

Αναστολείς TNF-α σε Αξψα και Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα

ΑΓΙΑΣΟΦΙΤΟΥ ΕΥΘΥΜΙΑ

ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ Α

ΚΡΑΤΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ "ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ"

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ
ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ

ΔΙΑΠΥΗΤΙΚΗ ΙΔΡΩΤΑΔΕΝΙΤΙΔΑ

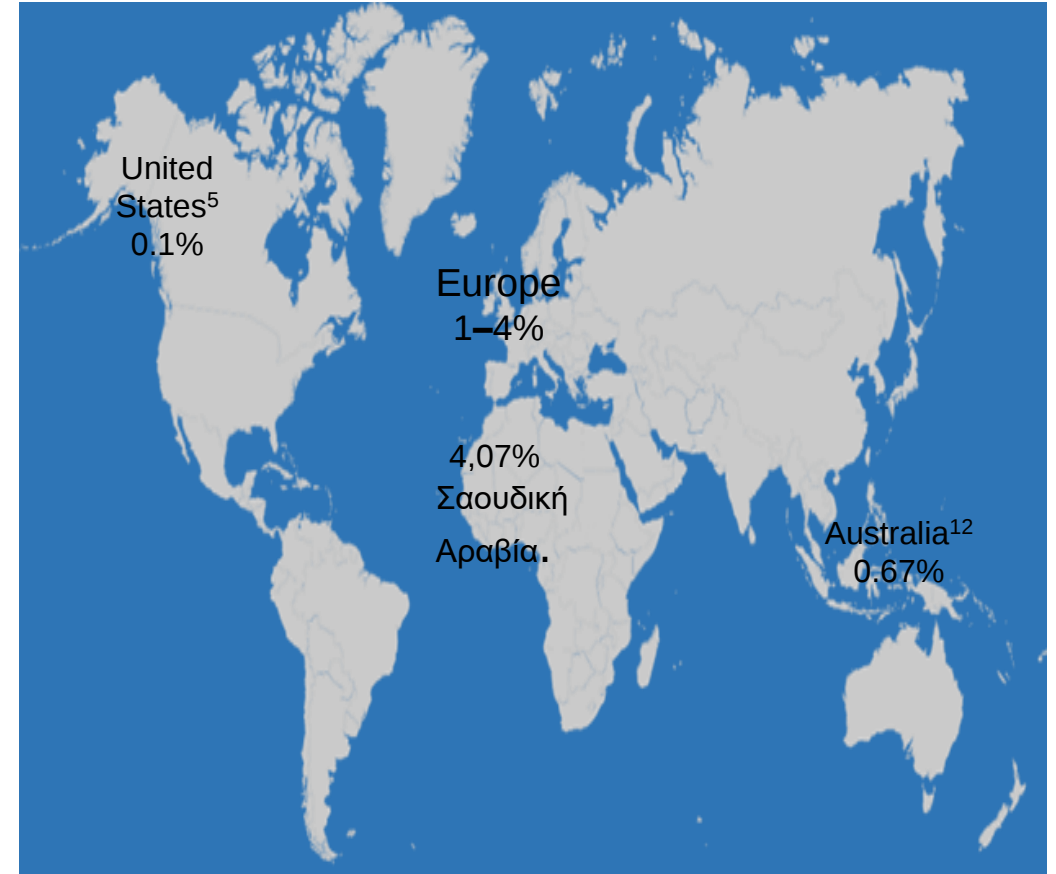
Χρόνια, φλεγμονώδης, υποτροπιάζουσα, εξουθενωτική νόσος του δέρματος με μεγάλη επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών και με **μέση καθυστέρηση 7-10 ετών** από τα πρώτα συμπτώματα μέχρι διάγνωση.

Ο μέσος παγκόσμιος επιπολασμός είναι 1%, αλλά ποικίλλει γεωγραφικά.

Αυτή η διαταραχή συνήθως ξεκινά στη δεύτερη ή τρίτη δεκαετία της ζωής.

Σαφή υπεροχή του γυναικείου φύλου εκτός της Νότιας Κορέα και της Ιαπωνίας όπου υπερέχει το αρρεν φύλο.

1/3 των ατόμων με HS έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό.



Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (ΔΙ) είναι μια πολυπαραγοντική, πολυγονιδιακή, αυτοφλεγμονώδης νόσος.



Η διάγνωση ΔΙ - κλινικά κριτήρια

- 1) Παρουσία διακριτικών αλλοιώσεων : επώδυνα φλεγμονώδη οζίδια, αποστήματα, συρίγγια και ουλές
- 2) Εντόπιση αλλοιώσεων σε τυπικές θέσεις, βουβωνική χώρα, μασχάλες, στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, στην περιοχή του πρωκτού.
- 3) Ιστορικό χρονιότητας και υποτροπής, με τουλάχιστον δύο επεισόδια να εμφανίζονται τους τελευταίους έξι μήνες ή αλλοιώσεις που επιμένουν για ≥ 3 μήνες



ΣΕ ΠΟΙΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΕΝΤΟΠΙΖΕΤΑΙ;^{1,2}



1. Micheletti RG. Semin Cutan Med Surg. 2014;33(3 Suppl):S51-S53.
2. Vazquez BG, et al. J Invest Dermatol. 2013;133(1):97-103.

