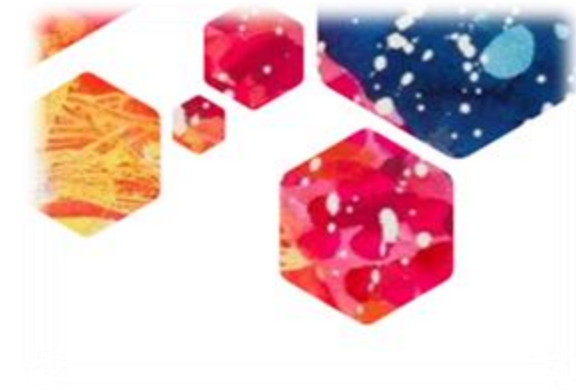




Breakout sessions round

Ρωτήστε τον Γαστρεντερολόγο

Απάλλα Ζωή,
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος
Διευθύντρια Κρατικής Κλινικής
Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων
Νόσων Θεσσαλονίκης

Κωνσταντίνος Σουφλέρης
Γαστρεντερολόγος,
Επιμελητής Α' ΕΣΥ,
Γαστρεντερολογική Κλινική,
Θεαγένειο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο
Θεσσαλονίκης

Απάλλα Ζωή,
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος
Διευθύντρια Κρατικής Κλινικής
Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων
Νόσων Θεσσαλονίκης

Σύγκρουση συμφερόντων

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

Novartis, Abbvie, Janssen, UCB, Leo pharma

Έχω λάβει τιμητική αμοιβή από την εταιρεία Janssen για τη συμμετοχή μου στη παρούσα εκδήλωση.

Κωνσταντίνος Σουφλέρης
Γαστρεντερολόγος,
Επιμελητής Α' ΕΣΥ,
Γαστρεντερολογική Κλινική,
Θεαγένειο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Σύγκρουση συμφερόντων

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

Abbvie, Amgen, Celgene, Enorasis, Ferring, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, Takeda

Έχω λάβει τιμητική αμοιβή από την εταιρεία Janssen για τη συμμετοχή μου στη παρούσα εκδήλωση.

Περιστατικό 2

Γενικό Ιστορικό

- Γυναίκα 56 ετών.
- Ψωρίαση κατά πλάκας από 5ετίας.
- Ατομικό ιστορικό : θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Χαρακτηριστικά Ψωρίασης:

- PASI: 19
- BSA: 25
- DLQI: 14



Περιστατικό 2

Προηγούμενες αγωγές :

- **CyA (4-5mg/kg)** για 1,5 έτος, διακοπή λόγω απώλειας αποτελεσματικότητας.
- Συζήτηση για αλλαγή θεραπείας σε βιολογικό παράγοντα
- **Ατομικό ιστορικό** : η ασθενής αναφέρει μη ειδικά συμπτώματα από την κοιλιά, συγκεκριμένα διάρροιες και κοιλιακό άλγος
- Ο παθολόγος που την παρακολουθεί το αποδίδει πιθανά σε σύμπτωμα ευερέθιστου εντέρου



Γενετική, ψωρίαση & αυτοάνοσα νοσήματα

- Οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν περισσότερο από 50% πιθανότητα να πάσχουν από τουλάχιστον 1 άλλο αυτοάνοσο νόσημα & σχεδόν διπλάσιες πιθανότητες να έχουν τουλάχιστον 2 ακόμη αυτοάνοσα νοσήματα
- **Πιο συνήθης συσχετισμός ⇒ ΙΦΝΕ (Νόσος του Crohn, Ελκώδης Κολίτιδα), ΡΑ**
- Ισχυρός συσχετισμός υπάρχει και με τον σκληροατροφικό λειχήνα

Πάνω από 17 αυτοάνοσα νοσήματα
έχουν συσχετιστεί με την ψωρίαση!

Περιστατικό 2

Προθεραπευτικός έλεγχος για έναρξη βιολογικού παράγοντα

- Ιστορικό - Κλινική εξέταση
- Γενική αίματος
- Βιοχημικός έλεγχος
- Πλήρης ορολογικός έλεγχος :
HIV, VDRL, HBsAg, Anti Hbc, Anti Hbs, Anti HCV
- α/α Θώρακος
- Δερμοαντίδραση Mantoux ή/και Quantiferon

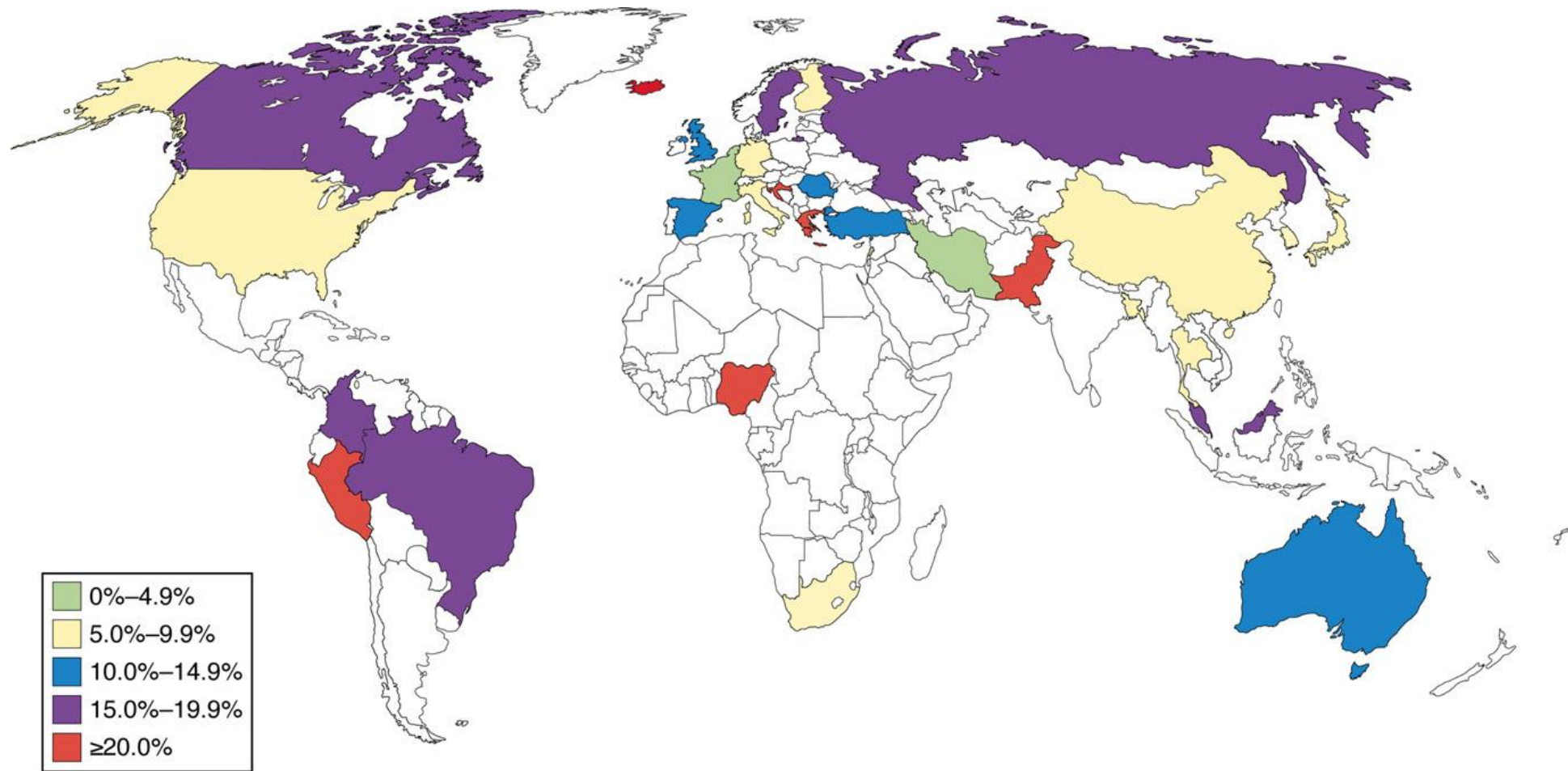
Περιστατικό

- **Hct: 34,2%, Hb:11.1 g/dl, WBC: 12500/μl, PLT: 470.000/μl, Fe: 24 mcg/dl Fer: 7ng/ml**
- **TKE: 50**
- **CRP:12 mg/l**
- Gly:108mg/dl, LDL: 115mg/dl, HDL: 52 mg/dl, TG: mg/dl, Tchol: 150 mg/dl, UrAcid: 6.3 mg/dl, Ur: 41mg/dl, Cr: 0,9mg/dl, K: 4.2mEq/l, Na: 147mEq/l, Ca: 9,9mEq/l, AST: 45 U/L, ALT: 38 U/L, ALP: 48 U/L, γGT: 42 U/L, TBil: 1,1mg/dl (Dbil:0,8), Tprot: 7.6g/dl, Alb:4.5 g/dl

