



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Αρχεία Καταγραφών - Registries: Τι μάθαμε; Ποια η σημασία τους;

Ομάδα Εργασίας Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ

Κωνσταντίνος Θωμάς
Κοινό Πρόγραμμα Ρευματολογίας
Μονάδα Κλινικής Ανοσολογίας-Ρευματολογίας
Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
Ιπποκράτειο ΓΝΑ

ΡΑ: Διαχρονικές και νέες ανεκπλήρωτες ανάγκες

Συχνότερη μορφή φλεγμονώδους αρθρίτιδας στην Ελλάδα

60,000-90,000 (0.57-0.84%)¹⁻³

¹Andrianakos A et al, *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:1549-54.
²Anagnostopoulos I et al *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:98.
³Sfikakis PP et al, *Ann Rheum Dis* 2015;74 (Suppl.2);790

- Σύγχρονα δεδομένα που αφορούν ασθενείς με ΡΑ στην Ελλάδα:
 - Τα χαρακτηριστικά της νόσου (ενεργότητα, βαρύτητα)
 - Τα θεραπευτικά σχήματα (μη βιολογικοί, βιολογικοί παράγοντες, συνδυασμοί)
 - Τις συννοσηρότητες της νόσου

Μελέτη ΡΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

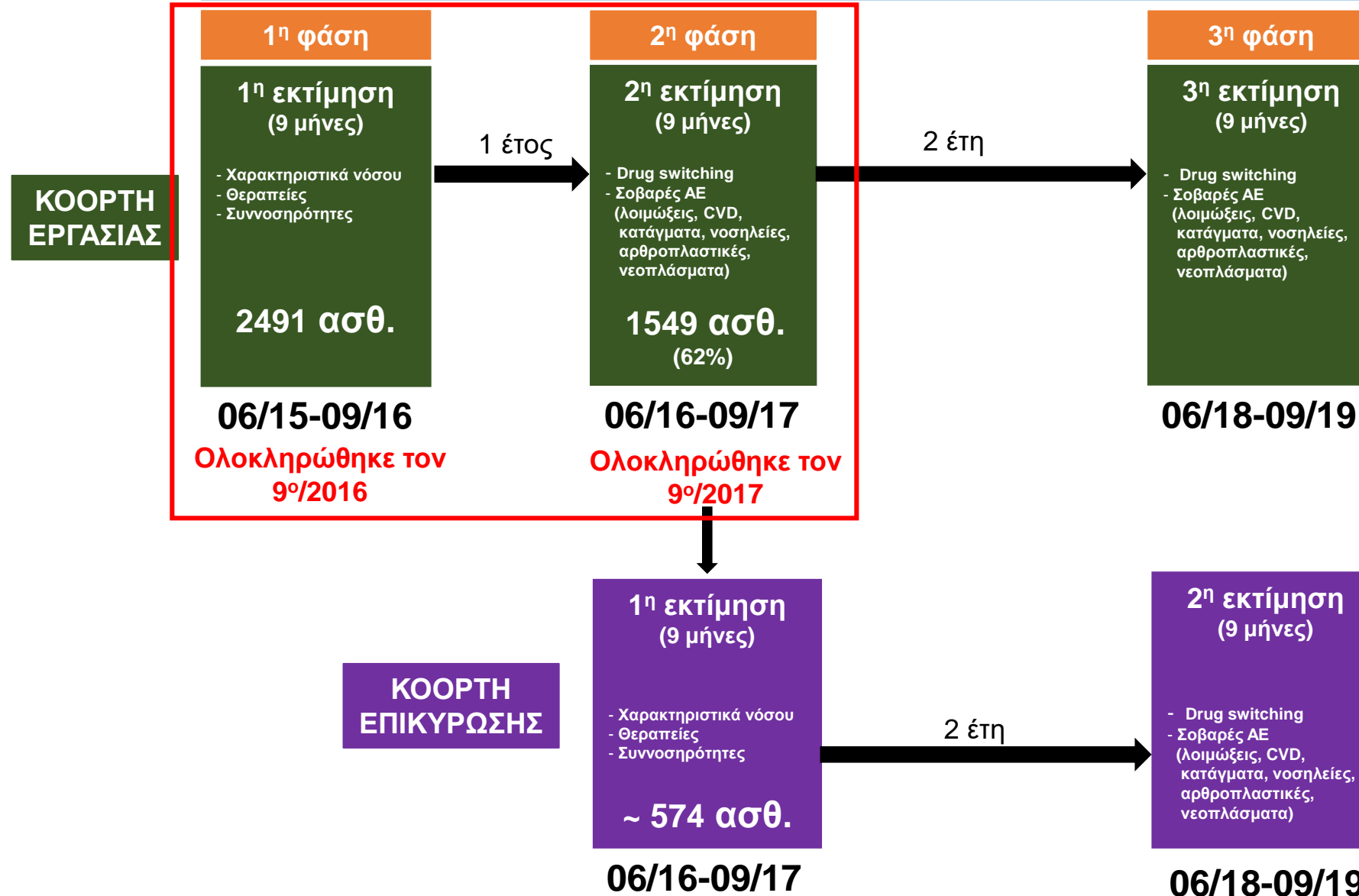


Ομάδα Εργασίας ΡΑ της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ

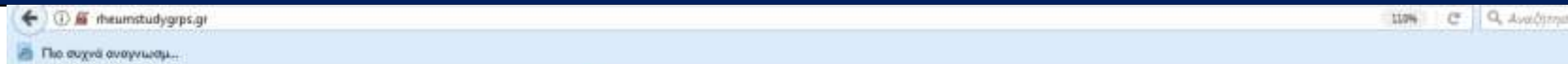
- Πολυκεντρική, προοπτική μελέτη 3 φάσεων, με ασθενείς με ΡΑ και ενεργή παρακολούθηση σε:
 - 15 νοσοκομεία και
 - 6 ιδιωτικά ιατρεία
- Προοπτική **Web-based** καταχώρηση δεδομένων:
 - Έναρξη παρακολούθησης
 - 1 έτος
 - 3 έτη

Σχεδιασμός

3 φάσεις



Ψηφιακή Καταγραφή



ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ

Είσοδος στο Portal
ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ

Όνομα χρήστη:

Κωδικός:

Είσοδος στο site

<http://rheumstudygrps.gr/>

Σχεδιασμός & Ανάπτυξη



ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ



Επιλέξτε την πάθηση



ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ



ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ
ΣΕΛ



ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ



ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ



ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ
ΣΥΝΔΡΟΜΟ



ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ
ΒΕΝΣΕΤ

4 Βήματα

Αποτελέσματα 1^{ης} φάσης: 2491 ασθενείς με ΡΑ

MEDITERRANEAN JOURNAL
OF RHEUMATOLOGY | 29
1
2018

©Thomas K, Lazarini A, Kaltsonoudis E, Drosos AA, Papalopoulos I, Sidiropoulos P, Katsimbri P, Boumpas D, Tsatsani P, Gazi S, Fragkiadaki K, Tektonidou M, Sfrikakis P P, Pantazi L, Boki K A, Grika E P, Vlachoyiannopoulos P G, Karagianni K, Sakkas L I, Dimitroulas T, Garyfallos A, Kassimos D, Gerasimos E, Iliopoulos A, Areti A, Georganas G, Melissaropoulos K, Georgiou P, Vounotrypidis P, Ntelis K, Mavragani C P, Bournazos I, Katsifis G, Mavrommatis C, Kitas G D, Vassilopoulos D.

This work is licensed
under and Creative Commons
Attribution-NonCommercial
4.0 International License.



