

12ο Ετήσιο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ

Βόλος 31/ 10/ 2020



“Κλινικά Περιστατικά Αξονικών Σπονδυλοαρθριτίδων με Εξω-Αρθρικές εκδηλώσεις
ή μήπως ...
Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου με Εξω-εντερικές εκδηλώσεις;”

Προεδρείο: *Ευαγγελία Καταξάκη*

Ρευματολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Γ.Ν. Ελευσίνας «Θριάσιο»

Ομιλητές: *Γεώργιος Μπάμιας* Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Γ΄ΠΠ, ΓΝΝΘ «Σωτηρία», Αθήνα

Χαράλαμπος Παπαγόρας Επικ. Καθηγητής Ρευματολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

abbvie

Συγκρουση συμφερόντων

Μπάμιας Γεώργιος

Τμητικές αμοιβές απο Abbvie, BMS, Enorasis, Janssen, MSD, Mylan, Pfizer, Roche, Takeda, Vianex

Περίπτωση 1

Γυναίκα, 33 ετών προσέρχεται λόγω αρθρίτιδας ΔΕ γόνατος και AP ποδοκνημικής με εξάρσεις και υφέσεις από 1 έτος

Χωρίς ψωρίαση, ραγοειδίτιδα, προηγούμενη ουρογεννητική ή γαστρεντερική λοίμωξη, χωρίς σπονδυλικό άλγος, χωρίς οικογενειακό ιστορικό ΣΠΑ

A/α ιερολαγονίων= κφ, HLA-B27 αρνητικό

Αλγόριθμος για τη διάγνωση περιφερικής ΣΠΑ

Αρθρίτιδα ή Ενθεσίτιδα ή Δακτυλίτιδα
(χωρίς οσφυαλγία παρούσα) και

Τουλάχιστον 1 από:

- ~~1. Ενδείξεις ιερολαγονίτιδας στην MRI ή τις απλές ακτινογραφίες~~
- 2. Νόσος Crohn ή ελκώδης κολίτιδα?**
- ~~3. Ψωρίαση~~
- ~~4. Ραγοειδίτιδα~~
- ~~5. Προηγούμενη λοίμωξη~~
- ~~6. HLA-B27 (+)~~

Τουλάχιστον 2 από :

- ~~1. Αρθρίτιδα~~
- ~~2. Ενθεσίτιδα~~
- ~~3. Δακτυλίτιδα~~
- ~~4. Φλεγμονώδης οσφυαλγία οποτεδήποτε~~
- ~~5. Οικογενειακό ιστορικό σπονδυλαρθρίτιδας~~

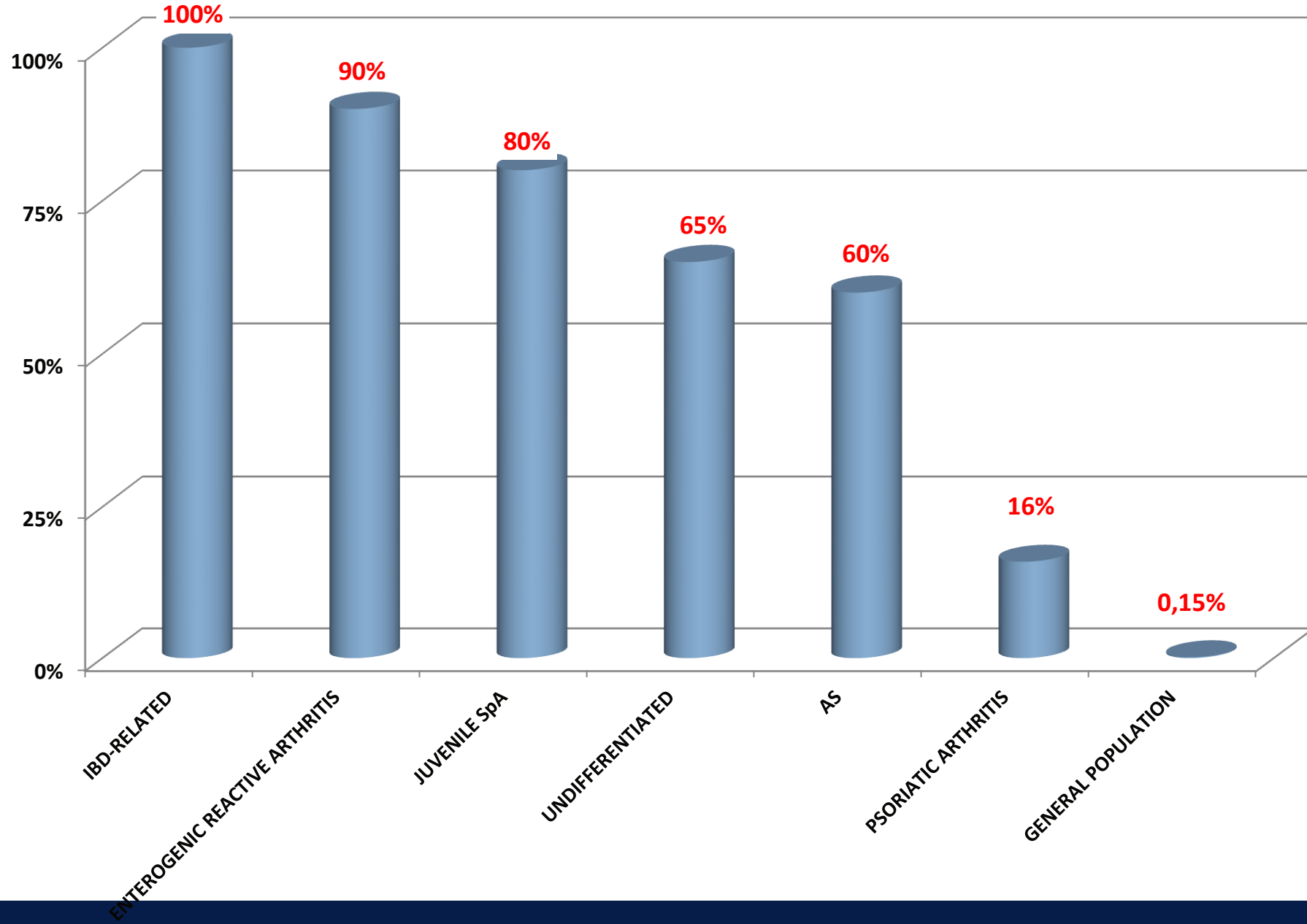
ή

Ερώτηση 1

Ποια στοιχεία από το ιστορικό ή/και ποιες εξετάσεις πρώτης γραμμής είναι κατάλληλα για να αποκαλυφθεί μια ΙΦΝΕ;

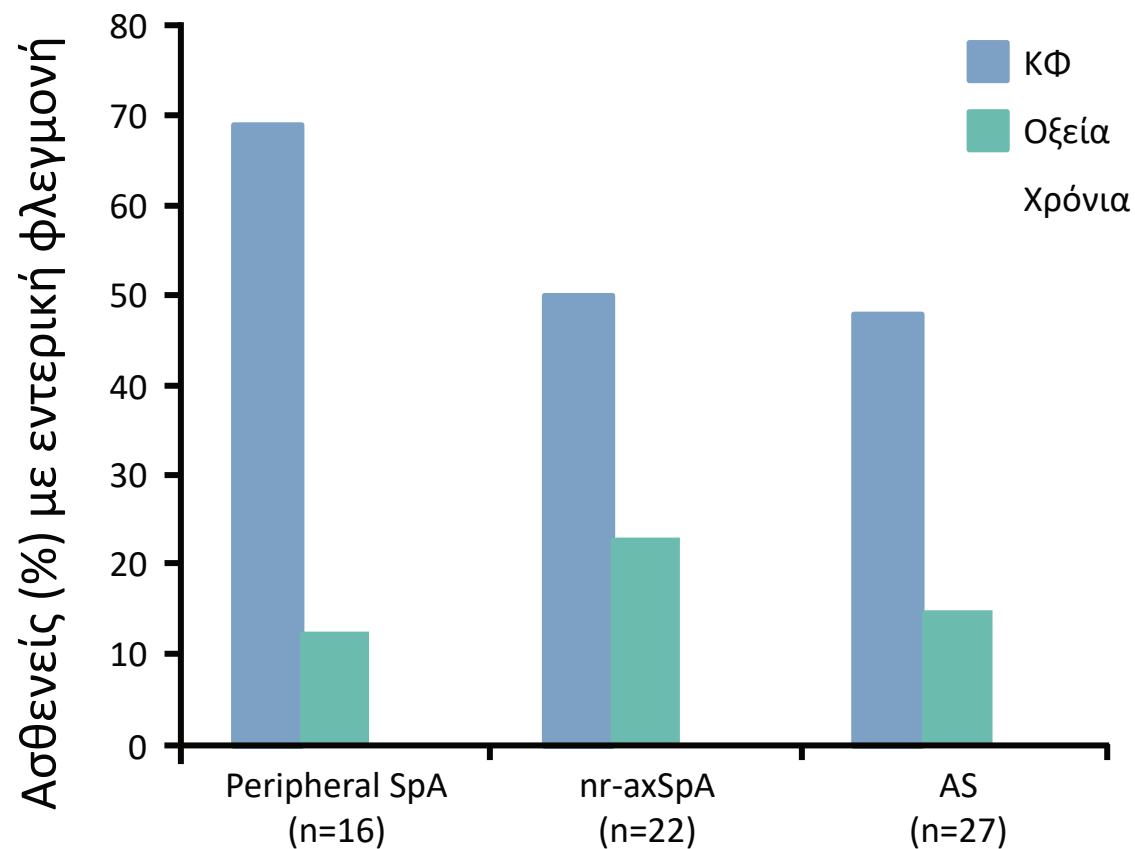
Εντερική φλεγμονή στις σπονδυλαρθροπάθειες

Ποσοστό ασθενών με (ιστολογική)
έντερική φλεγμονή

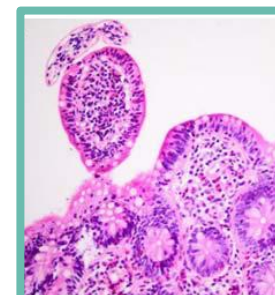


Υποκλινική εντερική φλεγμονή στις ΣΠΑ

6.5% των ασθενών με ΑΣ χωρίς συμπτώματα ΙΦΝΕ τελικά εκδηλώνουν CD/UC μετά από 2–9 έτη²

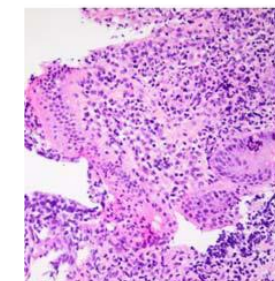


Φυσιολογική Ιστολογία



Οξεία Φλεγμονή

Σπάνια μετάπτωση σε ΙΦΝΕ



Χρόνια Φλεγμονή

Μετάπτωση σε ΙΦΝΕ 20%

Μικροσκοπική εντερική φλεγμονή στο 46.2% των ασθενών με ΣΠΑ

Πότε πρέπει να ψάξω για νόσημα πεπτικού τον ρευματολογικό ασθενή ?

- Όλοι?
- Συμπτωματικοί?
- Αυξημένης πιθανότητας ασθενείς?
 - Υπάρχουν “σημεία συναγερμού” ?
 - Υπάρχουν προγνωστικοί παράγοντες που σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης ΙΦΝΕ ?
 - Υπάρχουν βιοδείκτες που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εντερικής φλεγμονής ?



«RED FLAGS» για ΙΦΝΕ στον ρευματολογικό ασθενή



Οικογενειακό
Ιστορικό ΙΦΝΕ



Συμπτώματα



Ιστορικό ή
Ευρήματα



Αναιμία

Μείζονα (1)

- Διάρροια > 4 εβδομάδες
- Κοιλιακός πόνος > 3 μήνες
- Περιπρωκτική νόσος
- Αιματηρές κενώσεις
- Νυκτερινά συμπτώματα

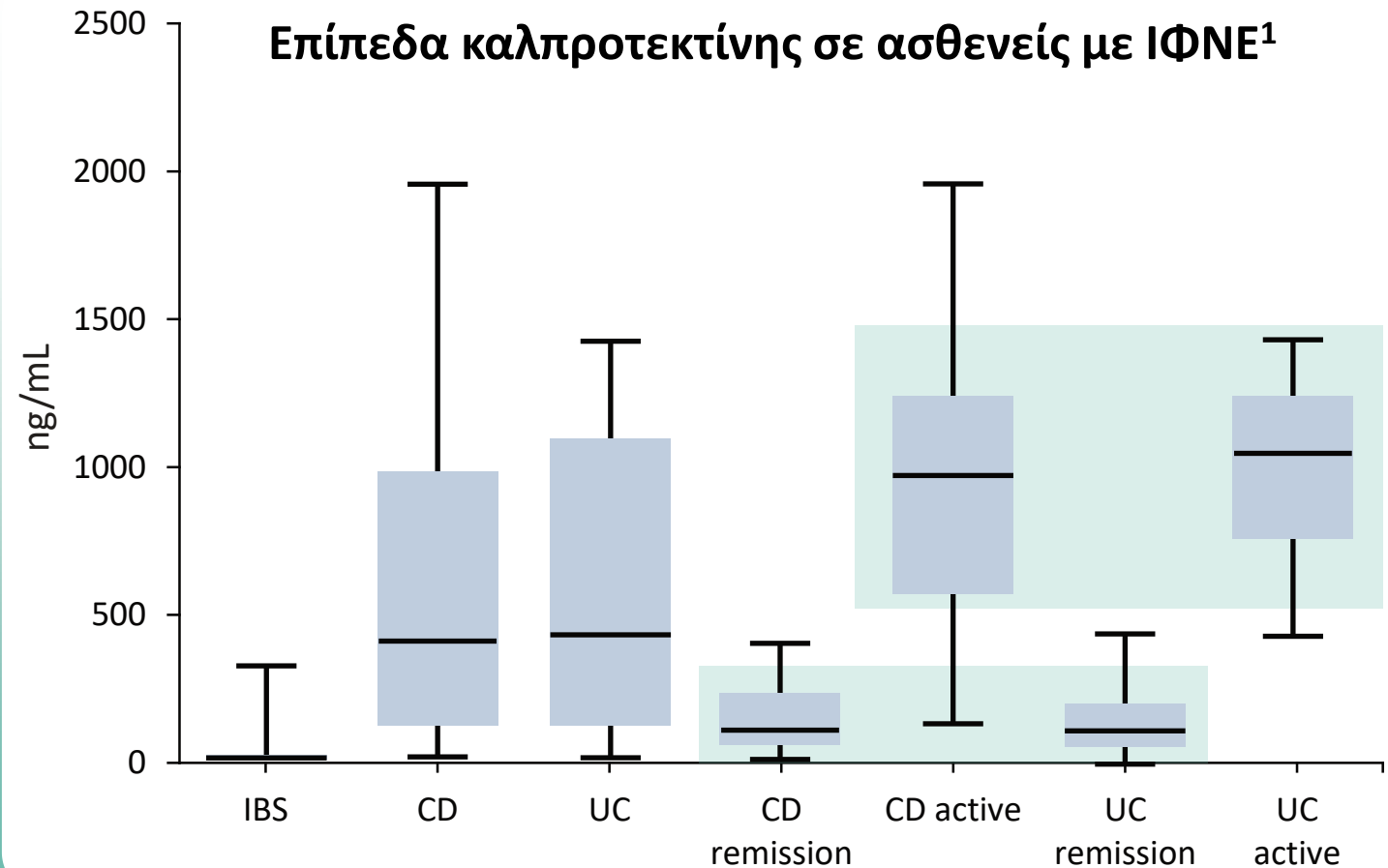
Ελάσσονα (2/3)

- Απώλεια βάρους (> 5% σε 3 μήνες)
- Στοματικές άφθες
- Αναιμία
- Πυρετός
- Οικογενειακό ιστορικό ΙΦΝΕ

Ασθενείς με επίμονη περιφερική αρθρίτιδα έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα συνύπαρξης κλινικής ΙΦΝΕ

Η χρησιμότητα της Καλπροτεκτίνης στη διαφορική διάγνωση συμπτωμάτων από το πεπτικό

- ❑ Η καλπροτεκτίνη κοπράνων είναι ένας ακριβής μη επεμβατικός δείκτης για την αξιολόγηση των ΙΦΝΕ
- ❑ Τα φυσιολογικά επίπεδα καλπροτεκτίνης είναι αρκετά ακριβή στον αποκλεισμό των ΙΦΝΕ
- ❑ Το 50 $\mu\text{g/g}$ cut-off είναι η τιμή για την διαφοροποίηση των ασθενών με ΙΦΝΕ από τους υγιείς (Ειδικότητα 91%, Ευαισθησία 95%, NPV 0.99)³



1. Kotze LMD et al. *Arq Gastroenterol* 2015;52:50–4; 2. Lobaton T et al. *J Crohns Colitis* 2013;7:e641–51; 3. Kennedy NA et al. *J Crohns Colitis* 2015;9:41–9.

A longitudinal study of fecal calprotectin and the development of inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis



Eva Klingberg^{1*}, Hans Strid^{2,3}, Ane Ståhl⁴, Anna Deminger¹, Hans Carlsten¹, Lena Öhman^{4,5}
and Helena Forsblad-d'Elia^{1,6}

✓ Η 5-ετής επίπτωση της Νόσου του Crohn ανερχόταν στο 1.5%

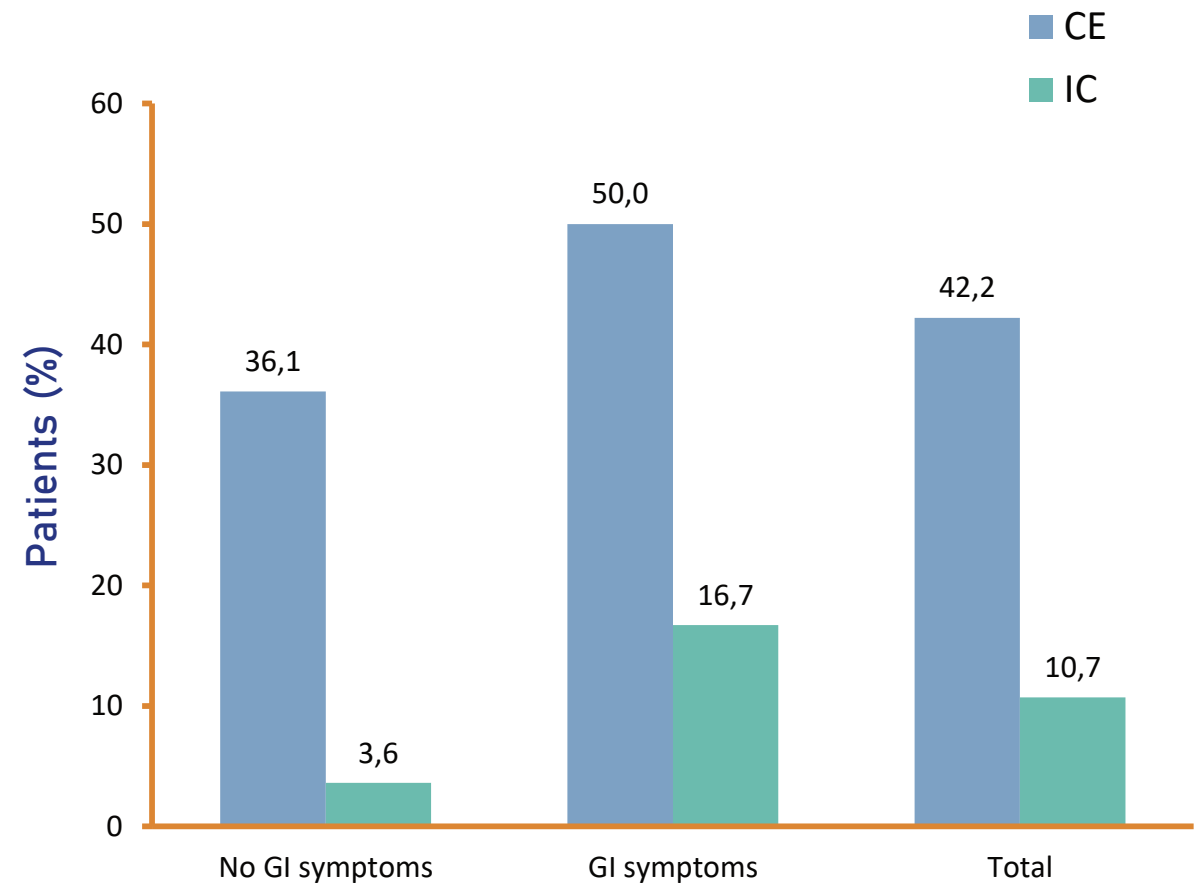
✓ Τα υψηλά επίπεδα Καλπροτεκτίνης ήταν ο σημαντικότερος προγνωστικός δείκτης εμφάνισης Νόσου του Crohn

Η ενδοσκόπηση με κάψουλα είναι πιο ευαίσθητη στην ανεύρεση ελκών σε σύγκριση με την κολονοσκόπηση

Μελέτη SpACE: Η ενδοσκόπηση με κάψουλα αποκάλυψε εντερική φλεγμονή τύπου CD στο 42% των ασθενών σε σύγκριση με το 11% της κολονοσκόπησης¹

