



12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ
Ολοκληρωμένη διαχείριση των Φλεγμονωδών
και των Μυοσκελετικών Παθήσεων



29 Οκτωβρίου
- 01 Νοεμβρίου
Ξενοδοχείο Valis, Βόλος 2020



Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΜΕΤΑΒΑΣΗΣ ΤΗΣ ΝΕΑΝΙΚΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ. ΤΟ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΤΟΥ ETANERCERT ΚΑΙ ΤΟΥ ADA-LIMUMAB

Δέσποινα Δημοπούλου

Παθολόγος

Ακαδημαϊκή Υπότροφος Δ' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης



ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ETANERCERT ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΑΣΗΣ

Δ. Δημοπούλου¹, Μ. Τραχανά², Δ. Δεληγιωργάκης¹, Α. Κουτσονικολή², Π. Πρατσίδου-Γκέρτση², Α. Γαρύφαλλος¹

¹Ρευματολογική Μονάδα Δ' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

²Παιδιατρικό Ανοσολογικό και Ρευματολογικό Κέντρο Αναφοράς, Α' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ.
Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Η περιγραφή της μακροχρόνιας έκβασης υποομάδας ενήλικων ασθενών με ΝΙΑ, μετά τη μετάβασή τους στο ιατρείο ενηλίκων, οι οποίοι είχαν λάβει αγωγή με Etanercept (ETN)

Κριτήρια ένταξης ασθενών

1. Ενήλικες ασθενείς (>18 ετών) με επιβεβαιωμένη διάγνωση ΝΙΑ
 2. Αγωγή υπό Etanercept (ETN) **κατά το χρόνο μετάβασης τους** στο ιατρείο ενηλίκων
 3. Το ETN ήταν ο μοναδικός ή ο τελευταίος anti-TNF που είχαν λάβει
- ❖ Αποκλείστηκαν ασθενείς που είτε ξεκίνησαν το ETN στο ιατρείο ενηλίκων, είτε είχαν διακόψει το ETN εξαιτίας ύφεσης πριν τη μετάβασή τους

ΜΕΘΟΔΟΣ

- Αναδρομική μελέτη (8/2001-2/2020)
- Εκτίμηση της ενεργότητας νόσου με:
- α. **JADAS-10** (PGA,+PtGA +No of active Joints + ESR)
- Ύφεση (Υ) (0-4)
- Χαμηλή (5-14)
- Μέτρια (15-24)
- Υψηλή (25-40)
- β. **κριτήρια Wallace**
 - on-ETN απουσία ενεργότητας για 6 συνεχόμενους μήνες
 - off-ETN απουσία ενεργότητας για 12 συνεχόμενους μήνες
- Η 1^η δόση χορήγησης ETN καθορίστηκε ως τιμή αναφοράς

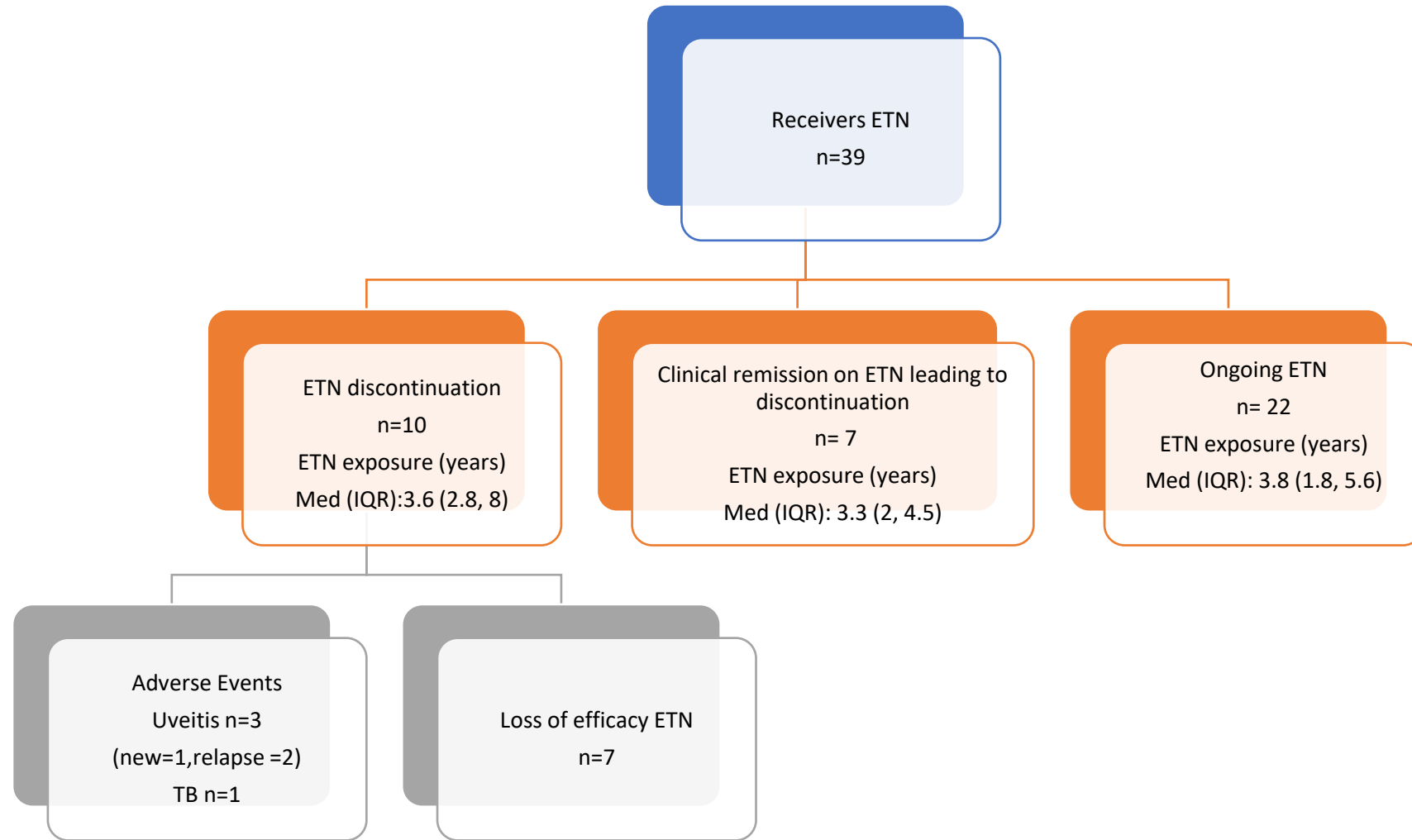
Βασικά χαρακτηριστικά

Συμπεριλήφθησαν συνολικά **39** ασθενείς

- **27** Γυναίκες
- **12** Άνδρες
- ΜΟ ηλικίας 23.6 ± 4.6 yrs

Βασικά χαρακτηριστικά	Διάμεσος (IQR)
Follow-up (έτη)	9 (3.6, 13.2)
Ηλικία στην 1 ^η δόση του ETN (έτη)	16.5 (13, 17.8)
Χρόνος μεταξύ έναρξης νόσου και 1 ^{ης} δόσης ETN (έτη)	6.5 (2.4, 12.5)
Αρχικό JADAS-10 (εύρος 0-40)	13.2 (8.5, 19.5)
	n (%)
Πολυαρθρική πορεία	29 (74.4)
ANA (+)	18 (46.2)
Ιστορικό ιριδοκυκλίτιδας	4 (10.3)
Προηγούμενη Anti-TNF αγωγή	11 (28.2)
• Adalimumab	8
• Infliximab	3

Αποτελέσματα



Αποτελέσματα

✓ Συμμόρφωση & ανοχή στο ETN:

- 37/39 (94.9%) ασθενείς

✓ Ανεπιθύμητες ενέργειες (AE): n=6, σε 3/39 ασθενείς (7.7%)

- α. αντίδραση στο σημείο έγχυσης (n=1)
- β. μηννορραγία (n=1)
- γ. ιριδοκυκλίτιδα (n=3, 2/3 ως υποτροπή)
- δ. λανθάνουσα TB (n=1)

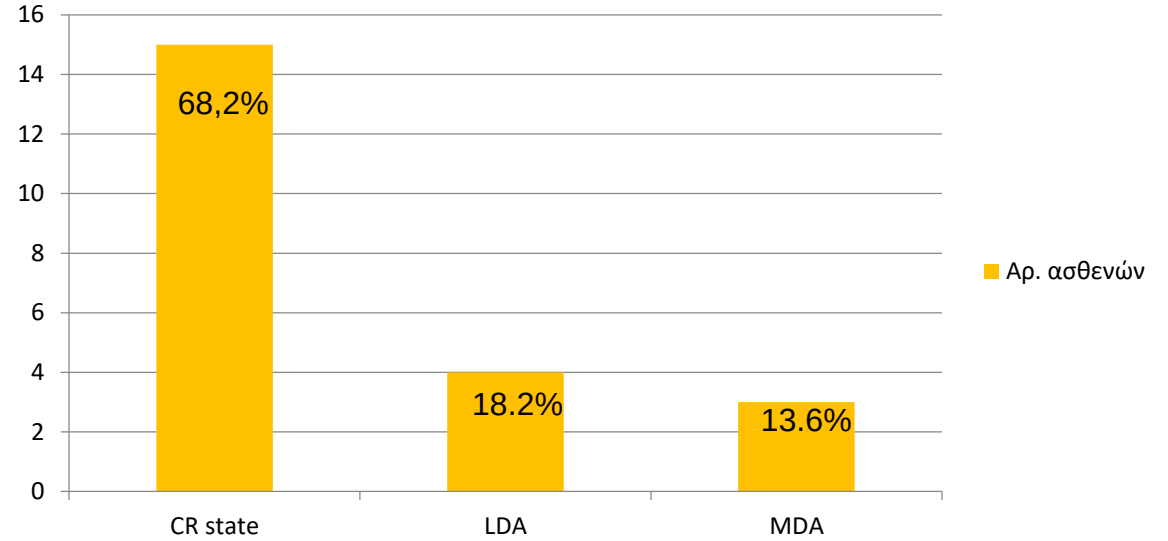
Βαθμός ενεργότητας νόσου κατά την τελευταία follow-up επίσκεψη

❖ Στην τελευταία follow-up επίσκεψη:

✓ 29/39 (74%) είχαν καλή απάντηση στο ETN

- 7/39 (18%) διέκοψαν το ETN λόγω CR, μετά από 3.28 έτη
- 22/39 (56.4%) συνέχισαν να λαμβάνουν ETN

Βαθμός ενεργότητας της νόσου ασθενών Οη-ETN κατά την τελευταία follow-up επίσκεψη



Jadas-10 (median, IQR)= 1 (0, 2.25)

Η αποτελεσματικότητα του Etanercept στον έλεγχο της ΝΙΑ

Μεταβλητή	Median (IQR)
Διάρκεια κλινική ύφεσης on-ETN/ Διάρκεια χορήγησης ETN (%)	85 (22, 100)
Αρ. ασθενών (%) που διέκοψαν το ETN λόγω κλινικής ύφεσης	7 (18)
Αρ. Ασθενών (%) που διατήρησαν την κλινική ύφεση off-ETN	85.7
Διάρκεια κλινικής ύφεσης off-ETN (έτη)	1.17 (1, 4.5)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- **Ασφάλεια:**

- ✓ Οι ΑΕ στο ETN κατά την κρίσιμη περίοδο της μετάβασης ήταν σπάνιες (7.7%)

- **Αποτελεσματικότητα:**

- ✓ 20% των ασθενών πέτυχε CR και διέκοψε το φάρμακο
- ✓ 70% από αυτούς που συνέχισαν τη λήψη του ETN παρουσίαζαν CR
 - ✓ 85,7% CR ή LDA
- ✓ 85% του χρόνου χορήγησης ETN οι ασθενείς ήταν σε ύφεση
- ✓ 18% διέκοψε το ETN λόγω απώλεια αποτελεσματικότητας



**ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ADALIMUMAB
ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ Ή ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΗ ΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΑΣΗΣ**

Δ. Δημοπούλου¹, Α. Κουτσονικολή², Μ. Τραχανά², Β. Σγουροπούλου², Π. Πρατσίδου-Γκέρτση², Α. Γαρύφαλλος¹

¹Ρευματολογική Μονάδα Δ' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ

²Παιδιατρικό Ανοσολογικό και Ρευματολογικό Κέντρο Αναφοράς, Α' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ.
Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Η περιγραφή της μακροχρόνιας έκβασης υποομάδας ενήλικων ασθενών με ΝΙΑ ή μη- λοιμώδη ιριδοκυκλίτιδα, μετά τη μετάβασή τους στο ιατρείο ενηλίκων, οι οποίοι είχαν λάβει αγωγή με Adalimumab (ADA)

Κριτήρια ένταξης ασθενών

1. Ενήλικες ασθενείς (>18 ετών) με επιβεβαιωμένη διάγνωση ΝΙΑ
 2. Ενήλικες ασθενείς (>18 ετών) με επιβεβαιωμένη διάγνωση μη-λοιμώδους ιριδοκυκλίτιδας
 3. Αγωγή υπό Adalimumab (ADA) **κατά το χρόνο μετάβασης τους** στο ιατρείο ενηλίκων
 4. Το ADA ήταν ο μοναδικός ή ο τελευταίος anti-TNF που είχαν λάβει
- ❖ Αποκλείστηκαν ασθενείς που είτε ξεκίνησαν το ADA στο ιατρείο ενηλίκων, είτε είχαν διακόψει το ADA εξαιτίας ύφεσης πριν τη μετάβασή τους

ΜΕΘΟΔΟΣ

- Αναδρομική μελέτη (8/2001-2/2020)
- Εκτίμηση της ενεργότητας νόσου με:

α. JADAS-10 (PGA,+PtGA +No of active Joints + ESR)

- Ύφεση (Υ) (0-4)
- Χαμηλή (5-14)
- Μέτρια (15-24)
- Υψηλή (25-40)

β. κριτήρια Wallace

- on-ADA απουσία ενεργότητας για 6 συνεχόμενους μήνες
- off-ADA απουσία ενεργότητας για 12 συνεχόμενους μήνες
- Η 1^η δόση ADA καθορίστηκε ως τιμή αναφοράς

Βασικά χαρακτηριστικά

Συμπεριλήφθησαν συνολικά 35 ασθενείς

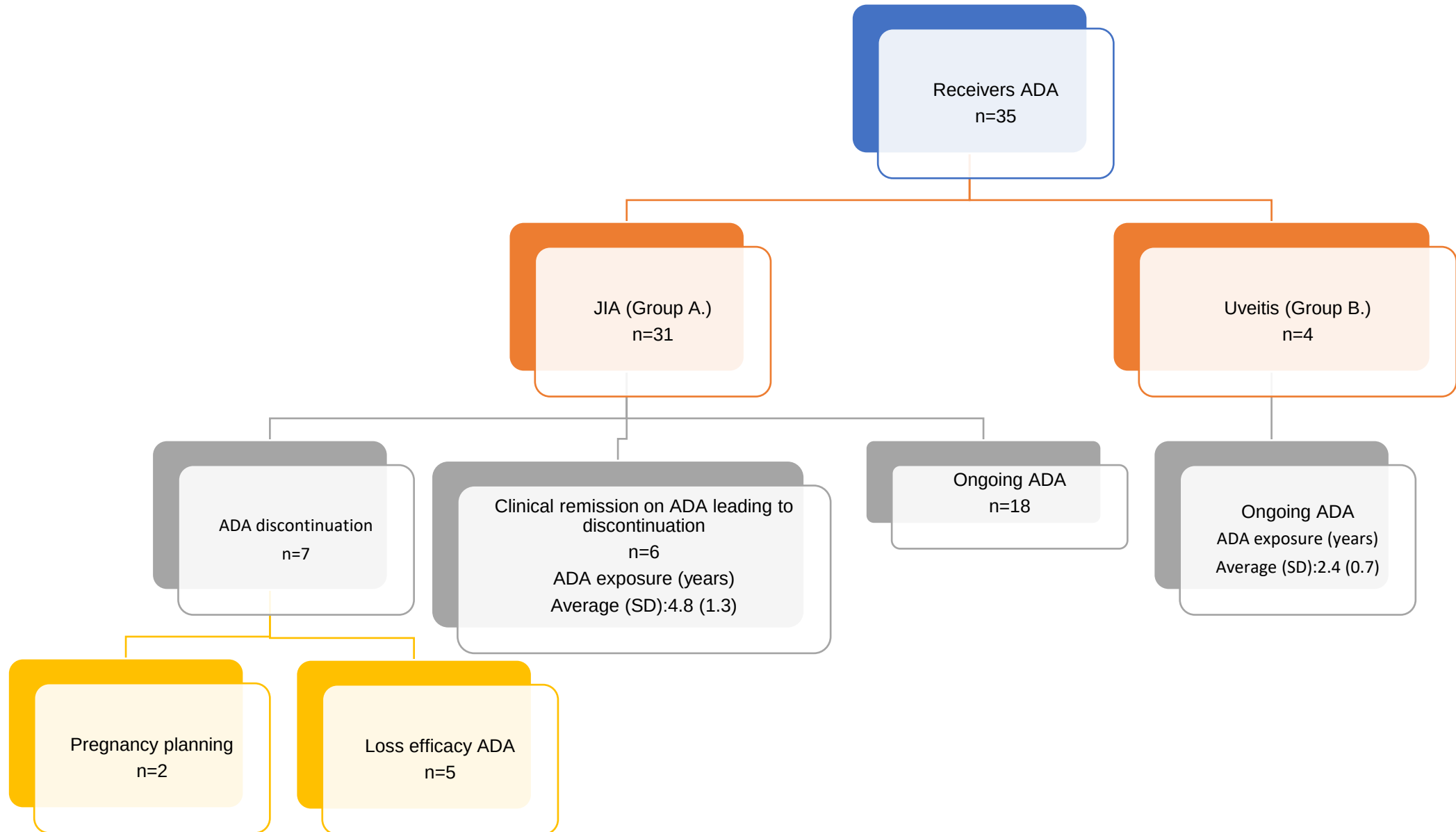
Group A. 31 ασθενείς με NIA
23 Γυναίκες , 8 Άνδρες
Μ.Ο ηλικίας 20.5 ± 3.3 yrs

