

12<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ  
Ολοκληρωμένη διαχείριση των Φλεγμονώδων  
και των Μυοσκελετικών Παθήσεων



«Διαχείριση Αυτοάνοσων νοσημάτων το 2020. Τι αλλάζει;»

## Αξονικές σπονδυλαρθρίτιδες

Αντώνης Φανουριάκης

Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας



Βόλος, 29/10/2020

# Σύγκρουση συμφερόντων

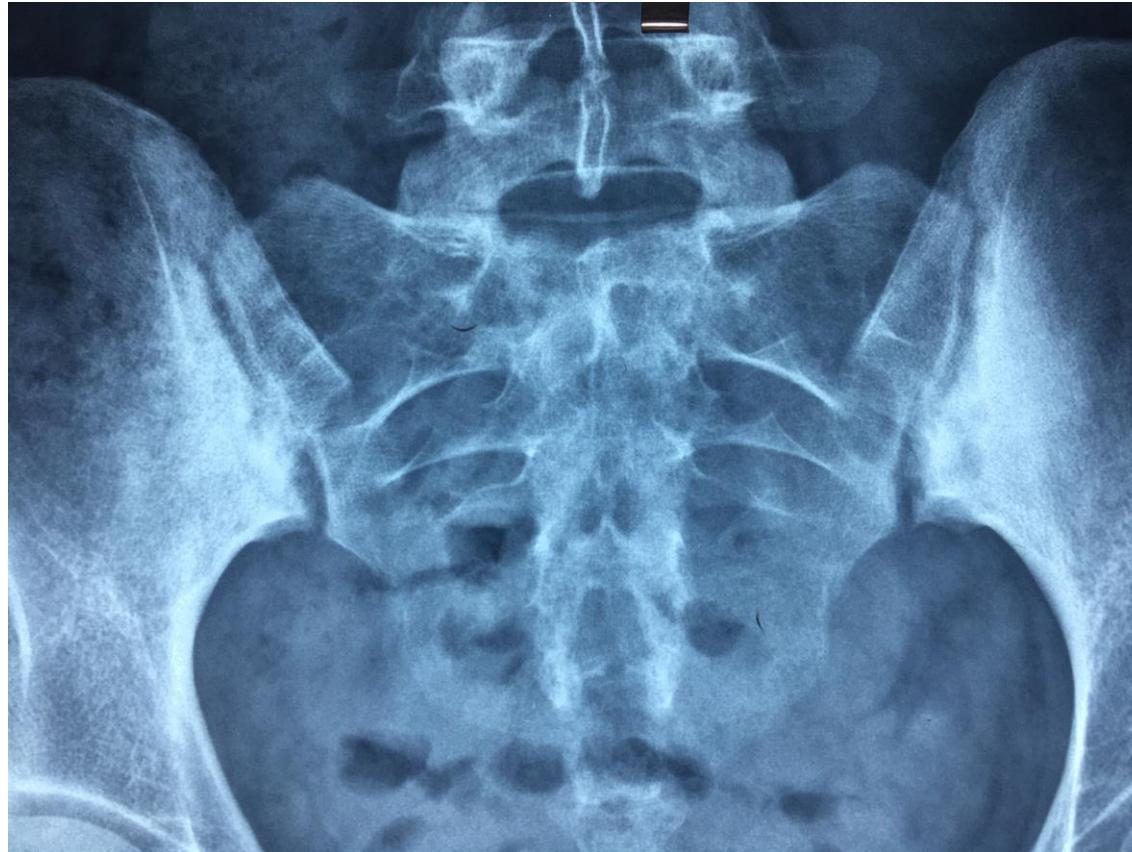
- Τιμητική αμοιβή από τη Pfizer για τη συγκεκριμένη ομιλία
- Για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται παρακαλείσθε να συμβουλεύεστε τις εγκεκριμένες Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων.
- Η Pfizer έχει ελέγξει το περιεχόμενο ώστε να ανταποκρίνεται στις ειδικές προδιαγραφές της, αλλά δεν έχει επιβεβαιώσει ότι οι βιβλιογραφικές παραπομπές έχουν παρατεθεί ορθά.

**Νεαρός άνδρας 24 ετών**

Φλεγμονώδης οσφυαλγία από 2ετίας



**Δύο νέες γυναίκες με φλεγμονώδη οσφυαλγία**  
Φλεγμονώδης οσφυαλγία από 3ετίας



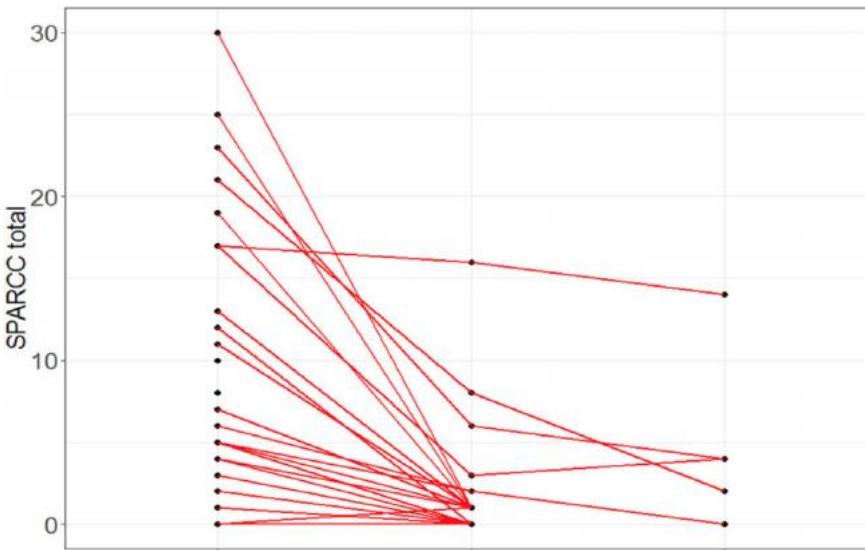
# Δεν είναι όλες οι «ιερολαγονίτιδες» SpA

1. Νέα γυναίκα με έναρξη οσφυαλγίας μετά από τοκετό, χωρίς σαφή φλεγμονώδη χαρακτήρα – MRI με «ιερολαγονίτιδα» αλλά καμία απάντηση σε 2 anti-TNF παράγοντες (CRP πάντα -, B27 -)
2. Γυναίκα μέσης ηλικίας με ραχιαλγία και διάχυτα άλγη, χωρίς σαφή παθολογία στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις και B27 (+) («καραμπινάτη ΑΣ»)

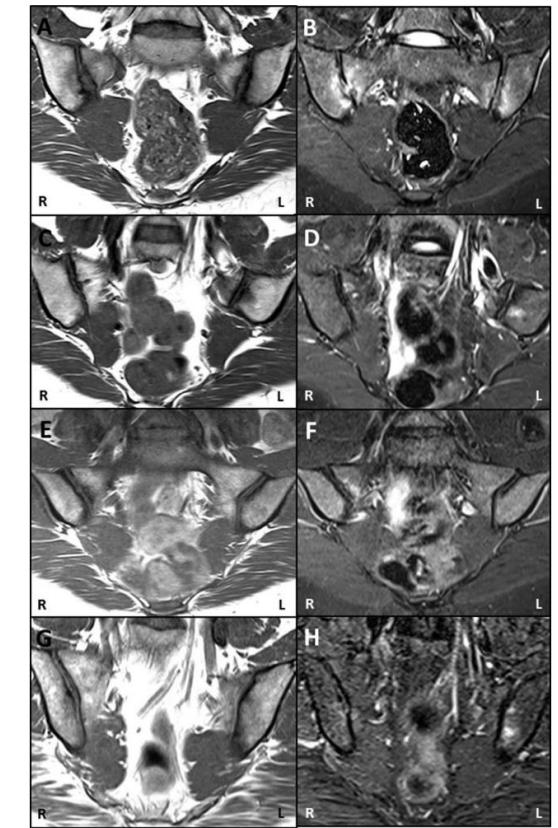
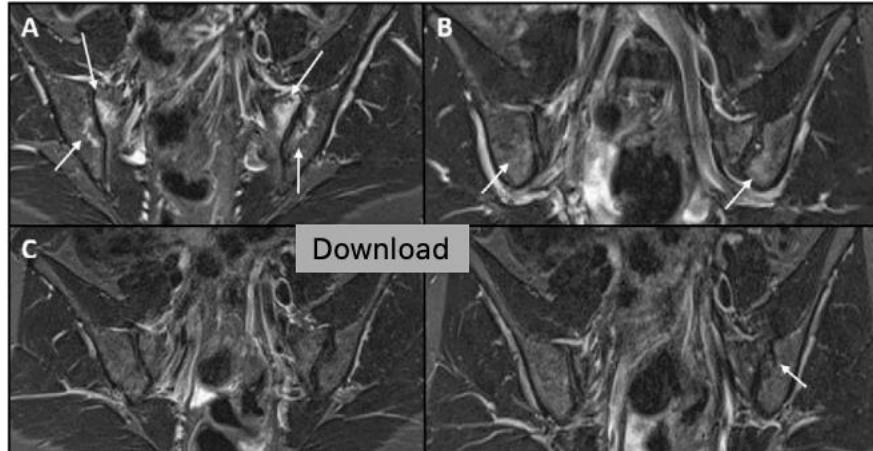
## CLINICAL SCIENCE

High prevalence of spondyloarthritis-like MRI lesions in postpartum women: a prospective analysis in relation to maternal, child and birth characteristics

