

Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες για Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ποιον ασθενή θα θεραπεύσω πιο γρήγορα ("επιθετικά");

Κατερίνα Αρίδα, Ρευματολόγος

**5ο Ετήσιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας
Πόρτο Χέλι 2025**

Δεν έχω σύγκρουση συμφερόντων

Γυναίκα 47 ετών...

Παραπομπή λόγω διόγκωσης και άλγους 3^{ου} δακτύλου δεξιάς άκρας χειρός από ωρών

Ανέφερε προ ημερών ήπια ευαισθησία κυρίως 3^{ης} ΜΚΦ (ΔΕ) και κάποιων άλλων

Προ 2μηνου ρευματολογική εκτίμηση για αρθραλγίες ΕΦΦ και ΑΦΦ και οζιδίων Heberden (διάγνωση ΟΑ)

Ατομικό Ιστορικό

Θυρεοειδίτιδα Hashimoto υπό αγωγή με T4 75mg

Αρτηριακή υπέρταση υπό ολμεσαρτάνη

Οικογενειακό Ιστορικό

Αδελφή με ψωρίαση αγκώνων, τριχωτού κεφαλής υπό τοπική θεραπεία



Φυσική εξέταση

- Δακτυλίτιδα 3^{ου} δακτύλου (οίδημα, ευασθησία και δυσκμαψία)
- αρθρίτιδα 3^{ης} ΜΚΦ (δε) και ηπιότερη σε 4^η ΕΦΦ δε και 2^η και 3^η (αρ)
- Χωρίς ψωριασικόμορφο εξάνθημα
- Χωρίς συμπτωματολογία από αξονικό σκελετό



Εργαστηριακός έλεγχος : TKE=52, CRP=8 mg/l, RF/CCP/HLA-B27 (-)
Rö άκρων χειρών: οιδηματώδης απεικόνιση μαλακών μορίων
Rö θώρακος: χωρίς παθολογικά ευρήματα

Πιθανή διάγνωση: ψωριασική αρθρίτιδα

Αντιμετώπιση?

Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής

Προσβολή :

- Δέρματος
- Αρθρώσεων
- Ενθέσεων

Κλινικό φάσμα:

Έπια κλινική εικόνα —————> σοβαρότερη και πιο εκτεταμένη προσβολή —————> αναπηρία



Χρήσιμη η ύπαρξη προγνωστικών δεικτών

Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής

Ψωριασική αρθρίτιδα: 5 τύποι προσβολής

1. Συμμετρική πολυαρθρίτιδα (RA-like)



2. Ασύμμετρη oligoarthritis



3. Προσβολή ΑΦΦ (OA-like)



4. Καταστροφική (mutilans)