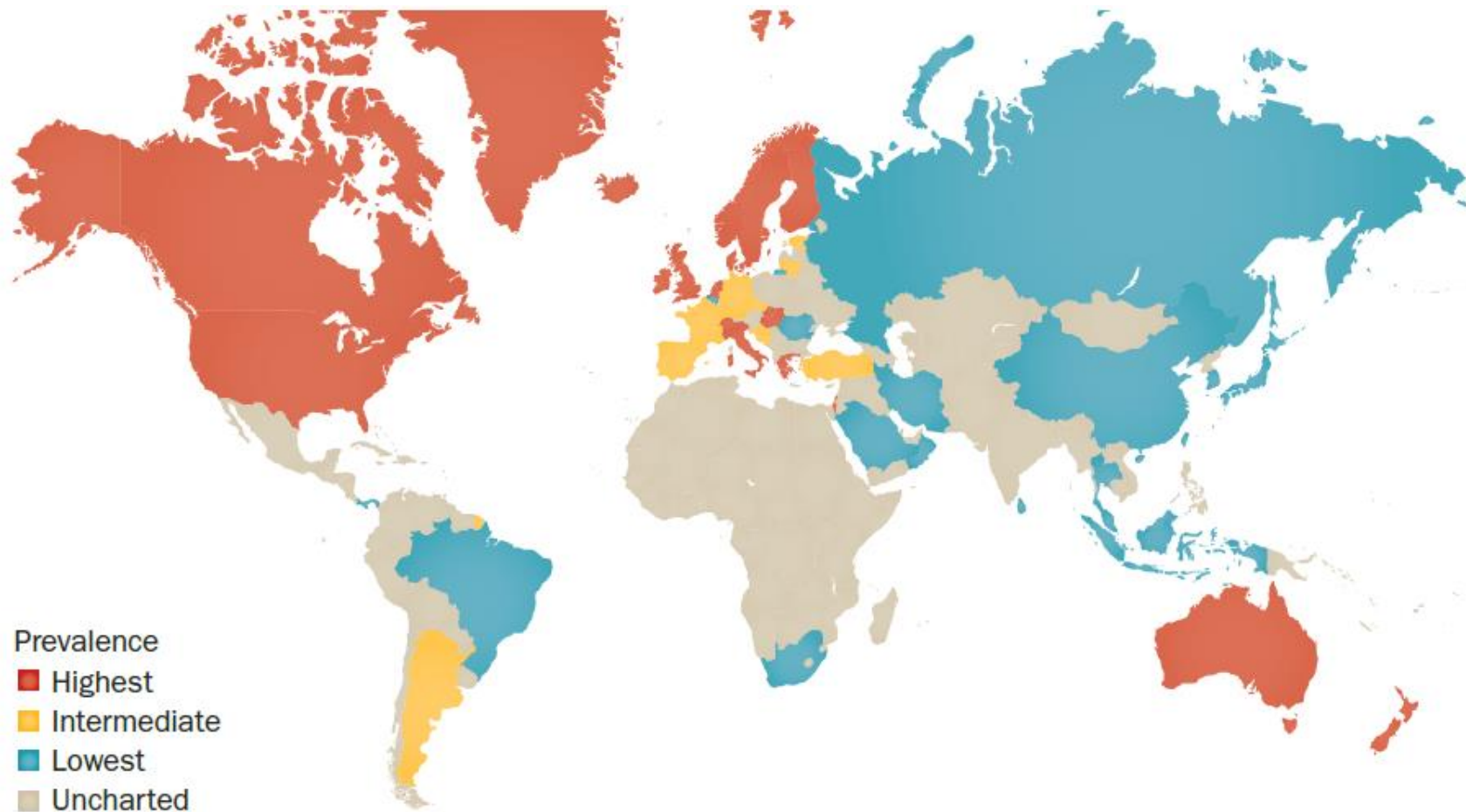
Irritable Bowel Syndrome vs Inflammatory Bowel Disease



Επιπολασμός IBS (11%)



Επιπολασμός IBD (0.5%)

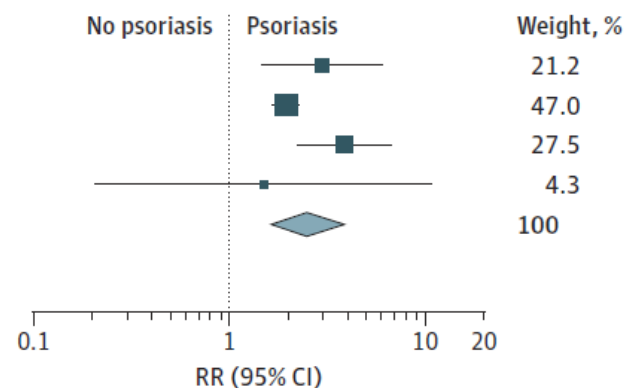


Ψωρίαση και ΙΦΝΕ:

Συστηματική Ανασκόπηση και Μετανάλυση: RR CD:2.53, RR UC: 1.71

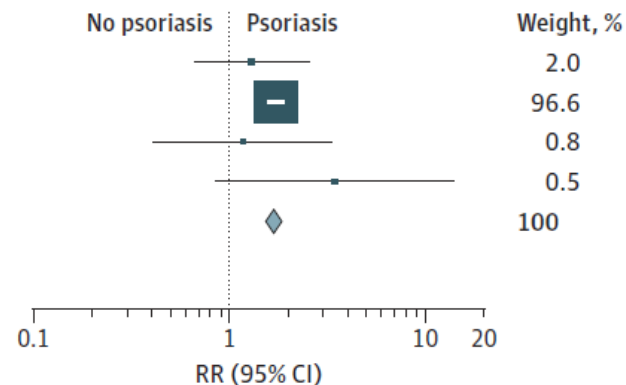
C Cohort studies on the association of psoriasis with Crohn disease

Study or Subgroup	Log (RR)	SE	RR (95% CI)
Charlton et al, ⁴⁵ 2018	1.09	0.36	2.96 (1.46-6.00)
Egeberg et al, ⁴² 2016	0.66	0.08	1.94 (1.66-2.26)
Li et al, ⁴¹ 2013	1.35	0.28	3.86 (2.23-6.67)
Manos et al, ⁴⁴ 2017	0.41	1.00	1.50 (0.21-10.68)
Total			2.53 (1.65-3.89)
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.10$; $\chi^2 = 6.74$; $P = .08$; $I^2 = 55\%$			
Test for overall effect: $z = 4.26$; $P < .001$			



D Cohort studies on the association of psoriasis with ulcerative colitis

Study or Subgroup	Log (RR)	SE	RR (95% CI)
Charlton et al, ⁴⁵ 2018	0.26	0.35	1.30 (0.66-2.56)
Egeberg et al, ⁴² 2016	0.54	0.05	1.72 (1.56-1.90)
Li et al, ⁴¹ 2013	0.16	0.54	1.17 (0.41-3.36)
Manos et al, ⁴⁴ 2017	1.24	0.71	3.45 (0.86-13.90)
Total			1.71 (1.55-1.89)
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 2.11$; $P = .55$; $I^2 = 0\%$			
Test for overall effect: $z = 10.87$; $P < .001$			



Διαφορετικοί Φαινότυποι και Χαρακτηριστικά σε Συνύπαρξη;

Lolli, Journal of Crohn's and Colitis 2015

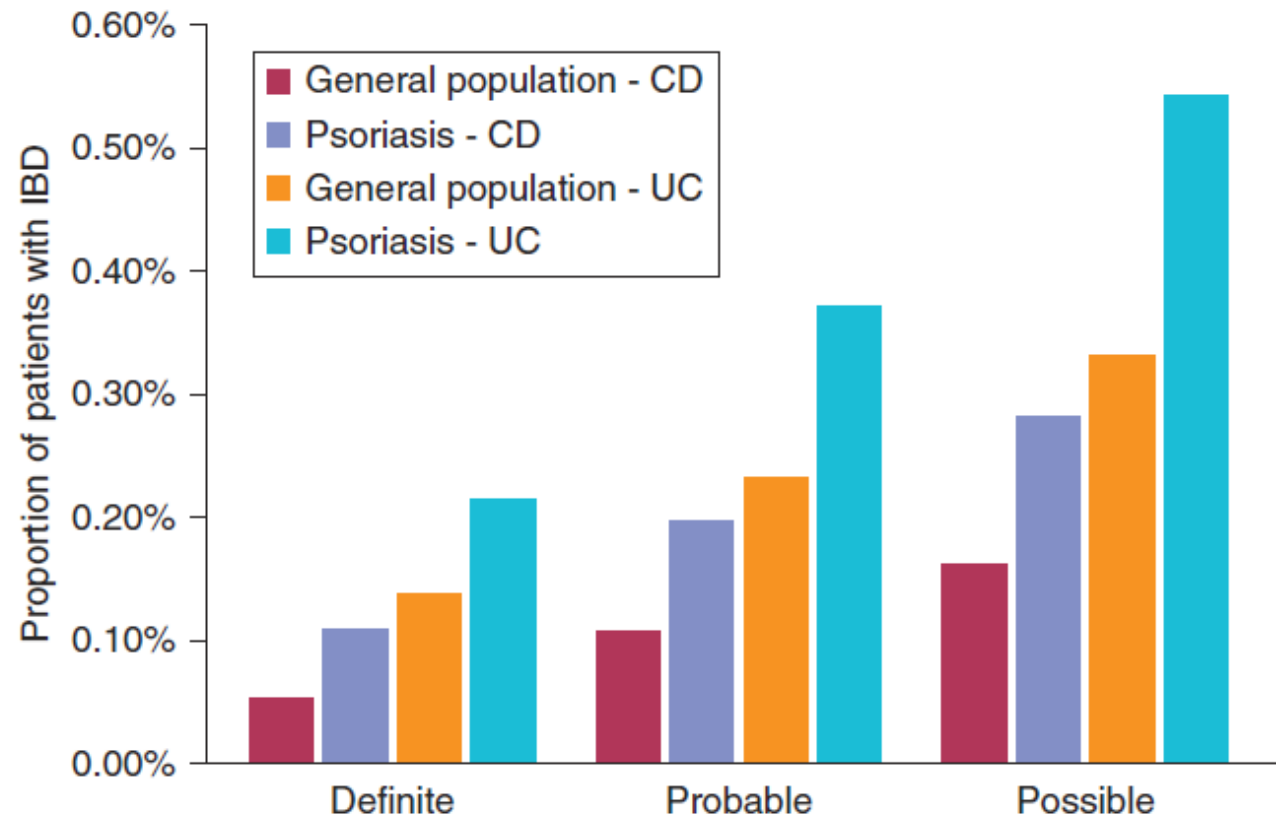
- IBD-Ps: mild psoriasis
- IBD-Ps: plaque-psoriasis
- IBD-Ps: ↓ plaque-, nail-, -arthritis
- IBD-Ps: psoriasis familiarity

Eppinga, Inflammatory Bowel Disease 2017

- IBD-PsA > IBD-PsO
- PsO-IBD: milder psoriasis
- PsO-CD: younger age
- PsO-CD: more severe Crohn's Disease

Συσχέτιση Ψωρίασης και ΙΦΝΕ:

Δανία: 235,038 ασθενείς, 20 έτη παρακολούθησης



-Psoriasis patients
-Systemic non-biologic therapy
•CD: HR **2,38**, 95% CI:1,62-3,49
•UC: HR **1,49**, 95% CI: 1,14-2,01
-No CD on biologic therapy!

