

Χρόνια φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος: Διαγνωστική Προσέγγιση και Αντιμετώπιση

Γιάννης Ε Πάκας
Ρευματολόγος

Χρόνια Φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος

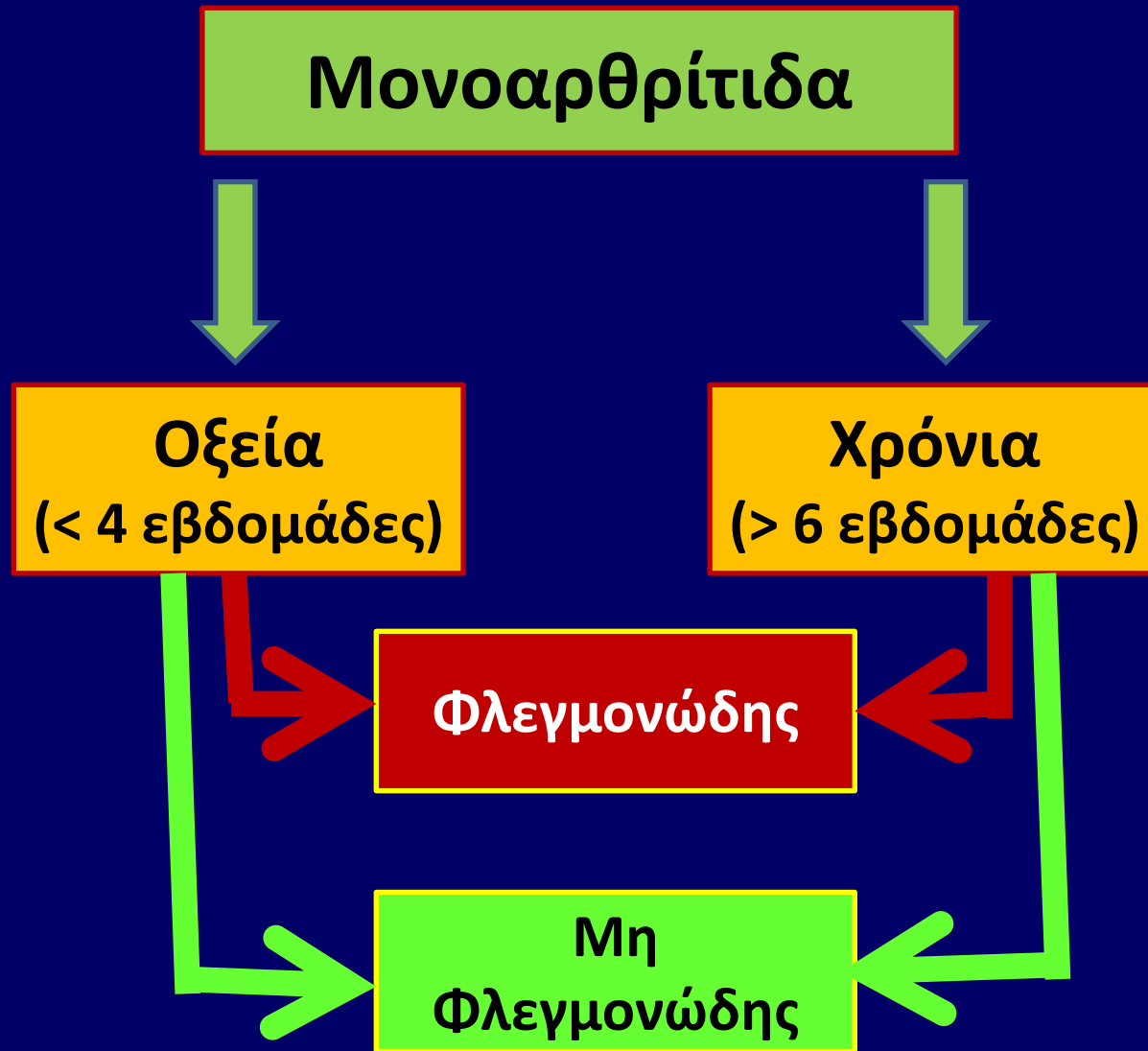
Ατζέντα παρουσίασης

- Ταξινόμηση
- Διαγνωστική προσέγγιση
- Διαφορική διάγνωση
- Πρόγνωση
- Γενικές αρχές αντιμετώπισης

Προσέγγιση Μονοαρθρίτιδας του Γόνατος

- Οξεία ή χρόνια προσβολή;
- Είναι φλεγμονώδης ή μη φλεγμονώδης;
- Συστηματική νόσος ή τοπικό πρόβλημα;

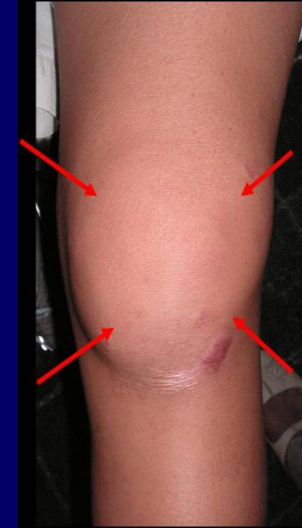
Μονοαρθρίτιδα: Ταξινόμηση



Φλεγμονώδης ή μη φλεγμονώδης;

➤ Φλεγμονώδης

- Υπερτροφία αρθρικού υμένα
- Συλλογή υγρού
- Πρωινή δυσκαμψία > 45΄
- Πόνος σε ενεργητικές και παθητικές κινήσεις
- Ερύθημα και ερυθρότητα



➤ Μη Φλεγμονώδης

- Διόγκωση οστού
- Πρωινή δυσκαμψία < 30΄
- Κριγμός σε ενεργητικές και παθητικές κινήσεις
- Παραμόρφωση της άρθρωσης



Μονοαρθρίτιδα: Συστηματικό ή τοπικό πρόβλημα;

Διερεύνηση συσχέτισης με υποκείμενη συστηματική νόσο ή με τοπικά, περιοχικά και μηχανικά προβλήματα

Εκδηλώσεις που παραπέμπουν σε συστηματικό νόσημα

- Δέρμα: ΨΑ, συνδρ. Reiter, Σαρκοείδωση, ΣΕΛ
- Νύχια : Ψωρίαση
- Οζίδια: Ουρική αρθρίτιδα, Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Έλκη στόματος: Αντιδραστική αρθρίτιδα
- Μάτια: Σπονδυλοαρθρίτιδες
- Οσφυαλγία: Σπονδυλοαρθρίτιδες
- Γαστρεντερικό: ΦΝΕ, Αντιδραστική αρθρίτιδα
- Αναπνευστικό: Φυματίωση, Σαρκοείδωση

