

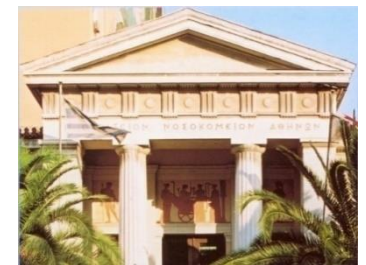


## «Ρευματική Πολυμυαλγία και Κροταφική Αρτηρίτιδα»

Ρευματική πολυμυαλγία με  
συμπτωματική υποτροπή στη μείωση των κορτικοειδών –  
ποιες είναι οι επιλογές μου;



**Τσαλαπάκη Χριστίνα**  
Ρευματολόγος, Επιμελήτρια Α'  
**Μονάδα Κλινικής Ανοσολογίας-Ρευματολογίας**  
Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο  
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Ιπποκράτειο ΓΝΑ



**Βόλος**  
**17/06/2023**

Καμία σύγκρουση συμφερόντων

# Περίπτωση ασθενούς

♀ 72 ετών

**Προσέρχεται με συμπτωματολογία :**

Αρθραλγίες άνω και κάτω άκρων από 2μήνου  
Συστηματικά συμπτώματα (καταβολή δυνάμεων)



## Ατομικό αναμνηστικό

- Οστεοπόρωση (denosumab)
- Αρθροπλαστική ΑΡ ισχίου
- Καταρράκτης ΑΟ
- Αρτηριακή Υπέρταση

# Περίπτωση ασθενούς



Θ: 37,2ο C

ΑΠ :130/80mmHg

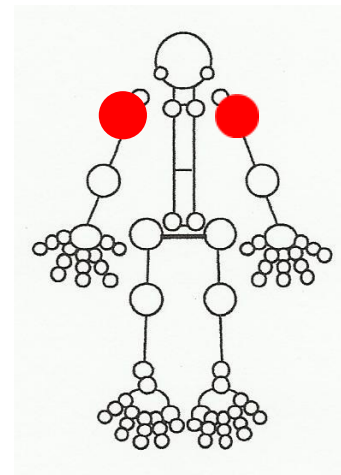
SatO2 98%

Κοιλιά :μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, ήχοι κφ

Αναπνευστικό : κφ

**Δυσκολία έγερσης από την καθιστή θέση**

**Αδυναμία ανύψωσης άνω άκρων**



WBC 12620 (neut 91%)

Hb 14,3 mg/dl, Hct 40,8%

Plt 172.000

TKE **90mmhr**

CRP **21 mg/l** (<5mg/l)

RF(-), antiCCP(-)

# Περίπτωση ασθενούς

40%-60% των ασθενών με GCA θα παρουσιάσουν και με PMR

➤ Αποκλεισμός γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας

Χαρακτηριστικά συμπτώματα

(κεφαλαλγία, χωλότητα γνάθου, δ/χες όρασης, ευαισθησία τριχωτού)

Κλινικά ευρήματα (ψηλάφηση κροταφικών αρτ., φυσήματα)

Triplex κροταφικών αρτηριών (-)

# Περίπτωση ασθενούς

## Διάγνωση Ρευματικής Πολυμυαλγίας

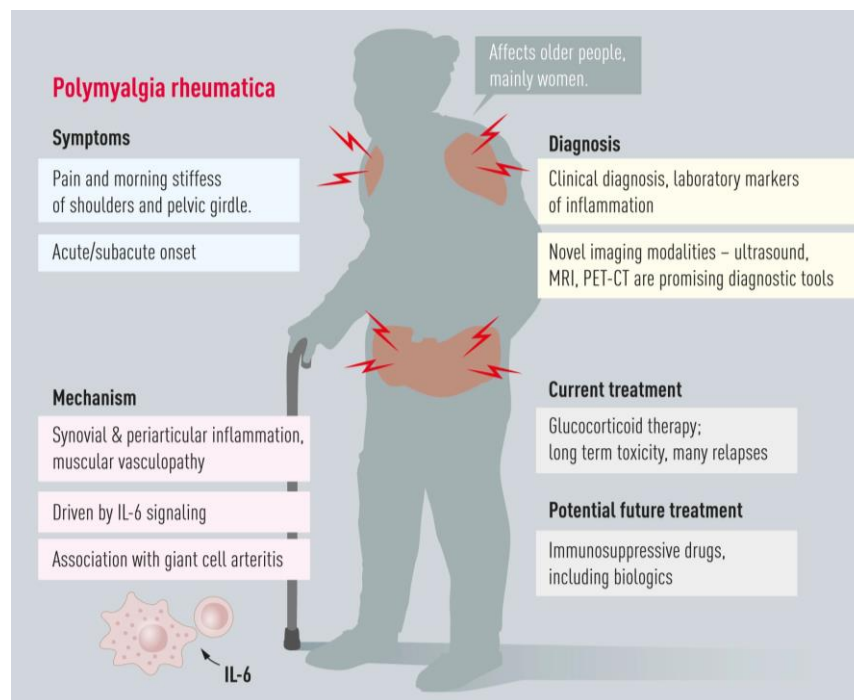
Έναρξη αγωγής  
tb prednisolone 20mg/d + CaD3

TABLE 1. 2012 ACR/EULAR CLASSIFICATION CRITERIA

Age at onset $\geq$ 50 years (required)
Bilateral shoulder aching (required)
Abnormal CRP and/or ESR (required)
Morning stiffness duration $>$ 45 min (2 points)
Hip pain or limited range of motion (1 point)
Absence of RF or ACPA (2 points)
Absence of other joint involvement (1 point)
<b>Required for classification: score of 4 or more</b>

