



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ
Έτος Ιδρύσεως 1960

ΣΕΙΡΑ ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΩΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΩΝ
ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ (WEBINARS)

eular

EUROPEAN
E-CONGRESS OF
RHEUMATOLOGY
2020 | FROM 3 JUNE

congress.eular.org

Εξελίξεις στην
Ρευματολογία
ΙΟΥΝΙΟΣ - ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2020

1.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΤΗΣΙΟΥ
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ EULAR 2020

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 26 ΙΟΥΝΙΟΥ 2020
19.30 - 20.30





ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

Επιλογή Ανακοινώσεων EULAR2020 - PA (Π. Σιδηρόπουλος)

- Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- Συνοσηρότητες - εξωαρθρική νόσος
 - Διάμεση πνευμονοπάθεια
 - DVT
- Αποτελεσματικότητα/Ασφάλεια bDMARDs – Immune checkpoint inhibitors (ICI)
- Βιοδείκτες πρόγνωσης



ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

Επιλογή Ανακοινώσεων EULAR2020 - ΡΑ

- Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- Συνοδηρότητες - εξωαρθρική νόσος
 - Διάμεση πνευμονοπάθεια
 - DVT
- Αποτελεσματικότητα/Ασφάλεια bDMARDs – Immune checkpoint inhibitors (ICI)
- Βιοδείκτες πρόγνωσης

OP0235

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η σημασία της πορείας της ενεργότητας της PA για την επίτευξη παρατεταμένης ύφεσης εκτός αγωγής (SDFR) μακροχρονίως;

■ Σχεδιασμός

- Προοπτική μελέτη, “Leiden early Arthritis Clinic”. **Αγωγή:** MTX αρχικά → T2T strategy
- Έκβαση: επίτευξη παρατεταμένης ύφεσης εκτός αγωγής (SDFR): ύφεση 1 έτος μετά dc αγωγής και για το διάστημα παρακολούθησης (max 7 έτη)

■ Κύρια ευρήματα

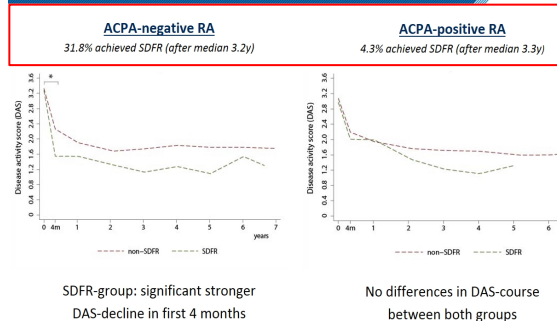
-SDFR: 149/772 **19%**

Baseline characteristics

	Total study population (n=772)	non-SDFR group (n=623)	SDFR group (n=149)
Age, mean	58	57	64
Females, %	68	71	59
ACPA positivity, %	45	54	10
Symptom duration at diagnosis (≤ 12 vs >12 weeks), %	34	33	34
DAS at baseline, median	3.10	3.10	3.10
SIC at baseline (0-66), median	6	6	8
TJC at baseline (0-68), median	6	6	6
ESR, median	29	29	29
VAS, median	40	41	38

- SDFR: **X7** σε οροαρνητική νόσο!!!

ACPA-stratification

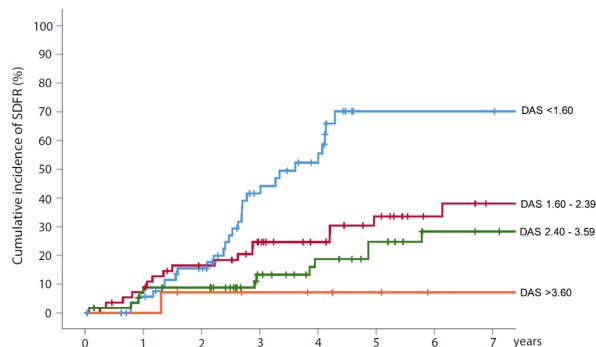


OP0235

Κύρια ευρήματα

- Οι ασθενείς με ύφεση στο 1^ο 4μηνο έχουν 70% συχνότητα SDFR vs 35% εκείνων με LDA στο 1^ο 4μηνο

