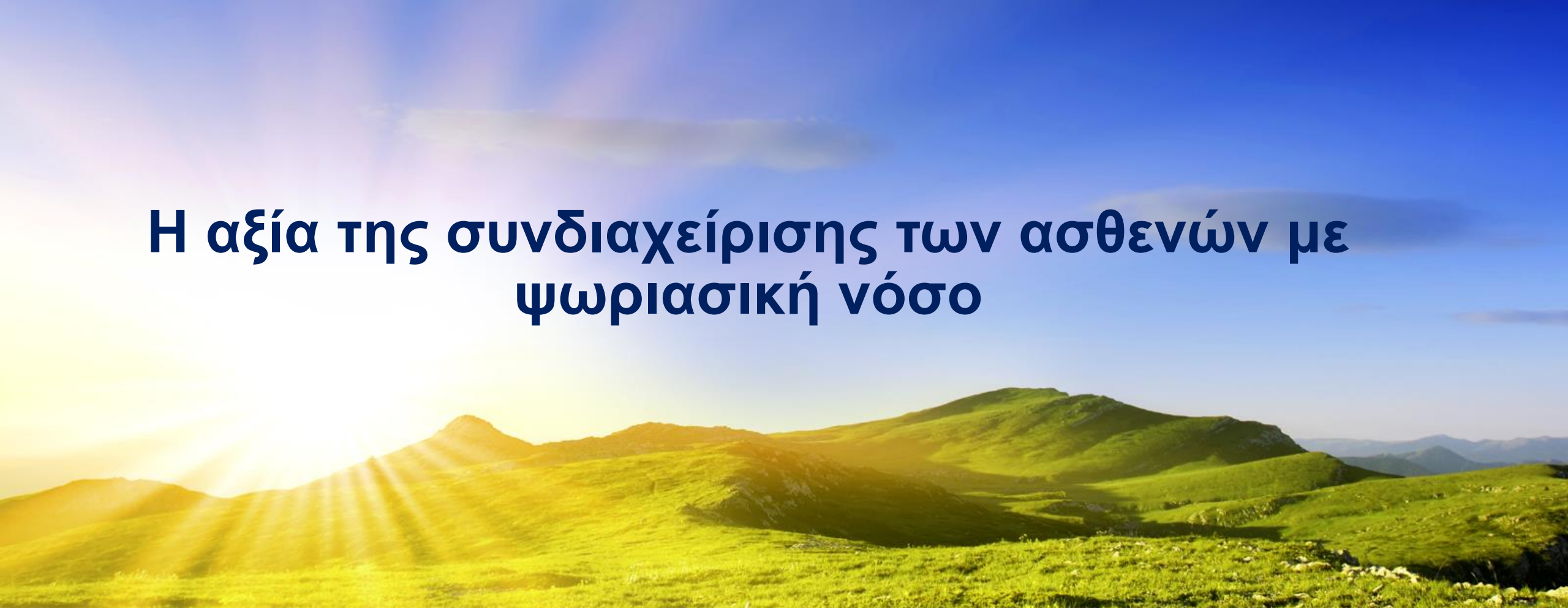




Η αξία της συνδιαχείρισης των ασθενών με ψωριασική νόσο

Βοσβοτέκας Κ. Γεώργιος Ρευματολόγος
Υπεύθυνος Ρευματολογικού Τμήματος Euromedica
Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης

Διευκρινήσεις - Σύγκρουση συμφερόντων

Χορηγία για την παρουσίαση από τη Novartis

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:
Roche, UCB, MSD, Pfizer, Menarini, Novartis, Angelini, Abbvie

Περιστατικό 2

**Τι κρύβεται πίσω από ένα
νεαρό ασθενή με Ψωριασική
Αρθρίτιδα;**

- ❖ Φύλο: Άνδρας (Αλέξανδρος Κ.)
- ❖ Ηλικία: 30 ετών
- ❖ Ατομικό ιστορικό: Εμμένουσα Οσφυαλγία από πενταετίας
- ❖ Παραπομπή από παθολόγο: Κρίση ουρικής αρθρίτιδας

Εργαστηριακές εξετάσεις

▪ ΗCT ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ	33 %	(36-45)
▪ ΗΒ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ	11 g/100mm	(12-15)
▪ RBC	3,92	(4-6)
▪ WBC ΑΡΙΘΜΟΣ ΛΕΥΚΩΝ	11.200	(4,5-10)
▪ TKE	45mm	(10-20)
▪ CRP ποσοτικό	2 mg/dl	(<0,5)
▪ ΟΥΡΙΚΟ ΟΞΥ	4 mg/dl	(<7)

Ήπια αυξημένες τιμές TKE, CRP και σε ακόμη 2 στιγμιότυπα κατά το παρελθόν

Κλινική Εξέταση

- Επώδυνη και διογκωμένη 1^η μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση αριστερού άκρου ποδός
- Επώδυνη και διογκωμένη 1^η μετακαρποφαλαγγική άρθρωση δεξιάς άκρας χείρας
- Αναφερόμενος πόνος στην οσφύ
- Ηπιος περιορισμός της κινητικότητας του (δε) ισχίου