TABLE 2. CHUANG ET AL. CRITERIA (1982)

Age at onset $\geq$ 50 years (required)	94/100	94%
ESR $\geq$ 40 mm/hr	96/100	96%
Bilateral aching for $\geq$ 1 month involving two of the following areas:		
- Neck	47/100	47%
- Shoulders or proximal regions of the arms	89/100	89%
- Hips or proximal aspects of the thighs	90/100	90%
Exclusion of all other diagnosis of mimicking entities	100/100	100%
<b>All criteria are required for classification</b>	<b>94/100</b>	<b>94%</b>



# Περίπτωση ασθενούς

## Άμεση βελτίωση των συμπτωμάτων

### Σύσταση για σταδιακό tapering των κορτικοστεροειδών

4. The panel strongly recommends individualizing dose tapering schedules, predicated to regular monitoring of patient disease activity, laboratory markers and adverse events. The following principles of GC dose tapering are suggested:
  - A. Initial tapering: Taper dose to an oral dose of 10 mg/day prednisone equivalent within 4–8 weeks.
  - B. Relapse therapy: Increase oral prednisone to the pre-relapse dose and decrease it gradually (within 4–8 weeks) to the dose at which the relapse occurred.
  - C. Tapering once remission is achieved (following initial and relapse therapies): Taper daily oral prednisone by 1 mg every 4 weeks (or by 1.25 mg decrements using schedules such as 10/7.5 mg alternate days, etc.) until discontinuation given that remission is maintained.

# Περίπτωση ασθενούς

➤ 7 μήνες αργότερα

Προσέρχεται στο ΕΙ αναφέροντας υποτροπή των συμπτωμάτων  
δυσκαμψία ωμικής και πνευλικής ζώνης  
Ενώ λαμβάνει tb prezolon 5 mg/d



## Ατομικό αναμνηστικό

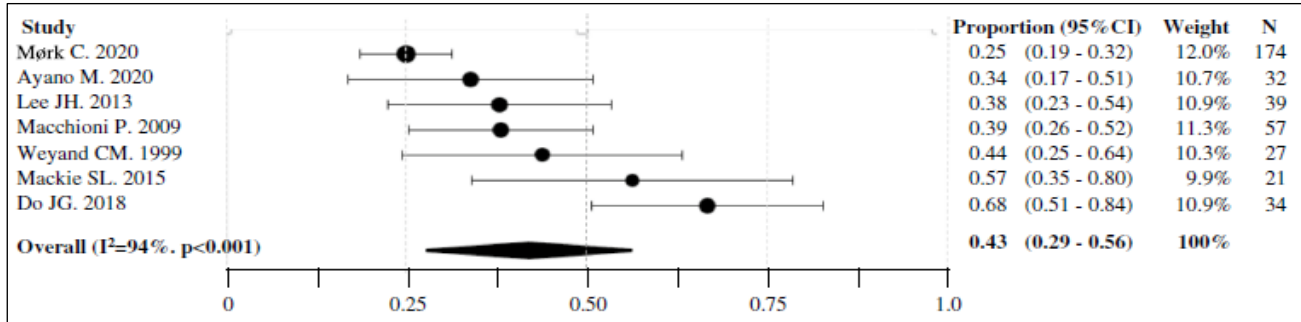
- Οστεοπόρωση (denosumab)
- Αρθροπλαστική ΑΡ ισχίου
- Καταρράκτης ΑΟ
- Αρτηριακή Υπέρταση