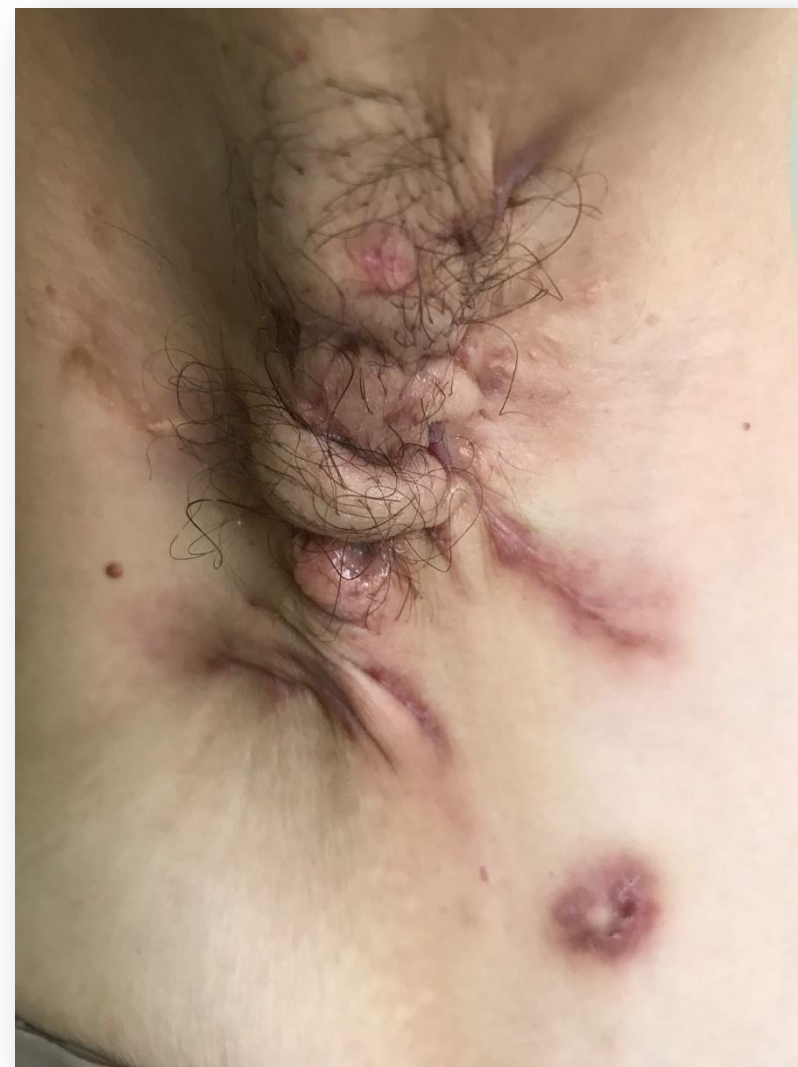
Συνήθεις εντοπίσεις



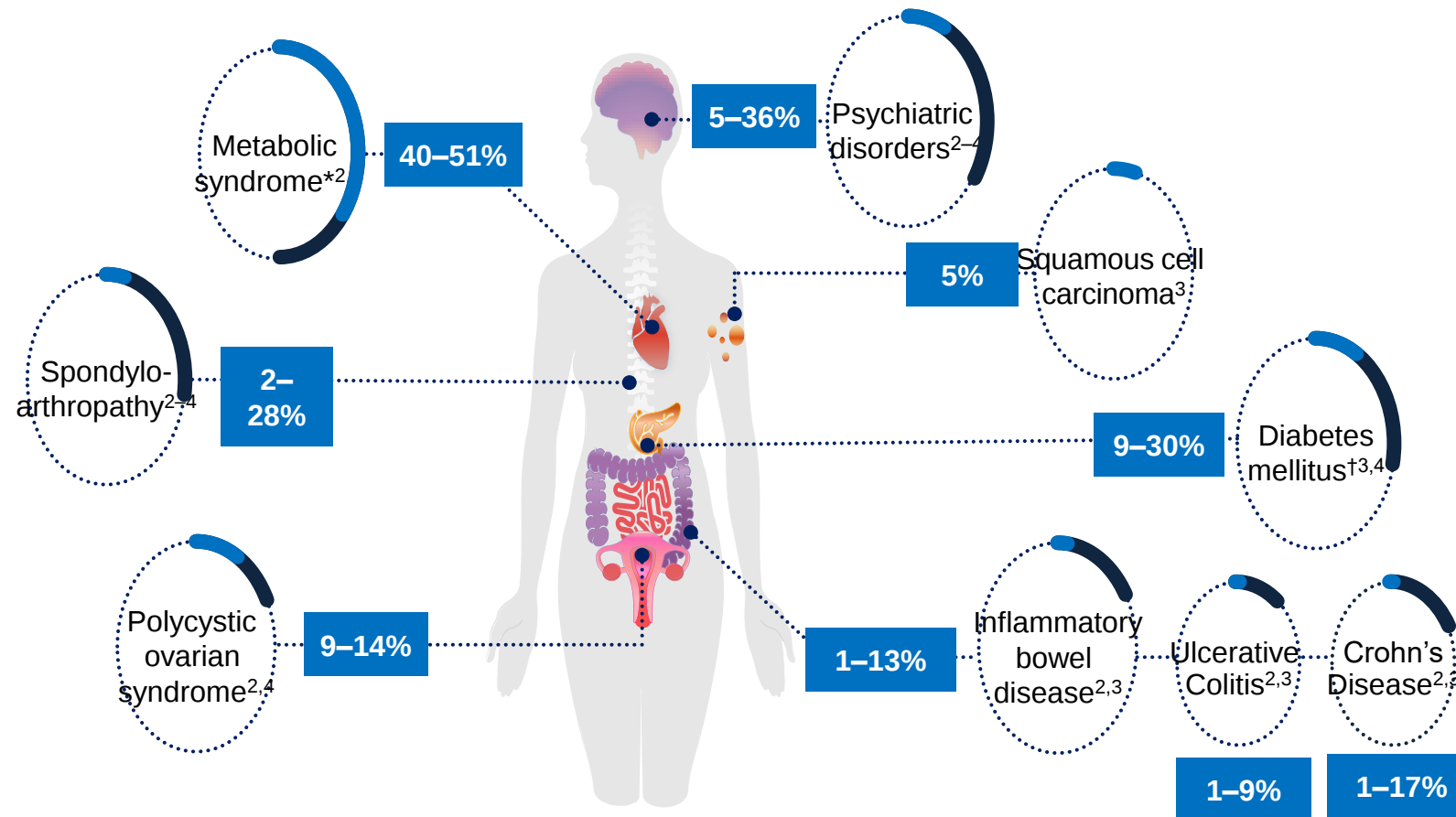
Άτυπες εντοπίσεις ΔΙ



Εικόνες από το Αρχείο του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»



Συννοσηρότητες και ΔΙ



HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; HS, hidradenitis suppurativa*Metabolic syndrome is a group of five risk factors that can lead to heart disease, type 2 diabetes and stroke. Metabolic syndrome is diagnosed when someone has three or more of these risk factors: high blood pressure, high blood glucose levels, low HDL-C levels, high triglyceride levels and excess fat around the waist.¹³ †This includes type 1 and type 2 diabetes only.

1. Dufour DN, et al. Postgrad Med J 2014;90:216–221; 2. Cartron A, et al. Int J Womens Dermatol. 2019;5:330–4; 3. Tzellos T, et al. Dermatol Ther. 2020;10:63–71; 4. Garg A, et al. J Am Acad Dermatol. 2020;82:366–76; 5. Sabat R, et al. PLoS One 2012;7(2):e31810; 6. Machado MO, et al. JAMA Dermatol. 2019;155:939–45; 7. Rondags A, et al. J Am Acad Dermatol. 2019;80:551–4; 8. Chapman S, et al. Acta Dermatovenereol APA. 2018;27:25–8; 9. Alikhan A, et al. J Am Acad Dermatol. 2019;81:79–90; 10. Garg A, et al. J Invest Dermatol. 2018;138:1288–92; 11. Principi M, et al. World J Gastroenterol. 2016;22:4802–11; 12. Egeberg A, et al. J Invest Dermatol. 2017;17:1060–4; 13. Healthline. Metabolic syndrome. Available at: <https://www.healthline.com/health/metabolic-syndrome>. Last accessed: May 2022.

ΔΙ και σπονδυλοαρθρίτιδα

Σε 2 μελέτες, η συχνότητα εμφάνισης σπονδυλοαρθρίτιδας σε ασθενείς με HS ήταν 0,3% και 28% σε σύγκριση με 0,2% και 2,6%, αντίστοιχα, μεταξύ των ατόμων ελέγχου

Η σπονδυλοαρθρίτιδα και η HS μοιράζονται βασικούς φλεγμονώδεις μεσολαβητές, συμπεριλαμβανομένων των TNF, IL-17, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει μια βιολογική σύνδεση μεταξύ αυτών των παθήσεων

Σε 1 μελέτη 1700 ασθενών με HS, η συχνότητα εμφάνισης σπονδυλοαρθροπαθειών ήταν 52,5%, σε σύγκριση με 3% μεταξύ των ατόμων ελέγχου.

- journal of the American Academy of Dermatology May 2022, Journal of the American Academy of Dermatology. Comorbidity screening in hidradenitis suppurativa: Evidence-based recommendations from the US and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations
- M. Fauconier, Z. Reguiat, C. Barbe, *et al.* Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis Joint Bone Spine, 85 (5) (2018)
- J.H. Lee, H.S. Kwon, H.M. Jung, G.M. Kim, J.M. Bae Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study J Eur Acad Dermatol Venereol, 32 (10) (2018)

- Ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) σε 89 (3,9%) ασθενείς με ήπιο HS έναντι 166 (5,4%) με σοβαρό HS.
- **Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) σε 5 (0,2%) ασθενείς με ήπιο HS έναντι 11 (0,4%) με σοβαρό HS.**
- Ανέφεραν αρθροπάθειες σε 2 (0,1%) ασθενείς με ήπιο HS έναντι 10 (0,3%) με σοβαρό HS και αρθρίτιδα σε 71 (3,1%) ασθενείς με ήπιο HS έναντι 100 (3,3%) με σοβαρό HS.

Η μελέτη των Richette et al. διαπίστωσε ότι **η σπονδυλοαρθρίτιδα ήταν πιο συχνή σε ασθενείς στο στάδιο III κατά Hurley (44%),** ακολουθούμενη από το στάδιο II (39%) και η λιγότερο συχνή στο στάδιο I (16%).

Σπονδυλοαρθρίτιδα και ΔΙ

- Στην ομάδα των ασθενών με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα, η HS ήταν πιο συχνή από ό,τι στον γενικό πληθυσμό (**9,1% έναντι 0,053-4,1%**).

- **Συσχέτιση με τη Δραστηριότητα της Νόσου:** Η παρουσία της HS συνδέθηκε με υψηλότερη ενεργότητα της σπονδυλοαρθρίτιδας (υψηλότερο σκορ ASDAS).
- **Ποιότητα Ζωής:** Οι ασθενείς που έπασχαν και από τις δύο παθήσεις ανέφεραν σημαντικά χειρότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με εκείνους που είχαν μόνο axSpA.
- Η HS σχετίζεται με το γυναικείο φύλο.
- Επίσης ιστορικό ενθεσίτιδας πτέρνας και δακτυλίτιδας ήταν πιο συχνό (34% έναντι 19%).

- High prevalence of hidradenitis suppurativa in axial spondyloarthritis patients: A possible new extra-articular manifestation

March 2018

62680 Association Between Hidradenitis Suppurativa and New-Onset Inflammatory Arthropathies: A Retrospective Population-Based Cohort Study

Οι λόγοι κίνδυνου ήταν υψηλότεροι στους 3 μήνες μετά την αναγνώριση hs για τις εξής αρθροπάθειες

- **Psoriatic arthritis (RR, 8.9; 95% CI, 5.2-15.4);**
- Ankylosing spondylitis (RR, 5.1; 95% CI, 2.6-10.1);
- Rheumatoid arthritis (RR, 4.7; 95% CI, 3.6-6.1); and
- Gout (RR, 3.2; 95% CI, 2.4-4.3).

Ο λόγος κινδύνου ήταν υψηλότερος 1 έτος μετά για αντιδραστική αρθρίτιδα (RR 3.2, 95%CI 2.1, 4.9).

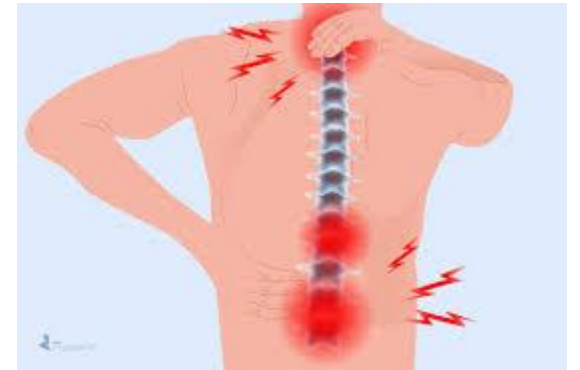
September 2025 JAAD

62680 Association Between Hidradenitis Suppurativa and New-Onset Inflammatory Arthropathies: A Retrospective Population-Based Cohort Study

[Henry Herrera, BS](#) · [Neil Korman, MD, PhD](#)

ΑΞΨΑ

- Η κύρια εκδήλωση της αξονικής εμπλοκής της ΨΑ είναι ο φλεγμονώδης πόνος στην πλάτη, που χαρακτηρίζεται από πόνο στους γοφούς, τους γλουτούς ή αυχένα, που βελτιώνεται με τη δραστηριότητα και επιδεινώνεται με την ανάπαυση, πόνο που εμφανίζεται στην ηρεμία ειδικά τη νύχτα, πόνο που ανταποκρίνεται στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και συνοδεύεται από:
Αξονική πρωινή δυσκαμψία για περισσότερο από 30 λεπτά.
- Πρόσθετα πιθανά συμπτώματα της αξονικής ΨΑ περιλαμβάνουν περιορισμένη κίνηση και ευαισθησία γύρω από τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις.
- Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αξονική ΨΑ μπορεί να είναι ασυμπτωματική
- Πόνος στις περιφερικές αρθρώσεις
- ❑ Η αξονική νόσος, όταν υπάρχει, συνήθως εμφανίζεται μαζί με περιφερική αρθρίτιδα, δακτυλίτιδα, ενθεσίτιδα
- ❑ Η αξονική ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) μπορεί να σχετίζεται με εξωμυοσκελετικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της ραγοειδίτιδας και της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου



Διεπιστημονική προσέγγιση

- Οι ασθενείς με HS έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρκετών νέων φλεγμονωδών αρθροπαθειών.
 - Έχει αναφερθεί ότι οι ασθενείς με HS εμφανίζουν αρχικά ασύμμετρη περιφερική αρθρίτιδα, ενώ η αξονική αρθρίτιδα είναι μεταγενέστερη.
- ❑ **Οι δερματικές βλάβες HS συνήθως προηγούνται των συμπτωμάτων της αρθρίτιδας κατά 1-20 χρόνια**
- Στο **90%** των ασθενών που παρουσιάζουν και τις δύο παθήσεις, οι δερματικές βλάβες της ιδρωταδενίτιδας εμφανίζονται πρώτες.
 - **Μέσος χρόνος:** Τα αρθρικά συμπτώματα (όπως πόνος στη μέση ή τις αρθρώσεις) εκδηλώνονται συνήθως 3,6 έως 4 χρόνια μετά την έναρξη της HS.
 - **Ταυτόχρονη εμφάνιση:** Μόνο σε ένα μικρό ποσοστό (περίπου 10%) οι δύο παθήσεις ξεκινούν ταυτόχρονα ή η αρθρίτιδα προηγείται του δέρματος.