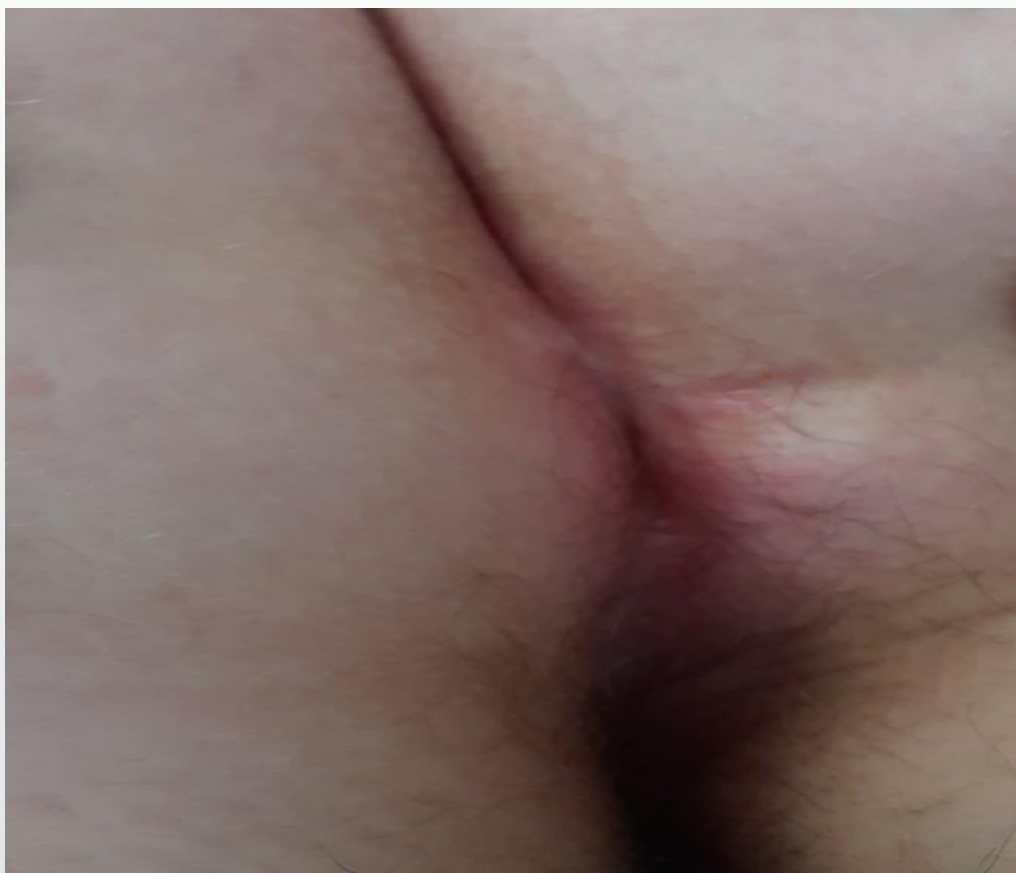












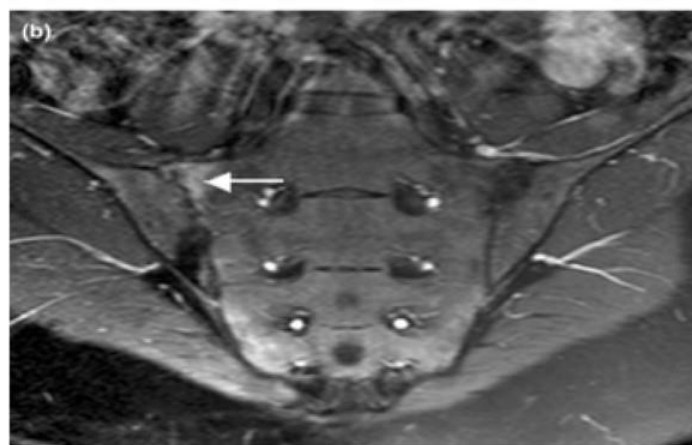
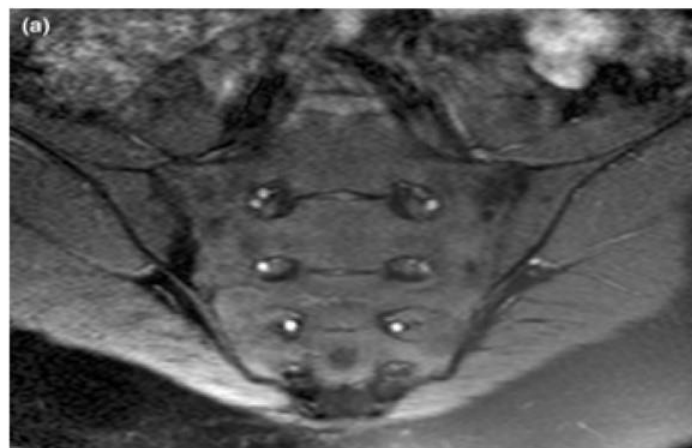


Ερώτηση 1: Σε αυτό το χρονικό σημείο, κρίνετε ωφέλιμη και τη συμβουλή κάποιου Δερματολόγου;









Διάγνωση Δερματολόγου: ΨΩΡΙΑΣΗ

Ασθενής με αξονική προσβολή λόγω
Ψωριασικής αρθρίτιδας

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

Ταξινόμηση της ΨΑ

Σημαντική αρθρική
καταστροφή
Δάκτυλα τηλεσκόπια
Ιερολαγονίτιδα



>5 αρθρώσεις
Τύπου ΡΑ
Διαβρώσεις
Προσβολή ΜΚΦ

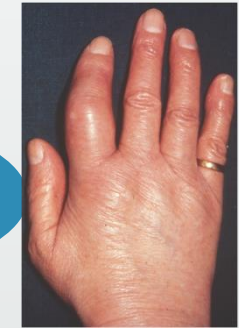


Βαριά
ονυχία

Καταστροφική
αρθρίτιδα
5%

Συμμετρική
πολυαρθρίτιδα
15%

Με κύρια
προσβολή
ΑΦΦ
5%



Δακτυλίτιδα
48%

Ασύμμετρη
ολιγοαρθρίτιδα
70%

ΨΑ

Αξονική
προσβολή
5%



Ιερολαγονίτιδα
+/- περιφερική αρθρίτιδα

Ενθεσοπάθεια
38%

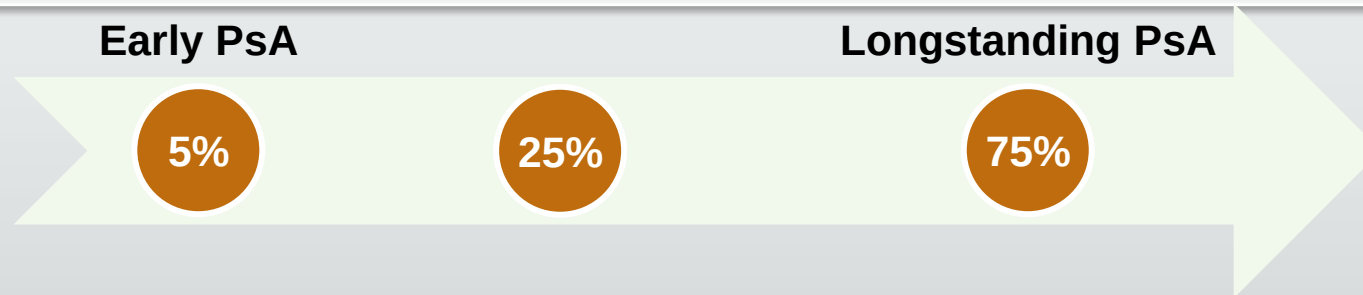


≤ 4 αρθρώσεις
Δακτυλίτιδα
Μονοαρθρίτιδα

Επιπολασμός της Αξονικής ΨΑ

- 2–5% των ασθενών με ΨΑ έχουν αποκλειστικά αξονική νόσο^{1,2}
- Περίπου 20–25% των ασθενών παρουσιάζουν υποκλινική αξονική προσβολή (σπόνδυλοι, ιερολαγόνια άρθρωση), επί απουσίας κλινικών χαρακτηριστικών³
- 15% των ασθενών με ΨΑ, οι οποίοι εξ αρχής δεν είχαν εμφανίσει αξονική προσβολή, ανέπτυξαν αξονική ΨΑ κατά τη διάρκεια 10 ετών παρακολούθησης^{1,2}

Ο επιπολασμός της αξονικής νόσου στους ασθενείς με ΨΑ ποικίλει και εξαρτάται από τη διάρκεια της πάθησης. Εμφάνιση σε 25–70% των ασθενών με μακροχρόνια ΨΑ και σε 5–28% των ασθενών με νόσο στα αρχικά στάδια.



PsA, psoriatic arthritis

1.Chandran V, et al. *J Rheumatol* 2010;37:809–15; 2. Feld J, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2018;14:363–71; 3.Aydin et al. *Clin Rheumatol*. 2018; 37:3443–3448

Το Φορτίο της Νόσου στην Αξονική ΨΑ

- Η αξονική ΨΑ έχει σημαντική επίπτωση στο **QOL**, συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς προσβολή του αξονικού σκελετού¹
- US Corrona Registry: Η ανάλυση έδειξε ότι οι ασθενείς με αξονική προσβολή είχαν περισσότερο σοβαρές **δερματικές εκδηλώσεις**, υψηλότερο **TJC**, περισσότερη **ενθροσύτιδα**, και υψηλότερη **ενεργότητα νόσου**^{1,2}
- Οι ασθενείς με αξονική ΨΑ παρουσίαζαν ισχυρότερο **πόνο** και είχαν σημαντικά επιβαρυνμένη φυσική λειτουργικότητα και QOL ($P < 0.001$), συγκριτικά με αυτούς χωρίς αξονική προσβολή^{1,2}
- Οι ασθενείς με αξονική προσβολή εμφάνισαν **μειωμένη παραγωγικότητα** στην εργασία: υψηλότερα ποσοστά **απουσίας** από την εργασία (10.0% vs 3.3%), συνολικής δυσλειτουργίας στην εργασία (32.3% vs 16.8%) και συνολικής έκπτωσης στη δραστηριότητα του ατόμου (37.0% vs 18.1%; $P < 0.001$ for all)^{1,2}
- Εξίσου συχνά είναι και τα προβλήματα βάδισης, αυτο-εξυπηρέτησης, καθώς και τα αισθήματα **άγχους** και **κατάθλιψης**¹

PsA, psoriatic arthritis; QOL, quality of life; TJC, tender joint count

1. Gottlieb AB, Merola JF. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul 31:S0190-9622(20)30959-2; 2. Mease PJ, et al. *J Rheumatol*. 2018;45:1389-1396.

Η διατμηματική διαχείριση της ψωρίασης και της ΨΑ σε κοινό δερματολογικό/ρευματολογικό ιατρείο

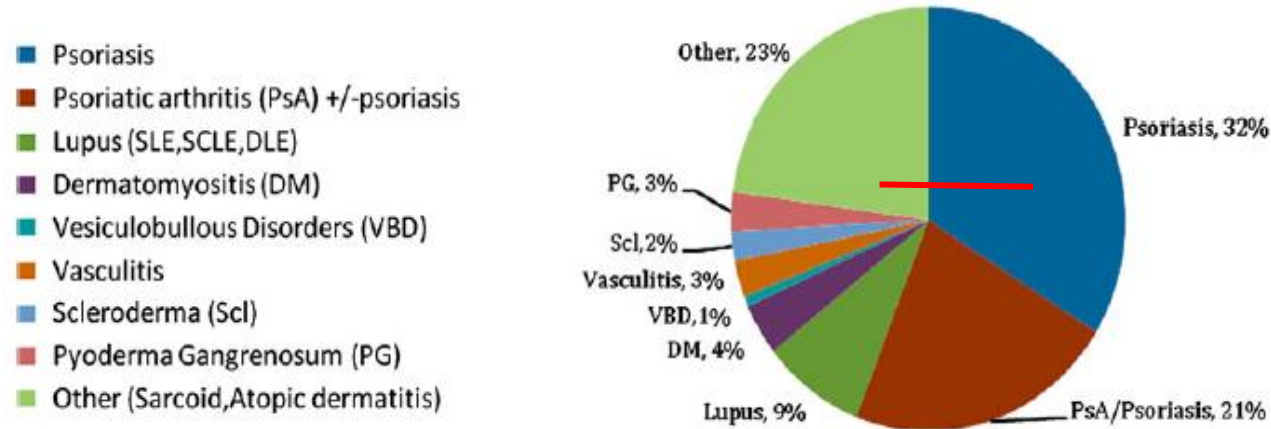


Fig. 2 Percentage of patients with the following diagnoses over a six-year period. The most common diagnoses were psoriasis and psoriatic arthritis (PsA)

- Visit in a multidisciplinary clinic resulted in a revised diagnosis that differed from the previous diagnosis at outside clinics in **46%** of cases.
- Multidisciplinary care may facilitate the diagnosis of joint disease and offers a more comprehensive treatment approach for patients with both psoriasis and PsA.

Evaluation in a combined dermatology and rheumatology clinic allows for a unique blend of expertise and experience that may provide comprehensive care for these high-risk patients.

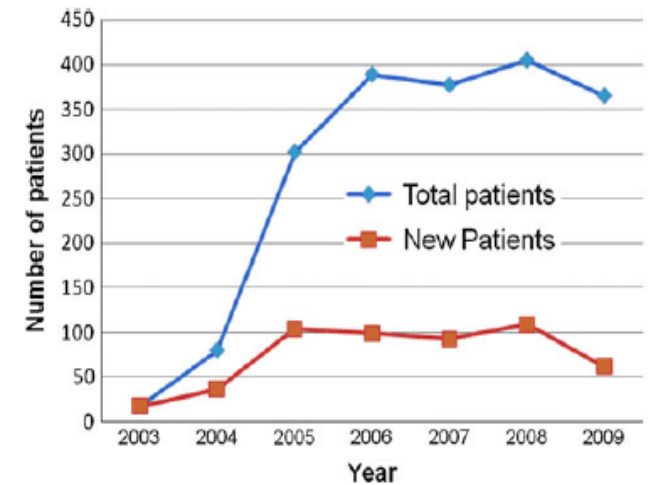


Fig. 1 Growth of the multidisciplinary clinic over a six-year period. Number of new and total patients seen each year between 2003–2009

Παγκοσμίως, ο επιπολασμός της ψωριασικής αρθρίτιδας είναι $<1\%$ ¹ αλλά πολλοί ασθενείς παραμένουν **αδιάγνωστοι**²



Επιπολασμός
στην Ελλάδα
 $0,17\% - 0,35\%$ ⁶



~30% των
ασθενών με
ψωρίαση
εκδηλώνουν
ΨΑ^{2,3}



Υψηλότερα
ποσοστά στη
λευκή φυλή⁴



Όλες οι ηλικίες
μπορεί να
προσβληθούν,
αλλά πιο συχνά
εμφανίζεται στις
ηλικίες μεταξύ 30-
50 ετών⁵

