



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

4ο Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

4^ο

Πανελλήνιο
Θερινό Συμπόσιο
**Μυοσκελετικής
Υγείας**

Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών

Με διαδραστική παρακολούθηση

**30 Μαΐου-
02 Ιουνίου 2024**

Καλαμάτα

Ξενοδοχείο
Filoxenia

www.epemy.gr

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 13

«Η σημασία της αναστολής της IL-1 στη ΡΑ μέσα από
περιστατικά»

Προεδρείο-Σχολιασμός

Μιχάλης Δρογκάρης, Ρευματολόγος, Καλαμάτα

Παρουσίαση

Ευάγγελος Θεοδώρου, Ρευματολόγος, Επιμελητής 251 ΓΝΑ,
Πρόεδρος ΕΠ.ΕΝ.Μ.Υ., Αθήνα

Σύγκρουση συμφερόντων

- Καμία για τη συγκεκριμένη παρουσίαση

Έχω λάβει αμοιβή για ομιλίες και συμβουλευτικές δραστηριότητες (την τελευταία 2ετία) από:

- Novartis, Amgen, Pfizer, Abbvie, Genesis, Aenorasis, GSK, UCB, Pharmaserve-Lilly, SOBI, MSD, FARAN

Κλινική περίπτωση

«πραγματικό προφίλ ασθενούς από προσωπικό αρχείο»

ΕΙ Παιδιατρικής

Εμμονή των συμπτωμάτων

(κόπωση+αρθραλγίες+δέκατα+απώλεια βάρους)

- ΤΚΕ: 67mm – CRP: 14mg/dl – Hct : 31%
- ANA (1/160) - ENA (APN) - C3, C4 κφ
- Anti-dsDNA: ELISA (APN) – RF (APN)
- Ιολογικός – QFN (APN)

Αρχική θεραπεία

- > **NIA**
- έναρξη
- Prednisolone 10mg/d
- ΙΑ ΚΣ (3 φορές)



ο ΤΕΠ Παιδιατρικό ΓΝΝ (10ος 2003)

➤ εισάγεται το με:

Εμπύρετο (έως 40ο C)

Τρανσαμινασαιμία (ήπια)

Κόπωση + Αρθραλγίες + απώλεια βάρους

➤ **Ιογενής συνδρομή**

- Δεκατική πυρετική κίνηση
- Ήπια αναιμία
- αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- Αυξανόμενος τίτλος IgG VCA EBV
- U/S: Ηπατοσπληνομεγαλία

➤ **(Λοιμωδ. Μονοπυρήνωση?)**

➤ Είναι σωστή η διάγνωση της ΝΙΑ η σωστή (?)

Table I. Classification of JIA according to ILAR criteria (Edmonton 2001)⁽⁸⁾

Systemic arthritis

Arthritis in 1 or more joints, coincident with or preceded by fever for at least 2 weeks, observed daily for at least 3 days, with 1 or more of the following:

1. Evanescent erythematous rash
2. Adenopathies
3. Hepatomegaly and/or splenomegaly
4. Serositis

Exclusion criteria: a, b, c, d

Oligoarthritis

Arthritis in 1-4 joints in the first 6 months of illness. Subcategories:

1. Persistent oligoarthritis: no more than 4 joints affected in later progression
2. Extended oligoarthritis: more than 4 joints affected after the first 6 months

Exclusion criteria: a, b, c, d, e

RF negative polyarthritis

Arthritis in 5 or more joints during the first 6 months of disease, with a negative RF (IgM) test

Exclusion criteria: a, b, c, d, e

RF positive polyarthritis

Arthritis in 5 or more joints during the first 6 months of disease, with 2 or more positive RF (IgM) tests, at least 3 months apart

Exclusion criteria: a, b, c, e

Enthesitis-related arthritis

Arthritis and enthesitis or arthritis or enthesitis, and at least, 2 of the following:

1. Pain on palpation of sacroiliac joints or lumbosacral inflammatory pain
2. HLA-B27 positive
3. Onset in male > 6 years-old
4. Acute anterior uveitis (symptomatic)
5. History of AS, ERA, SI associated with IBD, Reiter's syndrome or AAU in a first-degree relative

Exclusion criteria: a, d, e

Psoriatic arthritis

Arthritis and psoriasis or arthritis and, at least, 2 of the following:

1. Dactylitis
2. Nail dimpling or onycholysis
3. Psoriasis in a first-degree relative

Exclusion criteria: b, c, d, e

Undifferentiated arthritis

Arthritis that does not meet criteria for any category or meets criteria for 2 or more categories

Exclusion criteria:

- a. Psoriasis or history of psoriasis in the patient or in a first-degree relative
- b. Arthritis beginning after 6 years of age in an HLA-B27 positive male
- c. AS, ERA, SI associated with IBD, Reiter syndrome, UAA or history of it in the patient or in a first-degree relative
- d. RF in 2 determinations at least 3 months apart
- e. Presence of systemic JIA in the patient

New classification criteria for juvenile idiopathic arthritis

TABLE 1 Definition of the five different entities proposed by PRINTO in the new classification system

Nomenclature	Definition	Adult disease (be equivalent to)
Systemic JIA	Fever (at least 3 consecutive days, reoccurring over 2 weeks) and One of major criteria: (1) evanescent (nonfixed) erythematous rash; (2) arthritis, or Two of minor criteria: (1) generalized lymph node enlargement and/or hepatomegaly and/ or splenomegaly; (2) serositis; (3) arthralgia lasting 2 weeks or longer (in the absence of arthritis); (4) leukocytosis ($\geq 15\,000/\text{mm}^3$) with neutrophilia.	AOSD
RF-positive JIA	Arthritis for ≥ 6 weeks, and RF (two positive tests, at least 3 months apart) or CCP (one positive).	RF-positive RA
Enthesitis/spondylitis-related JIA	Peripheral arthritis and enthesitis, or Arthritis or enthesitis plus two of the following: (1) sacroiliac joint tenderness; (2) inflammatory back pain; (3) presence of HLA-B27 antigen; (4) acute (symptomatic) anterior uveitis; and (5) history of SpA in a first-degree relative.	SpA
Early-onset ANA-positive JIA	Arthritis for ≥ 6 weeks; Early-onset (≤ 6 years); Presence of ANA 2 positive, titer $\geq 1/160$ (tested by immunofluorescence, at least 3 months apart). Exclusions are systemic JIA, RF-positive arthritis, and enthesitis/spondylitis-related JIA.	None (exists only in children)
Other JIA	Arthritis for ≥ 6 weeks Exclusions are systemic JIA, RF-positive arthritis, enthesitis/spondylitis-related JIA and Early-onset ANA-positive JIA.	-

Abbreviations: ANA, antinuclear antibodies; AOSD, adult-onset Still disease; CCP, antibodies to cyclic citrullinated peptide; HLA, human leukocyte antigen; JIA, juvenile idiopathic arthritis; PRINTO, Pediatric Rheumatology International Trials Organization; RF, rheumatoid factor; SpA, spondyloarthritis.

New classification criteria for juvenile idiopathic arthritis

TABLE 2 Difference between ILAR and PRINTO classification criteria.

Classification	ILAR	PRINTO
Age at onset	<16 years	<18 years
Category	7 (Systemic arthritis; Enthesitis-related arthritis; Rheumatoid factor-positive polyarthritis; Oligoarthritis; RF-negative polyarthritis; Psoriatic arthritis; Undifferentiated arthritis.)	5 (Systemic JIA; RF-positive JIA; Enthesitis/spondylitis-related JIA; Early-onset ANA-positive JIA; Other JIA)
Category based on	Clinical manifestations within 6 months of developing signs and symptoms	Clinical and routine laboratory measures available worldwide
Systemic arthritis/ Systemic JIA	One or more joints involved	Arthritis is no longer required
Number of joints involved	Oligoarthritis (one to four joints); polyarthritis (five or more joints)	No longer a classification criterion, arthritis was used instead of polyarthritis
Undifferentiated arthritis/ other JIA	No category or in two or more of the other categories	No category in other categories
Specific to childhood	None	Early-onset ANA-positive JIA

Abbreviations: ANA, antinuclear antibodies; ILAR, International League Against Rheumatism; JIA, juvenile idiopathic arthritis; PRINTO, Pediatric Rheumatology International Trials Organization; RF, rheumatoid factor.

- **12^{ος} 2010**
- **Εξάνθημα + Αρθραλγίες(-ίτιδα)**
- **Έναρξη MTX 10mg (pos)**
+ Φολικό οξύ 5mg /εβδ
- Τιτλοποίηση δόσης MTX ως **20mg**

- 2021 JIA Oligoarthritis, TMJ, and sJIA Guideline
- 2021 JIA Nonpharmacologic, Medication Monitoring, Immunizations, and Imaging Guideline
- 2019 JIA Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis Guideline
- 2019 JIA Uveitis Guideline
- 2013 JIA Guideline
- 2011 JIA Guideline

