



Ανοσοθεραπευτικές προκλήσεις

Σύνδρομο ψυχροσυγκολλητίνης σε Ψωριασική Αρθρίτιδα

Παπαδημητρίου Ευάγγελος

Ειδικευόμενος Ρευματολογίας

Α΄ Παθολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης



INFLATHRACE

Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΗΜΟΚΡΕΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ

Αιτία προσέλευσης

- Άνδρας 71 ετών
- Παραπομπή από Αιματολόγο
- Λόγω δερματικών βλαβών κάτω άκρων από ~6 μήνες και αρθρίτιδα ΠΔΚ άμφω από μηνός

Ατομικό αναμνηστικό

- Αναιμία & λευκοπενία πρόσφατης εγκατάστασης χωρίς ευρήματα στερητικής αναιμίας ή κλωνικής διαταραχής
- Απώλεια βάρους 7kg (~10%) από 6 μήνες

Ατομικό Ιστορικό:

ΧΑΠ, πνευμονική TB (2003), HBsAg+, Δυσλιπιδαιμία

ΧΦΑ: Ατορβαστατίνη, Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά

11/2021



Κλινική εξέταση και εργαστηριακός έλεγχος

- Παχιές εφελκιδοποιημένες πλάκες (rurpoides) κνημών
- Κηλιδοβλατιδώδεις απολεπιζόμενες βλάβες σε μέτωπο, τριχωτό κεφαλής & άνω άκρα
- Ονυχία
- Αρθρίτιδα ΠΔΚ άμφω, αρ. γόνατος
- Πυρετό
- Ήπιοι εκπνευστικοί μουσικοί ήχοι άμφω μεταβαλλόμενοι με το βήχα
- Λοιπή ΦΕ ΧΙΕ

WBC	3.700/mm ³
NEUT	2.150
LYM	590
Hb	10.3g/dL
Ht	30.4%
MCV	97.7fL
PLT	166.000 /mm ³
CRP	17.83 mg/dL
TKE	107mm/h
AST	72U/L
ALT	75U/L

Διερεύνηση

- Βιοψία δέρματος: ευρήματα συμβατά με **ψωρίαση**
(υπερκεράτωση, παρακεράτωση, εκτεταμένες αθροίσεις ουδετεροφίλων, αποστημάτια, ακάνθωση ψωριασόμορφου τύπου στη κνήμη)
- CT ΘΑΚΚΟ: ευρήματα παλαιάς πνευμονικής TB
- Βρογχοσκόπηση: BAL PCR (-) για TB
- Ενδοσκοπικός έλεγχος: κφ
- Ανοσολογικός (-)
- HBsAg (+), HBsAb (-), HBcAb (+), HIV (-), HCV (-), VDRL (-)



Θεραπεία

Έναρξη 32mg μεθυλπρεδνιζολόνης, εντεκαβίρης

- Επιδείνωση αρθρίτιδας, εμφάνιση δακτυλίτιδας
- Έκλυση νέων βλαβών
- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής

Έναρξη **Infliximab**



Δακτυλίτιδα δείκτη



Ψωριασική πλάκα ΑΡ
ανταβραχίου



Δακτυλίτιδα 4ου δακτύλου
Ονυχοδυστροφία

3 μήνες αργότερα...



Follow-up

Corticosteroids

No response
No tapering

11/2021

3/2022

Ixekizumab

Primary failure
Flare of arthritis

8/2022

Upadacitinib

Remission

11/2022

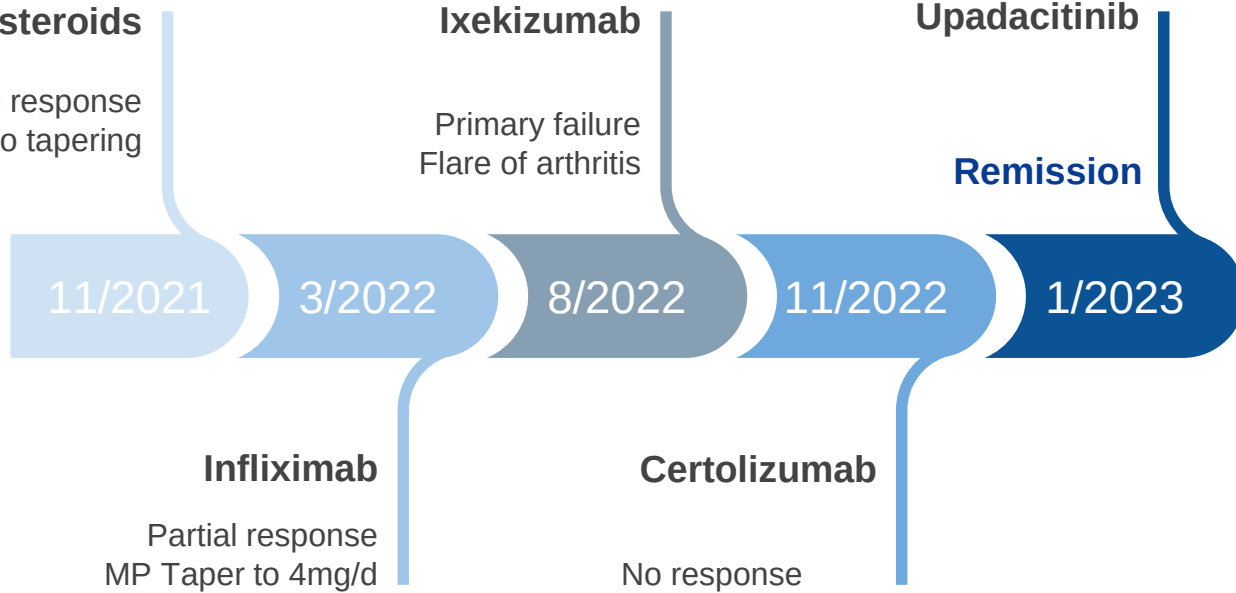
1/2023

Infliximab

Partial response
MP Taper to 4mg/d

Certolizumab

No response



Μετά 6 μήνες υπό upadacitinib...

- Υποτροπή ψωρίασης & αρθρίτιδας
 - Υψηλοί δείκτες φλεγμονής
 - Επιμονή αναιμίας & λευκοπενίας
-
- Μοριακός έλεγχος για VEXAS: **Αρνητικός**
 - Έναρξη MTX 15mg/W
 - Εφαρμογή τοπικής θεραπείας
 - Ύφεση δερματικής και σκελετικής νόσου
 - Επιμονή της αναιμίας & λευκοπενίας

9/2024: Νοσηλεία λόγω Covid

11/2024: Επανελέγχος στα ΕΙ

- Χωρίς ενεργό αρθρίτιδα
- Επιδείνωση των ψωριασικών πλακών
- **Hb 7.8g/dl**
- Διακοπή Uradacitinib και MTX

Έναρξη Bimekizumab

Έναρξη τοπικής θεραπείας

Haemoglobin (Hb)	Treatment should be interrupted if Hb is < 8 g/dL and may be restarted once Hb returns above this value
------------------	---

SPC Rinvoq



10 ημέρες αργότερα...

- Συμπτωματική αναιμία- εισαγωγή στο νοσοκομείο
- DAT: **C3d(++)**, (**IgG,IgM,IgA**,C3c Αρνητικά)
- Παρουσία **ψυχροσυγκολλητίνης**
1/32 στους 22°C
1/32 στους 4°C

Μυελόγραμμα: **μεγαλοβλαστικού τύπου αλλοιώσεις**
(MTX)*

CT ΘΑΚΚΟ: Χωρίς κακοήθεια

Έλαβε ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης- tapering

Rituximab 600mg/W x4

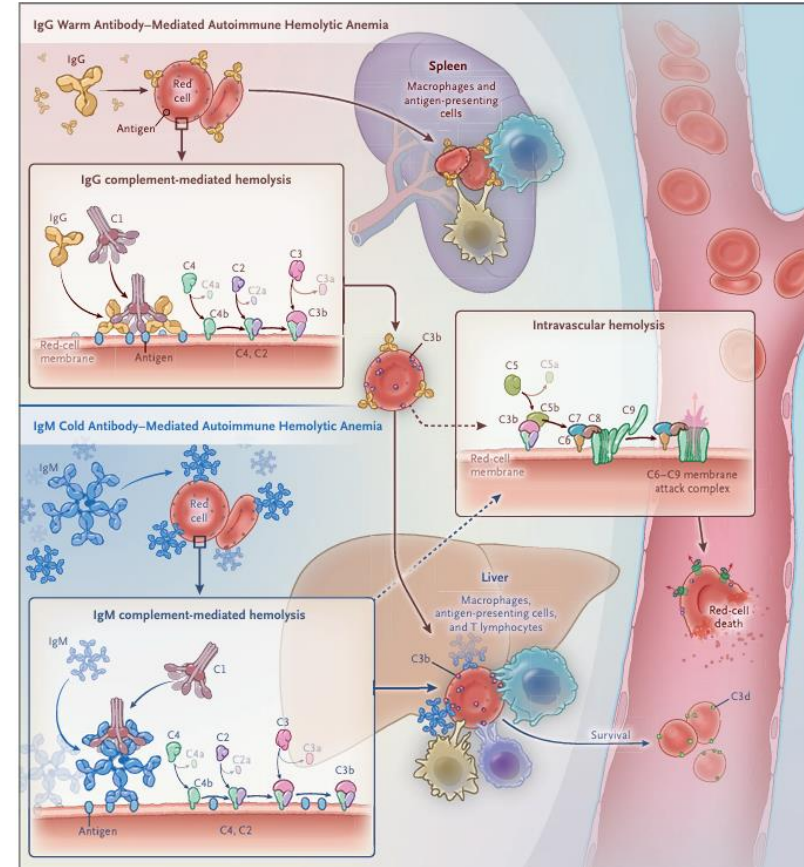
WBC	2.480/mm ³
NEUT	2.100
LYM	430
Hb	7.3g/dL
Ht	18.5%
MCV	122fL
PLT	147.000 /mm ³
CRP	1.85 mg/dL
LDH	499 U/L
TBil/IBil	1.79/1.31

Cold agglutinin-AIHA

- Type of AIHA, 10-15%
- Caused by autoantibodies (usually IgM) that agglutinate RBCs at cold temperatures
- Complement dependent

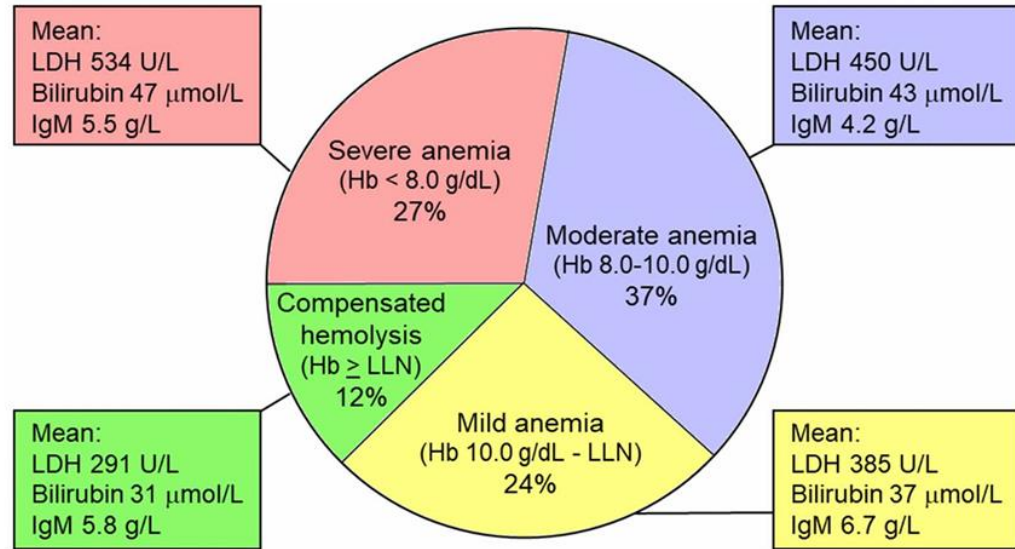
Cold agglutinin syndrome(CAS)

- Secondary:
 - Infections: Mycoplasma pneumoniae, EBV, HIV, SARS-CoV-2*
 - Lymphoproliferative disorders: Lymphoma, CLL
 - Autoimmune diseases: RA, SLE



CAS

- Anemia severity correlates with LDH & bilirubin
- No correlation with IgM levels
→ multiple mechanisms of hemolysis



CAS and CAD treatment

- Mild anemia and compensated hemolysis → monitoring
- B-cell depletion (Rituximab: 4 doses of 375 mg per square meter at 1-week intervals)
- Complement inhibition: Sutimlimab against C1s

31/1/2025

WBC	2.800/mm ³
NEUT	1.700
LYM	600
Hb	9.9g/dL
Ht	31.2%
MCV	103.7fL
PLT	199.000/mm ³
CRP	1.1mg/dl
LDH	204U/L

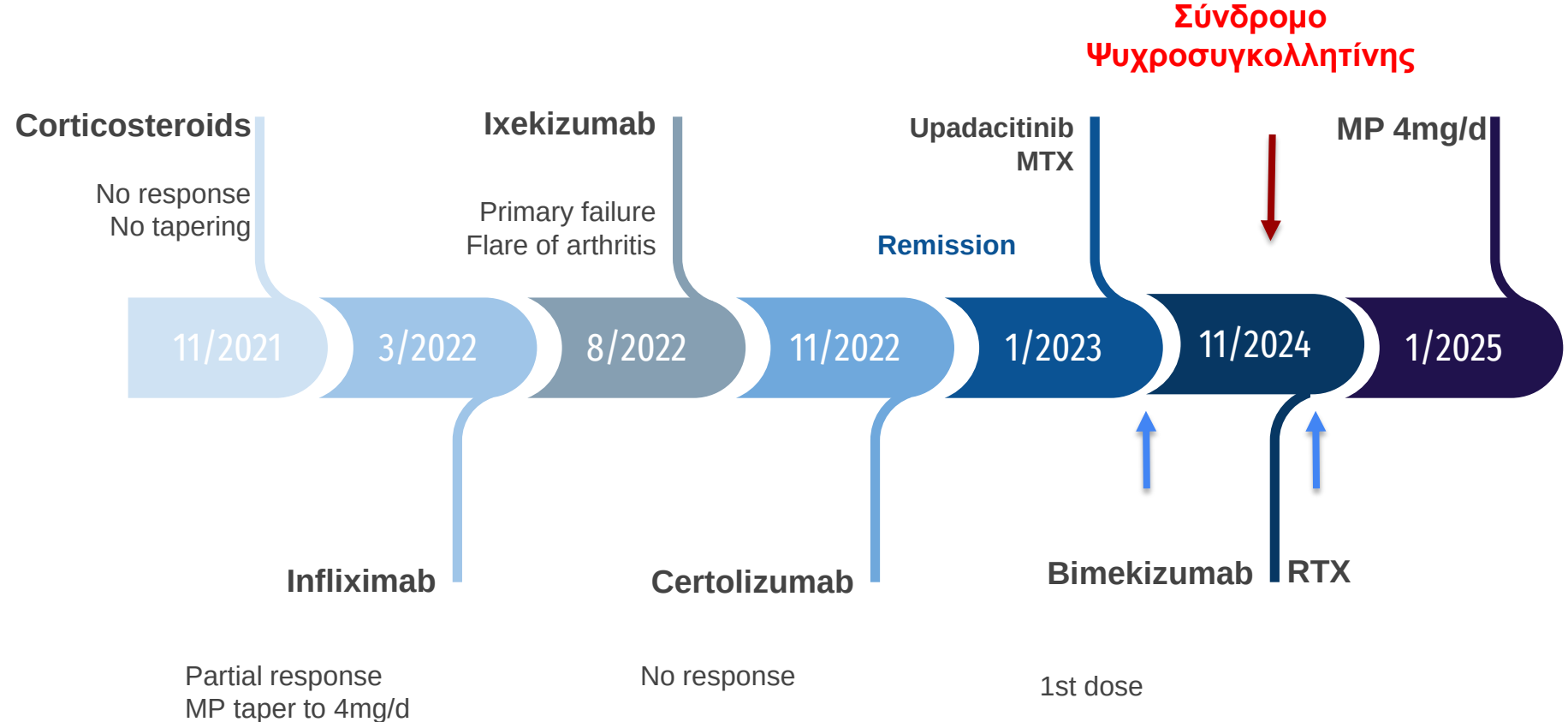


Ευθυϊσχιακό απόστημα



Διάνοιξη, Αλλαγές
Αντιβίωση

Σύνοψη περιστατικού

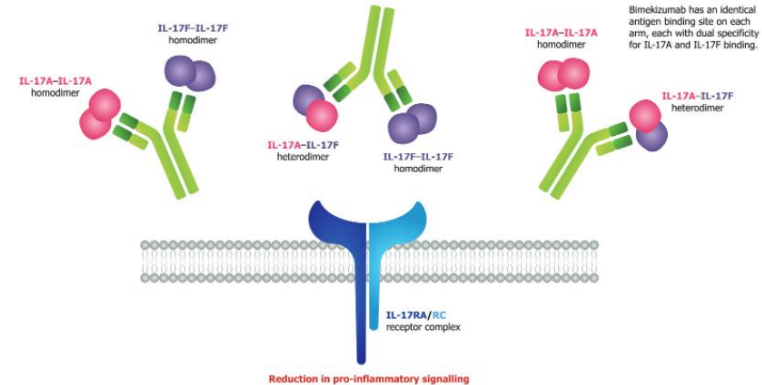


Key points

- Late-onset PsA or something else (MDS-like autoinflammatory/autoimmune disorder?)
- Difficult to manage AND treatment-refractory
- Would you resume IL-17A/F inhibitor and when?

Bimekizumab

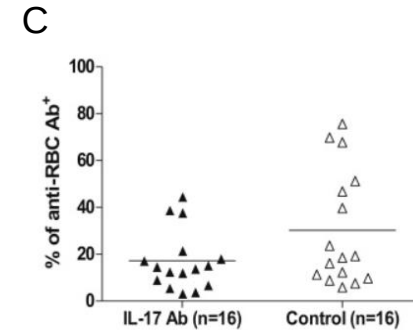
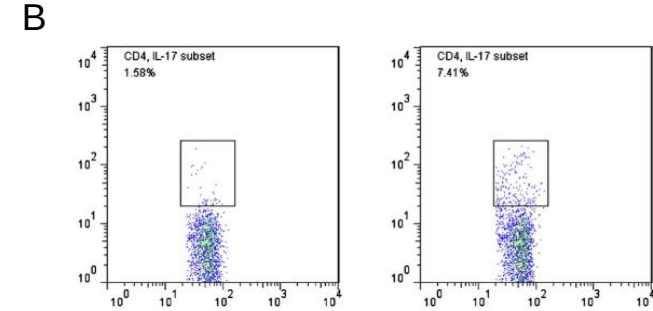
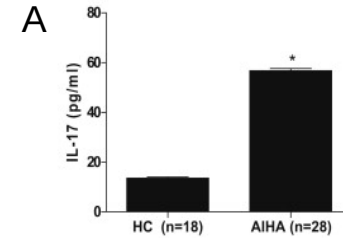
- Humanized monoclonal IgG1 antibody against IL-17A/F
 - Rapid onset of action
 - Extensive psoriasis
 - Good safety profile
 - High efficacy in patients with inadequate response in TNFa inhibitors



1. Tanaka, Y., & Shaw, S. (2023). Bimekizumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 20(2), 155–168. <https://doi.org/10.1080/1744666x.2023.2277266>
2. Merola, J. F., Landewé, R., McInnes, I. B., Mease, P. J., Ritchlin, C. T., Tanaka, Y., Asahina, A., Behrens, F., Gladman, D. D., Gossec, L., Gottlieb, A. B., Thaçi, D., Warren, R. B., Ink, B., Assudani, D., Bajracharya, R., Shende, V., Coarse, J., & Coates, L. C. (2022b). Bimekizumab in patients with active psoriatic arthritis and previous inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor- α inhibitors: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE COMPLETE). *The Lancet*, 401(10370), 38–48. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02303-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02303-0)

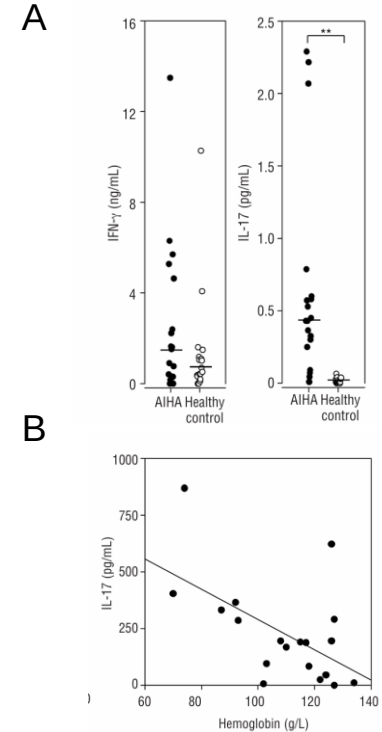
IL-17 in AIHA

- IL-17 levels were elevated in serums of warm-AIHA and CAD patients
- Increased frequency of Th17 cells in peripheral blood
- In murine AIHA model
 - Higher proportion of CD4+IL-17+ T cells and serological IL-17 in AIHA mice
 - Blockade of IL-17 decreased the incidence of AIHA
 - Impaired induction of AIHA in IL-17 ^{-/-} mice



IL-17 in AIHA

- IL-17A levels were significantly raised in AIHA patients ($p < 0.001$), in contrast to IFN- γ
- IL-17 production correlates more strongly with AIHA severity than IFN- γ



1 μήνα αργότερα

- Υποτροπή ψωρίασης
- Αρθρίτιδα δεξιού γόνατος(ύδραρθρο), αριστερής ΠΔΚ
→ Εμπύρηνα 15.000/μL (80% NEUT), χωρίς κρυστάλλους, κ/α(-)
- Πυρετός
- Συμπτωματική αναιμία- μετάγγιση

Επανέναρξη Bimekizumab

WBC	2.120/mm ³
NEUT	1.300
LYM	450
Hb	7.7g/dL
Ht	23.8%
MCV	105.5fL
PLT	105.000 /mm ³
CRP	30.51 mg/dL
TKE	108mm/h
AST	13U/L
ALT	17U/L

2 μήνες αργότερα

- Ύφεση της αρθρίτιδας
- Πτώση των δεικτών φλεγμονής
- Βελτίωση της ψωρίασης
- **Αναιμία**

MDS → Έναρξη EPO 40.000IU/w

WBC	2.730/mm ³
NEUT	1.810
LYM	530
Hb	8.8g/dL
Ht	26.7%
MCV	97.1fL
PLT	176.000 /mm ³
CRP	6.37 mg/dL
TKE	62mm/h
LDH	230

ΠΡΙΝ



ΜΕΤΑ



Συμπεράσματα

- Συνύπαρξη PsA και MDS
- Αυξημένος επιπολασμός MDS σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα
- Απαραίτητη η συνεργασία πολλών ειδικοτήτων για την αντιμετώπιση «δύσκολων» περιστατικών
- Καλή ανταπόκριση σε διπλή αναστολή της IL-17

5° Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο
Μυοσκελετικής Υγείας
Διαδραστική συζήτηση περιστατικών

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΝΩΣΗ ΓΙΑ ΤΗ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ
ΥΓΕΙΑ

08 - 11
Μαΐου 2025

Πόρτο Χέλι,
Πελοπόννησος
AKS Porto Heli Conference Centre

www.epemy.gr

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας