



# Ψωρίαση με Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα ή Ψωριασική Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα;

ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΘΕΟΤΙΚΟΣ

ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΟΣ ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ ΕΣΥ, ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

Γ.Ν ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

# Εισαγωγή

- ▶ Ψωριασική αρθρίτιδα : Ψωρίαση συνοδευόμενη από φλεγμονώδη αρθρίτιδα ( περιφερική ή/και σπονδυλίτιδα) και με συνήθως αρνητικό RF
- ▶ Περιγραφή 5 κλινικών υποτύπων ψωριασικής αρθρίτιδας συχνά επικαλυπτόμενων που περιλαμβάνουν την αξονική προσβολή

*Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. Semin Arthritis Rheum. 1973;3(1):55-78*

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- ▶ Σπονδυλαρθρίτιδες : Ομάδα διαταραχών (αγκυλοποιητική, ψωριασική, εντεροπαθητική, αντιδραστική )
- ▶ Κοινά τυπικά χαρακτηριστικά: HLA-B27, φλεγμονώδης πόνος, περιφερική αρθρίτιδα, ενθεσίτιδα, δακτυλίτιδα, ραγοειδίτιδα, ψωρίαση, φλεγμονώδης νόσος εντέρου
- ▶ Αξονική ή περιφερική σπονδυλαρθρίτιδα

*Rudwaleit M et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011 Jan;70(1):25-31*

# ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- ▶ Έως 50% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) έχουν αξονική προσβολή

*Baraliakos X et al. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2015 Sep-Oct;33(5 Suppl 93):S31-5.*

- ▶ 10% των ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS) έχουν ψωρίαση.

*Taurog JD et al. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. N Engl J Med. 2016 Jun 30;374(26):2563-74.*

- ▶ 5% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα έχουν μόνο αξονική προσβολή (axPsA).

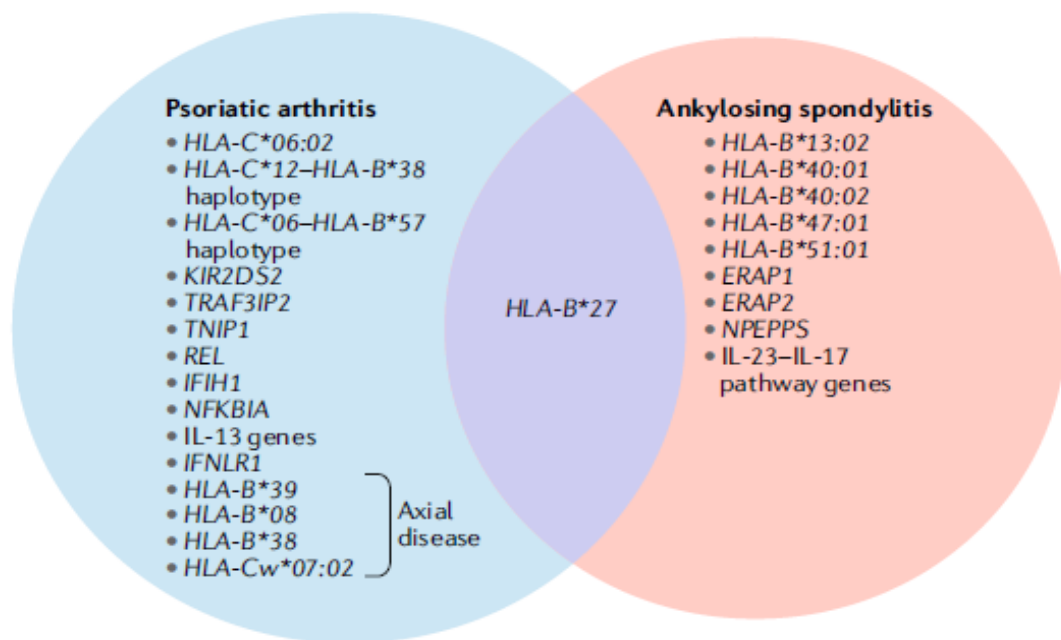
*Chandran V et al. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. J Rheumatol. 2009 Dec;36(12):2744-50.*

# Ερώτημα

- ▶ Η Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα με ή χωρίς ψωρίαση και η Αξονική Ψωριασική Αρθρίτιδα είναι διαφορετικοί φαινότυποι της ίδιας νόσου ή είναι διαφορετικοί νόσοι με επικαλυπτόμενα στοιχεία;

# Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison

Joy Feld<sup>1</sup>, Vinod Chandran<sup>1,2,3,4</sup>, Nigil Haroon<sup>1,2,4</sup>, Robert Inman<sup>1,2,5</sup> and Dafna Gladman<sup>1,2,4\*</sup>



**Fig. 1 | Genetic overlap between psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis.** Despite sharing several clinical features such as axial disease, enthesitis, peripheral arthritis and extra-articular manifestations, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis show very little genetic overlap. *HLA-B\*27* is the only genetic risk factor common to both diseases, and axial disease in psoriatic arthritis is actually more commonly associated with other HLA genes than with *HLA-B\*27*.

Γενετική της  
αξονικής  
νόσου  
(*HLA-B27* και  
παθογένεση)

ΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑ *HLA-B27* : 85-90% AS  
ΚΑΙ 40-50% PSA

Feld J et al. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol.* 2018 Jun;14(6):363-371



# Γενετική της αξονικής νόσου (HLA-B27 και παθογένεση)

- ▶ PsA και HLA-B27 + : Σημαντικό για την επίπτωση της αξονικής προσβολής, τη πρώιμη εμφάνιση της ψωρίασης και της αρθρίτιδας αλλά όχι για την σοβαρότητα-έκταση της σπονδυλίτιδας ή τη λειτουργική δυσλειτουργία
- ▶ Σχετίζεται με πιο τυπικό AS-like φαινότυπο

Queiro R et al. Psoriatic spondyloarthropathy: a comparative study between HLA-B27 positive and HLA-B27 negative disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2002 Jun;31(6):413-8.