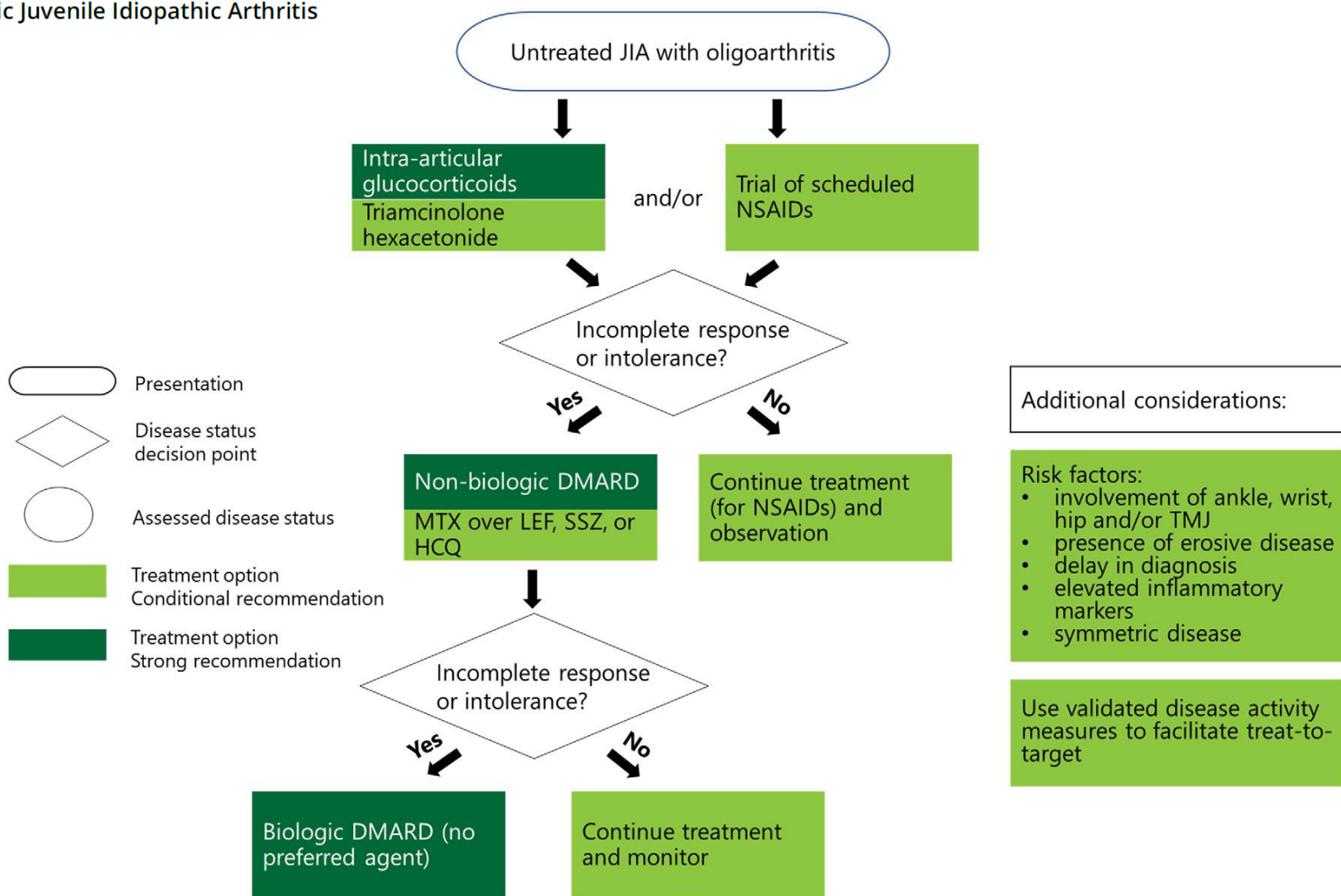
ABSTRACT NUMBER: 0761

EULAR / PreS Recommendations for the Diagnosis and Management of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (sJIA) and Adult Onset Still's Disease (AOSD)

EULAR/ PreS Recommendations for the Diagnosis and Management of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (sJIA) and Adult Onset Still's Disease (AOSD) [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2023; 75(suppl 9)

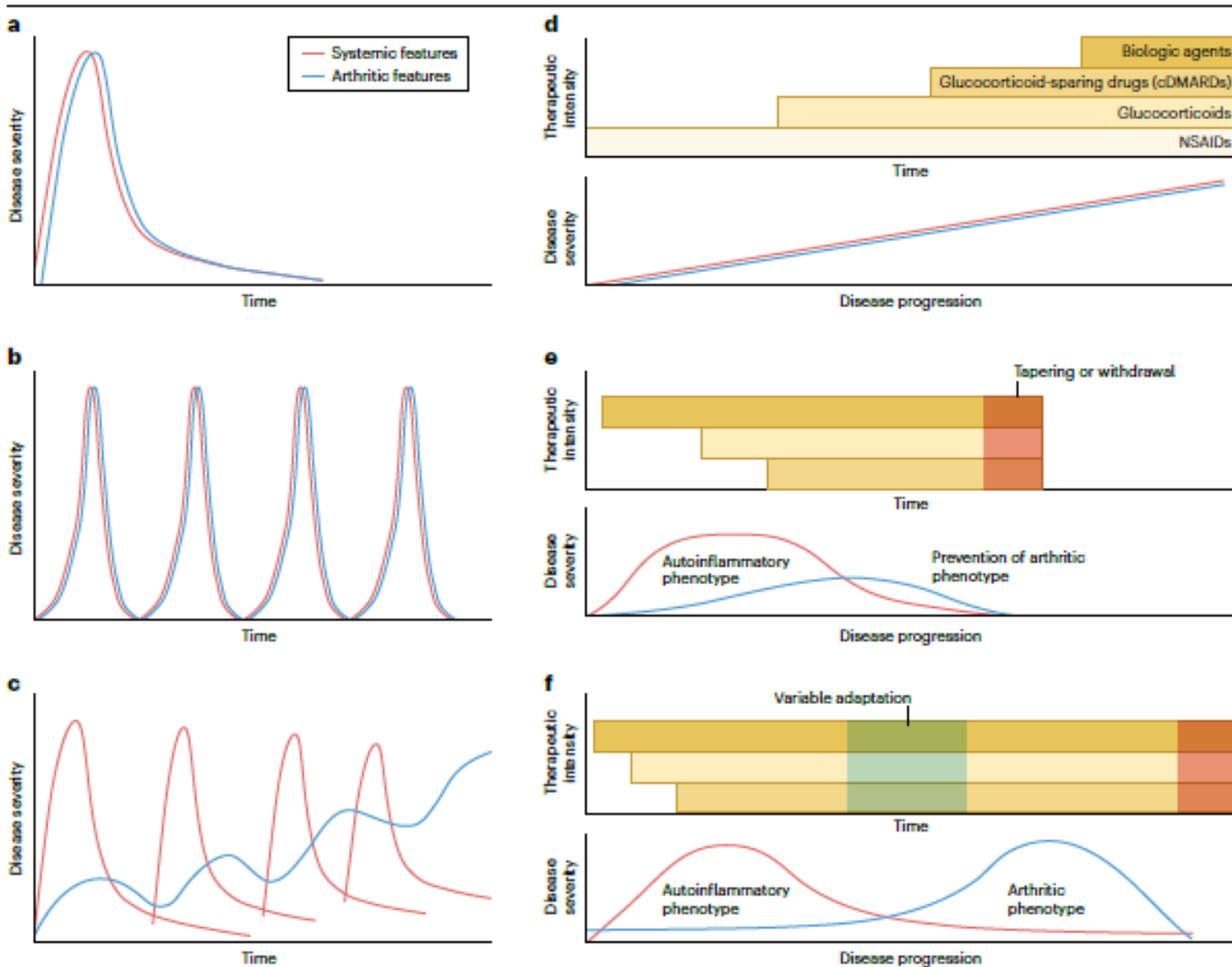
2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis

Treatment algorithm for oligoarthritis



DMARD = disease-modifying antirheumatic drug, HCQ = hydroxychloroquine, JIA = juvenile idiopathic arthritis, LEF = leflunomide, MTX = methotrexate, NSAIDs = nonsteroidal antiinflammatory drugs, SSZ = sulfasalazine, TMJ = temporomandibular joint

Εξάρσεις και υφέσεις της νόσου



Hinze, C.H., Foell, D. & Kessel, C. Treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 19, 778–789 (2023)

ΕΙ Παιδιατρικής

Εμμονή των συμπτωμάτων

(κόπωση+αρθραλγίες+δέκατα+απώλεια βάρους)

- ΤΚΕ: 67mm – CRP: 14mg/dl – Hct : 31%
- ANA (1/160) - ENA (APN) - C3,C4 κφ
- Anti-dsDNA: ELISA (APN) – RF (APN)
- Ιολογικός – QFN (APN)

Αλλαγή θεραπειάς

Αρχική θεραπεία

- > **NIA** έναρξη
- Prednisolone 10mg/d
- ΙΑ ΚΣ (3 φορές)

- Έναρξη **MTX 10mg + Φολικό οξύ 5mg /εβδ**
- Τιτλοποίηση δόσης ως **20mg (pos)**

➤ Προσθήκη βιολογικού παράγοντα **IL1 αναστολέα**



- **ΤΕΠ Παιδιατρικό ΓΝΝ (10ος 2003)**
- εισάγεται το με:
Εμπύρετο (έως 40ο C)
Τρανσαμινασαιμία(ήπια)
Κόπωση + Αρθραλγίες + απώλεια βάρους

➤ **Ιογενής συνδρομή**

- ❖ **ΕΙ Παθολογικής Κλινικής (3μηνο)**
- Δεκατική πυρετική κίνηση
- Ήπια αναιμία
- αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- Αυξανόμενος τίτλος IgG VCA EBV
- U/S: Ηπατοσπληνομεγαλία

➤ (Λοιμωδ. Μονοπυρήνωση?)

