



Ενδιαφέρον περιστατικό

Συμμετρική πολυαρθρίτιδα

Ελευθέριος Πέλεχας
Ειδικευόμενος Ρευματολογίας
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

www.rheumatology.gr





“Καμία σύγκρουση συμφερόντων”



Γυναίκα 62 ετών

**Με συμμετρική
πολυαρθρίτιδα από
12 ημέρου**

- Δακτυλική πυρετική κίνηση
- Μυαλγίες
- Αδυναμία – καταβολή δυνάμεων

Κλινική εξέταση

Ζωτικά σημεία



Θ: 37,4 °C

ΑΠ: 132/85mmHg

Αναπνευστικό



Φυσιολογικό
αναπνευστικό
ψιθύρισμα

Αναπνευστικές
κινήσεις: 20/min

Καρδιαγγειακό



S1S2 ρυθμικοί –
ευκρινείς

Μυοσκελετικό



Ευαισθησία σε
ΠΧΚ, 1^η-2^η ΜΚΦ

Δυσκαμψία
ωμικής και
πυελικής ζώνης

Μυϊκή ισχύς: 4/5
εγγύς και 5/5
περιφερικά

Δέρμα



Χωρίς
εξανθήματα

Ιστορικό

Ατομικό

- Ca πνεύμονα (μη-μικροκυτταρικός)
- από 2ετίας – ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία στο παρελθόν, υπό ανοσοθεραπεία
- Hashimoto
- Δυσλιπιδαιμία
- Αρτηριακή υπέρταση

Οικογενειακό

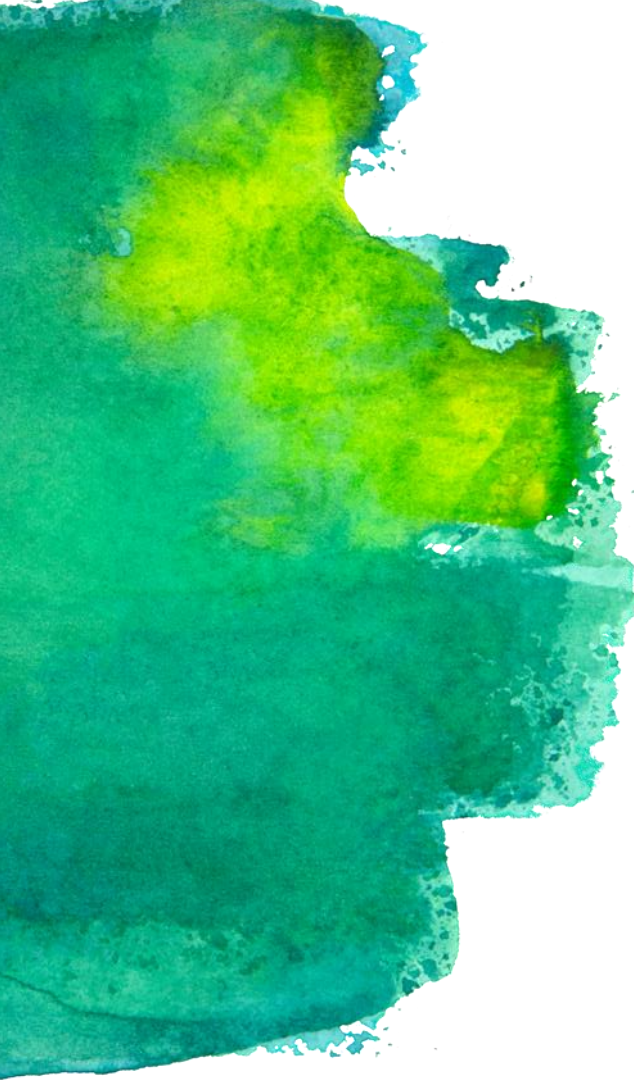
Πατέρας: Ca πνεύμονα

Μητέρα: θυρεοειδοπάθεια, ΣΕΛ?