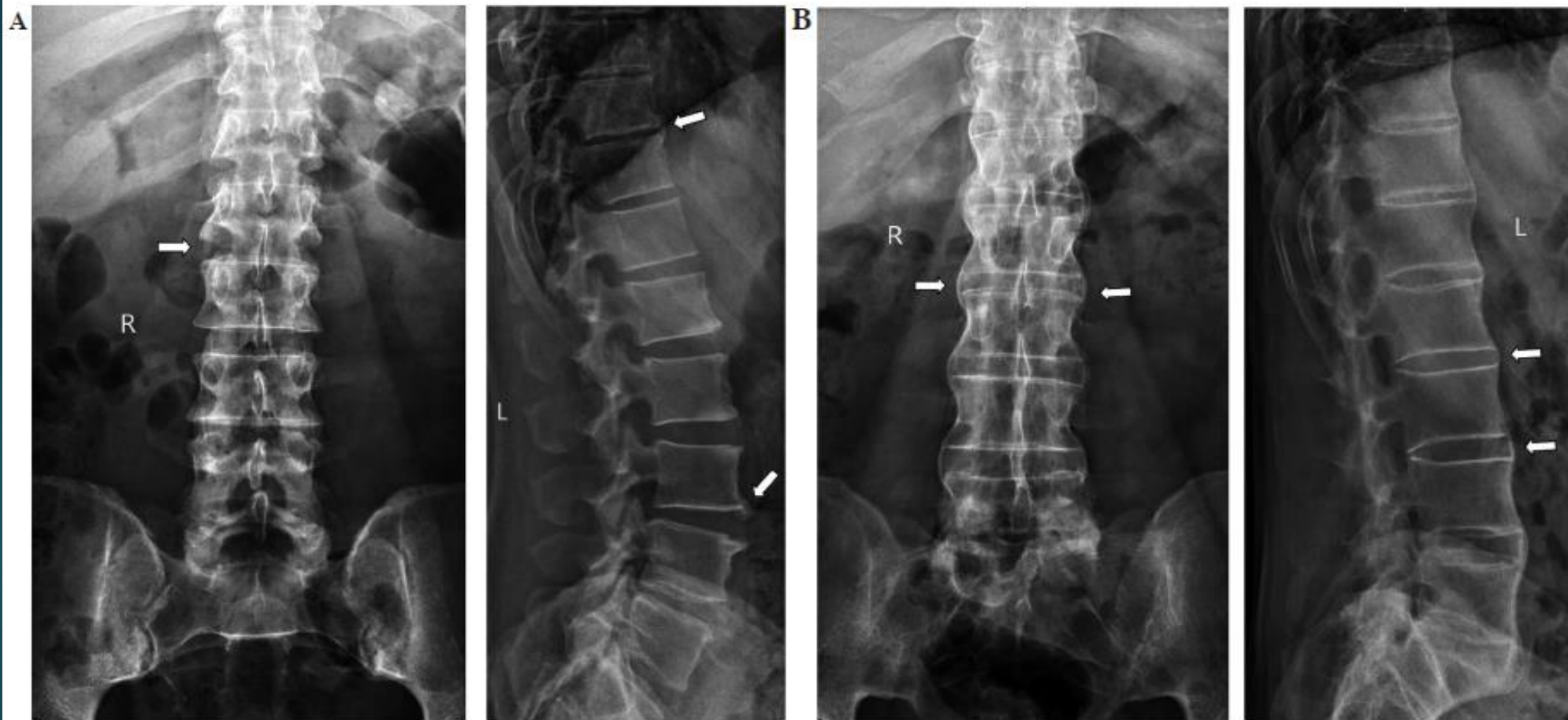


# Γενετική της αξονικής νόσου (HLA-B27 και παθογένεση)

- ▶ AS και HLA-B27 +
- ▶ Πρώιμη έναρξη
- ▶ Σοβαρή και παρατεινόμενη κλινική πορεία
- ▶ Υψηλότερη επίπτωση πρόσθιας ραγοειδίτιδας και περιφερικής αρθρίτιδας
- ▶ Μεγαλύτερη οικογενειακή επίπτωση και σχέση με το ανδρικό φύλο
- ▶ AS και HLA-B27 -
- ▶ Αυξημένη επίπτωση ψωρίασης και φλεγμονώδους νόσου του εντέρου

*Linssen A. B27+ disease versus B27- disease. Scand J Rheumatol Suppl. 1990;87:111-8; discussion 118-9. PMID: 2259879.*

# Ακτινολογική σύγκριση



**Fig. 1.** Example of conventional radiographs of the lumbar spine from a patient with psoriatic arthritis with axial involvement (PsA, Fig. A) and ankylosing spondylitis (AS, Fig. B) Overall, radiographic evidence of syndesmophytes is less common in PsA than in AS. Spinal disease in PsA is more frequently unilateral, the syndesmophytes show a larger volume, do not follow exactly the course of the anterior longitudinal ligament and do not appear in consecutive vertebrae, as compared to AS.

# Αξονική ψωριασική σπονδυλαρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Έμμεση σύγκριση.

- ▶ Έμμεση σύγκριση μελετών αχPsA με χαρακτηριστικά της AS
- ▶ Οι ασθενείς με αχPsA έχουν ↓ σπονδυλικό πόνο, ↑ ηλικία και έχουν μακροχρόνια PsA
- ▶ HLA-B27 θετικότητα σχετίστηκε με πρώιμη έναρξη ψωρίασης, αρθρίτιδας, ♂, αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα και ραγοειδίτιδα (παρόμοια με AS)
- ▶ Οι ασθενείς με αχPsA με πρώιμη έναρξη νόσου, ↓ ηλικία, ♂, και HLA-B27 + παρουσιάζουν μεγάλες ομοιότητες με AS

# Αξονική ψωριασική σπονδυλαρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Άμεση σύγκριση.

- ▶ Οι ασθενείς με AS έχουν βαρύτερη κλινική και ακτινολογική σπονδυλική προσβολή και υψηλότερη επίπτωση HLA-B27
- ▶ Οι ασθενείς με axPsA έχουν βαρύτερη περιφερική αρθρίτιδα με δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα

*Feld J et al. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. Nat Rev Rheumatol. 2018 Jun;14(6):363-371.*

# Αξονική ψωριασική σπονδυλαρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Άμεση σύγκριση.

- ▶ Προοπτική cross sectional μελέτη παρατήρησης
- ▶ 201 ασθενείς PsA (CASPAR) και 201 AS (mNY)
- ▶ 43% κατηγοριοποιήθηκαν ως axPsA (ψωρίαση + NY κριτήρια για ιερολαγονίτιδα) με το 25% να μην έχει αξονικά συμπτώματα

*Jadon DR et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017 Apr;76(4):701-707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853.*