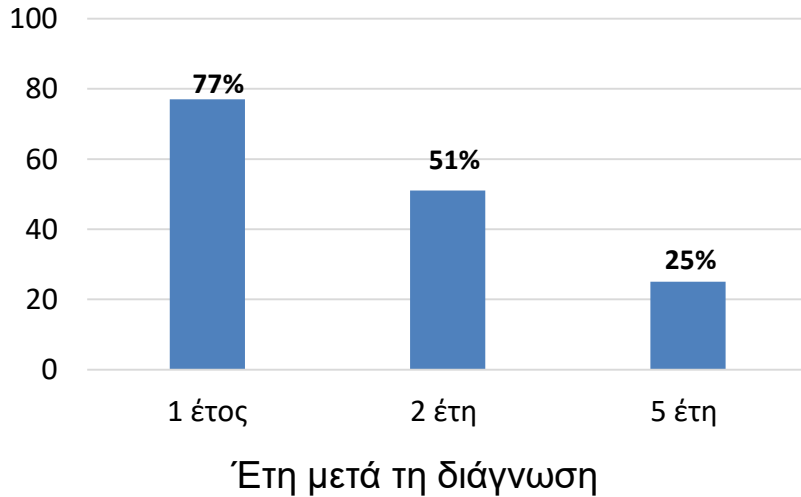


# Πορεία νόσου : Υποτροπές

❖ >40% των ασθενών θα παρουσιάσουν >1 υποτροπή



Ασθενείς που παραμένουν σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή



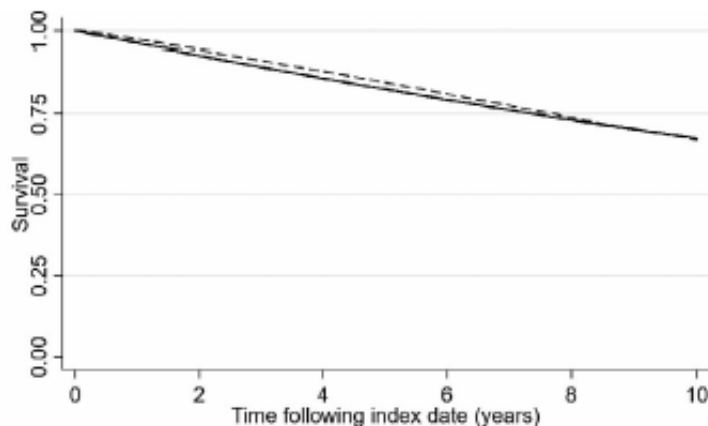
Παράγοντες κινδύνου για υποτροπή  
Ηλικία  
φύλο(♀)  
↑ESR/CRP στη διάγνωση

# Παρουσία συννοσηροτήτων

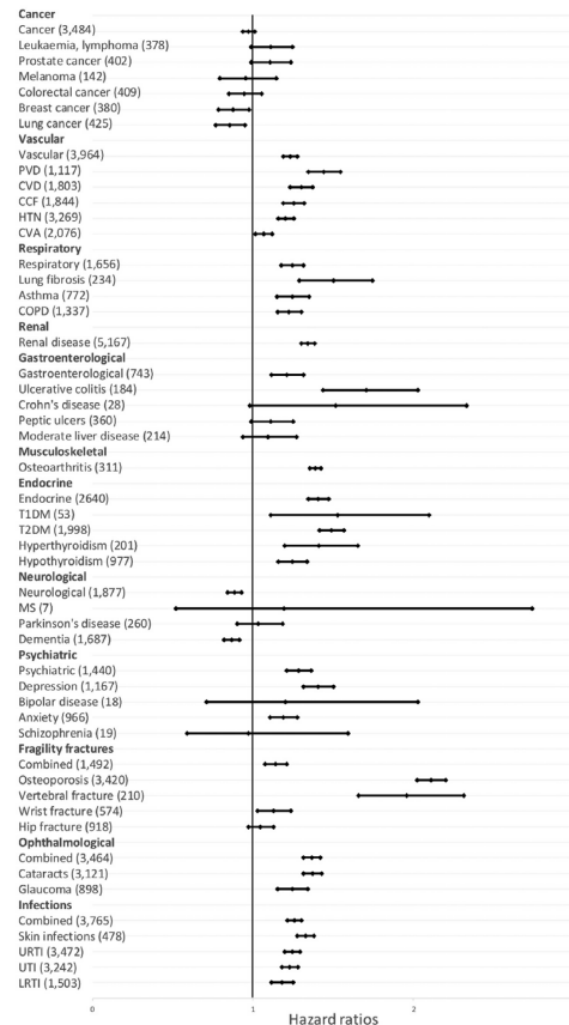
Συννοσηρότητες : χρήση κορτικοστεροειδών, ηλικία

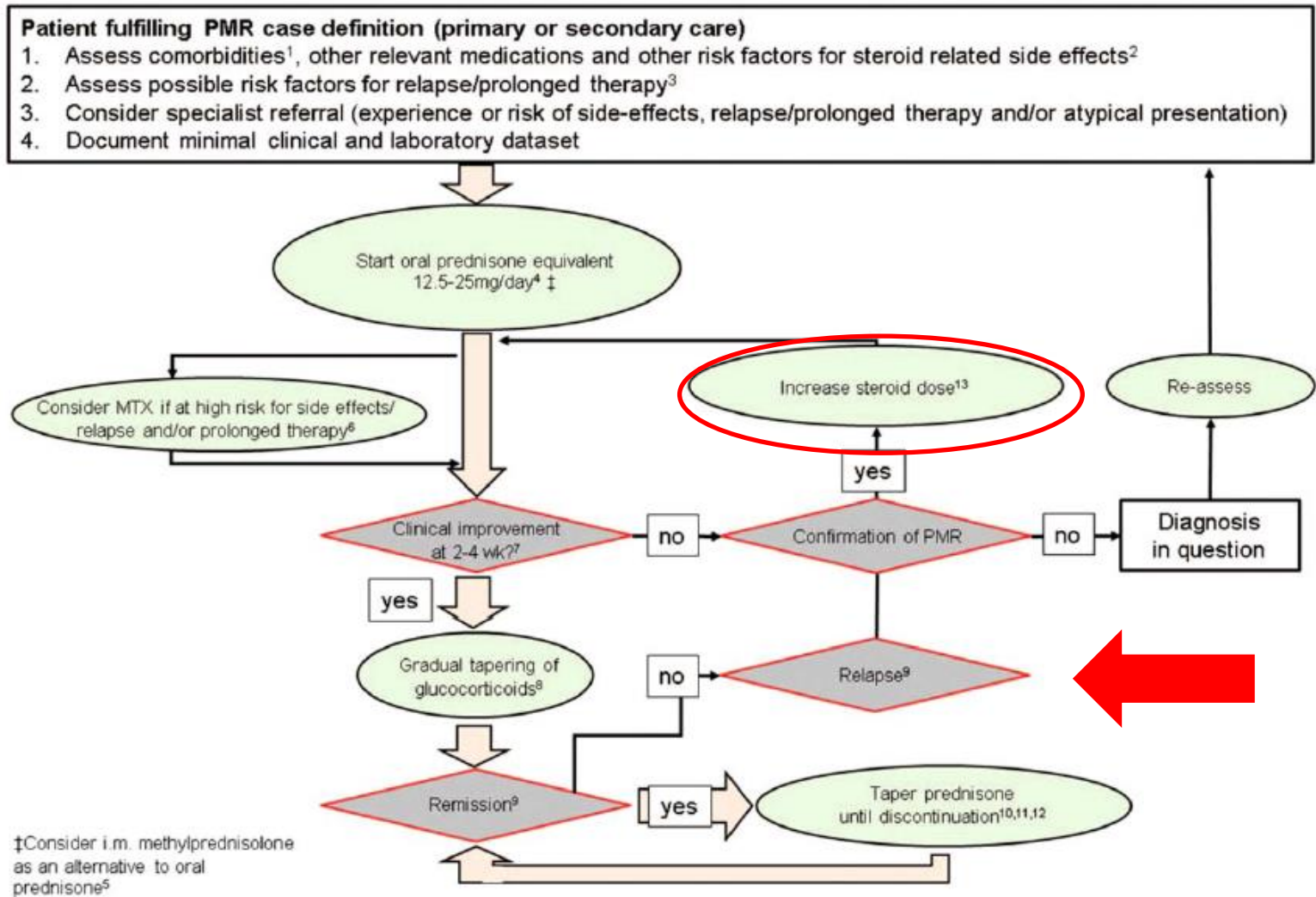
Η παρουσία συννοσηροτήτων δεν επηρεάζει τη θνησιμότητα των ασθενών που πάσχουν από PMR

