

4^ο Διαπανεπιστημιακό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης στη Ρευματολογία

14/1/2023

Παρακολούθηση ασθενούς &
Θεραπευτική Στρατηγική στο
Συστηματικό Σκληρόδερμα

... από τις δημοσιευμένες συστάσεις στην **εξατομίκευση**...

Πέτρος Π. Σφηκάκης

Α'ΠΠΚ & Κοινό Πρόγραμμα Ρευματολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

EULAR Centre of Excellence in Rheumatology 2021-2026

POSITION STATEMENT

Open Access

French recommendations for the management of systemic sclerosis



To cite: Kowal-Bielecka O,
Fransen J, Avouac J,
et al. Ann Rheum Dis
2017;**76**:1327–1339.

Recom

Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis

Recommendations for diagnosis and treatment of systemic sclerosis in China

Zou Hejian, Zhu Xiaoxia, Dai Shengming, Wang
Xiaobing, Zhao Dongbao, Zhao Yan

Published 2022-08-01

Chin J Intern Med, 2022, 61(8): 874-882. DOI:
10.3760/cma.j.cn112138-20211227-00915

outline

- Γενικές αρχές
- Νέος άνδρας με Raynaud's από εξαμήνου
- Γυναίκα με διάχυτη δερματική προσβολή από έτους
- Γυναίκα με περιορισμένη δερματική προσβολή από 8 ετών και πρόσφατη αρθρίτιδα

Παρακολούθηση ασθενούς (η αρχική εκτίμηση έχει σημασία*)

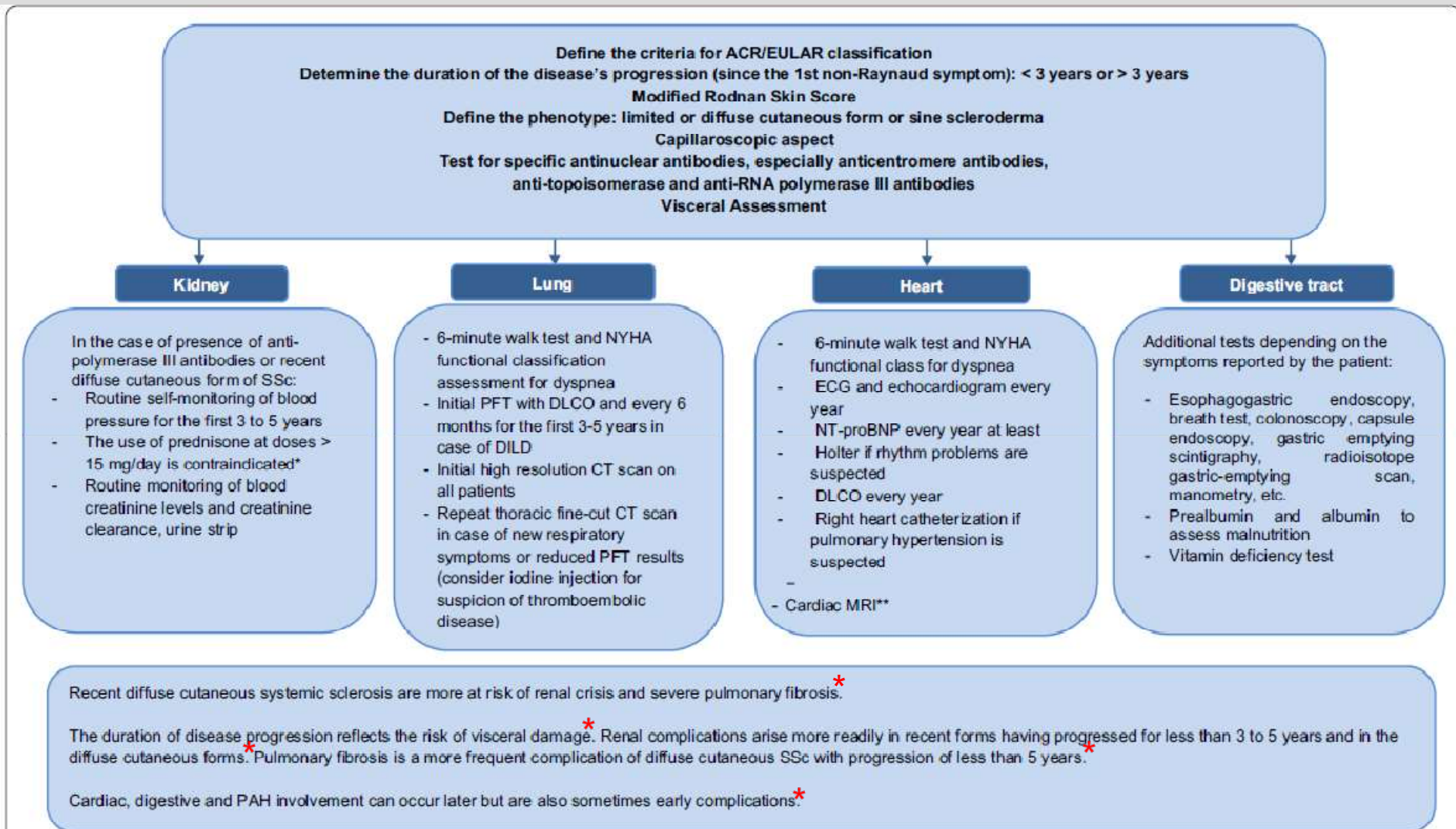
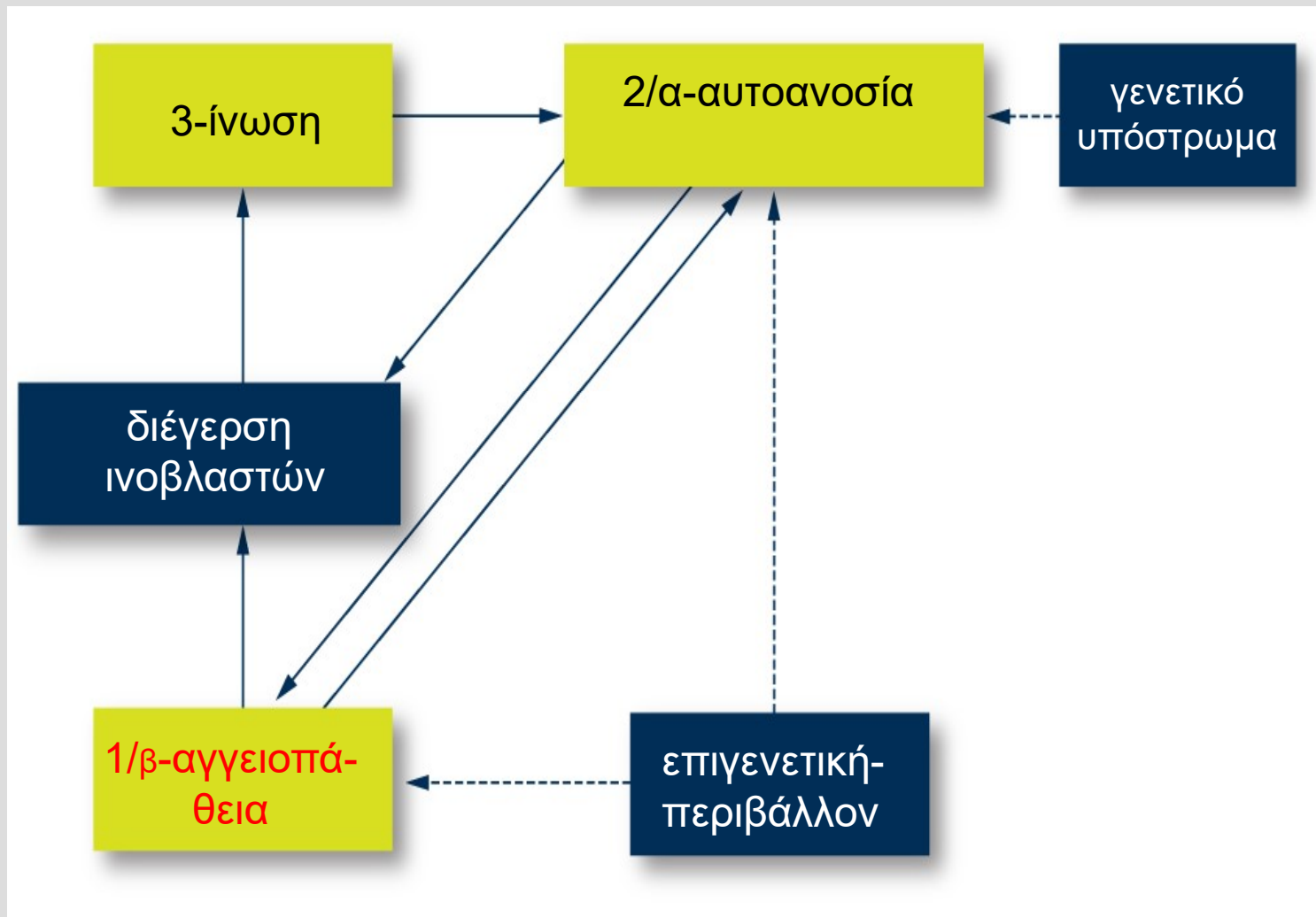


