



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

4^ο

Πανελλήνιο
Θερινό Συμπόσιο
Μυοσκελετικής
Υγείας

Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών

Με διαδικτυακή παρακολούθηση

30 Μαΐου-
02 Ιουνίου 2024
Καλαμάτα

eremy.gr

D2T ΑχΣρΑ

Πώς προχωράμε?



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ

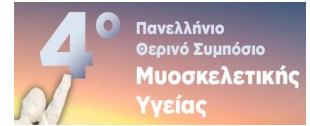


ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Τσαφής Κωνσταντίνος
Ειδικευόμενος Ρευματολογίας

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων

Απόπειρα ορισμού D2T/D2M AxSpA



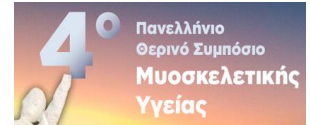
Αποτυχία – απώλεια ανταπόκρισης

- σε οποιαδήποτε 3 bDMARDs/tsDMARDs
- Ή
- σε 2 bDMARDs/tsDMARDs, με διαφορετικό μηχανισμό δράσης
- Αποτυχία θεραπείας εντός 2 ετών από την έναρξη bDMARDs/tsDMARDs

Δυσκολία ορισμού → εξαγωγή από ορισμούς άλλων φλεγμονωδών αρθριτίδων (D2T RA)

- ASAS Definition of Difficult-to-Manage Axial Spondyloarthritis - ASAS D2T SpA

D2T/D2M AxSpA

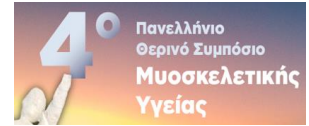


Λόγοι που οδηγούν στον στόχο ASAS DT2 AxSpA

- Αποτυχία επίτευξης ανταπόκρισης ASAS 40
→ 40-50% pts υπό θεραπεία με bDMARDs ή tsDMARDs
- Αποτυχία επίτευξης ύφεσης → 10-20% (1/5 pts)

(εντός 16-24 εβδομάδων από την έναρξη της αγωγής)

Παράγοντες κινδύνου D2T/D2M AxSpA








RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2022;61:3647-3656
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab946>
Advance Access publication 23 December 2021

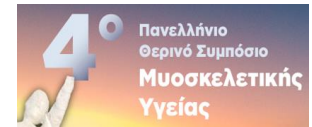
Original article

The occurrence of multiple treatment switches in axial spondyloarthritis. Results from five Nordic rheumatology registries

Daniela Di Giuseppe ¹, Ulf Lindström ², Kalle Aaltonen³, Heikki Relas⁴, Sella Provan ⁵, Bjorn Gudbjornsson⁶, Merete Lund Hetland ^{7,8}, Johan Askling⁹, Markku Kauppi¹⁰, Ami Jon Geirsson¹¹, Katerina Chatzidionysiou¹², Tanja Schjødt Jørgensen¹³, Lene Dreyer¹⁴, Brigitte Michelsen^{15,16}, Lennart Jacobsson ¹⁷ and Bente Glinthorg ^{7,8}

- Φύλο ♀
 - Περιφερική αρθρίτιδα
 - Συνοσηρότητες (ΑΥ,Μεταβολικό σύνδρομο,Παχυσαρκία)
 - Δερματική προσβολή – Ψωρίαση
 - Καταθλιπτική δ/χη
 - >1 bDMARDs/tsDMARD
-
- Di Giuseppe D, Lindström U, Aaltonen K, Relas H, Provan S, Gudbjornsson B, Hetland ML, Askling J, Kauppi M, Geirsson AJ, Chatzidionysiou K, Jørgensen TS, Dreyer L, Michelsen B, Jacobsson L, Glinthorg B. The occurrence of multiple treatment switches in axial spondyloarthritis. Results from five Nordic rheumatology registries. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Aug 30;61(9):3647-3656

Difficult-to-treat axial spondyloarthritis is associated with psoriasis, peripheral involvement and comorbidities: results of an observational nationwide study



Olivier Fakh ¹, Maxime Desmarts ^{2,3}, Bérenger Martin ², Clément Prati,¹ Elisabeth Monnet,² Frank Verhoeven,¹ Daniel Wendling ¹

Table 1 Comparison of sociodemographic characteristics, extra-musculoskeletal manifestations and comorbidities between patients with D2T-axSpA and patients with non-D2T-axSpA who received at least one bDMARD

Characteristic	D2T-axSpA (n=2115)	Non-D2T-axSpA (n=8683)	P value
Sociodemographic characteristics at inclusion			
Age, mean (SD) years	39.72 (10.60)	39.88 (12.23)	0.57
b/tsDMARD exposition duration, mean (SD) years	4.87 (2.40)	3.88 (2.50)	<0.001
Female sex	1408 (66.57%)	4405 (50.73%)	<0.001
French social deprivation index, mean (SD)*	0.05 (0.89)	0.02 (0.93)	0.19
Aid for the payment of complementary health insurance	4 (0.19%)	19 (0.22%)	0.79
Free complementary health coverage	1296 (61.28%)	5151 (59.32%)	0.10
State medical aid	4 (0.18%)	19 (0.22%)	0.76
Clinical phenotype and extra-musculoskeletal manifestations at inclusion or occurring during follow-up			
Peripheral symptoms	1134 (53.62%)	3156 (36.35%)	<0.001
Psoriasis	1036 (48.98%)	3245 (37.37%)	<0.001
Inflammatory bowel disease	249 (11.77%)	977 (11.25%)	0.50
Severe uveitis	14 (0.66%)	40 (0.46%)	0.24
Comorbidities			
Diabetes	148 (7.00%)	537 (6.18%)	0.17
Dyslipidaemia	269 (12.72%)	995 (11.46%)	0.11
Hypertension	575 (27.19%)	2007 (23.11%)	<0.001
Severe smoking	152 (7.19%)	434 (5.00%)	<0.001
Severe obesity	83 (3.92%)	175 (2.02%)	<0.001
Chronic kidney disease	7 (0.33%)	39 (0.45%)	0.45
Atherosclerosis of arteries of extremities	19 (0.90%)	59 (0.68%)	0.29
Depression	797 (37.68%)	1876 (21.61%)	<0.001

All data are presented as n (%) unless stated otherwise. P value from t-test for comparisons of means, and χ^2 for comparisons of proportions.

Difficult-to-treat axial spondyloarthritis is associated with psoriasis, peripheral involvement and comorbidities: results of an observational nationwide study



Olivier Fakh ¹, Maxime Desmarests ^{2,3}, Bérenger Martin ², Clément Prati,¹ Elisabeth Monnet,² Frank Verhoeven,¹ Daniel Wendling ¹

Table 2 Bivariate and multivariate analysis of factors associated with D2T-axSpA

Characteristic	Bivariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Female sex	1.93 (1.75 to 2.14)	<0.001	<u>1.79</u> (1.61 to 1.99)	<0.001
Peripheral symptoms	2.02 (1.84 to 2.23)	<0.001	<u>1.84</u> (1.67 to 2.04)	<0.001
Psoriasis	1.61 (1.46 to 1.77)	<0.001	<u>1.33</u> (1.20 to 1.47)	<0.001
Inflammatory bowel disease	1.05 (0.91 to 1.22)	0.50	–	–
Severe uveitis	1.43 (0.78 to 2.65)	0.24	–	–
Diabetes	1.14 (0.95 to 1.38)	0.17	–	–
Dyslipidaemia	1.13 (0.98 to 1.30)	0.11	–	–
Hypertension	1.24 (1.11 to 1.38)	<0.001	<u>1.20</u> (1.06 to 1.36)	<0.001
Severe smoking	1.47 (1.22 to 1.78)	<0.001	–	–
Severe obesity	1.99 (1.52 to 2.59)	<0.001	–	–
Chronic kidney disease	0.73 (0.33 to 1.65)	0.46	–	–
Atherosclerosis of arteries of extremities	1.33 (0.78 to 2.23)	0.29	–	–
Depression	2.19 (1.98 to 2.43)	<0.001	<u>2.09</u> (1.87 to 2.33)	<0.001

Multivariate analysis adjusted for age and duration of exposure to bDMARDs.
bDMARD, biological DMARD; D2T-axSpA, difficult-to-treat axial spondyloarthritis.

