

Συνομιλώντας με τους ειδικούς στις Σπονδυλαρθρίτιδες

ΣΑΒΒΑΤΟ 31 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2020

10:00-11:00

**Απαντήσεις σε ερωτήματα
καθημερινής κλινικής πρακτικής
στην Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα**

Δήμος Κ. Πατρίκος

Διευθυντής Ρευματολόγος,
Νοσοκομείο «Metropolitan»

Διατύπωση κλινικών ερωτημάτων

**Απαντήσεις σε ερωτήματα
καθημερινής κλινικής πρακτικής
στην Ψωριασική αρθρίτιδα**

Αλέξιος Ηλιόπουλος

Ρευματολόγος,
Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος
Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ

Θεοφάνης Καράγεωργας

Ρευματολόγος, Επιστημονικός συνεργάτης,
Δ΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΠΓΝΑ Αττικών



Για την αξιολόγηση της εκδήλωσης σκανάρετε το QR Code
ή επιλέξτε τον πιο κάτω σύνδεσμο
<https://www.surveymzmo.eu/s3/90281081/12-29-OCT-1-NOV-2020>

Διευκρινίσεις

- Η παρουσίαση αυτή προορίζεται μόνο για μη-προωθητικό επιστημονικό σκοπό και μπορεί να περιέχει πληροφορίες σχετικά με τα προϊόντα ή τις ενδείξεις τους, που επί του παρόντος μπορεί να είναι υπό διερεύνηση ή/και που δεν έχουν εγκριθεί από τις ρυθμιστικές αρχές.
- Οι πληροφορίες που περιέχονται είναι ακριβείς κατά τη δημιουργία της παρουσίασης.
- Τυχόν δεδομένα σχετικά με προϊόντα τα οποία δεν ανήκουν στη Novartis βασίζονται σε δημόσια διαθέσιμες πληροφορίες κατά τη δημιουργία της παρουσίασης.



Συνομιλώντας με τους «ειδικούς» στις Σπονδυλαρθρίτιδες



Απαντήσεις σε ερωτήματα καθημερινής κλινικής πρακτικής στην Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα



Δήμος Κ. Πατρίκος
Ρευματολόγος
Νοσοκομείο Metropolitan Πειραιάς
12^ο Πανελλήνιο Επιστημονικό
Συνέδριο ΕΠΕΜΥ
Βόλος 29/10-1/11/2020

Σύγκρουση συμφερόντων

Conflict of interest

Για την παρούσα τιμητική αμοιβή: ΝΟΥΒΑΙΣΣ

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:
Abbvie, Amgen, Angelini Pharma, Dianex, Enovasis, Lilly, Janssen, Menarini, MSD, Novartis, Pfizer, Genesis,
RAFARM, UCB

Δομή ομιλίας

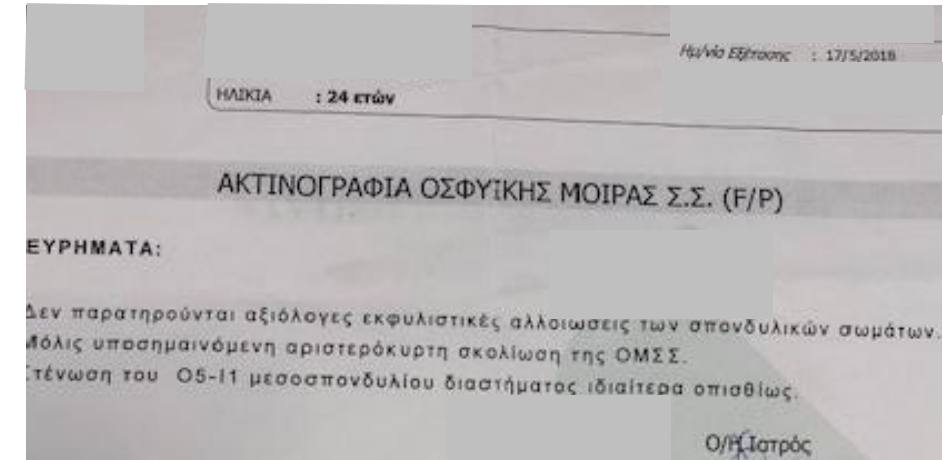
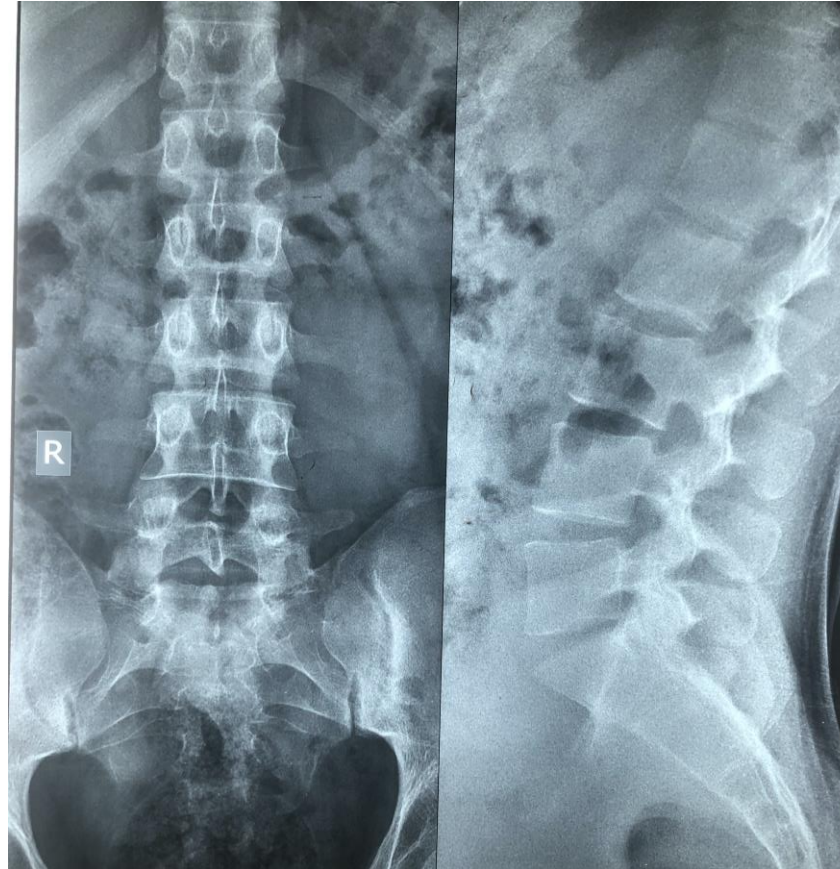
1. Νεότερα δεδομένα στην πρώιμη διάγνωση και η σημασία της στις ΣπΑ .
 - Περιπτώσεις λανθασμένης κλινικής διάγνωσης
2. Σωστή αξιολόγηση MRI (λανθασμένες διαγνώσεις, υπερδιαγνώσεις)
3. Πρόσφατα δεδομένα από την χρήση του secukinumab στις ΣπΑ
 - Κλινική αποτελεσματικότητα
 - Προφίλ ασφάλειας
4. Προσωπική εμπειρία στην καθημερινή κλινική πρακτική

Δομή ομιλίας

1. Νεότερα δεδομένα στην πρώιμη διάγνωση και η σημασία της στις ΣπΑ .
 - Περιπτώσεις λανθασμένης κλινικής διάγνωσης
2. Σωστή αξιολόγηση MRI (λανθασμένες διαγνώσεις, υπερδιαγνώσεις)
3. Πρόσφατα δεδομένα από την χρήση του secukinumab στις ΣπΑ
 - Κλινική αποτελεσματικότητα
 - Προφίλ ασφάλειας
4. Προσωπική εμπειρία στην καθημερινή κλινική πρακτική

Παρουσίαση περιστατικού

- 2018: Άνδρας 24 ετών. Χρόνια οσφυαλγία με εικόνα ισχιαλγίας άμφω από 2ετίας
- Ορθοπαιδικός: A/A Κήλη Ο5-Ι1
- Ασθενής: Έπαιρνα ΜΣΑΦ Ένοιωθα καλά





ΕΠΩΝΥΜΟ: [REDACTED] ΗΜΕΡΕΣ: 4/2/2019

ΟΝΟΜΑ: [REDACTED]

ΗΜ.ΓΕΝΝ: 03.08.1994

ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΟΜΣΣ

ΤΕΧΝΙΚΗ: Η εξέταση έγινε με ακολουθίες παλμών προσανατολισμού T1W, T2W και Stir, με λήψη τομών σε πολλαπλά επίπεδα.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ: Οσφυοίσχιαλγία ΔΕ .

ΕΥΡΗΜΑΤΑ: Εκ του οστικού ελέγχου παρατηρούνται ήπια οίδηματώδη στοιχεία στο πρόσθιο τμήμα της άνω επιφυσσιακής πλάκας του Ο1 σπονδύλου και σε μικρότερο βαθμό στην κάτω επιφυσσιακή πλάκα του Θ12 σπονδύλου στα πλαίσια εκφυλιστικών αλλαγών . Δεν παρατηρείται απώλεια του ύψους των σπονδυλικών σωμάτων .

Μεσοσπονδύλιο διάστημα Ο5-Ο1: Παρατηρείται αφυδάτωση, εκφύλιση και ήπια κυκλοτερής αποπλάτυνση του μεσοσπονδύλιου δίσκου με μικρορήξη του ινώδους δακτυλίου. Αποτέλεσμα είναι να προκαλείται ήπιο εντύπωμα επί του μηνιγγικού σάκου και ήπια στένωση των μεσοσπονδυλίων τρημάτων χωρίς ωστόσο σαφή πιεστικά φαινόμενα επί των νευρικών ριζών ενδοκαναλικά ούτε επί των εξερχόμενων νευρικών ριζών .

Εκ του λοιπού ελέγχου των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων δεν παρατηρούνται αξιόλογες δισκικές προβολές.

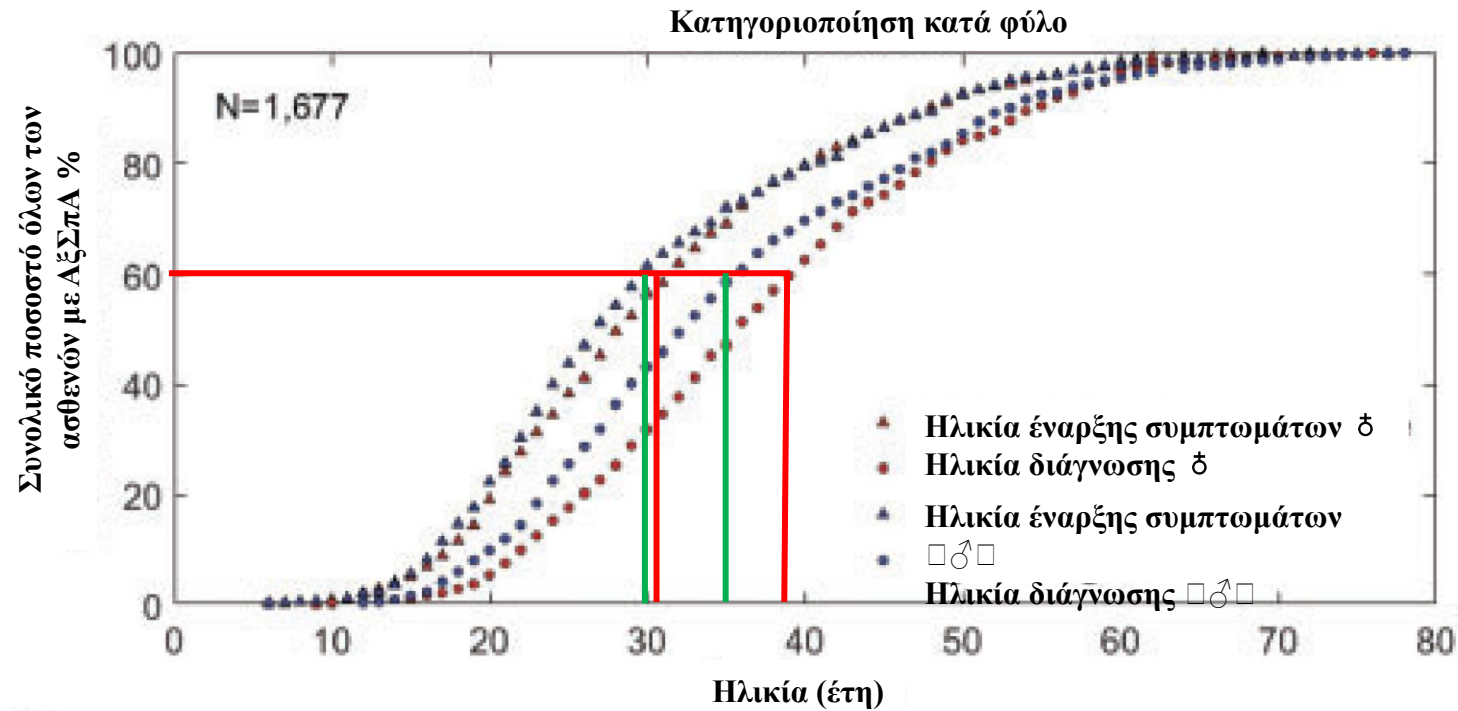
Φυσιολογικός ελέγχεται ο μυελικός κώνος.

Προ και παρασπονδυλικοί χώροι ελεύθεροι εμφανούς παθολογίας.



Διάγνωση 20/10/20
Ευθειασμός Schober 0
MRI ΙΑ, ΣΣ +

Σημαντικές καθυστερήσεις στη διάγνωση ακόμη και σήμερα



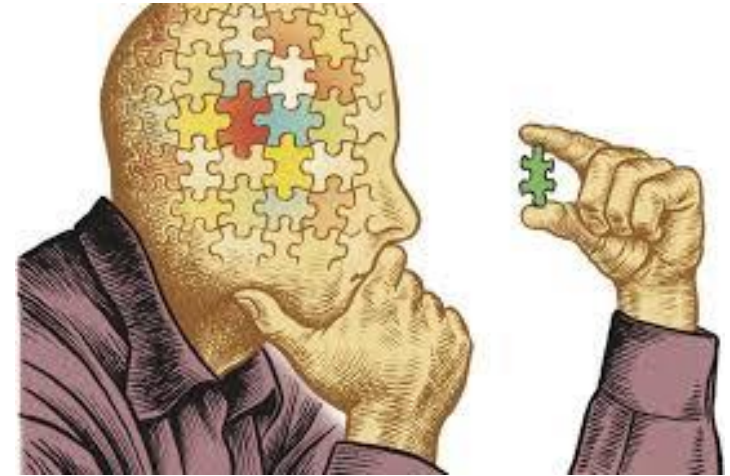
- Καθυστέρηση στη διάγνωση κατά 5,7 χρόνια
- Στις γυναίκες μεγαλύτερη καθυστέρηση από τους άντρες

Τα κύρια και καθοριστικά κλινικά σημεία για τη σωστή διάγνωση

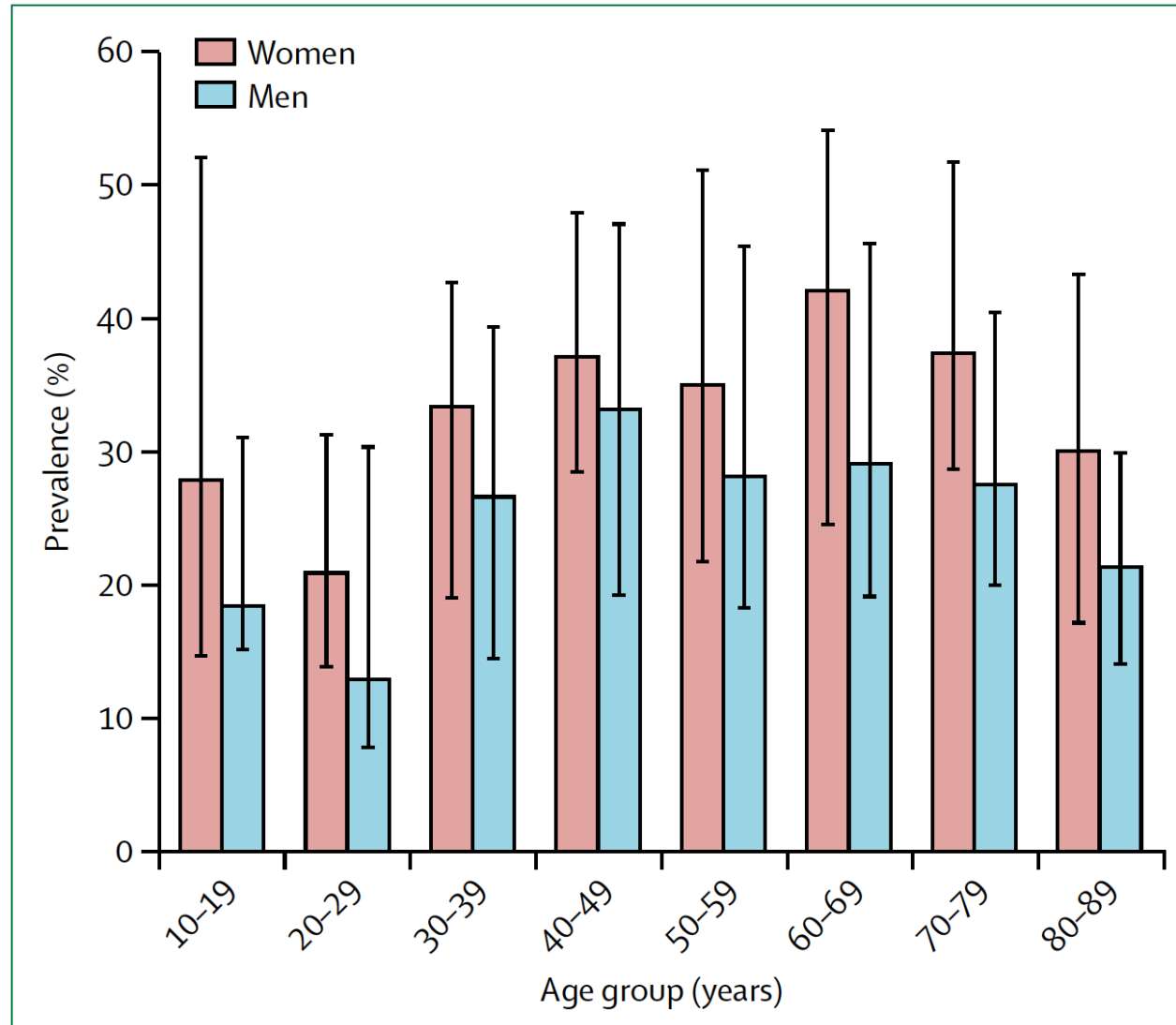
- Άλγος ΣΣ φλεγμονώδους τύπου (κυρίως **οσφυαλγία**)
- Πρωινή δυσκαμψία διάρκειας $> 1/2$ ώρα

Άλλα καθοριστικά σημεία:

- Ενθεσοπάθεια
- Αρθρίτιδα κάτω άκρων (ασύμμετρη)
- Ιστορικό ΦΝΕ, ιριδοκυκλίτιδας, ψωρίασης



Παγκόσμιος επιπολασμός οσφυαλγίας ανά ηλικιακές ομάδες



Διαφορές φλεγμονώδους – μηχανικής οσφυαλγίας

	Φλεγμονώδης	Μηχανική
Ηλικία	< 40	20-90
Τύπος εισβολής	Ύπουλη	Ποικίλη
Διάρκεια	> 3μήνες	Ποικίλη
Πρωινή δυσκαμψία	> 60 λεπτά	< 30 λεπτά
Επίδραση άσκησης	Βελτίωση	Επιδείνωση
Νυχτερινός πόνος	Συχνός	Όχι
Αντανάκλαση	Διάχυτη	Ριζιτική κατανομή
Πολυσυστηματική νόσος	Ναι	Όχι
Οικογενειακό ιστορικό	Συχνά	Ποικίλο

Προσδιορισμός των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται για τα κριτήρια ASAS για την ταξινόμηση της αξονικής ΣΠΑ

I

Κλινικό χαρακτηριστικό αξονικής ΣΠΑ	Ορισμός
Φλεγμονώδης πόνος σπονδυλικής στήλης	Φλεγμονώδης πόνος σπονδυλικής στήλης σύμφωνα με τους ειδικούς: 4 από 5 από τις παρακάτω παραμέτρους : 1. Ηλικία έναρξης < 40 ετών 2. Ύπουλη εισβολή 3. Βελτίωση με την άσκηση 4. Καμιά βελτίωση με την ανάπαυση 5. Νυχτερινός πόνος (βελτίωση με την έγερση)
Καλή απάντηση στα ΜΣΑΦ	24-48 ώρες μετά από πλήρη δόση ενός ΜΣΑΦ ο πόνος στη σπονδυλική στήλη δεν υπάρχει πλέον ή είναι καλύτερα

Προσδιορισμός των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται για τα κριτήρια ASAS για την ταξινόμηση της αξονικής ΣΠΑ

II

Κλινικό χαρακτηριστικό αξονικής ΣΠΑ	Ορισμός
Αρθρίτιδα	Ιστορικό ή παρουσία διαγνωσμένης από γιατρό ενεργού υμενίτιδας
Δακτυλίτιδα	Ιστορικό ή παρουσία διαγνωσμένης από γιατρό δακτυλίτιδας
Ενθεσίτιδα	Ενθεσίτιδα πτέρνας: Ιστορικό ή παρουσία αυτόματου πόνου ή ευαισθησίας κατά την εξέταση της κατάφυσης του Αχίλλειου τένοντα ή της πελματιαίας απονεύρωσης στην πτέρνα
Ψωρίαση	Ιστορικό ή παρουσία διαγνωσμένης από γιατρό ψωρίασης
Φλεγμονώδης νόσος εντέρου	Ιστορικό ή παρουσία διαγνωσμένης από γιατρό νόσου Crohn ή ελκώδους κολίτιδας
Οπίσθια ραγοειδίτιδα	Ιστορικό ή παρουσία διαγνωσμένης από οφθαλμίατρο οπίσθιας ραγοειδίτιδας

Προσδιορισμός των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται για τα κριτήρια ASAS για την ταξινόμηση της αξονικής ΣΠΑ

III

Κλινικό ή εργαστηριακό εύρημα αξονικής ΣΠΑ	Ορισμός
Οικογενειακό ιστορικό	Παρουσία σε 1 ^{ου} ή 2 ^{ου} βαθμού συγγενείς κάποιου από τα παρακάτω: α. Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα β. Ψωρίαση γ. Ραγοειδίτιδα δ. Αντιδραστική αρθρίτιδα ε. Φλεγμονώδης νόσος εντέρου
HLA-B27	Θετικό τεστ με βάση κλασσικές εξετάσεις
Αυξημένη CRP	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο και παρουσία φλεγμονώδους πόνου στη σπονδυλική στήλη, μετά από αποκλεισμό άλλων αιτίων αύξησης CRP

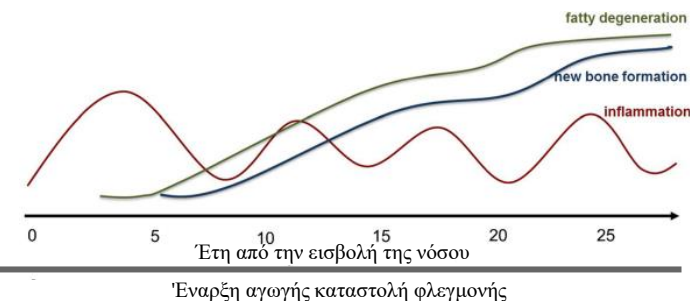
Περιγραφή των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται για τα κριτήρια ταξινόμησης ASAS περιφερικής ΣΠΑ II

Χαρακτηριστικά περιφερικής ΣΠΑ	Ορισμός
Φλεγμονώδης οσφυαλγία (ΦΟ) στο παρελθόν	Φλεγμονώδης οσφυαλγία στο παρελθόν σύμφωνα με την κρίση ρευματολόγου. Εδώ εξετάζεται η παρουσία ΦΟ μόνο στο παρελθόν. Σε ασθενείς με τρέχουσα ΦΟ (και συνυπάρχουσες περιφερικές εκδηλώσεις) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα κριτήρια ταξινόμησης της ASAS για αξονική ΣΠΑ.
Αρθρίτιδα	Παλαιά ή τρέχουσα περιφερική αρθρίτιδα συμβατή με ΣΠΑ (συνήθως ασύμμετρη και/ή κυρίως των κάτω άκρων), διαγνωσμένη κλινικά από γιατρό.
Ενθεσίτιδα	Ενθεσίτιδα: παλαιός ή παρών αυτόματος πόνος ή ευαισθησία στην εξέταση μιας ένθεσης. Οποιαδήποτε θέση ενθεσίτιδας μπορεί να ληφθεί υπόψη σε αντίθεση με τα κριτήρια ταξινόμησης ASAS για αξονική ΣΠΑ όπου λαμβάνεται υπόψη η ενθεσίτιδα πτέρνης.

Πιθανός ρόλος πρώιμης καταστολής της φλεγμονής στο σχηματισμό νέου οστού

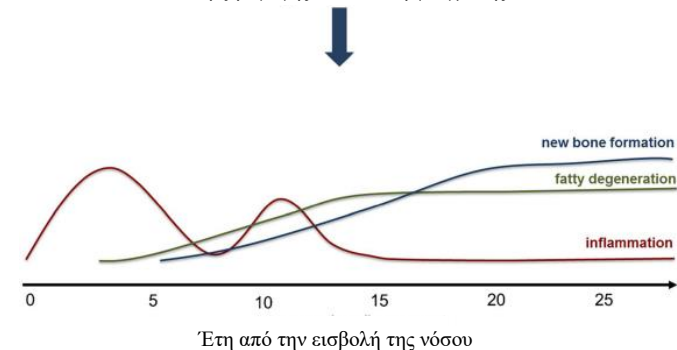
Φυσιολογική εξέλιξη της νόσου

- Διακυμάνσεις, μη ικανοποιητικά ελεγχόμενη φλεγμονή
- Αποτέλεσμα συνεχή εξέλιξη των βλαβών λιπώδους εκφύλισης και σχηματισμό νέου οστού



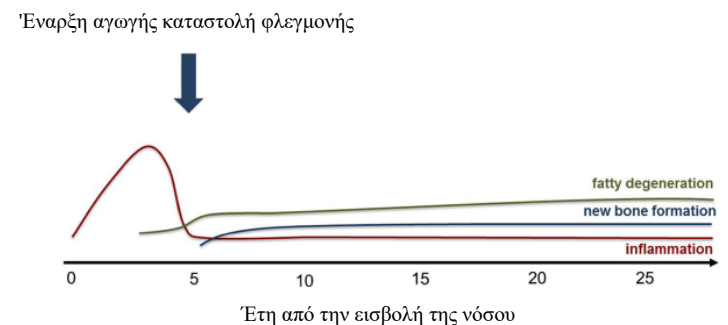
Υπόθεση 1– Καθυστερημένη καταστολή φλεγμονής

- Έναρξη αποτελεσματικής αντιφλεγμονώδους θεραπείας **χρόνια μετά την εισβολή της νόσου**
- Αποτέλεσμα σταθεροποίηση βλαβών λιπώδους εκφύλισης, **όμως ήδη έχουν αρχίσει, ο σχηματισμός νέου οστού** συνεχίζεται για κάποιο διάστημα (πιθανώς 4-8 έτη)

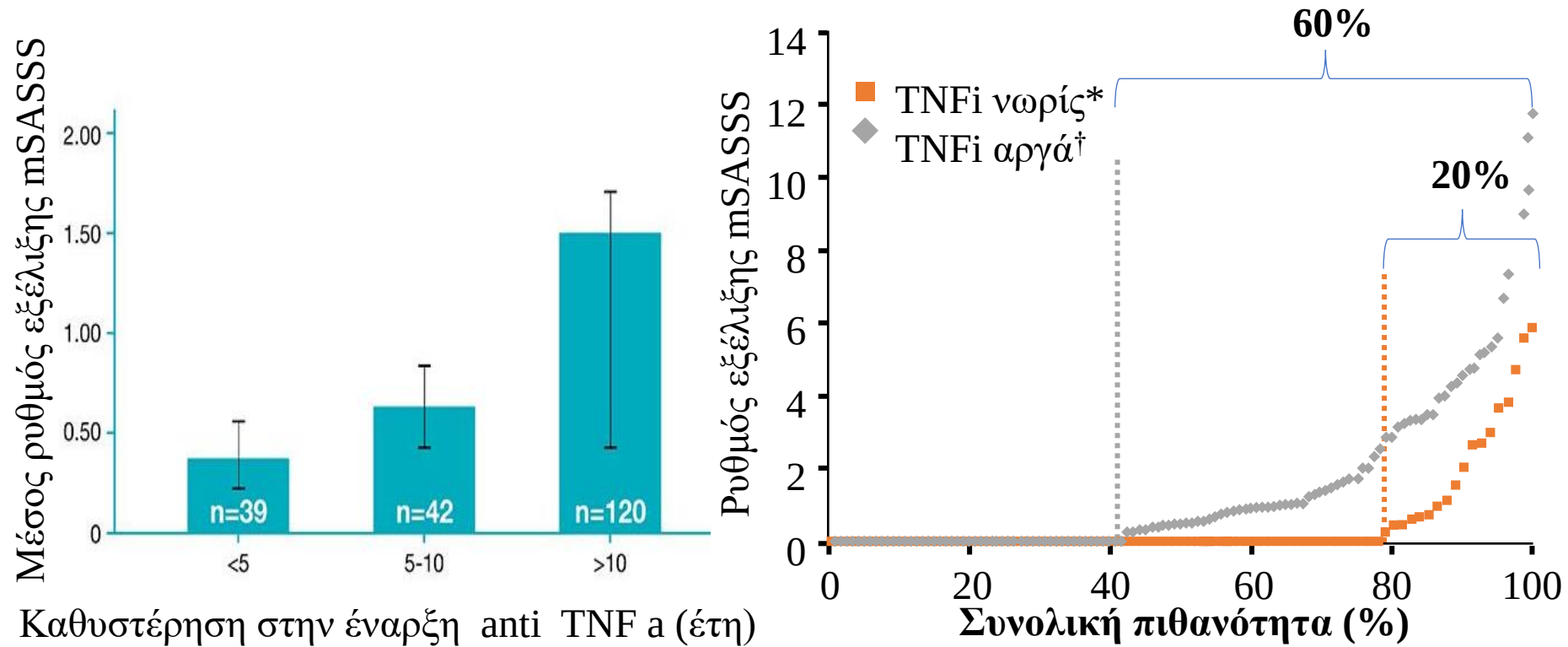


Υπόθεση 2– Πρώιμη καταστολή φλεγμονής

- Έναρξη αποτελεσματικής αντιφλεγμονώδους θεραπείας **άμεσα με την εισβολή της νόσου**
- Αποτέλεσμα **ελάχιστη ή καθόλου παραγωγή νέου οστού**



Η σημασία πρώιμης θεραπευτικής παρέμβασης ίσως αναστέλλει την εξέλιξη της αρθρικής καταστροφής στην ΑΣ



*Θεραπεία έως 10 έτη από την εισβολή των συμπτωμάτων. † Θεραπεία μετά 10 έτη από την εισβολή.