Fig. 1 Recommendations for initial evaluation and follow-up of patients with systemic sclerosis. ACR American College of Rheumatology, EULAR

Συστηματικό Σκληρόδερμα: από την παθογένεια στη θεραπευτική στρατηγική



therapy

target pathway

Vascular

- **Bosentan**
- **Sitaxentan, Ambrisentan**

ET_A/ET_B receptor
ET_A receptor

Inflammatory/auto-Immune

- **Infliximab, Adalimumab**
- **Etanercept**
- **Rituximab**
- **Basiliximab**
- **MLM-1202**
- **Efalizumab**
- **Tocilizumab**
- **Alefacept**

TNF α ligand
TNF α ligand
CD20
IL-2R α
CCR2
LFA1/ICAM-1
IL-6R
LFA3/CD2

Fibrotic

- **Imatinib, Nintedanib, Nilotinib** c-Abl, c-Kit, PDGF
- **CAT-192**
- **GC-1008**
- **FG-3019**
- **P144**

TGF β 1
TGF β 1,- β 2,- β 3
CTGF ligand
TGF β ligand (topical)

Κορτικοειδή
Μεθοτρεξάτη
Κυκλοφωσφαμιδη
Μυκοφενολικό
Αυτλ. Μετμσχ. Μυελού

Παθογενετικοί μηχανισμοί & Κλινικές Εκδηλώσεις που χρήζουν Θεραπείας

1 + 2 + 3 = σκληρό δέρμα, δερματικά έλκη, οστική απορρόφηση

1 + 2 + 3 = ίνωση των εσωτερικών οργάνων
(πνεύμονες, μυοκάρδιο, νεφροί, οισοφάγος, στόμαχος, έντερο)

2 + ? = μυοσίτιδα, αρθρίτιδα

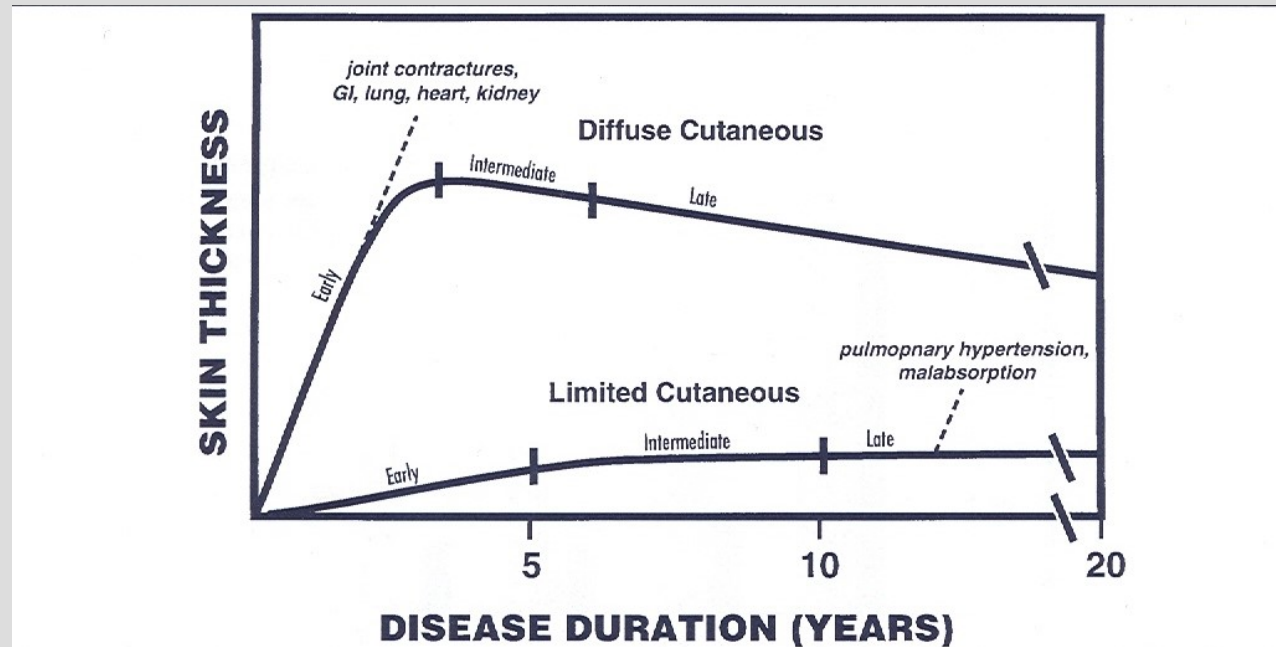
1 + ? = φαινόμενο Raynaud, τηλεαγγειεκτασίες, πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, νεφρική κρίση

ΑΙΤΙΕΣ ΘΑΝΑΤΟΥ: πνευμονική ίνωση, αρτηριακή πνευμονική υπέρταση, μυοακαρδιοπάθεια, νεφρική κρίση, λοιμώξεις, καρκίνος

Ποια κλινική εκδήλωση λείπει ?

Προσέγγιση ασθενούς...ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ

... 'εκτίμηση' των παθογενετικών μηχανισμών ($1 \pm 2 \pm 3$) που λειτουργούν (διαφορετικά) σε κάθε ασθενή.... στην δεδομένη φάση της νόσου.....θα καθορίσει την γενική στρατηγική



- **φύλο & διάχυτο/περιορισμένο, ANA, Scl-70, ACA**
- **σταδιοποίηση** (προσφάτου ενάρξεως= 3 χρόνια από το 1^ο σύμπτωμα εκτός Raynaud's
- **εκτίμηση της βαρύτητας προσβολής πνευμόνων, καρδιάς, ΓΕΣ, νεφρική κρίση**

**αντι-αγγειακό/ά
φάρμακο/α**

±

**αντι-φλεγμονώδες/η
ανοσοτροποποιητικό/ά
φάρμακο/α**

±

**αντι-ινωτικό
φάρμακο**

ΚΑΙ

συμπτωματική θεραπεία:

Rigorous trials are scarce for these important clinical dimensions of systemic sclerosis. The proposed therapies are recommended on the basis of evidence from observational studies and the expert clinical opinion of the authors, and therefore should be used judiciously.

Table 3: Symptom-directed adjuvant treatment options for systemic sclerosis

Lancet 2022

Dyspnoea	Pulmonary rehabilitation and supplemental oxygen
Cough	Antitussives
Dry mouth	Cholinergic agonists, sugar-free lozenges, and frequent dental hygiene visits
Dry eyes	Artificial tears, cyclosporine eye drops, and lymphocyte function-associated antigen-1 antagonists
Microstomia	Mouth stretching and oral augmentation exercises and botulinum toxin or hyaluronidase injections
Pruritic rash	Limit time in baths and showers and avoid hot water, minimise use of harsh soaps, particularly in dry areas of the body, use simple oils (eg, olive oil and jojoba oil) to moisturise the skin, and avoid moisturisers with fragrance
Telangiectasias	Camouflage techniques, including specialised make-up, pulse dye laser, and intense pulse light
Heartburn and reflux	Proton pump inhibitors, histamine type-2 receptor antagonists, and dietary adjustments

Rigorous trials are scarce for these important clinical dimensions of systemic sclerosis. The proposed therapies are recommended on the basis of evidence from observational studies and the expert clinical opinion of the authors, and therefore should be used judiciously.

