

Πότε αρχίζει η θεραπεία σε non radiographic cases;

Θεοδώρου Ευάγγελος
Επιμελητής Ρευματολογικής Κλ. 251 ΓΝΑ

ΠΕΜΠΤΗ 15 ΙΟΥΝΙΟΥ 2023, 20.00-20.45 / Ξενοδοχείο Valis, Βόλος



Σύγκρουση Συμφερόντων

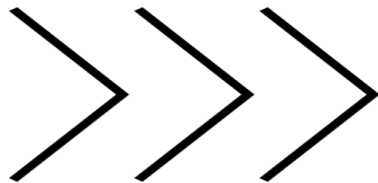
Καμία για την συγκεκριμένη παρουσίαση

ΔΟΜΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ

- Τι είναι η Μη Ακτινολογική Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (μη ακτ.Αξ. ΣπΑ)
- Πώς διαφοροποιείται από την Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα (κλασ. Αξ.ΣπΑ)
- «Πορεία» νόσου
- Γιατί έχει σημασία η έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση
- Ποιες οι διαθέσιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις
- Πότε θα είναι λογικό/φρόνιμο/ενδεικνυόμενο να ξεκινήσει η θεραπευτική παρέμβαση

Τι δεν συμπεριλαμβάνεται στο «πακέτο»...

- Η διαφορική διάγνωση
- Η κλινική υποψία
- Η ακτινολογική επιβεβαίωση
- Τα «λάθη» στην διάγνωση



09:45-11:00

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 6^η

«Ασθενής με εντοπισμένο πόνο στην ΟΜΣΣ»

Προεδρείο

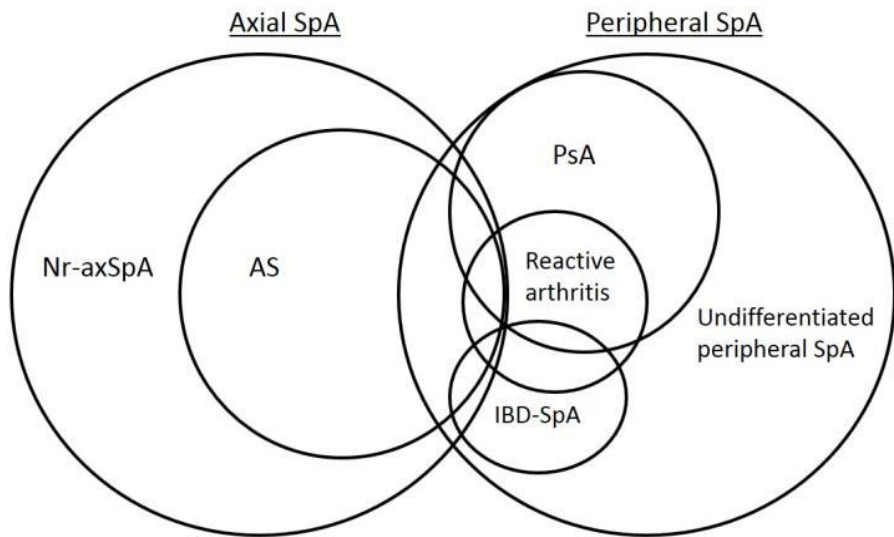
Τσαρουχά Αθανασία, Αναισθησιολόγος, Αν. Καθηγήτρια
ΕΚΠΑ, Υπεύθυνη Ιατρείου Πόνου, Νοσοκομείο
«Αρεταίειο», Αθήνα

Θεοδωρακόπουλος Σταύρος, Ρευματολόγος, Ηράκλειο-
Ιεράπετρα, ΔΣ ΕΠ.ΕΝ.Μ.Υ.

1. Διαγνωστικός αλγόριθμος και διαφορική διάγνωση

Σακελλαρίου Γρηγόρης, Ρευματολόγος, Ρευματολόγος 424
ΓΣΝ Θεσσαλονίκη

Η μη ακτ. Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα ανήκει σε μία «οικογένεια» παθήσεων που ονομάζονται «Οροαρνητικές Σπονδυλαρθροπάθειες»



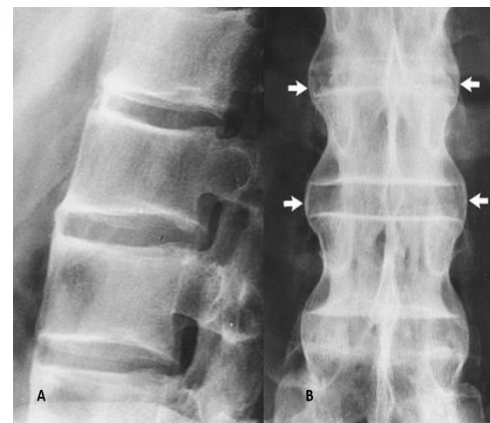
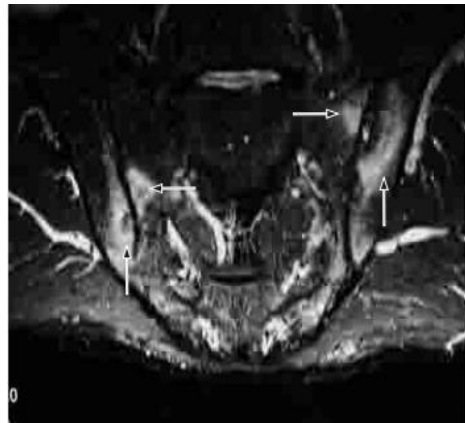
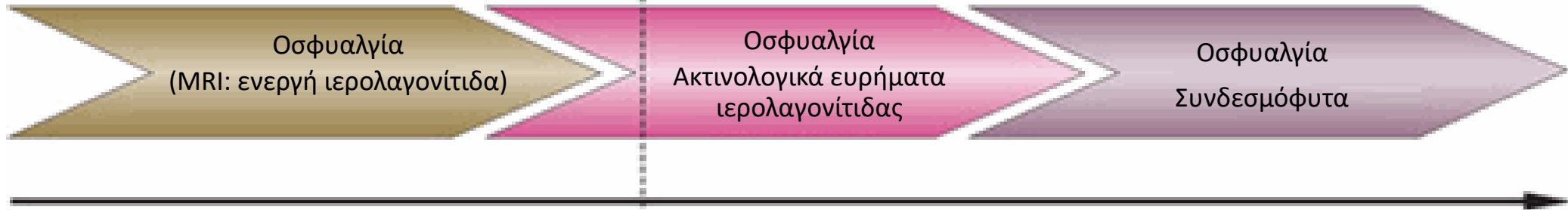
- Φλεγμονώδης αρθρίτιδα που προσβάλλει τη σπονδυλική στήλη/ΣΣ (**σπονδυλίτιδα**) και τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις (**ιερολαγονίτιδα**)
- Συμπτώματα αρχικά με **δυσκαμψία** (πρωινή), **πόνος**, **δυσκολία στην κίνηση** (ΣΣ) που τελικά καταλήγουν σε **αγκύλωση** της ΣΣ
- Μπορεί να **συνυπάρχει αρθρίτιδα** σε «περιφερικές» αρθρώσεις
- «Δημιουργία» οστικού οιδήματος σε περιοχές φλεγμονής
- Συνυπάρχουν συχνά συμπτώματα που **δεν αφορούν το μυοσκελετικό σύστημα** (οφθαλμός, δέρμα, γαστρεντερικός σωλήνας)
- Προσβάλλει τον **νεανικό πληθυσμό**
- Προκαλεί σημαντική **αναπηρία**, **ψυχολογική κατάπτωση** και **επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής** των ασθενών

1. Raychaudhuri S, Deodhar A. *J Autoimmun.* 2014;48-49:128-133
2. Keat A. et al. *Rheumatology Int.* 2016; 37(3):327-336
3. Deodhar A. et al. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(5); 791-794

Αξον. ΣΠΑ με ακτινολογικά ευρήματα vs χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

- Ο διαχωρισμός έγινε με την παρατήρηση ότι η κλασική ακτινογραφία «αποκαλύπτει» σημάδια της νόσου αφού έχει περάσει αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα κατά το οποίο ο/η ασθενής ταλαιπωρείται από συμπτώματα **(όψιμα)**
- Η εισαγωγή της Μαγνητικής Τομογραφίας στην καθημερινή κλινική πράξη έδωσε την δυνατότητα πρώιμης αναγνώρισης της φλεγμονής στη σπονδυλική στήλη/ιερολαγόνια άρθρωση πριν την εμφάνιση μόνιμης οστικής βλάβης **(πρώιμα)**
- Αναγνωρίστηκε τόσο το γενετικό υπόβαθρο της νόσου (HLA-B27), όσο και οι εκδηλώσεις που τη συνοδεύουν (ενθεσίτιδα, δακτυλίτιδα), και στις δύο «μορφές»

Αξονική Σπονδυλαρθροπάθεια χωρίς ακτινολογικά ευρήματα vs με ακτινολογικά ευρήματα



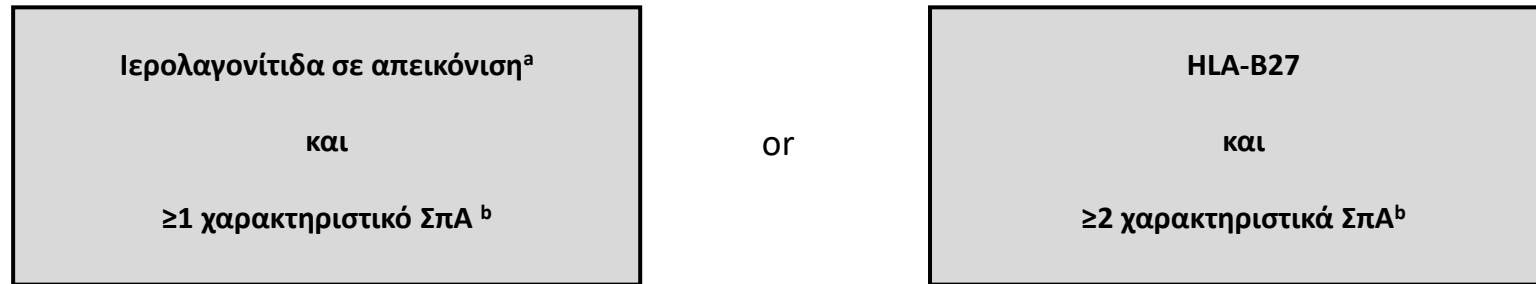
- ❖ **10%** των ασθενών με μη ακτινολογικά ευρήματα θα παρουσιάσουν ευρήματα στην ακτινογραφία στον 1^ο χρόνο
- ❖ **80%** των ασθενών θα παρουσιάζουν ευρήματα σε 20 χρόνια!

➤ Τα ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ και το ΦΟΡΤΙΟ ΝΟΣΟΥ **ΔΕΝ** διαφέρουν

1. Rudwaleit M et al. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:777-783
2. Rudwaleit M et al. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8:262-268
3. Poddubnyy D et al. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1369-1374
4. Keat A. et al. *Rheumatology Int*. 2016; 37(3):327-336
5. Malaviya Al. et al. *Int. J. Rheumatology* 2017;1824794
6. Deodhar A. et al. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(5); 791-794
7. www.myESR.org
8. www.radiopaedia.org

Κριτήρια ταξινόμησης ASAS για την αξονική ΣπΑ κατά ASAS¹

(σε ασθενείς με χαμηλή οσφυαλγία ≥ 3 μήνες και ηλικία έναρξης συμπτωμάτων <45 έτη με/χωρίς περιφερική αρθρίτιδα)



^bΧαρακτηριστικά ΣπΑ:

- Φλεγμονώδης οσφυαλγία
- Αρθρίτιδα (περιφερική)
- Ενθεσίτιδα (Αχιλλείου τ.)
- Ραγοειδίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Ψωρίαση
- Φλεγμονώδης νόσος εντέρου
- Καλή ανταπόκριση σε ΜΣΑΦ
- Θετικό οικογενειακό ιστορικό
- HLA-B27
- Αυξημένη τιμή CRP^c

^aΑπεικονιστική Ιερολαγονίτιδα:

- Ενεργός (οξεία) φλεγμονή σε MRI με υψηλή υποψία για ΣπΑ
- ή
- Ιερολαγονίτιδα σε ακτινογραφία σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης (1984)