Συμπέρασμα. Η θεραπεία με TNF αναστολείς φαίνεται να **μειώνει την ακτινολογική εξέλιξη σε ασθενείς με ΑΣ, ιδιαίτερα όταν ξεκινά νωρίς και υπάρχει μακροχρόνια παρακολούθηση**

Δομή ομιλίας

1. Νεότερα δεδομένα στην πρώιμη διάγνωση και η σημασία της στις ΣπΑ .
 - Περιπτώσεις λανθασμένης κλινικής διάγνωσης
2. Σωστή αξιολόγηση MRI (λανθασμένες διαγνώσεις, υπερδιαγνώσεις)
3. Πρόσφατα δεδομένα από την χρήση του secukinumab στις ΣπΑ
 - Κλινική αποτελεσματικότητα
 - Προφίλ ασφάλειας
4. Προσωπική εμπειρία στην καθημερινή κλινική πρακτική

Συνήθεις λόγοι λανθασμένης κλινικής διάγνωσης

- Κοινό και καθημερινό σύμπτωμα η οσφυαλγία
- Μη διάκριση φλεγμονώδους από μηχανικού τύπου οσφυαλγία
- ΑΣχΑΕ: γυναίκες συχνότερη η ινομυαλγία
- Ηλικία > 45 χωρίς ιερολαγονίτιδα ούτε στην α/α ούτε στην MRI
- Αντανάκλαση πόνου τύπου ισχιαλγίας
- Απόδοση οσφυαλγίας σε υπάρχουσα μη συμπτωματική κήλη
- Θετικότητα HLAB27



**MECHANICAL LOW BACK
OR LEG PAIN (97%)†**

Lumbar strain, sprain (70%)§
Degenerative processes of disks and
 facets, usually age-related (10%)
Herniated disk (4%)
Spinal stenosis (3%)
Osteoporotic compression fracture (4%)
Spondylolisthesis (2%)
Traumatic fracture (<1%)
Congenital disease (<1%)
 Severe kyphosis
 Severe scoliosis
 Transitional vertebrae
Spondylolysis¶
Internal disk disruption or diskogenic
 low back pain||
Presumed instability**

**NONMECHANICAL SPINAL CONDITIONS
(ABOUT 1%)‡**

Neoplasia (0.7%)
 Multiple myeloma
 Metastatic carcinoma
 Lymphoma and leukemia
 Spinal cord tumors
 Retroperitoneal tumors
 Primary vertebral tumors
Infection (0.01%)
 Osteomyelitis
 Septic diskitis
 Paraspinous abscess
 Epidural abscess
 Shingles
Inflammatory arthritis (often associated
 with HLA-B27) 0.3%
 Ankylosing spondylitis
 Psoriatic spondylitis
 Reiter's syndrome
 Inflammatory bowel disease
Scheuermann's disease (osteochondrosis)
Paget's disease of bone

VISCERAL DISEASE (2%)

Disease of pelvic organs
 Prostatitis
 Endometriosis
 Chronic pelvic inflammatory
 disease
Renal disease
 Nephrolithiasis
 Pyelonephritis
 Perinephric abscess
Aortic aneurysm
Gastrointestinal disease
 Pancreatitis
 Cholecystitis
 Penetrating ulcer



Ψάχνουμε βελόνα στα άχυρα?

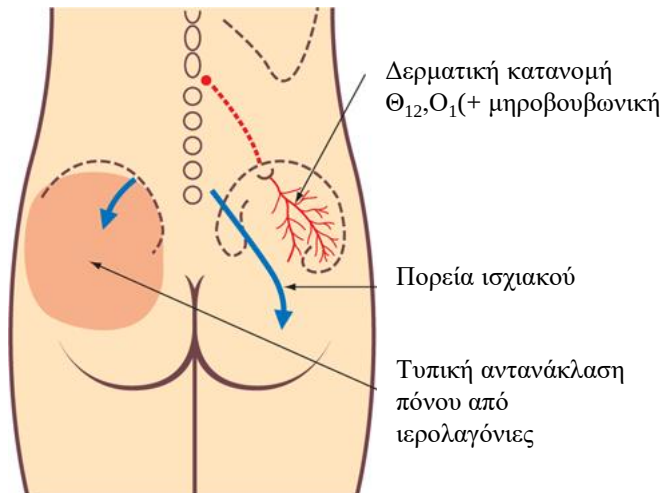
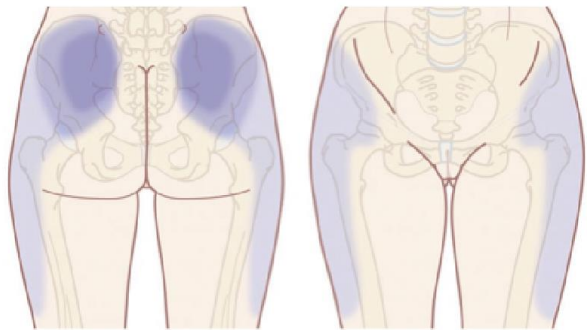
ΝΑΙ ΑΛΛΑ.....

Έχουμε.....μαγνήτη



Οσφυϊκές αποφυσιακές αρθρώσεις

Τύποι αντανάκλασης πόνου των οσφυϊκών αποφυσιακών αρθρώσεων



Λειτουργία: σταθερότητα, κίνηση.

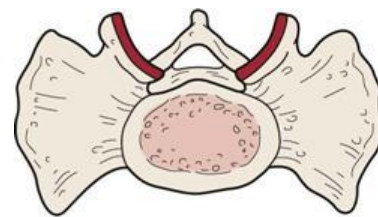
Αίτια πόνου: Αρθρίτιδα, τραυματισμός, μηχανικό stress*.

Αντανάκλαση πόνου: προς τα κάτω άκρα.

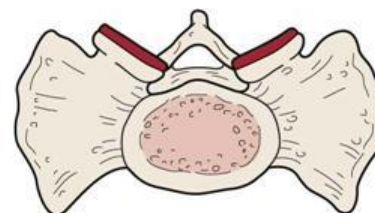
Θ-Ο σύνδεση: συνήθης πηγή πόνου*

Τροπισμός αποφυσιακών αρθρώσεων

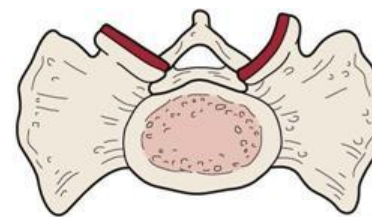
Maignes syndrome: Μηχανική δυσλειτουργία στην Θ-Ο σύνδεση μιμείται ιερολαγονίτιδα.



Σχήμα ημισελήνου
12%

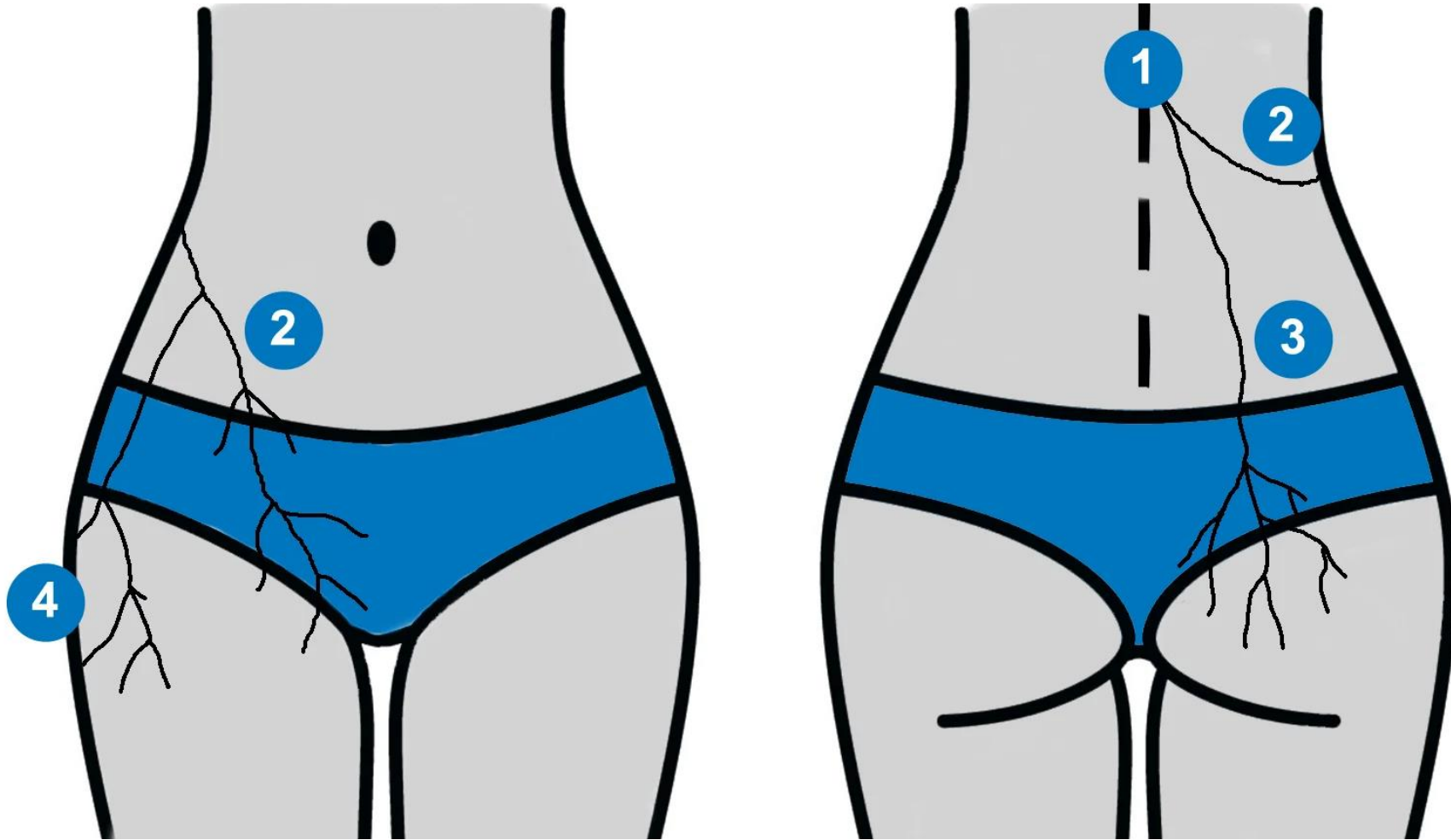


Επίπεδο
(φυσιολογικό) 57%



Ασύμμετρο
31%

Αντανάκλαση πόνου από Οσφυϊκές αποφυσιακές αρθρώσεις



Δυσλειτουργία ιερολαγονίων αρθρώσεων

Οι ΙΛ αρθρώσεις μπορεί να προκαλούν τοπικό ή αντανακλώντα πόνο.

Συχνό σημείο δυσλειτουργίας των ΙΛ: σημείο fortin finger test όταν ο ασθενής προσδιορίζει με το δάχτυλο την πηγή του πόνου στην οπίσθια άνω λαγόνιο άκανθα. Αυτό το σημείο είναι η οπίσθια περιοχή της ΙΛ άρθρωσης.

Σε ανάλυση διαγραμμάτων πόνου 50 ασθενών που απάντησαν σε καθοδηγούμενη έγχυση ΙΛ βρέθηκαν ως πιο συχνά μοντέλα αντανάκλασης πόνου των ΙΛ:

94% Γλουτοί

72% Κατώτερη οσφυϊκή μοίρα

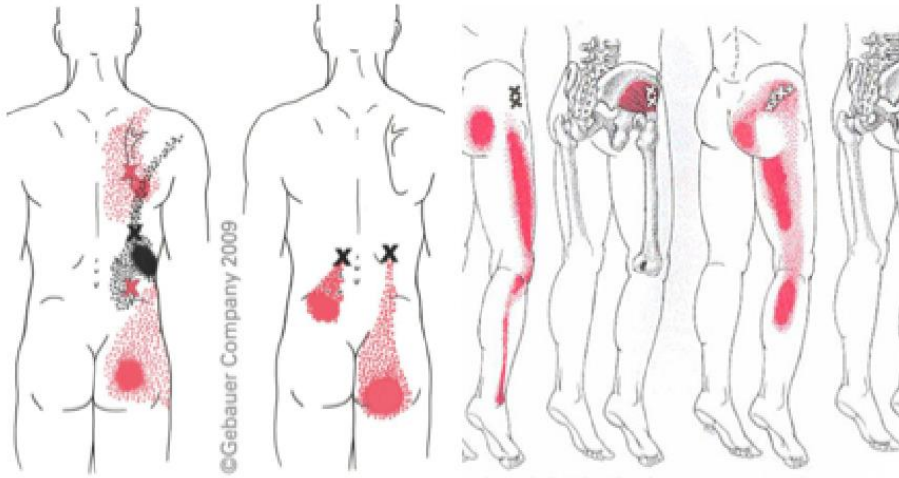
50% Κάτω άκρα

28% Κάτω άκρα κάτωθεν του γόνατος

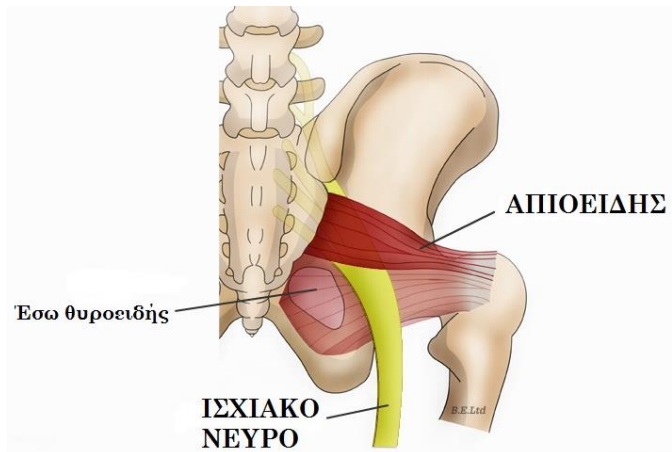
14% Μηροβουβωνική περιοχή



Μυοπεριτονιακός Πόνος (ΜΠ)



Τύποι αντανάκλασης μυοπεριτονιακού πόνου



Οι μύες προκαλούν τοπικό και αντανακλαστικό πόνο
Συχνά ο ΜΠ μπορεί να διαγνωσθεί λανθασμένα σαν
πόνος των αποφυσιακών αρθρώσεων ή δισκογενής.
Στα κάτω άκρα παθήσεις του απιοειδούς και του
γλουτιαίου μπορεί να μιμούνται ιερολαγονίτιδα ή
ισχιαλγία.

Σύγκρουση συμφερόντων

Conflict of interest

Χορηγία για την παρουσίαση από την Novartis

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία 10ετία: Amgen-GSK, Roche, UCB, MSD, Pfizer, Novartis, Angelini, Abbvie, Lilly

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Psoriatic Arthritis

Επιδημιολογία της ΨΑ

- Η ΨΑ παρουσιάζεται στο 30% των ασθενών με ψωρίαση, επομένως αφορά 30-100 περιπτώσεις ανά 10.000 εφόσον το 3% του πληθυσμού έχει ψωρίαση
- Περίπου 15% των ασθενών με ψωρίαση που παρακολουθούνται από δερματολόγο έχουν αδιάγνωστη ΨΑ
- Η εμφάνιση της ψωρίασης προηγείται έως 10 έτη κατά μέσο της αρθρίτιδας, αλλά σε ποσοστό 15% των περιπτώσεων παρουσιάζονται ταυτόχρονα, ή η ΨΑ προηγείται της δερματικής βλάβης
- Αναλογία άνδρες: γυναίκες περίπου 1:1

ΨΑ: Ψωρίαση + αρθρίτιδα (;)

Σε ασθενή με αδιάγνωστη ΨΑ πρόσφατης έναρξης, που προσέρχεται σε δομή πρωτοβάθμιας φροντίδας, είναι δυνατόν να μην είναι εύκολα αναγνωρίσιμη ούτε η ψωρίαση ούτε η αρθρίτιδα

Υπότυποι Ψωριασικής αρθρίτιδας



Τύπος	Συχνότητα
Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα	70%
Συμμετρική πολυαρθρίτιδα (ομοιάζουσα στη RA)	15%
Αξονική νόσος	5%
Αρθρίτιδα των ΑΦΦ	<5%
Καταστροφική αρθρίτιδα	<5%

- συχνή επικάλυψη των τύπων κατά την πορεία της νόσου
- «ξεχωριστές» κλινικές εκδηλώσεις :



Ενθεσίτιδα



Δακτυλίτιδα

Ψωριασική αρθρίτιδα χωρίς αρθρίτιδα

Ψωρίαση ονύχων



25-50% των ασθενών με ψωρίαση

Δακτυλίτιδα



Psoriasis skin phenotypes

Patient with psoriasis at increased risk of PsA

Other major risk factors

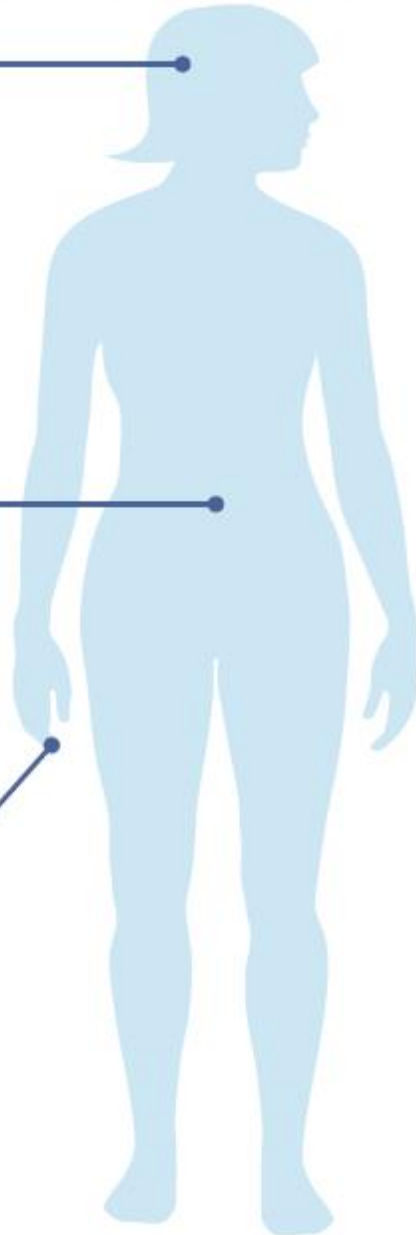
Scalp psoriasis



Inverse psoriasis



Nail psoriasis



First-degree relative with PsA

Severe psoriasis

Obesity

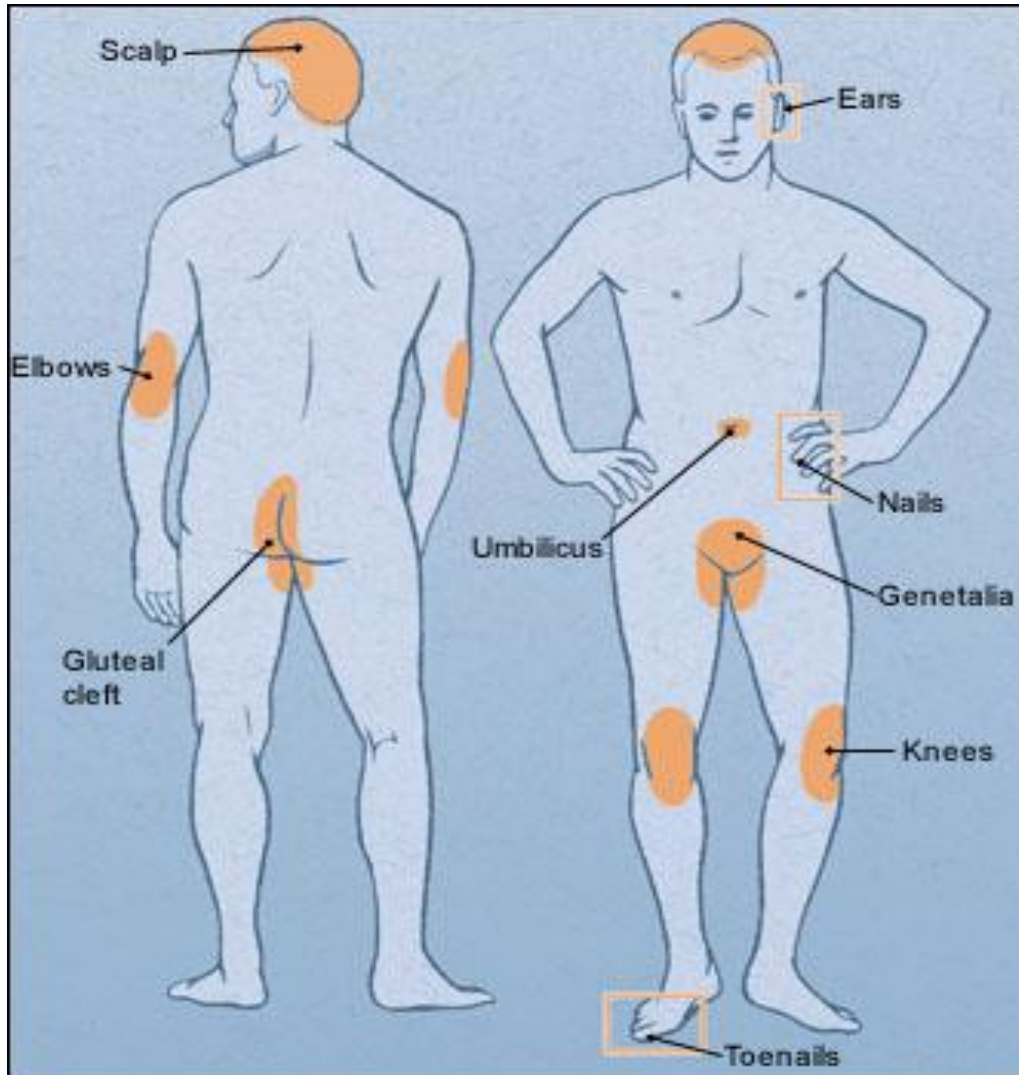
Subclinical musculoskeletal inflammation

Serum biomarkers

- Cells: type 17 cells, CD8⁺ cells and OCPs
- Soluble factors: CXCL10

Ασθενείς με ψωρίαση σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΨΑ

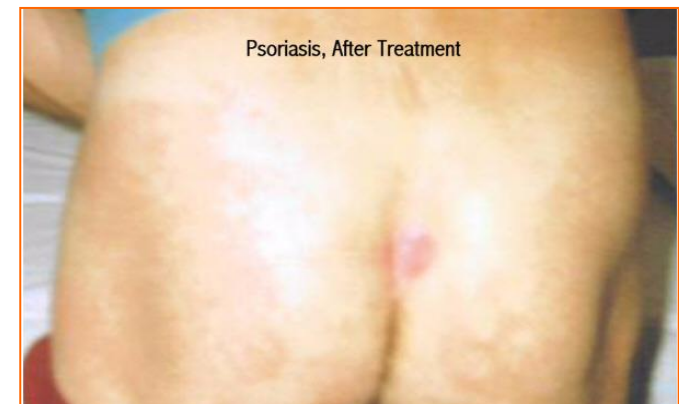
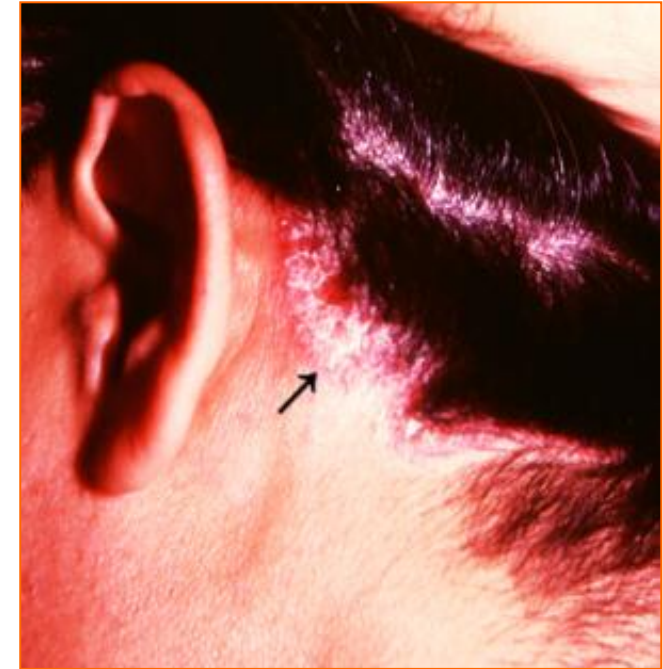
Ο ασθενής συχνά δεν γνωρίζει ότι έχει ψωρίαση



PSORIASIS



Over 1 Million
people in Britain
suffer from Psoriasis,
yet neither the cause
nor a cure is known.
Help find the answers.
Join the **PSORIASIS**
ASSOCIATION.