Table 3: Symptom-directed adjuvant treatment options for systemic sclerosis

Lancet 2022

Distension and bloating	Gastrointestinal promotility agents (eg, prucalopride), antibiotics if small intestinal bacterial overgrowth present, and small, frequent meals
Diarrhoea	Dietary adjustments, antibiotics if small intestinal bacterial overgrowth present, fluid resuscitation if dehydration is present, adjustment of medications known to cause diarrhoea, and anti-diarrhoeal agents (eg, loperamide)
Constipation	Dietary adjustments, gastrointestinal promotility agents (eg, prucalopride), and laxatives
Faecal incontinence	Physiotherapy, biofeedback, and sacral nerve stimulation
Joint contractures	Physiotherapy, occupational therapy, and infrared heat
Calcinosis	Surgical excision, bisphosphonates, and diltiazem

Αρρυθμίες: αντι-αρρυθμικά, βηματοδότης, απινιδωτής
Καρδιακή ανεπάρκεια: διουρητικά

αντι-αγγειακό/ά
φάρμακο/α

+

αντι-φλεγμονώδες/η
ανοσοτροποποιητικό/ά
φάρμακο/α

+

αντι-ινωτικό
Φάρμακο

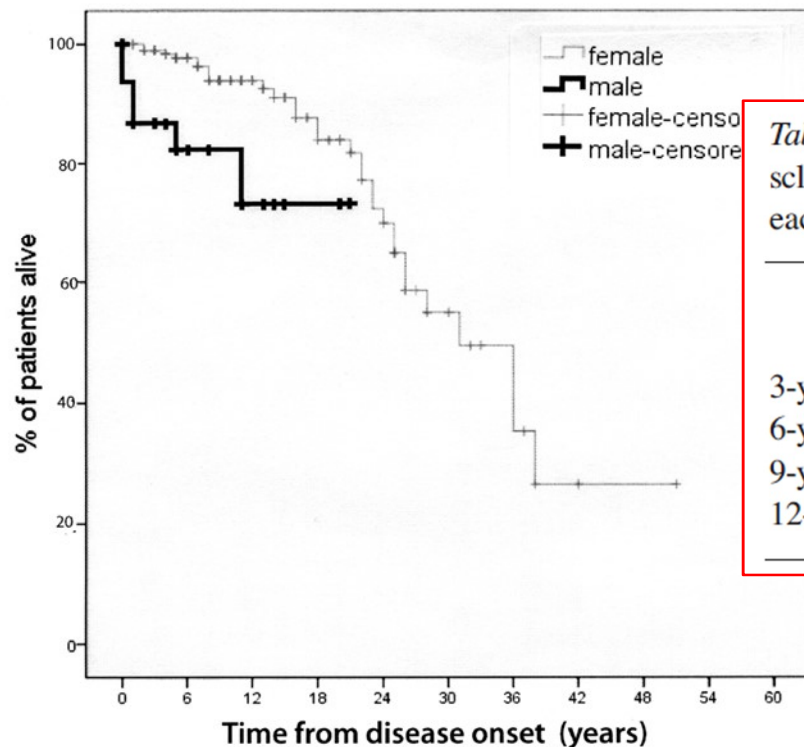
ΚΑΙ

συμπτωματική θεραπεία:

φύλο ?

Is Vasculopathy Associated with Systemic Sclerosis More Severe in Men?

STYLIANOS T. PANOPOULOS, VASILIKI-KALLIOPI BOURNIA, and PETROS P. SFIKAKIS



Number of subjects at risk	
Female	200 143 74 47 30 12 7 2
Male	31 17 7 4

Table 3. Survival rates (by percentage) in 231 patients with systemic sclerosis (2904 patient-yr) stratified by sex. No. patients who completed each period of followup are shown in parentheses.

	Women	Men	p*
3-year survival	98.8 (177 of 179)	85.7 (24 of 28)	0.0001
6-year survival	97.3 (143 of 147)	77.2 (17 of 22)	0.0001
9-year survival	92.4 (109 of 119)	64.3 (9 of 14)	0.001
12-year survival	89.2 (74 of 84)	53.8 (7 of 13)	0.001

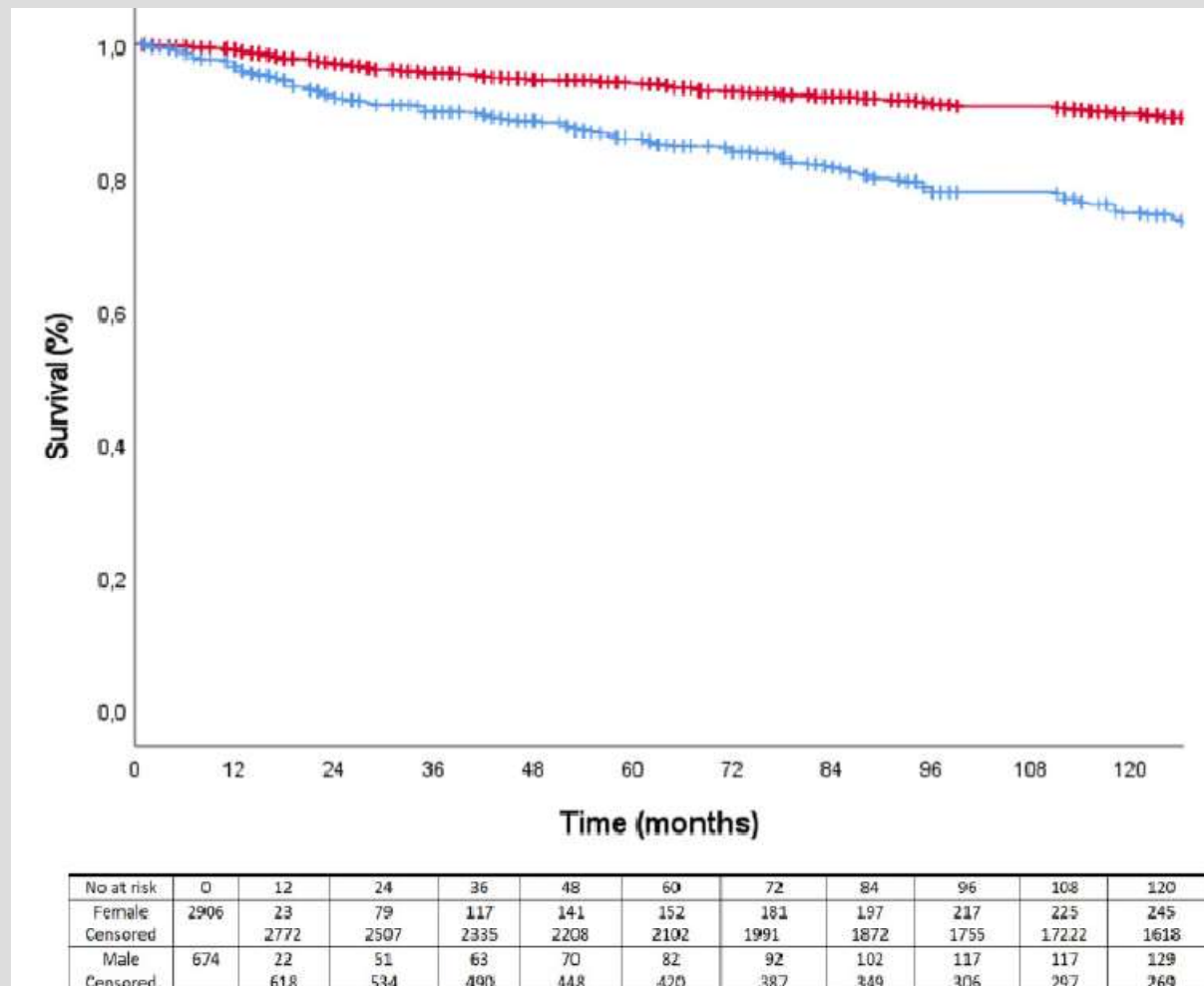
J Rheumatol 2013; 40:46-52

Figure 1. Kaplan-Meier analysis confirmed the statistical difference in survival between sexes. Mantel-Cox log-rank test, $p = 0.005$.

