



# Οσφραλγία φλεγμονώδους τύπου για τον μη Ειδικό Ιατρό

**Δρ. Γκίκας Κατσιφής**  
**Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής**  
**Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών**  
**Υπεύθυνος Ιατρικής Εκπαίδευσης και Έρευνας**

**5<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο**  
**ΕΠΕΜΥ**



# Σύγκρουση συμφερόντων

---

Αμοιβή για την παρουσίαση από τη MSD

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις  
την τελευταία διετία:

UCB, MSD, Abbvie

# Οσφυαλγία

---

- Το πιο συχνό μυοσκελετικό πρόβλημα
- 80% του πληθυσμού θα τη βιώσει
- Η πιο συχνή βλάβη που σχετίζεται με την εργασία
- 50 δις \$ ετήσιο κόστος

*Source: Agency for Healthcare Research & Quality 2005*

# Φυσική πορεία Οσφυαλγίας

---

- **90%** των ασθενών χωρίς άλγος σε διάστημα 4 εβδομάδων
- **5%** εμφανίζουν χρόνιο πόνο



**"You called me just in time. Another day or two,  
and you would have been up and around."**

# Αίτια Οσφυαλγίας

- Σπονδυλική Στήλη
  - Μηχανικής αιτιολογίας 97%
  - Φλεγμονώδους αιτιολογίας
  - Μεταβολικής αιτιολογίας 1%
  - Νεοπλασία
- Κοιλιακό/Σπλαγχνικό άλγος 2%

*Dejo et al. NEJM 2001, 344, 363-70*

# Κλινική εξέταση

## Στόχος

---

- Η εύρεση των λίγων ασθενών (<2%) με συστηματική νόσο ή νευρολογική συμμετοχή που απαιτούν άμεση ή/και ειδική αντιμετώπιση

# Κύρια Κλινικά Σύνδρομα

---

- Οξεία Οσφυαλγία (0-3 μήνες)
- Χρόνια Οσφυαλγία (>3 μήνες)
- Σύνδρομο πίεσης νεύρου
  - Κήλη ΜΔ
  - Σπονδυλική στένωση
  - Σπονδυλολίσθηση

# Χρόνια Οσφυαλγία

- Ακριβής διάγνωση ασαφής στο 80% των περιπτώσεων
- Διάφορη κλινική εικόνα
  - Ενοχλητική οσφυαλγία μηχανικού τύπου
  - Περίοδοι με έξαρση
  - Διάφορος μυϊκός σπασμός και μείωση εύρους κίνησης
- Ανθεκτική στη θεραπεία
  - Πλήρης ανακούφιση ανεδαφική
  - Εγχείρηση αναποτελεσματική
  - €€€€€

# Φλεγμονώδης οσφυαλγία (Φ.Ο.) ανάλογα με διάφορα κριτήρια

Calin et al.<sup>1</sup>

- Ηλικία έναρξης <40 χρ.
- Διάρκεια οσφυαλγίας > 3 μήνες
- Ξαφνική εμφάνιση
- Πρωινή δυσκαμψία
- Βελτίωση με άσκηση

**Φ.Ο. όταν  
συνυπάρχουν 4 / 5  
παράγοντες**

Rudwaleit et al.<sup>2</sup>

- Πρωινή δυσκαμψία > 30 λ.
- Βελτίωση με άσκηση, όχι με ανάπαυση
- Ξύπνημα στο 2<sup>ο</sup> μισό της νύχτας λόγω οσφυαλγίας
- Εναλλασσόμενος πόνος στους γλουτούς

**Φ.Ο. όταν  
συνυπάρχουν 2 / 4  
παράγοντες**

Ορισμός ειδικών (ASAS)<sup>3</sup>

- Ηλικία έναρξης < 40 χρ.
- Ξαφνική εμφάνιση
- Ανακούφιση με άσκηση
- Καμία βελτίωση με ανάπαυση
- Νυκτερινή οσφυαλγία  
(με ανακούφιση μετά το σήκωμα από το κρεβάτι)

**Φ.Ο. όταν  
συνυπάρχουν 4 / 5  
παράγοντες**

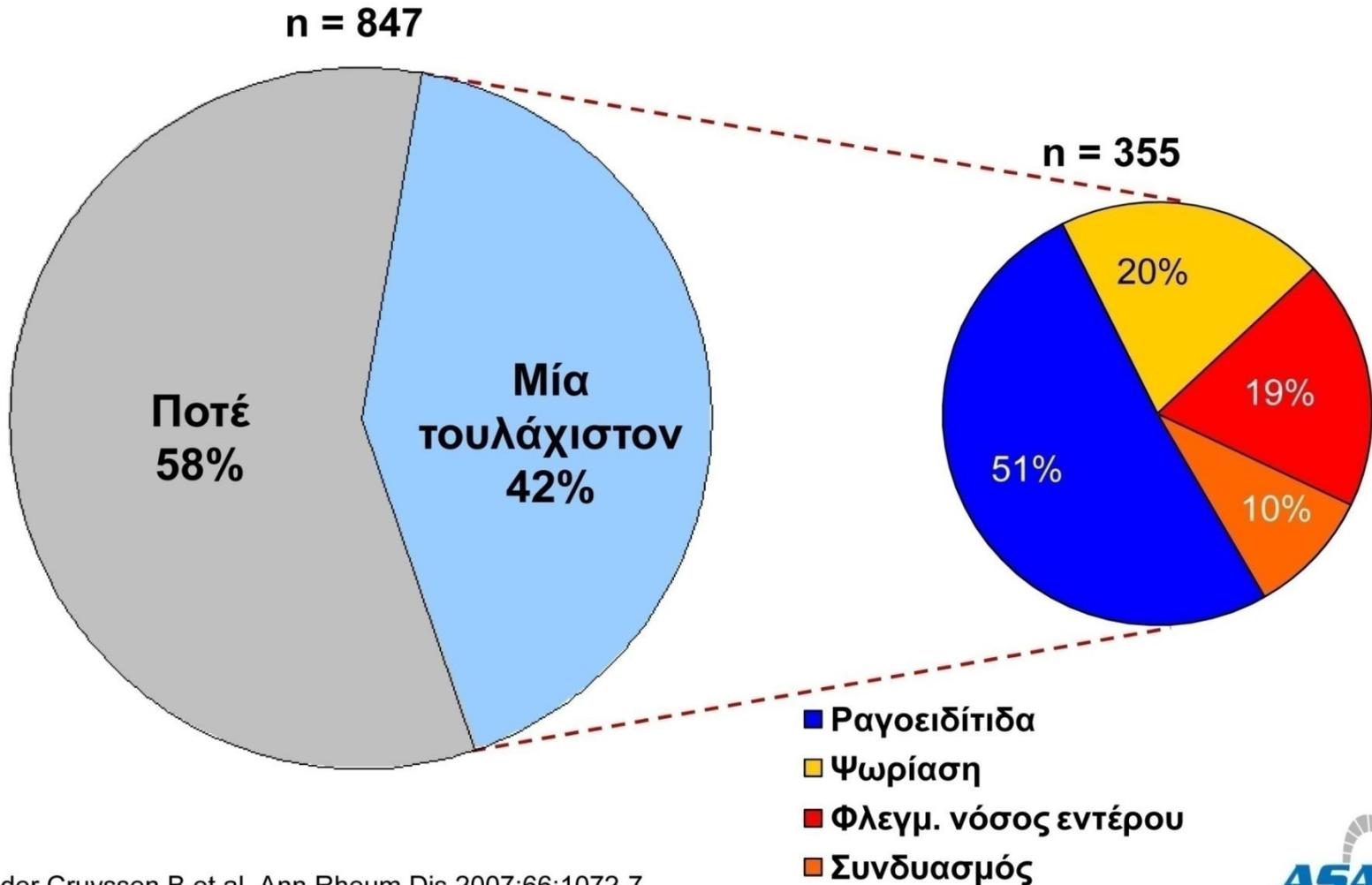
1 Calin A et al. JAMA 1977;237:261; 2 Rudwaleit M et al. Arthritis Rheum 2006;54:678-8;  
3 Sieper J et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:784-788



# Το φάσμα των Σπονδυλοαρθρίτιδων (ΣΠΑ)



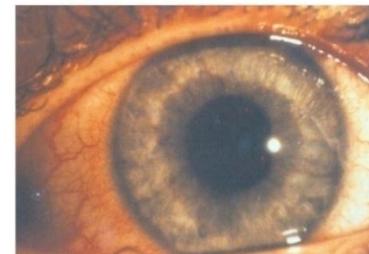
# Εξωαρθρικές εκδηλώσεις αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθρίτιδας



# Σπονδυλοαρθρίτιδα: Χαρακτηριστικές παράμετροι διάγνωσης - I

Συμπτώματα

Φλεγμονώδης  
οσφυαλγία



Απεικονιστικές  
εξετάσεις



Εργαστηριακές  
εξετάσεις

ΤΚΕ/CRP

Ιστορικό  
ασθενούς

Καλή ανταπόκριση σε ΜΣΑΦ

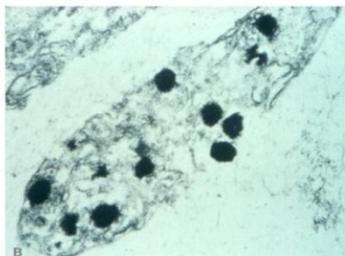
# Σπονδυλοαρθρίτιδα: Χαρακτηριστικές παράμετροι διάγνωσης – II

Γενετικές εξετάσεις

Θετικό  
HLA-B27

Οικογενειακό  
ιστορικό

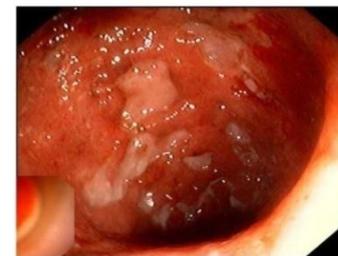
Προδιάθεση/  
Συνοδοί νόσοι



Λοίμωξη\*



Ψωρίαση



Νόσος Crohn

\*θετική χρώση για χλαμύδια στον αρθρικό υμένα<sup>1</sup>

# Κριτήρια ταξινόμησης ASAS για αξονική ΣΠΑ

Για ασθενείς με οσφυαλγία  $\geq 3$  μήνες και ηλικία έναρξης συμπτωμάτων  $< 45$  ετών

**Ιερολαγονίτιδα  
(απεικονιστικά\*)**

**και**

**$\geq 1$  εκδήλωση ΣΠΑ#**

ή

**HLA-B27**

**και**

**$\geq 2$  άλλες εκδηλώσεις  
ΣΠΑ#**

# Εκδηλώσεις ΣΠΑ

- Φλεγμονώδης οσφυαλγία
- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα (πτέρνα)
- Ραγοειδίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Ψωρίαση
- Νόσος Crohn/Κολίτιδα
- Καλή ανταπόκριση σε ΜΣΑΦ
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΠΑ
- HLA-B27
- Υψηλή CRP

