

Η σημασία της συστηματικής συλλογής αξιοπιστών
δεδομένων για την κατάσταση του ασθενή:
από την καθημερινή κλινική πράξη στην έρευνα και
κλινική εφαρμογή



The University of Manchester



*Professor George Kitas, MD, PhD, FRCP
RA Co-morbidity Research Group
Dudley Group NHS Foundation Trust
Arthritis Research UK Epidemiology Unit
University of Manchester, UK*

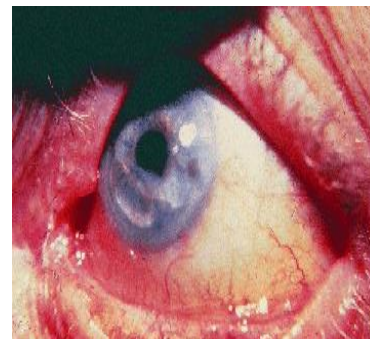
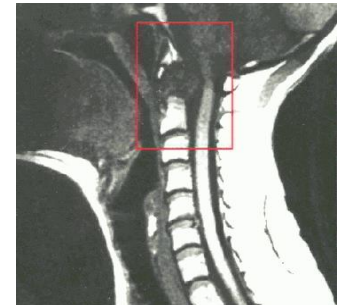
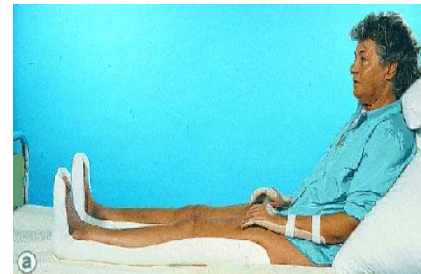
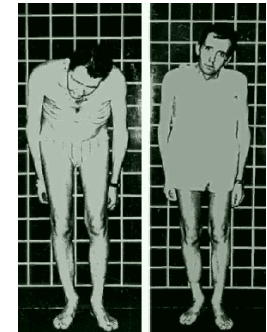
*And
Department of Rheumatology, Hygeia Hospital
Athens, Greece*

Το παρελθον

- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
 - Μικρη αποτελεσματικοτητα
 - Μεγαλη τοξικοτητα
 - Πτωχη εκβαση
 - Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
 - Χαμηλες προσδοκιες
- Gold, D-Pen, HClQ, SASP
 - Low dose MTX
 - Steroids

Το παρελθον

- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Μεγαλη τοξικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Χαμηλες προσδοκιες



Το παρελθον

- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Μεγαλη τοξικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Χαμηλες προσδοκιες



Το παρελθον

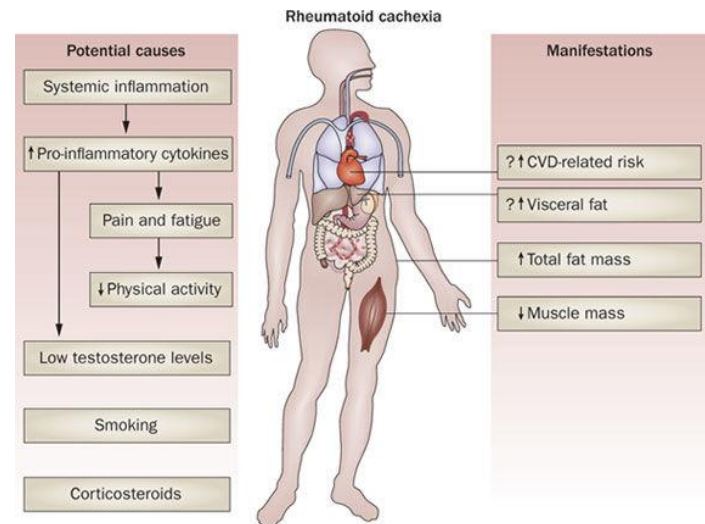
- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Μεγαλη τοξικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Χαμηλες προσδοκιες



Το παρελθον

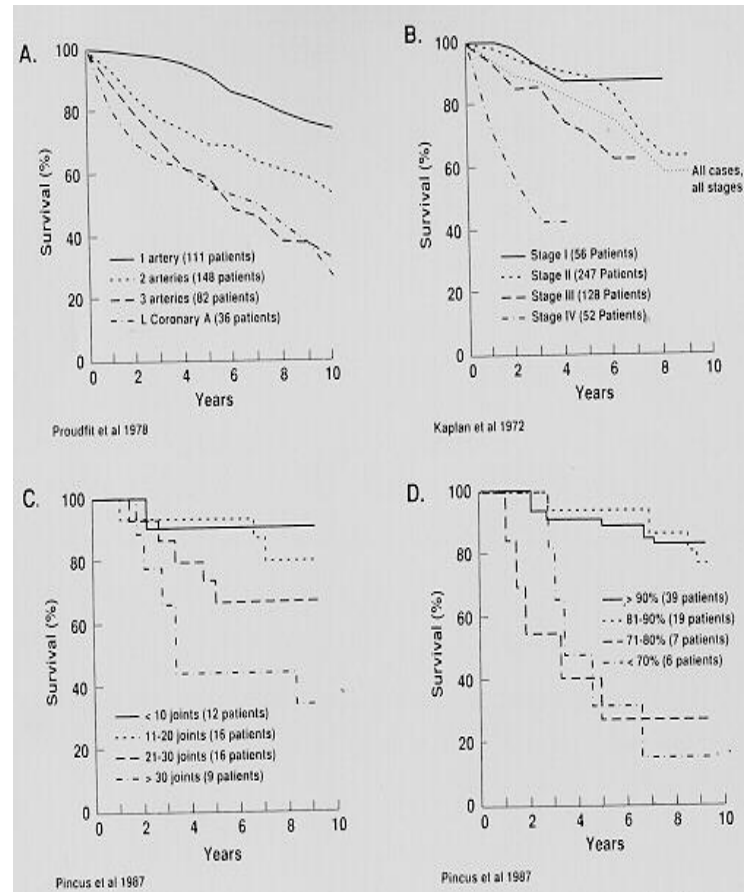


- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Μεγαλη τοξικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Χαμηλες προσδοκιες



Το παρελθον

- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Μεγαλη τοξικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Χαμηλες προσδοκιες



Το παρελθον

- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Μεγαλη τοξικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Prof. van Riel
- Χαμηλες προσδοκιες

Smith, Mary
(unit no.)
12/8/72

Weight 121 lbs B.P. 110, 80
Total 550 mg
ASA 16 1/2 hrs / R
This medicine has side effects 40mg
not yet tried

COMMENT:
splints for both wrists
crutch walking x 6 weeks
ROM exercises for joints
Improving - Right knee developed
flexion contracture - treated locally =
injection.

RECOMMENDATIONS:
☒ App't. 8 weeks ☐ Consult
☒ X-Ray hands ☐ Lab. CBC & diff. count 1/6/73
☐ Other: crutches joint fluid to test

Date 2/6/73

Weight 122 lbs B.P. 110, 70
Total 900 mg
ASA 16 1/2 hrs / R
Splints for wrists
Transcutaneous electrical stimulation 30mg
into left elbow
ROM exercises all joints
DC crutches

COMMENT:
Continued improvement
flexion contracture of elbow unchanged
- treated locally
Rt knee fluid g p II; WBC 32,000 = 52% poly
hand plus elbow exercises
MCP 2 + 3 limit

RECOMMENDATIONS:
☒ App't. 8 weeks ☐ Consult

SYSTEMIC INDEX
STIFFNESS 2.5 h
FATIGUE AT 4 h
ASA/DAY 16
GRIPS (lb) R 110 L 120 A 115
ESR 42 mm/h

SYSTEMIC INDEX
STIFFNESS 1 h
FATIGUE AT 8 h
ASA/DAY 16
GRIPS (lb) R 160 L 160 A 160
ESR 25 mm/h

A.I. = 49
R. Jones M.D.

A.I. = 36

Το παρελθον

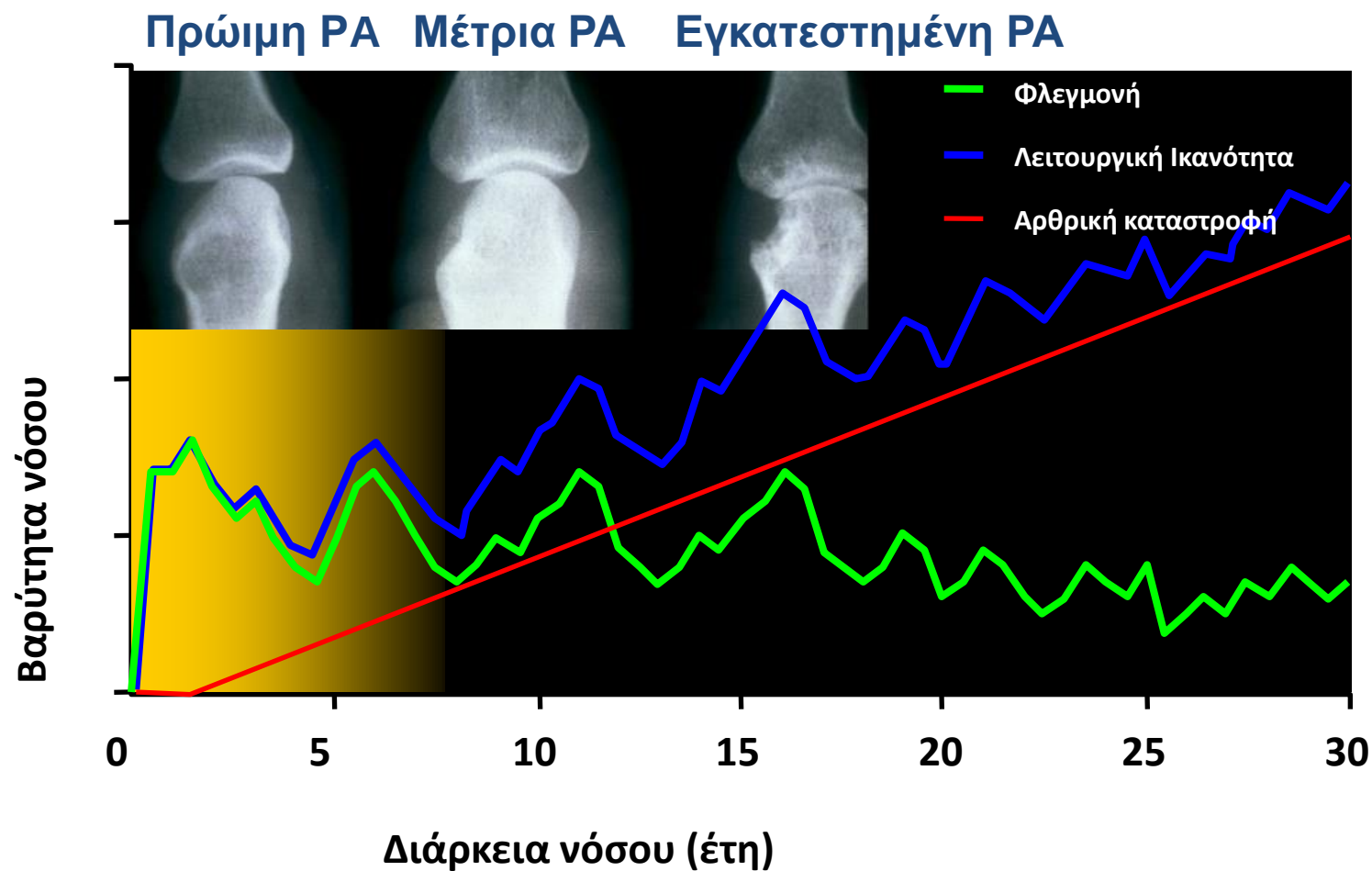
- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Μεγαλη τοξικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Χαμηλες προσδοκιες



