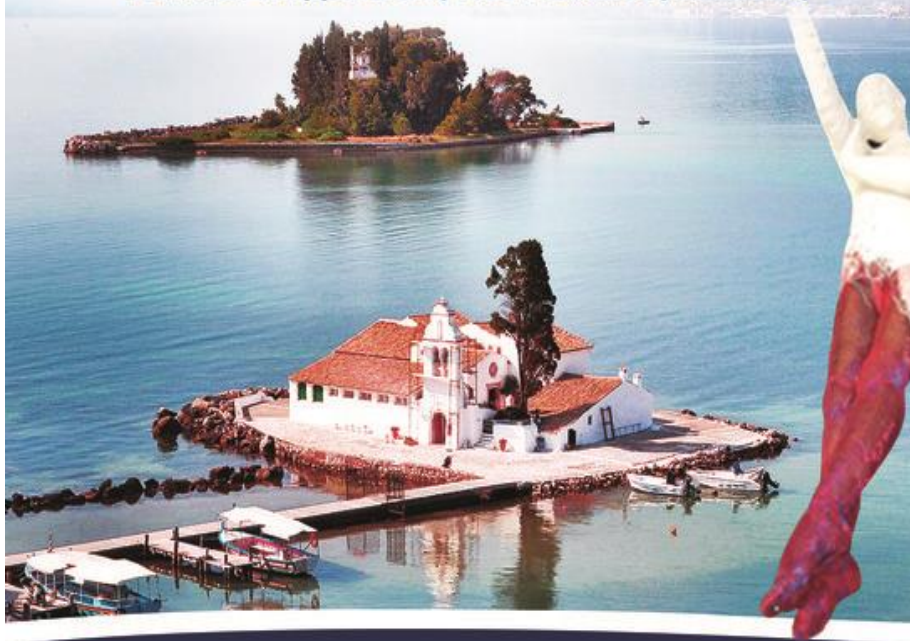




**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΠΕΜΥ**

“Κλινικά Διλήμματα στις Μυοσκελετικές Παθήσεις”



18-21 Απριλίου 2019
Divani Corfu Palace & Corfu Holiday Palace
Κέρκυρα



www.epemy.gr

«Να θεραπεύσουμε τον ασθενή ή όχι;» Ρευματοειδής Αρθρίτιδα με έναρξη στην τρίτη ηλικία

Ευαγγελία Μολέ
Επικουρική Επιμελήτρια
Ρευματολογίας

ΓΝΑ «ΚΑΤ»

19/04/2019



Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων



**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΠΕΜΥ**

“Κλινικά Διλήμματα στις Μυοσκελετικές Παθήσεις”