# Αξονική ψωριασική σπονδυλαρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Άμεση σύγκριση.

- ▶ 1/3 των αχPsA ασθενών είχαν σπονδυλίτιδα χωρίς ιερολαγονίτιδα και ↓ φορεία του HLA-B27
- ▶ Ασθενείς με AS : Συχνότερα grade 4 ιερολαγονίτιδα και συνδεσμοφύτα
- ▶ Ασθενείς με AS :♂, βαρύτερη σπονδυλική νόσο, ↑ επίπτωση HLA ενώ οι αχPsA ↑ ηλικία, ↑ BMI, περισσότερη δακτυλίτιδα

*Jadon DR et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2017 Apr;76(4):701-707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853*

# Αξονική ψωριασική σπονδυλαρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Άμεση σύγκριση.

- ▶ Cross-sectional διεθνής μελέτη σύγκρισης αχPsA με AS
- ▶ 244 ( 25 % HLA-B27 +) PsA ασθενείς και 198 (75 % HLA-B27 +) AS ασθενείς
- ▶ HLA-B27 (– )PsA : λιγότερο σοβαρές βλάβες ΣΣ και ↓ επίπτωση συμμετρίας και επιχείλιων συνδεσμοφύτων.
- ▶ Άτυπα παχιά συνδεσμοφύτα συνδέθηκαν μόνο με την ηλικία και το ♂
- ▶ Μικρότερες διαφορές στον ακτινολογικό φαινότυπο μεταξύ αχPsA και AS
- ▶ Σύνδεση φαινότυπου PsA με ηλικία, φύλο, διάρκεια νόσου και HLA-B27



# Αξονική ψωριασική σπονδυλαρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Άμεση σύγκριση.

- ▶ 477 αxPsA , 826 περιφερική PsA ,675 AS ,91 AS με ψωρίαση

## **Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis?**

Joy Feld<sup>1,2</sup>, Justine Yang Ye<sup>1</sup>, Vinod Chandran<sup>1,2,3,4</sup>, Robert D. Inman<sup>1,2,5</sup>, Nigil Haroon<sup>1,2,4</sup>, Richard Cook<sup>6</sup> and Dafna D. Gladman<sup>1,2,3</sup>

Feld J et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? Rheumatology (Oxford). 2020 Jun 1;59(6):1340-1346

**TABLE 1** The comparison of the baseline demographic and genetic characteristics between the four groups

Variable	Ankylosing spondylitis		Psoriatic arthritis		P-value
	With psoriasis (n = 91)	Without psoriasis (n = 675)	Axial (n = 477)	Peripheral (n = 826)	
Age at visit, mean (s.d.)	40.4 (12.4)	38.2 (13.4)	45.9 (13.2)	45.1 (13.3)	<0.001
Age of diagnosis, mean (s.d.)	28.7 (11.0)	30.4 (12.0)	35.6 (13.3)	39.3 (13.7)	<0.001
Age at start of any arthritis: peripheral or back pain, mean (s.d.)	21.3 (10.2)	22.9 (10.4)	34.4 (12.8)	37.5 (14.2)	<0.001
Male, n (%)	69 (76)	489 (72)	303 (64)	414 (50)	<0.001
White Caucasian, n (%)	78 (86)	499 (74)	91 (19)	705 (85)	<0.001
HLA-B*27, n (%)	75 (82)	509 (75)	91 (19)	77 (9)	<0.001
Ever have smoked, n (%)	42 (46)	263 (39)	198 (42)	314 (38)	0.39
Drinks alcohol on a daily/ social basis, n (%)	38 (42)	367 (54)	168 (35)	381 (46)	<0.001
On disability/sick leave at presentation, n (%)	14 (15)	69 (10)	44 (9)	49 (6)	0.002
College or above, n (%)	49 (54)	389 (58)	201 (42)	449 (54)	<0.001

Feld J et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Jun 1;59(6):1340-1346