\*Ιερολαγονίτιδα, απεικονιστικά

- Ενεργός (οξεία) φλεγμονή σε MRI με υψηλή υποψία ιερολαγονίτιδας συσχετιζόμενη με ΣΠΑ
- Ακτινολογικά σίγουρη ιερολαγονίτιδα κατά τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης

n=649 ασθενείς με οσφυαλγία;

Ευαισθησία : 82.9%, Ειδικότητα: 84.4%

Μόνο απεικονιστικά: Ευαισθησία: 66.2%, Ειδικότητα: 97.3%

# Κριτήρια ταξινόμησης ASAS για αξονική ΣΠΑ

Αρθρίτιδα ή ενθεσίτιδα ή δακτυλίτιδα

και

≥ 1 εκδηλώσεις ΣΠΑ

- Ραγοειδίτιδα
- Ψωρίαση
- Νόσος Crohn's/Κολίτιδα
- Προηγούμενη λοίμωξη
- HLA-B27
- Ιερολαγονίτιδα (απεικονιστικά)

ή

≥ 2 άλλες εκδηλώσεις ΣΠΑ

- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Φλεγμονώδης οσφυαλγία (οποτεδήποτε στο ιστορικό)
- Οικογενειακό ιστορικό με ΣΠΑ

Ευαισθησία: 77.8%, Ειδικότητα: 82.2%; n=266

## Βαθμός 0 (κανένα εύρημα)



# Ιερολαγονίτιδα βαθμού 2 δεξιά, βαθμού 1 αριστερά



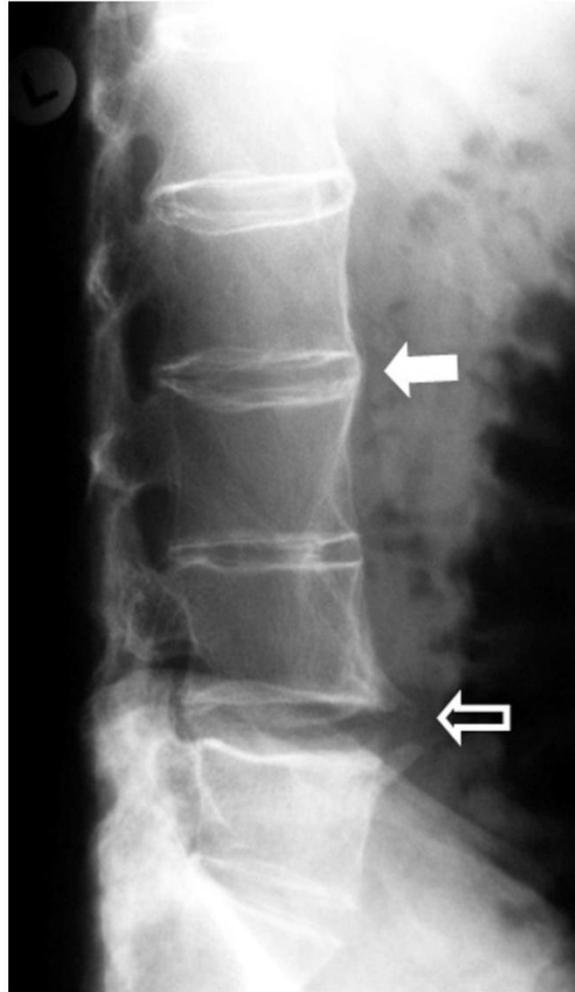
## Αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα βαθμού 3



# Αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα βαθμού 4



# Διαφοροποίηση μεταξύ συνδεσμοφύτων (ΑΣ) και σπονδυλόφυτων (εκφυλιστικά) στην ΑΣ



Γεμάτο βέλος:  
Συνδεσμοφύτο  
(χαρακτηριστικό για ΑΣ)

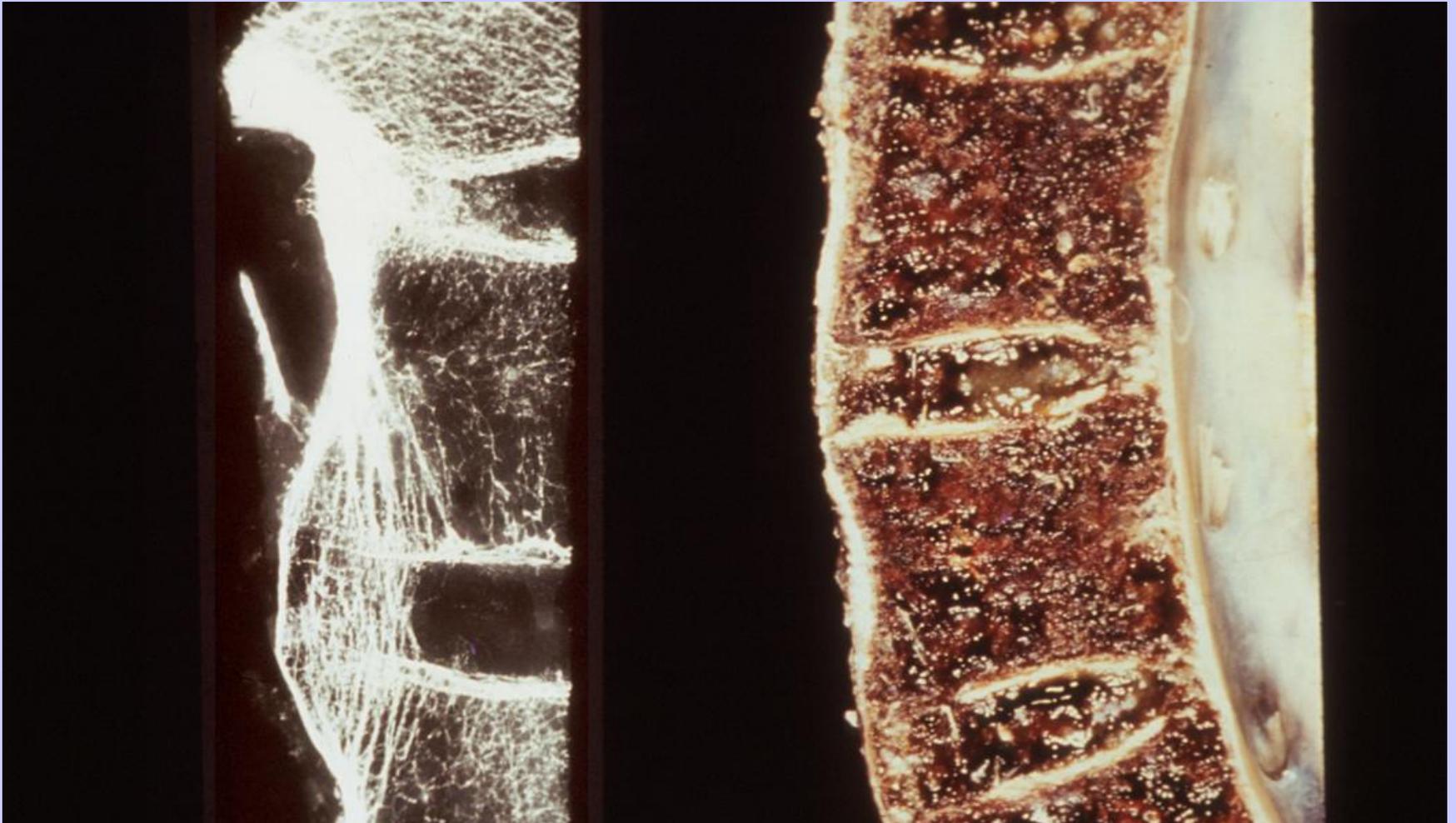
Άδειο βέλος:  
Σπονδυλόφυτο  
(εκφύλιση)

