



«Η αντιμετώπιση των ρευματικών νοσημάτων με βάση
τα χαρακτηριστικά της νόσου και του ασθενή»

Κλειώ Π. Μαυραγάνη

Χανιά, 22.04.2016

8^ο Ετήσιο Επιστημονικό Συμπόσιο ΕΠΕΜΥ

Σύγκριση συμφερόντων

- Τιμητική αμοιβή από την UCB για την τρέχουσα ομιλία

Γυναίκα 64 ετών

- Ιστορικό ψωρίασης από 10 ετίας (ψωριασικές πλάκες αγκώνων, περιομφαλικά)
→ τοπική θεραπεία → βελτίωση
- Προ 7ετίας αρθρίτιδα δεξιάς ποδοκνημικής άρθρωσης και γόνατος- Αυξημένα επίπεδα CRP → θεραπευτική αντιμετώπιση και ύφεση
- Προ 4ετίας ενθεσίτιδα αχιλλείου τένοντα αριστερά, χαμηλή οσφυαλγία με φλεγμονώδους χαρακτήρες, χωρίς περιφερική αρθρίτιδα → MRI ιερολαγονίων
→ ιερολαγονίτιδα δεξιά → θεραπευτική αντιμετώπιση και ύφεση
- Προ εξαμήνου μετά από έντονο stress, έντονη πρωινή οσφυαλγία και δυσκαμψία, ονυχοδυστροφία

Ατομικό αναμνηστικό

- Υποθυρεοειδισμός
- Υπερλιπιδαιμία
- Υπέρταση
- Κατάθλιψη

Οικογενειακό/Κοινωνικό ιστορικό

- Αδερφή με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, πατέρας με ψωρίαση
- Έγγαμη, 2 παιδιά
- Μη καπνίστρια
- Μη κατανάλωση αλκοόλ

Ποια είναι η διάγνωση;

Κριτήρια ταξινόμησης ψωριασικής αρθρίτιδας (CASPAR) (Σκορ ≥ 3)

- Παρουσία ψωρίασης (2)
- Ιστορικό ψωρίασης (1)
- Οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης (1)
- Δακτυλίτιδα (1)
- Σχηματισμός νέου οστού (1)
- Αρνητικός RF (1)
- Ονυχοδυστροφία (1)

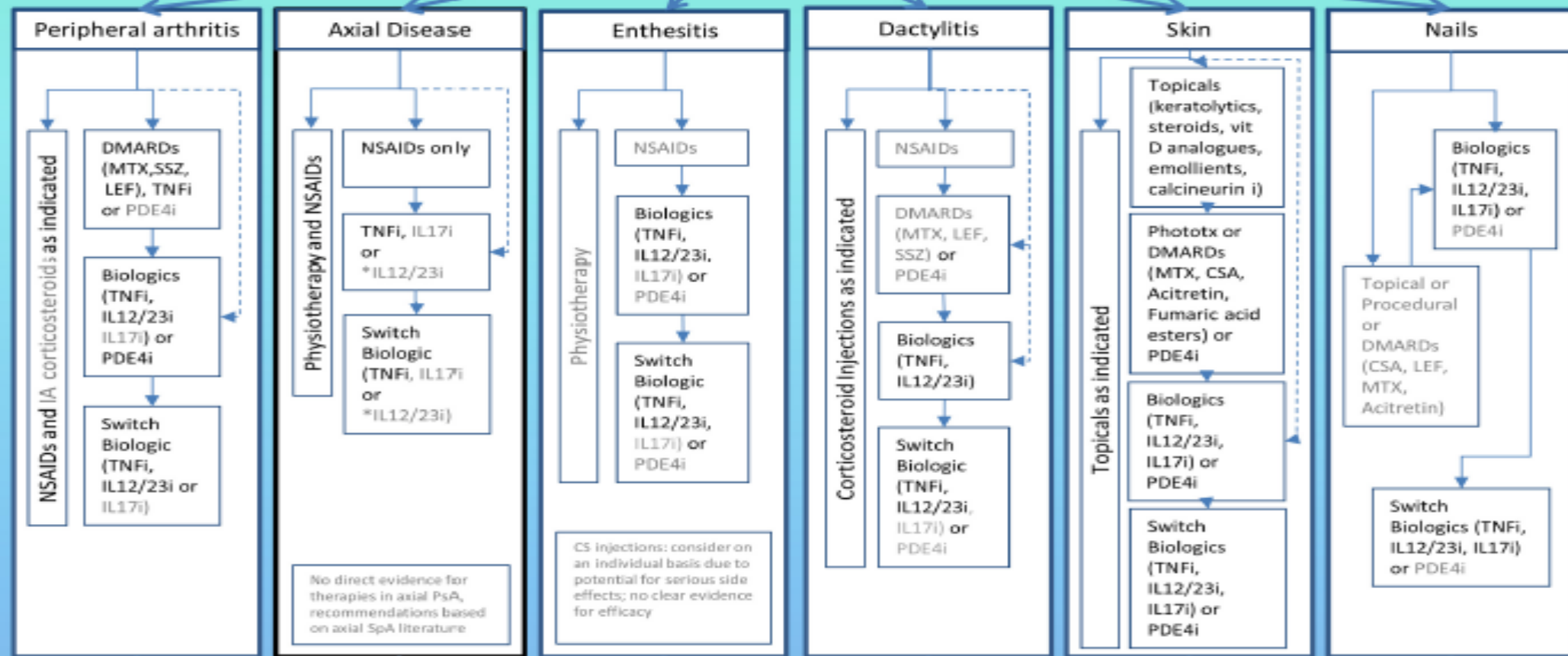
SPECIAL ARTICLE

Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis

Laura C. Coates,¹ Arthur Kavanaugh,² Philip J. Mease,³ Enrique R. Soriano,⁴
Maria Laura Acosta-Felquer,⁴ April W. Armstrong,⁵ Wilson Bautista-Molano,⁶
Wolf-Henning Boehncke,⁷ Willemina Campbell,⁸ Alberto Cauli,⁹ Luis R. Espinoza,¹⁰
Oliver FitzGerald,¹¹ Dafna D. Gladman,¹² Alice Gottlieb,¹³ Philip S. Helliwell,¹⁴
M. Elaine Husni,¹⁵ Thorvardur J. Love,¹⁶ Ennio Lubrano,¹⁷ Neil McHugh,¹⁸ Peter Nash,¹⁹
Alexis Ogdie,²⁰ Ana-Maria Orbai,²¹ Andrew Parkinson,²² Denis O'Sullivan,²³
Cheryl F. Rosen,²⁴ Sergio Schwartzman,²⁵ Evan L. Siegel,²⁶ Sergio Toloza,²⁷
William Tuong,²⁸ and Christopher T. Ritchlin²⁹

Which domains are involved?