**Ωστόσο**, επηρεάζεται η ποιότητα ζωής των ασθενών καθιστώντας αναγκαίο τον έγκαιρο έλεγχο τους.



survival in first 10 years following diagnosis date in patients with polymyalgia rheumatica (PMR) (solid line) and without PMR (broken line).





Αρκεί η αύξηση των κορτικοστεροειδών  
για την αντιμετώπιση της υποτροπής?

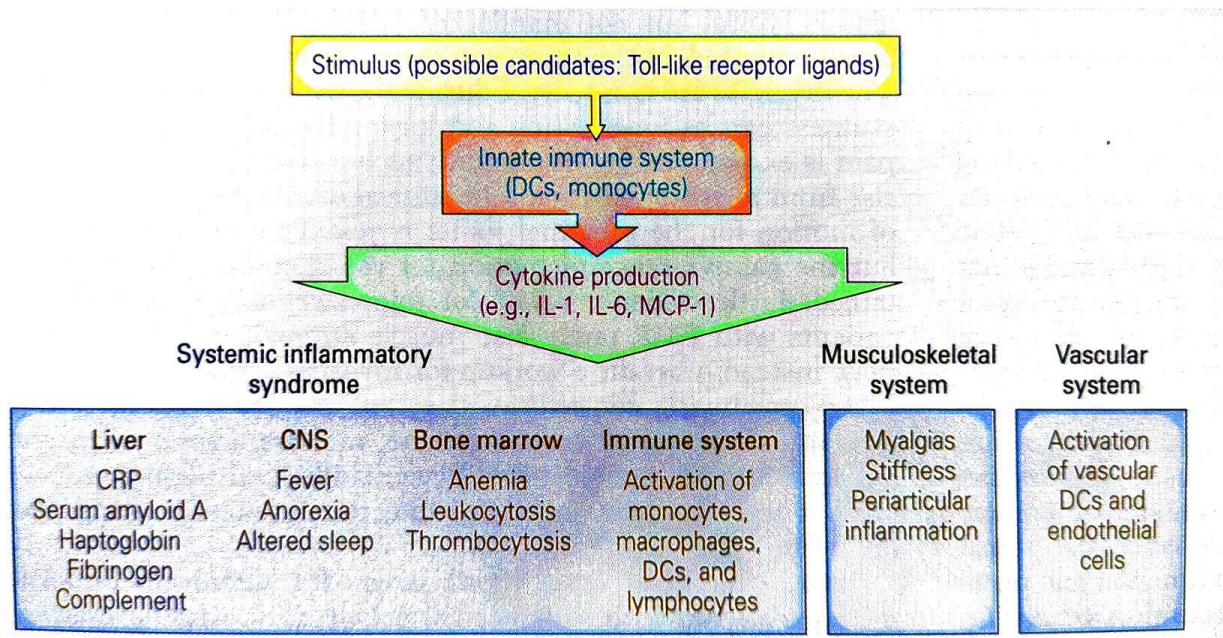
Πως θα μπορούσαμε να βρούμε εναλλακτικές  
θεραπείες?



# Παθογένεια της PMR

Σε γενικές γραμμές είναι άγνωστη

Αρθροσκοπικές βιοψίες αναδεικνύουν υπερπλασία αρθρικού υμένα και αγγειακού τοιχώματος  
Διήθηση κυρίως από μακροφάγα και T λεμφοκύτταρα



# Θεραπευτικές επιλογές : ο ρόλος της MTX

## 2015 Recommendations for the Management of Polymyalgia Rheumatica

- Προσθήκη MTX ειδικά σε περιπτώσεις με παράγοντες κινδύνου για υποτροπή παρουσία συννοσηροτήτων  
υποτροπή νόσου  
εμφάνιση GC related AE



- Μικρός αριθμός ασθενών
- Λίγες μελέτες
- Δεν μειώθηκαν σημαντικά οι ΑΕ από τα GCs