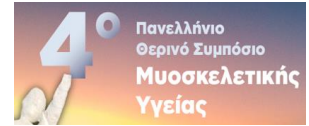
- Fakh O, Desmarests M, Martin B, Prati C, Monnet E, Verhoeven F, Wendling D. Difficult-to-treat axial spondyloarthritis is associated with psoriasis, peripheral involvement and comorbidities: results of an observational nationwide study. RMD Open. 2023 Nov 23;9(4):e003461

D2M AxSpA



- Μακροχρόνια νόσος με περιόδους υψηλής ενεργότητας (high disease burden)
- Ινομυαλγία – σύνδρομο χρόνιου πόνου
- Εγκατεστημένες δομικές βλάβες – damage
- 2^οπαθής οστεοαρθρίτιδα – συνύπαρξη εκφυλιστικής νόσου
- Πλημμελής συμμόρφωση στην αγωγή
- Τοξικότητες – Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Διακοπές – αλλαγές αγωγής (ιστορικό νεοπλασίας, λοιμώξεις)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



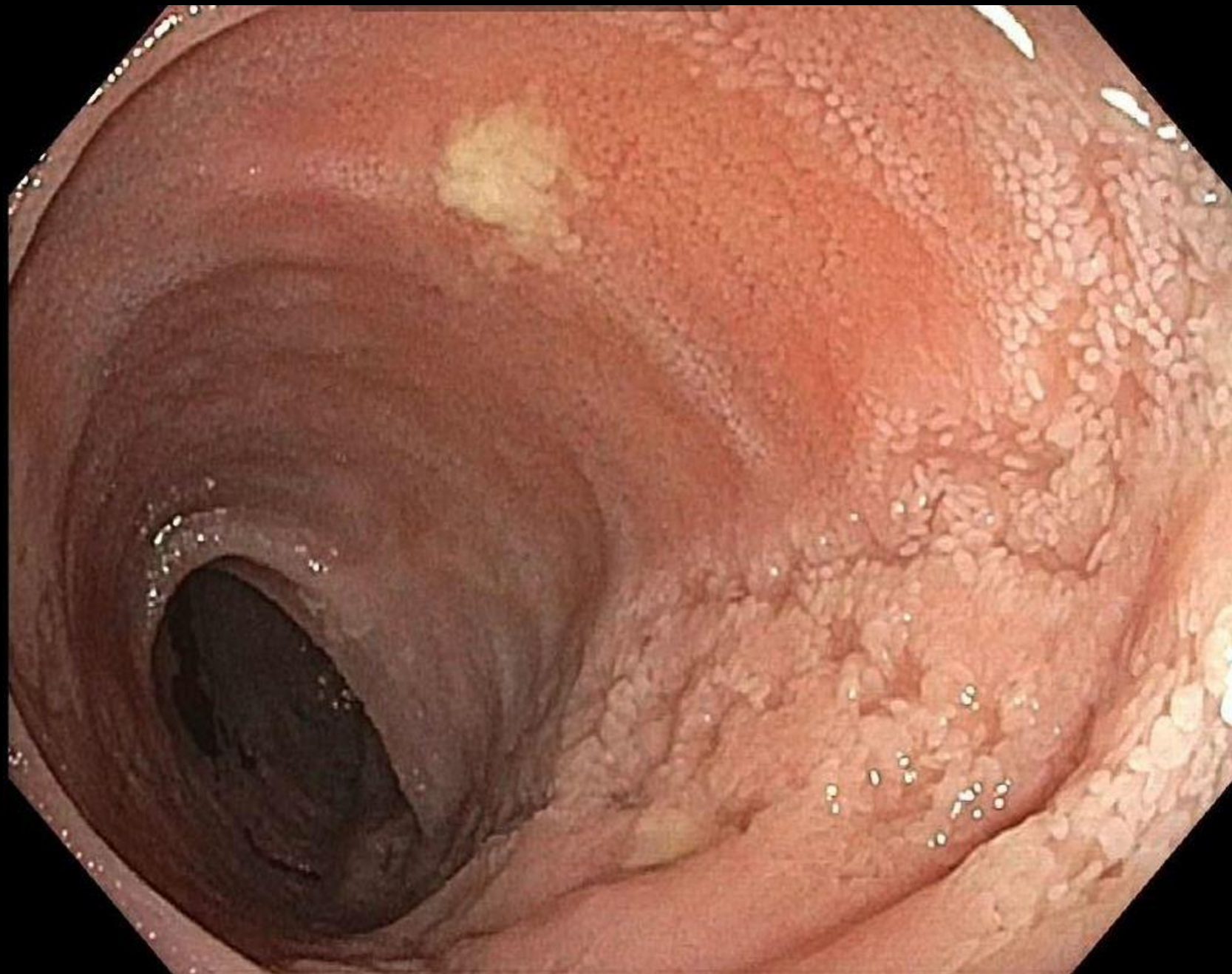
Άνδρας , 45 ετών ,

- Καπνιστής , 10 pack years
 - Ατομικό-Οικογενειακό ιστορικό: Ελεύθερο
- Φλεγμονώδης Οσφυαλγία από 2014
