

Οστεοαρθρίτιδα - Ουρική αρθρίτιδα

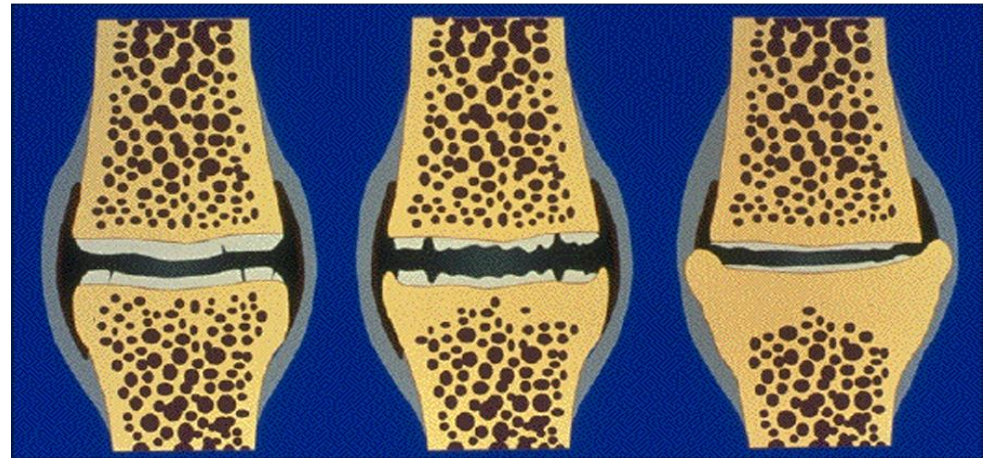
Αντώνης Φανουριάκης

Ρευματολόγος

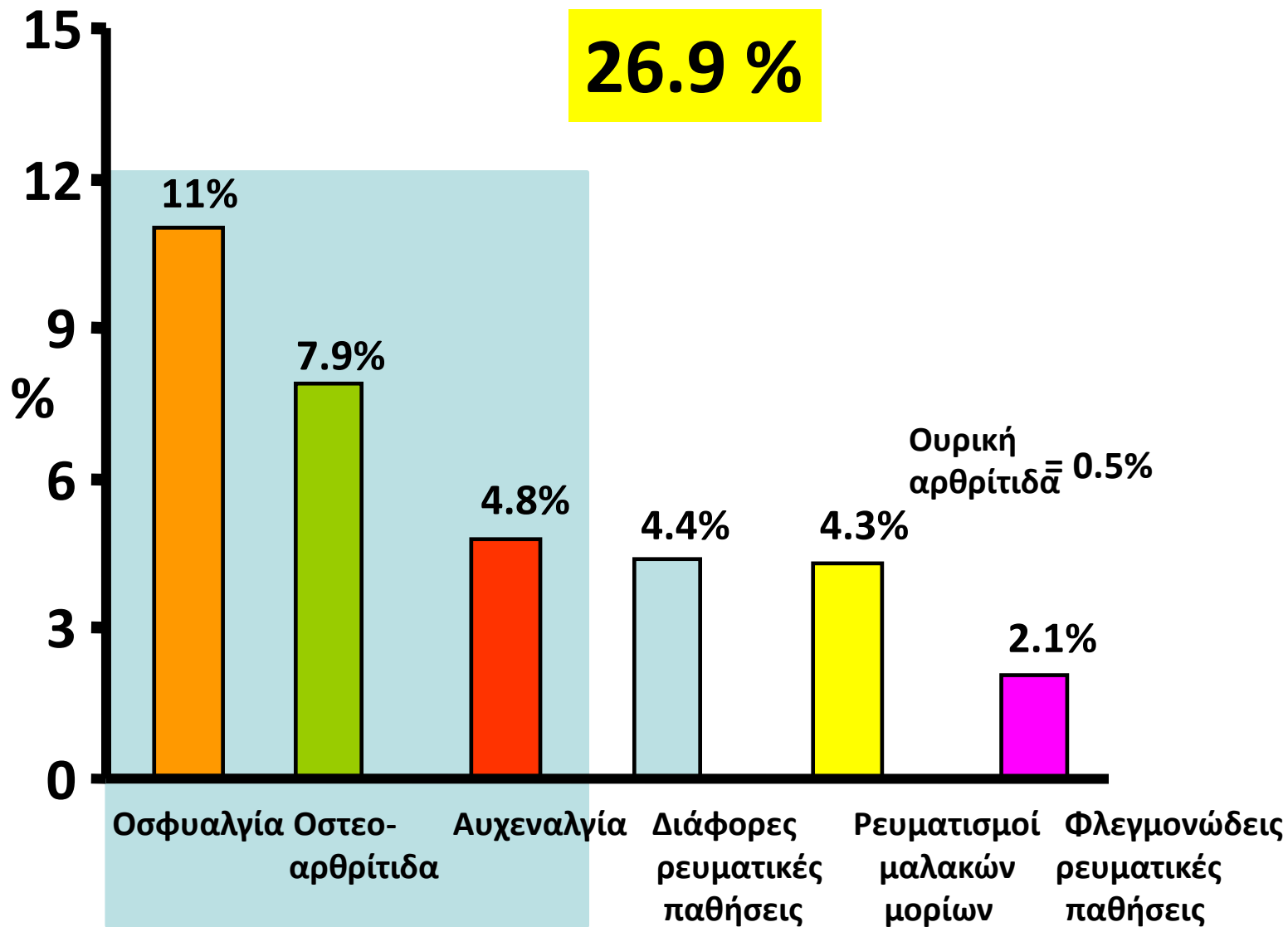
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Οστεοαρθρίτιδα

- 75% των ανθρώπων άνω των 70 ετών
 - Το 11% του εργατικού δυναμικού αποτελείται από ανθρώπους που έχουν ΟΑ
 - γυναικείο φύλο
 - **παχυσαρκία**
 - κληρονομικότητα
 - προηγούμενοι τραυματισμοί άρθρωσης
-
- μείωση πάχους του αρθρικού χόνδρου
 - επιχείλια οστεόφυτα
 - υποχόνδρια πάχυνση του οστού



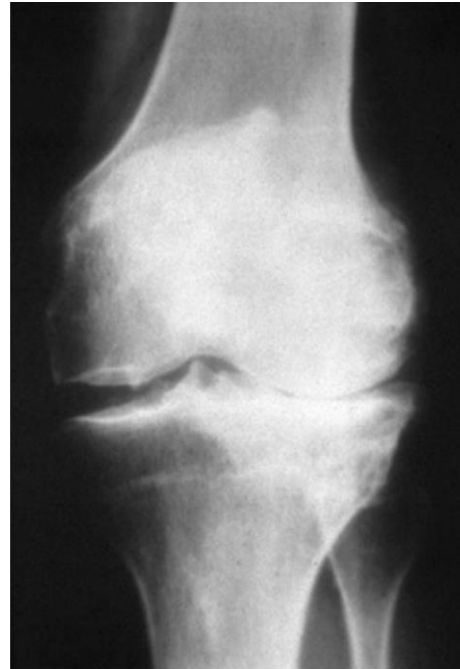
ΟΑ: Η συχνότερη ρευματική πάθηση



ΟΑ – Εντόπιση



Οστεοαρθρίτιδα

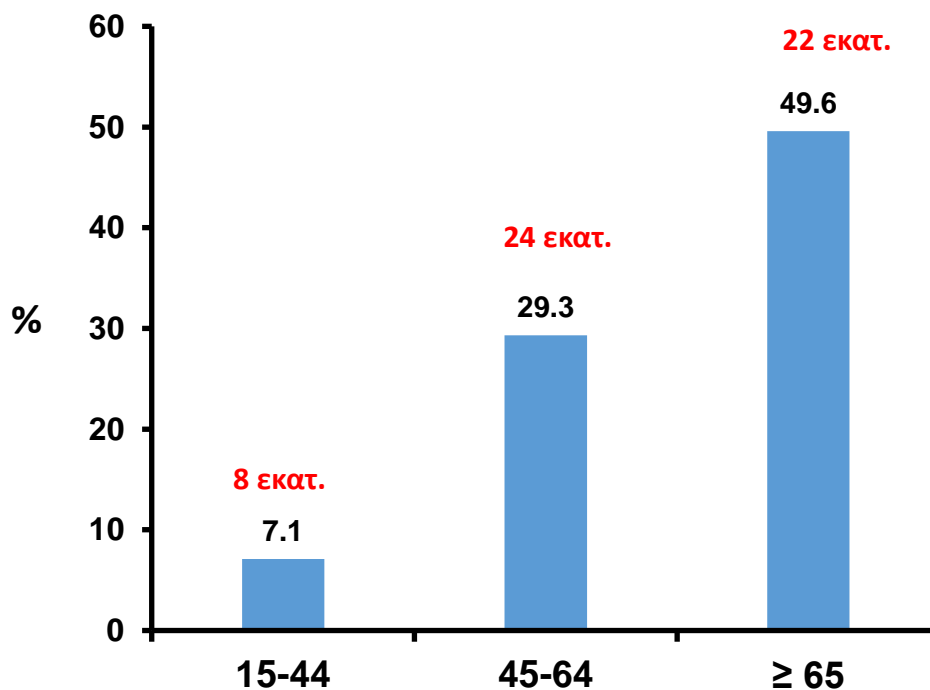


Συχνότητα αρθρίτιδας στο γενικό πληθυσμό

USA

~ 1 στους 4

22.7% "Αρθρίτιδα" = 54 εκατ.



60%

< 65 χρ.

Οστεοαρθρίτιδα – Αρθρικές/περιαρθρικές βλάβες



Προοδευτική απώλεια

αρθρικού χόνδρου

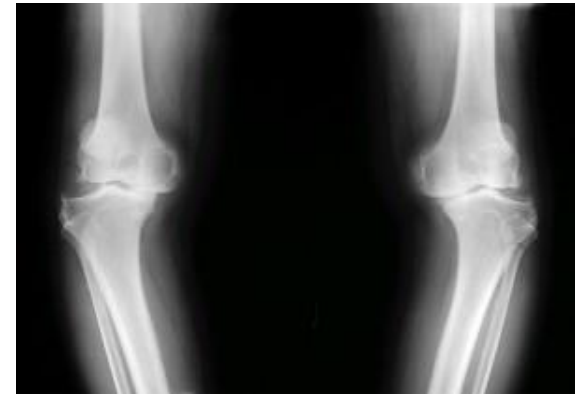


βλάβες σε:

- υποκείμενο **οστόν** (οστεόφυτα, σκλήρυνση οστού)
- **αρθρικό υμένα** (ήπια φλεγμονή)
- **αρθρικούς συνδέσμους** (χαλάρωση)
- περιβάλλοντες **μύες** (αδυναμία/ατροφίες, αστάθεια πτώσεις)

Οστεοαρθρίτιδα

- **Συμπτώματα**
 - Πόνος, δυσκαμψία, δυσκινησία
- **Κλινική εξέταση**
 - κριγμός
 - οστική διόγκωση
 - κακός ευθιασμός των παρακείμενων οστών



Κλινική εικόνα: Διάγνωση οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ)



- Η διάγνωση παραμένει **κλινική** :
Ηλικία
- Συνήθως μετά τα 40 – 50 έτη.

- Συμπτωματολογία αρθραλγιών με
 - Απουσία πρωινής δυσκαμψίας
 - Επιδείνωσης με τη κίνηση

- Εντόπιση

- Κλινική εξέταση

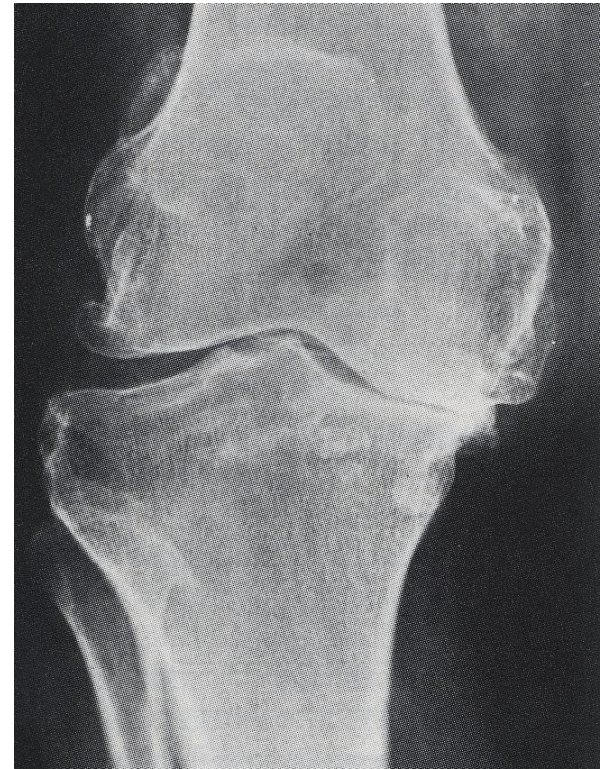
- Κριγμός
- Διόγκωση (οστική) αρθρώσεων
- Ελαττωμένο εύρος κίνησης
- Απουσία/ήπια σημεία φλεγμονής



Διαγνωση ΟΑ γονατος (EULAR 2010)

- Εάν στην εξέταση υπάρχει κριγμός, οστική διόγκωση, πόνος στην κίνηση ή περιορισμός κινητικότητας, απουσία αρθρικού υγρού = σιγουρη η διάγνωση
- Εάν υπάρχει αρθρικό υγρό γίνεται παρακέντηση για επιβεβαίωση της διάγνωσης (κύτταρα <3.000) και τον αποκλεισμό άλλης αρθρίτιδας
- Παραγόντες κινδύνου βοηθούν στη διάγνωση:
 - Ηλικία >50 ετών
 - Γυναικείο φύλο
 - Υψηλό δείκτη σωματικής μάζας
 - Προηγούμενο τραύμα γόνατος, επαγγελματική χρήση γονάτων (ποδοσφαιριστές)
 - Παρουσία οζιδίων Heberden