5. Σπονδυλοαρθρίτιδα



Περιφερική προσβολή

Αξονική προσβολή

Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής

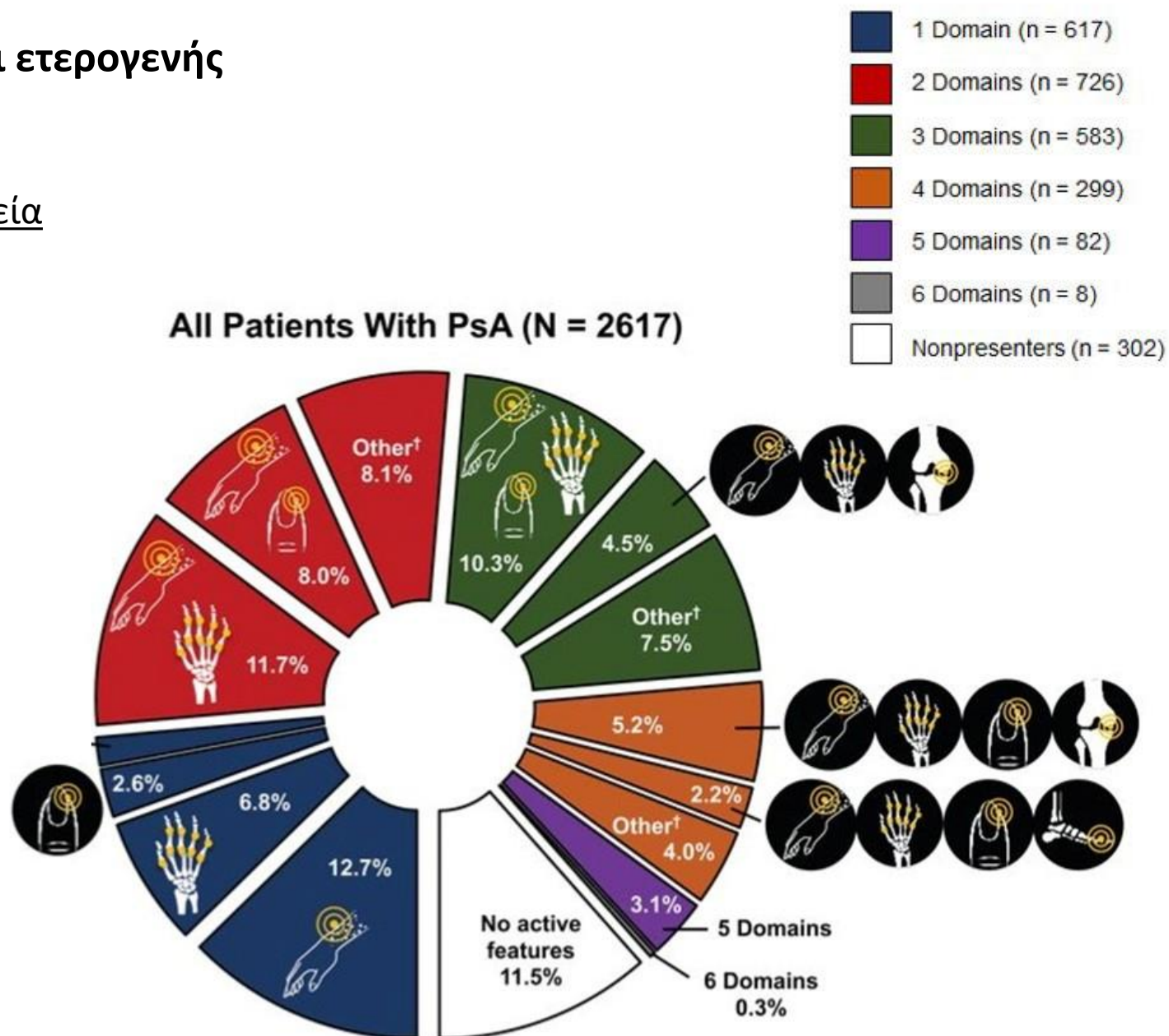
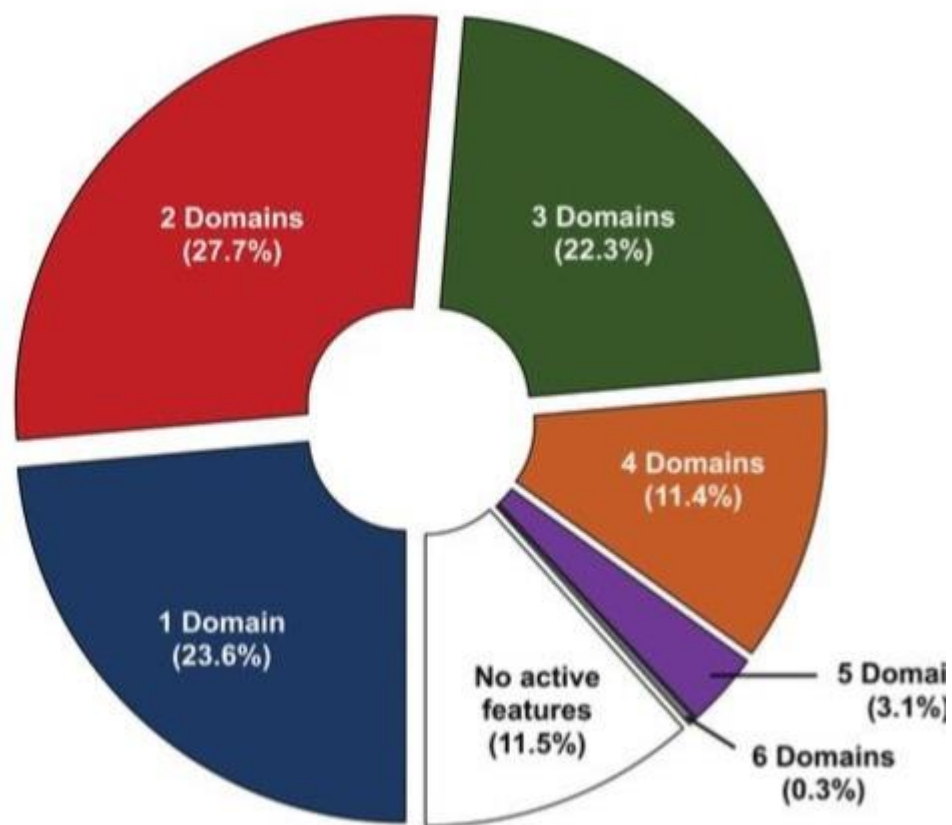
6 κλινικά Domains που καθορίζουν θεραπεία



Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) Treatment Domains. Six key domain decisions.

