

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Πελαγία Κατσιμπρή

Ρευματολόγος

Επιμελήτρια Β'

Δ' Παθολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο <<ΑΤΤΙΚΟΝ>>

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ



***Pierre Auguste Renoir
(1841-1919):***



Ορισμός

- χρόνια, συμμετρική, πολυαρθρική και συστηματική φλεγμονώδη νόσος.
- προσβάλλει κυρίως αρθρικό υμένα(υμενίτιδα) μικρών και μεσαίων αρθρωσεών.
- προσβάλλει διάφορα όργανα π.χ. πνεύμονα, αγγεία, καρδιά, δέρμα (εξωαρθρικές εκδηλώσεις)

Συχνότητα

- $\approx 1\%$ του πληθυσμού.
- Η πιο συχνή φλεγμονώδης αρθροπάθεια.
- Κυρίως 3^η-5^η δεκαετία
- Άνδρες:γυναίκες 1:3

Αιτιολογία

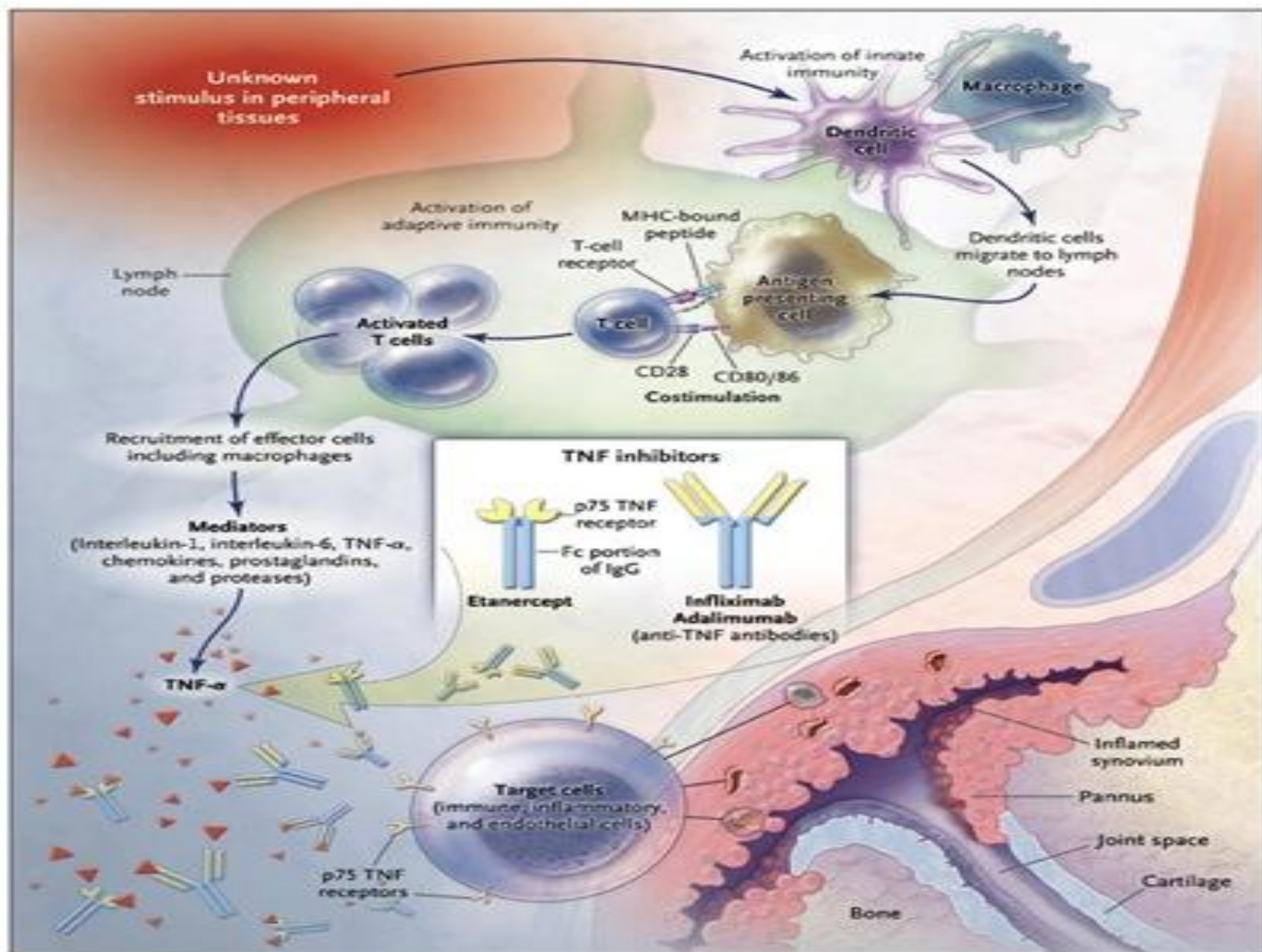
- Πολυπαραγοντική
- Διάφοροι **γενετικοί, λοιμώδεις, ανοσολογικοί, ενδοκρινικοί, περιβαλλοντικοί και διαιτητικοί παράγοντες** φαίνεται να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και να πυροδοτούν έναν **«τροποποιημένο» ανοσολογικό μηχανισμό** και μια **εμμένουσα «υπερβολική» φλεγμονή** που καταστρέφει τις αρθρώσεις και άλλες δομές του συνδετικού ιστού.

