



## **Ανασκόπηση ACR 2018 (Β΄ ΜΕΡΟΣ)**

**Οστεοπόρωση  
Ουρική νόσος  
Ινομυαλγία**

**Παπαλόπουλος Ιωάννης  
Ρευματολόγος**

# Οστεοπόρωση

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ**  
ΑΘΗΝΑΙΟΥΣ

**ΕΑΡΙΝΕΣ  
ΗΜΕΡΕΣ**  
Ρευματολογίας

**31/05  
02/06**  
2019

Elite Hotel  
Καλαμάτα

# Οστεοπόρωση

## Greater BMD Gains with Denosumab Vs Risedronate in Glucocorticoid-Treated Subjects: Results from the Final 24-Month Analysis of a Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Study

Kenneth Saag<sup>1</sup>, Nicola Pannacciulli<sup>2</sup>, Piet Geusens<sup>3</sup>, Jonathan D. Adachi<sup>4</sup>, Osvaldo D. Messina<sup>5</sup>, Jorge Morales-Torres<sup>6</sup>, Ronald Emkey<sup>7</sup>, Peter W. Butler<sup>2</sup>, Xiang Yin<sup>2</sup> and Willem F. Lems<sup>8</sup>, <sup>1</sup>University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, <sup>2</sup>Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, <sup>3</sup>Maastricht University, Maastricht, Netherlands, <sup>4</sup>McMaster University, Hamilton, ON, Canada, <sup>5</sup>Cosme Argerich Hospital, Buenos Aries, Argentina, <sup>6</sup>Hospital Aranda de la Parra, Leon, Mexico, <sup>7</sup>Emkey Arthritis & Osteoporosis Clinic, Wyomissing, PA, <sup>8</sup>VU University Medical Centre, Amsterdam, Netherlands

### ➤ Σκοπός:

- ✓ Σύγκριση της επίδρασης στη BMD Σ.Σ. και ισχίου του Denosumab 60 mg/6m s.c. VS Risendronate 5mg/day σε ασθενείς υπό GCs στους 24 μήνες

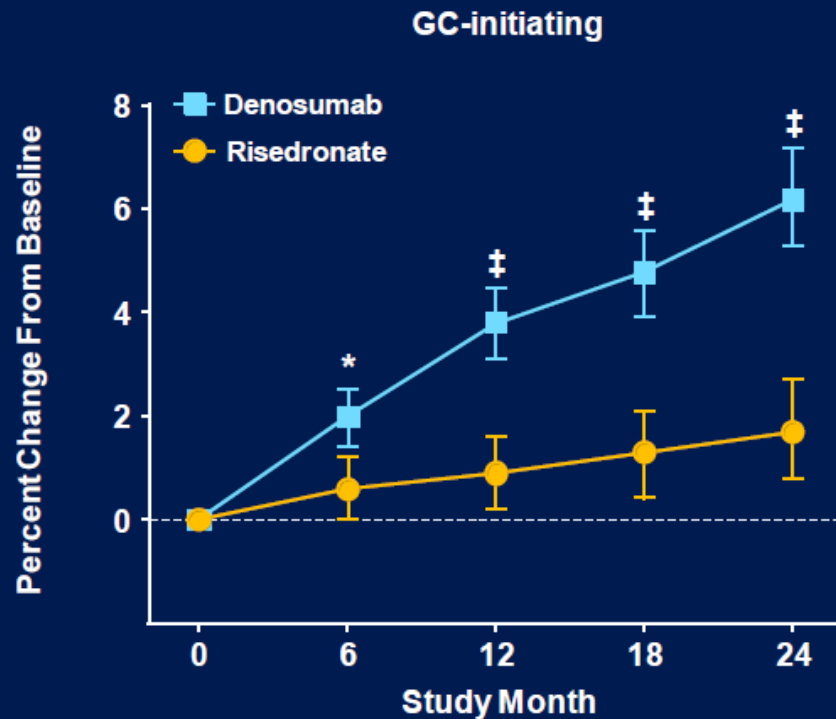
### ➤ Μέθοδοι:

- ✓ Φάσης 3, διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη
- ✓ Πληθυσμός ενηλίκων
- ✓ Λήψη στεροειδών για >3 μήνες ή >7.5 mg prednisolone <3 μήνες
- ✓ <50 ετών: προαπαιτούμενο οστεοπορωτικό #
- ✓ >50 ετών: T score<-2 ή <-1 και οστεοπορωτικό #

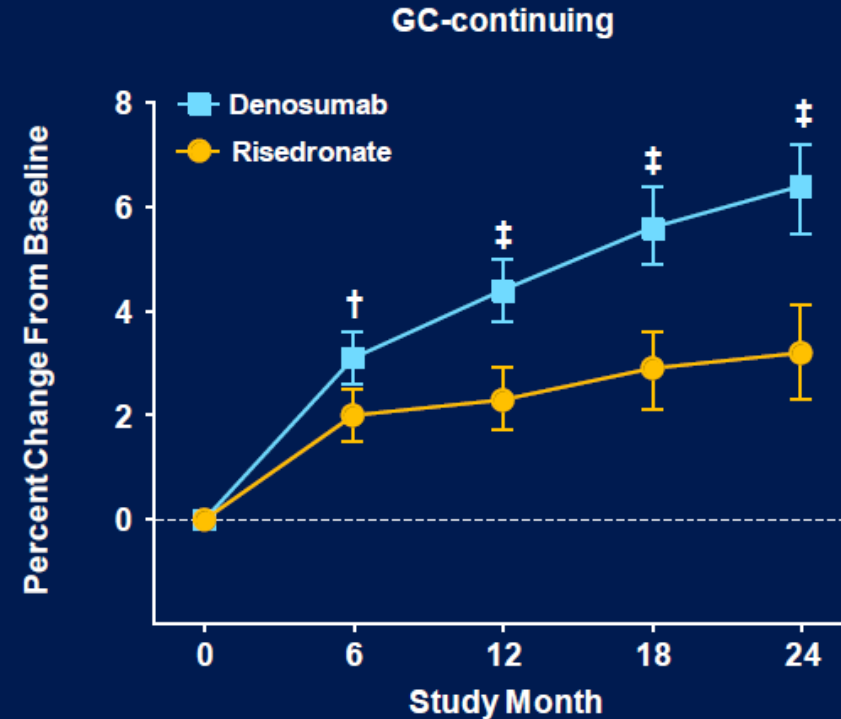
# Οστεοπόρωση

## Efficacy – Lumbar Spine BMD

### By Subpopulation



Risedronate (n=)	133	128	126	114	113
Denosumab (n=)	128	127	119	109	107



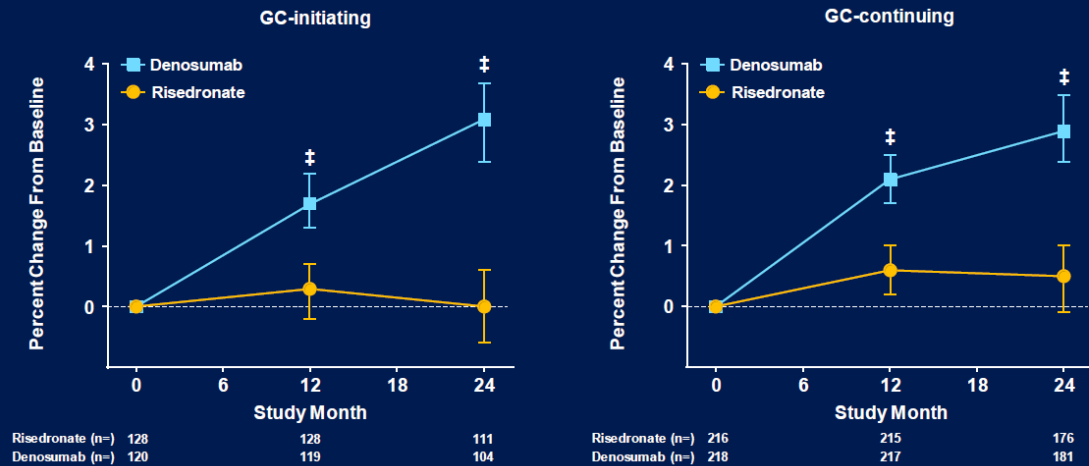
Risedronate (n=)	230	227	211	187	174
Denosumab (n=)	228	224	209	190	183

P-value for denosumab vs risedronate by ANCOVA: \* $p \leq 0.05$ ; † $p \leq 0.01$ ; ‡ $p \leq 0.001$   
 n = number of subjects with observed values at baseline and the time point of interest

# Οστεοπόρωση

## Efficacy – Total Hip BMD

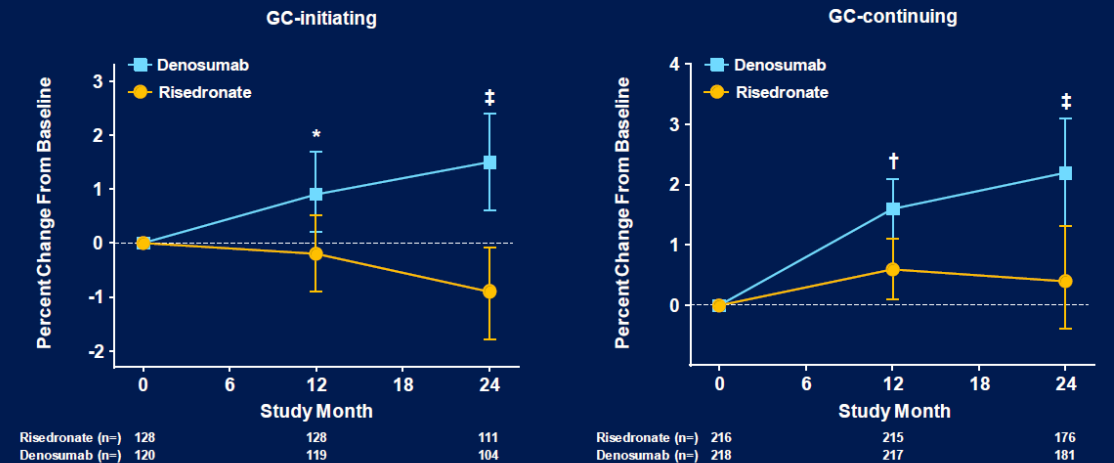
By Subpopulation



P-value for denosumab vs risedronate by ANCOVA: \* $p \leq 0.05$ ; † $p \leq 0.01$ ; ‡ $p \leq 0.001$   
 n = number of subjects with observed values at baseline and the time point of interest

## Efficacy – Femoral Neck BMD

By Subpopulation



P-value for denosumab vs risedronate by ANCOVA: \* $p \leq 0.05$ ; † $p \leq 0.01$ ; ‡ $p \leq 0.001$   
 n = number of subjects with observed values at baseline and the time point of interest

# Οστεοπόρωση

## Greater BMD Gains with Denosumab Vs Risedronate in Glucocorticoid-Treated Subjects: Results from the Final 24-Month Analysis of a Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Study

