

Seronegative Spondylarthropathien

Burkhard F. Leeb

2020 Hollabrunn, Babogasse 20

Tel, FAX: +43/2952/5201

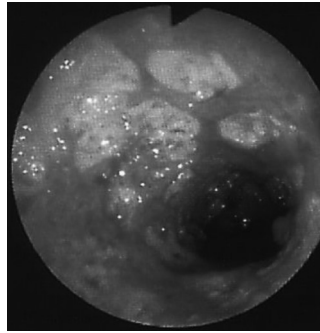
e.mail: leeb.rheuma@aon.at

www.leeb-rheuma.at



Disclosures:

- **Clinical trials:** Centocor, Abbott, Amgen, Aesca, UCB, Roche, MSD, Celltrion,
- **Consultancies:** Schering-Plough, Wyeth, Aesca, Abbott, Amgen, Astropharma, Roche, UCB, Boehringer-Ingelheim, MSD, Pfizer, BMS, GSK, Celgene, Jannssen-Cilag, Eli-Lilly, Novartis, Sandoz
- **Speakers' bureau:** Aesca, Wyeth, Abbott, Amgen, Roche, MSD, Pfizer, Actiopharm, Boehringer-Ingelheim, BMS, Celgene, Sandoz



PJ, geb. 16.6.1958, männl.

Erstkontakt: 14. 9. 1995

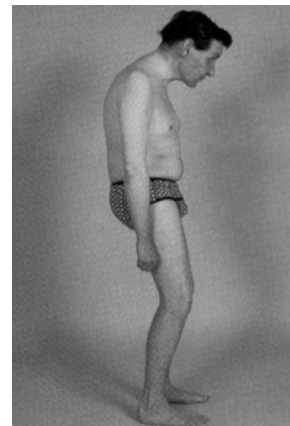
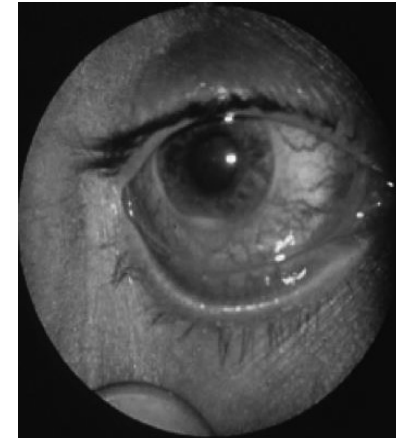
Letztkontakt: 29. 5. 2012

Anamnese:

1994 DüDa Passage, Coloskopie pos.

rezid. Kniegelenkerguß,

P.V. negativ; Enthesien neg.; Uveitis neg.



Er hat Viele von uns gebraucht

Befunde Erstbegutachtung:

25.11.1994

- BB normal
- GPT erhöht
- BSG 35/54; CRP: 1,6 mg/dl
- Hydrops li. Knie: 25 ml, gelb, trüb
- Synovitis re. carpal; Daktylitis III
- **Diagnose: SpA + periph. Beteiligung**
- **Therapie:**
 - i.a. Volon
 - Prednisolon 5mg 2-0-0;
 - Ulcusan 40 mg 0-0-1;
 - Rheutrop ret. 1-0-1

RÖNTGEN BECKEN, BEIDE HÜFTEN: Sacroiliitis.
LWS-RÖNTGEN: charakteristische Syndesmophytenbildung, typisches Bild des Bambusstabes, einer Spondylitis ankylosans entsprechend.
SCHICHTAUFAUFNAHMEN DER STERNOCLAVICULARGELENKE: Ankylosierung auch im Sternoclaviculargelenk bds. auf dem Boden einer entzündlichen Systemerkrankung.
CT DER SACROILIACALGELENKE: Es zeigt sich das charakteristische „bunte Bild“ einer beidseitigen Sacroiliitis.
ZUSAMMENFASSENDES ERGEBNIS: Zusammenfassend finden sich nun Veränderungen am Stammskelett, einschließlich Becken und Schultergürtel, erstens das „bunte Bild“ einer Sacroiliitis bds., zweitens Spondylitis ankylosans, drittens ankylosierende Veränderungen an bd. Sternoclaviculargelenken, viertens Exostosen an bd. Sitzbeinhöckern sowie am Margo lateralis der re. Scapula. Diese Veränderungen sind als Fibroostitis zu verstehen. Darüberhinaus ist eine entzündliche Darmerkrankung bekannt. **Diagnose:** seronegative, enteropathische Spondylarthropathie.

SELEKTIVE DUNNDARMPASSAGE: unauffällig.

COLOSKOPIE: Anus und Rectum bland. Im Sigma deutlich fleckige Rötung, ebenso im Colon descendens und im Colon transversum. Im Colon ascendens geringere, leicht fleckige Rötung, Stenose der Ileocecalklappe mit deutlich fleckiger Rötung, mit Coloskop nicht passierbar. Terminales Ileum, soweit einsehbar, frei. Im Coecum geringere, leicht fleckige Rötung.
Zusammenfassung: chronisch rezidivierende Colitis ab Sigma bis Ileocecalklappe, Stenose der Ileocecalklappe - keine Divertikel, keine Polypen, keine Ulcera.
2 Biopsien / HISTOLOGIE: chronische Colitis mit Aktivitätszeichen, breite Ulcerationen, Becherzellreduktion, mittelgradige chronische Colitis. Eine eindeutige Zuordnung der morphologischen Veränderungen in Richtung einer „inflammatory bowel disease“ ist leider nicht möglich. Kein Anhaltspunkt für Malignität.

UNFALLCHIRURGISCHER FA-BEFUND: Arthritis articularis talocruralis sin.

Therapievorschlag: Butazolidin-Iontophorese, Voltaren-Tbl. 3 x 1, Voltaren-Emulgel, elastische Binde, Kontrolle nach 10 Therapien.

AUGEN-FA-BEFUND: beide Augen völlig o.B.

9/95 Beginn SSZ

Verlauf:

- 21.12.1995: relativ gut
- ❖ 2d/SSZ/die, 5mg Prednisolon/die; Rheutrop i.B.; Ulcusan
- ❖ Lumb. MST 60 min.; FB 35cm, HHW 0cm, KSt 2 cm
- 20.2.1996: Iridocyclitis re
- ❖ Aprednislon 25mg 1-0-0 ; SSZ 3g/die
- 13.6.1996: kein NSAR-Bedarf,
- ❖ Gastein gewesen (10x Stollen)

- 24.9.1998: Endophthalmitis li (4/98)
- ❖ SSZ 2g/die; seit 6/98 kein Cortison;
- ❖ 3 Stühle/die; keine Fisteln
- ❖ Enthesiopathie pes anserinus; FB 30 cm, KSt 5-6 cm SSZ wieder auf 3g/die
- Da-Resektion 5/99

Anamnese, Lokalisation

Antrum

Klinische Diagnose:

erosive Gastritis, Duodenitis

Makroskopischer Befund:

Drei sagittalkorngroße grauweiße Gewebestückchen, KRM (*)

Histologischer Befund:

Drei Magenwandhautbiopsien mit tiefen Drüsen vom Antrumtyp. Die Lamina propria teilweise gering, teilweise mäßiggradig dicht chronisch-entzündlich infiltriert. Die Leistenpitzen polypoid verformt, teilweise sehr zottenartig gestaltet. Von weiteres Schleimhautstückchen zeigt an der Oberfläche einen erosiven Wanddefekt, das heißt die präexistenten Strukturen sind von Granulocysten bzw. Fibrin ersetzt. Im Randbereich einzelne Zellen mit entzündungsassoziierten Epitheltypen. Ein weiteres Biopsat zeigt eine auffällige Lokalisation der Entzündungszellen, nämlich im Bereich der Muscularis mucosae bzw. darunter. Hier auch eine fast granulomatöse Anordnung von Zellen, in deren Randbereich einzelne gequetschte Riesenzellen mit offensichtlich an der Peripherie lokalisierten Kernen auftreten. Einzelstet hier auch relativ reichlich eosinophile Granulocysten. Die Zellen dieser Kerne manchmal stark vergrößert, polymorph, sie zeigen jedoch eine negative Cytokeatinkativität (untersucht wurde CAM 5.2 und AE1/AE3).

Der Helicobacter nachweis am Schnittpreparat ist negativ.

Diagnose:

Antrummucosa mit acut erosiver Gastritis, foveolärer Hyperplasie, in einem Biopsat im Bereich der Muscularis mucosae duodenale eine granulomatöse Zellansammlung mit mehrkernigen Riesenzellen vom Langhans-Typ und eosinophilen Granulocysten, die suspect ist für das Vorliegen einer Mini-Crohn-Läsion.

Besteht klinisch ein Antragsgrund für die Diagnose eines Morbus Crohn bei dem Patienten?

4/98

Klinische Diagnose:

deutliche Colitis, Rectum bis Cecum hochgradig stenotierendes nicht ... in Höhe der flexoecocolica Colitis ulcerosa?

Makroskopischer Befund:

Vier sagittalkorngroße grauweiße Gewebestückchen, KRM (*)

Histologischer Befund:

Vier Dickdarmschleimhautbiopsien. Ein Biopsat weist eine weitgehend reguläre Dickdarmmucosa mit schütter unspezifisch chronisch-entzündlich infiltrierter Lamina propria und regulärem Becherzellsatz auf. Die weiteren Schleimhautstückchen zeigen eine fibrös dissoziierte Schleimhaut mit reduzierten Drüsen, einer mittelgradig bis dicht chronisch-entzündlich infiltrierten Lamina propria, follikelähnlichen Lymphocytenansammlungen und teilweise beträchtlicher entzündlicher Aktivität in Form einer akuten Kryptitis. Hier auch geringe Kryptendeviationen. Daneben ein zum Teil ausgedehnter narbiger Grund wie nach Schleimhautulcerationen.

Diagnose:

Dickdarmmucosa mit geringer unspezifisch-chronischer Colitis sowie zwei Schleimhautstückchen mit Kryptendeviationen, fibrös dissoziierter Lamina propria und akuter Kryptitis.

Es sind nicht alle morphologischen Kriterien einer inflammatory bowel disease erfüllt, obwohl eine solche nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Gibt es einen Befall der Rectumschleimhaut? Stuhl-Kultur?

Horn, am 24.04.98

Verlauf:

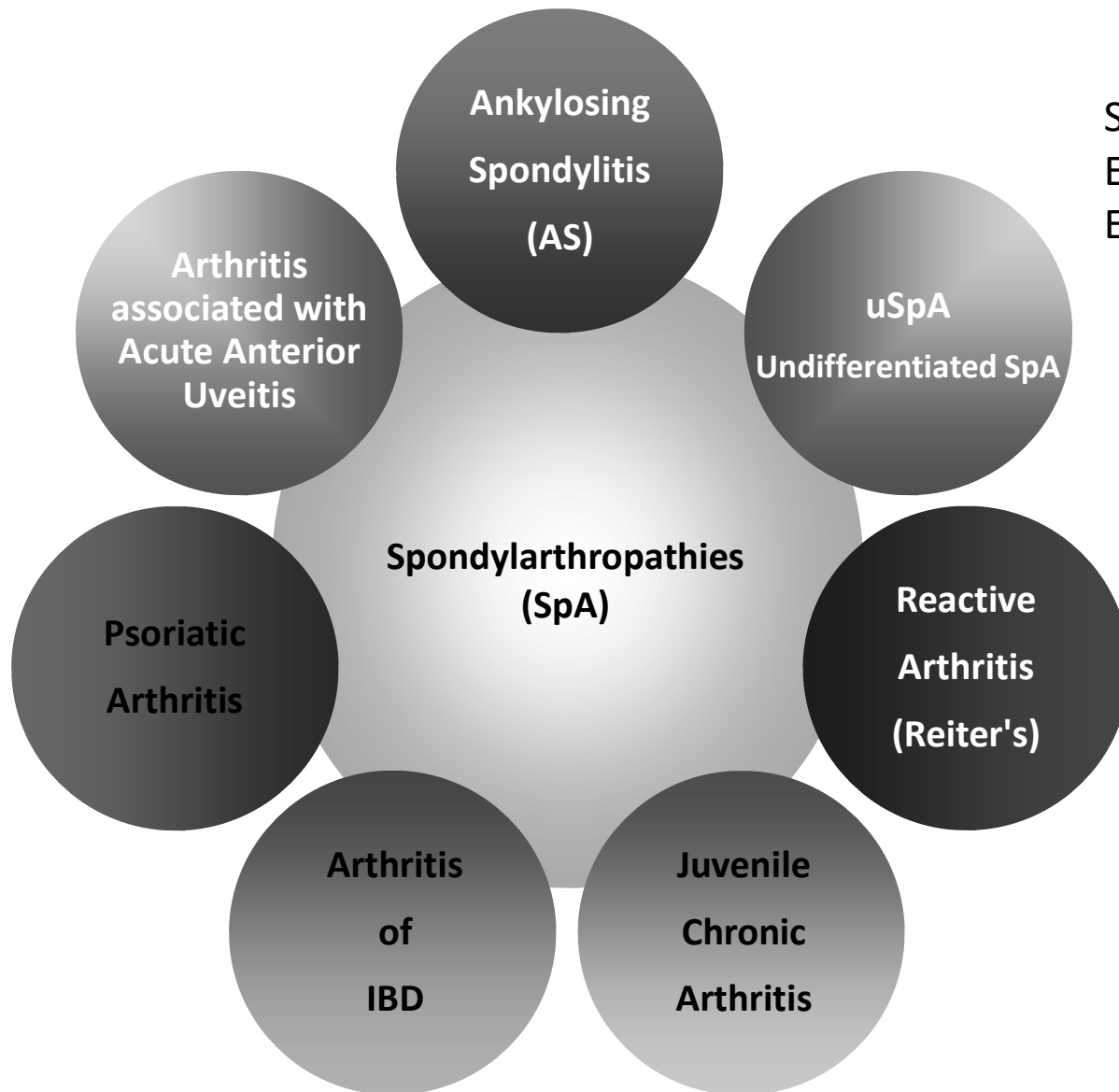
- **29.3.2001: gut,**
 - ❖ 5-6 Stühle/die; Gewicht stabil; SSZ 2,5g/die; 5 mg Prednisolon jeden 2. Tag;
- **17.12.2001 Iridocyclitis re 11/01**
 - ❖ 3g SSZ/die; Cortison idem
- **10.6.2002 Iritis rezid. re.**
 - ❖ Vorschlag TNF-Blocker, Pat. non vult
- **16.1.2003 gut**
 - ❖ 6-7 Stühle/die; FB 30 cm, HHW 2cm, KSt 5cm;
- **17.11.2003 Hüftprobleme li**
 - ❖ Cortison kurzfristig gesteigert
- **21.10.2004: Iridocyclitis**
 - ❖ BASDAI 4,6; **wieder TNF-Blocker erwogen**
- **9.5.2005: AZ relativ gut;**
 - ❖ SSZ 4g/die; Salofalk Supp 2-0-0-2; BASDAI: 6,2
- **12/2007 Einleitung TNF-Blocker**
- **11.2.2008: Tod der Mutter;**
 - ❖ 5-6 Stühle/die; Gewicht stabil, BASDAI: 4,4 TNF-Blocker, SSZ 2,5g/die; Aprednislon 5mg/die;
- **10.7.2008 Psoriasis vulgaris (Gesicht, OE)**
 - ❖ BASDAI: 2,63;
 - ❖ TNF-Blocker weiter; SSZ ex, Aprednislon 5 mg weiter

