



Περιστατικό ενθεσοπάθειας με υπόνοια ρευματικής νόσου

Στυλιανός Πανόπουλος

Ρευματολόγος, Εντεταλμένος Διδάσκων

Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Α "ΛΑΙΚΟ"

- Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων

Κλινική Περίπτωση

- Άνδρας, 34 ετών, υπάλληλος γραφείου, πεζοπορίες 1-2 φορές/μήνα.
 - ελεύθερο ατομικό/οικογενειακό ιστορικό
- Άλγος στην πτέρνα (δεξιά) — σταδιακή έναρξη τους τελευταίους 2 μήνες. επιβάρυνση μετά από περπάτημα/πρωινή δυσκαμψία διάρκειας 30 λεπτών.
- απουσία άλλης συμπτωματολογίας από το μυοσκελετικό, ψωρίασης, γαστρεντερικών ενοχλημάτων, οφθαλμολογικών εκδηλώσεων

Κλινική Εξέταση

- Οίδημα πτέρνας.
- Επώδυνη εντοπισμένη πίεση στην έκφυση του αχίλλειου τένοντα.
- Περιφερική αρθρίτιδα (–)
- Εξανθήματα (-)
- χωρίς ευαισθησία στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις.
- FABER test: (-) , Schober 5 cm
- λοιπά συστήματα: κ.φ

Εργαστηριακά Ευρήματα

- CRP: 1 mg/L
- TKE: 12 mm/h

Διαφορική Διάγνωση

- μηχανική τενοντοπάθεια (Overuse Injury)
- παραμορφωση Haglund
- οπισθοπτερνική θυλακίτιδα (retrocalcaneal bursitis)
- φλεγμονώδης ενθεσοπάθεια
 - οροαρνητική σπονδυλοαρθρίτιδα
 - ψωριασική αρθρίτιδα
 - αντιδραστική Αρθρίτιδα
 - ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- νόσος Sever (αποφυσίτιδα πτέρνας) (σε παιδιά και εφήβους)
- Εκφυλιστική Ενθεσοπάθεια (Osteoarthritic Enthesopathy)
- Μεταβολικά ή Ενδοκρινικά Νοσήματα (Ουρική αρθρίτιδα, διαβητική ενθεσοπάθεια)
- Σαρκοείδωση
- Φάρμακα (κινολονες)



ASAS-perSPA Study

24 centers
N=4500 pts

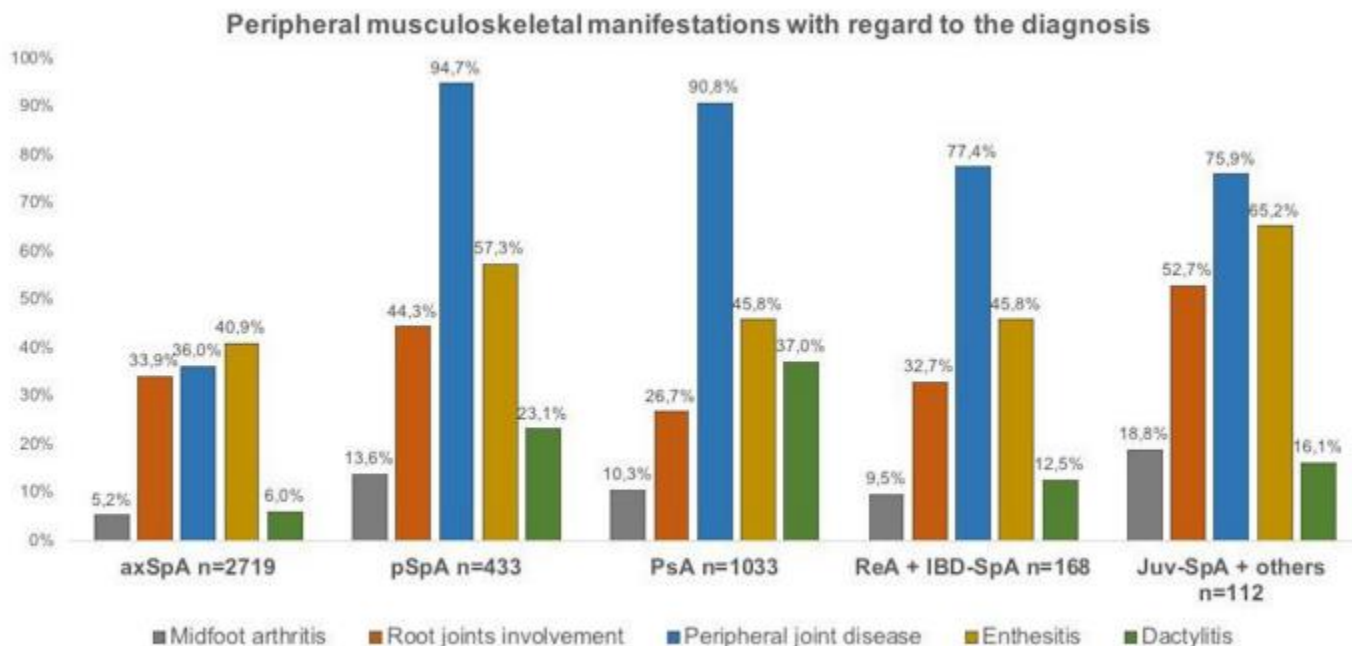


Figure 2 Prevalence of peripheral musculoskeletal manifestations in the past with regard to the diagnosis. axSpA, axial

- 15% των ασθενών με ενθεσίτιδα θα διαγνωσθούν τελικά με AxSpA σύμφωνα με τα ASAS κριτήρια (παρατεταμένη, αμφοτερόπλευρη με υποηχογένεια και Doppler signal)
- 15% των ασθενών με AxSpA έχουν υποκλινική ενθεσίτιδα (συσχέτιση με υποκείμενη δομική βλάβη)

The CORONNA registry

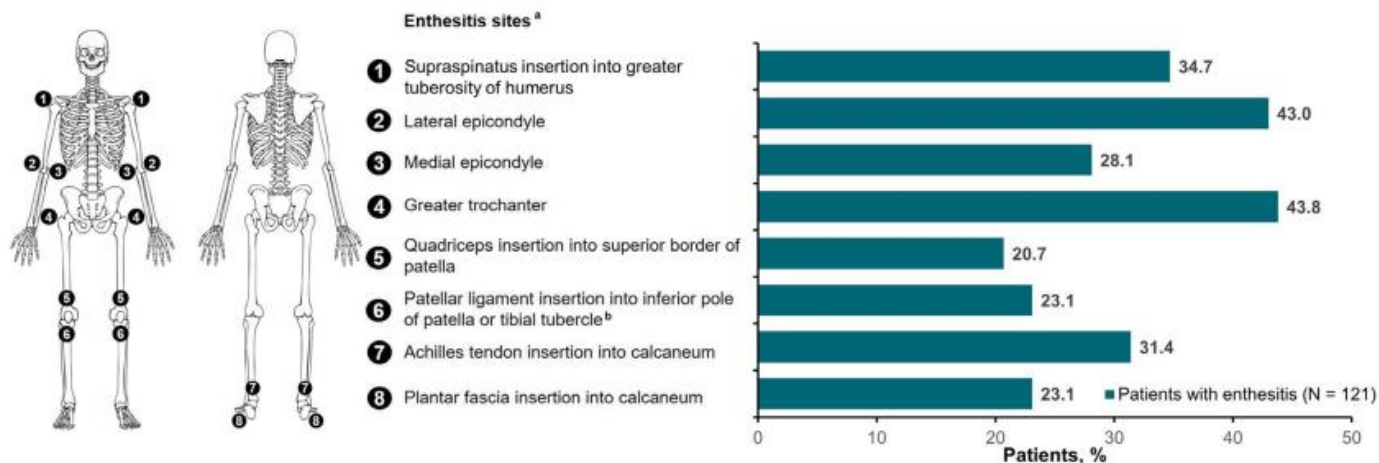


Figure 1. Distribution of enthesitis sites among patients with axial spondyloarthritis. ^aPercentages listed are a total of the left and right affected