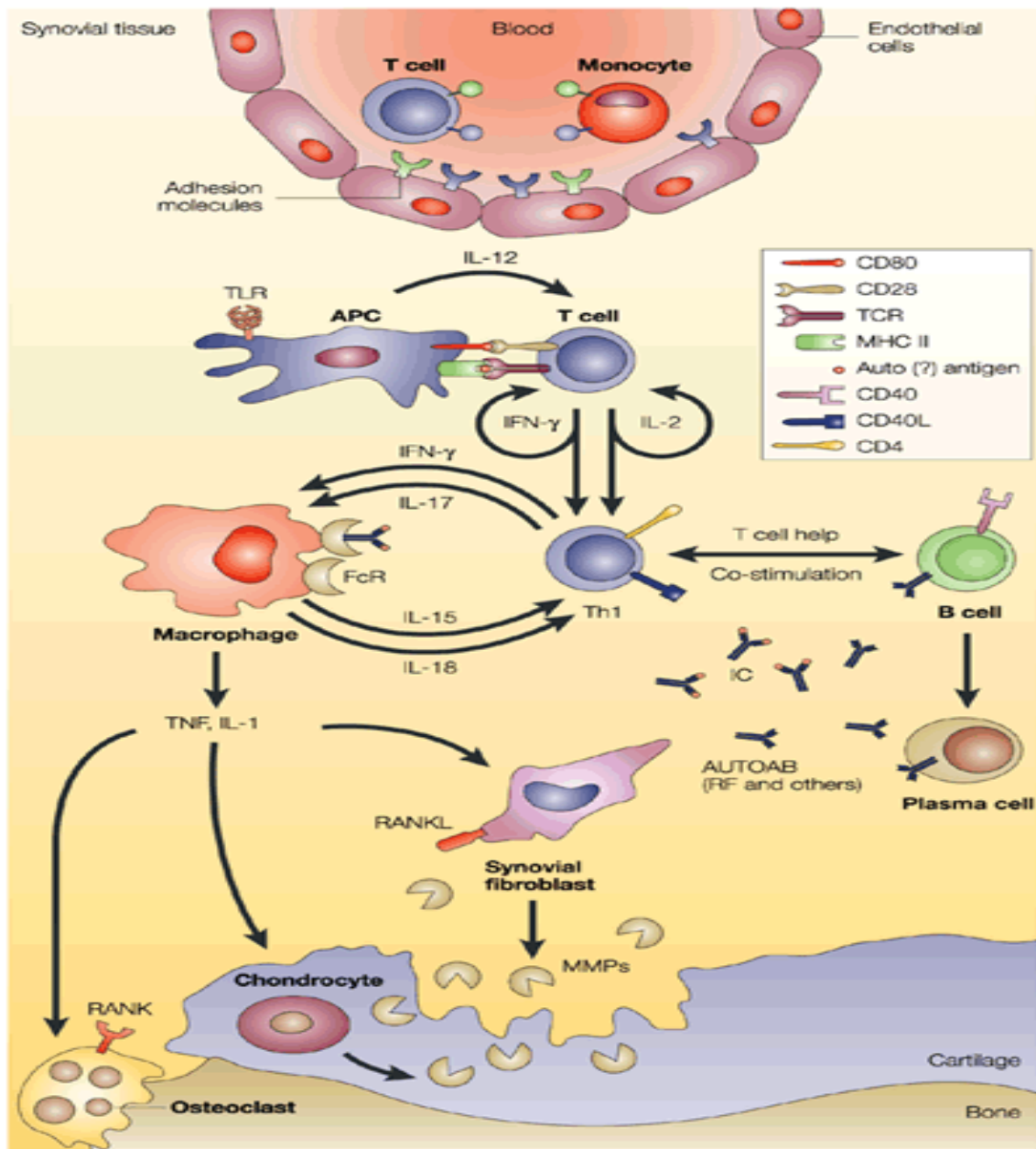
Παθογένεια

- Συνδέεται στενά με τις ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις του αρθρικού υμένα (χρόνια φλεγμονή, υπερπλασία αρθρικού υμένα, καταστροφή αρθρικών επιφανειών, οστών και χόνδρων).
- Η φλεγμονή και η ιστική καταστροφή του αρθρικού υμένα είναι αποτέλεσμα **αλληλεπιδράσεων μεταξύ των διαφόρων κυττάρων (μακροφάγα, ινοβλάστες, λεμφοκύτταρα, πολυμορφοπύρινα) και προϊόντων τους (ένζυμα, κυτταροκίνες).**

- Κεντρικό ρόλο στην παθογένεια παίζει η παραγωγή και αναγνώριση του συμπλέγματος.
- Σύμπλεγμα:
άγνωστο Ag πεπτίδιο/ τάξεως II MHC του APC, αναγνωρίζεται από αντιγονικό υποδοχέα (TCR) των CD4+ T λεμφοκυττάρων.
Στη συνέχεια πυροδοτεί μια ανοσιακή απάντηση.

Αυτό μπορεί να συμβαίνει στα κεντρικά λεμφικά όργανα ή να μεταναστεύουν τα T λεμφοκύτταρα στον αρθρικό υμένα και να συμβαίνει εκεί.





Χημικοί μηχανισμοί στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

- Κύτταρα του αρθρικού υμένα παράγουν ΡΠ.
- Σχηματισμός ανοσοσυμπλέγματος
- Ενεργοποίηση και κατανάλωση του συμπληρώματος μέσω της κλασσικής οδού.
- Ανοσοσυμπλέγματα ενεργοποιούν επείσης κινίνες και φαγοκύτταρα κι επάγουν την έκλυση λυσοσωματικών ενζύμων και ελευθέρων ριζών οξυγόνου.

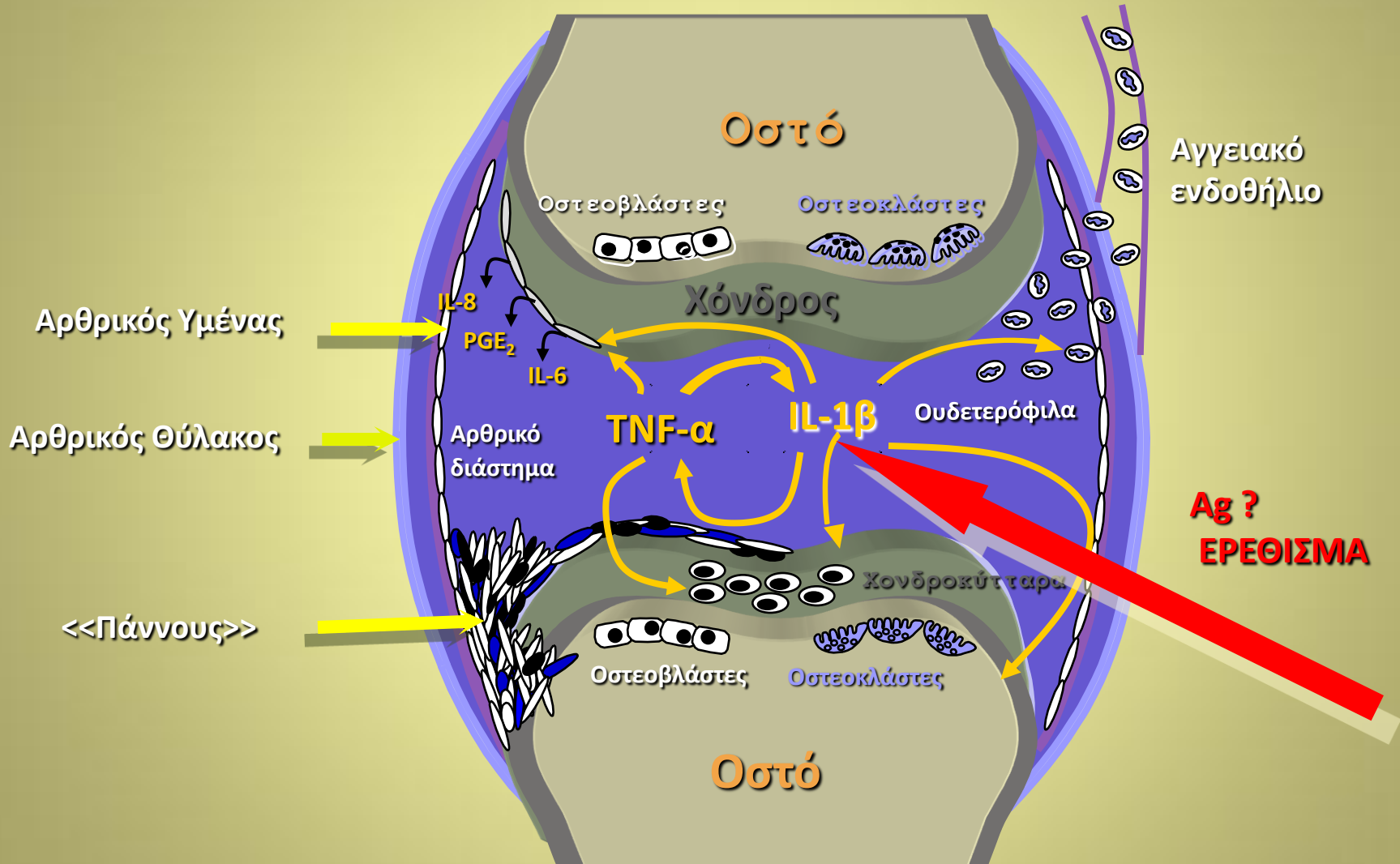
Αρθρικός υμένας

Επικρατούν τα CD 4+ T-λεμφοκύτταρα που

1. Παράγουν IFN- γ και IL-2
2. Επάγουν κυτταροτοξικότητα
3. Επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία τύπου III
4. Ενεργοποιούν μακροφάγα

Η θεραπεία με στόχο τις κυτταροκίνες (IL-1, TNF- α , IL-6) είναι αποτελεσματική στη βαριά ρευματοειδή αρθρίτιδα και συνηγορεί για τη σπουδαιότητα αυτών των προϊόντων στη χρόνια υμενίτιδα.