Ψωριασική αρθρίτιδα χωρίς ψωρίαση: Τα Κριτήρια CASPAR

- Η Ομάδα Έρευνας και Αξιολόγησης της Ψωρίασης και της Ψωριασικής Αρθρίτιδας (GRAPPA) συνιστά ότι η διάγνωση της PsA θα πρέπει να ακολουθεί τα Κριτήρια Ταξινόμησης της Ψωριασικής Αρθρίτιδας (CASPAR)^{1,2}
- Τα CASPAR βασίζουν την διάγνωση στην κλινική εικόνα, το ιστορικό και τα ακτινολογικά και εργαστηριακά δεδομένα και εμφανίζουν ειδικότητα 99% για την ταξινόμηση της PsA^{1,3}

Πίνακας 1. Κριτήρια CASPAR (10)*		
1. Ψωρίαση		
α. Τρέχουσα (2)	Επί του παρόντος ύπαρξη προσβεβλημένου από ψωρίαση δέρματος ή νόσου τριχωτού κεφαλής σύμφωνα με την κρίση ρευματολόγου ή δερματολόγου†	
β. Ιστορικό (1)	Ιστορικό ψωρίασης που μπορεί να ληφθεί από τον ασθενή, τον οικογενειακό ιατρό, το δερματολόγο ή το ρευματολόγο	
γ. Οικογενειακό ιστορικό (1)	Ιστορικό ψωρίασης σε συγγενή πρώτου ή δεύτερου βαθμού σύμφωνα με την αναφορά του ασθενή	
2. Προσβολή ονύχων από ψωρίαση (1)	Τυπική ονυχοδυστροφία από ψωρίαση, συμπεριλαμβανομένης της ονυχόλυσης, της βοθρίας και της υπερκεράτωσης, παρατηρούμενης σε τρέχουσα αντικειμενική εξέταση	
3. Αρνητική εξέταση για RF (1)	Με οποιαδήποτε μέθοδο εκτός από latex, αλλά κατά προτίμηση με ενζυμο-συνδεδεμένη ανοσορροφητική δοκιμασία ή νεφελομετρία σύμφωνα με το εύρος αναφοράς του τοπικού εργαστηρίου	
4. Δακτυλίτιδα (1)		
α. Τρέχουσα	Οίδημα σε ολόκληρο το δάκτυλο	
β. Ιστορικό	Ιστορικό δακτυλίτιδας καταγεγραμμένο από ρευματολόγο	
5. Ακτινολογικές ενδείξεις εξωαρθρικού σχηματισμού νέου οστού (1)	Ασαφής οστεοποίηση κοντά στα όρια των αρθρώσεων (με αποκλεισμό όμως του σχηματισμού οστεόφυτων) σε απλές ακτινογραφίας χεριού ή ποδιού	
*Ένας ασθενής για να πληροί τα κριτήρια της Ομάδας Μελέτης Ταξινόμησης Ψωριασικής Αρθρίτιδας (CASPAR) πρέπει να έχει φλεγμονώδη αρθροπάθεια (αρθρώσεις, σπονδυλική στήλη ή ένθεση) με ≥ 3 βαθμούς από 5 κατηγορίες. RF = ρευματοειδής παράγοντας		
†Στην τρέχουσα ψωρίαση τίθεται βαθμολογία 2. Σε όλα τα άλλα χαρακτηριστικά τίθεται βαθμολογία 1.		

1. Mease P. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(Suppl 11):S64-S85;

2. Strohal R et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013

3. Mease P, Armstrong A. Drugs. 2014;74:423-441.

Υπάρχει πρόδρομη φάση πριν την διάγνωση της ΨΑ;

Table 2 - The proportion of patients with at least one visit to a primary care physician for musculoskeletal causes prior to the index date in PsA vs. matched comparators

Years prior to the index date	PsA (N=462)	Matched comparators* (N=2,310)	Odds Ratio (95% CI)
1	42.2%	25.4%	2.14 (1.73, 2.64)
2	38.5%	25.0%	1.66 (1.53, 2.32)
3	35.3%	23.9%	1.73 (1.40, 2.14)
4	34.8%	23.5%	1.74 (1.40, 2.15)
5	35.5%	23.7%	1.76 (1.43, 2.18)

*Age-,sex-, clinic-matched comparators without inflammatory arthritis

Η προσέλευση ασθενών με ΨΑ σε γιατρό πρωτοβάθμιας περίθαλψης, για μυοσκελετικά συμπτώματα, είναι αυξημένη έως και 5 έτη πριν την διάγνωση της νόσου

Review

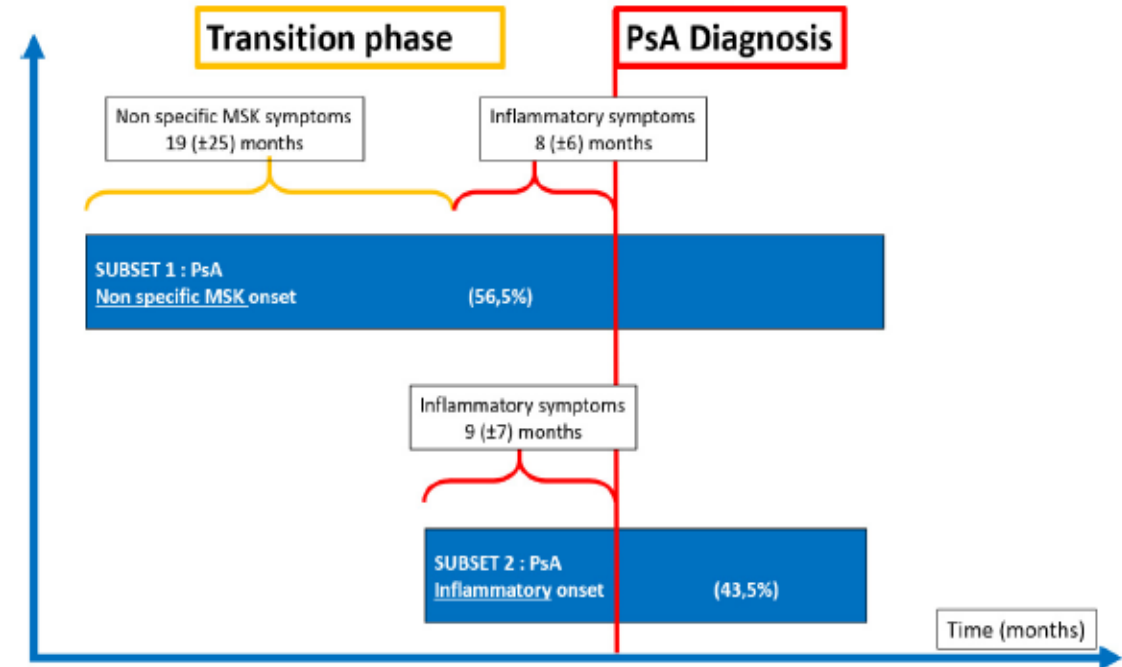
Defining Pre-Clinical Psoriatic Arthritis in an Integrated Dermato-Rheumatology Environment

Laura Savage ^{1,2}, Ilaria Tinazzi ³, Alen Zabotti ⁴ , Philip M. Laws ^{1,2}, Miriam Wittmann ^{1,2}  and Dennis McGonagle ^{1,2,*}

Προκλινική ΨΑ

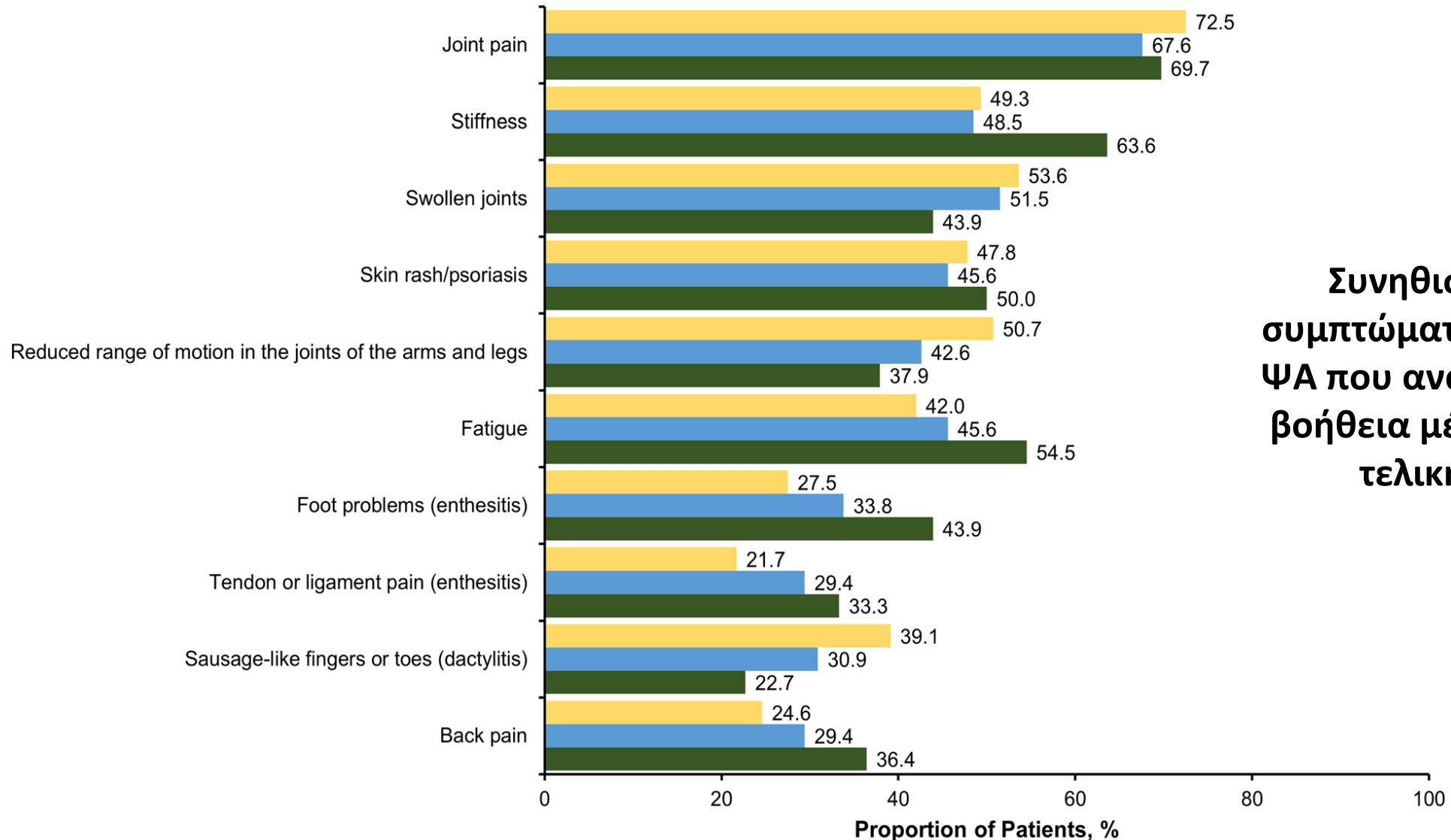
	Psoriatic Arthritis	Rheumatoid Arthritis
Pre-clinical disease	70% have psoriasis	70% have ACPA positivity
Duration of pre-clinical disease	7–12 years	Up to 10 years
Biomarker/sensitivity	PASI score—no correlation with arthritis severity	ACPA titre—correlates with arthritis severity

ACPA: Anti-citrullinated protein antibodies; PASI: Psoriasis Area Severity Index;



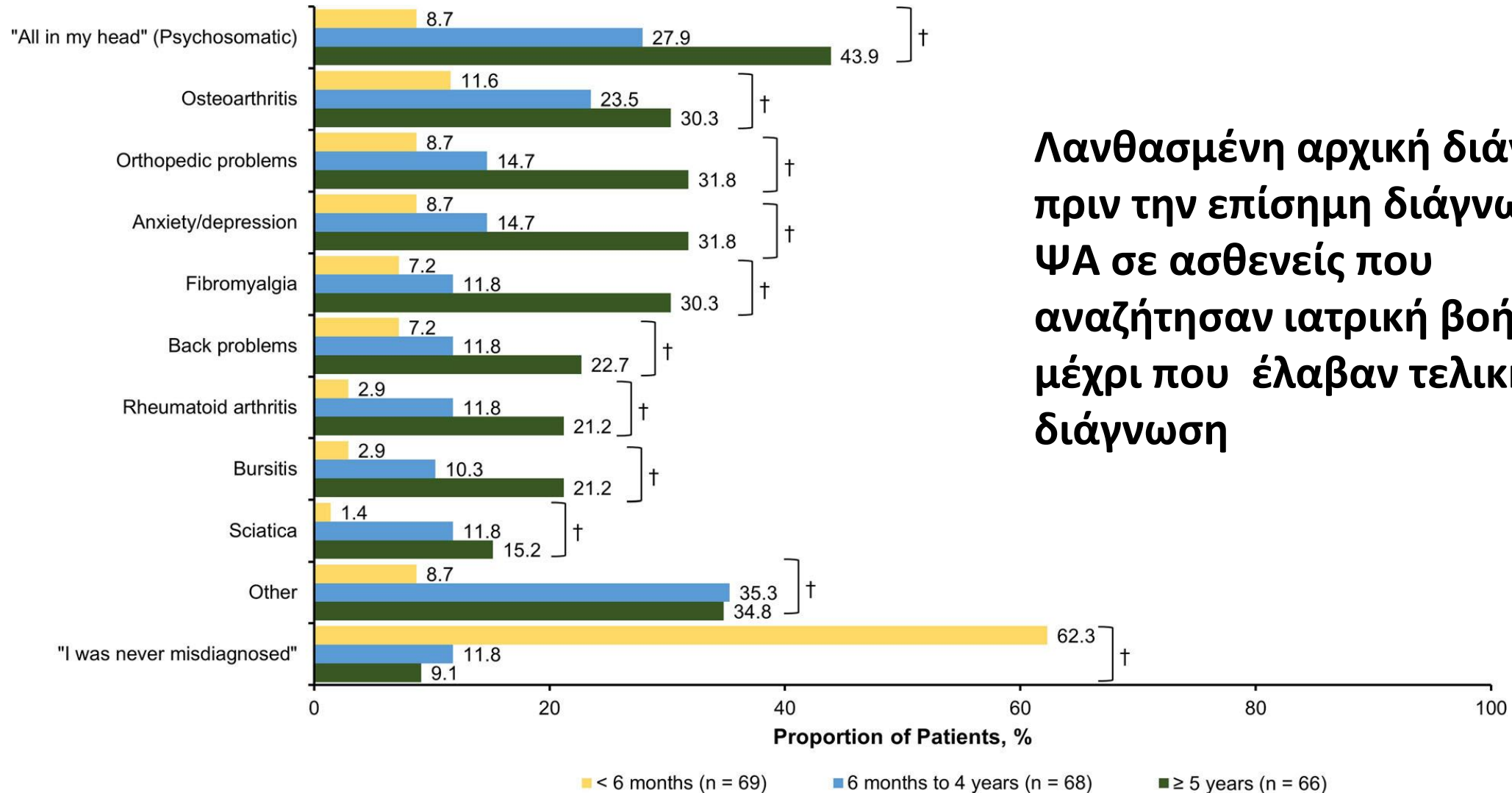
Clinical onset characteristics of 88 patients with a new diagnosis of psoriatic arthritis (PsA), followed in the Early Arthritis Clinic in Udine (Italy)

Πολλές φορές η ΨΑ παρουσιάζεται με μη ειδικά συμπτώματα



**Συνηθισμένα αρχικά
συμπτώματα σε ασθενείς με
ΨΑ που αναζήτησαν ιατρική
βοήθεια μέχρι που έλαβαν
τελική διάγνωση**

Σημαντικό ποσοστό λανθασμένης διάγνωσης στην ΨΑ



Λανθασμένη αρχική διάγνωση πριν την επίσημη διάγνωση της ΨΑ σε ασθενείς που αναζήτησαν ιατρική βοήθεια μέχρι που έλαβαν τελική διάγνωση

Επιπολασμός της ΨΑ που διαγιγνώσκεται από ρευματολόγους σε ασθενείς με ψωρίαση, σε δερματολογικές κλινικές στην Ευρώπη/Βόρεια Αμερική

- Σε 949 ασθενείς που αξιολογήθηκαν, 285 (30%) είχαν ΨΑ βασισμένη στην εκτίμηση του ρευματολόγου
- Η διάγνωση της ΨΑ άλλαξε σε ποσοστό 1,2% των ασθενών, όταν τα εργαστηριακά τεστ προστέθηκαν στο ιατρικό ιστορικό και την κλινική εξέταση
- Από τους 285 ασθενείς που έλαβαν τη διάγνωση της ΨΑ, οι 117 (41%) ήταν προηγουμένως αδιάγνωστοι

Δομή ομιλίας

1. Νεότερα δεδομένα στην πρώιμη διάγνωση και η σημασία της στις ΣπΑ .
 - Περιπτώσεις λανθασμένης κλινικής διάγνωσης
2. Σωστή αξιολόγηση MRI (λανθασμένες διαγνώσεις, υπερδιαγνώσεις)
3. Πρόσφατα δεδομένα από την χρήση του secukinumab στις ΣπΑ
 - Κλινική αποτελεσματικότητα
 - Προφίλ ασφάλειας
4. Προσωπική εμπειρία στην καθημερινή κλινική πρακτική

MRI διαγνωστικά κριτήρια ιερολαγονίτιδας

Ευρήματα απαιτούμενα για τη διάγνωση ΙΛδας

1. Παρουσία ενεργών βλαβών (**οστικό οίδημα (BMO)**) (κατοπτρίζει ΙΛδα)
2. **BMO** (STIR) ή **οστεΐτιδα** (T1-SG-Gd) θέτουν υποψία ΣπΑ όταν εντοπίζονται στην υποχονδρική και περιαρθρική περιοχή του οστικού μυελού
3. Άλλες ενεργές βλάβες (υμενίτιδα, ενθεσίτιδα, θυλακίτιδα) χωρίς BMO ή οστεΐτιδα **ΔΕΝ** επαρκούν
4. **Δομικές βλάβες** (λιπώδης εκφύλιση, διαβρώσεις, σκλήρυνση, αγκύλωση) πιθανώς αντανakλούν προηγούμενη φλεγμονή, Εντούτοις η παρουσία τους **χωρίς BMO ή οστεΐτιδα ΔΕΝ** επαρκούν

MRI διαγνωστικά κριτήρια ιερολαγονίτιδας

Η κατανομή του σήματος είναι κεφαλαιώδης

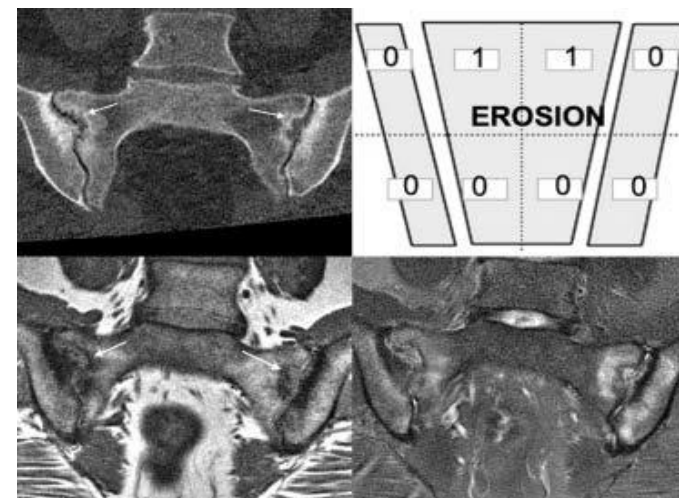
1. Αν υπάρχει **μια ενεργός βλάβη μόνο** (BMO/οστεΐτιδα) το παθολογικό σήμα πρέπει να είναι παρόν **σε τουλάχιστον 2 συνεχόμενες τομές**
2. Αν υπάρχει παθολογικό σήμα (BMO/οστεΐτιδα) σε **πάνω από 2 θέσεις μιας τομής** τότε μόνο μια τομή είναι αναγκαία

OP0079

Διάβρωση σε 1 τεταρτημόριο ΔΕΝ είναι επαρκής να ορίσει μια MRI ως θετική για ξεκάθαρη δομική βλάβη ενδεικτική ΑξΣπΑ

ΑΛΛΑ Διάβρωση σε 3 τεταρτημόρια ή σε ≥ 2 συνεχόμενες τομές πληροί τον ορισμό της ΟΕ για δομική βλάβη ενδεικτική ΑξΣπΑ. 95% ειδικότητα

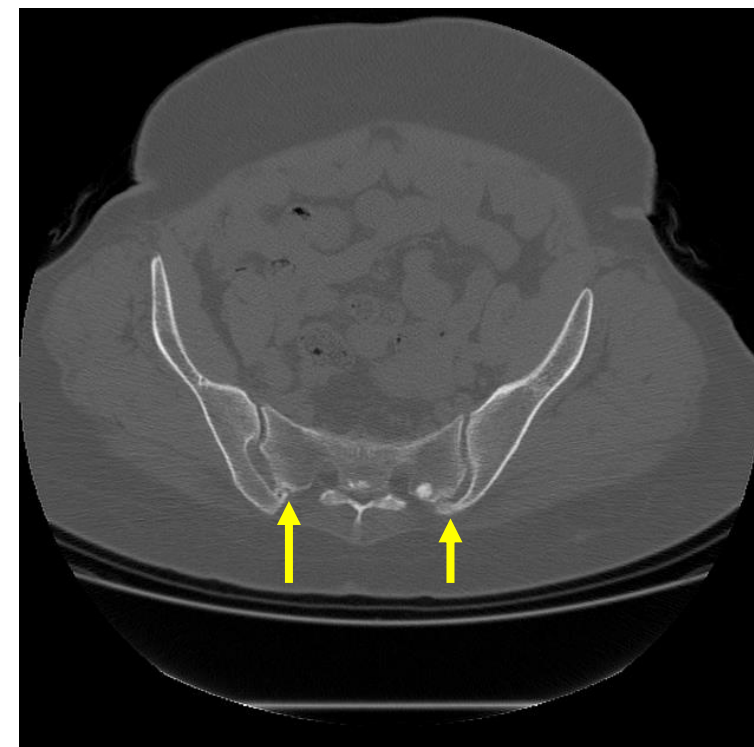
Λιπώδης εκφύλιση : Αν έχει τουλάχιστον 1 cm βάθος από το χείλος της άρθρωσης και εμφανίζεται σε τουλάχιστον ένα τεταρτημόριο των ΙΑ είναι ισχυρά ενδεικτική ΑξΣπΑ



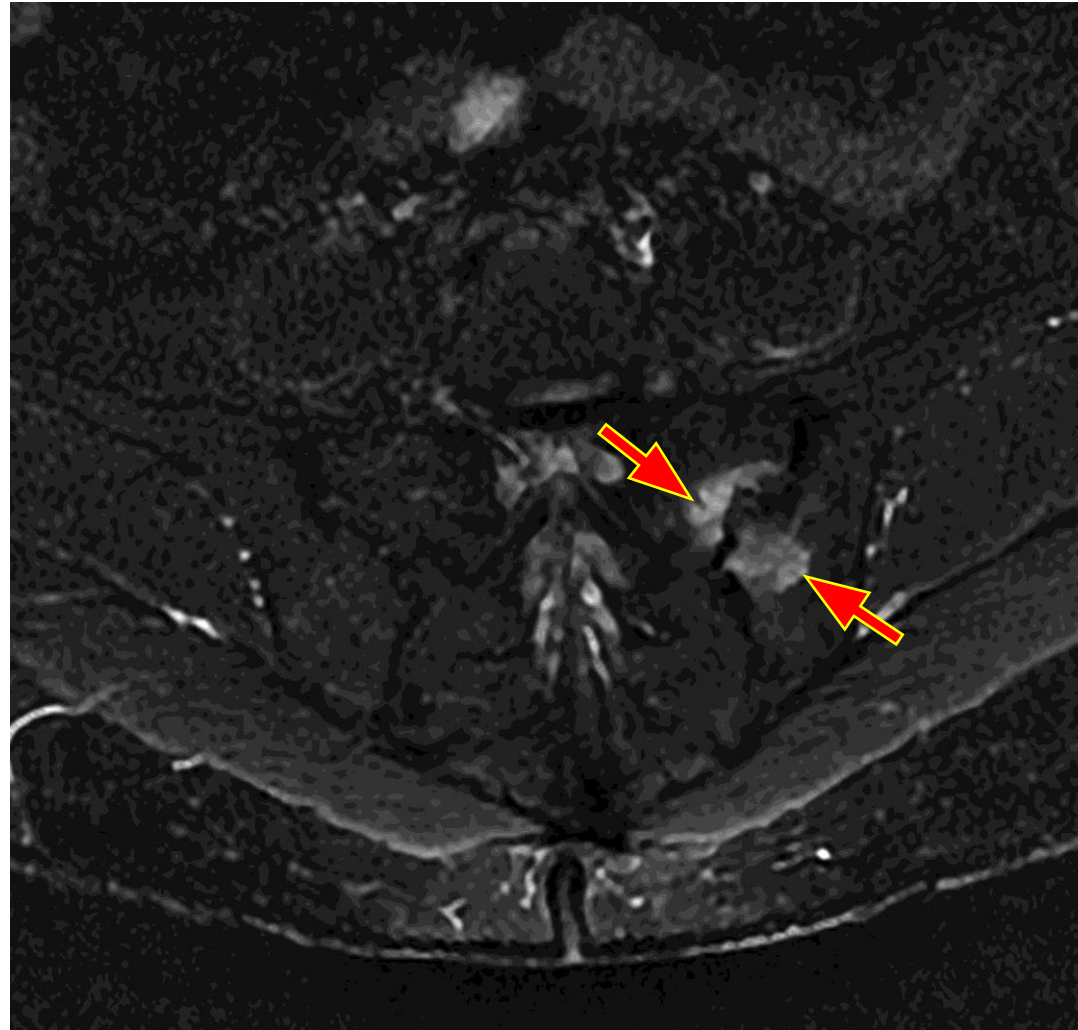
Accessory sacroiliac joints

Επιπρόσθετες (επικουρικές) ιερολαγόνιες αρθρώσεις

- Συχνό εύρημα
- Παρόν σε ~15% (13-17.5%) των μελετών με CT
- Ετερόπλευρες ή αμφοτερόπλευρες.
- Άρθρωση μεταξύ του μέσου τμήματος της οπίσθιας άνω λαγόνιας άκανθας και του ιερού ακριβώς πλάγια από το 2^ο ραχιαίο ιερό τρήμα.
- Μπορεί να είναι συγγενείς (διαρθρώσεις) ή πιο συχνά επίκτητες (ινοχόνδρινες).



Και οστικό οίδημα MRI ΙΑ του ασθενούς aSI joints



ERIC TOUSSIROT et al. J Rheumatol 2018;45:1327-1328

Οσφυοϊερός μεταβατικός σπόνδυλος (LSTV)

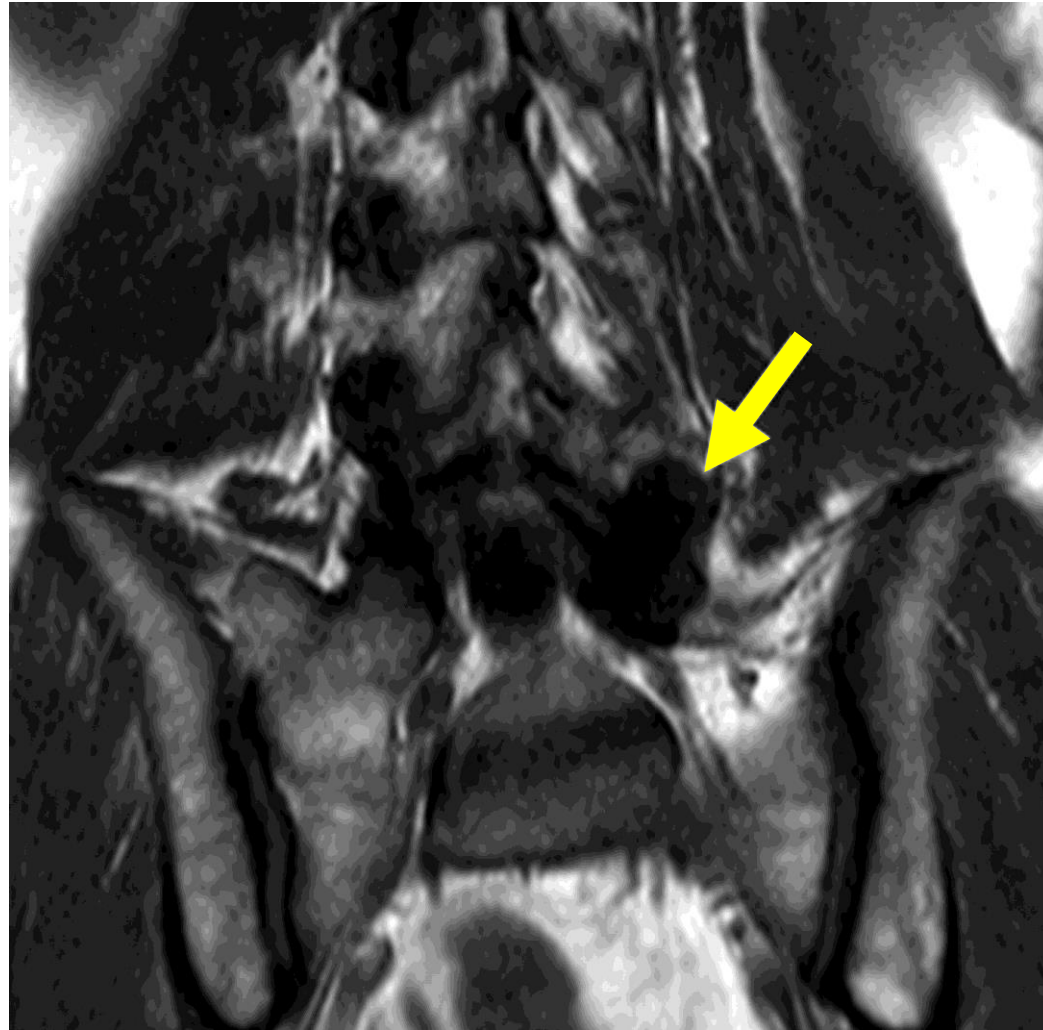
Σχετικά συχνή ανατομική παραλλαγή ~25% (15-35%) στο γενικό πληθυσμό.