Αυξημένη Πιθανότητα νόσου Crohn σε Ψωρίαση με Αρθρίτιδα

Table 3. HRs of the risk of Crohn disease in patients with psoriasis compared with the general population

Psoriasis Type	Definite CD			Probable CD			Possible CD		
	Adjusted HR	95% CI	P-Value	Adjusted HR	95% CI	P-Value	Adjusted HR	95% CI	P-Value
Any psoriasis	1.88	1.51–2.34	<0.0001	1.74	1.49–2.03	<0.0001	1.63	1.44–1.85	<0.0001
Topical treatment	1.84	1.47–2.29	<0.0001	1.72	1.47–2.02	<0.0001	1.62	1.42–1.84	<0.0001
Systemic nonbiologic treatment	2.38	1.62–3.49	<0.0001	1.92	1.43–2.58	<0.0001	1.74	1.36–2.23	<0.0001
Biologic treatment	Not applicable			0.56	0.08–4.00	0.5622	1.20	0.38–3.75	0.7561
Psoriasis without PsA	1.83	1.47–2.27	<0.0001	1.70	1.46–1.99	<0.0001	1.59	1.40–1.81	<0.0001
Topical treatment	1.81	1.45–2.27	<0.0001	1.70	1.45–2.00	<0.0001	1.59	1.39–1.81	<0.0001
Systemic nonbiologic treatment	2.08	1.34–3.23	<0.0001	1.76	1.26–2.45	0.0009	1.65	1.25–2.17	0.0004
Biologic treatment	Not applicable			0.88	0.12–6.31	0.9004	1.87	0.60–5.85	0.2821
Psoriasis with PsA	3.10	1.90–5.06	<0.0001	2.39	1.63–3.50	<0.0001	2.28	1.67–3.11	<0.0001
Topical treatment	2.63	1.37–5.07	<0.0001	2.28	1.40–3.71	0.0009	2.40	1.65–3.51	<0.0001
Systemic nonbiologic treatment	4.11	2.13–7.93	<0.0001	2.79	1.61–4.82	0.0002	2.29	1.42–3.70	0.0007
Biologic treatment	Not applicable			Not applicable			Not applicable		

Adjusted for age, sex, socioeconomic status, smoking, and alcohol abuse. Bold text indicates “all psoriasis patients” regardless of whether they receive topical, systemic nonbiologic, or biologic therapy.

Abbreviations: CD, Crohn disease; CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

Ψωρίαση και νόσος του Crohn: Φύλο και Ηλικία

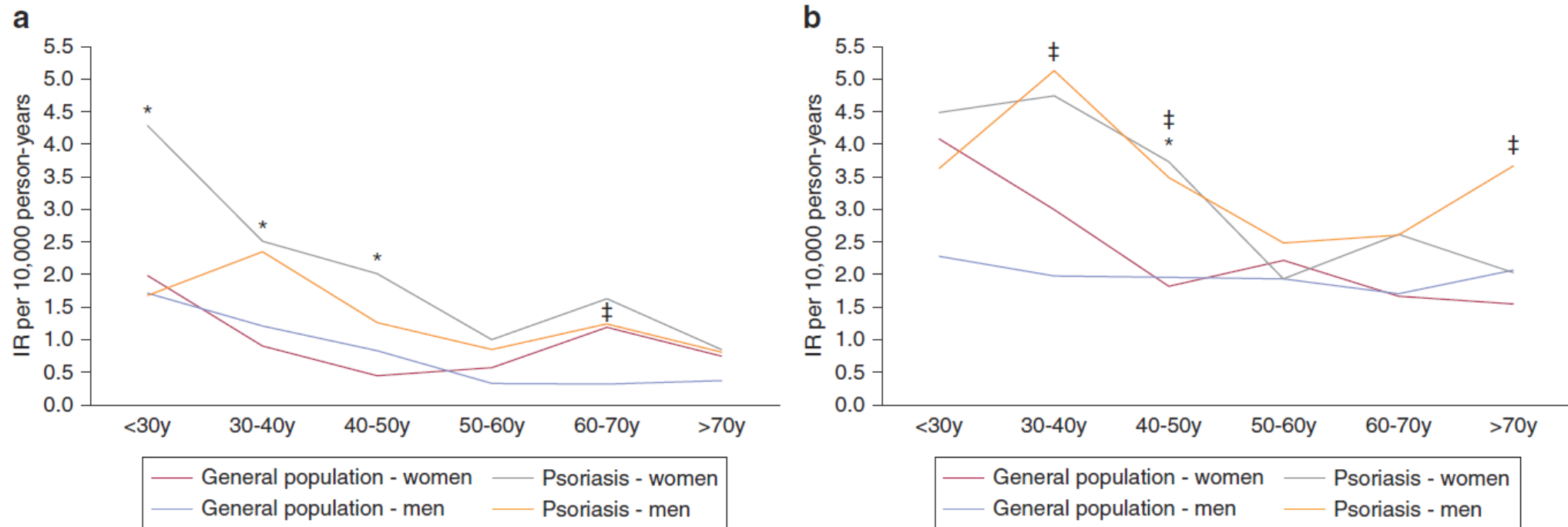
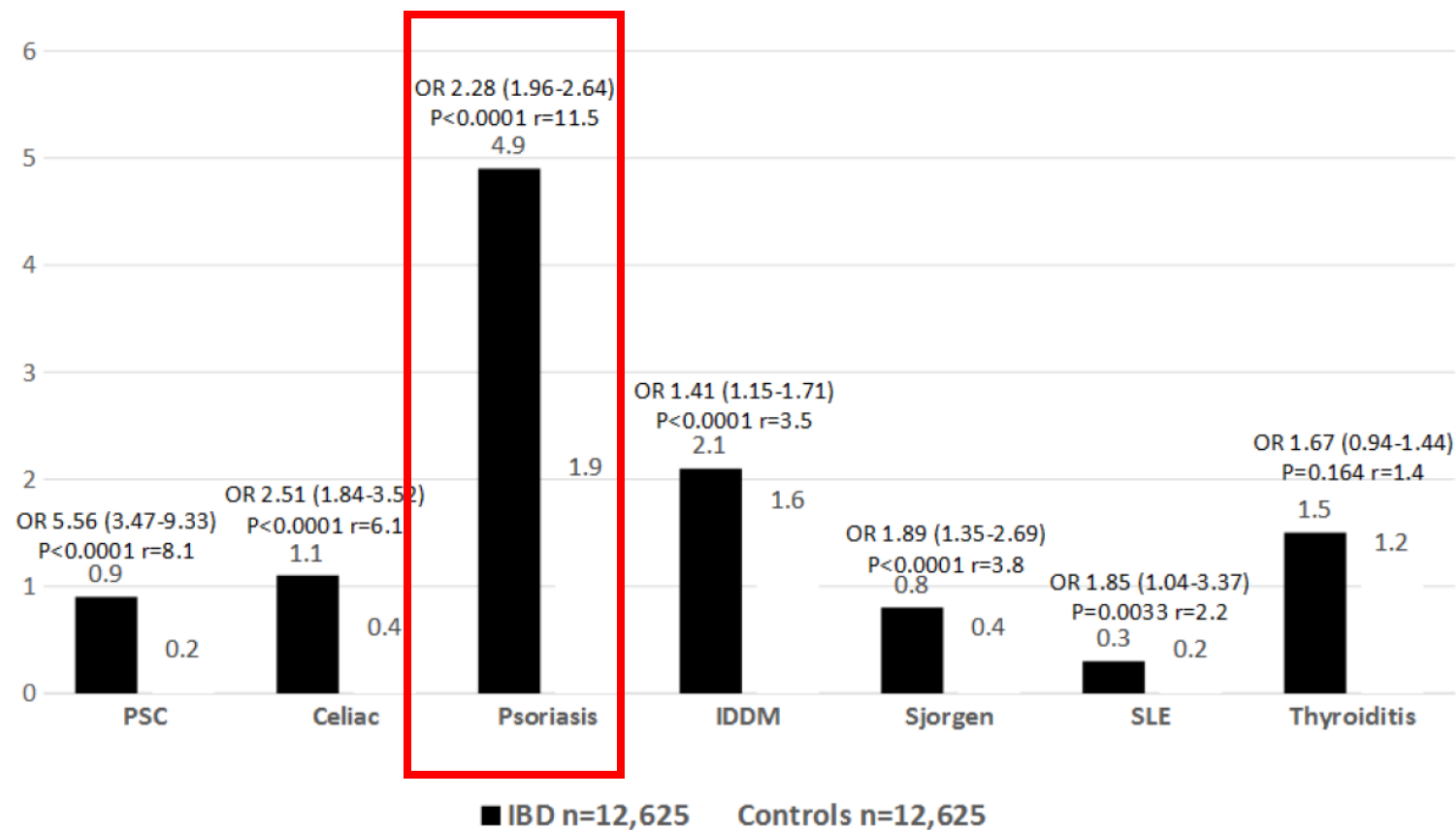
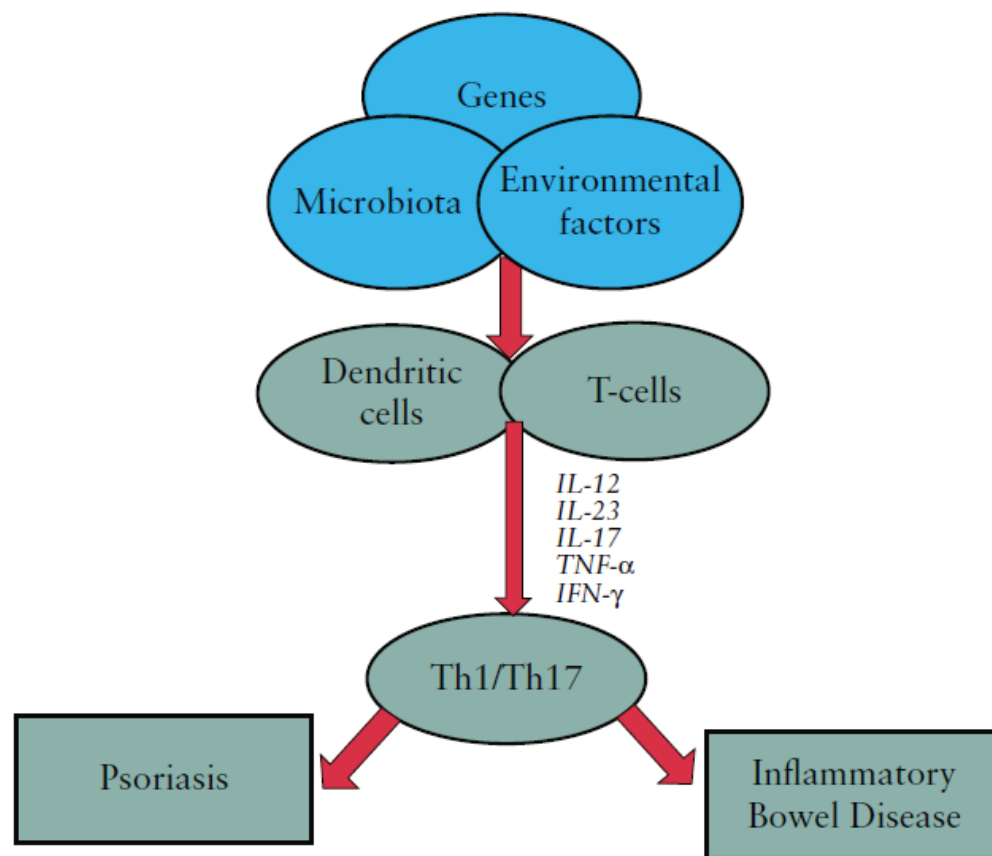


