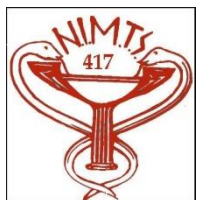


Επιδημιολογία - Κλινική εικόνα - Διάγνωση αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας

Αλέξιος Ηλιόπουλος
Ρευματολογικό Τμήμα ΝΙΜΤΣ

*4ο Διαπανεπιστημιακό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης στη Ρευματολογία,
Αθήνα, 8 Οκτωβρίου 2022*



Περίγραμμα της παρουσίασης

- **Επιδημιολογία και κλινική εικόνα της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας**
- **Διάγνωση αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας**
- **Καθυστέρηση στη διάγνωση, η αντιμετώπιση από άλλες ειδικότητες, και η τελική παραπομπή στο ρευματολόγο**
- **Διαγνωστική δυσχέρεια του ρευματολόγου στην πρώιμη φάση της ΑΣ**

Επιδημιολογία Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας


- ✓ Προσβάλλει ~ 0,5-1,9% του παγκόσμιου πληθυσμού
- ✓ Συναντάται στους άντρες με τουλάχιστον 3 φορές μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με τις γυναίκες
- ✓ Στις γυναίκες είναι συχνότερη η προσβολή της ΑΜΣΣ και των περιφερικών αρθρώσεων, ενώ και οι ακτινολογικές αλλοιώσεις είναι ηπιότερες



ΑΣ: Νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα

- Αφορά νέα άτομα, ηλικίας στην έναρξη μεταξύ 17 και 35 ετών¹
- Προσβάλλονται κυρίως άνδρες ηλικίας <45 ετών¹
 - Συνεχής αύξηση του ποσοστού γυναικών στο σύνολο των ασθενών με διάγνωση ΑΣ, από 10% το 1960 σε 46% από το 1990²
 - Το μεγαλύτερο ποσοστό ανδρών ίσως αντανακλά εν μέρει την προηγούμενη ελλιπή διάγνωση σε γυναίκες²
- Ο επιπολασμός στην Ελλάδα κυμαίνεται στο 0,24%³, επομένως θα πρέπει να υπολογίζουμε ότι υπάρχουν στη χώρα περίπου 25.000 ασθενείς

Axial spondyloarthritis in the USA: diagnostic challenges and missed opportunities

Abhijeet Danve¹ · Atul Deodhar² 

Η αξονική ΣΠΑ στις ΗΠΑ

- Η επίπτωση της αξονικής ΣΠΑ στον πληθυσμό των ΗΠΑ (0.9–1.4%) είναι υψηλότερη από την διαγνωσμένη επίπτωση (0.2–0.7%)
- Η υπολογιζόμενη καθυστέρηση στη διάγνωση είναι 14 έτη
- 37% των ασθενών με ΑΣ στις ΗΠΑ διαγιγνώσκονται από ρευματολόγους, **26% στην πρωτοβάθμια φροντίδα**, 7% από φυσικοθεραπευτές, 4% από ορθοπεδικούς, 4% από κλινικές πόνου, 4% στα επείγοντα και **σε άλλους φορείς 19%**
- Για να ελαττωθεί η καθυστέρηση στη διάγνωση, οι μη ρευματολόγοι γιατροί συνιστάται να τους παραπέμπουν τους ασθενείς με οσφυαλγία και ≥ 1 από 3 σημεία ΣΠΑ (HLA-B27 θετικό, φλεγμονώδη οσφυαλγία και απεικονιστική ιερολαγονίτιδα)

Awareness of axial spondyloarthritis among chiropractors and osteopaths: findings from a UK Web-based survey

**ΣΠΑς και
επαγγελματίες υγείας**

Of 382 completed responses [237 chiropractors (62%) and 145 osteopaths (38%)], all were familiar with AS, but only 63 and 25% were familiar with the terms axSpA and non-radiographic axSpA, respectively

Only 29% recognized that axSpA was common in women. Forty per cent recommend an X-ray (pelvic in 80%) and, if normal, 27% would recommend MRI of the sacroiliac joints and whole spine

Key messages

- Back pain is a common clinical presentation in both chiropractic and osteopathic practice.
- The wider spectrum of axial spondyloarthritis is poorly understood by both chiropractors and osteopaths.
- Targeted education on the concept of axial spondyloarthritis and recent advances in therapy are warranted.

Current classifications

Axial spondyloarthritis

With radiographic sacroiliitis

Without radiographic sacroiliitis

Sacroiliitis on MRI

HLA-B27 positivity plus clinical criteria

Peripheral spondyloarthritis

With psoriasis

With inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis)

With preceding infection

Without psoriasis or inflammatory bowel disease or preceding infection

Classic classifications

Ankylosing spondylitis

Reactive arthritis (infection-associated arthritis)

Psoriatic spondyloarthritis

Predominantly peripheral

Predominantly axial

Enteropathic spondyloarthritis (associated with inflammatory bowel disease)

Predominantly peripheral

Predominantly axial

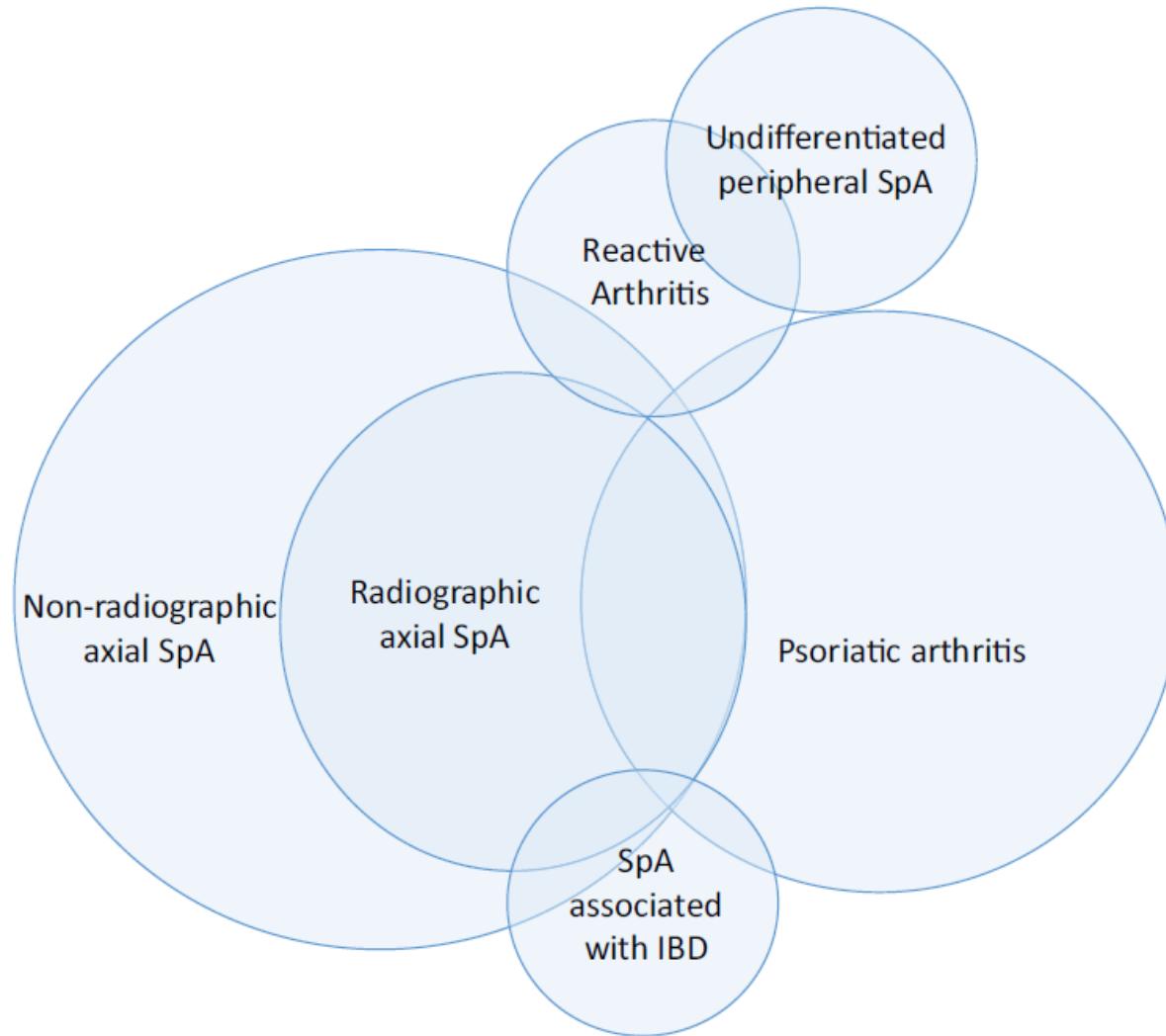
Juvenile-onset spondyloarthritis (enthesitis-related juvenile idiopathic arthritis)