Characteristic	0-76 Weeks		
	Methotrexate Group	Placebo Group	P Value
Patients no longer taking prednisone at 24, 48, and 76 wk, n/n	28/32	16/30	0.003
Relapses, n	20	33	–
Recurrences, n	7	17	–
Patients with ≥1 relapse or recurrence, n/n	15/32	22/30	0.04
Duration of prednisone therapy, wk	37.75 ± 17.41	51.73 ± 20.12	
Median duration of prednisone therapy (1st–3rd quartiles), wk	30 (24–44)	56 (36–72)	0.007
Total prednisone dose, g	2.62 ± 0.91	3.22 ± 1.3	
Median prednisone dose (1st–3rd quartiles), g	2.1 (1.96–2.9)	2.97 (2.17–3.65)	0.03

PMR MODE trial:  
MTX 25 mg/week versus placebo in recently diagnosed PMR

# Έχουν θέση οι anti-tnf στη θεραπεία της PMR?

Η προσθήκη anti-TNF **δεν** συμβάλει στη μείωση των υποτροπών  
Συνοδεύεται από ανεπιθύμητα συμβάματα

Infliximab  
etanercept

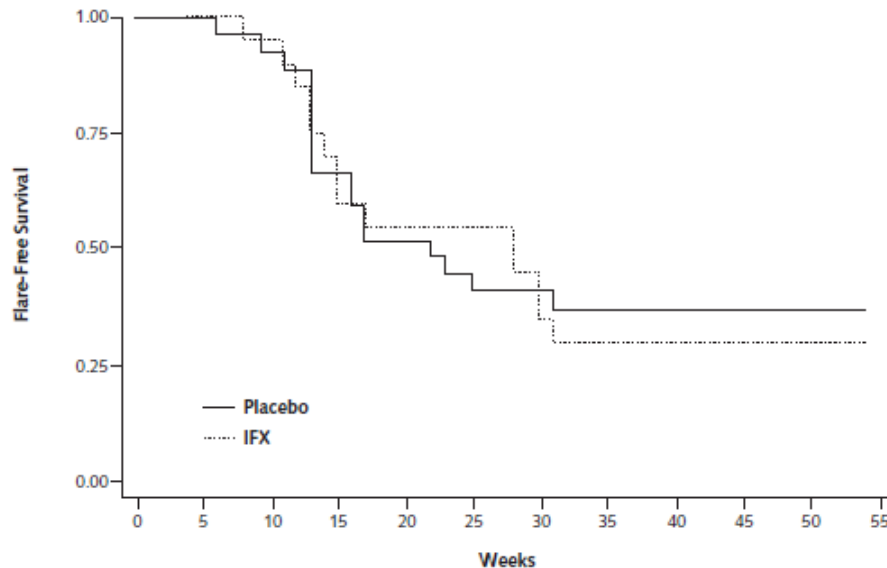


Table 3. Adverse Events

Adverse Event	Infliximab Group (n = 23), n	Placebo Group (n = 28), n
Diabetes mellitus	1	0
Cataract	0	1
Dyspepsia	0	1
Hypertension	0	2
Exacerbation of hypertension	0	3
Bladder cancer	0	1
Infusion reaction	4	0
Giant cell arteritis	1	0
Systemic infection	1	0
Pancreatitis or cholecystitis	1	0



# Θεραπευτικές επιλογές : ο ρόλος των JAKinh

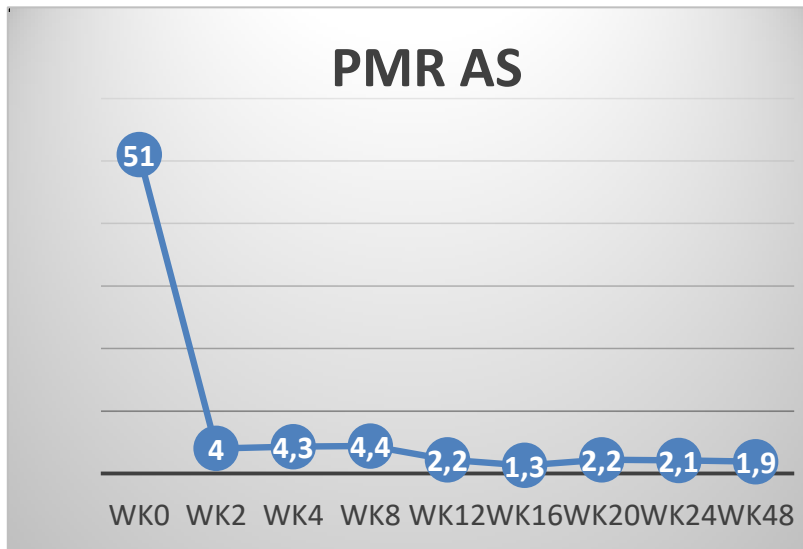
Efficacy and safety of tofacitinib in patients with polymyalgia rheumatica: a phase 2 study

n=14pts

Tofa 10mg/d + GCs 15mg/d

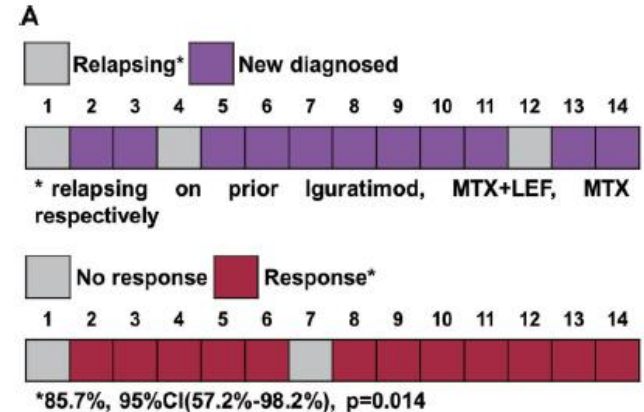
Καταληκτικό σημείο

Διατήρηση LDA (PMR -AS <7 + PRE ≤ 2.5 mg/day) για 4 εβδ μετά την εβδ.20



PMR-AS :