High incidence SDFR when $DAS_{4months} < 1.6$



12

Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Στην ορο(-) πρώιμη PA ο πρώιμος έλεγχος (ύφεση) προβλέπει μακροχρόνια ύφεση εκτός αγωγής

OP0219

Βασικό ερώτημα

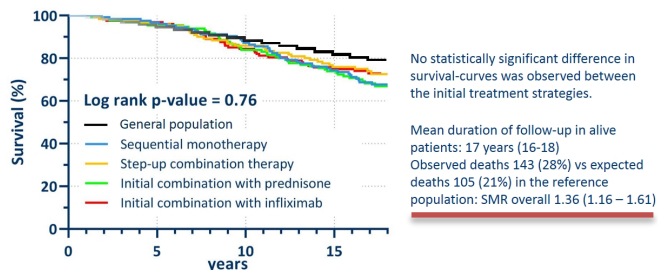
Υπάρχει αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με PA που ελέγχθηκε η νόσος βάσει T2T από την έναρξή της (BeSt);

Σχεδιασμός

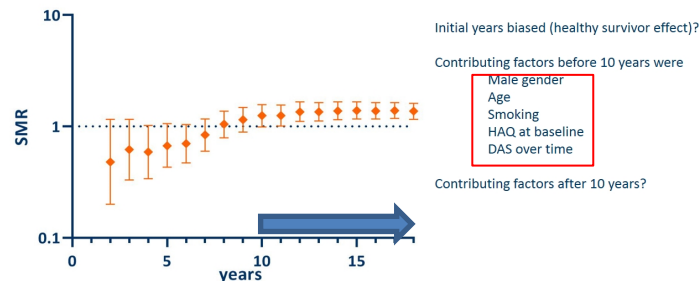
- Μελέτη στρατηγικής (n=508), 10 έτη παρακολούθηση (2000-2012), T2T (DAS<2.4) στα 10 έτη → κλινική πρακτική
- @10 έτη συγκρίσιμη η θνησιμότητα της PA vs γ. πληθυσμού. Στην παρούσα αναλύθηκε η θνησιμότητα στα 17 έτη.

Κύρια ευρήματα

Results – Stratified survival curves by initial strategy



Results – SMR course over the years in total BeSt cohort



Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ Η μακροχρόνια θνησιμότητα ασθενών με PA παραμένει αυξημένη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό, χωρίς διαφοροποίηση στα σκέλη της BeSt.



Επιλογή Ανακοινώσεων EULAR2020 - ΡΑ

- Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- Συνοσηρότητες - εξωαρθρική νόσος
 - Διάμεση πνευμονοπάθεια
 - DVT
- Αποτελεσματικότητα/Ασφάλεια bDMARDs – Immune checkpoint inhibitors (ICI)
- Βιοδείκτες πρόγνωσης

OP0115

Βασικό ερώτημα

Ποια η ασφάλεια/αποτελεσματικότητα του nintedanib (Tyk inhibitor) σε ασθενείς με προϊούσα ILD στα πλαίσια αυτοάνοσου νοσήματος

Σχεδιασμός (INBUILD)

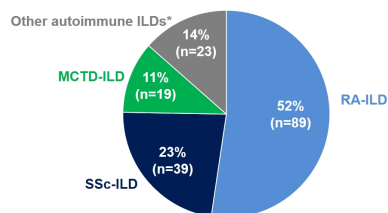
- RCT, Phase III, nintedanib vs PCB

- Ανάλυση (15-16 μήνες αγωγής) σε ασθενείς με προϊούσα ILD στα πλαίσια αυτοάνοσου νοσήματος

