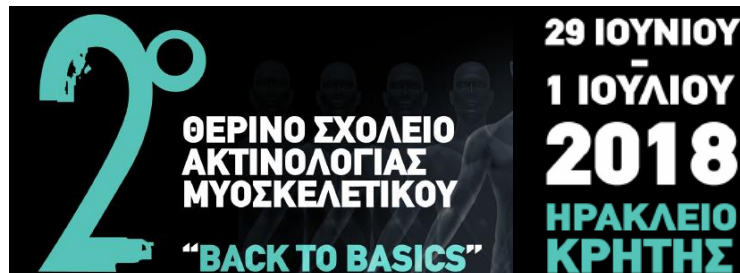


Φλεγμονώδεις αρθρίτιδες με απλά λόγια

Π. Σιδηρόπουλος
Ρευματολογία, Κλινική Ανοσολογία & Αλλεργιολογία

www.rheumatology-uoc.gr



Περίγραμμα

- Νοσήματα: Ρευματοειδή Αρθρίτιδα - Σπονδυλαρθρίτιδες
- Κλινικά Στοιχεία
- Κριτήρια Κατάταξης
- Θεραπευτικές Αρχές

Ρευματικά νοσήματα

- Φλεγμονώδεις αρθρίτιδες
 - ΡΑ, ΣπΑ (ΑΣ,ΨΑ...)
- Νοσήματα κολλαγόνου
 - ΣΕΛ,Σ Sjogren, ΡΜ, ΣκΔ
- Αυτοφλεγμονώδη νοσήματα

- Κρυσταλλογενής αρθρίτιδα
 - ουρική, πυροφωσφορική

- Οστεοαρθρίτιδα
- Οσφυαλγία-αυχεναλγία
- Περιαρθρίτιδα-περιοχικά σύνδρομα πόνου

Νοσήματα οστών-οστεοπόρωση

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

- Χρόνια φλεγμονώδης αρθρίτιδα που προσβάλλει:

- Αρθρώσεις

- Αρθρικό υμένα

- Θύλακο

- Τενόντια έλυτρα

- Εξωαρθρικά όργανα

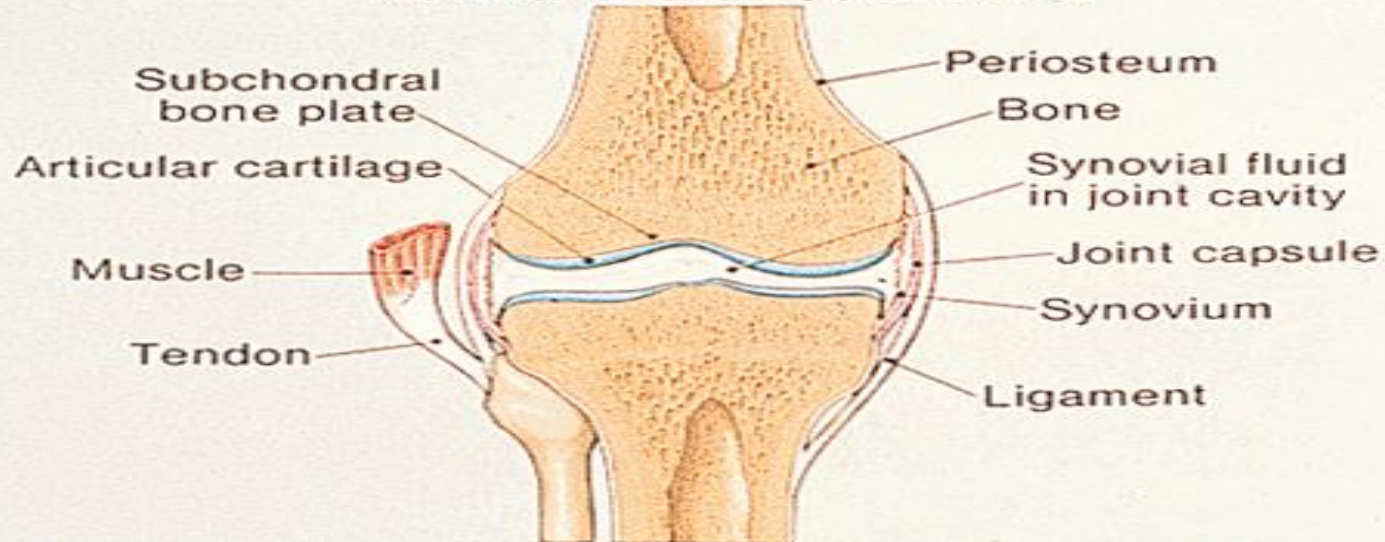
- Κύριες κλινικές εκδηλώσεις

- Πολυαρθρίτιδα

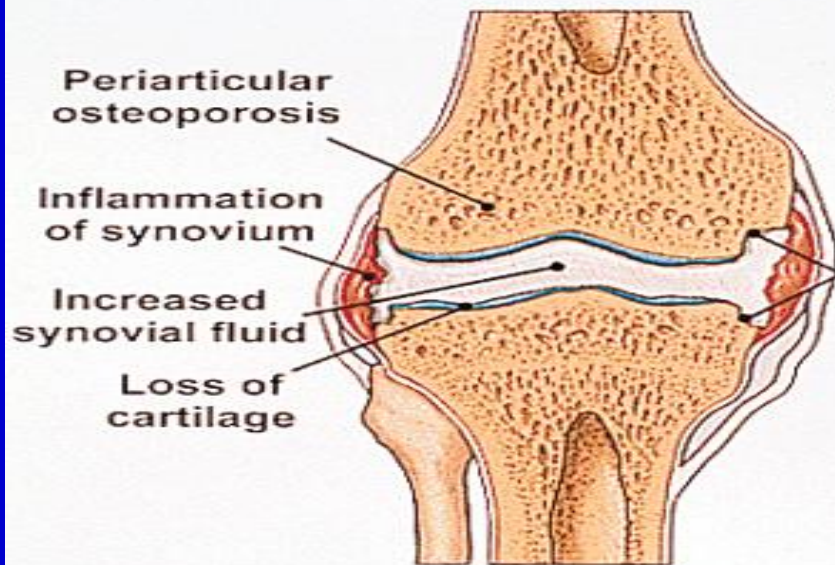
- Συστηματικές εκδηλώσεις



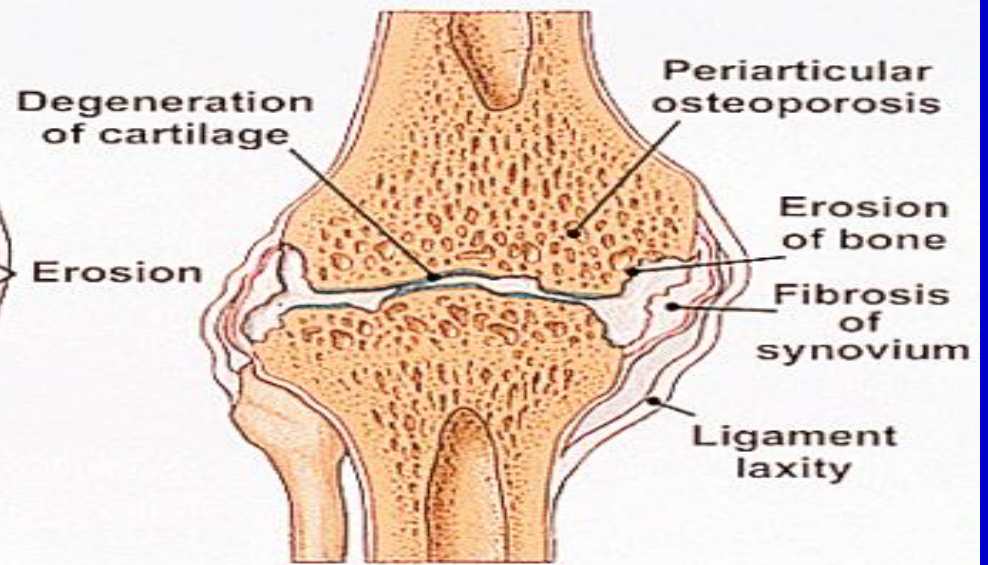
Normal Diarthrodial Joint



Inflamed Joint



Damaged Joint



Κύρια Χαρακτηριστικά:

- Φλεγμονώδης αρθρίτιδα (>6 εβδομάδες)
 - Οίδημα - πόνος
 - Πρωινή δυσκαμψία >1 ώρα
 - Κόπωση
- Συμμετρική αρθρίτιδα (>3 αρθρώσεις)
 - Τυπικά προσβάλλονται:
 - ο καρπός
 - οι μετακάρπιοφαλαγγικές
 - οι μετάρσιοφαλαγγικές
 - Συνήθως ΔΕΝ προσβάλλεται
 - Σπονδυλική στήλη (εκτός της ΑΜ)
 - Οι τελικές ΦΦ των χεριών

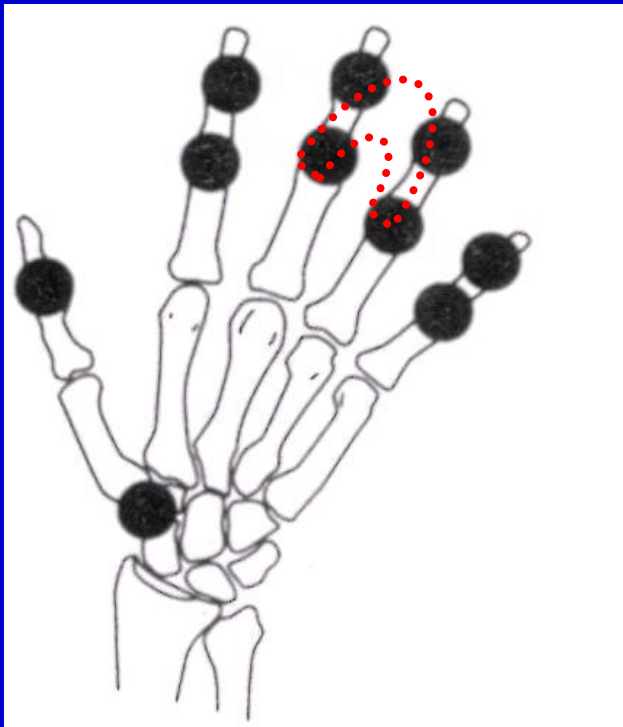
Φλεγμονώδης ή μη φλεγμονώδης;

- Μη φλεγμονώδης
 - Οστική διόγκωση
 - Σπάνια θερμότης, ευαισθησία κατά την πίεση αλλά πάντως χαμηλότερης εντάσεως (low grade synovitis)
- Φλεγμονώδης
 - Οίδημα μαλακών μορίων, θερμότης, ευαισθησία κατά την πίεση, ερυθρότης.
 - Πρωινή δυσκαμψία >45 λεπτά

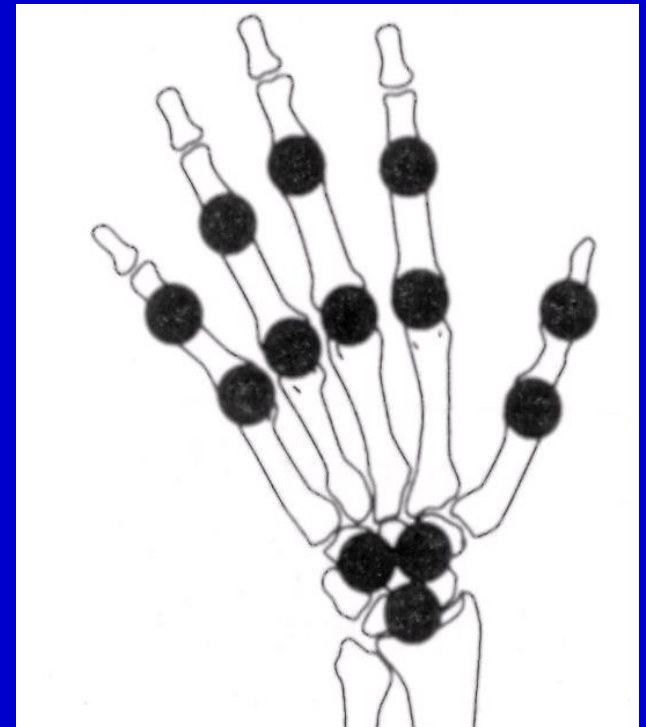


Φλεγμονώδης ή εκφυλιστική; κατανομή

Οστεοαρθρίτιδα



Ρευματοειδής αρθρίτιδα

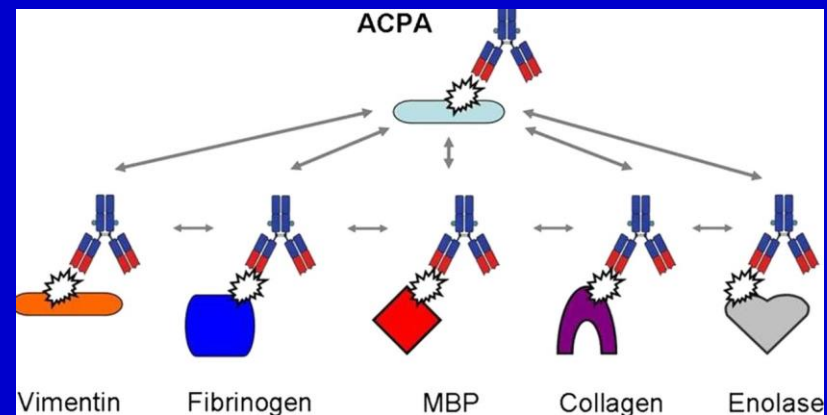


Διάγνωση ΡΑ:

- Η διάγνωση είναι κλινική
- Δεν υπάρχει εργαστηριακό εύρημα που να θέτει με ασφάλεια τη διάγνωση
- Ρευματοειδής παράγοντας
 - Δεν έχει υψηλή ειδικότητα
 - 45% θετικός στο 1ο 6μηνο
 - 85% θετικός σε εγκατεστημένη νόσο
- Οι οστικές διαβρώσεις και η ελάττωση του μεσαρθρίου διαστήματος είναι χαρακτηριστικό αλλά όχι πρώιμο ακτινολογικό εύρημα

Αντισώματα έναντι κιτριλλουνοποιημένων πεπτιδίων (αντί-CCP ή ACPA αντισώματα):

- Χαμηλή ευαισθησία $\approx 40-60\%$
- Υψηλή ειδικότητα $\approx 90-99\%$
- Προγνωστική αξία