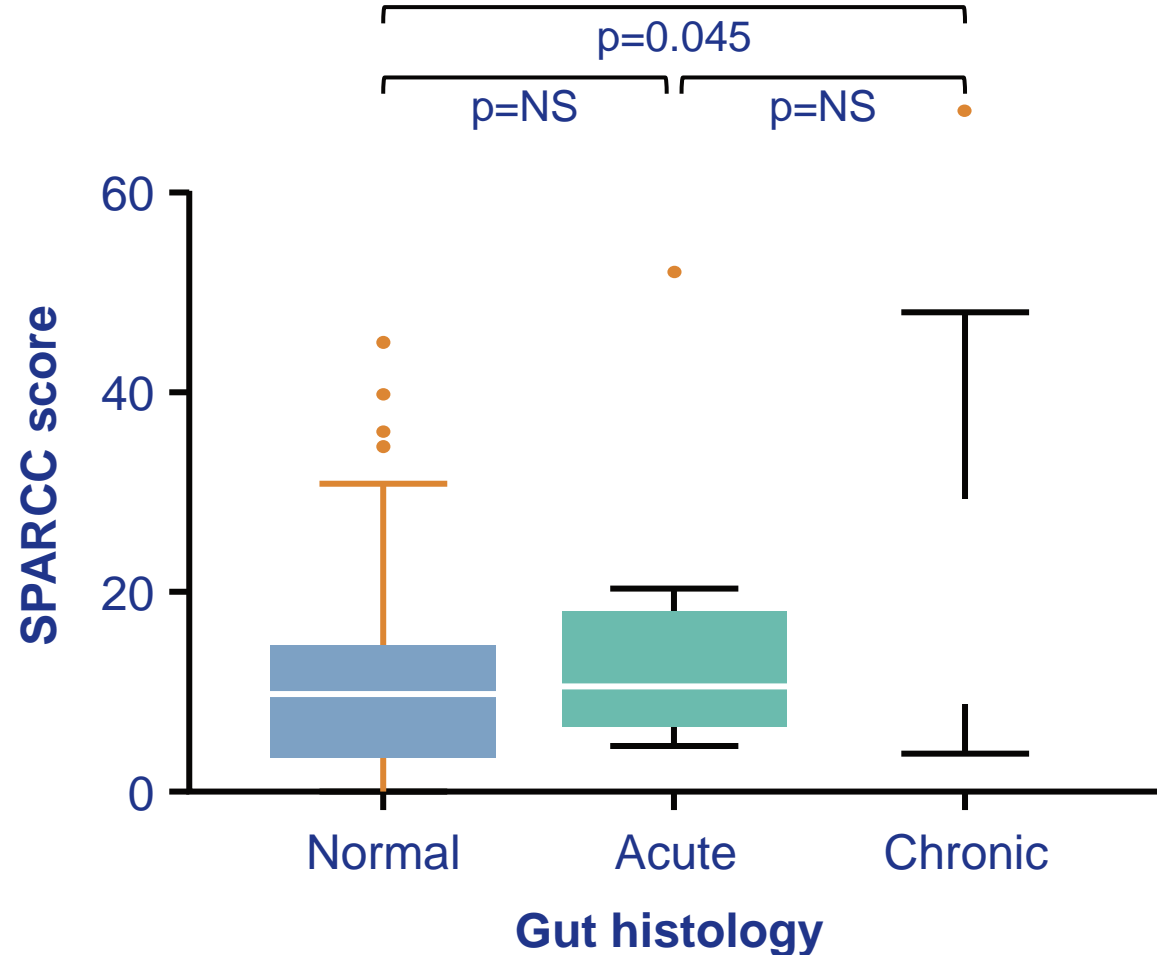
Τα ευρήματα ήταν παρόμοια σε ασθενείς με ή χωρίς χρόνια γαστρεντερολογικά συμπτώματα¹

Αλλαγή θεραπείας: 65%
Έναρξη anti-TNF θεραπείας : 43.5%



Η εντερική φλεγμονή ως προγνωστικός παράγοντας στην ΑΣ

Σημαντική διαφορά στον δείκτη SPARCC μεταξύ της χρόνιας εντερικής φλεγμονής και των ασθενών με φυσιολογική ιστολογική εικόνα²



Η παρουσία χρόνιας εντερικής φλεγμονής συνδέεται με :

- Υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης σε ΑΣ¹
- More extensive BME of the SIJ^{1,2}
- Υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης CD¹

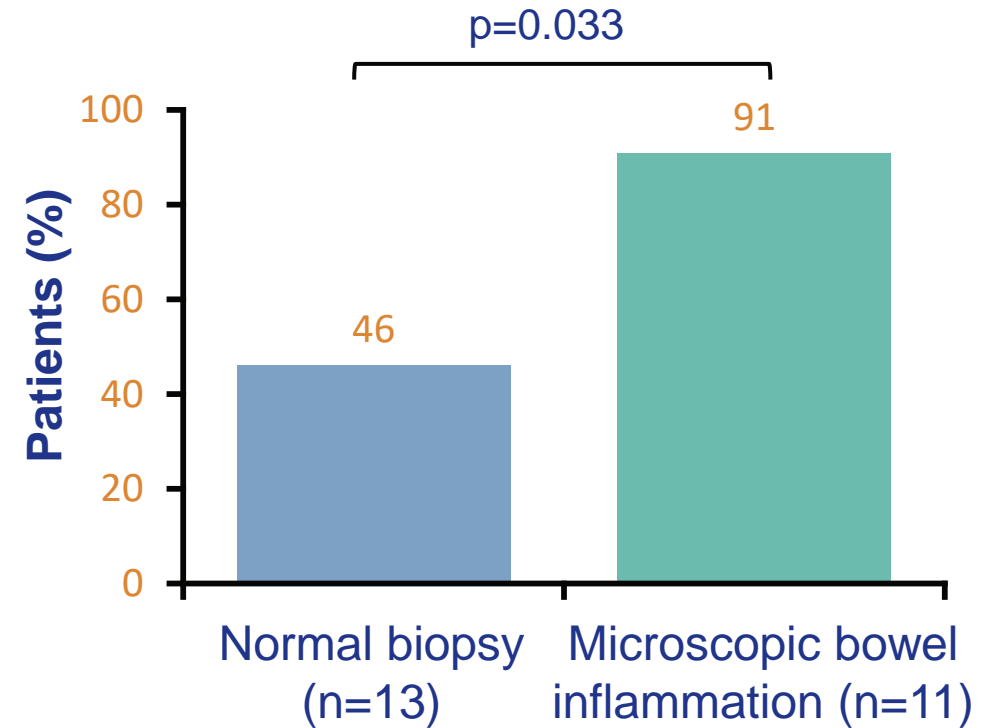
Παρόλα αυτά...

Η επίπτωση της εντερικής φλεγμονής στην ανταπόκριση στη θεραπεία

GIANT Study:

- Η ανταπόκριση στη θεραπεία με TNFi αξιολογήθηκε σε 24 ασθενείς με ΑΣ, εκ των οποίων το 46% είχαν μικροσκοπική εντερική φλεγμονή

Patients showing clinically important ASDAS improvement after 3 months of TNFi



Ερώτηση 2

Γυναίκα 55 ετών με νόσο Crohn υπό αζαθειοπρίνη προσέρχεται λόγω αρθρίτιδας 2^{ης} - 4^{ης} μεταταρσιοφαλαγγικής δεξιά από ~1 έτος

Στο MRI υπάρχουν διαβρώσεις στις κεφαλές των μεταταρσίων

Μπορεί η αζαθειοπρίνη να αντικατασταθεί με μεθοτρεξάτη και ποιες δοσολογίες θα ήταν κατάλληλες και για την ν. Crohn;

Η χρήση ΜΣΑΦ ως προδιαθεσικός παράγοντας για εκδήλωση ΙΦΝΕ

Επίπτωση CD και UC μεταξύ 1990 και 2008 (απόρροια)
Και ΜΣΑΦ/ Ασπιρίνης (έκθεση)

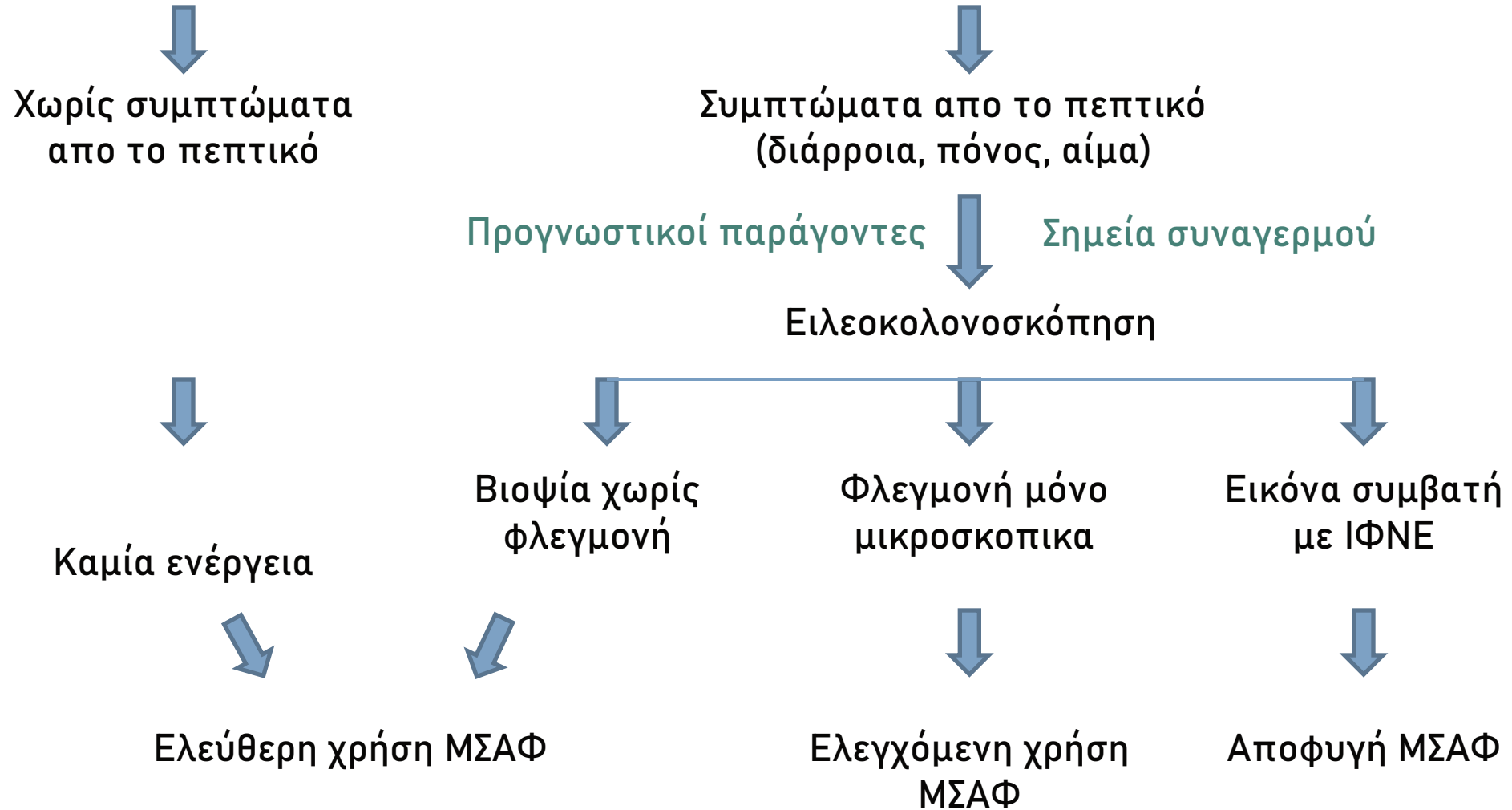
*Table 3. Risk for CD and UC, by Weekly Dose of NSAID and Aspirin Use**

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)

Νεότερα ΜΣΑΦ έχουν μικρότερη τοξικότητα στην ΙΦΝΕ

Χρήση ΜΣΑΦ στην ΑΣ σε σχέση με την ύπαρξη ΙΦΝΕ

Ασθενείς με ΑΣ που πρόκειται να λάβουν (μεγάλες δόσεις) ΜΣΑΦ



Μεθοτρεξάτη: Ενα ανοσολογικό “παράδοξο”

Η Μεθ

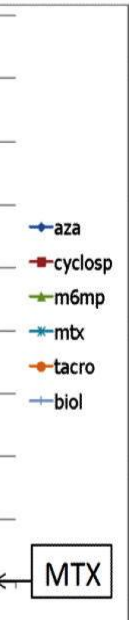
Αιτίες μειωμένης χρήσης μεθοτρεξάτης στα ΙΦΝΕ

Δεν είναι αποτελεσματική στα ΙΦΝΕ

Οι θειοπουρίνες είναι πιο αποτελεσματικές

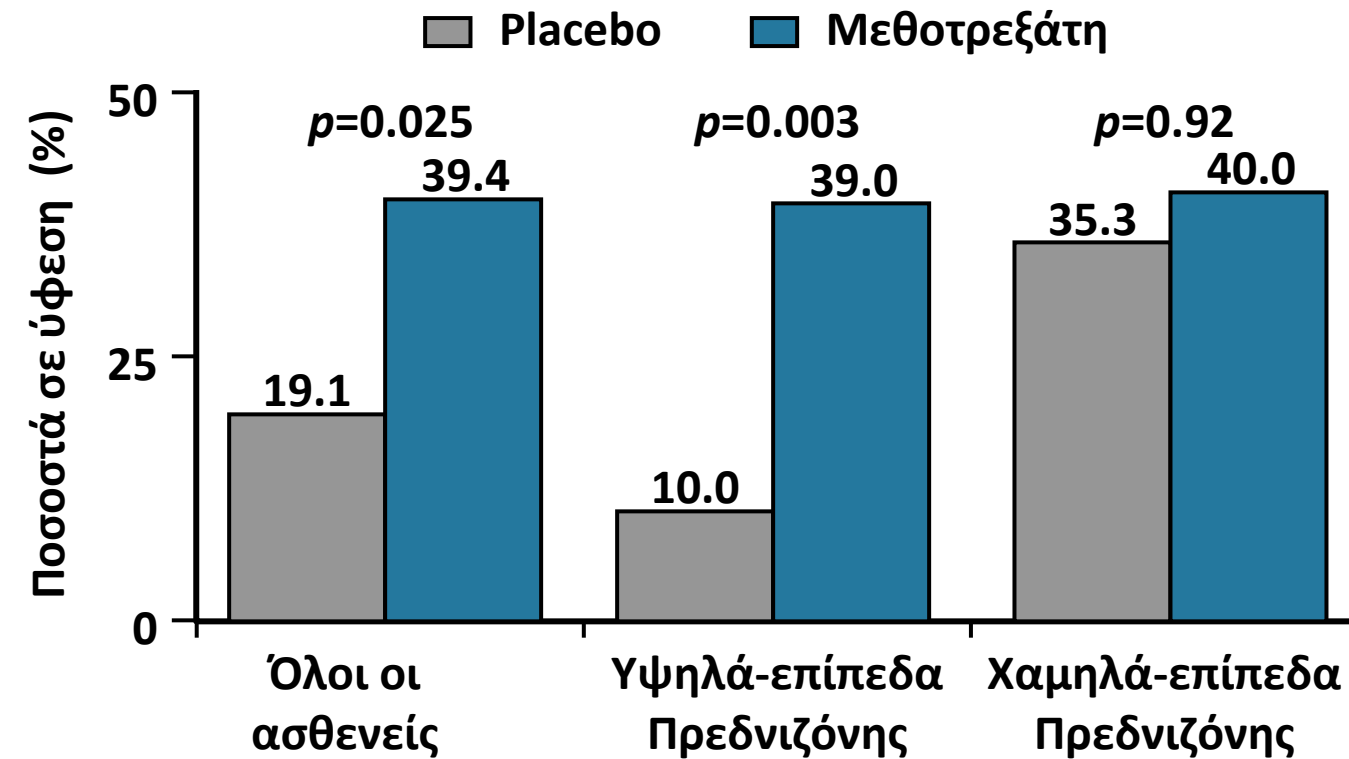
Δεν προσθέτει αποτελεσματικότητα στους βιολογικούς επί συγχορήγησης

Δεν είναι ασφαλές φάρμακο

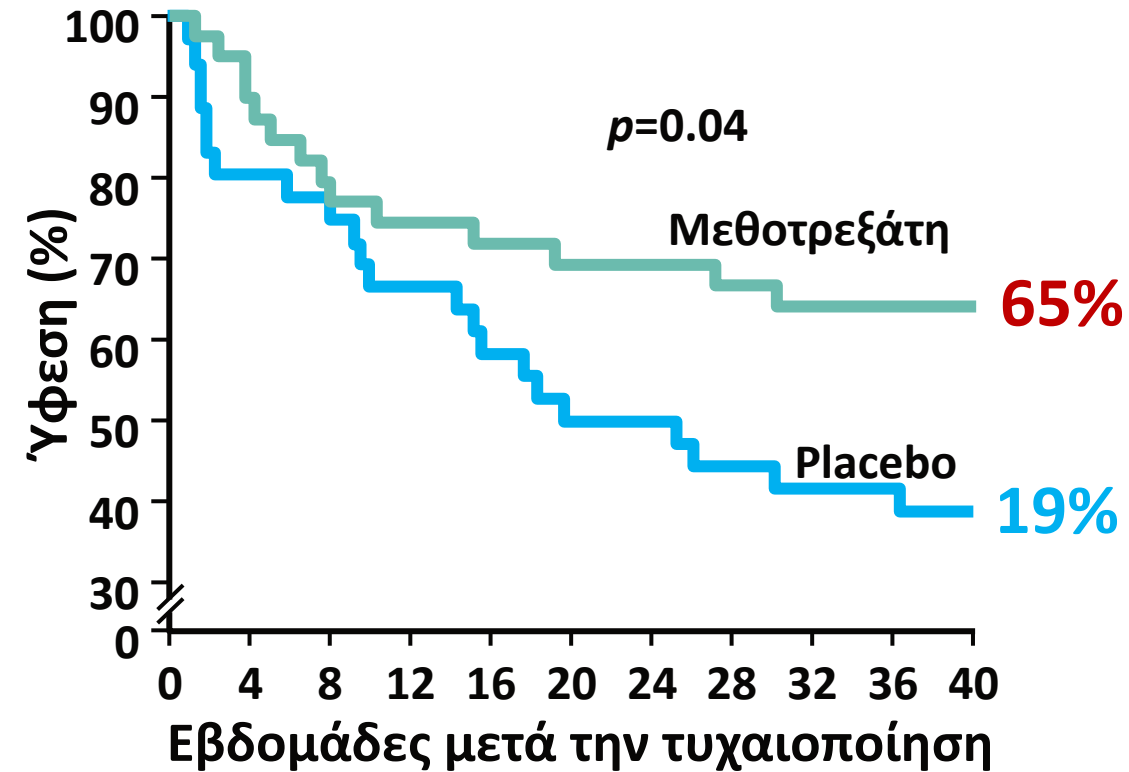


Η Μεθοτρεξάτη είναι αποτελεσματική σαν θεραπεία εφόδου και συντήρησης στην κορτικο-εξαρτώμενη ν. Crohn

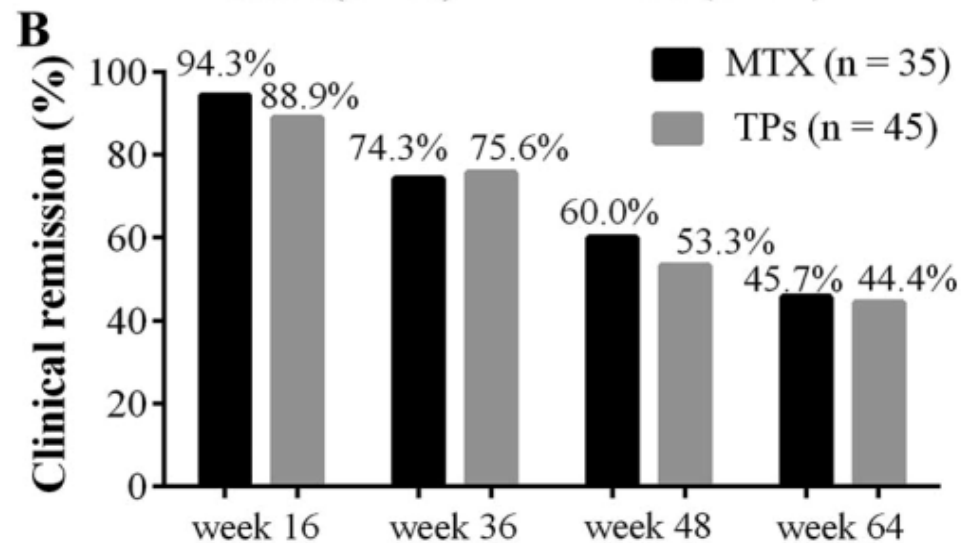
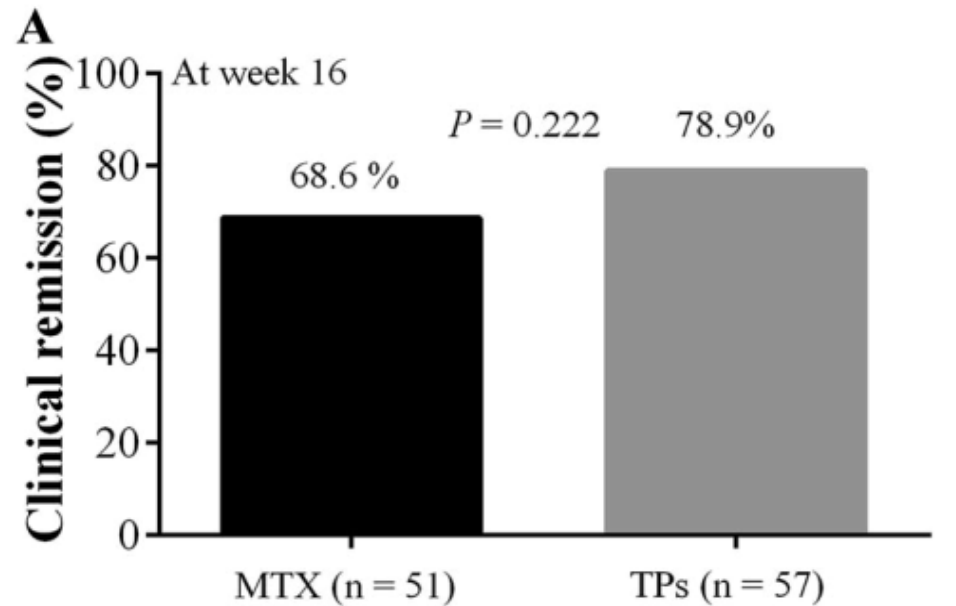
Θεραπεία εφόδου



Θεραπεία συντήρησης



Θειοπουρίνες ή μεθοτρεξάτη



ECCO statement 6A

After the first presentation if remission has been achieved with systemic steroids, a thiopurine [EL1] **or methotrexate** [EL3] should be considered.

ECCO statement 6D

Immunosuppressive naïve patients who are dependent on corticosteroids should be treated with a thiopurine [EL1] **or methotrexate** [EL2] or anti-TNF based strategy [EL1].