Kenneth Saag<sup>1</sup>, Nicola Pannacciulli<sup>2</sup>, Piet Geusens<sup>3</sup>, Jonathan D. Adachi<sup>4</sup>, Osvaldo D. Messina<sup>5</sup>, Jorge Morales-Torres<sup>6</sup>, Ronald Emkey<sup>7</sup>, Peter W. Butler<sup>2</sup>, Xiang Yin<sup>2</sup> and Willem F. Lems<sup>8</sup>, <sup>1</sup>University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, <sup>2</sup>Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, <sup>3</sup>Maastricht University, Maastricht, Netherlands, <sup>4</sup>McMaster University, Hamilton, ON, Canada, <sup>5</sup>Cosme Argerich Hospital, Buenos Aries, Argentina, <sup>6</sup>Hospital Aranda de la Parra, Leon, Mexico, <sup>7</sup>Emkey Arthritis & Osteoporosis Clinic, Wyomissing, PA, <sup>8</sup>VU University Medical Centre, Amsterdam, Netherlands

### ➤ Συμπεράσματα:

- ✓ Το Denosumab υπερείχε της Ρισενδρονάτης ως προς την αύξηση της BMD σε σπονδυλική στήλη και ισχίο στους 24 μήνες
- ✓ Παρόμοιο προφίλ ασφάλειας μεταξύ των 2 group
- ✓ Το Denosumab μοιάζει να αποτελεί πολύτιμη αντιοστεοπορωτική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή

# Οστεοπόρωση

## Abaloparatide for Risk Reduction of Nonvertebral and Vertebral Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis: A Network Meta-Analysis

Jean Yves Reginster<sup>1</sup>, Florence Bianic<sup>2</sup>, Rosanne Campbell<sup>2</sup>, Monique Martin<sup>2</sup>, Setareh A. Williams<sup>3</sup> and **Lorraine A Fitzpatrick**<sup>3</sup>, <sup>1</sup>Université de Liège, Liège, Belgium, <sup>2</sup>inVentiv Health, London, United Kingdom, <sup>3</sup>Radius Health, Inc., Waltham, MA

### ➤ Σκοπός:

- ✓ Μεταανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών έως 12/2017
- ✓ Εκτίμηση της θεραπευτικής δράσης της Αμπαλοπαρατίδης συγκρινόμενη με άλλες

αντιοστεοπορωτικές αγωγές:

**alendronate, denosumab, ibandronate, raloxifene, risedronate, romosozumab, strontium ranelate, teriparatide, zoledronic acid.**

# Οστεοπόρωση

## Abaloparatide for Risk Reduction of Nonvertebral and Vertebral Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis: A Network Meta-Analysis

Jean Yves Reginster<sup>1</sup>, Florence Bianic<sup>2</sup>, Rosanne Campbell<sup>2</sup>, Monique Martin<sup>2</sup>, Setareh A. Williams<sup>3</sup> and Lorraine A Fitzpatrick<sup>3</sup>, <sup>1</sup>Université de Liège, Liège, Belgium, <sup>2</sup>inVentiv Health, London, United Kingdom, <sup>3</sup>Radius Health, Inc., Waltham, MA

### ➤ Αποτελέσματα:

#### ➤ Σπονδυλικά κατάγματα (VF):

✓ Η Αμπαλοπαρατίδη είχε το καλύτερο αποτέλεσμα συγκριτικά με το placebo (**RR 0.13; 95% CrI: 0.04-0.34**) , με τις εκτιμήσεις να εκτείνονται μεταξύ **0,27** για την Τεριπαρατίδη και **0,71** για το Στρόντιο.

#### ➤ Μη σπονδυλικά κατάγματα (NVF):

✓ Η Αμπαλοπαρατίδη έδειξε το καλύτερο αποτέλεσμα έναντι του placebo (**RR 0.39; CrI: 0.15-0.90**) και μείωση του καταγματικού κινδύνου έναντι

- ❑ Τεριπαρατίδης (**RR 0.45; CrI: 0.17-1.03**)
- ❑ Denosumab (**RR 0.47; CrI: 0.18-1.12**).

# Οστεοπόρωση

## Abaloparatide for Risk Reduction of Nonvertebral and Vertebral Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis: A Network Meta-Analysis

Jean Yves Reginster<sup>1</sup>, Florence Bianic<sup>2</sup>, Rosanne Campbell<sup>2</sup>, Monique Martin<sup>2</sup>, Setareh A. Williams<sup>3</sup> and Lorraine A Fitzpatrick<sup>3</sup>, <sup>1</sup>Université de Liège, Liège, Belgium, <sup>2</sup>inVentiv Health, London, United Kingdom, <sup>3</sup>Radius Health, Inc., Waltham, MA

### ➤ Συμπεράσματα:

✓ Με βάση την παρούσα μεταανάλυση, η θεραπεία με Αμπαλοπαρατίδη εμφάνισε μικρότερο σχετικό κίνδυνο (Relative Risk, RR) τόσο για σπονδυλικά όσο και για μη σπονδυλικά κατάγματα έναντι του placebo, συγκρινόμενη με άλλες θεραπείες στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

# Οστεοπόρωση

## T-Score As an Indicator of Fracture Risk on Therapy: Evidence from Romosozumab Vs Alendronate Treatment in the Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk Trial

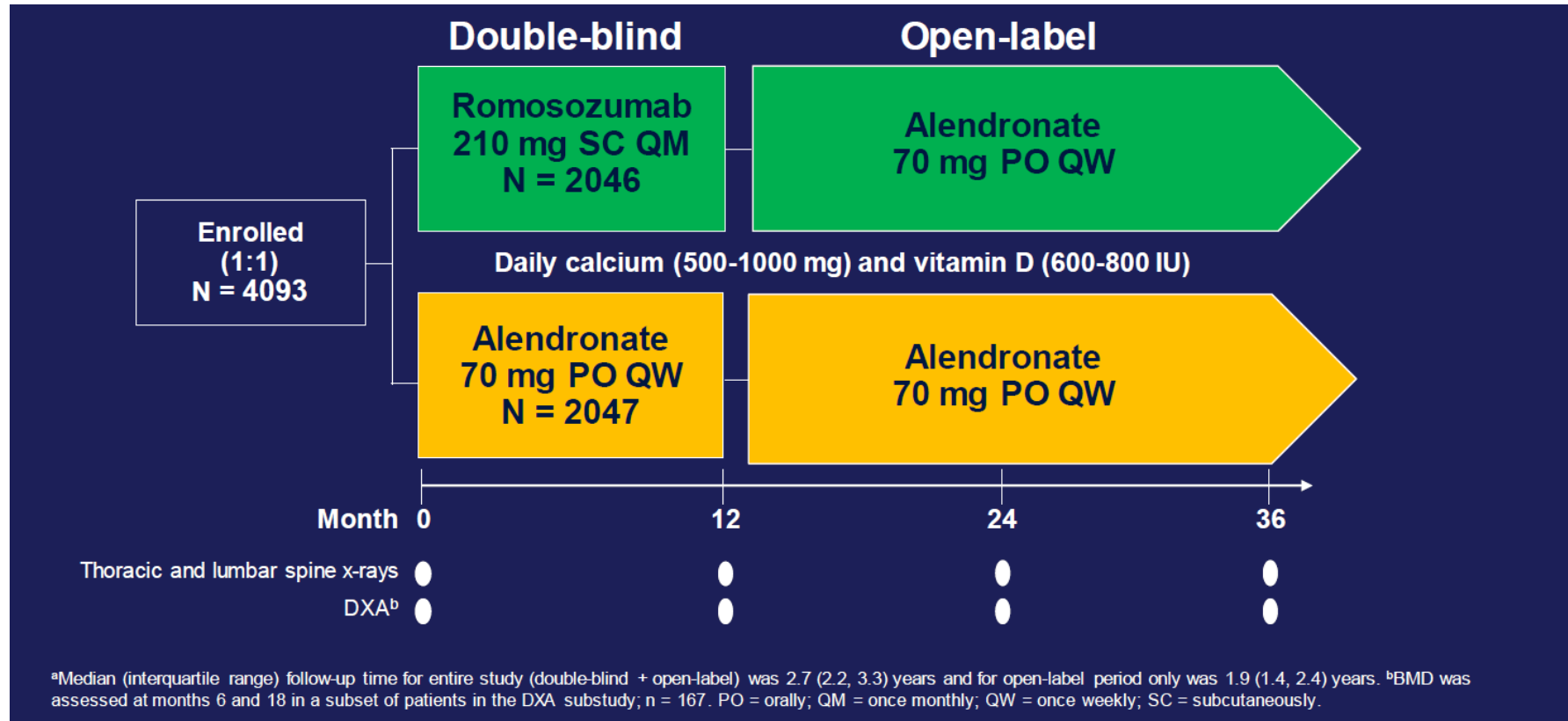
Felicia Cosman<sup>1</sup>, E. Michael Lewiecki<sup>2</sup>, Peter R Ebeling<sup>3</sup>, Eric Hesse<sup>4</sup>, Nicola Napoli<sup>5</sup>, Daria B Crittenden<sup>6</sup>, Maria Rojeski<sup>6</sup>, Wenjing Yang<sup>6</sup>, Cesar Libanati<sup>7</sup> and Serge Ferrari<sup>8</sup>, <sup>1</sup>Columbia University, New York, NY, <sup>2</sup>New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque, NM, <sup>3</sup>Monash University, Melbourne, Australia, <sup>4</sup>University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, <sup>5</sup>Campus Bio-Medico University of Rome, Rome, Italy, <sup>6</sup>Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, <sup>7</sup>UCB Pharma, Brussels, Belgium, <sup>8</sup>Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

### ➤ Background/ Σκοπός:

- ✓ Η BMD είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας του καταγματικού κινδύνου σε ασθενείς χωρίς θεραπεία.
- ✓ Να δειχθεί αν τα T scores μετά από 1 χρόνο θεραπείας σχετίζονται με τον καταγματικό κίνδυνο

# Οστεοπόρωση

## ➤ Μέθοδοι:



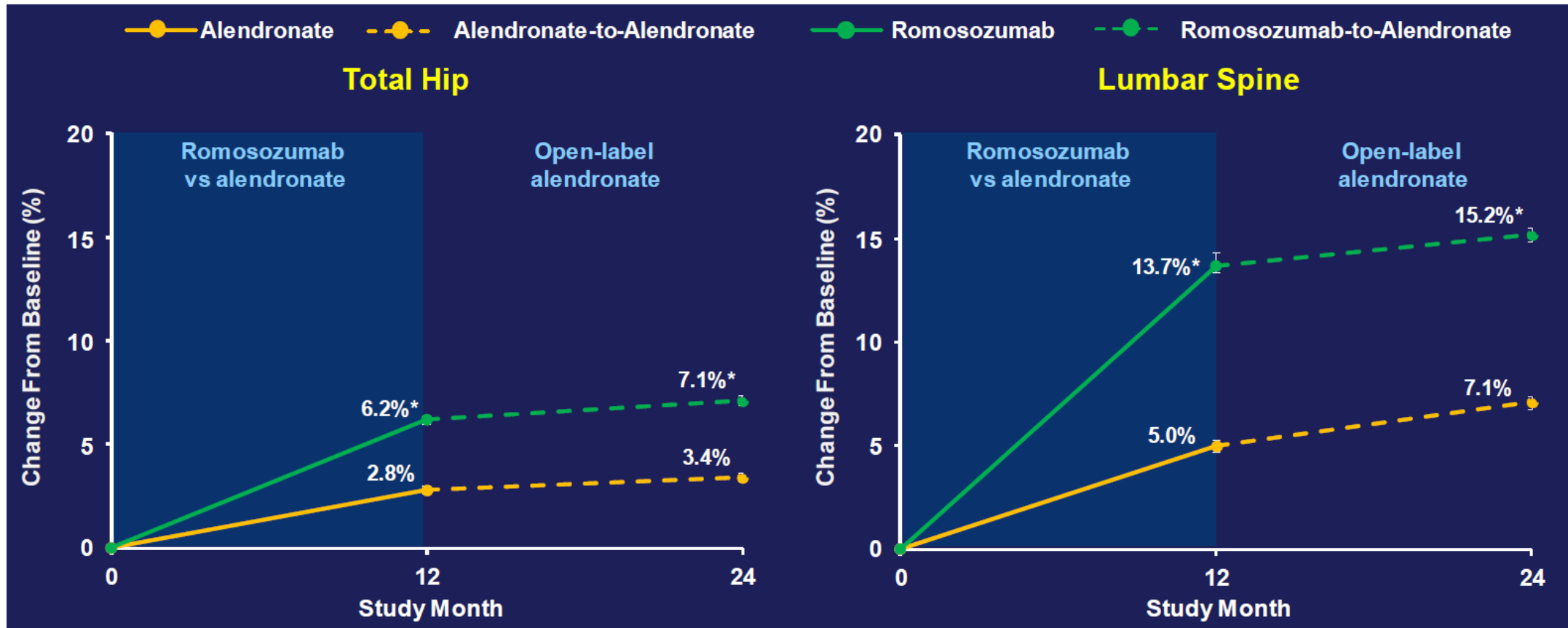
✓ Post hoc ανάλυση στην ARCH study της μεταβολής των T scores μετά από 1 χρόνο αγωγής με Romosozumab ή Alendronate σε Σ.Σ και ισχίο.

