



DMARDs στην ΨΑ

περιλαμβάνεται η MTX ?

Σπύρος Ν Νίκας
Ρευματολόγος
Ιωάννινα

MTX

- Θεωρείται βασικό φάρμακο αντιμετώπισης ΨΑ
 - Συστάσεις (EULAR): 1^η επιλογή ως DMARD
 - Γνώμες ειδικών
 - Μικρές RCT
-

MTX στην ΨΑ

- 3 IV ενέσεις (ανα 10 ημερες) σε 21 ασθενείς
 - effective in suppressing the
 - skin manifestations
 - decreasing joint tenderness and swelling
 - improving joint range of motion
 - decreasing the erythrocyte sedimentation rate
 - 7 patients had treatment-related leucopenia
 - 1 died
- suggesting unacceptable toxicity

Roger L. Black .Methotrexate Therapy in Psoriatic Arthritis Double-Blind Study on 21 Patients. JAMA. 1964;189(10):743-747

MTX στην ΨΑ

- physician global assessments
- skin psoriasis improved with treatment

Willkens RF, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled trial of low-dose pulsemethotrexate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1984; 27:376-81.

MTX στην ΨΑ

- ❑ RCT of 35 patients
- ❑ compared immediate MTX with treatment delayed by 3 months
- ❑ early PsA
- ❑ All clinical variables improved over time
- ❑ tender and swollen joint counts improved more rapidly with early MTX

Scarpa R, et al. The effectiveness of a traditional therapeutical approach in early psoriatic arthritis: results of a pilot randomised 6-month trial with methotrexate. Clin Rheumatol 2008;27:8236

MTX στην ΨΑ

- RCT
- 35 patients
- compared MTX with ciclosporin
- similar improvements with both

Spadaro A, et al. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a one-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:589-93.

MTX στην ΨΑ

- ❑ RCT of 72 patients
- ❑ compared the impact of adding ciclosporin to MTX therapy in PsA
- ❑ both groups improved
- ❑ the only significant treatment effect was on PASI scores

Fraser AD, et al. A randomised, double blind, placebo controlled, multicentre trial of combination therapy with methotrexate plus ciclosporin in patients with active psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:859-64.

MTX στην ΨΑ

Μελέτες παρατήρησης

- Lie E, van der Heijde D, Uhlig T et al. Effectiveness and retention rates of methotrexate in psoriatic arthritis in comparison with methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:6716.
 - Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. *J Rheumatol* 2008;35:46971.
-

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial

A randomized placebo-controlled trial of MTX in PsA

Gabrielle H. Kingsley^{1,2}, Anna Kowalczyk¹, Helen Taylor¹, Fowzia Ibrahim¹, Jonathan C. Packham³, Neil J. McHugh⁴, Diarmuid M. Mulherin⁵, George D. Kitas⁶, Kuntal Chakravarty⁷, Brian D. M. Tom⁸, Aidan G. O’Keeffe⁸, Peter J. Maddison⁹ and David L. Scott^{1,10}

Rheumatology (Oxford). 2012 Feb 17. [Epub ahead of print]

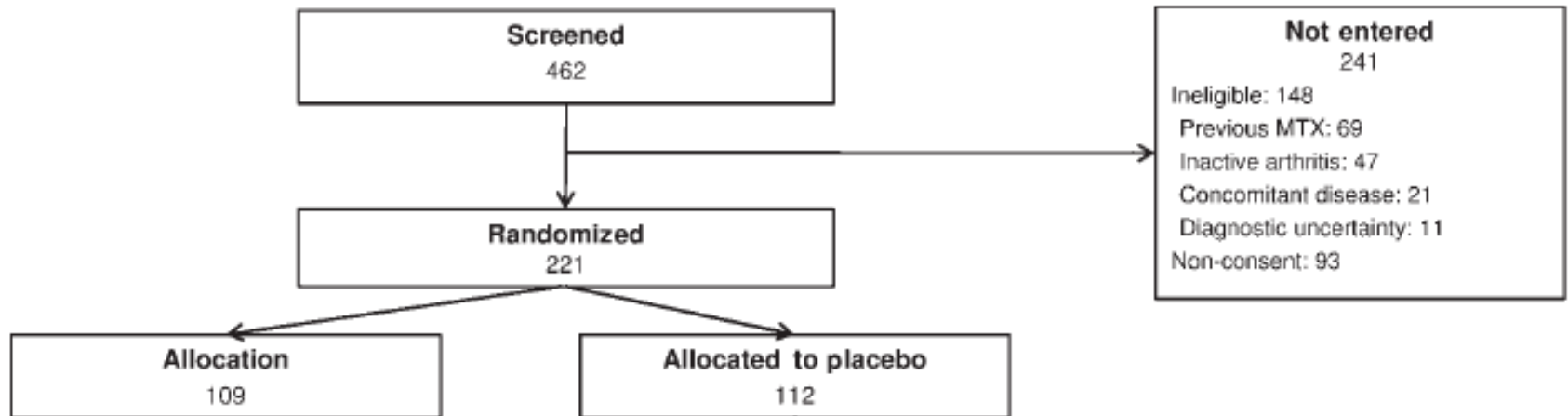
Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial

- Διπλά τυφλή
 - MTX (15 mg/w) vs placebo
 - Ενεργός ΨΑ
 - Διάρκεια 6 μήνες
-

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial

- PsA response criteria (PsARC)
 - ACR 20
 - DAS28
 - HAQ
 - PASI
 - ITT ανάλυση
-

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial

	MTX (<i>n</i> = 109)	Placebo (<i>n</i> = 112)
Gender, females : males, <i>n</i> (%)	53 (49) : 56 (51)	44 (39) : 68 (61)
Ethnicity, white European/other, <i>n</i> (%)	105 (96)/4 (4)	109 (97)/3(3)
Age, mean (s.d.), years	46 (13)	51 (11)
Disease duration, years	1 (1-5)	1 (1-6)
Smoking status		
Never, <i>n</i> (%)	57 (53)	51 (45)
Previous, <i>n</i> (%)	23 (21)	38 (34)
Current, <i>n</i> (%)	28 (26)	23 (21)
Height, cm	170 (162-177)	170 (162-178)
Weight, kg	83 (74-96)	86 (74-97)
Pattern of arthritis, oligoarticular/polyarticular disease, <i>n</i> (%)	38 (35)/71 (65)	41 (37)/71 (63)
Previous SSZ treatment, <i>n</i> (%)	25 (23)	22 (20)
Concomitant analgesics, <i>n</i> (%)	10 (9)	13 (12)
Concomitant NSAIDs, <i>n</i> (%)	89 (82)	90 (80)
Tender joint count, range 0-68	9 (4-15)	11 (6-18)
Swollen joint count, range 0-66	6 (3-12)	6 (2-11)
ESR, mm/h	15 (7-28)	12 (6-24)
CRP, mg/dl	7 (5-16)	9 (5-19)
HAQ, range 0-3	0.88 (0.38-1.50)	1.13 (0.63-1.63)
Patient's global assessment, 100-mm VAS	47 (30-70)	49 (28-69)
Assessor's global assessment, 100-mm VAS	39 (28-56)	41 (30-57)
Pain, 100-mm VAS	36 (25-59)	42 (27-65)

Medians (interquartile range) are shown for clinical variables, unless otherwise mentioned.

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



Η θεραπευτική δράση της ΜΤΧ ήταν **ΜΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ**

- PsARC (OR 1.77, 95% CI 0.97, 3.23)
 - ACR20 (OR 2.00, 95% CI 0.65, 6.22)
 - DAS-28 (OR 1.70, 95% CI 0.90, 3.17)
-

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



Η θεραπευτική δράση της ΜΤΧ ήταν **ΜΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ**

- ΤΚΕ
 - CRP
 - Πόνος
 - HAQ
-

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



Η θεραπευτική δράση της ΜΤΧ ήταν **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ**

- Συνολική εκτίμηση ιατρού (coefficient -8.0, 95% CI -13.6, -2.4, P = 0.01)
 - Συνολική εκτίμηση ασθενούς (coefficient -9.2, 95% CI [-17.0, -1.4], P = 0.02)
-

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



Η θεραπευτική δράση της MTX ήταν **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ**

mean PASI scores σε όλους τους ασθενείς έπεσε στο:

- 2.22 (95% CI 1.62, 2.82) με MTX
- 3.13 (95% CI 2.34, 3.92) με placebo
- Στατιστικά σημαντική μείωση με MTX Vs placebo
 - (adjusted treatment difference -0.93; 95% CI -1.71, -0.15; P = 0.02).



Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



	MTX	Placebo
Απόσυρση	9	7
Τοξικότητα	5	2
Ναυτία	38	16
Λοιμώξεις	31	25
Κοιλιακό άλγος	16	6
Ηπατικά	12	2

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



Δεν υπάρχουν ευρήματα ότι η MTX
μπορεί να βοηθήσει περισσότερο από το placebo
στους 6 μήνες σε ασθενείς με ΨΑ
(ΤΚΕ, CRP, οίδηματώδεις αρθρώσεις)

Methotrexate in Psoriatic Arthritis (MIPA) trial



Περιορισμοί μελέτης:

- Δόση MTX : μεχρι 15 mg/w
 - Διάρκεια μελέτης : 6 μήνες
 - Δύναμη μελέτης : ανίχνευση μικρών διαφορών στο PsARC
 - Αποχωρήσεις ?
-

προβληματισμοί

- Η MTX είναι αποτελεσματική στην ΡΑ , JIA αλλά όχι στην ΨΑ?
 - Οι μελέτες με βιολογικούς είχαν σαν φάρμακο βάσης - σύγκρισης την MTX
 - Συστάσεις EULAR ?
-