Figure 2. Age-specific incidence of Crohn disease and ulcerative colitis in men and women with psoriasis and in the general population. (a) Incidence of definite Crohn disease by sex and age in the general population and patients with psoriasis. (b) Incidence of definite ulcerative colitis by sex and age in the general population and patients with psoriasis. *Significantly higher for women with psoriasis compared with women without psoriasis. †Significantly higher for men with psoriasis compared with men without psoriasis. IR, incidence rate; y, year.

Η Ψωρίαση το πιο Συχνό Αυτοάνοσο Νόσημα σε ΙΦΝΕ ασθενείς (anti-TNFs;)



Ψωρίαση και ΙΦΝΕ: Κοινός Παθογενετικός Μηχανισμός



Συχνότητα Δερματολογικών Εξωεντερικών Εκδηλώσεων σε Έλληνες ΙΦΝΕ ασθενείς



	Total [1860]	Crohn's disease [1001]	Ulcerative colitis [859]	CD vs. UC
<i>Mucocutaneous</i>	14 %	16.9 %	10.6 %	NS
<i>Erythema nodosum</i>	5.3 %	7.5 %	2.8 %	0.005
<i>Pyoderma gangrenosum</i>	0.8 %	0.7 %	0.9 %	NS
<i>Psoriasis</i>	2.7 %	3.3 %	2.1 %	NS
<i>Sweet's syndrome</i>	0.2 %	0.2 %	0.2 %	NS
<i>Hidradenitis suppurativa</i>	0.3 %	0.4 %	0.1 %	NS
<i>Aphthous stomatitis</i>	6.1 %	6.9 %	5.2 %	NS

Κοιλιακό Άλγος και Διάρροια: Κλινικές Διαφορές ΣΕΕ με ΙΦΝΕ

- Άλγος κολικοειδές, πιο διάχυτο, ύφεση με κένωση
- Διάρροια υδαρής, χωρίς αίμα (κολίτιδα)
- «Φούσκωμα», «Αέρια»
- Δυσπεψία, Καύσος
- Εναλλαγή Διάρροιας με Δυσκοιλιότητα
- Άλγος συνεχές, σταθερή εντόπιση, χωρίς ύφεση με κένωση
- Διάρροια με αίμα (κολίτιδα)
- Έμετοι, πυρετός, φρίκια
- Απώλεια βάρους

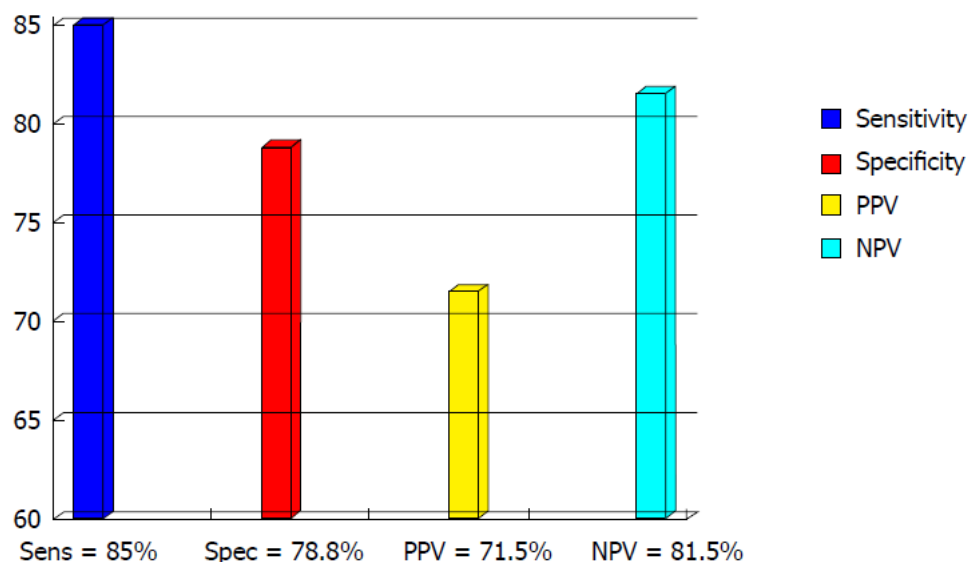
Development of Red Flags Index for Early Referral of Adults with Symptoms and Signs Suggestive of Crohn's Disease: an IOIBD Initiative

Item	Coefficient
Non-healing or complex perianal fistula or abscess or perianal lesions (apart from haemorrhoids)	4.648
First-degree relative with confirmed inflammatory bowel disease	4.282
Weight loss (5% of usual body weight) in the last 3 months	3.303
Chronic abdominal pain (>3 months)	2.928
Nocturnal diarrhoea	2.541
Mild fever in the last 3 months	2.169
No abdominal pain 30–45 min after meals, predominantly after vegetables	1.581
No rectal urgency ^a	1.569

Χρήση για πρώιμη διερεύνηση σε διαγνωσμένο ΙΦΝΕ ασθενή;

Η Καλπροτεκτίνη Κοπράνων στην διαλογή των ασθενών για ειλεοκολονοσκόπηση

Mumolo MG *et al.* An updated review of FC in IBD



Calprotectin is a 36 kDa calcium and zinc binding protein, which represent about 60% of soluble proteins of the cytoplasm of granulocytes^[1]. It is heat and proteolysis resistant heterocomplex of S100A8 and S100A9 consisting of 2 heavy (14 kDa) e 1 light (8 kDa) chains, each binding 2 Ca^{2+} .

Functions of calprotectin include: competitive inhibition of zinc-dependent enzymes, potential biostatic activity against microbes through chelation of zinc ions, apoptosis induction in malignant cells, and regulation of the inflammatory process^[2,3].

Η καλπροτεκτίνη δεν είναι ειδική για ΙΦΝΕ φλεγμονή

- **Λοιμώξεις Πεπτικού Σωλήνα**

Giardia Lamblia, Βακτηριακή δυσεντερία, Ιογενής γαστρεντερίτιδα, H.P.