Undifferentiated spondyloarthritis

**Διάγνωση με την κλασική ή την
σύγχρονη ταξινόμηση των
σπονδυλαρθροπαθειών**

**Axial
manifestations**

**Peripheral
manifestations**



Το φάσμα της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας

New York and Rome Criteria for Diagnosis of Ankylosing Spondylitis

New York Criteria	Rome Criteria
<ul style="list-style-type: none">▪ Low back pain with inflammatory characteristics▪ Limitation of lumbar spine motion in sagittal and frontal planes▪ Decreased chest expansion▪ Bilateral sacroiliitis grade 2 or higher▪ Unilateral sacroiliitis grade 3 or higher	<ul style="list-style-type: none">▪ Low back pain and stiffness for >3 months that is not relieved by rest▪ Pain and stiffness in the thoracic region▪ Limited motion in the lumbar spine▪ Limited chest expansion▪ History of uveitis
<ul style="list-style-type: none">▪ Definite ankylosing spondylitis when the fourth or fifth criterion mentioned presents with any clinical criteria	<ul style="list-style-type: none">▪ Diagnosis of ankylosing spondylitis when any clinical criteria present with bilateral sacroiliitis grade 2 or higher

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

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

**Απεικονιστικός
βραχίονας**

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

Κλινικός βραχίονας

n=649 ασθενείς με πόνο στη σπονδυλική στήλη

Συνολικά

Ευσαιθησία: 82.9%, Ειδικότητα: 84.4%

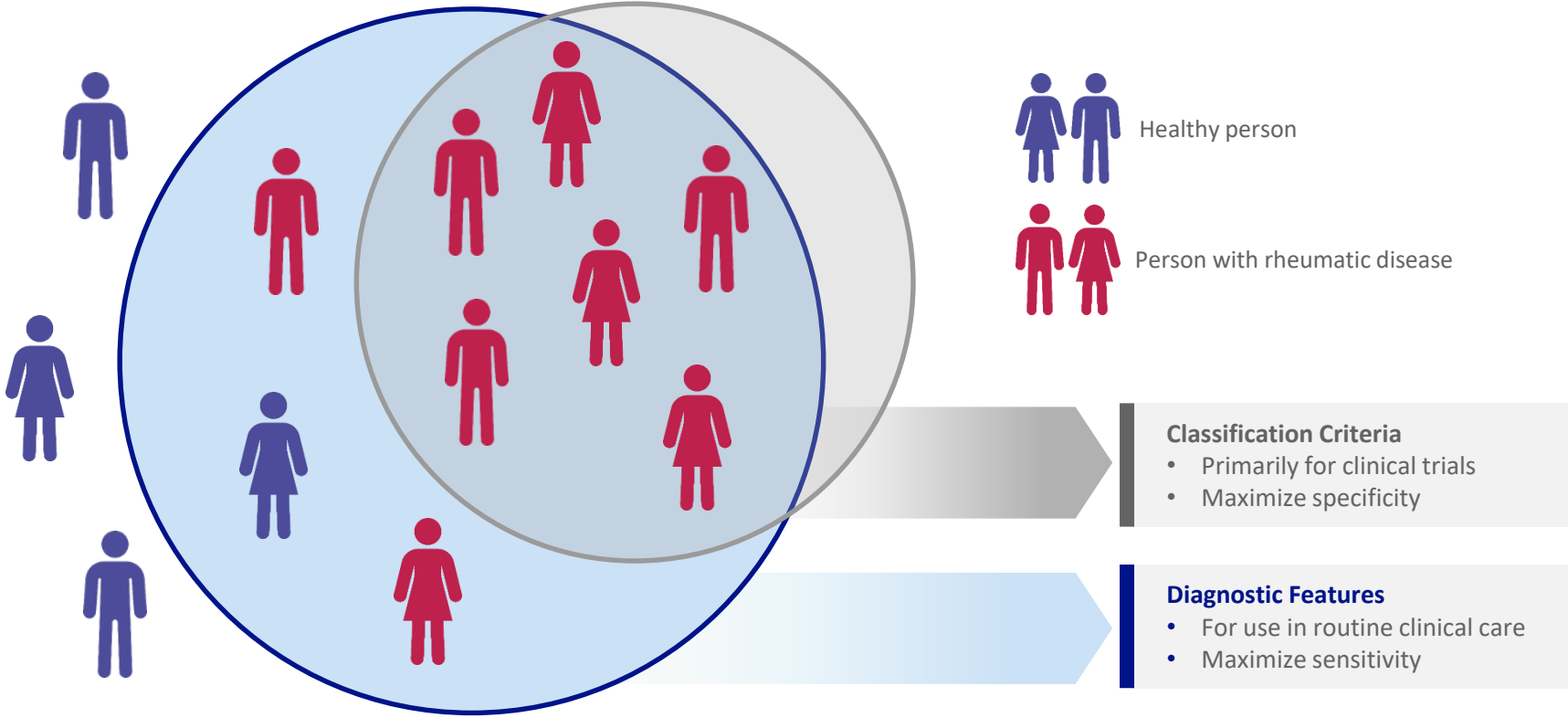
Μόνο απεικονιστικά

Ευσαιθησία: 66.2%, Ειδικότητα: 97.3%

Μόνο κλινικά

Ευσαιθησία: 56.6%, Ειδικότητα: 83.3%

Classification Criteria vs Diagnosis



Chronic Low Back Pain

5% prevalence of axial SpA

Inflammatory back pain	LR 3.1
Heel pain (enthesitis)	LR 3.4
Peripheral arthritis	LR 4.0
Dactylitis	LR 4.5
Acute iritis	LR 7.3
Positive family history	LR 6.4
Good response to NSAIDs	LR 5.1
Raised ESR or CRP	LR 2.5
HLA-B27	LR 9.0
Positive MRI (SI joints and spine)	LR 9.0
XR sacroiliitis, grade 3	LR 10.0

