



Ανασκόπηση ACR 2018 (Β΄ ΜΕΡΟΣ)

ΣΕΛ, Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο,
Συστ.Σκληροδερμία, Αγγειΐτιδες, Μυοσίτιδες

Μελισσαρόπουλος Κωνσταντίνος
Ρευματολόγος
Επικουρικός Επιμελητής
ΚΥ Βορείου Τομέα Πατρών



**Καμία σύγκρουση συμφερόντων
για τη σημερινή παρουσίαση**

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Abstract Number: 2928

Validation of New Systemic Lupus Erythematosus Classification Criteria

Martin Aringer¹, Karen Costenbader², Ralph Brinks³, Dimitrios Boumpas⁴, David Daikh⁵, David Jayne⁶, Diane L.

	ACR 1997 criteria	SLICC criteria	New criteria
Derivation			
Sensitivity	84.63	96.81	98.00
Specificity	95.20	90.00	96.40
Validation			
Sensitivity	82.76	96.70	96.12
Specificity	93.38	83.62	93.38

Abstract Number: 1712

Validation of Proposed EULAR/Acr SLE Classification Criteria Versus SLICC SLE Classification Criteria

Michelle Petri¹, Daniel Goldman¹ and Laurence S Magder², ¹Medicine (Rheumatology), Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, ²Epidemiology and Public health, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD

Classification Rule	Sensitivity (n=349)	Specificity (n=341)	Overall Agreement (n=690)
Proposed EULAR/ACR	317 (89%)	302 (90%)	619 (90%)
Revised ACR-11	290 (83%)	326 (96%)	616 (89%)
SLICC 2012	340 (97%)	288 (84%)	628 (91%)
Weighted SLICC 2012 criteria	310 (88%)	304 (89%)	614 (89%)

Κριτήρια ταξινόμησης ΣΕΛ... Ποιος κερδίζει?

Point system?

New EULAR/ACR και Weighted SLICC vs old ACR και SLICC κριτήρια

Aringer et al:

EULAR/ACR ευαισθ. ~97% ειδικ. ~94.5%

- Καλύτερη επίδοση συνολικά
- Μεγάλη κοορτή 2,321 ασθενών

Petri et al:

Weighted SLICC ευαισθ. 88% ειδικ. 89%

EULAR/ACR ευαισθ. 89% ειδικ. 90%

- Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά
- Δύσχρηστα στην κλινική πράξη

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

***Treat to target* στο ΣΕΛ**
Χαμηλή ενεργότητα νόσου

Abstract Number: 2786

Prospective Multicenter Validation Study of the Lupus Low Disease Activity State – a Treatment Target for Systemic Lupus Erythematosus

Vera Golder¹, Rangi Kandane-Rathnayake², Molla Huq³, Worawit Louthrenoo⁴, Shue-Fen Luo⁵, Yeong-Jian Wu⁶, Aisha

- Δείκτης LLDAS
- Προοπτική επιδημιολογική μελέτη
- 1,735 pts (93% F, 78% anti-DNA+)
- Mean FU 2.2 έτη
- >12,000 επισκέψεις
- **Η επίτευξη του LLDAS προσφέρει σημαντική προστασία έναντι εξάρσεων και χρόνιας βλάβης**
- **HR~0.5 (LLDAS σε>50% του χρόνου παρακολούθησης [p<0.001])**

Table 1 LLDAS definition

Domain and items	Mean agreement score* in Delphi Round 2
<i>Disease activity</i>	
1. SLEDAI-2K ≤ 4 , with no activity in major organ systems (renal, CNS, cardiopulmonary, vasculitis, fever) and no haemolytic anaemia or gastrointestinal activity	5.0
2. No new features of lupus disease activity compared with the previous assessment	4.7
3. SELENA-SLEDAI physician global assessment (PGA, scale 0–3) ≤ 1	4.8
<i>Immunosuppressive medications</i>	
4. Current prednisolone (or equivalent) dose ≤ 7.5 mg daily	4.5
5. Well tolerated standard maintenance doses of immunosuppressive drugs and approved biological agents, excluding investigational drugs	4.5

*Scale 1 to 5, where 1=strongly disagree, 2=disagree, 3=unsure, 4=agree, 5=strongly agree.
CNS, central nervous system; LLDAS, Lupus Low Disease Activity State; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.

Franklyn K, et al. Ann Rheum Dis 2015

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Κλινικές μελέτες

Baricitinib, abatacept, lulizumab, XmAb 5871.....



Στοχεύοντας
IL12/23 στο ΣΕΛ

- **90 mg Ustekinumab q8wk vs PBO** μαζί με *standard of care* θεραπεία
- 102 pts με ενεργό ΣΕΛ
- RCT φάσης 2, δεδομένα 1 έτους
- SRI-4 response (24 εβδ.): **61.7% UST vs 33.3% PBO (p=0.0057)** (*van Vollenhoven RF, Lancet 2018*)
- Διατηρήθηκε στο 1 έτος (63.3% UST)
- PBO pts crossover to UST (24 εβδ.): SRI-4 54.5%
- Καλό προφίλ ασφάλειας

Abstract Number: 2785

Efficacy and Safety of Ustekinumab, an Interleukin-12/23 Inhibitor, in Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus: 1-Year Results of a Phase 2, Randomized Placebo-Controlled, Crossover Study

Ronald van Vollenhoven¹, Bevra H Hahn², George C Tsokos³, Carrie Wagner⁴, Peter Lipsky⁵, Benjamin Hsu⁴, Marc

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Κλινικές μελέτες

Στοχεύοντας διπλά το Β λεμφοκύτταρο στη LN (anti CD20 + anti-BAFF)

Abstract Number: 1870

Phase 2 Trial of Induction Therapy with Anti-CD20 (Rituximab) Followed By Maintenance Therapy with Anti-BAFF (Belimumab) in Patients with Active Lupus Nephritis

Maria Dall'Era¹, Cynthia Aranow², Margaret Byron³, Linna Ding⁴, Dawn Smilek⁵, Betty Diamond⁶ and David Wofsy⁷,

- Open-label RCT (**CALIBRATE study**)
- 43 pts με ενεργό νεφρίτιδα
- RTX 1gr+CYC 750mg+MP 100 mg στις 0 και 2 εβδ
- Τυχαιοποίηση σε BEL ή όχι στις 4 εβδ
- RTX+CYC+BEL (RCB) vs RTX+CYC (RC) μαζί με GCs
- Ανταπόκριση (πρωτεϊνουρία, GFR, δόση GCs)
- **11/21 RCB και 9/22 RC ανταποκρίθηκαν (p=ns) [48 εβδ]**
- **Δεν υπήρχε διαφορά σε νεφρική ανταπόκριση**
- Προφίλ ασφάλειας: λοιμώξεις 2 RCB, 5 RC
- To be continued... 96 εβδ?