Association between Hidradenitis Suppurativa and Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis)

Hidradenitis Suppurativa Associated with Spondyloarthritis - Results from a Multicenter National Prospective Study
January 2014The Journal of Rheumatology

Joint Bone Spine
. 2018 Oct;85(5):593-597. doi:
10.1016/j.jbspin.2017.09.005. Epub 2017 Sep 28.
Association between hidradenitis suppurativa and spondyloarthritis
Marion Fauconier

Διεπιστημονική προσέγγιση

- Η επίγνωση αυτών των συσχετίσεων μπορεί να ενισχύσει την έγκαιρη ανίχνευση και να οδηγήσει σε εξατομικευμένες θεραπείες που αντιμετωπίζουν ταυτόχρονα το HS και τις συνοδές αρθροπάθειες, επιβραδύνοντας έτσι την εξέλιξη της νόσου και βελτιώνοντας τα αποτελέσματα των ασθενών αποτρέποντας τη μη αναστρέψιμη βλάβη των αρθρώσεων.
- Δ.Ι και οι φλεγμονώδεις αρθροπάθειες συσχετίζονται με ΙΦΝΕ και Ραγοειδίτιδα.
- **Θα πρέπει οι γαστρεντερολόγοι και οι οφθαλμίατροι να εξετάζουν επίσης τους ασθενείς με ΨΑ/ΔΙ λόγω της αυξημένης συσχέτισης και των δυο νοσημάτων με ραγοειδίτιδα και ΙΦΝΕ.**
- ΔΙ και φλεγμονώδεις αρθροπάθειες έχουν συχνά κοινούς παράγοντες κινδύνου το κάπνισμα και την παχυσαρκία.

ANTI –TNF THERAPY

ΔΙΑΠΥΗΤΙΚΗ ΙΔΡΩΤΑΔΕΝΙΤΙΔΑ

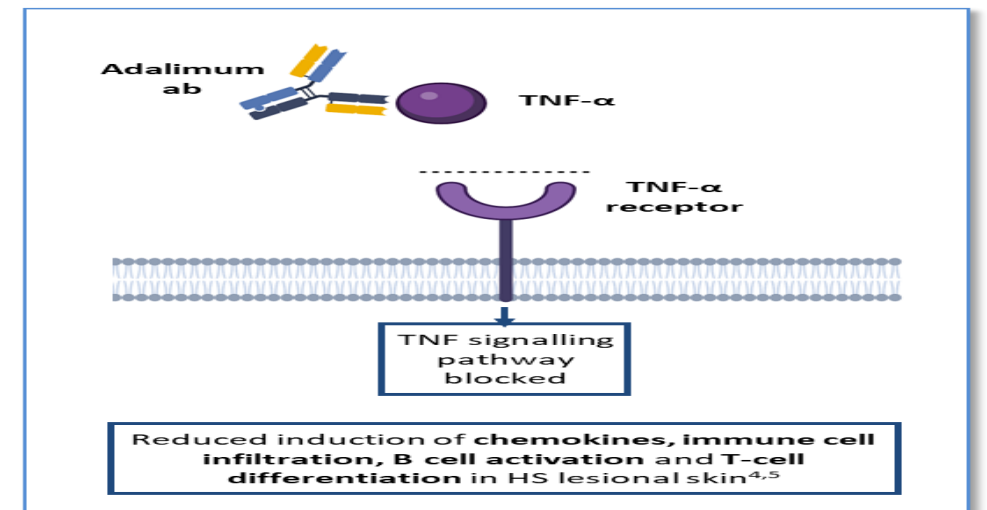
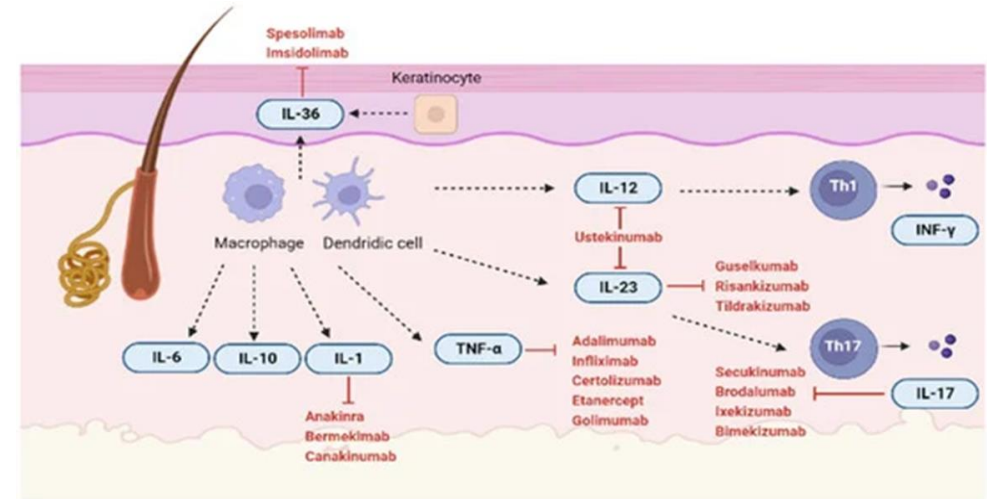
- Adalimumab
- Infliximab

ΑΞΟΝΙΚΗ PSA

- Adalimumab
- Etanercept
- Infliximab
- Certolizumab pegol
- Golimumab

ANTI-TNF α

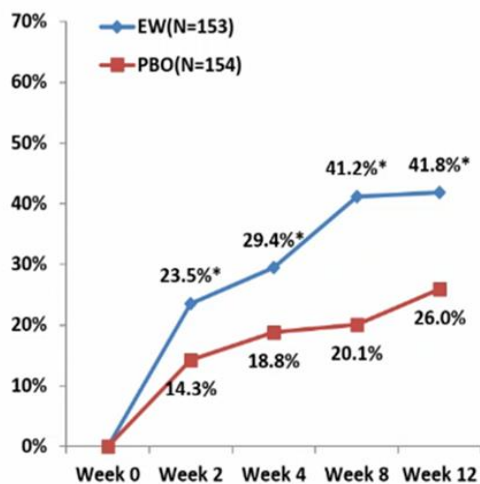
- ADALIMUMAB: Ο πρώτος βιολογικός παράγοντας που έλαβε έγκριση για την διαπυητική ιδρωταδενίτιδα.
- Ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που στοχεύει επιλεκτικά τον TNF- α δεσμεύοντας με υψηλή συγγένεια και εξειδίκευση τόσο στον διαλυτό όσο και στον δεσμευμένο στη μεμβράνη TNF- α εμποδίζοντας την βιολογική του δράση.
- Φάρμακο εγκεκριμένο από (EMA) και FDA(2015) για τη θεραπεία ενεργής, μέτριου έως σοβαρού βαθμού, διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας.



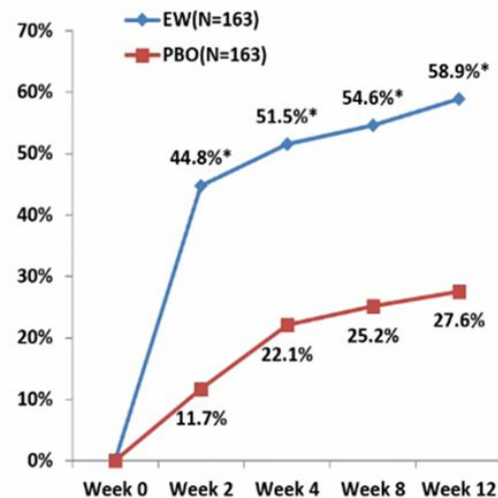
- Adalimumab
- **Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa.**
- Kimball AB, et al. N Engl J Med. 2016 Aug 4;

Adalimumab (anti-TNF-alpha)

