



Non-radiographic axial SpA: Μύθος ή πραγματικά ξεχωριστή νοσολογική οντότητα;

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΟΥΓΚΑΣ, ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΓΝΗ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

- Καμία σύγκρουση συμφερόντων

Περίγραμμα

- Ιστορική αναδρομή
- Ομοιότητες
- Διαφορές
- Ερωτήματα
- Συμπεράσματα

Τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης για την Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (1984)

1. Κλινικά κριτήρια:

- α. Οσφυαλγία και δυσκαμψία > 3 μήνες που βελτιώνονται με άσκηση αλλά όχι με ανάπαυση.
- β. Περιορισμός της κινητικότητας της ΟΜΣΣ σε οβελιαίο και μετωπιαίο επίπεδο.
- γ. Περιορισμός της έκπτυξης του θώρακα σε σχέση με φυσιολογικές τιμές προσαρμοσμένες στην ηλικία και το φύλο.

2. Ακτινολογικό κριτήριο:

Αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα $\geq 2^{\text{ου}}$ βαθμού ή ετερόπλευρη 3-4^{ου} βαθμού

Οριστική αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα εάν το ακτινολογικό κριτήριο συνυπάρχει με τουλάχιστον 1 κλινικό κριτήριο

Ιστορική αναδρομή

- Πιο πρόωρη διαγνωση της νόσου
- Ασθενείς με κλινική εικόνα AS χωρίς ακτινολογικά ευρήματα
- Εφαρμογή της MRI
- Εξέλιξη στην παθογένεια της νόσου και η ανάδειξη του ρόλου του HLA-B27

Κριτήρια ταξινόμησης ASAS για Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (ΣΠΑ)

Σε ασθενείς με ≥ 3 μήνες πόνο στη σπονδυλική στήλη και ηλικία έναρξης < 45 ετών

Ιερολαγονίτιδα
απεικονιστικά *

και

≥ 1 χαρακτηριστικό ΣΠΑ

ή

HLA-B27

και

≥ 2 άλλα χαρακτηριστικά
ΣΠΑ

*Ιερολαγονίτιδα απεικονιστικά

- ενεργός (οξεία) φλεγμονή σε MRI πολύ ύποπτη για ιερολαγονίτιδα σχετιζόμενη με ΣΠΑ
- Βέβαιη ακτινολογικά ιερολαγονίτιδα με βάση τα τροποποιημένα κριτήρια Νέας Υόρκης

Χαρακτηριστικά ΣΠΑ:

- Φλεγμονώδης πόνος ΣΣ
- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα (πτέρνα)
- Ραγοειδίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Ψωρίαση
- Crohn/ελκώδης κολίτιδα
- Καλή απάντηση σε ΜΣΑΦ
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΠΑ
- HLA-B27
- Αυξημένη CRP

n=649 ασθενείς με πόνο στη σπονδυλική στήλη

Συνολικά

Ευαισθησία: 82.9%, Ειδικότητα: 84.4%

Μόνο απεικονιστικά

Ευαισθησία: 66.2%, Ειδικότητα: 97.3%

Μόνο κλινικά

Ευαισθησία: 56.6%, Ειδικότητα: 83.3%

Ομοιότητες και διαφορές μεταξύ non-radiographic axial SpA και AS



Ομοιότητες

- Το “φορτίο” της νόσου
 - Επιπολασμός
 - HLA-B27
 - BASDAI, total pain and patient’s global assessment
 - Ποιότητα ζωής (AsQoI)
 - Παραγωγικότητα στην εργασία
 - Οικονομικά κόστη

