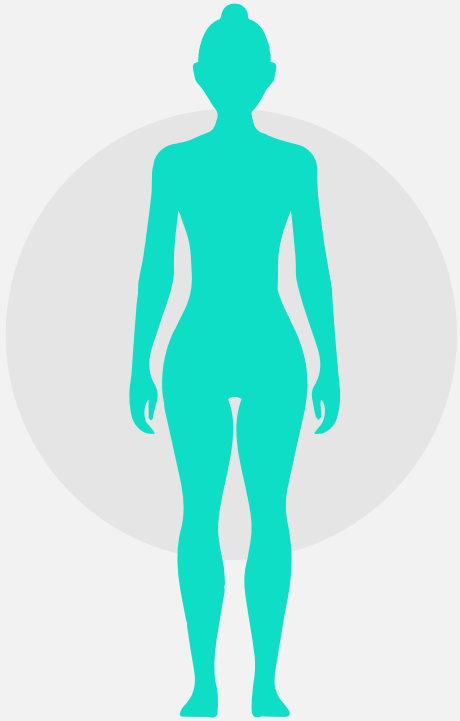
Ψωρίαση (-)
Ιριδοκυκλίτιδα (-)
Συμπτώματα ΦΝΕ (-)

Οικογενειακό ιστορικό
Πατέρας: ΣΝ-CABG (60 ετών)
Μητέρα: αρρυθμία
1 αδερφή, 3 γιοι: υγιείς

Φυσική εξέταση:
Ευαισθησία όλων των περιφερικών αρθρώσεων χωρίς αρθρίτιδα
16/18 σημεία ινομυαλγίας