Assess activity, impact and prognostic factors



Consider previous therapy, patient choice, other disease involvement and comorbidities. Choice of therapy should address as many domains as possible

Treat, periodically re-evaluate and modify therapy as required

KEY

—————> Standard Therapeutic Route

- - - - -> Expedited Therapeutic Route

EXTENDED REPORT

European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update

L Gossec,^{1,2} J S Smolen,^{3,4} S Ramiro,⁵ M de Wit,⁶ M Cutolo,⁷ M Dougados,^{8,9}
P Emery,^{10,11} R Landewé,^{12,13} S Oliver,¹⁴ D Aletaha,³ N Betteridge,⁶ J Braun,¹⁵
G Burmester,¹⁶ J D Cañete,¹⁷ N Damjanov,¹⁸ O FitzGerald,¹⁹ E Haglund,^{20,21}
P Helliwell,²² T K Kvien,²³ R Lories,^{24,25} T Luger,²⁶ M Maccarone,²⁷
H Marzo-Ortega,^{10,11} D McGonagle,^{10,11} I B McInnes,²⁸ I Olivieri,²⁹ K Pavelka,³⁰
G Schett,³¹ J Sieper,³² F van den Bosch,³³ D J Veale,³⁴ J Wollenhaupt,³⁵ A Zink,³⁶
D van der Heijde⁵

Βασικές αρχές θεραπείας

Ετερογενής νόσος

Αποσκοπεί στον έλεγχο συμπτωμάτων, βελτίωση ποιότητας ζωής, αποκατάσταση κοινωνικοποίησης

Συμμετοχή του ασθενούς στις θεραπευτικές αποφάσεις

Συνεργασία ρευματολόγου και δερματολόγου

Συνοσηρότητες (καρδιαγγειακός κίνδυνος, κατάθλιψη) της κοινωνικότητας)

Γυναίκα 64 ετών

- Ιστορικό ψωρίασης από 10 ετίας (ψωριασικές πλάκες αγκώνων, περιομφαλικά) → τοπική θεραπεία → βελτίωση
- Προ 7ετίας αρθρίτιδα δεξιάς ποδοκνημικής άρθρωσης, γονάτων - Αυξημένα επίπεδα CRP → θεραπευτική αντιμετώπιση
- Προ 4ετίας ενθεσίτιδα αχιλλείου τένοντα, χαμηλή οσφυαλγία με φλεγμονώδους χαρακτήρες, χωρίς περιφερική αρθρίτιδα → MRI ιερολαγονίων → ιερολαγονίτιδα δεξιά → θεραπευτική αντιμετώπιση και ύφεση
- Προ εξαμήνου μετά από έντονο stress, έντονη πρωινή οσφυαλγία και δυσκαμψία, ενθεσίτιδα δε αχιλλείου τένοντα, ονυχοδυστροφία

Ποιες είναι οι θεραπευτικές μας επιλογές;

Περιφερική αρθρίτιδα

ΜΣΑΦ/Κορτικοσ
τεροειδή

MTX
Leflunomide

Cyclosporine

Sulphasalazine

Αντί-TNF

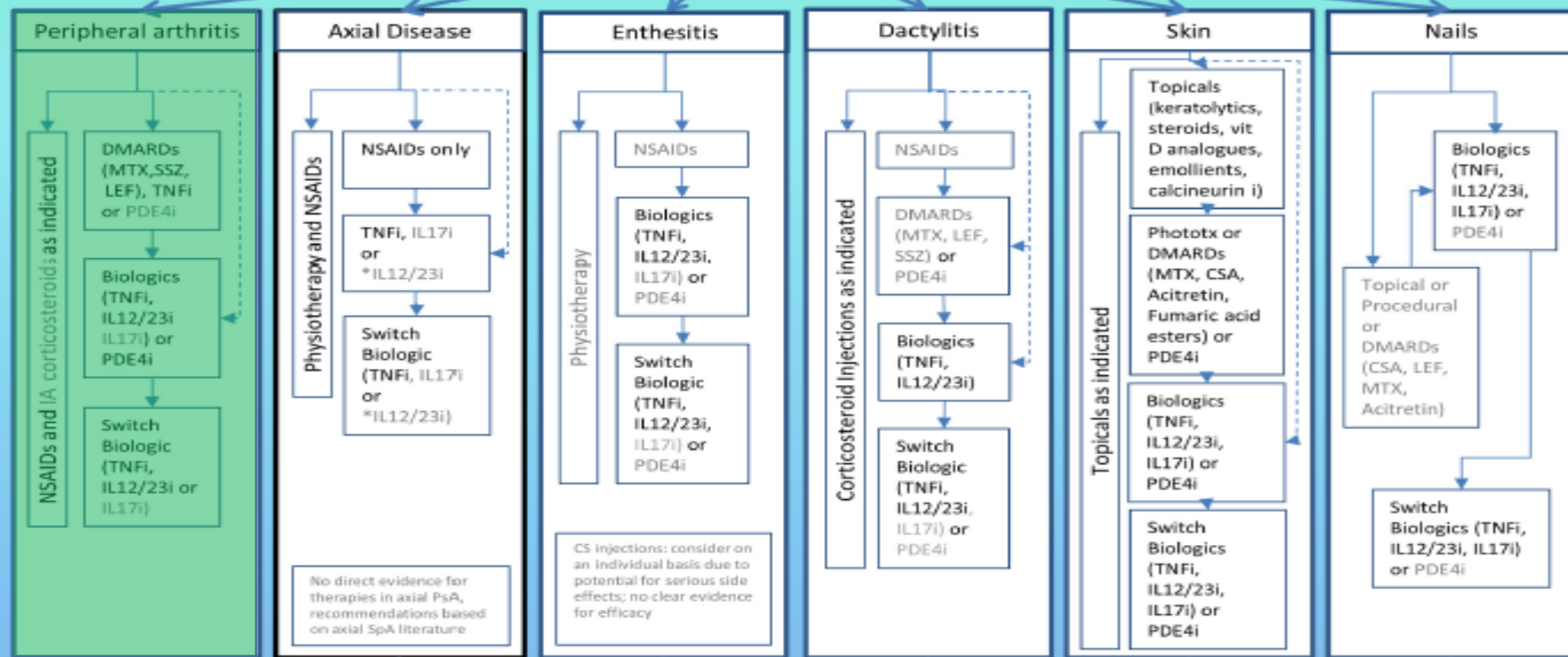
Αντί-IL-
12/23

Anti-IL-17

PPD-4
αναστολέας

Which domains are involved?