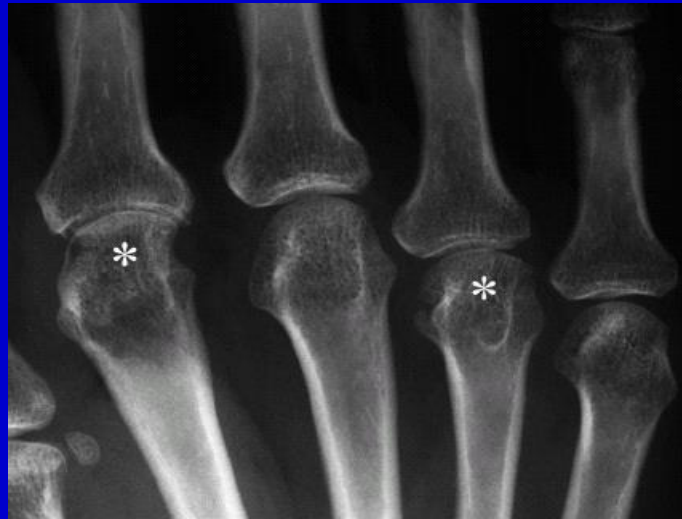
Ακτινολογικός έλεγχος:

- 80% φυσιολογικός στην αρχική εκτίμηση
- Ευρήματα

Παραρθρική
οστεοπόρωση



Στένωση μεσαρθρίου



Διαβρώσεις



Ρευματοειδής αρθρίτιδα: πότε τη σκεπτόμαστε?

- Φλεγμονώδης ολιγο/πολυαρθρίτιδα
- Προσβολή μικρών αρθρώσεων καρπού/άκρας χειρός/ποδός
- Συχνά ευρήματα:
 - Πρωινή δυσκαμψία >30'
 - Κόπωση
 - Φλεγμονώδους συνδρόμου
 - Πυρέτιο
 - ↓Hb, ↑PLT
 - ↓Λευκωματίνη
- Απουσία:
 - Δερματικών εκδηλώσεων
 - Ψωρίασης
 - Ερυθήματος ΣΕΛ
 - Εξανθημάτων
 - Εμπυρέτου >38°C
 - Σημαντικής απώλειας βάρους
 - Οργανικής προσβολής

2010 ACR/EULAR Classification criteria

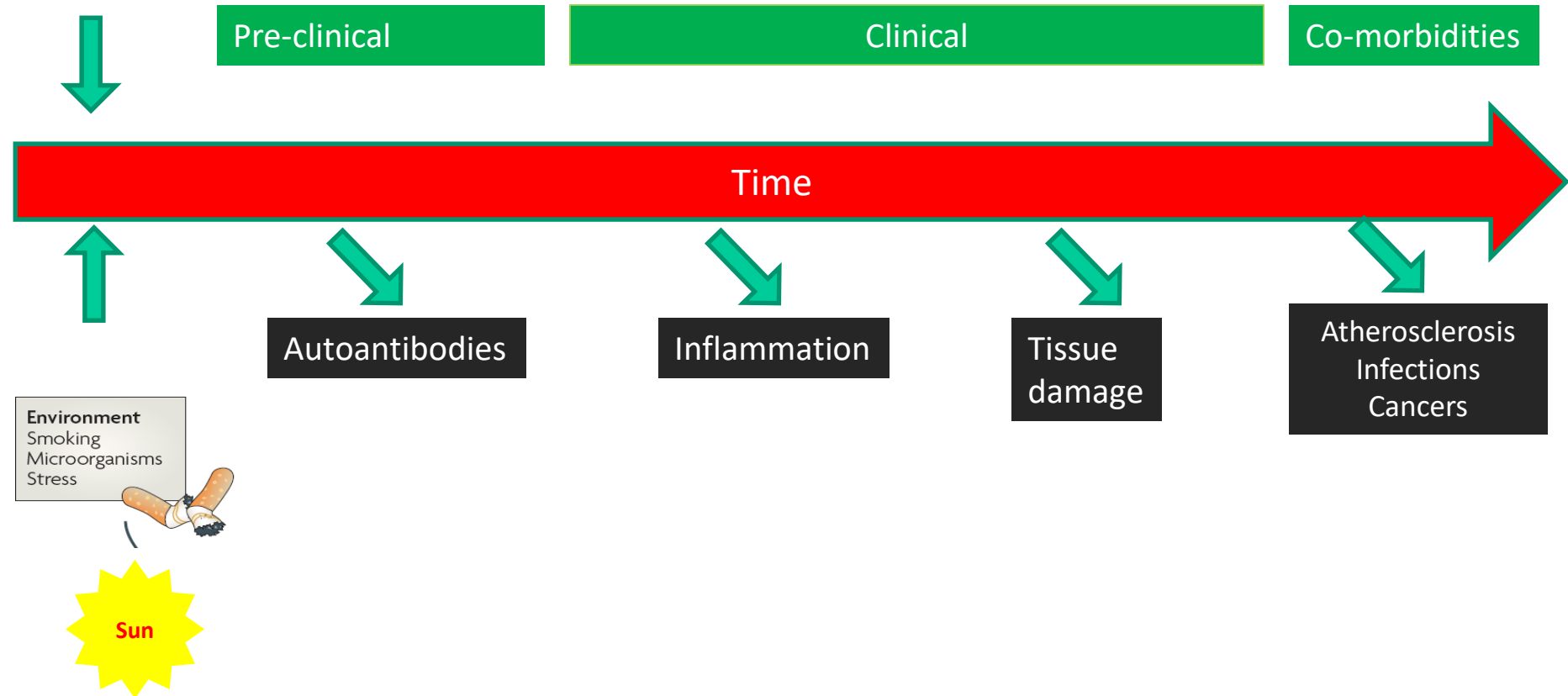
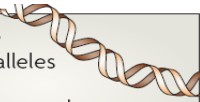
- Υμενίτιδα τουλάχιστον σε μια άρθρωση
- Απουσία άλλης διάγνωσης

JOINTS (0-5)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints not counted)	2
4-10 small joints (large joints not counted)	3
>10 joints (at least one small joint)	5
SEROLOGY (0-3)	
Negative RF <u>AND</u> negative ACPA	0
Low positive RF <u>OR</u> low positive ACPA	2
High positive RF <u>OR</u> high positive ACPA	3
SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 weeks	0
>=6 weeks	1
ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP <u>AND</u> normal ESR	0
Abnormal CRP <u>OR</u> abnormal ESR	1

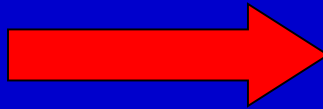
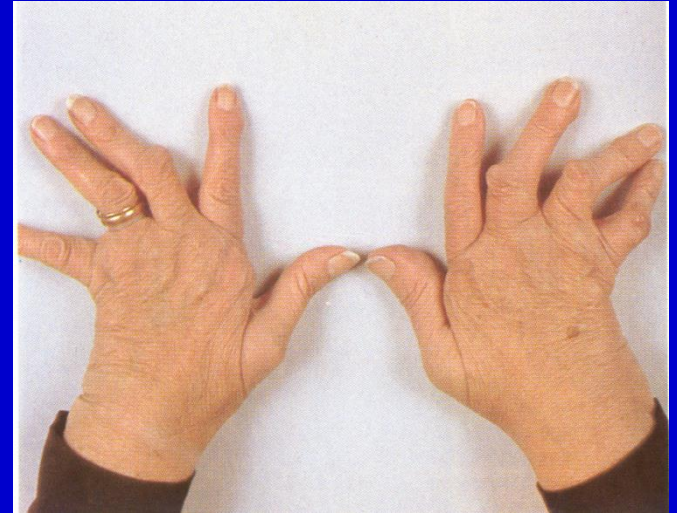
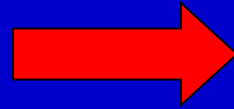
- Definite RA: score of $\geq 6/10$

Evolution of Rheumatoid Arthritis

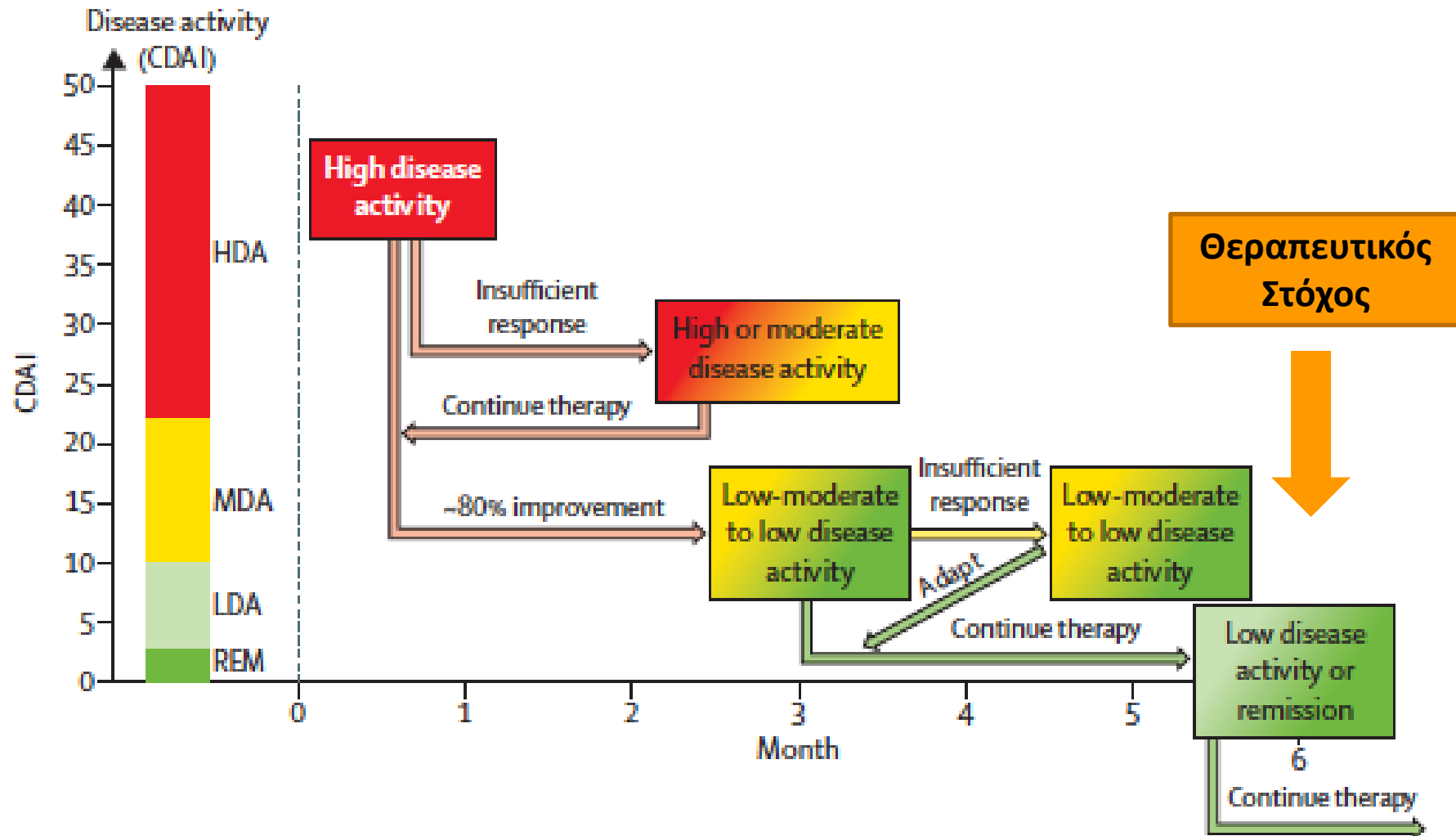
Genotype
HLA-DR4 alleles
PTPN22
Other genes, such as
CTLA4, *PADI4* and cytokines



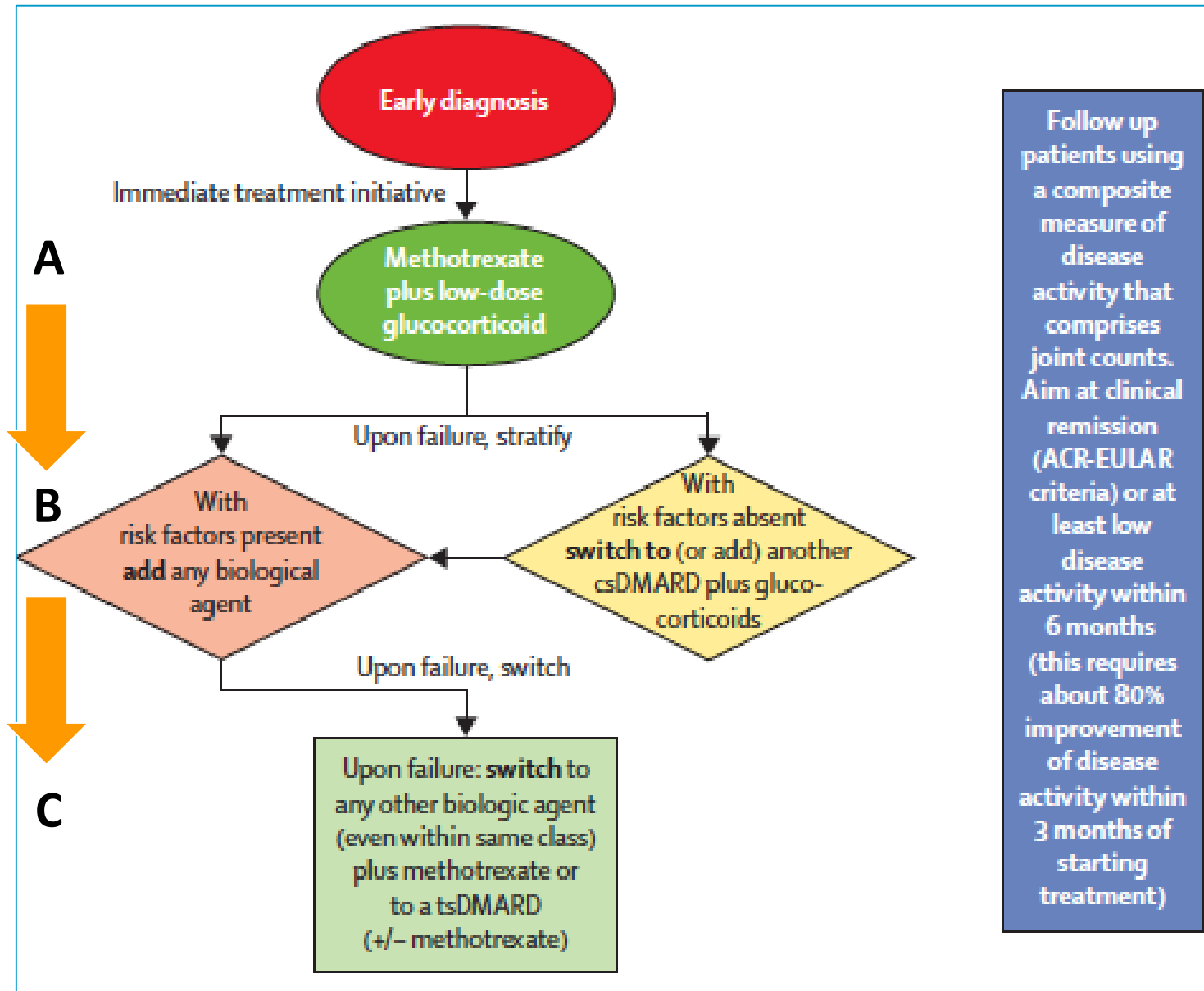
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα: Εξέλιξη



Θεραπευτική Προσέγγιση ΡΑ (I)



Θεραπευτική Προσέγγιση RA (II)



Approved Immune-Targeted Therapies in Rheumatoid Arthritis.

Agent	Class	Target	Structure
Adalimumab	Cytokine inhibitor	TNF- α	Human monoclonal antibody
Certolizumab pegol	Cytokine inhibitor	TNF- α	Pegylated humanized Fab' fragment of an anti-TNF- α monoclonal antibody
Etanercept	Cytokine inhibitor	TNF- α	TNF- α receptor-Fc fusion
Golimumab	Cytokine inhibitor	TNF- α	Human monoclonal antibody
Infliximab	Cytokine inhibitor	TNF- α	Chimeric monoclonal antibody
Tocilizumab	Cytokine inhibitor	Interleukin-6 receptor	Humanized monoclonal antibody
Anakinra	Cytokine inhibitor	Interleukin-1	Interleukin-1 receptor antagonist
Rituximab	Cell-depleting agent	CD20	Chimeric monoclonal antibody
Abatacept	Costimulation blocker	CD80 and CD86	CTLA4-Ig fusion protein

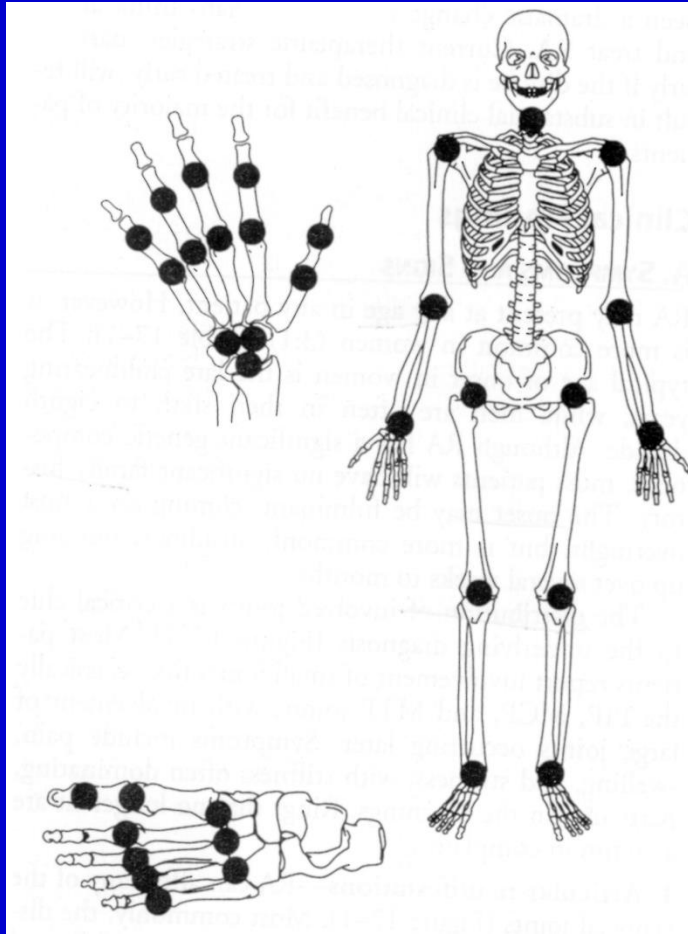
Συμπεράσματα:

- Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης αρθρίτιδα με υψηλό οικονομικό και κοινωνικό κόστος
- Απαιτείται πρόωγη διάγνωση και έναρξη αγωγής με DMARDs
- Στις περιπτώσεις ανθεκτικές στα DMARDs έναρξη βιολογικών παραγόντων

Σπονδυλαρθρίτιδες

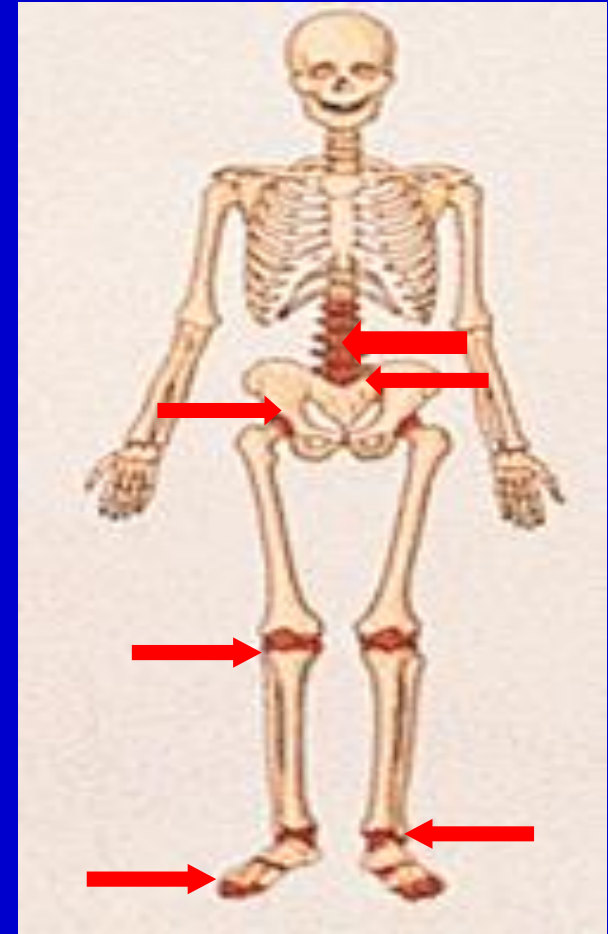
Ρευματοειδής αρθρίτιδα

- Συμμετρία
- Ολιγο/πολυαρθρίτιδα
- Αρθρώσεις άκρας χειρός/ποδός



Σπονδυλαρθίτιδες

- Αξονική προσβολή
- Ασυμμετρία
- Προσβολή κάτω άκρων
- Μεγάλες αρθρώσεις



Σπονδυλαρθρίτιδες (ΣΠΑ)

Παλαιότερη κατάταξη

- Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αντιδραστική αρθρίτιδα
- Εντεροπαθητικές αρθρίτιδες
- Αδιαφοροποίητη σπονδυλαρθρίτιδα

Σπονδυλαρθρίτιδες (ΣπΑ)

Παλαιότερη κατάταξη

- Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αντιδραστική αρθρίτιδα
- Εντεροπαθητικές αρθρίτιδες
- Αδιαφοροποίητη σπονδυλαρθρίτιδα

Κατάταξη 2009-2011

- Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα
- Μη Ακτινολογικά Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (nrax-SpA)
- Περιφερική ΣπΑ
- ΣπΑ με Ψωρίαση (Ψωριασική αρθρίτιδα)
- ΣπΑ με ΙΦΝΕ
- Αντιδραστική αρθρίτιδα

Αξονικές Σπονδυλαρθρίτιδες: Κοινό Χαρακτηριστικό Φλεγμονώδης Οσφυαλγία

	ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ	ΜΗΧΑΝΙΚΗ
Ηλικία έναρξης	<40	Οποιαδήποτε
Εμφάνιση	Βραδεία	Οξεία
Πρωινή δυσκαμψία	>45 min	<30 min
Άσκηση/κίνηση	Βελτίωση	Επιδείνωση
Νυχτερινός πόνος	Συχνά	Απόν
Διάρκεια συμπτωμάτων	> 3 μήνες	< 1 μήνα

25-45% των παραπομπών «χρόνιας οσφυαλγίας» σε ρευματολόγο μετά από αρχικό έλεγχο μη ειδικού είχε ΣΠΑ

ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ

ΚΟΙΝΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

- Ιερολαγονίτιδα-σπονδυλίτιδα
- Ασύμμετρη περιφερική αρθρίτιδα
- Ενθεσοπάθεια
- Εξωαρθρικές εκδηλώσεις



Πότε σκεπτόμαστε Σπονδυλαρθρίτιδα?

(«Αλγόριθμος Παραπομπής»)

✓ Φλεγμονώδης
οσφυαλγία



✓ Υμενίτιδα
✓ Ενθεσίτιδα
✓ Δακτυλίτιδα

Πότε σκεπτόμαστε Σπονδυλαρθρίτιδα?

(«Αλγόριθμος Παραπομπής»)

✓ Φλεγμονώδης
οσφυαλγία



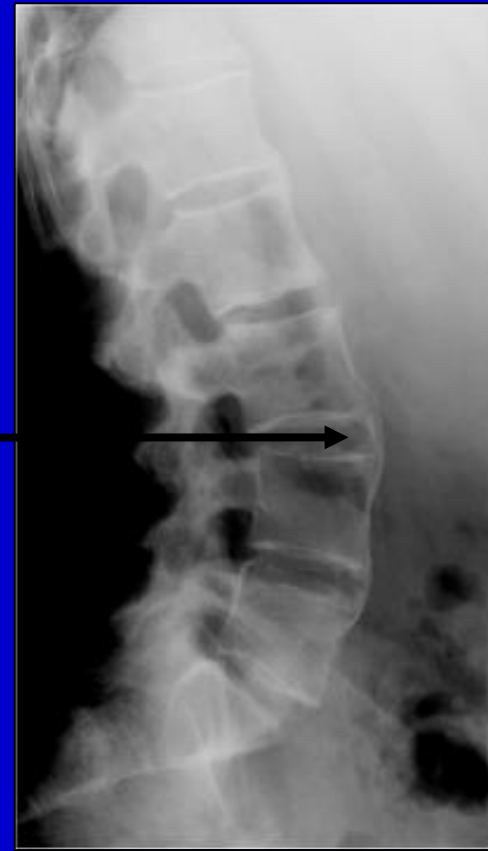
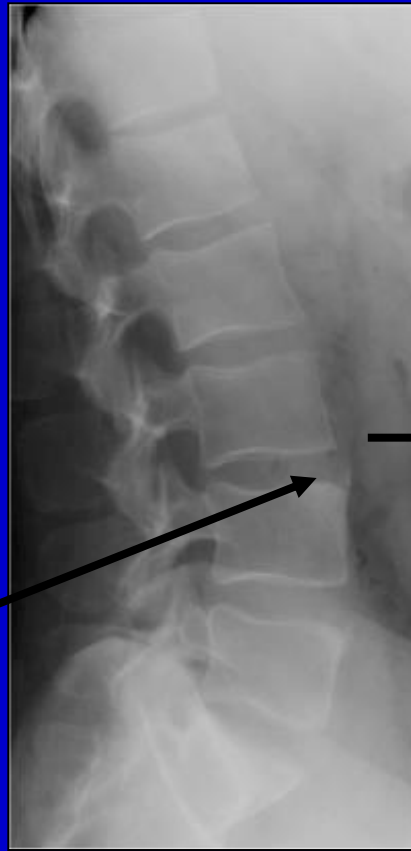
✓ Υμενίτιδα
✓ Ενθεσίτιδα
✓ Δακτυλίτιδα



Αναζητήστε

- Εναλλασσόμενο άλγος γλουτών
- Ιερολαγονίτιδα
- Ενθεσοπάθεια
- Ψωρίαση
- Οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης
- Φλεγμονώδη νόσο του εντέρου
- Ουρηθρίτιδα ή κολπίτιδα ή οξεία διάρροια εντός του τελευταίου μήνα προ των συμπτωμάτων

Η εξέλιξη της ΑΣ: Από την οξεία φλεγμονή στην αγκύλωση



Εξέλιξη στην Κατάταξη των ΣΠΑ

- Πρώιμη διάγνωση
- Αναγνώριση Φαινοτύπων

1984 modified New York classification criteria for AS

Table 2 Modified New York criteria for ankylosing spondylitis^[16]

- 1 Low back pain for at least 3 mo duration improved by exercise and not relieved by rest
 - 2 Limitation of lumbar spine motion in sagittal and frontal planes
 - 3 Chest expansion decreased relative to normal values for age and sex
 - 4a Unilateral sacroiliitis grade 3-4
 - 4b Bilateral sacroiliitis grade 2-4
- Definite ankylosing spondylitis if (4a or 4b) and any clinical criterion (1-3)

1984 modified New York classification criteria for AS

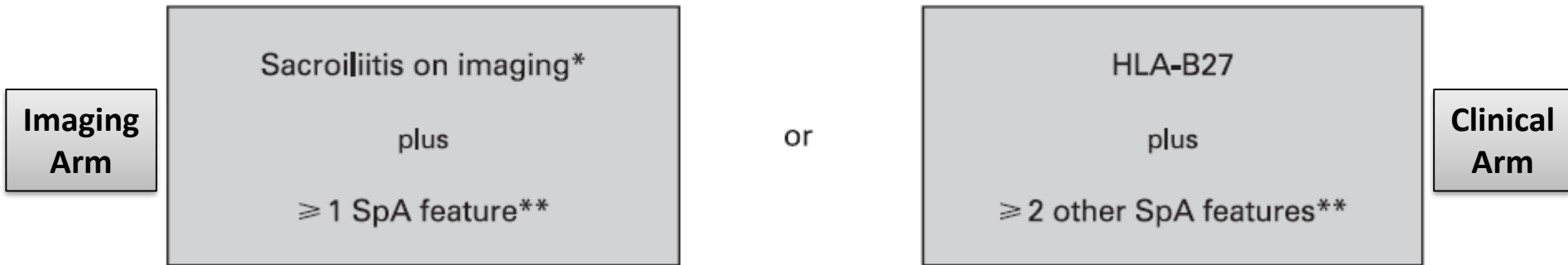
- Limitations:
 - ✓ patients fulfilled these criteria based on **radiographic sacroiliitis only**
 - ✓ radiographs become positive only at a rather late stage because they detect only structural damage as a consequence of inflammation and not inflammation itself

Thus early inflammatory cases were not covered by these criteria.

ASAS criteria for axial SpA (2009)

ASAS classification criteria for axial SpA

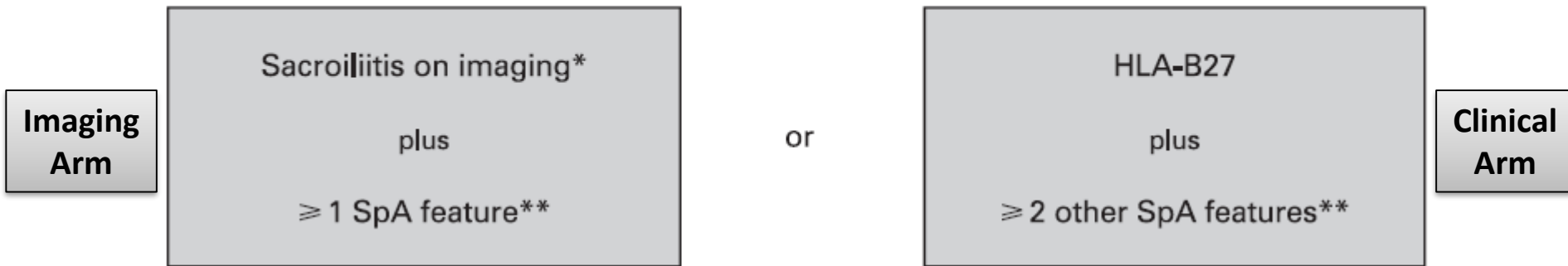
(in patients with back pain \geq 3 months and age at onset < 45 years)



ASAS criteria for axial SpA (2009)

ASAS classification criteria for axial SpA

(in patients with back pain \geq 3 months and age at onset $<$ 45 years)



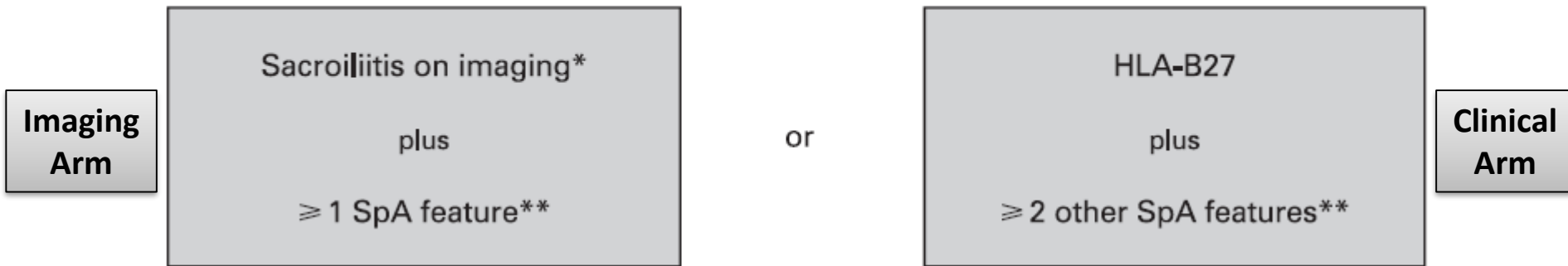
* Sacroiliitis on imaging:

- Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- or
- Definite radiographic sacroiliitis according to mod. New York criteria

ASAS criteria for axial SpA (2009)

ASAS classification criteria for axial SpA

(in patients with back pain \geq 3 months and age at onset $<$ 45 years)



* Sacroiliitis on imaging:

- Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- or
- Definite radiographic sacroiliitis according to mod. New York criteria

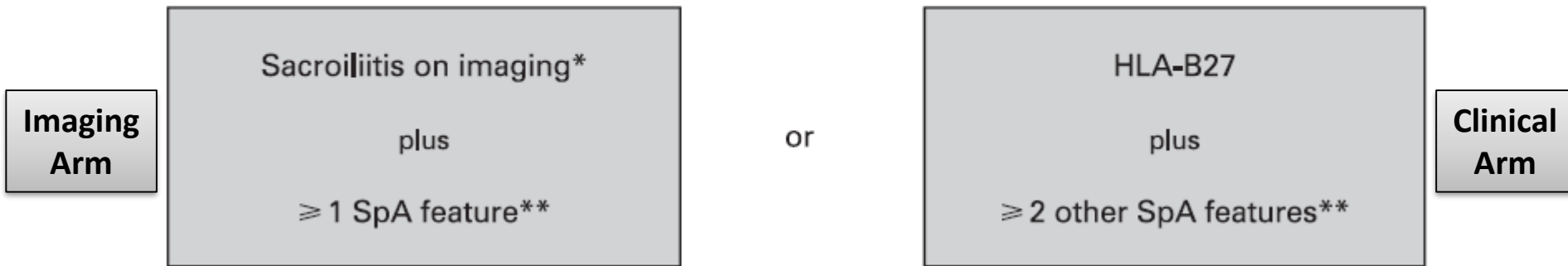
** SpA features:

- Inflammatory back pain
- Arthritis
- Enthesitis (heel)
- Uveitis
- Dactylitis
- Psoriasis
- Crohn's disease/ulcerative colitis
- Good response to NSAIDs
- Family history for SpA
- HLA-B27
- Elevated CRP

ASAS criteria for axial SpA (2009)

ASAS classification criteria for axial SpA

(in patients with back pain \geq 3 months and age at onset $<$ 45 years)



* Sacroiliitis on imaging:

- Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- or
- Definite radiographic sacroiliitis according to mod. New York criteria

** SpA features:

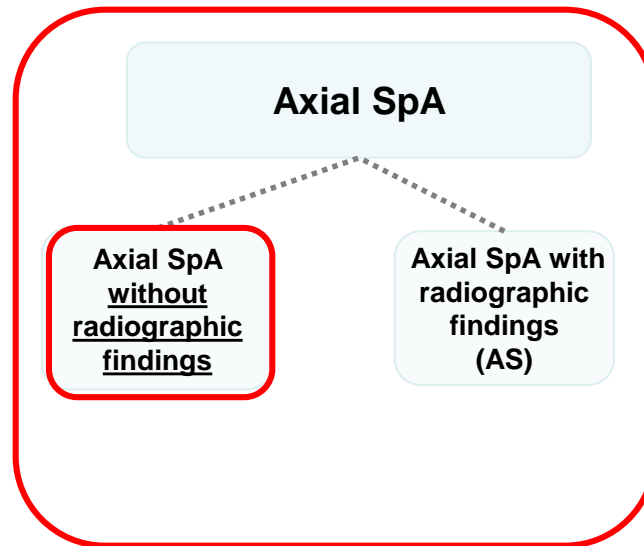
- Inflammatory back pain
- Arthritis
- Enthesitis (heel)
- Uveitis
- Dactylitis
- Psoriasis
- Crohn's disease/ulcerative colitis
- Good response to NSAIDs
- Family history for SpA
- HLA-B27
- Elevated CRP

- ✓ The entire set: specificity 84% - sensitivity 83% and
- ✓ The 'imaging arm": specificity 97.3% - sensitivity 66.2%

ASAS Classification Criteria (2009): NOVELTIES

ASAS Classification Criteria (2009): NOVELTIES

- ASAS classification criteria for **axial SpA** for patients **with and without radiographic changes in the sacroiliac joints (nr-axSpA)**
- **Use of MRI**

