

Αρθρίτιδα στη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου Ζητήματα και διλήμματα

Χάρης Παπαγόρας
Επίκουρος Καθηγητής Ρευματολογίας
Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ



Αθήνα, 7 Δεκεμβρίου 2018



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΕΒΡΟΥ
ΦΟΡΕΑΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ



Δήλωση συμφερόντων

Δεν υπάρχει κάποια σύγκρουση συμφερόντων για αυτήν την ομιλία

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

- MSD, Roche, Abbvie, Novartis, Genesis, UCB, Lilly

Ορισμός

- Η φλεγμονώδης προσβολή του περιφερικού ή/και του αξονικού σκελετού σε ασθενείς με νόσο Crohn ή ελκώδη κολίτιδα

Ζήτημα: Εύρος της νόσου & αλληλεπικαλύψεις

- Ασθενείς στους οποίους η μυοσκελετική φλεγμονή έχει προηγηθεί των συμπτωμάτων της ΦΝΕ
- Ασθενείς με «υποκλινική ΦΝΕ»
 - Κλινική ΣπΑ
 - Καθόλου/πτωχά γαστρεντερικά συμπτώματα
 - Ενδοσκοπικά ή βιοπτικά ευρήματα συμβατά/ύποπτα για ΦΝΕ

Παραδείγματα

1. ΓΣ, γυναίκα 23 ετών

- Φλεγμονώδης σπονδυλικός πόνος από 3 ετίας
- Γιαγιά: ελκώδης κολίτιδα
 - Α/α λεκάνης: ιερολαγονίτιδα βαθμού 1 άμφω
 - MRI ιερολαγονίων: ιερολαγονίτιδα άμφω
- ΜΣΑΦ κατ'επίκληση
- 1 έτος μετά: γαστρεντερικά ενοχλήματα → ειλεοκολοσκόπηση: τελική ειλειτίδα (=v. Crohn)

2. ΓΓ, γυναίκα, 21 ετών

- Αρθρίτιδα αρ. άκρου ποδός από ~1 έτος (↑ΤΚΕ, ↑CRP, MRI ποδός+)
- Οι μισές κενώσεις της είναι διαρροϊκές
- SSZ+GC → MTX+GC
- Αρθρική βελτίωση, ομαλοποίηση λειτουργίας του εντέρου
- 1 έτος μετά, ειλεοκολοσκόπηση: 1 αφθώδες έλκος τελικού ειλεού, Βx τελικού ειλεού και τυφλού: διαβρώσεις βλεννογόνου, μεικτές φλεγμονώδεις διηθήσεις χορίου, διήθηση αδενίων από ουδετερόφιλα χωρίς αποστημάτια

Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history

T R Orchard, B P Wordsworth, D P Jewell

	N. Crohn	Ελκώδης κολίτιδα
N	483	976
Περιφερική αρθρίτιδα	10%	6,1%
Αρθραλγία	14,3%	5,3%
Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα (NY 1984)	1,2%	0,9%
Φλεγμονώδης σπονδυλικός πόνος	8,7%	3,5%
ΓΕΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ	32,9%	15,8%

	N. Crohn	Ελκώδης κολίτιδα
N	483	976
Τύπου 1 περιφερική αρθρίτιδα		
Τύπου 2 περιφερική αρθρίτιδα		
Σύνολο περιφερικής αρθρίτιδας		
Αρθραλγία		5,3%
Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα (NY 1984)		
Φλεγμονώδης σπονδυλικός πόνος		
ΓΕΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ	32,9%	15,8%

Ολιγοαρθρίτιδα
 Συνήθως μεγάλες αρθρώσεις κάτω άκρων
 Αντανακλά την ενεργότητα της IBD
 Αυτοπεριοριζόμενη σε <10 εβδομάδες

Πολυαρθρίτιδα
 Συμμετρική: καρποί, ΜΚΦ & ΕΦΦ των χεριών, ΠΔΚ
 Μακροχρόνια, ανεξάρτητη από την IBD

Η αρθρίτιδα τύπου 1 εμφανίστηκε ως ≤3 έτη προ της διάγνωσης σε

- 31% της ελκώδους κολίτιδας
- 24% της νόσου Crohn

Αξονική προσβολή



Table 6 Epidemiologic studies on mixed IBD populations unless otherwise indicated

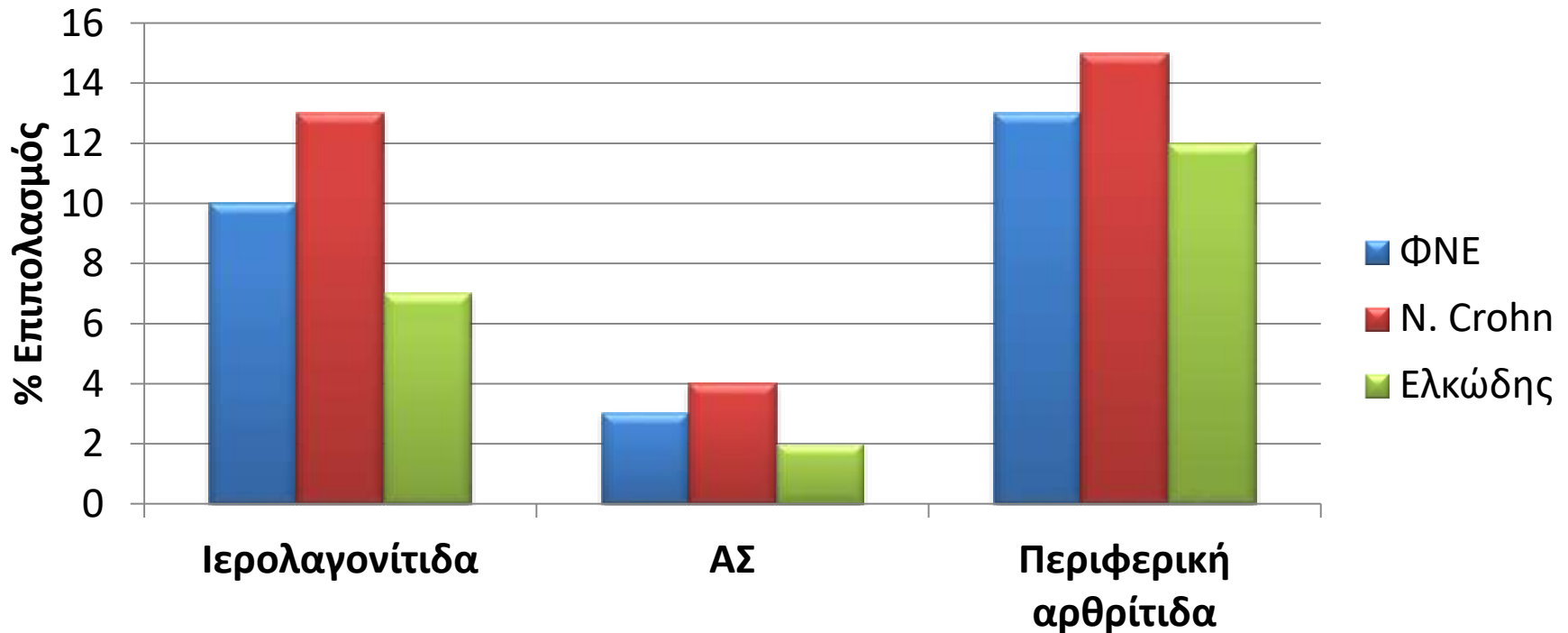
Author	Yr	Country	Patients	AS ¹ (%)	SI (%)	Peripheral arthritis (%)	IBD-SpA ² (%)	IBP ³ (%)	Enthesopathy (%)	Overall (%)
Scarpa ^[34]	1992	Italy	79 (UC)	25.3	43	18.9	-	-	-	62
Protzer ^[35]	1996	Germany	521	45.1	-	28.1	11.5	-	-	-
Veloso ^[36]	1996	Portugal	792	3.0	-	16.2	-	-	-	-
Orchard ^[1]	1998	Great Britain	1459	1.0	-	7.4	-	5.2	-	21.4
Suh ^{4[37]}	1998	Korea	129	1.6	6.2	15.5	-	-	-	17.1
De Vlam ^[38]	2000	Netherlands	103 (CD)	3.8	21.8 ⁴		34.9	30	7	39
Queiro ^[39]	2000	Spain	62 (UC)	3.2	24.2	30.6	-	-	-	-
Salvarani ^[2]	2001	Italy	160	2.6	3.6	10.6	18.1	8.8	10	33.1
		Netherlands								
Christodoulou ^{5[40]}	2002	Greece	252	-	5.9	2.8	-	-	-	17.0
Palm ^{6[41]}	2002	Norway	406	2.4	2.0	17	22	18.0	26	32.5
Mendoza ^[42]	2005	Spain	566	1.8	1.9	6.7	-	-	-	-
Turkcapar ^[3]	2006	Turkey	162	9.9	45.7	14.8	45.7	-	50.0	-
Peeters ^[43]	2008	Belgium	251 (CD)	6	27	29	-	-	-	-
Rodriguez ^[44]	2008	Puerto Rico	100	2.6	13	5	42	42	-	-
Lanna ^[45]	2008	Brazil	130	6.2	9.2	25.4	-	10	5.4	31.5

