

A photograph of a lighthouse on a rocky island at sunset. The lighthouse is a tall, cylindrical stone tower with a lantern room at the top. It is surrounded by a low stone wall. In the background, there are hills and some industrial structures. The sky is a mix of orange and blue. The water in the foreground is calm, reflecting the lighthouse and the sky. The text "Αδικοιολόγητη αλλαγή βιολογικών παραγόντων" is overlaid on the image in a large, white, serif font.

Αδικοιολόγητη αλλαγή βιολογικών παραγόντων

ΑΝΔΡΕΑΣ ΜΠΟΥΝΑΣ
ΕΛΟΥΝΤΑ 2010

Γυναίκα 52 ετών με πολυαρθρίτιδα από 2μήνου σε:
(2) ΠΧΚες, (4) ΜΚΦες, (3) ΕΦΦες

- ΤΚΕ = **42**
- CRP = **2,4** (<0,6)
- RF = **110** (<20), anti-CCP = **20** (<5)
- Λοιπός έλεγχος κ.φ
- DAS 28 = **6,3**

Έναρξη αγωγής με:

- Μεθοτρεξάτη (MTX) 7,5 mg/wk
- Medrol 2 mg/d
- Ναπροξένη 500 mg x 2
- Κάλυψη ΓΕΣ

...μετά από 2 μήνες:

- Πόνος, δυσκαμψία, κόπωση
- DAS 28 = 5,5
- ↑ LFTs (x2)
- Διακοπή Ναπροξένης
- Προσθήκη Adalimumab (ADA)
40 mg/2wks

...μετά από 1 μήνα:

- DAS 28 = 4,8
- Διακοπή ADA και 2 wks αργότερα έναρξη Etanercept (ETA) 50 mg/wk
- ↑LFTs (x1,5)
- ↓MTX 5 mg/wk
- ↑Medrol 4 mg/d

Θεραπευτικές αστοχίες...

Αστοχία 1^η

- ↓ δόση MTX
- γρήγορη έναρξη και ↑ 20 mg/wk^{1,2}
- διηρημένες δόσεις³
- παρεντερικώς⁴
- (↑ 6 μήνες)

1. Dalrymple JM. *Arthritis Rheum* 2008; 58:3299–3308

2. Visser K. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1094–9

3. Hoekstra M. *J Rheumatol* 2006; 33:481–485

4. Hoekstra M. *J Rheumatol* 2004; 31:645–648

Αστοχία 2^η

- ↓ δόση “low dose GCs”
- low dose GCs = DMARDs¹
- low dose GCs < 10 mg/d
- higher doses for short term²

1. Kirwan JR. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1:CD006356

2. Boers M. *Lancet* 1997;350:309–18

Αστοχία 3^η

- ΜΣΑΦ ?
- 2 μήνες tight control?¹

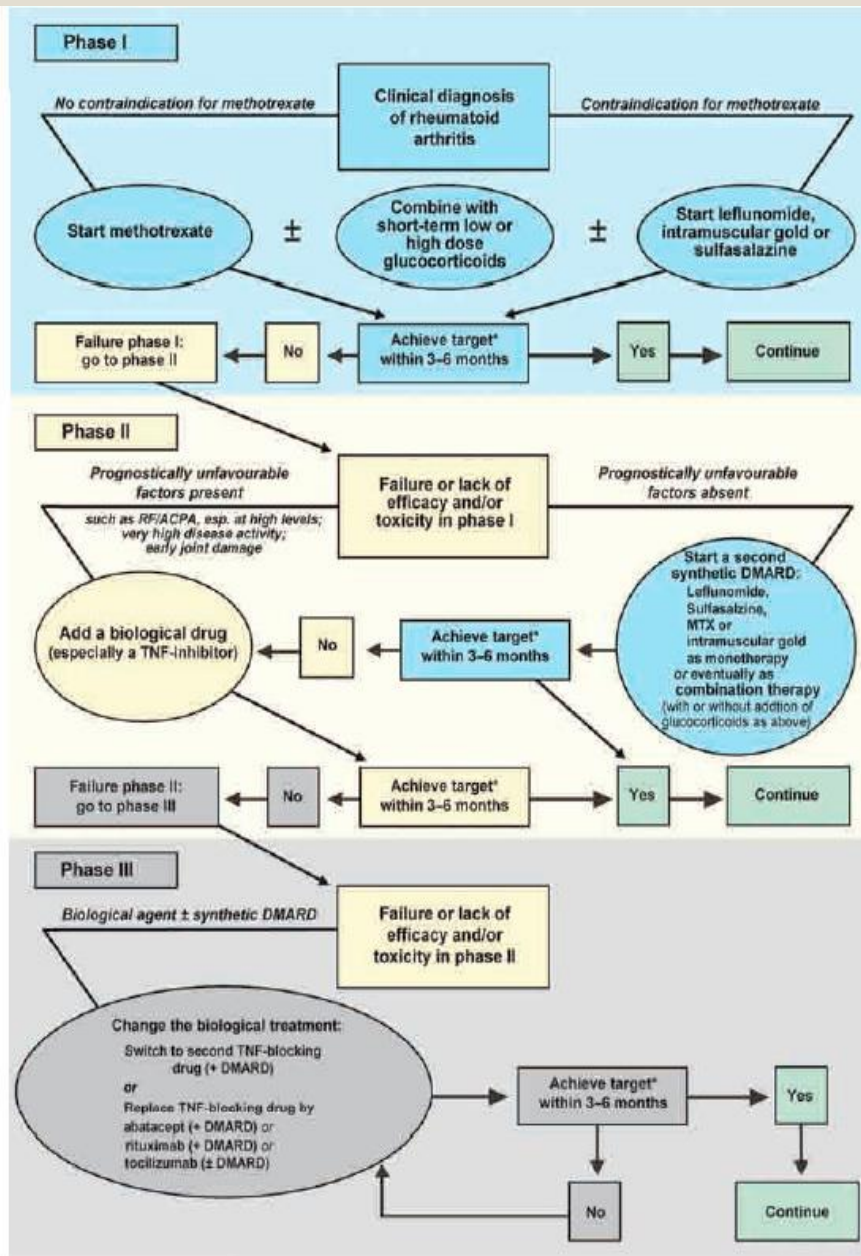
1. Grigor C. *Lancet* 2004; 364:263–269

Αστοχία 4^η

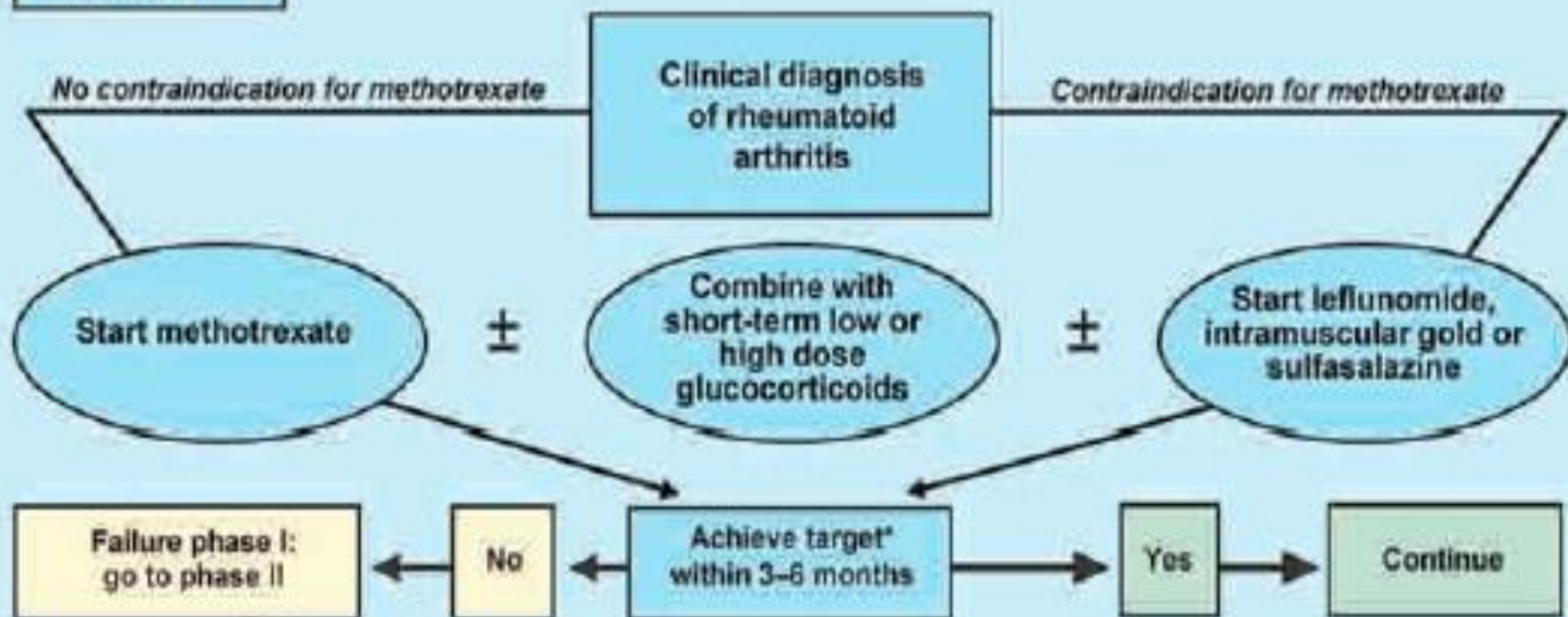
- γρήγορη διακοπή ADA
- Μικρή “wash out” περίοδος για ETA

INF, ADA ≥ 8 wks

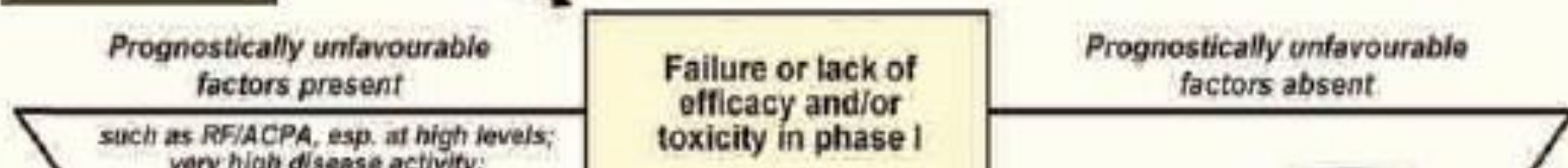
ETA ≥ 2 wks



Phase I

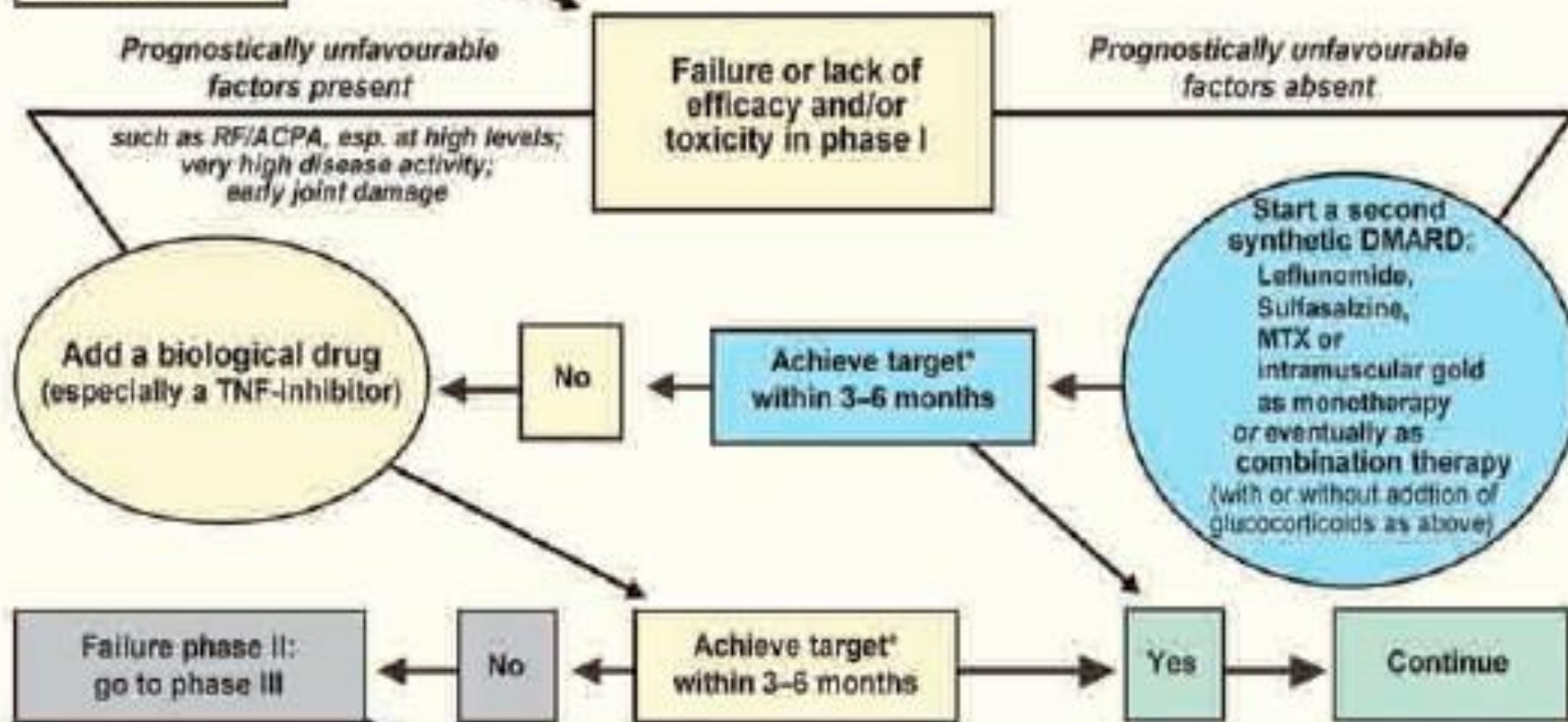


Phase II





Phase II



Phase III





Phase III

Biological agent ± synthetic DMARD

Failure or lack of efficacy and/or toxicity in phase II

Change the biological treatment:

Switch to second TNF-blocking drug (+ DMARD)

or

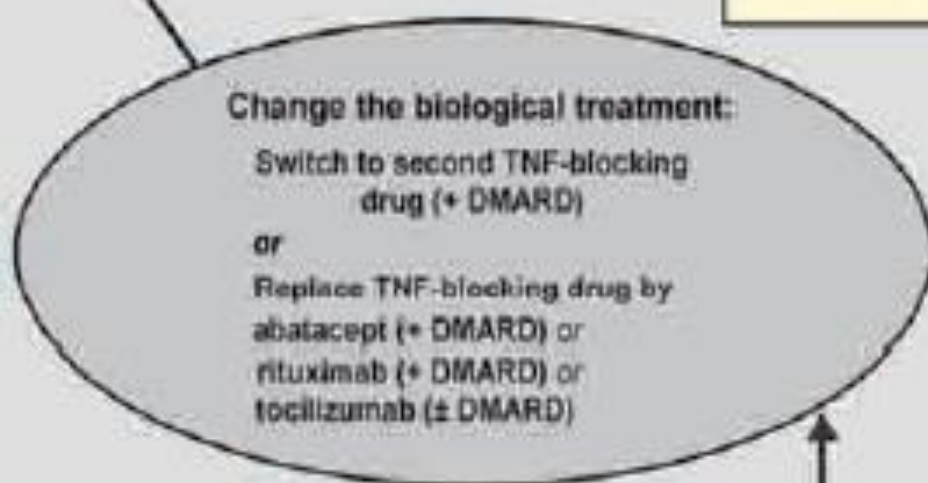
Replace TNF-blocking drug by abatacept (+ DMARD) or rituximab (+ DMARD) or tocilizumab (± DMARD)

Achieve target* within 3-6 months

Yes

Continue

No



... μετά 1 μήνα:

- Σοβαρή λοίμωξη του αναπνευστικού
- DAS 28 = 4,7
- Διακοπή ETA
- και 2 wks αργότερα έναρξη
Kineret 100mg/d

Αστοχία 5^η

- γρήγορη διακοπή ETA
- kineret ? ^{1,2,3}

1. Cohen S. *Arthritis Rheum* 2002;46:614–24
2. Gartlehner G. *J Rheumatol* 2006;33:2398–408
3. EULAR RECOMMENDATIONS. 2010

...μετά 1 μήνα:

- Πόνος, δυσκαμψία, κόπωση, αναιμία, DAS 28 =5,5
- ↓WBC = 2500, τοπική αντίδραση από inj
- Διακοπή Kineret
- ↑MTX 7,5 mg/wk (LFTs = κ.φ)
- Έναρξη Abatacept (ABT) 750 mg
0^η - 2^η - 4^η -8^η εβδ κ.λ.π

Αστοχία 6^η

- ↑ MTX ενώ WBC = 2500 !
- έναρξη ABT ?
- (↑ ↑ Medrol)

...μετά 1 μήνα:

- DAS 28 = 4,7
- WBC = 3000
- Διακοπή ABT
- 1 μήνα μετά έναρξη Rituximab (RTX)
- (1000 mg ημέρα 1^η και 15^η)

Αστοχία 7^η

- γρήγορη διακοπή ABT
- Κορύφωση δράσης στο 6μηνο¹

1. μελέτη ATTAIN

...μετά 1 μήνα:

- DAS 28 = 5,1
- Επαναχορήγηση Ναπροξένης 500 mg X 2

(...ενώ συνεχίζει)

- MTX 7,5 mg/wk
- Medrol 4 mg/d

Αστοχία 8^η

- **ΟΧΙ** ενημέρωση για δράση RTX
κορύφωση 16η εβδ
- **↓ DMARDs**
- **ΜΣΑΦ**

...μετά 1 μήνα:

- Πόνος, δυσκαμψία, καταβολή, ΓΕΣ ενοχλήματα
- Αλλαγή ρευματολόγου (από την ασθενή)
- Ενημέρωση ασθενούς
- ↑ MTX 15 mg/wk
- ↑ Medrol 8 mg/d
- Διακοπή Ναπροξένης

...2 μήνες αργότερα (16^η εβδ από χορήγηση RTX):

- DAS 28 = 2,6

ΥΦΕΣΗ ΝΟΣΟΥ

...Άρα...

- ΠΡΟΣΟΧΗ στη χορήγηση DMARDs
 - Συνθετικών
 - Βιολογικών
- GCs = συνθετικά DMARDs
- ΟΧΙ ΜΣΑΦ
- Επαρκής δοσολογία MTX
- Ικανός χρόνος για αποτελεσματικότητα
- Ικανός χρόνος για έκπλυση

- Ενημέρωση ασθενούς
- Tight control
- Χρήση DAS 28
- ...συνεχής μελέτη βιβλιογραφίας...



σας ευχαριστώ