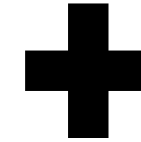
Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής

6 κλινικά Domains που καθορίζουν θεραπεία

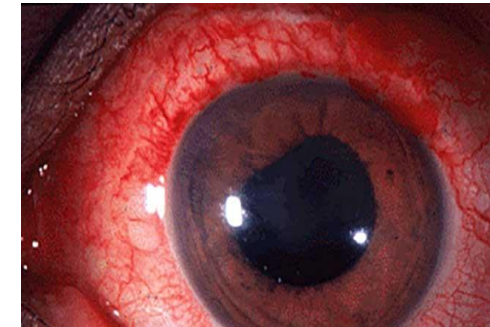


Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής

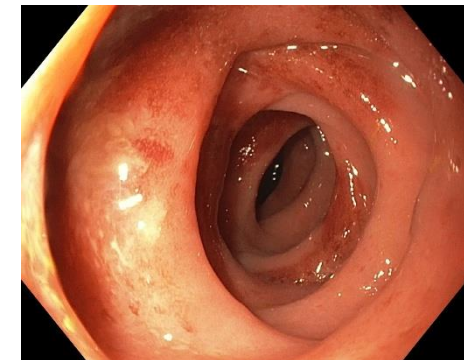
6 κλινικά Domains που καθορίζουν θεραπεία



Σχετιζόμενες εκδηλώσεις

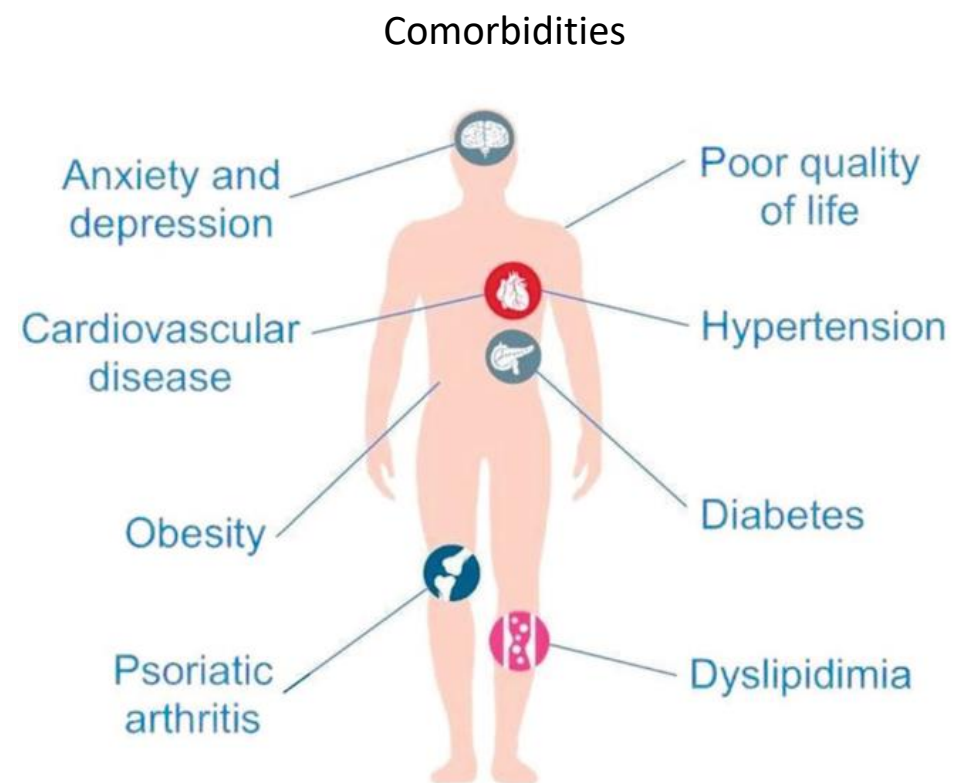
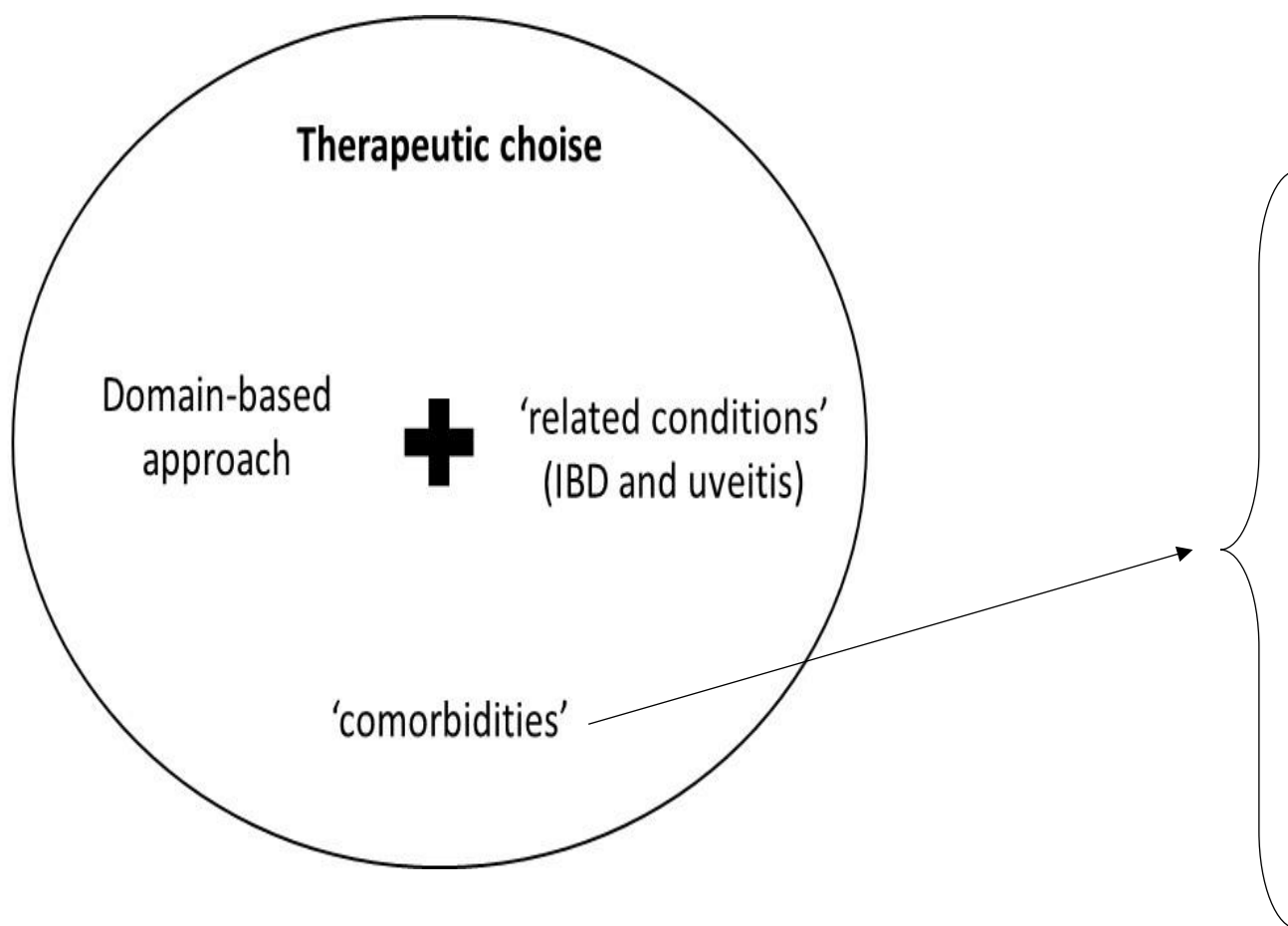