Sex influence on outcomes of patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a EUSTAR database analysis

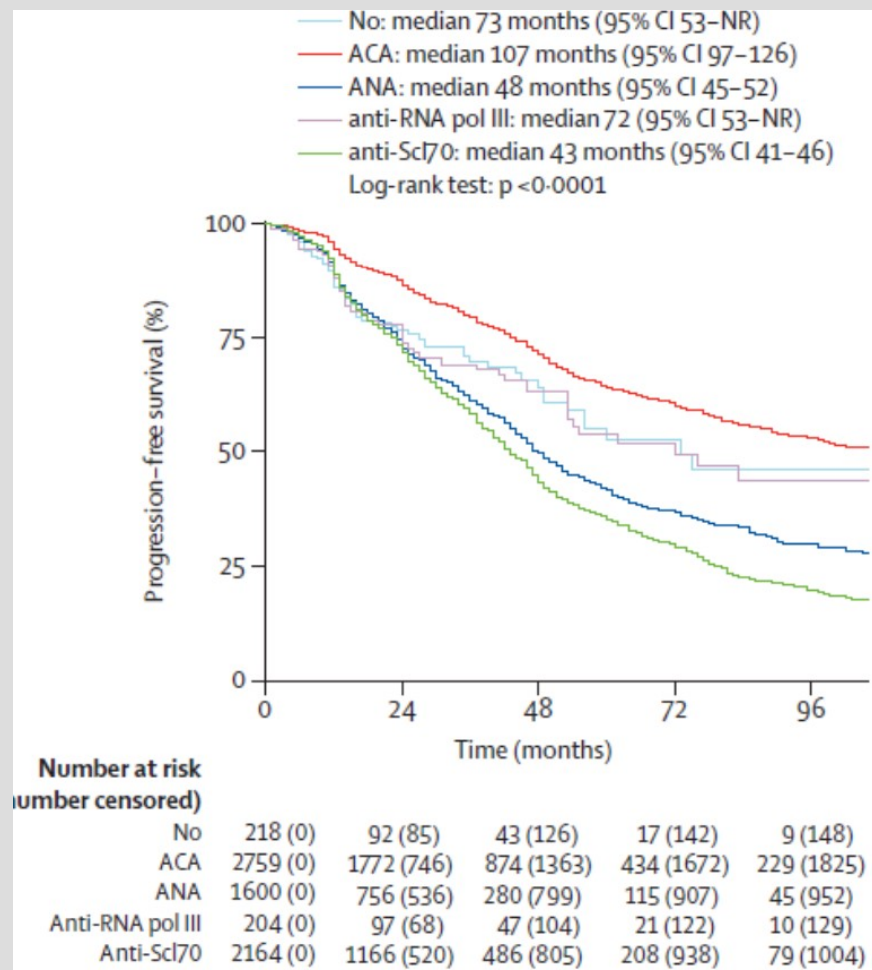
Rheumatology 2022

Conclusions: Male SSc-ILD patients have a poorer prognosis and sex-specific predictors exist in SSc-ILD.



διάχυτο/περιορισμένο ?? ANA, Scl-70, ACA ??

Stratification in systemic sclerosis according to autoantibody status versus skin involvement: a study of the prospective EUSTAR cohort

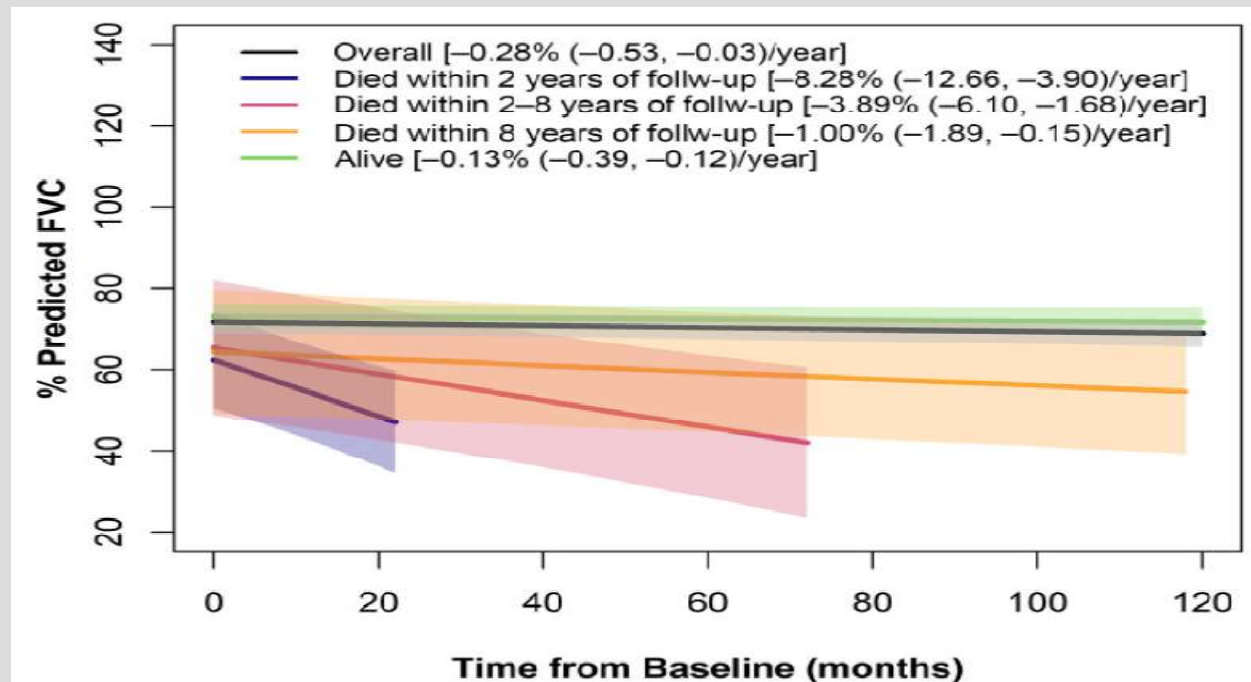


Lancet Rheumatol 2022

Risk factors for lung function decline in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in a large single-centre cohort

Rheumatology 2022

Disease duration (years) [2], median (IQR) since first non-RP symptoms, <i>n</i> = 484	2.4 (0.7, 7.0)
SSc subtype	
DcSSc	222 (45.9%)
LcSSc	187 (38.6%)
Sine SSc	28 (5.8%)
Overlap SSc	47 (9.7%)
Baseline mRSS, mean (s.d.), <i>n</i> = 324	12.0 (10.1)
PFT parameters	
FVC (%pred), mean (s.d.), <i>n</i> = 328	76.3 (20.4)
DLCO (%pred), mean (s.d.), <i>n</i> = 294	61.8 (24.0)
TLC(%pred), mean (s.d.), <i>n</i> = 215	88.5 (22.7)



In the multivariate analysis, the only statistically significant variable associated with ppFVC decline was ATA positivity.

outline

- Γενικές αρχές
- Νέος άνδρας με Raynaud's από εξαμήνου (2010-2022)
- Γυναίκα με διάχυτη δερματική προσβολή από έτους (2018-2022)
- Γυναίκα με περιορισμένη δερματική προσβολή από 8 ετών και πρόσφατη αρθρίτιδα

2009, Κώστας, 29 ετών, με Raynaud's από εξαμήνου, χωρίς άλλα παθολογικά ευρήματα, Scl-70+: **οδηγίες για τριχοειδοσκόπηση & DLCO, επανεκτίμηση σε 2 μήνες**

....

- 2010: επανεμφανίζεται...διάχυτη προσβολή δέρματος, mRSS15/51, αρθρίτιδα ΠΧΚ/ΜΚΦ, έλκη δακτύλων, ΓΟΠ, FVC=92%, DLCO=81%, HRCT κφ: **MTX 20 mg, εν συνεχεία προσθήκη πρεδνιζολόνης 15mg, νιφεδιπίνη (bosentan), PPI**
- Επι 5 έτη παρακολούθησης σταθερός (!), DLCO=96%-79%, HRCT χωρίς ευρήματα, διακοπή MTX για τεκνοποίηση (επιτυχώς 2016)
- 2016: υποτροπή αρθρίτιδος, **επανέναρξη MTX, και (2017) προσθήκη Tocilizumab με άριστη ανταπόκριση, mRSS=8/51**
- 2018: διακοπή Tocilizumab λόγω λοίμωξης CMV
- 2019: FVC=79%, DLCO=51%, HRCT ++, έλκη δακτύλων, mRSS=8/51: **MMF (με ενδεχόμενο αλλαγής σε CY ή RTX), sildenafil, Iloprost IV, nintedanib**
- 2020: σταθερή ILD, αλλά επιδείνωση ΓΕΣ και αρθρίτιδος: **διακοπή MMF, προσθήκη tocilizumab**
- 2021: διακοπή tocilizumab λόγω επιδεινώσεως ελκών & γάγγραινα... **προσθήκη Iloprost IV & etanercept & MTX sc με ανταπόκριση αρθρίτιδος**
- 2022: επιδείνωση ILD, FVC=64%, DLCO=42%, και επιδείνωση αρθρίτιδος: **ανεπιτυχής δοκιμή upacitinib**
- 2022: οστεομυελίτιδα, ακρωτηριασμός δακτύλου,

Σήμερα, 14^ο έτος νόσου: **Medrol 16 mg, tocilizumab, nintedanib, bosentan, sildenafil, iloprost... Αύριο... (myfortic), RTX, γαστροστομία...**

Σήμερα, 14^ο έτος νόσου: Medrol 16 mg, tocilizumab, nintedanib, bosentan, sildenafil, iloprost... Αύριο... (myfortic), RTX, γαστροστομία...