Ομοιότητες

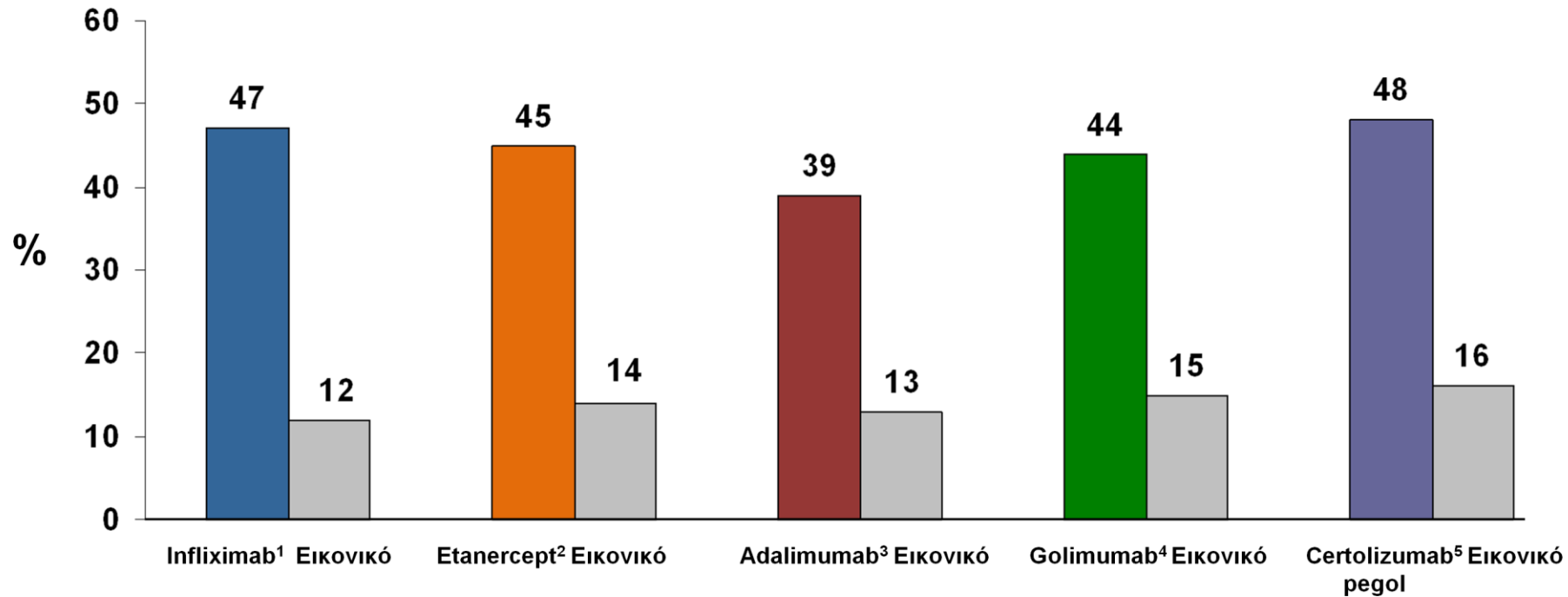
- Κλινική εικόνα
 - Αξονικός σκελετός
 - Περιφερική αρθρίτιδα, ενθεσίτιδα, δακτυλίτιδα
 - Εξωαρθρικές εκδηλώσεις
 - Ψωρίαση
 - Ραγοειδίτιδα
 - IBD

Ομοιότητες

- Ανταπόκριση στη θεραπεία
 - ΜΣΑΦ
 - DMARDs
 - Anti-TNF

Απάντηση ASAS 40 μετά 24 εβδομάδες θεραπείας με αντι-TNF παράγοντες* ασθενών με ΑΣ

