

ΟΡΓΑΝΩΣΗ:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ - Έτος Ιδρύσεως 1960



WEBINAR
Ανασκόπηση Ετήσιου Συνεδρίου
EULAR 2022
Τετάρτη 29 Ιουνίου 2022 19:30 - 20:30



Προβολή μέσω
της ιστοσελίδας
www.livemed.gr

ΣΕΛ - Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο - Σύνδρομο Sjögren

Αντώνης Φανουριάκης



Μονάδα Ρευματολογίας, Α' ΠΠΚ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Αθήνα, 29/6/2022



ΟΡΓΑΝΩΣΗ:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ - Έτος Ιδρύσεως 1960



WEBINAR
Ανασκόπηση Ετήσιου Συνεδρίου
EULAR 2022
Τετάρτη 29 Ιουνίου 2022 19:30 - 20:30



Προβολή μέσω
της ιστοσελίδας
www.livemed.gr

ΣΕΛ - Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο - Σύνδρομο Sjögren

Αντώνης Φανουριάκης



Μονάδα Ρευματολογίας, Α' ΠΠΚ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Αθήνα, 29/6/2022



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Παρουσία ANA στον ορό: «Κατάσταση αυξημένου κινδύνου» για μετάβαση σε νόσημα συνδετικού ιστού (CTD), αλλά επίσης σε έως και 25% του πληθυσμού (μόνο ένα μικρό ποσοστό θα αναπτύξει νόσο)
 Άγνωστο το μεταγραφικό αποτύπωμα της «κατάστασης αυξημένου κινδύνου», καθώς και πιθανοί τροποποιητικοί παράγοντες

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Συσχέτιση μεταγραφικής σφραγίδας κυττάρων περιφερικού αίματος (RNAseq) με μετάβαση ή μη μετάβαση από θετικότητα ANA σε κλινικά εμφανές νόσημα συνδετικού ιστού

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Baseline: PBMCs από ANA(+) και ≤ 1 κλινικό κριτήριο για CTD, διάρκεια συμπτωμάτων <12 μήνες, φάρμακα (-)

Ολικό RNA seq (PBMCs) - Weighted gene co-expression network analysis

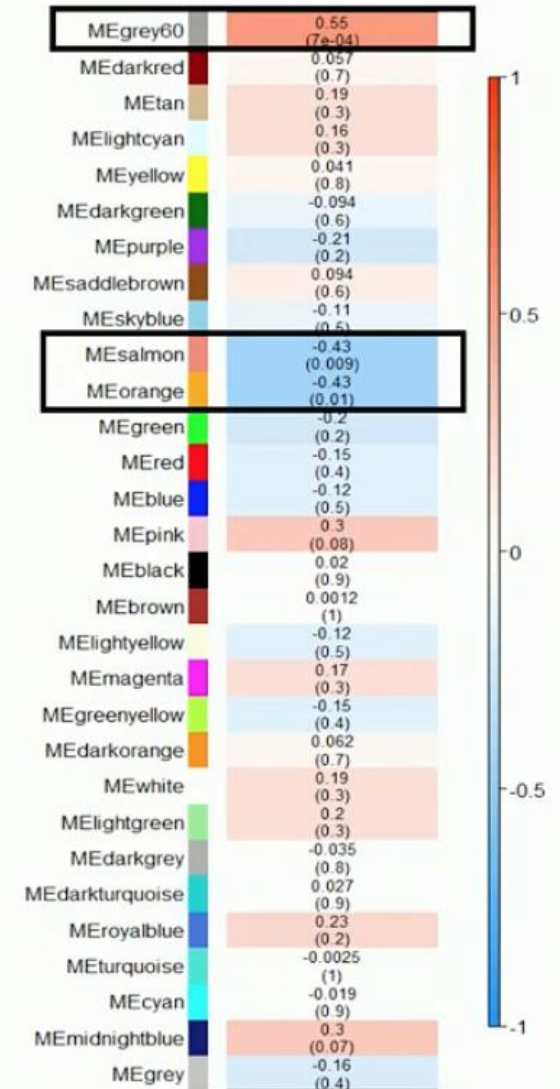
12 μήνες: Εκτίμηση μετάβασης σε ΣΕΛ (SLICC 2012) ή άλλο CTD (συμπλήρωση κριτηρίων ταξινόμησης)

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- n= 16 μετάβαση σε CTD - 19 μη μετάβαση
- Ανεύρεση 29 modules γονιδίων - Τρία συσχετίστηκαν με μετάβαση σε CTD - Ένα module 252 γονιδίων έδειξε ισχυρή συσχέτιση ($R=0.55$, $p<0.001$) - **Συσχέτιση με μονοπάτι IFN τύπου I**
- **Δύο προστατευτικά modules** - ένα μεγάλο 252 γονιδίων ισχυρά προστατευτικό ($R=-0.43$, $p=0.009$)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- Νέες μοριακές σφραγίδες που εμπλέκονται στην έναρξη του ΣΕΛ - Ισχυρή σχέση με μονοπάτι IFN αλλά και ανεύρεση προστατευτικών μοριακών σφραγίδων



