Ρευματοειδής αρθρίτιδα

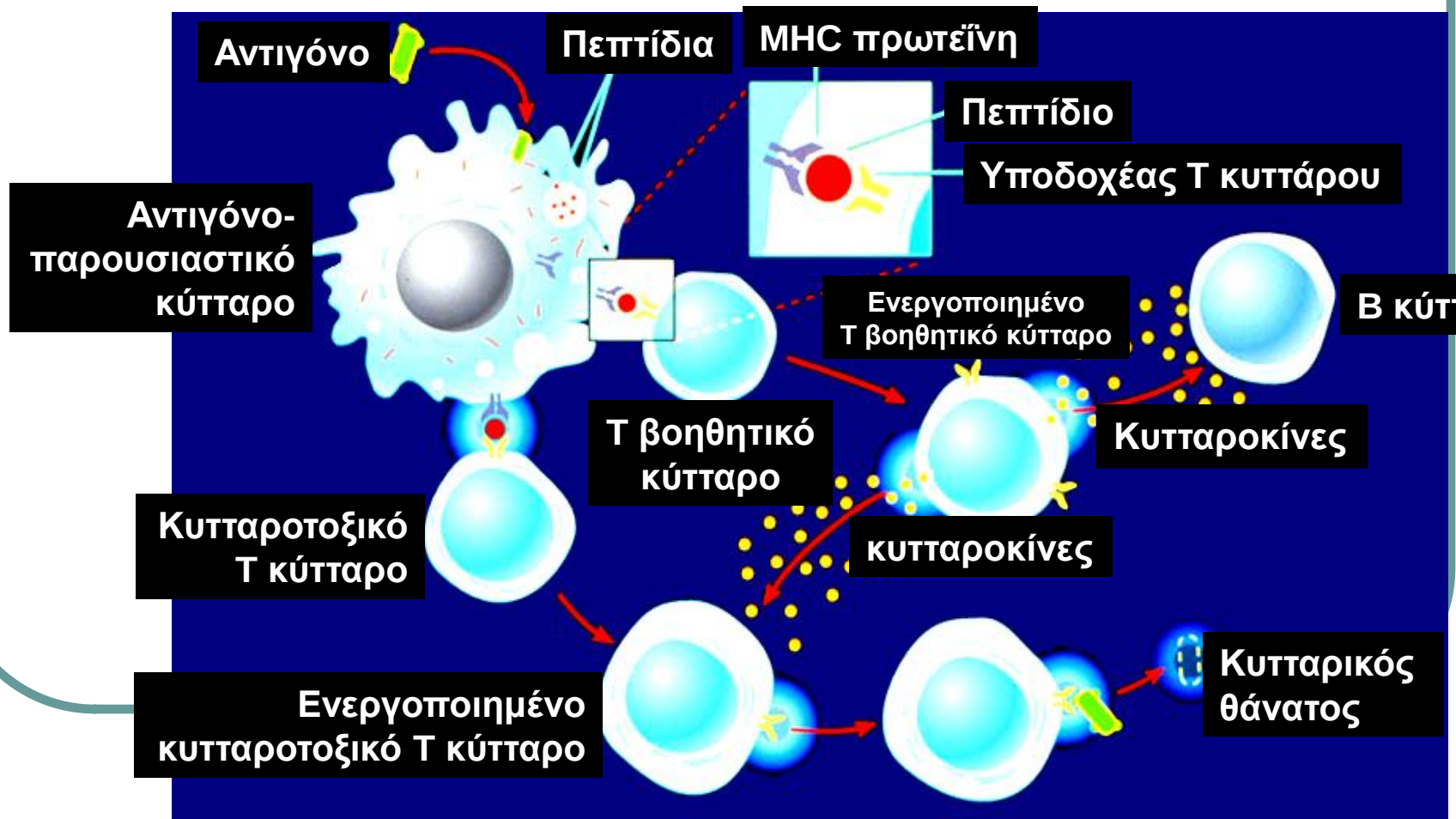
Dr Ψαρέλης Σάββας MD, PhD
Ρευματολόγος
Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

- Είναι η συχνότερη φλεγμονώδης αρθρίτιδα (1%)
- Γυναίκες / άνδρες = 3 / 1
- Κύρια ηλικία έναρξης 25-50 ετών

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

- Αυτοάνοσο
- Αγνώστου αιτιολογίας νόσημα



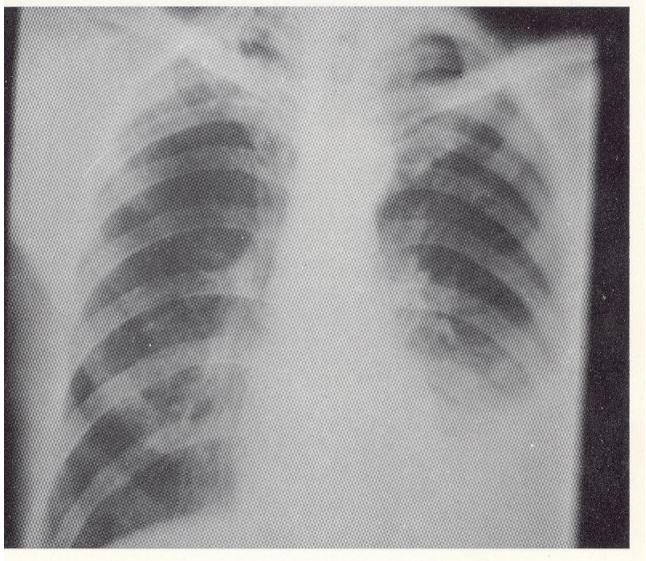
Κλινική εικόνα (αρθρική)

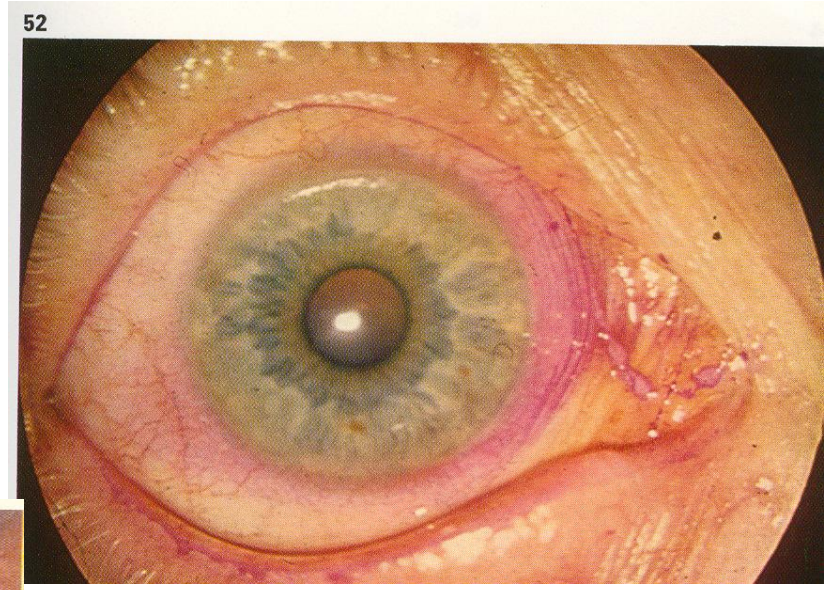
- Η τυπική μορφή είναι αυτή της συμμετρικής πολυαρθρίτιδας
- Χαρακτηριστική είναι η πρωινή δυσκαμψία >1ώρα
- Σπανιότερα ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα ή μονοαρθρίτιδα.

Κλινική εικόνα (εξωαρθρική)

- Συστηματικά συμπτώματα
- Πυρετός, απώλεια βάρους, αναιμία,
- Ρευματικά οζίδια

Κλινική εικόνα (εξωαρθρική)





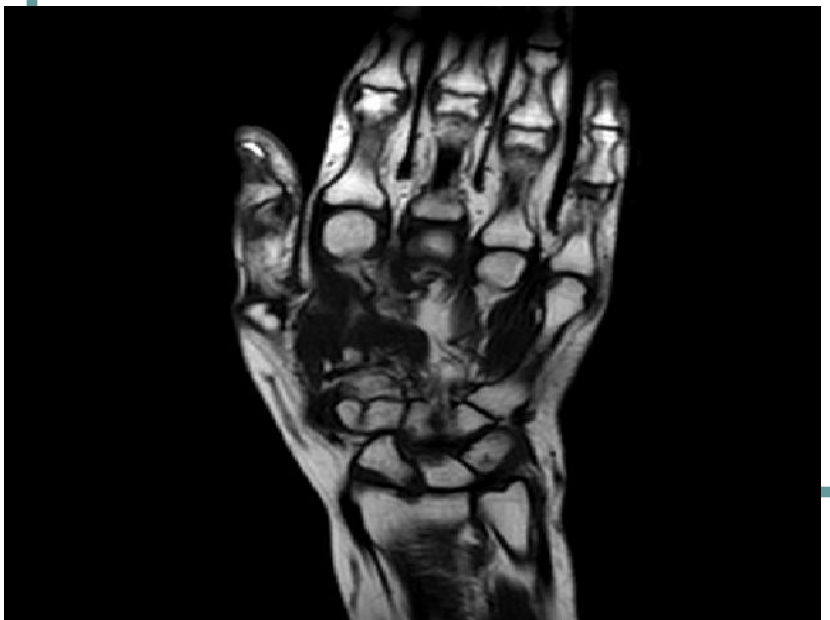
Εργαστηριακά ευρήματα

- RF IgM (+) 75 – 80 % των ασθενών
- Anti-CCP
- CRP, ΤΚΕ
- Νορμόχρωμος νορμοκυτταρική αναιμία
- Θρομβοκυττάρωση

Απεικονιστικός έλεγχος

- XRay

  Διόγκωση μαλακών μορίων & παραάρθρική οστεοπόρωση, διαβρώσεις, υπερξαρθρήματα
- U/S
- MRI



Διάγνωση (ACR 1987)

1. Αρθρίτιδα (διόγκωση μαλακών μορίων ή υγρό) ταυτόχρονα ≥ 3 αρθρικών περιοχών από 14 (ΜΚΦ,ΕΦΦ,καρποί, αγκώνες, γόνατα, ΠΔΚ,ΜΤΦ) α+δ
2. *Αρθρίτιδα άκρων χειρών ≥ 1 περιοχή (ΜΚΦ,ΕΦΦ,καρποί)
3. *Συμμετρική προσβολή αρθρικών περιοχών
4. *Πρωινή δυσκαμψία ή δυσκαμψία μετά από ακινησία ≥ 1 ώρα
5. Υποδόρια οζίδια
6. RF +
7. Διαβρώσεις ή παραάρθρική οστεοπόρωση σε α/α καρπών-άκρων χειρών F

*Διάρκεια ≥ 6 εβδομάδες Απαραίτητα 4 κριτήρια

Διάγνωση (EULAR-ACR 2010)

Table 3. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	
1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)*	
2) with the synovitis not better explained by another disease†	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A–D; a score of ≥6/10 is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint¶	0
2–10 large joints	1
1–3 small joints (with or without involvement of large joints)#	2
4–10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint)**	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)††	
Negative RF *and* negative ACPA	0
Low-positive RF *or* low-positive ACPA	2
High-positive RF *or* high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Normal CRP *and* normal ESR	0
Abnormal CRP *or* abnormal ESR	1
D. Duration of symptoms§§	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1

Διαφορική Διάγνωση PA

- Οροαρνητικές Σπονδυλαρθρίτιδες
- ΣΕΛ,ΠΜ,ΡΠ,Scl, MCTD, αγγειίτιδα
- Πολυαρθρική ουρική αρθρίτιδα
- Ψευδοουρική αρθρίτιδα
- Οστεοαρθρίτιδα
- Ιογενείς λοιμώξεις (EBV, HIV, HepB, HepC, parvo-ιός, ερυθρά)
- Ινομυαλγία
- Αντιδραστική αρθρίτιδα

Θεραπευτικοί στόχοι ΡΑ

Θεραπευτικοί στόχοι ΡΑ

- **Εξάλειψη του πόνου και οιδήματος**

Θεραπευτικοί στόχοι ΡΑ

- Εξάλειψη του πόνου και οιδήματος
- Πρόληψη ή έλεγχο της αρθρικής καταστροφής

Θεραπευτικοί στόχοι

- Εξάλειψη του πόνου και οιδήματος
- Πρόληψη ή έλεγχο της αρθρικής καταστροφής
- Διατήρηση της σωματικής ικανότητας

Θεραπευτικοί στόχοι ΡΑ

- Εξάλειψη του πόνου και οιδήματος
- Πρόληψη ή έλεγχο της αρθρικής καταστροφής
- Διατήρηση της σωματικής ικανότητας
- Σταμάτημα της εξέλιξης της νόσου με στόχο την ολική ύφεση

Θεραπευτικοί στόχοι ΡΑ

- Εξάλειψη του πόνου και οιδήματος
- Πρόληψη ή έλεγχο της αρθρικής καταστροφής
- Διατήρηση της σωματικής ικανότητας
- Σταμάτημα της εξέλιξης της νόσου με στόχο την ολική ύφεση
- Βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς

Κοινωνικό κόστος της ΡΑ:

- Φαίνεται ότι οι ασθενείς με ΡΑ είναι πιο επιρρεπείς στο να:
  - **Σταματούν να δουλεύουν ή παίρνουν πρώιμη συνταξιοδότηση εξαιτίας της νόσου τους**
  - **Μειώνουν τις ώρες εργασίας, ή σταματούν να δουλεύουν εντελώς**
  - **Είναι ανίκανοι να βρουν εργασία εξαιτίας της νόσου τους**
- Το μισό από το συνολικό κοινωνικό κόστος της αρθρίτιδας αποτελούν τα χαμένα ημερομίσθια

Θεραπεία RA

- Έτσι σήμερα γνωρίζουμε ότι:
- **Οι οστικές διαβρώσεις συμβαίνουν από την αρχή της νόσου**
- **Μέχρι και 93% των ασθενών με διάρκεια νόσου <2 έτη μπορεί να εμφανίσει ακτινολογικές ανωμαλίες**
- **Η πρόοδος της καταστροφής είναι σημαντικά υψηλότερη στο πρώτο έτος από ότι στο δεύτερο και τρίτο**

Θεραπεία RA

- Η καλύτερη γνώση της ασθένειας και η εισαγωγή νέων διαγνωστικών μεθόδων (αντικιτρουλινικά) βοηθάει στην πρώιμη διάγνωση.
- Συνδυαστική επιθετική θεραπεία έχει καλύτερα αποτελέσματα από την μονοθεραπεία.
- Βιολογικές θεραπείες

Εξέλιξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης

step up

Θεραπευτική πυραμίδα

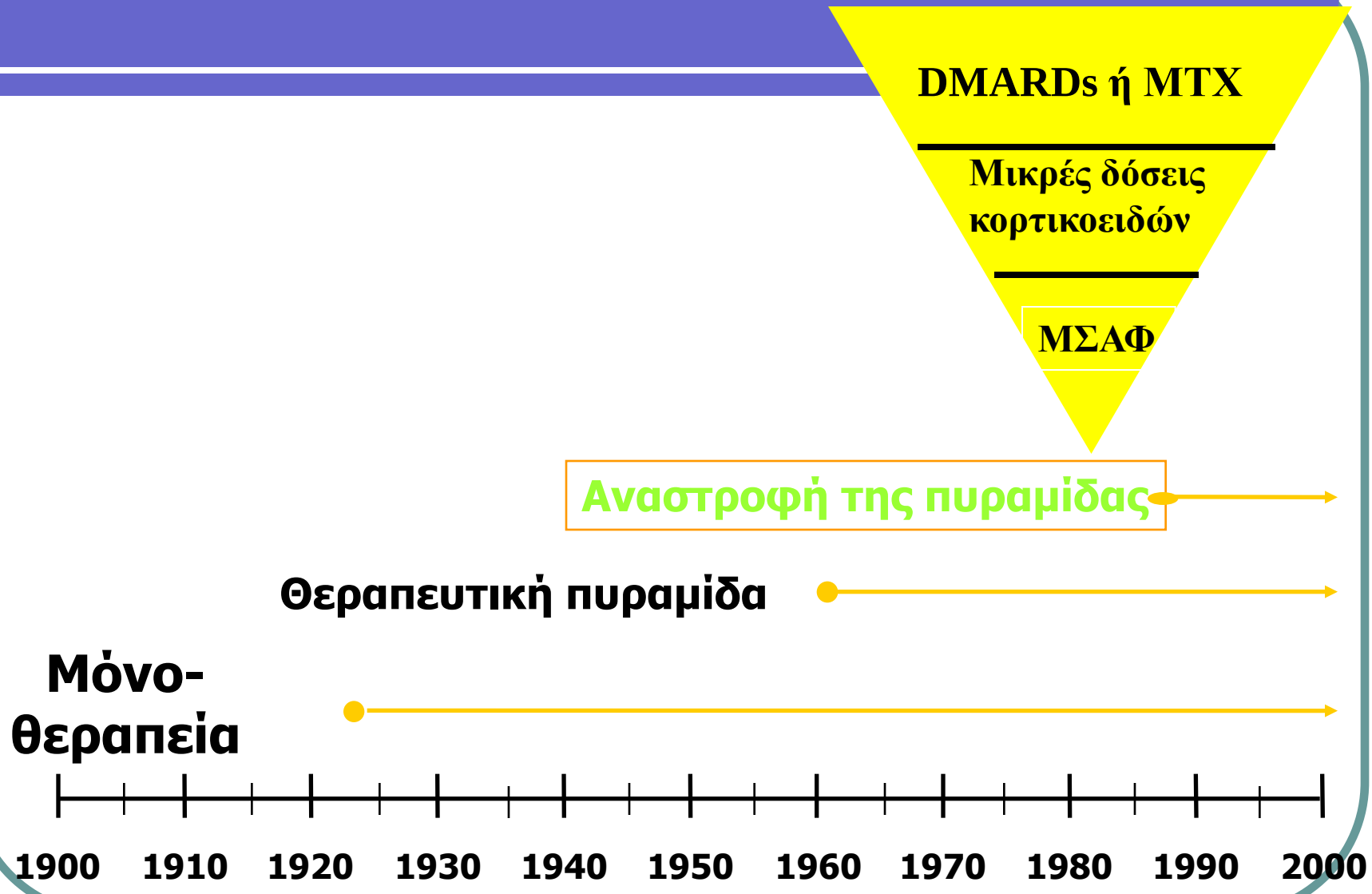
Μόνο-θεραπεία

1900 1910 1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000

Courtesy Roy Fleischmann MD

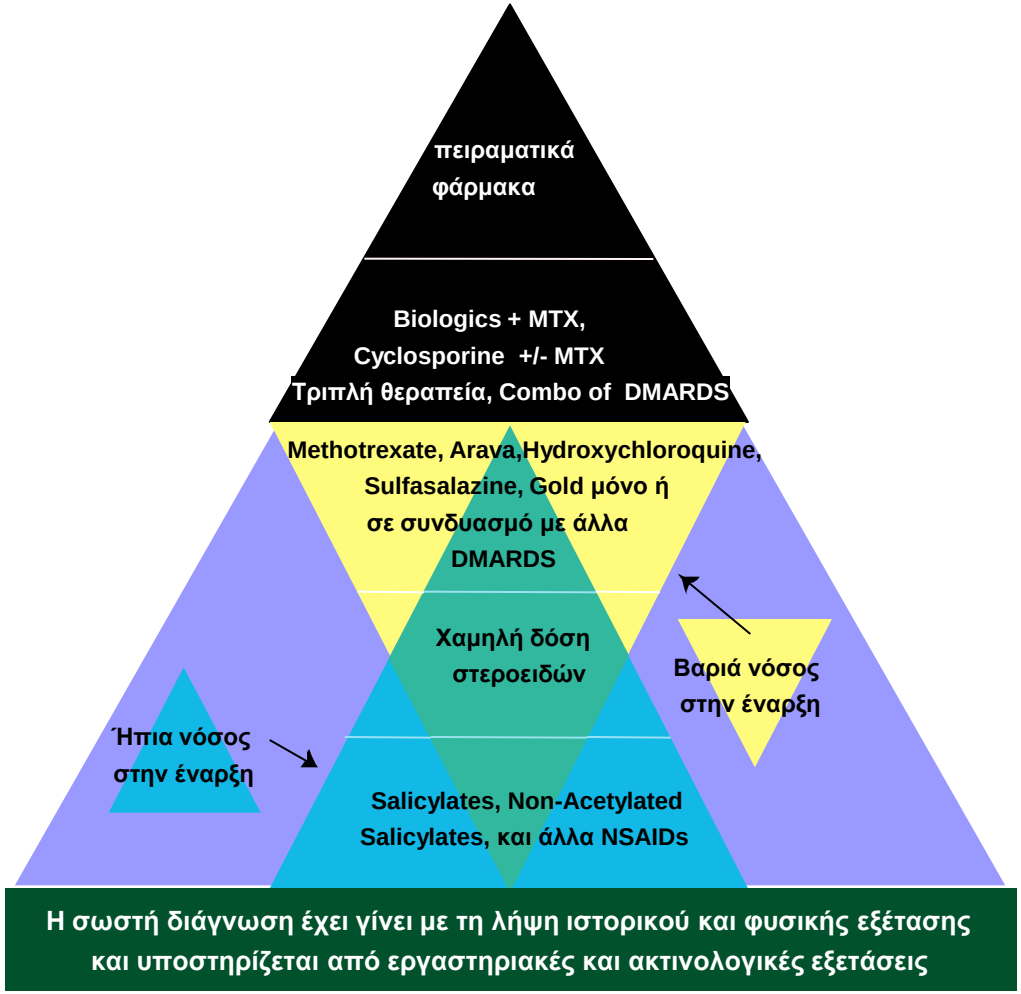
Εξέλιξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης

Εξέλιξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης



Courtesy Roy Fleischmann MD

Εξέλιξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης



Courtesy Arthur L. Weaver, MD©

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

Final set of 15 recommendations for the management of RA

1	Treatment with synthetic DMARDs should be started as soon as the diagnosis of RA is made
2	Treatment should be aimed at reaching a target of remission or low disease activity as soon as possible in every patient; as long as the target has not been reached, treatment should be adjusted by frequent (every 1–3 months) and strict monitoring
3	MTX should be part of the first treatment strategy in patients with active RA
4	When MTX contraindications (or intolerance) are present, the following DMARDs should be considered as part of the (first) treatment strategy: leflunomide, SSZ or injectable gold
5	In DMARD naïve patients, irrespective of the addition of GCs, synthetic DMARD monotherapy rather than combination therapy of synthetic DMARDs may be applied
6	GCs added at low to moderately high doses to synthetic DMARD monotherapy (or combinations of synthetic DMARDs) provide benefit as initial short-term treatment, but should be tapered as rapidly as clinically feasible
7	If the treatment target is not achieved with the first DMARD strategy, addition of a biological DMARD should be considered when poor prognostic factors are present; in the absence of poor prognostic factors, switching to another synthetic DMARD strategy should be considered
8	In patients responding insufficiently to MTX and/or other synthetic DMARDs with or without GCs, biological DMARDs should be started*; current practice would be to start a TNF inhibitor (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab)† which should be combined with MTX*
9	Patients with RA for whom a first TNF inhibitor has failed, should receive another TNF inhibitor, abatacept, rituximab or tocilizumab
10	In cases of refractory severe RA or contraindications to biological agents or the previously mentioned synthetic DMARDs, the following synthetic DMARDs might be also considered, as monotherapy or in combination with some of the above: azathioprine, ciclosporin A (or exceptionally, cyclophosphamide)
11	Intensive medication strategies should be considered in every patient, although patients with poor prognostic factors have more to gain
12	If a patient is in persistent remission, after having tapered GCs, one can consider tapering biological DMARDs‡, especially if this treatment is combined with a synthetic DMARD
13	In cases of sustained long-term remission, cautious titration of synthetic DMARD dose could be considered, as a shared decision between patient and doctor
14	DMARD naïve patients with poor prognostic markers might be considered for combination therapy of MTX plus a biological agent
15	When adjusting treatment, factors apart from disease activity, such as progression of structural damage, comorbidities and safety concerns should be taken into account

Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force

Box 1 Recommendations

Overarching principles

(A) The treatment of rheumatoid arthritis must be based on a shared decision between patient and rheumatologist.
(B) 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.
(C) Abrogation of inflammation is the most important way to achieve these goals.
(D) Treatment to target by measuring disease activity and adjusting therapy accordingly optimises outcomes in rheumatoid arthritis.

10 recommendations on treating rheumatoid arthritis to target based on both evidence and expert opinion:

(1) The primary target for treatment of rheumatoid arthritis should be a state of clinical remission.
(2) Clinical remission is defined as the absence of signs and symptoms of significant inflammatory disease activity.
(3) While remission should be a clear target, based on available evidence low disease activity may be an acceptable alternative therapeutic goal, particularly in established long-standing disease.
(4) Until the desired treatment target is reached, drug therapy should be adjusted at least every 3 months.
(5) Measures of disease activity must be obtained and documented regularly, as frequently as monthly for patients with high/moderate disease activity or less frequently (such as every 3–6 months) for patients in sustained low disease activity or remission.
(6) The use of validated composite measures of disease activity, which include joint assessments, is needed in routine clinical practice to guide treatment decisions.
(7) Structural changes and functional impairment should be considered when making clinical decisions, in addition to assessing composite measures of disease activity.
(8) The desired treatment target should be maintained throughout the remaining course of the disease.
(9) The choice of the (composite) measure of disease activity and the level of the target value may be influenced by consideration of co-morbidities, patient factors and drug-related risks.
(10) The patient has to be appropriately informed about the treatment target and the strategy planned to reach this target under the supervision of the rheumatologist.

Φάρμακα στην ΡΑ

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAID)

χρησιμοποιούνται για μικρά χρονικά διαστήματα για την μείωση του πόνου και της φλεγμονής και σαν θεραπεία γέφυρας για να καλύψουν τα συμπτώματα του ασθενούς μέχρι να δράσουν τα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα.

Παρένεργειες : γαστρεντερικές διαταραχές, ηπατοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα

Φάρμακα στην ΡΑ

- Κορτικοειδή

  Μειώνουν την φλεγμονή και τον πόνο και χρησιμοποιούνται σαν θεραπεία γέφυρας.

παρενέργειες : υπερτρίχωση, σύνδρομο cousing, οστεοπόρωση, οστεονέκρωση.

Φάρμακα στην ΡΑ

Τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARDS)

- Τροποποιούν και επιβραδύνουν ή σταματούν την εξέλιξη της νόσου.
- Μεθοτρεξάτη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη, σουλφασαλαζίνη, κυκλοσπορίνη, άλατα χρυσού.

Φάρμακα στην ΡΑ

- **Μεθοτρεξάτη**

Συνήθως είναι το πρώτο DMARD

Μακρόχρονη εμπειρία

Αποτελεσματικότητα

Ασφάλεια

Παρενέργειες: γαστρεντερικές διαταραχές , ηπατοτοξικότητα, λευκοπενία

Χορηγείται 1 φορά εβδομαδιαίως

Φάρμακα στην ΡΑ

- Λεφλουνομίδη (Arava)
- Παρόμοια αποτελεσματικότητα
- Μια φορά ημερησίως
- γαστρεντερικές διαταραχές , ηπατοτοξικότητα, λευκοπενία, υπέρταση

Φάρμακα στην ΡΑ

- Υδροξυχλωροκίνη (plaquenil)

Χρησιμοποιείται μόνο του (σε ήπιες ΡΑ) ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη

- Σουλφασαλαζίνη μόνο του (σε ήπιες ΡΑ) ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη
- Κυκλοσπορίνη (Neoral) μόνο ή σε συνδυασμό
- Άλατα χρυσού (χρησιμοποιήθηκαν στο παρελθόν –σημαντική τοξικότητα)

Βιολογικοί παράγοντες

Ανταγωνιστές του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNFa)

Οι εγκεκριμένοι παράγοντες είναι το

- **Infliximab (Remicade)**
- **Etanecerpt (Enbrel)**
- **Adalimumab (Humira)**
- **Golimumab (Symphoni)**
- **Certolizumab (Cimzia)**

Αντισώματα έναντι του Β λεμφοκυττάρου

Rituximab (Mabthera)

Αντισώματα έναντι του Τ λεμφοκυττάρου

Abatecept (Orencia)

Ανταγωνιστές της ιντερλευκίνης

anti- IL1 Kineret (Anakinra)

anti- IL 6 Tosilizumab (Roactembra)

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ;

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ;

- Από δεδομένα κλινικών μελετών και από τα εθνικά αρχεία καταγραφής βιολογικών παραγόντων βγαίνει το συμπέρασμα ότι
- Ότι οι ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις με πιο σημαντική την φυματίωση (απαραίτητο το screening)
- Και ότι παρόλο που ο κίνδυνος για λέμφωμα είναι αυξημένος στη ΡΑ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, είναι παρόμοιος με την ΡΑ που δεν έχει πάρει βιολογικούς.

Άρα πρέπει οι:

- Ορθοπεδικός
- Παθολόγος
- Οικογενειακός γιατρός
- Φυσίατρος
- Φυσικοθεραπευτής

→

- Να υποψιαστεί το νόσημα
- Να το παραπέμψει στο Ρευματολόγο

Ο Ρευματολόγος πρέπει:

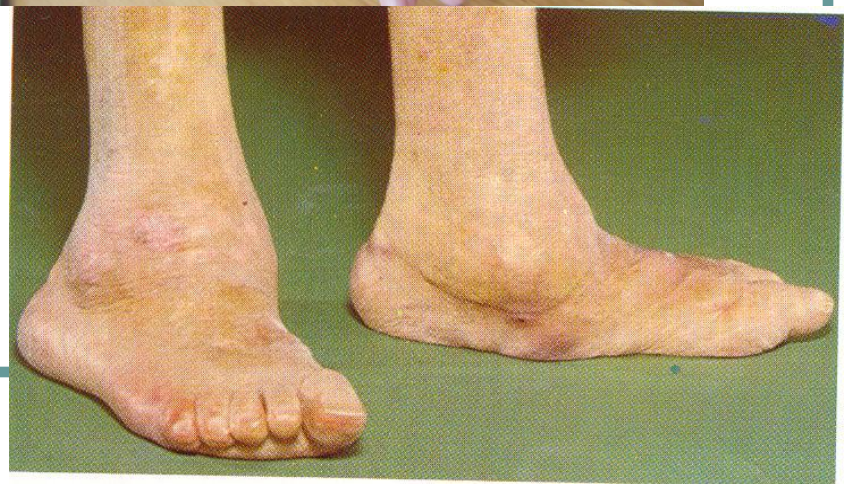
Να θέσει

- Έγκαιρη διάγνωση

Να αρχίσει

- Επιθετική θεραπεία σε πρώιμη φάση

Ώστε να επιτευχθεί

- Πρόληψη οστικών διαβρώσεων
- Διατήρηση της λειτουργικότητας των αρθρώσεων
- Πρόληψη της αναπηρίας
- Διατήρηση της ποιότητας της ζωής και του προσδόκιμου επιβίωσης

Ώστε εικόνες σαν αυτές να αποτελούν αρχειακό υλικό