CRP (mg/dL) + (duration of morning stiffness in mins × 0.1) + elevation of upper limbs (range 0–3) + (VAS) for pain (range 0–10) + VAS physician's global (range 0–10).



Wk 48: 40% D/C στεροειδή

**Ανεπιθύμητες ενέργειες**

5 ασθενείς

Όχι CVD, VZV, κακοήθεια

❖ BAriCitinib Healing Effect in earLy pOlymyalgia Rheumatica (NCT04027101)



# Θεραπευτικές επιλογές : ο ρόλος του RTX

## BRIDGE-PMR study

38 pts new PMR

9 pts relapsing

Single iv infusion RTX 1000mg vs PCB

+

17-week glucocorticoid tapering scheme

### Glucocorticoid-free and remission

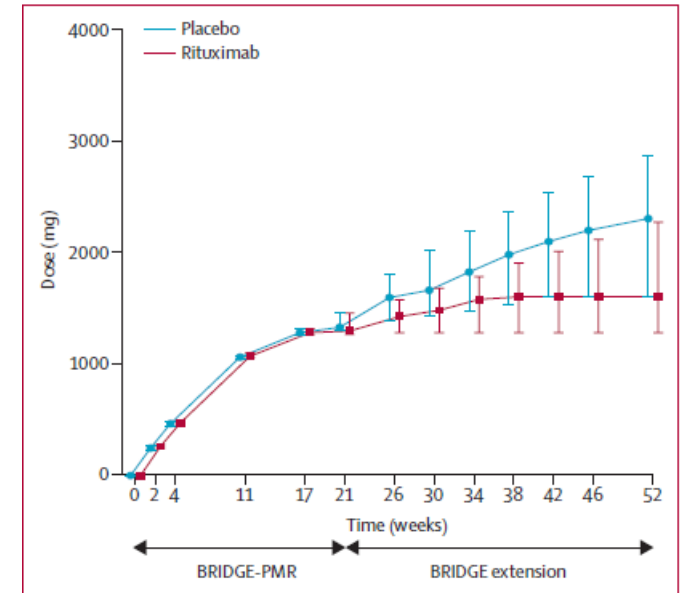
	RTX group(n=23)	PCB group(n=24)
21wks	48% (n=11)	21% (n=5)
52 wks	52% (n=12)	21% (n=5)

73% των ασθενών του RTX group διατήρησαν την ύφεση σε όλο το διάστημα f/up

### Ύφεση

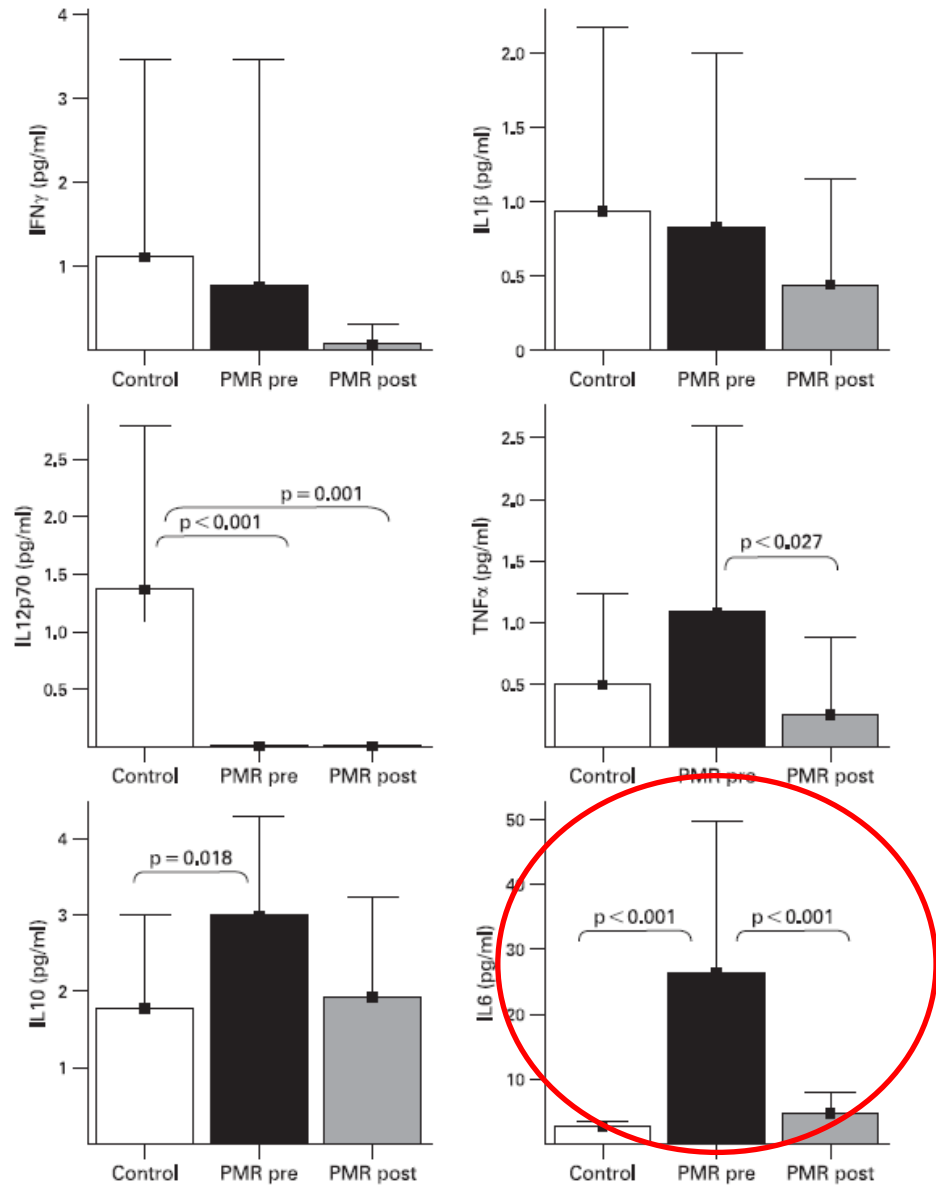
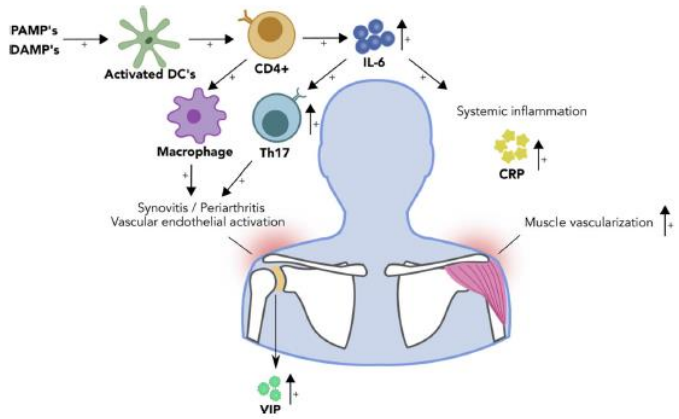
58% newly PMR