κορτικοειδή- σχετικές ενδείξεις max 15-20 mg/d

- ανθεκτική αρθρίτιδα
- μυοσίτιδα
- συμπτωματική ορογονίτιδα
- ενεργός κυψελιδίτιδα (?)
- μυοκαρδίτιδα

Tocilizumab in systemic sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial

Dinesh Khanna, Celia J F Lin, Daniel E Furst, Jonathan Goldin, Grace Kim, Masataka Kuwana, Yannick Allanore, Marco Matucci-Cerinic, Oliver Distler, Yoshihito Shima, Jacob M van Laar, Helen Spotswood, Bridget Wagner, Jeffrey Siegel, Angelika Jahreis*, Christopher P Denton*, for the focuSSced investigators† **Lancet Resp Med 2020**

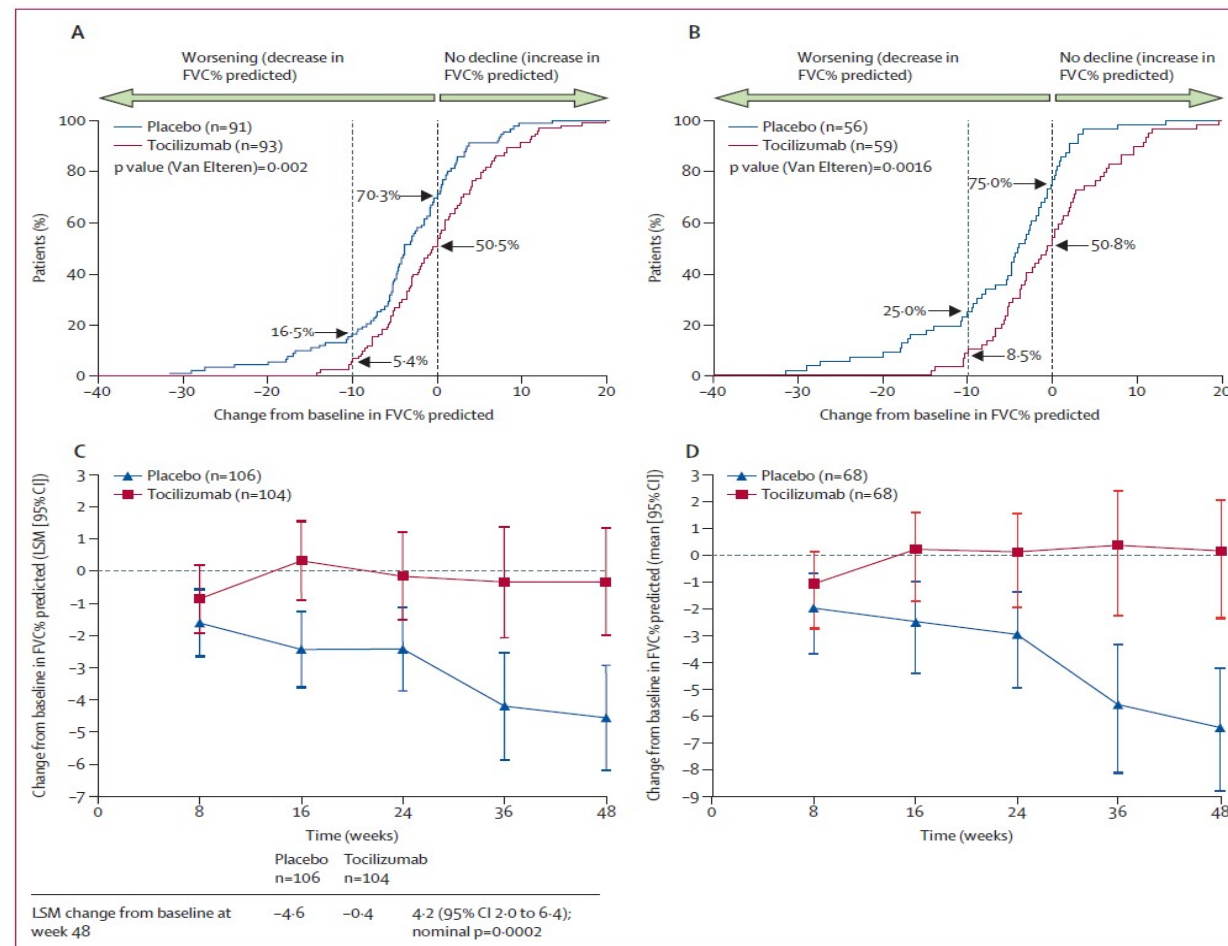


Figure 3: Cumulative distribution (A, B) and mean change from baseline (C, D) for FVC% predicted at week 48
Data are shown (A, C) for all participants and (B, D) for participants with systemic sclerosis- interstitial lung disease at baseline. FVC=forced vital capacity. LSM=least squares mean.

**Anti-IL-6 Therapy Effect for Refractory Joint and Skin
Involvement in Systemic Sclerosis: A Real-world, Single Center
Experience.**

Stylianos T. Panopoulos, Maria G. Tektonidou, Vasiliki-Kalliopi Bournia,
Aikaterini Arida, Petros P. Sfikakis

J Rheumatol 2021

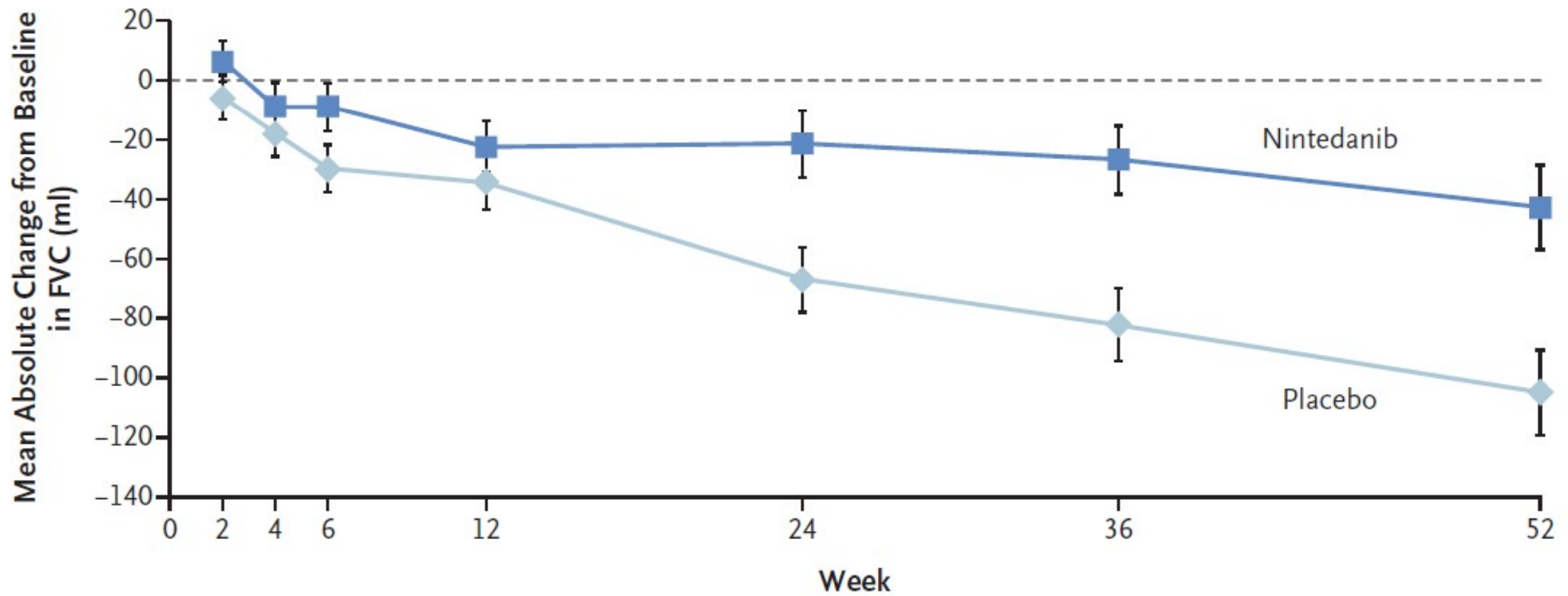
Conclusion

Tocilizumab was effective in refractory joint and skin involvement irrespective of SSc disease duration or subtype. Long-term retention rates and disease stabilization for most real-world patients suggest that tocilizumab might be a valuable choice for difficult-to-treat SSc.

ORIGINAL ARTICLE

Nintedanib for Systemic Sclerosis–Associated Interstitial Lung Disease

Oliver Distler, M.D., Kristin B. Highland, M.D., Martina Gahlemann, M.D., Arata Azuma, M.D., Aryeh Fischer, M.D., Maureen D. Mayes, M.D., Ganesh Raghu, M.D., Wiebke Sauter, Ph.D., Mannaig Girard, M.Sc., Margarida Alves, M.D., Emmanuelle Clerisme-Beaty, M.D., Susanne Stowasser, M.D., Kay Tetzlaff, M.D., Masataka Kuwana, M.D.,



No. of Patients

Nintedanib	288	283	281	273	278	265	262	241
Placebo	288	283	281	280	283	280	268	257

outline

- Γενικές αρχές
- Νέος άνδρας με Raynaud's από εξαμήνου (2010-2022)
- Γυναίκα με διάχυτη δερματική προσβολή από έτους (2018-2022)
- Γυναίκα με περιορισμένη δερματική προσβολή από 8 ετών και πρόσφατη αρθρίτιδα

2018, Μαρία, 44 ετών, με διάχυτη νόσο από έτους, υπο presolon 10mg, MTX 20 mg sc, Plaquenil, ANA+, Scl-70-, ACA-

- 4/2018: διάχυτη προσβολή δέρματος mRSS=25/51, αρθρίτιδα ΠΧΚ/ΜΚΦ & συγκάμψεις (χωρίς έλκη), ΓΟΠ, FVC=94%, DLCO=55%, HRCT σχεδόν κφ, δύσπνοια & αισθημα παλμών, CMR με μυοκαρδίτιδα: διακοπή MTX, Endoxan 1 gr IV monthly, Medrol 16 mg, bosentan
- 9/2018: επίδεινωση προσβολής δέρματος mRSS=35/51 και δύσπνοιας, προετοιμασία για HSCT
- 2019: επιτυχής HSCT, mRSS= 8/51, FVC=98%, DLCO=55%: μονοθεραπεία bosentan
- 2020: διάχυτος κνησμός, σοβαρή αγχώδης διαταραχή, mRSS=15/51, αρθραλγίες: (MTX, δυσανεξία) Tocilizumab (προσθήκη leflunomide) με άριστη ανταπόκριση

Σήμερα, 5^ο έτος νόσου, 'άριστη' κατάσταση, mRSS=5/51: tocilizumab, bosentan.....

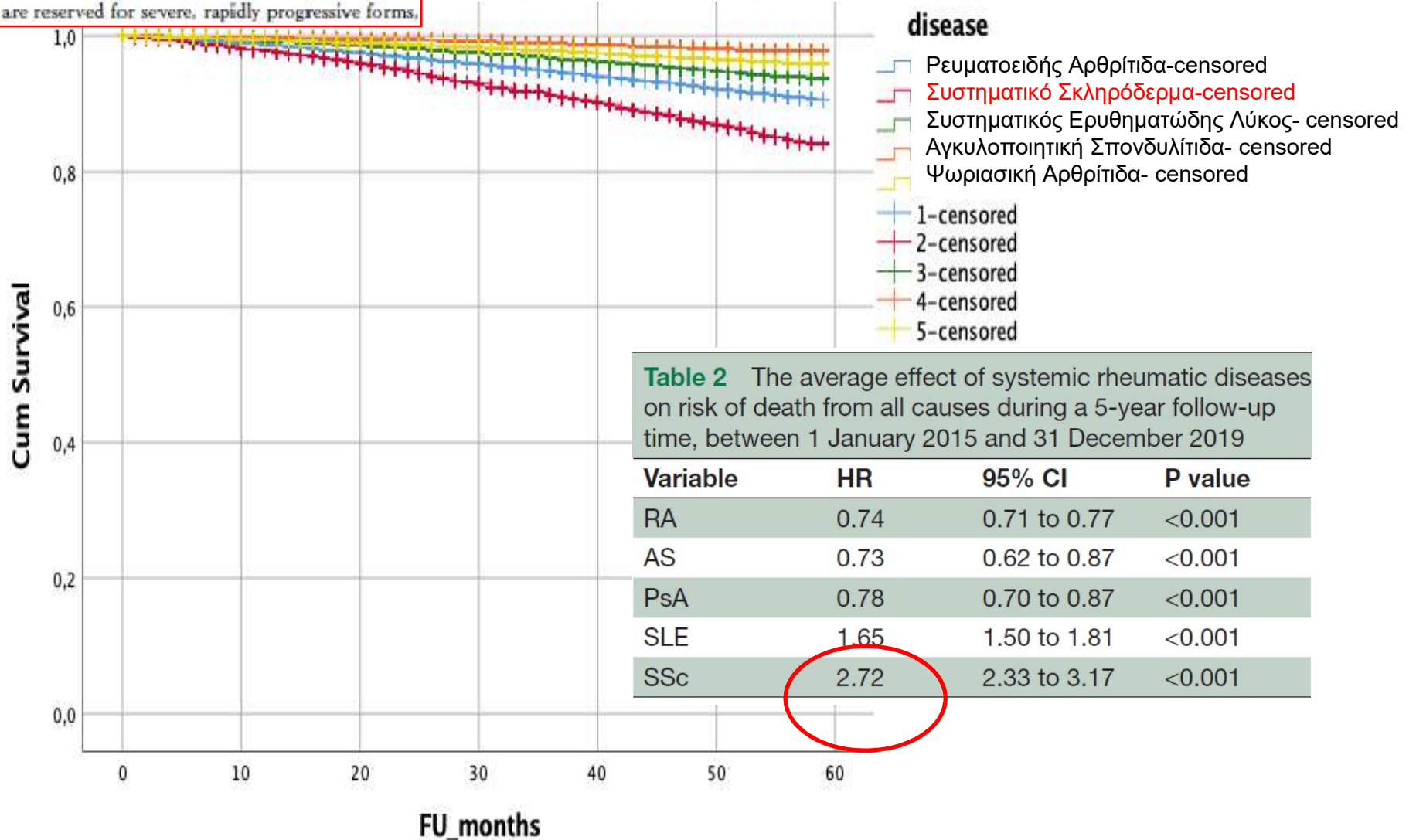
To date, no antifibrotic or immunosuppressant DMARD monotherapy has been able to achieve an improvement in survival in a prospective randomized study. Use of cyclophosphamide at very high doses during intensive conditioning procedures for myelosuppressive or myeloablative purposes (depending on the type of conditioning) with or without antilymphocytic serum followed by autologous hematopoietic stem cell (HSC) transplantation has been proven efficacious in terms of event-free and overall survival in three randomized trials (ASSIT, ASTIS, and SCOTT). These therapeutic procedures are reserved for severe, rapidly progressive forms,

D
en
tic &
keletal
es

ORIGINAL RESEARCH

All-cause mortality in systemic rheumatic diseases under treatment compared with the general population, 2015–2019