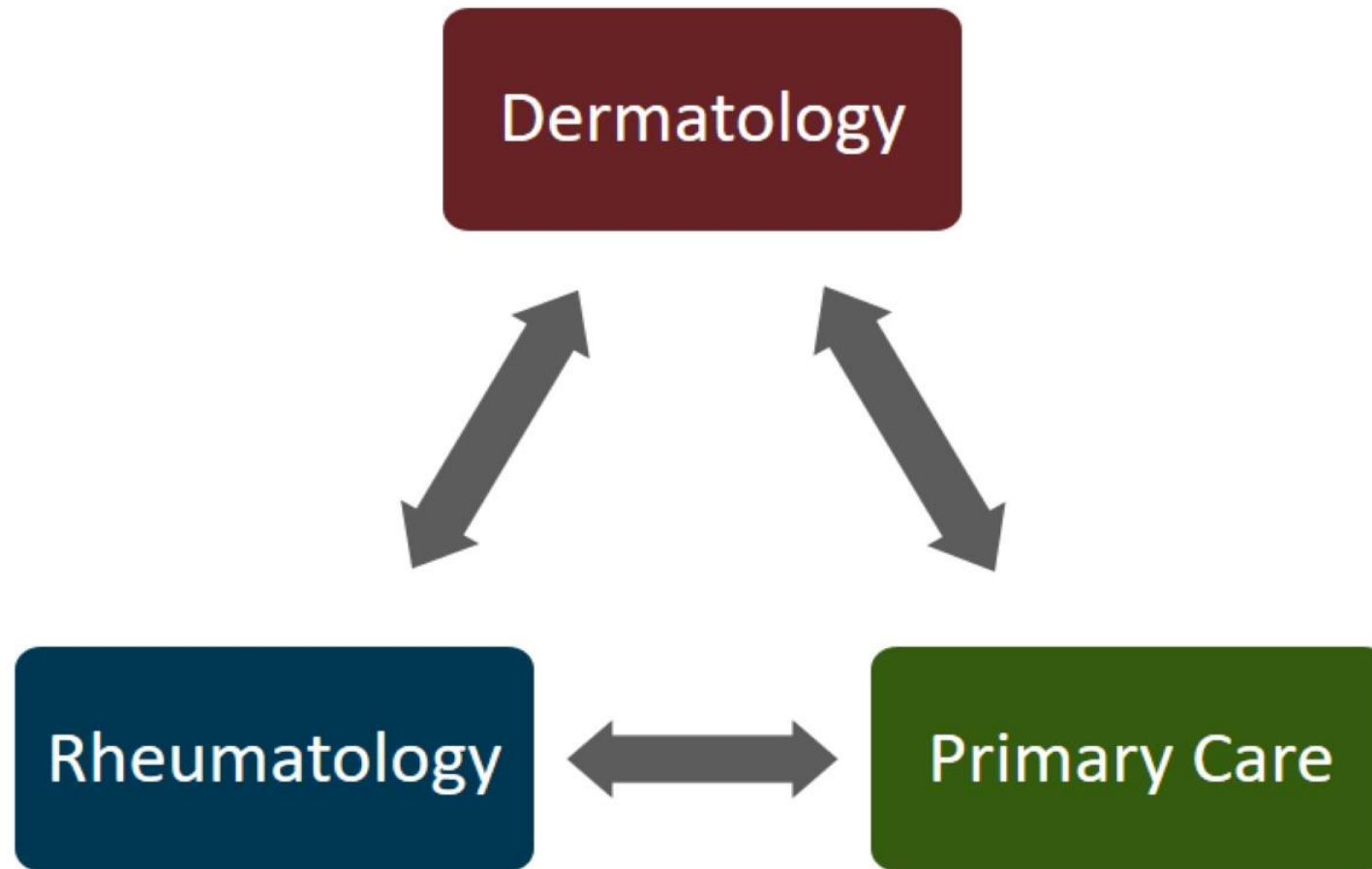


Προσβάλλει
εξίσου
άνδρες και
γυναίκες⁵

Μέχρι και **41%** των ασθενών με ΨΑ ανάμεσα στους ασθενείς με ψωρίαση
μπορεί να παραμένουν αδιάγνωστοι³

- 1. Liu JT, et al. World J Orthop 2014;5:537–543; 2. Zachariae H. Am J Clin Dermatol 2003;4:441–447;
3. Mease PJ, et al. J Am Acad Dermatol 2013;69:729–735; 4. Kerr GS, et al. Clin Rheumatol 2015;34:1753–1759;
5. Gottlieb A, et al. J Am Acad Dermatol 2008;58:851–864.6. Trontzas et al Clin.Rheumatology 2005 Nov;24(6):583-

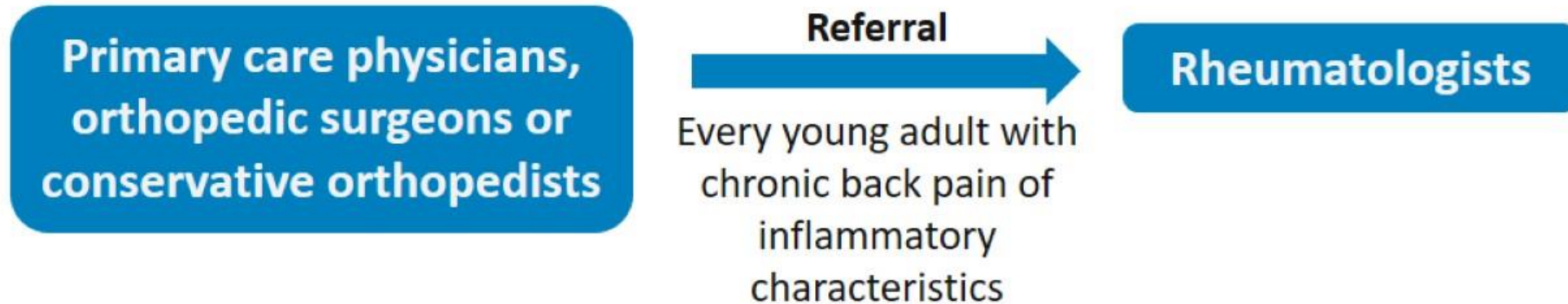
Multidisciplinary Management of Patients With PsA



Early Referral to Avoid Diagnostic Delay

Non-rheumatologists should refer to a specialist if there is a suspicion of AxSpA to avoid delays in diagnosis

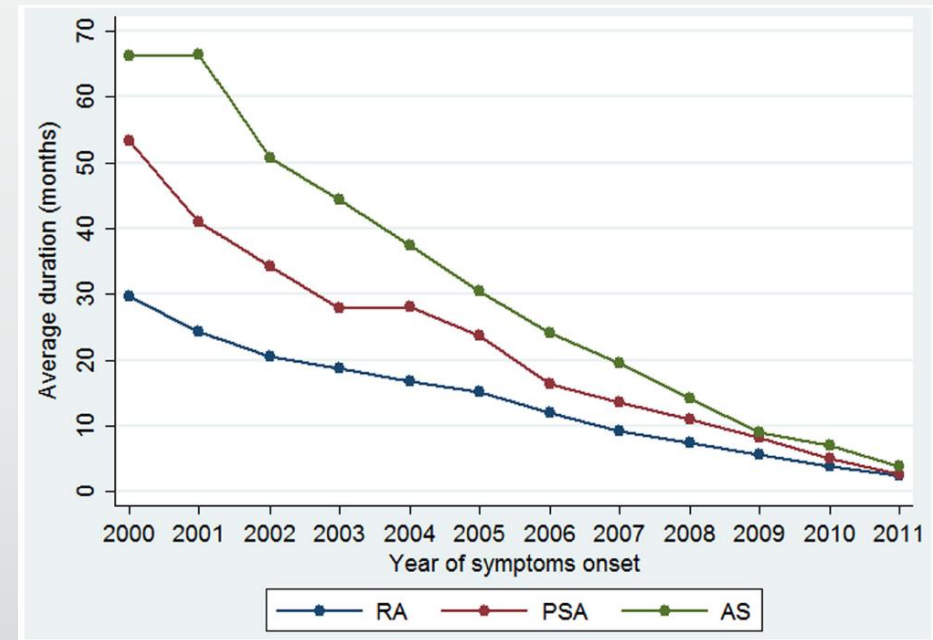
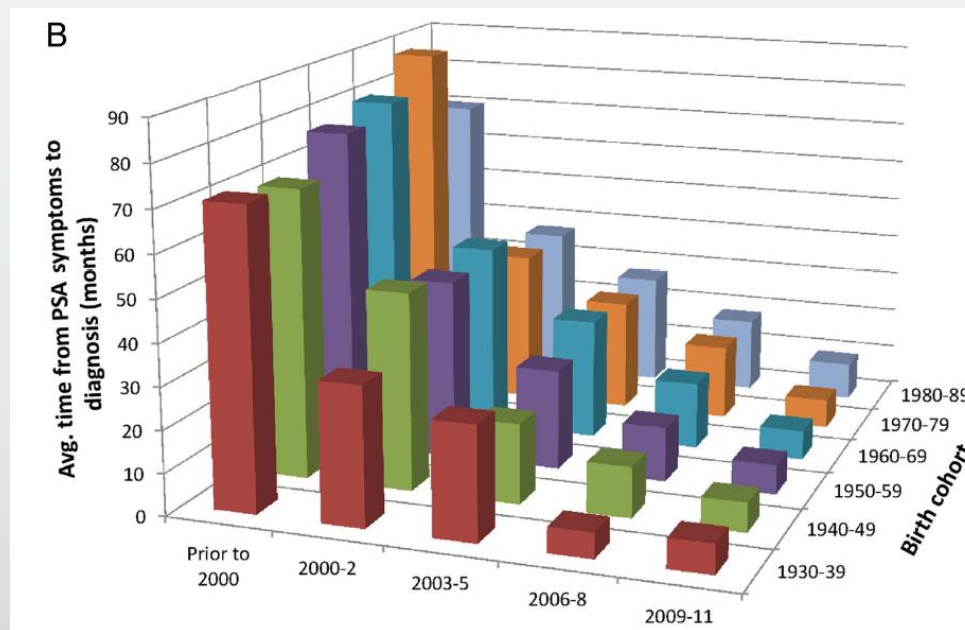
- Up to 14-year delay in diagnosis in the United States^[a]
- 6-year diagnostic delay in Germany^[b]



PsA: διαχρονική βελτίωση στην ταχύτητα διάγνωσης

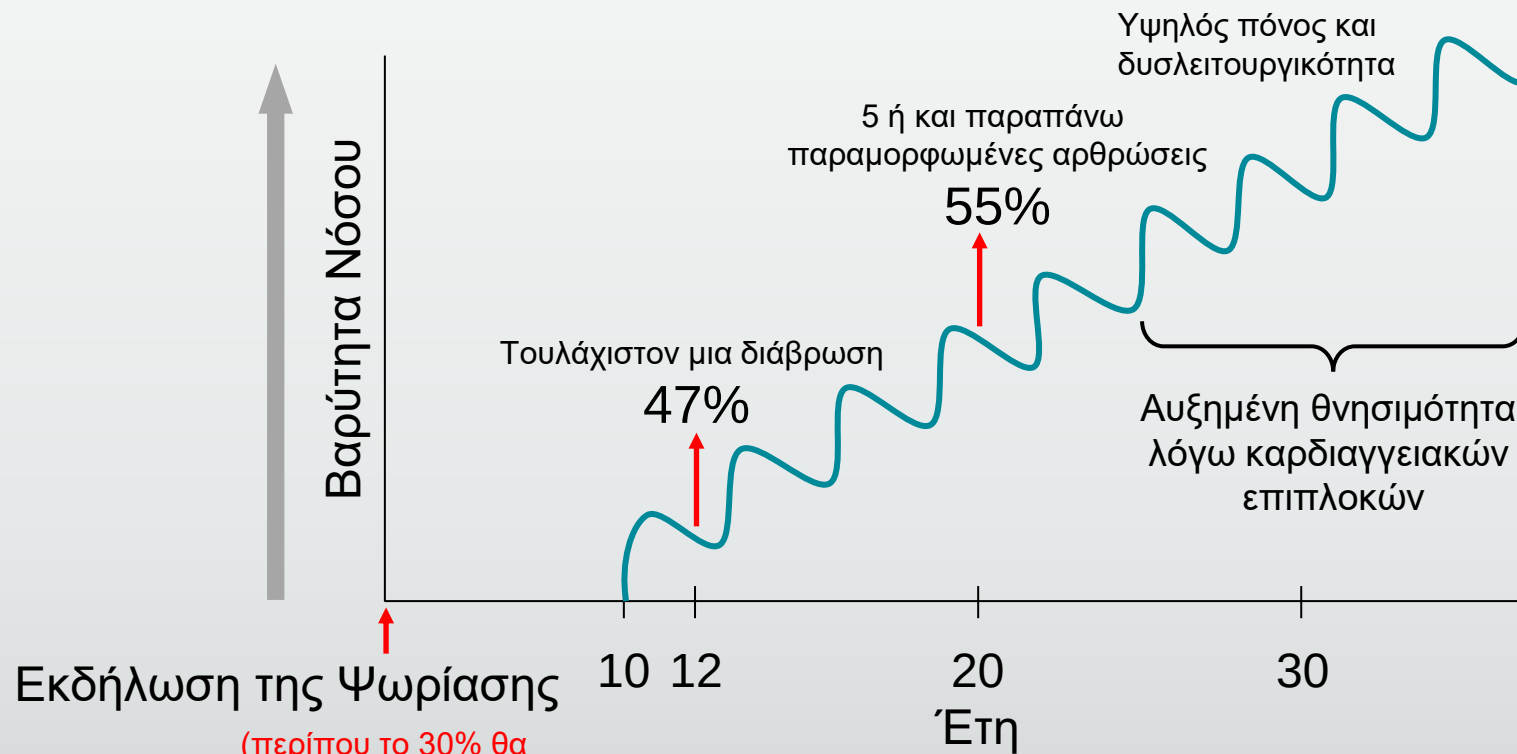
- Πρώιμη παραπομπή σε **Ρευματολόγο**
- Εφαρμογή screening ερωτηματολογίων
- Εφαρμογή βελτιωμένων διαγνωστικών τεχνικών (US, MRI)

Figure 4 Time from symptom onset to diagnosis from the year 2000 to the year 2011 in 10 416 patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis adjusted for gender, birth year and year of entry into DANBIO.



