



Συνδυαστική θεραπευτική αντιμετώπιση φλεγμονωδών παθήσεων

Μαρίνα Παπουτσάκη

Χρήστος Κουτσιανάς

Παντελής Παναγάκης

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Μαρίνα Παπουτσάκη

Χρήστος Κουτσιανάς

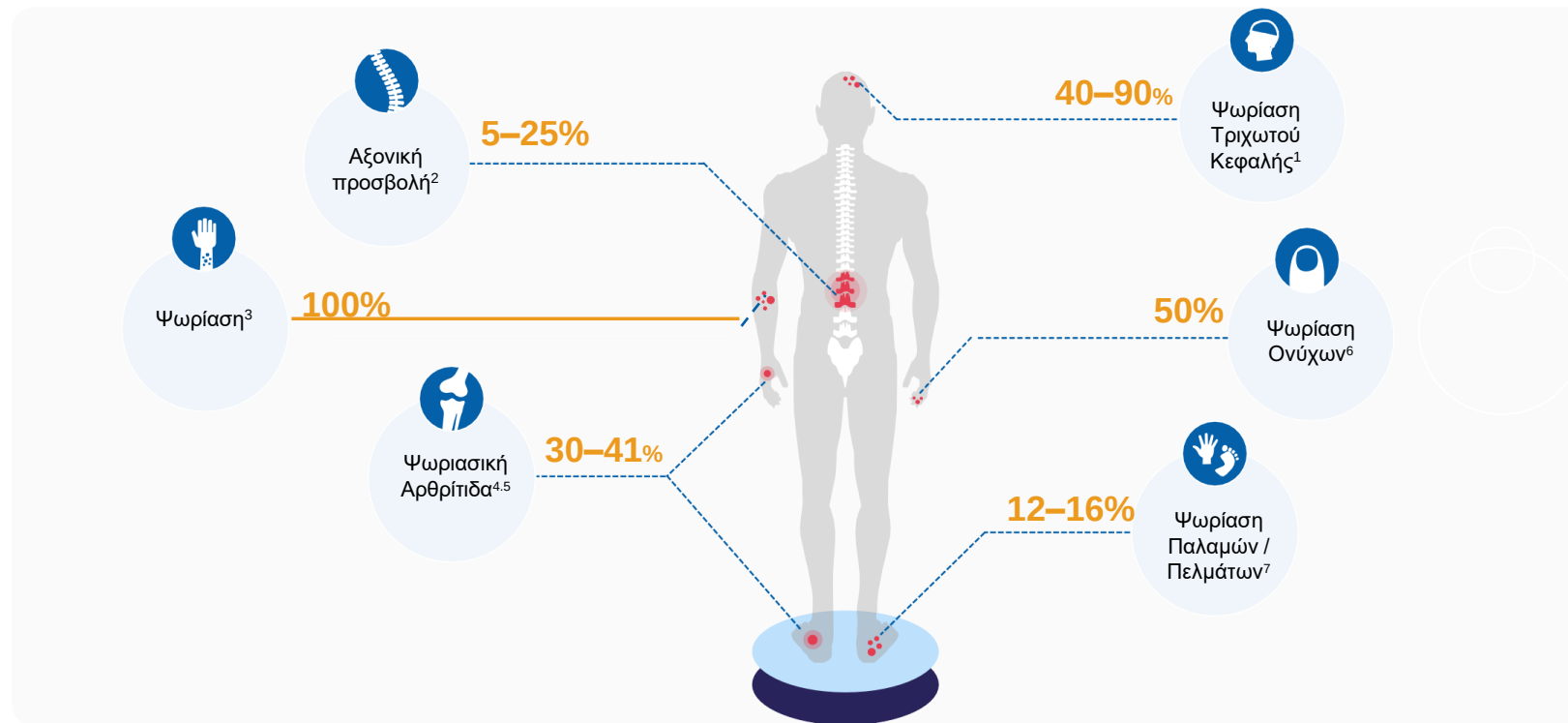
Παντελής Παναγάκης



Έλαβαν τιμητική αμοιβή για τη συγκεκριμένη παρουσίαση από την εταιρεία Sandoz

Η Ψωριασική Νόσος έχει ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων...

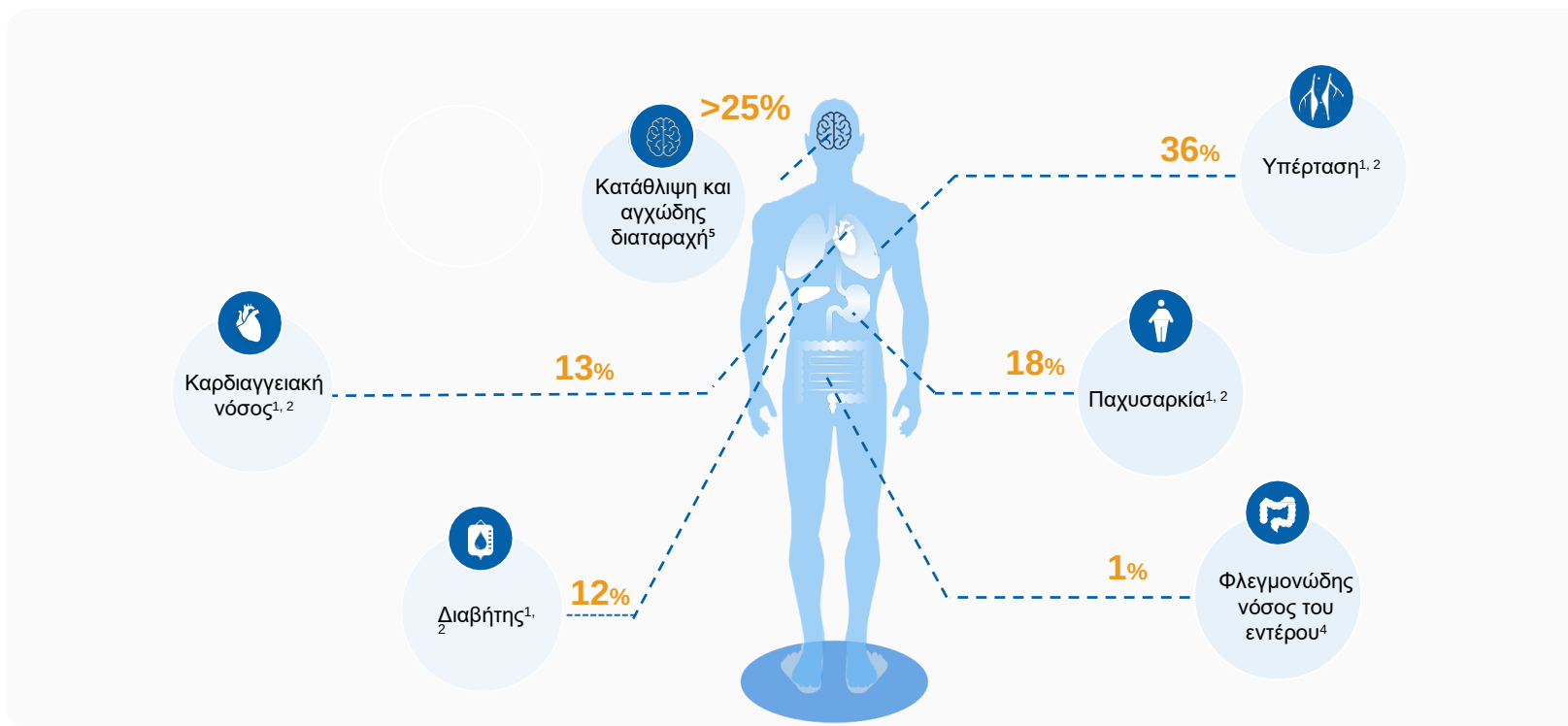
Επιπολασμός των κλινικών εκδηλώσεων μεταξύ ασθενών με Ψωριασική Νόσο





... και συννοσηροτήτων

Επιπολασμός των συννοσηροτήτων μεταξύ ασθενών με Ψωριασική Νόσο





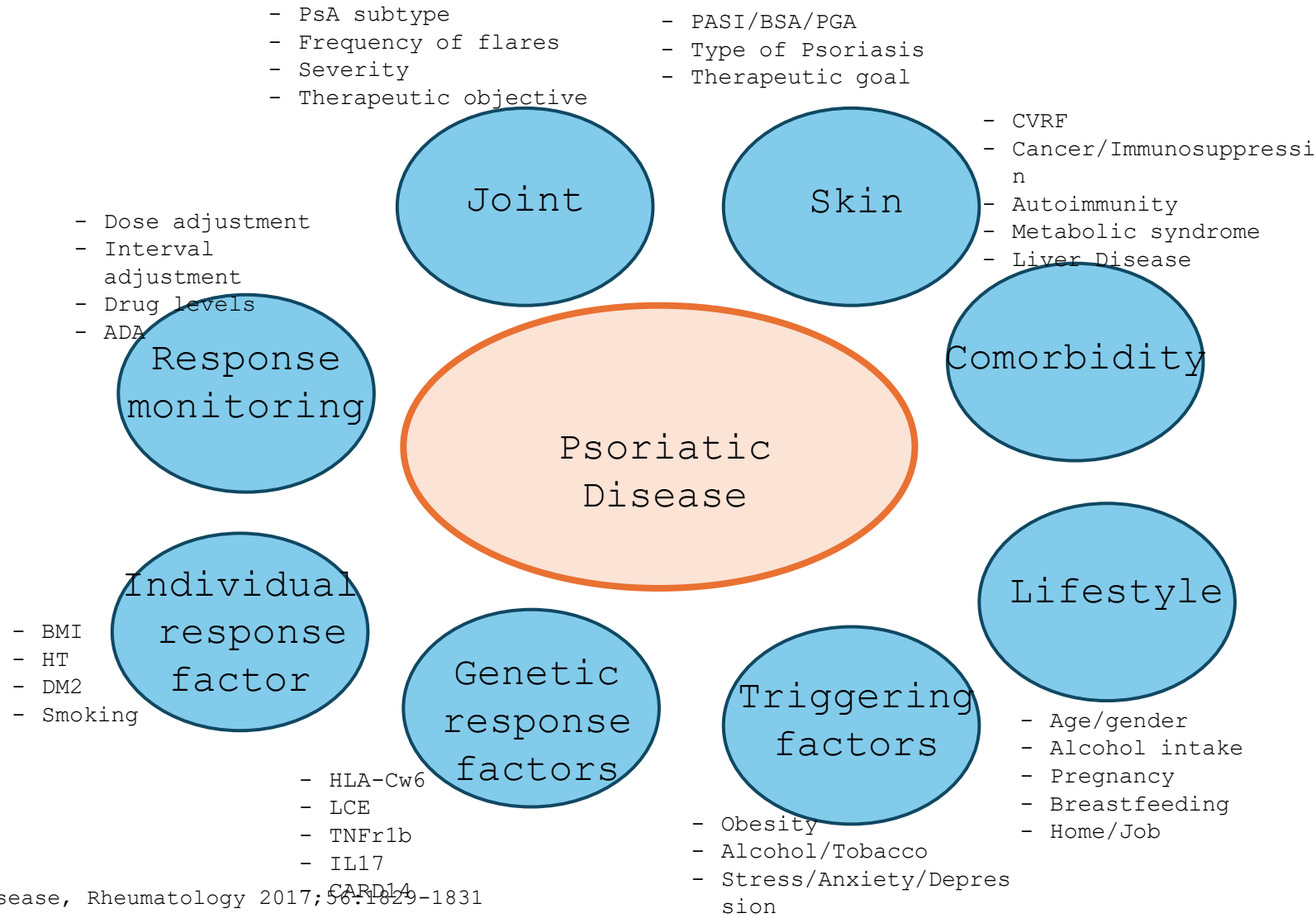
Αναγνωρίζεται σημαντική πολυπλοκότητα στη διαχείριση της Ψωριασικής Νόσου

Μεταξύ των προκλήσεων στον χειρισμό της Ψωριασικής Νόσου συμπεριλαμβάνεται:

- η αναγνώριση και έγκαιρη διάγνωση της Ψωριασικής Αρθρίτιδας,
- η καλύτερη διαχείριση συννοσηροτήτων,
- η εκπαίδευση των ασθενών,
- η καλύτερη χρήση διαγνωστικών και θεραπευτικών πόρων

ADA: antidrug antibodies; BSA: body surface area;
CARD14: CASpase Recruitment Domain family member 14;
CVRF: cardiovascular risk factor;
DM2: diabetes mellitus 2;
HT: hypertension;
LCE: late cornified envelope gen cluster;
PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PGA: physician global assessment;

Chen et al. CARD14 is a primary gene for psoriatic disease, Rheumatology 2017; 56:1829-1831



Ψωριασική αρθρίτιδα : νόσημα με υψηλό φλεγμονώδες φορτίο

Ετερογενής νόσος με σημεία και συμπτώματα που άλλοτε θυμίζουν σπονδυλαθρίτιδα, άλλοτε ρευματοειδή αρθρίτιδα ή άλλου τύπου ιδιότυπες αρθρικές εκδηλώσεις

≈ 25-30% των ασθενών με ΨΩ αναπτύσσουν ΨΑ¹

Στο 85% των ασθενών η δερματική εκδήλωση της ψωριασικής νόσου προηγείται της προσβολής των αρθρώσεων²

Η ΨΑ παραμένει συχνά αδιάγνωστη

47% των ασθενών αναπτύσσουν από τη διάγνωση της νόσου διαβρώσεις εντός 2 ετών





Εστιάζοντας στην Ψωριασική Αρθρίτιδα, ως κλινική οντότητα της Ψωριασικής Νόσου...

Dermatology

The Dermatologists' Role in Managing Psoriatic Arthritis: Results of a Swiss Delphi Exercise Intended to Improve Collaboration with Rheumatologists

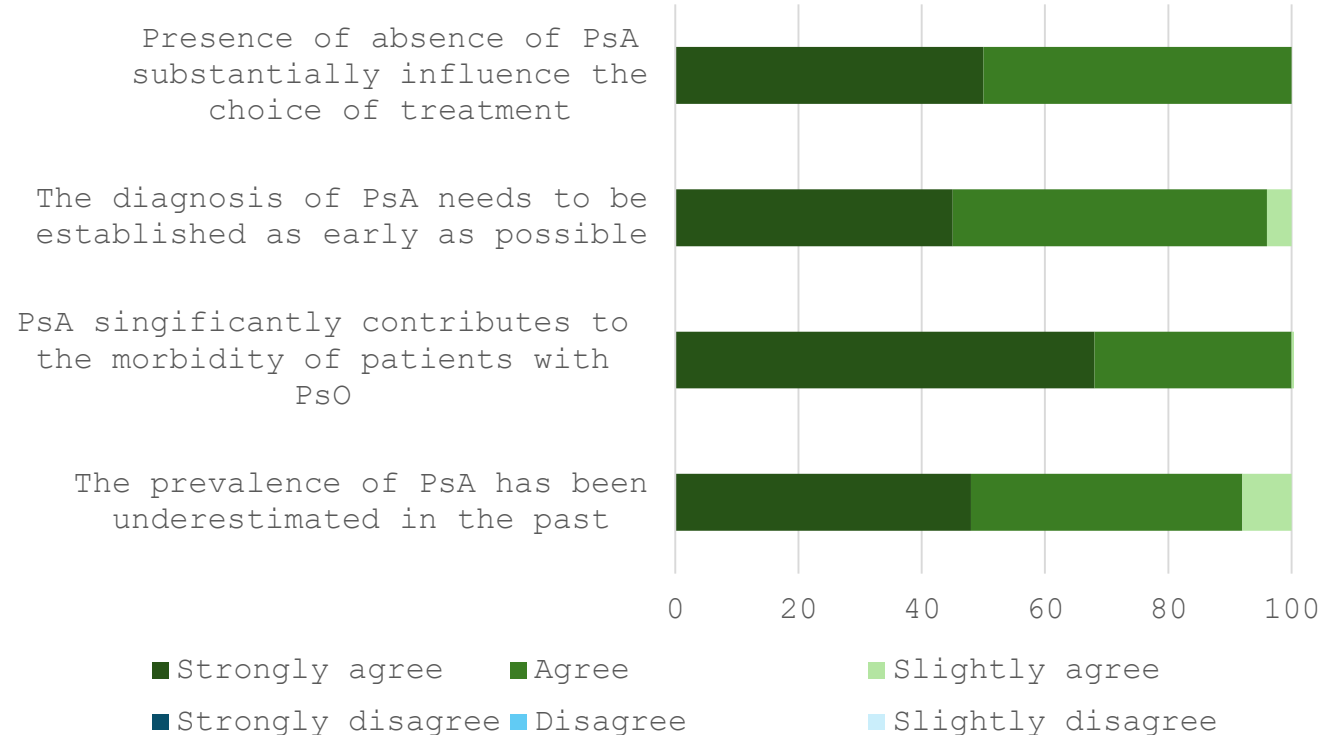
Η Ψωριασική Αρθρίτιδα συνεισφέρει σημαντικά το φορτίο λόγω συννοσηροτήτων των ασθενών.