Εργαστηριακός/απεικονιστικός έλεγχος

Παράμετρος	Τιμή	Παράμετρος	Τιμή
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5,200	RF	1/20
HCT (%)	32	ANA	1/160 f. sp.
AST/ALT (IU/L) (Φ.Τ. <35)	44/48	ENA	Αρν.
γ -GT (IU/L) (Φ.Τ. 10-52)	65	C_3 (mg/dL) (Φ.Τ. 80-178)	97
UA (mg/dL)	6,1	C_4 (mg/dL) (Φ.Τ. 12-42)	48
TSH (mU/L)	1,1	CCP	0
CK (IU/L) (Φ.Τ. 40-190)	350	Γενική ούρων	Χωρίς ίζημα
CRP (mg/dL) (Φ.Τ. <6)	25	Α/α άκρων χεριών: οίδημα μαλακών μορίων	

Α/α θώρακος: σκίαση υποτροπιδικά



Σύνοψη προβλημάτων

- Συμμετρική πολυαρθρίτιδα
- Κεντρομελική αδυναμία
- Δεκατική πυρετική κίνηση
- Αναιμία
- Οριακά αυξημένοι δείκτες φλεγμονής

Διαφορική διάγνωση - σκέψεις



Πρώιμη Ρευματοειδής
Αρθρίτιδα;



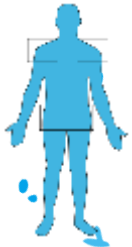
ΣΕΛ;



Άλλη αρθρίτιδα;



Άλλη αιτία;



Ρευματική Πολυμυαλγία;

Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα;



A. Προσβολή άρθρωσης

1 μεγάλη άρθρωση	0
2-10 μεγάλες αρθρώσεις	1
1-3 μικρές αρθρώσεις	2
4-10 μικρές αρθρώσεις	3
>10 αρθρώσεις (τουλάχιστον 1 μικρή άρθρωση)	5

B. Αυτοαντισώματα

Αρνητικός RF και αρνητικό ACPA	0
Θετικός με χαμηλό τίτλο RF ή ACPA	1
Θετικός με υψηλό τίτλο RF ή ACPA	2

Γ. Πρωτεΐνες οξείας φάσης

Φυσιολογική CRP και φυσιολογική TKE	0
Υψηλή CRP ή TKE	1

Δ. Διάρκεια συμπτωμάτων

<6 εβδομάδες	0
>6 εβδομάδες	1

- Οριστική ΡΑ όταν 6/10 κριτήρια στα πεδία Α-Δ

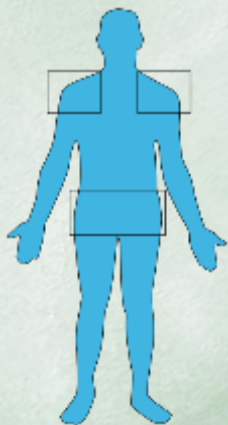
ΣΕΛ;



Διαγνωστικά κριτήρια ΣΕΛ

Ερύθημα πεταλούδας	Επίπεδο ή επηρμένο ερύθημα στις παρειές
Δισκοειδείς δερματικές βλάβες	Ερυθηματώδεις κυκλικές και επηρμένες δερματικές βλάβες
Φωτοευαισθησία	Έκθεση σε ακτίνες UV προκαλεί εξάνθημα
Έλκη στοματικού βλεννογόνου	Έλκη σε στοματική κοιλότητα ή ρινοφάρυγγα
Αρθρίτιδα	Μη-διαβρωτική σε 2 ή περισσότερες αρθρώσεις
Ορογονίτιδα	Πλευρίτιδα ή περικαρδίτιδα
Νεφρική συμμετοχή	Πρωτεϊνουρία $>0.5\text{g/d}$ ή $>+3$, ή παρουσία κυλίνδρων
Προσβολή ΚΝΣ	Ψύχωση ή επιληπτικές κρίσεις/σπασμοί
Αιματολογικές διαταραχές	Αιμολυτική αναιμία ή λευκοπενία (<4000) ή λεμφοπενία (<1500) ή θρομβοπενία (<100000) και έλεγχος φαρμάκων που μπορεί να προκαλούν τις ανωτέρω πενίες
Ανοσολογικές διαταραχές	Anti-dsDNA, anti-Sm, και/ή αντι-φωσφολιπιδίων
Αντιπυρηνικά αντισώματα	Έλεγχος για φαρμακο-επαγόμενα αντιπυρηνικά