# Πρόοδος από την οξεία φλεγμονή στην αγκύλωση



# Τελική έκβαση της ΑΣ

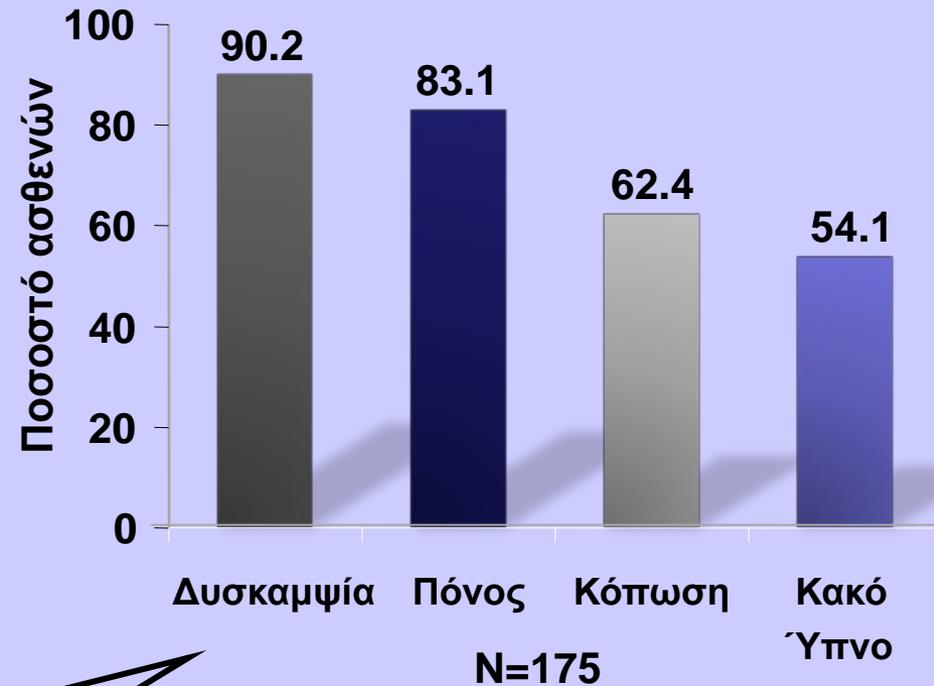
## Bamboo spine



# Επιβάρυνση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΑΣ

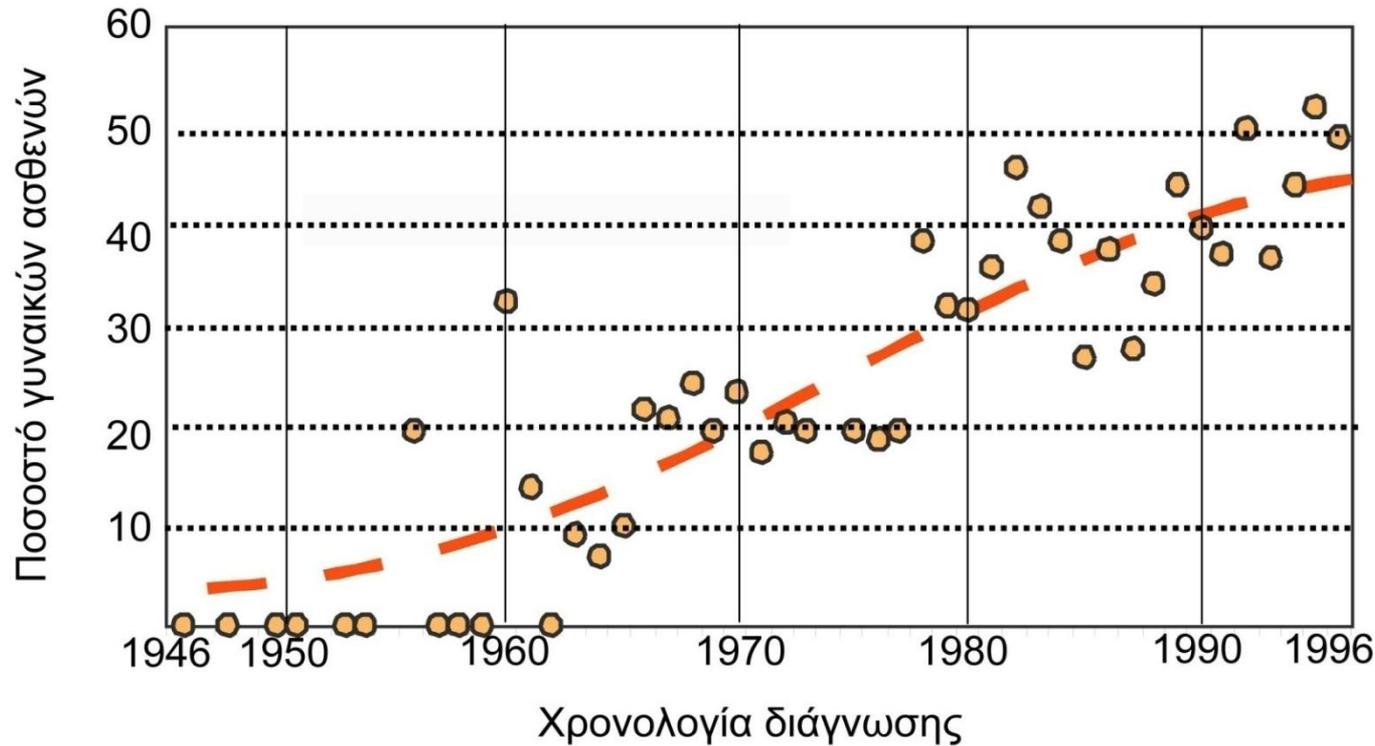
- Μειωμένη ποιότητα ζωής
  - Πόνο
  - Προβλήματα στον ύπνο
  - Κόπωση
  - Απώλεια κινητικότητας και ανεξαρτησίας
  - Μειωμένη κοινωνική ζωή
- Μειωμένη παραγωγικότητα
- Αυξημένη θνησιμότητα

Διάρκεια νόσου (ΜΟ): 23.7 έτη



Σοβαρές κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις

# Εξάρτηση του ποσοστού γυναικών με ΑΣ σε σχέση με την χρονολογία της διάγνωσης



**Τα τελευταία χρόνια, η αναλογία φύλου προσέγγισε το 1:1.**

# Χρησιμοποιούμενες ακολουθίες MRI στις ΣΠΑ

Ακολουθία	Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (Πυκνότητα ύδατος)	Μεσοσπονδύλιος δίσκος (Πυκνότητα ύδατος)	Υποδόριο λίπος	Ενεργές φλεγμονώδεις βλάβες
<b>T1*</b>	Μειωμένης έντασης σήμα	Μειωμένης έντασης σήμα	Αυξημένης έντασης σήμα	<b>Μειωμένης</b> έντασης σήμα
T2, (χωρίς καταστολή λίπους)	Αυξημένης έντασης σήμα	Αυξημένης έντασης σήμα	Αυξημένης έντασης σήμα	<b>Αυξημένης</b> έντασης σήμα
<b>STIR*</b>	Αυξημένης έντασης σήμα	Αυξημένης έντασης σήμα	Μειωμένης έντασης σήμα	<b>Αυξημένης</b> έντασης σήμα
T2, (με καταστολή λίπους)	Αυξημένης έντασης σήμα	Αυξημένης έντασης σήμα	Μειωμένης έντασης σήμα	<b>Αυξημένης</b> έντασης σήμα
T1 ενισχυμένες με σκιαγραφικό (με καταστολή λίπους)	Μειωμένης έντασης σήμα	Μειωμένης έντασης σήμα	Μειωμένης έντασης σήμα	<b>Αυξημένης</b> έντασης σήμα

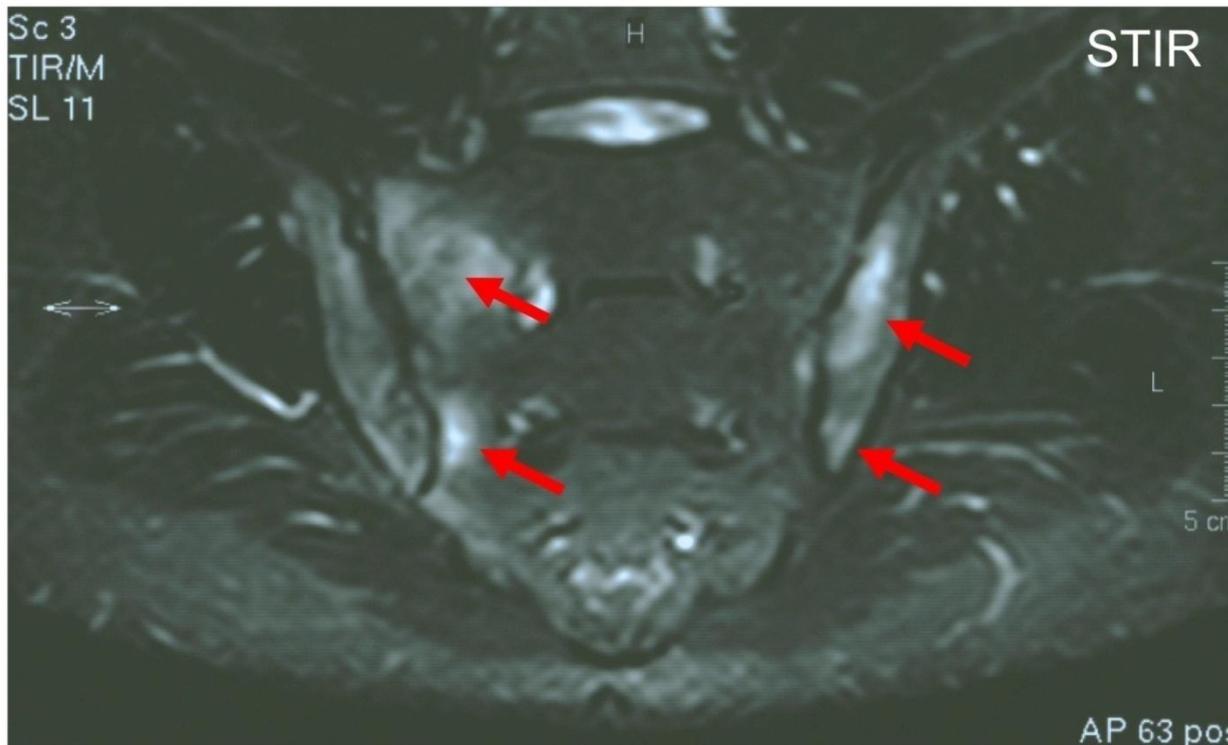
\* Ελάχιστη απαίτηση για την καθημερινή πρακτική

Προσαρμοσμένο από: Εγχειρίδιο ASAS Ann Rheum Dis 2009;68 (Suppl II)

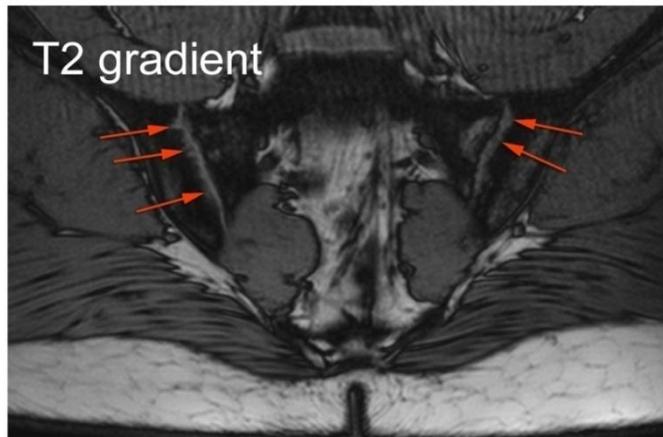
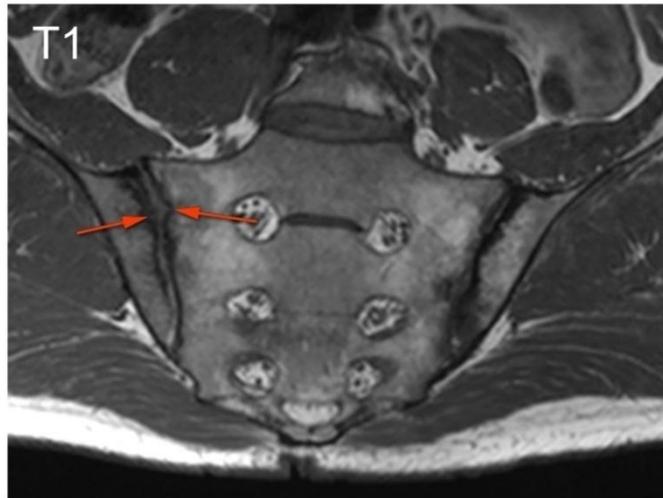


# Ορισμός θετικής MRI σε ιερολαγόνιες αρθρώσεις

- Υποχονδρικό οίδημα οστικού μυελού
- Οξεία (αμφοτερόπλευρη) ιερολαγονίτιδα



# Δομικές αλλοιώσεις ιερολαγόνιων αρθρώσεων: Διαβρώσεις (βέλη) με φλεγμονή (STIR)

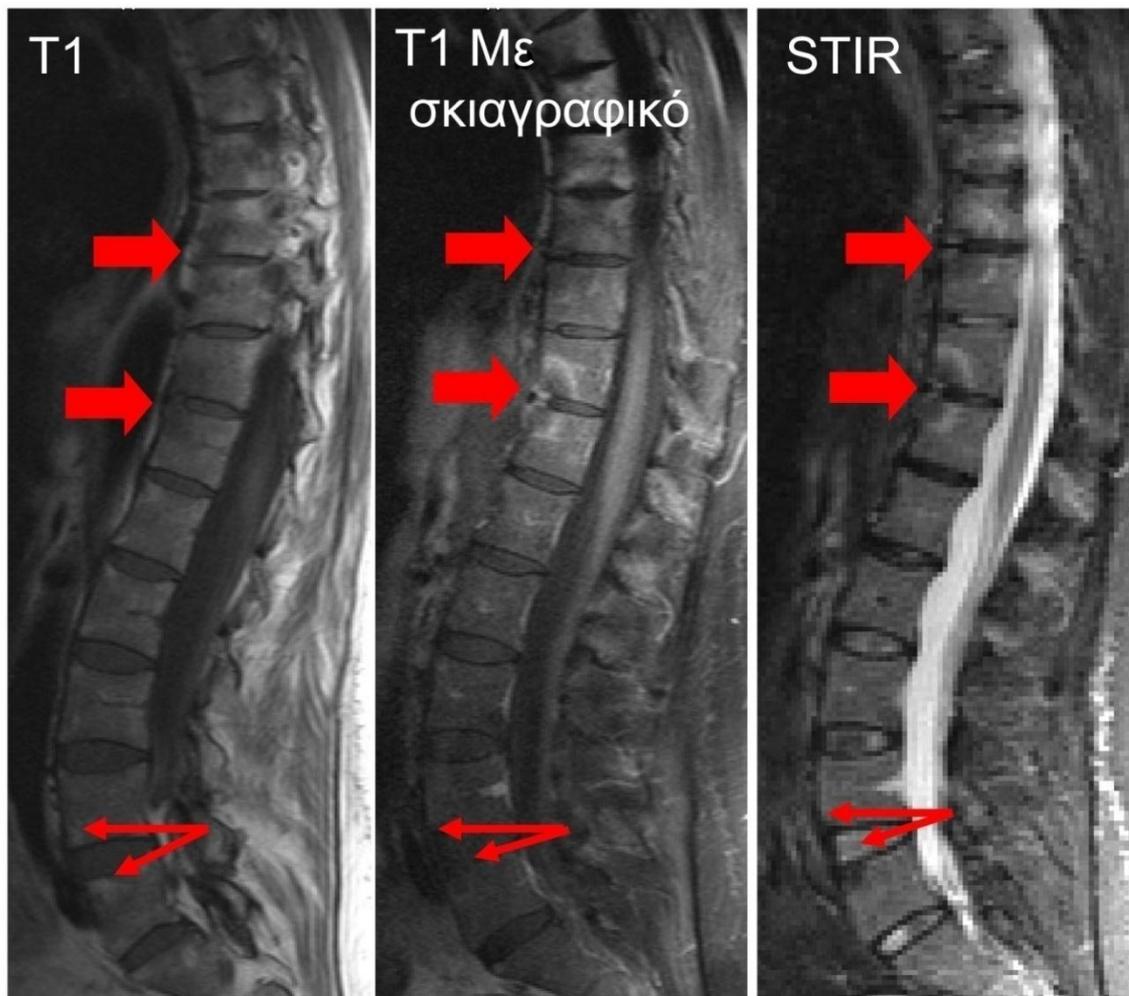


# Περιαρθρική εναπόθεση λίπους



Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009 Mai 18 [Epub ahead of print] (with permission)

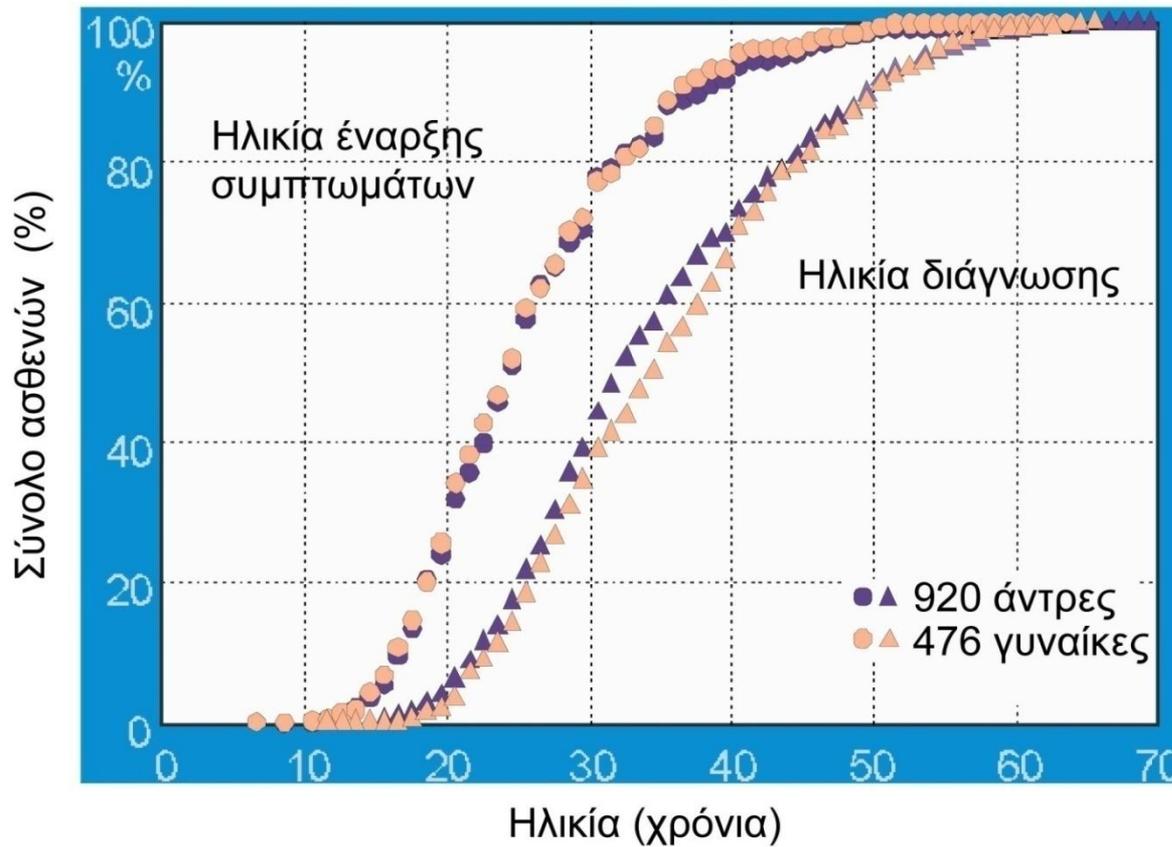
# Ενεργές φλεγμονώδεις και χρόνιες αλλοιώσεις της σπονδυλικής στήλης σε ΣΠΑ στην MRI



**Χοντρά βέλη:**  
Φλεγμονώδεις  
σπονδυλικές βλάβες

**Λεπτά βέλη:**  
Εκφυλιστικές αλλοιώσεις  
εστιακής υπερτροφίας  
του λιπώδους μυελού

# Ηλικία έναρξης συμπτωμάτων και διάγνωσης σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα



**Μέσος όρος καθυστέρησης της διάγνωσης : 9 χρόνια**

# Η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης της ΑΣ

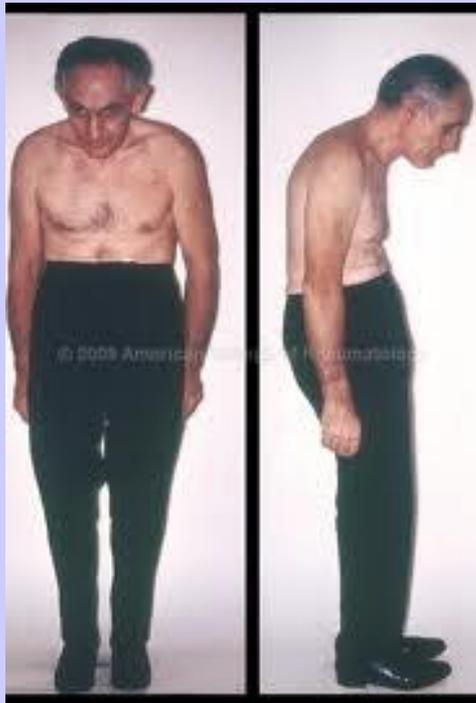
- Στην Ελλάδα υπολογίζονται 18,000 ασθενείς με ΑΣ<sup>1</sup>
- Από αυτούς μόνο οι ~7,500 έχουν λάβει διάγνωση και κατάλληλη θεραπεία<sup>1</sup>
- Το 96% των ασθενών επισκέπτεται τον ορθοπαιδικό (80%) ή τον παθολόγο (16%) για τον φλεγμονώδη πόνο στη μέση<sup>1</sup>
- Μόνο το 2% αυτών θα διαγνωστούν από τον μη ειδικό<sup>1</sup>
- Η διάγνωση καθυστερεί ~6-8 έτη<sup>1</sup>
- Οι ασθενείς με ΑΣ είναι νέοι!

Οι ασθενείς που παραμένουν αδιάγνωστοι και αθεράπευτοι, ή λαμβάνουν μη επαρκή θεραπεία, υποφέρουν από συνεχή πόνο, δυσκαμψία, κόπωση και προοδευτική απώλεια της κινητικότητας της σπονδυλικής στήλης και της λειτουργικότητάς τους<sup>2</sup>