**TABLE 2** The comparison of the baseline and longitudinal clinical characteristics between the four groups

Variable	Ankylosing spondylitis		Psoriatic arthritis		P-value
	Psoriasis (n = 91)	No psoriasis (n = 675)	Axial (n = 477)	Peripheral (N = 826)	
At baseline					
Active joints (tender + swollen), mean (s.d.)	1.3 (3.1)	1.1 (3.5)	8.5 (10.1)	9.2 (9.9)	<0.001
Damaged joints, mean (s.d.)	0.7 (4.6)	0.2 (1.3)	5.5 (9.9)	1.8 (5.0)	<0.001
Joints after surgery, mean (s.d.)	0.1 (0.6)	0.1 (0.5)	0.3 (1.6)	0.1 (0.6)	0.44
Presence of inflammatory or mechanical back pain, n (%)	82 (90)	618 (92)	100 (21)	253 (31)	<0.001
ASDAS-ESR, mean (s.d.)	2.8 (1.3)	2.6 (1.1)	4.8 (3.0)	2.6 (1.1)	0.05
Patient global assessment, mean (s.d.)	4.9 (3.0)	4.7 (2.8)	1.9 (1.7)	4.9 (2.5)	0.25
BASMI, mean (s.d.)	3.1 (2.4)	2.3 (2.3)	1.9 (1.7)	1.2 (1.3)	<0.001
Enthesitis, n (%)	12 (13)	75 (11)	68 (14)	150 (18)	0.001
Dactylitis, n (%)	0	0	146 (31)	213 (26)	0.08
Iritis, n (%)	2 (3)	9 (2)	2 (0)	0 (0)	<0.001
Elevated ESR, n (%)	31 (34)	198 (29)	70 (15)	288 (35)	<0.001
Receiving biologics, n (%)	26 (29)	145 (21)	327 (69)	56 (7)	<0.001
Receiving NSAIDs, n (%)	47 (52)	340 (50)	216 (45)	435 (53)	0.04
Receiving DMARDs, n (%)	12 (13)	84 (12)	5.2 (6.5)	232 (28)	<0.001
Over time, adjusted mean (s.d.)					
Total active joint	1.5 (3.5)	0.9 (2.2)	5.2 (6.5)	5.6 (6.6)	<0.001
BASMI	2.9 (2.2)	2.2 (2.1)	1.8 (1.4)	1.4 (1.2)	<0.001
ASDAS-ESR	2.3 (0.9)	2.2 (0.9)	2.2 (1.0)	2.1 (0.8)	0.58
BASDAI	4.1 (2.0)	3.9 (2.1)	3.5 (2.2)	3.6 (2.0)	0.02
Patient global assessment	4.3 (2.2)	4.1 (2.2)	2.1 (0.6)	3.9 (2.0)	0.34
Physician global assessment	2.4 (0.9)	2.2 (0.8)	4.0 (2.3)	2.0 (0.7)	<0.001

# Αξονική ψωριασική σπονδυλαρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Άμεση σύγκριση.

- ▶ Σημαντικές δημογραφικές διαφορές ανάμεσα σε axPsA και AS με ή χωρίς ψωρίαση
- ▶ Η axPsA σχετίζεται με βαρύτερη περιφερική αρθρίτιδα και ↓ φλεγμονώδη οσφυϊκό πόνο
- ▶ axPsA και AS φαίνεται να είναι 2 διαφορετικές νόσοι

*Feld J et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? Rheumatology (Oxford). 2020 Jun 1;59(6):1340-1346*



# Ο ρόλος της MRI

- ▶ Μικρός αριθμός μελετών με χρήση της MRI για προσδιορισμό αξονικής προσβολής σε ασθενείς με PsA
- ▶ Μελέτη επίπτωσης οστικού οιδήματος στην MRI και σύγκριση μεταξύ ασθενών συμπτωματικών axPsA , Nr-AS και AS
- ▶ ↑ σκορ BMO σε AS ασθενείς και παρόμοια σε HLA-B27 + PsA και AS ασθενείς
- ▶ Η HLA-B27 θετικότητα ορίζει ένα γκρούπ axPsA ασθενών με πιο σοβαρό BMO και φαινότυπο σχετιζόμενο με την κλασσική AS

*Castillo-Gallego C et al. Magnetic resonance imaging assessment of axial psoriatic arthritis: extent of disease relates to HLA-B27. Arthritis Rheum. 2013 Sep;65(9):2274-8*

# Θεραπευτικές προεκτάσεις

- ▶ Τα θεραπευτικά guidelines της axPsA ακολουθούν αυτά της AS
- ▶ Η πιθανή διαφορετική παθογένεια οδηγεί όμως σε πιθανά διαφορετικά θεραπευτικά μονοπάτια

# Θεραπευτικές προεκτάσεις

- ▶ Post hoc ανάλυση δύο φάσης 3, πολυκεντρικών διπλά τυφλών μελετών (PSUMMIT-1/PSUMMIT-2)
- ▶ PsA ασθενείς με baseline περιφερική αρθρίτιδα και physician-reported axPsA
- ▶ Σημαντική βελτίωση αξονικών συμπτωμάτων την εβδομάδα 24 στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ustekinumab
- ▶ Μειονεκτήματα: Μη επαρκής ορισμός axPsA και μη πλήρης επικύρωση χρήσης BASDAI ,ASDAS-CRP σε αυτήν.