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Υπερπλαστική νεφρίτιδα λύκου: Ανοσοκατασταλτική θεραπεία εφόδου, ακολουθούμενη από θεραπεία συντήρησης - Άγνωστη η ενδεδειγμένη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Διακοπή ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από 2-3 έτη μη κατώτερη από τη συνέχιση θεραπείας για 2 έτη ακόμη;

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 28 κέντρων

Ασθενείς υπό αγωγή συντήρησης για 2-3 έτη που λάμβαναν HCQ: Τυχαιοποίηση (1:1) σε διακοπή vs. συνέχιση ανοσοκατασταλτικής αγωγής

1^ο γενές καταληκτικό σημείο: Συχνότητα νεφρικών υποτροπών στους 24 μήνες

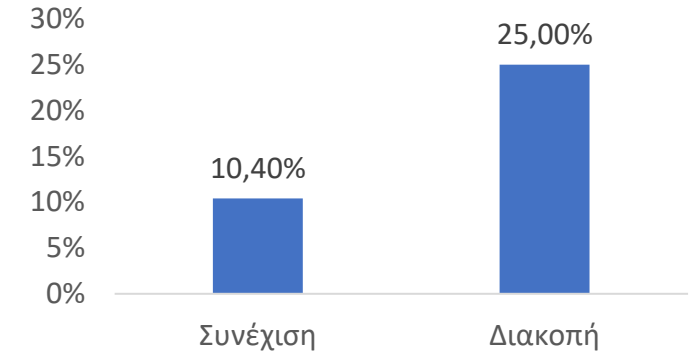
ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- n=96 (48 διακοπή - 48 συνέχιση)
- **Υποτροπή υπερπλαστικής νεφρίτιδας:** 5/40 (10.4%) ασθενείς στην ομάδα συνέχισης vs. 12/44 (25%) στην ομάδα διακοπής θεραπείας (διαφορά 14.8%, 95%CI [-1.9; 31.5]) - **δεν αποδείχτηκε μη κατωτερότητα**
- **Σοβαρές εξάρσεις ΣΕΛ:** 5/40 ασθενείς στην ομάδα συνέχισης vs. 14/44 στην ομάδα διακοπής θεραπείας (p=0.035)

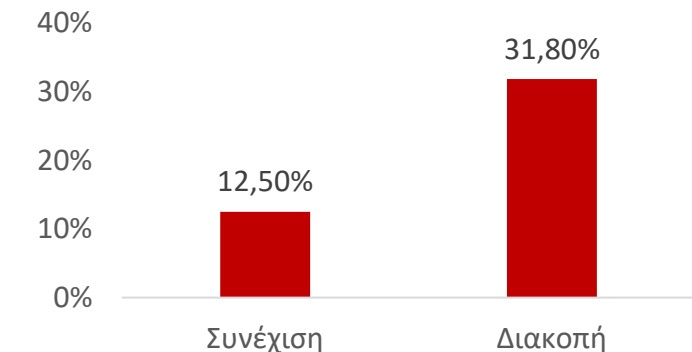
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- Διακοπή ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από 2-3 έτη στη νεφρίτιδα λύκου κατώτερη από τη συνέχιση θεραπείας για 2 ακόμη χρόνια - συσχέτιση και με περισσότερες σοβαρές εξάρσεις ΣΕΛ

Νεφρική υποτροπή



Σοβαρή έξαρση ΣΕΛ



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Ένα ποσοστό ασθενών με ΣΕΛ: Σοβαρή προϊούσα νόσος παρά τις συνδυαστικές αγωγές
Επίτευξη ύφεσης χωρίς θεραπεία και ορομετατροπή: πολύ δύσκολοι στόχοι στον ΣΕΛ

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Ασφάλεια και αποτελεσματικότητα βαθιάς εξάλειψης Β-κυττάρων με chimeric antigen receptor T-κυττάρων (CAR T-cells) σε ασθενείς με σοβαρό ΣΕΛ ανθεκτικό στη θεραπεία

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Τεχνολογία CAR T-cells μετά από απομόνωση T-κυττάρων από το περιφερικό αίμα

Διακοπή όλων των θεραπειών για ΣΕΛ εκτός από χαμηλή δόση πρεδνιζόνης πριν τη χορήγηση CAR T-cells - μετά τη χορήγηση, διακοπή και της κορτιζόνης

Ασφάλεια-Ανοχή: Cytokine-release syndrome (CRS), immune-related effector cell neurotoxicity syndrome (ICANS) and infections