PIONEER I



PIONEER II



*Statistically significant with $P \leq 0.05$

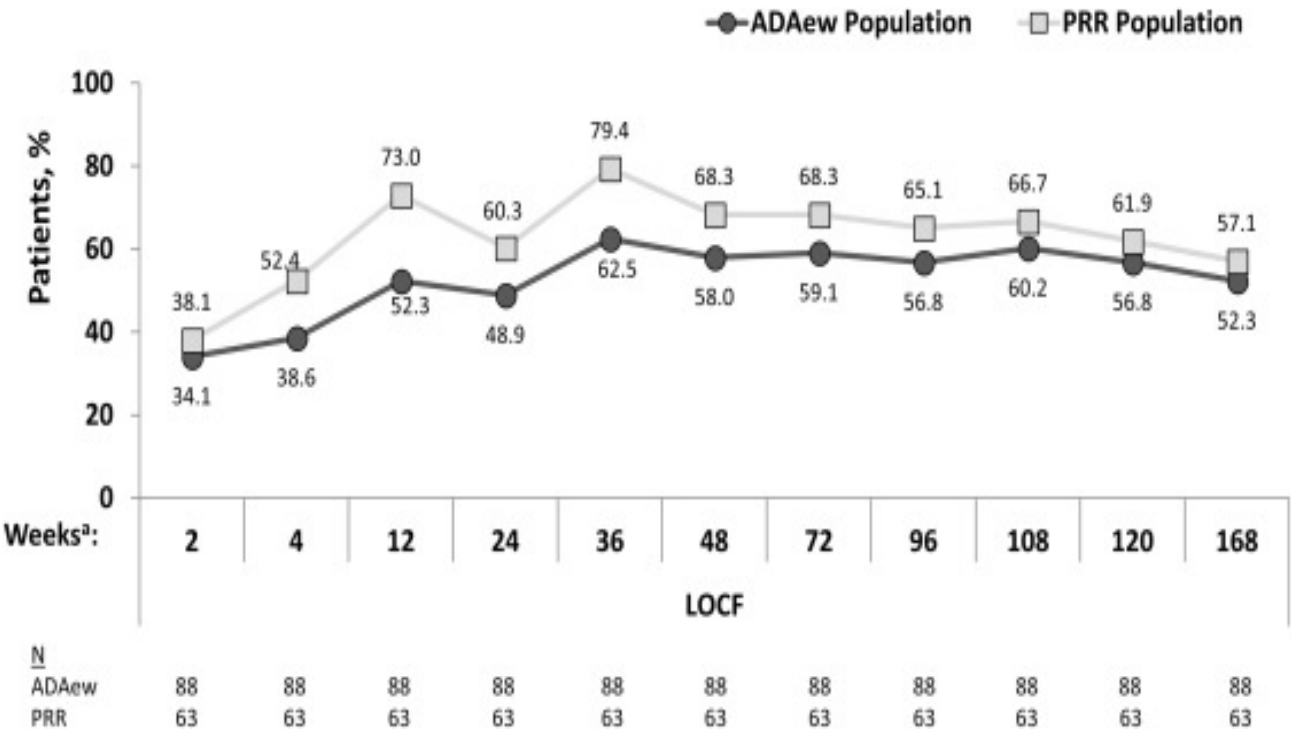
Kimball AB et al. N Engl J Med. 2016

Kimball AB, et al. New Engl J Med 2016; 375: 422-34

Ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab πέτυχε κλινική ανταπόκριση στην πυώδη ιδρωταδενιτιδα (HiSCR), σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, ορίζεται ως μείωση $\geq 50\%$ στον αριθμό των αποστημάτων και των φλεγμονωδών οζιδίων, χωρίς αύξηση στον αριθμό των αποστημάτων και των συριγγίων παροχέτευσης σε σύγκριση με την αρχική τιμή. Το adalimumab βελτίωσε επίσης τα δευτερεύοντα αποτελέσματα (αριθμοί φλεγμονωδών αλλοιώσεων, βαθμολογία πόνου και σοβαρότητα της νόσου) στο PIONEER II αλλά όχι στο PIONEER I.



Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan
Christos C Zouboulis , Martin M Okun , Errol P Prens , Robert Gniadecki , Peter A Foley , Charles Lynde , Jamie Weisman , Yihua Gu , David A Williams , Gregor B E Jemec



- Adalimumab έχει μακροχρόνια αποτελεσματικότητα στην HS
- Η αποτελεσματικότητα είναι καλύτερη όταν η δόση είναι συνεχής εβδομαδιαία και μακροχρόνια .
- Τα συρίγγια βελτιώνονται πιο αργά.
- Η διακοπή ή μείωση οδηγεί σε επιδείνωση νόσου.
- Ένα μέρος των ασθενών εμφανίζει βελτίωση καθυστερημένα μετά την 12 εβδομάδα
- Έχει σταθερό προφίλ ασφάλειας σε μακροχρόνια χορήγηση

Hidradenitis suppurativa. Achievement of a hidradenitis suppurativa clinical response. Weeks include PIONEER I or PIONEER II and the open-label extension, listed consecutively. ADAew, Adalimumab every week; LOCF, last observation carried forward; PRRs, responders plus partial responders

> 52%

of patients achieved
Hidradenitis Suppurativa
Clinical Response
(HiSCR) during long-term
adalimumab treatment

Continuous weekly dosing of adalimumab is
effective and safe, as demonstrated by at least a:

> 32% reduction in abscesses and
inflammatory nodules

> 25% reduction in draining fistulas

≥ 4% reduction in total fistulas

> 35% reduction in inflammatory nodules



Υπάρχει συμφωνία αποτελεσμάτων μεταξύ κλινικών
μελετών και μελετών πραγματικού κόσμου;

Ring HC, Maul JT, Yao Y, Wu JJ, Thyssen JP, Thomsen SF, et al. Drug **survival of biologics in patients with hidradenitis suppurativa. JAMA Dermatol.** 2022

Εξετάστηκε η επιβίωση της ADA σε 241 ασθενείς με HS από 2005-2018
Ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης για το adalimumab ήταν 36,0 (IQR, 21,9-63,0) εβδομάδες.

Παράγοντες που σχετίστηκαν με μειωμένη επιβίωση ADA
το γυναικείο φύλο

Prens LM, Bouwman K, Aarts P, Arends S, van Straalen KR, Dudink K, et al. **Adalimumab and infliximab survival in patients with hidradenitis suppurativa: a daily practice cohort study.** Br J Dermatol. 2021

Αξιολόγησαν την επιβίωση της ADA σε 104 ασθενείς με HS από 2008 - 2020

Διάμεση συνολική επιβίωση φαρμάκου για ADA 18,10 μήνες και ποσοστά επιβίωσης ADA 56,3% (12 μήνες) και 30,5% (24 μήνες).

Παράγοντες που σχετίστηκαν με μακροχρόνια επιβίωση ADA:
η μεγαλύτερη ηλικία
η χειρουργική επέμβαση

J Eur Acad Dermatol
Venereol. 2025 Jan
Real-world adalimumab
survival and
discontinuation factors in
hidradenitis suppurativa

Patricia Garbayo-
Salmons , Eva Vilarrasa
,Julio Bassas-Vila , et al

□Αναδρομική μελέτη , 539 ενήλικες ασθενείς με HS οι οποίοι έλαβαν ADA από 2015 -2022

Διάμεση συνολική επιβίωση φαρμάκου στους 56,2 μήνες .

Τα ποσοστά επιβίωσης για την ADA στους 12μήνες (82,95%,) , 24(71,68%), 36(64,42%) και 48 (58,09%).

▪(95,29%) των ασθενών δεν είχαν λάβει προηγούμενη βιολογική θεραπεία, που είναι γνωστό ότι ανταποκρίνονται καλύτερα στο adalimumab . 24,63% είχε υποβληθεί σε χειρουργική θεραπεία. το 9,46% των ασθενών χρειάστηκε κλιμάκωση της δόσης, ενώ το 39,92% διέκοψε την ADA.

▪Παράγοντες που σχετίζονται σημαντικά με χειρότερη επιβίωση φαρμάκου

- γυναικείο φύλο,
- καθυστερημένη διάγνωση,
- υψηλή βαθμολογία IHS4
- διάγνωση σπονδυλαρθρίτιδας,
- φλεγμονώδους νόσου εντέρου
- προηγούμενη βιολογική θεραπεία

Παρατηρήθηκε μια τάση έναρξης θεραπείας ADA σε μικρότερη ηλικία, και σε χαμηλότερο στάδιο HS μετά την πανδημία COVID-19

ΗΛΙΚΙΑ	ADALIMUM // Day 1	ADALIMUM // Day 15	ADALIMUM // Day 29	ADALIMUM // each week or ,every 2 weeks.
ΕΝΗΛΙΚΕΣ	160 mg	80 mg on	40 mg	40mg 80mg

ΗΛΙΚΙΑ	Day 1	every 2 weeks starting Day 8.	ΕΠΙ ΜΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙ ΣΗΣ
≥12 ΕΤΩΝ ≥30kg -≤60 kg	80 mg,	40 mg	40 mg each week or 80 mg every 2 weeks.

Adalimumab temporal dose-intensification in patients with inadequate response or loss of satisfactory response

Strength		Agreement	
↔	May be considered	Majority agreement	19/32 (59%)

HS ανθεκτικό στη θεραπεία (ανεπαρκή έλεγχο της νόσου είτε απώλεια ανταπόκρισης με adalimumab 40 mg/εβδομάδα ή 80 mg/κάθε δεύτερη εβδομάδα)

- Εντατικοποίηση της δόσης στο adalimumab 80 mg/εβδομάδα .

Εκτίμηση ανταπόκρισης στις 12 εβδομάδες :

- Βελτίωση $\leq 25\%$ στον αριθμό των αποστημάτων και των φλεγμονωδών οζιδίων διακοπή φαρμάκου
- Βελτίωση $\geq 25\%$ (25-50%) των αποστημάτων και των φλεγμονωδών οζιδίων χωρίς επίτευξη HiSCR συνεχίζουμε χορήγηση για 12 εβδομάδες και επαναξιολογούμε, καθώς έχει αποδειχθεί ότι το 73% των μερικών ανταποκρινόμενων πέτυχε HiSCR μετά την εβδομάδα 12(OLE)

οι μελέτες δείχνουν υποτροπή μετά τη διακοπή της θεραπείας μετά από 11–12 εβδομάδες

Η μακροχρόνια (τουλάχιστον 1 έτος) συνεχής θεραπεία διατηρεί ένα επίπεδο σταθερής αποτελεσματικότητας στους ασθενείς που ανταποκρίνονται

Infliximab

Η ινφλιξιμάμπη είναι ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα. Συνδέεται ειδικά τόσο με τον διαλυτό όσο και με τον διαμεμβρανικό, συνδεδεμένο με υποδοχέα TNF-α.

Δεν έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της HS από τον EMA ή τον FDA.

Infliximab 5 mg/kg i.v. at Weeks 0, 2 and 6, and subsequently every 8 weeks.