*Kavanaugh A et al. Efficacy and safety of ustekinumab in psoriatic arthritis patients with peripheral arthritis and physician-reported spondylitis: post-hoc analyses from two phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled studies (PSUMMIT-1/PSUMMIT-2). Ann Rheum Dis. 2016 Nov;75(11):1984-1988*



# Θεραπευτικές προεκτάσεις

- ▶ Μελέτη αποτελεσματικότητας του Guselkumab στην αξονική προσβολή ασθενών με PsA και ιερολαγονίτιδα
- ▶ Post-hoc ανάλυση των DISCOVERY-1, DISCOVERY-2 μελετών
- ▶ Σημαντική βελτίωση δεικτών BASDAI και ASDAS (από εβδομάδα 8) και συνεχιζόμενη αποτελεσματικότητα την εβδομάδα 52

*Philip J et al Efficacy of guselkumab on axial involvement in patients with active psoriatic arthritis and sacroiliitis: a post-hoc analysis of the phase 3 DISCOVER-1 and DISCOVER-2 studies,*

*The Lancet Rheumatology, 2021/10.1016/s2665-9913(21)00105-3.*

# Θεραπευτικές προεκτάσεις

Inflammatory back pain in psoriatic arthritis is significantly more responsive to corticosteroids compared to back pain in ankylosing spondylitis: a prospective, open-labelled, controlled pilot study

Muhammad Haroon<sup>1\*</sup>, Muddassar Ahmad<sup>1</sup>, Muhammad Nouman Baig<sup>2</sup>, Olivia Mason<sup>3</sup>, John Rice<sup>2</sup> and Oliver FitzGerald<sup>4</sup>

- ▶ 40 ασθενείς (15 axPsA, 15 AS, 10 control)
- ▶ Εφάπαξ χορήγηση IM triamcinolone acetone 80 mg
- ▶ ASDAS, BASDAI, BASFI, ASQoL εβδομάδα 2 και 4.
- ▶ Σημαντική ανταπόκριση αξονικής φλεγμονής στους axPsA ασθενείς
- ▶ Ενίσχυση της πεποίθησης για 2 διαφορετικές οντότητες

Haroon M et al. *Arthritis Res Ther.*  
2018 Apr 17;20(1):73.

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ▶ Η AS και η axPsA ανήκουν στην ομάδα των σπονδυλαρθριτίδων, έχουν επικαλυπτόμενα στοιχεία αλλά διαφέρουν στα γενετικά, κλινικά, ακτινολογικά και προγνωστικά χαρακτηριστικά τους
- ▶ HLA-B27 εμφανίζεται σπανιότερα στην axPsA αλλά είναι γενετικός παράγοντας κινδύνου και για τις 2 νόσους
- ▶ Η axPsA εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία, είναι λιγότερο συμπτωματική, έχει περισσότερη και βαρύτερη περιφερική νόσο και συνδέεται με ξεχωριστά ακτινολογικά χαρακτηριστικά

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ▶ Οι ασθενείς με AS είναι συχνότερα ♂, HLA-B27 +, έχουν ηπιότερη περιφερική αρθρίτιδα αλλά βαρύτερη αξονική νόσο
- ▶ Μελέτες υποδεικνύουν διαφορές σε θεραπευτικό επίπεδο με ενίσχυση της θεωρίας 2 διαφορετικών νόσων
- ▶ Χρειάζεται ένας γενικά αποδεκτός ορισμός της axPsA και ακόμα περισσότερες άμεσα συγκριτικές μελέτες





ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

υβριδικό

# 13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ

Με φυσική παρουσία

2-5  
Σεπτεμβρίου  
2021

Χαλκιδική  
Ξενοδοχείο Athos