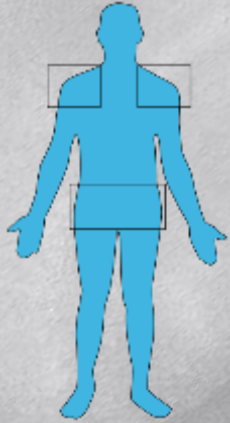
Ρευματική Πολυμυαλγία;



Σύμπτωμα/εύρημα	Χωρίς υπέρηχο (0-6)
Πρωινή δυσκαμψία >45 λεπτά	2
Πόνος σε ισχίο/ μειωμένο εύρος κίνησης	1
Αρνητικός RF ή CCP	2
Χωρίς συμμετοχή άλλων αρθρώσεων	1

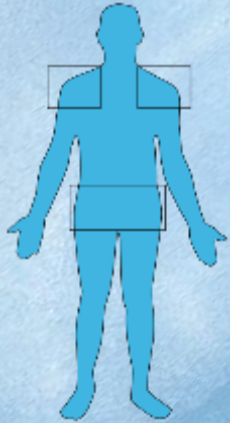
≥4 ταξινομείται ως ρευματική πολυμυαλγία

Άλλη αρθρίτιδα;

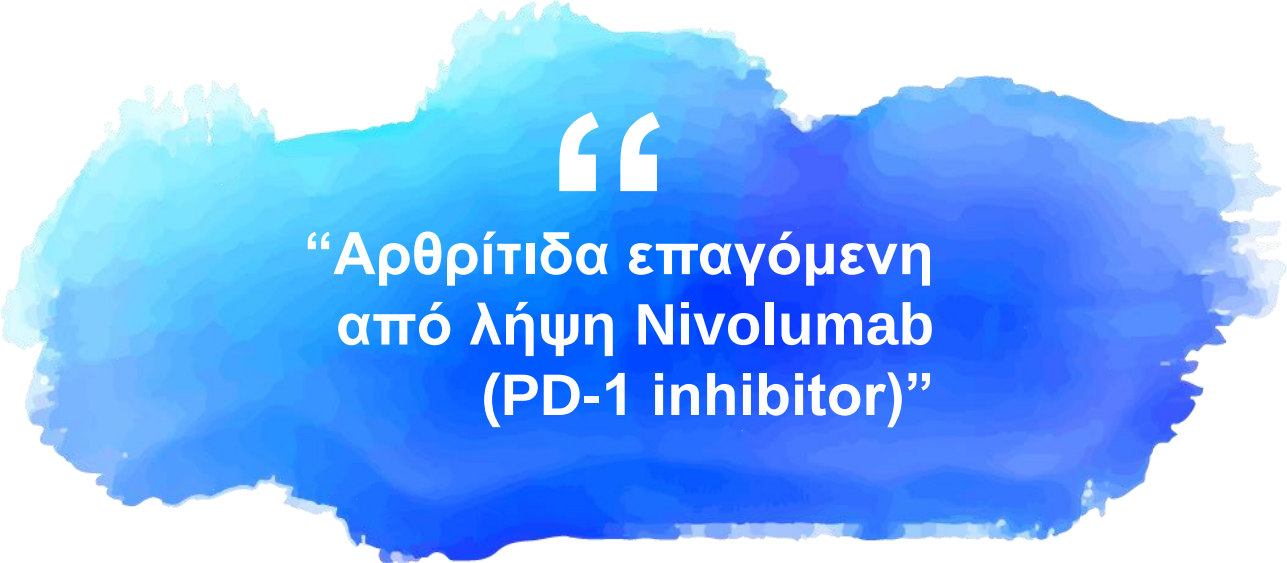


- Απουσία εξανθήματος
- Απουσία λοίμωξης (π.χ. για αντιδραστική)
- Απουσία παθογνωμονικών απεικονιστικών ευρημάτων (π.χ. κρυσταλλογενής αρθρίτιδα)