Το παρελθον

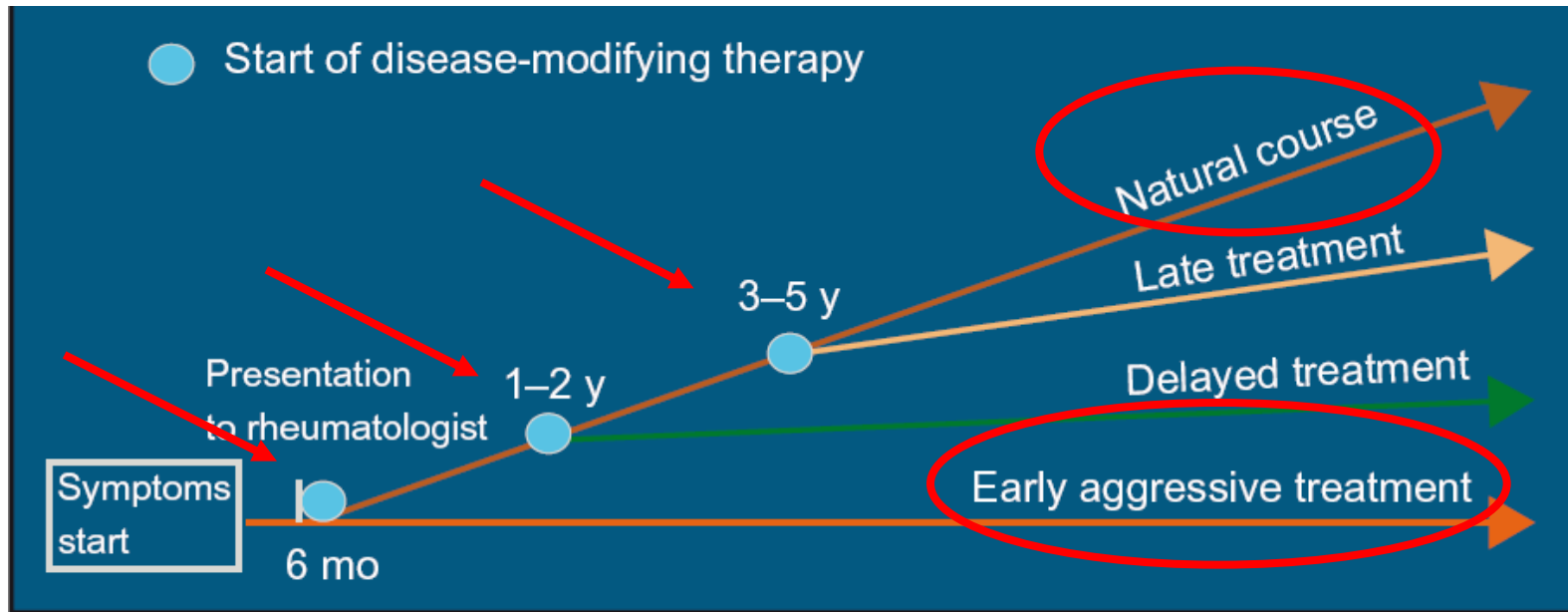
- Πολυ λιγες θεραπευτικες επιλογες
- Μικρη αποτελεσματικοτητα
- Πτωχη εκβαση
- Αδρη αξιολογηση
 - Χειροτερα – Το ιδιο – Καλυτερα
 - (αλλα απο ποια αποψη?)
- Χαμηλες προσδοκιες
- Εξαιρετικη κλινικη παρατηρηση - περιγραφη
 - Φυσικης ιστοριας
 - Κλινικου φαινοτυπου
 - Συνδρομων
- Κατανοηση διαφορετικων κλινικων οντοτητων
 - π.χ. αγγειιτιδες
- Εναρξη κατανοησης παθογενειας
 - π.χ. οροθετικοτητα

Εξέλιξη Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας



Adapted from Kirwan. J Rheumatol 1999;26:720–725

Ακτινολογική εξέλιξη & θεραπευτική παρέμβαση

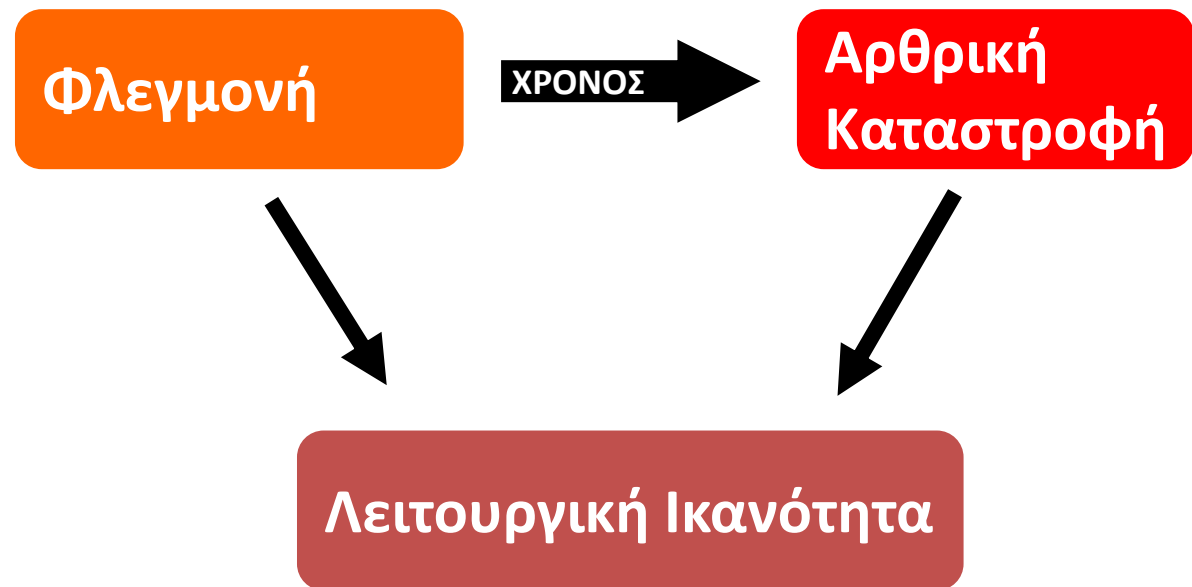


From Breedveld & Kalden. Appropriate and effective management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:627-633.

Το παρελθον

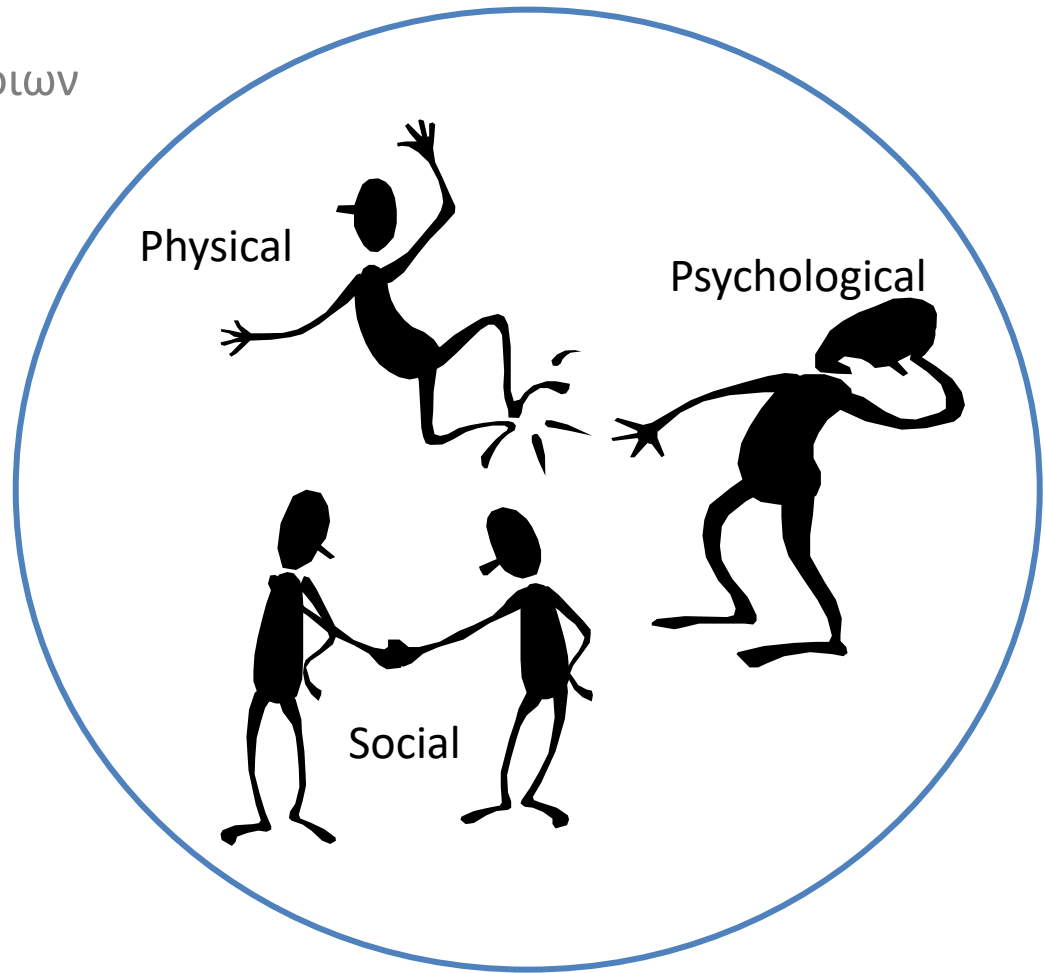
- Αρχική σχηματοποίηση εννοιων

- Ενεργότητα
- Βλαβη
- Λειτουργικότητα
 - Που – Πως - ...
- Ποιοτητα ζωης
 - Προσωπικης
 - Οικογενειακης
 - Επαγγελματικης
 - Κοινωνικης
- Οικονομικο κοστος
- Κοινωνικο κοστος
-