**Η οστεοαρθρίτιδα του γόνατος επηρεάζει
250 εκατομμύρια παγκοσμίως**

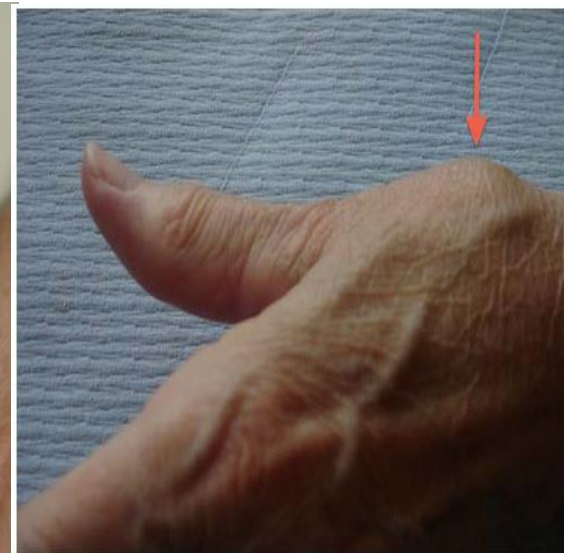


Παραγωγή νέου οστού

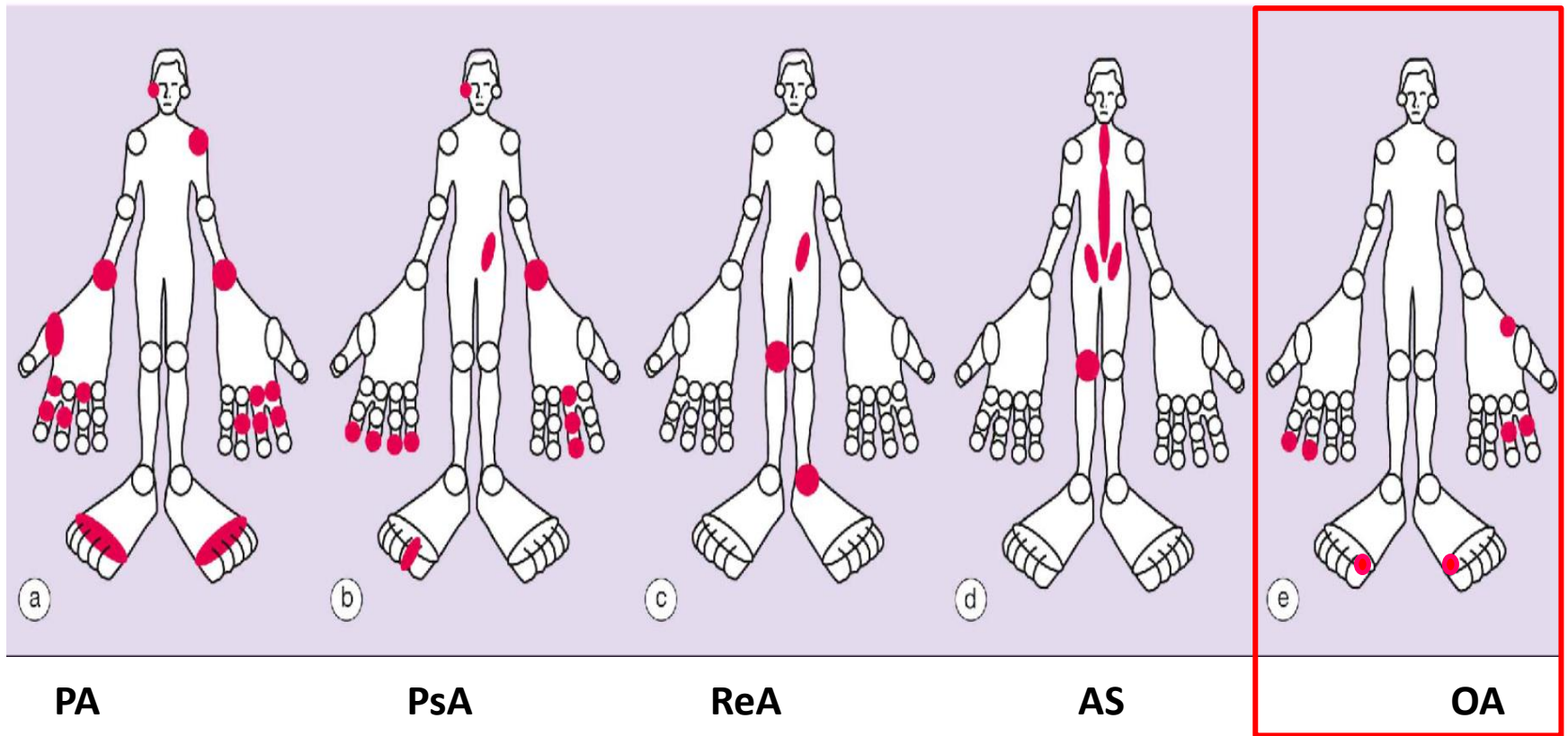
- Heberden's nodes

- Bouchard's nodes

1^η ΜΚΠ



Κλινικό πρότυπο οστεοαρθρίτιδας: Εντόπιση



Διαφορική διάγνωση

- Ψωριασική και Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- Κρυσταλλογενείς Αρθρίτιδες(CPPD)
- Σηπτική Αρθρίτιδα
- Κακοήθειες

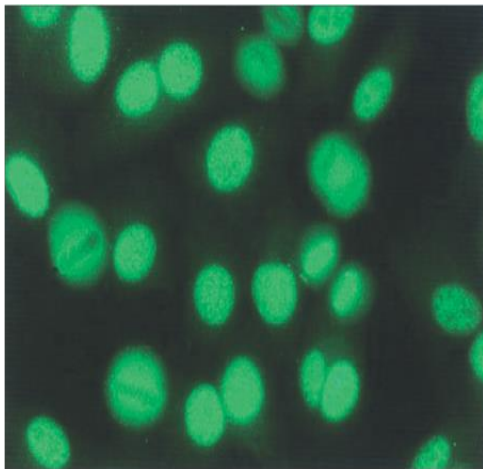
Δ.Δ. Εναλλακτικές διαγνώσεις ή συνύπαρξη

“Φλεγμονώδης” ΟΑ



- Ήπια φλεγμονή του υμένα στα **αρχικά** στάδια της νόσου
- - **MRI**: Πάχυνση υμένα **~ 73%** (< 4 έτη)
 - **U/S γονάτων**: Πάχυνση υμένα/αρθρική συλλογή **~50%**
 - **Αρθροσκόπηση**: Πάχυνση υμένα **~50%** Sellam, J., Nat. Rev. Rheumatol. 2010
- Συσχέτιση με:
 - οίδημα της άρθρωσης
 - πόνο
 - πρόοδο της ΟΑ
- Εάν υπάρχει αρθρικό υγρό γίνεται παρακέντηση για επιβεβαίωση της διάγνωσης (**κύτταρα <3.000**) και τον αποκλεισμό άλλης αρθρίτιδας.

