



4^ο ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ 2022-24

«Αντιδραστική – Εντεροπαθητική Αρθρίτιδα»

Ευάγγελος Θεοδώρου, Ρευματολόγος,
Επιμελητής 251 ΓΝΑ, Αθήνα

Ροή της παρουσίασης

Εισαγωγή

Αντιδραστική Αρθρίτιδα – τι είναι - γενικά στοιχεία

Παθοφυσιολογία

Αιτιολογία – Μηχανισμός ιστικής βλάβης

Κλινική Εικόνα

Ιστορικό – Συμπτωματολογία - Εξέλιξη

Διάγνωση

Κριτήρια – Εργαστηριακά ευρήματα – Διαφορική διάγνωση

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

Φαρμακευτική και άλλες παρεμβάσεις

Εντεροπαθητική Αρθρίτιδα

Αιτιολογία – Κλινική εικόνα – Παθοφυσιολογία - Θεραπεία

Επίλογος

Συμπεράσματα – Take home Message

Αντιδραστική Αρθρίτιδα

Αντιδραστική Αρθρίτιδα

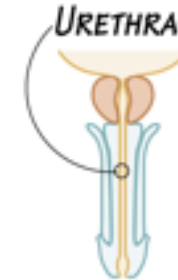
- Άσηπτη φλεγμονώδης αρθρίτιδα που ακολουθεί μετά από λοίμωξη του γαστρεντερικού ή ουρογεννητικού συστήματος
 - Η αρθρίτιδα «ακολουθεί» 1 – 4 εβδομάδες την λοίμωξη
 - «Ανήκει» στις Οροαρνητικές Σπονδυλαρθρίτιδες (HLA-B27)
 - Συνυπάρχουν συχνά εξω-αρθρικές εκδηλώσεις (βλεννογόνοι και δέρμα)
 - Περιγράφηκε το 1916 από τον Reiter (τριάδα Reiter)
-
- Οξεία έναρξη
 - Αυτο-περιοριζόμενη
 - 15-30% χρονίζει ή υποτροπιάζει

REACTIVE ARTHRITIS (REITER'S SYNDROME)

CLASSIC TRIAD
Conjunctivitis
(CAN'T SEE)



Urethritis
(CAN'T PEE)



Arthritis
(CAN'T BEND THE KNEE)



Επιδημιολογία

- Σποραδική - σπάνια επιδημική
- Γεωγραφική ποικιλομορφία
- Επιπολασμός: 3,5 – 5 (0.6 – 27) περιπτώσεις ανά 100,000 ενήλικες
- Επίπτωση: 30 - 40 περιπτώσεις ανά 100,000 ενήλικες (η υψηλότερη μετρημένη)
- 1.2 – 1.4 % των ΣΠΑ διαγιγνώσκονται ως αντιδραστική αρθρίτιδα (AA)
- Υπάρχει μία τάση μείωσης (χρήση αντιβιοτικών; Αναγνώριση άλλης αιτίας;)
- Συχνότερα μετά από λοιμώξεις ουρογεννητικού σ. (χλαμύδια)
 - Λευκή φυλή συχνότερα (HLA-B27)
 - Άνδρες συχνότερα (προστάτης αδέννας)
 - Ηλικία 20 – 40 ετών (ενεργός σεξουαλικά πληθυσμός)
 - HIV (“ανοσοτροποποίηση;”)
 - HLA-B27 (+) + λοίμωξη ΓΕΣ → 10πλάσια συχνότητα AA και χρονιότητα νόσου

Αιτιοπαθογένεια

- Προηγείται λοίμωξη γαστρεντερικού ή ουρογεννητικού σ.
- Διαρροϊκό σύνδρομο ή ουρηθρίτιδα/κολπίτιδα (προστατίτιδα;)
- Παθογόνα μικρόβια:
 - *Salmonella* (διάφοροι ορότυποι)
 - *Shigella*, κυρίως *Shigella flexneri*, αλλά και *Shigella dysenteriae* και *Shigella sonnei*
 - *Yersinia*, συμπεριλαμβανομένων *Yersinia enterocolitica* 0:3 και 0:9 και *Yersinia pseudotuberculosis*
 - *Campylobacter*, κυρίως *Campylobacter jejuni*
 - *C. difficile*
 - **Chlamydia trachomatis**
- ❑ **“Gram-negative intracellular aerobic bacteria with an LPS-containing capsule”**
- ❖ **Ακόμα έχουν αναφερθεί:** *Chlamydia pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycobacterium tuberculosis* (Pontec disease) *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) σε εγχύσεις για νεοπλασία ουροδόχου κύστης
- **Σημαντική διαφορά:** Στην ΑΑ από το ουρογεννητικό σ. (*Chlamydia* sp.) ενδείξεις παρουσίας (DNA, RNA, αντιγόνα) μπορούν να «βρεθούν» στην άρθρωση (αρθρ.υγρό ή αρθρ.υμένας) ή στο σημείο της αρχικής λοίμωξης (κόλπος/ουρήθρα) , αλλά όχι στην περίπτωση προηγηθείσας εντερικής λοίμωξης

Γενετική

- HLA-B27 → 50πλάσια πιθανότητα για νόσο
 - Οικογενειακή διασπορά
 - Βαρύτερη νόσο
 - 75% παρών σε ασθενείς με AA
- HLA-B51 , HLA-DRB1

→ Κοινά μοριακά χαρακτηριστικά με γενετικούς επίτοπους βακτηρίων (μοριακή μίμηση)