Schober 10→14,5cm, έκπτυξη θώρακος 3 cm, BASDAI 5,1

Εργαστηριακές εξετάσεις



CRP 0,77mg/L

A/α λεκάνης: Ιερολαγονίτιδα 2-3 αριστερά, 2 δεξιά

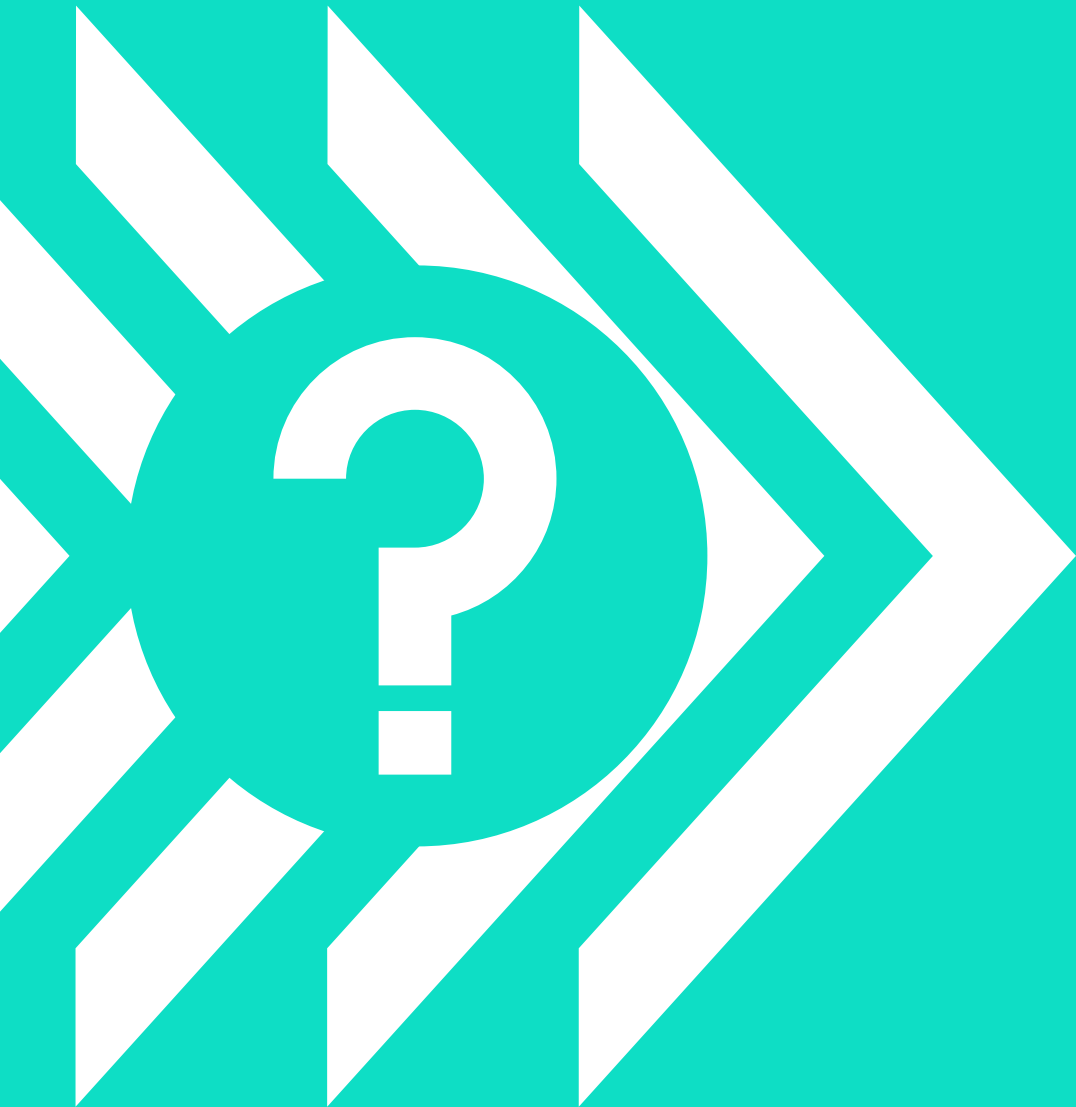
A/α ΟΜΣΣ: Ευθειςμός

MRI ιερολαγονίων: Μόνο σκλήρυνση του λαγονίου οστού άμφω

HLA B27: Αρνητικό

Mantoux 22mm

➤ Πάσχει η ασθενής από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα;



1. Όχι

2. Ναι

Υπάρχει αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα;

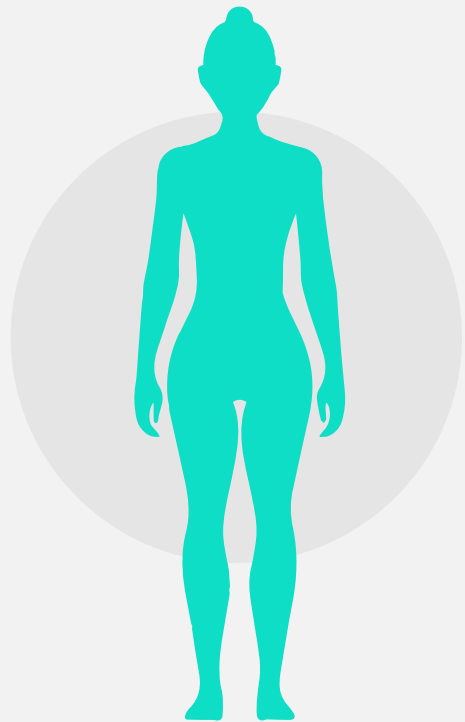
Υπέρ

- Χρόνιος σπονδυλικός πόνος
- Ηλικία 30 ετών
- Συμπτώματα ενθεσίτιδας πτερνών
- Ακτινογραφική ιερολαγονίτιδα

Κατά

- Σπονδυλικός πόνος χωρίς σαφείς φλεγμονώδεις χαρακτήρες
- Πτωχή απάντηση στα ΜΣΑΦ
- Φυσιολογική CRP
- MRI ιερολαγονίων χωρίς φλεγμονώδεις βλάβες
- HLA B27 (-)
- Πολυαρθραλγικό σύνδρομο
- Όχι αντικειμενική αρθρίτιδα
- Όχι εξωσκελετικές εκδηλώσεις ΣΠΑ

Επανέρχεται το 2022



Χρόνια διάχυτα μυοσκελετικά άλγη σε ανάπαυση και κόπωση

Φυσική εξέταση:

Ευαίσθησία όλων των περιφερικών αρθρώσεων, 16/18 σημεία ινομυαλγίας

BASDAI 9/8/6/6/7/4= 6,9, Global VAS 70mm, CRP 1,8mg/L, ASDAS 3,04 (high)

MRI ιερολαγονίων: σκλήρυνση του λαγονίου οστού άμφω

MRI ΘΜΣΣ: Μόλις υποσημεινόμενες αλλοιώσεις σπογγώδους ουσίας πρόσθιων γωνιών κατώτερων θωρακικών & ανώτερων οσφυϊκών σπονδύλων με αρχόμενα συνδεσμόφυτα