¹Modified New York criteria; ²IBD-SpA according to ESSG criteria; ³Calin's criteria; ⁴Classification according to Gravalles^[62]; ⁵Only symptomatic SI, X-ray assessment; Undefined arthralgia group; no definitions are given for spondylitis or arthritis; ⁶IBP and SI were considered excluding patients with AS; asymptomatic patients included in SI.

Review Article

The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

Maren C. Karreman,^{a,b} Jolanda J. Luime,^a Johanna M. W. Hazes,^a
Angelique E. A. M. Weel^{a,b}



Σκελετική προσβολή στη ΦΝΕ

- Επιπολασμός ιερολαγονίτιδας ανάλογα με τη μέθοδο απεικόνισης
 - Ακτινογραφία: 12%
 - CT: 15%
 - MRI: 10%
- Επιπολασμός ιερολαγονίτιδας ανάλογα με τα συμπτώματα
 - Υποκλινική 11%
 - Κλινική 8%
- Επιπολασμός ενθεσίτιδας
 - 1-54% (χωρίς διαφορές μεταξύ ν. Crohn & ελκώδους κολίτιδας)
- Επιπολασμός δακτυλίτιδας
 - Ν. Crohn: 0-5%
 - Ελκώδης κολίτιδα: 2-4%
- Μέγιστος επιπολασμός ιερολαγονίτιδας, ΑΣ & περιφερικής αρθρίτιδας στην ηλικία 20-30 ετών

Η Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα της ΦΝΕ κλινικώς και ακτινολογικώς είναι πανομοιότυπη με την ιδιοπαθή ΑΣ



Άνδρας 57 ετών με νόσο Crohn

1998-2018

- Βελτίωση διαγνωστικών μέσων στη Γαστρεντερολογία
 - Ενδοσκόπια, CT/MRI εντερόκλυση, ενδοσκοπική κάψουλα, βιοδείκτες
- Βελτίωση διαγνωστικών μέσων στη Ρευματολογία
 - MRI, US
- Εισαγωγή βιολογικών θεραπειών
- Εισαγωγή ορισμών ΣπΑ
 - Amor, ESSG, **ASAS**

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ASAS

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα

Οσφυαλγία (ηλικία έναρξης <45 έτη, διάρκεια ≥3 μήνες) και

Ενδείξεις **ιερολαγονίτιδας** στην MRI ή τις απλές ακτινογραφίες και τουλάχιστον 1 κριτήριο από το πλαίσιο A

ή

HLA-B27 (+) και τουλάχιστον 2 άλλα κριτήρια από το πλαίσιο A

Πλαίσιο A

1. Φλεγμονώδης οσφυαλγία
2. Αρθρίτιδα
3. Ενθεσίτιδα της πτέρνας
4. Δακτυλίτιδα
5. Ραγοειδίτιδα
6. Ψωρίαση
7. Νόσος Crohn ή ελκώδης κολίτιδα
8. Καλή απάντηση στα ΜΣΑΦ
9. Οικογενειακό ιστορικό σπονδυλαρθρίτιδας
10. Αυξημένη CRP
11. HLA-B27 (+)

Περιφερική Σπονδυλαρθρίτιδα

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 (+)

ή

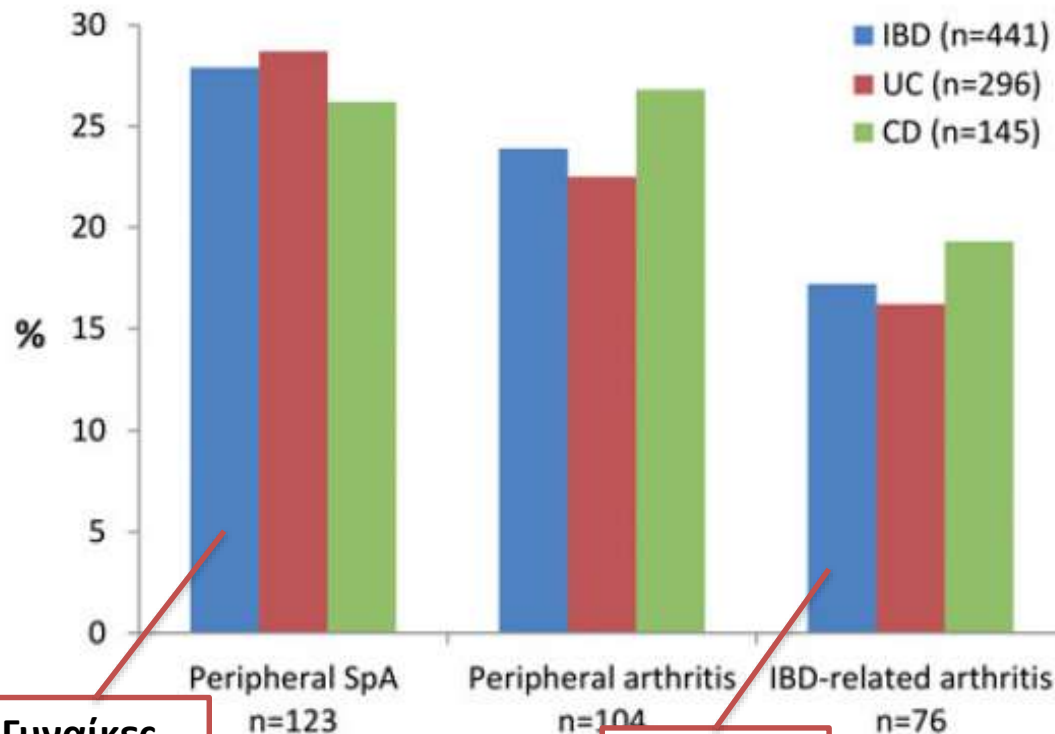
Τουλάχιστον 2 από :

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

Peripheral arthritis in patients with long-term inflammatory bowel disease. Results from 20 years of follow-up in the IBSEN study

Alvilde Maria Ossum^{a,b}, Øyvind Palm^c, Milada Cvancarova^d, Inger Camilla Solberg^a, Morten Vatn^e, Bjørn Moum^{a,b}, Marte Lie Høivik^a  and the IBSEN study group

- Κοόρτη εισδοχής IBD
- Ρευματολογική εκτίμηση και ερωτηματολόγιο
- Έκβαση: αποκλειστικά περιφερική αρθρίτιδα IBD (ιατρός) και αποκλειστικά περιφερική ΣΠΑ (ASAS)
- Τα 20 έτη συμπλήρωσαν 441 ασθενείς



Γυναίκες
61,8%

Γυναίκες
67,1%

Δεν υπήρχε διαφορά στην έκταση, το χαρακτήρα ή την ενεργότητα της IBD μεταξύ ασθενών με και χωρίς περιφερική αρθρίτιδα

ΦΝΕ & Μη φλεγμονώδης μυοσκελετικός πόνος

Μελέτη	N (NC,ΕΚ)	Εκδήλωση	Σύνολο	N. Crohn	Ελκώδης κολίτιδα
Buskila, 1999 (Ισραήλ)	113 (41, 72)	Ινομυαλγία	30%	49%	19%
Palm, 2001 (Νορβηγία)	514	Ινομυαλγία	3.5%	3%	3.7%
Palm, 2001 (Νορβηγία)	520	Χρόνιος διάχυτος πόνος	7.3%	4.8%	8.5%
Palm, 2005 (Νορβηγία)	521	Μη φλεγμονώδης αρθραλγία	16%	22%	14%
Chen, 2018 (Ταϊβάν)	4510 (4069, 441)	Ινομυαλγία	IR: 32.7/1000p-y	IR: 32.2/1000p-y	IR: 37.8/1000p-y

J Rheumatol. 1999 May;26(5):1167-71

J Rheumatol. 2001 Mar;28(3):590-4

J Rheumatol. 2005 Sep;32(9):1755-9

Pain Physician. 2018 May;21(3):E257-E264

Ζήτημα: Σκελετική προσβολή στη ΦΝΕ και ποιότητα ζωής

- Στα 6 έτη της κούρτης IBSEN, οι ασθενείς με ΦΝΕ και μη φλεγμονώδη αρθρικό πόνο είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής (SF-36 & IBDQ) από αυτούς χωρίς μυοσκελετικά συμπτώματα

Ποιότητα ζωής στη ΦΝΕ-ΣπΑ

Table 4 Correlations between the scores of clinimetric tests for articular-gastrointestinal activity and patient reported outcomes of health-related quality of life scores

	CDAI	pMAYO	IBDQ	BASDAI	BASFI	ASDAS-CRP	PtGA	HAQ	Sf-36/ PCS	Sf-36/ MCS	CRP
At baseline											
CDAI	1	1	-0.57 ^b	0.19	0.29	0.21	0.14	0.12	-0.24	-0.33	0.35
pMAYO	1	1	-0.48 ^a	0.34	0.38	0.37	0.15	0.18	-0.14	-0.11	0.28
IBDQ	-0.57 ^b	-0.48 ^a	1	-0.38 ^b	-0.34 ^a	-0.52 ^b	-0.26	-0.19	0.27	0.67 ^b	-0.26
BASDAI	0.19	0.34	-0.38 ^b	1	0.64 ^b	0.69 ^b	0.24	0.26	-0.22	-0.31 ^a	0.00
BASFI	0.29	0.38	-0.34 ^a	0.64 ^b	1	0.57 ^b	0.37 ^b	0.36 ^b	-0.44 ^b	-0.15	0.37 ^b
ASDAS-CRP	0.21	0.37	-0.52 ^b	0.69 ^b	0.57 ^b	1	0.37 ^b	0.36 ^b	-0.30 ^a	-0.41 ^b	0.32 ^a
PtGA	0.14	0.15	-0.26	0.24	0.37 ^b	0.37 ^b	1	0.22	-0.14	-0.22	0.14
HAQ	0.12	0.18	-0.19	0.26	0.36 ^b	0.36 ^b	0.22	1	-0.46 ^b	-0.03	0.07
Sf-36/PCS	-0.24	-0.14	0.27	-0.22	-0.44 ^e	-0.30 ^a	-0.14	-0.46 ^b	1	0.05	-0.13
Sf-36/MCS	-0.33	-0.11	0.67 ^b	-0.31 ^a	-0.15	-0.41 ^b	-0.22	-0.03	0.05	1	-0.08

Διλήμματα

- ΜΣΑΦ: ναι ή όχι;
- Σουλφασαλαζίνη ή μεσαλαζίνη;
- Αζαθειοπρίνη ή μεθοτρεξάτη;
- Αντι-TNF ή αντι-IL-12/23 ή αντι-IL-17 ή αντι- $\alpha_4\beta_7$;
- Σε ποια δοσολογία;
- Με ή χωρίς DMARD;
- Έναν ή δύο βιολογικούς;

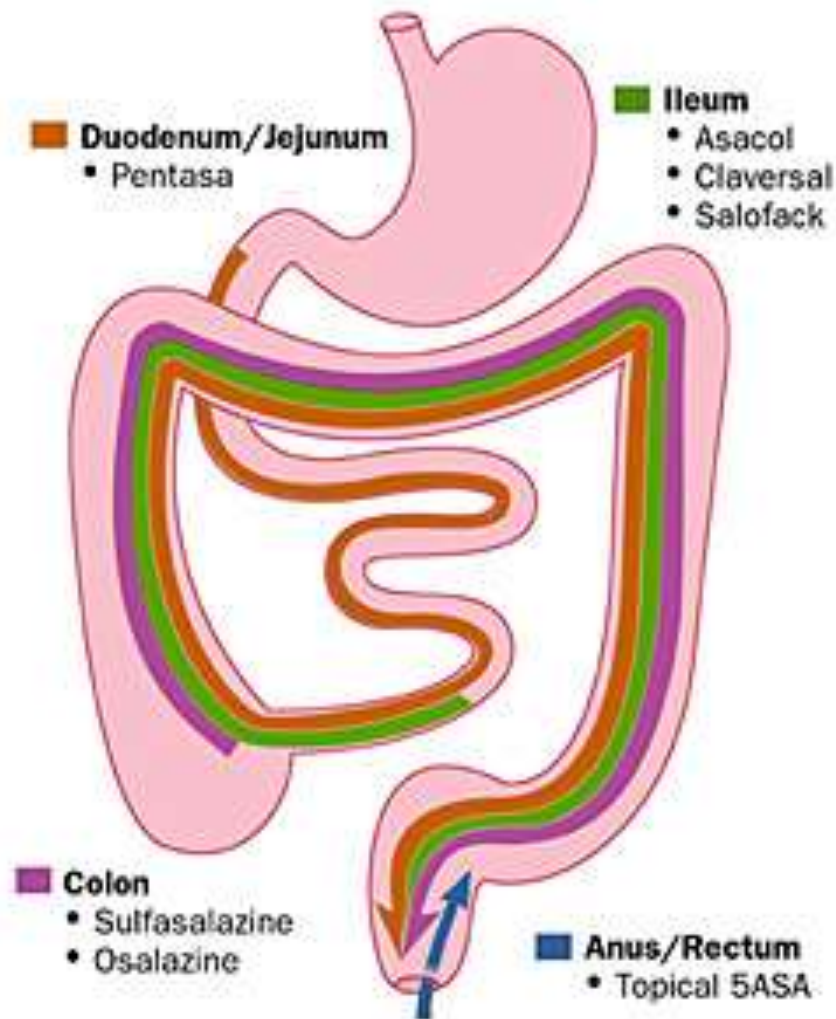
ΜΣΑΦ: ναι ή όχι;

- Τα ΜΣΑΦ έχουν τοξική επίδραση στο γαστρεντερικό βλεννογόνο και έχουν συνδεθεί με εξάρσεις την ΦΝΕ
- Σε μια μετα-ανάλυση, το ποσοστό έξαρσης της ΦΝΕ λόγω χρήσης COX-2 αναστολέων ήταν **14,4%**
 - Σε 2 μελέτες υπήρχε σύγκριση etoricoxib ή celecoxib vs placebo
 - Δεν προέκυψε συχνότερη έξαρση της ΦΝΕ στους χρήστες COX-2 inh vs placebo
- Προσεχτική χρήση των φαρμάκων αυτών, όταν η ΦΝΕ είναι σε ύφεση ή με χαμηλή ενεργότητα

Felder JB et al. Am J Gastroenterol. 2000 Aug;95(8):1949-54
Ribaldone DG et al. Pain Physician. 2015 Nov;18(6):599-607
Voulgari PV. Ann Gastroenterol. 2011;24(3):173-180

Σουλφασαλαζίνη ή μεσαλαζίνη;

- Η 5-ASA δεν έχει ιδιότητες DMARD
- Η SSZ δρα μόνο στο (άπω) παχύ έντερο
- Η SSZ ενδείκνυται στη θεραπεία της περιφερικής αρθρίτιδας της ΑΣ, ΨΑ, ReA



Ann Rheum Dis. 2017 Jun;76(6):978-991

Ann Rheum Dis. 2016 Mar;75(3):499-510

Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011 Jun;25(3):347-57

Αζαθειοπρίνη ή μεθοτρεξάτη;