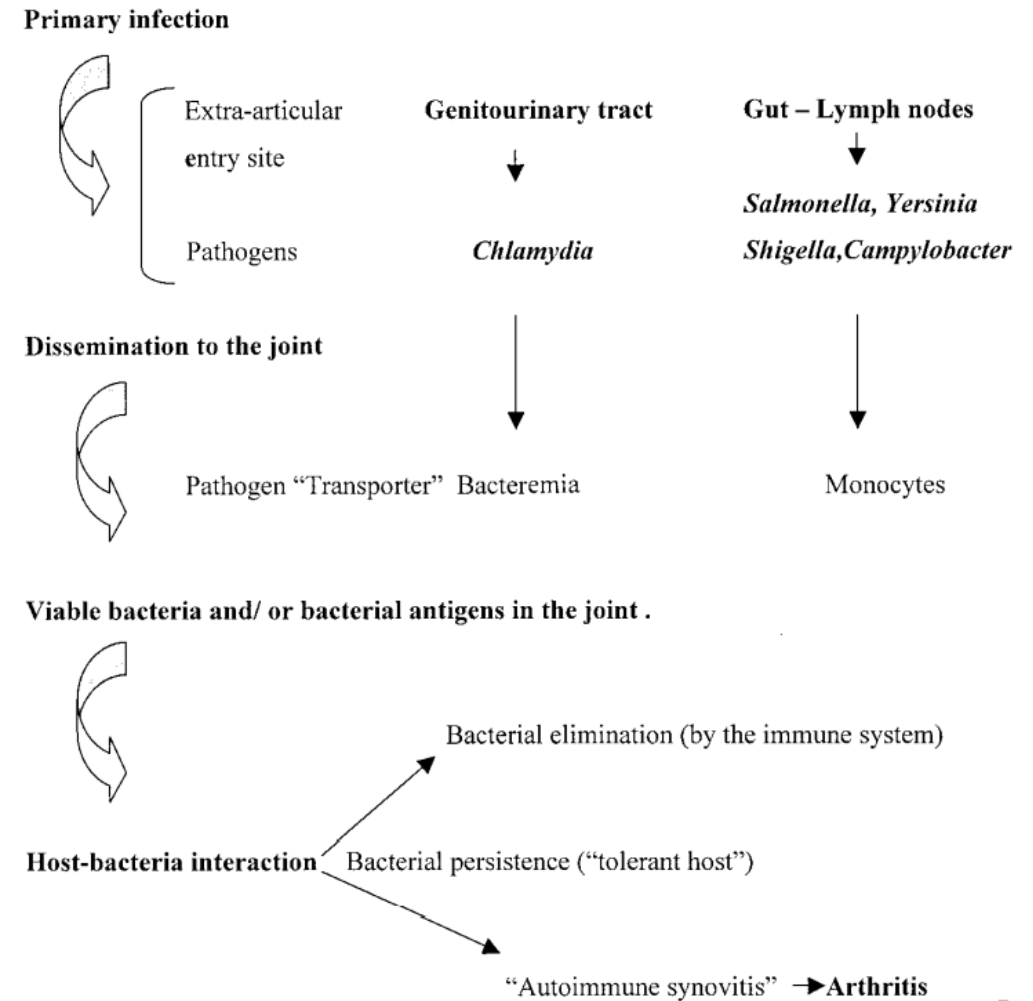
- ❖ «Υποδοχέας» για ορισμένα βακτήρια;
- ❖ Ελαττωματική τύπου I κυτταρική απάντηση;

- HLA-C1C1
- (KIR) KIR2DL1

→ Αδυναμία αναχαίτησης σημάτων που διακόπτουν την υπερπαραγωγή κυτταροκινών ή τη δράση NK

Παθοφυσιολογία

- Τα εγγενή **T λεμφοκύτταρα**, υπό την επίδραση του TGF-β και άλλων κυτταροκινών, όπως IL-6, διαφοροποιούνται σε κύτταρα **Th17**, τα οποία στη συνέχεια παράγουν IL-17.
- Η IL-17 είναι μία από τις κύριες κυτταροκίνες αυξημένη στο αρθρικό υγρό αυτών των ασθενών.
- Οι **ελλείψεις στους ρυθμιστικούς μηχανισμούς** μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και χειρότερη έκβαση.
- Οι **TLRs** αναγνωρίζουν διαφορετικά εξωκυτταρικά αντιγόνα ως μέρος του ενδογενούς ανοσοποιητικού συστήματος. Ο **TLR-4** αναγνωρίζει τον **Gram(-) λιποπολυσακχαρίτη (LPS)**.
- Συνυπάρχουν **ανωμαλίες στην αντιγόνο-παρουσίαση** λόγω μείωσης της ρύθμισης των συνδεδεμένων υποδοχέων TLR-4 σε ασθενείς με ReA.
- Μεταγενέστερες μελέτες ενέπλεξαν τον πολυμορφισμό **TLR-2** που σχετίζεται με οξεία ReA. Ωστόσο, ο ρόλος του εξακολουθεί να αμφισβητείται.



Κλινική εικόνα (**οξεία** συμπτωματολογία)

- **Περιφερική αρθρίτιδα**

(ολιγοαρθρίτιδα, σπανιότερα πολυαρθρίτιδα ή μονοαρθρίτιδα) (μεγάλες αρθρώσεις των κάτω άκρων – ειδικά γόνατα)

- **Αξονικός σκελετός**

(Ιερολαγόνιες αρθρώσεις ετερόπλευρα – ΟΜΣΣ)

- Περιστασιακά εμπλέκονται **συγχονδρώσεις**

(ηβική σύμφυση, στερνοκλειδικές και πλευροστερνικές αρθρώσεις)

- **Δακτυλίτιδα**

- **Ενθεσίτιδα**

(πελματιαία απονευρωσίτιδα, αχίλλειος τενοντίτιδα)

- **Βλεννογόνοι**

- Στοματικά έλκη (γενικά ανώδυνα)
- Γυροειδής βαλανίτιδα
- Στείρα δυσουρία (εμφανίζεται τόσο με μετα-αφροδίσια, όσο και με μορφές μετά τη δυσεντερία)

- **Δέρμα**

- Keratoderma blennorrhagicum (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Ονυχόλυση, υπερκεράτωση, ονυχοκοιλανση
- Οζώδες ερύθημα
- Ψωρίαση στο τριχωτό της κεφαλής, άκρα