18-21 Απριλίου 2019
Divani Corfu Palace & Corfu Holiday Palace
Κέρκυρα

 www.epemy.gr

Περιστατικό

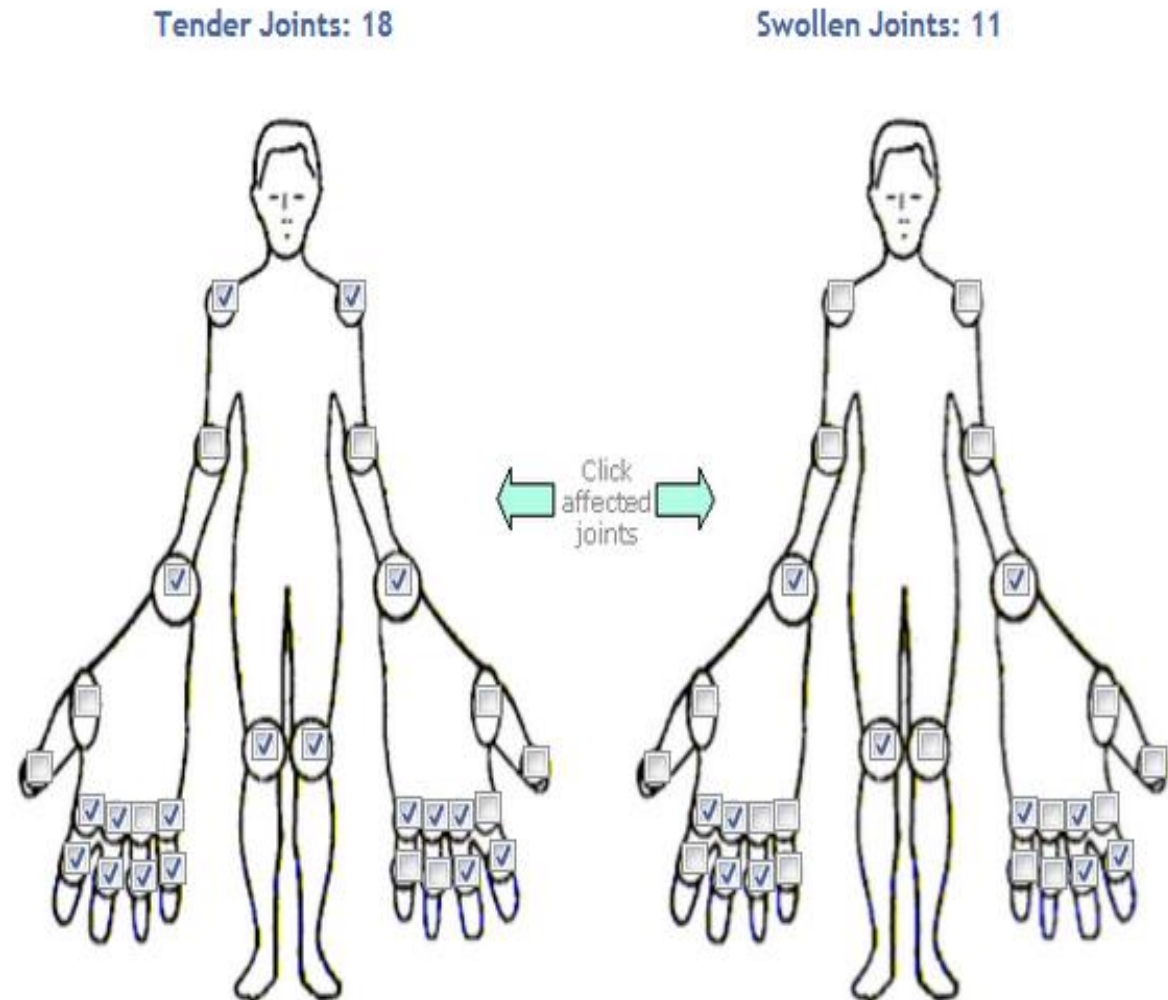
- Γυναίκα 82 ετών
- Εμπύρετο (θmax: 38°C), κόπωση, αρθραλγίες άκρων χειρών, γονάτων και ωμικής ζώνης, με συνοδό πολύωρη πρωινή δυσκαμψία από 2μήνου
- Αναιμία (ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική), ↑↑CRP, ↑↑ ESR

Ατομικό αναμνηστικό

- Αρτηριακή υπέρταση (βαλσαρτάνη)
- Κατάθλιψη (σιταλοπράμη)
- Υπερλιπιδαιμία (ροσουβαστατίνη 5mg)
- Οστεοπόρωση υπό δενοσουμάμπη και χοληκαλσιφερόλη
- Καταρράκτης ΔΑΟ
- Δεν αναφέρει γνωστές αλλεργίες

Αντικειμενική εξέταση

- ΑΠ: 130/70 mmHg, **σφύξεις: 91/1', θ:38°C, SO2: 96%**
- ΣΒ: **58kg**, Η: 153cm
- Καρδιά: καρδιακοί τόνοι ρυθμικοί, ευκρινείς, **φύσημα αορτικής βαλβίδας**
- Κλινική εξέταση: δέρματος, αναπνευστικού, κεντρικού – περιφερικού νευρικού συστήματος και κοιλιάς φυσιολογική



Εργαστηριακός έλεγχος

	Εισαγωγής	Φ.Τ.
HCT/Hbg	28.8/9.4	37-47% / 12-15 gr/dL
MCV/MCH	90/29.4	80-99fI / 27-31 pg
WBC	9000	4600 - 10200 μl
N/L	7770/840	1900–8000 / 900-4000 μl
PLT	454000	150-400*10 ⁹ /L
ESR	58	<20 mm/h
CRP	10.6	0.5 mg/dL
RF	121	<15 IU/ml
anti-CCP	>500	<17 IU/ml
HBsAg	332.83	
anti-HBc	14.54	
anti-HBc IgM	0.03	
HBV-DNA	Θετικό	