Εξάνθημα, κόπωση,
αρθραλγίες, δέκατα

Λεμφαδενοπάθεια
(US --> αντιδραστικοί LN)

CT --> επιβεβαίωση U/S
(φλεγμονώδεις,
αντιδραστικοί LN<1cm)

**Εξάνθημα +
Αρθραλγίες(-ίτιδα)**

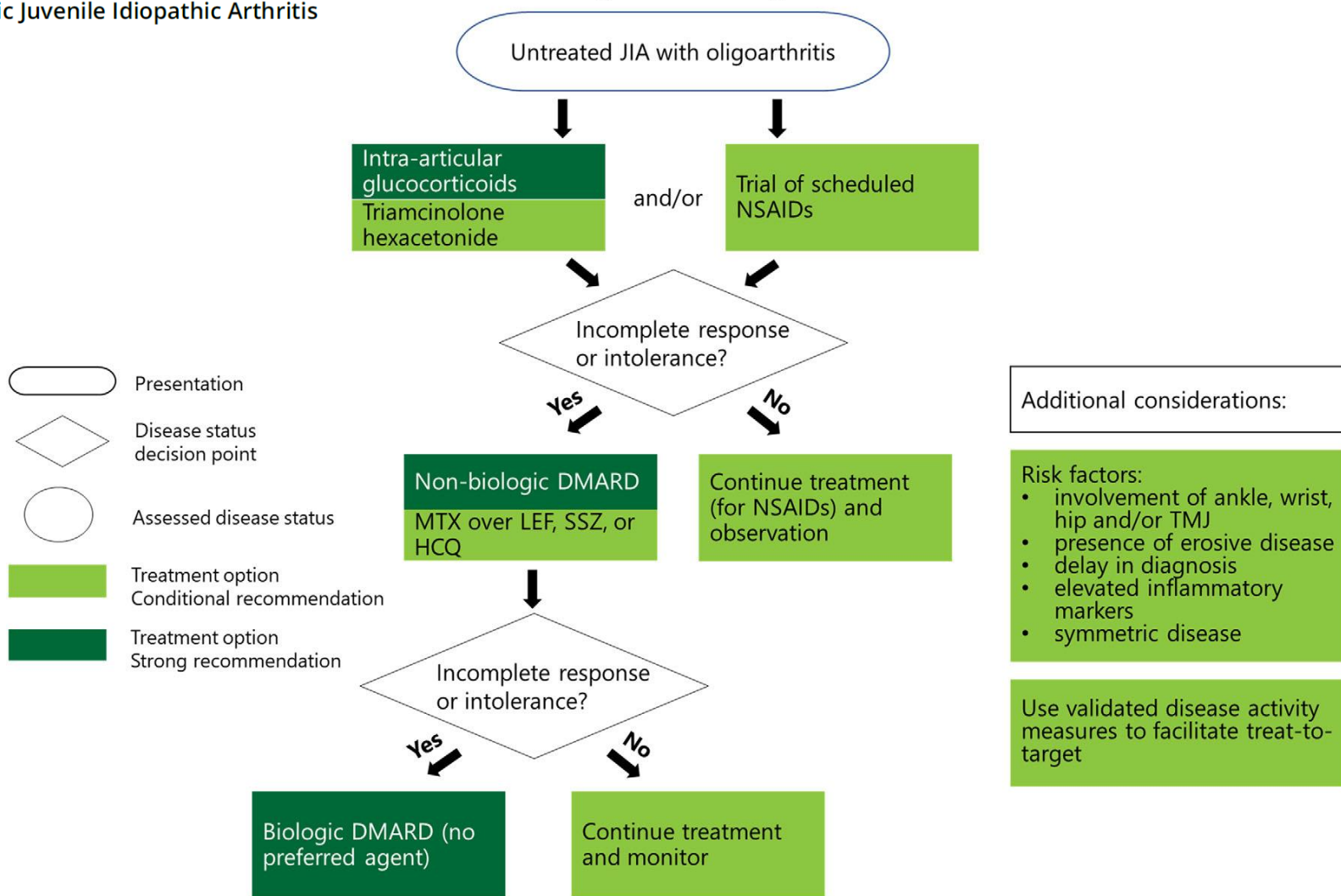
Βελτίωση αρθρίτιδας,
**Απογαλακτισμός από
ΚΣ > προβληματικός
Αλλά εφικτός**

1 έτος μετά

- ✓ υποτροπή αρθρίτιδας
- ✓ υποτροπή εξανθήματος
- **πυρέτιο**

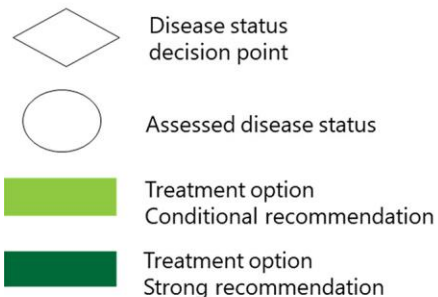
2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis

Treatment algorithm for oligoarthritis



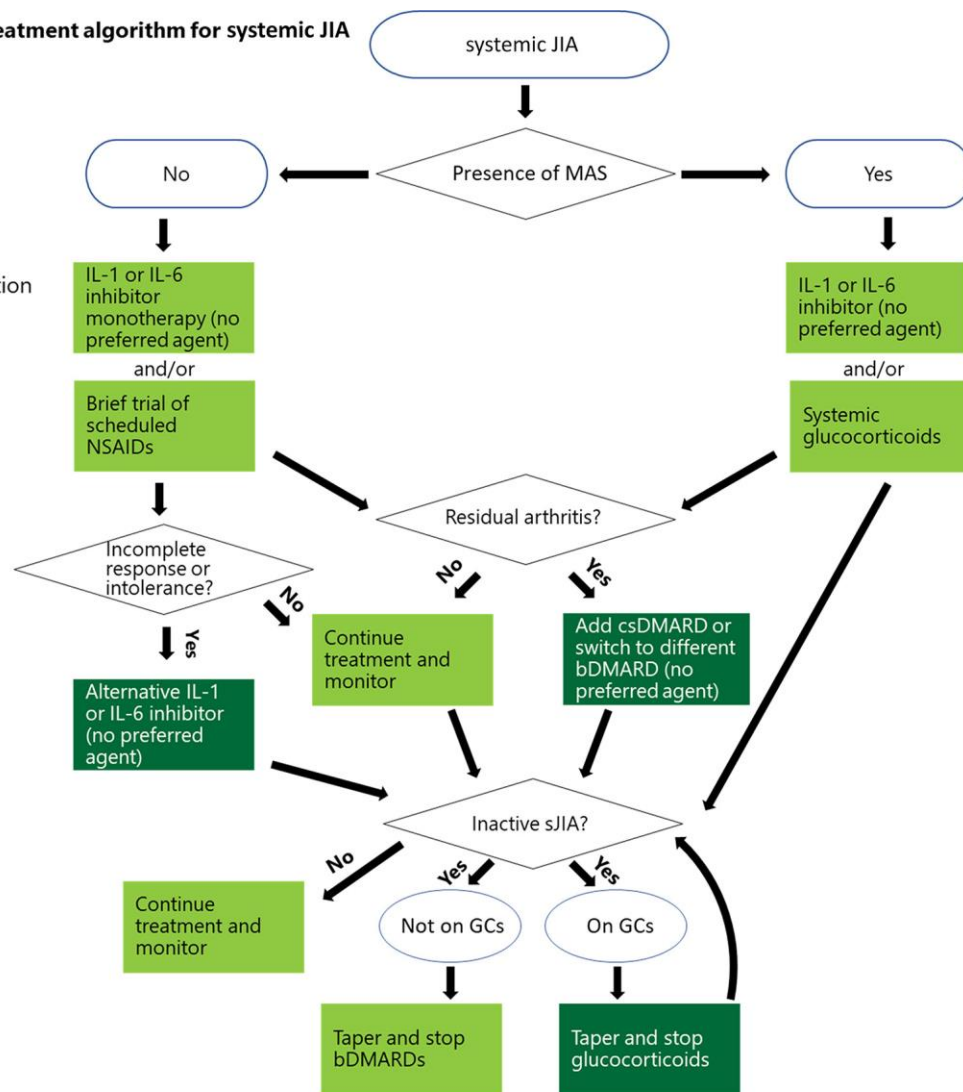
DMARD = disease-modifying antirheumatic drug, HCQ = hydroxychloroquine, JIA = juvenile idiopathic arthritis, LEF = leflunomide, MTX = methotrexate, NSAIDs = nonsteroidal antiinflammatory drugs, SSZ = sulfasalazine, TMJ = temporomandibular joint

2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis



- Προσθήκη βιολογικού παράγοντα IL1 αναστολέα (Anakinra)
- ☐ Διατήρηση Μεθοτρεξάτης