Βασικά χαρακτηριστικά	
Follow-up (Μ.Ο $\pm$ SD) (έτη)	6.4 ± 3.4
Ηλικία στην 1 ^η δόση του ADA (Μ.Ο $\pm$ SD) (έτη)	14 ± 3.1
Χρόνος μεταξύ έναρξης νόσου και 1 ^{ης} δόσης ADA (Μ.Ο $\pm$ SD) (έτη)	5.8 ± 4.1
Αρχικό JADAS-10 (εύρος 0-40)	13.1 ± 6.2
Υποομάδες NIA, n (%)	
• Πολυαρθρίτιδα RF (-)	10 (32.3)
• Ολιγοαρθρίτιδα επεκταθείσα	8 (25.8)
• ERA	10 (32.3)
• Ολιγοαρθρίτιδα εμμένουσα	2 (6.4)
• Ψωριασική αρθρίτιδα	1 (3.2)
ANA (+), n (%)	14 (45.2)
Ιστορικό ιριδοκυκλίτιδας , n (%)	4 (10.3)
Προηγηθείσα Anti-TNF αγωγή, n (%)	11 (35.5)

Group B. 4 γυναίκες ασθενείς με ΙΚ
Μ.Ο ηλικίας 19.4 ± 2.1 yrs

Βασικά χαρακτηριστικά	
Follow-up (Μ.Ο $\pm$ SD) (έτη)	2.4 ± 0.8
Ηλικία στην 1 ^η δόση του ADA (Μ.Ο $\pm$ SD) (έτη)	16.7 ± 2.3
Χρόνος μεταξύ έναρξης νόσου και 1 ^{ης} δόσης ADA (Μ.Ο $\pm$ SD) (έτη)	6.5 (2.4, 12.5)
ANA (+), n (%)	3 (75)
Προηγηθείσα Anti-TNF αγωγή, n (%)	0

Αποτελέσματα



Αποτελέσματα

✓ **Συμμόρφωση & ανοχή στο ADA:**

- **Group A.** 24/31 (77.4%) ασθενείς
- **Group B.** 4/4 (100%) ασθενείς

✓ **Ανεπιθύμητες ενέργειες (AE):** n=3, σε 3/35 ασθενείς (8.6%)

✓ Έρπητας ζωστήρας (n=1)

✓ Νευρική ανορεξία (n=1)

✓ Ιναδένωμα μαστού (n=1)

Βαθμός ενεργότητας νόσου κατά την τελευταία follow-up επίσκεψη

❖ Στην τελευταία follow-up επίσκεψη:

❖ Group A (JIA)