Οσφυοϊερός μεταβατικός σπόνδυλος (LSTV)



Contralateral facet arthrosis in a 45-year-old man.

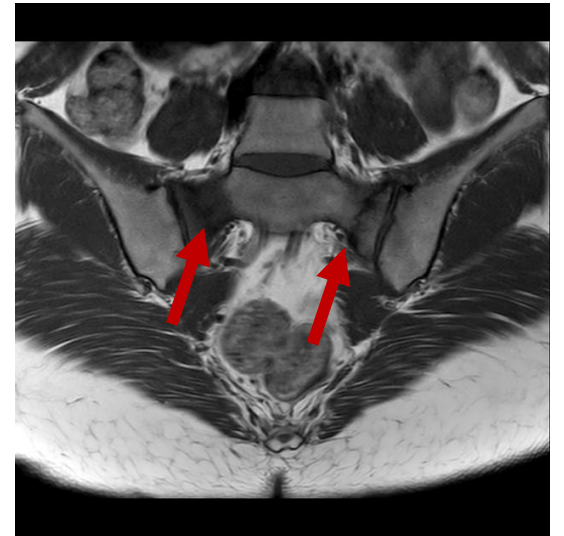
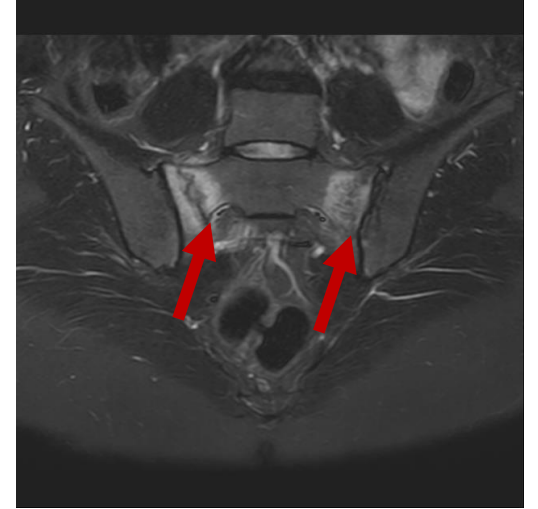
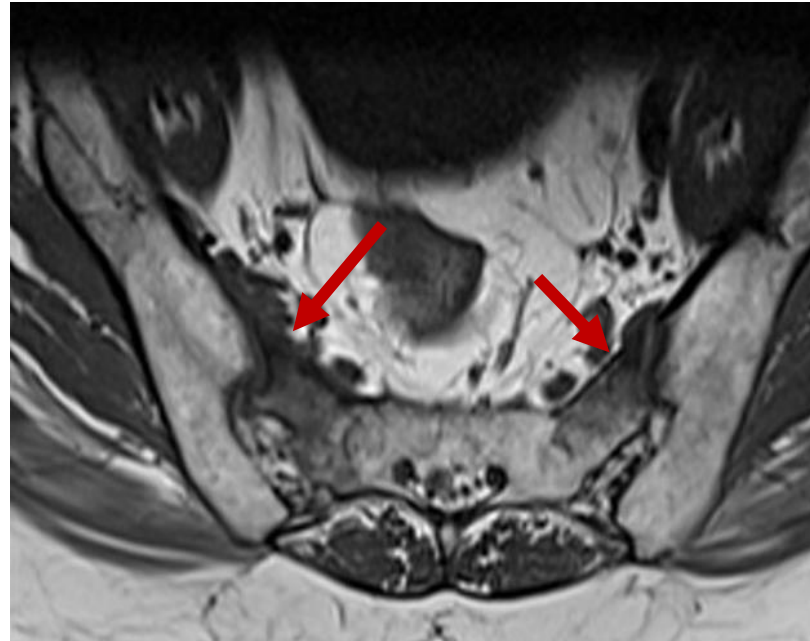
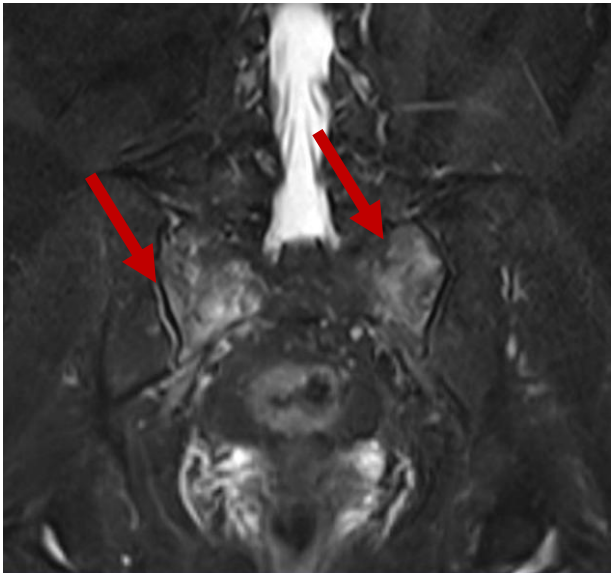


G.P. Konin, and D.M. Walz AJNR Am J Neuroradiol
2010;31:1778-1786

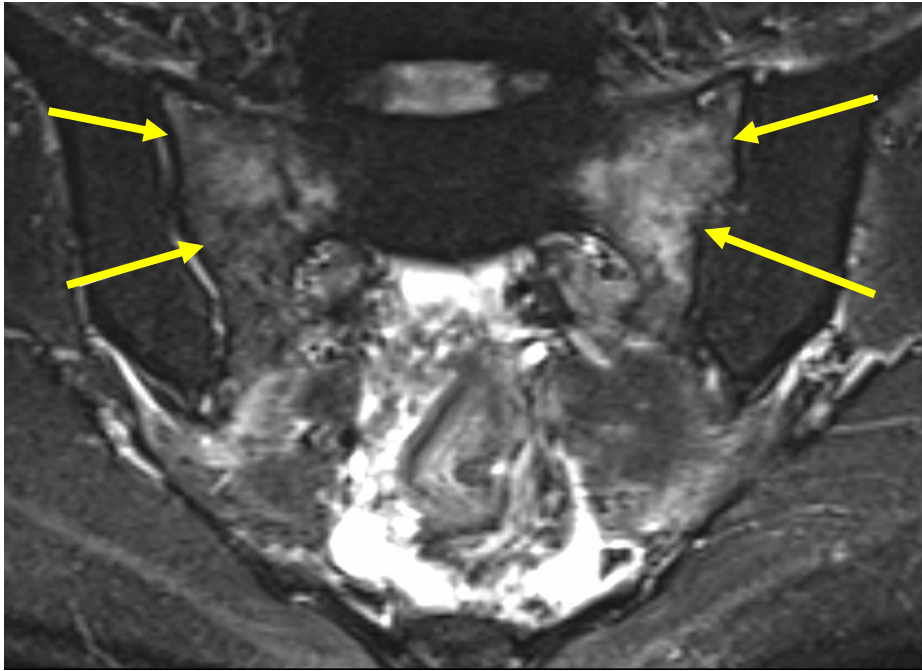


Κατάγματα ανεπάρκειας ιερού

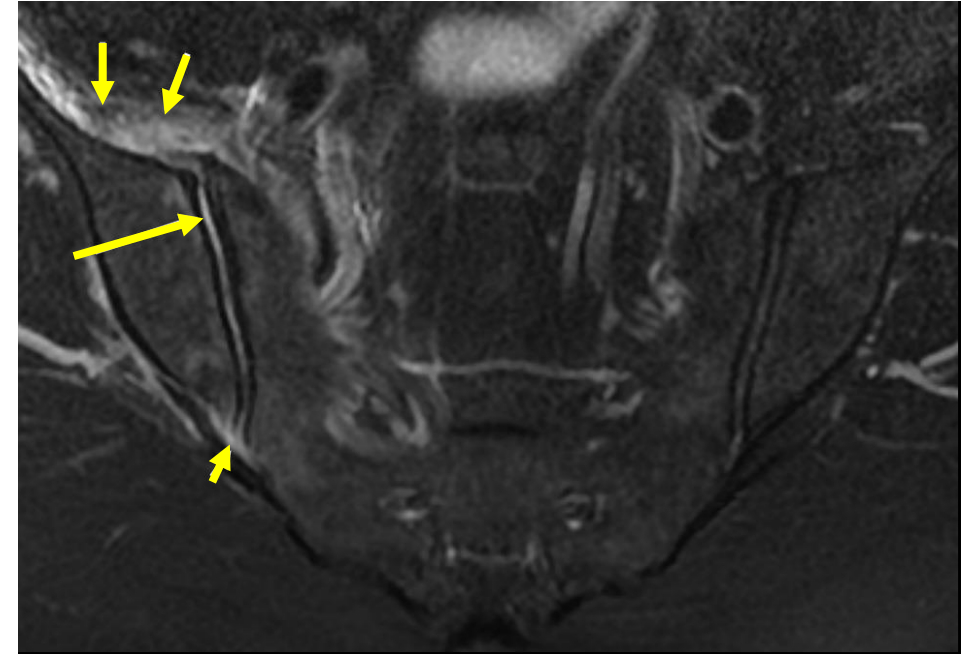
Υπότυπος των καταγμάτων stress , που είναι αποτέλεσμα φυσιολογικών πιέσεων σε ανώμαλο οστόν συχνότερα σε έδαφος οστεοπόρωσης.



Παγίδες στην MRI ΙΑ

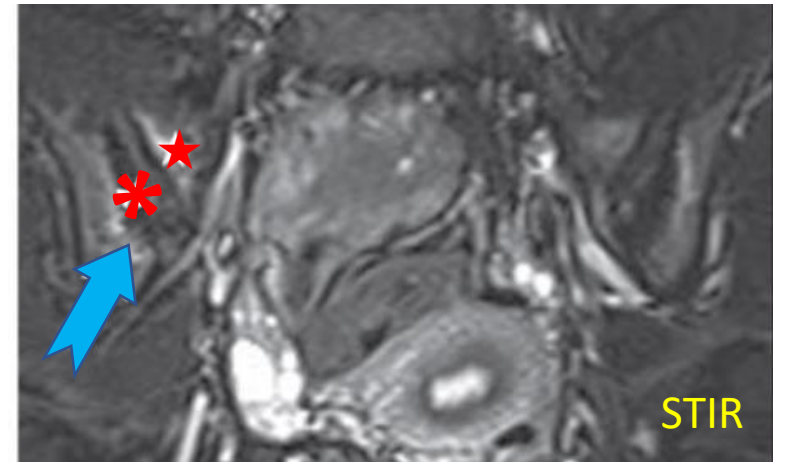
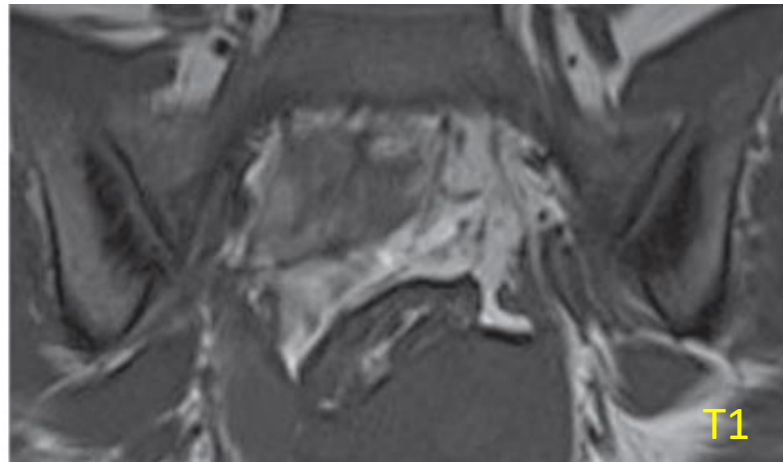
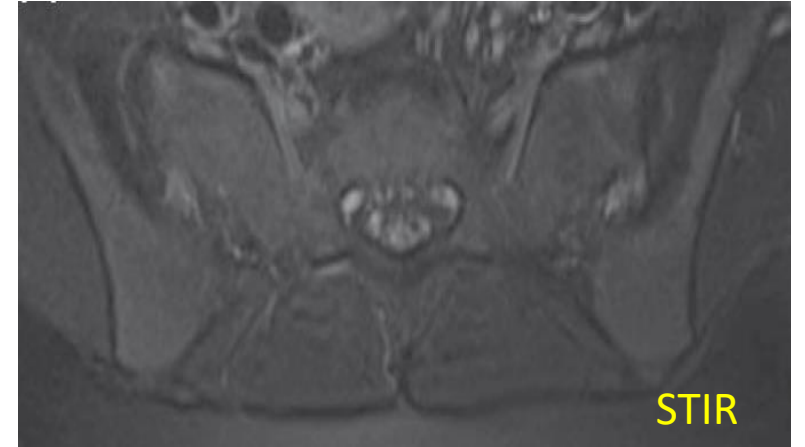
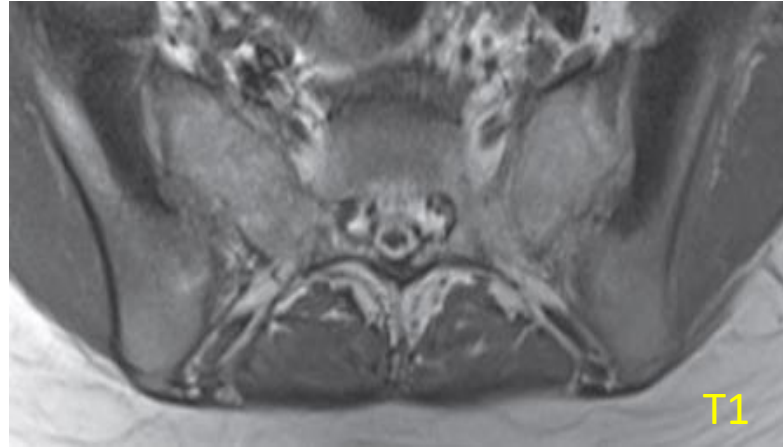


Λοξή στεφανιαία STIR MR με αμφοτερόπλευρο **κάταγμα ανεπάρκειας** και εκτεταμένο οίδημα μυελού (Βέλη).

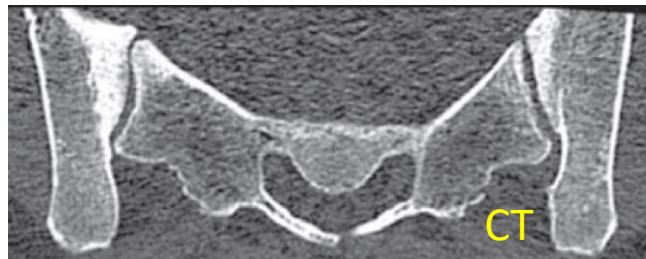


Λοξή στεφανιαία STIR MR με **σηπτική αρθρίτιδα** με υψηλό σήμα στην (Δ) ιερολαγόνιο άρθρωση (μακρύ βέλος), εξωαρθρική φλεγμονή μαλακών μορίων (βέλη) και θυλακίτιδα (κοντά βέλη)

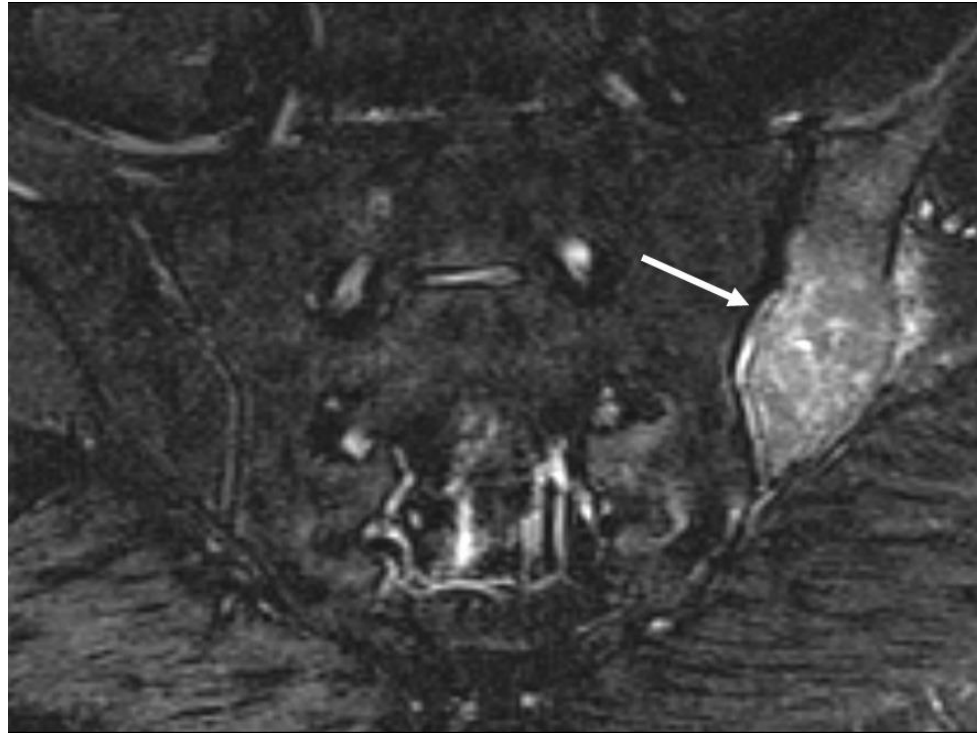
Άλλες παγίδες στην MRI ΙΑ



Οστεΐτιδα λαγονίου

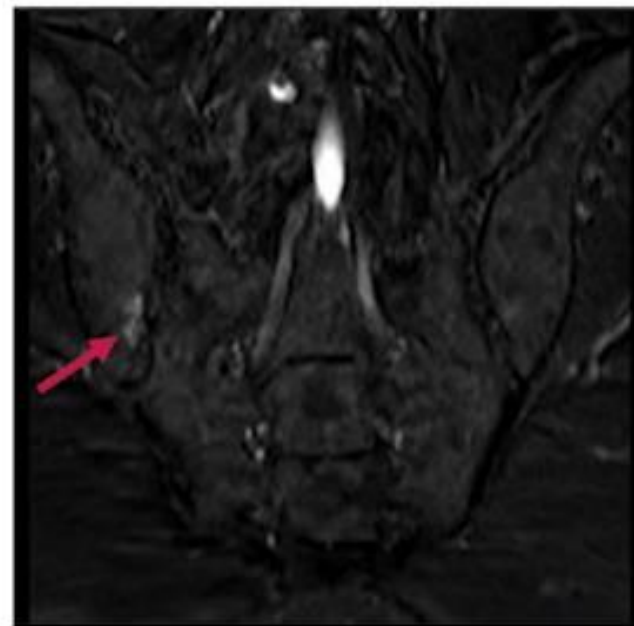
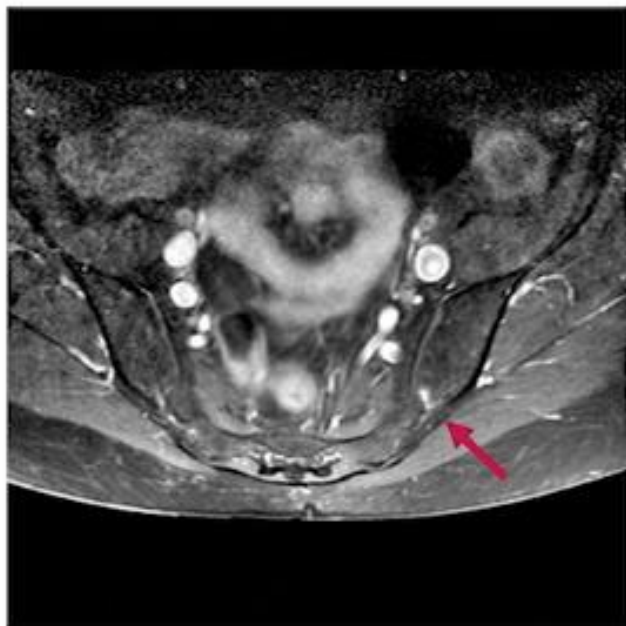


Παγίδες στην MRI ΙΑ



Λοξή στεφανιαία STIR MR
μεταστατικός καρκίνος
(Α) λαγονίου

Όλες οι βλάβες οστικού οιδήματος στην MRI δεν είναι ειδικές



Μη ειδικό οστικό οίδημα σε:

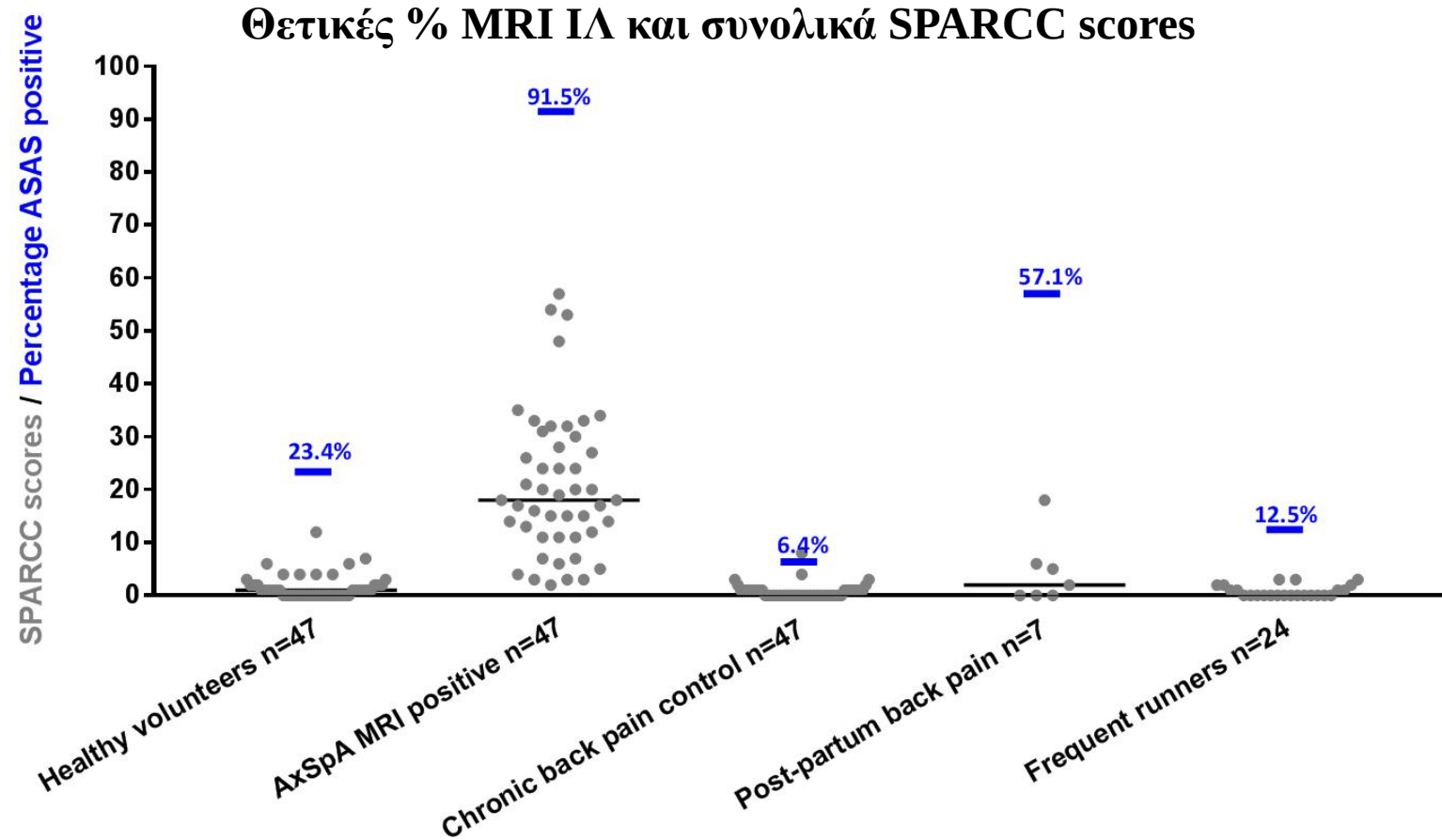
Αθλητές (30% ASAS MRI+)

Καθαριστές

Στρατιώτες 50% (36% ASAS MRI+)

Μετά τοκετό 77% (60% ASAS MRI +)

Ευρήματα ιερολαγονίτιδας σε πάσχοντες από ΑξΣπΑ, χρόνια οσφυαλγία, υγιείς, μετά εγκυμοσύνη και δρομείς



Οστικό οίδημα και λιπώδης διήθηση συχνές στον γενικό πληθυσμό

Γερμανία n=6755

MRI n=793 (<45 ετών)

Οστικό οίδημα σε:



17,2% + ASAS Ιλδα

Λιπώδης εκφύλιση σε:



Η αξιολόγηση MRI (ΙΛ, ΣΣ) πρέπει να γίνεται κριτικά και αφού ληφθεί υπόψη το ιστορικό. Μικρές βλάβες συνήθως είναι ΜΗ ΕΙΔΙΚΕΣ



Διαφορική Διάγνωση MRI ΙΛ για ΑξΣπΑ

Καταστάσεις που μιμούνται Ιλδα στην MRI

Ανατομικές παραλλαγές (Επικουρικές ΙΛ, μεταβατικός σπόνδυλος, ημιοροποίηση, αγγεία

ΟΑ/εκφυλιστικές αλλοιώσεις ΙΛ και κατώτερης ΣΣ

Πυκνωτική οστεΐτιδα λαγονίου

Άλλες αλλοιώσεις σχετιζόμενες με υπέρχρηση, ασυνήθη φόρτιση, κλπ

Κατάγματα, (κόπωσης, ανεπάρκειας)

Λοιμώδης Ιλδα

Όγκοι/Ψευδοόγκοι

Άλλες αρθρίτιδες, ουρική, Behcet

Διάχυτη Ιδιοπαθής Σπονδυλική Υπερόστωση

Υπερπαραθυρεοειδισμός

SAPHO (Υμενίτιδα, ακμή, φλυκταίνωση, υπερόστωση, οστεΐτιδα)

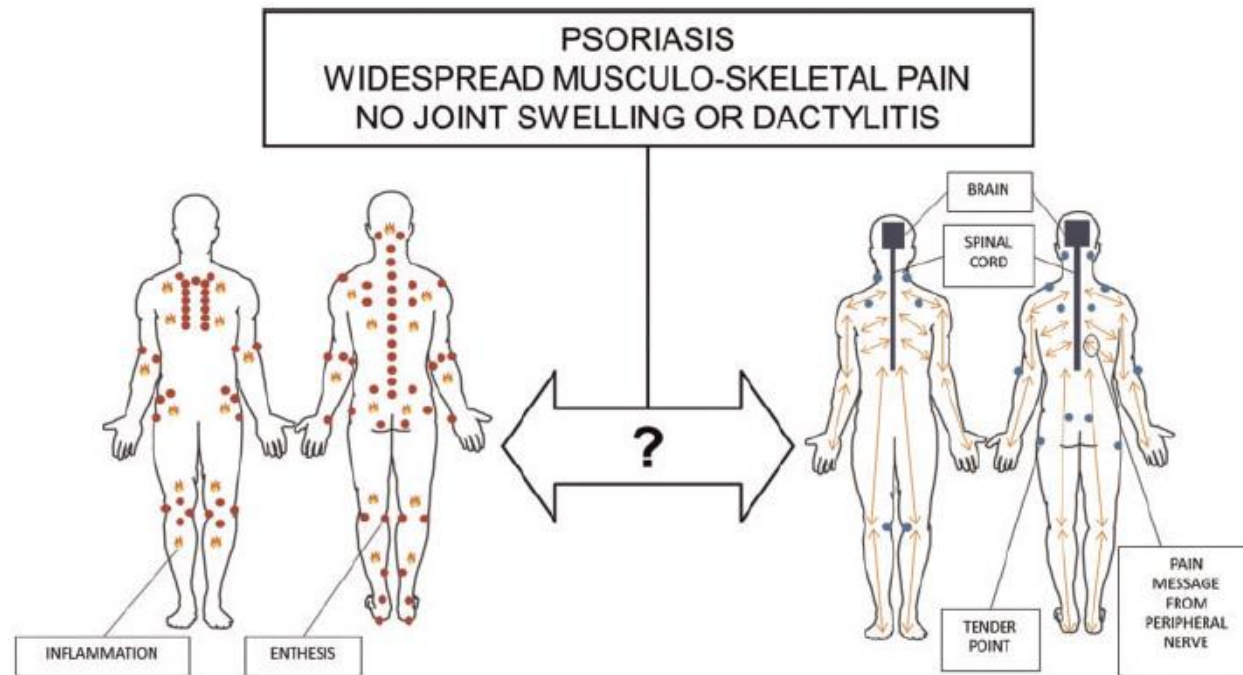
CRMO (Χρόνια υποτροπιάζουσα πολυεστιακή οστεομυελίτιδα)

Paget

Σαρκοείδωση

The problem in differentiation between psoriatic-related polyarthropathy and fibromyalgia

Antonio Marchesoni¹, Gabriele De Marco^{2,3}, Mira Merashli⁴, Frank McKenna⁵, Ilaria Tinazzi⁶, Helena Marzo-Ortega^{2,3} and Dennis G. McGonagle^{2,3}



MULTI-ENTHESITIC PsA

- Stiffness after prolonged immobility
- Anterior chest wall pain
- Heel swelling
- Favourable response to:
 - NSAIDs
 - Biologics
 - DMARDs?

