

WORKSHOP



Ποια είναι η
κατάλληλη στρατηγική
αντιμετώπισης των
ασθενών με Αξονική
Σπονδυλαρθρίτιδα;

Παπαγόρας Χαράλαμπος

Ρευματολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας
Τμήμα Ιατρικής,
Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Νικόλαος Κούγκας

Ρευματολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ,
Δ' Παν. Παθολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη



Disclosures

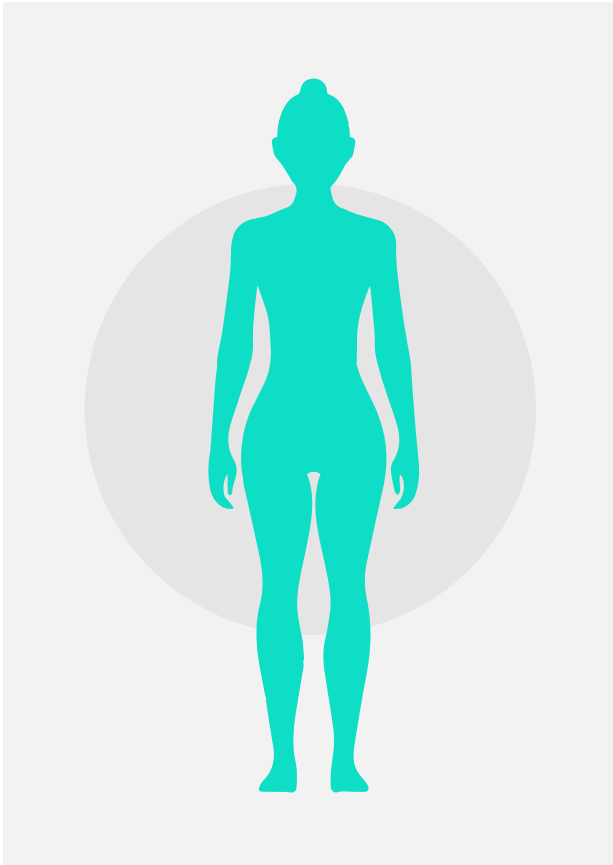
Τιμητική αμοιβή από την AbbVie για τη συμμετοχή σε αυτήν την εκδήλωση

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

Χαράλαμπος Παπαγόρας: Abbvie, Lilly, Pfizer, DEMO, Janssen, UCB, Boehringer-Ingelheim, Novartis, MSD, Sobi, Amgen

Νικόλαος Κούγκας:

Περίπτωση #1



Γυναίκα 41 ετών, υπάλληλος γραφείου, έγγαμη, μητέρα 2 παιδιών



Από ηλικίας 38 ετών άλγη στέρνου, ραχιαλγία, οσφυαλγία

Ημέρα & νύχτα

Πρωινή δυσκαμψία ~1 ώρα



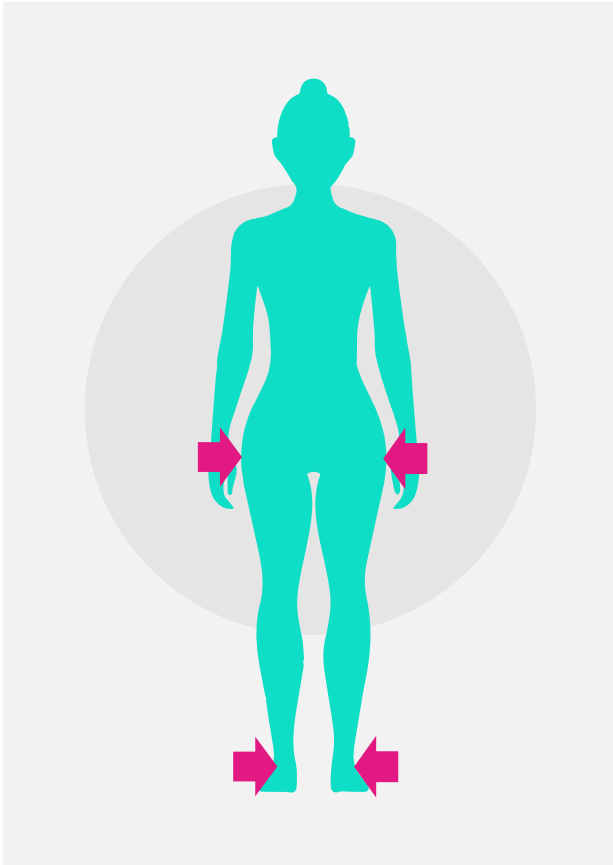
Συχνή χρήση ΜΣΑΦ (ετορικοξίμπη, ιμπουπροφένη): μέτρια ανταπόκριση



ΑΑ: N. Hashimoto χωρίς φαρμακευτική αγωγή

Κάπνισμα: διέκοψε προ 3ετίας

Λεπτομέρειες από το ιστορικό



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

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

Φυσική εξέταση:
Ευαισθησία καταφύσεων αχιλλείων & τροχαντήρων

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



Ασθενής με ΑξΣΠΑ ή σύνδρομο χρόνιου πόνου;

» Τι θα κάνατε διαγνωστικά;

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

Αποτελέσματα

1. Ακτινογραφίες

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

2. MRI ιερολαγονίων:

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



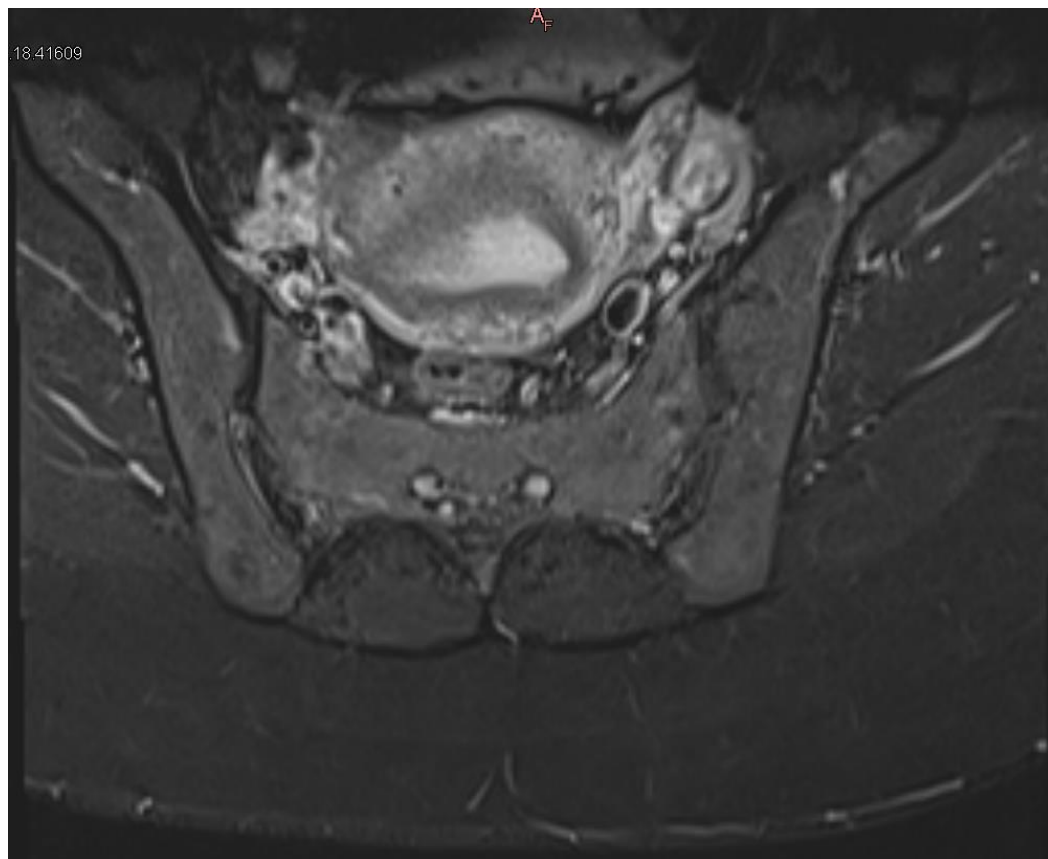
» Τι θα κάνετε περαιτέρω;

1. Η ασθενής έχει nrAxSpA και θα ξεκινήσω:
 - b/tsDMARD για nrAxSpA
2. Δεν έχει ξεκαθαρίσει η διάγνωση και θα κάνω:
 - MRI ΘΜΣΣ
 - MRI ιερολαγονίων
 - Σπινθηρογράφημα οστών
3. Η ασθενής έχει ινομυαλγία και θα χορηγήσω GABAi/SNRI

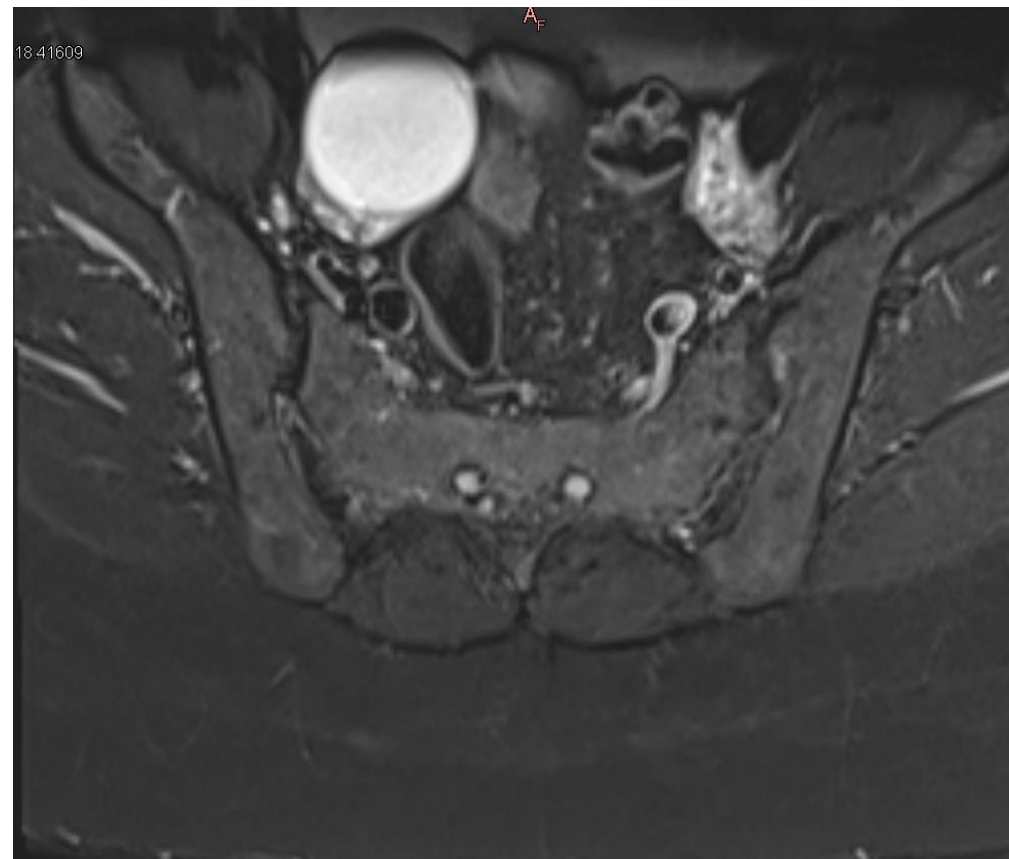


Επαναληπτικό MRI ιερολαγονίων

2021



2022

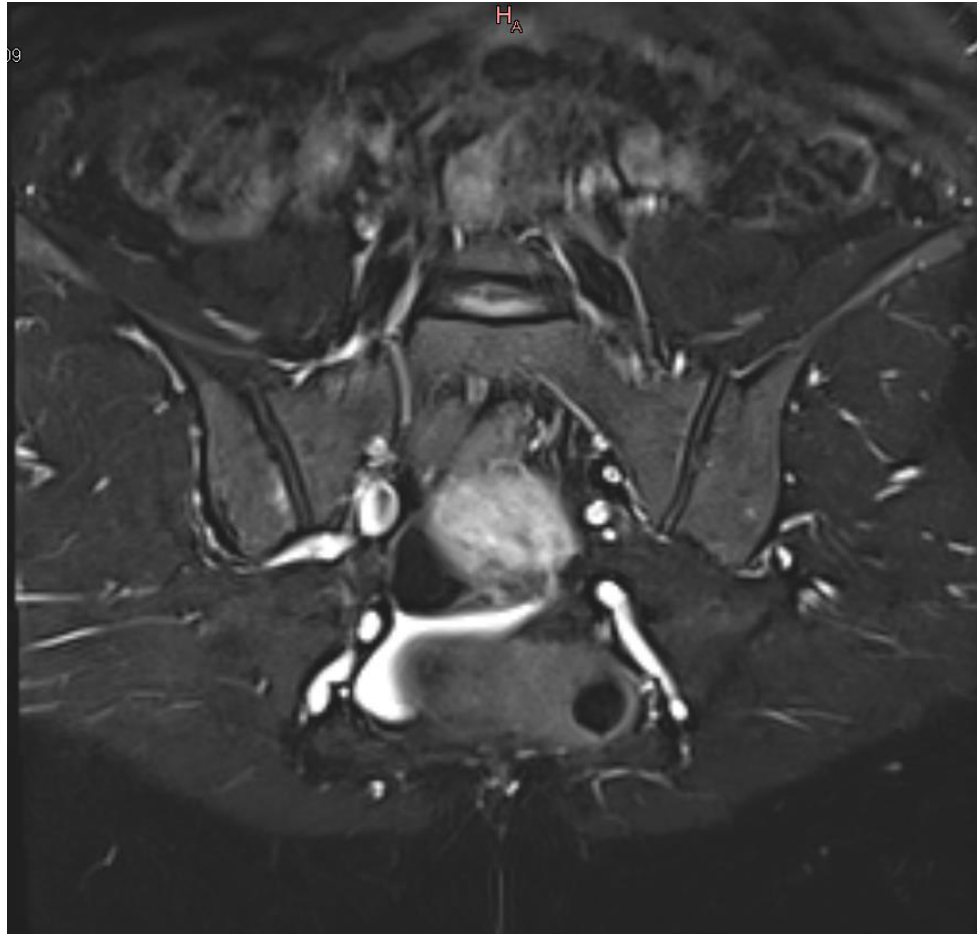


Courtesy of Dr. Papagoras

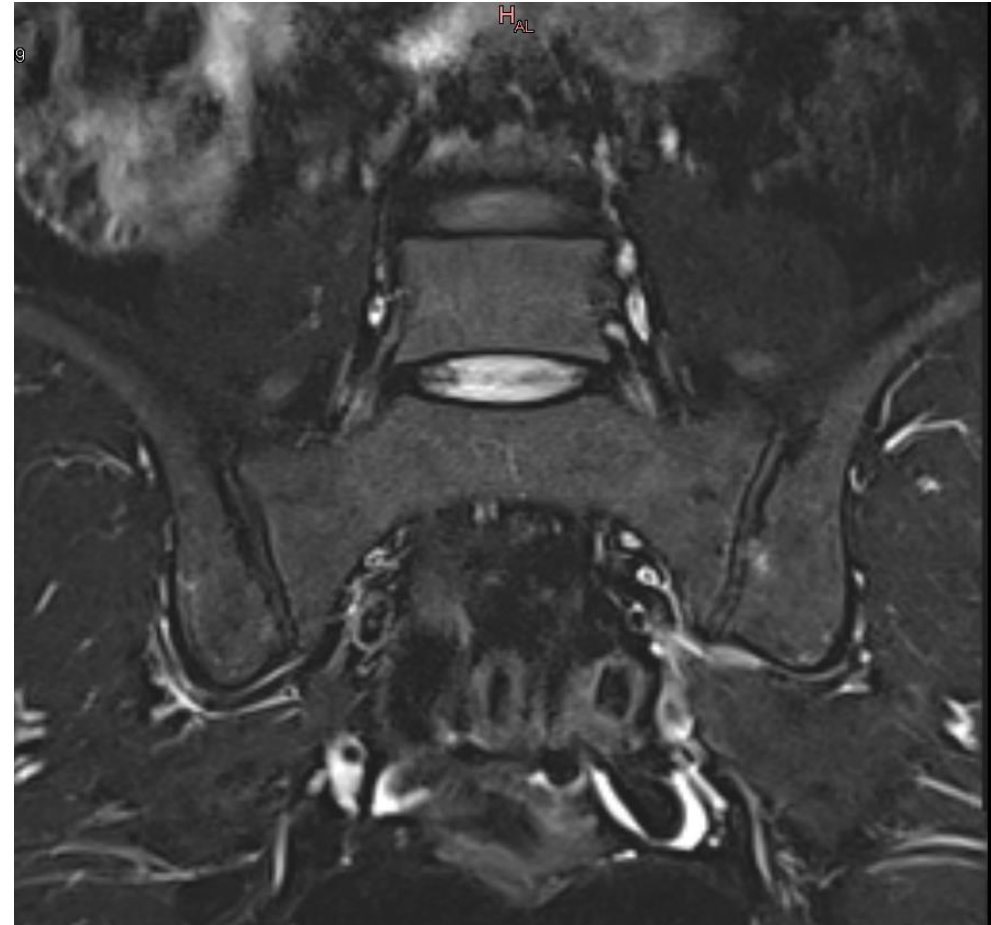


Επαναληπτικό MRI ιερολαγονίων

2021



2022



Courtesy of Dr. Papagoras

▶ Πώς ερμηνεύετε το εύρημα;

1. Δεν έχω πειστεί ότι το MRI είναι θετικό για ιερολαγονίτιδα
2. Η ασθενής έχει ενεργό ιερολαγονίτιδα – πρέπει να λάβει θεραπεία το ταχύτερο δυνατό
3. Η ασθενής είχε MRI ιερολαγονίτιδα από 1 έτος νωρίτερα- η νέα εξέταση δεν προσθέτει διαγνωστικά ούτε βοηθά στη θεραπευτική απόφαση

EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice

Table 3 Recommendation 3: summary of studies on the use of MRI in monitoring disease activity in axial spondyloarthritis

Studies	No.	Region	MRI scoring method	Correlation				
				ASDAS	BASDAI	CRP	ESR	Pain
Longitudinal/RCT								
Marzo-Ortega <i>et al</i> ²⁰	76	Spine	LEEDS	–	NS	NS	–	NS
Oostveen <i>et al</i> ²¹	25	SIJ	mNY	–	–	OR 2.1	OR 2.1	OR 1.2
Baraliakos <i>et al</i> ⁵⁰	40	Spine	ASspiMRI-a	–	NS	NS	NS	–
Bonel <i>et al</i> ⁵²	28	Spine	ASspiMRI-a	–	0.41	–	–	–
Braun <i>et al</i> ⁵³	20	Spine	ASspiMRI-a/c	–	0.49–0.6	–	–	–
Braun <i>et al</i> ⁵⁴	98	Spine	ASspiMRI-a	0.35	NS	0.4	–	NS
Lambert 2007 ⁶¹	82	Spine/SIJ	SPARCC	–	NS	p=0.018	–	NS
Machado <i>et al</i> ⁶³	221	Spine	ASspiMRI-a	0.14	NS	–	–	–
Machado <i>et al</i> ⁶⁴	221	Spine	ASspiMRI-a	0.23	NS	0.32	–	–
Maksymowych <i>et al</i> ⁶⁶	68	Spine	SPARCC	–	NS	0.65–0.68	–	NS
Maksymowych <i>et al</i> ⁶⁷	36	Spine	SPARCC	–	NS	0.45	0.44	–
Marzo-Ortega <i>et al</i> ⁶⁸	42	Spine/SIJ	LEEDS	–	p=0.04	–	–	–
Pedersen <i>et al</i> ⁶⁹	82	Spine/SIJ	Berlin	0.46/0.31	–0.41/–0.31	NS	–	–
Puhakka <i>et al</i> ⁷¹	34	SIJ	BME	–	NS	–	–	–
Rudwaleit <i>et al</i> ⁷³	62	Spine/SIJ	Berlin	–	NS	NS	NS	NS
Sieper <i>et al</i> ⁷⁴	20	Spine	ASspiMRI-a	–	0.5	NS	NS	–
Song <i>et al</i> ⁷⁶	76	Spine/SIJ	ASspiMRI-a/Berlin	p=0.04	–	NS	–	–
Visvanathan <i>et al</i> ⁷⁷	279	Spine	ASspiMRI-a	–	–	p<0.001	–	–
Cross-sectional/case-control								
Blachier 2013 ⁵¹	648	Spine/SIJ	Dichotomous	–	–	–	–	aOR 1.71–2.86
Goh <i>et al</i> ⁵⁵	34	Spine	ASspiMRI-a	–	NS	NS	NS	–
Kiltz <i>et al</i> ⁵⁹	100	Spine/SIJ	Berlin	NS	NS	0.22	–	–
Konca <i>et al</i> ⁶⁰	50	Spine	ASspiMRI-a	0.37	NS	0.33	0.39	–
Puhakka <i>et al</i> ⁷⁰	41	SIJ	BME enhancement	–	NS	–	–	–
Weber <i>et al</i> ⁷⁹	197	ACW	Dichotomous	–	–	–	–	κ 0.21–0.33

Το δίλημμα της διάγνωσης



Editorial

Why are the classification and diagnosis of axial spondyloarthritis sometimes so difficult?