✓ Σχέση μεταξύ T scores και εμφάνισης μη σπονδυλικών καταγμάτων(NVT).

✓ Σύγκριση σπονδυλικών, μη σπονδυλικών και καταγμάτων ισχίου στην open label περίοδο.

# Οστεοπόρωση

➤ % μεταβολή της BMD από το baseline στους μήνες 12 και 24



# Οστεοπόρωση

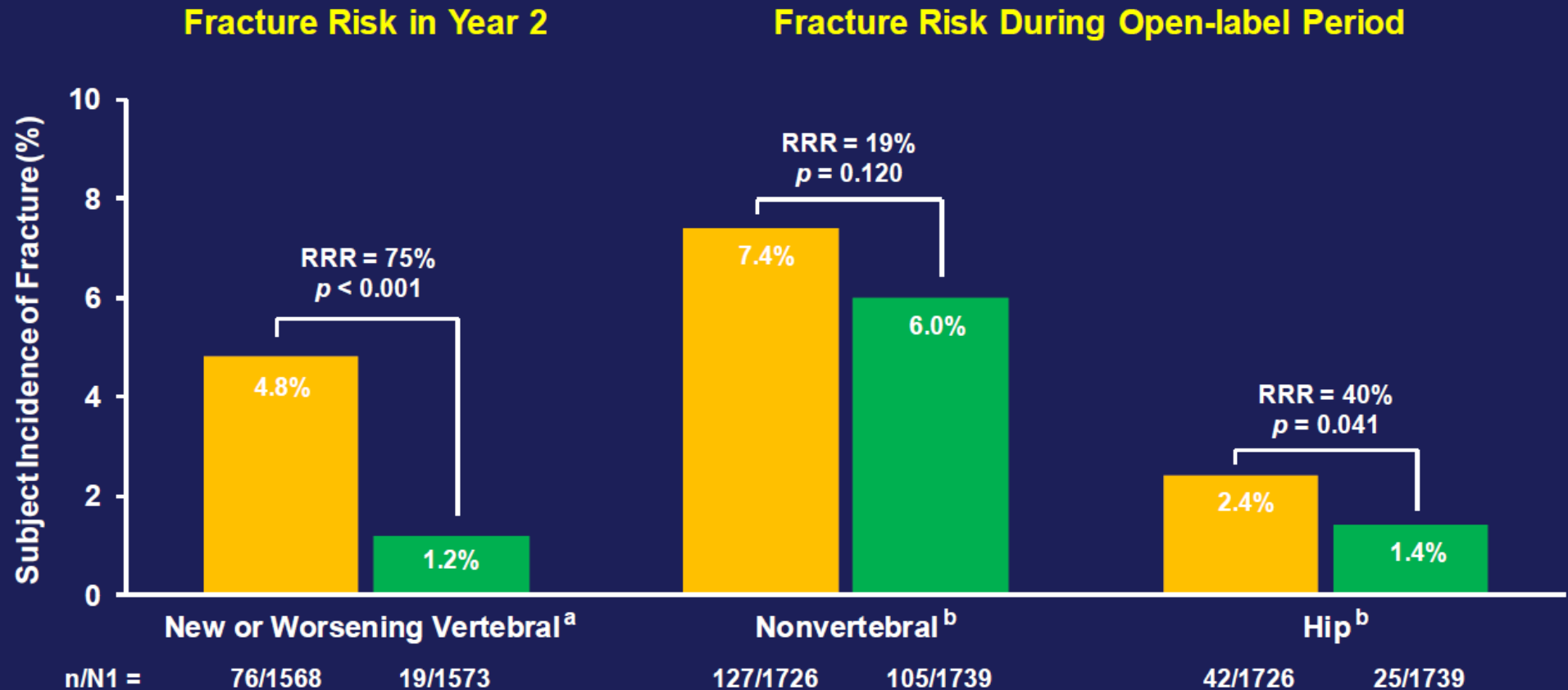
## Mean Spine and Total Hip T-score Change From Baseline and T-score Achieved at Months 12 and 24

	N = 1826 <sup>a</sup>		N = 1829 <sup>a</sup>	
	Mean T-score Change	Mean T-score Achieved	Mean T-score Change	Mean T-score Achieved
<b>Month 12</b>	<b>Romosozumab</b>		<b>Alendronate</b>	
Lumbar spine	0.89	-2.07	0.33	-2.63
Total hip	0.31	-2.47	0.15	-2.63
<b>Month 24</b>	<b>Romosozumab-to-Alendronate</b>		<b>Alendronate-to-Alendronate</b>	
Lumbar spine	1.00	-1.97	0.48	-2.49
Total hip	0.36	-2.40	0.18	-2.59

# Οστεοπόρωση

## Subject Incidence of Fracture During the Post-Romozosumab Open-label Alendronate Period

■ Alendronate after 12 months of alendronate    ■ Alendronate after 12 months of romosozumab



# Οστεοπόρωση

## ➤ Συμπεράσματα:

- ✓ Τα υψηλότερα T score ολικού ισχίου σε απόλυτη τιμή με Romosozumab σχετίστηκαν με χαμηλότερα ποσοστά καταγμάτων στην follow up περίοδο με αντιοστεοκλαστική αγωγή .
- ✓ Η μέτρηση στο ολικό ισχίο προέβλεπε καλύτερα την πιθανότητα για μελλοντικό κάταγμα και πιθανά μπορεί να χρησιμοποιείται σαν θεραπευτικός στόχος στην οστεοπόρωση
- ✓ Η σημαντική αύξηση της BMD με το Romosozumab υποδηλώνει ότι θα μπορούσε να έχει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία ασθενών με υψηλό καταγματικό κίνδυνο.

# Οστεοπόρωση

## Lateral DXA More Effective in Detecting Osteoporosis Than Conventional DXA in Axial Spondyloarthritis

Gillian Fitzgerald<sup>1,2</sup>, Jason Wyse<sup>3</sup>, Tochukwu Anachebe<sup>4</sup>, Ronan Mullan<sup>5</sup>, David Kane<sup>6</sup>, Kevin McCarroll<sup>7</sup> and Finbar O'Shea<sup>2</sup>, <sup>1</sup>School of Medicine, Trinity College Dublin, Dublin 2, Ireland, <sup>2</sup>Rheumatology, St. James's Hospital, Dublin 8, Ireland, <sup>3</sup>School of Computer Science and Statistics, Trinity College Dublin, Dublin 2, Ireland, <sup>4</sup>Department of Rheumatology, St. James's Hospital, Dublin 8, Ireland, <sup>5</sup>Department of Rheumatology, Tallaght Hospital, Dublin, Ireland, <sup>6</sup>Department of Rheumatology, Tallaght Hospital, TCD, Dublin 24, Ireland, <sup>7</sup>Department of Medicine for the Elderly, St. James's Hospital, Dublin 8, Ireland

### ➤ Background:

- ✓ Στην AxSra, η οπισθοπρόσθια (PA) DXA, υπερεκτιμά την BMD.
- ✓ Δε διακρίνει μεταξύ σχηματισμού νέου οστού και σπονδυλικού σώματος.
- ✓ Η πλάγια (lateral) DXA «αποφεύγει» την οστική υπερπλασία.

### ➤ Σκοπός:

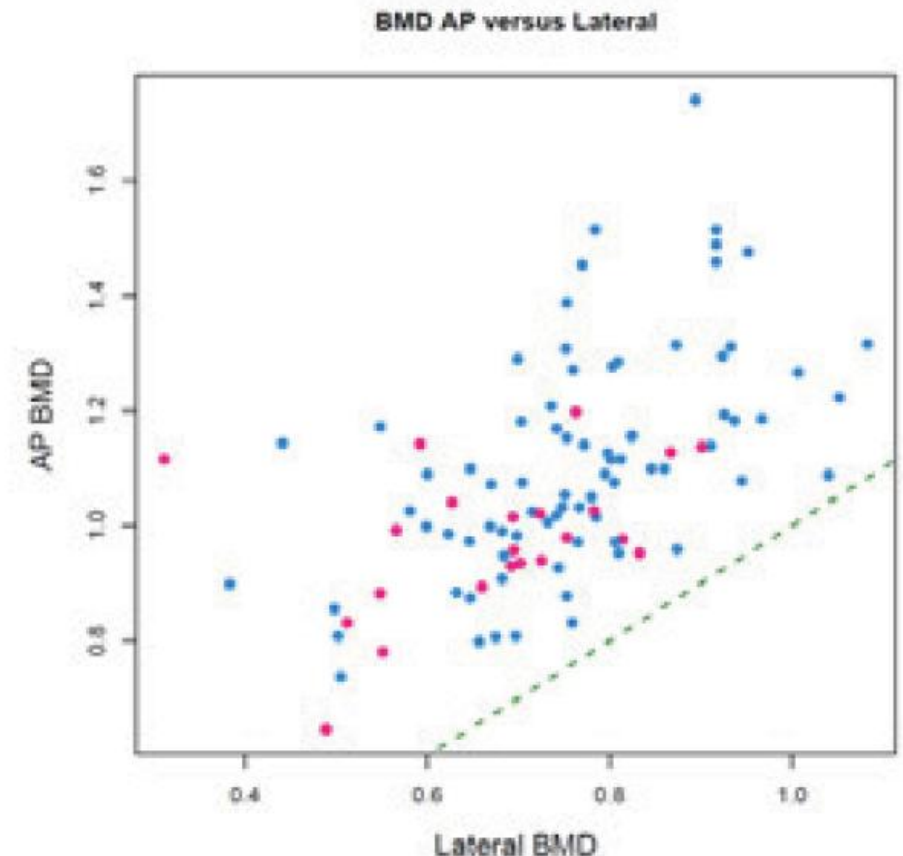
- ✓ Σύγκριση lateral DXA με PA DXA οσφυική μοίρα Σ.Σ.