Workup

- u/s κοιλίας: κφ
- PPD: αρνητική
- α/α άκρων χειρών: **διάχυτη οστεοπενία, συμμετρικές στενώσεις** με μικρές αντιδραστικές σκληρύνσεις στις 3^η, 4^η ΜΚΦ ΑΡ και 3^η ΔΕ, ΕΜΦ 3^η, 4^η ΑΡ και 3^η, 4^η ΔΕ, υπεξάρθρημα ονυχοφόρου φάλαγγας ΔΕ αντίχειρα. Οστεοαρθρίτιδα άπω φάλαγγας 3^{ου} ΑΡ (gull wings), **διάβρωση στυλοειδούς** απόφυσης ΑΡ ωλένης
- α/α γονάτων: εκφυλιστικές αλλοιώσεις, οστεοφύτωση

Διάγνωση - Θεραπεία

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα οψίμου ενάρξεως
- **DAS28ESR: 7.13**
- **DAS28CRP: 6.93**
- **HAQ: 1.13**

- Γαστρεντερολογική εκτίμηση: ενεργός ηπατίτιδα Β και έγινε έναρξη tenofovir 245mg

Next?



Προβληματισμοί

- Οροθετική RA
- Συμμετρική Πολυαρθρίτιδα μικρών και μεγάλων αρθρώσεων με συνοδά έντονα γενικά συμπτώματα (πυρετός, κόπωση)
- Ηλικία και συννοσηρότητες (οστεοπόρωση, ΑΥ, κατάθλιψη, καταρράκτης, ηπατίτιδα Β)
- **Κορτικοειδή;;; Δόση;;; Πόσο καιρό;;;**
- **c-DMARD;;;**

- Υδροξυχλωροκίνη;

1. Πολυαρθρίτιδα
2. Αργό αποτέλεσμα ίσως και αμφίβολο

- Λεφλουνομίδη;

1. ΑΥ
2. Χαμηλό σωματικό βάρος ασθενούς (ακούσια απώλεια βάρους από τη LEF)

- Μεθοτρεξάτη;

1. Ακρογωνιαίος λίθος
2. GFR ασθενούς: 73,5ccs/min

- b-DMARDs;

1. Αυξάνουν λοιμώξεις
2. Πρέπει να προηγηθεί 1 μήνας αντικής αγωγής

Τι θα επιλέγατε;

