

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

Σε συνεργασία με την
Επιστημονική Ρευματολογική Εταιρεία Κύπρου
Scientific Rheumatology Association of Cyprus

16^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ
με διεθνή συμμετοχή

SCIENTIFIC CONFERENCE
ON THE MUSCULOSKELETAL HEALTH

3-6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024 Ξενοδοχείο Du Lac, ΙΩΑΝΝΙΝΑ

www.epemy.gr

AFEA

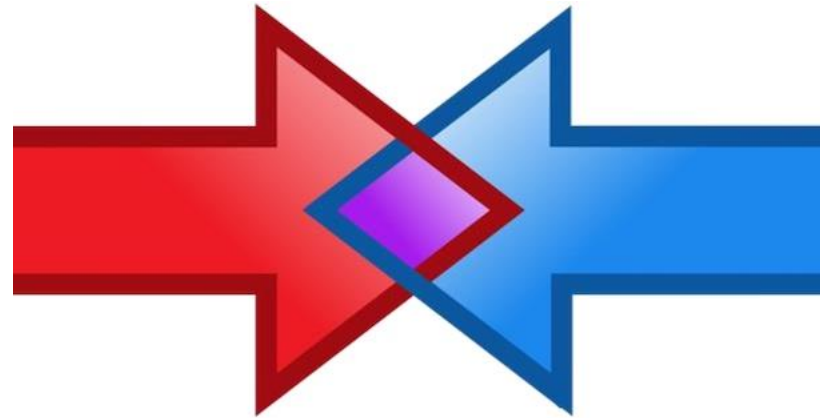


ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΙΦΝΕ

Η Γαστρεντερολογία συναντά τη Ρευματολογία: θεραπευτικές προσεγγίσεις και διλήμματα

Δημήτρης Τσερώνης
Ρευματολόγος
Επιστημονικός Συνεργάτης
Δ ΠΠΚ ,ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Σύγκρουση συμφερόντων



Καμία

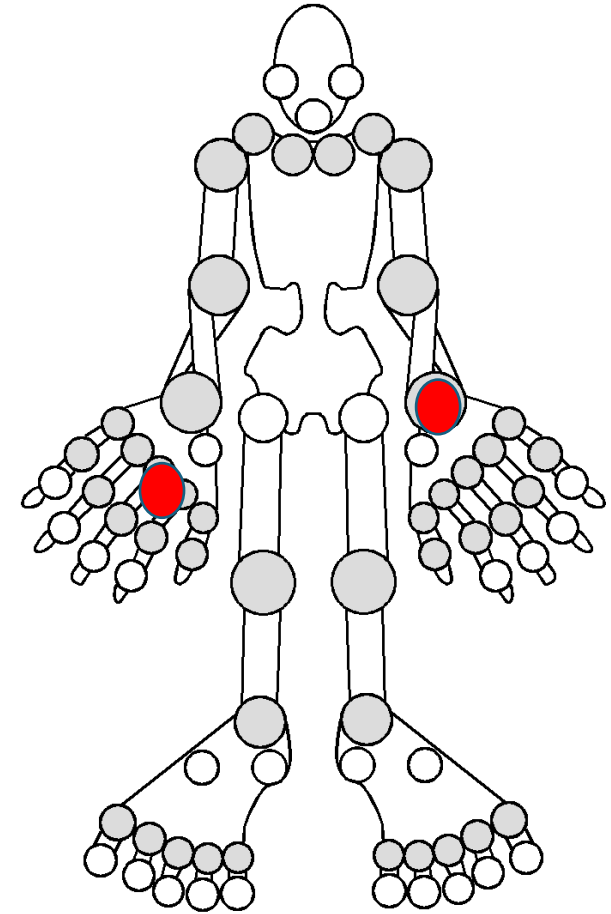
Κλινική Περίπτωση #1

- **Μαρία 37 ετών** , υπάλληλος γραφείου , μητέρα 1 παιδιού
 - διάγνωση **Περιφερική ΣΠΑ – 5 ετη** (αρθρίτιδα, ενθεσίτιδα αρ. Αχιλλείου , φλ. Οσφραλγία, +/- Ψωρίαση)
(**MTX 15 mg/week + Adalimumab 40mg/14 ημέρες**)
- Καπνιστής : 5 pack years , Αλκοόλ : social drinker
BMI :25 , γυμνάζεται τακτικά
- **Λοιπό ιστορικό :**
 - Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου,



Η πορεία νόσου της Μαρίας

- Τα τελευταία 2-3 έτη :
- Tender Joints 1-2
- Swollen Joints 0-1
- VAS 20-30/100 , ενθεσίτιδα (-)
- Πρωινή Δυσκαμψία (-) , IBP (-)
- Εργαστηριακός έλεγχος :
ΤΚΕ : 10 , CRP (-) , λοιπά : κφ



«Χαμηλή» ενεργότητα νόσου

Κατά την τελευταία εκτίμηση της ασθενούς

- Σταθερή (καλή) πορεία νόσου :
 - σχεδόν ασυμπτωματική από τις αρθρώσεις
 - κλινική εξέταση : κφ

κοιλιακό
άλγος
Μετωρισμός
Διαταραχές
κενώσεων

ΑΛΛΑ ... « Γιατρέ με ενοχλεί η κοιλία μου»

Απώλεια βάρους
Σιδηροπενική Αναιμία

ΙΦΝΕ ;

Σύνδρομο
Ευερέθιστο
υ
Εντέρου ;

Φάρμακα ;

Άλλο ;

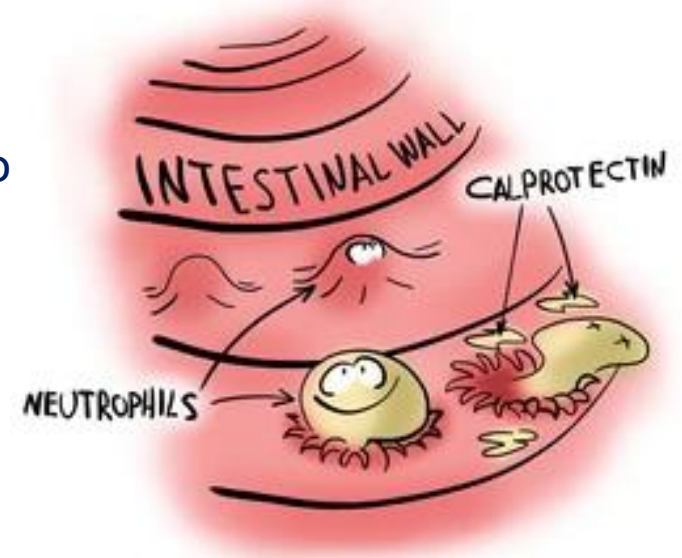




- Έχει η Μαρία ΙΦΝΕ;
- Μπορεί να έχει κάτι άλλο πέρα από ΙΦΝΕ ;
- Πως γενικότερα πρέπει να διερευνούμε τους ασθενείς μας ;

Να στείλω καλπροτεκτίνη ή να την παραπέμψω άμεσα σε Γαστρεντερολόγο;

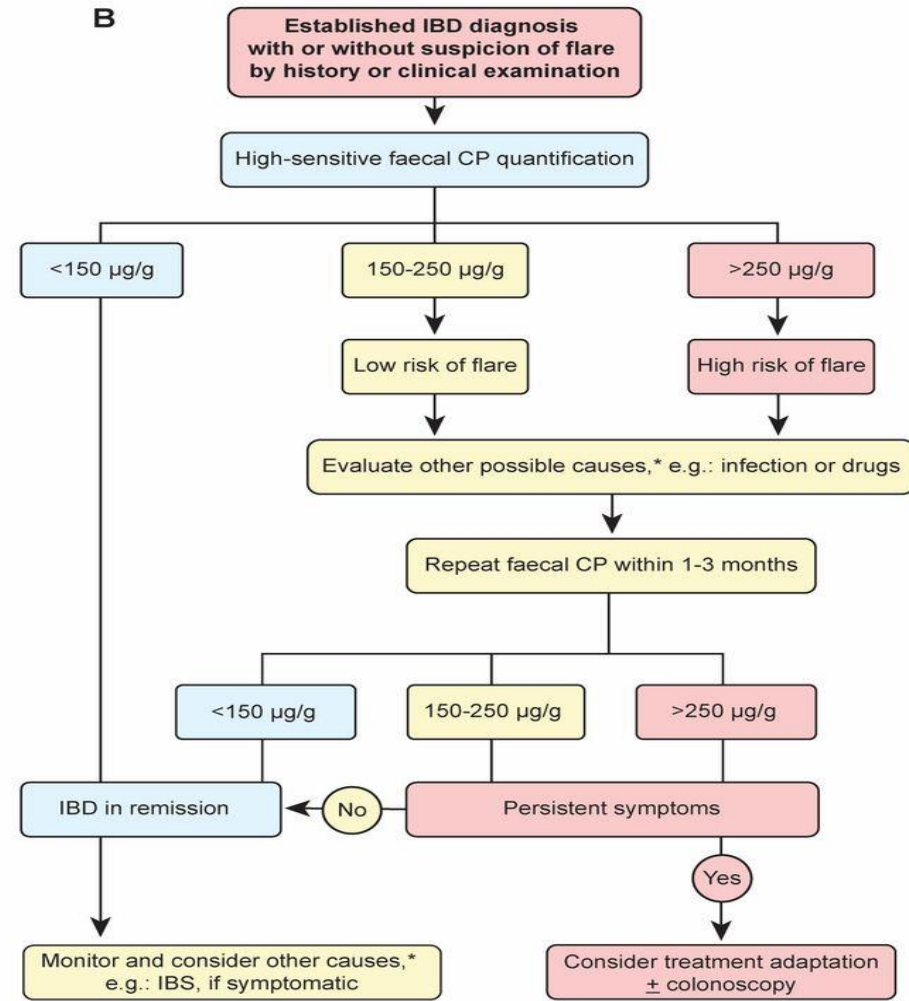
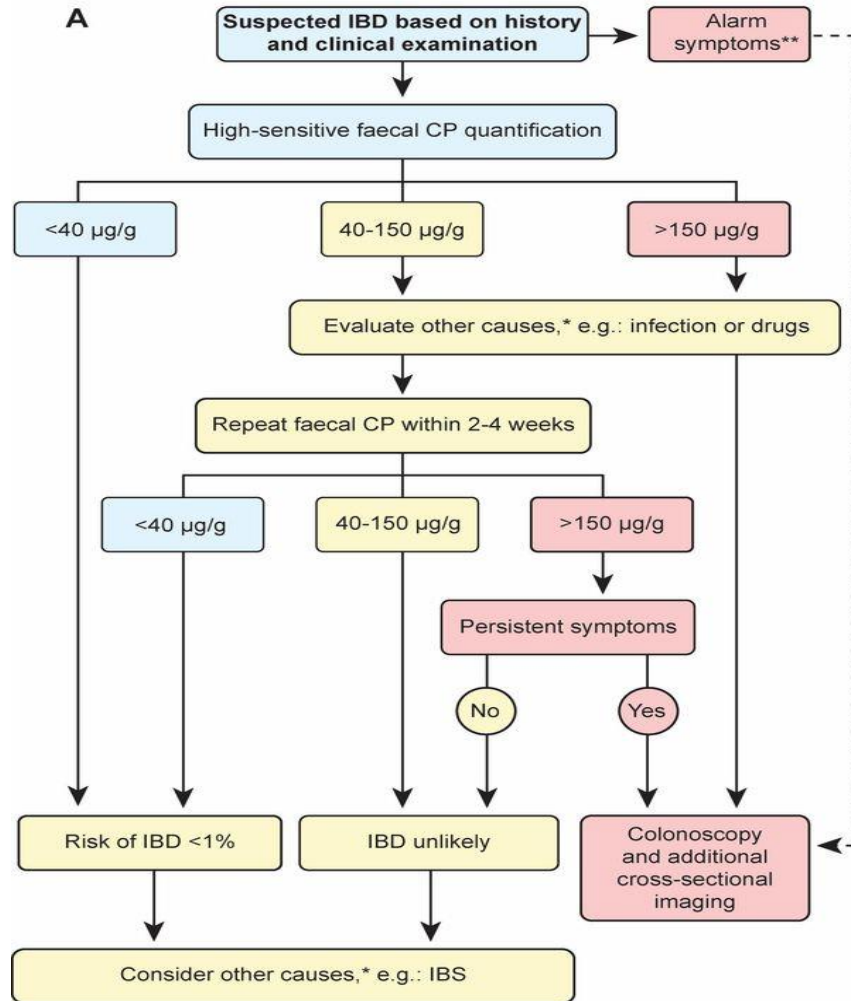
- Ca- / Zn – δεσμευτική πρωτεΐνη , βιοδεικτης ενδεικτικός φλεγμονής στο έντερο
- Μη παρεμβατική μέθοδος , ανιχνεύει την πρώιμη νόσο
- Δεν αποζημιώνεται (κόστος ποσοτικού προσδιορισμού ~ 35 €)
- Αρνητική διαγνωστική αξία (οι αυξημένες τιμές δεν αφορούν πάντα ΙΦΝΕ)
- Χρησιμοποιείται και για την παρακολούθηση των ασθενών με ΙΦΝΕ



shutterstock.com · 1337659679



Από την διάγνωση στην παρακολούθηση



☐ Συστηματική ανασκόπηση :

- 67 μελέτες + abstracts (προοπτικές)
- 12 μελέτες μετανάλυση
 - 2.145 συμμετέχοντες(IBD, IBS, HC)
 - 40 ετών (μέση ηλικία)
- εκτιμήθηκε η διαγνωστική αξία CRP, ESR, καλπροτεκτίνη , λακτοφερίνη



- **CRP ≤ 0.5 mg/g και καλπροτεκτίνη ≤ 40 μg/g - σχεδόν αποκλείουν την πιθανότητα IBD (< 1%)**
- **Η ΤΚΕ δεν προσφέρει σημαντική διαγνωστική αξία**

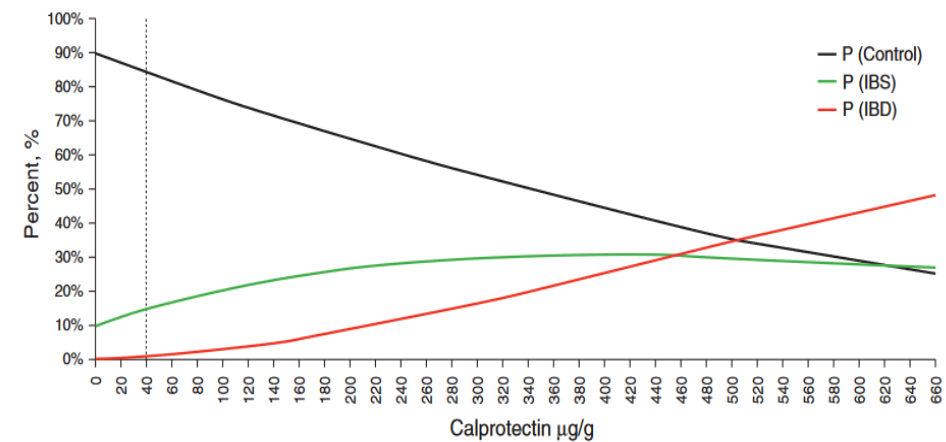
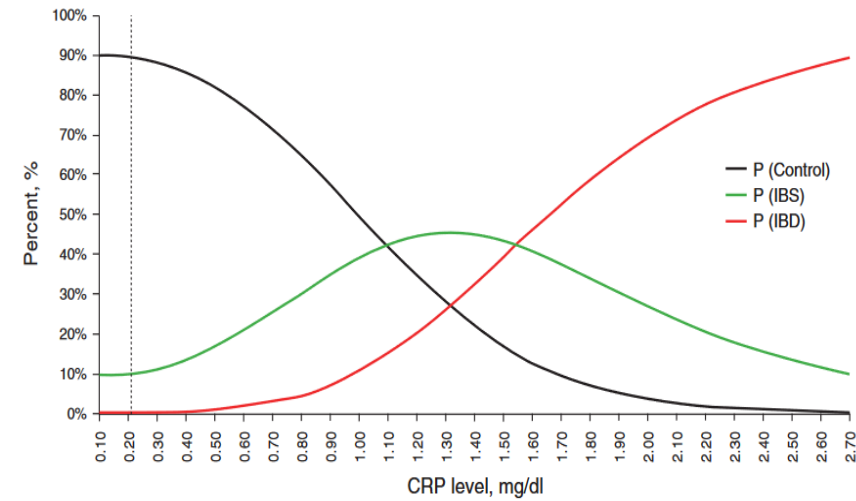
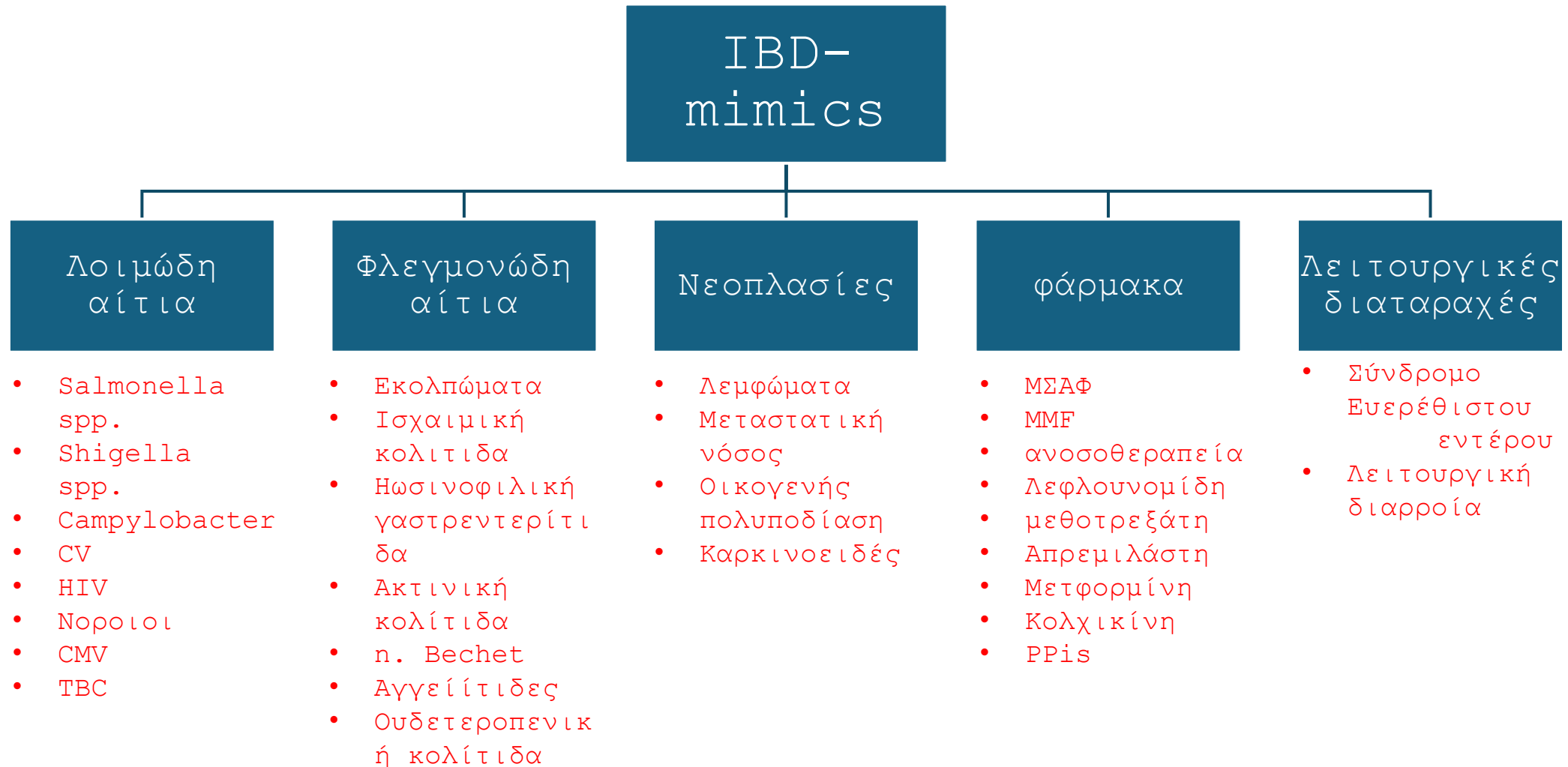




Table 4. Factors associated and not associated with an increase in faecal calprotectin levels

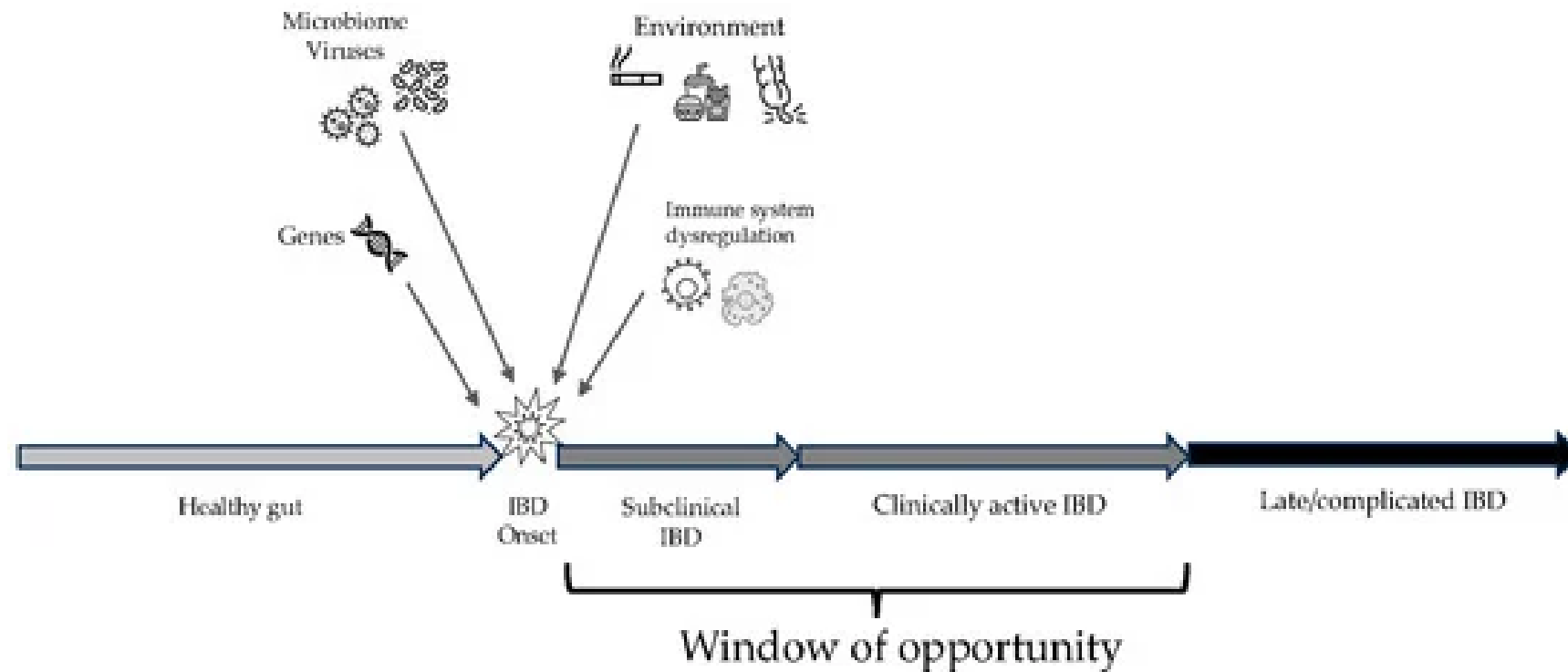
Factors associated with an increase in FC levels	Factors not associated with an increase in FC levels
<p><i>Gastrointestinal diseases</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Colorectal neoplasia • Colon polyps • Colonic diverticular disease • Bacterial and viral gastrointestinal infections • Gastrointestinal bleeding • Liver cirrhosis • Irritable bowel syndrome • Microscopic colitis • Proctitis after radiation therapy • Pouchitis <p><i>Drugs</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Non-steroidal anti-inflammatory drugs • Proton pump inhibitors <p><i>Lifestyle</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Obesity • Physical inactivity <p><i>Other</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Age < 9 years • Age > 65 years • Bowel preparation for colonoscopy • Lung infections 	<p><i>Drugs</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mesalazine • Sulfasalazine • Metronidazole • Sucralfate • Cholestyramine • Prednisolone • Azathioprine • Methotrexate • Cyclosporine <p>μ</p> <p><i>Lifestyle</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Diet [bread and minced steak] <p><i>Other</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pregnancy • Disease location • Nutraceuticals [multivitamin and iron supplements]

Γίνεται η Μαρία να έχει κάτι άλλο πέρα από ΙΦΝΕ ?



Πως πρέπει να διερευνούμε τους ασθενείς με υποψία ΙΦΝΕ ;

- Γιατί έχει σημασία η πρώιμη διάγνωση ΙΦΝΕ σε ασθενείς με ΣΠΑ ;



Ποιοι ασθενείς με ΣΠΑ είναι περισσότερο πιθανο να έχουν φλεγμονή στο έντερο;

- Μικροσκοπική εντερική φλεγμονή στους ασθενείς με ΣΠΑ

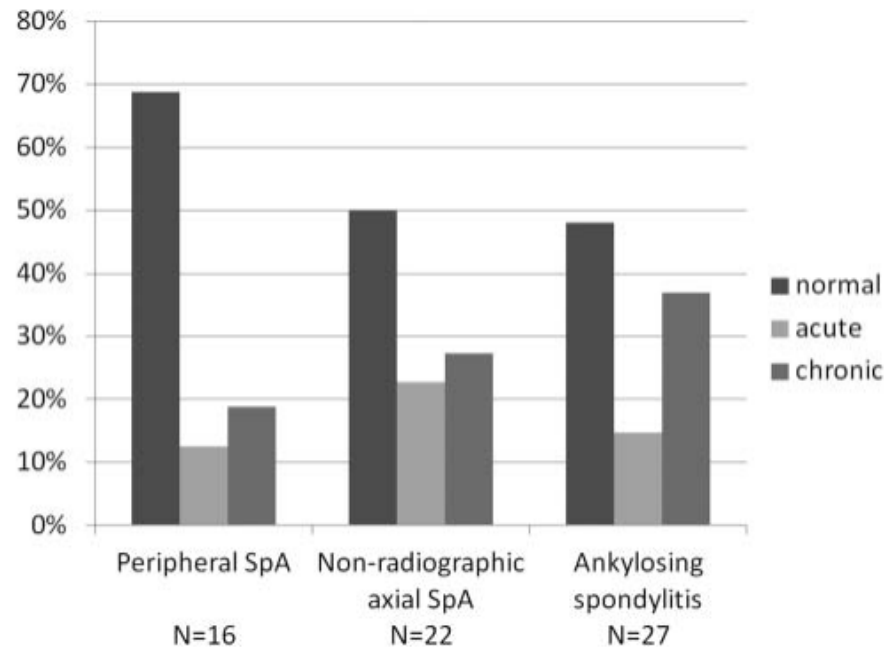


Figure 2 Prevalence of gut inflammation according to classification.

Table 2 Multivariate analysis of microscopic gut inflammation in axial SpA

Model variable	OR	CI	p Value
Age	0.85	0.75 to 0.97	0.013
Sex, male	8.90	1.18 to 67.37	0.035
BASMI	1.94	1.18 to 3.19	0.009
BASDAI	2.05	1.06 to 3.95	0.032
Presence or history of enthesitis	0.32	0.04 to 2.40	0.27
Constant	0.97		0.981
Nagelkerke R ²	0.52		
TPR and TNR	81.8% and 78.3%		
ROC-AUC	0.88		

Statistically significant p values are given in bold.

BASDAI, the Disease Activity Index; BASMI, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; ROC-AUC, Receiver Operating Characteristic-Area Under the Curve; TNR, True negative rate, specificity; TPR, True positive rate, sensitivity.

-Νέοι
-Άνδρες
-↑ ενεργότητα
-↓ λειτουργικότητα

Ποια συμπτώματα είναι « ύποπτα» για ΙΦΝΕ ;



Table 2. The Red Flags Index to screen patients with suspected Crohn's disease [31].

Parameter	Multiplier
Non-healing or complex perianal fistula or abscess or perianal lesions	5
First-degree relative with confirmed inflammatory bowel disease	4
Weight loss (5% of usual body weight) in the last 3 months	3
Chronic abdominal pain (>3 months)	3
Nocturnal diarrhea	3
Mild fever in the last 3 months	2
No abdominal pain 30–45 min after meals	2
No rectal urgency	2

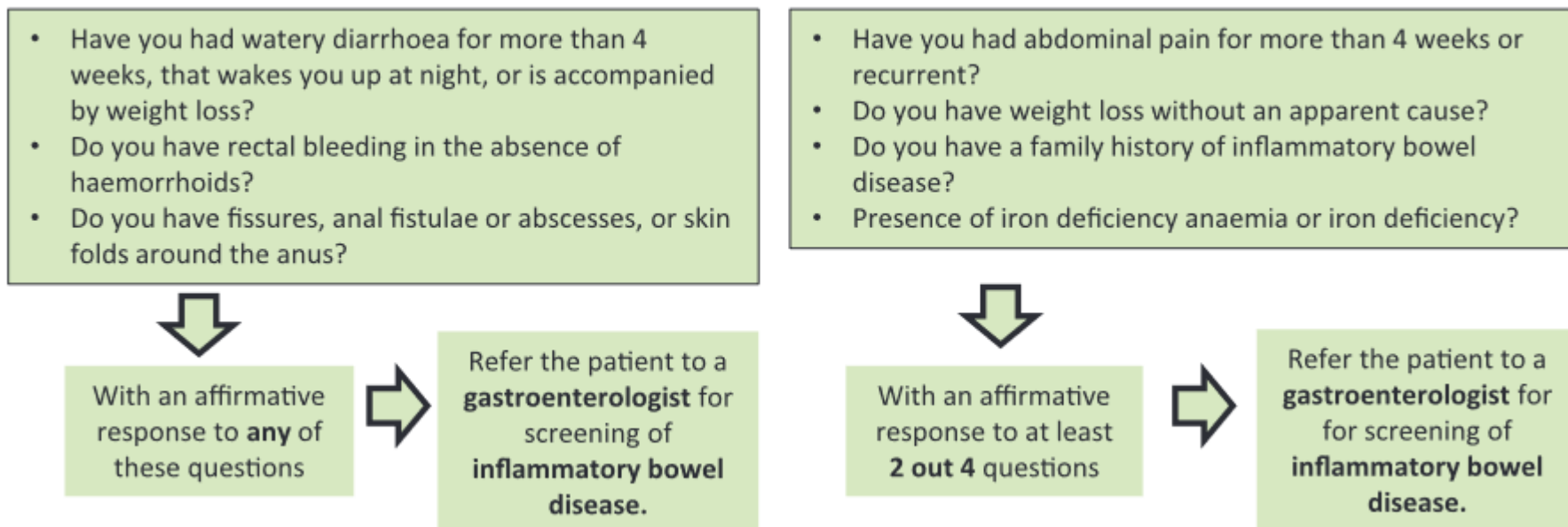
**Score : (0)– όταν δεν υπάρχει , (1) – όταν υπάρχει η κάθε παράμετρος
Το αποτέλεσμα X το συντελεστή της κάθε παραμέτρου
Αν το αποτέλεσμα > 8 – υψηλή πιθανότητα ΙΦΝΕ**

Ερωτηματολόγια εκτίμησης κινδύνου για παραπομπή σε γαστρεντερολόγο

- Panel of experts
 - 28 experts
 - Delphi study



SCREENING FOR GASTROINTESTINAL IMID



Ποιους ασθενείς πρέπει να έχουμε «από κοντά»;

- παράγοντες που σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης ΙΦΝΕ σε ασθενείς με ΣΠΑ
 - Άνδρες
 - ↓ ηλικία
 - ↑ Δραστηριότητα νόσου
 - Οικογενειακό ιστορικό
 - ↑ CRP, ↑ ΤΚΕ
 - ↓ κινητικότητα ΣΣ
 - ↓ λειτουργικότητα
 - Ακτινογραφική Ιερολαγονίτιδα
 - Διαβρωτική αρθρίτιδα
 - HLA-B27+



Επιστροφή στην Μαρία

- Παραπομπή προς γαστρεντερολόγο :

- ιστορικό/ φυσική εξέταση : ↓ υποψία για ΙΦΝΕ
- Ε/Ε : Σιδηροπενική αναιμία , καλπροτεκτίνη κοπράνων: 70, λοιπά κφ

tTG- IgA (+)
Anti-gliadin
(+)



«μήπως τελικά έπρεπε εξ αρχής να την παραπέμψουμε σε Γαστρεντερολόγο» ?



Κοιλιοκάκη



Κλινική Περίπτωση #2

- Παναγιώτης 45 ετών , οδηγός ταξί
 - διάγνωση **v.Crohn – 6 ετη** (σε πλήρη ύφεση)
 - πλημμελής παρακολούθηση
 - υπό Μεσαλαζίνη
- Καπνιστής : πρώην, Αλκοόλ : (-)
BMI : 28 , Δεν γυμνάζεται καθόλου
- **Λοιπό ιστορικό :**
υπεριλιπιδαιμία : υπό Στατίνη

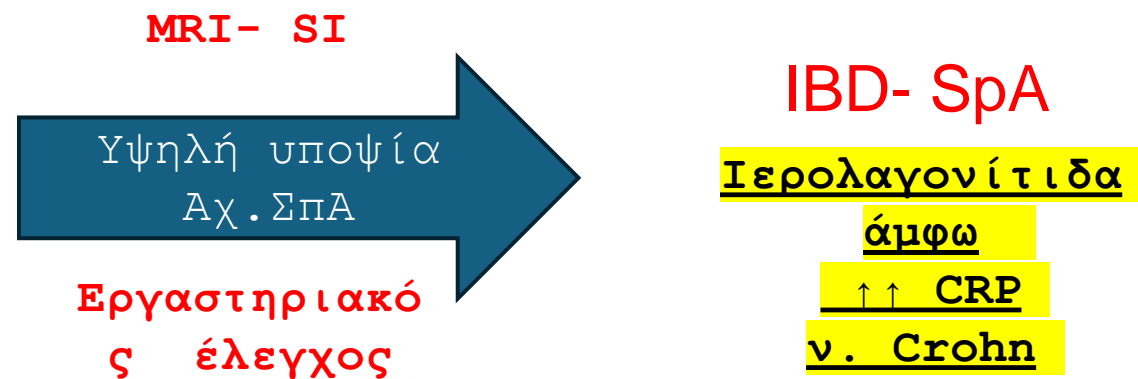


Τι τον έφερε σε εμάς ;

- Τα τελευταία έτος :
 - χαμηλή ραχιαλγία με φλ . χαρακτήρα ... ο ίδιος το αποδίδει στις πολλές ώρες που κάθεται
 - αρθραλγίες στα γόνατα κυρίως και ΠΔΚ ... ο ίδιος το αποδίδει σε κιλά που έχει πάρει τελευταία
 - πρωινή δυσκαμψία 45 λεπτά έως 1 ώρα ... ο ίδιος το αποδίδει σε κακή ποιότητα στρώματος

- Η δική μας εκτίμηση :

- Αρθρίτιδα AP γονάτου , λοιπες αρθρώσεις : κφ
- ευαίσθητες ιερολαγόνιες , μετρολογία ΣΣ : κφ
- λοιπά συστήματα : κφ





1ο Δίλημμα: Σύσταση να επικοινωνήσει με τον Γαστρεντερολόγο

- ΕΜΕΙΣ : « πρέπει να επικοινωνήστε με τον γαστρεντερολόγο σας γιατί πρέπει να τροποποιήσουμε την αγωγή»
 - ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ : « Γιατρέ δεν μπορώ να τον βρώ , μου δίνουν ραντεβού σε 5 μήνες , τι κάνω ; Πονάω
-
- 1. του συστήνω αν βρει άλλον Γαστρεντερολόγο ❌
 - 2. προσπαθώ εγώ να βρω τον συνάδελφο ✓
 - 3. αν δεν επικοινωνήσω τροποποιώ την αγωγή μόνος μου ✓
 - 4. του δίνω ΜΣΑΦ για να τον ανακουφίσω προσωρινά ?

Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Study

Joseph B. Felder, M.D., Burton I. Korelitz, M.D., Ramona Rajapakse, M.D., Samuel Schwarz, M.D., Angelo P. Horatagis, M.D., and Gilbert Gleim, Ph.D.

Sections of Gastroenterology and Biostatistics, Department of Medicine, Lenox Hill Hospital and the New York University School of Medicine, New York, New York

- 60 IBD vs 61 IBS

Table 4. Onset and Exacerbation of Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, and IBS Coincident With Use of NSAIDs

	CD (n = 36) No. (%)	UC (n = 24) No. (%)	Total IBD (n = 60) No. (%)	Controls IBS (n = 62) No. (%)
Never used NSAIDs	7 (n = 29) 5 (17%)	4 (n = 20) 5 (25%)	11 (n = 49) 10 (20%)	0 (n = 62) 2 (3%)
Used NSAIDs but insufficient recollection to correlate with disease	10 (34%)	3 (15%)	13 (27%)	2 (3%)
Use of NSAIDs correlate with symptoms but time relationships did not prove causality	6 (21%)	5 (25%)	11 (22%)	57 (92%)
Used NSAIDs for more than 1 month before exacerbation of symptoms	8 (28%)*	7 (35%)†	15 (31%)	1 (2%)

* Five patients with exacerbation and 3 with onset.
 † Six patients with exacerbation and 1 with onset.

Πιθανή έξαρση με ΜΣΑΦ : **31%** -IBD vs **2%** IBS

Non-steroidal anti-inflammatory drugs are associated with emergency admission to hospital for colitis due to inflammatory bowel disease

J M M Evans, A D McMahon, F E Murray, D G McDevitt, T M MacDonald

- 200 IBD vs 1178 HC

TABLE III Unadjusted and adjusted exposure odds ratios for NSAIDs among patients, stratified by incidence and diagnosis

Type of case	No (%) of patients exposed	No (%) of controls exposed	Unadjusted odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI)
Incident cases				
Current	10 (14)	23 (5.3)	2.96 (1.32 to 6.64)	2.39 (0.91 to 6.32)
Recent	11 (15)	32 (7.3)	2.51 (1.13 to 5.55)	1.89 (0.71 to 5.01)
Past	17 (23)	109 (25.0)	0.91 (0.49 to 1.68)	0.69 (0.35 to 1.35)
Non-incident cases				
Current	8 (6)	42 (5.5)	1.16 (0.52 to 2.59)	0.85 (0.35 to 2.05)
Recent	16 (13)	61 (8.0)	1.68 (0.93 to 3.03)	1.67 (0.86 to 3.24)
Past	33 (26)	169 (22.2)	1.25 (0.80 to 1.97)	1.15 (0.72 to 1.86)

Σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη ΙΦΝΕ:

σύγχρονη χορήγηση ΜΣΑΦ: OR **2.96** [CI: 95%, 1.32– 6.64]

παρελθούσα χορήγηση ΜΣΑΦ OR **2.51** [CI: 95%,

Η χορήγηση κλασικών ΜΣΑΦ επιδεινώνει τις ΙΦΝΕ

Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study

Variable	0 tablets/wk	0.5–1.5 tablets/wk	2–5 tablets/wk	>5 tablets/wk
NSAIDs				
Person-years of follow-up	600 068	314 140	198 903	182 207
CD				
Cases, <i>n</i>	48	25	24	26
Age-adjusted incidence, <i>n</i> [†]	8	8	12	14 [‡]
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.13 (0.69–1.86)	1.72 (1.04–2.84)	1.78 (1.10–2.89)
Multivariate HR (95% CI) [§]	1.00 (reference)	1.09 (0.66–1.80)	1.68 (1.02–2.78)	1.71 (1.05–2.77)
UC				
Cases, <i>n</i>	47	23	20	27
Age-adjusted incidence, <i>n</i> [†]	8	7	10	15 [‡]
Age-adjusted HR (95% CI)	1.00 (reference)	1.03 (0.62–1.71)	1.38 (0.81–2.36)	1.90 (1.18–3.07)
Multivariate HR (95% CI) [§]	1.00 (reference)	1.00 (0.60–1.66)	1.30 (0.76–2.21)	1.78 (1.10–2.89)

«δοσο-
εξαρτημένη»
επίπτωση
ΙΦΝΕ

Νεότερα ΜΣΑΦ σε μικρότερες δόσεις έχουν χαμηλότερη τοξικότητα στις ΙΦΝΕ



ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease

Hannah Gordon,^a Johan Burisch,^{b, c} Pierre Ellul,^c Konstantinos Karmiris,^d Konstantinos Katsanos,^e Mariangela Allocca,^f Giorgos Bamias,^{g, h} Manuel Barreiro-de Acosta,^{h, i} Tasanee Braithwaite,^j Thomas Greuter,^j Catherine Harwood,^k Pascal Juillerat,^{l, m} Triana Lobaton,^m Ulf Müller-Ladner,ⁿ Nurulamin Noor,^{o, p} Gianluca Pellino,^{p, q} Edoardo Savarino,^{q, r} Christoph Schramm,^r Alessandra Soriano,^s Jürgen Michael Stein,^t Mathieu Uzzan,^{u, v} Patrick F. van Rheezen,^{v, w} Stephan R. Vavricka,^w Maurizio Vecchi,^{x, y} Stephane Zuilvy,^y Torsten Kucharzik^z

4.2.2 NSAID use in the management of joint disease in IBD

Statement 17

There is no evidence of an association between NSAID use and UC flare [EL1], although there is potentially an association with CD flare [EL2]. We recommend that the decision to use NSAIDs for the management of arthropathy is made on a case-by-case basis [EL3]. Selective COX-2 inhibitors may be used for short periods of time [EL2] [consensus: 91%]

2ο Δίλημμα: Βάζω θεραπεία ως Ρευματολόγος και τι θα χορηγήσω ;

Θεραπείες για ΑΧΣΠΑ

anti- TNF	Infliximab Adalimumab Golimumab Certolizumab Pegol Etanercept
anti-IL17A	Secukimumab Ixekizumab
JAK-inhibitors	Tofacitinib Upadacitinib
ΜΣΑΦ	

Θεραπείες για ΙΦΝΕ

anti- TNF	Infliximab Adalimumab Golimumab (UC) Certolizumab Pegol (CD)
anti-integrins	Vedolizumab Natalizumab (CD)
JAK-inhibitors	Tofacitinib (UC) Upadacitinib
Anti -IL12/23	Ustekimumab + ΨΑ
Anti -IL23	Bicankizumab

«κοινές» θεραπείες

Τι προτείνουν οι ειδικοί ;

4.2.3 Management of axial spondyloarthritis

Statement 18

TNF α antagonists are recommended for treatment of axial spondyloarthritis associated with IBD. Vedolizumab and ustekinumab are not recommended in axial spondyloarthritis associated with IBD [EL2] [consensus: 96%]

4.2.4 Management of non-axial spondyloarthritis

Statement 19

TNF α antagonists are recommended for treatment of IBD-associated non-axial spondyloarthritis [EL2]. There are also data to support use of methotrexate, sulfasalazine, and ustekinumab [EL3] [consensus: 100%]



Agent	Axial spondyloarthritis	Non-axial spondyloarthritis
Sulfasalazine	Red	Yellow
Methotrexate	Red	Green
TNF-antagonist ^a	Green	Green
JAK inhibitor	Yellow	Yellow
Anti-integrin Vedolizumab	Red	Red
Anti-IL-12/23 Ustekinumab	Red	Yellow
S1P-R modulator Ozanimod	Red	Red

Μπορεί να χρησιμοποιηθούν
Ίσως να χρησιμοποιηθούν

Να μην χρησιμοποιηθούν

3ο Δίλημμα: Αναγκάζομαι να βάλω θεραπεία, γιατί ο ασθενής πονάει, χωρίς δόση εφόδου.

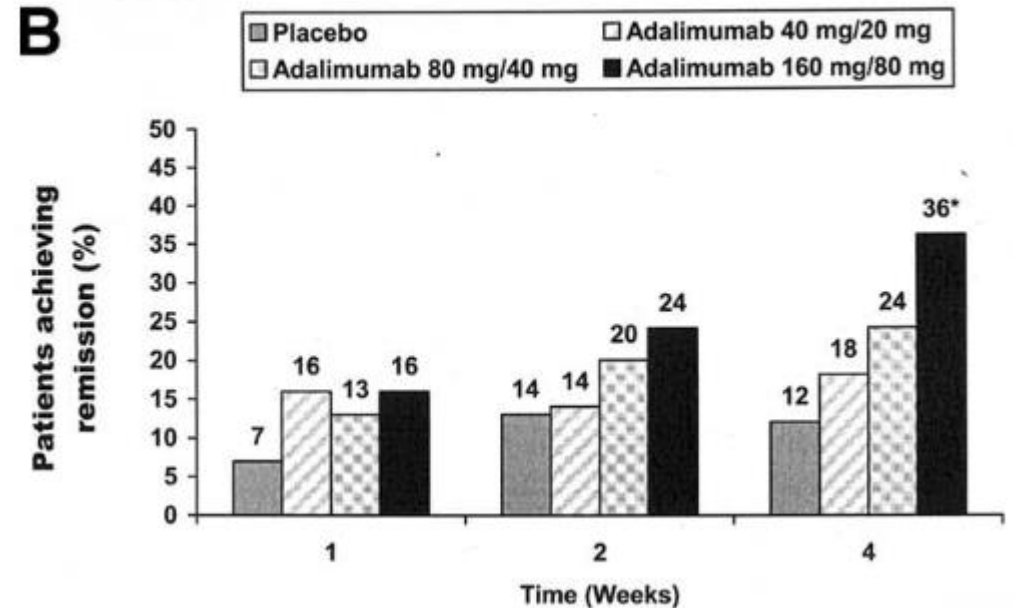
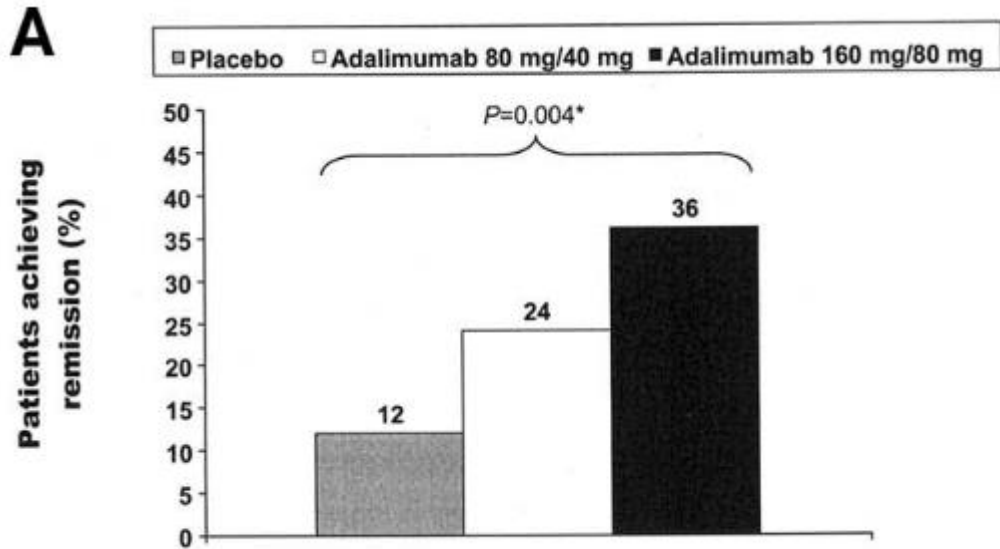
	Ρευματολογία	Γαστρεντερολογία
Infliximab	RA: 3 (→7,5) mg/kg* 0-2-6 wks AS, PsA: 5 mg/kg* 0-2-6 wks	5 mg/kg* 0-2-6 wks & 5 mg/kg* every 8 wks
Adalimumab	40 mg every 2 wks	160 mg→80mg →40 mg 0-2-4-wks & 40 mg every 2 wks
Golimumab	50 mg every 4 wks , (or 100 mg every 4 wks if > 100kg)	200 mg →100mg →40 mg 0-2-6-wks & 50 mg every 4 wks (< 80kg) or 100 mg every 4 wks (> 80kg)
Tofacitinib	5 mg bid	10 mg bid for 8 wks & 5 mg bid
Upadacitinib	15 mg/ day	45 mg/day -12 weeks →15 mg /day
Ustekinumab	45mg s.c.: 0-4 wks, then every 12 wks (or 90mg doses if > 100 kg)	6mg/kg* i.v. →90mg s.c wk8 & 90 mg every 8-12 wks s.c

Human Anti-Tumor Necrosis Factor Monoclonal Antibody (Adalimumab) in Crohn's Disease: the CLASSIC-I Trial

STEPHEN B. HANAUER,* WILLIAM J. SANDBORN,† PAUL RUTGEERTS,§ RICHARD N. FEDORAK,¶ MILAN LUKAS,|| DONALD MACINTOSH,* REMO PANACCIONE,** DOUGLAS WOLF,†† and PAUL POLLACK§§

*Division of Gastroenterology, University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois; †Department of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; ‡Department of Gastroenterology, Universitaire Ziekenhuizen Leuven, UZ Gasthuisberg, Leuven, Belgium; §Division of Gastroenterology, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada; ¶Clinical Department of Gastroenterology and Hepatology, Charles University, Prague, Czech Republic; *Department of Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada; **Gastroenterology and Hepatology, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada; ††Atlanta Gastroenterology Associates, Atlanta, Georgia; and §§Abbott Laboratories, Parsippany, New Jersey

Χάνω πιθανή έξαρση της Crohn που όμως δεν μου έχει δώσει συμπτώματα από το γαστρεντερικό μέχρι τώρα?



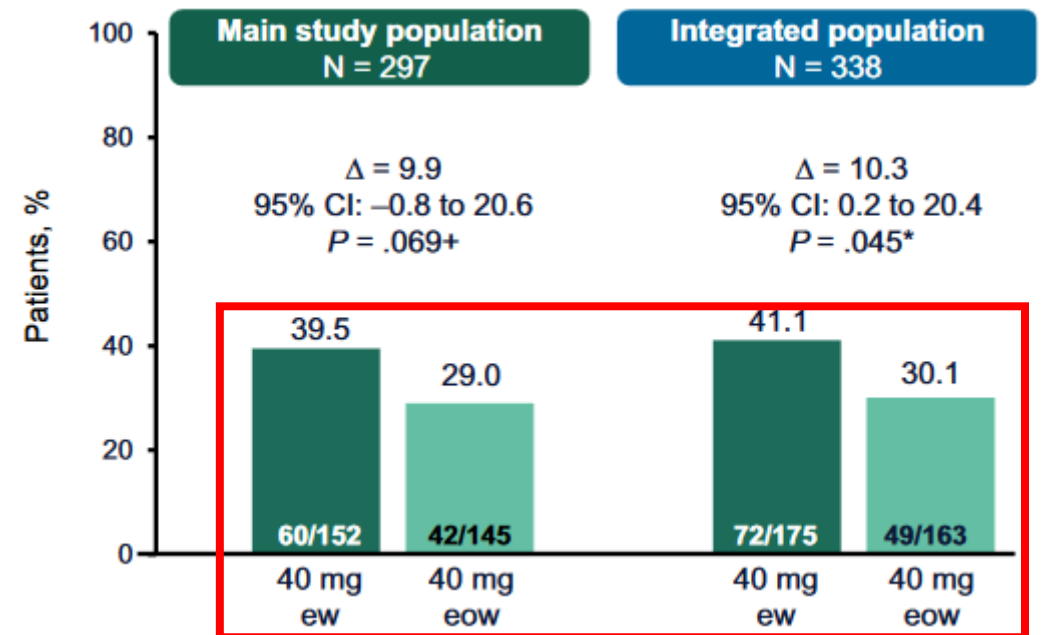
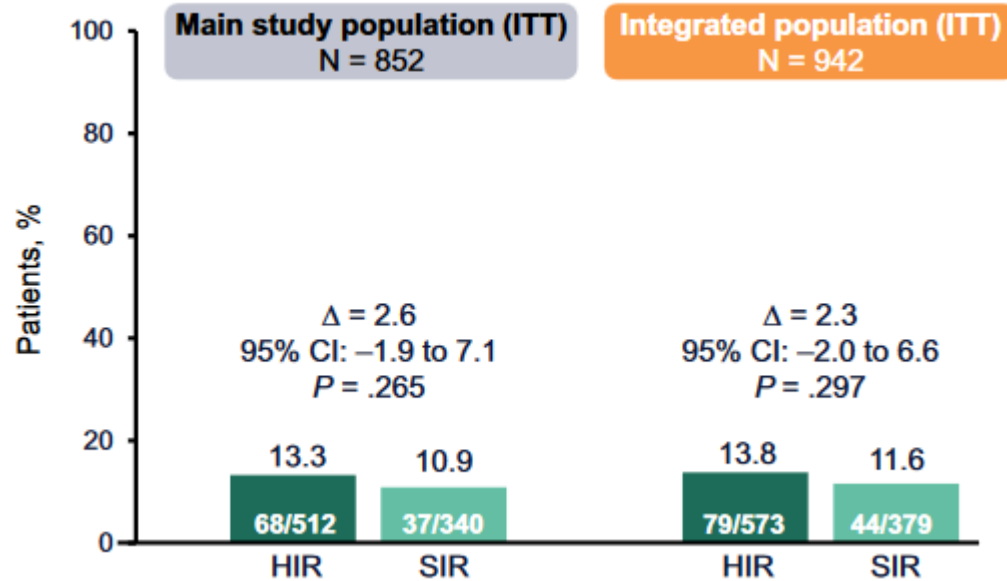
Conclusions: Adalimumab was superior to placebo for induction of remission in patients with moderate to severe Crohn's disease naive to anti-TNF therapy. **The optimal induction dosing regimen for adalimumab in this study was 160 mg at week 0 followed by 80 mg at week 2.** Adalimumab was well tolerated.

Higher vs Standard Adalimumab Induction and Maintenance Dosing Regimens for Treatment of Ulcerative Colitis: SERENE UC Trial Results

Julián Panés,¹ Jean-Frederic Colombel,² Geert R. D'Haens,³ Stefan Schreiber,⁴ Remo Panaccione,⁵ Laurent Peyrin-Biroulet,⁶ Edward V. Loftus Jr,⁷ Silvio Danese,⁸ Satoshi Tanida,⁹ Yusuke Okuyama,¹⁰ Edouard Louis,¹¹ Alessandro Armuzzi,^{12,*} Marc Ferrante,¹³ Harald Vogelsang,¹⁴ Toshifumi Hibi,¹⁵ Mamoru Watanabe,¹⁶ Jessica Lefebvre,¹⁷ Tricia Finney-Hayward,¹⁸ Yuri Sanchez Gonzalez,¹⁷ Thao T. Doan,¹⁷ Nael M. Mostafa,¹⁷ Kimitoshi Ikeda,¹⁹ Wangang Xie,¹⁷ Bidan Huang,¹⁷ Joel Petersson,¹⁷ Jasmina Kalabic,²⁰ Anne M. Robinson,¹⁷ and William J. Sandborn²¹

Χάνω πιθανή έξαρση της ελκώδους κολίτιδας που όμως δεν μου έχει δώσει συμπτώματα από το γαστρεντερικό μέχρι τώρα?

- 120 κέντρα , 19 χώρες
- RCT – phase 3
- Σκοπός : κλινική ύφεση σε υψηλότερη δόση εφόδου και συντήρησης με ADALIMUMAB



Περισσότεροι ασθενείς πέτυχαν την ύφεση στην υψηλότερη δόση ... όχι όμως στατιστικά σημαντικά

4ο Δίλημμα: Ποιος παρακολουθεί τον ασθενή ;

- 62 ασθενείς με ΙΦΝΕ (διακλινική προσέγγιση) :

- 19 νέες διαγνώσεις ΣΠΑ

- 14 που είχαν διάγνωση ΣΠΑ τελικά δεν είχαν

- 25 άλλαξαν θεραπεία

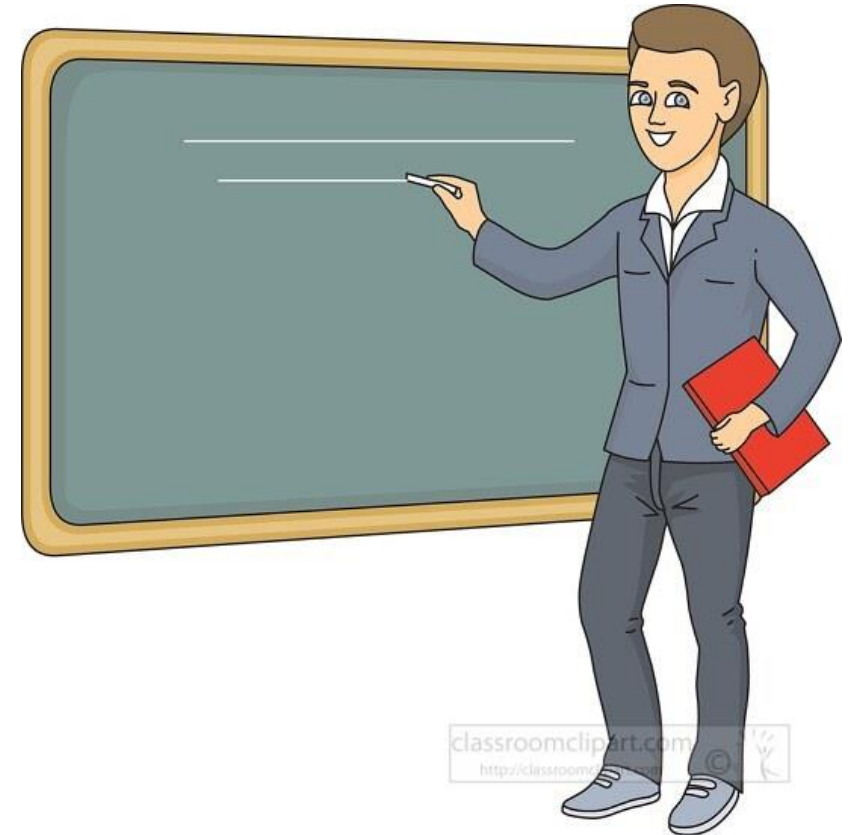
- οι περισσότεροι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με TNF(i)

- μέσος χρόνος διάγνωσης ΣΠΑ = 129 ημέρες






Κλινική Περίπτωση #3

- **Γιάννης 55 ετών** , Δάσκαλος
 - διάγνωση **ΑΣ– 20 ετη** (εγκατεστημένη νόσος)
 - έχει λάβει (infliximab , Etanercept, Adalimumab)
- Καπνιστής : 20 pack years , Αλκοόλ : social
BMI : 30 , Δεν γυμνάζεται καθόλου
- **Λοιπό ιστορικό : (-)**



Η πορεία τα 2 τελευταία έτη

- **Υποτροπή στο Adalimumab** → Secukimumab 300mg/μηνιαίως (5 μήνες χωρίς καμία ανταπόκριση)

- **Δεν επιθυμεί να λάβει JAKi** (ανησυχεί επειδή είναι «καινούριο») , επανέναρξη **etanercept** (cycling)

- **1 έτος αργότερα** είναι καλύτερα , αλλά πόνο στο ορθό και ... περιπρωκτικό συρρίγιο

- Χειρουργείο , ενδοσκόπηση , βιοψία και ... **νόσος Crohn**

Ευθύνονται τα φάρμακα ή η φυσική πορεία της νόσου για την εμφάνιση της ΙΦΝΕ ;

- Αναστολή της IL-17 και ΙΦΝΕ

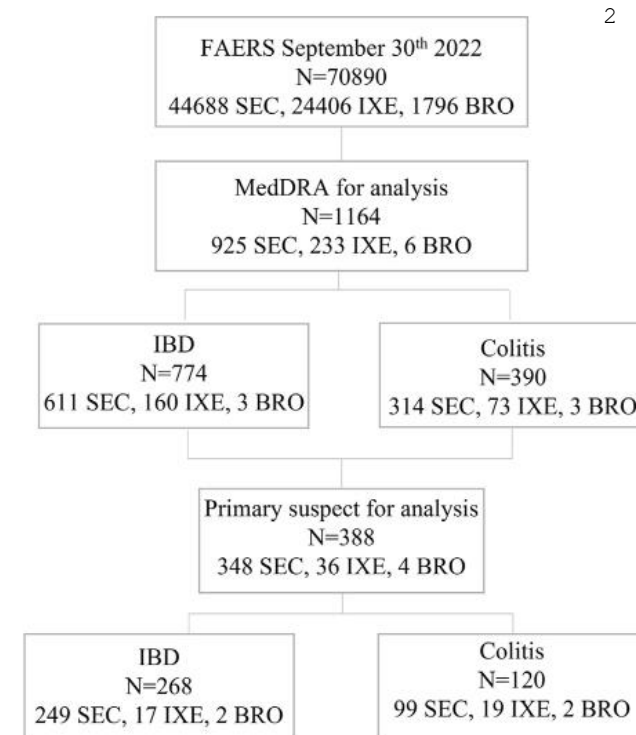
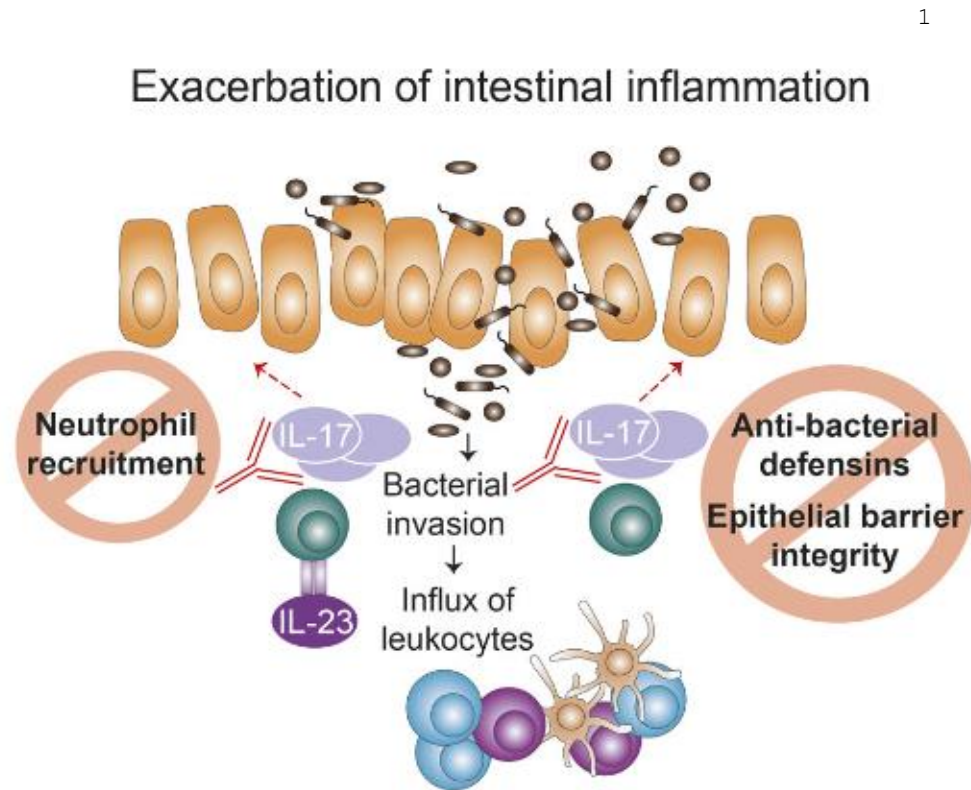


FIGURE 1
Flow chart of the study protocol. FAERS, FDA Adverse Event Reporting System; MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology; IBD, inflammatory bowel diseases; SEC, secukinumab, IXE, ixekizumab IXE; BRO, brodalumab.

Ευθύνονται τα φάρμακα ή η φυσική πορεία της νόσου για την εμφάνιση της ΙΦΝΕ ;

- n=7355
-21 αναδρομικές
μελέτες

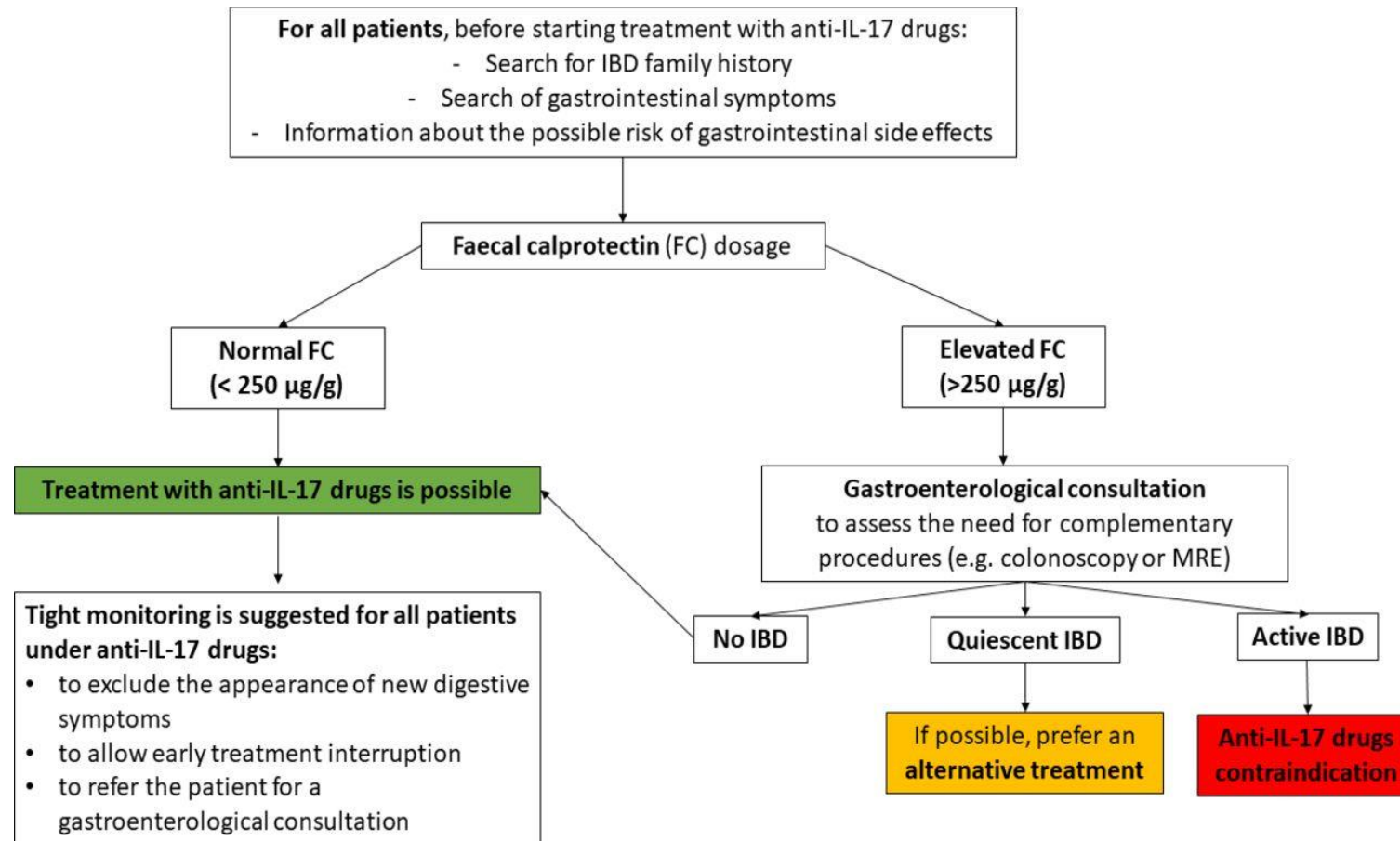
	PsO Studies N=5181	PsA Studies N=1380	AS Studies N=794
Median exposure (min-max), days	505.0 (1-1825)	1067.5 (8-1827)	981.5 (1-1530)
Total exposure, PY	10 416.9	3866.9	1943.1
Incidence, identified by standard definition (preferred term)			
CD, EAIR per 100 PY (95% CI)	0.05 (0.02 to 0.11)	0.08 (0.02 to 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)

EAIR data are displayed to two decimals where N>1000; if N<1000, then data are displayed to one decimal.
AS, ankylosing spondylitis; CD, Crohn's disease; EAIR, exposure-adjusted incidence rate; IBD, inflammatory bowel disease; IBDU, IBD-unclassified; PY, patient-years; PsA, psoriatic arthritis; PsO, psoriasis; UC, ulcerative colitis.

41 περιπτώσεις
ΙΦΝΕ
-30 new-onset
-11 έξαρση

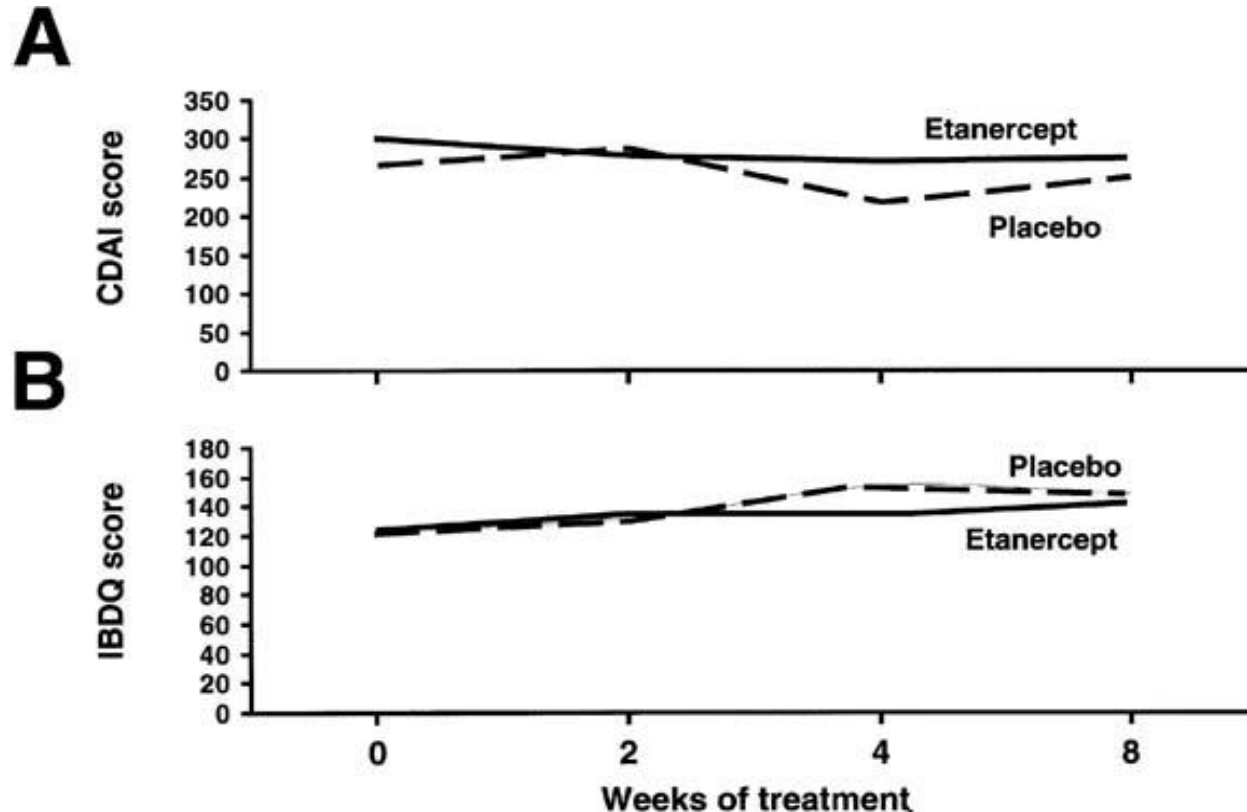
«Χαμηλή» επίπτωση ΙΦΝΕ - 0,56% των συνολικών περιπτώσεων

Paradoxical gastrointestinal effects of interleukin-17 blockers



Η Ετανερσεπτη στις ΙΦΝΕ

Etanercept for active Crohn's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial



Ασφαλές, αλλά όχι αποτελεσματικό!

Fig. 2 Median scores at each study visit, according to treatment group. None of the differences **were statistically significant**. (A) CDAI; (B) IBDQ quality of life index.

Conclusions: Subcutaneous etanercept at a dose of 25 mg twice weekly is safe, but not effective, for the treatment of patients with moderate to severe Crohn's disease.

Η Ετανερσέπτη στις ΙΦΝΕ... «παράδοξη» κολίτιδα



- **137 άρθρα**
 - **56** περιπτώσεις επαγόμενης ΙΦΝΕ από ετανερσέπτη
 - Οι περισσότεροι ασθενείς **38/56** εμφάνισαν νόσο **Crohn**
 - Η εντεροπάθεια εμφανίστηκε περίπου **27 μήνες** μετά την χορήγηση ετανερσέπτης
 - Στους περισσότερους ασθενείς τα συμπτώματα **βελτιώθηκαν μετά την διακοπή** της εταναρσέπτης

Η Ετανερσέπτη στις ΙΦΝΕ... «παράδοξη» κολίτιδα

- 17018 ADs- tnf(i)exposed vs 63308 - ADs

Hazard ratio (HR) of de novo Crohn's disease

	N outcome	Median time at risk (mo)	Model 1* HR (95 CI)	Model 2 ^b HR (95 CI)
Exposure to TNF-alpha				
Infliximab	17	13	1.4 (0.8-2.2)	1.3 (0.8-2.2)
Etanercept	31	15	1.9 (1.4-2.9)	2.0 (1.4-2.8)
Adalimumab	24	20	1.2 (0.8-1.8)	1.2 (0.8-1.8)
Golimumab	9	14	2.1 (1.1-4.0)	2.0 (1.0-3.9)
Certolizumab pegol	6	9	2.1 (1.0-4.8)	2.2 (1.0-4.9)
Non-exposed	337	90	1	

*Adjustments are made for type of underlying autoimmune disease.

^bAdjustments are made for gender, age at first autoimmune disease and type of underlying autoimmune disease.

Hazard ratio (HR) of de novo UC

	N outcome	Median time at risk (mo)	Model 1 HR* (95 CI)	Model 2 ^b HR (95 CI)
Exposure to TNF-alpha				
Infliximab	16	13	1.0 (0.6-1.6)	1.0 (0.6-1.6)
Etanercept	40	14	2.0 (1.5-2.8)	2.0 (1.5-2.8)
Adalimumab	14	20	0.6 (0.3-1.0)	0.6 (0.3-1.0)
Golimumab	4	12	1.0 (0.4-2.6)	1.0 (0.4-2.6)
Certolizumab pegol	4	9	1.3 (0.5-3.5)	1.3 (0.5-3.4)
Non-exposed	541	89	1	1

*Adjustments are made for type of underlying autoimmune disease.

^bAdjustments are made for gender, age at first autoimmune disease and type of underlying autoimmune disease.

Αυξημένος κίνδυνός επίπτωσης ΙΦΝΕ σε ασθενής που λαμβάνουν ETN

Επιστροφή στον ασθενή μας

- Έναρξη υποδόριου **infliximab** ... μερική (και μικρή ανταπόκριση)



- Έναρξη **Upadacitinib** : 45mg/12 εβδομαδες → 15 mg (ύφεση από έντερο και αξονικό σκελετό)



- Υποτροπή από την **ΑΣ** – με καλά διατηρημένη την ύφεση στο έντερο(τώρα τι κάνουμε ;)



- Συζητηση/παρακληση σε γάστρο – αύξηση δόσης στα 30 mg και ύφεση του πόνου στην ΣΣ



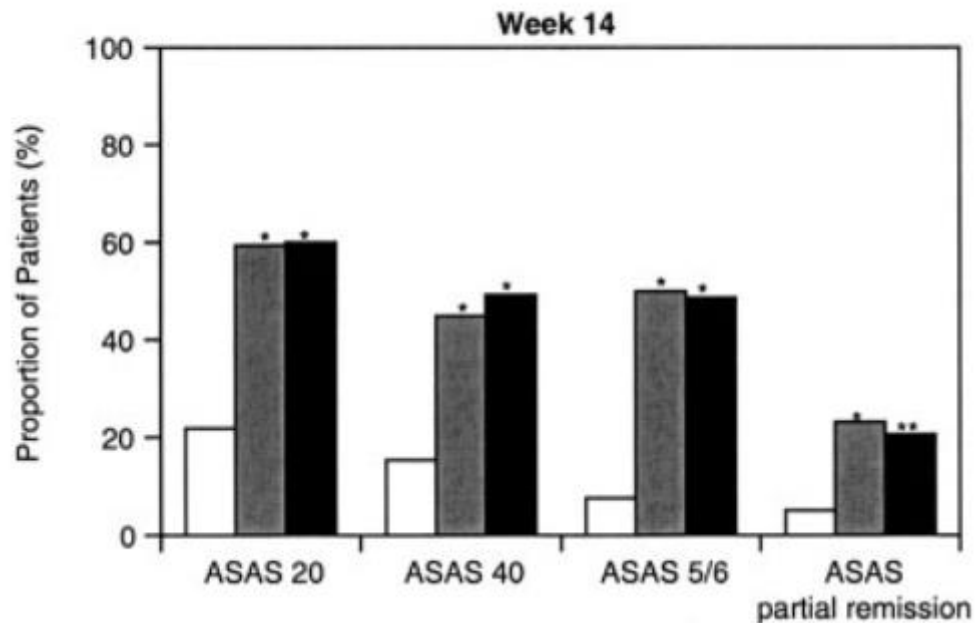
Ωφελεί η εντατικοποίηση της δόσης την αρθρική νόσο ?

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 58, No. 11, November 2008, pp 3402-3412
DOI 10.1002/art.23969
© 2008, American College of Rheumatology

Efficacy and Safety of Golimumab in Patients With Ankylosing Spondylitis

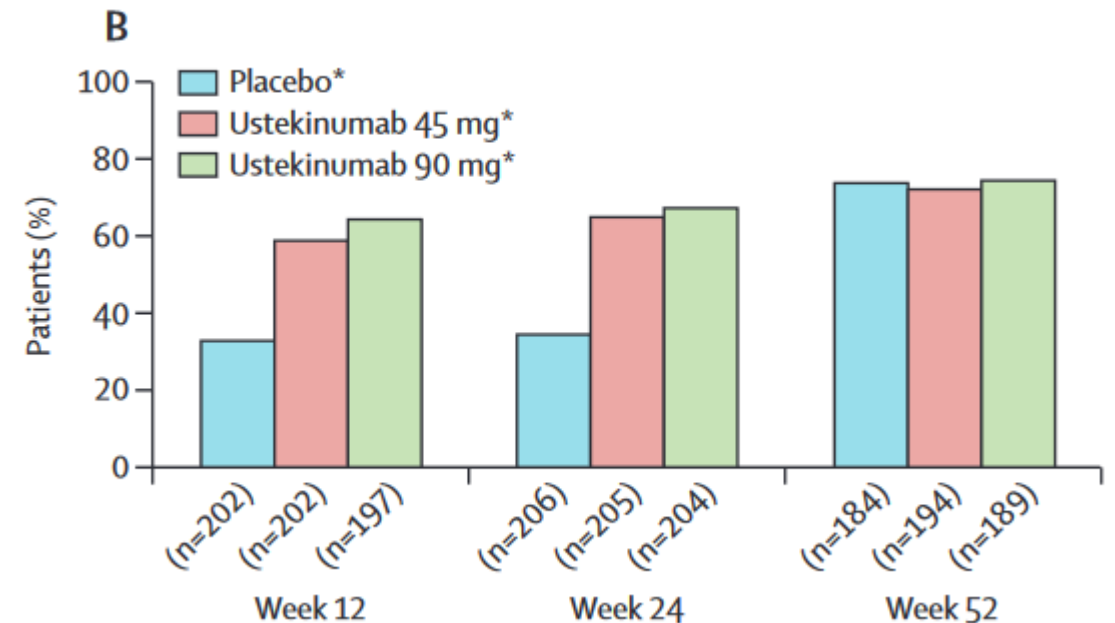
Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Trial

Robert D. Inman,¹ John C. Davis, Jr.,² Désirée van der Heijde,³ Laura Diekman,⁴ Joachim Sieper,⁵ Sung Il Kim,⁶ Michael Mack,⁷ John Han,⁷ Sudha Visvanathan,⁷ Zhenhua Xu,⁷ Benjamin Hsu,⁷ Anna Beutler,⁷ and Jürgen Braun⁸



Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial

Iain B McInnes*, Arthur Kavanaugh*, Alice B Gottlieb, Lluís Puig, Proton Rahman, Christopher Ritchlin, Carrie Brodmerkel, Shu Li, Yuhua Wang, Alan M Mendelsohn, Mittie K Doyle, on behalf of the PSUMMIT 1 Study Group



Δεν υπάρχει διαφορά στα δοσολογικά σχήματα σε σχέση με την ανταπόκριση από τις αρθρώσεις



Σας ευχαριστώ !