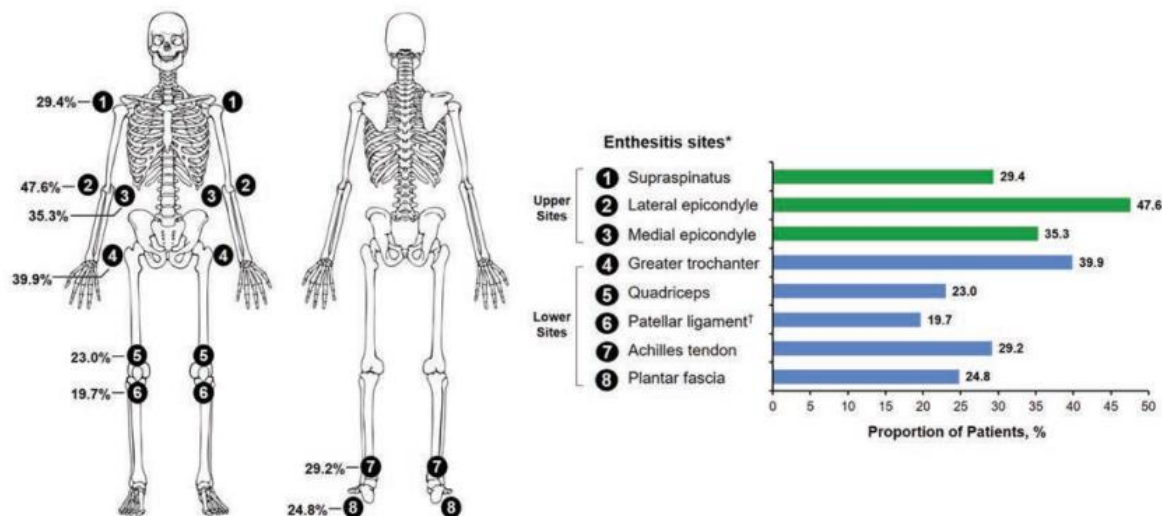


Figure 1. Prevalence of enthesitis by individual enthesitis site among patients with enthesitis (N = 391). ^a Percentages listed are a total of the left and right

Εργαστηριακά Ευρήματα II

- RF: αρνητικό, Anti-CCP: αρνητικό
- ANA: αρνητικό
- HLA-B27: θετικό

EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice

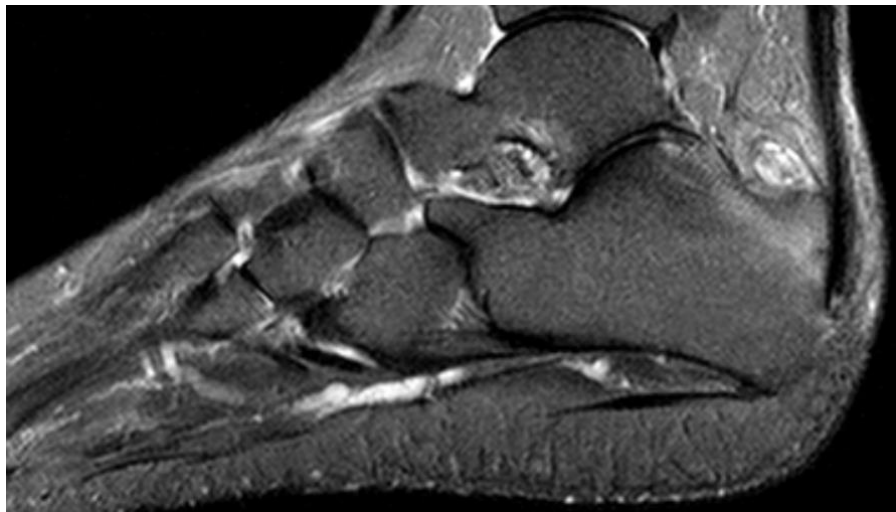
Table 1 EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice

		SOR	LOE
1	<i>Axial SpA: diagnosis</i> A. In general, conventional radiography of the SI joints is recommended as the first imaging method to diagnose sacroiliitis as part of axial SpA. In certain cases, such as young patients and those with short symptom duration, MRI of the SI joints is an alternative first imaging method. B. If the diagnosis of axial SpA cannot be established based on clinical features and conventional radiography, and axial SpA is still suspected, MRI of the SI joints is recommended. On MRI, both active inflammatory lesions (primarily bone marrow oedema) and structural lesions (such as bone erosion, new bone formation, sclerosis and fat infiltration) should be considered. MRI of the spine is not generally recommended to diagnose axial SpA. C. Imaging modalities, other than conventional radiography and MRI are generally not recommended in the diagnosis of axial SpA*.	9.5 (9.2–9.8)	III
2	<i>Peripheral SpA: diagnosis</i> When peripheral SpA is suspected, US or MRI may be used to detect peripheral enthesitis, which may support the diagnosis of SpA. Furthermore, US or MRI might be used to detect peripheral arthritis, tenosynovitis and bursitis.	9.4 (9.0–9.8)	III
3	<i>Axial SpA: monitoring activity</i> MRI of the SI joints and/or the spine may be used to assess and monitor disease activity in axial SpA, providing additional information on top of clinical and biochemical assessments. The decision on when to repeat MRI depends on the clinical circumstances. In general, STIR sequences are sufficient to detect inflammation and the use of contrast medium is not needed.	9.2 (8.8–9.6)	Ib
4	<i>Axial SpA: monitoring structural changes</i> Conventional radiography of the SI joints and/or spine may be used for long-term monitoring of structural damage, particularly new bone formation, in axial SpA. If performed, it should not be repeated more frequently than every second year. MRI may provide additional information.	9.3 (8.8–9.8)	Ib
5	<i>Peripheral SpA: monitoring activity</i> US and MRI may be used to monitor disease activity (particularly synovitis and enthesitis) in peripheral SpA, providing additional information on top of clinical and biochemical assessments. The decision on when to repeat US/MRI depends on the clinical circumstances. US with high-frequency colour or power Doppler is sufficient to detect inflammation and the use of US contrast medium is not needed.	9.3 (8.9–9.7)	Ib

Απεικονιστικά Ευρήματα

- Ro άκρου ποδός, Λεκάνης-ισχίων: κ.φ
- MRI αχιλλείου τένοντα: **οστικό οίδημα στο σημείο έκφυσης του ΤΕΝΟΝΤΑ**, θυλακιτιδα, πάχυνση τένοντα, (μικρή οστική διάβρωση?).