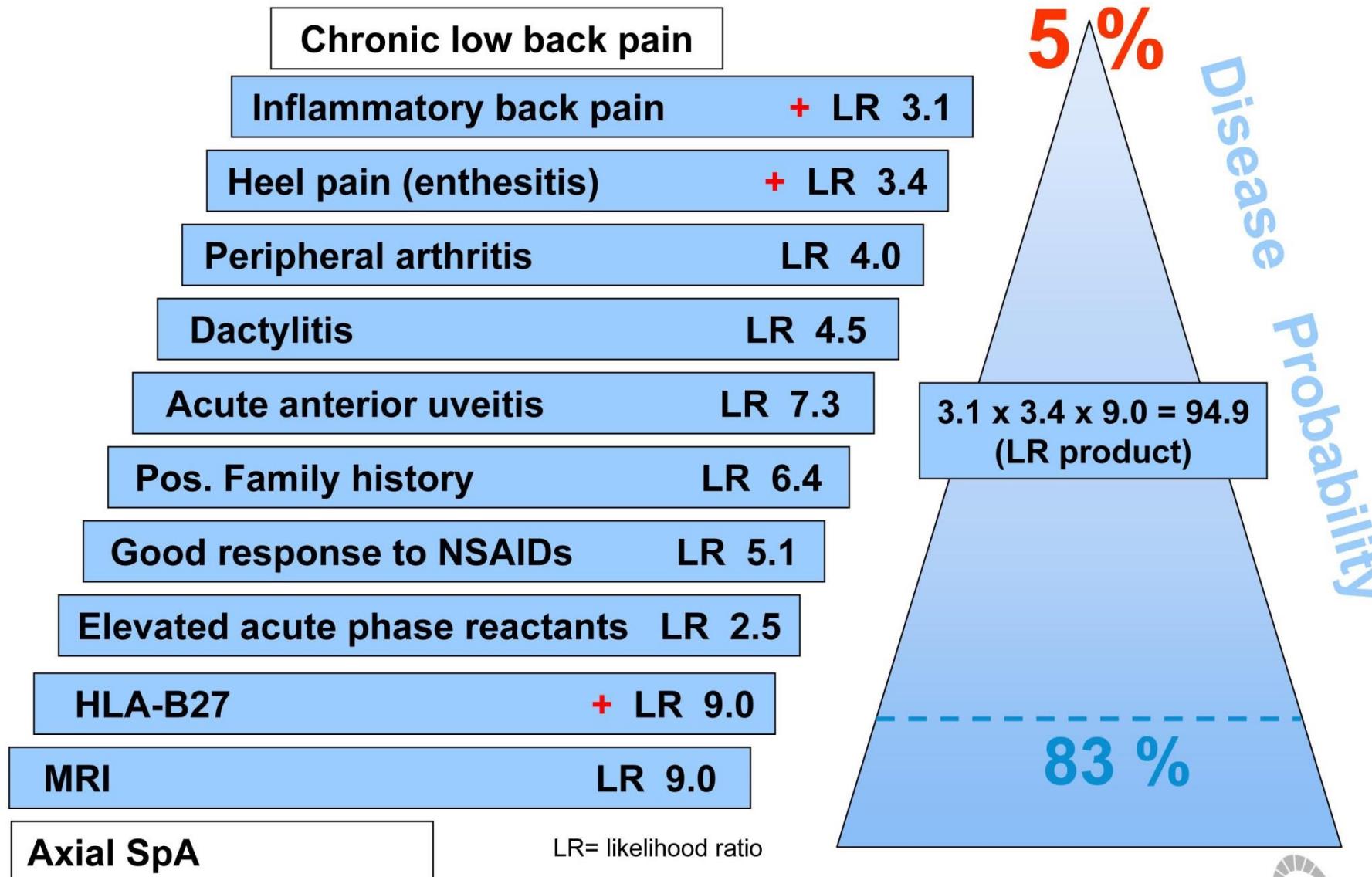
Thomas Renson ,<sup>1,2</sup> Anaïs Depicker,<sup>1</sup> Ann-Sophie De Craemer,<sup>1,2</sup> Liselotte Deroo,<sup>1,2</sup> Gaëlle Varkas,<sup>1,2</sup> Manouk de Hooge ,<sup>1,2</sup> Philippe Carron ,<sup>1,2</sup> Lennart Jans,<sup>3</sup> Nele Herregods,<sup>3</sup> Isabelle Dehaene,<sup>4</sup> Griet Vandenberghe,<sup>4</sup> Kristien Roelens,<sup>4</sup> Filip E Van den Bosch,<sup>1,2</sup> Dirk Elewaut 



Magnetic Resonance Imaging of Lesions in the Sacroiliac Joints for Differentiation of Patients With Axial Spondyloarthritis From Control Subjects With or Without Pelvic or Buttock Pain: A Prospective, Cross-Sectional Study of 204 Participants



# Diagnostic Pyramide for Axial Spondyloarthritis

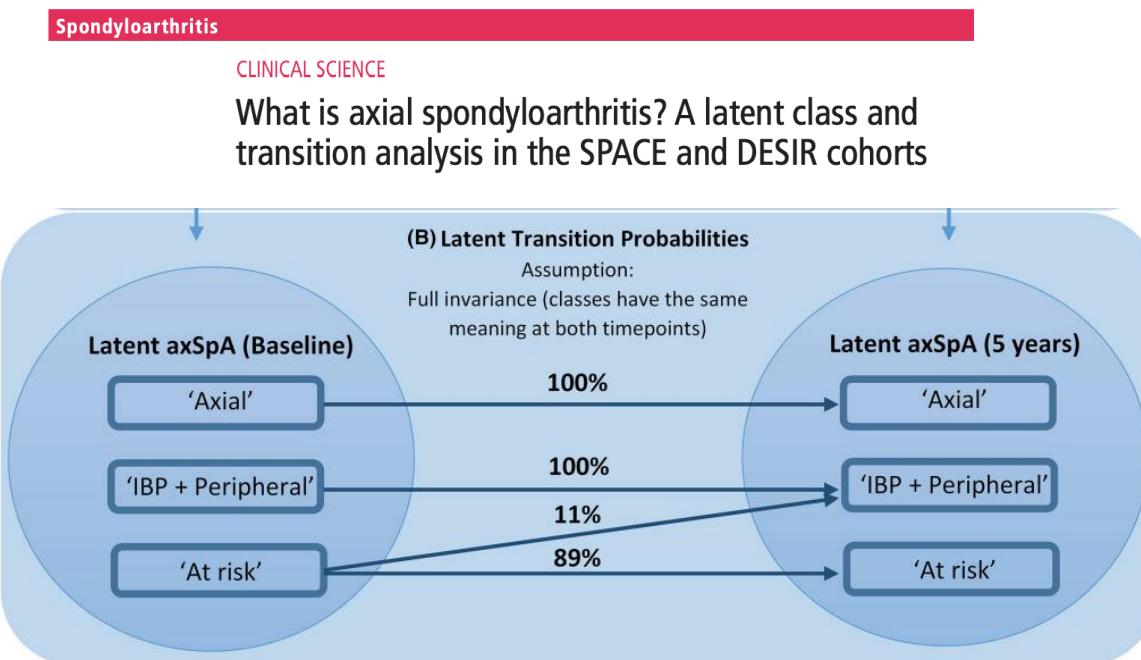


Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2005;52:1000-8 (with permission)



# Η γνώμη ενός μη ειδικού

- Κανένα στοιχείο από μόνο του δεν είναι ικανό να βάλει τη διάγνωση της ax-SpA
- Η ιερολαγονίτιδα ως γνωμάτευση ενός ακτινολόγου χωρίς γνώση του ιστορικού του ασθενούς μπορεί να μην υποδηλώνει axial SpA
- AxSpA: «Αστερισμός» (constellation) στοιχείων που συνδιαμορφώνουν τη διαγνωση



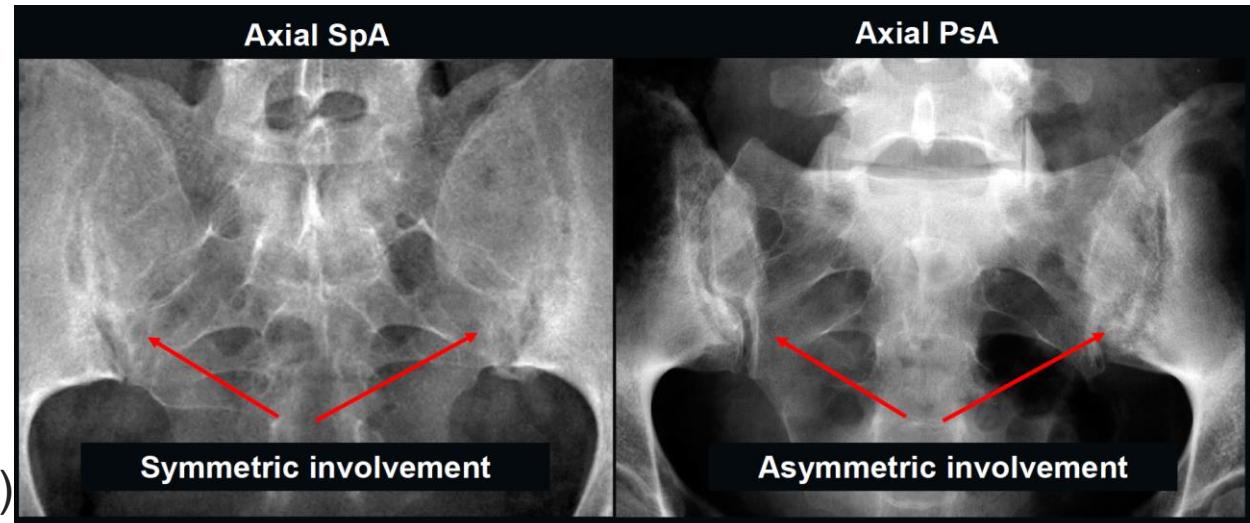
Η χρησιμότητα των κριτηρίων ASAS ειδικά για την axSpA είναι σημαντική