ORIGINAL PAPER

Multicenter Cross-sectional Study of Patients with Rheumatoid Arthritis in Greece: Results from a cohort of 2.491 patients

Konstantinos Thomas¹, Argiro Lazarini¹, Evripidis Kaltsonoudis², Alexandros Drosos², Ioannis Papalopoulos³, Prodromos Sidiropoulos³, Pelagia Katsimbri¹, Dimitrios Boumpas¹, Panagiota Tsatsani⁴, Sousana Gazi⁴, Kalliopi Fragkiadaki¹, Maria Tektonidou¹, Petros P. Sfrikakis¹, Lina Pantazi⁵, Kyriaki A. Boki⁵, Eleftheria P. Grika¹, Panagiotis G. Vlachoyiannopoulos¹, Konstantina Karagianni⁶, Lazaros I. Sakkas⁶, Theodoros Dimitroulas⁷, Alexandros Garyfallos⁷, Dimitrios Kassimos⁸, Evangelatos Gerasimos⁹, Alexios Iliopoulos⁹, Maria Areti¹⁰, Constantinos Georganas¹⁰, Konstantinos Melissaropoulos¹¹, Panagiotis Georgiou¹¹, Periklis Vounotrypidis¹⁰, Konstantinos Ntelis¹⁰, Clio P. Mavragani¹, Ilias Bournazos¹⁰, Gikas Katsifis¹², Christos Mavrommatis¹⁰, George D. Kitas^{1,13}, Dimitrios Vassilopoulos¹

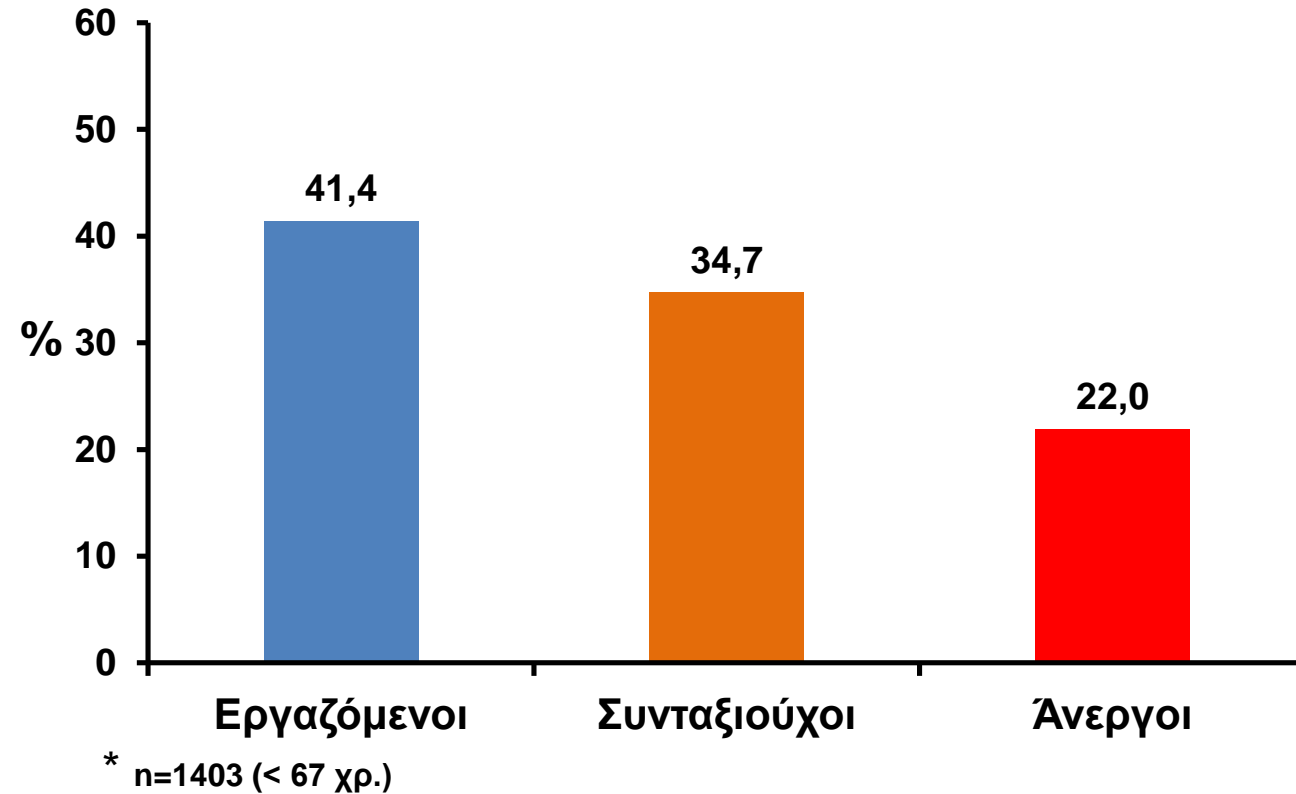
A. Δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΡΑ

Patient characteristics	
n	2.491
Age, years	63.1 ± 13.1 (64.6)
Females, %	79%
BMI (Kg/m ²), (n=2.045)	
Underweight (<18.5)	1%
Normal (18.5-24.9)	30%
Overweight (25-29.9)	42%
Obese (>30)	26%
Smoking habits, % (n=2.395)	
No history of smoking	65%
Active smokers	19% ~20%
Past smokers	16%
Alcohol use, % (n=2.408)	
No active drinking	67%
≤ 1 time/month	16%
2-4 times/month	11% 33%
2-3 times/week	4%
≥ 4 times/week	2%
Educational status, % (n=2.035)	
Preliminary school graduate	46%
High school graduate	37%
University or higher technical graduate	17%