Η μεθοτρεξάτη στις εξωεντερικές εκδηλώσεις των ΙΦΝΕ

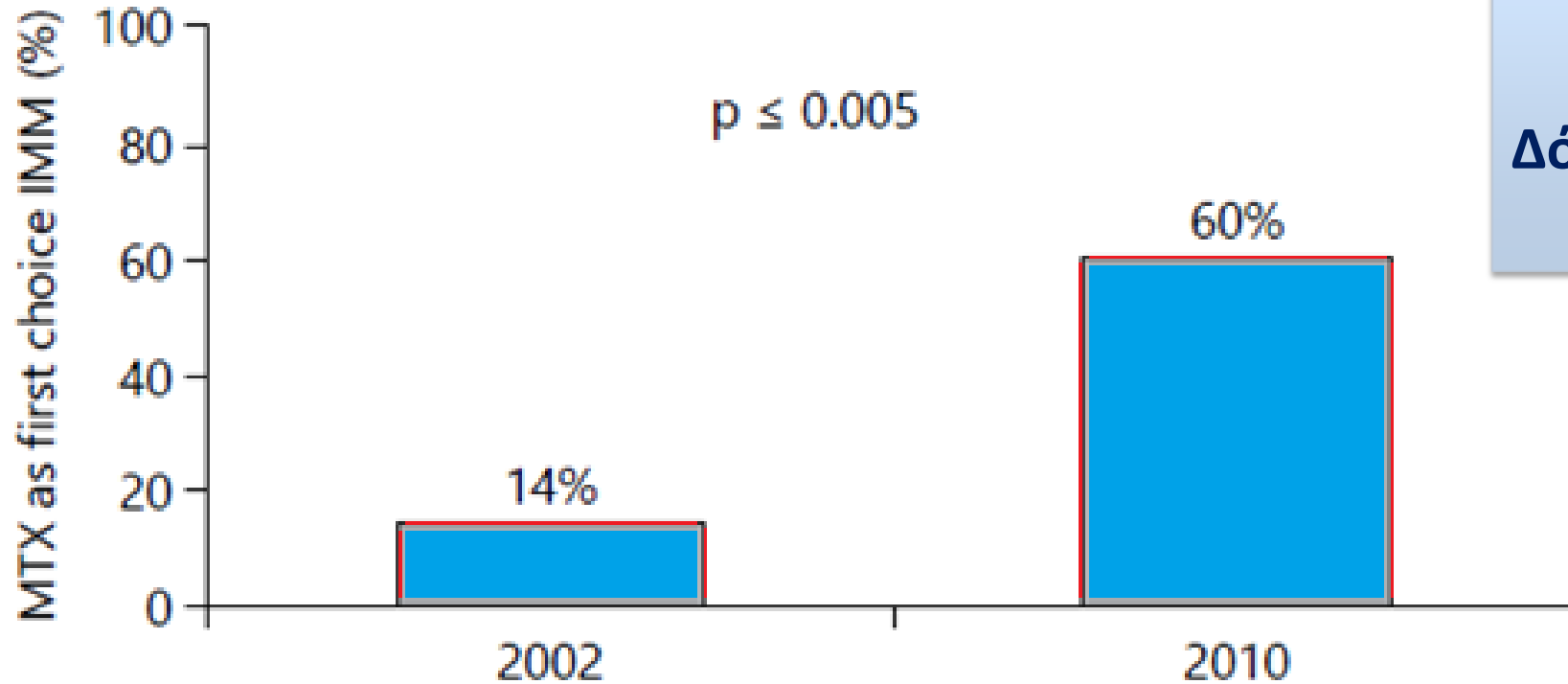
ECCO Statement 2F

Treatment of underlying gut inflammation is often sufficient to treat **peripheral arthritis** [EL2], although short-term NSAIDs or local steroid injection provide symptomatic relief [EL4]. Short-term oral corticosteroids are effective [EL 3], but should be discontinued as soon as practicable.

In persistent arthritis, sulfasalazine [EL2] and **methotrexate** [EL4] may have a role. Anti-TNF therapy is appropriate and effective in resistant cases [EL2]

Η χρήση MTX στην νόσο Crohn αυξάνεται διαρκώς

Ποσοστό χρήσης μεθοτρεξάτης ως πρώτης επιλογής ανοσοτροποποιητικού στην ΙΦΝΕ



Δόση εφόδου : 25 mg/wk

Δόση συντήρησης : 15 mg/wk

Ερώτηση 3

Άνδρας 30 ετών έχει νόσο Crohn η οποία ελέγχεται ικανοποιητικά υπό non-TNFi βιολογικό παράγοντα

Έχει χρόνια σπονδυλικό άλγος και εμφανή περιορισμό κινητικότητας ΣΣ

A/a λεκάνης: ιερολαγονίτιδα βαθμού 3 άμφω, CRP 9mg/L

Ο ρευματολόγος έχει ως μοναδική θεραπευτική επιλογή τον αντι-TNFα ή τον αντι-IL-17 βιολογικό. Ποια είναι η σύσταση του γαστρεντερολόγου;

MEDIATORS OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES^{1a}

Chronic Inflammatory Disease	TNF ^{1,2}	IL-6R ^{3,4}	IL-1 ^{5,6}	IL-12/23 ⁷	IL-17A ^{8,9}	IL-23 ¹⁰	Integrin ¹¹	JAK ¹²⁻¹⁶
Rheumatoid arthritis	Established clinical efficacy ^b	Established clinical efficacy ^b	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b
Juvenile idiopathic arthritis/ autoinflammatory disease	Established clinical efficacy ^b	Established clinical efficacy ^b	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy
CD	Established clinical efficacy ^b	Preliminary data on clinical efficacy ^c	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b	Disease-aggravating effect	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b	Preliminary data on clinical efficacy ^c
UC	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Disease-aggravating effect	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b	Established clinical efficacy ^b
Psoriasis	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Preliminary data on clinical efficacy ^c
PsA	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy
AS	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Preliminary data on clinical efficacy ^c
Giant cell arteritis	Limited or no proven data on clinical efficacy	Established clinical efficacy ^b	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy	Limited or no proven data on clinical efficacy

■ Established clinical efficacy^b
 Preliminary data on clinical efficacy^c
■ Disease-aggravating effect
 ■ Limited or no proven data on clinical efficacy

^aTable adapted from Schett 2013 reference. Information current as of March 2019. ^bCharacterized by FDA approval. ^cCharacterized by published data from phase 2 or 3 clinical trials.

1. Schett G, et al. *Nat Med.* 2013;19(7):822-824. 2. Menter A, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(1):137-174. 3. Actemra Injection [package insert]. San Francisco, CA: Genentech. 4. Ito H, et al. *Gastroenterology.* 2004;126(4):989-996. 5. Kineret [package insert]. Stockholm, Sweden: Sobi, Inc. 6. Ilaris [package insert]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corp. 7. Stelara [package insert]. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc. 8. Cosentyx [package insert]. East Hanover, NJ: Novartis Pharmaceuticals Corporation. 9. Taltz [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company. 10. Tremfya [package insert]. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc. 11. Entyvio [package insert]. Deerfield, IL: Takeda Pharmaceuticals America, Inc. 12. Xeljanz [package insert]. New York, NY: Pfizer Inc. 13. Sandborn WJ, et al. *N Engl J Med.* 2012;367(7):616-624. 14. Papp K, et al. *Br J Dermatol.* 2015;173(3):767-776. 15. Vermeire S, et al. *Lancet.* 2017;389(10066):266-275. 16. van der Heijde D, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(8):1340-1347.

Επιλογές στην αντιμετώπιση της αξονικού τύπου σπονδυλαρθροπάθειας

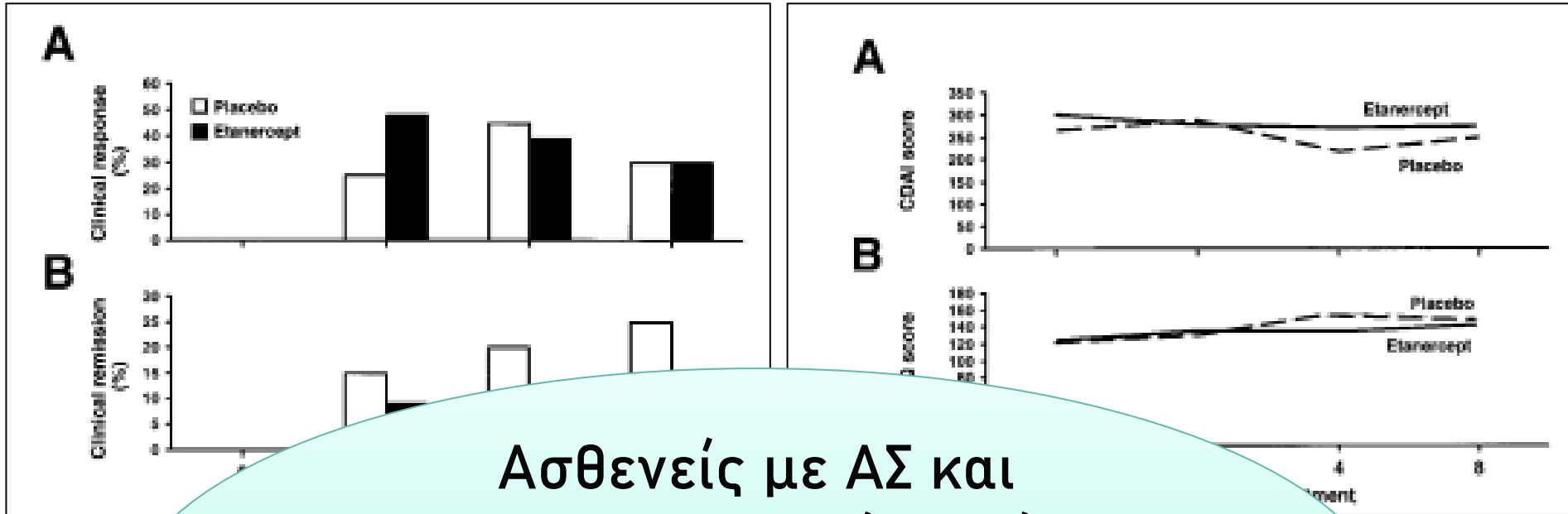
Θεραπείες για την ΑΣ

Anti-TNF	infliximab adalimumab golimumab Etanercept
Anti-IL-17A	Secukinumab Ixekizumab
NSAIDs	

Θεραπείες για τα ΙΦΝΕ

Anti-TNF	infliximab adalimumab golimumab [UC]
Anti-p40 (IL-12/IL-23)	Ustekinumab
Anti-integrins	Vedolizumab Natalizumab [CD]
<i>Jak inhibitor</i>	tofacitinib

Το etanercept δεν είναι αποτελεσματική θεραπεία στην ΙΦΝΕ



Ασθενείς με ΑΣ και συμπτωματολογία από το πεπτικό πιθανά δεν πρέπει να λαμβάνουν etanercept αλλά άλλο αντι-TNF παράγοντα

Επαγωγή νόσου Crohn σαν παράδοξη αντίδραση σε ασθενείς με ΑΣ υπό αντι-TNF παράγοντες

Haraoui, B. and Krenbaum, M. (2009) Emergence of Crohn's disease during treatment with the antitumor necrosis factor agent etanercept for ankylosing spondylitis: possible mechanisms of action. *Semin Arthritis Rheum* 39: 176–181.



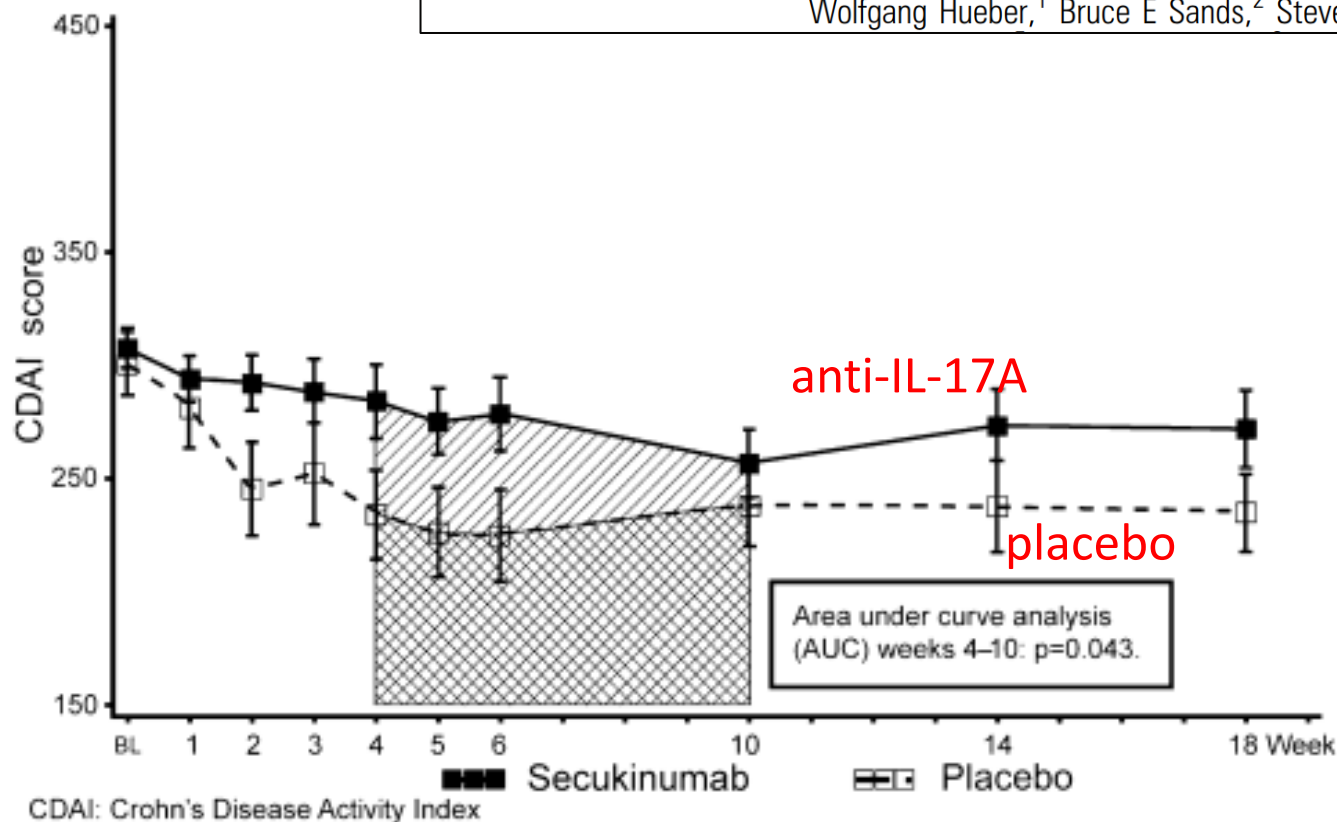
REVIEW

Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview

Éric Toussiot, ^{1,2,3,4} François Aubin ^{5,6}

Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial

Wolfgang Hueber,¹ Bruce E Sands,² Steve Lewitzky,³ Marc Vandemeulebroecke,⁴

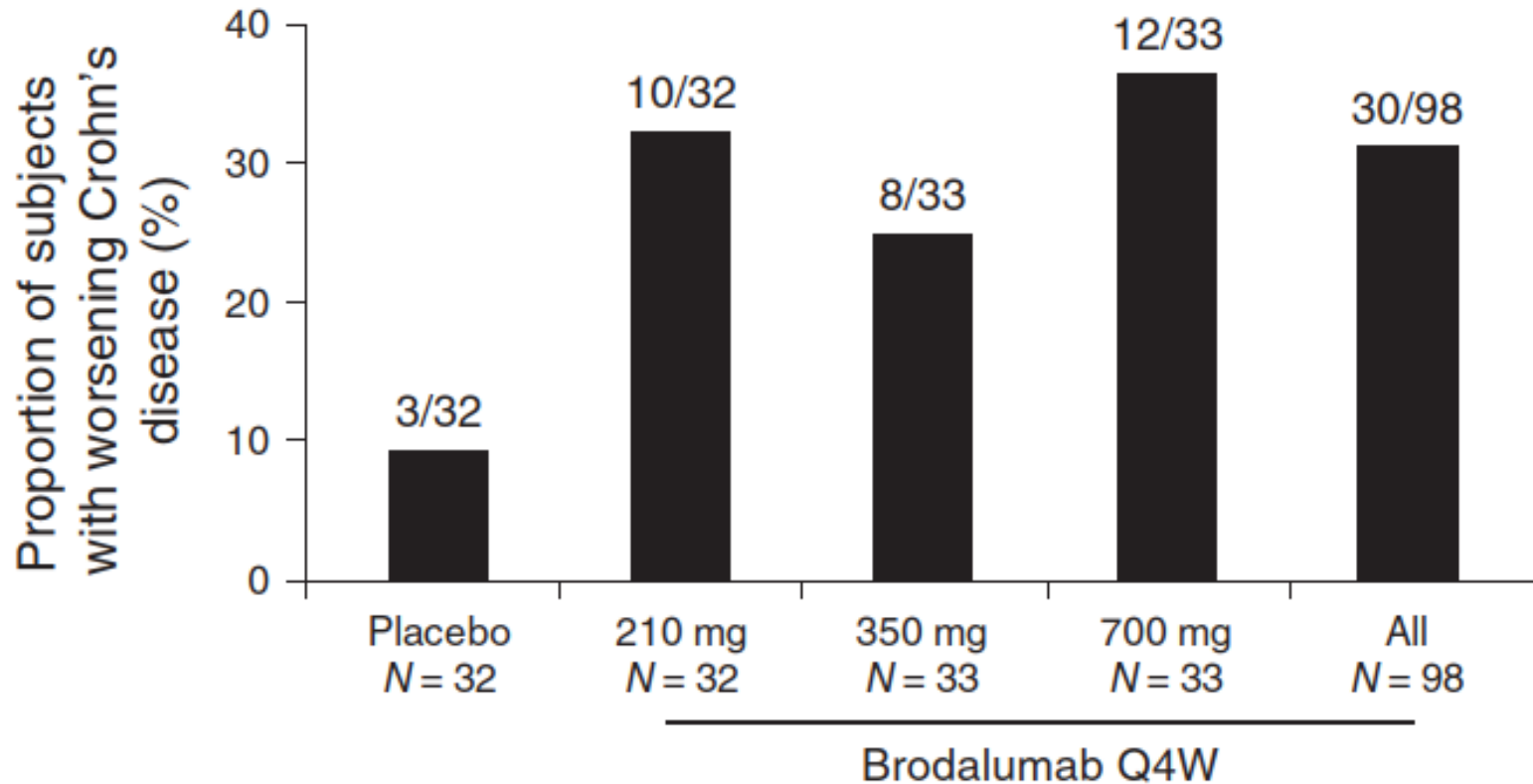


Η χορήγηση του μονοκλωνικού αντισώματος έναντι της IL-17A είχε κατώτερη αποτελεσματικότητα από το εικονικό φάρμακο και συνδυάστηκε με πολύ αυξημένο αριθμό λοιμώξεων

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Study of Brodalumab in Patients With Moderate-to-Severe Crohn's Disease

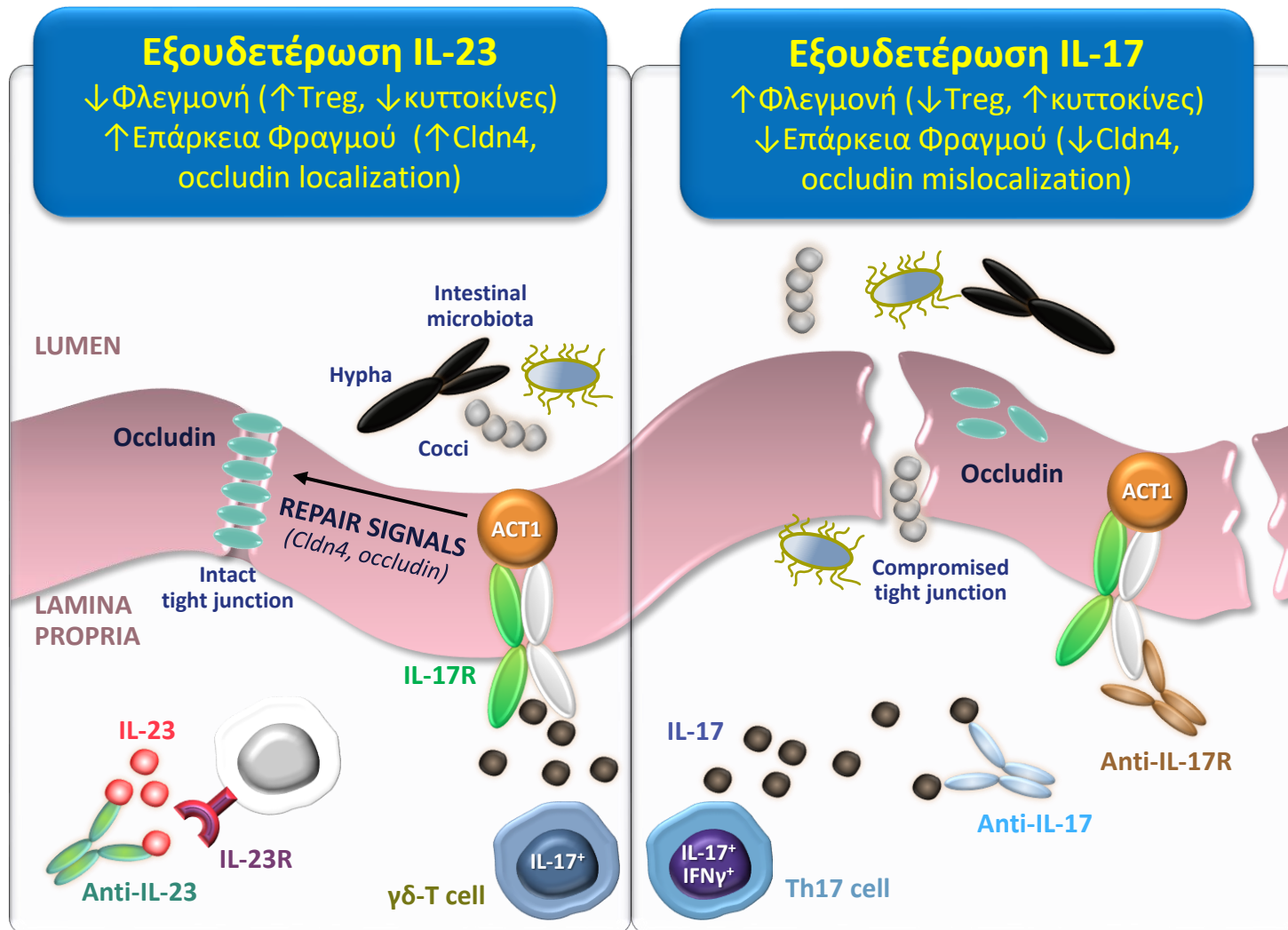
Stephan R. Targan, MD¹, Brian Feagan, MD², Severine Vermeire, MD³, Remo Panaccione, MD⁴, Gil Y. Melmed, MD¹,

Ποσοστό με επιδείνωση της v. Crohn



Η χορήγηση του μονοκλωνικού αντισώματος έναντι του υποδοχέα της IL-17 οδήγησε σε αύξηση των ασθενών με επιδείνωση της εντερικής φλεγμονής

Πειραματικό μοντέλο ποντικών δείχνει ότι η αναστολή της IL-17 επιβαρύνει την εντερική φλεγμονή



Cldn, claudin; INF, interferon; IL, interleukin; R, receptor; Treg, regulatory T cell.