Infliximab as a second line biologic treatment in patients with moderate-to-severe HS if the result of first-line biologic treatment is unsatisfactory

Strength		Agreement	
↑	Could be recommended	Majority agreement	17/34 (50%)* *Chairman's vote

Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Am Acad Dermatol*. 2010
Lesage C, Adnot-Desanlis L, Perceau G, Bonnet M, Palot JP, Bernard P, et al. Efficacy and tolerance of prolonged infliximab treatment of moderate-to-severe forms of hidradenitis suppurativa. *Eur J Dermatol*. 2012

Anti TNF-a

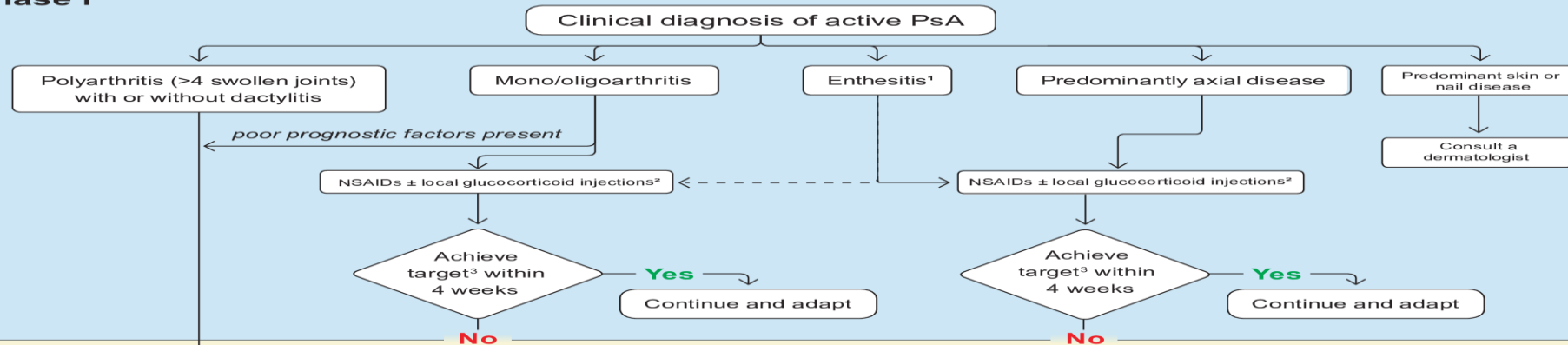
Etanercept in the treatment of moderate-to-severe HS as a second line biologic treatment if the result of first-line biologic treatment is unsatisfactory

Strength		Agreement	
↓	Is not recommended	Consensus	28/34 (82%)

Certolizumab pegol in the treatment of moderate-to-severe HS as a second line biologic treatment if the result of first-line biologic treatment is unsatisfactory

Strength		Agreement	
↓	Is not recommended	Strong consensus	28/29 (97%)

Phase I



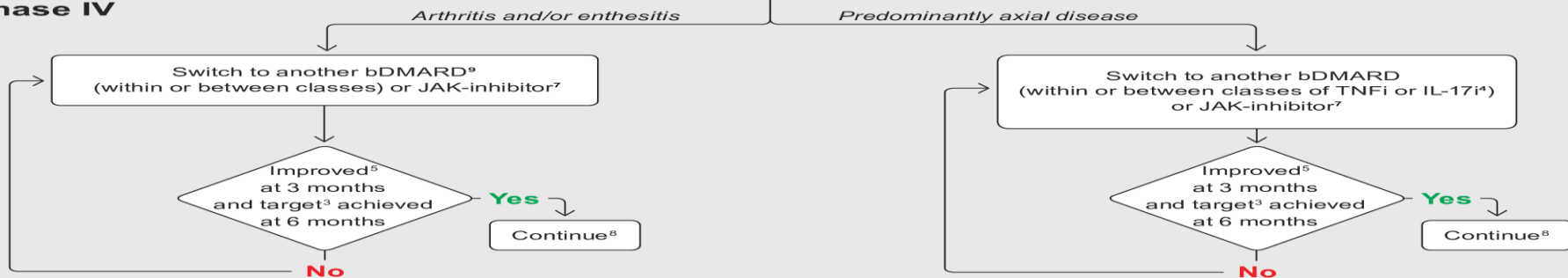
Phase II



Phase III



Phase IV



2023 EULAR recommendations algorithm for the management of PsA.

1. Some studies suggest that enthesitis may respond to methotrexate, but the level of evidence is low.
2. No glucocorticoids for axial disease.
3. The target is remission or low disease activity (especially with long standing disease) in accordance with the treat-to-target recommendations.
4. Preferred in the presence of relevant skin involvement, however in case of concomitant inflammatory bowel disease or uveitis, a TNF monoclonal antibody or (for IBD) IL-23i or 12/23i or JAKi is recommended.
5. Improvement means at least 50% reduction in disease activity.
6. Arthritis/enthesitis: TNFi or IL-17i or IL-12/23i or IL-23p19i; Skin: IL-17i or IL-12/23i or IL-23p19i; Uveitis: anti-TNF monoclonal antibody; IBD: anti-TNF monoclonal antibody or IL-12/23i or IL-23p19i or JAKi; Enthesitis: bDMARDs or JAKi.

7. For JAK-inhibitors, caution is needed for patients aged 65 years or above, current or past long-time smokers, with a history of atherosclerotic cardiovascular disease or other cardiovascular risk factors or with other malignancy risk factors; with known risk factors for venous thromboembolism.
8. Consider tapering in sustained remission.
9. Including abatacept.

Θεραπευτική προσέγγιση αξονικής ψωριασικής αρθρίτιδας

- Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) αποτελούν τη συνιστώμενη θεραπεία πρώτης γραμμής για τον πόνο και την δυσκαμψία.
- Η φυσικοθεραπεία και οι τοπικές ενέσεις κορτικοστεροειδών (στην ιερολαγόνια άρθρωση ,εάν ενδείκνυται) μπορούν επίσης να αποτελέσουν μέρος της αρχικής θεραπευτικής προσέγγισης.
- Τα CsDMARDS (μεθοτρεξάτη,σουλφασαλαζίνη,κ.λπ) δεν συστήνονται στην αξονική νόσο επειδή δεν είναι αποτελεσματικά.
- Τα συστηματικά γλυκοκορτικοειδή δεν συστήνονται.
- Εάν τα συμπτώματα δεν ελέγχονται από ΜΣΑΦ ή εάν οι ασθενείς έχουν υψηλή δραστηριότητα της νόσου, οι κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν την έναρξη βιολογικών DMARDS.

Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial(ADEPT)

Philip J Mease

Abstract

Objective

Adalimumab, a fully human, anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody, was evaluated for its safety and efficacy compared with placebo in the treatment of active psoriatic arthritis (PsA)

Methods

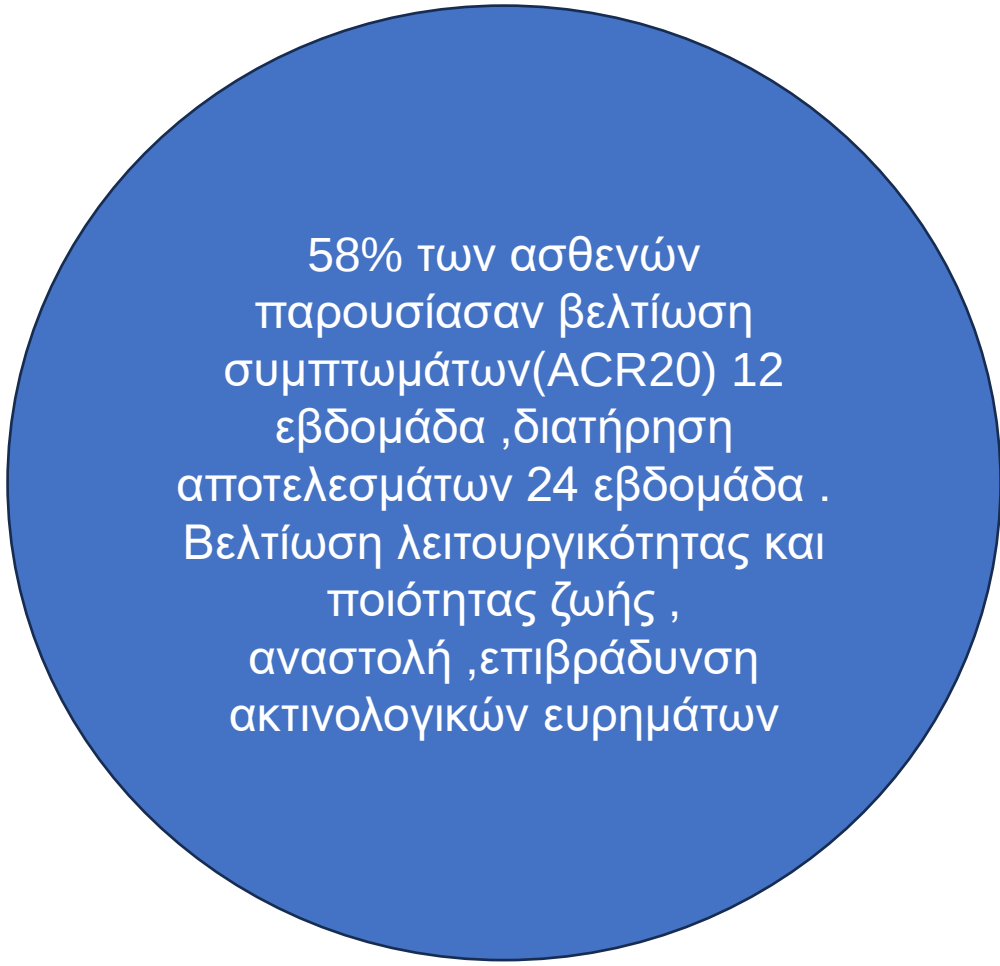
Patients with moderately to severely active PsA and a history of inadequate response to nonsteroidal antiinflammatory drugs were randomized to receive **40 mg adalimumab or placebo subcutaneously every other week for 24 weeks**. Study visits were at baseline, weeks 2 and 4, and every 4 weeks thereafter. The primary efficacy end points were the American College of Rheumatology 20% improvement (ACR20) response **at week 12** and the change in the modified total Sharp score of structural damage at **week 24**. Secondary end points were measures of joint disease, disability, and quality of life in all patients, as well as the severity of skin disease in those patients with psoriasis involving at least 3% of body surface area.