Η διάγνωση της Ψωριασικής Αρθρίτιδας χρειάζεται να γίνει όσο το δυνατόν νωρίτερα.

Ο επιπολασμός της Ψωριασικής Αρθρίτιδας μπορεί να υποεκτιμηθεί.

Η παρουσία ή μη Ψωριασικής Αρθρίτιδας μπορεί να επηρεάσει τη θεραπευτική απόφαση.

Delphi consensus, Synopsis of voting results on Delphi statement where a strong consensus was reached



Adapted by
Boehncke WH et
al.



Εστιάζοντας στην Ψωριασική Αρθρίτιδα, ως κλινική οντότητα της Ψωριασικής Νόσου...

Dermatology

The Dermatologists' Role in Managing Psoriatic Arthritis: Results of a Swiss Delphi Exercise Intended to Improve Collaboration with Rheumatologists

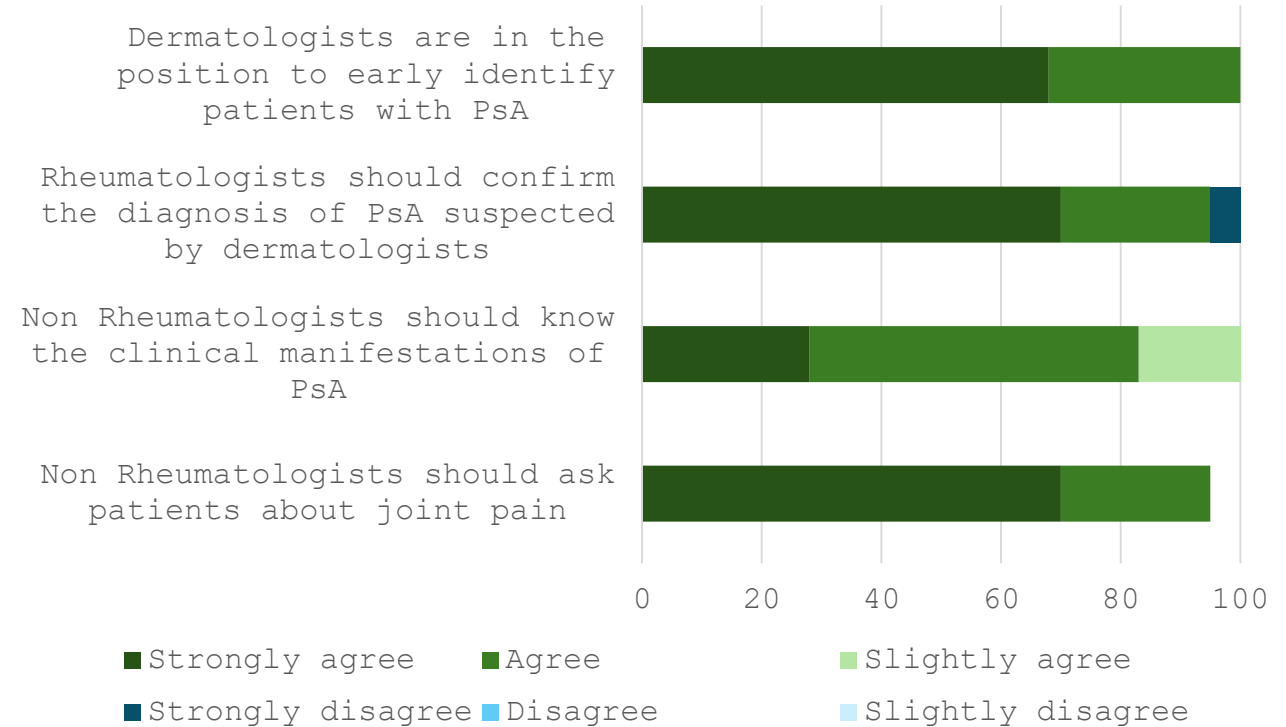
Οι Δερματολόγοι χρειάζεται να διερευνούν / ρωτούν τους ασθενείς τους σχετικά με πόνο στις αρθρώσεις.

Οι Δερματολόγοι χρειάζεται να γνωρίζουν τις κλινικές εκδηλώσεις της Ψωριασικής Αρθρίτιδας.

Οι Δερματολόγοι είναι σε θέση να αναγνωρίσουν τους ασθενείς με Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Οι Ρευματολόγοι θα επιβεβαιώσουν τη διάγνωση.

Delphi consensus, Synopsis of voting results on Delphi statement where a strong consensus was reached





Εστιάζοντας στην Ψωριασική Αρθρίτιδα, ως κλινική οντότητα της Ψωριασικής Νόσου...

Dermatology

The Dermatologists' Role in Managing Psoriatic Arthritis: Results of a Swiss Delphi Exercise Intended to Improve Collaboration with Rheumatologists

Οι θεραπευτικές ανταποκρίσεις θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά και, εάν χρειάζεται να γίνονται τροποποιήσεις/αλλαγές στη θεραπεία.

Ο θεραπευτικός στόχος θα πρέπει να είναι ελάχιστη υπολειπόμενη νόσος για τους Δερματολόγους.

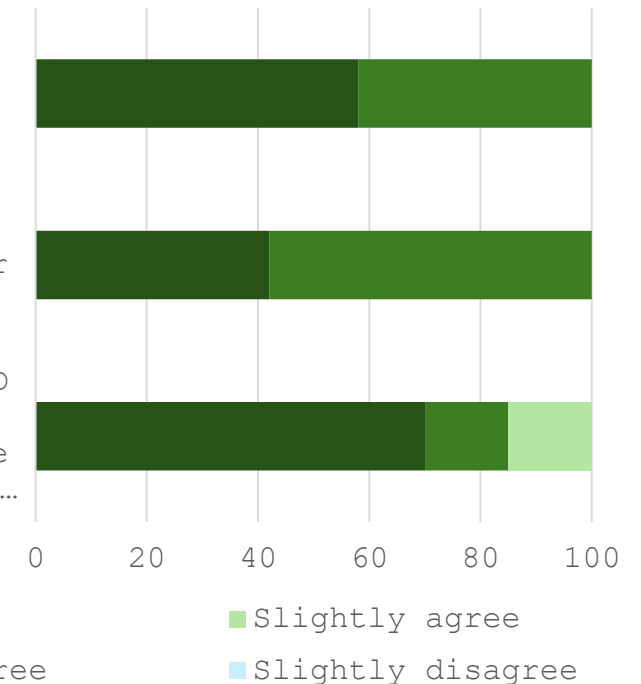
Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας στην Ψωρίαση ΚΑΙ την Ψωριασική Αρθρίτιδα είναι πολύ σημαντικό πλεονέκτημα και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν στην θεραπευτική προσέγγιση.

Delphi consensus, Synopsis of voting results on Delphi statement where a strong consensus was reached

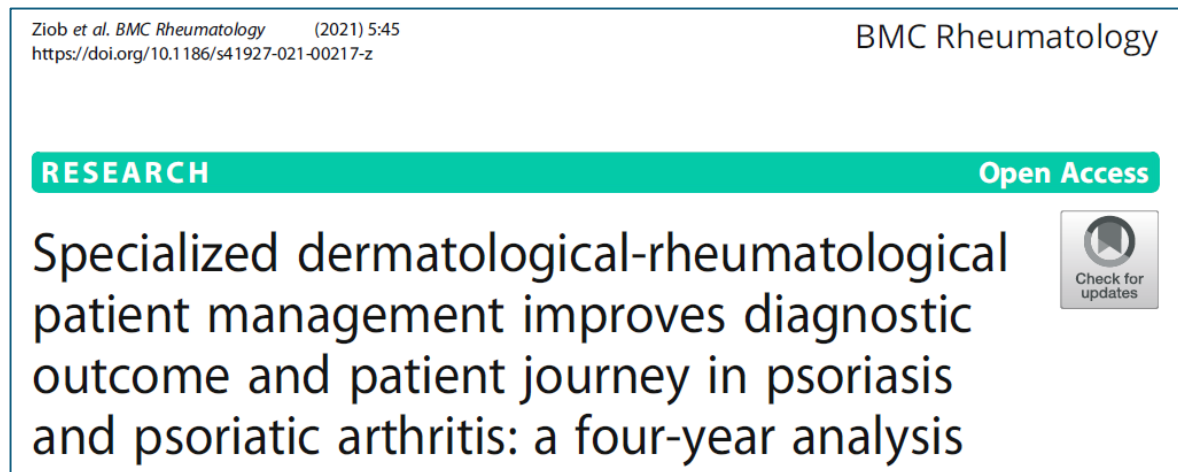
Treatment response should be assessed regularly (around every 3 months) and treatment must be adapted accordingly

Treatment goals should be minimal residual disease for dermatologists

Proven efficacy in PsO AND PsA is a substantial advantage for a drug to be used in patients with PsO...



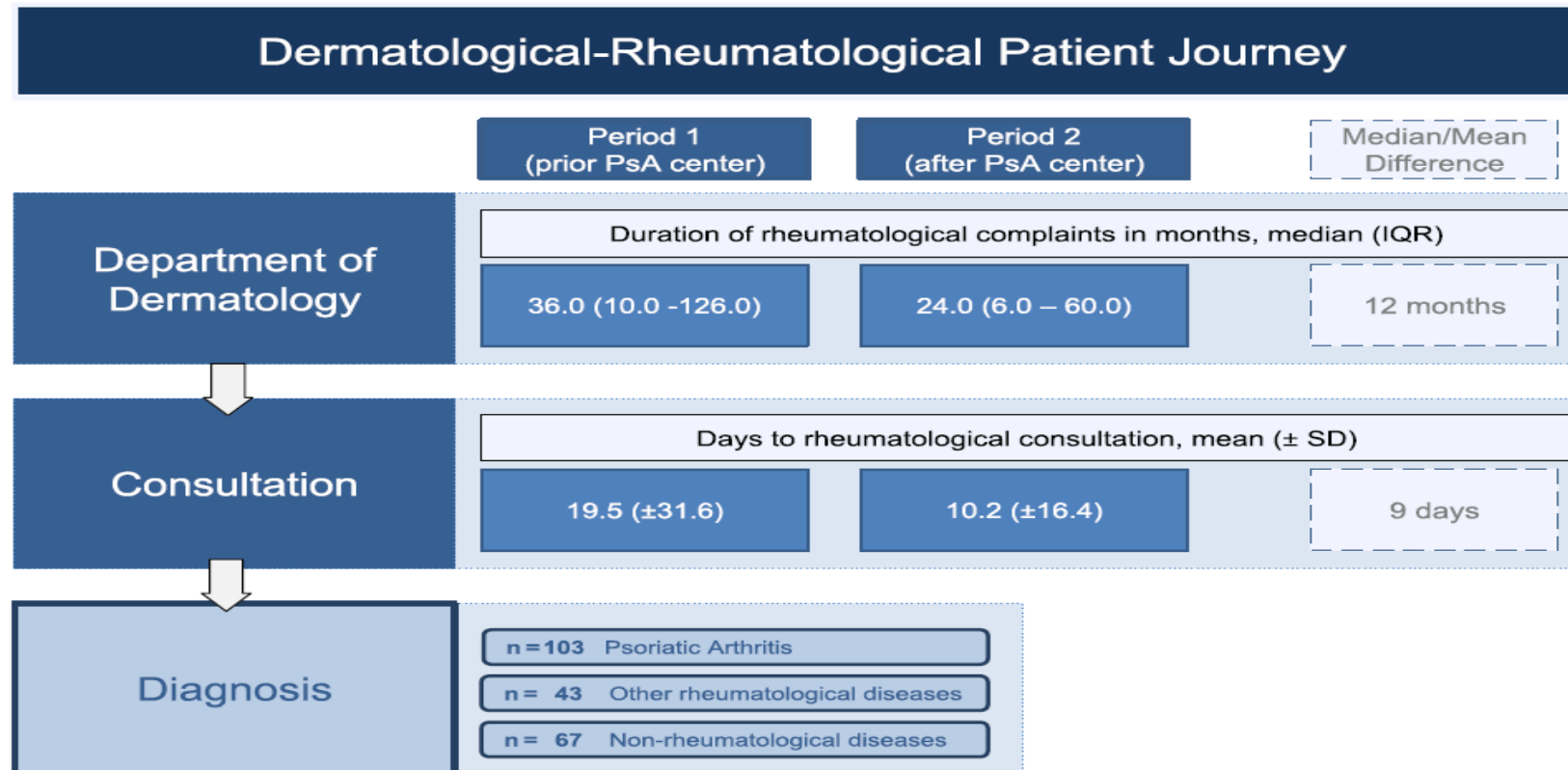
Στοιχεία από μια αναδρομική μελέτη κοόρτης όλων των δερματολογικών-ρευματολογικών επισκέψεων ασθενών ενός κέντρου στη Γερμανία



Στόχος της μελέτης ήταν να αναλύσει την εξειδικευμένη δερματολογική-ρευματολογική αντιμετώπιση των ασθενών με Ψωρίαση που αναφέρουν και προσβολή των αρθρώσεων, πριν και μετά την ίδρυση και συνεργασία με εξειδικευμένο κέντρου για την Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Στοιχεία από μια αναδρομική μελέτη κοόρτης όλων των δερματολογικών-ρευματολογικών επισκέψεων ασθενών ενός κέντρου στη Γερμανία

- Η συνεργασία Δερματολόγων – Ρευματολόγων οδήγησε σε κατά 12 μήνες ταχύτερη διάγνωση της Ψωριασικής Αρθρίτιδας





Ενδοκρινολογικό ιατρείο ψωρίασης - ψωριασικής αρθρίτιδας

Έναρξη Φεβ 2018

Ιατρείο Ψωρίασης
Νοσοκομείο Α
Συγγρός



ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ Α. ΣΥΓΓΡΟΣ
Est. 1910



Παρουσία των δύο
ειδικοτήτων στον
ίδιο χώρο μπροστά
στον ασθενή

Ειδικευόμενοι



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ



ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ

Παραπομπές από
δερματολόγους του Α.
Συγγρός (και από το
Ρευματολογικό ιατρείο
του ΓΝΑ Ιπποκράτειο)