Assess activity, impact and prognostic factors



Consider previous therapy, patient choice, other disease involvement and comorbidities. Choice of therapy should address as many domains as possible

Treat, periodically re-evaluate and modify therapy as required

KEY

→ Standard Therapeutic Route

- - - - -> Expedited Therapeutic Route

Γυναίκα 64 ετών

- Ιστορικό ψωρίασης από 10 ετίας (ψωριασικές πλάκες αγκώνων, περιομφαλικά) → τοπική θεραπεία → βελτίωση
- Προ 7ετίας αρθρίτιδα δεξιάς ποδοκνημικής άρθρωσης, γονάτων - Αυξημένα επίπεδα CRP → **θεραπευτική αντιμετώπιση με MTX 15mg εβδομαδιαίως → βελτίωση εξανθήματος και αρθρίτιδας**
- Προ 4ετίας ενθεσίτιδα αχιλλείου τένοντα, χαμηλή οσφυαλγία με φλεγμονώδεις χαρακτήρες, χωρίς περιφερική αρθρίτιδα → MRI ιερολαγονίων → ιερολαγονίτιδα δεξιά → θεραπευτική αντιμετώπιση και ύφεση
- Προ εξαμήνου μετά από έντονο stress, έντονη πρωινή οσφυαλγία και δυσκαμψία, ενθεσίτιδα δε αχιλλείου τένοντα

Γυναίκα 64 ετών

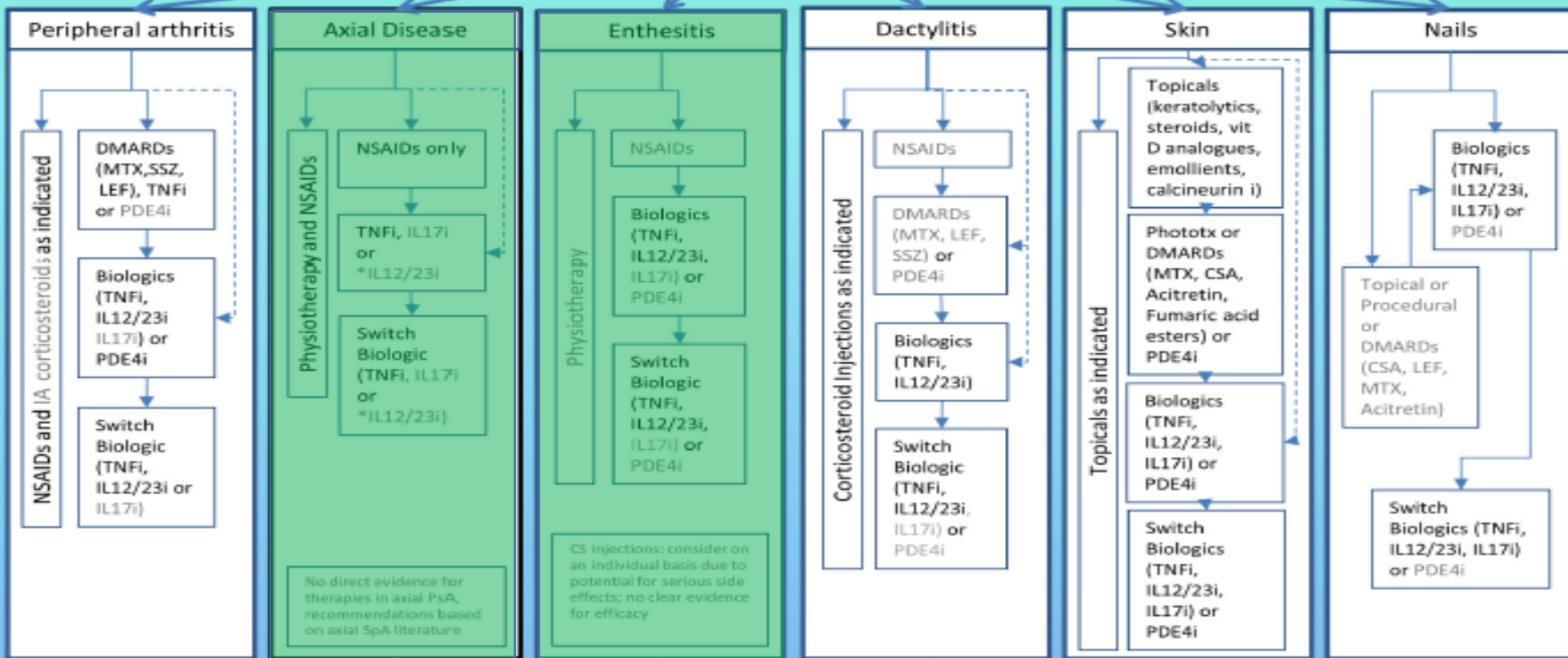
- Ιστορικό ψωρίασης από 10 ετίας (ονυχοδυστροφία, ψωριασικές πλάκες αγκώνων, περιομφαλικά) → τοπική θεραπεία → βελτίωση
- Προ 7ετίας αρθρίτιδα δεξιάς ποδοκνημικής άρθρωσης, γονάτων - Αυξημένα επίπεδα CRP → θεραπευτική αντιμετώπιση με MTX 15mg εβδομαδιαίως → βελτίωση εξανθήματος και αρθρίτιδας
- Προ 4ετίας ενθεσίτιδα αχιλλείου τένοντα, χαμηλή οσφυαλγία με φλεγμονώδους χαρακτήρες, χωρίς περιφερική αρθρίτιδα → MRI ιερολαγονίων → ιερολαγονίτιδα δεξιά → θεραπευτική αντιμετώπιση και ύφεση
- Προ εξαμήνου μετά από έντονο stress, αρθρίτιδα δεξιού γόνατος, έντονη πρωινή οσφυαλγία και δυσκαμψία, ενθεσίτιδα δε αχιλλείου τένοντα, έντονη ονυχοδυστροφία, εκτεταμένες ψωριασικές πλάκες αγκώνων

Ενθεσίτιδα + αξονική προσβολή

Ποιες είναι οι θεραπευτικές μας επιλογές;

Which domains are involved?