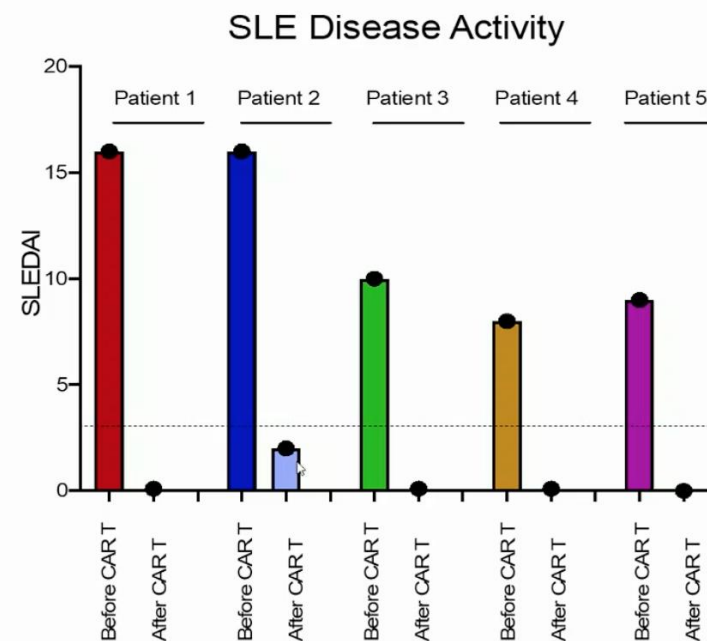
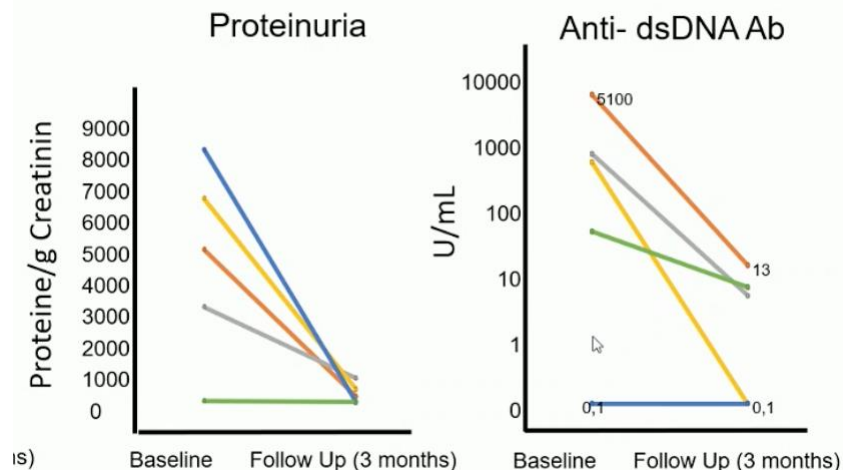
Αποτελεσματικότητα: Lupus Low Disease Activity State (LLDAS), αρνητικοποίηση anti-dsDNA και ANA και διακοπή όλων των θεραπειών για ΣΕΛ

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- 4 ασθενείς - SLEDAI-2K 6 - 16 - Όλοι νεφρική συμμετοχή - Follow-up 1-10 μήνες
- Άριστη κλινική ανταπόκριση - Αρνητικοποίηση ANA και anti-ds DNA - Διακοπή κάθε ανοσοκατασταλτικής αγωγής
- Καμία λοίμωξη - κανένα σύμβαμα CRS ή ICANS

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- CD19 CAR T-cells καλά ανεκτά και με δυνατότητα ταχείας ύφεση σε σοβαρό ανθεκτικό ΣΕΛ



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Πρωτεΐνη TYK2: Σηματοδότηση IFN τύπου I, IL-23 και IL-12

Αναστολή της με το deucravacitinib (DEUC): αποτελεσματικότητα σε Pso και PsA

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του DEUC σε ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη φάσης 2, σύγκρισης με placebo, 48 εβδομάδων

Κριτήρια εισαγωγής: Οροθετικοί (ANA/anti-dsDNA/anti-Sm), SLEDAI-2K ≥ 6 και ≥ 1 εκδηλώσεις BILAG A

ή >2 BILAG B από μυοσκελετικό ή βλεννογονοδερματικό πεδίο

Τυχαιοποίηση 1:1:1:1 σε PBO ή DEUC (3 mg BID, 6 mg BID, 12 mg QD)

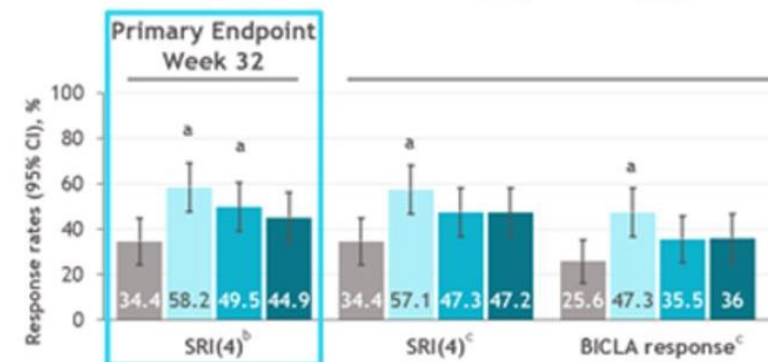
1^ο γενές καταληκτικό σημείο: Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν SRI(4) στις 32 εβδομάδες

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

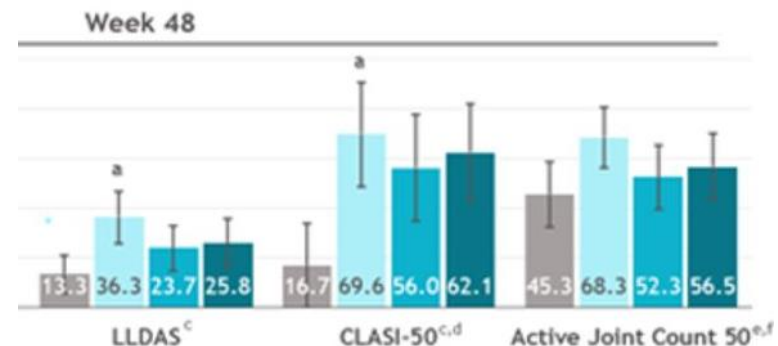
- n= 363
- 1^ο γενές καταληκτικό σημείο: PBO: 34.4%; DEUC 3 mg BID: 58.2%, p=0.0006; DEUC 6 mg BID: 49.5%, p=0.021; DEUC 12 mg QD: 44.9%, p=0.078)
- Wk 48: DEUC 3 mg BID στατιστικά σημαντική διαφορά σε BICLA, LLDAS, CLASI-50, αρθρώσεις
- Χωρίς μείζονα ζητήματα ασφάλειας

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- Το DEUC επέδειξε στατιστικά σημαντική και κλινικά εμμένουσα αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ, σε σύνθετους και οργανο-ειδικούς δείκτες, στις 48 εβδομάδες



*P value was significant vs placebo in multiplicity-controlled prespecified analysis (see text). ^bPrimary endpoint. ^cSI defined as patients with ≥ 6 tender and swollen (active) joints at baseline, who have $\geq 50\%$ decrease from baseline in imputation. BICLA, British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment; BID, twice daily; CI, Cor Activity Score; LLDAS, Lupus Low Disease Activity State; QD, once daily; SRI, Systemic Lupus Erythematosus Respond



Secondary endpoint. ^eIn patients with a baseline CLASI-A score ≥ 10 . ^fExploratory endpoint. ^gResponder in active joints. 95% CI illustrated as error bars. All primary and secondary analyzed with nonresponder imputation interval; CLASI-50, 50% improvement from baseline in Cutaneous Lupus Area and Severity Index-50 responder index.



EARLY (3 MONTHS) IMPROVEMENT IN PHYSICIAN GLOBAL ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY PREDICTS LONG-TERM RETENTION OF BELIMUMAB TREATMENT IN SLE: A MULTICENTRE OBSERVATIONAL STUDY OF 184 PATIENTS

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Belimumab (BEL): Λίγα μακροχρόνια δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Μακροχρόνια «επιβίωση» του BEL, λόγοι διακοπής και προγνωστικοί παράγοντες στην καθημερινή κλινική πράξη

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

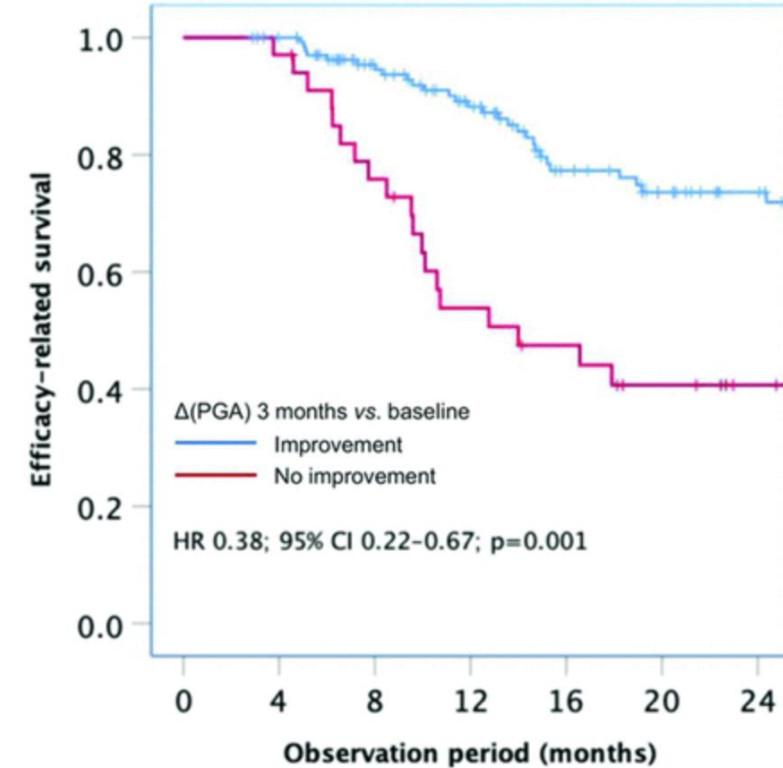
Πολυκεντρική (n=3) μελέτη παρατήρησης ασθενών που έλαβαν BEL στα πλαίσια καθημερινής πρακτικής Κάθε 3-6 μήνες: Ενεργότητα νόσου (PGA, SLEDAI-2K), εξάρσεις (SFI), οργανική βλάβη (SDI), συγχωρηγούμενες θεραπείες, ανεπιθύμητες ενέργειες και λόγοι διακοπής
Παλινδρόμηση Cox -για παράγοντες σχετιζόμενους με διακοπή BEL

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- n=184 (μέση \pm SD ηλικία 48.8 ± 13.4 έτη; διάρκεια νόσου 9.2 ± 11.3 years)
- Διάμεσο follow-up of 15.1 (16.9) μήνες: 44.0% των ασθενών διέκοψαν το BEL (28% αναποτελεσματικότητα, 10% ΑΕ)
- Προγνωστικοί παράγοντες διακοπής: PGA >1.50 (HR 3.66; 95% CI 1.14–11.73) και αρθρίτιδα τύπου PA (HR 2.56; 95% CI 1.16–5.68)
- Βελτίωση του PGA εντός 3 μηνών: HR 0.38 (95% CI 0.22–0.67) για διακοπή BEL - λήψη HCQ: HR 0.32 (95% CI 0.12–0.88) για διακοπή BEL λόγω ΑΕ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- ~ 28 ασθενών διακόπτουν BEL λόγω αναποτελεσματικότητας - βελτίωση στο PGA εντός 3 μηνών προβλέπει διατήρηση του φαρμάκου - HCQ βοηθητική για μη διακοπή λόγω ΑΕ



ΟΡΓΑΝΩΣΗ:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ - Έτος Ιδρύσεως 1960



WEBINAR
Ανασκόπηση Ετήσιου Συνεδρίου
EULAR 2022
Τετάρτη 29 Ιουνίου 2022 19:30 - 20:30



Προβολή μέσω
της ιστοσελίδας
www.livemed.gr

ΣΕΛ - Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο - Σύνδρομο Sjögren

Αντώνης Φανουριάκης



Μονάδα Ρευματολογίας, Α' ΠΠΚ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Αθήνα, 29/6/2022



ΛΑΪΚΟ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Μη ύπαρξη εγκεκριμένων νοσοτροποποιητικών φαρμάκων στο σύνδρομο Sjögren (SS): Περιορισμοί σύγχρονων δεικτών κλινικής απάντησης (υψηλές απαντήσεις στο placebo, μη συμπερίληψη σημαντικών παραμέτρων κοκ)

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Δημιουργία ενός σύνθετου δείκτη κλινικής απάντησης στο 1οπαθές SS (ρSS για χρησιμοποίηση σε κλινικές μελέτες

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

NECESSITY Consortium (78 ειδικοί - 20 ασθενείς) - Εξέταση δεδομένων από 9 RCTs

Delphi panel - core set of domains

Ποικίλες επιλογές του STAR που ελέγχθηκαν από τους ειδικούς

Για κάθε επιλογή: εκτίμηση C-index για την ευαισθησία στην αλλαγή (sensitivity to change)

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- 5 core domains (συστηματική ενεργότητα, συμπτώματα ασθενούς, λειτουργία δακρυικών αδένων, λειτουργία σιελογόνων αδένων, βιολογικές παράμετροι) και 227 πιθανοί συνδυασμοί
- **Τελικό STAR: Σε θετικές/αμφίβολες RCTs, διαφορά μεταξύ των ομάδων (OR 3.29, 95%-CI [2.07;5.22], που δε βρέθηκε στις αρνητικές RCTs (OR 1.53, 95%-CI [0.81;2.91])**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

Δείκτης STAR: Σύνθετος δείκτης που περιλαμβάνει όλες τις παραμέτρους της νόσου, προς χρήση σε RCTs - Καλή ευαισθησία και ειδικότητα σε αλλαγές - Προοπτική επικύρωση σε RCT 3 ομάδων

Table 1.

Candidate STAR

Domain	Point	Definition of response
Systemic activity	3	Decrease of clinESSDAI \geq 3
Patient reported outcome	3	Decrease of ESSPRI \geq 1 point or \geq 15%
Lachrymal gland function	1	Schirmer: If abnormal score at baseline: increase \geq 5 mm from baseline If normal score at baseline: no change to abnormal <i>or</i> Ocular Staining Score: If abnormal score at baseline: decrease \geq 2 points from baseline If normal score at baseline: no change to abnormal
Salivary gland function	1	Unstimulated Whole Salivary Flow: If score > 0 at baseline: increase \geq 25% from baseline If score is 0 at baseline: any increase from baseline <i>or</i> Ultrasound: Decrease \geq 25% in total Hocevar score from baseline
Biological	1	Serum IgG levels: decrease \geq 10% <i>or</i> Rheumatoid Factor levels: decrease \geq 25%
Candidate STAR responder		\geq 5 points



MAJOR SALIVARY GLAND ULTRASONOGRAPHY AND MRI WITH DIFFUSION WEIGHTED IMAGING (DWI) AS COMPLEMENTARY TOOLS TO IDENTIFY FEATURES OF MALT IN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME (pSS): A SINGLE CENTER CROSS SECTIONAL STUDY



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Λέμφωμα MALT σιελογόνων αδένων: η σοβαρότερη επιπλοκή του pSS -Δύσκολη η πρώιμη διάγνωση λόγω της αργής κλινικής πορείας

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Χρησιμότητα υπερηχογραφήματος σιελογόνων αδένων (SGUS) και μαγνητικής τομογραφίας με Diffusion Weighted Imaging (DWI) και Apparent Diffusion Coefficient (ADC) στην πρώιμη διάγνωση MALT λεμφώματος σε pSS

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Συγχρονική μελέτη ασθενών με pSS και υποψία για MALT λέμφωμα που υποβλήθηκαν σε βιοψία

Βαθμονόμηση US δομής αδένων κατά OMERACT ημιποσοτική μέθοδο 2019 (0-3)

Συμβατικές MRI τεχνικές + MRI σιελογραφία σε όλες τις περιπτώσεις (DWI, ADC)

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- n= 45 pSS - Ιστολογική επιβεβαίωση MALT: 14/45 pSS ασθενείς (18/180 μείζονες σιελογόνους αδένες)
- SGUS: Σιελογόνοι αδένες σε MALT: OMERACT grade 3 σε 16/18, grade 2 σε 2/18, πολύ συχνότερα vs. μη-MALT pSS αδένες (p=0.0001)
- MRI: 15/18 (83.3%) λέμφωμα MALT ως ενδοαδενική συμπαγής μάζα - μόλις 3/124 (2.4%) σε μη-MALT pSS
- Αρνητική συσχέτιση μεταξύ σκορ SGUS OMERACT και μέσης τιμής ADC στους αδένες (r = - 0.776, p < 0.001)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- SGUS και MRI σιελογόνων αδένων: χρήσιμες συμπληρωματικές τεχνικές για τη διάγνωση pSS MALT λεμφώματος (προσοχή σε SGUS OMERACT score 3)



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Επιθηλιακά κύτταρα σιελογόνων αδένων (SGECs): Κομβικά στην παθογένεση του 1οπαθούς (pSS) - άγνωστοι μηχανισμοί

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Διερεύνηση της δυνατότητας της αναστολής JAK-STAT με baricitinib να προκαλέσει ομοιοστατική ρύθμιση των SGECs, μέσω μείωσης της αυτοφαγίας και έκφρασης μορίων προσκόλλησης

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Απομόνωση πρωτογενών SGECs από ασθενείς με pSS ή sicca

Μηχανιστικά και λειτουργικά πειράματα (κυτταρομετρία ροής, ανοσοϊστοχημεία, ανοσοφθορισμός): Εκτίμηση αυτοφαγίας (autophagic-flux, LC3IIB, p62, LC3B+/LAMP1+), απόπτωσης (annexin V/PI, Caspase-3), ενεργοποίησης (ICAM/VCAM) - Συσχέτιση με ιστολογική σοβαρότητα νόσου σε βιοψίες σιελογόνων αδένων

Θεραπεία SGECs ασθενών με pSS με baricitinib (1mM) για 24 ώρες πριν την εκτίμηση αυτοφαγίας/απόπτωσης και ενεργοποίησης

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- SGECs από ασθενείς pSS (n=29): **Αυξημένη αυτοφαγία** (οριζόμενη από αυτοφαγική ροή p=0.001; Χρώση LC3IIB p=0.02; p62 p=0.064; LC3IIB/LAMP1+), **αυξημένη έκφραση αντι-αποπτωτικών μορίων** (Bcl2 p=0.006), **και μειωμένη απόπτωση** (Annexin-V/PI p=0.002, Caspase-3 p=0.057) **σε σύγκριση με ασθενείς με sicca** (n=16)
- Συσχέτιση αυτοφαγίας σε pSS SGECs με ιστολογική σοβαρότητα νόσου
- **Θεραπεία των pSS SGECs με baricitinib ex vivo: μείωση αυτοφαγίας, αύξηση απόπτωσης, μειωμένη έκφραση μορίων προσκόλλησης**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- **Η αναστολή JAK-STAT με baricitinib μειώνει την αυτοφαγία και την ενεργοποίηση, συμβάλλοντας στην επαναφορά της ομοιόστασης στα SGECs ασθενών με pSS**

ΟΡΓΑΝΩΣΗ:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ - Έτος Ιδρύσεως 1960



WEBINAR
Ανασκόπηση Ετήσιου Συνεδρίου
EULAR 2022
Τετάρτη 29 Ιουνίου 2022 19:30 - 20:30



Προβολή μέσω
της ιστοσελίδας
www.livemed.gr

ΣΕΛ - Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο - Σύνδρομο Sjögren

Αντώνης Φανουριάκης



Μονάδα Ρευματολογίας, Α' ΠΠΚ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Αθήνα, 29/6/2022





HYDROXYCHLOROQUINE REDUCES THE TITERS OF ANTI-DOMAIN 1 ANTIBODIES OVER TIME IN PATIENTS WITH PERSISTENTLY POSITIVE ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES: RESULTS FROM THE APS ACTION CLINICAL DATABASE AND REPOSITORY (“REGISTRY”)



ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Αντισώματα έναντι domain 1 της β2-γλυκοπρωτεΐνης I (anti-D1): Συχνά σε υψηλούς τίτλους σε ασθενείς με APS και τριπλή θετικότητα aPL - Άγνωστη η διακύμανση στον χρόνο

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Ανέυρεση προγνωστικών παραγόντων της διακύμανσης των τίτλων anti-D1 σε διεθνή κόρτη ασθενών με επίμονα θετικά aPL

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

APS Action Registry: Μελέτη των aPL(+) ασθενών προοπτικά για 10 έτη

Follow-up κάθε 12±3 μήνες με κλινικά δεδομένα και αιμοληψία - ασθενείς με τουλάχιστον 3 μετρήσεις στη συγκεκριμένη ανάλυση - Θετικά anti-D1: > 20 CU

ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- **230 aPL+ ασθενείς - 4 μετρήσεις IgG αντι-D1 Abs**
- Θρομβωτικό APS: Υψηλότεροι τίτλοι anti-D1 vs ασθενών χωρίς θρόμβωση (p=0.022)
- **Τίτλοι: Baseline: 189 CU - T1: 132.3 CU - T2: 113.8 CU - T3: 109.2 CU**
- Μετά προσαρμογή για ηλικία, φύλο και αριθμό (+) aPL δοκιμασιών:
HQC → 1.3-φορές μείωση τίτλων anti-D1 [95%CI 1.1-1.5]
Αγγειακά συμβάματα → 1.5 φορά αύξηση τίτλων anti-D1
- Ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή συνυπάρχων ΣΕΛ: καμία επίπτωση στα επίπεδα anti-D1

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- **Θεραπεία με HCQ και αγγειακά συμβάματα κατά το follow-up: Προγνωστικοί παράγοντες διακύμανσης των anti-D1 στον χρόνο**

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of 230 APS ACTION Registry Patients with anti-D1 tested ≥3 time points during the follow-up

	Anti-D1 pos samples	Anti-D1 neg samples	p-value	Overall sample
	(n=135)	(n=95)		(n=230)
Age [years] <i>mean (SD)</i>	42.3 (11.8)	48.8 (13.0)	0.0001	45.0 (12.7)
%Female (n)	71.9 (97)	65.3 (62)	0.358	69.1 (159)
Associated systemic autoimmune disease	39.3 (53)	44.2 (42)	0.539	41.3 (95)
aPL without APS	19.3 (26)	34.7 (33)	0.010	25.7 (59)
Thrombotic APS	54.1 (73)	53.7 (51)		53.9 (124)
Obstetric APS	11.9 (16)	5.3 (5)		9.1 (21)
Thrombotic/+obstetric APS	14.8 (20)	6.3 (6)		11.3 (26)
aCL IgG	89.5 (119/133)	25.5 (24/94)	<0.0001	63.0 (143/227)
aCL, IgM	36.1 (48/133)	27.7 (26/94)	0.234	32.6 (74/227)
Anti-2GPI, IgG	93.2 (124/133)	39.4 (37/94)	<0.0001	70.9 (161/227)
Anti-2GPI, IgM	34.6 (46/133)	21.3 (20/94)	0.043	29.1 (66/227)
LA	82.8 (82/99)	59.5 (44/74)	0.001	72.8 (126/173)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ:

Δόση HCQ > 5 mg/kg: Μεγαλύτερος κίνδυνος οφθαλμικής τοξικότητας σε συγχρονική μελέτη
Άγνωστος ο μελλοντικός κίνδυνος αμφιβληστροειδοπάθειας - χαμηλότερες δόσεις ίσως σχετίζονται με αυξημένο αριθμό εξάρσεων ΣΕΛ και νοσηλειών

ΣΚΟΠΟΣ – ΕΡΩΤΗΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Υπολογισμός επίπτωσης HCQ-αμφιβληστροειδοπάθειας με μακροχρόνια χρήση HCQ και συσχέτιση με ημερήσια δόση

ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

US integrated health network Kaiser Permanente Northern California

Δοσολογία HCQ, >5 vs ≤5 mg/kg/day, με βάση δισκία ανά έτος

Διάρκεια θεραπείας τουλάχιστον 5 έτη

1ογενές καταληκτικό σημείο: HCQ- αμφιβληστροειδοπάθεια (SD-OCT) (2 οφθαλμίατροι)

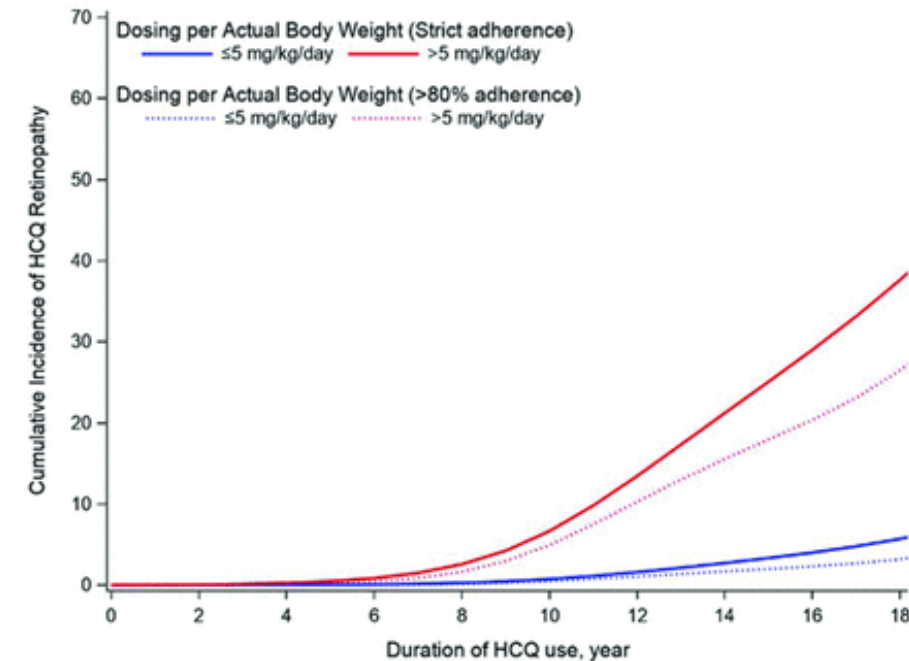
ΚΥΡΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

- n= 4677 (μέση ηλικία 52 έτη)
- 756 (16.2%) και 3921 (83.8%) ξεκίνησαν HCQ με >5 και ≤5 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα
- HCQ- αμφιβληστροειδοπάθεια: 164 ασθενείς (100 ήπια, 38 μέτρια, 26 σοβαρή)
- Συνολική επίπτωση σε 18 έτη: 37.6% για >5 και 5.7% for ≤5mg/kg HCQ (HR 9.65 (95% CI 5.73-16.65))

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΜΗΝΥΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟ ΣΠΙΤΙ:

- Υψηλός (σχεδόν 10x) κίνδυνος αμφιβληστροειδοπάθειας σε δόσεις HCQ > 5 mg/kg/ημέρα, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήπιες και προσυμπτωματικές - αξία του τακτικού screening

Figure 1. Cumulative Incidence of HCQ Retinopathy According to Weight-Based Dose



- **Συστηματικός ερυθματώδης λύκος**
 - Μεταγραφική σφραγίδα «μετάβασης» από ANA (+) σε CTD
 - Πρώιμη η διακοπή της ανοσοκαταστολής στα 3 έτη στη νεφρίτιδα ΣΕΛ
 - Νέες θεραπείες: Αναστολή TYK2 - CAR-T cells
 - Belimumab in real-life στην Ελλάδα
- **Σύνδρομο Sjögren**
 - Νέος δείκτης απάντησης για κλινικές μελέτες
 - SGUS και MRI DWI για υποβοήθηση διάγνωσης MALT λεμφώματος
 - Baricitinib: Επαναφορά ομοιόστασης SGECs
- **Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο**
 - Ευεργετική επίδραση HCQ στα επίπεδα των anti-D1 αυτοαντισωμάτων
- **Όλα**
 - Μεγαλύτερος κίνδυνος αμφιβληστροειδοπάθειας με δόση HCQ > 5 mg/kg/ημέρα, αλλά με συχνό screening ανεύρεση σε προσυμπτωματικό στάδιο