Εκτιμήσεις νοσηλευόμενων
ασθενών

2 φορές το μήνα
> 20
ασθενείς/ημέρα
ιατρείου





Κοινό ιατρείο ψωρίασης – ψωριασικής αρθρίτιδας

Rheumatology International (2022) 42:1035–1041
<https://doi.org/10.1007/s00296-022-05126-z>

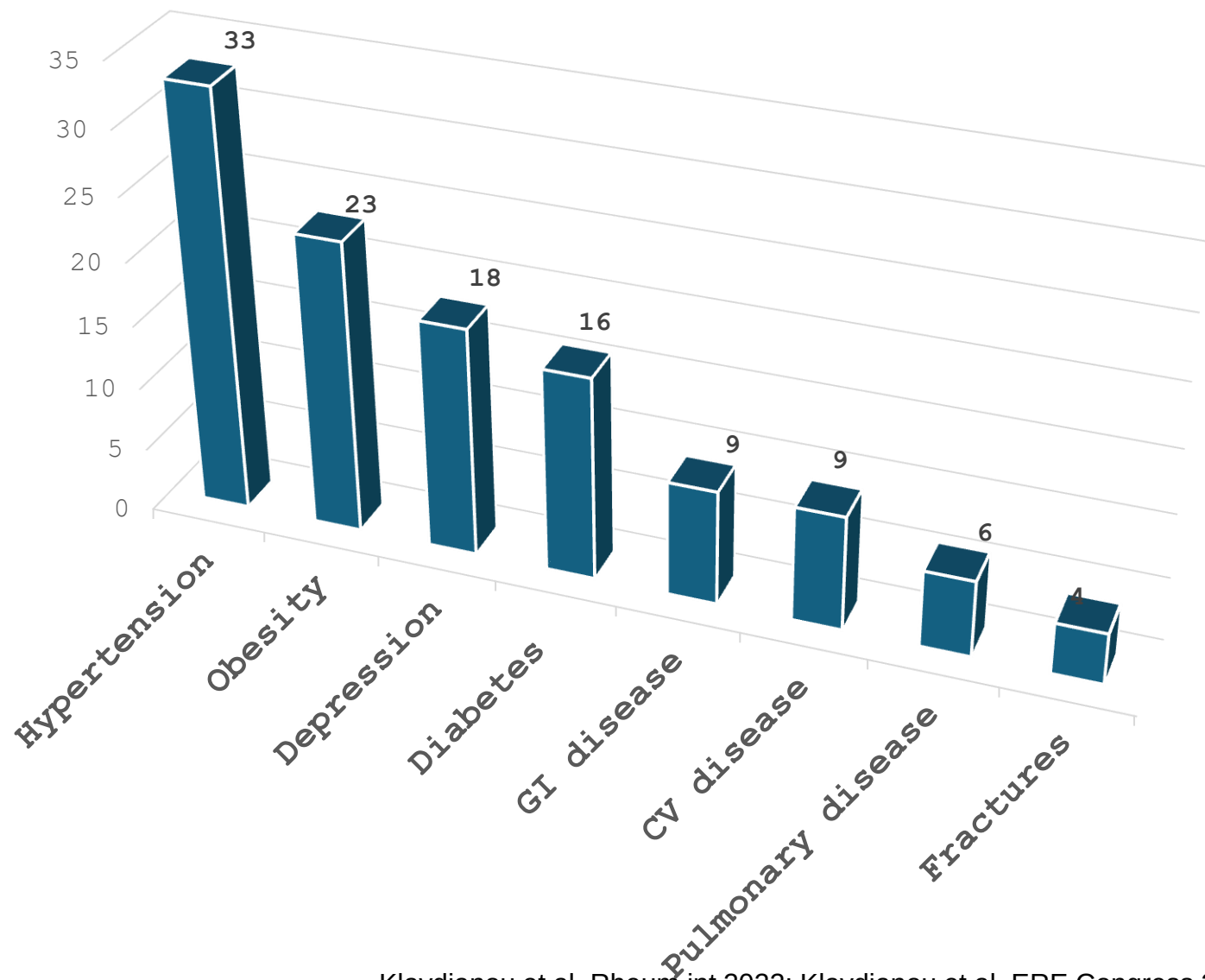
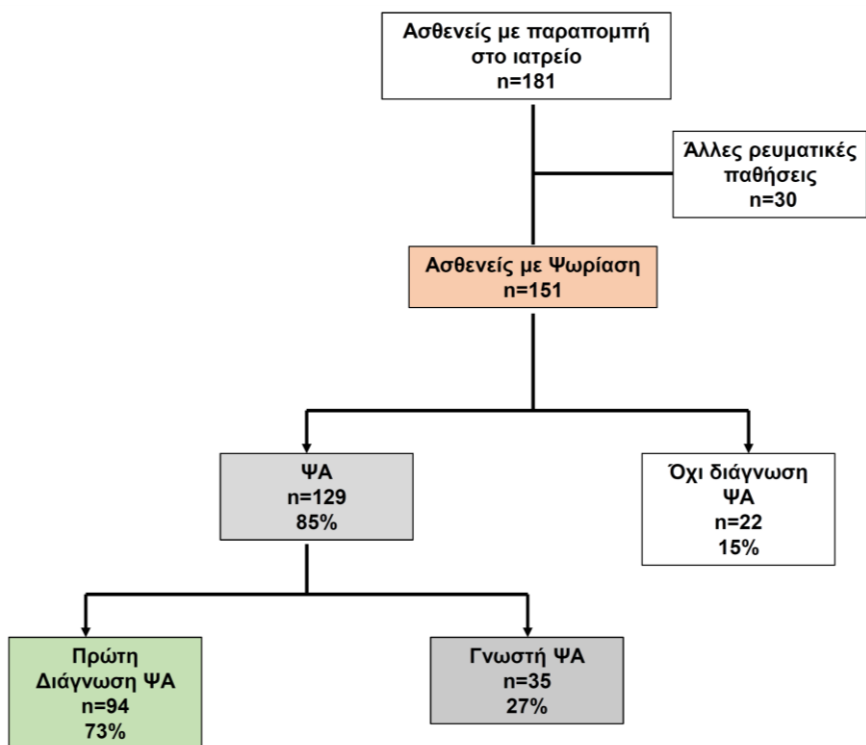
Rheumatology
INTERNATIONAL

OBSERVATIONAL RESEARCH



Patient characteristics, treatment patterns and disease outcomes in patients with psoriatic arthritis followed in a combined Dermatology–Rheumatology clinic: a retrospective real-world study

Kalliopi Klavdianou¹ · Maria Stavropoulou² · Pantelis Panagakis³ · Marina Papoutsaki⁴ · Alexandros Panagiotopoulos¹ · Christos Koutsianas¹ · Alexandros Stratigos⁴ · Dimitrios Rigopoulos⁴ · Dimitrios Vassilopoulos¹





Στοιχεία από μια αναδρομική μελέτη κοόρτης δερματολογικών-ρευματολογικών επισκέψεων 151 ασθενών στο νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»

Rheumatology International (2022) 42:1035–1041

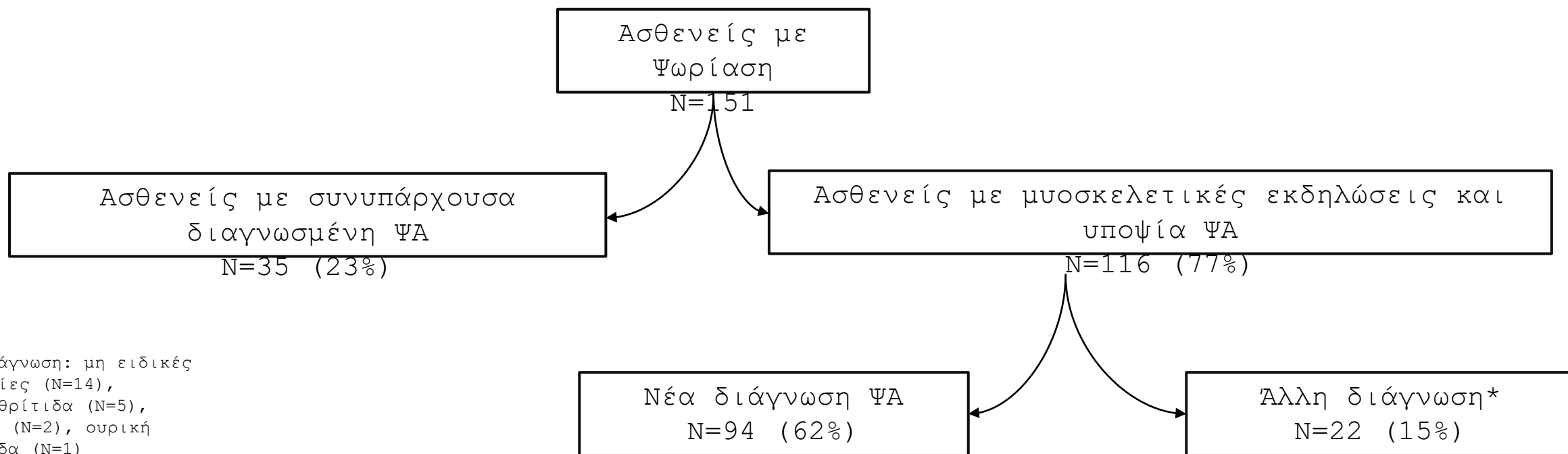
<https://doi.org/10.1007/s00296-022-05126-z>

Rheumatology
INTERNATIONAL

OBSERVATIONAL RESEARCH



Patient characteristics, treatment patterns and disease outcomes
in patients with psoriatic arthritis followed in a combined
Dermatology–Rheumatology clinic: a retrospective real-world study



Άλλη διάγνωση: μη ειδικές
αρθραλγίες (N=14),
οστεοαρθρίτιδα (N=5),
ριζίτιδα (N=2), ουρική
αρθρίτιδα (N=1)



Στοιχεία από μια αναδρομική μελέτη κοόρτης δερματολογικών-ρευματολογικών επισκέψεων 151 ασθενών στο νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»

- 1/3 των ασθενών με ΨΑ, κυρίως νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς, δεν λάμβαναν καμία συστηματική αγωγή κατά την πρώτη τους επίσκεψη
- Νεοδιαγνωσθέντες με ΨΑ ασθενείς:
 - ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη των αρθρικών συμπτωμάτων έως την διάγνωση ήταν 2 μήνες
 - μικρότερη διάρκεια Ψωρίωσης συγκριτικά με τους ασθενείς με γνωστή συνύπαρξη ΨΑ (διάμεση τιμή 13.2 έτη vs 23.2 έτη, $p=0.03$)
- Ασθενείς με συμπτώματα ύποπτα για ΨΑ που απευθύνθηκαν σε συνδυασμένη Δερματολογική-Ρευματολογική κλινική:
 - διαγνώστηκαν νωρίς μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων τους,
 - έλαβαν πιο συχνά συστηματικές θεραπείες (βιολογικές και μη βιολογικές) και,
 - επέδειξαν σημαντική βελτίωση της νόσου των αρθρώσεων και του δέρματός τους κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης
- Κατά τη διάρκεια του follow-up, το ποσοστό των ασθενών με ΨΑ που λάμβανε συστηματική θεραπεία (βιολογική ή μη βιολογική θεραπεία) αυξήθηκε από 69% σε 92%.



Κλινικό περιστατικό

- Γυναίκα, ασθενής 50 ετών με ιστορικό ψωρίασης κατά πλάκας από 30 ετία.
- Προ 10 ετίας εμφάνιση ψωριασικής ονυχίας

Ατομικό ιστορικό :

- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II
- Παχυσαρκία BMI>30
- Υπερχοληστερολαιμία
- Αρτηριακή υπέρταση
- Κατάθλιψη



Κλινικό περιστατικό

Προηγούμενες αγωγές :

- Χρόνια χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών
- Τοπικά ανάλογα Bit D
- Κυκλοσπορίνη 3-5mg/kg προ 5ετίας. Διακοπή λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών
- **Ustekinumab 45-90mg ανά 12 εβδομάδες τα τελευταία 8 περίπου χρόνια**

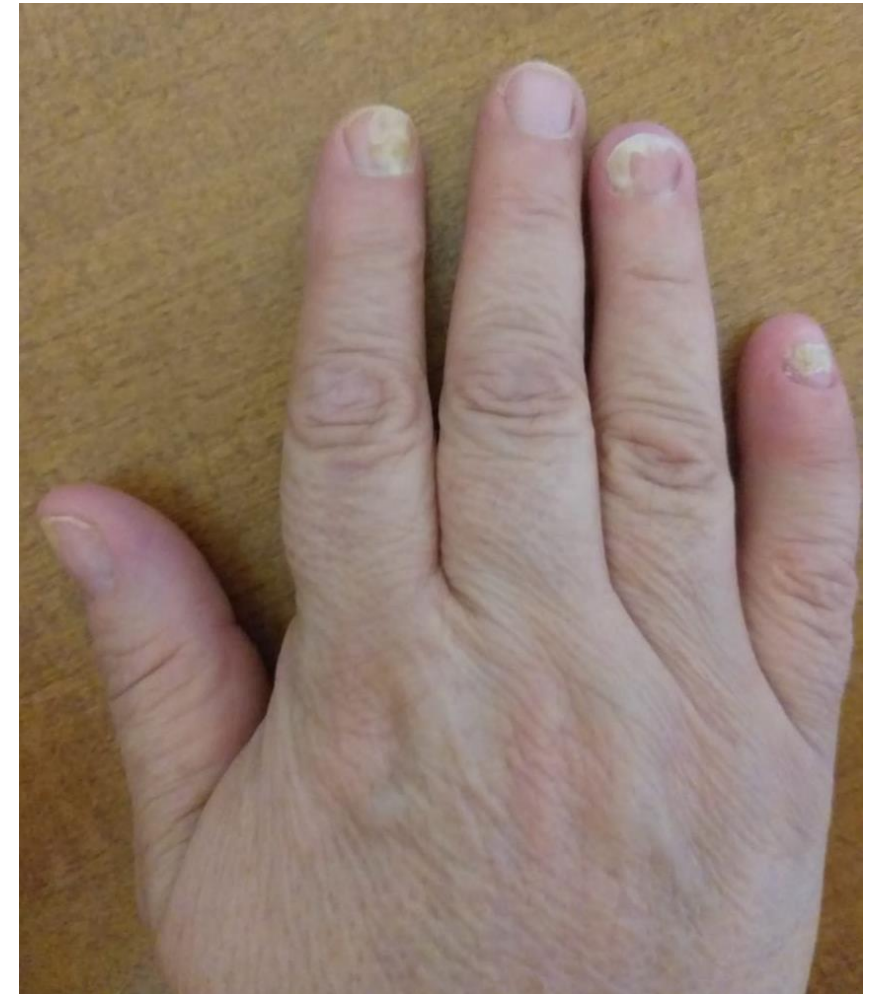


Κλινικό περιστατικό

Παρούσα νόσος:

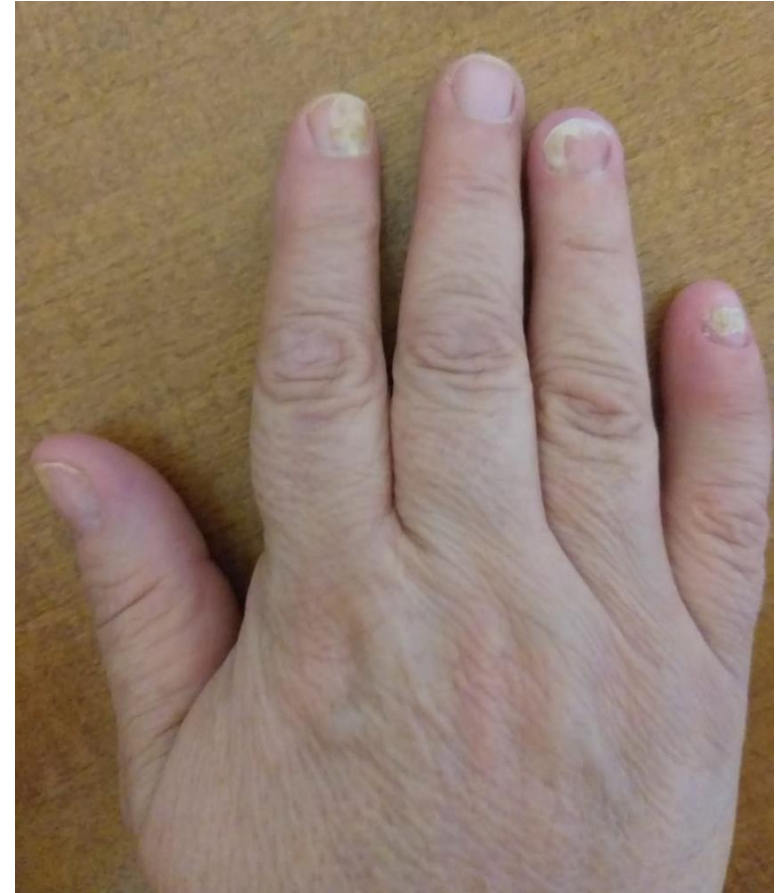
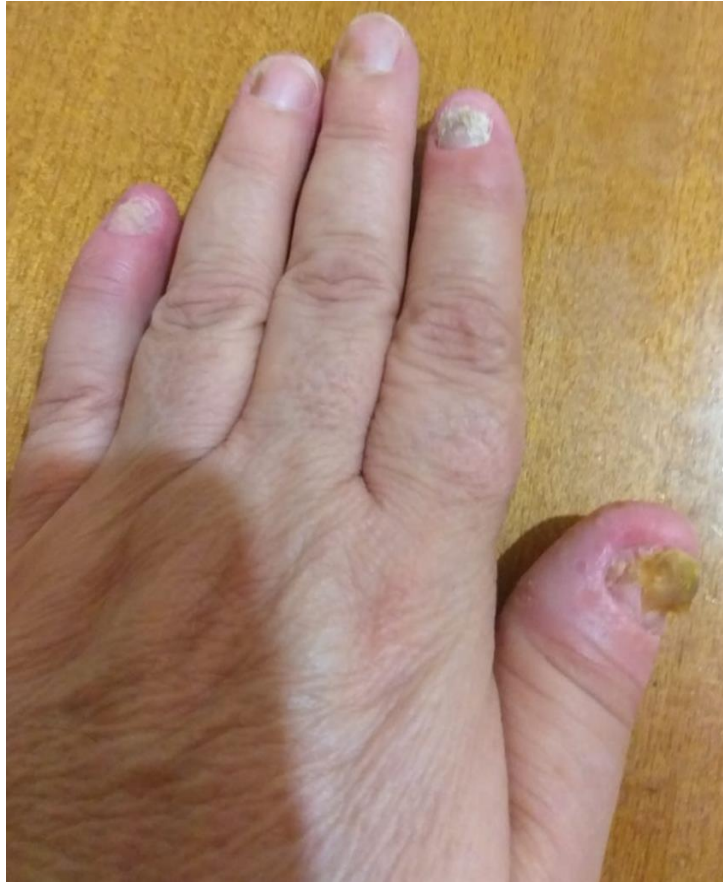
Τους τελευταίους έξι μήνες και ενώ λάμβανε αγωγή με Ustekinumab :

- Σταδιακή επανεμφάνιση ερυθρών, υπερκερατωσικών πλακών σε κορμό και άκρα που συνοδεύονταν από καθημερινό κνησμό
- Εμφάνιση ψωριασικής ονυχίας με τυπικές αλλοιώσεις λόγω προσβολής της κοίτης και μήτρας
- Οίδημα και άλγος Άπω φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων (DIP)



Κλινικό περιστατικό

Ψωριασική ονυχία (προσβολή 8 νυχιών) + Ψωριασική
αρθρίτιδα





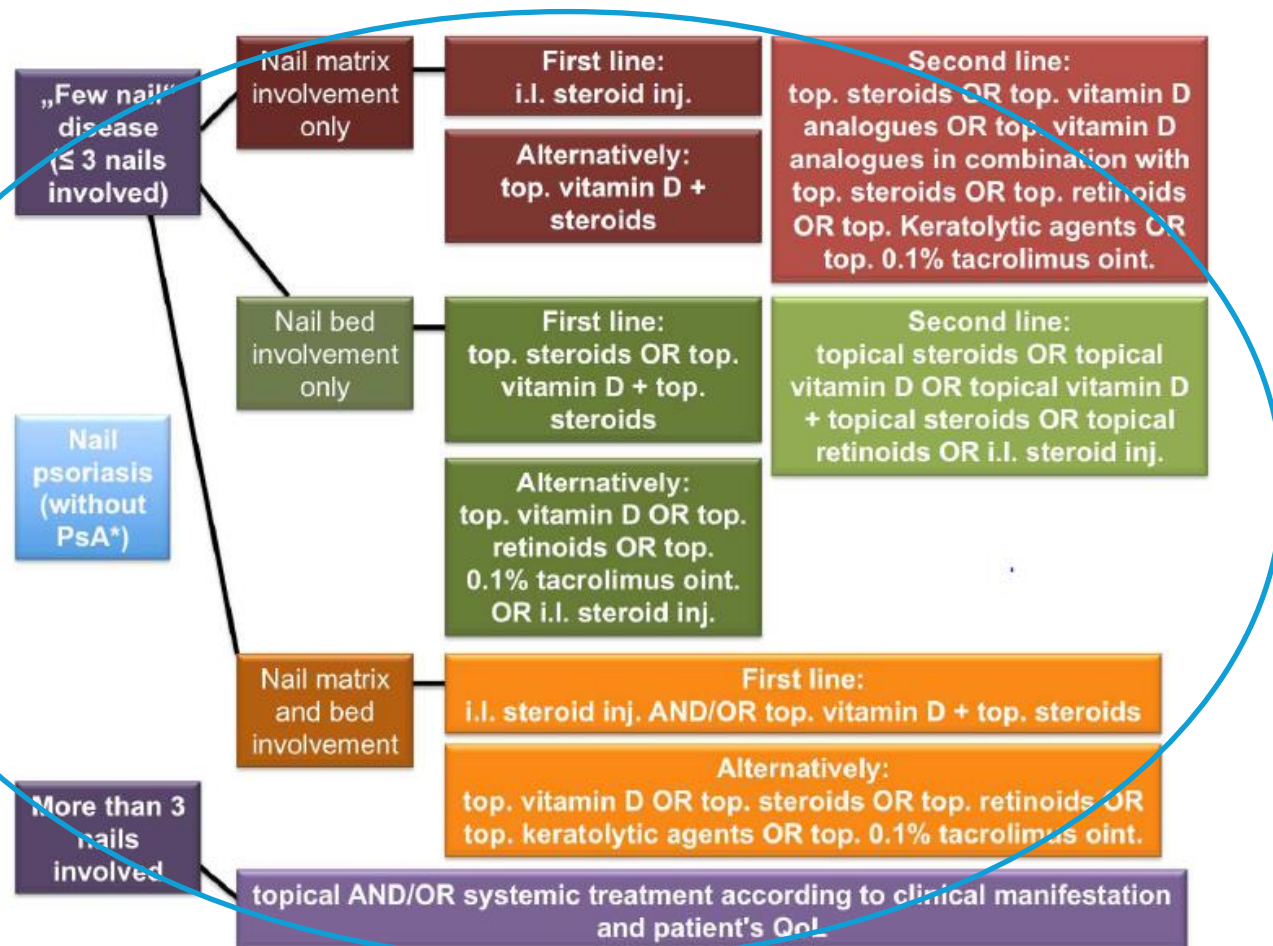
Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus

Dimitrios Rigopoulos, MD, PhD • Robert Baran, MD, PhD • Soumiya Chiheb, MD, PhD • ...

ΣΥΣΤΑΣΗ	Ποσοστό συμφωνίας	Σχόλιο
Κατά την αξιολόγηση της ψωριασικής ονυχίας, ως νόσος με “προσβολή ολίγων ονύχων” (‘few nail’ disease) θεωρείται η ψωριασική ονυχία που προσβάλλει 3 ή λιγότερα νύχια	Πολύ υψηλό	Εμπειρικά δεδομένα
Κατά την αξιολόγηση της ψωριασικής ονυχίας των δακτύλων των χεριών, “ήπια νόσος” θεωρείται η ψωριασική ονυχία με NAPSI* score <20	Πολύ υψηλό	Εμπειρικά δεδομένα



Συστάσεις για την αντιμετώπιση της Ψωριασικής Ονυχίας



- 1) Δεν είναι τόσο αποτελεσματικές
Ενδοβλαβική έγχυση
όσο στο ψωριασικό δέρμα
κορτικοστεροειδών
- 2) Μεγάλο χρονικό διάστημα (6-9
μήνες) για την εμφάνιση
με ή χωρίς ανάλογα Vit D
βελτίωσης
- 3) Τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης
- 4) Σε περίπτωση ονυχόλυσης, το
κερατολυτικό παράγοντες
ονυχολυτικό τμήμα πρέπει να
αφαιρείται

**✗ Όταν συνυπάρχει Ψωριασική
Αρθρίτιδα, πρέπει να επιλέγεται
συστηματική θεραπεία με ένδειξη
ΨΑ, ακόμη και σε περιπτώσεις με
ήπια-ελάχιστη ψωρίαση ονύχων**

Αντιμετωπίζοντας την ψωριασική ονυχία

Οδηγίες για φροντίδα χεριών και νυχιών

- Ενυδάτωση
- Χρήση γαντιών
- Διατήρηση κοντών νυχιών
- Αποφυγή τεχνητών νυχιών

Αποφυγή εκλυτικών παραγόντων

- Έκθεση στον ήλιο
- Τραυματισμοί
- Λοιμώξεις

Φαρμακευτική αγωγή

Διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές:



Τοπικές

Κερατολυτικά
Μαλακτικά
Κορτικοστεροειδή
Ανάλογα Vit D



Κλασικές

Μεθοτρεξάτη
Κυκλοσπορίνη
Ρετινοειδή



Αναστολέας PDE 4
Apremilast



Βιολογικοί παράγοντες

Anti-TNFα
Anti IL12/23
Anti-IL17
Anti-IL23

- Σοβαρή ψωριασική νόσος (δέρμα και αρθρώσεις)
- Ψωριασική ονυχία
- Παχυσαρκία (BMI>30)
- Σημαντική επιβάρυνση DLQI
- Απώλεια θεραπευτικού αποτελέσματος σε CyA & Anti IL12/23

Ψωρίαση + Παχυσαρκία

MEETING REPORT

DOI 10.1111/J.1365-2133.2007.08068.x

Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review

W. Sterry, B.E. Strober* and A. Menter† on behalf of the International Psoriasis Council

Department of Dermatology and Allergy, Charité University Medicine and Humboldt University/Free University, Berlin, Germany

*Ronald O. Perelman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, 550 First Avenue, TCH-158, NY 10016, U.S.A.

†Baylor Research Institute and UT Southwestern Medical School, Dallas, TX, U.S.A.

“...Η Ψωρίαση και η Παχυσαρκία φαίνεται να έχουν όχι μόνο επιδημιολογική, αλλά και παθοφυσιολογική συσχέτιση”



REVIEWS

The effect of weight on the efficacy of biologic therapy in patients with psoriasis

Lily Clark, MD,^a and Mark Lebwohl, MD^b
New York, New York

J AM ACAD DERMATOL
MARCH 2008

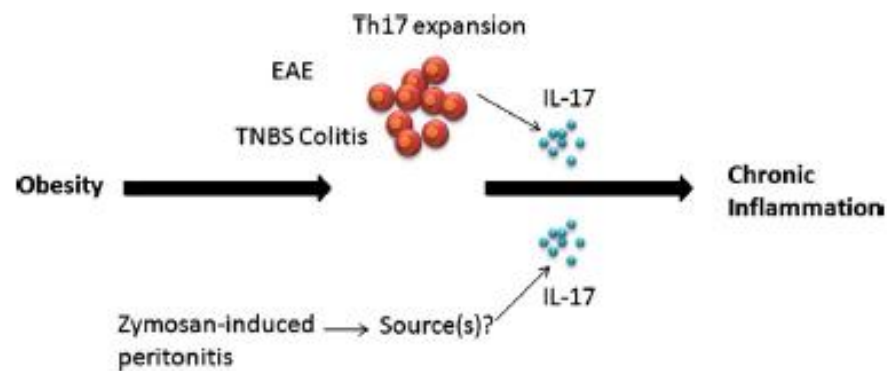
Αποτελέσματα: Οι θεραπευτικές αγωγές των οποίων *η δοσολογία ρυθμίζεται ανάλογα με το βάρος σώματος δε φαίνεται να χάνουν αποτελεσματικότητα, όσο αυξάνεται το βάρος*. Αντίθετα αγωγές σταθερής δόσης ίσως *χάνουν* αποτελεσματικότητα σε βαρύτερους ασθενείς.