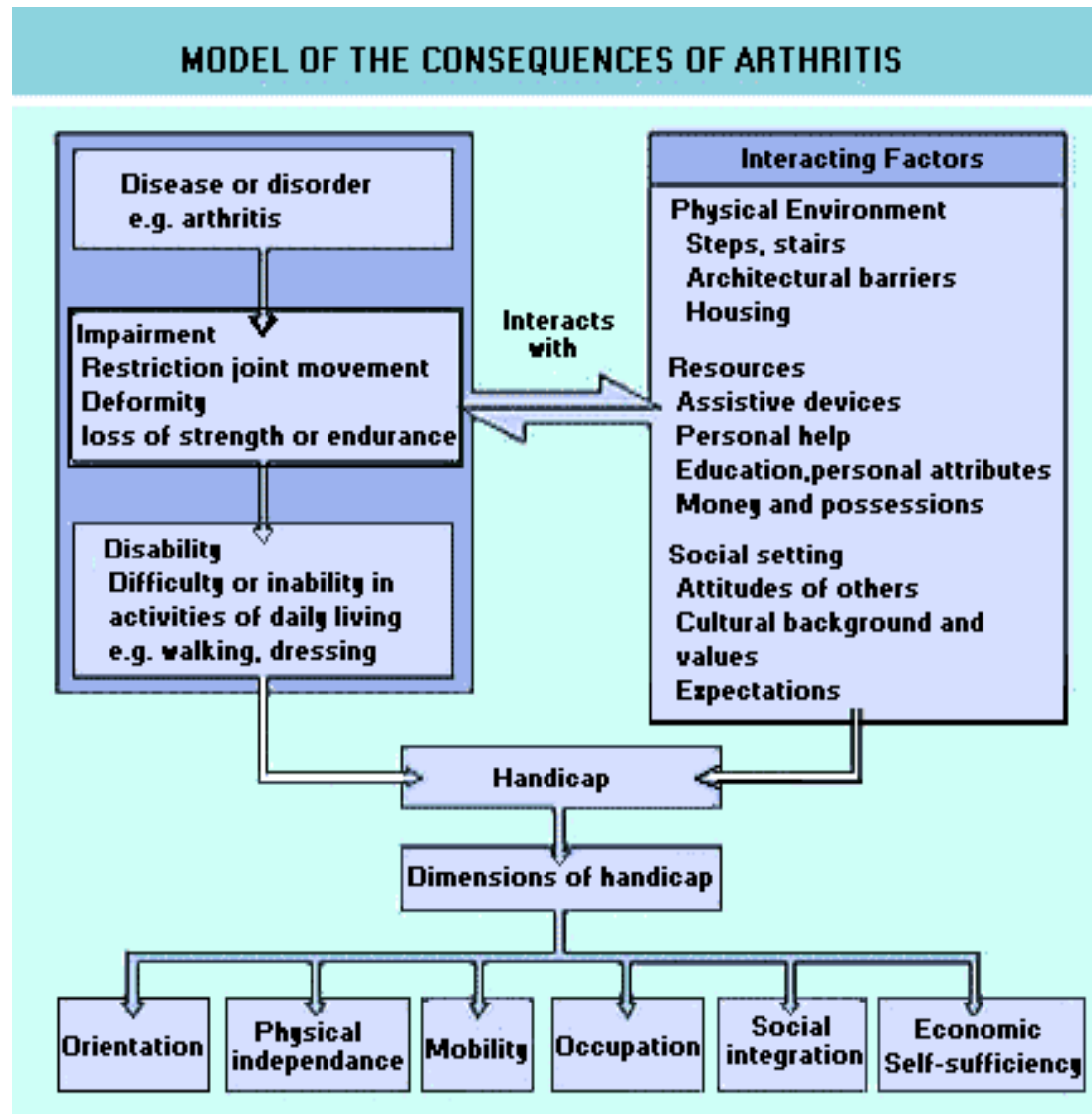


Το παρελθον

- Αρχικη σχηματοποιηση εννοιων
 - Ενεργοτητα
 - Βλαβη
 - Λειτουργικοτητα
 - Που – Πως - ...
 - Ποιοτητα ζωης
 - Προσωπικης
 - Οικογενειακης
 - Επαγγελματικης
 - Κοινωνικης
 - Οικονομικο κοστος
 - Κοινωνικο κοστος
 -