Έχει σημασία αν η SpA είναι ax-SpA ή ψωσιασική αρθρίτιδα με αξονική προσβολή;

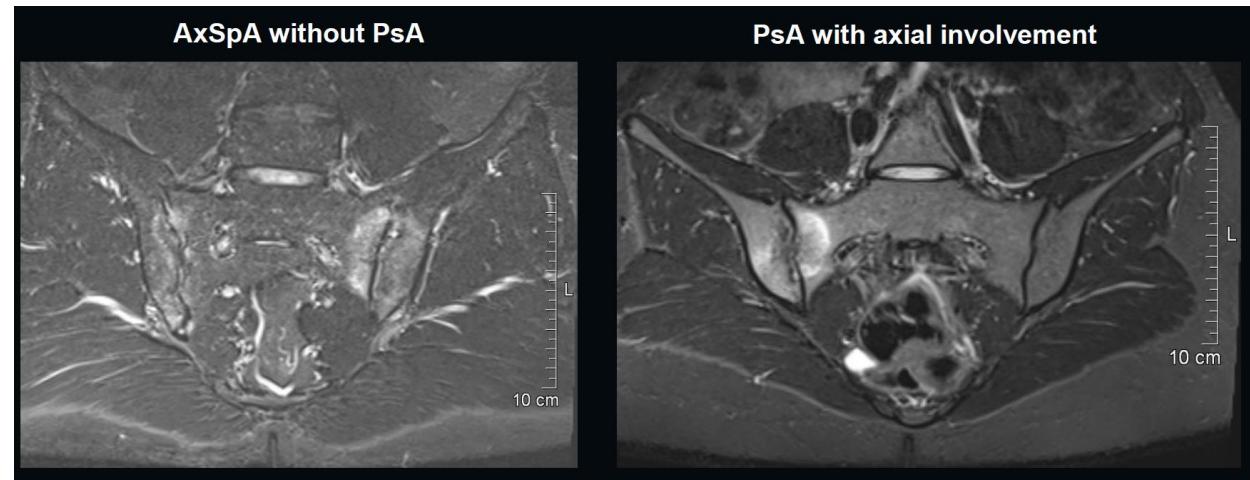
**EMBARK trial:** axSpA (n=179) and p-axSpA (n=24)

### Psoriatic axSpA

- Μεγαλύτερης ηλικίας (35.1 vs. 31.7 έτη,  $p=0.05$ )
- Συχνότερα ασύμμετρη Ι/Λ (54.2% vs. 29.6%,  $p=0.04$ )
- Σπανιότερα HLA-B27 (+) (41.7% vs. 73.7%,  $p=0.01$ )



Διαφέρει η απάντηση στη θεραπεία;;

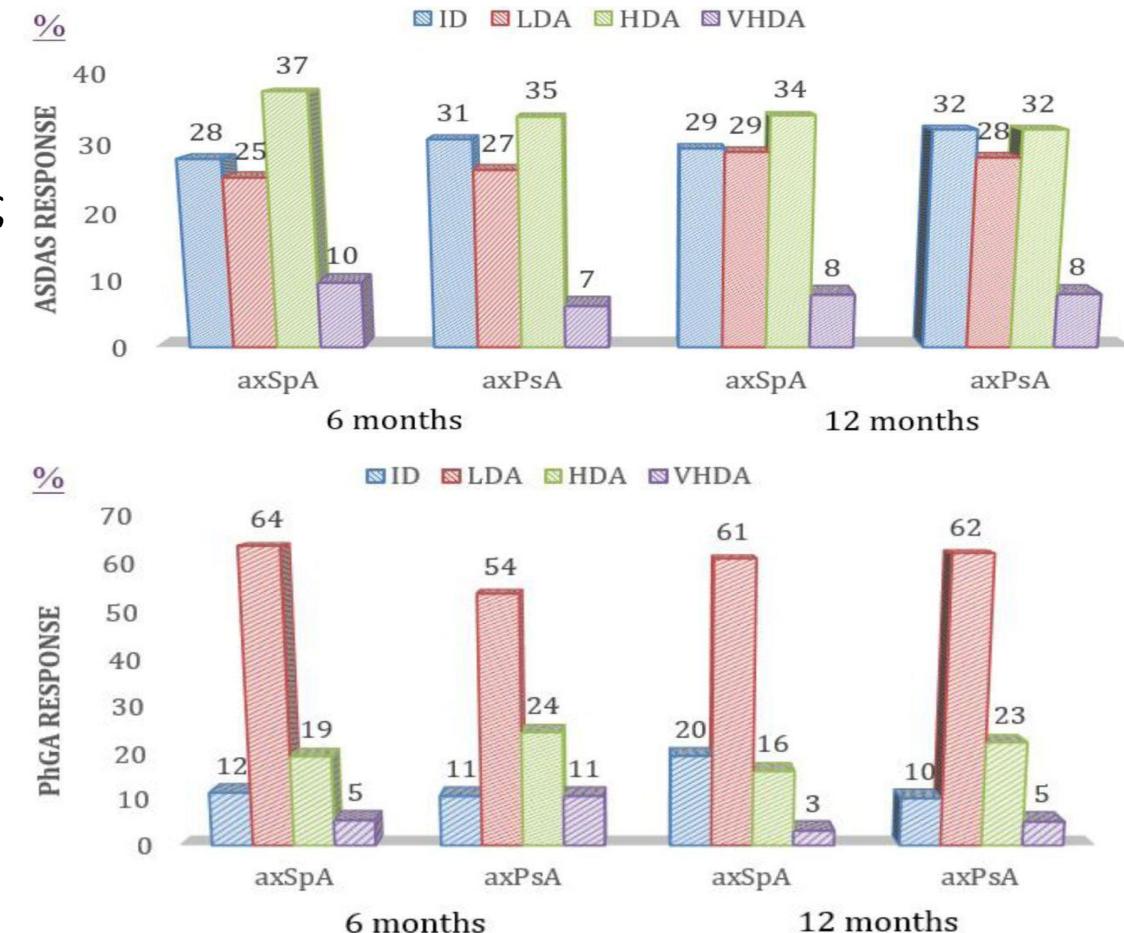


THU0400

**Ερώτημα:** Απαντά διαφορετικά στα bDMARDs η αξονική νόσος, αν είναι axSpA ή PsA;

- 1 έτος παρακολούθησης
- Κλινική ανταπόκριση με ASDAS και PhGA στους 0, 6, 12 μήνες
- **352 ασθενείς (287 AxSpA και 65 AxPsA - 60% άνδρες)**
- 93,8% anti-TNFα και 6,2% Secukinumab
- Baseline ASDAS: 3.3 (0.9) - PhGA: 39.1 (21.5)

Χωρίς διαφορές στην απάντηση στη βιολογική θεραπεία στο έτος μεταξύ των 2 ομάδων



# Θεραπεία της AS/axSpA

## 2019 ACR recommendations

### LEGEND

- Strongly recommend
- Conditionally recommend
- Conditionally recommend against
- Strongly recommend against



# Θεραπεία της AS/axSpA

## 2016 EULAR/ASAS recommendations

- 5 Patients suffering from pain and stiffness should use an NSAID as first-line drug treatment up to the maximum dose, taking risks and benefits into account. For patients who respond well to NSAIDs continuous use is preferred if symptomatic otherwise 1a A
- 8 Patients with purely axial disease should normally not be treated with csDMARDs§; sulfasalazinet may be considered in patients with peripheral arthritis 1at A
- 9 bDMARDs should be considered in patients with persistently high disease activity despite conventional treatments ([figure 1](#)); current practice is to start with TNFi therapy 1a (TNFi); 1b (IL-17i) A

Rheumatologist's diagnosis of axial SpA  
and

Elevated CRP and/or positive MRI and/or  
Radiographic sacroiliitis\*  
and

Failure of standard treatment:

all patients

- at least 2 NSAIDs over 4 weeks (in total)
- patients with predominant peripheral manifestations
- one local steroid injection if appropriate
- normally a therapeutic trial of sulfasalazine