1:5

1:3

Εργασιακό καθεστώς ασθενών με ΡΑ (< 67 χρ.)*

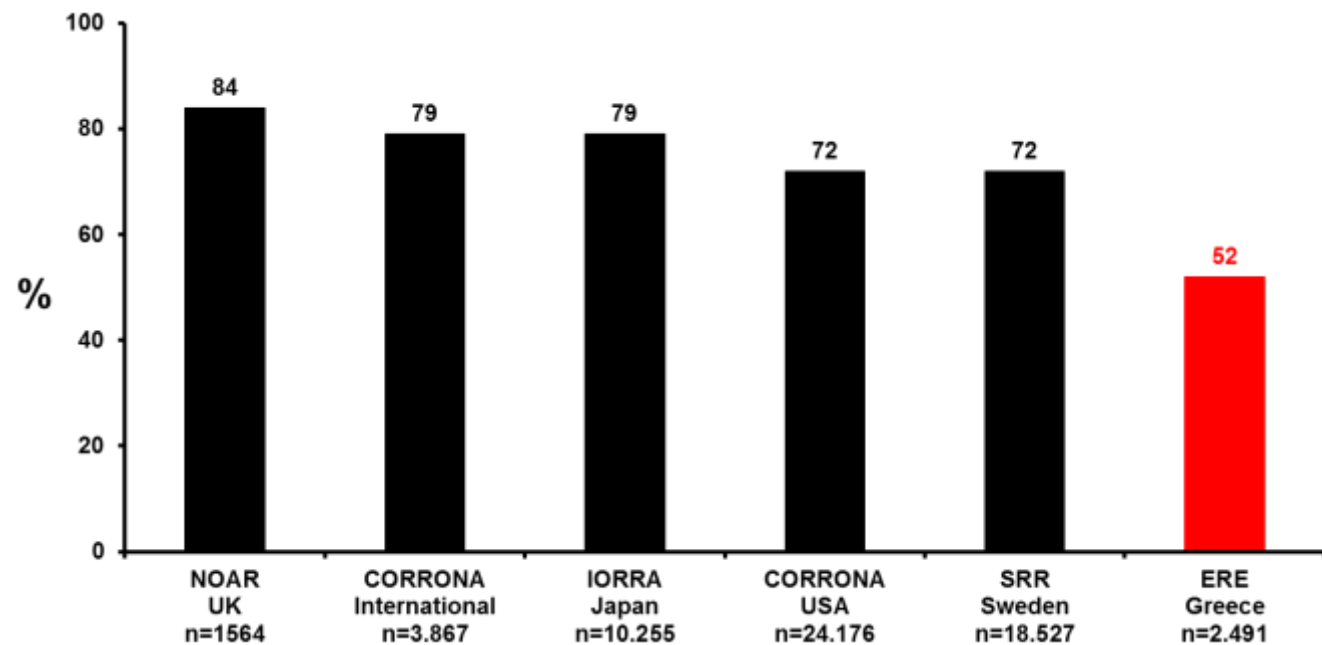


B. Χαρακτηριστικά νόσου

1:2 ασθενείς RF/anti-CCP +

Disease characteristics

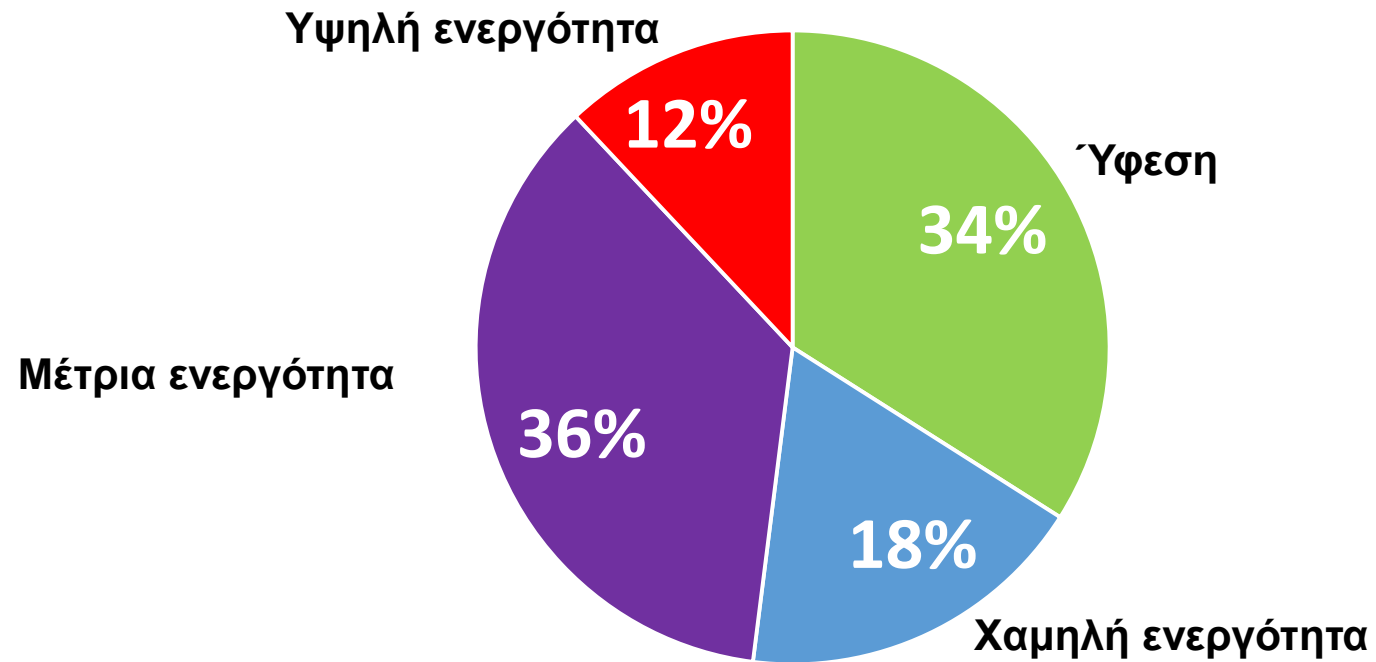
Disease duration, years (n=2.236)	9.9 ± 8.7 (7)
Early RA (< 2 years), n (%) (n=2.236)	237 (11%)
RF and/or anti-CCP+, n (%) (n=2.342)	1.214 (52%)
DAS28-ESR (n=2.126)	3.4 ± 1.3 (3.1)
HAQ (n=2.075)	0.48 ± 0.56 (0.25)
Joint erosions (X-rays, n=1.888)	779 (41%)
History of joint arthroplasties (n=2.491)	231 (9.3%)
RA-associated interstitial lung disease (n=2.364)	127 (5.4%)



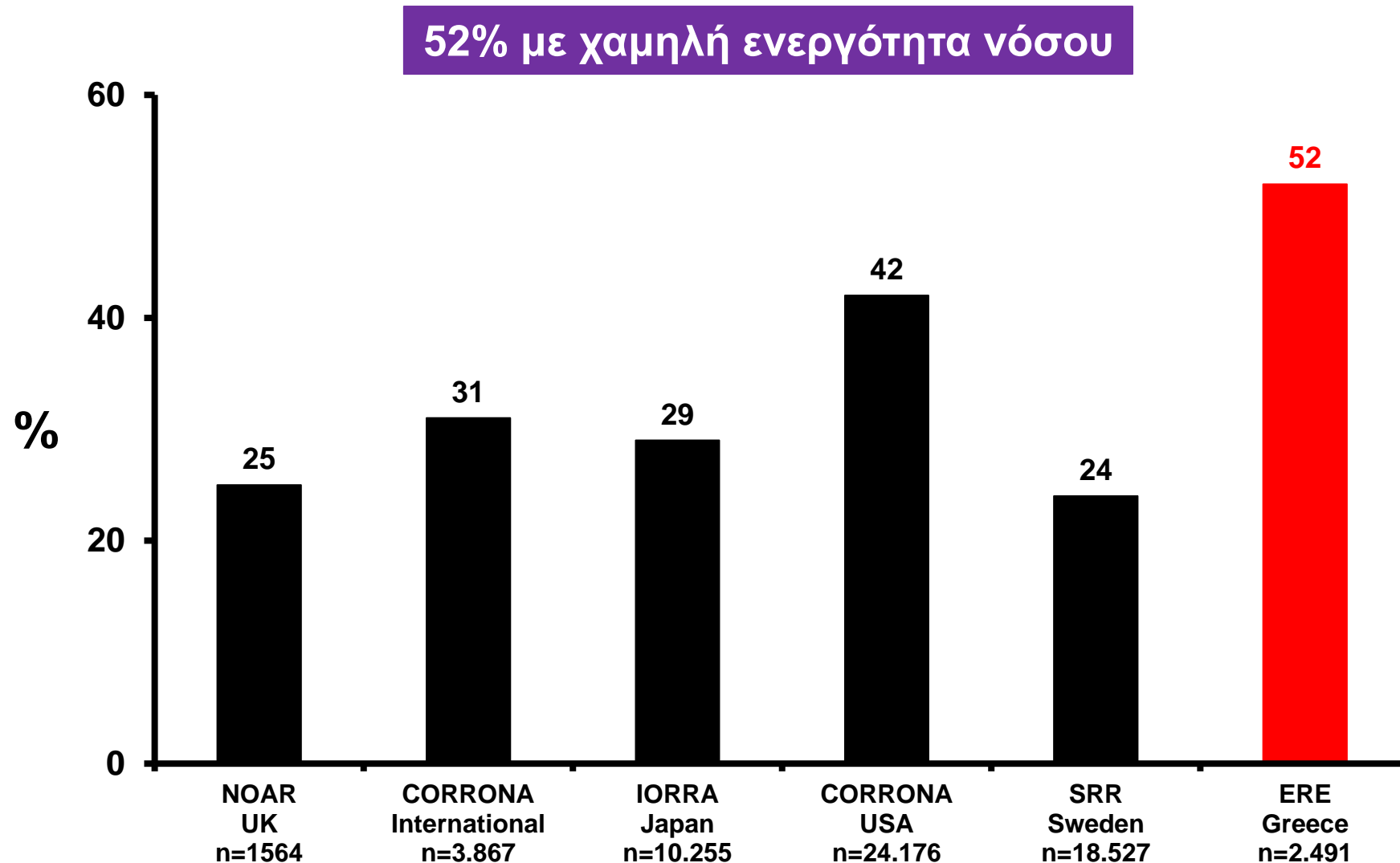
Ενεργότητα νόσου (DAS28-TKE)