Assess activity, impact and prognostic factors



Consider previous therapy, patient choice, other disease involvement and comorbidities. Choice of therapy should address as many domains as possible

Treat, periodically re-evaluate and modify therapy as required

KEY ———> Standard Therapeutic Route

-----> Expedited Therapeutic Route

Κορτικοστεροειδή
ΜΣΑΦ

MTX
Leflunomide

Cyclosporine

Sulphasalazine

Αντί-TNF

Αντί-IL-
12/23

Anti-IL-17

PPD-4
αναστολέας

Γυναίκα 64 ετών

- Ιστορικό ψωρίασης από 10 ετίας (ονυχοδυστροφία, ψωριασικές πλάκες αγκώνων, περιομφαλικά) → τοπική θεραπεία → βελτίωση
- Προ 7ετίας αρθρίτιδα δεξιάς ποδοκνημικής άρθρωσης, γονάτων - Αυξημένα επίπεδα CRP → θεραπευτική αντιμετώπιση με MTX 15mg εβδομαδιαίως → βελτίωση εξανθήματος και αρθρίτιδας
- Προ 4ετίας ενθεσίτιδα αχιλλείου τένοντα, χαμηλή οσφυαλγία με φλεγμονώδους χαρακτήρες, χωρίς περιφερική αρθρίτιδα → MRI ιερολαγονίων → ιερολαγονίτιδα δεξιά → **adalimumab 40mg q 15d**
- Προ εξαμήνου μετά από έντονο stress, έντονη πρωϊνή οσφυαλγία και δυσκαμψία, ονυχοδυστροφία

Γυναίκα 64 ετών

- Ιστορικό ψωρίασης από 10 ετίας (ψωριασικές πλάκες αγκώνων, περιομφαλικά) → τοπική θεραπεία → βελτίωση
- Προ 7ετίας αρθρίτιδα δεξιάς ποδοκνημικής άρθρωσης, γονάτων - Αυξημένα επίπεδα CRP → θεραπευτική αντιμετώπιση με MTX 15mg εβδομαδιαίως → βελτίωση εξανθήματος και αρθρίτιδας
- Προ 4ετίας ενθεσίτιδα αχιλλείου τένοντα, χαμηλή οσφυαλγία με φλεγμονώδους χαρακτήρες, χωρίς περιφερική αρθρίτιδα → MRI ιερολαγονίων → ιερολαγονίτιδα δεξιά → adalimumab 40mg q 15d
- Προ εξαμήνου μετά από έντονο stress, έντονη πρωινή οσφυαλγία και δυσκαμψία, ενθεσίτιδα αχιλλείου, ονυχοδυστροφία

Υποτροπή υπό αντί-TNF

(ονυχοδυστροφία + αξονική προσβολή + ενθεσίτιδα)

Ποιες είναι οι θεραπευτικές μας επιλογές;

Κορτικοστεροειδή
ΜΣΑΦ

MTX
Leflunomide

Cyclosporine

Sulphasalazine

Αντί-TNF

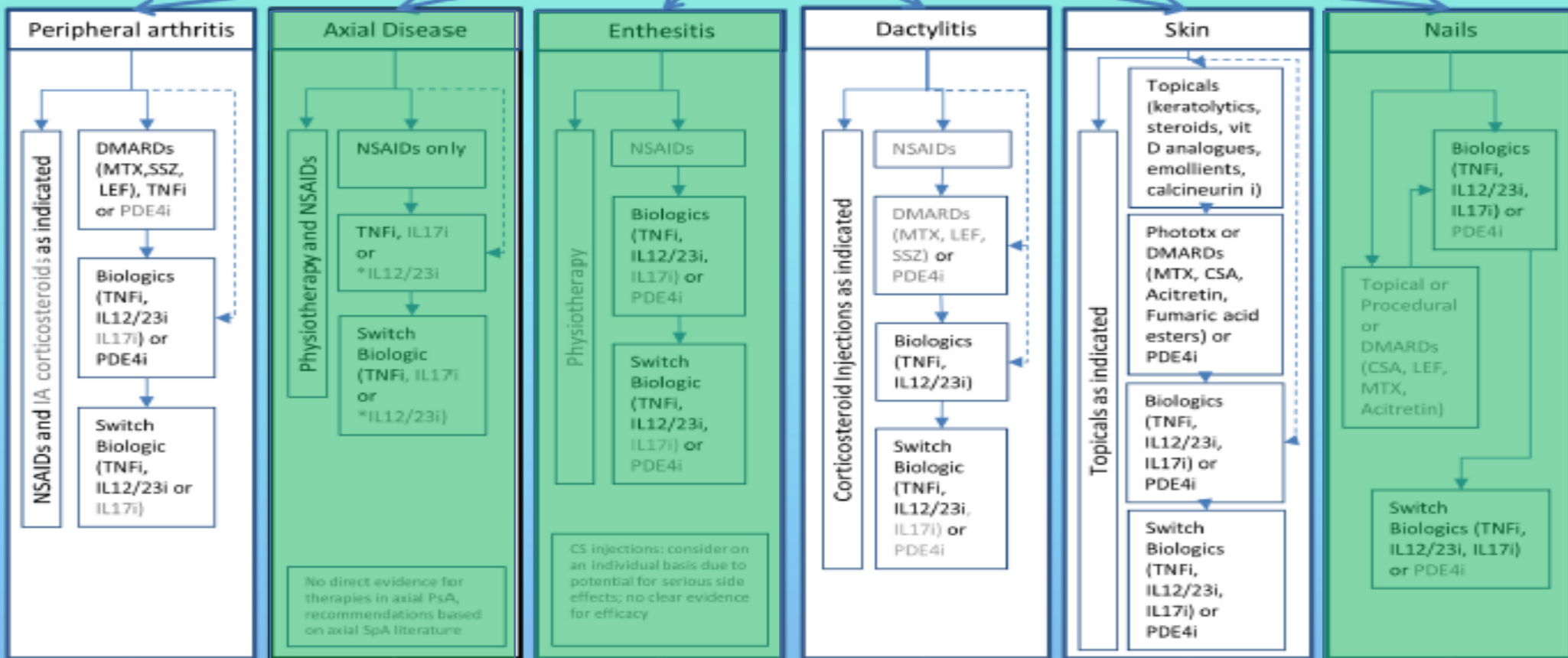
Αντί-IL-
12/23

Anti-IL-17

PPD-4
αναστολέας

Which domains are involved?

Assess activity, impact and prognostic factors



Consider previous therapy, patient choice, other disease involvement and comorbidities. Choice of therapy should address as many domains as possible

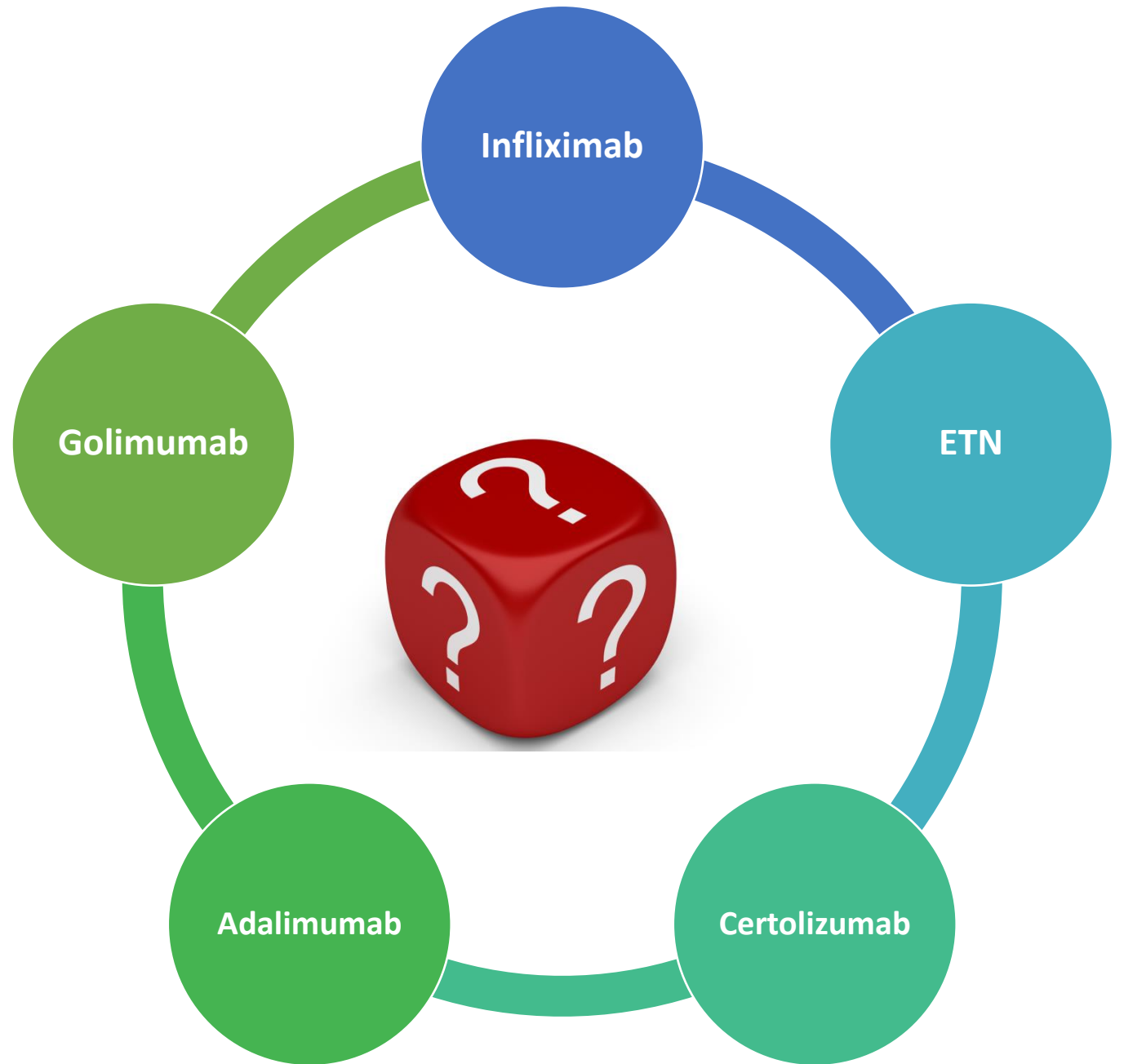
Treat, periodically re-evaluate and modify therapy as required

KEY

—————> Standard Therapeutic Route

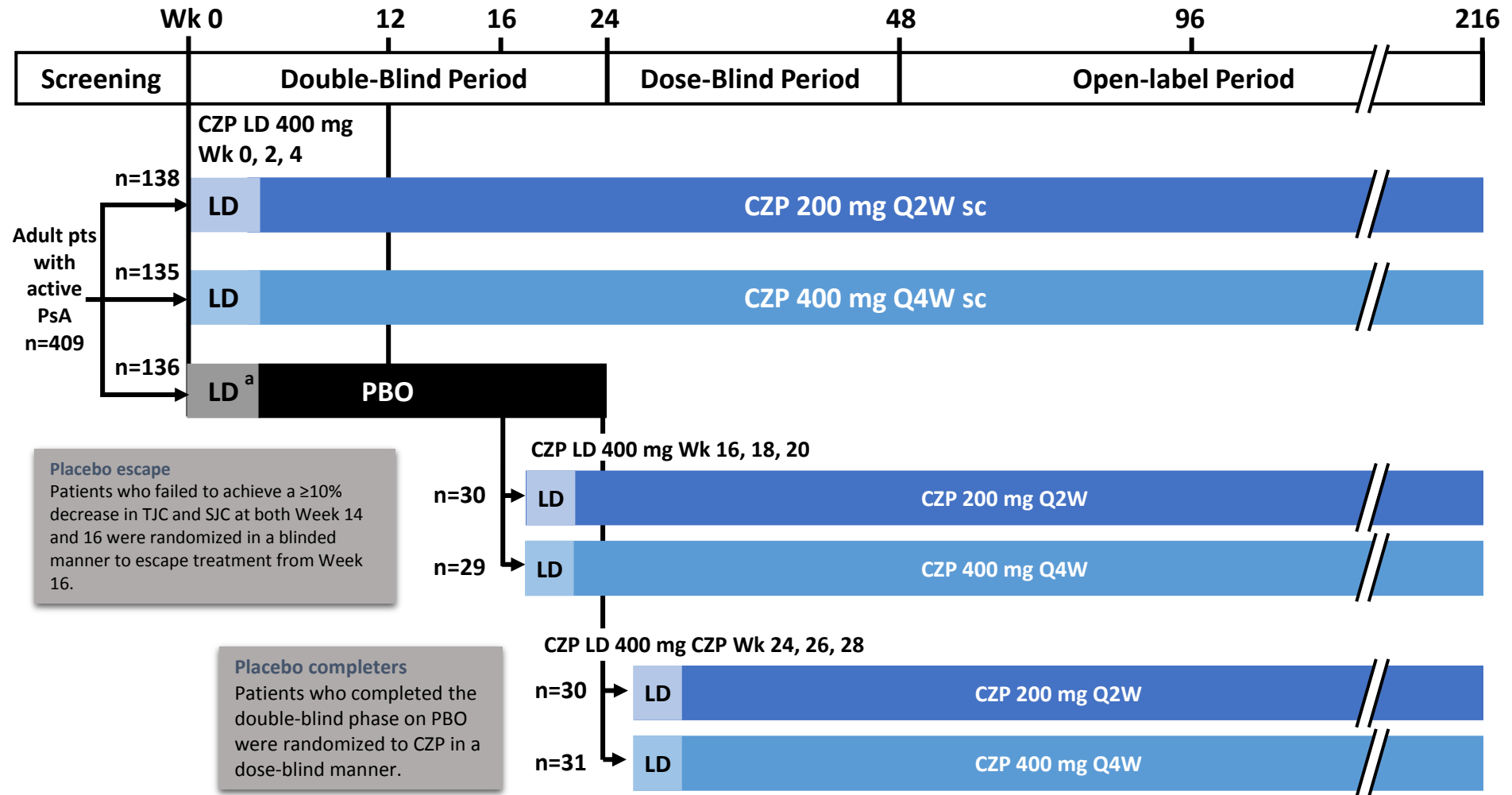
- - - - -> Expedited Therapeutic Route

**Ποιον αντί-TNF θα χρησιμοποιήσουμε
μετά την αποτυχία του 1^{ου} αντί-TNF;**



- Δεν υπάρχει οριστική απάντηση- Μειωμένη απόκριση μετά τη χρήση ενός βιολογικού παράγοντα
- Αλλαγή μηχανισμού δράσης μεταξύ αντί-TNF;
- Αλλαγή μηχανισμού δράσης βιολογικών παραγόντων;
- Αξιοποίηση πρόσφατων δεδομένων από μεμονωμένους βιολογικούς παράγοντες;

RAPID-PsA Trial Design to Week 216



- ^aLoading dose of PBO;
- LD: Loading Dose; sc: subcutaneously; TJC: Tender Joint Count; SJC: Swollen Joint Count

Adapted from Mease PJ et al. Ann Rheum Dis. 2014;73(1):48–55
Data to Week 48 from Mease PJ et al. ACR 2013. Poster 312

Baseline Characteristics of RAPID-PsA Patients

	Placebo (n=136)	CZP 200 mg Q2W (n=138)	CZP 400 mg Q4W (n=135)
Demographic Characteristics			
Age (years), mean (SD)	47.3 (11.1)	48.2 (12.3)	47.1 (10.8)
Females, (%)	58.1	53.6	54.1
Weight (kg), mean (SD)	82.6 (19.9)*	85.8 (17.7)	84.8 (18.7)
BMI (kg/m ²), mean (SD)	29.2 (6.7)*	30.5 (6.2)	29.6 (6.6)
Prior and Concomitant Medications			
Prior use of synthetic DMARDs, (%)			
1	54.4	44.2	53.3
≥2	44.1	52.9	44.5
Prior anti-TNF exposure, (%)	19.1	22.5	17.0
Concomitant methotrexate, (%)	61.8	63.8	65.2
No concomitant DMARDs, (%)	35.3	28.3	25.9

Adapted from Mease PJ et al. Ann Rheum Dis. 2014;73(1):48–55

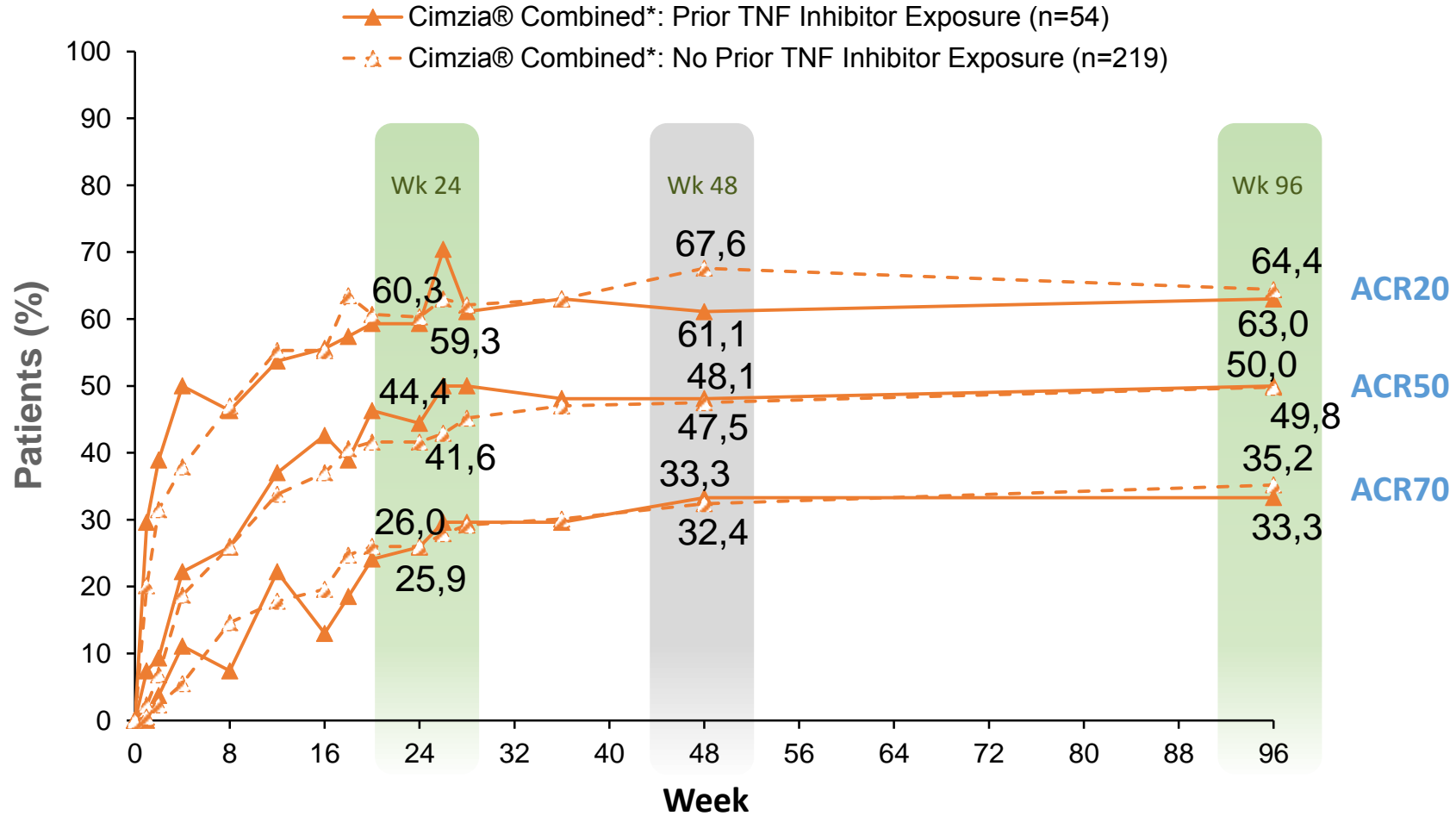
Baseline Characteristics of RAPID-PsA Patients

	Placebo (n=136)	CZP 200 mg Q2W (n=138)	CZP 400 mg Q4W (n=135)
Disease Characteristics			
Disease duration, mean years (SD)	7.9 (7.7)	9.6 (8.5)	8.1 (8.3)
TJC, mean (SD)*	19.9 (14.7)	21.5 (15.3)	19.6 (14.8)
SJC, mean (SD)*	10.4 (7.6)	11.0 (8.8)	10.5 (7.5)
Enthesitis, (%) [†]	66.9	63.8	62.2
Dactylitis, (%) [‡]	25.7	25.4	28.1
HAQ-DI, mean (SD)	1.3 (0.7)	1.3 (0.7)	1.3 (0.6)
Psoriasis BSA ≥3%, (%)	63.2	65.2	56.3
PASI, median (min-max) [#]	7.1 (0.3–55.2)	7.0 (0.6–72.0)	8.1 (0.6–51.8)
Nail disease, (%)	75.7	66.7	77.8
mNAPSI, mean (SD) [§]	3.4 (2.2)	3.1 (1.8)	3.4 (2.2)
CRP** (mg/L), median (min-max)	9.0 (0.2–131.0)	7.0 (0.2–238.0)	8.7 (0.1–87.0)
ESR (mm/h), median (min-max)	34.0 (6.0–125.0)	35.0 (5.0–125.0)	33.0 (4.0–120.0)

• *68 joints examined for tenderness and 66 joints assessed for swelling; [†]Presence of enthesitis at baseline defined as a baseline Leeds Enthesitis Index score >0; [‡]Presence of dactylitis at baseline assessed using Leeds Dactylitis Index; [#]PASI scores for those patients with psoriasis body surface area (BSA) ≥3% at baseline; [§]mNAPSI scores for those patients with nail disease at baseline; **Normal range of CRP <8.0 mg/L

Cimzia® Makes a Difference for Patients, Irrespective of Treatment History in PsA Patients

- ACR20/50/70 scores in Cimzia®-treated PsA patients to Week 96



Adapted from Mease PJ et al. RMD Open. 2015. ePublication.

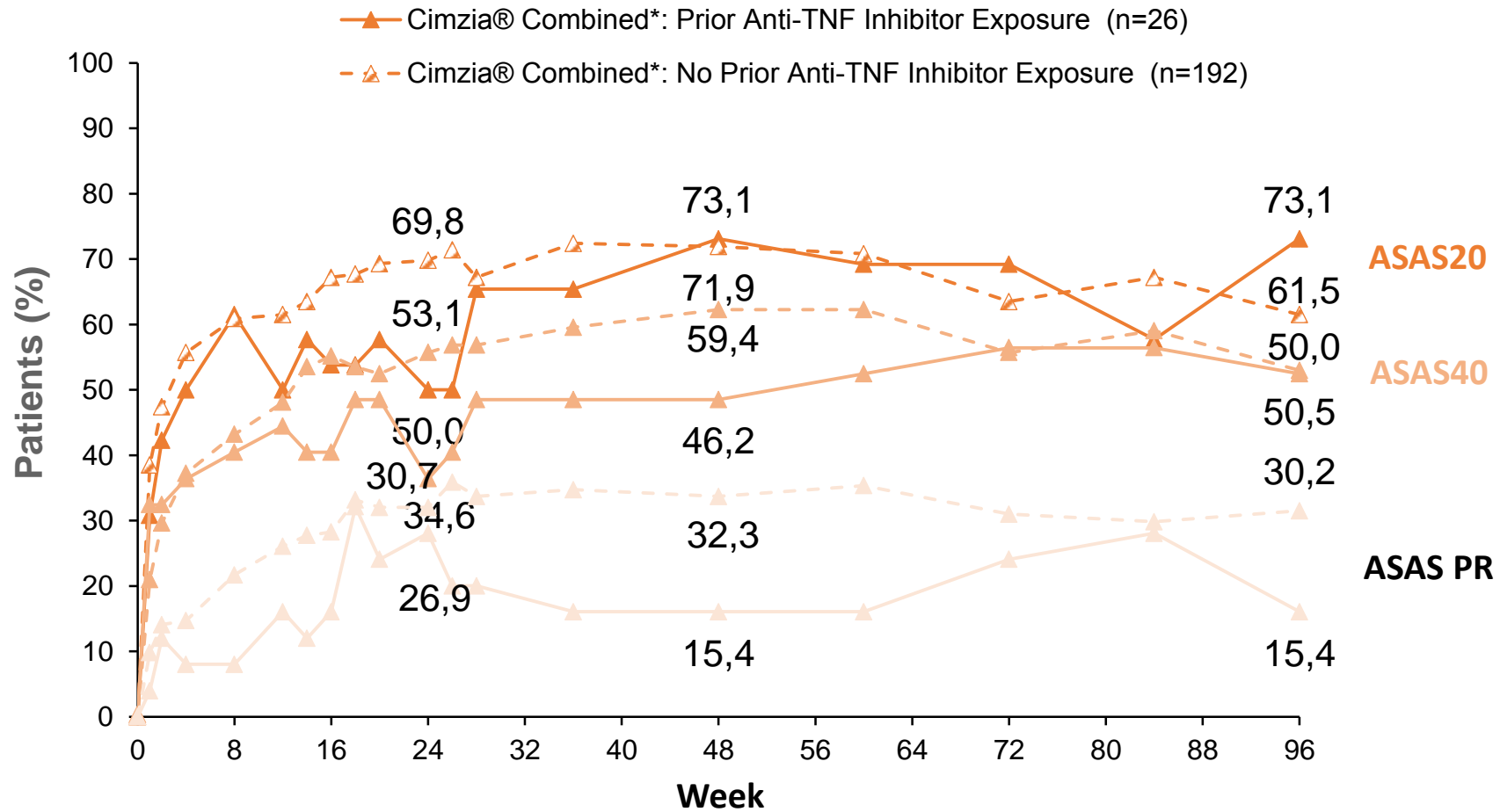
Exact data values to Week 48 from UCB Data on File (PSA001 Wk48 Post-hoc Tables, 2013. Table 4.1.1.1. Pages: 1–4 and Table 4.1.1.2. Pages: 1–14).