Η Ψωριασική Αρθρίτιδα εάν δεν αντιμετωπιστεί σωστά μπορεί να οδηγήσει σε ανεπανόρθωτες αρθρικές βλάβες, σοβαρή δυσλειτουργικότητα και συννοσηρότητες ^{1,2}

- Η Ψωριασική Αρθρίτιδα είναι μια νόσος που συχνά **υποδιαγιγνώσκεται**. Οι συνέπειες μιας λανθασμένης διάγνωσης και κατά συνέπεια η χορήγηση μιας ακατάλληλης θεραπευτικής αγωγής μπορεί να είναι πολύ σοβαρές³



(περίπου το 30% θα
εκδηλώσουν Ψωριασική Αρθρίτιδα)

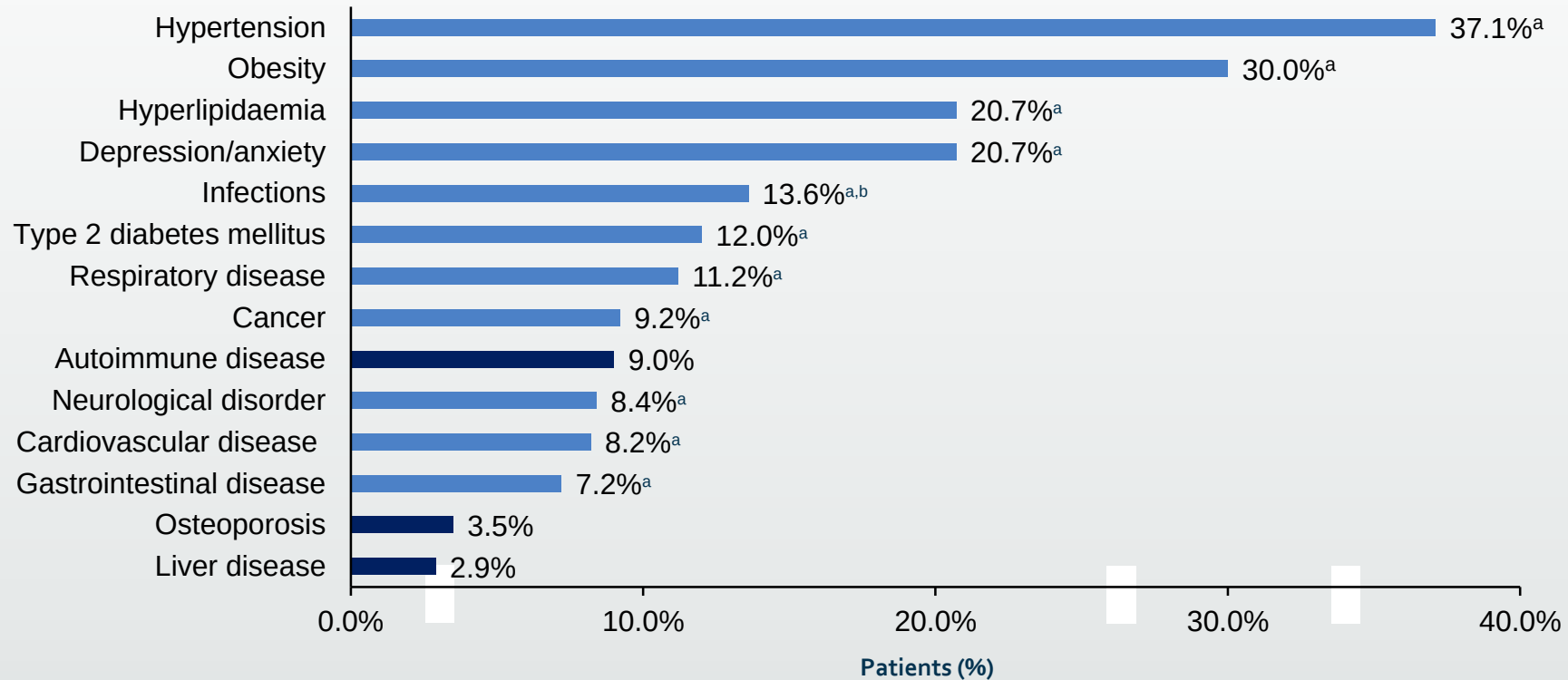
CVD, cardiovascular disease.

1. Lloyd P et al. *Arthritis*. 2012;2012:176298; 2. Gladman D et al. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl 2):ii14-ii17;

3. Landells I et al. *Skin Ther Lett*. 2008;13:4-7.

Οι ασθενείς με ΨΑ έχουν υψηλά ποσοστά συννοσηροτήτων

Επιπολασμός συννοσηροτήτων σε ασθενείς με PsA¹



42% των ασθενών με ΨΑ έχουν 3 ή περισσότερες συννοσηρότητες²

• 1. Husted J, et al. Arthritis Care Res 2011;63:1729–35; 2. Husted J, et al. J Rheumatol 2013;40(8):1349–56.

• ^a Rates for comorbidities significantly higher in psoriatic arthritis than in psoriasis alone; ^b infection without antibiotic treatment.

Ερώτηση 2: Ποια θεωρείτε ότι είναι η βέλτιστη επιλογή θεραπείας για το συγκεκριμένο περιστατικό;

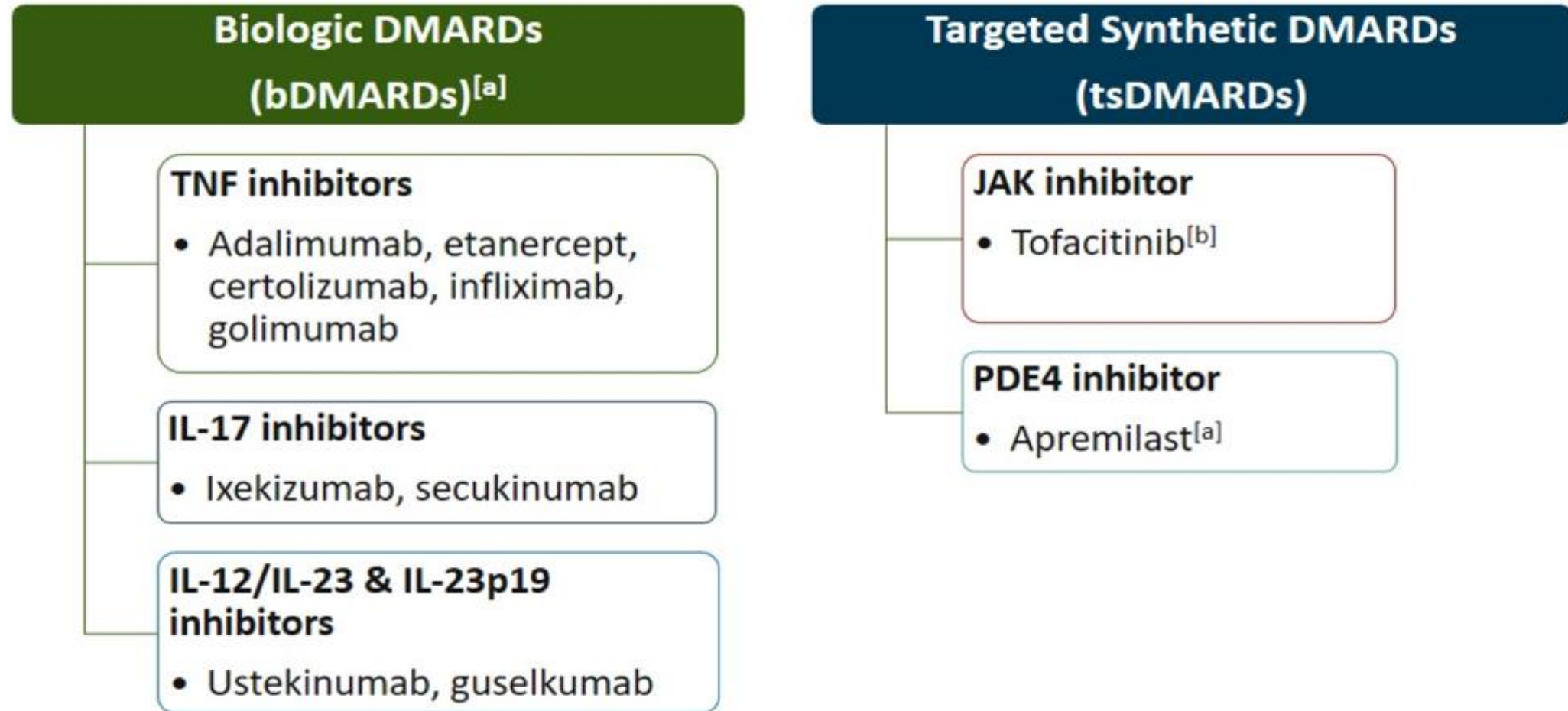
- ✓ αναστολείς IL-17A
- ✓ αναστολείς TNFα
- ✓ αναστολείς IL-12/23 ή IL-23
 - ✓ ts DMARDs