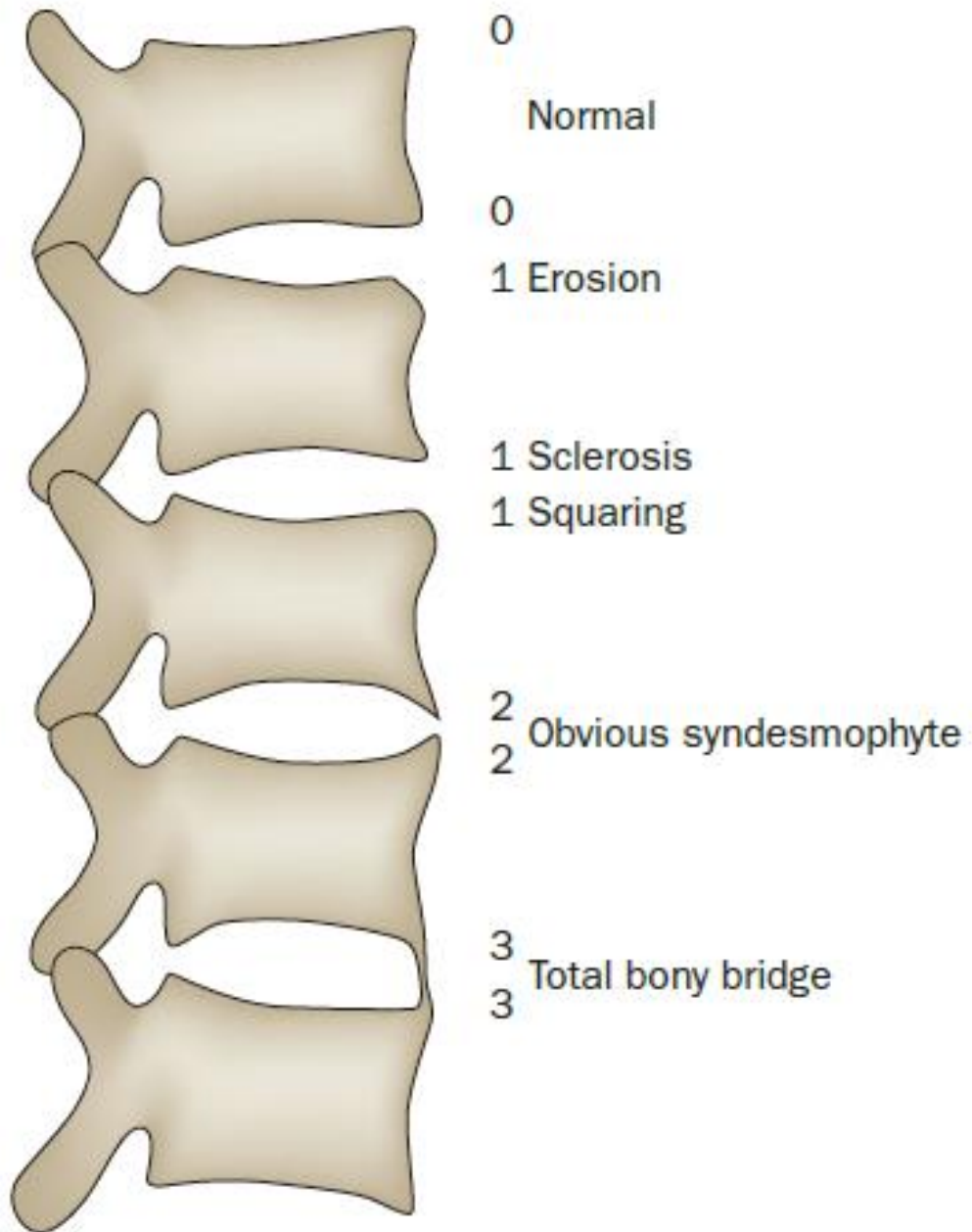
FMS

- Somatoform symptoms:
 - Sleep disturbances
 - Cognitive impairment
 - Anxiety
 - Migraine
 - Raynaud's phenomenon
 - Irritable bowel
- Indifference to emotional stimulations

Διαφορική διάγνωση στην ΨΑ: Πολυενθεσίτιδα ή Ινομυαλγία;

Σημεία σχετιζόμενα με ενθεσοπάθεια στην ΨΑ και σύνδρομα ινομυαλγίας. Οι δυο οντότητες μπορεί να αλληλεπικαλύπτονται και οι δείκτες φλεγμονής να είναι φυσιολογικοί. Ακόμη και η απεικόνιση μπορεί να μην είναι διαγνωστική.

Παρακολούθηση της εξέλιξης της βλάβης στην ΣΣ: The modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS)



- ΑΜΣΣ και ΟΜΣΣ
- Σκορ 0-72
- 1 για διάβρωση, σκλήρυνση, τετραγωνοποίηση
- 2 για συνδεσμόφυτο
- 3 για οστική γεφύρωση

Limited reliability of radiographic assessment of spinal progression in ankylosing spondylitis

Sibel Zehra Aydin¹, Esen Kasapoglu Gunal², Esra Kurum³, Servet Akar⁴, Halit Eyyup Mungan⁵, Fatma Alibaz-Oner⁶, Robert G. Lambert⁷, Pamir Atagunduz⁶, Helena Marzo Ortega⁸, Dennis McGonagle⁸ and Walter P. Maksymowych⁹

Abstract

Objectives. Conventional radiography is key to assessing AS-related spinal involvement and has become increasingly important given that spinal fusion may continue under biologic therapy. We aimed to compare the reliability of radiographic scoring of the spine by using different approaches to understand how different readers agree on overall scores and on individual findings.

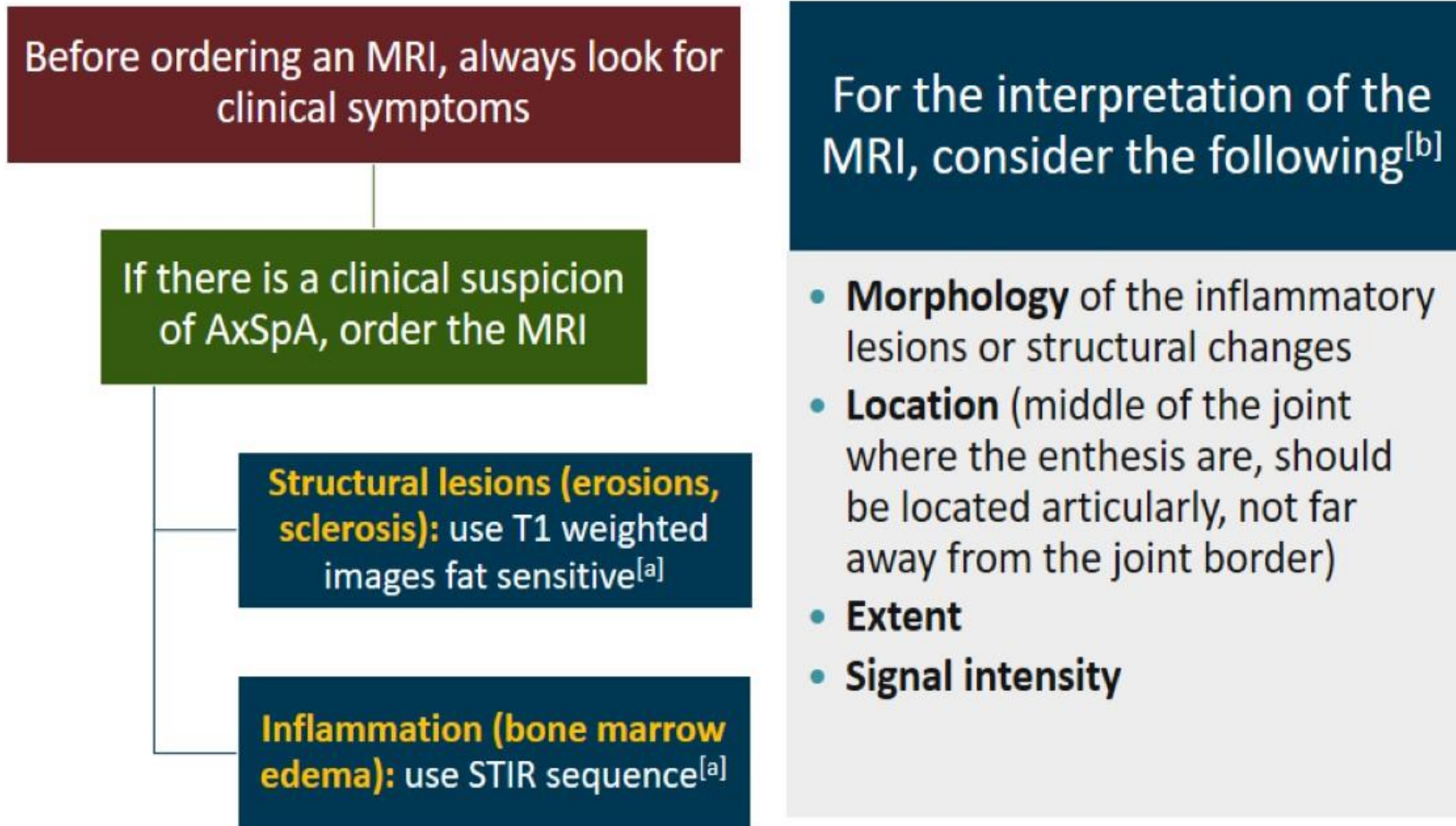
Method. Six investigators scored 68 plain radiographs of the cervical and lumbar spine of 34 patients with a 2-year interval, for erosions, sclerosis, squaring, syndesmophytes and ankyloses using the Spondyloarthritis Radiography (SPAR) module. The intraclass correlation coefficients were calculated compared with two gold standards. The reproducibility of each finding in 1632 vertebral corners and new syndesmophytes in each corner was calculated by kappa analysis and positive agreement rates.

Results. The intraclass correlation coefficients mostly revealed good to excellent agreement with the gold standards (0.69–0.95). The kappa analysis showed worse agreement, being relatively higher for syndesmophytes (0.163–0.559) and ankylosis (0.48–0.95). Positive agreement rates showed that erosions were never detected at the same vertebral corner by two readers (positive agreement rate: 0%). The mean (range) positive agreement rates were 10.1% (0–27.7%) for sclerosis and 19.2% (0–59.7%) for squaring, and were higher for syndesmophytes [38.8% (21.4–62.5%)] and ankylosis [77.3% (64–95.3%)].

Conclusion. Our results show that there is a poor agreement on the presence of grade 1 lesions included in the Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score—mostly for erosions and sclerosis—which may increase the measurement error. The currently used definitions of reliability have a risk of overestimating reproducibility.

Εκτός από τα
συνδεσμόφυτα και την
αγκύλωση, ελάχιστη
συμφωνία υπήρξε μεταξύ
2 ομάδων από 3 εκτιμητές
η καθεμία, στην
πιστοποίηση σκλήρυνσης,
διαβρώσεων στο
σπονδυλικό χείλος και
τετραγωνοποίησης του
σπονδυλικού σώματος

Applying Use of MRI in Clinical Practice



Ενεργός φλεγμονή σε πλευροσπονδυλική άρθρωση στην MRI

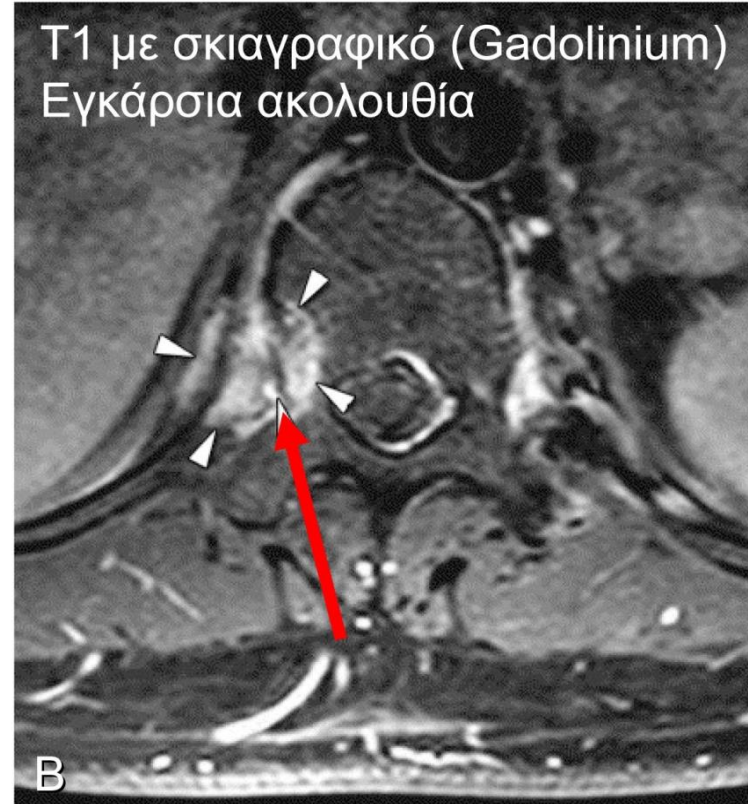
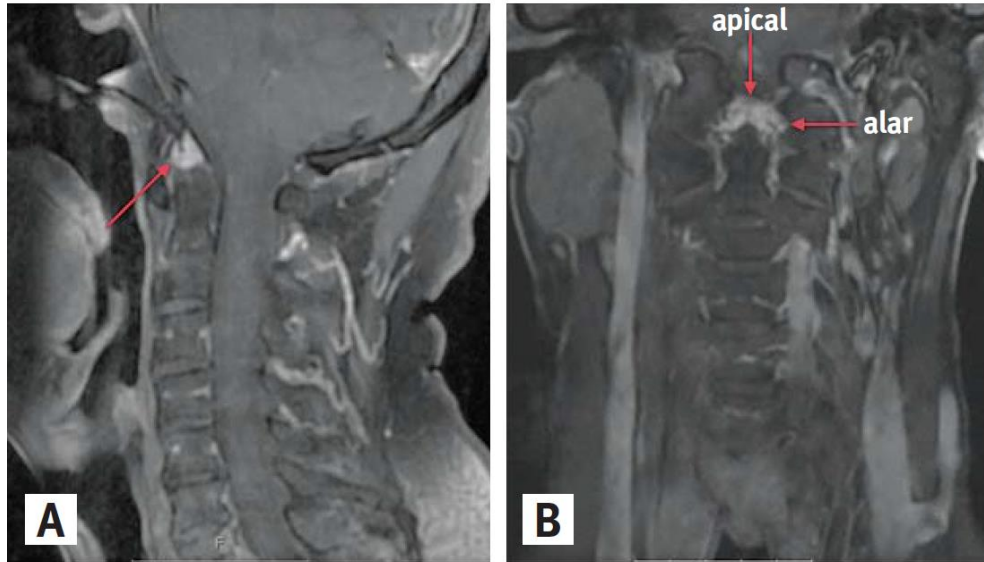
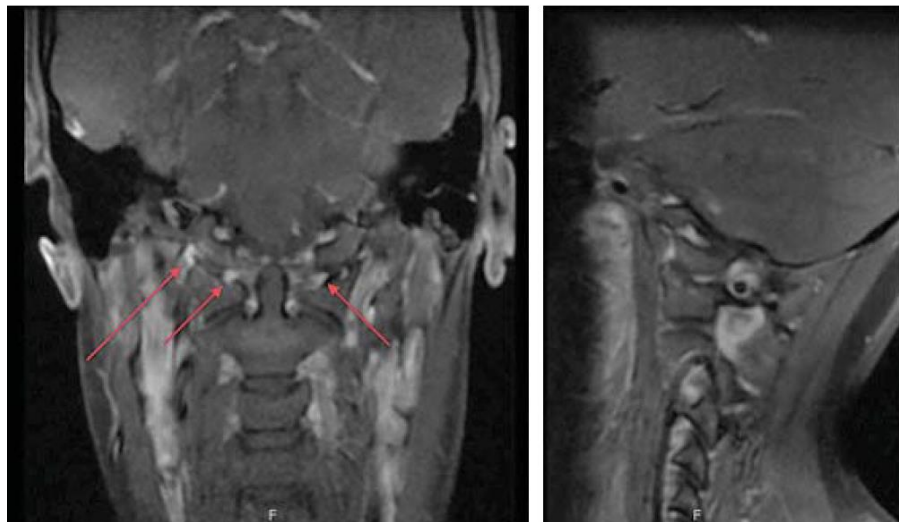


Figure 1. Sagittal [A] and coronal [B] FSE T1 FAT SAT images after gadolinium injection showing enhancement of apical and alar ligaments



**Δυνατότητες της MRI για
ανίχνευση της προέλευσης
του αυχενικού άλγους**

Figure 2. Coronal and sagittal FSE T1 FAT SAT images after gadolinium injection showing areas of synovitis in both atlanto-occipital joints



Prevalence of degenerative changes and overlap with spondyloarthritis-associated lesions in the spine of patients from the DESIR cohort

Η εκφυλιστική αρθρίτιδα στις σπονδυλαρθροπάθειες



Conclusion Η επίπτωση της εκφυλιστικής νόσου είναι υψηλή σε ασθενείς με φλεγμονώδη οσφυαλγία. Η διάκριση μεταξύ εκφύλισης και αξονικής ΣΠΑ είναι δυνατή σε μεγάλο βαθμό, με μικρή επικάλυψη μεταξύ των ευρημάτων.

(A) At level L5–S1, disc space narrowing with a low signal intensity of the disc is seen, with concomitant high signal intensity of the endplates of L4 and L5 (arrows). This is consistent with disc degeneration with Modic endplate changes. (B) At L5–S1, disc degeneration is present without endplate changes; The disc space narrowing is less pronounced than in (A). At level L3–4, however, the anterior corners of the endplates show focal high signal intensity despite a normal disc (arrows). This is based on osteitis secondary to axial spondyloarthritis.

MRI στην αξονική ΨΑ

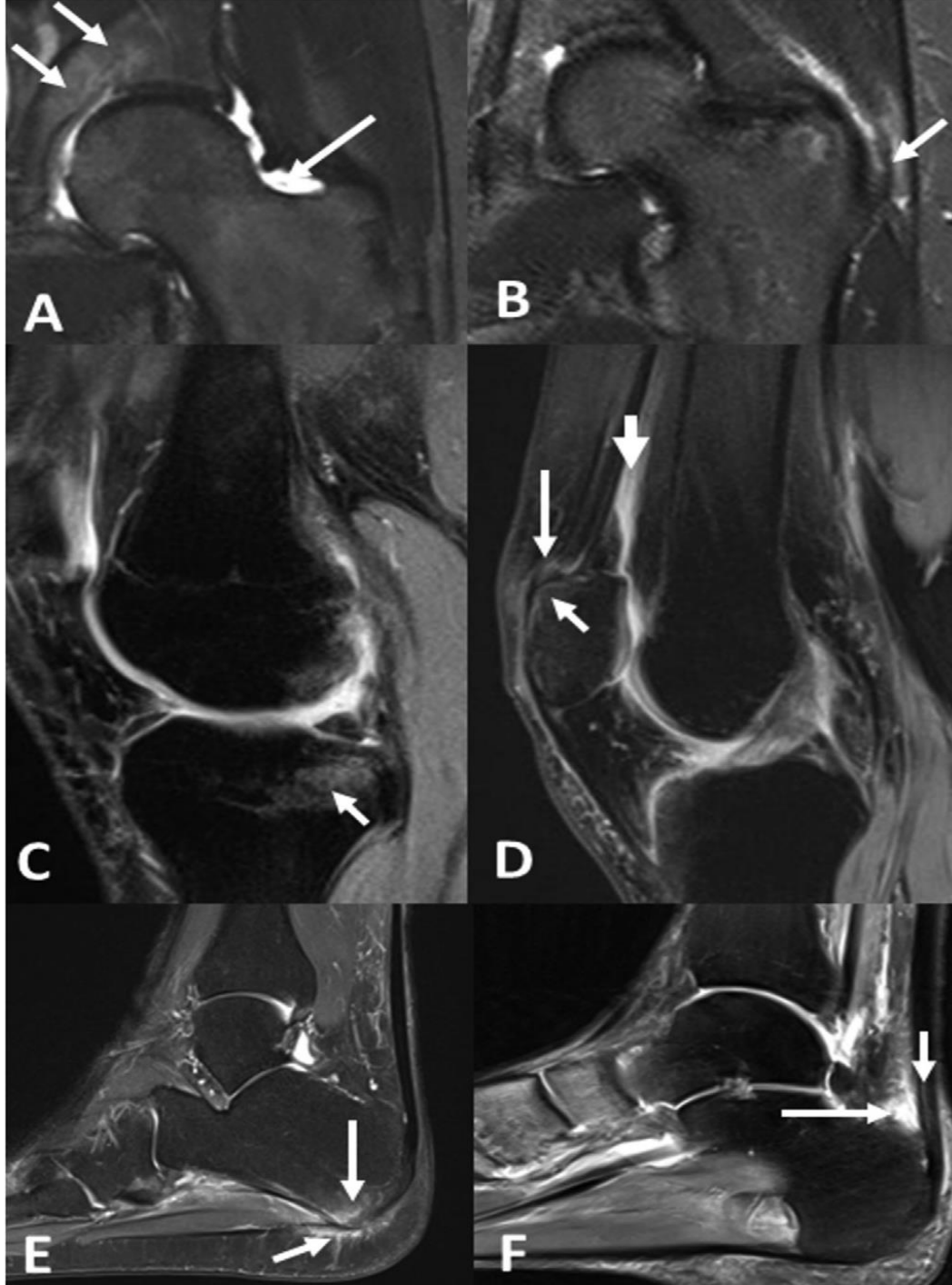


(a,b) Several anterior and posterior corner inflammatory lesions (arrows) are seen in the thoracic spine, representing enthesitis at the insertion of the anterior and posterior longitudinal ligaments.

(c,d) Bone marrow edema is seen at several spinous processes, particularly at the L3 spinous process (arrow), representing enthesitis.

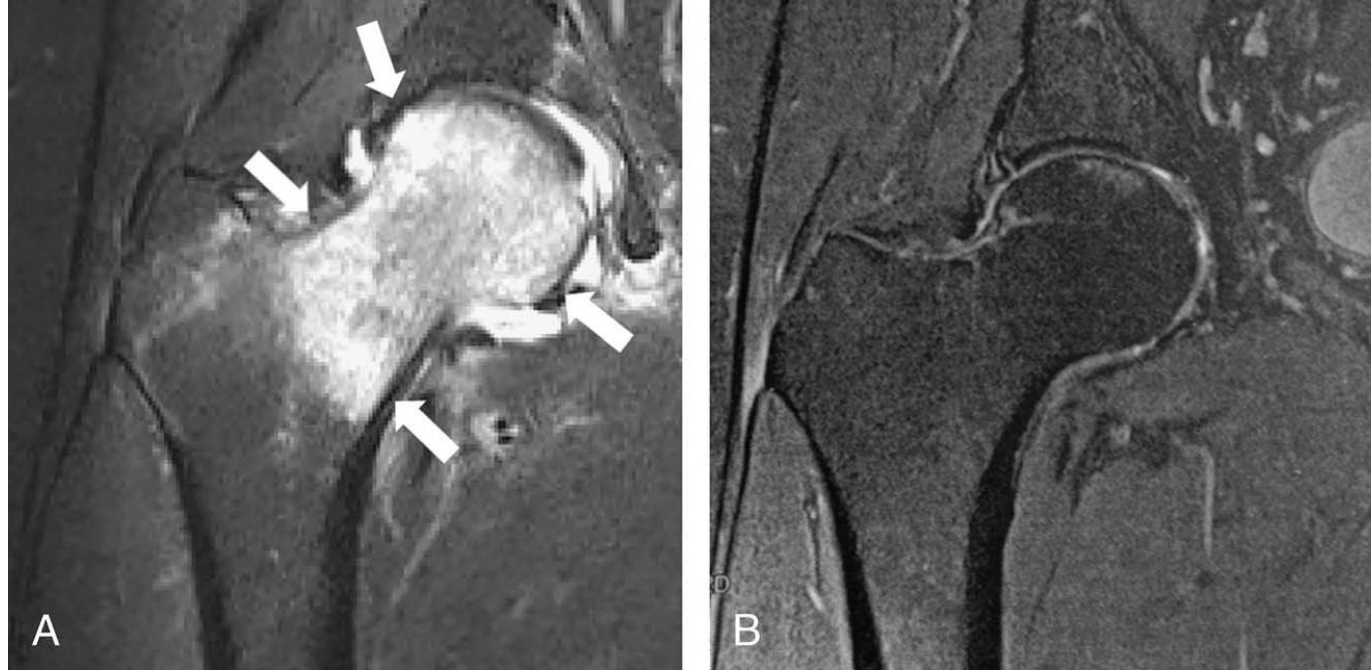
(e,f) Bone marrow edema is seen in two upper thoracic transverse processes (arrows), representing enthesitis

MRI σε ΨΑ



STIR MR images of the hip (coronal, A-B), knee (sagittal, C-D), and heel/ankle (sagittal E-F). A: Acetabular bone marrow edema (BME; short arrows) and mild hip joint effusion (long arrow). B: Soft tissue inflammation at the greater trochanter (enthesitis, arrow). C: BME in the tibia (arrow), D: Soft tissue inflammation (long arrow) and BME (short thin arrow) at the insertion of the quadriceps tendon at the patella (enthesitis), and mild synovitis/effusion in the suprapatellar recess (short thick arrow). E: BME (long arrow) and peritendinous inflammation (short arrow), reflecting enthesitis at the plantar fascia insertion. F: Bursitis (long arrow) and intratendinous inflammation (short arrow), reflecting enthesitis at the Achilles tendon insertion. Fluid in the flexor hallucis longus tendon sheath, reflecting tenosynovitis is also observed.

Η MRI στην ΨΑ δεν δείχνει μόνο αρθρίτιδα



A 68-year-old man was followed up in our outpatient rheumatology clinic for an 8-year history of psoriatic arthritis (PsA). He was in a long-lasting remission with Etanercept monotherapy because of methotrexate intolerance. Six months ago, he presented with a 2-week history of persisting right hip pain. He did not have any other tender/swollen joints, enthesitis, or dactylitis, and his PASI score was 0. Plain x-ray was not diagnostic.