- **Οφθαλμοί**

- Επιπεφυκίτιδα
- Σκληρίτιδα, επισκληρίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα

Κλινική εικόνα (οξεία συμπτωματολογία)

- **Περιφερική αρθρίτιδα**

(ολιγοαρθρίτιδα, σπανιότερα πολυαρθρίτιδα ή μονοαρθρίτιδα) (μεγάλες αρθρώσεις των κάτω άκρων – ειδικά **γόνατα**)

Τριάδα του Reiter

- 1/3 ασθενείς μόνο
 - Ευαισθησία 50,6%
 - Ειδικότητα 98,9%

- ✓ **Οξεία έναρξη**
- ✓ **Συστηματικά συμπτώματα (πυρετός, κόπωση)**
- ✓ **Αναγνώριση προηγούμενης πρόσφατης λοίμωξης**

- **Βλεννογόνοι**

- Στοματικά έλκη (γενικά ανώδυνα)
- Γυροειδής βαλανίτιδα
- Στείρα δυσουρία (εμφανίζεται τόσο με μετα-αφροδίσια, όσο και με μορφές μετά τη δυσεντερία)

- **Δέρμα**

- Keratoderma blennorrhagicum (φλυκταινώδης ψωρίαση)
- Ονυχόλυση, υπερκεράτωση, ονυχοκοιλανση
- Ψωρίαση στο τριχωτό της κεφαλής, άκρα

- **Οφθαλμοί**

- Επιπεφυκίτιδα
- Σκληρίτιδα, επισκληρίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα

Κλινική εικόνα (χρόνια συμπτωματολογία)

- **Περιφερική αρθρίτιδα**
(ολιγοαρθρίτιδα --> **πολυαρθρίτιδα ή επίμονη μονοαρθρίτιδα**)
(μεγάλες αρθρώσεις των κάτω άκρων – γόνατα - **ποδοκνημικές**)
- **Αξονικός σκελετός**
(Ιερολαγόνιες αρθρώσεις – **σύνολο ΣΣ**)
- **Πιο συχνά** εμπλέκονται **συγχονδρώσεις**
(ηβική σύμφυση, στερνοκλειδικές και πλευροστερνικές αρθρώσεις)
- **Δακτυλίτιδα**
- **Ενθεσίτιδα**
(πελματιαία απονευρωσίτιδα, αχίλλειος Τενοντίτιδα, **εμφανή συνδεσμοφυτα**)
- **Βλεννογόνοι**
 - **Στοματικά έλκη** (γενικά ανώδυνα)
 - Γυροειδής βαλανίτιδα
 - Στείρα δυσουρία (εμφανίζεται τόσο με μετα-αφροδίσια, όσο και με μορφές μετά τη δυσεντερία)
- **Δέρμα**
 - **Keratoderma blennorrhagicum** (φλυκταινώδης ψωρίαση)
 - Ονυχόλυση, υπερκεράτωση, ονυχοκοιλανση
 - **Οζώδες ερύθημα**
 - **Ψωρίαση**
- **Οφθαλμοί**
 - **Πρόσθια ραγοειδίτιδα**

**Οροαρνητική
Σπονδυλαρθρίτιδα**

Διαγνωστικά Κριτήρια Αντιδραστικής Αρθρίτιδας ;

Preliminary classification criteria for reactive arthritis, modified from Braun et al., 2000 [6].

Major criteria

1. Arthritis, with 2 of 3 of the following findings

- * Asymmetric
- * Mono- or oligoarthritis
- * Affection predominantly in lower limbs

2. Preceding symptomatic infection, with 1 or 2 of the following findings

- * Enteritis (diarrhoea for at least 1 day, 3 days to 6 weeks before the onset of arthritis)
- * Urethritis (dysuria or discharge for at least 1 day, 3 days to 6 weeks before the onset of arthritis)

Minor criteria, at least 1 of the following

1. Evidence of triggering infection

- * Positive nucleic acid amplification test in the morning urine or urethral/cervical swab for *Chlamydia trachomatis*
- * Positive stool culture for enteric pathogens associated with ReA

2. Evidence of persistent synovial infection (positive immunohistology or PCR for Chlamydia)

Definition of reactive arthritis

Definite ReA: Both major criteria and a relevant minor criterion

Probable ReA: 1) Both major criteria, but no relevant minor criteria or 2) Major criteria 1 and one or more of minor criteria

Exclusion criteria

Other causes for acute arthritis

Εργαστηριακός έλεγχος

Δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ, CRP) αυξημένοι

Λευκοκυττάρωση/θρομβοκυττάρωση σε γενική αίματος

Αρνητικός ανοσολογικός έλεγχος (RF, anti-CCP, ANA)

HLA-B27 (+)

5.000 -40.000 κοπ σε αρθρικό υγρό (παρακέντηση άρθρωσης)

Στείρες καλλιέργειες σε αρθρικό υγρό

HIV

Αναγνώριση αιτιοπαθογόνου (αρχική, προηγούμενη λοίμωξη)

- Καλλιέργειες (κοπράνων, ουρηθρικού εκκρίματος, κοιλιακού επιχρίσματος) → αρνητικές ;
- Αν υποψία για Chlamydia: Άμεσος ανοσοφθορισμός (DFA), Ανοσοενζυμικές μέθοδοι (EIA), Ανίχνευση DNA (PCR)
- Αποκλεισμός άλλου παθογόνου (χρώση Giemsa – Wright) – πχ γονόκοκκος
- Αντισώματα (IgA, IgG) για πιθανότερο πιθανολογούμενο αίτιο
- Έλεγχος για TB (Mantoux, Quantiferon TB Gold, καλλιέργειες)

Διαφορική διάγνωση

- Γονοκοκκική Αρθρίτιδα
- Σηπτική Αρθρίτιδα
- Ψωριασική Αρθρίτιδα
- Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα
- ΙΦΝΕ
- Κρυσταλλογενής αρθρίτιδα
- Ρευματικός πυρετός
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
- SAPHO
- PAPA syndrome
- Αγγειίτιδες
- Αρθροπάθεια μετά από ανοσοθεραπεία/εμβολιασμό