25% relapsing PMR



# Η αναστολή της IL-6 ως θεραπευτική επιλογή στην PMR

Αυξημένα επίπεδα IL-6 στον ορό των ασθενών με PMR σε σύγκριση με άλλες κυτταροκίνες

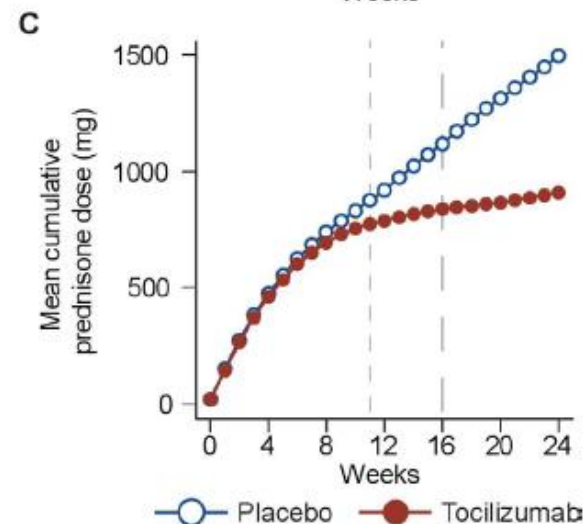
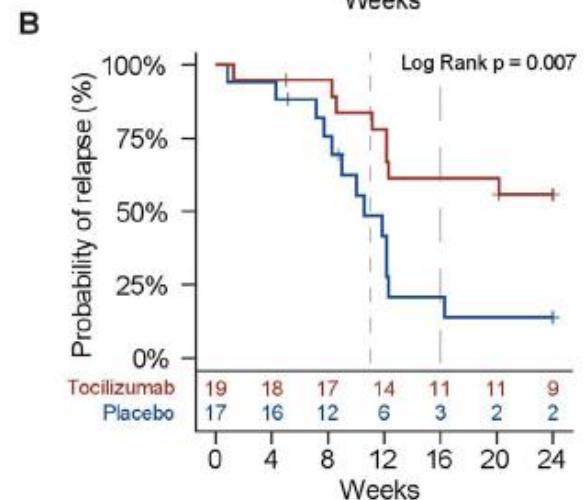
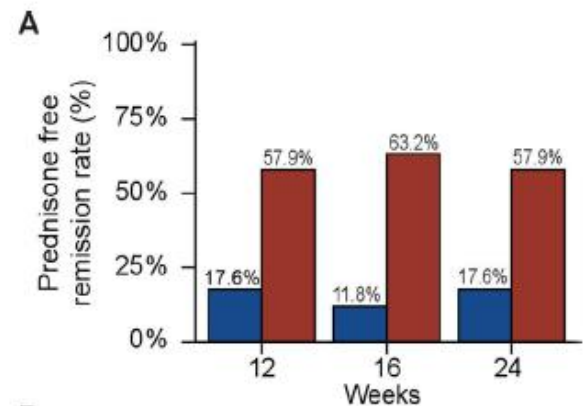


Tocilizumab in patients with new onset polymyalgia rheumatica (PMR-SPARE): a phase 2/3 randomised controlled trial

n=36 pts (new onset)  
F/up 24 wks

sc TCZ vs PCB για 16 εβδ.  
+  
GCs 20mg/d με tapering σε 0mg την εβδ.11

- Υπεροχή TCZ έναντι PCB στην επίτευξη ύφεσης
- Δυνατότητα διακοπής κορτικοστεροειδών και παραμονή σε ύφεση άνευ αγωγής.