Ultrasonography assessment of heel entheses in patients with spondyloarthritis: a comparative study with magnetic resonance imaging and conventional radiography

Rodrigo Aguila Maldonado¹ · Santiago Ruta² · María Laura Valuntas³ · Mercedes García¹

high overall agreement between US and MRI for all abnormal comparable findings at enthesal level

Table 1 Agreement between ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI)

Thickening		US		<i>k</i> (95% CI) = 0.80 (0.65–0.95); absolute agreement = 91.8%
		Absence	Presence	
MRI	Absence	108	4	
	Presence	9	39	
Structural changes ^a		US		<i>k</i> (95% CI) = 0.66 (0.50–0.81); absolute agreement = 90.5%
		Absence	Presence	
MRI	Absence	123	7	
	Presence	9	21	
Bursitis		US		<i>k</i> (95% CI) = 0.69 (0.48–0.9); absolute agreement = 92.5%
		Absence	Presence	
MRI	Absence	66	0	
	Presence	6	8	
Bone erosions		US		<i>k</i> (95% CI) = 0.70 (0.55–0.85); Absolute agreement = 87.5%
		Absence	Presence	
MRI	Absence	103	10	
	Presence	10	37	
Enthesophytes		US		<i>k</i> (95% CI) = 0.70 (0.55–0.86); Absolute agreement = 86.9%
		Absence	Presence	
MRI	Absence	96	10	
	Presence	11	43	

k unweighted kappa value

^a Structural changes were considered as hypoechoic areas with loss of the typical “fibrillar” echotexture by US and as focal signal intensity changes by MRI

Spondyloarthritis

Power Doppler signal at the enthesis and bone erosions are the most discriminative OMERACT ultrasound lesions for SpA:

20 centres
413 pts with SpA vs. 282 controls

Power doppler (OR=8.77, p<0.001) and bone erosions (OR=4.75, p<0.001) showed a significant association with SpA.

Table 1. New OMERACT definitions of US-detected pathologies.

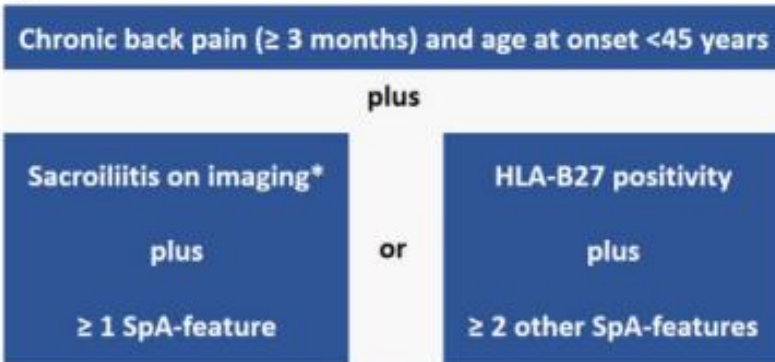
Type	Description
Synovitis	Presence of a hypoechoic synovial hypertrophy regardless of the presence of effusion or any grade of Doppler signal.
Enthesitis	Hypoechoic and/or thickened insertion of the enthesis close to the bone (within 2 mm from the bony cortex) which exhibits Doppler signal if active and that may show erosions, enthesophytes/calcifications as sign of structural damage.
Tenosynovitis	Abnormal anechasia and/or hypoechoia (relative to tendon fibers) tendon sheath widening, which can be related both to the presence of tenosynovial abnormal fluid and/or hypertrophy. Doppler signal can be considered if seen in 2 perpendicular planes, within the peritendinous synovial sheath, excluding normal feeding vessels (i.e., vessels at the mesotenon or vinculae or vessels entering the synovial sheath from surrounding tissues). Doppler mode should be used only if the tendon shows peritendinous synovial sheath widening on B mode.
Tendon damage	Internal and/or peripheral focal tendon defect (i.e., absence of fibers) in the region enclosed by tendon sheath, seen in 2 perpendicular planes; the grade of tendon damage should be assessed in both planes.
Erosion	Intra- and/or extraarticular discontinuity of bone surface (visible in 2 perpendicular planes).
Pediatric synovitis	Presence of hypoechoic synovial hypertrophy or of abnormal synovial effusion.

Table 5 Association between the ultrasound findings and diagnosis of SpA

	Multivariate analysis		
	OR	95% CI	P value
Ultrasound findings			
Enteseal thickening	1.28	0.81 to 2.01	0.3
Hypoechoic areas	1.26	0.81 to 1.97	0.3
PD at the enthesis	8.77	4.40 to 19.20	<0.001
Bone erosions	4.75	2.43 to 10.10	<0.001
'Active enthesitis'			
Demographics			
Age	0.96	0.95 to 0.97	<0.001
Male sex	3.95	2.75 to 5.71	<0.001
Only the ultrasound elementary lesions which were associated with the diagnosis of SpA in the un 'Active enthesitis' was considered as either PD at the enthesis grade ≥1 plus enteseal thickening , presence of enteseal thickening or hypoechoic areas). ^{17,22}			
PD, power Doppler; SpA, spondyloarthritis.			

ASAS Classification criteria

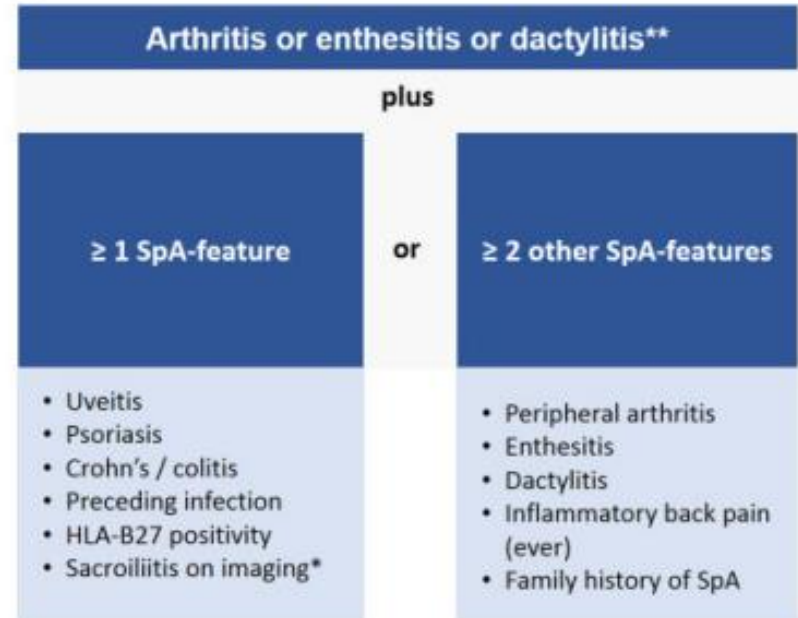
A



SpA-features:

- Inflammatory back pain
- Peripheral arthritis
- Dactylitis
- Enthesitis (heel)
- Family history of SpA
- Good response to NSAIDs
- Uveitis
- Psoriasis
- Crohn's / colitis
- HLA-B27
- Elevated CRP

B



(A) ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis; **(B)** ASAS classification criteria for peripheral spondyloarthritis. *Sacroiliitis on imaging refers to definite radiographic sacroiliitis according to the modified New York criteria or ac-