Αναστολή της IL-23 σχετίζεται με άμβλυση της κολίτιδας (↓ φλεγμονώδεις κυττοκίνες και ↑ λόγου Treg προς Th17) και διατηρεί τον βλεννογονικό φραγμό

Αντίθετα, anti-IL-17 ή anti-IL-17R αντισώματα: διεγείρουν ↑ κυτταροκινών, ↓ Treg, διάσπαση του βλεννογονικού φραγμού

Φλεγμονώδης εντερική νόσος επί Secukinumab

Spondyloarthritis

CLINICAL SCIENCE

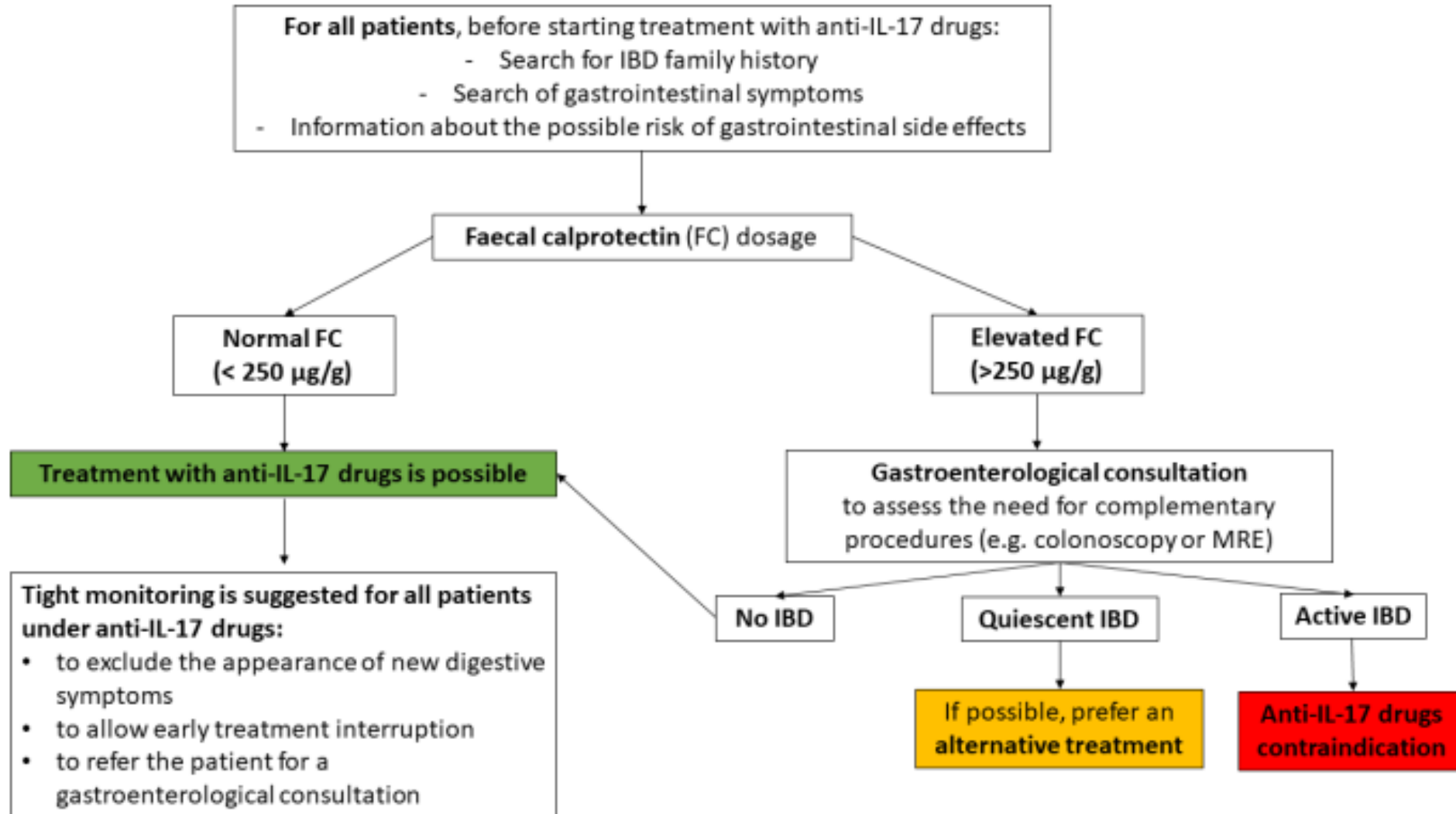
Incidence rates of inflammatory bowel disease in patients with psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with secukinumab: a retrospective analysis of pooled data from 21 clinical trials

Table 5 Incidence of CD and UC in the short-term placebo-controlled treatment period						
	PsO studies (Week 12)		PsA studies (Week 16)		AS studies (Week 16)	
	Any secukinumab (n=2877)	Placebo (n=793)	Any secukinumab (n=703)	Placebo (n=300)	Any secukinumab (n=394)	Placebo (n=196)
Median exposure (min–max), days	84 (1–223)	84 (1–127)	112 (8–226)	112 (28–156)	112 (8–195)	112 (1–176)
CD, n (%)	1 (0.03)	0	0	1 (0.3)	2 (0.5)	0
UC, n (%)	1 (0.03)	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0

Table 6 Reporting rates for IBD in postmarketing experience from the secukinumab periodic safety update report						
	PSUR date					
	26 December 2014–25 June 2015	26 June 2015–25 December 2015	25 December 2015–25 June 2016	25 June 2016–25 December 2016	25 December 2016–25 June 2017	Cumulative rate
Cases (n)	4	12	37	46	93	195
Exposure (PY)	1838	7450	16 871	28 549	41 346	96 054
Reporting rate (per 100 PY)	0.22	0.16	0.22	0.16	0.22	0.20

IBD, inflammatory bowel disease; PSUR, periodic safety update reports; PY, patient-years.

Κλινική σημασία τοξικότητας των αντι-IL-17 θεραπειών στο πεπτικό



Επιλογές στην αντιμετώπιση της αξονικού τύπου σπονδυλαρθροπάθειας

Θεραπείες για την ΑΣ

Anti-TNF	infliximab adalimumab golimumab Etanercept
Anti-IL-17A	Secukinumab Ixekizumab
NSAIDs	

Θεραπείες για τα ΙΦΝΕ

Anti-TNF	infliximab adalimumab golimumab [UC]
Anti-IL-40 (IL-12/IL-23)	Ustekinumab
Anti-Integrins	Vedolizumab Natalizumab [CD]
Jak inhibitor	tofacitinib

Η δοσολογία των βιολογικών φαρμάκων διαφέρει μεταξύ ρευματολογικών παθήσεων και ΙΦΝΕ

	Ρευματολογία	Γαστρεντερολογία
infliximab	<u>RA</u> : 3 (→7,5) mg/kg* 0-2-6 wks <u>AS, PsA</u> : 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)
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
Tofacitinib	5 mg bid	10 mg bid for 8 wks & 5 mg bid

Μελλοντικές Θεραπείες

Εγκεκριμένες και πειραματικές θεραπείες για την φλεγμονή εντέρου και αρθρώσεων

➤ **Anti-IL23 (p19) blockers**

➤ **JAK inhibitors**

Target	Drug class	Therapeutics	Peripheral SpA ^a	Axial SpA ^a	IBD
TNF	mAb	Adalimumab, certolizumab, golimumab, infliximab	Approved by FDA and/or EMA	Approved by FDA and/or EMA	Approved by FDA and/or EMA
TNF	Recombinant TNFR2	Etanercept	Approved by FDA and/or EMA	Approved by FDA and/or EMA	No effect
IL-17A	mAb	Ixekizumab, secukinumab	Approved by FDA and/or EMA	Approved by FDA and/or EMA	No effect
IL-12 and IL-23 p40 subunit	mAb	Ustekinumab	Approved by FDA and/or EMA	No effect	Approved by FDA and/or EMA
IL-23 p19 subunit	mAb	Guselkumab, risankizumab	Ongoing clinical trial programme with positive interim results	No effect	Ongoing clinical trial programme with positive interim results
α4β7 integrin	mAb	Vedolizumab	No trials to date Possible flares of disease reported in case series	No trials to date Possible flares of disease reported in case series	Approved by FDA and/or EMA
α4 integrin	mAb	Natalizumab	No trials to date	No trials to date	Approved by FDA and/or EMA (Crohn's disease only)
PDE4	Small molecule	Apremilast	Approved by FDA and/or EMA	No effect	Ongoing clinical trial programme with positive interim results (ulcerative colitis only)
JAK1	Small molecule	Filgotinib upadacitinib	Ongoing clinical trial programme with positive interim results	Ongoing clinical trial programme with positive interim results	Ongoing clinical trial programme with positive interim results
JAK1 and JAK3	Small molecule	Tofacitinib	Approved by FDA and/or EMA	Ongoing clinical trial programme with positive interim results	No effect (Crohn's disease) Approved by FDA/EMA (ulcerative colitis)
NSAIDs	Small molecule	Celecoxib, diclofenac, indomethacin, naproxen and others	Approved by FDA and/or EMA	Approved by FDA and/or EMA	No effect and/or disease flares

12ο Ετήσιο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ
Βόλος 31/ 10/ 2020



“Κλινικά Περιστατικά Αξονικών Σπονδυλοαρθριτίδων με Εξω-Αρθρικές εκδηλώσεις
ή μήπως ...
Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νοσημάτων του Εντέρου με Εξω-εντερικές εκδηλώσεις;”

Προεδρείο: *Ευαγγελία Καταξάκη*

Ρευματολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Γ.Ν. Ελευσίνας «Θριάσιο»

Ομιλητές: *Χαράλαμπος Παπαγόρας* Επικ. Καθηγητής Ρευματολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Γεώργιος Μπάμιας Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Γ'ΠΠ, ΓΝΝΘ «Σωτηρία», Αθήνα

abbvie

Δήλωση συμφερόντων

Τιμητική αμοιβή για αυτήν την ομιλία από την ABBVIE

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

- Abbvie, Novartis, Genesis, Lilly, Biogen, Aenorasis, GSK
-

Ερώτηση από γαστρεντερολόγο (1)

- Ασθενής με ιστορικό ελκώδους κολίτιδας υπό 5-ASA αρχίζει να παραπονιέται για πόνους στα άνω άκρα και πιο πολύ στα δάκτυλα
 - Πως θα διαχειριστούμε διαγνωστικά τον ασθενή αυτό? Έχει αρθρίτιδα? Τι δεν πρέπει να παραλείψει ο γαστρεντερολόγος να ρωτήσει? Πως τον εξετάζω? Χρειάζεται απεικόνιση?
-

Μυοσκελετικές εκδηλώσεις στα ΙΦΝΕ

Αρθρίτιδα γόνατος



Σπονδυλικός πόνος



Ενθεσίτιδα αχιλλείου



Δακτυλίτιδα

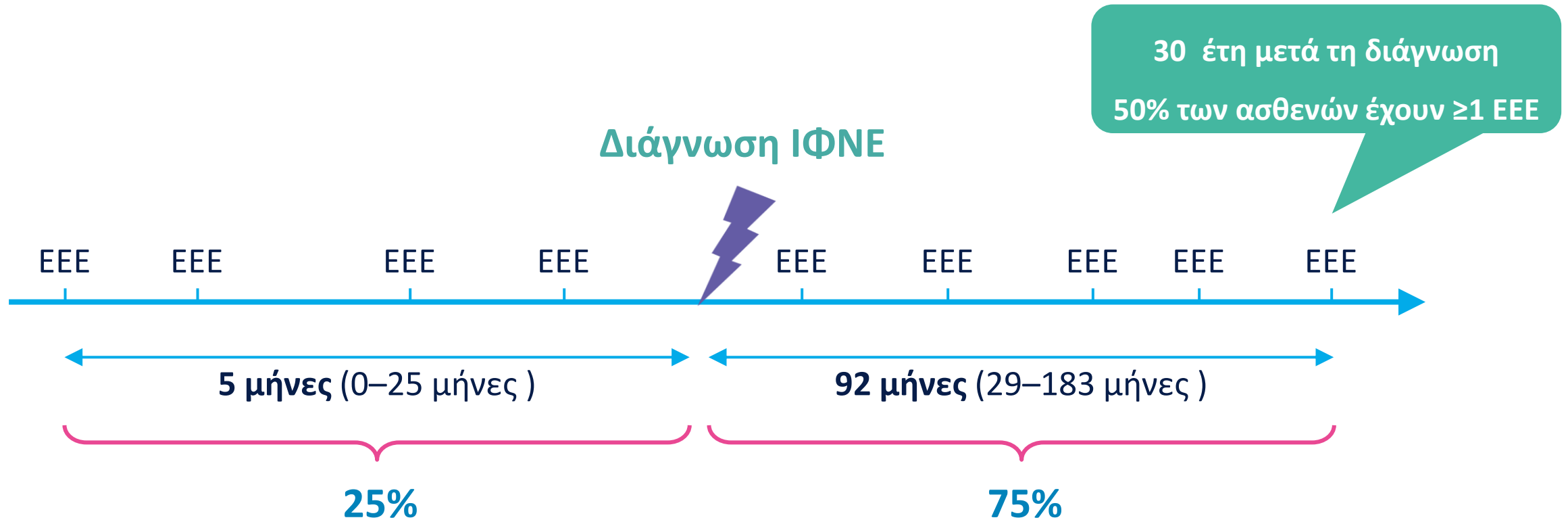
Μυοσκελετικές εκδηλώσεις στα ΙΦΝΕ

Τύπος προσβολής	Σύνολο	N. Crohn	Ελκώδης κολίτιδα
Αξονική προσβολή			
<i>Φλεγμονώδες σπονδυλικό άλγος</i>	5,2-42%		
<i>Ιερολαγονίτιδα</i>	10%	13%	7%
<i>Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα</i>	3%	4%	2%
Περιφερική αρθρίτιδα	13%	15%	12%
Δακτυλίτιδα	1-54%	<i>Παρόμοια συχνότητα μεταξύ NC & EK</i>	
Ενθεσίτιδα		0-5%	2-4%

Ταξινόμηση περιφερικής αρθρίτιδας της ΙΦΝΕ

Τύπος 1 (Ολιγοαρθρική)	Τύπος 2 (Πολυαρθρική)
Επιπολασμός στην ΕΚ UC 3.6%	Επιπολασμός στην UC 2.5%
Επιπολασμός στην CD 6%	Επιπολασμός στην CD 4%
<5 αρθρώσεις	≥5 αρθρώσεις
Πολλές μεγάλες αρθρώσεις	Πολλές μικρές αρθρώσεις
Γόνατο> ΠΔΚ> ΠΧΚ> αγκώνας> ΜΚΦ> ισχίο> ώμος	ΜΚΦ> γόνατα> ΕΦΦ> ΠΧΚ> ΠΔΚ> αγκώνας> ώμος
Ασύμμετρη	Συμμετρική ή ασύμμετρη, ενδεχομένως διαβρωτική
Παρακολουθεί την ενεργότητα της εντερικής νόσου	Ανεξάρτητη από την ενεργότητα της εντερικής νόσου
Αυτοπεριοριζόμενα επεισόδια διάρκειας <10 εβδ.	Επίμονη φλεγμονή διάρκειας μηνών έως ετών
Συχνές άλλες ΕΕΕ (οζώδες ερύθημα & ραγοειδίτιδα)	Συσχέτιση μόνο με ραγοειδίτιδα
Συσχέτιση με HLA-B27, B35, DR103	Συσχέτιση μόνο με HLA-B44

Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις (ΕΕΕ) μπορεί να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή



Ιστορικό

- Περιφερική προσβολή
- Πόνος των αρθρώσεων
- Φλεγμονώδεις χαρακτήρες
 - Εντονότερος το πρωί
 - Οίδημα
 - Παρατεταμένη πρωινή δυσκαμψία (>30')
- Διόγκωση ολόκληρου δακτύλου
- Άλγος πτερνών

- Αξονική προσβολή

- Χρόνιο σπονδυλικό άλγος
- Με φλεγμονώδεις χαρακτήρες

Κριτήρια ASAS 2008 (4 από 5)

- Ηλικία εμφάνισης <40 ετών
- Βαθμιαία εμφάνιση του πόνου
- Βελτίωση με την άσκηση
- Όχι βελτίωση με την ανάπαυση
- Νυχτερινός πόνος (με βελτίωση με την ανέγερση)

Ερωτηματολόγια

The DETection of Arthritis in Inflammatory bowel diseases (DETAIL) questionnaire

If you are suffering from an inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis), and if a physician never diagnosed you an arthritis, please answer to these simple questions:

- Αρθρίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Ενθεσίτιδα
- Χρόνιο σπονδυλικό άλγος
- Φλεγμονώδες σπονδυλικό άλγος
- Φλεγμονώδες σπονδυλικό άλγος

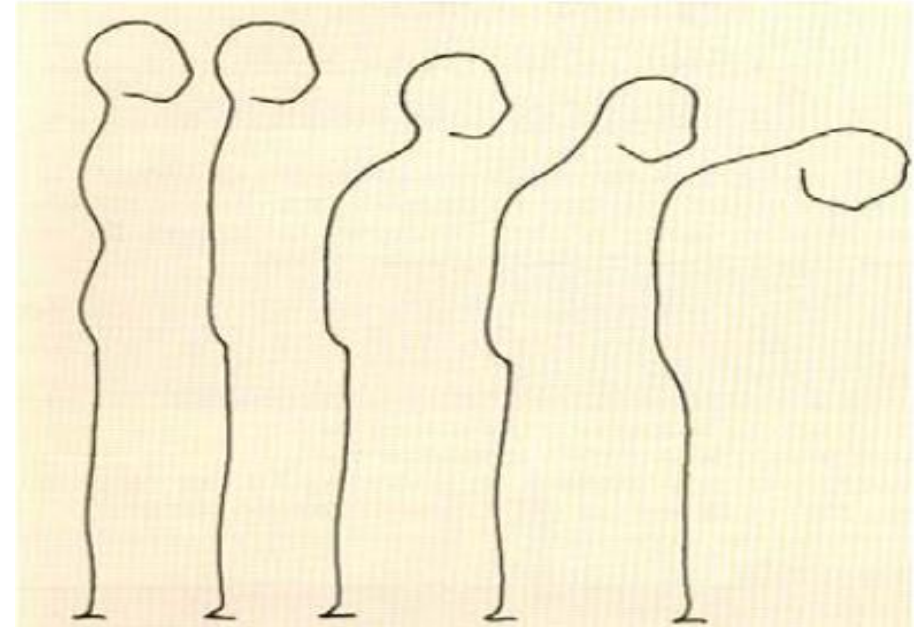
	Yes	No
1. Have you ever had a finger or a toe and/or another joint swollen and painful for no apparent reason?		
2. Occasionally, has an entire finger or toe becomes swollen, making it look like a 'sausage'?		
3. Have you had pain in your heels?		
4. Have you ever had back pain lasting at least 3 months that was not injury related?		
5. Do you have low back pain in the morning and/or after resting that improves with exercise?		
6. Do you wake up at night because of low back pain?		