- Έκβαση: κίνδυνος θανάτου, έξαρση ILD, πρόοδος ILD

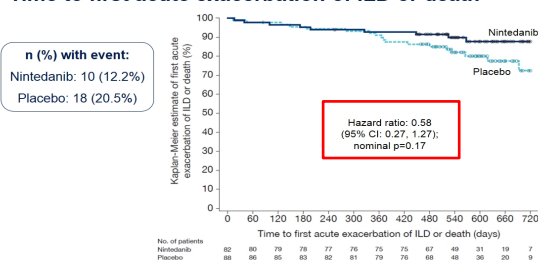
Κύρια ευρήματα

Subjects with autoimmune disease-related ILDs (n=170)

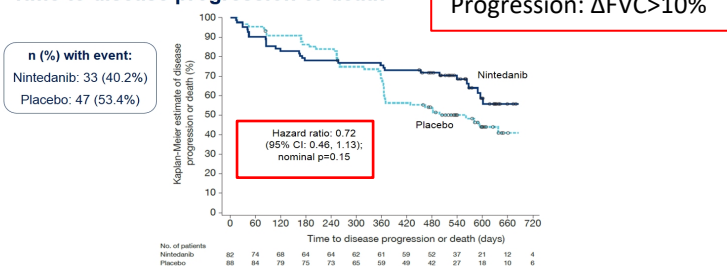


*Subjects with an autoimmune disease noted in the "Other fibrosing ILD" category of the case report form, including Sjogren's disease-related ILD, IPAF, and undifferentiated autoimmune disease-related ILD.
RA, rheumatoid arthritis; SSc, systemic sclerosis; MCTD, mixed connective tissue disease; IPAF, interstitial pneumonia with autoimmune features.

Time to first acute exacerbation of ILD or death



Time to disease progression or death



Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ Το nintedanib επιβραδύνει την πρόοδο της ILD σε ασθενείς με προϊούσα ινωτική διάμεση πνευμονοπάθεια και έχει ένα ανεκτό προφίλ ασφάλειας

OP0037

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η αποτελεσματικότητα των DMARDs στη διάμεση πνευμονοπάθεια της PA;

■ Σχεδιασμός

- Προοπτική, μη παρεμβατική, πολυκεντρική μελέτη παρακολούθησης
- Έκβαση: PFTs & HRCT @ 24 μήνες (n=70)

■ Κύρια ευρήματα: - DisDur=161 mo, ILD DisDur=42mo, 65% UIP, 38% on bDMARDs

Variable	Baseline	24 months	p value
Outcome			
Progression, n (%)	-	21 (30.4)	
Stabilization, n (%)	-	42 (60.8)	
Worsening, n (%)	-	6 (8.6)	
Pulmonary outcome, overall*			
Improvement, n (%)	-	8 (11.4)	
Stabilization, n (%)	-	40 (57.1)	
Worsening, n (%)	-	21 (30.0)	
Death, n (%)	-	1 (1.4)	
Inflammatory activity			
DAS28, mean (SD)	2.9 (1.4)	2.6 (1.1)	0.124
C-reactive protein, median (IQR)	5.0 (2.9-13.0)	4.5 (2.6-15.0)	0.132
HAQ, mean (SD)	0.70 (0.1)	0.84 (0.1)	0.600

Table 3: Multivariate analysis. Variables independently associated with progression of lung disease in RA-ILD patients.

Predictor	OR	(95% CI)	p value
Non-anti-TNF biologics	0.102	0.015-0.686	0.019
Average DAS28	1.969	1.005-3.857	0.048
History of smoking	6.937	1.378-4.900	0.019

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ Στους περισσότερους ασθενείς η θεραπεία σταθεροποιεί την ILD και ελέγχει τη PA.
- ✓ Τα non-TNFi ελαττώνουν στο 90% των ασθενών την εξέλιξη της νόσου ενώ το κάπνισμα και η ενεργός φλεγμονή σχετίζονται με πρόοδο της ILD.