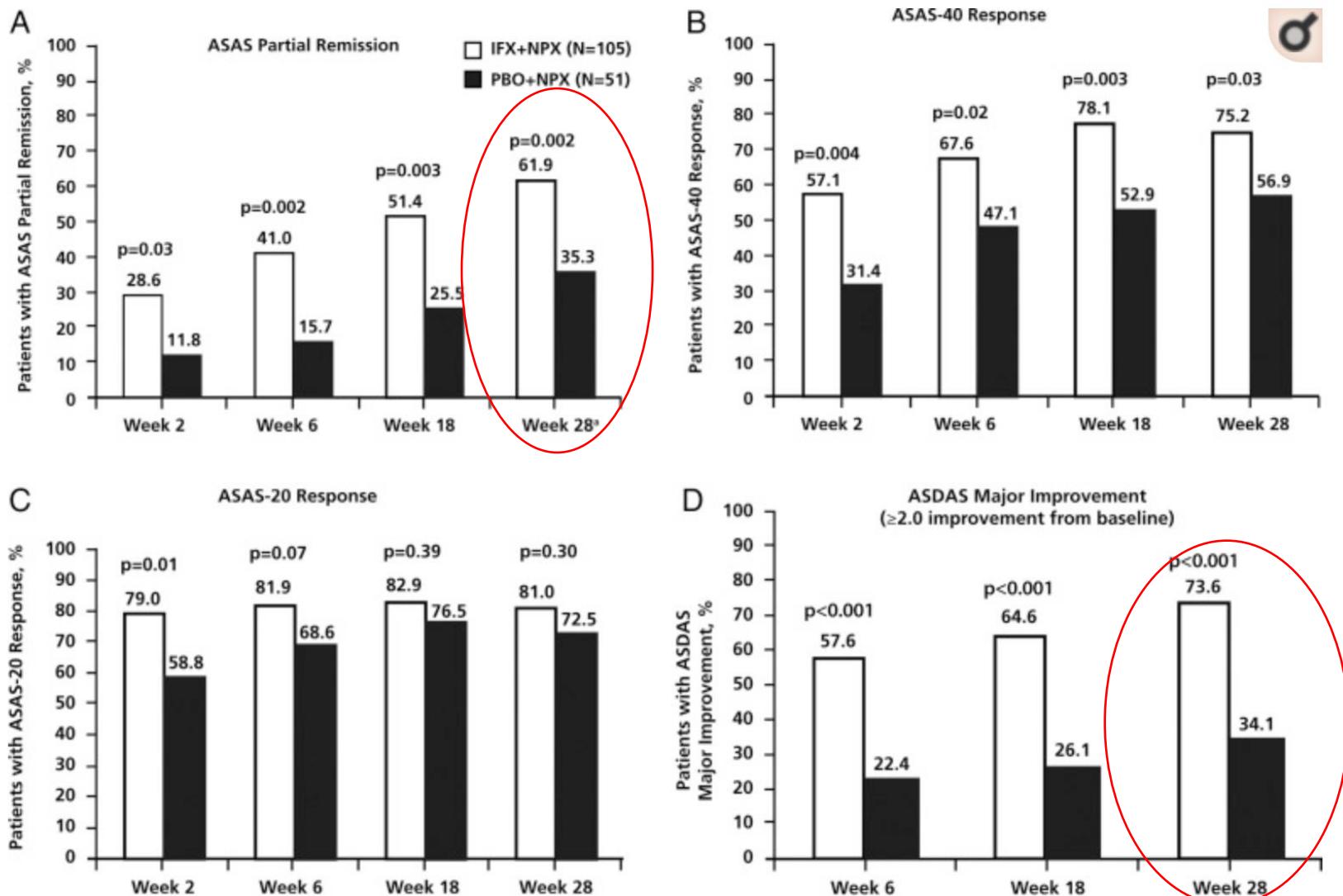
and

High disease activity: ASDAS ≥ 2.1 or BASDAI ≥ 4  
and

Positive rheumatologist's  
opinion

# Πόσοι ασθενείς θα απαντήσουν σε NSAIDs;

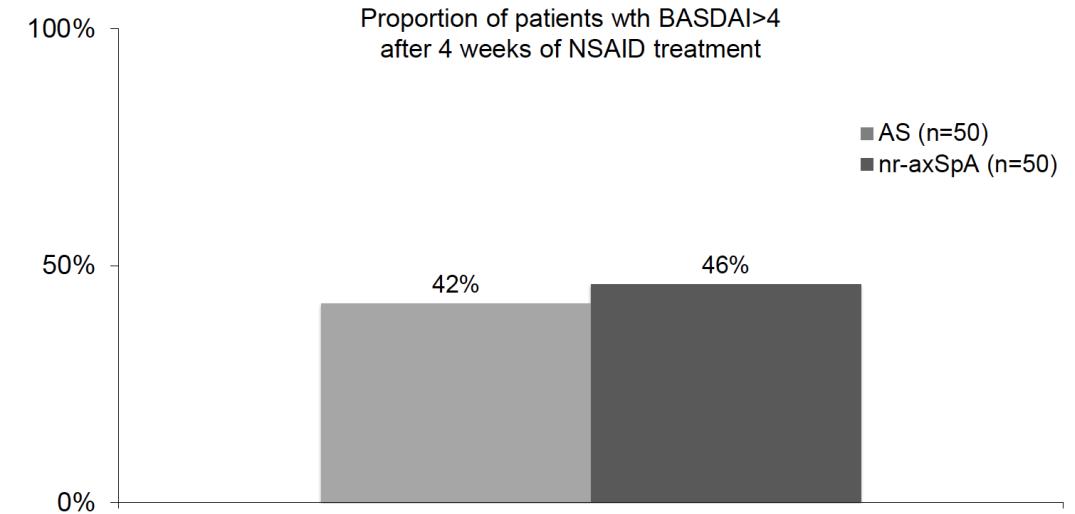
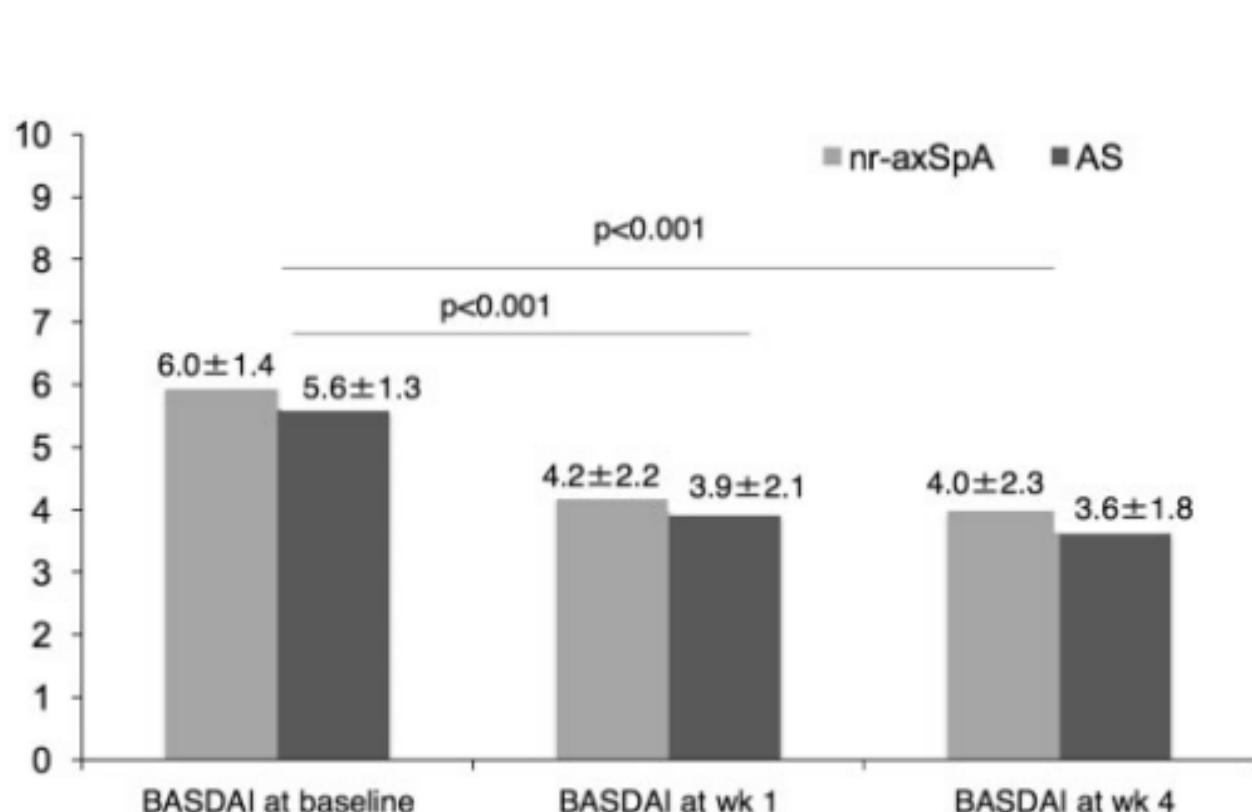
- **INFAST RCT**  
(Infliximab vs naproxen για 28 wks)
- Παρά την καλύτερη απάντηση σε IFX, η naproxen οδήγησε σε ύφεση το 1/3 των ασθενών



# Πόσοι ασθενείς θα απαντήσουν σε NSAIDs;

- 50 ασθενείς με AS – 50 με nr-axSpA
- 4 εβδομάδες max. δόση NSAIDs

Περίπου οι μισοί ασθενείς μετά από 1 μήνα ήταν υποψήφιοι για bDMARD



\*Μόνο 16% «έφτασαν» ASAS partial remission

# Θεραπεία της PsA

## 2019 EULAR recommendations

Symptomatic treatment

NSAIDs and local glucocorticoid injections as needed

csDMARD

Polyarthritis  
Rapid use of csDMARD:  
prefer MTX if relevant psoriasis

Oligoarthritis  
Consider csDMARD if poor prognostic factors (structural damage, elevated acute phase reactants, dactylitis, nail involvement)

Enthesitis

Predominant axial PsA

No indication for csDMARDs

Biologic

Biologic (TNFi, IL-17i, IL-12/2i3): prefer IL-17i or IL-12/23i if relevant psoriasis

JAKi if biologic failure or not appropriate

Apremilast for mild disease where biologics and JAKi not appropriate

Switch to alternative biologic (TNFi, IL-17i, IL-12/2i3, abatacept), JAKi or PDE4i

Switches

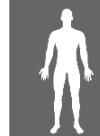
Consider cautious tapering for patients with sustained remission