- **Ιστορικό**
- **Τύπος αρθρίτιδας**
- **Προσβολή Αξονικού σκελετού**
- **Συνυπάρχουσες δερματικές εκδηλώσεις**
- **Συστηματικά συμπτώματα**

➤ Εργαστήριο

- Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία
- Σύφιλη
- Ορονοσία
- Νεοπλασία
- Αίμαρθρο (αιμοραγική διάθεση)

Είναι η
απεικόνιση
χρήσιμη;

- Η απεικόνιση **δεν** προσφέρει σημαντικά οφέλη στην διάγνωση της ΑΑ **στην οξεία φάση**
- **Στη χρόνια φάση** αποκαλύπτονται βλάβες ομοιάζουσες με αυτές που υπάρχουν στις **οροαρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες**
- Προσομοιάζει περισσότερο προς **Ψωριασική «Σπονδυλίτιδα»**
 - Κλασική ακτινολογία (ακτινογραφίες)
 - Μαγνητική τομογραφία (κυρίως σε ΣΣ)
 - Υπερηχογράφημα μυοσκελετικού σ.

Θεραπευτική Αντιμετώπιση

- Συνήθως είναι αυτοπεριοριζόμενη
 - Στόχος η ανακούφιση των συμπτωμάτων
 - Εξαρτάται από την φάση (οξεία ή χρόνια αρθρίτιδα)
 - Στην χρόνια φάση ή και στην προσβολή αξονικού σκελετού → πιο επιθετική και προωθημένη θεραπεία
 - Λαμβάνονται υπόψη οι συνοσηρότητες
-
- Φυσικοθεραπεία
 - Αναλγησία

Οξεία φάση

ΜΣΑΦ

- Στη μέγιστη δόση
- Ως δύο εβδομάδες
- Αλλαγή τουλάχιστον 2 διαφορετικών μηχανισμών

* Προσοχή: **συνοσηρότητες**

Κορτικοστεροειδή ΙΑ

- Σε μονοαρθρίτιδα
- Σε ολιγοαρθρίτιδα
- Σε «υπολοιπόμενη» αρθρίτιδα (ολιγοαρθρίτιδα)

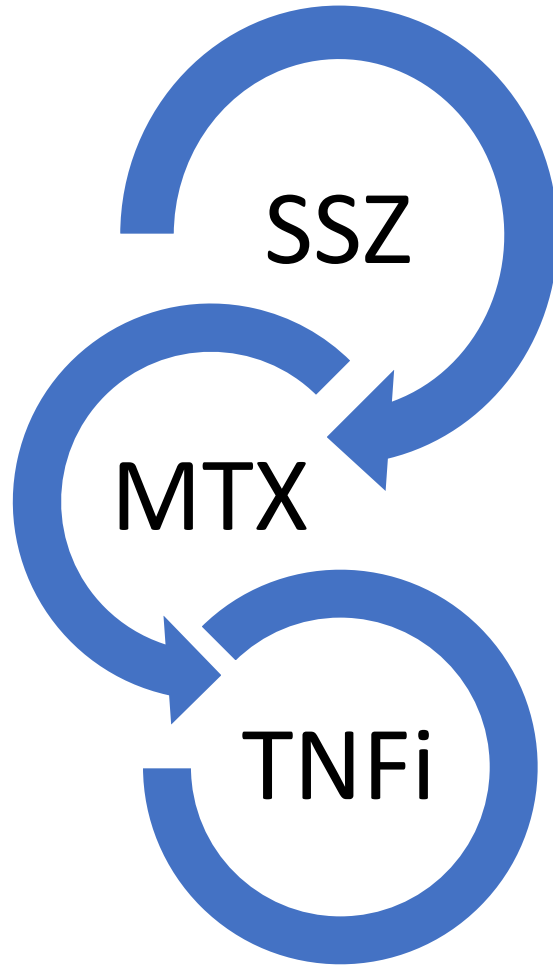
* Προσοχή σε λοίμωξη
(**σηπτική αρθρίτιδα**)

Κορτικοστεροειδή pos

- Επι αποτυχίας
- Σε πολυαρθρίτιδα
- 20mg πρεδνιζολόνης/d
- Tapering

* **Όχι μακροχρόνια** χορήγηση

Χρόνια περιφερική Αρθρίτιδα – Αξονική προσβολή



- **Σουλφασαλαζίνη:**

- 500mg x2 → 1gr x2 (ως 3gr / d)
- Μελέτες σε αντιδραστική αρθρίτιδα
- Καλό προφίλ ασφαλείας
- Προσοχή σε ανεπιθυμητες ενέργειες λόγω σαλικυλικών

- **Μεθοτρεξάτη:**

- 15mg → 25mg/w
- Εμπειρική θεραπεία (όχι μελέτες)
- Αποτελεσματική σε περιφερική αρθρίτιδα ΡΑ, ΨΑ, ΑΞΣΠΑ
- Παρεντερική χορήγηση προτιμότερη (απορρόφηση)
- Βολικό δοσολογικό σχήμα (εβδομαδιαία)

- ❖ **TNFi:**

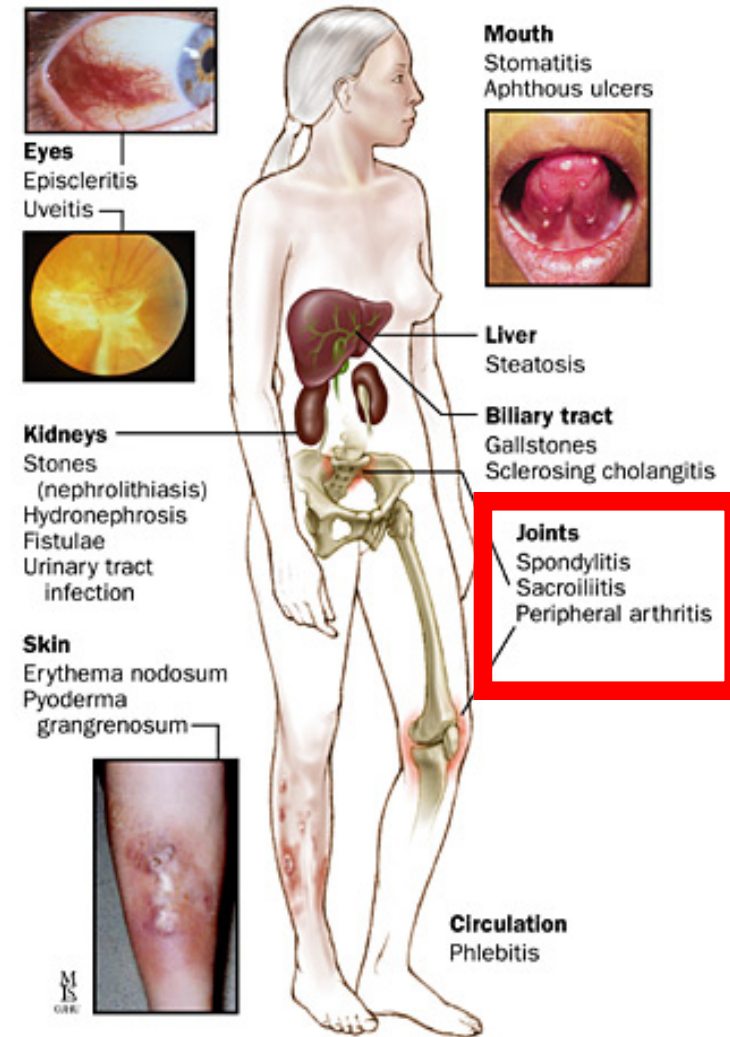
- Αποτελεσματικοί σε αντιδραστική αρθρίτιδα (case series)
- Αποτελεσματικοί σε περιφερική αρθρίτιδα και αξονικό σκελετό
- Ένδειξη σε ΙΦΝΕ (μονοκλωνικά Ab)
- Ένδειξη σε οφθαλμική προσβολή (μονοκλωνικά Ab)

Εντεροπαθητικές αρθρίτιδες

- ΙΦΝΕ (Νόσος Crohn, Ελκώδης Κολίτιδα)
- Νόσος Whipple
- Κοιλιοκάκη
- Αρθρίτιδα μετά από γαστρικό by-pass

Αρθρίτιδα σε ΙΦΝΕ

- Άσηπτη φλεγμονώδης αρθρίτιδα που αποτελεί **εξω-εντερική εκδήλωση** ιδιοπαθούς Φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (N. Crohn / Ελκώδης Κολίτιδα)
- Η αρθρίτιδα μπορεί να ακολουθεί τις εξάρσεις της ΙΦΝΕ, αλλά συνήθως είναι **ανεξάρτητη**
- «Ανήκει» στις **Οροαρνητικές Σπονδυλαρθρίτιδες (HLA-B27)**
- **Προσβάλλονται** και οι περιφερικές αρθρώσεις και ο αξονικός σκελετός