Uveitis

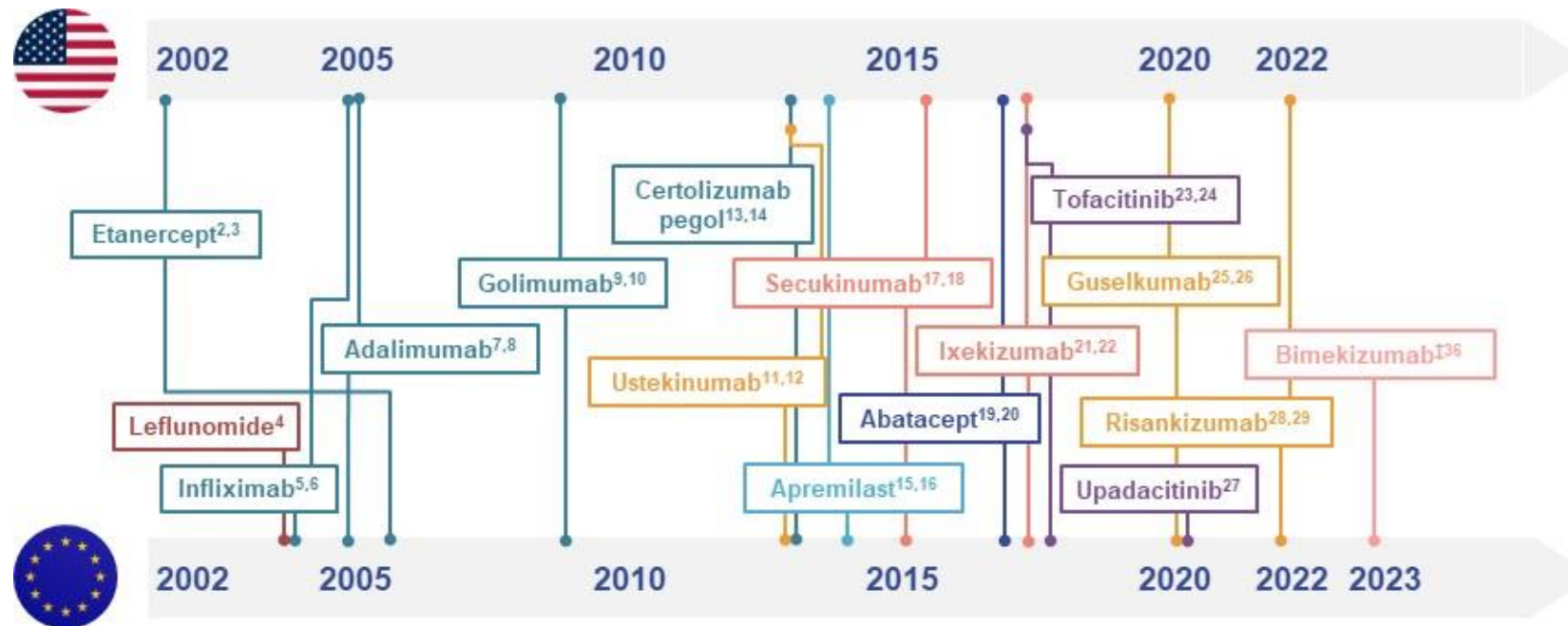


Colitis

Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής



Molecules approved for PsA



Treatment target: ■ csDMARD ■ TNF ■ IL-23 or IL-12/23 ■ PDE4 ■ IL-17A

■ CD80 ■ JAK, TYK2 or JAK/TYK2 ■ PSGL-1

1950s

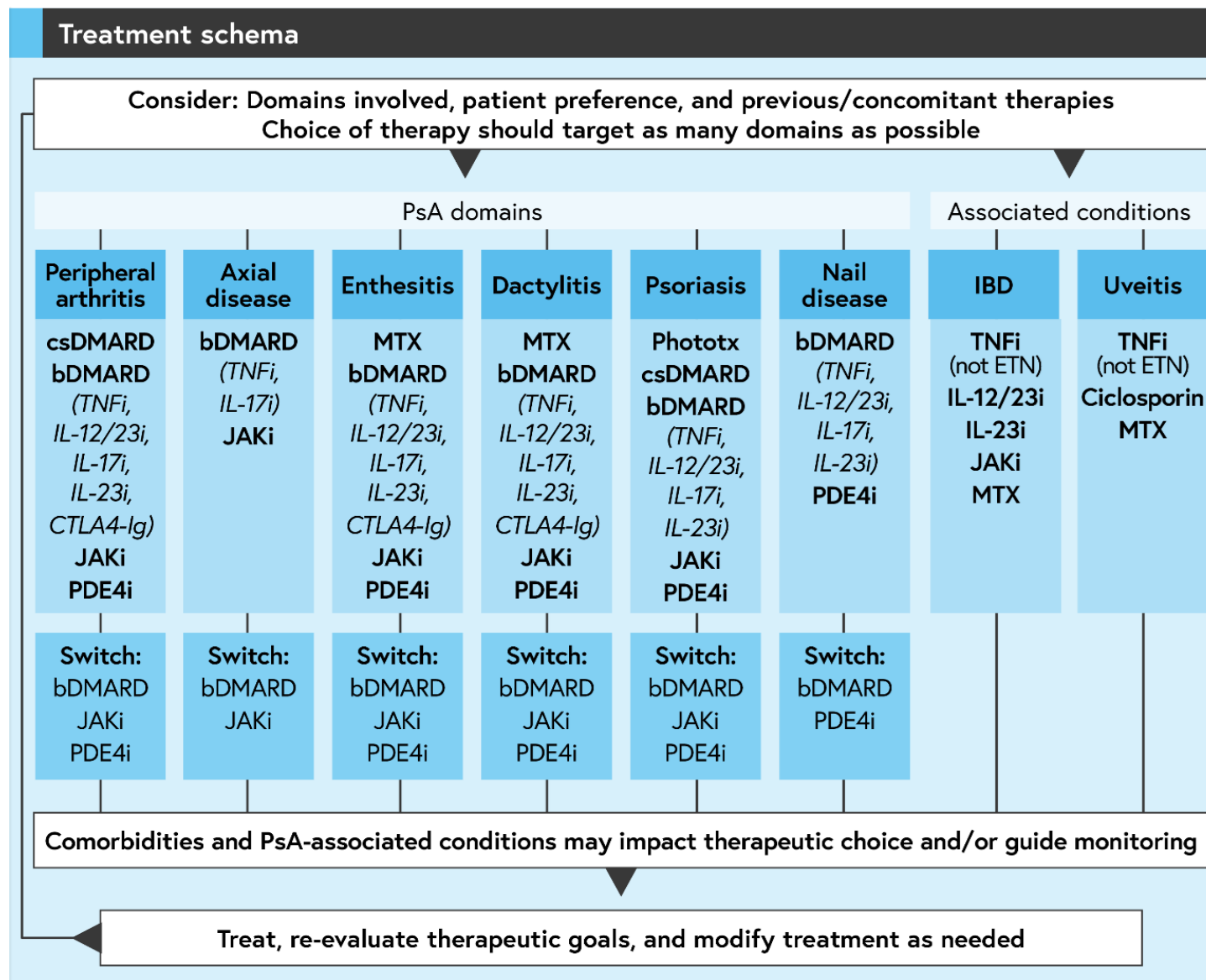
Sulphasalazine^{30,31} Methotrexate³²

1980s

Cyclosporin³³

- 1. Moll JMH and Wright V. Semin Arthritis Rheum. 1973;3(1):55–78. 2. Amgen. Enbrel PI. 2023. p1. 3. EMA. Enbrel SmPC. 2022. p3. 4. EMA. Arava SmPC. 2022. p2. 5. FDA. Remicade PI. 2021. p1. 6. EMA. Remicade SmPC. 2022. p3. 7. FDA. Humira PI. 2021. p1. 8. EMA. Humira SmPC. 2022. p94. 9. FDA. Simponi PI. 2019. p1. 10. EMA. Simponi SmPC. 2023. p25–26. 11. FDA. Stelara PI. 2023. p1. 12. EMA. Stelara SmPC. 2023. p20. 13. FDA. Cimzia PI. 2022. p1. 14. EMA. Cimzia SmPC. 2023. p2–3. 15. FDA. Otezla PI. 2021. p1. 16. EMA. Otezla SmPC. 2022. p3. 17. FDA. Cosentyx PI. 2023. p1. 18. EMA. Cosentyx SmPC. 2023. p24. 19. FDA. Orencia PI. 2021. p1. 20. EMA. Orencia SmPC. 2023. p2. 21. FDA. Taltz PI. 2022. p1. 22. EMA. Taltz SmPC. 2023. p2. 23. FDA. Xeljanz PI. 2022. p1. 24. EMA. Xeljanz SmPC. 2023. p3. 25. FDA. Tremfya PI. 2020. p1. 26. EMA. Tremfya SmPC. 2022. p2. 27. EMA. Rinvoq SmPC. 2023. p3. 28. EMA. Skyrizi PI. 2023. p1. 29. FDA. Skyrizi PI. 2023. p1. 30. Shams S et al. Front Pharmacol. 2021;12:680043. 31. Ritchlin CT et al. Ann Rheum Dis. 2009;68(9):1387–1394. 32. Ceponis A and Kavanaugh A. Clin Exp Rheumatol. 2010;28(5 Suppl 61):S132–S137. 33. Gupta AK et al. Arch Dermatol. 1989;125(4):507–510. 