*Διαφορετικές μελέτες, δεν πρόκειται για απ'ευθείας σύγκριση

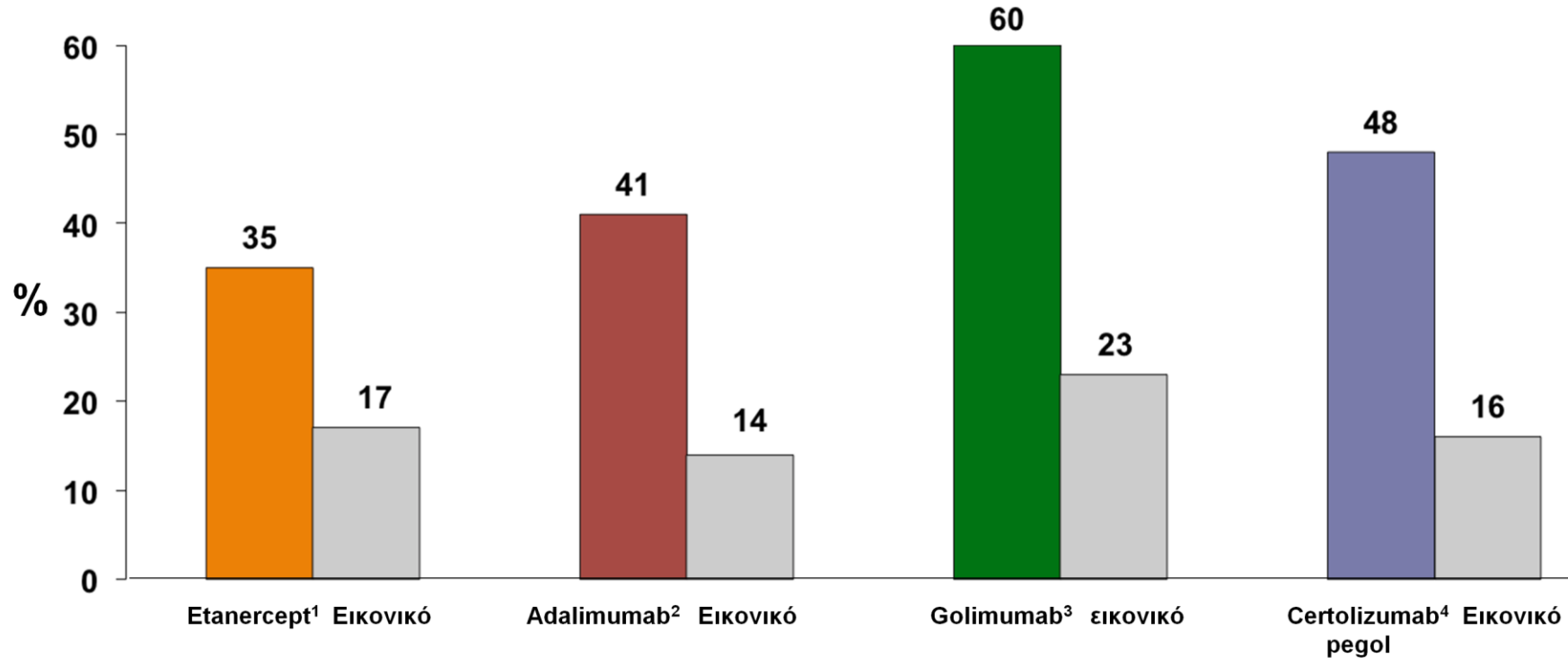


1. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2005;52:582-91
2. Davis JC et al. Ann Rheum Dis 2005;64:1557-62
3. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2006;54:2136-46
4. Inman RD et al. Arthritis Rheum 2008;58:3402-12
5. Landewé et al. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47.



Απάντηση ASAS 40 μετά 12 (16) εβδομάδες θεραπείας ασθενών με ΑΣχΑΕ με αναστολείς TNFα *

*Διαφορετικές μελέτες, δεν είναι άμεση σύγκριση
Απάντηση σε ασθενείς με αυξημένη CRP ή/και ενεργό ιερολαγονίτιδα στην MRI στην έναρξη



ΑΣχΑΕ: Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς Ακτινολογικά Ευρήματα

Adalimumab, Certolizumab, Etanercept: εκτίμηση τη 12^η εβδομάδα
Golimumab: εκτίμηση τη 16^η εβδομάδα
Certolizumab: αποτελέσματα με 200 mg/2 εβδομάδες

1. Dougados M et al. Arthritis Rheumatol 2014;66:2091-102; Pfizer, data on file
2. Sieper J et al. Ann Rheum Dis 2013;72:815-22
3. Sieper J et al. Arthritis Rheumatol 2015
4. Landewé et al. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47



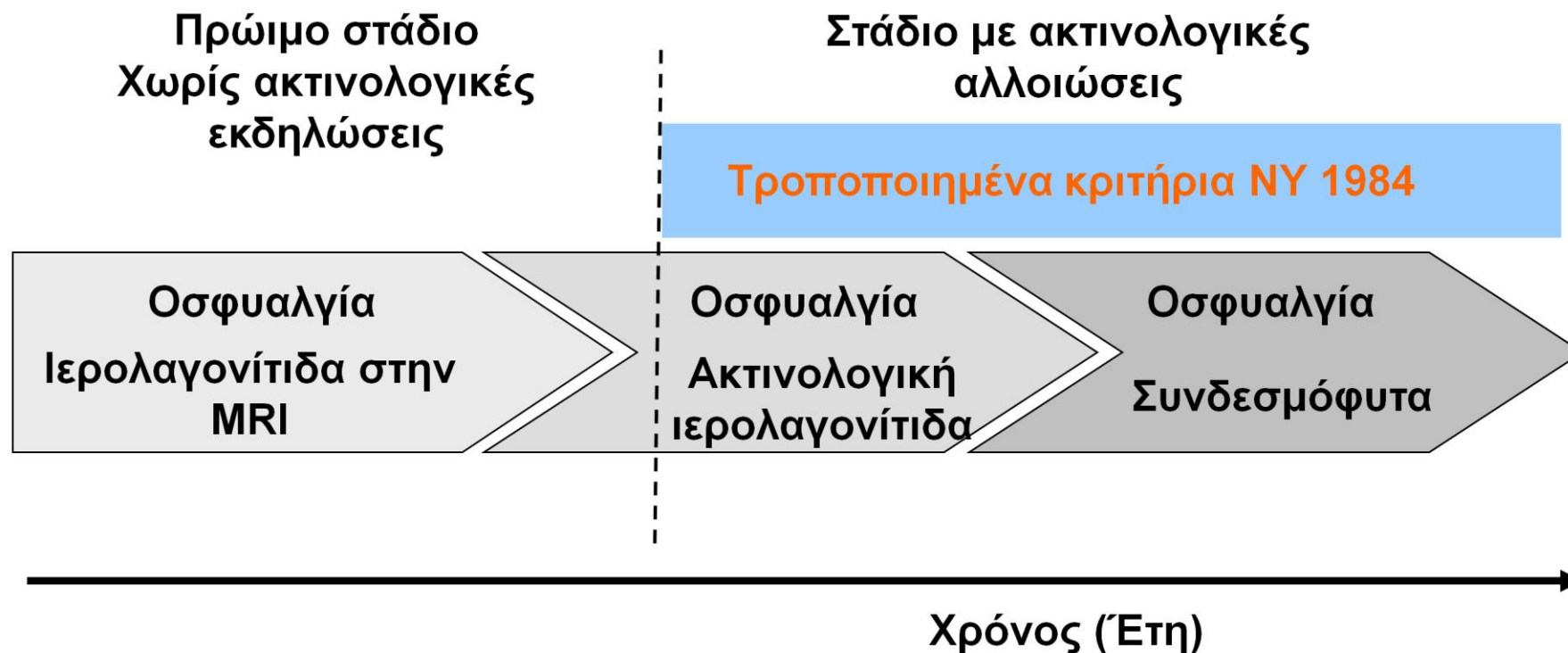
Διαφορές

- Υπεροχή του γυναικείου φύλου στην nr-axSpA σε σχέση με την AS (2:1)
- Μεγαλύτερες τιμές CRP και περισσότερες φλεγμονώδεις βλάβες απεικονιστικά στην AS συγκριτικά με την nr-axSpA
- Περισσότερα συνδεσμοφύτα και περιορισμένη λειτουργικότητα με διαφορά σε BASFI, BASMI στην AS από ότι στην nr-axSpA

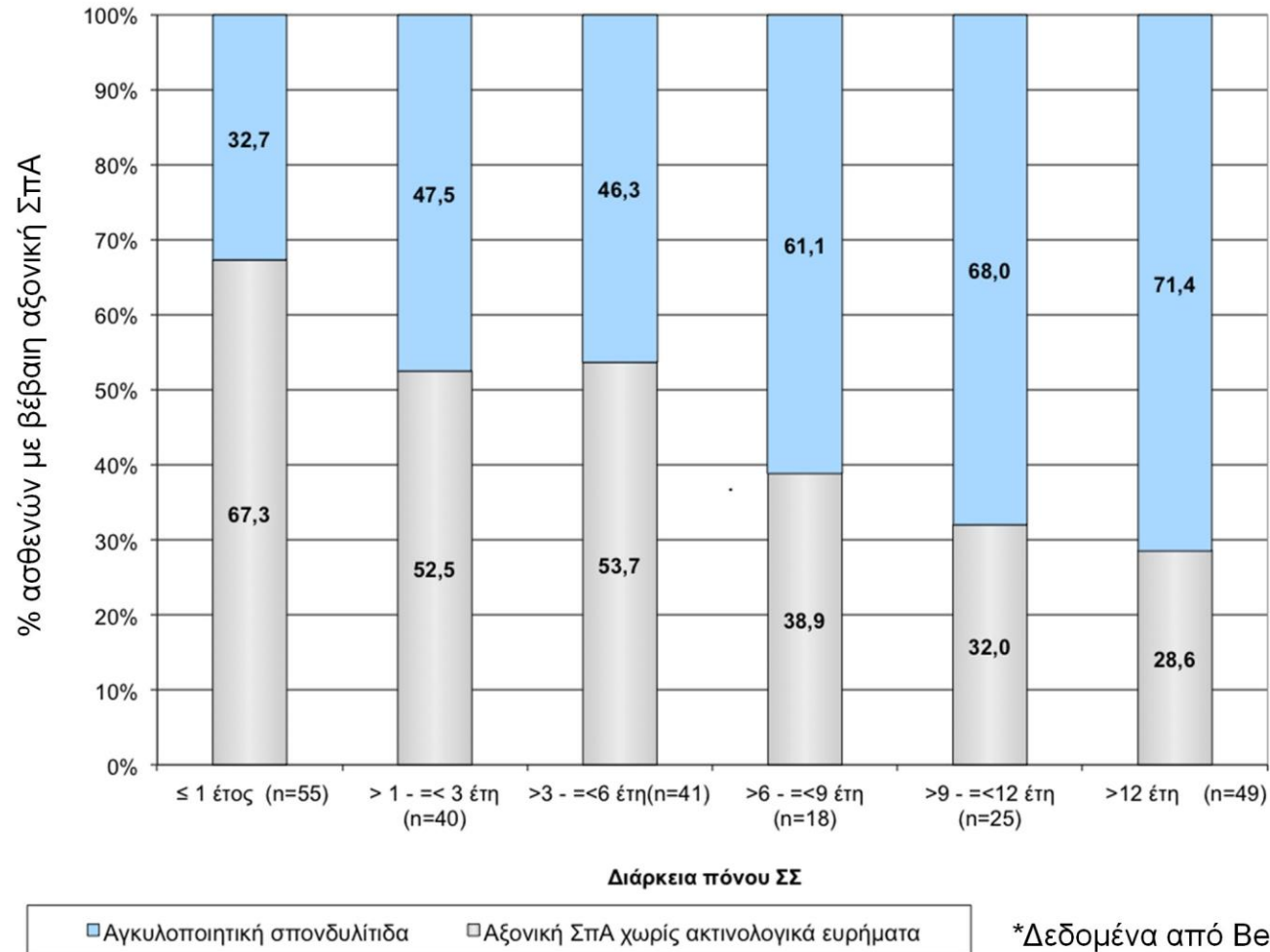
Ερωτήματα

- Είναι η non-radiographic axial SpA η πρόιμη μορφή της AS;

Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα



Αναλογία αξονικής ΣΠΑ χωρίς ακτινολογικά ευρήματα προς ΑΣ μεταξύ ασθενών με βέβαιη αξονική ΣΠΑ σε σχέση με τη διάρκεια των συμπτωμάτων στην στιγμή της διάγνωσης*



*Δεδομένα από Berlin Early Spondyloarthritis Clinic



Ερωτήματα

- Ποια είναι η πορεία τελικά των ασθενών με non-radiographic axial SpA;

Εξέλιξη αξονικής ΣΠΑ χωρίς ακτινολογικά ευρήματα σε ΑΣ: Δεδομένα από GESPIC*

Αξονική ΣΠΑ χωρίς ακτινολογικά ευρήματα



Ασαφής ακτινολογικά ιερολαγονίτιδα
(στάδιο 0 δεξιά, 1 – πιθανή υποχονδρική σκλήρυνση – αριστερά)

12%
σε 2 χρόνια

Κύριος
προγνωστικός
δείκτης:
αύξηση CRP**

Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα



Σαφής ιερολαγονίτιδα ακτινολογικά (στάδιο 2 άμφω)
πλήρωση ακτινολογικού κριτηρίου των τροποποιημένων
κριτηρίων Νέας Υόρκης

*GESPIC = GERman Spodyloarthritis Inception Cohort

**Η αναλογία πιθανοτήτων (Odds ratio) για εξέλιξη σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (>6 mg/l) ήταν: 4.11 (95% CI 1.13-14.95).

Ερωτήματα

- Κάποιοι ασθενείς μεταπίπτουν σε AS πολύ αργότερα ενώ κάποιοι παραμένουν στο ίδιο ακτινολογικό στάδιο για πάντα
- Άγνωστοι παράγοντες που δρουν προστατευτικά στην δημιουργία νέου οστού
- Αδιευκρίνιστος ακόμα ο ρόλος της θεραπείας
- Σε μικρο ποσοστό αυτόματη ύφεση

Ερωτήματα

- Πόσο αξιόπιστη είναι η ερμηνεία των ευρημάτων της απλής ακτινογραφίας των ιερολαγονίων;

Agreement Between Clinical Practice and Trained Central Reading in Reading of Sacroiliac Joints on Plain Pelvic Radiographs

Results From the DESIR Cohort

Rosaline van den Berg,¹ Grégory Lenczner,² Antoine Feydy,³ Désirée van der Heijde,¹
Monique Reijnerse,¹ Alain Saraux,⁴ Alain Rahmouni,⁵
Maxime Dougados,⁶ and Pascal Claudepierre⁷

Ερωτήματα

- Μέτρια συμφωνία στην αναγνώριση της ιερολαγονίτιδας μεταξύ εκπαιδευμένων ακτινολογών μυοσκελετικού, ρευματολόγων αλλά και απλών ακτινολόγων

Συμπεράσματα

- Τόσο η nr-axSpA όσο και η AS ανήκουν στο φάσμα της axSpa και δεν αποτελούν διαφορετικές νόσους
- Παρά τις όποιες διαφορές, έχουν κοινά κλινικά χαρακτηριστικά, φορτίο νόσου αλλά και παρόμοια απάντηση στην θεραπεία
- Πρώιμη μορφή της νόσου ή “άτελής” με σημαντικό πόνο και έκπτωση λειτουργικότητας, αλλά χωρίς δομικές βλάβες

Συμπεράσματα

- Διαχωρισμός τους δεν χρησιμεύει στην καθημερινή κλινική πράκτική, παρά μόνο για λόγους κατάταξης σε κλινικές μελέτες
- Σημαντική η αναγνώριση των ασθενών στα αρχικά στάδια της νόσου με σκοπό την καλύτερη αντιμετώπιση

Συμπεράσματα

- Η διάγνωση της αχSρα είναι κλινική και τα όποια κριτήρια χρησιμεύουν για ταξινόμηση!!

