

Οι κατευθυντήριες οδηγίες και οι συνήθειες ρευματολογικές πρακτικές σε δευτερεύοντα κλινικά προβλήματα των ρευματοπαθών

Σπύρος Ν Νίκας

Ρευματολόγος

Ιωάννινα

Musculoskeletal US specialist

Έμμ Επιστημ Συνεργάτης Ρ/Κ ΠΠΓΝΙ

snnikas@yahoo.com

www.RheumatologyUS.gr



Σύγκρουση συμφερόντων (Conflict of interest)

Καμία για αυτήν την παρουσίαση

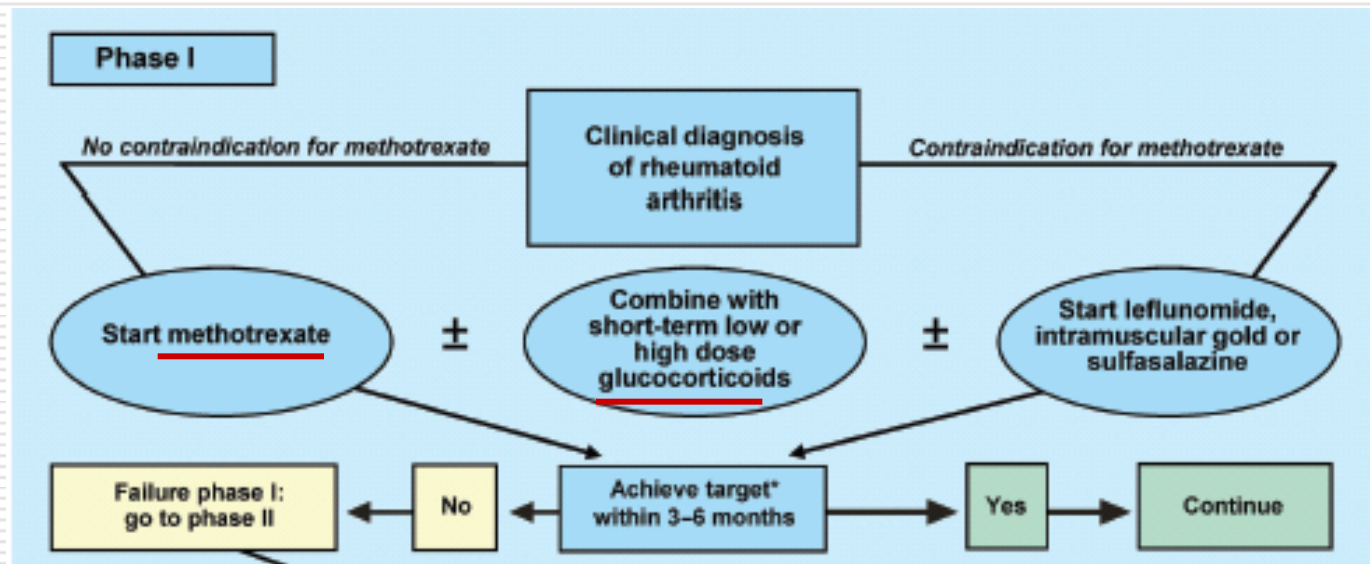
Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

Amgen-GSK, MSD, Abbvie

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs

Josef S Smolen,^{1,2} Robert Landewé,³ Ferdinand C Breedveld,⁴ Maxime Dougados,⁵ Paul Emery,⁶ Cecile Gaujoux-Viala,^{5,7} Simone Gorter,³ Rachel Knevel,⁴ Jackie Nam,⁶ Monika Schoels,² Daniel Aletaha,¹ Maya Buch,⁶ Laure Gossec,⁵ Tom Huizinga,⁴ Johannes W J W Bijlsma,⁸ Gerd Burmester,⁹ Bernard Combe,¹⁰ Maurizio Cutolo,¹¹ Cem Gabay,¹² Juan Gomez-Reino,¹³ Marios Kouloumas,¹⁴ Tore K Kvien,¹⁵ Emilio Martin-Mola,¹⁶ Iain McInnes,¹⁷ Karel Pavelka,¹⁸ Piet van Riel,¹⁹ Marieke Scholte,¹⁴ David L Scott,²⁰ Tuulikki Sokka,²¹ Guido Valesini,²² Ronald van Vollenhoven,²³ Kevin L Winthrop,²⁴ John Wong,²⁵ Angela Zink,²⁶ Désirée van der Heijde⁴

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs



Καθημερινές συζητήσεις

Αυτός κάνει mantoux
κάθε φορά πριν την
έναρξη κορτιζόνης



Καθημερινές συζητήσεις

Αυτός δίνει την
κορτιζόνη πρωί βράδυ



Καθημερινές συζητήσεις

Αυτός κόβει την MTX
σε κάθε λοίμωξη

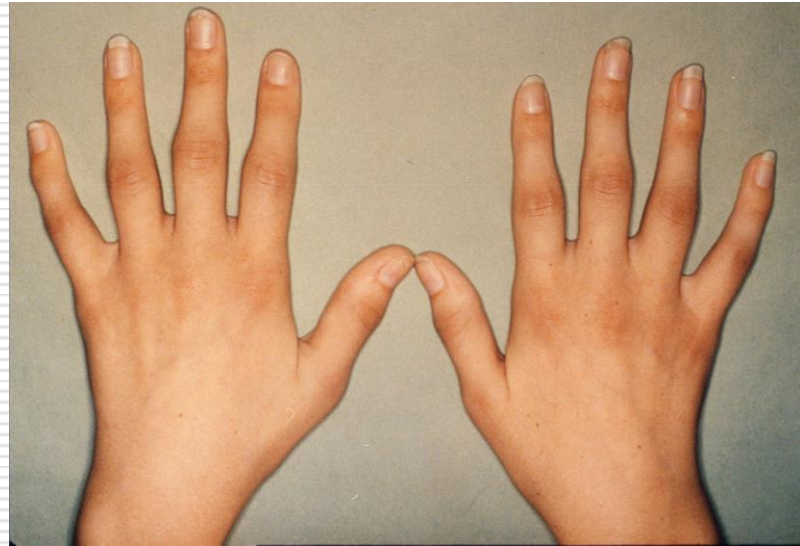


Καθημερινές συζητήσεις

Αυτός κόβει την MTX
πριν από κάθε
χειρουργείο



Κα Χριστίνα με πρώιμη ΡΑ



MTX & γλυκοκορτικοειδή

- ❑ ΟΧΙ τι νομίζουμε ή τι συνηθίζεται
 - ❑ ΑΛΛΑ τι βιβλιογραφικά ΔΕΔΟΜΕΝΑ υπάρχουν
-

Γλυκοκορτικοειδή



□ 1950 (Hench)

□ Καταστολή ενεργότητας νόσου – ταχέως => “bridging therapy”

Harris ED. J Rheumatol 1983;10:713–21.

□ Τροποποιητικές της νόσου ιδιότητες

Bijlsma JW. Disease control with glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis.

Rheumatology (Oxford). 2012 Jun;51 Suppl 4:iv9-iv13

□ Μειώνουν τις διαβρώσεις (receptor activator of nuclear factor-κB ligand)

Scott DL, Rheumatology (Oxford). 2000;39:122-32

Γλυκοκορτικοειδή



- ❑ Cost effective
- ❑ Ακόμη και οι μικρές δόσεις (1-4 mg) βοηθούν
- ❑ Κάποιες όμως ανεπιθύμητες δράσεις => χρονικό & δοσολογικό περιορισμό

Pincus, Ann Rheum Dis 2009; 68: 1715-20

Γλυκοκορτικοειδή μηχανισμός δράσης

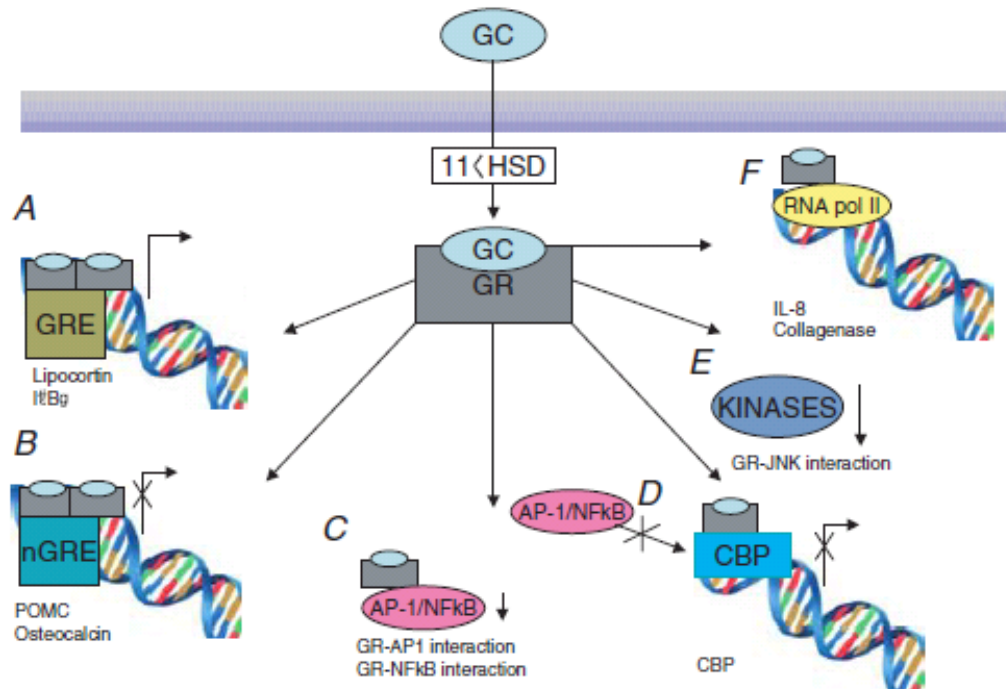
□ Αναστέλουν την έκφραση πολλών **γονιδίων**

- Φλεγμονώδεις
- Ανοσιακές αποκρίσεις

encoding cytokines
chemokines
cell-surface receptors
adhesion molecules
tissue factor
degradative proteinases
and enzymes :
Cyclooxygenase (COX)-2
inducible nitric oxide synthase



Γλυκοκορτικοειδή μηχανισμός δράσης



MTX

- ❑ 1944 (λευχαιμία) , 1984 (ΡΑ)
 - ❑ Το πιο συχνά και 1^ο χρησιμοποιούμενο DMARD στην ΡΑ
 - ❑ «ευέλικτη» δόση – υψηλές δόσεις
 - ❑ Συνδυάζεται με γλυκοκορτικοειδή – DMARDs – βιολογικούς παράγοντες
 - ❑ «γνωστό» στους κλινικούς
 - ❑ «αγαπητό» στους ασθενείς
-

MTX vs anti-TNF-α

Table 1. Clinical and radiological comparisons between biologics versus methotrexate: a head-to-head analysis.

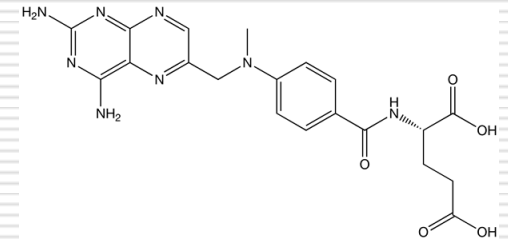
Study (year)	Biologic vs MTX	ACR responses 20 and 50%	Radiological progression TSS	Ref.
Bathon <i>et al.</i> (2000)	ETN vs MTX	No difference	Higher TSS in MTX vs ETN	[20]
Klareskog <i>et al.</i> (2004)	ETN vs MTX	No difference	Higher TSS in MTX vs ETN	[21]
Breedveld <i>et al.</i> (2006)	ADA vs MTX	No difference	Higher TSS in MTX vs ADA	[23]
Keystone <i>et al.</i> (2009)	GLM vs MTX	No difference	Not studied	[24]
Jones <i>et al.</i> (2010)	TZL vs MTX	TZL superior	Not studied	[11]

ACR: American College of Rheumatology; ADA: Adalimumab; ETN: Etanercept; GLM: Golimumab; MTX: Methotrexate; TSS: Total Sharp score; TZL: Tocilizumab.

MTX vs anti-TNF- α



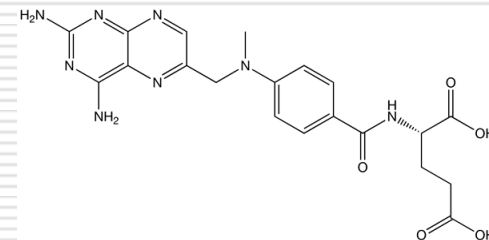
Μηχανισμός δράσης



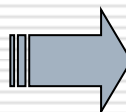
- Ανάλογο του φυλλικού οξέως
- Δρα & εμποδίζει εκείνα τα στάδια (εξαρτώμενα από το φυλλικό) => τη de novo σύνθεση πουρινών & πυριμιδινών
- Έχει αντι-πολλαπλασιαστικές & ανοσοκατασταλτικές δράσεις
 - Μείωση κυτταρικού πολλαπλασιασμού
 - Αύξηση απόπτωση T cells
 - Αύξηση έκκρισης αδενοσίνης
 - Έκφραση προσκολλητικών μορίων
 - Παραγωγή κυτταροκινών

Hasko G, Linden J, Cronstein B, Pacher P. Adenosine receptors: therapeutic aspects for inflammatory and immune diseases. Nat. Rev. Drug Discov. 7, 759–770 (2008).

Μηχανισμός δράσης



- Ανάλογο του φυλλικού οξέως
- Δρα & εμποδίζει εκείνα τα στάδια (εξαρτώμενα από το φυλλικό) => τη de novo σύνθεση πουρινών & πυριμιδινών
- Έχει αντι-πολλαπλασιαστικές & ανοσοκατασταλτικές δράσεις
 - Μείωση κυτταρικού πολλαπλασιασμού
 - Αύξηση απόπτωση T cells
 - **Αύξηση έκκρισης αδενοσίνης**
 - Έκφραση προσκολλητικών μορίων
 - Παραγωγή κυτταροκινών



Μείωση φλεγμονωδών δράσεων ουδετεροφίλων
Μακροφάγων, δενδριτικών, λεμφοκυττάρων

Hasko G, Linden J, Cronstein B, Pacher P. Adenosine receptors: therapeutic aspects for inflammatory and immune diseases. Nat. Rev. Drug Discov. 7, 759–770 (2008).

Μηχανισμός δράσης