Verlauf

- 13.7.2009: Z.n. Hörsturz, Osteopenie (T:-2,45);
 - ❖ Stuhlfrequenz idem
 - ❖ Therapie idem, BASDAI: 4,73
- 25.10.2010: 3/10 Uveitis; Arthralgien, Enthesiopathien,
 - ❖ Stühle idem; BASDAI 5,7
- 7.7.2011: Zahnprobleme
- HAQ: 0,625; Therapie idem
- Letztkontakt:
- 29.5.2012: 12/2011 Adhäsionsileus (DüDa) mit temp. (?) Ileostoma
 - ❖ TNF-Blocker in Pause seit 12/11; 10/11 Iritis; P.V. ruhig; HAQ: 1,75
 - ❖ Empfehlung zur neuerlichen TNF-Blocker Therapie (erneutes work-up)

Lost to follow-up

Spondyloarthropathien (SpA)

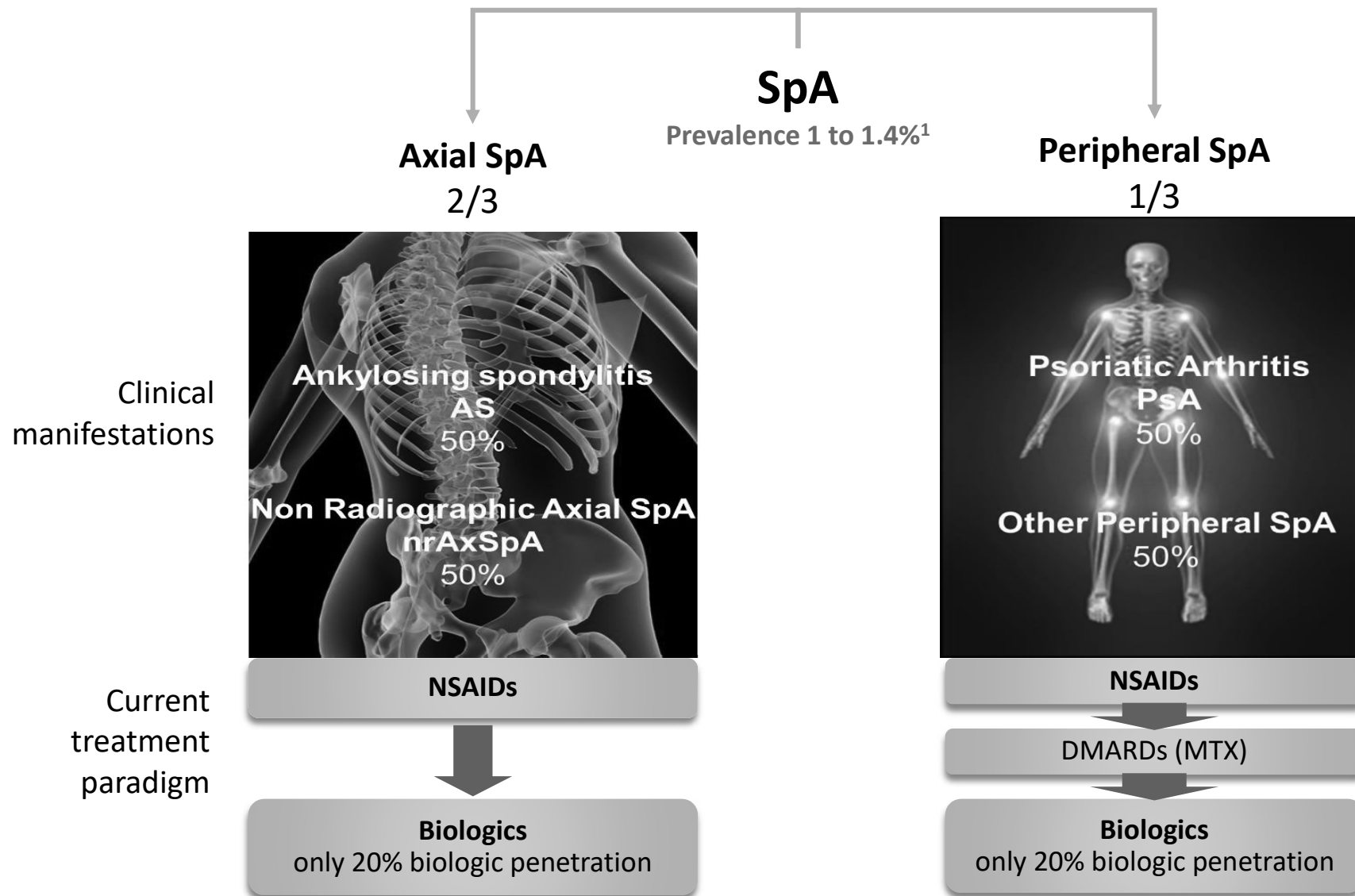


SpA: Gruppe rheumatischer Erkrankungen, die folgende Eigenschaften teilen:

1. **Entzündlicher Rückenschmerz**
2. **Synovitis und Enthesitis**
3. **Assoziation mit HLA-B27**
4. **AS ist der Prototyp**

Gran J et al 1997;36:766-71.
Khan M Ann Int Med 2002;136:896-907.

SpA: Classification and Epidemiology



DMARDs, disease-modifying anti-rheumatic drugs; MTX, methotrexate; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs

1. Reveille JD, et al. *Arthritis Care Res.* 2012; 64:905–10.

ASAS* Klassifikationskriterien für axiale Spondyloarthritis

Chronischer Rückenschmerz ≥ 3 Monate

Alter < 45 Jahren bei Beginn der Rückenschmerzen

+

Nachweis einer Sacroiliitis in der Bildgebung oder pos MRT

+

≥ 1 klinisches Kriterium

oder

+

Positives HLAB27

+

≥ 2 andere klinische Kriterien

Klinische Kriterien:

- Entzündlicher Rückenschmerz,
- Arthritis,
- Enthesitis (Ferse),
- Uveitis,
- Psoriasis,
- M. Crohn/Colitis ulcerosa,

- Daktylitis,
- Gutes Ansprechen auf NSAR,
- Positive FA auf SPA,
- Pos HLAB27,
- CRP-Erhöhung

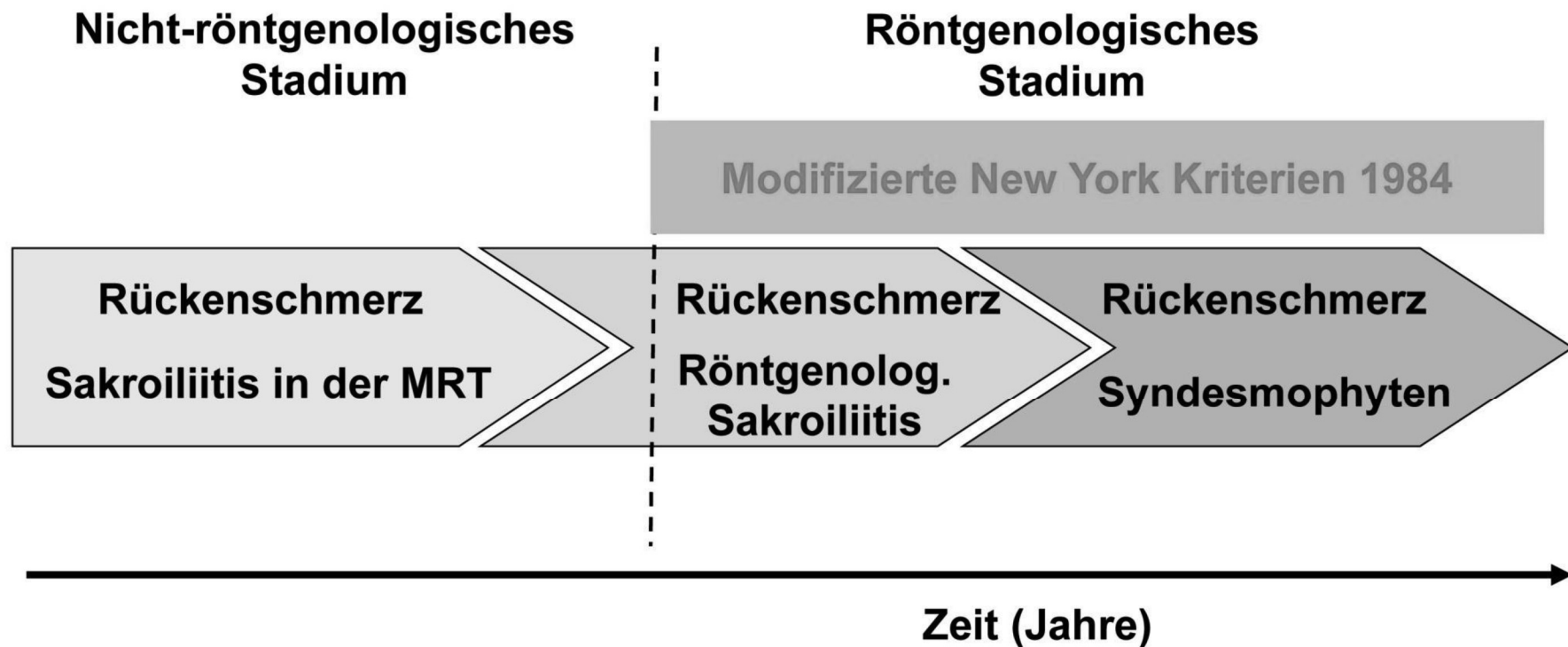
Sens: 82.9%
Spez: 84.4%

Bildgebung alleine:
Sens 66.2%
Spez 97.3%

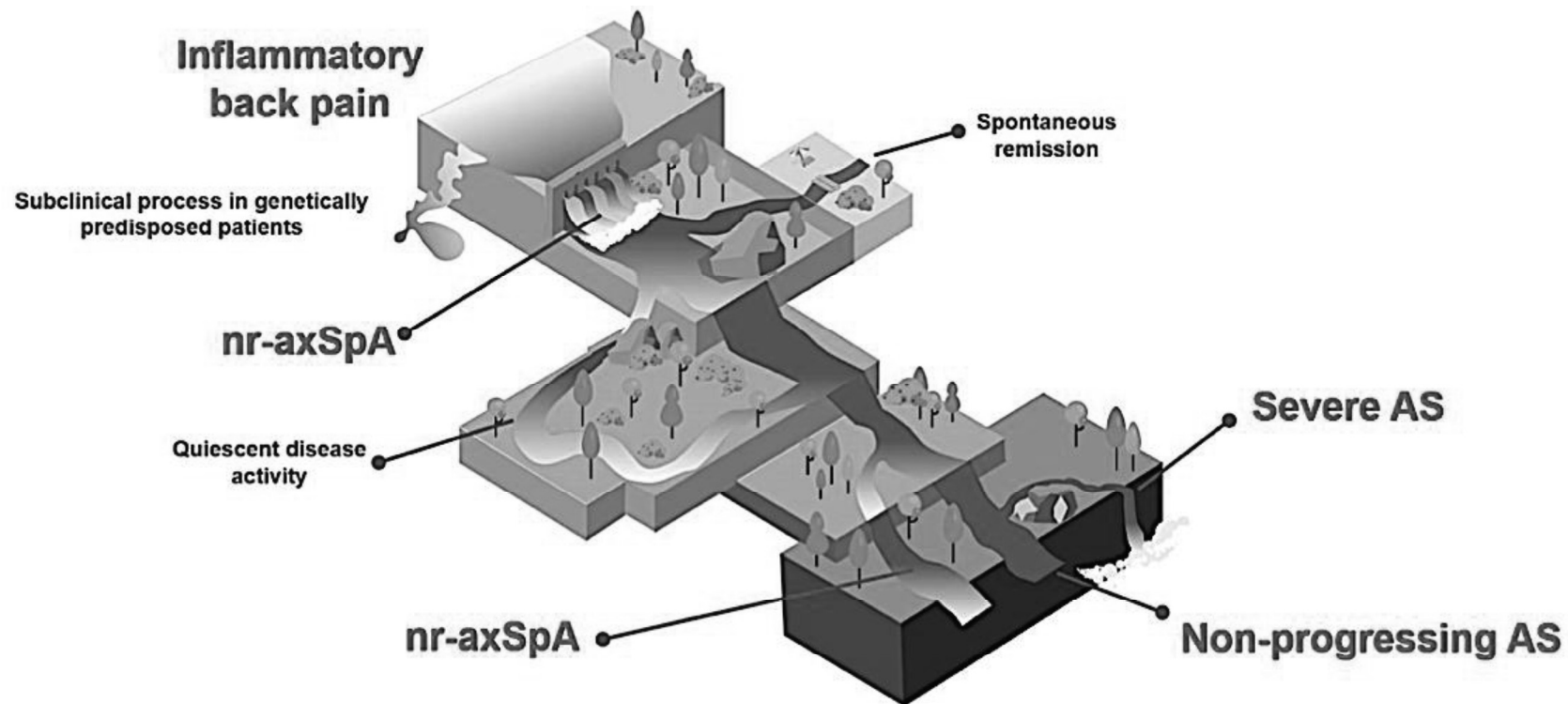
*Assessment in SpondyloArthritis international Society

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68(6):777-83

Axiale Spondyloarthritis



nicht jede SpA – wird ankylosierend



AS, ankylosing spondylitis; axSpA, axial spondyloarthritis; nr-axSpA, non-radiographic axSpA.

1. Doodhar A et al. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:791–4.
2. Garg N, et al. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28:663–72.

ASAS Klassifikationskriterien für periphere Spondyloarthritis (SpA)

**Arthritis oder Enthesitis oder Daktylitis
plus**

≥ 1 SpA-Parameter

- Uveitis
- Psoriasis
- M. Crohn/Colitis ulcerosa
- Vorangehende Infektion
- HLA-B27
- Sakroiliitis in der Bildgebung

OR

≥ 2 andere SpA-Parameter

- Arthritis
- Enthesitis
- Daktylitis
- Entzündlicher Rückenschmerz (jemals)
- Familienanamnese für SpA

Sensitivität 77.8%, Spezifität 82.2%; n=266

Spondyloarthropathien

Entzündlicher Rückenschmerz

- **schleichender Beginn**
 - **Beginn vor 40. Lj.**
 - **Dauer > 3 Monate**
 - **Morgensteifigkeit**
 - **Besserung durch Bewegung**
- **nächtliches Erwachen**
 - **alternierender Gesäßschmerz**
 - **initial tiefsitzender Schmerz**
 - **gutes Ansprechen auf NSAR**

Klinische Zeichen SpA

- **Periphere Arthritis:**

- asymmetrisch
- oligoarthritisch
- bevorzugt UE betroffen, OE typisch bei PsoA
- Hüfte bds und Schultern bzw Sternocostal, Sternoclav.