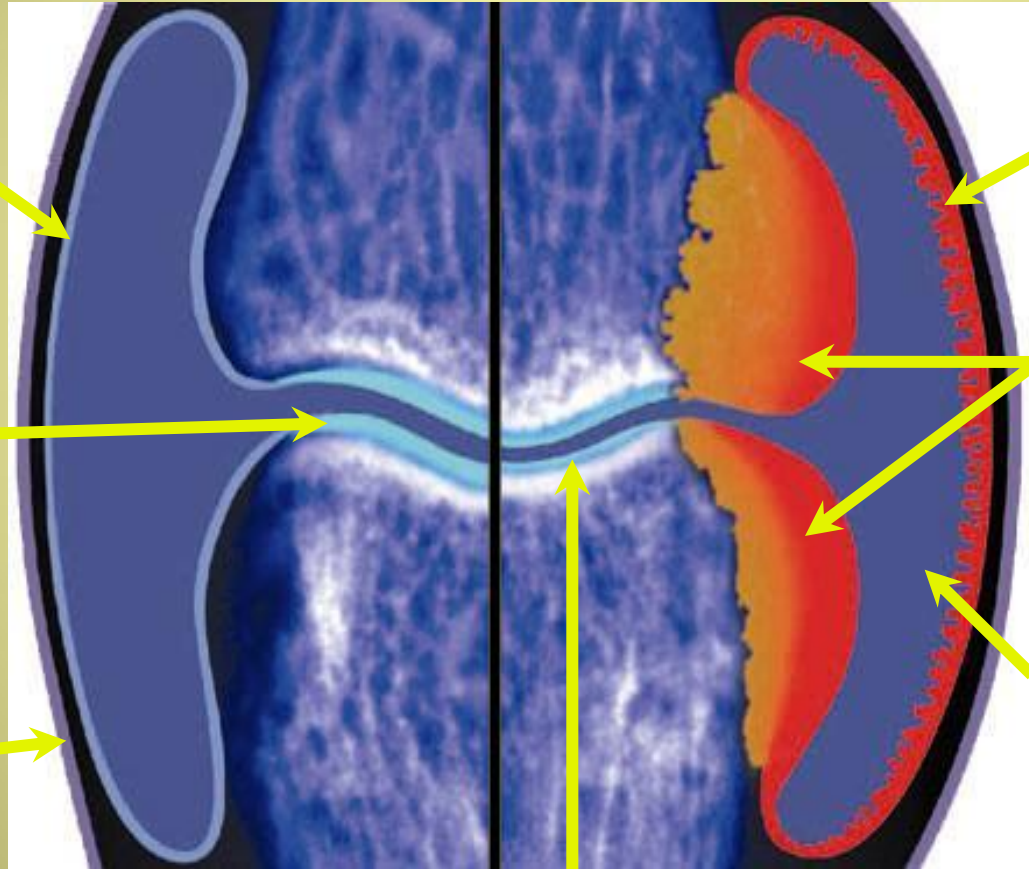
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα



Υμενίτιδα και αρθρική καταστροφή στη ΡΑ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΡΘΡΩΣΗ

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ



Αρθρικός Υμένας

Αρθρικός Χόνδρος

Αρθρικός Ούλακος

Φλεγμαίνον Αρθρικός Υμένας

Πάννος

Αρθρικό Υγρό

Κυρίαρχος κυτταρικός τύπος: Τ λεμφοκύτταρα Μακροφάγα

Ινοβλάστες Πλασματοκύτταρα Ενδοθηλιακά Δενδριτικά κύτταρα

Κυρίαρχος Κυτταρικός τύπος: Ουδετερόφιλα

λέπτυνση του χόνδρου

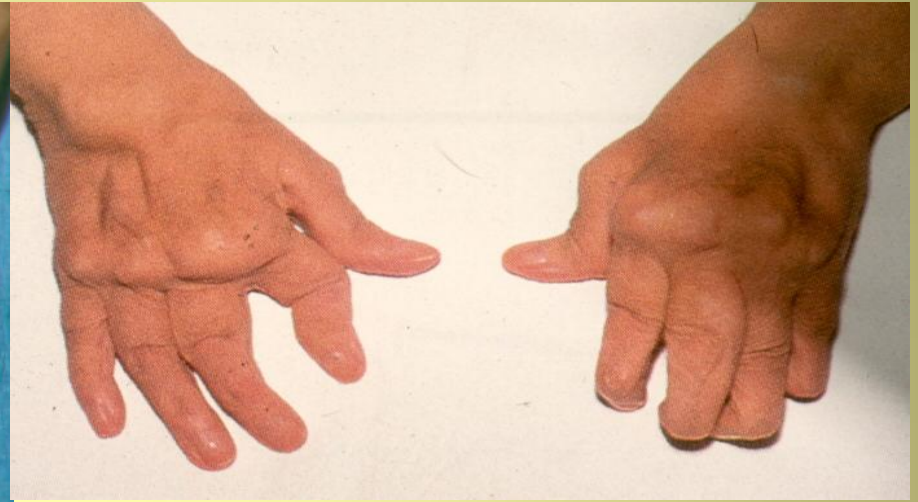
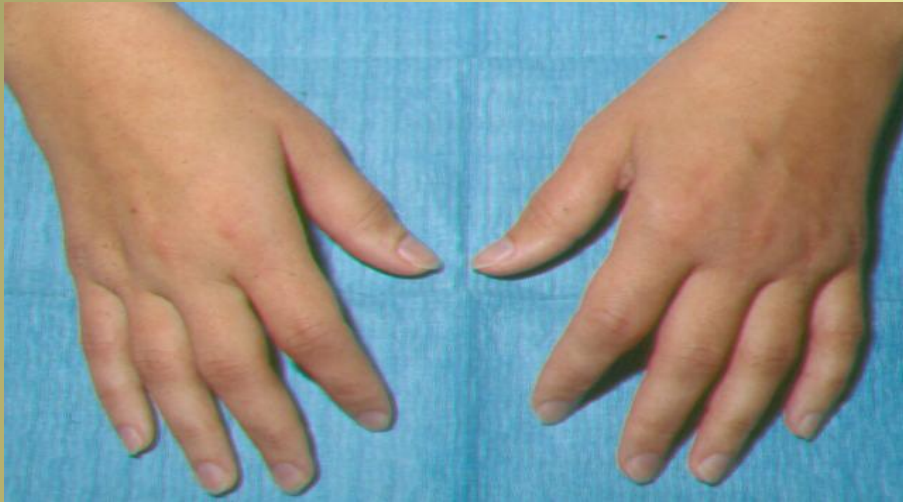
Συμπερασματικά

1. Πυροδότηση φλεγμονής και ιστικής καταστροφής από εισροή λεμφοκυττάρων (B-κύτταρα, CD 4+, T-h και T-k) εντός αρθρικού υμένα
2. B- λεμφοκύτταρα παράγουν και δρουν σαν Ag παρουσιαστικά και παράγουν φλεγμονώδη κυτταροκίνες (TNF-a, Il-1)
3. CD 4+ T κύτταρα αναγνωρίζουν Ag στην άρθρωση και διεγείρουν πλασματοκύτταρα, μαστοκύτταρα, μακροφάγα και ινοβλάστες προς παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών πχ TNF-a & Il-1.
4. Προφλεγμονώδη κυτταροκίνες ενεργοποιούν ινοβλάστες για την παραγωγή κολλαγενάσης, επάγουν την απορόφηση οστού και χόνδρου και αυξάνουν την έκφραση χημιοκινών και μορίων προσκολλησεως και HLA. Προκαλούν περεταίρω διέγερση της ανοσιακής απάντησης και εισροή κυτταροκινών εντός της αρθρικής κοιλότητας.

Κλινική εικόνα

- Έναρξη – ήπια και λανθάνουσα ή επεισοδιακή και οξεία.
- Ως κανόνα: 1. Συμμετρική πολυαρθρίτιδα.
2. Πρωινή δυσκαμψία >60 λεπτών
- Υμενίτιδα- θερμότητα, ερυθρότητα, άλγος, περιορισμό κινήσεων, ατρακτοειδή διώγκωση.

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα



Πρωινή δυσκαμψία (ΠΔ):

Ονομάζεται ο χρόνος που απαιτείται ώστε ο ασθενείς να αποκτήσει λειτουργικότητα στις αρθρώσεις και τις κινήσεις του μετά την πρωινή έγερση.