# Οστεοπόρωση

## ➤ Αποτελέσματα:

- ✓ 110 ασθενείς, 81% mNY criteria
- ✓ Η lateral BMD βρέθηκε σημαντικά μικρότερη από τη PA BMD με μέση διαφορά **0,337 g/cm<sup>2</sup>**
- ✓ Η lateral DXA ανίχνευσε πιο πολλές περιπτώσεις **οστεοπενίας (27 vs 17)** και **οστεοπόρωσης (16 vs 2)**
- ✓ Συνδυαζόμενη με hip DXA, με τη lateral DXA χαρακτηρίστηκε το **52%** της κοόρτης να έχει μειωμένη BMD, συγκριτικά με το **36%** με την PA DXA (**p<0.01**)

Figure 1: Plot of difference between AP and lateral BMD. The dashed line indicates equal BMD for both scanning methods.



# Οστεοπόρωση

## ➤ Συμπεράσματα:

- ✓ Η lateral DXA ανιχνεύει περισσότερες περιπτώσεις χαμηλής BMD από την PA DXA στην οσφυϊκή μοίρα Σ.Σ. σε ασθενείς με AxSpA.
- ✓ Με την PA DXA χάνεται η διάγνωση σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών.
- ✓ Η lateral DXA αποτελεί πρακτική και εφαρμόσιμη λύση για τη διάγνωση χαμηλής BMD στους ασθενείς αυτούς και θα μπορούσε να θεωρηθεί καλή εναλλακτική μέθοδος.

# Οστεοπόρωση

➤ **Επιπλοκές αντιοστεοπορωτικών θεραπειών:**

**☐ Κατάγματα μετά τη διακοπή του Denosumab**

(από την ομιλία του Kenneth Saag)

# Οστεοπόρωση

## ➤ Απώλεια οστικής μάζας μετά τη διακοπή του Denosumab

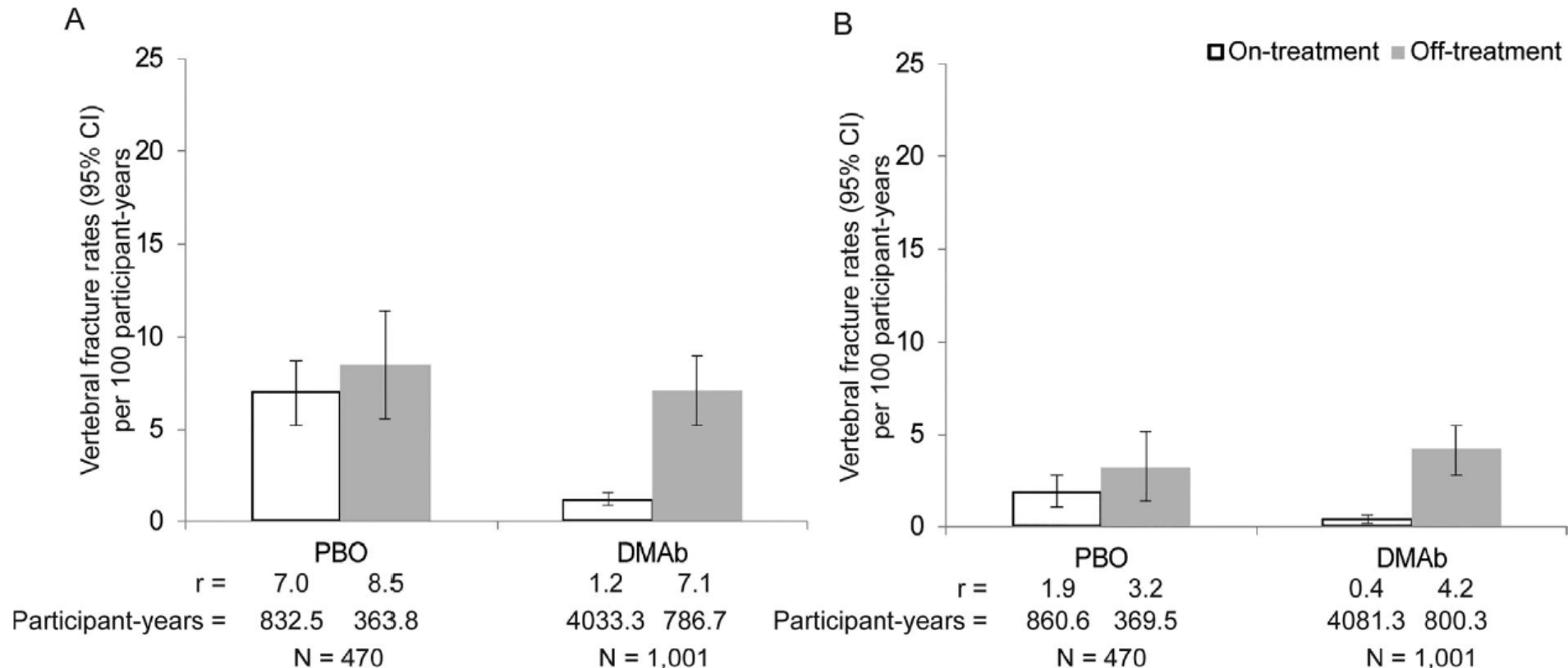
**Table 2** BMD measured by DXA (media ± D.S.) in 38 patients at the end of FREEDOM/extension study and after 17 months of denosumab discontinuation

	End of treatment	Follow-up	Change %	<i>P</i>
<b>L1-L4</b>				
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.005 ± 0.108	0.923 ± 0.090	- 8.1 ± 4.1	< 0.01
T-score	- 1.5 ± 0.9	- 2.1 ± 0.7		< 0.01
Z-score	0.3 ± 1.0	- 0.3 ± 0.8		< 0.01
<b>FN</b>				
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.820 ± 0.081	0.770 ± 0.083	- 6.0 ± 4.7	< 0.01
T-score	- 1.3 ± 0.7	- 1.7 ± 0.7		< 0.01
Z-score	0.6 ± 0.7	0.2 ± 0.8		< 0.01
<b>TH</b>				
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.866 ± 0.08	0.794 ± 0.091	- 8.4 ± 4.6	< 0.01
T-score	- 1.1 ± 0.7	- 1.7 ± 0.8		< 0.01
Z-score	0.7 ± 0.7	0.1 ± 0.8		< 0.01

All changes were statistically significant (*p* < 0.05)

# Οστεοπόρωση

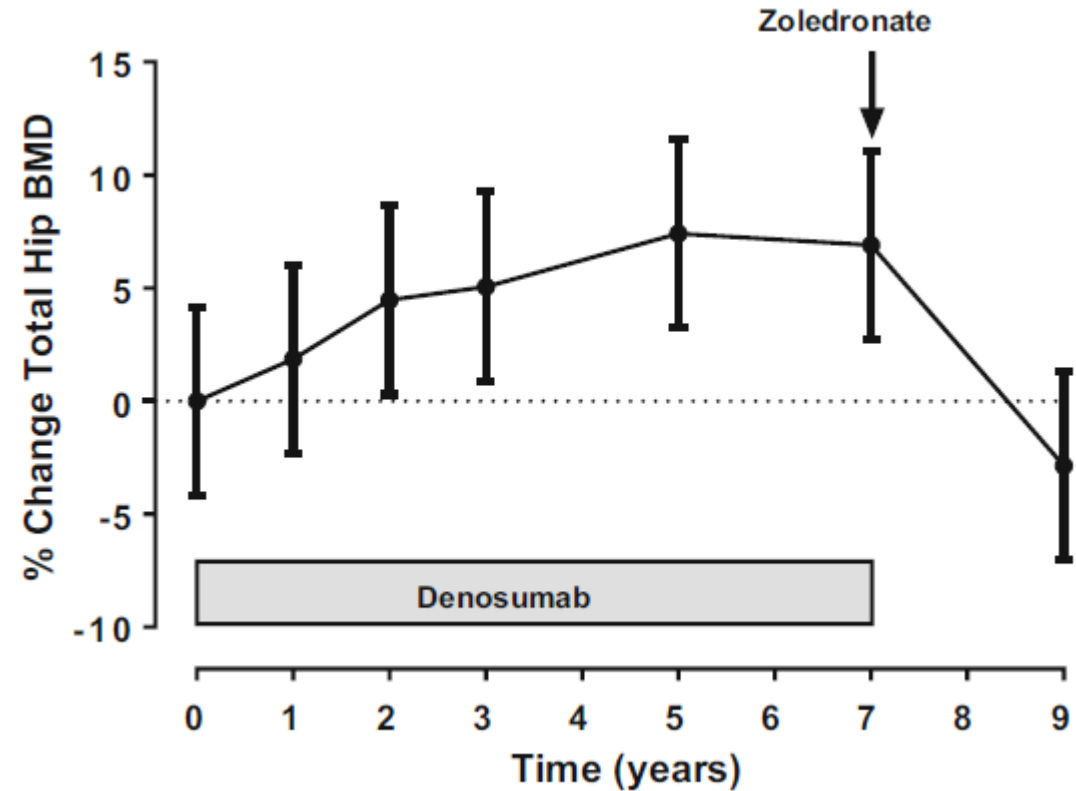
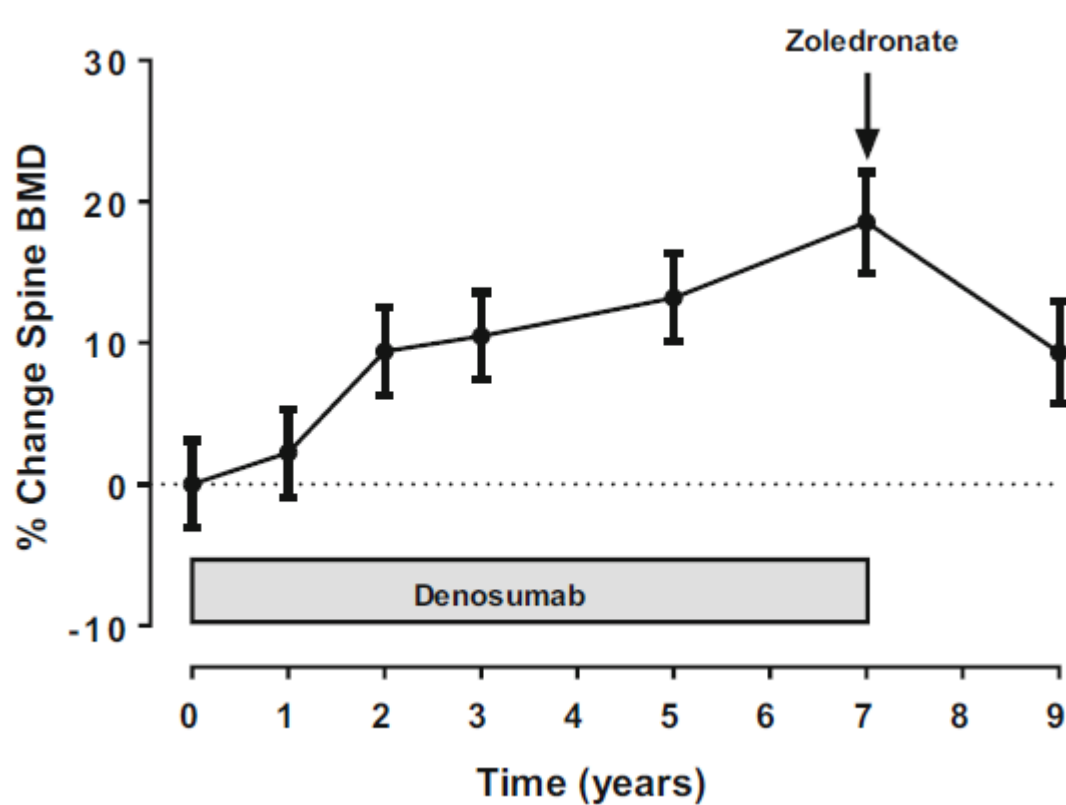
## ➤ Κατάγματα μετά τη διακοπή Denosumab



**Fig. 2.** Exposure-adjusted rates of (A) any and (B) multiple vertebral fractures in participants who received placebo or denosumab in the FREEDOM study and denosumab in the Extension before (white bar) and after (gray bar) discontinuing treatment. DMAb = denosumab; PBO = placebo; r = rate per 100 participant-years.

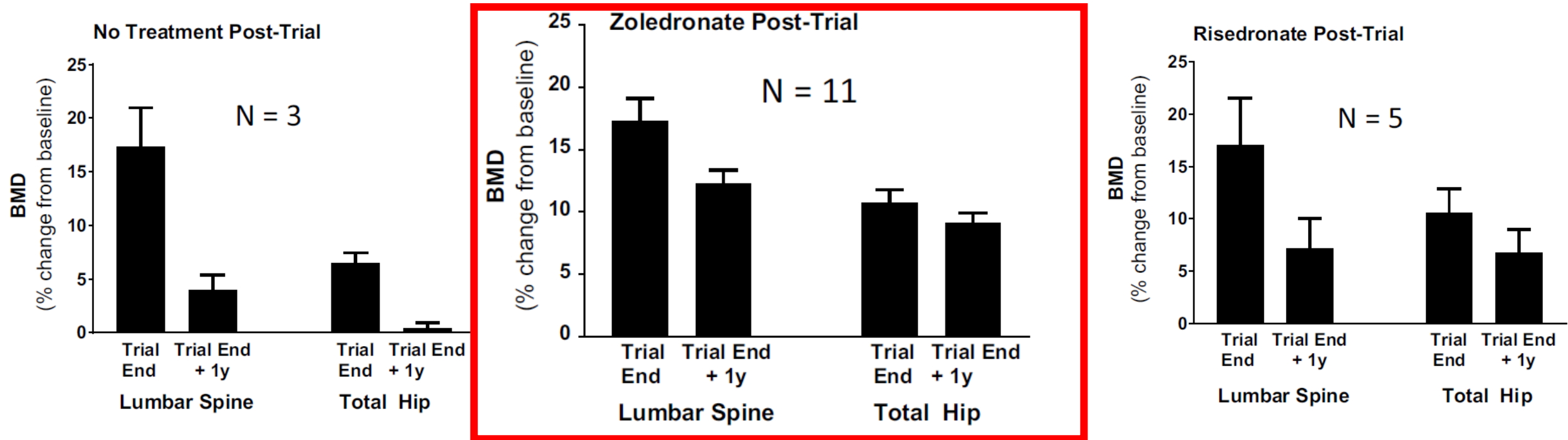
# Οστεοπόρωση

➤ Η χορήγηση Zoledronic acid μπορεί να μην αναστέλλει την απώλεια BMD μετά το Denosumab!



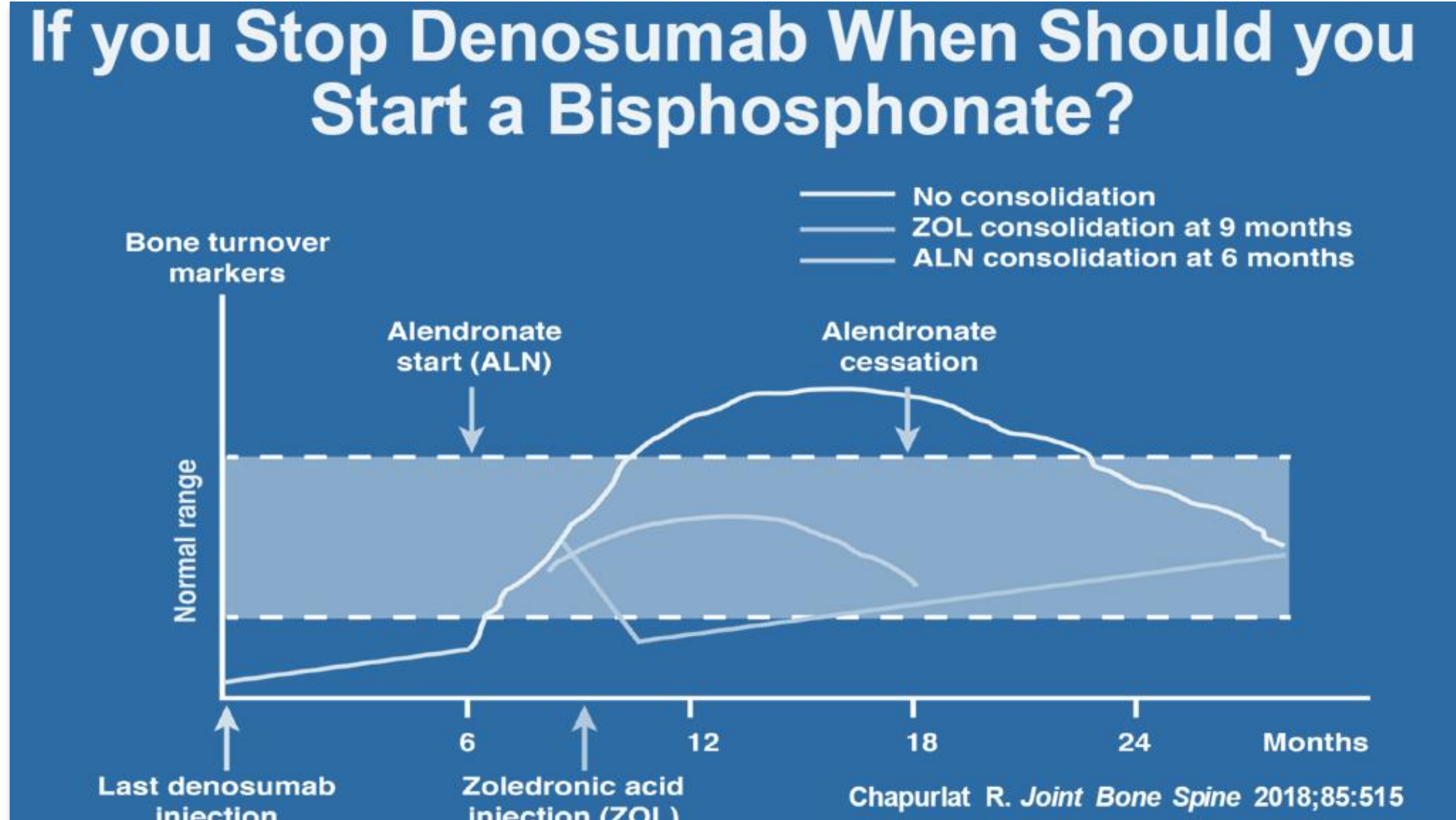
# Οστεοπόρωση

➤ Καθυστερώντας τη χορήγηση Zoledronic acid μετά το 6μηνο από τη διακοπή Denosumab, μετριάζεται η απώλεια BMD!



# Οστεοπόρωση

➤ Πότε να δίνεται το διφωσφονικό μετά τη διακοπή του Denosumab?



# Ουρική νόσος



# Ουρική νόσος

## Gout, Flares and Allopurinol Use: A Population Based Study

Charlotte Proudman<sup>1</sup>, Susan Lester<sup>2,3</sup>, David Gonzalez-Chica<sup>4</sup>, Tiffany Gill<sup>3</sup>, Nicola Dalbeth<sup>5</sup> and Catherine Hill<sup>6,7</sup>,  
<sup>1</sup>Medical School, Faculty of Health and Medical Sciences, The University of Adelaide, Adelaide, Australia, <sup>2</sup>Rheumatology Unit, The Queen Elizabeth Hospital, Adelaide, Australia, <sup>3</sup>Discipline of Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, The University of Adelaide, Adelaide, Australia, <sup>4</sup>Discipline of General Practice, Faculty of Health and Medical Sciences, The University of Adelaide, Adelaide, Australia, <sup>5</sup>Department of Medicine, Faculty of Medical and Health Sciences., University of Auckland, Auckland, New Zealand, <sup>6</sup>The Queen Elizabeth Hospital, Adelaide, Australia, <sup>7</sup>Medicine, The University of Adelaide, Adelaide, Australia

### ➤ Background/ Σκοπός:

- ✓ Συχνά οι κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας αντιμετωπίζονται από τους ίδιους τους ασθενείς.
- ✓ Διερεύνηση της επίπτωσης των αυτοαναφερόμενων κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας, της χρήσης υποουριχαιμικής αγωγής και τη σχέση των κρίσεων με την ποιότητα ζωής (HRQoL) σε ένα μεγάλο δείγμα της κοινότητας.
- ✓ 2977 άνθρωποι (δεδομένα 2017)

# Ουρική νόσος

## ➤ Αποτελέσματα:

- ✓ Συχνότερη σε ηλικιωμένους, άνδρες, υπέρβαρους και σε χαμηλό κοινωνικοοικονομικό status.
- ✓ Οι ασθενείς με ουρική νόσο είχαν πιο συχνά ισχαιμική καρδιακή νόσο (24%), σακχαρώδη διαβήτη (33%), αρτηριακή υπέρταση (54%), υπερχοληστερολαιμία (40%) συγκριτικά με τους μη έχοντες ουρική νόσο.
- ✓ Μεταξύ των ασθενών με ουρική νόσο, **37,1%** ανέφερε χρήση αλλοπουρινόλης στην παρούσα φάση, **23,2%** προηγούμενη χρήση (**38% ποσοστό αυτόβουλης διακοπής, συχνότερα γυναίκες**).
- ✓ **25%** των ασθενών με ουρική νόσο ανέφερε  $\geq 2$  εξάρσεις το τελευταίο έτος, **51%** αυτών λάμβανε τότε αλλοπουρινόλη.
- ✓ Οι οξείες κρίσεις ήταν συχνότερες σε νέες ηλικίες, αυξημένο BMI και σε όσους λάμβαναν αλλοπουρινόλη.
- ✓ Η συχνότητά τους σχετιζόταν με χαμηλή ποιότητα ζωής (HRQoL).

Flares	Proportion (%)	SF12 PCS	Effect size	p-val
None	58 (50,66)	45 (43,47)	base	
1	17 (12,24)	42 (38,46)	-3 (-7,2)	0.29
$\geq 2$	25 (18,32)	38 (34,42)	-7 (-11,-2)	0.003
Joint p-val				0.012

# Ουρική νόσος

## ➤ Συμπεράσματα:

- ✓ Η πρώτη μελέτη που διερευνά κρίσεις ουρικής νόσου και βασίζεται σε δείγμα γενικού πληθυσμού.
- ✓ **25%** των ασθενών με ουρική νόσο εμφάνισαν οξείες κρίσεις και αυτό σχετίστηκε με χαμηλό HRQoL.
- ✓ Τρέχουσα χρήση αλλοπουρινόλης σχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα κρίσεων, υποδηλώνοντας **υποθεραπευμένη νόσο και υποθεραπευτικές χορηγούμενες δόσεις του φαρμάκου.**
- ✓ Η ταυτοποίηση προγνωστικών παραγόντων των κρίσεων και αναποτελεσματικότητας της αλλοπουρινόλης θα οδηγήσει σε επιτυχέστερη αντιμετώπιση της νόσου.