Table 1. Prevalence of items of potential relevance for a diagnosis of axSpA

	Patients with axSpA	Population
Chronic back pain	80–95%	14–17%
Inflammatory back pain	75–85%	5–7%
HLA B27+	70–90%	6–9% ^a
Elevated CRP	40–60%	5–7%
MRI: SIJ BME	60–70%	15–20%
MRI: SIJ erosions	40–60%	2–5%
Peripheral arthritis/enthesitis	30–40%	3–6%
Psoriasis	8–10%	3%
IBD	5–7%	0.1%
SpA family history	30–40%	2%

Πλήρωση κριτηρίων ταξινόμησης ↔ Ενεργότητα ΑξΣΠΑ ↔ Συννοσηρότητες (Ινομυαλγία, ΟΑ, κατάθλιψη)

Ιερολαγονίτιδα στο MRI που δεν είναι αχΣρΑ

Κύηση



- Στον τοκετό– 60%
- Το μήνα 6 – 15%

Φυσική Άσκηση





- Πριν την άσκηση-22.7%
- Μετά 6 εβδομάδες άσκησης– 36.4%

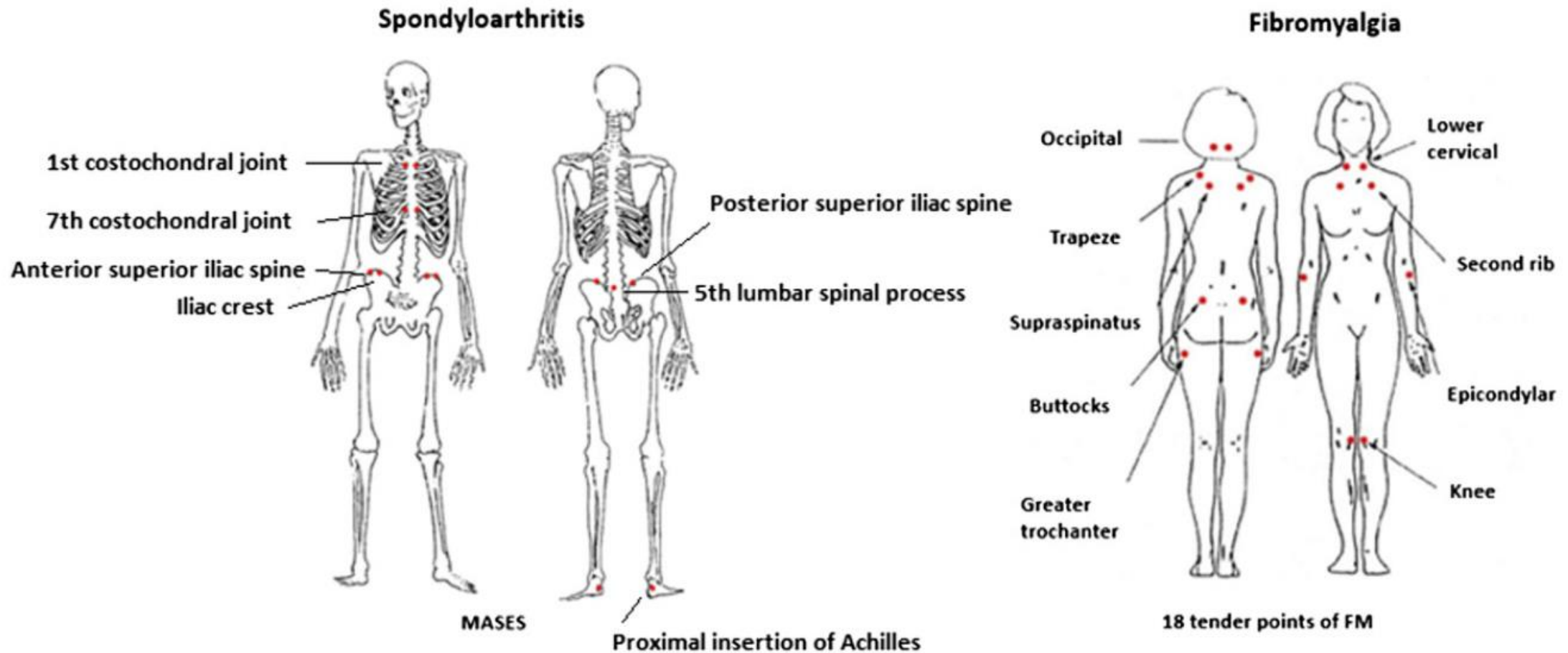
Ηλικία



- 20-29 έτη – 2.8%
- 30-39 έτη – 16.1%
- 40-49 έτη – 17.9%

Evaluation of the agreement between the ACR 1990 fibromyalgia tender points and an enthesitis score in patients with axial spondyloarthritis

Faten Hamitouche¹, Clementina Lopez-Medina ^{2,3}, Laure Gossec^{4,5}, Serge Perrot⁶,
Maxime Dougados^{1,2}, Anna Moltó ^{1,2*}

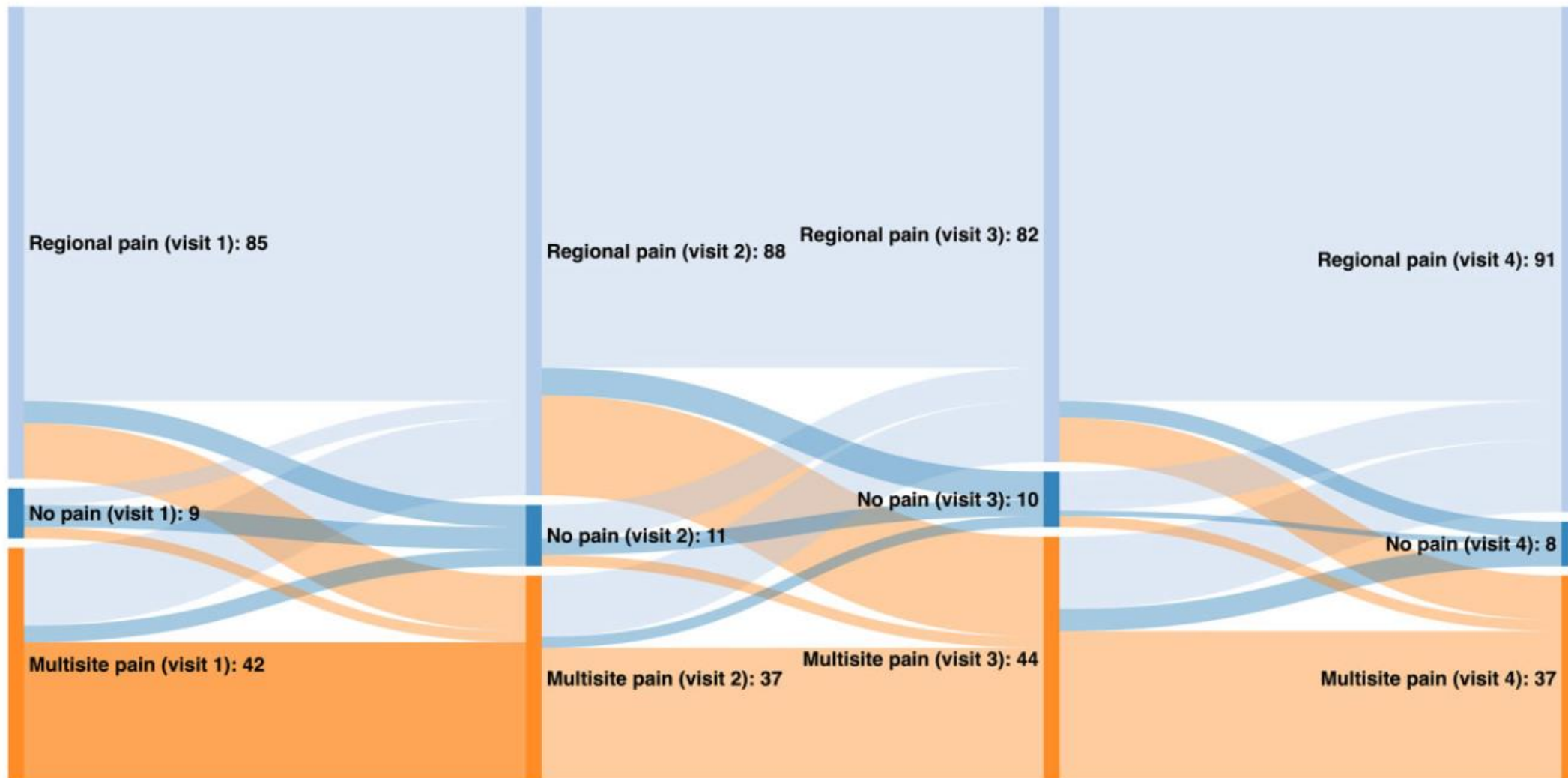




Ενθεσίτιδα ή Ινομυαλγία

- Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, οι ασθενείς με πολλά (>9) ευαίσθητα σημεία ινομυαλγίας και πολλές (>6) ευαίσθητες ενθέσεις:
 - Είχαν συχνότερα Ηx ενθεσίτιδας (74% vs 50%)
 - Ήταν συχνότερα HLA B27 (-) (61% vs 31%)
 - Είχαν συχνότερα ινομυαλγία (68% vs 33%)
- Συμπέρασμα
 - Η συνύπαρξη ινομυαλγίας δυσχεραίνει την εκτίμηση της ενθεσίτιδας
 - Υπάρχει σημαντική αλληλεπικάλυψη στα σκορ των ευαίσθητων σημείων και της ενθεσίτιδας (MASSES) με ή χωρίς ινομυαλγία

Ανάπτυξη χρόνιου διάχυτου πόνου σε ασθενείς με ΑξΣΠΑ



Παράγοντες που προβλέπουν την ανάπτυξη χρόνιου διάχυτου πόνου και συνέπειες αυτού

Baseline

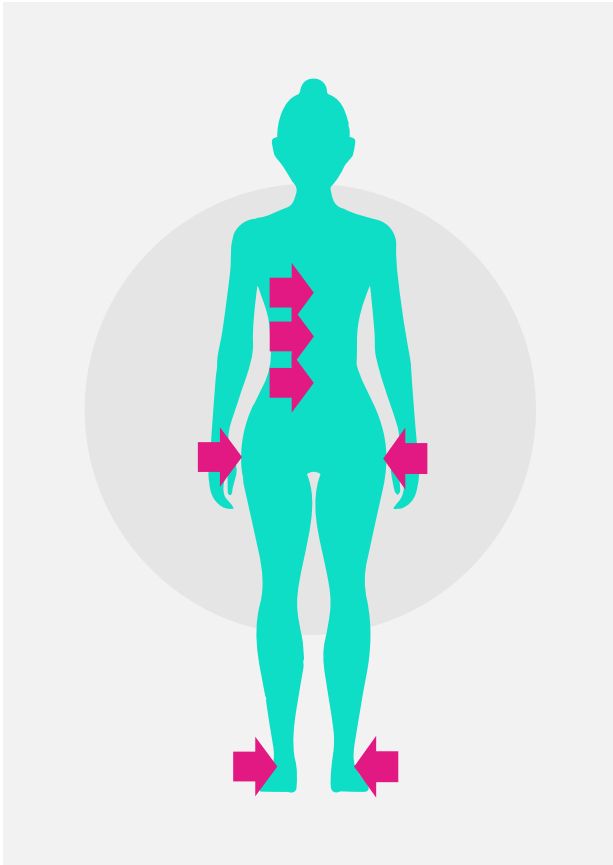
PREDICTORS OF CHRONIC WIDESPREAD PAIN

Predictor	Multivariate model (adjusted for age and sex)	
	Odds ratio (95% CI)	P-value
BASDAI total, per unit increase	1.33 (1.11 to 1.61)	0.003
BASFI total, per unit increase	1.23 (1.06 to 1.43)	0.008
JSEQ, per unit increase	1.11 (1.02 to 1.20)	0.016
ASQoL, per unit increase	1.17 (1.07 to 1.28)	<0.001
FACIT, per unit increase	0.92 (0.88 to 0.96)	<0.001
WPAI:SHP v1.0 Q6, per unit increase	1.02 (1.00 to 1.04)	0.010

OUTCOMES WITH AND WITHOUT CHRONIC WIDESPREAD PAIN

Outcome measure	No CWP	CWP	p-value
Clinical visit data			
BASDAI total, mean(sd), n=127	3.6 (1.9)	4.5 (2.2)	0.0196
BASFI total, mean(sd), n=122	3.5 (2.5)	4.6 (2.8)	0.0278
Self-tracking data			
Pain (1 debilitating pain – 5 no pain), mean(SD), n=97	3.8 (0.6)	3.5 (0.55)	<0.01
Fatigue (1 very fatigued – 5 no fatigue), mean(SD) , n=97	3.5 (0.79)	3.0 (0.79)	<0.01
Sleep quality (1 no sleep at all – 5 excellent sleep), mean(SD) n=97	3.5(0.52)	3.2 (0.51)	0.03
Stress (1 very stressed – 5 no stress), mean(SD) n=87	4.0 (0.62)	3.7 (0.83)	0.048

Διάγνωση: Μη ακτινογραφική αξονική ΣπΑ



BASDAI 6/6/0/6/6/5=4,7, Global VAS 90mm, CRP 0, ASDAS 2,64 (high)

Επί 3 έτη χρήση ΜΣΑΦ (ετορικοξίμη, ιμπουπροφένη): μέτρια ανταπόκριση

Όχι εξωμυοσκελετικές εκδηλώσεις (ραγοειδίτιδα, ψωρίαση, ΙΦΝΕ)

Χρόνιος πόνος; Ινομυαλγία;

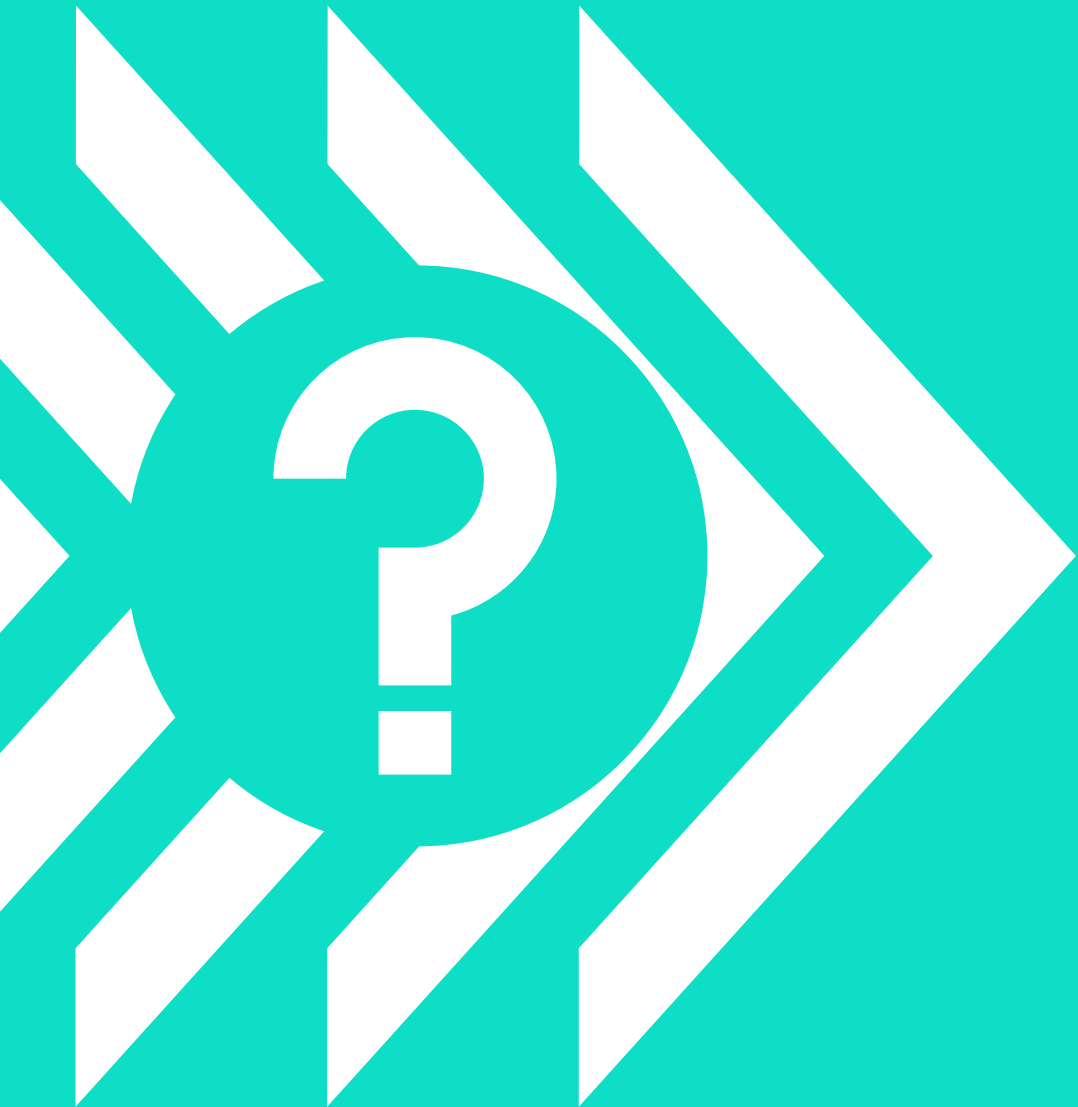
ΑΑ: N. Hashimoto χωρίς φαρμακευτική αγωγή

Κάπνισμα: διέκοψε προ 3ετίας



Θεραπεία 1^{ης} γραμμής σε ενεργό nrAxSpA

» Τι θεραπεία επιλέγετε;



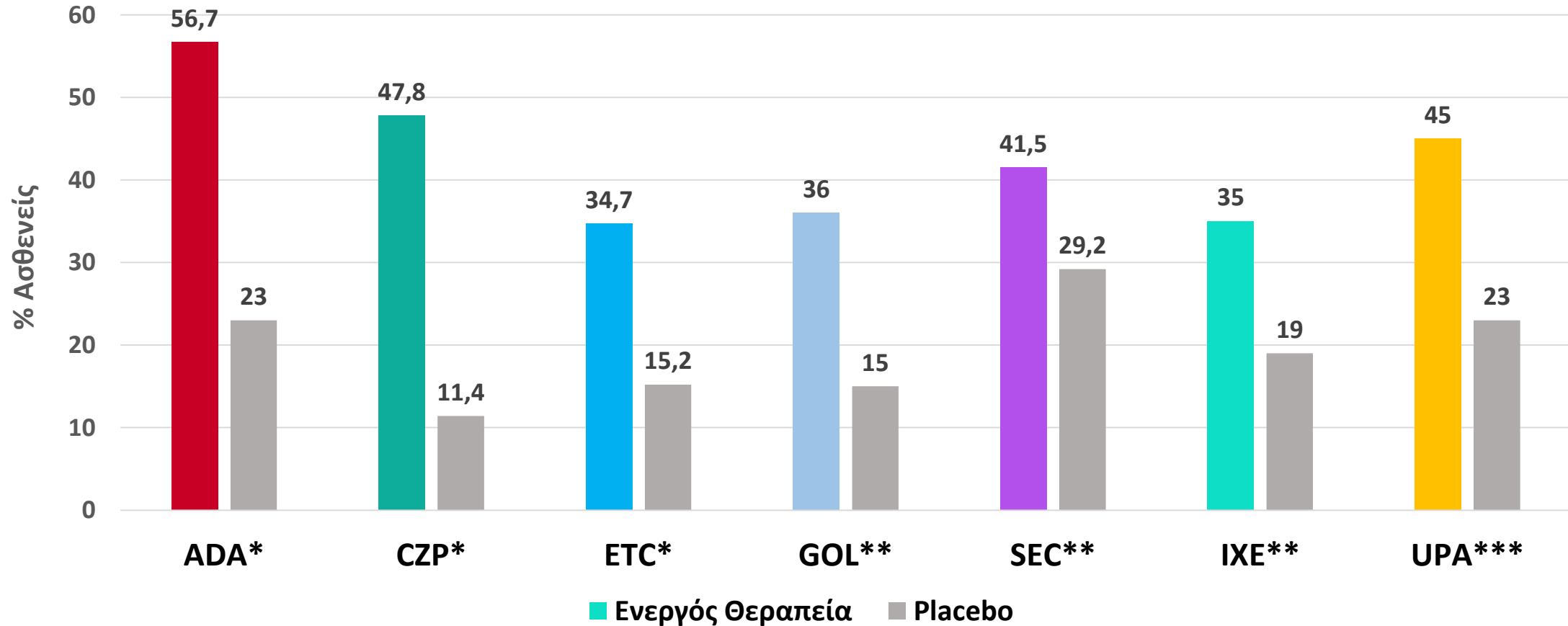
- TNFi
- IL-17i
- JAKi

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

- 9 TNFi, IL-17it or JAKi‡ should be considered in patients with persistently high disease activity despite conventional treatments (figure 1); current practice is to start a TNFi or IL-17it.
- 10 If there is a history of recurrent uveitis or active IBD§, preference should be given to a monoclonal antibody against TNF¶. In patients with significant psoriasis, an IL-17it may be preferred.