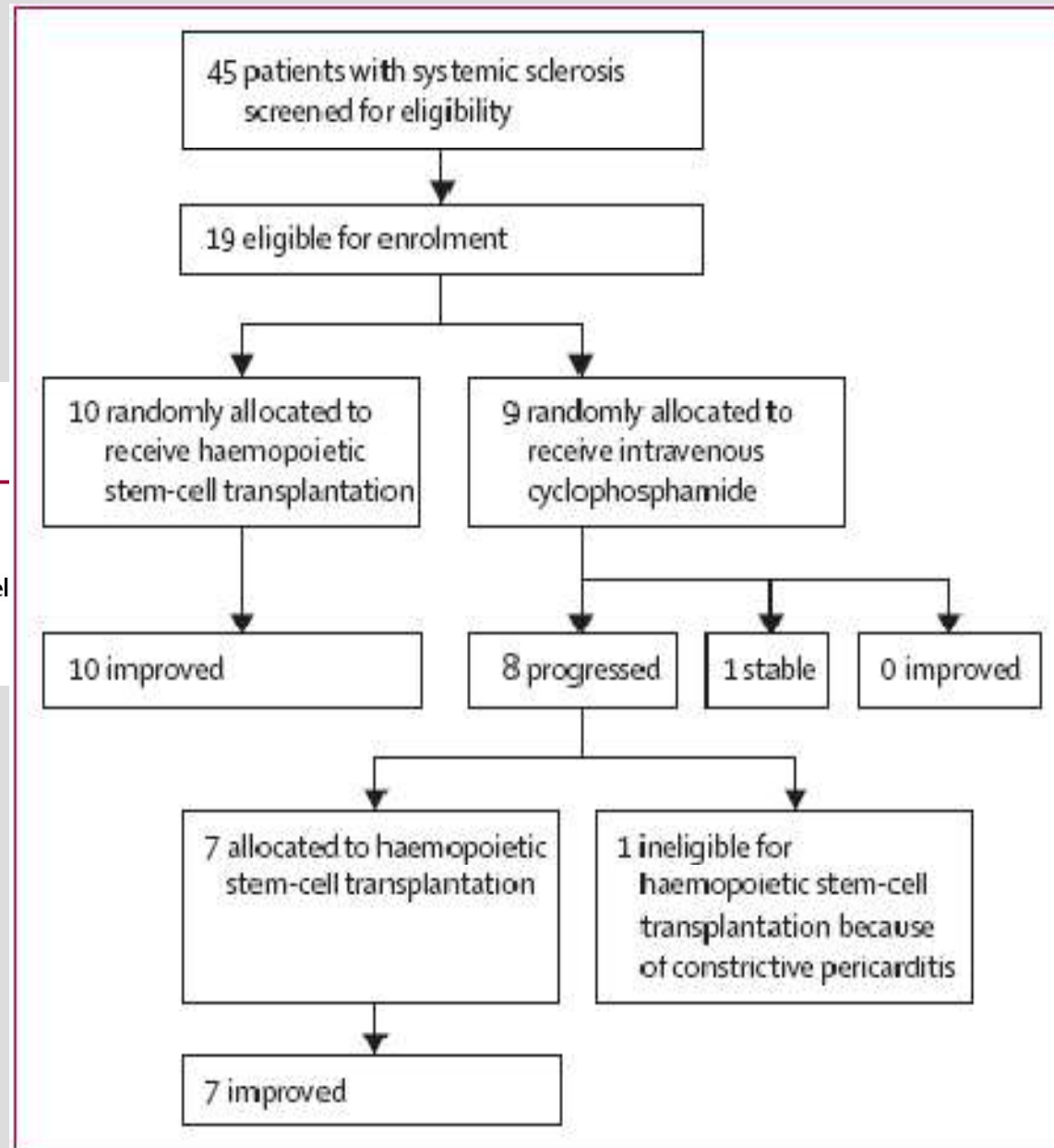
Vasiliki-Kalliopi Bournia¹, George E Fragoulis¹, Panagiota Mitrou,² Konstantinos Mathioudakis,³ Anastasios Tsolakidis,³ George Konstantonis,¹ Georgia Vourli,⁴ Dimitrios Paraskevis,⁴ Maria G Tektonidou¹, Petros P Sfikakis¹



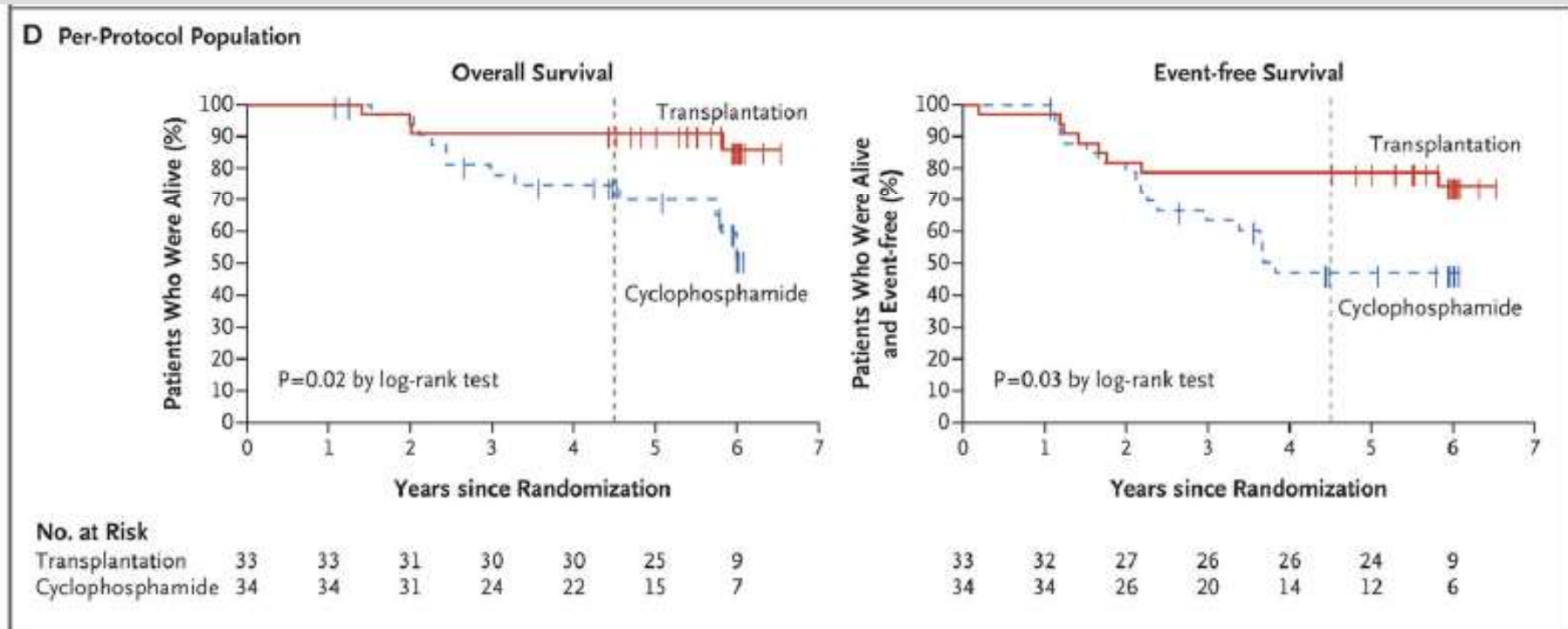
Lancet 2011

Ⓜ Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open-label randomised phase 2 trial

Richard K Burt, Sanjiv J Shah, Karin Dil, Thomas Grant, Mihai Gheorghide, James Schroeder, Robert Craig, Ikuo Hirano, Karin Marshall, Eric Ruderman, Borko Jovanovic, Francesca Milanetti, Sandeep Jain, Kristin Boyce, Amy Morgan, James Carr, Walter Barr*



Myeloablative Autologous Stem-Cell Transplantation for Severe Scleroderma



Outcomes of conventionally-treated systemic sclerosis patients eligible for autologous haematopoietic stem cell transplantation

S.T. Panopoulos, M.G. Tektonidou, V.-K. Bournia, K. Laskari, P.P. Sfikakis

Results. *Forty-five of our 142 inception cohort patients fulfilled HSCT criteria within 4 years from disease onset and had comparable baseline characteristics to SCOT/ASTIS patients. Four patients underwent HSCT. The remaining 41 were treated with conventional DMARDs: cyclophosphamide (n=24), mycophenolate mofetil (n=17), rituximab (n=2), tocilizumab (n=3), methotrexate (n=6) or combinations and their 10-year survival was 56% vs. 76% in those with diffuse SSc not fulfilling HSCT*

criteria. Their survival rates at the time endpoints of SCOT and ASTIS (4.5 and 7 years, respectively) were comparable to the conventionally-treated SCOT/ASTIS control groups. Extrapolating from SCOT/ASTIS results, if all our patients had undergone HSCT promptly, their overall and event-free survival rates could have increased from 73/51% to 83/72% at 4.5 years, and from 63/39% to 76/72% at 7 years, respectively.