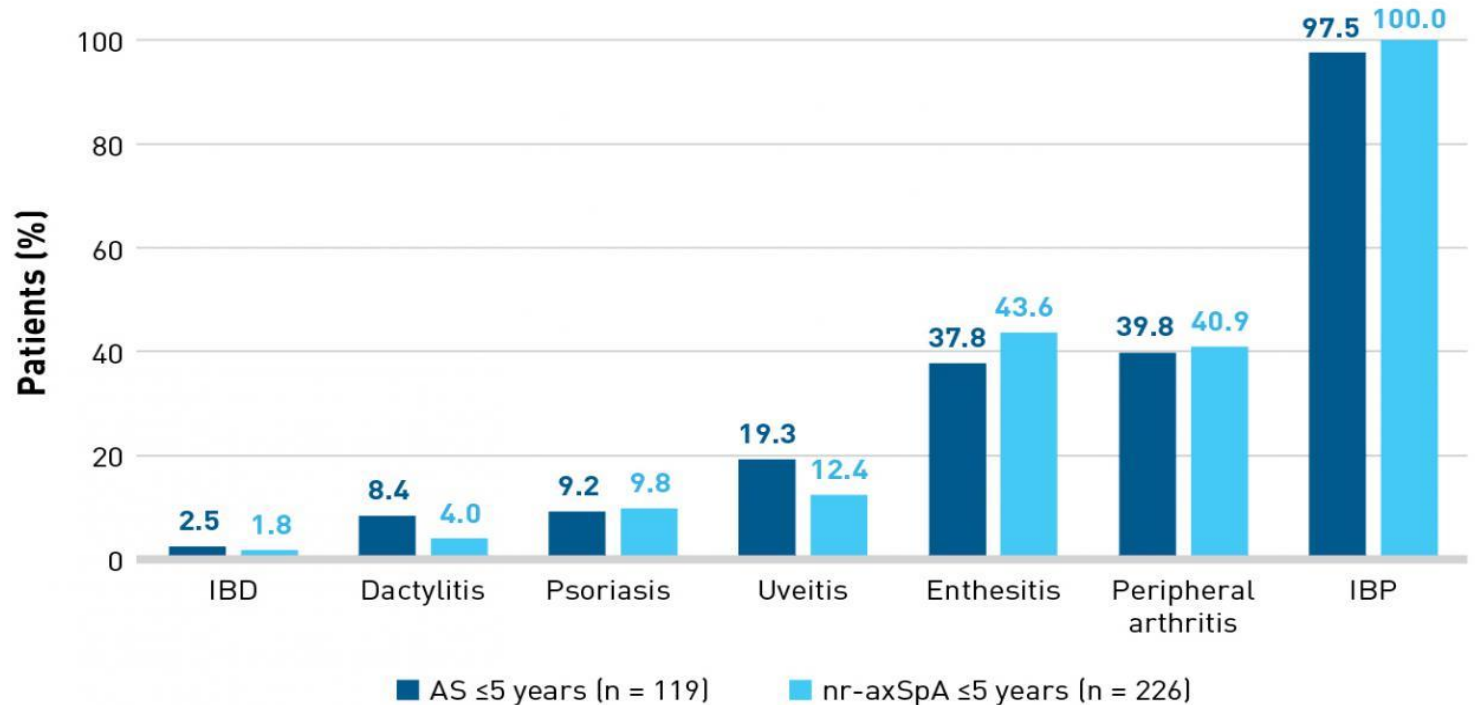
Ευαισθησία 82.9%, Ειδικότητα 84.4%;

N=649 ασθενείς με χρόνια χαμηλή οσφυαλγία με ηλικία έναρξης συμπτωμάτων <45 έτη. Η Ιερολαγονίτιδα μόνη της εμφανίζει ευαισθησία 66.2% και ειδικότητα 97.3%. ^cΗ αυξημένη τιμή CRP αξιολογείται ως χαρακτηριστικό της ΣπΑ ως συνοδός της χρόνιας οσφυαλγίας.

- ASAS=Assessment of SpondyloArthritis International Society; ΣπΑ=Σπονδυλαρθρίτιδα; ΜΣΑΦ=μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη; HLA=human leukocyte antigen; CRP=C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ; MRI=magnetic resonance imaging.

Ομοιότητες και
διαφορές μεταξύ
ακτινολογικής και
μη Αξονικής
Σπονδυλαρθρίτιδας

FIGURE 2. Clinical Manifestations in Patients With nr-axSpA and AS, GESPIC^{24,a}



AS indicates ankylosing spondylitis; GESPIC, German Spondyloarthritis Inception Cohort; IBD, inflammatory bowel disease; IBP, inflammatory back pain; mNY criteria, modified New York criteria; nr-axSpA, nonradiographic axial spondyloarthritis; SpA, spondyloarthritis.

^aIn GESPIC, all patients had a definite clinical diagnosis of axSpA, and they were classified as having either AS or nr-axSpA based on fulfillment of the mNY criteria.

Adapted from Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, et al. *Arthritis Rheum.* 2009;60(3):717-727. doi: 10.1002/art.24483.

Ομοιότητες και διαφορές μεταξύ ακτινολογικής και μη Αξονικής Σπονδυλαρθρίτιδας

	GESPIC ¹			Herne-Cohort ²	
	All AS	AS ≤5 years	nr-axSpA ≤5 years	AS	nr-axSpA
	N=236	N=119	N=226	N=56	N=44
Age, years	35.6	36.1	36.1	41.2	39.1
HLA-B27 (+), %	82.2	73.1	74.7	89.1	86.4
Female, %	36.0	34.5	57.1 [§]	23.2	68.2*
BASDAI (0-10)	4.0	4.0	3.9	4.3	3.6
Total pain (0-10)	5.0	4.8	4.8	5.0	4.0
BASFI (0-10)	3.1	3.1	2.5 [§]	2.9	1.5
Patient's global (0-10)	5.0	5.0	4.9	4.6	4.0
Abnormal CRP, %	51.9	49.6	29.8 [§]	69.1	29.5*

[§]p < 0.05 vs AS ≤5 years, *p < 0.05 vs AS

1. Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2009;60:717-27.
2. Kiltz U et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1415-22

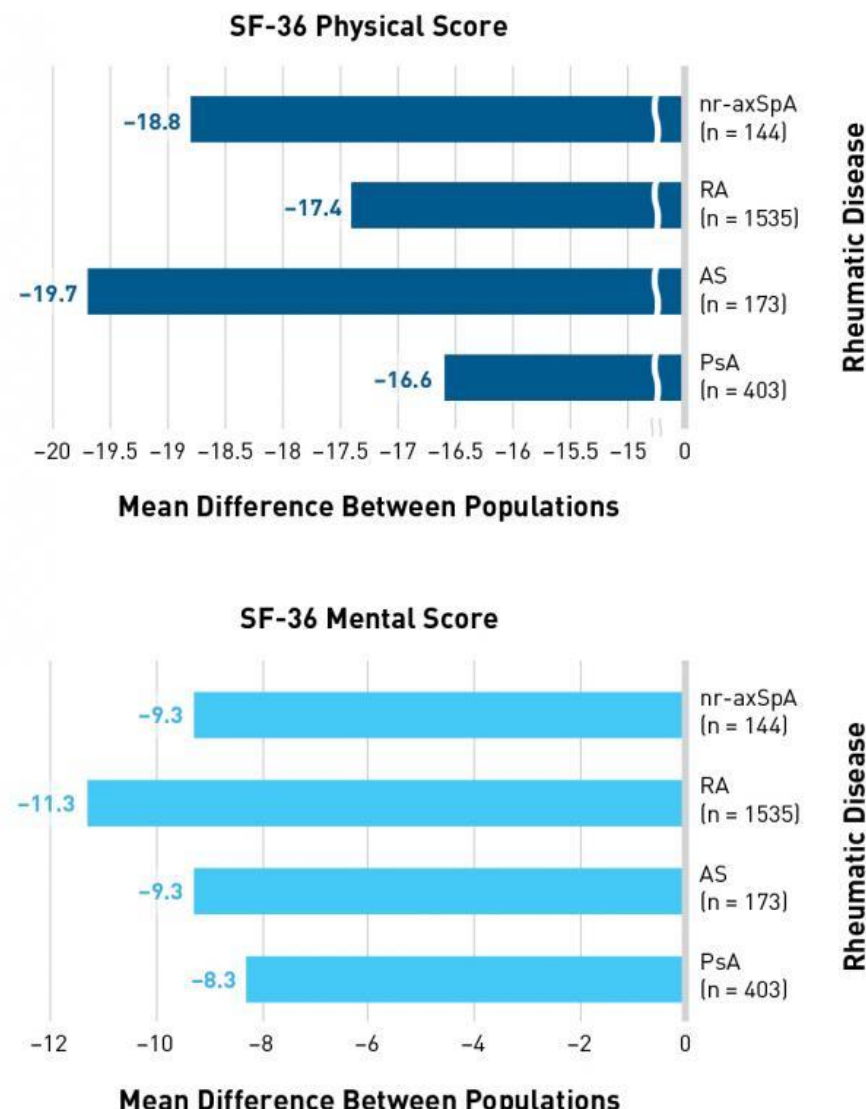
Ομοιότητες και
διαφορές μεταξύ
ακτινολογικής και μη
Αξονικής
Σπονδυλαρθρίτιδας

AS indicates ankylosing spondylitis; HRQOL, health-related quality of life; nr-axSpA, nonradiographic axial spondyloarthritis; PsA, psoriatic arthritis; RA, rheumatoid arthritis; SF-36, short form (36) health survey.

*HRQOL scores were derived from a comparison of patients with the particular rheumatic disease versus patients without a rheumatic disease that were age- and gender-matched.

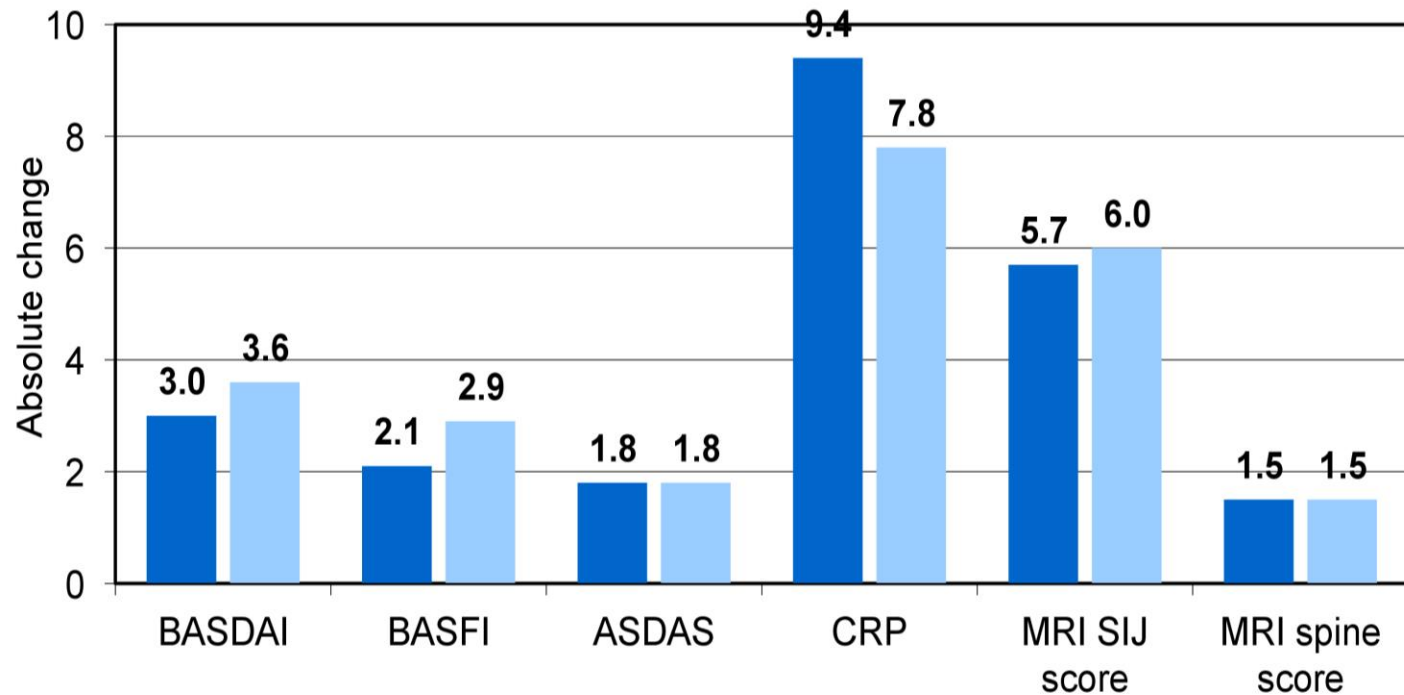
Adapted from Mease PJ, van Tubergen A, Deodhar A, Coteur G, Nurminen T, van der Heijde D. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(3 suppl):A766-A767. doi: 10.1136/

FIGURE 4. Patient HRQOL: Mean Differences in SF-36 Scores Between Rheumatic Disease Population and Age- or Gender-Matched Population^{29,a}