- **Κακοήθη Νεοπλάσματα Πεπτικού**

Ορθοκολικός καρκίνος, Καρκίνος στομάχου, Εντερικό Λέμφωμα

- **Φάρμακα**

ΜΣΑΦ, PPIs

- **Τροφικές Αλλεργίες (χωρίς αγωγή)**

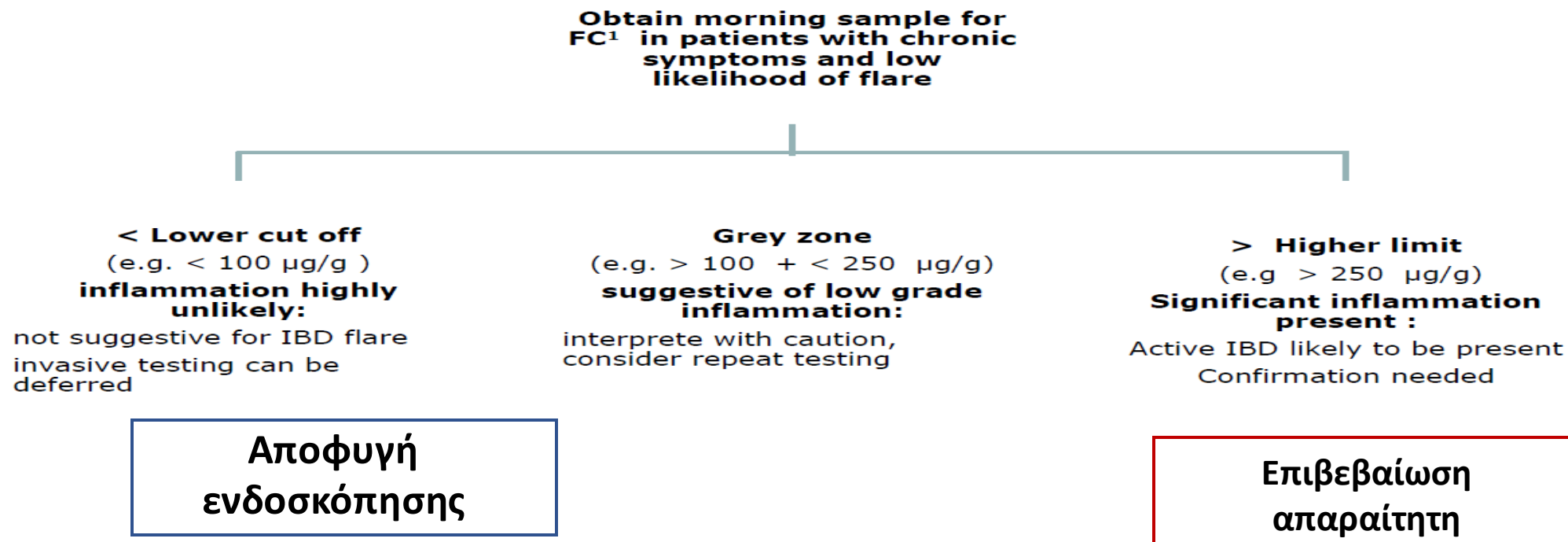
- **Άλλες παθήσεις πεπτικού**

Γ.Ο.Π., Κυστική Ίνωση, Κοιλιοκάκη, Εκκολπωματική Νόσος, Protein Losing Enteropathy, Αδενώματα, Νεανικοί Πολύποδες, Μικροσκοπική Κολίτιδα, Αυτοάνοση εντεροπάθεια, Κίρρωση, Μικρή ηλικία

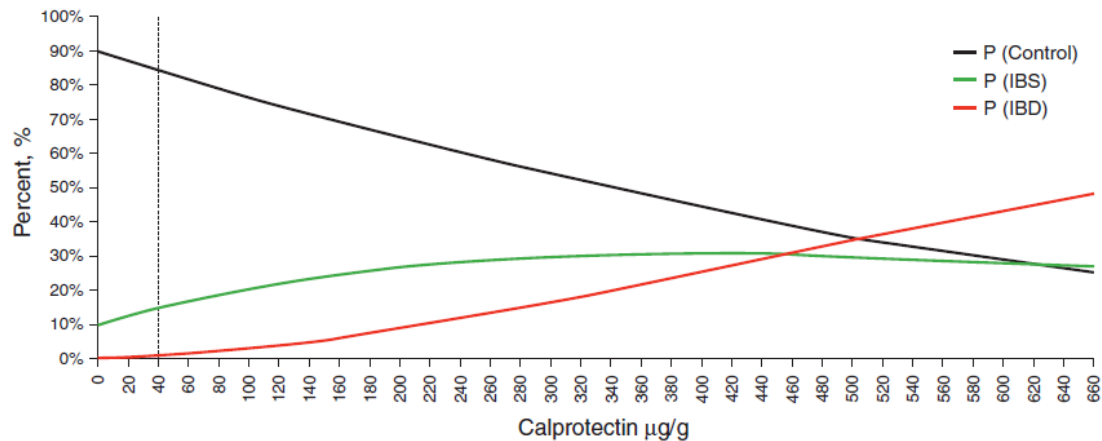
Cutoff τιμές Καλπροτεκτίνης Κοπράνων για Ειλεοκολονοσκόπηση



Fecal calprotectin for follow-up of IBD



Καλπροτεκτίνη για ανίχνευση ΙΦΝΕ: <100, 100-250 γκρίζα ζώνη, >250



Conclusion: CRP and calprotectin of <0.5 or 40, respectively, essentially excludes IBD in patients with IBS symptoms.

	Calprotectin	Percent likelihood HC	Percent likelihood IBS	Percent likelihood IBD	
	10	88.6	11.0	0.4	
	20	87.1	12.4	0.5	
	30	85.5	13.7	0.8	
40	40	84.1	14.9	1.0	← 1%
	50	82.7	16.0	1.3	
	60	81.4	17.0	1.6	
	70	80.1	18.0	1.9	
	80	78.8	18.9	2.3	
	90	77.6	19.7	2.7	
100	100	76.3	20.6	3.1	← 3.1%
	120	73.9	22.1	4.0	
	140	71.6	23.4	5.0	
	160	69.2	24.6	6.2	
	180	66.9	25.7	7.4	
	200	64.7	26.6	8.7	
	220	62.5	27.4	10.1	
	240	60.3	28.2	11.5	
250	260	58.1	28.8	13.1	← 13.1%
	280	56.0	29.3	14.7	
	300	53.9	29.7	16.4	
	320	51.8	30.0	18.2	
	340	49.8	30.2	20.0	
	360	47.9	30.4	21.7	
	380	46.0	30.5	23.5	
	400	44.1	30.5	25.4	
	420	42.3	30.4	27.3	
	440	40.6	30.3	29.1	
	460	38.9	30.1	31.0	
	480	37.3	29.9	32.8	
	500	35.7	29.7	34.6	
	520	34.2	29.4	36.4	
	540	32.7	29.1	38.2	
	560	31.3	28.7	40.0	
	580	30.0	28.3	41.7	
	600	28.7	27.9	43.4	
	620	27.4	27.5	45.1	
	640	26.2	27.1	46.7	
	660	25.1	26.6	48.3	

Χρήση καλπροτεκτίνης σε δερματολογικούς ασθενείς;

Καλπροτεκτίνη Κοπράνων και Ψωρίαση

- Μονοκεντρική, PsO (n=100) PsA (n=50), IBS (n=10)
- Fecal Calprotectin ELISA, ULN: 43,2
- Όχι ΜΣΑΦ!
- Σιγμοειδοσκόπηση (σε κάποιους!)
 - PsA: mean FC: 86,6+-81,5 (58%)
 - PsO: mean FC: 32,9+-48,1 (26%)
 - IBS : mean FC: 22,0+-18,5 (10%)
- PsA: axial disease, high skin disease activity

Ο Γαστρεντερολόγος τι κάνει?

- **Ειλεο-Κολονοσκόπηση**
- **Βρέθηκε νόσος Crohn**

Νόσος του Crohn

Εγκεκριμένες Βιολογικές Θεραπείες

- **Infliximab-1998**
- **Adalimumab-2007**
- **Vedolizumab-2014**
- **Ustekinumab-2016**

Ελκώδης Κολίτιδα

Εγκεκριμένες Βιολογικές Θεραπείες

- **Infliximab-2005**
- **Adalimumab-2012**
- **Golimumab-2013**
- **Vedolizumab-2014**
- **Tofacitinib-2019***

Επιλογή Θεραπείας

(+) Φλεγμονώδες νόσημα εντέρου

IL23/12

Anti TNF

(-) Φλεγμονώδες νόσημα εντέρου

IL23/12

IL17

Anti TNF

CID	TNF	IL-6R	IL-1	IL-12/23	IL-17A
Rheumatoid arthritis					
Giant cell arthritis					
JIA/AID					
Gout					
Crohn's disease					
Ulcerative colitis					
Psoriasis					
Psoriatic arthritis					
Ankylosing spondylitis					
Multiple sclerosis					
Drugs	Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab	Tocilizumab Sarilumab*	Anakinra Canakinumab Rilonacept	Ustekinumab Briakinumab*	Brodalumab* Ixekezumab* Secucinumab*

in disease and efficacy of cytokine inhibition in chronic inflammatory diseases. (a) Most of ess to tumor TNF- α inhibition but substantially differ in their responsiveness to inhibition of nd IL-23 (IL-17/23), indicating a hierarchical structure of cytokine effects in various chronic ficacy of inhibition of each cytokine confirmed in randomized clinical trials of various chronic

Δερματολογικές Επιπλοκές σε ΙΦΝΕ ασθενείς

Ο ρόλος της anti-TNF θεραπείας

- Μονοκεντρική μελέτη, 583 anti-TNF exposed IBD pts, 14 έτη παρακολούθησης
- 176 Δερματολογικές επιπλοκές, 20.5% ασθενών
- Ψωριασικόμορφες βλάβες → 10.1% (διακοπή anti-TNF 18.6%)
- Δερματικές Λοιμώξεις → 11.6% (διακοπή anti-TNF 2.9%)
- Συσχέτιση δερματολογικών επιπλοκών με νεαρή ηλικία έναρξης anti TNF, Crohn
- Συσχέτιση δόσης anti-TNF με δερματικές λοιμώξεις

Secukinumab και ΙΦΝΕ

Retrospective Analysis of pooled data from 21 clinical trials

-7,355 pts

-16,226.9 py

-5 years of treatment

-PsO

-PsA

-AS

Postmarketing

Surveillance

Periodic safety Update report

Table 4 Incidences of exacerbations/new-onset cases of IBD in patients with/without a history of IBD at baseline, respectively

	PsO cohort (n=5181)	PsA cohort (n=1380)	AS cohort (n=794)
History of IBD at baseline*			
History of CD, n (%)†	5 (0.1%)	2 (0.14%)	5 (0.63%)
Exacerbation of CD during study treatment, n	2	0	3
History of UC, n (%)†	10 (0.19%)	2 (0.14%)	3 (0.38%)
Exacerbation of UC during study treatment, n	4	1	1
History of IBDU, n (%)†	0	4 (0.29%)	17 (2.14%)
Exacerbation of IBDU during study treatment, n	0	0	0
New onset cases of IBD‡			
Total number of new-onset cases of CD, n (%)§	3 (0.06%)	3 (0.22%)	5 (0.63%)
Relapses, n	1	0	0
Total number of new-onset cases of UC, n (%)§	10 (0.19%)	2 (0.14%)	3 (0.38%)
Relapses, n	0	0	0
Total number of new-onset cases of IBDU, n (%)§	1 (0.02%)	2 (0.14%)	1 (0.13%)
Relapses, n	0	0	0

*A history of IBD was physician-assessed based on patient history at baseline.

†Medical history percentages are based on n.

‡New-onset cases of IBD were IBD events occurring in patients with no prior history of IBD at baseline.

§New-onset of AE percentages are based on n.

AS, ankylosing spondylitis; CD, Crohn's disease; IBD, inflammatory bowel disease; IBDU, IBD-unclassified; PsA, psoriatic arthritis; PsO, psoriasis; UC, ulcerative colitis.

Table 6 Reporting rates for IBD in postmarketing experience from the secukinumab periodic safety update report

	PSUR date					
	26 December 2014–25 June 2015	26 June 2015–25 December 2015	25 December 2015–25 June 2016	25 June 2016–25 December 2016	25 December 2016–25 June 2017	Cumulative rate
Cases (n)	4	12	37	46	93	195
Exposure (PY)	1838	7450	16 871	28 549	41 346	96 054
Reporting rate (per 100 PY)	0.22	0.16	0.22	0.16	0.22	0.20

IBD, inflammatory bowel disease; PSUR, periodic safety update reports; PY, patient-years.

Ο Δερματολόγος τι κάνει;

Ποιο δοσολογικό σχήμα θα δοθεί?

- Δοσολογικό σχήμα Ψωρίασης
- Δοσολογικό σχήμα νόσου Crohn

Δοσολογικό σχήμα Ψωρίασης

- Δόση εφόδου :

Ustekinumab 45mg ή 90mg (>100kg) την εβδομάδα 0 και εβδομάδα 4

- Θεραπεία συντήρησης :

Ustekinumab 45mg ή 90mg (>100kg) κάθε 12 εβδομάδες

ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ USTEKINUMAB νόσου Crohn

Induction dose

Single Intravenous dose⁴

Patient body weight	Recommended dose (approximately 6 mg/kg)	Number of 130 mg Ustekinumab I.V. vials
≤55 kg	260 mg	2
>55 kg to ≤85 kg	390 mg	3
>85 kg	520 mg	4

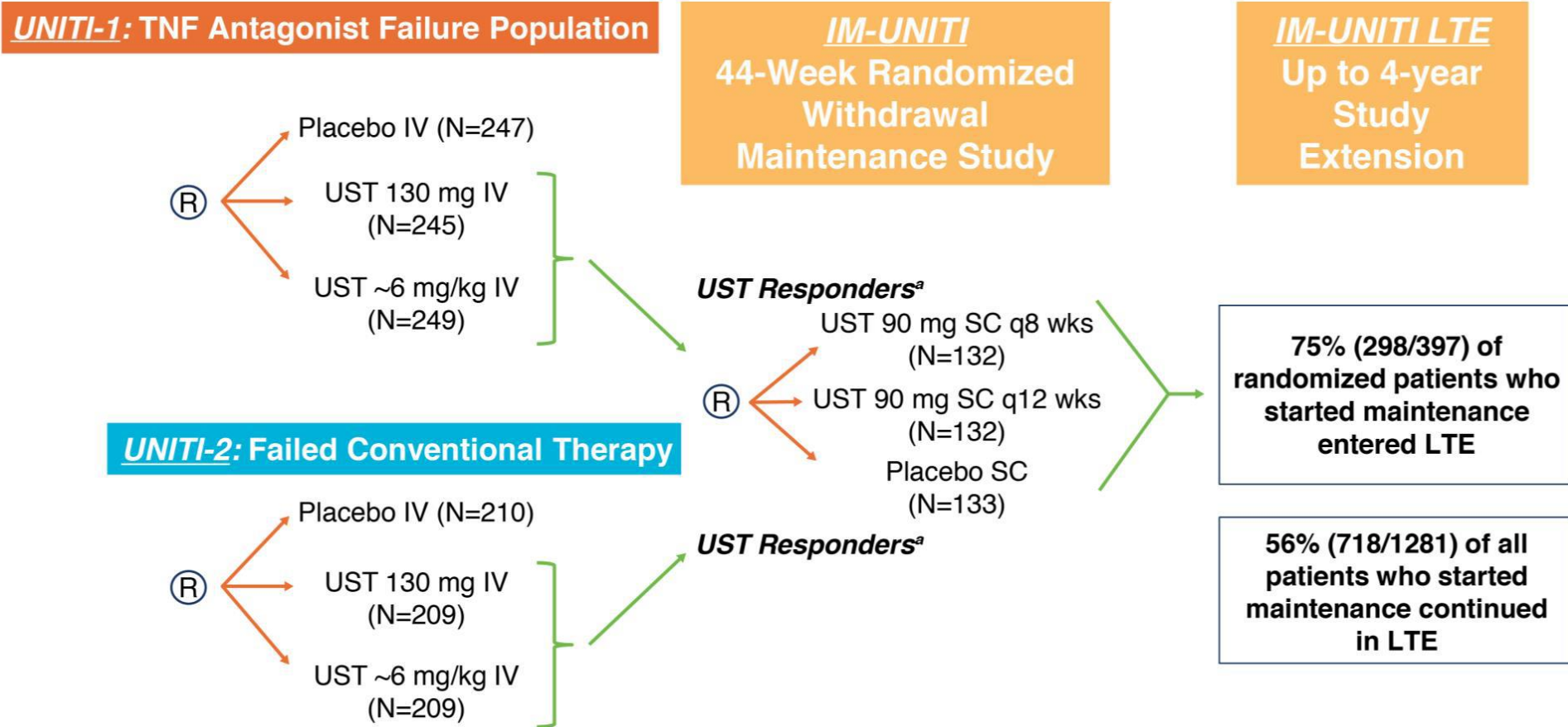
Maintenance dose



90 mg subcutaneous 8 weeks later, then every 8 weeks thereafter⁴

- For some patients (e.g., those with a low inflammatory burden), 90 mg subcutaneous 8 weeks later, then every 12 weeks thereafter may be acceptable