Tapering

# Updates for PsA – 2019 EULAR Recommendations (7–12)

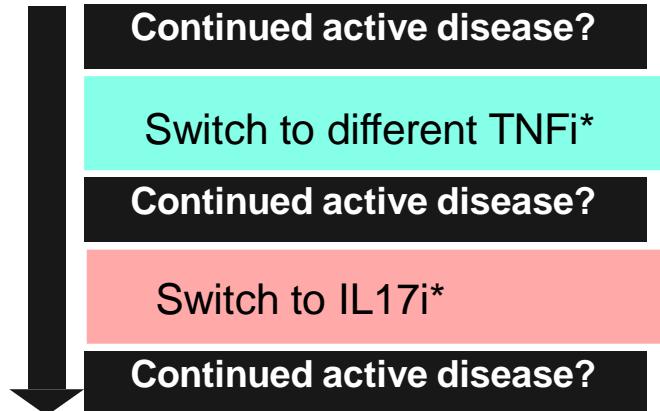
7	New	In patients with peripheral arthritis and an inadequate response to at least one csDMARD and at least one bDMARD, or when a bDMARD is not appropriate*, a JAK inhibitor may be considered
8	New/updated	PDE4 drug (Apremilast) is only recommended where neither a bDMARD or JAKi is appropriate, in the context of mild disease after csDMARD failure. (paraphrased, not full wording)
9	Wording unchanged (previously no.8)	In patients with unequivocal active enthesitis and/or dactylitis and insufficient response to NSAIDs or local glucocorticoid injections, therapy with a bDMARD should be considered, which according to current practice is a TNF inhibitor
10	Wording unchanged	In patients with predominantly axial disease that is active and has insufficient response to NSAIDs, therapy with a bDMARD should be considered, which according to current practice is a TNF inhibitor. When there is relevant skin involvement preference is for IL-17 inhibitor. (reference ASAS guidelines)
11	New	After failing a bMDARD then any switch can be considered for any drug without any recommendation for order (paraphrased, not full wording)
12	New	For patients in sustained remission cautious tapering on DMARDs can be considered. Great caution should be applied due to risk of flares (paraphrased, not full wording)

# 2019 ACR recommendations for patients with active PsA



Treatment-naïve  
active PsA

**Begin with TNFi over oral small molecules, IL17i, or IL12/23i**



TNFi and other bDMARDs are approved by the EMA after DMARD failure.  
 \*Biologic therapy is recommended over biologic-with-MTX combination therapy.

**In OSM- and other treatment-naïve patients with active PsA,**

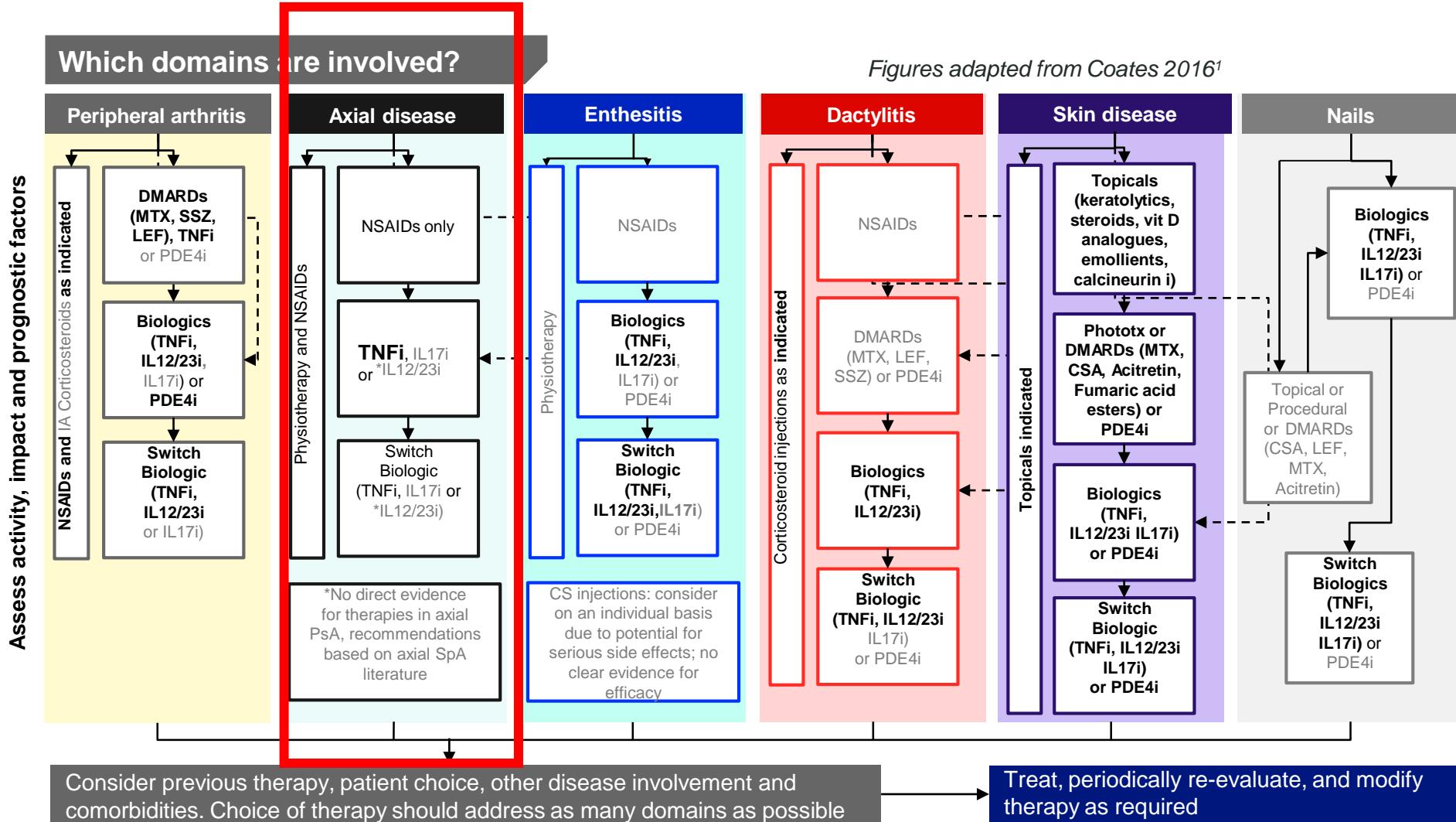
1. **Treat with a TNFi biologic over an OSM** (MTX, SSZ, LEF, CSA, or APR) (PICO 10a–e)  
**Conditional recommendation** based on low-quality evidence; may consider an OSM if the patient does not have severe PsA,<sup>‡</sup> does not have severe psoriasis,<sup>§</sup> prefers oral therapy, has concern over starting a biologic as the first therapy, or has contraindications to TNFi biologics, including congestive heart failure, previous serious infections, recurrent infections, or demyelinating disease.
2. **Treat with a TNFi biologic over an IL-17i biologic** (PICO 14)  
**Conditional recommendation** based on very-low-quality evidence; may consider an IL-17i biologic if the patient has severe psoriasis or has contraindications to TNFi biologics, including congestive heart failure, previous serious infections, recurrent infections, or demyelinating disease.
3. **Treat with a TNFi biologic over an IL-12/23i biologic** (PICO 13)  
**Conditional recommendation** based on very-low-quality evidence; may consider an IL-12/23i biologic if the patient has severe psoriasis, prefers less frequent drug administration, or has contraindications to TNFi biologics, including congestive heart failure, previous serious infections, recurrent infections, or demyelinating disease.

Low (53–66)

Very low

Very low

# GRAPPA treatment schema (2015 update)



1. Coates L, et al. Arthritis Rheumatol. 2016;68:1060–71.

Grey text identifies conditional recommendations prior to drug approval or based on limited evidence.

GRAPPA recommendations encourage therapeutic decisions to be modified as required, based on the clinical domains involved.

CSA, cyclosporine A; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; IL, interleukin; LEF, leflunomide; MTX, methotrexate; PDE4, phosphodiesterase 4; SSZ, sulfasalazine; TNFi, tumour necrosis factor inhibitor.

THU0400

**■Βασικό ερώτημα:**

✓Να εκτιμηθεί η μακροχρόνια πορεία (ως 10 έτη) των ασθενών με πρώιμη AxSpA.

**■Σχεδιασμός:**

✓251 early r-AxSpA(συμπτώματα <10έτη), 274 early nr-AxSpA (συμπτώματα <5έτη).

✓Κλινική εκτίμηση, BASDAI, ASDAS, καταγραφή θεραπειών ανά 6m τα 2 πρώτα έτη, ετησίως ως τη 10ετία.

✓Η θεραπεία στην ευχέρεια του θεράποντα.

**■ Κύρια ευρήματα:**

TNF-i	Year 0	Year 10
r-AxSpA	2%	31%
nr-AxSpA	2%	15%



# Θεραπεία της axSpA

## Tapering bDMARDs

### Recommendation

2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis

11 If a patient is in sustained remission, tapering of a bDMARD can be considered

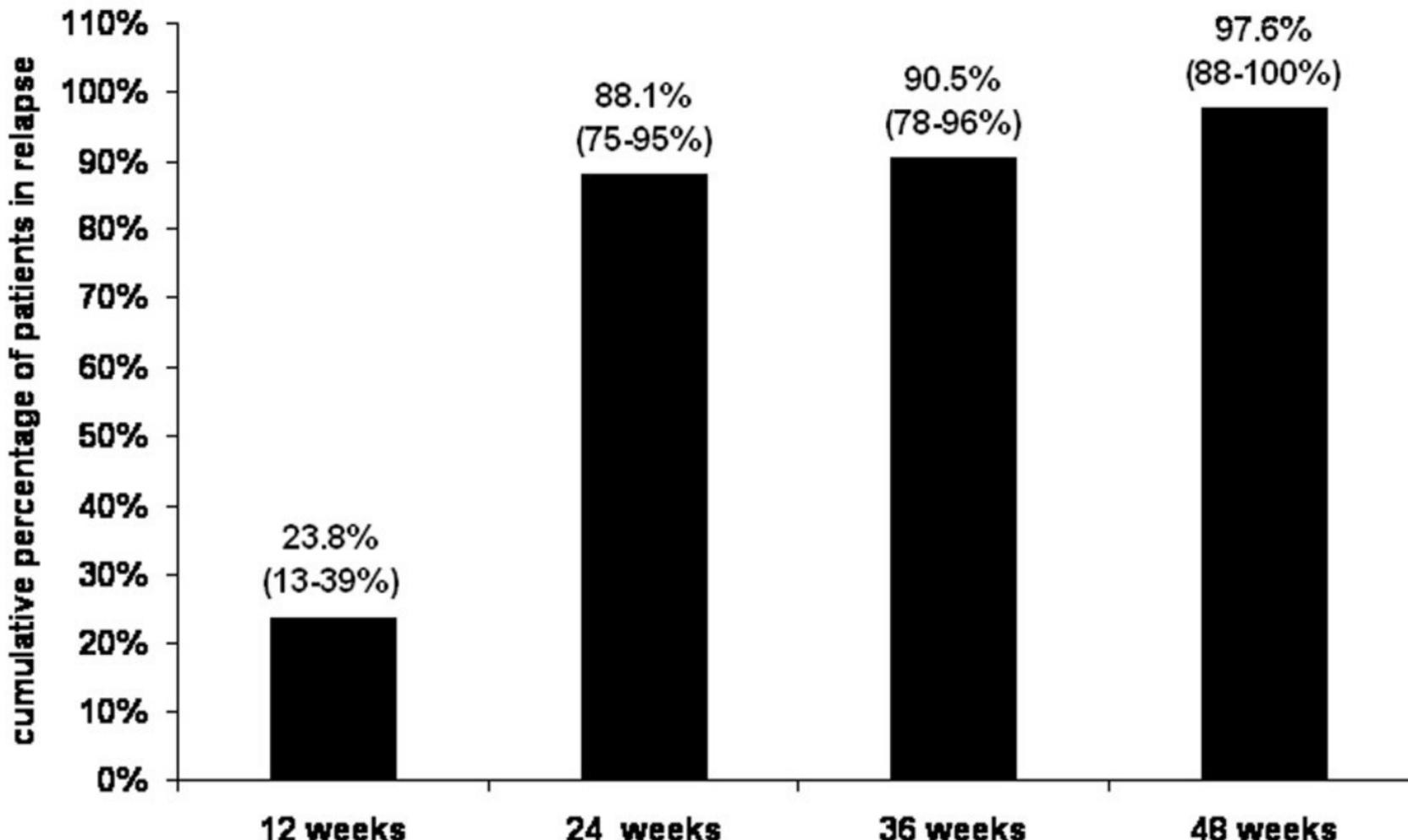
2

B

9.1 (1.57)  
97% ≥8

# Πολύ συχνή υποτροπή συμπτωμάτων και ανάγκη επαναχορήγησης σε πλήρη διακοπή bDMARD

42 ασθενείς – 3 χρόνια υπό infliximab



Είναι αποτελεσματική η επαναχορήγηση bDMARD σε axSpA;

OP0107

■Βασικό ερώτημα:

✓Ποσοστό ασθενών με ανενεργό nr-AxSpA υποτροπιάζει μετά από διακοπή του etanercept και υπολογισμός χρόνου από τη διακοπή ETN ως την υποτροπή

■Σχεδιασμός:

- ✓ASDAScrp>2,1: ETN +NSAIDs 24w (P1)
- ✓ASDAScrp<1,3: Stop ETN για 40w (P2)
- ✓ASDASesr>2,1 την P2: ETN ξανά για 12w

OP0107

■Βασικό ερώτημα:

✓Ποσοστό ασθενών με ανενεργό nr-AxSpA υπό ETN υποτροπιάζει και υπολογισμός χρόνου από τη διακοπή ETN ως την υποτροπή .

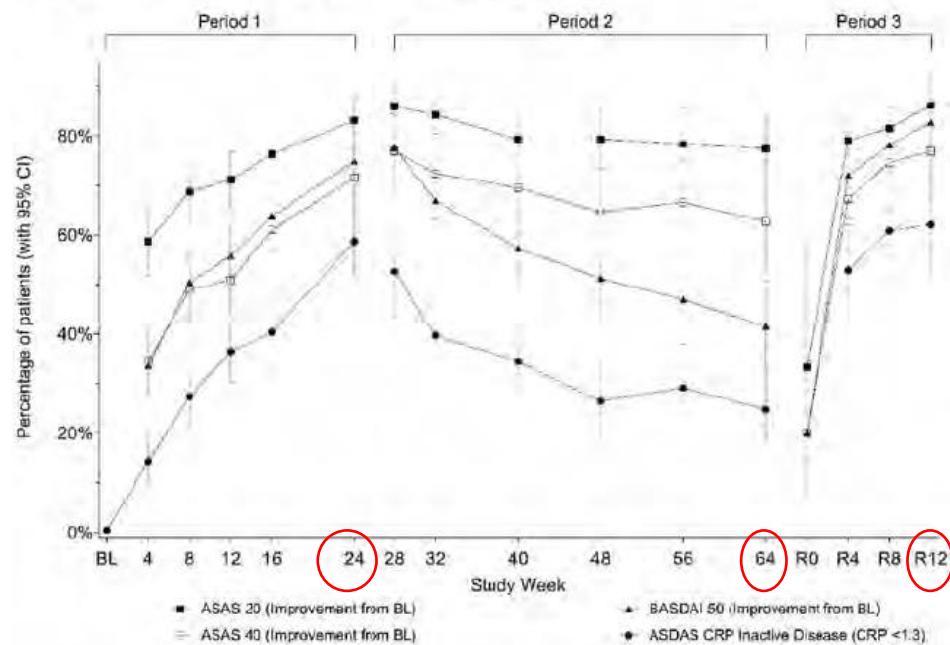
■Σχεδιασμός:

- ✓ASDAScrp>2,1: ETN +NSAIDs 24w (P1)
- ✓ASDAScrp<1,3: Stop ETN για 40w (P2)
- ✓ASDASesr>2,1 την P2: ETN ξανά για 12w

■Κύρια ευρήματα:

- ✓>1 υποτροπή: 22% w4, **67% w40**
- ✓**P2: 75% συνολικά υποτροπή**
- ✓**50%**: υποτροπή στις πρώτες 16w
- ✓**62%** πέτυχε ανενεργό νόσο σε 12w

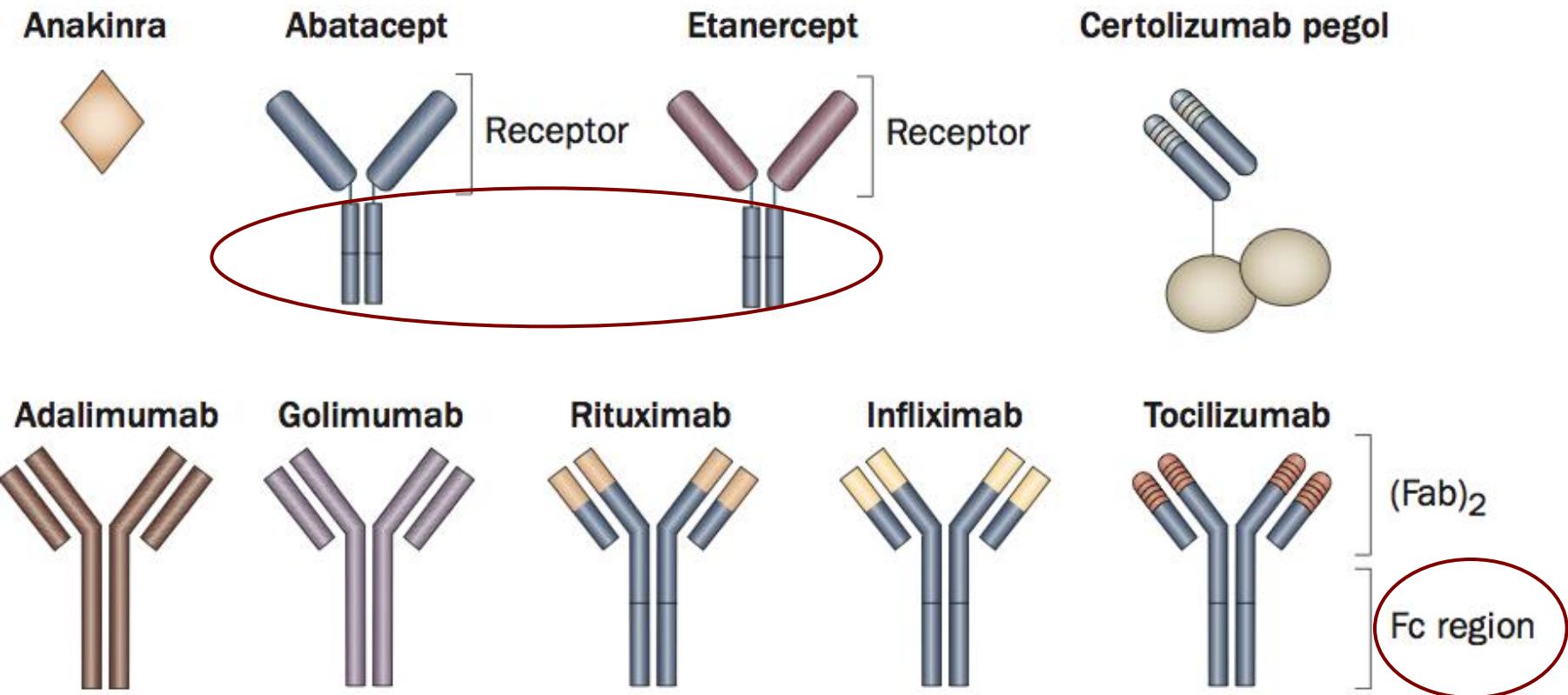
Figure: Clinical Assessments by RE-EMBARK Study Period



ASAS, Assessment of SpondyloArthritis International Society; ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BL, baseline; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; R, re-treatment.