Thank you

3 (από 6) θετικές απαντήσεις δίνουν μια post-test πιθανότητα $\geq 75\%$

Φυσική εξέταση

- Περιορισμός κινητικότητας ΣΣ
- Ευαισθησία της άρθρωσης
- Διόγκωση/Θερμότητα/Ερυθρότητα
- Δυσλειτουργία μέλους, π.χ. μειωμένη συσφιγκτική ικανότητα χεριών
- Ευαισθησία ενθέσεων (κατάφυση αχίλλειου τένοντα)
- Άλλες εξωαρθρικές/εξωεντερικές εκδηλώσεις (ψωρίαση, οζώδες ερύθημα, ιριδοκυκλίτιδα)



Εργαστηριακός έλεγχος

- **Ενδεχομένως αύξηση CRP & ΤΚΕ**
 - 40% των ασθενών με ΑΣ & ΨΑ έχουν χαμηλές τιμές
- **Αρνητικά αυτοαντισώματα (RF, anti-CCP, ANA)**
- **HLA B27**

Ομάδα	Επιπολασμός HLA B27 (%)
Γενικός ελληνικός πληθυσμός	1-2,5
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα	90
Αντιδραστική αρθρίτιδα	40-80
Νεανική σπονδυλαρθρίτιδα	70
Εντεροπαθητική αρθρίτιδα	35-75
Ψωριασική αρθρίτιδα	40-50
Αδιαφοροποίητη σπονδυλαρθρίτιδα	70

HLA-B27: possibly only useful for axial arthritis

Journal of Crohn's and Colitis, 2016, 239–254
doi:10.1093/ecco-icc/ijv213
Advance Access publication November 27, 2015
ECCO Guideline/Consensus Paper

OXFORD

ECCO Guideline/Consensus Paper

The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease

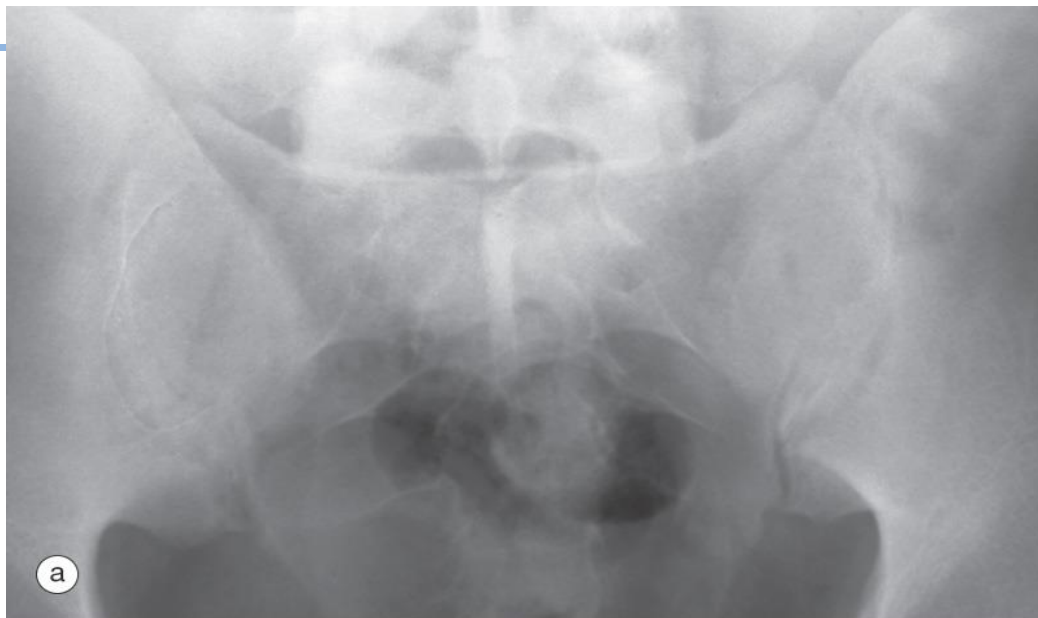


Marcus Harbord,^{a,†} Vito Annese,^b Stephan R. Vavricka,^c Matthieu Allez,^d Manuel Barreiro-de Acosta,^e Kirsten Muri Boberg,^{f,†} Johan Burisch,^g Martine De Vos,^h Anne-Marie De Vries,ⁱ Andrew D. Dick,^j Pascal Juillerat,^k Tom H. Karlsen,^{l,†} Ioannis Koutroubakis,^m Peter L. Lakatos,ⁿ Tim Orchard,^o Pavol Papay,^p Tim Raine,^q Max Reinshagen,^r Diamant Thaci,^s Herbert Tilg,^t Franck Carbonnel,^{u,†} for the European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]

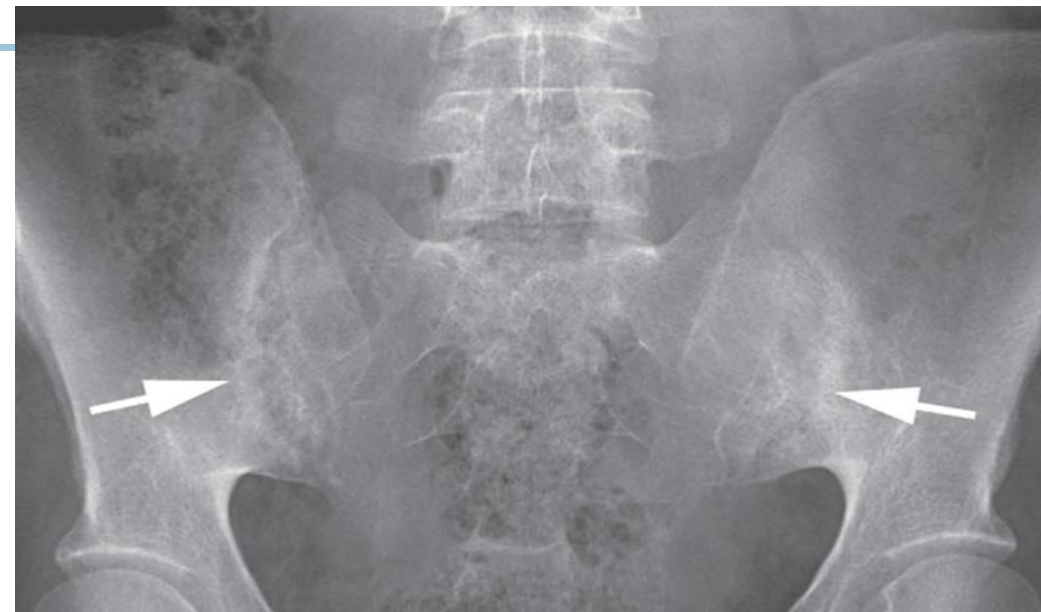
ECCO Statement 2B

Diagnosis of axial SpA is based on the clinical feature of inflammatory low back pain associated with magnetic resonance imaging [MRI] or radiographic features of sacroiliitis [EL 2]. Human leukocyte antigen B27 [HLA-B27] is associated with axial arthritis, but it has a lower prevalence than in idiopathic ankylosing spondylitis, making it unreliable as a diagnostic test in IBD [EL2]

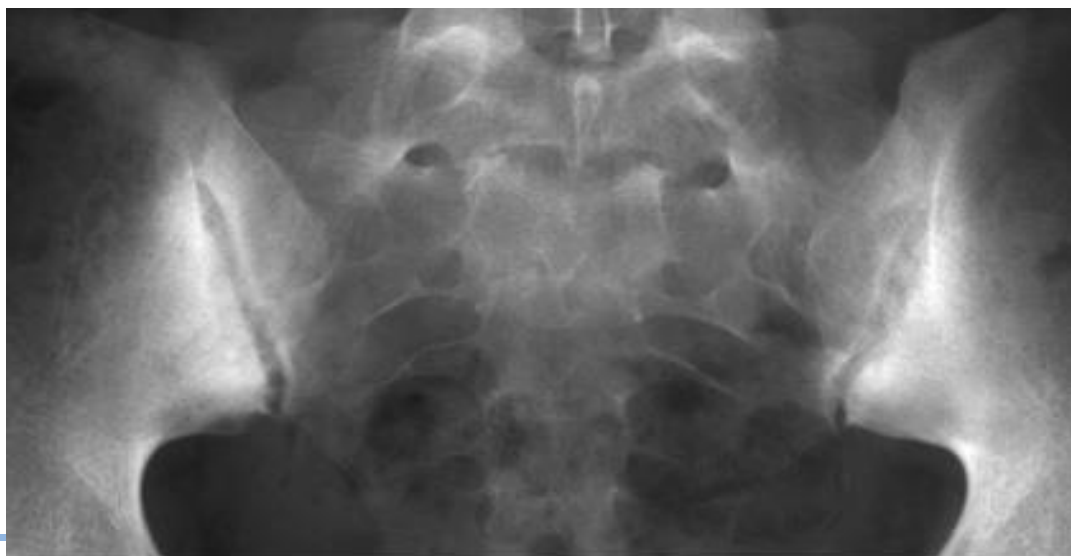
Ιερολαγονίτιδα: Ακτινογραφία ιερολαγονίων



© Elsevier 2008. Hochberg et al: Rheumatology.

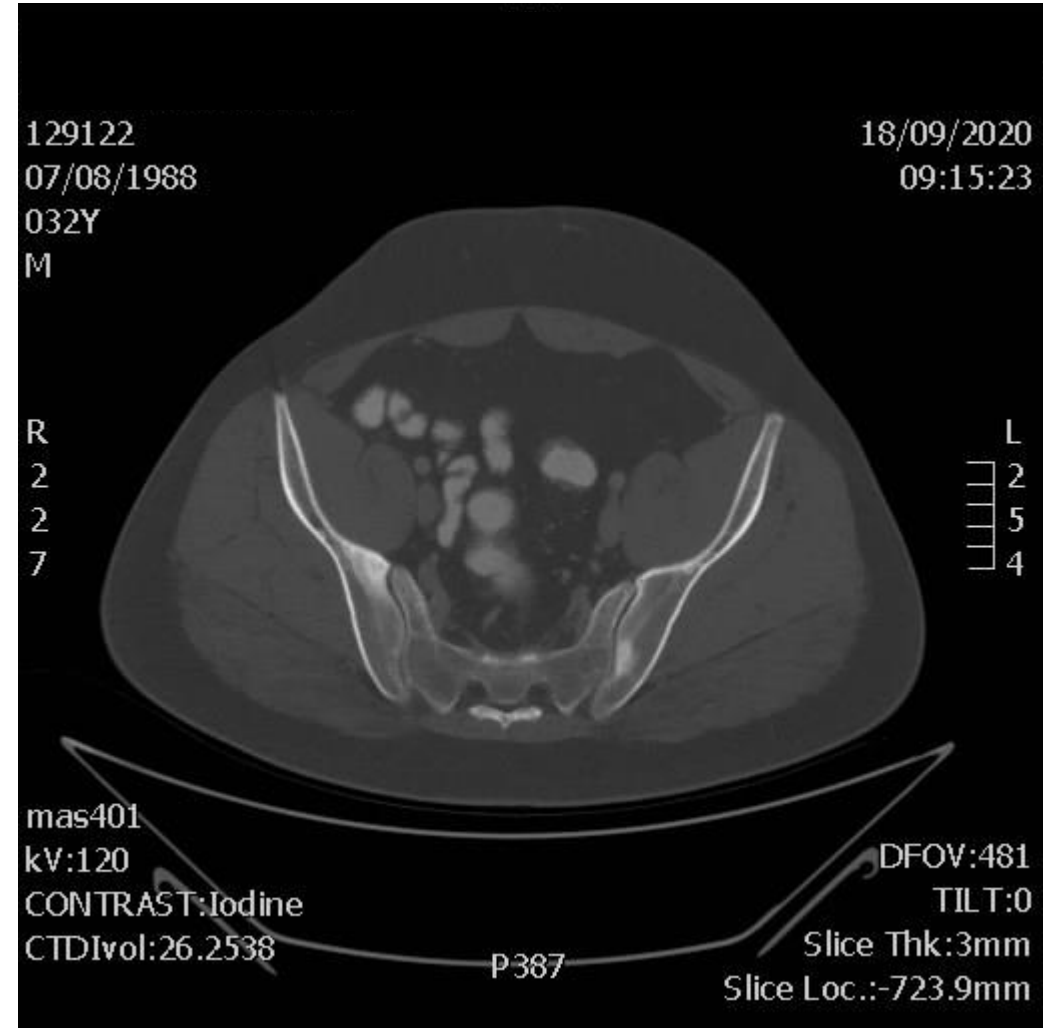
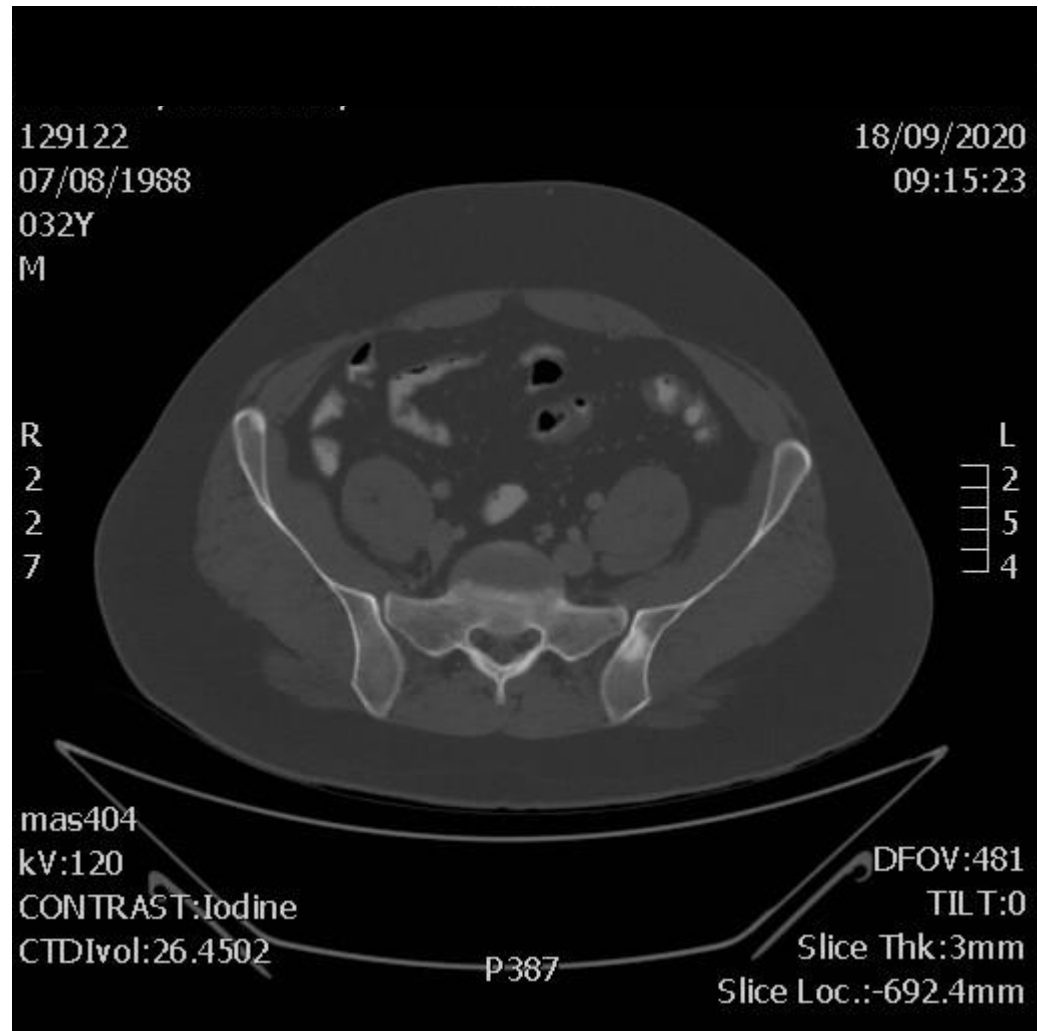


© Elsevier 2008. Hochberg et al: Rheumatology.

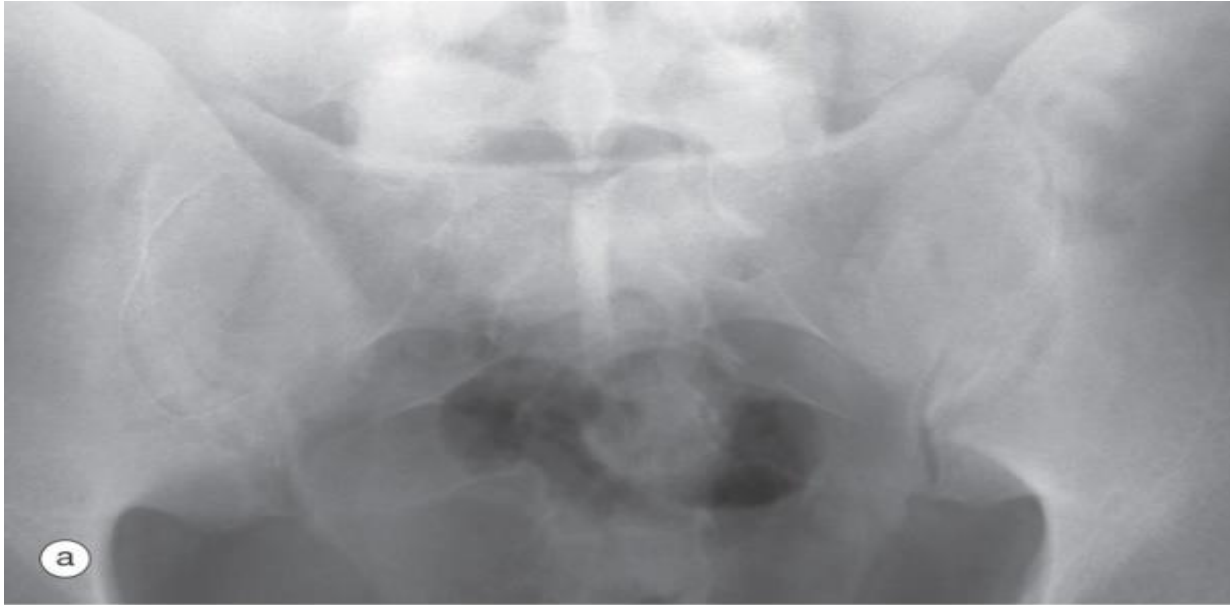


© Elsevier 2008. Hochberg et al: Rheumatology.

Ιερολαγονίτιδα στη CT κοιλίας

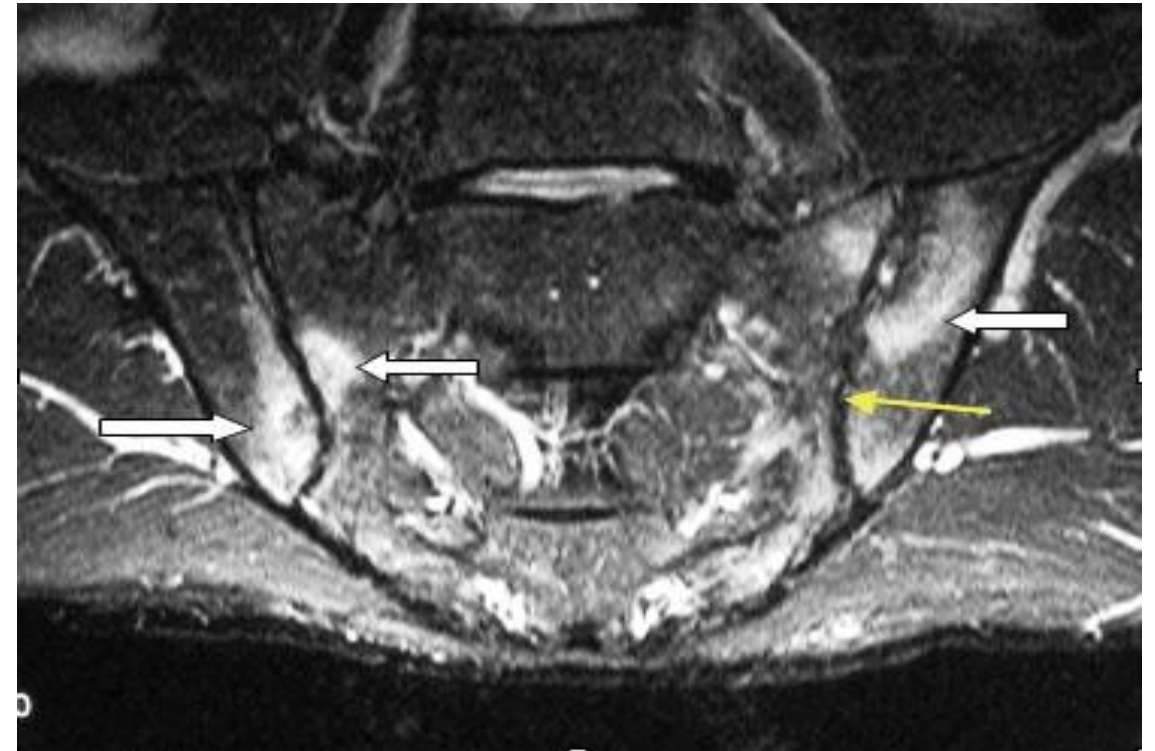


Ιερολαγονίτιδα στο MRI ιερολαγονίων



© Elsevier 2008, Hochberg et al: Rheumatology

Ακτινογραφία χωρίς ιερολαγονίτιδα



MRI με ιερολαγονίτιδα

Μη ακτινογραφική αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Κλειδιά ΣΠΑ για γαστρεντερολόγους

Χρόνιο σπονδυλικό άλγος (>3 μήνες)

Άλγος/διόγκωση περιφερικής άρθρωσης

Σημεία ενθεσίτιδας

Ιστορικό ή ευρήματα δακτυλίτιδας

Δείκτες φλεγμονής υψηλότεροι από τους αναμενόμενους

1. Olivieri I, et al. *Autoimmun Rev* 2014;13:822–30;

2. Rudwaleit M, et al. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777–83

Ερώτηση από γαστρεντερολόγο (2)

- Ασθενής με ελκώδη κολίτιδα λαμβάνει τον βιολογικό coliti-mab και μας επισημαίνει ότι μετά την 4^η έγχυση εμφανίζει πόνους στις αρθρώσεις?
 - Εμφάνιση εξωεντερικής εκδήλωσης?
 - Παράδοση ανοσογονικότητα ?
 - Φαρμακευτικός λύκος?
 - Ορονοσία?
 - Ποια η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση?
-

Εμφάνιση μυοσκελετικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με ΙΦΝΕ υπό βιολογικό παράγοντα

1. «Διαφυγή» εξωεντερικών εκδηλώσεων

2. Ανεπιθύμητη ενέργεια

- Μη ειδική αντίδραση στην έγχυση
- Παράδοξη ανοσογονικότητα

3. Απόσυρση γλυκοκορτικοειδών

1. Εντεροεκλεκτικοί βιολογικοί παράγοντες

- Vedolizumab

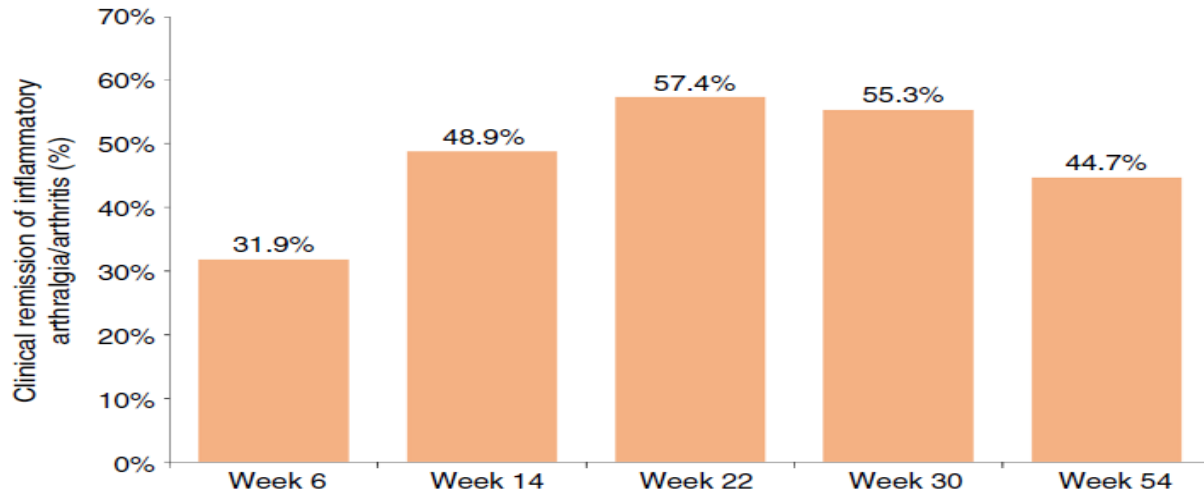
2. Βιολογικοί με δραστικότητα στις αρθρώσεις