DAS28-TKE

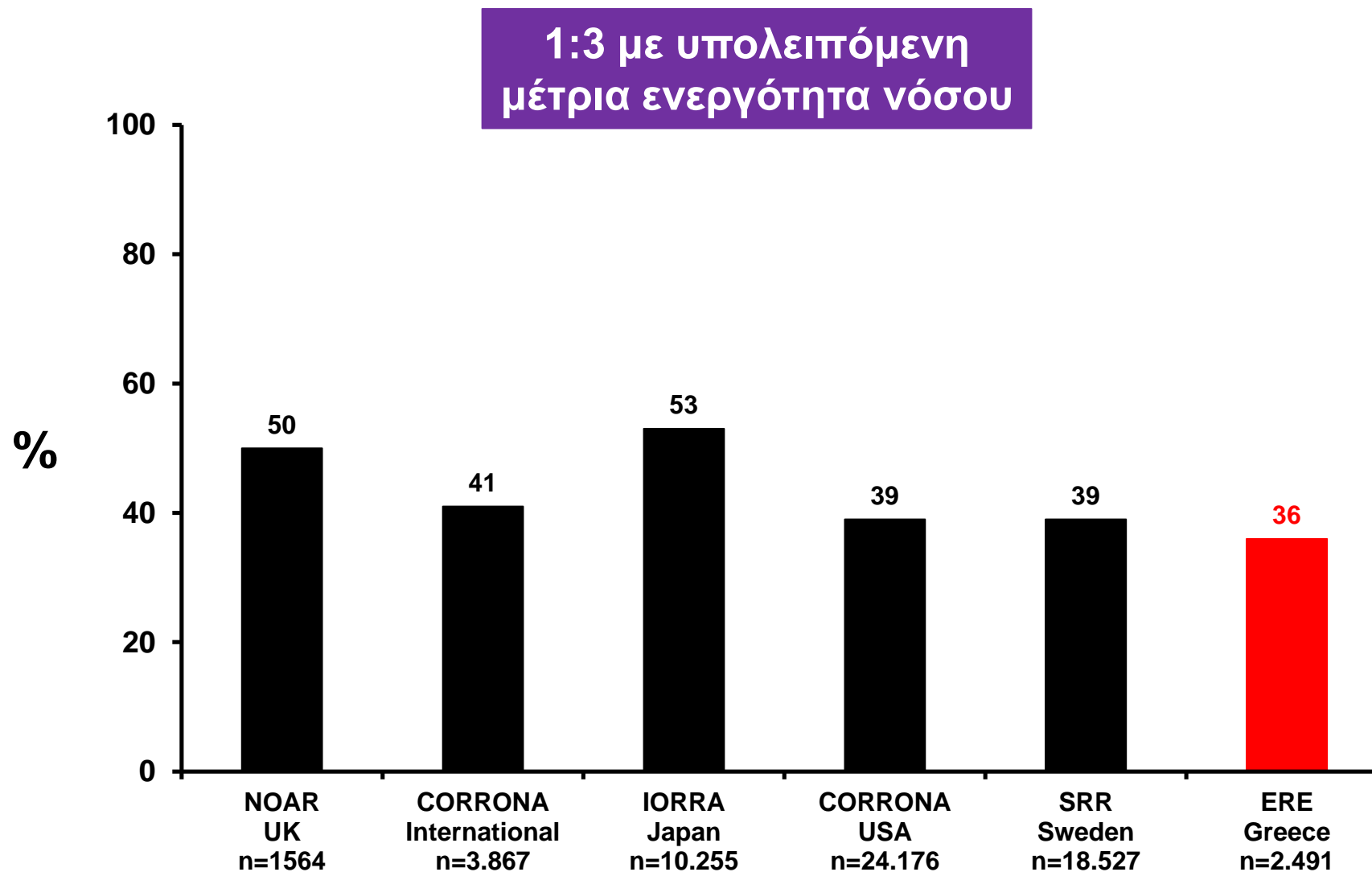
3.4 ± 1.3 (3.1)



Ασθενείς με χαμηλή ενεργότητα νόσου/ύφεση (DAS28-TKE < 3.2)



Υπολειπόμενη μέτρια ενεργότητα νόσου (DAS28-TKE: 3.2-5.1)

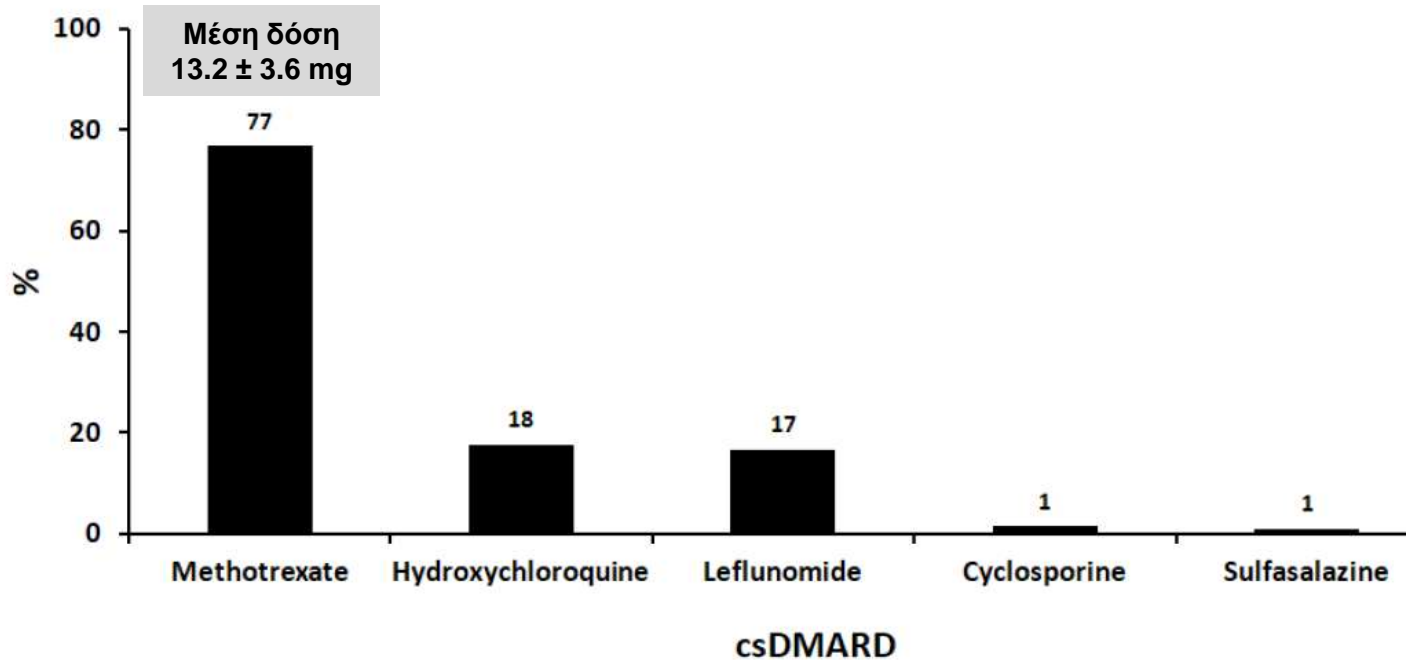


Γ. Σύγχρονη θεραπεία

Therapy	n	%
No therapy	94	4%
Corticosteroids only	74	3%
DMARD therapy	2323	93%
csDMARDs	2050	82%
<i>bDMARDs</i>	1036	42%
Corticosteroids	985	40%
Daily dose in mg, mean ± 1 S.D. (median)	5.2 ± 3.5 (5)	
NSAIDs	183	7%
Analgesics	536	21%