Ο κύκλος της ΨΑ που πρέπει να στοχεύει μία νέα θεραπεία



- Η επιλογή της θεραπείας θα πρέπει να απευθύνεται στη διαχείριση όσων γίνεται **περισσότερων τομέων** της νόσου
- Να λαμβάνει υπόψη προηγούμενες θεραπείες, ενδεχόμενες συννοσηρότητες καθώς και την προτίμηση των ασθενών
- Περιοδική επαναξιολόγηση της θεραπευτικής επιλογής και τροποποίησή της όταν αυτό κριθεί σκόπιμο και αναγκαίο

Numerous Options in Addition to Conventional Synthetic Agents in PsA



As of December, 2020, guselkumab has received approval in PsA and upadacitinib a positive opinion by the CHMP.

a. Van den Bosch F, et al. *Lancet*. 2018;391:2285-2294; b. Berekmeri A, et al. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14:719-730;

c. Guselkumab [PI]; d. EMA. Upadacitinib. Summary of opinion. 2020.

EULAR 2019 Updates

bDMARDs for PsA

Three different bDMARDs MOA (TNF, IL-17, and IL-12/IL-23 inhibitors)

EULAR decided to place the biologics at the same level, without placing one biologic MOA before another

In PsA patients with relevant skin involvement and an inadequate response to at least 1 csDMARD, IL-17 and IL-12/IL-23 inhibitors may be preferred to a TNF inhibitor

Treatment and Management

- GRAPPA 2015 treatment recommendations for axial disease^[a]

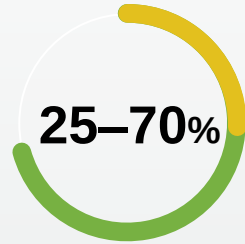
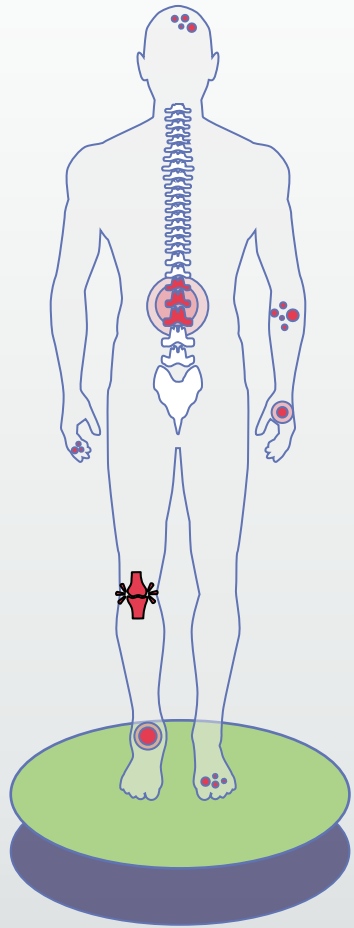
Standard	Expedited
Physiotherapy and NSAIDs	TNFi, IL17i or IL12/23i*
NSAIDs only	
TNFi, IL17i or IL12/23i*	
Switch biologic (TNFi, IL17i or IL12/23i*)	

a. Coates LC et al. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:1060-1071.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ

SECUKINUMAB

Ολιστική θεραπευτική προσέγγιση της Ψωριασικής Νόσου με τη Σεκουκινουμάμπη: Η μελέτη MAXIMISE



Των ασθενών με **ΨΑ** παρουσιάζουν **αξονική προσβολή**^{1–3}



Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει έως ώρας κάποιος **παγκοσμίως αναγνωρισμένος ορισμός** για την «αξονική ΨΑ», ενώ τα **δεδομένα** για την αποτελεσματικότητα των βιολογικών θεραπειών στην **αξονική προσβολή της ΨΑ** είναι **περιορισμένα**¹



Να αξιολογηθεί η **αποτελεσματικότητα της σεκουκινουμάμπης** στη διαχείριση των **αξονικών εκδηλώσεων** των ασθενών με **ΨΑ**⁴

▪ PsA, psoriatic arthritis

▪ 1. Feld J, et al. Nat Rev Rheumatol 2018;363–71 2. Baraliakos X, et al. Clin Exp Rheumatol 2015;S31-5; 3. Gladman D. Curr Rheumatol Rep 2007;9:455-60; 4. Baraliakos X, et al. EULAR 2020. Oral presentation OP0053