ΨΑ: Προσβολή των στερνοπλευρικών αρθρώσεων



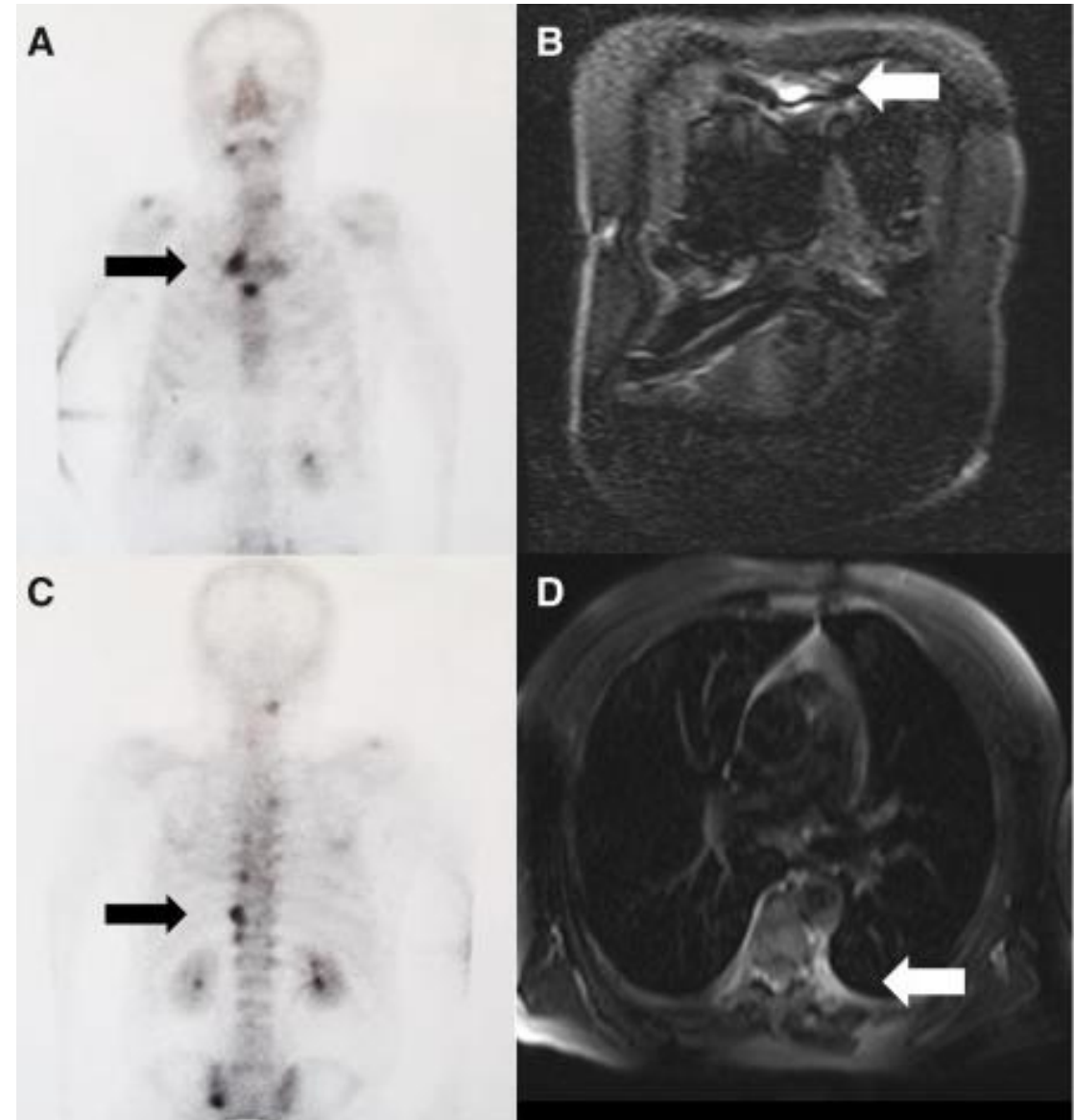
Ασθενής ηλικίας 45 ετών με ψωρίαση από 10ετίας και πολύ επώδυνη διόγκωση στερνοπλευρικών αρθρώσεων και αριστεράς στερνοκλειδικής με υψηλούς δείκτες φλεγμονής

Είναι δύσκολη η διάγνωση της ψωριασικής αξονικής σπονδυλαρθροπάθειας

Anterior chest wall involvement in psoriatic
arthritis: a forgotten entity?

Rheumatology key messages

- Arthritis of anterior chest wall joints can be a cardinal and early manifestation of PsA.



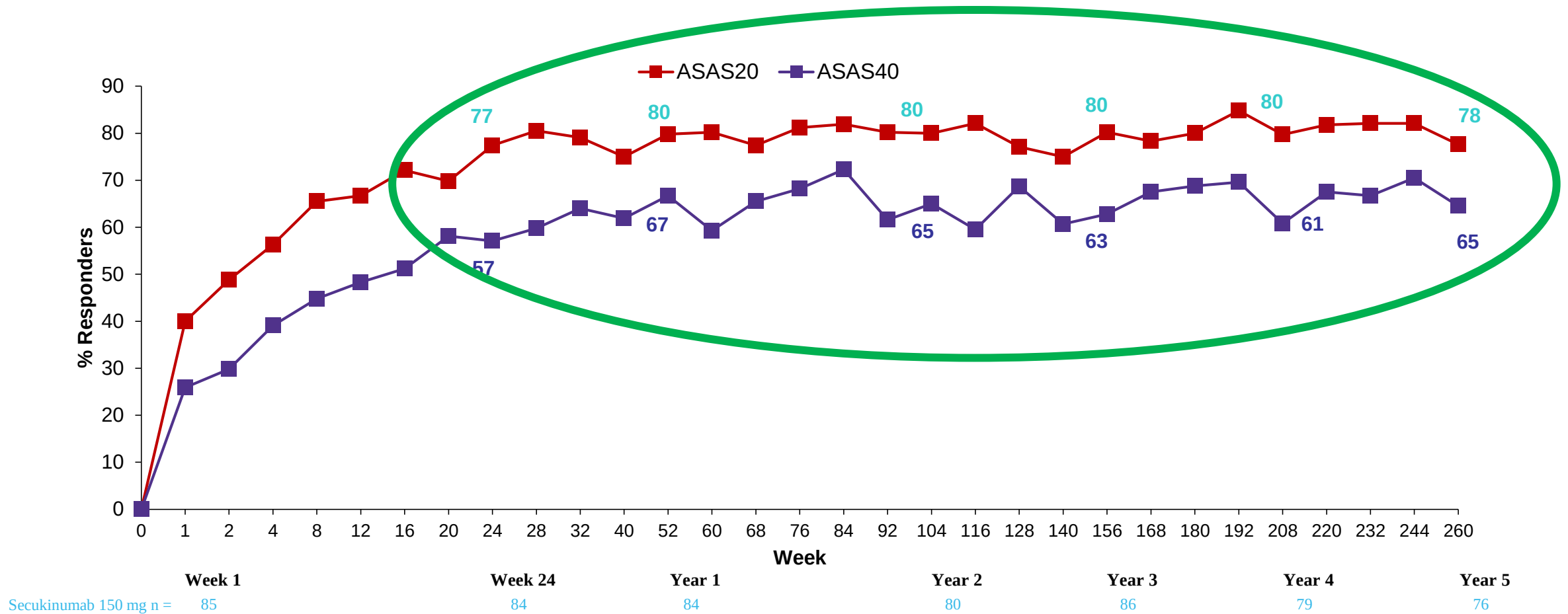
Δομή ομιλίας

1. Νεότερα δεδομένα στην πρώιμη διάγνωση και η σημασία της στις ΣπΑ .
 - Περιπτώσεις λανθασμένης κλινικής διάγνωσης
2. Σωστή αξιολόγηση MRI (λανθασμένες διαγνώσεις, υπερδιαγνώσεις)
- 3. Πρόσφατα δεδομένα από την χρήση του secukinumab στις ΣπΑ**
 - Κλινική αποτελεσματικότητα
 - Προφίλ ασφάλειας
4. Προσωπική εμπειρία στην καθημερινή κλινική πρακτική

Secukinumab στις ΑξΣΠΑ

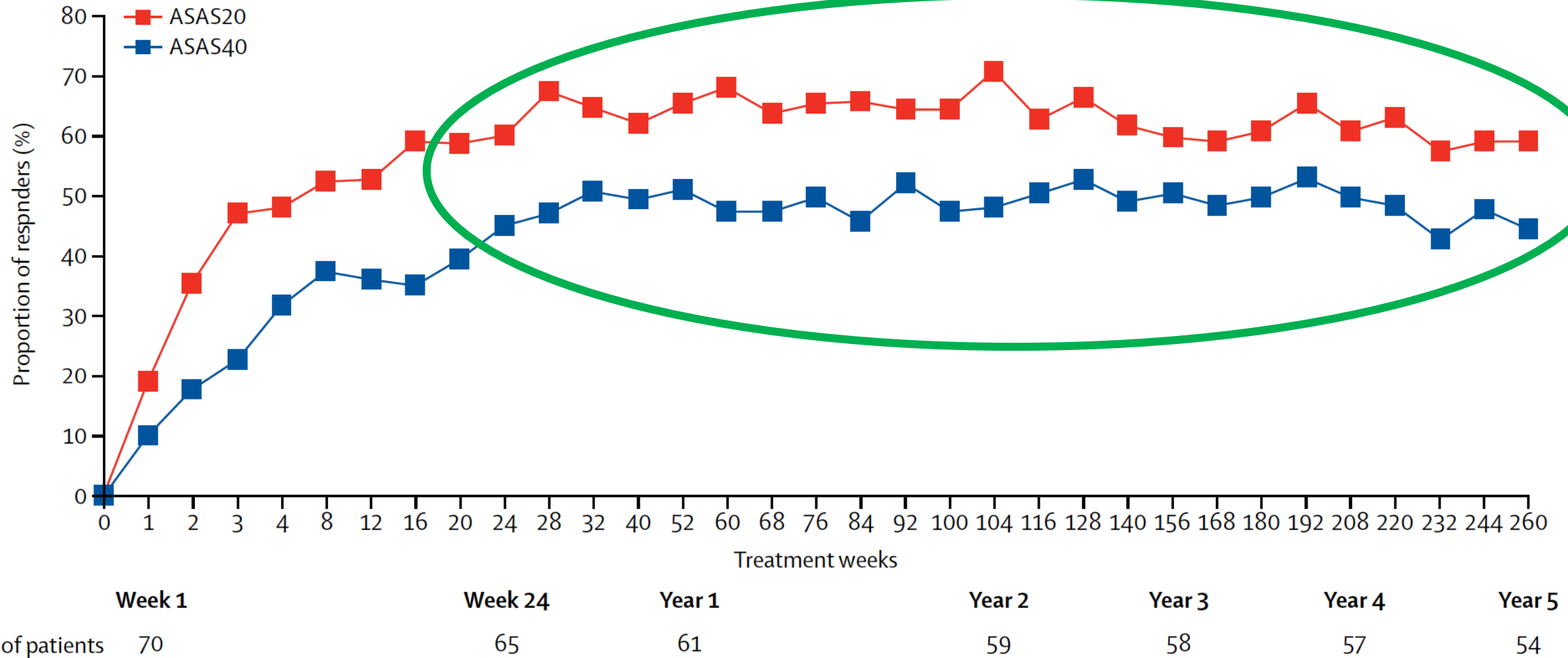
- Οι μελέτες **MEASURE 1-4** έδειξαν σε **παρθένους** σε TNFi αλλά και σε **TNFi IR** την **ταχεία και μακροχρόνια** (5ετία) διατήρηση της απάντησης των ασθενών με ΑΣ που πήραν Secukinumab με ή χωρίς δόση εφόδου στα **150 και 300mg**
- Η μελέτη **PREVENT** ανέδειξε την αποτελεσματικότητα και στην **ΑΣχΑΕ** (έγκριση)
- Από τις ίδιες μελέτες διαπιστώθηκε η καλή **ανοχή** και **ασφάλεια** στους ασθενείς με ΑξΣΠΑ

Ταχεία επίτευξη και μακροχρόνια διατήρηση (5ετία) υψηλών ποσοστών ASAS20/40



MEASURE 2

Ταχεία επίτευξη και μακροχρόνια διατήρηση (5ετία) υψηλών ποσοστών ASAS20/40



OP0106

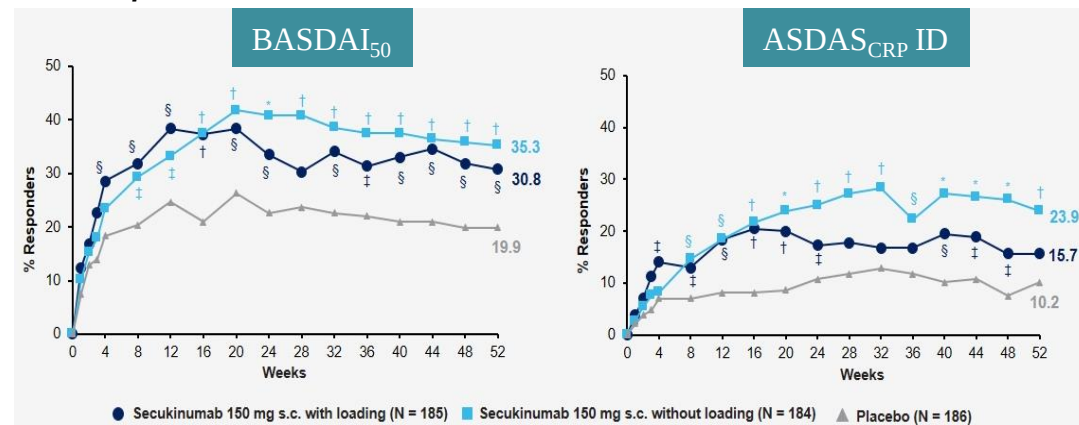
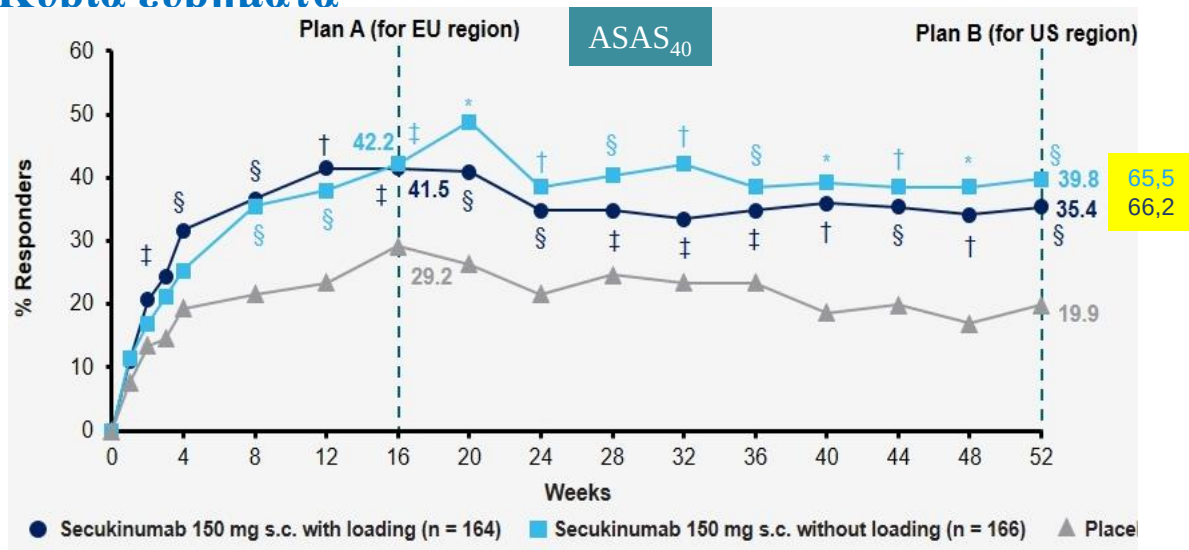
Βασικό ερώτημα:

Ποια η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του SEC 150mg σε ΑΣχΑΕ

Σχεδιασμός - Στόχοι

Τυχ/ση 1:1:1 150 LD: 150nonLD: pbo. **ΚΣ:** ASAS40 16^η εβδ, 52^η εβδ BASDAI50, ASDAS-CRP, MRI bme, ασφάλεια

Κύρια ευρήματα

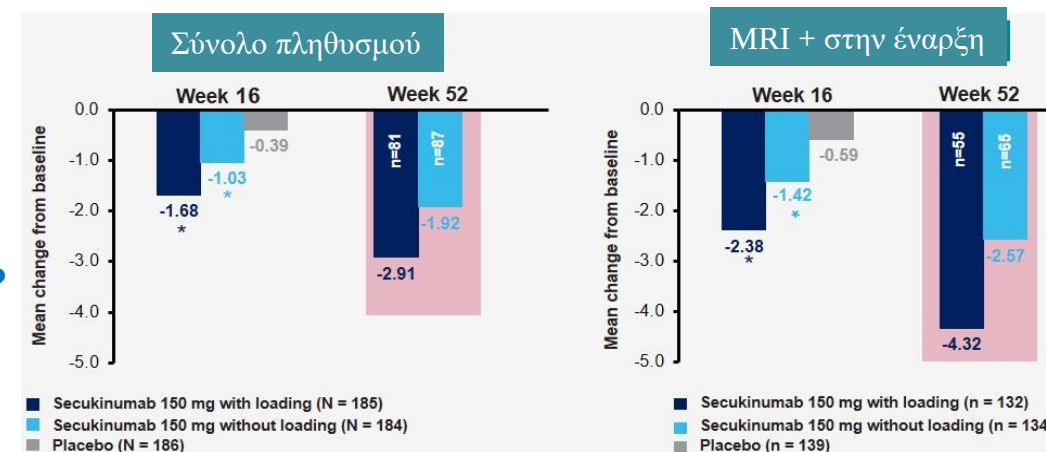


Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Το SEC 150mg εκπλήρωσε το **ΚΚΣ** τη 16^η και 52^η εβδ

Μείωσε το οστικό οίδημα στην MRI

Ασφάλεια όπως και στις άλλες μελέτες του φαρμάκου

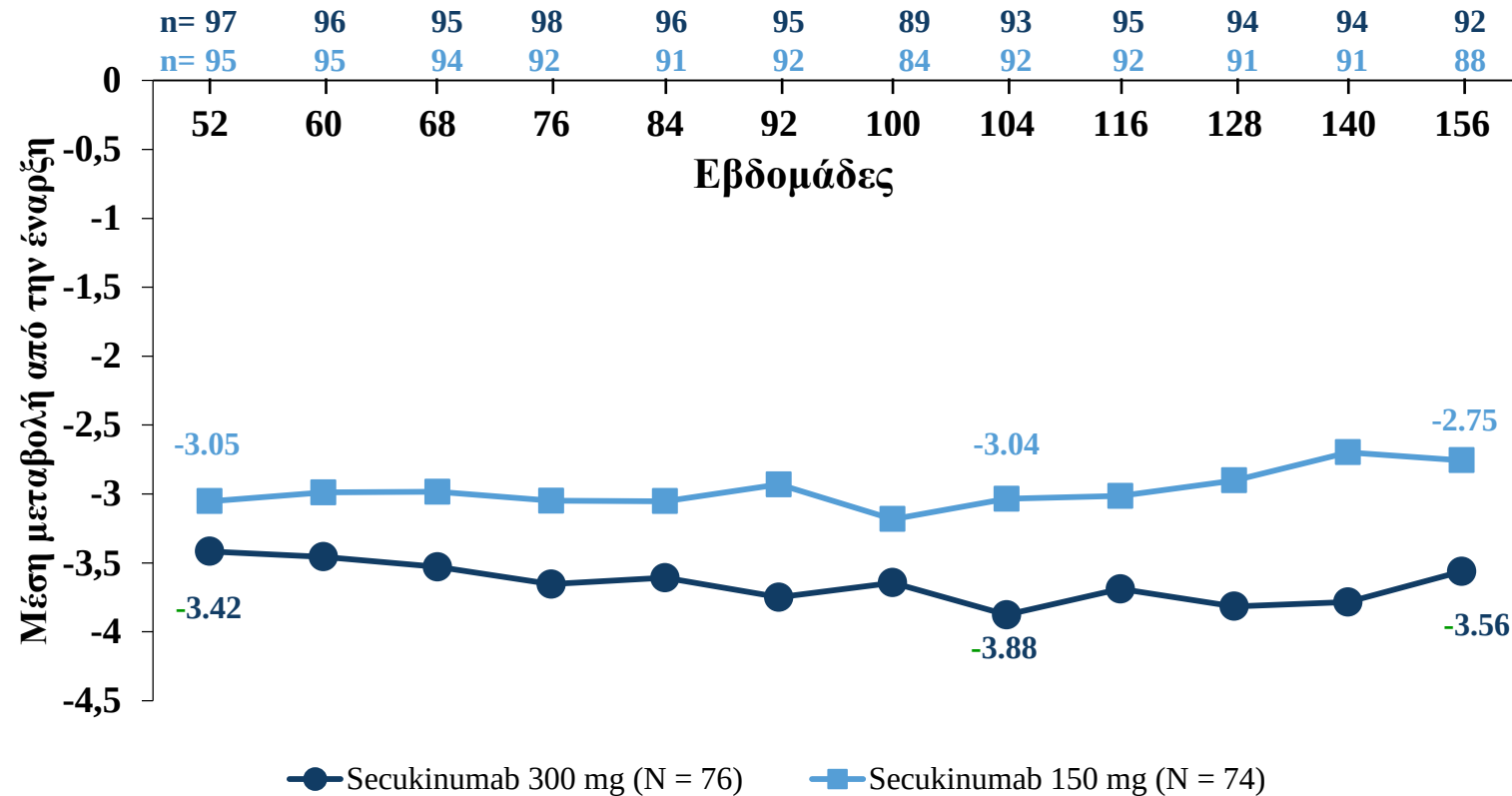


Μείωση MRI οστικού οιδήματος

Δυνατότητα αυξομείωσης δόσης

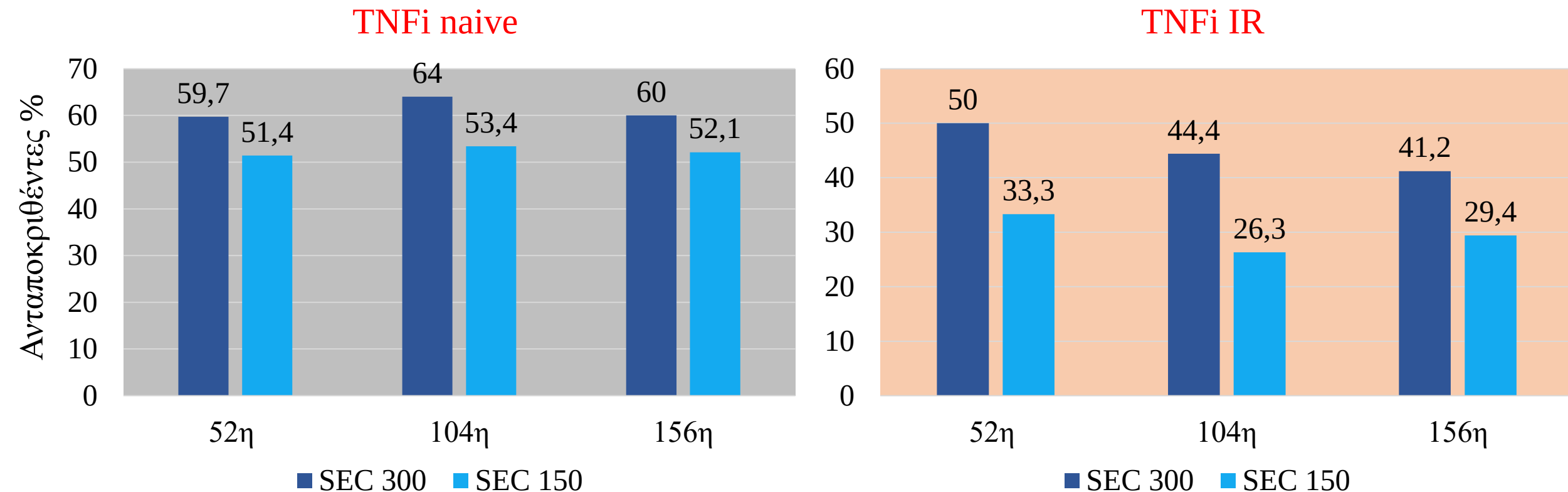
Διατήρηση βελτίωσης BASDAI έως τα 3 έτη με SEC 300 & 150 mg

BASDAI



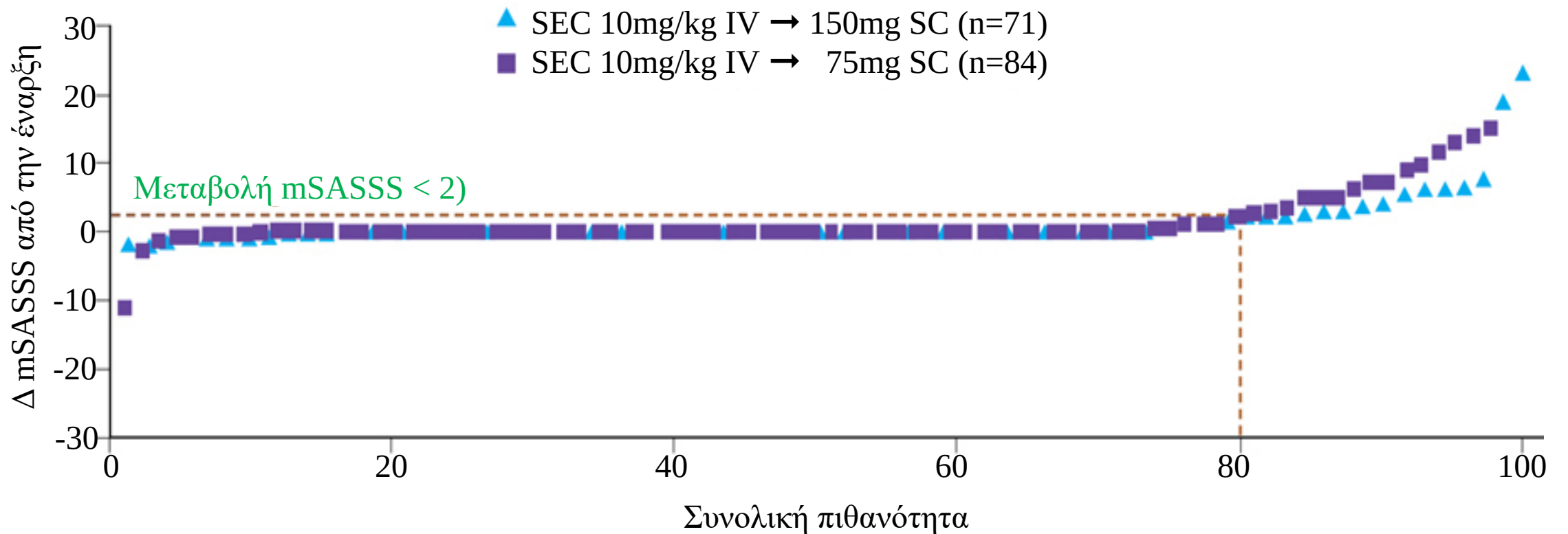
MEASURE 3

Δυνατότητα αυξομείωσης δόσης Σημαντικές απαντήσεις $ASAS_{40}$ με SEC 300 & 150 mg σε TNFi naïve και IR



Περιορισμός ακτινολογικής εξέλιξης στην 4ετία με SEC

Μεταβολή mSASSS με SEC στην 4ετία: Καμπύλη συνολικής πιθανότητας





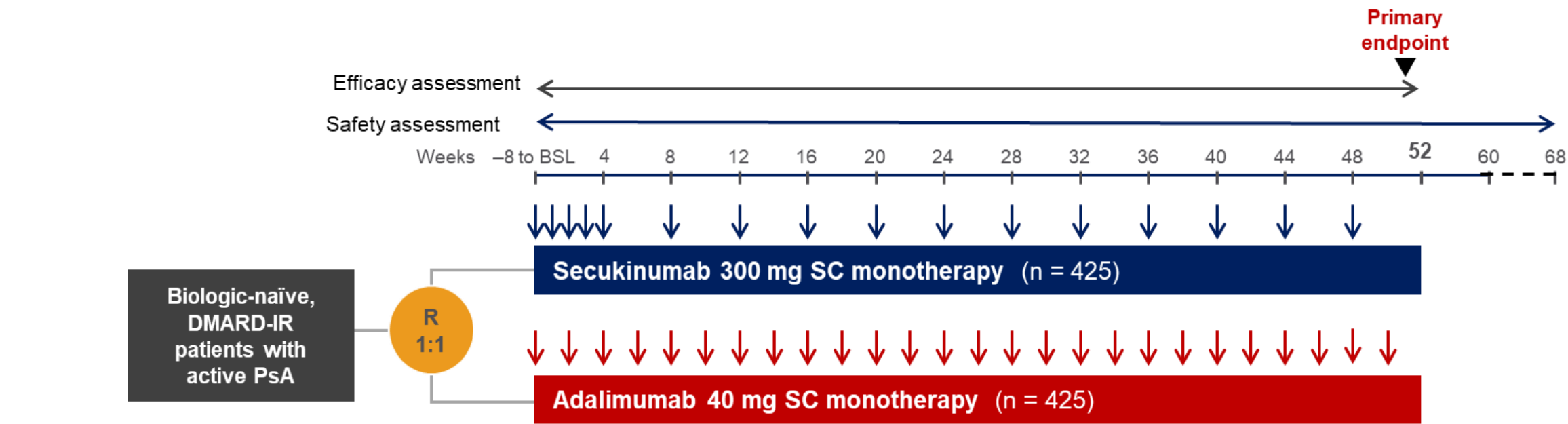
Secukinumab καλή ανοχή, ευνοϊκό & συνεπές προφίλ ασφαλείας στα 5 έτη θεραπείας

	Any SEC 300 mg (N=165)	Any SEC 150 mg (N=473)	Any SEC 75 mg (N=292)	Pooled SEC (N=587)
Μέση τιμή ημερών έκθεσης στη θεραπεία (SD)	408.2 (137.9)	1013.6 (625.2)	1029.4 (451.7)	1443.6 (616.7)
Θάνατοι n (%)	0 (0.0)	3 (0.6)	3 (1.0)	6 (1.0)
Διακοπή λόγω ΑΕ, n (%)	1 (0.6)	27 (5.7)	21 (7.2)	49 (8.3)
EAIR /100 ασθενοέτη				
Οποιαδήποτε ΑΕ	84.3	125.7	128.3	126.7
Σοβαρές ΑΕs	5.7	8.6	6.3	7.5
Συχνότερες ΑΕs				
Ρινοφαρυγγίτιδα	7.9	9.6	10.6	8.6
Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού	5.7	8.4	8.9	8.0
ΑΕ ιδιαίτερου ενδιαφέροντος				
Σοβαρές λοιμώξεις				
Λοιμώξεις Candida	0.5	1.1	0.7	0.9
Νόσος Crohn's	0.0	0.0	0.7	0.3
Ελκώδης κολίτιδα	0.0	0.0	0.3	0.2
Μείζονες καρδιαγγειακές ΑΕ	0.5	0.3	0.7	0.5
Κακοήθειες	0.5	0.9	0.7	0.8

EAIR, exposure-adjusted incidence rate

Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial

Iain B McInnes, Frank Behrens, Philip J Mease, Arthur Kavanaugh, Christopher Ritchlin, Peter Nash, Jordi Gratacós Masmitja, Philippe Goupille, Tatiana Korotaeva, Alice B Gottlieb, Ruvie Martin, Kevin Ding, Pascale Pellet, Shephard Mpofu, Luminita Pricop, on behalf of EXCEED Study Group



Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial

Iain B McInnes, Frank Behrens, Philip J Mease, Arthur Kavanaugh, Christopher Ritchlin, Peter Nash, Jordi Gratacós Masmitja, Philippe Goupille, Tatiana Korotaeva, Alice B Gottlieb, Ruvie Martin, Kevin Ding, Pascale Pellet, Shephard Mpofu, Luminita Pricop, on behalf of EXCEED Study Group

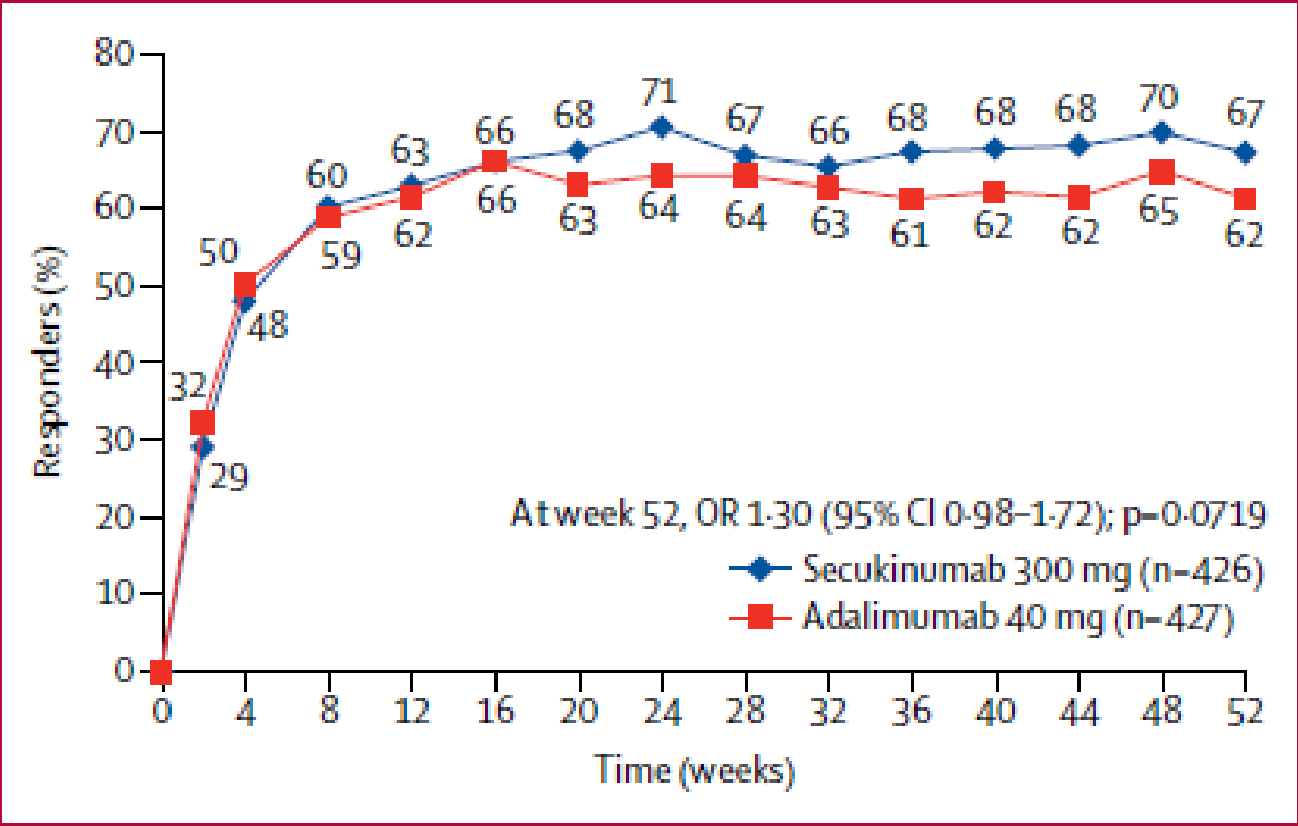
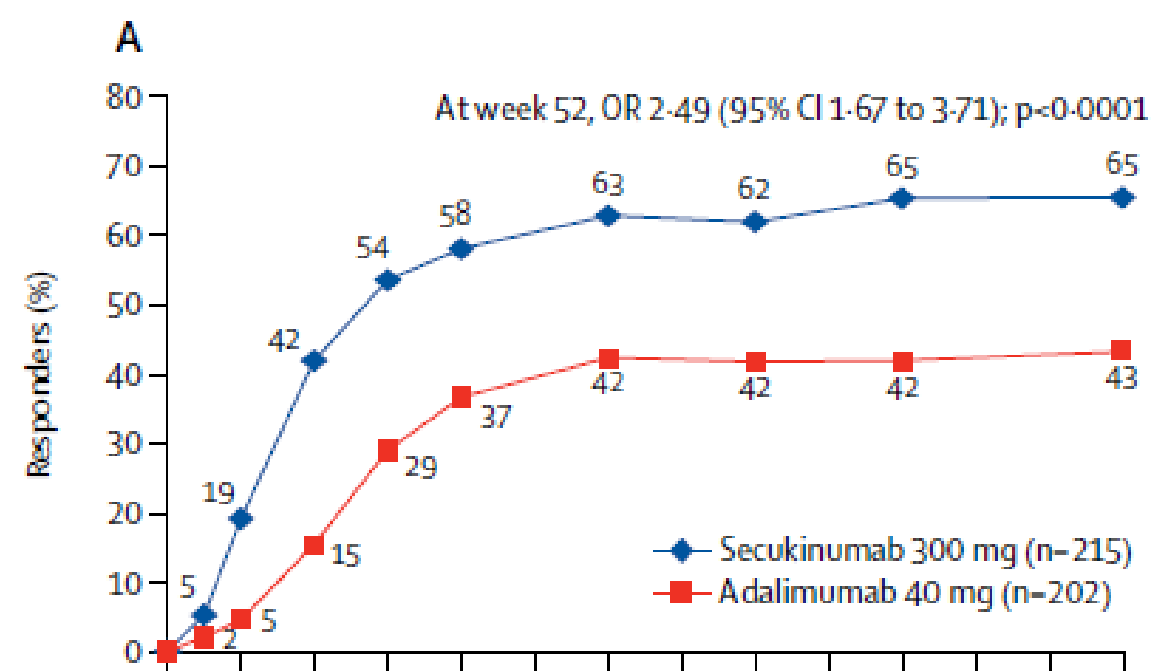


Figure 2: ACR20 response rate through week 52 (multiple imputation) Unadjusted p values versus adalimumab are presented. Data were analysed using logistic regression. Patients who discontinued study treatment before or at week 50 or took csDMARDs after week 36 were considered non-responders for the visits after discontinuation or taking csDMARDs. Multiple imputation was used for all other missing data.

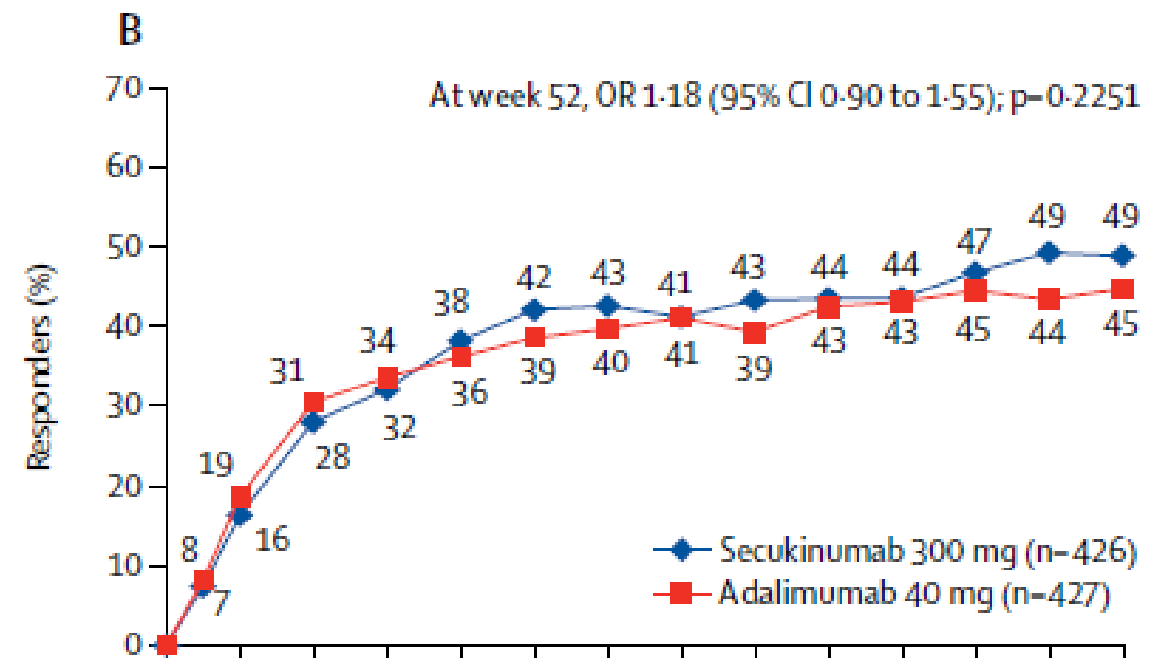
Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial

Iain B McInnes, Frank Behrens, Philip J Mease, Arthur Kavanaugh, Christopher Ritchlin, Peter Nash, Jordi Gratacós Masmitja, Philippe Goupille, Tatiana Korotaeva, Alice B Gottlieb, Ruvie Martin, Kevin Ding, Pascale Pellet, Shephard Mpofo, Luminita Pricop, on behalf of EXCEED Study Group

A) PASI 90 response. PASI reported only in patients with at least 3% body surface area affected with psoriasis at baseline



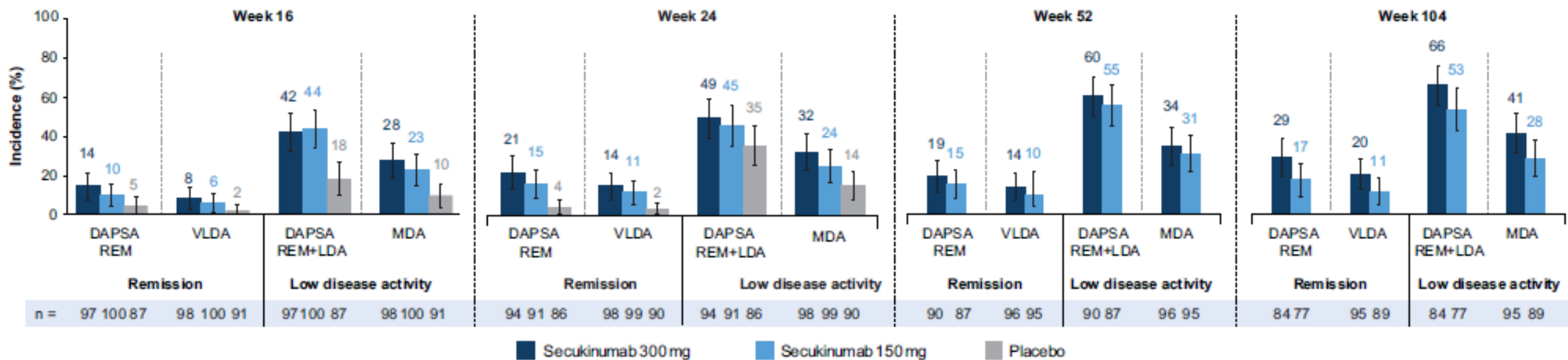
B) ACR50 response



SEC vs ADA in PsA: Ασφάλεια

	Secukinumab 300 mg (n=426)	Adalimumab 40 mg (n=427)
Duration of exposure (days)	351.7 (77.9)	332.9 (94.2)
Number of patients with any adverse event	330 (77%)	338 (79%)
Number of patients with serious or other clinically significant events		
Death* (n)	1	0
Non-fatal serious adverse events	32 (8%)	28 (7%)
Discontinued study treatment because of adverse event	17 (4%)	32 (7%)
Adverse events of special interest		
Infections and infestations (system organ class)	237 (56%)	234 (55%)
Serious infections	7 (2%)	6 (1%)
Candida infections (high-level term)	16 (4%)	7 (2%)
Viral infectious disorders (high-level group term)	66 (15%)	65 (15%)
Injection-site reactions (high-level term)	17 (4%)	47 (11%)
Hypersensitivity (standardised MedDRA query; narrow)	39 (9%)	60 (14%)
Major adverse cardiac event (Novartis MedDRA query)	2 (<1%)	0
Inflammatory bowel disease (Novartis MedDRA query; narrow term)†	2 (<1%)	0
Crohn's disease (preferred term)	1† (<1%)	0
Ulcerative colitis (preferred term)	2† (<1%)	0
Malignancies	2 (<1%)	3 (1%)

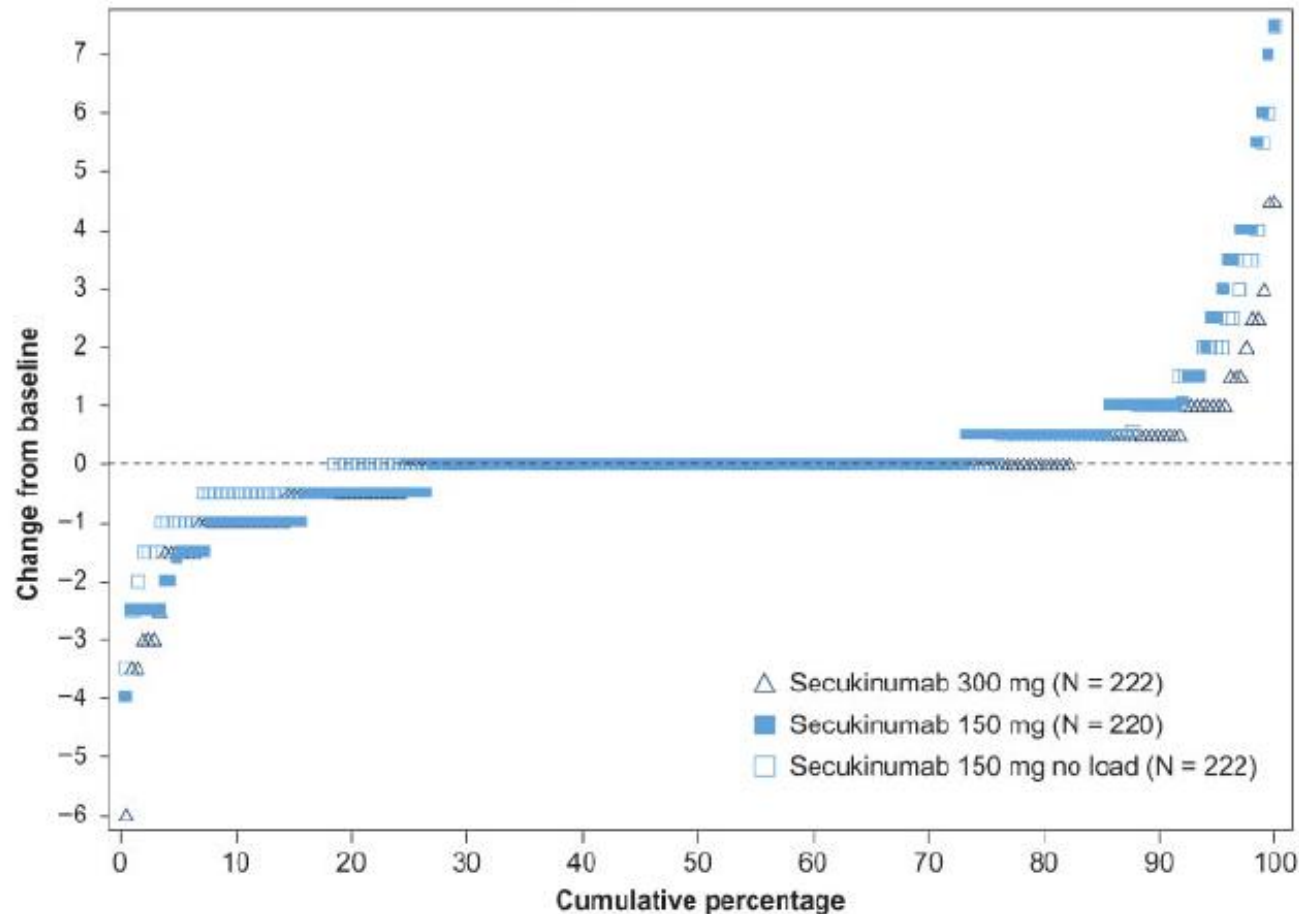
Comparison of remission and low disease activity states with DAPSA, MDA and VLDA in a clinical trial setting in psoriatic arthritis patients: 2-year results from the FUTURE 2 study



Proportion of patients achieving DAPSA states and VLDA/MDA responses over Week 104 in the overall population. Data shown as observed in full analysis set, n is number of evaluable patients, N is total number of randomized patients in each treatment arm (secukinumab 300 mg [N = 100], secukinumab 150 mg [N = 100], placebo [N = 98])

DAPSA-REM (cut-off 4) or REM+LDA (14), and very low disease activity (VLDA; achieving 7/7 criteria) or MDA (5/7)

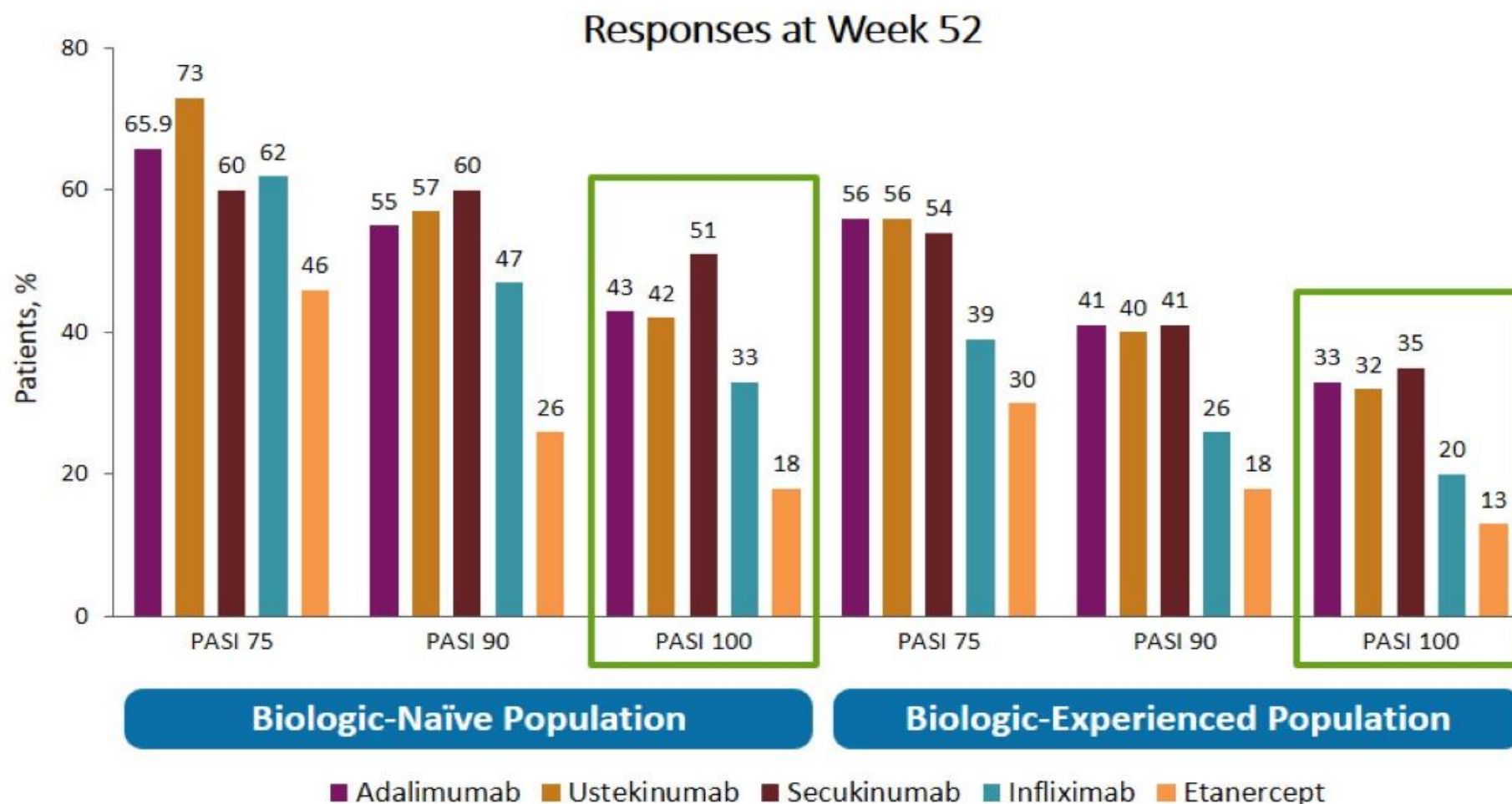
Original article

Secukinumab provides sustained low rates of radiographic progression in psoriatic arthritis: 52-week results from a phase 3 study, FUTURE 5Désirée van der Heijde¹, Philip J. Mease², Robert B.M. Landewé³,**Αναστολή ακτινολογικής βλάβης με Secukinumab**

The proportion of patients with no radiographic progression (change from baseline in vdH-mTSS 40.5) with secukinumab at week 52 were 91.8% (n = 207; 300 mg), 85.2% (n = 203; 150 mg) and 87.2% (n = 195; 150mg no load)

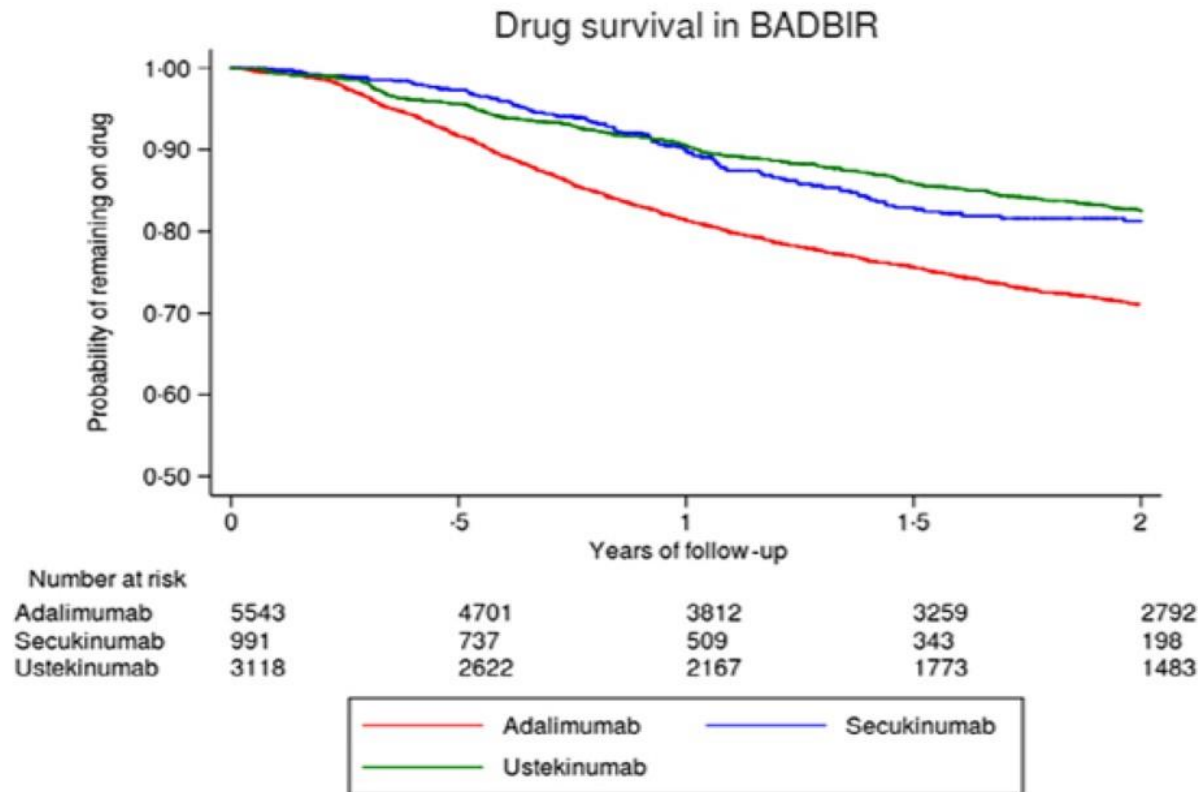
Response Rates in Moderate to Severe Psoriasis

DERMBIO Registry, Denmark



Drug Survival of Biologics

BADBIR Registry, UK



- Total of 9652 patients included
- Overall drug survival in first year:
 - 0.78 for ADA
 - 0.88 for SEC
 - 0.88 for UST
- Concomitant PsA was identified as a predictor for higher drug survival in the adalimumab and secukinumab groups, BUT for discontinuation in the ustekinumab cohort

Long-Term Safety of Secukinumab Across Indications

Variable	PsO Studies Any Secukinumab N = 5181 EAIR per 100 Patient Years (95% CI)	PsA Studies Any Secukinumab N = 1380	AS Studies Any Secukinumab N = 794
Serious infections	1.4 (1.2, 1.6)	1.9 (1.5, 2.4)	1.2 (0.8, 1.8)
Candida infections	2.2 (1.9, 2.5)	1.5 (1.1, 2.0)	0.7 (0.4, 1.2)
IBD	0.01 (0.00, 0.05)	0.05 (0.01, 0.2)	0.1 (0.0, 0.3)
Crohn disease	0.05 (0.02, 0.1)	0.08 (0.02, 0.2)	0.4 (0.2, 0.8)
Ulcerative colitis	0.1 (0.07, 0.2)	0.08 (0.02, 0.2)	0.2 (0.1, 0.5)
MACE	0.3 (0.2, 0.5)	0.4 (0.3, 0.7)	0.6 (0.3, 1.1)
Neutropenia	0.3 (0.2, 0.4)	0.2 (0.1, 0.4)	0.5 (0.3, 1.0)
Uveitis	0.02 (0.0, 0.07)	0.1 (0.0, 0.2)	1.4 (0.9, 2.0)
Malignancy	0.8 (0.6, 1.0)	1.1 (0.8, 1.5)	0.5 (0.2, 0.9)

The quality of safety data collected from clinical trials is high

Tuberculosis and targeted synthetic or biologic DMARDs, beyond tumor necrosis factor inhibitors

Gerasimos Evangelatos, Vasiliki Koulouri, Alexios Iliopoulos and George E Fragoulis 

Table 4. Cases of tuberculosis (TB) and relative incidence rate (IR) in patients receiving IL-12, IL-23, IL-17 inhibitors.

IL-12, IL-23, IL-17 Inhibitors								
Drug	Disease	Study type	No~	Pt-yrs	Active TB cases	IR [§]	Rate general population*	Reference
Ustekinumab	PsA, PsO, CD	RCT	5884	4521	1	22.12	International	Ghosh <i>et al.</i> ⁷⁶
Ustekinumab	PsA	RCT	705	NA	0	NA	International	Ritchlin <i>et al.</i> ⁷²
Ustekinumab	PsA	LTE	615	NA	0	NA	International	Kavanaugh <i>et al.</i> ⁷³
Ustekinumab	PsA	RLS	65	NA	0	NA	7.0 (Italy)	Chimenti <i>et al.</i> ⁷⁴
Ustekinumab	CD	RCT	1177	NA	1	NA	International	Feagan <i>et al.</i> ⁷⁵
Ustekinumab	PsO	LTE	3117	8998	0	0.0	International	Lopez-Ferrer <i>et al.</i> ⁷⁷
Guselkumab	PsA	Phase II	100	NA	0	NA	International	Deodhar <i>et al.</i> ⁸⁵
Guselkumab	RA	Phase II	110	NA	0	NA	International	Smolen <i>et al.</i> ⁸⁶
Guselkumab	PsO	RCT	1283	NA	0	NA	International	Crowley <i>et al.</i> ⁸⁷
Rizankizumab	PsA	RCT	185	NA	0	NA	International	Mease <i>et al.</i> ⁸⁸
Rizankizumab	PsO	RCT	588	NA	0	NA	International	Crowley <i>et al.</i> ⁸⁷
Rizankizumab	PsO	RCT	301	NA	0	NA	International	Reich <i>et al.</i> ⁸⁹
Secukinumab	AS, PsA, PsO	RCT	7355	16,227	0	NA	International	Deodhar <i>et al.</i> ⁹⁵
Secukinumab	AS, PsA, PsO	LTE	NA	96,054	1	5.0	International	Deodhar <i>et al.</i> ⁹⁵
Secukinumab	PsO	RCT	3430	2725	0	0.0	International	van de Kerkhof <i>et al.</i> ⁹⁶
Secukinumab	PsO	RLS	96	104.5	0	0.0	43.0 (Taiwan)	Wu <i>et al.</i> ⁸³

TBC από βιολογικούς παράγοντες και JAKi

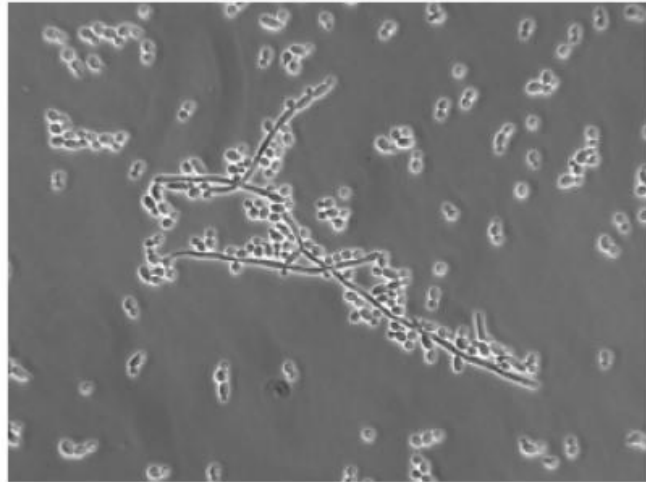
Conclusively, *in vitro* studies, clinical trials and post-marketing surveillance data support that patients on secukinumab are at a low risk for TB infection

Evangelatos G, Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020 Jun 22;12:1759720X20930116

Safety With IL-17 Inhibitors

Management of Candida Infection

- *Candida* infection can increase with IL-17 inhibition^[a,b]
- Manageable with topical solution
- Anti-TNF treatment preferable for patients with recent history of candidiasis



Δομή ομιλίας

1. Νεότερα δεδομένα στην πρώιμη διάγνωση και η σημασία της στις ΣπΑ .
 - Περιπτώσεις λανθασμένης κλινικής διάγνωσης
2. Σωστή αξιολόγηση MRI (λανθασμένες διαγνώσεις, υπερδιαγνώσεις)
3. Πρόσφατα δεδομένα από την χρήση του secukinumab στις ΣπΑ
 - Κλινική αποτελεσματικότητα
 - Προφίλ ασφάλειας
4. Προσωπική εμπειρία στην καθημερινή κλινική πρακτική

Προσωπική Εμπειρία με Secukinumab σε ΑΣ

1. Καλή αποτελεσματικότητα Εξίσου καλή με anti TNFa
2. Καλή ανοχή
3. Χωρίς ασυνήθιστες ΑΕ
4. 1 ασθενής διάρροια – ενδοσκοπικός έλεγχος χωρίς ευρήματα
5. 2 ασθενείς με μη ικανοποιητική ανταπόκριση: Αύξηση δόσης στα 300mg, Βελτίωση
6. 2 ασθενείς πόνος 1 εβδομάδα πριν την ένεση: Μοίρασμα δόσης ανά 2 εβδομάδες 150mg
εξάλειψη πόνου

Για ποιους ασθενείς με ΑΣ το secukinumab είναι φάρμακο εκλογής

1. Για όλους πλην όσων έχουν ενεργό ΦΝΕ, εγκύων και θηλαζουσών γυναικών.

Ειδικότερα:

1. Ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε ΜΣΑΦ
2. Ασθενείς που δεν μπορούν να πάρουν αντι TNFa
3. Ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε αντι TNFa
4. Ασθενείς με ΑΕ από αντιTNFa
5. Ασθενείς με ενθεσίτιδα

Ιστορικό ασθενούς

ΜΓ Ηλικία σήμερα 72 ετών

Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα διαγνωσθείσα από το 2000 με ήδη εγκατεστημένη:

- Ιλδα 4^{ου} σταδίου
- Συνδεσμόφυτα ΑΜΣΣ,ΟΜΣΣ,ΘΜΣΣ (όχι πλήρης αγκύλωση)
- Περιφερική αρθρίτιδα τύπου RA: ΠΧΚ,ΜΚΦ, αγκώνες, γόνατα (συμμετρική,ωλένια απόκλιση)
- Συχνά επεισόδια Ιριδοκυκλίτιδας

Θεραπεία: Infliximab 400mg

Έκβαση: Βελτίωση

2012: έξαρση από περιφερικές αρθρώσεις Προσθήκη MTX σταδιακή βελτίωση

2015: Έξαρση ιριδοκυκλίτιδας, βελτιωμένη αλλά ενεργός αρθρίτιδα περιφερικών, Αλλαγή σε Adalimumab (σύσταση Οφθ/τρου) + MTX + Κορτικοειδή τοπικά
Βελτίωση

Ιστορικό ασθενούς

2016: Δείκτες κλινικοί και εργαστηριακοί αυξημένοι Αλλαγή σε
Golimumab+MTX + κορτικοειδή συστηματικά

2017: Καμιά βελτίωση σε 6 μήνες Με τη σύμφωνη γνώμη της επάνοδος σε
Infliximab + MTX. Σαφέστατη κλινική βελτίωση Πολύ χαμηλή ενεργότητα νόσου

2018: Μετά την 6^η έγχυση εμφάνιση εξανθήματος





Ιστορικό ασθενούς

2018: Διακοπή Infliximab Έναρξη Secukinumab 300mg + MTX

2020: Κλινικά ύφεση Χωρίς έξαρση ιριδοκυκλίτιδας Αλλά αναιμία ορθόχρωμη
ορθοκυτταρική που διερευνάται

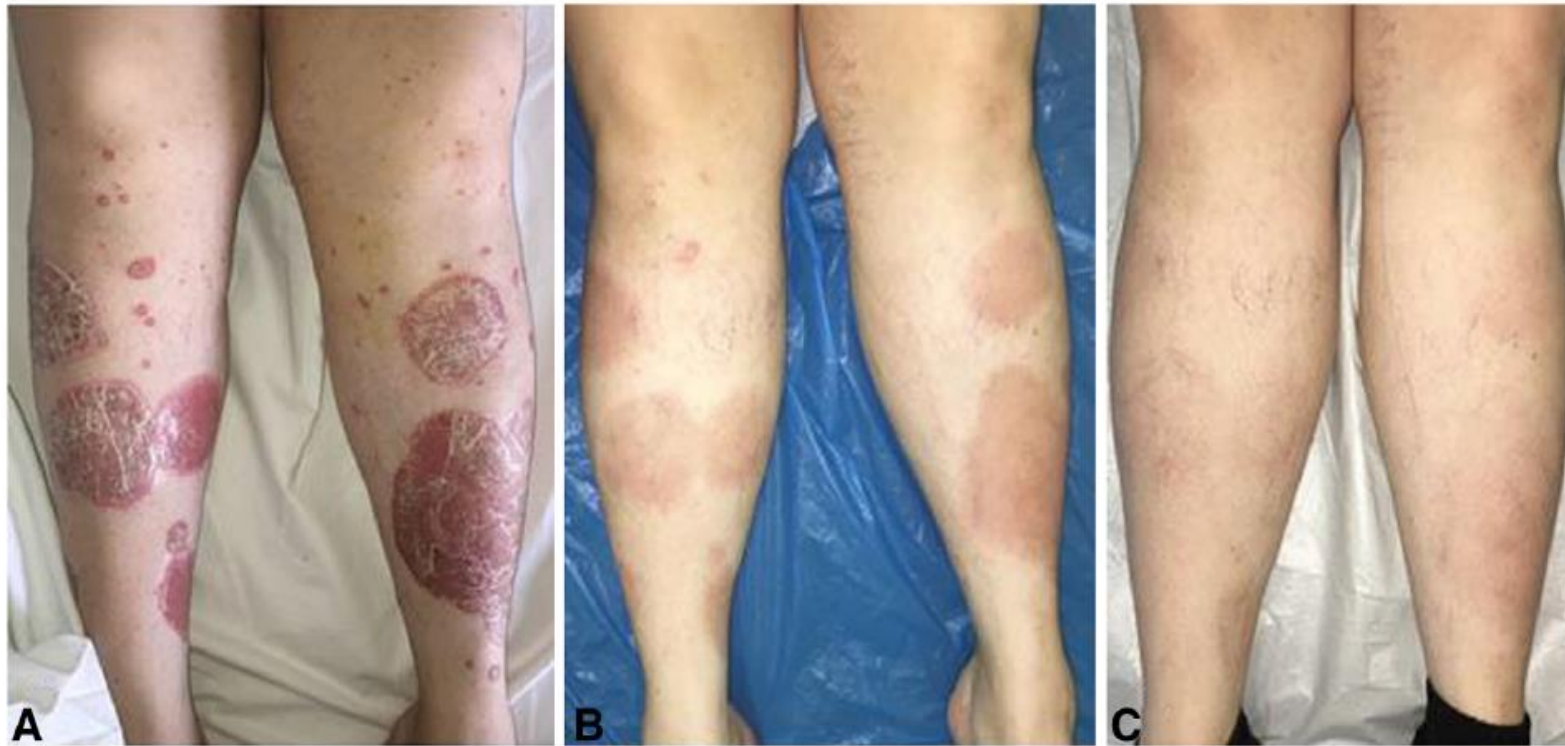


CASE REPORT

A Case of Recalcitrant Psoriatic Arthritis to TNF Inhibitors Improved After Administration of Secukinumab, an IL-17A Inhibitor

Eleftherios Pelechas · Tereza Memi · Paraskevi V. Voulgari · Alexandros A. Drosos

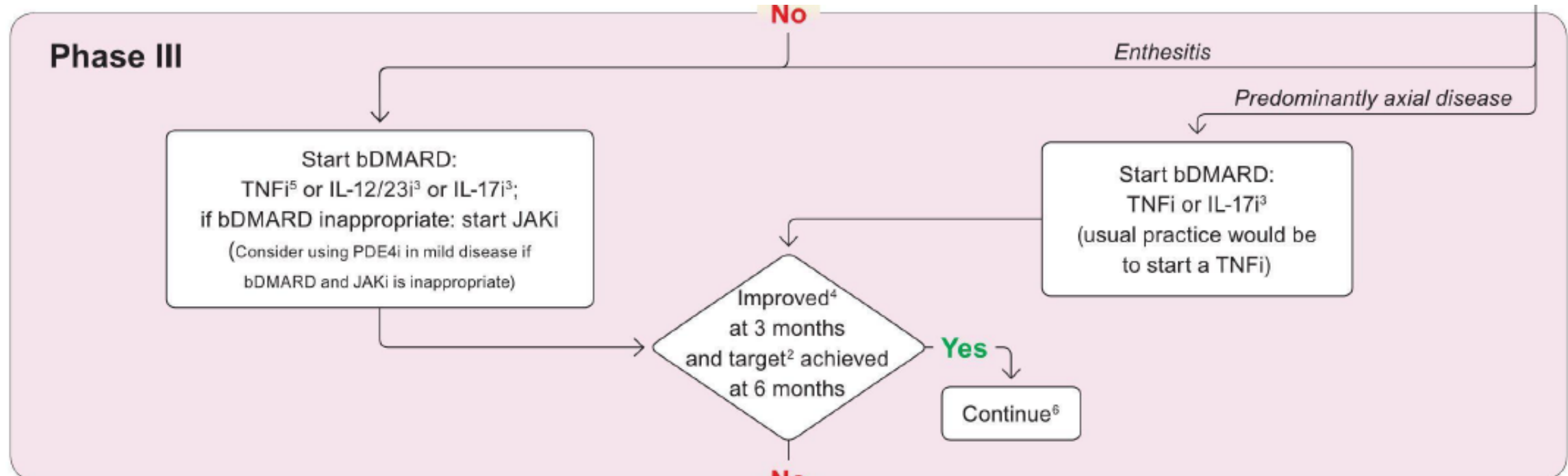
Το secukinumab έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό σε περιπτώσεις ΨΑ με ψωρίαση ανθεκτική στους αντι-TNF παράγοντες



a Skin involvement while on etanercept. b Marked improvement on week 4 of secukinumab administration. c Significant improvement on week 36 of secukinumab administration

EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update

Laure Gossec ^{1,2}, Xenofon Baraliakos,³ Andreas Kerschbaumer ⁴

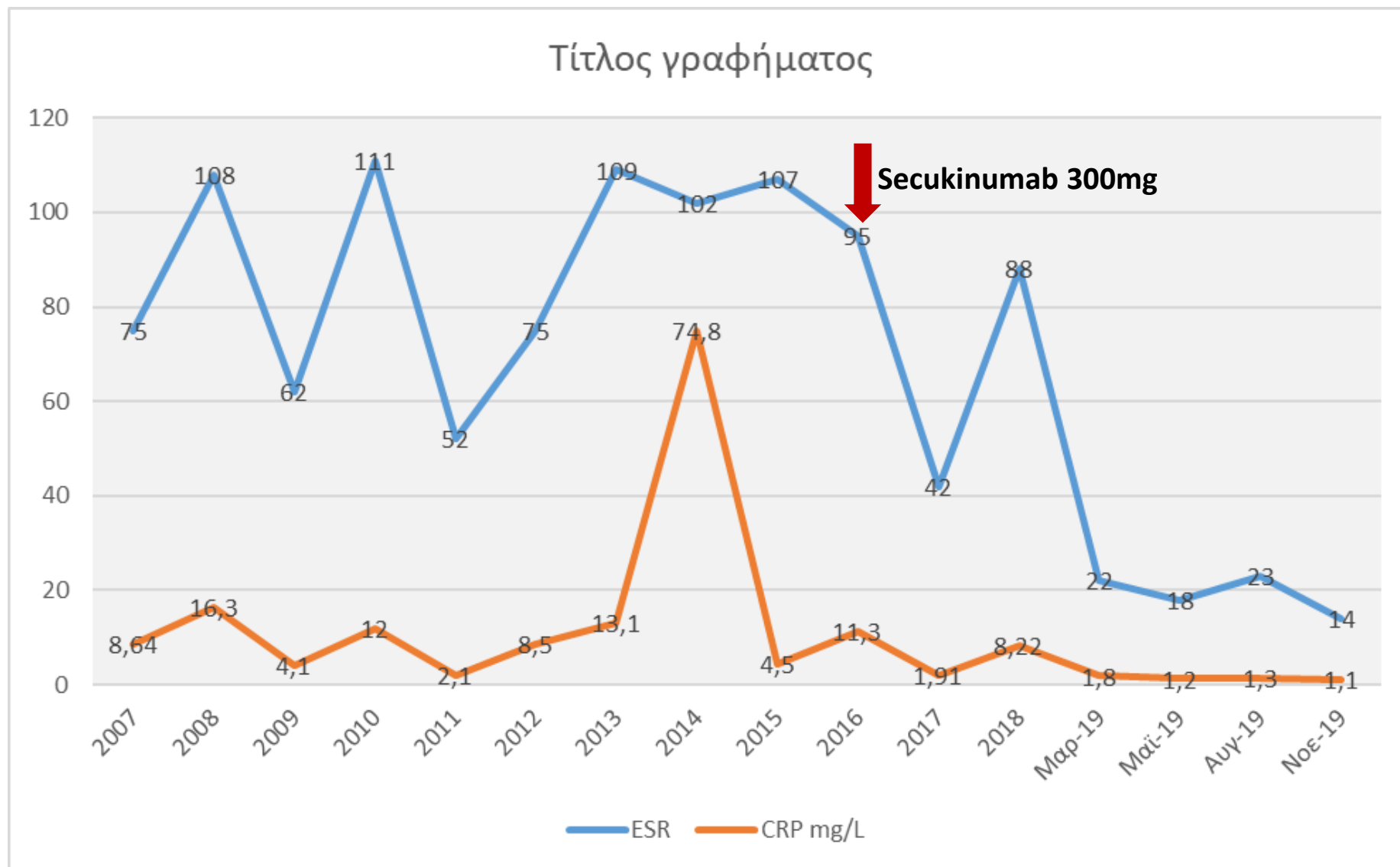


- 6 In patients with peripheral arthritis and an inadequate response to at least one csDMARD, therapy with a bDMARD should be commenced; when there is relevant skin involvement, an IL-17 inhibitor or IL-12/23 inhibitor may be preferred.

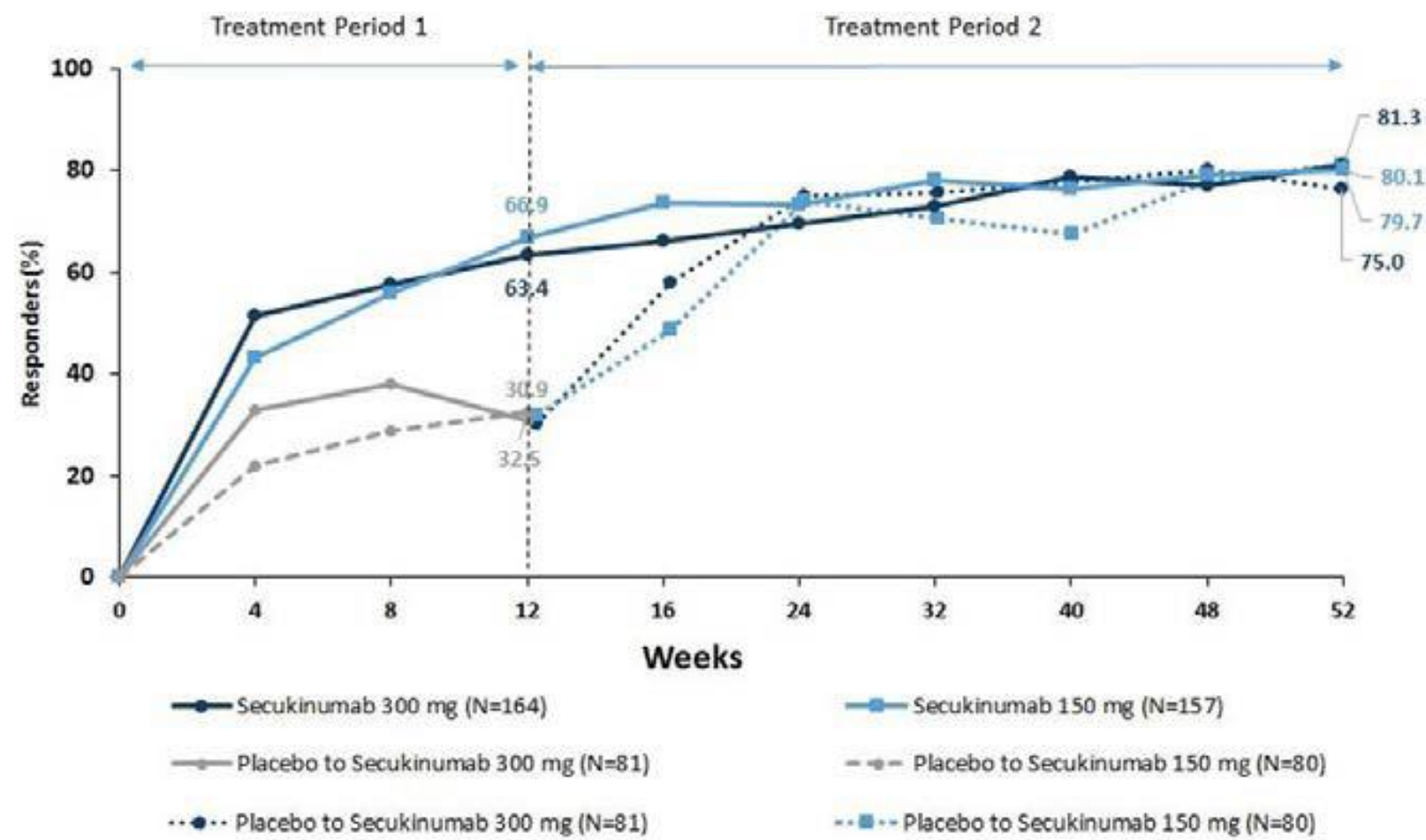
Ασθενής με ΨΑ και προσβολή στερνοπλευρικών αρθρώσεων

- Ασθενής ηλικίας 51 ετών με ψωρίαση κυρίως παλαμών και πελμάτων παρακολουθείται από 12ετίας στο Ρευματολογικό Τμήμα του ΝΙΜΤΣ με έντονο θωρακικό άλγος και φλεγμονή στη MRI σε 3^η-4^η στερνοπλευρική και 4^η πλευροσπονδυλική άρθρωση και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ 75-110, CRP: 9-40 mg/L)
- Αποτυχία methotrexate, ciclosporin, etanercept and adalimumab και ανεπαρκής απάντηση σε infliximab
- Από διετίας σε secukinumab με ύφεση των συμπτωμάτων και για πρώτη φορά μετά 10 έτη φυσιολογική ΤΚΕ, CRP

Secukinumab μετά αποτυχία 3 TNFi σε αξονική ΨΑ

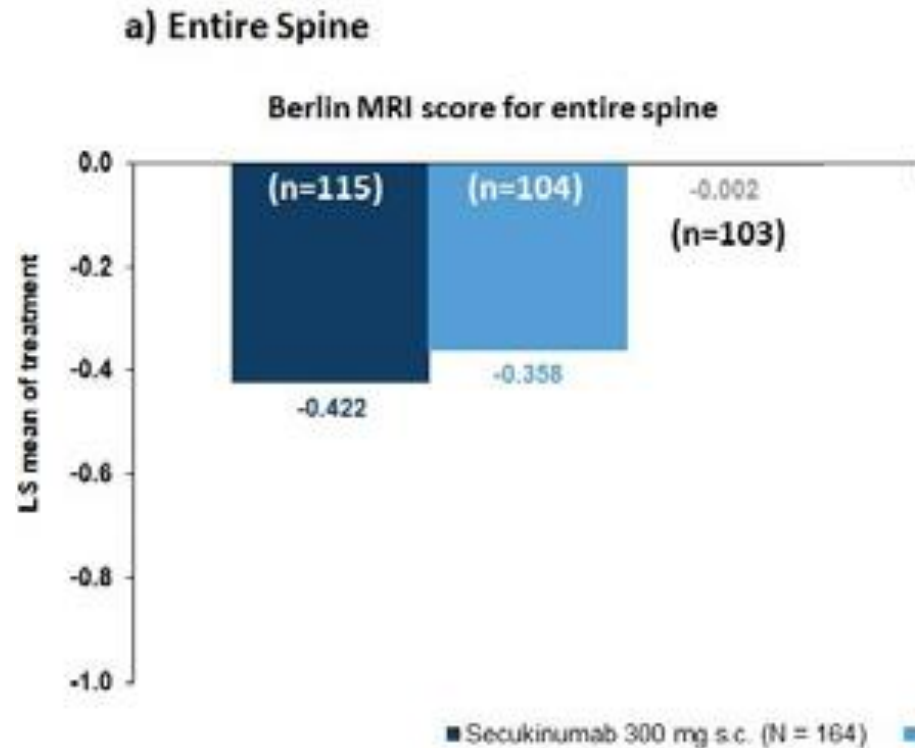


Secukinumab improves clinical and imaging outcomes in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations with inadequate response to NSAIDs: week 52 results from the MAXIMISE trial



*Full Analysis Set, as observed. ASAS, The Assessment in SpondyloArthritis International Society

Secukinumab improves clinical and imaging outcomes in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations with inadequate response to NSAIDs: week 52 results from the MAXIMISE trial

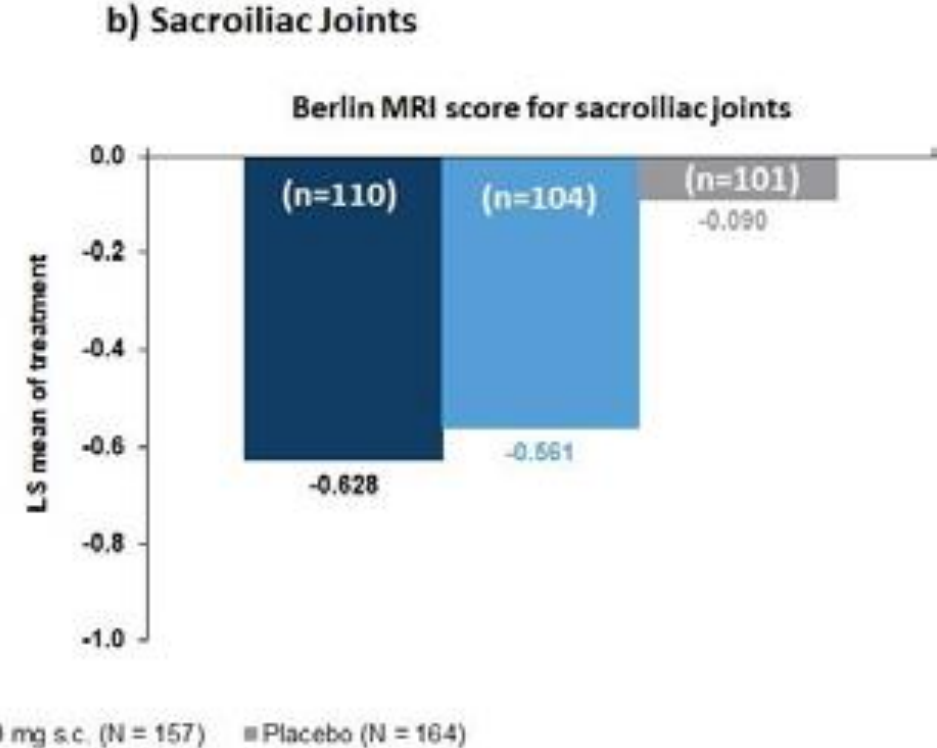


LS Mean difference

Secukinumab 300 mg vs placebo: -0.4 (0.14), $p=0.0031$

Secukinumab 150 mg vs placebo: -0.4 (0.15), $p=0.0145$

* MRI, Magnetic resonance imaging



LS Mean difference

Secukinumab 300 mg vs placebo: -0.5 (0.18), $p=0.0032$

Secukinumab 150 mg vs placebo: -0.5 (0.18), $p=0.0107$