Results

At week 12, 58% of the adalimumab-treated patients (87 of 151) achieved an ACR20 response, compared with 14% of the placebo-treated patients (23 of 162) ($P < 0.001$). At week 24, similar ACR20 response rates were maintained and the mean change in the modified total Sharp score was -0.2 in patients receiving adalimumab and 1.0 in those receiving placebo ($P < 0.001$). Among the 69 adalimumab-treated patients evaluated with the Psoriasis Area and Severity Index (PASI), 59% achieved a 75% PASI improvement response at 24 weeks, compared with 1% of the 69 placebo-treated patients evaluated ($P < 0.001$). Disability and quality of life measures were also significantly improved with adalimumab treatment compared with placebo. Adalimumab was generally safe and well-tolerated.

Conclusion

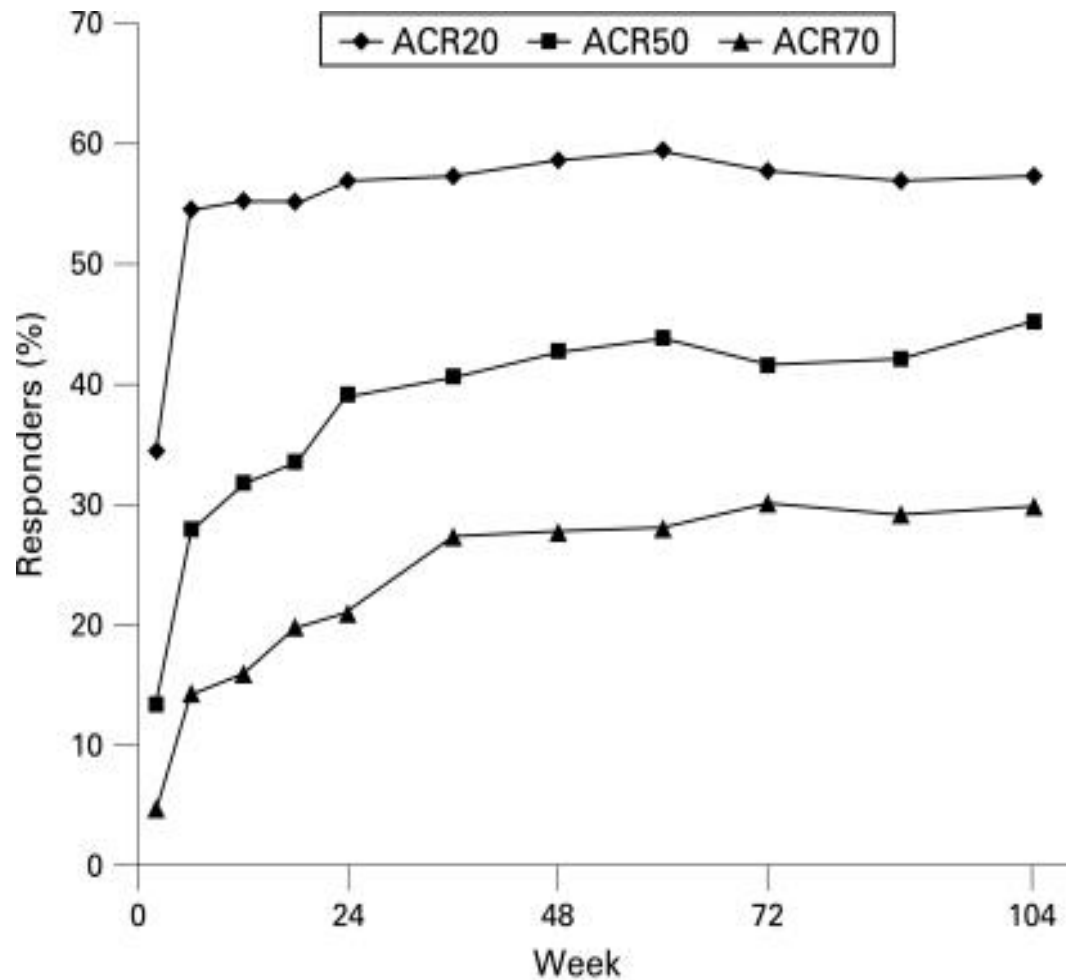
Adalimumab significantly improved joint and skin manifestations, inhibited structural changes on radiographs, lessened disability due to joint damage, and **improved quality of life in patients with moderately to severely active PsA**



58% των ασθενών
παρουσίασαν βελτίωση
συμπτωμάτων(ACR20) 12
εβδομάδα ,διατήρηση
αποτελεσμάτων 24 εβδομάδα .
Βελτίωση λειτουργικότητας και
ποιότητας ζωής ,
αναστολή ,επιβράδυνση
ακτινολογικών ευρημάτων

Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT).

Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis



Διατήρηση
αποτελεσμάτων 2
χρόνια
παρακολούθησης

2006 Jul

Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial(ATLAS)

Désirée van der Heijde

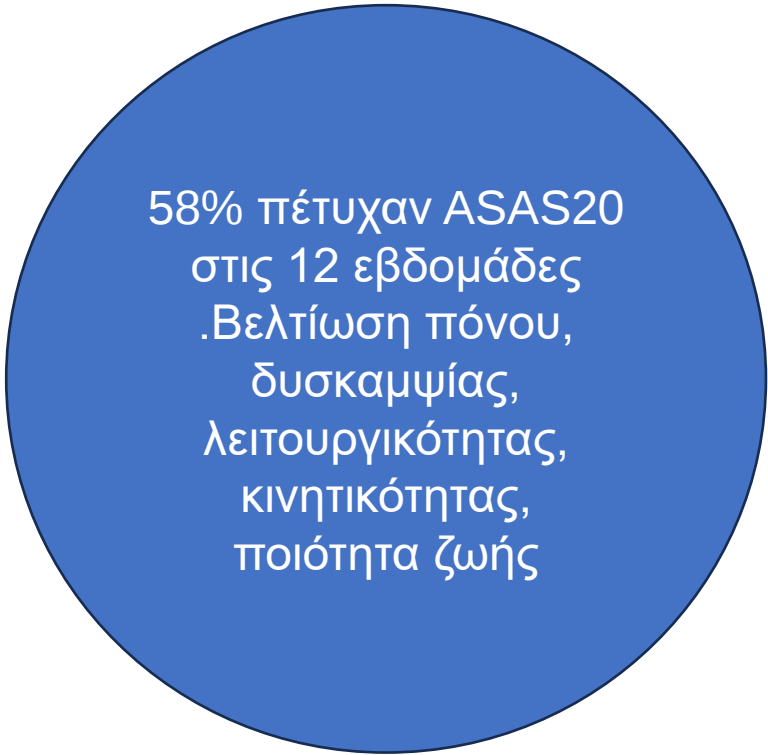
Abstract

Objective: To evaluate the safety and efficacy of adalimumab, a fully human recombinant IgG1 monoclonal antibody that specifically targets human tumor necrosis factor, in patients with active ankylosing spondylitis (AS).

Methods: This was a multicenter, randomized (2:1 ratio), double-blind, placebo-controlled study to evaluate a subcutaneous injection of adalimumab, **40 mg every other week, compared with placebo for 24 weeks**. The primary efficacy end point was the percentage of patients with a 20% response according to the ASsessment in Ankylosing Spondylitis International Working Group criteria for improvement (ASAS20) at week 12. Secondary outcome measures included the ASAS20 at week 24 and multiple measures of disease activity, spinal mobility, and function, as well as ASAS partial remission.

Results: At week 12, 58.2% of adalimumab-treated patients (121 of 208) achieved an ASAS20 response, compared with 20.6% of placebo-treated patients (22 of 107) ($P < 0.001$). More patients in the adalimumab group (45.2% [94 of 208]) than in the placebo group (15.9% [17 of 107]) had at least a 50% improvement in the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index at week 12 ($P < 0.001$). Significant improvements in the ASAS40 response and the response according to the ASAS5/6 criteria at weeks 12 and 24 were also demonstrated ($P < 0.001$). Partial remission was achieved by more adalimumab-treated patients than placebo-treated patients (22.1% versus 5.6%; $P < 0.001$). Adalimumab-treated patients reported more adverse events (75.0% versus 59.8% of placebo-treated patients; $P < 0.05$), but there was no statistically significant difference in the incidence of infections. Most adverse events were mild or moderate in severity.

Conclusion: Adalimumab was well-tolerated during the 24-week study period and was associated with a significant and sustained reduction in the signs and symptoms of active AS.



58% πέτυχαν ASAS20
στις 12 εβδομάδες
.Βελτίωση πόνου,
δυσκαμψίας,
λειτουργικότητας,
κινητικότητας,
ποιότητα ζωής

Adalimumab effectiveness for the treatment of ankylosing spondylitis is maintained for up to 2 years: long-term results from the ATLAS trial

D van der Heijde

Abstract

Objective:

To determine the long-term effect of adalimumab on patients with ankylosing spondylitis (AS) who participated in the Adalimumab Trial Evaluating Long-Term Efficacy and Safety in AS (ATLAS), a randomised, double-blind, placebo controlled, 24-week trial.

Methods:

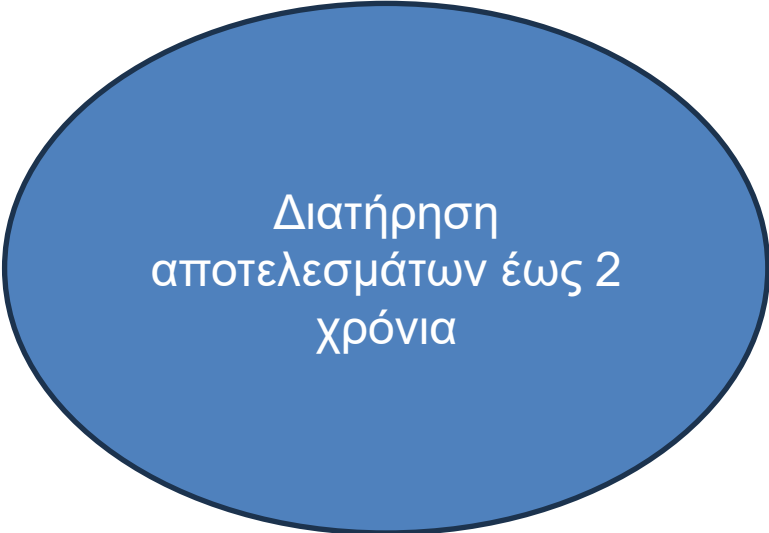
Patients received adalimumab **40 mg every other week (eow) or placebo for 24 weeks in ATLAS**. At week 24, patients were switched to open-label adalimumab 40 mg eow. Efficacy measures included 20% improvement in the Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS) criteria (ASAS20), ASAS40 and ASAS partial remission responses and changes in individual components of the ASAS20 response evaluations, for example, Bath AS Functional Index (BASFI) and Bath AS Disease Activity Index (BASDAI). Two-year interim data were analysed based on the total duration of adalimumab exposure, irrespective of the treatment randomisation group.