34. CT.gov: NCT02267642. 35. CT.gov: NCT05623345. 36. EMA. Bimzelx® SmPC. 2023. p5. 37. CT.gov: NCT04314544. 38. CT.gov: NCT04908189. 39. CT.gov: NCT03963401. 40. Pfizer. Clinical Study Report, Protocol B7931030. Available at: <https://cdn.pfizer.com/pfizer.com/clinical%20trials/csr%20synopsis/b7931030-synopsis.pdf>. Accessed January 2024. 41. CT.gov NCT05640245.

Psoriatic arthritis management guidelines (GRAPPA)



Psoriatic arthritis management guidelines (GRAPPA)

Summary of the recommendations for PsA treatment in the case of comorbidities

Elevated risk of CVD	NSAIDs, JAKi	Avoid	Caution
Congestive heart failure	TNFi	Glucocorticoids	
Elevated risk for VTE	JAKi		
Obesity	MTX and/or LEF		
Fatty liver disease	MTX and/or LEF		
Active hepatitis B or C	MTX and/or LEF	TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i	
HIV	TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i		
TB	TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i		
History of recent malignancy	TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i		
MS and/or demyelinating disease	TNFi		
Depression and/or anxiety	PDE4i		

Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες για Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ποιον ασθενή θα θεραπεύσω πιο γρήγορα ("επιθετικά");

Treat – to - target



**Ύφεση
Χαμηλή ενεργότητα νόσου**

Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες για Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ποιον ασθενή θα θεραπεύσω πιο γρήγορα ("επιθετικά");

Προηγείται η έγκαιρη αναγνώριση/διάγνωση της νόσου!

