

Συνάντηση με τον ειδικό στην απεικόνιση: Οι ορατές και μη ορατές εκδηλώσεις των Σπονδυλαρθριτίδων

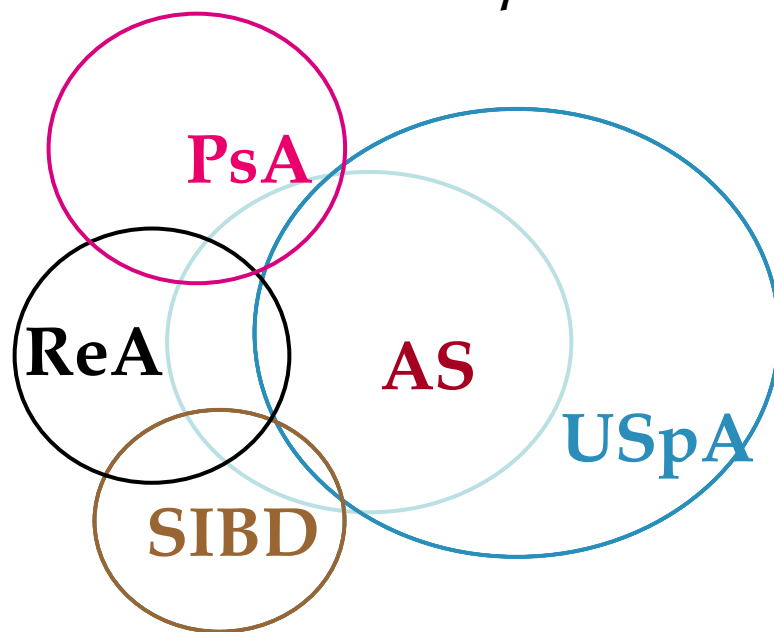
Γιώργος Φραγκούλης
Ρευματολόγος, ΑΠΠΚ, «Λαϊκό» νοσοκομείο

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

- Οι παρουσιάσεις στοχεύουν σε εκπαιδευτικούς σκοπούς και μόνο και δεν αντικαθιστούν την ανεξάρτητη επιστημονική κρίση.
- Οι πληροφορίες που περιέχονται είναι ακριβείς κατά τη δημιουργία της παρουσίασης και προέρχονται/βασίζονται σε διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα.
- Χορηγείται τιμητική αμοιβή για τη συγκεκριμένη ομιλία (Novartis).
- Ο ομιλητής έχει λάβει την τελευταία διετία αμοιβή για διαλέξεις/υποστήριξη από τις εταιρείες: Novartis, UCB, Aenorasis

Σπονδυλαρθρίτιδες (ΣΠΑ)

“Οι Σπονδυλαρθροπάθειες είναι μία ομάδα φλεγμονωδών νοσημάτων με αλληλεπικαλυπτόμενες εκδηλώσεις”



AS Αγκυλοποιητική
Σπονδυλίτιδα

PsA Ψωριασική Αρθρίτιδα

USpA Αδιαφοροποίητη SpA

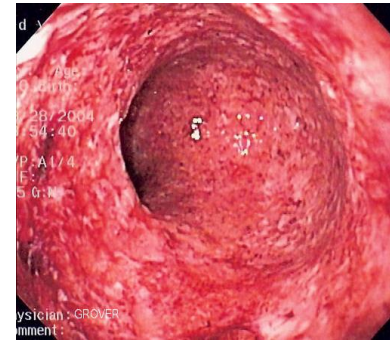
ReA Αντιδραστική Αρθρίτιδα

SIBD SpA με IBD

Σπονδυλαρθρίτιδες (ΣΠΑ)

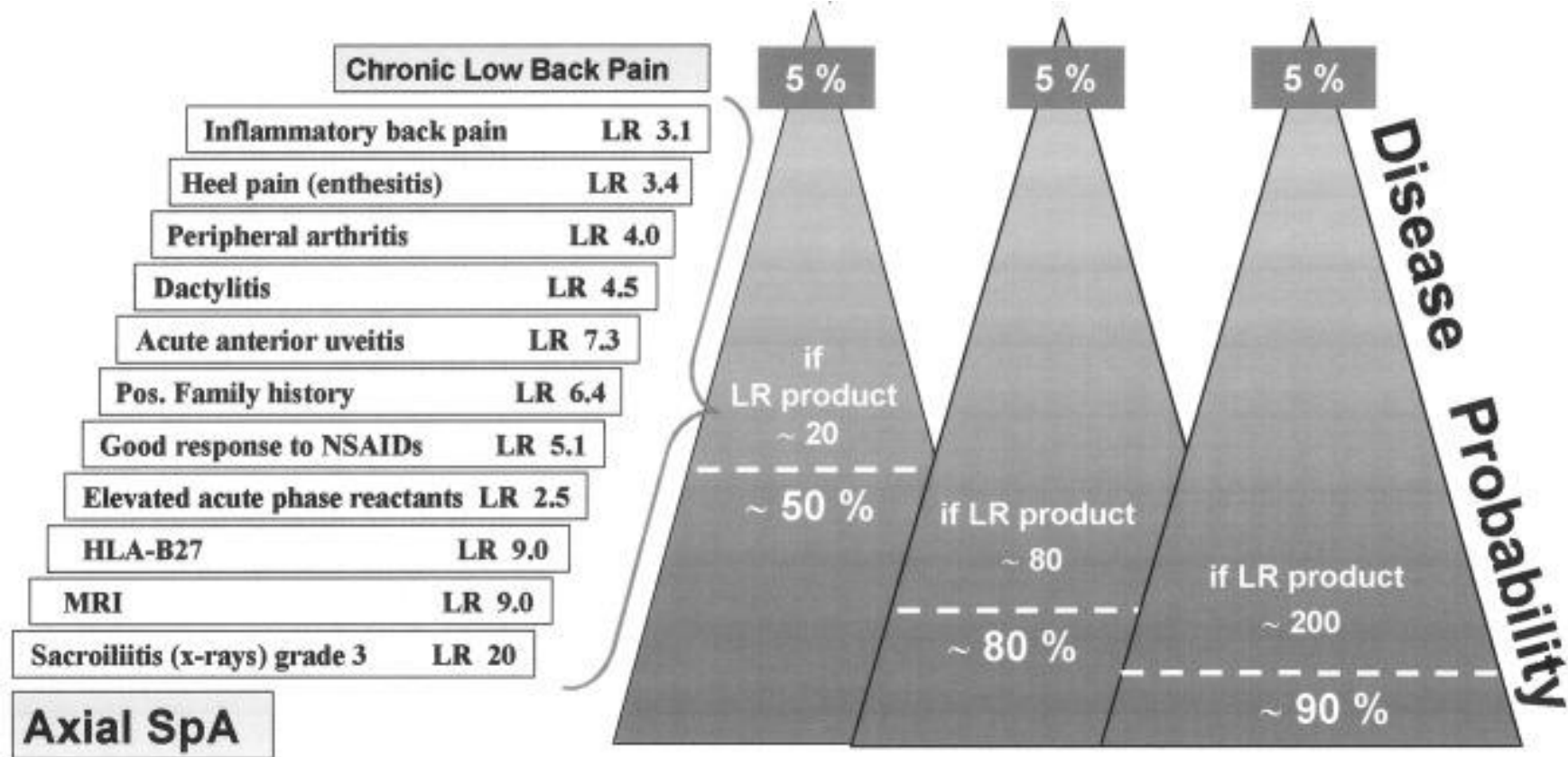
Κοινές κλινικές εκδηλώσεις

- Αξονική προσβολή
- Περιφερική αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα
- Ιριδοκυκλίτιδα
- Ψωρίαση
- ΙΦΝΕ



Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (Αξ-ΣΠΑ)

Διαγνωστική πυραμίδα



Αξ-ΣΠΑ

Κριτήρια

ASAS classification criteria for axial SpA
(in patients with back pain ≥ 3 months and age at onset < 45 years)



** SpA features:

- Inflammatory back pain
- Arthritis
- Enthesitis (heel)
- Uveitis
- Dactylitis
- Psoriasis
- Crohn's disease/ulcerative colitis
- Good response to NSAIDs
- Family history for SpA
- HLA-B27
- Elevated CRP

* Sacroiliitis on imaging:

- Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- or
- Definite radiographic sacroiliitis according to mod. New York criteria

Ευαισθησία: 82.9
Ειδικότητα: 82.4

Sensitivity 82.9%, specificity 84.4%; n = 649 patients with chronic back pain and age at onset < 45 years. Imaging arm (sacroiliitis) alone has a sensitivity of 66.2% and a specificity of 97.3%.

** Note: Elevated CRP is considered a SpA feature in the context of chronic back pain

Ψωριασική αρθρίτιδα

πρότυπα νόσου

- Ετερογενής νόσος
 - ◆ Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα
 - ◆ Πολυαρθρίτιδα (ομοιάζουσα με RA)
 - ◆ Κυρίως ΑΦΦ
 - ◆ Αξονική νόσος (ιερολαγονίτιδα/ σπονδυλίτιδα)
 - ◆ “Arthritis mutilans”

Ψωριασική αρθρίτιδα ...ή ψωριασική νόσος

➤ Μεταβολική συνιστώσα

- ◆ Διαβήτης (11-20%)
- ◆ Παχυσαρκία (16-60%)
 - ✱ Associates with PsA development and worse prognosis
- ◆ Υπέρταση/καρδιαγγειακά (28-47%/21-62%)
 - ✱ ↑ καρδιαγγειακός κίνδυνος

➤ Ψυχιατρικές εκδηλώσεις

- ◆ Depression (9-27%)
- ◆ Anxiety (6-37%)

➤ Φλεγμονώδης νόσος εντέρου

◆ Risk Ratio

- ✱ Vs Healthy: 2.96 (1.40 - 6.00)
- ✱ Vs Psoriasis 3.60 (1.83 - 7.10)

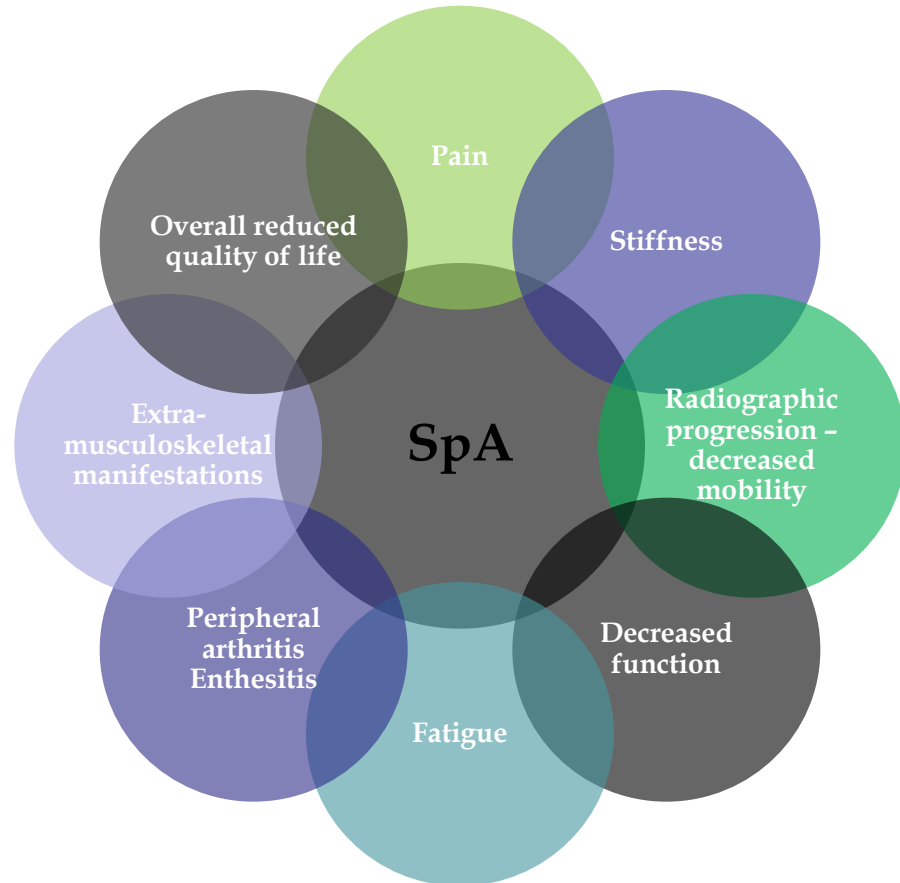
➤ Οφθαλμικές εκδηλώσεις

◆ Risk Ratio

- ✱ Vs Healthy: 3.35 (2.21 - 5.70)
- ✱ Vs Psoriasis 2.13 (1.40 - 3.24)

ΣΠΑ

Νόσημα με πολλές πτυχές

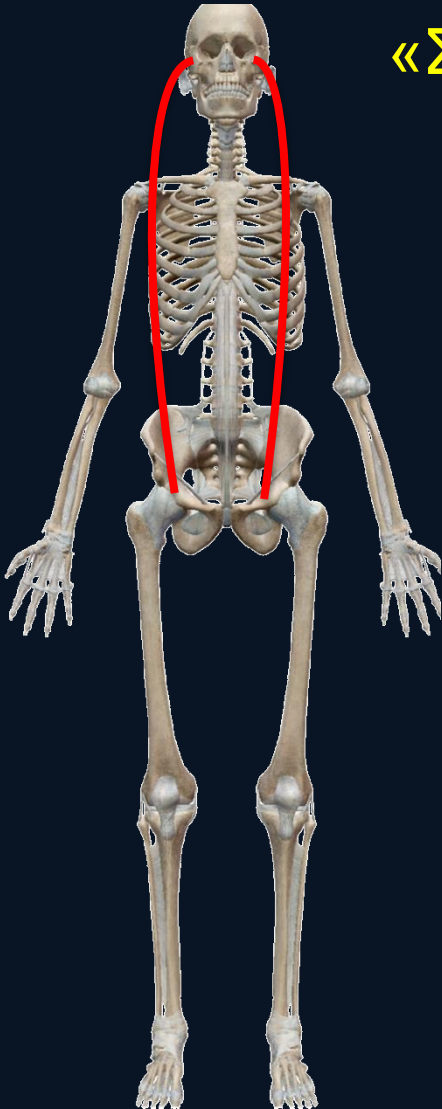


➤ Θεραπεία

- ◆ Μη-φαρμακολογική
 - ✿ Άσκηση, φυσιοθεραπεία
- ◆ Φαρμακολογική
- ◆ Εξωαρθρικές εκδηλώσεις & συννοσηρότητες
- ◆ Σε συνδυασμός με άλλες ειδικότητες

ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

«Συνάντηση με τον ειδικό στην απεικόνιση: Οι ορατές και μη ορατές εκδηλώσεις των Σπονδυλαρθριτίδων»



Apostolos Karantanas

Professor of Radiology, University of Crete

Twitter@ImagingUhh

<http://radiology-crete.com>

Οι παρουσιάσεις στοχεύουν σε εκπαιδευτικούς σκοπούς και μόνο και δεν αντικαθιστούν την ανεξάρτητη επιστημονική κρίση.

Οι πληροφορίες που περιέχονται είναι ακριβείς κατά τη δημιουργία της παρουσίασης και προέρχονται/βασίζονται σε διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα.

Χορηγείται τιμητική αμοιβή για τη συγκεκριμένη ομιλία (Novartis).

Introduction



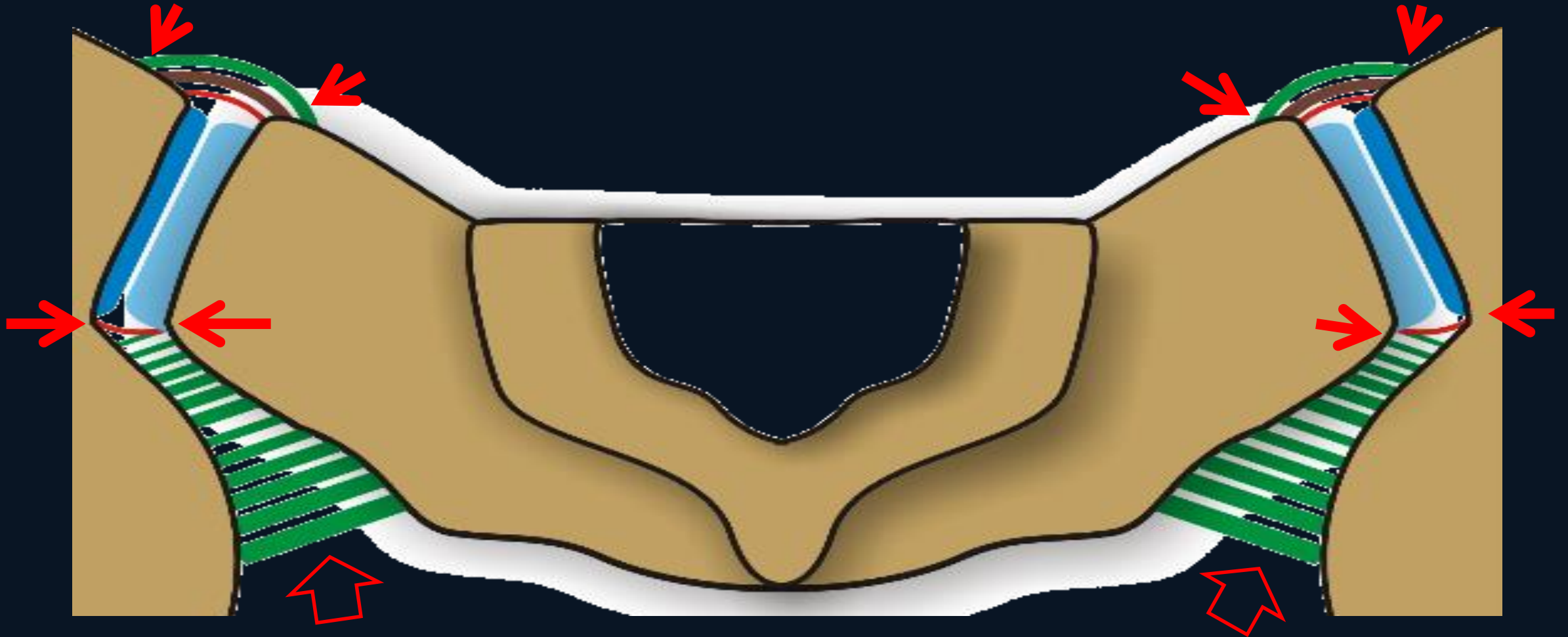
axSpA

Dominant involvement of the **SIJs** and the **spine**

Radiographic: Positive pelvic radiograph, sacroiliitis

Non radiographic: Normal pelvic radiograph

Important entheses



Iliac side: **thin** fibrocartilage 1mm, first involved
Sacral side: **thick** hyaline cartilage 3-5mm

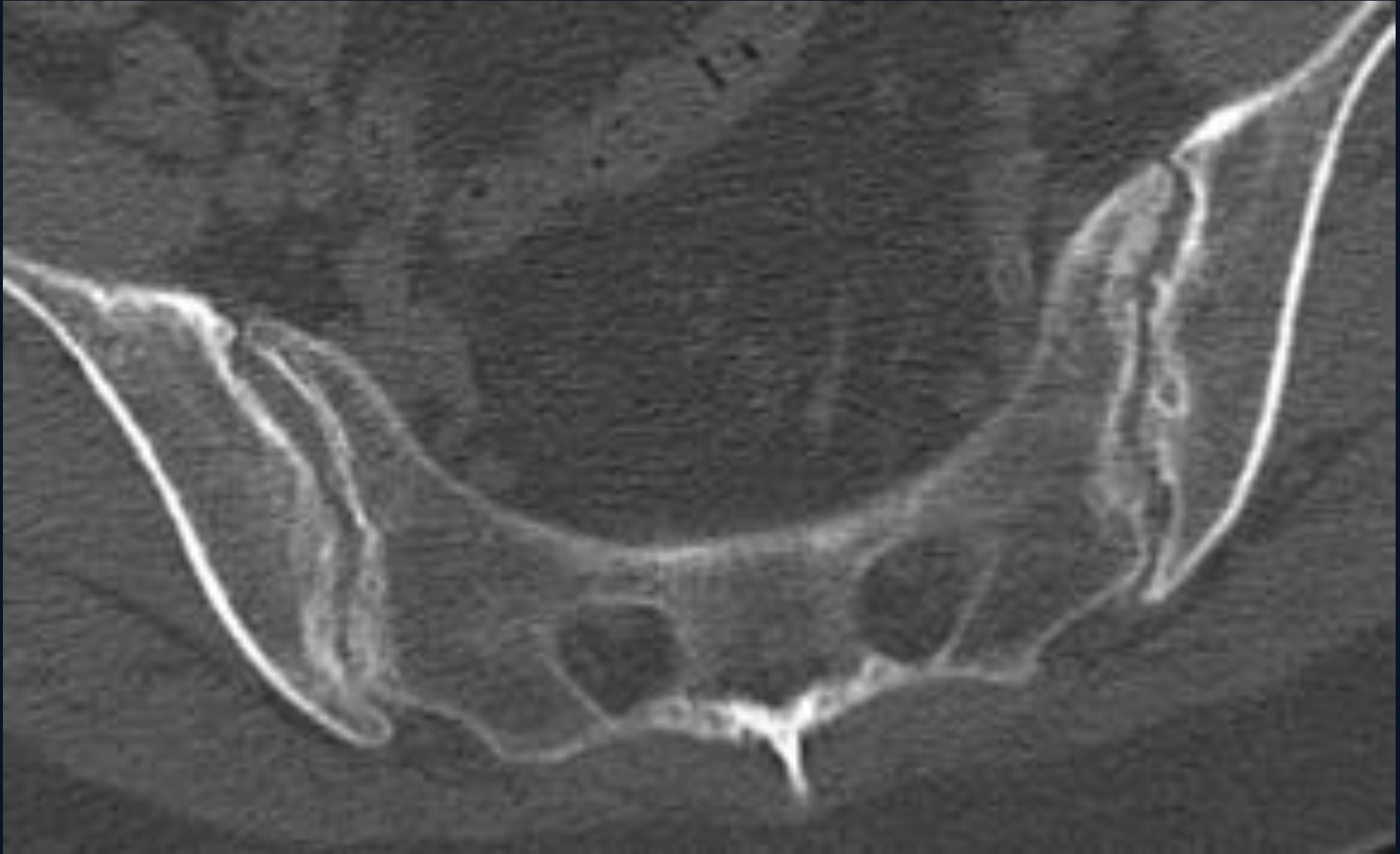


r-axSpA

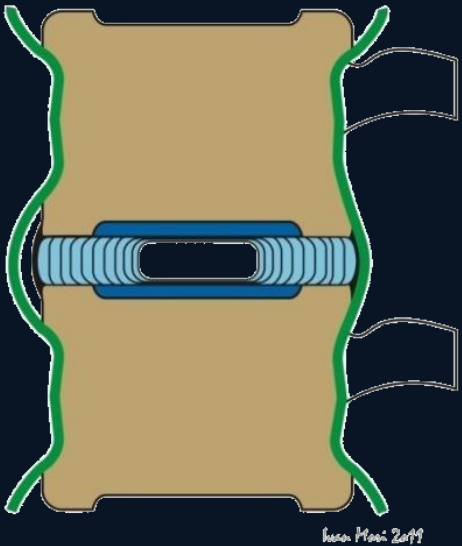
raychv



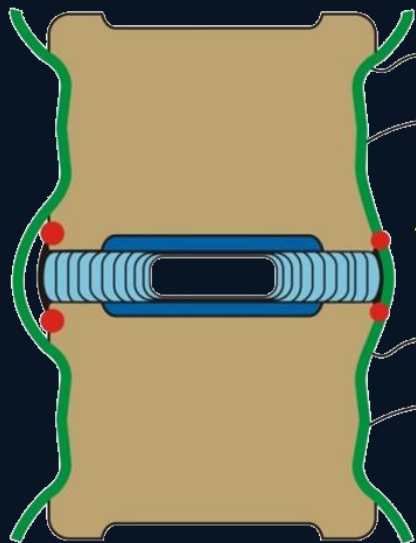
Low dose CT: evolving role



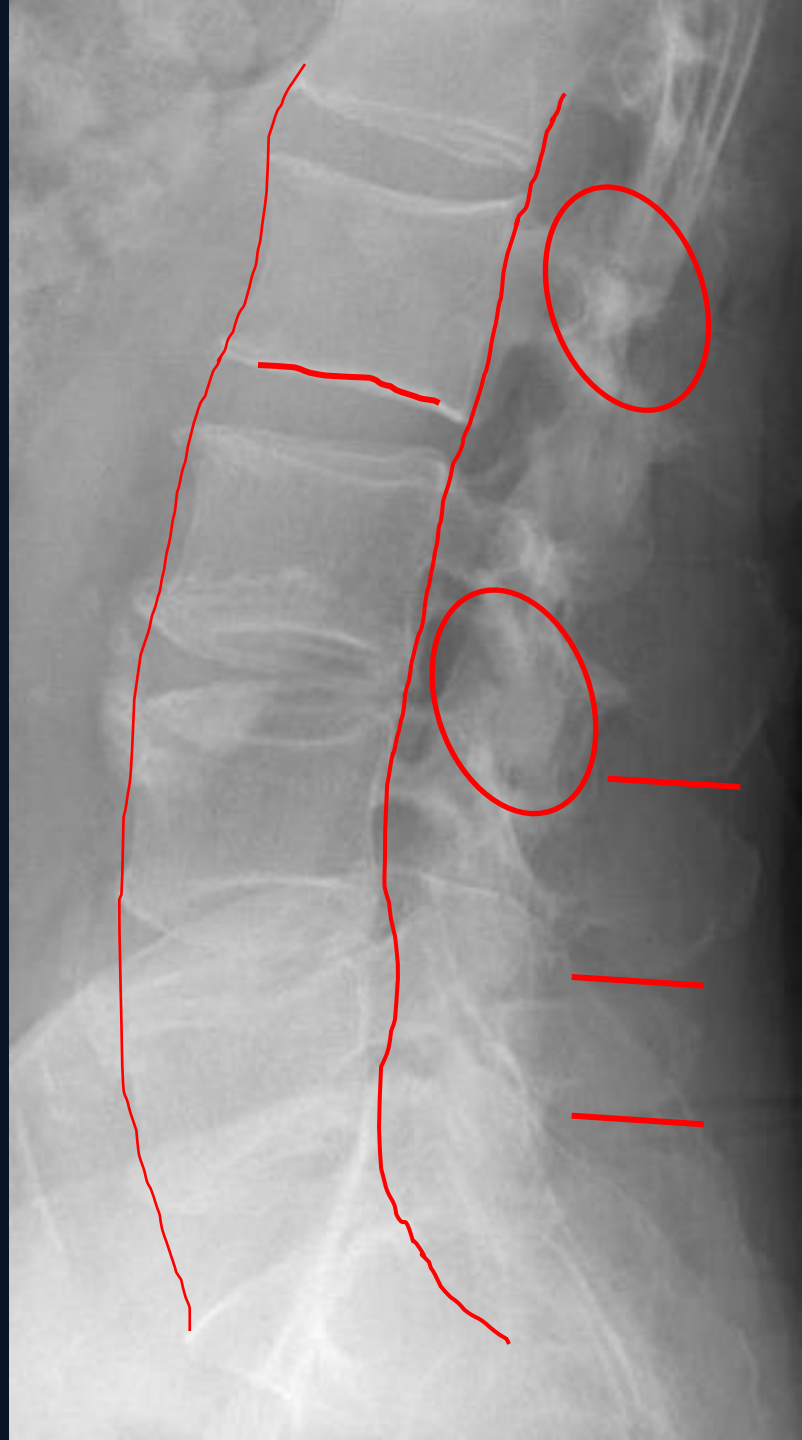
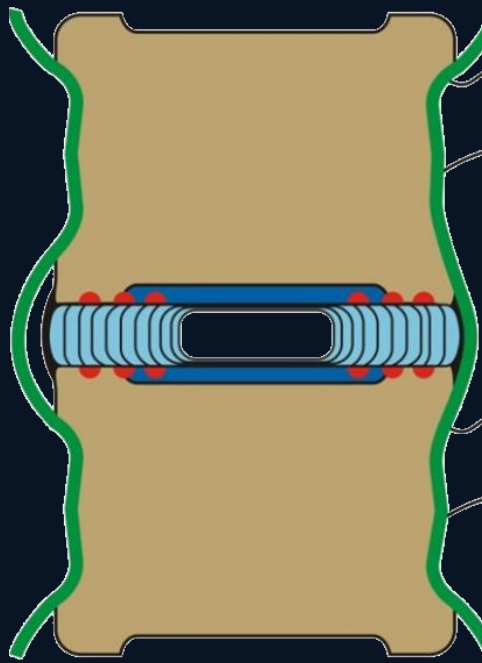
r-axSpA



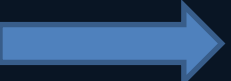
Romanus lesion

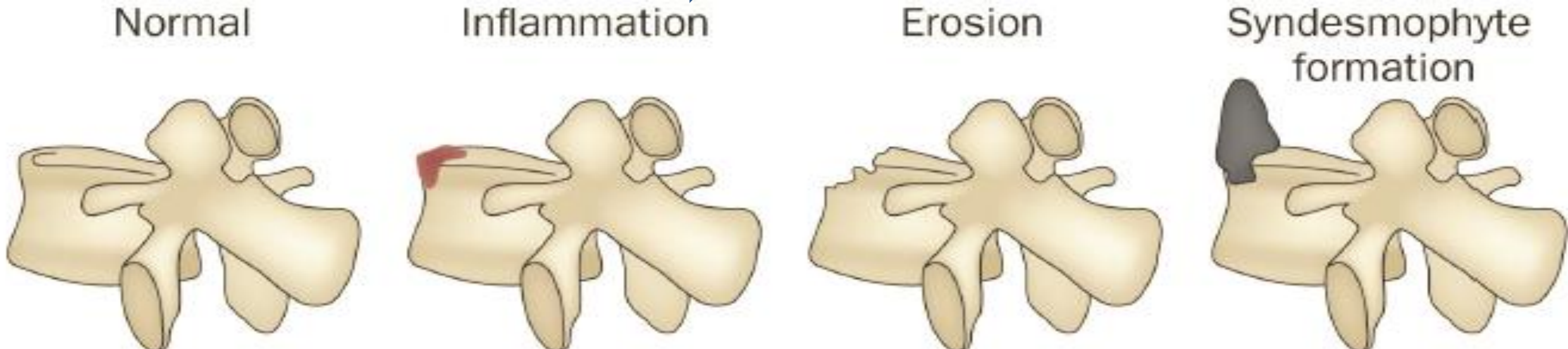


Aseptic spondylodiscitis
(Andersson's lesion)

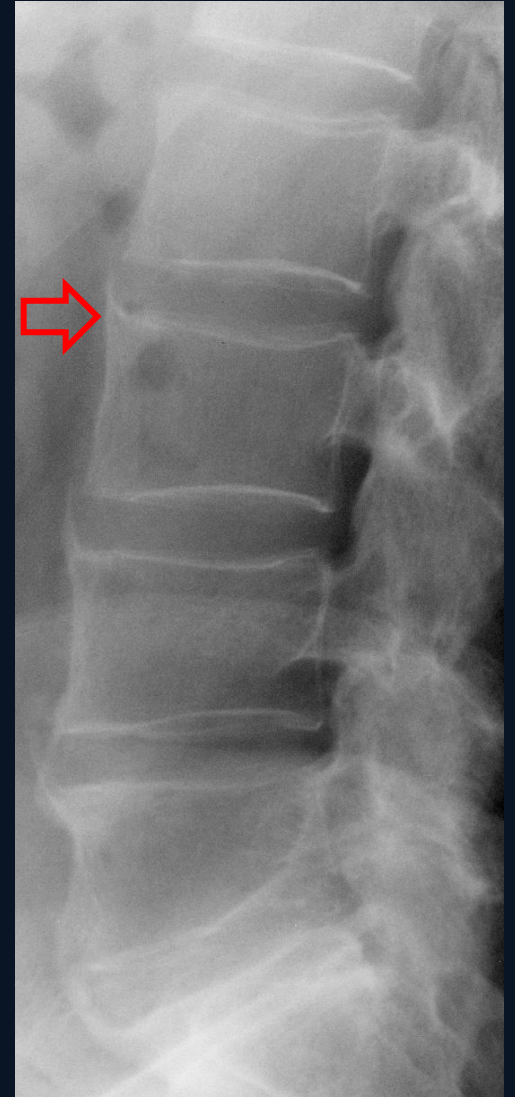
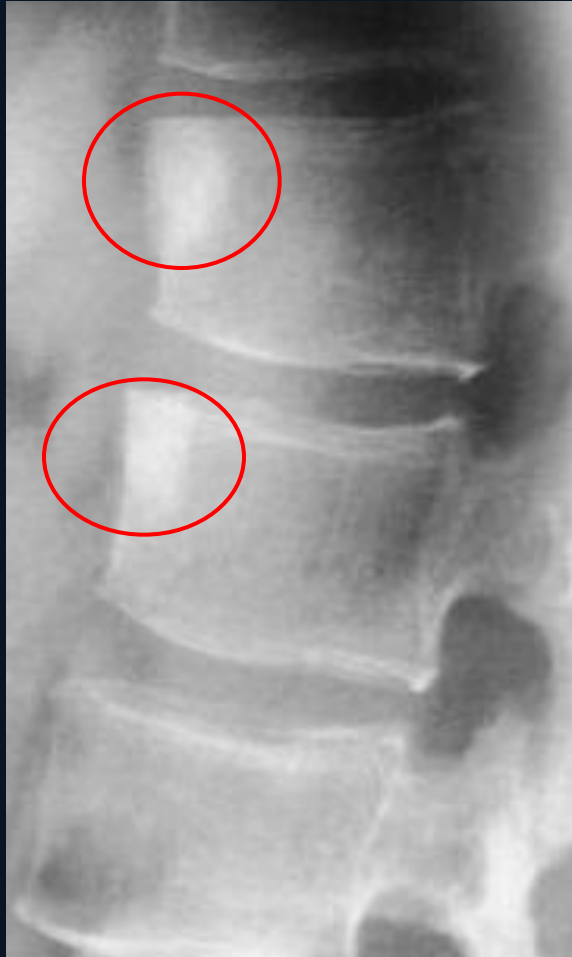


Enthesitis

- Initial inflammatory lesions result in
- **Erosions** in the adjacent bone, filled with subacute or chronic inflammatory tissue and exhibit edema -
osteitis
- Healed by **new bone formation**  *new enthesis*



Which are the axSpA findings in the Spine?