- Δεν υπάρχουν μελέτες για κανένα από τα δύο στην IBD-SpA
- Με βάση μελέτες στην ΑΣ και την ΨΑ
 - Δεν έχουν θέση στην αξονική προσβολή, την ενθεσίτιδα ή τη δακτυλίτιδα
- Η MTX χρησιμοποιείται στην περιφερική αρθρίτιδα της ΨΑ
 - Δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην περιφερική αρθρίτιδα της ΑΣ

Αντι-TNF vs αντι-IL-12/23 vs αντι-IL-17 vs αντι-α4β5 vs Jakinib

- Το **Etanercept** δεν έχει δράση στην ΦΝΕ
- **Infliximab, Adalimumab** (ΗΠΑ **Certolizumab**): ένδειξη στη ν. Crohn
- **Infliximab, Adalimumab, Golimumab**: ένδειξη στην ελκώδη κολίτιδα
- **Ustekinumab**: ένδειξη στη νόσο Crohn
 - Όχι αποτελεσματικό στην αξονική νόσο
- **Secukinumab**: κίνδυνος αναζωπύρωσης ΦΝΕ (SPC)
- **Vedolizumab**: Ένδειξη σε ν. Crohn & ελκώδη κολίτιδα
 - Δράση σε περιφερικό και αξονικό σκελετό;
- **Tofacitinib**: ένδειξη σε ΨΑ και ελκώδη κολίτιδα

Randomized Controlled Trial of Adalimumab in Patients With Nonpsoriatic Peripheral Spondyloarthritis

Philip Mease,¹ Joachim Sieper,² Filip Van den Bosch,³ Proton Rahman,⁴
P. Mahinda Karunaratne,⁵ and Aileen L. Pangan⁵

- 165 ασθενείς με περιφερική ΣπΑ

(ASAS 2011)

- Χωρίς ΨΑ ή ΑΣ

– ΦΝΕ: ~5%

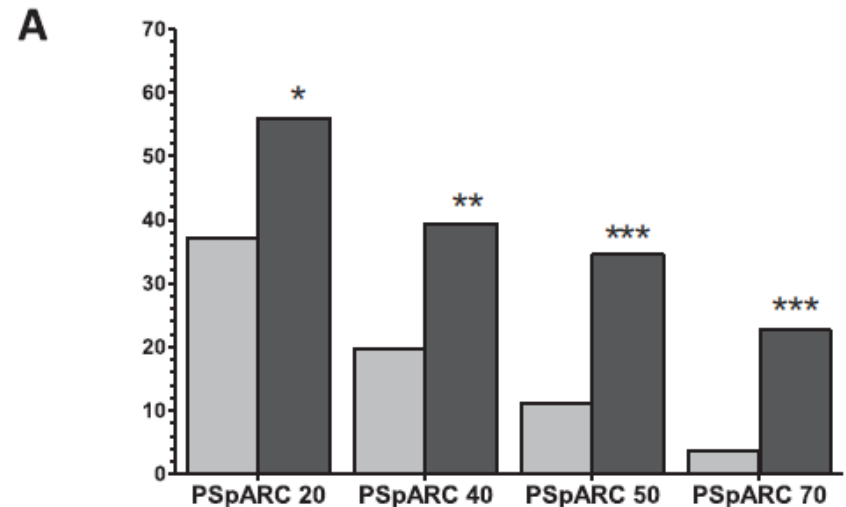
- Αποτυχία σε ΜΣΑΦ

- ADA ή Placebo (1:1)

– Συνέχιση προηγούμενου DMARD

(~25% MTX, ~25% SSZ)

Εβδομάδα 12



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

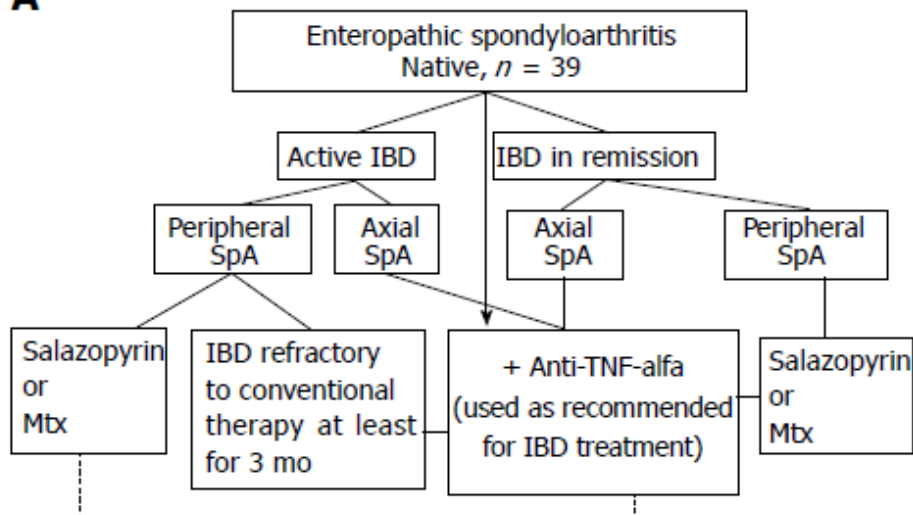
Γαστρεντερολόγου & Ρευματολόγου

- Ενεργός ΦΝΕ;
- Αξονική ΣΠΑ;
- Περιφερική ΣΠΑ;

- SSZ (ή MTX) ή Adalimumab

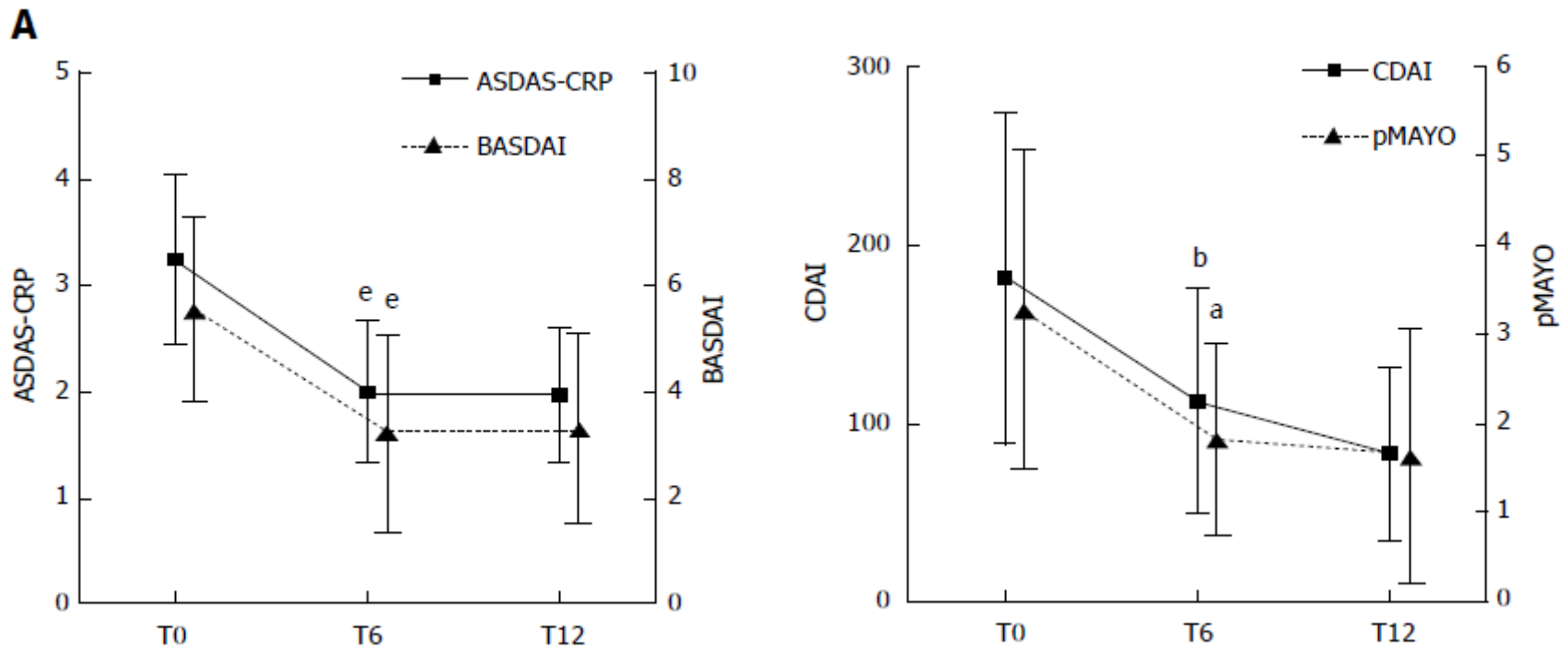
- Adalimumab όπως στη
γαστρεντερολογική δοσολογία

A



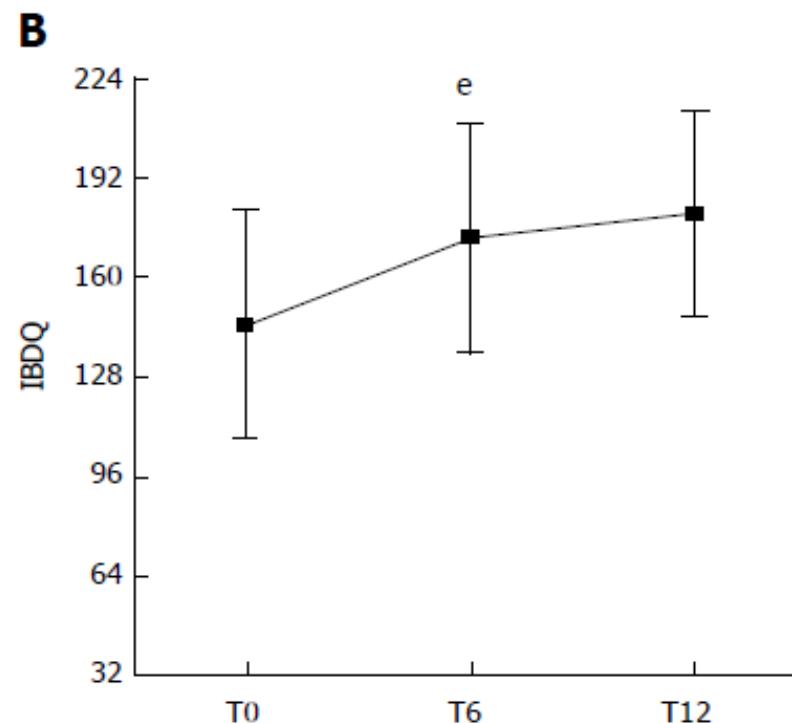
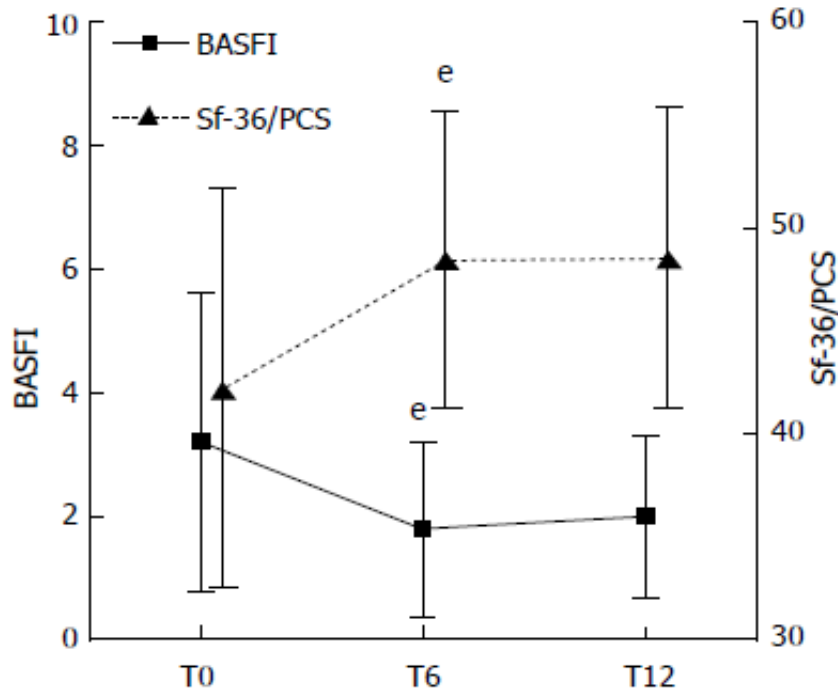
Adalimumab efficacy in enteropathic spondyloarthritis: A 12-mo observational multidisciplinary study

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

Επίπτωση της νόσου Crohn & ελκώδους κολίτιδας σε 21 κλινικές δοκιμές του Secukinumab (Ψωρίαση, ΨΑ, ΑΣ)

Table 2. Patient Exposure and Incidence of CD, UC and IBD			
	PsO cohort	PsA cohort	AS cohort
<i>Entire treatment period</i>			
	Any SEC (n = 5181)	Any SEC (n = 1380)	Any SEC (n = 794)
Median exposure, days [min-max]	505 [1–1825]	1067.5 [8–1827]	981.5 [1–1530]
Total exposure, PY	10,416.9	3866.9	1943.1
CD, n (%)	5 (0.1)	3 (0.2)	8 (1.0)
UC, n (%)	14 (0.3)	3 (0.2)	4 (0.5)
IBD, n (%)	1 (0.02)	2 (0.1)	1 (0.1)

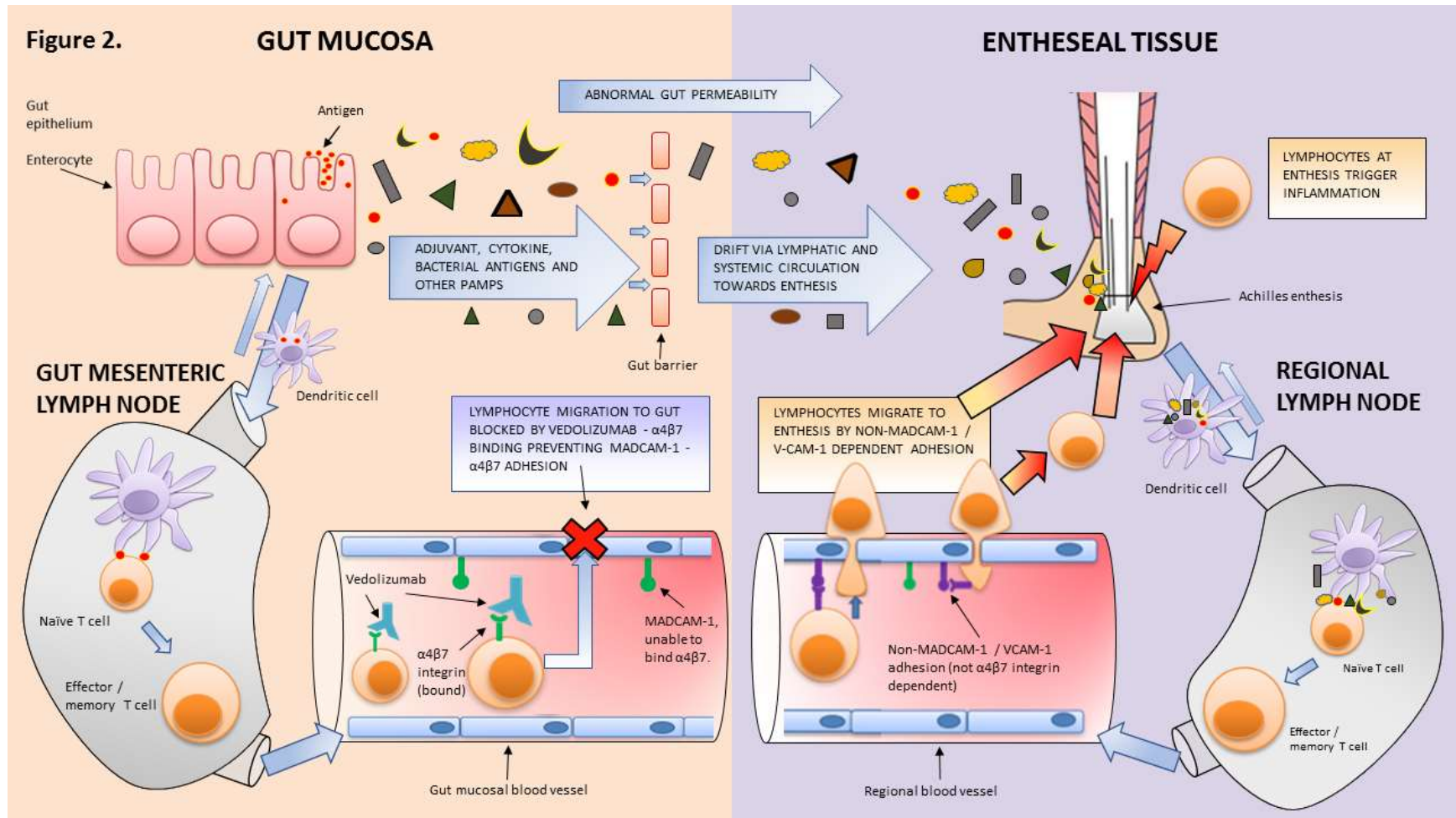
Το Ustekinumab δεν έχει δράση στην αξονική νόσο