Treatment algorithm for systemic JIA

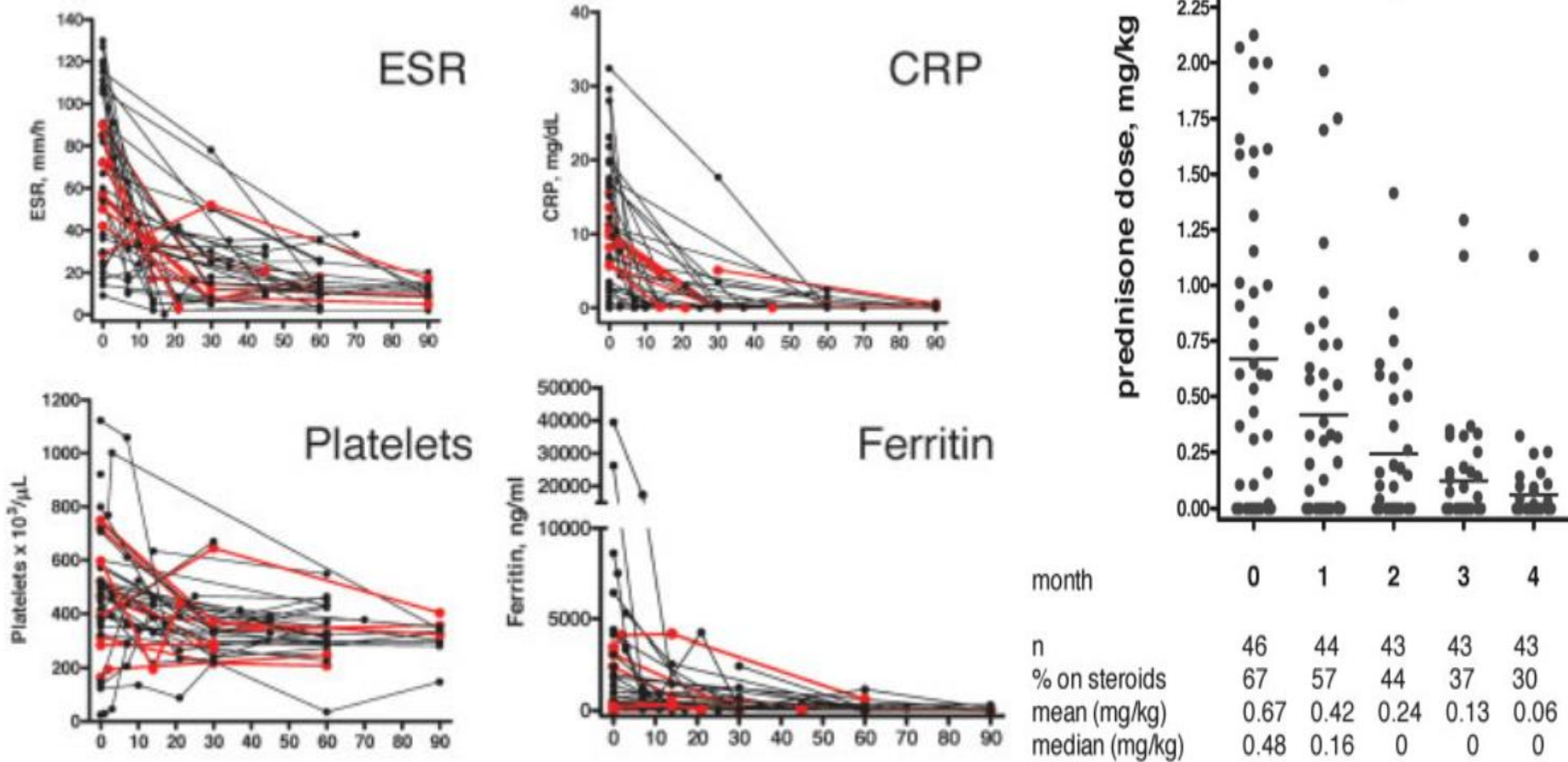


bDMARD = biologic disease-modifying antirheumatic drug, csDMARD = conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug, GCs = glucocorticoids, IL = interleukin, JIA = juvenile idiopathic arthritis, MAS = macrophage activation syndrome, NSAIDs = nonsteroidal antiinflammatory drugs

Ήταν το Anakinra σωστή επιλογή;

Anakinra as First-Line Disease-Modifying Therapy in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis

Report of Forty-Six Patients From an International Multicenter Series



**Είναι το Anakinra
 ασφαλής επιλογή;**

Anakinra in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Long-term Safety From the Pharmachild Registry












Gabriella Giancane¹ , Riccardo Papa² , Sebastiaan Vastert³, Francesca Bagnasco⁴, Joost F. Swart⁵ , Pierre Quartier⁶ , Jordi Antón⁷ , Sylvia Kamphuis⁸ , Helga Sanner⁹, Mia Glerup¹⁰ , Fabrizio De Benedetti¹¹ , Elena Tsitsami¹² , Agustin Remesal¹³, Estefania Moreno¹⁴, Jaime De Inocencio¹⁵ , Charlotte Myrup¹⁶, Chiara Pallotti², Isabelle Koné-Paut¹⁷, Karin Franck-Larsson¹⁸, Håkan Malmström¹⁸, Susanna Cederholm¹⁸, Angela Pistorio⁴, Nico Wulffraat⁵, and Nicolino Ruperto¹⁹ , for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO)

Table 2. Number of AEs and incidence rates in the complete set, overall, and by different time windows.^a

	Time Window ^b	1–6 Months		7–12 Months		13–18 Months		19–24 Months		> 24 Months		Overall	
		N	306	194	144	106	104	306					
	PY ^c	117.3	80.2	58.1	47.0	206.7	509.3						
SOC	PT	n ^d	Rate (95% CI) ^e	n ^d	Rate (95% CI) ^e	n ^d	Rate (95% CI) ^e	n ^d	Rate (95% CI) ^e	n ^d	Rate (95% CI) ^e	n ^d	Rate (95% CI) ^e
All	All	116	98.9 (75.8–129.0)	26	32.4 (19.6–53.5)	16	27.5 (14.5–52.2)	7	14.9 (6.0–37.1)	36	17.4 (11.1–27.4)	201	39.5 (30.8–50.6)
Infections and infestations	All	23	19.6 (12.4–31.0)	12	15.0 (6.8–32.9)	5	8.6 (3.6–20.7)	–	–	12	5.8 (2.4–14.1)	52	10.2 (6.7–15.6)
	Pneumonia	2	1.7 (0.4–6.8)	1	1.2 (0.2–8.8)	1	1.7 (0.2–12.2)	–	–	–	–	4	0.8 (0.3–2.1)
	Respiratory tract infection	2	1.7 (0.4–6.8)	–	–	2	3.4 (0.9–13.7)	–	–	–	–	4	0.8 (0.3–2.1)
Skin and subcutaneous tissue disorders	All	18	15.3 (9.5–24.7)	3	3.7 (1.2–11.5)	1	1.7 (0.2–12.2)	–	–	3	1.5 (0.5–4.4)	25	4.9 (3.2–7.5)
	Rash	6	5.1 (2.0–12.8)	1	1.2 (0.2–8.8)	–	–	–	–	1	0.5 (0.1–3.5)	8	1.6 (0.7–3.4)
General disorders and administration site conditions	All	16	13.6 (8.2–22.7)	3	3.7 (1.2–11.5)	1	1.7 (0.2–12.2)	1	2.1 (0.3–15.1)	2	1.0 (0.2–3.8)	23	4.5 (2.9–7.0)
	Injection-site reaction	7	6.0 (2.9–12.4)	–	–	–	–	–	–	1	0.5 (0.1–3.3)	8	1.6 (0.8–3.1)
Gastrointestinal disorders	All	13	11.1 (6.0–20.4)	1	1.2 (0.2–8.8)	–	–	1	2.1 (0.3–14.9)	3	1.5 (0.5–4.3)	18	3.5 (2.1–5.9)
	Constipation	5	4.3 (1.8–10.2)	–	–	–	–	–	–	1	0.5 (0.1–3.5)	6	1.2 (0.5–2.7)
	Abdominal pain	3	2.6 (0.8–7.9)	1	1.2 (0.2–8.8)	–	–	–	–	–	–	4	0.8 (0.3–2.1)
Injury, poisoning and procedural complications	All	10	8.5 (4.6–15.8)	1	1.2 (0.2–8.8)	2	3.4 (0.9–13.6)	1	2.1 (0.3–15.1)	2	1.0 (0.3–3.7)	16	3.1 (1.9–5.2)
	Injection-related reaction	6	5.1 (2.3–11.4)	1	1.2 (0.2–8.8)	2	3.4 (0.9–13.6)	–	–	1	0.5 (0.1–3.3)	10	2.0 (1.1–3.7)
Immune system disorders	All	7	6.0 (2.8–12.5)	1	1.2 (0.2–8.8)	2	3.4 (0.9–13.6)	–	–	3	1.5 (0.5–4.4)	13	2.6 (1.4–4.6)
	HLH	7	6.0 (2.8–12.5)	1	1.2 (0.2–8.8)	1	1.7 (0.2–12.2)	–	–	3	1.5 (0.5–4.4)	12	2.4 (1.3–4.3)

- **9^{ος} 2011** (1 έτος μετά)

- Anakinra 100mg sc / d
- MTX 20mg (pos) + Fol 5mg / w

- **Βελτίωση**

- Εξάνθημα
- Δέκατα (περιστασιακά)
- Κόπωση
- Φυσιολογική ανάπτυξη

- **Όμως δυστυχώς...**

- Λευκοπενία με ουδετεροπενία

- **Διακοπή και επαναχορήγηση MTX...**

- **Ανάλογη διακύμανση WBC**



- Η Νόσος
- Η Μεθοτρεξάτη
- Το Anakinra
- Λοιμώξεις



ΕΙ Παιδιατρικής

Εμμονή των συμπτωμάτων

(κόπωση+αρθραλγίες+δέκατα+απώλεια βάρους)

- ΤΚΕ: 67mm – CRP: 14mg/dl – Hct : 31%
- ANA (1/160) - ENA (APN) - C3,C4 κφ
- Anti-dsDNA: ELISA (APN) – RF (APN)
- Ιολογικός – QFN (APN)

Αλλαγή θεραπειάς

--> **NIA**

- έναρξη
- Prednisolone 10mg/d
- ΙΑ ΚΣ (3 φορές)

Αλλαγή θεραπειάς

- Έναρξη **MTX 10mg + Φολικό οξύ 5mg /εβδ**
- Τιτλοποίηση δόσης ως **20mg (pos)**

➤ Προσθήκη βιολογικού παράγοντα **IL1 αναστολέα**

❖ Υφεση για **3 έτη**



○ ΤΕΠ Παιδιατρικό ΓΝΝ (10ος 2003)

- εισάγεται το με:
Εμπύρετο (έως 40ο C)
Τρανσαμινασαιμία(ήπια)
Κόπωση + Αρθραλγίες + απώλεια βάρους

➤ **Ιογενής συνδρομή**

❖ ΕΙ Παθολογικής Κλινικής (3μηνο)

- Δεκατική πυρετική κίνηση
- Ήπια αναιμία
- αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- Αυξανόμενος τίτλος IgG VCA EBV
- U/S: Ηπατοσπληνομεγαλία

➤ (Λοιμωδ. Μονοπυρήνωση?)