Ομοιότητες και διαφορές μεταξύ ακτινολογικής και μη Αξονικής Σπονδυλαρθρίτιδας

ESTHER-Study, change from baseline to week 48



All p-values > 0.05 for comparisons AS vs. nr-axSpA

■ AS, n = 20 ■ nr-axSpA, n = 20

The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis

Atul Deodhar,¹ Vibeke Strand,² Jonathan Kay,³ Juergen Braun⁴

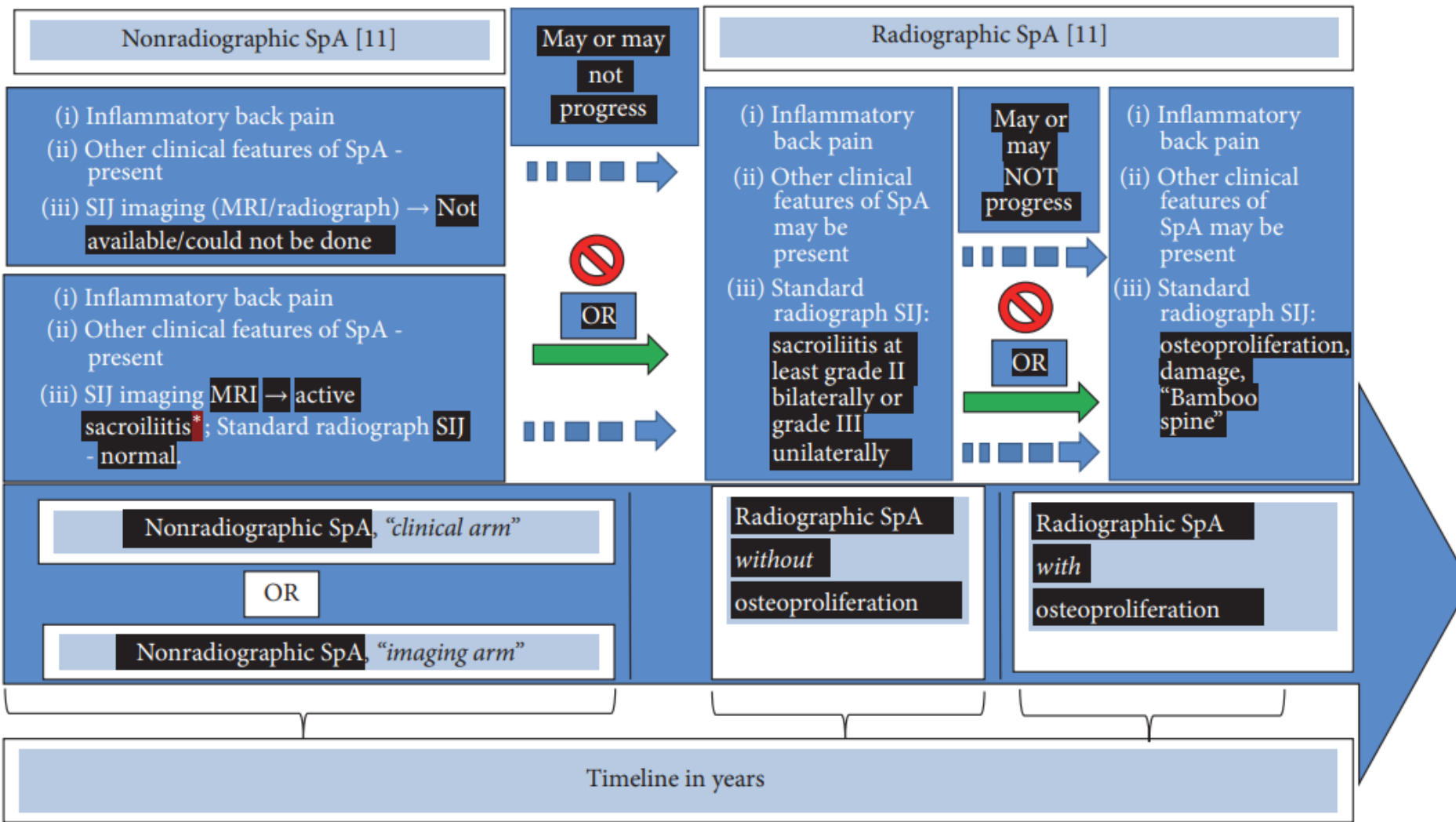
Η κατάταξη παίζει
ρόλο και όχι οι
διαγνωστικές
διαφορές!!

❑ ***Does it matter to differentiate between nr-axSpA and AS in daily clinical practice?***

- ✓ Neither is there a need nor is it appropriate to make an **artificial distinction** between nr-axSpA and AS, as **both are part of the spectrum of axSpA**
- ✓ It is much more important to distinguish between early and established disease **based on the duration of symptoms** rather than on the absence or presence of structural changes in the SIJ
- ✓ Thus, if **trials are designed to assess a therapeutic intervention early in the course of the disease**, enrolling patients with nr-axSpA will exclude 20–30% who have definitive sacroiliitis in the SIJ—**specifically those patients with more aggressive disease**

➤ **the duration of symptoms should be a more important inclusion criterion (in trials) than the presence or absence of definite sacroiliitis**

3^ο Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

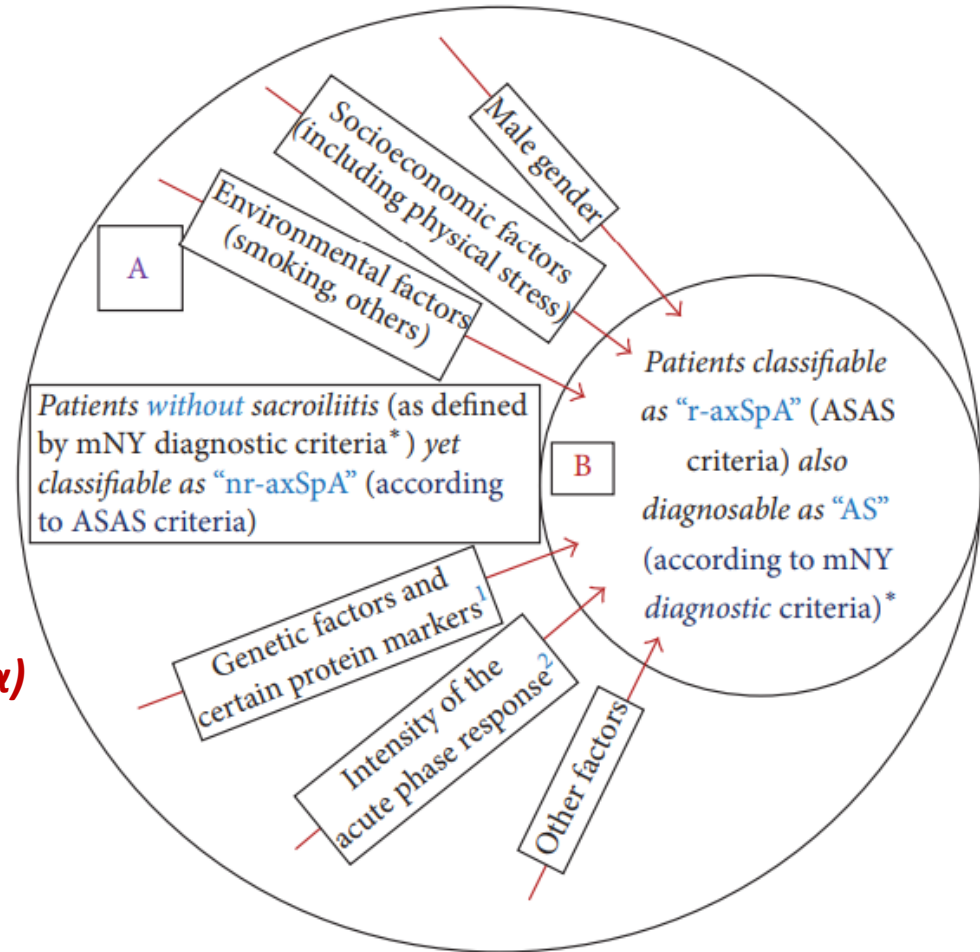


“Commentary: the challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria?”

* Bone marrow oedema indicative of active sacroiliitis

➤ From “A” to “B”:

- **Ανδρικό φύλο**
- **Γενετικοί παράγοντες (HLA-B27, ERAP-1, IL23R)**
- **Περιβαλλοντικοί παράγοντες (κάπνισμα, χειρωνακτική εργασία)**
- **Κοινωνικοί παράγοντες (επίπεδο εκπαίδευσης, οικονομική δυνατότητα)**
- ✓ **«Συστηματική» φλεγμονή (CRP)**
- ✓ **Απεικόνιση (MRI: επίπεδα προσβολής, διάβρωση + οστικό οίδημα)**
- ✓ **«Συνοσηρότητες» (ψωρίαση, ΙΦΝΕ, λοιμώξεις, ραγοειδίτιδα)**



Καθυστέρηση στη διάγνωση...

SPINE Volume 29, Number 12, pp 1355-1361
©2004, Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Rheumatology 2004;43:615-618

doi:10.1093/rheumatology/keh133

Advance Access publication 17 February 2004

Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002

Y. Alamanos, N. G. Papadopoulos¹, P. V. Voulgari¹, A. Karakatsanis, C. Siozos² and A. A. Drosos¹

Low Back Pain in a Representative Sample of Greek Population

Analysis According to Personal and Socioeconomic Characteristics

George Stranjalis, MD,* Kiki Tsamandouraki, MD,† Damianos E. Sakas, MD,* and Yannis Alamanos, MD‡

Σε δείγμα 2000 ασθενών !

Table 2. Clinical Characteristics and Health Services Utilization of Persons Reporting Low Back Pain (N = 633)

	N	%
Stay in bed (last month)	126	19.9
Reported sciatica (last month)	295	46.6
Consulted physician (last month)	178	28.1
Received medication (last month)	228	36.0
Hospitalization (last year)	26	1.3
Operated (lifetime)	21	1.1

TABLE 1. Characteristics of AS patients diagnosed during the period 1983-2002 in northwest Greece

Total number of patients	113
Men/women	93/20
Age at diagnosis (yr): mean (s.d.) [range]	39.8 (11.5) [16-76]
Age at disease onset (yr): mean (s.d.) [range]	30.5 (10.7) [16-69]
HLA-B27-positive	91 (80.5)
Axial involvement	113 (100%)
Peripheral joints	40 (35.4%)
Extra-articular manifestations	15 (13.3%)

- ✓ Η οσφυαλγία είναι από τα συχνότερα συμπτώματα και στη χώρα μας και σε όλες τις ηλικίες
- ✓ Η έλλειψη μη ειδικών συμπτωμάτων οδηγεί σε **καθυστέρηση της διάγνωσης**

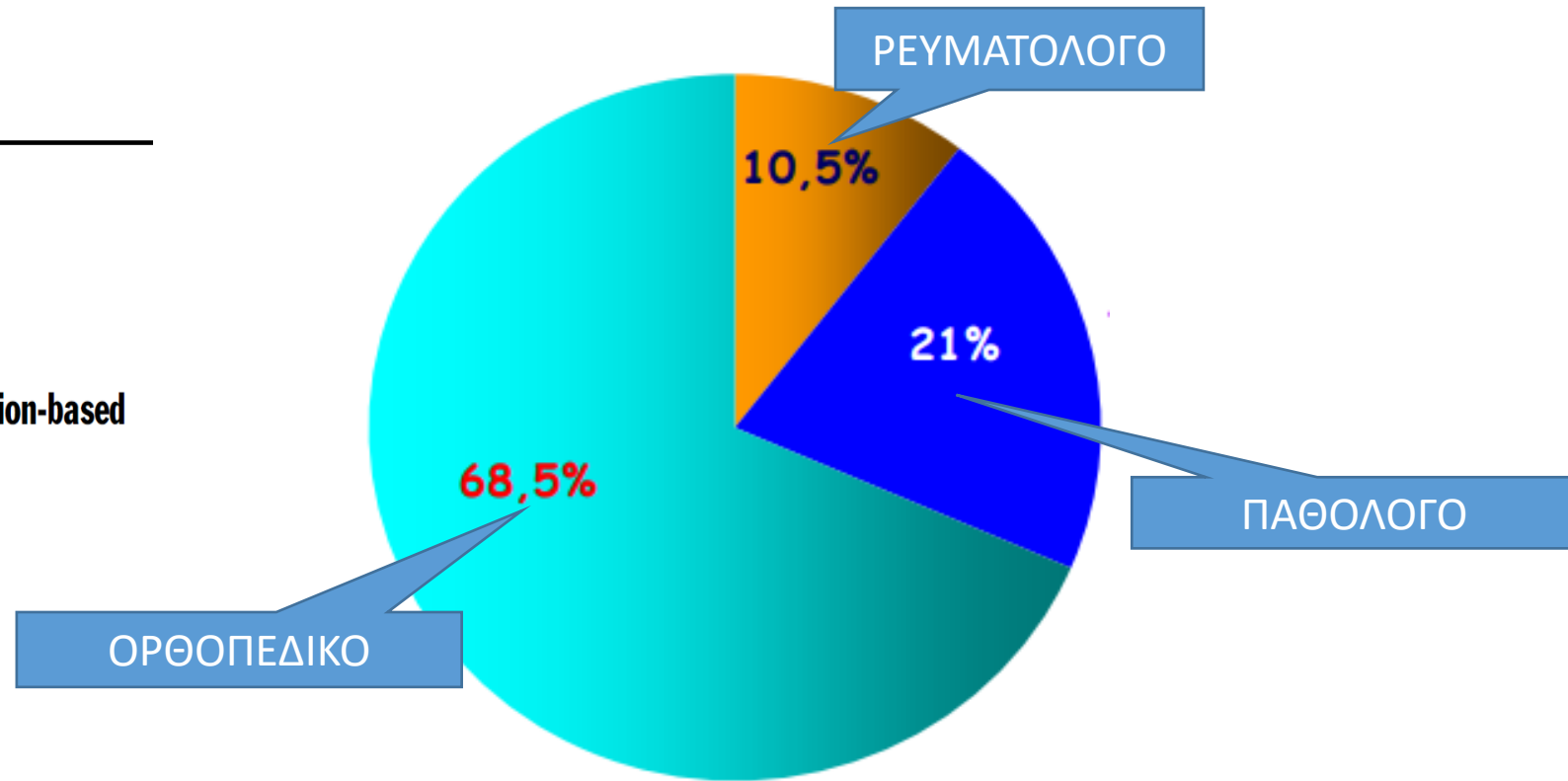
Ποιόν γιατρό επισκέπτονταν πρώτα οι ασθενείς;

Clin Rheumatol (2005) 24: 583–589
DOI 10.1007/s10067-005-1106-9

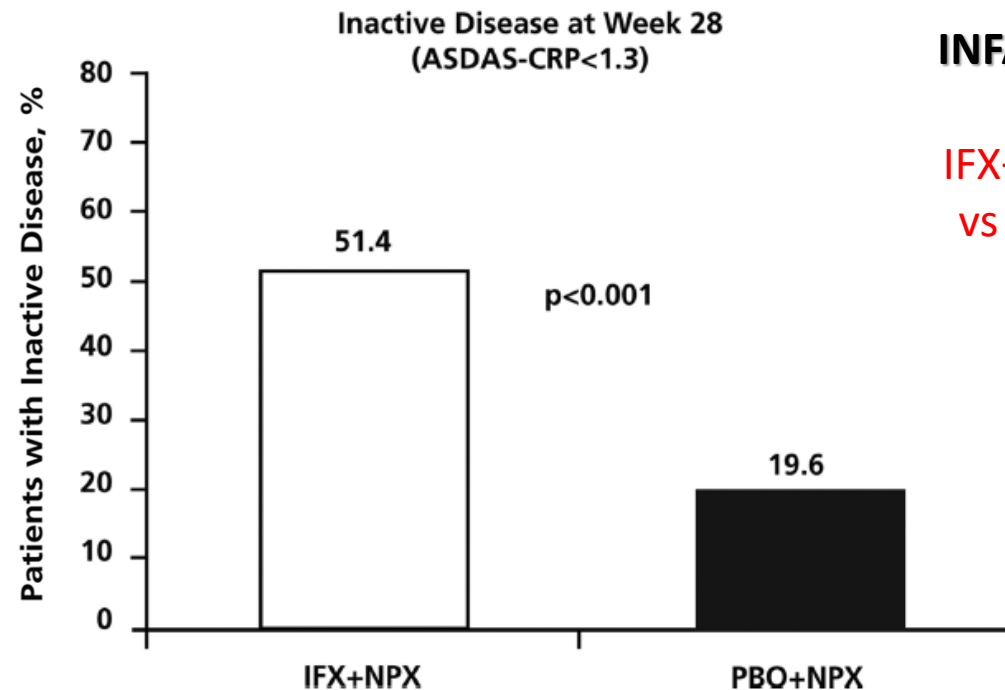
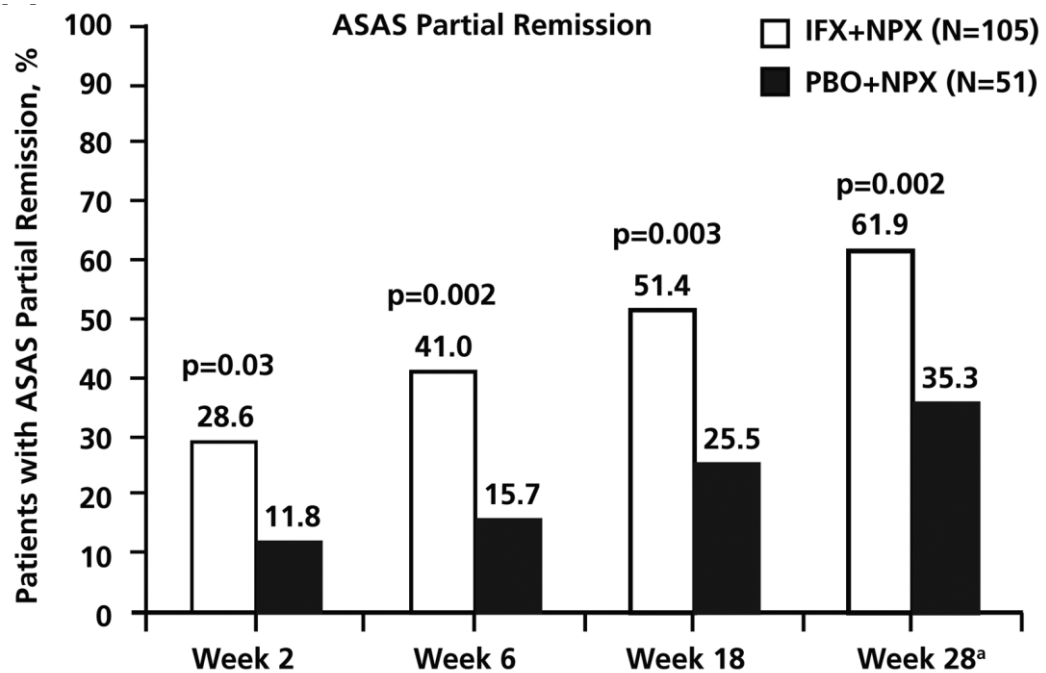
ORIGINAL ARTICLE

P. Trontzas · A. Andrianakos · S. Miyakis
K. Pantelidou · E. Vafiadou
V. Garantziotou · C. Voudouris

Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern, and management. The ESORDIG study



Επίδραση των ΜΣΑΦ στην Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (ύφεση)



INFAST STUDY

IFX+Naproxen
vs Naproxen

✓ Ένα ικανό ποσοστό επιτυγχάνει και διατηρεί την ύφεση μετά από 6 μήνες συνεχούς χορήγησης

Επίδραση των ΜΣΑΦ στην Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα

(πόνος και ακτινολογική εξέλιξη)

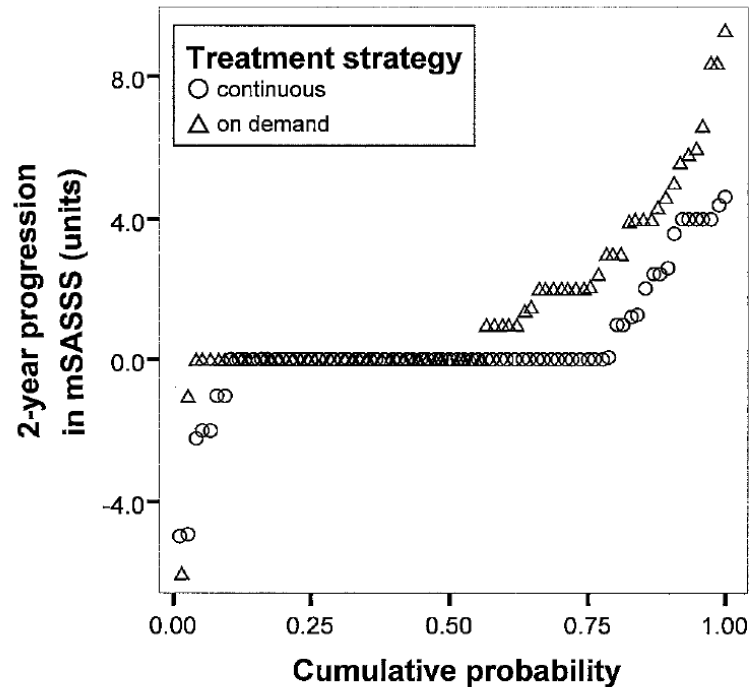
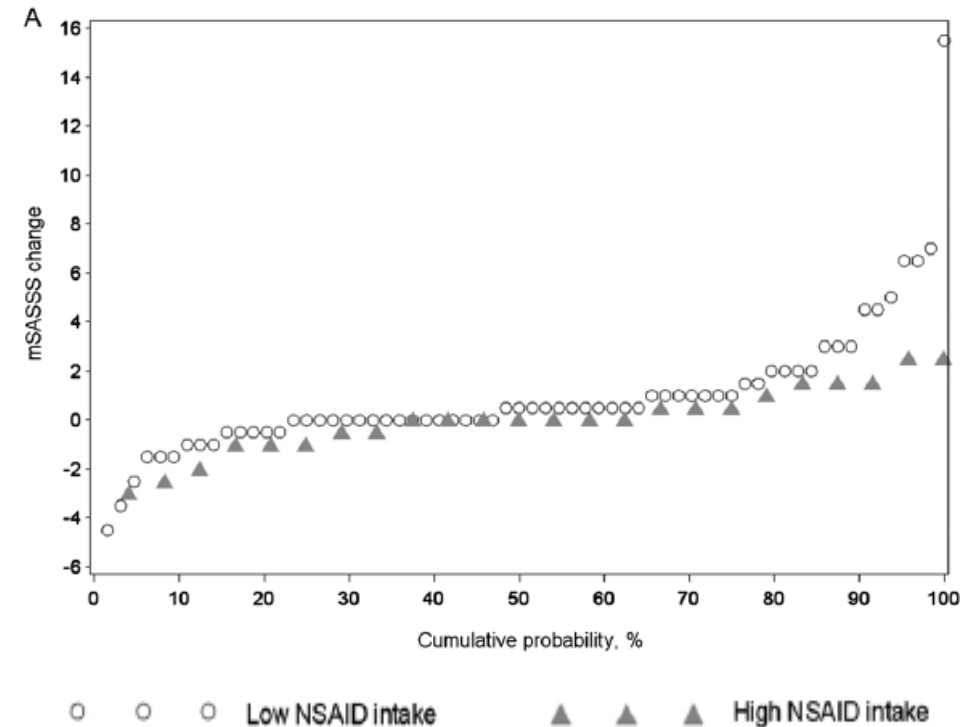
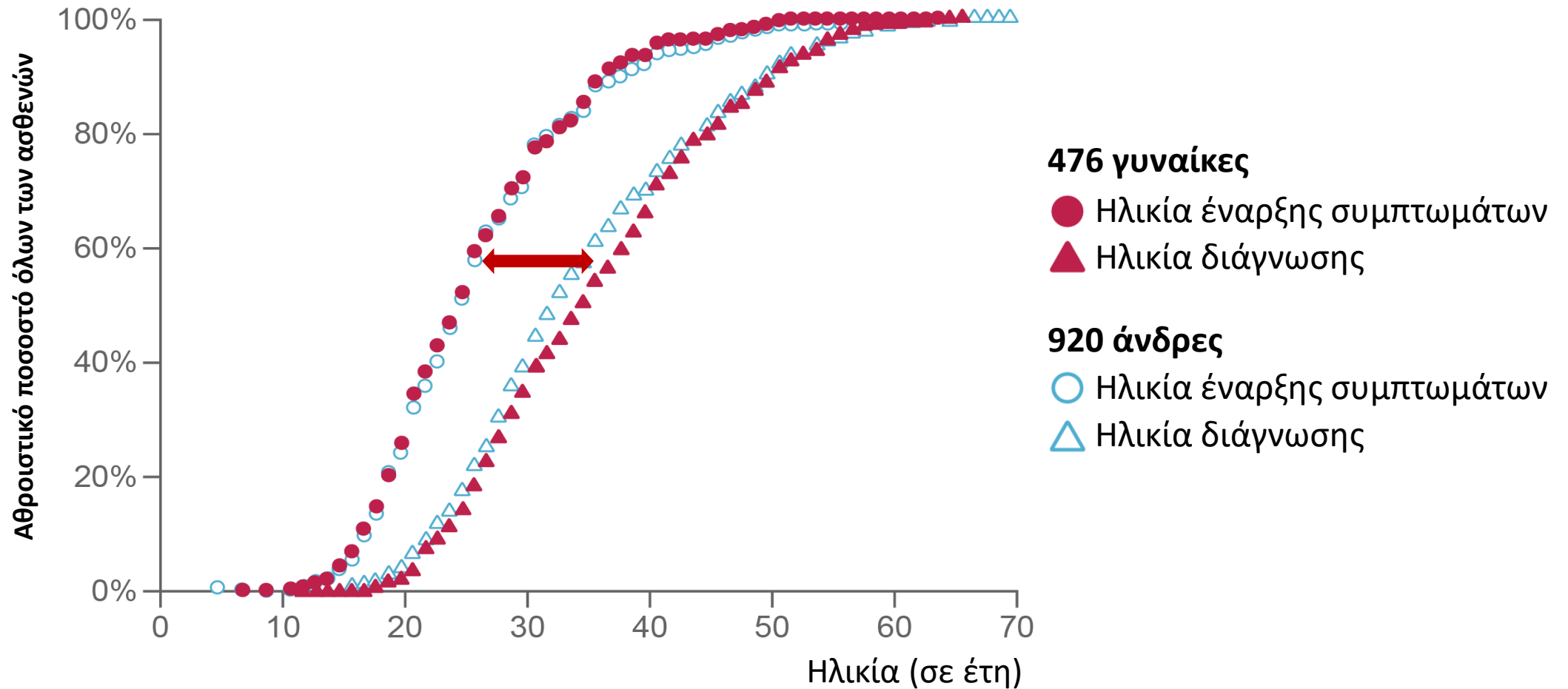


Figure 2. Probability plot of modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) progression over 24 months.



✓ Δεν ήταν δυνατό να επιβραδυνθεί ικανοποιητικά η εξέλιξη της ακτινολογικής βλάβης με κανέναν από τους τρόπους χορήγησης των ΜΣΑΦ (επί πόνου – συνεχής – υψηλή vs χαμηλή δόση)

Μέσος όρος καθυστέρησης στη διάγνωση: 9 έτη !!



RESEARCH ARTICLE

The Journey to Diagnosis in AS/Axial SpA: The Impact of Delay

J. Martindale^{1,2*} & L. Goodacre³

¹Wrightington Wigan and Leigh NHS Foundation Trust, Appley Bridge, UK

²Lancaster University, Lancaster, UK

³NHS Research and Development, North West, UK

■ Ποιο το παράπονο του «αδιάγνωστου» ασθενή;

- Θυμός και εκνευρισμός του ασθενή να εξηγήσει ο ιατρός του τα συμπτώματά του
- Η αδυναμία να κατανοήσει και να ελέγξει αυτό που του συμβαίνει
- Έκπτωση της δυνατότητας να κινητοποιείται, να εργάζεται και να ενεργεί
- Οικονομικά, κοινωνικά αδιέξοδα
- Άγχος για αναπηρία από μία «αόρατη» ασθένεια
- Καταθλιπτική διάθεση (σε κοινωνική συναναστροφές)
- Χαμηλή αυτοεκτίμηση – αίσθημα «στίγματος»
- Διαρκής χρήση «συμπτωματικής» φαρμακευτικής αγωγής



ORIGINAL RESEARCH

High Prevalence of Undiagnosed Axial Spondyloarthritis in Patients with Chronic Low Back Pain Consulting Non-Rheumatologist Specialists in Belgium: SUSPECT Study

Laure Tant · Nadine Delmotte · Maria Van den Enden · Valerie Gangji · Herman Mielants

3 Orthopedists: 28 patients	6 ophthalmologists: 23 patients	18 PMR physicians: 110 patients
161 patients enrolled ^a		
IBP: 89 patients (55% of enrolled patients)		
Meeting referral criteria^b: 72 patients (45% of enrolled patients)		
Referred to a rheumatologist: 117 patients (73% of enrolled patients)		
66 patients meeting referral criteria	51 patients not meeting referral criteria	
Agreed to visit a rheumatologist: 104 patients		
57 patients meeting referral criteria	47 patients not meeting referral criteria	
With feedback from rheumatologist: 85 patients		
40 patients meeting referral criteria	45 patients not meeting referral criteria	
With confirmed SpA diagnosis: 37 patients (23% of enrolled patients; 32% of referred patients)		
22 patients meeting referral criteria	15 patients not meeting referral criteria	

IBP: inflammatory back pain; SpA: Spondyloarthritis; PMR: Physical medicine and rehabilitation

^a Full analysis set

^b 4 out of 5 IBP symptoms and at least one additional SpA feature

Table 1 IBP symptoms

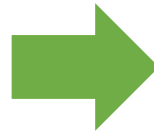
Patients	All enrolled N = 161	All referred N = 117	With feed-back from rheumatologist N = 85	With confirmed diagnosis N = 37	With confirmed diagnosis but not meeting referral criteria N = 15
Number of IBP symptoms, <i>n</i> (%)					
4 and 5	89 (55.3)	71 (60.7)	44 (51.8)	23 (62.1)	1 (6.7)
IBP symptoms, <i>n</i> (%)					
Age at onset <40 years	144 (89.4)	104 (88.9)	71 (83.5)	33 (89.2)	11 (73.3)
Insidious onset	106 (65.8)	78 (66.7)	52 (61.2)	23 (62.2)	5 (33.3)
Improvement with exercise	92 (57.1)	71 (60.7)	48 (56.5)	24 (64.9)	5 (33.3)
No improvement with rest	85 (52.8)	69 (59.0)	42 (49.4)	20 (54.1)	5 (33.3)
Pain at night (improvement by getting up)	141 (87.6)	101 (86.3)	72 (84.7)	34 (91.9)	12 (80.0)

IBP inflammatory back pain, *n* number of patients in the specified category

Η υψηλή επίπτωση της «αδιάγνωστης» Αξ. ΣΠΑ στους ασθενείς με χαμηλή οσφυαλγία από ιατρούς α΄βάθμιας φροντίδας, οφθαλμιάτρους και ορθοπεδικούς έδειξε ότι αυτές οι ειδικότητες πιθανώς να παίζουν κεντρικό ρόλο στην στρατηγική για μείωση της καθυστέρησης της διάγνωσης των ασθενών με ΣΠΑ

Καθυστέρηση Διάγνωσης και Ελλιπής Θεραπεία στην Αξ.ΣΠΑ

- Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η μέση καθυστέρηση μεταξύ εμφάνισης των συμπτωμάτων και διάγνωσης της Αξ.ΣΠΑ ήταν 8,6 έτη¹
- Ακόμα και μετά τη διάγνωση, το 32% των ασθενών με Αξ.ΣΠΑ δεν επισκέπτονταν ρευματολογική κλινική¹



Συνέπειες

- **Μη αναστρέψιμη δομική βλάβη** παρατηρείται σε **πρώιμο στάδιο** της νόσου²
- Η ΑΣ ξεκινάει κατά την αναπτυξιακή φάση της **πρώιμης ενήλικης ζωής**, όταν τα συμπτώματα μπορούν να έχουν αρνητική επίδραση στην εκπαίδευση, την επαγγελματική ανάπτυξη και τις κοινωνικές σχέσεις²
- Η **ανταπόκριση στη θεραπεία** είναι καλύτερη στους ασθενείς με **μικρή διάρκεια νόσου**. Η απουσία θεραπείας στα πρώιμα έτη της ΑΣ έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια χρονικού περιθωρίου που αποτελεί ευκαιρία για αποτελεσματική θεραπεία³

1. Hamilton L et al. *Rheumatology* (Oxford). 2011
2. Keat A et al. *Rheumatology* (Oxford). 2011.
3. Rudwaleit M et al. *Arthritis Rheum*. 2005.

Η ύφεση στην Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (Αξ.ΣπΑ)...



- Τα νεότερα δεδομένα στην Αξ.ΣπΑ υποστηρίζουν τη σημασία της ενεργότητας της νόσου ως θεραπευτικό στόχο¹
- Στην Αξ.ΣπΑ υπάρχει υψηλή συσχέτιση μεταξύ:
 - της ενεργότητας της νόσου
 - της δομικής βλάβης της σπονδυλικής στήλης
 - της σωματικής λειτουργικότητας²⁻⁴
- Οι ασθενείς με ανενεργό νόσο έχουν καλύτερη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής⁵

1. van der Heijde D, et al. Ann Rheum Dis. 2017

2. Ramiro S, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:1455–61

3. Poddubnyy D, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:2114–18

4. Landewé R, et al. Ann Rheum Dis 2009;68:863–7

5 van der Heijde D, et al. Rheumatology 2016;55:80–8

▪ **Όταν η νόσος παραμένει ενεργή και δεν αναχαιτίζεται;**

- ❑ **Χειρότερη ποιότητα ζωής** σε σχέση με μη πάσχοντες (HRQoL)
- ❑ **Λιγότερο αποδοτικοί** και δραστήριοι στον επαγγελματικό τομέα (WPAI 29.8 υπερβαίνοντας το 3.4-5.2 του γενικού πληθυσμού)
- ❑ Συσχέτιση **συνοσηροτήτων** με Αξ. ΣπΑ όπως:
 - καρδιαγγειακή νόσος (στεφανιαία νόσος, βαλβιδοπάθειες),
 - σακχ. Διαβήτης II,
 - οστεοπόρωση,
 - Κατάθλιψη
- ❑ Φαρμακευτικές **ανεπιθύμητες ενέργειες** (κυρίως από ΜΣΑΦ)
(νεφροτοξικότητα, ηπατοτοξικότητα, γαστρεντερικές διαταραχές)
- ❑ **Νευρολογική σημειολογία** (μηχαν. πίεση νευρικών δομών)
- ❑ **Πνευμονική νόσος** (περιοριστικού τύπου)

1. Strand V., Singh JA. J Clin Rheumatol 2017;23: 383–391
2. Lautermann D, Braun J. Clin Exp Rheumatol. 2002;20: 11–15
3. Han C. et al. Rheumatol. 2006;33:2167–2172
4. Klingberg E. et al. Arthritis Res Ther. 2012;14:R108
5. Meesters JJ. et al. Arthritis Res Ther. 2014;16:418
6. Mercieca C. et al. Curr Rheumatol Rep. 2014;16:434

■ Τι όπλα έχουμε για την αναχαίτιση της νόσου (μέχρι σήμερα)

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

- Στη μέγιστη δυνατή δόση
- Συνεχόμενη χορήγηση

Τροποποιητικά της νόσου φάρμακα

- Μικρή βοήθεια στους ασθενείς με προσβολή Αξον. Σκελετού
- Χρήση σε περιφερική αρθρίτιδα

Βιολογικοί παράγοντες

- Αναστολείς του TNFα
- Αναστολείς της IL-17
- Αναστολείς JAK








1. ACR/SPARTAN Recommendations 2019
Ward MM. et al. Arthritis Rheumatol. 2019 ; 71(10): 1599–1613

2. EULAR/ASAS Recommendations 2022 (Update)
Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. Ann Rheum Dis 2023;82:19–34

SPECIAL ARTICLE

2019 Update of the American College of Rheumatology/ Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis

Michael M. Ward,¹ Atul Deodhar,² Lianne S. Gensler,³ Maureen Dubreuil,⁴  David Yu,⁵
Muhammad Asim Khan,⁶ Nigil Haroon,⁷  David Borenstein,⁸ Runsheng Wang,⁹  Ann Biehl,¹ Meika A. Fang,¹⁰
Grant Louie,¹¹ Vikas Majithia,¹²  Bernard Ng,¹³ Rosemary Bigham,¹⁴ Michael Pianin,¹⁵ Amit Aakash Shah,¹⁶
Nancy Sullivan,¹⁷ Marat Turgunbaev,¹⁶ Jeff Oristaglio,¹⁷ Amy Turner,¹⁶ Walter P. Maksymowych,¹⁸ and
Liron Caplan¹⁹ 

D. Recommendations for the treatment of patients with either active or stable nonradiographic axial spondyloarthritis

“Recommendations for AS and non-radiographic axial SpA are similar”

“...the recommendations for non-radiographic axial SpA were largely extrapolated from evidence in AS...”

Active disease

Disease causing symptoms at an unacceptably bothersome level to the patient and judged by the examining clinician to be due to inflammation.

Stable disease

Disease that was asymptomatic or causing symptoms but at an acceptable level as reported by the patient. A minimum of 6 months was required to qualify as clinically stable.

Recommendation

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

Sofia Ramiro ^{1,2}, Elena Nikiphorou ^{1,3}, Alexandre Sepriano ^{1,4}, Augusta Ortolan ⁵, Casper Webers ⁶, Xenofon Baraliakos ⁷, Robert B M Landewé ^{8,9}, Filip E Van den Bosch ^{10,11}, Boryana Boteva ¹², Ann Bremander ^{13,14}, Philippe Carron ^{10,11}, Adrian Ciurea ¹⁵, Floris A van Gaalen ¹, Pál Géher ¹⁶, Lianne Gensler ¹⁷, Josef Hermann ¹⁸, Manouk de Hooge ¹⁰, Marketa Husakova ¹⁹, Uta Kiltz ⁷, Clementina López-Medina ^{20,21}, Pedro M Machado ^{22,23,24}, Helena Marzo-Ortega ²⁵, Anna Molto ²⁶, Victoria Navarro-Compán ²⁷, Michael J Nissen ²⁸, Fernando M Pimentel-Santos ⁴, Denis Poddubnyy ²⁹, Fabian Proft ²⁹, Martin Rudwaleit ³⁰, Mark Telkman ³¹, Sizheng Steven Zhao ³², Nelly Ziade ^{33,34}, Désirée van der Heijde ¹

- **axSpA comprises the whole spectrum of patients with and without radiographic sacroiliitis**, that is, radiographic axSpA (r-axSpA; also known as ankylosing spondylitis) and non-radiographic axSpA (nr-axSpA), respectively.
- Through the years, it has been shown that r-axSpA and nr-axSpA are part of the same disease spectrum and that **patients with r-axSpA and nr-axSpA are largely similar with regard to clinical presentation, burden of disease, including the presence of comorbidities, treatment received and response.**

Table 1 ASAS-EULAR recommendations for the management of axSpA, 2022 update

Overarching principles	LoA (0–10)	
	Mean (SD)	% with score ≥8
A axSpA is a potentially severe disease with diverse manifestations, usually requiring multidisciplinary management coordinated by the rheumatologist.	9.8 (0.4)	100
B The primary goal of treating the patient with axSpA is to maximise health-related quality of life through control of symptoms and inflammation, prevention of progressive structural damage, and preservation/normalisation of function and social participation.	9.8 (0.5)	100
C The optimal management of patients with axSpA requires a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities.	9.8 (0.5)	100
D Treatment of axSpA should aim at the best care and must be based on a shared decision between the patient and the rheumatologist.	9.5 (1.8)	97
E axSpA incurs high individual, medical and societal costs, all of which should be considered in its management by the treating rheumatologist.	9.5 (0.9)	94

Recommendation

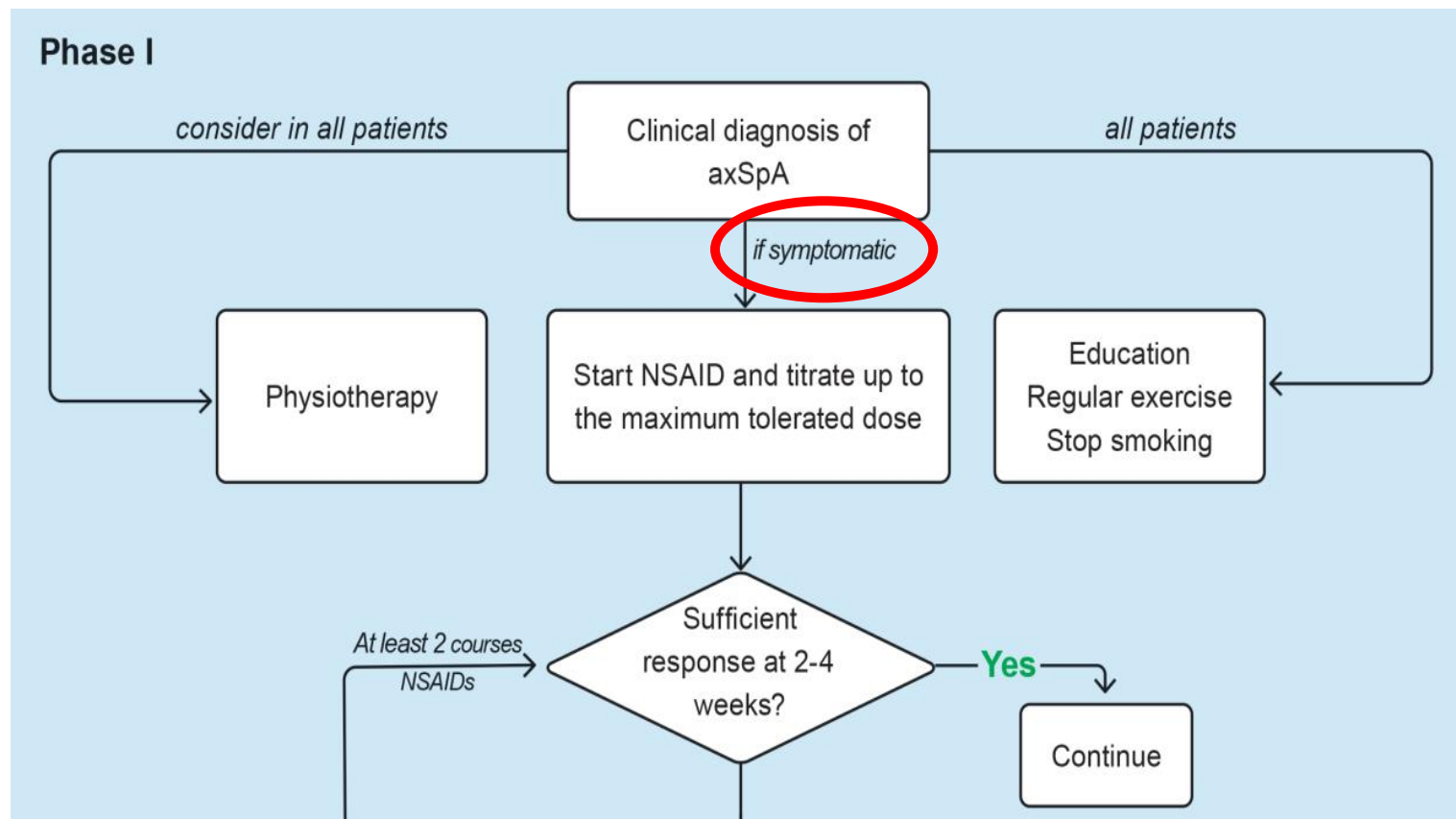
ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

Sofia Ramiro ^{1,2}, Elena Nikiphorou ^{1,3}, Alexandre Sepriano ^{1,4}, Augusta Ortolan ⁵, Casper Webers ⁶, Xenofon Baraliakos ⁷, Robert B M Landewé ^{8,9}, Filip E Van den Bosch ^{10,11}, Boryana Boteva ¹², Ann Bremander ^{13,14}, Philippe Carron ^{10,11}, Adrian Ciurea ¹⁵, Floris A van Gaalen ¹, Pál Géher ¹⁶, Lianne Gensler ¹⁷, Josef Hermann ¹⁸, Manouk de Hooge ¹⁰, Marketa Husakova ¹⁹, Uta Kiltz ⁷, Clementina López-Medina ^{20,21}, Pedro M Machado ^{22,23,24}, Helena Marzo-Ortega ²⁵, Anna Molto ²⁶, Victoria Navarro-Compán ²⁷, Michael J Nissen ²⁸, Fernando M Pimentel-Santos ⁴, Denis Poddubnyy ²⁹, Fabian Proft ²⁹, Martin Rudwaleit ³⁰, Mark Telkman ³¹, Sizheng Steven Zhao ³², Nelly Ziade ^{33,34}, Désirée van der Heijde ¹

➤ Σε όλους με τη διάγνωση

- ✓ Φυσικοθεραπεία
- ✓ Άσκηση
- ✓ Εκπαίδευση για τη νόσο
- ✓ Διακοπή καπνίσματος

Αν έχει συμπτώματα ξεκινάμε φαρμακευτική παρέμβαση

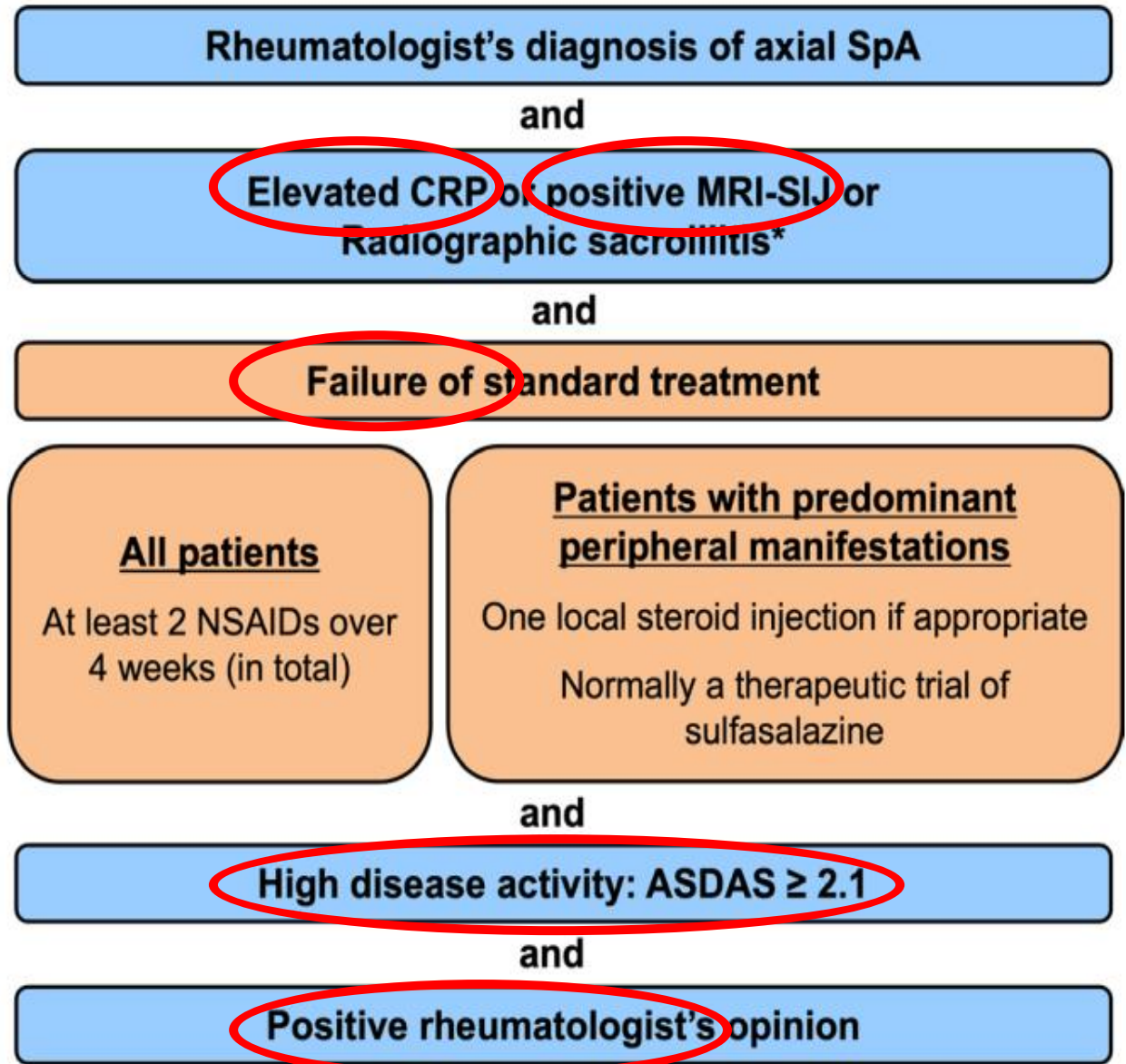
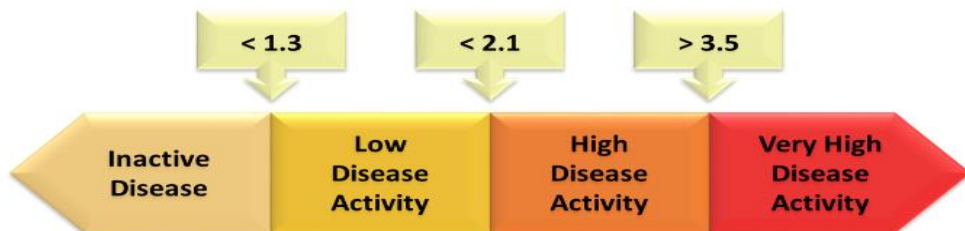


Recommendation

ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update

Sofia Ramiro ^{1,2}, Elena Nikiphorou ^{1,3}, Alexandre Sepriano ^{1,4}, Augusta Ortolan ⁵, Casper Webers ⁶, Xenofon Baraliakos ⁷, Robert B M Landewé ^{8,9}, Filip E Van den Bosch ^{10,11}, Boryana Boteva ¹², Ann Bremander ^{13,14}, Philippe Carron ^{10,11}, Adrian Ciurea ¹⁵, Floris A van Gaalen ¹, Pál Géher ¹⁶, Lianne Gensler ¹⁷, Josef Hermann ¹⁸, Manouk de Hooge ¹⁰, Marketa Husakova ¹⁹, Uta Kiltz ⁷, Clementina López-Medina ^{20,21}, Pedro M Machado ^{22,23,24}, Helena Marzo-Ortega ²⁵, Anna Molto ²⁶, Victoria Navarro-Compán ²⁷, Michael J Nissen ²⁸, Fernando M Pimentel-Santos ⁴, Denis Poddubnyy ²⁹, Fabian Proft ²⁹, Martin Rudwaleit ³⁰, Mark Telkman ³¹, Sizheng Steven Zhao ³², Nelly Ziade ^{33,34}, Désirée van der Heijde ¹

ASDAS-CRP	$0.12 \times \text{Back Pain} + 0.06 \times \text{Duration of Morning Stiffness} + 0.11 \times \text{Patient Global} + 0.07 \times \text{Peripheral Pain/Swelling} + 0.58 \times \ln(\text{CRP}+1)$
ASDAS-ESR	$0.08 \times \text{Back Pain} + 0.07 \times \text{Duration of Morning Stiffness} + 0.11 \times \text{Patient Global} + 0.09 \times \text{Peripheral Pain/Swelling} + 0.29 \times \sqrt{(\text{ESR})}$

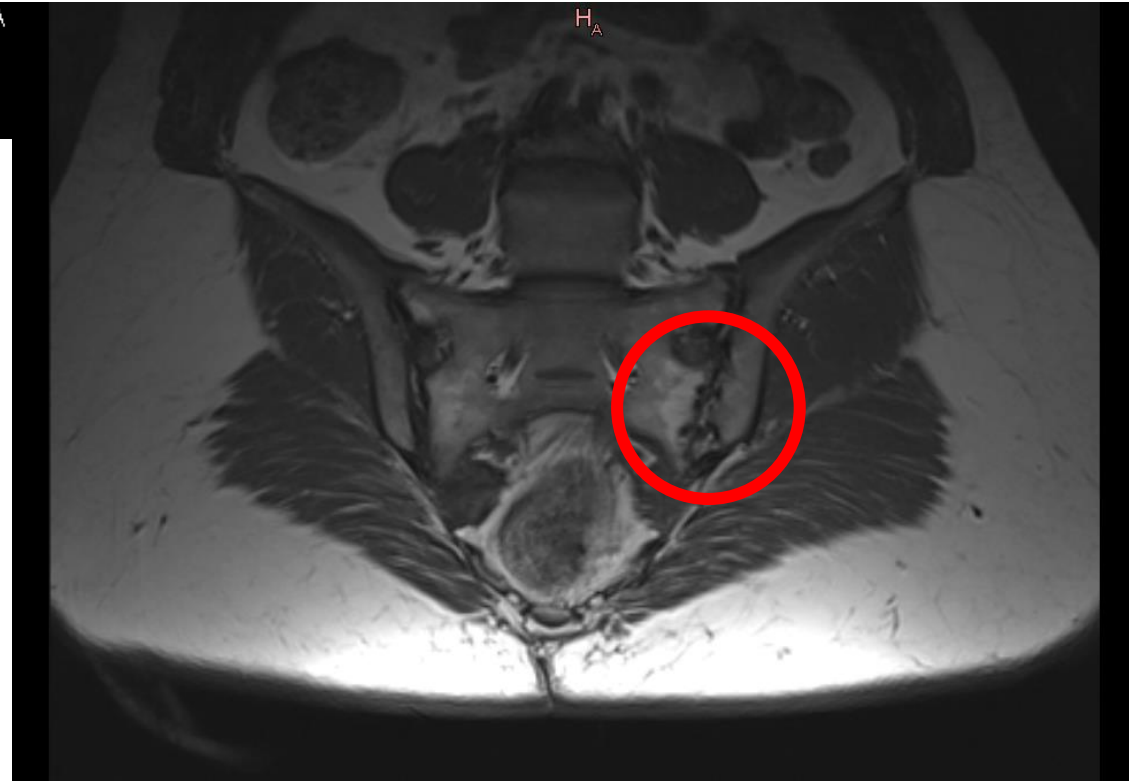


☐ Περίπτωση 1^η:

- Γυναίκα γεν. 1969
- Εκπαιδευτικός
- Χωρίς άλγος στην ΟΜΣΣ ή περιφερική αρθρίτιδα
- Ιστορικό «ευερέθιστου εντέρου»
- MRI κοιλίας → υποψία «ιερολογαγονίτιδας»
- Πατέρας με ψωρίαση, μητέρα με «αρθριτικά»
- HLA-B27 (+)
- CRP: κφ, ΤΚΕ: 22mm

- Όταν ήταν νέα φοιτήτρια μετά από «γαστρεντερίτιδα» πόνος στη λεκάνη για μήνες
- ΜΣΑΦ → βελτίωση
- Δεν έχει πονέσει έκτοτε

MARINA
May 23, 1969
ID: 94057
Sex: Female



ΔΕΝ έχει συμπτώματα, δεν ξεκινάμε φαρμακευτική παρέμβαση

Watchful waiting + διερεύνηση ΙΦΝΕ;

□ Περίπτωση 1^η:

- Γυναίκα γεν. 1969
- Εκπαιδευτικός
- Χωρίς άλγος στην ΟΜΣΣ ή περιφερική αρθρίτιδα
- Ιστορικό «ευερέθιστου εντέρου»
- MRI κοιλίας → υποψία «ιερολογαγονίτιδας»
- Πατέρας με ψωρίαση, μητέρα με «αρθρικά»
- HLA-B27 (+)
- CRP: κφ, ΤΚΕ: 22mm

- Όταν ήταν νέα φοιτήτρια μετά από «γαστρεντερίτιδα» πόνος στη λεκάνη για μήνες
- ΜΣΑΦ → βελτίωση
- Δεν έχει πονέσει έκτοτε

- **Μετά από 3 έτη πόνος σε ΑΜΣΣ / ΟΜΣΣ**
- **Μυοχαλαρωτικά**
- **Ινομυαλγία**



Watchful waiting + διερεύνηση ΙΦΝΕ (APN)

□ Περίπτωση 2^η:

- Γυναίκα γεν. 1995
- Ιδιωτική Υπάλληλος
- Δεν είχε συνειδητοποιήσει άλγος στην ΟΜΣΣ
- Περιφερική αρθρίτιδα
- → ΜΣΑΦ/ΚΣ (βελτίωση παροδική)
- Δεξιός αγκώνας με αγκύλωση ~ 20° (υμενεκτομή)
- CRP: 0,74 (<0,5)mg/dl, ΤΚΕ: 18mm

**Έχει συμπτώματα, ξεκινάμε
φαρμακευτική παρέμβαση**

Περαιτέρω διερεύνηση ;;

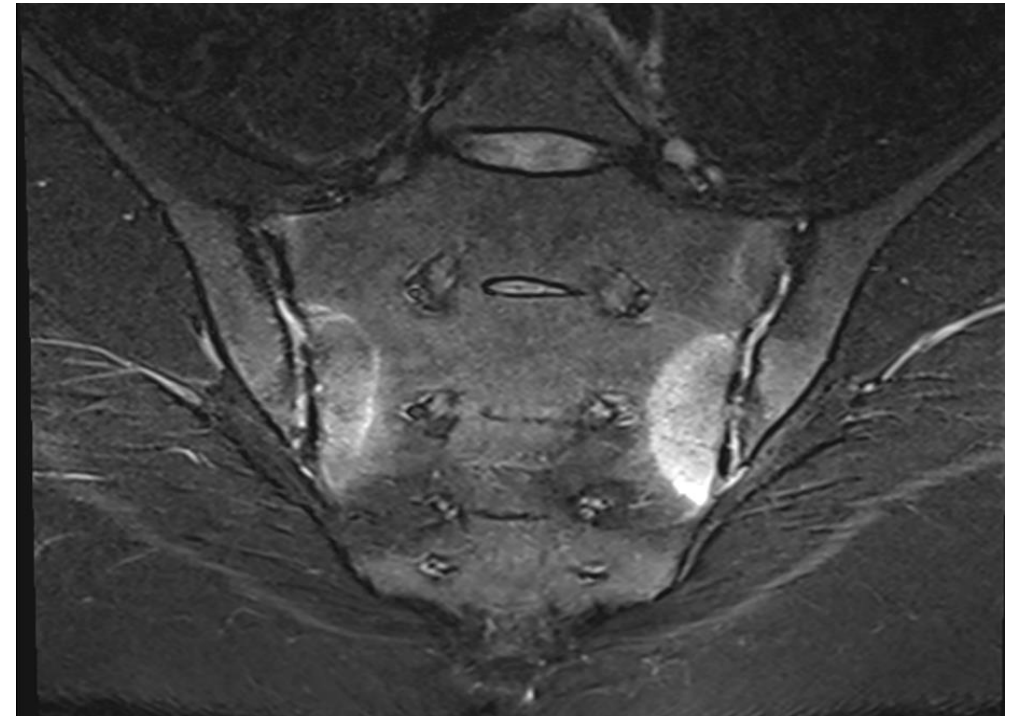
Όνοματεπώνυμο	ΕΛΕΝΗ (ΑΓΓ)	Ημ/νία Εξέτασης : 13/03/2023
ΑΜΚΑ	Ηλικία : 28 ετών Φύλο : Θήλυ	Αρ. Εντολής : 1239132-4558958

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Τιμές Αναφοράς
Αντιγόνο Ιστοσυμβατότητας HLA-B27	: ANIXNEYΘΗΚΕ ο απλότυπος HLA-B27.	Μη ανιχνεύσιμος απλότυπος HLA-B27
<i>Μέθοδος : Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR)</i>		
<i>Δείγμα : Ολικό Αίμα</i>		

ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Τιμές Αναφοράς
CRP	: 0.74 mg/dL	≤ 0.5
<i>Μέθοδος : Θολοσιμετρία/Ανοσοθολοσιμετρία</i>		
<i>Δείγμα : Ορός</i>		



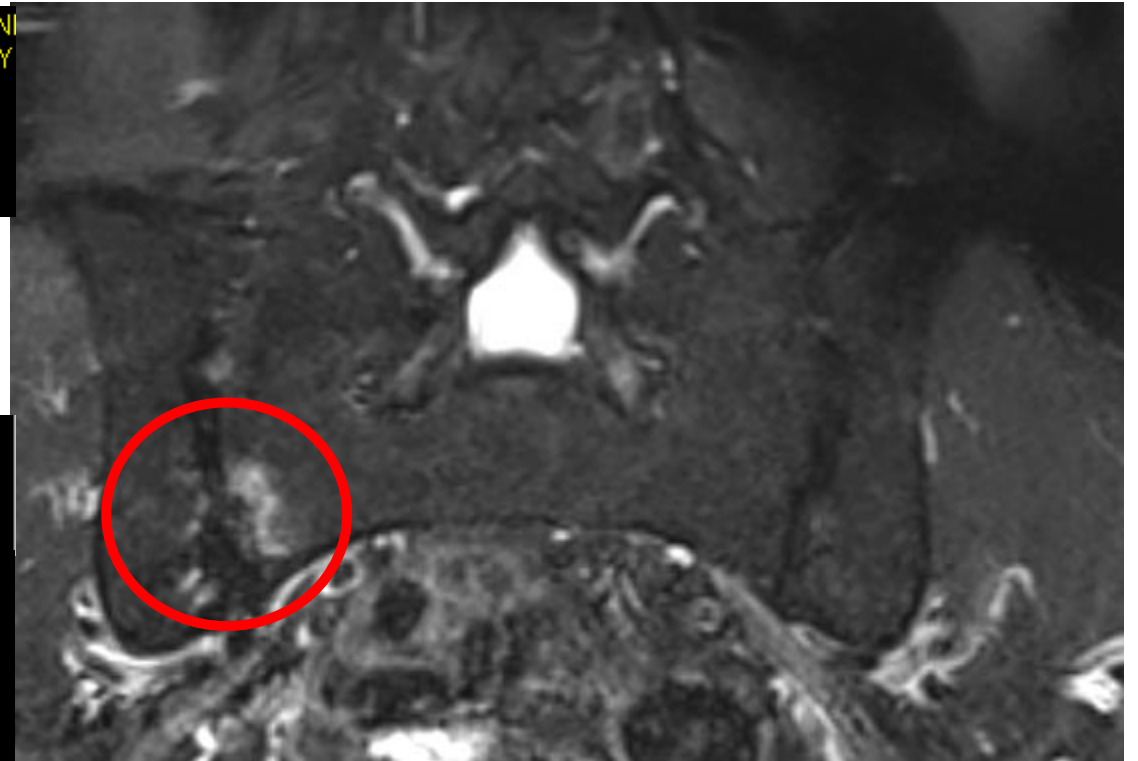
□ Περίπτωση 3^η:

- Γυναίκα γεν. 1959
- Ιδιωτική Υπάλληλος
- Χαμηλή οσφυαλγία για > 7-8 έτη
- Ψωρίαση κατά πλάκας από 27 ετών (BSA < 3%)
- → ΜΣΑΦ/αναλγητικά (βελτίωση)
- CRP: 1,2 (<0,5)mg/dl, ΤΚΕ: 34mm

EIRINI
29/7/1959, 063Y
St. 22512
Se. 10
Im. 27

ID: 2093468
20/4/2023
08:32:12
HFS

TI: 220
TR: 3490
TE: 72
IR
*tir2d1_18
0 384 346 0



**Έχει συμπτώματα από το μυοσκελετικό +
συστηματική φλεγμονή + ενεργό ψωρίαση,**
ξεκινάμε φαρμακευτική παρέμβαση

□ Περίπτωση 3^η:

- Άνδρας γεν. 1973
- Αυτοαπασχολούμενος
- Έντονη γυμναστική
- Χαμηλή οσφυαλγία για > 7-8 έτη
- Επεισόδια ραγοειδίτιδας (26 + 28 ετών)
- → ΜΣΑΦ (χωρίς μεγάλη βελτίωση)
- CRP: 0,4 (<0,5)mg/dl, ΤΚΕ: 31mm

Ξεκινάμε φαρμακευτική παρέμβαση (?)

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: 07/04/1973
ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ: 18/05/2023

ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΛΕΚΑΝΗΣ ΚΑΙ ΙΕΡΟΛΑΓΟΝΙΩΝ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ
Η εξέταση έγινε χωρίς την ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας.

Παρατηρούνται μικρής εκτάσεως περιοχές παθολογικής εντάσεως σήματος στο πρόσθιο τμήμα του ιερού οστού άμφω παρά τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις, εύρημα πιθανότατα εκφυλιστικής – μεταφλεγμονώδους αιτιολογίας.

Εκ του υπολοίπου ελέγχου της περιοχής των ιερολαγονίων αρθρώσεων δε διαπιστώθηκαν αξιόλογα ευρήματα.


Εκ του ελέγχου των οστών της λεκάνης δε διαπιστώθηκαν αξιόλογα ευρήματα.

Εκ του απεικονιζόμενου τμήματος των μαλακών μορίων δεν παρατηρούνται αξιόλογα ευρήματα. Δεν παρατηρούνται διαγνωστικά ενδοσκελεπικά λεμφαδένια.

Συμπέρασμα: Μικρής εκτάσεως αλλοιώσεις στο ιερό οστόν παρά τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις, πιθανότατα εκφυλιστικής – μεταφλεγμονώδους αιτιολογίας. Άλλα αξιόλογα ευρήματα δεν διαπιστώθηκαν. Συνιστάται συσχέτιση με το ιστορικό και με τα φιλμ της απλής ακτινογραφίας.

ΕΣΩΤ.	<input checked="" type="checkbox"/>
spray	<input type="checkbox"/>
Midazolam	<input type="checkbox"/>
Fentanyl	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiumazenil	<input type="checkbox"/>
Narcan	<input type="checkbox"/>

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

	Πρωκτός	Συμπεφορημένος έσω αιμορροϊδικός δακτύλιος.
	Ορθό	Φυσιολογικός βλεννογόνος.
	Σιγμοειδές	Αραιά στόμια εκκολπωμάτων άνευ σημείων φλεγμονής του πέριξ βλεννογόνου.
	Κατión κόλον	Φυσιολογικός βλεννογόνος.
	Αρ. κολ. καμπή	Φυσιολογικός βλεννογόνος.
	Εγκάρσιον κόλον	Φυσιολογικός βλεννογόνος.
	Δεξ. κολ. καμπή	Φυσιολογικός βλεννογόνος.
	Ανιόν	Φυσιολογικός βλεννογόνος.
	Τυφλό	Φυσιολογικός βλεννογόνος.
	Τελικός ειλεός	Φυσιολογικός βλεννογόνος.

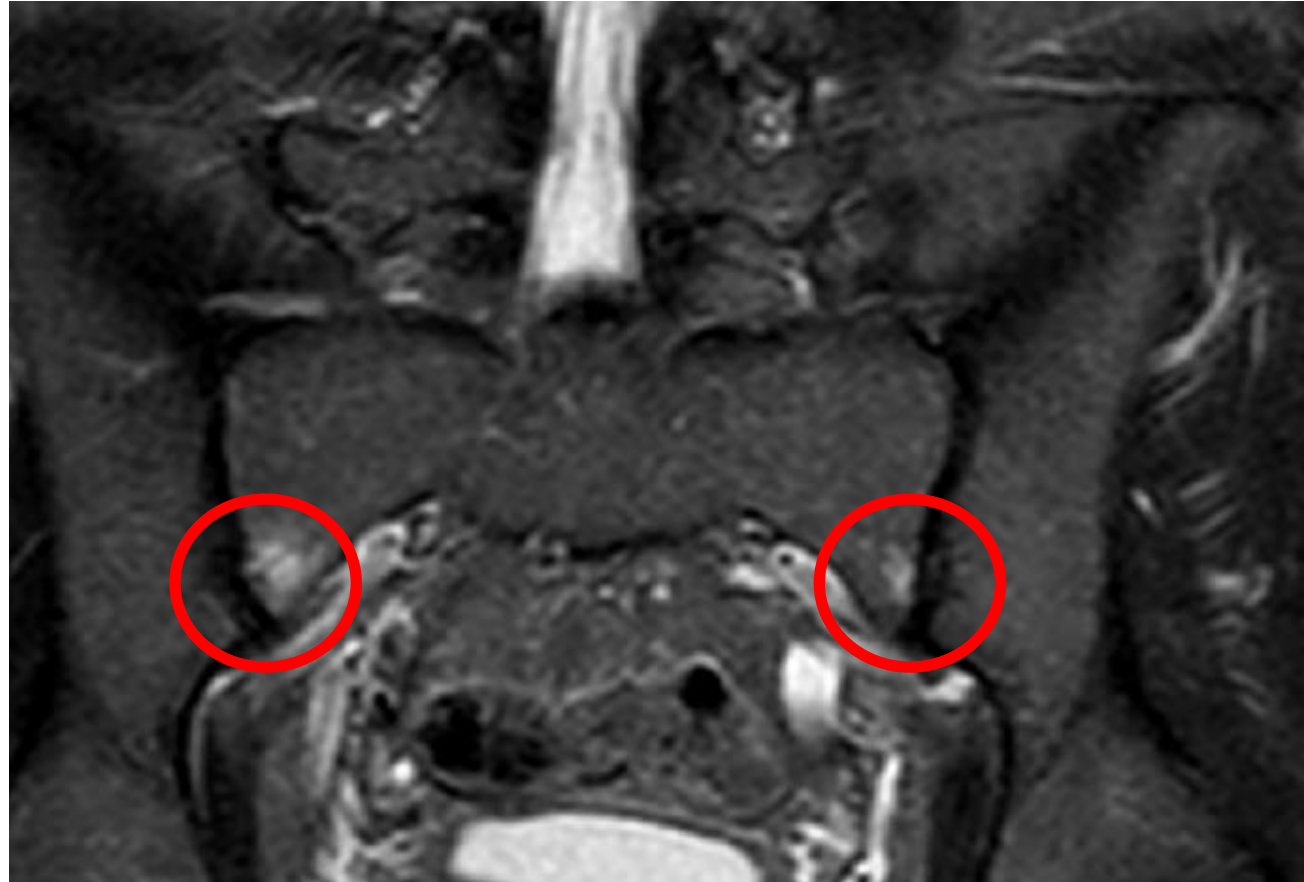
ΒΙΟΨΙΑ	ΟΧΙ <input checked="" type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	Περιοχή
ΠΟΛΥΠΕΚΤΟΜΗ-ΒΙΟΨΙΑ	ΟΧΙ <input checked="" type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	Περιοχή

□ Περίπτωση 4^η:

- Άνδρας γεν. 1973
- Αυτοαπασχολούμενος
- Έντονη γυμναστική
- Χαμηλή οσφυαλγία για > 7-8 έτη
- Επεισόδιο ραγοειδίτιδας (26 + 28 ετών)
- → ΜΣΑΦ (χωρίς μεγάλη βελτίωση)
- CRP: 0,4 (<0,5)mg/dl, ΤΚΕ: 31mm

Έχει συμπτώματα από το μυοσκελετικό + συστηματική φλεγμονή + απεικόνιση MRI + ιστορικό έξω-αρθρικής εκδήλωσης,

ξεκινάμε φαρμακευτική παρέμβαση (μάλλον ναι)



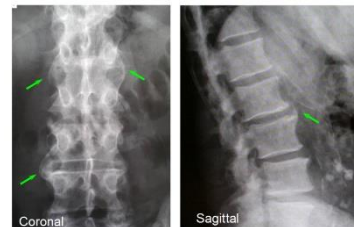
Σημαντικό ρόλο: Φλεγμονώδης ή μηχανικού τύπου Οσφυαλγία...;

Χαρακτηριστικό οσφυαλγίας	ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΧΟ	ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΧΟ
Ηλικία έναρξης	<40 χρόνια	Κάθε ηλικία
Τρόπος έναρξης	Ύπουλος	Οξύς
Διάρκεια συμπτωμάτων	> 3 μήνες	< 4 εβδομάδες
Πρωινή δυσκαμψία	> 60 λεπτά	< 30 λεπτά
Νυχτερινός πόνος	Συχνά	Καθόλου
Δράση άσκησης	Βελτίωση	Έξαρση
Ευαισθησία ιερολαγονίων αρθρώσεων	Συχνά	Καθόλου
Κινητικότητα οσφύος	Περιορισμένη σε όλα τα επίπεδα	Παθολογική κάμψη
Έκπτυξη θώρακα	Συχνά μειωμένη	Φυσιολογική
Νευρολογικά ελλείμματα	Ασυνήθη	Πιθανά

- Οι Αξ. ΣΠΑ έχουν κοινά κλινικά, ακτινολογικά και γενετικά χαρακτηριστικά.
- Ρευματολογικές παθήσεις που προσβάλλουν **νεαρό πληθυσμό** και
- χαρακτηρίζονται από **Ιερολαγονίτιδα, σπονδυλίτιδα, ενθεσίτιδα, δακτυλίτιδα & υμενίτιδα.**
 - Εξωαρθρικές εκδηλώσεις (οφθαλμοί, έντερο, δέρμα)
 - Ισχυρή συσχέτιση με το HLA B27
 - Θετικό οικογενειακό ιστορικό με ΣΠΑ



Ιερολαγονίτιδα



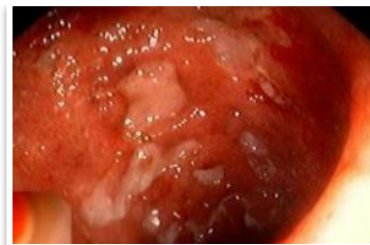
Συνδεσμοφύτα



Ενθεσίτιδα



Ραγοειδίτιδα



ΙΦΝΕ (N.Crohn)



Δακτυλίτιδα



Ψωρίαση

➤ Σε γενικές γραμμές:

- Χαρακτήρας και χρονιότητα πόνου
- Περιφερική αρθρίτιδα
- Hallmarks νόσου (ενθεσίτιδα, δακτυλίτιδα)
- «Συνοσηρότητες» (ψωρίαση, ΙΦΝΕ, ραγοειδίτιδα)
- Καλή ανταπόκριση αλλά φθίνουσα ή/και μη ανοχή σε ΜΣΑΦ
- ✓ «Συστηματική» φλεγμονή (CRP ή/και ΤΚΕ)
- ✓ Απεικόνιση (MRI: επίπεδα προσβολής (ΣΣ+ΙΕ, διάβρωση + οστικό οίδημα)

Το ταξίδι των ασθενών με ΣΠΑ



1. Mease PJ and Coates LC. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;10:021;
2. Coates LC, et al. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:48–53;
3. Coates LC and Helliwell PS. *J Rheumatol.* 2016;43:371–5.

Είμαι έτοιμος να ακούσω...

Α(ερο)πορίες - Σχόλια - Ερωτήσεις