OP0034

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η σημασία του φλεγμονώδους φορτίου στην αύξηση του κινδύνου DVT σε ασθενείς με PA;

■ Σχεδιασμός

- Μελέτη κοόρτης ασθενών με PA από το εθνικό αρχείο Σουηδίας (2006-2017)
- Διάγνωση PA (n=46.311patients/320.094 visits)
- Εντόπιση VTE (DVT/PE)
- Πολυπαραγοντική ανάλυση

■ Κύρια ευρήματα

- VTE=2257 (0.7%) cases/1345 patients
- Εντόπιση: DVT=1391, PE=866

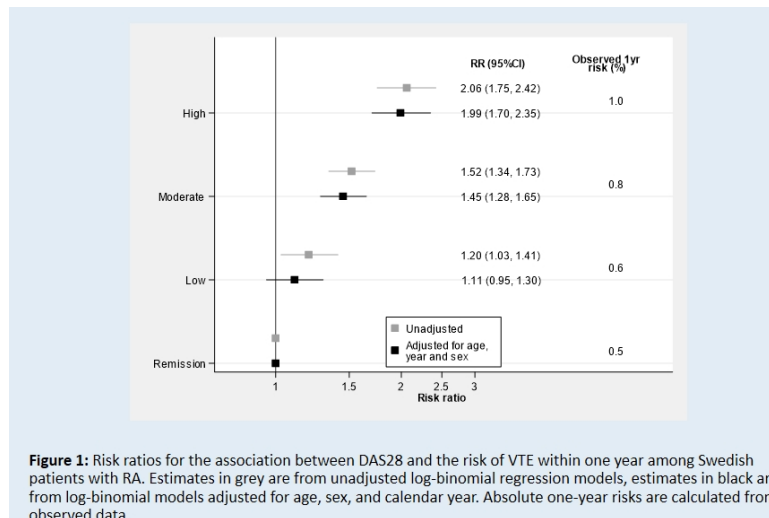


Figure 1: Risk ratios for the association between DAS28 and the risk of VTE within one year among Swedish patients with RA. Estimates in grey are from unadjusted log-binomial regression models, estimates in black are from log-binomial models adjusted for age, sex, and calendar year. Absolute one-year risks are calculated from observed data.

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση της έντασης της φλεγμονής με τον κίνδυνο DVT/PE. Ο DAS28 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για υπολογισμό του κινδύνου θρομβοεμβολικής νόσου



Επιλογή Ανακοινώσεων EULAR2020 - ΡΑ

- Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- Συνοσηρότητες - εξωαρθρική νόσος
 - Διάμεση πνευμονοπάθεια
 - DVT
- **Αποτελεσματικότητα/Ασφάλεια bDMARDs – Immune checkpoint inhibitors (ICH)**
- Βιοδείκτες πρόγνωσης

OP0231

■ Βασικό ερώτημα

Να συγκριθεί η αποτελεσματικότητα (παραμονή στην αγωγή) των JAK-inh, TNFi, abatacept and IL-6 inhibitors στην κλινική πράξη σε πολυεθνική μελέτη καταγραφής

■ Σχεδιασμός

- Ανάλυση δεδομένων 19 εθνικών προοπτικών αρχείων καταγραφής των bDMARDs και tsDMARDs
- “crude” & “adjusted analysis” (age, gender, DD, 3 previous DMARDs, concomitant, HAQ, DAS), “Multiple imputation for missing values”

■ Κύρια ευρήματα

- 38-48% παραμονή @2έτη

Total N	JAKi	TNFi	ABA	IL-6
25,521	6,063	13,879	2,348	3,231

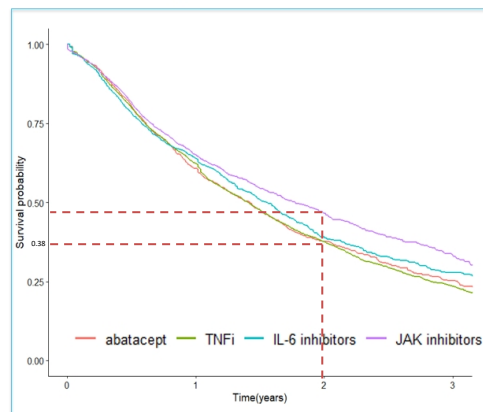
Variable	
Age (yrs), mean	55.1
Disease duration (yrs), mean	10.2
Seropositivity	67.3%
Female	77.1%
Disease activity	Moderate

- Συγκρίσιμη η παραμονή TNFi, TCZ & ABA
- Τάση αυξημένης παραμονής JakInh vs TNFi
- Ετερογένεια μεταξύ χωρών

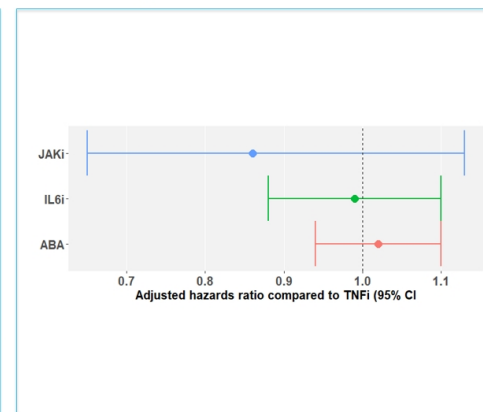
■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ JakInh προσθέτουν ακόμη μια κατηγορία αγωγής για την επιθετική PA

Adjusted discontinuation



Adjusted HR of discontinuation



OP0022

■ Βασικό ερώτημα

Να συγκριθεί η ασφάλεια του tocilizumab (TCZ) συγκριτικά με το rituximab (RTX)/abatacept (ABA) αναφορικά με επαγωγή εκκολπωματίτιδας (DIV) και διάτρησης γαστρεντερικού (GIP)

■ Σχεδιασμός

- Ανάλυση δεδομένων 3 προοπτικών αρχείων καταγραφής των TCZ, ABA & RTX, πολυκεντρική – εθνική.
- “Propensity score” εκκολπωματίτιδας (DVT) και διάτρησης γαστρεντερικού (GIP)

■ Κύρια ευρήματα

- TCZ σχετίστηκε με άτυπη κλινική εκδήλωση/χαμηλούς δείκτες φλεγμονής
- Η διάτρηση σε εκκολπ/δα σχετίστηκε με υψηλότερη δόση στεροειδών

	TCZ (1496)	RTX (1986)	ABA (1019)	OR TCZ/RTX	OR TCZ/ABA
p/yrs	3990	6322	2389		
DIV	21	10	10	4.5 (2.7-7.6)	3.4 (1.7-6.5)
GIP	9	8	2	2.8 (1.5-5.1)	5.4 (1.4-19.9)

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ Επιβεβαιώνεται ο αυξημένος κίνδυνος για διάτρηση πεπτικού (GIP) σε ασθενείς υπό TCZ.
- ✓ Η Κλινική υποψία πρέπει να είναι υψηλή ιδιαίτερα σε άτυπες περιπτώσεις

OP0126

■ Βασικό ερώτημα

Να ερευνηθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας καρκίνου (ICIs) σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αυτόνοση νόσο (AD) και νεοπλασία.