Εξάνθημα, κόπωση,
αρθραλγίες, δέκατα

Λεμφαδενοπάθεια
(US --> αντιδραστικοί LN)

CT --> επιβεβαίωση U/S
(φλεγμονώδεις,
αντιδραστικοί LN<1cm)

**Εξάνθημα +
Αρθραλγίες(-ίτιδα)**

Βελτίωση αρθρίτιδας
**Απογαλακτισμός από
ΚΣ > προβληματικός
Αλλά εφικτός**

1 έτος μετά

- ✓ υποτροπή αρθρίτιδας
- ✓ υποτροπή εξανθήματος
- **πυρέτιο**

Λευκοπενία
(χωρίς κλινική
συμπτωματολογία)

Διακοπή μεθοτρεξάτης

➤ Αλλαγή του IL1 αναστολέα σε άλλον με μηνιαία δοσολογικό σχήμα

ΕΙ Παιδιατρικής

Εμμονή των συμπτωμάτων

(κόπωση+αρθραλγίες+δέκατα+απώλεια βάρους)

- ΤΚΕ: 67mm – CRP: 14mg/dl – Hct : 31%
- ANA (1/160) - ENA (APN) - C3,C4 κφ
- Anti-dsDNA: ELISA (APN) – RF (APN)
- Ιολογικός – QFN (APN)

Αλλαγή θεραπείας

Αρχική θεραπεία

- > **NIA** έναρξη
- Prednisolone 10mg/d
- ΙΑ ΚΣ (3 φορές)

- Έναρξη **MTX 10mg + Φολικό οξύ 5mg /εβδ**
- Τιτλοποίηση δόσης ως **20mg (pos)**

- Προσθήκη βιολογικού παράγοντα **IL1 αναστολέα**

❖ **Υφεση για 3 έτη**



○ ΤΕΠ Παιδιατρικό ΓΝΝ (10ος 2003)

- εισάγεται το με:
Εμπύρετο (έως 40ο C)
Τρανσαμινασαιμία(ήπια)
Κόπωση + Αρθραλγίες + απώλεια βάρους

➤ **Ιογενής συνδρομή**

❖ ΕΙ Παθολογικής Κλινικής (3μηνο)

- Δεκατική πυρετική κίνηση
- Ήπια αναιμία
- αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- Αυξανόμενος τίτλος IgG VCA EBV
- U/S: Ηπατοσπληνομεγαλία

➤ (Λοιμωδ. Μονοπυρήνωση?)

Εξάνθημα, κόπωση,
αρθραλγίες, δέκατα

Λεμφαδενοπάθεια
(US --> αντιδραστικοί LN)

CT --> επιβεβαίωση U/S
(φλεγμονώδεις,
αντιδραστικοί LN<1cm)

**Εξάνθημα +
Αρθραλγίες(-ίτιδα)**

Βελτίωση αρθρίτιδας
**Απογαλακτισμός από
ΚΣ > προβληματικός
Αλλά εφικτός**

1 έτος μετά

- ✓ υποτροπή αρθρίτιδας
- ✓ υποτροπή εξανθήματος
- **πυρέτιο**

Λευκοπενία
(χωρίς κλινική
συμπτωματολογία)
Διακοπή μεθοτρεξάτης

Ψυχολογική Εξάντληση ασθενής ...

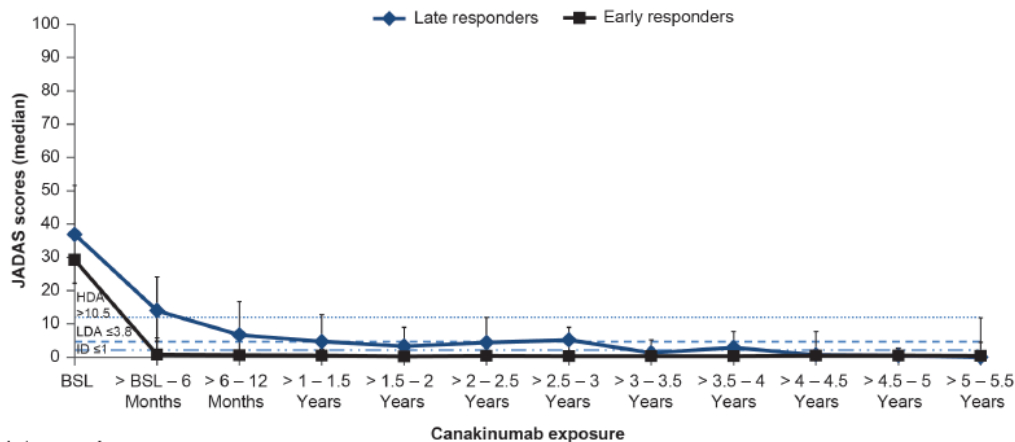
Είναι το Canakinumab αποτελεσματική και ασφαλής επιλογή;

EXTENDED REPORT

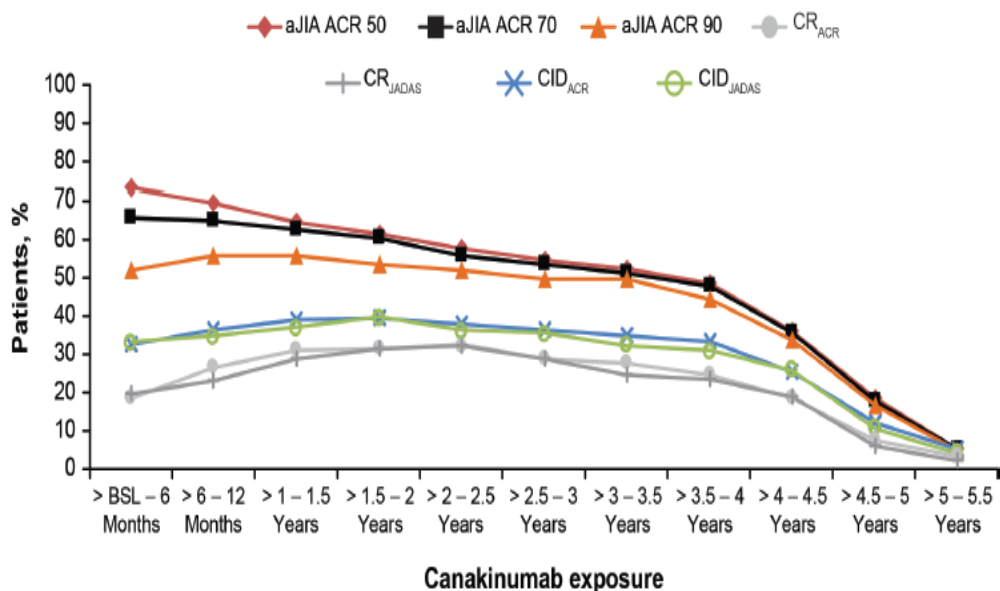
Canakinumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis and active systemic features: results from the 5-year long-term extension of the phase III pivotal trials

Table 3 Incidence rates of serious adverse events by preferred term (≥ 2 events)

	N=177		Rate per 100 patient-years
	n (%)	Events	
Serious adverse events	64 (36.2)	194	40.68
Preferred term			
Juvenile idiopathic arthritis	17 (9.6)	25	5.24
Histiocytosis haematophagic (MAS)*	10 (5.6)	17	3.56
Fever	8 (4.5)	8	1.68
Gastroenteritis	5 (2.8)	5	1.05
Abdominal pain	4 (2.3)	4	0.84
Pneumonia	3 (1.7)	4	0.84
Hepatitis	2 (1.1)	3	0.63
Hepatic enzyme increased	3 (1.7)	3	0.63
Septic shock	2 (1.1)	2	0.42
Arthralgia	2 (1.1)	2	0.42
Lymphadenopathy	2 (1.1)	2	0.42
Gastrointestinal viral infection	2 (1.1)	2	0.42
Subcutaneous abscess	2 (1.1)	2	0.42
Tonsillitis streptococcal	2 (1.1)	2	0.42
Musculoskeletal chest pain	2 (1.1)	2	0.42
Varicella	2 (1.1)	2	0.42
Vomiting	2 (1.1)	2	0.42
Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms	2 (1.1)	2	0.42
C-reactive protein increased	2 (1.1)	2	0.42
Serum ferritin increased	2 (1.1)	2	0.42
Paraesthesia	2 (1.1)	2 </td <td>0.42</td>	0.42
Anxiety	2 (1.1)	2	0.42
Traumatic fracture	2 (1.1)	2	0.42
Rash	2 (1.1)	2	0.42



Late responders



Τελικά πως είναι στα 17 της;

- **7^{ος} 2020:** Πλήρης ύφεση

- Διακοπή Canakinumab
- Απουσία συμπτωμάτων
- Χωρίς μόνιμες βλάβες

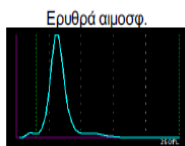
- ❖ Χωρίς συμπτώματα για δύο (2) έτη

- Έναρξη συμπτωμάτων με αρθραλγίες → Επίσκεψη σε Ρευματολόγο ενηλίκων

Υπάρχει υποτροπή της νόσου;

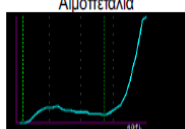
ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΕΡΥΘΡΑ ΣΕΙΡΑ



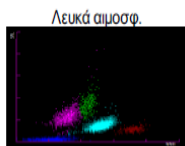
Αποτέλεσμα	Τιμές Αναφοράς
Αριθμός ερυθρών (RBC)	5,05 Μ/μl 3,90 - 5,50
Αιμακρίτης (HCT)	30,2 % 37,0 - 47,0
Αιμοσφαιρίνη (HGb)	9,4 g/dl 12,0 - 16,0
Μέσος όγκος ερυθρών (MCV)	59,90 fl 79,0- 97,0
Μέση πτερικ. Hb (MCH)	18,8 pg 27,0 - 34,0
Μέση πυκνότης Hb (MCHC)	31,4 g/dl 31,0 - 37,0
Ευρος καταν. ερυθρών (RDW)	16,8 % 11,0 - 15,0

ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ



Αποτέλεσμα	Τιμές Αναφοράς
Αριθμός αιμοπεταλίων (PLT)	302 K/μl 140 - 440
Εύρος καταν. PLT (PDW)	9,0 - 23,0
Μέσος όγκος αιμοπετ. (MPV)	8,00 - 13,00