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Μεταμόσχευση και συντήρηση ύφεσης σε LN

Abstract Number: 711

Recurrence of Lupus Nephritis in Renal Transplant Recipients

Debendra Pattanaik¹, Joseph Green², Manish Talwar³, Miklos Molnar³ and Syed Hasan Raza¹, ¹Rheumatology, University

- **Case series:** Μεταμόσχευση νεφρού σε νεφρίτιδα ΣΕΛ
- 38 pts με ESRD λόγω LN/ Median FU>3 έτη
- **Μετά τη μεταμόσχευση:**
PRD+MMF+Tacrolimus
- **11% υποτροπή [βιοψία]**
- **26% απόρριψη ή θάνατος**

Abstract Number: 974

Leflunomide Versus Azathioprine for Maintenance Therapy of Lupus Nephritis: A Prospective, Multicenter, Randomized, Open-Label Clinical Trial

Qiong Fu¹, Liangjing Lu¹, Jianhua Xu², Lie Dai³, Li Zhijun⁴, Lan He⁵, Xiaochun Zhu⁶, Lingyun Sun⁷ and Chunde Bao¹,

- Open label **RCT**
- Επίτευξη ύφεσης με CYC
- **LEF+GC vs AZA+GC** για 24 μήνες
- **Η LEF δεν είναι κατώτερη της AZA στη συντήρηση ύφεσης στη LN**

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Hydroxychloroquine

➤ **The Great Debate:** Η δόση της HCQ δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5mg/kg σε όλους τους ασθενείς

Marmor MF et al. Ophthalmology 2016;123(6):1386-94

Παράγοντες κινδύνου:

- >5mg/kg
- >5 έτη λήψης
- ↓GFR
- Φάρμακα (tamoxifen)
- Ιστορικό ωχροπάθειας

Bulls eye maculopathy



- Συμμόρφωση στη θεραπεία?
- Αύξηση εξάρσεων-Υποθεραπευτικές δόσεις?
- Νέα ανθελονοσιακά με μικρότερη τοξικότητα?
- Μέτρηση επιπέδων αίματος?



Abstract Number: 2668

Hydroxychloroquine and the Risk of Thrombotic Events in Systemic Lupus Erythematosus Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

Pratyaksha Sankhyan¹, Boonphiphop Boonpheng² and Christopher Cook², ¹Internal Medicine, East Tennessee State University, Johnson city, TN, ²Internal Medicine, East Tennessee State University, Johnson city, TN

- **Μετα-ανάλυση**
- 11 μελέτες παρατήρησης
- >14,000 pts
- Η χρήση HCQ μειώνει τον κίνδυνο αγγειακής θρόμβωσης κατά 49%
- **OR=0.51 (95% CI 0.38-0.69, p<0.001)**

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

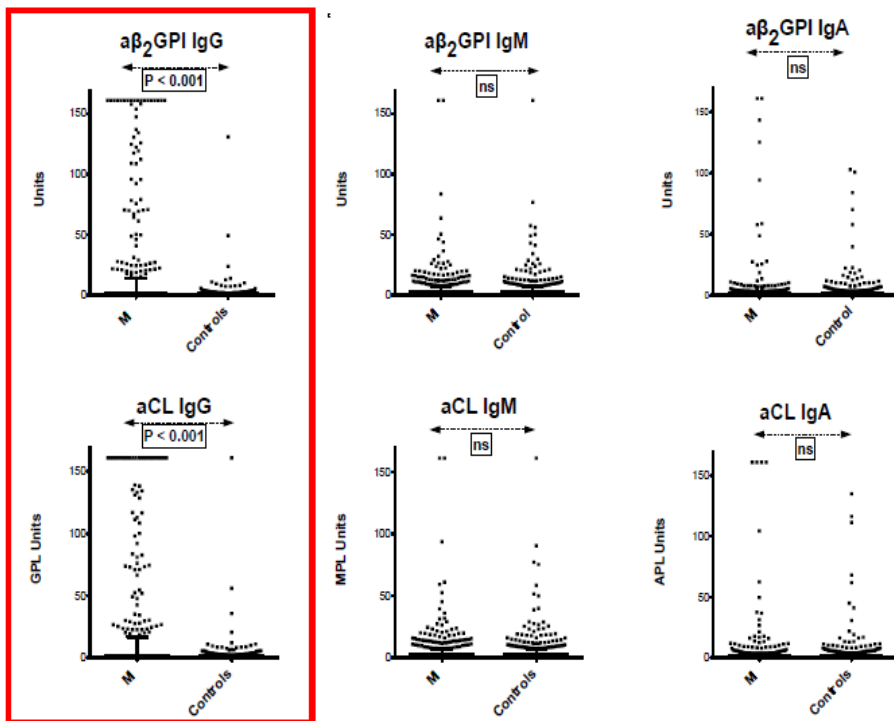
Abstract Number: 855

IgG Antiphospholipid Antibodies, -a Common but Neglected Finding in Patients with Myocardial Infarction

Giorgia Grosso¹, Natalie Sippel², Barbro Kjellström³, Khaled Amara², Ulf de Faire⁴, Kerstin Elvin⁵, Bertil Lindahl⁶, Per

aPL Units in MI Patients and Controls

anti- β_2 GPI



anti-CL

Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα και έμφραγμα μυοκαρδίου

- 805 pts (6-10 εβδομάδες μετά από πρώτο MI)
- 805 αντίστοιχοι controls χωρίς MI
- 11% aPL+ MI pts vs 1% aPL+ cnt
- **Ισχυρή συσχέτιση πρώτου MI με IgG aPL abs (anti- β_2 -GPI/anti-CL)**

- Αντίδραση στην ιστική βλάβη
- Παροδική ή εμμένουσα εμφάνιση
- Διαχρονική εξέλιξη του τίτλου των αντισωμάτων



Συστηματική σκληροδερμία

- **Scleroderma:Cyclophosphamide or Transplantation (SCOT) trial**
- 75 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην αρχική μελέτη με διάρκεια παρακολούθησης 6 έτη
- dSSc <5 έτη διάρκεια νόσου με προσβολή εσωτερικών οργάνων
- Εως τα 6 έτη καλύτερο κλινικό αποτέλεσμα και μειωμένη ολική θνητότητα (7 vs 14 θάνατοι) στη μεταμόσχευση
- Transplant related mortality 6% στα 6 έτη

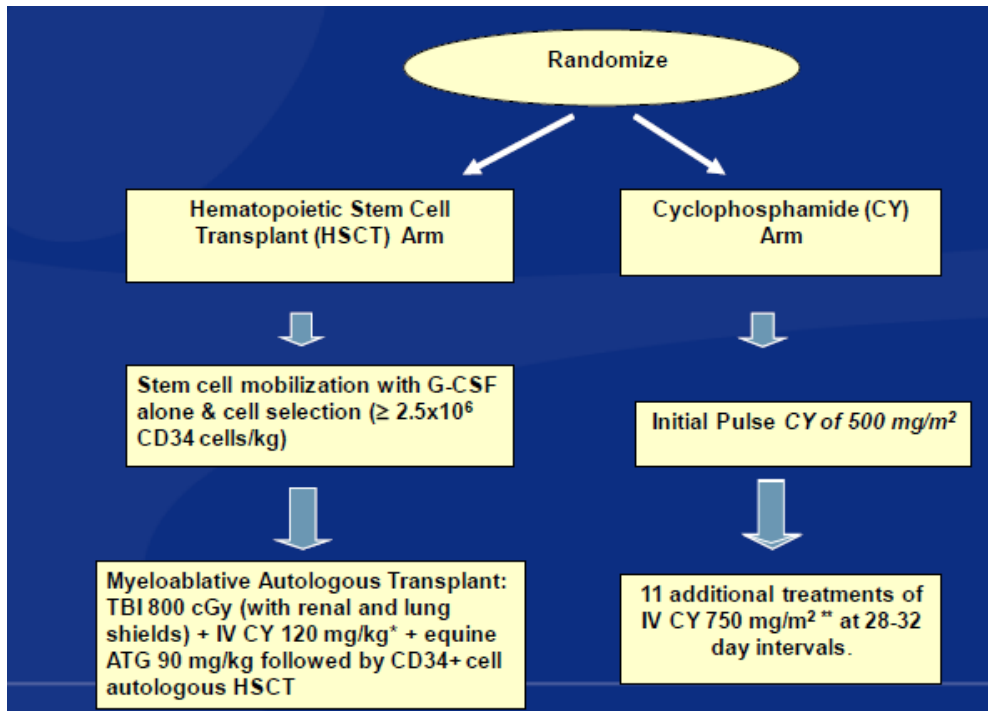
Αυτόλογη μεταμόσχευση στη ΣΣ Standard of care στη σοβαρή dSSc?

Abstract Number: 1820

Myeloablative Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Severe Scleroderma: Long-Term Outcomes 6-11 Years after Entry on a Randomized Study Comparing Transplantation and Cyclophosphamide

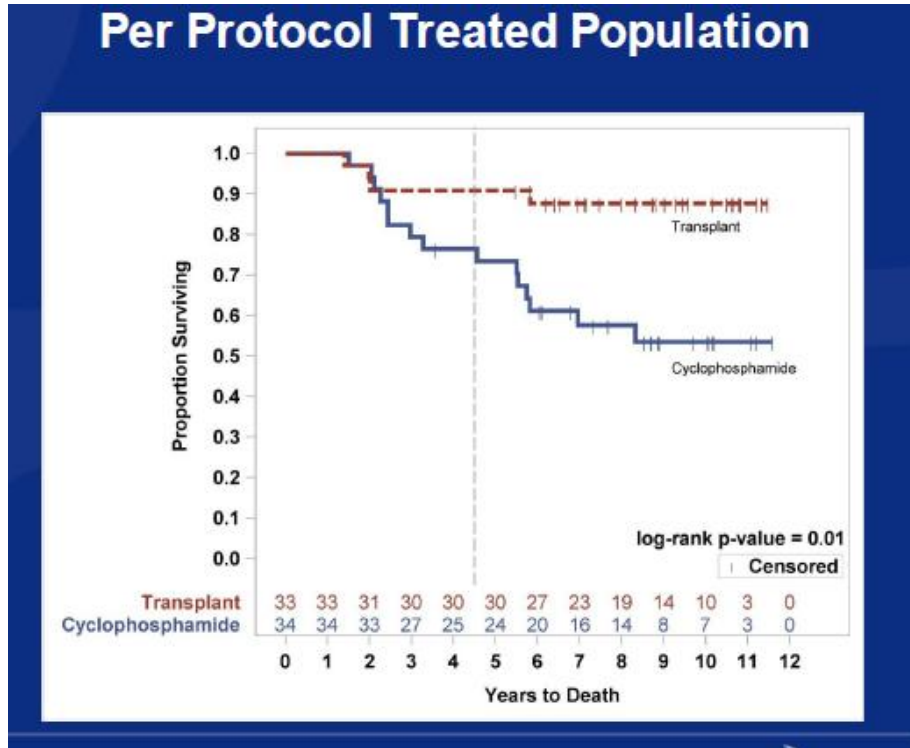
Keith Sullivan¹, Ashley Pinckney², Ellen Goldmuntz³, Beverly Welch⁴, Dinesh Khanna⁵, Robert W. Simms⁶, Suzanne

- **Μακροχρόνια δεδομένα παρακολούθησης από 6 έως 11 έτη (25 HSCT, 18 CYC)**
- Τηλεφωνική επικοινωνία ή δημόσια αρχεία
- Θάνατοι, Ανεπάρκεια οργάνων στόχων, DMARDs, Ca/MDS