■ Σχεδιασμός

- Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφία μελετών παρατήρησης και μετανάλυση (pooled relative risk (RR)) για: 1. ανάπτυξη εξάρσεων AD. 2. Ανοσολογικά σχετιζόμενων συμβαμάτων (irAE) και 3. Απάντησης σε ICI

■ Κύρια ευρήματα (14 μελέτες):

	PAD flare	De novo irAEs	RA vs PSO/PsA	RA vs IBD	Objective response rate	Disease control rate	Relative response rate (receiving immunosuppresses)
Incidence	35% (29-41%)	33% (24-42%)					
Severity: mild (G1-2)	80% (74-86%)	68% (58-78%)					
RR of flare			1.25 (ns)	1.5 (ns)			
Effectiveness					30%	39%	0.58 (0.3-1.3)

Immune checkpoints inhibitors (ICIs)

- anti-CTLA-4: ipilimumab, tremelimumab
- anti-PD-1: nivolumab, pembrolizumab, cemiplimab
- anti-PD-L1: atezolizumab, durvalumab, avelumab

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ Τα αυτοάνοσα συμβάματα είναι συχνά και συνήθως ήπια σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αυτοάνοση νόσο.
- ✓ Οι ασθενείς με PA έχουν τάση αύξησης των εξάρσεων της νόσου.
- ✓ Η ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος δεν είναι αντένδειξη για χρήση ICI, αλλά χρειάζεται στενότερη παρακολούθηση



Επιλογή Ανακοινώσεων EULAR2020 - ΡΑ

- Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- Συνοσηρότητες - εξωαρθρική νόσος
 - Διάμεση πνευμονοπάθεια
 - DVT
- Αποτελεσματικότητα/Ασφάλεια bDMARDs – Immune checkpoint inhibitors (ICI)
- Βιοδείκτες πρόγνωσης

OP0113

■ Βασικό ερώτημα

Να ερευνηθεί η αξία γονιδιακής έκφρασης περιφερικού αίματος ως προβλεπτικός δείκτης ανάπτυξης φλεγμονώδους αρθρίτιδας (ΙΑ) σε ασθενείς με «ύποπτες αρθραλγίες» (suspected arthralgias)

■ Σχεδιασμός

- Leiden “Clinically Suspected Arthralgias cohort” (CSA), n=234 (4/2012-3/2015), follow-up till IA or 2yrs.
- Whole blood RNA expression for 135 inflammatory genes → qPCR validation

■ Κύρια ευρήματα: **- 21% CSA → IA @ 3.6 μήνες**

dcRT-MLPA shows six downregulated genes;
associated with IA-development

Six top hit genes IFN- γ , PHEX, IGF-1, IL-7R, CD19, CCR7
Lower expression at inclusion and associated with an increased risk of IA-development

	Effect sizes	p-value
IFN- γ	-0.38	<0.001
PHEX	-0.73	<0.001
IGF-1	-0.77	<0.001
IL-7R	-0.66	<0.001
CD19	-1.43	0.001
CCR7	-1.33	0.002

P-values significant after FDR correction.

IGF-1 and IL-7R independent associated
when adding clinical predictors

IGF-1 and IL-7R With known clinical predictors
(CRP, ACPA, MRI-detected inflammation)

Both independently associated with IA-development

Multivariable analyses		
	Effect sizes	p-value
IGF-1	-0.69	0.005
IL-7R	-0.48	0.039

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

- ✓ Οι ανωτέρω βιοδείκτες χρήζουν επιβεβαίωσης σε ανεξάρτητα κοόρτη πρώιμης νόσου
- ✓ Αξιόπιστοι βιοδείκτες πρόβλεψης ανάπτυξης νόσου με την εκδήλωση των συμπτωμάτων θα συμβάλλουν στην πρώιμη διάγνωση/θεραπεία και απώτερα βελτίωση της πρόγνωσης

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ
ΠΑΓΚΡΗΤΙΑ
ΕΝΩΣΗ
ΥΓΕΙΑΣ



3^ο

ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ
ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ
“Η ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ
ΣΥΝΑΝΤΑ
ΤΗΝ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ”

save the date

23-25
ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ
2020
ΗΡΑΚΛΕΙΟ
ΚΡΗΤΗΣ

Συνδιοργανωτές:
Ρευματολογική Κλινική ΠΓΝΗ
Εργαστήριο Ιατρικής
Απεικόνισης ΠΓΝΗ

Χορηγούνται
Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME-CPD credits)