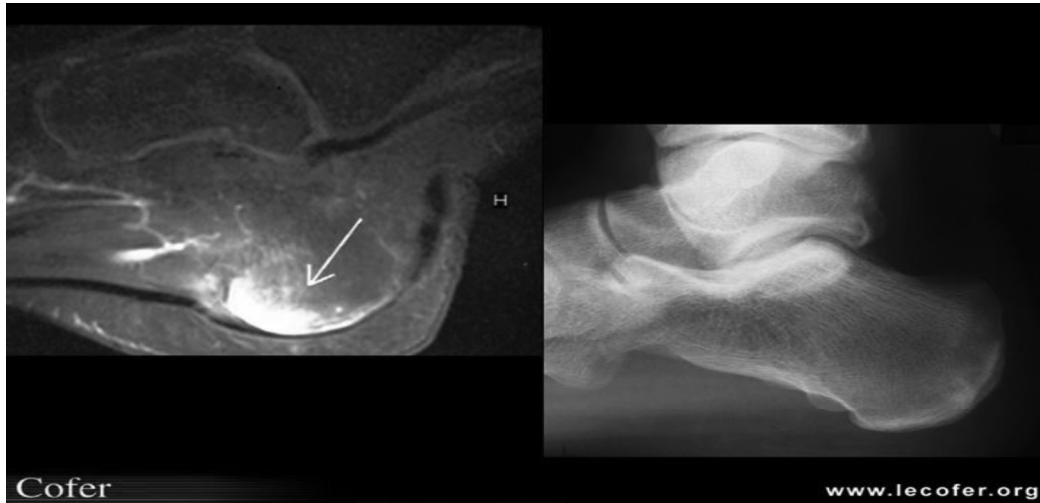
- **Daktylitis(Wurstfinger/Zehe):**

- Charakteristisch aber nicht spezifisch
- Kombination von Synovitis, Enthesitis, Tenosynovitis



Enthesitis (Achillessehnenansatz am Calcaneus) rechte Ferse



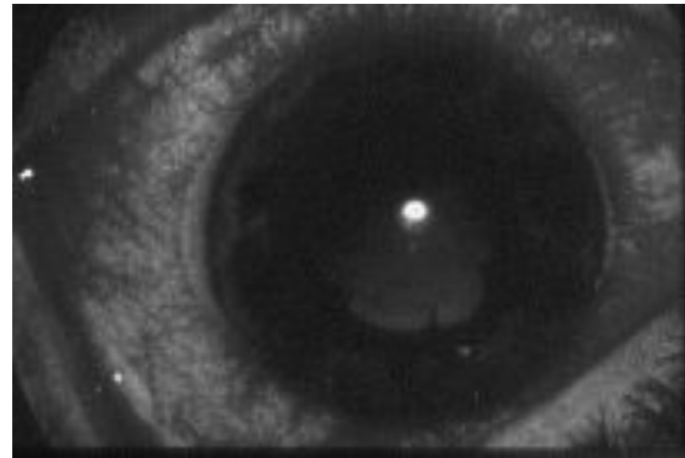


Enthesiopathien



Extraartikuläre Manifestationen

Daktylitis



Klinische Zeichen SpA

Extraartikuläre Manifestationen:

- Uveitis (20% bei AS-Pat.)
- Kardiale Manifestationen: Herzblock, Aorteninsuffizienz
- Pulmonale Beteiligung: Restriktive Ventilationsstörungen
- Nierenbeteiligung: IgA-Nephritis
- Gastrointestinaltrakt: Subklinische Entzündungen; DD: CED
- Hautbeteiligung: bei PsoA und ReA

Komorbiditäten:

- Kardiovaskulär, Osteoporose

Laborbefunde bei SpA

- ◆ Keine eindeutigen diagnostischen Tests
- ◆ BSG und CRP sind bei ca. 40% erhöht
- ◆ Ev. Normozytäre Anämie
- ◆ HLA-B27 positiv
 - bei 90% bei AS-Pat.
 - bei 60 % bei ReA, PsoA oder IBD-Pat

HLA-B27

Kaukasische Bevölkerung:

- 8% der Gesunden positiv
- 92% der AS-Pat. positiv

Afroamerikanische BV:

- 4% der Gesunden positiv
- 50% der AS-Pat. positiv

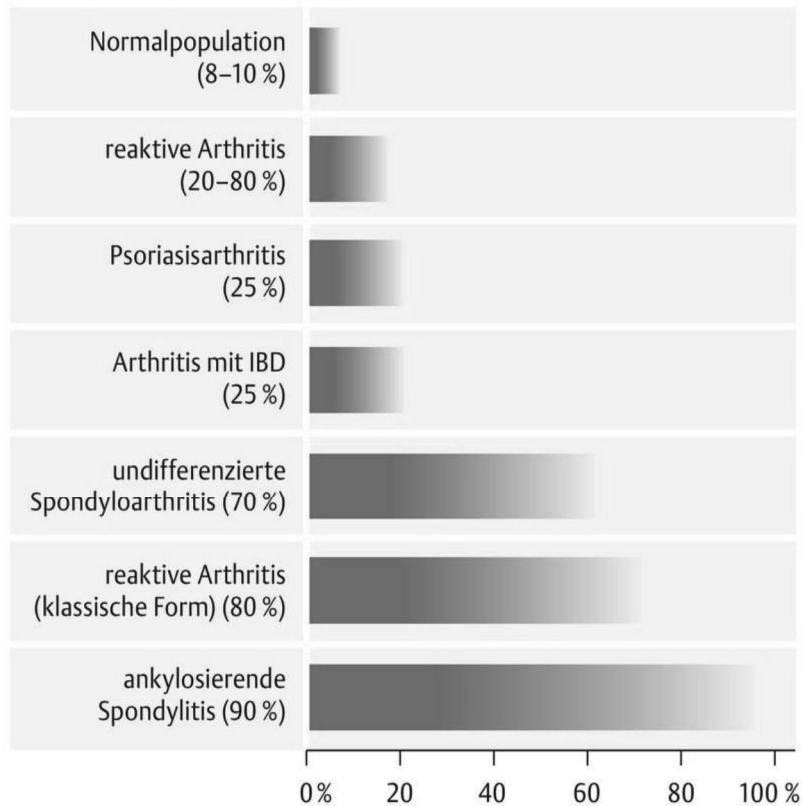
- 60% mit ReA, PsoA und CED-assoz.SpA sind positiv
- Risiko für AS bei pos HLA-27: 1-5%

Aber: Risiko von 15-20% für AS, wenn Verwandter 1.Grades eine SpA hat!

Prävalenz des HLA B27

■ AS: 0.2%-0.8%

■ HLA-B27⁺: 90-95%



Ankylosierende Spondylitis - Prävalenz

Land	AS Prävalenz	HLA-B27 Prävalenz
USA ^{1, 2}	0.52%	6%
Niederlande ³	0.1%	8%
Deutschland ⁴	0.55%	9%
Norwegen ⁵	1.1 – 1.4%	14%
Haida Indianer ⁶	6.1%	50%

¹Helmick CG et al. Arthritis Rheum 2008;58:15-25; ²Reveille JD et al. Arthritis Rheum 2012;64:1407-11;
³van der Linden S et al. Arthritis Rheum. 1984;27:241-9; ⁴Braun J et al. Arthritis Rheum 2005;52:4049-50;
⁵Gran T et al. Ann Rheum Dis 1985;44:359-67; ⁶Gofton JP et al. Ann Rheum Dis 1966;25:525-7.



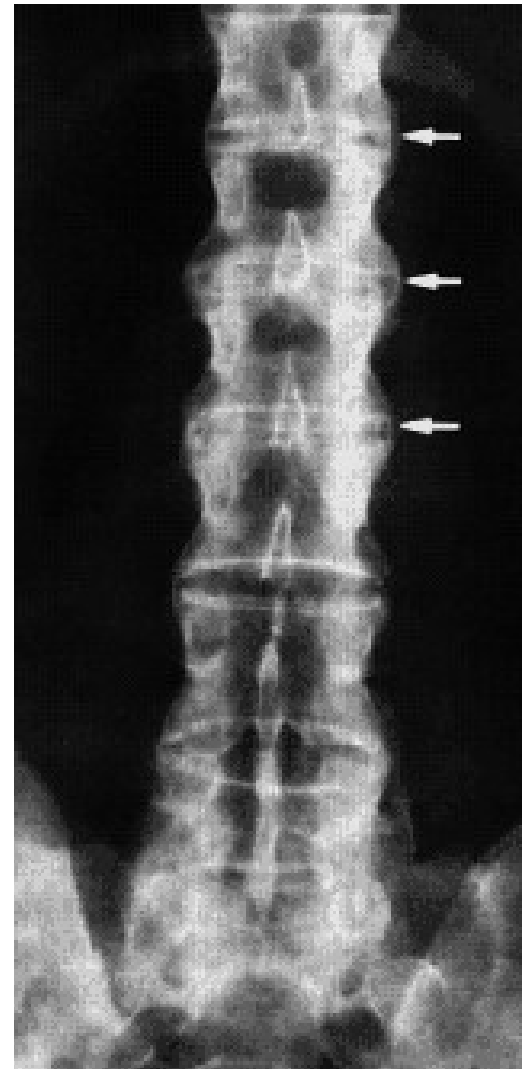
Bildgebung bei SpA

Konventionelles Röntgen:

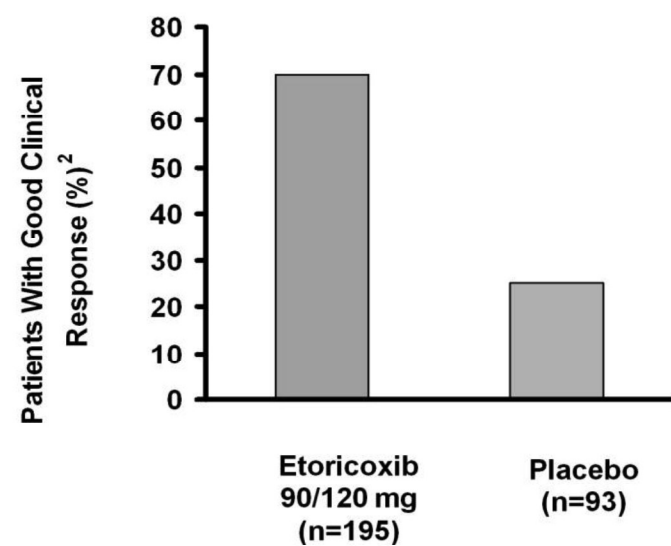
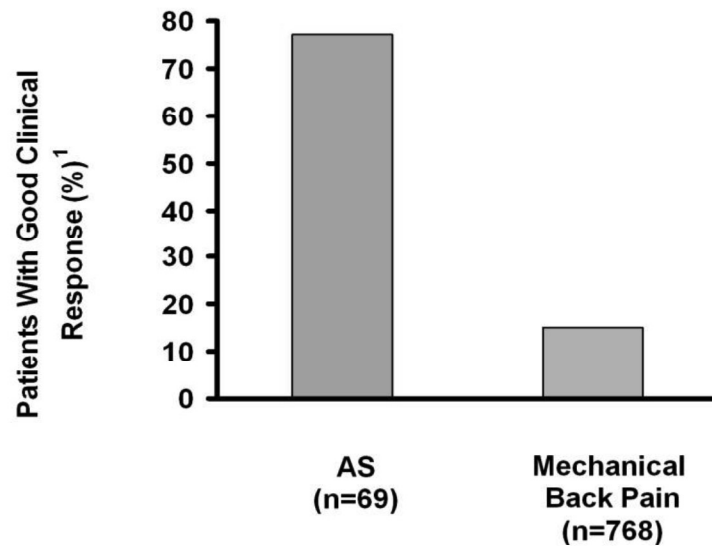
- ◆ negativ bei Frühformen
- ◆ Sacroiliitis nach einigen Jahren erst am Röntgen sichtbar
- ◆ Shiny Corners an Wirbelecken (Romanus-Läsion)
- ◆ Syndesmophyten, Bridging
- ◆ Anderson-Läsion
(Läsionen an den Deck- und Grundplatten – sterile Spondylodiszitis)



Shiny corner sign
-Romanusläsion



Efficacy of NSAIDs for the Treatment of Patients with Ankylosing Spondylitis



1. Amor B et al. Rev Rheum Engl Ed 1995;62:10-5

2. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2005;52:1205-15



Differences between SpA-types

	AS	PsA	ReA	uSpA
gender (m:w)	2-3:1	1:1	1:1	1:1
onset (yrs.)	<40	35-55	20-40	any age
Sacroiliitis/Spondylitis	100%	-20%	-40%	<20%
Periphereal Arthritis	sym.	asym.	asym.	sym.
distribution	axial/UE	variable	UE	variable
HLA-B27 positivity	85-95%	25-60%	30-70%	7-70%
Uveitis	0-40%	-20%	-50%	<15%