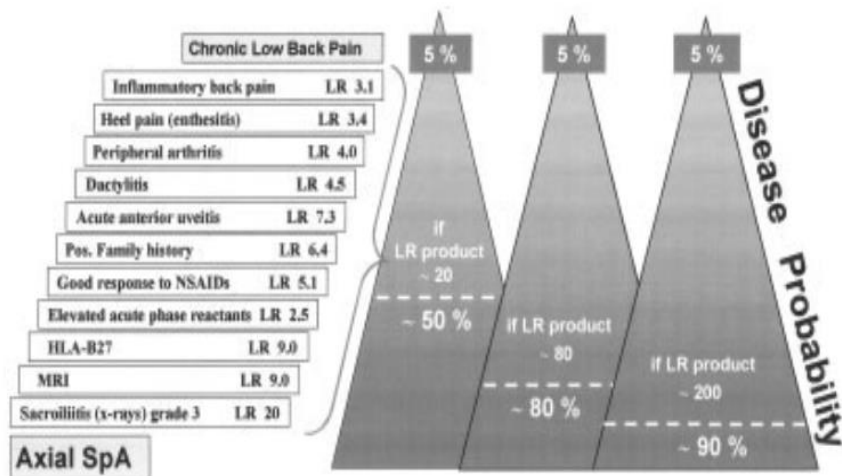
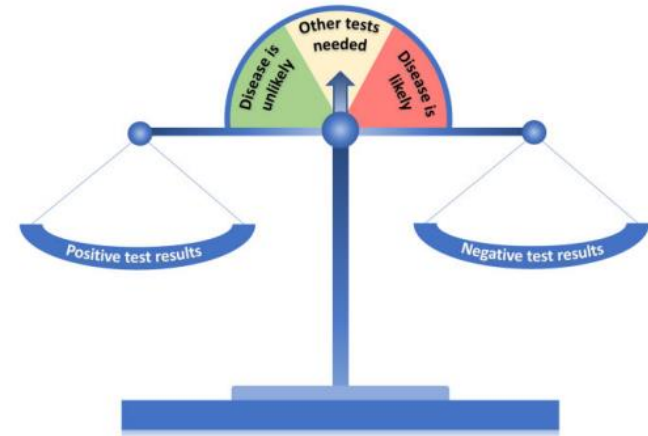
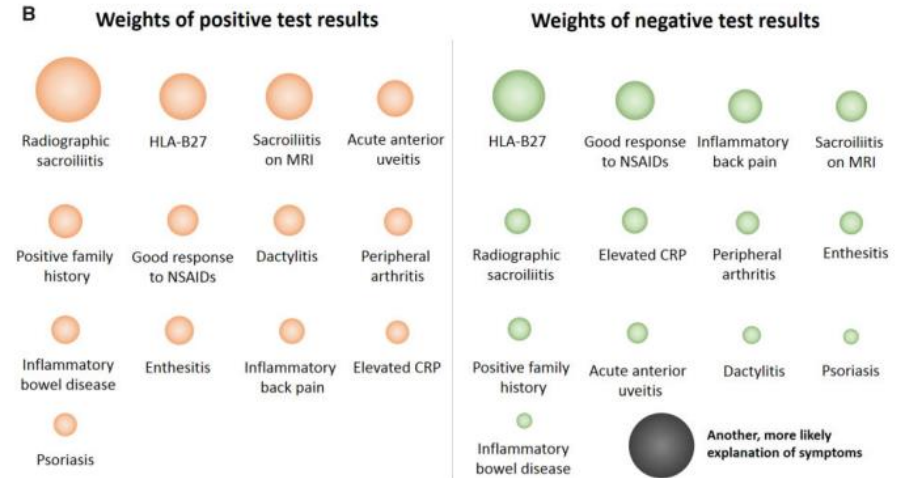


FIG. 2 The diagnostic scale and weights of diagnostic test results for axial spondyloarthritis

A



B



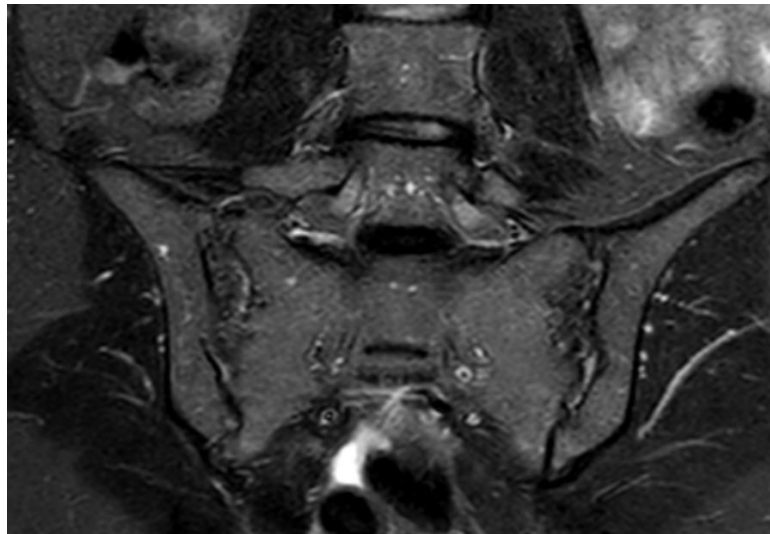
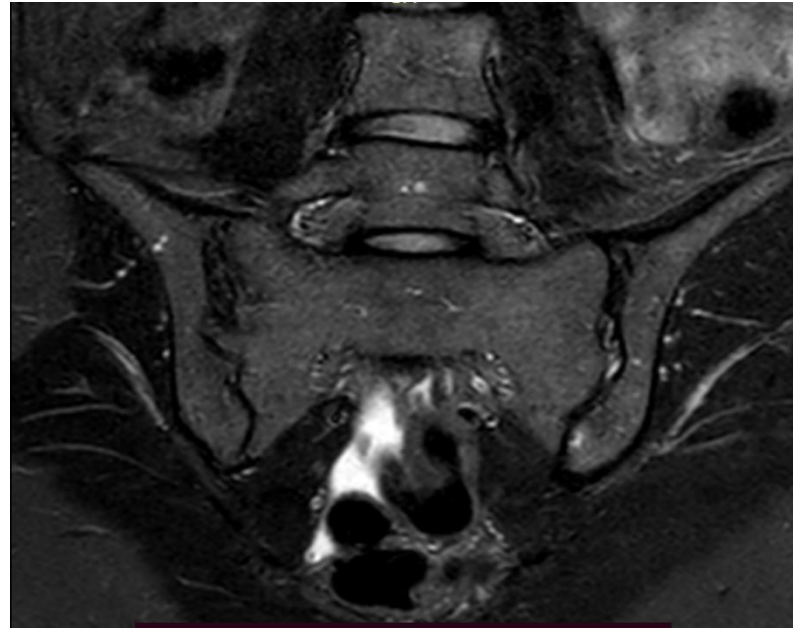
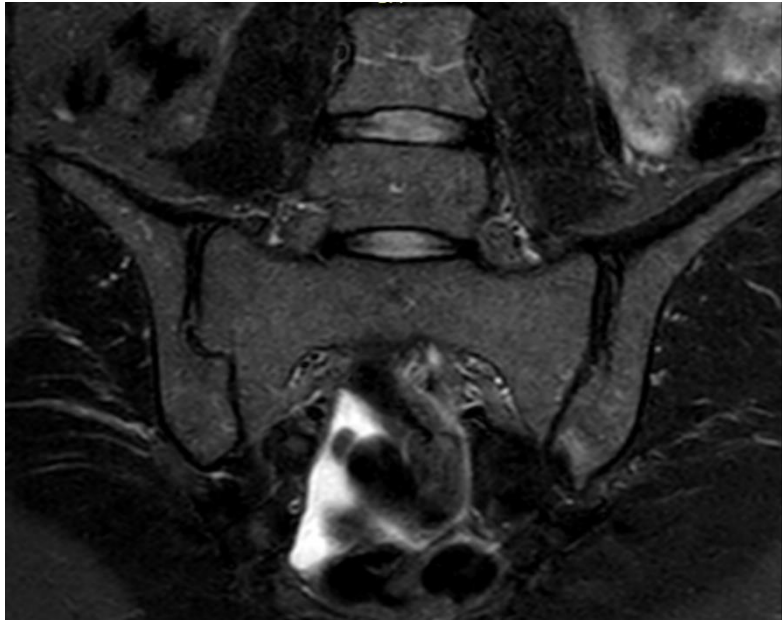
Αρχική Θεραπεία

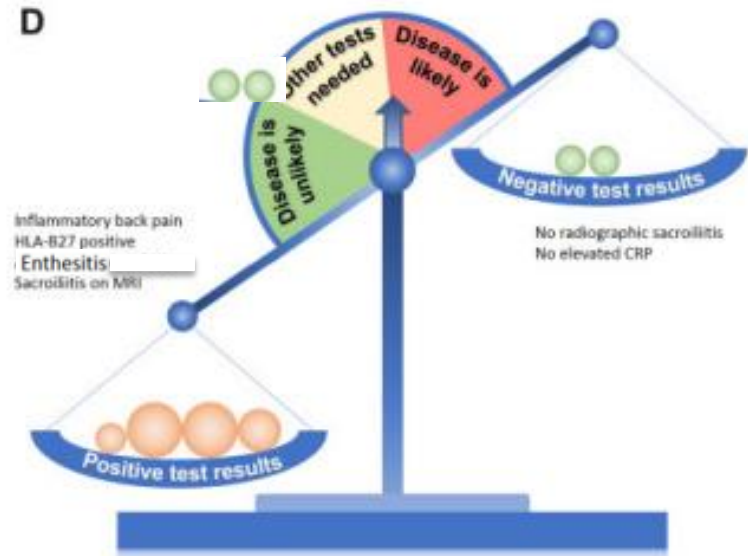
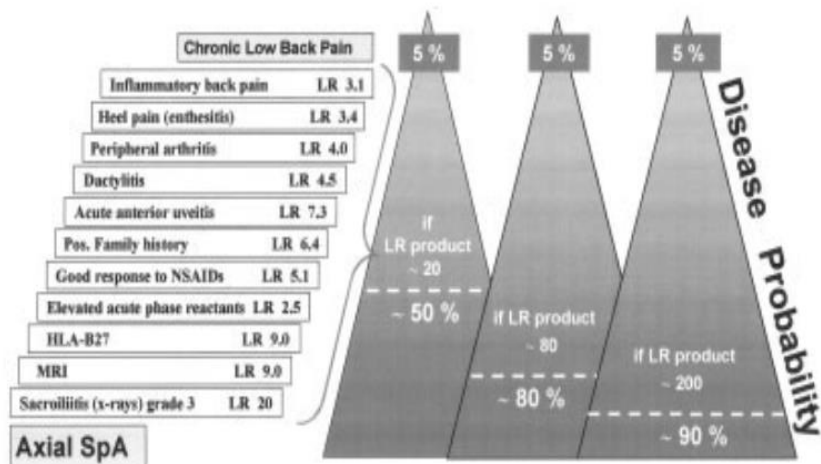
- Έναρξη ΜΣΑΦ (ναπροξένη 500mg x 2 ημερησίως)
- Αποφόρτιση / φυσικοθεραπεία
- Σημαντική βελτίωση πόνου και λειτουργικότητας στις πρώτες 3 εβδομάδες
- Επανεκτίμηση μετά από 6 εβδομάδες. Διατήρηση βελτίωσης με ΜΣΑΦ. Έναρξη ήπιας άσκησης (γρήγορο βάδην)
- Χωρίς νέα συμπτωματολογία από δέρμα, έντερο, μάτια ή περιφερικές αρθρώσεις.

Εξέλιξη - Επιμονή Συμπτωμάτων

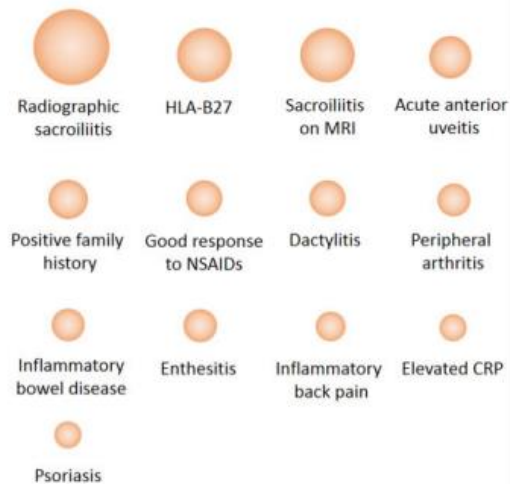
- Υποτροπή συμπτωμάτων μετά από 2 μήνες
 - Εμφάνιση ήπιας οσφυαλγίας αριστερά με ενδείξεις φλεγμονώδους χαρακτήρα
 - TKE: 18 mm/1^η ώρα
 - CRP: 3.2 mg/l
- MRI ιερολαγονίων:
- Μικρής έκτασης οστικό οίδημα στην αριστερή ιερολαγόνιο στην ακολουθία STIR

MRI ιερολαγονίων

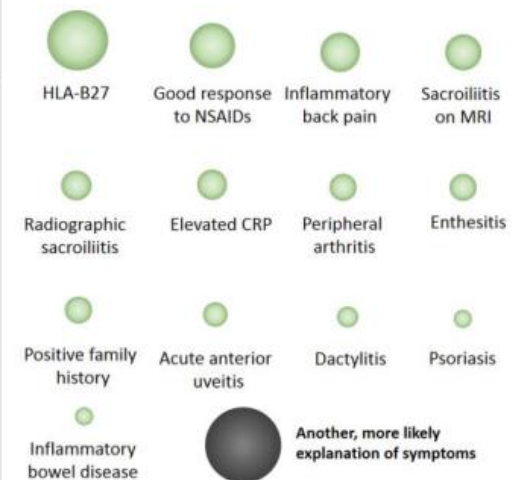




B Weights of positive test results



Weights of negative test results



Η παρουσία ενθεσίτιδας σχετίζεται με δομικές και ακτινολογικές βλάβες

AS/ The DESIR cohort

Table 4 Relationship between ultrasound abnormalities and spine syndesmophytes						
	Presence of syndesmophytes			mSASSS		
	At least one	Absence	p Value	mSASSS≥2	mSASSS<2	p Value
Enthesophytes						
At least one	24 (25.5)	70 (74.5)	<0.0001	19 (20.2)	75 (79.8)	<0.0001
Absence	17 (6.4)	247 (93.6)		10 (3.8)	254 (96.2)	
PD signal						
At least one enthesis with PD	11 (28.2)	28 (71.8)	0.01	11 (20.8)	42 (19.2)	<0.0001
Absence of PD	42 (13.2)	277 (86.8)		16 (5.2)	289 (94.8)	

mSASSS, modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score; PD, power Doppler.