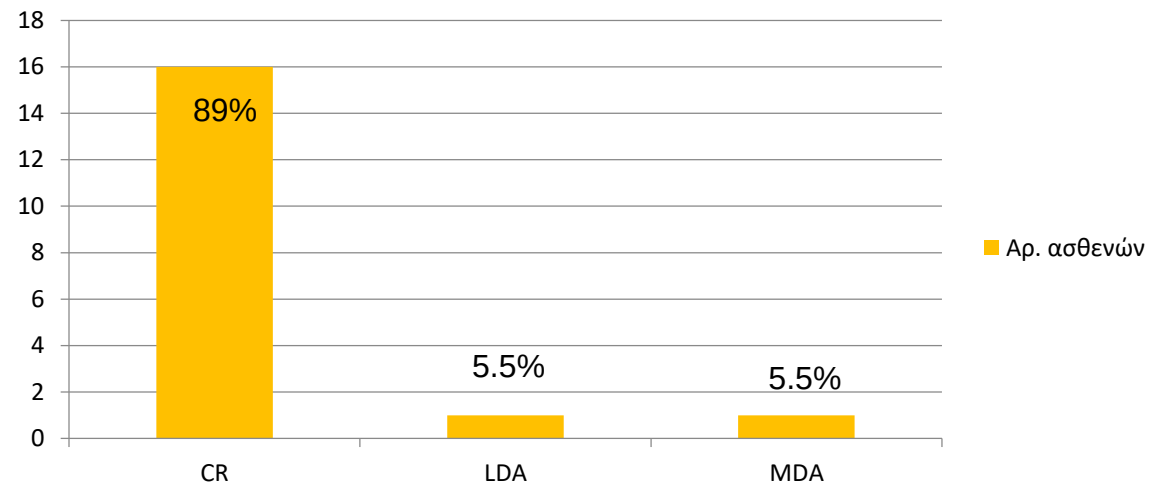
✓ 25/31 (80%) είχαν καλή απάντηση στο ADA

- 6/31 (19.3%) διέκοψαν το ADA λόγω CR, μετά από 4.8 έτη
- 18/31 (58%) συνέχισαν να λαμβάνουν ADA

• Group B (Uveitis)

✓ 4/4 (100%) είχαν καλή απάντηση στο ADA

Βαθμός ενεργότητας της νόσου ασθενών με
NIA On-ADA κατά την τελευταία follow-up
επίσκεψη



Jadas-10 (median, IQR)= 0

Η αποτελεσματικότητα του Adalimumab στον έλεγχο της ΝΙΑ και της ΙΚ

Group A. ΝΙΑ

Μεταβλητή	Average (SD)
Διάρκεια κλινική ύφεσης on-ADA / Διάρκεια χορήγησης ADA(%)	74.5 (6.2)
Αρ. ασθενών (%) που διέκοψαν το ADA λόγω κλινικής ύφεσης	6 (19.3)
Αρ. Ασθενών (%) που διατήρησαν την κλινική ύφεση off-ADA	85.7
Διάρκεια κλινικής ύφεσης off-ADA (έτη)	1.55 (0.58)

Group B. ΙΚ

Μεταβλητή	Average (SD)
Διάρκεια κλινική ύφεσης on-ADA/ Διάρκεια χορήγησης ADA(%)	100
Αρ. ασθενών (%) που διέκοψαν το ADA λόγω κλινικής ύφεσης	0

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- **Ασφάλεια:**

- ✓ Οι ΑΕ στο ADA κατά την κρίσιμη περίοδο της μετάβασης ήταν σπάνιες (8.6%)

- **Αποτελεσματικότητα:**

- ✓ 20% των ασθενών με NIA πέτυχε CR και διέκοψε το φάρμακο
- ✓ 90% από τους ασθενείς με NIA που συνέχισαν τη λήψη του ADA παρουσίαζαν CR
 - ✓ 94.4% CR ή LDA
- ✓ 74.5 % του χρόνου χορήγησης ADA οι ασθενείς με NIA ήταν σε ύφεση
- ✓ 16% των ασθενών με NIA διέκοψε το ADA λόγω απώλεια αποτελεσματικότητας
- ✓ Όλοι οι ασθενείς με ΙΚ είχαν άριστη απάντηση και κανένας δε διέκοψε το φάρμακο

**Η πολιτική μετάβασης υποστήριξε τη λεπτομερή παρακολούθηση των ασθενών
και τη συμμόρφωση στη βιολογική θεραπεία στην ενήλικη ζωή**