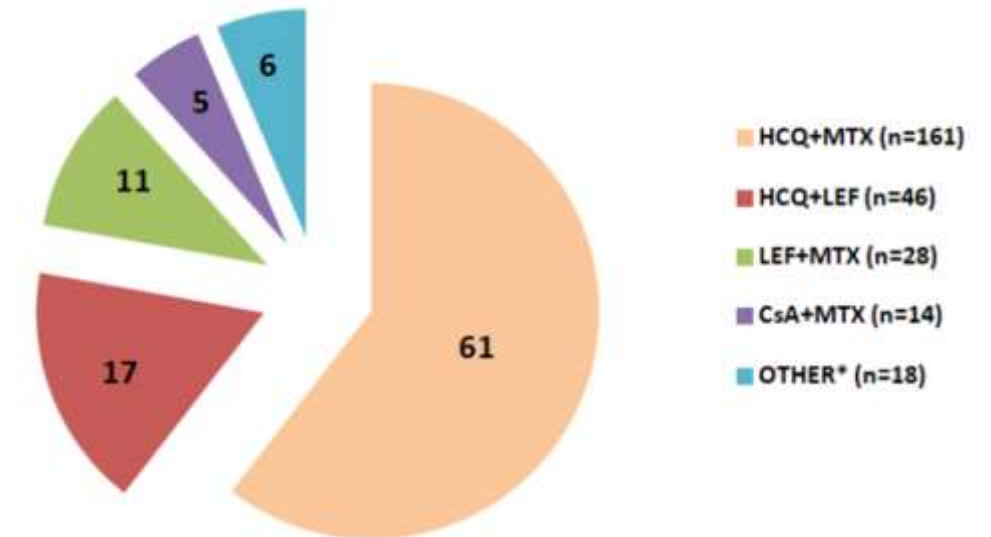
csDMARDs

82% υπό csDMARDs



11% σε συνδυασμό csDMARDs

~5% σε μονοθεραπεία με συνδυασμό csDMARDs



* HCQ+CsA (n=3), HCQ+LEF+MTX (n=3), MTX+SSZ (n=3), HCQ+MTX+SSZ (n=3), HCQ+SSZ (n=2),

HCQ+LEF+CsA (n=1)

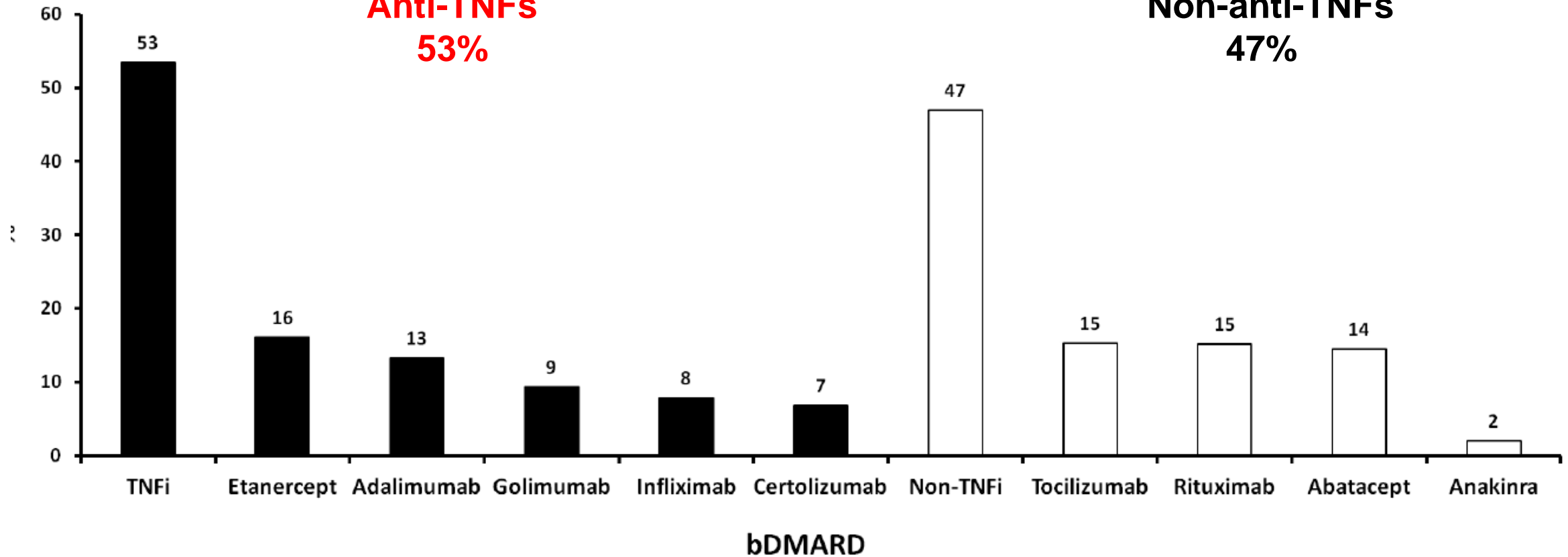
bDMARDs

42% υπό bDMARDs

49%: bDMARD-naive

Anti-TNFs
53%

Non-anti-TNFs
47%



bDMARDs στο γενικό πληθυσμό με RA

Biologic treatment for rheumatic disease: real-world big data analysis from the Greek country-wide prescription database

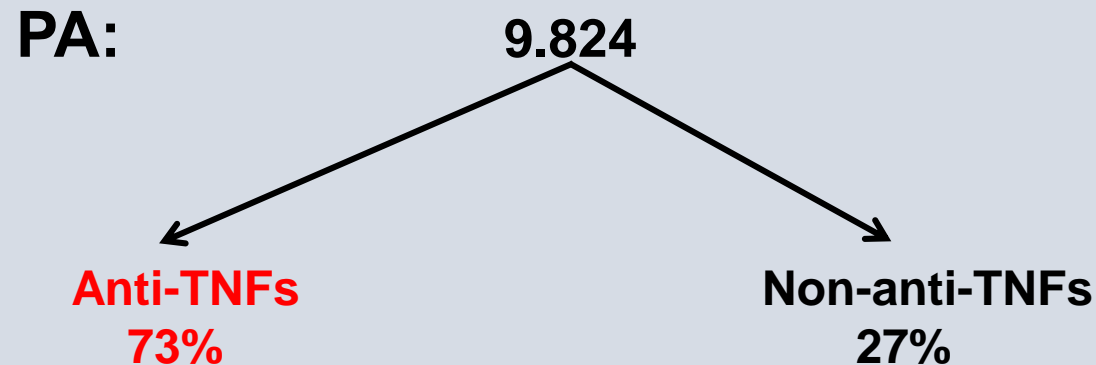
P.P. Sfikakis^{1,2}, V.-K. Bournia^{1,2}, P. Sidiropoulos³, D.T. Boumpas², A.A. Drosos¹, G.D. Kitis¹, G. Konstantonis¹, S.N. Liossis³, M.N. Manoussakis², I. Sakkas³, M. Tektonidou^{1,2}, A.G. Tzioufas², P.G. Vlachoyiannopoulos², C. Kani⁴, P. Paterakis⁴, P. Litsa⁴, D. Vassilopoulos²

Clinical and Experimental Rheumatology 2017; 35: 579-585



11-17%¹⁻³

- 2014-15 (ΗΔΙΚΑ)
- 10.223.000 Έλληνες πολίτες με ΑΜΚΑ (95.1% του πληθυσμού)
- Ηλεκτρονική συνταγογράφηση βιολογικών για RA-SpA



¹Andrianakos A et al, Rheumatology (Oxford) 2006;45:1549-54.
²Anagnostopoulos I et al BMC Musculoskelet Disord 2010;11:98.
³Sfikakis PP et al, Ann Rheum Dis 2015;74 (Suppl.2);790