Table 3 The association between MASEI score and features of radiographic damage – Logistic regression analysis

Variable*	Univariate regression		Multiple regression**	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Joint ankylosis				
MASEI total	2.05 (1.52, 2.75)	<0.001	1.93 (1.37, 2.72)	<0.001
MASEI – bone score	3.49 (2.09, 5.85)	<0.001	3.24 (1.75, 6.01)	<0.001
MASEI – soft tissue score	2.59 (1.55, 4.31)	<0.001	2.96 (1.36, 4.22)	0.003
Sacroiliitis				
MASEI total	1.36 (1.10, 1.70)	0.005	1.33 (1.03, 1.72)	0.027
MASEI – bone score	2.12 (1.42, 3.16)	<0.001	2.24 (1.40, 3.61)	<0.001
MASEI – soft tissue score	1.23 (0.84, 1.83)	0.285	1.10 (0.71, 1.70)	0.664

Table 4 The association between MASEI and mSASSS – negative binomial regression

Variable*	Univariate model			Multivariable model**		
	estimate (SE)	exp ^(Estimate) (95% CI)	P value	estimate (SE)	exp ^(Estimate) (95% CI)	P value
MASEI – total	0.65 (0.25)	1.92 (1.17, 3.09)	0.009	0.78 (0.32)	2.18 (1.16, 4.09)	0.02
MASEI – bone score	1.23 (0.42)	3.42 (1.52, 7.69)	0.003	1.51 (0.51)	4.52 (1.68, 12.18)	0.003
MASEI – soft tissue score	1.04 (0.50)	2.89 (1.06, 7.61)	0.04	0.70 (0.69)	2.01 (0.52, 7.77)	0.31

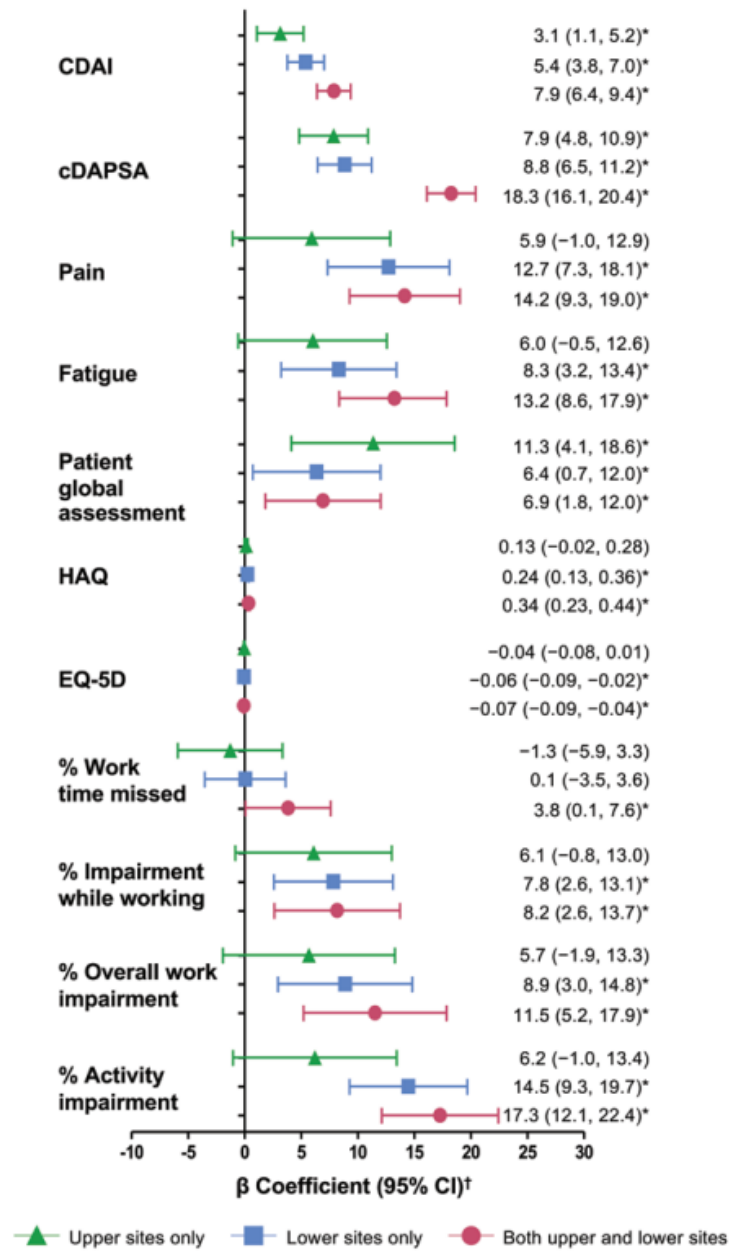
MASEI MAdrid Sonography Enthesitis Index

*10 units increase in MASEI

**Each model was adjusted for age, sex, PsA duration, BMI, smoking, current use of DMARDs and Biologics

PsA

Η παρουσία ενθεσίτιδας σχετίζεται με χειρότερους δείκτες ενεργότητας και PROs



Η παρουσία ενθεσίτιδας αποτελεί προγνωστικό δείκτη για χειρότερη έκβαση νόσου

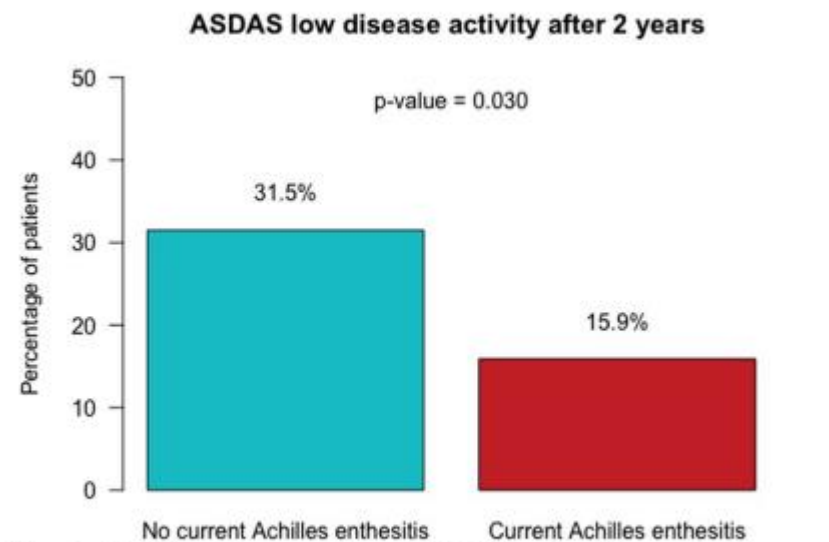


Fig. 1 ASDAS low disease activity and ASDAS inactive disease after 2 years of physical examination

Table 3 Impact of the presence of Achilles enthesitis on patient-reported outcomes over two years of follow-up: mixed models for repeated measures

	Current Achilles enthesitis N = 46	No current Achilles enthesitis N = 703	Crude p-value	p-value adjusted*
Global VAS, mean (SD)	5.1 (2.8)	4.3 (2.6)	0.015	0.008
BASDAI, mean (SD)	4.8 (2.7)	3.9 (2.7)	<0.001	<0.001
mBASDAI, mean (SD)	5.2 (2.5)	4.5 (2.3)	<0.001	0.005
ASDAS, mean (SD)	2.9 (1.1)	2.6 (1.0)	0.007	0.001
BASFI, mean (SD)	43.8 (29.7)	40.0 (27.4)	0.245	0.119
PC-SF12, mean (SD)	33.3 (11.4)	35.3 (10.7)	0.128	0.064
MC-SF12, mean (SD)	47.4 (14.2)	48.2 (12.2)	0.547	0.399

