



# Πνευμονικές Εκδηλώσεις

## RA – Σκληρόδερμα - Μυοσίτιδες

*Ελένη Καμπυλαυκά, MD, PhD*

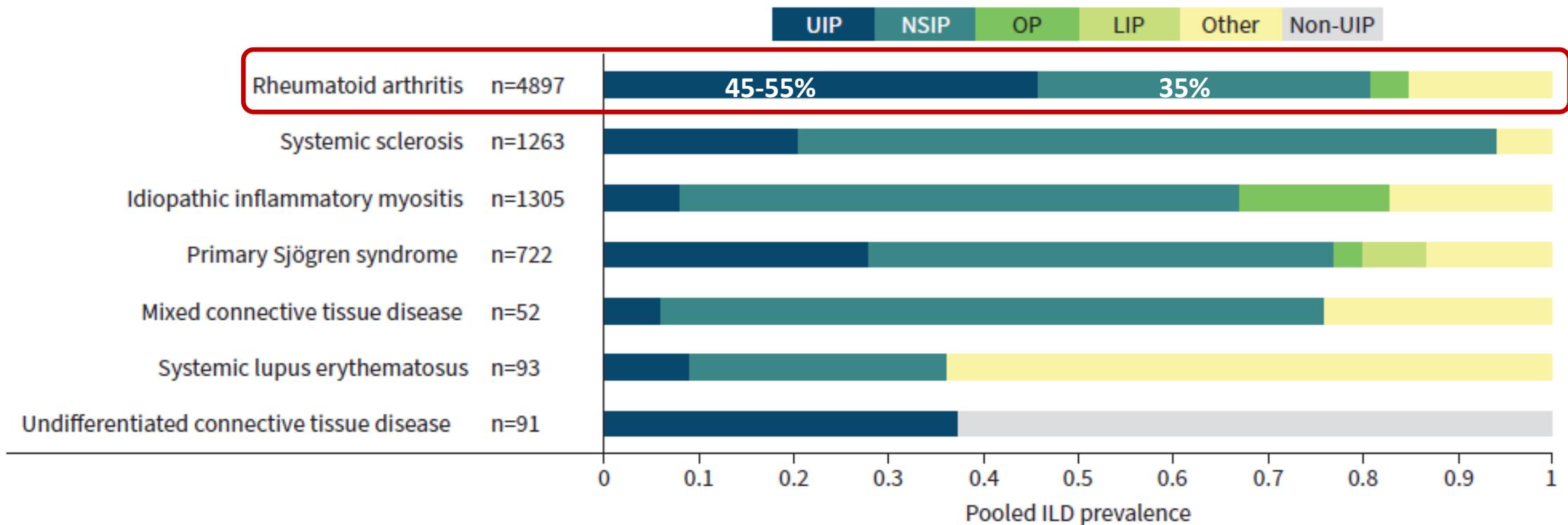
*Ρευματολόγος, Επιστ. Συνεργάτης Ιατρικού Αθηνών*

## Respiratory disease in rheumatoid arthritis

Interstitial	
Interstitial pneumonitis/fibrosis (RA-ILD)	55%
Usual interstitial pneumonitis (UIP)	
Organizing pneumonia (OP)	
Nonspecific interstitial pneumonitis (NSIP)	
Lymphoid interstitial pneumonitis (LIP)	
Desquamative interstitial pneumonitis (DIP)	
Pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE)	
Mixed morphology	
Rheumatoid nodules	1-30%
Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan's syndrome)	
Apical fibrobullous disease	
Airway	
Cricoarytenoid arthritis/central airway obstruction	
Obliterative bronchiolitis	
Bronchiectasis	
Follicular bronchiolitis	
Chronic small airway obstruction	

Pleural	5-20%
Pleuritis	
Pleural effusion	
Pleural thickening	
Cholesterol (chyliform) effusions	
Lung entrapment and trapped lung	
Chest wall	
Thoracic cage immobility	
Pulmonary vascular	
Pulmonary hypertension	
Vasculitis	
Other	
Infection	
Drug-related	
Venous thromboembolic disease	

- 80-98% μετά την εμφάνιση των αρθρικών συμπτωμάτων
- Η πλειονότητα των ασθενών (~ 88%) είναι RF, ACPA θετικοί



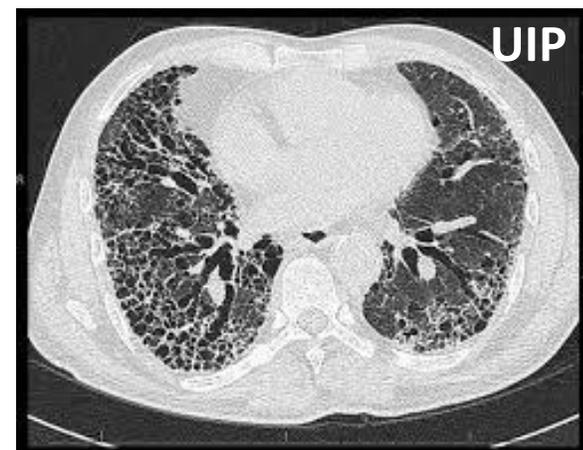
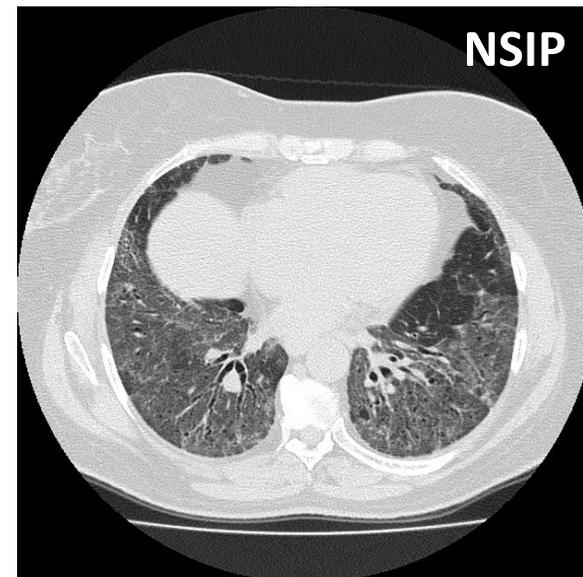
**FIGURE 4** Pooled prevalence of interstitial lung disease patterns by connective tissue disease. Insufficient data were available to support subdivision of non-usual interstitial pneumonia (UIP) patterns in undifferentiated connective tissue disease. LIP: lymphocytic interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; other: other and undifferentiated; OP: organising pneumonia.

➤ Συμπτωματική RA-ILD → 10-15% των RA ασθενών

➤ Άνδρες > Γυναίκες

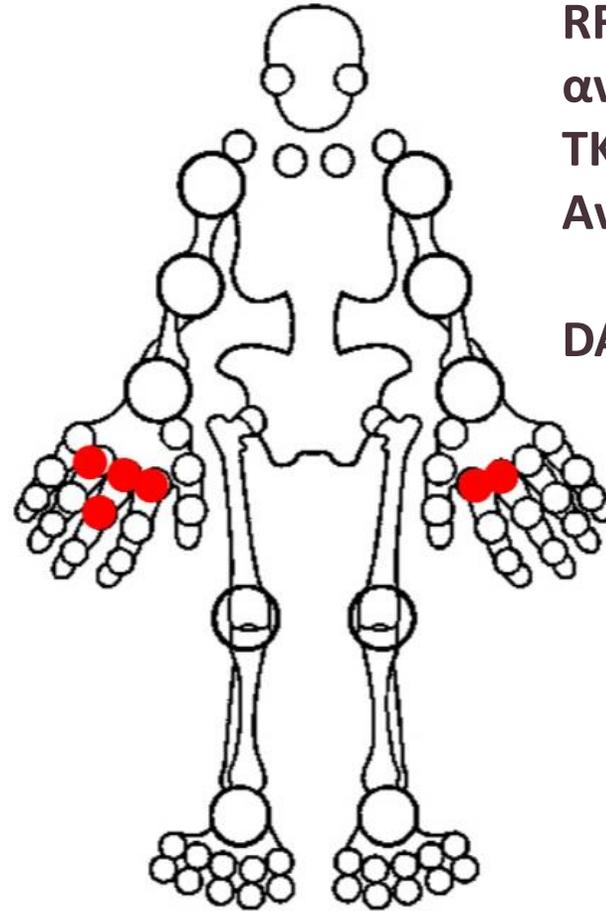
# Διάμεση Πνευμονοπάθεια - Διάγνωση

- Απεικόνιση με HRCT
- Σπυρομέτρηση & Διάχυση για αξιολόγηση της βαρύτητας προσβολής
- BAL και βιοψία σε επιλεγμένες περιπτώσεις Διαφορικής Διάγνωσης
- Βιοψία → Όχι για επιβεβαίωση ιστολογικού τύπου ILD
- Ο ρόλος του υπερήχου? → B-lines, πάχυνση/ διάσπαση υπεζοκώτα
  - ✓ Μελέτη 77 RA ασθενών με HRCT και θωρακικό υπέρηχο (TUS)
  - ✓ TUS → 82.6% ευαισθησία και 51.9% ειδικότητα
  - ✓ Θετική προγνωστική αξία 42.2% και αρνητική προγνωστική αξία 87.5% (Sofíudóttir et al, 2024)



# Παρουσίαση Περιστατικού

- ✓ Γυναίκα 80 ετών
  - ✓ Οστεοπόρωση
  - ✓ Χωρίς σοβαρές συννοσηρότητες
  - ✓ Χωρίς συμπτώματα/ ευρήματα από το αναπνευστικό
  - ✓ Ποτέ κάπνισμα
  - ✓ Παραπονείται για άλγος και δυσκαμψία αρθρώσεων από διμήνου
- ↓
- ✓ Έναρξη κορτικοστεροειδών με σταδιακό tapering και Μεθοτρεξάτη 10 mg εβδομαδιαίως και φυλικό οξύ

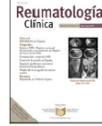


RF, anti-CCP (-), λοιπός ανοσολογικός (-)  
ΤΚΕ 95, CRP (-)  
Αναιμία χρόνιας νόσου

DAS 28 → 5.48

# Σύγκριση μοντέλων παραγόντων κινδύνου

	Juge <i>et al</i> <sup>1</sup>	Paulin <i>et al</i> <sup>2</sup>	Narváez <i>et al</i> <sup>3</sup>	Koduri <i>et al</i> <sup>4</sup>
<b>Study type</b>	Prospective cross-sectional	Prospective case-control	Delphi consensus based on SLR*	Retrospective case-control
<b>Location</b>	France	Argentina	Spain	UK
<b>Study population</b>	RA 10-year duration with no pulmonary symptoms (consecutive recruitment; N=252)	RA (consecutive recruitment; N=118)	RA with suspect ILD	RA with suspect ILD (consecutive recruitment; N=430)
<b>Risk factor included in predictive model</b>				
Sex	✓	✓	✓	
Smoking		✓	✓	✓
Age			✓	
Age at RA onset	✓		✓	✓
MUC5B allele	✓		✓	
Extra-articular manifestations		✓		
Disease activity indices (DAS 28 or CDAI)	✓	✓	✓	✓
Other markers of disease activity (CCP, RF, ESR)		✓	✓	✓

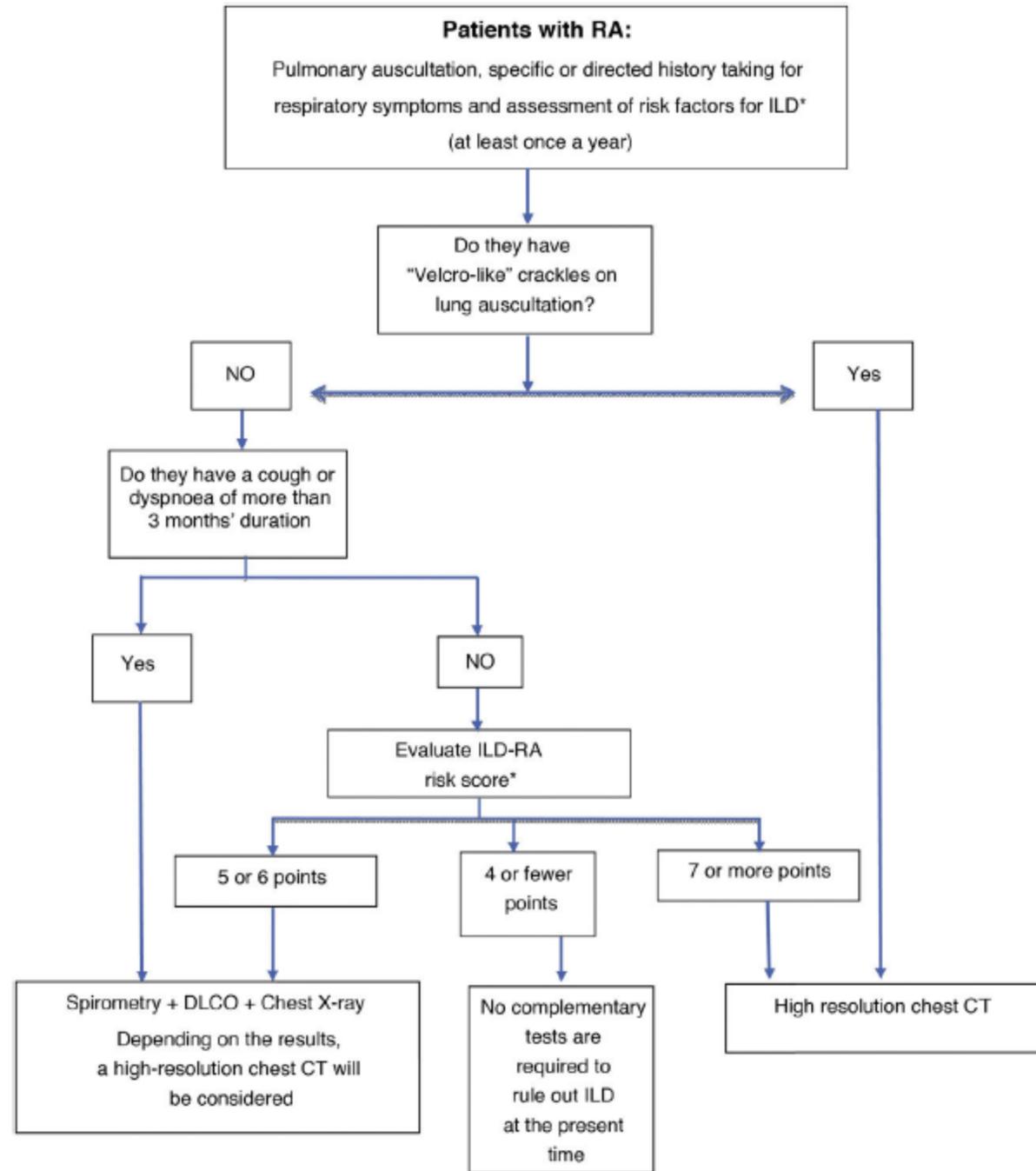


Original Article

## Screening criteria for interstitial lung disease associated to rheumatoid arthritis: Expert proposal based on Delphi methodology<sup>☆</sup>

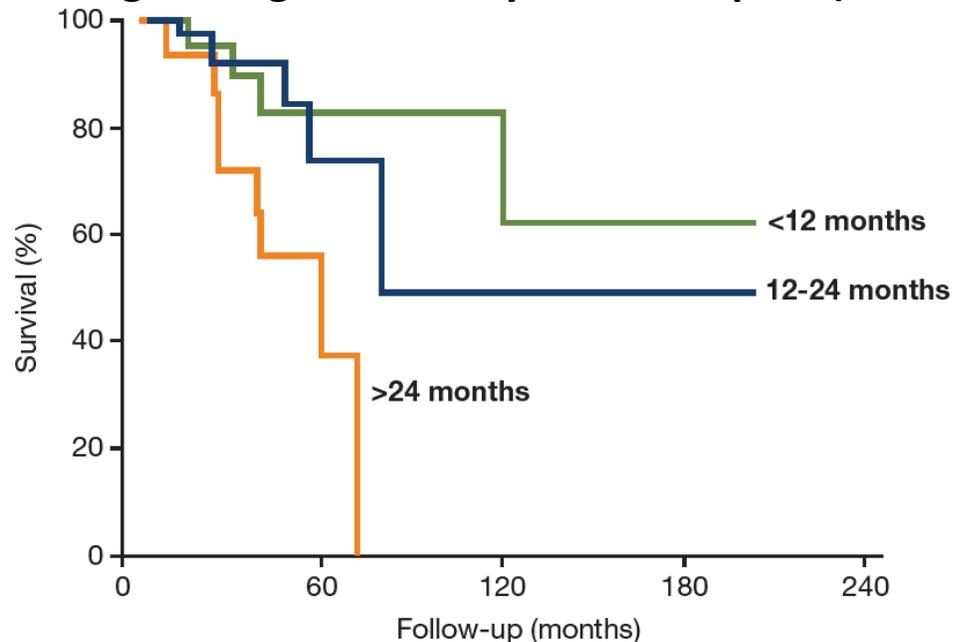
Javier Narváez,<sup>a,\*,1</sup> Myriam Aburto,<sup>b,1</sup> Daniel Seoane-Mato,<sup>c</sup> Gema Bonilla,<sup>d</sup> Orlando Acosta,<sup>e</sup> Gloria Candelas,<sup>f</sup> Esteban Cano-Jiménez,<sup>g</sup> Iván Castellví,<sup>h</sup> José María González-Ruiz,<sup>i</sup> Héctor Corominas,<sup>h</sup> Belén López-Muñiz,<sup>j</sup> María Martín-López,<sup>k</sup> Alejandro Robles-Pérez,<sup>l</sup> Natalia Mena-Vázquez,<sup>m</sup> José Antonio Rodríguez-Portal,<sup>n</sup> Ana María Ortiz,<sup>o</sup> Cristina Sabater-Abad,<sup>p</sup> Isabel Castrejón,<sup>q</sup> Raquel dos Santos,<sup>r</sup> Sandra Garrote-Corral,<sup>s</sup> Jesús Maese,<sup>t</sup> Lucía Silva-Fernández,<sup>u</sup> Santos Castañeda,<sup>o,v,2</sup> Claudia Valenzuela<sup>w,2</sup>

<b>Age <math>\geq</math> 60 years</b>	<b>2<sup>b</sup></b>
<b>Male sex</b>	<b>1<sup>b</sup></b>
<b>History of smoking (active or ex-smoker)</b>	
$\leq$ 20 packs/year: 2 points	2 <sup>b</sup>
$>$ 20 packs/year: 3 points	3 <sup>b</sup>
<b>Disease duration <math>&gt;</math> 5 years</b>	<b>1<sup>c</sup></b>
<b>Persistent moderate-high disease activity:</b>	<b>1<sup>c</sup></b>
<i>DAS28-VSG average <math>&gt;</math> 3.2 from diagnosis of the disease in RA onset (time from diagnosis <math>\leq</math> 12 months) or DAS28-VSG <math>&gt;</math> 3.2 for a minimum of 6 months in established RA</i>	
<b>Serology (only the criterion with the highest weighting is counted towards the total score)</b>	
RF positive $>$ 3 times above the ULN	1 <sup>c</sup>
ACPA positive $\leq$ 3 times above the ULN	2 <sup>c</sup>
ACPA positive $>$ 3 times the ULN	3 <sup>c</sup>
<b>Family history of ILD</b>	<b>1<sup>c</sup></b>



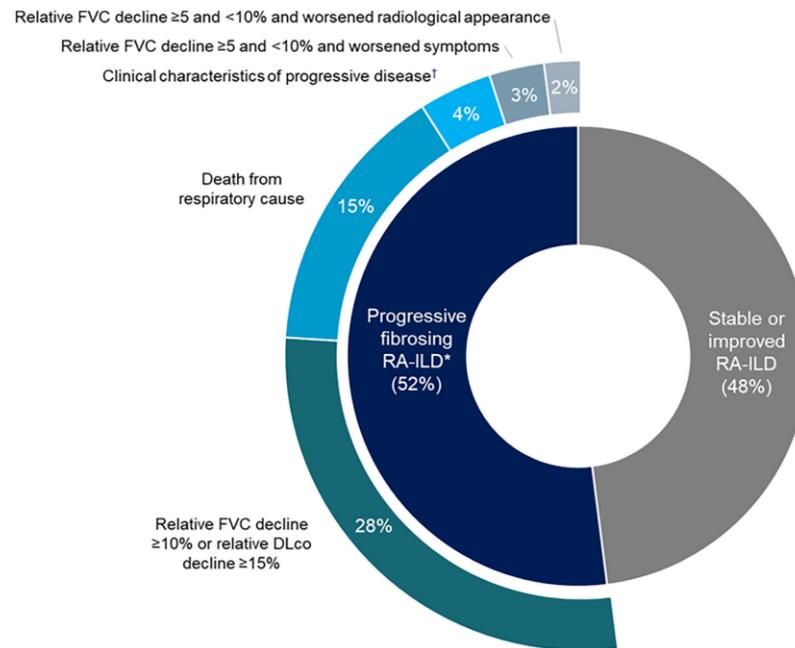
# Πρόγνωση & Παρακολούθηση

## Cross-sectional study of survival in patients with RA-ILD according to diagnostic delay of ILD in Spain (N=106)



Number at risk

	0	60	120	180	240
<12 months	60	4	2	2	0
12-24 months	24	8	2	2	0
>24 months	17	2	0	0	0



\*Relative decline in FVC  $\geq 10\%$ , relative decline in DLco  $\geq 15\%$ , or worsened symptoms or radiological appearance accompanied by relative decline in FVC  $\geq 5$  to  $< 10\%$ .  
<sup>†</sup>Lung transplant or oxygen therapy and severely impaired DLco but insufficient pulmonary function data.

- ✓ 10ετής θνητότητα 60.1% RA-ILD vs. 34.5% RA-non ILD
- ✓ Επιδείνωση στην διαίτα έως και στο 35- 55% των ασθενών (Kwon 2021, Hambly 2022, Denis 2022)

Cano-Jiménez et al. *Sci Rep* 2021;11:9184  
 Hyldgaard C et al. *Ann Rheum Dis* 2017  
 Hyldgaard C et al. *Respiration* 2019  
 Gochuico BR et al. *Arch Intern Med* 2008  
 Zamora-Legoff JA et al. *Arthritis Rheum* 2017

# Παρουσίαση Περιστατικού – Πορεία Νόσου

- 4 μήνες υπό MTX → DAS 28 → 3.5 (1 ευαίσθητη άρθρωση, ΤΚΕ 45, VAS 20)
- Χωρίς παρενέργειες υπό μεθοτρεξάτη
- Αναφέρει δύσπνοια σε κόπωση και ενίοτε παραγωγικό βήχα από μηνός



- Παραπομπή σε πνευμονολόγο για σπιρομέτρηση/ διάχυση
- HRCT πνεύμονα



- FVC 103, TLC 46, DLCO 53
- CT θώρακος → ινωδοατελεκτασικές αλλοιώσεις πνευμόνων και ήπιο εμφύσημα

# Θεραπεία – Άλυτα Ερωτήματα

## ➤ Πότε έναρξη αγωγής?

✓ Σε ασθενείς με συμπτωματολογία

✓ Σε ασθενείς που εμφανίζουν ήδη προοδευτική επιδείνωση νόσου (PFTs ή/ και HRCT)

✓ Ασθενείς με ασυμπτωματική και σταθερή νόσο → Χρήση παραγόντων κινδύνου και εξατομικευμένη απόφαση

## ➤ DMARDs vs. Αντιινωτικά vs. Συνδυαστική Θεραπεία

## ➤ Πότε αλλαγή αγωγής? Πότε εισαγωγή αντιινωτικής αγωγής?

## Patients with Interstitial Lung Disease Due to Systemic Sclerosis or Rheumatoid Arthritis Need Monitoring More Frequently Than Annually

Oliver Distler<sup>1</sup>, Margarida Alves<sup>2</sup>, Gerrit Toenges<sup>3</sup> and Anna-Maria Hoffmann-Vold<sup>4</sup>, <sup>1</sup>Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland, Zurich, Switzerland, <sup>2</sup>Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany, Ingelheim, Germany, <sup>3</sup>Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Germany, Ingelheim am Rhein, Germany, <sup>4</sup>Oslo University Hospital, Oslo, Norway

Meeting: [ACR Convergence 2024](#)

- ✓ Πόσο συχνά παρακολούθηση?
- ✓ Σε επιβεβαιωμένους παράγοντες κινδύνου → expert opinion κάθε 3-6 μήνες PFTs και HRCT βάσει ενδείξεων
- ✓ Δεδομένα από τις μελέτες INBUILD, SENSCIS (ασθενείς με placebo) → RA-ILD 23.4% επιδείνωση στις 12 εβδομάδες
- ✓ Περιορισμοί PFTs → συνεργασία ασθενούς, εμφύσημα, μυϊκή αδυναμία, πλευροχονδρίτιδα

# Παράγοντες κινδύνου για επιδείνωση και θνητότητα

- dFVC > 10% → HR = 3.64 για θνητότητα (INBUILD trial)
- Χαμηλότερα baseline FVC, DLCO και μεγαλύτερη επιδείνωση στο 6μηνο → συσχέτιση με περαιτέρω επιδείνωση ή θάνατο
- Ηλικία, φύλο (άρρενες), UIP pattern, DAS28, HRCT % ILD, KL-6, RF, anti-CCP → συσχέτιση με επιδείνωση

*Koduri, Solomon, Arthr Rheumatology 2023*

*Matteson et al, ACR Open Rheumatol 2022*

*Pugashetti et al, Semin Respir Crit Care Med. 2024*

# Θεραπεία – Χρήση cDMARDs & Ανοσοκαταστολής

- Θεραπεία υποκείμενης νόσου
- Χορήγηση κορτικοστεροειδών σε οξεία φάση των φλεγμονωδών υπότυπων ILD
  - ✓ Βραχείας διάρκειας χρήση κορτικοστεροειδών. Μελέτες δείχνουν αυξημένη θνητότητα από λοιμώξεις αναπνευστικού (*Scott et al, ARD 2014; IPF Group, NEJM 2014*)
- Χορήγηση MTX?
  - ✓ Πνευμονίτιδα εξαιρετικά σπάνια (<0.5%)
  - ✓ Προοπτική μελέτη → 97.5% MTX-RA (n = 1539) παρέμειναν χωρίς ILD vs. 95.2% (n = 1061) των RA ασθενών που δεν έλαβαν MTX (*Kiely et al, BMJ Open 2019*)
  - ✓ Δεν επιβεβαιώνεται επιδείνωση RA-ILD σε χρήση MTX σε μεταανάλυση 22 μελετών (*Conway et al, Arthr Rheumatol 2014*)

# Θεραπεία – Χρήση cDMARDs & Ανοσοκαταστολής

- **Κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη, MMF** → χωρίς RCTs στην RA
- Περιορισμένα δεδομένα για χορήγηση **MMF**
  - ✓ Αναδρομική μελέτη με 125 CTD-ILD υπό MMF (n=18 RA-ILD) → MMF οδήγησε σε βελτίωση PFTs στους NSIP ασθενείς και σταθεροποίηση στους UIP (*Fischer, J Rheumatol 2013*)
  - ✓ Ανάγκη συνδυασμού με αγωγή για τα αρθρικά συμπτώματα → αυξημένη τοξικότητα?
- **Αζαθειοπρίνη, κυκλοφωσφαμίδη** → υποστηρίζεται από ορισμένους, χωρίς επιβεβαιωμένη δραστηριότητα
  - ✓ **CYC** → συνήθως για οξείες εξάρσεις. Δεν έχει ωστόσο επιβεβαιωθεί διαφορά στην επιβίωση (*Nakamura et al, Semin Arthr Rheum 2021*)

# Θεραπεία – Biologics & tDMARDs

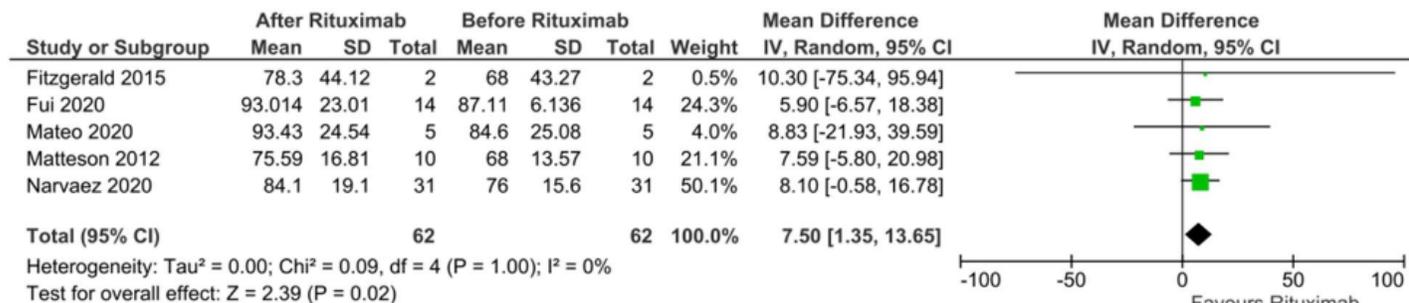
Ασαφής και η αποτελεσματικότητα των βιολογικών – ειδικά στην UIP

## Anti-TNF → αντικρουόμενα δεδομένα

- ✓ Αναδρομική μελέτη 11219 ασθενών → χωρίς διαφορά μεταξύ anti-TNF, abatacept, tocilizumab και RTX στον κίνδυνο εμφάνισης ILD (*Curtis et al. Arthritis Research & Therapy 2015*)
- ✓ Anti-TNF vs. RTX σε δεδομένα από το BSR-BR → σύγκριση 5ετούς θνητότητας σε 43 RA-ILD ασθενείς υπό RTX vs. 309 υπό anti-TNF → RTX 5-year HR → 0.53 (NS) (*Druce et al, RMD Open 2017*)
- ✓ Προοπτικές μελέτες RA-ILD ασθενών (TNFi vs. non-TNFi biologics → καμία συσχέτιση anti-TNF και επιδείνωση ILD vs. Μειωμένο ρίσκο επιδείνωσης των non- anti-TNF )  
(*Nakashita et al., Arthr Rheumatol 2012; Mena-Vazquez et al, Clin Rheumatol 2020*)

## Rituximab for rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis

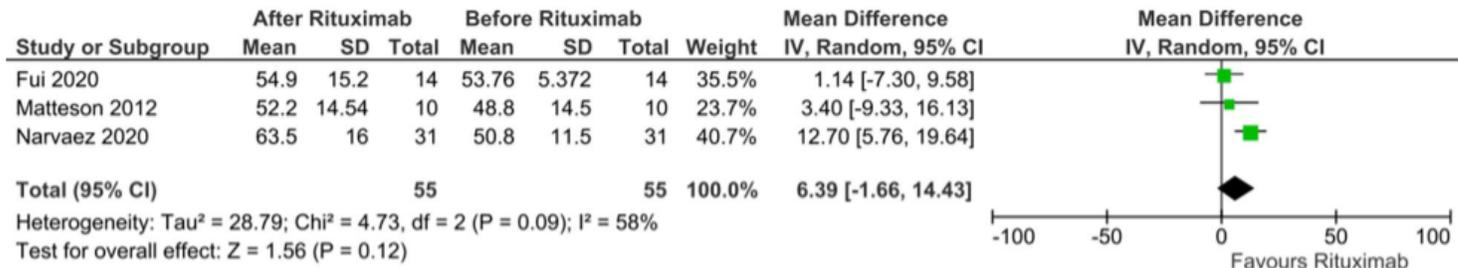
Tarun Krishna Boppana , Saurabh Mittal , Karan Madan , Anant Mohan , Vijay Hadda , Randeep Guleria



**Figure 3.** The pooled analysis for the change in %-predicted FVC following rituximab therapy in RA-ILD.

SD: Standard deviation; CI: Confidence interval; FVC: Forced vital capacity; RA: Rheumatoid arthritis; ILD: Interstitial lung disease.

**7.5% βελτίωση,  $p=0.02$**



**Figure 4.** The pooled analysis for the change in %-predicted DLCO following rituximab therapy in RA-ILD.

SD: Standard deviation; CI: Confidence interval; DLCO: Diffusion capacity of lungs for carbon monoxide; RA: Rheumatoid arthritis; ILD: Interstitial lung disease.

✓ Μεταανάλυση 15  
μελετών (11  
αναδρομικές και 4  
προοπτικές)

✓ 314 περιπτώσεις  
ασθενών

✓ Σταθεροποίηση/  
βελτίωση ILD → effect  
size 0.88 (95% CI 0.76–

**0.96,  $p=0.02$**

**6.4% βελτίωση,  $p=0.12$**

# Θεραπεία – Abatacept

- Προοπτική πολυκεντρική μελέτη 263 RA-ILD ασθενών (*Fernandez-Diaz et al, Rheumatology (Oxford) 2020*)
  - ✓ UIP (40.3%), NSIP (31.9%), λοιπά (27.8%)
  - ✓ median follow-up 12 (6–36) μήνες
  - ✓ Σταθεροποίηση παραμέτρων → δύσπνοια (MMRC) (91.9%); FVC (87.7%); DLCO (90.6%); και HRCT (76.6%)
  
- Και σε άλλες προοπτικές και αναδρομικές μελέτες 72-80% σταθεροποίηση ή βελτίωση PFTs

# Θεραπεία - Tocilizumab

## Αντικρουόμενα δεδομένα.

- Nakashita et al, BMJ Open 2014 → Υπεροχή σε σχέση με anti-TNF ως προς την πρόοδο ILD
- Manfredi et al, Intern Med J 2020 → αναδρομική μελέτη 28 RA-ILD ασθενών για 30 μήνες υπό Tocilizumab έδειξε βελτίωση ή σταθεροποίηση στο 76%
- Άλλες μελέτες περιγράφουν επιδείνωση ή και νέα επεισόδια ILD υπό Tocilizumab

## Janus kinase inhibitors in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis

Javier Narváez <sup>a1</sup>  , Martí Aguilar-Coll <sup>a1</sup>, Montserrat Roig-Kim <sup>a</sup>, Pol Maymó-Paituvi <sup>a</sup>, Judith Palacios-Olid <sup>a</sup>, Joan Miquel Nolla <sup>a</sup>, Dídac Llop <sup>b</sup>

# Θεραπεία – JAK Κινάσες

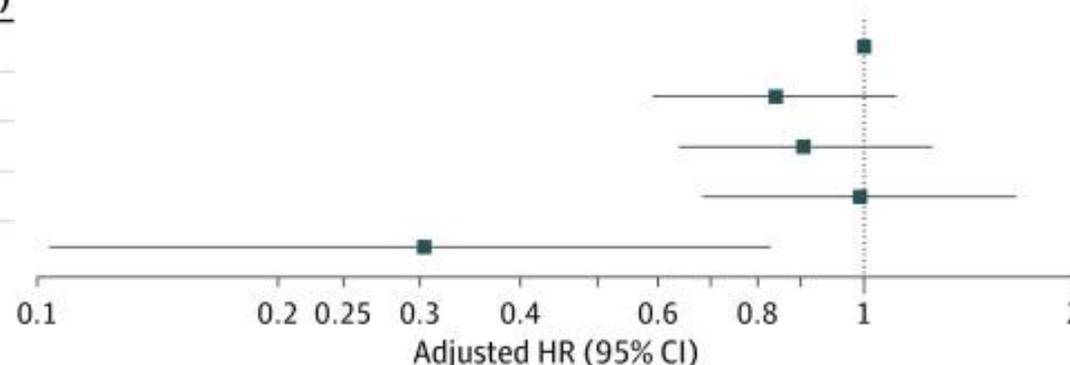
- ✓ 7 μελέτες για ήδη υπάρχουσα RA-ILD & 3 μελέτες για τον κίνδυνο εμφάνισης de novo ILD σε RA patients υπό JAKi.
- ✓ 183 ασθενείς με RA-ILD → αύξηση 2.07 % στο %pFVC και 3.12 % στο %pDLCO ( $p < 0.001$ )
- ✓ Βελτίωση HRCT στο 11 % των ασθενών
- ✓ Κίνδυνος de novo ILD → επίπτωση 0.20 per 1000 person-years
- ✓ Παρόμοια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια με abatacept και rituximab

## Incidence of Interstitial Lung Disease in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Biologic and Targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

Matthew C Baker<sup>1,✉</sup>, Yuhan Liu<sup>2</sup>, Rong Lu<sup>2</sup>, Janice Lin<sup>1</sup>, Jason Melehani<sup>1,3</sup>, William H Robinson<sup>1,4</sup>

- ✓ Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη με 28 559 RA ασθενείς υπό b/tsDMARD, χωρίς γνωστή ILD
- ✓ IR/ 1000 person-years για ILD → 3.43 (95% CI 2.85-4.09) για adalimumab, 4.46 (95% CI 3.44-5.70) για abatacept, 6.15 (95% CI 4.76-7.84) για rituximab, 5.05 (95% CI 3.47-7.12) για tocilizumab, και 1.47 (95% CI 0.54-3.27) για tofacitinib.
- ✓ Tofacitinib vs. Adalimumab → 68% χαμηλότερο ρίσκο για ILD (adjusted hazard ratio [aHR] 0.31; 95% CI, 0.12-0.78;  $P = .009$ ) αλλά και σε σύγκριση με τα υπόλοιπα bDMARDs

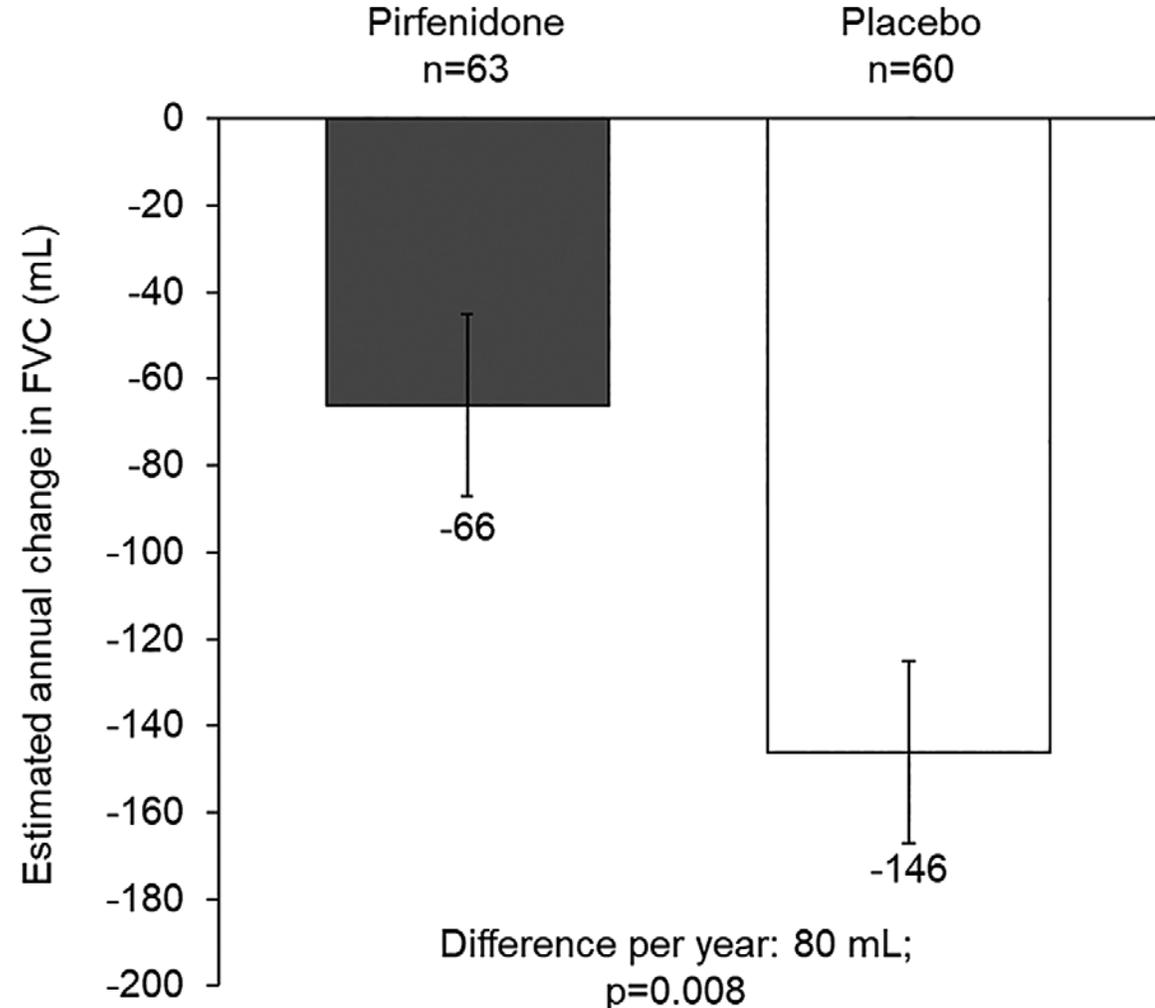
Treatment cohort	Adjusted HR (95% CI)
Adalimumab	1 [Reference]
Abatacept	0.79 (0.57-1.09)
Rituximab	0.85 (0.61-1.20)
Tocilizumab	0.99 (0.65-1.50)
Tofacitinib	0.31 (0.12-0.78)



Safety, tolerability, and efficacy of pirfenidone in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study

Joshua J Solomon, MD <sup>a\*</sup> · Sonye K Danoff, MD <sup>c\*</sup> · Felix A Woodhead, MD <sup>d\*</sup> · Shelley Hurwitz, PhD <sup>e</sup> · Rie Maurer, MD <sup>e</sup> · Ian Glaspole, MD <sup>f</sup> · et al [Show more](#)

- ✓ Διπλή τυφλή μελέτη σε ασθενείς με RA-ILD και >10% ίνωση σε HRCT
- ✓ Η πιρφενιδόνη μείωσε το dFVC κατά 55% vs. 60% placebo (-66 vs. -146 mL) στις 52 εβδομάδες
- ✓ Πρωτογενές καταληκτικό σημείο (επιδεινωση) → 11% πιρφενιδόνη vs. 15% placebo
- ✓ Σημαντική επίδραση της πιρφενιδόνης στους UIP





## Effect of nintedanib in patients with progressive pulmonary fibrosis associated with rheumatoid arthritis: data from the INBUILD trial

Eric L. Matteson<sup>1</sup> · Martin Aringer<sup>2</sup> · Gerd R. Burmester<sup>3</sup> · Heiko Mueller<sup>4</sup> · Lizette Moros<sup>5</sup> · Martin Kolb<sup>6</sup>

✓ Υποομάδα 89 RA-ILD ασθενών → dFVC -82.6 mL/year nintedanib vs. -199.3 mL/year placebo ( $p = 0.037$ )

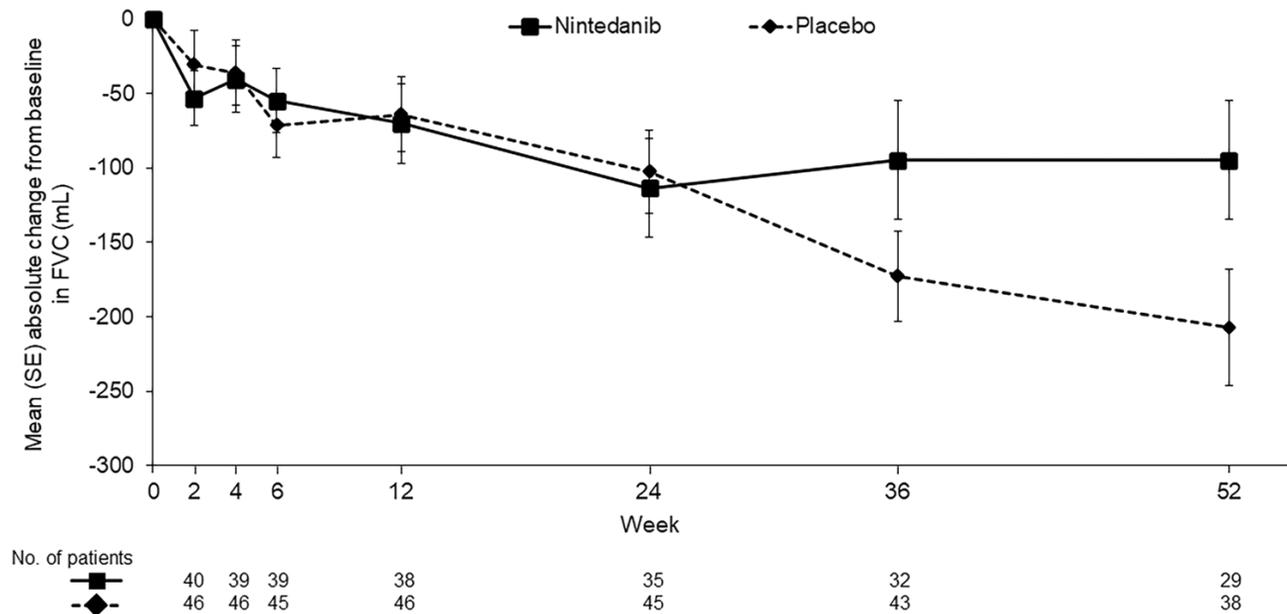
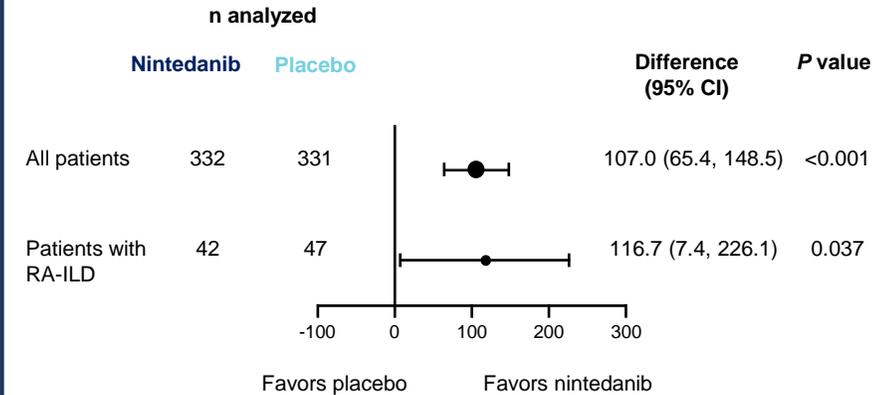
✓ Μείωση του dFVC κατά 60%

✓ Ανεξάρτητα από λήψη DMARDs, GCs

✓ Παρόμοια αποτελέσματα μεταξύ UIP και λοιπών προτύπων

✓ Συνηθέστερη ΑΕ → διάρροια 61.9%

### Rate of decline in FVC (mL/year) over 52 weeks in patients with progressive fibrosing RA-ILD in INBUILD® (n=89)\*1



# Παρουσίαση Περιστατικού – Πορεία Νόσου

- ✓ Έναρξη Abatacept 125 mg sc και διακοπή μεθοτρεξάτης
- ✓ Στενή παρακολούθηση με PFTs 3-6 μήνες



Μετά από 6 μήνες

- ✓ Αρθρίτιδα σε πλήρη ύφεση
- ✓ κλινική επιδείνωση συμπτωμάτων αναπνευστικού
- ✓ FVC 82, TLC 49, DLCO 36, HRCT idem



- ✓ Έναρξη offev 150 mg 1x2 και συνέχιση abatacept

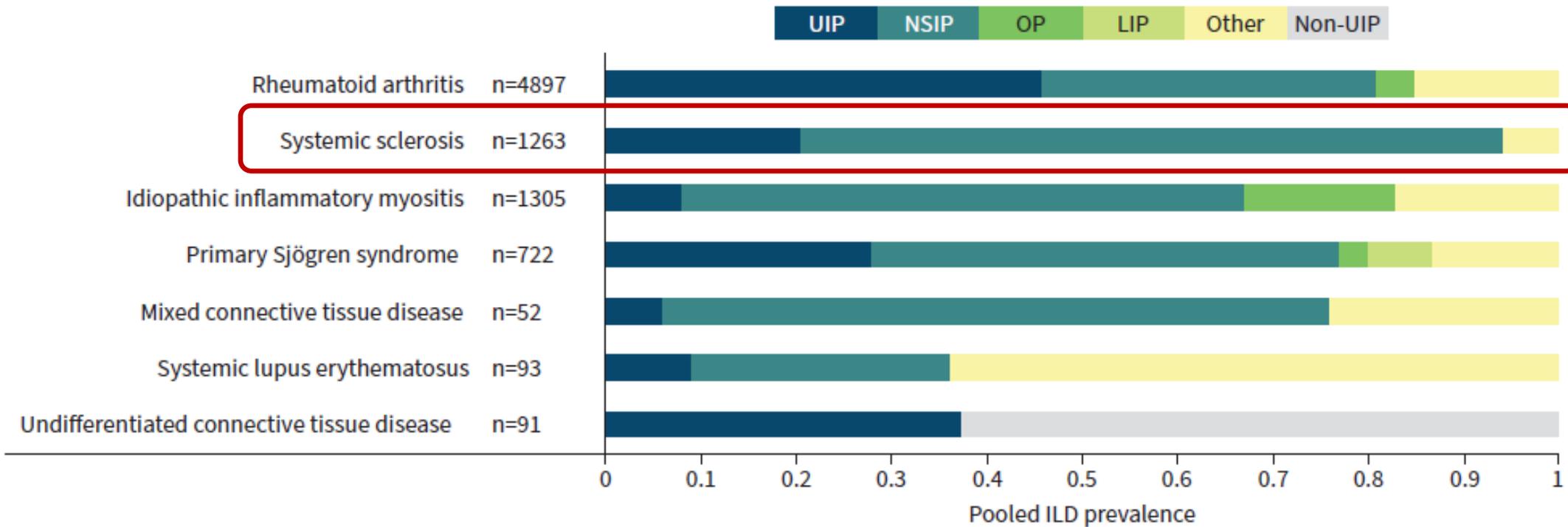
# Συστηματικό Σκληρόδερμα & Πνεύμονας

- 47% των ασθενών με SSc
- Σε μετααναλυση του 2023 πάνω από 60% των dSSc ασθενών εμφανίζουν ILD
- Στην πλειονότητα των ασθενών εξέλιξη την 1<sup>η</sup> 5ετία από τη διάγνωση (έως 70%, EUSTAR Data)
- 35% συνολικής θνητότητας SSc από ILD (*EUSTAR Database, Tyndall et al, ARD 2010*)

# Παράγοντες Κινδύνου SSc-ILD

- Ταχεία εξέλιξη δερματικής προσβολής
- dSSc
- Θετικά anti-Scl-70 και / ή απουσία ACA, RNA-Pol
- Αφροαμερικανοί
- Άνδρες/ γυναίκες 4.7/1
- Μεγαλύτερη ηλικία σε έναρξη νόσου
- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής

*Cottin and Brown, Respiratory Research  
2019  
Jaeger et al, EUSTAR, Plos One 2016*



**FIGURE 4** Pooled prevalence of interstitial lung disease patterns by connective tissue disease. Insufficient data were available to support subdivision of non-usual interstitial pneumonia (UIP) patterns in undifferentiated connective tissue disease. LIP: lymphocytic interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; other: other and undifferentiated; OP: organising pneumonia.

# Παρουσίαση Περιστατικού 2

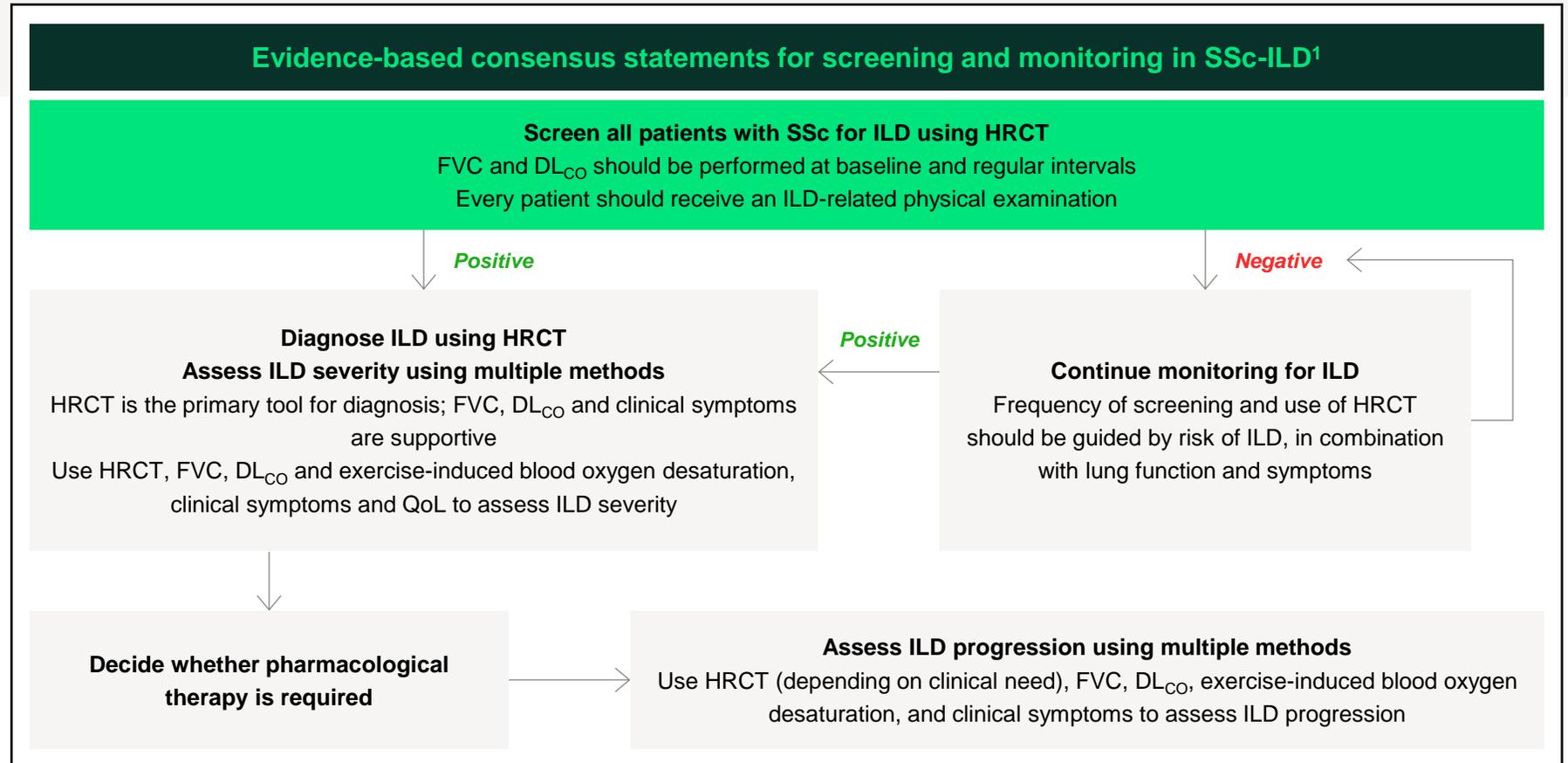
- ✓ Άνδρας 53 ετών, καπνιστής
- ✓ Αναφέρει από 6μήνου έναρξη έντονου φαινομένου Raynaud, χωρίς έλκη δαχτύλων
- ✓ Χωρίς συμπτώματα από το αναπνευστικό

## Κλινική εξέταση:

- ✓ Ήπια σκληροδακτυλία (distal MCP), χωρίς έλκη
- ✓ Ακρόαση πνευμόνων με ηπιότατους τρίζοντες βάσεων - καρδιάς κφ
- ✓ Χωρίς αρθρίτιδα ή άλλα συστηματικά συμπτώματα
- ✓ ACA positive 1/1280

# A modified Delphi based consensus for SSc-ILD management

- All patients with SSc should be screened for ILD at baseline, using HRCT, PFTs/exercise tests, and clinical examination<sup>1</sup>
- Once SSc-ILD is diagnosed, management options should be considered, with patients then monitored for ILD progression<sup>1</sup>
- Progression of SSc-ILD should be monitored using HRCT, PFTs/exercise tests, and clinical symptoms<sup>1</sup>



# HRCT και εναλλακτικές

- Οι ανησυχίες για την ακτινοβολία περιορίζουν την χρήση της HRCT → 1.5–2.5 mSv, αντίστοιχα με 15–25 x rays
- **Πρωτόκολλα μειωμένων τομών** → sensitivity 88.3%, diagnostic confidence (98.8%, reader 1; 95.3%, reader 2) & μείωση ακτινοβολίας στο επίπεδο x-ray
- **Θωρακικός Υπέρηχος** → B-lines significantly correlated with HRCT score
- Μεταανάλυση (9 μελέτες/ 888 ασθενείς) → B-lines specificity 0.61 and sensitivity 0.93 (*Radic et al, Diagnostics 2023*)

normal



B-lines



# Περιστατικό 2 - Πορεία

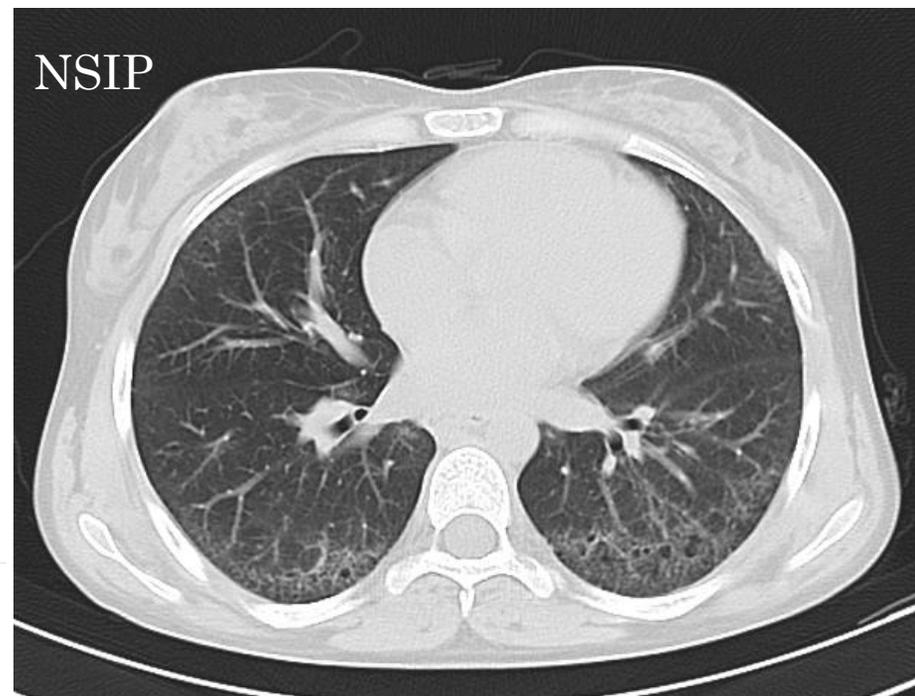
✓ Διενεργήθηκαν PFTs & HRCT πνεύμονα & triplex καρδιάς

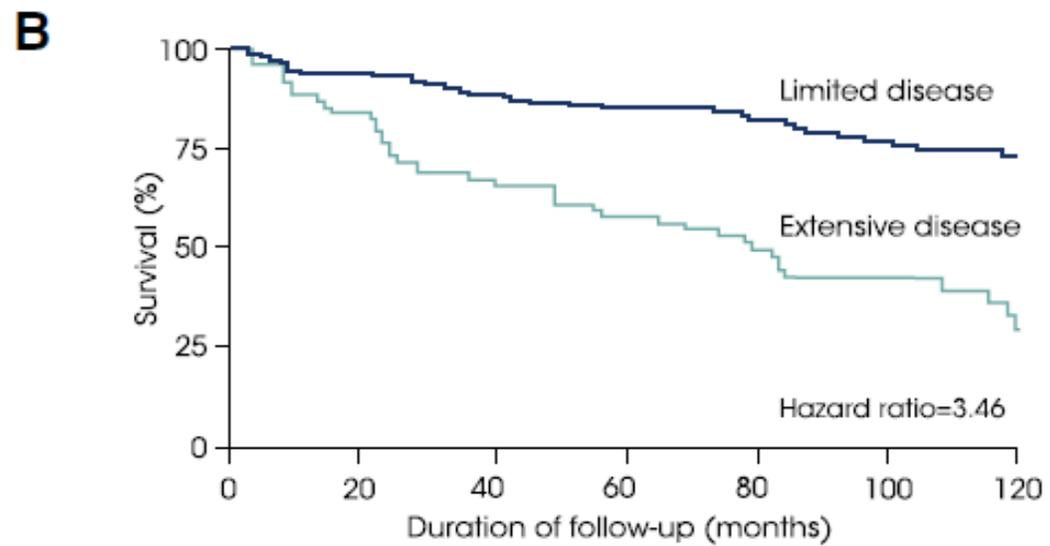
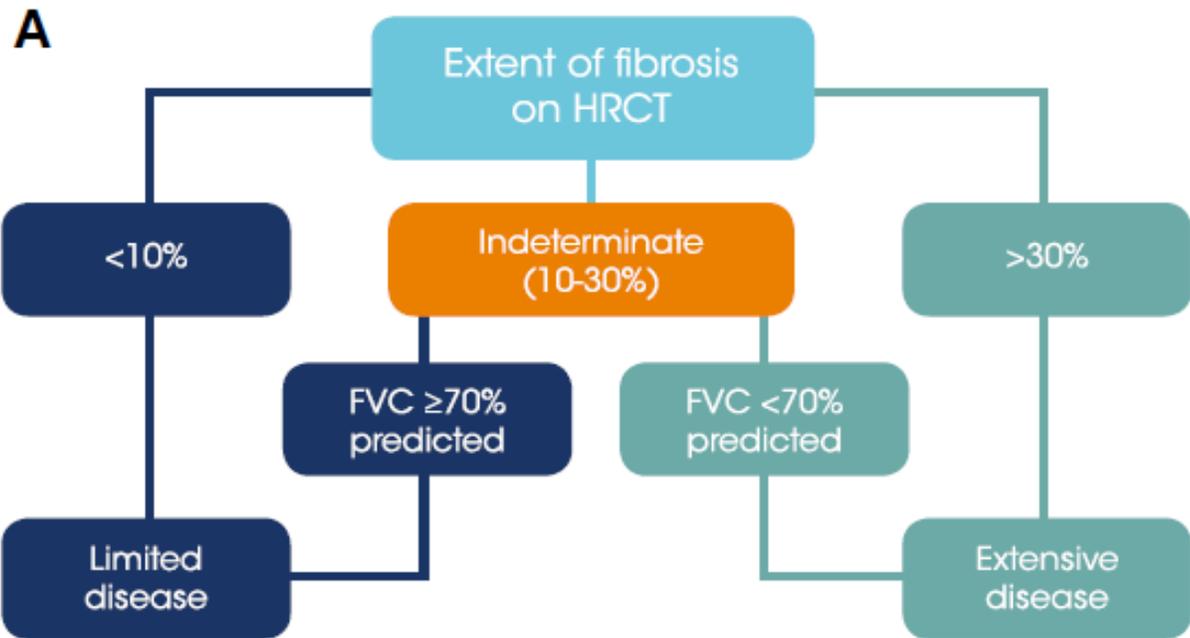
	Μετρ.	Φυσιολογικά Όρια	Προβ/νο	% προβλ.	z score		
FVC	L	<b>3,61</b>	2,78 - 4,79	3,79	95	-0,29	
FEV1	L	<b>2,98</b>	2,13 - 3,80	2,96	100	0,03	
FEV1/FVC%	%	<b>82,4</b>	63,9 - 87,5	75,7	109	0,94	
PEF	L/s	<b>11,18</b>	5,85 - 9,83	7,84	143	2,77	
MEF25%	L/s	<b>0,89</b>	0,15 - 2,72	1,43	62	-0,70	
FEF25-75%	L/s	<b>3,49</b>	1,54 - 4,96	3,25	108	0,24	
MEF50%	L/s	<b>5,51</b>	1,94 - 6,28	4,11	134	1,06	
MEF75%	L/s	<b>10,16</b>	4,14 - 9,77	6,96	146	1,88	
FIVC	L	<b>3,13</b>	2,78 - 4,79	3,79	83	-1,08	
FIV1	L	<b>0,00</b>	---	-	-	-	

Ερμηνεία:

Σπυρομετρικοί δείκτες εντός φυσιολογικών ορίων. Σοβαρού βαθμού μείωση διαχυτικής ικανότητας.

	Μετρ.	Φυσιολογικά Όρια	Προβ/νο	% προβλ.	z score		
DLCO	mL/min/mmHg	<b>8,80</b>	18,84 - 32,72	25,78	34	-4,02	
VA	L	<b>4,92</b>	5,20 - 7,50	6,35	77	-2,05	
Hb	g/dL	<b>10,7</b>	---	-	-	-	
DLCO/VA	mL/min/mmHg/L	<b>2,06</b>	2,68 - 5,44	4,06	51	-2,38	
Διορθ. DLCO	mL/min/mmHg	<b>10,13</b>	18,84 - 32,72	25,78	39	-3,71	
TLC(DLCO)	L	<b>5,12</b>	5,35 - 7,65	6,50	79	-1,98	





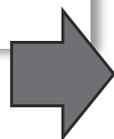
RESEARCH

Open Access



## Expert consensus on the management of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease

Franck F. Rahaghi<sup>1\*</sup>, Vivien M. Hsu<sup>2</sup>, Robert J. Kaner<sup>3</sup>, Maureen D. Mayes<sup>4</sup>, Ivan O. Rosas<sup>5</sup>, Rajan Sagar<sup>6</sup>, Virginia D. Steen<sup>7</sup>, Mary E. Streck<sup>8</sup>, Elana J. Bernstein<sup>9</sup>, Nitin Bhatt<sup>10</sup>, Flavia V. Castelino<sup>11</sup>, Lorinda Chung<sup>12</sup>, Robyn T. Domsic<sup>13</sup>, Kevin R. Flaherty<sup>14</sup>, Nishant Gupta<sup>15</sup>, Bashar Kahaleh<sup>16</sup>, Fernando J. Martinez<sup>2</sup>, Lee E. Morrow<sup>17</sup>, Teng Moua<sup>18</sup>, Nina Patel<sup>9,19</sup>, Oksana A. Shlobin<sup>20</sup>, Brian D. Southern<sup>21</sup>, Elizabeth R. Volkman<sup>6</sup> and Dinesh Khanna<sup>14\*</sup>



### Screen all systemic sclerosis patients

- Chest auscultation for crackles
- PFTs including spirometry with DL<sub>CO</sub>
- HRCT chest scans
- Enquire about respiratory symptoms
- Routinely screen for PH and when shortness of breath is not explained by progression of ILD

### Treatment criteria

- FVC <80% and any degree of ILD or symptoms
- >20% total lung involvement on HRCT
- >10% total lung involvement on HRCT with abnormal PFTs
- High-risk patients (early diffuse cutaneous disease) with evidence of mild ILD (<10%)
- Worsening HRCT with symptoms or declining PFTs
- May consider exertional desaturation on SpO<sub>2</sub>

### Treatment paradigm

- Initiate therapy with MMF at 2000–3000 mg/day
- Consider nintedanib for add-on therapy to MMF/CYC
- Use nintedanib in advancing, aggressive or progressive ILD/ following failure of immunosuppressive therapy
- Initiate nintedanib monotherapy in patients with longstanding ILD where immunosuppressive therapy is not recommended
- Consider TCZ for patients with early SSc-ILD with elevated acute-phase reactants and for those unable to continue CYC/MMF/antifibrotics due to adverse effects

### Follow-up and defining success

- Follow up with: changes in PFTs (FVC or DL<sub>CO</sub>) and symptoms over time, features on HRCT and changes in HRCT over time, status of exertional hypoxia
- Success defined as stabilization or improvement of FVC, DL<sub>CO</sub>, HRCT chest scans, 6MWD, symptoms, and/or O<sub>2</sub> saturation with exercise
- Consider tapering/weaning therapy after stability of disease for >2 years

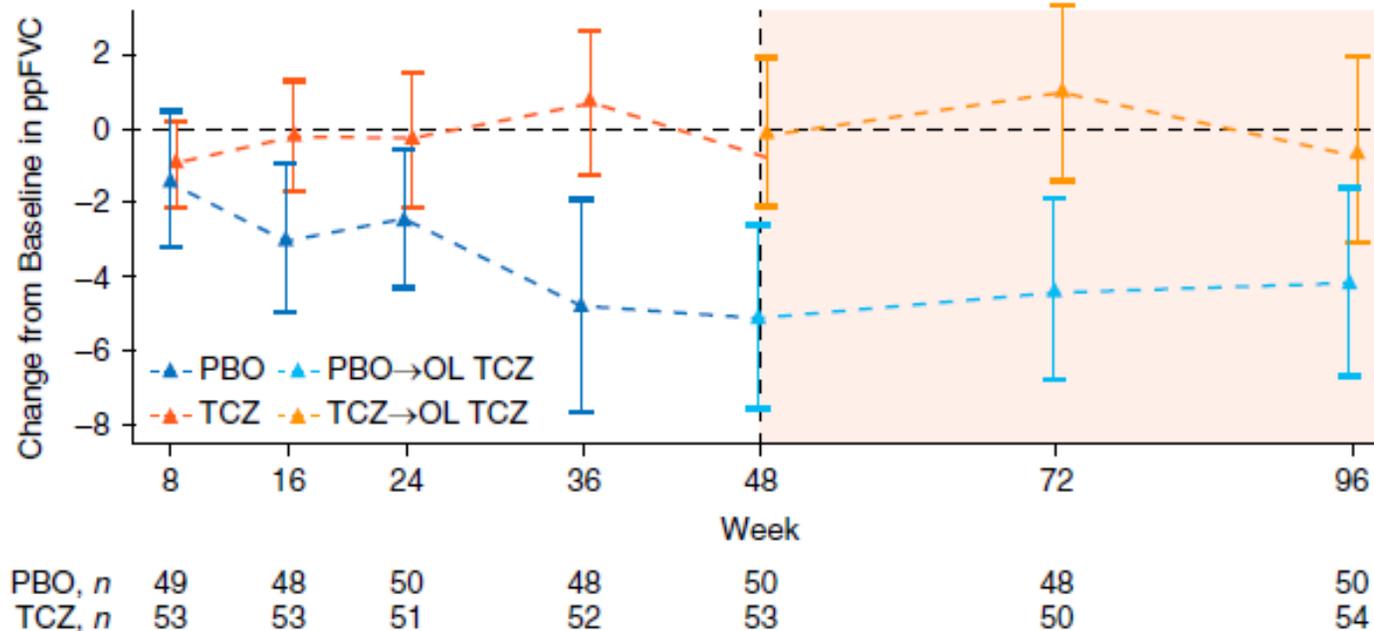
# EULAR Recommendations 2023 Update

Systemic sclerosis							
Raynaud's phenomenon	Digital ulcers	Pulmonary arterial hypertension	Musculo-skeletal	Skin fibrosis	Interstitial lung disease	Gastro-intestinal	Renal crisis
<b>A</b>	CCB PDE5i	PDE5i BOSENTAN ERAs		RITUX MTX	RITUX MMF CYC NINTEDANIB		
<b>B</b>	ILOPROST	ILOPROST		MMF	TCZ	PPI	NO ACE INHIBITORS for prevention
<b>C</b>		NO WARFARIN		TCZ		PROKINETICS	ACE INHIBITORS
<b>D</b>			MTX			ANTIBIOTICS	

# Βασικές Μελέτες SSc-ILD (MMF, CYC, Tocilizumab)

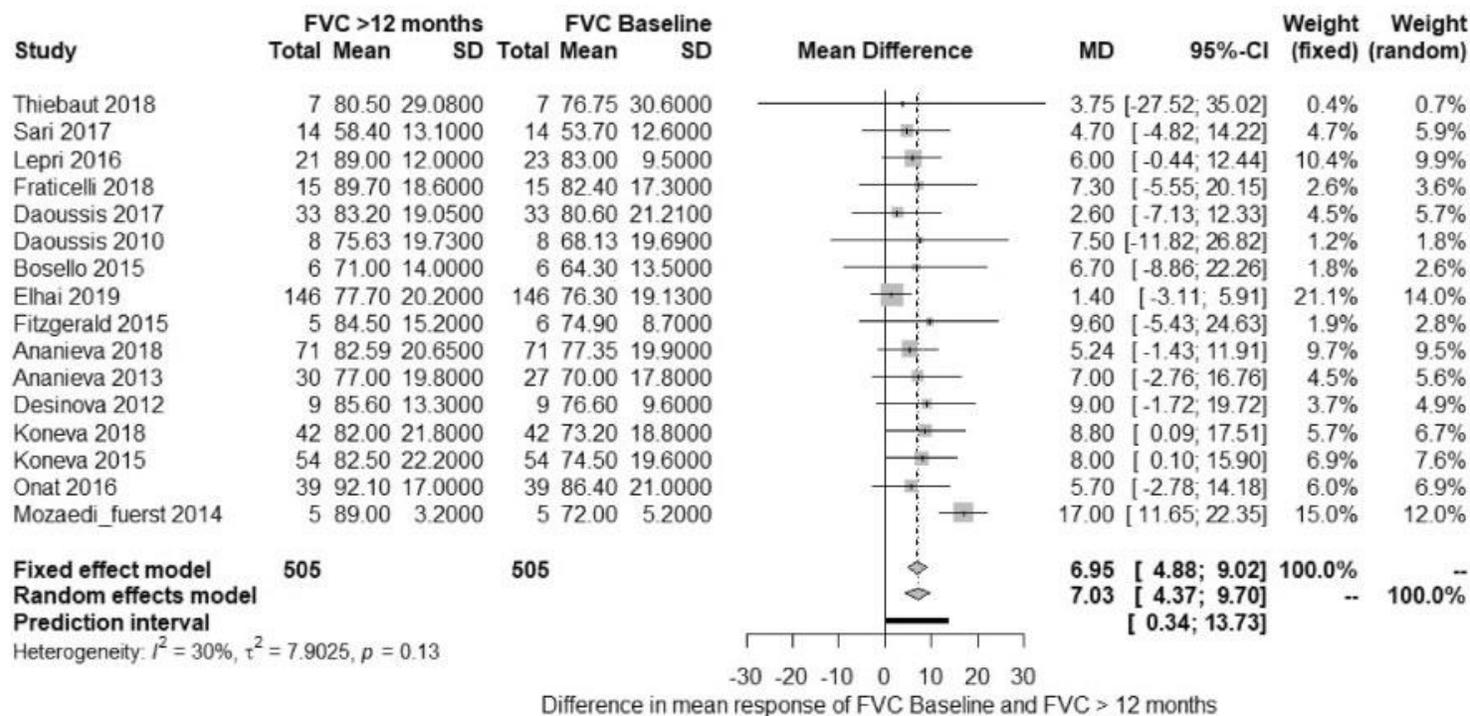
➤ SLS I & II → CYC, MMF

➤ faSScinate (PhII) & focuSSced (PhIII) → Tocilizumab (dSSc <5 years, ταχεία επιδείνωση)



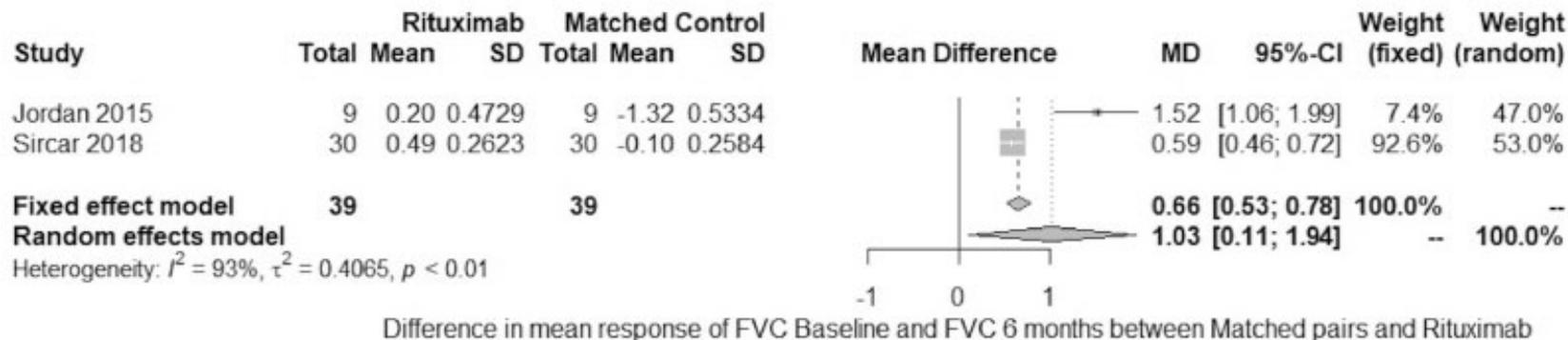
Eighty-two of 107 patients in the placebo-tocilizumab group and 85 of 105 patients in the continuous-tocilizumab group completed 96 weeks.

# Μεταανάλυση 20 μελετών Rituximab



✓ Βελτίωση FVC 4.49% στους 6 μήνες και 7.03% στους 12 μήνες

✓ Βελτίωση DLCO 3.47% στους 6 μήνες και 4.08% στους 12 μήνες



Goswami et al,  
Rheumatology 2021

# JAKis και SSc-ILD

Table 1. Summary of the analyzed works.

Authors	Year of Publication	Patients n°	Mean Age	Treatment Duration	ILD (%)	Gender n° (%)	JAKinib Used	Dosage	Motivation for JAKinib Prescription
Deverapalli S. et al. [24]	2018	1	27	2 months	1 (100%)	M	TOF	5 mg bid	Skin and vascular involvement
Fujita Y. et al. [25]	2019	1	71	52 weeks	1 (100%)	F	BAR	4 mg die	Skin and musculoskeletal involvement
You H. et al. [21]	2020	10	51	6 months	6 (60)	F 8 (80)	TOF	5 mg bid	Refractory skin involvement
Boleto G. et al. [26]	2021	1	48	18 months	1 (100%)	M	BAR	4 mg die	Skin and musculoskeletal involvement
Karalilova R. et al. [22]	2021	33	49	52 weeks	13 (39%)	F 30 (91)	TOF	5 mg bid	Skin and musculoskeletal involvement
Kyriakou A. et al. [27]	2021	1	58	52 weeks	1 (100%)	F	TOF	N/A	Skin and musculoskeletal involvement
Hou Z. et al. [23]	2022	10	41	24 weeks	9 (90%)	F 6 (60)	BAR	4 mg die (2 pts), 2 mg die (7 pts)	Skin and vascular involvement

TOF: tofacitinib; BAR: baricitinib, bid: twice daily, pts: patients, N/A: not available.

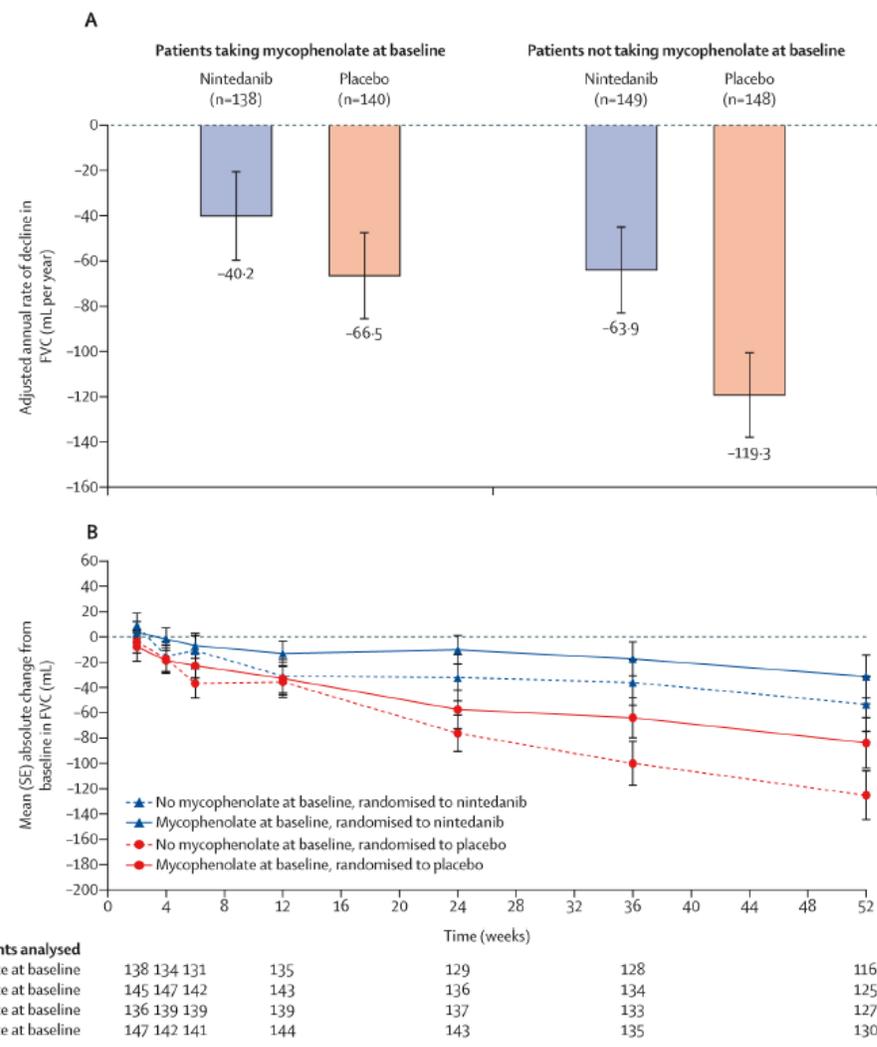
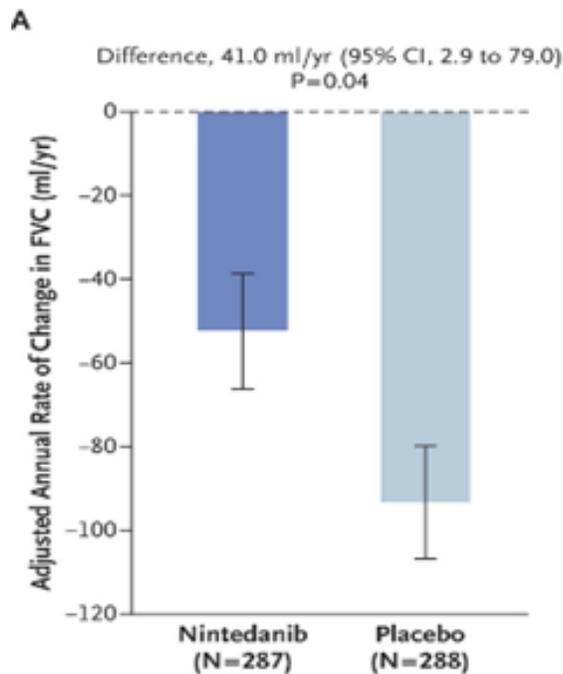
# JAKis και SSc-ILD

Table 2. Pulmonary outcomes in the analyzed studies.

Authors	Stability/Total Patients *	TC Modification	FVC Stability
Deverapalli S. et al. [24]	1/1	N.R.	N.R.
Fujita Y. et al. [25]	1/1	1/1 stable	N.R.
You H. et al. [21]	6/6	6/6 stable	0
Boleto G. et al. [26]	1/1	N.R.	N.R.
Karalilova R. et al. [22]	12/13	1/13 worsened 12/13 stable	N.R.
Kyriakou A. et al. [27]	1/1	N.R.	N.R.
Hou Z. et al. [23]	8/9	1/8 worsened 2/8 improved 5/8 stable	N.R.

N.R.: Not Reported. \* with "Stability" we identified either clinical and/or functional and/or radiological stability depending on the data available.

# SENSCIS Study & MMF Post Hoc Analysis



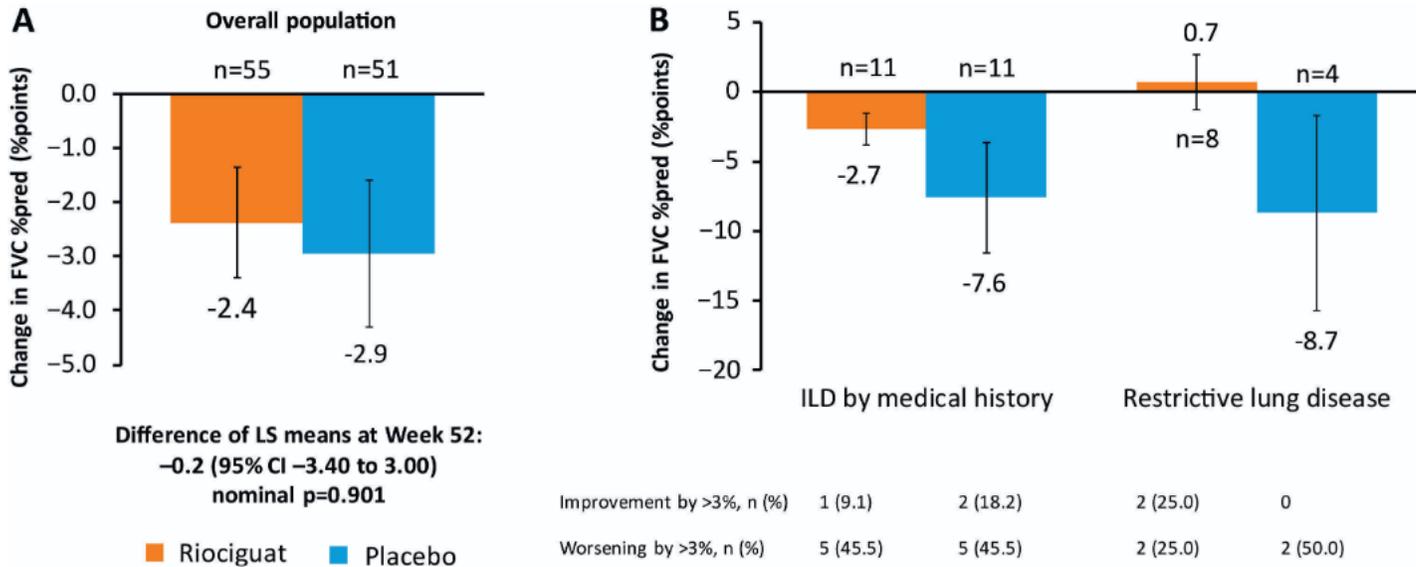


OPEN ACCESS

CLINICAL SCIENCE

# Riociguat in patients with early diffuse cutaneous systemic sclerosis (RISE-SSc): randomised, double-blind, placebo-controlled multicentre trial

Dinesh Khanna <sup>1</sup>, Yannick Allanore <sup>2</sup>, Christopher P Denton <sup>3</sup>, Masataka Kuwana <sup>4</sup>, Marco Matucci-Cerinic <sup>5</sup>, Janet E Pope <sup>6</sup>, Tatsuya Atsumi <sup>7</sup>, Radim Bečvář <sup>8</sup>, László Czirják <sup>9</sup>, Eric Hachulla <sup>10</sup>, Tomonori Ishii <sup>11</sup>, Osamu Ishikawa <sup>12</sup>, Sindhu R Johnson <sup>13</sup>, Ellen De Langhe <sup>14</sup>, Chiara Stagnaro <sup>15</sup>, Valeria Riccieri <sup>16</sup>, Elena Schioppa <sup>17</sup>, Richard M Silver <sup>18</sup>, Vanessa Smith <sup>19</sup>, Virginia Steen <sup>20</sup>, Wendy Stevens <sup>21</sup>, Gabriella Szücs <sup>22</sup>, Marie-Elise Truchetet <sup>23</sup>, Melanie Wosnitza <sup>24</sup>, Kaisa Laapas <sup>25</sup>, Janethe de Oliveira Pena <sup>26</sup>, Zhen Yao <sup>27</sup>, Frank Kramer <sup>24</sup>, Oliver Distler <sup>28</sup>



**Figure 3** (A) Change in FVC% from baseline to week 52 in overall population. (B) Change in FVC% from baseline to week 52 in patients with lung fibrosis at baseline by diagnostic subgroups (post hoc). Data points are mean (SE). Numbers close to axes are numbers of patients with data at week 52. CI, confidence interval; FVC, forced vital capacity; ILD, interstitial lung disease; LS, least squares; SE, standard error.

- ✓ dcSSc of <18 months' duration & MRSS 10–22
- ✓ riociguat 0.5 mg to 2.5 mg orally three times daily (n=60) or placebo (n=61)

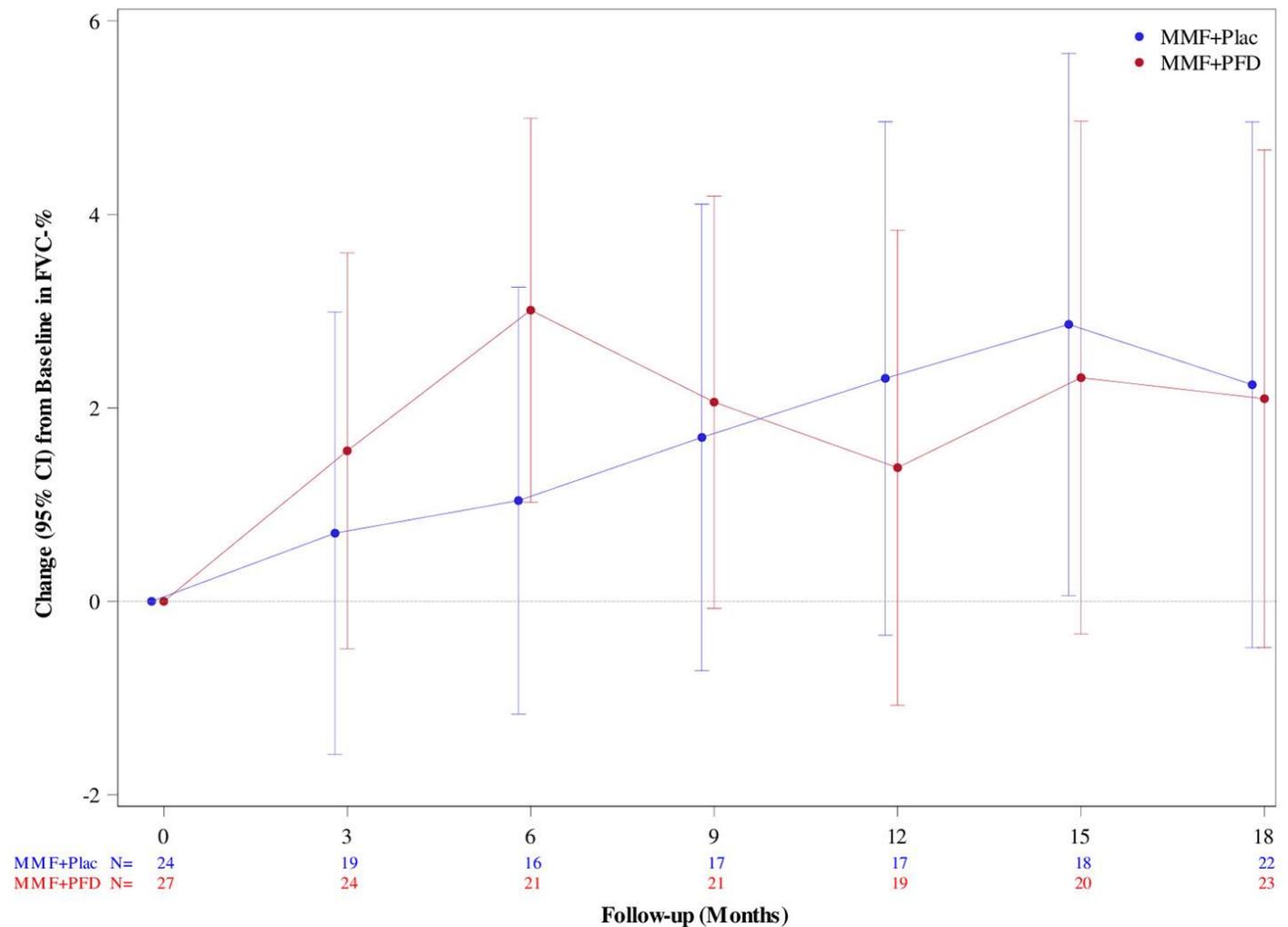
ABSTRACT NUMBER: 0520

## Combination Therapy of Mycophenolate Mofetil and Pirfenidone vs. Mycophenolate Alone: Results from the Scleroderma Lung Study III

Dinesh Khanna<sup>1</sup>, Cathie Spino<sup>2</sup>, Elana Bernstein<sup>3</sup>, Jonathan Goldin<sup>4</sup>, Donald Tashkin<sup>4</sup>, Michael Roth<sup>4</sup> and On Behalf of SLS III Investigators<sup>2, 1</sup>Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Scleroderma Program, University of Michigan, Ann Arbor, MI, <sup>2</sup>University of Michigan, Ann Arbor, MI, <sup>3</sup>Columbia University, New York, NY, <sup>4</sup>University of California Los Angeles, Los Angeles, CA

Meeting: [ACR Convergence 2022](#)

- ✓ primary endpoint dFVC% in 18 months
- ✓ 51 participants → 27 to MMF+PFD and 24 to MMF+PLA.
- ✓ Recruitment was prematurely stopped due to COVID-19
- Similar magnitude of improvement in FVC% in both arms (2.24% MMF+PLA vs. 2.09% MMF+PFD; P=0.93)
- More rapid improvement in the MMF+PFD arm over 6 months
- Trends favoring the PFD arm in HRCT quantification of fibrosis & other 2ndary endpoints



## CD19-targeting CAR T-cell therapy in patients with diffuse systemic sclerosis: a case series

Janina Auth\*, Fabian Müller\*, Simon Völkl, Nadine Bayerl, Jörg H W Distler, Carlo Tur, Maria G Raimondo, Sara Chenguiti Fakhouri, Armin Atzinger, Birte Coppers, Markus Eckstein, Anna-Maria Liphardt, Tobias Bäuerle, Koray Tascilar, Michael Aigner, Sascha Kretschmann, Andreas Wirsching, Jule Taubmann, Melanie Hagen, Andrea-Hermina Györfi, Soraya Kharboutli, Tobias Krickau, Clara Dees, Silvia Spörl, Tobias Rothe, Thomas Harrer, Aline Bozec, Ricardo Grieshaber-Bouyer, Florian Fuchs, Torsten Kuwert, Carola Berking, Raymund E Horch, Michael Uder, Andreas Mackensen, Georg Schett, Christina Bergmann

*Lancet Rheumatol 2024*



*Review*

## Hematopoietic Cell Transplantation for Systemic Sclerosis—A Review

Daniel Levin <sup>1,\*</sup>, Mohammed S. Osman <sup>2</sup>, Caylib Durand <sup>1</sup>, Hyein Kim <sup>3</sup>, Iman Hemmati <sup>3</sup>, Kareem Jamani <sup>1</sup>, Jonathan G. Howlett <sup>1</sup> , Kerri A. Johannson <sup>1</sup> , Jason Weatherald <sup>1,2</sup> , Matthew Woo <sup>1</sup> , Jason Lee <sup>1</sup> and Jan Storek <sup>1,\*</sup>

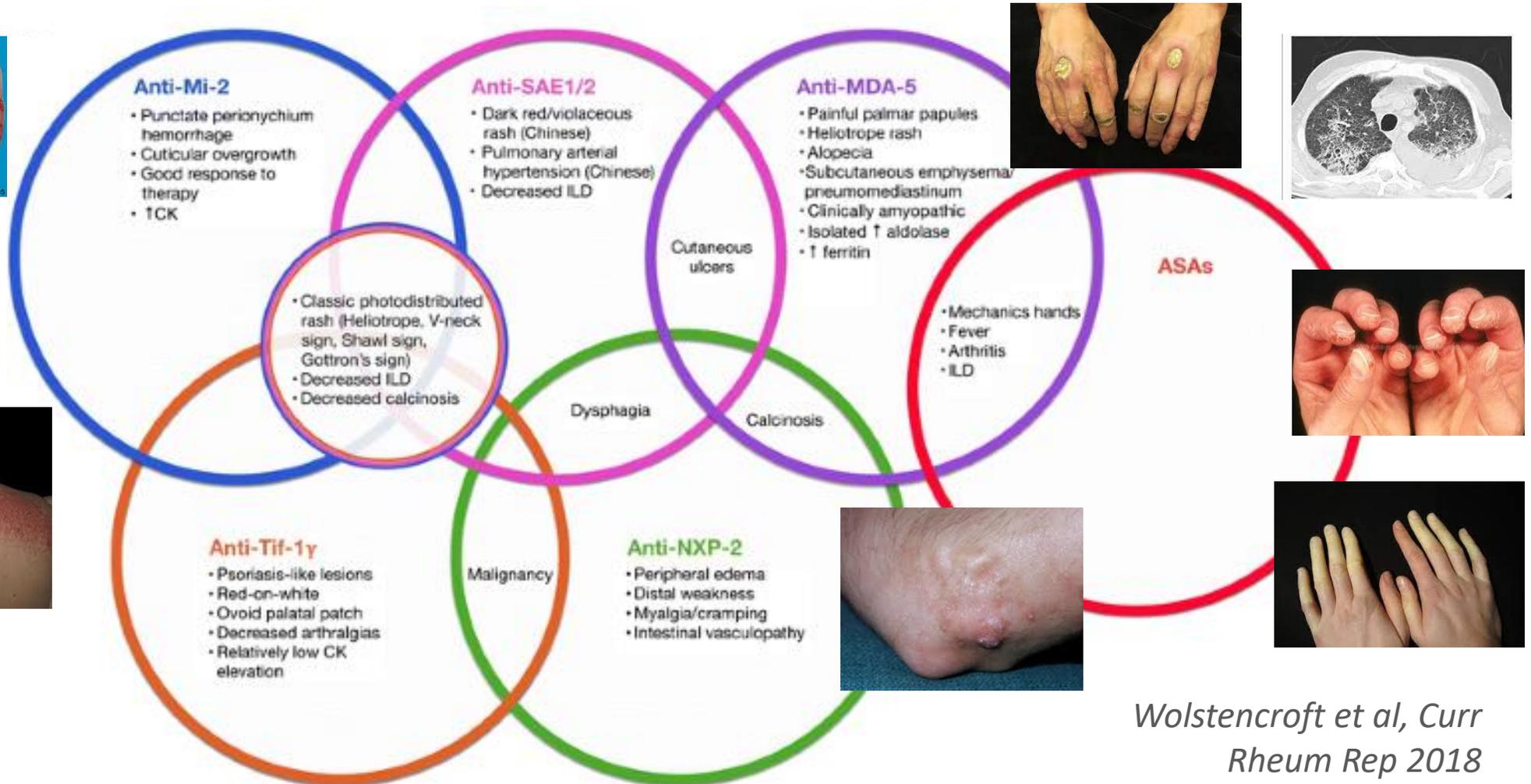
# Περιστατικό 2 - Πορεία

➤ Έναρξη MMF 2g/ day + Ofen 150 mg 1x2

Μετά από 3 & 6 μήνες

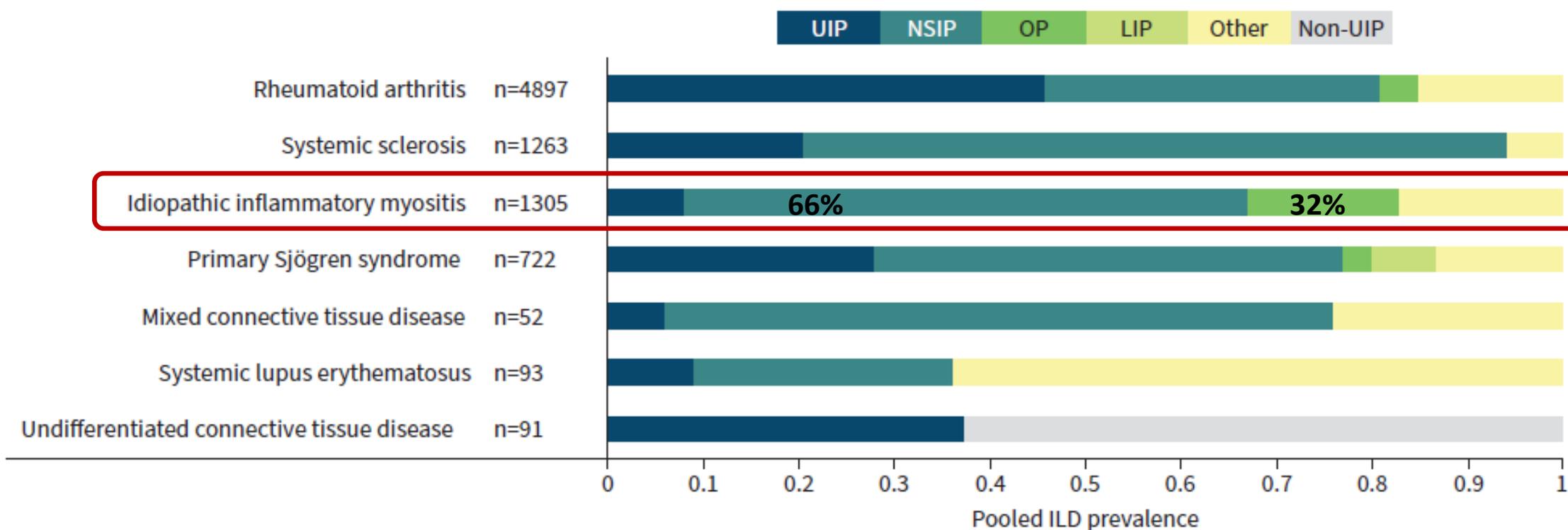
- ✓ Σταθεροποίηση PFTs
- ✓ Δεν έχει γίνει ακόμα επαναληπτική HRCT

# IIMs - Πολυπλοκότητα φαινοτύπων & Συσχέτιση αυτοαντισωμάτων

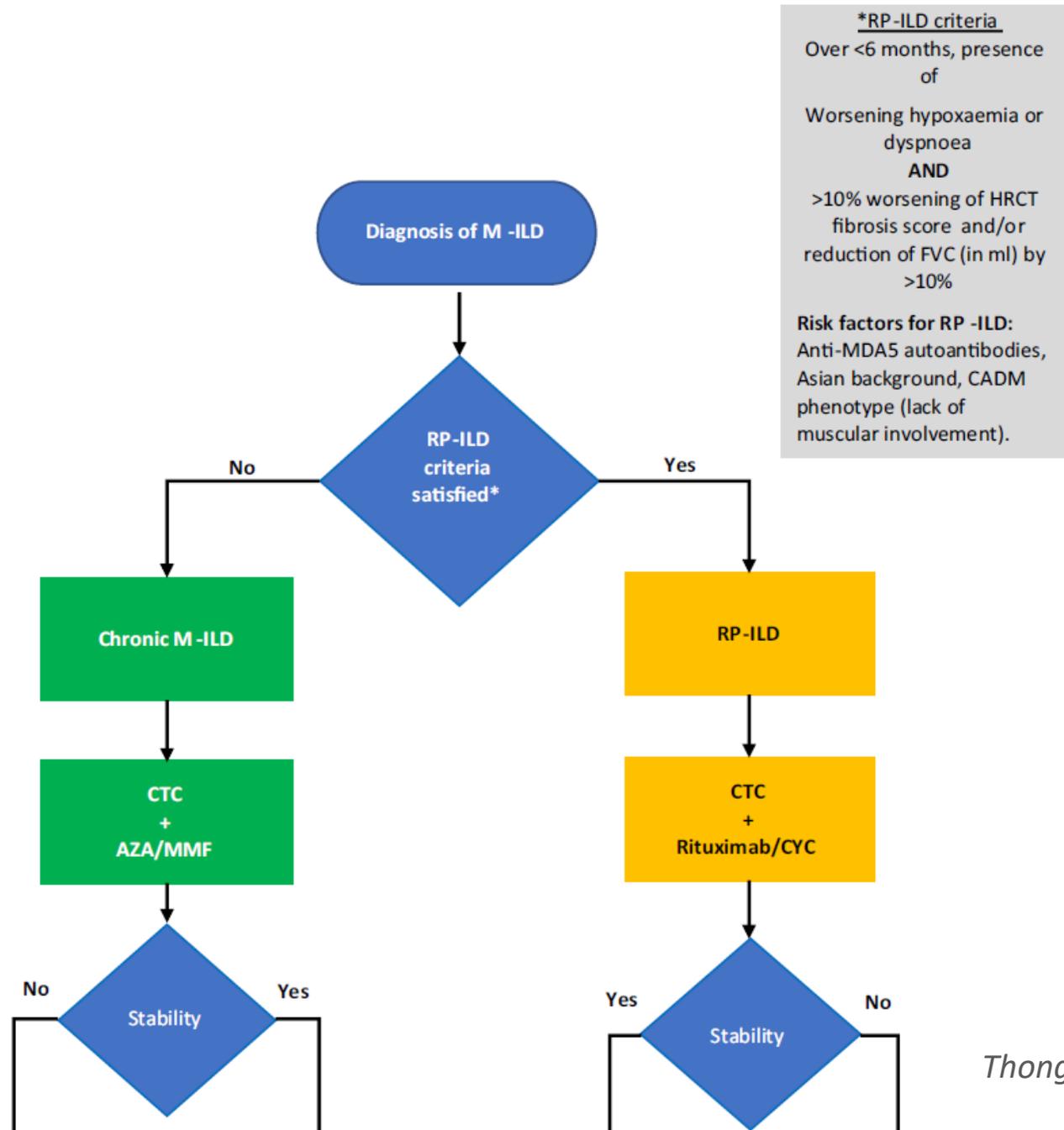


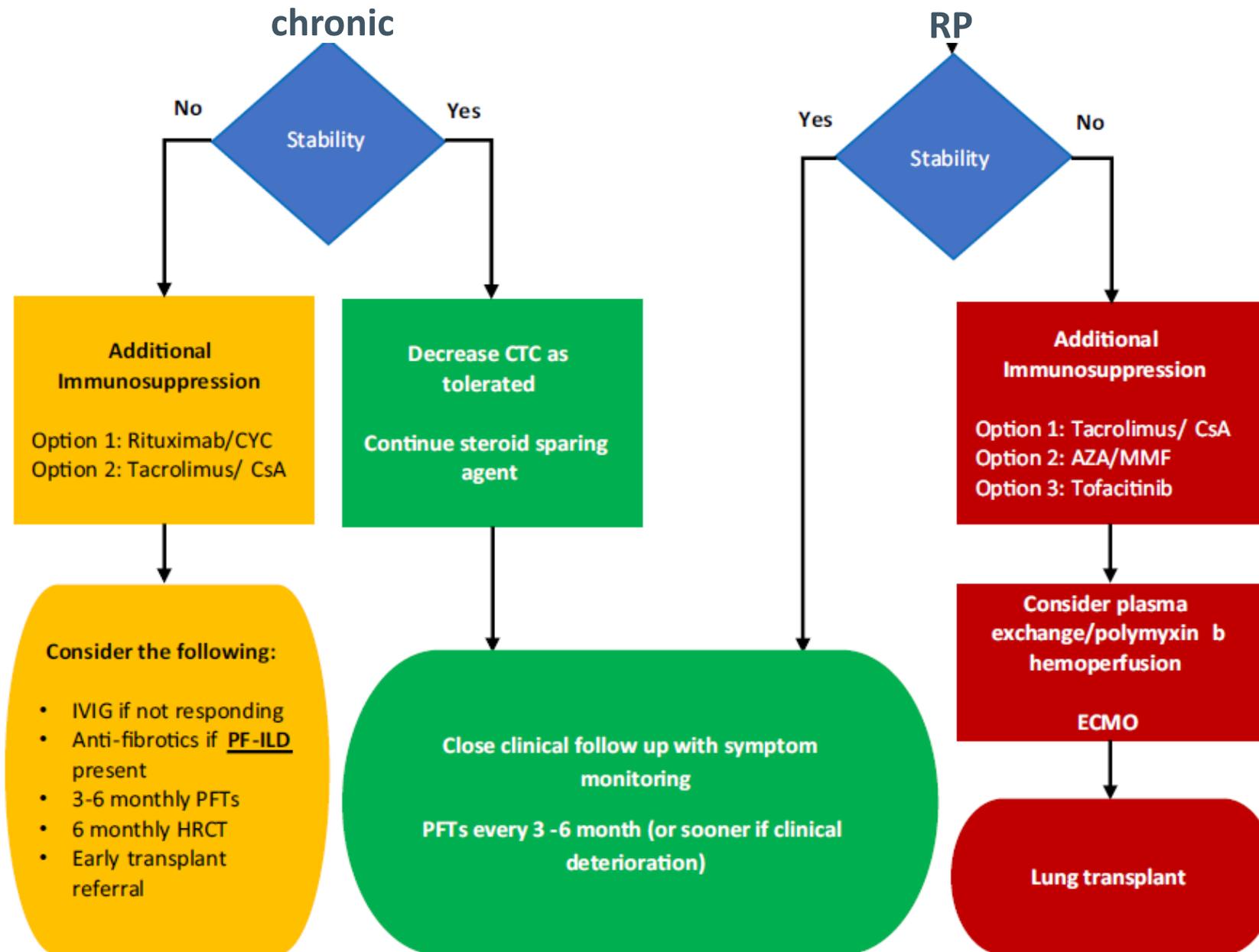
# Έλεγχος για ILD

- ✓ 40% των ασθενών με IIM
- ✓ 20% πριν την εμφάνιση λοιπών συμπτωμάτων
- ✓ Ταχέως εξελισσόμενη ILD → 5-ετής επιβίωση 52% vs. 78% για τη χρόνια ILD
- ✓ Υψηλός κίνδυνος ILD στους anti-MDA5 (η χειρότερη πρόγνωση), antisynthetase-Abs (+) ασθενείς
- ✓ ΔΔ με anti-Pm/Scl (+) ασθενείς με μικτή εικόνα μυοσίτιδας/ σκληροδέρματος
- Σύσταση από ορισμένους ερευνητές για λειτουργικό έλεγχο πνευμόνων όλων των ασθενών κατά τη διάγνωση
- Δεν υφίστανται συστάσεις σχετικά με HRCT-screening ή/και επαναληπτικούς ελέγχους



**FIGURE 4** Pooled prevalence of interstitial lung disease patterns by connective tissue disease. Insufficient data were available to support subdivision of non-usual interstitial pneumonia (UIP) patterns in undifferentiated connective tissue disease. LIP: lymphocytic interstitial pneumonia; NSIP: nonspecific interstitial pneumonia; other: other and undifferentiated; OP: organising pneumonia.



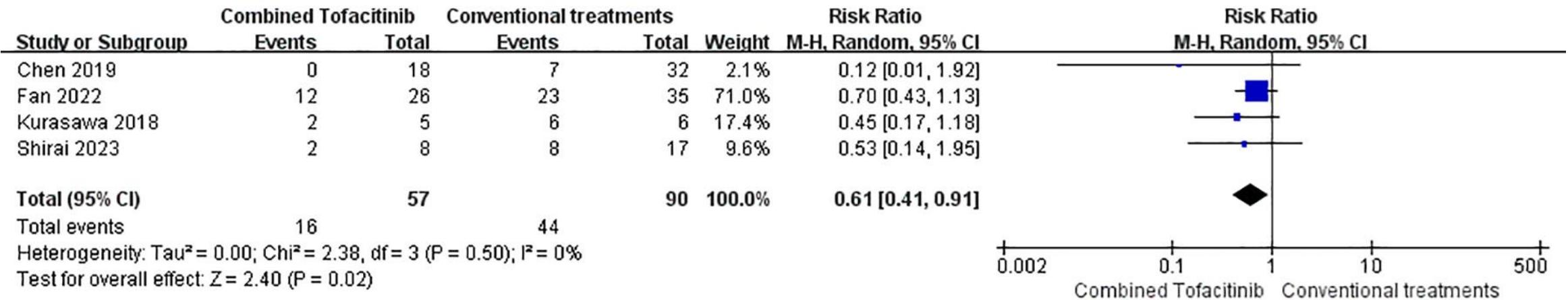


# The efficacy and safety of tofacitinib in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody positive dermatomyositis associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis

*Ther Adv Respir Dis*  
 2024, Vol. 18: 1–9  
 DOI: 10.1177/  
 17534666241294000  
 © The Author(s), 2024.  
 Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-](https://sagepub.com/journals-permissions)  
[permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)

Yanhong Wang, Ruyi Zou, Jie Wei, Cheng Tang, Junjie Wang  
 and Minjie Lin 

- 148 patients from four cohort studies
- Fifty-eight patients with anti-MDA5 antibody positive DM-ILD received combined treatment-containing tofacitinib in the experimental group
- 90 DM-ILD patients who did not receive tofacitinib-based therapy in the control group
- The pooled risk ratio (RR) for all-cause mortality was 0.61 (95% CI, 0.41–0.91,  $p = 0.02$ )



# Αντιινωτική Θεραπεία σε ασθενείς με IIM-ILD

www.nature.com/scientificreports

## SCIENTIFIC REPORTS

### OPEN Pirfenidone in patients with rapidly progressive interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis

Received: 18 May 2016  
Accepted: 23 August 2016  
Published: 12 September 2016

Ting Li<sup>1,4</sup>, Li Guo<sup>1,5</sup>, Zhiwei Chen<sup>1</sup>, Liyang Gu<sup>1</sup>, Fangfang Sun<sup>1</sup>, Xiaoming Tan<sup>2</sup>, Sheng Chen<sup>1</sup>, Xiaodong Wang<sup>1</sup> & Shuang Ye<sup>1</sup>

To evaluate the efficacy of pirfenidone in patients with rapidly progressive interstitial lung disease (RPILD) related to clinically amyopathic dermatomyositis (CADM), we conducted an open-label, prospective study with matched retrospective controls. Thirty patients diagnosed with CADM-RPILD with a disease duration < 6 months at Renji Hospital South Campus from June 2014 to November 2015 were prospectively enrolled and treated with pirfenidone at a target dose of 1800 mg/d in addition to conventional treatment, such as a glucocorticoid and/or other immunosuppressants. Matched patients without pirfenidone treatment (n = 27) were retrospectively selected as controls between October 2012 and September 2015. We found that the pirfenidone add-on group displayed a trend of lower mortality compared with the control group (36.7% vs 51.9%,  $p = 0.2226$ ). Furthermore, the subgroup analysis indicated that the pirfenidone add-on had no impact on the survival of acute ILD patients (disease duration < 3 months) (50% vs 50%,  $p = 0.3862$ ); while for subacute ILD patients (disease duration 3–6 months), the pirfenidone add-on (n = 10) had a significantly higher survival rate compared with the control subgroup (n = 9) (90% vs 44.4%,  $p = 0.0450$ ). Our data indicated that the pirfenidone add-on may improve the prognosis of patients with subacute ILD related to CADM.

**Συμπέρασμα:** βελτίωση της επιβίωσης σε υποξεία ILD

Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases—subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial



Athol U Wells, Kevin R Flaherty, Kevin K Brown, Yoshikazu Inoue, Anand Devaraj, Luca Richeldi, Teng Moua, Bruno Crestani, Wim A Wuyts, Susanne Stowasser, Manuel Quaresma, Rainer-Georg Goeldner, Rozsa Schlenker-Herceg, Martin Kolb on behalf of the INBUILD trial investigators\*

**Συμπέρασμα:** Η μελέτη δεν σχεδιάστηκε ώστε να παρέχει πληροφορία για συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών. Ωστόσο, τα αποτελέσματα δείχνουν επιβράδυνση της προόδου της νόσου (FVC), ανεξάρτητα από το υποκείμενο συστηματικό νόσημα.