‡The following risk factors for cardiovascular events and malignancies must be considered when intending to prescribe a JAKi: age over 65 years, current or past smoking, other cardiovascular risk factors, other risk factors for malignancy, risk factors for thromboembolic events.

Αποτελεσματικότητα στοχευμένων θεραπειών στη nrAxSpA: ASAS 40

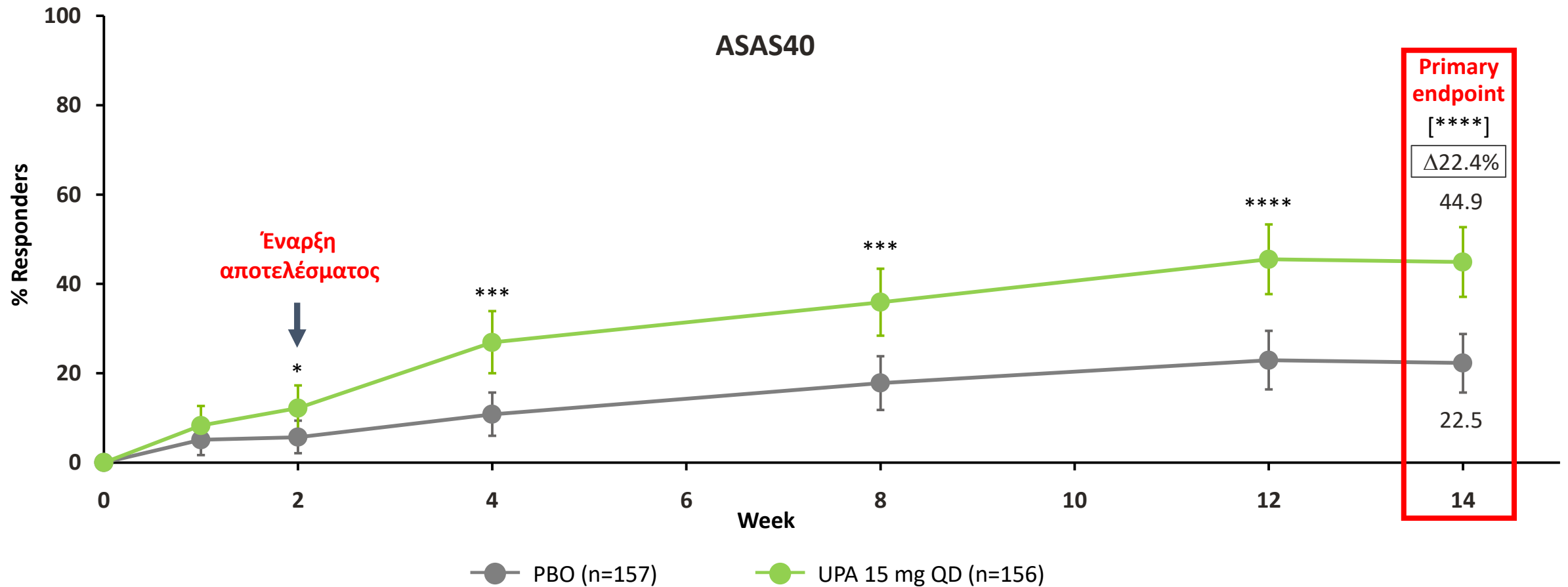


*12W

**16W

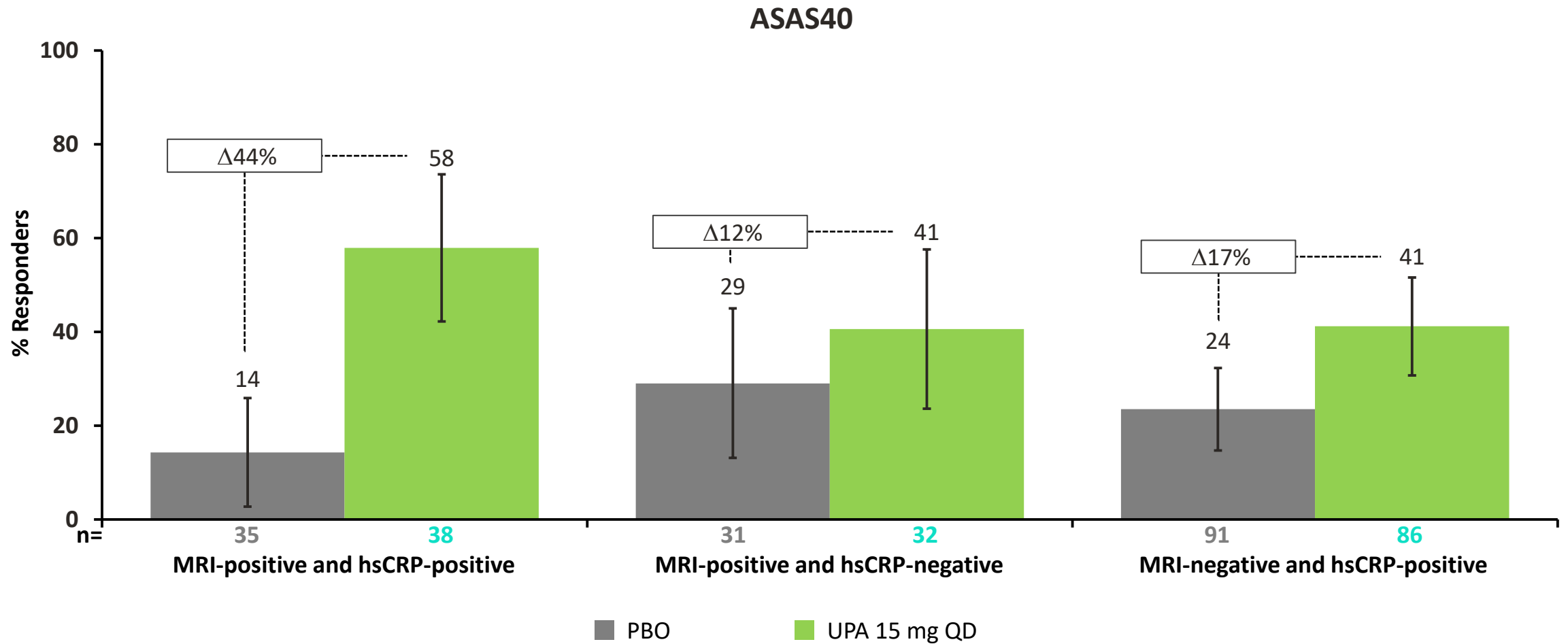
***14 W

Upadacitinib vs Placebo στη nrAxSpA: SELECT-AXIS 2 (nrAxSpA)



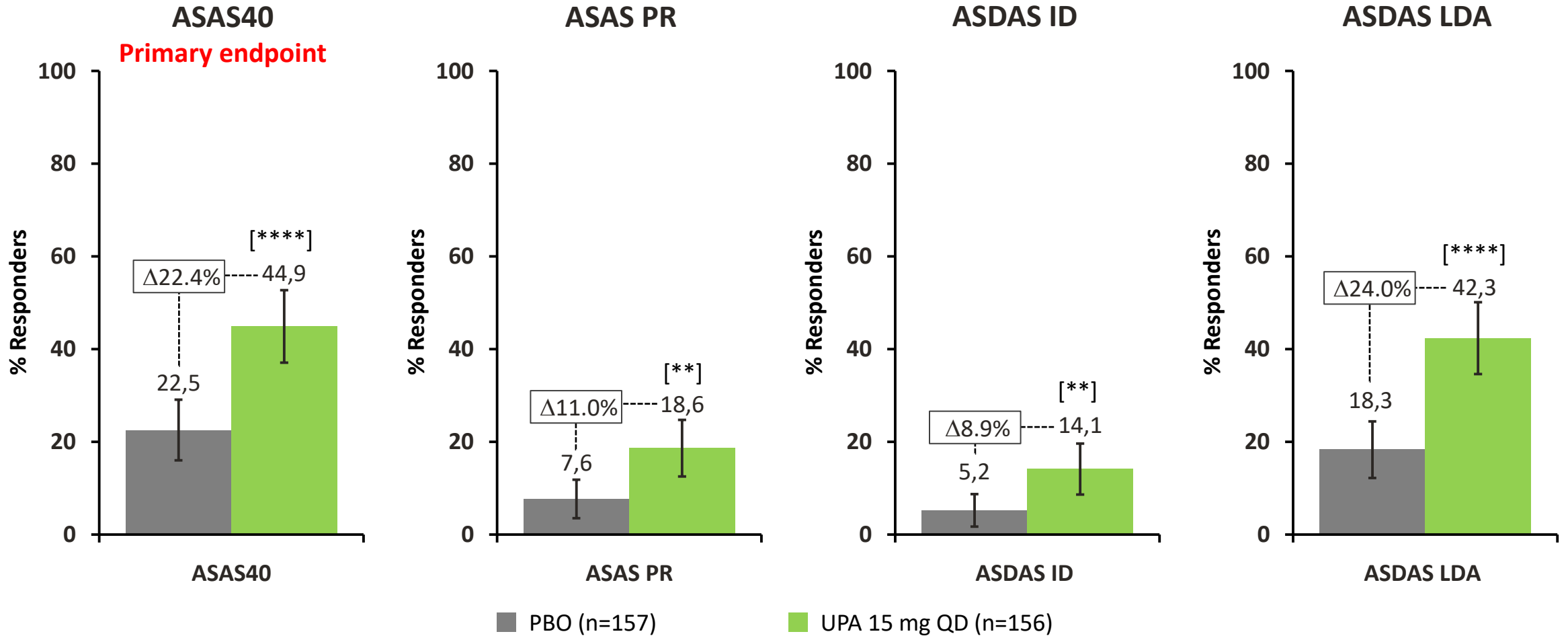
Comparison adjusted for multiplicity: [****] p<0.0001 for UPA vs PBO.
 Comparisons not adjusted for multiplicity: *nominal p<0.05, ***nominal p<0.001, ****nominal p<0.0001 for UPA vs PBO.
 ASAS40, ≥40% improvement in Assessment of SpondyloArthritis International Society; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

ASAS40 response at Week 14 by MRI sacroiliitis and screening hsCRP status



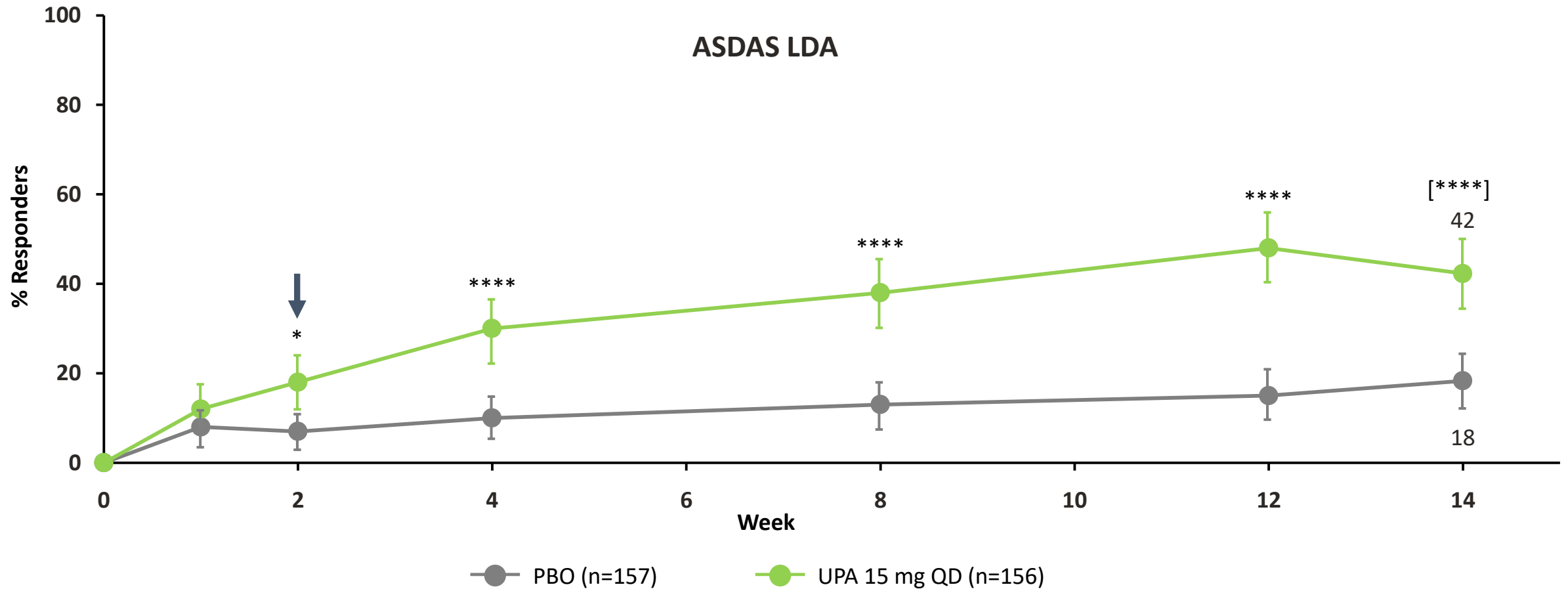
NRI-MI incorporates MI to handle missing data due to COVID-19. ASAS40, $\geq 40\%$ improvement in Assessment of SpondyloArthritis International Society; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; MI, multiple imputation; MRI, magnetic resonance imaging; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

Significantly more patients achieved multiple stringent disease activity targets with UPA versus PBO at Week 14 (NRI)



Comparisons adjusted for multiplicity: [**] p<0.01, [****] p<0.0001 for UPA vs PBO. ASAS, Assessment of SpondyloArthritis International Society; ASAS40, ≥40% improvement in Assessment of SpondyloArthritis International Society; ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; LDA, low disease activity; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; PR, partial remission; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

A higher proportion of patients achieved ASDAS LDA (<2.1) with UPA vs PBO through Week 14 (NRI-MI)



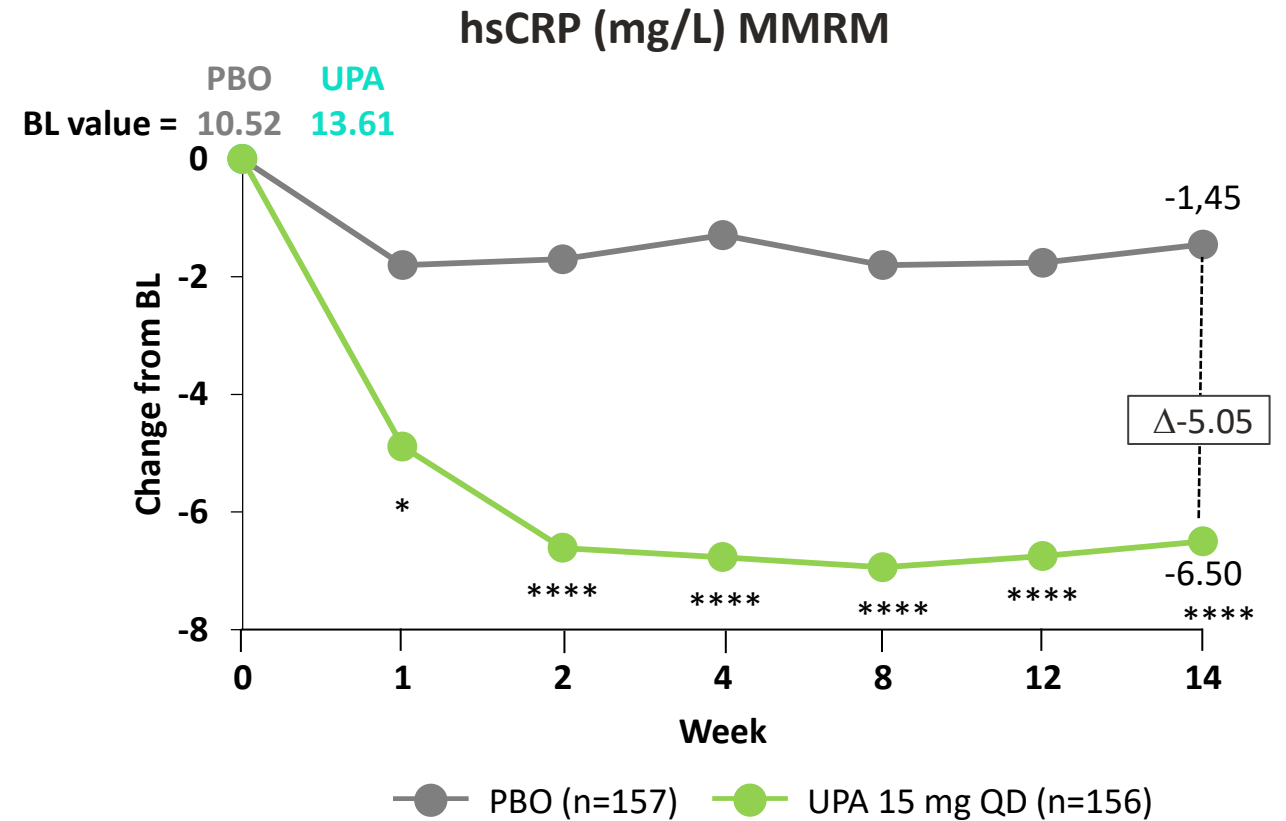
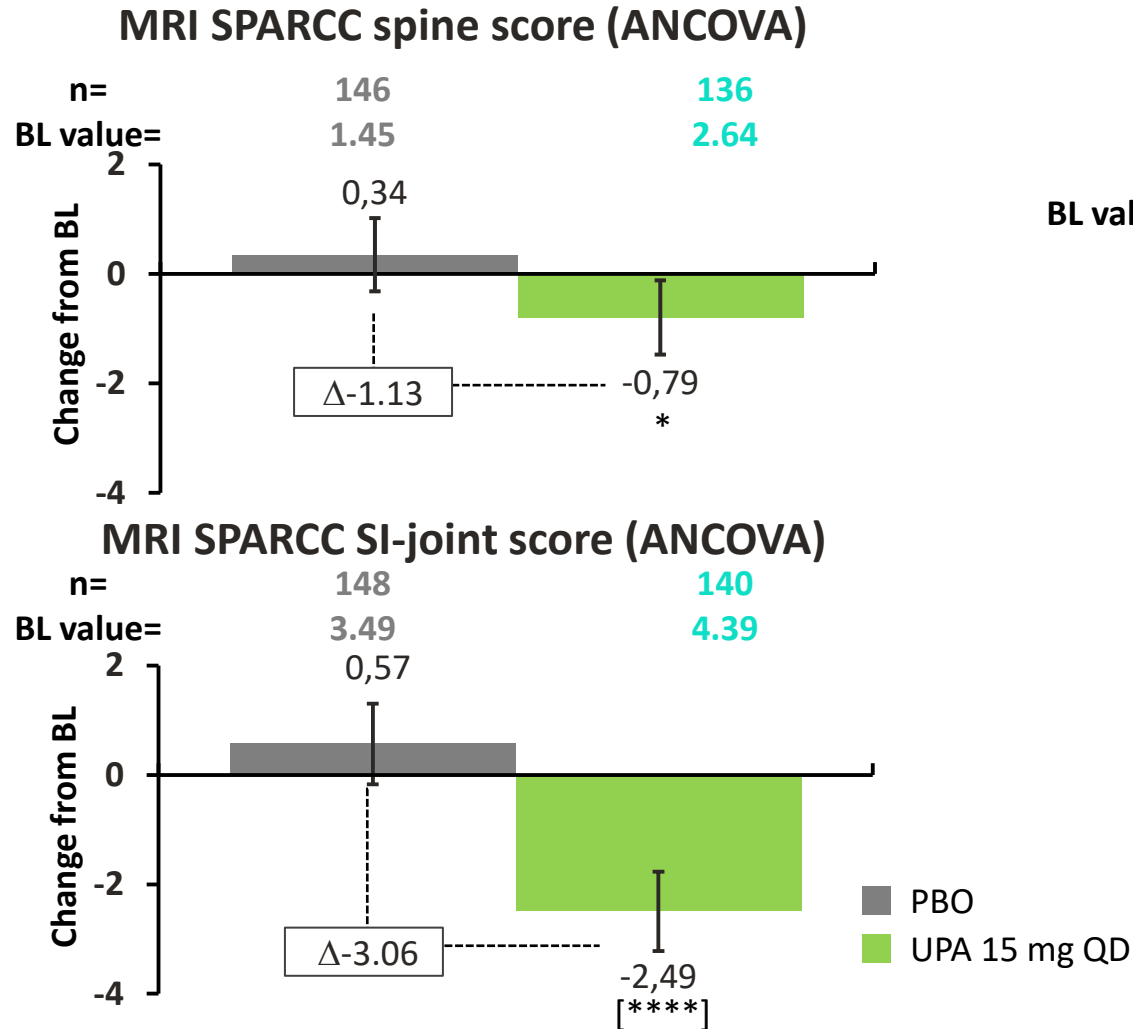
NRI-MI incorporates MI to handle missing data due to COVID-19.

Comparison adjusted for multiplicity: [****] $p < 0.0001$ for UPA vs PBO. Comparisons not adjusted for multiplicity: *nominal $p < 0.05$,

****nominal $p < 0.0001$ for UPA vs PBO.

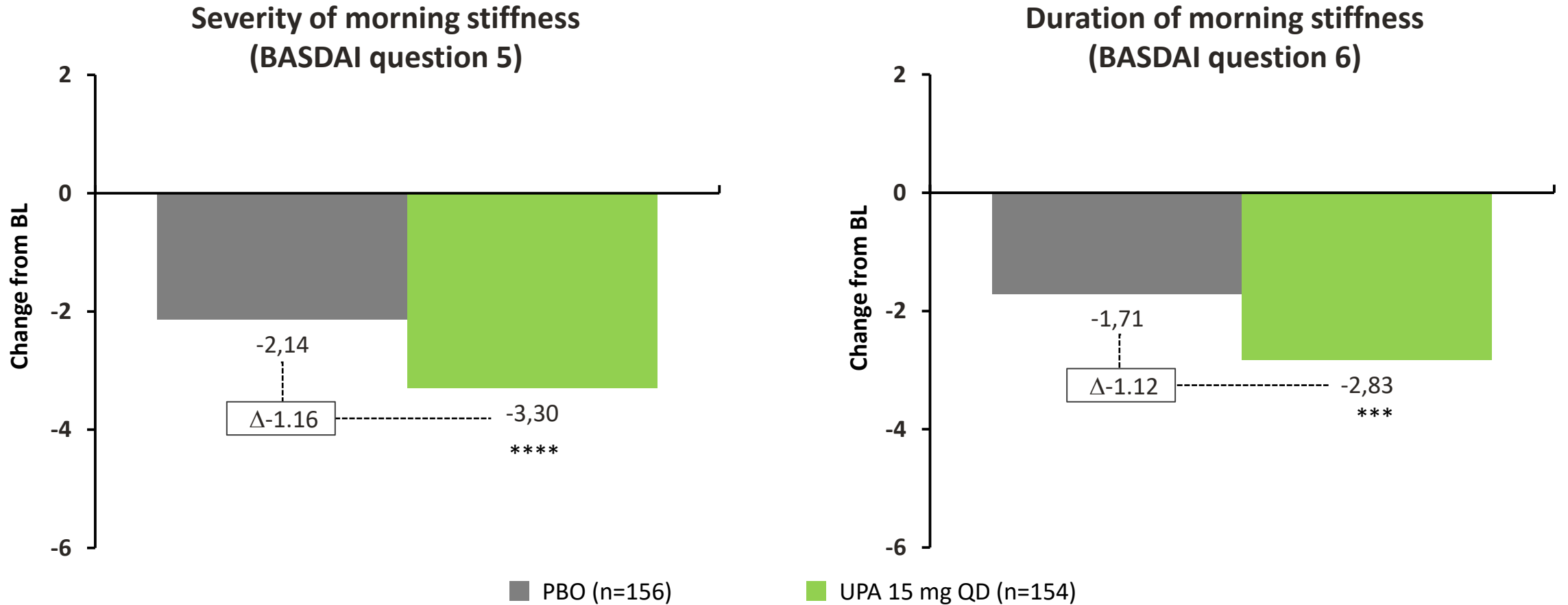
ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; LDA, low disease activity; MI, multiple imputation; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

Statistically significant improvement in objective sign of inflammation: change from BL in MRI SPARCC SI-joint score at Week 14 and greater reduction of hsCRP through Week 14



For hsCRP, MMRM analysis was used, and the numbers of patients were AO at each visit. For MRI SPARCC spine and SI-joint score, analyses were based on ANCOVA on AO data. Comparison adjusted for multiplicity: [****] p<0.0001 for UPA vs PBO. Comparison not adjusted for multiplicity: *nominal p<0.05, ****nominal p<0.0001 for UPA vs PBO. ANCOVA, analysis of covariance; AO, as observed; BL, baseline; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; MMRM, mixed-effect model for repeated measures; MRI, magnetic resonance imaging; PBO, placebo; QD, once daily; SI, sacroiliac; SPARCC, Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; UPA, upadacitinib.

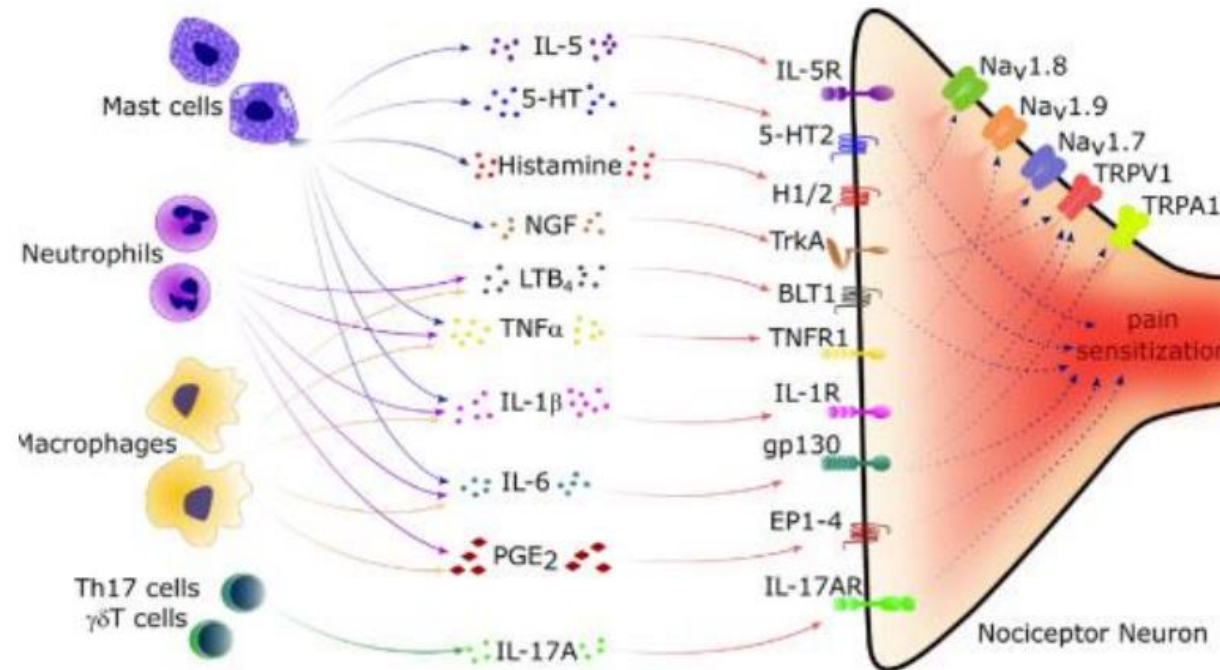
Greater improvements observed in clinical signs of inflammation: change from BL in severity and duration of morning stiffness at Week 14 (MMRM)



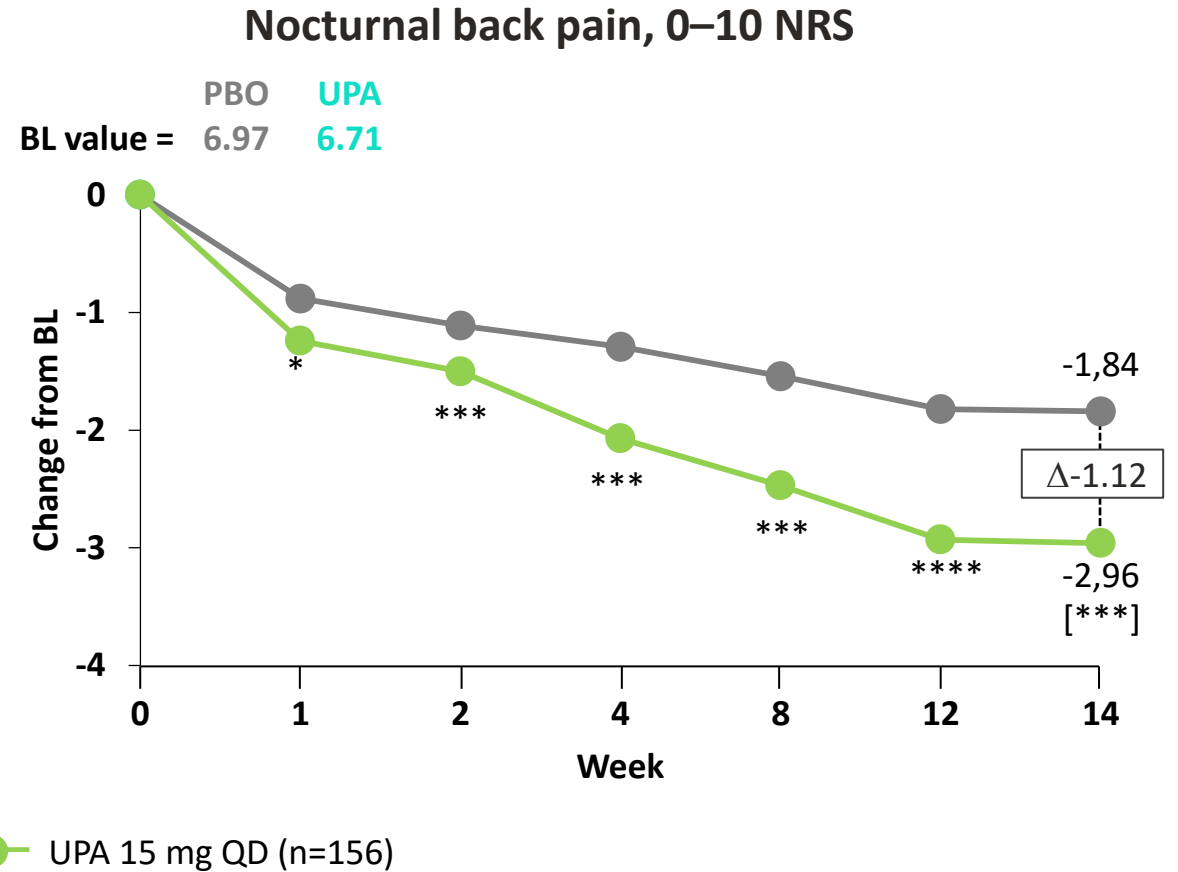
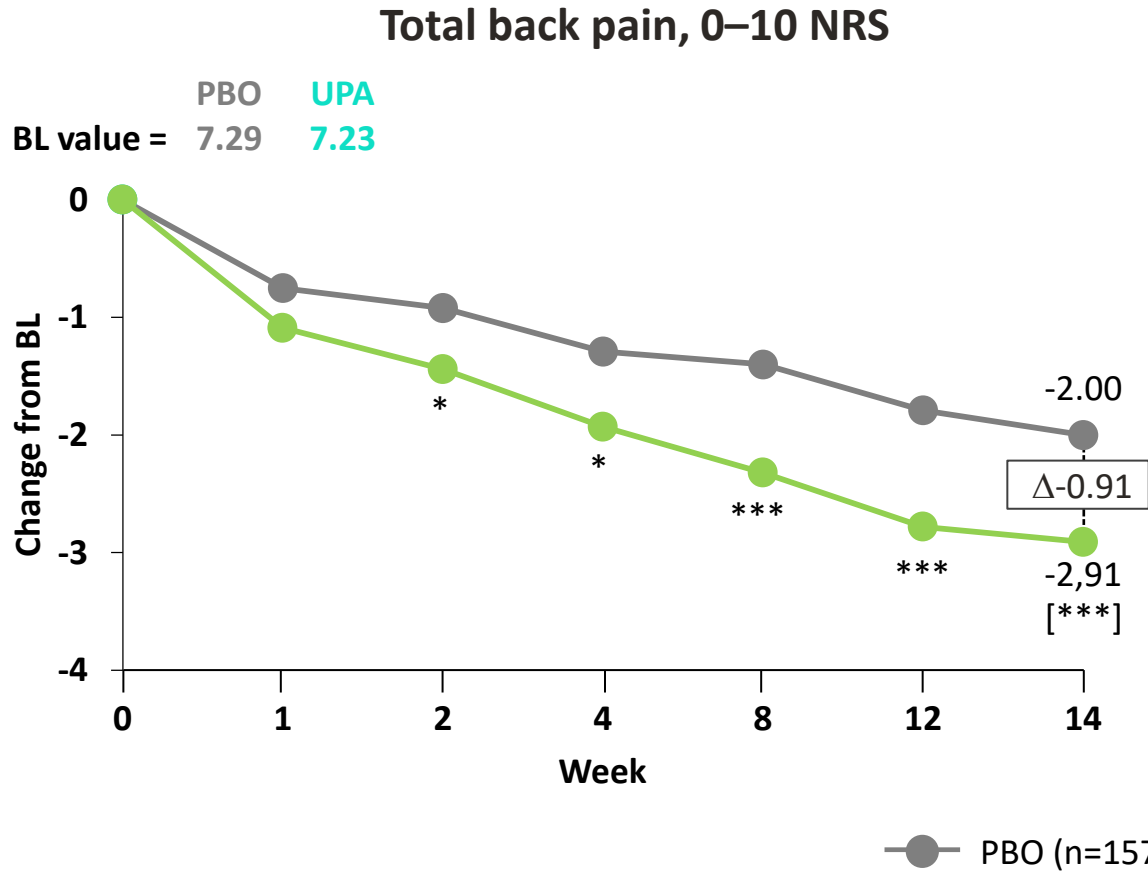
Analysis based on MMRM on AO data. Comparisons not adjusted for multiplicity. ****nominal p<0.0001, ***nominal p<0.001 for UPA vs PBO. AO, as observed; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BL, baseline; MMRM, mixed-effect model for repeated measures; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

Πόνος στην Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

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

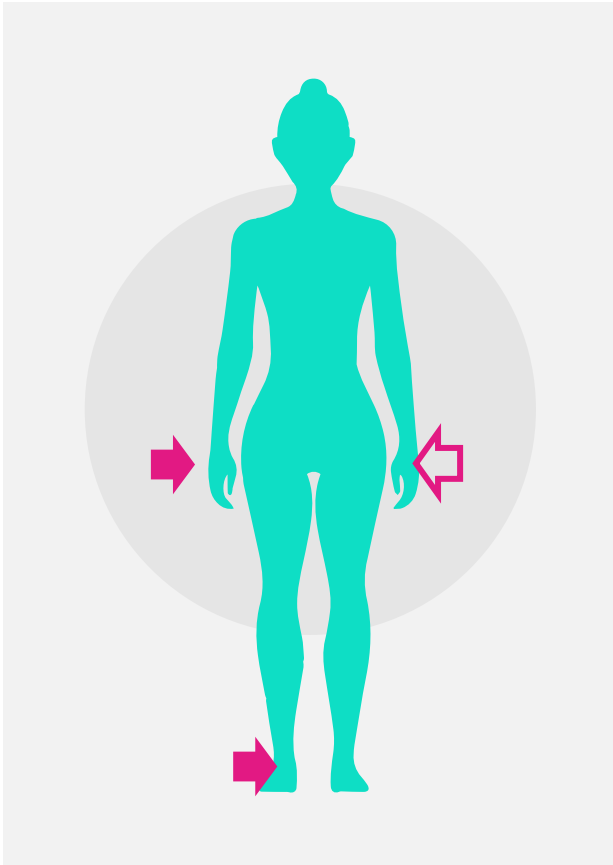


Statistically significant improvement in multiple types of pain: change from BL in total and nocturnal back pain at Week 14 (MMRM)



Analysis based on MMRM on AO data. Comparisons adjusted for multiplicity: [***] p<0.001 for UPA vs PBO. Comparison not adjusted for multiplicity: *nominal p<0.05, ***nominal p<0.001, ****nominal p<0.0001 for UPA vs PBO. AO, as observed; BL, baseline; MMRM, mixed-model repeated measures; NRS, numeric rating score; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

Τι κάναμε;



Golimumab 50mg μηνιαίως

Μετά 1 μήνα: 50% βελτίωση των συμπτωμάτων της

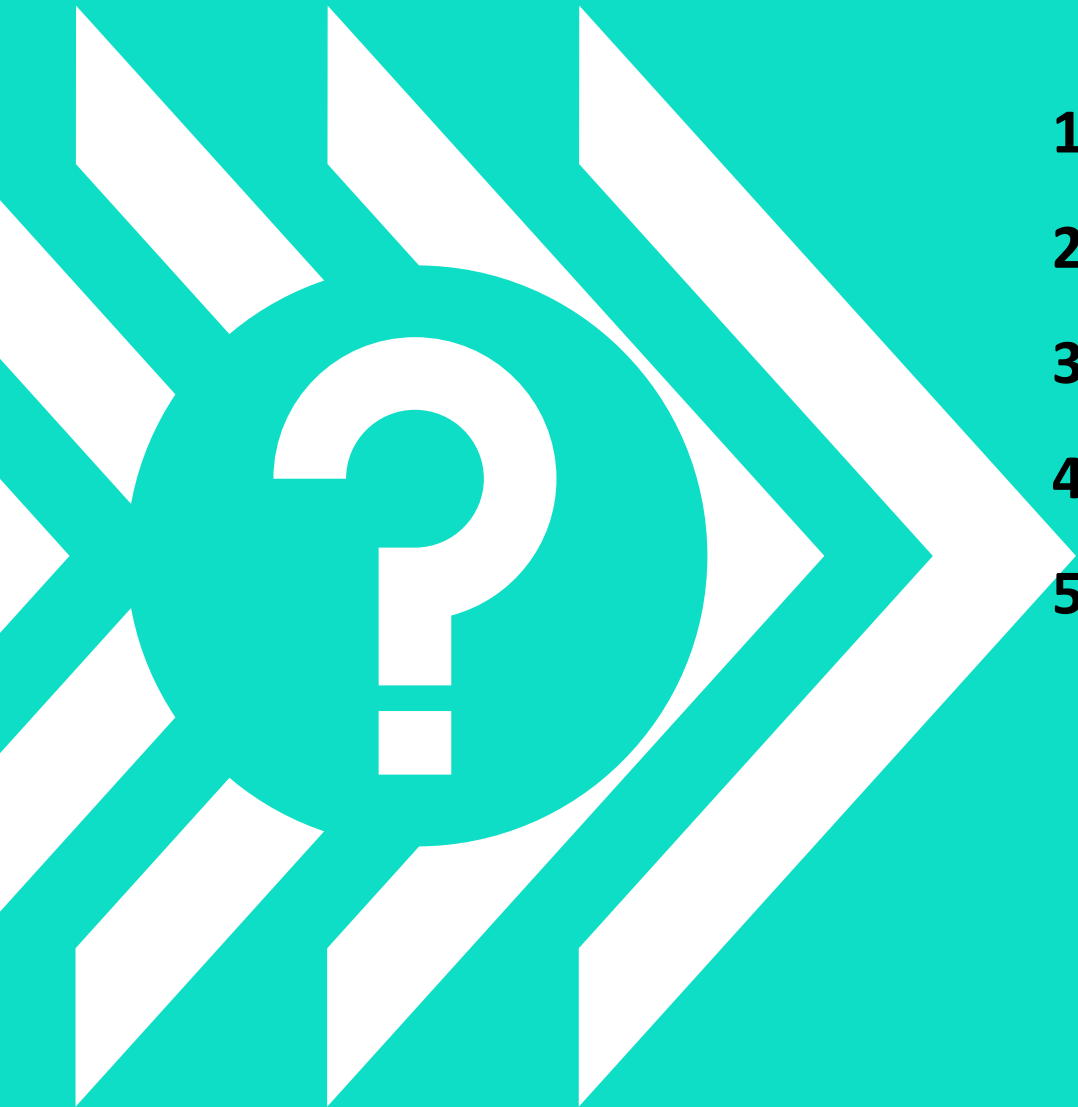
**Μετά 10 μήνες: Είναι πολύ καλά από τη σπονδυλίτιδα
Από ~1½ μήνα άλγη άκρων χειρών και διόγκωση δεξιού καρπού**

BASDAI: 7/2/8/5/5/5=5,4, Global VAS 70mm, CRP 0, ASDAS 3,13 (high)



Ασθενής με nrAxSpA και αποτυχία σε golimumab λόγω περιφερικής αρθρίτιδας

» Τι θα κάνατε περαιτέρω;



1. Προσθήκη ΜΣΑΦ
2. Προσθήκη χαμηλής δόσης κορτιζόνης
3. Προσθήκη SSZ
4. Προσθήκη MTX
5. Αλλαγή DMARD
 1. TNFi
 2. IL-17i
 3. JAKi

RWE in Switzerland: Effectiveness of switching between TNF inhibitors in patients with axial SpA: is the reason to switch relevant?

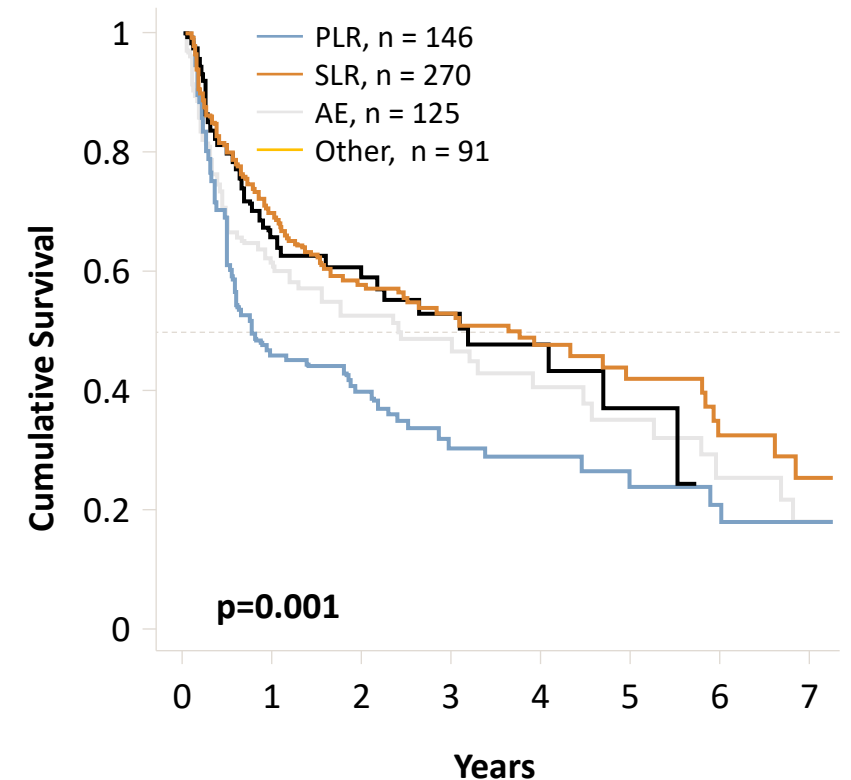
The reason for switch impacts retention rates and achievement of disease control

Retentions rates:

- Among 632 patients with axSpA, median survival of a second TNFi was 1.1 years after primary failure vs 3.8 years after secondary failure ($p = 0.003$).

Disease control

- **ASDAS-LDA** was significantly achieved after 12 months by:
 - 11 % after primary failures
 - 39 % after secondary failures
 - 26 % because AEs
 - 39 % because other reasons
- **ASDAS-ID** was achieved only in 4% of the primary failure patients, in comparison to 22 % of those after **secondary failure**.



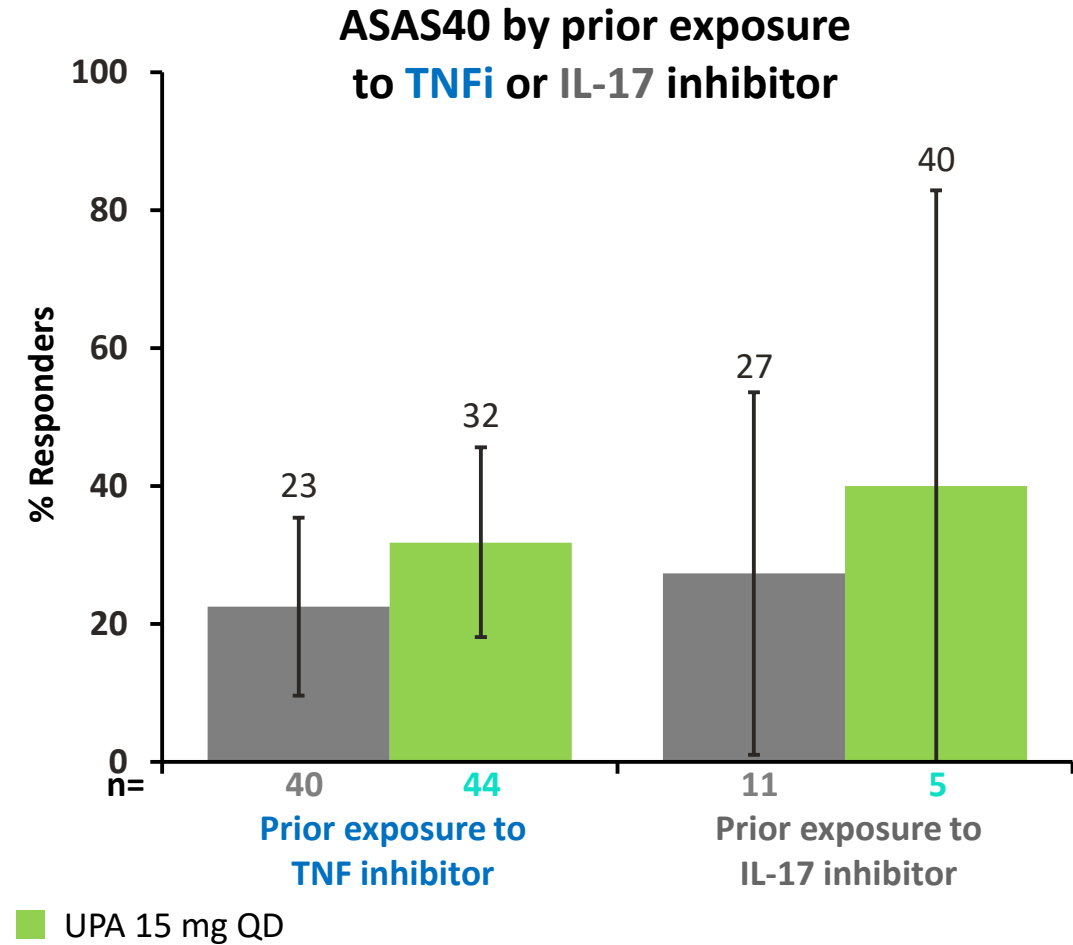
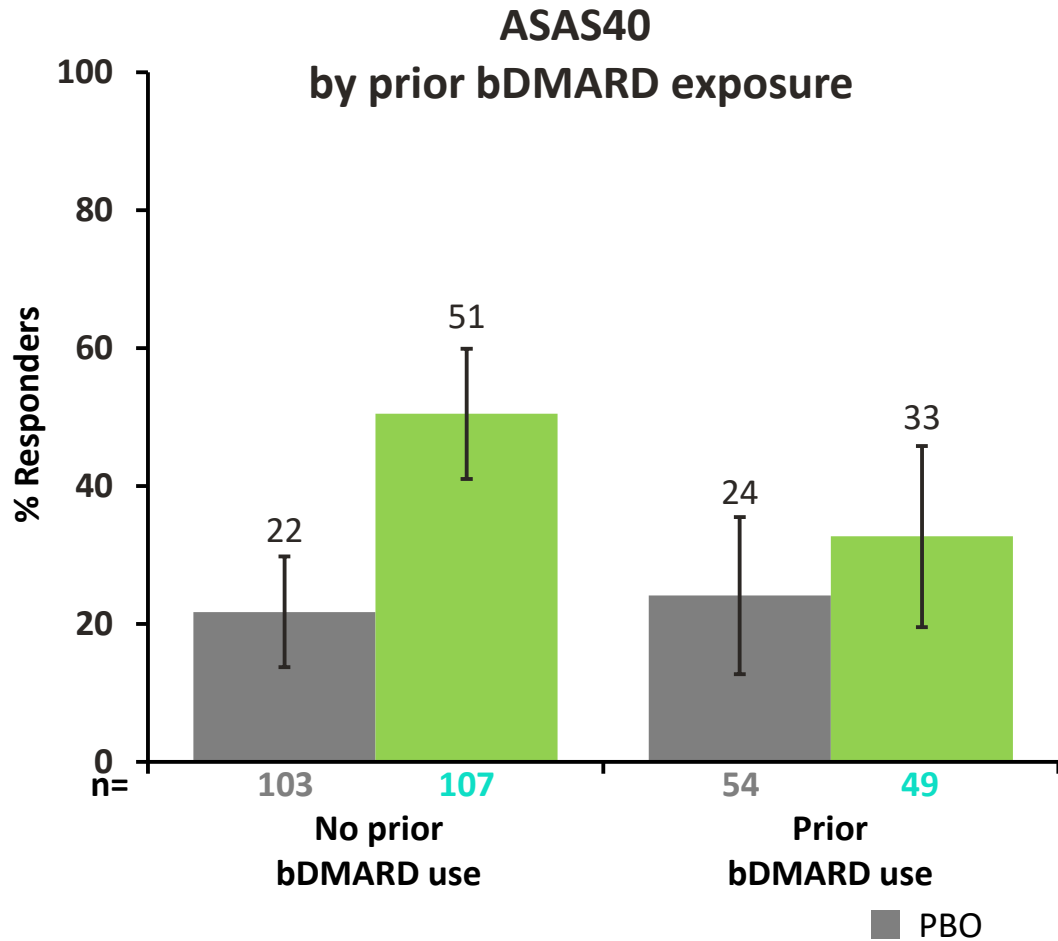
ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

- 7 Glucocorticoid injections directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. Patients with axial disease should not receive long-term treatment with systemic glucocorticoids.
- 8 Patients with purely axial disease should normally not be treated with csDMARDs; sulfasalazine may be considered in patients with peripheral arthritis.

In patients with peripheral arthritis, however, csDMARDs are indicated with sulfasalazine being the preferred option due to its demonstrated efficacy in the subgroup of patients with peripheral arthritis, unlike methotrexate which has not demonstrated efficacy.

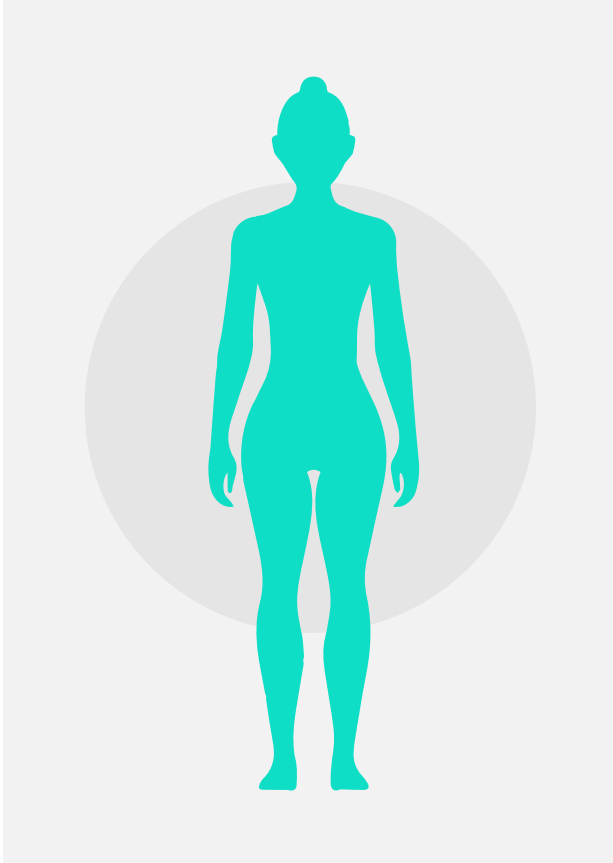
- 12 Following a first b/tsDMARD failure, switching to another bDMARD (TNFi or IL-17it) or a JAKi† should be considered.

Subgroup analyses of ASAS40 response by prior bDMARD use (NRI-MI)



NRI-MI incorporates MI to handle missing data due to COVID-19. ASAS40, $\geq 40\%$ improvement in Assessment of SpondyloArthritis International Society; axSpA, axial spondyloarthritis; b, biologic; DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drug; IL, interleukin; MI, multiple imputation; nr, non-radiographic; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, once daily; TNFi, tumor necrosis factor inhibitor; UPA, upadacitinib.

Αλλαγή σε upadacitinib 15mg/D



Πλήρης ύφεση της αρθρίτιδας μετά 1 μήνα

BASDAI: $2/2/3/1/3/3=2,2$, Global VAS 40mm, CRP 0, ASDAS 1,71 (low)

Ερώτηση bonus: θα άλλαζε η προσέγγισή σας αν είχε Hx ραγοειδίτιδας;

Incidence of Uveitis in Patients With Axial Spondylarthritis Treated With Biologics or Targeted Synthetics: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

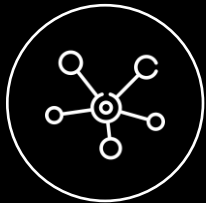
Katie Bechman,¹  Zijing Yang,¹ Maryam Adas,²  Deepak Nagra,¹ Ali S. Uğuzlar,¹ Mark D. Russell,¹ 
Nicky Wilson,¹ Sophia Steer,¹ Sam Norton,¹  and James Galloway¹

Using the surface under the cumulative ranking curve approach to rank AU risk, **anti-TNF mAbs** were associated with the lowest risk followed by JAKi, anti-IL-17, and etanercept. All treatments were ranked superior to placebo.

Μηνύματα από το περιστατικό

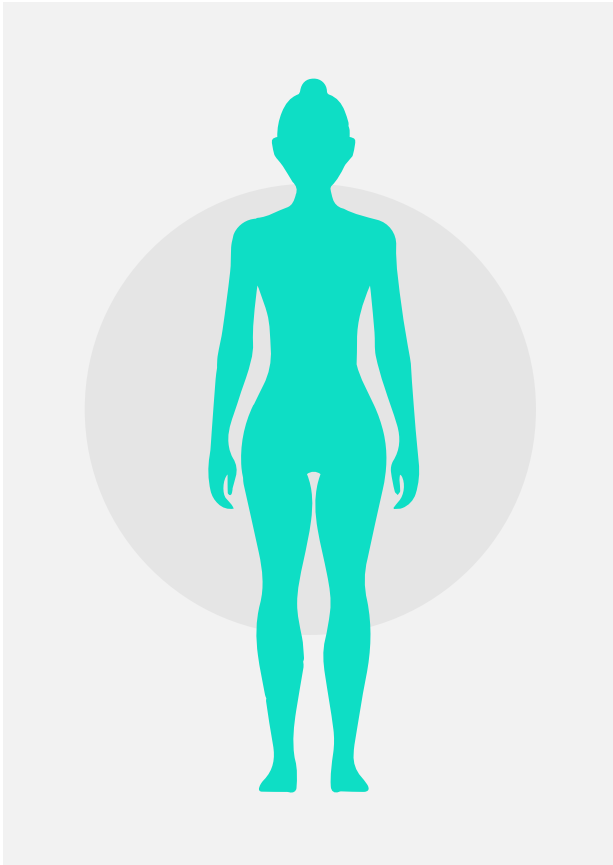


- Η διάκριση της αιτίας του πόνου στην ΑξΣΠΑ είναι συχνά εξαιρετικά δύσκολη, ιδίως όταν υπάρχουν ενδείξεις «λειτουργικού» πόνου
- Απαιτείται πολύ καλή κλινική εκτίμηση, συνεκτίμηση των εργαστηριακών εξετάσεων και επικοινωνία με τον/την ασθενή για τις θεραπευτικές επιλογές



- Το Uradacitinib είναι μια θεραπευτική επιλογή για τη μη ακτινογραφικής ΑξΣΠΑ διότι είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των μυοσκελετικών εκδηλώσεων πέραν της αποτελεσματικότητας στο δέρμα (εμπειρία στην ΨΑ), στη ΦΝΕ (έγκριση στη ν. Crohn & ΕΚ) και τη ραγοειδίτιδα
- Ασφαλής επιλογή

Περίπτωση #2



- Γυναίκα 64 ετών



- Ψωρίαση από 10 ετίας με τοπική αγωγή και φωτοθεραπεία
- Πατέρας με ψωρίαση και πιθανή ΨΑ
- Hashimoto υπό αγωγή, ex smoker (10 p/γ), αγχώδης διαταραχή

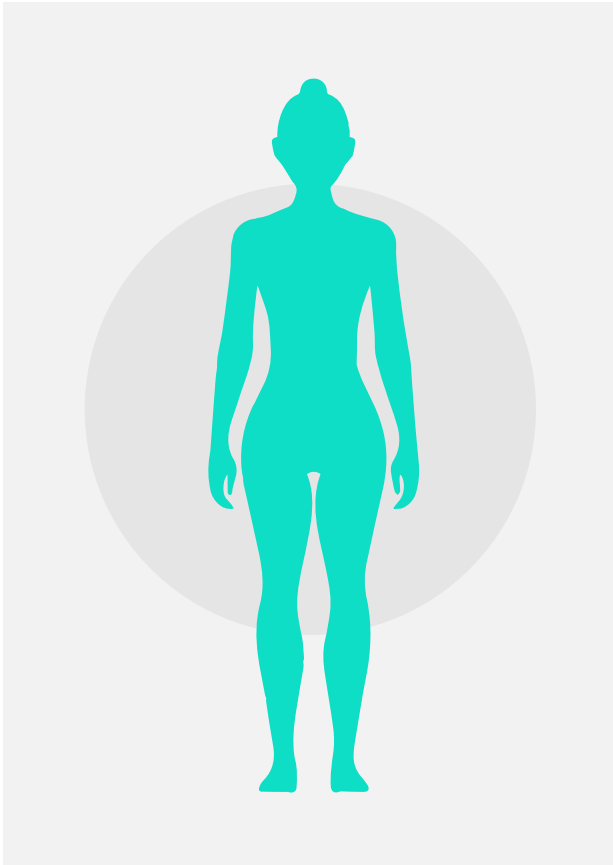


- Από 6 μήνου επιδείνωση της χρόνιας οσφυαλγίας με επισκέψεις σε ορθοπαιδικούς και γενικούς ιατρούς



- Λήψη ΜΣΑΦ με καλή ανταπόκριση
- Επιδείνωση και της ψωρίασης

Patient Case Evolves

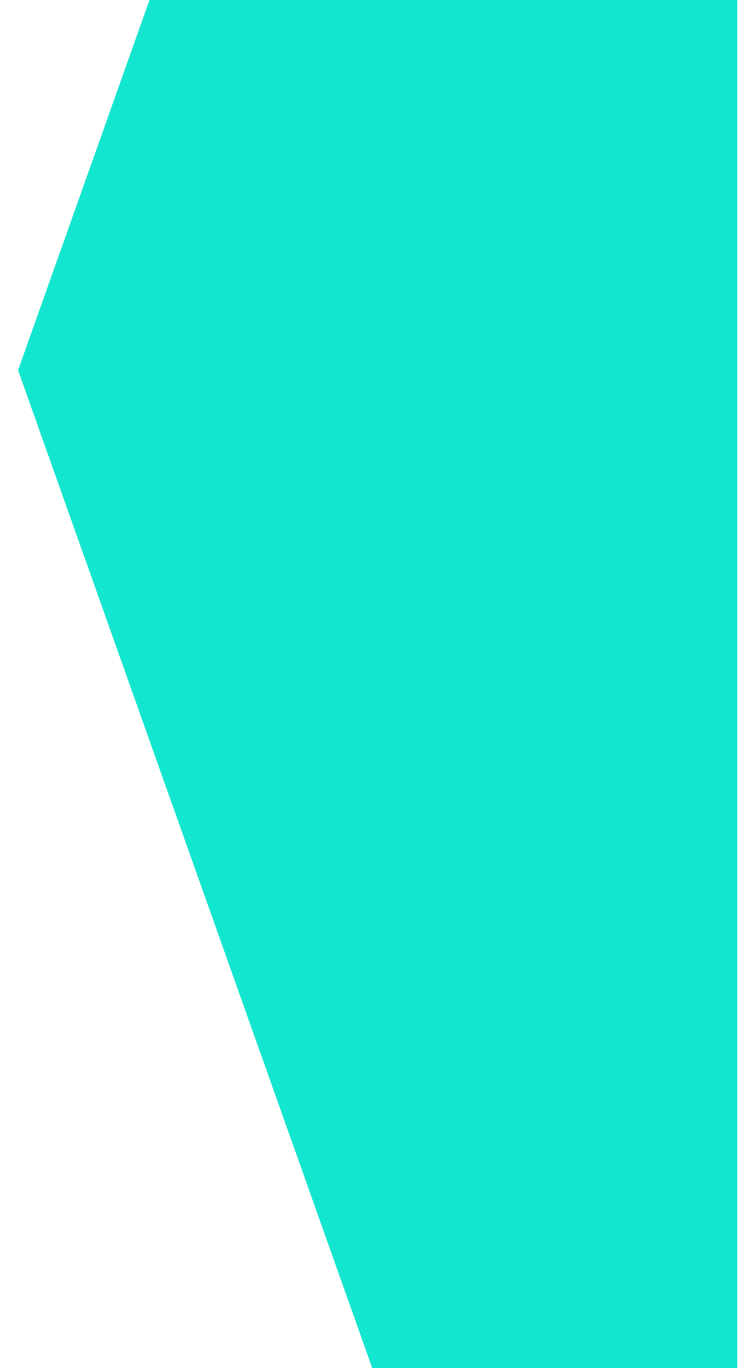


- 1^η επίσκεψη σε ρευματολόγο: διάγνωση ινομυαλγίας και εκφ. ΣΠΑ και σύσταση για λήψη pregabalin
- 2^η επίσκεψη σε ρευματολόγο
- BSA 3%, βλάβες και στο τριχωτό της κεφαλής
- Χωρίς περιφερική αρθρίτιδα
- Έντονη (VAS 9/10) οσφυαλγία με μεικτούς χαρακτήρες και χωρίς νευρολογική σημειολογία
- Schober test 5 cm
- Ακτινογραφία ΟΜΣΣ προ ετούς με ελάχιστες εκφυλιστικές βλάβες και ιερολαγονίων προ Ζετίας με αμφοτερόπλευρη σκλήρυνση



Επόμενο διαγνωστικό βήμα?

- CRP, ESR?
- Νέες ακτινογραφίες?
- MRI ΟΜΣΣ ή/και ιερολαγονίων?
- HLA-B27?





MRI ΟΜΣΣ

CRP x 2, ESR 54



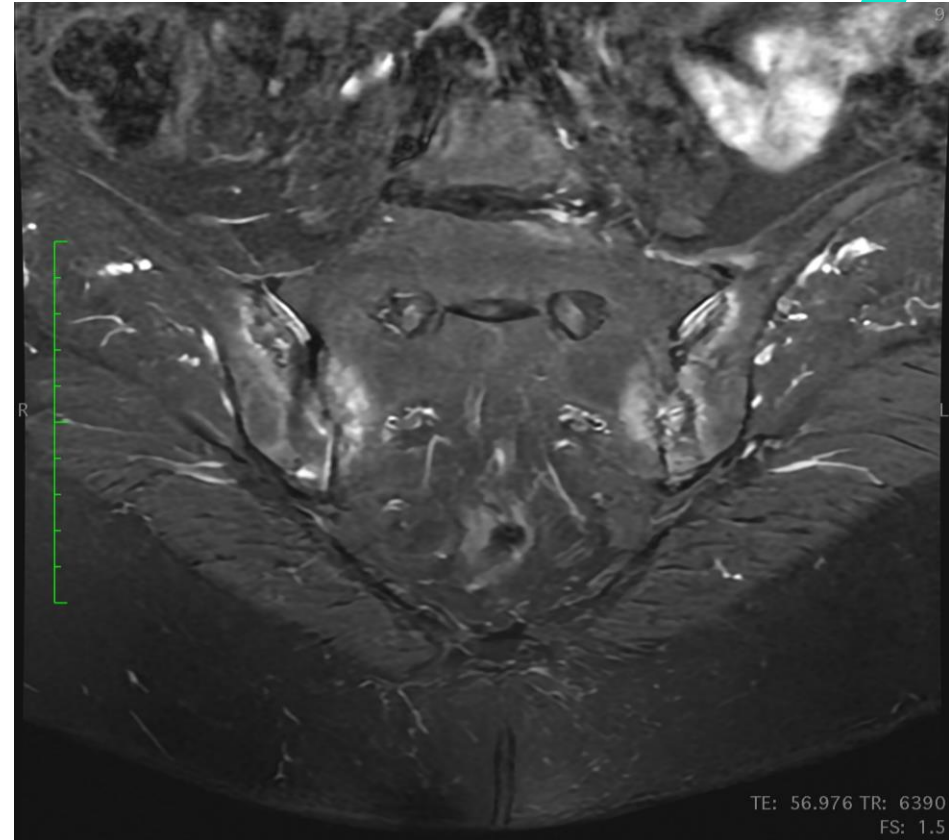
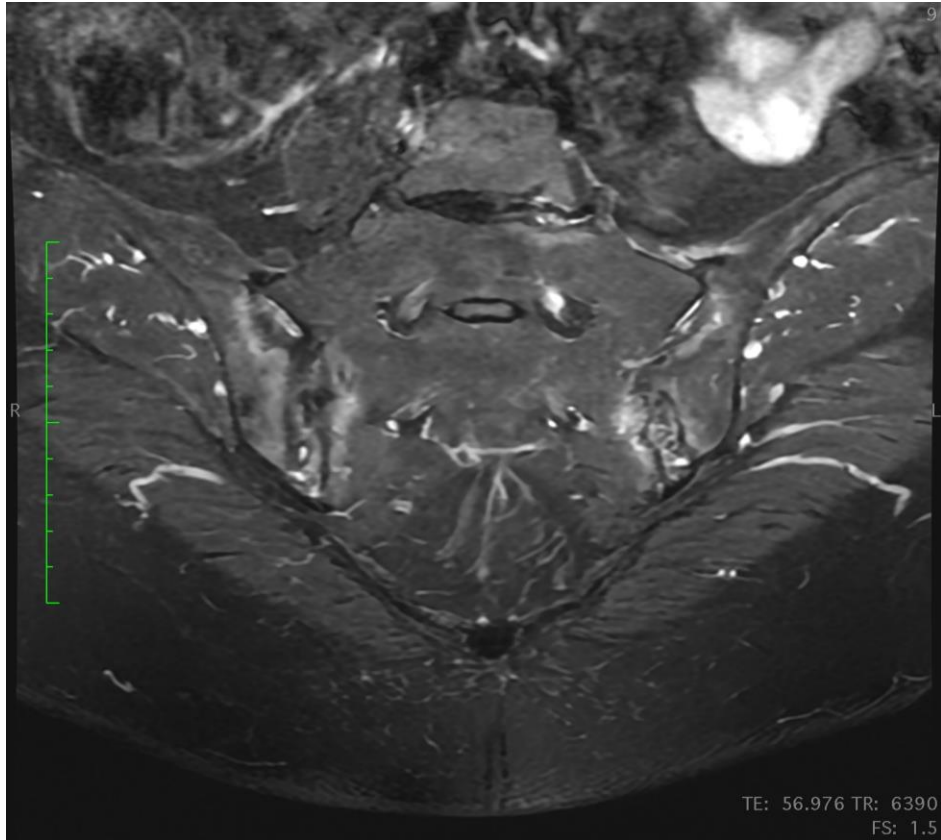
Courtesy of Dr. Kougkas

Επόμενο διαγνωστικό-θεραπευτικό βήμα?

- Έναρξη αγωγής?
- MRI ιερολαγονίων?
- Παραπομπή σε "ειδικό" σπονδυλικής στήλης?
- Συντηρητική αγωγή- Φ/Θ?



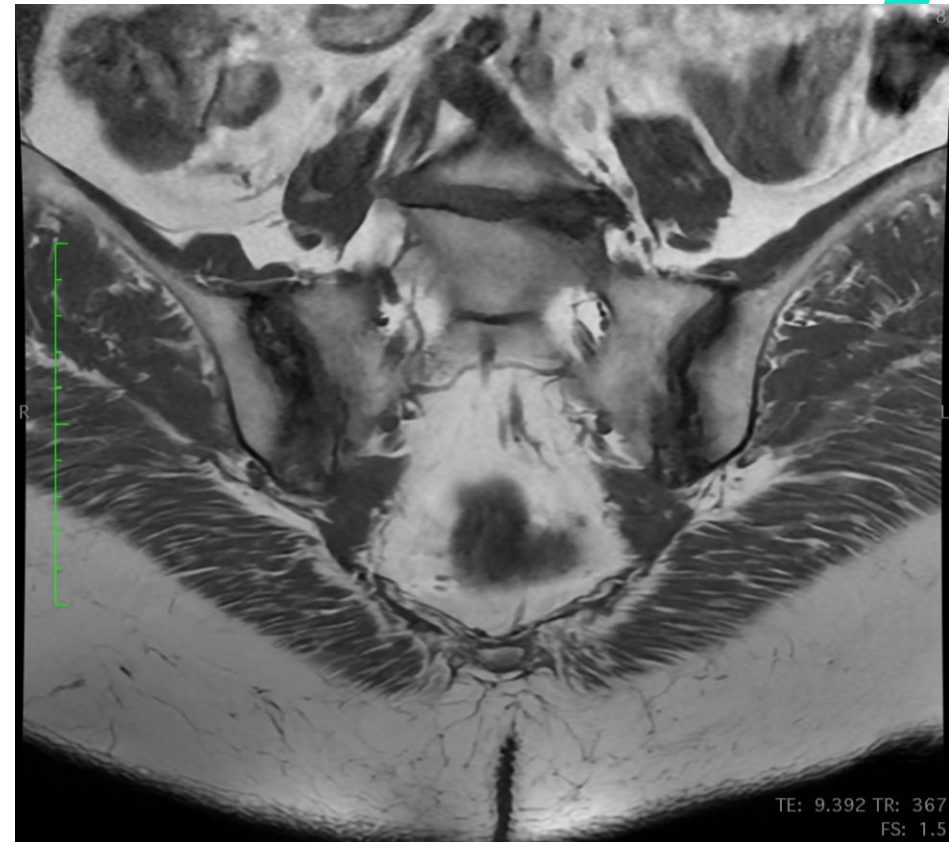
MRI ιερολαγονίων



Courtesy of Dr. Kougkas



MRI ιερολαγονίων



Courtesy of Dr. Kougkas



Θεραπεία?

- TNFi?

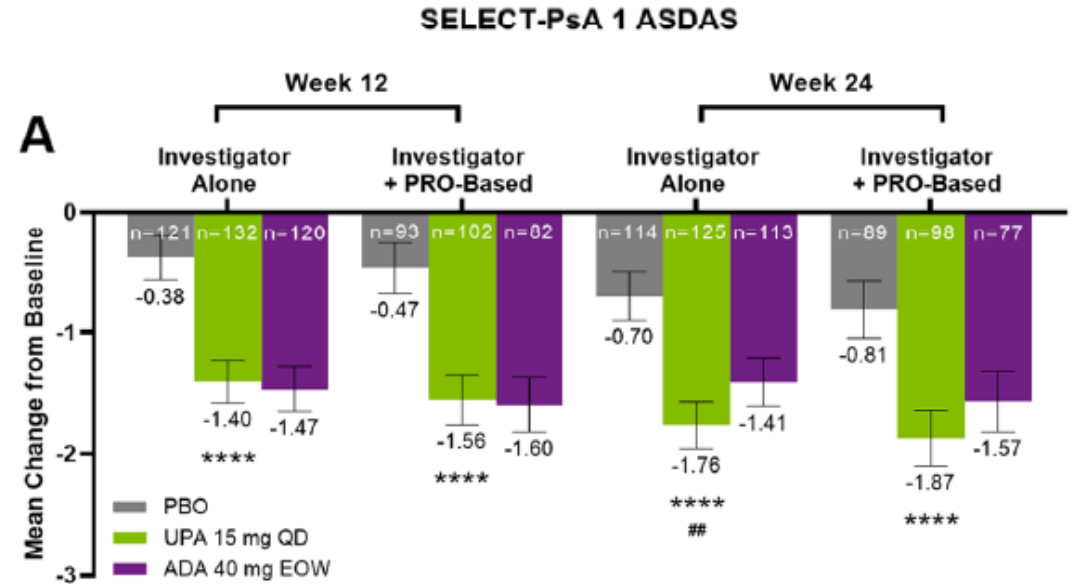
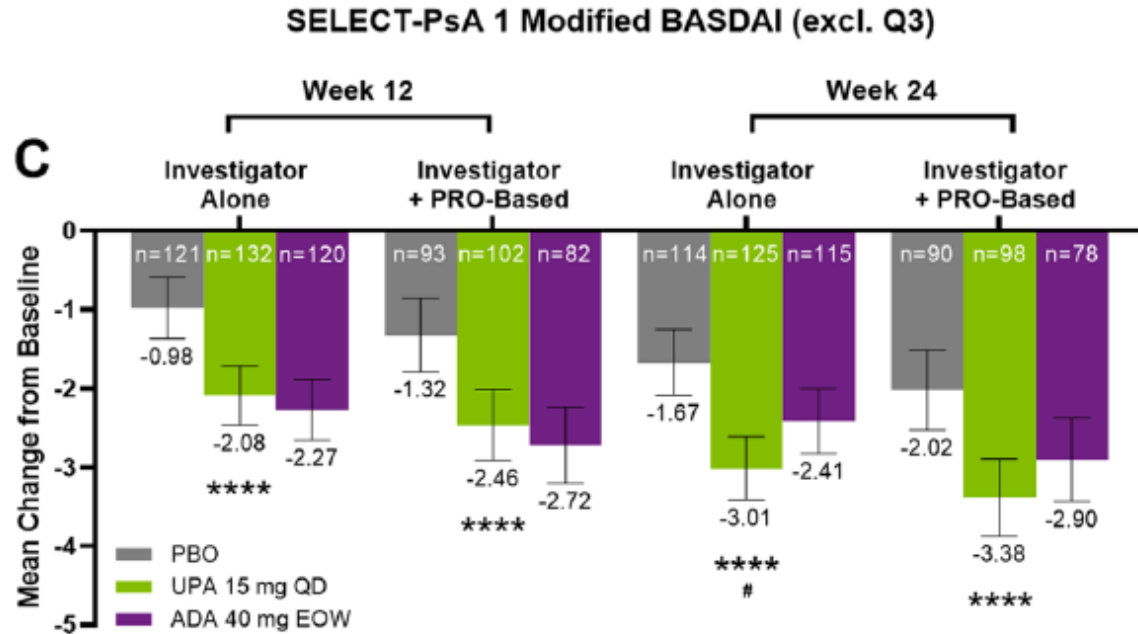
- JAKi?

- IL 17i?

- IL 23i?



Upadacitinib in Axial PsA

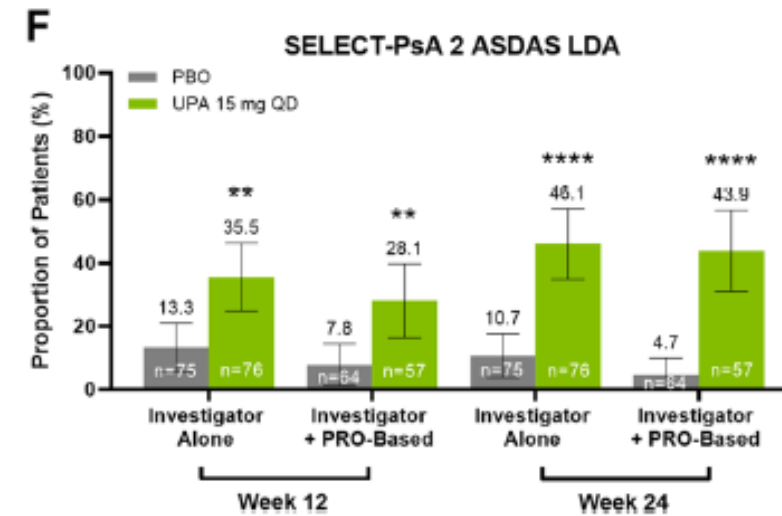
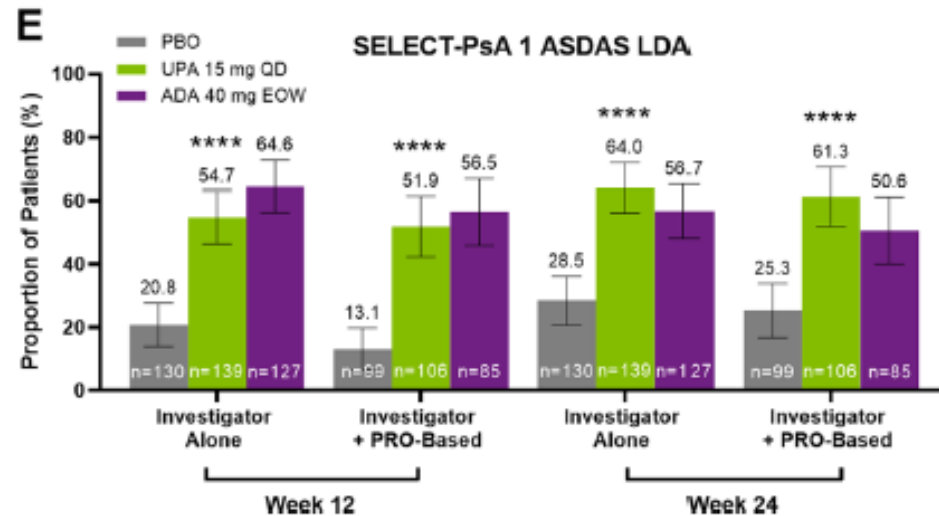
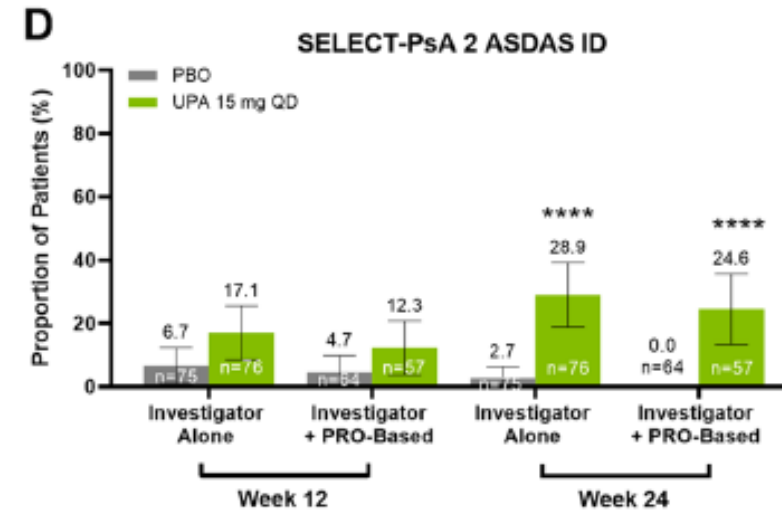
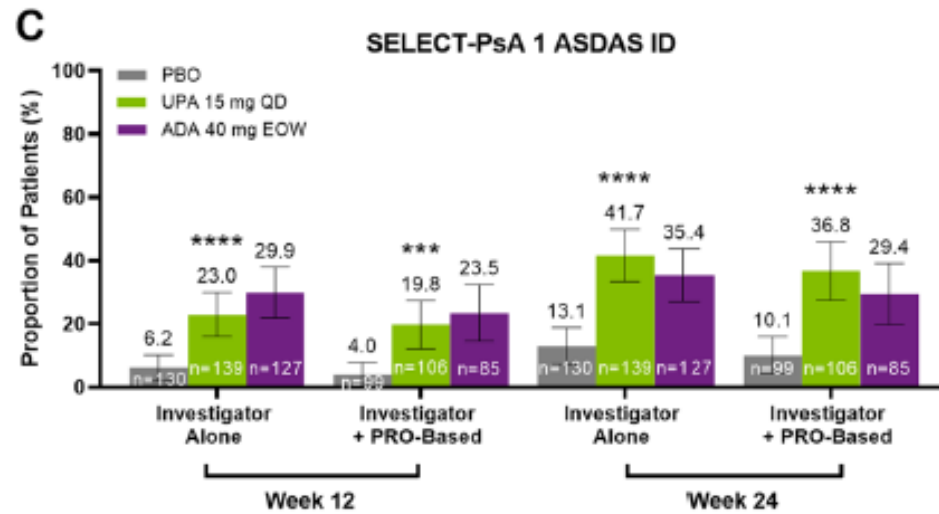


Baraliakos et al. Arthritis Research & Therapy (2023) 25:56

****P < 0.0001, ***P < 0.001, *P < 0.05 upadacitinib 15 mg versus placebo; #P < 0.05, upadacitinib 15 mg versus adalimumab; nominal P values are shown and were not multiplicity controlled. BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index;





****P < 0.0001, ***P < 0.001, **P < 0.01, upadacitinib 15 mg versus placebo; ##P < 0.01, upadacitinib 15 mg versus adalimumab; nominal P values are shown and were not multiplicity controlled. ADA, adalimumab; ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; CI, confidence interval; EOW, every other week; ID, inactive disease; IR, inadequate response; LDA, low disease activity; PBO, placebo; PRO, patient-reported outcome; PsA, psoriatic arthritis; QD, once daily; UPA, upadacitinib

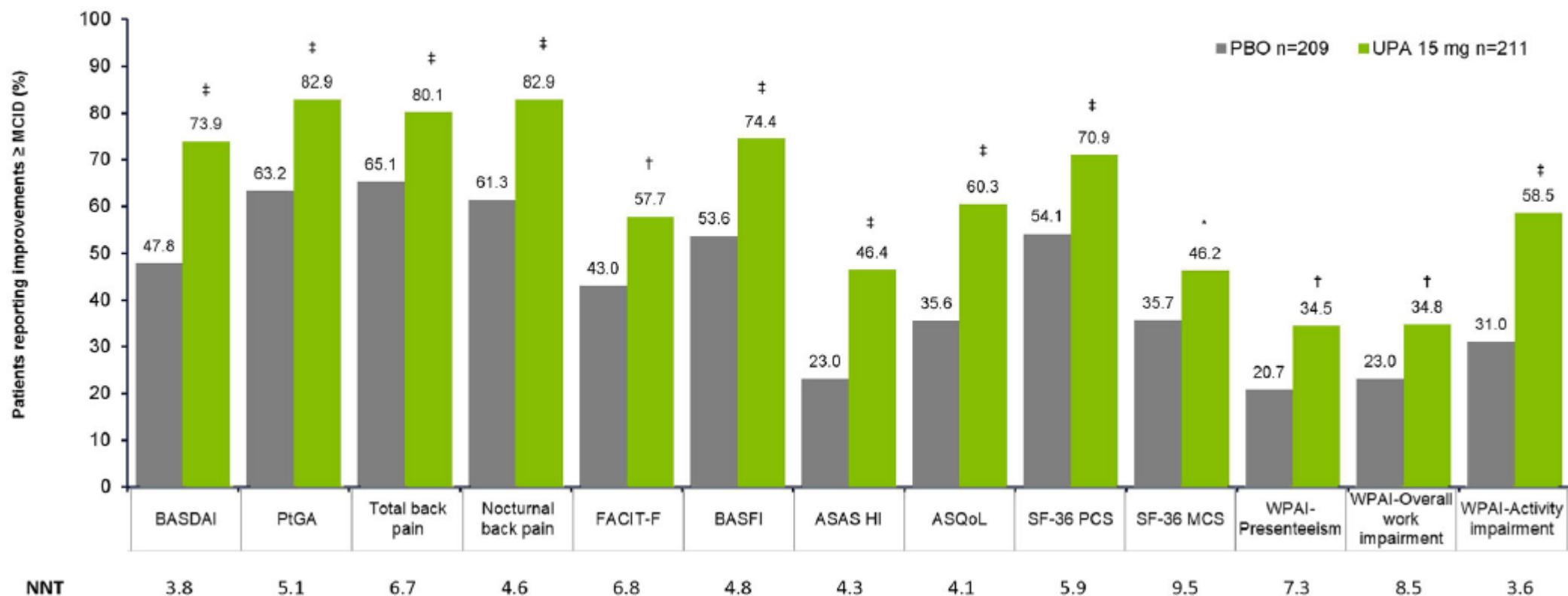
Upadacitinib in Axial PsA: ASDAS ID/LDA in bDMARD-naïve and bDMARD-IR



****P < 0.0001, ***P < 0.001, **P < 0.01, upadacitinib 15 mg versus placebo; ##P < 0.01, upadacitinib 15 mg versus adalimumab; nominal P values are shown and were not multiplicity controlled. ADA, adalimumab; ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; CI, confidence interval; EOW, every other week; ID, inactive disease; IR, inadequate response; LDA, low disease activity; PBO, placebo; PRO, patient-reported outcome; PsA, psoriatic arthritis; QD, once daily; UPA, upadacitinib

Effect of Upadacitinib on Disease Activity, Pain, Fatigue, Function, Health-Related Quality of Life and Work Productivity for Biologic Refractory Ankylosing Spondylitis

Victoria Navarro-Compán  · Xenofon Baraliakos  · Marina Magrey  · Andrew Östör · Christopher D. Saffore · Manish Mittal · In-Ho Song · Fabiana Ganz · Jayne Stigler · Atul Deodhar 



Proportion of patients reporting improvements \geq MCID and NNTs in PROs at week 14 (NRMI). *p<0.05, p B 0.01, and p B 0.001 versus placebo. p values nominal. NRI-MI is non-responder imputation (NRI) incorporating multiple imputation (MI) to handle missing data due to COVID-19. MCID definitions: BASDAI, C 1.1-point decrease; PtGA, total back pain and nocturnal back pain, C 1-point decrease; FACIT-F, C 4-point increase; BASFI, C 0.6-point increase; ASAS HI and ASQoL, C 3 points decrease; SF-36 PCS and MCS, C 2.5-point increase; WPAI presenteeism and activity impairment, C 20-point decrease; WPAI overall work impairment, C 15-point decrease; WPAI absenteeism, MCID not available. ASAS HI Assessment of SpondyloArthritis international Society Health Index, ASQoL Ankylosing Spondylitis Quality of Life, BASDAI Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, FACIT-F Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue, MCID minimal clinically important difference, MCS mental component summary, NNT number needed to treat, NRI non-responder imputation, PBO placebo, PCS physical component summary, PROs patient-reported outcomes, PtGA Patient Global Assessment of Disease Activity, SF-36 36-Item Short Form Health Survey, UPA upadacitinib, WPAI Work Productivity and Activity Impairment

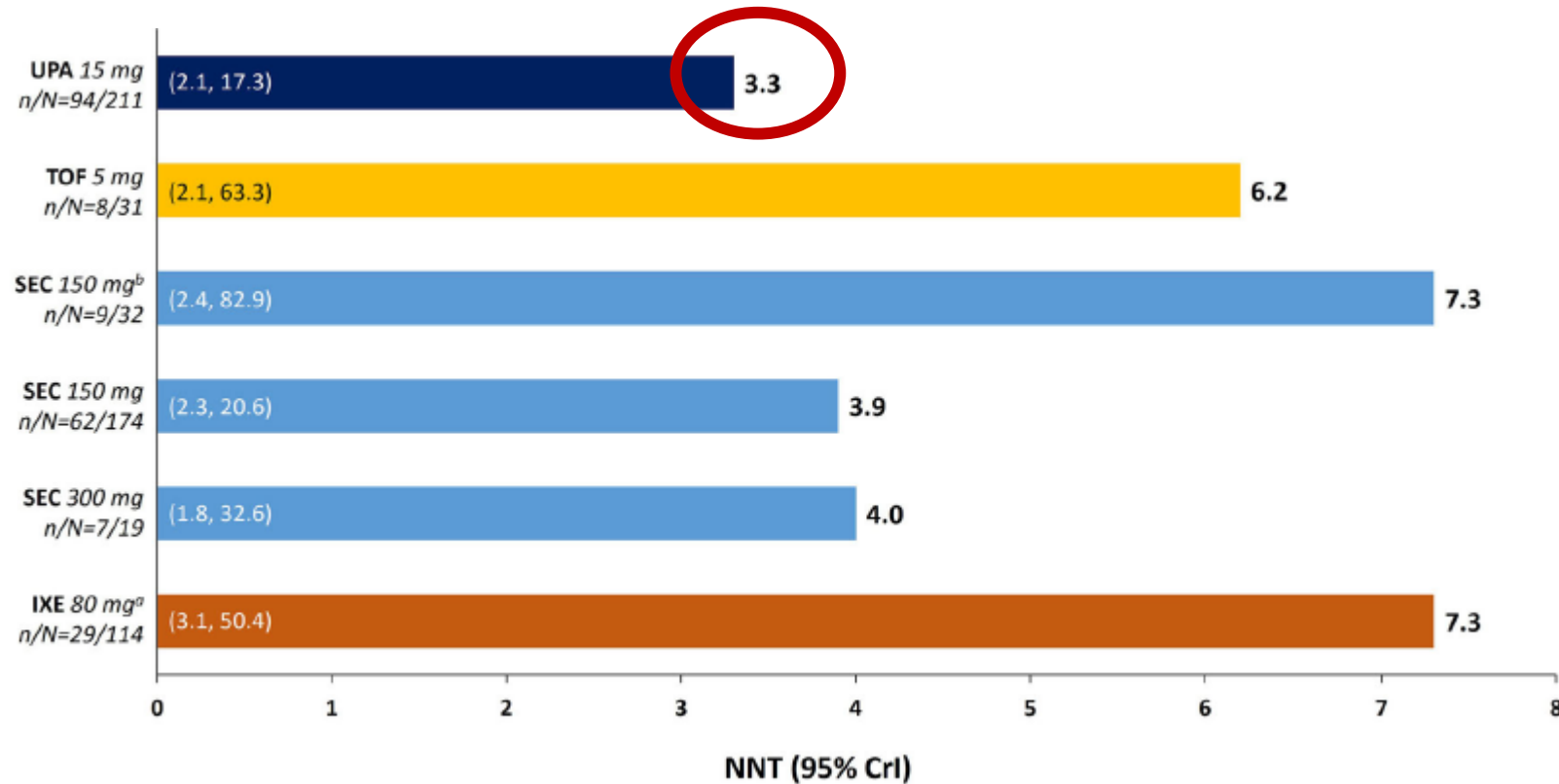
Navarro-Compán V et al. Rheumatol Ther. 2023 Jun;10(3):679-691. doi: 10.1007/s40744-023-00536-2. Epub 2023 Feb 23. PMID: 36820984; PMCID: PMC9948782.



Clinical and Economic Benefit of Advanced Therapies for the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis

Jessica A. Walsh · Christopher D. Saffore · Eric B. Collins · Andrew Ostor

To Numbers needed to treat (NNT) των bio-IR και TNF-IR ασθενών που έλαβαν upadacitinib ήταν το χαμηλότερο




Number needed to treat for ASAS40 at week 12–16 in bio-IR patients with AS



ORIGINAL RESEARCH

Safety Profile of Upadacitinib up to 5 Years in Psoriatic Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Non-radiographic Axial Spondyloarthritis: An Integrated Analysis of Clinical Trials

Gerd R. Burmester  · Jayne Stigler · Andrea Rubbert-Roth ·

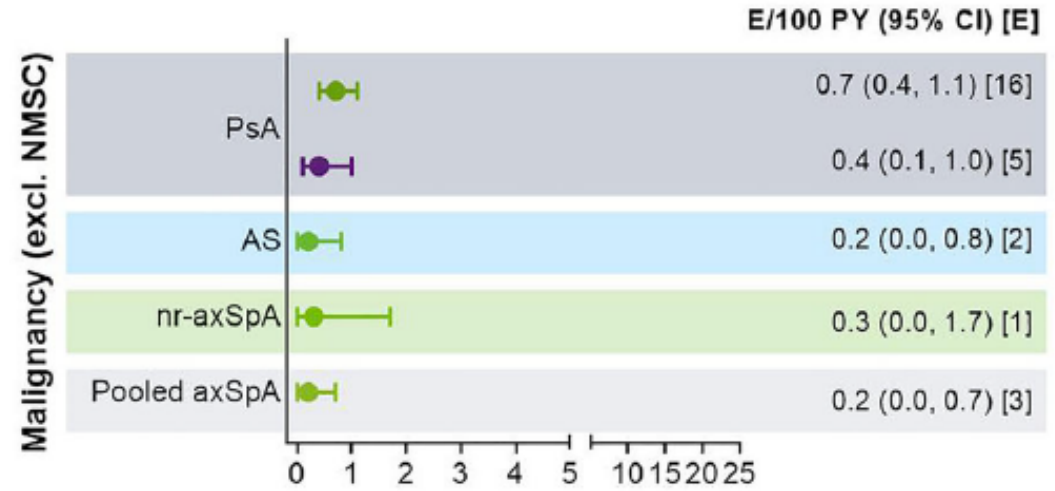
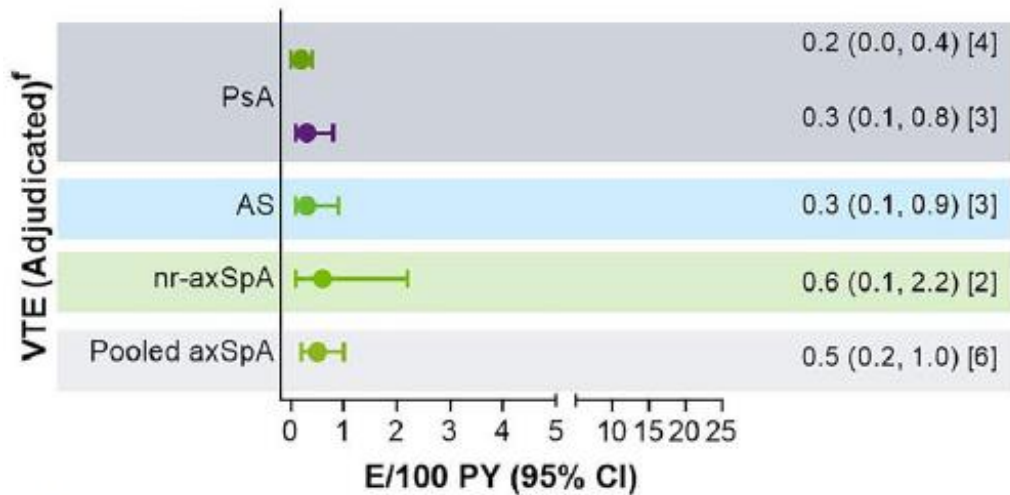
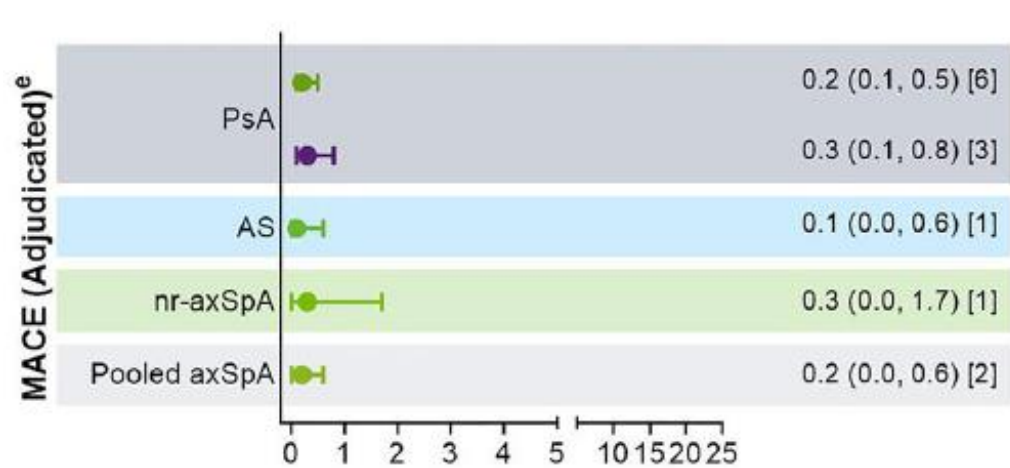
Yoshiya Tanaka · Valderilio F. Azevedo · Derek Coombs ·

Ivan Lagunes · Ralph Lippe · Peter Wung · Lianne S. Gensler

Received: December 15, 2023 / Accepted: April 2, 2024

© The Author(s) 2024

Μακροχρόνια Ασφάλεια Uradacitinib στις ΣπΑ



● UPA 15 mg QD
● ADA 40 mg EOW

PsA		AS	nr-axSpA	Pooled axSpA
UPA 15 mg QD n = 907	ADA 40 mg EOW n = 429	UPA 15 mg QD n = 596	UPA 15 mg QD n = 286	UPA 15 mg QD n = 882



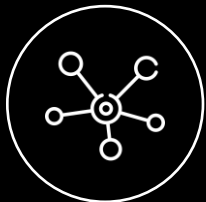
Έναρξη upadacitinib 15 mg ημέρα

- **6 μήνες θεραπείας με:**
 - **άριστη, ταχεία κλινική και εργαστηριακή ανταπόκριση**
 - **χωρίς ανεπιθύμητα συμβάματα**

Key Clinical Pearls for Monday Morning



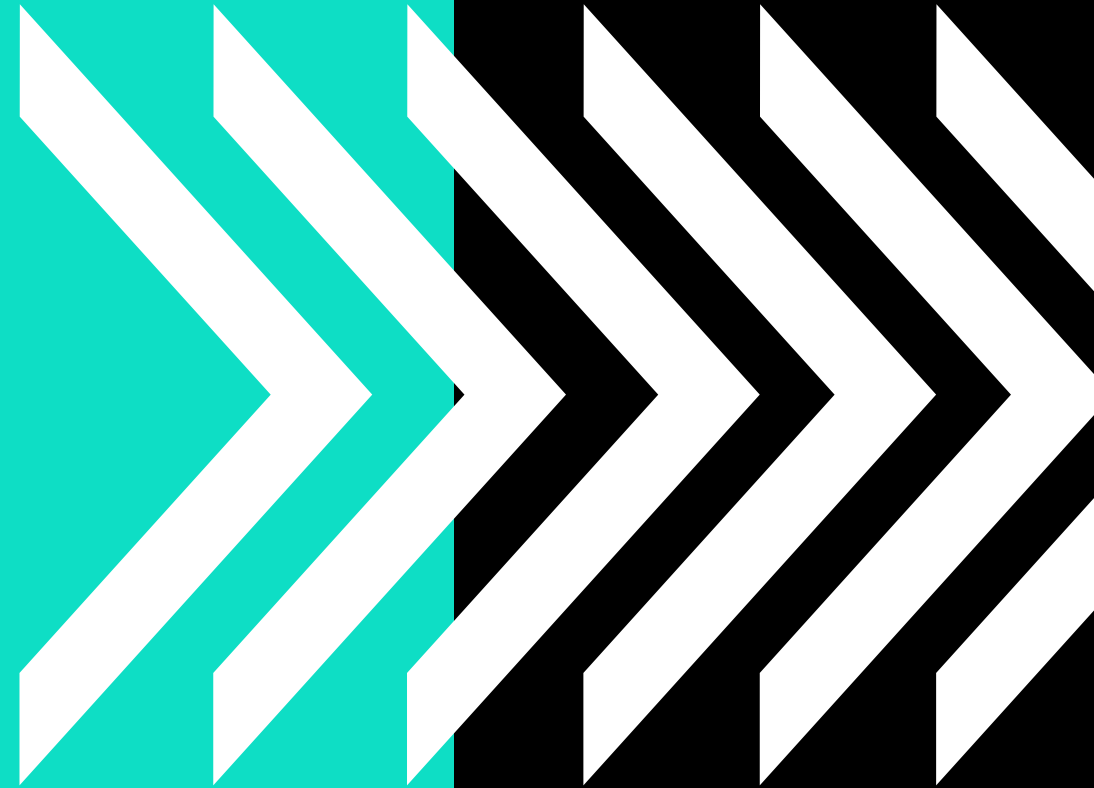
- Προσεκτική αξιολόγηση των συμπτωμάτων του ασθενούς
- Αξονική προσβολή ως προεξάρχουσα προσβολή στη ΨΑ



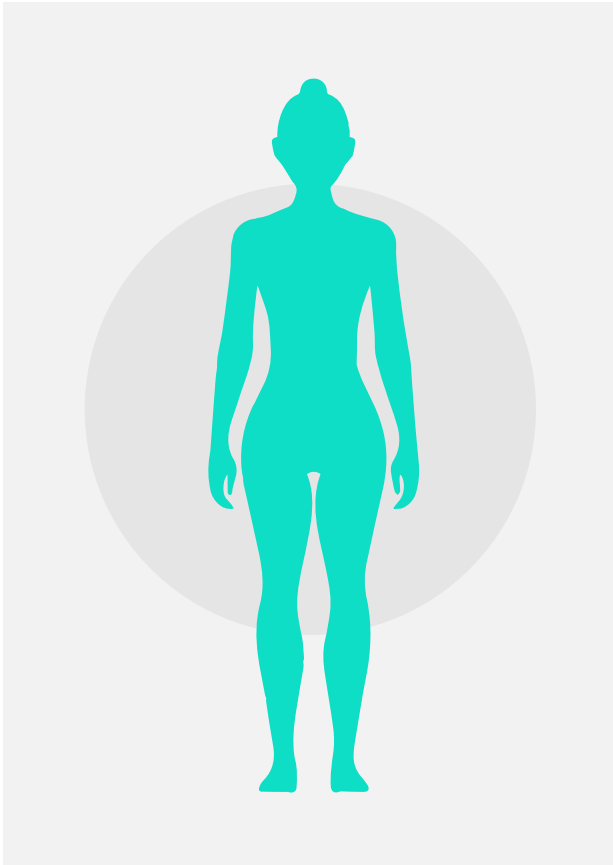
- Το upadacitinib είναι μια ασφαλής, αποτελεσματική και με ταχεία έναρξη δράσης θεραπευτική επιλογή σε όλες τις εκφάνσεις της Ψωριασικής αρθρίτιδας

Thank You

Please complete
the evaluation form



Περίπτωση #3



Γυναίκα γεννημένη το 1982, οικιακά



Προσήλθε για 1^η φορά το 2012

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

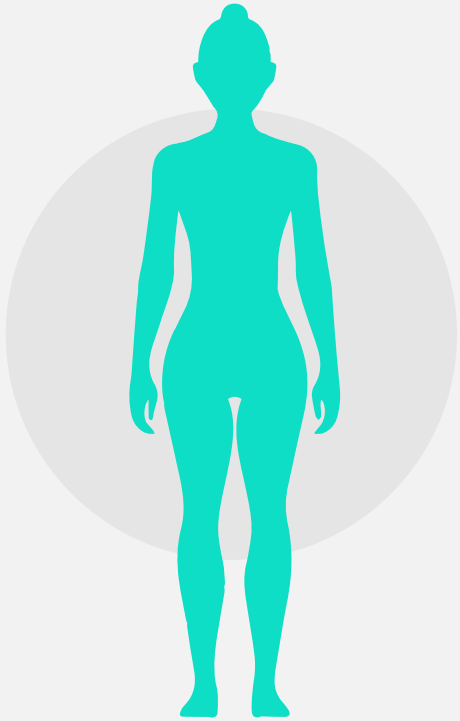


Άλγη άκρων χειρών, ώμων, γονάτων άμφω με πρωινή δυσκαμψία <5'
Συμπτώματα ενθεσίτιδας πτερνών



ΑΑ: Όζος θυρεοειδούς
Καπνίστρια

Λεπτομέρειες από το ιστορικό



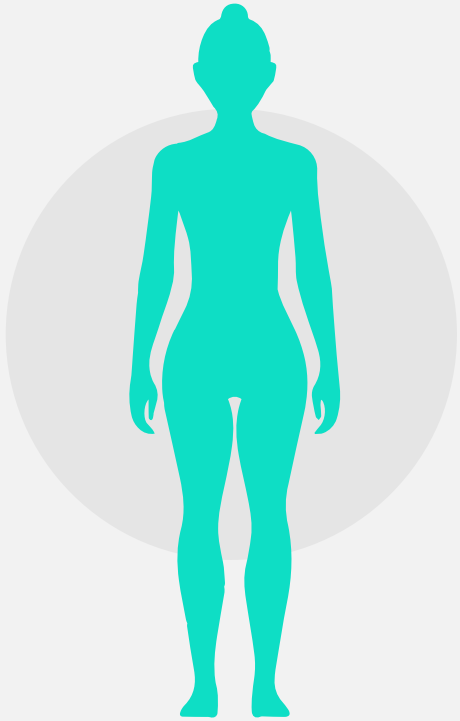
Ψωρίαση (-)
Ιριδοκυκλίτιδα (-)
Συμπτώματα ΦΝΕ (-)

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

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

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

Εργαστηριακές εξετάσεις



CRP 0,77mg/L

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

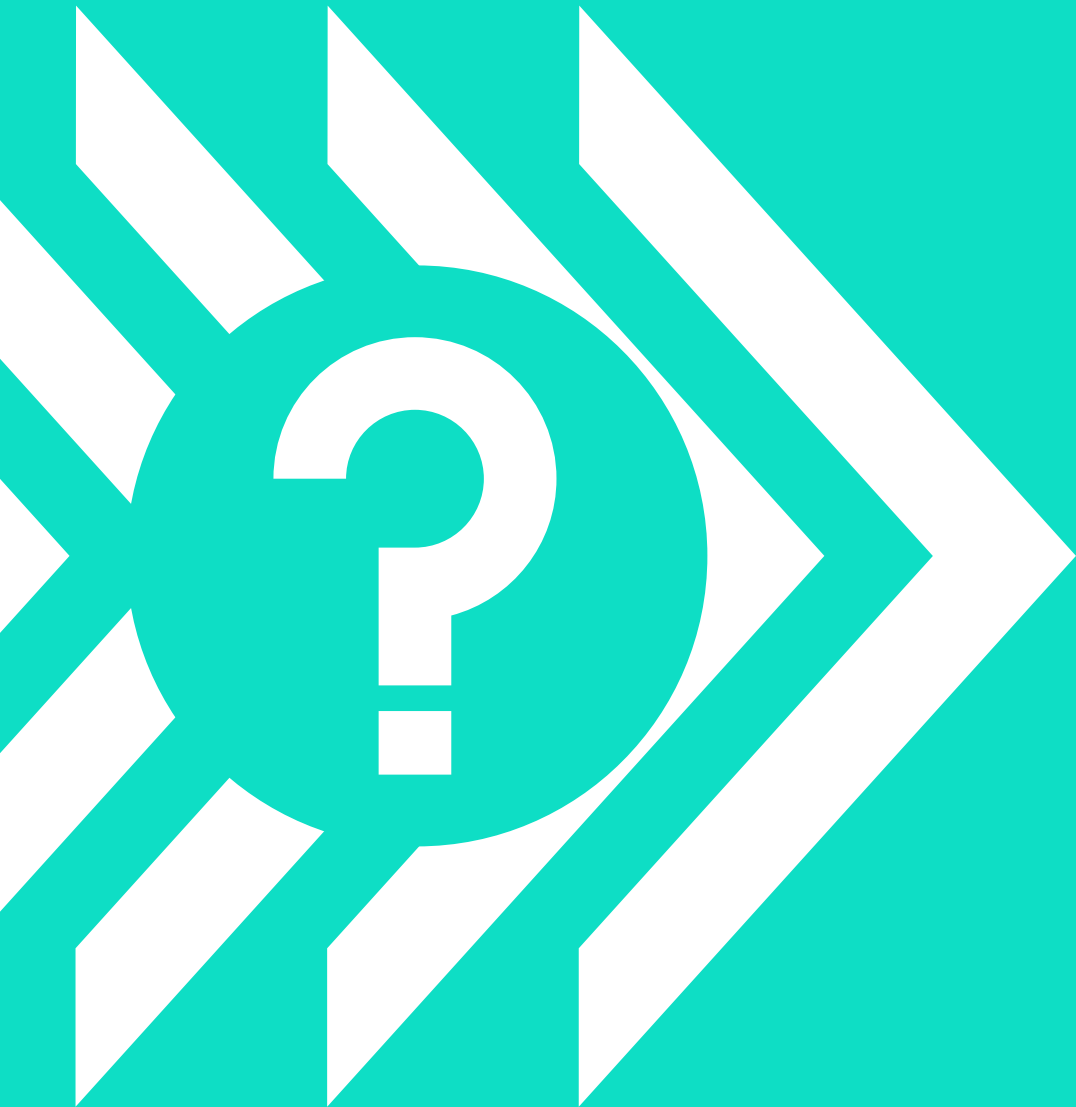
A/α ΟΜΣΣ: Ευθειςμός

MRI ιερολαγονίων: Μόνο σκλήρυνση του λαγονίου οστού άμφω

HLA B27: Αρνητικό

Mantoux 22mm

➤ Πάσχει η ασθενής από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα;



1. Όχι

2. Ναι

Υπάρχει αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα;

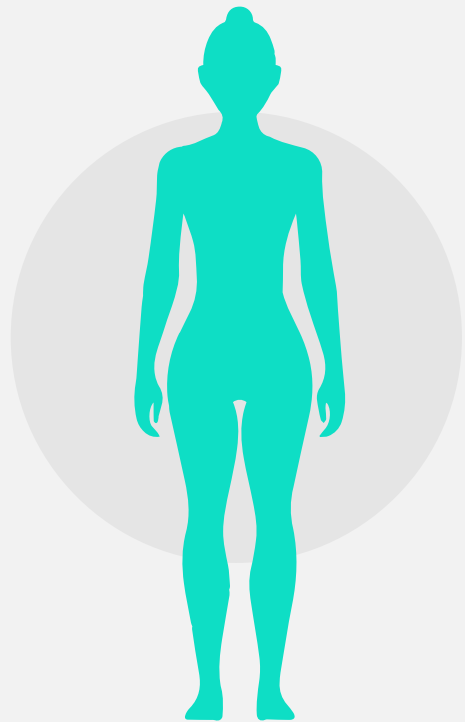
Υπέρ

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

Κατά

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

Επανέρχεται το 2022



Χρόνια διάχυτα μυοσκελετικά άλγη σε ανάπαυση και κόπωση

Φυσική εξέταση:

Ευαίσθησία όλων των περιφερικών αρθρώσεων, 16/18 σημεία ινομυαλγίας

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

MRI ιερολαγονίων: σκλήρυνση του λαγονίου οστού άμφω

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



MRI ΘΜΣΣ



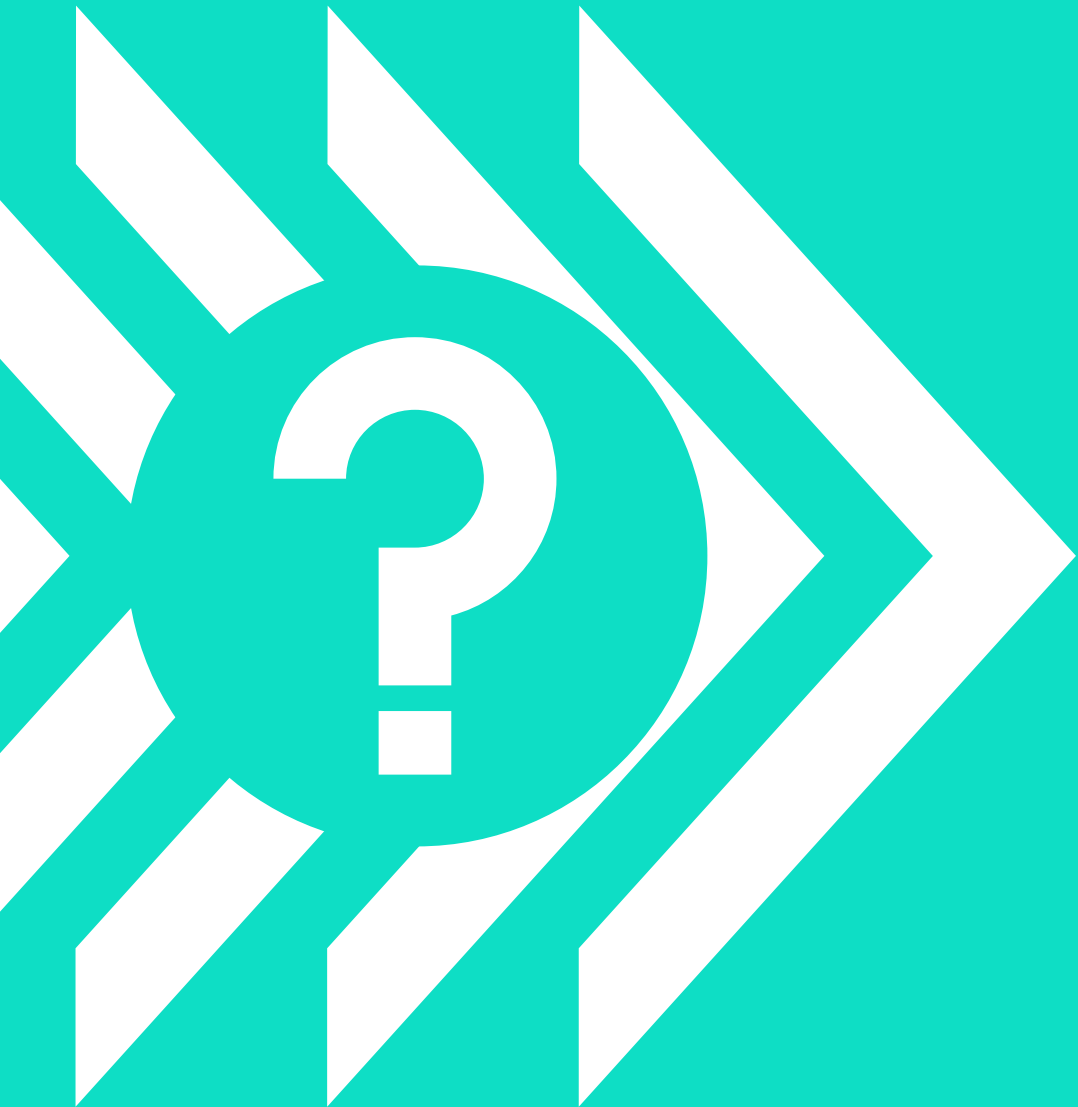
Θετικό MRI ΣΣ στην ΑξΣΠΑ

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

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

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

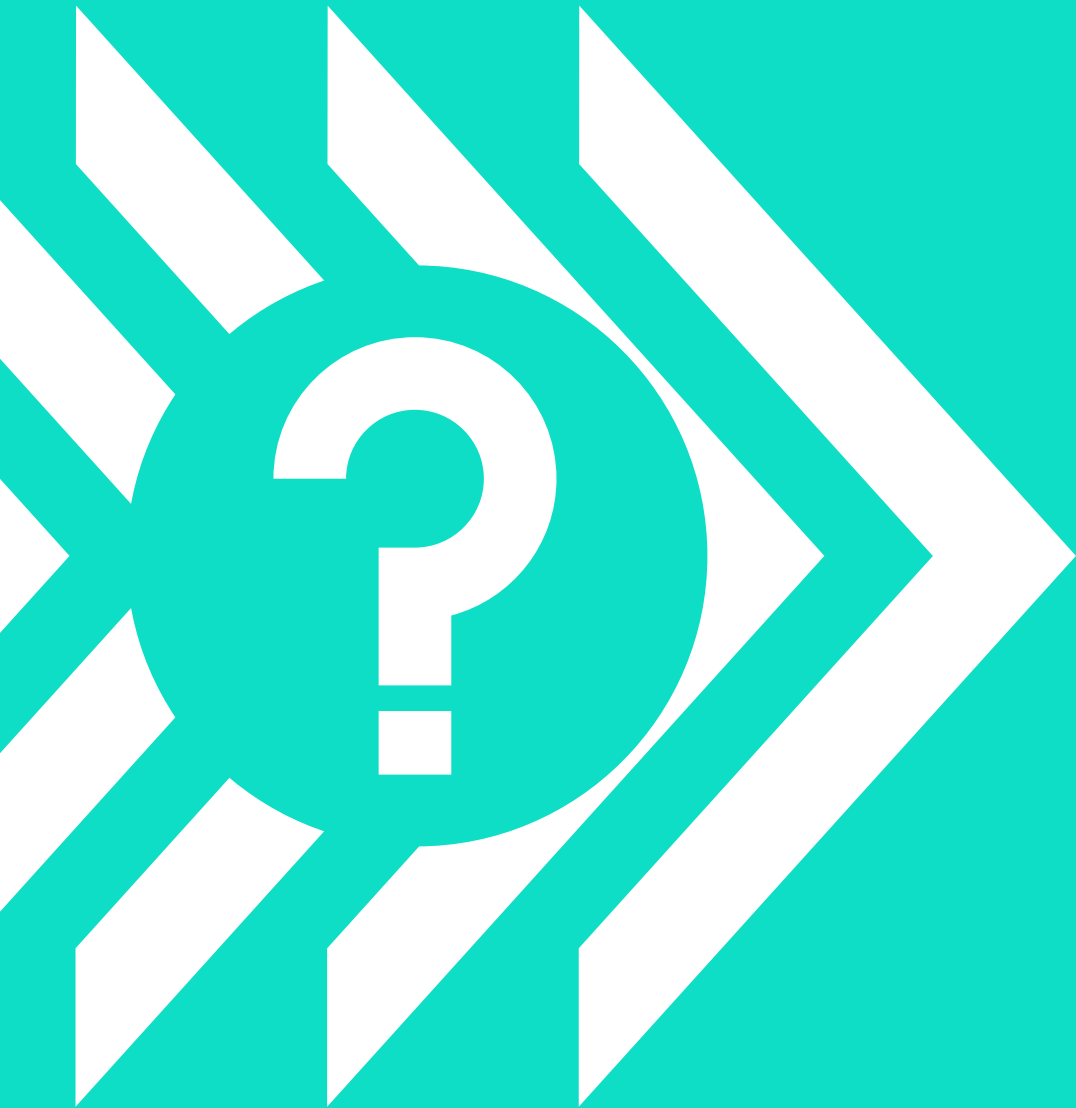
➤ Πάσχει η ασθενής από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα;



1. Όχι

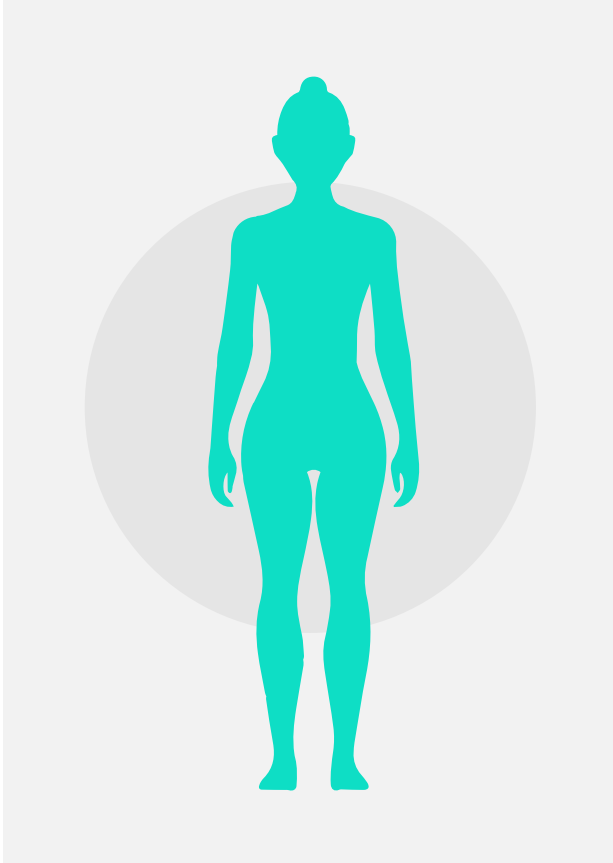
2. Ναι και θα ξεκινήσω bDMARD

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

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



Συνέχεια...



Έναρξη ισονιαζίδης 300mg ημερησίως + B6

ΚΝΙΔΩΣΗ

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

Μετά 1 μήνα έναρξη etanercept 50mg εβδομαδιαίως

Μετά 7 μήνες...

Είναι πολύ καλά

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

Global VAS 20mm

CRP 1,9 mg/L

ASDAS 1,34 (low)

...αλλά έχει κνησμούς

δερματίτιδα από ~1 μήνα

... ανθεκτική στα αντιισταμινικά



Διακοπή etanercept



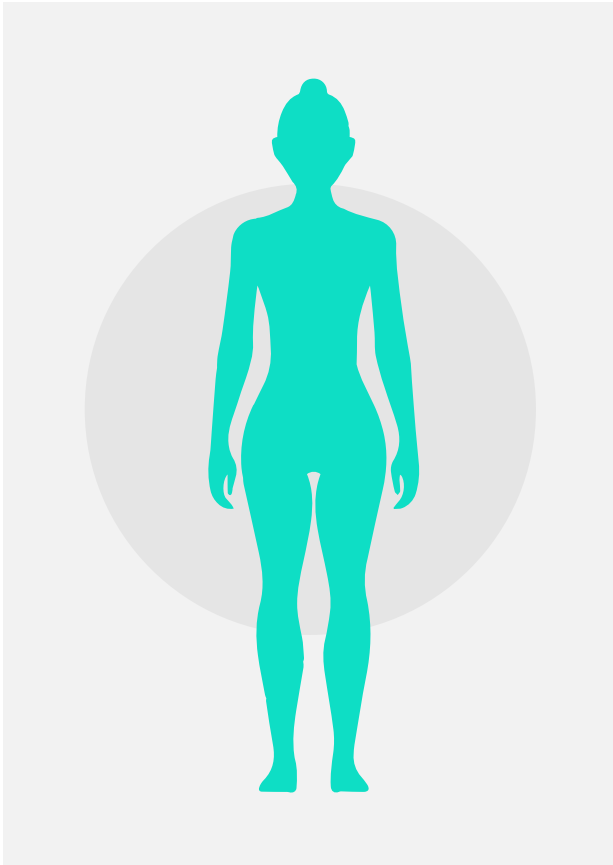
Ύφεση εξανθήματος

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

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



Έκβαση



Προσθήκη Upadacitinib 15mg ημερησίως



Διατήρηση κλινικής ύφεσης



Όχι δερματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Thank You

Please complete
the evaluation form