Αριθμός λευκών (WBC)



ΛΕΥΚΗ ΣΕΙΡΑ	Αποτέλεσμα	Τιμές Αναφοράς
Αριθμός λευκών (WBC)	5,68 K/μl	3,8 - 10,0
Ουδετερόφιλα %	61 %	40 - 74
Λεμφοκύτταρα %	29 %	19 - 48
Μονοκύτταρα %	5 %	3,4 - 9,0
Ηωσινόφιλα %	5 %	0,2 - 5,0
Βασεόφιλα %		0,2 - 1,0

Δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ%)		0,5 - 2,5
T.K.E. 1η ώρα	10 mm	0 - 18

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα	Τιμές Αναφοράς
Σάκχαρο ορού	85 mg/dL	70 - 110
Ουρία ορού	24 mg/dL	12 - 48
Κρεατινίνη ορού	0,7 mg/dL	0,5 - 1,3
Τρανσαμινάσες SGOT	17 U/L	10-41
Τρανσαμινάσες SGPT	10 U/L	10-41
γ-GT	5 U/L	5 - 40
Αλκαλική φωσφατάση (ALP)	62 U/L	30 - 104
Γαλακτική αφυδρογ. (LDH)	148 U/L	100-250
CRP	23,0 u/l	38-170
Ασβέσιο Ορού (Ca)	8,6 mg/dL	8,2 - 10,4
Φωσφόρος Ορού (P)	4,5 mg/dL	2,5-4,8
Fe ΣΙΔΗΡΟΣ ΟΡΟΥ	101 μg/dl	40-150
ΦΕΡΡΙΤΙΝΗ	51,8 ng/ml	12-150
Βιταμίνη B12	517 pg/mL	200-900
CRP (C αντιδρώσα πρωτεΐνη)	0,1 mg/dl	0-0,5
CCP Αντισώματα IgG	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟΝ <17
C3	108 mg/dl	90 - 180
C4	23 mg/dl	10 - 40
Ra test	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
ANA	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
ANTI DNA	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
ANTI Sm	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ
ANTI Sn-RPN	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ
ANTI SS-B(La)	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ
ANTI SS-A(RO)	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ
HLA B27	ΑΡΝΗΤΙΚΟ (RFLP)	ΑΡΝΗΤΙΚΟ

➤ Δεν υπάρχει υποτροπή της νόσου ➔ Συμπτωματική αγωγή με βελτίωση

Ιούλιος 2021...

❖ Λοίμωξη Αναπνευστικού

- ✓ Επίσκεψη σε παθολόγο
 - ✓ Θετικό Covid19 test (δεν είχε εμβολιαστεί)
-
- Πυρετός > 39° C
 - Κόπωση
 - Αρθρίτιδα

➤ Εισαγωγή στο νοσοκομείο

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΙΑΤΡΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ				
Όνοματεπώνυμο:	[Redacted]		ΑΜΚΑ: ΕΑΜΑ:	[Redacted]
Έτος γέννησης:	2003	Ηλικία:	18	
Διεύθυνση:	Λάρισα	Τηλέφωνα:	[Redacted]	
Ημερομηνία εισόδου:	11/08/2021	Ημερομηνία εξόδου:	17/08/2021	

ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ:
Οξεία ηπατίτιδα και υπερφερριτιναιμία σε ασθενή με γνωστή λοίμωξη από SARS CoV2-
Μεταφορά από Γ.Ν. Λάρισας προς συνέχιση νοσηλείας

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΞΟΔΟΥ:
Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο στα πλαίσια λοίμωξης από SARS-CoV-2 και EBV.

Εργαστηριακός έλεγχος

	18/08/2021	16/08/2021
WBC	6,4	9,1
RBC	4,58	4,55
HGB	8,6	8,5
HCT	26,4	26,2
MCV	57,6	57,7
MCH	18,7	18,7
MCHC	32,5	32,4
RDW	17,0	16,6
PLT	99	90
MPV	9,1	10,4
LY#	4.13	5.31
MO#	0.65	1.05
NE#	1.54	2.74
EO#	0.03	0.01
BA#	0.05	
LY%	64,6	58,3
MO%	10,1	11,5
NE%	24,1	30,1
EO%	0,4	0,1
BA%	0,8	0,0
NRBC%	3,8	2,0

Εξέταση		18/08/2021	16/08/2021	13/08/2021
	ΣΧΟΛΙΑ1			ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ
				A
	ΣΧΟΛΙΑ2			
PT-INR	PT	13.4	13.6	17.7
	INR	1.14	1.16	1.51
ΑΡΤΤ	ΑΡΤΤ	28.6	29.1	30.7
FIB - Ινωδογόνο	FIB	69	59	60.0
Δ-Διμερή	DDIMER	1067		5157
CRP	CRP	54,000	50,000	36,000
CRP(ΠΟΣΟΤΙΚΗ)	CRP ΠΟΣΟΤΙ	0,100	0,160	0,640
LDH	LDH	1329	1324,000	1590,000
SGOT.AST	SGOT.AST	306,100	361,700	424,700
SGPT.ALT	SGPT.ALT	279,000	370,300	485,900
ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ	ALB	έλλειψη	έλλειψη	έλλειψη
ΑΛΚΑΛΙΚΗ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗ	ΑΛΚ ΦΩΣΦ	201,000	183,000	219,000
ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΟΛΙΚΟ	ΑΣΒ ΟΛ	8,470	8,400	9,180
γGT	γGT	220,000	196,000	81,000
ΣΑΚΧΑΡΟ	ΓΛΥΚΟΖΗ	82	82	92
ΚΑΛΙΟ Κ	ΚΑΛΙΟ	3,510	3,600	3,630
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	ΚΡΕΑΤ	0,650	0,680	0,680
ΛΕΥΚΩΜΑΤΑ ΟΛΙΚΑ	ΛΕΥΚΩΜΑΤΑ	7,510	7,890	7,490
ΜΑΓΝΗΣΙΟ(Mg)	MG	2,220	2,190	1,850
ΝΑΤΡΙΟ Na	ΝΑΤΡΙΟ	138,200	135,900	134,900
ΟΥΡΙΑ	ΟΥΡΙΑ	37,000	35,700	26,500
ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ	ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙ	568,700	440,200	193,600
ΦΕΡΡΙΤΙΝΗ	ΦΕΡΡΙΤ	10990,000	15682,000	30128,000

Απεικονιστικός έλεγχος

ΓΝΩΜΑΤΕΥΣΗ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΝΩ ΚΟΙΛΙΑΣ, ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑΣ

Τεχνική:

Ελικοειδής σάρωση με πάχος δέσμης 2,5 χιλ. με ανακατασκευή σε 1,25 χιλ., από το επίπεδο της θωρακικής εισόδου μέχρι και της ηβικής σύμφυσης. Χορηγήθηκε σκιαγραφικό ενδοφλεβίως.

Ευρήματα - Θώρακας:

1. Πνεύμονες:

i. Δεν αναγνωρίζονται απεικονιστικά ευρήματα τυπικά πνευμονικής λοίμωξης Covid-19.

2. Υπεζωκότας:

i. Ελάχιστη πλευριτική συλλογή AP.

3. Λεμφαδένες:

i. Αρκετοί οριακών διαστάσεων λεμφαδένες στις μασχάλες, το μεσοθωράκιο και τις πύλες, μέγιστης βραχείας διαμέτρου 12-13 χιλ.

Ευρήματα - Κοιλία:

1. Ήπαρ -Χοληφόρα:

- i. Χωρίς εσπιακές αλλοιώσεις.
- ii. Απουσία ακτινοσκιερών χολόλιθου. Μικρή ποσότητα περιχολοκυστικού υγρού.
- iii. Ενδοηπατικά και εξωηπατικά χολαγγεία χωρίς διάταση.

3. Πάγκρεας:

i. Χωρίς αξιολογικά ευρήματα.

4. Επινεφρίδια:

i. Χωρίς αξιολογικά ευρήματα.

5. Νεφροί-Ουρητήρες:

- i. Χωρίς αξιολογικά ευρήματα εκ των νεφρών.
- ii. Συμμετρική απέκκριση του σκιαγραφικού.
- iii. Χωρίς αποφρακτική ουροπάθεια.

6. Λεμφαδένες:

i. Αρκετοί μικρού όγκου λεμφαδένες κατά μήκος της αορτικής και λαγονίων αλύσεων με βραχεία διάμετρο έως 15 χιλ.

7. Περιτοναϊκή Κοιλότητα:

i. Μικρή ποσότητα υγρού στην πύελο πιθανόν σχετιζόμενη με την έμμηνο ρύση.

8. Γαστρεντερικός σωλήνας:

i. Χωρίς αδρά παθολογικά απεικονιστικά ευρήματα, στα όρια ευαισθησίας της μεθόδου.

9. Πύελος:

i. Χωρίς ογκόμορφη ενδοπυελική εξεργασία.

Σύνοψη:

Δεν αναγνωρίζονται απεικονιστικά ευρήματα τυπικά πνευμονικής λοίμωξης Covid-19.
Σπληνομεγαλία – μικρού όγκου λεμφαδενοπάθεια υπερ και υπό το διάφραγμα.
Διερεύνηση για λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή.