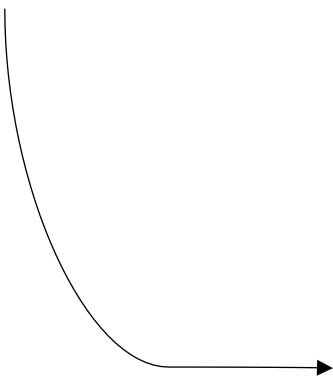
Μεγαλύτερη **διάρκεια και ενεργότητα** νόσου
συσχετίζονται με διαβρώσεις των αρθρώσεων και
περιορισμό της λειτουργικότητας

Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες για Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ποιον ασθενή θα θεραπεύσω πιο γρήγορα ("επιθετικά");

Poor prognostic factors for peripheral arthritis:

- Πολυαρθρική προσβολή (≥ 5 active joints)
- Μονο-/ολιγοαρθρική προσβολή και
 - δομική καταστροφή της άρθρωσης
 - Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
 - Δακτυλίτιδα
 - Ψωριασική ονυχία



Recommendation 3

In patients with polyarthritis or those with monoarthritis/oligoarthritis and poor prognostic factors (eg, structural damage, elevated acute phase reactants, dactylitis or nail involvement), a csDMARD should be initiated rapidly, with methotrexate preferred in those with clinically relevant skin involvement.

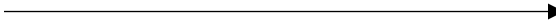
Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες για Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ποιον ασθενή θα θεραπεύσω πιο γρήγορα ("επιθετικά");

Poor prognostic factors for peripheral arthritis:

- Πολυαρθρική προσβολή (≥ 5 active joints)
- Μονο-/ολιγοαρθρική προσβολή και
 - δομική καταστροφή της άρθρωσης
 - Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
 - Δακτυλίτιδα
 - Ψωριασική ονυχία

Other “poor” prognostic factors :

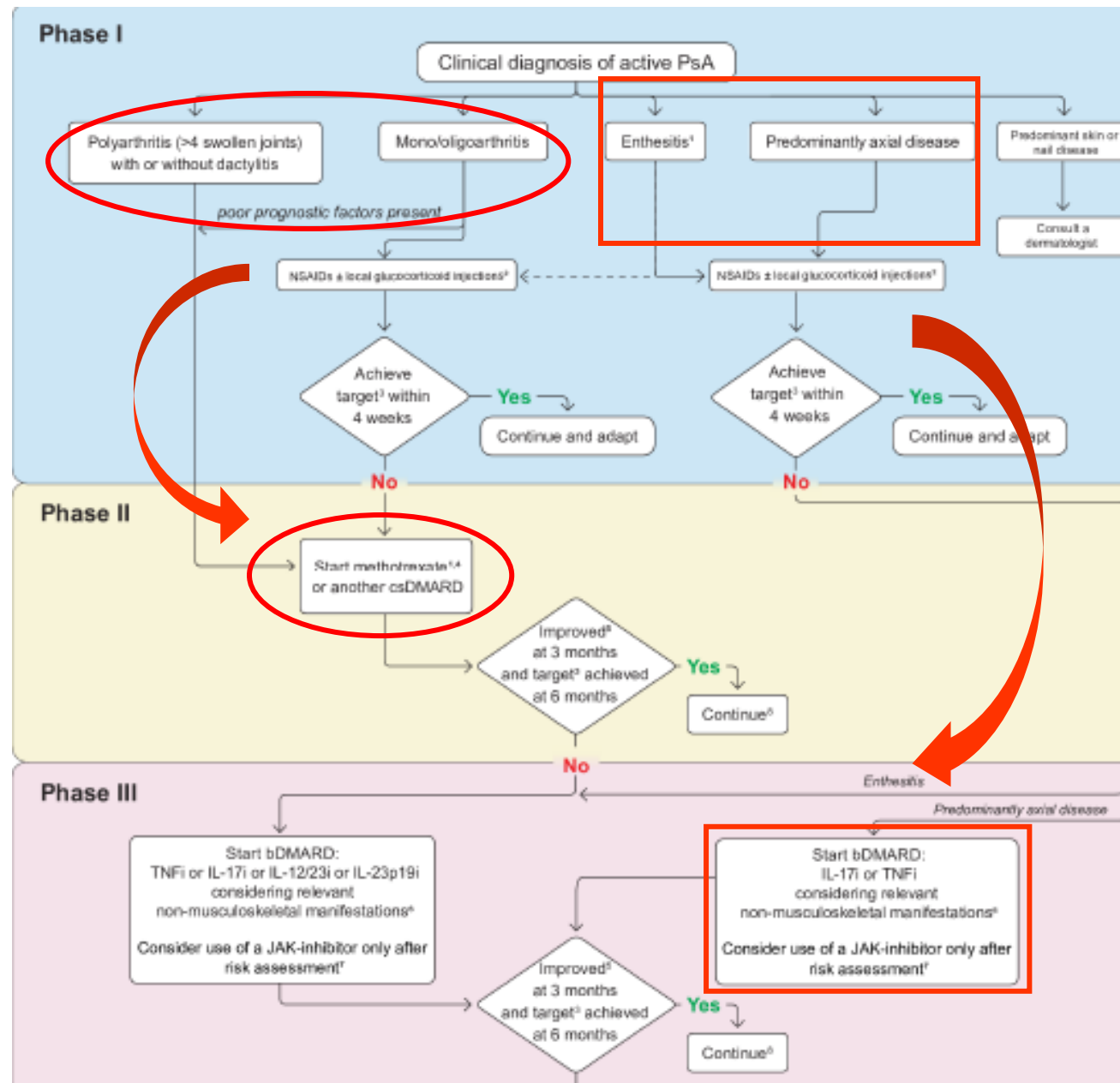
- Αξονική προσβολή 
- «Ανθεκτική» ενθεσίτιδα 

Recommendation 8

In patients with clinically relevant axial disease with an insufficient response to NSAIDs, therapy with an IL-17Ai, a TNFi, an IL-17 A/Fi or a JAKi should be considered.

Recommendation 7

In patients with unequivocal enthesitis and an insufficient response to NSAIDs or local glucocorticoid injections, therapy with a bDMARD should be considered.



Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες για Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ποιον ασθενή θα θεραπεύσω πιο γρήγορα ("επιθετικά");

Συννοσηρότητες:

Οφθαλμική φλεγμονή απαιτεί άμεση έναρξη αντι-TNF αντισώματος

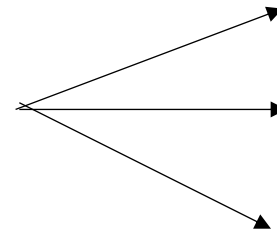
Προσβολή εντέρου απαιτεί έναρξη βιολογικών παραγόντων ή jakι

Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες για Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Ποιον ασθενή θα θεραπεύσω πιο γρήγορα ("επιθετικά");

Poor prognostic factors of plaque psoriasis:

- **Έκτεταμένη προσβολή δέρματος**



αυξημένο φλεγμονώδες φορτίο

συχνότερη και σοβαρότερη
προσβολή των αρθρώσεων

άμεση μείωση της ποιότητας ζωής

- Ηλικία ≥ 40 ετών

- Άρρεν φύλο

- BMI ≥ 25

Προγνωστικοί παράγοντες «απάντησης» στη θεραπεία με bDMARDs

και tsDMARDs

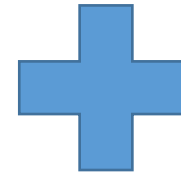


Older Age

Higher baseline DAPSA score

Higher baseline HAQ score

Higher baseline TJC score



Baseline CRP

male sex

Biomarkers ??

Γενετικοί βιοδείκτες :

HLA gene alleles :

- **Συσχέτιση με patterns PsA**
HLA-B27 με αξονική προσβολή
HLA-B38 and B39 με περιφερική πολυαρθρίτιδα
- **Προγνωστικοί δείκτες νόσου**
HLA-B22 έχει προστατευτικό ρόλο για πρόοδο νόσου
HLA-Cw6 ηπιότερη μορφή PsA
- **Προγνωστικοί δείκτες ανταπόκρισης στη θεραπεία**
DHFR SNP συσχέτιση με ανταπόκριση σε MTX
TNFAIP3 συσχέτιση με ανταπόκριση σε TNFi

Βιοδείκτες στο αίμα:

Αυξημένα επίπεδα μη-ειδικών δεικτών φλεγμονής (CRP, proinflammatory cytokines)

- Αυξημένη συγκέντρωση IL-22 και μείωση μετά τη θεραπεία
- Αυξημένη συγκέντρωση *IL17A* συσχέτιση με έντονα φλεγμονώδη φαινότυπο
- Αυξημένη συγκέντρωση Th1, Th17, Th22
- Αυξημένη συγκέντρωση IL-6 σε ορό ασθενών με PsA vs PsO

Ατιμετώπιση και πορεία ασθενούς

➡ Βραχυχρόνια λήψη μικρής δόσης πρεδνιζολόνης με καλή ανταπόκριση

Υποτροπή σε μείωση κορτικοειδων και έναρξη methotrexate 15mg/w με επίτευξη μακρορόνιας ύφεσης

Εξατομίκευση θεραπείας!

Συμπερασματικά

- Η ετερογένεια στην κλινική έκφραση και βαρύτητα της PsA καθιστά αναγκαίο τον καθορισμό προγνωστικών δεικτών για πιο αποτελεσματικό χειρισμό της νόσου.
- Σημαντική η έγκαιρη διάγνωση
- Πολυαρθρική προσβολή, δομική καταστροφή της άρθρωσης, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, δακτυλίτιδα, ψωριασική ονυχία και εκτεταμένη προσβολή δέρματος είναι δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες
- Οφθαλμική / εντερική προσβολή και συννοσηρότητες επηρεάζουν τη θεραπεία και την εκβαση της νόσου
- Υπάρχει ακόμα έλλειψη και ανάγκη κατάλληλων βιοδεικτών για διάγνωση και πρόγνωση της PsA
- Σημαντική η εξατομίκευση της θεραπείας

Ευχαριστώ για το χρόνο σας.....

