

Διαχείριση ασθενών με ΙΦΝΕ & ανάπτυξη ΣΠΑ

Καρμίρης Κωνσταντίνος
Βενιζέλιο Νοσοκομείο Ηρακλείου

Σύγκρουση συμφερόντων

- Τιμητική αμοιβή από τις Abbvie, Genesis, Janssen, Pfizer για διαλέξεις σε Δορυφορικά Συμπόσια - Ημερίδες & από τις Abbvie, Amgen, Ferring, Galenica, Genesis, Janssen, Pfizer για συμμετοχή σε εκπαιδευτικά προγράμματα και Συμβουλευτικές Επιτροπές

Κλινική περίπτωση 1

- Ασθενής θήλυ 37 ετών, καπνίστρια, ελεύθερο α/α, γυμνάστρια στο επάγγελμα με διάγνωση αριστερόπλευρης ΕΚ από το 2021 λαμβάνει 5ASA peros (2gr/ημέρα) & υπό τη μορφή υποκλυσμών (4gr δις/εβδομάδα)
- Προσέρχεται αιτιώμενη αρθραλγία στο (αρ) γόνατο από μηνός με περιορισμό της κίνησης και βύθια χαμηλή οσφυαλγία από τριμήνου με μικρή αύξηση (2-3/24ωρο) των κενώσεων που είναι μαλακές χωρίς επιτακτικότητα ή νυκτερινή αφύπνιση, με ίχνη αίματος ενίοτε
- Ο εργαστηριακός έλεγχος δεν αναδεικνύει παθολογικές τιμές

Ερώτηση 1^η:

- Ποιο θα είναι το επόμενο βήμα;

- Α. Θα χορηγήσω ΜΣΑΦ και θα την επανεκτιμήσω σε ένα μήνα
- Β. Θα χορηγήσω σχήμα από του στόματος πρεδνιζολόνης (δόση εφόδου: 30mg) και θα την επανεκτιμήσω σε ένα μήνα
- Γ. Θα προσθέσω στην αγωγή που λαμβάνει ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)
- Δ. Θα ζητήσω Ορθοπαιδική & Ρευματολογική εκτίμηση
- Ε. Θα προγραμματίσω ορθοσιγμοειδοσκόπηση και θα ζητήσω και μέτρηση οστικής πυκνότητας

Ερώτηση 1^η:

- Ποιο θα είναι το επόμενο βήμα;

A. Θα χορηγήσω ΜΣΑΦ και θα την επανεκτιμήσω σε ένα μήνα

B. Θα χορηγήσω σχήμα από του στόματος πρεδνιζολόνης (δόση εφόδου: 30mg) και θα την επανεκτιμήσω σε ένα μήνα

Γ. Θα προσθέσω στην αγωγή που λαμβάνει ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)

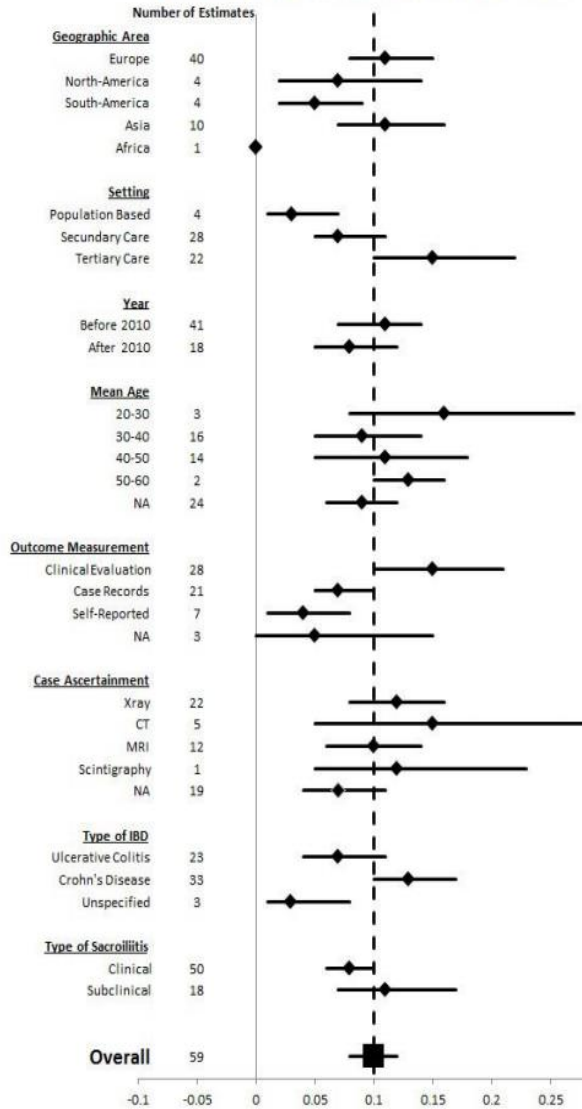
Δ. Θα ζητήσω Ορθοπαιδική & Ρευματολογική εκτίμηση

Ε. Θα προγραμματίσω ορθοσιγμοειδοσκόπηση και θα ζητήσω και μέτρηση οστικής πυκνότητας

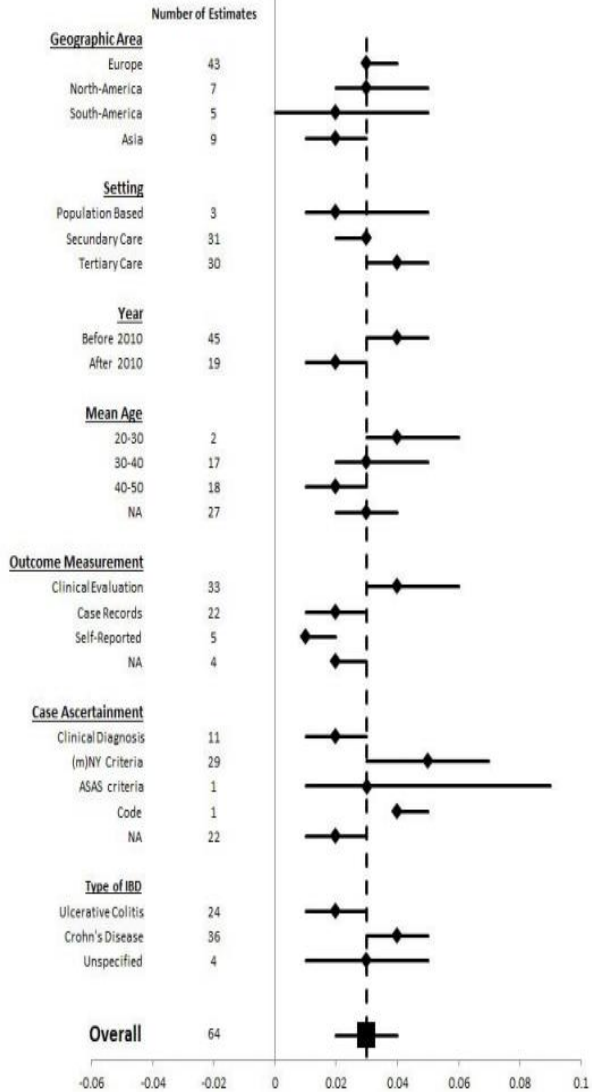
Κλινική περίπτωση 1

- Η ασθενής επισκεύθηκε Ορθοπαιδικό, ο οποίος δεν ανίχνευσε εκφυλιστικές ή τραυματικές αλλοιώσεις αλλά και Ρευματολόγο, ο οποίος συνηγόρησε υπέρ της διάγνωσης αξονικής & περιφερικής σπονδυλαρθροπάθειας (SpA) με βάση την κλινική εξέταση και την εύρεση σημείων ιερολαγονίτιδας σε MRI ιερολαγονίων αρθρώσεων
- Υποβλήθηκε επίσης σε ορθοσιγμοειδοσκόπηση, η οποία ανέδειξε εικόνα συμβατή με ΕΚ ήπιας (Mayo 1) ενδοσκοπικής βαρύτητας και συνεστήθει αύξηση της από του στόματος δόσης των 5ASA και της συχνότητας εφαρμογής των υποκλυσμών