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

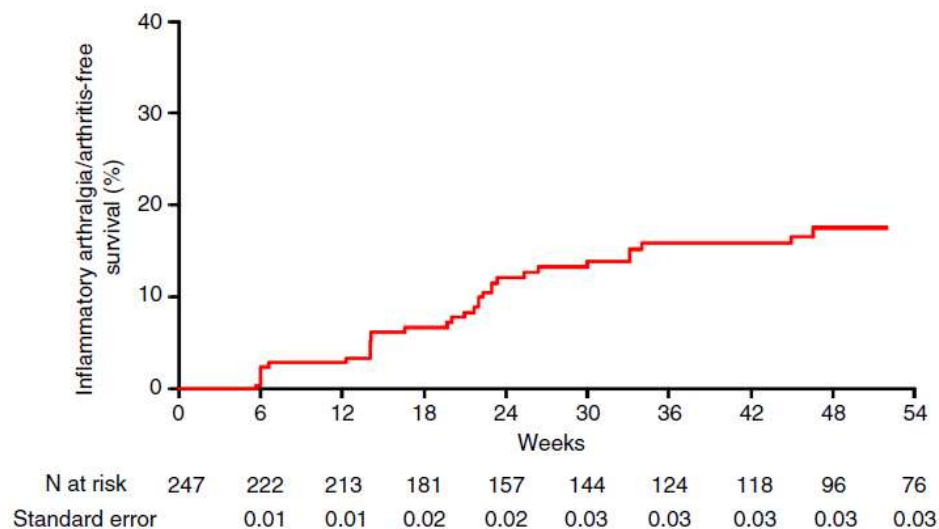
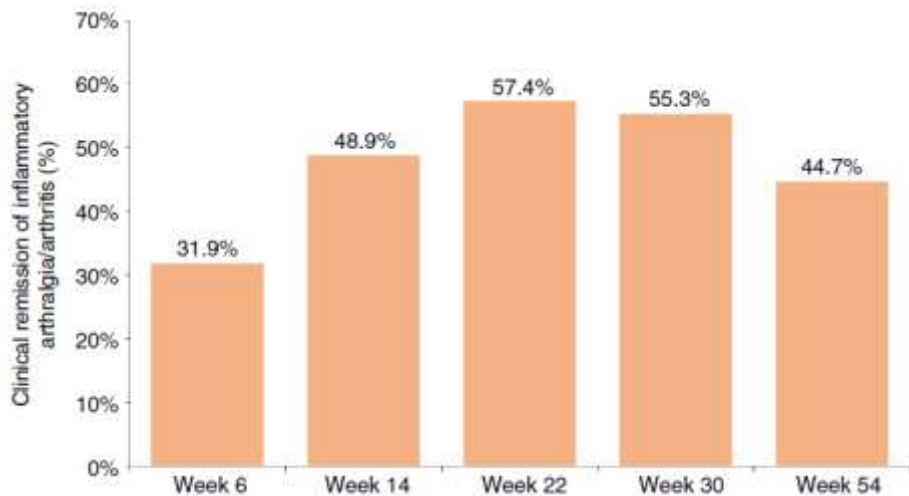
RESULTS: For Study 1, primary and major secondary endpoints were not met, and the study was discontinued. As a result, Studies 2 and 3 were prematurely discontinued before they were fully enrolled. For all 3 studies, neither ustekinumab dose group demonstrated clinically meaningful improvement over placebo on key efficacy endpoints. The proportion of patients experiencing adverse events in the ustekinumab groups was consistent with those in previous studies.

CONCLUSIONS: In these 3 placebo-controlled trials, efficacy of ustekinumab in the treatment of axSpA was not demonstrated. The safety profile was consistent with that of studies in other indications. This article is protected by copyright. All rights reserved.

To Vedolizumab: μια εντεροεκλεκτική αντι-ιντεγκρίνη



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

Βιολογικό σε ποια δοσολογία;

Δοσολογία	Ρευματολογία (ΣπΑ)	Γαστρεντερολογία
Adalimumab	40mg/2W	T0: 80-160mg→2W: 40-80mg →40-80mg/2W
Golimumab (ΒΣ<80kg)	50mg/4W	T0: 200mg→2W: 100mg →50- 100mg/4W
Ustekinumab (ΒΣ > 55 kg έως ≤ 85 kg)	T0: 45mg→4W: 45mg → → 45mg/12W	T0: 390mg IV→8W: 90mg SC → 90mg/8-12W SC
Tofacitinib	5mgx2	10mgx2x8-16W→5-10mgx2

Με ή χωρίς DMARD;

- Στόχος: η **ύφεση**
- Δεν υπάρχουν μελέτες **BIO MonoTx vs BIO+csDMARD** στη ΣπΑ-ΦΝΕ
- Υπάρχουν ενδείξεις στην ότι ΑΣ, ΨΑ, νόσο Crohn και ελκώδη κολίτιδα η συγχορήγηση csDMARD (**MTX, AZA**, όχι 5-ASA & SSZ) μαζί με **INF, ADA, CZP, GOL, UST** σχετίζονται με χαμηλότερη επίπτωση ADAb και – θεωρητικά- λιγότερες θεραπευτικές αστοχίες ή/και ΑΕ

Έναν ή δύο βιολογικούς;

Simultaneous inhibition of $\alpha 4/\beta 7$ integrin and tumour necrosis factor- α in concomitant spondyloarthritis and inflammatory bowel disease

- **Ασθενής 1:** ♂, 24 ετών με νεανική ΣΠΑ & ν. Crohn
 - Αποτυχία σε πολλούς αντι-TNF
 - CZP: έλεγχος ΣΠΑ & ν. Crohn → Έξαρση ν. Crohn → CZP + VDL → έλεγχος ΣΠΑ & ν. Crohn (10 μήνες followup)
- **Ασθενής 2:** ♀, 48 ετών με ελκώδη κολίτιδα
 - Αποτυχία σε πολλούς αντι-TNF → VDZ → ανταπόκριση ΕΚ → εμφάνιση αξονικής & περιφερικής ΣΠΑ → CZP + VDZ → έξαρση ΣΠΑ στους 4 μήνες → διακοπή CZP, όχι ΑΕ

Κλινικά Σενάρια

Εντερική νόσος	Status εντερικής νόσου	Θεραπεία εντερικής νόσου	Αξονικός προσβολή/ Ενθεσίτιδα/ Δακτυλίτιδα	Περιφερική αρθρίτιδα	Ψωρίαση
N. Crohn	Ύφεση	Μη βιολογική θεραπεία	Όχι	Όχι	Όχι
Ελκώδης κολίτιδα	Ενεργός	Βιολογική θεραπεία	Ναι	Ναι	Ναι

$$2^6=64$$

Αξονική ΣπΑ & N. Crohn

Διαθέσιμα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

Ρευματολογία

Γαστρεντερολογία

ΜΣΑΦ

Etanercept

Golimumab

Secukinumab

Certolizumab

Infliximab

Adalimumab

Γλυκοκορτικοειδή

5-ASA, SSZ

AZA, 6-MP

MTX

Ustekinumab

Vedolizumab

Αξονική ΣπΑ & Ελκώδης κολίτιδα

Διαθέσιμα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

Ρευματολογία

Γαστρεντερολογία

ΜΣΑΦ

Etanercept

Certolizumab

Secukinumab

Infliximab

Adalimumab

Golimumab

Tofacitinib

Γλυκοκορτικοειδή

5-ASA, SSZ

CsA

Vedolizumab

Περιφερική ΣπΑ (ΨΑ) & N. Crohn Διαθέσιμα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

Ρευματολογία

Γαστρεντερολογία

ΜΣΑΦ

Γλυκοκορτικοειδή

SSZ, MTX

LFN, CsA

5-ASA

AZA, 6-MP

Etanercept

Infliximab, Adalimumab

Certolizumab

Golimumab

Ustekinumab

Vedolizumab

Secukinumab

Apremilast, Tofacitinib

Περιφερική ΣΠΑ (ΨΑ) & Ελκώδης κολίτιδα

Διαθέσιμα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα

Ρευματολογία

Γαστρεντερολογία

ΜΣΑΦ

Γλυκοκορτικοειδή

SSZ

CsA

Infliximab, Adalimumab

Golimumab

Tofacitinib

5-ASA

Vedolizumab

LFN, MTX

Etanercept

Certolizumab

Ustekinumab

Secukinumab

Apremilast

Ζήτημα: Υποκλινική ΦΝΕ στη ΣΠΑ

Table 1. Prevalence of intestinal inflammation in spondylarthropathy

Study, type of damage*	Ankylosing spondylitis patients	Reactive arthritis patients	Control group 1	Control group 2
Mielants et al (4,6,17), de Vos et al (18)†				
Macroscopic alterations	30–38	30–46	0	
Microscopic alterations	56–69	64–89	0–2	
Porzio et al (19)‡				
Macroscopic alterations	26§	10	0	9§
Microscopic alterations	22§	23§	0	28§
Leirisalo-Repo et al (20)¶				
Macroscopic alterations	49	37§	18§	0
Microscopic alterations	41	31§	55§	28
Simenon et al (21)#				
Macroscopic alterations	38§		6	0
Microscopic alterations	67§		12	16
Lee et al (23)				
Macroscopic alterations	29			
Microscopic alterations	58			
Grillet et al (89)**				
Macroscopic alterations	29	17	4	
Microscopic alterations	25	17	4	

CONCISE REPORT

Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: a multiparametric predictive model

Liesbet Van Praet,¹ Filip E Van den Bosch,¹ Peggy Jacques,¹ Philippe Carron,¹ Lennart Jans,² Roos Colman,³ Elien Glorieus,⁴ Harald Peeters,⁴ Herman Mielants,¹ Martine De Vos,⁴ Claude Cuvelier,⁵ Dirk Elewaut¹

Ειλεοκολοσκόπηση & Βιοψία:
46,2% θετική

CONCISE REPORT

Elevated calprotectin levels reveal bowel inflammation in spondyloarthritis

H Cypers,^{1,2} G Varkas,^{1,2} S Beekman,¹ K Debusschere,^{1,2} T Vogl,³ J Roth,³ M B Drennan,^{1,2} M Lavric,⁴ D Foell,⁴ C A Cuvelier,⁵ M De Vos,⁶ J Delanghe,⁷ F Van den Bosch,¹ D Elewaut^{1,2}

Αυξημένη CRP &
καλπροτεκτίνη ορού→
μικροσκοπική εντερική
φλεγμονή στο **64%**

Detection of Crohn Disease in Patients with Spondyloarthropathy: The SpACE Capsule Study

Uri Kopylov, Michael Starr, Craig Watts, Serge Dionne, Marc Girardin, and Ernest G. Seidman

Φλεγμονή εντέρου τύπου ν.
Crohn
Κολοσκόπηση: 10,9%
Κάψουλα: **42,2%**

Ann Rheum Dis. 2013 Mar;72(3):414-7

Ann Rheum Dis. 2016 Jul;75(7):1357-62, *J Rheumatol.* 2018 Apr;45(4):498-505

Τι χρειάζεται

- Αναγνώριση των ασθενών
- Δείκτες δραστηριότητας/βλάβης σε πολλά πεδία
- Κλινικές μελέτες

Ερωτηματολόγια

TABLE 1 CalproQuest (8-item IBD questionnaire)

Type	Criteria	Yes (1)	No (0)	Comment
Major	Does the patient suffer from abdominal pain at least 3 times a week for at least 4 weeks?			
	Does the patient suffer from diarrhoea (more than three bowel movements daily) for 7 consecutive days?			
	Does the patient have diarrhoea at night-time/does the patient awake from sleep because of abdominal pain or diarrhoea?			
	Does the patient report bloody stool?			
Minor	Does the patient report mucus in stool for more than 4 weeks?			
	Does the patient report unwanted weight loss (5% of normal body weight over 6 months)?			
	Does the patient present with fever or report fever over the last 4 weeks (temperature > 38°C)?			
	Does the patient report fatigue over the last 4 weeks?			

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:

	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

Μέτρηση της νόσου: Το παράδειγμα της ΨΑ

Table 1 Scores for PsA (disease manifestations depicted in green colour are included, those depicted in red colour are not included in the respective score)

		Biomarker of inflammation	Articular inflammation			Global and pain assessments			Non-articular inflammatory musculoskeletal manifestations			Mixture of inflammatory activity and outcome	Non-musculoskeletal manifestations of PsA	
		Laboratory (C-reactive protein/erythrocyte sedimentation rate)	Swollen joints	Tender joints	Joints VAS	Patient global VAS	Patient pain VAS	Physician global VAS	Enthesitis	Dactylitis	Axial	Function	Health-related quality of life	Skin
Multidimensional	CPDAI	Red	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green
	GRACE	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Green	Green	Green
	PASDAS	Green	Green	Green	Red	Green	Red	Green	Green	Green	Green	Red	Green	Green
	MDA	Red	Green	Green	Red	Green	Green	Red	Green	Red	Red	Green	Red	Green
Unidimensional	DAPSA	Green	Green	Green	Red	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red

Calculations

Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI): Peripheral arthritis (TJC of 68 joints+SJC of 66 joints+HAQ), skin disease (PASI+DLQI), enthesitis (Leeds Enthesitis Index), dactylitis count, axial disease (BASDAI+ASQoL); each domain is scored 0–3 (for 'no', 'mild', 'moderate' and 'severe' involvement based on disease activity and impact measures) giving a total of 0–15, in which 0 represents no disease activity.

GRAppa Composite Exercise (GRACE) index: (1–arithmetic mean of eight variables)x10, the arithmetic mean is based on eight equally weighted variables TJC and SJC, HAQ, PtGA by VAS (1–10 cm), patient skin VAS (1–10 cm), PASI (0–72), PsAQoL (0–20); the index provides a score of 0–10, where 0 is best and 10 is worst.

Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS): $((0.18/\text{PGA}) + (0.159/\text{PtGA}) - (0.253 \times \sqrt{\text{SF-36}}) + (0.101 \times \text{LN}(\text{SJC} + 1)) + (0.048 \times \text{LN}(\text{TJC} + 1)) + (0.23 \times \text{LN}(\text{LEI} + 1)) + (0.37 \times \text{LN}(\text{tender dactylitis count} + 1)) + (0.102 \times \text{LN}(\text{CRP} + 1))) \times 1.5$

Minimal Disease Activity (MDA): Fulfillment of five of seven criteria: TJC $\leq 1/68$, SJC $\leq 1/66$, PASI ≤ 1 or BSA ≤ 3 , enthesitis ≤ 1 , PtGA (by VAS, 1–10 cm) ≤ 2 cm, pain VAS (1–10 cm) ≤ 1.5 cm, HAQ ≤ 0.5 .

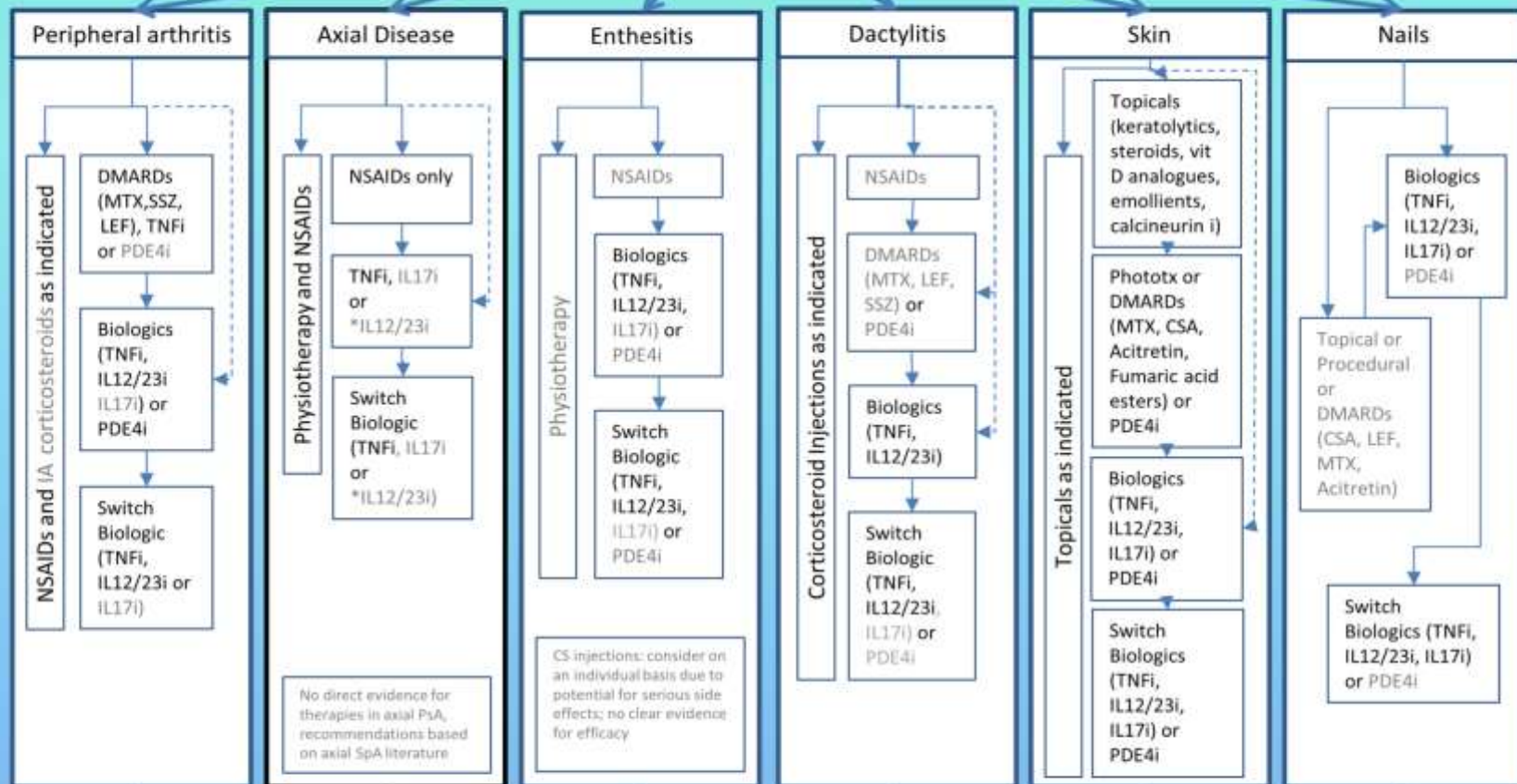
Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA): Sum of SJ66+TJ68+PtGA (in cm)+pain VAS (in cm)+CRP (mg/dL).

Θεραπεία της νόσου: Το παράδειγμα της ΨΑ

Συστάσεις GRAPPA

Which domains are involved?

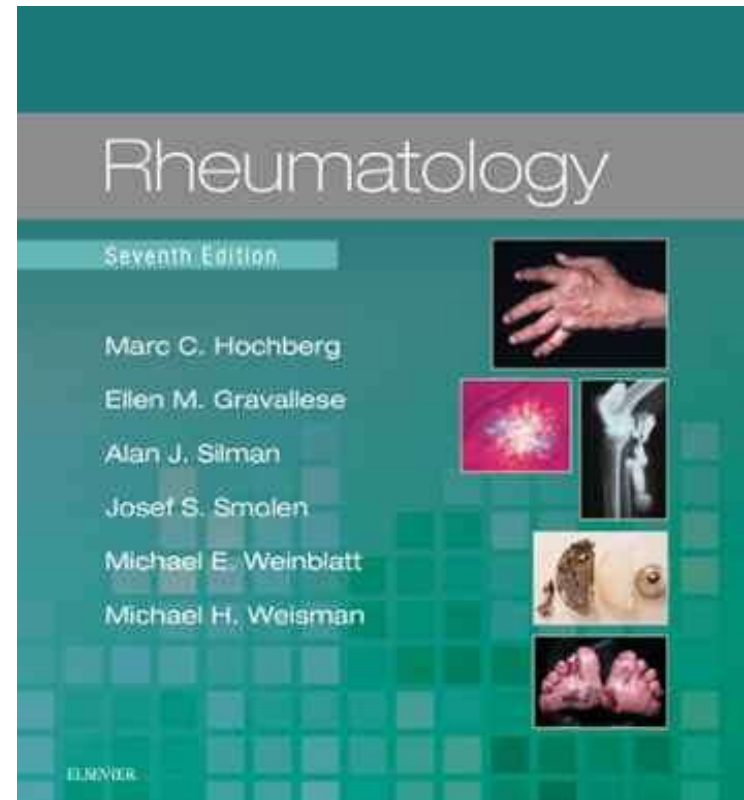
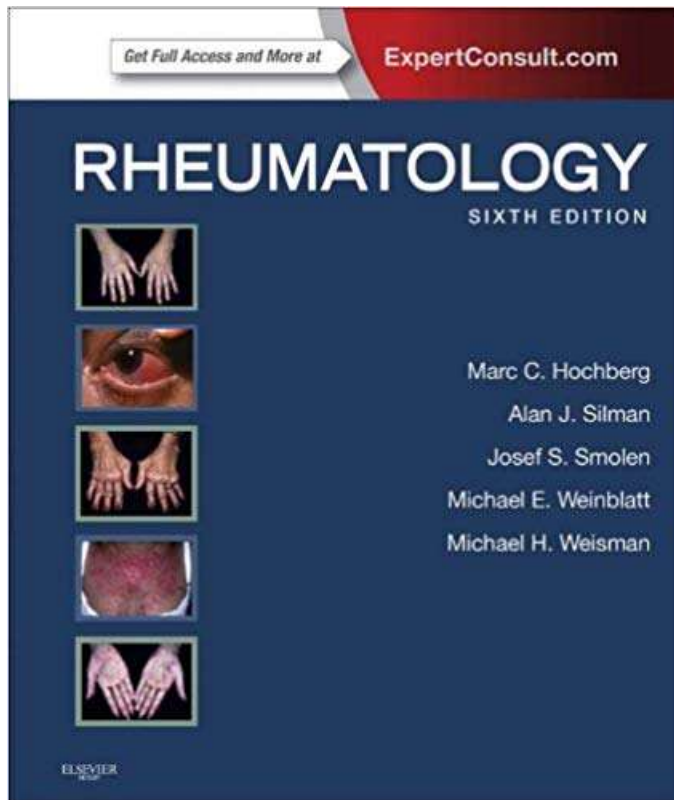
Assess activity, impact and prognostic factors



Consider previous therapy, patient choice, other disease involvement and comorbidities. Choice of therapy should address as many domains as possible

Treat, periodically re-evaluate and modify therapy as required

1743 σελίδες
2 σελίδες για ΦΝΕ-ΣπΑ



Recommendations and metaanalyses

2018 update of French Society for Rheumatology (SFR)
recommendations about the everyday management of patients
with spondyloarthritis



Ευχαριστώ