Results:

At 2 years, 255 (82.0%) of the original 311 ATLAS patients continued receiving adalimumab treatment. Improvements in ASAS responses observed in ATLAS were sustained during long-term treatment; 64.5% (200/310) were ASAS20 responders, 50.6% (157/310) were ASAS40 responders and 33.5% (104/310) had maintained ASAS-defined partial remission. Changes in individual ASAS response components were sustained or improved during long-term adalimumab treatment. From ATLAS baseline to 2 years of adalimumab exposure, respectively, BASDAI improved from 6.3 (SD 1.7) to 2.4 (SD 2.3) and BASFI improved from 5.2 (SD 2.4) to 2.9 (SD 2.5). Adalimumab was well tolerated. No cases of tuberculosis, congestive heart failure, lupus-like symptoms, or demyelinating disease were reported.

Conclusions:

Adalimumab reduced the signs and symptoms of AS and induced partial remission for up to 2 years. The long-term safety profile was similar to the short-term safety profile.



Διατήρηση
αποτελεσμάτων έως 2
χρόνια

Ann Rheum Dis 2013 Jun

Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1)

Joachim Sieper et al

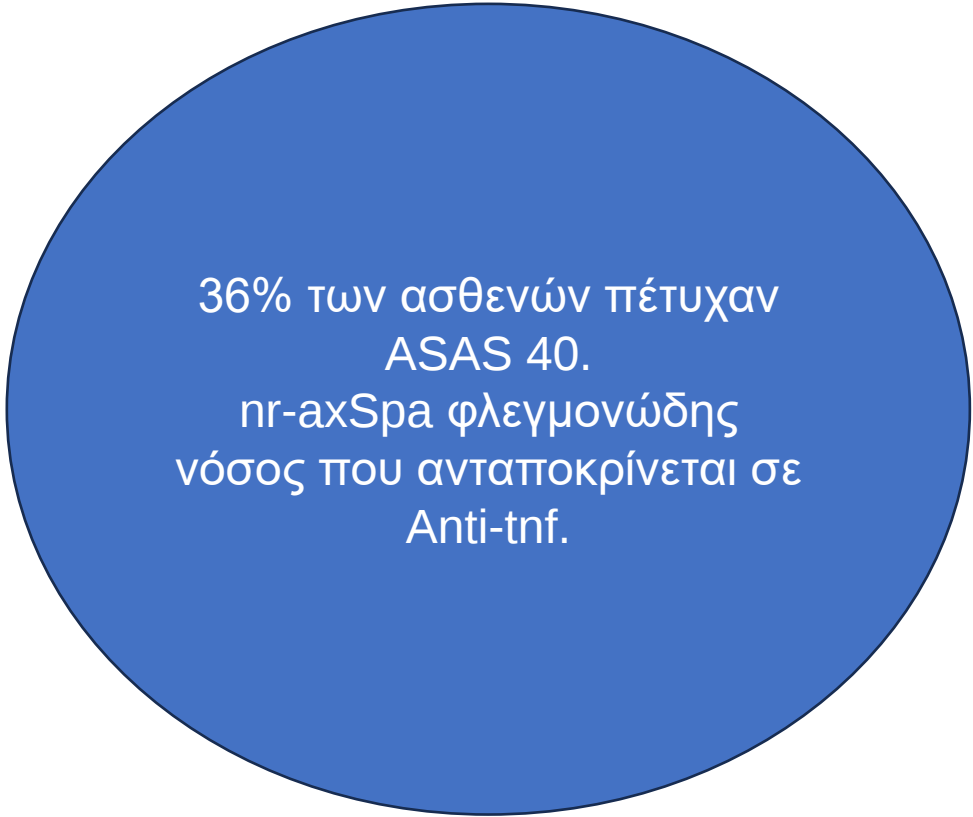
Abstract

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA).

Methods: Patients fulfilled Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) criteria for axial spondyloarthritis, had a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) score of ≥ 4 , total back pain score of ≥ 4 (10 cm visual analogue scale) and inadequate response, intolerance or contraindication to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); patients fulfilling modified New York criteria for ankylosing spondylitis were excluded. Patients were randomised to adalimumab (N=91) or placebo (N=94). The primary endpoint was the percentage of patients achieving ASAS40 at week 12. Efficacy assessments included BASDAI and Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS). MRI was performed at baseline and week 12 and scored using the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) index.

Results: Significantly more patients in the adalimumab group achieved ASAS40 at week 12 compared with patients in the placebo group (36% vs 15%, $p<0.001$). Significant clinical improvements based on other ASAS responses, ASDAS and BASDAI were also detected at week 12 with adalimumab treatment, as were improvements in quality of life measures. Inflammation in the spine and sacroiliac joints on MRI significantly decreased after 12 weeks of adalimumab treatment. Shorter disease duration, younger age, elevated baseline C-reactive protein or higher SPARCC MRI sacroiliac joint scores were associated with better week 12 responses to adalimumab. The safety profile was consistent with what is known for adalimumab in ankylosing spondylitis and other diseases.

Conclusions: In patients with nr-axSpA, adalimumab treatment resulted in effective control of disease activity, decreased inflammation and improved quality of life compared with placebo. Results from ABILITY-1 suggest that adalimumab has a positive benefit-risk profile in active nr-axSpA patients with inadequate response to NSAIDs.



36% των ασθενών πέτυχαν
ASAS 40.
nr-axSpa φλεγμονώδης
νόσος που ανταποκρίνεται σε
Anti-tnf.

Efficacy and safety of continuing versus withdrawing adalimumab therapy in maintaining remission in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (ABILITY-3): a multicentre, randomised, double-blind study

Prof Robert Landewé, et al

Summary

Background

Success of treatment withdrawal in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis who are in remission remains unknown. The ABILITY-3 study explored the ability to withdraw adalimumab treatment in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis who achieved sustained clinical remission after open-label treatment with adalimumab.

Methods

ABILITY-3 was a multicentre, two-period study done in 107 sites in 20 countries. We enrolled adult patients (≥ 18 years) diagnosed with non-radiographic axial spondyloarthritis, fulfilling Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria but not the modified New York radiologic criterion, who had objective evidence of active inflammation, active disease, and inadequate response to at least two non-steroidal anti-inflammatory drugs. Patients who achieved Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) inactive disease (< 1.3) with open-label adalimumab (40 mg subcutaneously every other week for 28 weeks) at weeks 16, 20, 24, and 28 were randomly assigned (1:1) using an interactive voice or web response system to 40-week, double-blind treatment with adalimumab (continuation) or placebo (withdrawal). The primary efficacy endpoint was the proportion of patients who did not experience a flare (defined as ASDAS ≥ 2.1 at two consecutive visits) during the double-blind period. Patients who flared were rescued with open-label adalimumab. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01808118.

Findings

Between June 27, 2013, and October 22, 2015, 673 patients were enrolled to the study. The trial completed on April 14, 2017. Of 673 enrolled patients, 305 (45%) achieved sustained remission and were randomly assigned to double-blind treatment (152 patients to adalimumab and 153 to placebo). A greater proportion of patients continuing adalimumab than those receiving placebo did not experience a flare (107 [70%] of 152 patients vs 72 [47%] of 153 patients; $p < 0.0001$) up to and including week 68. Among 673 patients receiving adalimumab at any time, 516 (77%) patients reported an adverse event and 28 (4%) experienced a serious adverse event. The most common adverse events in both the adalimumab and placebo groups were nasopharyngitis (25 [16%] vs 20 [13%]), upper respiratory tract infection (20 [13%] vs 12 [8%]), and worsening of axial spondyloarthritis (ten [7%] vs 21 [14%]).

Interpretation

In patients with active non-radiographic axial spondyloarthritis who achieved sustained remission with adalimumab, continued therapy was associated with significantly fewer patients flaring than was treatment withdrawal.

Αξιολόγηση αν η συνέχιση,
ή η διακοπή φαρμάκου
επηρεάζει την διατήρηση
υφεσης.

70% με συνέχιση
θεραπείας παρέμειναν
χωρίς έξαρση νόσου.
Η διακοπή φαρμάκου
αύξανε κίνδυνο υποτροπής

Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT).

Antoni CE, et al. Arthritis Rheum. 2005.

Two-year efficacy and safety of infliximab treatment in patients with active psoriatic arthritis: findings of the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT).

Antoni CE, et al. J Rheumatol. 2008.

ACR 20:65% INFLIXIMAB VS 10% PLACEBO

Ταχεία έναρξη δράσης

Βελτίωση αρθρίτιδας και ψωρίασης

Αναστολή ακτινολογικής εξέλιξης νόσου

Διατήρηση αποτελεσματικότητας

Arthritis Rheum

2005 Feb

Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT)

Désirée van der Heijde

Abstract

Objective

The signs and symptoms of ankylosing spondylitis (AS) respond inadequately to nonsteroidal antiinflammatory drugs, corticosteroids, and disease-modifying antirheumatic drugs in quite a number of patients. Tumor necrosis factor inhibitors have demonstrated success in reducing AS disease activity in a limited number of clinical trials. The objective of this multicenter, randomized, placebo-controlled study was to evaluate the efficacy and safety of infliximab in patients with AS.