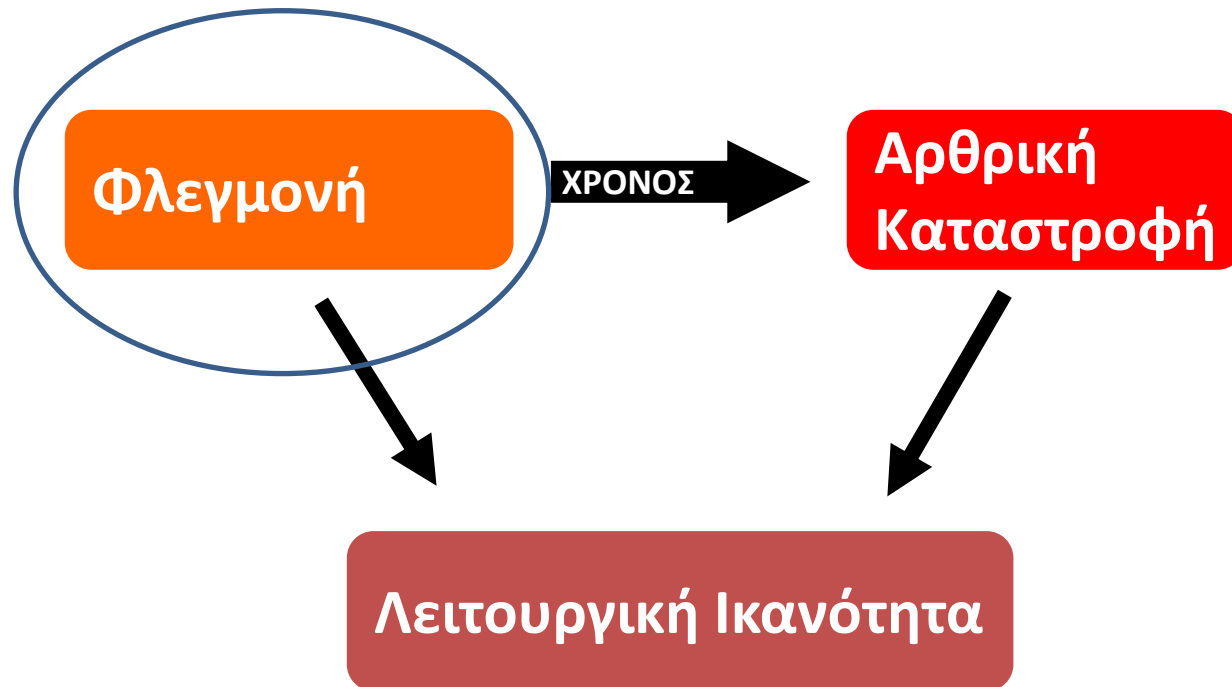


Impact on the individual: MULTIFACETED

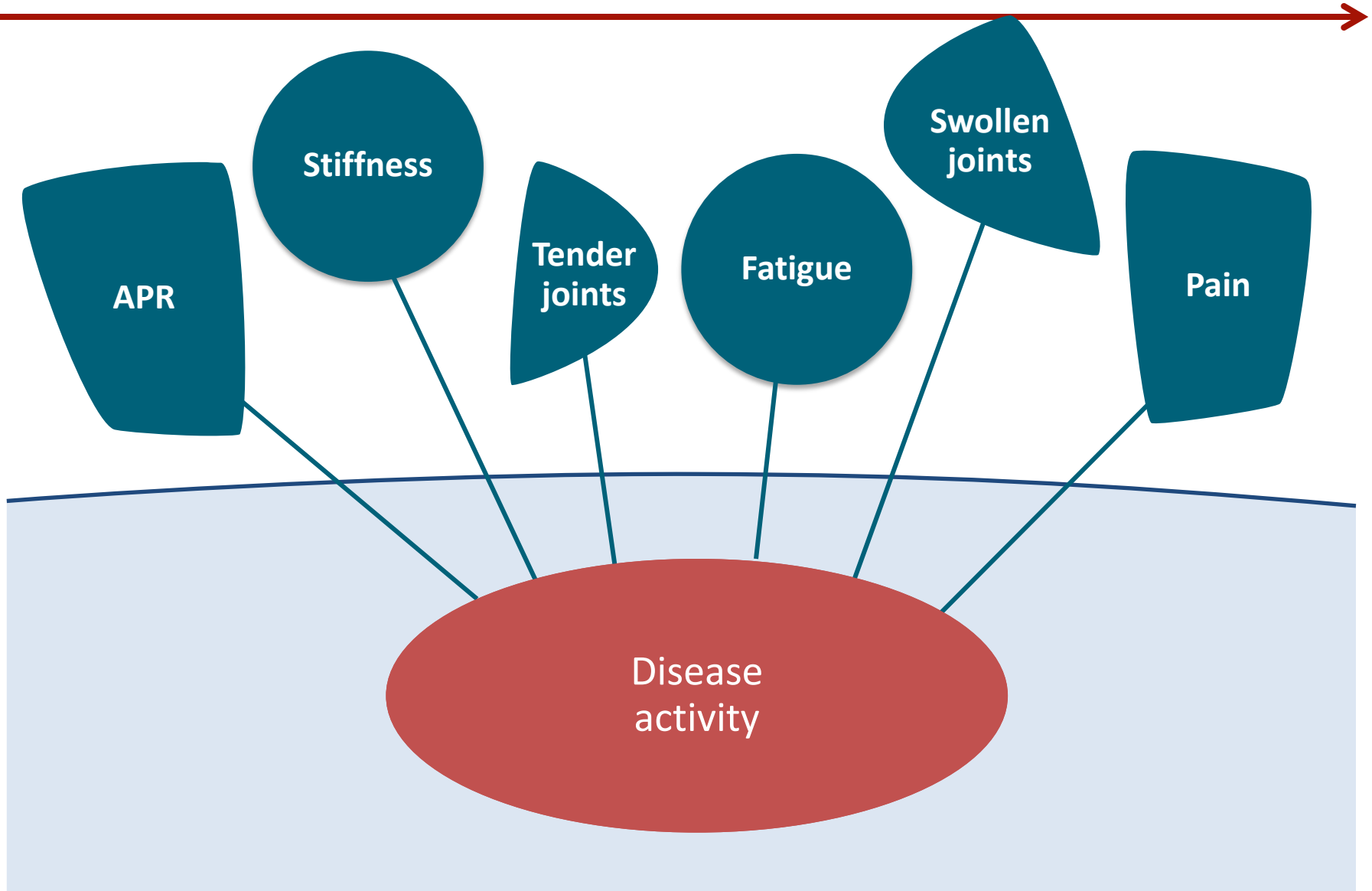


Το παρελθον

- Προσπαθειες συστηματικης αξιολογησης νοσου



Στοιχεία Ενεργότητας στη ΡΑ



Αξιολογηση ενεργότητας RA

1956 Lansbury index

1980 Mallya index

1983 IDA and PIDA

1990 DAS

1993 ACR core-set for assessing DMARDs in RA

1995 ACR improvement criteria

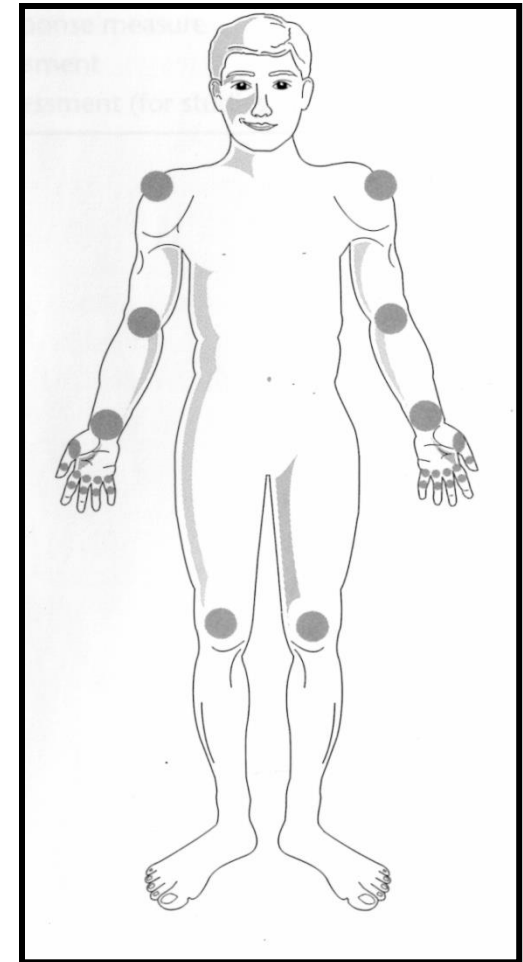
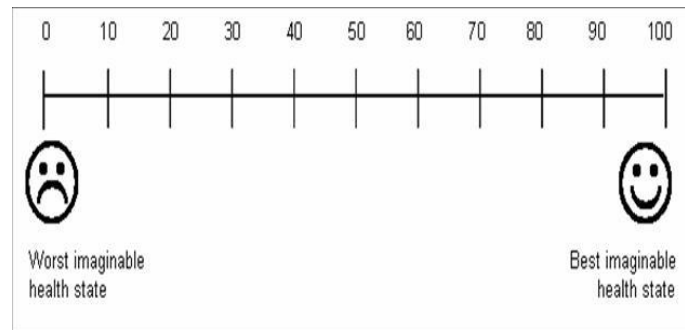
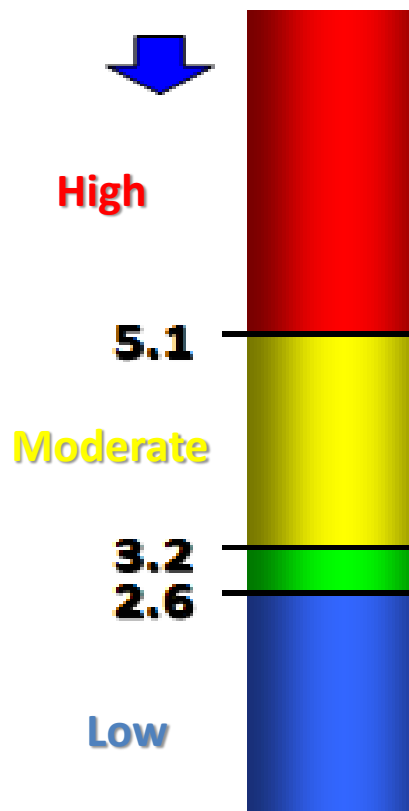
1995 EULAR response criteria

1995 DAS28

2000 SDAI and CDAI

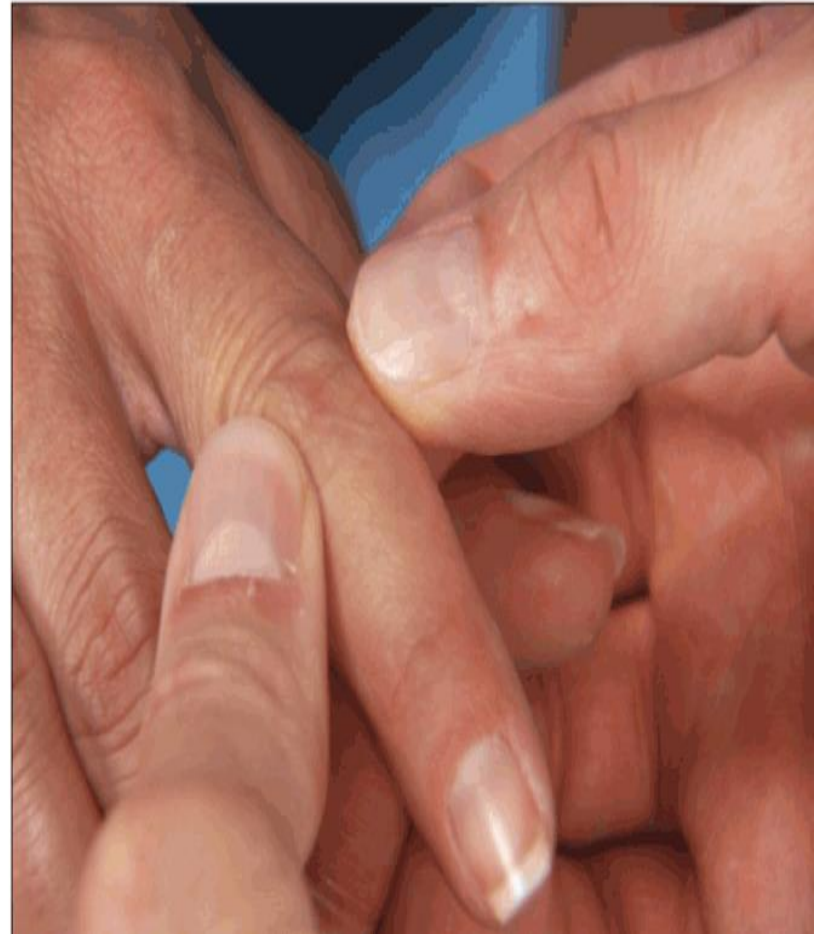
Disease Activity Score 28

- Αριθμός επώδυνων αρθρώσεων
- Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων
- TKE (mm/h)
- Visual Analogue Scale



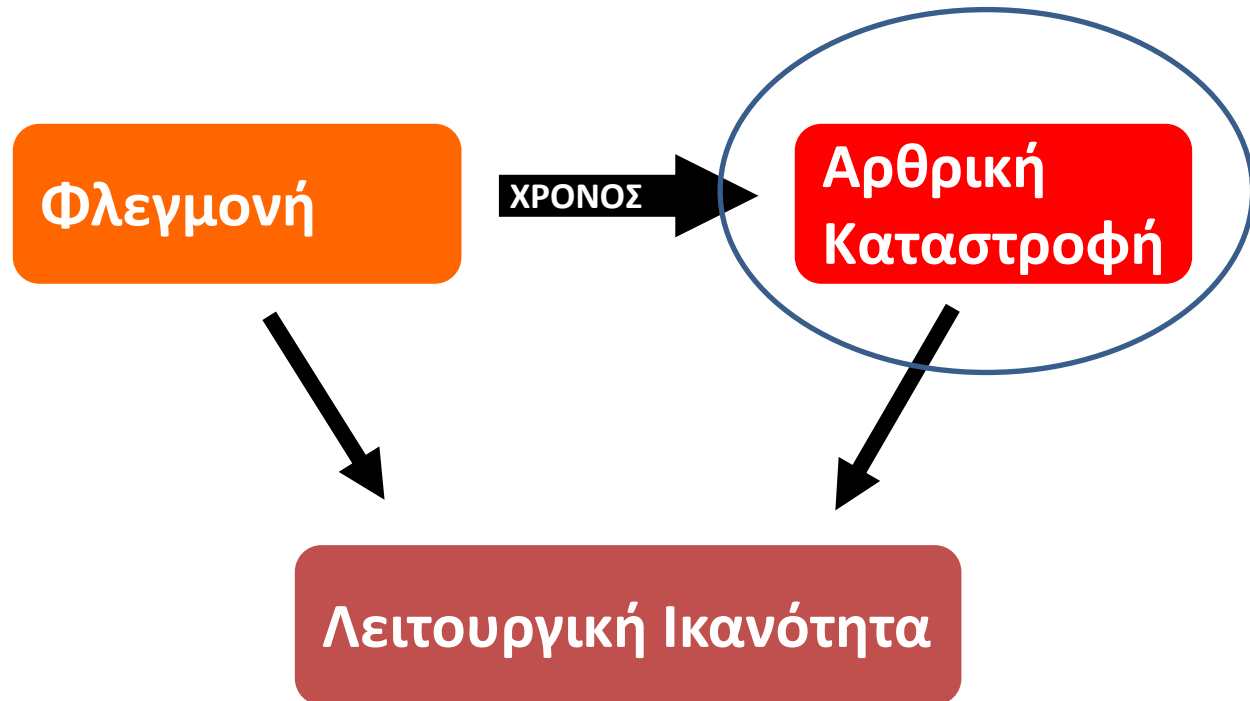
$$\text{DAS 28} = 0,56 \cdot \text{TE28} + 0,28 \cdot \text{SW28} + 0,7 \cdot \text{ESR} + 0,014 \cdot \text{GH}$$