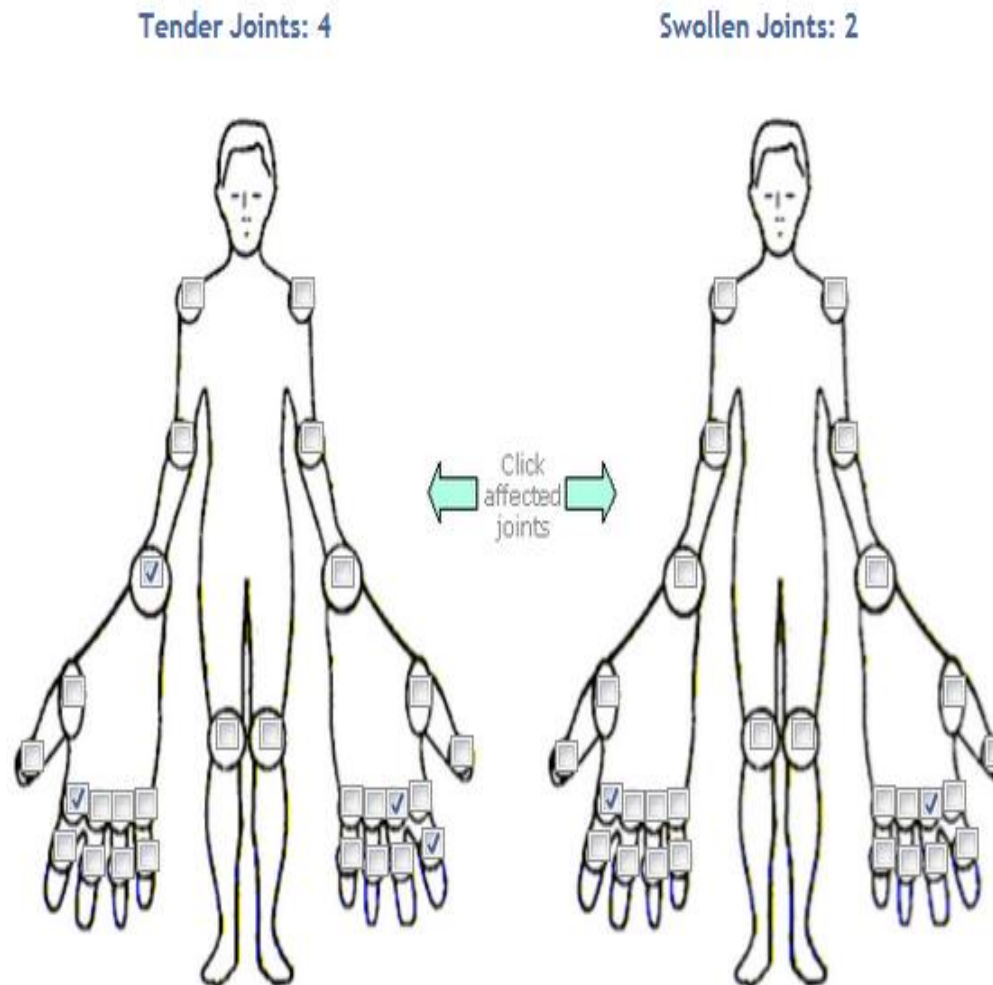
Θεραπεία

- Πρεδνιζολόνη 20mg/d για 10 μέρες και σταδιακή αποκλιμάκωση της δόσης ανά 2,5mg κάθε 14 ημέρες ως την επανεξέταση
- Προσθήκη μεθοτρεξάτης 10mg/w
- Φυλλικό οξύ 5mg/w
- Tenofovir 245mg/d

2 μήνες μετά

- Πρεδνιζολόνη 10mg/d
- ESR: 22
- CRP: 1.5 mg/dl
- VAS: 20mm

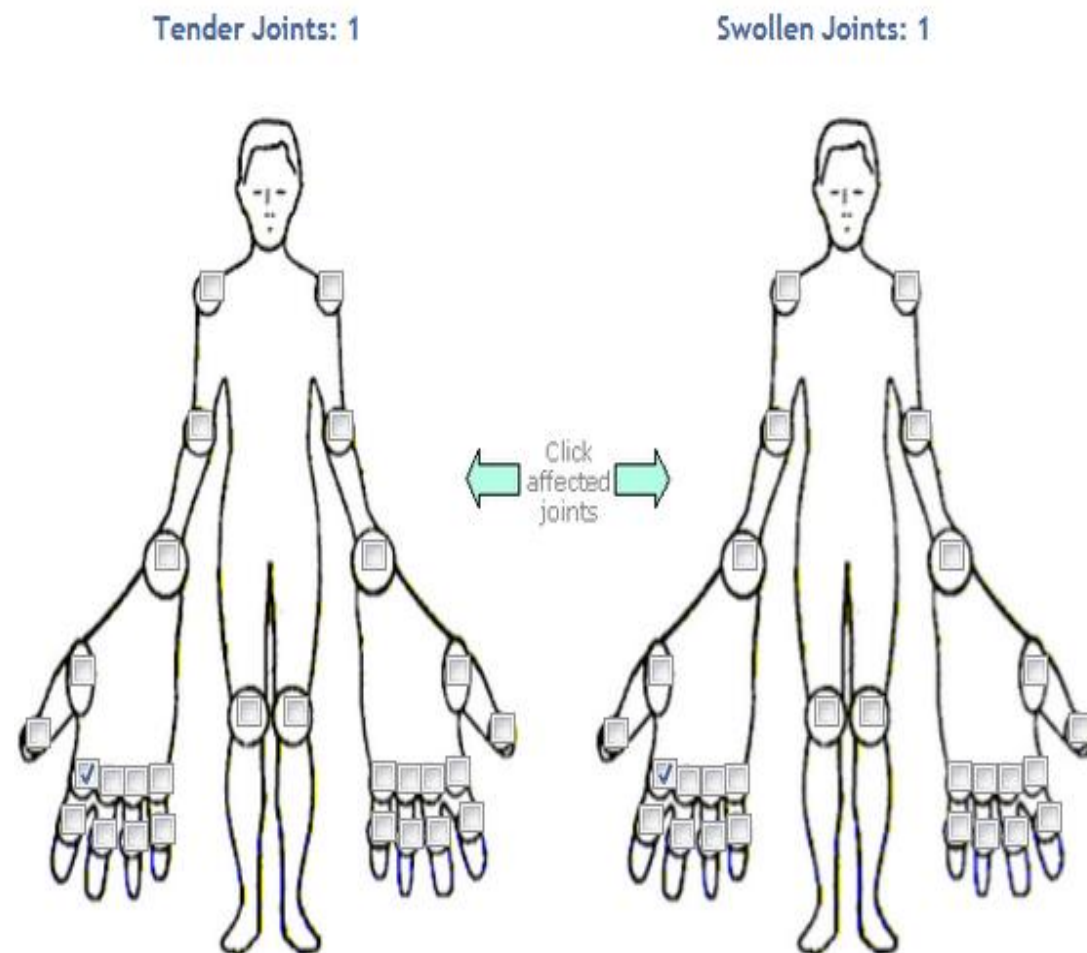
- DAS28ESR: 3.96
- DAS28CRP: 3.75
- Σημαντική βελτίωση αρθρίτιδας
- Καλά ανεκτή θεραπεία