**Μία χρόνια φλεγμονώδης μονοαρθρίτιδα γόνατος
είναι δυνητικά πάντα λοιμώδους αιτιολογίας
μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου**

Χρόνια Φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος

Διαγνωστική προσέγγιση

- Ιστορικό
- Εργαστηριακός έλεγχος
- Ανάλυση αρθρικού υγρού
- Απεικονιστικός έλεγχος
 - Α/α γόνατος
 - MRI
 - Υπέρηχοι
- Βιοψία αρθρικού υμένα

Χρόνια Φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος

Διαγνωστική προσέγγιση

- **Ιστορικό**
- **Εργαστηριακός έλεγχος**
- **Ανάλυση αρθρικού υγρού**
- **Απεικονιστικός έλεγχος**
 - Α/α γόνατος
 - MRI
 - Υπέρηχοι
- **Βιοψία αρθρικού υμένα**

Ιστορικό Ι

- **Ηλικία**

- Νέοι: σπονδυλαρθρίτιδες, ΡΑ
- Ηλικιωμένοι: κρυσταλλογενείς, λοιμώξεις

- **Διερεύνηση προηγθείσας άλλης νόσου**

- Ουρηθρίτιδα
- Γαστρεντερίτιδα

- **Συνύπαρξη άλλου νοσήματος**

- Φλεγμονώδη νοσήματα των αρθρώσεων
- ΦΝΕ
- Σαρκοείδωση

Ιστορικό II

- **Ιστορικό λήψης φαρμάκων**
 - Ανοσοκατασταλτικά
 - Διουρητικά
- **Συνοδά συμπτώματα**
 - Κόκκινο μάτι
 - Εξάνθημα
 - Βαλανίτιδα
- **Οικογενειακό ιστορικό**
 - Ψωρίαση
 - ΑΣ
 - ΦΝΕ

Χρόνια Φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος

Διαγνωστική προσέγγιση

- Ιστορικό
- Εργαστηριακός έλεγχος
- Ανάλυση αρθρικού υγρού
- Απεικονιστικός έλεγχος
 - Α/α γόνατος
 - MRI
 - Υπέρηχοι
- Βιοψία αρθρικού υμένα

Εργαστηριακός έλεγχος

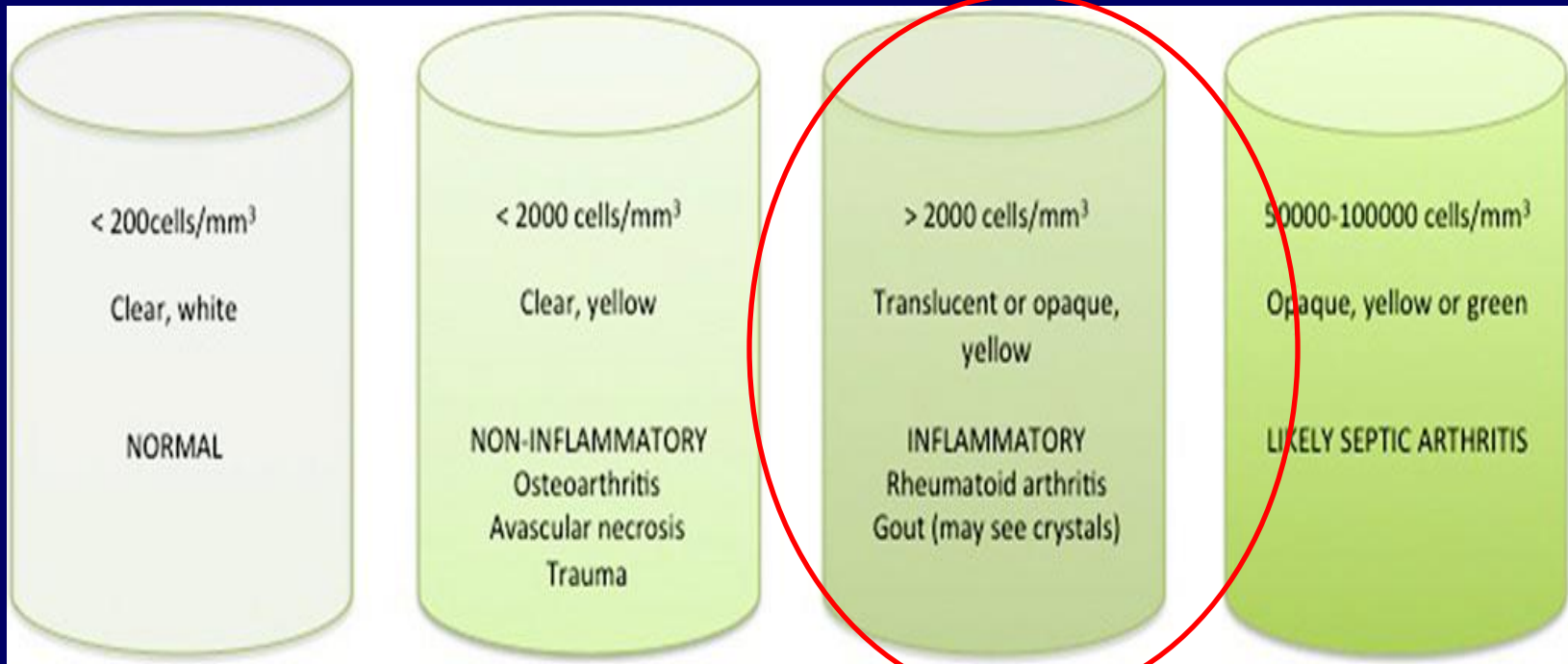
- Γενική αίματος (↓ Ht, ↑ PLT,)
- ↑ ΤΚΕ, ↑ CRP
- Μικροβιολογικές εξετάσεις
 - κ/α αίματος, κοπράνων, ούρων, ουρηθρικού εκκρίματος
- RF, anti-CCP
- Mantoux, IGRAS test
- ANA, HLA-B27