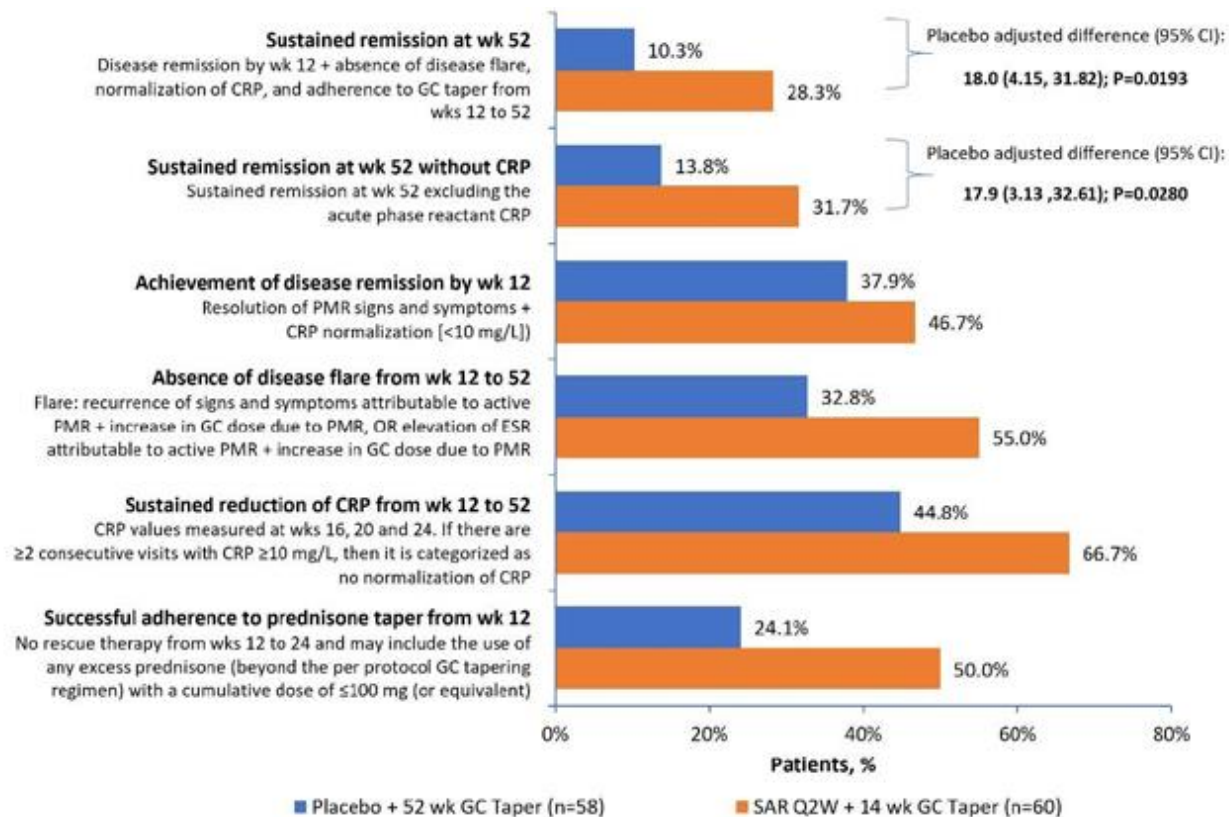
# Η αναστολή της IL-6 ως θεραπευτική επιλογή στην ανθεκτική PMR

## SAPHYR trial

A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Trial

n=118 pts relapsing PMR

Sarilumab 200mg q2w+14 Week Taper GCs  
VS  
Placebo+52 Week Taper GCs





# Περίπτωση ασθενούς

Για την αντιμετώπιση της υποτροπής

- Αύξηση δόσης πρεδνιζολόνης σε 10mg/d
- Προσθήκη μεθοτρεξάτης 15mg/wk + filicine 5mg/wk

# Συμπεράσματα

- Η ρευματική πολυμυαλγία είναι ένα νόσημα που εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας, με κλινική εικόνα πρόσφατης έναρξης δυσκαμψίας ωμικής και πνευλικής ζώνης, πρωινή δυσκαμψία και ενίοτε συστηματικά συμπτώματα.
- Ο ακρογωνιαίος λίθος στη θεραπευτική αντιμετώπιση είναι τα κορτικοστεροειδή. Ωστόσο, οι ασθενείς συχνά υποτροπιάζουν με αποτέλεσμα τη μακρόχρονη χρήση κορτικοστεροειδών και κατ'επέκταση την αυξημένη επίπτωση των σχετιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Η ανάγκη για εναλλακτική θεραπεία με στόχο τον καλύτερο έλεγχο της νόσου και την διατήρηση της ύφεσης είναι μεγάλη, οδηγώντας σε πλήθος εργασιών που με τη χρήση διαφόρων παραγόντων (πχ. JAKi, antiCD20, antiIL6) στοχεύουν στη θεραπεία των ασθενών με PMR.
- Στην παρούσα φάση, το mab sarilumab (anti IL6) έχει λάβει έγκριση από τον FDA ως θεραπευτική επιλογή στη PMR.