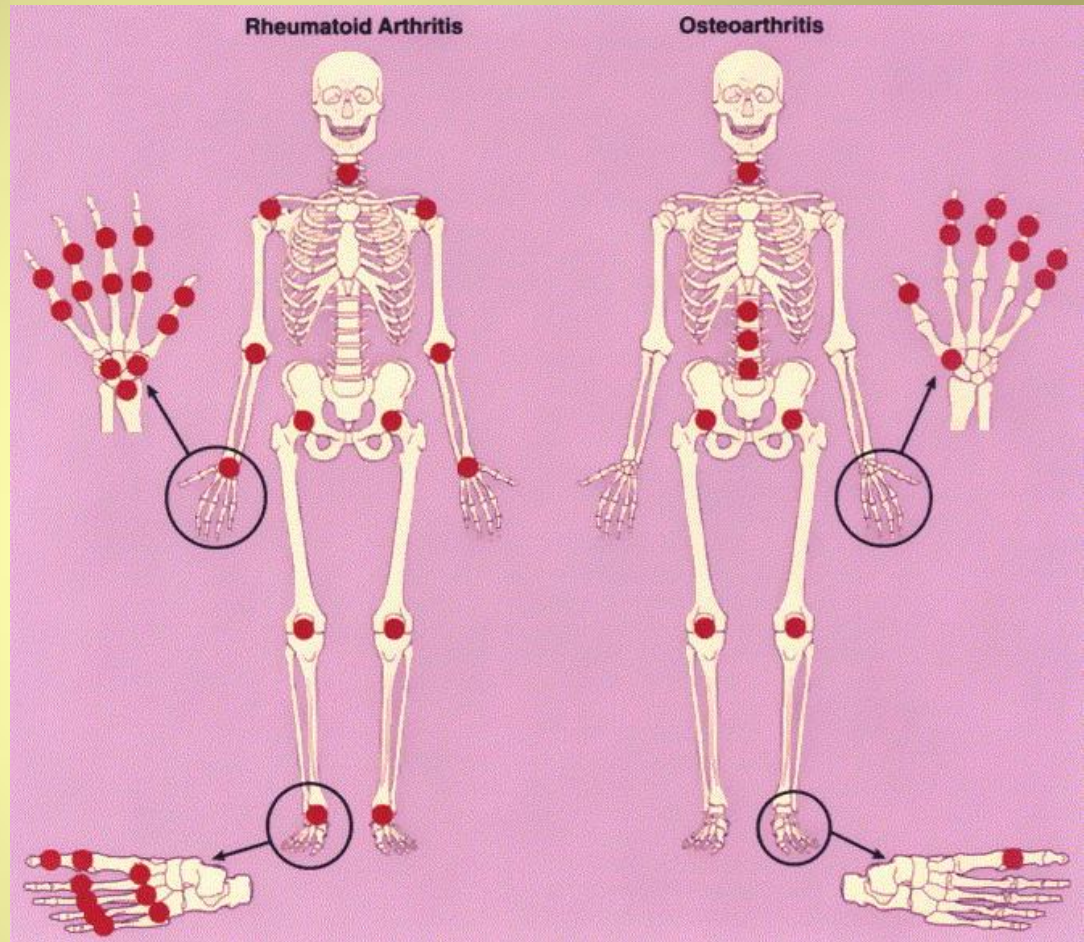
Χρησιμεύει στην διαφορική διάγνωση μεταξύ των φλεγμονωδών (ΠΔ>60 λεπτών) και των μη-φλεγμονωδών πολυαρθρίτιδων (ΠΔ<15 λεπτών).

Οι ασθενείς με χρόνια πολυαρθραλγία δεν έχουν ΠΔ.

Στη ΡΑ η ΠΔ συμβαδίζει πλήρως με την δραστηριότητα της νόσου και την μη-αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής.

Συχνότητα προσβαλλόμενων αρθρώσεων

| | |
|-----------|--------|
| ΜΚΦ | 90-95% |
| Καρπός | 80-90% |
| ΕΦΦ | 65-90% |
| Γόνατο | 60-80% |
| ΜΤΦ | 50-90% |
| Ωμοι | 50-60% |
| ΠΔΚ | 50-80% |
| ΑΜΣΣ | 40-50% |
| Ισχίο | 40-50% |
| Αγκώνας | 40-50% |
| Κρο/γναθ. | 20-30% |



Κριτήρια Ταξινόμησης της ΡΑ

1. Πρωινή δυσκαμψία διάρκειας τουλάχιστον μίας ώρας.
2. Αρθρίτιδα σε τουλάχιστον τρεις αρθρώσεις με διόγκωση ή υγρό.
3. Αρθρίτιδα άκρων χειρών (μία τουλάχιστον διόγκωση σε ΠΧΚ, ΜΚΦ ή ΦΦ).
4. Συμμετρική αρθρική διόγκωση και προσβολή.
5. Υποδόρια (ρευματικά) οζίδια.
6. Ακτινολογικές αλλοιώσεις τυπικές για τη ΡΑ (υποχόνδρινες οστικές διαβρώσεις και περιαρθρική οστεοπόρωση στις μικρές αρθρώσεις των άκρων)
7. Θετικός Ρευματοειδής Παράγοντας (ΡΠ).

Τα κριτήρια 1,2,3,4 πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον 6 εβδομάδες.

Για τη διάγνωση απαιτούνται 4 τουλάχιστον από τα 7 κριτήρια.

2010 ACR/EULAR ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

- Πλυθησμός στόχος:

- 1. Ασθενής με ≥ 1 άρθρωση με υμενίτιδα

- 2. Αποκλεισμό άλλης αιτίας υμενίτιδας.

(Για τη διάγνωση της RA χρειάζεται βαθμολογία $\geq 6/10$)

Τα κριτήρια ταξινόμησης στοχεύουν σε ασθενείς με αρθρίτιδα πρόσφατης έναρξης.

| | <u>Βαθμός</u> |
|------------------------------------------------------------------------|---------------|
| A. Προσβολή αρθρώσεων: 1 μεγάλη άρθρωση | 0 |
| 2-10 μεγάλες αρθρώσεις | 1 |
| 1-3 μικρές αρθρώσεις | 2 |
| 4-10 μικρές αρθρώσεις | 3 |
| >10 αρθρώσεις | 5 |
| B. Αντισώματα (≥ 1 θετικό αποτέλεσμα χρειάζεται για τη διάγνωση) | |
| RF (-) & ACPA (-) | 0 |
| RF (+) ↓↓ ή ACPA (+) ↓↓ | 2 |
| RF (+) ↑↑ ή ACPA (+) ↑↑ | 3 |
| Γ. Δείκτες φλεγμονής | |
| TKE κφ και CRP κφ | 0 |
| TKE ↑ ή/ και CRP ↑ | 1 |
| Δ. Διάρκεια συμπτωμάτων | |
| <6 βδομάδων | 0 |
| >6 βδομάδων | 1 |

Γενικά συμπτώματα

- Συχνά συνοδεύουν αρθρίτιδα
π.χ. Χαμηλό πυρετό
καταβολή δυνάμεων
ανορεξία
απώλεια βάρους
γενικευμένα μυοσκελετικά άλγος.
- 10-15% των ασθενών εμφανίζουν βαρία εικόνα με βαρία γενικευμένη αρθρίτιδα, πυρετό και λεμφαδενοπάθεια.