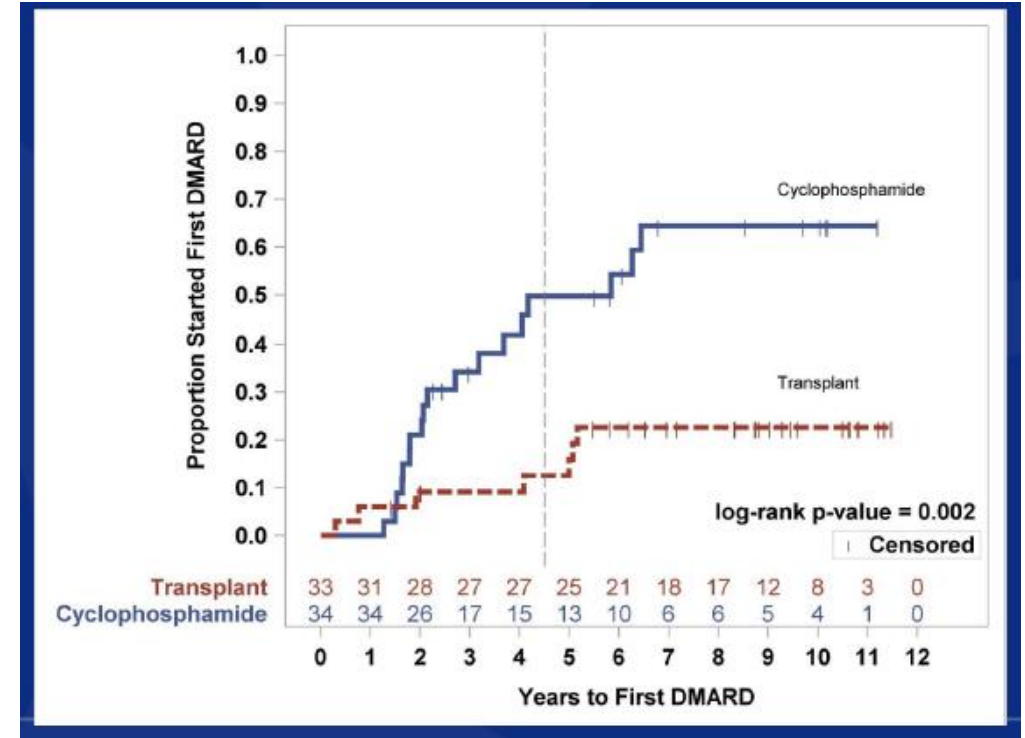


Συστηματική σκληροδερμία

Overall Survival



Relapse or Progression of Disease



Number	Transplant	Cyclophosphamide	p-value
Follow-up Study Participants	25	18	
Any Organ Failure	2	6	0.06
Respiratory	0	3	
Cardiac	2	3	
Renal	0	0	
Developed Cancer or MDS	0	0	
Taking DMARDs	2 (8%)	7 (39%)	0.01
Weight (kg)-mean (SD)	77 (19)**	64 (11)***	0.006

- Επιβίωση στα 11 έτη: 88% HSCT vs 53% CYC (p=0.01)
- DMARD free στα 11 έτη: 92% HSCT vs 61% CYC (p=0.01)
- Δεν παρατηρήθηκαν όψιμοι θάνατοι ή Ca/MDS στην HSCT
- 4 νέοι θάνατοι στο σκέλος της CYC
- Καλή κλινική ανταπόκριση που παραμένει στα 11 έτη και βελτίωση λειτουργικότητας και ΣΒ στο σκέλος της μεταμόσχευσης

Συστηματική σκληροδερμία

SCOT trial: Ανάλυση ασθενών

AB 899,901,902,1103,1108,1122,1737, 1820

Abstract Number: 899

Changes in the Systemic Sclerosis Molecular Signatures after Myeloablation Followed By Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Their Clinical Correlates

Shervin Assassi¹, Xuan Wang², Jun Ying³, Lynette Keyes-Elstein⁴, Ellen Goldmuntz⁵, Jacob Turner⁶, Wenjin Zheng⁷,

Abstract Number: 901

Changes in Quantitative Scleroderma Lung CT Measures in Patients Treated with Cyclophosphamide or Transplantation

Jonathan Goldin¹, Lynette Keyes-Elstein², Leslie Crofford³, Daniel E. Furst⁴, Ellen Goldmuntz⁵, Maureen D. Mayes⁶,

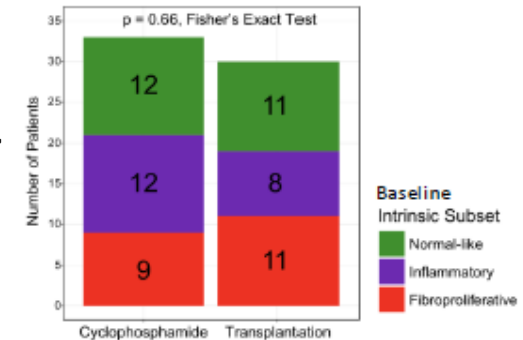
Abstract Number: 1876

Machine Learning Classification of Peripheral Blood Gene Expression Identifies a Subset of Patients with Systemic Sclerosis Most Likely to Show Clinical Improvement in Response to Hematopoietic Stem Cell Transplant

Jennifer Franks¹, Viktor Martyanov², Tammara A. Wood², Leslie Crofford³, Lynette Keyes-Elstein⁴, Daniel E. Furst⁵, Ellen

- **Precision medicine?**
- Σημαντικές αλλαγές σε μοριακό/γονιδιακό επίπεδο πριν και μετά από AHST
- Κατηγοριοποίηση με βάση το γονιδιακό προφίλ (*gene expression analysis*) σε PBMCs

➤ Καλύτερη ανταπόκριση στον *fibroproliferative* και *inflammatory* υπότυπο μετά από AHCT σε σχέση με CYC (*Whitfield et al*)



- 3 RCTs με AHST vs CYC (**ASSIST, ASTIS, SCOT**)
- “The American Society for Blood and Marrow Transplantation Task Force recommends AHCT as *standard of care* for patients with severe systemic sclerosis” (Biol Blood Marrow Transplant. 2018)

Συστηματική σκληροδερμία

Κλινικές μελέτες στη ΣΣ που απέτυχαν στον πρωτογενή στόχο (ΔmRSS)

**Tocilizumab
(focuSSced)**

Abstract Number: 898

Efficacy and Safety of Tocilizumab for the Treatment of Systemic Sclerosis: Results from a Phase 3 Randomized Controlled Trial

Dinesh Khanna¹, Celia J. F. Lin², Masataka Kuwana³, Yannick Allanore⁴, Anastas Batalov⁵, Irena Butrimiene⁶, Patricia

FVC ενθαρρυντικά αποτελέσματα?

**Abatacept
(ASSET)**

Abstract Number: 900

Abatacept Vs. Placebo in Early Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis—Results of a Phase 2 Investigator Initiated, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Randomized Controlled Trial Study

Dinesh Khanna¹, Cathie Spino², Erica Bush³, Sindhu Johnson⁴, Lorinda Chung⁵, Jerry Molitor⁶, Virginia D. Steen⁷,

**Riociguat
(RISE-SSc)**

Abstract Number: 903

Riociguat in Patients with Early Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase Iib Study (RISE-SSc)

Oliver Distler¹, Yannick Allanore², Christopher P. Denton³, Masataka Kuwana⁴, Marco Matucci-Cerinic⁵, Janet E. Pope⁶,

Abstract Number: 1879

The Effects of Riociguat on Raynaud's Phenomenon and Digital Ulcers in Patients with Diffuse Systemic Sclerosis: Results from the Phase Iib RISE-SSc Study

Dinesh Khanna¹, Yannick Allanore², Christopher P. Denton³, Masataka Kuwana⁴, Marco Matucci-Cerinic⁵, Janet E.



Ποιο πρέπει να είναι το πρωτογενές καταληκτικό σημείο στις κλινικές μελέτες της ΣΣ?

Συστηματικές Αγγειίτιδες

- **PEXIVAS trial:** Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη
- Σοβαρή ANCA σχετιζόμενη αγγειίτιδα με νεφρική ή/και πνευμονική συμμετοχή (GFR <50 ml/min/1.73 m²)
- CYC ή RTX σε όλους τους ασθενείς
- Προσθήκη PEX στη συνήθη θεραπεία?
- Χρήση μικρότερων δόσεων GCs στην επίτευξη ύφεσης?
- *Primary outcome:* Θνητότητα, ESRD

Πλασμαφαίρεση στις AAVs

Abstract Number: 2788

The Effects of Plasma Exchange and Reduced-Dose Glucocorticoids during Remission-Induction for Treatment of Severe ANCA-Associated Vasculitis

Michael Walsh¹, Peter A. Merkel² and David Jayne³, ¹Nephrology, McMaster University, Hamilton, ON, Canada, ²Division of Rheumatology, Division of Rheumatology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, ³Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom

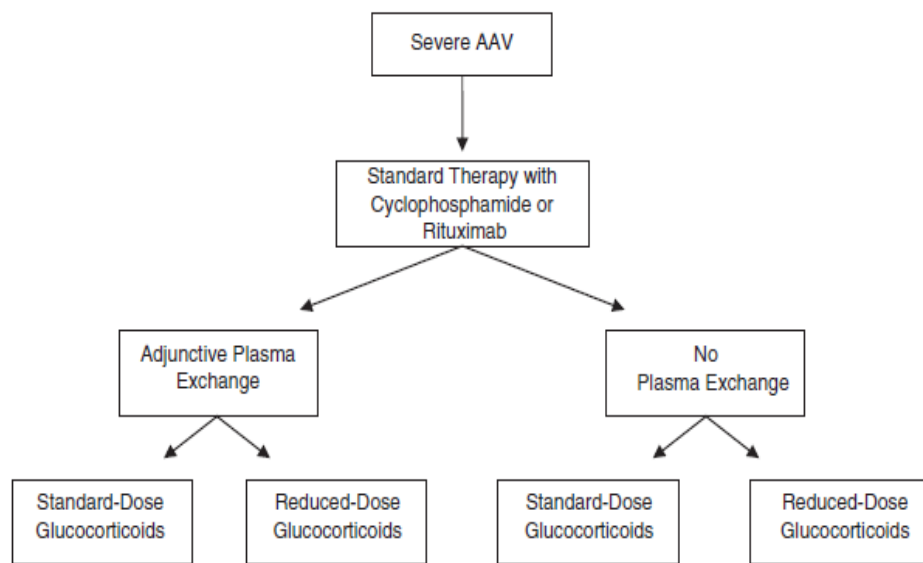


Figure 1 General schema of treatment allocation.

Table 1 Glucocorticoid dosing in the standard and reduced-dose groups of PEXIVAS

Week	Standard			Reduced-dose		
	<50 kg	50-75 kg	>75 kg	<50 kg	50-75 kg	>75 kg
	Pulse	Pulse	Pulse	Pulse	Pulse	Pulse
1	50	60	75	50	60	75
2	50	60	75	25	30	40
3-4	40	50	60	20	25	30
5-6	30	40	50	15	20	25
7-8	25	30	40	12.5	15	20
9-10	20	25	30	10	12.5	15
11-12	15	20	25	7.5	10	12.5
13-14	12.5	15	20	6	7.5	10
15-16	10	10	15	5	5	7.5
17-18	10	10	15	5	5	7.5
19-20	7.5	7.5	10	5	5	5
21-22	7.5	7.5	7.5	5	5	5
23-52	5	5	5	5	5	5
>52	Investigators' Local Practice			Investigators' Local Practice		

Συστηματικές Αγγειΐτιδες

PEXIVAS trial

- 704 συμμετέχοντες στη μελέτη
- 289 (59%) PR3-ANCA,
209 (41%) MPO-ANCA
- 691 (98%) με νεφρική συμμετοχή, 191 (27%) πνευμονική αιμορραγία
- 109 (15%) ασθενείς έλαβαν RTX και 595 (85%) CYC
- **Πρωτογενές καταληκτικό σημείο:**
 - 28% PEX vs 31% no PEX (HR=0.86, p=0.27)
 - 28% low GCs vs 26% standard GCs (p=ns)
- **Λοιμώξεις για τα low GCs:**
 - incidence rate ratio 0.70, p=0.02

- Η πλασμαφαίρεση (PEX) δεν μειώνει τον κίνδυνο θανάτου ή ESRD
- Το μειωμένο σχήμα GCs δεν αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου ή ESRD, ενώ μειώνει τις λοιμώξεις
- **Με βάση τη μελέτη αυτή, στην επίτευξη ύφεσης σε ασθενείς με AAVs δεν έχει θέση η PEX ενώ η χορήγηση μικρότερων δόσεων GCs δεν επηρεάζει αρνητικά την έκβαση και μειώνει τον κίνδυνο λοιμώξεων**

Συστηματικές Αγγειΐτιδες

Ποιος ο ρόλος του US στην LV-GCA?

EULAR recommendations for the use of imaging in

large vessel vasculitis in clinical practice 2018:

Επιβεβαιωμένος ρόλος του US στην GCA με κρανιακή συμμετοχή, όχι όμως και στην κατεξοχήν συμμετοχή μεγάλων αγγείων (LV-GCA)

“the exact sensitivity and specificity of ultrasound for LV-GCA is unknown”

Dejaco C, et al. Ann Rheum Dis 2018

Abstract Number: 2905

Ultrasound Diagnosis of Large Vessel Inflammation in New-Onset Treatment-Naïve GCA Patients Using Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose PET/CT As the Reference Standard – a Prospective Study of 86 Patients Suspected of GCA

Berit Dalsgaard Nielsen¹, Ib Tønder Hansen², Kresten Krarup Keller³, Philip Therkildsen⁴, Lars Christian Gormsen⁵ and

- Νέα περιστατικά χωρίς θεραπεία
- **US μασχαλαίων αρτηριών** (*halo sign/intima media thickness*) με εξέταση αναφοράς την 18F-FDG PET/CT και την κλινική διάγνωση
- Κανένας *control* με US+
- Σε 45 LV-GCA ασθενείς (με ή χωρίς κρανιακή συμμετοχή): 36/45 US+
- **Ευαισθησία 80%, ειδικότητα 100%**
- IMT cut-off 0.9mm: ευαισθ.74%, ειδικότητα 92% σε σύγκριση με PET μασχαλαίων αγγείων

Abstract Number: L15

The Diagnostic Accuracy of PET/CT Scan of the Head, Neck and Thorax Compared with Temporal Artery Biopsy in Patients Newly Suspected of Having GCA

Anthony Sammel¹, Edward Hsiao², Geoffrey Schembri³, Katherine Nguyen⁴, Janice Brewer⁴, Leslie Schrieber⁵, Beatrice



PET/CT νέας γενιάς ανιχνευτές: Δυνατότητα ανίχνευσης φλεγμονής σε κρανιακά αγγεία (κροταφικές, γναθιαίες, ινιακές, σπονδυλικές αρτηρίες)

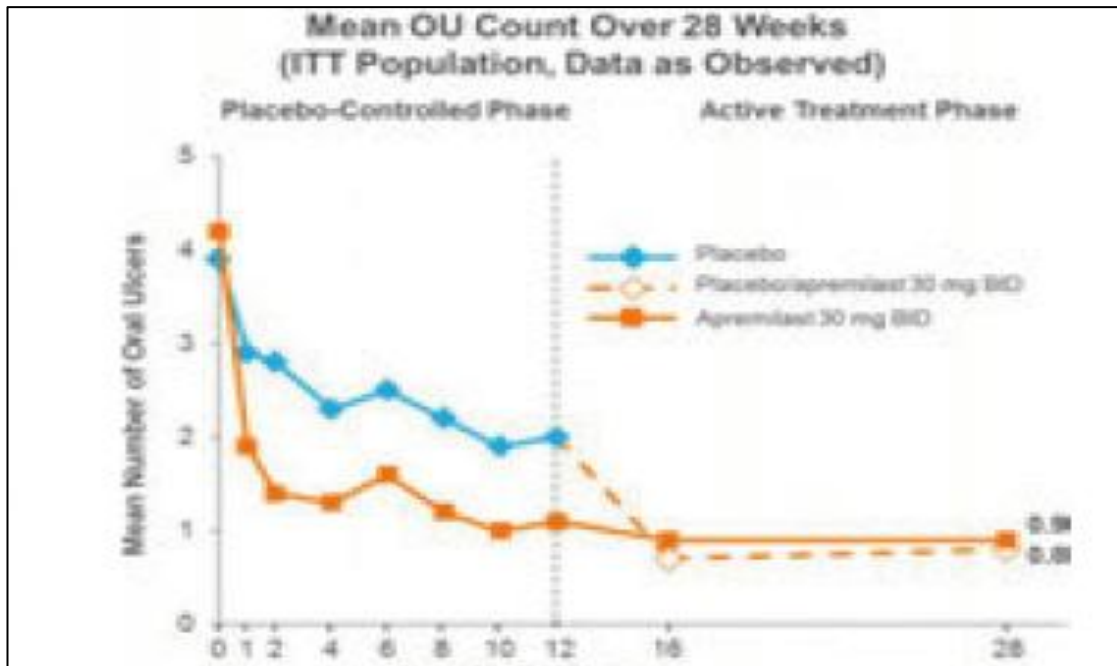
Συστηματικές Αγγειΐτιδες

Abstract Number: 2789

Efficacy of Apremilast for Oral Ulcers Associated with Active Behcet's Syndrome over 28 Weeks: Results from a Phase III Study

Gulen Hatemi¹, Alfred Mahr², Yoshiaki Ishigatsubo³, Yeong Wook Song⁴, Melike Melikoglu⁵, Sue Cheng⁶, Shannon

AB 2841, 1772



Apremilast στα στοματικά έλκη της ν. Behcet

- **RELIEF study**
- APR vs PBO για 12 εβδ.
- APR 12-64 εβδ. – δεδομένα έως 28 εβδ.
- **AUC Wk₀₋₁₂ : 129.54 vs. 222.14; P<0.0001**
- Διατήρηση αποτελέσματος εως τις 28 εβδ.
- Αντίστοιχα καλό αποτέλεσμα στους pts που έλαβαν APR μετά τις 12 εβδ.
- **Στατιστικά σημαντική βελτίωση στον αριθμό και τον πόνο των στοματικών ελκών με καλό προφίλ ασφάλειας**

IgG4-σχετιζόμενη νόσος

Τα πρώτα (υπό έγκριση) κριτήρια ταξινόμησης για την IgG4-RD

- *ACR/EULAR Classification Criteria for IgG4-Related Disease (IgG4-RD)*
- Ετερογενές νόσημα με αργή αλλά συχνά καταστροφική πορεία
- ❖ Προσβολή **τυπικών οργάνων στόχων-tumefactive lesion**
- ❖ Κλινικές εκδηλώσεις, ορολογικό προφίλ, ακτινολογικά ευρήματα, παθολογοανατομική εξέταση: Απαιτείται **συνδυασμός** αυτών των στοιχείων για να τεθεί διάγνωση
- ❖ **Mimics**: σαρκοείδωση, AAVs, SLE/Sjogren's- Ανάγκη για **κριτήρια αποκλεισμού**

- **Development**: 487 case reports (272 ασθενείς με διάγνωση IgG4-RD και 215 ασθενείς με διάγνωση mimic νόσου) για την εξαγωγή των κριτηρίων
- **Testing**: 908 case reports (493 ασθενείς με διάγνωση IgG4-RD και 415 ασθενείς με διάγνωση mimic νόσου) για την επικύρωση των κριτηρίων
- **99.2% ειδικότητα**
- **85.5% ευαισθησία**

IgG4-σχετιζόμενη νόσος

Major inclusion criterion

Τουλάχιστον ένα τυπικό όργανο στόχος προσβεβλημένο: **pancreas, bile ducts, orbits, lacrimal glands, major salivary glands, retroperitoneum, kidney, aorta, pachymeninges, and thyroid gland (Riedel's thyroiditis, but not Hashimoto's disease)**

Exclusion criteria for IgG4-related disease

Clinical exclusions	Fever
	Unresponsive to steroids
	Leukopenia and thrombocytopenia
	Peripheral eosinophilia (>3,000 per mm ³)
Serological exclusions	PR3 or MPO-ANCA positive
	Anti-Ro or La positive
	Extractable nuclear antibody positive
	Cryoglobulins
	Other disease-specific antibody
Radiology exclusions	Rapid radiographic progression
	Large bone abnormality (such as Erdheim-Chester disease)
	Splenomegaly
	Concern regarding infection, malignancy, or both
Pathology exclusions	Primarily granulomatous inflammation
	Necrotizing vasculitis
	Malignant infiltrate
	Prominent histiocytic infiltrate
	Prominent neutrophilic infiltrate
	Multicentric Castleman's pathology
	Prominent necrosis
	Inflammatory pseudotumor pathology

Source: Dr. Stone

IgG4-related disease inclusion domains and point assignments

Domains		Points
IgG4 level	Normal	0
	Above normal and less than 2× upper limit of normal	3.7
	2× to 5× ULN	6.1
	Above 5× ULN	10.8
Histopathology and immunostaining	Uninformative biopsy	0
	Dense lymphoplasmacytic infiltrate	3.7
	DLI plus obliterative phlebitis	6.1
	DLI plus storiform fibrosis	13.3
Lacrimal and major salivary gland enlargement	One set of glands involved	5.9
	Two or more sets of glands involved	13.8
Chest and thoracic aorta	Peribronchovascular and septal thickening	3.8
	Paravertebral band-like soft tissue in the thorax	9.8
Pancreas and biliary tree	Diffuse pancreas enlargement (loss of lobulations)	8.0
	Diffuse pancreas enlargement and capsule-like rim with decreased enhancement	10.5
	Pancreas and biliary tree involvement	18.7
Kidney	Hypocomplementemia	5.8
	Renal pelvis thickening or soft tissue or both	8.1
Retroperitoneum	Diffuse thickening of the abdominal aortic wall	4.1
	Circumferential or anterolateral soft tissue around the infrarenal aorta or iliac arteries	7.8

Note: A patient must tally at least 19.0 points to receive IgG4-related disease classification.

Source: Dr. Stone

IgG4-σχετιζόμενη νόσος

4 Κλινικοί Φαινότυποι στην IgG4-RD?

Table 3 Demographics and key covariates according to IgG4-RD phenotype groups (derivation cohort)

Covariate	Group 1 'Pancreato-Hepato-Biliary'	Group 2 'Retroperitoneum and Aorta'	Group 3 'Head and Neck-Limited'	Group 4 'Mikulicz and Systemic'
Female (%)	21%	25%	76%	22%
Asian (%)	37%	25%	67%	52%
Age at diagnosis (year, mean, SD)	63 (13)	58 (16)	55 (13)	63 (13)
Time to diagnosis (year, mean, SD)	0.9 (1.8)	1.8 (4.0)	2.3 (3.4)	2.0 (3.6)
Serum IgG4 concentration (mg/dL, median, IQR)	316 (147–622)	178 (63–322)	445 (183–888)	1170 (520–2178)

Results: Adjusted Cluster Analysis

Variables Used to Identify Groups*	Group 1 "Pancreato-Hepato-Biliary"	Group 2 "Retroperitoneum and Aorta"	Group 3 "Head and Neck-Limited"	Group 4 "Mikulicz and Systemic"	P-Value
Pancreas	87%	12%	15%	46%	<0.001
Liver	13%	1%	2%	5%	<0.001
Biliary	55%	<1%	<1%	27%	<0.001
Orbital	<1%	3%	22%	<1%	<0.001
Extra-Ocular Muscle	<1%	1%	13%	4%	<0.001
Sinusitis	3%	<1%	17%	16%	<0.001
Parotid Gland	2%	1%	22%	49%	<0.001
Submandibular Gland	15%	5%	50%	77%	<0.001
Lacrimal Gland	3%	3%	60%	48%	<0.001
Renal	11%	13%	5%	36%	<0.001
Lung	2%	15%	7%	39%	<0.001
Lymph Node	15%	25%	29%	67%	<0.001
Prostate	1%	<1%	<1%	14%	<0.001
Thoracic Aorta	1%	10%	1%	3%	<0.001
Abdominal Aorta	3%	22%	<1%	13%	<0.001
Retroperitoneum	4%	53%	2%	8%	<0.001
Proportion of Cohort	31%	24%	24%	22%	
Average Probability (Mean)	93%	92%	90%	90%	

Abstract Number: 1886

Phenotypic Subgroups in IgG4-Related Disease – a Cluster Analysis

Zachary Wallace¹, Yuqing Zhang², Cory A. Perugino³, Raymond P. Naden⁴, Hyon K. Choi⁵ and John H. Stone⁶, ¹Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, ²Department of Rheumatology, Allergy and Immunology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, ³Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard, Cambridge, MA, ⁴New Zealand Ministry of Health, New Zealand Ministry of Health, Auckland, New Zealand, ⁵Division of Rheumatology, Allergy, and Immunology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, ⁶Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA

1. **Pancreato-Hepato-Biliary**
2. **Retroperitoneum and aorta**
3. **Head and neck –limited**
4. **Mikulicz and Systemic**

➤ Ασθενείς γυναίκες και ασιατικής καταγωγής: υψηλότερη πιθανότητα για προσβολή *head and neck*

➤ Η ομάδα *Mikulicz and Systemic* είχε τα υψηλότερα επίπεδα IgG4

Μυοσίτιδες

Επιθετική συνδυαστική ανοσοκαταστολή σε ταχέως εξελισσόμενη DM-σχετιζόμενη ILD

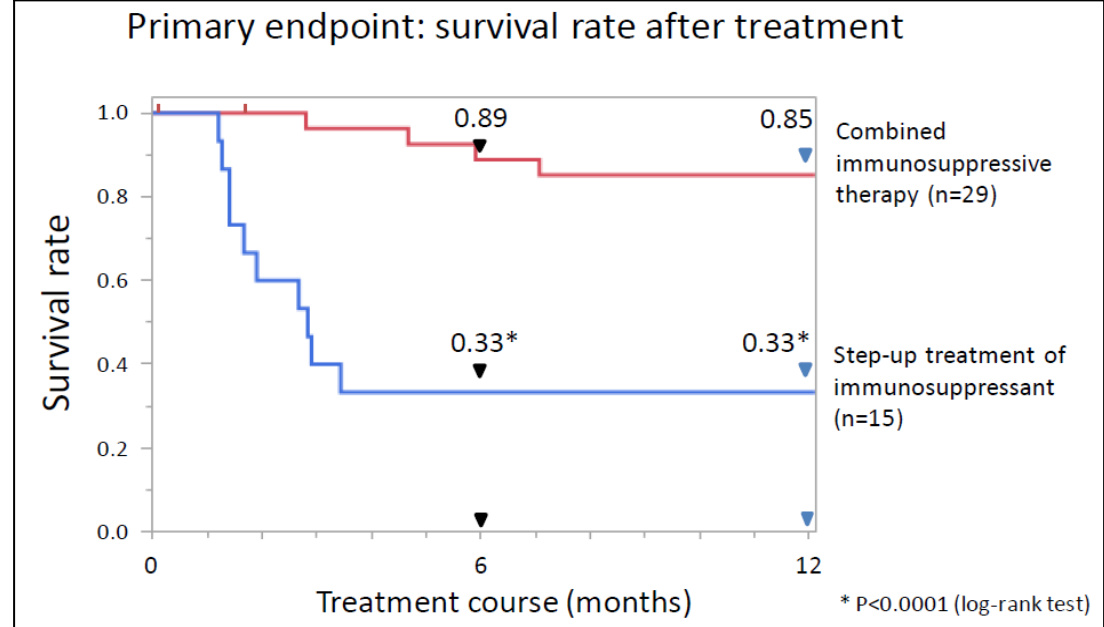
- **Anti-MDA5+ DM με ταχείας εξέλιξης ILD**
- 27 ασθενείς που έλαβαν συνδυαστική αγωγή με GCs, CYC iv και Tacrolimus
- Σύγκριση με ιστορική κοορτή 15 ασθενών που έλαβαν GCs και step-up ανοσοκατασταλτική θεραπεία
- **89% vs 33% επιβίωση υπέρ της συνδυαστικής αγωγής στους 6μο**
- **Γρήγορη έναρξη συνδυαστικής θεραπείας, μικρό μεσοδιάστημα στη χορήγηση CYC, PEX αν χρειάζεται, έλεγχος ευκαιριακών λοιμώξεων**

- **Ευκαιριακές λοιμώξεις και 4 θάνατοι**
- **Επανενεργοποίηση CMV 90% vs 33%**

Abstract Number: 838

Efficacy and Safety of Combined Immunosuppressive Therapy with High-Dose Glucocorticoid, Tacrolimus, and Cyclophosphamide in Interstitial Lung Disease Accompanied By Anti-MDA5-Positive Dermatomyositis - a Multicenter Prospective Study -

Hideaki Tsuji¹, Ran Nakashima¹, Yoshitaka Imura², Masato Yagita², Hajime Yoshifuji¹, Shintaro Hirata³, Takaki Nojima³,



Μυοσίτιδα με κακή πρόγνωση στην ανοσοθεραπεία του καρκίνου

Abstract Number: 2976

Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myositis: A Characteristic Phenotype with a Poor Outcome Related to Concomitant Myocarditis

Celine Anquetil^{1,2}, Joe-Elie Salem^{3,4}, Benedicte Lebrun-Vignes⁵, Douglas B Johnson⁶, Andrew Mammen^{7,8}, Werner

- *Immune checkpoint inhibitors (ICI)* στην ογκολογία
- Ανοσοεπαγόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες: ολική θνητότητα <2%
- Ηλεκτρονικά αρχεία και βάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης: **180 pts με μυοσίτιδα μετά από λήψη ICI**
- 16.1% (n=29) συνυπάρχουσα μυοκαρδίτιδα
- 15.6% (n=28) μυασθενικού τύπου συμπτώματα (οφθαλμοκινητικές διαταραχές, βλεφαρόπτωση)
- **21.2% θνητότητα (↑ συσχέτιση με μυοκαρδίτιδα)**
- Η ICI-σχετιζόμενη μυοσίτιδα εμφανίζει χαρακτηριστικό φαινότυπο με εκδήλωση σύντομα μετά την έναρξη θεραπείας και συχνή συνύπαρξη με μυοκαρδίτιδα και σημεία από τους οφθαλμούς
- **Screening για μυοκαρδίτιδα σε όλους τους ασθενείς με ICI-σχετιζόμενη μυοσίτιδα**

Μυοσίτιδες

Abstract Number: 383

Myositis Patients with Anti-U1-RNP and Anti-Ro52 Autoantibodies Are at Risk of Pericarditis, Glomerulonephritis, and Pulmonary Hypertension

Maria Casal-Dominguez¹, Iago Pinal-Fernandez², Andrea Corse³, Julie J. Paik², Jemima Albayda², Livia Casciola-Rosen⁴, Cheilonda Johnson⁵, Sonye K. Danoff⁶, Lisa Christopher-Stine⁶, Eleni Tiniakou⁴ and Andrew Mammen⁷, ¹Muscle Diseases

- Ανάλυση 437 pts με μυοσίτιδα
- 20(4.6%): **anti-U1 RNP (+)**
- Μυϊκή αδυναμία, αρθρίτιδα
- Σοβαρή ILD
- **Σπειραματονεφρίτιδα, Περικαρδίτιδα και Πν.Υπέρταση συχνά ευρήματα αλλά μόνο όταν συνυπάρχει anti-Ro52 (+)**

Abstract Number: L02

Study of Tofacitinib in Refractory Dermatomyositis (STIR): An Open Label Pilot Study in Refractory Dermatomyositis

Julie J. Paik¹, Jemima Albayda², Eleni Tiniakou³, Andrew Koenig⁴ and Lisa Christopher-Stine⁵, ¹Rheumatology, Johns

- **Tofacitinib** σε 10 pts
- Πιλοτική μελέτη σε ανθεκτική δερματομυοσίτιδα
- Πρεδνιζολόνη σε max δόση έως 20 mg/ημέρα
- **Σημαντική κλινική ανταπόκριση στις 12 εβδ. με βάση κριτήρια ανταπόκρισης του νοσήματος**



Ευχαριστώ!