CLINICAL SCIENCE

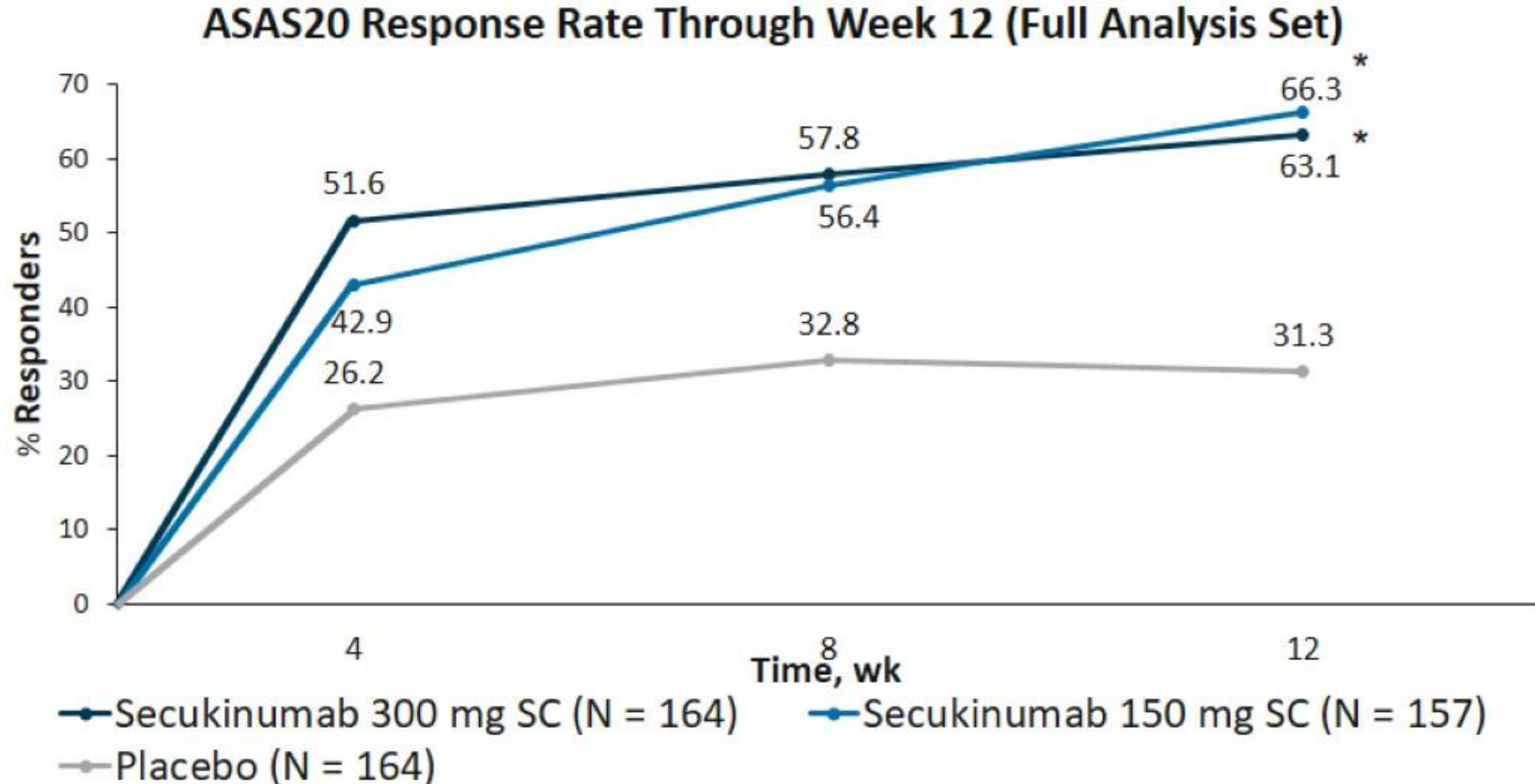
Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial

Xenofon Baraliakos,¹ Laure Gossec ,^{2,3} Effie Pournara,⁴ Slawomir Jeka,⁵ Antonio Mera-Varela ,⁶ Salvatore D'Angelo ,⁷ Barbara Schulz,⁴ Michael Rissler,⁴ Kriti Nagar,⁸ Chiara Perella,⁴ Laura C Coates ⁹

MAXIMISE Study

PsA and Axial Disease

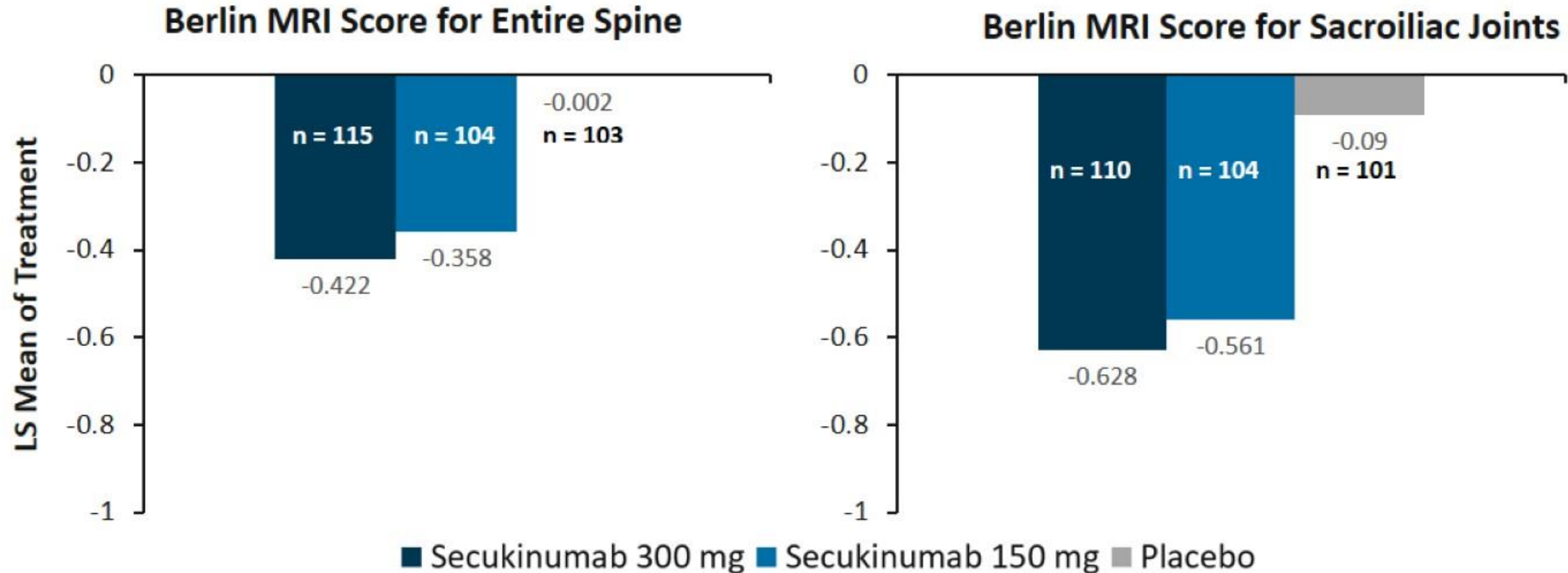
- Investigated secukinumab 300 mg, 150 mg vs PBO in patients with PsA and clinician diagnosed axial involvement
- Primary endpoint: ASAS 20 response with secukinumab 300 mg at week 12



Secukinumab 300 mg and 150 mg showed rapid and significant improvement in ASAS 20 response at week 12 in PsA patients with axial manifestations and inadequate responses to NSAIDs

MAXIMISE Study

Imaging



Statistically significant reductions of Berlin MRI score for entire spine and sacroiliac joints were observed for patients treated with SEC 300 mg/150 mg vs placebo

Treating Different Disease Manifestations

Faculty Insights

Disease domains: biggest decision maker

Selecting appropriate treatment is influenced by:

- **Axial disease**
 - Preferentially choose an anti-TNF or IL-17A inhibitor as these have a license in AxSpA^[a]
 - Apremilast, ustekinumab, and IL-23p19 inhibitors have not demonstrated efficacy in axial disease (AS) ^[b,c]
- **Skin disease**
 - Preferentially choose an IL-17A, IL-12/IL-23 inhibitor or IL-23p19 inhibitor (better vs anti-TNF)^[d]
- **Associated conditions/comorbidities**
 - If concomitant IBD, use a TNF inhibitor

Συμπερασματικά...

Ψωριασική Νόσος

- ✓ Υψηλό φορτίο
- ✓ Συχνή εμφάνιση συννοσηροτήτων
- ✓ Πολλαπλές κυτοκίνες εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της
- ✓ Μεγάλη ετερογένεια των εκδηλώσεων και των συμπτωμάτων
- ✓ Σημαντική επίδραση στην καθημερινότητα και στην ποιότητα ζωής των ασθενών
- ✓ Η συνεργασία διαφορετικών ειδικοτήτων μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τη διάγνωση και τη διαχείριση της



© National Psoriasis Foundation

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