Advanced structural lesions

Spondyloarthropathies

- **Axial SpA** **7-9y delay in diagnosis**

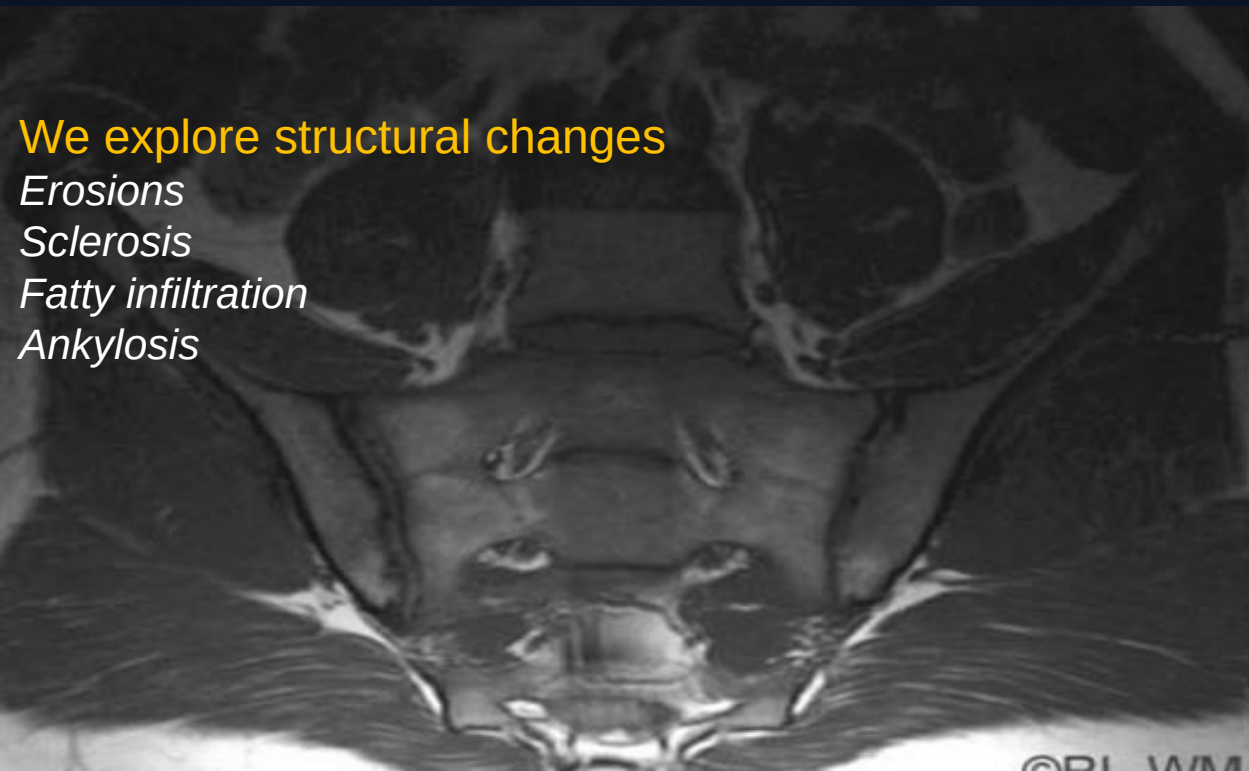
- *stage I, non radiographic*
- *stage II, structural changes SIJ*
- *stage III, structural changes spine*

- ***Ro changes develop >5y from symptom onset***

Normal SIJ

- Oblique coronal

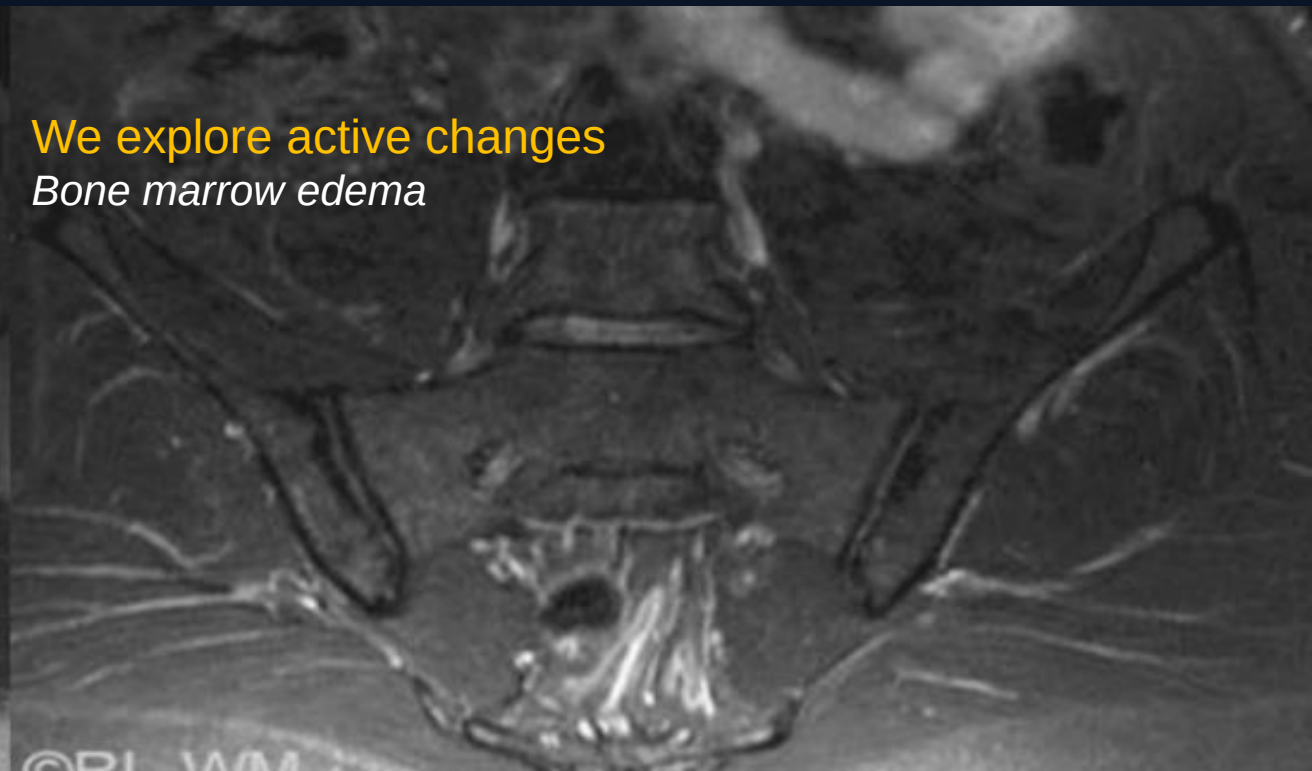
T1-w



We explore structural changes

Erosions
Sclerosis
Fatty infiltration
Ankylosis

STIR

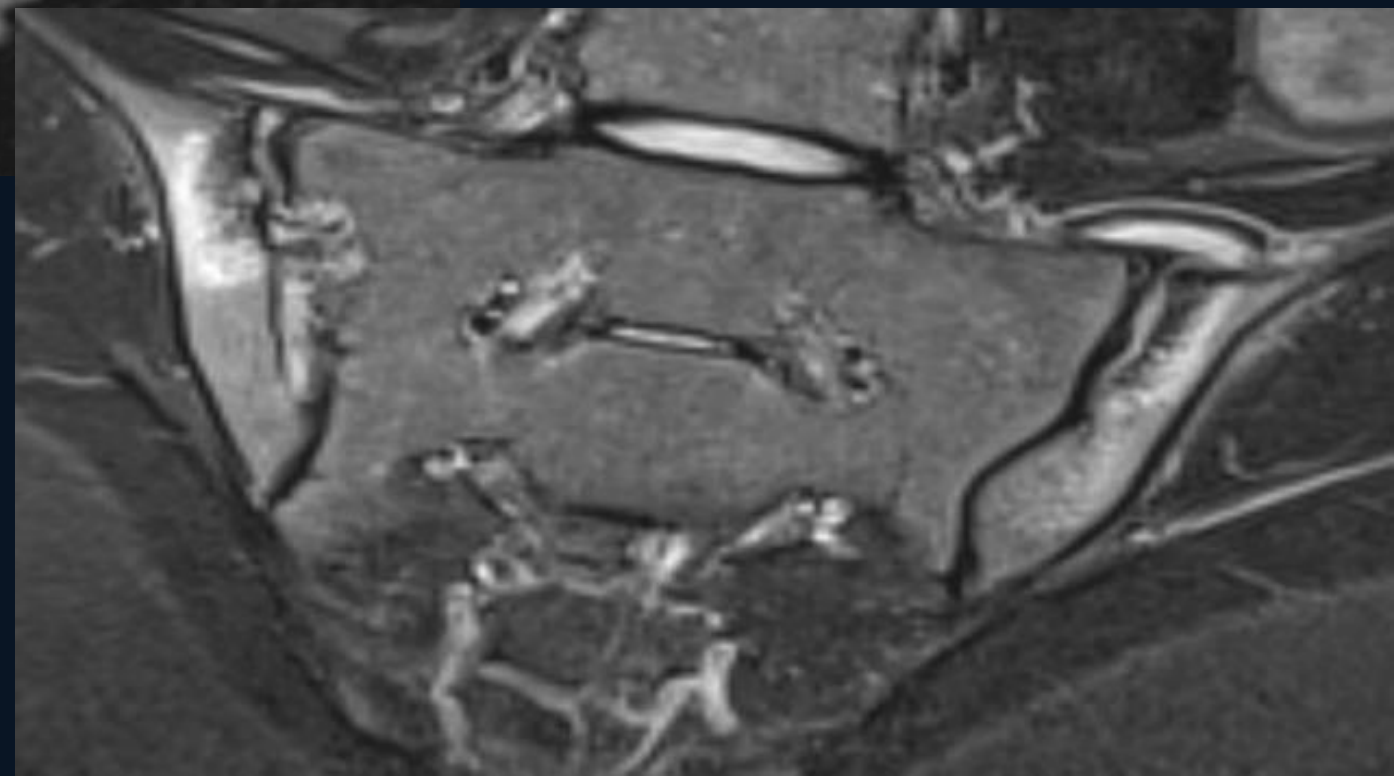


We explore active changes

Bone marrow edema



Synovitis, enthesitis, capsulitis, chronic lesions **CAN NOT** be used as diagnostic criteria



Cases

cases



Περίπτωση #1

- Άντρας 35 ετών
 - ◆ Φλεγμονώδης οσφυϊκός πόνος
 - ✿ 8 μήνες
 - ✿ Άλγος/οίδημα αριστερό Αχίλλειο
 - ◆ Ατομικό ιστορικό: θυροειδίτιδα Hashimoto
 - ◆ Οικογενειακό ιστορικό: θείος με ΑΣ
 - ◆ BMI: 23

Περίπτωση #1

εργαστηριακά / απεικονιστικά

➤ Θεραπεία

◆ ΜΣΑΦ κατ' επίκληση

✿ Παροδική ανταπόκριση

➤ Ακτινολογικές εξετάσεις

◆ Ro Λεκάνης ισχίων: χωρίς ευρήματα



Case 1

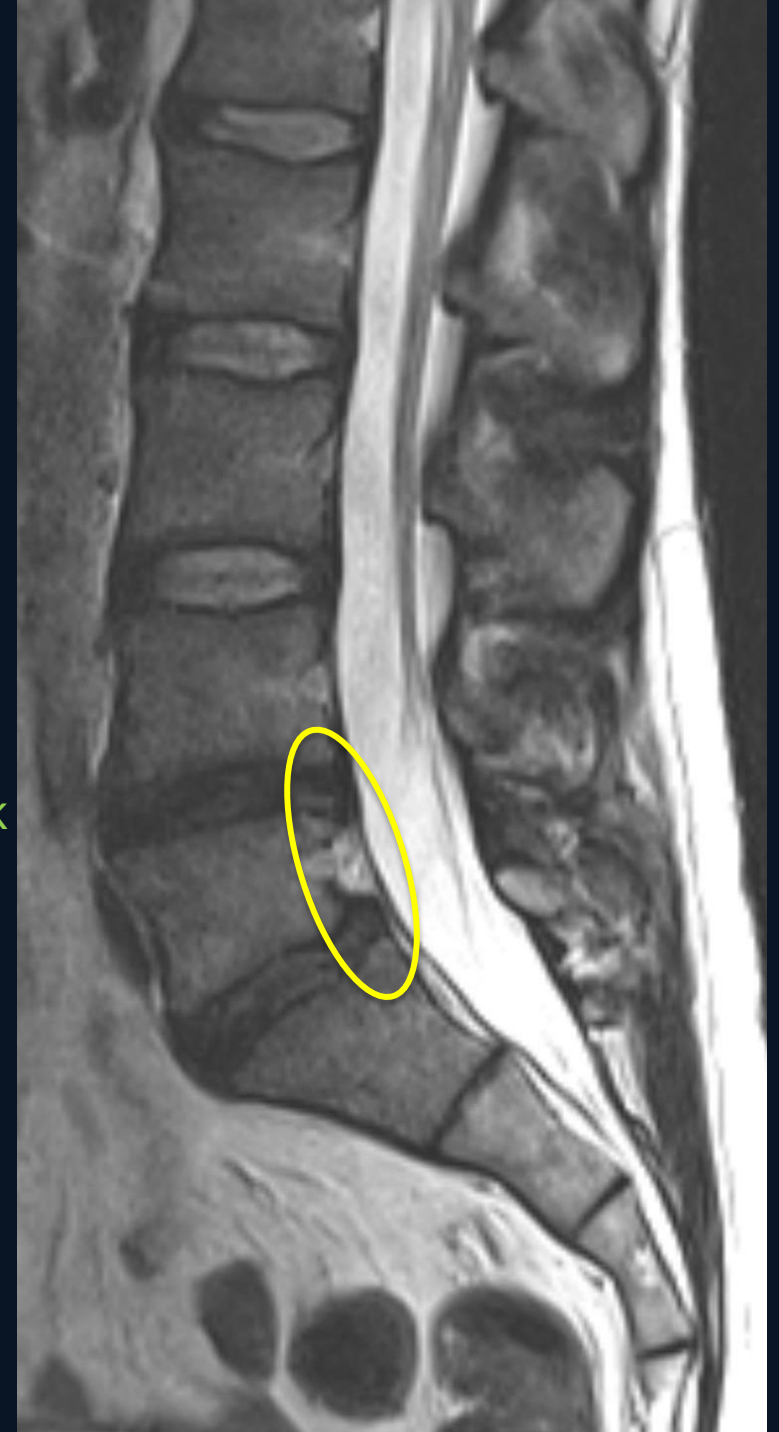
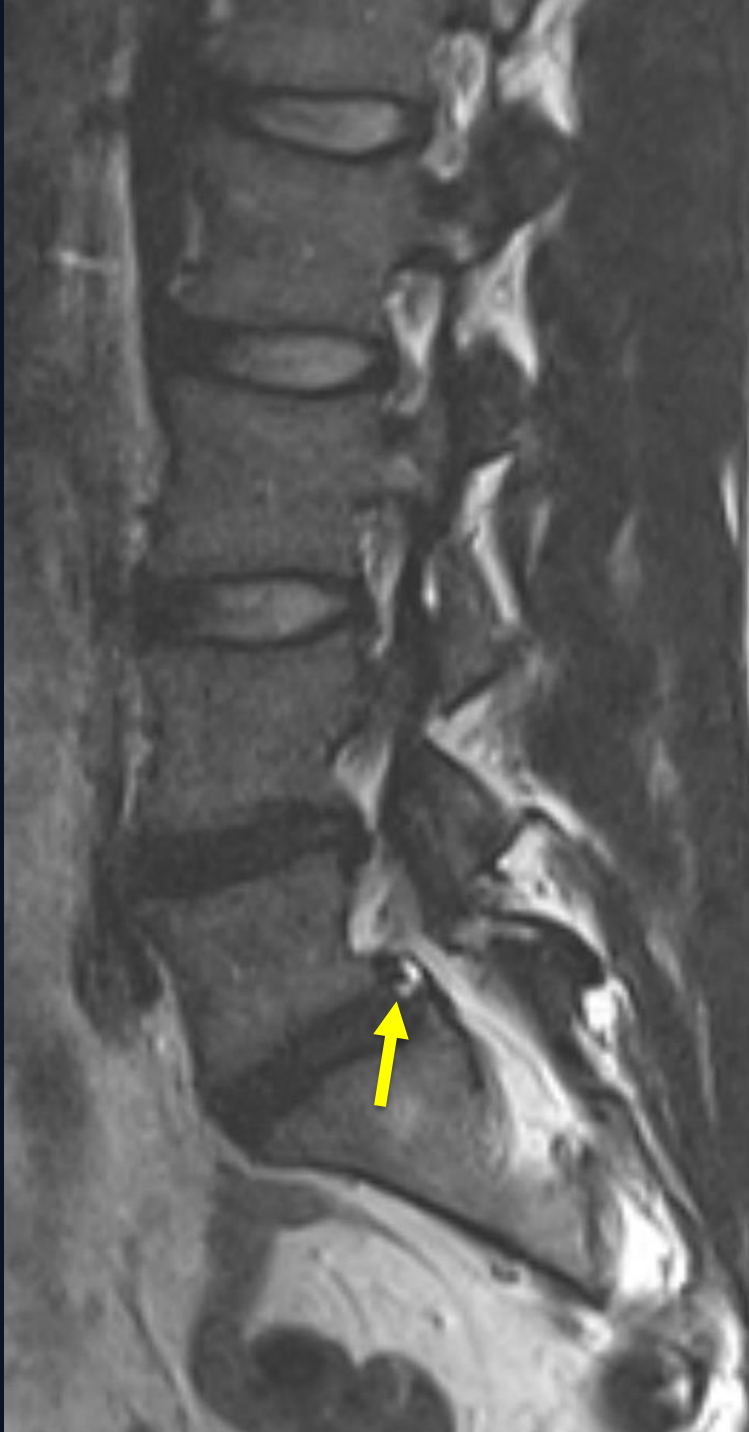
35m

LBP 12y, radiating to the right buttock

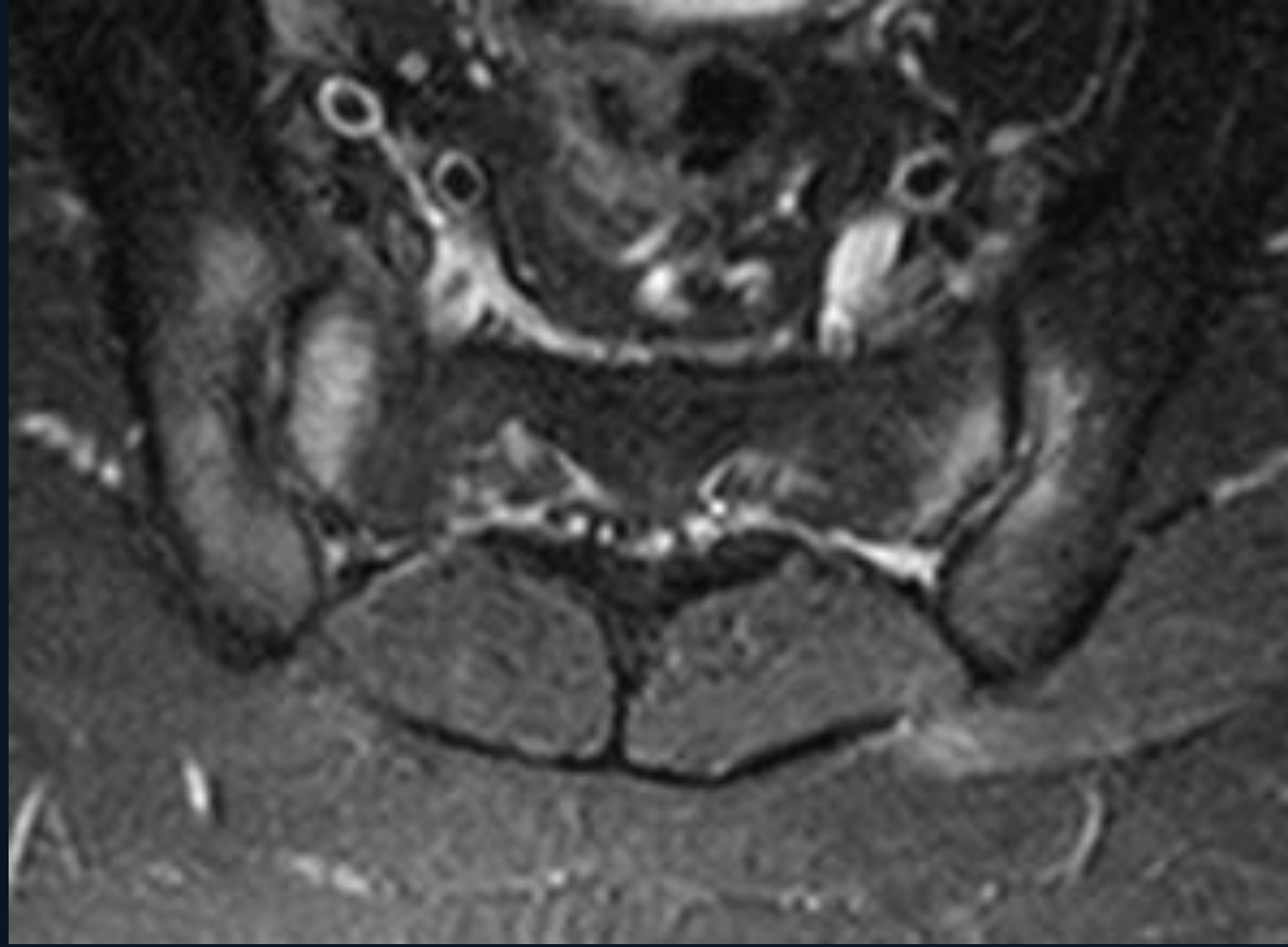
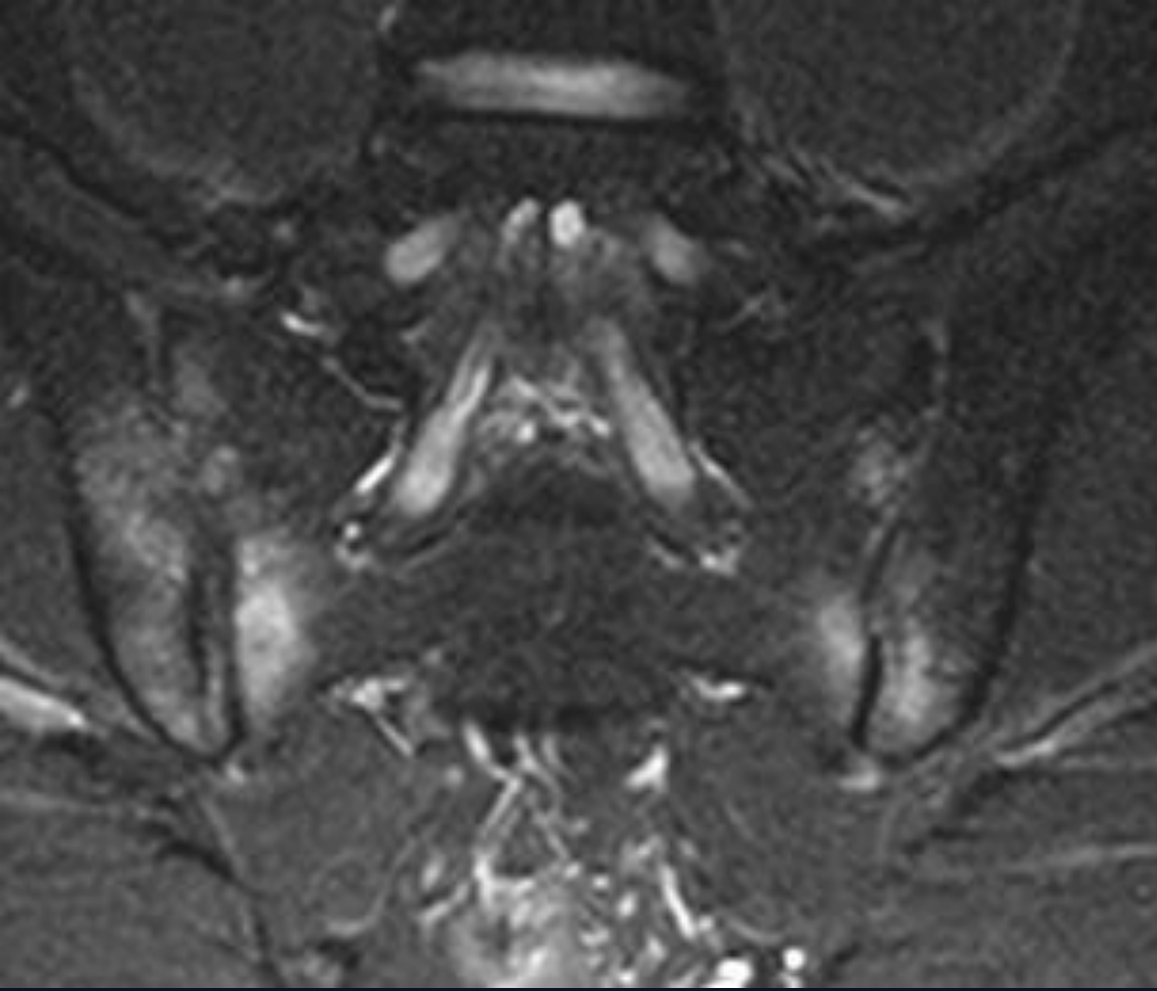
Chef, standing up to 12h/d

NSAD

Last year very stiff







BME bilateral

D: nr-axSpA

Αξ-ΣΠΑ &.....

Μη ακτινολογική Αξ-ΣΠΑ

Non-radiographic
axial SpA

Ankylosing Spondylitis

Predominantly Axial
SpA

Reactive arthritis

Psoriatic Arthritis

Arthritis with inflammatory
bowel disease

Undifferentiated SpA

Predominantly Peripheral
SpA

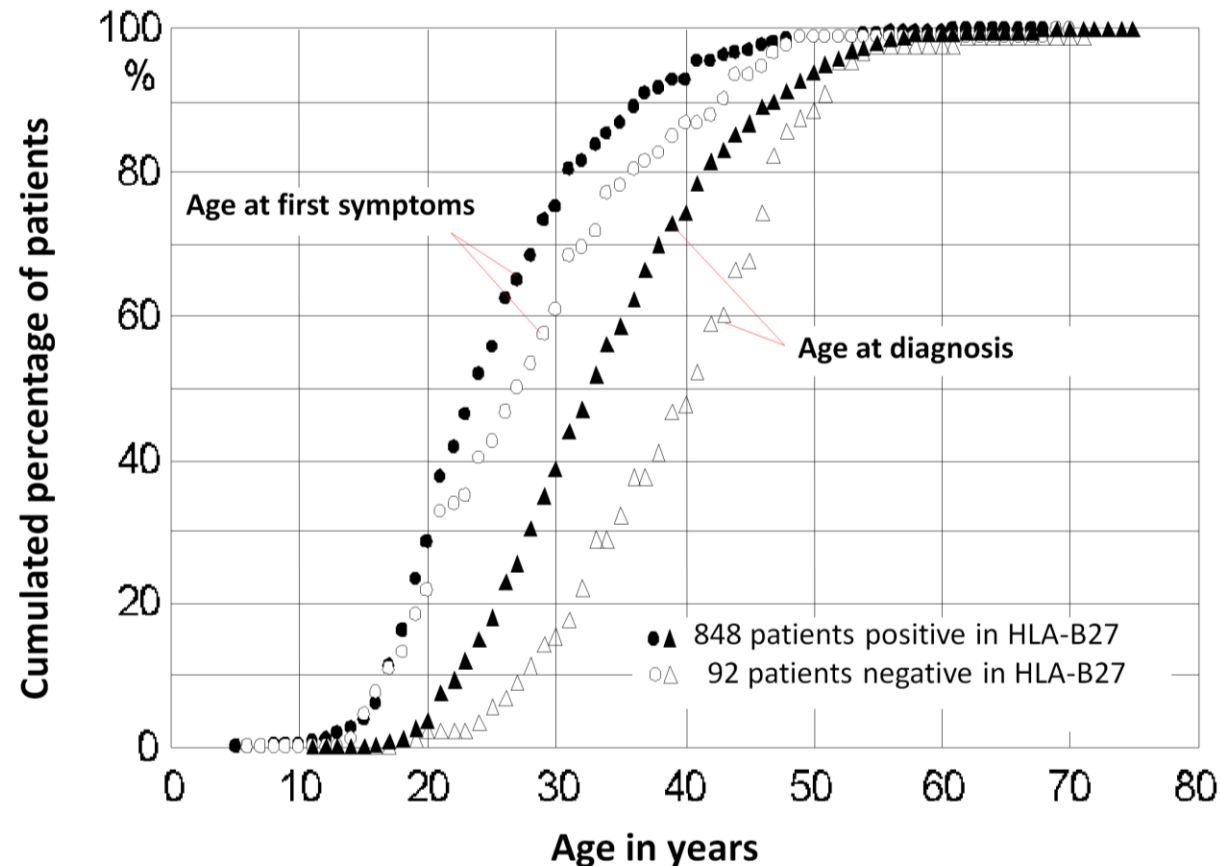


Μη ακτινολογική Αξ-ΣΠΑ (nr-axSpA)

- Στα πρώιμα και οξεία στάδια της ιερολαγονίτιδας, τα ευρήματα των συμβατικών ακτινογραφιών μπορεί να είναι φυσιολογικά
- Τα ακτινολογικά ευρήματα μπορεί να μην είναι εμφανή για έως και 10 έτη μετά την εμφάνιση της νόσου

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

Ηλικία συμπτωμάτων & ηλικία διάγνωσης



Μη ακτινολογική Αξ-ΣΠΑ (nr-axSpA)

- Η nr-axSpA περιγράφει ασθενείς που παρουσιάζουν αξονική ΣΠΑ πριν η α/α δείξει βλάβες στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις
- Τα σημεία και συμπτώματα της nr-axSpA είναι όμοια με την ΣΠΑ και περιλαμβάνουν
 - ◆ Φλεγμονή που προκαλεί πόνο και δυσκαμψία στις ιερολαγόνιες και την ΣΣ
 - ◆ Φλεγμονή σε άλλες περιοχές που εκδηλώνεται σαν ενθεσίτιδα, δακτυλίτιδα, οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα, ψωρίαση, και φλεγμονώδη νόσο του εντέρου

Μη ακτινολογική Αξ-ΣΠΑ (nr-axSpA)

Ομοιότητες & διαφορές

Similarities and Differences between Ankylosing Spondylitis (AS) and Non-radiographic Axial SpA (nr-axSpA)

	GESPIC ¹			Herne-Cohort ²	
	All AS	AS ≤5 years	nr-axSpA ≤5 years	AS	nr-axSpA
	N=236	N=119	N=226	N=56	N=44
Age, years	35.6	36.1	36.1	41.2	39.1
HLA-B27 (+), %	82.2	73.1	74.7	89.1	86.4
Female, %	36.0	34.5	57.1 [§]	23.2	68.2*
BASDAI (0-10)	4.0	4.0	3.9	4.3	3.6
Total pain (0-10)	5.0	4.8	4.8	5.0	4.0
BASFI (0-10)	3.1	3.1	2.5 [§]	2.9	1.5
Patient's global (0-10)	5.0	5.0	4.9	4.6	4.0
Abnormal CRP, %	51.9	49.6	29.8 [§]	69.1	29.5*

[§] p < 0.05 vs AS ≤5 years, *p < 0.05 vs AS

1. Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2009;60:717-27.

2. Kiltz U et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1415-22



Εξέλιξη της μη ακτινογραφικής Αξ-ΣΠΑ σε Αξ-ΣΠΑ

Χρόνος για την εξέλιξη σε οριστική ακτινογραφική ιερολαγονίτιδα

	0-2 years	2-9 years	≥10 years
% εξέλιξη σε οριστική ακτινογραφική ιερολαγονίτιδα (ΑΣ)	8-12%	20-45%	36-59%

- Η CRP είναι προδιαθεσικός παράγων της εξέλιξης από nr-axSpA σε ΑΣ
- Η πολύ έντονη ιερολαγονίτιδα στην MRI είχε πολύ υψηλή ειδικότητα για μελλοντική ανάπτυξη ΑΣ

Εξέλιξη της μη ακτινογραφικής Αξ-ΣΠΑ σε Αξ-ΣΠΑ

Παράγοντες κινδύνου

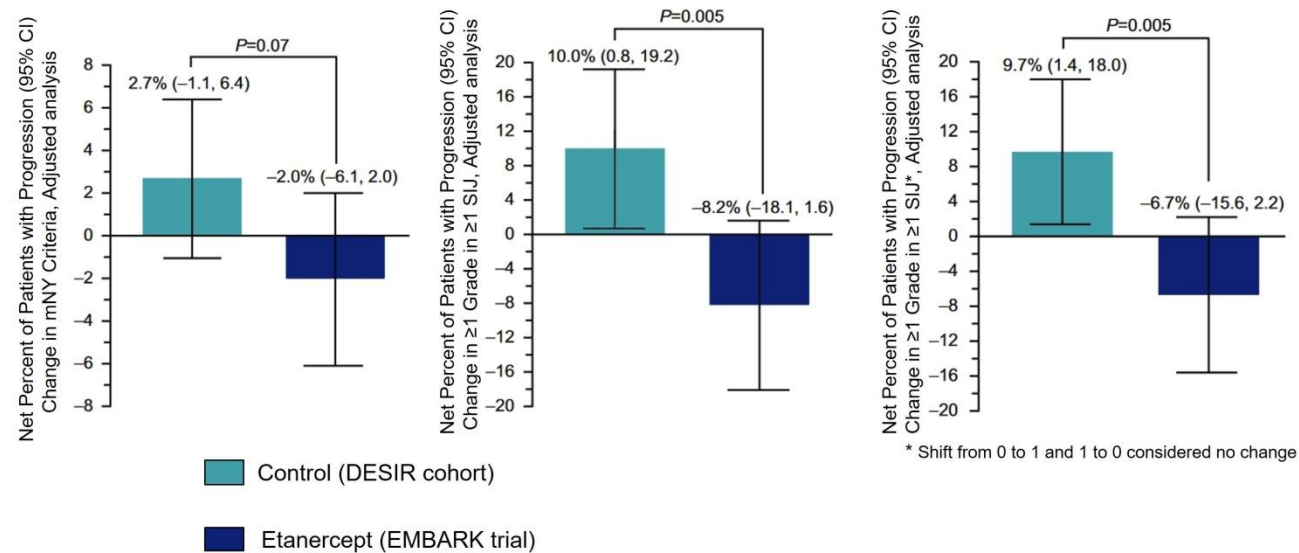
- Δημογραφικοί
 - ◆ Κάπνισμα
 - ◆ ↓ ηλικία
 - ◆ Άρρεν φύλο
- Εργαστηριακοί
 - ◆ **CRP**
 - ◆ HLA-B27 (??)
- Ακτινολογικοί
 - ◆ **MRI (severity)**

Μη ακτινολογική Αξ-ΣΠΑ (nr-axSpA)

Σημασία της έγκαιρης θεραπείας...

Progression of Radiographic Sacroiliitis in Patients with Non-radiographic Axial Spondyloarthritis Treated with Etanercept as Compared to a Historical Control

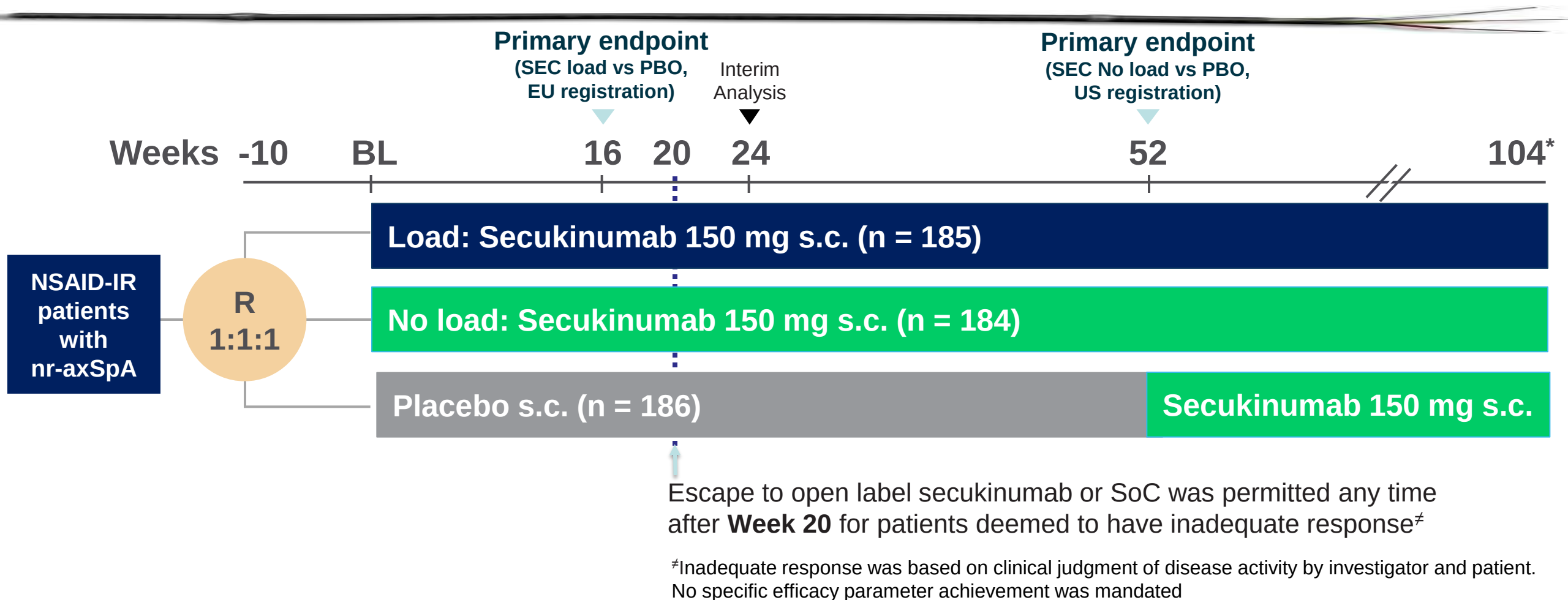
Net percentage** of patients with progression (adjusted analysis)



** Net percentage progression = % progression minus % regression

PREVENT: Σχεδιασμός μελέτης

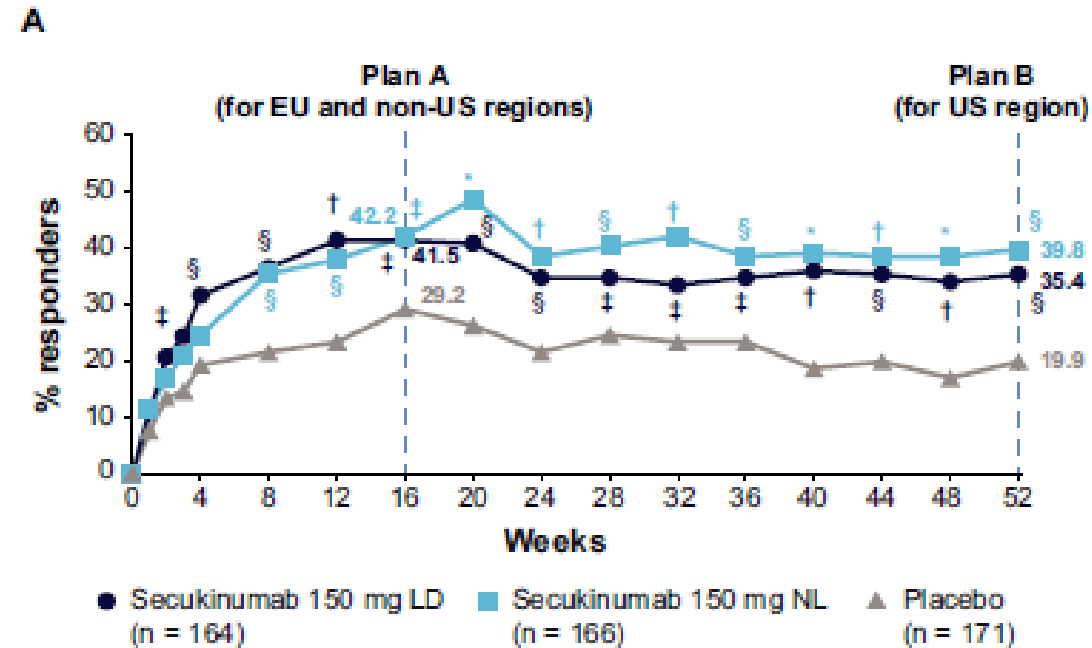
Τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, φάσης 3



*At Week 104, all patients who finish the core phase per protocol on study medication will be asked to continue in an extension phase. BL, baseline; R, randomization; s.c., subcutaneous, SEC, secukinumab; SoC, standard of care; PBO, placebo; Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol* 2020. Accepted author manuscript. doi:10.1002/art.41477

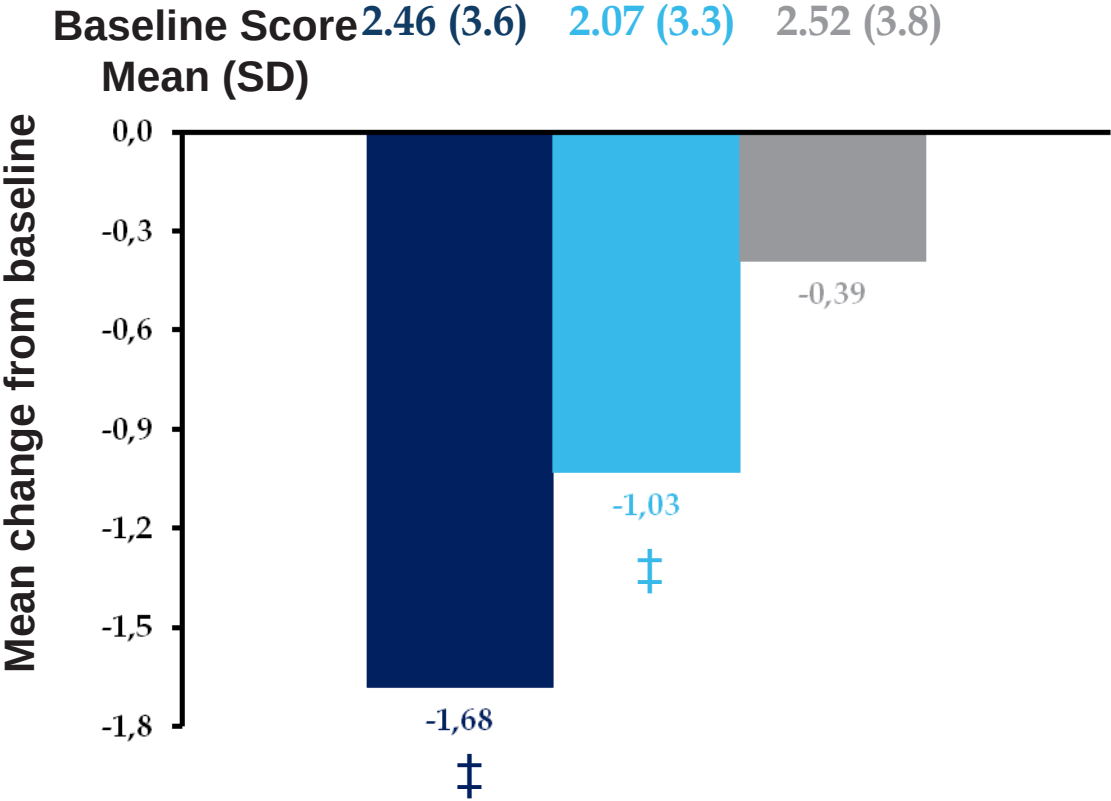
Μελέτη PREVENT

ASAS 40 @w16 (primary endpoint)

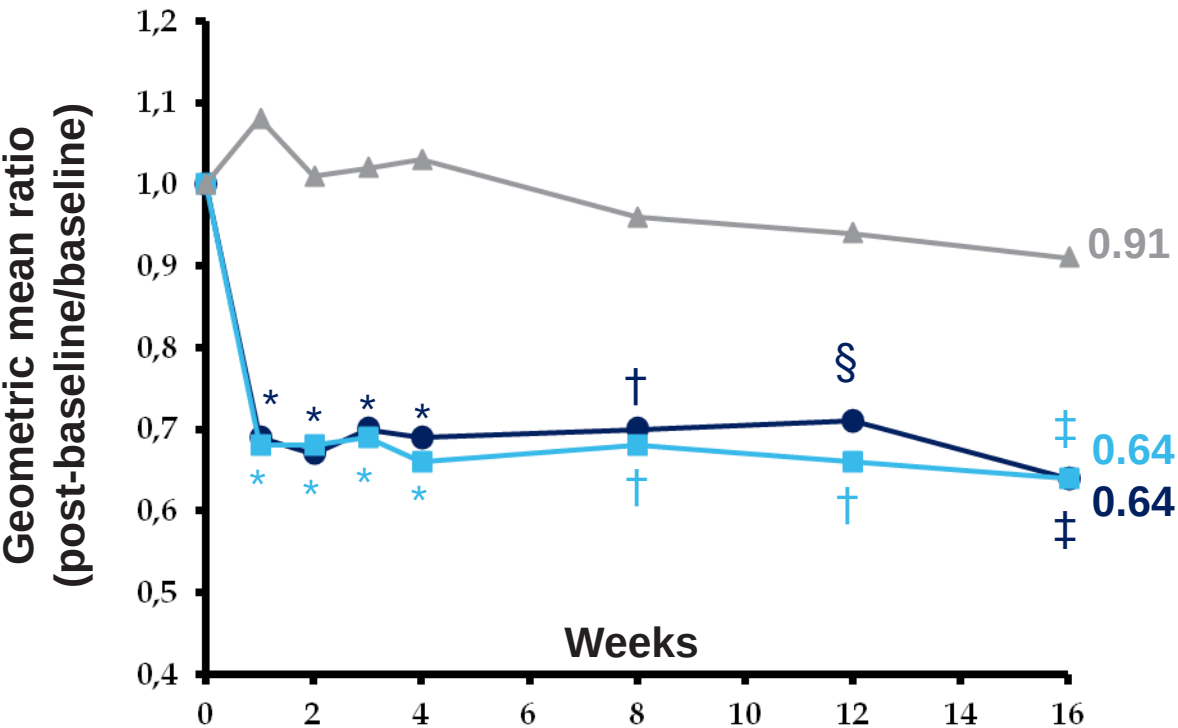


To secukinumab μείωσε σημαντικά την παρουσία οιδήματος στις SI (MRI) και την τιμή hsCRP

Sacroiliac joint edema on MRI (Berlin Score)



High sensitivity CRP



■ Secukinumab 150 mg s.c. with loading (N = 185) ■ Secukinumab 150 mg s.c. without loading (N = 184) ■ Placebo (N = 186)

*p<0.0001, †p<0.001; §p<0.01 and ‡p<0.05 vs placebo. (p values at Week 16 are adjusted for multiplicity of testing). SI joint edema data presented after ANCOVA based on multiple imputation analysis and hsCRP data presented after MMRM analysis. hsCRP mean change from baseline at Week 16: -7.90, -4.67 and -2.42 with secukinumab 150 mg load, secukinumab 150 mg no load and placebo, respectively.

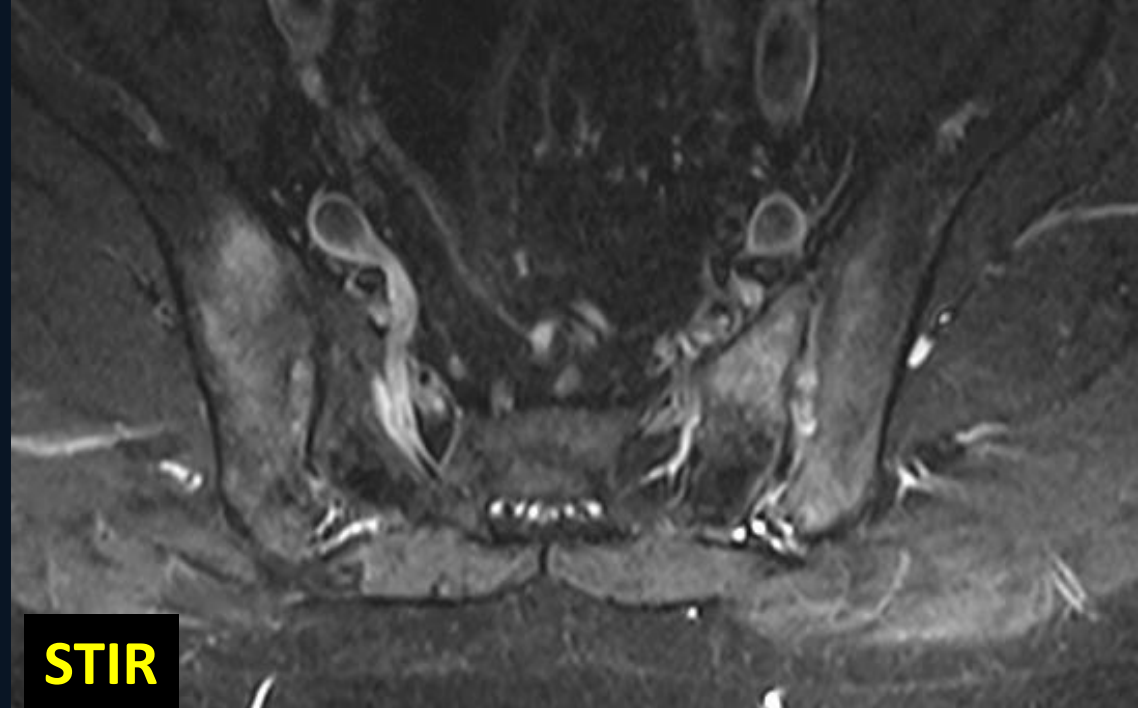
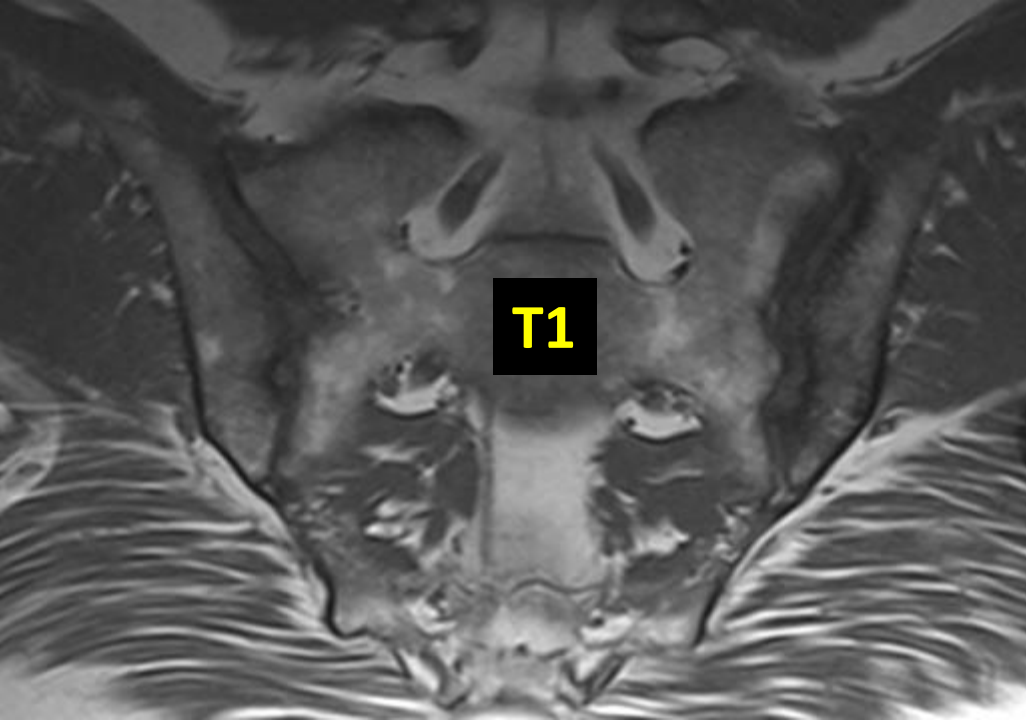
Περίπτωση #2

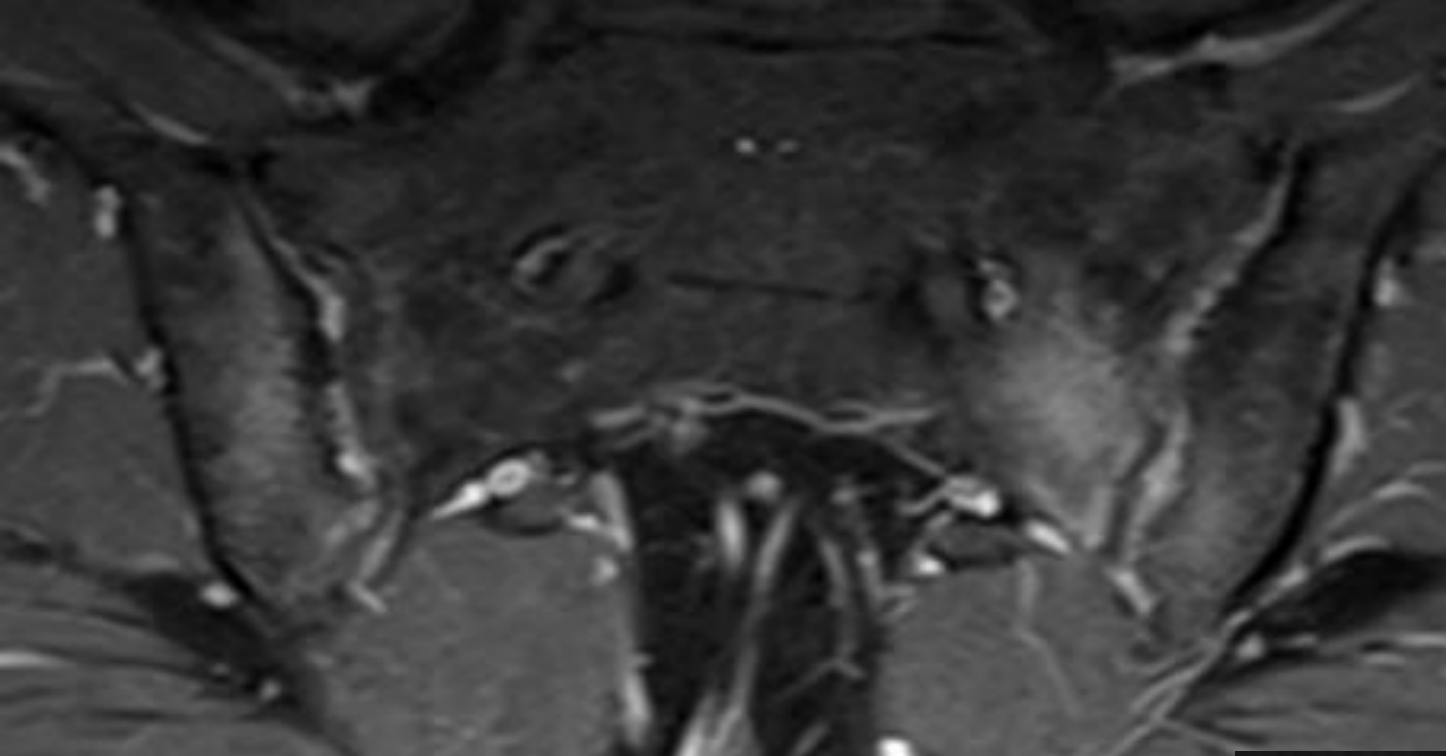
- Γυναίκα 40 χρονών Φλεγμονώδης οσφυϊκός πόνος (AP>ΔΕ)
 - ✿ 6 χρόνια - ύφεση με ΜΣΑΦ
 - ✿ Επεισόδια ραγοειδίτιδας (χ2)
- ◆ Ατομικό ιστορικό: ελεύθερο
- ◆ Οικογενειακό ιστορικό: ελεύθερο
- ◆ BMI: 27
- ◆ HLA-B27: (+)
- ◆ Ζητήθηκε Ro λεκάνης-ισχίων

40f

Case 2



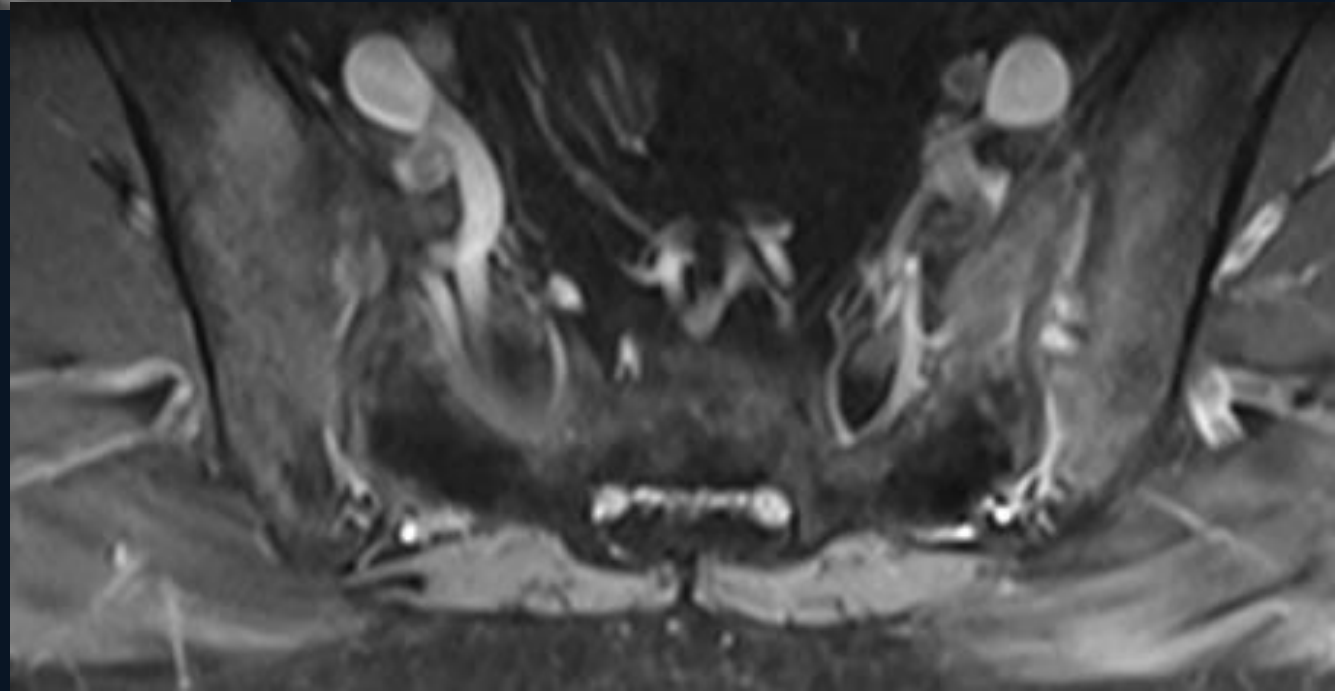




BME bilateral
Erosions bilateral
Fatty metaplasia left

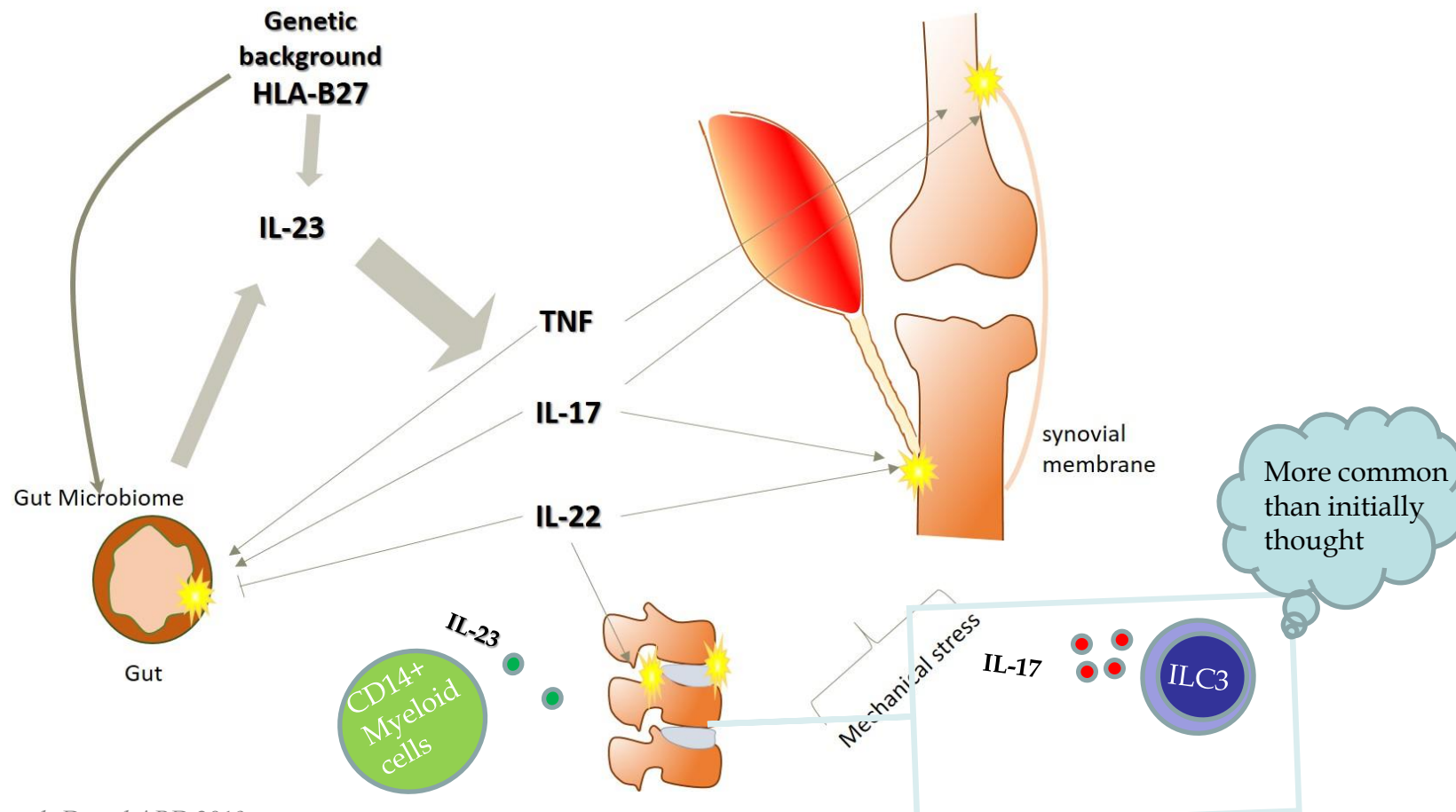
D: r-axSpA

FS GD T1



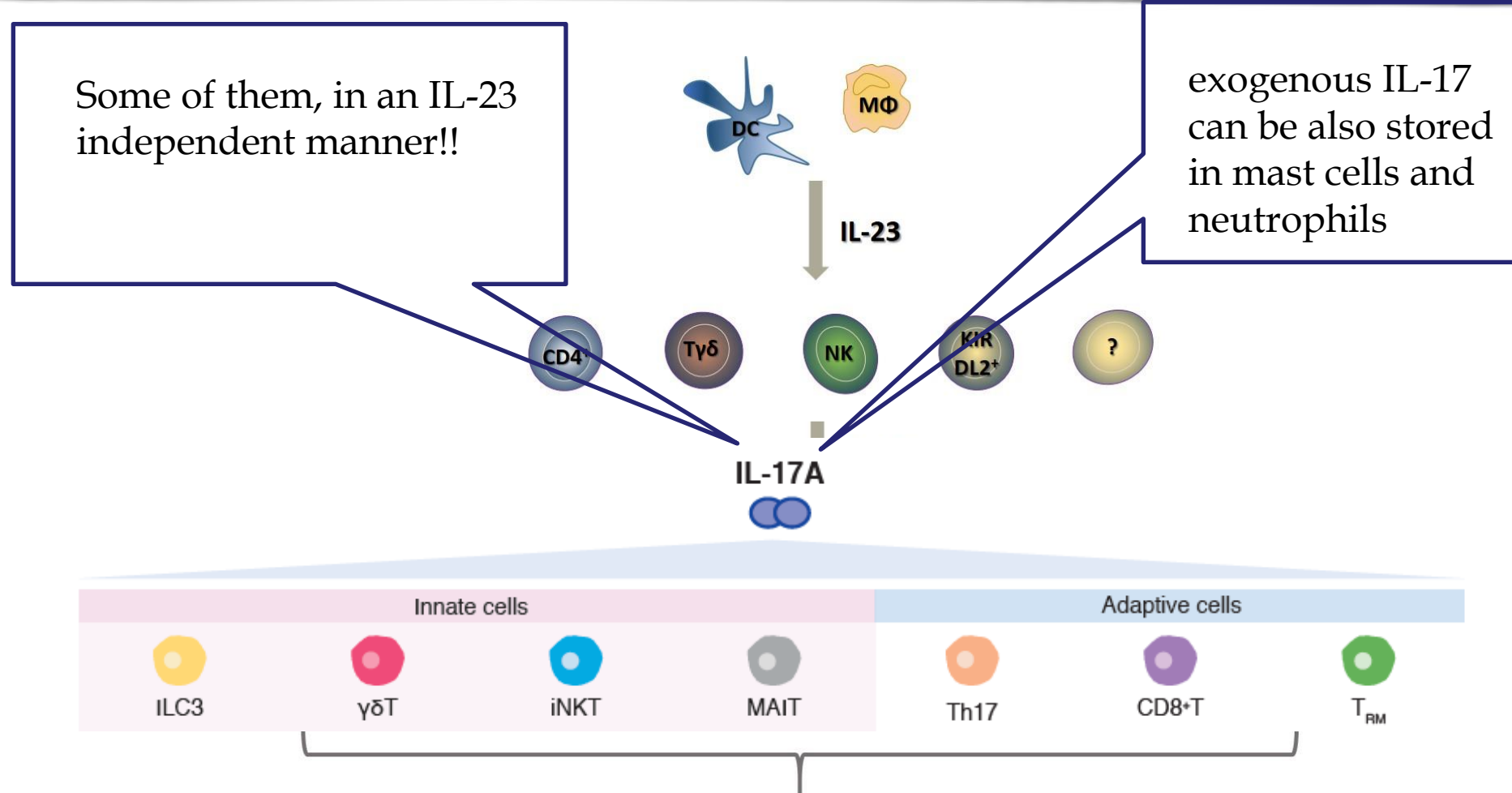
Αξ-ΣΠΑ

Παθογένεση overview



Anti-23/-12, Anti-IL-17

Why they work??



McGonagle D et al Ann Rheum Dis 2019

Sieper J et al Nat Rev Rheum 2019

Siebert S, Fragoulis GE, McInnes IB EULAR online course 2016

Inflammatory cytokines, chemokines, RANKL, cell activation

Αξ-ΣΠΑ

IL-17 ναι.....αλλά γιατί όχι IL-23

- anti-IL-17 works but not anti-IL-23 ??
- Ustekinumab
 - ◆ Καλά αποτελέσματα σε μικρές μελέτες
 - ◆ Φάση III trials σε ΑΣ & non-radiographic axSpA
 - ✿ Primary endpoints: αποτυχία
- Risankizumab
 - ◆ Όχι καλά αποτελέσματα σε ΑΣ

Αξ-ΣπΑ

Θεραπευτικές επιλογές

- Καλύτερα αποτελέσματα στην πρώιμη νόσο
- Άσκηση
 - ◆ Ποιά και για πόσο καιρό?
- NSAIDs
 - ◆αλλά ανεπιθύμητες ενέργειες?
 - ◆ 1/3 δεν θα συμμορφωθούν
- Biologics
 - ◆ Anti-IL-17
 - ◆ Anti-TNF
 - ◆ JAK inhibitors (?)

Αξ-ΣΠΑ

Θεραπευτικές επιλογές (εξωαρθρικές εκδηλώσεις)

TABLE 1 Efficacy of cytokine and JAK inhibitors across the spondyloarthritis spectrum

Condition	Drug class				
	Monoclonal TNF inhibitors	Etanercept	IL-17A inhibitors	IL-23p19/p40 inhibitors	JAK inhibitors
AxSpA	++	++	++	--	(+)
Uveitis	++	(+)	?	?	?
IBD	++	--	--	++	CD (?/+) UC ++
Psoriasis	++	++	+++	+++	(+/++)
Hidradenitis suppurativa	++ ^a	(+)	(+)	(+)	?

^aOnly adalimumab licensed.

+++ : proven efficacy with high level responses; ++ : proven efficacy; + : limited efficacy/limited evidence of efficacy; -- : no efficacy; ? : no evidence; () : not licensed; AxSpA: axial spondyloarthritis; CD: Crohn's disease; UC: ulcerative colitis.

Θεραπεία

Ασφάλεια & Συνοσηρότητες

- Αντι-IL-17 & Φλεγμονώδη νόσο του εντέρου
 - ◆ Αρνητικά αποτελέσματα από τις κλινικές μελέτες σε Crohn
 - ◆ Παθογενετικοί μηχανισμοί
 - ✿ Ανάπτυξη Candida (IL-17 προστασία από μύκητες)
 - ✿ Διαταραχή στη χωροθέτηση της Occludin (tight junction protein)
 - ✿ Εμφάνιση νέων περιπτώσεων??

Doedhar et al Arthritis Rheumatol. 2016; 68 (suppl 10)

Fobelo Lozano MI J Crohns Colitis 2018

Heuber W et al Gut 2012

Gaffen SL et al Nat Rev Immun 2012

Colombeel JF et al 2013

Whibley N et al Immunity 2015

Ασφάλεια & Συνοσηρότητες

IL-17 & γαστρεντερικές εκδηλώσεις

- 7355 ασθενείς (16.227 PY)
από 21 clinical trials
- Pso: 5181 (14)
- PsA: 1380 (3)
- AS: 794 (4)
- Η επίπτωση δεν
αυξήθηκε over time
- Τα περισσότερα new-
onset

Table 2 EAIRs (95% CI) of IBD over the entire treatment period for patients taking any dose of secukinumab

	PsO Studies N=5181	PsA Studies N=1380	AS Studies N=794
Median exposure (min–max), days	505.0 (1–1825)	1067.5 (8–1827)	981.5 (1–1530)
Total exposure, PY	10 416.9	3866.9	1943.1
Incidence, identified by standard definition (preferred term)			
CD, EAIR per 100 PY (95% CI)	0.05 (0.02 to 0.11)	0.08 (0.02 to 0.23)	0.4 (0.2 to 0.8)
UC, EAIR per 100 PY (95% CI)	0.13 (0.07 to 0.23)	0.08 (0.02 to 0.23)	0.2 (0.1 to 0.5)
IBDU, EAIR per 100 PY (95% CI)	0.01 (0.00 to 0.05)	0.05 (0.01 to 0.19)	0.1 (0.0 to 0.3)

Ασφάλεια & Συνοσηρότητες

IL-17 & γαστρεντερικές εκδηλώσεις

- 106 randomized trials: 40.053 patients
 - ◆ Inflammatory bowel disease cases were reported in 0.4% of patients exposed to IL-17i
- 61 uncontrolled or retrospective studies: 16.791 patients
 - ◆ Sixty (0.36%) inflammatory bowel disease cases were reported
- Most of them new onset
- New onset IBD or exacerbation of an old one seems to be uncommon

Θεραπεία

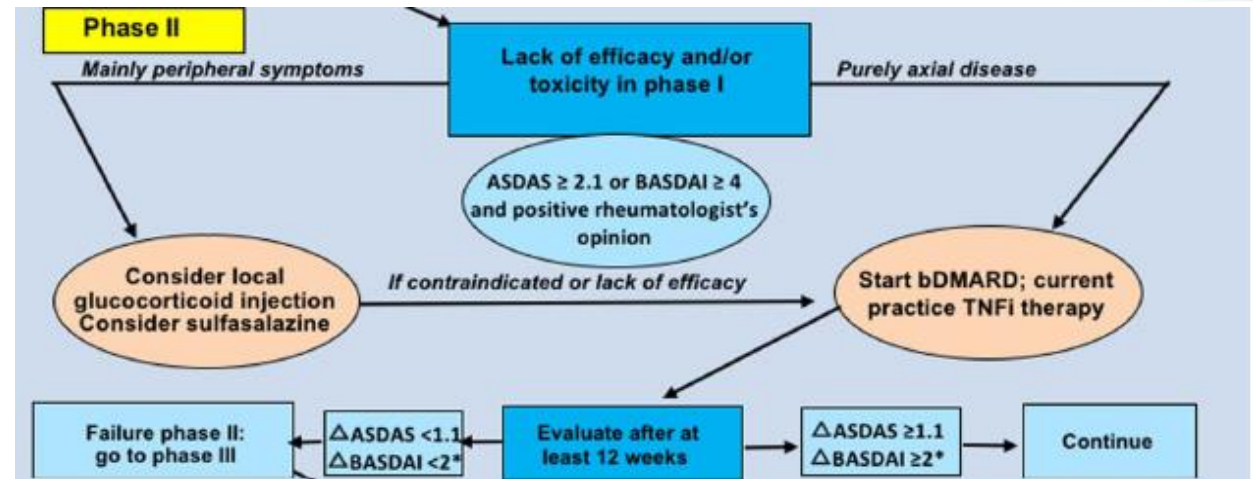
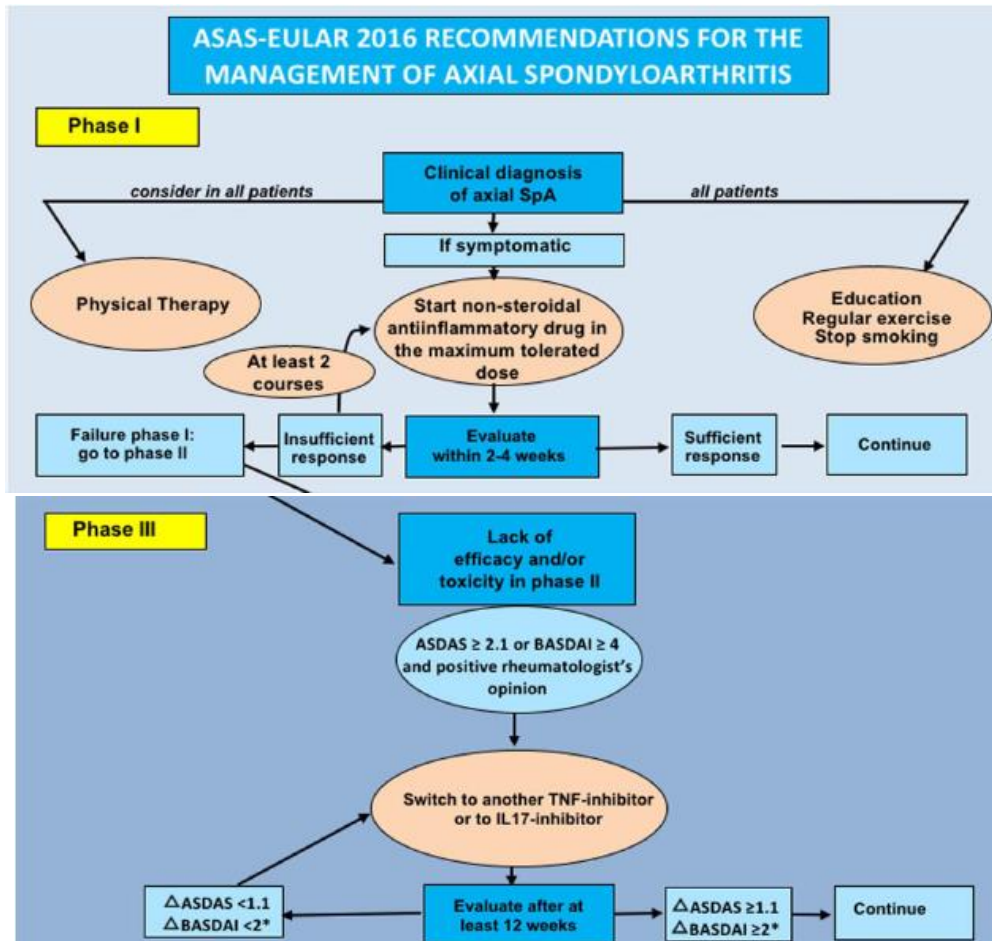
Ασφάλεια & Συνοσηρότητες

➤ Αντι-IL-17 > TNFi

- ◆ Καρδιακή ανεπάρκεια
- ◆ Απομυελινωτικά νοσήματα
- ◆ Φυματίωση (?)
 - ✿ Χαμηλότερη επίπτωση σε σύγκριση με TNFi (έμμεσες συγκρίσεις)

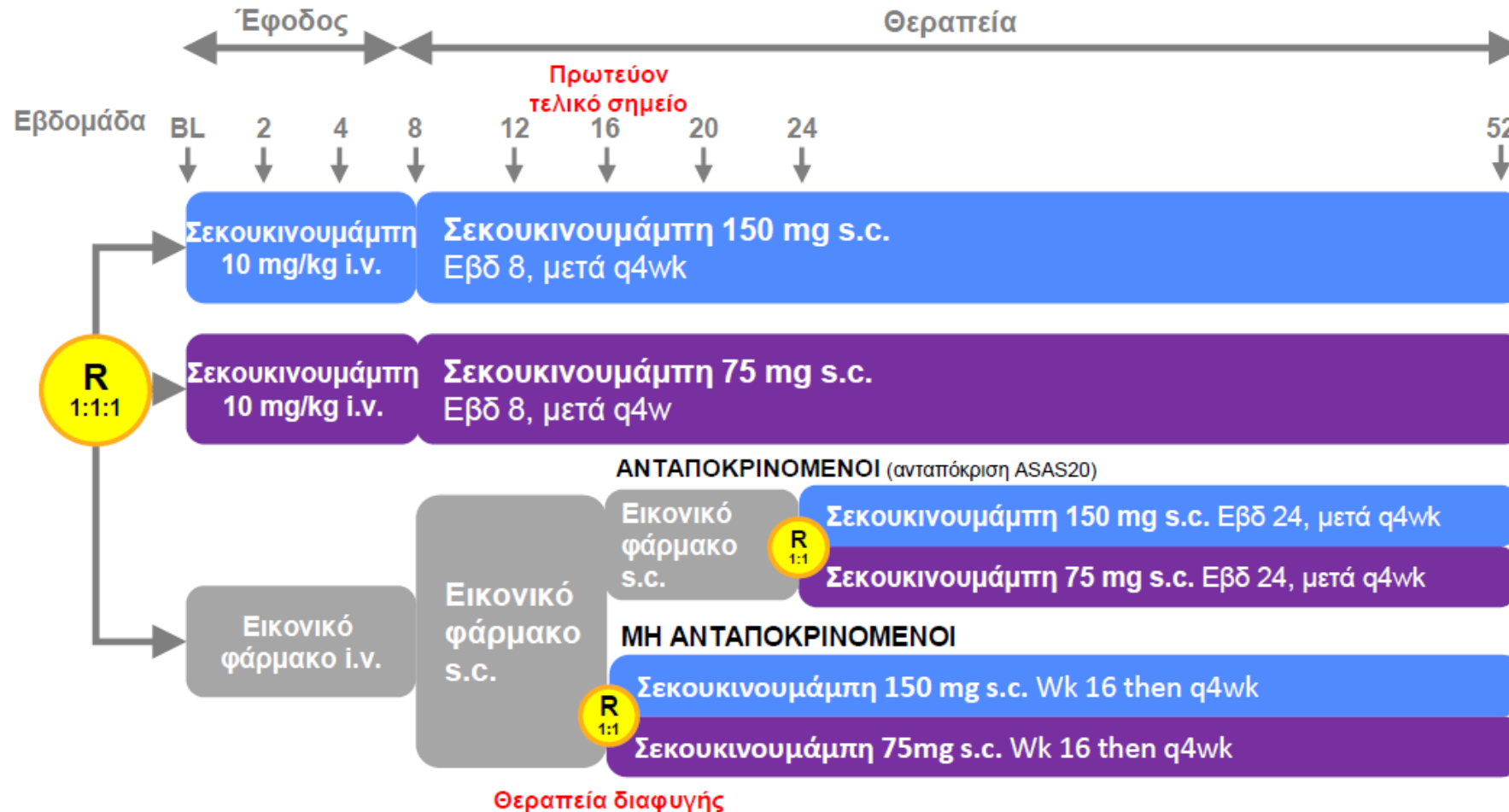
ΑΞ-ΣΠΑ

EULAR recommendations (2016 – to be updated soon...)

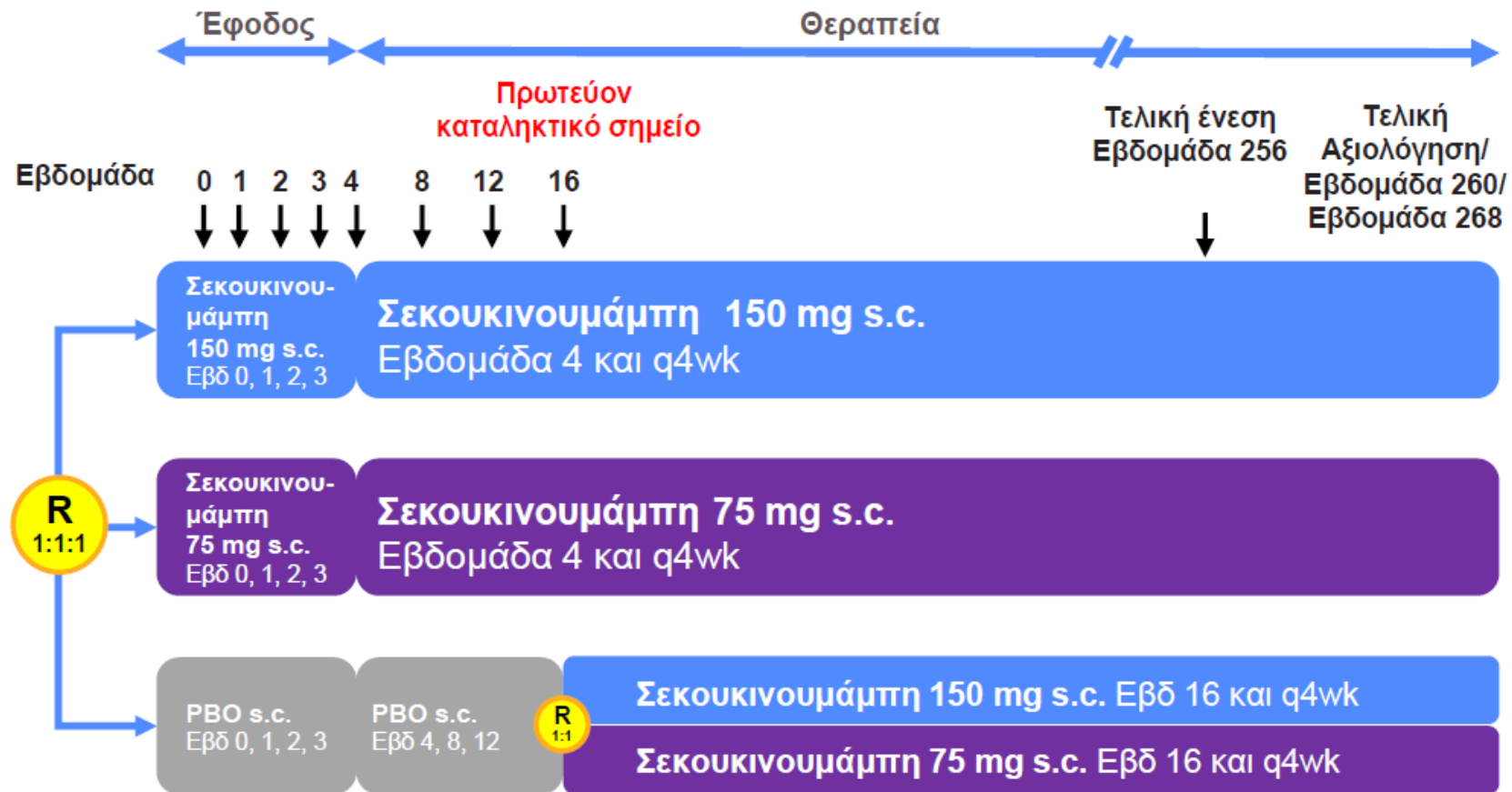


- 1 The treatment of patients with axSpA should be individualised according to the current signs and symptoms of the disease (axial, peripheral, extra-articular manifestations) and the patient characteristics including comorbidities and psychosocial factors 9.7 (0.65) 100% ≥ 8

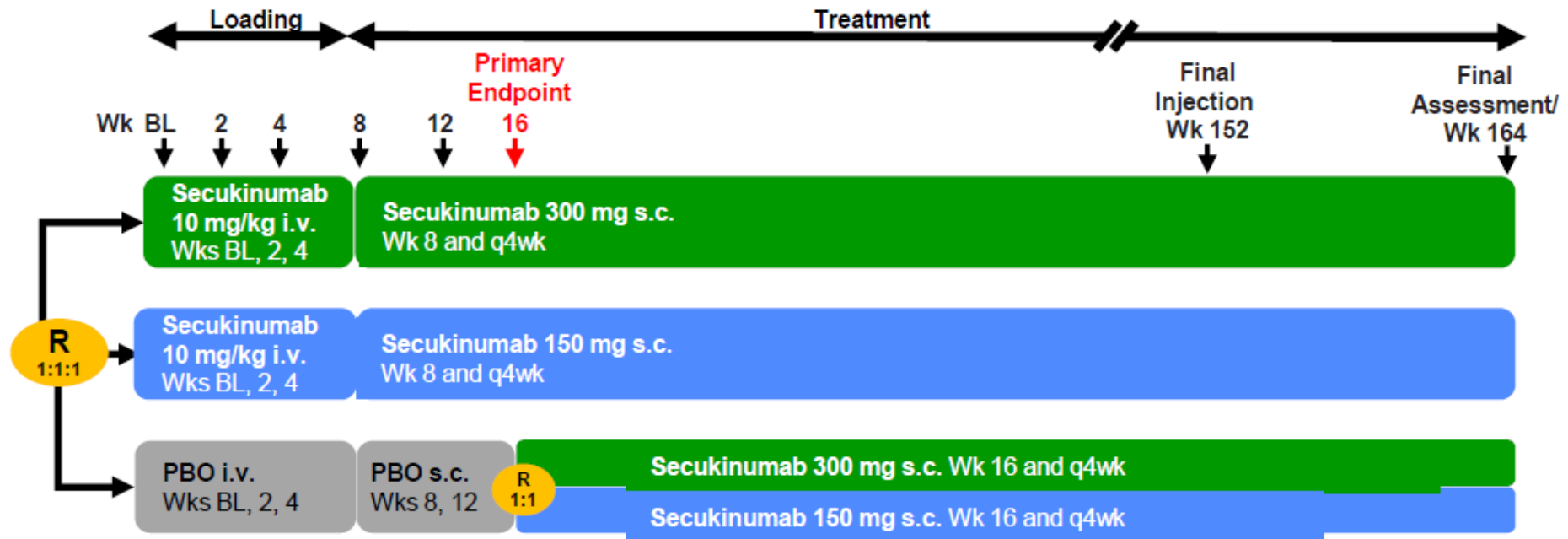
MEASURE 1: Σχεδιασμός μελέτης



MEASURE 2: Σχεδιασμός μελέτης



MEASURE 3: Σχεδιασμός μελέτης



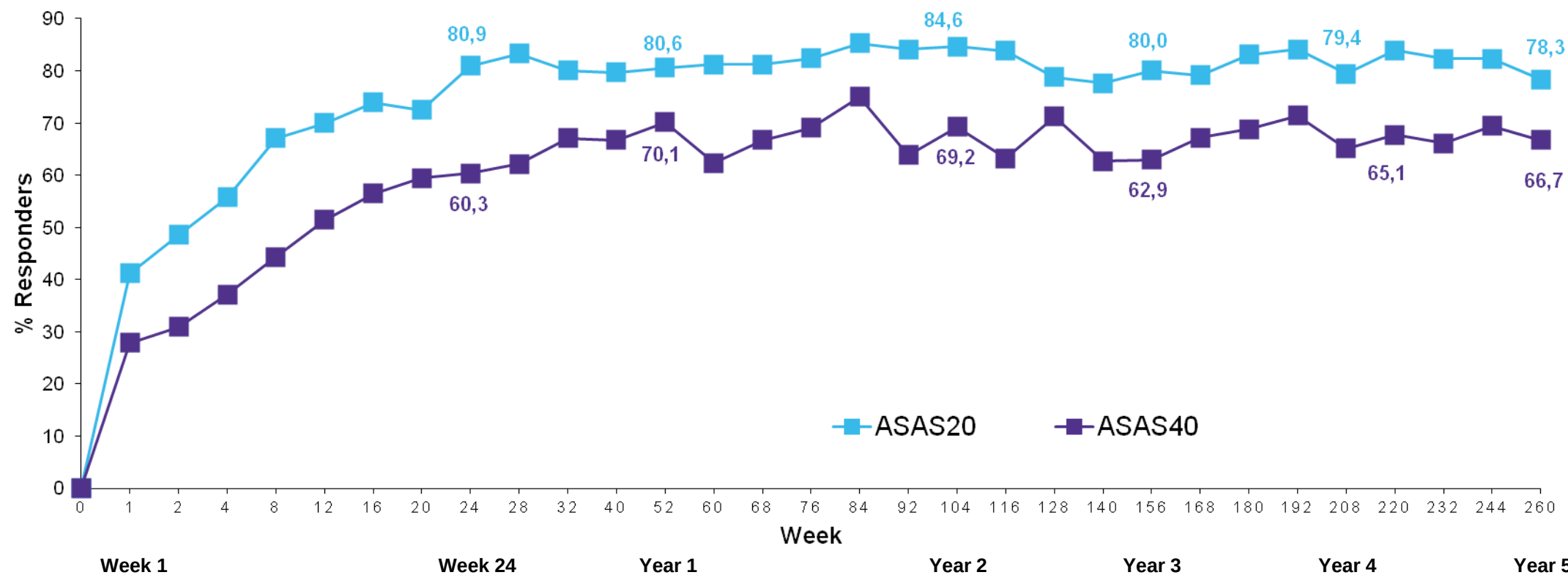
Patients were stratified based on anti-TNF therapy status: anti-TNF-naïve and -intolerance or inadequate response (anti-TNF-IR)

BL, baseline; i.v., intravenous; PBO, placebo; q4wk, every 4 weeks; R, randomization; s.c., subcutaneous; TNF, tumournecrosis factor; Wk, Week

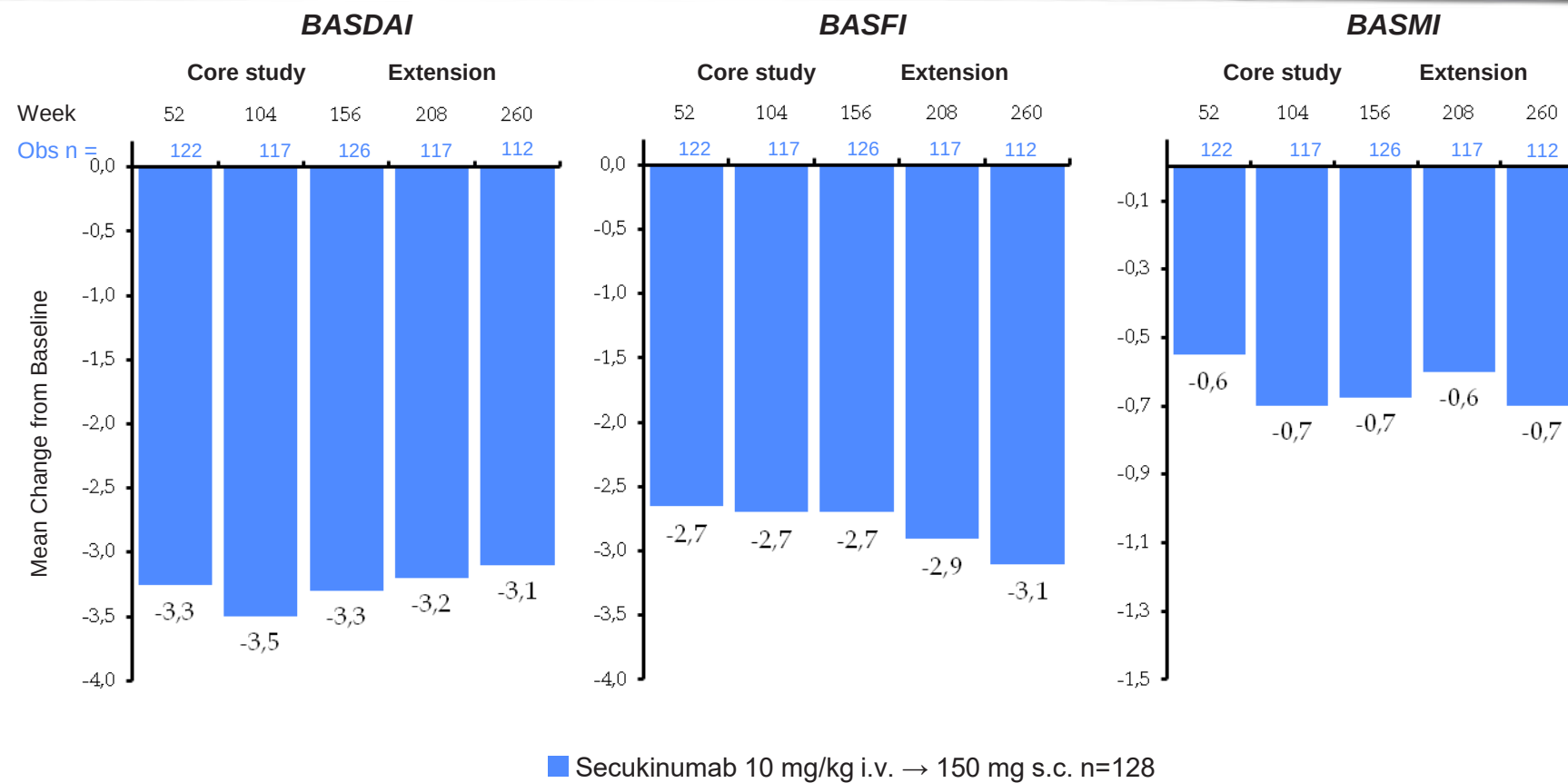
Pavelka K, et al. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:285

Kivitz, et al. ACR/ARHP Annual Meeting 2018, Chicago, United States, Oct 19–24, 2018, #1869

Η σεκουκινουμάμπη 150 mg παρουσίασε διατηρημένη ASAS20/40 ανταπόκριση στους anti-TNF-ναίμε ασθενείς στα 5 έτη (N=70)

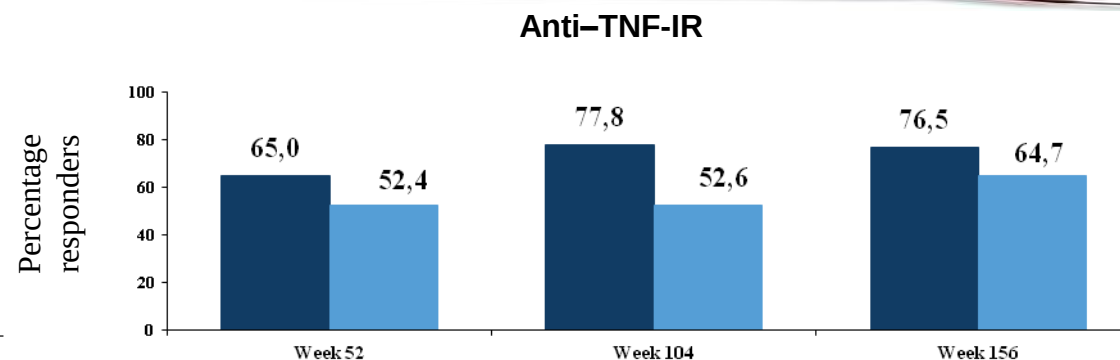
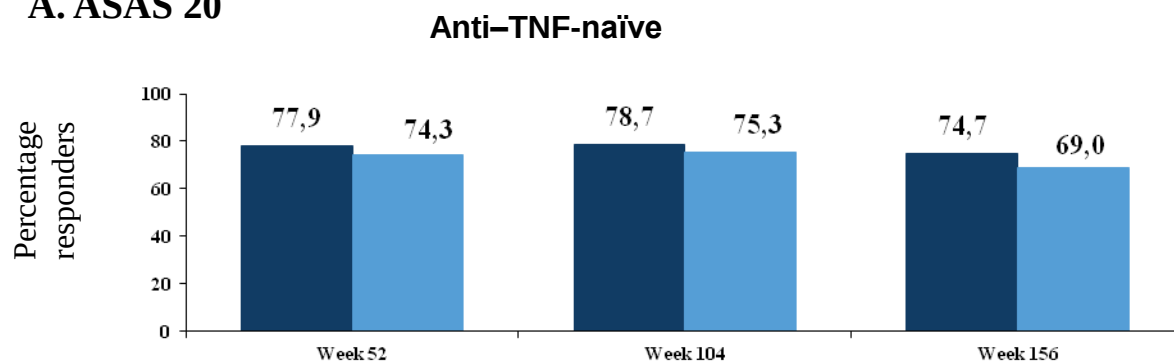


Παρατεταμένες βελτιώσεις κατά BASDAI, BASFI και BASMI έως και τα 5 έτη θεραπείας

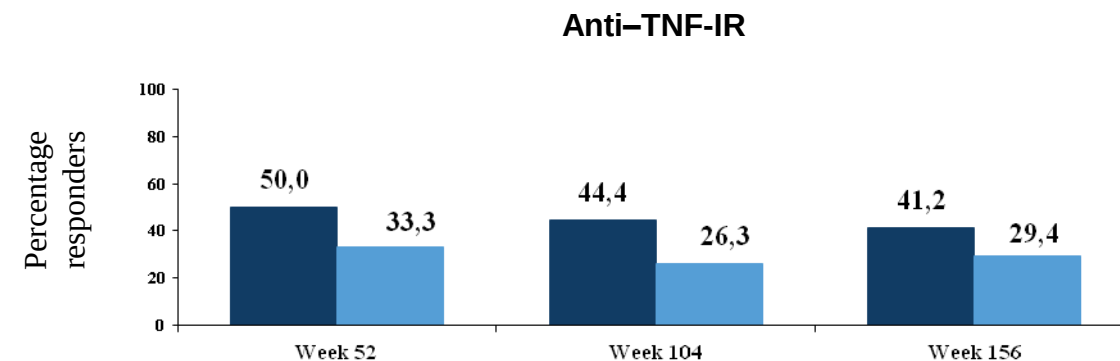
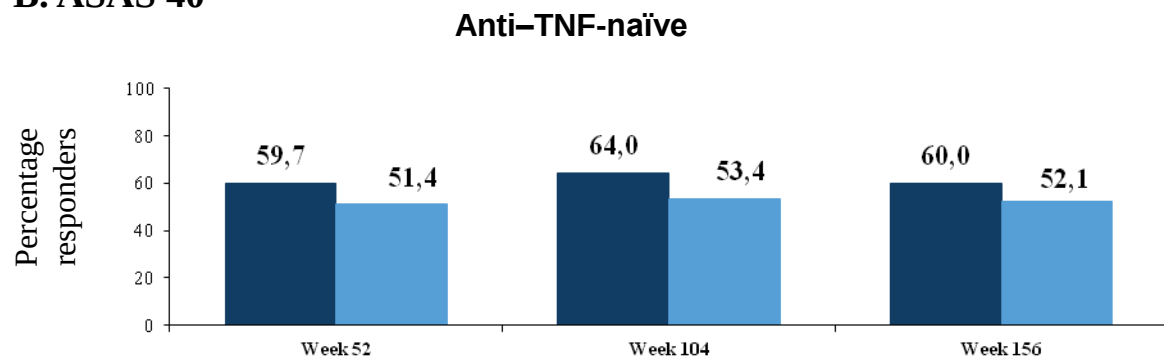


Η σεκουκινουμάμπη έδειξε σημαντικές και παρατεταμένες βελτιώσεις τόσο στους anti-TNF naïve όσο και στους anti-TNF-IR έως τα 3 έτη

A. ASAS 20



B. ASAS 40



■ Secukinumab 300 mg s.c.

■ Secukinumab 150 mg s.c.

Περίπτωση #3

- Άνδρας 52 ετών
 - ◆ Ψωρίαση (2006)
 - ✱ PASI: 2.8
 - ◆ Ασύμμετρη ολιγαρθρίτιδα – 4 επώδυνες και διογκωμένες αρθρώσεις (2007)
 - ◆ Ατομικό ιστορικό: ουδέν
 - ◆ Οικογενειακό ιστορικό: ουδέν
 - ◆ Συνήθειες: καπνιστής (5pack-years)
 - ◆ BMI: 23



Περίπτωση #3

- Εργαστηριακά ευρήματα
 - ◆ ESR, CRP: ελαφρώς αυξημένες
 - ◆ RF & CCP: αρνητικά
 - ◆ HLA-B27 (+)
 - ◆ Ακτινογραφίες άκρων χειρών
 - ✿ Διαβρώσεις και παραγωγή νέου οστού σε ΕΦΦ αμφω

Περίπτωση #3

- Αρχική θεραπεία
 - ◆ ΜΣΑΦ (?)
 - ◆ Methotrexate 15 mg/week

Περίπτωση #3

➤ 2011

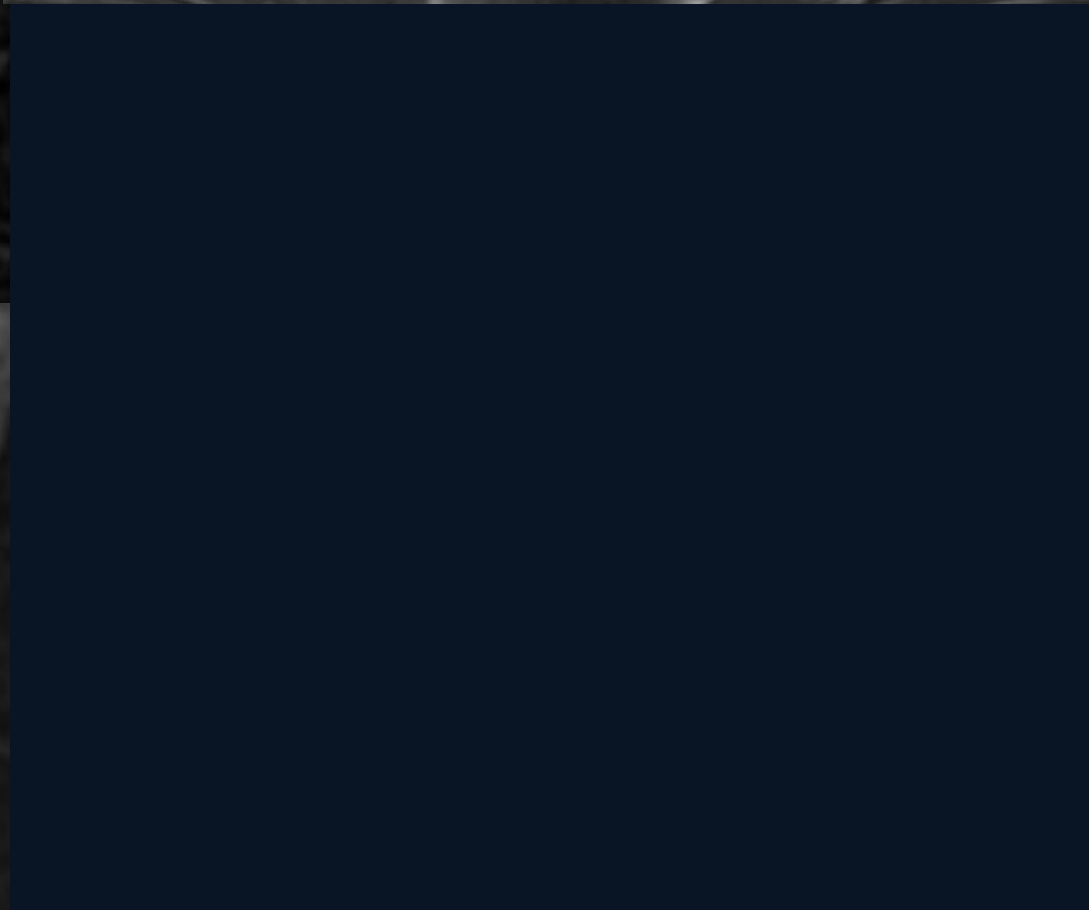
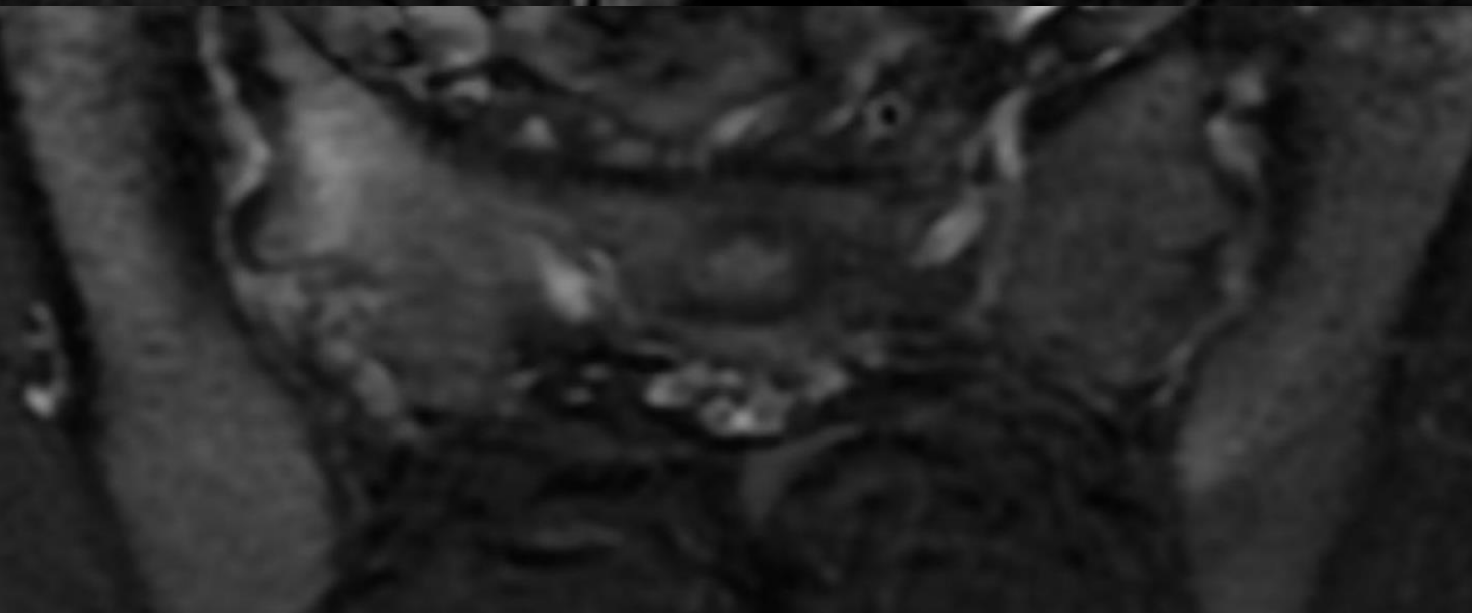
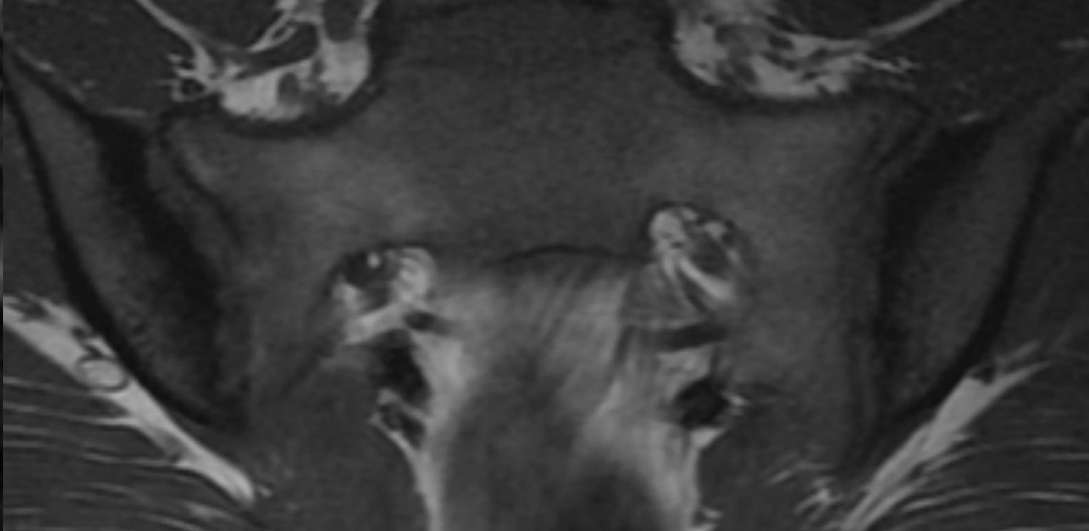
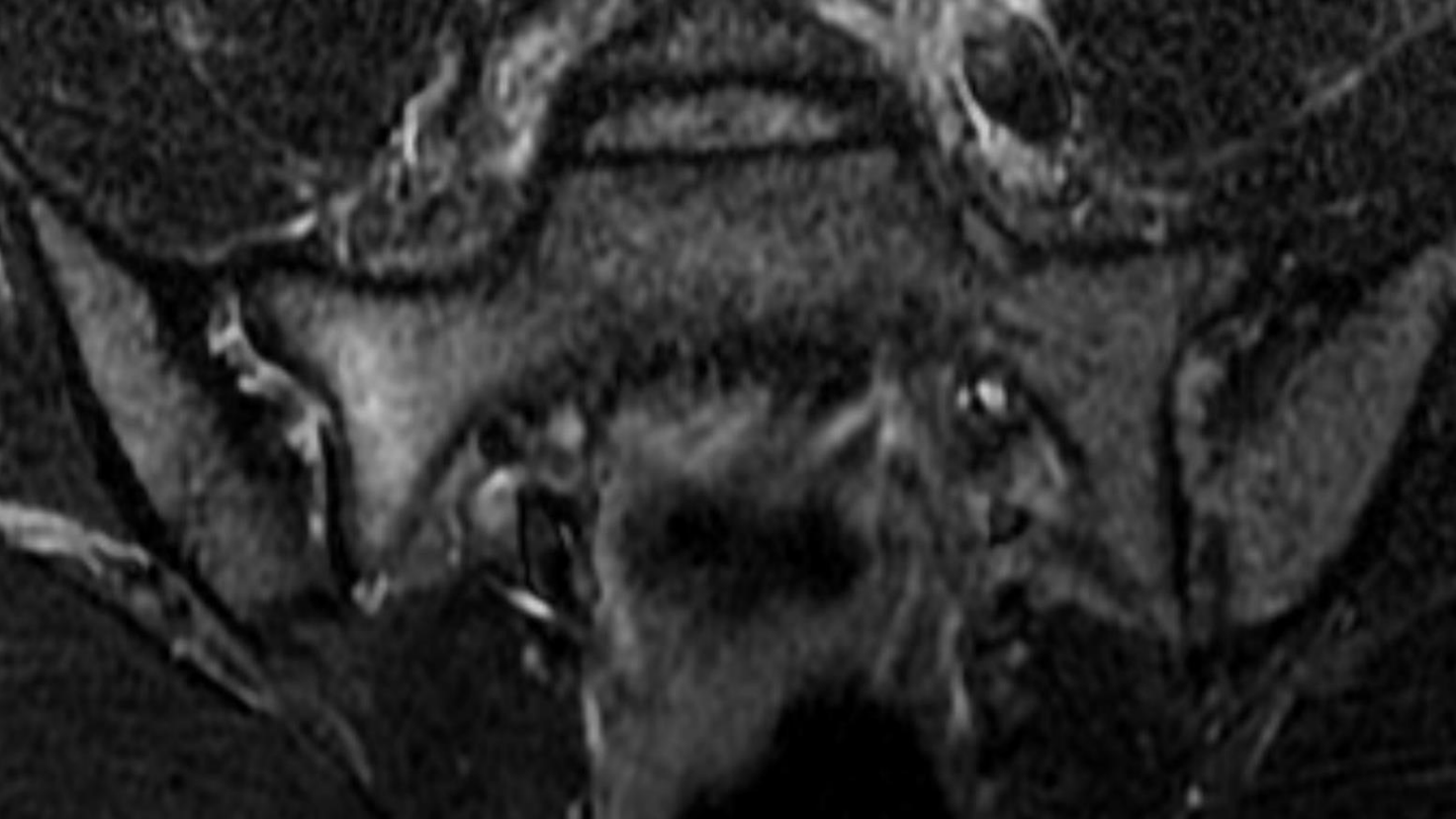
- ◆ Σε ύφεση (DAPSA: 2.2, PASI:1.0)
- ◆ Σε MTX (15mg/week)
- ◆ **Χαμηλή οσφυαλγία και θωρακαλγία**
 - * On/off τα τελευταία χρόνια
- ◆ CRP: ελαφρώς αυξημένη
- ◆ Ακτινολογική εξέταση?????

Case 3

52m, skin psoriasis







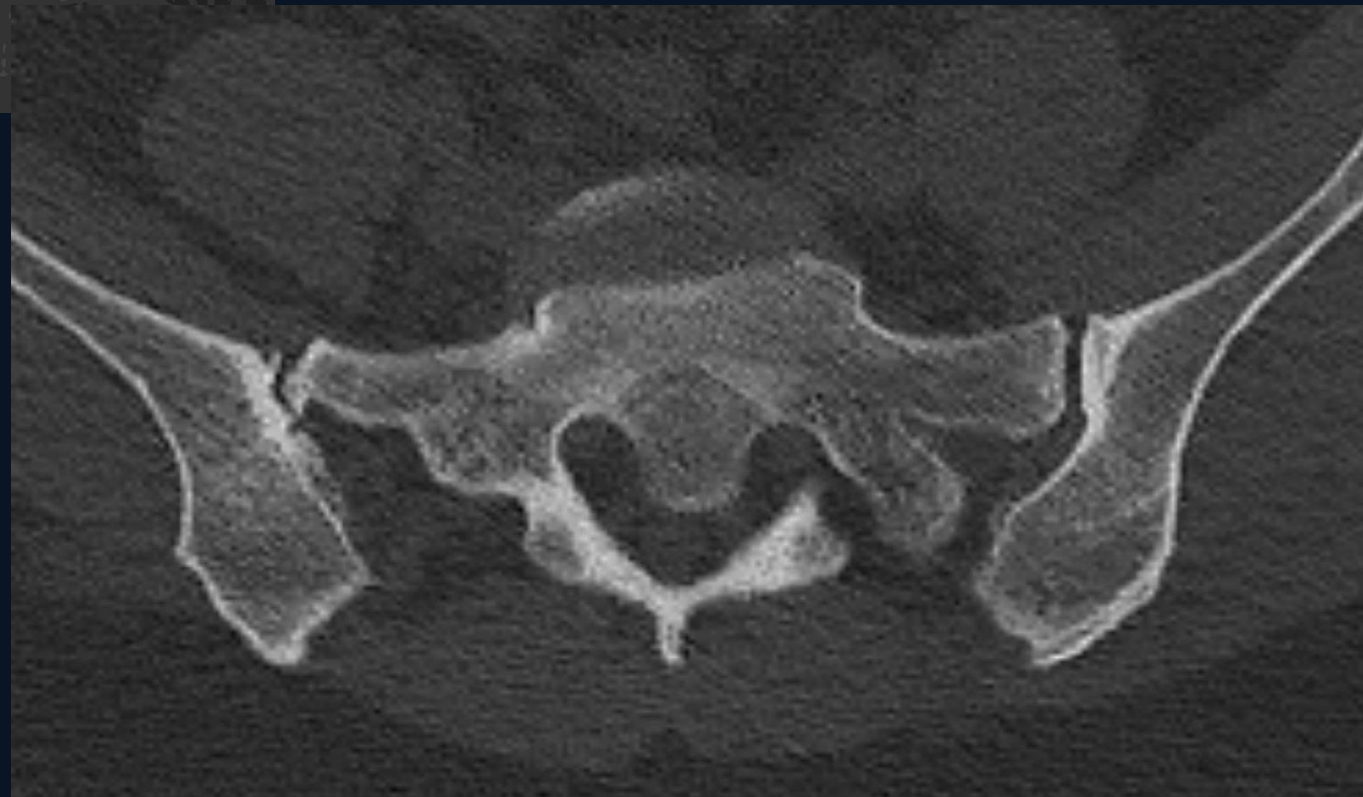


“What has CT taught us about AxPsA”

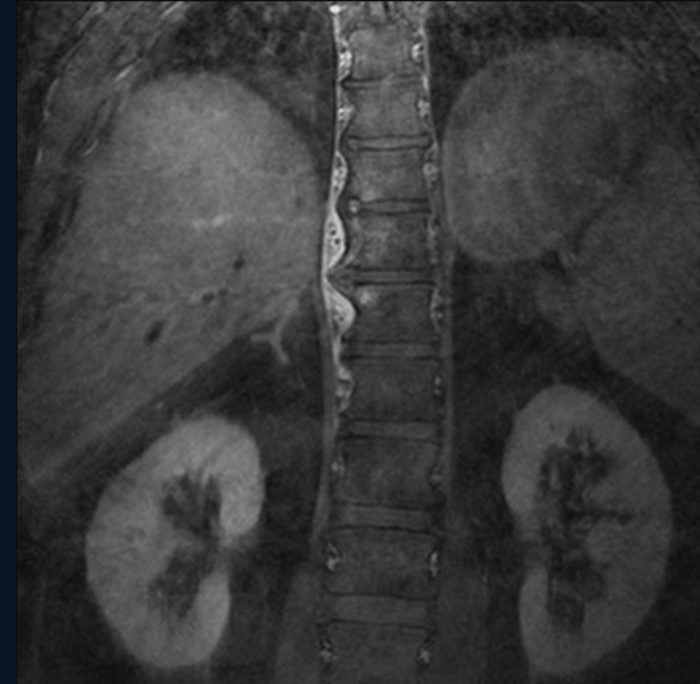
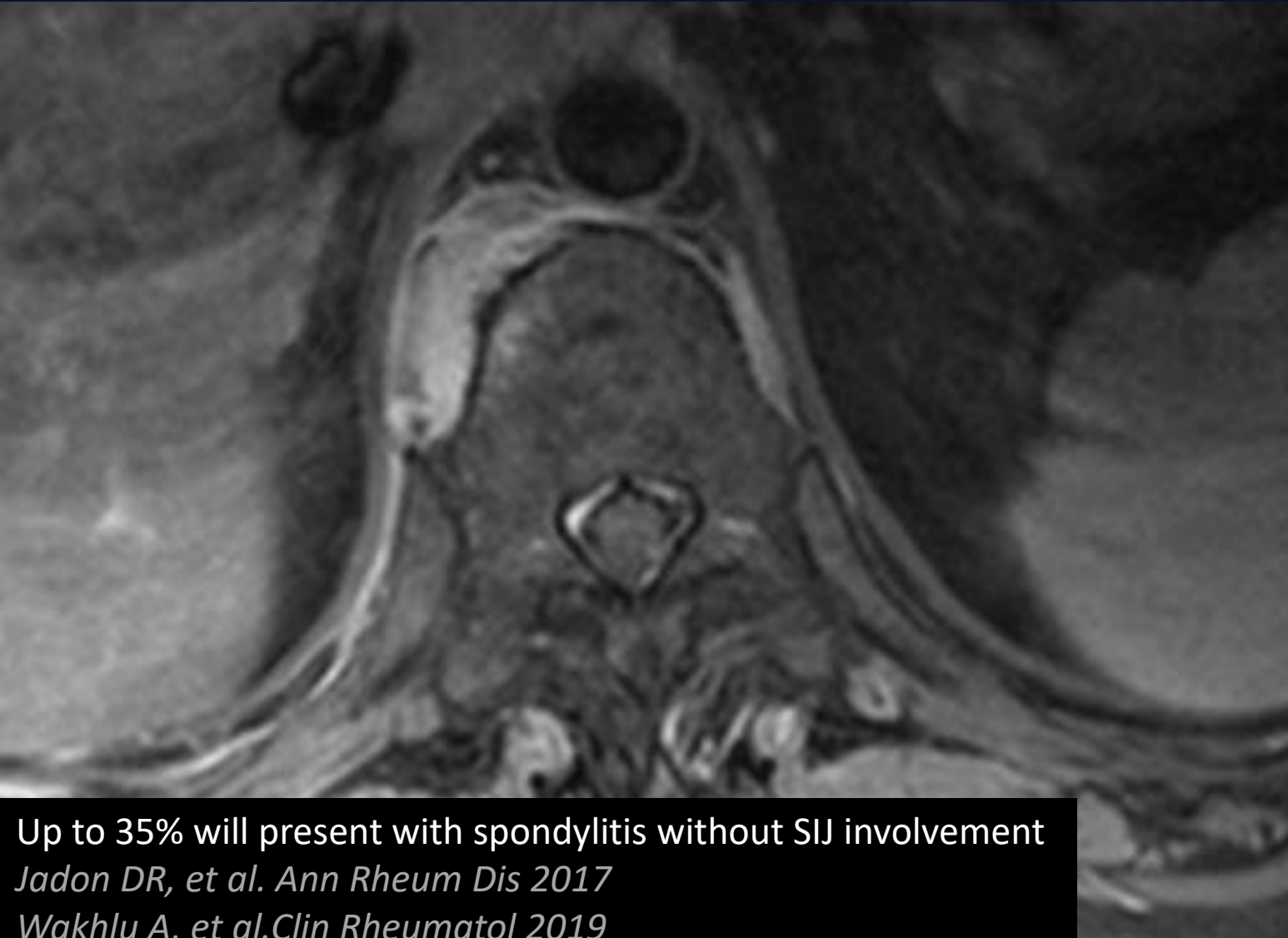
EULAR online

A. Karantanas

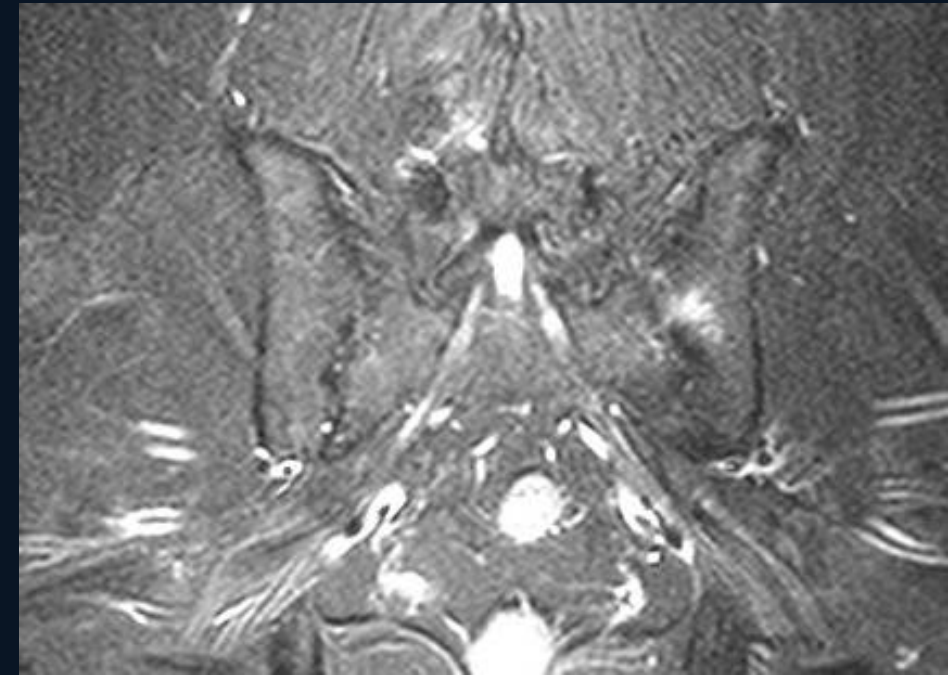
New bone formation!!!!!!!!!!!!



Extra case: 38 male axSpA, psa



Spine>>>>>>SIJ



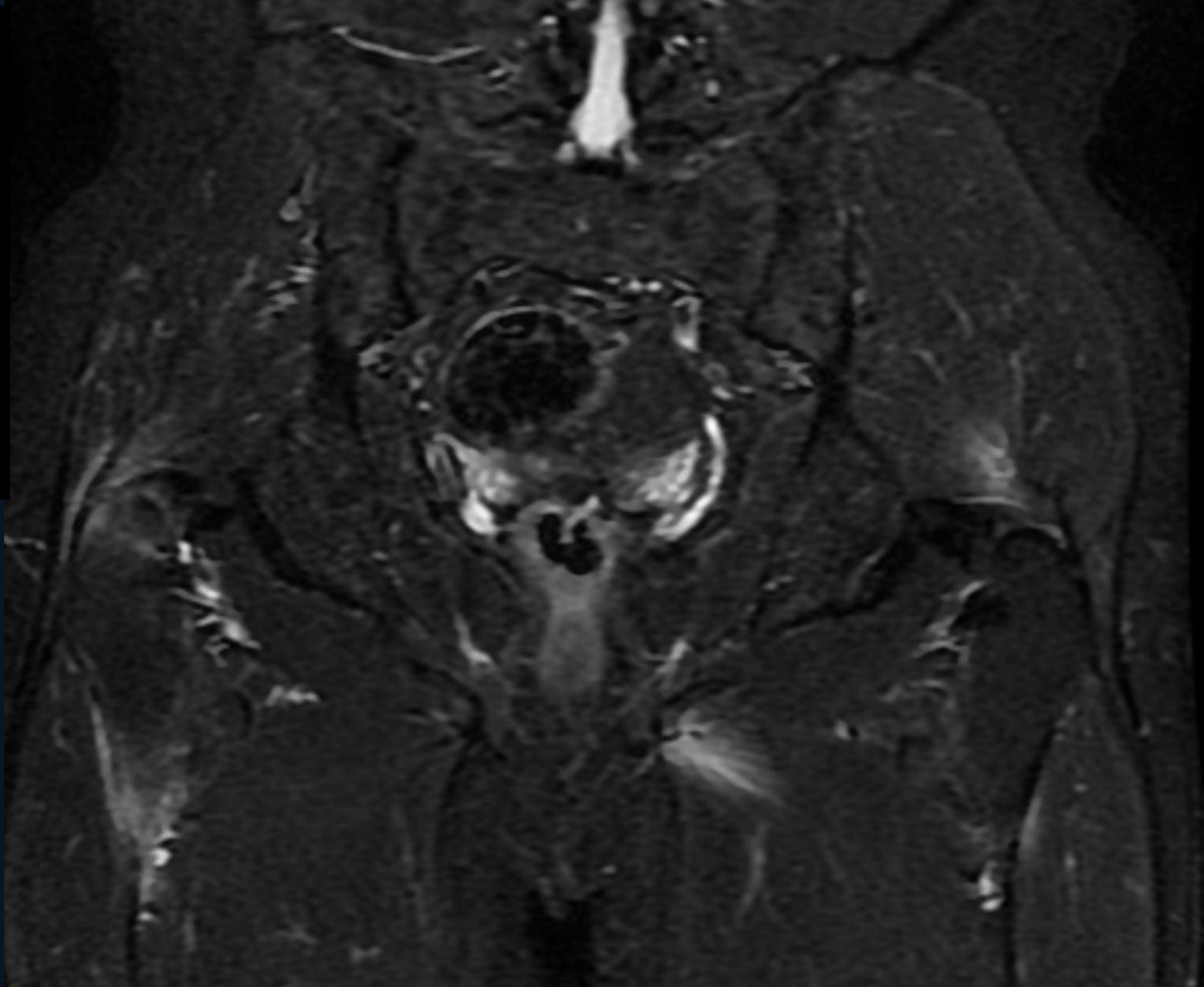
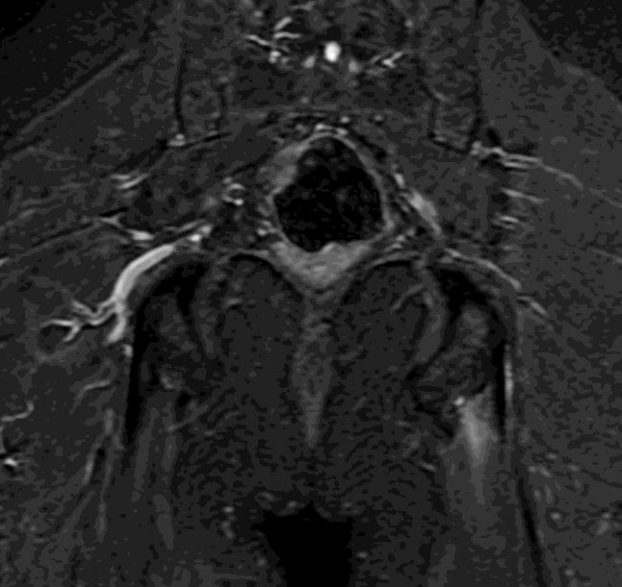
Up to 35% will present with spondylitis without SIJ involvement

Jadon DR, et al. Ann Rheum Dis 2017

Wakhlu A. et al. Clin Rheumatol 2019

Another case: 55male psoriasis, 1mcp arthritis

Enthesopathy!!!!



Αξονική ΨΑ

Επιπολασμός

- 2–5% των ασθενών με ΨΑ έχουν αποκλειστικά αξονική νόσο
- Περίπου 20–25% των ασθενών παρουσιάζουν υποκλινική αξονική προσβολή (σπόνδυλοι, ιερολαγόνια άρθρωση), επί απουσίας κλινικών χαρακτηριστικών
- 15% των ασθενών με ΨΑ, οι οποίοι εξ αρχής δεν είχαν εμφανίσει αξονική προσβολή, ανέπτυξαν αξονική ΨΑ κατά τη διάρκεια 10 ετών παρακολούθησης

Ο επιπολασμός της αξονικής νόσου στους ασθενείς με ΨΑ ποικίλει και εξαρτάται από τη διάρκεια της πάθησης. Εμφάνιση σε **25–70%** των ασθενών με μακροχρόνια **ΨΑ** και σε **5–28%** των ασθενών με νόσο στα **αρχικά στάδια**.

Early PsA

Longstanding PsA

5%

25%

75%

Αξονική ΨΑ

Το φορτίο της νόσου

- US Corrona Registry : 1530 patients with PsA, 192 (12.5%) had axial involvement
- Axial-PsA Vs Peripheral PsA
 - ↓ ποιότητα ζωής & λειτουργικότητα (HAQ, fatigue, BASFI)
 - ↓ παραγωγικότητα στην εργασία: υψηλότερα ποσοστά απουσίας από την εργασία (10.0% vs 3.3%), συνολικής δυσλειτουργίας στην εργασία (32.3% vs 16.8%) και συνολικής έκπτωσης στη δραστηριότητα του ατόμου (37.0% vs 18.1%; $P < 0.001$ for all)
 - Το φορτίο της νόσου ενδέχεται να υπο-εκτιμηθεί, εξαιτίας
 - Μη αναφερόμενων αξονικών συμπτωμάτων. Οι ασθενείς εστιάζουν συχνότερα στον περισσότερο κυρίαρχο, σοβαρό και μακροχρόνιο περιφερικό πόνο
 - Της απουσίας ακτινολογικής τεκμηρίωσης

Αξονική ΨΑ Vs AS

ομοιότητες & διαφορές

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)	78 (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 ΨΑ Vs AS

ομοιότητες & διαφορές

Table 4 Axial radiographic pattern and morphology in PsSpA (n=118) and AS (n=157) cases

	PsSpA n (%)	AS n (%)	AS versus PsSpA		
			OR	95% CI	p Value
<i>Pattern</i>					
<i>Radiographic</i>					
Sacroiliitis	79 (67)	157 (100)	–	–	–
Spondylitis (cervical and/or lumbar)	84 (71)	109 (69)	0.94	0.52 to 1.69	0.83
<i>Sacroiliitis pattern</i>					
Bilateral	65/79 (82)	142/147 (97)	6.14	2.08 to 18.15	0.001
Symmetrical grade	60/79 (76)	119/147 (81)	1.17	0.59 to 2.32	0.65
<i>Spondylitis pattern</i>					
Cervical vertebrae	52/116 (45)	85 (54)	1.20	0.65 to 2.25	0.56
Cervical facet joint	29 (25)	60 (38)	1.48	0.81 to 2.72	0.20
Lumbar vertebrae	50/117 (43)	85 (54)	1.37	0.75 to 2.50	0.30
<i>Morphology</i>					
<i>Sacroiliac joint</i>					
Sclerosis bilaterally (grade 2)	6 (5)	9 (6)	1.75	0.56 to 5.48	0.34
Erosion (grade 3)	42 (36)	53 (34)	1.07	0.63 to 1.81	0.80
Partial ankylosis (grade 3)	25 (21)	46 (29)	1.08	0.56 to 2.10	0.81
Complete ankylosis (grade 4)	18 (15)	68 (43)	2.96	1.42 to 6.15	0.004
<i>Vertebral</i>					
Erosion, n (%)	3 (3)	6 (4)	1.58	0.38 to 6.57	0.53
Non-bridging syndesmophyte	47 (40)	58 (37)	0.93	0.57 to 1.56	0.79
Bridging syndesmophyte	12 (10)	36 (23)	2.78	1.49 to 5.18	0.001

*Multivariate reverse-stepwise logistic regression model (adjusted as required for the following potential covariates: sex, age at radiographic assessment, disease duration at radiographic assessment, HLA-B*27 status, anti-TNF use ever, synthetic DMARD use ever, smoking and BMI).

Anti-TNF, antitumour necrosis factor; AS, ankylosing spondylitis; BMI, body mass index; DMARD, disease modifying antirheumatic drug; PsSpA, psoriatic spondyloarthritis.

Αξονική ΨΑ Vs AS

ομοιότητες & διαφορές

Table I. Baseline characteristics and treatment received. Comparison between axial-PsA and AS.

	axial-PsA (n=79)	AS (n=129)	p-value
Male gender, n (%)	36 (45.6)	78 (60.5)	0.04
Age (years), mean ± SD	52.1 ± 11.3	48.9 ± 13.4	0.05
Age at diagnosis, mean ± SD	45.7 ± 11.2	41.0 ± 15.7	0.002
Disease duration (months), mean ± SD	76.4 ± 64.1	97.5 ± 71.3	0.100
Weight (kg), mean ± SD	86.4 ± 19.6	77.5 ± 14.9	0.005
Height (cm), mean ± SD	172.1 ± 9.4	171.6 ± 10.2	0.753
Smoke (current), n (%)	33 (41.8)	62 (48.1)	0.393
BMI, mean ± SD	28.6 ± 5.9	26.2 ± 4.2	0.006
Family history of psoriasis, n (%)	32 (40.5)	6 (4.7)	0.001
Family history of SpA, n (%)	7 (8.9)	13 (10.1)	1.000
HLA-B27 status, n (%)	8/38 (21.1)	72/89 (80.1)	0.001
BASDAI, mean ± SD	3.37 ± 1.93	2.96 ± 1.95	0.212
ASDAS-CRP, mean ± SD	2.05 ± 0.77	2.08 ± 0.83	0.808
cDMARDs, n (%)	45 (56.9)	36 (27.9)	0.001
bdMARDs, n (%)	51 (64.5)	100 (77.5)	0.103
NSAIDs (ever), n (%)	44 (55.7)	105 (81.3)	0.001
Past use of bdMARDs, number, median (IQR)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.856

Table II. Articular, extra-articular manifestations and radiologic findings: comparison between axial-PsA and AS.

	axial-PsA (n=79)	AS (n=129)	OR (95%CI)	p-value
Articular and extra-articular manifestations				
Low back pain ¹	67 (85.9)	108 (75.5)	0.92 (0.42-1.99)	1.000
Back pain (other regions) ¹	25 (32.1)	30 (21.0)	0.65 (0.35-1.22)	0.198
Anterior chest wall pain ¹	6 (7.7)	11 (7.7)	1.00 (0.35-2.81)	1.000
Peripheral arthritis ²	72 (91.1)	55 (42.6)	0.07 (0.03-0.17)	0.001
Mono/oligo-arthritis	26 (32.9)	46 (35.7)	1.13 (0.62-2.04)	0.764
Polyarthritis	46 (58.2)	9 (7.0)	0.05 (0.02-0.12)	0.001
Current/past psoriasis, n (%)	79 (100.0)	17 (13.2)	5.64 (3.67-8.69)	0.001
Dactylitis ¹	16 (20.2)	7 (5.4)	0.22 (0.08-0.58)	0.001
Nail involvement ¹	30 (37.9)	0 (0.0)	0.01 (0.01-0.09)	0.001
Enthesitis ¹	18 (22.8)	21 (16.3)	0.65 (0.32-1.33)	0.274
Eye involvement ¹	2 (2.5)	30 (23.2)	11.66 (2.70-50.36)	0.001
Bowel involvement ¹	3 (3.8)	22 (17.1)	5.21 (1.51-18.03)	0.004
Radiologic findings				
Sacroiliitis on x-ray/MR				
Abnormal ^A	41/62 (62.1)	114/114 (100.0)	3.78 (2.91-4.91)	0.001
Unilateral	29/62 (46.7)	19/114 (16.7)	0.23 (0.11-0.45)	0.001
Bilateral	12/62 (19.3)	95/114 (83.3)	19.58 (8.77-43.76)	0.001
Cervical spine x-ray/MRI				
Abnormal ^A	20/27 (74.1)	40/56 (71.4)	0.87 (0.31-2.47)	1.000
Thoracic spine x-ray/MRI				
Abnormal ^A	9/17 (52.9)	26/39 (66.7)	1.78 (0.56-5.68)	0.378
Lumbar spine x-ray/MRI				
Abnormal ^A	14/27 (51.8)	51/72 (70.8)	2.25 (0.90-5.60)	0.098

Αξονική ΨΑ Vs AS

ομοιότητες & διαφορές

Table III. Comorbidities: comparison between axial-PsA and AS.

Comorbidities	axial-PsA (n=79)	AS (n=129)	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	<i>p</i> -value
CD* n (%)	3 (3.8)	4 (3.1)	0.81 (0.17-3.72)	2.24 (0.26-19.1)	0.459
CVA* n (%)	1 (1.3)	4 (3.1)	2.49 (0.27-22.74)	3.61 (0.31-41.8)	0.304
MACE* n (%)	4 (5.1)	6 (4.6)	0.91 (0.25-3.34)	1.73 (0.32-9.34)	0.526
Dyslipidaemia n (%)	37 (46.8)	45 (34.9)	0.61 (0.34-1.07)	NA	0.108
HT** n (%)	27 (34.2)	24 (18.6)	0.44 (0.23-0.83)	1.11 (0.38-3.21)	0.843
DM*** n (%)	12 (15.2)	10 (7.7)	0.47 (0.19-1.14)	1.65 (0.43-6.29)	0.463
Depression**** n (%)	19 (24.1)	16 (12.4)	0.44 (0.21-0.93)	0.48 (0.22-1.07)	0.07
Osteoporosis***** n (%)	3 (3.8)	10 (7.7)	2.13 (0.57-7.98)	2.40 (0.56-10.18)	0.235
Malignancies***** n (%)	3 (3.8)	3 (2.3)	0.60 (0.12-3.06)	0.87 (0.16-4.70)	0.870

PsA: psoriatic arthritis; AS: ankylosing spondylitis; OR: odds ratio; CI: confidence intervals; CD: coronary disease; CVA: cerebrovascular accident; MACE: major adverse cardiovascular events; HT: hypertension; DM: diabetes mellitus; NA: not applicable.

Statistically significant values are highlighted in bold.

*adjusted for age, sex, smoking, hypertension, dyslipidaemia, BMI, disease duration, DM, NSAID use **adjusted for age, sex, BMI, NSAIDs use, smoking

adjusted for age, sex, BMI, glucocorticoids treatment, *adjusted for age, sex, disease duration, *****adjusted for age, sex, glucocorticoids treatment,

*****adjusted for age, sex, disease duration.

Αξονική ΨΑ Vs AS

ομοιότητες & διαφορές

➤ PsA-Axial

- ◆ ↑ ηλικία
- ◆ ↓ B-27
- ◆ Λιγότερο συμπτωματική
- ◆ ↑ δακτυλίτιδα
- ◆ ↓ συμμετοχή οφθαλμών, ΓΕ
- ◆ Διαφορετικές ακτινολογικές εκδηλώσεις

Axial-PsA

EULAR and ACR recommendations

In patients with predominantly axial disease which 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, IL-17 inhibitor may be preferred.	1b	B
--	----	---

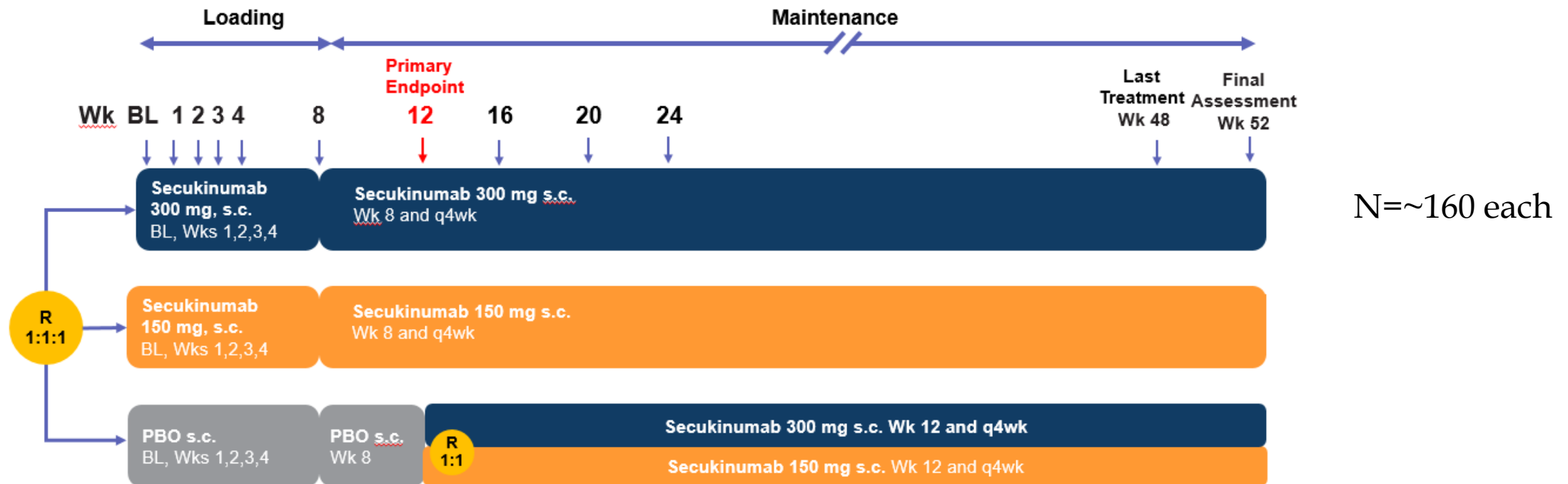
Active PsA with psoriatic spondylitis/axial disease despite treatment with NSAIDs (Table 5). *All recommendations for patients with active PsA with psoriatic spondylitis/axial disease despite NSAID treatment are conditional based on very-low-quality evidence.*

The ACR/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for patients with axial spondyloarthritis (35) should be followed for patients with axial PsA. OSMs are not effective for axial disease (35). In patients with active axial PsA despite NSAID treatment, a TNFi biologic is recommended over an IL-17i or IL-12/23i biologic, and an IL-17i biologic is recommended over an IL-12/23i biologic. An IL-17i biologic may be used instead of a TNFi biologic if the patient has severe psoriasis or a contraindication to TNFi biologic treatment (Table 5). We recommend *not using* an IL-12/23i biologic since 3 randomized trials of an IL-12/23i biologic (ustekinumab) in patients with axial spondyloarthritis (a related condition) were stopped because the key primary and secondary end points were not achieved (36–38); the safety profile was reportedly consistent with that observed in past ustekinumab studies.

Axial-PsA

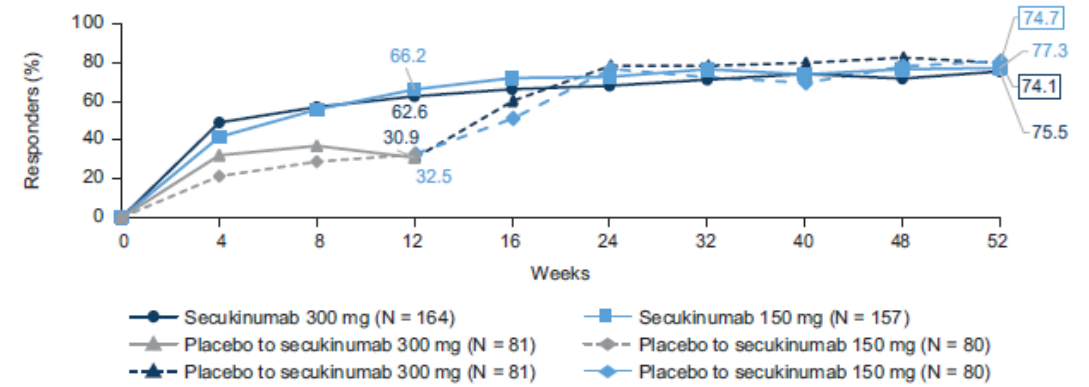
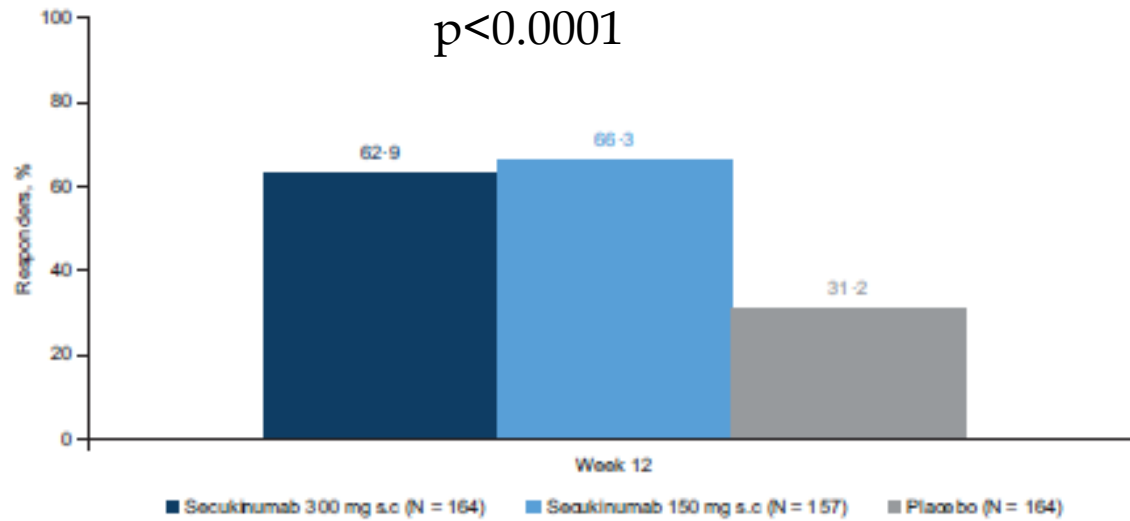
Study MAXIMISE

- Σκοπός: Να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της σεκουκινουμάμπης στη διαχείριση των αξονικών εκδηλώσεων των ασθενών με ΨΑ



Axial-PsA (MAXIMISE)

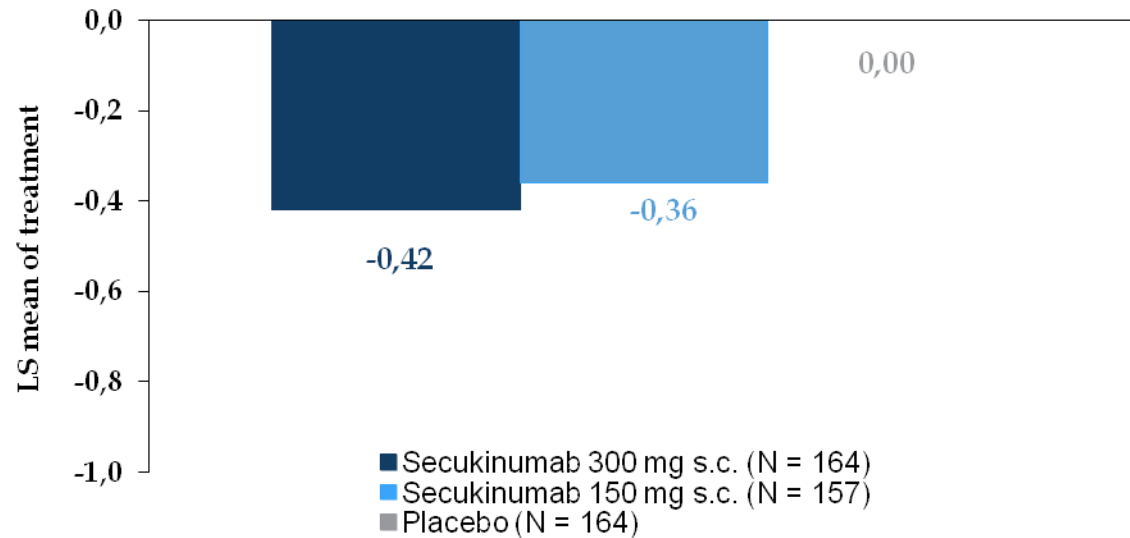
ASAS20 (primary endpoint)



Axial-PsA (MAXIMISE)

Secukinumab reduced total berlin MRI score for the entire spine at Week 12*

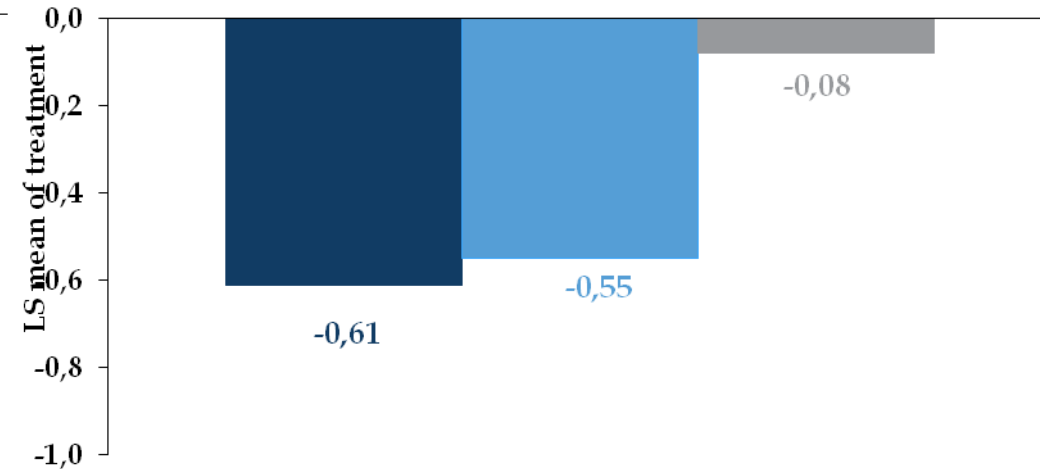
Berlin MRI score for entire spine



300 mg vs placebo ***P*=0.0031**

150 mg vs placebo: ***P*=0.0127**

Berlin MRI score for SI joints



300 mg vs placebo: ***P*=0.0034**

150 mg vs placebo: ***P*=0.0091**

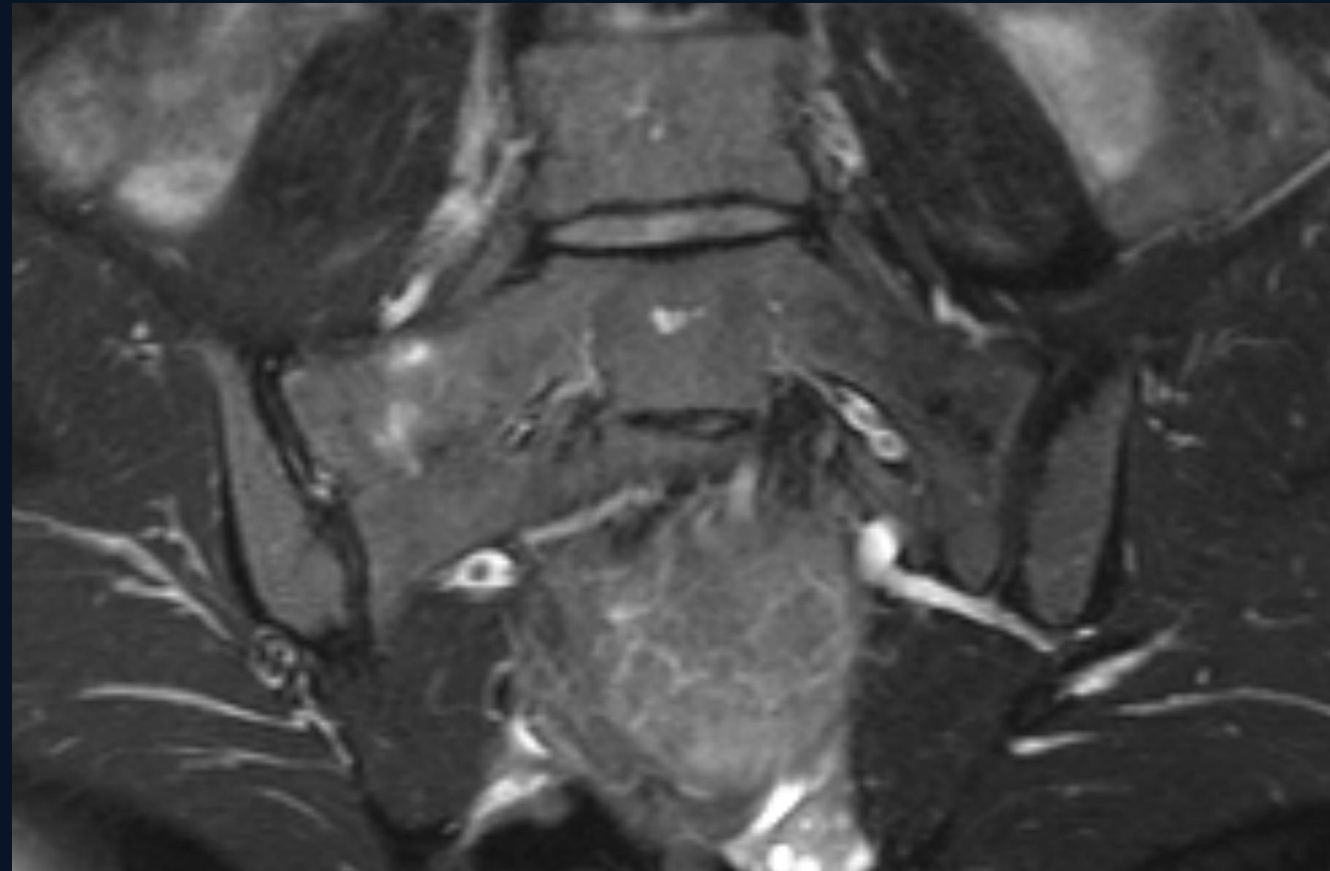
Περίπτωση #4

➤ Γυναίκα 39 χρονών

- ◆ Οσφυϊκός πόνος
 - ✿ >6 μήνες
 - ✿ Παροδική ύφεση με ΜΣΑΦ
 - ✿ Φλεγμονώδης?
- ◆ Ατομικό ιστορικό: ψωρίαση (5ετη)
- ◆ Οικογενειακό ιστορικό: ελεύθερο
- ◆ BMI: 26
- ◆ HLA-B27: (-)
- ◆ Ενθεσίτιδα (-)
- ◆ Δακτυλίτιδα (-)
- ◆ Οφθαλμικές εκδηλώσεις (-)
- ◆ ΓΕ εκδηλώσεις (-)
- ◆ Κόπωση (+)
- ◆ Θεραπεία με TNFi για 3 μήνες
 - ✿ Φτωχή ανταπόκριση
- ◆ Κλινική εξέταση
 - ✿ Εντοπισμένο άλγος.....

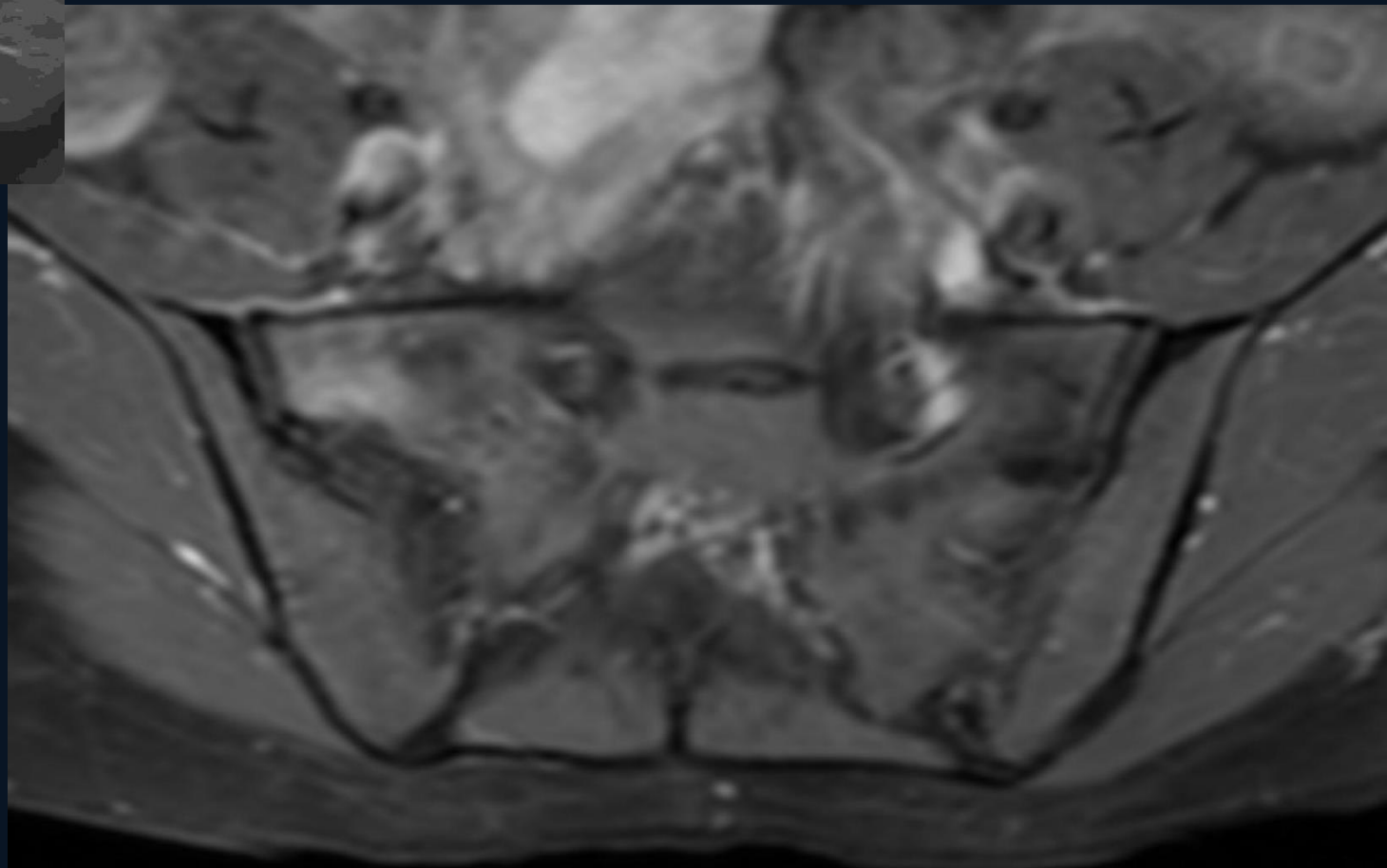
39f, pain >6m

Case 4



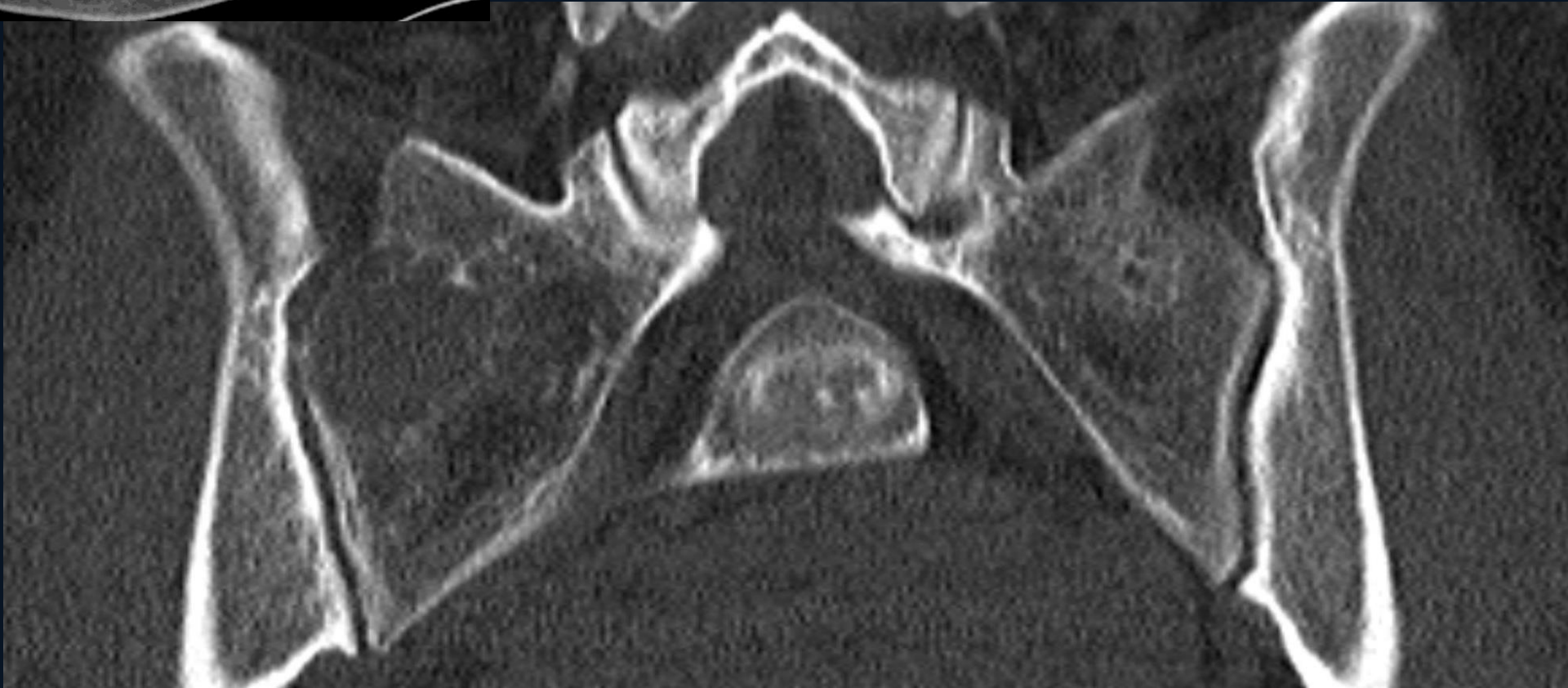


Gd





D: GCT



Οσφυαλγία

Διαφορική διάγνωση

Άλγος μηχανικής αρχής (97%)

Άλγος μυοσυνδεσμικής αρχής
(>75%)

Εκφύλιση δίσκου ή facets (10%)

Κήλη δίσκου (4%)

Οστεοπορωτικό κάταγμα (4%)

Σπονδυλική στένωση (3%)

Σπονδυλολίσθηση (2%)



Μη μηχανικές παθήσεις της ΟΜΣΣ

Νεοπλασία (0.7%)

Φλεγμονώδης αρθρίτιδα (0.3%)

Λοίμωξη (0.01%)

Μη σπονδυλικές/σπλαχνικές παθήσεις

Πυελικής αρχής -προστατίτιδα,
ενδομητρίωση, φλεγμονή πυέλου

Ανεύρυσμα αορτής

Γ-Ε σύστημα- παγκρεατίτιδα,
χολοκυστίτιδα, πεπτικό έλκος

Έρπης ζωστήρας

Φλεγμονώδης σκελετικός πόνος

Κριτήρια

Calin et al.¹

- age at onset < 40 yrs
- duration of back pain > 3 months
- insidious onset
- morning stiffness
- improvement with exercise

IBP if 4 / 5 are present.

Rudwaleit et al.²

- morn. stiffness > 30 min
- improvement with exercise, not with rest
- awakening at 2. half of the night because of pain
- alternating buttock pain

IBP if 2 / 4 are present.

IBP experts (ASAS)³

- age at onset < 40 yrs
- insidious onset
- improvement with exercise
- no improvement with rest
- pain at night
(with improvement upon getting up)

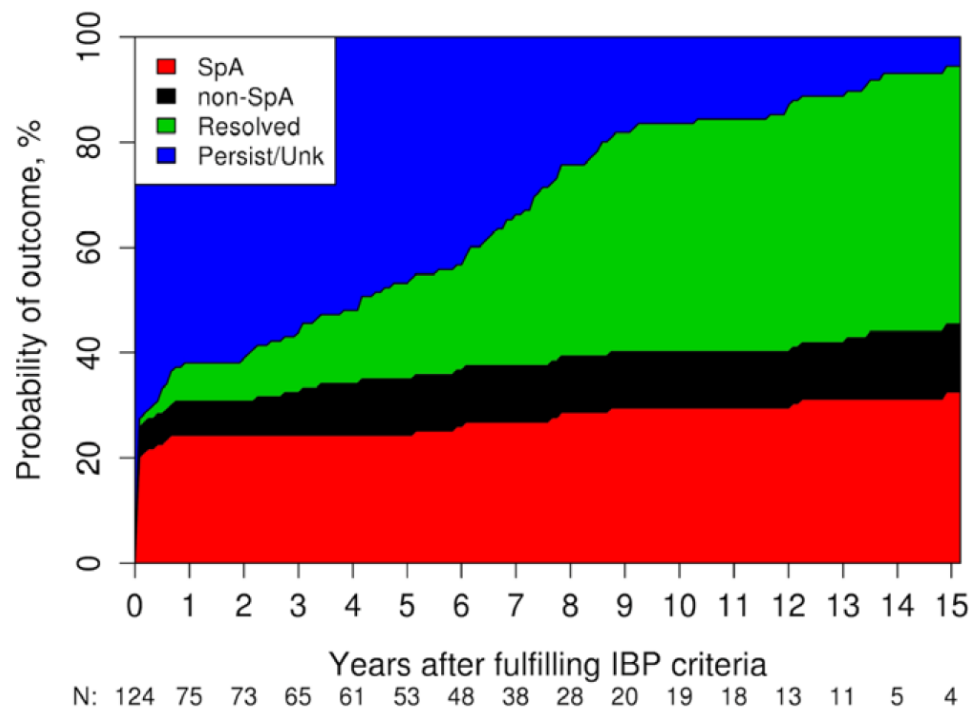
IBP if 4 / 5 are present.

1 Calin A et al. JAMA 1977;237:261; 2 Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2006;54:569-78; 3 Sieper J et al. Ann Rheum Dis. 2009; 68: 784-788



Φλεγμονώδης σκελετικός πόνος

Είναι πάντα σπονδυλαρθροπάθεια?



➔ 5304 ασθενείς με οσφυαλγία

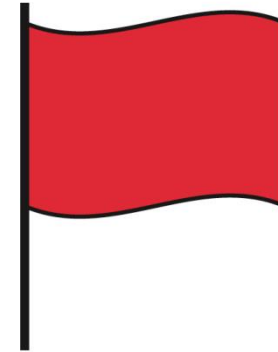
- ♦ 124 ασθενείς είχαν νέας έναρξης φλεγμονώδη οσφυαλγία.
- ♦ Follow-up 13,2 ετών,
- ♦ 39 ασθενείς ανέπτυξαν ΣΠΑ
- ♦ 15 άλλη διάγνωση
- ♦ 58 τα συμπτώματα υποχώρησαν.
- ♦ Στα 10 έτη,
 - Πιθανότητα ΣΠΑ: 30%
 - Πιθανότητα υποχώρησης: 43%.

Οσφυαλγία

Πιθανότητα νεοπλασματος (red flags)

Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society FREE

- Ιστορικό νεοπλασίας (Σχετικός Κίνδυνος 14.7)*
 - 80%: μαστού, προστάτη, πνεύμονα, θυρεοειδή, νεφρού
- Ανεξήγητη απώλεια βάρους (ΣΚ 2.7)
- Έλλειψη βελτίωσης μετά ένα μήνα (ΣΚ 3.0)
- Ηλικία μεγαλύτερη των 50 ετών (ΣΚ 2.7)



Μιμητές ΑΣ

Συμπεράσματα

- Δεν είναι όλες οι οσφυαλγίες ΑξΣΠΑ
- Σημεία/συμπτώματα που θα κινήσουν υποψία
 - ◆ Γενικά συμπτώματα (απώλεια βάρους, πυρετός)
 - ◆ **Ανθεκτική στη νόσο θεραπεία**
 - ◆ Απώλεια βάρους
 - ◆ Χρήση ΕΦ ουσιών (λοιμώξεις)
 - ◆ Ανοσοκαταστολή (λοιμώξεις)
 - ◆ Πρόσφατη λοίμωξη (λοιμώξεις)
 - ◆ Ιστορικό τραύματος

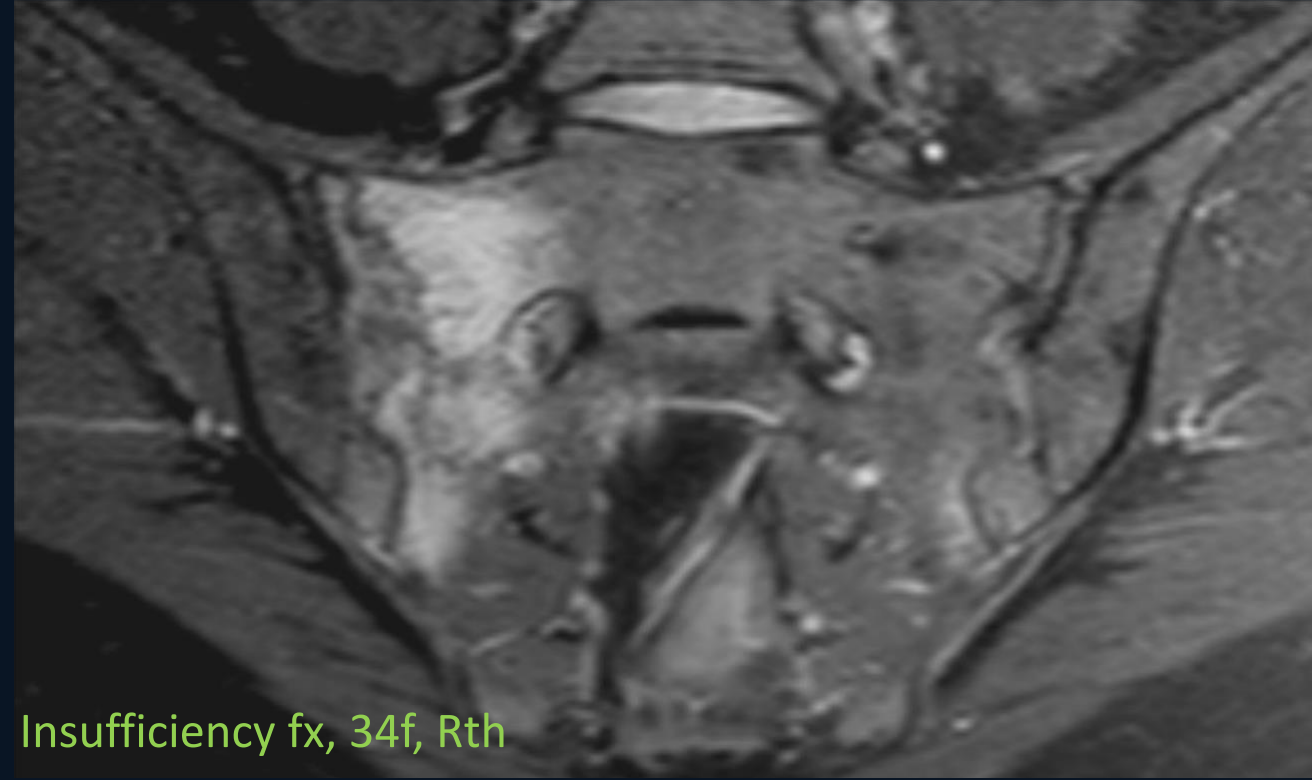
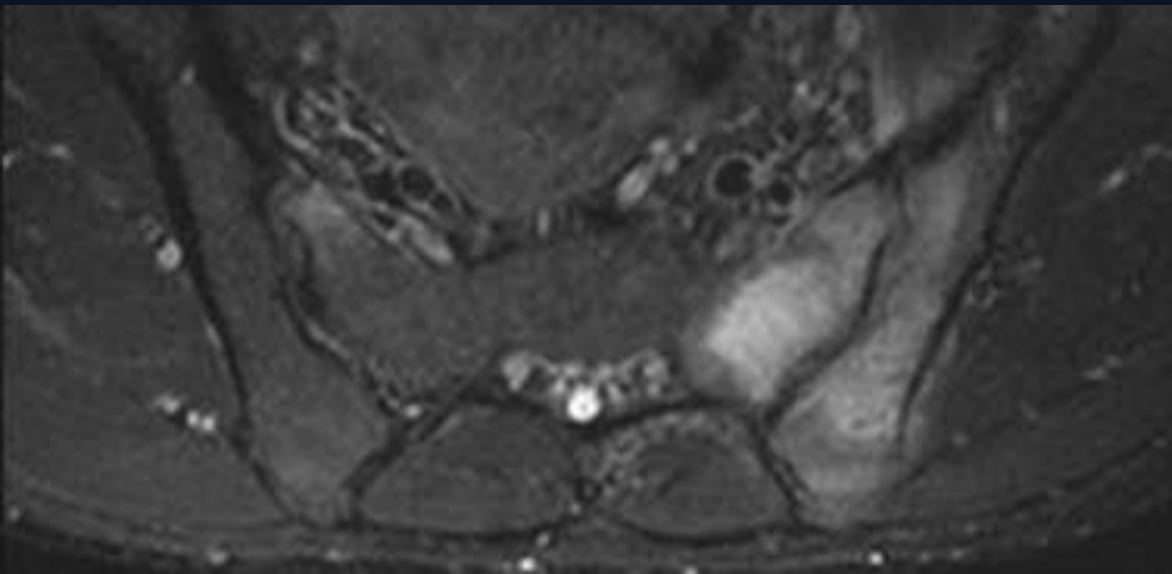
Common Mimickers

Mimickers

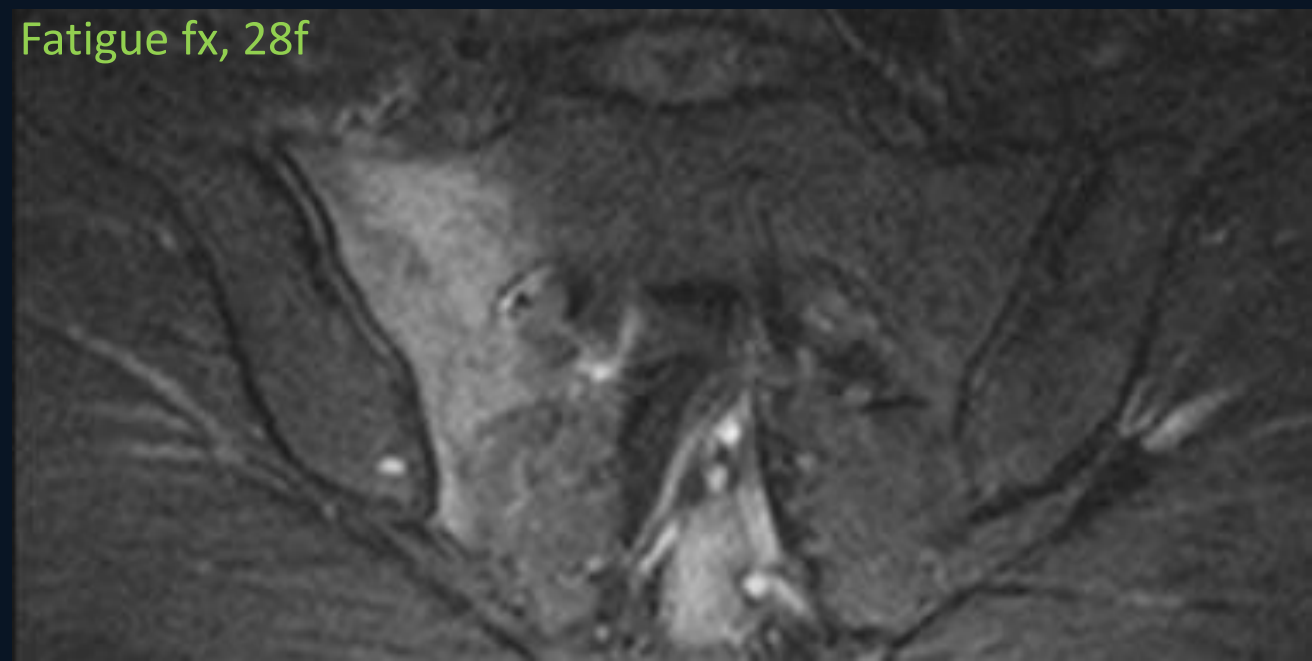
Mimickers

- Stress reaction
- Insufficiency fxs, fatigue fxs
- Recent pregnancy / condensans ilii
- Infectious sacroiliitis

Infection, 34m

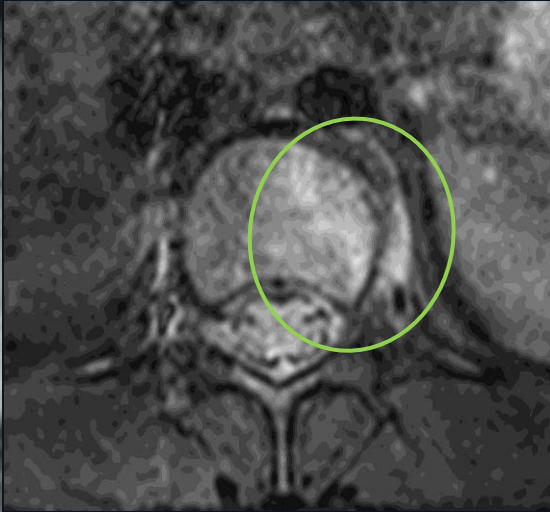


Insufficiency fx, 34f, Rth

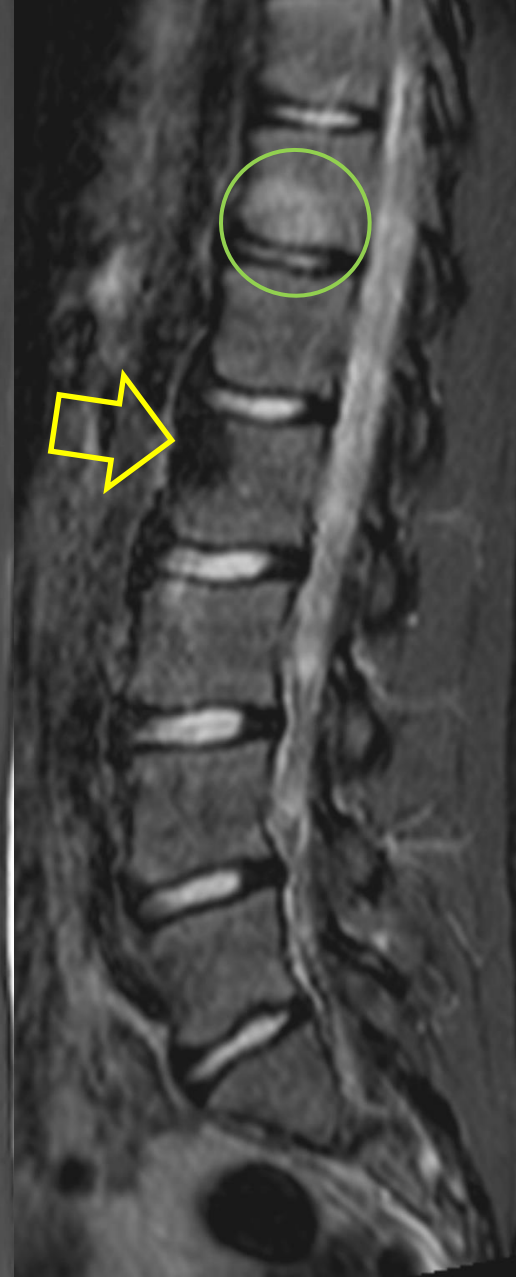
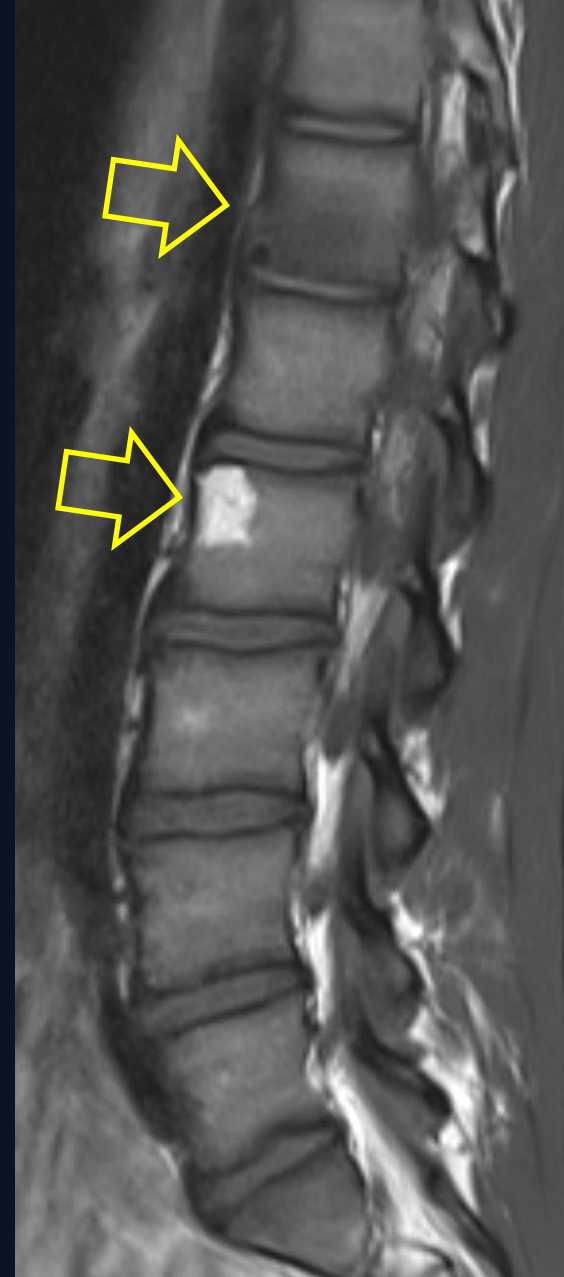


Fatigue fx, 28f

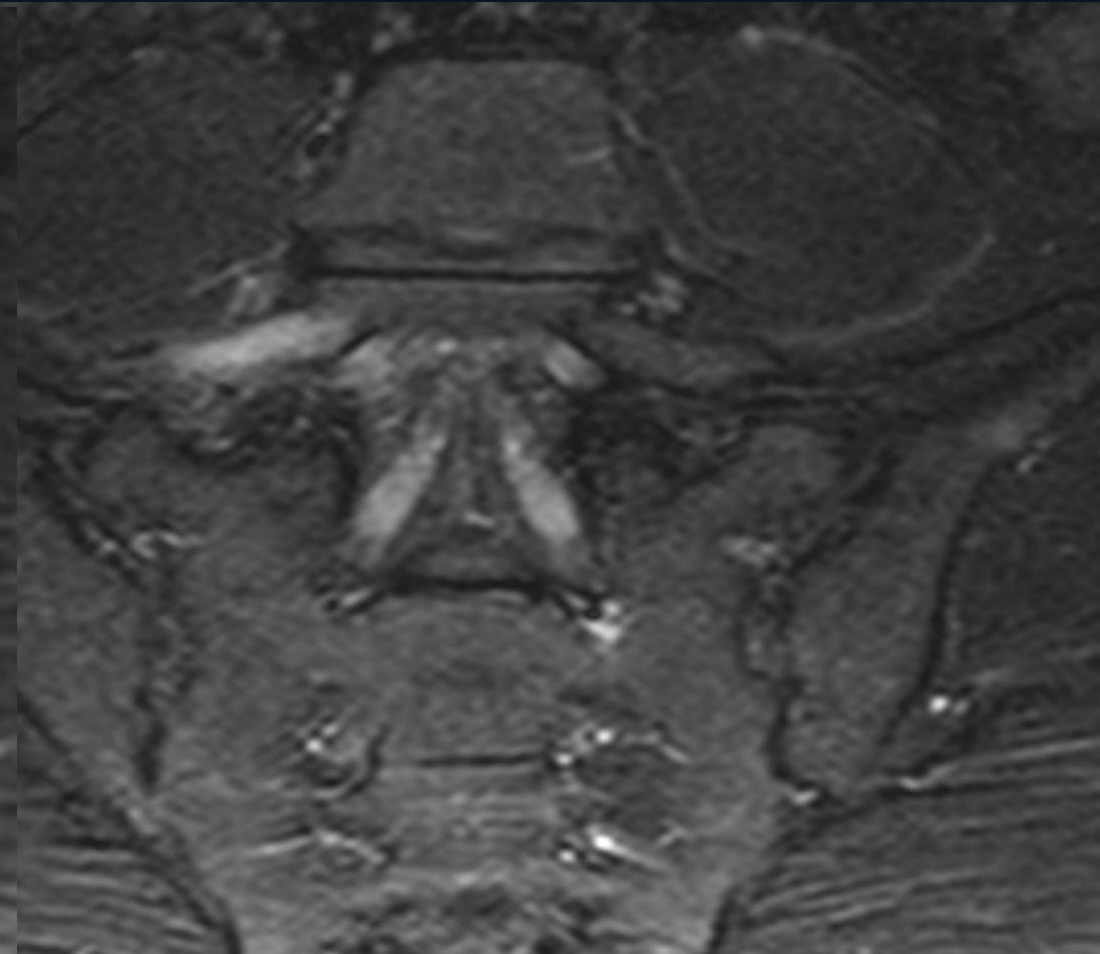
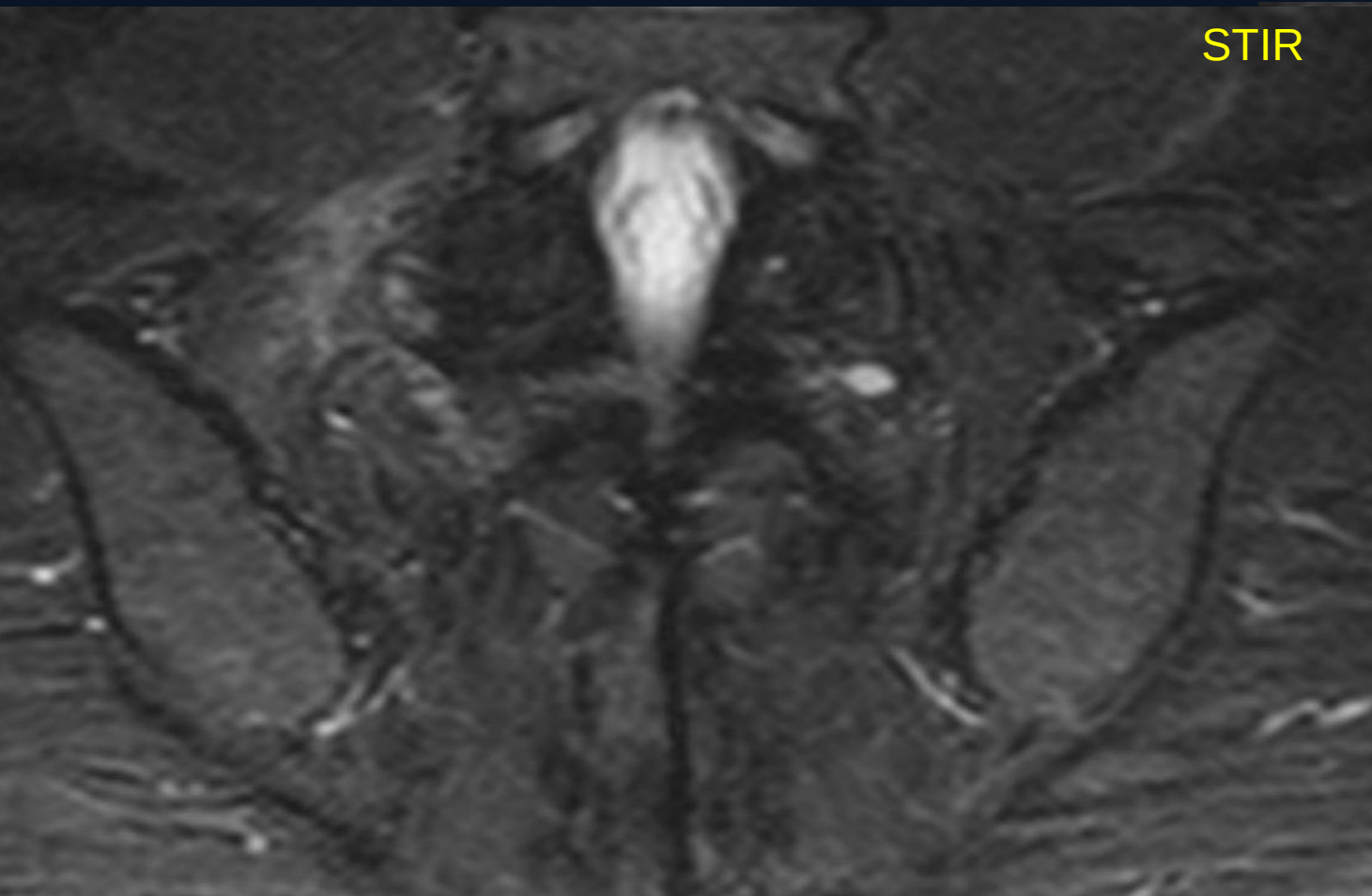
Mimickers



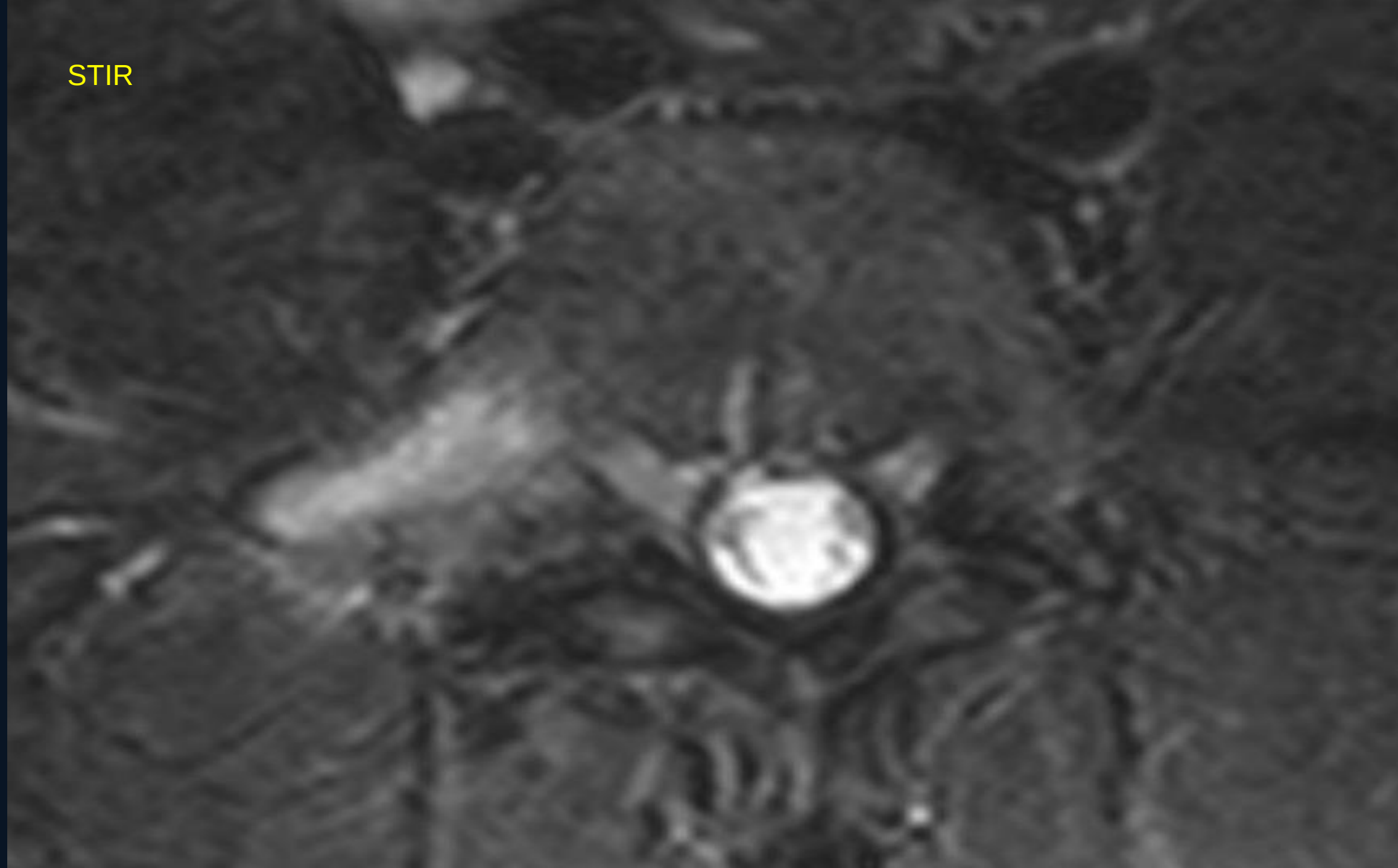
Young female elite athlete
Long jump
Stress reaction and hemangioma

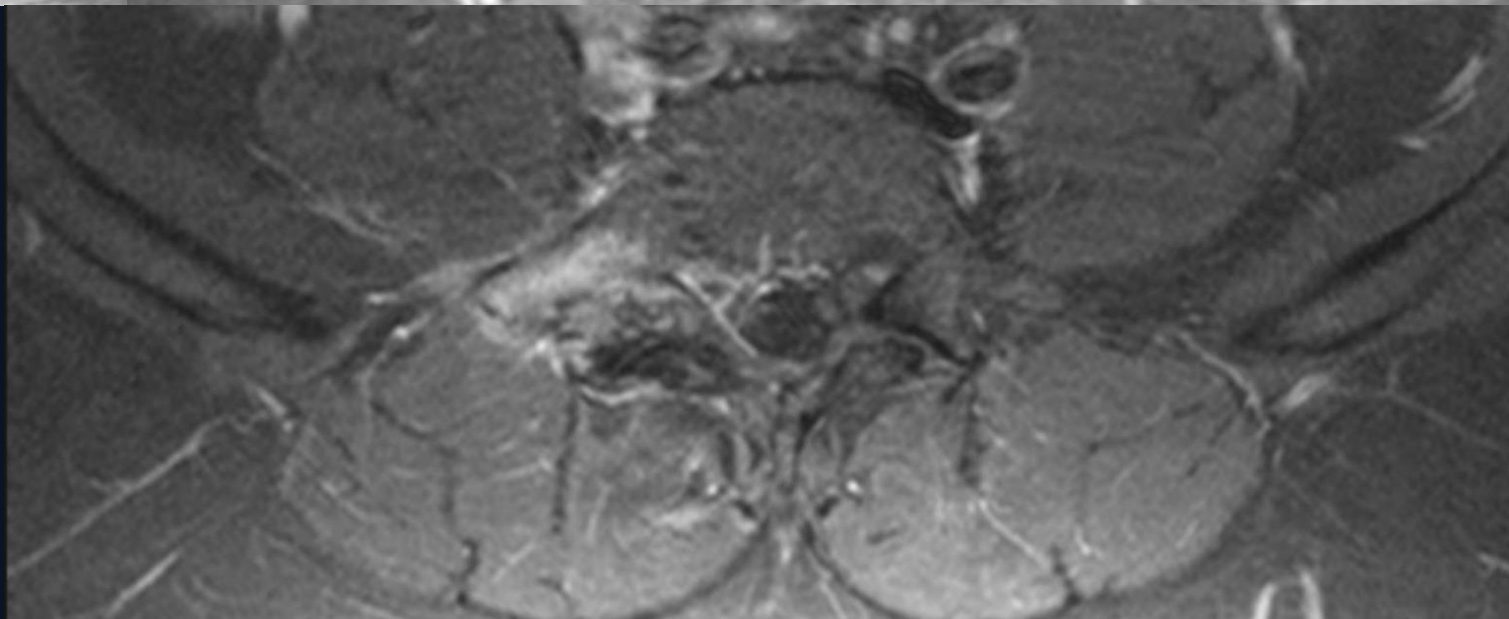
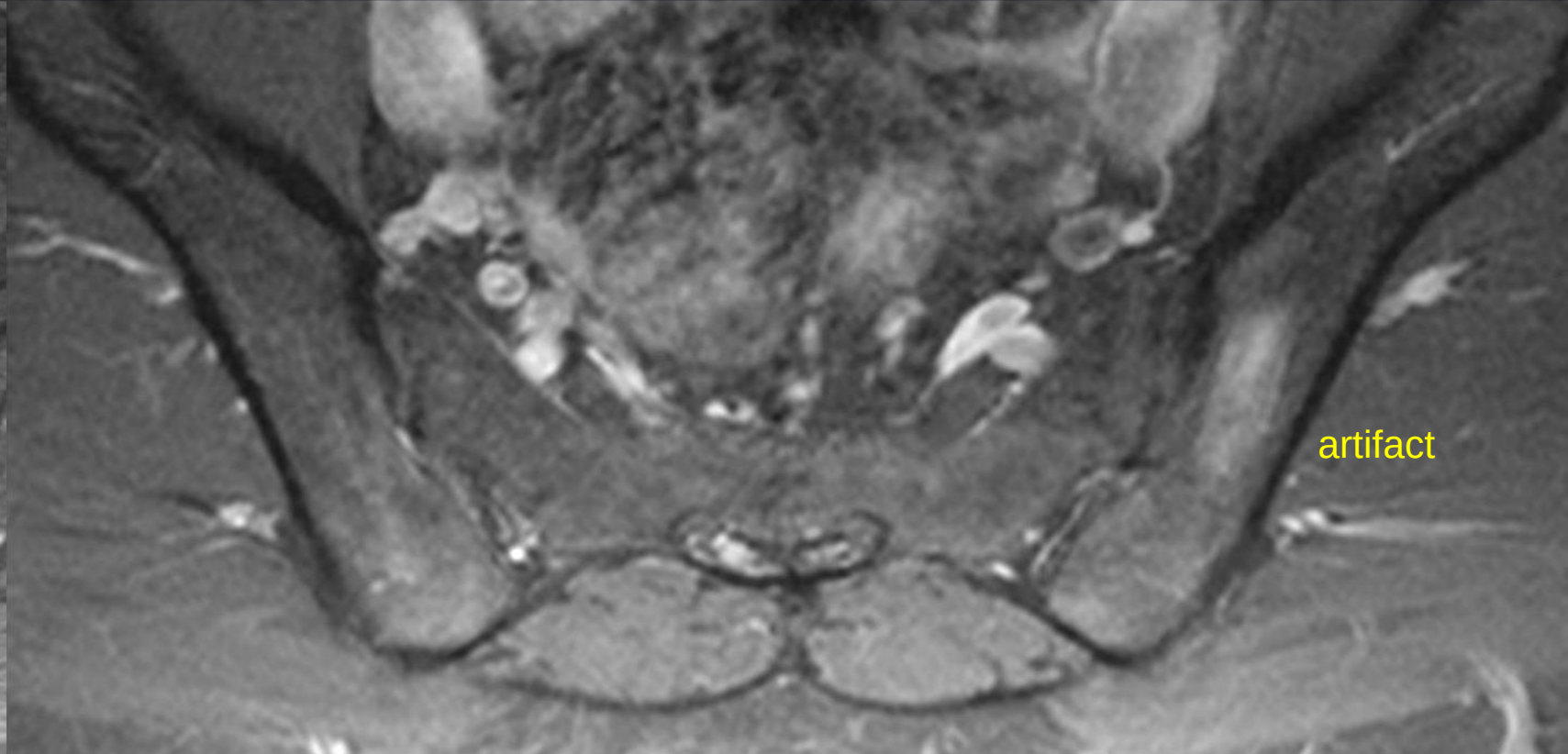
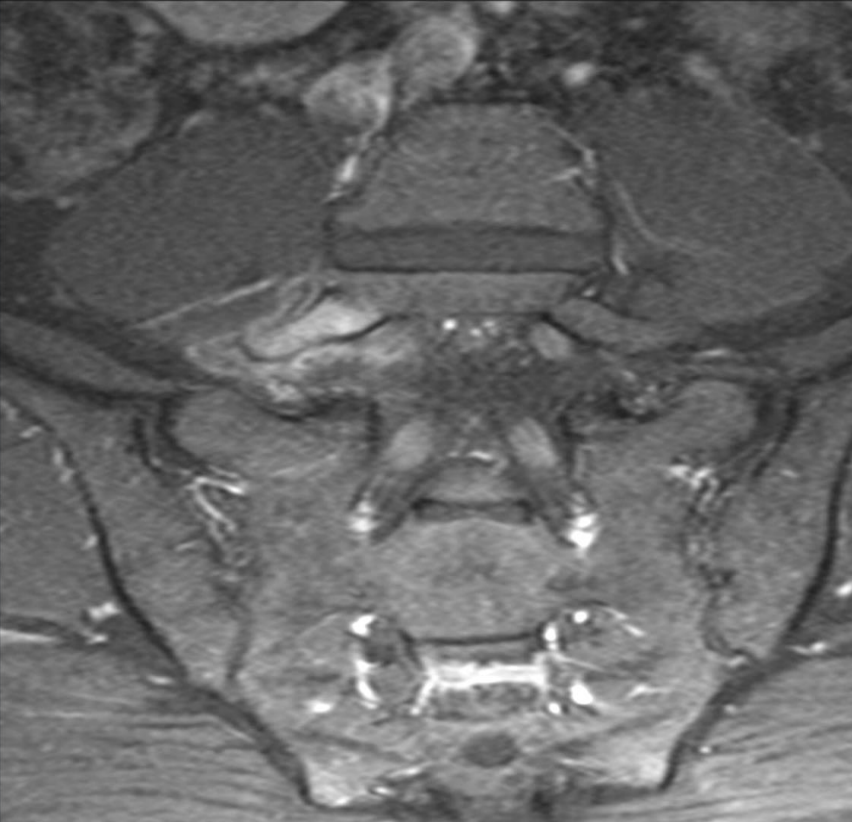


45m, psoriasis 15y, clinically axSpA



STIR

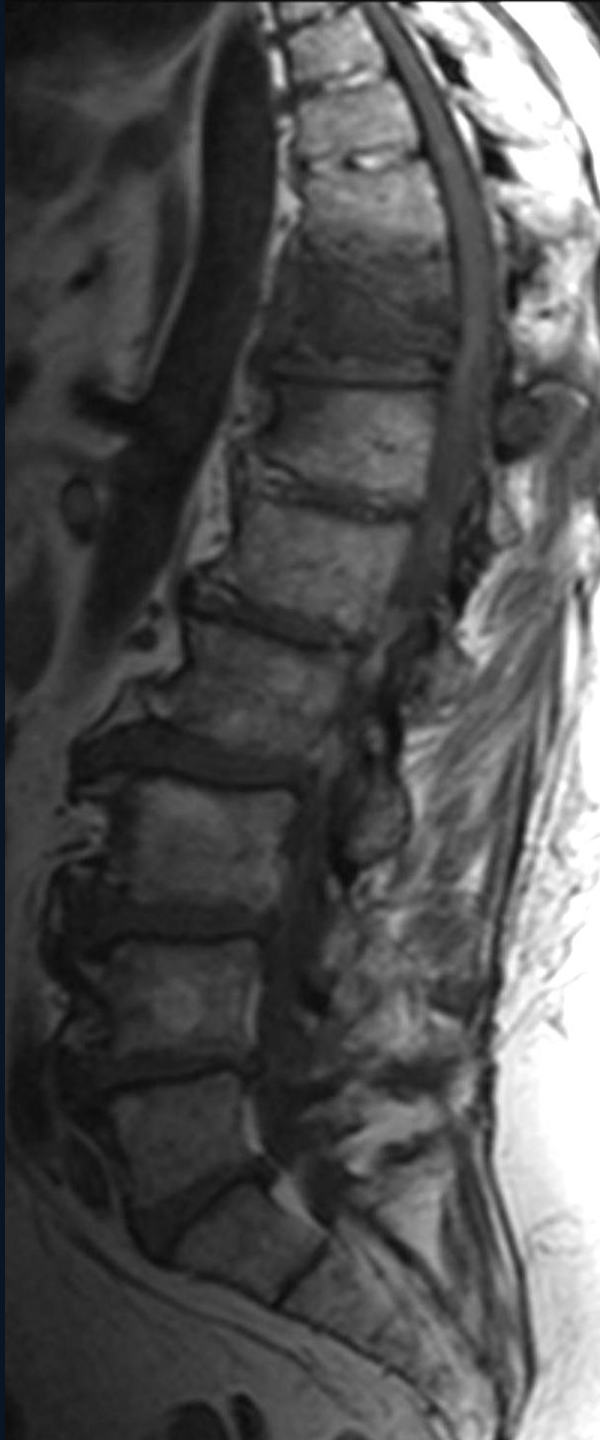




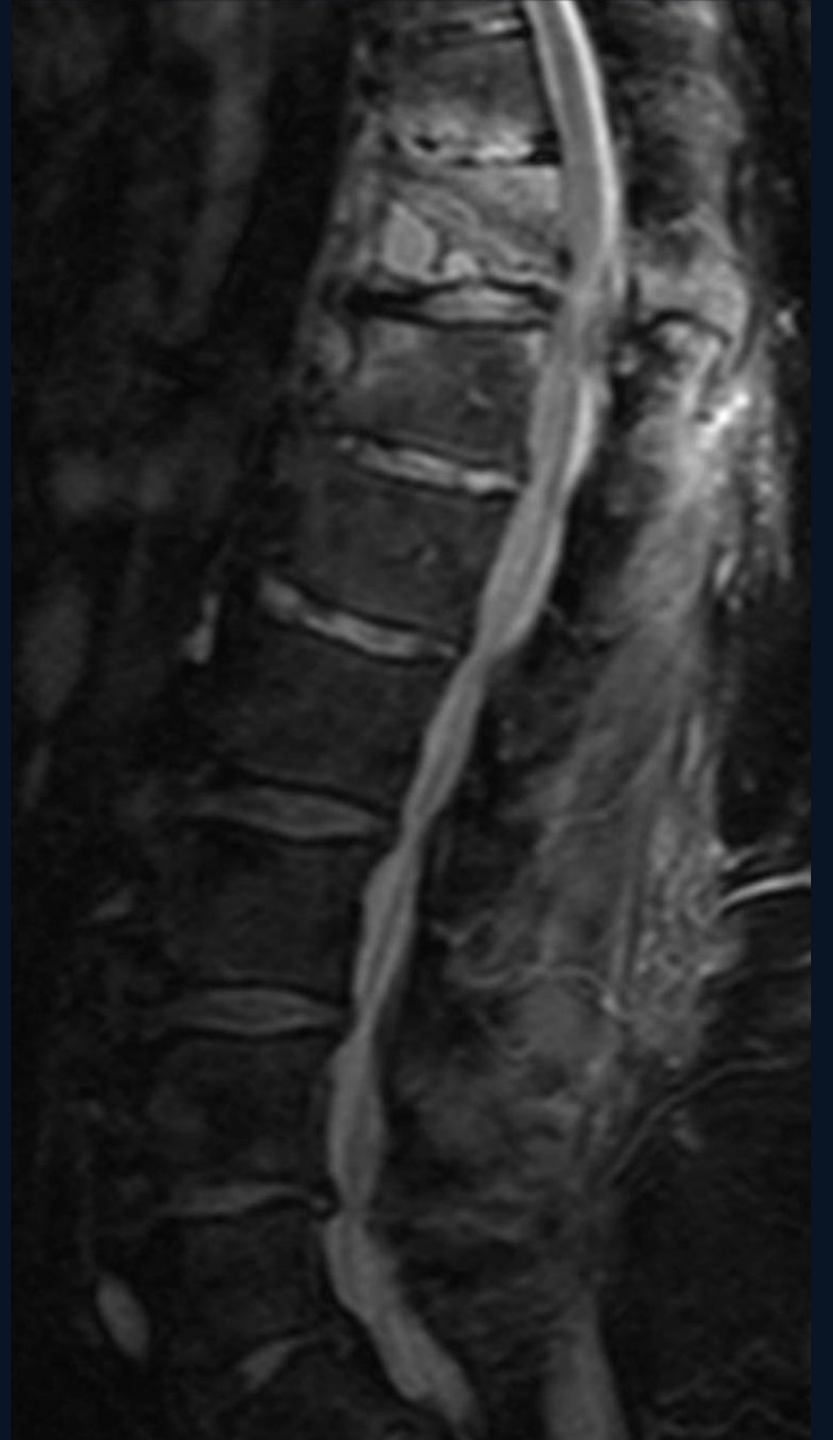
Bilateral spondylolysis!!!

Hx: Μετακόμηση 2w, stress reaction

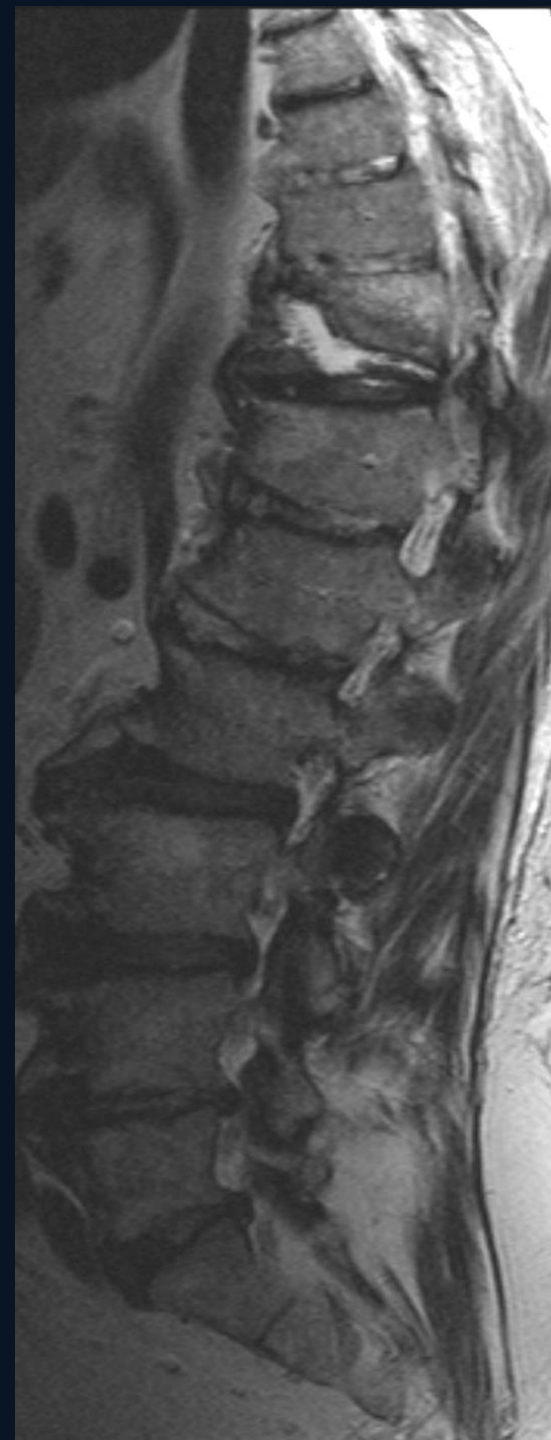
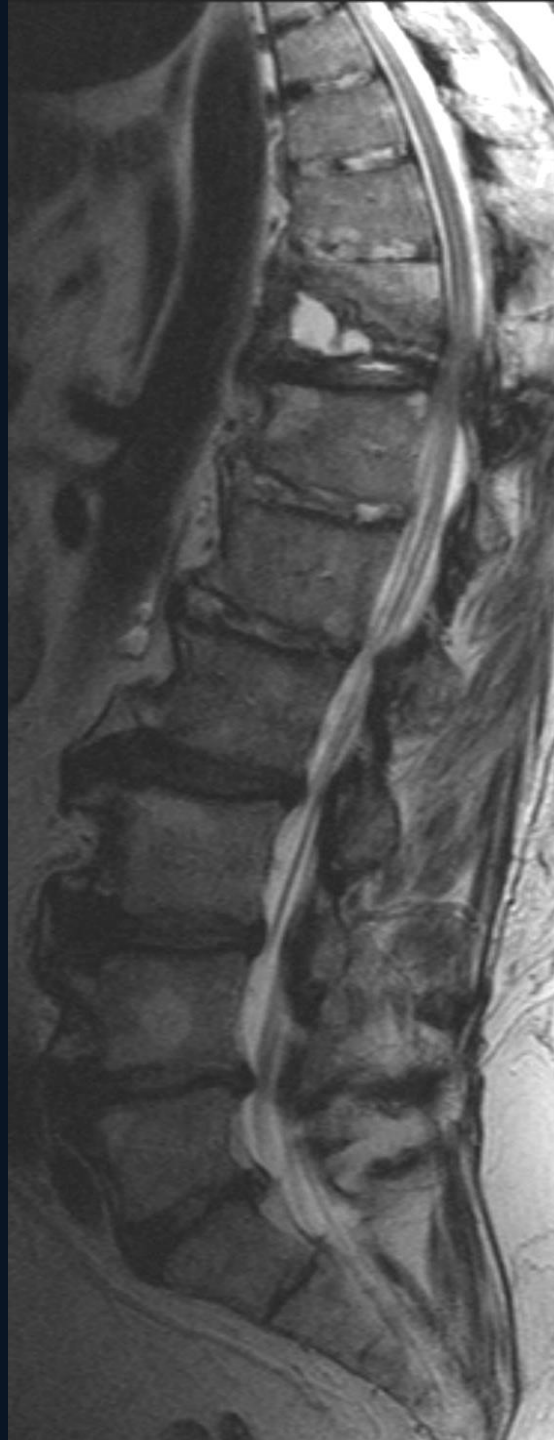
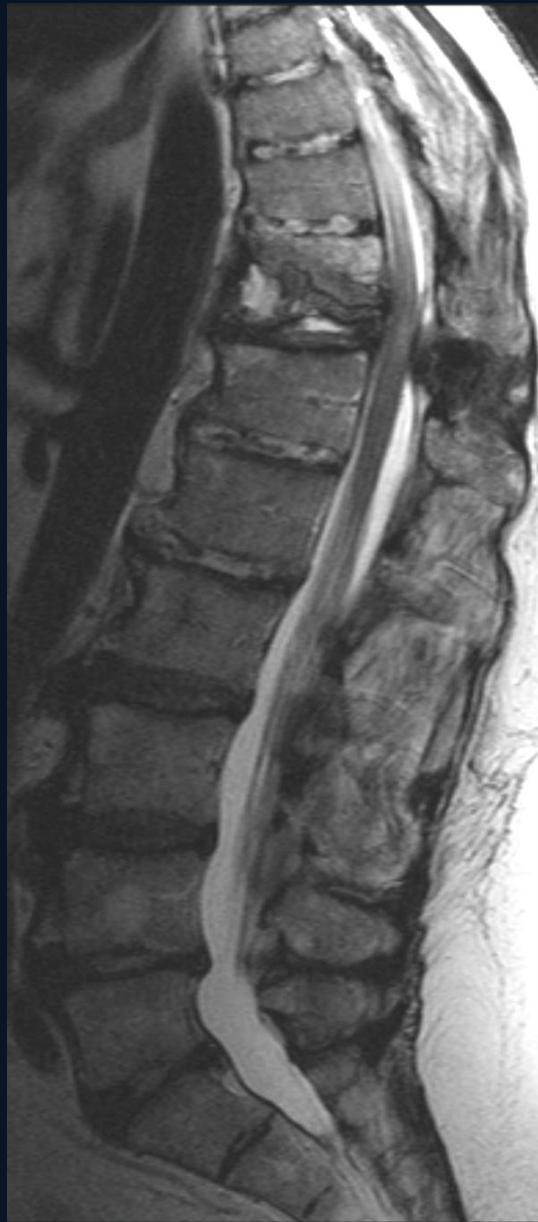


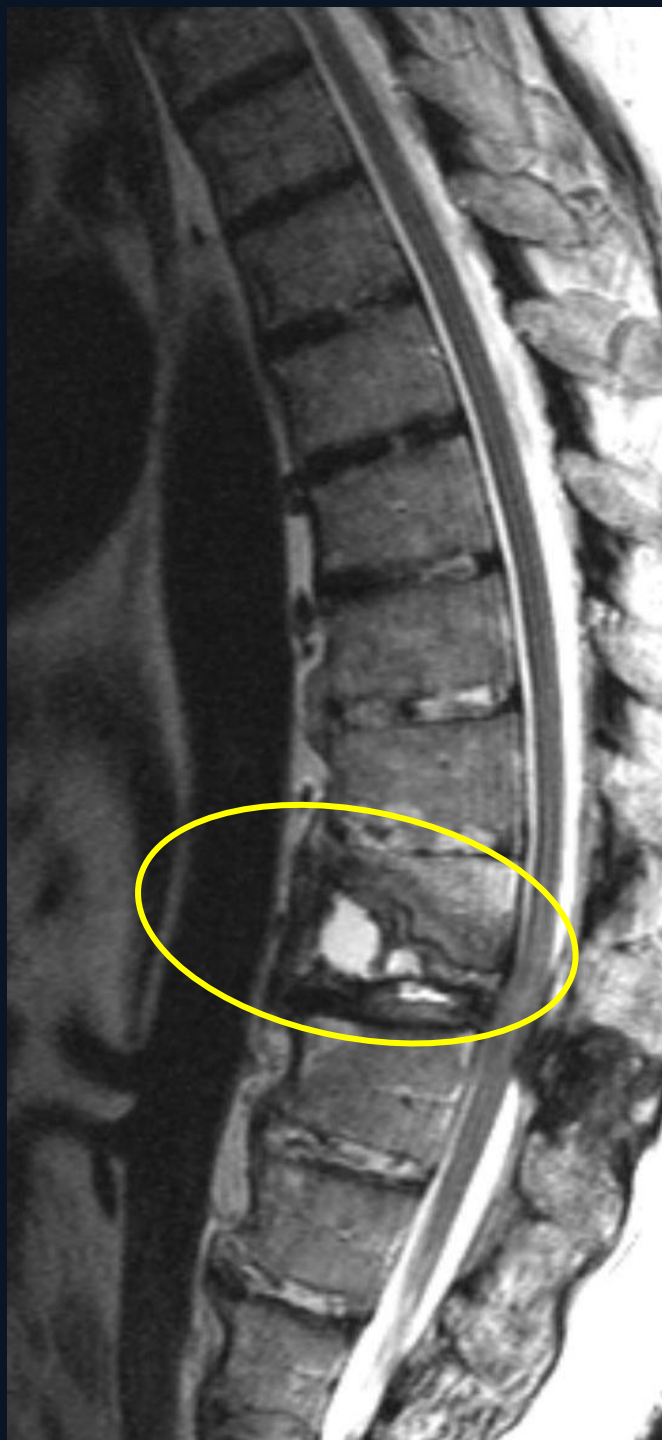


58m, known AS
Acute back pain
Clinically myelopathy



Right to left, T2





Diagnosis?

Osteoporotic fracture

With pseudarthrosis – osteonecrotic cavity

“Fluid “ sign

Συμπεράσματα

- Εγκαιρη διάγνωση....
- '.....και έγκαιρη θεραπεία
 - ◆ Βιολογικοί παράγοντες
 - ✿ IL-17
 - ✓ Νεότερα δεοδμένα (5ετίας): ταχείες, παρατεταμένες βελτιώσεις
 - ✓ Αποτελεσματικό στην αξονική ΨΑ
 - ✓ No new safety signals
 - ✿ TNFi

Συμπεράσματα

- Προσοχή στους μιμητές...
- Πολλές συννοσηρότητες – χρήζουν θεραπείας
- Επηρεάζει πολλές πτυχές της ποιότητας ζωής του πάσχοντος
 - ◆ «.....βάζει σημάδια με στυλό πάνω στον τοίχο του μετράει το ύψος του που πόντο πόντο χάνει...» (Οδ. Ιωάννου)