

Θεραπεία κρίσεων και μακροχρόνια αντιμετώπιση

Μπαρτσέα Αικατερίνη

Ειδικευόμενη Ρευματολογικής Κλινικής
ΓΝΑ «Γ.Γεννηματάς»

CCPD management

- Δεν υπάρχει φάρμακο που να μειώνει την εναπόθεση κρυστάλλων στον αρθρικό χόνδρο
- Δεν υπάρχει φάρμακο που να απομακρύνει τους κρυστάλλους που έχουν ήδη εναποτεθεί στον χόνδρο
- Η θεραπεία υποκείμενων μεταβολικών καταστάσεων (αιμοχρωμάτωση, υποθυρεοειδισμός, υπομαγνησισαιμία) δεν συνεπάγεται απορρόφηση των κρυστάλλων
- Η ασυμπτωματική μορφή της νόσου δεν χρήζει θεραπείας

Στόχοι

- Αντιμετώπιση οξείας φλεγμονής - άμεση ανακούφιση από τον πόνο
- Γρήγορη κινητοποίηση ασθενών – ηλικιωμένοι, επιπλοκές από παρατεταμένη ακινησία
- Αντιμετώπιση χρόνιας αρθρίτιδας από εναπόθεση CCP - πρόληψη υποτροπών

CCPD management – αντιμετώπιση οξείας φλεγμονής

Εκκενωτική παρακέντηση άρθρωσης - 1^{ης} γραμμής αντιμετώπιση :

- Ανακούφιση από την απομάκρυνση του αρθρικού υγρού
- Ρομβοειδείς κρύσταλλοι στο πολωμένο φως - διαγνωστική επιβεβαίωση
- Καλλιέργεια αρθρικού υγρού - αποκλεισμός σηπτικής αρθρίτιδας

Ενδοαρθρική έγχυση κορτικοστεροειδούς παρατεταμένης δράσης

CCPD management – αντιμετώπιση οξείας φλεγμονής

Αρθρώσεις που δύσκολα παρακεντούνται :

Πάγος τοπικά

ΜΣΑΦ (ναπροξένη, ινδομεθακίνη κ.α) : ασθενείς ηλικιωμένοι - προσοχή σε καρδιαγγειακή και νεφρική λειτουργία, αιμορραγία ΓΕΣ, ...

Κολχικίνη σε χαμηλή δόση (0,5 -1 mg/d) : αναστολή ενδοκυττάρωσης CCP προσοχή σε ΧΝΑ , διαταραχές ΓΕΣ

CCPD management – αντιμετώπιση οξείας φλεγμονής

- Αντένδειξη ΜΣΑΦ / κολχικίνη
- Πολυαρθρική νόσος
- Ανθεκτικές/υποτροπιάζουσες μορφές



Κορτικοστεροειδή σε υψηλές δόσεις - im ή
- **p.os 30-35 mg/d** με γρήγορο tapering

παυσίπονα ή **joint lavage** (αποφεύγεται)

CCPD management – αντιμετώπιση χρόνιας φλεγμονής

Πιο δύσκολη από την οξεία

Λίγες ελεγχόμενες μελέτες που έχουν γίνει αναφέρονται σε θεραπευτικές στρατηγικές που στοχεύουν στη **μείωση της φλεγμονής**:

- **Κορτιζόνη** έως 10 mg/d
- **Υδροξυχλωροκίνη** 200-400 mg/d (Rothschild et al Compr Ther 1997)
- **Μεθοτρεξάτη** 15-25 mg/week (Chollet-Janin et al Arthr Rheum 2007
Doan et al Arthr Rheum 2008)

CCPD management – αντιμετώπιση χρόνιας φλεγμονής

- Αναστολέας IL 1 (anakinra)

Αναφορά 16 περιστατικών: το anakinra είναι σχετικά καλά ανεκτό και θα μπορούσε να είναι μια καλή θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με αρθρίτιδα προκαλούμενη από κρυστάλλους CPP για τις οποίες οι συμβατικές θεραπείες είναι αναποτελεσματικές ή αντενδείκνυται.

- Αναστολέας IL 1 β (canakinumab)
- Interleukin-1 trap (rilonacept)
- Ραδιοϋμενεκτομή : ραδιενεργή τεχνική για την αφαίρεση του φλεγμονώδους αρθρικού συστήματος. Οι ασθενείς με CPPD δευτερογενείς στην αιμοφιλία είναι οι καλύτεροι υποψήφιοι για αυτό.

CCPD management – αντιμετώπιση χρόνιας φλεγμονής

- **Risk/benefit ratio**
- **Screening** για υποφωσφατασία, υπομαγνησισαιμία, αιμοχρωμάτωση, υπερπαραθυρεοειδισμός, ειδικά αν ασθενείς < 60 ετών / εναπόθεση κρυστάλλων σε πολλές αρθρώσεις
- **Αρθροπλαστική** (γόνατα, ισχία)

Management strategy for acute CCP Crystal Arthritis

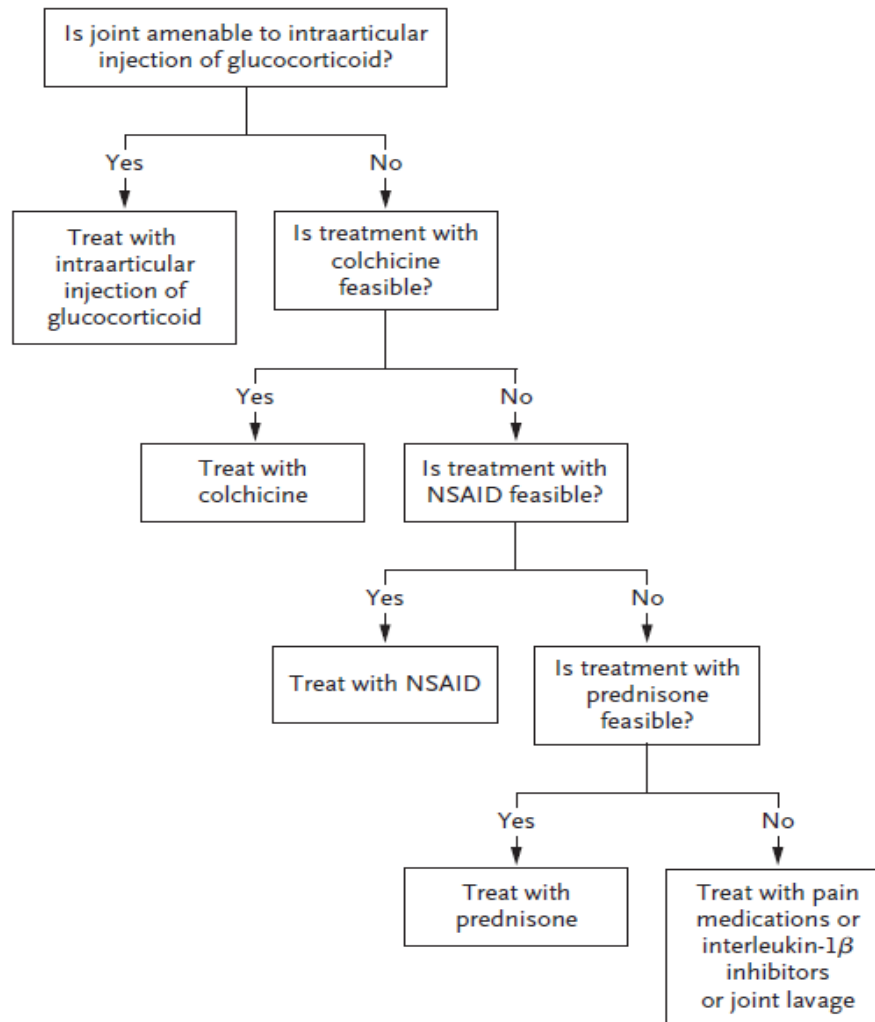


Figure 4. Management Strategy for Acute CPP Crystal Arthritis.

A treatment is considered to be feasible if it is not associated with unacceptable side effects. NSAID denotes nonsteroidal antiinflammatory drug.

Management strategy for Chronic CCP Crystal Arthritis

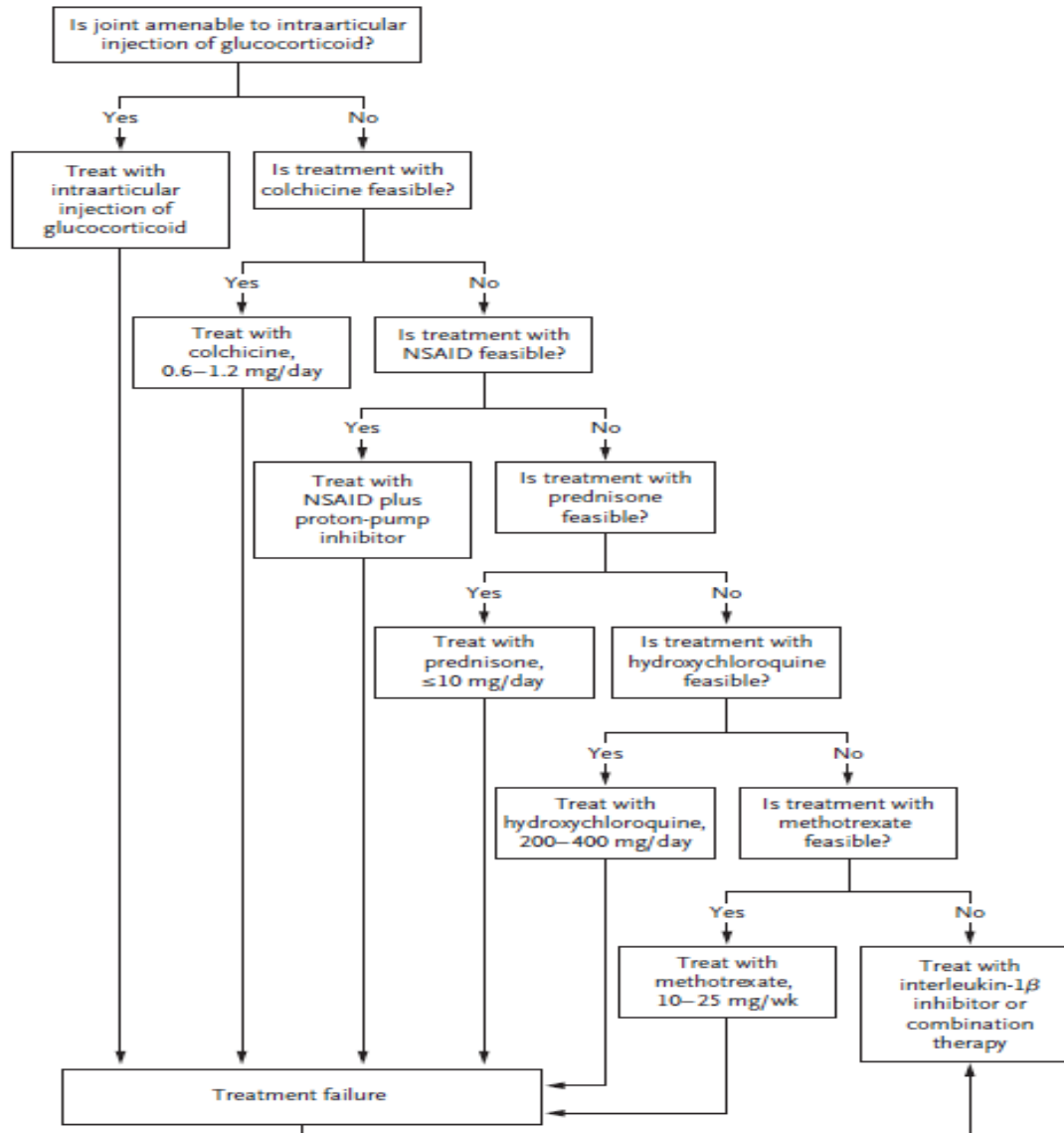


Figure 5. Management Strategy for Chronic CPP Crystal Arthritis.

Combination therapy may include various combinations of colchicine, prednisone, methotrexate, and hydroxychloroquine.

CCPD management

- Περίπου 55 χρόνια μετά την αρχική περιγραφή της αρθρίτιδας από εναπόθεση CPP , αυτή η κοινή μορφή αρθρίτιδας έχει συγκεντρώσει τη μικρότερη προσοχή στην ιατρική κοινότητα
- Δεν περιγράφονται συγκεκριμένες και αποτελεσματικές θεραπείες για την αντιμετώπισή της
- Παρόλο που διαθέσιμοι τροποποιητικοί παράγοντες της νόσου δεν έχουν αποδειχθεί , η έγκαιρη διάγνωση και η άμεση έναρξη θεραπευτικής στρατηγικής είναι καθοριστικά για τον έλεγχο και την εξέλιξη της νόσου από εναπόθεση CCP

Βιβλιογραφία

1. The New England Journal of Medicine, Review Article, Edward W. Campion, M.D., Editor, **“Calcium Pyrophosphate Deposition Disease”**, Ann K. Rosenthal, M.D., and Lawrence M. Ryan, M.D.
2. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. **EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. II. management.** Ann Rheum Dis 2011;70:571-5.
3. Ottaviani S, Brunier L, Sibilia J, et al. **Efficacy of anakinra in calcium pyrophosphate crystal-induced arthritis: a report of 16 cases and review of the literature.** Joint Bone Spine 2013;80:178-82.
4. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. **High versus low dosing of oral colchicine for early Acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, Placebo controlled, parallel-group, dose comparison colchicine study.** Arthritis Rheum 2010;62:1060-8.
5. Rothschild B, Yakubov LE. **Prospective 6-month, double-blind trial of hydroxychloroquine treatment of CPDD.** Compr Ther 1997;23:327-31.
6. Finckh A, Mc Carthy GM, Madigan A, et al. **Methotrexate in chronic-recurrent calcium pyrophosphate deposition disease: no significant effect in a randomized crossover trial.** Arthritis Res Ther 2014;16:458.
7. **Efficacy of Anakinra for Various Types of Crystal-Induced Arthritis in Complex Hospitalized Patients: A Case Series and Review of the Literature** Aouba, 1, 2, * S. Deshayes, 1 L. Frenzel, 2 A. Decottignies, 3 C. Pressiat, 3 B. Biennu, 1 F. Boue, 1 G. Damaj, 4 O. Hermine, 2 and S. Georjin-Lavialle 5 Mediators Inflamm. 2015;2015792173. Published online 2015 Mar 26. doi: 10.1155/2015/792173
8. Review article : **Targeting IL-1 β in disease; the expanding role of NLRP3 inflammasome** .Ioannis Mitroulis, Panagiotis Skendros, Konstantinos Ritis
9. Announ N, Palmer G, Guerne PA, Gabay C. **Anakinra is a possible alternative in the treatment and prevention of acute attacks of pseudogout in end-stage renal failure.** Joint Bone Spine 2009;76:424–6.
10. **Efficacy of anakinra in calcium pyrophosphate crystal-induced arthritis: A report of 16 cases and review of the literature** Stbastien Ottaviana, Lauren Bruniera, Jean Sibilia c, FrancÉ ois Maurierd, Marc Ardizzonee, Daniel Wendlingf, Ghislaine Gill a, Elisabeth Palazzoa, Olivier Meyera, Philippe Dieudta, b,*
11. Iqbal S M, Qadir S, Aslam H M, et al. (January 07, 2019) **Updated Treatment for Calcium Pyrophosphate. Deposition Disease: An Insight** . Cureus 11(1): e3840. DOI 10.7759/cureus.3840