MRI ΘΜΣΣ



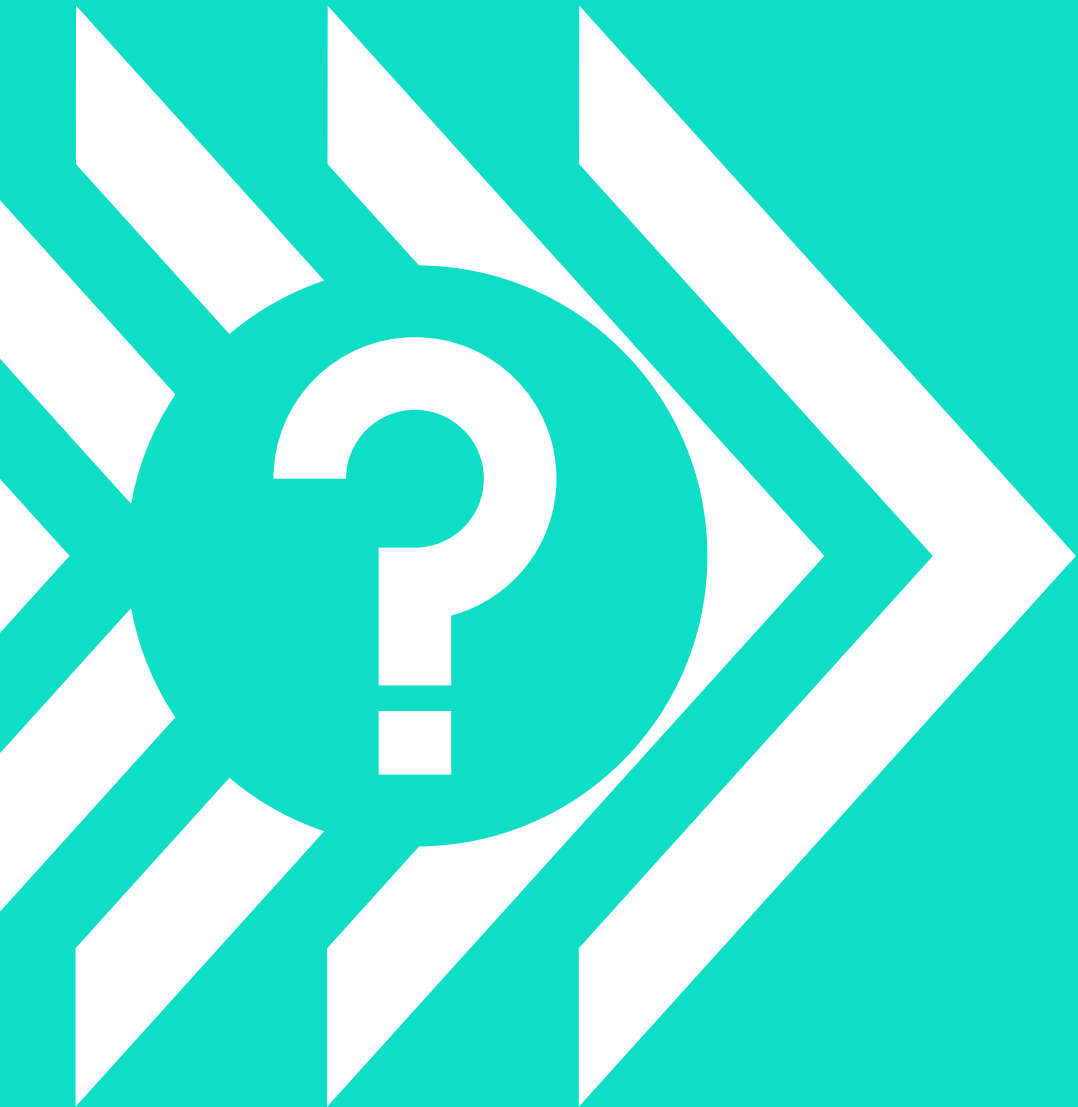
Θετικό MRI ΣΣ στην ΑξΣΠΑ

Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group

Το θετικό για σπονδυλική φλεγμονή MRI ορίζεται ως η παρουσία πρόσθιας ή οπίσθιας σπονδυλίτιδας σε ≥ 3 θέσεις

Description	Technical facts
<ul style="list-style-type: none">▶ Typically located within bone marrow at one or more of the four corners of vertebral bodies▶ Often shaped triangular if located at a corner, but may also involve the whole vertebra (MIL*)▶ (CIL*, RL†)	<ul style="list-style-type: none">▶ T1w: usually low signal intensity▶ STIR: high signal intensity

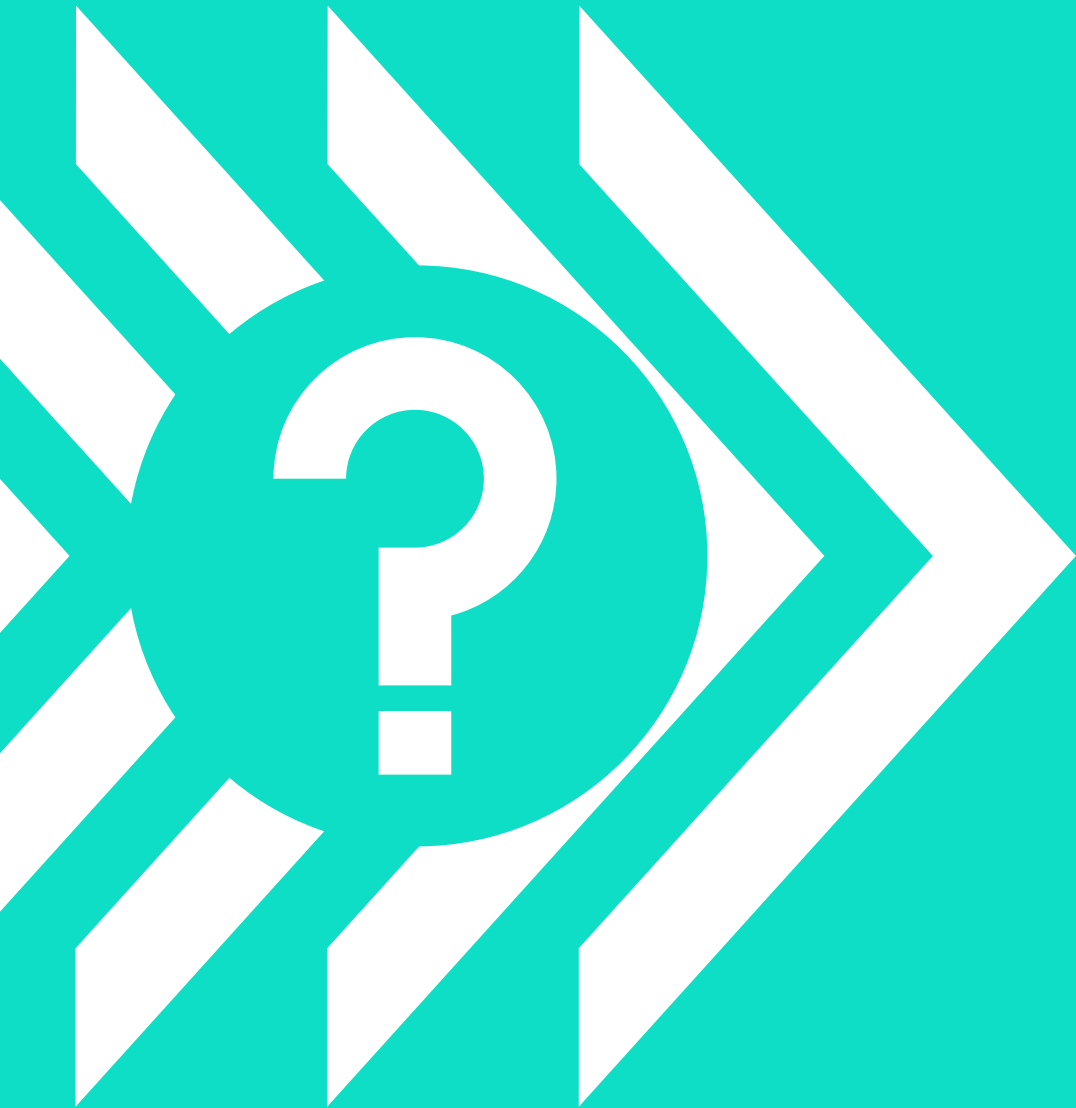
➤ Πάσχει η ασθενής από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα;