Clark L, Lebwohl M. J Am Acad Dermatol. 2008 Mar;58(3):443-6

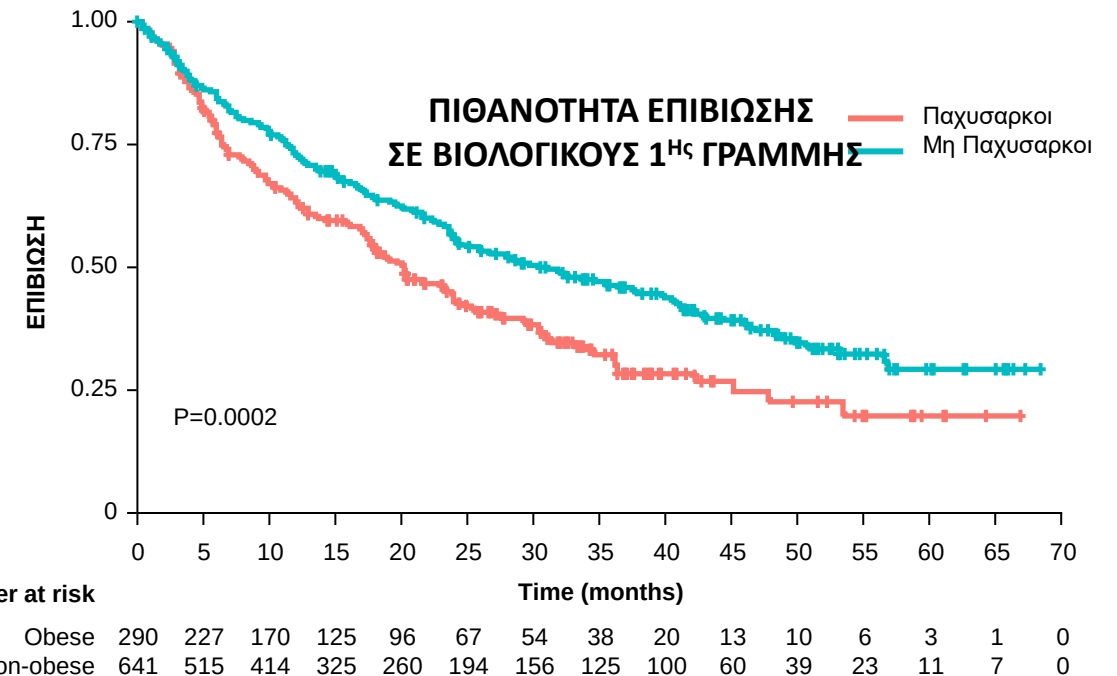
Ψωρίαση + Παχυσαρκία

“...Η Ψωρίαση και η Παχυσαρκία φαίνεται να έχουν όχι μόνο επιδημιολογική, αλλά και παθοφυσιολογική συσχέτιση”

Η παχυσαρκία φαίνεται να αποτελεί ξεχωριστό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση σοβαρότερης ψωρίασης και μειώνει την επιβίωση των βιολογικών παραγόντων



Η παχυσαρκία ενεργοποιεί τη διαφοροποίηση σε Th17 και μέσω της αυξημένης παραγωγής IL17A στην συστηματική χρόνια φλεγμονή



Ψωρίαση + Παχυσαρκία



Βιολογικοί παράγοντες

- **Μείωση δοσολογικών διαστημάτων**

Secukinumab 300mg κάθε 2 εβδομάδες ($\Sigma B > 90\text{kg}$)

Bimekizumab 320mg κάθε 4 εβδομάδες ($\Sigma B > 120\text{kg}$)

- **Αύξηση δόσης**

Ustekinumab : 90mg κάθε 12 εβδομάδες ($\Sigma B > 100\text{kg}$)

Cetrolizumab Pegol : 400mg κάθε 2 εβδομάδες

- **Προσαρμογή δόσης στο σωματικό βάρος**

Infliximab : 5mg/kg κάθε 8 εβδομάδες

Κλινικό περιστατικό

Έναρξη **Infliximab** 5mg/kg (iv) εβδομάδα 0,2,6 και στην συνέχεια 5mg/kg (iv) κάθε 8 εβδομάδες



Έναρξη

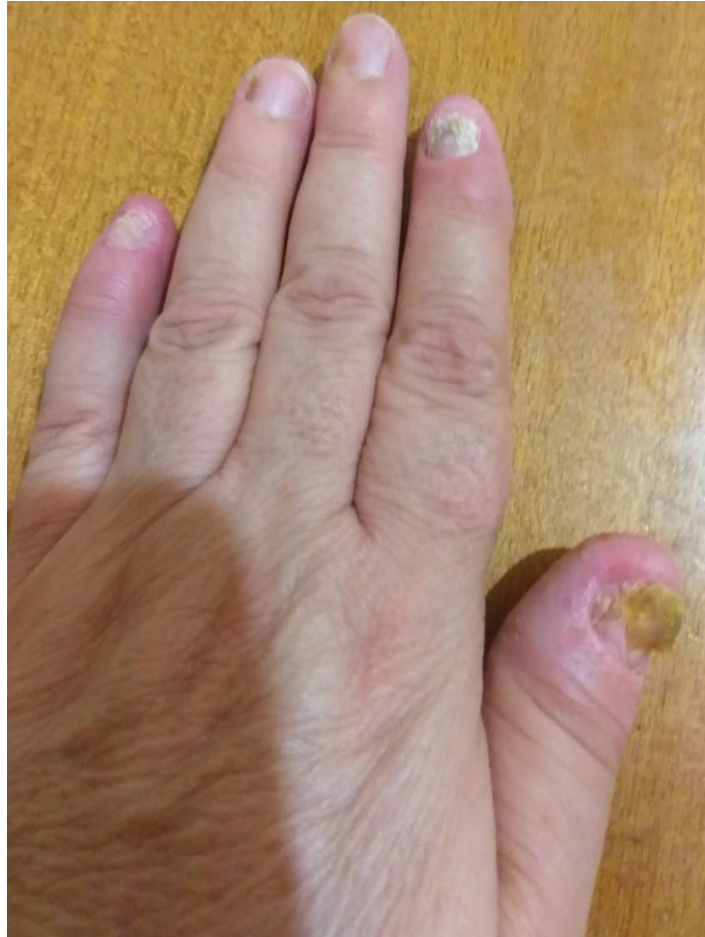


6^η εβδομάδα



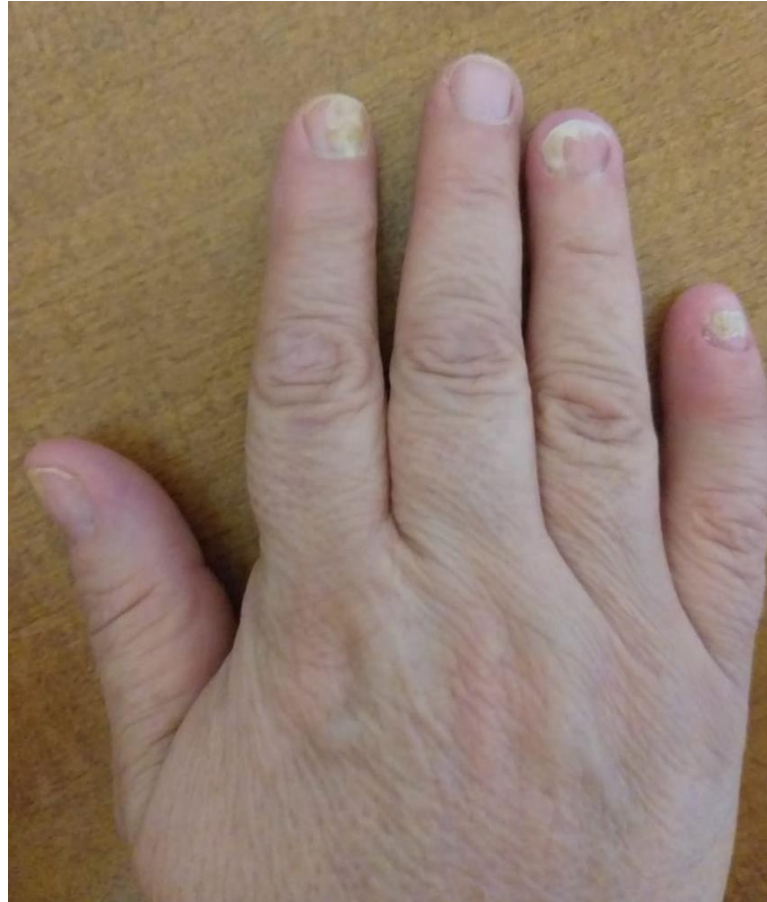
Κλινικό περιστατικό

24^η εβδομάδα : πλήρης ανταπόκριση ψωριασικής ονυχίας & υποχώρηση ΨΑ



Κλινικό περιστατικό

24^η εβδομάδα : πλήρης ανταπόκριση ψωριασικής ονυχίας & υποχώρηση ΨΑ





Κλινικό περιστατικό



Γυναίκα 43 ετών, υπάλληλος σουπερμαρκετ

- Παντρεμένη με δύο παιδιά
- Καπνίστρια – 15 pack.yrs
- Κοινωνική λήψη αλκοόλ



ΜΗx :

- Καταθλιπτική
συνδρομή

Rx :

- Citalopram
20mgOD

Αιτία προσέλευσης:

Αναφερόμενο άλγος μικρών αρθρώσεων
άκρων χειρών και γονάτων από 4μήνου

Μυοσκελετικά ενοχλήματα

Υψηλός επιπολασμός

- **60%** των ασθενών στην πρωτοβάθμια φροντίδα παρουσιάζονται λόγω μυοσκελετικών συμπτωμάτων

Wiitavaara et al J Eval Clin Pract. 2017 Apr; 23(2): 325-33

- UK Joint symptoms questionnaire survey
52.3% των επισκέψεων λόγω ΜΣΚ ενοχλημάτων

Μεταξύ των επισκέψεων για μη ΜΣΚ ενοχλήματα

- 42% αρθρικός πόνος
- 36% δυσκαμψία αρθρώσεων
- 18% αρθρικό οίδημα

Hider et al Rheumatology 2019 Nov 1;58(11):2009-2014



Προτεινόμενα ερωτήματα για τον μη ειδικό



- **Πονούν** οι αρθρώσεις σας?
- Πήρατε **αντιφλεγμονώδη** πάνω από 2 φορές την εβδομάδα για πόνο στις αρθρώσεις, τους τελευταίους 3 μήνες?
- **Ευπνάτε** τη **νύχτα** από **πόνο στη μέση**?
- Νοιώθετε **δύσκαμπτα** τα χέρια σας πάνω από 30 λεπτά το πρωί μετά τον ύπνο?
- Πονούν οι καρποί και τα δάχτυλα?
- **Πρήζονται** οι καρποί και τα δάχτυλα?
- Πρήστηκε και πόνεσε κάποιο **δάχτυλο** για πάνω από 3 μέρες?
- Πρήστηκε ο **Αχίλλειος** τένοντας?
- Πονούν τα πόδια ή οι αστράγαλοι?
- Πονούν οι αγκώνες ή τα ισχία?

Ευαισθησία 91%
Ειδικότητα 85%
Για πάνω από 3 θετικές απαντήσεις

Κλινικό περιστατικό



Γυναίκα 43 ετών



Height:

167cm

Weight:

88kg

BMI: 31.5



Waist: 109

cm

Hip: 113

cm

Waist-to-

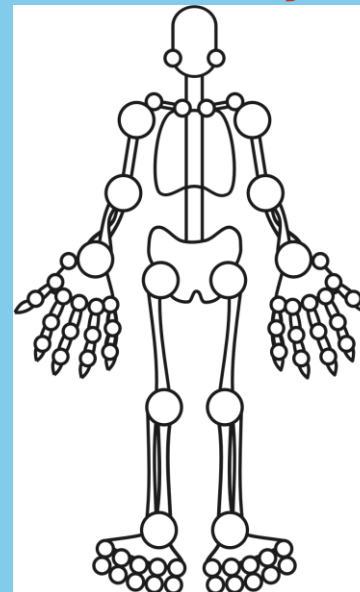
Hip Ratio:

0.96

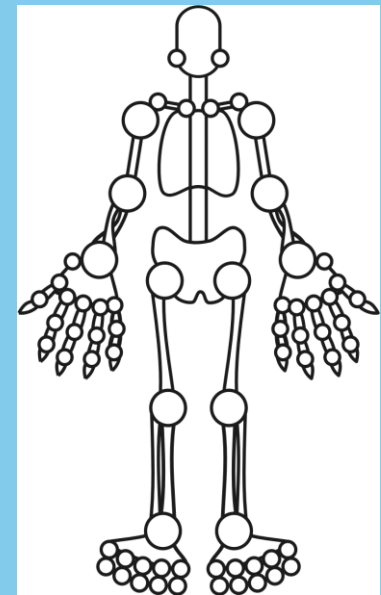


Κλινική Εξέταση

Επώδυνες



Διογκωμένες



Κλινικό περιστάτικό



Κλινικό περιστατικό





Κλινικό περιστατικό

Γυναίκα 43 ετών



Height:

167cm

Weight:

88kg

BMI: 31.5



Waist: 109

cm

Hip: 113

cm

Waist-to-

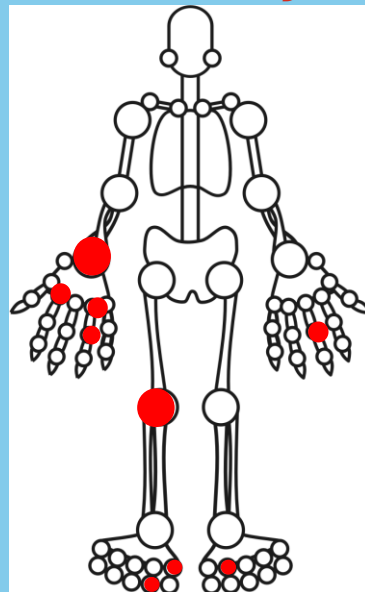
Hip Ratio:

0.96

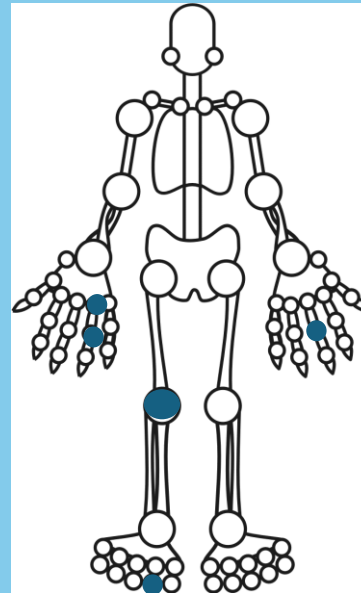


Κλινική Εξέταση

Επώδυνες



Διογκωμένες



Απεικονιστικά



Κλινικό περιστατικό



Κλινικό περιστατικό





Κλινικό περιστατικό



Γυναίκα 43 ετών



Height:

167cm

Weight:

88kg

BMI: 31.5



Waist: 109

cm

Hip: 113

cm

Waist-to-

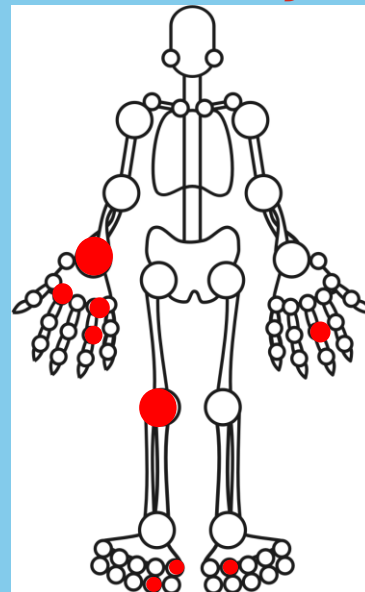
Hip Ratio:

0.96

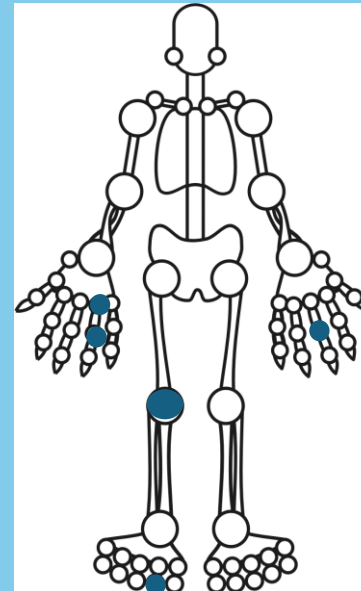


Κλινική Εξέταση

Επώδυνες



Διογκωμένες



Κλινικά και εργαστηριακά

TJC68	9
SJC66	5
painVAS	7/10
globalVAS	6/10
CRP	1.6 mg/dL
RF	–
Anti-CCP	–

Κλινικό περιστατικό



Γυναίκα 43 ετών

- ✓ Φλεγμονώδους τύπου αρθραλγίες
- ✓ Ασύμμετρη πολυαρθρίτιδα
- ✓ Δακτυλίτιδα

- ✓ ήπιο φλεγμονώδες σύνδρομο
- ✓ Αρνητικός RF και anti-CCP

Από τι πάσχει η ασθενής μας?



Κλινικό περιστατικό

Ε: Είχατε ποτέ ψωρίαση?

Α: Όχι

Ε: Είχε ποτέ κανείς στην
οικογένεια (πρώτου βαθμού
συγγενής) ψωρίαση?