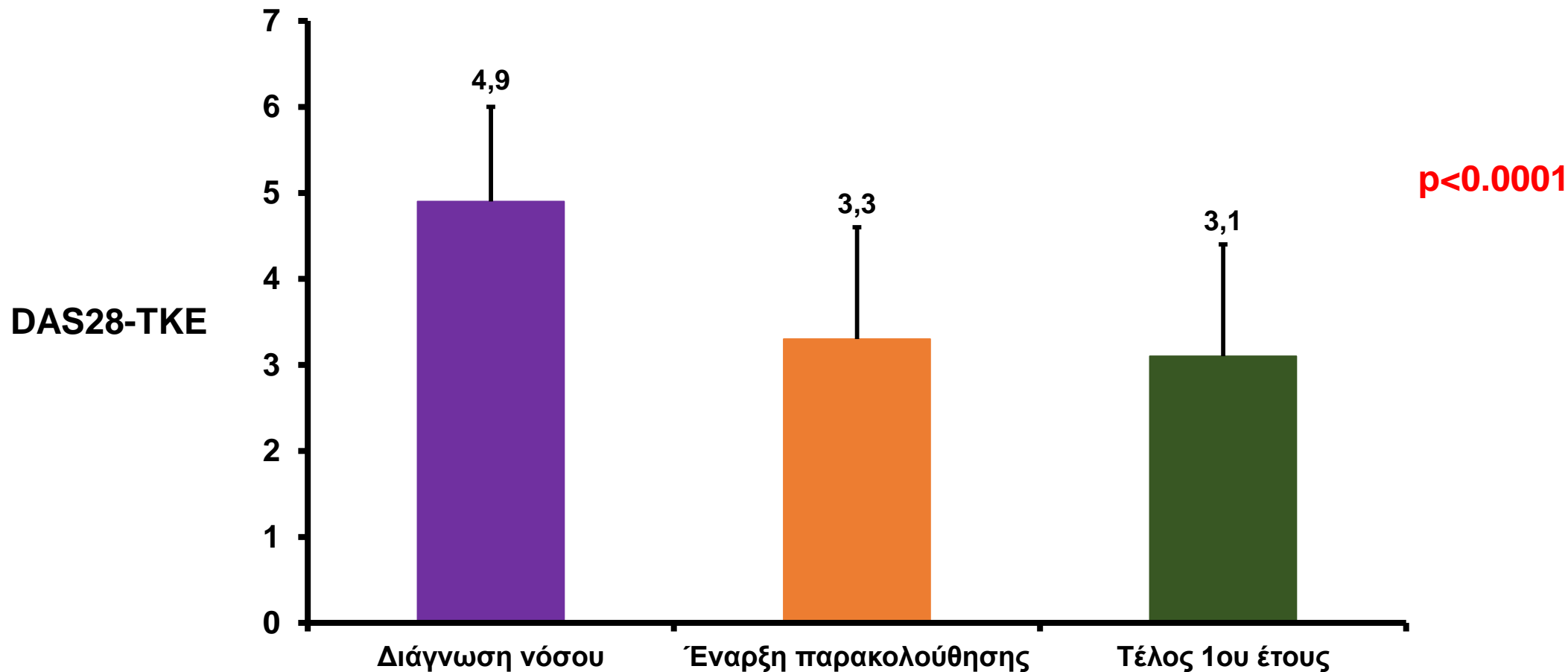
Μονοθεραπεία με bDMARDs

26% (1/4) των ασθενών υπό bDMARDs

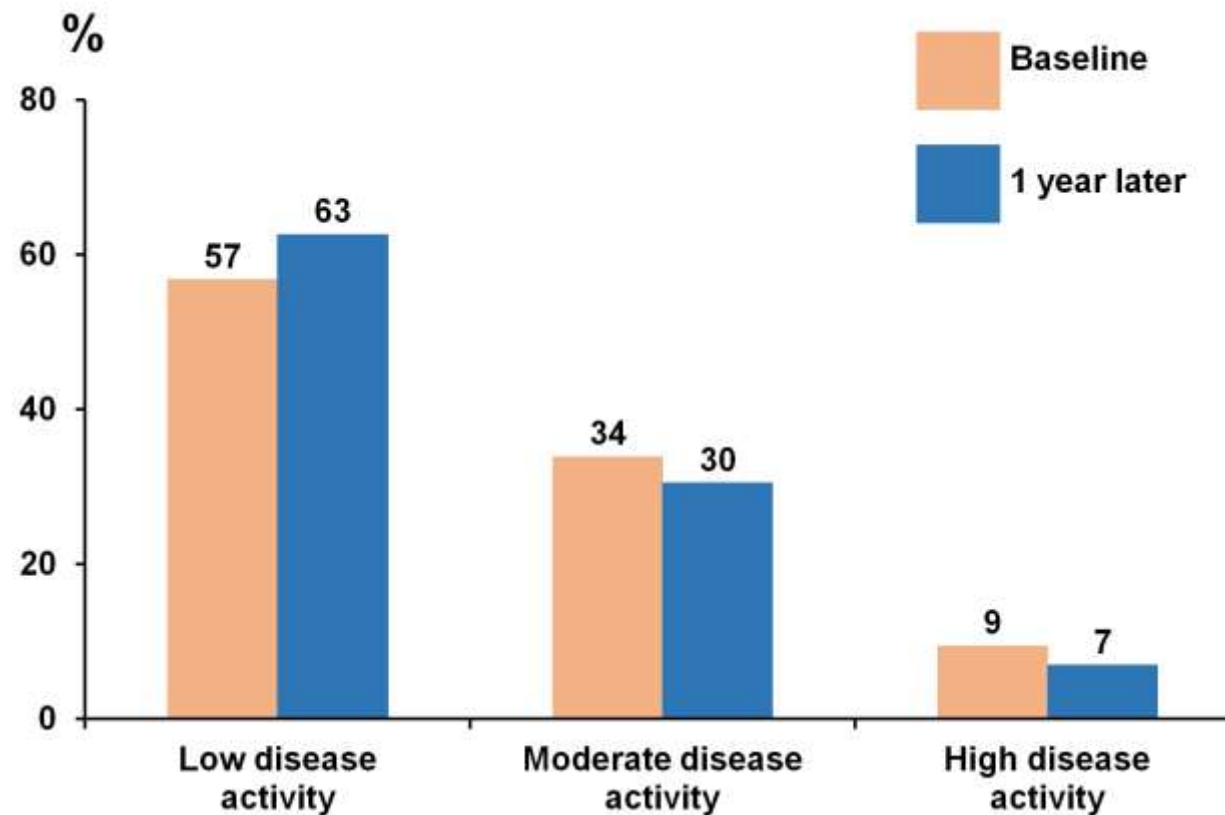
- Σε σύγκριση με τους ασθενείς που ελάμβαναν συνδυαστική θεραπεία (cs- και b-DMARDs), οι ασθενείς σε μονοθεραπεία:
 - είχαν **ηπιότερη νόσο**
 - ελάμβαναν **συχνότερα non-anti-TNFs (58%)** [TCZ (22%) ή RTX (20%)]
- Το **92%** είχαν λάβει προηγουμένως csDMARDs (διακοπή λόγω κυρίως **παρενεργειών**)
- **8%** των ασθενών έλαβαν εξ αρχής μονοθεραπεία με bDMARDs (κυρίως λόγω **συννοσηροτήτων**: καρδιαγγειακή νόσος, ΧΑΠ, χρόνια ηπατίτιδα, κάπνισμα)

Αποτελεσματικότητα θεραπειών

Μεταβολή ενεργότητας νόσου



Δεδομένα 12 μηνών παρακολούθησης (2^η Φάση)



* Δεδομένα από 1096 ασθενείς

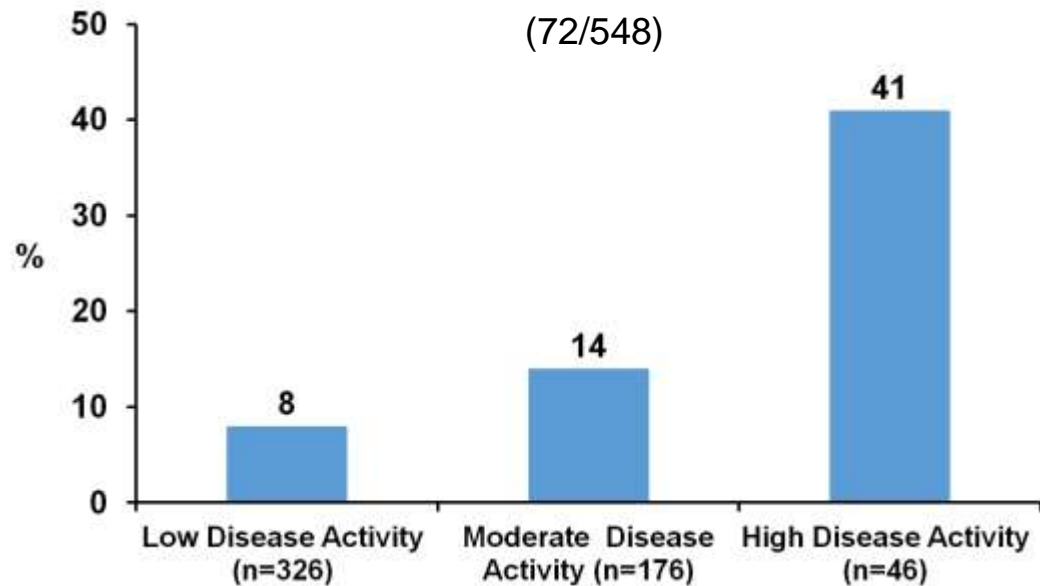
Δεδομένα 12 μηνών παρακολούθησης (2^η Φάση): Έναρξη/αλλαγή bDMARDs

~11%
Έναρξη/αλλαγή bDMARDs

Ασθενείς σε csDMARDs

Έναρξη bDMARD
13%

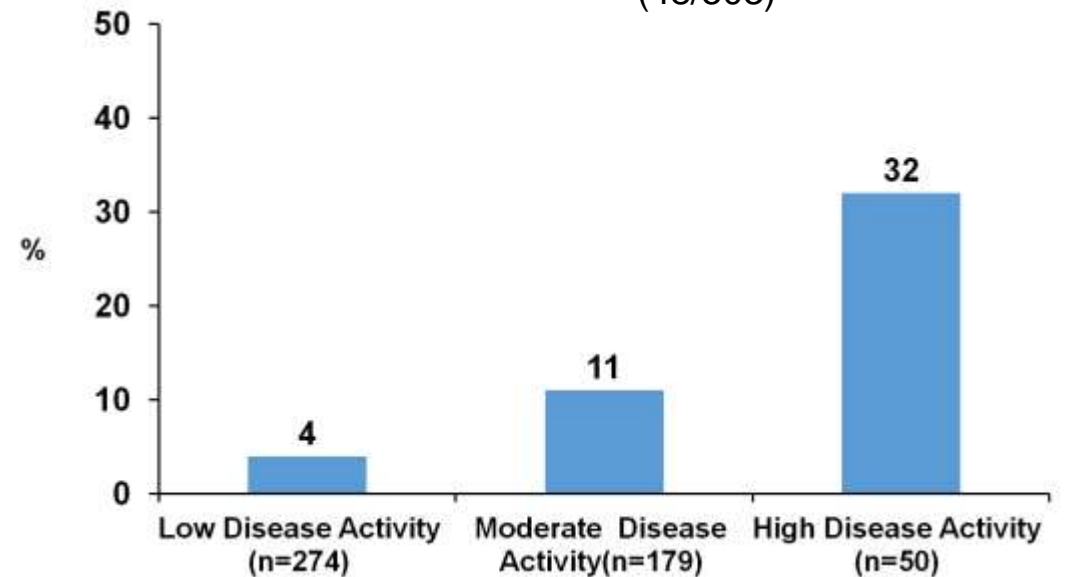
(72/548)



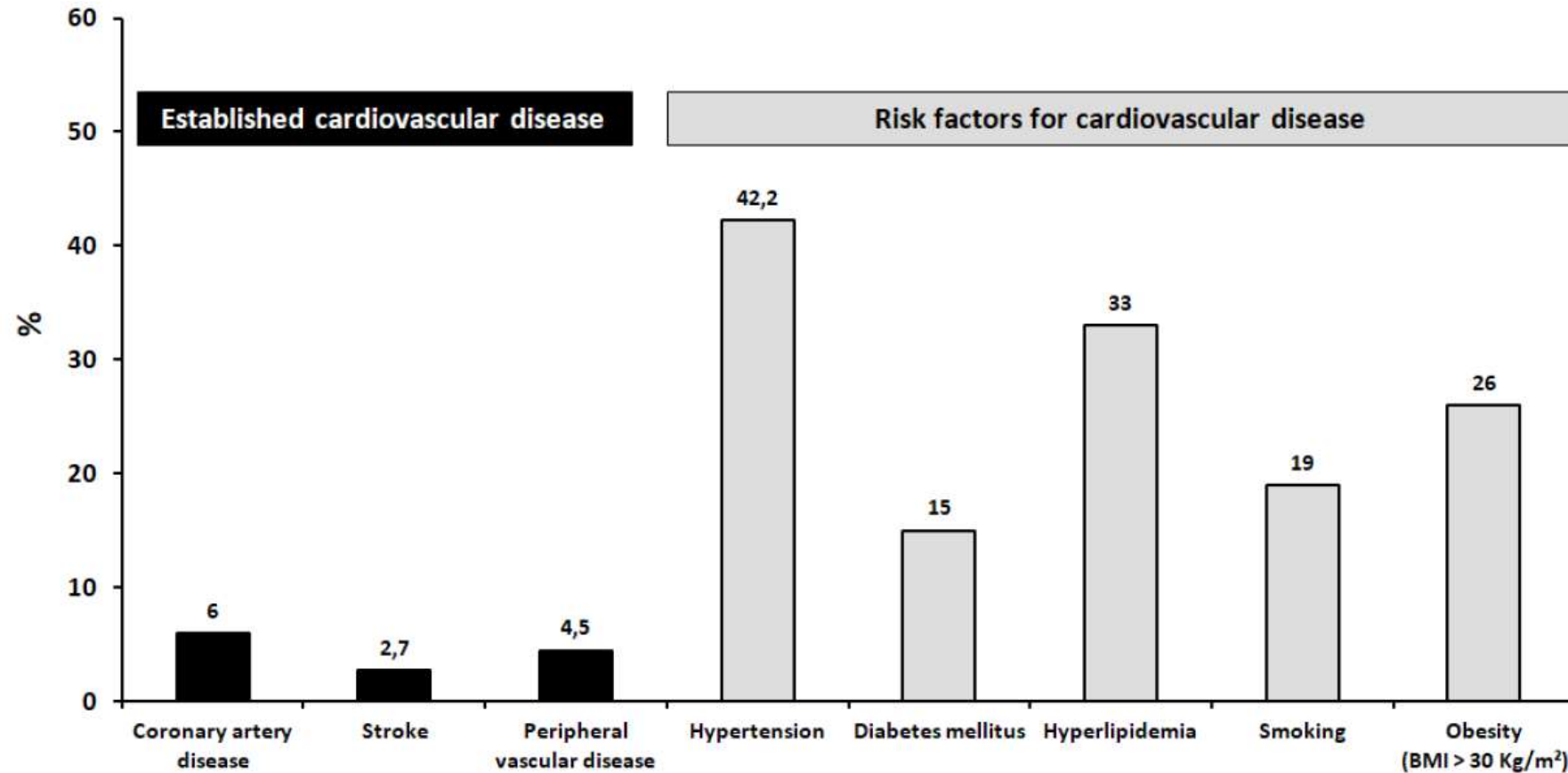
Ασθενείς σε bDMARDs

Αλλαγή bDMARD
10%

(48/503)



Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου - παθήσεις



- 40%: ≥ 2 καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου
- 1-γενής πρόληψη ΚΑΝ με στατίνη σε άτομα υψηλού κινδύνου στο 42%
- Επίτευξη στόχου LDL-C < 70 mg/dl για 2-γενή πρόληψη ΚΑΝ στο 15%

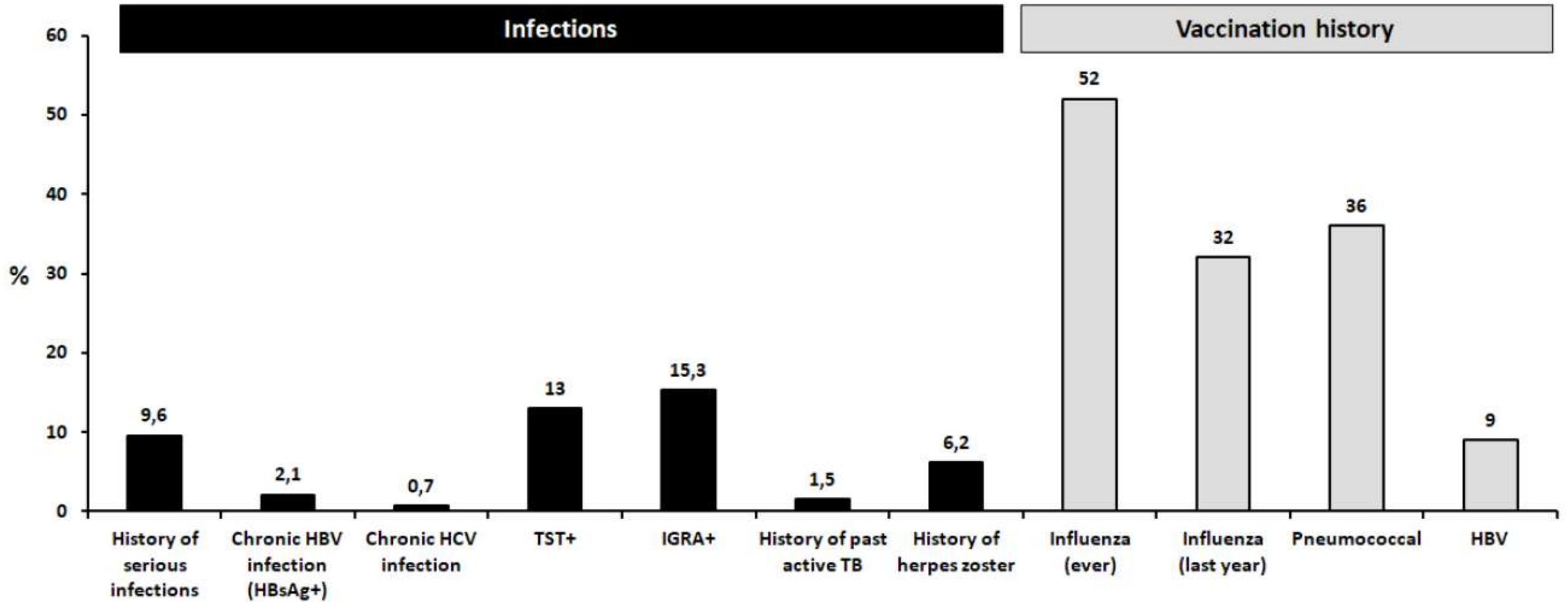
Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου - παθήσεις

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	bDMARDs (Μελέτη ΕΡΕ) ¹	bDMARDs (ΗΔΙΚΑ) ²
n	1036	9824
Γυναίκες, (%)	84%	79%
Ηλικία (έτη), μέση τιμή ± SD	62 ± 13	61 ± 14
csDMARDs	74%	70%
Anti-TNFs/non-anti-TNFs,%	53/47	73/27
bDMARD monotherapy,%	26%	19%
Κορτικοειδή, (%)	39%	56%
ΑΥ, (%)	41%	42%
Δυσλιπιδαιμία, (%)	35%	26%
ΣΔ, (%)	13%	12%

¹Thomas K et al, *Ann Rheum Dis* 2017;(suppl 2):836-7

²Stikakis P et al, *Clin Exp Rheumatol* 2017

Σοβαρές λοιμώξεις



Δεδομένα 12 μηνών παρακολούθησης (2^η Φάση): Συννοσηρότητες

	1654 ασθενείς-έτη		911 ασθενείς-έτη		743 ασθενείς-έτη	
	Συνολική κοόρτη		csDMARDs or No Tx		bDMARD (\pm csDMARD)	
Σύμβαμα	#	Επίπτωση (100 p-y)	#	Επίπτωση (100 p-y)	#	Επίπτωση (100 p-y)
Σοβαρές λοιμώξεις	36	2.2	16	1.7	20	2.7
Αρθροπλαστικές	17	1.0	9	1.0	8	1.0
Καρδιαγγειακά συμβάματα	7	0.4	5	0.5	2	0.3
Νοσηλείες για άλλους λόγους	61	3.7	38	4.2	23	3.1
Οστεοπορωτικά κατάγματα	22	1.1	12	1.1	10	1.2
Νεοπλασίες	13	0.8	7	0.7	6	0.8

Επόμενα βήματα

- Δημοσίευση (full paper) δεδομένων από τη 2^η φάση:
 - επιβίωση μονοθεραπείας με bDMARDs
 - περιγραφή των θεραπευτικών switches
- Λεπτομερής ανάλυση των σοβαρών συμβαμάτων που καταγράφηκαν προοπτικά στη 2^η φάση (συχνότητα, παράγοντες κινδύνου, έκβαση)
- Προσπάθεια validation προβλεπτικών μοντέλων για σοβαρά συμβάματα (π.χ. λοιμώξεις) από άλλα registries στον δικό μας πληθυσμό
- Ολοκλήρωση 3^{ης} φάσης με **το κατά το δυνατόν υψηλότερο ποσοστό επανεκτίμησης των ασθενών και των δύο κοορτών (εργασίας και επικύρωσης)**
- Συνεργασία με κάθε κέντρο για τη ανάκτηση των missing data

Τελικά Συμπεράσματα

- Η μεγαλύτερη σύγχρονη επιδημιολογική μελέτη με αντικείμενο τη βαρύτητα, τη θεραπεία και τις συννοσηρότητες των ασθενών με RA στην Ελλάδα (~ 2.500 ασθενείς, κυρίως από κέντρα αναφοράς)
- Προέκυψαν χρήσιμα δεδομένα σχετικά με:
 - τα **χαρακτηριστικά της νόσου** (~50% RF/anti-CCP+, συχνή παρουσία διαβρώσεων)
 - την παρουσία συχνών **συννοσηροτήτων** (καρδιαγγειακά, λοιμώξεις) και
 - την **αποτελεσματικότητα των σύγχρονων θεραπειών** (~52% σε χαμηλή ενεργότητα νόσου, με σταδιακή διαχρονική μείωση του DAS28) σε μια «δύσκολη» ομάδα ασθενών
 - την παρουσία **υπολειπόμενης ενεργότητας νόσου** που χρήζει αποτελεσματικής θεραπείας με βάση τις τελευταίες οδηγίες/συστάσεις
- Σημαντικά κέρδη ο προσδιορισμός ανεκπλήρωτων αναγκών και η εμπέδωση της συνεργασίας μεταξύ των συμμετεχόντων

Ευχαριστίες

- Κοινό Πρόγραμμα Ρευματολογίας, *Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα (4 κλινικές)*
 - Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
 - Β΄ Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο
 - Δ΄ Παθολογική Κλινική
 - Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
- Ρευματολογική Κλινική, *Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα*
- Ρευματολογική Κλινική, *Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο*
- Ρευματολογική Κλινική, *Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα*
- Τμήμα Ρευματολογίας, *Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα*
- Ρευματολογική Κλινική, *Σισμανόγλειο Νοσοκομείο, Αθήνα*
- Δ΄ Παθολογική Κλινική, *Ιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου, Θεσσαλονίκη*
- Ρευματολογική Κλινική, *401 ΓΣΝΑ, Αθήνα*
- Ρευματολογική Κλινική, *Νοσοκομείο ΝΙΜΤΣ, Αθήνα*
- Ρευματολογική Κλινική, *Νοσοκομείο Άγιος Ανδρέας, Πάτρα*
- Ρευματολογική Κλινική *ΝΝΑ, Αθήνα*
- Θεραπευτήριο Υγεία, *Αθήνα*
- Ιδιωτικά Ιατρεία (Γεωργανάς Κ., Βουνοτρυπίδης Π., Αρετή Μ., Μπουρνάζος Η., Μαυρομάτης Χ., Ντελής Κ., Κουλτούκη Β.)

