

ΕΡΕ – ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΣΠΥΡΟΣ ΝΙΚΑΣ
Ρευματολόγος



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Μέλος της Διαρκούς «Επιτροπής Παρακολούθησης και Επικαιροποίησης
των Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Ρευματολογικών Πρωτοκόλλων»

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ (2 ΕΤΗ)

ΕΛΠΕΝ (1/17)

ΕΠΕΜΥ (12/16)

MSD (2/18)

NOVATRIS (12/17)

LILLY (4/18)

SANDOZ (4/18)

ΚΑΜΙΑ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΗΜΕΡΙΝΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ



ΘΠΣ ΡΑ – ΑΞΣΠΑ - ΨΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

1



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2018

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

1



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

ΑΞΟΝΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΙΟΥΝΙΟΣ 2018

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

1



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2018



ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

1. Η θεραπεία της νόσου γίνεται πάντα από τον ρευματολόγο σε συνεργασία και με τη **σύμφωνη** γνώμη του καλά ενημερωμένου **ασθενούς**
2. Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται **άμεσα** με τη διάγνωση της νόσου για τη καλύτερη αποτελεσματικότητα της αρχικής θεραπευτικής αγωγής και τη πρόληψη μόνιμων βλαβών
3. Η εκτίμηση της ~~ενεργότητας της νόσου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας~~ γίνεται με καθιερωμένους δείκτες ενεργότητας της νόσου όπως ο **DAPSA** (*Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score*)
4. Στόχοι της θεραπευτικής αγωγής σε ασθενείς με περιφερική προσβολή είναι η
 - **ύφεση** (DAPSA < 4) ή
 - **η χαμηλή ενεργότητα** (DAPSA < 14 ή Ελάχιστη ενεργότητα νόσου/MDA-Minimal Disease Activity)



ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Με βάση το δείκτη DAPSA, η νόσος κατηγοροποιείται ότι βρίσκεται σε:

0	4	14	28
Υφεση	Χαμηλή ενεργότητα νόσου	Μέτρια ενεργότητα νόσου	Υψηλή ενεργότητα νόσου

Table 2 Psoriatic Arthritis Response Criteria*

Improvement in two of the following four criteria, one of which must be tender or swollen joint score:

Doctor global assessment (1 unit on 0–5 Likert scale)

Patient global assessment (1 unit on 0–5 Likert scale)

Tender joint score (30% improvement)

Swollen joint score (30% improvement)

No worsening in any criteria

*From Clegg *et al*, 1996.³⁶

ΓΙΑΤΙ DAPSA

Recommendation

Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force 📄



Josef S Smolen^{1, 2}, Monika Schöls³, Jürgen Braun⁴, Maxime Dougados⁵, Oliver FitzGerald⁶, Dafna D Gladman⁷, Robert Landewé⁹, Philip Mease¹⁰, Joachim Sieper¹¹, Tania Stamm¹², Peter van der Burgh¹³, Peter van der Weert¹⁴, Filip van der Linden¹⁵

In axial SpA, ASDAS is a preferred measure and in PsA DAP SA or MDA should be considered to define the target. This bullet point addresses the clinical assessment of axial SpA and PsA, which was a focus of intensive debates during the consensus meeting. The discussion addressed both SpA subentities separately for some time, although there was some intermix in the course of these deliberations.

ΓΙΑΤΙ DAPSA ?

MDA

Feature	Cutoff
Pain by VAS, 0–100	< 15
Global disease by VAS, 0–100	< 20
HAQ, 0–3	≤ 0.5
Tender joint count	≤ 1
Swollen joint count	≤ 1
PASI, 0–72	≤ 1
OR body surface area involved, 0–100%	≤ 3
Entesitis	≤ 1

VAS: visual analog scale; HAQ: Health Assessment Questionnaire; PASI: Psoriasis Area and Severity Index.



ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

5. Για την επίτευξη των παραπάνω θεραπευτικών στόχων, απαιτείται η συχνή **παρακολούθηση** των ασθενών, κάθε 1-3 μήνες (ασθενείς με μέτρια/υψηλή ενεργότητα νόσου) ή 3-6 μήνες (ασθενείς με χαμηλή ενεργότητα/ύφεση της νόσου)

6. Η αποτελεσματικότητα της **θεραπευτικής αγωγής εκτιμάται 3-6 μήνες** μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της.

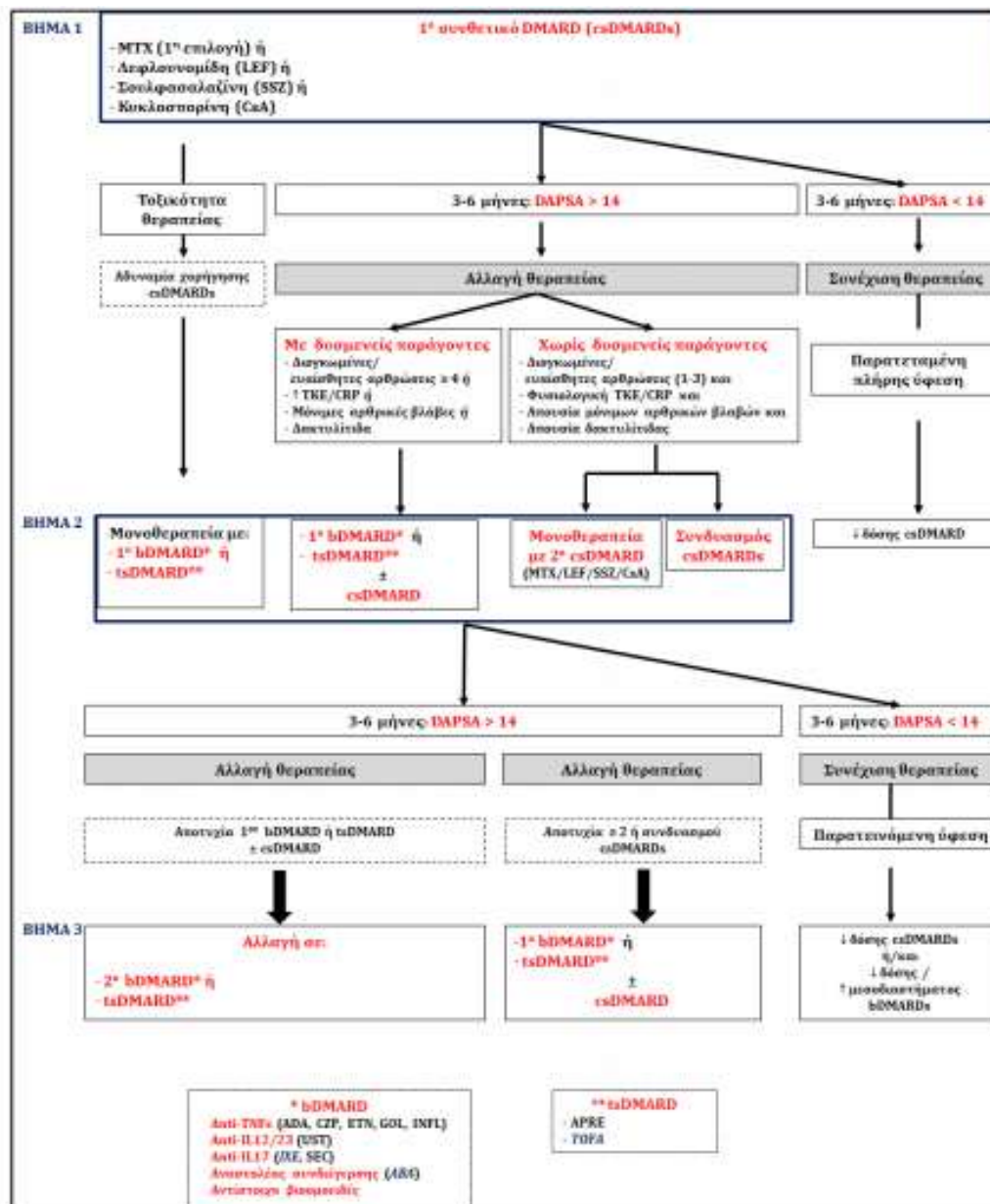
7. Κριτήριο αλλαγής ή διακοπής της θεραπείας αποτελεί η αδυναμία επίτευξης χαμηλής ενεργότητας νόσου (DAPSA < 14)

8. Οι θεραπευτικές **αποφάσεις λαμβάνονται πάντα με βάση**

- την ενεργότητα της νόσου
- τις προτιμήσεις του ασθενούς, την παρουσία ή όχι μόνιμων αρθρικών βλαβών, τη συνύπαρξη άλλων παθήσεων (συννοσηρότητες) και την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χορηγούμενη αγωγή



ΘΠ ΨΑ 2018





1^ο ΒΗΜΑ

Η αρχική θεραπευτική αγωγή περιλαμβάνει τη χορήγηση συμβατικών συνθετικών τροποποιητικών της νόσου αντιρρευματικών φαρμάκων (**csDMARDs**) ως **μονοθεραπεία**:

A. Η 1η επιλογή είναι η χορήγηση =>
μεθοτρεξάτης (**MTX**, δόση: 15-25 mg/εβδομάδα per os ή υποδορίως) σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ (5 mg/εβδομάδα pos)

B. Σε αντένδειξη χορήγησης ή δυσανεξίας/τοξικότητας της MTX =>
χορηγείται λεφλουνομίδα (LEF) ή σουλφασαλαζίνη (SSZ) ή κυκλοσπορίνη (CsA)



1. Επί: αποτυχίας της μονοθεραπείας με csDMARDs

και:

A. Απουσίας ΟΛΩΝ των δυσμενών προγνωστικών παραγόντων χορηγείται:

- αριθμός ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων 1-3 και
- φυσιολογική ΤΚΕ/CRP και
- απουσία μόνιμων βλαβών στις απλές ακτινογραφίες και
- απουσία δακτυλίτιδας

α. Μονοθεραπεία με **2ο csDMARD** (MTX, LEF, SSZ, CsA) ή

β. **Συνδυασμός csDMARDs**

ΟΧΙ επαρκή δεδομένα



2^ο ΒΗΜΑ (β)

1. Επί: **αποτυχίας** της μονοθεραπείας με csDMARDs και:

B. Παρουσίας ≥ 1 δυσμενών προγνωστικών παραγόντων
μπορεί να προστεθεί στο csDMARD:

1ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

Ixekizumab*
Secukinumab

Αναστολέας συνδιέγερσης
Abatacept

ή
Αντίστοιχο βιομοειδές

Συνθετικό στοχευμένο (ts)DMARD

Apremilast

ή

Αναστολέα Janus Kinase (JAK)*
Tofacitinib

Επί αδυναμίας χορήγησης csDMARDs, χορηγείται **μονοθεραπεία**

Επί αποτυχίας ≥ 2 ή συνδυασμού (2β) csDMARDs (**3ο ΒΗΜΑ**)



2^ο ΒΗΜΑ (β) – σχόλια

Tofacitinib :

- EMA : 29th June 2018
- in combination with MTX
- 5 mg administered twice daily

Secukinumab:

- EMA : 11/15
- alone or in combination with MTX (150mg)
- moderate to severe plaque psoriasis or who are anti-TNF α inadequate responders (IR), the recommended dose is 300 mg

Abatacept :

- EMA : Aug 2, 2017
- alone or in combination with methotrexate
- ACR20 responses regardless of TNFi exposure

Ixekizumab :

- EMA : 25/1/18
- alone or in combination with methotrexate
- 160 mg SC (2x 80 mg) at Week 0 => 80 mg / 4 w
- Σε σοβαρή Ψ => 160 mg SC (2x 80 mg) at Week 0 => 80 mg / 2 w -> 12 w=> 80mg/4 w



3^ο ΒΗΜΑ (β)

3^ο ΒΗΜΑ (γ)

Επί: αποτυχίας tsDMARD
(Apremilast), χορηγείται:

Επί αποτυχίας του 1ου bDMARD, γίνεται αλλαγή σε:

1ο bDMARD

Anti-TNFs

Adalimumab
Certolizumab Pegol
Etanercept
Golimumab
Infliximab

Anti-IL12/23

Ustekinumab

Anti-IL17

Ixekizumab*
Secukinumab

Αναστολέας συνδιέγερσης
Abatacept

ή
Αντίστοιχο βιομοειδές

Συνθετικό στοχευμένο (ts)DMARD

Apremilast

ή

Αναστολέα Janus Kinase (JAK)*
Tofacitinib

ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ



ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

- *lack of data from randomised controlled trials, as noted in the 2012 SLR4 and the randomised controlled trial of MTX published in 2012*
- *lack of demonstration of **structural** efficacy of MTX.*

Η μεθοτρεξάτη, η σουλφασαλαζίνη και η κυκλοσπορίνη δεν έχουν επίσημη ένδειξη για τη θεραπεία της ΨΑ (η μεθοτρεξάτη και η κυκλοσπορίνη έχουν μόνο για την ψωρίαση) αλλά υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη δράση τους στην ΨΑ και συνιστάται η χορήγησή τους

Η χορήγηση **Abatacept** δεν ενδείκνυται σε ασθενείς που απαιτείται συστηματική θεραπεία για **ψωρίαση**

EULAR : και δακτυλίτιδα

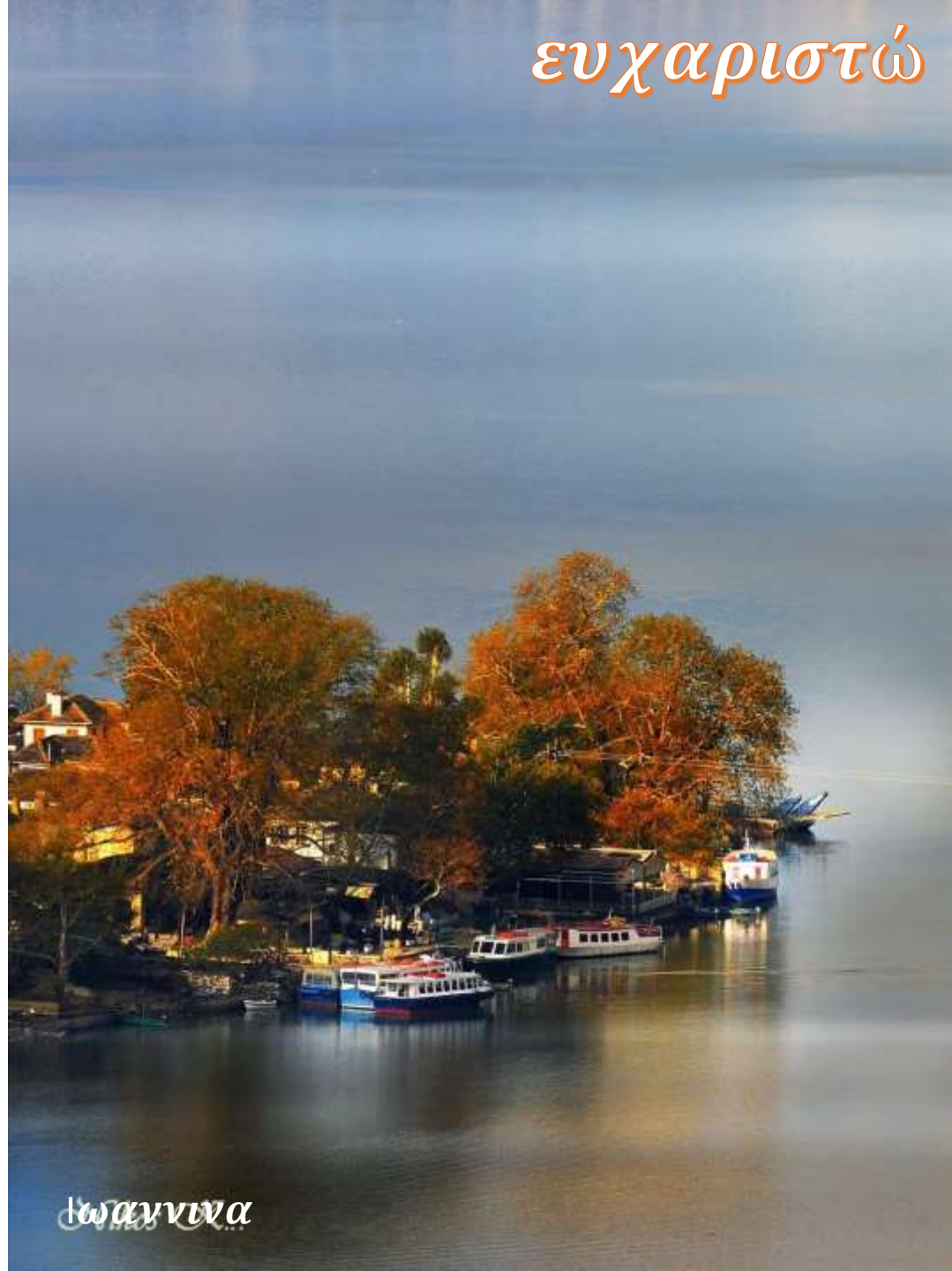
Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα συμπτωματική **ενθεσίτιδα**, που δεν ανταποκρίνεται σε χορήγηση ΜΣΑΦ ή τοπική έγχυση κορτικοστεροειδών, χορηγούνται βιολογικοί παράγοντες ή συνθετικό στοχευμένο(ts)DMARD (apremilast) , **χωρίς να απαιτείται η χορήγηση csDMARDs** *1 μελέτη (SSZ)*

Σε ασθενείς με παρατεταμένη ύφεση/ανενεργό νόσο, μπορεί να επιχειρηθεί **σταδιακή μείωση της δόσης ή αύξησης** του μεσοδιαστήματος χορήγησης των bDMARDs.

ΟΧΙ επαρκή δεδομένα



Ιωαννίνα



ευχαριστώ

Ιωαννίνα



2^ο ΒΗΜΑ (β) – σχόλια

ΕΙΝΑΙ ΟΛΟΙ ΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ (2^{ης} γραμμής) ...ΙΔΙΟΙ ?

ACR 20 ?

α/α βλάβες ?