- Αντι-TNFα mAb
 - Ustekinumab
-

Η αρθραλγία ως ανεπιθύμητη ενέργεια (SPC)

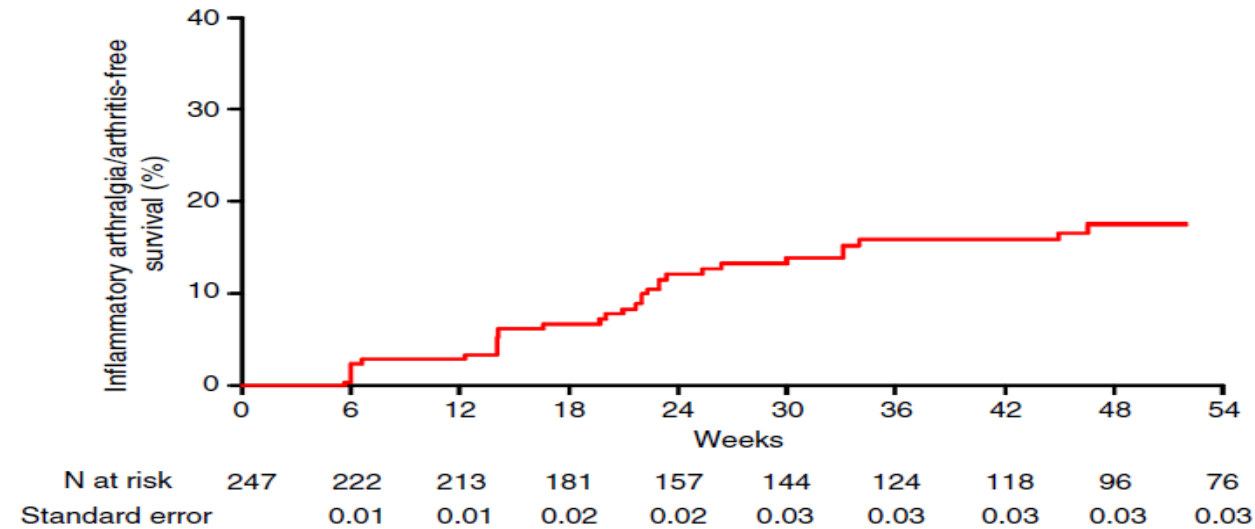
- **Infliximab:** Συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
 - **Adalimumab** (μυοσκελετικός πόνος): Πολύ συχνή ($\geq 1/10$)
 - **Golimumab:** (-)
 - **Ustekinumab:** Συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
 - **Vedolizumab:** Πολύ συχνή ($\geq 1/10$)
-

Το Vedolizumab έχει αντικρουόμενα δεδομένα στις σκελετικές εκδηλώσεις



Προγνωστικοί παράγοντες ύφεσης (MV)

- Ύφεση ΦΝΕ
- Πρόσφατης έναρξης αρθραλγία/ίτιδα (<3,5 μήνες)

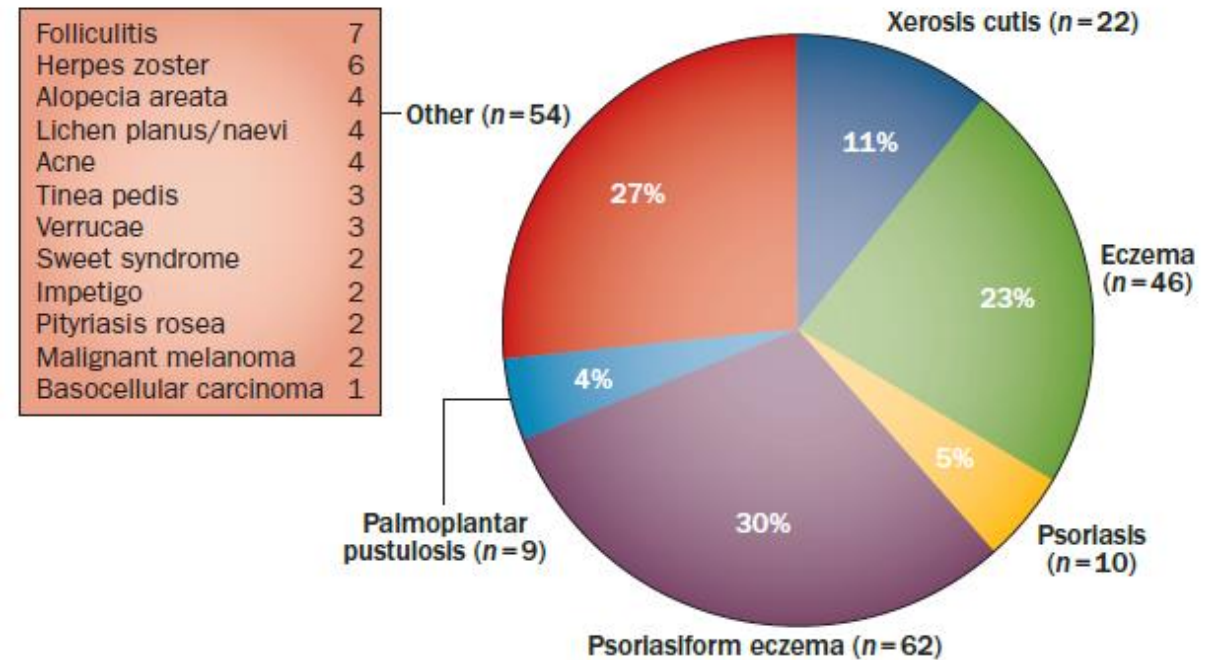


Προγνωστικοί παράγοντες de novo αρθραλγίας/ίτιδας

- N. Crohn
- Προϋπάρχουσα ΑΣ

Παράδοξες αντιδράσεις από τους αντι-TNFα παράγοντες

- Έχουν περιγραφεί με όλους του TNFi
- Αφορούν συχνότερα το δέρμα (20-25% των ασθενών υπό TNFi), σπανιότερα τις αρθρώσεις και τους πνεύμονες
- Οι δερματικές αντιδράσεις απαντούν καλά με προληπτικά & τοπικά μέτρα
- 5-10% των ασθενών θα διακόψουν τη θεραπεία
- Οι μηχανισμοί είναι άγνωστοι

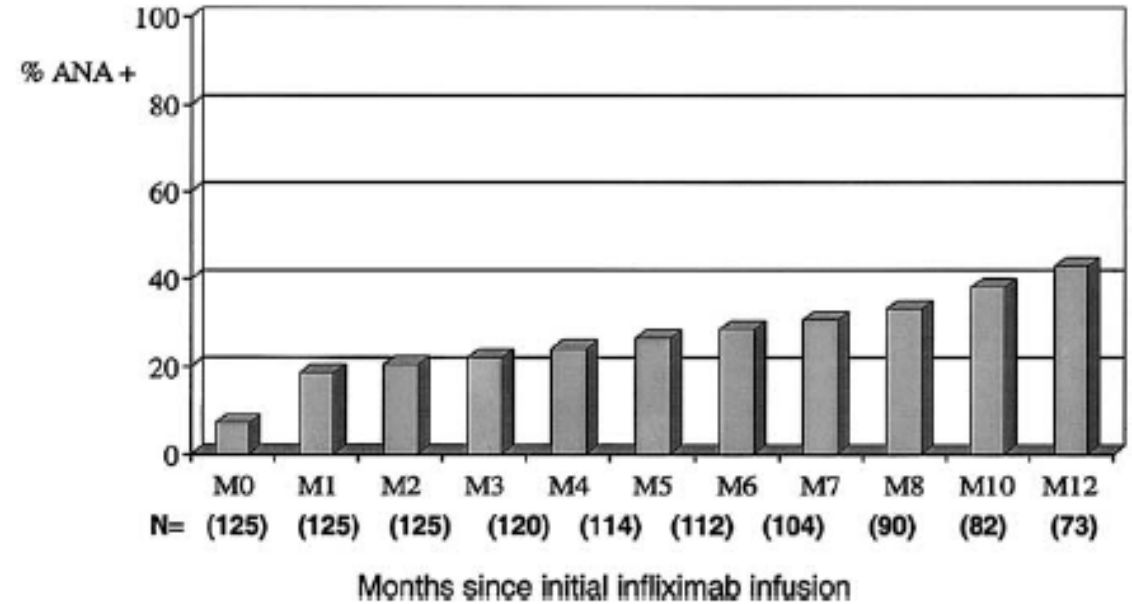


Αρθρικές εκδηλώσεις υπό TNFi

125 ασθενείς με N. Crohn υπό INF

Table 2. Clinical Symptoms Suggestive of Autoimmunity in the Cohort of Patients

Symptom	Prevalence before therapy, n (%)	Prevalence at follow-up, n (%)
Skin abnormalities		
Butterfly rash	0	2 (1.6)
Papulosquamous rash	0	14 (11.2)
Joint manifestations		
Arthritis	0	1 (0.8)
Arthralgia	54 (43.2)	29 (23.2)
Kidney abnormalities		
Proteinuria	8 (6.4)	10 (8.0)
Increased creatinine	10 (8.0)	15 (12.0)
Hemolytic anemia	0	1 (0.8)
Thrombocytopenia	1 (0.8)	1 (0.8)
Neurological abnormalities	0	0



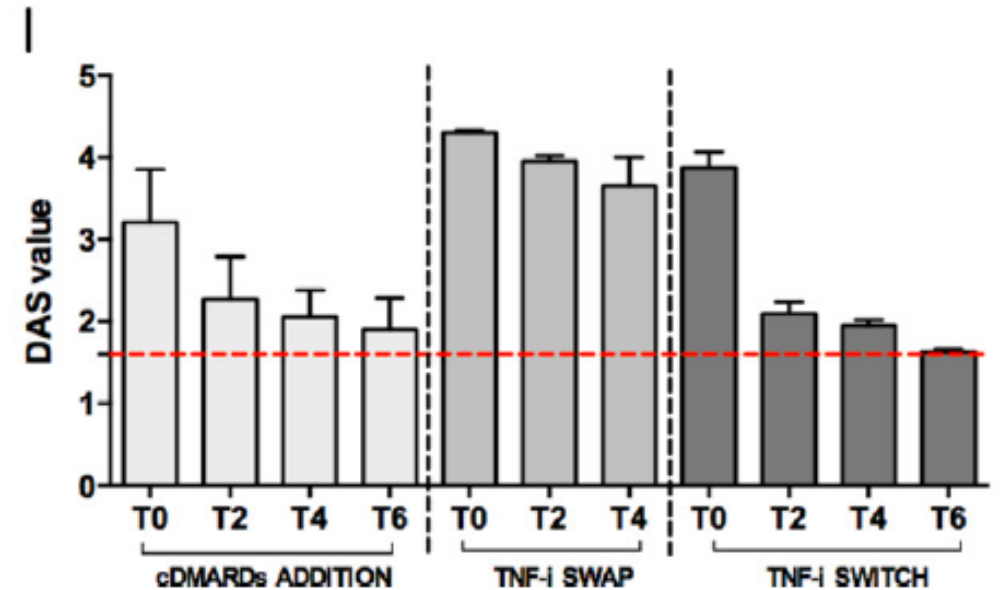
- Σε **1300** ασθενείς με ΙΦΝΕ υπό INF ή ADA, σοβαρή πολυαρθραλγία εμφάνισαν **21 (1,6%)**
- **Μετά 12 μήνες θεραπείας**
- Οι 10 υπό INF, οι 11 υπό ADA
- **11 είχαν ANA>1/1280**

Vermeire S et al. Gastroenterology. 2003 Jul;125(1):32-9

Fiorino G et al. Autoimmun Rev. 2014 Jan;13(1):15-9.

Paradoxical arthritis occurring during anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease: histological and immunological features of a complex synovitis

- N=10 ασθενείς με N. Crohn (n=6) & ΕΚ (n=4)
- Υπήρχαν ιστολογικές ομοιότητες μεταξύ IBD-αρθρίτιδας υπό TNFi, ΨΑ και οροαρνητικής ΡΑ
- Περισσότερη ομοιότητα μεταξύ IBD-αρθρίτιδας υπό TNFi & ΨΑ
- Παρότι υπήρχε κλινική & ενδοσκοπική ύφεση, η βιοψία του εντερικού βλεννογόνου έδειξε φλεγμονή με ιστολογικά χαρακτηριστικά παρόμοια με τον αρθρικό υμένα



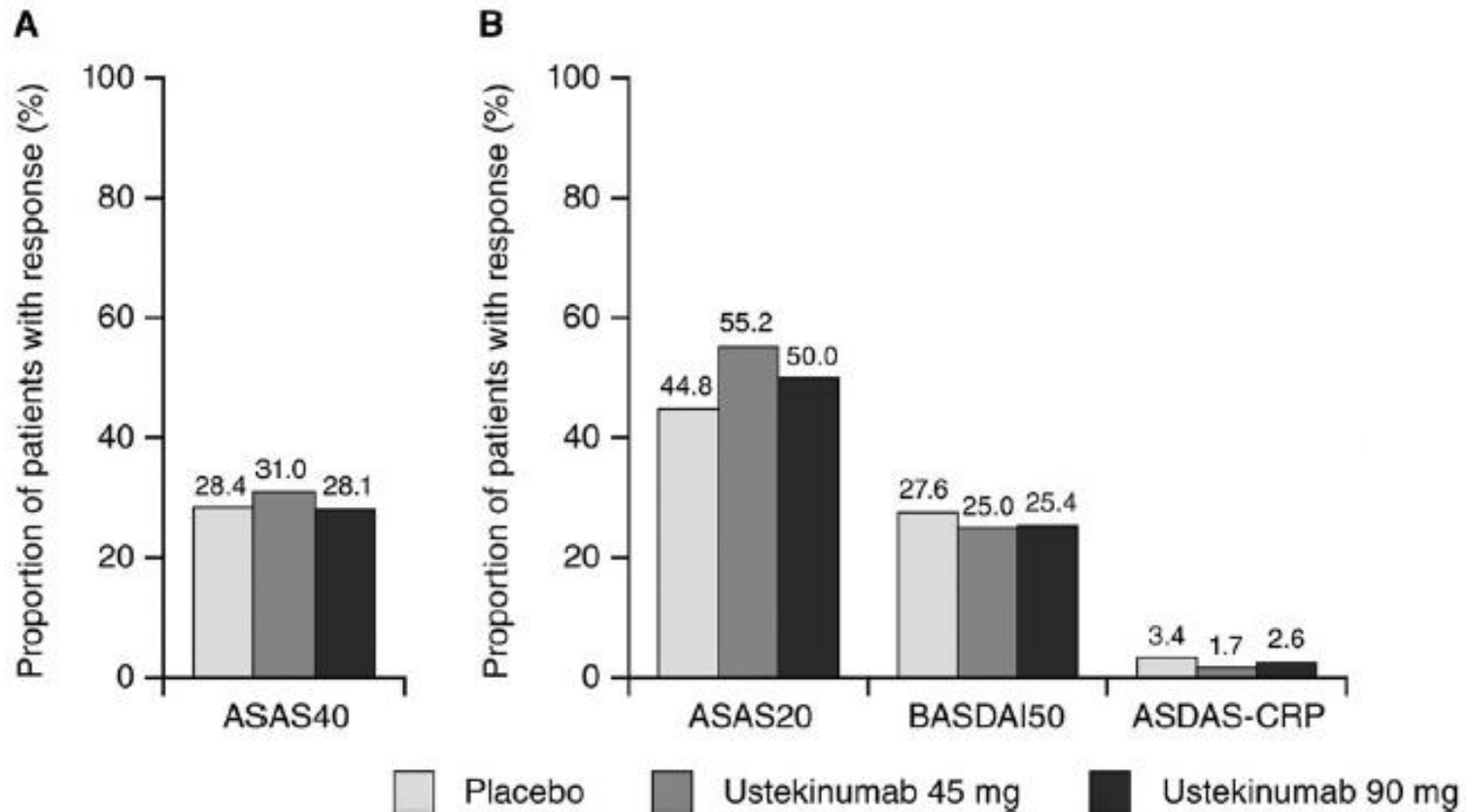
«Παράδοξη» εμφάνιση αρθρίτιδας σε ασθενείς με ψωρίαση υπό Ustekinumab

TABLE 1 Our patient and patients from other studies with paradoxical PsA after ustekinumab

Study	PsA	M/F	Age	Psoriasis, years	UST dose, mg	UST efficacy	Time to flare	Previous biologic	Arthritis type	Laboratory findings	Stop UST	Current therapy
[2]	-	M	38	18	90	+	3 days	ETA	Abrupt polyarthritis	Normal	+	ETA
[2]	-	M	43	20	45	+	15 weeks	-	PIP left, right fourth digit	Normal	+	ADA
[3]	+	M	40	NR	90	+	1 month	ADA, ETA	PsA	NR	+	ETA
[3]	-	M	50	NR	45	+	5 months	ETA, ADA	Migratory arthritis	NR	+	ADA + MTX
[3]	+	M	60	NR	45	+	5 months	ETA, ADA	Polyarthritis	NR	-	UST + NSAID
[3]	-	M	40	NR	45	+	3 months	ETA	Migratory arthritis	NR	-	UST + NSAID
[4]	-	F	65	31	90	+	28 months	ADA, ETA	Dactylitis, erosions	Elevated CRP	+	SSZ + GOL
[4]	-	F	49	42	45	+	22 months	-	Enthesitis, dactylitis, fasciitis	-	+	PsA worsened on ETA, improved on ADA
[4]	+	M	50	>40	90	+	4 months	ADA, ETA	Synovitis, enthesitis, dactylitis	-	+	ETA
[4]	-	F	69	18	90	±	15 months	ADA, ETA	Enthesitis, dactylitis	RTG +, CRP↑	+	GOL failed, INF
[4]	-	F	57	7	45	+	8 months	ADA, ETA	Synovitis, enthesitis	-	+	GOL failed, INF
[4]	+	M	65	60	90	+	12 months	-	Enthesitis, synovitis	RTG +, CRP↑	-	Psoriasis worsened and PsA unimproved on ETA; UST re-started psoriasis improved, PsA worsened
[4]	-	F	55	14	90	+	19 months	ADA, ETA	Synovitis	-	-	UST + MTX
Our patient	-	M	46	>20	90	-	4 months	-	Migratory arthritis	CRP ↑, ESR↑, RF ↑, ANA -ANCA -	+	MTX + LEF

Το Ustekinumab δεν έχει δράση στην αξονική νόσο

Three Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies Evaluating the Efficacy and Safety of Ustekinumab in Axial Spondyloarthritis



Συμπέρασμα

- **Διάγνωση**

- Διάκριση μη-ειδικής και παροδικής αρθραλγίας που μπορεί να αντιμετωπισθεί με απλά αναλγητικά ή με προετοιμασία με GC προ της έγχυσης
- Αρθραλγία από ταχεία απόσυρση GC
- Στην περίπτωση των αντι-TNF αναζητήστε κλινικές και ορολογικές (ANA κλπ) εκδηλώσεις φαρμακευτικού λύκου

- **Θεραπεία**

- **Σε περιφερική αρθρίτιδα**

- Προσθήκη DMARD (MTX, SSZ)
- Αλλαγή βιολογικού με άλλο μηχανισμό δράσης

- **Σε αξονική προσβολή**

- Αλλαγή σε (άλλο) TNFi
-

Ερώτηση από γαστρεντερολόγο (3)

- Ασθενής με νόσο Crohn και περιφερική αρθρίτιδα υπό παράγοντα αρχίζει να υποτροπιάζει με επανεμφάνιση διαρροιών και κοιλιακού άλγους και καλπροτεκτίνη 1000 μg/gm κοπράνων. Οι επιλογές του γαστρεντερολόγου είναι:
 - *Εντατικοποίηση του παράγοντα που λαμβάνει;*
 - *Αλλαγή σε άλλο αντι-TNF;*
 - *Αλλαγή σε vedolizumab;*
 - *Αλλαγή σε ustekinumab;*
 - *Συμμετοχή σε κλινική μελέτη;*
 - Ποια είναι η άποψη του ρευματολόγου σχετικά με τις επιλογές αυτές;

Σε αντίθεση με την ΑΣ και την ΨΑ δεν υπάρχουν ειδικές συστάσεις για την αντιμετώπιση της εντεροπαθητικής αρθρίτιδας

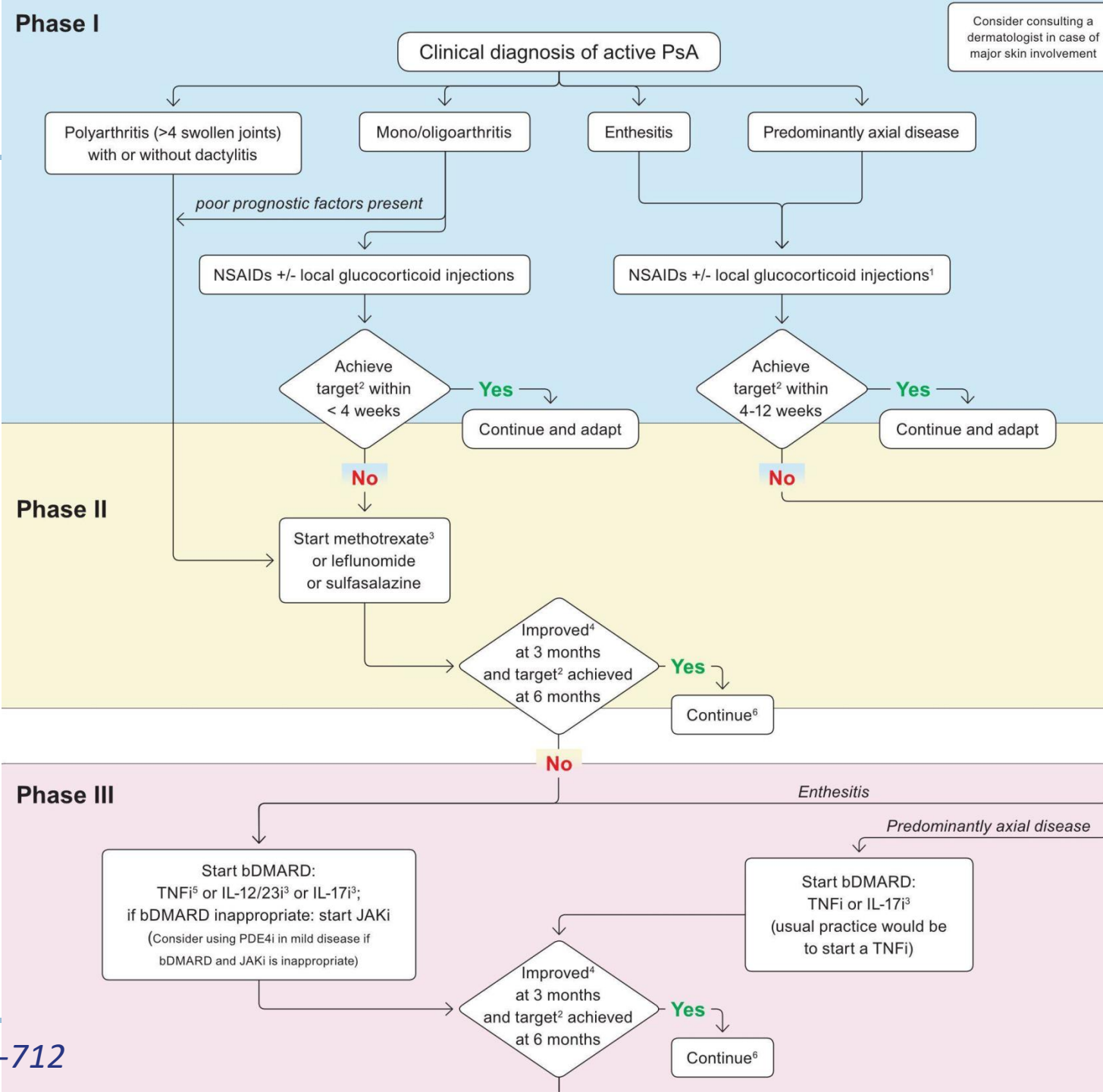
Συστάσεις ASAS/EULAR & ACR για τη θεραπεία της ΑξΣΠΑ



*Το ACR συστήνει επίσης MTX υπό προϋποθέσεις

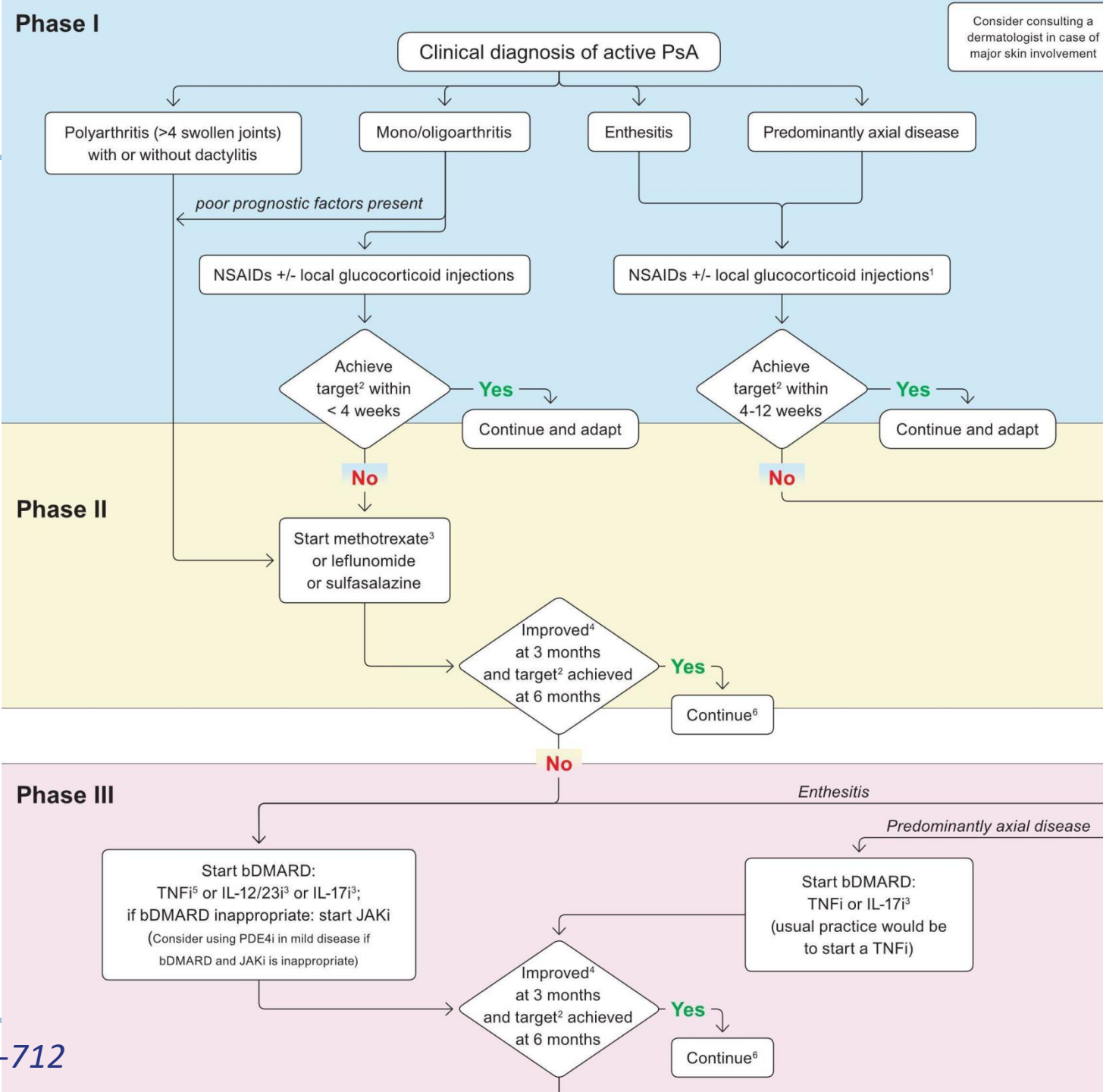
Συστάσεις EULAR για την ΨΑ

- ΜΣΑΦ
- Τοπικά GC
- MTX
- Λεφλουνομίδη
- Σουλφασαλαζίνη
- Αντι-TNF
- Αντι-IL-17
- Ustekinumab
- Apremilast



Συστάσεις EULAR για την ΨΑ

- ~~ΜΣΑΦ~~
- Τοπικά GC
- MTX
- Λεφλουνομίδη
- Σουλφασαλαζίνη
- Αντι-TNF
- ~~Αντι-IL-17~~
- Ustekinumab
- Apremilast



Ρευματολογική προσέγγιση

- Ποια η κατάσταση της μυοσκελετικής προσβολής;
 - Μη ενεργός
 - Ενεργός
 - Ποιο το είδος της μυοσκελετικής προσβολής;
 - Περιφερική αρθρίτιδα
 - Αξονική προσβολή/ενθεσίτιδα/δακτυλίτιδα
 - Ποιος είναι ο βιολογικός παράγων που χορηγείται;
 - Αντι-TNF
 - Ustekinumab
 - Vedolizumab
-

Κλινικά Σενάρια

Εντερική νόσος	Θεραπεία εντερικής νόσου	Αξονική προσβολή/ Ενθεσίτιδα/ Δακτυλίτιδα	Περιφερική αρθρίτιδα
N. Crohn	Anti-TNFα Ustekinumab	Όχι	Όχι
Ελκώδης κολίτιδα	Vedolizumab	Ναι	Ναι

ΣΕΝΑΡΙΑ= $2 \times 3 \times 2 \times 2 = 24$

Εντατικοποίηση του βιολογικού

Δοσολογία	Ρευματολογία (ΣΠΑ)	Γαστρεντερολογία
Adalimumab	40mg/2W	T0: 80mg→2W: 40mg →40mg/2W ή 80mg/2W* Ή T0: 160mg→2W: 80mg →40mg/2W ή 80mg/2W*
Golimumab	BΣ≤100kg: 50mg/4W BΣ>100kg: 50mg /4W→100mg/4W	T0: 200mg→2W: 100mg →50mg/4W ή 100mg/4W**
Ustekinumab	BΣ ≤100Kg T0: 45mg→4W: 45mg → → 45mg/12W	BΣ ≥55 kg έως ≤85 kg T0: 390mg IV→ 90mg/12W SC ή 90mg/8W SC *
Vedolizumab	-	300mg 0, 2, 6 & κάθε 8W ή 4W*

*Επί μη ανταπόκρισης/απώλειας ανταπόκρισης

**Επί μη ανταπόκρισης ή αν BΣ≥80kg

Efficacy and Safety of Golimumab in Patients With Ankylosing Spondylitis

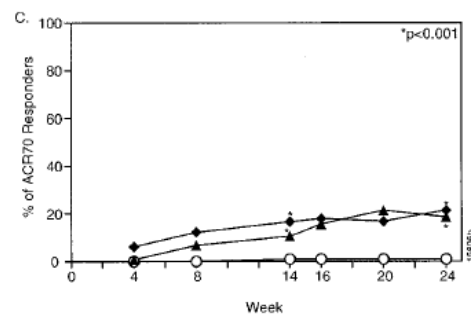
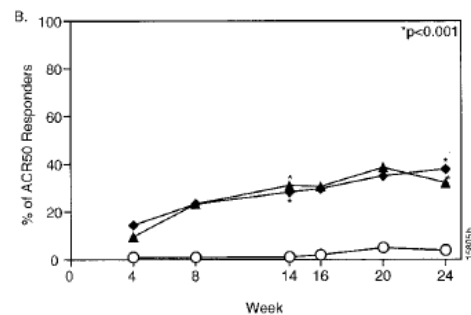
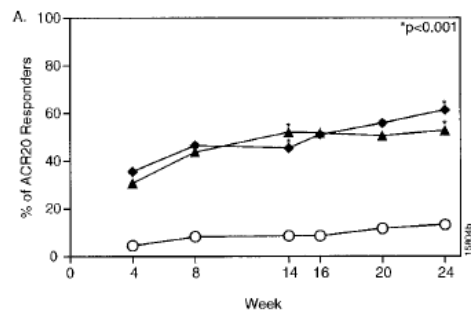
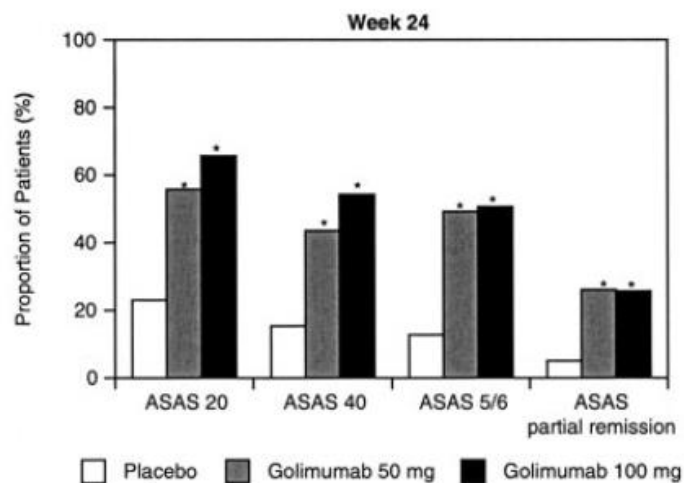
Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Trial

Golimumab, a New Human Tumor Necrosis Factor α Antibody, Administered Every Four Weeks as a Subcutaneous Injection in Psoriatic Arthritis

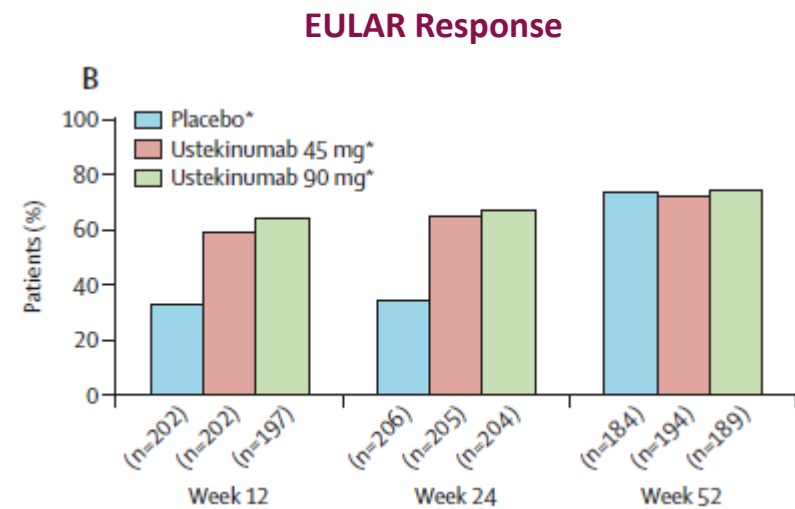
Twenty-Four-Week Efficacy and Safety Results of a Randomized, Placebo-Controlled Study

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, Praton Rahman, Christopher Ritchlin, Carrie Brodmerkel, Shu Li, Yuhua Wang, Alan M Mendelsohn, Mittie K Doyle, on behalf of the PSUMMIT 1 Study Group



○ Placebo ▲ Golimumab 50 mg q4 weeks
 ◆ Golimumab 100 mg q4 weeks

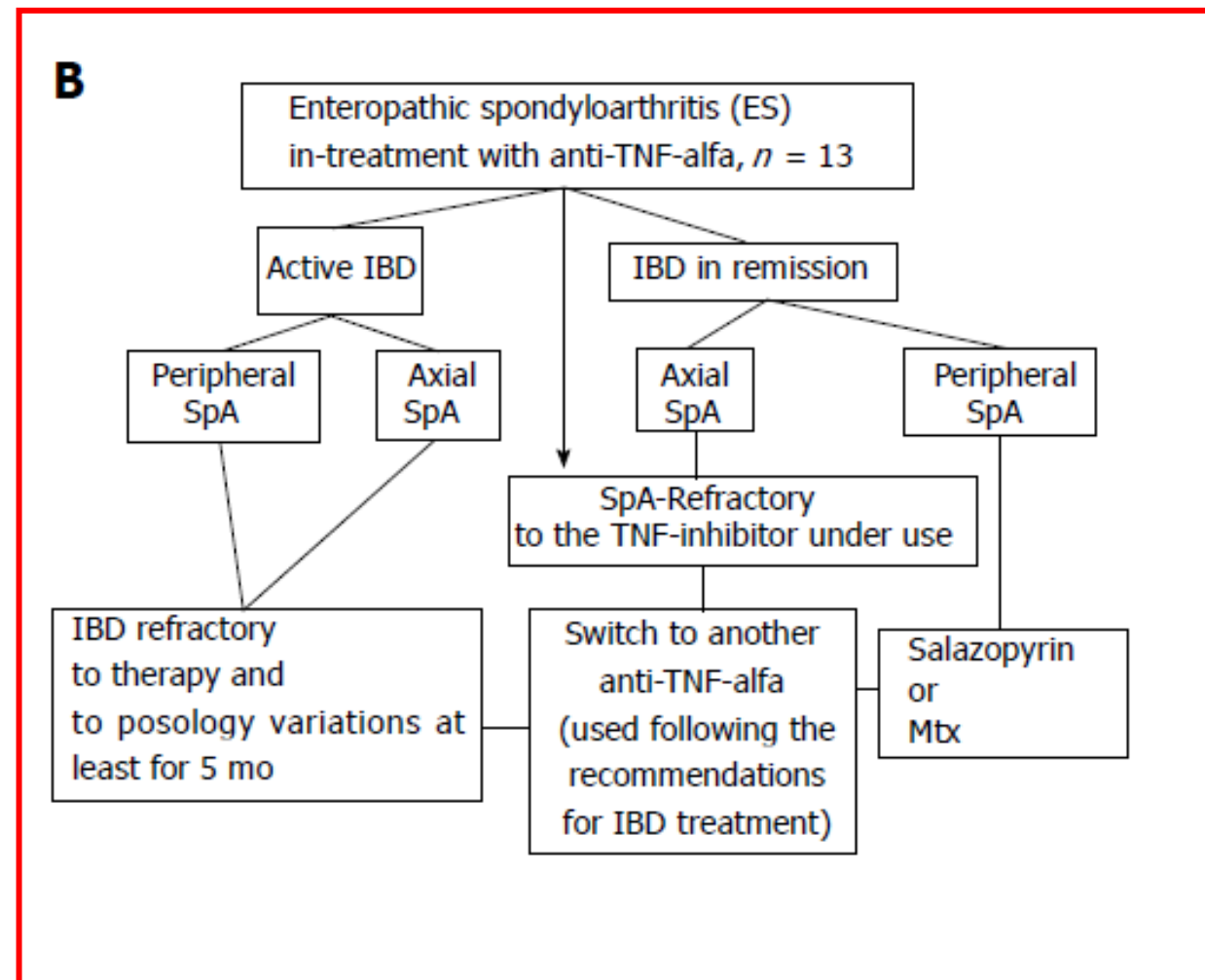
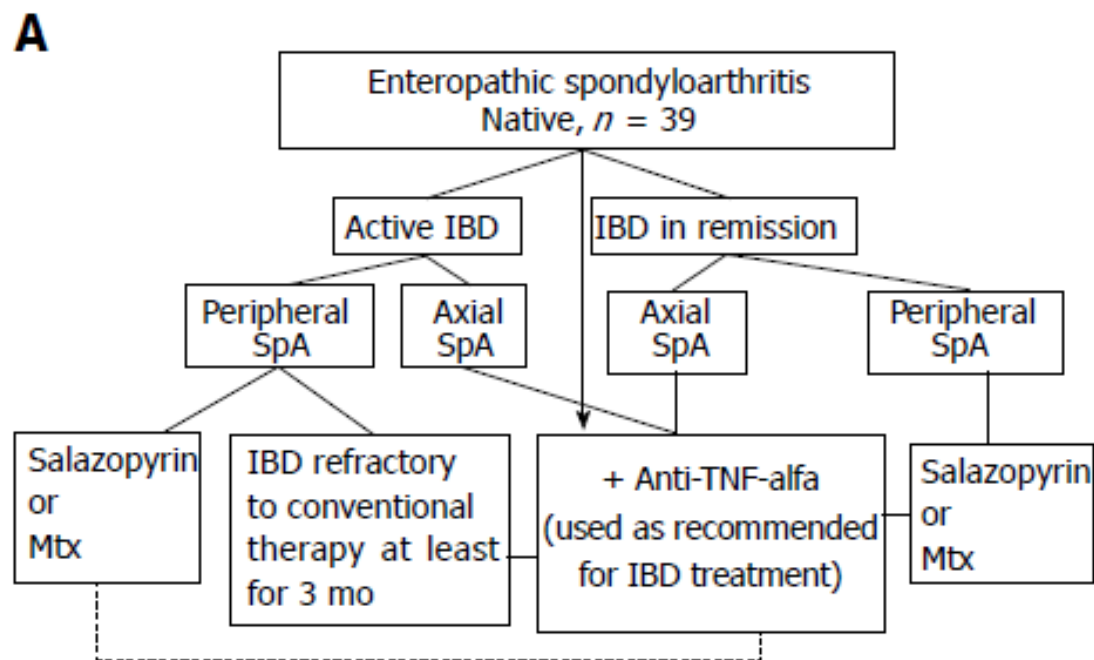


Adalimumab efficacy in enteropathic spondyloarthritis: A 12-mo observational multidisciplinary study

Michele Maria Luchetti, Devis Benfaremo, Francesco Ciccia, Laura Bolognini, Monia Ciferri, Alessia Farinelli, Matteo Rossini, Piergiorgio Mosca, Giovanni Triolo, Armando Gabrielli

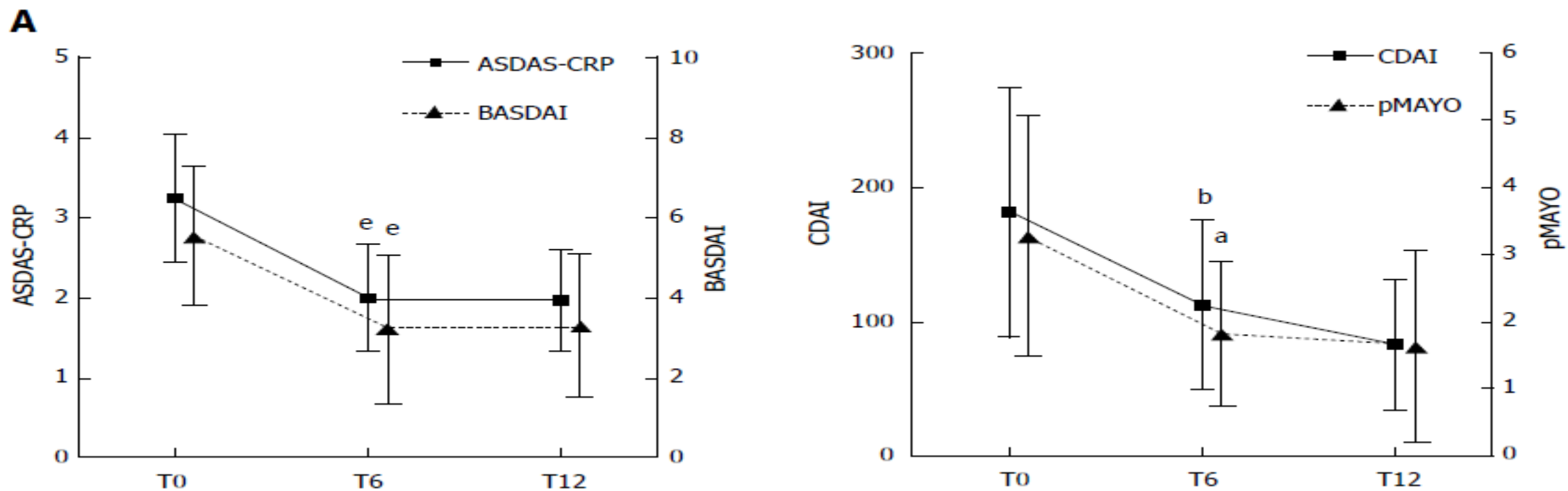
- Κοόρτη 52 ασθενών με ΣπΑ-ΦΝΕ
 - Κυρίως αξονική 58%
 - Περιφερική 42%
 - Νόσος Crohn 60%
 - Ελκώδης κολίτιδα: 40%
- Συνδυασμένη εκτίμηση Γαστρεντερολόγου & Ρευματολόγου
 - Ενεργός ΦΝΕ;
 - Αξονική ΣπΑ;
 - Περιφερική ΣπΑ;
- SSZ (ή MTX) ή Adalimumab
- Adalimumab όπως στη γαστρεντερολογική δοσολογία

Αλγόριθμος θεραπείας ΙΦΝΕ-ΣπΑ από ομάδα ρευματολόγου-γαστρεντερολόγου



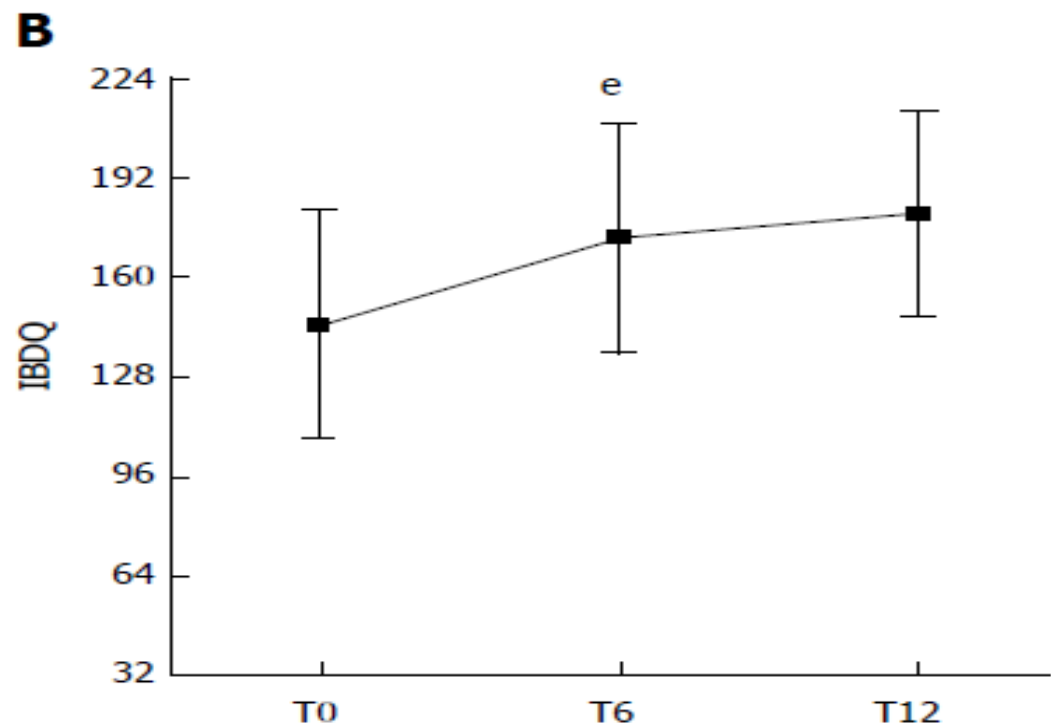
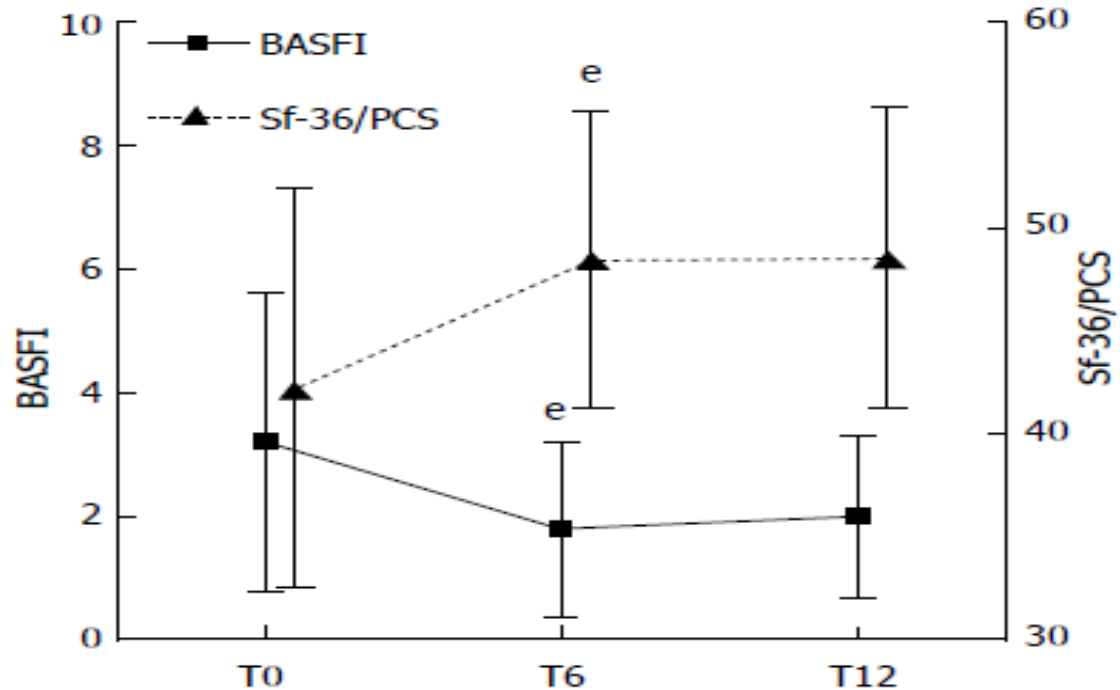
Adalimumab efficacy in enteropathic spondyloarthritis: A 12-mo observational multidisciplinary study

Michele Maria Luchetti, Devis Benfaremo, Francesco Ciccia, Laura Bolognini, Monia Ciferri, Alessia Farinelli, Matteo Rossini, Piergiorgio Mosca, Giovanni Triolo, Armando Gabrielli



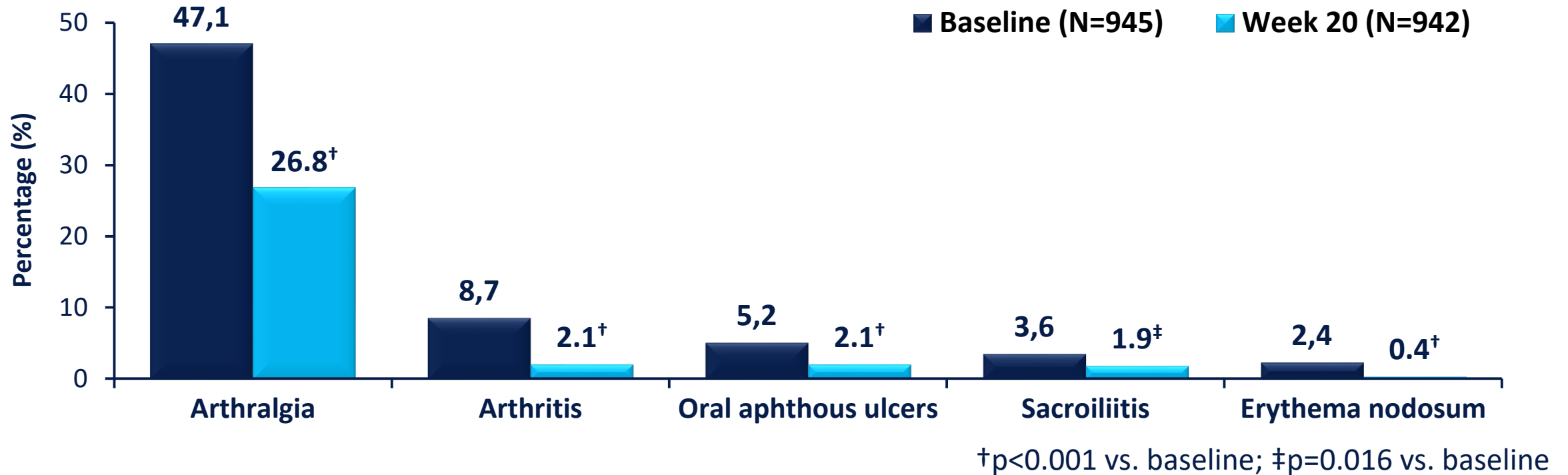
Adalimumab efficacy in enteropathic spondyloarthritis: A 12-mo observational multidisciplinary study

Michele Maria Luchetti, Devis Benfaremo, Francesco Ciccia, Laura Bolognini, Monia Ciferri, Alessia Farinelli, Matteo Rossini, Piergiorgio Mosca, Giovanni Triolo, Armando Gabrielli



Από κοινού παρακολούθηση και θεραπεία

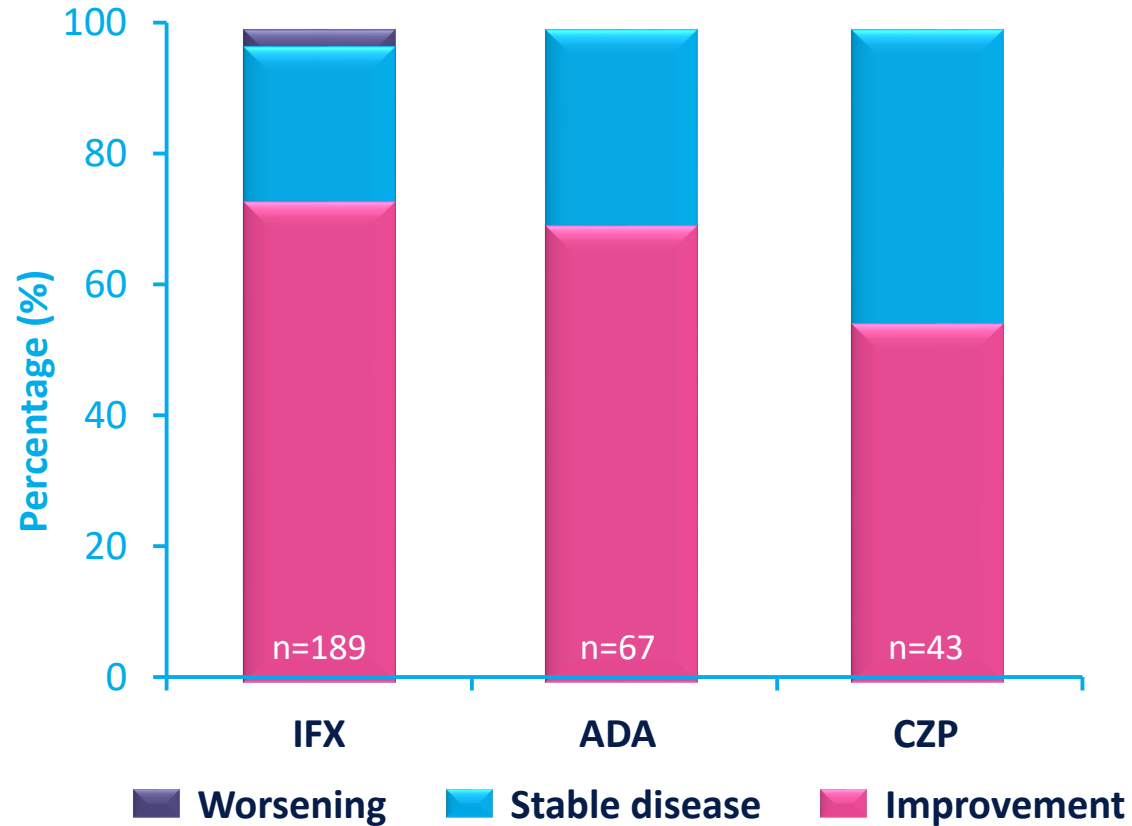
Η μελέτη CARE στη νόσο Crohn: επίδραση του adalimumab στις ΕΕΕ



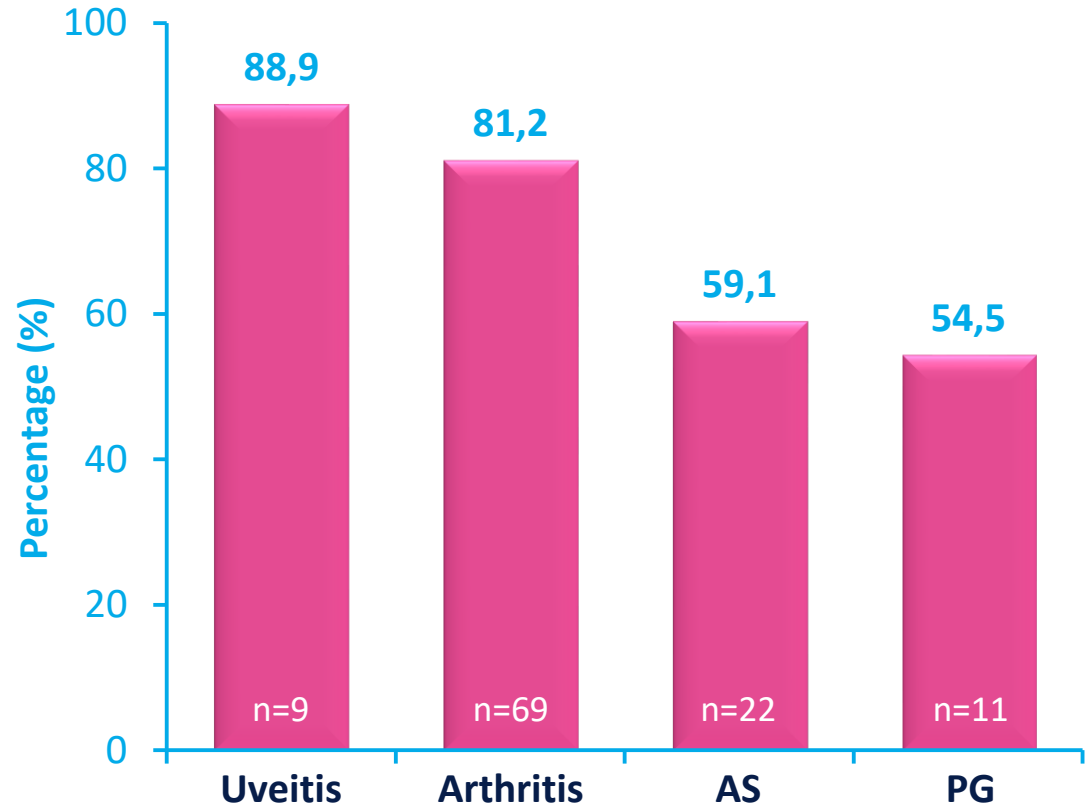
- Η ύφεση ≥ 1 ΕΕΕ ήταν συχνότερη σε ασθενείς με ύφεση της CD την εβδομάδα 20
- 88% όσων είχαν ύφεση vs 71% όσων δεν είχαν ύφεση, $p<0.001$
- Η ύφεση των ΕΕΕ ήταν εξίσου συχνή ανεξάρτητα από την προηγούμενη χρήση infliximab

Anti-TNF Θεραπεία για ΕΕΕ στην ελβετική IBD Cohort (SIBDC)

Overall outcome of anti-TNF treatment



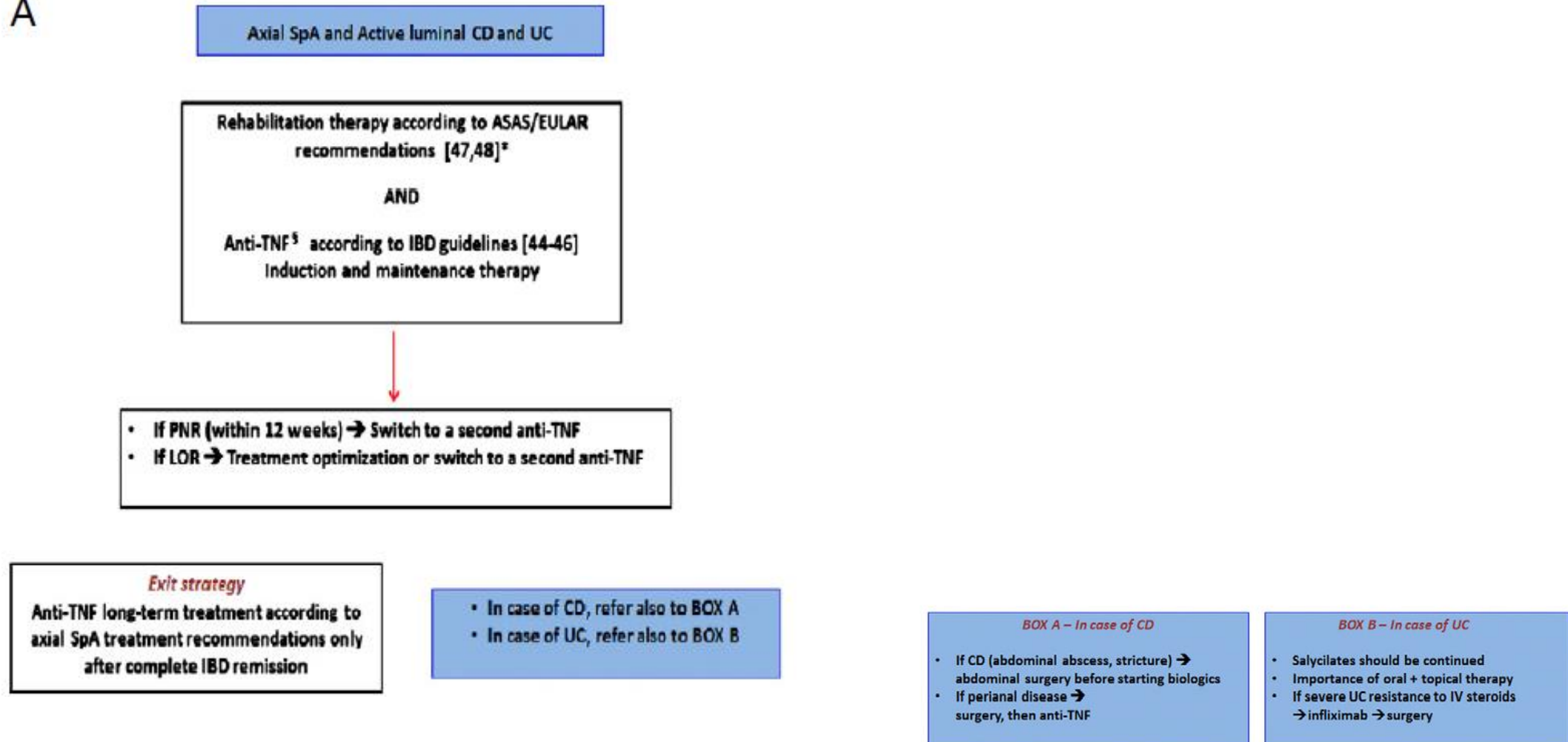
Anti-TNF response rates in patients treated for EIMs



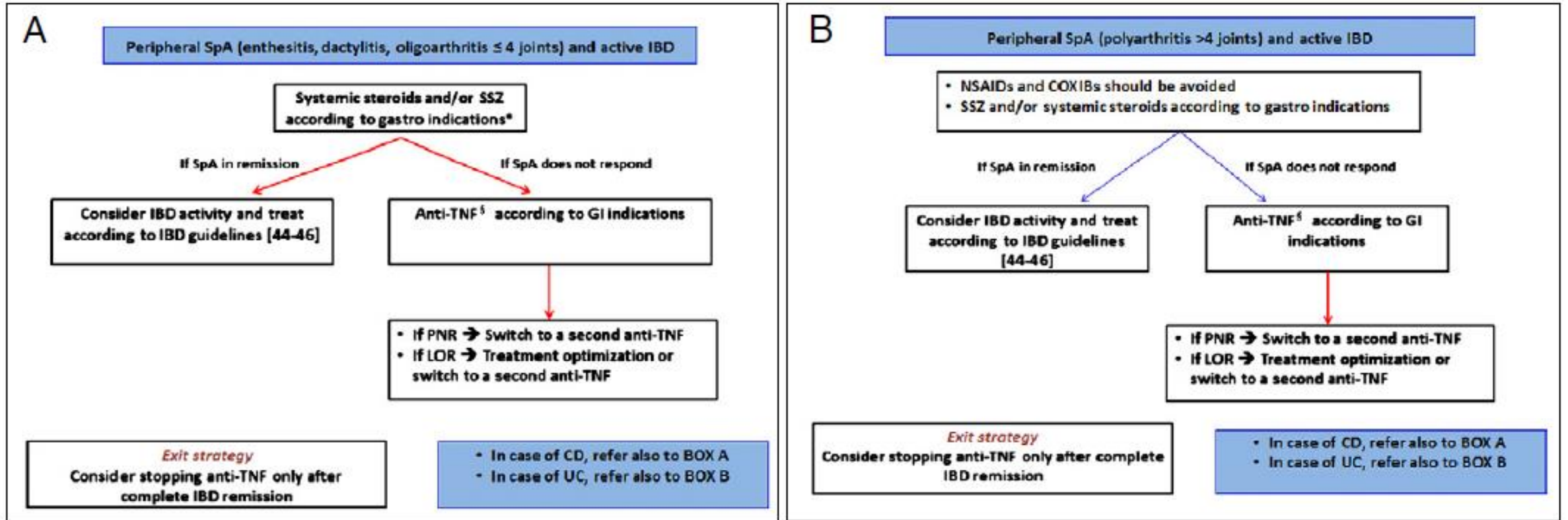
- 299 αντι-TNFα θεραπείες σε 213 ασθενείς με 355 ΕΕΕ
- 69% των ασθενών έλαβαν 1 TNFi, 21.6% 2 TNFi, 9.4% 3 TNFi

IBD-associated SpA combined therapy: An expert opinion panel

A



IBD-associated SpA combined therapy: An expert opinion panel



Η άποψη του Ρευματολόγου

Μυοσκελετική προσβολή σε ύφεση

- Χειρισμός βιολογικού κατά τη γαστρεντερολογική πρακτική
- Επί αλλαγής βιολογικού στενή παρακολούθηση της μυοσκελετικής εικόνας (ιδίως αν αλλαγή σε Vedolizumab ή Ustekinumab σε ασθενή με Hx ΑξΣΠΑ)

Μυοσκελετική προσβολή σε έξαρση

- Περιφερική νόσος
 - Προσθήκη MTX ή SSZ και χειρισμός βιολογικού κατά τη γαστρεντερολογική πρακτική (μεγιστοποίηση ή αλλαγή)
 - Σε αλλαγή βιολογικού, προτιμότερος ο αντι-TNF ή το Ustekinumab
 - Αξονική νόσος
 - Η εντατικοποίηση μπορεί να επιχειρηθεί, αλλά δεν είναι αποδεδειγμένη η αποτελεσματικότητά της
 - Σε αλλαγή βιολογικού, προτιμότερος ο αντι-TNF
-



Ευχαριστώ