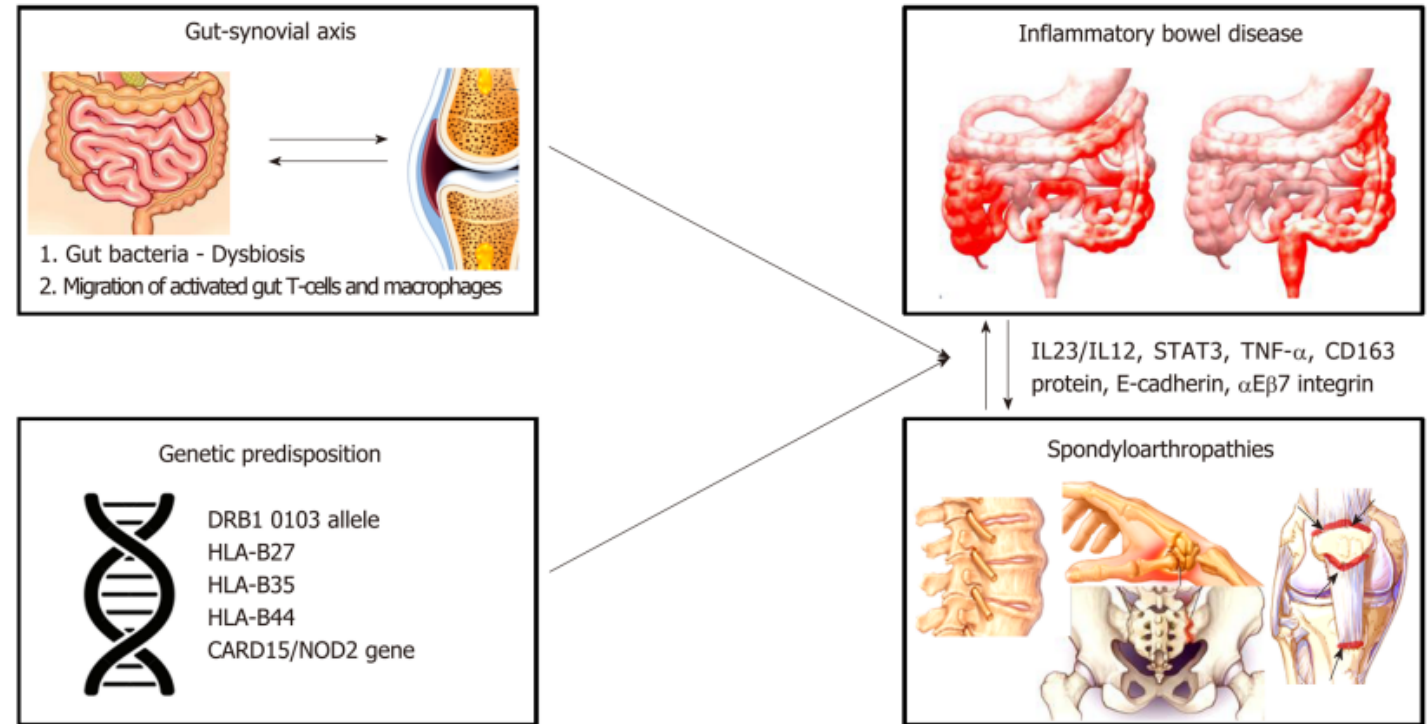


Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ΙΦΝΕ

- Μυοσκελετικές εκδηλώσεις σε ΙΦΝΕ (~20%)
 - Περιφερική Αρθρίτιδα (13%)
 - Ιερολαγονίτιδα (10%)
 - Σπονδυλίτιδα (3%)
- Παράγοντες αυξημένου κινδύνου:
 - Εκτεταμένη προσβολή εντέρου
 - Προσβολή παχέος εντέρου (κόλον) vs μόνο λεπτού εντέρου
 - Συνυπάρχουσες εξωεντερικές εκδηλώσεις (δέρμα, βλεννογόνοι, οφθαλμοί)
 - Νεαρή ηλικία
- Σε 2/3 ασθενών με ΑξΣΠΑ αναδεικνύεται υποκλινική φλεγμονή εντέρου

"gut-synovial axis" hypothesis

Παθοφυσιολογία



- Περιβαλλοντικοί παράγοντες (μικροβίωμα)
- Ενδογενείς παράγοντες (Τ-λεμφοκύτταρα/Μακροφάγα)
- Γενετική προδιάθεση (HLA)
- Μόρια προσκόλλησης + κυτταροκίνες + ενεργοποιημένα κύτταρα

Κλινική εικόνα

- Περιφερική Αρθρίτιδα:
 - Τύπου I (5%):
 - Ολιγοαρθρίτιδα - ασύμμετρα
 - Στα πρώιμα στάδια ΙΦΝΕ
 - Ακολουθεί συνήθως την έξαρση --> υποτροπιάζουσα
 - Διαρκεί < 6 μήνες
 - Μη διαβρωτική
 - Τύπου II (3-4%):
 - Πολυαρθρίτιδα - πιο συμμετρική ("τύπου RA")
 - Μεταναστευτικό χαρακτήρα
 - Δεν ακολουθεί την έξαρση ΙΦΝΕ
 - Χρόνια πορεία με εξάρσεις-υφέσεις
 - Μη διαβρωτική

Κλινική εικόνα

- Αξονικός σκελετός (< 10%):
 - Ιερολαγονίτιδα > Σπονδυλίτιδα
 - Συνυπάρχει ή είναι ανεξάρτητη της περιφερικής αρθρίτιδας
 - Μικρότερο ποσοστό σε σχέση με περιφερική αρθρίτιδα
 - Περισσότεροι άνδρες vs γυναίκες
 - Συχνότερα σε νεαρή ηλικία

- Ενθεσίτιδα - Δακτυλίτιδα (< 5 – 10%):
 - Κάτω άκρα
 - Ενθεσίτιδα συχνότερη
 - Χρονιότητα

Εργαστηριακός - Απεικονιστικός έλεγχος

- Κλασική ακτινολογία (ακτινογραφίες)
- MRI για διάγνωση στα πρώιμα στάδια
- MRI – CT για την διαφορική διάγνωση με άλλες νόσους
- Υπερηχογράφημα μυοσκελετικού σ.

- Εξετάσεις αίματος (αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, αναιμία χρόνιας νόσου)
- Εξέταση αρθρικού υγρού (4.000 - 12.000 κοπ - πολυμορφοπύρηννα)
- Καλπροτεκτίνη (κοπράνων - αίματος) ;;

Διαφορική διάγνωση

- Σηπτική Αρθρίτιδα
- Αντιδραστική Αρθρίτιδα
- Ψωριασική Αρθρίτιδα
- Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα
- Κρυσταλλογενής αρθρίτιδα
- Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
- Αρθροπάθεια μετά από γαστρικό by pass
- Κοιλιοκάκη
- Νόσος Whipple
- Υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια
- Behcet
- Οζώδες ερύθημα (εντοπισμένο σε άρθρωση)

- **Ιστορικό**
- **Τύπος αρθρίτιδας**
- **Προσβολή Αξονικού σκελετού**
- **Συνυπάρχουσες δερματικές εκδηλώσεις**
- **Χρήση φαρμάκων για ΙΦΝΕ (ΚΣ)**

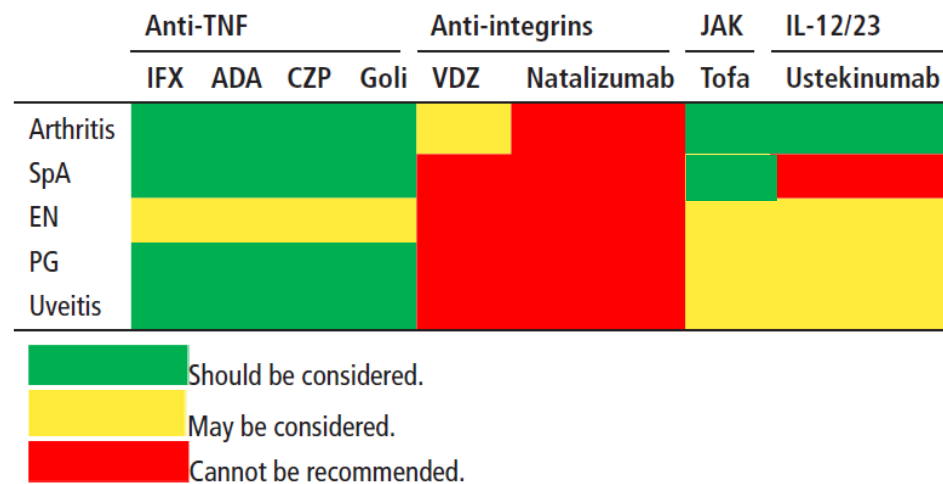
➤ Εργαστήριο

- Οστεονέκρωση
- Ορονοσία
- Νεοπλασία
- Αίμαρθρο (αιμοραγική διάθεση)