- Πρωινή δυσκαμψία >1h , Εναλλασσόμενο άλγος γλουτών , συνοδός αυχεναλγία , αρθρίτιδα ΠΧΚ & κατά γόνυ αρθρώσεων
- Ακτινογραφική Ιερολαγονίτιδα grade III/IV (ΔΕ/ΑΡ)
 - CRP x 3 ULN
 - HLA-B27 (+)
- Διάγνωση AS Αγκυλοποιητικής Σπονδυλαρθρίτιδας με αξονική και περιφερική προσβολή (διάγνωση από 11/2019)

ΑΡΧΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ



- Εναρξή ΜΣΑΦ – βελτίωση – μερική ανταπόκριση – επίμονη οσφυαλγία
- Έναρξη Secukinumab 150mg/4w (12/2019)
 - Κατόπιν 9μήνου – Χωρίς συμπτώματα από τον αξονικό σκελετό διαρροικές κενώσεις (4-5 ημερησίως)
 - διακοπή SEC
 - Ενδοσκόπηση κατώτερου πεπτικού: Αραιά αφθώδη έλκη τελικού ειλεού ,λήψη Bx
 - **Διάγνωση νόσου Crohn (11/2020)**
 - Sach Budesonide 12/2020
 - Switch σε Adalimumab 40mg/2w (2/2021)
 - ✓ Ύφεση συμπτωμάτων γαστρεντερικού

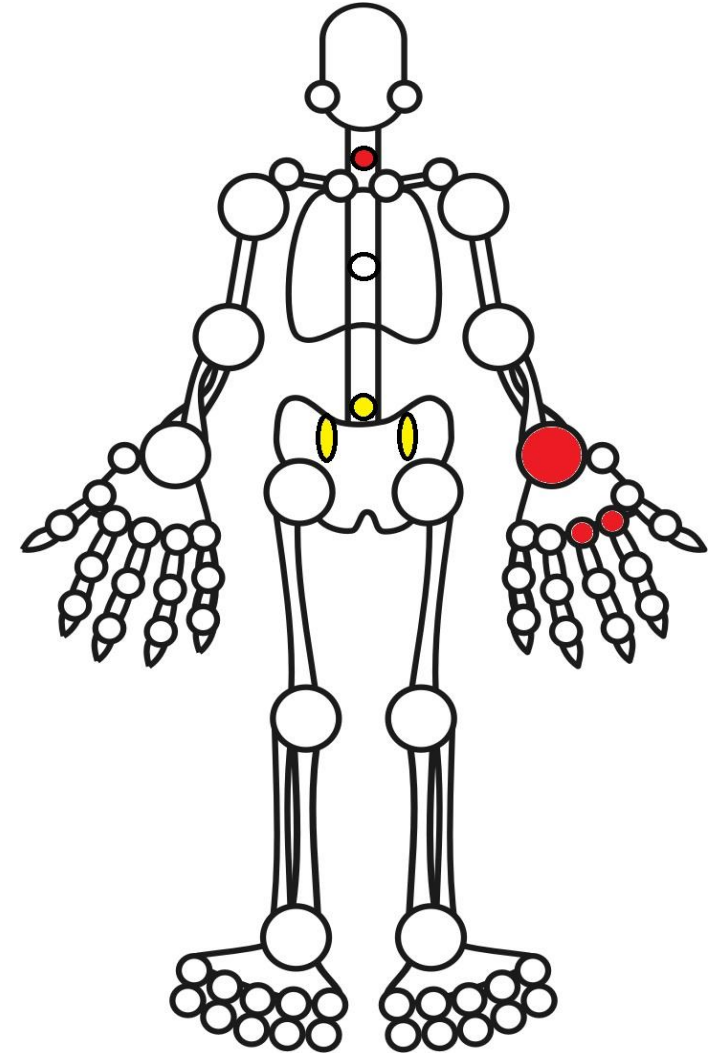


ΑΡΧΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Εξέταση 1/2023 (υπό Adalimumab)