Methods

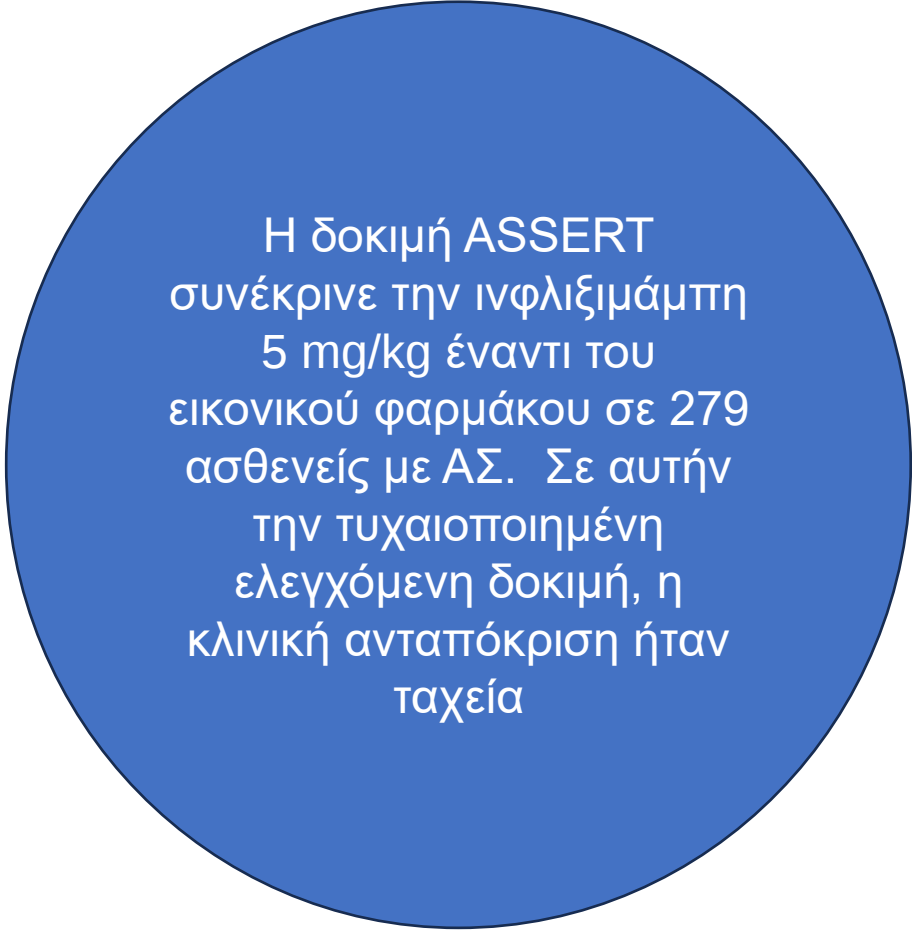
Patients were randomly assigned to receive infusions **of placebo or 5 mg/kg infliximab at weeks 0, 2, 6, 12, and 18**. Efficacy was assessed using the ASsessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS) International Working Group criteria, the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), night pain, patient's global assessment, the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), chest expansion, the Mander enthesitis index, the total swollen joint index, the C-reactive protein level, and the Short Form 36 (SF-36) health survey questionnaire. The primary end point in this study was the proportion of patients with a 20% improvement response according to the ASAS International Working Group criteria (ASAS20 responders) at week 24.

Results

Of the 357 patients screened, 201 were assigned to receive 5 mg/kg infliximab and 78 were assigned to receive placebo. After 24 weeks, 61.2% of patients in the infliximab group were ASAS20 responders compared with 19.2% of patients in the placebo group ($P < 0.001$). Clinical benefit was observed in patients receiving infliximab as early as week 2 and was maintained over the 24-week study period. Patients receiving infliximab also showed significant improvements in the BASDAI, BASFI, BASMI, chest expansion, and physical component summary score of the SF-36. Adverse events were reported by 82.2% of patients receiving infliximab and by 72.0% of patients receiving placebo; however, most adverse events in both treatment groups were mild or moderate in severity.

Conclusion

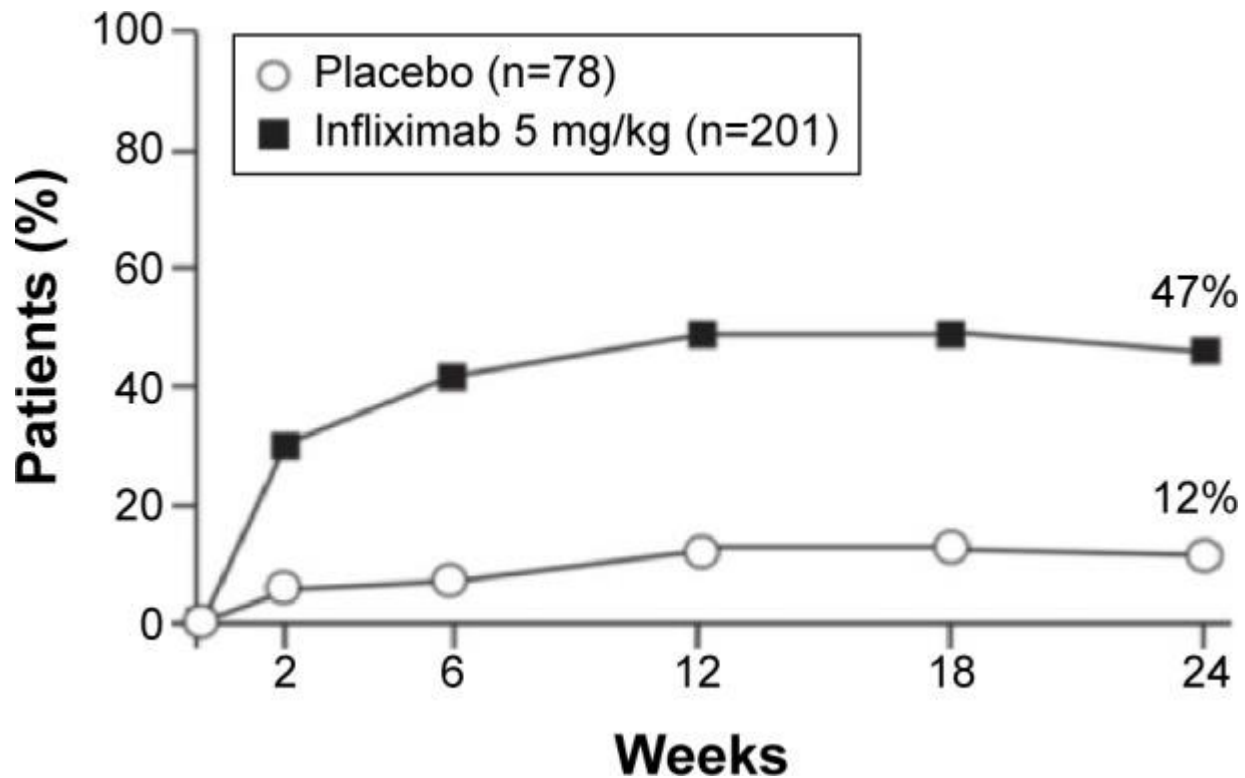
Infliximab was well tolerated and effective in a large cohort of patients with AS during a 24-week study period



Η δοκιμή ASSERT
συνέκρινε την ινφλιξιμάμπη
5 mg/kg έναντι του
εικονικού φαρμάκου σε 279
ασθενείς με ΑΣ. Σε αυτήν
την τυχαιοποιημένη
ελεγχόμενη δοκιμή, η
κλινική ανταπόκριση ήταν
ταχεία

Braun J, Brandt J, Listing A, et al.

Two year maintenance of efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis.



Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: ταχεία κλινική ανταπόκριση. Η ινφλιξιμάμη βελτίωσε γρήγορα την ASAS 40 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (n=279 ασθενείς). $P < 0,001$ από 2 εβδομάδες και μετά.

Μελέτες σε πραγματικές συνθήκες δείχνουν ότι ADALIMUMAB έχει υψηλή μακροπρόθεσμη επιβίωση σε ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (axSpA), με ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών να παραμένουν στο φάρμακο για αρκετά χρόνια.

Early response to adalimumab predicts long-term remission through 5 years of treatment in patients with ankylosing spondylitis
November 2011

ADALIMUMAB τόσο ως αρχικό φάρμακο όσο και ως βιοομοειδές, έδειξε αποτελεσματικότητα, με τα ποσοστά αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε **διάστημα 3 ετών** να κυμαίνονται μεταξύ 64,5% και 77,5% σε ασθενείς με αξονική σπονδυλίτιδα (axSpA).

Long-term Follow-up of Starting and Switching from Bio-originator to Biosimilar: Real-world Data in Axial Spondyloarthritis Patients Treated with Adalimumab and Etanercept
Ana Lúcia Martins Fernandes¹

Διάμεσος Χρόνος Επιβίωσης: Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ακόμη μεγαλύτερη διάμεση επιβίωση μετά από λήψη φαρμάκου, η οποία έχει **αναφερθεί έως και 56,2 μήνες σε ορισμένες ομάδες**, ιδιαίτερα σε εκείνους με ενεργό ακτινογραφική αξονική σπονδυλαρθρίτιδα.

Μακροχρόνια Διάρκεια: Στη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (έως 5 έτη) για αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, adalimumab έχει δείξει συνεχή αποτελεσματικότητα, με υψηλά ποσοστά ασθενών να επιτυγχάνουν χαμηλή ενεργότητα της νόσου.

Early response to adalimumab predicts long-term remission through 5 years of treatment in patients with ankylosing spondylitis

Joachim Sieper

Adalimumab in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Results from a Delphi investigation

Marco Matucci-Cerinic et al

- ☐ Το adalimumab αποτελεί μια κατάλληλη πρώτης γραμμής θεραπεία για ασθενείς με PsO/PsA προσφέροντας μια αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή με καθιερωμένο μακροπρόθεσμο προφίλ ασφάλειας/κινδύνου.

- ☐ Ασθενείς με PsA και αξονική προσβολή αποτελούν κατάλληλους υποψηφίους για θεραπεία με adalimumab.

- ☐ Το adalimumab είναι το φάρμακο εκλογής όταν οι PsO and/or PsA συνδυάζονται με ραγοειδίτιδα ή διαπυητική ιδρωταδενίτιδα.

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ