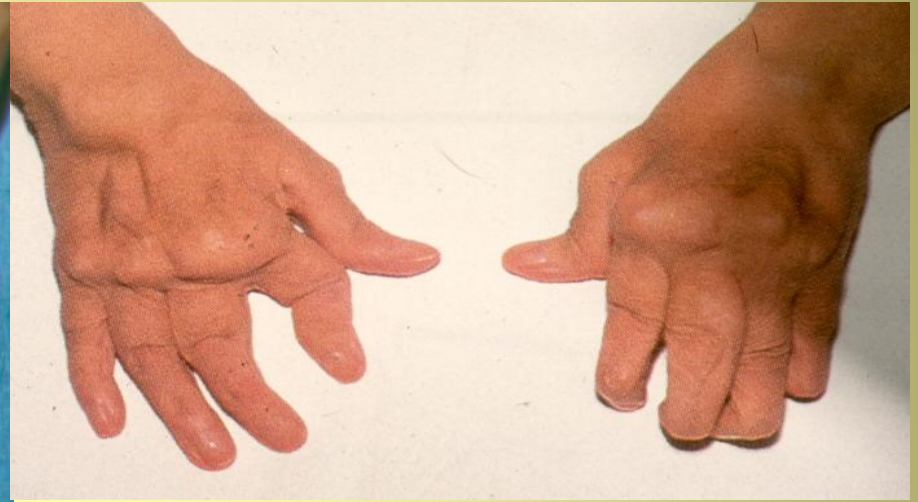
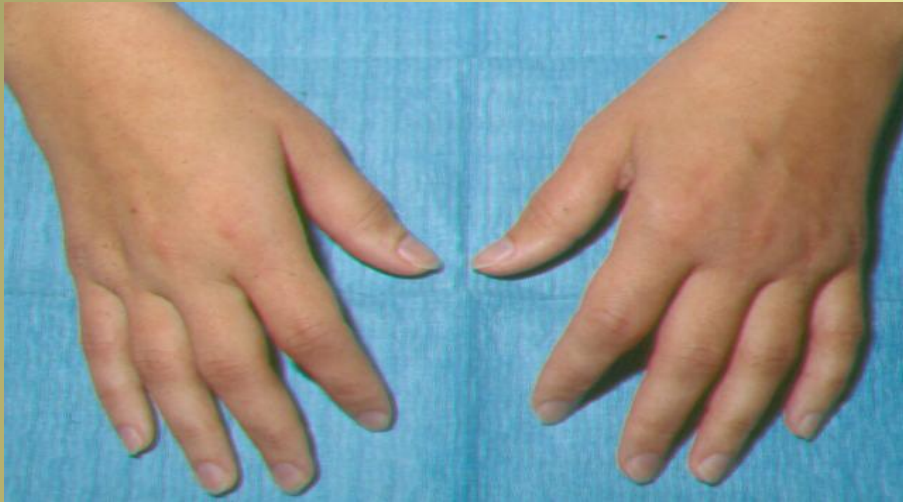
Μακροχρόνια ρευματοειδή αρθρίτιδα

- Χρόνια υμενίτιδα – υπερπλασία αρθρικού υμένα και τενοντοελυτρίτιδα
- Μη-αναστρέψιμες βλάβες
- Παραμόρφωση και αστάθεια αρθρώσεων.



Εικόνα 26. Ρευματοειδής αρθρίτιδα. **Α:** Παραμόρφωση χεριών και ωλένια απόκλιση δακτύλων. **Β:** Υπεξαρθρήματα στις μετακαρπιοφαλαγγικές αρθρώσεις (βέλη). **Γ:** Παραμόρφωση δεξιού γόνατος και ποδιών. **Δ:** Περιαρθρική οστεοπόρωση (βέλος) σε αρχικό στάδιο ρευματοειδούς αρθρίτιδας. **Ε:** Φθορά αρθρικού χόνδρου και διαβρώσεις οστών δύο χρόνια μετά την έναρξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (βέλη).

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα



JACCOUD'S ARTHROPATHY

- ACUTE RHEUMATIC FEVER
 - SLE
 - SJOGREN'S SYNDROME
 - SARCOIDOSIS
 - HYPOCOMPLEMENTAEMIC URTICARIAL VASCULITIS
 - PSORIATIC ARTHRITIS
 - INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
 - MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE
-
- Deformities are usually easily reducible.
 - Due to lax joint capsules, tendons, and ligaments that cause joint instability.
 - Non-erosive.



Άκρα Πόδια:

- Οι ΜΤΦ αρθρώσεις συχνά προηγούνται.
- Χαρακτηριστικές παραμορφώσεις των δακτύλων είναι η **«γαμψοειδής»**, το **βλαισό μεγάλο δάκτυλο** (hallux valgus) και η **περονιαία απόκλιση** τους.
- Χαρακτηριστική είναι η **αμφοτερόπλευρη προσβολή** των άκρων σε αντίθεση με τις ορθοπεδικές παθήσεις



Δέρμα:

Ρευματικά Οζία: Υποδόρια κοκκιώματα του δέρματος, μεγέθους χιλιοστών έως εκατοστών, κινητά, ανώδυνα, σε περιοχές του σώματος όπου ασκείται πίεση (αγκώνες, ινίο, ισχιακά κυρτώματα) και σε εσωτερικά όργανα (πνεύμονες, μυοκάρδιο, βαλβίδες καρδιάς). Συχνά βρίσκονται στα πέλματα ή στην κατάφυση του Αχιλλείου τένοντα, είναι επώδυνα και εμποδίζουν την βάδιση.

Παλαμιαίο Ερύθημα, Ευθραυστότητα του δέρματος και Αγγειίτιδα των δακτύλων (μικρές αιμορραγικές κηλίδες στις άκρες των δακτύλων ή κάτω από την κοίτη των νυχιών).



Δέρμα: Ρευματικά Οζίδια Υποδόρια κοκκιωματώδη λευκά επάρματα, κινητά, ανώδυνα, σε περιοχές του σώματος όπου ασκείται πίεση και σε εσωτερικά όργανα).
Παλαμιαίο Ερύθημα, Ευθραυστότητα του δέρματος και Αγγειίτιδα των δακτύλων



Εξωαρθρικές Εκδηλώσεις

Οφθαλμοί: Κερατίτιδα, επιπεφυκίτιδα ή επισκληρίτιδα

Πνεύμονες: Πλευρίτιδα, πνευμονίτιδα, διάμεση ίνωση

Καρδιά: Περικαρδίτιδα

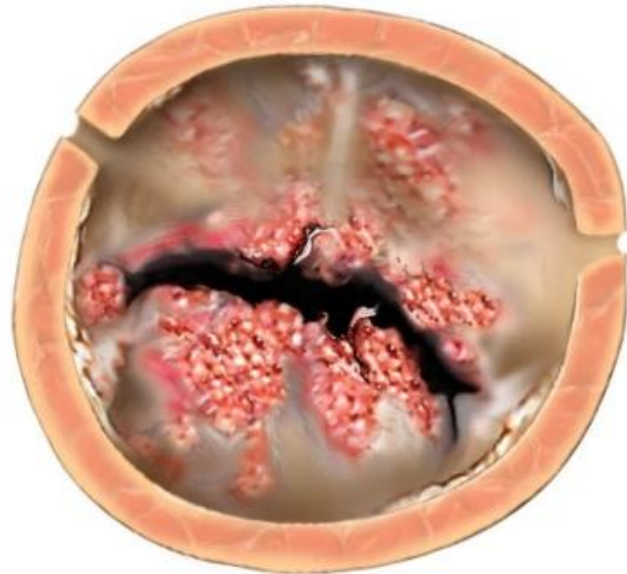
Νεφροί: Λευκωματουρία, διάμεση νεφρίτιδα από φάρμακα

Αίμα: Αναιμία, θρομβοκυττάρωση

Μυς: Μυική αδυναμία, ατροφία ή μυοσίτιδα

Νεύρα: Περιφερικές νευροπάθειες (πολυνευροπάθεια, πολλαπλή μονονευρίτιδα, σύνδρομο παγίδευσης), αυχενική μυελοπάθεια

Οστά: Γενικευμένη οστεοπόρωση



Rheumatic Heart Disease (RHD): Carditis

- All 3 layers of the Heart can be affected by RHD:
 - Endocardium
 - Myocardium
 - Pericardium
- The Endocardium is most frequently involved
- Fibrosis of the affected Valves can cause:
 - Stenosis or Narrowing
 - and / or
 - Incompetence or Widening
- Regurgitation/Reverse flow occurs with Incompetent Valves



Οφθαλμοί:

Κερατίτιδα, επιπεφυκίτιδα
ή επισκληρίτιδα, εντόπιση
οζίων στον αμφιβληστρο-
ειδή και τον χοριοειδή
χιτώνα.

Σοβαρότερη προσβολή
αποτελεί η **σκληρίτιδα**.



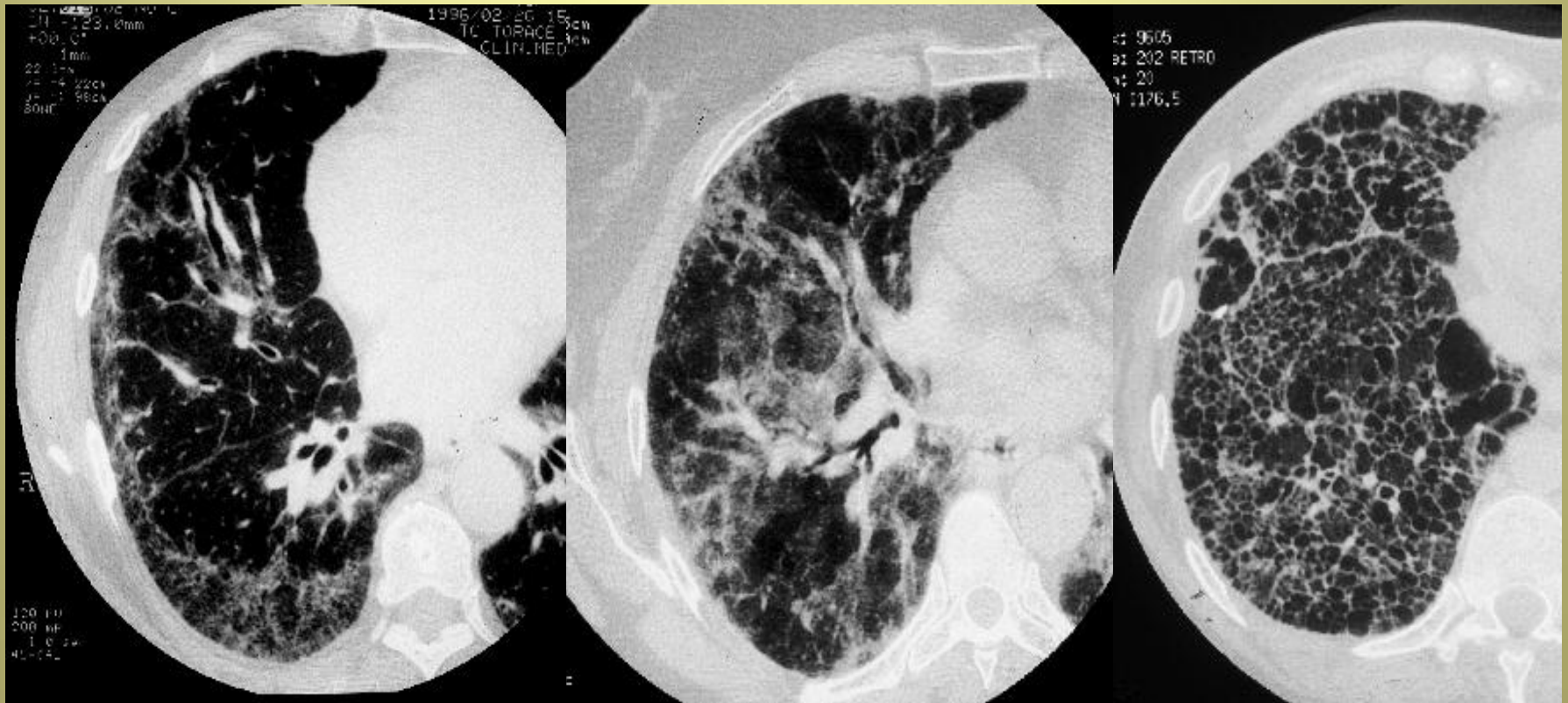
Πνεύμονες:

Πλευρίτιδα, Πνευμονίτιδα, Διάμεση Ίνωση

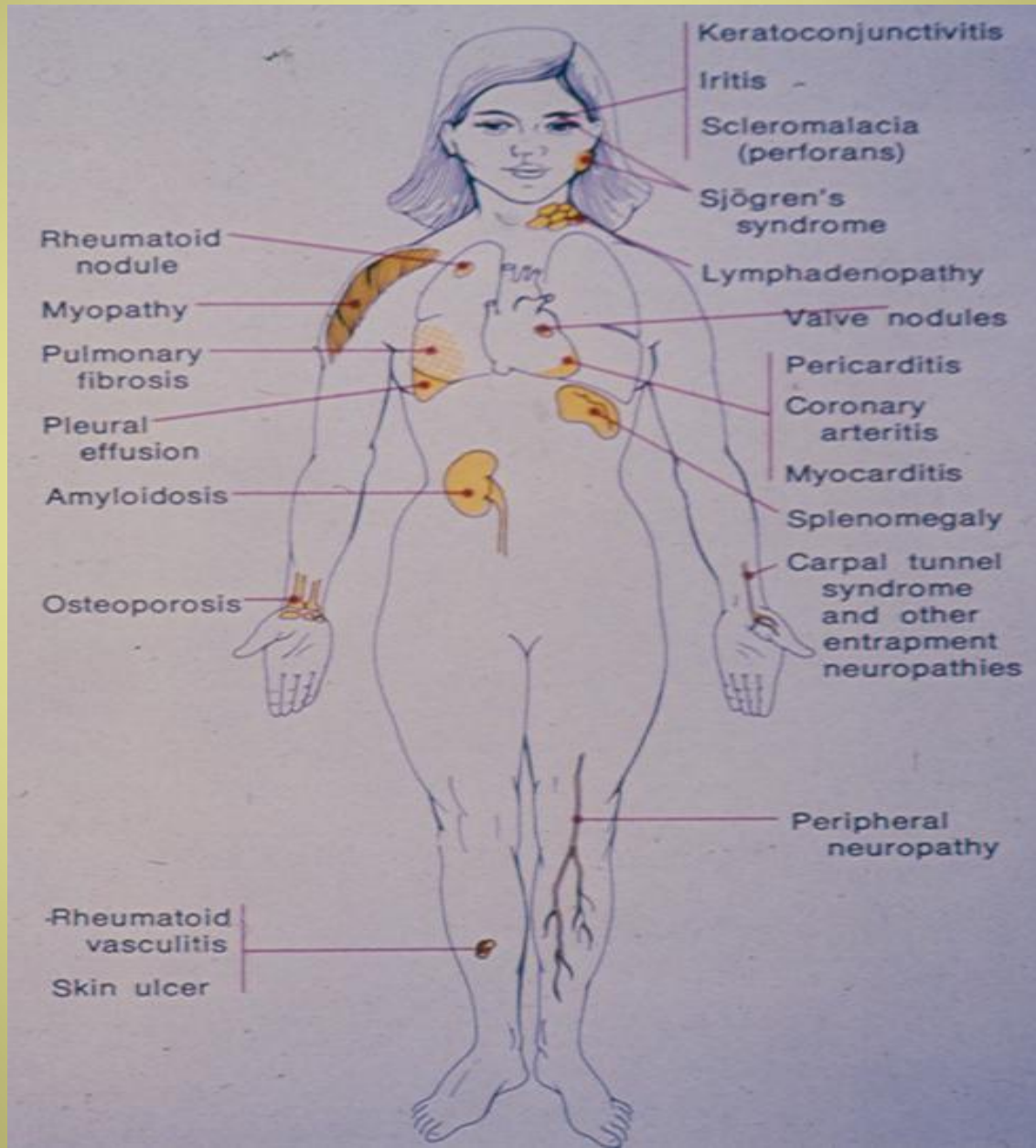


Πνεύμονες:

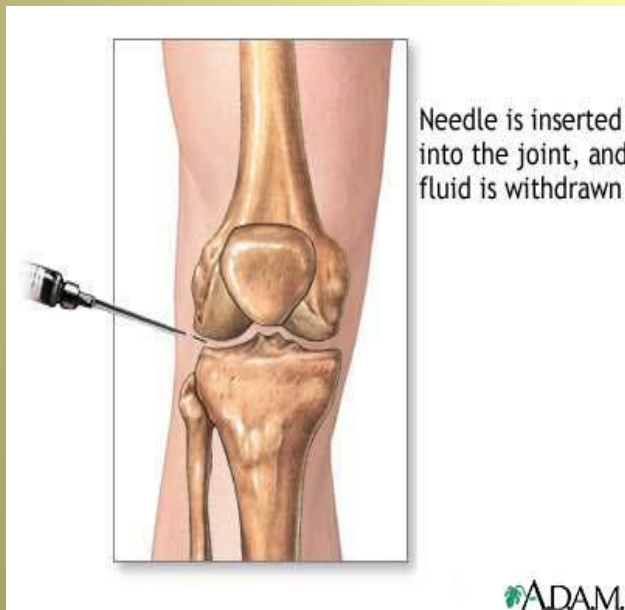
1. HRCT scan στο ύψος των πνευμονικών φλεβών: ίνωση του περιβρογχο-αγγειακού διάμεσου δικτύου.
2. Πνευμονική ίνωση στη μεσότητα: διάχυτη, ground-glass opacity, ενδεικτικά στοιχεία κυψελίτιδας και **διάμεσου ινώσεως**.
3. Σοβαρού βαθμού **διάμεση ίνωση**: μελισσοκυρήθρα και διαλοβιακή τμηματική πάχυνση του διάμεσου ιστού, αποτέλεσμα της διάμεσης ίνωσης.



Ρευματοειδής Αρθρίτιδα



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



ΑΡΘΡΟΚΕΝΤΗΣΗ & ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΟΥ ΑΡΘΡΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

Πότε;

Όταν είναι δυσχερής η διάγνωση και όταν η αρθροκέντηση μπορεί να γίνει εύκολα.

Βοηθά στη Δ/Δ μεταξύ των φλεγμονωδών και των μη-φλεγμονωδών πολυαρθριτίδων, από τα ειδικά ευρήματα (βακτήρια, πυοσφαίρια, κρυστάλλους, RF (+), ↓↑ επίπεδα C3, C4,).

ΑΡΘΡΟΚΕΝΤΗΣΗ & ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΟΥ ΑΡΘΡΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

1. Οπτική αξιολόγηση, άμεση μικροσκόπηση και μικροσκόπηση με πολωμένο φως.
2. Γενική εξέταση με προσδιορισμό του λευκοκυτταρικού τύπου και των βιοχημικών παραμέτρων
3. Καλλιέργεια
4. Ανοσολογική ανάλυση των RF, C3, C4, ηλεκτροφόρητη των λευκωμάτων και ποσοτικό προσδιορισμό των ανοσοσφαιρινών που περιέχει.

Synovial fluid analysis

| Arthritis Type | White Cell Count | Crystal analysis | Glucose | Culture/Gram Stain |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------|---------|--------------------|
| Septic Arthritis | >100,000 | none | low | positive/positive |
| Inflammatory Arthritis | | | | |
| R.A. | >2,000 | none | low | none |
| Gout | >2,000 | negatively birifringent | normal | none |
| Pseudogout | >2,000 | positively birifringent | normal | none |
| Lyme | >2,000 | none | normal | none* |
| Lupus | <5,000 | none | normal | none |
| Osteoarthritis | <2,000 | none | normal | none |
| *routine bacteriologic techniques cannot easily detect <i>Borrelia Burgdoferi</i> | | | | |

Table 3. Examination Of Synovial Fluid.

| | Normal | Noninflammatory | Inflammatory | Septic |
|-----------------------|-------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Clarity | Transparent | Transparent | Cloudy | Cloudy |
| Color | Clear | Yellow | Yellow | Yellow |
| WBC/mL | <200 | <200-2000 | 200-50,000 | >50,000 |
| PMNs (%) | <25% | <25% | >50% | >50% |
| Culture | Negative | Negative | Negative | >50% positive |
| Crystals | None | None | Multiple or none | None |
| Associated conditions | — | Osteoarthritis, trauma | Gout, pseudogout, spondyloarthropathies, rheumatoid arthritis, Lyme disease, systemic lupus erythematosus | Nongonococcal or gonococcal septic arthritis |

Used with permission from: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. *Acute Disorders of the Joints and Bursae*. 5th ed. Table 278-1.

Εργαστηριακά Ευρήματα Συστηματικής Φλεγμονής

- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής - ΤΚΕ, CRP, PLT, ινωδογόνο, φερριτίνη, α & γ σφαιρίνες
- Αναιμία – ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική
- Λευκοπενία/λευκοκυττάρωση
- Θρομβοκυττάρωση
- ± RF ± ANA

-σχετίζονται με το βαθμό της αρθρικής φλεγμονής, τη δραστηριότητα της νόσου και την ύπαρξη εξαρθρικών εκδηλώσεων.

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ (RF)

Αυτοαντισώματα όλων των ανοσοσφαιρινών (IgM, IgG, IgA) κατά του Fc κλάσματος της ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης IgG.

Συνήθως μετριέται ο IgM-RF στον ορό, το αρθρικό υγρό (διαγνωστικός) ή και άλλα σωματικά υγρά.

≈ 80% των ασθενών με ΡΑ.

Συσχετίζεται με βαρύτερες μορφές της νόσου, με εξωαρθρικές εκδηλώσεις και με ταχεία και βαριά εξέλιξη της νόσου και των ακτινολογικών αλλοιώσεων.

Αρνητικός RF δεν αποκλείει τις βαριές οστικές καταστροφές.

Θετικοποιείται ή αρνητικοποιείται κατά την πορεία της νόσου ανάλογα με τις εξάρσεις, τις υφέσεις ή τον έλεγχο με την ειδική φαρμακευτική αγωγή.

Δεν αποτελεί δείκτη ενεργότητας της νόσου όπως η ΤΚΕ και η CRP. **Μικρή ευαισθησία και ειδικότητα στην έναρξη της ΡΑ**, συνήθως (+) στο **25-70%**, ενώ θετικοποιείται αργότερα σε ποσοστό 75-85%.

*** στον υγιή πληθυσμό (+) RF σε χαμηλές τιμές στο 10%.**

*** Συχνότερες παθήσεις με (+)RF:** Ηπατίτιδα C και B, ίωση με Epstein-Barr, γρίπη και άλλες ιώσεις, Σύνδρομο Sjögren, Ρευματικός Πυρετός.

Θετικός IgM-RF

Είναι δυνατόν να βρεθεί και σε πολλές άλλες χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως:

α) χρόνιες βακτηριαδικές λοιμώξεις

φυματίωση, βρουκέλλωση, ενδοκαρδίτιδα

β) ιογενείς λοιμώξεις

ερυθρά, λοιμώδη μονοπυρήνωση, ηπατίτιδες, HIV, εμβολιασμοί

γ) παρασιτώσεις

ελονοσία, λεισμανίαση

δ) χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα αγνώστου αιτιολογίας

σαρκοείδωση, πνευμονική ίνωση

ε) νεοπλασματικά νοσήματα

στ) άλλα ρευματικά νοσήματα

σύνδρομο Sjogren (75-99%), μικτή κρυοσφαιριναιμία (40-100%), μικτή νόσο του συνδετικού ιστού (50-60%), σκληρόδερμα (20-30%), συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος (15-35%), πολυμυοσίτιδα (5-10%) αγγειίτιδες.

anti-citrullin antibodies (Anti-CCP)

Production of anti-citrullin antibodies before onset of clinical RA symptoms.

- Anti-CCP1 were found in 39% of donors at a median of 5.3 years before onset of RA symptoms.

Nielen M et al., Arthritis Rheum 50:380-386,2004.

- Anti-CCP2 were found in 25% of donors 1.5 to 9 years before onset of the first RA symptoms. Rantapää-Dahlqvist S et al. Arthritis Rheum 48:2741-2749,2003.

Anti-CCP were developed together with increased CRP and IgM RF in blood donors developing RA.

Nielen MM et al. Ann Rheum Dis 2005.

anti-citrullin antibodies (Anti-CCP)

- Anti-citrullinated protein/peptide antibodies are very specific markers for RA.
- Anti-CCP antibodies are present very early in disease, sometimes before clinical onset.
- Anti-CCP levels decrease with remission induction and increase with disease exacerbation. High levels of anti-CCP antibodies are prognostic for an erosive disease course, not only in adult RA.
- Anti-CCP antibodies prevail in RA patients carrying the HLA-DR4 shared epitope, most of which are RF-positive.
- Several environmental factors influence the onset of anti-CCP positive RA (tobacco smoking, coffee consumption, alcohol consumption, exercise).

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Απλές Ακτινογραφίες Αρθρώσεων

Υπερηχοτομογραφικός έλεγχος

MRI άκρας χείρας

Αξονική τομογραφία

Σπινθηρογράφημα Οστών

Αρθροσκόπηση και βιοψία του αρθρικού υμένα.

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

1. Φαρμακευτική
2. Φυσικοθεραπευτική
3. Αποκατάσταση
4. Ψυχολογική Υποστήριξη

Θεραπευτικοί στόχοι

- Ελέγχοντας την ενεργότητα της νόσου σε τακτά βραχυπρόθεσμα διαστήματα (<3 μηνών) και τροποποιώντας αναλόγως τη θεραπεία, έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της λειτουργικότητας και των ακτινολογικών αλλοιώσεων.
- Οι 2010 EULAR συστάσεις για τη θεραπεία της RA δίνουν μια θεραπευτική στρατηγική που συμπεριλαμβάνει προτάσεις για τη χρήση διαφόρων θεραπειών.
- Θεραπευτικοί στόχοι είναι η ύφεση (απουσία ενεργότητας νόσου) ή η χαμηλότερη δυνατή ενεργότητα νόσου.
- Για την επίτευξη των στόχων χρειαζόμαστε εργαλία για την εκτίμηση της ενεργότητας της νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Rheumatoid arthritis disease activity indices: Calculation, cutpoints, and ranges of composite indices

| | No of variables | Acute phase reactant | Formulae (CRP in mg/L for DAS and DAS28, and in mg/dL for SDAI; GH; VAS in mm; PGA and EGA: VAS in cm) | Cutpoints | Response criteria |
|--------|-----------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| DAS* | 4 | ESR | $= 0.54 \times \sqrt{(\text{Ritchie})} + 0.065 \times \text{SJC44} + 0.33 \times \log_{\text{nat}}(\text{ESR}) + 0.0072 \times \text{GH}$ | REM <1.6 LDA <2.4 | |
| | 4 | CRP | $= 0.54 \times \sqrt{(\text{Ritchie})} + 0.065 \times \text{SJC44} + 0.17 \times \log_{\text{nat}}(\text{CRP}+1) + 0.0072 \times \text{GH} + 0.45$ | MDA <3.7 HDA ≥3.7 | n.v. |
| | 3 | ESR | $= 0.54 \times \sqrt{(\text{Ritchie})} + 0.065 \times \text{SJC44} + 0.33 \times \log_{\text{nat}}(\text{ESR}) + 0.22$ | | n.v. |
| | 3 | CRP | $= 0.54 \times \sqrt{(\text{Ritchie})} + 0.065 \times \text{SJC44} + 0.17 \times \log_{\text{nat}}(\text{CRP}+1) + 0.65$ | | n.v. |
| DAS28* | 4 | ESR | $= 0.56 \times \sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28 \times \sqrt{(\text{SJC28})} + 0.70 \times \log_{\text{nat}}(\text{ESR}) + 0.014 \times \text{GH}$ | REM <2.6 LDA 2.6-3.2 MDA >3.2-5.1 HDA >5.1 | Moderate >0.6 Major >1.2* |
| | 4 | CRP | $= 0.56 \times \sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28 \times \sqrt{(\text{SJC28})} + 0.36 \times \log_{\text{nat}}(\text{CRP}+1) + 0.014 \times \text{GH} + 0.96$ | | n.v. |
| | 3 | ESR | $= [0.56 \times \sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28 \times \sqrt{(\text{SJC28})} + 0.70 \times \log_{\text{nat}}(\text{ESR})] \times 1.08 + 0.16$ | | n.v. |
| | 3 | CRP | $= [0.56 \times \sqrt{(\text{TJC28})} + 0.28 \times \sqrt{(\text{SJC28})} + 0.36 \times \log_{\text{nat}}(\text{CRP}+1)] \times 1.10 + 1.15$ | | n.v. |
| SDAI | 5 | CRP | SJC28 + TJC28 + PGA + EGA + CRP | REM ≤3.3; LDA ≤11; MDA ≤26; HDA >26 | Minor ≥50 percent Moderate ≥70 percent Major ≥85 percent |
| CDAI | 4 | - | SJC28 + TJC28 + PGA + EGA | REM ≤2.8; LDA ≤10; MDA ≤22; HDA >22 | Minor ≥50 percent Moderate ≥70 percent Major ≥85 percent |

DAS: Disease Activity Score; DAS28: DAS based on 28 joint counts; Ritchie: Ritchie articular index; SJC28, SJC44: swollen joint counts based on the evaluation of 28 or 44 joints, respectively; TJC28: tender joint count based on 28 joints; ESR: erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein; GH: global health; PGA, EGA: patient and evaluator global assessment of disease activity; REM: remission; LDA: low disease activity; MDA: moderate disease activity; HDA: high disease activity; n.v.: not validated.

* Formulae for the DAS and the DAS28 variations obtained from the Internet: www.das-score.nl/index.html (Accessed Sept 13, 2006).

• Plus change in category as detailed in the text.

Data from:

1. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VPK, et al. Remission and active Disease in Rheumatoid arthritis: Defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum* 2005; 52:2625.
2. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23:S100.
3. Aletaha D, Martinez-Avila J, Kvien TK, Smolen JS. Definition of treatment response in rheumatoid arthritis based on the simplified and the clinical disease activity index. *Ann Rheum Dis* 2012.

Θεραπεία

- Είναι σημαντική η πρώιμη χορήγηση DMARD (τροποποιητικά της νόσου φάρμακα) για τη πρόληψη αναστρέψιμων βλαβών. Συνοδεύονται με φάρμακα για τη βελτίωση των συμπτωμάτων (άλγος, οίδημα) π.χ. ΜΣΑΦ, κορτικοστεροειδή.
- DMARD= σουλφασαλαζίνη, ανθελονοσιακά, μεθοτρεξατη, λεφλουνομίδη, κυκλοσπορίνη.

Νεότερες Θεραπείες

- Περιλαμβάνονται οι βιολογικοί παραγοντες

1. **Ανταγωνιστές του TNF-α** π.χ. Infliximab (χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα)

adalimumab (Humira) ανασυνδυασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα.

etanercept (Enbrel) πρωτεΐνη σύντηξης του διαλυτού υποδοχέα του TNF-α με το Fc τμήμα της IgG.

certolizumab pegol (Cimzia) πεγγυλοποιημένο ανασυνδυασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα.

golimumab (Simponi) ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα.

2. **Ανταγωνιστές των ιντερλευκινών (Il-1, Il-6)**

- i. **Anakinra**(Kineret)(ανασυνδυασμένη μορφή του ανταγωνιστή του ανθρώπινου υποδοχέα της Il-1).
- ii. **Tocilizumab**(Roactemra)(μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι των υποδοχέων της Il-6).

3. **Άλλοι τροποποιητική βιολογική παραγοντές**

όπως **rituximab**(*Mabthera*) (χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι αντιγόνου των B λεμφοκυττάρων)
abatacept (Orencia) επιλεκτικός αναστολέας της αλληλεπίδρασης των αντιγονοπαρουσιαστικών και T-λεμφοκυττάρων. .