6 μήνες μετά

- Πρεδνιζολόνη: 2,5mg/d
- ESR: 12
- CRP: 0.6mg/dl
- VAS: 10mm

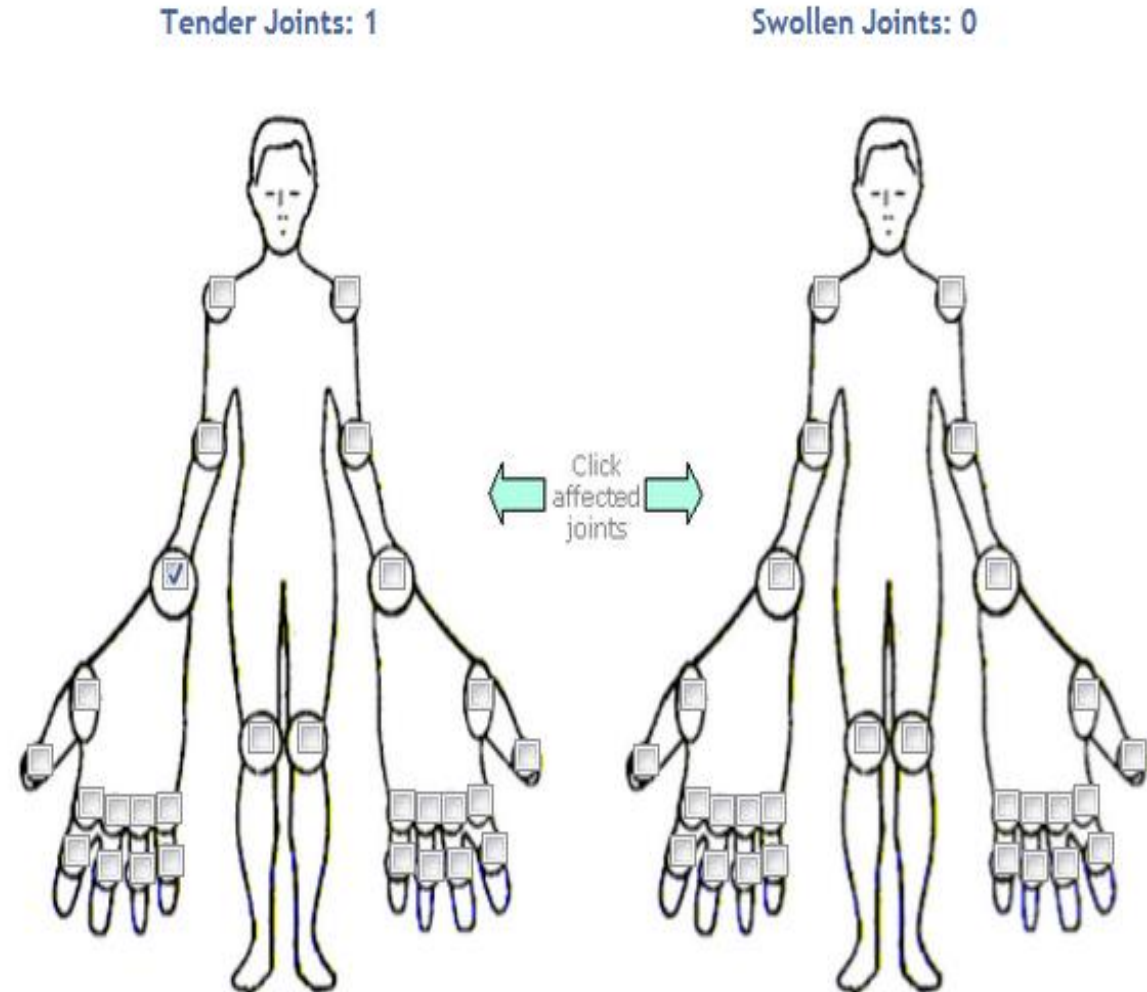
- DAS28ESR: 2.72
- DAS28CRP: 2.64
- Καλά ανεκτή θεραπεία