# Ουρική νόσος

## Allopurinol Dose Escalation Slows Progression of CT Bone Erosion in People with Gout: Imaging Sub-Study of a Randomized Control Trial

Nicola Dalbeth<sup>1</sup>, Karen Billington<sup>2</sup>, Anthony Doyle<sup>1</sup>, Christopher Frampton<sup>3</sup>, Paul Tan<sup>1</sup>, Jordyn Allan<sup>1</sup>, Jill Drake<sup>4</sup>, Anne Horne<sup>5</sup> and Lisa K. Stamp<sup>3</sup>, <sup>1</sup>University of Auckland, Auckland, New Zealand, <sup>2</sup>Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand, <sup>3</sup>University of Otago, Christchurch, New Zealand, <sup>4</sup>University of Otago, Christchurch, Christchurch, New Zealand, <sup>5</sup>Department of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand

### ➤ Σκοπός :

Να δειχθεί αν η υποουριχαιμική αγωγή σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα μπορεί να αναστείλει την πρόοδο των οστικών διαβρώσεων που ανιχνεύονται με CT άκρων ποδών

### ➤ Μέθοδος:

✓ Διάρκειας 2 ετών τυχαιοποιημένη μελέτη εντατικής vs συμβατικής θεραπείας με αλλοπουρινόλη σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα και sUA > 6mg/dl

✓ Το group εντατικής θεραπείας αύξανε εξαρχής την αλλοπουρινόλη μέχρι επίτευξης στόχου <6mg/dl, ενώ το control group τον 1<sup>ο</sup> χρόνο διατήρησε συμβατική δόση και αύξησε στο 2<sup>ο</sup> χρόνο μέχρι επίτευξης του θεραπευτικού στόχου.

# Ουρική νόσος

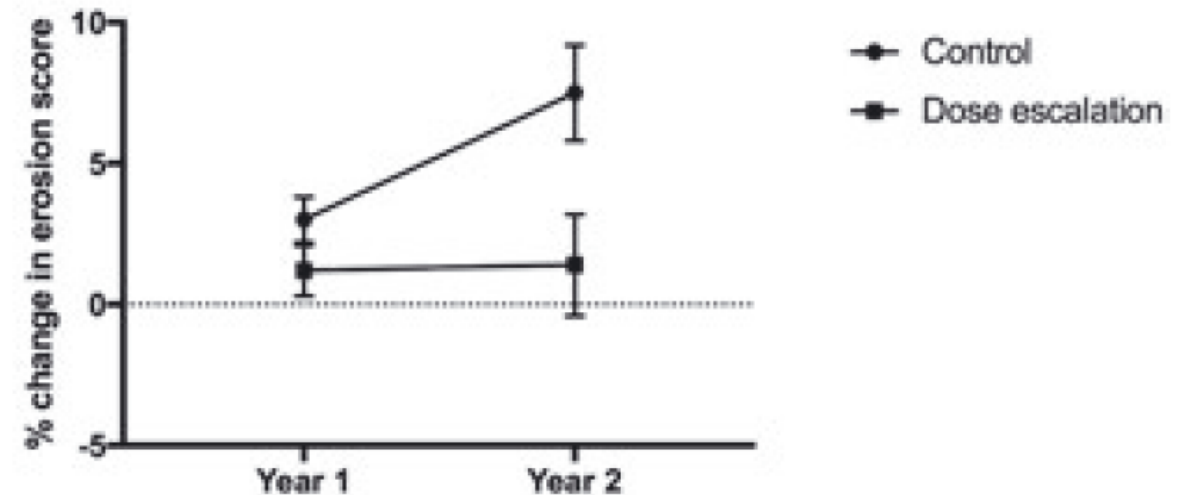
## Allopurinol Dose Escalation Slows Progression of CT Bone Erosion in People with Gout: Imaging Sub-Study of a Randomized Control Trial

Nicola Dalbeth<sup>1</sup>, Karen Billington<sup>2</sup>, Anthony Doyle<sup>1</sup>, Christopher Frampton<sup>3</sup>, Paul Tan<sup>1</sup>, Jordyn Allan<sup>1</sup>, Jill Drake<sup>4</sup>, Anne Horne<sup>5</sup> and Lisa K. Stamp<sup>3</sup>, <sup>1</sup>University of Auckland, Auckland, New Zealand, <sup>2</sup>Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand, <sup>3</sup>University of Otago, Christchurch, New Zealand, <sup>4</sup>University of Otago, Christchurch, Christchurch, New Zealand, <sup>5</sup>Department of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand

### ➤ Αποτελέσματα:

✓ Χωρίς διαφορές μεταξύ των group κατά τη διάρκεια του 1<sup>ου</sup> χρόνου ως προς τις οστικές διαβρώσεις στη CT (P= 0,16)

✓ Στη 2ετία αυξημένος ρυθμός προόδου οστικών διαβρώσεων στη CT στο control group (percentage change (SEM) 7.5 (1.7) for the control group and 1.4 (1.8) for the dose escalation group.



# Ουρική νόσος

## Allopurinol Dose Escalation Slows Progression of CT Bone Erosion in People with Gout: Imaging Sub-Study of a Randomized Control Trial

Nicola Dalbeth<sup>1</sup>, Karen Billington<sup>2</sup>, Anthony Doyle<sup>1</sup>, Christopher Frampton<sup>3</sup>, Paul Tan<sup>1</sup>, Jordyn Allan<sup>1</sup>, Jill Drake<sup>4</sup>, Anne Horne<sup>5</sup> and Lisa K. Stamp<sup>3</sup>, <sup>1</sup>University of Auckland, Auckland, New Zealand, <sup>2</sup>Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand, <sup>3</sup>University of Otago, Christchurch, New Zealand, <sup>4</sup>University of Otago, Christchurch, Christchurch, New Zealand, <sup>5</sup>Department of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand

### ➤ Συμπεράσματα:

- ✓ Η πρώτη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που δείχνει πως η ακτινολογική πρόοδος μπορεί να εμποδιστεί με Treat To Target προσέγγιση στην υποουριχαιμική αγωγή
- ✓ Τα ευρήματα υποστηρίζουν πως μείωση του sUA σε επίπεδα κάτω από τον όριο διαλυτότητας μπορούν να επηρεάσουν την οστική βλάβη στην ουρική νόσο.

# Ουρική νόσος

## Failure to Reach Serum Urate Target Is Associated with Elevated Mortality in Gout

Fernando Perez-Ruiz<sup>1,2,3</sup>, Pascal Richette<sup>4,5</sup>, Austin Stack<sup>6</sup>, Ravichandra Karra Gurunath<sup>7</sup>, MARIA JESUS GARCIA DE YEBENES YPROUS<sup>8</sup> and Loreto Carmona<sup>9</sup>, <sup>1</sup>Rheumatology Division, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Spain, <sup>2</sup>University of the Basque Country (UPV/EHU), Bilbao, Spain, <sup>3</sup>BioCruces Health Research Institute, Barakaldo, Spain, <sup>4</sup>Lariboisière Hospital, Lariboisière, University of Paris 7, Paris, France, <sup>5</sup>Rheumatology, Université Paris Diderot, Paris, France, <sup>6</sup>Nephrology, University Hospital Limerick & Health Research Institute, University of Limerick, Limerick, Ireland, <sup>7</sup>Grünenthal GmbH, Aachen, Germany, <sup>8</sup>Institute for Musculoskeletal Health, Madrid, Spain, <sup>9</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética (InMusc), Madrid, Spain

### ➤ Background:

- ✓ Η ουρική αρθρίτιδα σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα από καρδιαγγειακά συμβάματα.
- ✓ Η βαρύτητα της νόσου σχετίζεται με αύξηση του ρίσκου για θάνατο.

### ➤ Σκοπός:

- ✓ Να δειχθεί αν η επίτευξη του θεραπευτικού στόχου (<6mg/dl) επιδρά στο ρίσκο θνητότητας σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα.

# Ουρική νόσος

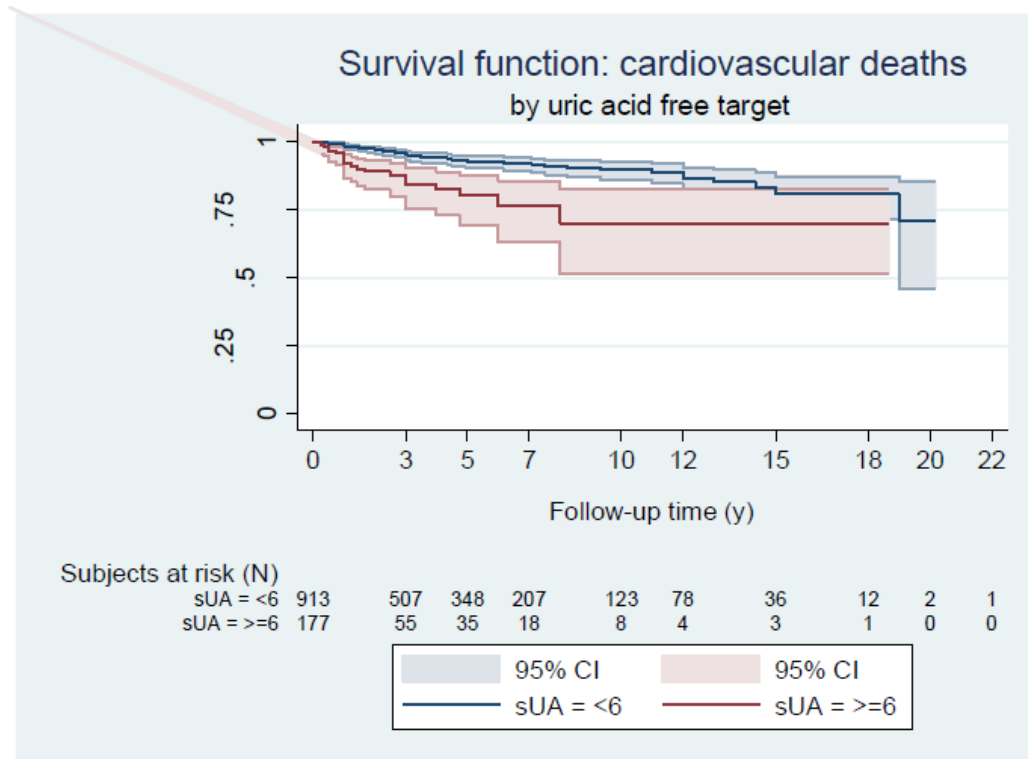
## Failure to Reach Serum Urate Target Is Associated with Elevated Mortality in Gout