Ustekinumab στη νόσο του Crohn: Πρόγραμμα Μελετών UNITI



Κλινική Ανταπόκριση Εβδομάδα 6, UNITI-1, UNITI-2

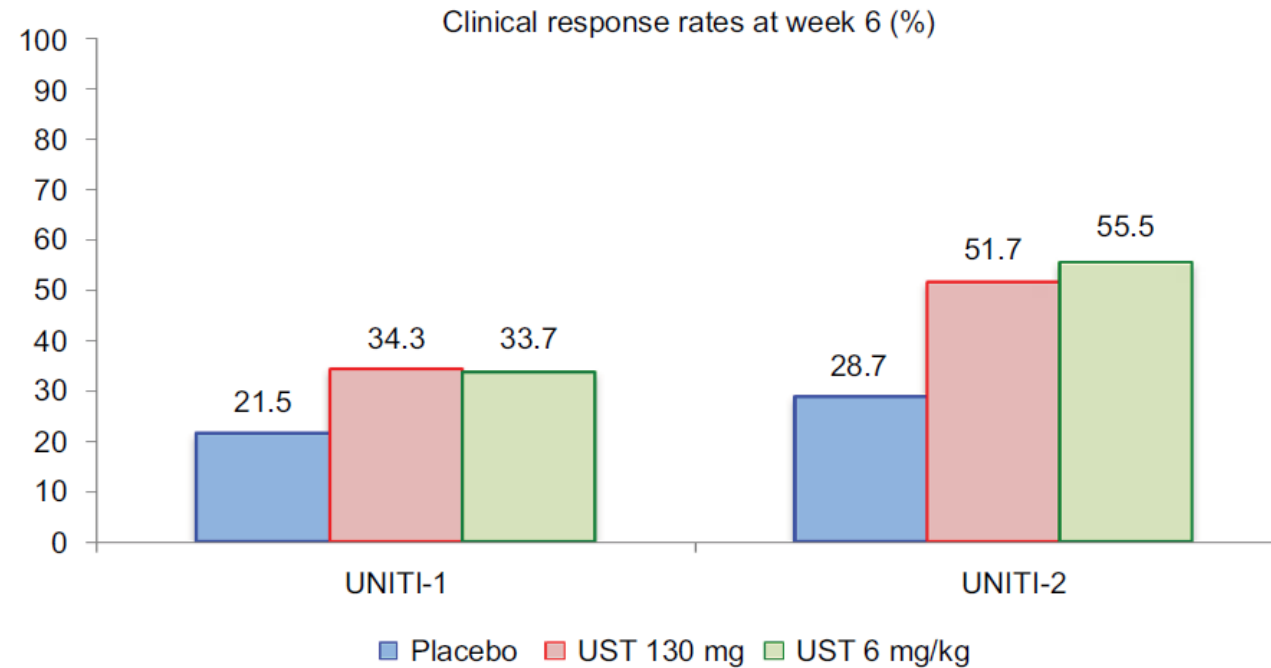
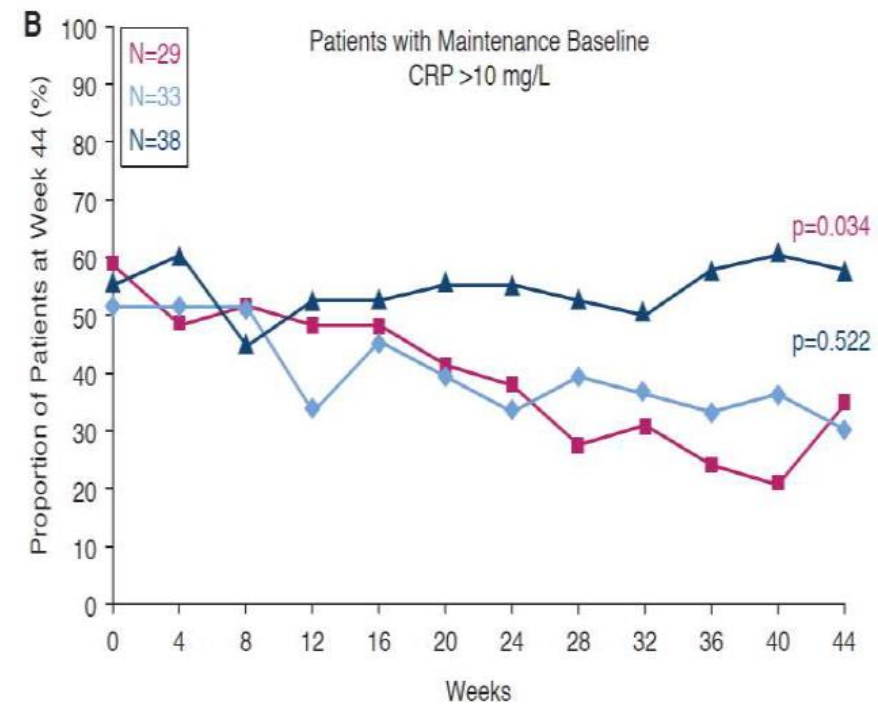
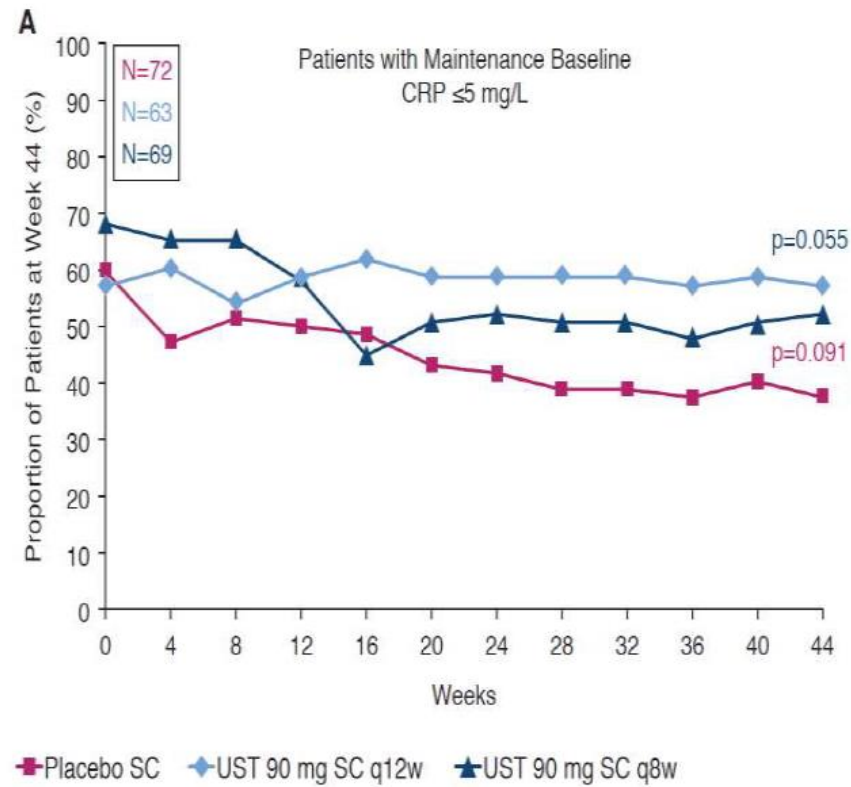


Figure 4 Primary endpoint results of the UNITI-1 and UNITI-2 studies.

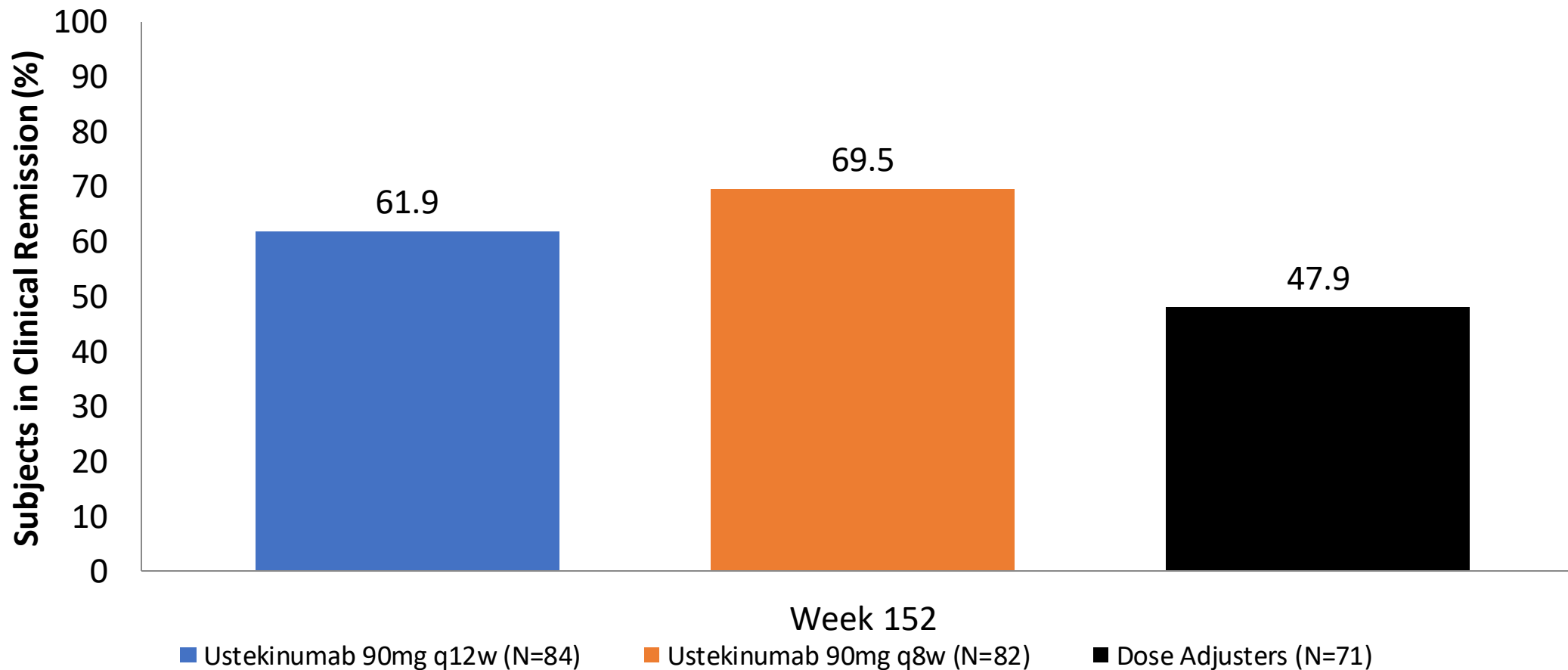
Notes: Clinical response at week 6 was more prevalent in the UST-treated groups. In UNITI-1, *P*-values as compared to placebo were 0.002 (UST 130 mg) and 0.003 (UST 6 mg/kg). In UNITI-2, *P*-values as compared to placebo were <0.001 for both UST 130 mg and UST 6 mg/kg. Data from Feagan et al.¹⁷

Abbreviation: UST, ustekinumab.

Σε υψηλό φλεγμονώδες φορτίο ($\uparrow$ CRP, Calpro) 90 mg/8 weeks



Κλινική Ύφεση στα 3 έτη χορήγησης ανάλογα με το δοσολογικό σχήμα



Safety: Summary of Key Safety Findings Per Hundred Patient Years of Follow-up From Week 0 Through Week 156 Among All Patients Who Entered the LTE

	Placebo	Ustekinumab 90mg q12w	Ustekinumab 90mg q8w	Combined
N	151	213	354	567
Average duration of follow-up (weeks)	104.0	142.9	140.9	141.7
Total patient-years of follow-up	301.9	585.4	959.4	1544.8
Deaths	0	2	4	6
Number of specified events per hundred patient-years of follow-up				
Adverse events	444.17	362.00	406.60	389.70
Serious adverse events	19.54	19.30	18.76	18.97
Infections	100.36	106.43	108.29	107.59
Serious infections	3.97	5.98	3.13	4.21
Number of patients with specified events per hundred patient-years of follow-up				
Adverse events	46.37	34.00	35.23	34.76
Serious adverse events	13.25	10.25	9.90	10.03
Infections	37.43	27.50	28.98	28.42
Serious infections	3.31	4.95	3.13	3.82

Ανεπιθύμητες ενέργειες, κακήθειες, λοιμώξεις: συγκρίσιμες με placebo

Anti-TNF και Κίνδυνος για Σοβαρές Λοιμώξεις

Anti-TNF Monotherapy, Combination Therapy, Thiopurines

Table 3. Multivariable Adjusted HRs (95% CIs)^a of Serious Infections According to Medication Exposure, Overall and by Infection Site

Type of Infection	Exposed to Combination Therapy vs Anti-TNF Monotherapy	Exposed to Combination Therapy vs Thiopurine Monotherapy	Exposed to Anti-TNF Monotherapy vs Thiopurine Monotherapy
Serious infections, overall	1.23 (1.05–1.45)	2.11 (1.80–2.48)	1.71 (1.56–1.88)
Pulmonary infections	1.40 (0.99–1.98)	3.14 (2.24–4.40)	2.24 (1.83–2.75)
GI infections	1.34 (0.93–1.93)	1.84 (1.30–2.60)	1.37 (1.12–1.68)
Skin infections	1.08 (0.76–1.54)	1.86 (1.30–2.68)	1.72 (1.38–2.15)
Urinary tract infections	0.89 (0.56–1.41)	1.69 (1.07–2.67)	1.90 (1.47–2.45)
ENT infections	1.47 (0.60–3.59)	1.95 (0.80–4.73)	1.32 (0.83–2.12)
Musculoskeletal infections	1.89 (0.78–4.55)	2.58 (1.07–6.23)	1.36 (0.68–2.73)
Other infections	1.26 (0.89–1.79)	2.03 (1.44–2.87)	1.61 (1.29–2.01)

Anti-TNF vs Thiopurines: X 1.7

Unexposed: 8,4/1,000 patient/years

Thiopurines Monotherapy: 10,5/1,000 patient/years

Anti-TNF Monotherapy: 18,9/1,000 patient/years

Combination Therapy: 22,4/1,000 patient/years

RR:1,3

RR:2,3

RR:2,8

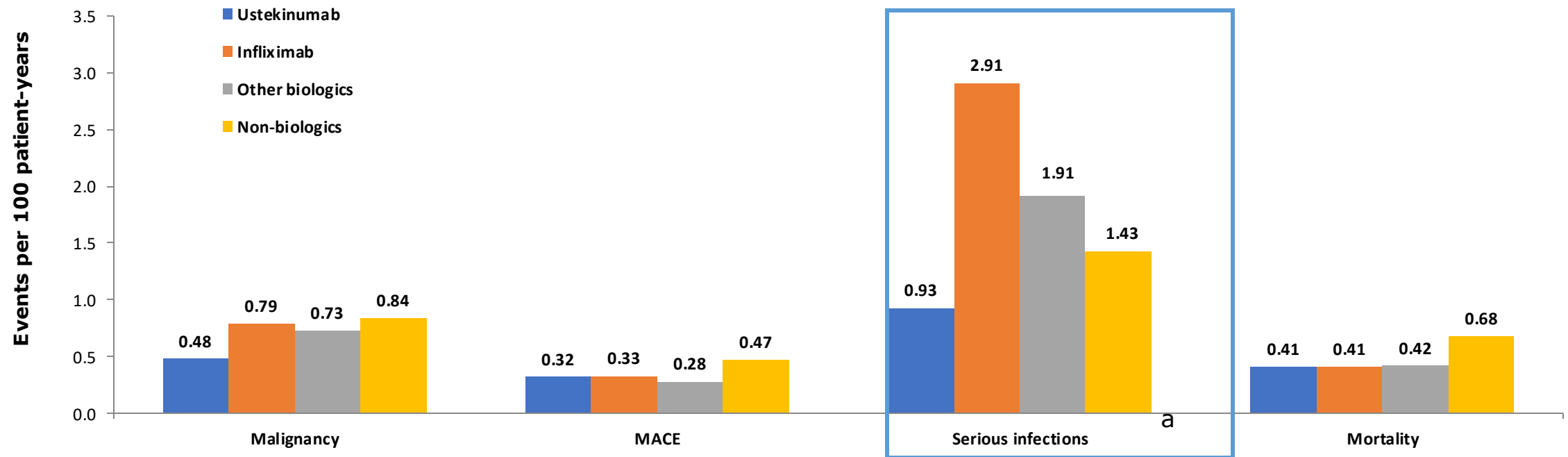
Kirchgesner, Gastro 2018

Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR)

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συστηματικές θεραπείες για την ψωρίαση

Αθροιστικά, μη προσαρμοσμένα ποσοστά συχνότητας ΑΕοΣΙ ανά 100 ασθένο-έτη ασθενείς που έχουν εγγραφεί στο PSOLAR. Οι ΑΕοΣΙ περιλαμβάνουν: κακοήθεια (εκτός από μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος)· MACE (που ορίζεται ως καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό και μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου)· σοβαρές λοιμώξεις και θνησιμότητα οποιασδήποτε αιτιολογίας.

✓ **11466 pts (22311 Pys)**

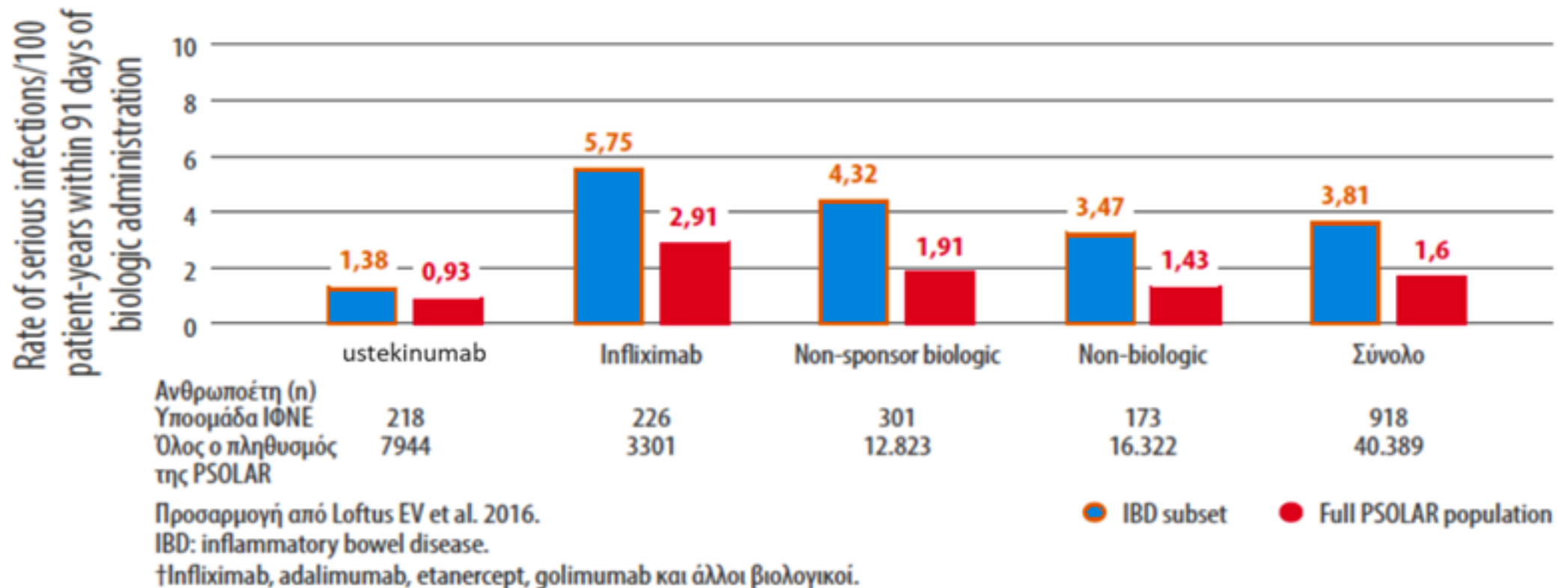


ΑΕοΣΙ, ανεπιθύμητη ενέργεια ειδικού ενδιαφέροντος· MACE, μείζον ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό συμβάν

Υποομάδα ασθενών με ΙΦΝΕ στο μητρώο PSOLAR

Στον συνολικό πληθυσμό των ασθενών με ψωρίαση, **276 (2,3%)** είχαν και **ΙΦΝΕ** κατά την ένταξή τους στο μητρώο PSOLAR

- **To 21,7%** των ασθενών της υποομάδας με ΙΦΝΕ είχαν και νόσο **του Crohn**
- Οι σοβαρές λοιμώξεις (ποσοστά αθροιστικής επίπτωσης) στους ασθενείς με ΙΦΝΕ ήταν αριθμητικά περισσότερες συγκριτικά με τον συνολικό πληθυσμό της PSOLAR (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης: 3,4 έτη)
- Τα ποσοστά σοβαρών λοιμώξεων ήταν αριθμητικά χαμηλότερα με ustekinumab έναντι άλλων βιολογικών†



Σας ευχαριστώ!