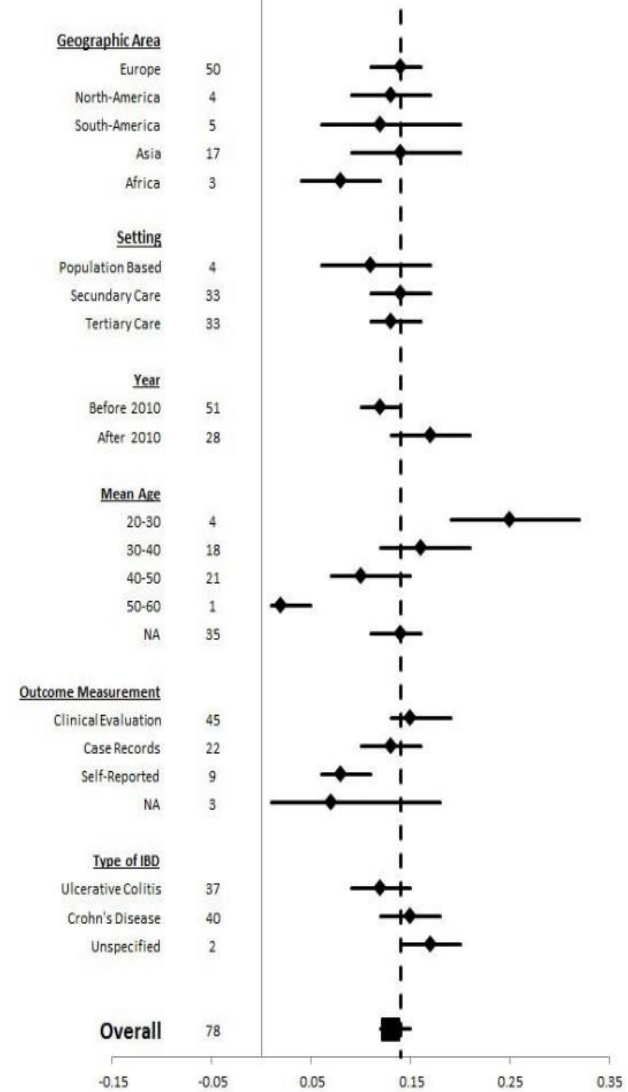
Prevalence of Sacroiliitis in IBD Patients



Prevalence of Ankylosing Spondylitis in IBD Patients



Prevalence of Peripheral Arthritis in IBD Patients





- ΕΕΕ: **33.1%** (615/1860)
- Διάμεση [IQR] ηλικία στη dx της 1^{ης} ΕΕΕ : 32.0 [22.4-45.4] έτη
- Τουλάχιστον 1 ΕΕΕ προ της ΙΦΝΕ: **38.6%** (238/615)
- Συχνότερες σε ασθενείς με dx ΙΦΝΕ σε νεαρή ηλικία (<30 έτη, $p=0.032$)
- ΙΦΝΕ(+) στην οικογένεια: 221/1859 (11.9%). Μεταξύ αυτών, μόνο 25/176 (14.2%) είχαν (+) οικογενειακό ιστορικό ΕΕΕ

Η επίτευξη ύφεσης των ΕΕΕ δεν ακολουθεί πάντα παράλληλη πορεία με την επίτευξη ύφεσης της πεπτικής νόσου

ΕΕΕ	Παράλληλη πορεία με ΙΦΝΕ	Διακριτή πορεία από τις ΙΦΝΕ	Μεικτή σχέση με την ενεργό ΙΦΝΕ
Αξονική SpA		✓	
Περιφερική SpA	✓ (ολιγοαρθρική)	✓ (πολυαρθρική)	
Οζώδες ερύθημα	✓		
Γαγγραινώδεις πυόδερμα			✓
Σύνδρομο Sweet's	✓		
Αφθώδης στοματίτις	✓		
Επισκληρίτις	✓		
Ραγοειδίτις			✓
Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα			✓

Ερώτηση 2^η:

• Ποια η βέλτιστη επιπρόσθετη αντιμετώπιση σε συνεργασία με το Ρευματολόγο;

Α. Θα χορηγηθεί σχήμα από του στόματος πρεδνιζολόνης και θα γίνει επανεκτίμηση σε ένα μήνα και από τους δύο

Β. Θα προστεθούν υποδόριες ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)

Γ. Θα προστεθεί adalimumab (40mg/2 εβδομάδες)

Δ. Θα χορηγηθεί infliximab (3mg/kg) συνδυαστικά με ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα) για πρόληψη ανοσογονικότητας

Ε. Θα χορηγηθεί ustekinumab

Ερώτηση 2^η:

• Ποια η βέλτιστη επιπρόσθετη αντιμετώπιση σε συνεργασία με το Ρευματολόγο;

Α. Θα χορηγηθεί σχήμα από του στόματος πρεδνιζολόνης και θα γίνει επανεκτίμηση σε ένα μήνα και από τους δύο

Β. Θα προστεθούν υποδόριες ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)

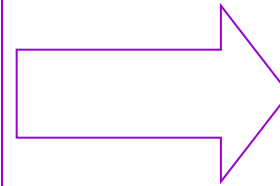
Γ. Θα προστεθεί adalimumab (40mg/2 εβδομάδες)

Δ. Θα χορηγηθεί infliximab (3mg/kg) συνδυαστικά με ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα) για πρόληψη ανοσογονικότητας

Ε. Θα χορηγηθεί ustekinumab

Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή ανθεκτική ΕΚ με δυσμενή πρόγνωση