Άλλη αιτία;

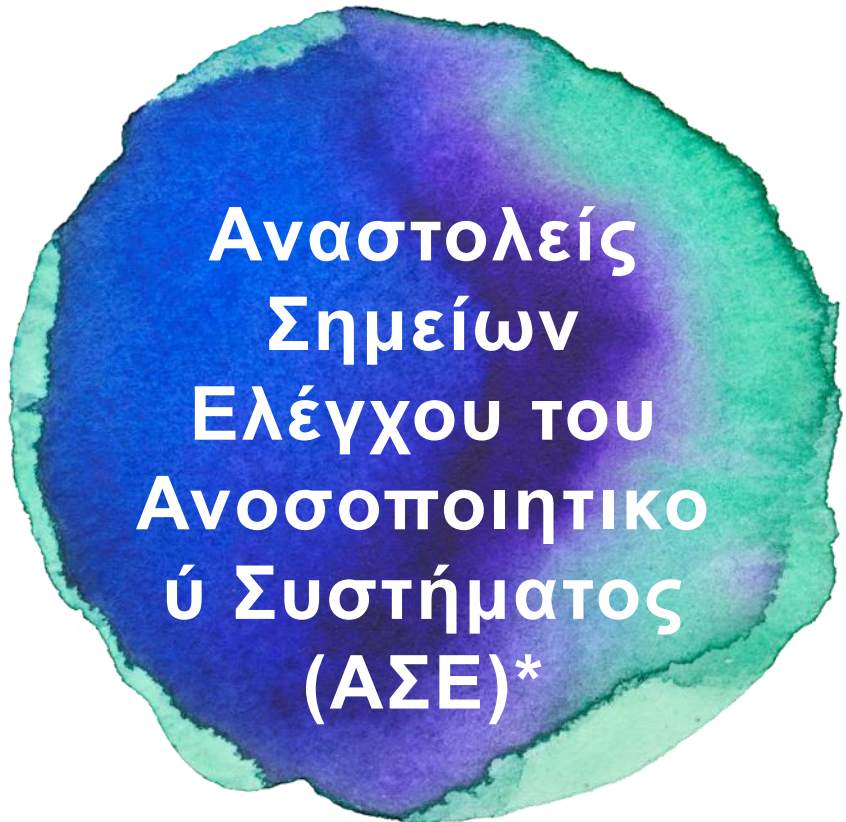


- Πολυμυοσίτιδα
- Παρανεοπλασματική εκδήλωση
- Αρθραλγίες από θυρεοειδοπάθεια
- Οστεοαρθρίτιδα
- Φαρμακευτικής αιτιολογίας αρθρίτιδα



“

“Αρθρίτιδα επαγόμενη
από λήψη Nivolumab
(PD-1 inhibitor)”



Αναστολείς Σημείων Ελέγχου του Ανοσοποιητικού ύ Συστήματος (ΑΣΕ)*

* Immune Checkpoint Inhibitors

- ✓ Νέα προσέγγιση στη θεραπευτική των Ca
- ✓ Τα ανοσοκατασταλτικά μονοπάτια περιλαμβάνουν σημεία ελέγχου αναστολής, τα οποία χρησιμοποιούνται από τα καρκινικά κύτταρα ώστε να εμποδιστεί η ανίχνευση και η εξόντωσή τους από το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα.
- ✓ Οι μοριακοί στόχοι των ΑΣΕ που βρίσκονται στα Τ-λεμφοκύτταρα, συμπεριλαμβάνουν το κυτταροτοξικό αντι-γόνο-4 του Τ-λεμφοκυττάρου (CTLA-4) και τον υποδοχέα της πρωτεΐνης προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (PD-1). Ένας επιπλέον στόχος είναι το σύνδεμα της πρωτεΐνης PD-1, το PD-L1, που βρίσκεται τόσο στα Τ-λεμφοκύτταρα όσο και στα καρκινικά κύτταρα.
- ✓ Τα ειδικά αντισώματα έναντι των ανοσολογικών σημείων ελέγχου δρουν «επαναρρυθμίζοντας» το ανοσοποιητικό σύστημα, ώστε να στραφεί εκ νέου κατά των καρκινικών κυττάρων αυξάνοντας τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος και προκαλώντας μία πιο αποτελεσματική αντικαρκινική δράση.



Πρωτεΐνη PD-1

- ✓ Η αναστολή της PD-1 δεν αυξάνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος μόνον κατά των καρκινικών κυττάρων αλλά και κατά των φυσιολογικών εν γένει
- ✓ Ανοσολογικού τύπου ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν από την υπερδραστηριότητα των T-κυττάρων οδηγώντας σε φλεγμονώδη απόκριση πολλαπλών οργάνων που μπορούν να μιμηθούν μία ρευματολογική διαταραχή.

Συχνότερες ρευματολογικού τύπου ΑΕ:

- Φλεγμονώδους τύπου αρθρίτιδα
- Μυοσίτιδα
- Ρευματική πολυμυαλγία
- Σύνδρομο Sicca
- Δερματική αγγειΐτιδα

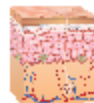
Μη-ρευματολογικές ΑΕ

- Μπορεί να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε όργανο/σύστημα
- Μπορεί να είναι ήπιες (Grade1) και σπανιότερα θανατηφόρες (Grade 5)
- Μιμούνται ρευματολογικές οντότητες



Καρδιολογία

Μυοκαρδίτιδα,
αρρυθμίες



Δερματολογία

Κνησμός, δερματίτιδα,
λεύκη, ψωρίαση,
σύνδρομο Sweet,
πεμφιγοειδές



Ενδοκρινολογία

Υπερθυρεοειδισμός,
ινσουλινοεξαρτώμενος
διαβήτης, υποφυσίτιδα,
υποθυρεοειδισμός



Γαστρεντερολογία

Κολίτιδα, ηπατίτιδα,
παγκρεατίτιδα



Νευρολογία

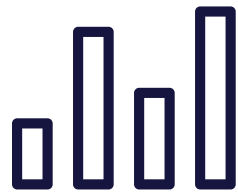
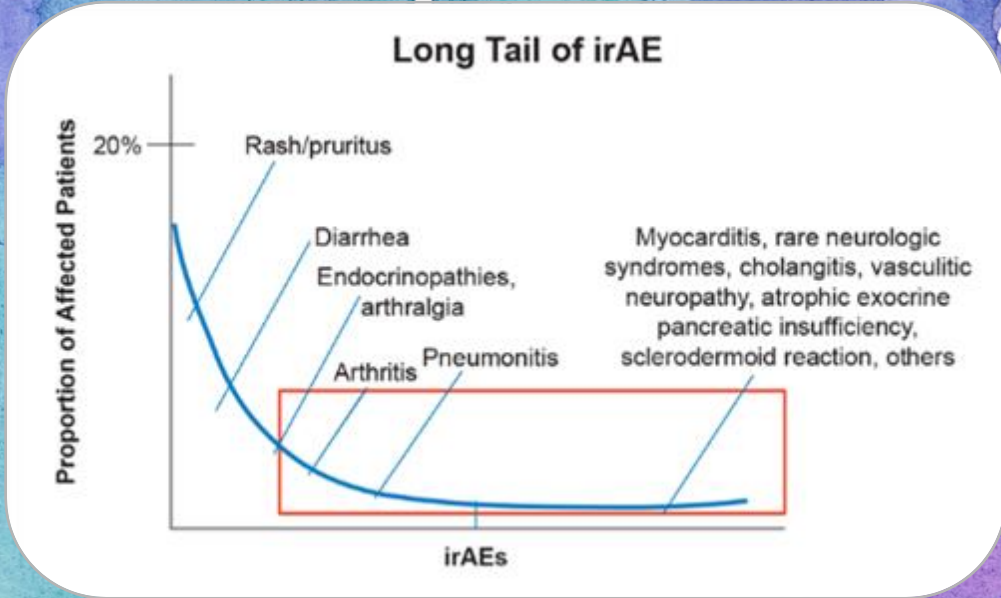
Απομυελίνωση,
σύνδρομο Guillain-
Barre, βαρεία
μυασθένεια



Πνευμονολογία

Πνευμονίτιδα

Ποσοστό ασθενών με ΑΕ



Οδηγίες θεραπευτικής παρέμβασης

Grade 1: Παρατήρηση

Grade 2: Συμπτωματική θεραπεία
ή/και χαμηλή δόση στεροειδών

Grade 3: Αναστολή ανοσοθεραπείας
→ iv στεροειδή → εάν δυσχέρεια στο
tapering <10mg/d τότε σκέψη για
csDMARD ή bDMARD

Grade 4: Σκέψη για σοβαρή
ανοσοκατασταλτική θεραπεία πχ. με
TNFi, anti-IL-6.

Συμβουλευτική από τις
αντίστοιχες ειδικότητες:

- Ενδοκρινολόγο
- Γαστρεντερολόγο
- Πνευμονολόγο
- Δερματολόγο
- **Ρευματολόγο**
- Νευρολόγο κλπ

Θεραπεία:

- Πρεδνιζόνη 10mg/day
- Σκέψη για διακοπή Nivolumab



Ύφεση
αρθρίτιδας/αρθραλγιών

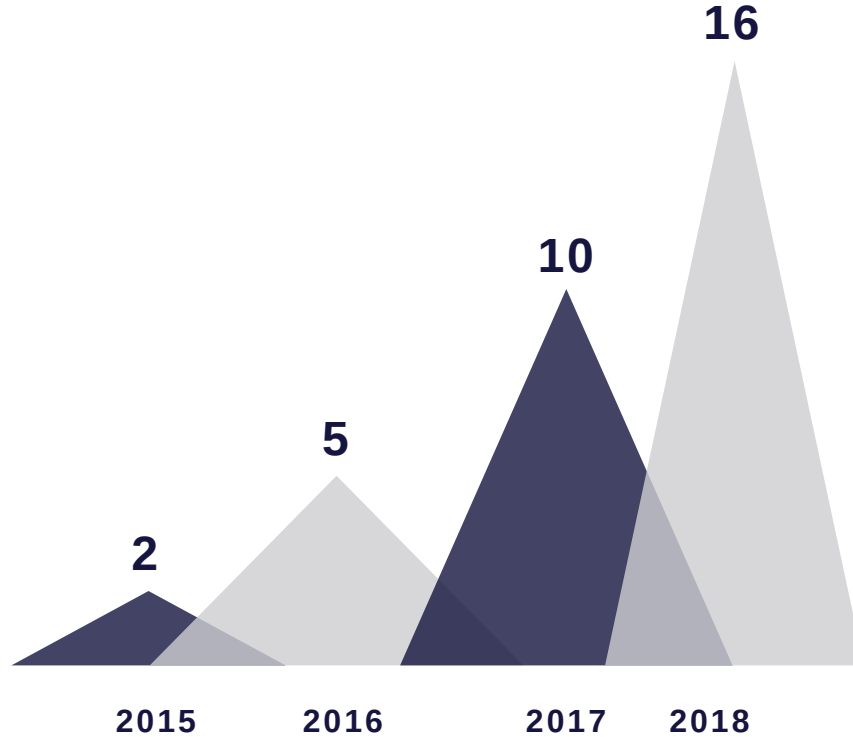


Βελτίωση μυϊκής δυσπραγίας
ώμων/ισχίων



Βελτίωση γενικής
φυσικής κατάστασης

Nivolumab AND Arthritis στο PubMed





» Νέα
νοσολογική
οντότητα στην
ιατρική
Συνεργασία
πολλών
ειδικοτήτων

Ευχαριστώ

Για την προσοχή σας

