

Πρώιμη έναρξη βιολογικής Θεραπείας σε  
ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα:υπάρχει  
επαρκής βιβλιογραφική τεκμηρίωση;

Πανταζή Λαμπρινή  
Ρευματολόγος  
Νοσοκομείο Σισμανόγλειο

## ΣΤΟΧΟΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ταχεία ανακούφιση συμπτωμάτων

Αναστολή αρθρικής βλάβης/ακτινολογικής εξέλιξης

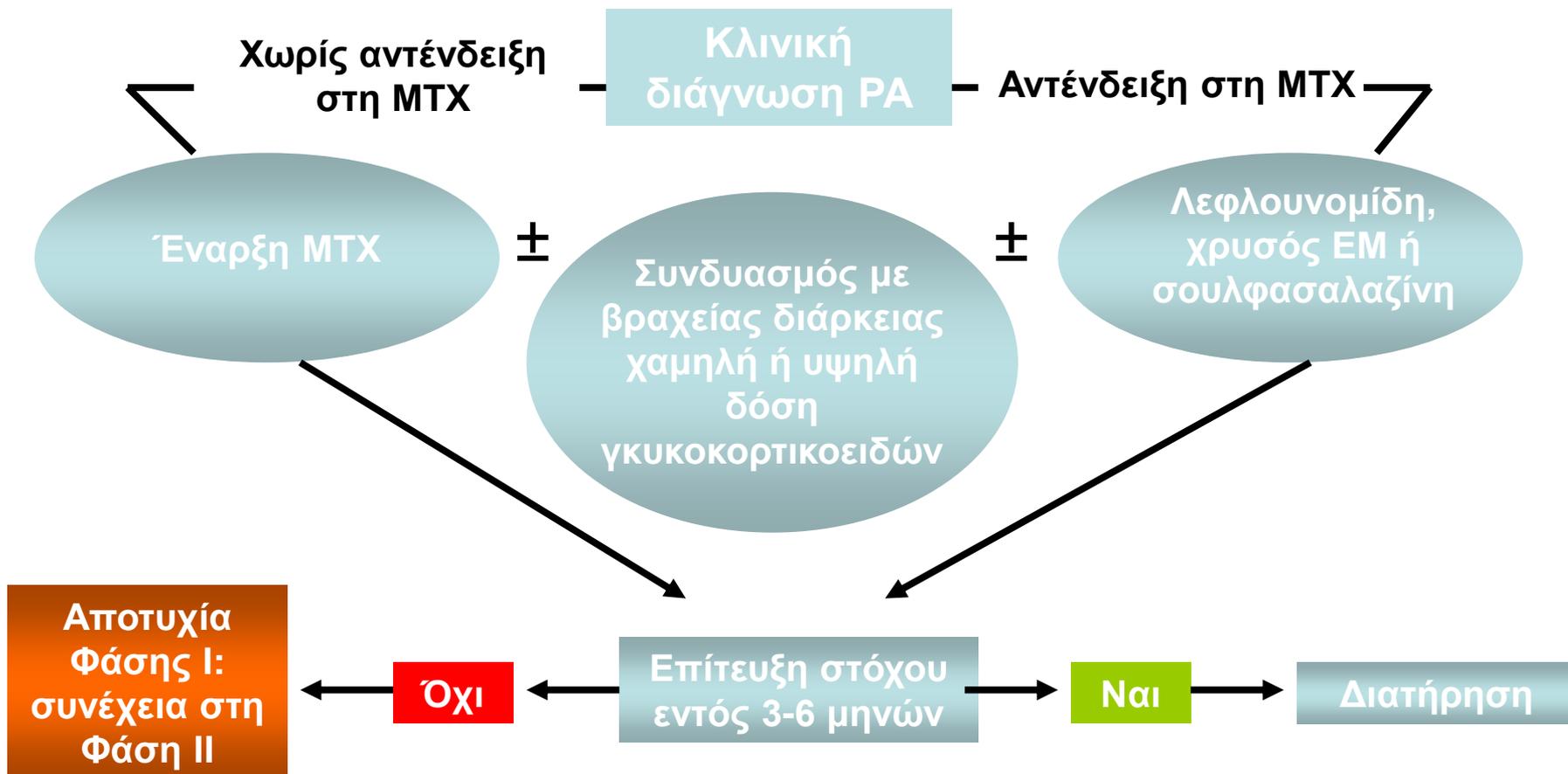
Διατήρηση λειτουργικής ικανότητας

**EARLY RESPONSE IMPROVES LONG TERM OUTCOMES**

# Κατευθυντήριες Οδηγίες EULAR : Φάση I

Νέος ασθενής με PA  
Φάση I

Στόχος: **κλινική ύφεση** ή  
**χαμηλή ενεργότητα νόσου**



# Κατευθυντήριες Οδηγίες EULAR : Φάση II

Ασθενής με ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX  
Φάση II

Δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες: RF, ACPA, υψηλή ενεργότητα νόσου, ακτινολογικές βλάβες

Αποτυχία ή έλλειψη αποτελεσματικότητας ή/ και τοξικότητα στη Φάση I

Απουσία δυσμενών προγνωστικών δεικτών

Προσθήκη βιολογικής θεραπείας (κυρίως αντι TNF)

Όχι

Επίτευξη στόχου εντός 3-6 μηνών

Έναρξη δεύτερου συνθετικού DMARD: λεφλουνομίδη, σουλφασαζίνη, MTX ή χρυσού EM ως μονοθεραπεία ή τελικά ως θεραπεία συνδυασμού (με ή χωρίς γλυκοκορτικοειδή, όπως στη Φάση I)

Αποτυχία Φάσης II: συνέχεια στη Φάση III

Όχι

Επίτευξη στόχου εντός 3-6 μηνών

Ναι

Διατήρηση

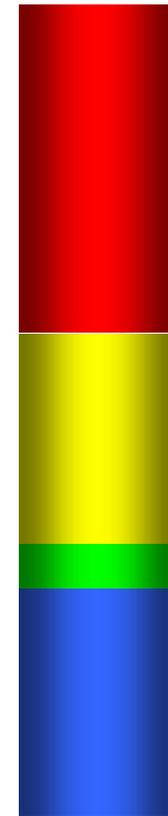
Γυναίκα ~50 ετών με  
πολυαρθρίτιδα, υψηλούς δείκτες  
φλεγμονής, υψηλές τιμές RF και  
CCP



5,1

3,2

2,6



Σοβαρή

Μέτρια

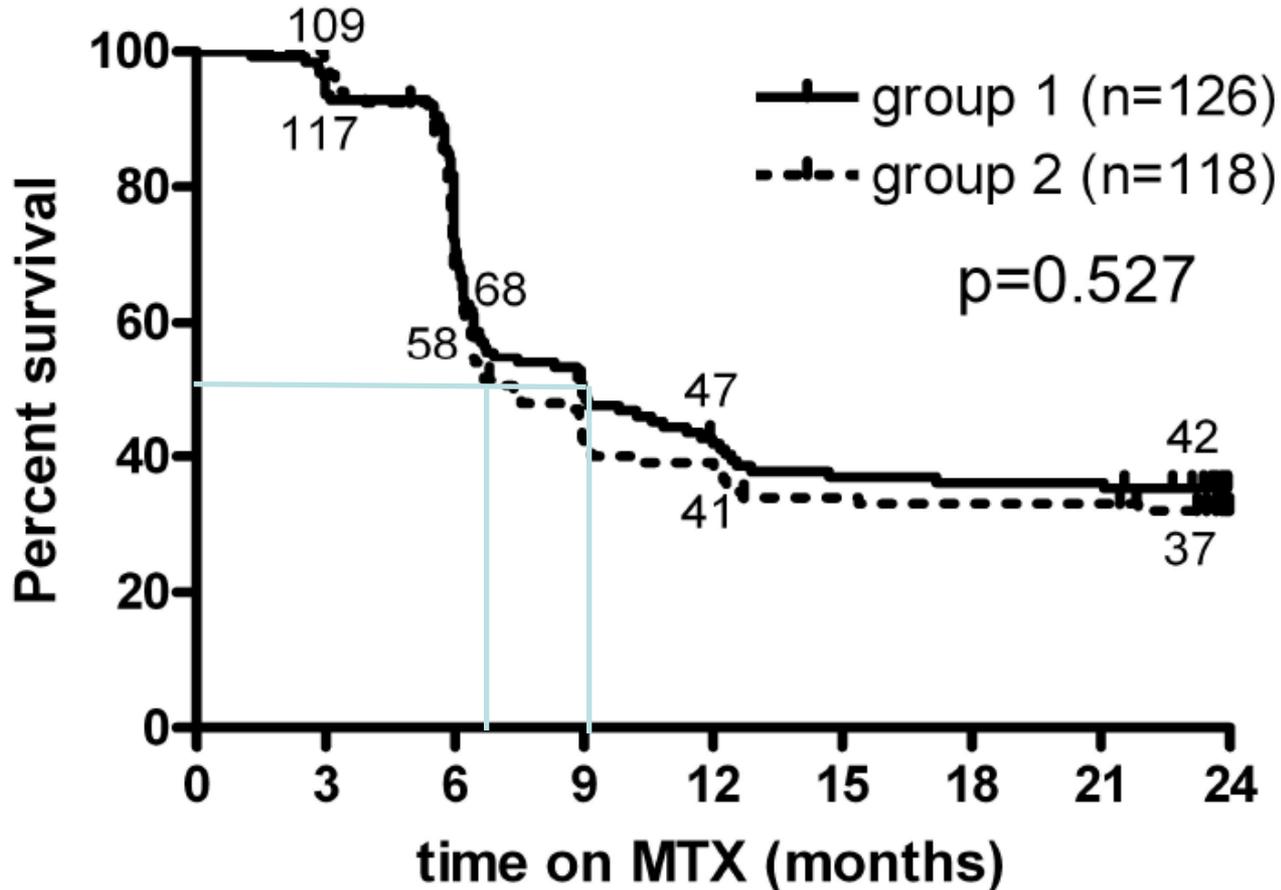
Μικρή

Ύφεση

1. Ταχεία ανακούφιση συμπτωμάτων

# BeSt: Κλινική ανταπόκριση στη MTX\*

## Βήμα 1

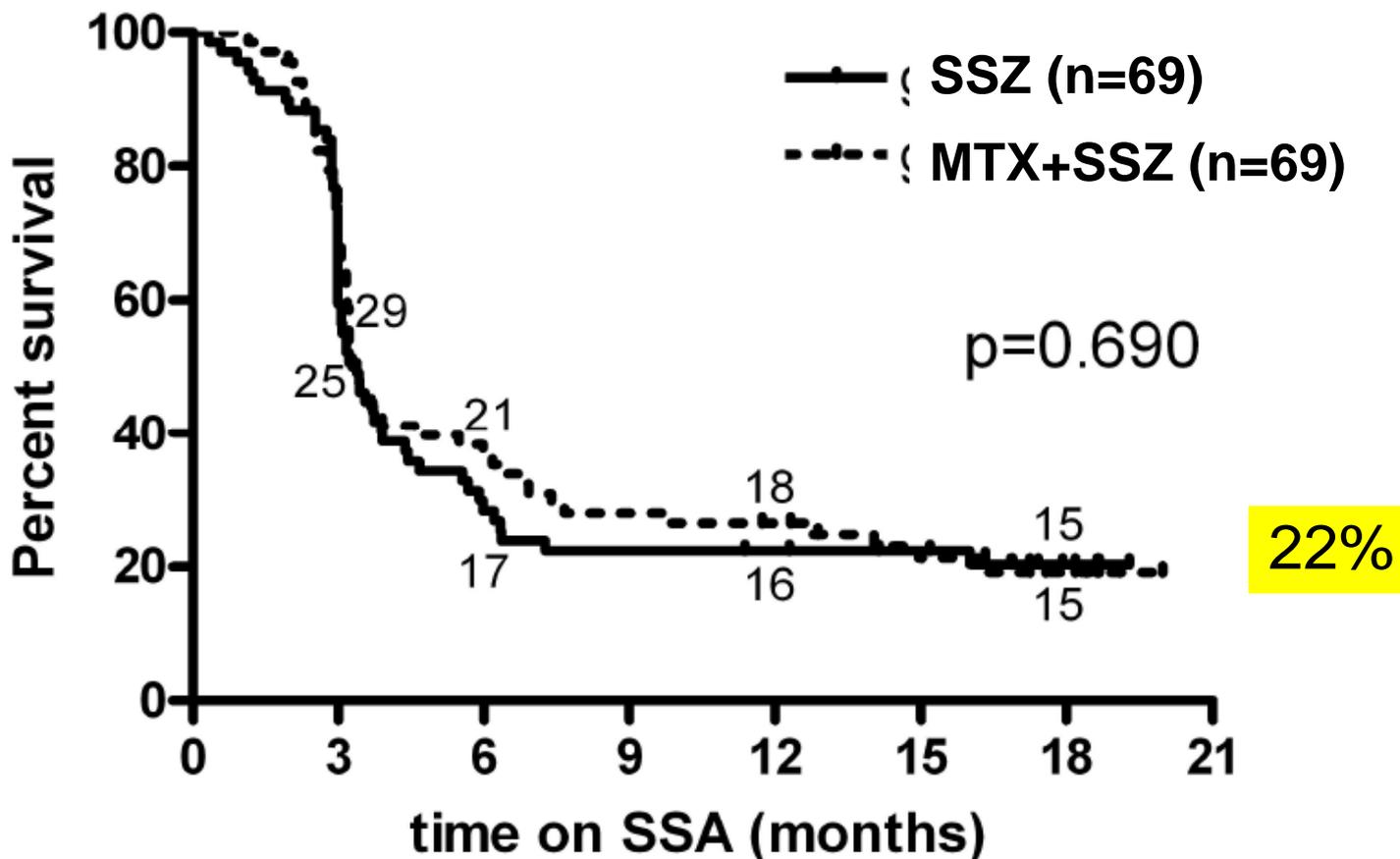


**50% των ασθενών αποτυγχάνουν στη MTX στους πρώτους 6 μήνες**

\*MTX έως 25 mg/εβδ.

# Best: Η αλλαγή ή προσθήκη SSZ δεν αυξάνει την κλινική αποτελεσματικότητα

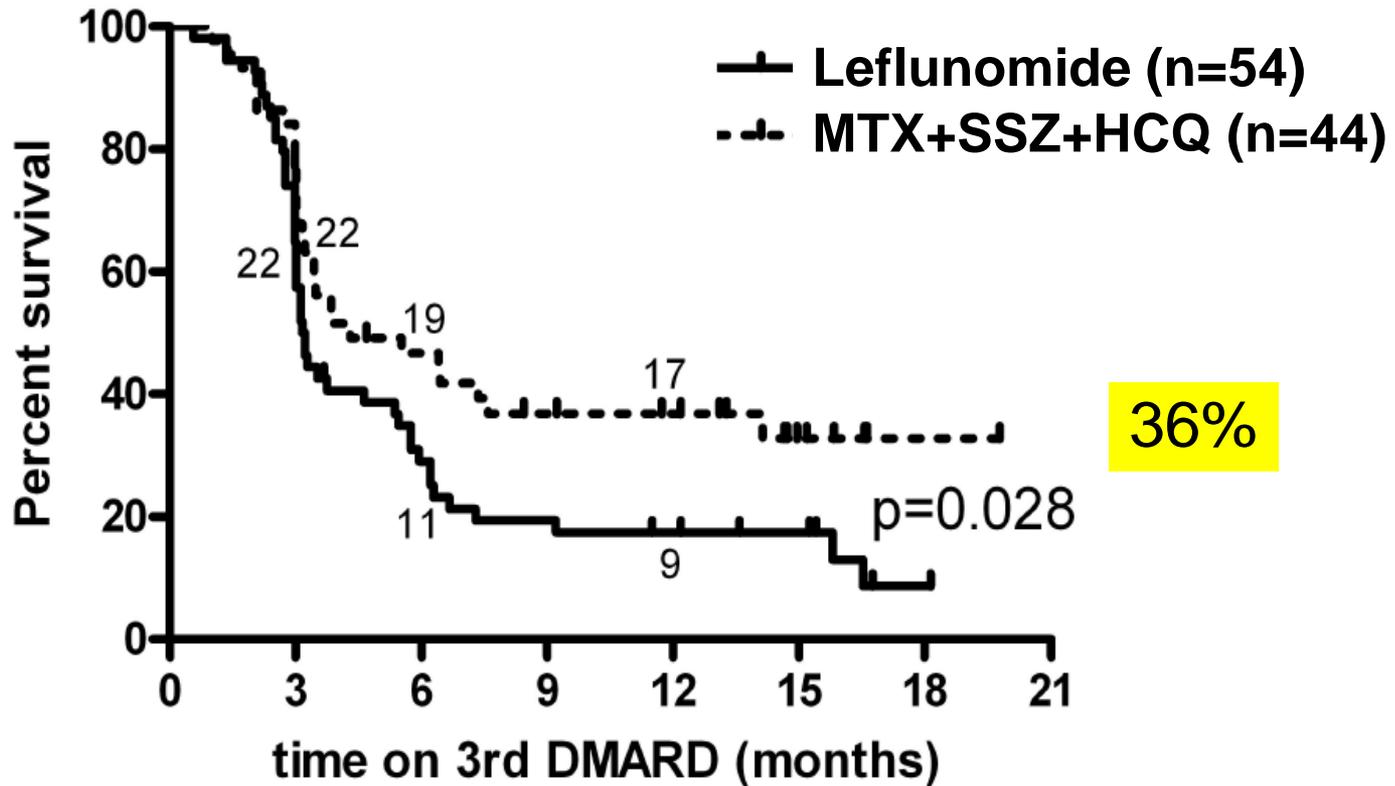
Βήμα 2



Μόνο 22% ανταποκρίνονται στο συνδυασμό με SSZ

# Κλινική αποτελεσματικότητα: Επίδραση αλλαγής ή προσθήκης άλλων DMARDs

## Βήμα 3

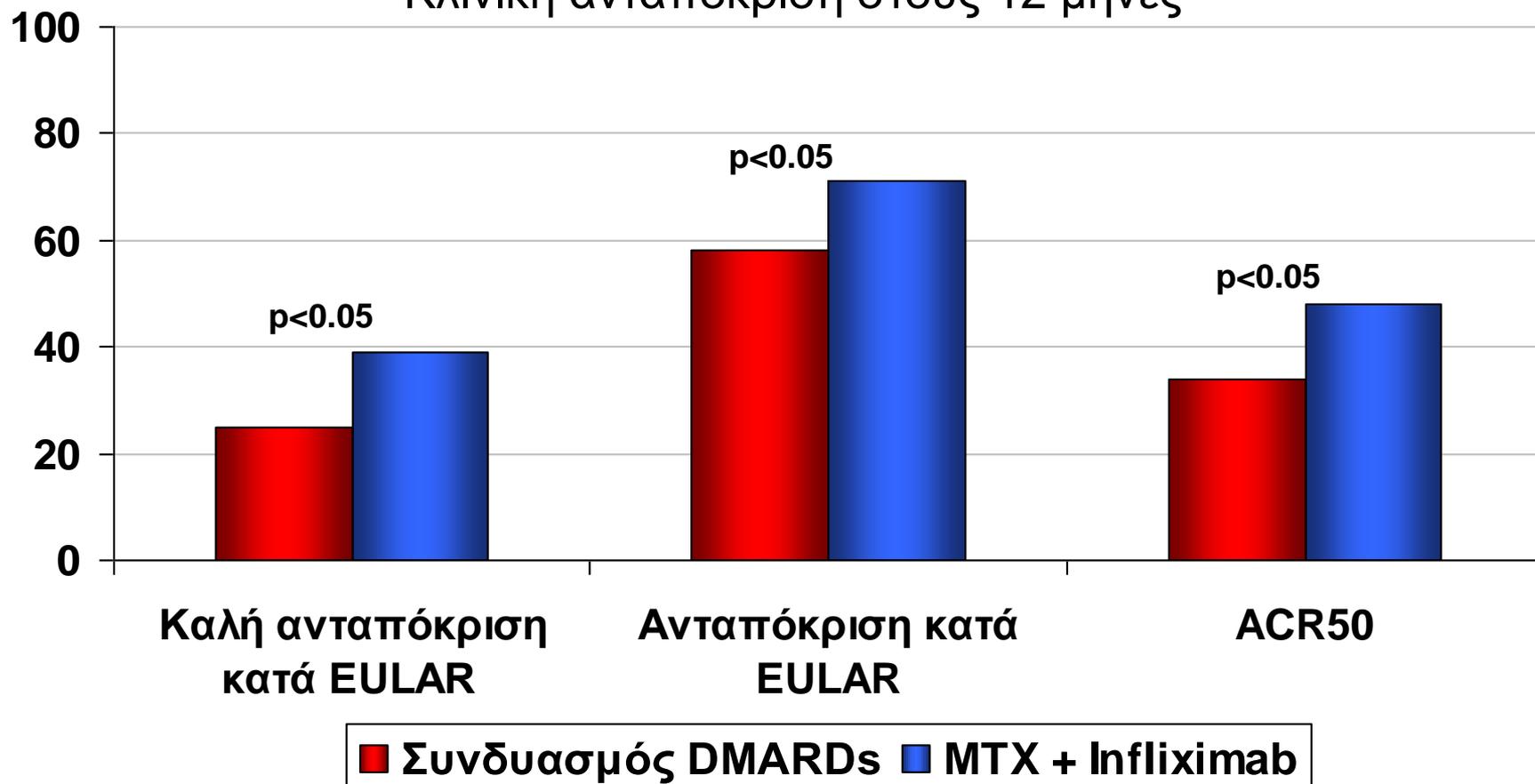


Στην τριπλή θεραπεία ανταποκρίνεται μόνο το 36%

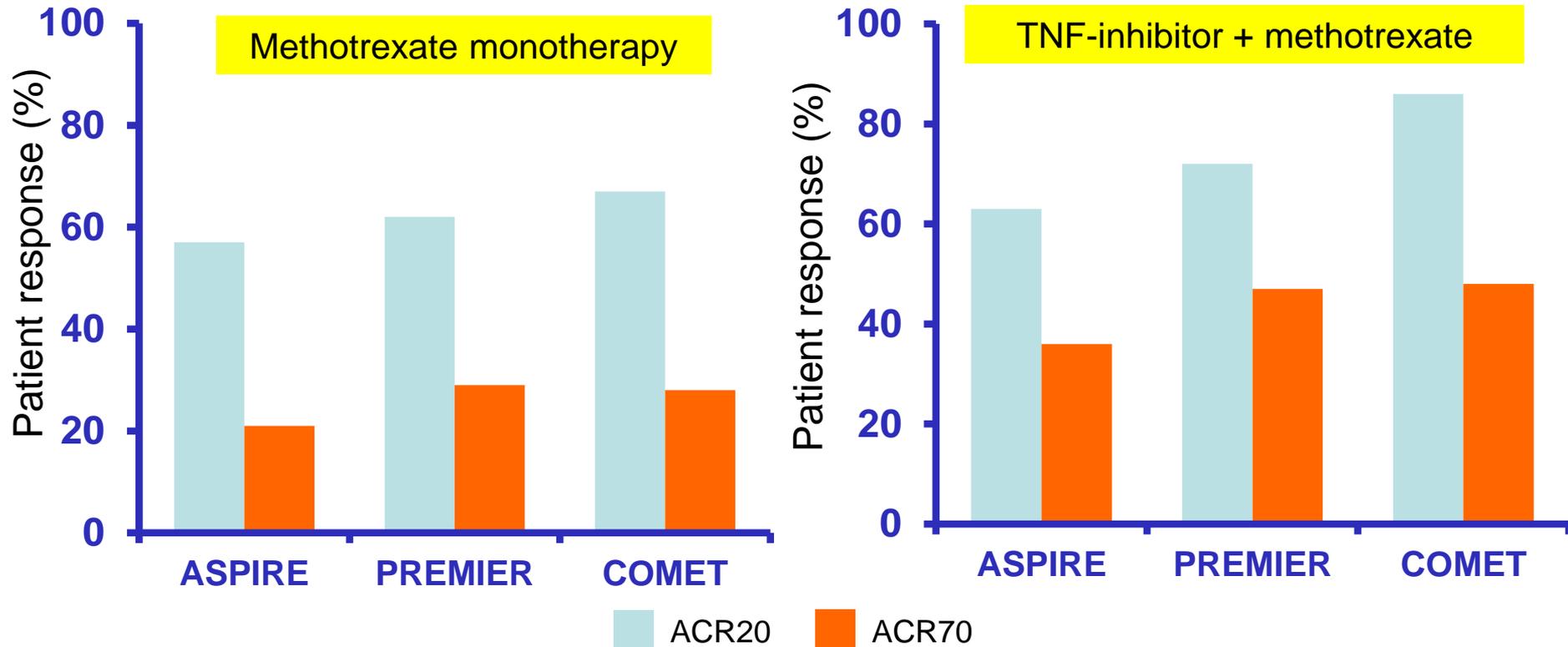
# Υψηλότερη κλινική αποτελεσματικότητα με την προσθήκη Infliximab, στους ασθενείς που εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX

SWEFOT

Κλινική ανταπόκριση στους 12 μήνες



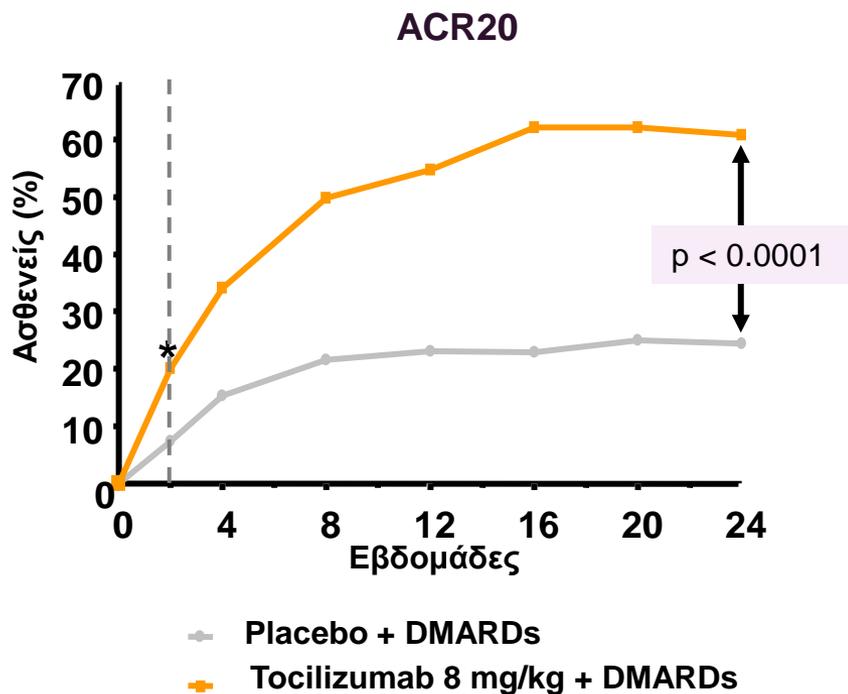
# Methotrexate Monotherapy Versus Combination Therapy with Biologics and Methotrexate in Early RA



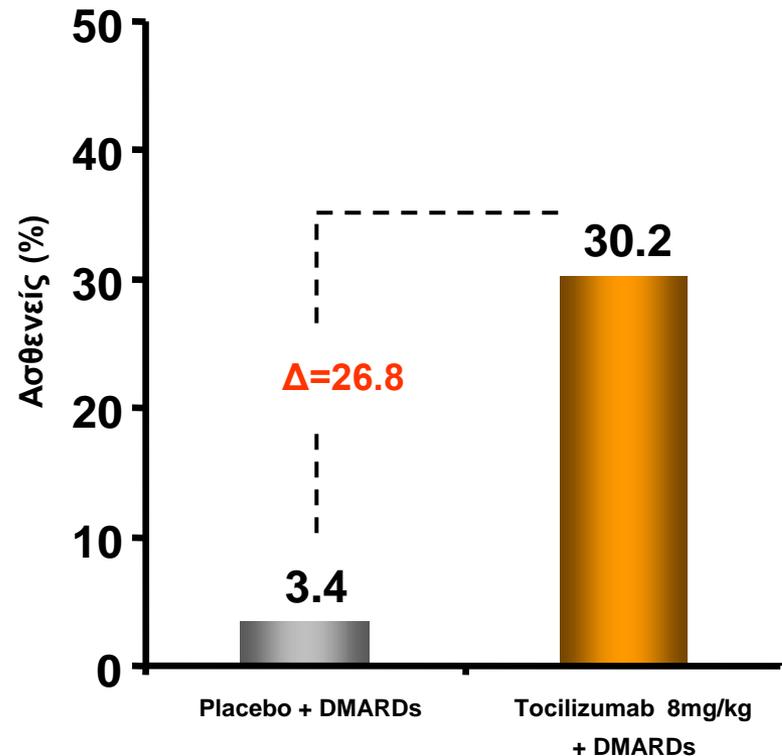
1. Smolen JS, et al. *Lancet*. 2007;370:1861-1874.
2. St. Clair EW, et al. *Arthritis Rheum*. 2004;50:3432-3443.
3. Breedveld FC, et al. *Arthritis Rheum*. 2006;54:26-37.

4. Emery P, et al. *Lancet* 2008; 372:375-82.

# Ταχεία έναρξη δράσης, αυξανόμενη αποτελεσματικότητα με το χρόνο και υψηλά ποσοστά ύφεσης



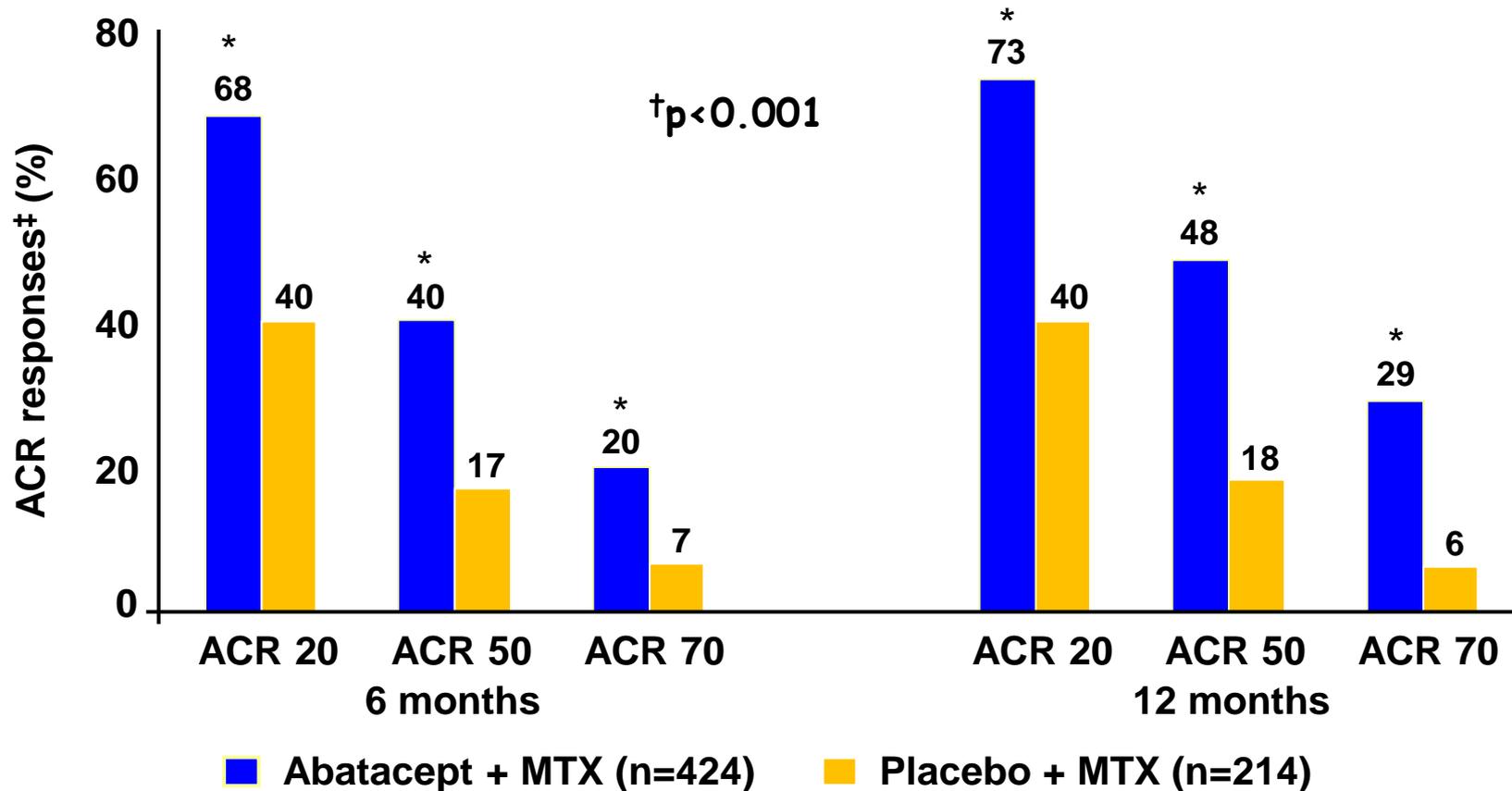
Ύφεση (DAS28 <2.6)  
την εβδομάδα 24



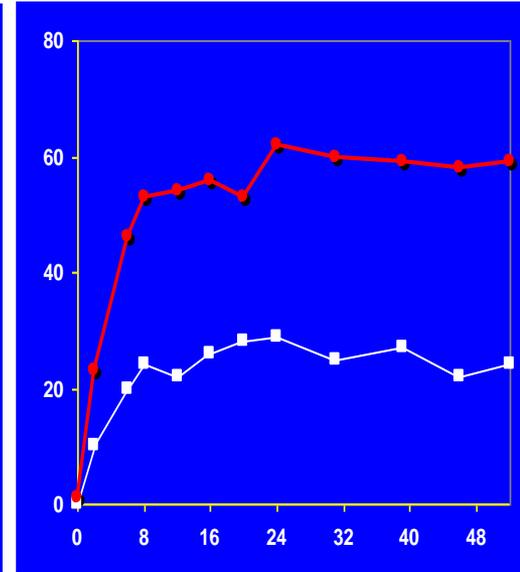
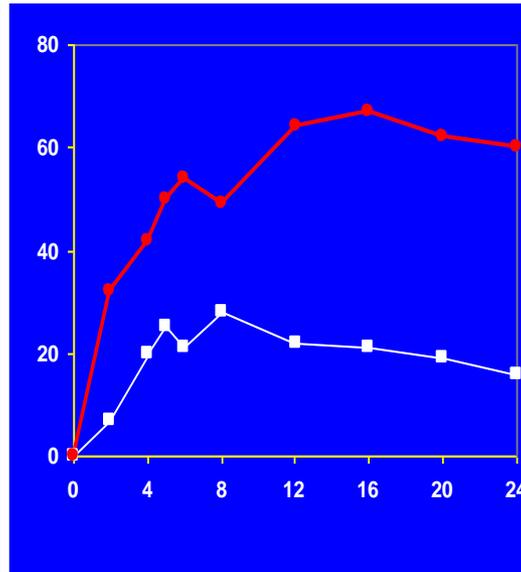
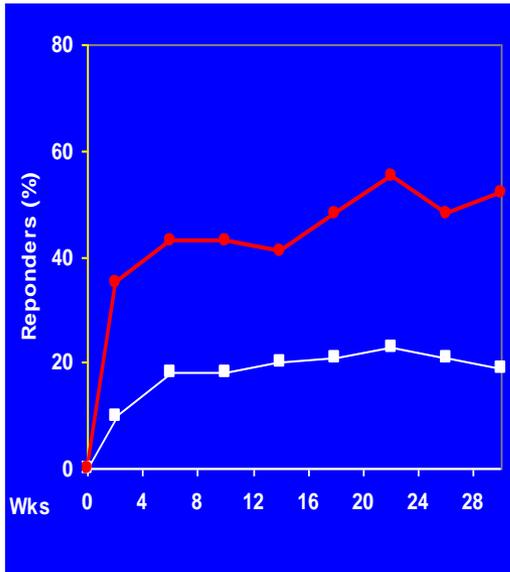
# Θεραπευτική ανταπόκριση σε 6 και 12 μήνες

AIM

N=652 ασθενείς



# Ταχεία Θεραπευτική απάντηση ACR20



Infliximab+MTX vs Placebo    Etanercept+MTX vs Placebo    Adalimumab+MTX vs Placebo

*Lipsky PE et al. Arthritis Rheum. 1999*

*Weinblatt ME et al. N Engl J Med. 1999;340:253-259.*

*Keystone EC, et al. Arthritis Rheum 2002;46(Suppl.):Abstract 468.*

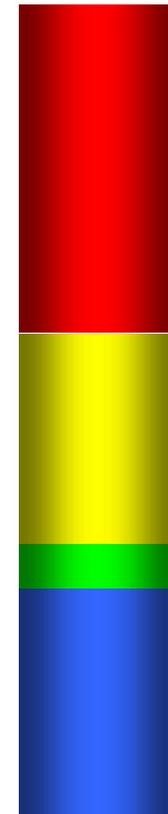
Γυναίκα ~50 ετών με  
πολυαρθρίτιδα, υψηλούς δείκτες  
φλεγμονής, υψηλές τιμές RF και  
CCP



5,1

3,2

2,6



Σοβαρή

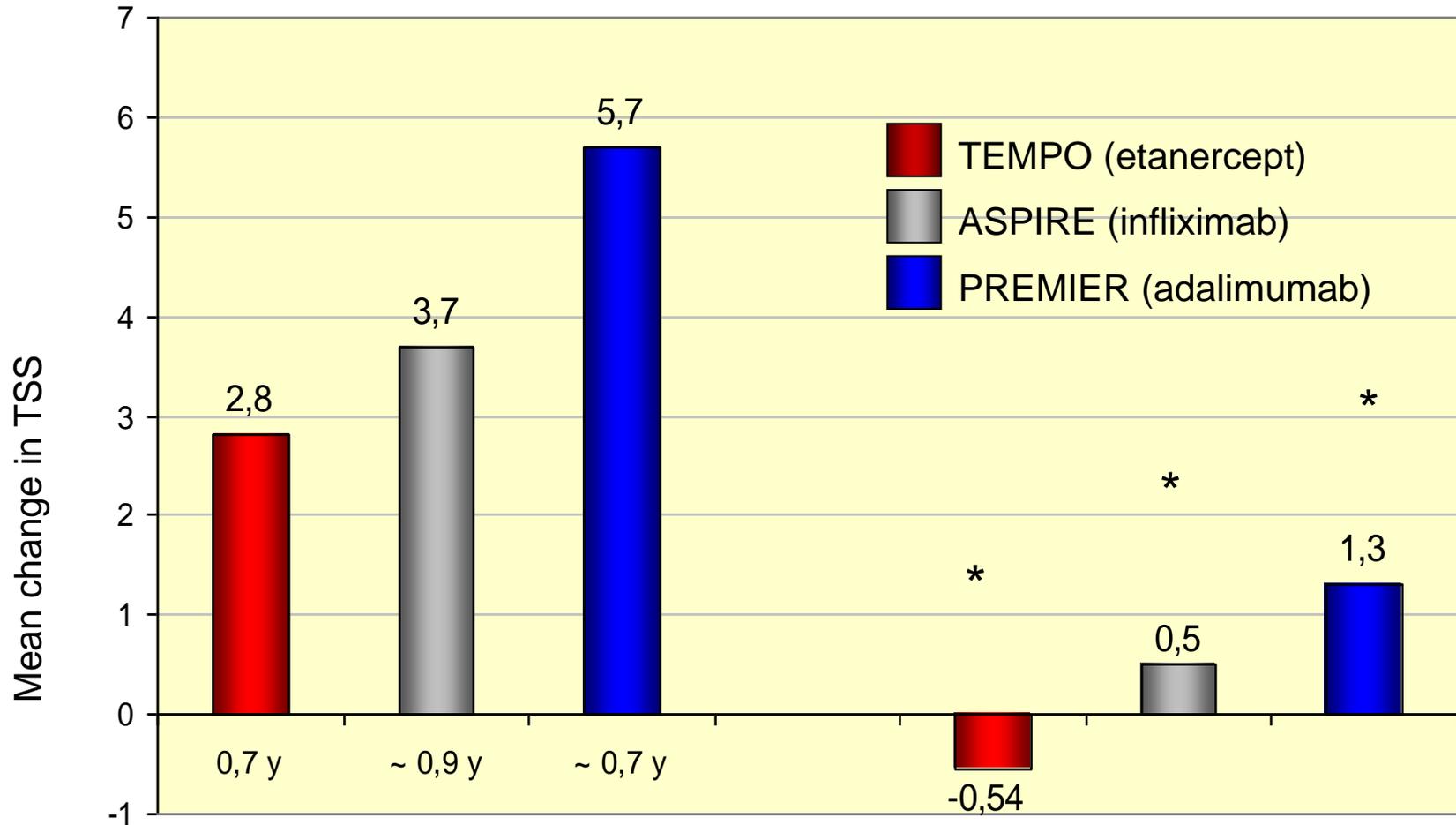
Μέτρια

Μικρή

Ύφεση

2. Αναστολή ακτινολογικής εξέλιξης

# TNFa inhibitors + MTX: Total Sharp Score at 1 year

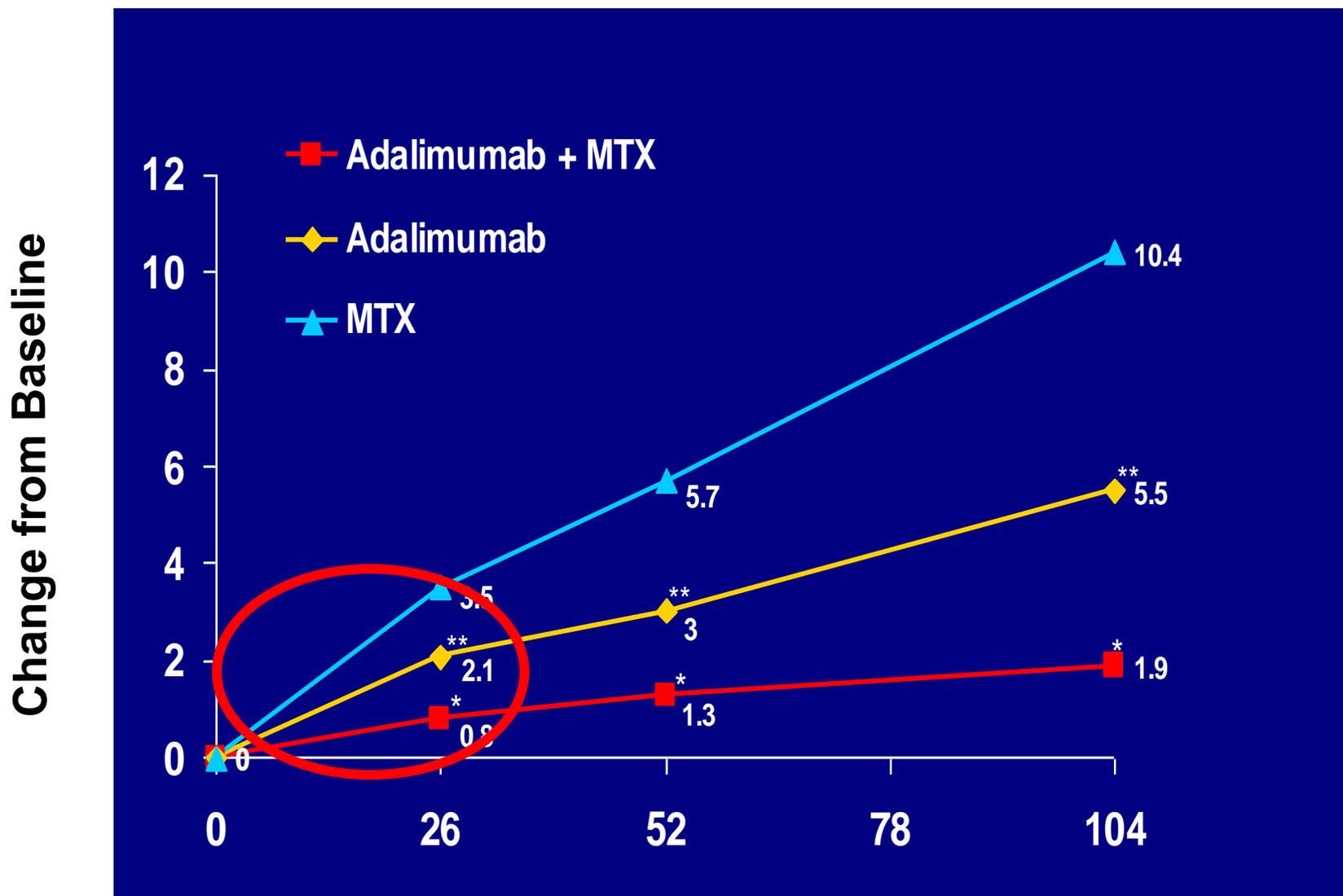


*Klareskog et al Lancet 2004*

*St.Clair et al Arthritis and Rheum 2004*

*Breedveld et al Arthritis and Rheum 2006*

# Change in Total Sharp Score



\*  $p < 0.001$  for adalimumab + MTX vs MTX alone and adalimumab alone

\*\*  $p < 0.001$  for adalimumab vs MTX alone

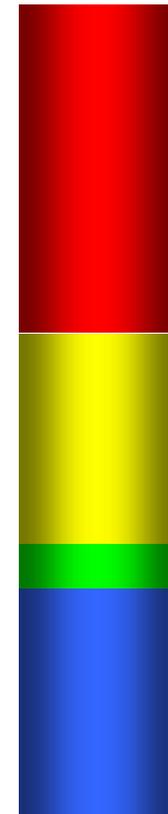
Γυναίκα ~50 ετών με  
πολυαρθρίτιδα, υψηλούς δείκτες  
φλεγμονής, υψηλές τιμές RF και  
CCP



5,1

3,2

2,6



Σοβαρή

Μέτρια

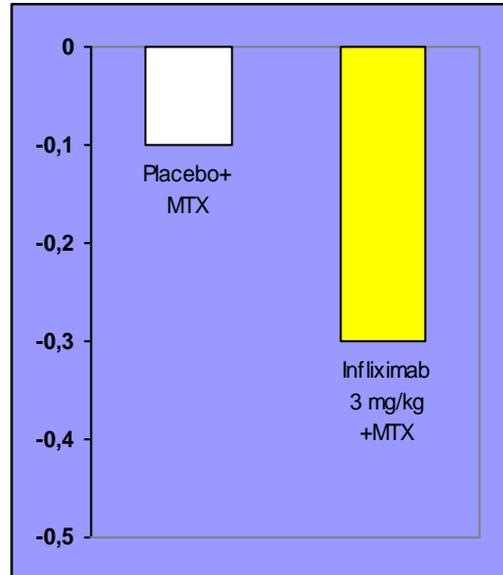
Μικρή

Ύφεση

3. Διατήρηση λειτουργικής ικανότητας

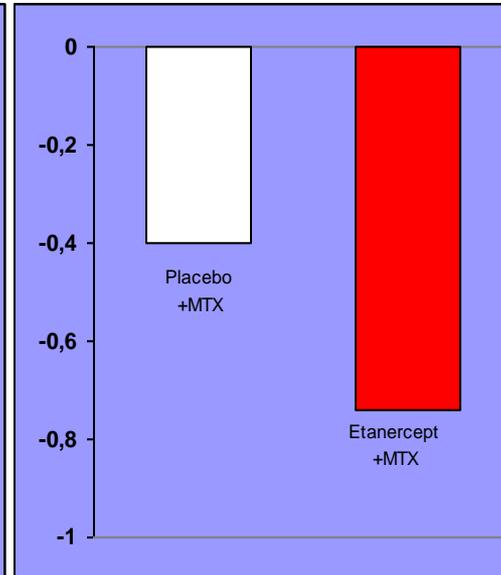
# Βελτίωση HAQ κατά την διάρκεια της Θεραπείας

## Infliximab



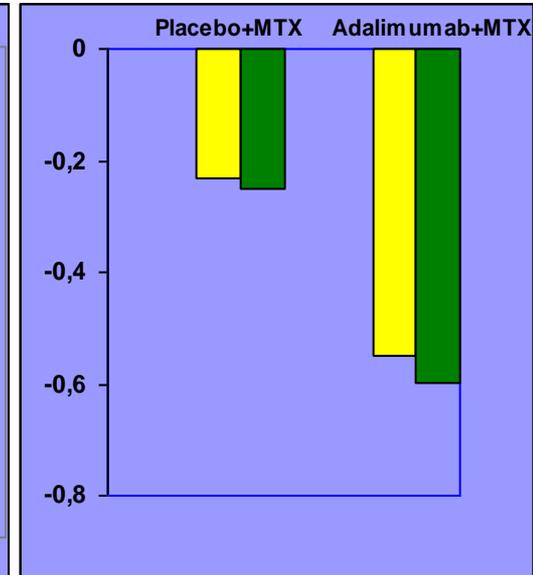
102 εβδομάδες

## Etanercept



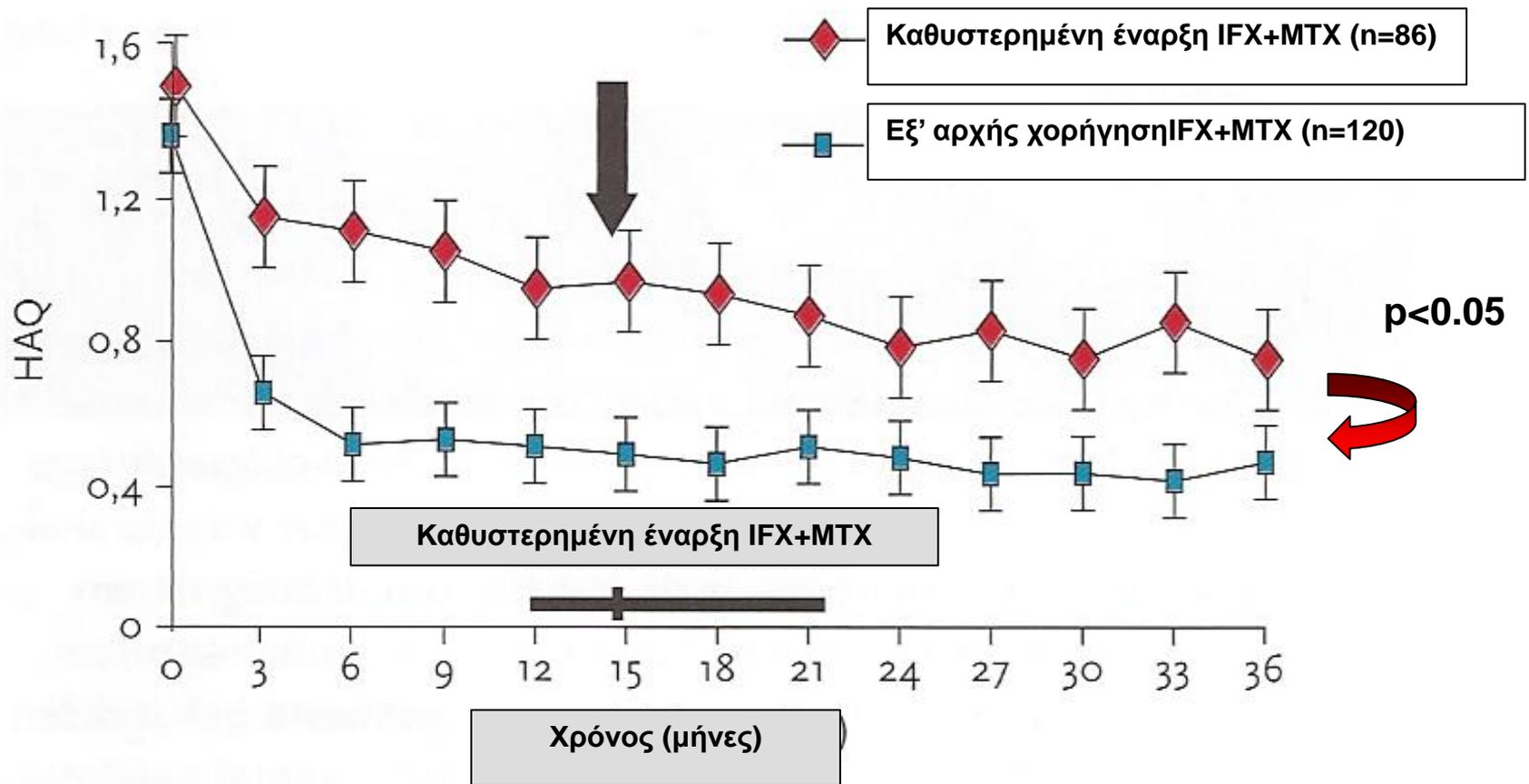
24 εβδομάδες

## Adalimumab

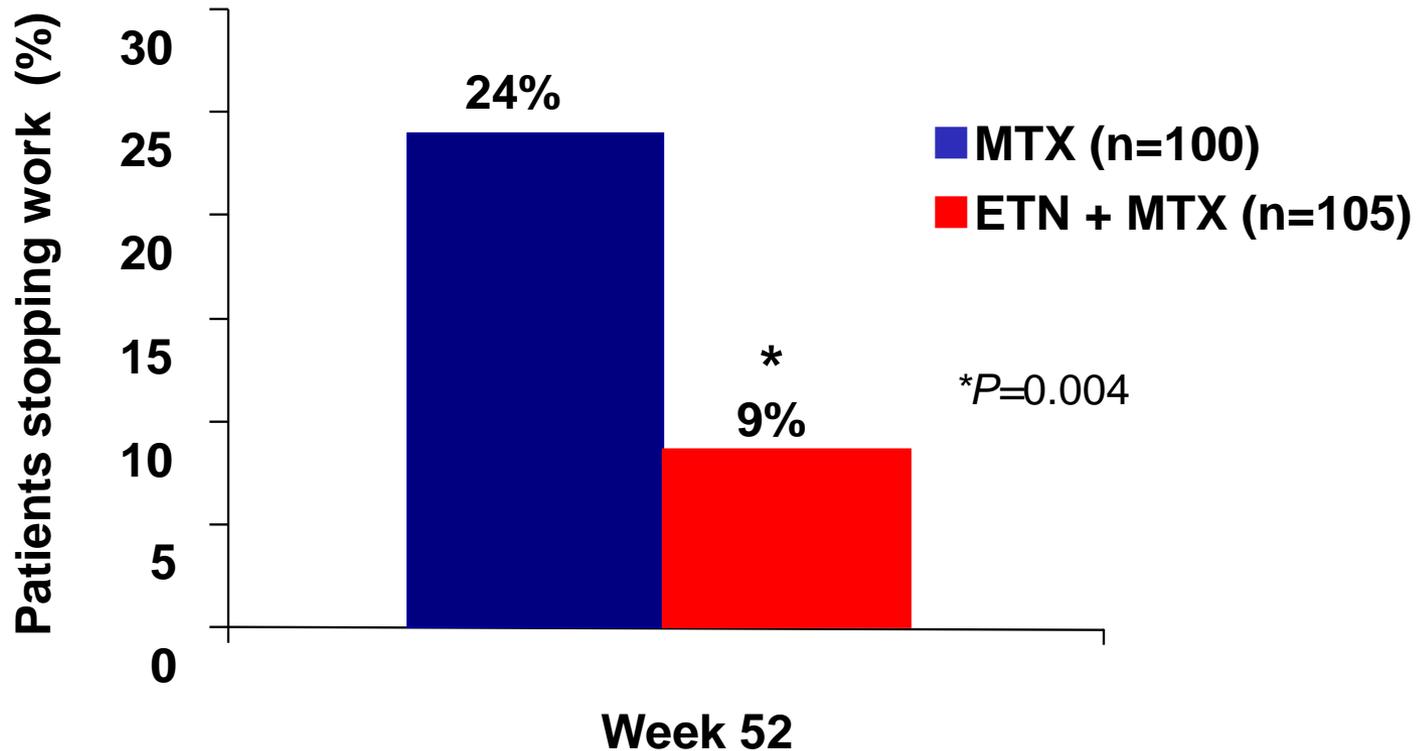


24 & 52 εβδομάδες

# BeSt: Η έναρξη χορήγησης Infliximab σε πρώιμο στάδιο της νόσου οδηγεί σε διατήρηση της λειτουργικής ικανότητας

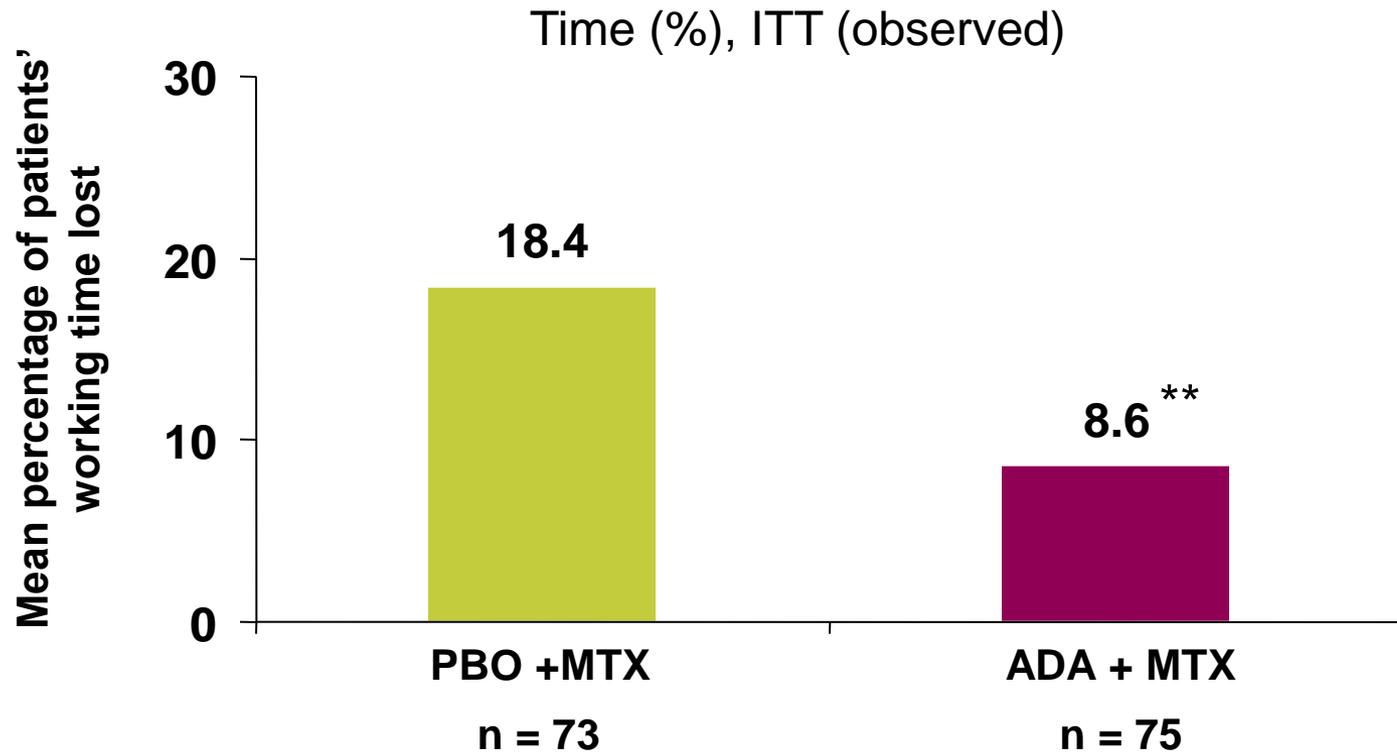


# Ανικανότητα για εργασία



Ποσοστό ασθενών που σταμάτησαν να εργάζονται

# Working Time Lost

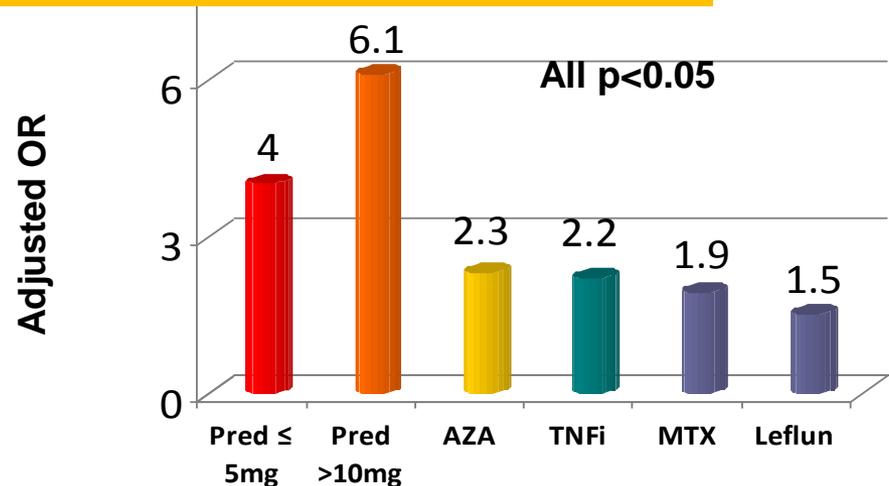


\*\*p = 0.038 MTX vs Placebo + MTX

# Risk of Serious Infections in Ontario Biologics Research Initiative

- **Conclusion: Several DMARDs increase the risk of serious infections—especially prednisone.**

- Nested, case control:
- Adjusted for: age, sex, rural vs urban, income, number of rheum. visits, extra-articular RA, joint replacement & concomitant meds



# ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Ταχεία έναρξη δράσης
- Επιτεύξιμη ύφεση σε σημαντικό ποσοστό ασθενών
- Αναστολή ακτινολογικής εξέλιξης
- Διατήρηση λειτουργικής ικανότητας
- Ασφαλές προφίλ

**Early RA**



**Intermediate RA**



**Severe RA**



## Radiologic Features: Late Stage



*« The primary goal of treating the patient with rheumatoid arthritis is to maximise long-term health-related quality of life through control of symptoms, prevention of structural damage, normalisation of function and social participation»*