Διάγνωση;;

Table V. Diagnostic criteria for MAS in systemic JIA⁽¹⁴⁾

Ferritin > 684 ng/mL + ≥ 2 of the following:

- Platelets $\leq 181 \times 10^9/L$
- AST > 48 IU/L
- Triglycerides > 156 mg/dL
- Fibrinogen ≤ 360 mg/dL

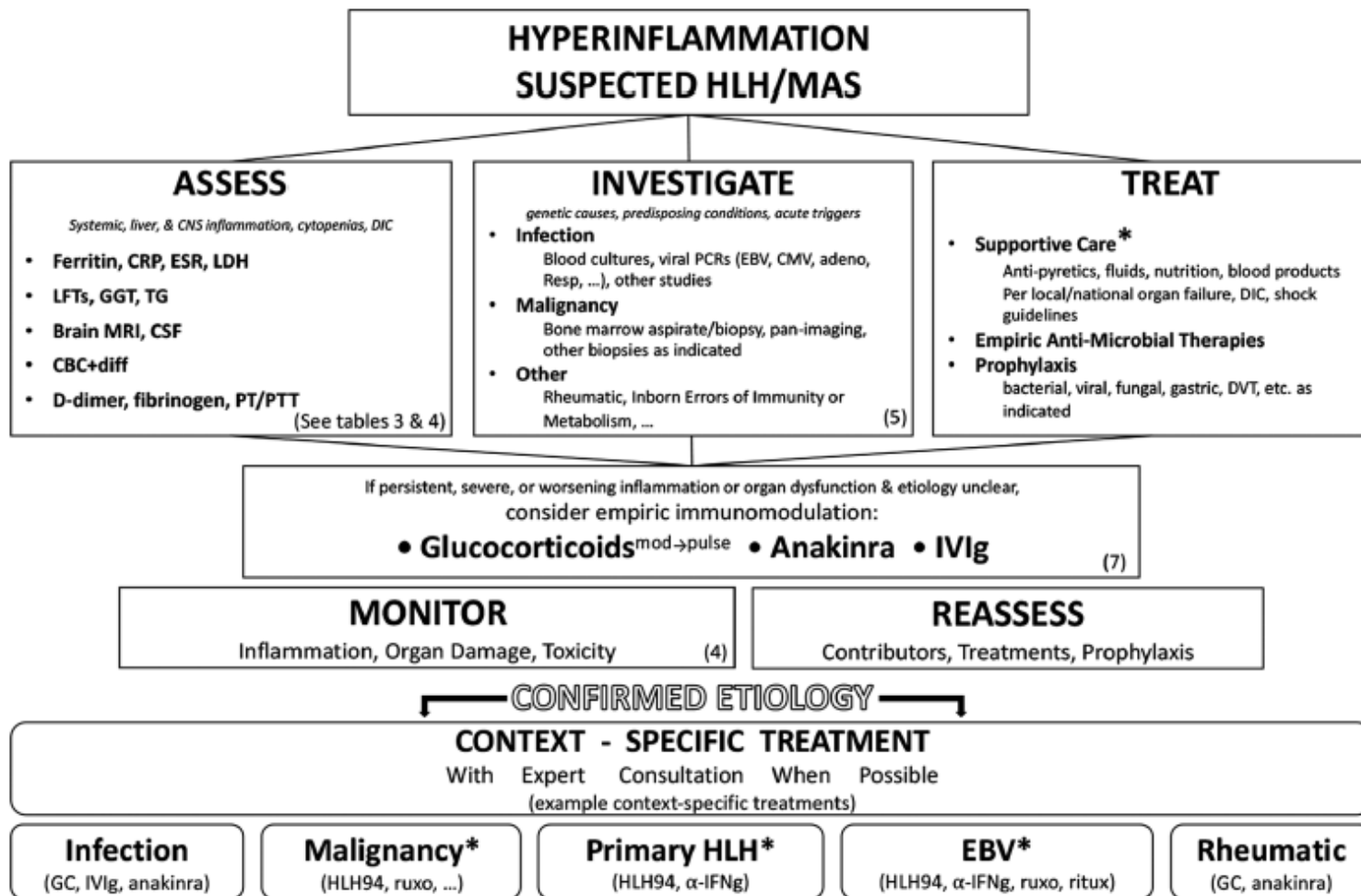
Πορεία νόσου κατά τη νοσηλεία:

- Από τον εργαστηριακό έλεγχο κατά την εισαγωγή στη Μονάδα Λοιμώξεων της Παθολογικής κλινικής επιβεβαιώθηκε οξεία ηπατίτιδα (AST/ALT:), παγκυτταροπενία (WBC: 2000κκχ, Hgb: 7,8g/dl, PLTs: 71000κκχ) και υπερφερριταιναιμία (30128ng/ml), καθώς και υπονωδογοναιμία (122mg/dl). Καθώς η ασθενής παρουσίαζε επιπλέον πυρετό (>38,5° C) από ημερών και ηπατοσπληνομεγαλία, αλλά και με βάση το συμβατό επιδημιολογικό ιστορικό, θεωρήθηκε βέβαιη η διάγνωση αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου με προσβολή ήπατος στα πλαίσια της υπάρχουσας λοίμωξης από SARS CoV2 και Epstein-Barr virus. Η λοίμωξη από SARS CoV2 επιβεβαιώθηκε με νέα PCR φαρυγγικού επιχρίσματος που ελήφθη κατά την εισαγωγή και η λοίμωξη από EBV επιβεβαιώθηκε βάσει του θετικού ορολογικού ελέγχου με ανάδειξη υψηλού τίτλου VCA IgM.

Θεραπευτική αντιμετώπιση;;

- Στα πλαίσια της αντιμετώπισης του φλεγμονώδους συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών, η ασθενής τέθηκε σε ανοσοτροποποιητική αγωγή με τα εξής φάρμακα:
 - ενδοφλέβιες ώσεις με 1g μεθυλπρεδνιζολόνης για 3 εικοσιτετράωρα και στη συνέχεια πρεδνιζολόνη ενδοφλεβίως (σε δόση 1mg/kg Β.Σ. και σταδιακή μείωση της δόσης βάσει της κλινικής και εργαστηριακής ανταπόκρισης).
 - anakinra 100mg (2- 2- 1) ενδοφλεβίως.
 - γ- σφαιρίνη σε δόση 2g/kg Β.Σ. διαιρεμένη σε 5 εικοσιτετράωρα.

The 2022 EULAR/ACR points to consider at the early stages of diagnosis and management of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome (HLH/MAS)



Εξιτήριο

Φαρμακευτική αγωγή:

1. Inj Kineret 100mg ως εξής:

- 1 x 2 SC, δηλαδή 1 ένεση υποδορίως το πρωί και 1 ένεση το βράδυ μετά από τοπική αποστείρωση της περιοχής για επιπλέον 5 ημέρες (από τις 18/08/2021 έως και τις 23/08/2021).

Η ένεση θα πρέπει να γίνεται στην περιοχή της κοιλιάς γύρω από τον ομφαλό σε διαφορετικό σημείο κάθε φορά και μετά την ένεση να ασκείται τοπικά πίεση.

2. Tb Prezolon 5mg, ως εξής:

- 9 χάπια κάθε πρωί (45mg συνολικά) από τις 19/08/2021 έως και τις 21/08/2021
- 8 χάπια κάθε πρωί (40mg συνολικά) από 22/08/2021 έως και τις 24/08/2021

➤ **Εξαιρετική και ταχεία βελτίωση**

- Απογαλακτισμός από κορτικοστεροειδή σε 2 μήνες
- Διατήρηση σταθερή δόση Anakinra για 6 μήνες
- Σταδιακή αύξηση μεσοδιαστημάτων σε 1 έτος
- Απόφαση να διακόψει ξανά την αγωγή για ένα χρονικό διάστημα
- Εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος φυσιολογικά (1,5 έτος)

Συνεχίζει περίφημα στα 19 της;

■ 11^{ος} 2022: Επανεκτίμηση

- Διακοπή Anakinra
- Απουσία συμπτωμάτων
- Χωρίς μόνιμες βλάβες

❖ Χωρίς συμπτώματα για περίπου δύο (2) έτη

Όνομα Πατρός : **ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ**

Ημ/νία Εξέτασης : 22/05/2023

ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

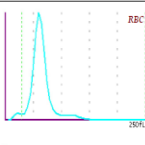
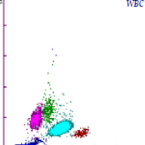
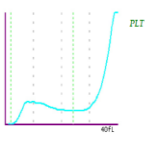
Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Φυσιολογικές Τιμές
CRP	0.82 mg/L	< 5.00
Ρευματοειδής Παράγων (RA/RF Test)	2.8 IU/mL	< 30.0

Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Φυσιολογικές Τιμές
Συμπλήρωμα C3	1.08 gr/L	0.82 - 1.80
Συμπλήρωμα C4	0.18 gr/L	0.10 - 0.45
Anti-CCP	Θετικά (+), 270	Αρνητικά <17 U/ml
Αντισώματα Αντιπυρηνικά (ANA)	Αρνητικά (-)	Αρνητικά: τίτλος αραιώσης <1/80

Αλλά στα 19 της;

■ 8^{ος} 2023: Επανεκτίμηση

- Έναρξη συμμετρικής πολυαρθρίτιδας άνω άκρων
- Απουσία συστηματικών συμπτωμάτων
- Χωρίς μόνιμες βλάβες

ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ			
ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ			
ΕΡΥΘΡΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ (RBC)	5.50	M/μl	3.90 - 5.50
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (HGB)	9.8	gr/dL	12.0 - 16.0
ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ (HCT)	31.8	%	37.0 - 47.0
Μέσος Όγκος Ερυθρίων (MCV)	57.8	fl	81.0 - 99.0
Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH)	17.8	pg	27.0 - 32.0
Μέση Σιδήχρωση Hb (MCHC)	30.8	gr/dL	32.0 - 36.0
Είρος Κατονομής Ερυθρίων (RDW-CV)	17.1	%	11.6 - 14.6
			
ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ			
ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ (WBC)	13.8	K/μl	4.0 - 10.0
Τύπος Λευκών Κυττάρων:			
Πολυμορφόσημο Ουδετερόφιλο (NEUT) ..	84.6	%	40.0 - 75.0
Λεμφοκύτταρο (LYM)	10.7	%	20.0 - 45.0
Μαζία Μονοπύρνο (MONO)	2.9	%	2.0 - 10.0
Πολυμορφόσημο Ηωσινόφιλο (EOS)	1.8	%	1.0 - 5.0
Πολυμορφόσημο Βασόφιλο (BASO)	0.0	%	0.0 - 1.0
			
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ			
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ (PLT)	416	K/μl	140 - 440
Αρροσταλοκρίτης (PCT)	%		0.17 - 0.35
Μέσος Όγκος Αρροσταλαίων (MPV)	fl		7.6 - 10.8
Είρος Κατονομής Αρροσταλαίων (PDW)	%		10.0 - 12.0
			
ΤΚΕ & ΔΕΚ			
Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρίων (1η ώρα)	30	mm	0 - 20

ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ		
Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Φυσιολογικές Τιμές
Σάκχαρο	97 mg/dL	70 - 115
Ουρία	21.0 mg/dL	15.0 - 55.0
Ουρικό Οξύ	3.7 mg/dL	2.6 - 6.0
Κρεατινίνη	0.58 mg/dL	0.57 - 1.11
Τρανσαμινάση AST (SGOT)	13.0 U/L	< 34.0
Τρανσαμινάση ALT (SGPT)	6.0 U/L	< 55.0
Αλκαλική Φωσφατάση (ALP)	87 U/L	40 - 150
Χοληρυθρίνη Ολική (Bilirubin Total)	0.5 mg/dL	Ενήλικας: 0.2-1.2 mg/dL Πρόωρα νεογνά: < 24 ώρες: < 8 mg/dL Πρόωρα νεογνά: < 48 ώρες: < 12 mg/dL Πρόωρα νεογνά: 3-7 ημέρες: < 15 mg/dL Τελεόμητρα νεογνά: < 24 ώρες: < 6 mg/dL Τελεόμητρα νεογνά: < 48 ώρες: < 10 mg/dL Τελεόμητρα νεογνά: 3-5 ημέρες: < 12 mg/dL Τελεόμητρα νεογνά: 7 ημέρες: < 10 mg/dL
Φερριτίνη	282.41 mg/dL	15.00 - 200.00
Βιταμίνη Β12	578 pg/mL	200 - 900
Γαλακτική αφιδρογονάση (LDH)	190 U/L	125 - 220
Κρεατινική Κινάση (CPK)	10 U/L	29 - 168

ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ		
Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Φυσιολογικές Τιμές
CRP	45.84 mg/L	< 5.00

ΟΡΜΟΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ		
Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Φυσιολογικές Τιμές
Θυρεοτρόπος Ορμόνη (TSH)	2.57 μIU/mL	0.35 - 4.94

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ		
Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Φυσιολογικές Τιμές
Ανοσοσφαιρίνη IgG	1652 mg/dL	650 - 1500
Ανοσοσφαιρίνη IgM	89 mg/dL	40 - 345
Ανοσοσφαιρίνη IgA	195.00 mg/dL	50.00 - 373.00
Συμπλήρωμα C3	1.77 gr/L	0.82 - 1.80
Συμπλήρωμα C4	0.36 gr/L	0.10 - 0.45

■ Οροθετική Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Έναρξη αγωγής για οροθετική ΡΑ

...έχοντας υπόψη ότι είχε ΝΙΑ

- **10^{ος} 2023**: Tocilizumab sc + ΚΣ (bridging therapy)
 - *Συνέχιση συμμετρικής πολυαρθρίτιδας άνω άκρων (DAS 5,1)*
 - Απουσία συστηματικών συμπτωμάτων
 - Προβληματικός απογαλακτισμός από ΚΣ
- **1^{ος} 2024**: Golimumab sc + LEF
 - *Συνέχιση συμμετρικής πολυαρθρίτιδας άνω άκρων (DAS 5,4)*
 - Απουσία συστηματικών συμπτωμάτων
 - Προβληματικός απογαλακτισμός από ΚΣ
- **3^{ος} 2024**: Anakinra sc + LEF
 - *Άμεση βελτίωση αρθρίτιδας (DAS 2,1)*
 - Απουσία συστηματικών συμπτωμάτων
 - Ευκολος απογαλακτισμός από ΚΣ

➤ Είναι σωστή η διάγνωση της οροθετικής ΡΑ η σωστή (?)

New classification criteria for juvenile idiopathic arthritis

TABLE 1 Definition of the five different entities proposed by PRINTO in the new classification system

Nomenclature	Definition	Adult disease (be equivalent to)
Systemic JIA	Fever (at least 3 consecutive days, reoccurring over 2 weeks) and One of major criteria: (1) evanescent (nonfixed) erythematous rash; (2) arthritis, or Two of minor criteria: (1) generalized lymph node enlargement and/or hepatomegaly and/ or splenomegaly; (2) serositis; (3) arthralgia lasting 2 weeks or longer (in the absence of arthritis); (4) leukocytosis ($\geq 15\,000/\text{mm}^3$) with neutrophilia.	AOSD
RF-positive JIA	Arthritis for ≥ 6 weeks, and RF (two positive tests, at least 3 months apart) or CCP (one positive).	RF-positive RA
Enthesitis/spondylitis-related JIA	Peripheral arthritis and enthesitis, or Arthritis or enthesitis plus two of the following: (1) sacroiliac joint tenderness; (2) inflammatory back pain; (3) presence of HLA-B27 antigen; (4) acute (symptomatic) anterior uveitis; and (5) history of SpA in a first-degree relative.	SpA
Early-onset ANA-positive JIA	Arthritis for ≥ 6 weeks; Early-onset (≤ 6 years); Presence of ANA 2 positive, titer $\geq 1/160$ (tested by immunofluorescence, at least 3 months apart). Exclusions are systemic JIA, RF-positive arthritis, and enthesitis/spondylitis-related JIA.	None (exists only in children)
Other JIA	Arthritis for ≥ 6 weeks Exclusions are systemic JIA, RF-positive arthritis, enthesitis/spondylitis-related JIA and Early-onset ANA-positive JIA.	-

Abbreviations: ANA, antinuclear antibodies; AOSD, adult-onset Still disease; CCP, antibodies to cyclic citrullinated peptide; HLA, human leukocyte antigen; JIA, juvenile idiopathic arthritis; PRINTO, Pediatric Rheumatology International Trials Organization; RF, rheumatoid factor; SpA, spondyloarthritis.

Τελικά κάναμε το σωστό..;

MEDITERRANEAN JOURNAL
OF RHEUMATOLOGY | 29
3
2018

(c) Marketos N, Bournazos I, Ioakimidis D

This work is licensed
under and Creative Commons
Attribution-NonCommercial
4.0 International License.



CASE REPORT

Canakinumab for refractory RA: a case report

Nikolaos Marketos^{1,2}, Ilias Bournazos², Dimitrios Ioakimidis²

¹Department of Rheumatology, University Hospital of Linköping, Linköping, Sweden, ²Rheumatology Outpatient Department, Henry Dunant Hospital Centre, Athens, Greece

- ***She had failed therapy with methotrexate and leflunomide, anti-TNF, IL-6 inhibitor, B cell depletion and IL-1RA.*** Her laboratory results remained insignificant despite the aggressiveness of her disease. In this case, ***the patient only partly responded to anakinra but developed side effects,*** and therefore ***was switched to Canakinumab that led to sustained remission.***
- ❖ The ***young age of the patient at onset of disease, its aggressive course, inflammatory fever without significant laboratory inflammatory markers but with polyarthritis affecting small joints,*** may raise the suspicion of an IL-1 β -driven disease and alert the treating rheumatologist to the use of IL-1 β inhibitors early in the disease course.

Anakinra for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review

MARTY MERTENS and JASVINDER A. SINGH

Table 4. Safety outcome data for anakinra 50–150 mg compared to placebo[†].

	Anakinra, n/N (%)	Placebo, n/N (%)	Absolute Risk Difference (%)	NNH*	Risk Ratio (Confidence intervals)	Studies
Withdrawals	331/1479 (22.4)	106/478 (22.2)	0.2	500	1.04 (0.86, 1.27)	Cohen 2002 ³⁵ Fleischman 2003 ³⁴ Bresnihan 1998 ³³
Deaths	4/1116 (0.4)	1/283 (0.4)	0	α	1.01 (0.11, 9.04)	Fleischman 2003 ³⁴
Adverse events	1252/1366 (91.7)	464/534 (86.9)	4.8	20.8	1.05 (0.94, 1.17)	Fleischman 2003 ³⁴ Cohen 2004 ³⁶
Serious adverse events	96/1366 (7.0)	30/534 (5.6)	1.4	71	1.04 (0.70, 1.56)	Fleischman 2003 ³⁴ Cohen 2004 ³⁶
Injection site reactions	1235/1729 (71.4)	204/729 (28.0)	43.4	2.3	2.45 (2.17, 2.77)	Cohen 2002 ³⁵ Cohen 2004 ³⁶ Fleischman 2003 ³⁴ Bresnihan 1998 ³³
Total infections	543/1366 (39.8)	188/534 (35.2)	4.5	22	1.08 (0.80, 1.45)	Fleischman 2003 ³⁴ Cohen 2004 ³⁶
Serious infections	25/1366 (1.8)	3/534 (0.6)	1.2	83	3.15 (0.81, 12.20)	Fleischman 2003 ³⁴ Cohen 2004 ³⁶

Αντι συμπερασμάτων ερωτήματα !!!

- Έχει νόημα η χορήγηση ενός βιολογικού παράγοντα ανάλογα με το ατομικό αναμνηστικό ιστορικό χρονικής εμφάνισης συμπτωμάτων
- Σε ασθενείς που μεταβαίνουν από την NIA σε PA η αναστολή της IL1 ή της IL6 έχει περισσότερο νόημα – είναι περισσότερο αποτελεσματική
- Παίζει ρόλο το συστηματικό φορτίο νόσου ή η οροθετικότητα για τις εξωαρθρικές εκδηλώσεις

Ευχαριστώ πολύ!