Α: Όχι



Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια ετερογενής νόσος με πολλαπλές κλινικές εκδηλώσεις

Περιφερική Αρθρίτιδα



Περιφερική Αρθρίτιδα: 1,2

Ενθεσίτιδα



Ενθεσίτιδα: 3,4

Δέρμα



Ψωρίαση: 5-7

Νύχια



Ψωριασική Ονυχία: 7-9

Δακτυλίτιδα



Δακτυλίτιδα: 3,9

Αξονική
προσβολή

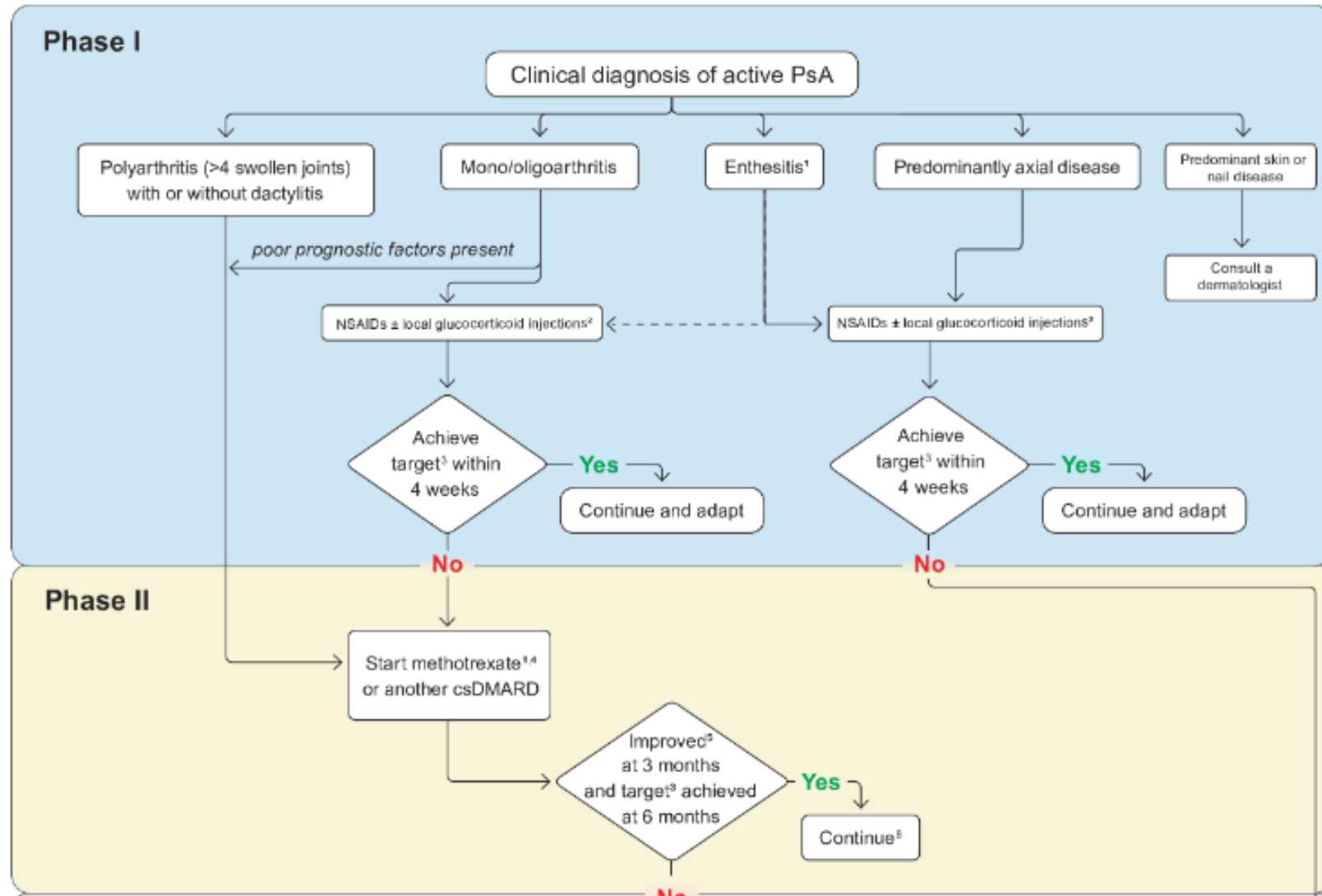


Αξονική προσβολή: 11,12

PsA, psoriatic arthritis.

1. Mease. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(Suppl. 11):S64-S85; 2. Gladman, et al. *Q J Med* 1987;62:127-41; 3. Veale, et al. *Lancet* 2018;391(10136):2273-84; 4. Polachek, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1685-91; 5. Ritchlin, et al. *New Engl J Med* 2017;376:957-70; 6. Ogdie, et al. *Ann Rheum Dis* 2019;78(Suppl. 2):A922; 7. Mease, et al. *RMD Open* 2019;5:e000867; 8. Sobolewski, et al. *Reumatologia* 2017;55:131-5; 9. Williamson, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:790-4; 10. Kaeley, et al. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48:263-73; 11. Ritchlin, et al. *Ann Rheum Dis* 2009;68(9):1387-94; 12. Baraliakos, et al. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(Suppl. 93):S31-S35.

Ο ρευματολόγος «θα ξεκινήσει πάντα με μεθοτρεξάτη»...



Original article

A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis

Gabrielle H. Kingsley^{1,2}, Anna Kowalczyk¹, Helen Taylor¹, Fowzia Ibrahim¹, Jonathan C. Packham³, Neil J. McHugh⁴, Diarmuid M. Mulherin⁵, George D. Kitas⁶, Kuntal Chakravarty⁷, Brian D. M. Tom⁸, Aidan G. O’Keeffe⁸, Peter J. Maddison⁹ and David L. Scott^{1,10}

TABLE 2 Effect of MTX on PsARC and other global indices in ITT analysis of all randomized patients

Global index	OR (95% CI)	P-value
PsARC	1.77 (0.97, 3.23)	0.06
ACR20 responders	2.00 (0.65, 6.22)	0.23
DAS-28 responders	1.70 (0.90, 3.17)	0.10

ORs were adjusted for age, sex and disease duration.

Οι κλασικές συστηματικές θεραπείες δεν καλύπτουν όλες τις εκδηλώσεις της νόσου

Αρθρώσεις
(επώδυνες και
διογκωμένες)



Ενθεσίτιδα



Δακτυλίτιδα



Δερματική προσβολή



Ψωρίαση ονύχων



Αποδεδειγμένη
αποτελεσματικότητα

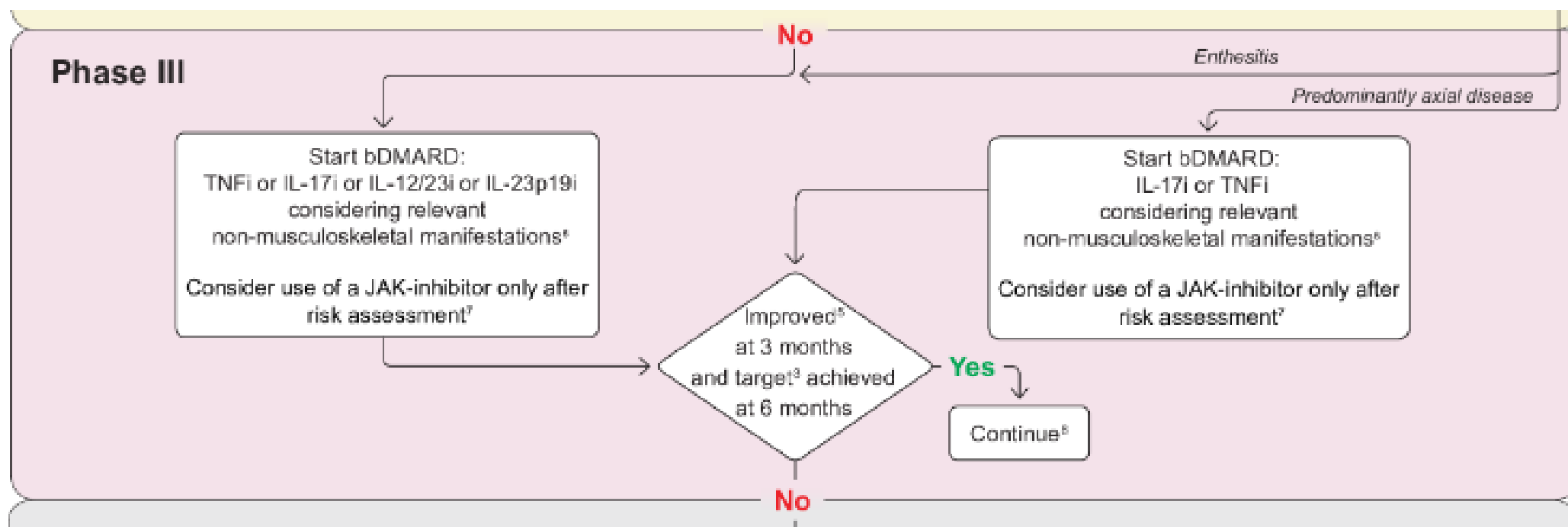


Περιορισμένα στοιχεία σχετικά με την
αποτελεσματικότητα της θεραπείας

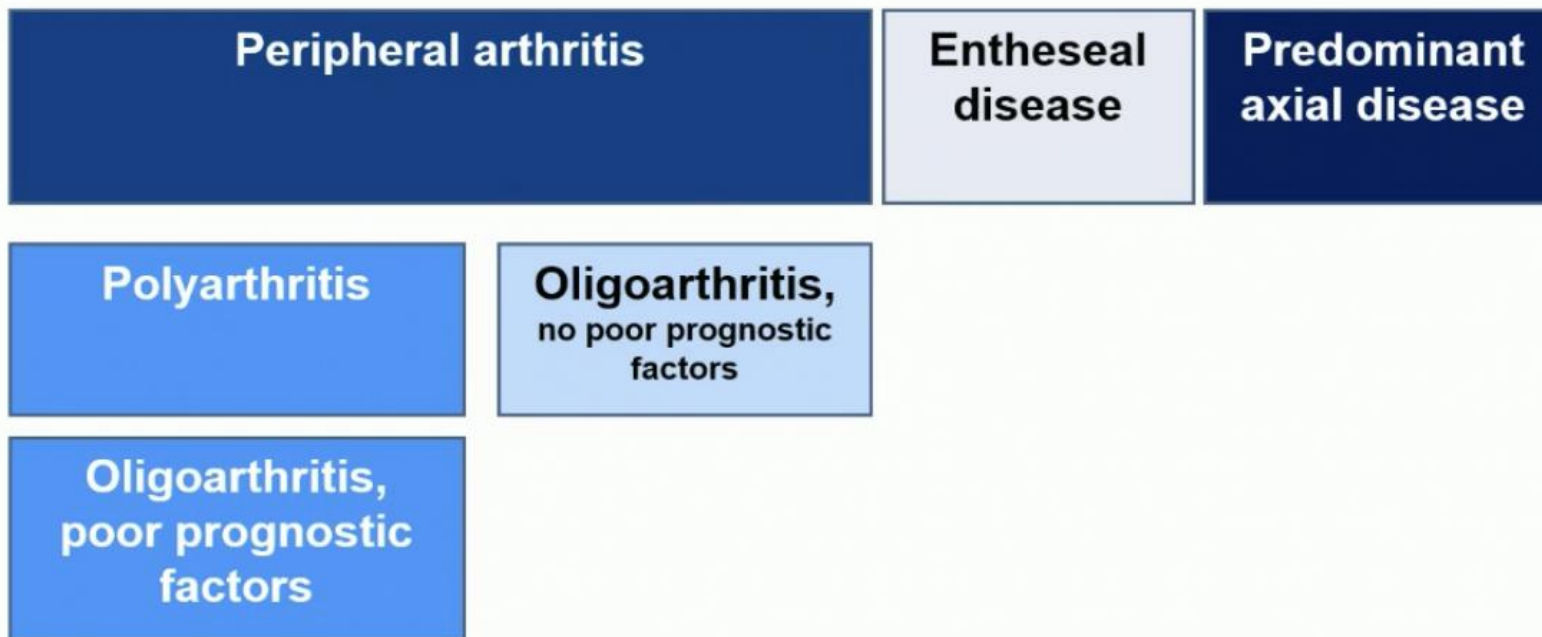


Δεν υπάρχουν δεδομένα που να
αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα

EULAR 2023 PsA management guidelines



An approach based on phenotype



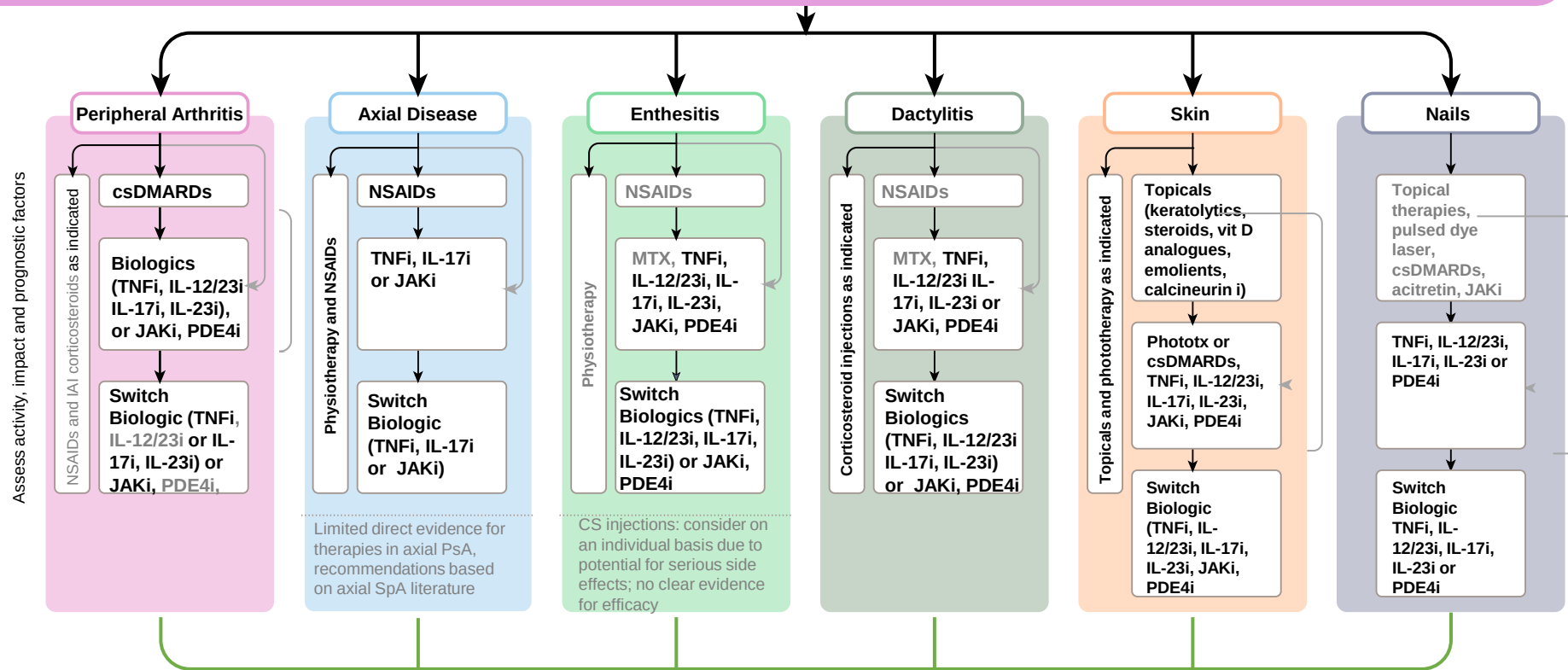
Poor prognostic factors:

Polyarthritis - Structural damage - Elevated acute phase reactants - Dactylitis - Nail involvement



Αναθεωρημένες Θεραπευτικές συστάσεις της GRAPPA – 2021

Συνοψίζονται: οι εκδηλώσεις της νόσου, οι προτιμήσεις κάθε ασθενούς, οι προηγούμενες/συγχρηγούμενες αγωγές
Η επιλογή της θεραπείας θα πρέπει να απευθύνεται σε όσο το δυνατόν περισσότερους τομείς



Οι συννοσηρότητες μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή της θεραπείας ή/και την εφαρμογή των οδηγιών

Θεραπεύστε, επαναξιολογήστε περιοδικά τους στόχους θεραπείας και τροποποιήστε τη θεραπεία όπως απαιτείται

Standard Therapeutic Route

Expedited Therapeutic Route

Black text: strong recommendation; Grey text: conditional recommendation

csDMARD=Conventional Synthetic DMARD; CS=Corticosteroids; DMARD=Disease-modifying Antirheumatic Drug; IL-6i=Interleukin-6 Inhibitor; IL-12/23i=Interleukin-12/23 Inhibitor; IL-17i=Interleukin-17 Inhibitor; IL-23i=Interleukin-23 Inhibitor; JAKi=Janus Kinase Inhibitor; MTX=Methotrexate; NSAIDs=Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs; PDE4i=Phosphodiesterase 4 inhibitor; PsA=Psoriatic Arthritis; TNFi=Tumor Necrosis Factor Inhibitor.

Κλινικό περιστατικό



Γυναίκα 43 ετών

- ✓ Φλεγμονώδους τύπου αρθραλγία
- ✓ Ασύμμετρη πολυαρθρίτιδα
- ✓ Δακτυλίτιδα

- ✓ ήπιο φλεγμονώδες σύνδρομο
- ✓ Αρνητικός RF και anti-CCP

- ✓ Ψωρίαση τριχωτού κεφαλής



Έναρξη MTX 15mg OWK



3 months later

TJC68	9
SJC66	5
painVAS	5/10
globalVAS	4/10
CRP	0.7 mg/dL
BSA	0



Έναρξη adalimumab
σε συνδυασμό με την
MTX

Κλινικό περιστατικό



ADA 40mg Q2W + MTX 15mg
OWK



6 months later

TJC68	2
SJC66	0
painVAS	3/10
globalVAS	1/10
CRP	0.5 mg/dL
BSA	0

Κλινικό περιστατικό



ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ

- Θήλυ
- 20 ετών
- Φοιτήτρια
Δουλειά σε ζαχαροπλασείο



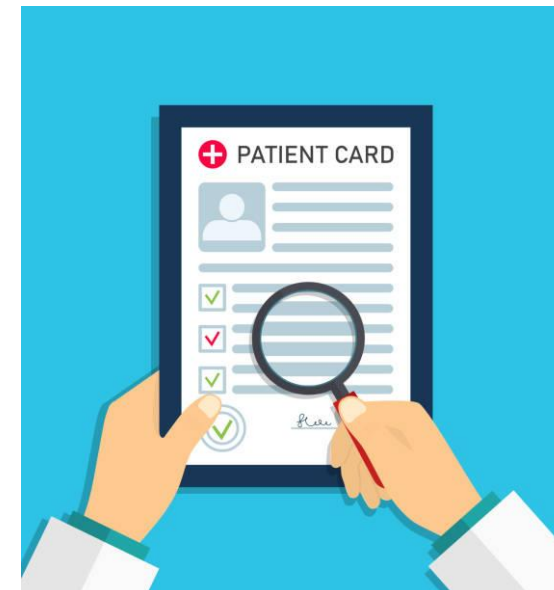
ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

- Διάγνωση Crohn's 2019
- Παχυσαρκία



ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ-ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

- Ύψος: 162 εκ.
- Βάρος: 80 Kg
- BMI: 30.5
- Κάπνισμα: ναι
- Αλκοόλ: κοινωνική πότης



Παραπομπή από γαστρεντερολόγο

- Έναρξη αγωγής με **adalimumab**
7/2020
- Λίγους μήνες αργότερα **(10/2020)**
εκδήλωση ψωρίασης άνω και κάτω
άκρων και τριχωτού κεφαλής
- Δερματολογική εκτίμηση : Αρχικά
τοπική αγωγή στην οποία δεν
ανταποκρίθηκε
- **Διακοπή adalimumab (παράδοξη;)**





Key Summary Points

The gut-skin axis is of critical importance in the pathogenesis of psoriasis. The connection between skin and gut is mediated by several mechanisms, where microbiota plays an irreplaceable role.

Psoriasis patients suffer from impaired gut barrier integrity and are therefore at high risk for comorbidities such as IBD, which disrupt their already delicate health balance.

Intensive efforts are underway to investigate what triggers the disruption of the gut barrier in psoriasis patients and whether this could be a cause or consequence of psoriasis manifestation. The involvement of the microbiota in the pathogenesis of psoriasis has been suggested.

Despite significant advances in modern biologic therapy for psoriasis, there are still patients who do not respond adequately to therapy or in whom have been the adverse effects observed. Personalized medicine should be the key to effective treatment.

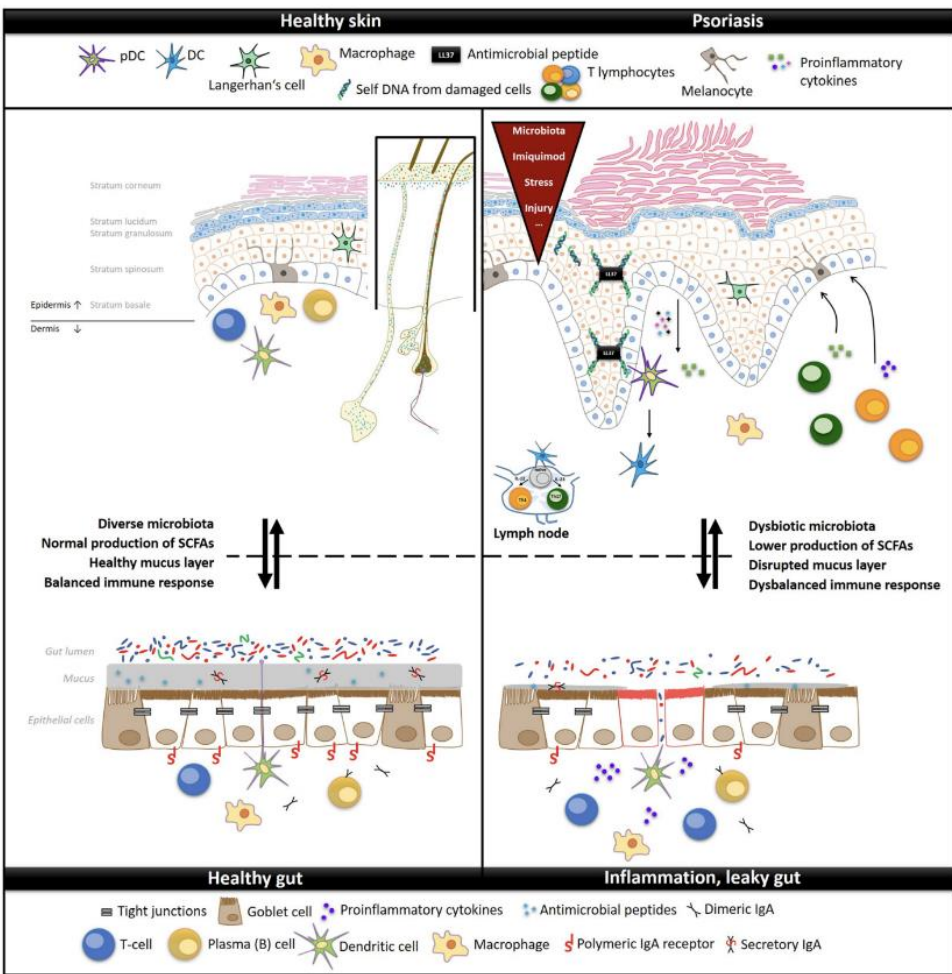
Current scientific research seeks to identify biomarkers that can predict the occurrence of adverse events in psoriasis patients treated with biologics. We hypothesize that the composition and function of the microbiota may influence therapeutic efficacy and the development of adverse events.

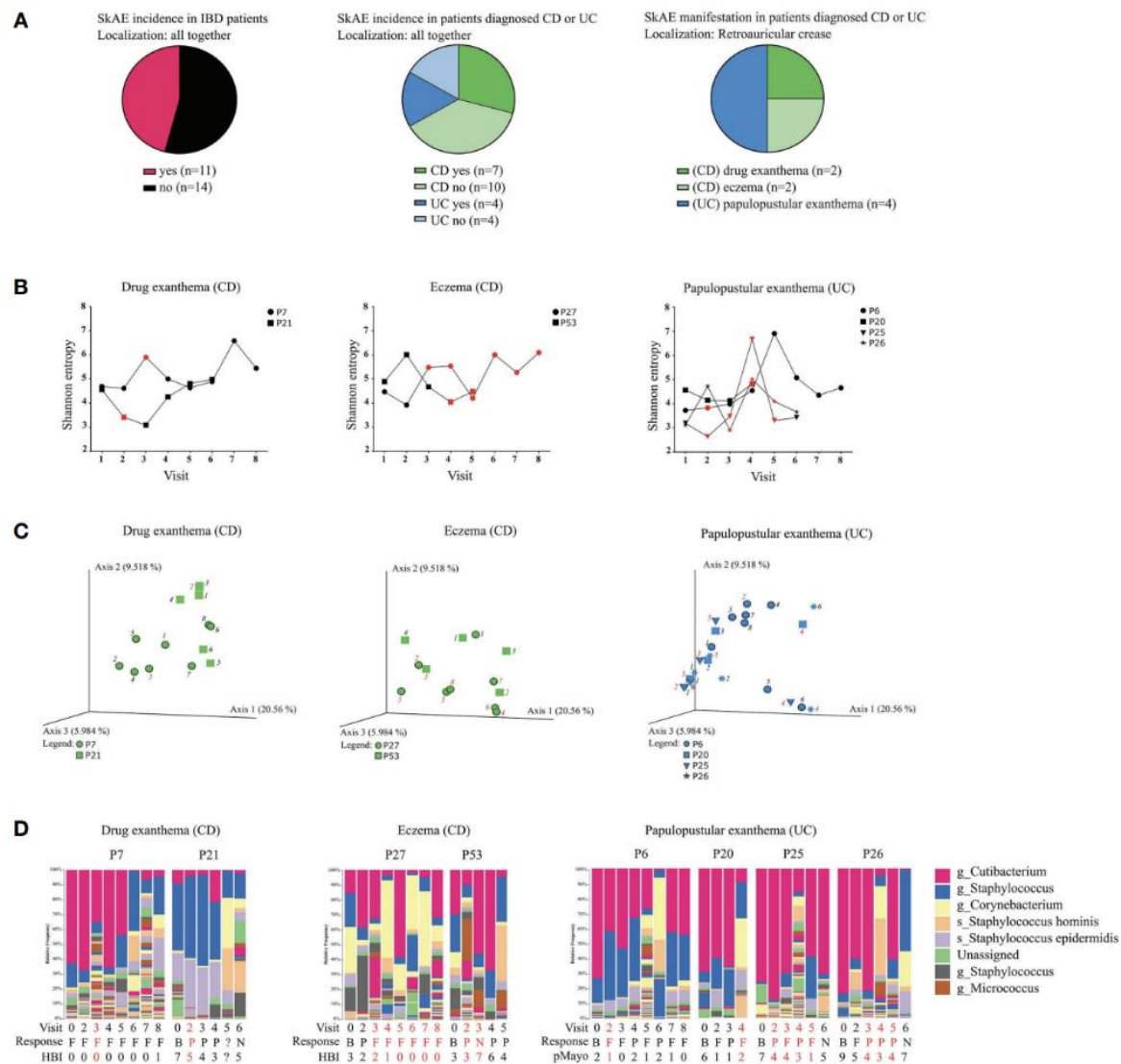


REVIEW

Paradoxical Reactions to Anti-TNF α and Anti-IL-17 Treatment in Psoriasis Patients: Are Skin and/or Gut Microbiota Involved?

Zuzana Jiraskova Zakostelska · Zuzana Reiss · Helena Tlaskalova-Hogenova ·





OPEN ACCESS

EDITED BY
Xiaoyan Wang,
Department of Gastroenterology,
Central South University, China

REVIEWED BY
Weiwei Luo,
The University of Texas Health Science
Center at San Antonio, United States
Maite Casado-Bejar,
U1149 Centre de Recherche sur
l'Inflammation (INSERM), France

*CORRESPONDENCE
Zuzana Jiraskova Zakostelska
✉ zakostelska@biomed.cas.cz

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Intestinal Microbiome,
a section of the journal
Frontiers in Cellular and
Infection Microbiology

RECEIVED 08 October 2022
ACCEPTED 01 December 2022
PUBLISHED 10 January 2023

Skin microbiota signature distinguishes IBD patients and reflects skin adverse events during anti-TNF therapy

Zuzana Reiss¹, Filip Rob², Martin Kolar³, Dagmar Schierova¹,
Jakub Kreisinger⁴, Zuzana Jackova¹, Radka Roubalova¹,
Stepan Coufal¹, Martin Mihula¹, Tomas Thon¹, Lukas Bajer^{1,5},
Michaela Novakova², Martin Vasatko³, Klara Kostovcikovska¹,
Natalie Galanova¹, Milan Lukas^{3,6}, Miloslav Kverka¹,
Jana Tresnak Hercogova^{2,7}, Helena Tiskalova-Hogenova¹
and Zuzana Jiraskova Zakostelska^{1*}

¹Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czechia, ²Department of
Dermatovenereology, Second Faculty of Medicine, Charles University, University Hospital Bulovka,
Prague, Czechia, ³IBD Clinical and Research Centre ISCARÉ a.s., Prague, Czechia, ⁴Department of
Zoology, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czechia, ⁵Department of Gastroenterology
and Hepatology, Institute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czechia, ⁶Institute of
Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, General University Hospital and First Faculty of
Medicine, Charles University, Prague, Czechia, ⁷Prof. Hercogova Dermatology, Prague, Czechia

Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are two forms of inflammatory bowel disease (IBD), where the role of gut but not skin dysbiosis is well recognized. Inhibitors of TNF have been successful in IBD treatment, but up to a quarter of patients suffer from unpredictable skin adverse events (SkAE). For this purpose, we analyzed temporal dynamics of skin microbiota and serum markers of inflammation and epithelial barrier integrity during anti-TNF therapy and SkAE manifestation in IBD patients. We observed that the skin microbiota signature of CD patients differs markedly from healthy subjects. In particular, the skin microbiota of CD patients differs significantly from that of UC patients and healthy subjects, mainly in the retroauricular crease. In addition, we showed that anti-TNF-related SkAE are associated with specific shifts in skin microbiota profile and with a decrease in serum levels of L-FABP and I-FABP in IBD patients. For the first time, we showed that shifts in microbial composition in IBD patients are not limited to the gut and that skin microbiota and serum markers of the epithelium barrier may be suitable markers of SkAE during anti-TNF therapy.

Νόσος Crohn

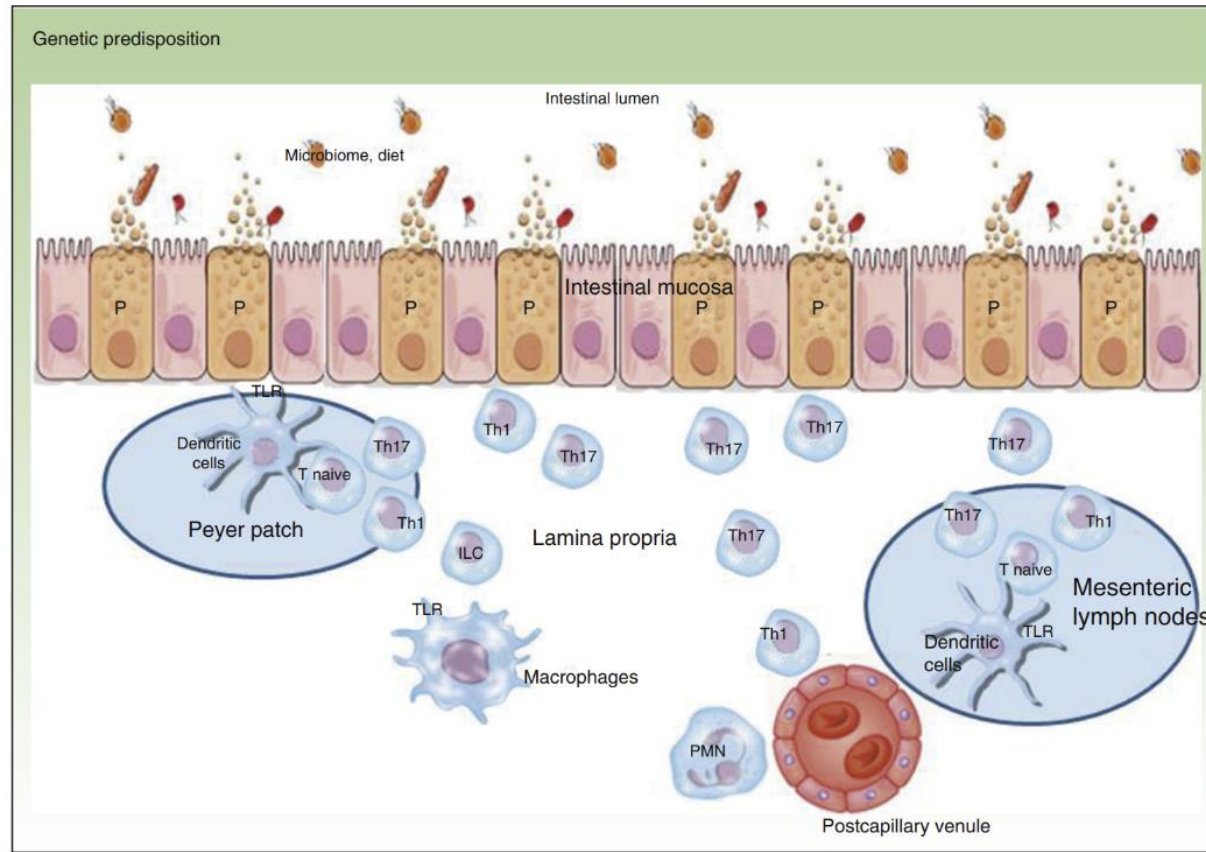


Figure 1 Pathogenic model in Crohn disease.

Ψωρίας η

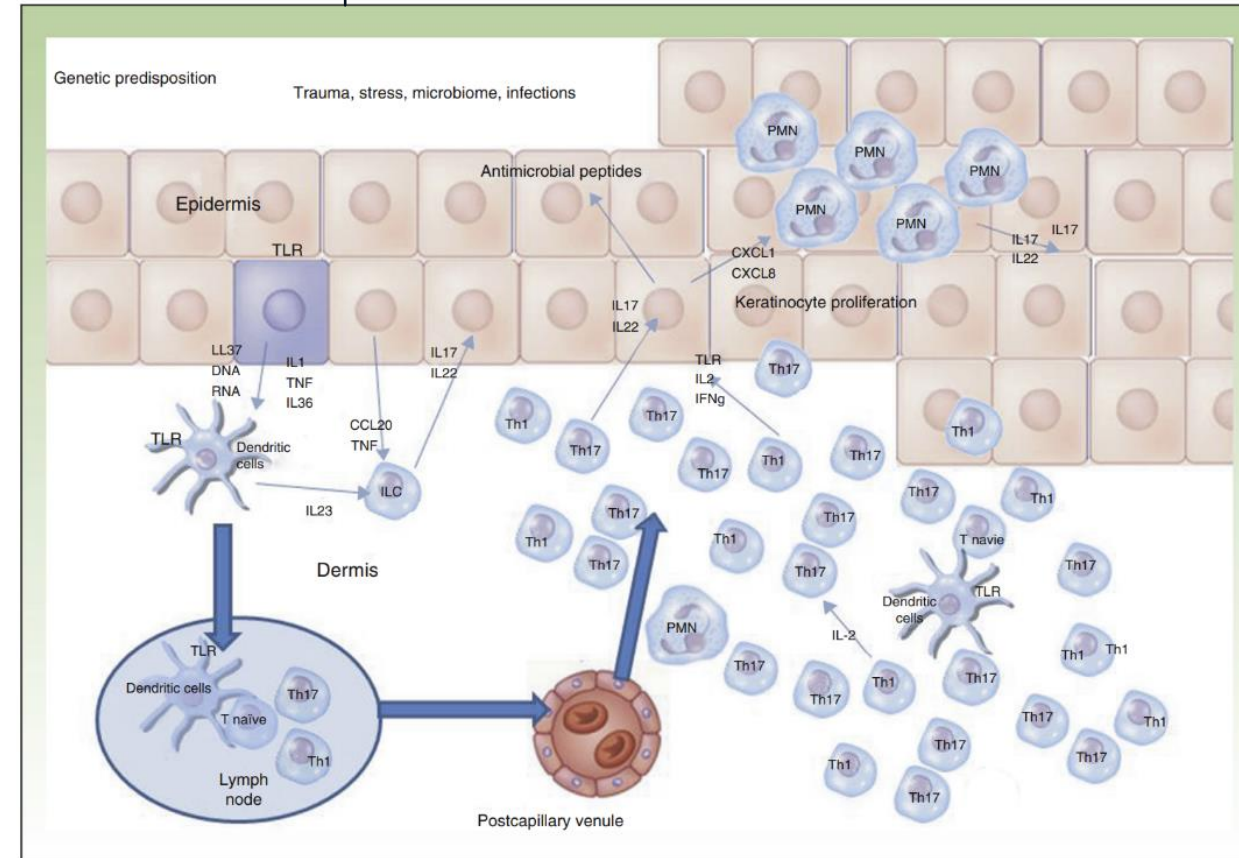


Figure 2 Pathogenic model in psoriasis.

Παραπομπή από γαστρεντερολόγο

- Έναρξη αγωγής με **adalimumab**
7/2020
- Λίγους μήνες αργότερα **(10/2020)**
εκδήλωση ψωρίασης άνω και κάτω
άκρων και τριχωτού κεφαλής
- Δερματολογική εκτίμηση : Αρχικά
τοπική αγωγή στην οποία δεν
ανταποκρίθηκε
- **Διακοπή adalimumab (παράδοξη;)**



• **Κυκλοσπορίνη**

Κλινικό περιστατικό



Κλινικό περιστατικό



Κλινικό περιστατικό

- Έναρξη ustekinumab – σταδιακή μείωση CyA
- Ενδοφλέβια δόση εφόδου – κατόπιν 90mg q12w
- Νοσηλεία στο Νοσοκομείο Συγγρός με έξαρση του ψωριασιόμορφου εξανθήματος
- Αγωγή με 1v κορτικοστεροειδή που συνέχισαν κατόπιν από του στόματος



Κλινικό περιστατικό

- Αρθραλγίες άνω και κάτω άκρων
- Ρευματολογική εκτίμηση
- Προσθήκη MTX και εντατικοποίηση ustekinumab
κάθε 4 εβδομάδες
- Καλπροτεκτίνη : 24 (ασυμπτωματική ως προς την
εντερική φλεγμονή)



Κλινικό περιστατικό



Κλινικό περιστατικό

- Επιδείνωση ψωριασιόμορφου εξανθήματος
- Αλωπεκία
- Πλάκες παλαμών και πελμάτων



Κλινικό περιστατικό

- Επιδείνωση ψωριασιόμορφου εξανθήματος
- Αλωπεκία
- Πλάκες παλαμών και πελμάτων
- **ΔΙΑΚΟΠΗ ΑΓΩΓΗΣ με USTEKINUMAB**





Κλινικό περιστατικό





Κλινικό περιστατικό



Κλινικό περιστατικό

- Έναρξη **infliximab** 5mg/kg ΒΣ κάθε 8 εβδομάδες
- Συγχορήγηση με **MTX** και **μεθυλπρεδνιζολόνη**
- Ενδοσκόπηση κατώτερου πεπτικού : ήπια ερυθρότητα τελικού ειλεού
[Καλπροτεκτίνη: 33]
- Νέα επιδείνωση εξανθήματος με συνοδές αρθραλγίες



Κλινικό περιστατικό

- Εντατικοποίηση infliximab 7mg/kg ΒΣ κάθε 4 εβδομάδες
- Αύξηση της δόσης 10mg/kg ΒΣ κάθε 4 εβδομάδες
- ▶ Μετά από 4 δόσεις εντατικοποιημένου infliximab (10mg/kg ΒΣ κάθε 4 εβδομάδες) επιδείνωση εξανθήματος και αρθραλγιών



Κλινικό περιστατικό

- 2/2022 Έναρξη αγωγής με **anti-IL 23 (guselkumab)**
100mg q8w
- Καλή ανταπόκριση και σταδιακή υποχώρηση των
δερματικών βλαβών
- Επιμονή των αρθραλγιών
- Αύξηση της δόσης σε **100mg q4w**
- Ύφεση δερματολογικών εκδηλώσεων και αρθραλγιών

Κλινικό περιστατικό

- Βελτιωμένη με δόση της αρθρίτιδας
- Σταδιακή διακοπή της μεθυλπρεδνιζολόνης
- 7/2023 Διακοπή MTX



Μονοθεραπεία με guselkumab 100mg q4w

Τετάρτη, 18 Οκτ 2023 • 09:13

Καλημέρα σας κυρία Παπουτσάκι. Έχουμε ραντεβού σήμερα, δεν θα καταφέρω να έρθω είμαι κρυωμένη. Θα μπορούσαμε να κλείσουμε ένα εκ νέου ραντεβού κ με τον ρευματολόγο να μου συνταγογραφησει και τη θεραπεία μου ;

Καλημέρα. Εύχομαι περαστικά. Πότε είναι να κάνεις την ένεση?

Σας ευχαριστώ πολύ. Εχθές έκανα την τελευταία που είχα οπότε σε 4 εβδομάδες.

Στο έκλεισα για τις 6/11 για τις 9:20. Θα είναι και με τον ρευματολόγο.

Σας ευχαριστώ πάρα πολύ!!! Καλή συνέχεια να έχετε

Τρίτη, 26 Μαρ 2024 • 13:10

Καλησπέρα κυρία Παπουτσάκι. Καλή σαρακοστή σας εύχομαι. Είστε καλά; Θα μπορούσαμε να κλείσουμε ένα ραντεβού; στο προηγούμενο δεν τα κατάφερα να έρθω λόγω εργασίας. Ευχαριστώ πολύ εκ των προτέρων. Καλή συνέχεια.

Τετάρτη, 27 Μαρ 2024 • 09:54

Καλημέρα και καλή σαρακοστή και σε εσένα. Μπορείς να έρθεις την Δευτέρα με λίγο υπομονή ώστε να σε δούμε και με τον ρευματολόγο?

Παρασκευή, 29 Μαρ 2024 • 08:33

Ναι βέβαια και μπορώ. Ευχαριστώ πολύ. Καλημέρα!!



Και ενώ είναι σε μονοθεραπεία με guselkumab 100mg q4w

Τρίτη, 18 Ιουν • 12:04

Καλημέρα σας κυρία Παπουτσάκι !
Είστε καλά;;
Θα ήθελα να σας ενημερώσω πως
είμαι 5 εβδομάδων έγκυος. Ο
γυναικολογος μου είπε πως δεν
πρέπει να κάνω την θεραπεία μου
πλέον και δεν γνωρίζω τι πρέπει να
γίνει σε αυτήν την περίπτωση. Έχω
στείλει email στον κύριο Κουτσιανα
όμως δεν έχω λάβει κάποια
απάντηση και για αυτό ενημερώνω
και εσάς. Μήπως μπορείτε να μου
εξηγήσετε εσείς; Ευχαριστώ πολύ
για τον χρόνο σας καλή συνέχεια!

Καλημέρα. Ιδανικά δεν θα πρέπει
να διακόψεις και μίλησα και με τον
κύριο Κουτσιανά και την κυρία
[redacted] Θα επικοινωνήσει μαζί
σου η κυρί [redacted] να
συννενοειθείτε. Θα είμαστε σε
επικοινωνία.

12:27 ✓

Ευχαριστώ πολύ!



Η ζωή δεν περιμένει...





Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες Ψωρίασης για την εγκυμοσύνη

Table 2: Overview of treatment options with 'biologics' and 'small molecules' and the expert assessment of their suitability in specific treatment circumstances (decision grid II)

Therapy	Conventional systemic agents				TNF inhibitors				anti-IL12/23	anti-IL17				anti-IL23		
	Acitretin	Ciclosporin	Fumarates	Methotrexate	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Bimekizumab	Guselkumab	Tildrakizumab	Risankizumab
Pregnancy	↓↓	↑ preferred conventional	↓	↓↓				↑ preferred choice biologic								

STRONG CONSENSUS¹
100 % Agreement
EXPERT CONSENSUS

Symbols	Implications ²
↑↑↑	We believe that all or almost all informed people would make that choice.
↑↑	We believe that most informed people would make that choice, but a substantial number would not.
↑	See background text and specific recommendations
↓	We believe that most informed people would make a choice against that intervention, but a substantial number would not.
↓↓↓	We believe that all or almost all informed people would make a choice against that choice.

¹ Adapted from GRADE

- Active placental transfer is thought to be very low during the first trimester when organogenesis takes place, hence the theoretical risk of teratogenicity of biologics is low.
- All biologic drugs currently licensed for psoriasis (with the exception of certolizumab pegol) are actively transferred to the fetus during the second and third trimester, and the impact of this on neonatal development and risk of infection (to both mother and baby) has not been adequately studied.
- Biologic therapies typically disappear from an infant's serum within the first six months of life.
- When providing advice on use of systemic therapies in women planning conception or who are pregnant, prescribers are advised to use these recommendations with reference to the individual drug SmPC.

¹ due to personal-financial conflict of interest 3 abstentions

Η ζωή έχει το δικό της τρόπο...

Καλημερα σας κυρία Παπουτσάκη! Είστε καλά; [redacted] ονομάζομαι και με παρακολουθείτε αρκετό διάστημα. Ήθελα να σας ενημερώσω πως στις 8/2 έφερα στον κόσμο ένα υγιέστατο κοριτσάκι.

Μόλις έμαθα για την εγκυμοσύνη αρχές Ιουνίου προσπάθησα να έρθω σε επικοινωνία με τον κυριο Κουτσιανα και με την [redacted] όμως δεν είχα λάβει κάποια απάντηση όσον αφορά τι πρέπει να κάνω με την θεραπεία, ο γυναικολογος μου είχε πει πως πρέπει να διακόψω.

Ευτυχώς με την εγκυμοσύνη είχα ύφεση και δεν χρειάστηκε να παρω καθόλου φάρμακο.

Χρειάζομαι την καθοδήγηση σας πλέον όσο αφορά την θεραπεία επειδή θηλάζω και θα ήθελα να γνωρίζω τι πρέπει να κάνω σε πιθανότητα εξαρσης.

Σας ευχαριστώ πολύ εκ των προτέρων.

Με εκτίμηση



Συμπέρασμα



Συνεργασία





Σας ευχαριστούμε για
την προσοχή σας