- Περιορισμός κίνησης ΑΜΣΣ
- Φλεγμονώδης αυχέναλγία
- Περιφερική αρθρίτιδα ΤΙ:3 , ΣΙ:3
- Απουσία Ψωρίασης
- Χωρίς έξαρση από Γαστρεντερικό

- BASDAI : 5
- ASDAS - CRP: 4,5



Εργαστηριακός Έλεγχος

CRP **9,2 mg/dL** (φτ<0,5)

ΤΚΕ **93 mm/1^η h**



R



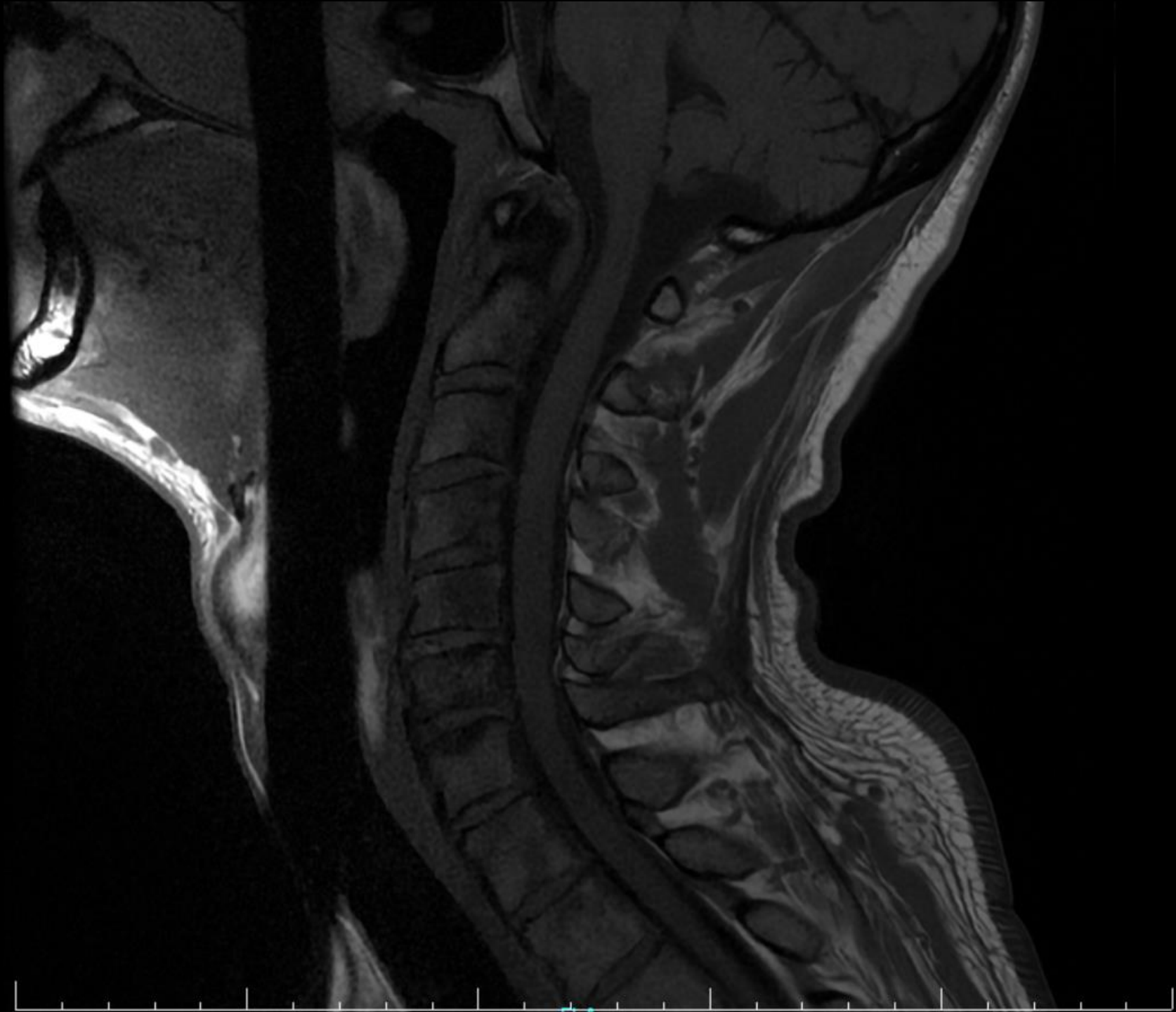
U (LATERAL)