1,5 έτος μετά

- Μεθοτρεξάτη 10mg/w
- Φυλλικό οξύ 5mg/w
- ESR: 13
- CRP: 0.15mg/dl
- VAS: 10mm

- DAS28ESR: 2.5
- DAS28CRP: 1.99
- Χωρίς παρενέργειες



EO RA

- RA: έναρξη μετά το 65^ο έτος της ηλικίας
- A=Γ
- Οξεία έναρξη
- Παρατεταμένη πρωινή δυσκαμψία και εντονότερα γενικά συμπτώματα
- Υψηλότερη ενεργότητα νόσου και περισσότερο επηρεασμένη λειτουργικότητα
- Ταχύτερη ακτινολογική εξέλιξη
- Συνηθέστερα μεγάλες αρθρώσεις
- Συχνότερη χρήση κορτικοειδών παρά c-, b-DMARDs

Συζήτηση

- Η θεραπεία επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες:
 1. Συννοσηρότητες
 2. Φαρμακοκινητική
 3. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων
 4. Αυξημένη επίπτωση παρενεργειών
- Πρωταρχικός στόχος: **έγκαιρη** έναρξη θεραπείας με σκοπό τον καλύτερο έλεγχο του πόνου, αναστολή της εξέλιξης της νόσου και βελτίωση της λειτουργικότητας

Συζήτηση

- LDA και η ύφεση: ρεαλιστικοί στόχοι σε ασθενείς με σχετικά πρώιμη νόσο

Sugihara T et al. *Drugs Aging* 2016;33:97-107

- EORA και YORA: ίδια θεραπεία αλλά με στενότερο έλεγχο

Innala L et al. *Arthritis Research & Therapy* 2014;16:R94

- Έλλειψη δεδομένων για τη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών
- Αρχική θεραπεία: συνδυασμό κορτικοειδών και c-DMARDs

Smolen JS et al. *Ann Rheum Dis* 2017;76:960-77

Συζήτηση

- Κορτικοειδή: καθοριστικό ρόλο στον αρχικό έλεγχο της ενεργότητας
- Προσοχή στις παρενέργειες (δοσοεξαρτώμενη δράση)
 - Οστεοπόρωση
 - Λοιμώξεις
 - Διαβήτης
 - Πεπτικό έλκος
 - Καταρράκτης
- Κορτικοειδή: «μικρότερες δόσεις και για μικρότερα διαστήματα»