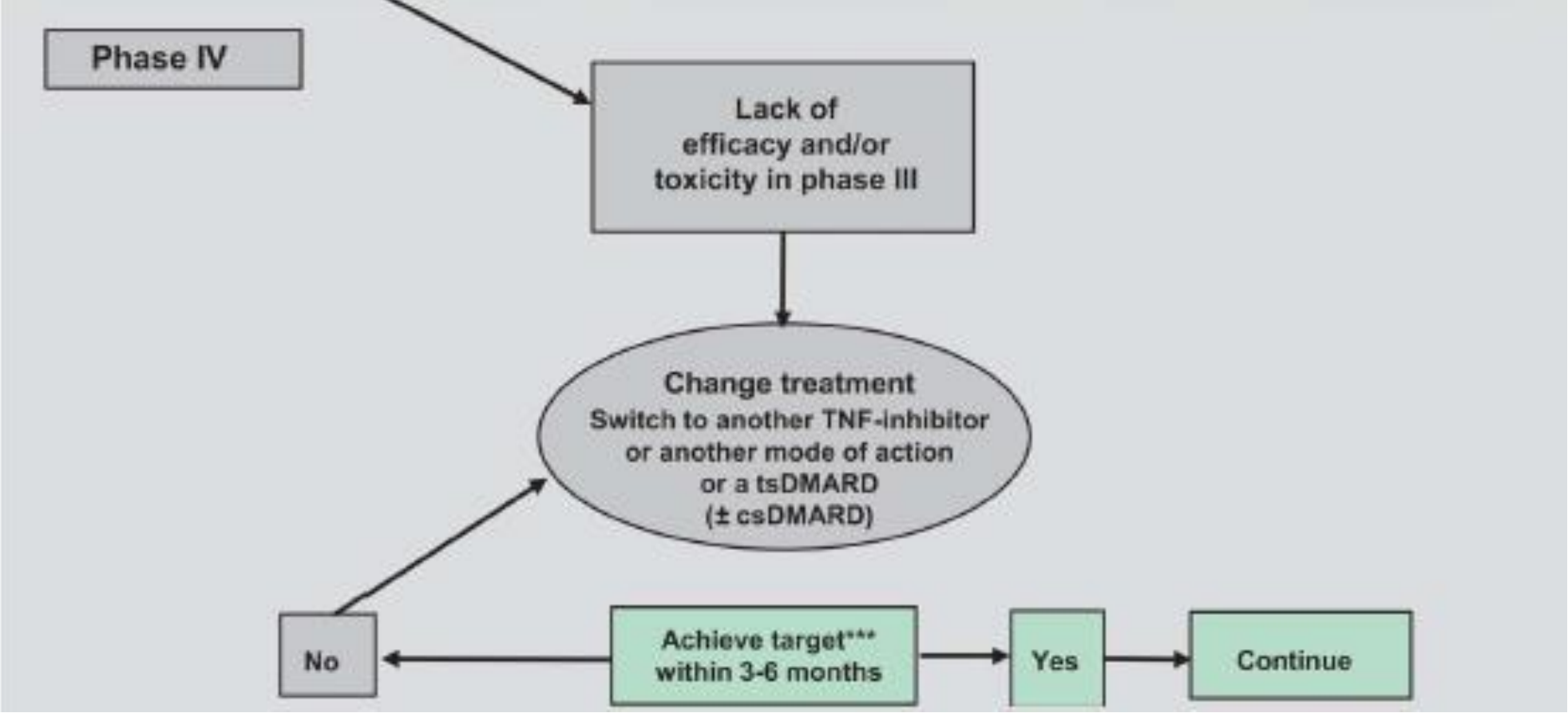
Exact data values at Week 96 from UCB Data on File (PSA001 Wk96 Final Tables, 2014. Table 4.29.1. Pages: 1367–1374).

- RS; Post-hoc analysis; NRI
- *Cimzia® 200 mg Q2W and 400 mg Q4W

Cimzia® Makes a Difference for Patients, Irrespective of Treatment History in axSpA Patients

- ASAS20/40/PR by Prior Anti-TNF Use Over 96 Weeks: Overall axSpA Population





Συμπερασματικά...

- Οι θεραπευτικές επιλογές στην ψωριασική αρθρίτιδα καθορίζονται από τον κλινικό φαινότυπο-
- Αντί-TNF: 1^η επιλογή σε αξονική προσβολή+ενθεσίτιδα
- Οι συννοσηρότητες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη συστηματικά
- Σε αποτυχία 1^{ου} αντί-TNF, δεδομένα από την RAPID υποστηρίζουν την ισοδύναμη αποτελεσματικότητα του Certolizumab
- Περισσότερα δεδομένα αναμένονται για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων