

# Απομυελινωτικές εκδηλώσεις anti-TNFα παραγόντων: η εμπειρία μας

Νικόλαος Κούγκας, Επικ.Επιμελητής  
Ρευματολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ

# Περίγραμμα

- Εισαγωγή
- Βιβλιογραφία
- Δεδομένα Ρευματολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ
- Συμπεράσματα

# Εισαγωγή

- Αποδεδειγμένος ο ρόλος του TNFa στην παθογένεια των φλεγμονωδών απομυελινωτικών νοσημάτων[1]
- Παρουσία του τόσο στις πλάκες όσο και στο ΕΝΥ
- Αυξημένα επίπεδα στον ορό και το ΕΝΥ σε Πολλαπλή Σκλήρυνση συσχετίστηκαν με πρόοδο νόσου
- Σε πειραματικά μοντέλα αυτόανοσης εγκεφαλομυελίτιδας μειώθηκε η ενεργότητα με anti-TNFa

[1] Selmaj K et al. Ann Neurol 1991; 30(5):694-700.

# Neurology<sup>®</sup>

## Articles

### **TNF neutralization in MS**

#### **Results of a randomized, placebo-controlled multicenter study**

The Lenercept Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia  
MS/MRI Analysis Group\*

# Απομυελινωτικά συμβάματα

- Κεντρικού νευρικού συστήματος
  - Πολλαπλή Σκλήρυνση (MS)
  - Εγκάρσια μυελίτιδα
  - Οπτική νευρίτιδα
- Περιφερικού νευρικού συστήματος
  - Guillain– Barre'
  - Miller Fisher
  - Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)
  - Πολλαπλή μονονευρίτιδα
  - Αξονική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια

# Περίγραμμα

- Εισαγωγή
- Βιβλιογραφία
- Δεδομένα Ρευματολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ
- Συμπεράσματα

Concise report

**Pattern of demyelination occurring during anti-TNF- $\alpha$  therapy: a French national survey**

**Raphaèle Seror<sup>1,\*</sup>, Christophe Richez<sup>2,\*</sup>, Christelle Sordet<sup>3</sup>, Stéphanie Rist<sup>4</sup>, Laure Gossec<sup>5</sup>, Guillaume Direz<sup>6</sup>, Eric Houvenagel<sup>7</sup>, Jean-Marie Berthelot<sup>8</sup>, Christian Pagnoux<sup>9</sup>, Emmanuelle Dernis<sup>10</sup>, Sylvie Melac-Ducamp<sup>11</sup>, Beatrice Bouvard<sup>12</sup>, Caroline Asquier<sup>13</sup>, Antoine Martin<sup>14</sup>, Xavier Puechal<sup>10</sup> and Xavier Mariette<sup>1</sup> for the Club Rhumatismes et Inflammation Section of the SFR**

# Βιβλιογραφία

- 33 περιστατικά από 2005-2008
- 10,2 μήνες μέση διάρκεια μέχρι την εμφάνιση
- 22 CNS-11 PNS
- 16 ασθενείς RA, 15 SpA, 2 άλλα νοσήματα
- 5 ασθενείς οριστικά MS
- 9 ασθενείς CIDP



# Demyelinating Disease in Patients Treated with TNF Antagonists in Rheumatology: Data from BIOBADASER, a Pharmacovigilance Database, and a Systematic Review

María Cruz Fernández-Espartero, MD,\* Beatriz Pérez-Zafrilla, BSc,<sup>†,‡</sup>  
Antonio Naranjo, MD,<sup>§</sup> Carmen Esteban, MD,<sup>¶</sup>  
Ana M. Ortiz, MD, PhD,<sup>||</sup> Juan J. Gómez-Reino, MD, PhD,\*\*  
Loreto Carmona, MD, PhD,<sup>\*\*,††</sup> and the BIOBADASER Study Group

---

# Βιβλιογραφία

- 9256 ασθενείς, 21425 ανθρωπο-έτη
- 13 ασθενείς CNS, 1 Guillain– Barre', 22 PNS
- 9 RA ,5 SpA
- 0,65/1000 ανθρωπο-έτη
- Μέσος όρος ηλικίας 51 έτη, 2:1 γυναίκες άντρες

Downloaded from <http://ard.bmj.com/> on January 21, 2016 - Published by [group.bmj.com](http://group.bmj.com)



**Risk of multiple sclerosis during tumour necrosis factor inhibitor treatment for arthritis: a population-based study from DANBIO and the Danish Multiple Sclerosis Registry**

L Dreyer, M Magyari, B Laursen, R Cordtz, F Sellebjerg and H Locht

*Ann Rheum Dis* published online December 23, 2015

# Βιβλιογραφία

- 113.527 ανθρωπο-έτη ασθενών με ρευματικά νοσήματα υπό οποιαδήποτε αγωγή
- 12 περιπτώσεις MS, 47,6 μέσος όρος ηλικίας
- 8 υπό anti-TNFα
  - 2 PA, 5 SpA και 1 άλλη νόσο
  - 5 άνδρες, 3 γυναίκες
- 4 χωρίς λήψη anti-TNFα
  - 2 PA, 1 SpA και 1 άλλη νόσο
  - 1 άνδρας, 3 γυναίκες
- Αυξημένος κίνδυνος σε άνδρες υπό anti-TNFα (SIR 3.48; 95% CI 1.45-8.37) και AS (SIR 3.91; 95% CI 1.47-10.2)

# Περίγραμμα

- Εισαγωγή
- Βιβλιογραφία
- Δεδομένα Ρευματολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ
- Συμπεράσματα

**11TH  
INTERNATIONAL  
CONGRESS  
ON SPONDYLOARTHRITIDES**

**4 - 6 October 2018**

**Gent, Belgium**

**[www.spa-congress.org](http://www.spa-congress.org)**

Demyelination associated with anti-TNF $\alpha$  treatment in spondyloarthritis patients-A single-center experience

# Εισαγωγή

- Απομυελινωτικά συμβάματα κεντρικού νευρικού συστήματος σε ασθενείς με σπονδυλοαρθροπάθεια υπό αγωγή με anti-TNFα που παρακολουθούνται απο τη Ρευματολογική Κλινική του ΠΑΓΝΗ

# Σκοπός

- Καταγραφή της επίπτωσης
- Συσχέτιση των συμβαμάτων
  - με ενεργότητα της νόσου
  - συνολική διάρκεια της θεραπείας με anti-TNFα
- Μακροχρόνια νευρολογική έκβαση



# Μέθοδοι

- Αναδρομική μελέτη
- Καταγραφή ασθενών από το 2003 μέχρι σήμερα με επιβεβαιωμένα κλινικά, εργαστηριακά (ΕΝΥ) και απεικονιστικά ευρήματα απομυελίνωσης(σε συνεργασία με τη Νευρολογική Κλινική του ΠΑΓΝΗ)

# Αποτελέσματα

- 9 ασθενείς από 530 καταγεγραμμένους στο αρχείο καταγραφής της κλινικής (1,68%)
- 7 γυναίκες, 2 άντρες
- 2 ασθενείς με περιφερική νόσο (σχετιζόμενη με ψωρίαση) και 7 με αξονική ( 5 με IBD, 1 AS, 1 με ψωρίαση)
- Μέσος όρος ηλικίας 50,3 έτη

# Αποτελέσματα

- Μέση διάρκεια λήψης αγωγής 31,9 μήνες
- Διακοπή της θεραπείας με anti-TNFα σε όλους τους ασθενείς
- 8 έλαβαν ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή( 3 σε συνδυασμό με Glatiramer acetate)

# Αποτελέσματα

	Gender	Age	Diagnosis	Treatment	Treatment duration (months)	Disease activity	Outcome
Case 1	F	52	Axial SpA/ Crohn	INF	36	LDA	MS
Case 2	M	53	Axial SpA	ETN	22	Remission	MS
Case 3	F	52	Peripheral SpA/psoriasis	ETN (INF, ADA)	120	LDA	MS
Case 4	F	62	Axial SpA/ Crohn	INF	3	LDA	Transverse myelitis
Case 5	F	54	Axial SpA/ Crohn	ADA	46	LDA	MS
Case 6	F	33	Axial SpA/ Crohn	GOL (ADA)	40	LDA	Transverse myelitis
Case 7	F	51	Peripheral SpA/psoriasis	INF	11	LDA	MS
Case 8	F	29	Axial SpA/psoriasis	ADA	4	Remission	MS
Case 9	M	67	Axial SpA/ Crohn	ADA	5	Remission	MS like

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

	Gender	Age	Diagnosis	Treatment	Treatment duration (months)	Disease activity	Outcome
Case 1	M	54	RA	iNF	81	LDA	Not MS
Case 2	F	43	RA	INF	16	Remission	Optic neuritis

# Συνολικά αποτελέσματα-έκβαση

- Υπεροχή ασθενών με SpA σε σχέση με RA
- Μεγάλο ποσοστό εμφάνισης MS (ωστόσο όχι όλοι υπό συστηματική αγωγή έκτοτε)
- Όλοι οι ασθενείς σε χαμηλή ενεργότητα ή κλινική ύφεση τη στιγμή του συμβάματος

# Περίγραμμα

- Εισαγωγή
- Βιβλιογραφία
- Δεδομένα Ρευματολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ
- Συμπεράσματα

# Συμπεράσματα

- Σπάνια συμβάματα σε ασθενείς υπό αγωγή με anti-TNFα
- Δεν υπάρχει σαφής αιτιολογική συσχέτιση, ωστόσο η παραμονή των συμπτωμάτων και μετά την απόσυρση του φαρμάκου ίσως είναι ενδεικτική
- Σημαντική η σωστή αξιολόγηση των συμπτωμάτων, η έγκυρη διάγνωση και η διακοπή της αγωγής
- Εναλλακτικές βιολογικές θεραπείες