

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

16<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ  
με διεθνή συμμετοχή  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

www.epemy.gr

SCIENTIFIC CONFERENCE  
ON THE MUSCULOSKELETAL HEALTH

3-6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024 Ξενοδοχείο Du Lac, ΙΩΑΝΝΙΝΑ



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

# «Θεραπείες σε μικρά παιδιά με αυτοάνοσες παθήσεις»

Μαρία Τραχανά  
Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Ρευματολογίας ΑΠΘ



# Συχνότερα Παιδιατρικά Ρευματικά Νοσήματα

ΠΡΝ	Επίπτωση (παιδιά) / έτος
Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα	2-20 / 100.000
Νεανικές Συστηματικές Αγγειίτιδες (ΝΣΑ)	5 / 100.000
Νεανικός Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος	0,3-2,22 / 100.000
Νεανική Δερματομυοσίτιδα	0.2 - 1.7 / 100.000
Νεανικό Σκληρόδερμα	
-Τοπικό	2.7 / 100.000
-Συστηματικό	0.45 - 1.9 / 100.000

*Groot N, et al. Ann Rheum Dis 2017*  
*Sawhney S et al. Best Pract & Res Clin Rheumatol*  
*2006*

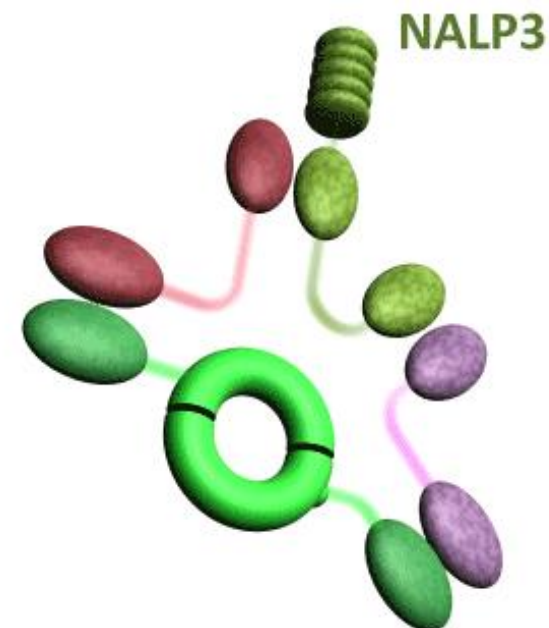
# Αυτοφλεγμονώδη νοσήματα

## Φλεγμονοσωμοπάθειες

Κρυοπυρινοπάθειες ή σύνδρομα CAPS  
(Cryopyrin Associated Periodic Syndromes)

Φλεγμονόσωμα: Μακρομοριακό  
πρωτεϊνικό σύμπλεγμα που  
προάγει την ενεργοποίηση  
της IL-1 $\beta$

- FMF (Familial Mediterranean Fever)
- HIDS (Hyper IgD Syndrome ή Mevalonic Kinase Deficiency)
- Γενετικές παραλλαγές (μεταλλάξεις) στην αναδίπλωση κυτταρικών πρωτεϊνών που ενεργοποιούν τον NF $\kappa$ B
- Σύνδρομο TRAPS (TNF- Receptor Associated Periodic Syndrome)  
*Dayer J-M Rheumatology 2003;*  
*Denth JP et al. N Engl J Med 2006*



# Σύγχρονη αντιμετώπιση των Παιδιατρικών Ρευματικών Νοσημάτων

**“Treat to Target” (T2T)** : Κατευθυνόμενη, στοχευμένη...

αλλά ΚΑΙ εξατομικευμένη αντιμετώπιση

σύμφωνα με την (Ευφυή) Ιατρική Ακρίβειας

(Precision Me



# Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα 2018: Βασικές αρχές στοχευμένης αντιμετώπισης

Treating juvenile idiopathic arthritis to target:  
recommendations of an international task force

Angelo Ravelli,<sup>1</sup> Alessandro Consolaro,<sup>1</sup> Gerd Horneff,<sup>2,3</sup> Ronald M Laxer,<sup>4</sup>  
Daniel J Lovell,<sup>5</sup> Nico M Wulfraat,<sup>6</sup> Jonathan D Akikusa,<sup>7</sup> Sulaiman M Al-Mayouf,<sup>8</sup>  
Jordi Antón,<sup>9</sup> Tadej Avčin,<sup>10</sup> Roberta A Berard,<sup>11</sup> Michael W Beresford,<sup>12</sup>  
Ruben Burgos-Vargas,<sup>13</sup> Rolando Cimaz,<sup>14</sup> Fabrizio De Benedetti,<sup>15</sup>  
Erkan Demirkaya,<sup>11</sup> Dirk Foell,<sup>16</sup> Yasuhiko Itoh,<sup>17</sup> Pekka Lahdenne,<sup>18</sup> Esi M Morgan,<sup>5</sup>  
Pierre Quartier,<sup>19</sup> Nicolino Ruperto,<sup>20</sup> Ricardo Russo,<sup>21</sup> Claudia Saad-Magalhães,<sup>22</sup>  
Sujata Sawhney,<sup>23</sup> Christiaan Scott,<sup>24</sup> Susan Shenoi,<sup>25</sup> Joost F Swart,<sup>6</sup> Yosef Uziel,<sup>26,27</sup>  
Sebastiaan J Vastert,<sup>6</sup> Josef S Smolen<sup>28</sup>

**Έγκαιρη, επιθετική, στοχευμένη (T2T) & ασφαλής θεραπεία για:**

- ✓ έλεγχο της ενεργότητας της νόσου & επίτευξη κλινικής ύφεσης εκτός αγωγής
- ✓ αποφυγή μακροχρόνιας χρήσης συστηματικών στεροειδών
- ✓ αποφυγή φαρμακοτοξικότητας / συννοσηρότητας
- ✓ πρόληψη των επιπλοκών/βλαβών
- ✓ απρόσκοπτη σωματική αύξηση, ψυχοκοινωνική ολοκλήρωση & κοινωνική συμμετοχή

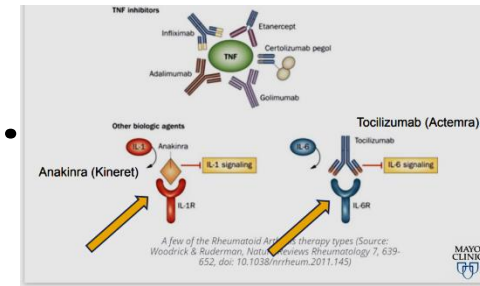
**Στόχος:**

στο 3μηνο  $\geq 50\%$  βελτίωση ενεργότητας & στο 6μηνο επίτευξη  
κλινικής ύφεσης

Τακτική αξιολόγηση ενεργότητας νόσου & π *Ravelli A et al: Ann Rheum Dis 2018*

διατήρηση στόχου

# Βιολογικοί παράγοντες 2000.



✓ Έως τα τέλη του 20ου αιώνα, κύρια θεραπεία των ΠΡΝ:

στεροειδή & DMARDs - μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη, κυκλοσπορίνη, MMF, κολχικίνη...

**Κλινική ύφεση ≤15% ασθενών, ενώ 50% ασθεν. διατηρούσε επίμονη ενεργότητα νόσου**

✓ Τις τελευταίες δεκαετίες: η ↑ γνώση της λειτουργίας του Ανοσιακού Συστήματος (ΑΣ)

νέες

Τα τελευταία 24 χρόνια: «Βιολογικοί παράγοντες»

πρωτεΐνες /αντισώματα

που παράγονται μέσα σε βιολογικό σύστημα (όχι

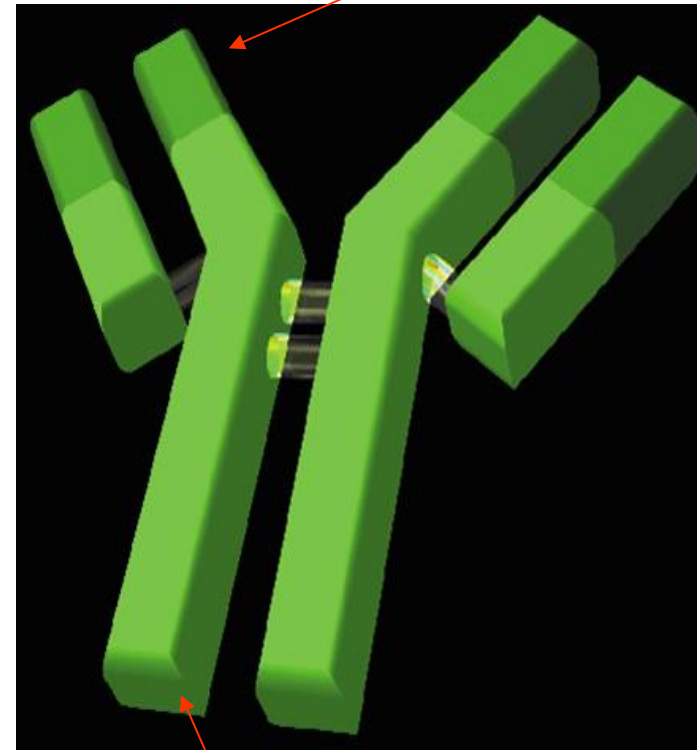
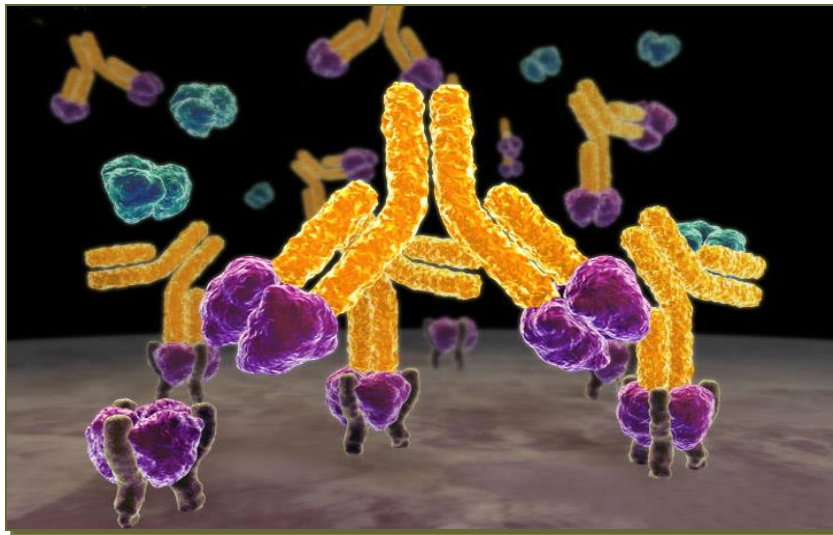
με χημική σύνθεση)

με στόχο ειδικά μόρια ή αλληλεπιδράσεις κυττάρων

σε

Infliximab: Χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει τον TNFα (ενδοφλέβιο). Χρήση πάνω από 6 ετών

Περιοχή δέσμευσης από ποντίκι



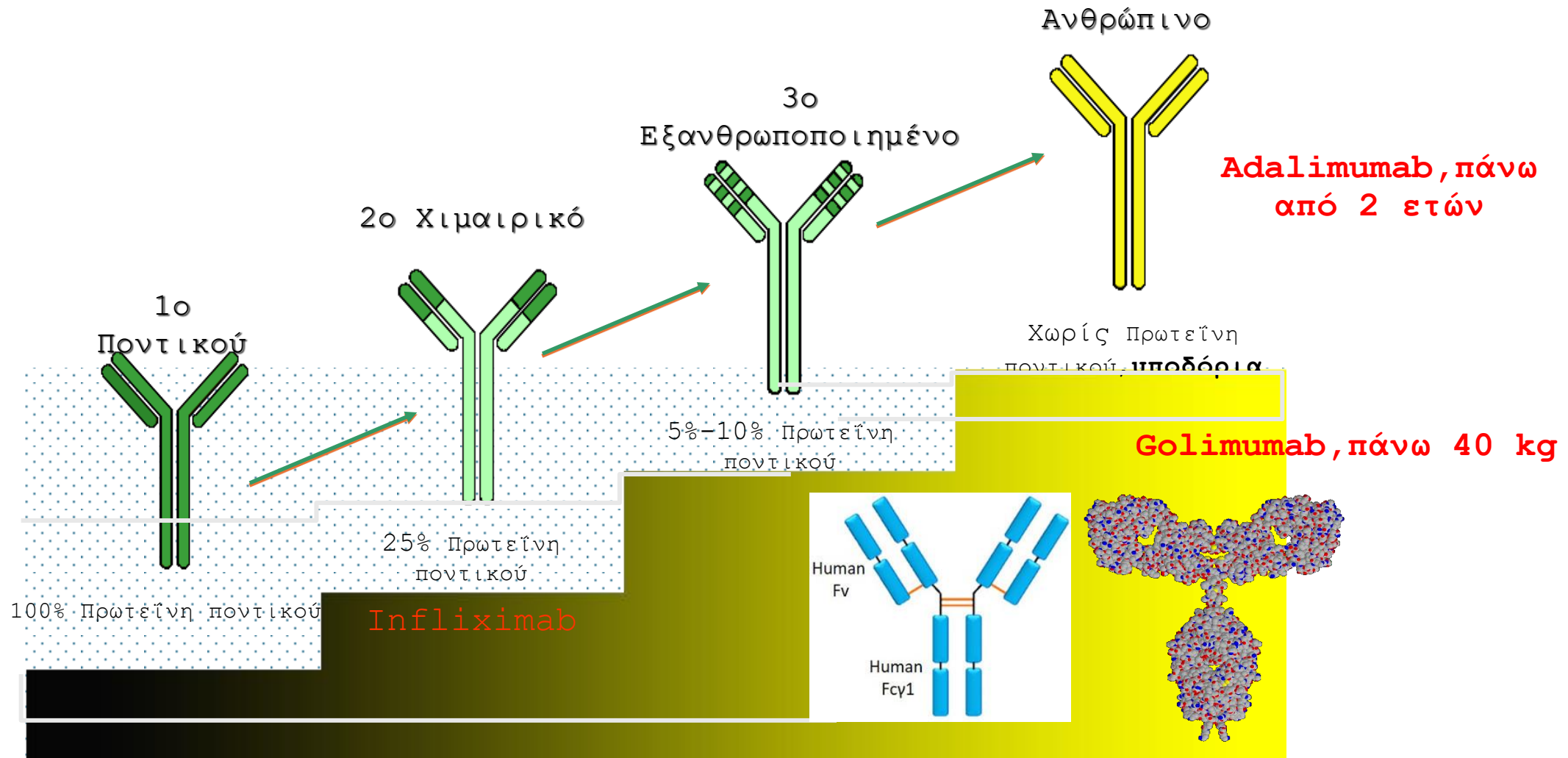
Ανθρώπινο IGg1

Scallon BJ et al.  
Cytokine. 1995



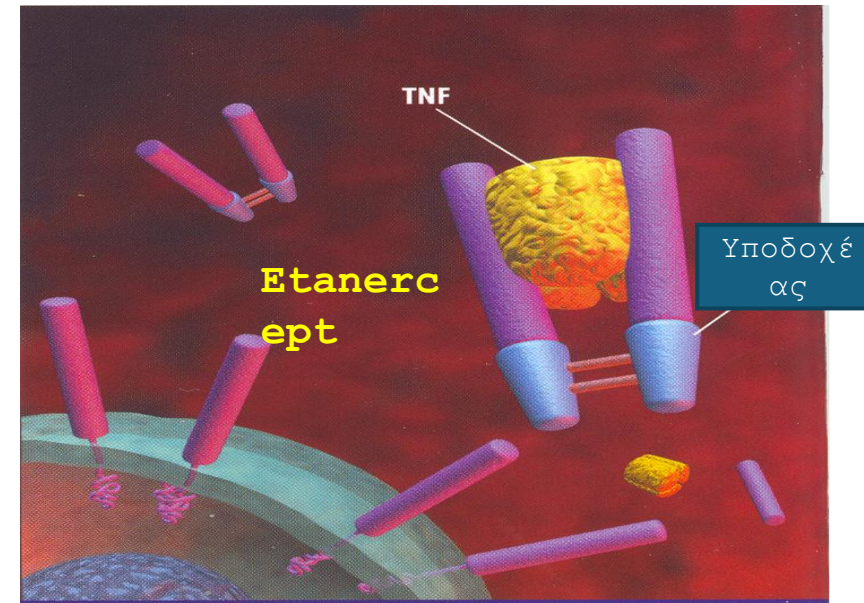
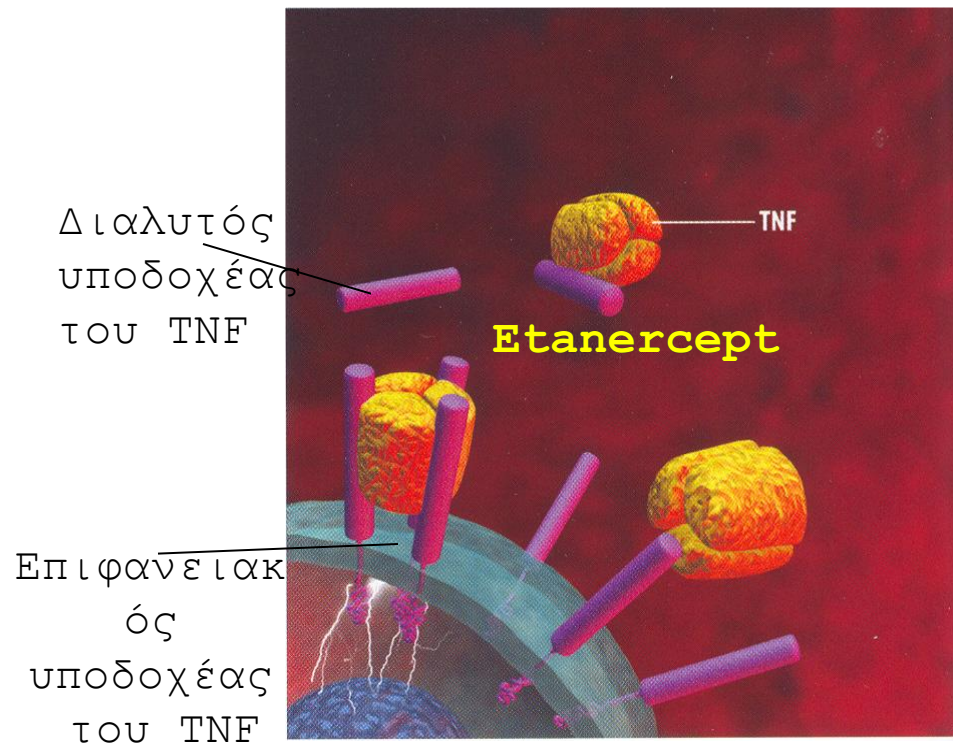
# Αναστολή του TNFα

## Ιστορική διαδρομή με μονοκλωνικά αντισώματα





# Etanercept: διαλυτός υποδοχέας, αναστέλλει τον TNFα, ΥΔ, χρήση πάνω από 2 ετών



Ενεργοποίηση του κυττάρου

# Ενδείξεις αντι-TNF παραγόντων (2<sup>ης</sup> γραμμής φάρμακα)

## 1. Ανθεκτική ΝΙΑ (με παραμένουσα ενεργότητα νόσου)

στα καθιερωμένα DMARDS για  $\geq 3$  μηνών

- Πολυαρθρική (οροθετική ή οροαρνητική)
- Αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσίτιδα, Ψωριασική

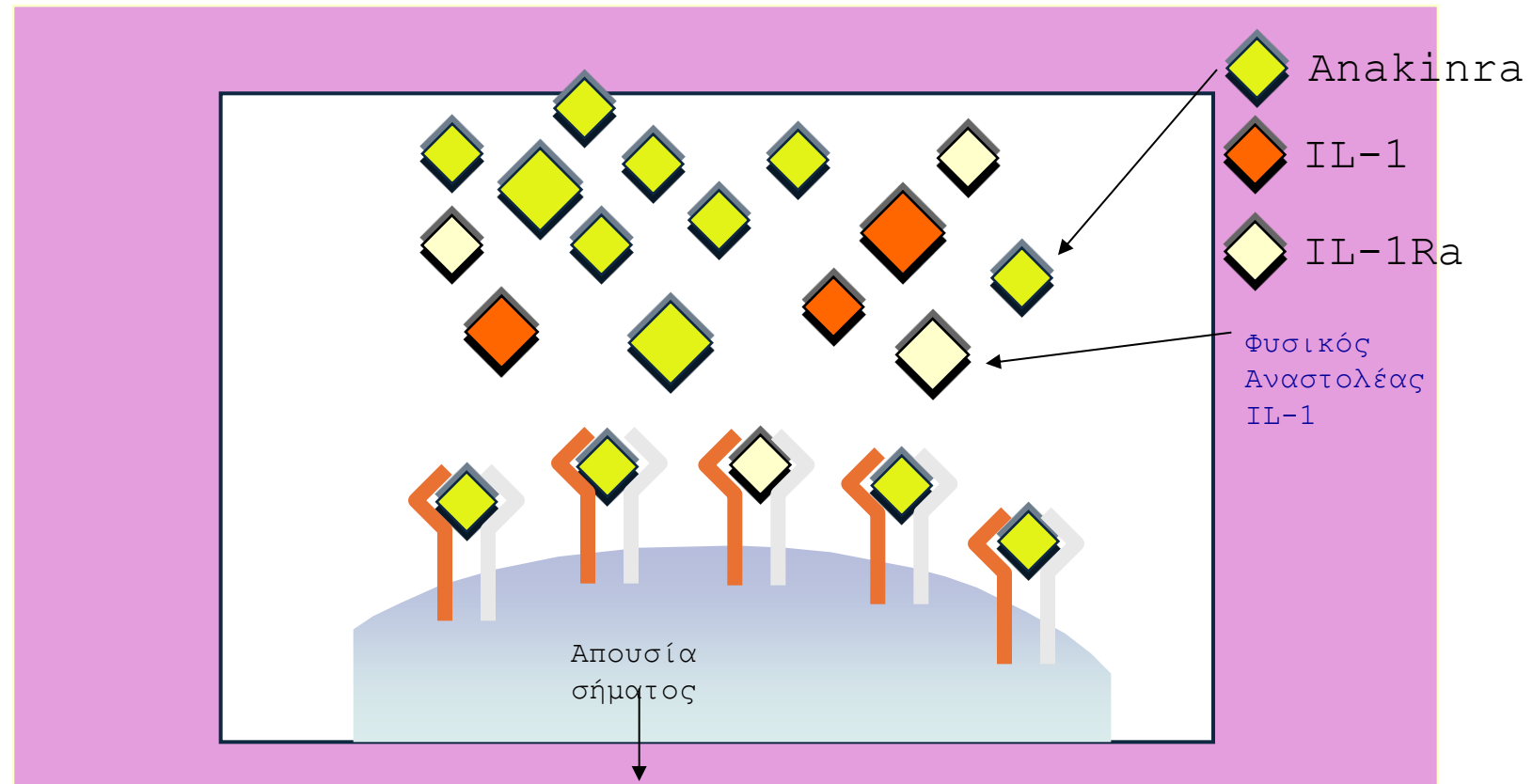
## 2. Ανθεκτική στη συμβατική θεραπεία ραγοειδίτιδα, Adalimumab

Εκτός παιδιατρικής ένδειξης:

Adalimumab: Ανθεκτική Αγγειίτιδα Takayasu, Ανθεκτική Χρόνια

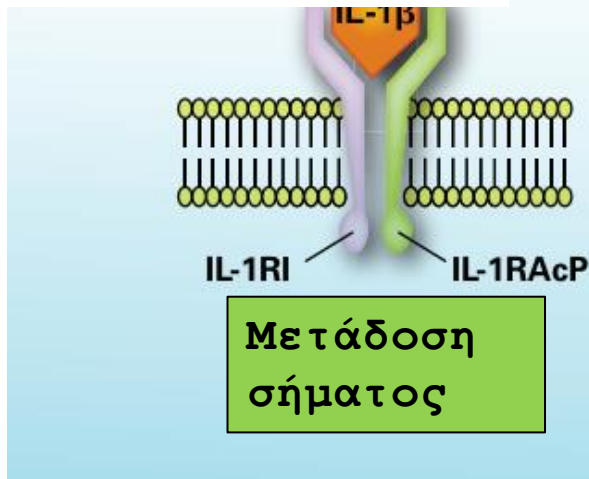
Υποτροπιάζουσα Πολυεστιακή Οστεομυελίτιδα

# Ανακίνητα ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη, ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1α, ΥΔ, χρήση άνω των 6 μηνών

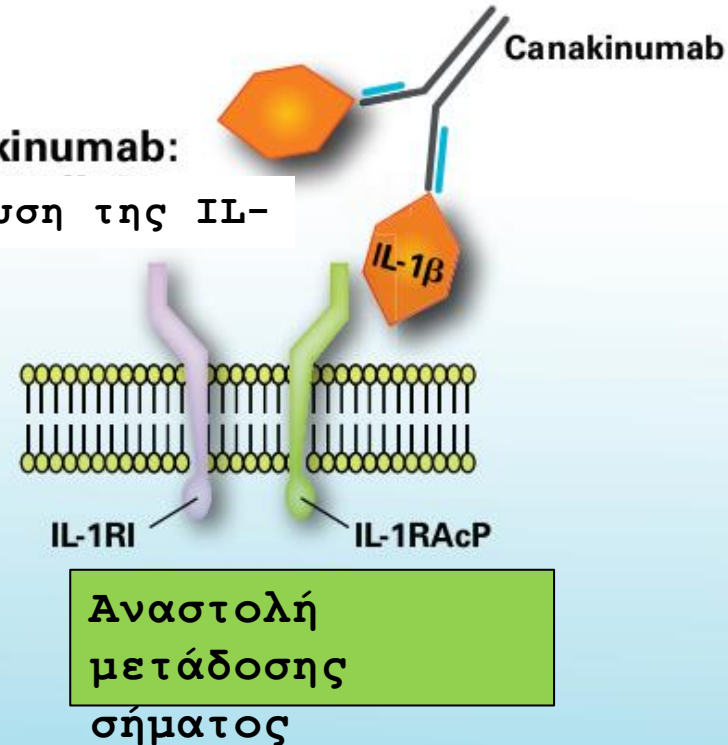


# Canakinumab: Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει την IL1β, ΥΔ, χρήση άνω των 2 ετών

Φυσιολογική  
σηματοδότηση  
της IL-1β



Canakinumab:  
Δέσμευση της IL-1β



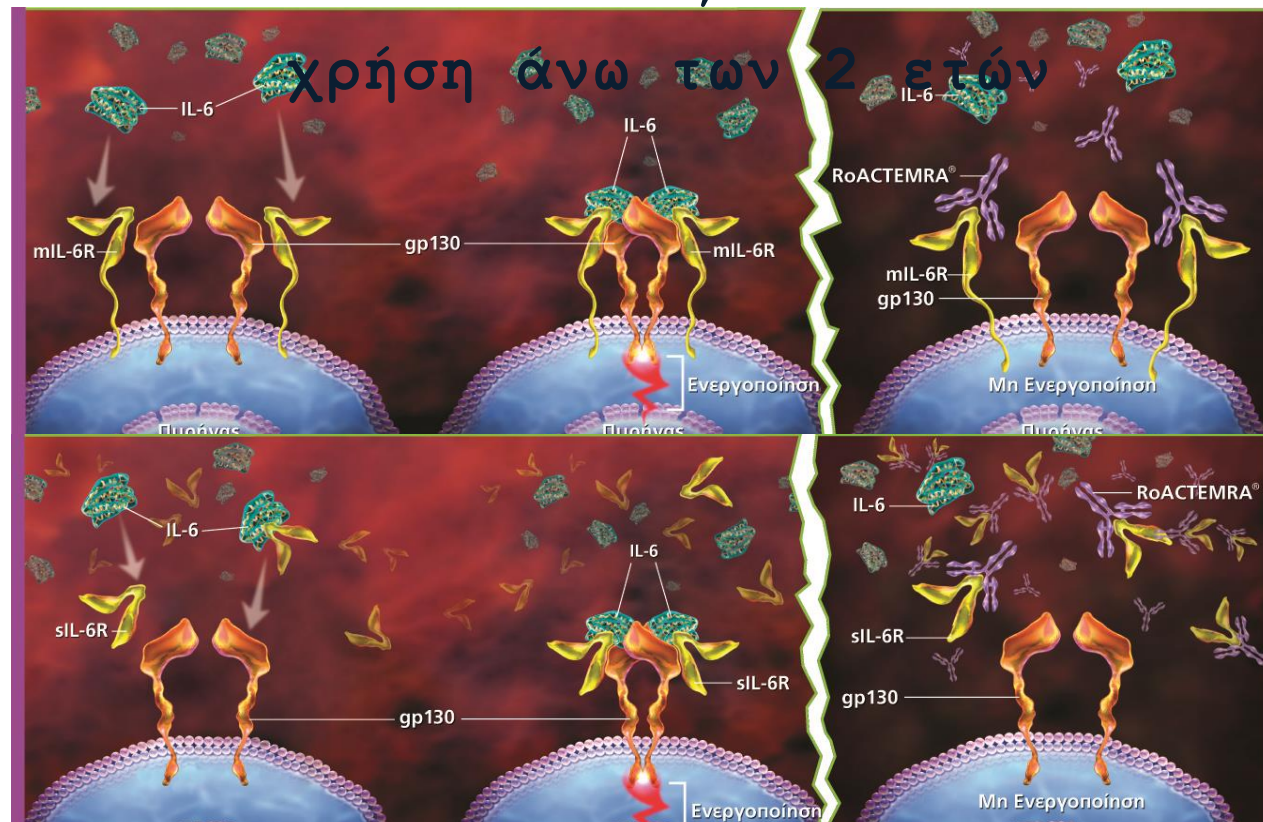
Αντι-IL1a, Αντι-IL1β: Συστηματική μορφή NIA

Αντι-IL1a, Αντι-IL1β: ανθεκτικές μορφές Οικογενούς Μεσογειακού Πυρετού

Αντι-IL1β: Κρυοπυρινοπάθειες, σ.TRAPS, σ.MVK



# Tocilizumab: Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει τον υποδοχέα της IL6, ενδοφλέβιο ή ΥΔ,

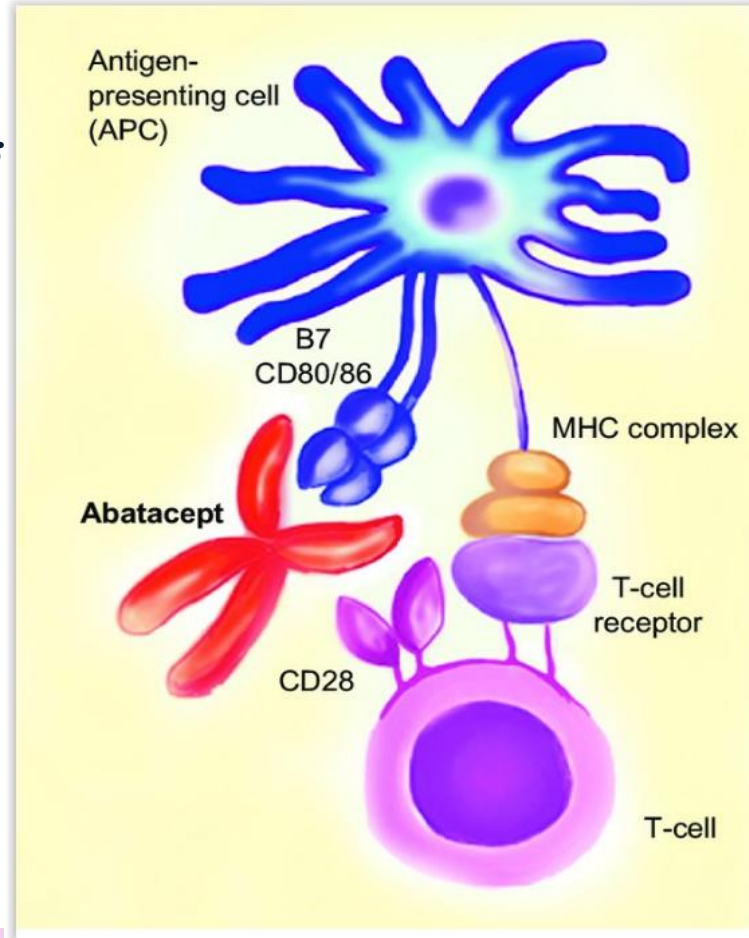


**Αντι-IL6:** Συστηματική & ανθεκτική Πολυαρθρική μορφή ΝΙΑ  
Εκτός παιδιατρικής ένδειξης:  
**Ανθεκτική Αγγειίτιδα Takayasu**  
Ανθεκτική ραγοειδίτιδα?

Abatacept, CTLA-4Ig : ανασυνδυασμένη  
πρωτεΐνη,  
αναστολέας της συνδιέγερσης του T-

χρήσ

δοφλέβιο



CTLA-4Ig: Ανθεκτικές μορφές ΝΙΑ

Εκτός παιδιατρικής ένδειξης:

Ανθεκτική ραγοειδίτιδα?

Kremer JM. *J Clin Rheumatol* 2005

# Συστάσεις Θεραπευτικών Σχημάτων

Arthritis Care & Research  
Vol. 63, No. 4, April 2011, pp 465-482  
DOI 10.1002/acr.20460  
© 2011, American College of Rheumatology

SPECIAL ARTICLE

## 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features

## 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications

SARAH RINGOLD,<sup>1</sup> PAMELA F. WEISS,<sup>2</sup> TIMOTHY BEUKELMAN,<sup>3</sup> ESI MORGAN DEWITT,<sup>4</sup> NORMAN T. ILOWITE,<sup>5</sup> YUKIKO KIMURA,<sup>6</sup> RONALD M. LAXER,<sup>7</sup> DANIEL J. LOVELL,<sup>8</sup> PETER A. NIGROVIC,<sup>6</sup> ANGELA BYUN ROBINSON,<sup>9</sup> AND RICHARD K. VEHE<sup>10</sup>

MEDITERRANEAN JOURNAL  
OF RHEUMATOLOGY  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ | 1  
1  
2015

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Συστάσεις θεραπευτικών σχημάτων στις διάφορες μορφές της διαγνωσμένης Νεανικής Ιδιοπαθούς Αρθρίτιδας.

Φλωρεντία Κανακούδη-Τσακαλίδου, MD, PhD, Παυλένη Πρατσίδου-Γκέρτση, MD, PhD, Μαρία Τραχανά, MD, PhD

Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Arthritis Rheum  
2013



# Πέντε οι θεραπευτικές ομάδες ασθενών με ΝΙΑ

## Ασθενείς με:

1. Ιστορικό αρθρίτιδας σε  $\leq 4$  αρθρώσεις (Ολιγοαρθρίτιδα)
2. Ιστορικό αρθρίτιδας σε  $\geq 5$  αρθρώσεις (Πολυαρθρίτιδα)
3. Ενεργό αρθρίτιδα των ιερολαγονίων
4. Συστηματική ΝΙΑ και ενεργείς συστηματικές εκδηλώσεις , διαφόρου βαθμού ενεργό αρθρίτιδα (No προσβεβλημένων αρθρώσεων: 0, 1-4, >4)
5. Συστηματική ΝΙΑ όπου προέχει η ενεργός αρθρίτιδα και απουσιάζουν οι συστηματικές εκδηλώσεις

# Σύγχρονη θεραπεία 1<sup>ης</sup> 2<sup>ης</sup> & 3<sup>ης</sup> θεραπευτικής ομάδας (ολιγο- ή πολυαρθρικής ή ενεργού ιερολαγονίτιδας)

1<sup>ο</sup> βήμα:

Ενδαρθρικές τριαμσιολόνες

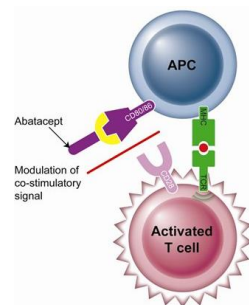
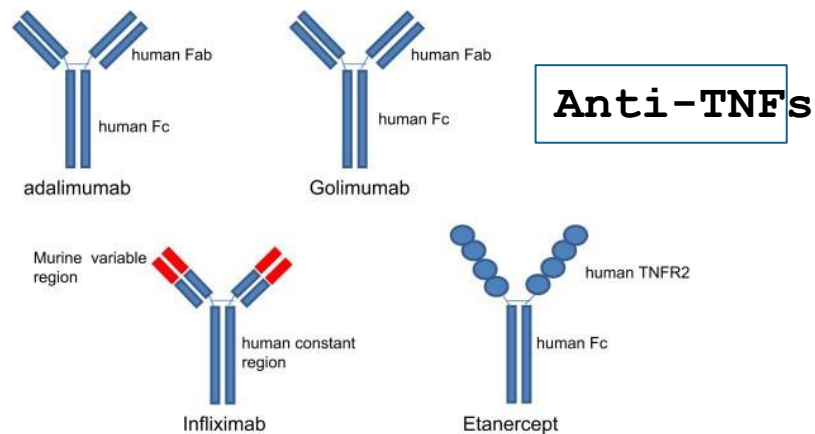
DMARDs: Μεθοτρεξάτη

(μόνη / ή συνδυασμό)

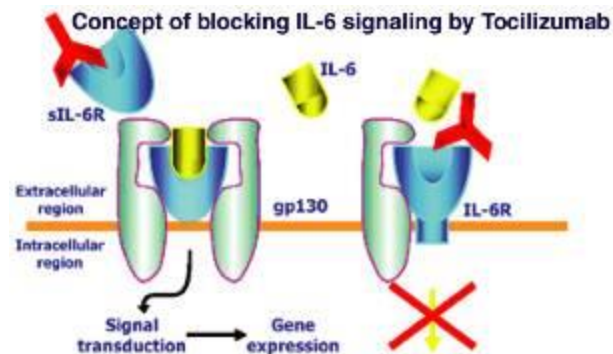
Σουλφασαλαζίνη

(σε Αρθρ.σχετιζ. με ενθεσίτιδα)

2<sup>ο</sup> βήμα: bio-DMARDs



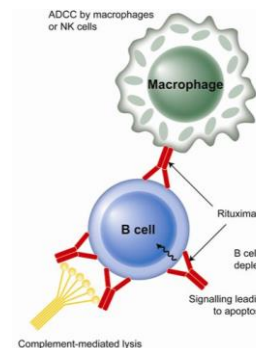
**CTLA4**



αντι-

IL-6

Arthritis Rheum  
2013



**Off label...**

αντι-CD20

(Rituximab)

## 4<sup>η</sup> & 5<sup>η</sup> θεραπευτική

ομάδα:

**Τρέχουσες συστάσεις για ασθενείς**

Έναρξη: **με ΣΝΙΑ** ή με anti-IL-1 για 2-4 εβδομάδες ή με anti-IL-1 για ένα μήνα

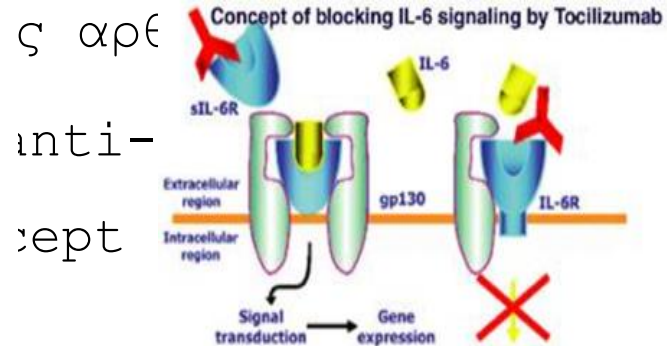
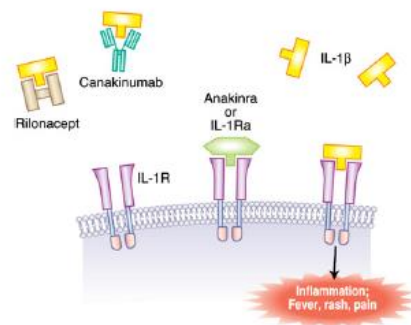
> 2-4 εβδομάδες: Σε απουσία απάντησης: συνθετικά ή βιολογικά DMARDs

1. εάν προέχουν οι συστηματικές εκδηλώσεις:

- Anti-IL-1 (Anti-IL-1 $\beta$ , canakinumab) ή anti-IL-6

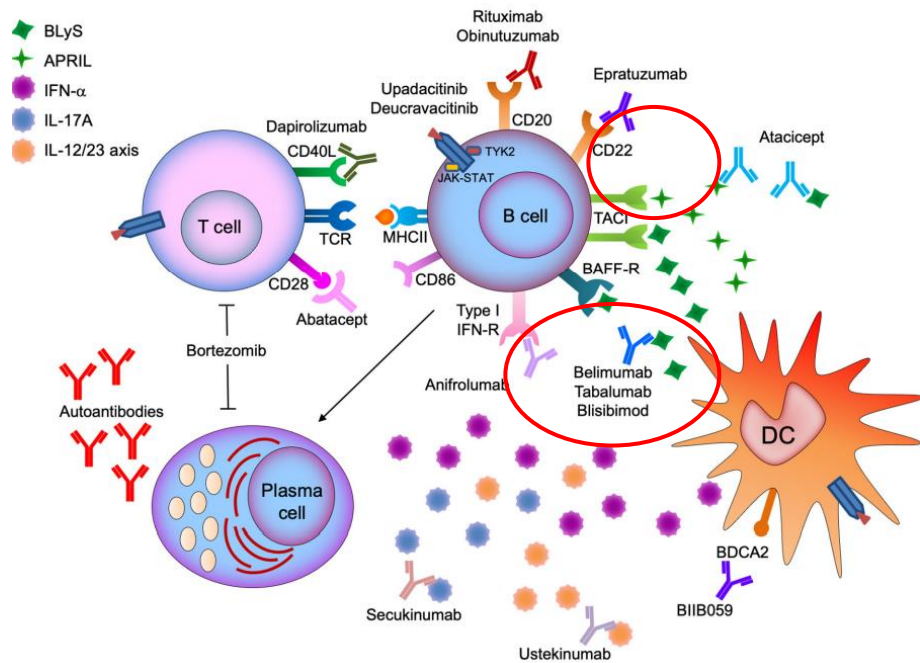
2. εάν

- $\sigma$
- Π



6, anti-TNF

# Στοχευμένες Θεραπείες στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο



Παρόμοιες συστάσεις με ενηλίκων-  
πολλαπλοί στόχοι

A) Καταστολή φλεγμονής/ενεργότητας νόσου

B) Πρόληψη εξάρσεων

Γ) Πρόληψη ανάπτυξης βλαβών

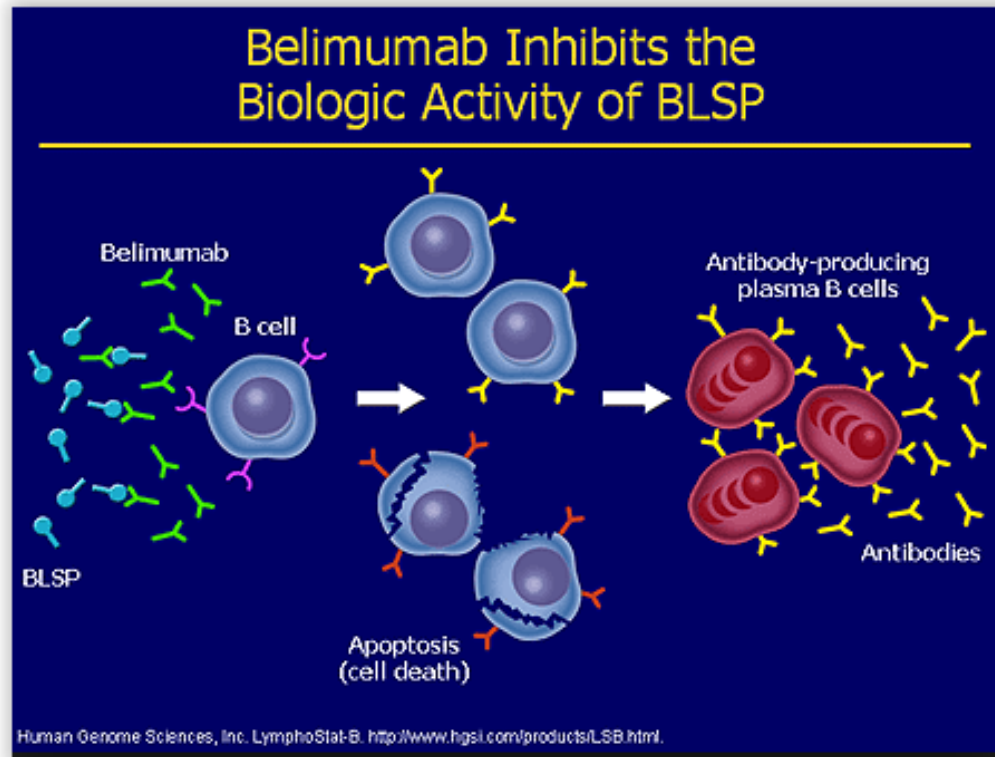
Δ) Μείωση ως και απουσία Ανεπιθύμητων  
Ενεργειών

Ε) Ελάττωση συννοσηρότητας απότοκης  
νόσου/θεραπείας

## Θεραπευτικές επιλογές που βασίζονται σε ομόφωνες συστάσεις εμπειρογνωμόνων

- Ανάλογα με τη βαρύτητα και έκταση της προσβολής (συμμετοχή οργάνων & εργαλεία ενεργότητας νόσου πχ SELENA-SLEDAI...)
- Συννοσηρότητα: π.χ λοιμώξεις, υπερλιπιδαιμία, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
- Τοξικότητα φαρμάκων
- Ηλικία ασθενούς

**Belimumab:** Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει τον Blys (B-lymphocyte stimulator), ενδοφλέβιο ή ΥΔ, χρήση άνω των 6 ετών



**Belimumab:**

1<sup>ος</sup> βιολογικός παράγων που έλαβε άδεια για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ενεργό αλλά μη νεφρικό και μη νευρο/ψυχιατρικό ΣΕΛ... αργότερα συμπεριέλαβε τη θεραπεία του νεανικού ΣΕΛ

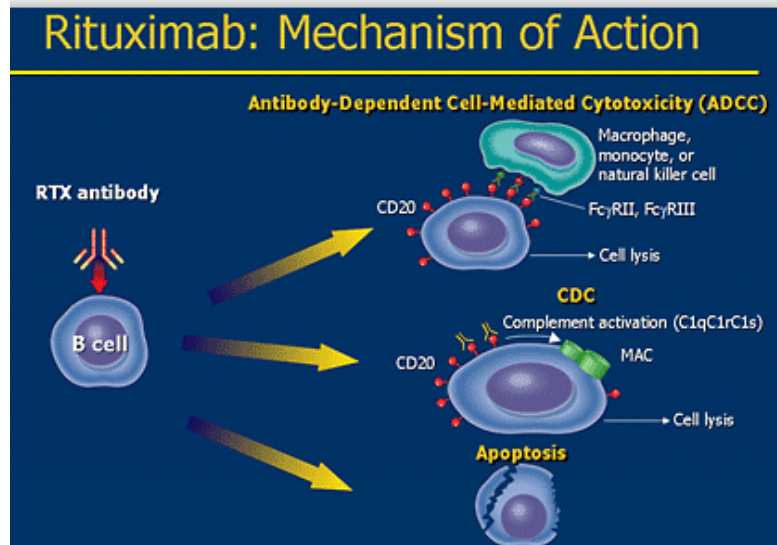
και πρόσφατα τη νεφρίτιδα ΣΕΛ

**Belimumab:** Βασικό ρόλο στην ομοιόσταση B κυττάρων, διαταράσσει την επιβίωσή τους

*Stohl et al. Nat Biotechnology 2012*

*Rovin BH et al. Kidney Int. 2021*

# Rituximab: Χιμαϊρικό μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει το CD20, ενδοφλέβιο, χρήση άνω των 2 ετών



Στόχος: Εξάλειψη Β-λεμφοκυττάρων

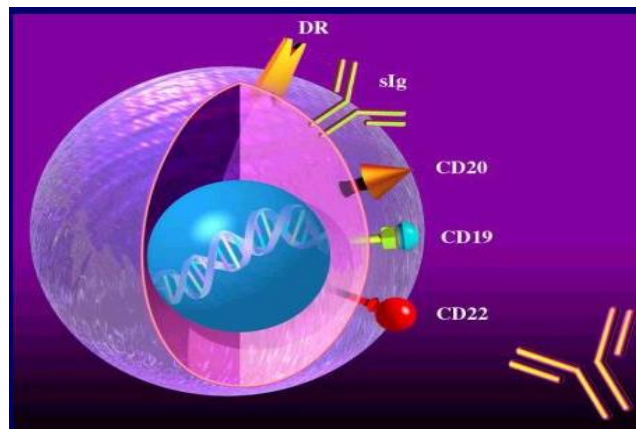
ANCA σχετιζόμενες αγγειίτιδες

**Αντι-CD20:** Ανθεκτικές μορφές

ΣΕΛ(αιματολογικής νόσου-σοβαρή αιμολυτική αναιμία ή θρομβοπενία-νεφρίτιδα,νευροψυχιατρικό ΣΕΛ & σοβαρή

πολυαρθρίτιδα

Νεανική Δερματομυοσίτιδα

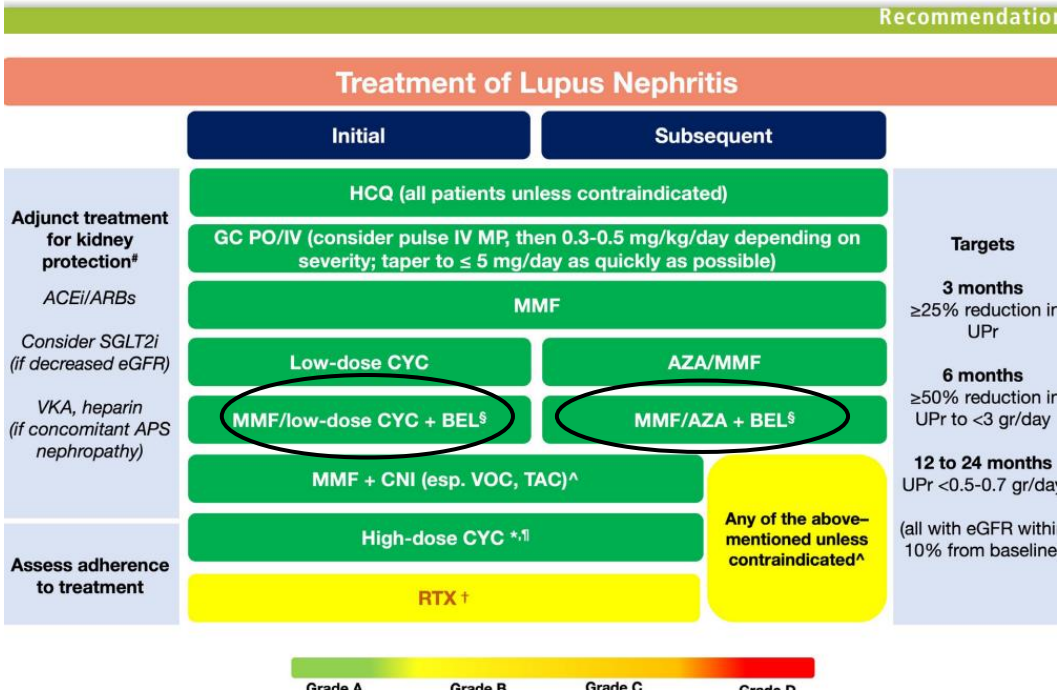
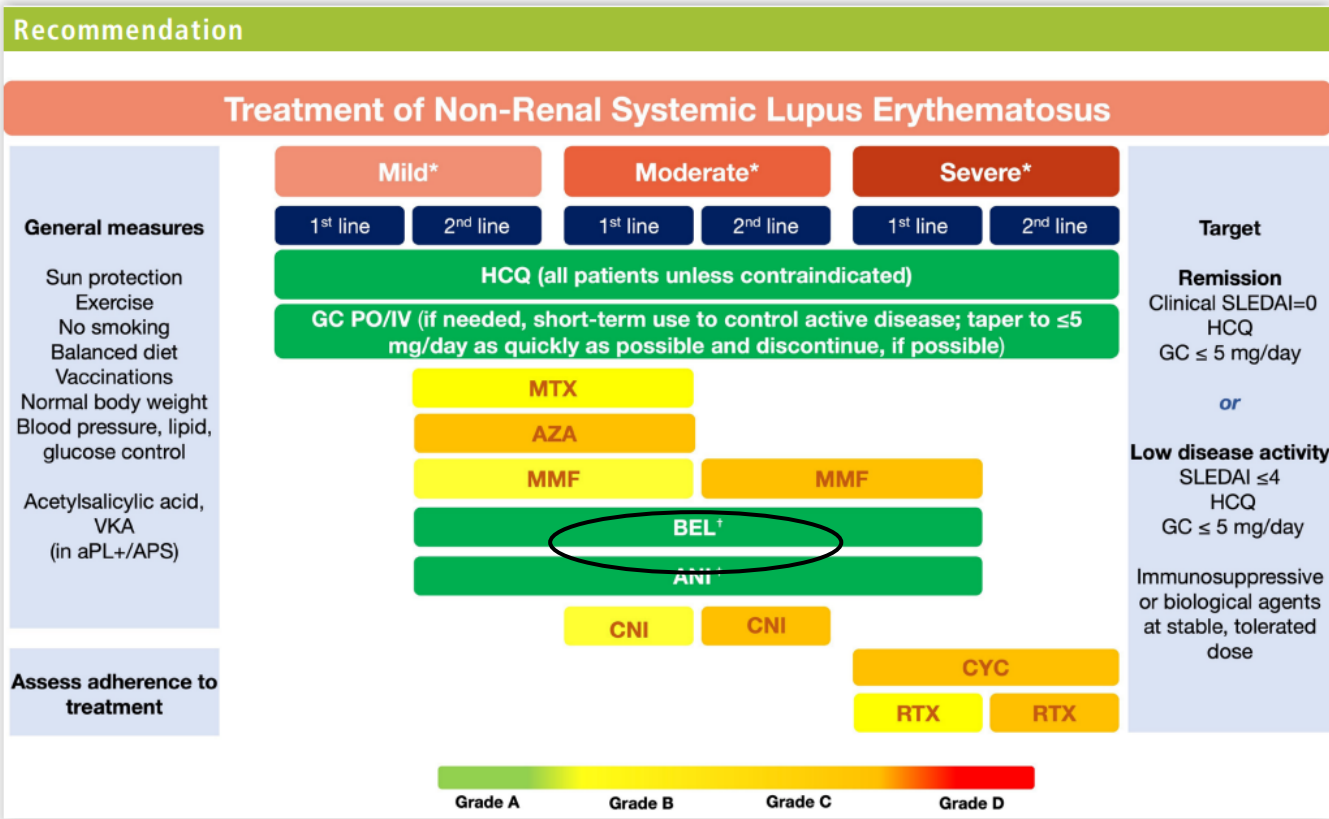




# EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update

Antonis Fanouriakis <sup>1</sup>, Myrto Kostopoulou <sup>1</sup>, Jeanette Andersen, <sup>2</sup> Martin Aringer <sup>3</sup>, Laurent Arnaud <sup>4</sup>, Sang-Cheol Bae <sup>5</sup>, John Boletis, <sup>6</sup> Ian N Bruce, <sup>7</sup> Ricard Cervera, <sup>8</sup> Andrea Doria <sup>9</sup>, Thomas Dörner <sup>10</sup>, Richard A Furie <sup>11</sup>, Dafna D Gladman <sup>12</sup>, Frederic A Houssiau <sup>13</sup>

Fanouriakis A, et al. *Ann Rheum Dis* 2023;0:1–15. doi:10.1136/ard-2023-224762



# Πρόσφατες θεραπευτικές συστάσεις της EULAR

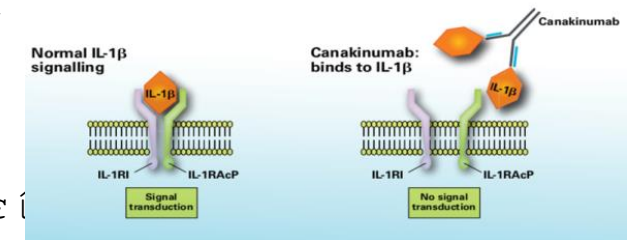


Θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής κολχικίνη

(Αποτελεσματικότητα: 90–95%)

Θεραπεία 2<sup>ης</sup> γραμμής: Αναστολείς της IL-1 :

- Ανθεκτικότητα στην κολχικίνη :  $\geq 1$  επεισόδιο/μην υπό την υψηλότερη ανεκτή δόση κολχικίνης, για  $\geq 6$  μήνες, επιβεβαιωμένη καλή συμμόρφωση
- Σημαντική υποκλινική φλεγμονή ,  $\uparrow$ κίνδυνος αμυλοείδωσης
- Δυσανοχή στην κολχικίνη
- Οικογενειακό ιστορικό AA αμυλοείδωσης



## Αγγειίτιδες σε παιδιατρικούς ασθενείς- Επίπτωση Διαφορές μεταξύ παιδιών και ενηλίκων

50 περιπτώσεις ετησίως /100.000 παιδιά<17 ετών

50% αυτών:Henoch-Schonlein πορφύρα

25%: Νόσος Kawasaki

Δεν προσβάλλουν τα παιδιά:

Η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα και η  
κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα

Στα παιδιά: Βαρύτερη η κλινική έκφραση και η πορεία  
στις ANCA σχετιζόμενες αγγειίτιδες

Ηπιότερη η HSP απ'ότι στους ενήλικες



# Αναθεωρημένη ταξινόμηση πρωτοπαθών αγγειιτίδων

- 1. Αγγειίτιδες μεγάλου μεγέθους αγγείων (Αορτή & μεγάλοι κλάδοι της)**  
(Chapel-Hill 2012)  
Αρτηρίτιδα Takayasu  
Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα
- 2. Αγγειίτιδες μεσαίου μεγέθους αγγείων (σπλαγχνικές αρτηρίες & κλάδοι)**  
Συστηματική οζώδης πολυαρτηρίτιδα- Δερματική οζώδης πολυαρτηρίτιδα  
Νόσος Kawasaki
- 3. Αγγειίτιδες μικρού μεγέθους αγγείων**  
ANCA-σχετιζόμενες αγγειίτιδες  
Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα  
Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Κοκκιωμάτωση Wegener)  
Ηωσινοφιλική Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Churg-Strauss )  
Αγγειίτιδες από ανοσοσυμπλέγματα  
Νόσος αντισωμάτων έναντι βασικής μεμβράνης (Σύνδρομο Goodpasture)  
Κρυσφαιρινική Αγγειίτιδα  
IgA Αγγειίτιδα (Henoch-Schonlein πορφύρα)  
Κνιδωτική Αγγειίτιδα με χαμηλό συμπλήρωμα (anti C

# ANCA-σχετιζόμενες αγγειίτιδες (AAV)

## Θεραπεία:

1. Θεραπεία εφόδου (ΘΕ)
2. Στεροειδή pulses με Κυκλοφωσφαμίδη: 6-10 IV 500-1000 mg /m<sup>2</sup> [max 1,2 g] / δόση κάθε 3-4 εβδ

ιδιαίτερα για "pulmonary renal syndrome"

3. Θεραπεία συντήρησης (ΘΣ) Αζαθειοπρίνη, MMF ή MTX ή RTX με πρεδνιζολόνη
4. Rituximab ή anti-TNF: επί αθροιστικής τοξικότητας κυκλοφωσφαμίδη ή/και στεροειδών (υποτροπή ή μη απειλούσα τη ζωή νόσο-ΘΕ ή ΘΣ-)
5. Πλασμαφαίρεση: σε επιλεγμένες ασθενείς
  - Αντιαιμοπεταλιακή δόση ασπιρίνης (1-5 mg / kg / ημέρα)
  - Κοτριμοξαζόλη ως χημειοπροφύλαξη

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2019;58:656-671  
doi:10.1093/rheumatology/key322  
Advance Access publication 7 December 2018

Original article

## European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides – the SHARE initiative

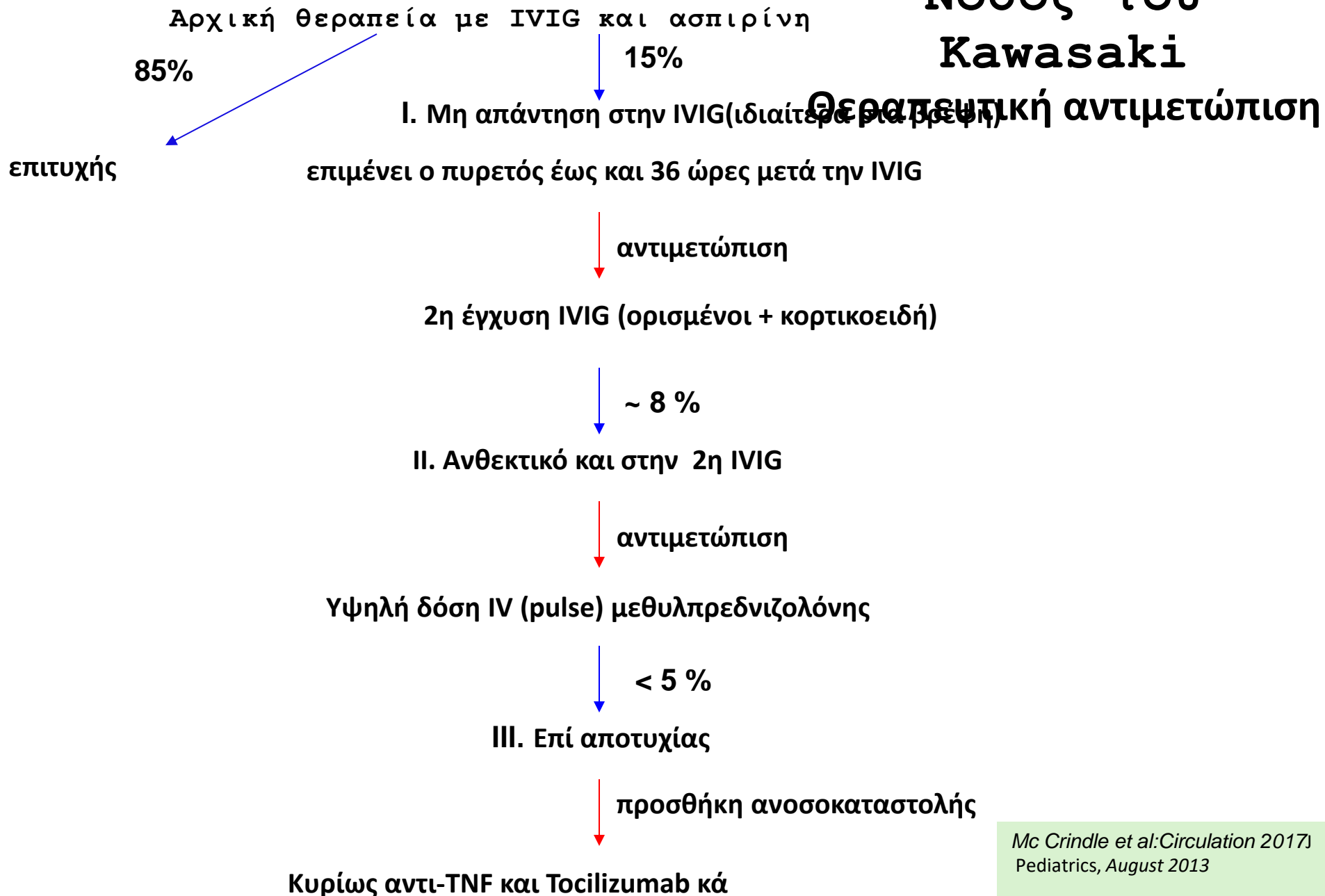
Nienke de Graeff<sup>1,\*</sup>, Noortje Groot<sup>1,2,3,\*</sup>, Paul Brogan<sup>4</sup>, Seza Ozen<sup>5</sup>, Tadej Avcin<sup>6</sup>, Brigitte Bader-Meunier<sup>7</sup>, Pavla Dolezalova<sup>8</sup>, Brian M. Feldman<sup>9</sup>, Isabelle Kone-Paut<sup>10</sup>, Pekka Lahdenne<sup>11</sup>, Stephen D. Marks<sup>4</sup>, Liza McCann<sup>3</sup>, Clarissa Pilkington<sup>4</sup>, Angelo Ravelli<sup>12</sup>, Annet van Royen<sup>1</sup>, Yosef Uziel<sup>13</sup>, Bas Vastert<sup>1</sup>, Nico Wulffraat<sup>1</sup>, Sylvia Kamphuis<sup>2</sup> and Michael W. Beresford<sup>1,3,14</sup>

## EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update

Bernhard Hellmich<sup>1</sup>, Beatriz Sanchez-Alamo<sup>2</sup>, Jan H Schirmer<sup>3</sup>, Alvis Berti<sup>4,5</sup>, Daniel Blockmans<sup>6</sup>, Maria C Cid<sup>7</sup>, Julia U Holle<sup>8</sup>, Nicole Hollinger<sup>1</sup>, Omer Karadag<sup>9</sup>, Andreas Kronbichler<sup>10,11</sup>, Mark A Little<sup>12</sup>, Raashid A Luqmani<sup>13</sup>, Alfred Mahr<sup>14</sup>, Peter A Merkel<sup>15</sup>, Aladdin J Mohammad<sup>11,16</sup>, Sara Monti<sup>17,18</sup>, Chetan B Mukhtyar<sup>19</sup>, Jacek Musial<sup>20</sup>, Fiona Price-Kuehne<sup>11</sup>, Mårten Segelmark<sup>21</sup>, Y K Onno Teng<sup>22</sup>, Benjamin Terrier<sup>23</sup>, Gunnar Tomasson<sup>24,25</sup>, Augusto Vaglio<sup>26</sup>, Dimitrios Vassilopoulos<sup>27</sup>, Peter Verhoeven<sup>28</sup>, David Jayne<sup>11</sup>

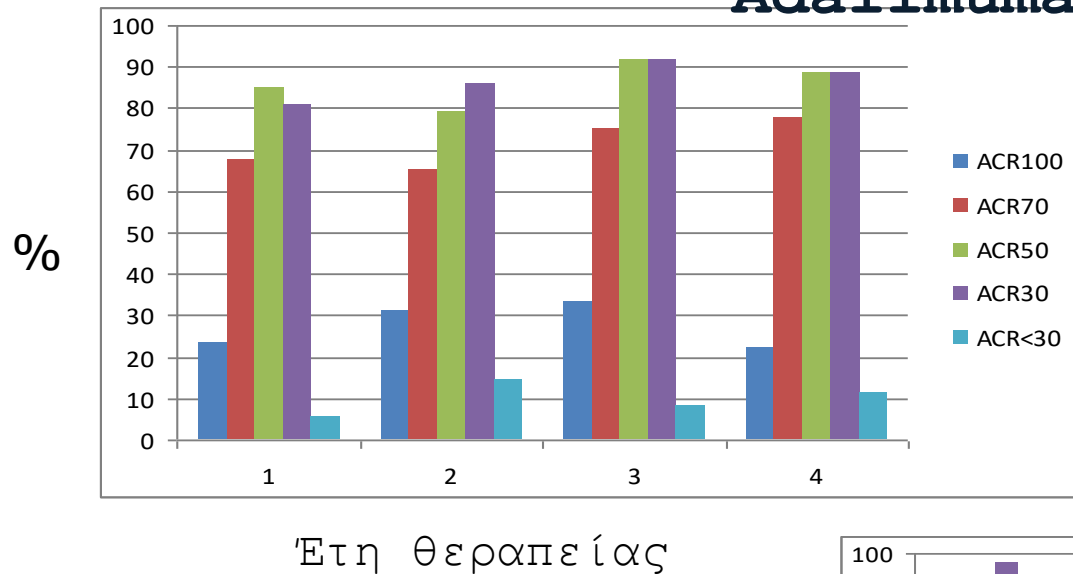
Hellmich B, et al. *Ann Rheum Dis* 2023;0:1–18. doi:10.1136/ard-2022-223764

# Νόσος του Kawasaki



Mc Crindle et al: *Circulation* 2017  
*Pediatrics*, August 2013

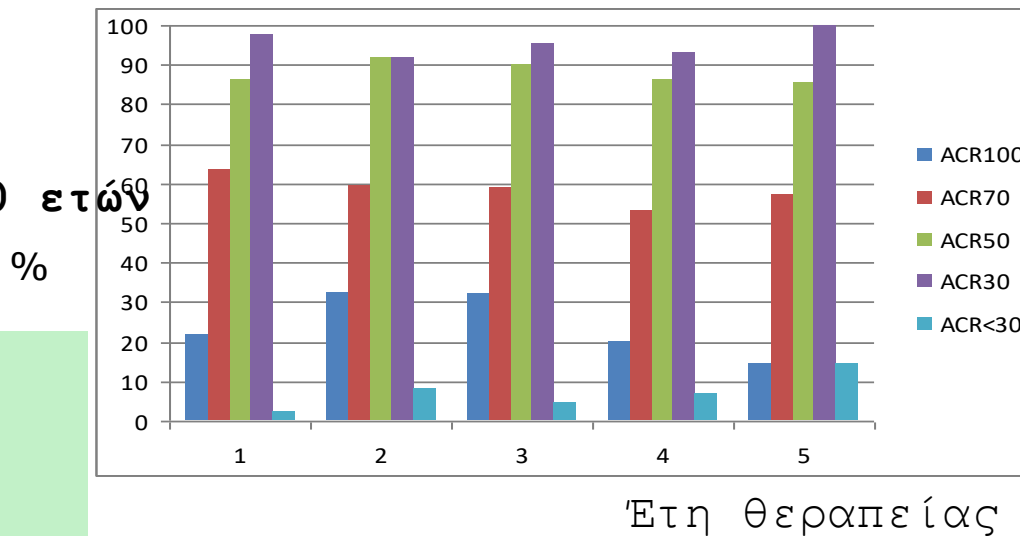
## Αποτελεσματικότητα αντι-TNF: Etanercept & Adalimumab



**Adalimumab: 39**  
ασθενείς, ΜΗ: 12 ετών

**Etanercept: 44** ασθενείς, ΜΗ: 10 ετών

≥ 50% βελτίωση νόσου  
στην 5ετία  
> 80 % των ασθενών



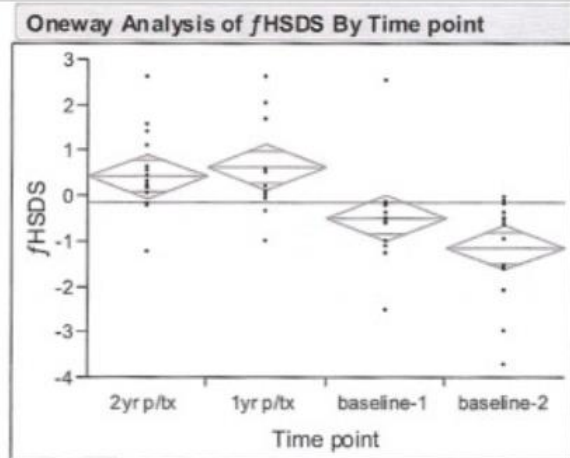


# Η επίδραση της διευκολυντικής χορήγησης Etanercept στην αύξηση ασθενών με Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα

Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος

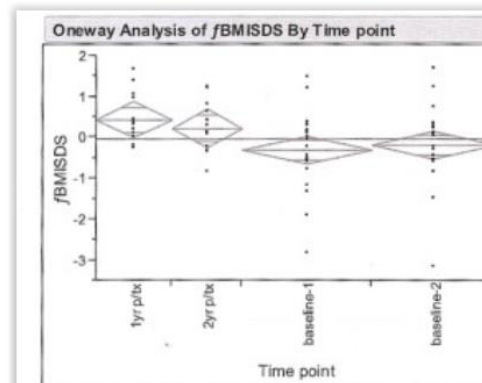
Μ. Τραχανά, Π. Τριανταφύλλου, Α. Βράκα, Ε. Καϊταλίδου, Π. Πρατσίδου-Γκέρτση

Τόμος 24 • Τεύχος 1 • 2012



Time point=Στιγμιότυπο  
 1yr p/tx=1ος χρόνος μετά τη θεραπεία  
 2yr p/tx= 2ος χρόνος μετά τη θεραπεία  
 baseline-1= 1ος χρόνος πριν τη θεραπεία  
 baseline-2= 2ος χρόνος πριν τη θεραπεία

**Εικ 1.** Παρακολούθηση του ρυθμού αύξησης του ύψους μετά από 2 χρόνια θεραπείας με Etanercept



Time point=Στιγμιότυπο  
 1yr p/tx=1ος χρόνος μετά τη θεραπεία  
 2yr p/tx= 2ος χρόνος μετά τη θεραπεία  
 baseline-1= 1ος χρόνος πριν τη θεραπεία  
 baseline-2= 2ος χρόνος πριν τη θεραπεία

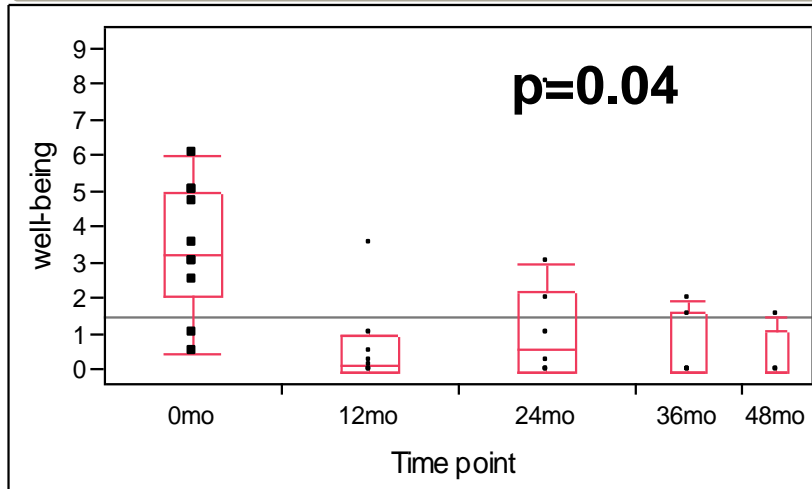
**Εικ 2.** Παρακολούθηση του ρυθμού αύξησης του δείκτη μάζας σώματος μετά από 2 χρόνια θεραπείας με Etanercept

ΜΗ: 6,7 ετών

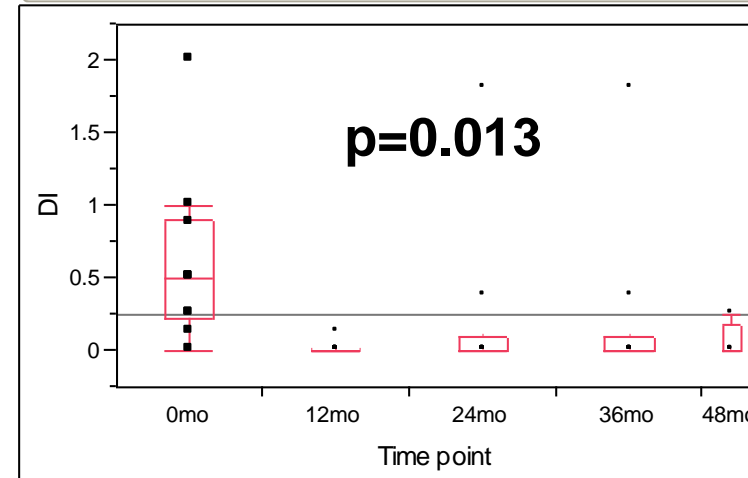
Ανάκτηση ρυθμού αύξησης και σταθεροποίηση >1° χρόνο χορήγησης

# Συσχέτιση ευεξίας & του δείκτη Σωματικής Λειτουργικότητας με τη θεραπεία των αντι-TNF (100 ασθενείς ΠΑΡΚΑ)

Oneway Analysis of well-being By Time point



Oneway Analysis of DI By Time point

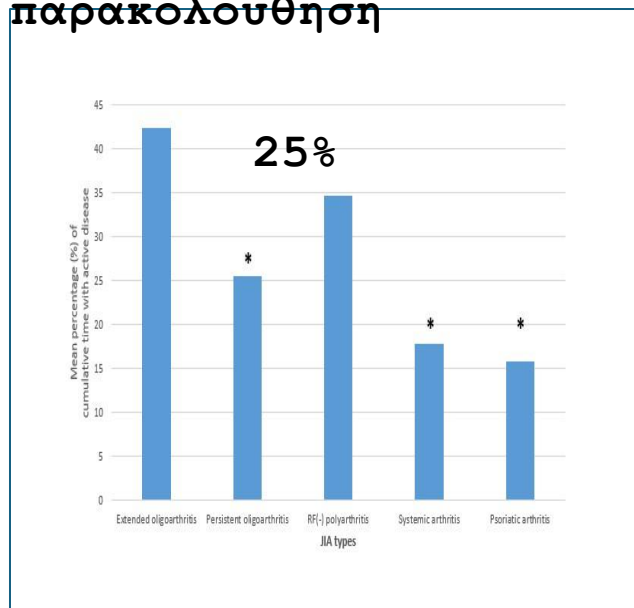


Θεαματική βελτίωση της ευεξίας & του Δείκτη Σωματ. Λειτουργικότητας (CHAQ) από τον 1<sup>ο</sup> χρόνο χορήγησης των αντι-TNF

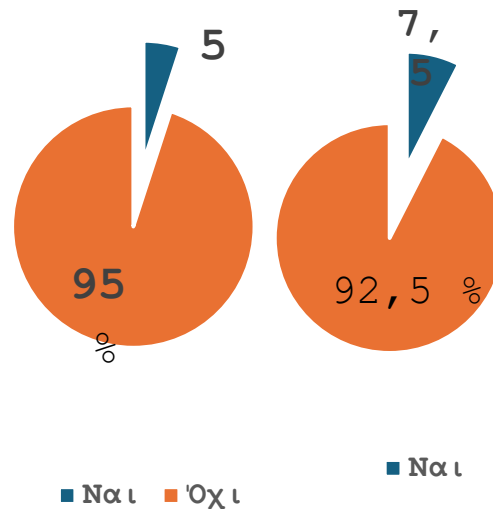
# Εμπειρία ΠΑΡΚΑ στην εποχή των βιολογικών (2000-2014)

120 ασθ., παρακολούθηση ~ 8 χρόνια, ηλ. έναρξης νόσου 3,5 έτη, έναρξη βιολογικών < 6 ετών

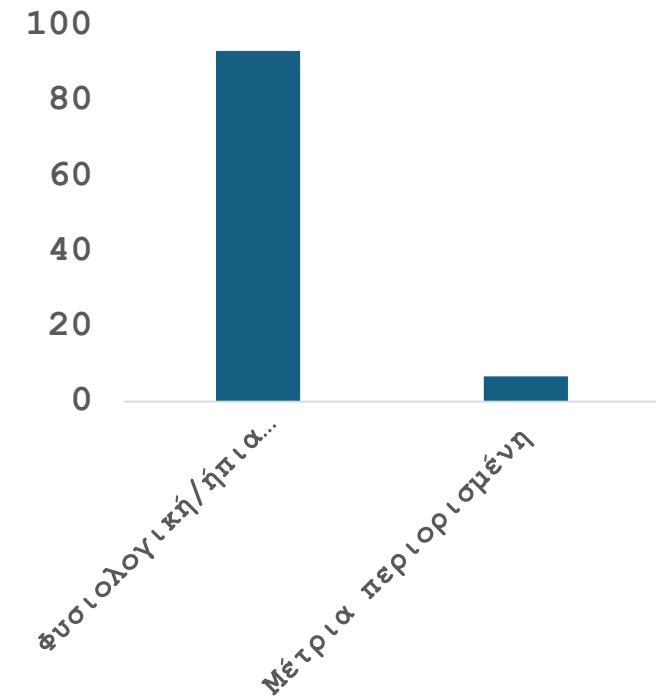
## 1. Διάστημα (%) ενεργού νόσου/ συνολική παρακολούθηση



## βλάβης Αρθρικής & Εξωαρθρικής



## 3. Σωματική Λειτουργική Ικανότητα

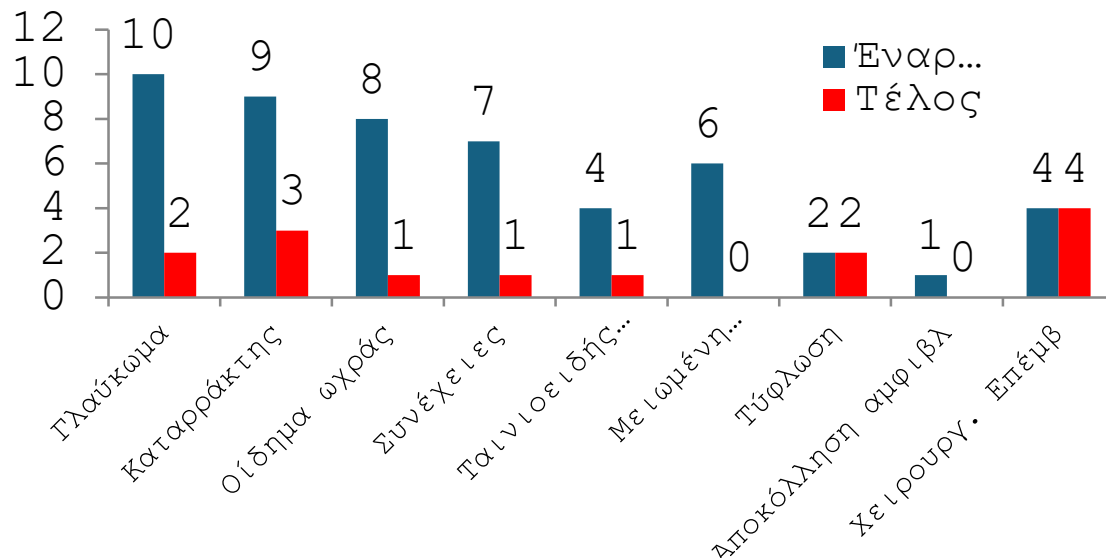
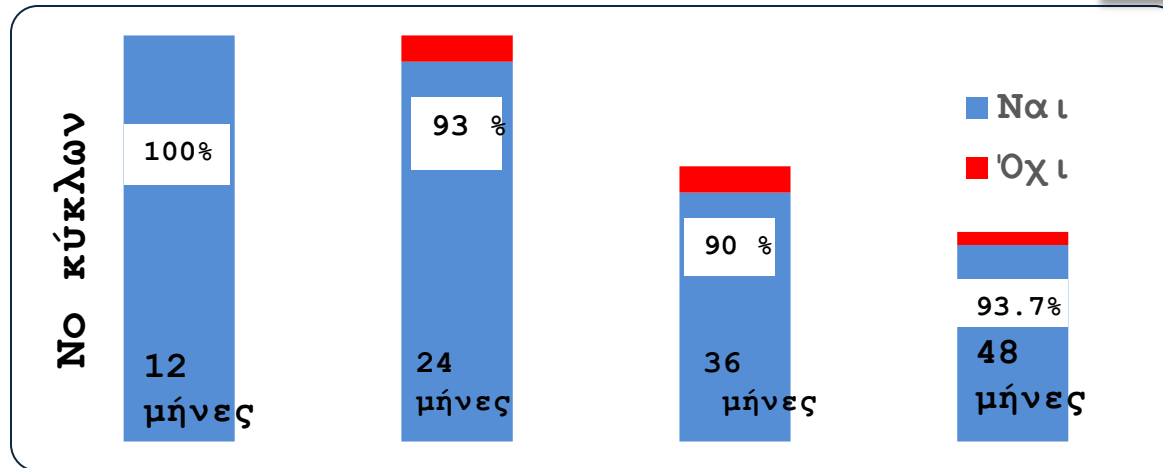


**Μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ανθεκτική μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα (ΜΛΡ)**

Τραχανά Μ.1 \*, Πρατσίδου-Γκέραση Π.1 \*, Κούλαλη Ε. 2, Κοζέης Ν. 3, Τρανός Π. 3, Δούδου Α. 4, Ανδρούδη Σ 5.

**Ανακοίνωση:** 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Οφθαλμικών Φλεγμονών και Λοιμώξεων, Θεσσαλονίκη 2-4/12/2016 (βραβείο καλύτερης προφορικής ανακοίνωσης)

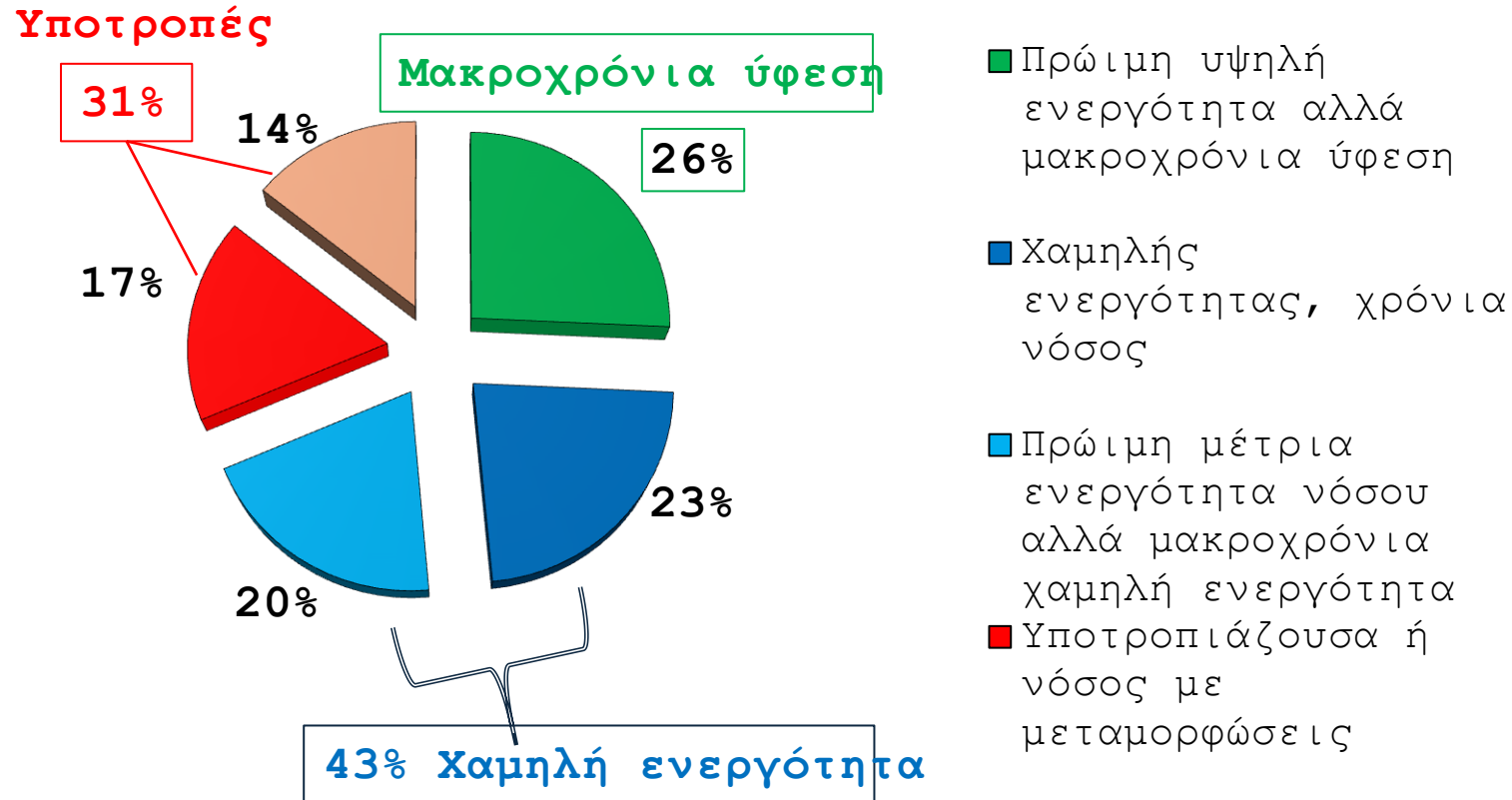
# Εξωαρθρική φλεγμονή



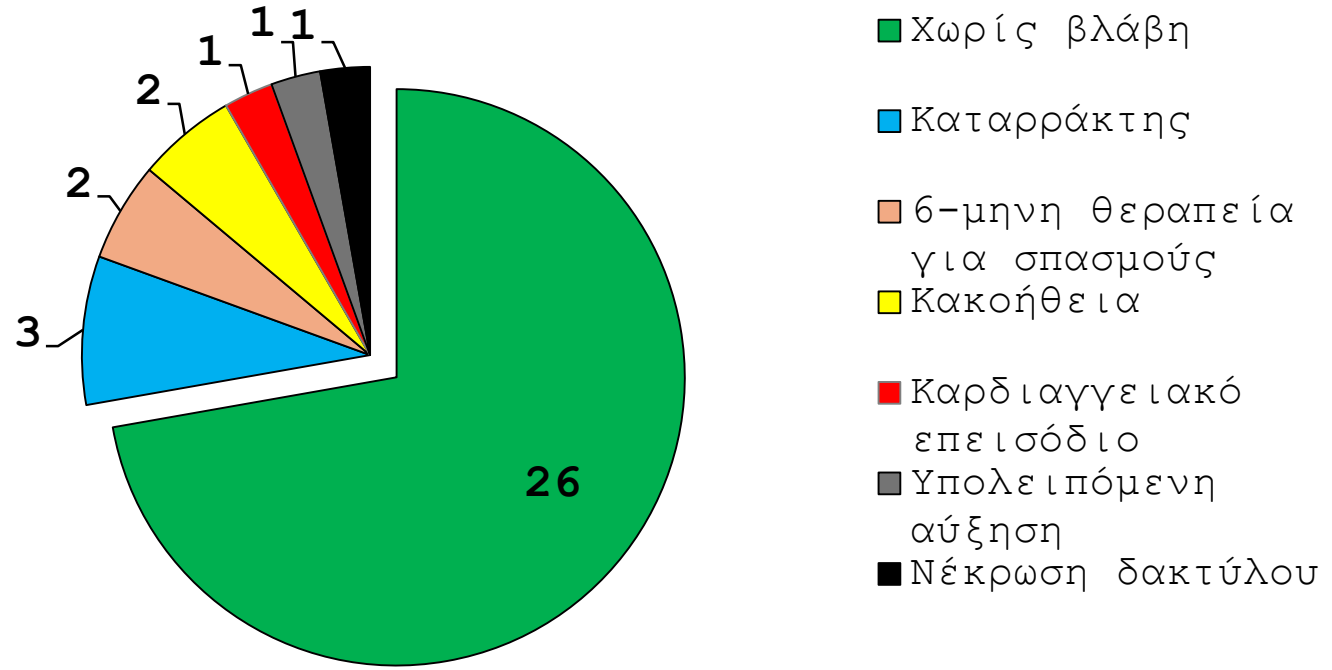
Χρόνος έκθεσης στο ADA: (3.37 έτη/ασθ)  
**Καταστολή της οφθαλμ. φλεγμονής στους 31 θεραπευτικούς κύκλους**  
**Θεαματική βελτίωση επιπλοκών**

Καμία ΑΕ ειδικού ενδιαφέροντος

# Πορεία των ασθενών με ΝΣΕΛ στην πενταετία, σύμφωνα με την ενεργότητα νόσου (ΠΑΡΚΑ)

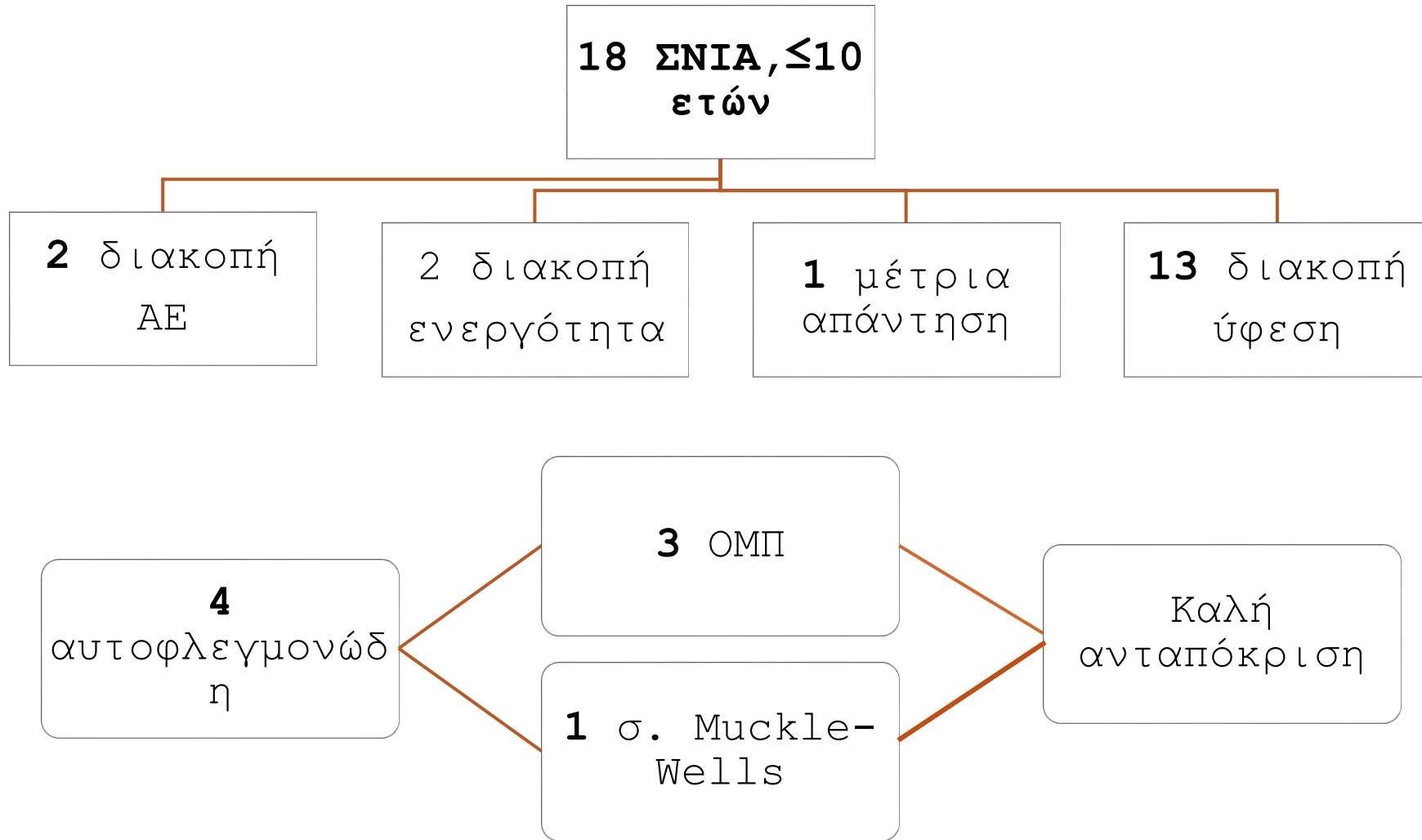


# Σπάνια είναι η ανάπτυξη βλαβών στην πορεία του ΝΣΕΛ



ΠΑΡΚΑ:  
Σε 35 ασθενείς με ΝΣΕΛ: βλάβες διαπιστώθηκαν μόνο σε 9 (24%),  
(ένας είχε 2 βλάβες)

# Πορεία ασθενών ΠΑΡΚΑ υπό Canakinumab

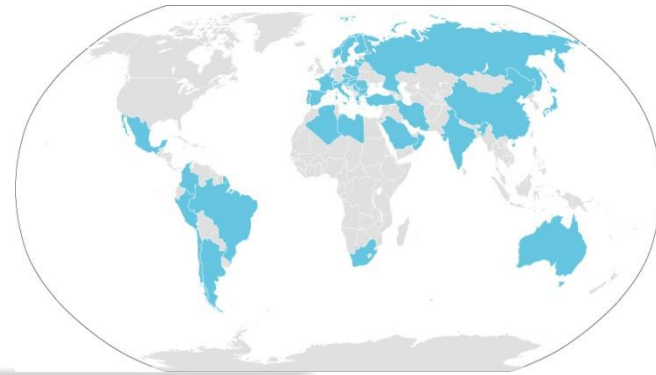


ΣΝΙΑ: Συστηματική Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα

ΟΜΠ: Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός



# Ασφάλεια βιολογικών παραγόντων: Φαρμακοεπαγρύπνηση...



PHARMACOVIGILANCE IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS PATIENTS  
TREATED WITH BIOLOGIC AGENTS AND/OR METHOTREXATE. CONSOLIDATED  
BASELINE CHARACTERISTICS OF MORE THAN 15,000 PATIENTS FROM  
PHARMACHILD AND MULTIPLE NATIONAL REGISTRIES.

JoostSwart\*<sup>1</sup>, Gabriella Giancane\*<sup>2</sup>, Gerd Horneff<sup>3</sup>, Bo Magnusson<sup>4</sup>, Michael Hofer<sup>5</sup>, Ekaterina Alexeeva<sup>6</sup>, Violeta Panaviene<sup>7</sup>, Pierre Quartier<sup>8</sup>, Jordi Anton<sup>9</sup>, Susan Nielsen<sup>10</sup>, Fabrizio De Benedetti<sup>11</sup>, Sylvia Kamphuis<sup>12</sup>, Valda Staņēviča<sup>13</sup>, **Maria Trachana<sup>14</sup>**, Constantin Ailioaie<sup>15</sup>, Elena Tsitsami<sup>16</sup>, Alessandro Consolaro<sup>17</sup>, Francesca Bovis<sup>2</sup>, Francesca Bagnasco<sup>2</sup>, Angela Pistorio<sup>18</sup>, Alberto Martini<sup>19</sup>, Nico Wulffraat<sup>1</sup>, Nicolino Ruperto<sup>2</sup> for the PaediatricRheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and BIKER.



200 ασθενείς

# Δεδομένα από αρχεία φαρμακοεπαγρύπνισης Pharmachild



Συμβάντα ειδικού ενδιαφέροντος	Pharmachild N=2022
Λοιμώξεις	1523 (75,3%)
Σοβαρές ειδικές λοιμώξεις (EBV, CMV, Herpes zoster, ευκαιριακές)	399 (19,7%)
Φυματίωση	41 (2,1%)
Αντιδράσεις εγχύσεων	218 (10,8%)
Ουδετεροπενία	107 (5,3%)
Σ. ενεργοποίησης μακροφάγων	75 (3,7%)
Φλεγμονώδης Νόσος του Εντέρου	21 (1,1%)
Σ. παρόμοιο με ΣΕΛ	4 (0,2%)
Σ. απομυελίνωσης	1 (0,05%)



# Προβληματισμοί στη χρήση βιολογικών παραγόντων...



## 1. Διάρκεια χορήγησης...

Απόσυρση των αντι-TNFs από συνδυασμένη θεραπεία:

↑ κίνδυνο υποτροπής από απομάκρυνση πρώτα των αντι-TNFs

*Chang CY. Arthritis Care & Research 2015*

1/3 ασθενών με πολυαρθρική NIA & μακροχρόνια ύφεση μετά τη διακοπή των αντι-TNFs υποτροπή στους 8 μήνες

*Lovell DJ et al. Arthr Rheumat 2018*

1451 ασθενείς με NIA:  
19% διέκοψε βιολογική θεραπεία λόγω ύφεσης (μέση διάρκεια αγωγής 2.2 έτη)  
54% ξανάρχισε θεραπεία (84% συνέχισε με ίδιο βιολ.)

*Lianne Kearsley-Fleet et al: Rheumatology 2023*

# Προβληματισμοί στη χρήση βιολογικών παραγόντων...

## 2. Ανοσογονικότητα

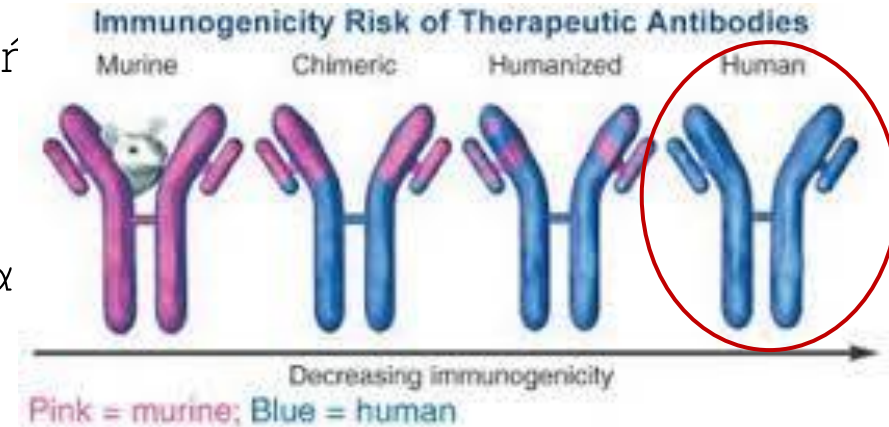
Ανοσιακή απόκριση του ξενιστή με παραγωγή αντισωμάτων...

✓ που συνδέονται με το φάρμακο και επιταχύνουν την απομάκρυνσή του

✓ με πιθανότητα αλλεργικών

**Ελαχιστοποίηση της ανοσογονικότητας με τη χρήση**

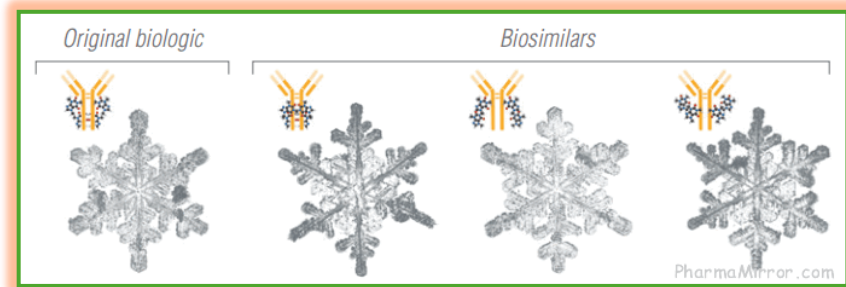
**Μεθοτρεξάτης**



Schellekens H. Nat Rev Drug Discov 2002

# Προβληματισμοί στη χρήση βιολογικών παραγόντων...

## 3. Biosimilars/βιο- ομοειδή



- Αντιγραμμένη έκδοση πρωτότυπου καινοτόμου (με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας) βιο-φαρμάκου μετά τη λήξη της «πατέντας»

- Συνκοίσιμη (comparability) ποιότητα, ασφάλεια,

**Οικονομικά πρόσφορες θεραπείες σε  
παιδιατρικούς ασθενείς**

**Περισσότεροι ασθενείς με πρόσβαση στη θεραπεία**

- Ωστόσο...πιο πολύπλοκη και ετερογενής δουριά ως προς πρωτότυπο φάρμακο (↑ ανοσογονία) *Chamberlain P. Bioanalysis 2013*

# Συμπεράσματα



**Νέες στοχευμένες θεραπείες (Βιολογικοί παράγοντες...):**

Έχουν θέση στην καθιερωμένη κλινική πρακτική ...σε

**έμπειρα** χέρια,

για την σωστή επιλογή, στη κατάλληλη στιγμή

✓ Άλλαξαν την πορεία και έκβαση των αυτοάνοσων

/αυτοφλεγμονωδών & συνέβαλλαν στη βελτίωση της

ποιότητας ζωής

Ωστόσο απαιτείται...

Επαγρύπνιση παιδιάτρων & παιδορευματολόγων για την

διαχρονική παρακολούθηση της ασφάλειας αυτών των





**Σας ευχαριστώ πολύ!**