Ευχαριστώ  
για την  
προσοχή σας

## For first-line treatment of SARD-ILD, ACR/CHEST recommendations include immunosuppressive, immunomodulatory and antifibrotic therapies

		SSc	IIM	MCTD	RA	SjD
First-line ILD therapy	Preferred	Mycophenolate Tocilizumab Rituximab	Mycophenolate Azathioprine Rituximab Calcineurin inhibitor	Mycophenolate Azathioprine Rituximab	Mycophenolate Azathioprine Rituximab	Mycophenolate Azathioprine Rituximab
	Additional options	Cyclophosphamide <b>Nintedanib</b> Azathioprine	JAK inhibitor Cyclophosphamide	Tocilizumab Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide
+ Glucocorticoids		Strong against glucocorticoids	Short-term glucocorticoids*	Short-term glucocorticoids*	Short-term glucocorticoids*	Short-term glucocorticoids*

> Preferred and additional treatment options are listed in order based on a hierarchy established by head-to-head votes; however, **treatment decisions will depend on specific situations and patient factors**

\*Decisions on glucocorticoid dose and oral vs intravenous administration depend on disease severity. Glucocorticoids should be used with caution in patients with MCTD and an SSc phenotype who may be at increased risk of renal crisis. Short-term is defined as  $\leq 3$  months  
 ACR, American College of Rheumatology; CHEST, American College of Chest Physicians; IIM, idiopathic inflammatory myopathy; ILD, interstitial lung disease; JAK, Janus kinase;  
 MCTD, mixed connective tissue disease; RA, rheumatoid arthritis; SARD-ILD, systemic autoimmune rheumatic disease-associated interstitial lung disease; SjD, Sjögren's disease; SSc, systemic sclerosis  
 Johnson SR et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2024;76:1051–69



## Efficacy and safety of pirfenidone in systemic sclerosis-related interstitial lung disease—a randomised controlled trial

Nupoor Acharya<sup>1</sup> · Shefalli Khanna Sharma<sup>1</sup> · Debashish Mishra<sup>1</sup> · Sahajal Dhooria<sup>1</sup> · Varun Dhir<sup>1</sup> · Sanjay Jain<sup>1</sup>

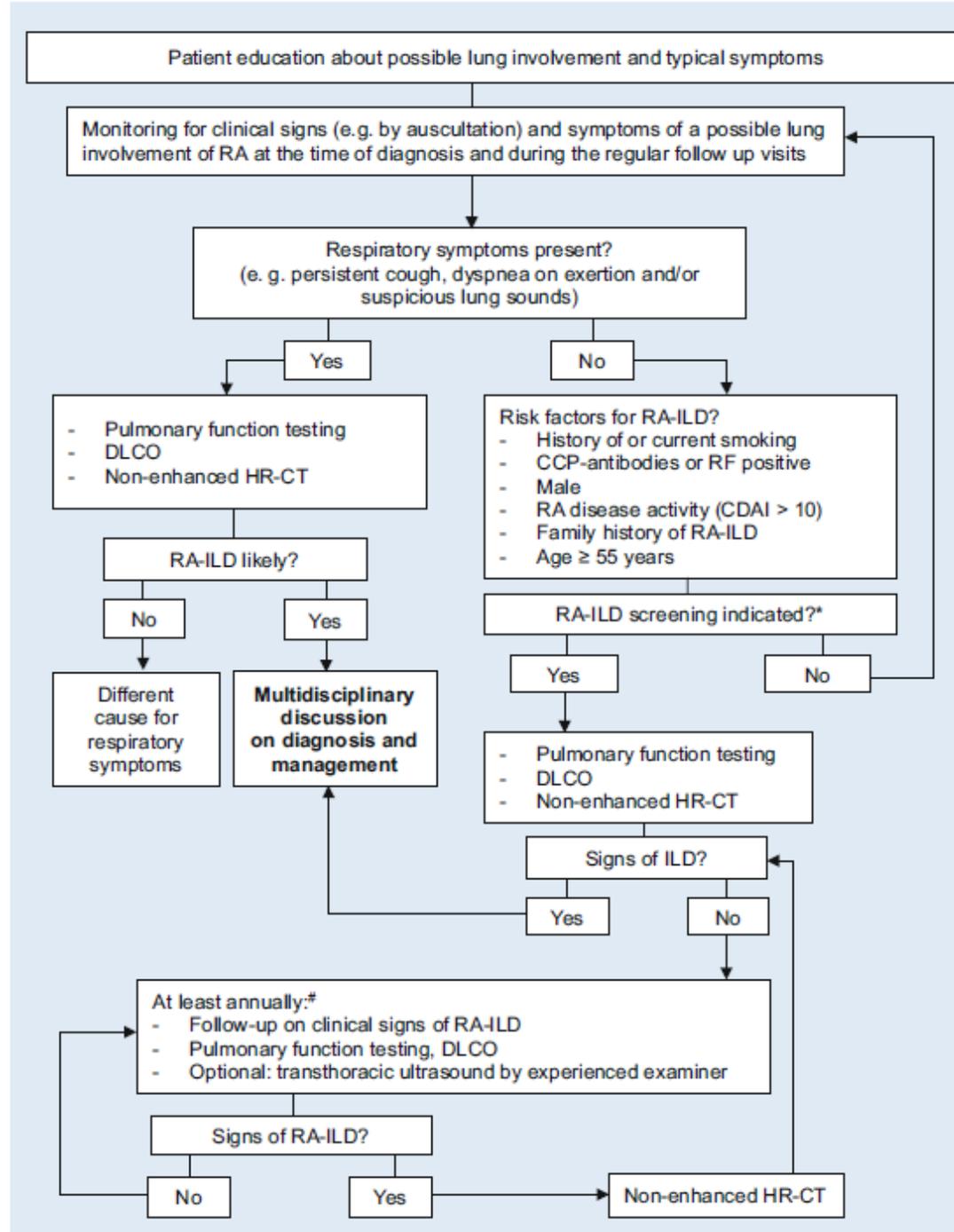
- ✓ Double-blind, randomised, placebo-controlled, pilot study
- ✓ Subjects with SSc-ILD & FVC 50 - 80%
- ✓ Randomised in 1:1 ratio to receive either pirfenidone (2400 mg/day) or placebo for 6 months
- ✓ Primary outcome → proportion of subjects with either stabilisation or improvement in FVC at 6 months

➤ STUDY FAILED



## Screening for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease—a Delphi-based consensus statement

Klaus Hackner<sup>1</sup> · Lisa Hütter<sup>2</sup> · Holger Flick<sup>3</sup> · Michael Grohs<sup>4</sup> · Kastriot Kastrati<sup>5</sup> · Hans Kiener<sup>5</sup> · David Lang<sup>6</sup> · Birgit Mosheimer-Feistritzer<sup>7,8</sup> · Helmut Prosch<sup>9</sup> · Eva Rath<sup>10</sup> · Otmar Schindler<sup>11</sup> · Florentine Moazed-Fürst<sup>12</sup>



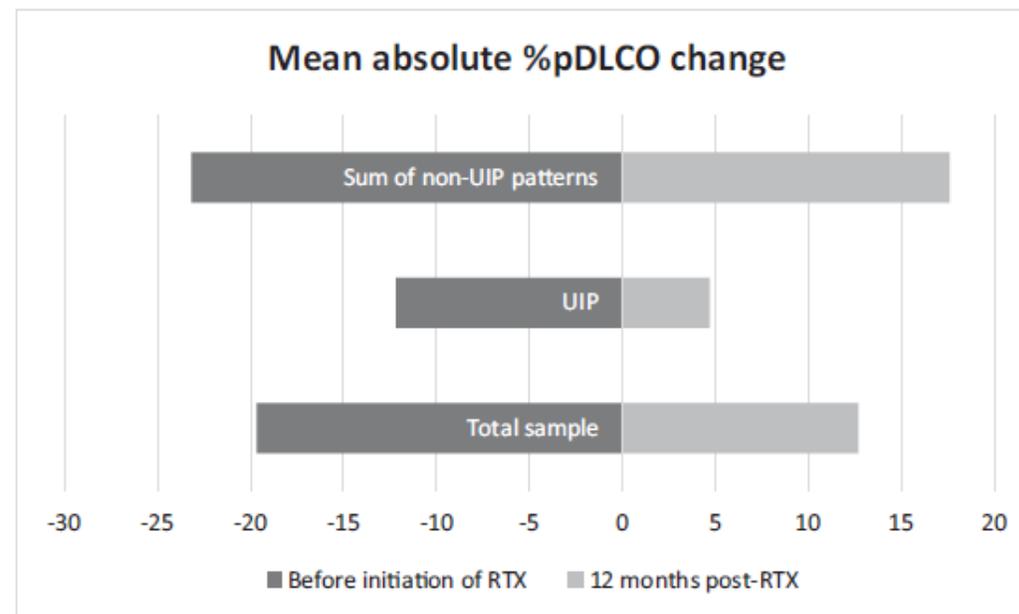
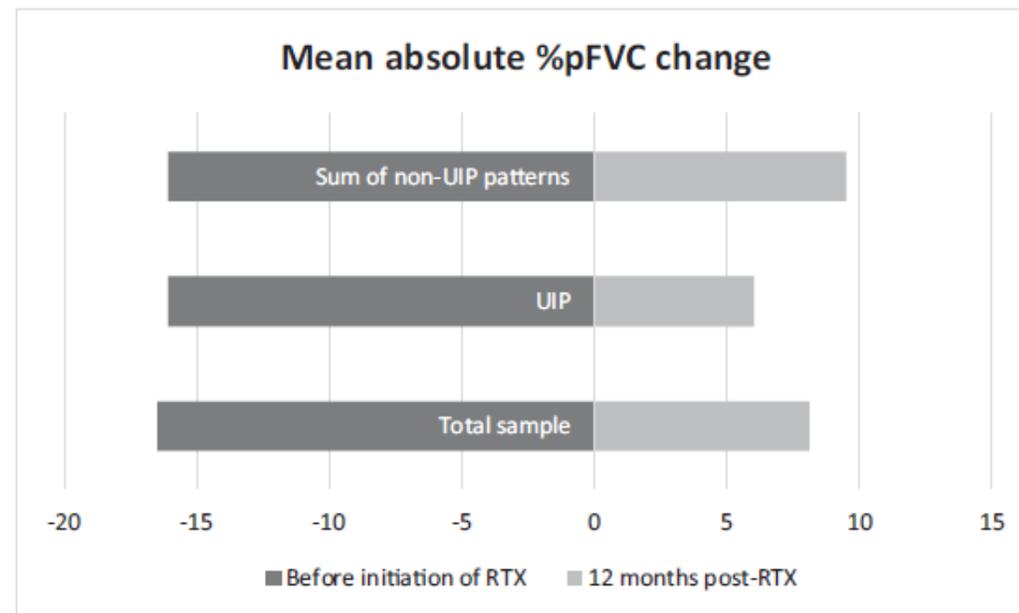


### Real-world clinical effectiveness of rituximab rescue therapy in patients with progressive rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease

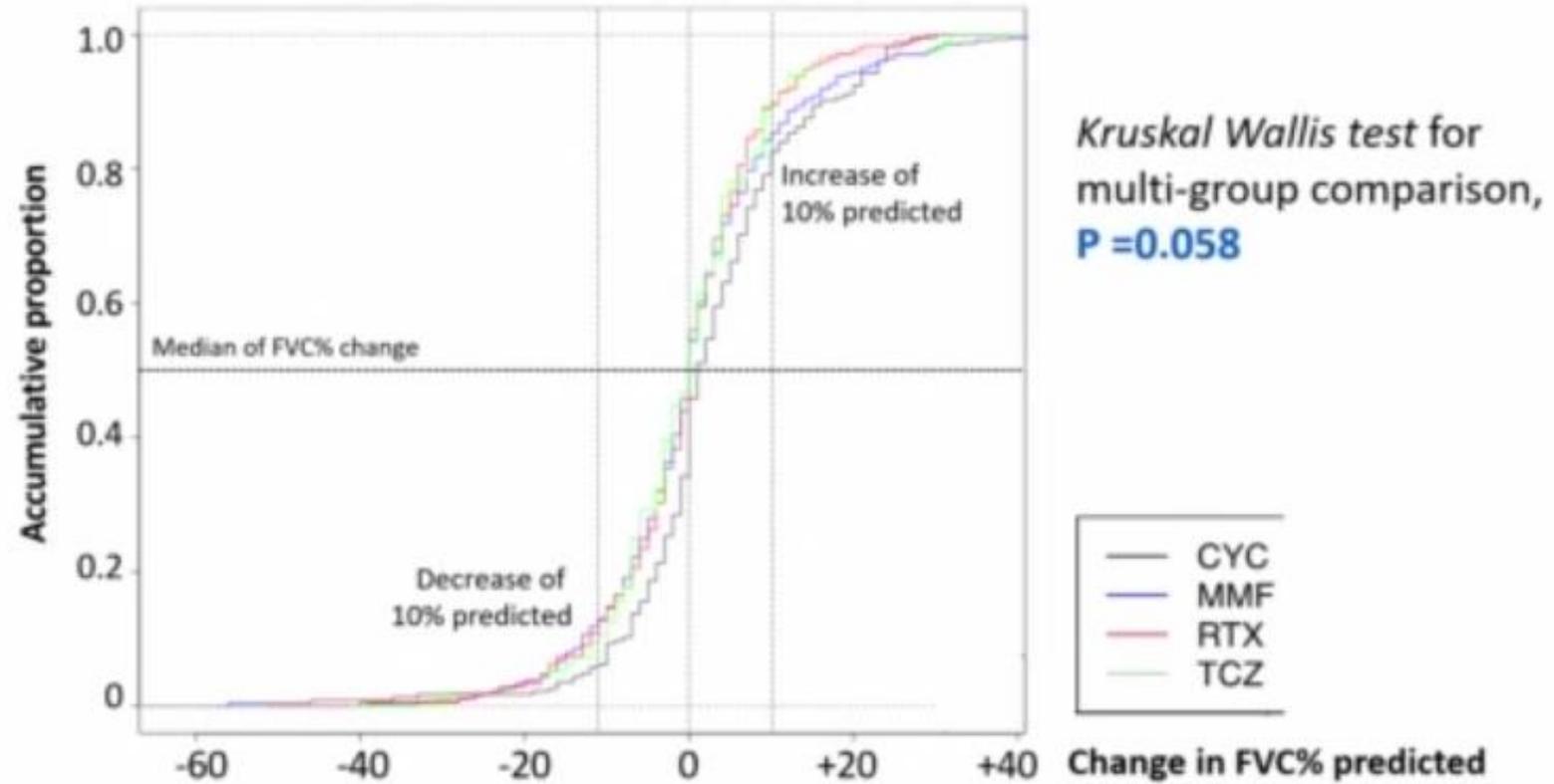
Javier Narváez<sup>a,†,\*</sup>, Alejandro Robles-Pérez<sup>b,‡</sup>, María Molina-Molina<sup>b,§</sup>,  
Vanessa Vicens-Zygmunt<sup>b</sup>, Patricio Luburich<sup>c</sup>, Marcos Anibal Yañez<sup>a,d</sup>, Juan José Alegre<sup>e,¶</sup>,  
Joan M Nolla<sup>a,#</sup>



- ✓ Αναδρομική μελέτη 31 RA-ILD ασθενών
- ✓ Rescue RTX
- ✓ Προ RTX (median 21 μήνες) → % $\Delta$ pFVC & % $\Delta$ pDLCO -16.5% & -19.7%
- ✓ 1 έτος μετά RTX →  $\Delta$ %pFVC +8.06% &  $\Delta$ %pDLCO +12.7% (p<0.001)
- ✓ Παρόμοια αποτελέσματα σε UIP και non-UIP



## Primary endpoint: accumulation proportions of changes in FVC%



### Head-To-Head Comparison of the Effectiveness of Tocilizumab, Rituximab, Mycophenolate Mofetil, and Cyclophosphamide in Patients with SSc-ILD from the EUSTAR Database

Qingran Yan, Cosimo Bruni, Alexandru Garaiman, Carina Mihai, Suzana Jordan, Mike Becker, Muriel Elhai, Rucsandra Dobrota, Iiubov Petelytska, Anna-Maria Hoffmann-Vold, Joerg Henes, Eric Hachulla, Elise Siegert, Alexandra Balbir-Gurman, Giovanna Cuomo, Gabriela Riemekasten, Stefan Heitmann, Valeria Ricciari, Susanne Ullman, Petros Sfikakis, Francesca Ingegnoli, Vera Bernardino, Marie-Elise Truchetet, Francesco Del Galdo, Shuang Ye and Oliver Distler

	mean difference	std. error	P-value
MMF vs. CYC	-1.6600426	0.9132509	0.0694
CYC vs. RTX	2.314001414	1.0816927	<b>0.0326</b>
TCZ vs. CYC	-2.3196089	1.5316029	0.1302
MMF vs. RTX	0.653958802	0.9259617	0.4802
TCZ vs. MMF	1.660042613	1.81772896	0.0694
TCZ vs. RTX	-0.005607455	1.5392158	0.9971

# Tocilizumab plus Nintedanib for progressive interstitial lung disease in systemic sclerosis: a one-year observational study

Stylianos Panopoulos<sup>1</sup>  · Vasilios Tzilas<sup>2</sup>  · Vasiliki-Kalliopi Bournia<sup>1</sup>  · Maria G. Tektonidou<sup>1</sup>  · Petros P. Sfikakis<sup>1</sup> 

- ✓ Retrospective study
- ✓ 20 patients (15 diffuse SSc)
- ✓ 10 with disease duration >5 years
- ✓ All refractory to previous IMS ± Nintedanib
- ✓ 7pts on triple therapy (NTD+TCZ+MMF)
  
- After 12 months %pFVC and %pDLCO remained stable
  
- Extent of ILD in HRCT scans remained overall remarkably stable (baseline extent 41% ± 18%, change of - 4.8% ± 16.0%)
  
- No safety issues

# Σύνοψη Θεραπευτικών επιλογών

**Table 1. List of drugs indicated for the treatment of IIMs and their efficacy reported in literature according to clinical/serological characteristics. The black boxes indicate the possible indication of the drugs**

		GCs	MTX	AZA	CYATAC	MMF	CYC	HCQ	IVIG	RTX	Physical therapy
Disease involvement	Muscular	■	■	■	■	■	■	A	■	■	■
	Skin	■	■			■	■	■	■	■	
	ILD	■	B	■	■	■	■		■	■	
	Arthritis	■	■								■
	Dysphagia	■							■	■	
Auto-Ab positivity	Anti-synthetase				■					■	
	Mi-2									■	
	SRP									■	

A: the patients should be monitored for worsening of myalgia and skin disease

B: the patients should be monitored for possible drug-related lung toxicity

GCs glucocorticoids, MTX methotrexate, AZA azathioprine, CYA cyclosporine, TAC tacrolimus, MMF mycophenolate mofetil, CYC cyclophosphamide, HCQ hydroxychloroquine, IVIG intravenous immunoglobulins, RTX rituximab, ILD interstitial lung disease