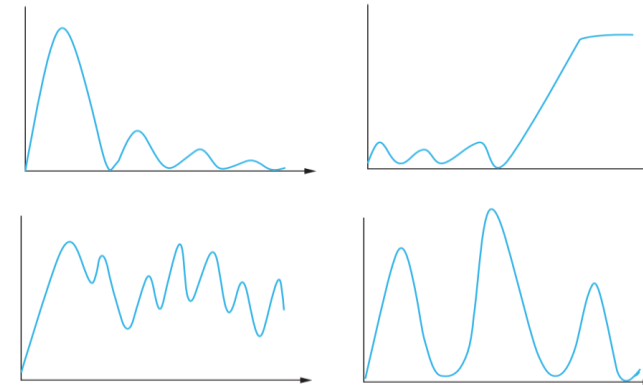
Νεαρή ηλικία στη διάγνωση (<40 ετών)
Εκτεταμένη σοβαρή κολίτιδα
Βραδεία ανταπόκριση στα ΚΣ
Ταχεία υποτροπή μετά ολοκλήρωση ΚΣ
Συχνές υποτροπές
Υποτροπή υπό ΑΖΑ
Σοβαρές ΕΕΕ
+ βαριά ενδοσκοπική εικόνα (;)
+ ↑↑↑ CRP (;)



**Πρώιμη &
επιθετική
θεραπεία**

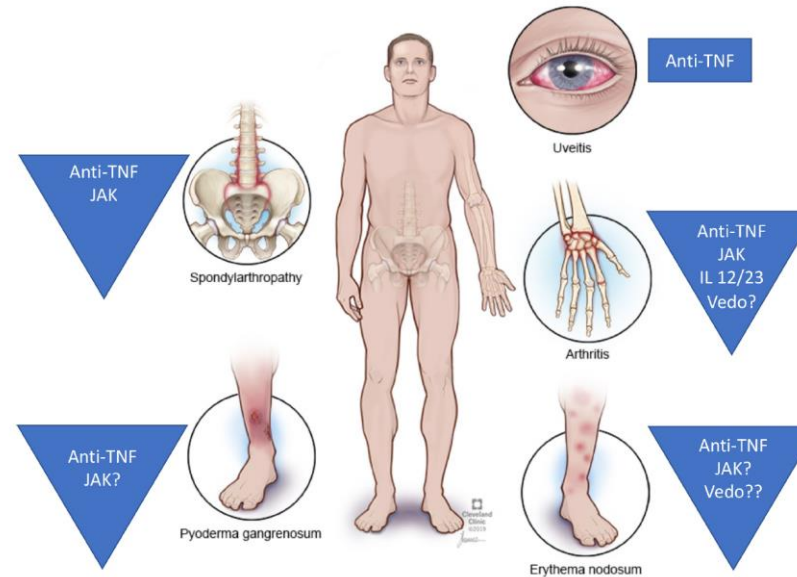
IBSEN cohort (20y FU): Η παρουσία AS συσχετίστηκε με μακροχρόνια ενεργό νόσο

	Chronic back pain <i>n</i> = 220	Inflammatory back pain [ASAS] <i>n</i> = 54	Axial spondyloarthritis <i>n</i> = 36	Ankylosing spondylitis <i>n</i> = 21	Patients without back complaints <i>n</i> = 242
Females	129 [58.6]*	35 [64.8]*	17 [47.2]	8 [38.1]	102 [42.1]
Age, median [range]	53.7 [27.4–85.2]*	51.1 [36.6–72.2]	50.0 [32.7–85.2]	52.4 [32.6–83.2]	48.8 [28.8–94.0]
UC [<i>n</i> = 314]	145 [46.2]	31 [9.9]	19 [6.1]	13 [4.1]	164 [52.2]
UC extent					
Proctitis/left-sided	76 [52.4]	18 [58.1]	10 [52.6]	6 [46.2]	80 [48.8]
Extensive colitis	69 [47.6]	13 [41.9]	9 [47.4]	7 [53.8]	84 [51.2]
UC onset < 40 years	92 [63.4]	22 [71.0]	13 [68.4]	8 [61.5]	118 [72.0]
CD [<i>n</i> = 156]	75 [48.1]	23 [14.7]	17 [10.9]	8 [5.1]	78 [50.0]
CD onset < 40 years	54 [72.0]*	21 [91.3]	14 [82.4]	7 [87.5]	69 [88.5]
CD location					
Ileal	10 [13.3]	3 [13.0]	2 [11.8]	0	13 [16.7]
Colonic	21 [28.0]	6 [26.1]	3 [17.6]	1 [12.5]	22 [28.2]
Ileocolonic	44 [58.7]	14 [60.9]	12 [70.6]	7 [87.5]	43 [55.1]
CD behaviour					
Non-stricturing, non- penetrating	35 [46.7]*	9 [39.1]	7 [41.2]	5 [62.5]	21 [26.9]
Stricturing/penetrating	40 [53.3]*	14 [60.9]	10 [58.8]	3 [37.5]	57 [73.1]
IBD activity curves [C]					
C1	137 [62.3]	28 [51.9]	16 [44.4]*	10 [47.6]	168 [69.4]
C3/C4	68 [30.9]	20 [37.0]	16 [44.4]*	8 [38.1]	67 [27.7]
Medication ever used					
Corticosteroids	130 [59.1]	37 [68.5]	24 [66.7]	14 [66.7]	139 [57.4]
Biologics	22 [10.0]	9 [16.7]	6 [16.7]	3 [14.3]	23 [9.5]
Immunomodulators	51 [23.2]	16 [29.6]	13 [36.1]	7 [33.3]	61 [25.2]
HLA-B27 positive	30 [13.6]	14 [25.9]*	25 [69.4]*	12 [57.1]*	17 [7.0]
NOD 2	12 [5.5]	2 [3.7]	0	0	13 [5.4]



	Anti-TNF			Anti-integrins		JAK	IL-12/23
	IFX	ADA	CZP	Goli	VDZ	Natalizumab	Tofa
Arthritis	Green			Yellow	Red		Green
SpA	Green			Red	Red		Yellow
EN	Yellow			Red		Yellow	
PG	Green			Red		Yellow	
Uveitis	Green			Red		Yellow	

Should be considered.
 May be considered.
 Cannot be recommended.



Κλινική περίπτωση 1

- Η ασθενής ξεκινάει αγωγή με ενέσεις adalimumab (40mg / 2εβδομάδες) συνδυαστικά με τροποποίηση της δόσης των 5ASA. Περιγράφει ύφεση της συμπτωματολογίας τόσο από το πεπτικό όσο και από το μυοσκελετικό μετά τη χορήγηση 4 ενέσεων.
- Προσερχόμενη σε προγραμματισμένο έλεγχο 5 μήνες μετά αναφέρει από μηνός κηλιδοβλατιδώδεις ερυθρές πλάκες με διάσπαρτες αραιές φλύκταινες στα πέλματα, στις παλάμες, στη ράχη και το τριχωτό της κεφαλής με απολέπιση και έντονο κνησμό και τη νύκτα με βαθμιαία επιδείνωση μη ανταποκρινόμενες σε τοπικά σκευάσματα ΚΣ κατόπιν οδηγίας Δερματολόγου

Ερώτηση 3^η:

- Ποια η βέλτιστη αντιμετώπιση;

- A. Θα χορηγηθεί σχήμα από του στόματος πρεδνιζολόνης και θα γίνει επανεκτίμηση σε ένα μήνα
- B. Θα προστεθούν υποδόριες ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)
- Γ. Θα προστεθεί αζαθειοπρίνη
- Δ. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και θα χορηγηθεί infliximab
- Ε. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και θα χορηγηθεί JAK αναστολέας

Ερώτηση 3^η:

- Ποια η βέλτιστη αντιμετώπιση;

- A. Θα χορηγηθεί σχήμα από του στόματος πρεδνιζολόνης και θα γίνει επανεκτίμηση σε ένα μήνα
- B. Θα προστεθούν υποδόριες ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)
- Γ. Θα προστεθεί αζαθειοπρίνη
- Δ. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και θα χορηγηθεί infliximab
- E. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και θα χορηγηθεί JAK αναστολέας**

Δερματικές ΕΕΕ

Statement 20

Skin diseases associated with IBD are among the most common EIMs and their relationship with underlying intestinal disease may be either specific [metastatic CD], reactive [pyoderma gangrenosum, Sweet syndrome, erythema nodosum, oral lesions], associated [hidradenitis suppurativa, psoriasis], or treatment-related [TNF α antagonist-induced skin lesions, other drug hypersensitivities, skin cancer] [EL3]. We recommend early involvement of a dermatologist when appropriate [consensus: 95%]

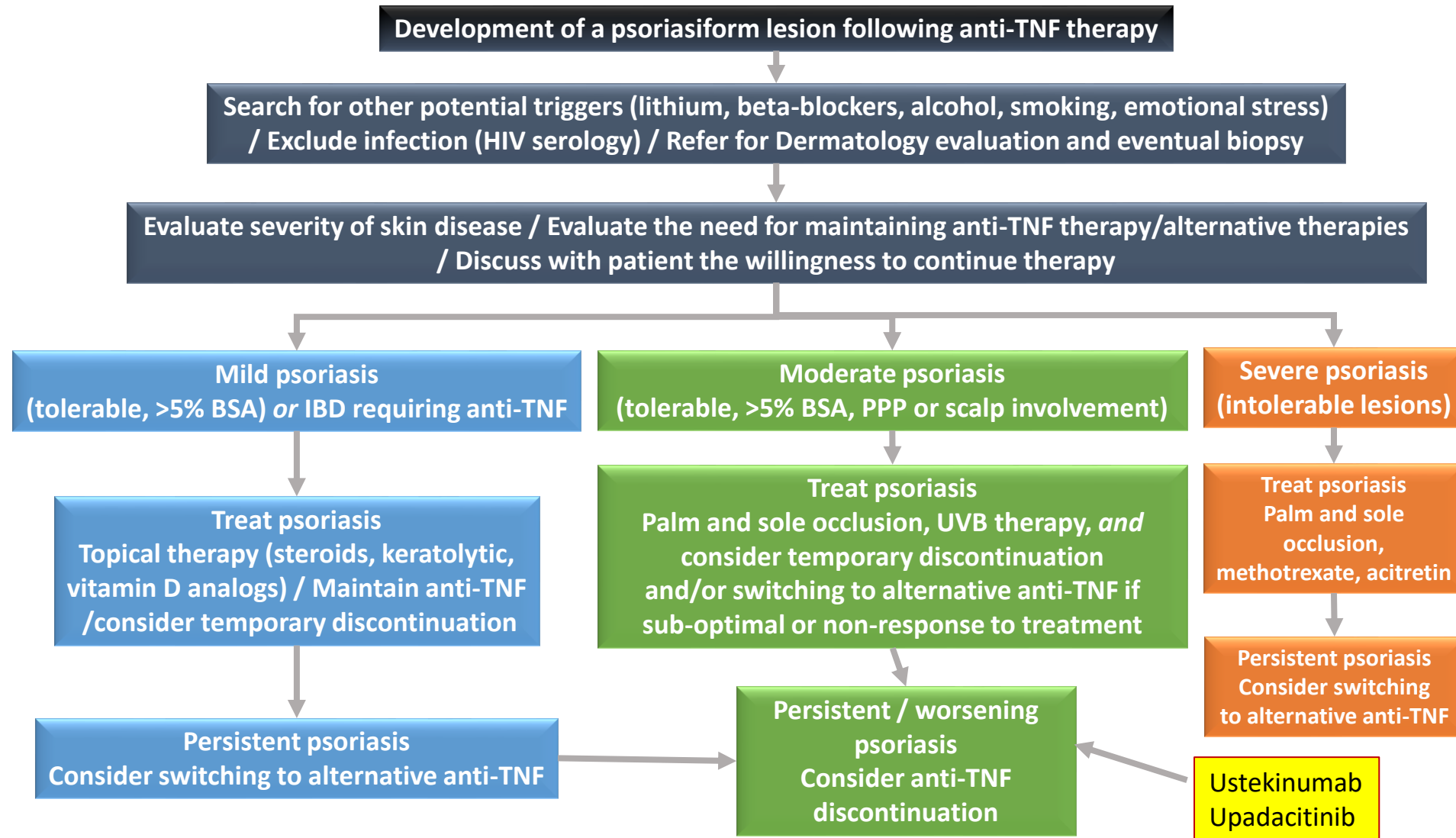
Οι ΕΕΕ μπορεί να παρουσιαστούν και ως παράδοξη αντίδραση σε φάρμακα που χρησιμοποιούμε στις ΙΦΝΕ

anti-TNFα επαγόμενη παράδοξη ψωρίαση

- Ερυθηματώδεις πλάκες & φλύκταινες, ερυθροκηλιδώδεις πλάκες
- Άνω – κάτω άκρα & κορμό
- 0.5% (-5%) των ασθενών
- Μήνες έως έτη μετά την έναρξη anti-TNFα
- Τοπικά στεροειδή, MTX, διακοπή anti-TNFα, αλλαγή σε διαφορετική αγωγή για την ΙΦΝΕ



Αντιμετώπιση των επαγόμενων από τους anti-TNFα ΕΕΕ



Κλινική περίπτωση 2

- Ασθενής άρρεν, 35 ετών, με ιστορικό νόσου Crohn τελικού ειλεού από 10ετίας φλεγμονώδους συμπεριφοράς σοβαρής βαρύτητας κατά τη διάγνωση σε κλινική ύφεση υπό αγωγή με adalimumab 40mg/εβδομάδα από έτους (συμπτωματολογία με τα 40mg/2 εβδομάδες, ενώ είχε ήδη απωλέσει την κλινική ανταπόκριση στο infliximab με ταυτόχρονη εμφάνιση και αλλεργικής αντίδρασης μέτριας βαρύτητας στις 2 τελευταίες εγχύσεις). Παρουσιάζει χαμηλή οσφυαλγία με πρωινή δυσκαμψία και διακεκομμένο ύπνο από διμήνου. Λοιπό α/α: ελεύθερο. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε τις κάτωθι τιμές: WBC=7000, PLT=480000, TKE=70, CRP=3 mg/dL (<0.5), καλπροτεκτίνη=70 μg/g
- Ρευματολογική εκτίμηση: σημεία και συμπτώματα συμβατά με αξονική SpA με ακτινολογικά ευρήματα ιερολαγονίτιδας και HLA-B27: (+)

Ερώτηση 1^η:

- Ποια η βέλτιστη αντιμετώπιση;

- A. Θα χορηγηθεί από του στόματος σχήμα πρεδνιζολόνης και θα γίνει επανεκτίμηση σε ένα μήνα
- B. Θα προστεθούν υποδόριες ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)
- Γ. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και έναρξη ustekinumab
- Δ. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και έναρξη upadacitinib
- E. Θα χορηγηθεί JAK αναστολέας συνδυαστικά με το adalimumab

Ερώτηση 1^η:

- Ποια η βέλτιστη αντιμετώπιση;

- A. Θα χορηγηθεί από του στόματος σχήμα πρεδνιζολόνης και θα γίνει επανεκτίμηση σε ένα μήνα
- B. Θα προστεθούν υποδόριες ενέσεις μεθοτρεξάτης (15mg/εβδομάδα)
- Γ. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και έναρξη ustekinumab
- Δ. Θα γίνει διακοπή του adalimumab και έναρξη upadacitinib
- E. Θα χορηγηθεί JAK αναστολέας συνδυαστικά με το adalimumab**

Φαρμακευτικές επιλογές στη μέτρια-σοβαρή ΙΦΝΕ

Αγωγή	Επαγωγή ύφεσης	Διατήρηση ύφεσης	Λοιπές ενδείξεις
Κορτικοστεροειδή	NC, EK	X	
Θειοπυρίνες	X	NC, EK	
Μεθοτρεξάτη	NC	NC	
Anti-TNF α (adalimumab, certolizumab pegol, golimumab, infliximab)	NC, EK	NC, EK	Psoriasis, PsA, SpA, RA, uveitis
Anti-integrins (vedolizumab)	NC, EK	NC, EK	
Anti-IL12/23 p40 (ustekinumab)	NC, EK	NC, EK	Psoriasis, PsA
JAK αναστολείς (tofacitinib, upadacitinib)	NC, EK	NC, EK	RA, SpA, PsA
Τροποποιητές S1P υποδοχέων (ozanimod)	EK	EK	MS

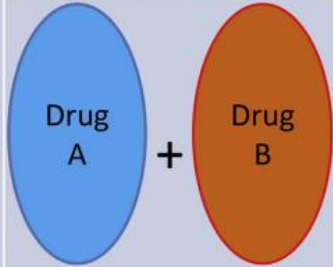
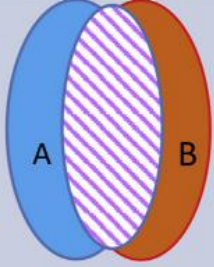
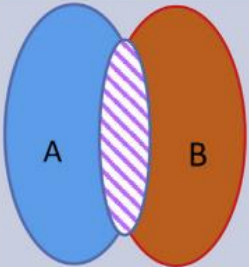
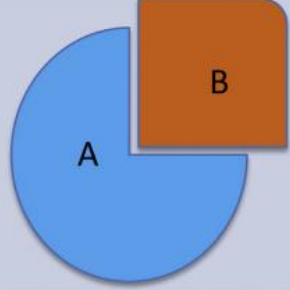
Γιατί χρειαζόμαστε συνδυαστικές θεραπείες;

- ~20% των ασθενών εμφανίζουν πρωτογενή απουσία κλινικής ανταπόκρισης & ~ 40% χάνουν την κλινική ανταπόκριση σε βάθος χρόνου ακόμα και με τις νεότερες θεραπείες
- Πεπτική νόσος & εξωεντερικές εκδηλώσεις
- Ταυτόχρονη συνύπαρξη φλεγμονώδους & ινωτικού φαινότυπου στη NC
- Διαφορές στο παθοφυσιολογικό μοντέλο εμφάνισης NC στο λεπτό και το παχύ έντερο

Σε ποιες θεωρήσεις θα πρέπει να βασιστεί η συνδυαστική θεραπεία;

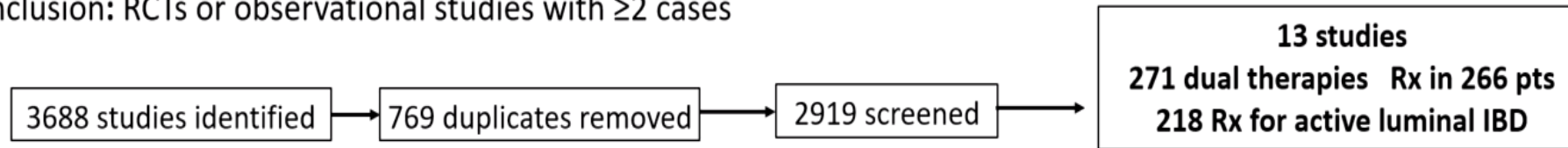
- Στο μηχανισμό δράσης => περισσότερα μονοπάτια στόχευσης => ↓ ποσοστό απώλειας της κλινικής ανταπόκρισης
- Στη συνεργική δράση => το ένα φάρμακο να ενισχύει τη δράση του άλλου => βελτίωση των φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών
- Στην εκμετάλλευση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών κάθε φαρμάκου, π.χ. ένα φάρμακο για την επαγωγή και άλλο για τη διατήρηση της ύφεσης («γέφυρα» ή διαδοχική χορήγηση)
- ..και όλα αυτά σε συνδυασμό με ένα αποδεκτό profile ασφαλείας

Διαφορετικά μοντέλα συνδυαστικής θεραπείας

	Independent MOAs No direct anti-IBD activity when combined	High activity Overlap MOAs High Crosstalk Combined	Medium Activity Overlap Medium Crosstalk	Complementary MOAs Direct anti-IBD Activity Combined
				
Summary	Possible additive activity due to non direct MOA. Examples, improved PK or prevention of antibody formation	Very similar MOAs between the combined therapies	Some overlap in the MOAs between agents but significant non-overlap activity as well	Complementary and non-overlapping MOAs
Efficacy impact	Some chance of enhanced activity over single agent. Amount of enhancement variable.	Low probability of even minor enhancement of activity over single agent	Chance of modest to moderate enhancement of activity over single agent	Probably highest chance of enhanced activity over single agent
Safety Risk	Usually some additive safety risk over either as monotherapy.	Likely additive risk of adverse events attributable to each component of the combination	Likely additive risk of adverse events attributable to each component of the combination	Unknown risk of adverse events. Likely additive risk of each individual component.
Possible examples	Anti-TNFs when added to a thiopurine having enhanced activity due to reduced clearance and potentially less immunogenicity of anti-TNF.	Anti-TNF combined with JAKi or anti-IL12/23 or anti-IL 23	Anti-TNF or anti-IL 12/23 or anti-IL 23 combined with anti-leukocyte trafficking agents (anti-integrin or S1P agonist)	Anti-inflammatory combined with metabolomic or microbiome-based therapeutics

Συστηματική ανασκόπηση: αποτελεσματικότητα & ασφάλεια του συνδυασμού βιολογικών παραγόντων/μικρών μορίων στις ΙΦΝΕ

Inclusion: RCTs or observational studies with ≥2 cases



Combination therapy	Number of Studies	Number of Tx trials	Clinical remission N; ES % (95% CI)	Endoscopic remission N; ES % (95% CI)	SAE estimated incidence ES % (95% CI)
Tofacitinib + Vedolizumab	5	57	49; 47.8 (19.0-77.4)	31; 24.6 (6.4-47.6)	1.0 (0.0-7.6)
Vedolizumab + anti-TNF	8	56	53; 55.1 (19.6-88.5)	35; 18.0 (1.6-41.8)	9.6 (1.5-21.4)*
Natalizumab + anti-TNF	1*	52	NA	NA	0.0 (0.0-3.3)
Vedolizumab + Ustekinumab	7	49	38; 47.0 (14.5-80.7)	20; 25.6 (4.2-53.3)	12.3 (2.0-26.8)*
Tofacitinib + Ustekinumab	4	22	18; 40.4 (1.2-88.0)	13; 37.4 (9.5-69.4)	0.0 (0.0-8.0)
Ustekinumab + anti-TNF	5	19	17; 80.0 (48.3-99.7)	10; 35.9 (4.2-74.6)	0.0 (0.0-11.1)
Tofacitinib + anti-TNF	3	16	15; 55.7 (0.0-100.0)	10; 33.4 (0.0-100.0)	0.0 (0.0-17.5)

CONCLUSIONS

1. Result of this meta-analysis suggest that a **combination of two biologics (DBT) or a biologic with a small molecule drug (SBT) is safe** with no new adverse event signal.
2. These results also suggest that **DBT and SBT are potentially effective and may be considered as a therapeutic option in select patients with refractory IBD** who have failed multiple biologic and small molecule drugs monotherapy.
3. The certainty of the evidence is limited by imprecision, and inherent limitations in study design and risk of bias of included studies.
4. Nevertheless, these results provide guidance to gastroenterologists for shared decision-making with patients and useful estimates to guide the design of future randomized control trials addressing similar questions.

12 observational studies, 1 RCT*; 188 CD, 75 UC, 3 IBDU, follow up 1-17 months, 33% treatment discontinuation

*Predominantly related to disease burden/phenotype or enterocolic infection

Συστηματική ανασκόπηση: αποτελεσματικότητα & ασφάλεια του συνδυασμού βιολογικών παραγόντων/μικρών μορίων στις ΙΦΝΕ

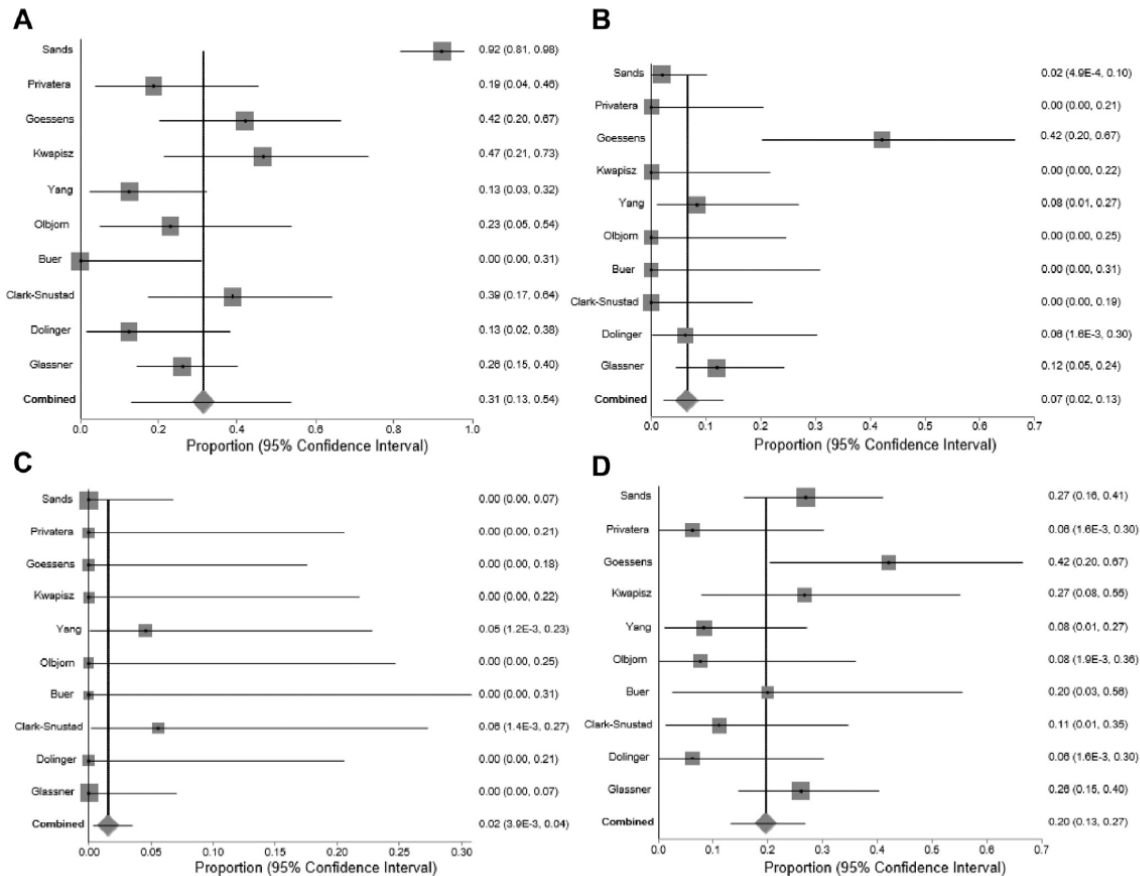


Figure 2. Forest plots for pooled rates of (A) AEs, (B) SAEs, (C) malignancy, and (D) infections. Studies ≥ 10 patients.

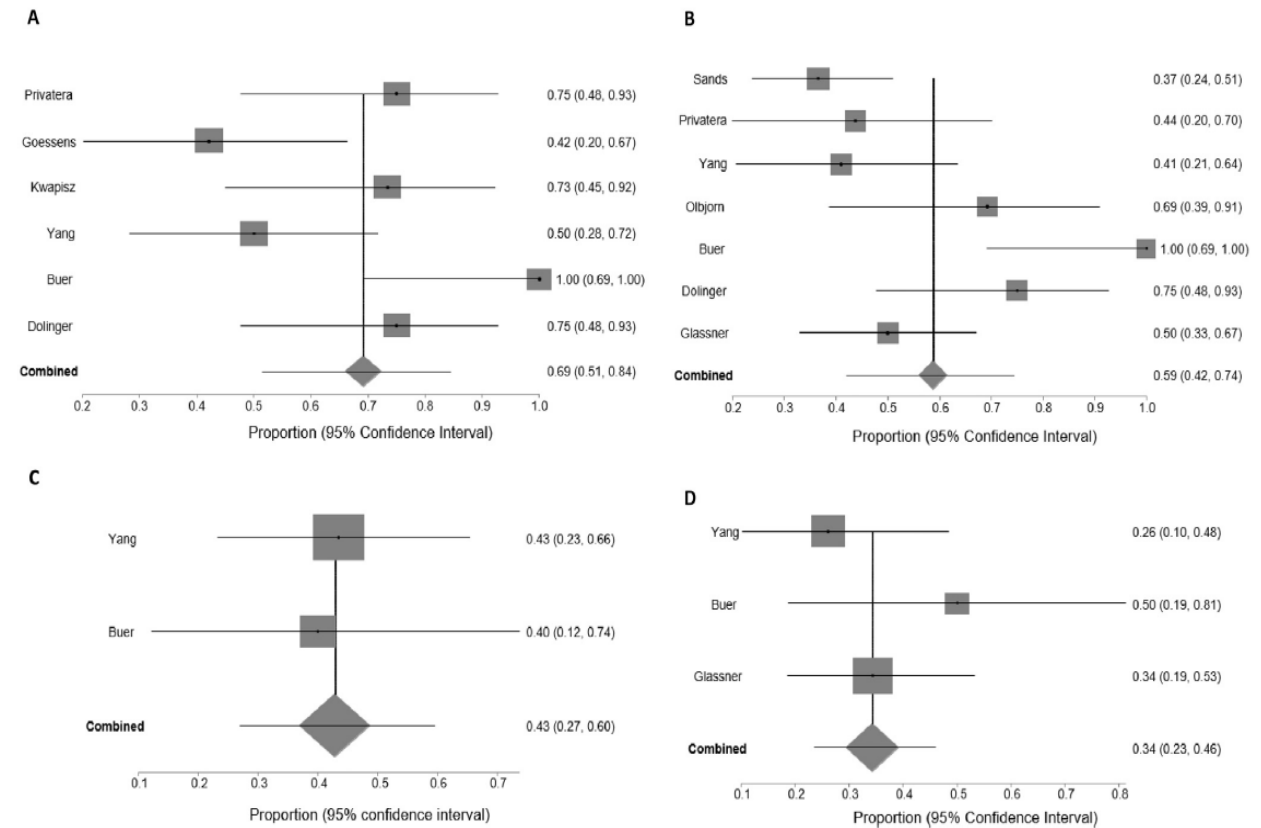


Figure 3. Forest plots for pooled rates of (A) clinical response, (B) clinical remission, (C) endoscopic response, and (D) endoscopic remission. Studies ≥ 10 patients.

Κλινική περίπτωση 3

- Ασθενής θήλυ, 65 ετών, με ιστορικό νόσου Crohn παχέος εντέρου φλεγμονώδους συμπεριφοράς μέτριας βαρύτητας και συνυπάρχουσα περιφερική SpA από 5ετίας σε ύφεση υπό αγωγή με υποδόριες ενέσεις μεθοτρεξάτης (20mg/εβδομάδα) καλεί τηλεφωνικά παραπονούμενη για έντονο πόνο στους οφθαλμούς άμφω κυρίως τις νυκτερινές ώρες, θολή όραση, φωτοφοβία και κεφαλαλγία από 48ώρου χωρίς παρόμοιο επεισόδιο στο παρελθόν. Παράλληλα αναφέρει από διμήνου αύξηση του αριθμού (4-5 το 24ωρο χωρίς νυκτερινή αφύπνιση) και ρευστοποίηση των κενώσεων με συνοδό κοιλιακό άλγος προ της κένωσης. Λοιπό α/α: ελεύθερο. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε τις κάτωθι τιμές: WBC=10000, PLT=450000, TKE=45, CRP=3 mg/dL (<0.5), καλπροτεκτίνη=400 μg/g

Ερώτηση 1^η:

- Ποιο θα είναι το επόμενο βήμα;

A. Θα συστήσω άμεση εκτίμηση από Οφθαλμίατρο ακόμα και στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών εφημερεύοντος Νοσοκομείου

B. Θα συστήσω την εφαρμογή τεχνητών δακρύων και εκτίμηση από Οφθαλμίατρο τη Δευτέρα (ο ασθενής κάλεσε Παρασκευή απόγευμα)

Γ. Θα συστήσω κολλύριο με αντιβίωση και εκτίμηση από Οφθαλμίατρο τη Δευτέρα (ο ασθενής κάλεσε Παρασκευή απόγευμα)

Δ. Δε θα συστήσω κάποια αγωγή παρά μόνο εκτίμηση από Οφθαλμίατρο τη Δευτέρα (ο ασθενής κάλεσε Παρασκευή απόγευμα)

Ε. Θα προγραμματίσω νέα κολονοσκόπηση και εκτίμηση από Οφθαλμίατρο

Ερώτηση 1^η:

- Ποιο θα είναι το επόμενο βήμα;

A. Θα συστήσω άμεση εκτίμηση από Οφθαλμίατρο ακόμα και στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών εφημερεύοντος Νοσοκομείου

B. Θα συστήσω την εφαρμογή τεχνητών δακρύων και εκτίμηση από Οφθαλμίατρο τη Δευτέρα (ο ασθενής κάλεσε Παρασκευή απόγευμα)

Γ. Θα συστήσω κολλύριο με αντιβίωση και εκτίμηση από Οφθαλμίατρο τη Δευτέρα (ο ασθενής κάλεσε Παρασκευή απόγευμα)

Δ. Δε θα συστήσω κάποια αγωγή παρά μόνο εκτίμηση από Οφθαλμίατρο τη Δευτέρα (ο ασθενής κάλεσε Παρασκευή απόγευμα)

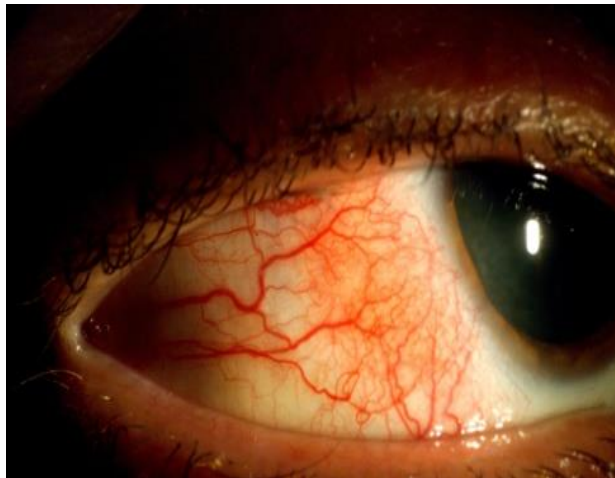
Ε. Θα προγραμματίσω νέα κολονοσκόπηση και εκτίμηση από Οφθαλμίατρο

Κλινική περίπτωση 3

- Η ασθενής υπεβλήθη σε επείγουσα εκτίμηση και ο Οφθαλμίατρος έθεσε τη διάγνωση της πρόσθιας ραγοειδίτιδας (ιριδοκυκλίτιδας) και χορήγησε κολλύριο κορτικοστεροειδών. Σας καλεί κατόπιν να συναποφασίσετε την περαιτέρω θεραπεία συντήρησης της ασθενούς

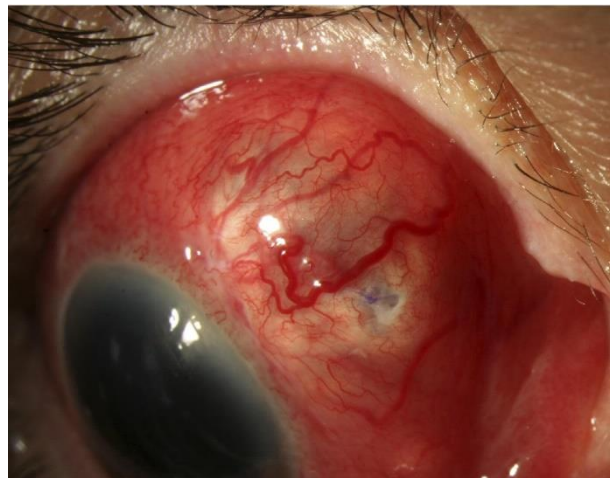
Οφθαλμικές ΕΕΕ

Επισκληρίτιδα



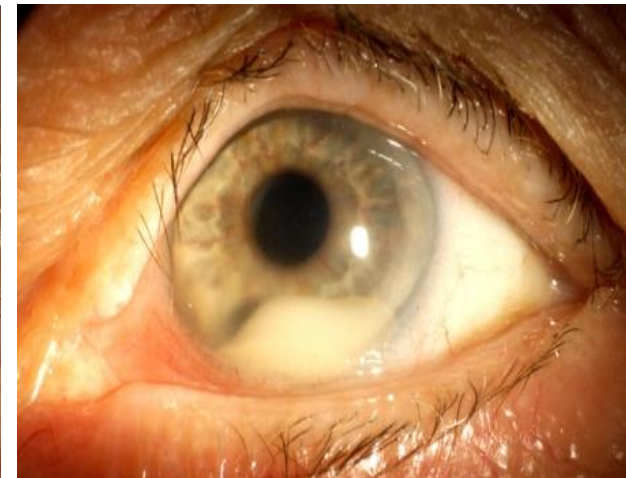
Ανώδυνη, δεν υπάρχει κίνδυνος απώλειας της όρασης

Σκληρίτιδα



Άλγος (έντονο, νυκτερινό), κίνδυνος απώλειας της όρασης

Ραγοειδίτιδα



Άλγος (έντονο, νυκτερινό), κίνδυνος απώλειας της όρασης

Ερώτηση 2^η:

- Ποια η βέλτιστη θεραπεία;

- A. Θα χορηγηθεί infliximab συνδυαστικά με μεθοτρεξάτη για 6-12 μήνες και κατόπιν μονοθεραπεία με infliximab
- B. Θα χορηγηθεί adalimumab συνδυαστικά με μεθοτρεξάτη για 6-12 μήνες και κατόπιν μονοθεραπεία με adalimumab
- Γ. Θα διακοπεί η μεθοτρεξάτη και θα χορηγηθεί infliximab ως μονοθεραπεία
- Δ. Θα διακοπεί η μεθοτρεξάτη και θα χορηγηθεί adalimumab ως μονοθεραπεία
- Ε. Θα διακοπεί η μεθοτρεξάτη και θα χορηγηθεί upadacitinib ως μονοθεραπεία

Ερώτηση 2^η:

- Ποια η βέλτιστη θεραπεία;

A. Θα χορηγηθεί infliximab συνδυαστικά με μεθοτρεξάτη για 6-12 μήνες και κατόπιν μονοθεραπεία με infliximab

B. Θα χορηγηθεί adalimumab συνδυαστικά με μεθοτρεξάτη για 6-12 μήνες και κατόπιν μονοθεραπεία με adalimumab

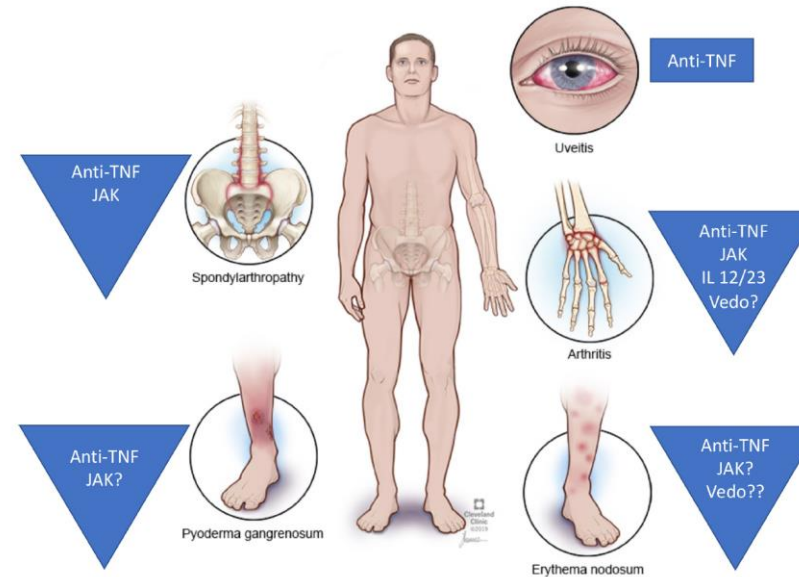
Γ. Θα διακοπεί η μεθοτρεξάτη και θα χορηγηθεί infliximab ως μονοθεραπεία

Δ. Θα διακοπεί η μεθοτρεξάτη και θα χορηγηθεί adalimumab ως μονοθεραπεία

Ε. Θα διακοπεί η μεθοτρεξάτη και θα χορηγηθεί upadacitinib ως μονοθεραπεία

	Anti-TNF			Anti-integrins		JAK	IL-12/23	
	IFX	ADA	CZP	Goli	VDZ	Natalizumab	Tofa	Ustekinumab
Arthritis	Green	Green	Green	Green	Yellow	Red	Red	Green
SpA	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red
EN	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Red	Red	Red	Yellow
PG	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Yellow
Uveitis	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Yellow

Should be considered.
 May be considered.
 Cannot be recommended.



Τι πρέπει να ξέρω...

- Το 1/3 των ασθενών με ΙΦΝΕ θα αναπτύξει ΕΕΕ. Εξ'αυτών σε > 1/3 η διάγνωση της ΕΕΕ θα προηγηθεί της ΙΦΝΕ
- Μεγαλύτερος επιπολασμός σε θήλεις, ΝC, καπνιστές, αστικό περιβάλλον, εκτεταμένη ΕΚ, ιστορικό ΙΦΝΕ χειρουργείου
- Η παρουσία ΕΕΕ επηρεάζει τη θεραπευτική επιλογή σε σημαντικό ποσοστό ασθενών

Τι πρέπει να αποφεύγω...

- Διαχείριση των ασθενών με ΙΦΝΕ & ΕΕΕ ατομικά χωρίς την παραπομπή τους σε ειδικούς ανάλογα με την κλινική εκδήλωση ώστε να υπάρξει από κοινού απόφαση για τη βέλτιστη αντιμετώπιση
- Καθυστέρηση στην έναρξη της κατάλληλης ανοσοτροποποιητικής θεραπείας σε παρουσία ΕΕΕ με δυσμενή κλινική πρόγνωση
- Αμέλεια αναζήτησης πληροφοριών από τον ασθενή για την πορεία και των ΕΕΕ πέραν της πεπτικής νόσου κατά τη διάρκεια της επίσκεψης

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