Fernando Perez-Ruiz<sup>1,2,3</sup>, Pascal Richette<sup>4,5</sup>, Austin Stack<sup>6</sup>, Ravichandra Karra Gurunath<sup>7</sup>, MARIA JESUS GARCIA DE YEBENES YPROUS<sup>8</sup> and Loreto Carmona<sup>9</sup>, <sup>1</sup>Rheumatology Division, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Spain, <sup>2</sup>University of the Basque Country (UPV/EHU), Bilbao, Spain, <sup>3</sup>BioCruces Health Research Institute, Barakaldo, Spain, <sup>4</sup>Lariboisière Hospital, Lariboisière, University of Paris 7, Paris, France, <sup>5</sup>Rheumatology, Université Paris Diderot, Paris, France, <sup>6</sup>Nephrology, University Hospital Limerick & Health Research Institute, University of Limerick, Limerick, Ireland, <sup>7</sup>Grünenthal GmbH, Aachen, Germany, <sup>8</sup>Institute for Musculoskeletal Health, Madrid, Spain, <sup>9</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética (InMusc), Madrid, Spain

- ✓ **1193** ασθενείς με ουρική νόσο, **33,4 %** τοφώδης
- ✓ Μέσος όρος ηλικίας : **60** έτη
- ✓ Μέση διάρκεια νόσου: **6,8** έτη
- ✓ Μέσος χρόνος παρακολούθησης: **48** μήνες ( **4830 patient year observation**)
- ✓ **24%** lost to f/u

# Ουρική νόσος

## ➤ Αποτελέσματα:



	Multivariate HR (95% CI)	<i>p</i>
Age	1.11 (1.08-1.14)	<0.0001
Diabetes	2.27 (1.42-3.62)	0.001
Urate (baseline)	1.27 (1.13-1.44)	<0.0001
Tophi	1.59 (0.99-2.53)	0.052
<b>sUA ≥6 mg/dl</b>	<b>2.37 (1.41-3.98)</b>	<b>0.001</b>

# Ουρική νόσος

## ➤ Συμπεράσματα:

- ✓ Αποτυχία του θεραπευτικού στόχου (sUA:6 mg/dl) αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα θνητότητας στους ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα.
- ✓ Έλεγχος της νόσου με επίτευξη του θεραπευτικού στόχου θα πρέπει να επιδιώκεται, με σκοπό τη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών.

# Ουρική νόσος

## Gout and the Risk of Incident Dementia in the Elderly: A Medicare Claims Study

Jasvinder A. Singh<sup>1</sup> and John Cleveland<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Rheumatology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, <sup>2</sup>University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL

### ➤ Background:

- ✓ Η αναζήτηση σύνδεσης ουρικής νόσου/υπερουριχαιμίας με την άνοια έχει οδηγήσει σε αντικρουόμενα αποτελέσματα.
- ✓ Οι περισσότερες μελέτες παρατήρησης έδειξαν πως η υπερουριχαιμία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο άνοιας και λιγότερο γνωσιακής δυσλειτουργίας.
- ✓ Λιγότερες ήταν οι μελέτες που έδειξαν συσχέτιση της υπερουριχαιμίας με χαμηλότερο κίνδυνο για άνοια.

### ➤ Σκοπός:

- ✓ Να δειχθεί τυχόν σύνδεση ουρικής νόσου στους ηλικιωμένους με επεισοδιακή άνοια.

# Ουρική νόσος

## ➤ Αποτελέσματα:

- ✓ Σε πληθυσμό 1,71 m, η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε πως η ουρική νόσος ήταν ανεξάρτητος παράγων για επεισοδιακή άνοια {HR 1.15 (95%CI, 1.12, 1.18)}
- ✓ Στις ηλικίες άνω 65, η ουρική νόσος βρέθηκε ανεξάρτητος παράγοντας για 17-20% αυξημένο κίνδυνο για επεισοδιακή άνοια.
- ✓ Ο κίνδυνος βρέθηκε επίσης μεγαλύτερος για γυναίκες, μαύρη φυλή και ασθενείς με συννοσηρότητες.

## ➤ Συμπέρασμα:

- ✓ Η ουρική νόσος σχετίστηκε ανεξάρτητα με 17-20% αυξημένο κίνδυνο επεισοδιακής άνοιας στους ηλικιωμένους .
- ✓ Απαιτούνται μελέτες για αποσαφήνιση των παθοφυσιολογικών μονοπατιών .

# Ουρική νόσος

## Risk of Dementia in Patients with Gout and the Impact of Urate-Lowering Therapies: A Large Population-Based Cohort Study

Louise Crowley, Alyshah Abdul Sultan, Edward Roddy, Christian Mallen, Joanne Protheroe and Lorna Clarson, Research Institute for Primary Care and Health Sciences, Keele University, Keele, United Kingdom

### ➤ Σκοπός:

- ✓ Να εκτιμηθεί ο κίνδυνος άνοιας σε ασθενείς με ουρική νόσο.
- ✓ Να εκτιμηθεί τυχόν επίδραση της υποουριχαιμικής αγωγής.

### ➤ Μέθοδος:

- ✓ Αναδρομική, population based μελέτη
- ✓ 79097 με ουρική νόσο (gout exposed)
- ✓ 276808 χωρίς ουρική νόσο (gout unexposed)

# Ουρική νόσος

## ➤ Αποτελέσματα:

**Table 1:** Incidence rate of all-type dementia, Alzheimer's Disease and vascular dementia per 10,000 years and adjusted hazard ratios (HR) for gout-exposed vs unexposed with 95% confidence intervals (CI)

Variable	Gout Exposed		Unexposed		Adjusted*	
	Rate	95%CI	Rate	95% CI	HR	95% CI
<b>All-type Dementia</b>						
Overall	35.6	33.8, 37.4	40.7	39.8, 41.7	0.83	0.78, 0.87
Male	25.7	24.0, 27.5	30.0	29.0, 31.0	0.81	0.75, 0.87
Female	65.2	60.6, 70.2	72.6	70.0, 75.2	0.85	0.78, 0.93
<b>Alzheimer's Disease</b>						
Overall	9.4	8.5, 10.3	12.6	12.0, 13.1	0.74	0.66, 0.82
Male	6.7	5.9, 7.7	8.8	8.3, 9.4	0.74	0.64, 0.86
Female	17.5	15.1, 20.1	23.6	22.2, 25.1	0.74	0.63, 0.87
<b>Vascular Dementia</b>						
Overall	11.4	10.4, 12.4	11.0	10.5, 11.6	0.91	0.82, 1.00
Male	8.4	7.4, 9.4	8.9	8.4, 9.4	0.83	0.72, 0.95
Female	20.5	18.0, 23.4	17.3	16.1, 18.7	1.04	0.89, 1.21

\*Adjusted for age, gender (only in overall analysis), Charlson Comorbidity Index, BMI, smoking and alcohol history

✓ Η υποουριχαιμική αγωγή δεν έδειξε να επηρεάζει το ρίσκο για άνοια στα 3 πρώτα χρόνια χορήγησης.

# Ουρική νόσος

## ➤ Συμπέρασμα:

- ✓ Η παρούσα μελέτη ενισχύει την υπόθεση πως η υπερουριχαιμία έχει προστατευτικό ρόλο αναφορικά με την εμφάνιση άνοιας σε ασθενείς με ουρική νόσο.
- ✓ Η υποουριχαιμική αγωγή δεν επηρέασε το ανωτέρω ρίσκο.
- ✓ Απαιτούνται μελέτες που θα διερευνήσουν την επίδραση πλέον μακροχρόνιας χορήγησης υποουριχαιμικής αγωγής.

# Ινοµαλγία



# Ινοµυαλγία

## Fibromyalgia Diagnosis and Biased Assessment: Sex, Prevalence, Biology and Bias

Brian Walitt<sup>1</sup>, Frederick Wolfe<sup>2</sup>, Serge Perrot<sup>3</sup>, Johannes Rasker<sup>4</sup> and Winfried Häuser<sup>5</sup>, <sup>1</sup>National Institutes of Health, National Institute of Nursing Research, Bethesda, MD, <sup>2</sup>FORWARD, The National Databank for Rheumatic Diseases, Wichita, KS, <sup>3</sup>Pain Clinic, Cochin-Hôtel Dieu Hospital, Paris, France, <sup>4</sup>Faculty of Behavioral Management & Social sciences, Psychology, Health & Technology, University of Twente, Enschede, the Netherlands, Enschede, Netherlands, <sup>5</sup>Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technische Universität München, Munich, Germany

### ➤ Background:

- ✓ Μεγάλη διακύμανση μεταξύ των μελετών στην εκτιμώμενη επίπτωση της FM (0,4%-11%)
- ✓ Μεγάλη διακύμανση ως προς την εκτιμώμενη υπεροχή των γυναικών VS ανδρών (61-90%).
- ✓ Οι μελέτες γενικά έχουν αποτύχει να διακρίνουν την Ινοµυαλγία με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια (CritFM) από την Ινοµυαλγία που διαγιγνώσκεται από κλινικούς (ClinFM).

### ➤ Σκοπός:

- ✓ Σύγκριση CritFM VS ClinFM.
- ✓ Εκτίμηση κατανομής νόσου μεταξύ φύλων.

# Ινοµυαλγία

## Fibromyalgia Diagnosis and Biased Assessment: Sex, Prevalence, Biology and Bias

Brian Walitt<sup>1</sup>, Frederick Wolfe<sup>2</sup>, Serge Perrot<sup>3</sup>, Johannes Rasker<sup>4</sup> and Winfried Häuser<sup>5</sup>, <sup>1</sup>National Institutes of Health, National Institute of Nursing Research, Bethesda, MD, <sup>2</sup>FORWARD, The National Databank for Rheumatic Diseases, Wichita, KS, <sup>3</sup>Pain Clinic, Cochin-Hôtel Dieu Hospital, Paris, France, <sup>4</sup>Faculty of Behavioral Management & Social sciences, Psychology, Health & Technology, University of Twente, Enschede, the Netherlands, Enschede, Netherlands, <sup>5</sup>Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technische Universität München, Munich, Germany