Θεραπευτική προσέγγιση αρθρίτιδας σε ΙΦΝΕ

Emerging treatment options for extraintestinal manifestations in IBD

Thomas Greuter ^{1,2}, Florian Rieder, ³ Torsten Kucharzik, ⁴ Laurent Peyrin-Biroulet ⁵, Alain M Schoepfer, ^{6,7} David T Rubin ⁸, Stephan R Vavricka ^{1,9}



	Conventional treatment	Anti-TNF	Anti-integrins	JAK inhibitors	Anti-IL-12/23	Comments
Axial SpA	Short-term NSAIDs (COX-2)	Early use, particularly in refractory cases	No clinical data available	Efficacious in SpA, not approved yet	Efficacious in phase II trials, phase III trials early terminated	
Peripheral arthritis	Short-term NSAIDs, (COX-2), sulfasalazine MTX	For resistant cases	Response in up to 50%, but also paradoxical arthritis possible	Approved for rheumatoid arthritis	Approved for psoriatic arthritis	Main goal: treatment of underlying IBD
Uveitis episcleritis	Steroids, immunosuppressants	Very efficacious, but small sample size	No data available	Successful use in two patients	Successful use in one patient	
EN	Steroids	Consider in severe or refractory cases	Resolution or partial response, but only case reports/series absence of MAdCAM1 expression in the skin	Approved for psoriatic arthritis, STAT3 expression in skin biopsies of patients with EN	Approved for psoriasis, high improvement rates based on a single case series	Main goal: treatment of underlying IBD
PG	Systemic steroids, CNI (local or systemic)	Consider early use	No resolution with VDZ (case report), absence of MAdCAM1 expression in the skin	Approved for psoriatic arthritis, resolution of PG in three patients	Approved for psoriasis, high improvement rates based on a single case series	

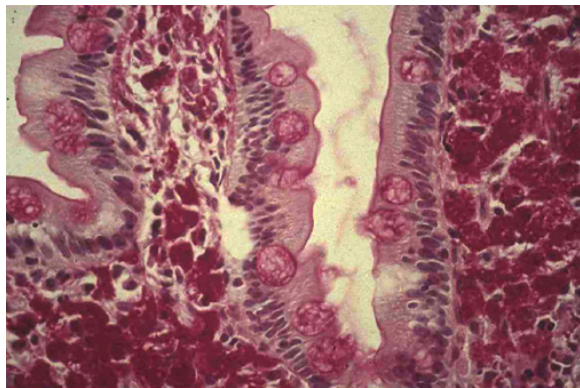
- IL17 όχι αποτελεσματική σε ΙΦΝΕ/έξαρση;
- IL23 όχι αποτελεσματική σε αξονικό σκελετό
- Vedolizumab -> παράδοση αρθραλγία

Νόσος Whipple

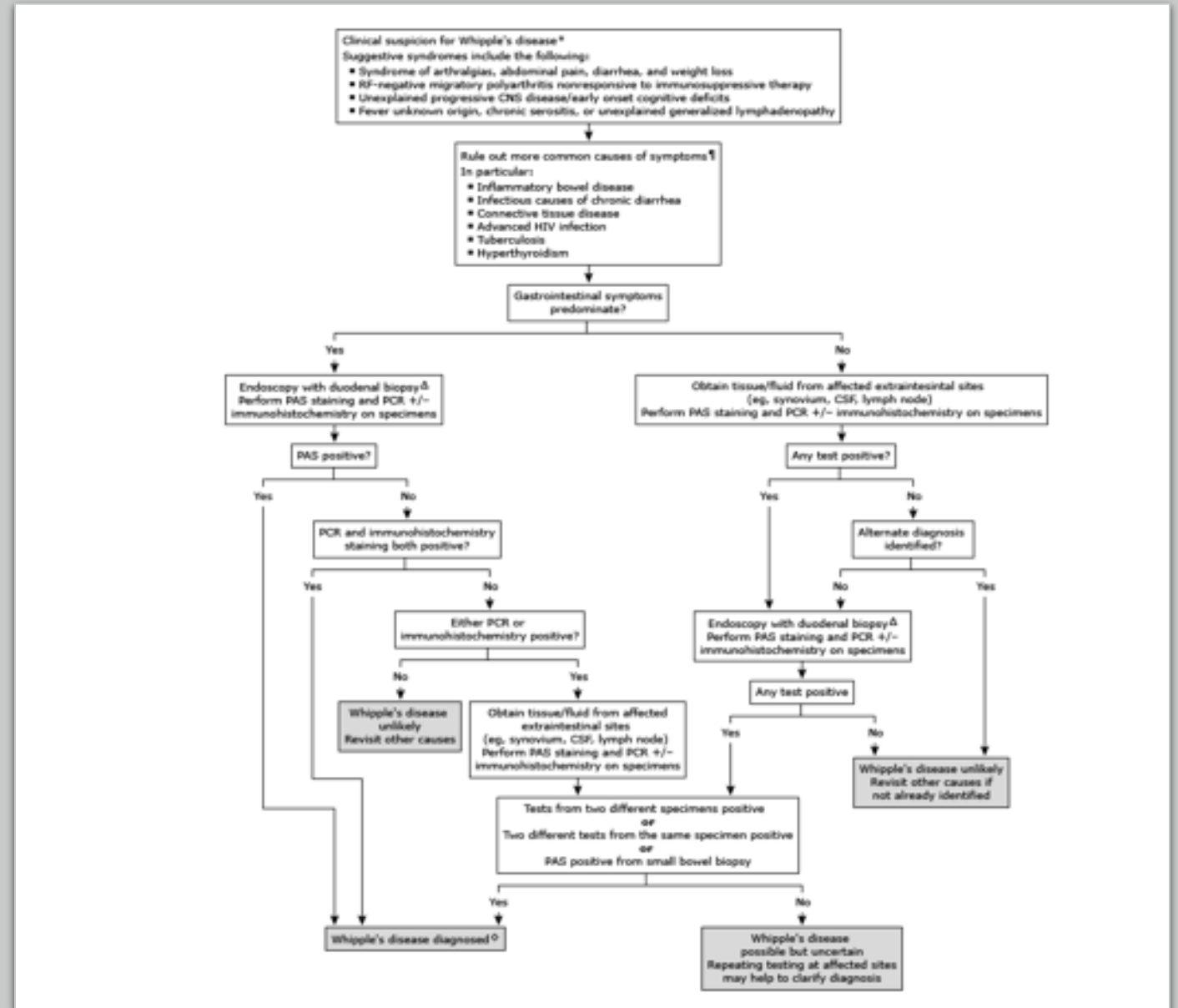
- Whipple (1907)
- Tropheryma whipplei (Gram(+)) βάκιλλος - Ακτινομύκτηας (1991)
- Επίπτωση: 30 νέες περιπτώσεις/έτος
- Λευκή φυλή - ανδρικό φύλο
- Εργασιακός χώρος (εργάτες κατασκευών, αγρότες)
- Κλασική μορφή:
 - ✓ Αρθραλγίες
 - ✓ Απώλεια βάρους
 - ✓ Διάρροια
 - ✓ Κοιλιακό άλγος
- Άλλα Συμπτώματα:
 - ✓ Πυρετός, λεμφαδενοπάθεια
 - ✓ Νυσταγμός, μυοκλονίες, οφθαλμοπληγία
 - ✓ Ενδοκαρδίτιδα
 - ✓ Υπέρχρωση δέρματος
 - ✓ Πλευριτική συλλογή - ΔΠ