Χρόνια Φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος

Διαγνωστική προσέγγιση

- Ιστορικό
- Εργαστηριακός έλεγχος
- **Ανάλυση αρθρικού υγρού**
- **Απεικονιστικός έλεγχος**
 - Α/α γόνατος
 - MRI
 - Υπέρηχοι
- Βιοψία αρθρικού υμένα

Ανάλυση αρθρικού υγρού



$< 200 \text{ cells/mm}^3$	$< 2000 \text{ cells/mm}^3$	$> 2000 \text{ cells/mm}^3$	$50000-100000 \text{ cells/mm}^3$
Clear, white	Clear, yellow	Translucent or opaque, yellow	Opaque, yellow or green
NORMAL	NON-INFLAMMATORY Osteoarthritis Avascular necrosis Trauma	INFLAMMATORY Rheumatoid arthritis Gout (may see crystals)	LIKELY SEPTIC ARTHRITIS

➤ Βιοχημικός έλεγχος

➤ Ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις

- PCR
- Κυτταρολογικές εξετάσεις

Χρόνια Φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος

Διαγνωστική προσέγγιση

- Ιστορικό
- Εργαστηριακός έλεγχος
- Ανάλυση αρθρικού υγρού
- **Απεικονιστικός έλεγχος**
 - Ακτινολογικός έλεγχος
 - MRI
 - Υπέρηχοι
- Βιοψία αρθρικού υμένα

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ έΛΕΓΧΟΣ

Ενδείκνυται σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις ΧΦΜ

- Περιαρθρική οστεοπόρωση (αρχικά στάδια)
- Στένωση ομότιμη του μεσαρθρίου διαστήματος
- Οστικές διαβρώσεις
 - Χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα
 - Λοιμώξεις (ΤΒ, μύκητες)
- Χονδρασβέστωση (CPPD)
- Ιερολαγονίτιδα

Μαγνητική Τομογραφία (MRI)

- Χρήσιμη όταν η πηγή των συμπτωμάτων είναι ασαφής (ενδοαρθρική; περιαρθρική; οστική;)
- Ανίχνευση φλεγμονώδους διεργασίας (Υμενίτιδα, Τενοντοελυτρίτιδα, Οστικό οίδημα)
- Μεγάλη ευαισθησία για την ανίχνευση ενθεσίτιδας
- Δεν προσφέρει σημαντική πληροφορία στη ΔΔ μεταξύ λοιμώδους & φλεγμονώδους νοσήματος
- **Μέθοδος εκλογής** για ανίχνευση ιερολαγονίτιδας/ σπονδυλίτιδας μη ακτινολογικά ορατής

Υπέρηχοι

- Φθηνή και αξιόπιστη μέθοδος εκτίμησης ΧΦΜ
- **Ανιχνεύει ενδοαρθρικά**
 - Συλλογές υγρού
 - Υμενίτιδα
 - Υπερπλασία /πάχυνση του αρθρικού υμένα
 - Οστικές διαβρώσεις
- **Ανίχνευση ενθεσίτιδας**
 - Κλινική
 - Υποκλινική
- **Δεν μπορεί να κάνει ΔΔ της υμενίτιδας**

Χρόνια Φλεγμονώδης Μονοαρθρίτιδα Γόνατος

Διαγνωστική προσέγγιση

- Ιστορικό
- Εργαστηριακός έλεγχος
- Ανάλυση αρθρικού υγρού
- Απεικονιστικός έλεγχος
 - Ακτινολογικός έλεγχος
 - MRI
 - Υπέρηχοι
- Βιοψία αρθρικού υμένα

Ενδείξεις για βιοψία αρθρικού υμένα

Σε ΧΦΜ όταν η διάγνωση τίθεται σε αμφιβολία

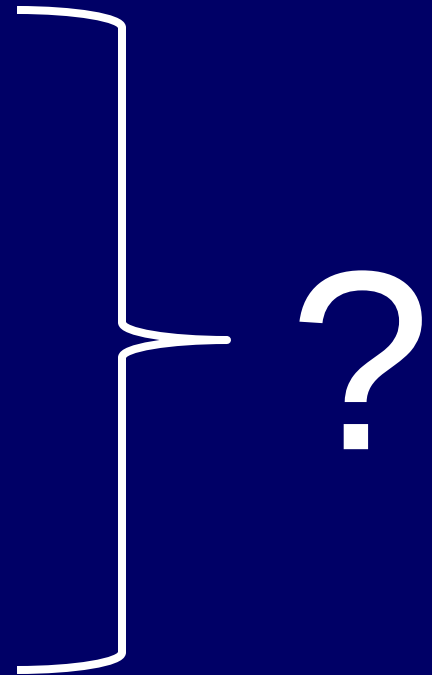
- **Συστηματικό φλεγμονώδες νόσημα**

- Η ιστολογική εκτίμηση δεν είναι ειδική για συγκεκριμένο νόσημα

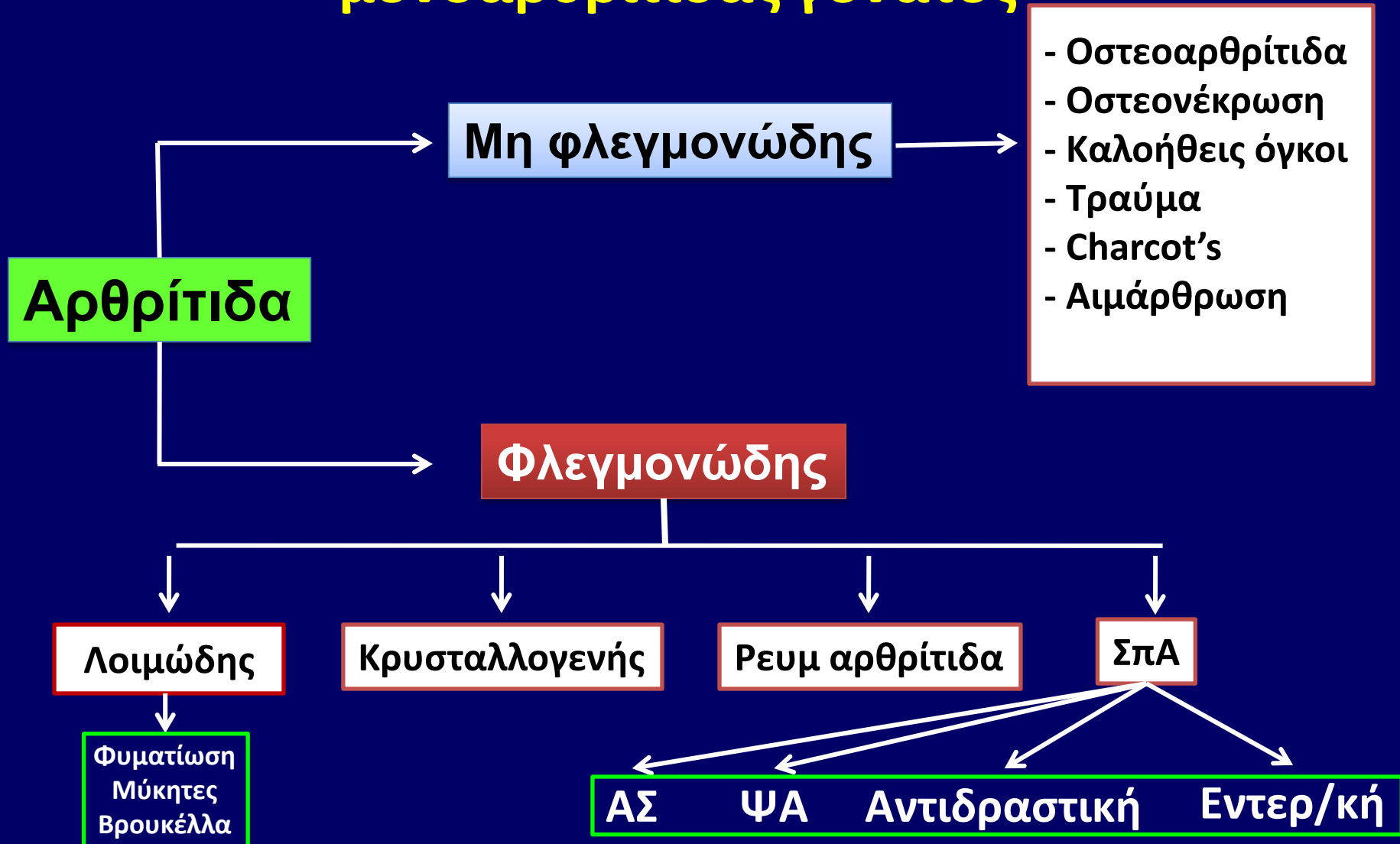
- **Σαρκοείδωση**

- **Υποψία λοίμωξης (TB, άτυπη)**

- **Υποψία ενδοαρθρικού όγκου**



Διαφορική διάγνωση χρόνιας μονοαρθρίτιδας γόνατος



Φυματιώδης αρθρίτιδα I

- Εξωπνευμονική φυματίωση 10-11%
- Συνήθως μονοαρθρίτιδα γόνατος ή ισχίου(85%)
- Όχι απαραίτητα γενικότερη ενεργότητα νόσου
(Α/α θώρακος θετική στο 30-50%)
- Παράγοντες κινδύνου
 - Κακές συνθήκες διαβίωσης
 - Αλκοολισμός
 - Σακαχαρώδης διαβήτης
 - Ανοσοκαταστολή

Φυματιώδης αρθρίτιδα II

➤ Υπουλη εισβολή

- Ήπιο πόνο, διόγκωση, δυσκαμψία
- Μικρή ↑ της θερμότητας/ερυθρότητας
- Χωλότητα, σύγκαμψη του γόνατος



➤ Ro-γόνατος (τριάδα του Phemister)

- Περιαρθρική οστεοπόρωση
- Στένωση μεσάρθριου διαστήματος
- περιφερικές οστικές διαβρώσεις



➤ Mantoux, IGRAS test (+)

➤ Χρώσεις , κ/α αρθρικού υγρού & βιοψία αρθρικού υμένα επιβεβαιώνουν τη διάγνωση

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Τυπική μορφή

- Συμμετρική πολυαρθρίτιδα άνω & κάτω άκρων

Άτυπες μορφές

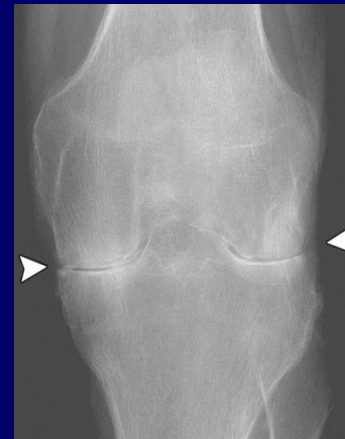
- Μονοαρθρίτιδα (γόνατος, ΠΧΚ)
- Παλίνδρομος ρευματισμός
- Πολλαπλές εξωαρθρικές εκδηλώσεις
- Θυλακίτιδα /τενοντοθυλακίτιδα
- Γενικευμένες αρθραλγίες

Μονοαρθρίτιδα στη Ρευματοειδή αρθρίτιδα

- Συχνότητα εμφάνισης: 5-20%
- Επιμένουσα για εβδομάδες ή μήνες
- Συνήθως εξελίσσεται σε συμμετρική αρθρίτιδα
- **RF: 70-80% (+)**
 - Ευαισθησία: 69,7%
 - Ειδικότητα: 85%
- **Anti-CCP: 23-70% (+)**
 - Ευαισθησία: 51-73%
 - Ειδικότητα: 95-96%

Ακτινολογικές αλλοιώσεις ΡΑ

- Διόγκωση μαλακών μορίων
- Περιαρθρική οστεοπόρωση
- Ομοιόμορφη στένωση του μεσάρθριου διαστήματος
- Περιφερικές διαβρώσεις



Σπονδυλοαρθρίτιδες

- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Αντιδραστική αρθρίτιδα
- Εντεροπαθητική αρθρίτιδα
 - Νόσος του Crohn
 - Ελκώδης κολίτιδα

Τι συνδέει αυτά τα νοσήματα:

ASAS Inflammatory Back Pain Criteria by Experts (Chronic Back Pain; n=648)

- age at onset < 40 years
- insidious onset
- improvement with exercise
- no improvement with rest
- pain at night (with improvement upon getting up)

Sensitivity: 79.6%; Specificity: 72.4%

Inflammatory back pain present if at least 4 out of 5 parameters are fulfilled.

Sieper J et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:784-788



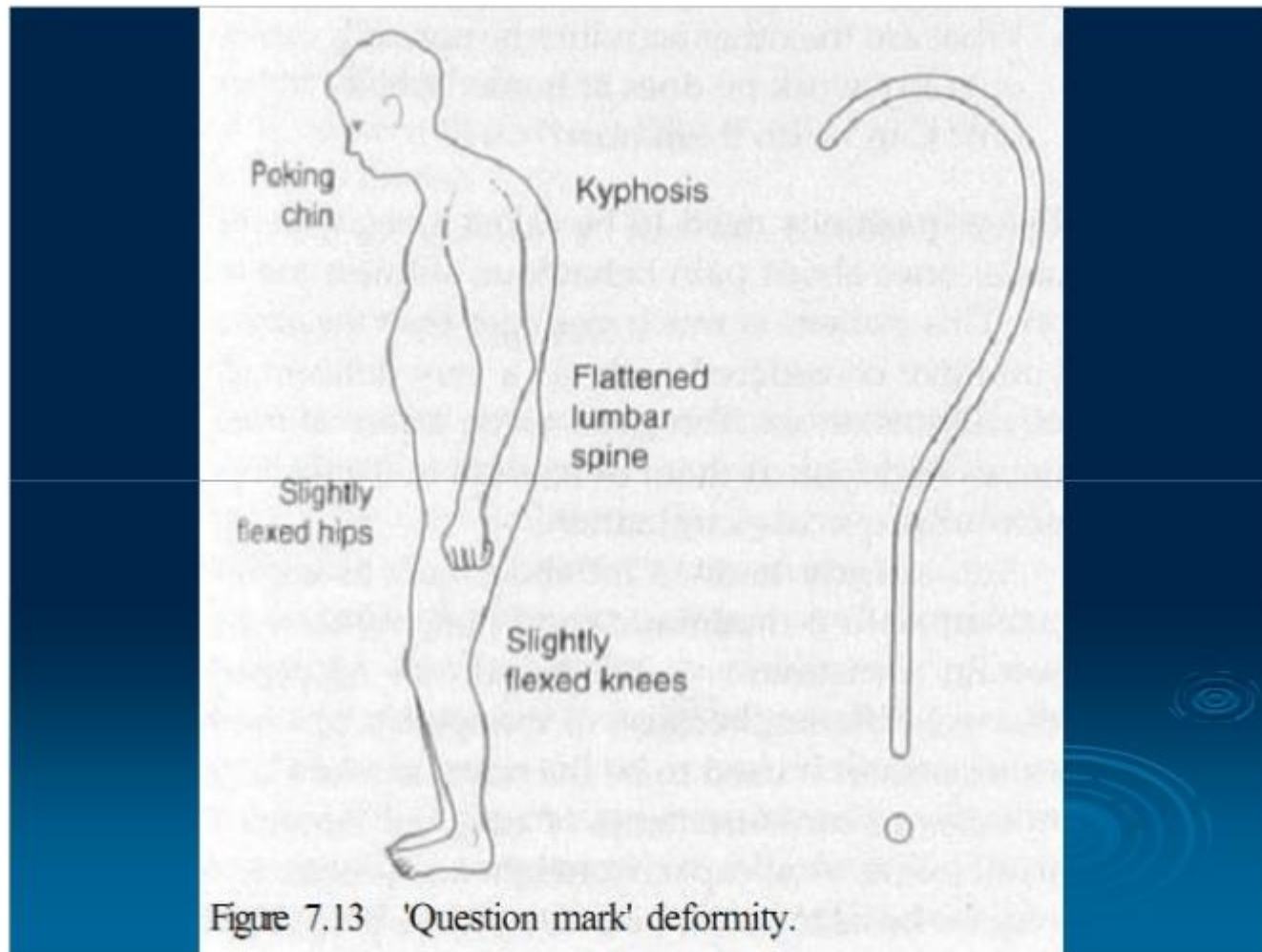
Σπονδυλοαρθροπάθειες και HLA-B27

Νόσοι

Συχνότητα

- | | |
|--------------------------------------|--------|
| ❖ Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα | ~ 90% |
| ❖ Ψωριασική Σπονδυλοαρθροπάθεια | 40-50% |
| ❖ Αντιδραστική Αρθρίτιδα | 40-80% |
| ❖ Εντεροπαθητική Σπονδυλοαρθροπάθεια | 35-75% |
| ❖ Αδιαφοροποίητη Σπονδυλοαρθροπάθεια | ~70 |

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα



Μονοαρθρίτιδα γόνατος στην ΑΣ

- Δεν είναι συχνή
- Συνήθως είναι ήπια
- Σπανίως είναι διαβρωτική, παραμορφωτική ή επιμένουσα
- Δεν συνοδεύεται πάντα από ενεργότητα του αξονικού σκελετού



Σπονδυλοαρθρίτιδα: Χαρακτηριστικές παράμετροι διάγνωσης - I

Συμπτώματα

Φλεγμονώδης
οσφυαλγία



Απεικονιστικές
εξετάσεις



Εργαστηριακές
εξετάσεις

TKE/CRP

HLA-B27: (+)

Ιστορικό
ασθενούς

Καλή ανταπόκριση σε ΜΣΑΦ

Ψωριασική αρθρίτιδα

- Χρόνια συστηματική φλεγμονώδης νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από :
 - φλεγμονή των αρθρώσεων, των ενθέσεων και των μαλακών μορίων
 - +
 - ψωρίαση του δέρματος, νυχιών



Μονο/ολιγοαρθρίτιδα στην ΨΑ

➤ Ο πιο συ

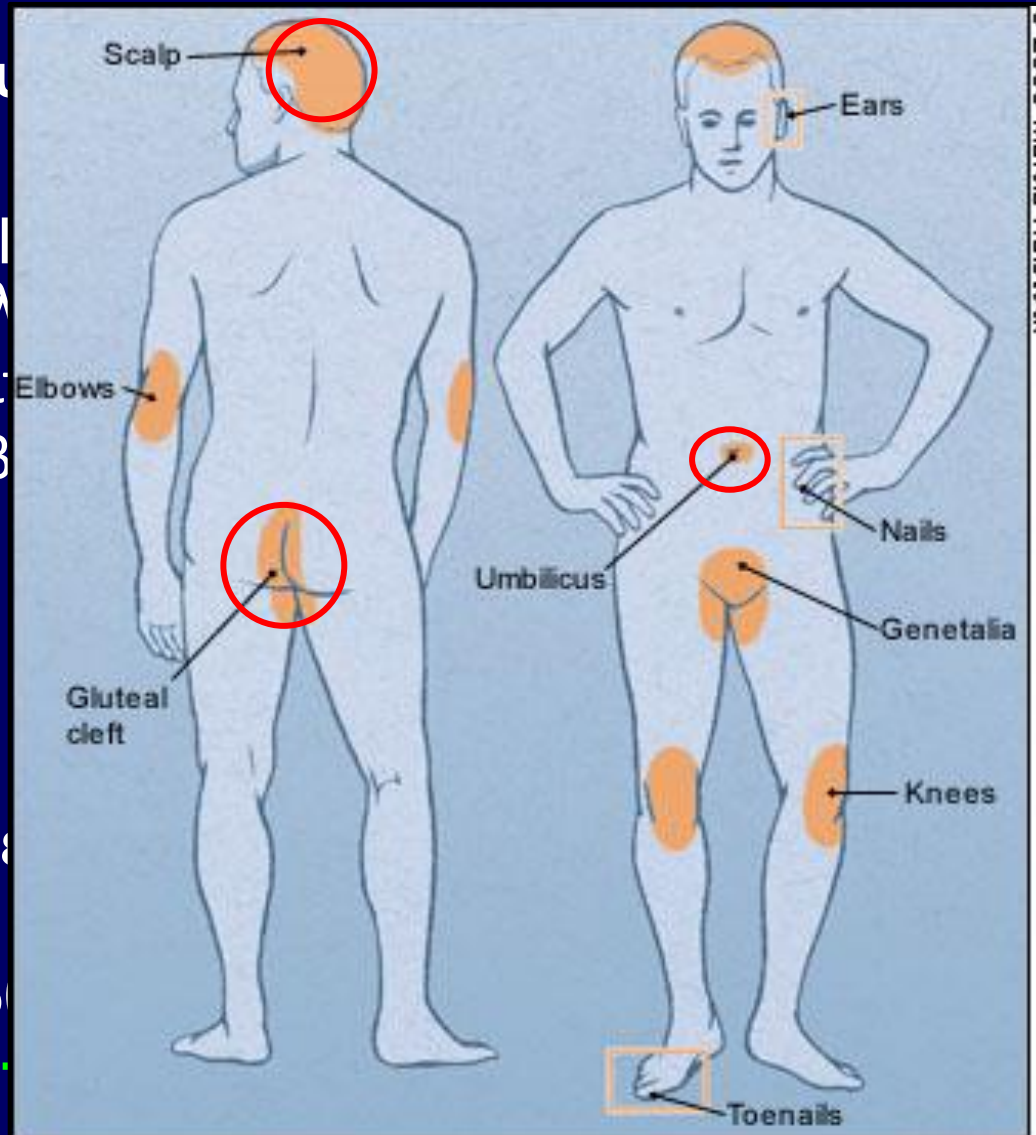
➤ Τι άλλο

- Δακτυλ
- Ενθεσί
- Προσβ

➤ X-Rays:

➤ Οικογεν

➤ Μονοαρ
απαρα



ος (11-70%)



αι

Αντιδραστική αρθρίτιδα I

- Άσηπτη μονο - ολιγοαρθρίτιδα που αναπτύσσεται 1-7 εβδομάδες μετά από απομακρυσμένη λοίμωξη:
 - Εντέρου : Yersinia , Salmonella, Sigella, Cambylobacter jejuni
 - Ουροποιογεννητικού: Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitaliu
- Νοσος των νέων ενηλίκων (20-40 έτη)
- Συχνά συνοδεύεται με:
 - Φλεγμονές στο μάτι (επιπεφυκίτιδα, ραγοειδίτιδα)
 - Προσβολή δέρματος & βλεννογόνων
 - βλεννορραγική κερατοδερμία
 - γυροειδής βαλανίτιδα
 - έλκη στόματος





Αντιδραστική αρθρίτιδα II

Εργαστηριακή διερεύνηση

- **Κ/α:** κοπράνων – ουρηθρικού εκρίμματος: σπάνια (+)
- **Ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό**
- **PCR:** ούρα – ουρηθρικό έκκριμα (Chlamydia)

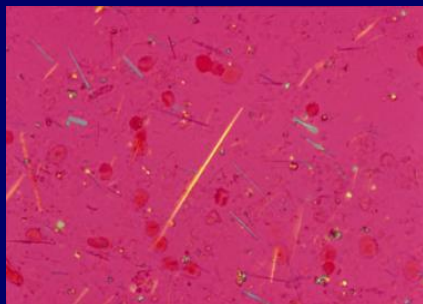
Εντεροπαθητική ΧΦΜ γόνατος

- Συσχετιζόμενη με ΦΝΕ (νόσος του Crohn-Ελκ. Κολίτιδα)
- Εμφανίζεται πριν, ταυτόχρονα ή μετά την εκδήλωση των ΦΝΕ
- Υποτροπιάζουσα μονοαρθρίτιδα (οξεία) στο 50% των περιπτώσεων
- Σπανίως μεταπίπτει σε χρόνια με πρόκληση διαβρώσεων & δομικών αλλοιώσεων
- Αντανακλά τη δραστηριότητα της εντερικής νόσου

Κρυσταλλογενής αρθρίτιδα

Ουρική

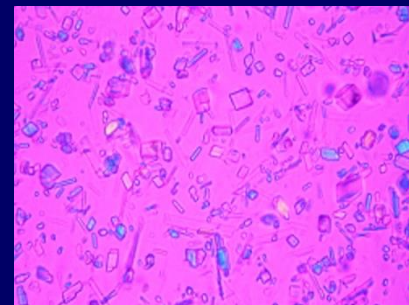
Κρύσταλλοι ουρικού
μονοανατρίου



Άνδρες μέσης ηλικίας
Γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές

Ψευδοουρική (CPPD)

Κρύσταλλοι διυδρικού
πυροφωσφορικού ασβεστίου



Ηλικιωμένους >65 ετών

Χρόνια ουρική (τοφώδης) αρθρίτιδα

- Συνέπεια λόγω μη αντιμετώπισης υποτροποιαζουσών κρίσεων ουρικής αρθρ. & υπερουριχαιμίας
- **Διάγνωση:** Ιστορικό – Κλινική εξέταση
- **Επιβεβαίωση:** με ανεύρεση κρυστάλλων στο αρθρικό υγρό / τόφους
- **Επίπεδα ουρικού οξέως μη ειδικά**
 - 30% των ασθενών είναι φυσιολογικά
- **Ακτινολογικά ευρήματα τοφώδους ΟΥΑ**
 - Προεξέχουσες (overhanging), περιαρθρικές οστικές διαβρώσεις
 - Διατήρηση μεσάρθριου διαστήματος



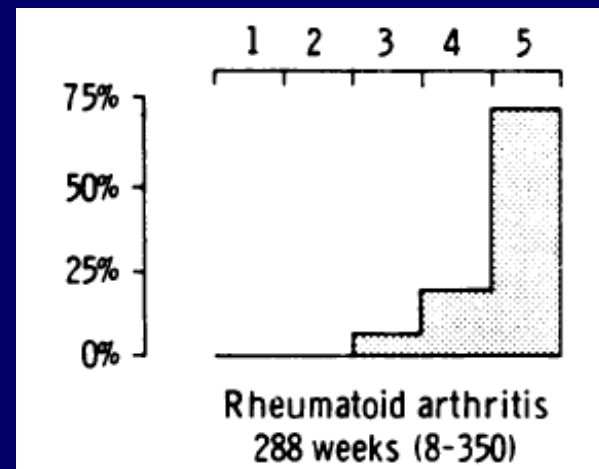
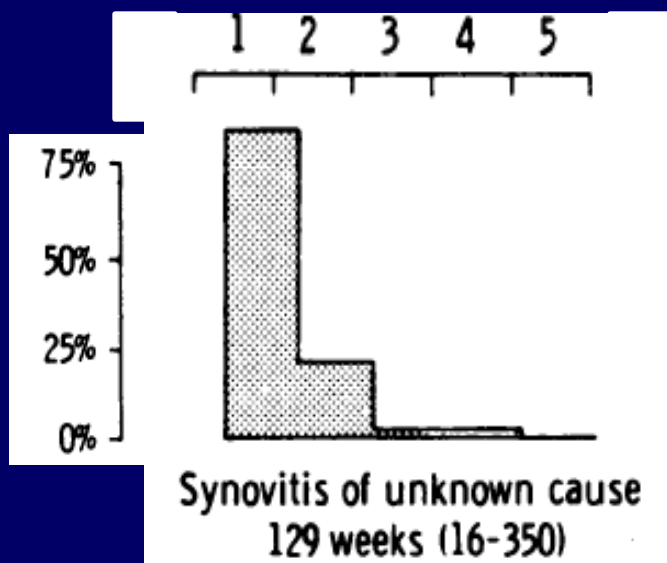
Χρόνια Ψευδοουρική (CPRD) αρθρίτιδα

- Γόνατο: προσβάλλεται πιο συχνά
- Εκδηλώνεται με :
 - Χρόνιο πόνο, δυσκαμψία,
 - περιορισμό της κίνησης
- Υποτροπιάζοντα επεισόδια αρθρίτιδας
- Συχνά συνυπάρχει οστεοαρθρίτιδα
- **Ro:** Χονδρασβέστωση
 - γόνατο
 - τρίγωνο χόνδρο
 - ηβική σύμφυση



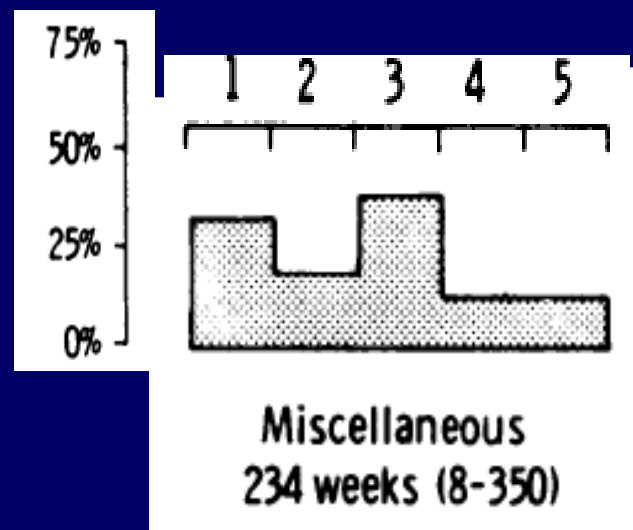
Πρόγνωση της ΧΦΜ με βάση την αρχική διάγνωση

Αναδρομική μελέτη 151 ασθενών με ΧΦΜ



Προγνωστικές κατηγορίες εξέλιξης ΧΦΜ

1. Πλήρης ύφεση
2. Βελτίωση
3. Αμετάβλητη
4. Εξέλιξη σε 2 ή 3 αρθρώσεις
5. Εξέλιξη σε πολυαρθρίτιδα



Αντιμετώπιση ΧΦΜ γόνατος

ΜΣΑΦ – Αντιυπερουριχαιμικά φάρμακα
Αντιβίωση



Ενδοαρθρική έγχυση Κορτικοστεροειδών



DMARDS με ή χωρίς per-os κορτικοστεροειδή



Βιολογικές θεραπείες



Υμενεκτομή (Χημική/Ραδιοϊσοτοπική vs
Χειρουργική)

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

- Τα πιο συχνά χορηγούμενα φάρμακα
- Μικρό ~ μέτριο κλινικό όφελος
- Πιο δραστικά στην οξεία παρά στη χρόνια μονοαρθρίτιδα
- Δεν υπάρχουν δεδομένα περιορισμού της αρθρικής βλάβης σε βάθος χρόνου

Αντιυπερουριχαιμικά φάρμακα

- **Αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης**
(Μείωση της παραγωγής του ουρικού οξέως)
 - Αλλοπουρινόλη
 - Φεμπουξοστάτη
- **Στόχος:** ↓ των επιπέδων του sUA κάτω από το σημείο κορεσμού (< 6 mg/dl)
- **Μακροχρόνια θεραπεία**
 - Πρόληψη περαιτέρω οξέων επεισοδίων
 - Πρόληψη αλλοίωσης στην άρθρωση
 - Εξάλειψη των τόφων

Ενδοαρθρική έγχυση κορτικοστεροειδών

- Προϋπόθεση: αποκλεισμός σηπτικής αρθρίτιδας
- Πρώτη επιλογή σε αντένδειξη χορήγησης ΜΣΑΦ
- Συχνά προτιμάται έναντι της συστηματικής αγωγής στη λογική του κόστους/ οφέλους
- Συνιστώνται ~ 3 εγχύσεις ετησίως
- Κίνδυνος επιπλοκών όχι συχνός
 - σηπτική αρθρίτιδα (1:1000-1:25000), άσηπτη νέκρωση, ενδο/περι-αρθρικές ασβεστώσεις, ατροφία δέρματος

Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (DMARDs)

(MTX, LEF, SFS, HXQ, Cys-A)

- Επί αδυναμίας ελέγχου της αρθρίτιδας με ενδοαρθρικές εγχύσεις ΚΣ ή ΜΣΑΦ
- Η χορήγηση σε ΧΦΜ είναι συνήθως εμπειρική (έλλειψη δεδομένων από κλινικές μελέτες)
- Συνιστώνται επί ευρημάτων ενδεικτικών υποκείμενης συστηματικής νόσου:
 - κλινικών (ψωρίαση, ραγοειδίτιδα, ενθεσίτιδα κ.α.)
 - εργαστηριακών (π.χ. RF, anti-CCP)
 - απεικονιστικών (διαβρώσεις, ιερολαγονίτιδα κ.α.)
 - ιστολογικών

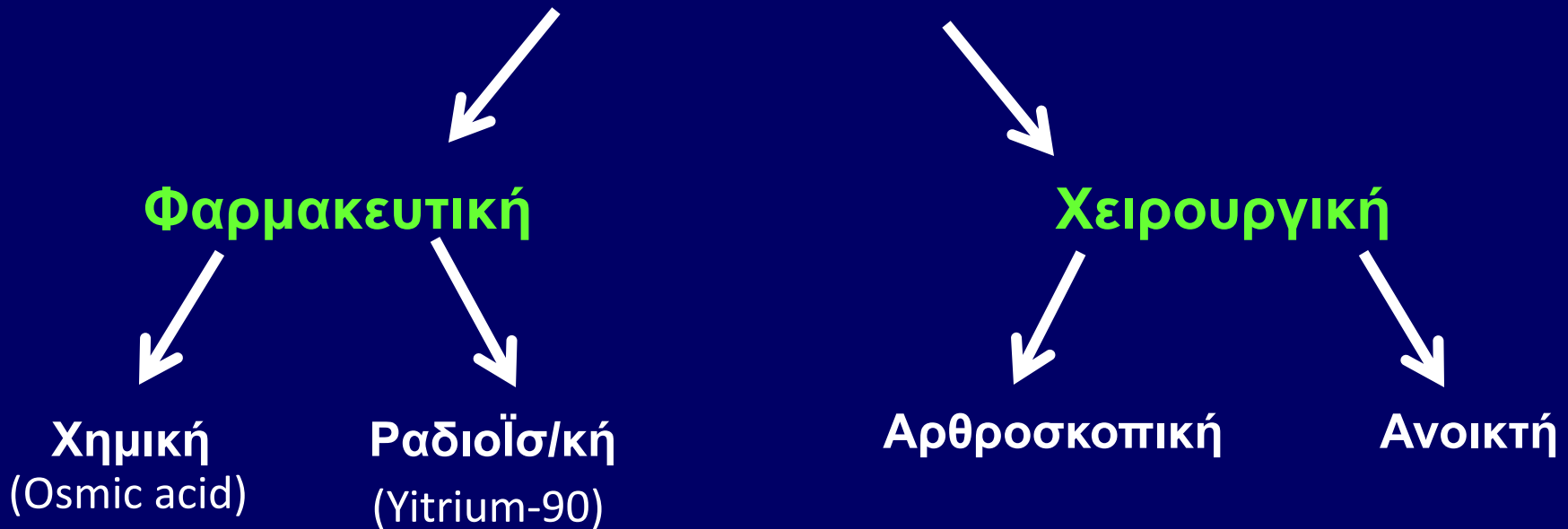
Βιολογικές θεραπείες

- Σε αποτυχία των προαναφερθέντων θεραπειών
- Δεν υπάρχουν RCT σε ασθενείς με ΧΦΜ
- Επαγωγικά (extrapolated) δεδομένα μελετών σε ΨΑ, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα, ολιγοαρθρίτιδα φαίνεται να είναι ενθαρρυντικά
- Ενδοαρθρική χορήγηση anti-TNF
 - Αμφισβητούμενα αποτελέσματα
 - Συνδυασμός anti-TNF + ΚΣ φαίνεται να υπερέχει της μονοθεραπείας με anti-TNF ή ΚΣ

Byng-Maddick R, Clin Rheumatol 2012; 31: 1657
Nikas SN et al Ann Rheum Dis 2004; 63: 102
Harron M Joint Bone Spine 2010; 77: 232

Υμενεκτομή

➤ Συνιστάται για ανθεκτικές περιπτώσεις ΧΦΜ



Χημική: νέκρωση παθολογικού αρθρικού υμένα & αναγέννηση φυσιολογικού

Ραδιοισοτοπική: περιορίζεται σε άτομα ηλικίας < 45 ετών

Συμπεράσματα

- Η ΧΦΜ του γόνατος αποτελεί ένα συχνό διαγνωστικό και θεραπευτικό πρόβλημα
- Το λεπτομερές ιστορικό, η κλινική εξέταση και ο κλινικοεργαστηριακός έλεγχος είναι απαραίτητα στοιχεία της διαγνωστικής προσέγγισης
- Θεραπεύσιμες καταστάσεις πρέπει να διαγιγνώσκονται έγκαιρα και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα
- Η σωστή διάγνωση αποτελεί ίσως το **μόνο προγνωστικό παράγοντα** εξέλιξης της ΧΦΜ

Αίτια χρόνιας φλεγμονώδους μονοαρθρίτιδας Γόνατος

➤ Λοιμώξεις

- Φυματιώδης αρθρίτιδα
- Μυκητιασική αρθρίτιδα
- Άλλες λοιμώξεις (π.χ. Βρουλέλλα)

➤ Κρυσταλλογενής αρθρίτιδα

- Χρόνια τοφώδης Ουρική αρθρίτιδα
- CPDD

➤ Μονοαρθρική εκδήλωση Φλεγμονώδους Νοσήματος

- RA
- Σπονδυλαρθρίτιδες
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Παλίνδρομος ρευματισμός
- ΣΕΛ

➤ Σαρκοείδωση