DAS 28 – Εξέταση των αρθρώσεων

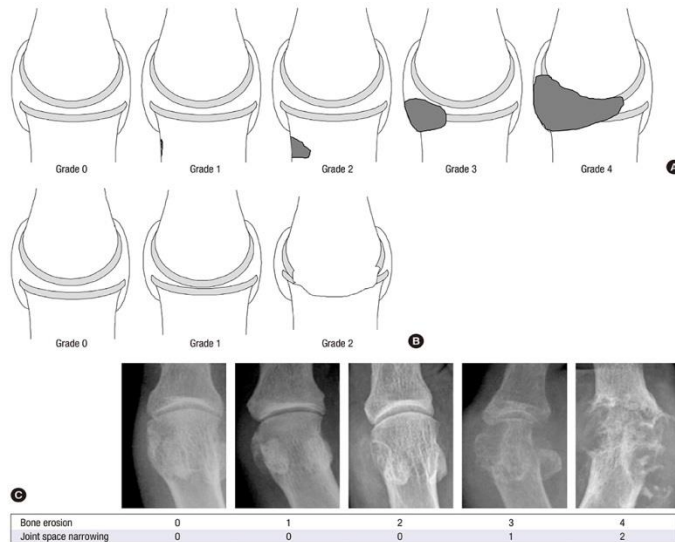


Το παρελθον

- Προσπαθειες συστηματικης αξιολογησης νοσου



Αρθρική καταστροφή



Sharp Scores of Radiographic Progression

Erosion scores

- 17 joints of each hand/wrist
- 6 joints of each forefoot
- Scale: 0–5; Total score: 0–230

Joint space narrowing (JSN) scores

- 16 joints of each hand/wrist
- 5 joints of each forefoot
- Scale: 0–4; Total score: 0–168

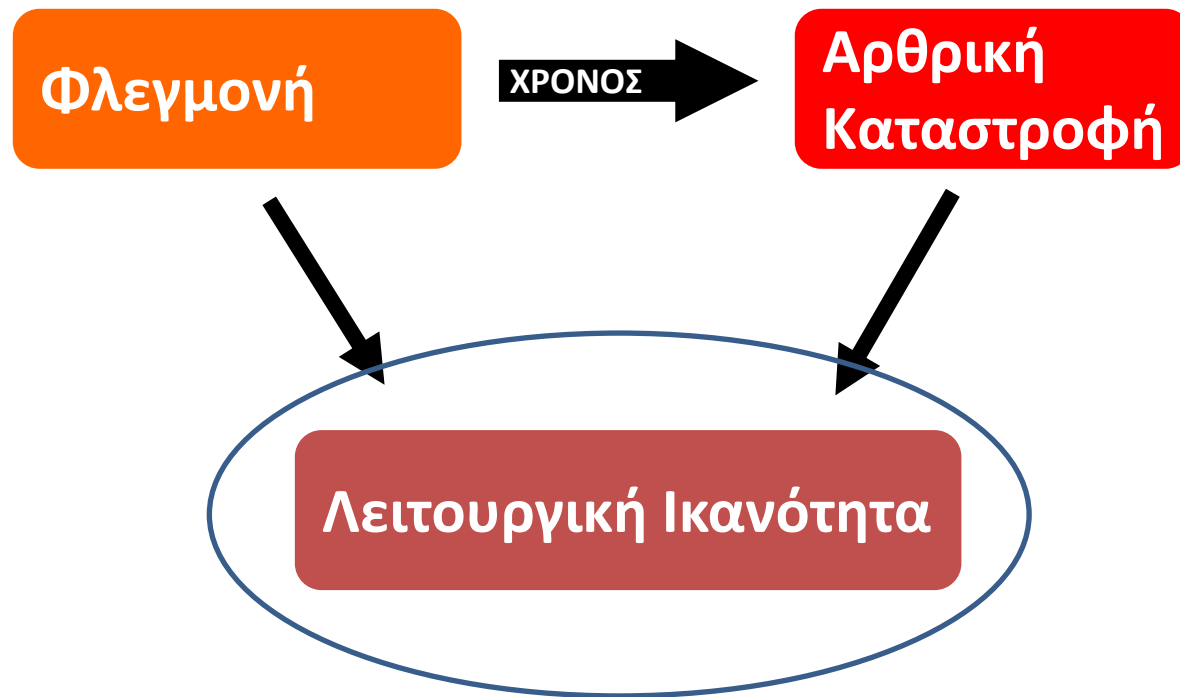
Total Sharp score

- Add erosion and JSN scores
- Total score: 0–398

Sharp JT, et al. *Arthritis Rheum.* 1985;28:1326–1335
van der Heijde DM, et al. *J Rheumatol.* 1995;22:1792–1796.

Το παρελθον

- Προσπαθειες συστηματικης αξιολογησης νοσου



THE HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE

(HAQ)

Σημειώστε την απάντηση που περιγράφει καλύτερα την συνήθη ικανότητά σας **ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΑΣΜΕΝΗ ΕΒΔΟΜΑΔΑ; (HAQ)**

Μπορείτε να:

- Ντυθείτε μόνος/η, να δέσετε τα κορδόνια σας και να κουμπωθείτε;
- Ξαπλώσετε και να σηκωθείτε από το κρεβάτι;
- Σηκώσετε ένα γεμάτο φλιτζάνι στο στόμα σας;
- Περπατήσετε σε επίπεδο έδαφος;
- Πλύνετε και σκουπίσετε το σώμα σας;
- Σκύψετε για να πάρετε ένα ρούχο από το πάτωμα;
- Ανοίξετε και να κλείσετε τις βρύσες;
- Μπείτε και να βγείτε από το αυτοκίνητο;

Χωρίς ΚΑΜΙΑ
δυσκολία (0)

Με ΜΙΚΡΗ
δυσκολία (1)

Με ΜΕΓΑΛΗ
δυσκολία(2)

ΑΝΪΚΑΝΟΣ να
το κάνω (3)

☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐

Ακολουθεί βοήθημα για τον υπολογισμό του HAQ ανάλογα της συνολικής βαθμολογίας:
π.χ. αν σύνολο=10 → HAQ=1,25, αν σύνολο 21→ HAQ= 2,63

ΣΥΝΟΛΟ:

1/0,13 2/0,25 3/0,38 4/0,5 5/0,63 6/0,75 7/0,88 8/1,0 9/1,13 10/1,25 11/1,38
12/1,5 13/1,63 14/1,75 15/1,88 16/2,0 17/2,13 18/2,25 19/2,38 20/2,5 21/2,63

HAQ:

Το αποτέλεσμα...

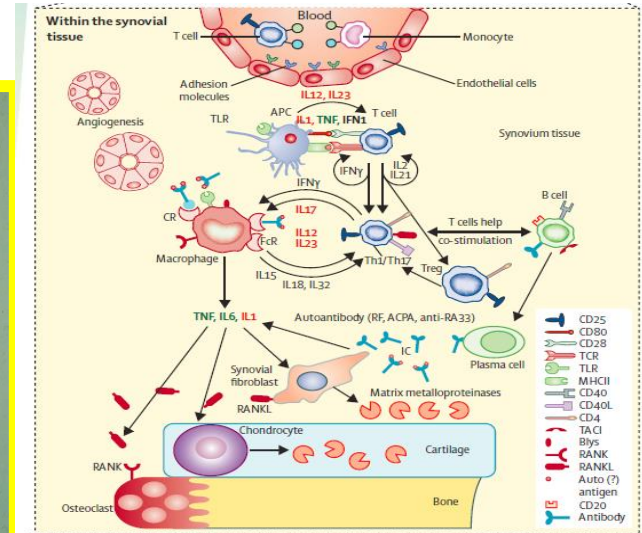
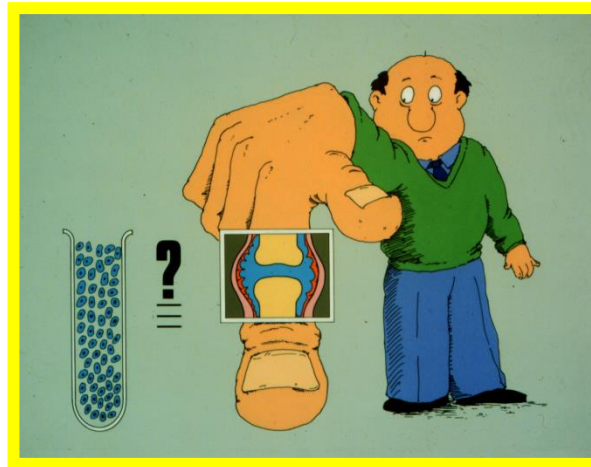
- Δυνατότητα λεπτομερους αξιολογησης
 - Αποτελεσματικότητας πολλων παλαιων και καινουργιων φαρμακων
 - Διαφορετικων στρατηγικων χρησης φαρμακων
- Ταχεια μεταφραση σε καθημερινη κλινικη πραξη
- Ορθολογιστικη χρηση φαρμακων και στρατηγικων
- Μακροχρονια παρακολουθηση
- Δυνατοτητα συγκριτικων φαρμακο-οικονομικων μελετων
-

Απο το παρελθον στο μελλον - (δια του παροντος...)

• ΠΩΣ ΦΤΑΣΑΜΕ ΕΔΩ?

• ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

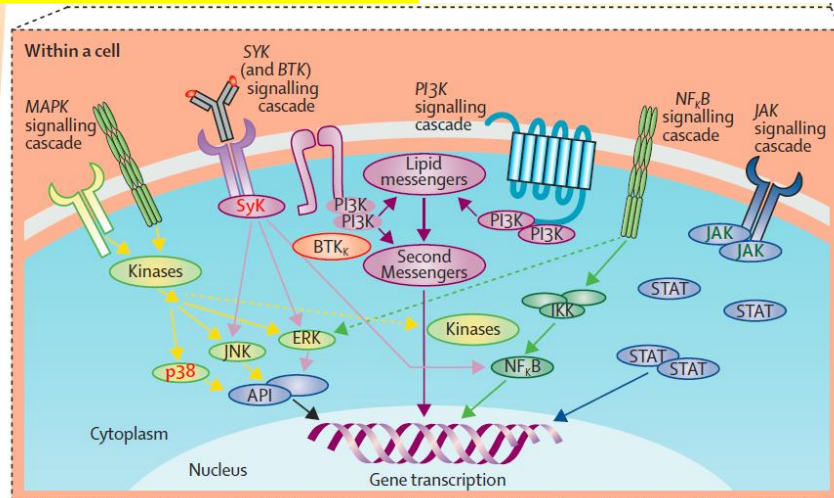
- Anti-TNFs
- Anti-CD28
- Anti-CD20
- Anti-IL6R / Anti-IL6
- Anti-IL1R
-



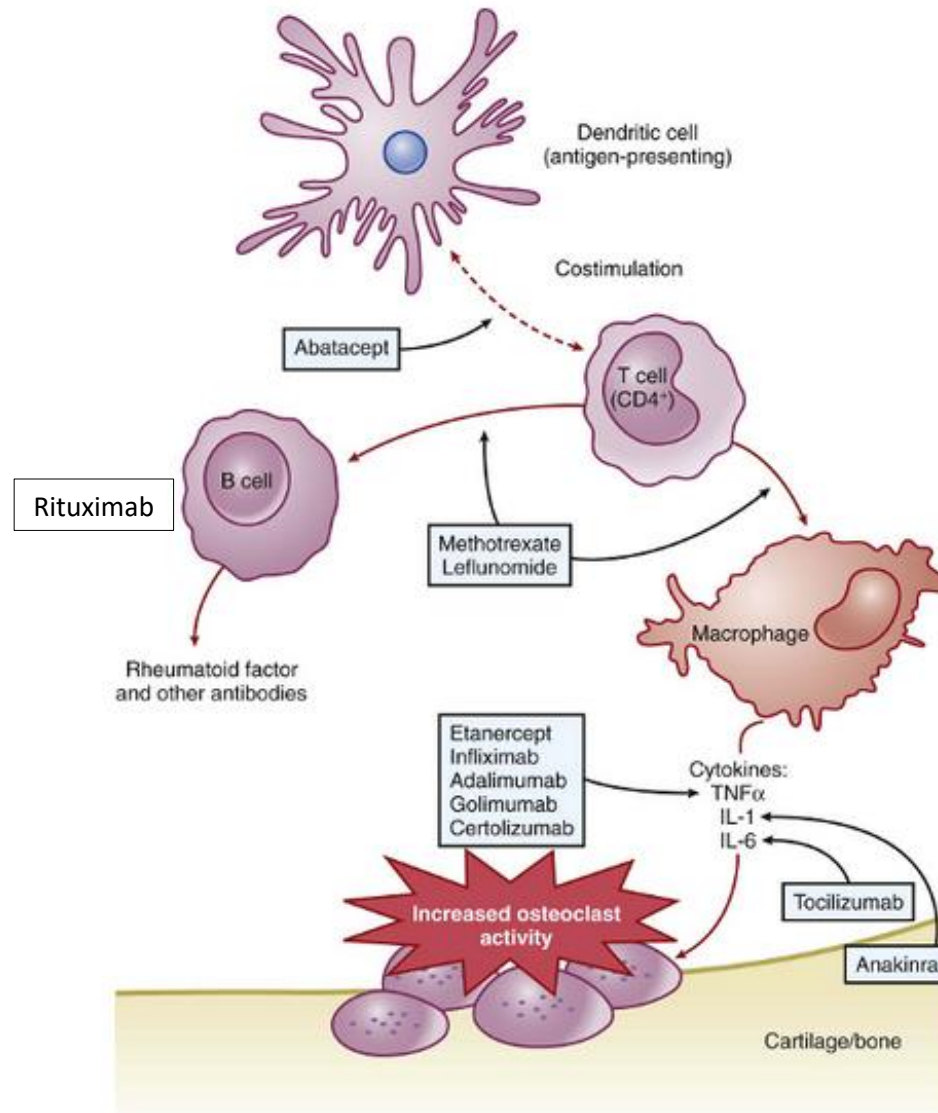
• ΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- JAK Inhibitors
 - Tofacitinib
 - Baricitinib
 -



ΣΤΟΧΟΣ - ΦΑΡΜΑΚΟ





Το παρον



- **Τεραστιες θεραπευτικες επιλογες**
- Εξαιρετικη αποτελεσματικοτητα
- Διαχειρισιμη τοξικοτητα
- Βελτιωμενη εκβαση
- Λεπτη αξιολογηση
- Μεγαλες προσδοκιες
- **Καινουργιες στρατηγικες**
 - Πρωιμη αναγνωριση νοσου
 - Πρωιμη εναρξη θεραπειας
 - Συνδιαστικη θεραπεια
 - Treat-to-target (T2T)
 - Tight control
 -
- **Καινουργια φαρμακα**
 - cs-DMARDs
 - b-DMARDs
 - Small molecules
 -

Το παρον

- Τεραστιες θεραπευτικες επιλογες
- **Εξαιρετικη αποτελεσματικοτητα**
- Διαχειρισιμη τοξικοτητα
- **Βελτιωμενη εκβαση**
- Λεπτη αξιολογηση
- Μεγαλες προσδοκιες
- **Υφεση** ειναι εφικτη
— Dr. Pantazi
- **Διαβρωσεις – παραμορφωσεις σπανιες**
- **Αγγειιτιδα – Felty's – αυχενικη προσβολη σπανιοτατες**
- **Θνητοτητα μειωμενη** (αλλα ακομη αυξημενη σε σχεση με το γενικο πληθυσμο)
-

Το παρον

- Συν-νοσηροτητες!!!

- Τεραστιες θεραπευτικες επιλογες
- Εξαιρετικη αποτελεσματικοτητα
- **Διαχειρισιμη τοξικοτητα**
- Βελτιωμενη εκβαση
- Λεπτη αξιολογηση
- Μεγαλες προσδοκιες



- Λοιμωξεις
- Καρδιαγγειακα
- Αναπνευστικα
- Κακοηθειες
-
- Η διαχειριση τους αποτελει σημαντικοτατη θεραπευτικη προκληση – κενο (1)

Benefit-Risk Analyses: Players & Perspectives

Regulatory Agency

Evaluates benefits/risks for the population



Physician

Evaluates benefits/risks for an individual patient



Patient

Evaluates benefits/risks in terms of personal values



Regulatory Agency

An evaluation of the positive therapeutic effects of a medicinal product in relation to any risk relating to the quality, safety or efficacy of the medicinal product as regards patients' health or public health.

Physicians

The benefit-risk is the comparison of the risk of a medicine to its related benefits. Rationale in which is based the decision either to apply a medicine to a certain situation.

Patients

Transparent as to the source, evidence-based, unbiased, up-to-date, short-term and long-term benefit-harm balances, the chance of a benefit (and what kind of benefit) against the chance of an adverse reaction. The consequences of not using the medicine.

Το παρον

- Τεραστιες θεραπευτικες επιλογες
- Εξαιρετικη αποτελεσματικοτητα
- Διαχειρισιμη τοξικοτητα
- Βελτιωμενη εκβαση
- Λεπτη αξιολογηση
- **Μεγαλες προσδοκιες**

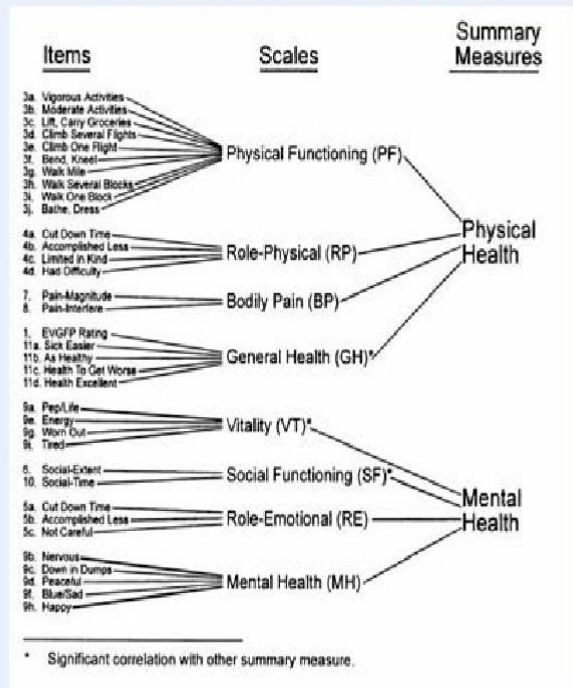
- Ποιοτητα ζωης!



- Θεραπευτικη προκληση – κενο (2)
 - Υπηρεσιες Υγειας
 - Ασθενεις και αμεσο περιβαλλον (τροπος ζωης)
 - Κοινωνια

Ποιότητα ζωής?

SF-36® Measurement Model



EQ-5D-5L

MOBILITY	
I have no problems in walking about	☐
I have slight problems in walking about	☐
I have moderate problems in walking about	☐
I have severe problems in walking about	☐
I am unable to walk about	☐
SELF-CARE	
I have no problems washing or dressing myself	☐
I have slight problems washing or dressing myself	☐
I have moderate problems washing or dressing myself	☐
I have severe problems washing or dressing myself	☐
I am unable to wash or dress myself	☐
USUAL ACTIVITIES (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)	
I have no problems doing my usual activities	☐
I have slight problems doing my usual activities	☐
I have moderate problems doing my usual activities	☐
I have severe problems doing my usual activities	☐
I am unable to do my usual activities	☐
PAIN / DISCOMFORT	
I have no pain or discomfort	☐
I have slight pain or discomfort	☐
I have moderate pain or discomfort	☐
I have severe pain or discomfort	☐
I have extreme pain or discomfort	☐
ANXIETY / DEPRESSION	
I am not anxious or depressed	☐
I am slightly anxious or depressed	☐
I am moderately anxious or depressed	☐
I am severely anxious or depressed	☐
I am extremely anxious or depressed	☐