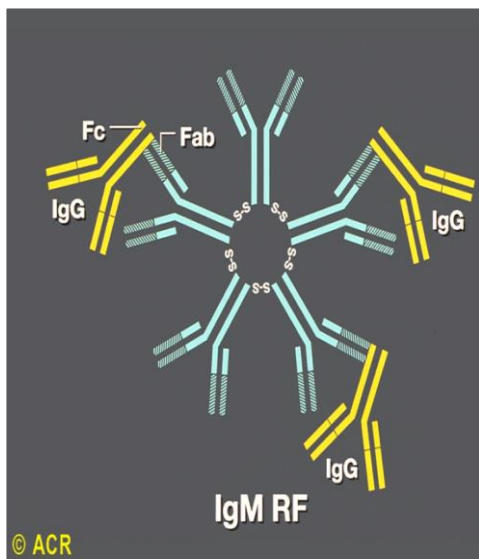
Εργαστηριακός έλεγχος



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

ANA, RF, anti-CCP, TKE, CRP

**Δεν έχουν θέση σε ασθενείς με
τυπική
κλινική εικόνα οστεοαρθρίτιδας**

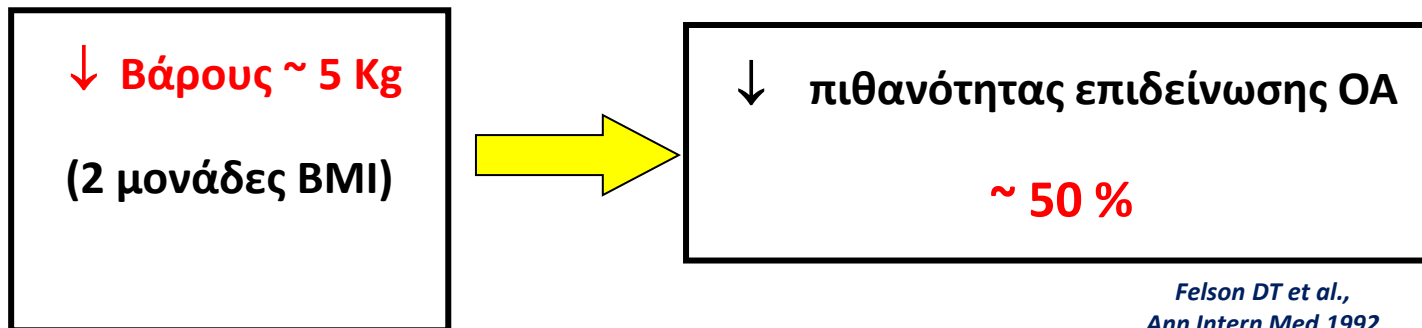


Πιθανά ψευδώς + αποτελέσματα

Απώλεια βάρους και ΟΑ

The Framingham Study

Γυναίκες με **συμπτωματική οστεοαρθρίτιδα γονάτων**



Η μακροχρόνια απώλεια σωματικού βάρους :

- 10-19,9% σε υπέρβαρους (BMI>25) ή παχύσαρκους (BMI >30) ασθενείς με ΟΑ γονάτου σχετίζεται με ουσιαστική κλινική βελτίωση,
- επιπλέον απώλεια 10% σχετίζεται με σημαντική βελτίωση σε ποιότητα ζωής (HRQL), σημαντική μείωση πόνου και βελτίωση της λειτουργικότητας .

Συμπεράσματα

- Η οστεοαρθρίτιδα αποτελεί τη συχνότερη μορφή αρθρίτιδας στο γενικό πληθυσμό.
- Η διάγνωση της στις περισσότερες περιπτώσεις είναι απλή και βασίζεται στη χαρακτηριστική κλινική εικόνα, εντόπιση των προσβεβλημένων αρθρώσεων και την κλινική εξέταση.
- Σε συμπτωματικούς ασθενείς οι α/α βοηθούν σημαντικά στη διαφορική διάγνωση.

ΥΠΕΡΟΥΡΙΧΑΙΜΙΑ

•4 εκδηλώσεις του φάσματος της υπερουριχαιμίας:

1) Υπερουριχαιμία χωρίς εναπόθεση κρυστάλλων ή αρθρίτιδα

2) Εναπόθεση κρυστάλλων χωρίς αρθρίτιδα

3) Εναπόθεση κρυστάλλων με αιφνίδιες εξάρσεις

4) Προχωρημένη νόσος με εναπόθεση τόφων ουρικού, χρόνιας αρθρίτιδας και

βλάβες στην απεικόνιση

ΥΠΕΡΟΥΡΙΧΑΙΜΙΑ

•Υπερουριχαιμία: >6.8 mg/dL

•Αίτια

1) Υπο-απέκκριση

- νεφρική (90%)
- εξωνεφρική (εντερική)

2) Υπερπαραγωγή (γενετικά αίτια, μυελουπερπλαστικά και λεμφουπερπλαστικά νοσήματα, παθήσεις δέρματος κα)

•Η υπο-απέκκριση είναι η σημαντικότερη αιτία ουρικής αρθρίτιδας και διάφορα μόρια παίζουν ρόλο σε αυτήν, μετατρέποντας τα σε φαρμακευτικούς στόχους

Ουρική αρθρίτιδα

- Επιπολασμός της νόσου στις χώρες του Δυτικού Κόσμου: 3-6% στους άνδρες και 1-2% στις γυναίκες
- Μέση ηλικία 30-60 έτη
- Συνήθως η υπερουρικαιμία γνωστή 10-20 έτη
- Ο επιπολασμός αυξάνεται με την ηλικία αλλά μετά τα 70 έτη σταθεροποιείται
- Τάση αύξησης σχετιζόμενη με το lifestyle στον Δυτικό κόσμο. Συσχέτιση με τις συνιστώσες του «μεταβολικού συνδρόμου» (παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, αντίσταση στην ινσουλίνη)
- Συννοσηρότητες: ΑΥ (74%), Νεφρική Νόσος (71%), Παχυσαρκία (53%), ΣΔ τύπου II (26%), ΟΕΜ (14%), ΑΕΕ (10%)

Παράγοντες κινδύνου ουρικής αρθρίτιδας

Genetic*

- Male sex
- Ancestry
- SLC2A9
- ABCG2
- SLC17A1/SLC17A3
- GCKR

Drugs

- Diuretics
- Cyclosporin
- Tacrolimus
- Angiotensin-converting-enzyme inhibitors
- Non-losartan angiotensin II receptor blockers
- β blockers
- Pyrazinamide
- Ritonavir

Dietary

- Red meat
- Seafood
- Beer
- Spirits
- Sugar-sweetened beverages

Other

- Increasing age
- Menopause
- Chronic kidney disease
- Overweight, obesity, or weight gain
- Hypertension
- Hyperlipidaemia
- Hypertriglyceridaemia
- Congestive cardiac failure
- Obstructive sleep apnoea
- Anaemia
- Psoriasis
- Sickle cell anaemia
- Haematological malignancy
- Lead exposure

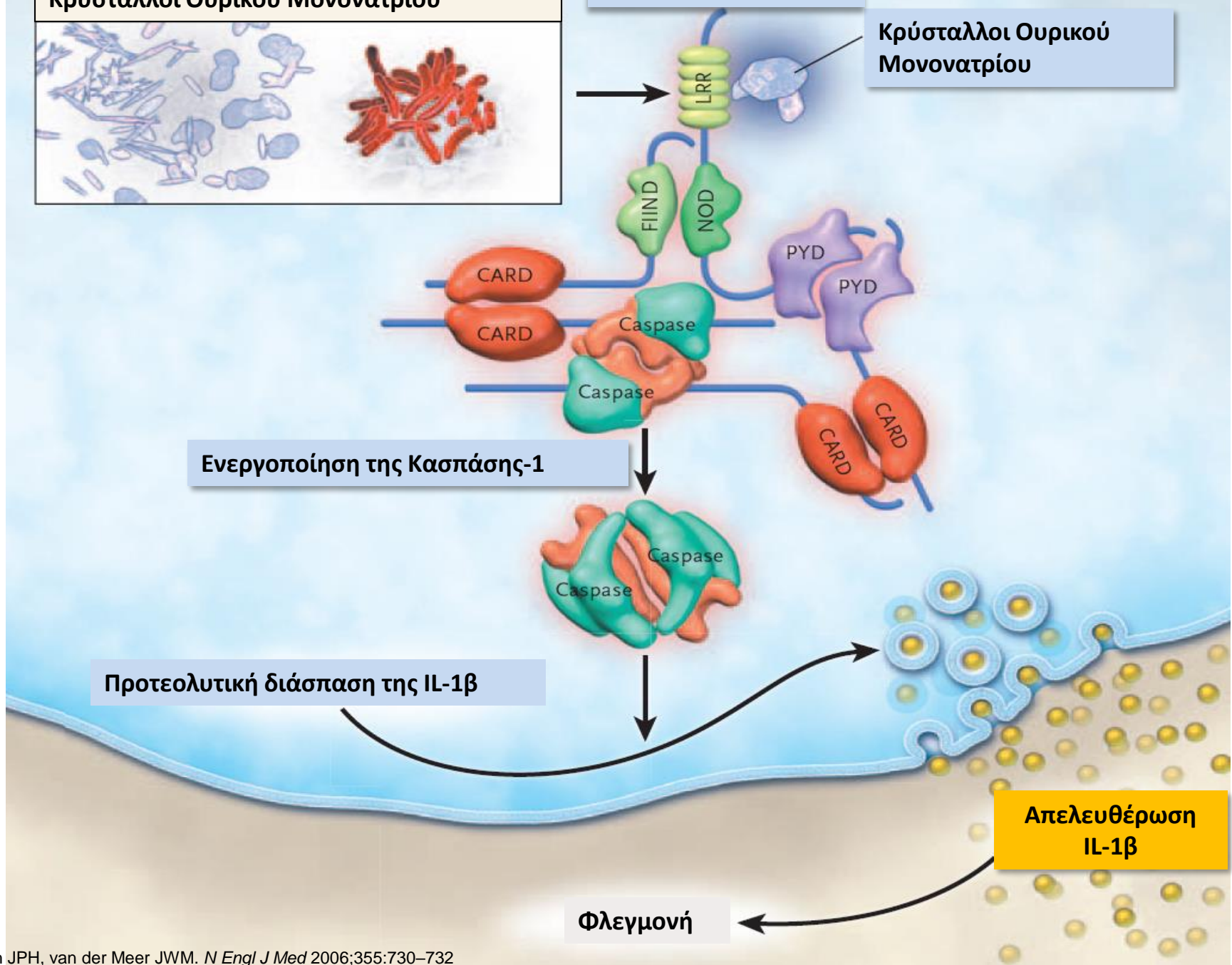
Dalbeth et al, *The Lancet* 2016

Κρύσταλλοι Ουρικού Μονονατρίου



Φλεγμονόσωμα

Κρύσταλλοι Ουρικού Μονονατρίου



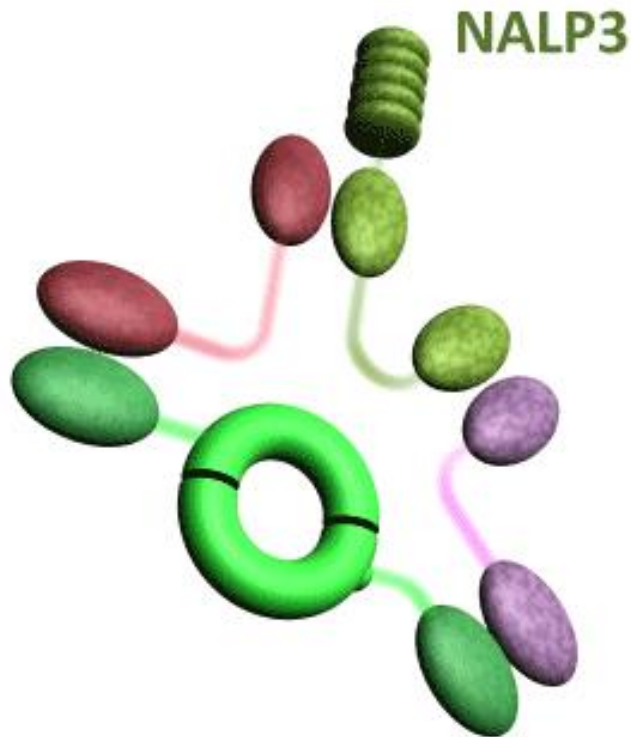
Ενεργοποίηση της Κασπάσης-1

Προτεολυτική διάσπαση της IL-1β

Απελευθέρωση IL-1β

Φλεγμονή

Η IL-1 β ενεργοποιείται από την κασπάση 1 στο φλεγμονόσωμα της NALP3



- Το φλεγμονόσωμα είναι ένα μεγάλο σύμπλεγμα πρωτεϊνών, με σημαντικότερη την NALP3
- Η ενεργοποίηση της NALP3 από φλεγμονώδη ερεθίσματα, όπως οι κρύσταλλοι ουρικού μονονατρίου, οδηγεί σε παραγωγή ενεργού κασπάσης-1
- Η κασπάση-1 διασπά την pro-IL-1 β στην ώριμη IL-1 β

Συμπτωματολογία στην εμφάνιση της νόσου

- **Συνήθης εικόνα:** αιφνίδιο επεισόδιο φλεγμονής στην άρθρωση (κάτω άκρο, αγκώνας) μετά από ασυμπτωματική περίοδο υπερουριχαιμίας, αυτοπεριοριζόμενο μετά από 1-2 εβδομάδες
- Η πιο συχνή άρθρωση → 1^η μεταταρσοφαλαγγική
- Πόνος (VAS>7/10) που ξυπνά τον ασθενή την νύχτα
- Πιθανόν να υπάρχουν υποδόριοι όζοι (τόφοι) αρχικά ασυμπτωματικοί και σε κάποιες περιπτώσεις απελευθέρωση του περιεχομένου του τόφου



Introduction of the Gout. —



Κλινική εικόνα

- Κλινική εξέταση: Πόνος, οίδημα, ερυθρότητα, ευαισθησία και περιορισμός κινητικότητας, με πρόδρομα σημεία 24 πριν την επιδείνωση.
- Ο τόφος έχει εικόνα όζου «κιμωλίας» ορατού κάτω από το δέρμα και με αγγείωση, με εντόπιση κυρίως στην 1^η μετακαρποφαλαγγική, τον Αχίλλειο τένοντα, την έλικα του αυτιού.
- Αν επιμείνει η υπερουριχαιμία → επαναλαμβανόμενα επεισόδια → πολυαρθρίτιδα (τότε συχνός και ο πυρετός)



Διαγνωστικό work-up

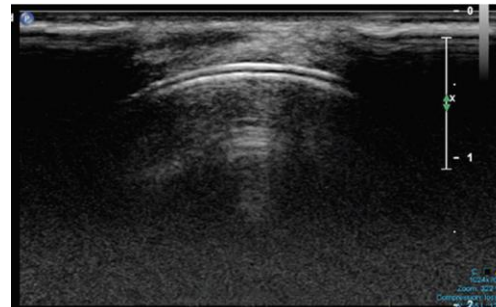
- Gold standard: ταυτοποίηση κρυστάλλων ουρικού στο αρθρικό υγρό ή στο υλικό του τόφου, με μικροσκοπία πολωμένου φωτός
- Το αρθρικό υγρό περιέχει υψηλά λευκά (>50,000/κx κάποιες φορές), κυρίως ουδετερόφιλα.
- Τα επίπεδα του ουρικού στον ορό είναι χρήσιμα σε συμπτωματικούς ασθενείς με κλινική διάγνωση αλλά από μόνα τους ΔΕΝ είναι αρκετά για διάγνωση, ενώ πολλές φορές είναι σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την έξαρση.
- CRP, αριθμός ουδετεροφίλων σημαντικός αλλά όχι διαφοροδιαγνωστικός
- Εξετάσεις για συννοσηρότητες
- Ουρικό οξύ ούρων/ κρεατινίνη ούρων :
 1. > 0.8 : υπερπαραγωγή ουρικού οξέος
 2. Νεφρική νόσος : > 0.9 : οξεία νεφρική βλάβη από ουρικό οξύ
< 0.7: Υπερουριχαιμία σε έδαφος νεφρικής βλάβης

Χαρακτηριστικά αρθρικού υγρού

Χαρακτηριστικό	Φυσιολογικό	Μη φλεγμονώδες	Φλεγμονώδες	Λοιμώδες
Όγκος (ml) (γόνατο)	< 3.5	Συχνά > 3.5	Συχνά > 3.5	Συχνά > 3.5
Όψη	Διαυγής	Διαυγής	Αδιαφανές, θολερό	Θολερό
Χρώμα	Άχρωμο	Κίτρινο	Κίτρινο	Κίτρινο-πράσινο
Λευκά αιμοσφαίρια (ανά ml)	< 200	<2000	2000-75000	>100000
Πολυμορφοπύρρηνα	< 25%	< 25%	≥ 50%	≥ 75%
Καλλιέργεια	Αρνητική	Αρνητική	Αρνητική	Συνήθως θετική

Απεικόνιση στην διαγνωστική πορεία

- Ακτινογραφία στην άρθρωση: διάβρωση οστού με σκληρωτική στεφάνη και προεξέχων άκρο
- U/S στην άρθρωση: εναπόθεση κρυστάλλων, double contour sign
- Dual energy CT (DECT)

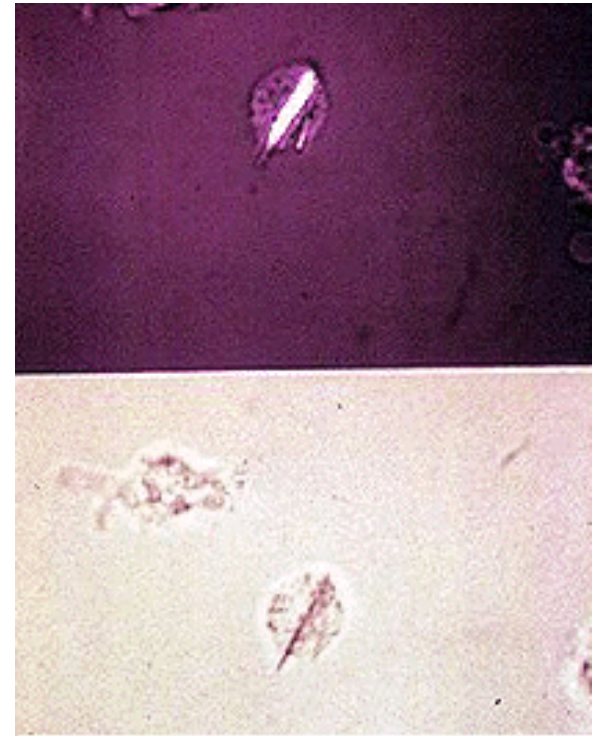


Χρόνια Τοφώδης Ουρική Αρθροπάθεια



Διάγνωση - EULAR recommendations

- ✓ Έντονος πόνος, οίδημα, ευαισθησία, ερύθημα που φτάνουν σε μέγιστη ένταση σε 6-12 ωρες
- ✓ Να γίνεται αναρρόφηση αρθρικού υγρού
- ✓ Να γίνεται ανάλυση αρθρικού υγρού σε μικροσκόπιο πολωμένου φωτός
- ✓ Η διάγνωση είναι κλινική αλλά επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση κρυστάλλων
- ✓ Να γίνεται αποστολή αρθρικού υγρού για gram χρώση και καλλιέργεια (πιθανή συνύπαρξη με σηπτική αρθρίτιδα)
- ✓ Τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό δεν επιβεβαιώνουν ούτε αποκλείουν την νόσο
- ✓ Οι ακτινογραφίες δεν είναι απαραίτητες
- ✓ Να συνεκτιμώνται οι παράγοντες κινδύνου



Reprinted from the Clinical Slide Collection on the Rheumatic Diseases, copyright 1991, 1995, 1997. Used by permission of the American College of Rheumatology.