Diagnostisches Schema

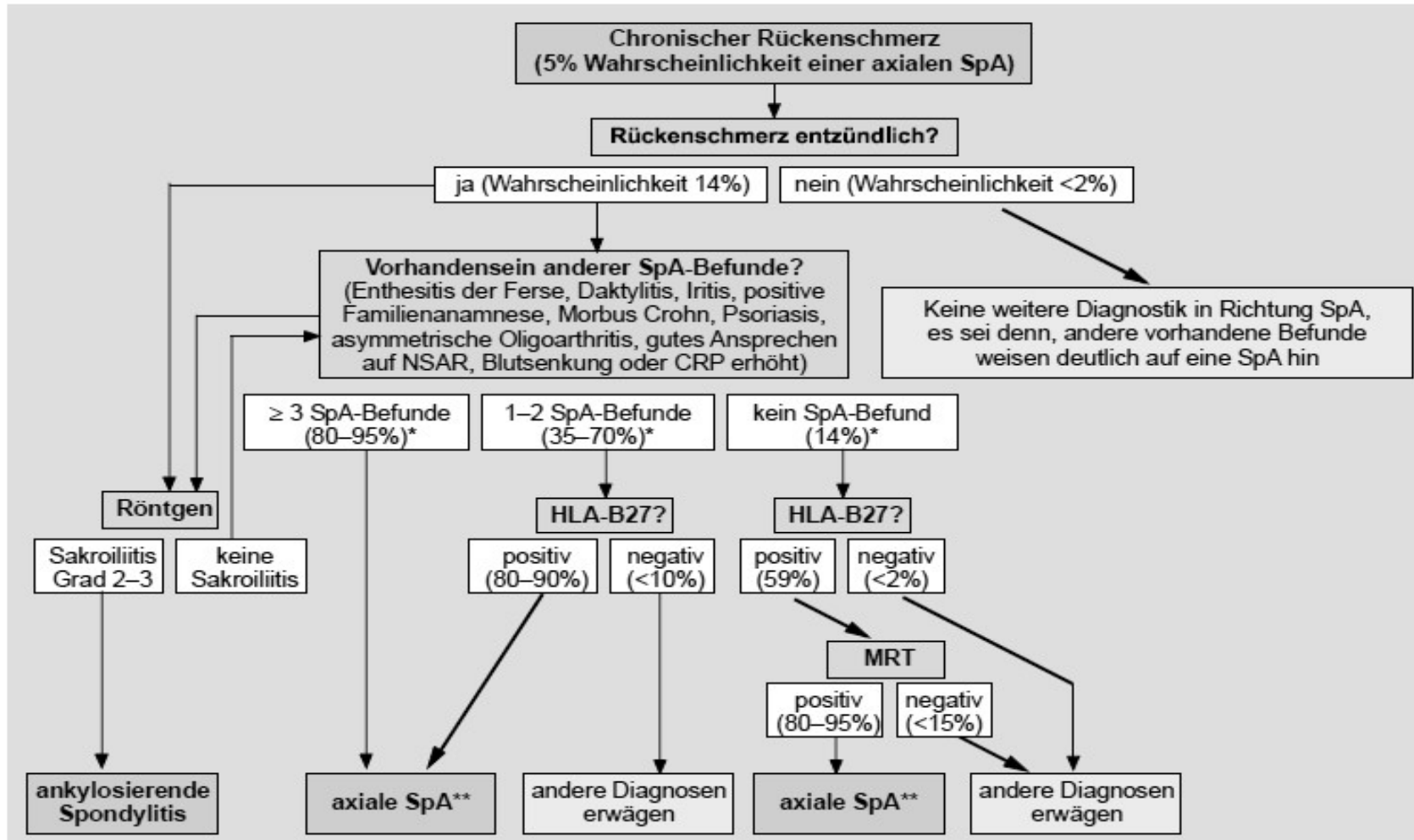
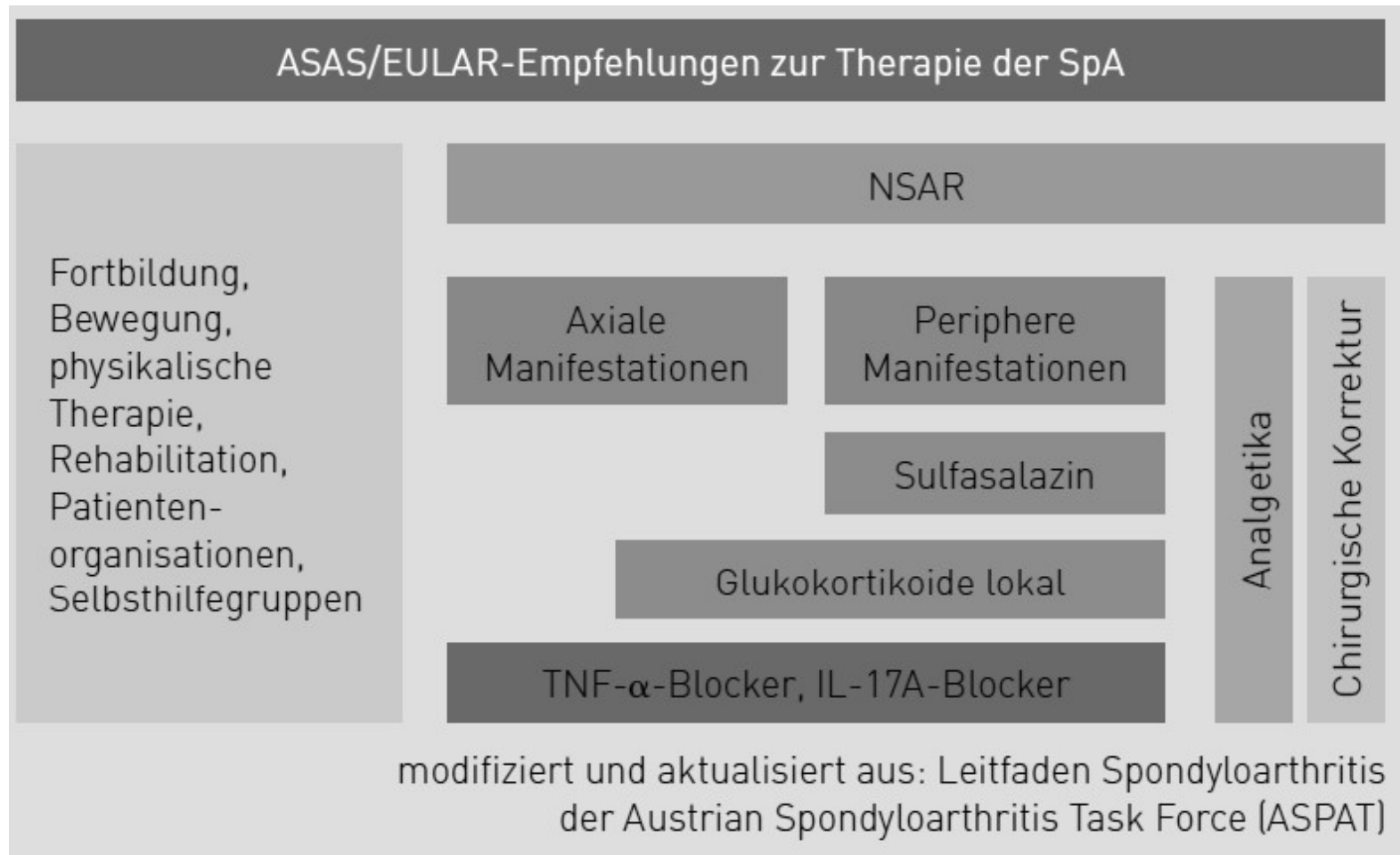


Bild 4: Diagnostisches Schema für die axiale Spondyloarthritis (SpA).

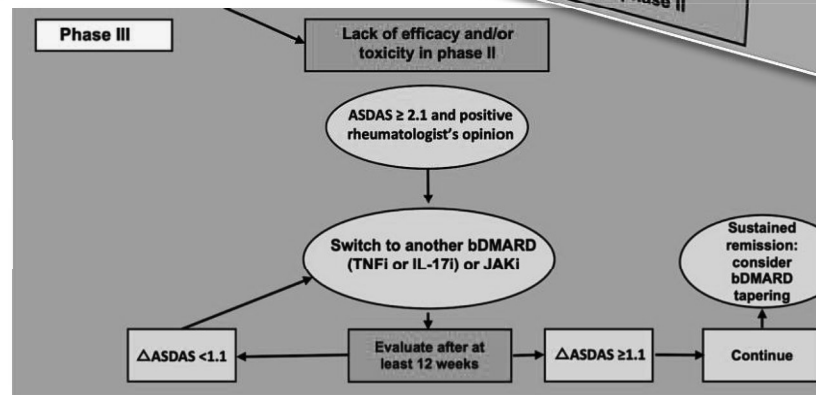
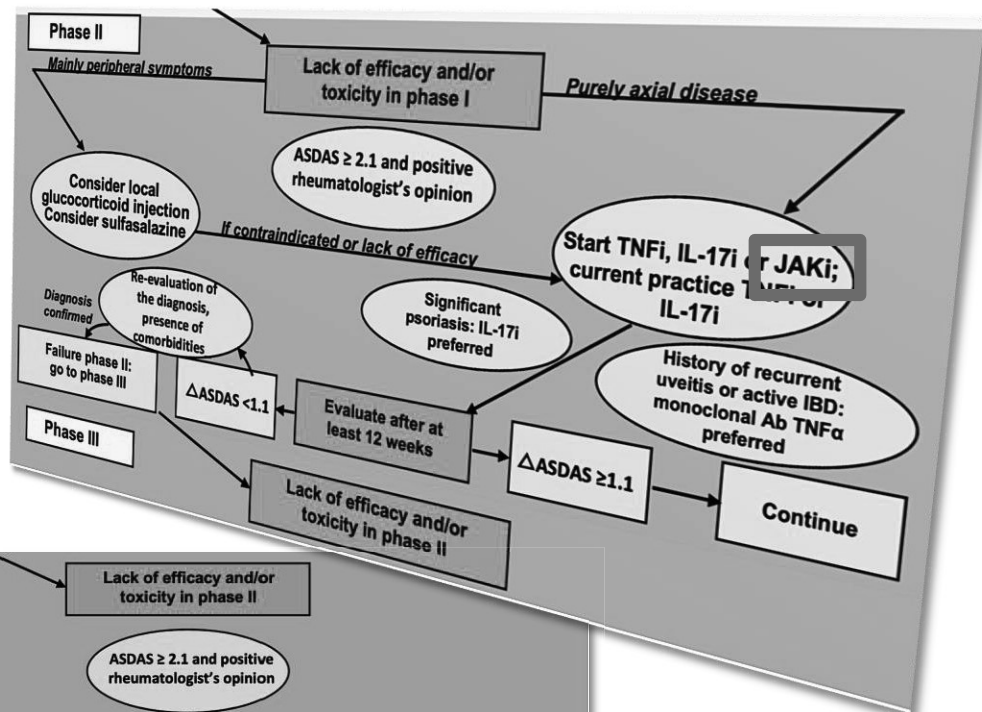
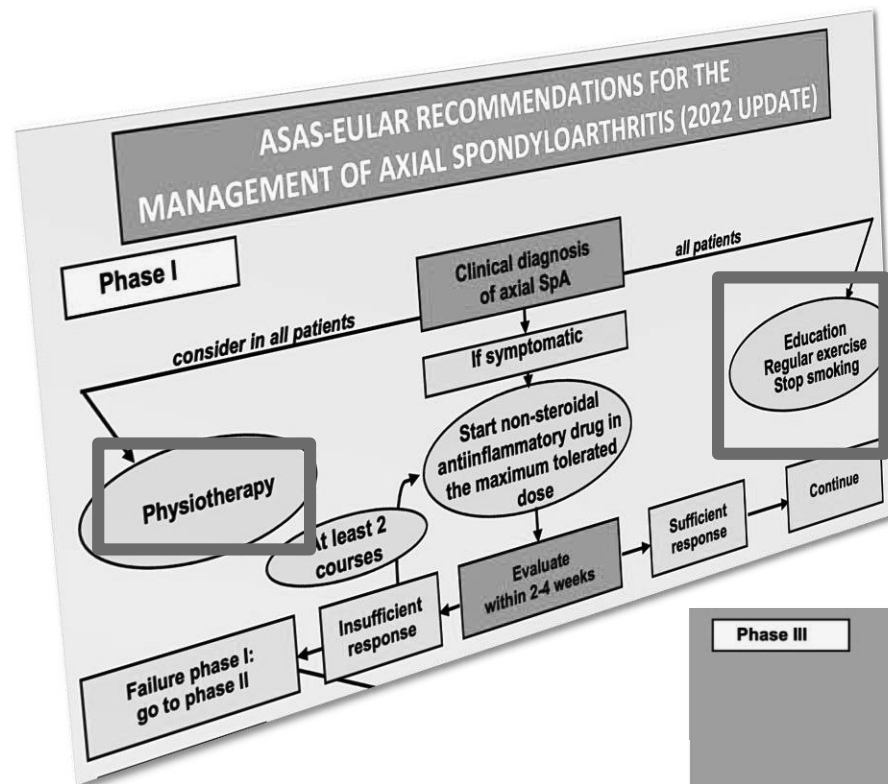
*) Wahrscheinlichkeit je nach den vorliegenden Befunden. **) Bei einer Wahrscheinlichkeit von über 90% betrachten wir die Diagnose axiale Spondyloarthritis als definitiv, bei einer Wahrscheinlichkeit von 80–90% als wahrscheinlich.

ASAS/EULAR Empfehlung für die Behandlung der ankylosierenden Spondylitis

NSAR		n	%
NSAR / Analgetika	keine Angabe	17	2,45
	ja	561	80,84
	nein	116	16,71
	Gesamt	694	100



EULAR Congress 2022: S. Ramiro et al., ASAS-EULAR Recommendations for the management of axSpA.



... fair!
insgesamt viel Freiheiten

Wirken herkömmliche DMARD's?

Wirkt Cortison systemisch?

- SSZ, MTX und Leflunomid sind nicht gegen axiale Symptomatik wirksam ^{1,2,3,4}
- SSZ und MTX können bei peripherer Gelenkbeteiligung versucht werden.
- (systemisch) Cortison ist fraglich wirksam gegen axiale Symptomatik
- Cortison ist wirksam lokal verabreicht in SI-Gelenken, lokal verabreicht bei Enthesitis

1 Chen J et al. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD004800

2 Chen J et al. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD004524

3 Haibel H et al. Ann Rheum Dis 2007 Mar;66(3):419-21

4 van Denderen JC et al. Ann Rheum Dis 2005 Dec;64(12):1761-4

NSAR - CV Risiko - "*geringer*" wenn entz. Aktivität *minimiert* wird

POS0323 (2022) RISK FACTORS FOR MAJOR CARDIOVASCULAR EVENTS (MACE) IN INFLAMMATORY ARTHRITIS: A TIME-DEPENDENT ANALYSIS ON INFLAMMATORY BURDEN, USE OF NSAIDs, STEROID AND DMARDs. H. Meng, et al. Hong Kong, Hong Kong (SAR)

Variables	Model 1 †		Model 2 ‡	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Male	1.92 (1.65-2.23)	<0.001*	1.52 (1.33-1.76)	<0.001*
Age	1.06 (1.05-1.06)	<0.001*	1.06 (1.05-1.06)	<0.001*
Disease duration	1.04 (0.97-1.08)	0.056	1.04 (1.01-1.08)	0.016*
Baseline DM	1.25 (0.95-1.64)	0.108	1.44 (1.13-1.84)	0.003*
Baseline HT	1.77 (1.52-2.08)	<0.001*	1.85 (1.59-2.16)	<0.001*
Baseline LP	1.14 (0.92-1.41)	0.232	1.19 (0.98-1.46)	0.081
Time-varying inflammatory markers				
ESR	1.02 (1.01-1.01)	<0.001*		
CRP			1.11 (1.10-1.12)	<0.001*
Time-varying treatment				
bDMARDs	0.93 (0.68-1.27)	0.657	0.89 (0.65-1.22)	0.478
CoxII	0.71 (0.53-0.96)	0.027*	0.79 (0.59-1.04)	0.104
nsNSAIDs	0.76 (0.66-0.89)	<0.001*	0.76 (0.66-0.88)	<0.001*
Steroids	1.88 (1.63-2.17)	<0.001*	1.79(1.56-2.04)	<0.001*

*Statistically significant at $p < 0.05$.

17.732 (12.050 RA, 1.789 PsA, 3.893 AS)
Nachbeobachtungszeit von 8,7 Jahren

- höherer Entzündungslast
- ESR-Werte
- die Verwendung von Steroiden (HR 1,79–1,88)

waren unabhängig voneinander mit einem höheren Risiko für die Entwicklung von MACE verbunden

**die Exposition gegenüber nsNSAIDs
geringere MACE - HR 0,76**

nsNSAIDs: non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Welches Biologikum für welchen Patienten?

- Bei Begleiterkrankung wie **Uveitis, CED** (M. Crohn, Colitis ulcerosa): Auf Grund der Datenlage Adalimumab oder Infliximab, bzw. Golimumab vorzuziehen, **keine IL-17R-Antagonisten**
- Psoriasis vulgaris: bevorzugt anti-IL-17 bzw. anti IL-23 (p15?); alle 5 TNFis; möglicherweise ist Etanercept verzögert (auf die Haut) wirksam.
- Patientenwünsche beachten (iv alle 6-8-.. Wochen, s.c. 2xwöchentlich, s.c. 1xwöchentlich, s.c. alle 2 Wochen)

Mod. nach Leitfaden SPA der Austrian Spondyloarthritis Task Force (ASPAT)

Biologika: NNT - SpA - von 6 auf 2

POS0302 (2022) TREATING SPONDYLOARTHRITIS EARLY: DOES IT MATTER? RESULTS FROM A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW. D. Capelusnik, et al. Argentina

Assessment of treatment response in RCTs based on symptom duration

Study	Population	Early vs established (years)	RR (early vs established)	RRR (95%IC)	NNTs (early vs established)
ASAS20					
Landewé 2014	axSpA	<5 vs ≥5	1.5 vs 1.5	0.96 (0.53-1.73)	5.5 vs 4.8
ASAS40					
Sieper 2012	nr-axSpA	<5 vs ≥5	8.2 vs 1.6	5.24 (1.12-24.41)	2.4 vs 9.1
Kay 2019	nr-axSpA	<5 vs ≥5	5.0 vs 3.3	1.52 (0.60-3.87)	2.1 vs 3.9
			3.6 vs 3.5	1.01 (0.46-2.20)	2.1 vs 2.9
ASDAS-MI					
Kay 2019	nr-axSpA	<5 vs ≥5	5.1 vs 6.5	0.78 (0.19-3.16)	2.7 vs 4.9
			7.1 vs 6.4	1.11 (0.34-3.66)	2.1 vs 3.0
Study	Population	Symptom duration	Responders		p value
			Non responders		
ASDAS-ID					
Sieper 2019	nr-axSpA	6.1±6.2	8.3±8.1		<0.001
ASAS-PR					
Sieper 2019	nr-axSpA	5.3±5.7	8.0±7.8		<0.001
Cell colours	In favor of early disease	In favor of establish disease	Non significant		

Radontherapie - Speläotherapie Peloidtherapie

-positive treatment effect of spa therapy with Radon which lasts for up to 40 weeks.¹
- Water radon baths and low-temperature peloid applications produced in all the patients analgetic, anti-inflammatory effects, improved functional condition and quality of life, i.e. self-service, occupational skills, wellness, sleep and libido.²
- The existing trials suggest a positive effect of radon therapy on pain in rheumatic diseases.³

1. Herold M, Lind-Albrecht G. Wien Med Wochenschr. 2008;158(7-8):209-12

2. Barnatskii VV. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2005 May-Jun;(3):26-30

3. Falkenbach A et al. Rheumatol Int. 2005 Apr;25(3):205-10

Messen Sie Krankheitsaktivität

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

BASDAI: Wie ist es Ihnen in den letzten 7 Tagen ergangen?

Bitte kreuzen Sie auf den nachfolgenden Skalen jeweils eine Zahl an. Auch wenn die Beschwerden (Schmerzen, Müdigkeit) geschwankt haben, entscheiden Sie sich bitte für eine Zahl als Angabe für die durchschnittliche Stärke der Beschwerden.

Wie messe ich Aktivität einer SPA?

1. Wie würden Sie Ihre allgemeine Müdigkeit und Erschöpfung beschreiben?

keine Müdigkeit/
Erschöpfung ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 sehr starke Müdigkeit/
Erschöpfung

2. Wie stark waren Ihre Schmerzen in Nacken, Rücken oder Hüfte?

keine
Schmerzen ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 sehr starke
Schmerzen

3. Wie stark waren Ihre Schmerzen oder Schwellungen in anderen Gelenken?

keine
Schmerzen ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 sehr starke Schmerzen

4. Wie unangenehm waren für Sie besonders berührungs- oder druckempfindliche Körperstellen?

gar nicht ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 sehr stark

5. Wie ausgeprägt war Ihre Morgensteifigkeit nach dem Aufwachen?

gar nicht ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 sehr stark

6. Wie lange dauert diese Morgensteifigkeit im allgemeinen?

in Stunden ☐ 0 ☐ ¼ ☐ ½ ☐ ¾ ☐ 1 ☐ 1¼ ☐ 1½ ☐ 1¾ ☐ ≥2 hatte keine

BASDAI-Score: Der BASDAI wird vom Patienten unbeeinflusst ausgefüllt und dann in drei Schritten ausgerechnet: 1. Umrechnung der Zeitangabe von Frage 6 in eine Skalierung von 0–10: Bsp: ¼ Std = 1,25; ½ Std = 2,5; ¾ = 3,75; 1 Std = 5 usw.; 2. Bildung eines Mittelwertes aus Frage 5 und 6. 3. Bildung eines Gesamtmittelwertes aus den Fragen 1–4 und dem Mittel aus den Fragen 5 und 6.

Garrett S et al. J Rheumatol 1994;21:2286-91

SpA/PsA - IBD Schwangerschaft -

POS0151 (2022) PREGNANCIES IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS: DATA FROM 2 EUROPEAN CENTERS. F. Crisafulli, et al., Brescia, Italy. **122 Pat**

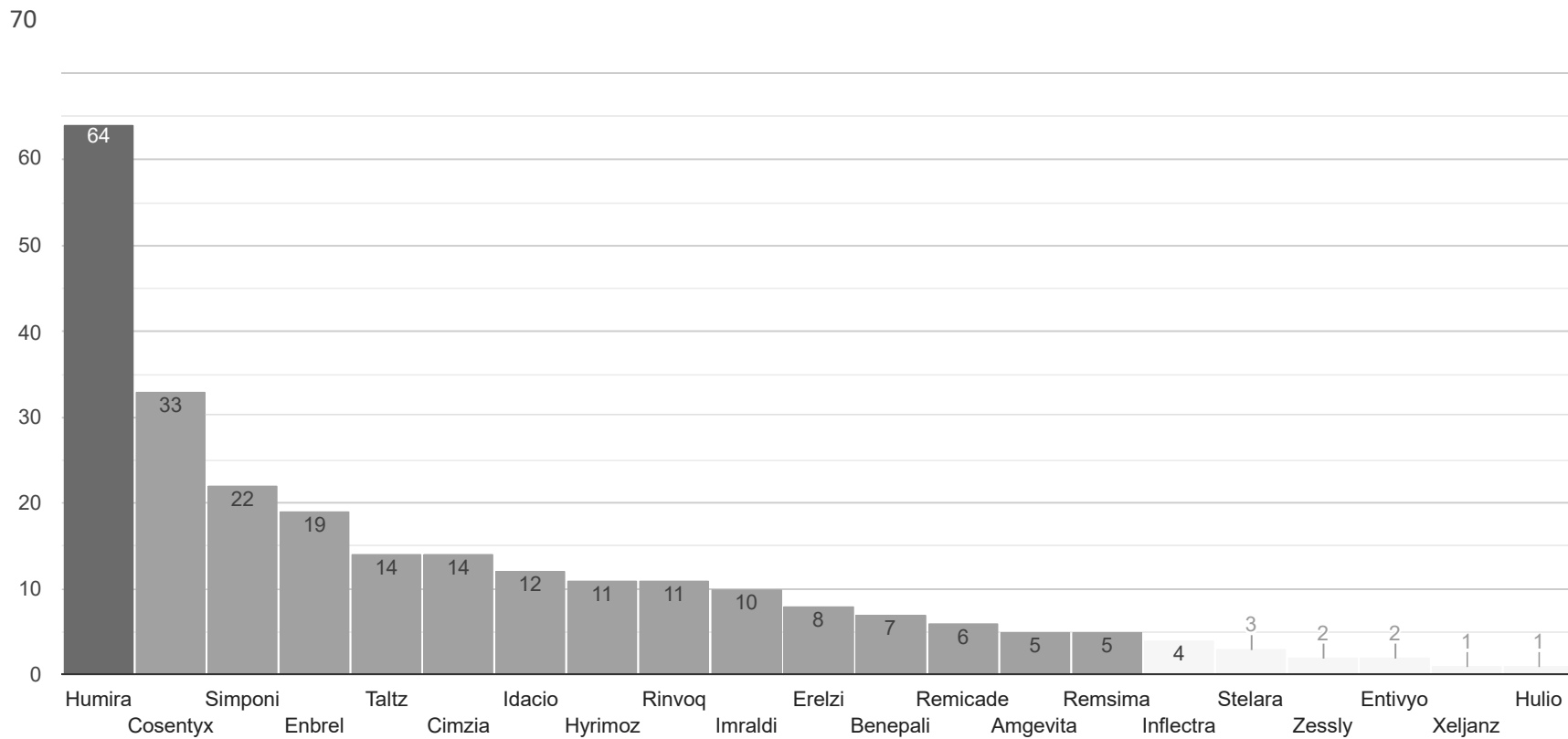
- In dieser Kohorte von SpA-Schwangerschaften kam es bei 40 % während der Schwangerschaft und bei 40 % nach der Geburt zu einem Schub.
- Schübe traten häufiger im 2. Trimenon und insbesondere bei Patientinnen mit axialer Beteiligung auf, die bei 7 Schwangerschaften den Beginn eines TNF-Inhibitors im 2. oder 3. Trimenon erforderten.

- Ein Schub während der Schwangerschaft war nicht mit einem Schub nach der Geburt verbunden.

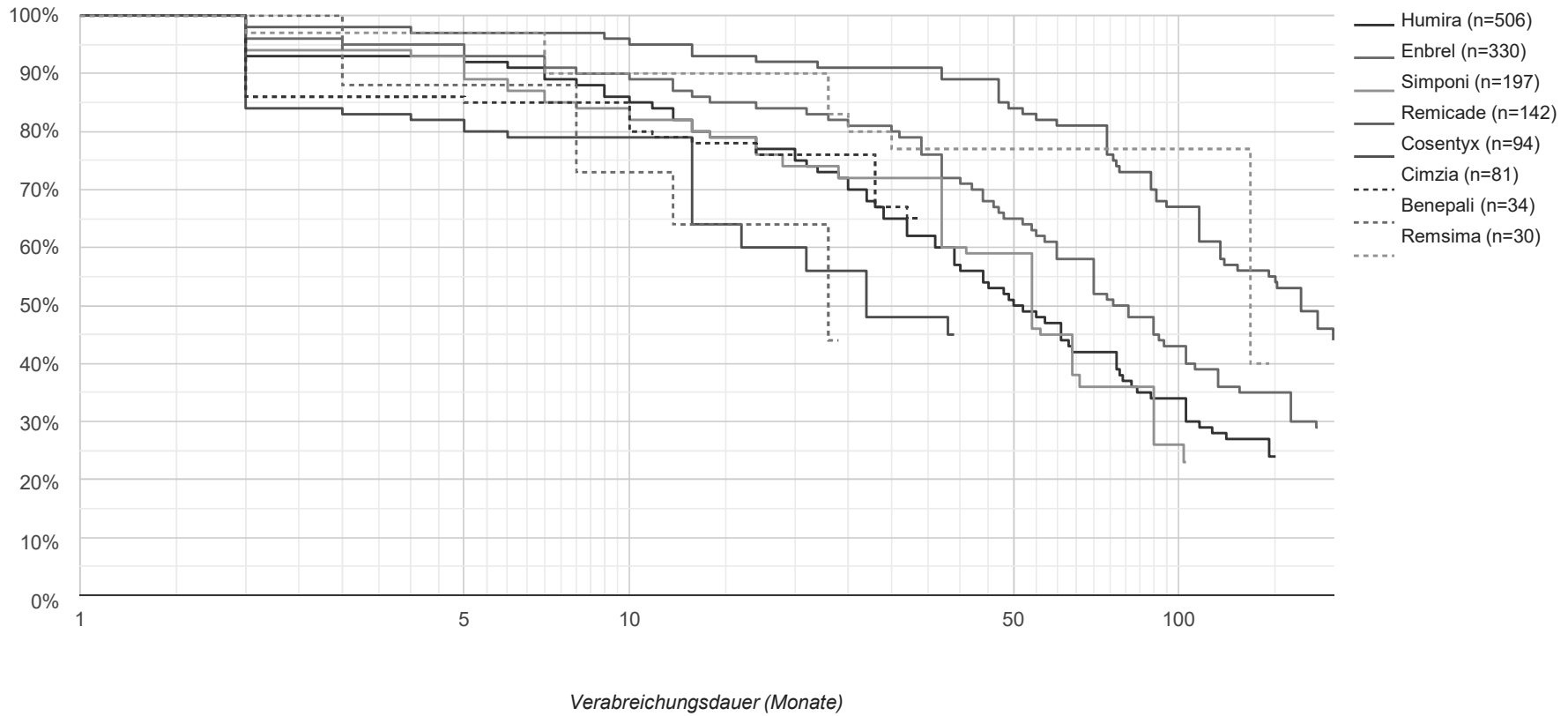
Comparison between 'flare' and 'without flare' groups.

	FLARE (42)	WITHOUT FLARE (64)	p
Age at conception (years)	33 (31-37)	33 (31-35)	0.88
Disease duration at conception (months)	71 (24-120)	60 (24-137)	0.74
PsA	13 (31%)	31 (48%)	0.11
'Other SpA'	29 (69%)	33 (52%)	0.11
Axial involvement	35 (83%)	38 (59%)	0.02
Peripheral involvement	30 (%)	54 (%)	0.17
bDMARD use			
Any time before pregnancy	16 (38%)	19 (30%)	0.49
Stop at + pregnancy test/1 st trimester	8 (19%)	4 (6%)	0.09
Start/continue 1 st trimester	7 (17%)	10 (16%)	0.89
Start in 2nd trimester	5 (12%)	0	0.02
Start in 3 rd trimester	2 (5%)	0	0.30
Post-partum flare	11/34 (32%)	22/49 (45%)	0.36

Kollektiv: Patienten mit einer Visite zwischen 2020-09-30 und 2021-09-30, n=365



Alle Therapiewechsel (BIOLOGIKA)



SpA - beenden *oder* "besser" reduzieren ...!

- und den Arzt:in fragen

POS0298 (2022) OCCURRENCE AND PREDICTION OF FLARE AFTER TAPERING OF TNF INHIBITORS IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS. M. Wetterslev, et al., Denmark

- Bei fast allen (99 %) axSpA-Patienten in klinischer Remission kam es während des Ausschleichens bis zum Absetzen zu einem Schub,
- aber mehr als die Hälfte nicht, bevor sie 1/3 der Dosis oder weniger erhielten.
- Ein höherer "**Arzt:in-Global-Score**" war der einzige unabhängige Prädiktor für einen Schub.

Prediction of flare within 16 weeks after tapering to 2/3 dose (n=74)

Values are from timepoint of tapering from full dose to 2/3 dose	Univariate analyses			Final multivariable analyses*		
	OR	(95% CI)	p-value	OR	(95% CI)	p-value
Male gender	0.96	(0.25 - 4.14)	0.955			
Age	1.00	(0.96 - 1.04)	0.880			
Time since diagnosis	1.00	(0.95 - 1.06)	0.863			
Current smoker	0.70	(0.20 - 2.20)	0.543			
HLA-B27 positive	0.66	(0.18 - 2.41)	0.515			
Previous bDMARDs	1.28	(0.66 - 2.49)	0.458			
Patient pain VAS	1.02	(0.98 - 1.06)	0.310			
Physician global VAS	1.19	(1.04 - 1.41)	0.012	1.19	(1.04 - 1.41)	0.011
ASDAS	1.66	(0.70 - 4.10)	0.251			
mNYc positive	0.78	(0.29 - 2.09)	0.615			
SPARCC SIJ Inflammation Index	1.01	(0.90 - 1.12)	0.861			
CANDEN Total inflammation	0.95	(0.65 - 1.25)	0.702			
SPARCC SSS Erosion	1.11	(0.91 - 1.37)	0.293			
CANDEN Fat	0.99	(0.96 - 1.02)	0.705			
AUC (95% CI)				0.66	(0.54 - 0.78)	

Unerwünschte Ereignisse (Auflistung kumuliert von Baseline bis 9.5 yrs)

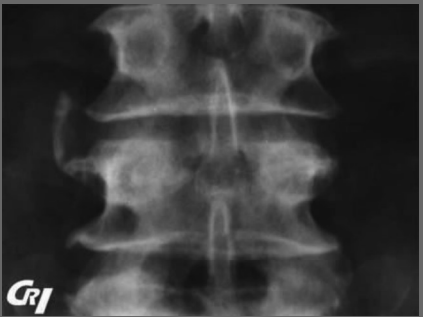
SPA, Stand 30.09.2021

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	99
Augenerkrankungen	15
Chirurgische und medizinische Eingriffe	19
Endokrine Erkrankungen	4
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	6
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	5
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	29
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	3
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	5
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	24
Erkrankungen des Immunsystems	4
Erkrankungen des Nervensystems	16
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	4
Gefäßerkrankungen	4
Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	6
Herzerkrankungen	13
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	135
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	1
Leber- und Gallenerkrankungen	2
Psychiatrische Erkrankungen	3
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen	11
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	9
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	5
Untersuchungen	13
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	30
Gesamt	465

Pat.	AEs	pat.yrs	
225	465	2279/100	pat.yrs.
		AEs	20,40
		SAEs	11,23

Schnittstellenerkrankung PsA

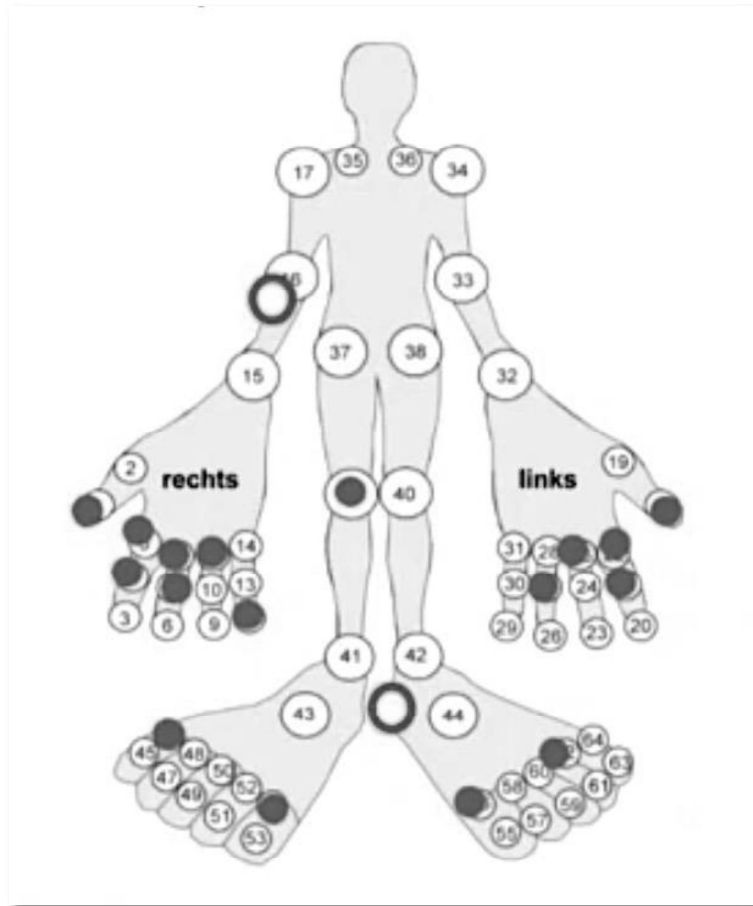
- Haut
- Gelenke
- Wirbelkörper
- Bandscheiben
- Sehnen
- Sehnenscheiden
- Fingernägel
- Intestinale subklinische Entzündungen
- Augenbeteiligungen (Iritis)



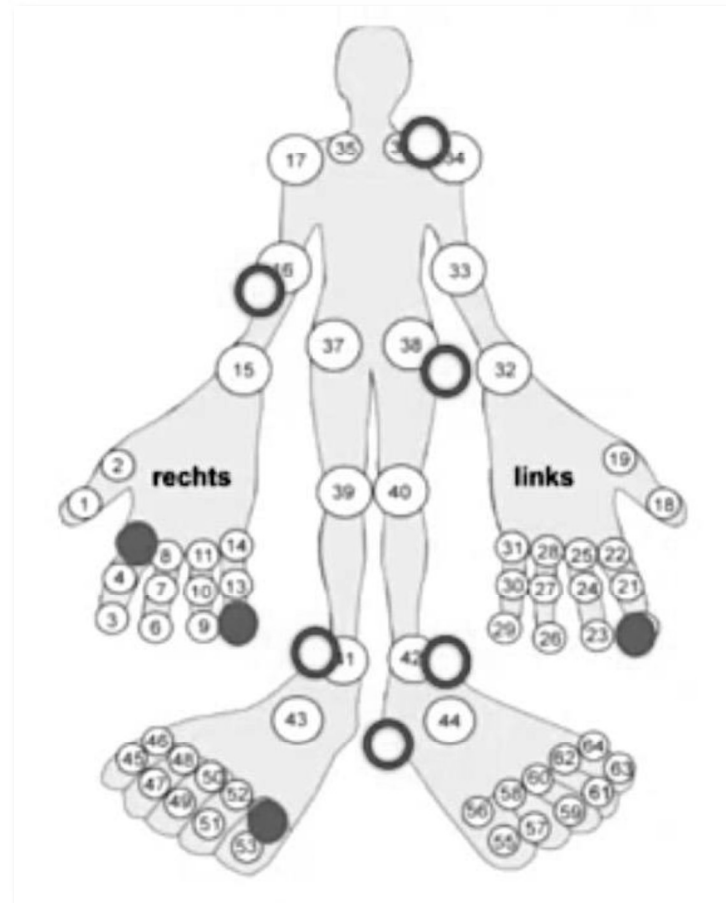
PsA

individuelle Medizin ?

gerade bei PsA "aufwendige" Differenzierung



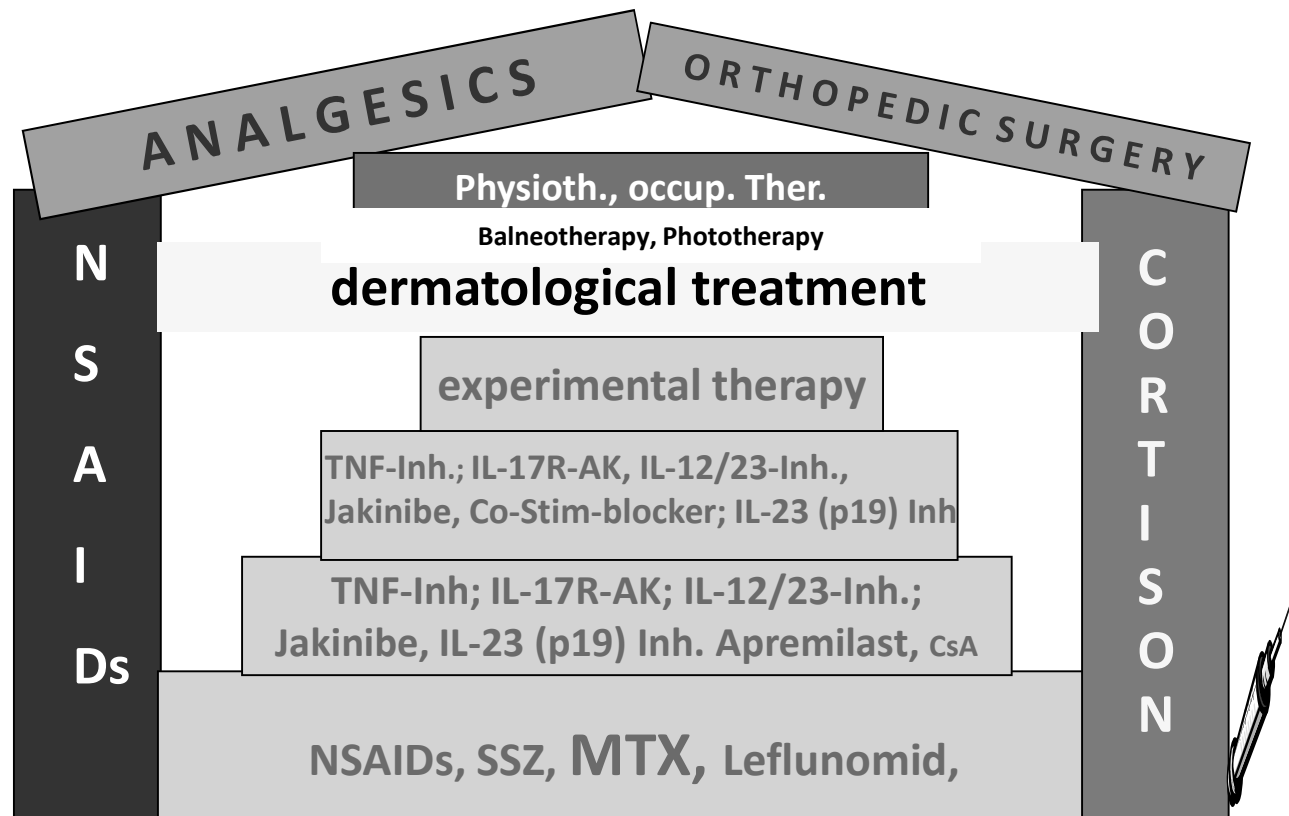
In Studien polyartikulärer Typ
"RA like"



praxisrelevant
Oligo-, Enthesio-, Daktyl. Typ

Schema der PsA-Therapie (2022)

NSAR		n	%
NSAR / Analgetika	keine Angabe	18	2,83
	ja	423	66,41
	nein	196	30,77
	Gesamt	637	100

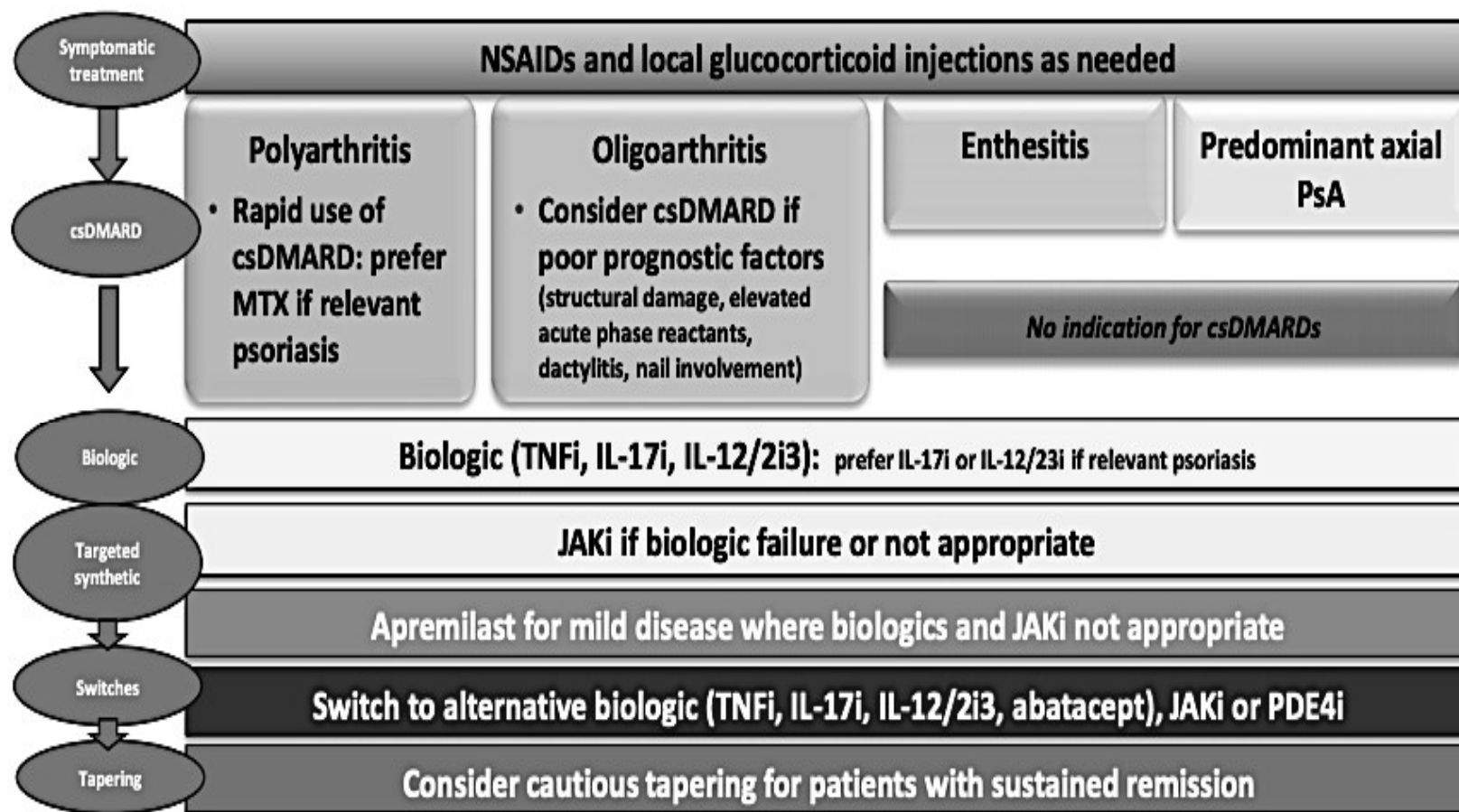


GRAPPA-Therapieempfehlungen bei PsA

Symptome	NSAR	GC i.a.	DMARD	Biologika	topisch	PDE4I
Periphere Arthritis						
Haut-/Nagelbefall			(MTX, CyA)			
Axiale Erkrankung						
Daktylitis						
Enthesitis						

mod. nach Coates L *et al.* Arthr Rheumatol 2015, 67 suppl. 10

2019 Updated EULAR Recommendations on PsA: in Summary, a Graduated Approach



PsA die Komorbiditäten sind ein *schweres* Problem

POS1072 (2022) OBESITY AND LOWER LIKELIHOOD OF ACHIEVING MINIMAL DISEASE ACTIVITY AND REMISSION IN PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS. E. Vallejo-Yagüe, et al., , Zürich, Switzerland

- Among PsA patients starting b/tsDMARDs, obesity was associated with 50% reduced odds of achieving MDA and remission in comparison to normal weight patients

POS1073 (2022) INCREASED NUMBER OF COMORBIDITIES AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN EARLY PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS SUGGESTS AN INTRINSIC DISEASE IMPACT. A. Ishchenko, et al., Belgium;

	early PsA, baseline (n=67)	healthy controls, baseline (n=61)	p value
male sex, n (%)	47 (70.1)	35 (57.4)	0.144
age, mean (±SD)	47.9 (±14.3)	45 (±14.2)	0.25
BMI, mean (±SD)	28.2 (±4.5)	25.7 (±5.2)	0.006*
Obesity (BMI ≥30), n patients (%)	27 (40.3)	11 (18.3)	0.011*
Abdominal obesity #	34 (50.7)	18 (29.5)	0.019*
number (%) of patients with ≥2 comorbidities	35 (52.2)	17 (27.9)	0.007*
presence of cardiovascular risk factors ≥1, n patients (%)	55 (82.1)	23 (37.7)	0.017*
number (%) of patients with ≥2 CV RF	38 (56.7)	16 (26.2)	<0.001*
cardiovascular morbidity, n patients (%)	14 (20.7%)	4 (6.6)	0.07
Charlson comorbidity index, n patients (%) median (IQL)	21 (31.3)	4 (6.6)	<0.001*
	0 (0-1)	0 (0)	0.005* §
metabolic syndrome, n patients (%)	15 (22.4)	5 (8.2)	0.03*
diabetes mellitus t2, n patients (%)	8 (11.9)	1 (1.6)	0.034*
dyslipidemia, n patients (%)	43 (64.2)	24 (39.3)	0.008*

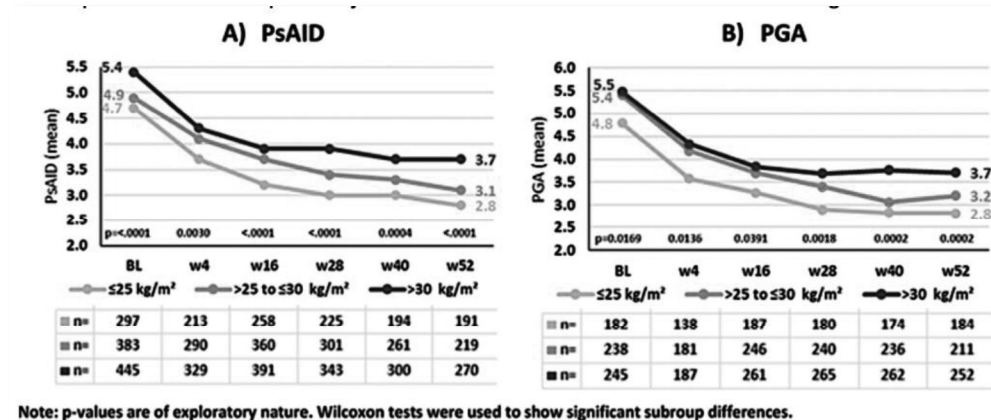
BMI as normal weight (BMI <25), overweight (BMI 25.0-29.9), and obese (BMI ≥30)

Secukinumab - Adipositas - geringerer Response

POS1013 (2022) HOW DOES BODY MASS INDEX AFFECT SECUKINUMAB TREATMENT OUTCOMES AND SAFETY IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS? – REAL WORLD DATA FROM THE GERMAN AQUILA STUDY. U. Kiltz, et al.,

Overview of baseline characteristics in PsA pts depending on BMI

Demographics	BMI ≤ 25 kg/m ² (N=325)	BMI > 25 to ≤ 30 kg/m ² (N=430)	BMI >30 kg/m ² (N=473)
Male*	105 (32.3)	219 (50.9)	188 (39.7)
Age, years**	49.5 (± 12.7)	53.2 (± 11.0)	54.1 (± 10.6)
PsAID**	4.7 (2.4)	4.9 (2.2)	5.4 (2.0)
PGA**	4.8 (2.6)	5.4 (2.4)	5.5 (2.4)
Comorbidities/EAMs*			
Heart-related disease	17 (5.2)	29 (6.7)	44 (9.3)
Coronary heart disease	10 (3.1)	25 (5.8)	35 (7.4)
Stroke	1 (0.3)	9 (2.1)	11 (2.3)
Heart insufficiency	9 (2.8)	15 (3.5)	15 (3.2)
Uveitis	5 (1.5)	6 (1.4)	10 (2.1)
Depression	137 (53.5)	190 (55.2)	231 (58.5)



PsA, ... aber was bringt Gewichtsreduktion

POS1092 (2022) THE IMPACT OF A STRUCTURED WEIGHT LOSS PROGRAM ON PHYSICAL FITNESS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS AND OBESITY COMPARED TO MATCHED CONTROLS: A PROSPECTIVE INTERVENTIONAL STUDY. A. Bilberg, et al., , Section of Health and **Rehabilitation, Physiotherapy**, Gothenburg, Sweden

- mediane Gewichtsverlust 18,9 kg bzw. 23,0 kg
- Signifikante Veränderungen - mit Abnahmen der Gesamtkörperfettmasse
- Beinmuskelkraft, kardiorespiratorische Fitness verbessert
- strukturierte Trainingsstrategien gerechtfertigt



Update der Empfehlungen – 2010 – 2015 – 2020 PsA

- **keine langen NSAR Monotherapien** – bei anhaltender Krankheitsaktivität
- **MTX "first-line"** / Leflunomid / Sulfasalazine (Pro / Contra) – **dann TNF-Inh.**
- **EULAR – Definition von Phänotypen**
- **bei relevanter Pso – IL-17 mit höherer Effektivität** – auch IL-23 Inh. nach IL-17 Inh
- **JAK Inh. nach biol. DMARD** – wenn Adhärenz Probleme, Injektionen, etc.
- **kein 3. TNF** (nach TNF Versager)
- **Stopp/Tapering: (zu) wenig Daten – große Vorsicht**

Messen Sie Krankheitsaktivität

DAPSA

SJ + TJ 68/66
+ VAS-Krankheitsakt.
+ VAS Schmerz

- Remission: < 4.0
- milde Aktivität: 4 - 14
- moderate Aktivität: 14 - 28
- hohe Aktivität: >28

SASPA (Fragebogen)

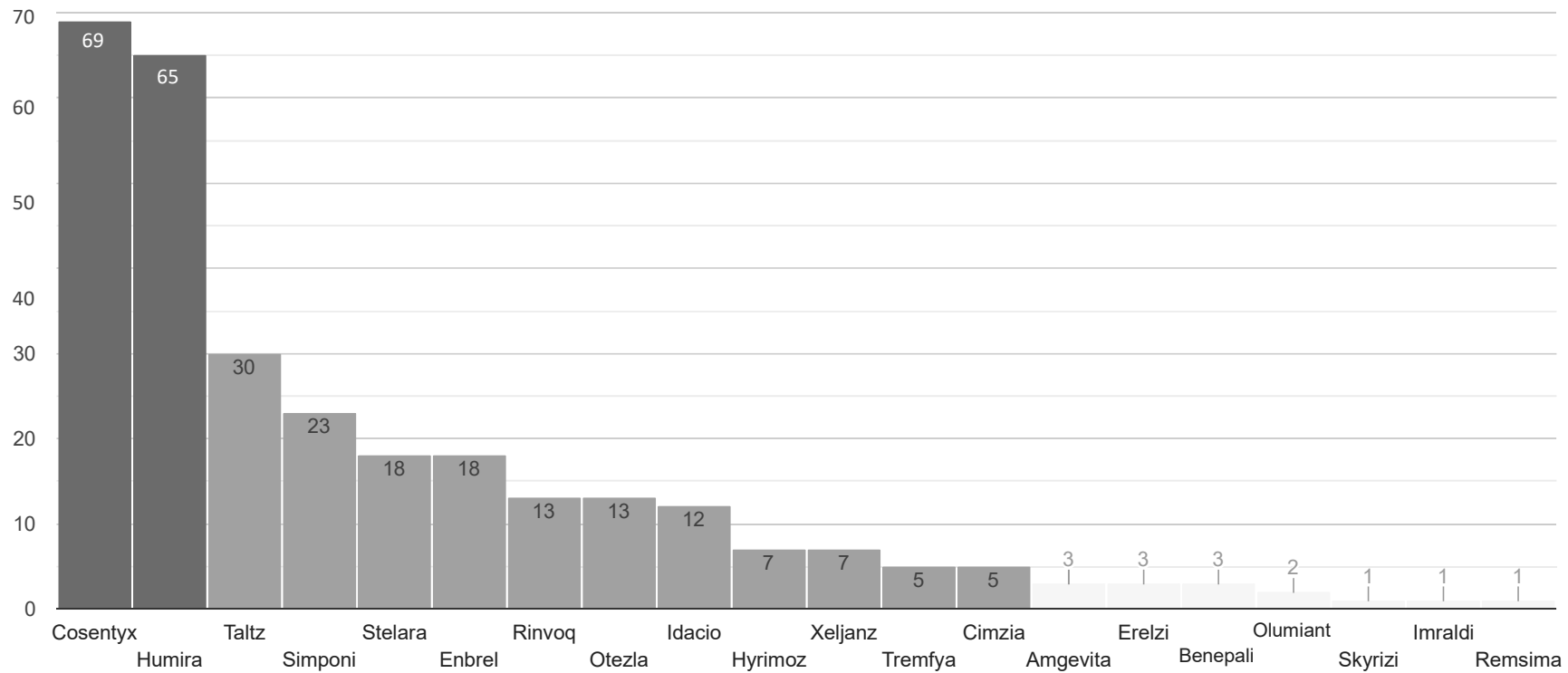
5 Fragen - 0-10:

- DS+SW-Krankheitsakt.
- VAS – Schmerz
- Gesundheitszustand
- Steifigkeit
- Haut

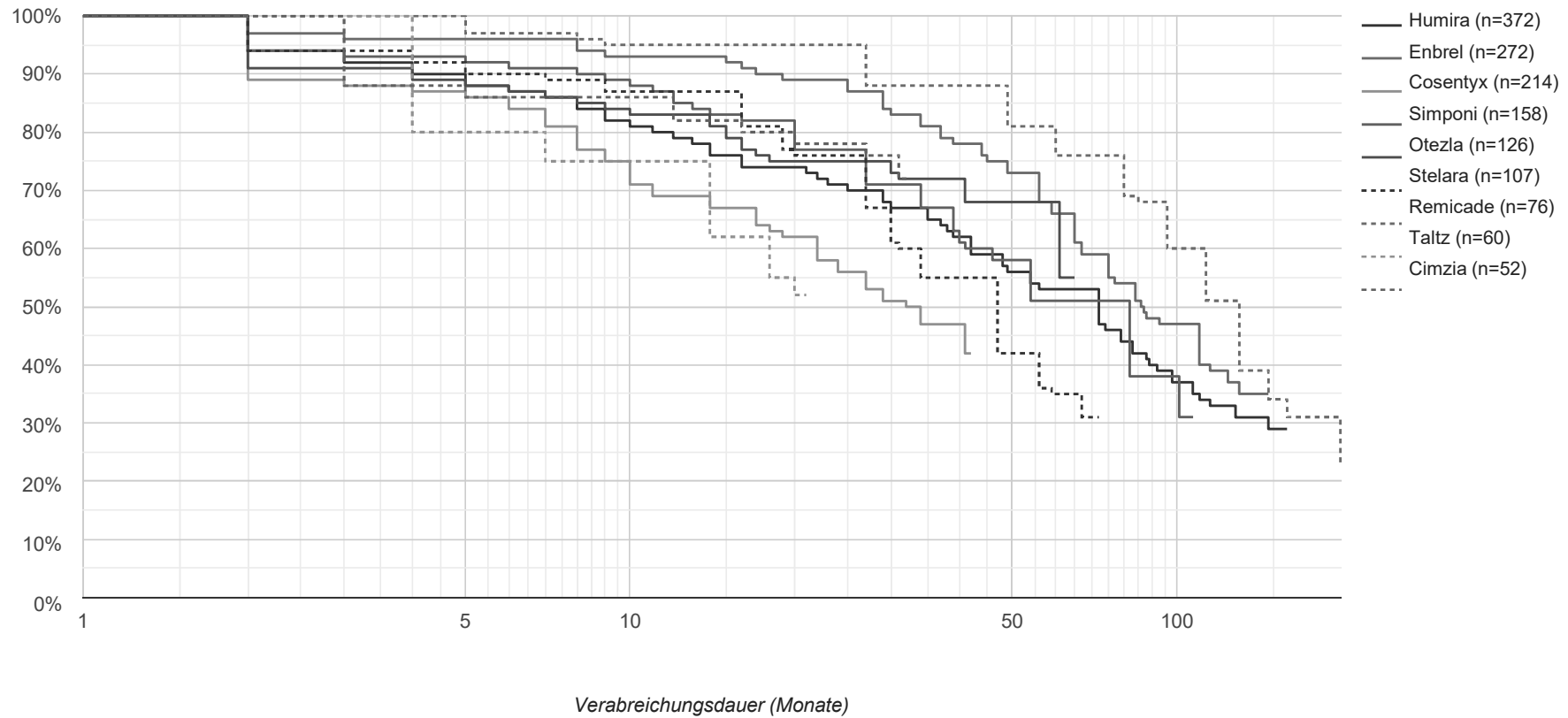
- Excellent: <2
- good: 2-3
- moderat: 3-4
- fair: 4-5
- unsatisfactory: >6

Quelle: ÖGR "APP"