Update on assessment and management of primary cardiac involvement in systemic sclerosis

JSRD 2018

Vasiliki-Kalliopi Bournia¹, Christos Tountas¹, Athanase D. Protogerou², Stylianos Panopoulos¹, Sophie Mavrogeni³, Petros P. Sfikakis¹

In the absence of cardiac symptoms **clinical examination** at least twice a year and **ECG + Echocardiography** once a year

Cardiac symptoms
(chest pain, dyspnea, exercise intolerance, pulmonary edema, leg swelling, palpitations, dizziness, syncope)

1ST step

ECG
CXR
BNP/ NT-pro BNP
Troponin I

+

Echocardiography including TDE or speckle tracking (if available) to assess:

- LV systolic dysfunction (EF<53% (2D, contrast, 3D), GLS<-20%)
- LV diastolic dysfunction (new proposed criteria)
- RV systolic dysfunction (Tapse<17mm, S<9.5 cm/s, FAC<35%, EF 3D<45%, GLS RV<-20%) and hemodynamics (Vmax TR>2,9m/s or <2,9m/s + additional signs*)
- Valvular disease
- Pericardial disease

2ND step

Stress echocardiography

Ischemia, valvular disease or hemodynamics evaluation

SPECT

Ischemia evaluation

CMR

Gold standard for LV and RV assessment
Evidence of myocarditis
extension MI, evidence of viability
Perfusion imaging for microvascular ischemia
Assessment of fibrosis
Assessment of pericardium disease

Right heart catheterization

Gold standard for diagnosis and follow up in PAH after positive or inconclusive echocardiography

Coronary angiography

Especially in EF<40-45%, positive Tnl, or cardiovascular risk factors

outline

- Εισαγωγικά...Γενικές αρχές
- Νέος άνδρας με Raynaud's από εξαμήνου (2010-2022)
- Γυναίκα με διάχυτη νόσο από έτους (2018-2022)
- Γυναίκα με περιορισμένη δερματική προσβολή από 8 ετών και πρόσφατη αρθρίτιδα

2021: Πηνελόπη, 61 ετών, με περιορισμένη (?) δερματική νόσο από 8 (?) ετών, Scl-70 +, υπό prednison 5 mg & διλτιαζέμη (είχε λάβει MTX και κατόπιν MMF, διακοπή προ 4 ετών)

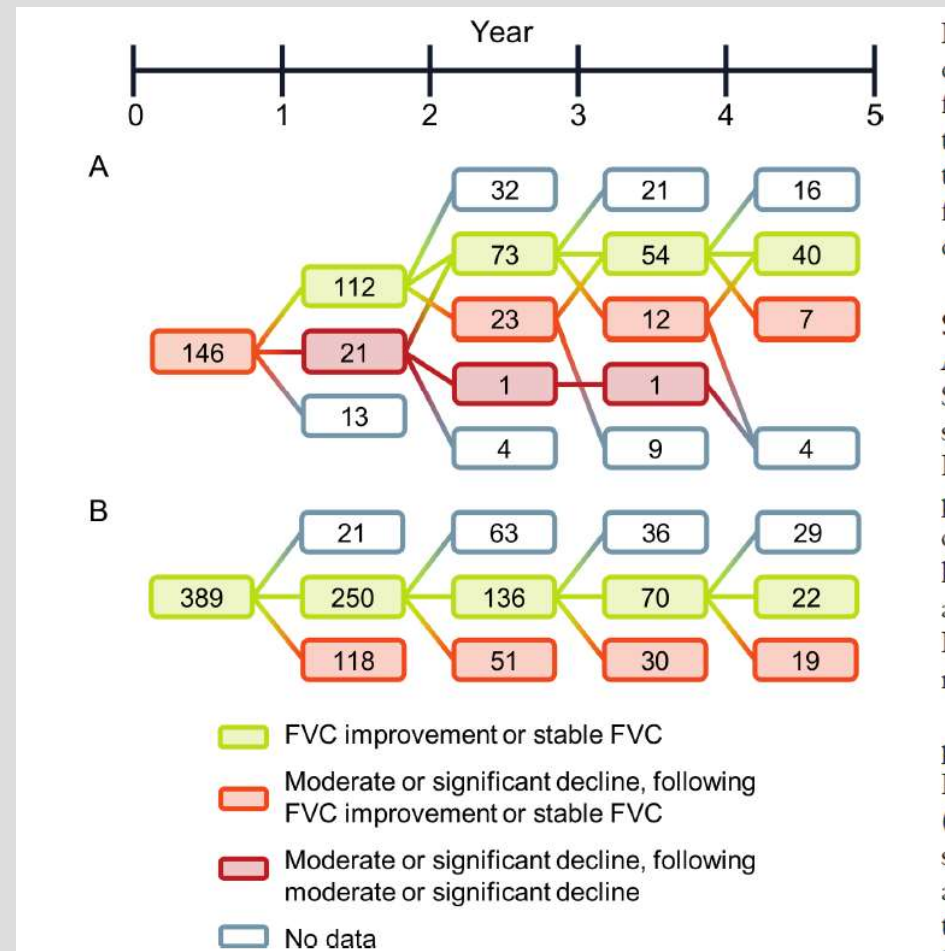


- 2021: μικροστομία, ΓΟΠ, έλκη δακτύλων, αραιός βήχας, τρίζοντες βάσεων, FVC=74%, DLCO=49%, HRCT με διάμεση νόσο 25% αλλά ίδια με 2019, triplex καρδιάς ύποπτο/δεξιός καθετηριασμός χωρίς ΠΥ: [bosentan](#), [PPIs](#)
- 2022: συχνότερος βήχας & αίσθημα παλμών, HRCT επιδεινούμενη με διάμεση νόσο 30%, CMR χωρίς κριτήρια μυοκαρδίτιδος: [Endoxan 1 gr IV monthly](#), [nintedanib](#)

Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database

ARD 2020

Progression criteria: Δ FVC% predicted	(N=826)
Age, years (SD)*	56 (13.1)
Male, n (%)*	150 (18)
Disease characteristics at baseline	
Disease duration, years* (SD)	9.7 (8.3)
Disease duration <3 years*, n (%)	175 (21)
Diffuse cutaneous SSc, n (%)	365/732 (50)
Limited cutaneous SSc, n (%)	367/732 (50)



Η σημαντική επιδείνωση συμβαίνει κατά φάσεις.... Η συνεχής σημαντική επιδείνωση είναι σπάνια

2020: Αστερόπη, 61 ετών, με περιορισμένη (?) δερματική νόσο από 8 (?) ετών, Scl-70 +, υπό prednison 5 mg & διλτιαζέμη (είχε λάβει MTX και κατόπιν MMF, διακοπή προ 4 ετών)



- 2020: μικροστομία, ΓΟΠ, έλκη δακτύλων, αραιός βήχας, τρίζοντες βάσεων, FVC=74%, DLCO=49%, HRCT με διάμεση νόσο 25% αλλά ίδια με 2019, triplex καρδιάς ύπιοπτο/δεξιός καθετηριασμός χωρίς ΠΥ: **bosentan, PPIs**
- 2021: σταθερή νόσος, HRCT χωρίς επιδείνωση: παρακολούθηση (διακοπή bosentan λόγω αναιμίας)
- 2022: υπερτασική νεφρική κρίση: **Ilprost IV, αιμοκάθαρση για 1 μήνα, επιτυχής διακοπή, εναρξη sildenafil**

Συμπεράσματα: οι αλγόριθμοι (2023) στην προοδευτική ΣΣ έχουν μέτρια-μικρή αξία...



Η ένταση της παρακολούθησης και η θεραπευτική στρατηγική εξατομικεύονται ανάλογα με την βαρύτητα προσβολής δέρματος και εσωτερικών οργάνων & διάρκειας νόσου, στοχεύοντας στην έγκαιρη τροποποίηση (ιδανικά στη διακοπή) των παθογενετικών μηχανισμών - αγγειακός (1), φλεγμονώδης/αυτοάνοσος (2), ινωτικός(3) - που λειτουργούν

Systemic sclerosis

Elizabeth R Volkman, Kristofer Andréasson, Vanessa Smith



Systemic sclerosis, also known as scleroderma, is a rare and complex autoimmune connective-tissue disease. Once considered an untreatable and unpredictable condition, research advancements have improved our understanding of its disease pathogenesis and clinical phenotypes and expanded our treatment armamentarium. Early and accurate diagnosis is essential, while ongoing efforts to risk stratify patients have a central role in predicting both organ involvement and disease progression. **A holistic approach is required when choosing the optimal therapeutic strategy, balancing the side-effect profile with efficacy and tailoring the treatment according to the goals of care of the patient.** This Seminar reviews the multiple clinical dimensions of systemic sclerosis, beginning at a precursor very early stage of disease, with a focus on timely early detection of organ involvement. This Seminar also summarises management considerations according to the pathological hallmarks of systemic sclerosis (eg, inflammation, fibrosis, and vasculopathy) and highlights unmet needs and opportunities for future research and discovery.

Published Online
November 25, 2022
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01692-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01692-0)

Department of Medicine,
Division of Rheumatology,
University of California, Los
Angeles, CA, USA
(E R Volkman MD); David
Geffen School of Medicine,
Los Angeles, CA, USA
(E R Volkman); Department of