Dr. Kougkas

Behavioural interventions and exercise in RA

HEART DISEASE IN RHEUMATOID ARTHRITIS



www.ra-cvd.co.uk

SPONSORED BY



arc
0870 850 5000
www.arc.org.uk
Committed to curing arthritis

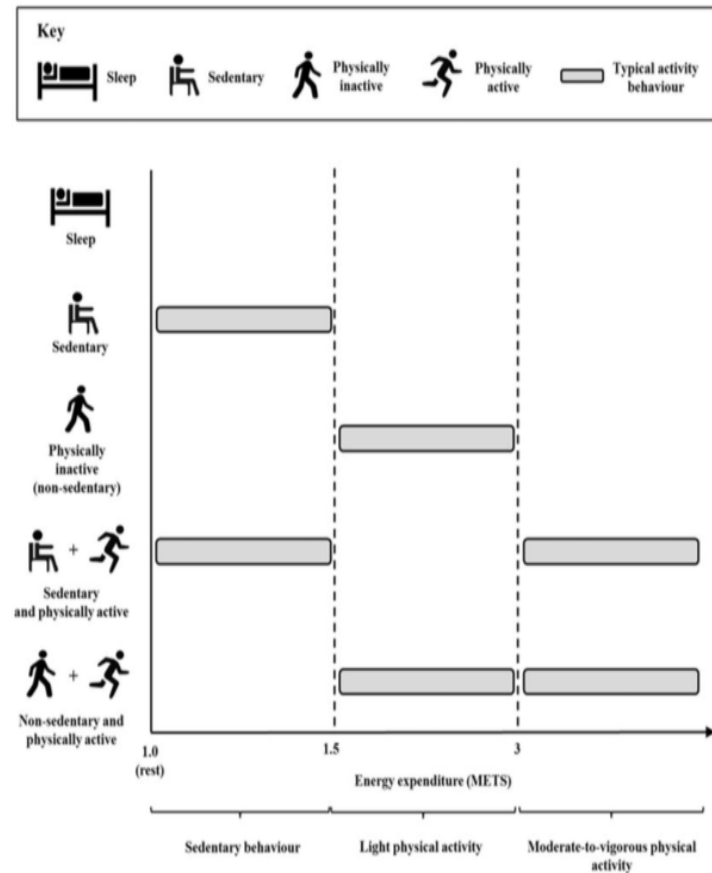


The Dudley Group of Hospitals
NHS Foundation Trust



UNIVERSITY OF BIRMINGHAM

FIG. 1 Sedentary behaviour vs physical inactivity



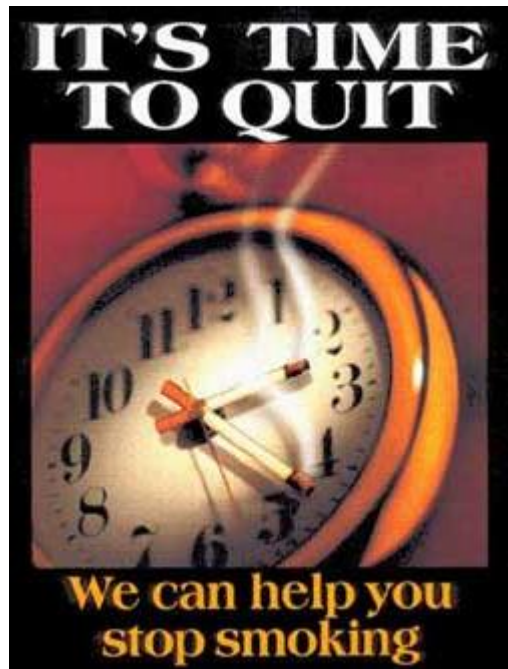
Heart disease in Rheumatoid Arthritis. Patient leaflet. Available at <http://www.ra-cvd.co.uk>

Action Heart – Dudley

- Largest cardiac rehab centre in the country
 - Independent charity – *Beacon Status*
 - Open to general public (+/- GP referral)
 - Research active
- Specialised in:
 - Primary and Secondary CVD Prevention
 - People with musculoskeletal disability
 - Morbidly obese
- Dr. Kaltsonoudis

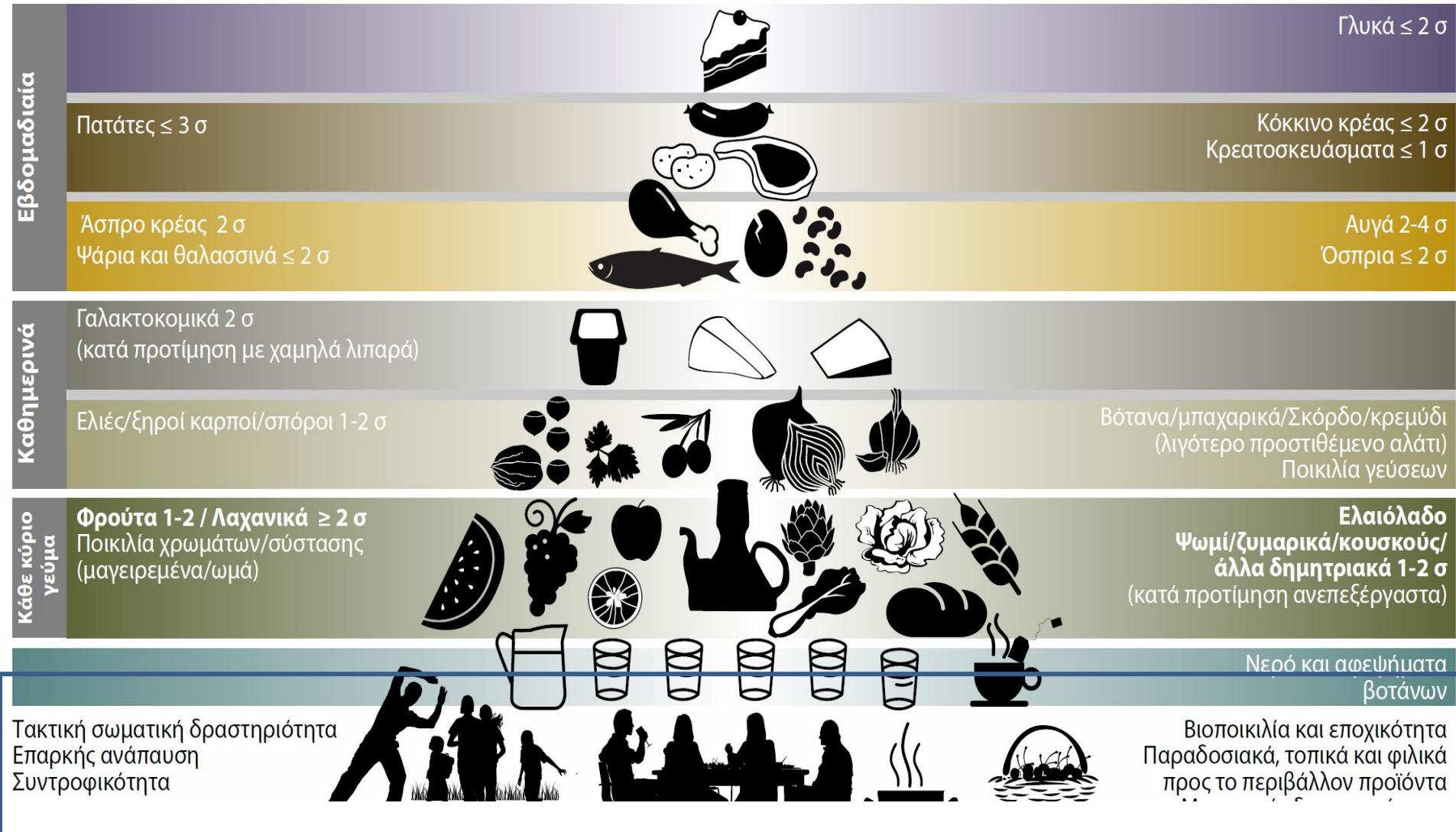


Smoking cessation programmes



MEDITERRANEAN LIFESTYLE (NOT JUST DIET)...

 Κατανάλωση κρασιού με μέτρο,
σεβόμενοι τις κοινωνικές πεποιθήσεις



NRAS: LOVE YOUR HEART

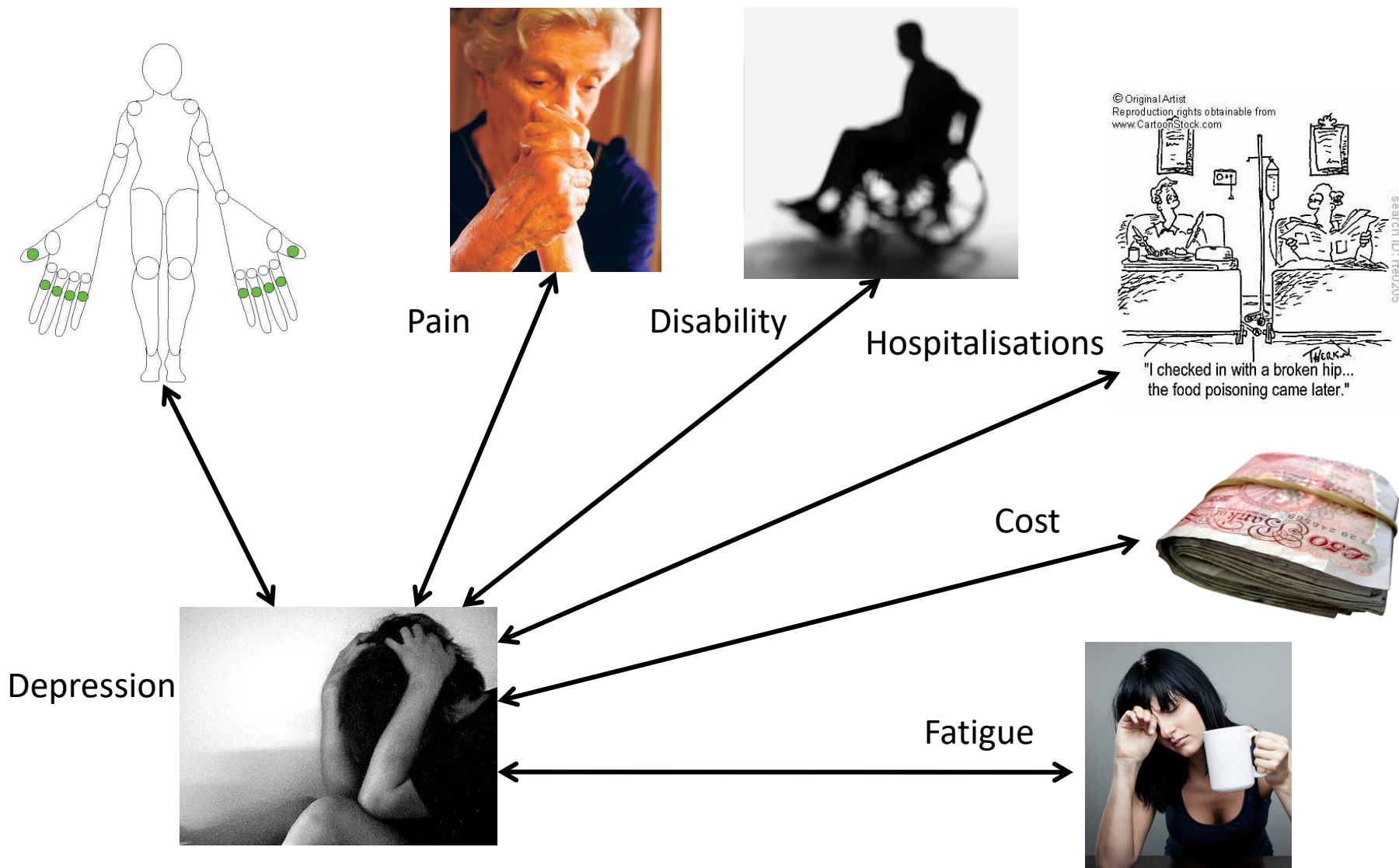
An online **interactive** video programme