Ειδικά ζητήματα  
*axSpA, bDMARDs και κύηση*

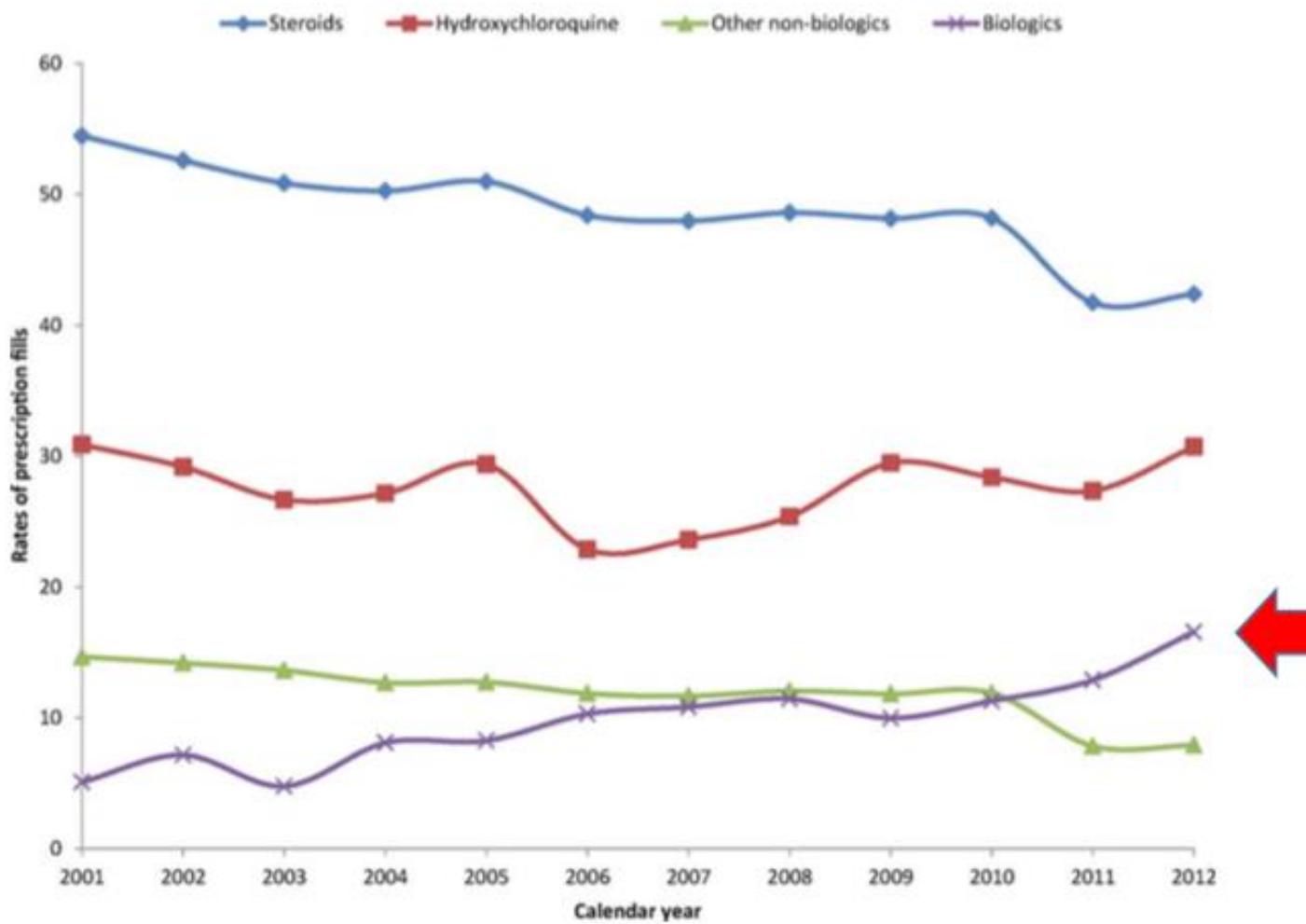
# Βιολογικοί παράγοντες στην εγκυμοσύνη



**Fc τμήμα = Δίοδος δια του πλακούντα μέσω Fc υποδοχέων**  
**1ο τρίμηνο << 2<sup>ο</sup> τρίμηνο << 3<sup>ο</sup> τρίμηνο**

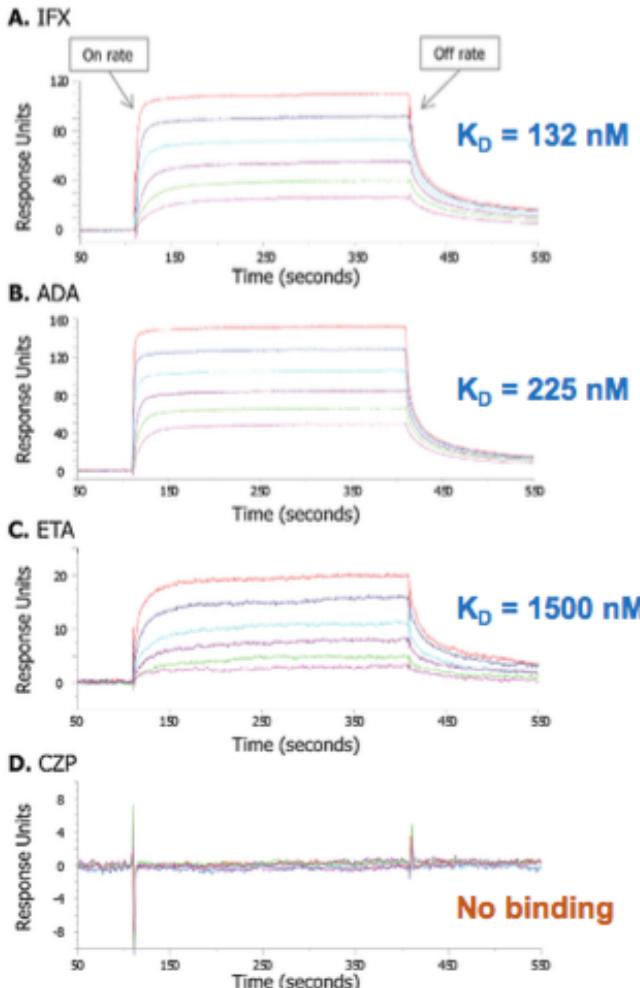
**Μονοκλωνικά Abs > Πρωτεΐνες σύντηξης > Μόρια χωρίς Fc**

## Αυξανόμενη χρήση βιολογικών παραγόντων στην κύηση σε ασθενείς με ρευματικά νοσήματα

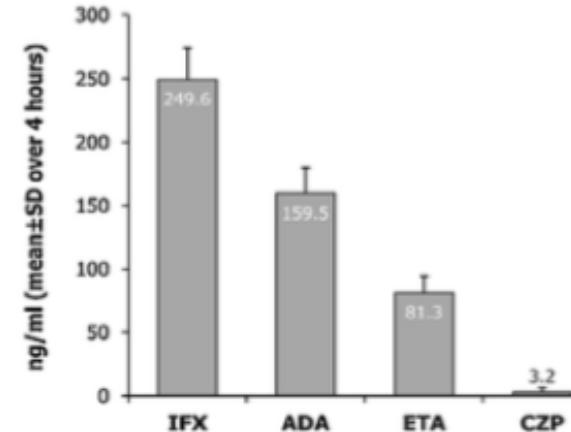


## ETA και CZP έχουν τη μικρότερη πρόσδεση στους Fc-υποδοχείς και μεταφορά στη εμβρυϊκή κυκλοφορία

### Κινητική πρόσδεσης



### Επιθηλιακά κύτταρα



### Επίπεδα φαρμάκου

Έκθεση καθ'όλη τη διάρκεια κύησης	Συγκέντρωση TNFi (νεογνό:μητέρα)
Infliximab (n=11)	160%
Adalimumab (n=10)	179%
Certolizumab (n=10)	3.9%
Etanercept (n=1)	3.3%

# Ασφάλεια των anti-TNF παραγόντων στην κύηση

## EULAR points to consider 2016

	Αριθμός κυήσεων	Ασφάλεια (Grade)	Σύσταση χρήσης (EULAR)	SPC
<b>Infliximab</b>	>1161	<b>2b</b>	<b>Ασφαλές, 1<sup>ο</sup> Ζμήνο</b>	Διακοπή 6 μήνες πριν
<b>Adalimumab</b>	>524	<b>2b</b>	<b>Ασφαλές, 1<sup>ο</sup> Ζμήνο</b>	Διακοπή 5 μήνες πριν
<b>Etanercept</b>	>332	<b>2b</b>	<b>Ασφαλές σε όλη την κύηση</b>	Διακοπή 3 εβδομ. πριν
<b>Certolizumab</b>	>362	<b>3b</b> (λίγες συγκριτικές μελέτες)	<b>Ασφαλές σε όλη την κύηση</b>	Διακοπή 5 μήνες πριν
<b>Golimumab</b>	>50	<b>4</b> (? GOL/MTX=↑αποβολ.)	<b>Ασφαλές, 1<sup>ο</sup> Ζμήνο</b>	Διακοπή 6 μήνες πριν

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

Medication	Pre-conception	During pregnancy	Breastfeeding
Nonsteroidal antiinflammatory drugs (cyclooxygenase 2 inhibitors not preferred)	+ Discontinue if the woman is having difficulty conceiving	+ Continue in first and second trimesters; discontinue in third trimester	+ Ibuprofen preferred
<b>Tumor necrosis factor inhibitors (tumor necrosis factor inhibitors are considered compatible with pregnancy)</b>			
Certolizumab	++	++	++
Infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab	+ Continue through conception	+ Continue in first and second trimesters; discontinue in third trimester several half-lives prior to delivery	++

- Καλά ελεγχόμενη νόσος: Διακοπή bDMARDs στο 3ο τρίμηνο (η μεγαλύτερη μεταφορά μέσω πλακούντα και τα υψηλότερα επίπεδα στο νεογνό).
- Συνέχιση θεραπείας έως τον τοκετό (;) εάν υπάρχει ενεργότητα της νόσου - το νεογνό θα έχει σημαντικά επίπεδα φαρμάκου για κάποιο χρονικό διάστημα.

## Ειδικά ζητήματα *SpA, bDMARDs και ασφάλεια σε ασθενείς > 65 ετών*

- Η προχωρημένη ηλικία στις SpA αφορά κυρίως την PsA (χαμηλό ποσοστό ασθενών με axSpA διαγνωσκονται μετά τα 65)
- Higher rates of fatigue, pain scores, comorbid diseases and acute phase reactants
- Large scale US cohort (1998-2007): Use of TNFi was not associated with increased mortality in patients with Pso, PsA or AS compared with non-biologic therapies, regardless of the drug used, **even after 75 years**
- DANBIO registry: Patients on TNFi therapy for PsA or AS did not exhibit an increased incidence of cancer compared with TNFi-naive patients, **regardless of age**

# Οι περισσότερες συγκριτικές μελέτες για λοιμώξεις δε δείχνουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των φαρμάκων

**Table 1** Serious infections, comparison between different bDMARDs/tsDMARDs (observational studies)

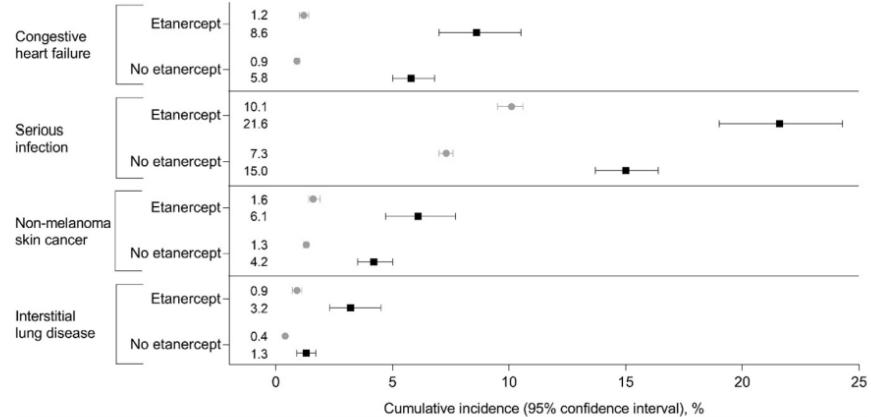
Study ID	Registry	Intervention	Control	aHR (I vs C)	Risk of bias
<b>Serious infections</b>					
Carrara 2019 Clin Exp Rheumatol <sup>11</sup>	RECORD	ADA IFX CZP GOL ABA RTX TCZ	ETA	1.4 (1.0; 2.0) 1.0 (0.6; 1.6) 1.3 (0.5; 3.6) 1.1 (0.4; 3.2) 0.3 (0.1; 0.8) 1.0 (0.5; 1.9) 1.2 (0.6; 2.6)	High
Cecconi 2018 J Clin Rheumatol <sup>12</sup>	BIOBADABRASIL	ADA ETA	IFX	aIRR: 0.5 (0.4; 0.8) aIRR: 0.8 (0.6; 1.2)	Moderate
Grøn 2019 Ann Rheum Dis <sup>15</sup>	DANBIO and ARTIS	ABA TCZ	RTX	aIRR: 0.9 (0.7; 1.1) aIRR: 0.8 (0.6; 1.0)	Low
Harrold 2018 Arthritis Res Ther <sup>16</sup>	CORRONA	CZP	Other TNFi	aIRR: 1.3 (0.8; 1.9)	Low
Machado 2018 Arthritis Res Ther <sup>18</sup>	Claims database	TNFi TOFA	Non-TNFi	1.1 (1.0; 1.4) 1.5 (0.9; 2.6)	High
Mori 2017 PLoS One <sup>19</sup>	SARABA	IFX ADA ABA TCZ	ETA	1.5 (0.8; 3.0) 1.7 (0.9; 3.3) 1.1 (0.6; 2.2) 1.0 (0.6; 1.9)	Moderate
Pawar 2019 Ann Rheum Dis <sup>20</sup>	Claims database	TCZ ABA	TNFi	1.1 (1.0; 1.2) 1.4 (1.2; 1.6)	High
Rutherford 2018 Ann Rheum Dis <sup>23</sup>	BSRBR-RA	IFX ADA RTX TCZ CZP	ETA	0.9 (0.8; 1.0) 1.0 (0.9; 1.1) 0.9 (0.8; 1.0) 1.2 (1.0; 1.5) 0.8 (0.6; 1.0)	Low

Silva-Fernández 2018 Rheumatology (Oxford) <sup>24</sup>	BSRBR-RA	RTX	TNFi	1.0 (0.7; 1.4)	Low
<b>Opportunistic infections</b>					
Pawar 2019 Ann Rheum Dis <sup>20</sup>	Claims database	TCZ	TNFi	1.0 (0.6; 1.8)	High
Rutherford 2018 Rheumatology (Oxford) <sup>22</sup>	BSRBR-RA	RTX	TNFi	1.0 (0.6; 1.5)	Low
<b>Herpes zoster</b>					
Pawar 2019 Ann Rheum Dis <sup>20</sup>	Claims database	TCZ	TNFi	0.9 (0.5; 1.7)	High
Curtis 2016 Ann Rheum Dis <sup>14</sup>	Claims database	ADA	ABA	1.0 (0.8; 1.3)	High
		CZP		1.1 (0.9; 1.5)	
		ETA		1.1 (0.9; 1.3)	
		GOL		1.1 (0.8; 1.6)	
		IFX		1.2 (1.0; 1.4)	
		RTX		1.1 (0.9; 1.4)	
		TCZ		1.1 (0.9; 1.4)	
		TOFA		2.0 (1.4; 2.9)	
<b>Tuberculosis</b>					
Cho 2017 Semin Arthritis Rheum <sup>13</sup>	Claims database	Monoclonal AB (ADA; GOL; IFX)	ETA	aOR: 2.5 (1.5; 4.3)	High
Lim 2017 Plos one <sup>17</sup>	Files from Taichung Veterans General Hospital	ADA	ETA	aIRR: 1.9 (1.3; 2.7)*	High
		GOL		†	
		TCZ		†	
		ABA		†	
		TOFA		†	
Pawar 2019 Ann Rheum Dis <sup>20</sup>	Claims database	TCZ	TNFi	†	High
		ABA		NR	
Rutherford 2018 Rheumatology (Oxford) <sup>22</sup>	BSRBR-RA	RTX	TNFi	0.2 (0.0; 0.7)	Low
		TCZ		0.4 (0.1; 2.6)	

Συχνή η χρησιμοποίηση του etanercept ως φαρμάκου αναφοράς (reference drug) για τα άλλα bDMARDs

# Ασθενείς > 65 ετών

Το etanercept δε φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο για ΑΕ περισσότερο απ' ότι τον αυξάνει η ίδια η ηλικία



Edwards C, et al. Drugs Aging 2020;37:35-41

Edwards C, et al. Drugs Aging 2019;36:853-862

Therapy	Indication	Posology	Elderly	Half-life
Etanercept	<p>Enbrel in combination with methotrexate is indicated for the treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis in adults when the response to disease-modifying antirheumatic drugs, including methotrexate (unless contraindicated), has been inadequate.</p> <p>Enbrel can be given as monotherapy in case of intolerance to methotrexate or when continued treatment with methotrexate is inappropriate.</p> <p>Enbrel is also indicated in the treatment of severe, active and progressive rheumatoid arthritis in adults not previously treated with methotrexate.</p> <p>Enbrel, alone or in combination with methotrexate, has been shown to reduce the rate of progression of joint damage as measured by X-ray and to improve physical function</p>	<p>25 mg Enbrel administered twice weekly is the recommended dose. Alternatively, 50 mg administered once weekly has been shown to be safe and effective (see section 5.1).</p>	<p>No dose adjustment is required. Posology and administration are the same as for adults 18-64 years of age.</p> <p>In the Phase 3 studies in RA, PsA and AS, no overall differences in AE, SAE, and serious infections in patients age 65 or older who received Enbrel were observed compared with younger patients. However, caution should be exercised when treating the elderly and particular attention paid with respect to occurrence of infections.</p>	70 hours

# Συμπεράσματα

- Η διάγνωση της axSpA απαιτεί συνδυασμό κλινικών στοιχείων και δεν είναι ταυτόσημη με την ακτινολογική «ιερολαγονίτιδα».
- Οι TNFi παραμένουν η βασική επιλογή στις SpA για τους ασθενείς που δεν επαρκεί η χορήγηση NSAIDs
  - Μακροχρόνια καλά τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα
- Ασθενείς σε μακροχρόνια ύφεση: Μπορεί να εκτιμηθεί η επιλογή tapering ( $\uparrow$  μεσοδιαστήματός), αλλά η πλήρης διακοπή συνοδεύεται κατά κανόνα από υποτροπή
- TNFi πρωτεΐνες σύντηξης ή χωρίς Fc τμήμα περνούν λιγότερο ή καθόλου τον πλακούντα και είναι ασφαλέστερες επιλογές για την κύηση
- Το etanercept αποτελεί επιπλέον σχετικά ασφαλή επιλογή και για ασθενείς προχωρημένης ηλικίας ( $> 65$ )