MMRM mixed model for repeated measures

* Adjusted for age, body mass index and current anti-TNF

Συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα των διαφορετικών bDMARDs στην αντιμετώπιση της ενθεσίτιδας

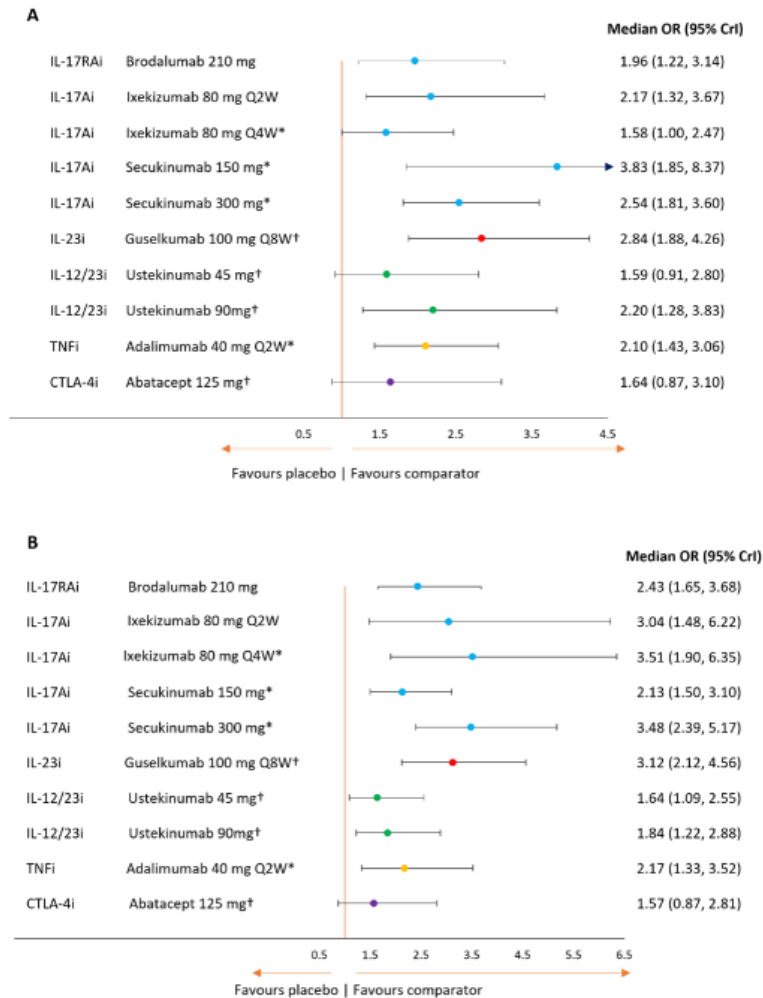


Figure 5 Forest plot of treatment effects for key comparators versus placebo on resolution of enthesitis

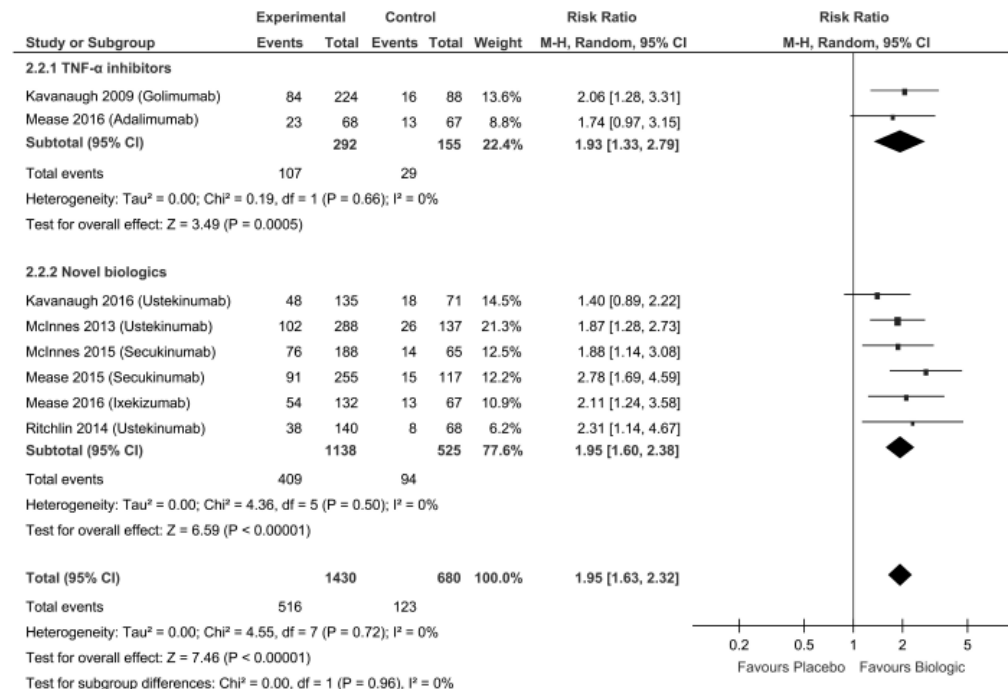
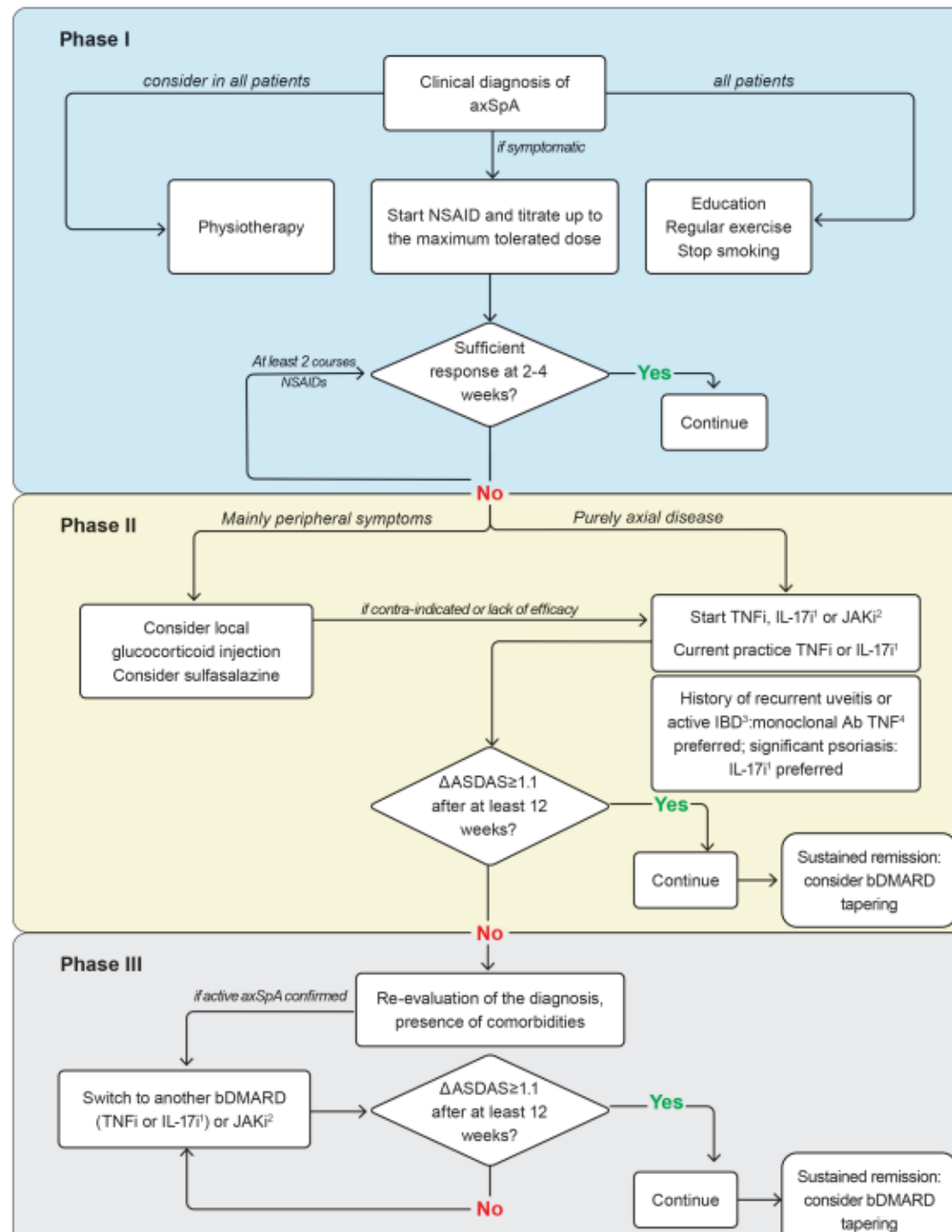


Figure 3. Forest plot of enthesitis resolution for TNF-α inhibitors and novel biologics at Week 24. The square sizes represent the statistical weight for each study. Black horizontal bars represent 95% CI. Diamond values indicate pooled effect estimates. TNF-α: tumor necrosis factor-α; M-H: Mantel-Haenszel test.



EVIDENCE-BASED GUIDELINES

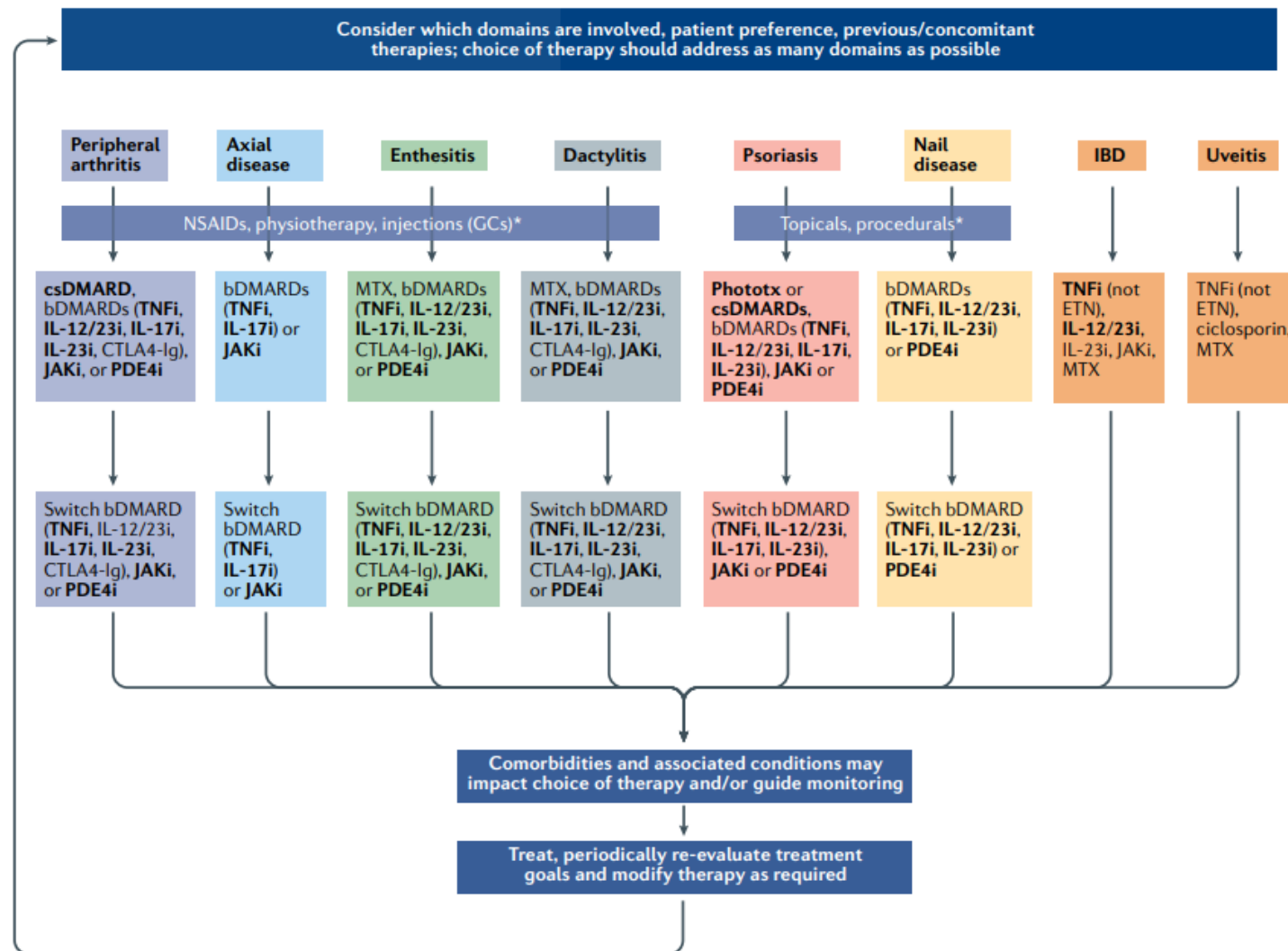


Fig. 2 | GRAPPA 2021 treatment schema. The Group for Research and adjusted as appropriate. The order of the products in the boxes is sorted

Κλινική και Απεικονιστική Πορεία

- Έναρξη αγωγής με Adalimumab 40 mg/15d
- Βελτίωση άλγους και κινητικότητας σε 3 μήνες.
- MRI άκρου ποδός 6 μηνών: υποχώρηση της φλεγμονής.
- Ύφεση συμπτωμάτων και επιστροφή στις δραστηριότητες στους 12 μήνες.

Συμπεράσματα

- Η ενθεσοπάθεια μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση οροαρνητικής σπονδυλοαρθρίτιδος και στα αρχικά στάδια χρειάζεται στενή παρακολούθηση
- Η διενέργεια u/s ή MRI παρουσιάζει συγκρίσιμη ευαισθησία για τη διάγνωση της ενθεσοπάθειας.
- Η παρουσία Doppler sign και οστικών διαβρώσεων έχουν τη μεγαλύτερη ειδικότητα για τη διαφοροδιάγνωση της ενθεσοπάθειας οφειλόμενης σε ΣΠΑ από άλλης αιτιολογίας ενθεσοπάθειες
- Η παρουσία ενθεσοπάθειας σχετίζεται με μεγαλύτερη βαρύτητα νόσου και χειρότερη πρόγνωση - πολύ σημαντική η έγκαιρη διάγνωση
- Δεδομένα από μετα-αναλύσεις υποδεικνύουν συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα των bDMARDs και tsDMARDs στην αντιμετώπιση της ενθεσοπάθειας στις οροαρνητικές σπονδυλοαρθρίτιδες

Ευχαριστώ πολύ για τη προσοχή σας