U (LATERAL)



R





ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ & ΕΠΙΚΡΙΣΗ



- Ακτινογραφική Ιερολαγονίτιδα grade IV άμφω
- Συνδεσμοφύτα Ο2-Ο3(οπίσθια) , Ο3-Ο4 & Ο4-Ο5 (πρόσθια γεφύρωση)
- Αρχόμενα συνδεσμοφύτα Α3-Α4(πρόσθια), Α5-Α6 (πρόσθια και οπίσθια)
- Χωρίς απεικονιστικά ευρήματα από άκρες χείρες
- MRI ΑΜΣΣ: Romanus – Άσηπτη σπονδυλοδισκίτιδα Α5-Α6

Γνωστό Ιστορικό επιβεβαιωμένης ακτινολογικά Ιερολαγονίτιδας και Νόσου Crohn

❖ **Έξαρση νόσου (axial & peripheral), φλεγμονώδες σύνδρομο και ακτινολογική επιδείνωση ΑΜΣΣ,ΟΜΣΣ ΚΑΙ Ιερολαγονίων υπό ADA**

➤ **Αλλαγή Θεραπείας → Πλάνο για έναρξη Infliximab IV**

ΑΛΛΑΓΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ & ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ



- Διακοπή Adalimumab
- Έναρξη Infliximab (5mg/kg ΒΣ) (2/2023)
- Βελτίωση Αυχέναλγίας και δυσκαμψίας

Ολοκλήρωση δόσης φόρτισης με ικανοποιητική ανταπόκριση σε
6 εβδομάδες

- ❑ Επίσκεψη σε ΤΕΠ λόγω έντονης αρθρίτιδας ΑΡ ΠΧΚ και άκρας χείρας (έπειτα από 3 δόσεις Infliximab) (3/2023)

ΕΞΑΡΣΗ ΥΠΟ ΤΝF*α*



- Γενικευμένο οίδημα μαλακών μορίων –Υμενίτιδα ΑΡ ΠΧΚ & 2^{ης},3^{ης} ΜΚΦ ΑΡ
 - Παρακέντηση ΑΡ ΠΧΚ

Εργαστηριακός έλεγχος	
WBC	16.100
CRP	26,2 mg/dL
ΤΚΕ	103 mm/1^η h
Κύτταρα αρθρικού υγρού	9200 κκχ
Καλλιέργεια Αρθρικού υγρού	(-)

- Pulse Στεροειδών (125mg ΜΡΖ) και συνέχιση tb Medrol 16 mg/24^h po

Πλήρης ύφεση συμπτωμάτων ΑΜΣΣ & περιφερικής αρθρίτιδας

ΝΕΑ ΥΠΟΤΡΟΠΗ



- Προσθήκη MTX sc 15 mg (3/2023) – σταδιακό tapering MPZ & Infliximab 5mg/kg ΒΣ/6w → ύφεση
- **Υποτροπή αρθρίτιδας ΑΡ ΠΧΚ - σε tapering MPZ 4mg**
 - Αύξηση ↑ MTX 20 mg (4/2023) και ↑ Infliximab (7mg/kg)/6w
 - ✓ Ύφεση με σχήμα Infliximab 7mg/kg ΒΣ/6 w και MTX 20 mg sc
 - ✓ Follow up (>1 έτος): Καλή ανταπόκριση: **κλινική ύφεση & υποχώρηση δεικτών φλεγμονής**
 - ✓ **Υπο MTX sc & Infliximab/8 w**

Είναι D2T ή D2M SpA ?

Χρήση 3 bDMARDs (SEC,ADA,INF εντός 5 ετών)

Περιφερική αρθρίτιδα

Εκδήλωση ΙΦΝΕ (υπό IL-17i)

Ακτινολογική επιδείνωση Αξονικού Σκελετού
Εξάρσεις υπό θεραπεία

Τιτλοποίηση ↑ TNFi , προσθήκη csDMARD , χρήση
στεροειδών

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