Διαγνωστικός Αλγόριθμος

- Η κλασική νόσος του Whipple είναι μια πολυσυστηματική διαδικασία που εμφανίζεται με την πάροδο του χρόνου.
- Τυπικά μεταναστευτικές αρθραλγίες των μεγάλων αρθρώσεων, γενικά προηγούνται άλλων εκδηλώσεων για πολλά χρόνια.



PAS χρώση μακροφάγων
Βιοψία λεπτού εντέρου



Θεραπεία

- **ΜΣΑΦ για την ανακούφιση των αρθραλγιών**
- **Αντιβιοτική αγωγή απαραίτητη**
- **Μακροχρόνια χορήγηση**

Antimicrobial therapy in Whipple's disease

Indication	Agent	
Initial therapy		
Initial phase*		
General infection	Ceftriaxone 2 g IV once daily OR Penicillin G 2 million units IV every four hours	Two weeks
Endocarditis	Penicillin G 2 million units IV every four hours OR Ceftriaxone 2 g IV once daily	Four weeks
Central nervous system disease [¶]	Ceftriaxone 2 g IV once daily OR Penicillin G 4 million units IV every four hours	Two to four weeks
If ceftriaxone and penicillin allergic	Meropenem 1 g IV every eight hours	Two to four weeks
Maintenance phase		
All infections	Trimethoprim-sulfamethoxazole one DS tablet twice daily	One year
If sulfa allergic	Doxycycline 100 mg PO twice daily PLUS Hydroxychloroquine 200 mg PO thrice daily	One year

Άλλες εντεροπαθητικές αρθρίτιδες

- Αρθρίτιδα στην κοιλιοκάκη
 - Δυσανεξία στη γλουτένη
 - 10% με αρθρίτιδα – πριν την έναρξη γαστρεντερικών εκδηλώσεων
 - Μη διαβρωτική – μεταναστευτική/αθροιστική – ολιγο-πολυαρθρίτιδα
 - Διαρροϊκό σύνδρομο – δυσαπορρόφηση
 - Αντισώματα (IgA/IgG) έναντι τρανσγουταμινάσης και γλιαδίνης
 - Δίαιτα ελεύθερη γλουτένης – κορτικοστεροειδή
- Αρθρίτιδα μετά από βαριατρική χειρουργική
 - Νηστιδοκολική ή νηστιδοειλιακή παράκαμψη (by pass)
 - Υπερανάπτυξη μικροβίων
 - Ολιγο-πολυαρθρίτιδα
 - Χρόνια πορεία με εξάρσεις και υφέσεις
 - Μη διαβρωτική

Τι θα πρέπει να μας μείνει...

- *Αντιδραστική αρθρίτιδα = αρθρίτιδα με προηγηθείσα, αλλά όχι ενεργό λοίμωξη*
- *Εντεροπαθητική αρθρίτιδα = αρθρίτιδα με απορρύθμιση ανοσιακής απάντησης του «βλεννογονικού φραγμού»*
- *Απόσταση μεταξύ λοίμωξης και έναρξης αρθρίτιδας*
- *Πάντα έλεγχο για σηπτική αρθρίτιδα (ειδικά σε μονοαρθρίτιδα)*
- *Αιτιοπαθογόνος παράγοντας δύσκολα επιβεβαιώνεται*
- *Όχι επιθετική αγωγή στην οξεία φάση (αυτοπεριοριζόμενη, ΜΣΑΦ)*
- *Επιθετική ανοσοκαταστολή στη χρόνια φάση (ειδικά σε αξονικό σκελετό)*
- *Αντιμικροβιακή αγωγή (αντιβιοτικά) μόνο επί ενδείξεων χρονίζουσας λοίμωξης (Χλαμύδια, Whipple, βαριατρική χειρουργική)*
- *Προσοχή σε όσους ήδη λαμβάνουν ανοσοκαταστολή*
- *Έμφαση στην παθοφυσιολογία για εξατομικευμένη θεραπευτική αντιμετώπιση*

Ευχαριστώ!