Check out your
CVD risk
online! Sign up to
Love Your Heart
today!

nras.org.uk/loveyourheart

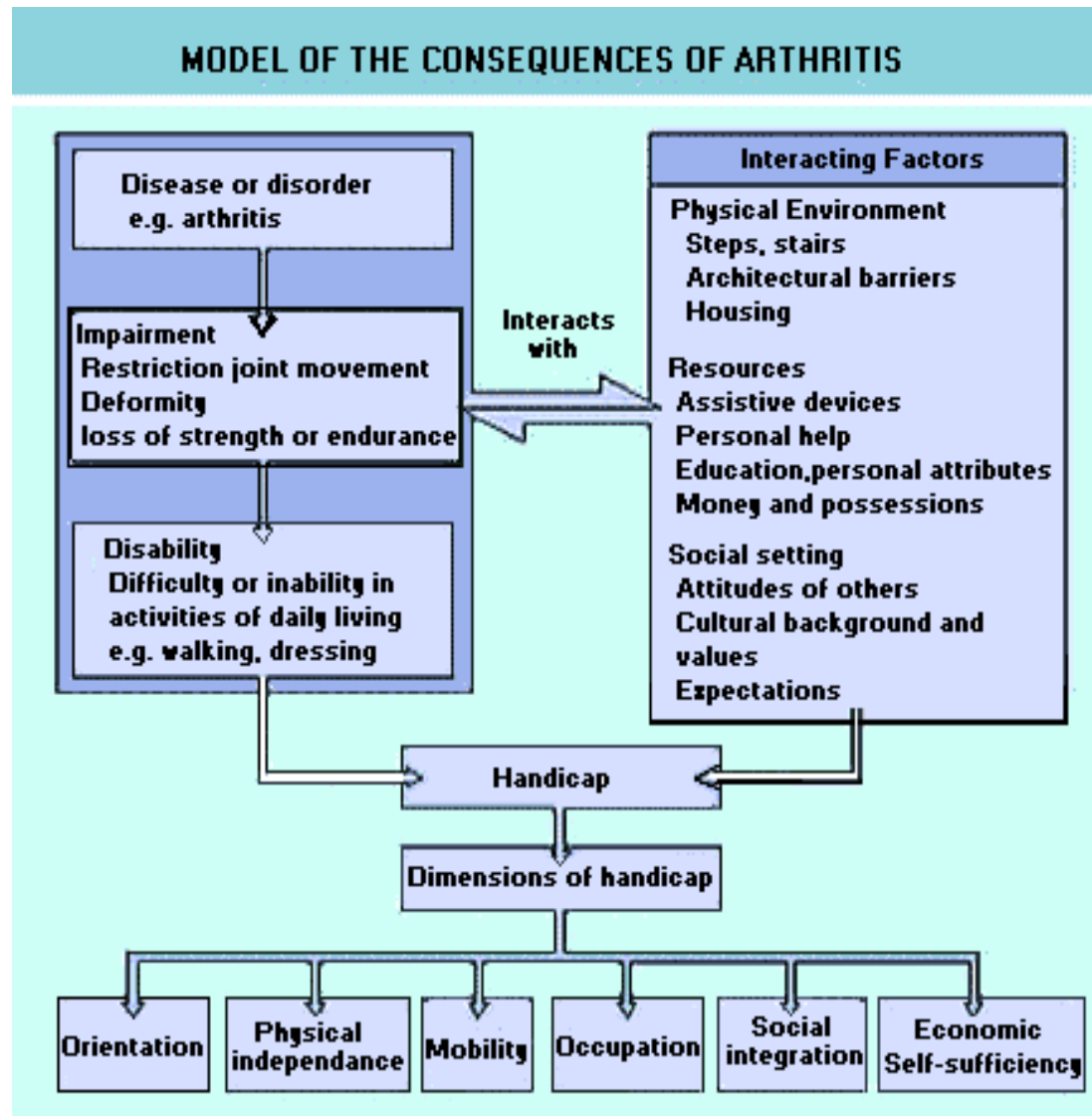
Καταθλιψη στη ΡΑ



Διαχείριση καταθλιψης



Impact on the individual: MULTIFACETED



Το παρον

- Τεραστιες θεραπευτικες επιλογες
- Εξαιρετικη αποτελεσματικοτητα
- Διαχειρισιμη τοξικοτητα
- Βελτιωμενη εκβαση
- **Λεπτη αξιολογηση**
- Μεγαλες προσδοκιες

- **Ενεργοτητα νοσου**
 - DAS28, CDAI, SDAI, TKE, CRP, IL6...
 - MRI, U/S
- **Βλαβη**
 - Πολλαπλη απεικονιση
- **Φυσικη λειτουργικοτητα**
 - HAQ,
- **Συν-νοσηροτητα**
 - Πολλαπλοι δεικτες συν-νοσηροτητας
 - Ειδικοι δεικτες για καθε συν-νοσηροτητα
- **Ποιοτητα ζωης**
 - SF36, EQ5D,
- **Τροπος ζωης**
 - Φυσικη δραστηριοτητα
 - Διατροφη
 - Εργασια
 - Κοινωνικη δραστηριοτητα
- **Κοστος**
 - Ατομικο, συστημα υγειαs, κοινωνικο...
- **Πολιτικη της υγειαs**
 - Προληψη, ερευνα, παροχη υπηρεσιων...

Προκληση – κενο (3): πως μπαινουν ολα αυτα στην καθημερινοτητα - μοντελα

Το μελλον

- Τεραστιες
θεραπευτικες επιλογες
 - Εξαιρετικη
αποτελεσματικοτητα
 - Διαχειρισιμη τοξικοτητα
 - Βελτιωμενη εκβαση
 - Λεπτη αξιολογηση
 - Μεγαλες προσδοκιες
- **Εξατομικευμενη περιθαλψη**
 - Βασισμενη σε
 - Βιολογικα συστηματα (π.χ. ...omics)
 - Ψυχοκοινωνικο προφιλ
 - Διαθεσιμες πηγες
 -
 - Στοχευμενη (στο ατομο, οχι στη νοσο) φαρμακευτικη αγωγη
 - Επαρκη πληροφορηση
 - Ουσιαστικη συμμετοχη του ασθενους
 - Αλλαγη τροπου ζωης

Το μελλον



ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑ – ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

... ..

ΑΛΛΑΓΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ!!!

Το μελλον



ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑ – ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

ΒΑΣΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ – ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ - ΟΞΥΓΟΝΟ

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΒΛΑΒΗ (ΒΥΘΟΣ ΟΦΘΑΛΜΟΥ)

... ..

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΠΟ ΜΑΚΡΥΑ!!!

REAL-TIME MONITORING – TREATMENT MODIFICATION!!!

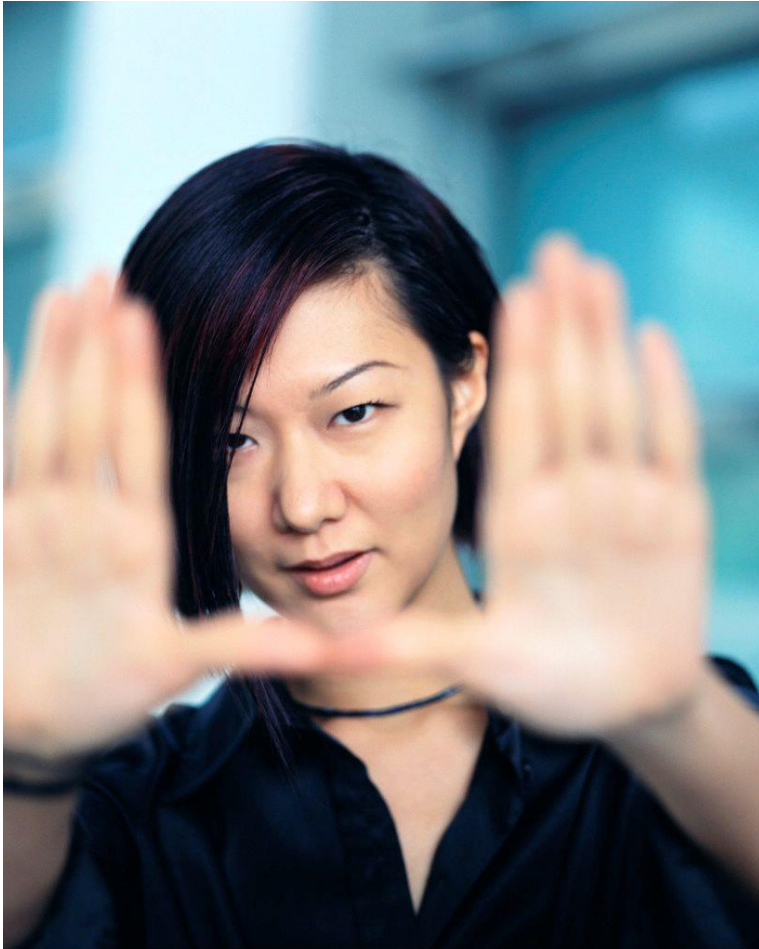
Το μέλλον

The sky is the limit!...



Το μελλον

The sky is the limit!...





AN EDITION OF GREEK RHEUMATOLOGY SOCIETY AND PROFESSIONAL ASSOCIATION OF RHEUMATOLOGISTS

e-ISSN: 2620-198X

MEDITERRANEAN JOURNAL OF RHEUMATOLOGY



<http://www.mjrheum.org>