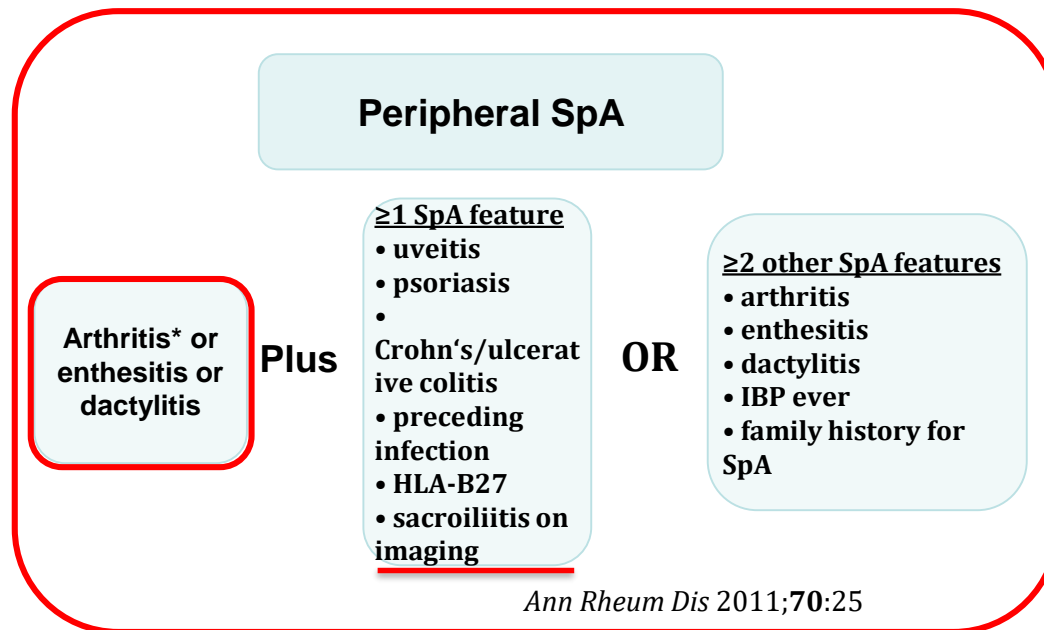


New classification Criteria for Spondyloarthritides: ASAS Classification Criteria (2011)

2011 ASAS new classification criteria for SpA generally characterized by **predominant peripheral OR axial** (spine and/or sacroiliac joints) **involvement SpA**

New classification Criteria for Spondyloarthritides: ASAS Classification Criteria (2011)

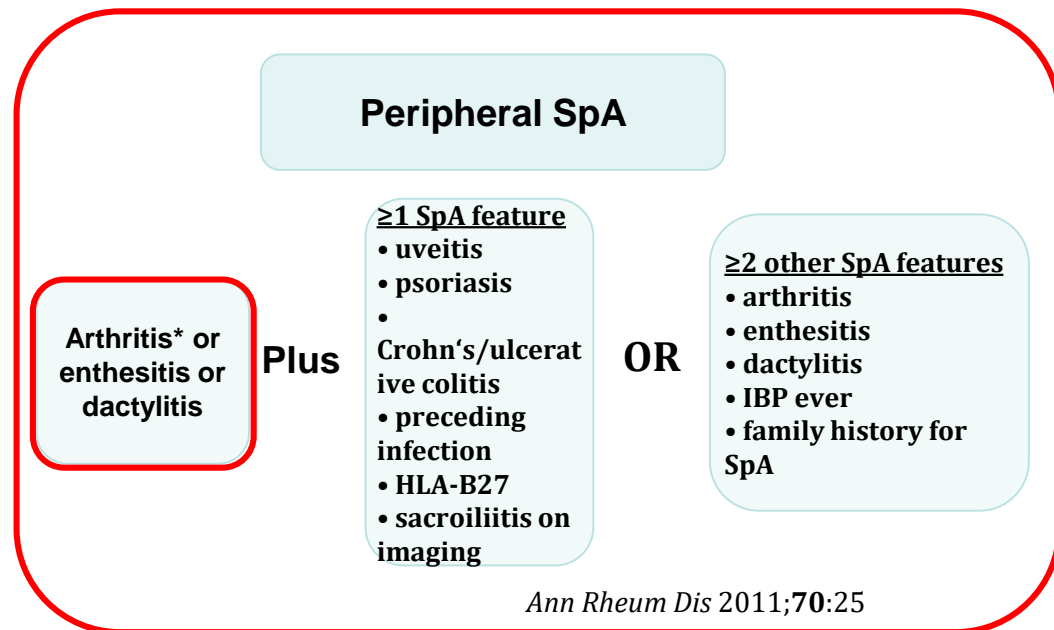
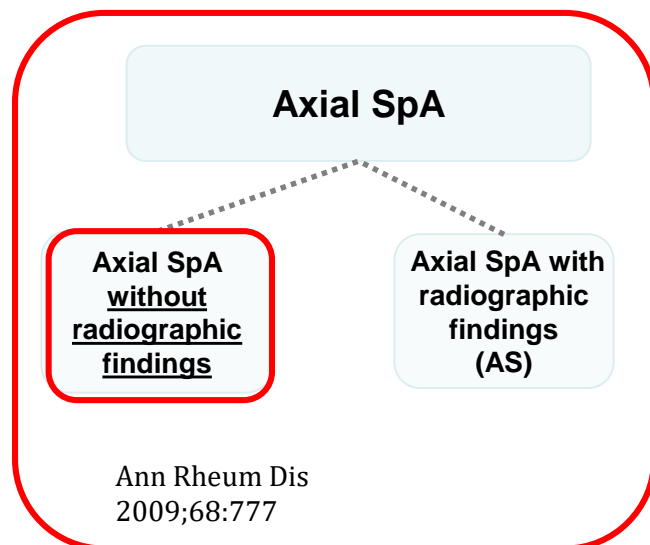
2011 ASAS new classification criteria for SpA generally characterized by **predominant peripheral OR axial** (spine and/or sacroiliac joints) **involvement SpA**



The specificity was 82.2% and the sensitivity 77.8%

Full spectrum for Spondyloarthritis: Axial (nraSpA) – peripheral SpA

- 2009: ASAS classification criteria for **axial SpA** for patients with axial SpA **with and without radiographic changes in the sacroiliac joints**
- 2011 ASAS new classification criteria for SpA generally characterized by **predominant peripheral OR axial** (spine and/or sacroiliac joints) **involvement SpA**



- ✓ These are all CLASSIFICATION Criteria
- ✓ Having more homogeneous groups would also have advantages for future etiologic and genetic studies.
- ✓ These criteria do not define/describe a new group of SpA patients but rather improve classification of these patients.

Αξονικές Σπονδυλαρθρίτιδες: Θεραπευτική προσέγγιση

Predominant manifestation

Axial manifestations:
Back pain and stiffness

Peripheral manifestations:
arthritis, enthesitis, dactylitis

First-line therapy

NSAIDs

Non-pharmacological treatment: education, exercise, physical therapy, rehabilitation, patient associations, self help groups

Local steroids

DMARDs sulfasalazine, methotrexate

Second-line therapy

TNF α blocker or IL-17 blocker

Additional therapy and therapy in special clinical situations

Analgesics

Surgery

Σπονδυλαρθρίτιδες: ερωτήματα

- Πρώιμη αναγνώριση:
 - Βελτίωση πρώιμης αναγνώρισης – παραπομπής
- Διαγνωστικά ερωτήματα:
 - Σπονδυλική Στήλη: Εκτός κριτηρίων (Xrays & MRI)
 - MRI: χρόνιες βλάβες, ενθεσίτιδα ΣΣ?
- Θεραπευτικοί ερωτήματα:
 - Στόχοι: Ύφεση?
 - Επίδραση bDMARDs σε μακροχρόνια ακτινολογική έκβαση