Kollektiv: Patienten mit einer Visite zwischen 2020-09-30 und 2021-09-30, n=399



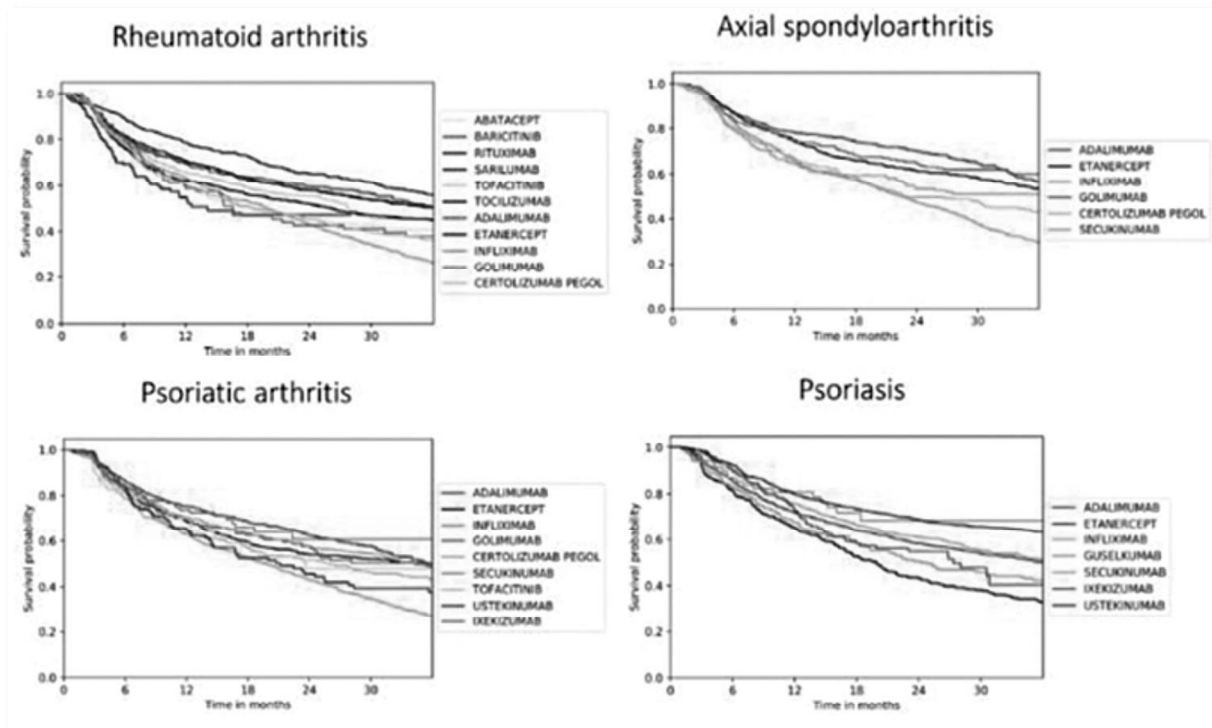
Alle Therapiewechsel (BIOLOGIKA)



Drug Survival - unterschiedlich!

>12.000 Pat

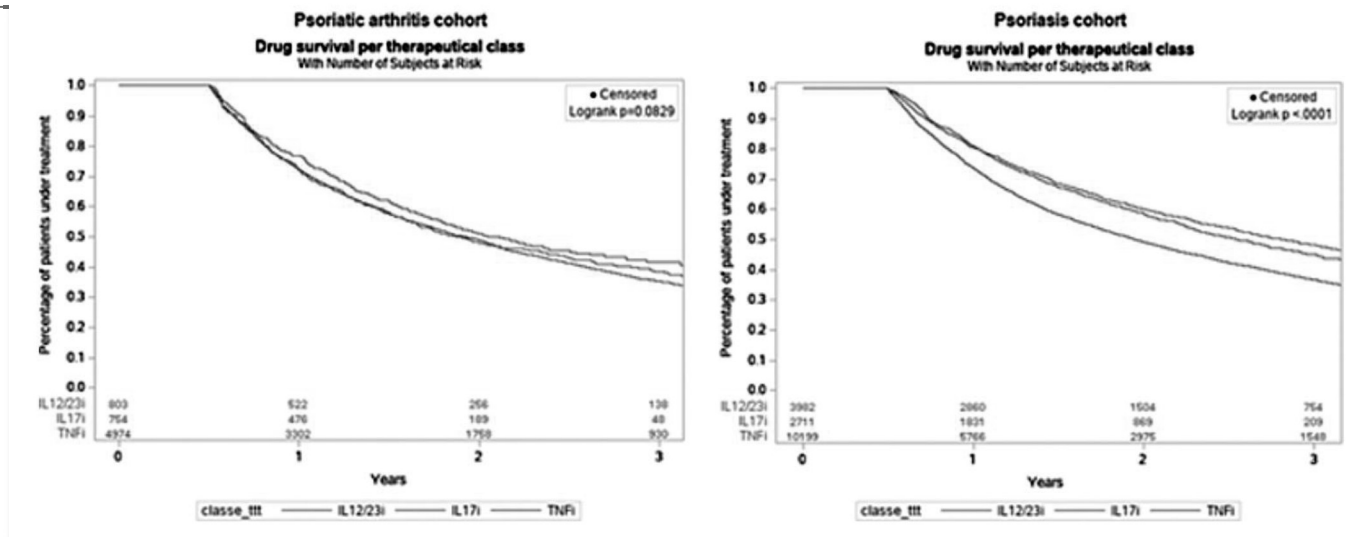
POS0076 (2022) DRUG SURVIVAL OF BIOLOGICS AND NOVEL IMMUNOMODULATORS FOR RHEUMATOID ARTHRITIS, AXIAL SPONDYLOARTHRITIS, PSORIATIC ARTHRITIS, AND PSORIASIS - A NATIONWIDE COHORT STUDY FROM THE DANBIO AND DERMBIO REGISTRIES. A. Egeberg Denmark



- Unterschiedliche Ansprechraten bei RA, AxSpA, PsA und Psoriasis
- unterstreichen, individuellen Behandlungsansätze
- Patientenprofile

Persistenz ... nach 3 Jahren 50% "neu"

POS0075 (2022) LONG-TERM PERSISTENCE OF FIRST-LINE BIOLOGICS FOR PSORIATIC ARTHRITIS AND PSORIASIS: A COHORT STUDY OF 23,423 PATIENTS FROM THE FRENCH HEALTH INSURANCE DATABASE (SNDS). L. Pina Vegas, et al. Créteil, France.
>22.000 Pat Pso/PsA



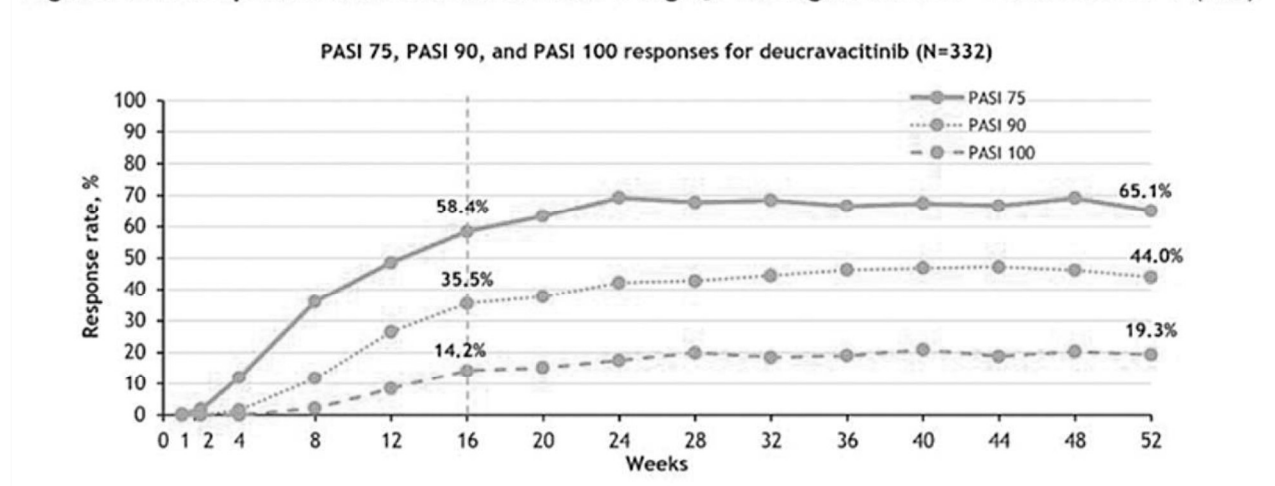
- This real-life study suggests a higher persistence of IL17i than TNFi for PsA and PsO.
 - IL17i also has better persistence than IL12/23i for PsA.
- However, the persistence rates of all biologics remained globally low at 3 years.

Pso - TYK-II - Deucravacitinib - Phase3

was kommt noch ..?

AB0890 (2022) Deucravacitinib, an Oral, Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibitor, in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: 52-Week Efficacy Results From the Phase 3 POETYK PSO-1 and POETYK PSO-2 Trials. R. B. Warren, et al., Manchester, United Kingdom

Figure. PASI responses with deucravacitinib 6 mg QD through Week 52 - POETYK PSO-1 (NRI)

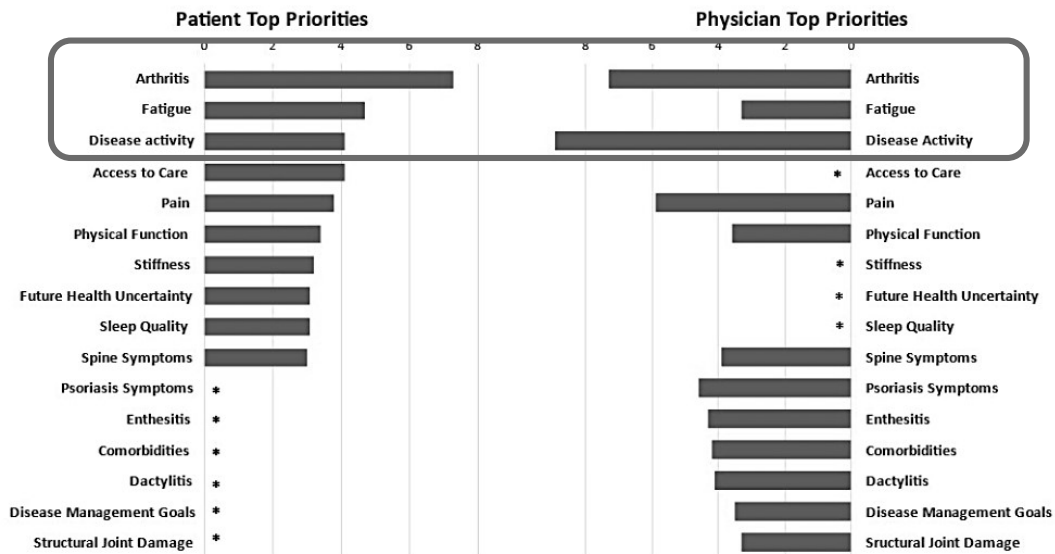


AB0891 (2022) Deucravacitinib Efficacy in **Psoriatic Arthritis** by Baseline DMARD Use: Exploratory Analysis
From a Phase 2 Study
A. Deodhar, et al., US

“WHAT MATTERS” ...!

POS1103 (2022) “WHAT MATTERS”: PATIENT AND CLINICIAN PERSPECTIVES IN PSORIATIC ARTHRITIS CARE. P. J. Mease, et al., US

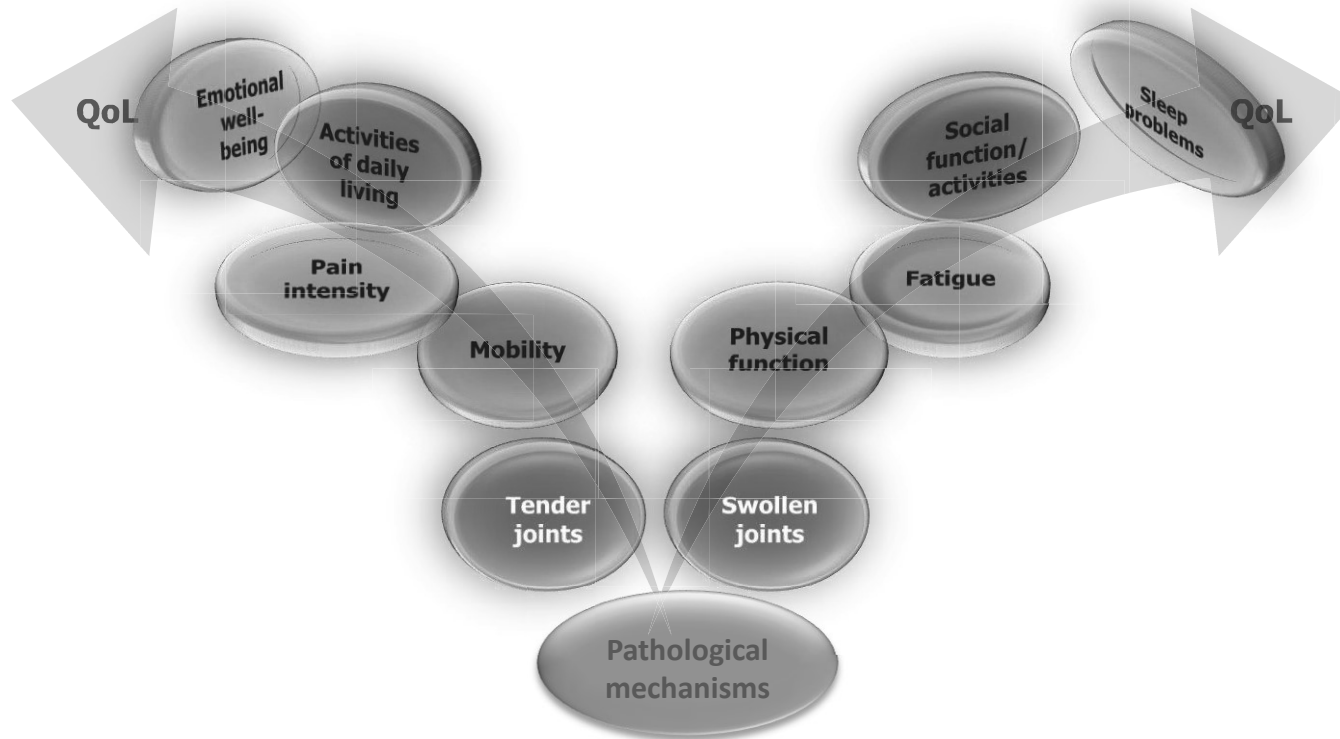
Figure 1. Top Patient and Physician Priorities



*Not in set of highest ranked items for that group

Differences appeared in other dor

Lebensqualität ist für PatientInnen wesentlich



**... jedenfalls mehr als
tender and swollen joint counts alleine**