Tutunku Z et al. Rheum Dis Clin North Am 2007;33:57-70

Strehl C et al. Ann Rheum Dis 2016;75:952-7

Συζήτηση

- MTX: gold standard θεραπεία, καλή αποτελεσματικότητα

Lahaye C. et al. Rheumatology 2018, key165

- Ηλικία: δεν επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της MTX και της λεφλουνομίδης

Rheumatoid Arthritis Clinical Trial Archive Group. J Rheumatol. 1995;22:218-23

Alivernini S, et al. Drugs Aging 2009;26:395-402

- MTX: καλή κατά EULAR ανταπόκριση σε πρώιμη RA

Saevarsdottir S et al. SWEFOT trial. Ann Rheum Dis 2011;70:469-75

- Υδροξυχλωροκίνη και SSZ: λιγότερο τοξικό προφίλ, προτιμώνται σε ήπια και αργά εξελίξιμη νόσο

- b-DMARDs: αντικρουόμενα αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα τους σε ηλικιωμένους

Hetland ML et al. DANBIO registry. Arthritis Rheum 2010;62:22-32

Hyrich KL et al. Rheumatology 2006;33:234-43

Συζήτηση

- RA και ηλικία: αυξημένο κίνδυνο CVS νοσημάτων, κακοηθειών, οστεοπόρωσης και λοιμώξεων
- Σε ποιο βαθμό συνεισφέρει η θεραπεία στις επιπλοκές αυτές;

van Onna M et al. BMC Musculoskelet Disord 2016;17:184

- Ηλικιωμένοι (>65 ετών): επιρρεπείς σε λοιμώξεις 2-3 φορές περισσότερο

Widdifield J et al. Arthritis Care Res 2013;65:353-61

- anti-TNF: υψηλό κίνδυνο για σοβαρές λοιμώξεις στους ηλικιωμένους (TBC, HZ) ιδιαίτερα με συγχορήγηση κορτικοειδών

Widdifield J et al. Arthritis Care Res 2013;65:353-61

Συζήτηση

- Τοξικότητα από MTX και b-DMARDs: πολύ χαμηλή ανεξάρτητα από την ηλικία

Tutuncu Z et al. Ann Rheum Dis 2006;65:1226-1229

- Ηλικία και anti-TNF: ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για σοβαρή λοίμωξη

Komano Y et al. J Rheumatol 2011;38:1258-64

- anti-TNF vs c-DMARDs: δεν αύξησαν τον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων
- Απαραίτητη η προσεκτική αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου

Schneeweiss S et al. Arthritis Rheum 2007;56:1754-64

Συζήτηση

- ΡΑ και η ηλικία: σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση για κάποια κακοήθεια
- Οι περισσότερες μελέτες δεν ανέδειξαν αυξημένο ολικό κίνδυνο για κακοήθεια από τη χρήση b-DMARDs vs c-DMARDs

Haynes K et al. Arthritis Rheum 2013;65:48-58

- anti-TNF και τα κορτικοειδή: επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας

Setoguchi S et al. Am Heart J 2008;156:336-41

- ΡΑ και κορτικοειδή: αυξημένο καταγματικό κίνδυνο και σαρκοπενία

Van Staa TP et al. Arthritis Rheum 2006;54:3104-12

Συμπεράσματα

- ✓ ΡΑ οψίμου ενάρξεως: πρόκληση
- ✓ Ετερογένεια στις συννοσηρότητες, ιδιαιτερότητες στην κλινική έκφραση και τη θεραπευτική απόκριση
- ✓ Ελλιπή δεδομένα για την αντιμετώπιση τέτοιων ασθενών
- ✓ Ηλικία επηρεάζει την απόφαση για θεραπεία
- ✓ Στόχος: έλεγχος του πόνου και βελτίωση της λειτουργικότητας
- ✓ Εξατομίκευση θεραπείας ανάλογα με τον ασθενή (συννοσηρότητες και θέματα ασφάλειας)
- ✓ Τακτικότερος έλεγχος προς αποφυγή ανεπιθύμητων συμβαμάτων
- ✓ Απαραίτητη η δημιουργία μιας ολοκληρωμένης θεραπευτικής στρατηγικής για την EORA

Ευχαριστώ για την προσοχή σας