1. Όχι

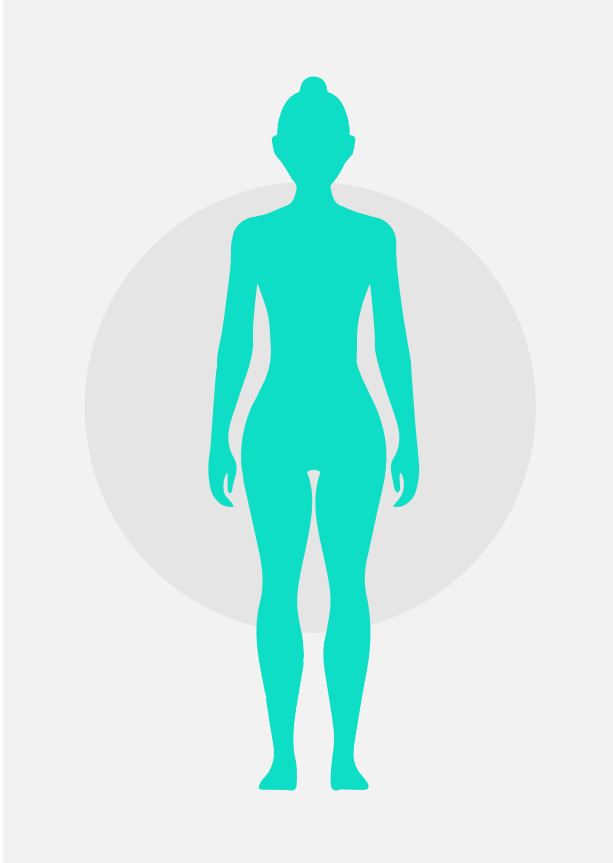
2. Ναι και θα ξεκινήσω bDMARD

➤ Θα επαναλάβετε τη Mantoux/Quantiferon στην ασθενή; (Δεν έχει λάβει θεραπεία λανθάνουσας TB)

- 
1. Ναι
 2. Όχι, θα ξεκινήσω θεραπεία λανθάνουσας TB



Συνέχεια...



Έναρξη ισονιαζίδης 300mg ημερησίως + B6

ΚΝΙΔΩΣΗ

Αλλαγή σε ριφαμπικίνη 600mg ημερησίως για 4 μήνες → Καλή Ανοχή

Μετά 1 μήνα έναρξη etanercept 50mg εβδομαδιαίως

Μετά 7 μήνες...

Είναι πολύ καλά

BASDAI: 5/4/0/5/0/0= 2,8

Global VAS 20mm

CRP 1,9 mg/L

ASDAS 1,34 (low)

...αλλά έχει κνησμούς

δερματίτιδα από ~1 μήνα

... ανθεκτική στα αντιισταμινικά



Διακοπή etanercept



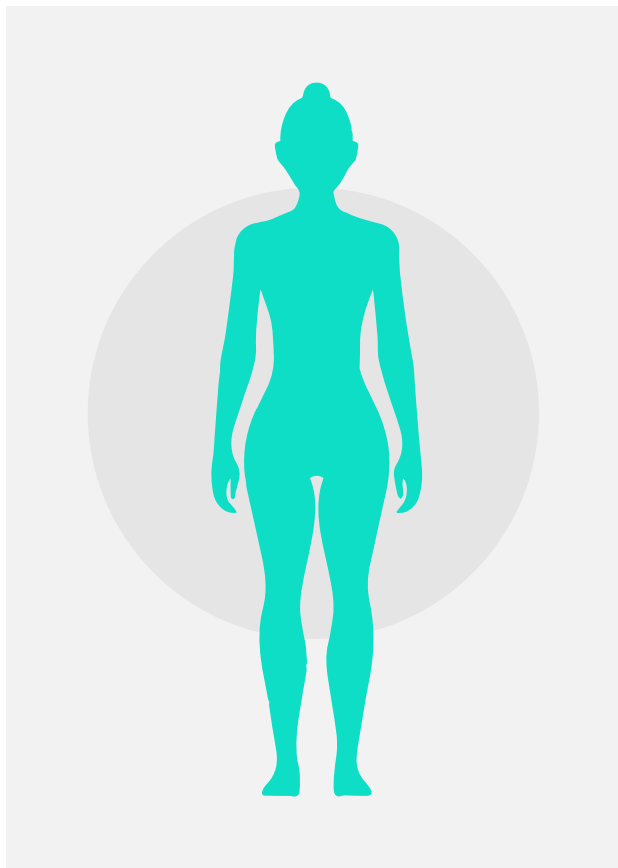
Ύφεση εξανθήματος

Τι θα κάνετε σε αυτήν την ασθενή που έχει εκδηλώσει 2
φαρμακευτικές αλλεργίες σε 6 μήνες;

1. Δε θα βάλω ανοσοτροποποιητικό
2. Αλλαγή σε αντι-TNFα mAb
3. Αλλαγή σε αντι-IL-17
4. Αλλαγή σε JAK inhibitor



Έκβαση



Προσθήκη Upadacitinib 15mg ημερησίως



Διατήρηση κλινικής ύφεσης



Όχι δερματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ευχαριστούμε

Παρακαλούμε συμπληρώστε τη φόρμα
αξιολόγησης