1. *ESORDIG study, Andrianakos et al, Rheumatology 2006.*

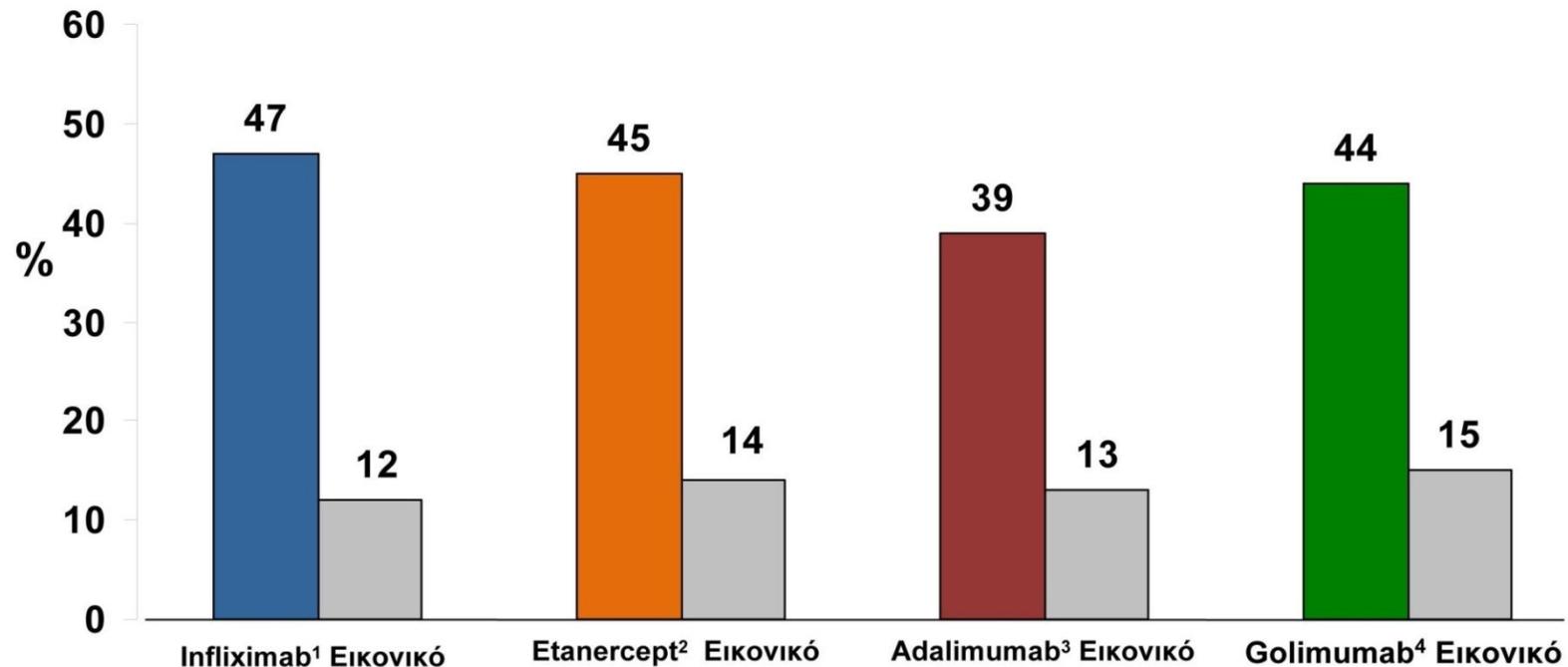
2. *2. Poddubnyy D et al. Rheum Dis Clin North Am. 2012;38:387–403.*

# Η συνένωση των σπονδύλων οδηγεί στη χαρακτηριστική κύφωση των ασθενών



# Ανταπόκριση ASAS 40 μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας με αντι-TNF σε ασθενείς με ΑΣ\*

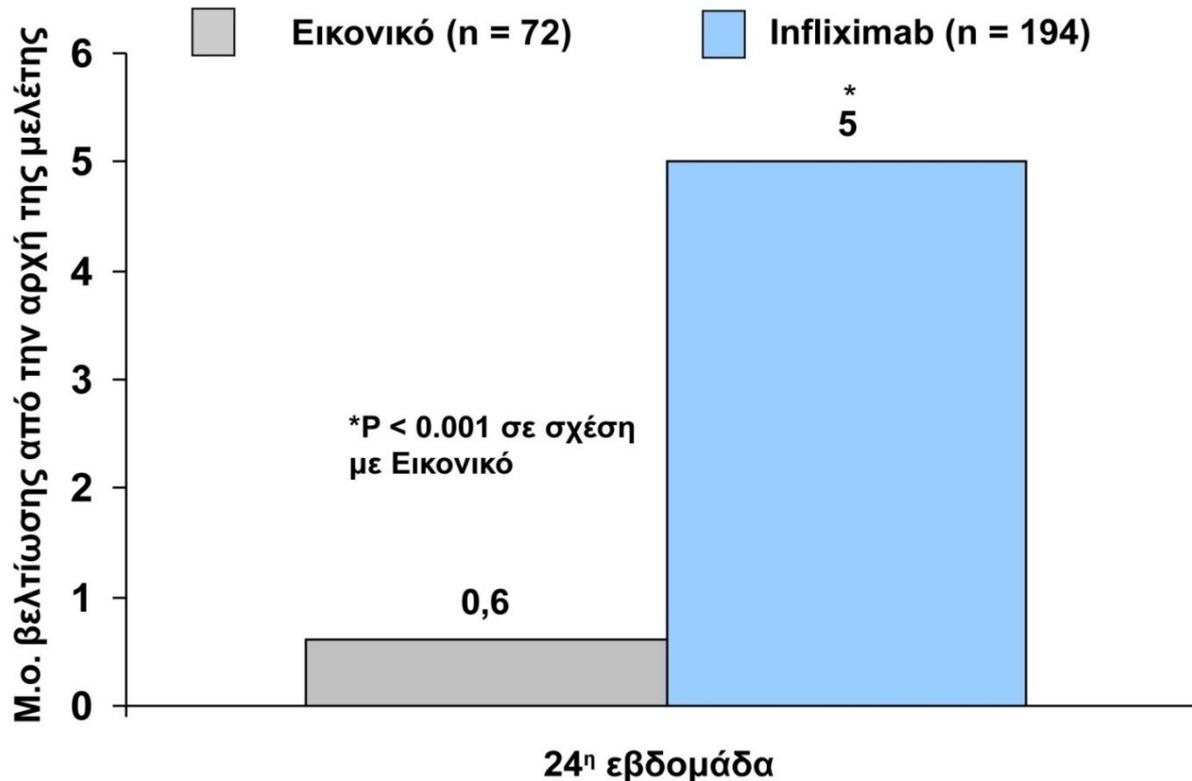
\*Διαφορετικές μελέτες, όχι απ'ευθείας σύγκριση



1. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2005;52:582-91
2. Davis JC et al Ann Rheum Dis 2005;64:1557-62
3. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2006;54:2136-46
4. Inman RD et al. Arthritis Rheum 2008;58:3402-12



# Βελτίωση της ενεργότητας στην MRI (STIR) μετά από 24 εβδομάδες



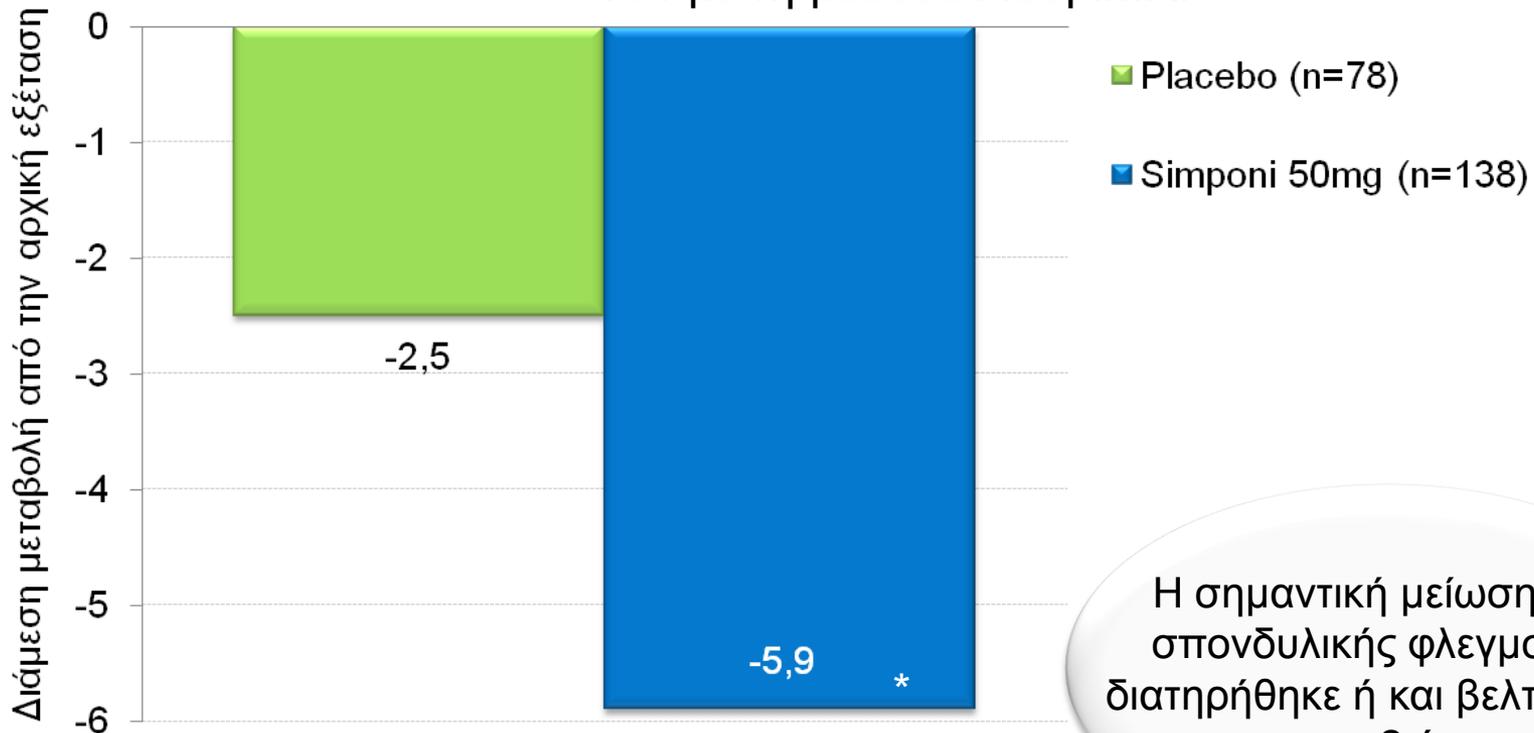
Διάμεσος βελτίωσης  
- (IQR)

0.00  
(- 3.00, 0.57)

2.72  
(- 9.00, 0.00)

# Υπό-ανάλυση MRI: Το golimumab μειώνει ταχύτατα τη σπονδυλική φλεγμονή

Αξιολόγηση της φλεγμονώδους ενεργότητας τις εβδομάδες 14 και 104 με τη μέθοδο ASspMRI

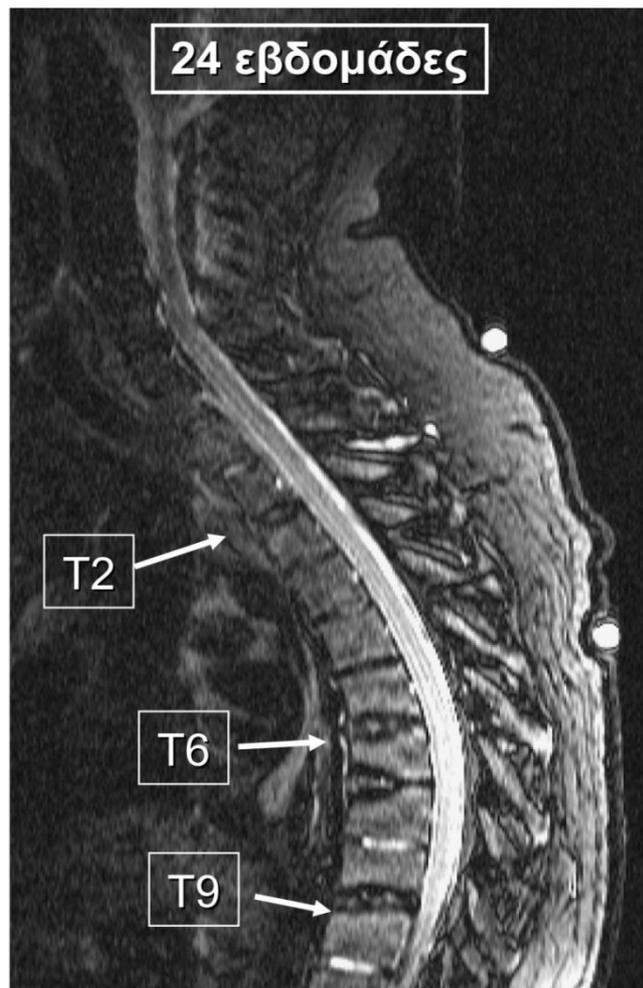
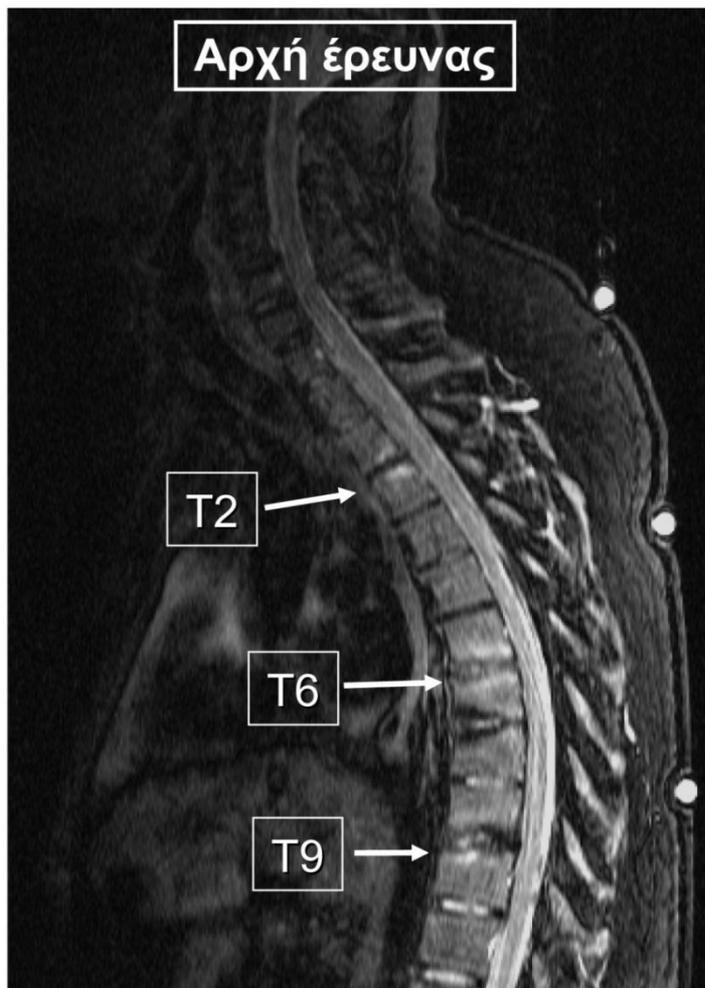


\* $p < 0.001$  vs placebo

Εβδομάδα 14

Η σημαντική μείωση της σπονδυλικής φλεγμονής διατηρήθηκε ή και βελτιώθηκε στα 2 έτη

# Μελέτη ASSERT-MRI: Παράδειγμα, ασθενής πριν και μετά τη θεραπεία με Infliximab, τεχνική STIR



Braun J et al. Arthritis Rheum 2006;54:1646-52 (with permission)

# MRI ιερολαγόνιων αρθρώσεων πριν και μετά από τη θεραπεία με Etanercept (STIR)

Πριν



Μετά από 6 εβδομάδες



Μετά από 24 εβδομάδες



# MRI σπονδυλικής στήλης (STIR) πριν και μετά από τη θεραπεία με Adalimumab



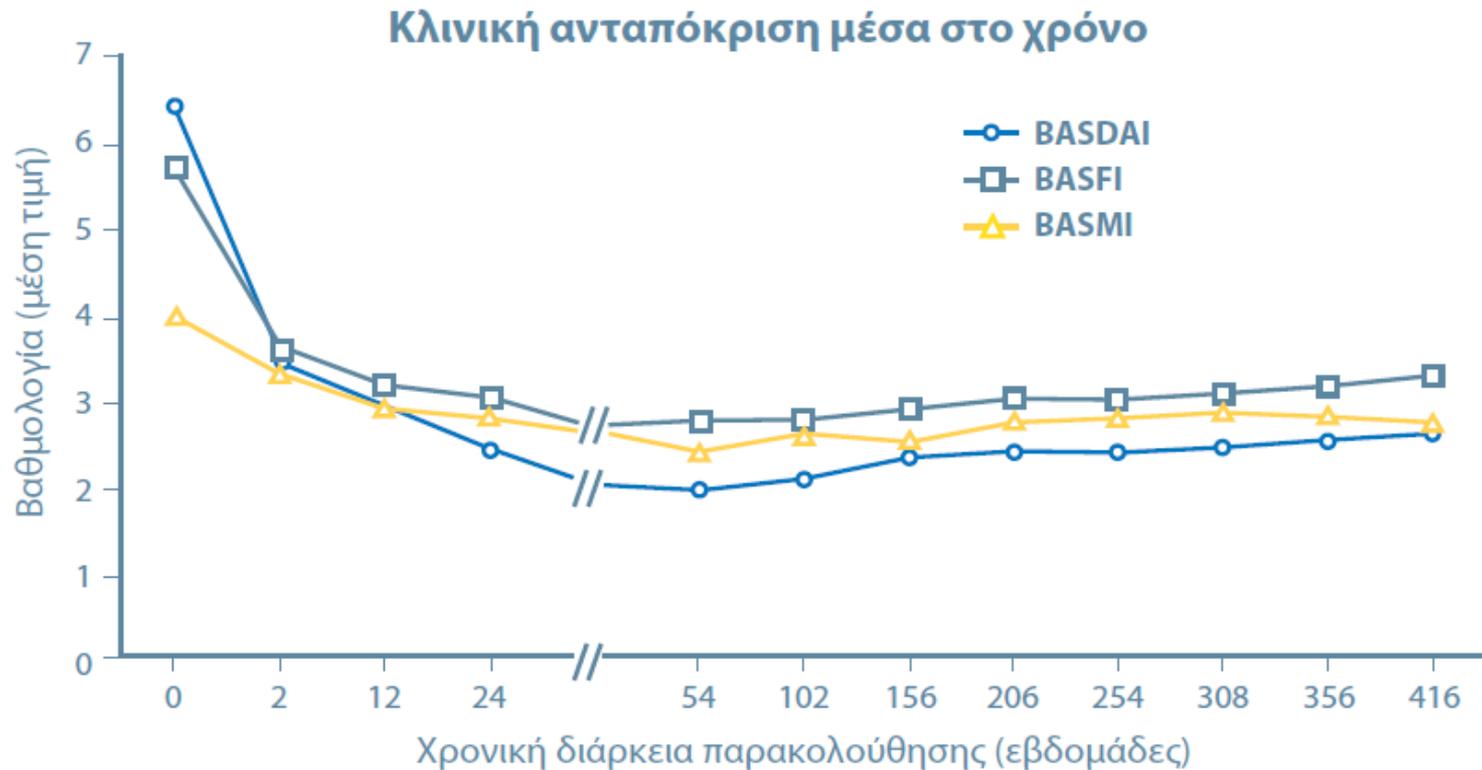
Αρχή μελέτης



12<sup>η</sup> εβδομάδα

# Σταθερή κλινική ανταπόκριση υπό infliximab για τουλάχιστον 8 έτη

90% των ασθενών σε μερική ύφεση ή χαμηλή ενεργότητα νόσου

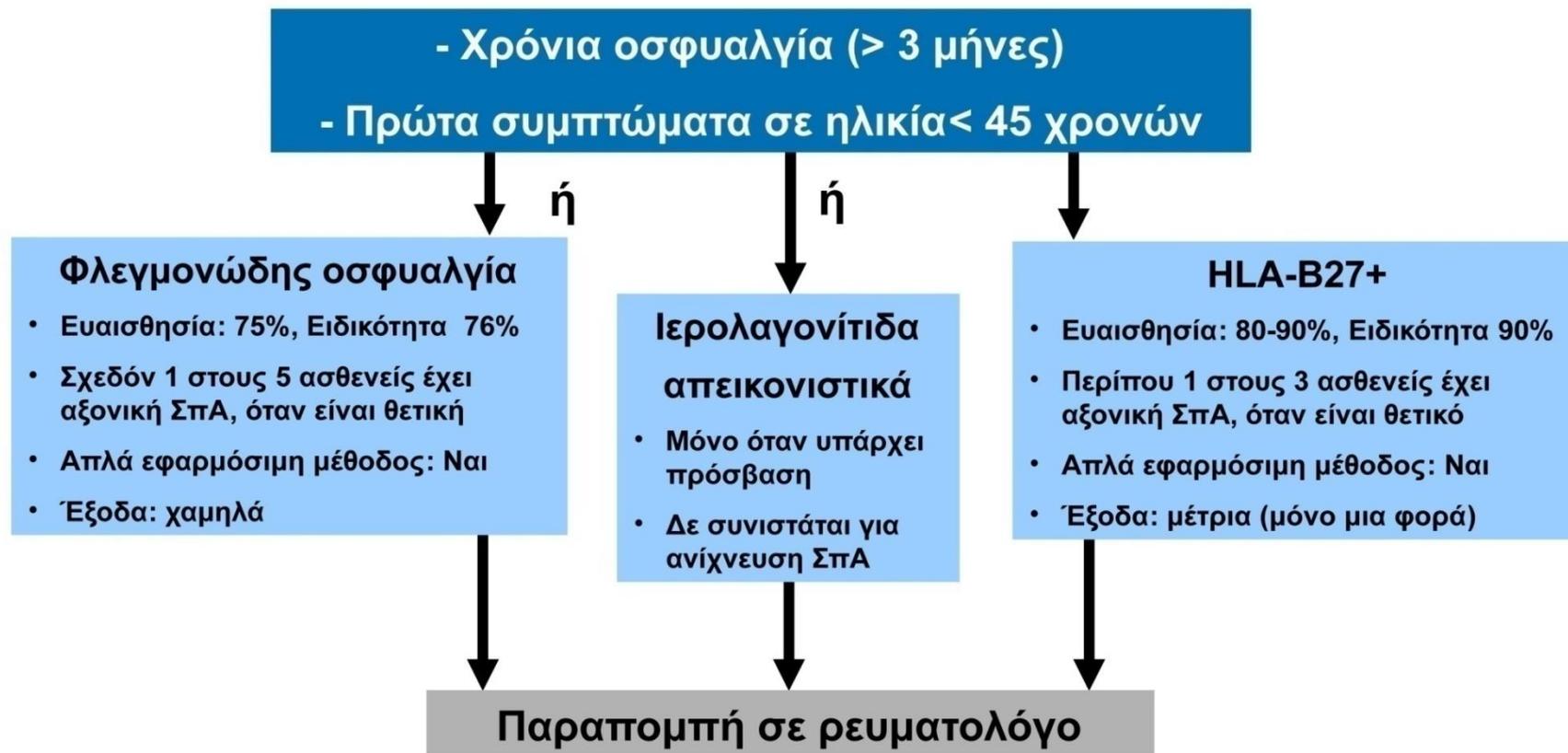


// Διακοπή και επανεκκίνηση της θεραπείας με Remicade

# Συστάσεις της ASAS/EULAR για την αντιμετώπιση της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

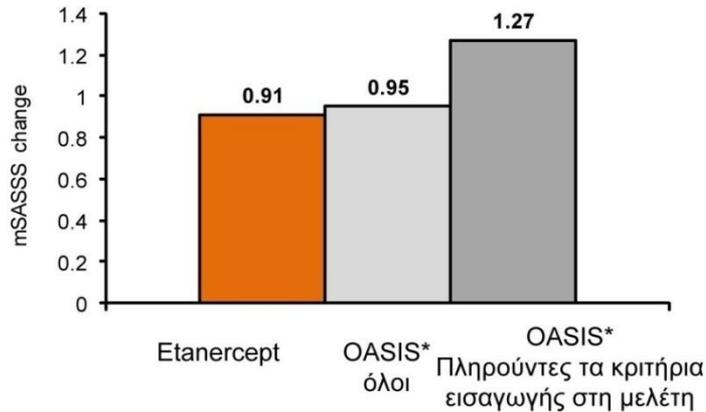


# Πιθανή αρχική διερευνητική προσέγγιση για αξονική ΣΠΑ σε ασθενείς με χρόνια οσφυαλγία

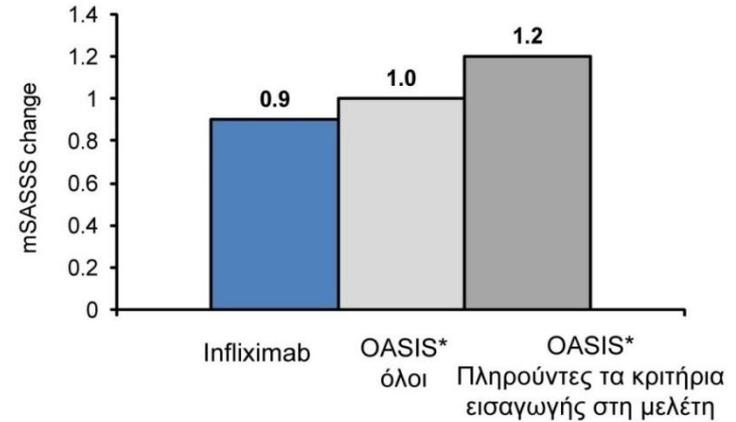


# Η θεραπεία με αντι-TNF $\alpha$ δε σταματά την ακτινολογική επιδείνωση μετά από 2 χρόνια στην ΑΣ

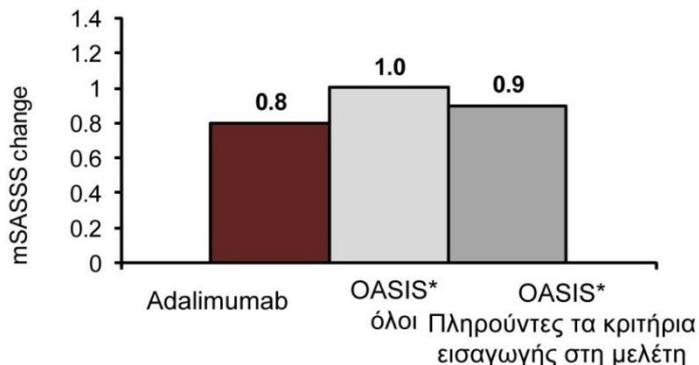
## Etanercept<sup>1</sup>



## Infliximab<sup>2</sup>



## Adalimumab<sup>3</sup>

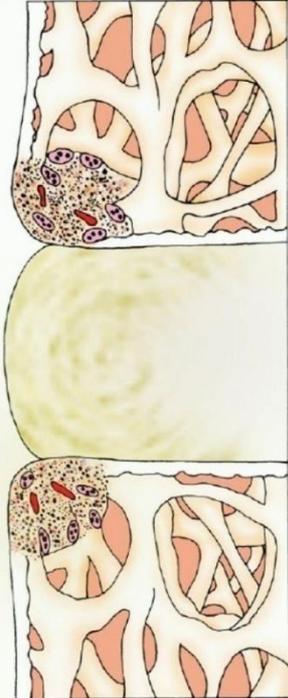


\*OASIS=ιστορική ομάδα μαρτύρων με ΑΣ χωρίς θεραπεία με αντι-TNF για 2 χρόνια

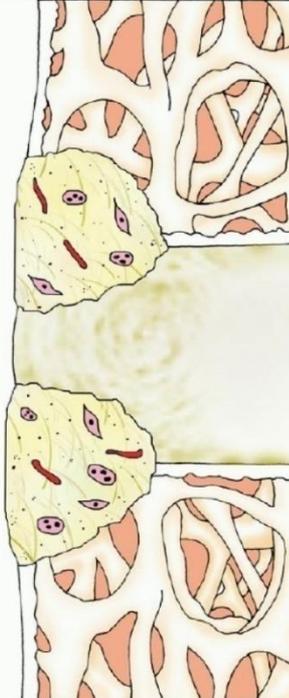
Τιμή p για όλες τις συγκρίσεις στατιστικά μη σημαντική.

1. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2008;58:1324-31
2. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2008;58:3063-70
3. van der Heijde D et al. Arthritis Res Ther 2009;11:R127

# Προτεινόμενη αλληλουχία δομικών αλλοιώσεων στην ΑΣ



Φλεγμονή



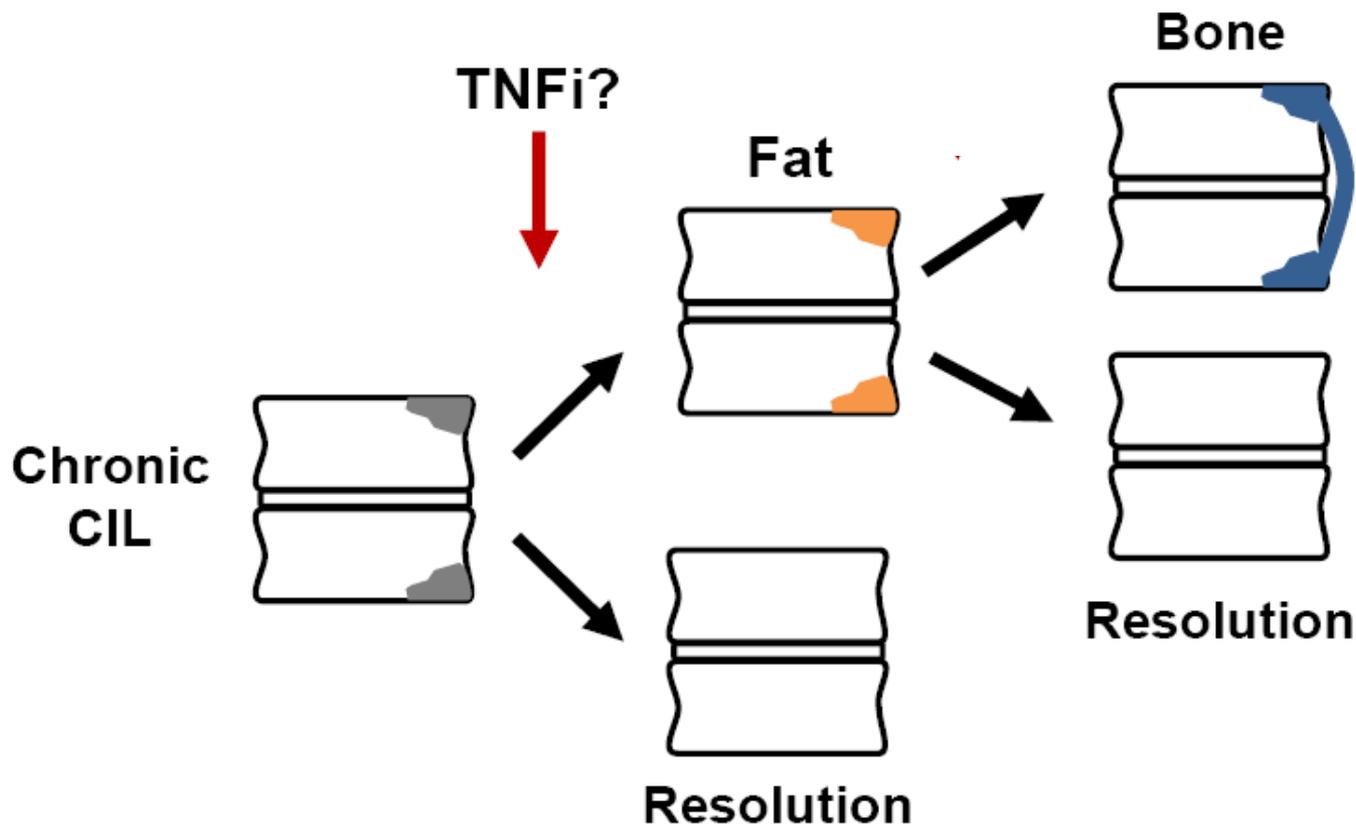
Διαβρωτική αλλοίωση  
Αποκατάσταση



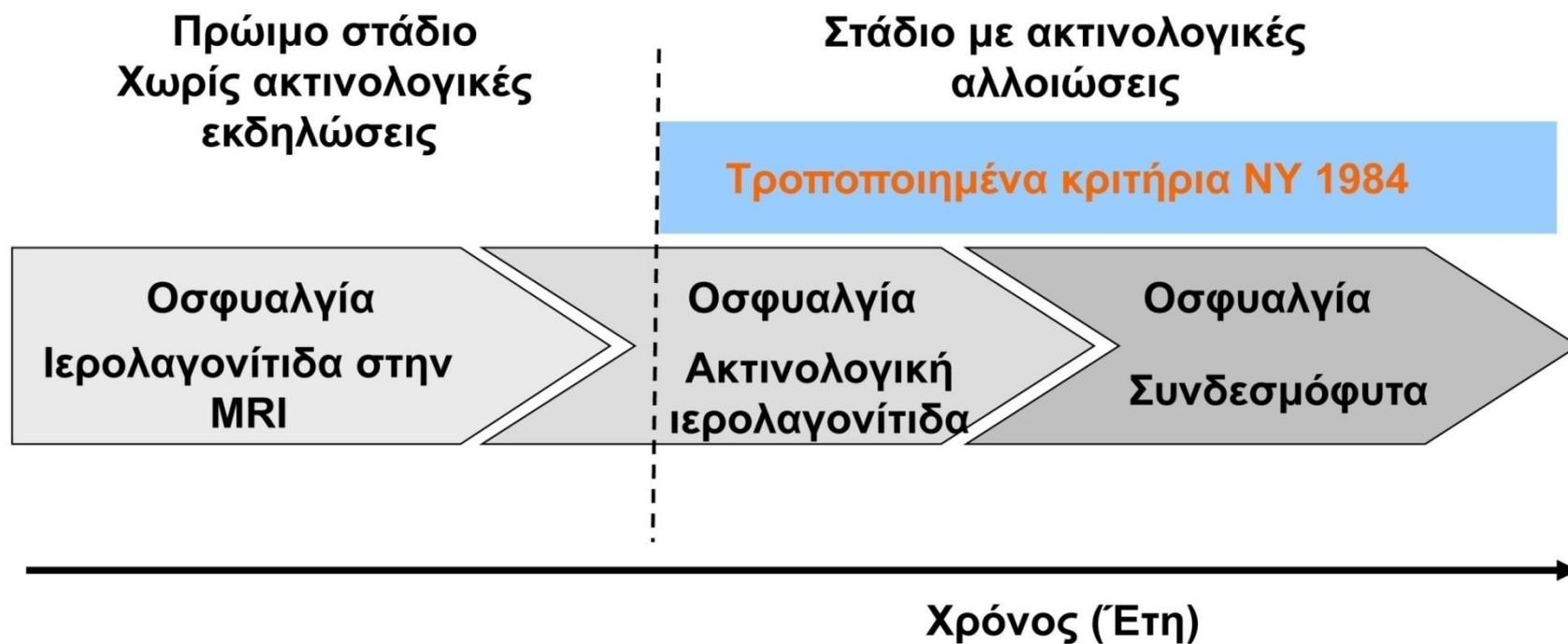
Σχηματισμός νέου οστού

# Τοπική υπερτροφία του λιπώδους μυελού στους σπονδύλους μπορεί να σχετίζεται με τη δημιουργία συνδεσμοφύτων

>



# Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα



# Το φάσμα των Σπονδυλαρθρίτιδων (ΣΠΑ)

Αξονική ΣΠΑ  
χωρίς  
ακτινολογικά  
ευρήματα

Αγκυλοποιητική  
σπονδυλίτιδα



Κυρίως αξονική ΣΠΑ

Αντιδραστική  
αρθρίτιδα

Ψωριασική  
αρθρίτιδα

Αρθρίτιδα των φλεγμονωδών  
νόσων του εντέρου

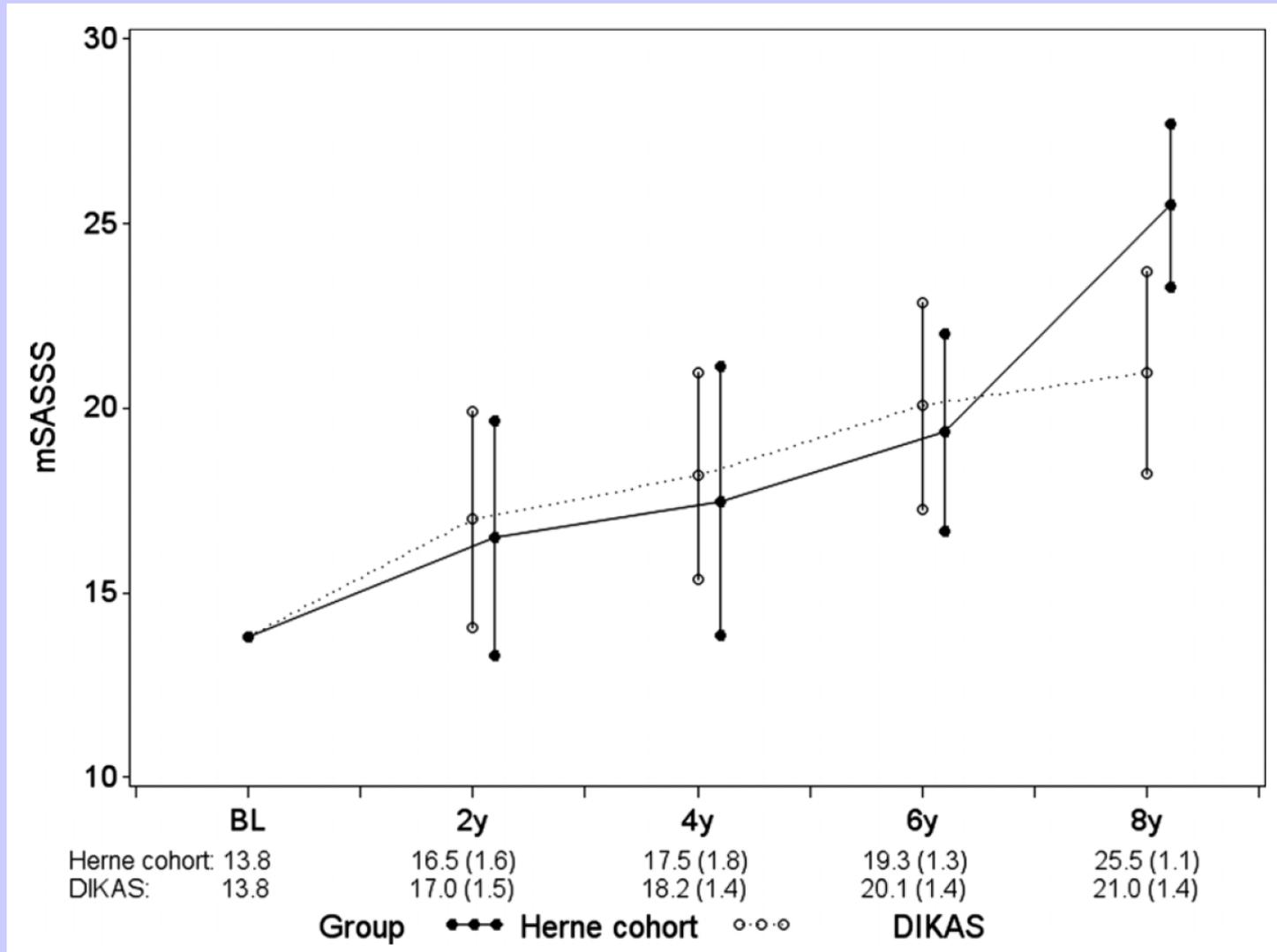
Αδιαφοροποίητη ΣΠΑ



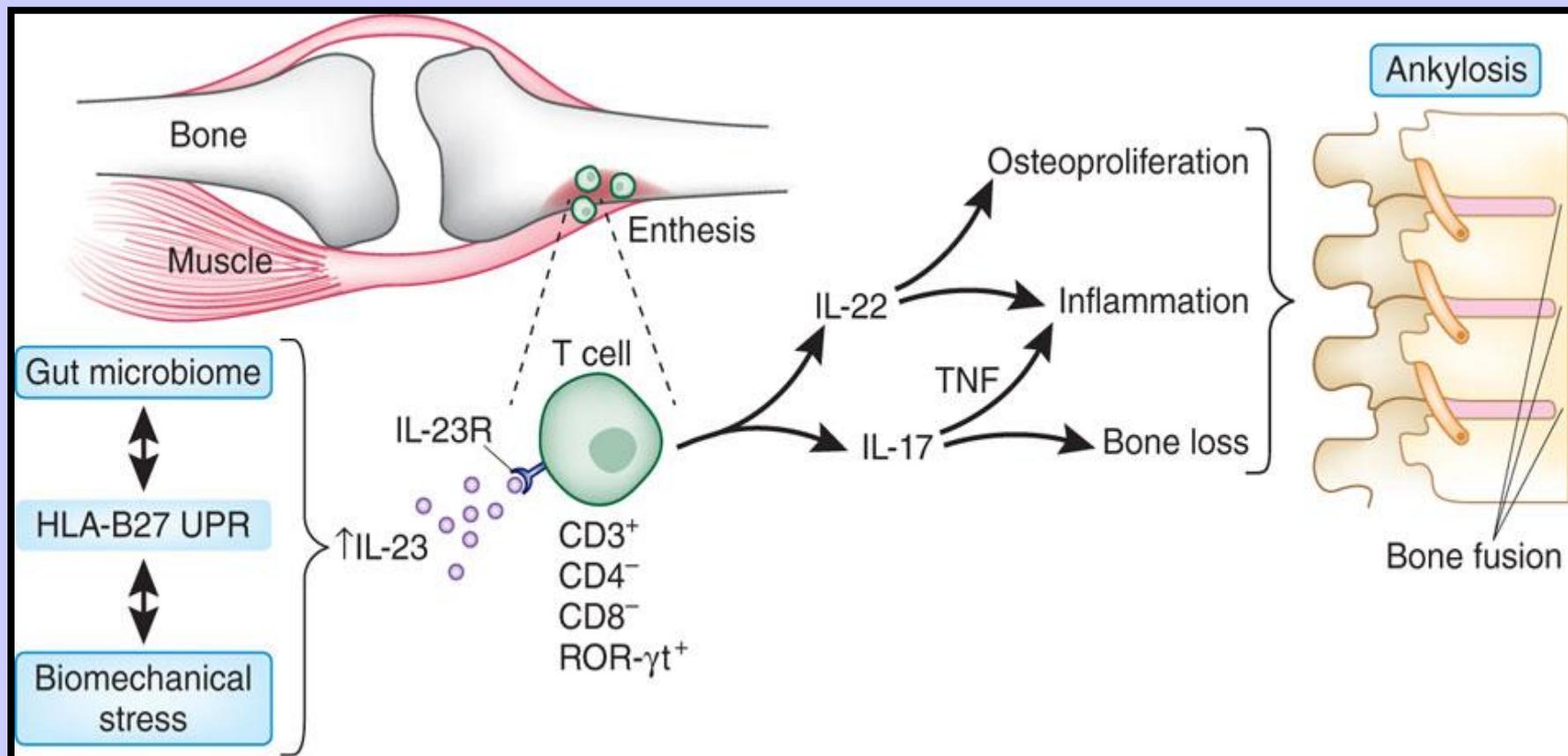
Κυρίως περιφερική ΣΠΑ



# Το infliximab καθυστερεί την ακτινολογική εξέλιξη ασθενών με ΑΣ



# Ο ρόλος της IL-23 και των T κυττάρων στις ενθέσεις στην παθογένεση της σπονδυλοαρθρίτιδας



# Η σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση στοχεύει στην αναστολή της εξέλιξης της νόσου



Little H. et al. Am J. Med 1976;60:279-285