### ➤ Μέθοδοι:

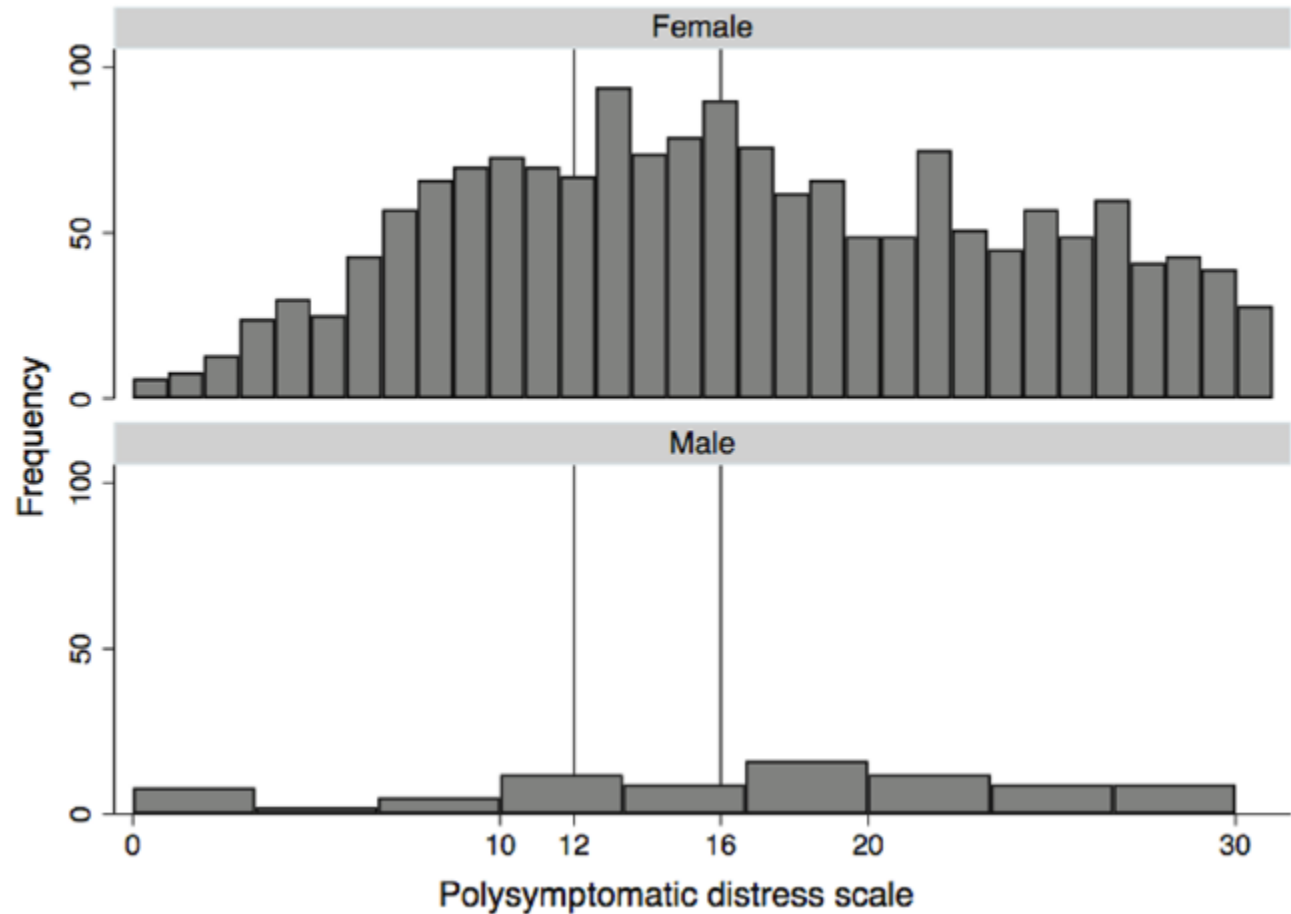
✓ Μελετήθηκαν 3 πληθυσμοί:

- 1761 ασθενείς με διάγνωση Ινοµυαλγίας και PA (selection bias).
- 4342 ασθενείς με PA χωρίς διάγνωση Ινοµυαλγίας.
- 2435 άτομα από το γενικό πληθυσμό της Γερμανίας στους οποίους εφαρμόστηκαν τα 2016 κριτήρια για FM.

# Ινοµαλγία

## ➤ Αποτελέσματα:

- ✓ Στο 1<sup>ο</sup> group >90% ήταν γυναίκες
- ✓ 52,7% πληρούσαν τα 2016 FM κριτήρια



# Ινοµαλγία

## ➤ Αποτελέσματα:

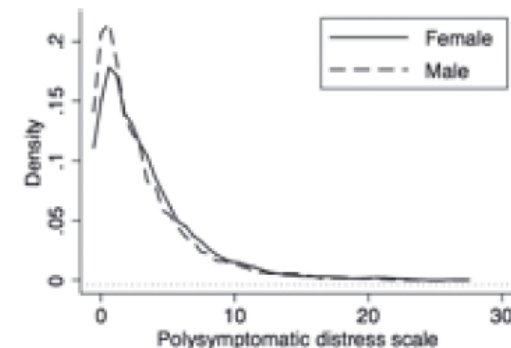
✓ Στους ασθενείς με PA που διαγνώστηκαν με CritFM, **58.7%** ήταν γυναίκες.

✓ Οι γυναίκες είχαν πιο έντονα συμπτώματα πόνου.

	Females: Probability (%) or Mean (S.E.)	Males: Probability (%) or Mean (S.E.)	Differences in Probability (%) or Mean (CI)	Cases: % Female
Number of participants	2,171	2,171		
Diagnostic variables				
Fibromyalgia %	22.1%	15.6%	6.5% (4.2, 8.9%)	58.7%
Generalized pain %	36.8%	32.4%	4.4% (1.5, 7.3%)	53.2%
WPI (0-19)	5.9	4.9	1.0 (0.7, 1.3)	
SSS (0-12)	4.3	3.4	0.9 (0.7, 1.1)	
Depression %	23.6	19.0	4.6 (2.2, 7.1%)	
Headache %	29.9	17.6	11.3 (8.8, 13.8%)	
Abdominal pain %	16.2	9.4	6.8 (4.8, 8.8%)	
PSD (0-31)	10.2 (1.6)	8.2 (1.6)	2.0 (2.2)	
Symptom variables				
Dry eyes %	46.6	30.1	16.5 (13.6, 19.4%)	
Bruising %	42.6	30.4	12.2 (9.3, 15.1%)	
Dry mouth %	37.3	25.2	12.1 (9.3, 14.9%)	
Paresthesias %	46.2	37.3	8.9 (5.9, 11.8%)	

✓ Στο group του γενικού πληθυσμού, **2%** επίπτωση της CritFM!

✓ **59,2%** των ασθενών με CritFM ήταν γυναίκες!!!



# Ινοµαλγία

## ➤ Συμπέρασμα:

- ✓ Σε unbiased πληθυσμούς και με τη χρήση των κριτηρίων, **60%** των ασθενών ήταν γυναίκες, αντίθετα με την αναλογία 9:1 που περιγράφεται σε επιδημιολογικές μελέτες.
- ✓ Η κλινική διάγνωση της FM υποεκτιμά την ύπαρξή της σε άνδρες και υπερεκτιμά στις γυναίκες.
- ✓ Συστήνεται η χρήση των 2016 κριτηρίων για την ακριβέστερη διάγνωση, λόγω πληρότητας παραμέτρων που εµπεριέχουν (WPI, SSS).

# Ινοµυαλγία

## Improvement in Fibromyalgia Symptoms and Skin Biopsy Results in Patients with Fibromyalgia and Small Fiber Neuropathy Treated with Intravenous Immune Globulin Infusion( IVIG)

Samy Metyas<sup>1,2</sup>, Haidy Youssef<sup>3</sup>, Christina Chen<sup>2</sup>, Anne Quismorio<sup>2</sup> and Jennifer Bui<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Rheumatology, Clinical Associate Professor of Rheumatology at USC, Los Angeles, CA, <sup>2</sup>Rheumatology, Covina Arthritis Clinic, Covina, CA, <sup>3</sup>internal medicine, Riverside community hospital/ UCR school of medicine, riverside, CA

### ➤ Σκοπός:

✓ Να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα της IVIG στη θεραπεία της Small Fiber Neuropathy (SFN) σε ασθενείς με Ινοµυαλγία, τόσο υποκειµενικά (βελτίωση συμπτωμάτων των ασθενών) , όσο και αντικειµενικά (μέτρηση πυκνότητας νευρικής ίνας μετά από βιοψία δέρματος πριν και μετά 6 μήνες θεραπεία).

# Ινοµαλγία

## Improvement in Fibromyalgia Symptoms and Skin Biopsy Results in Patients with Fibromyalgia and Small Fiber Neuropathy Treated with Intravenous Immune Globulin Infusion( IVIG)

Samy Metyas<sup>1,2</sup>, Haidy Youssef<sup>3</sup>, Christina Chen<sup>2</sup>, Anne Quismorio<sup>2</sup> and Jennifer Bui<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Rheumatology, Clinical Associate Professor of Rheumatology at USC, Los Angeles, CA, <sup>2</sup>Rheumatology, Covina Arthritis Clinic, Covina, CA, <sup>3</sup>internal medicine, Riverside community hospital/ UCR school of medicine, riverside, CA

### ➤ Μέθοδος:

- ✓ Open label μελέτη 7 ατόμων με FM (ACR criteria), με συμπτωματολογία SFN (άλγη κάτω άκρων, αιμωδίες, “tingling”).
- ✓ Βιοψία δέρματος κάτω άκρων πριν και 6 μήνες μετά τη θεραπεία.
- ✓ IVIG (2mg/kg) για 6 μήνες.
- ✓ Εκτίμηση της υποκειμενικής αποτελεσματικότητας με το patient-filled FIQR questionnaire πριν και μετά την αγωγή.

# Ινοµαλγία

## ➤ Αποτελέσματα:

**Results:** Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire ( FIQR) results before and after treatment:

Patient	FIQR score before treatment	FIQR score after treatment	Magnitude of improvement change
1	85	27	58
2	70	48	22
3	27	0	27
4	64	41	23
5	83	58	25
6	23.6	9.3	14.3
7	78	71	7

Nerve fiber diameter on skin Biopsy before and after treatment:

Pt	Pretreatment upper thigh nerve fiber diameter	Post-treatment upper thigh nerve fiber diameter	Magnitude of change in upper thigh nerve diameter	Pretreatment lower leg nerve fiber diameter	Post-treatment lower leg nerve fiber diameter	Magnitude of change in lower leg nerve diameter	Net change of nerve fiber diameter
1	3.9 mm	9.3 mm	+5.4 mm	5.3 mm	12.4 mm	+7.1 mm	+12.5 mm
2	5.0 mm	3.5 mm	-1.5 mm	0.4 mm	1.6 mm	+1.2 mm	-0.3 mm
3	3.6 mm	11 mm	+7.4 mm	0.4 mm	0.8 mm	+0.4 mm	+7.8 mm
4	4.3 mm	9.5 mm	+5.2 mm	0.3 mm	0.0 mm	-0.3 mm	+4.9 mm
5	2.6 mm	4.9 mm	+2.3 mm	1.2 mm	6.8 mm	+5.6 mm	+7.9 mm
6	4.6 mm	9.9 mm	+5.3 mm	5.5 mm	4.3 mm	-1.2 mm	+4.1 mm
7	3.0 mm	3.6 mm	+0.6 mm	1.5 mm	4.5 mm	+3 mm	+3.6 mm

# Ινοµαλγία

## Improvement in Fibromyalgia Symptoms and Skin Biopsy Results in Patients with Fibromyalgia and Small Fiber Neuropathy Treated with Intravenous Immune Globulin Infusion( IVIG)

Samy Metyas<sup>1,2</sup>, Haidy Youssef<sup>3</sup>, Christina Chen<sup>2</sup>, Anne Quismorio<sup>2</sup> and Jennifer Bui<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Rheumatology, Clinical Associate Professor of Rheumatology at USC, Los Angeles, CA, <sup>2</sup>Rheumatology, Covina Arthritis Clinic, Covina, CA, <sup>3</sup>internal medicine, Riverside community hospital/ UCR school of medicine, riverside, CA

### ➤ Συμπέρασμα:

- ✓ Η IVIG αποδείχθηκε αποτελεσματική τόσο σε κλινικό όσο και παθοφυσιολογικό επίπεδο σε ασθενείς με Ινοµαλγία και SFN.
- ✓ Απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες που θα επιβεβαιώσουν την αποτελεσματικότητα της αγωγής στην υποδιαγνωσµένη αυτή κατηγορία ασθενών.