LR = Likelihood ratio

Χρόνια οσφυαλγία και πιθανότητα Αξονικής ΣΠΑ

≥80% if product ≥80

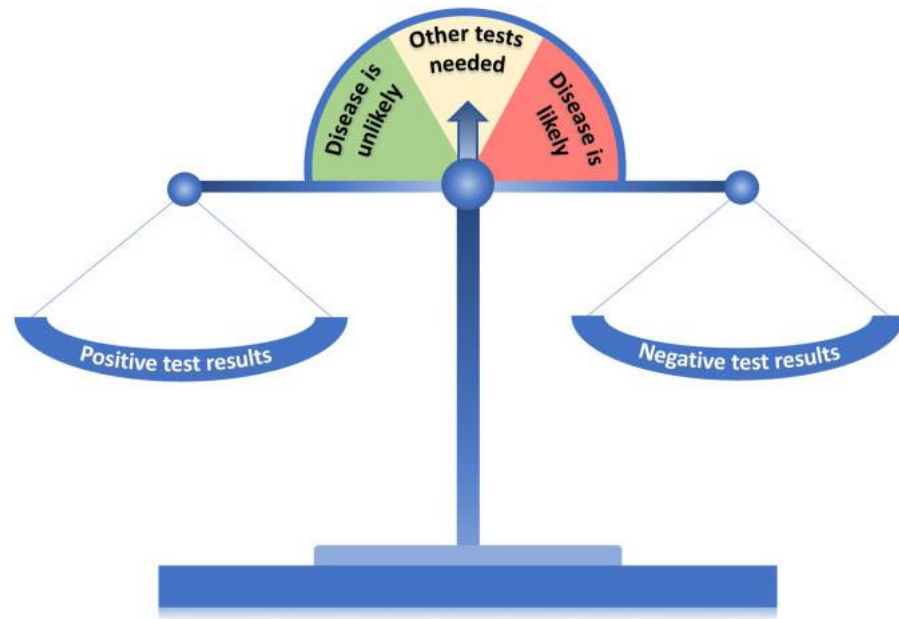
Axial Spondyloarthritis

≥ 90% product greater than 200

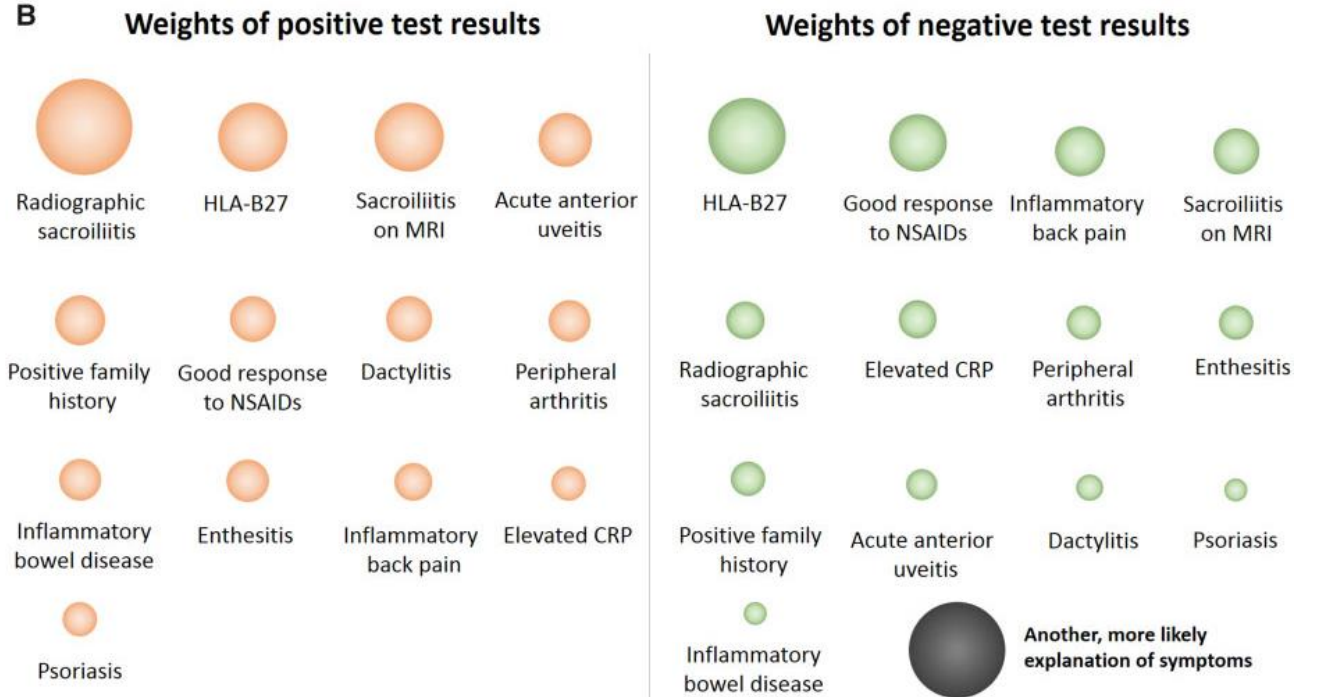
Πιθανότητα ύπαρξης Αξονικής σπονδυλαρθροπάθειας σύμφωνα με κάθε παράμετρο. Η πιθανότητα για όσους έχουν χρόνια οσφυαλγία είναι 5%. Για να υπολογιστεί η πιθανότητα για κάθε ασθενή πολλαπλασιάζονται οι επιμέρους πιθανότητες. Ο σχετικός κίνδυνος για γινόμενο 80 είναι 80%, ενώ για γινόμενο 200 η πιθανότητα νόσου είναι >90%, οπότε θεωρείται βέβαιη νόσος.

Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis

A

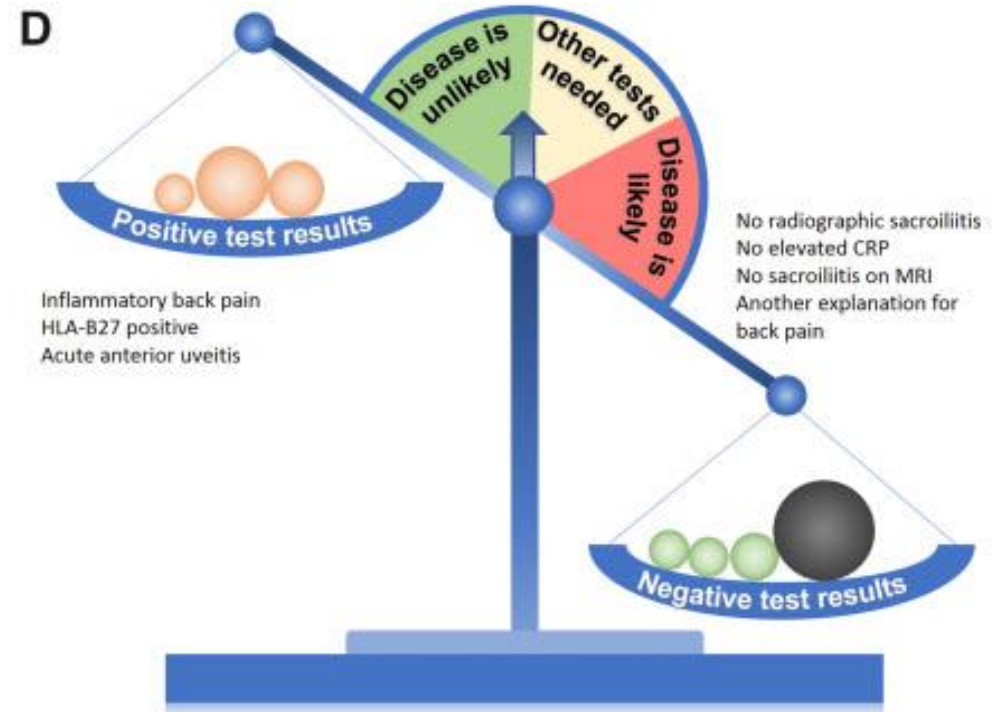
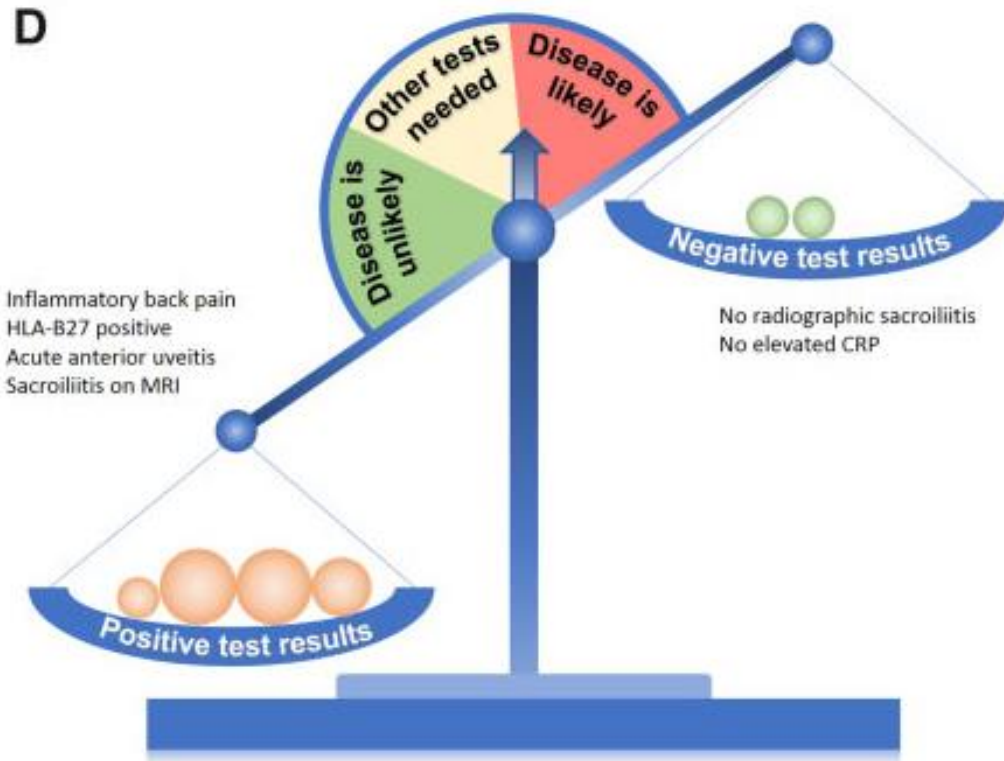


B



The diagnostic scale and weights of diagnostic test results for axial spondyloarthritis

Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis



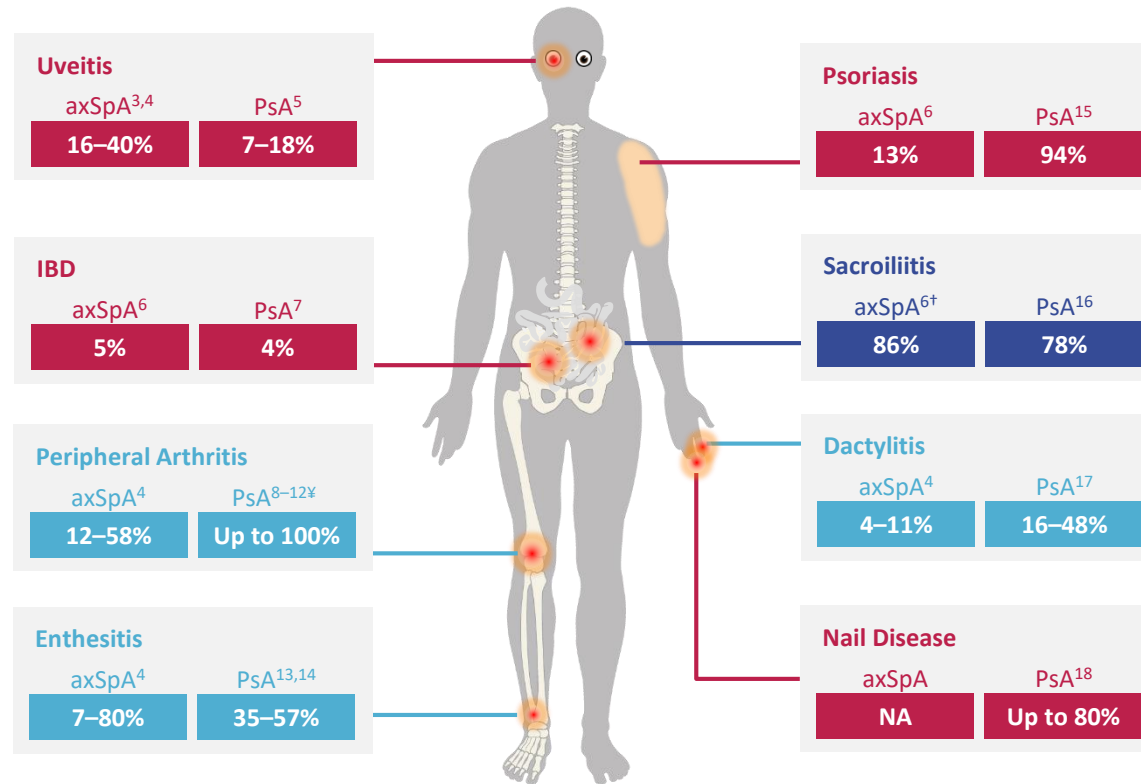
Patients with SpA have Many Overlapping Clinical Features

SpA diseases may share several **clinical features**, show **familial clustering**, and are associated with **HLA-B27 positivity**¹

Extra-musculoskeletal manifestations (EMMs) including uveitis, psoriasis, inflammatory bowel disease (IBD) and nail disease^{1-2,18}

Sacroiliitis and spondylitis (inflammation of one or both sacroiliac joints and of the spine)^{1,2}

Peripheral articular manifestations including peripheral arthritis, enthesitis and dactylitis^{1,2}



The prevalence of EMMs and peripheral articular manifestations varies across SpA disease subtypes²

1. Garg N et al. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2014;28(5):663–672.
2. Collantes E et al. Rheumatology. 2007;46(8):1309–1315.
3. Rosenbaum J et al. Clin Exp Rheum. 2002;20:S143–S145.
4. de Winter JJ et al. Arthritis Res Ther. 2016;18:196
5. Chen H and Chou C. Curr Rheumatol Rev. 2008;4:111–14.
6. Van den Berg et al. Rheumatology. 2013; 52:1492–1499.
7. Williamson L et al. J Rheumatol. 2004;31:1469–70.

8. Moll J and Wright V. Semin Arthritis Rheum. 1973;3:55–78.
9. Torre Alonso J et al. Br J Rheumatol. 1991;30:245–50.
10. Helliwell PS and Taylor WJ. Ann Rheum Dis. 2005;64(Suppl II):ii3–ii8.
11. Gladman D. Ann Rheum Dis. 2006;65 Suppl 3, iii22–iii24.
12. Acosta Felquer ML and FitzGerald O. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(Suppl 93):S26–S30.
13. Kaeley GS et al. Semin Arthritis Rheum. 2018;48(1):35–43.

14. D’Agostino MA et al. Arthritis Rheum. 2003;48(2):523–533.
15. Kane D et al. Rheumatology (Oxford) 2003; 42(12): 1460–1468.
16. Battistone MJ et al. Skeletal Radiol. 1999; 28(4):196–201.
17. Helliwell P et al. J Rheumatol. 2005; 32: 1745–1750.
18. Sobolewski P et al. Reumatologia. 2017;55(3):131–135.

[‡]Based on symmetrical polyarthritis, asymmetrical mono-/oligo-arthritis, distal interphalangeal joint involvement, arthritis mutilans and peripheral joints; *Sacroiliitis on MRI

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Μία συχνή φλεγμονώδης ρευματική πάθηση

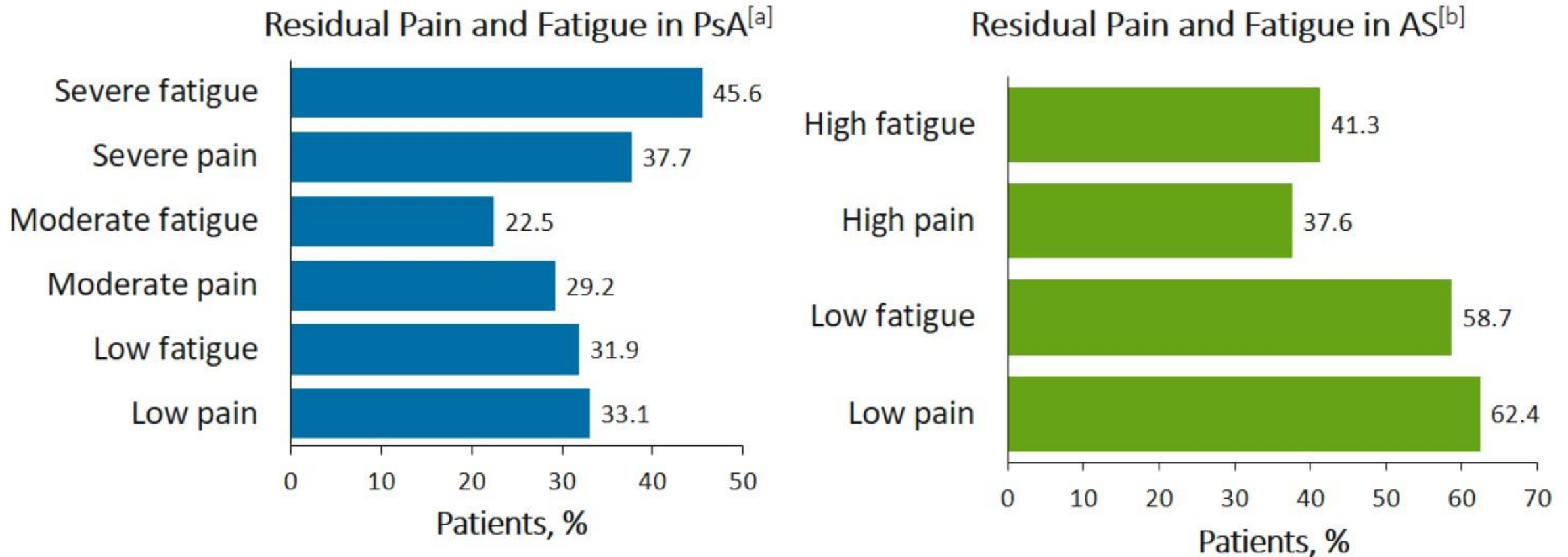


- Χρόνια φλεγμονώδης πάθηση
- Επίπτωση: 0.1-1.4%
- Προσβάλλει 3:1, άντρες:γυναίκες
- Σοβαρότητα νόσου ανάλογη της ΡΑ, μεγαλύτερη όμως διάρκεια νόσου
- Αξονική και περιφερική προσβολή οδηγεί σε σοβαρή αναπηρία και δυσλειτουργία
- 90-96% των ασθενών έχουν HLA-B27+
- 25-40% των ασθενών παρουσιάζουν και οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα

Pain and Fatigue

Real-World Studies in Patients With PsA and AS

- Global surveys of patients taking TNF α inhibitors for PsA (N = 640)^[a] or AS (N = 705)^[b]
- Pain and fatigue associated with reduced HRQoL and work productivity^[a,b]



a. Conaghan PG, et al. *RMD Open*. 2020;6:e001240; b. Strand V, et al. *J Clin Rheumatol*. 2020. [Epub ahead of print].

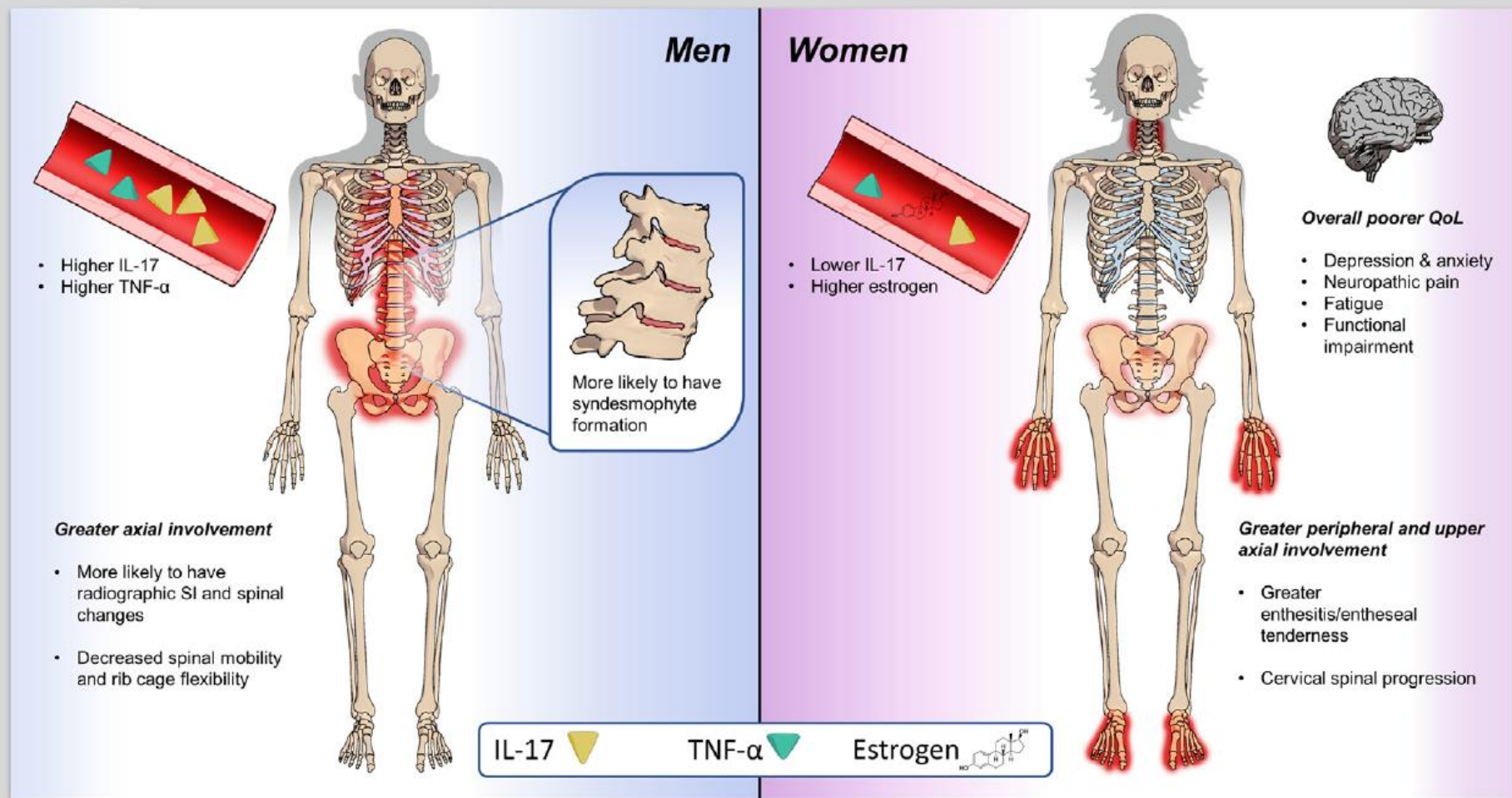
The Prevalence of Extra-Axial Features



AS, ankylosing spondylitis.

a. Robinson PC, et al. Nat Rev Rheumatol. 2021;17:109-118; b. de Winter JJ, et al. Arthritis Res Ther. 2016;18:196.

ΑΞΣΠΑ σε άνδρες και γυναίκες



AxSpA Heterogeneity and Diagnosis

Key Points

The AxSpA terminology is more accurate to identify the disease and inflammatory condition (vs AS)^[a]

AxSpA population prevalence is 1.4% in the US,^[b] while diagnostic prevalence can be as low as 1/10 of that

Diagnosis of AxSpA is still a challenge and depends on:

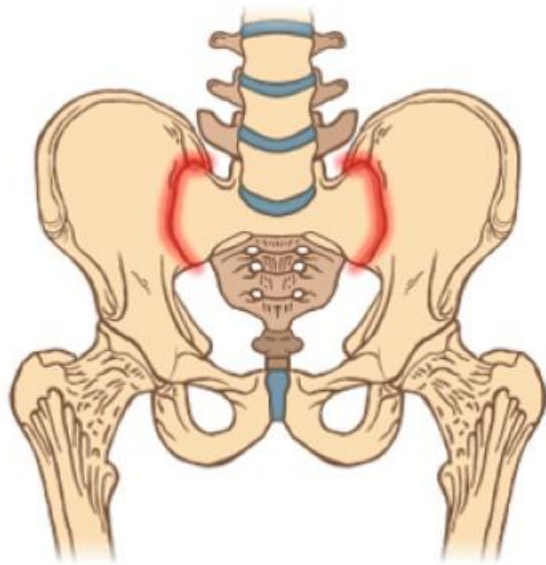
- Clinical presentation
- Pattern recognition (rule out common causes, and *do not* use classification criteria for diagnosis)
- Objective signs of inflammation (eg, MRI)

Spectrum of Axial Spondyloarthritis

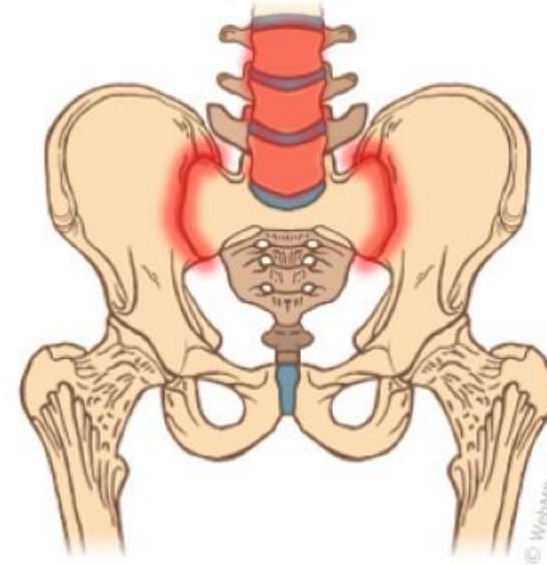
The spectrum of axSpA extends from early or mild disease, involving only inflammation in the sacroiliac joints, through to severe or late disease with erosive damage in the sacroiliac joints

Sacroiliac joint
inflammation

Erosions, ankylosis



Early axSpA or mild axSpA



Late axSpA or severe axSpA

© WebMD Global, LLC

Progressive deformity due to AS over a period of 36 years



Little H, Swinson DR, Cruickshank B. *Am J Med.* 1976;60:279-285.
Reproduced with the permission of Cahner's Publishing Co.

Sarcopenia in Patients with axSpA

Sarcopenia is a generalised skeletal muscle disorder characterised by the loss of muscle strength and muscle mass

Can lead to:

Functional limitation



Worse quality of life



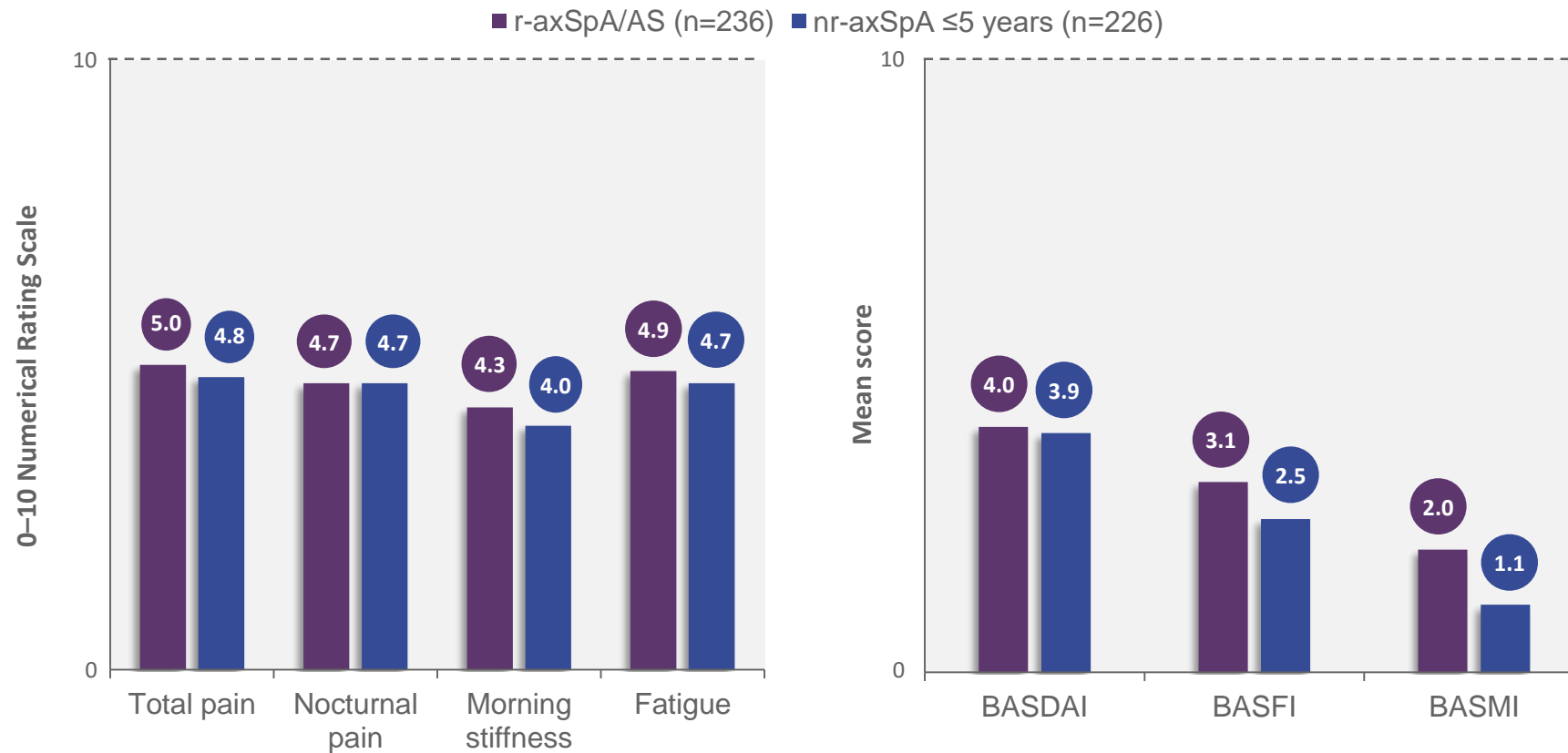
Increased mortality



Variable	axSpA Patients (n=27)	Healthy controls (n=27)
Sarcopenia, n (%)	0.0	0.0
Strength (Nm/s)		
Trunk	56.3	57.3
Upper Limb	47.6	71.8
Lower Limb	51.0	59.8
Lean Mass (kg)		
Trunk	24.9	25.3
Upper Limb	3.1	3.1
Lower Limb	8.0	9.2

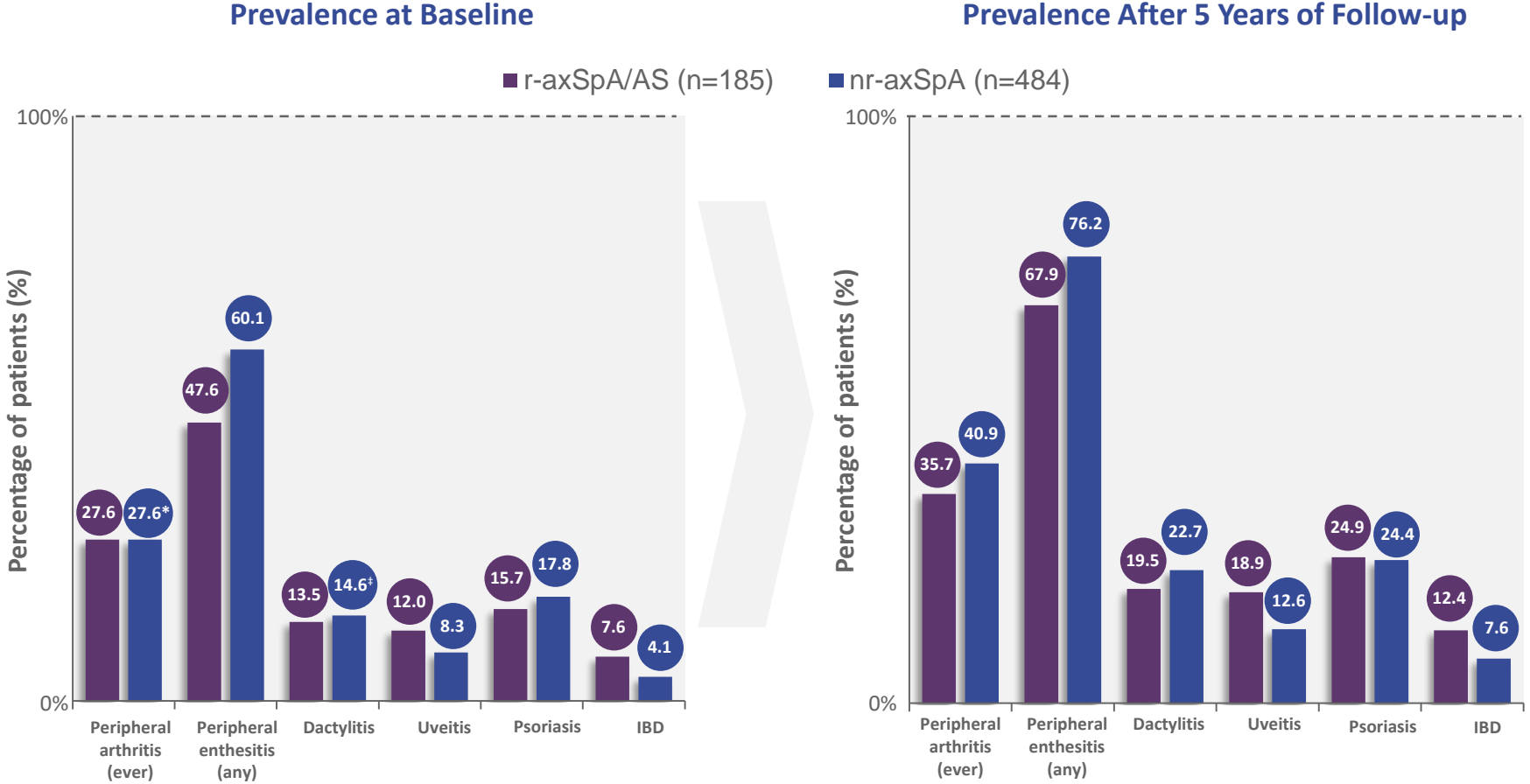
A reduced appendicular muscle strength was seen in patients with axSpA compared to healthy controls, with no difference in lean mass, suggesting a possible muscle dysfunction

Patients with nr-axSpA and r-axSpA/AS Experience Significant and Similar Disease Burden (Pain, Stiffness, Fatigue and Disease Activity)



Υπάρχει κλινική διαφορά μεταξύ ακτινολογικής και μη ακτινολογικής ΑΞΣΠΑ;

Similar Extra-Musculoskeletal and Peripheral Articular Manifestations of r-axSpA/AS and nr-axSpA

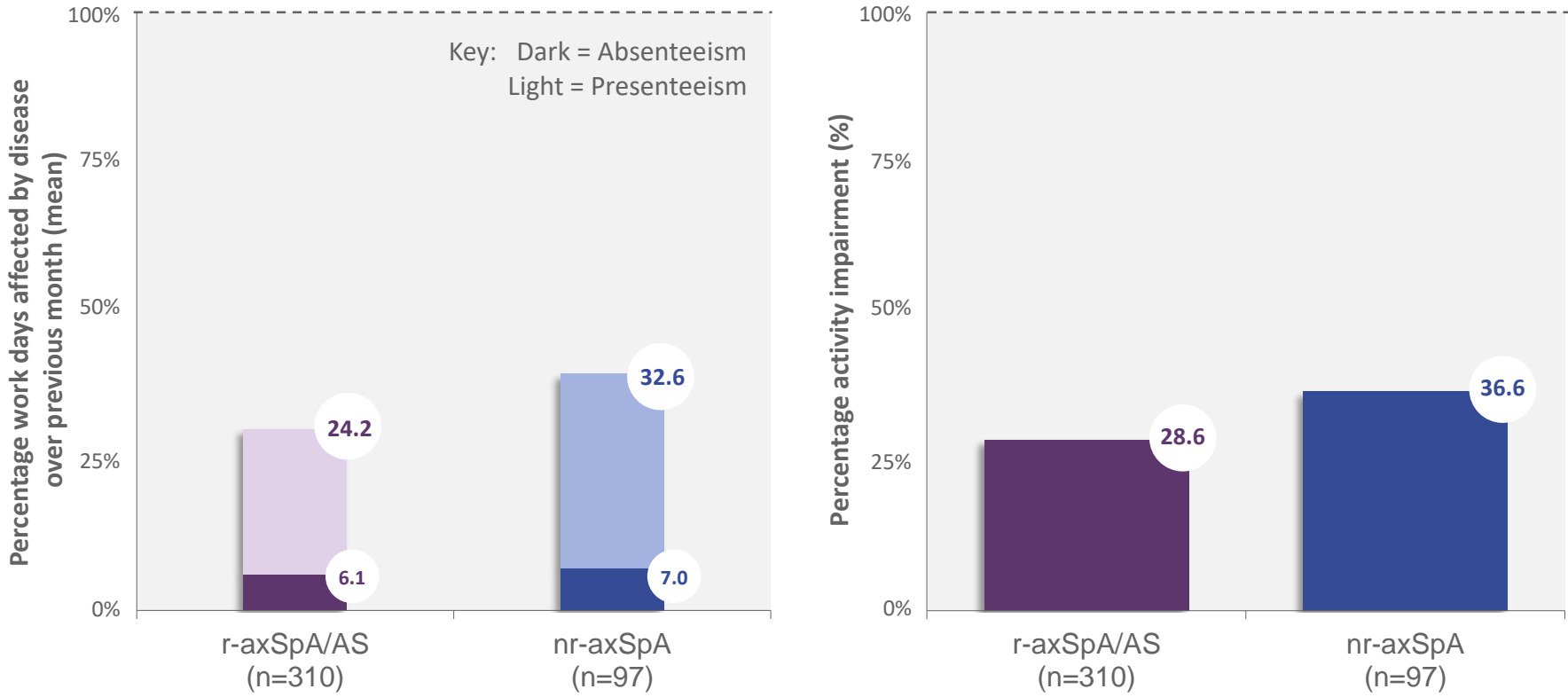


Υπάρχει κλινική διαφορά μεταξύ ακτινολογικής και μη ακτινολογικής ΑΞΣΠΑ;

Lopez-Medina C et al. Arthritis Rheumatol. 2019;71(suppl 10). Abstract 609.

*n=479; †n= 481.
 DESIR cohort: 5 years follow-up of 669 patients from the DESIR cohort with X-ray sacroiliac joints available at baseline and who did not abandon the study because of different diagnosis than axSpA were included.

Patients with r-axSpA/AS and nr-axSpA Experience Similar Reduced Work Productivity¹



A study investigating work disability among male r-axSpA/AS patients showed that 45% patients (n=54/121) switched to a less physically demanding job, and 24% (n=29/121) retired early at a mean age of 36 years due to AS²

Mease PJ et al. Arthritis Care Res. 2018;70(11):1661–1670.
Cakar E et al. Clinical Rheum. 2009;28(11):1309-1314.

Corrona Registry, USA. Absenteeism = work days missed due to arthritis over previous month;
Presenteeism = days with work productivity reduced by ≥50% due to arthritis over previous month (does not include days counted in absenteeism).

Progression of Non-radiographic Axial SpA to AS: Data from GESPIC*

Non-radiographic axial SpA



no definite radiographic sacroiliitis (grade 0 at the right side, grade 1 – possible subchondral sclerosis – at the left side)

**12%
in 2 years**

**Main predictor:
elevated CRP****

Ankylosing spondylitis

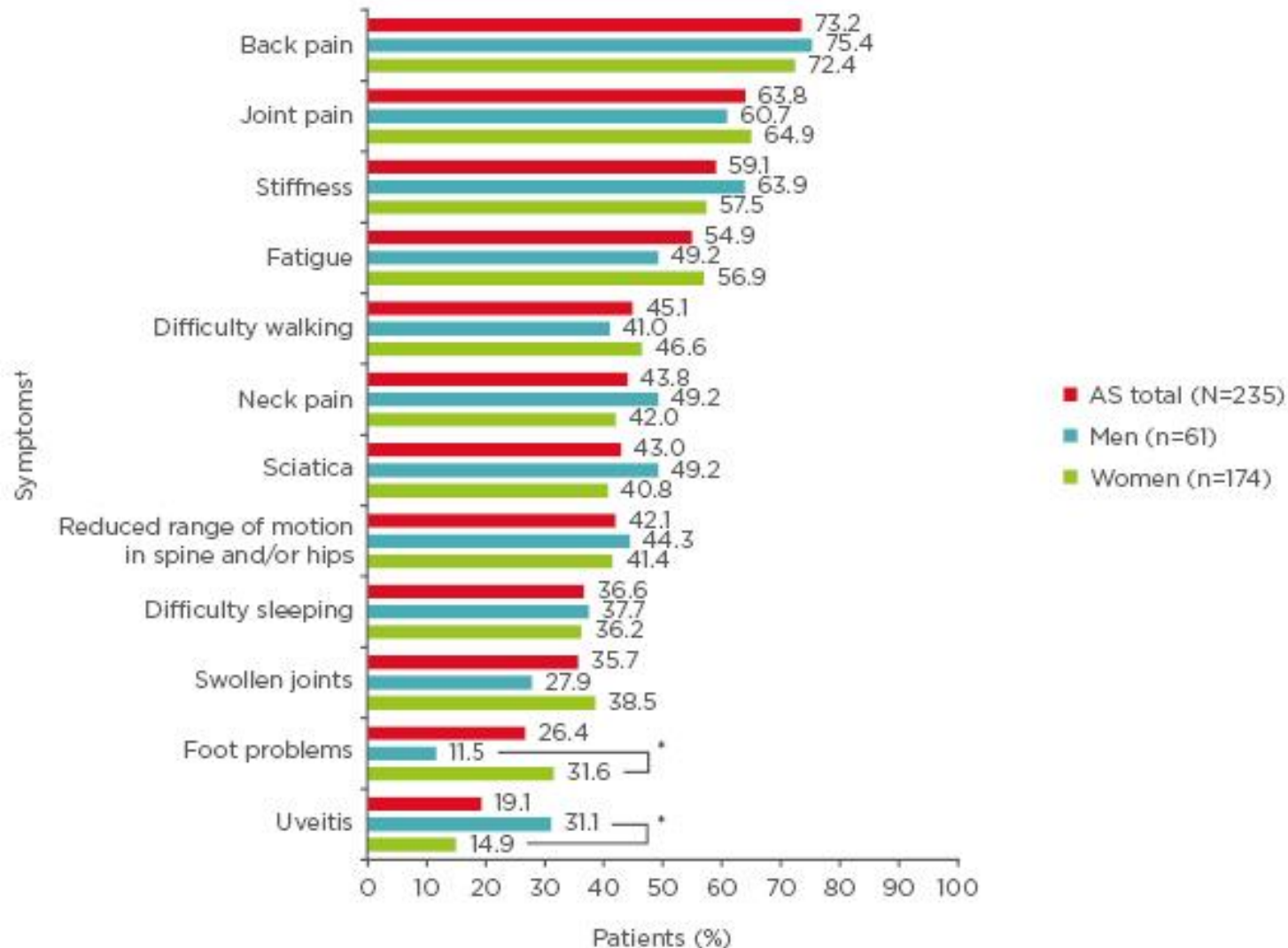


definite radiographic sacroiliitis (grade 2 bilaterally) fulfilling the radiographic criterion of the modified New York criteria

*GESPIC = GERman Spondyloarthritis Inception Cohort

**Odds ratio for progression in patients with elevated serum C-reactive protein level (>6 mg/l) was:
4.11 (95% CI 1.13-14.95).

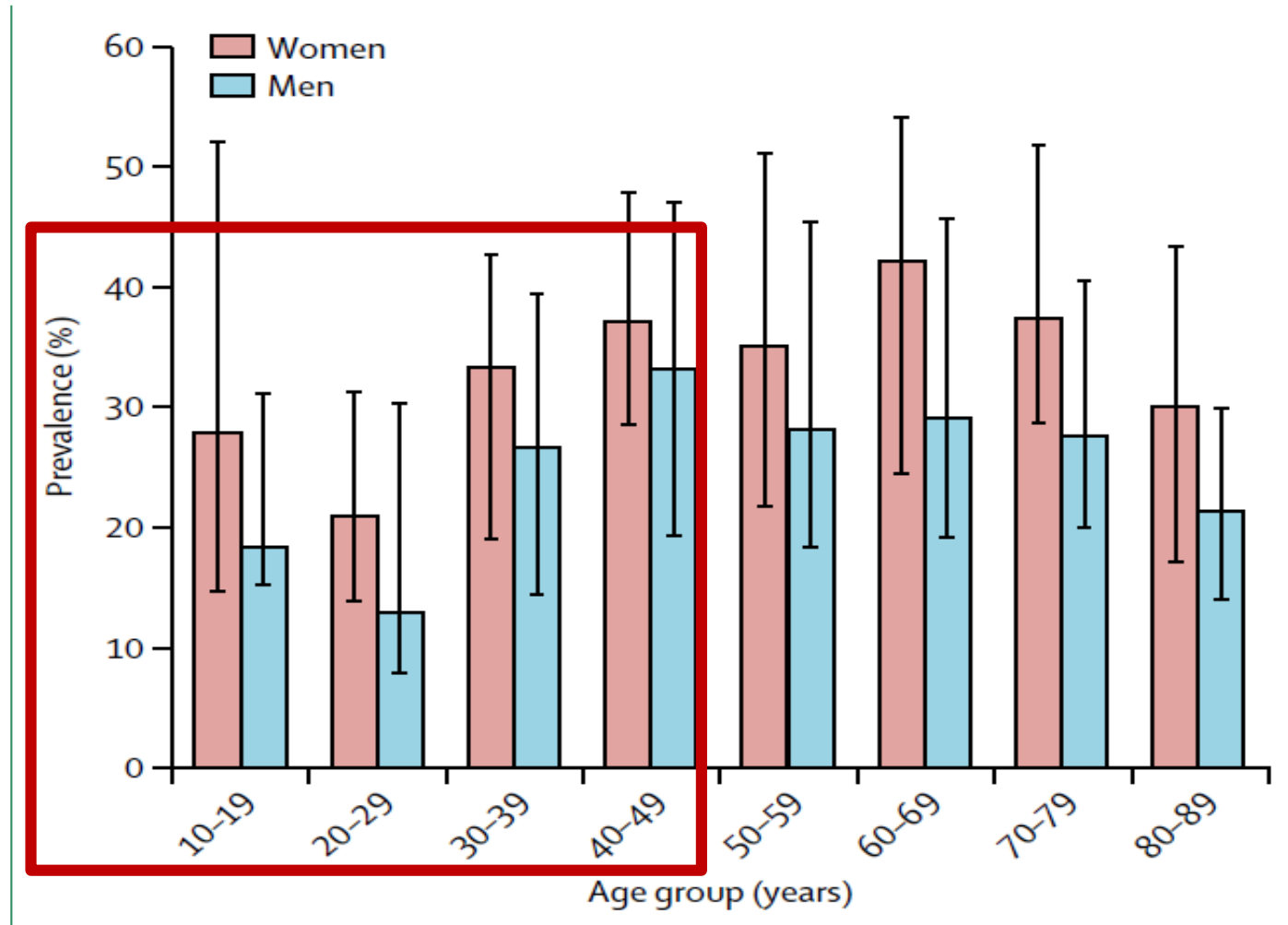
Το πλέον συχνό πρώτο σύμπτωμα σε ασθενείς με ΑΣ που τους ωθεί να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια



* $p < 0.05$ for comparisons between men and women

**Η δυσκολία στην πρώιμη διάγνωση της
ΑΣ: Άτομο νεαρής ηλικίας προσέρχεται
στο εξωτερικό ιατρείο με κύριο
σύμπτωμα οσφυαλγία**

Συνηθέστερο σύμπτωμα στην ΑξΣπα είναι η οσφυαλγία



Δεδομένα παγκόσμιου επιπολασμού της οσφυαλγίας



Evaluating low back pain in adolescents

World Health Organization definition of adolescents (ages 10 to 19 years)

Από το σύνολο των ομάδων εφηβικού πληθυσμού ένα ποσοστό 24% ετησίως, ζητά ιατρική βοήθεια για χαμηλή οσφυαλγία

Η οσφυαλγία σε εφήβους είναι συχνή

Key points

- Low back pain in adolescents is a common complaint in primary care.
- Although underlying serious pathology is rare in adolescents with low back pain, clinicians should recognize specific signs and symptoms that necessitate urgent evaluation and intervention.
- A thorough history and physical examination can guide the initial diagnostic workup and enhance the early detection and accurate diagnosis.

Σημεία και Συμπτώματα της ΑξΣΠΑ

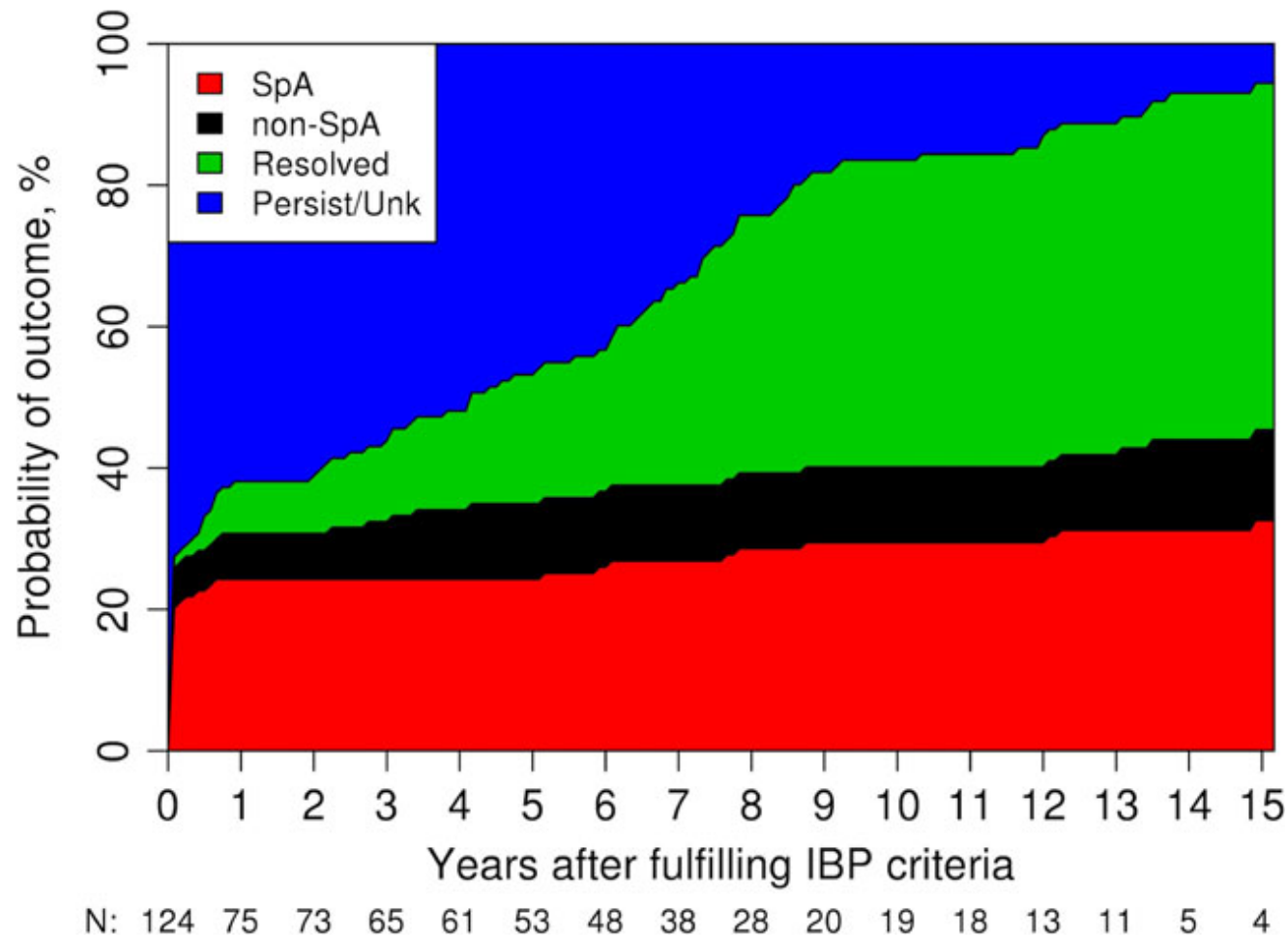
- Η ΑΣ συχνά ξεκινά με ιερολαγονίτιδα, όπου το πλέον κοινά παρουσιαζόμενο εύρημα είναι ο πόνος χαμηλά στη λεκάνη
- Ο πόνος αυτός τυπικά επικεντρώνεται πάνω από το ιερό οστό και μπορεί να διαχέεται στη βουβωνική χώρα και στους γλουτούς και προς τα πόδια
- Με την πάροδο του χρόνου, ο πόνος γίνεται επίμονος και αμφοτερόπλευρος
- Ο πόνος χαμηλά στην πλάτη μπορεί να επιμένει ακόμα και σε ανάπαυση και μπορεί να βελτιώνεται με την άσκηση

Πρώιμη διάγνωση στην ΑξΣΠΑ: η έννοια της φλεγμονώδους οσφυαλγίας

	Φλεγμονώδης οσφυαλγία	Μηχανική οσφυαλγία
Ηλικία έναρξης	<40 ετών	Κάθε ηλικία
Πρωινή δυσκαμψία	>60 λεπτά	<30 λεπτά
Νυκτερινό άλγος	συχνό	όχι
Αποτέλεσμα άσκησης	βελτίωση	επιδείνωση

Η επίπτωση της φλεγμονώδους οσφυαλγίας στις ΗΠΑ σε άτομα 20-69 ετών έχει υπολογισθεί σε 5-6%

Μόνο το 1/3 των ασθενών με φλεγμονώδη οσφυαλγία θα αναπτύξει ΣΠΑ



Σε 5304 ασθενείς με οσφυαλγία, 124 ασθενείς είχαν νέας έναρξης φλεγμονώδη οσφυαλγία. Σε παρακολούθηση 13,2 ετών, 39 ασθενείς ανέπτυξαν ΣΠΑ, 15 άλλη διάγνωση και σε 58 τα συμπτώματα υποχώρησαν. Στα 10 έτη, η πιθανότητα της ΣΠΑ ήταν 30%, με την πιθανότητα της υποχώρησης σε ποσοστό 43%.

Η υποψία για Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

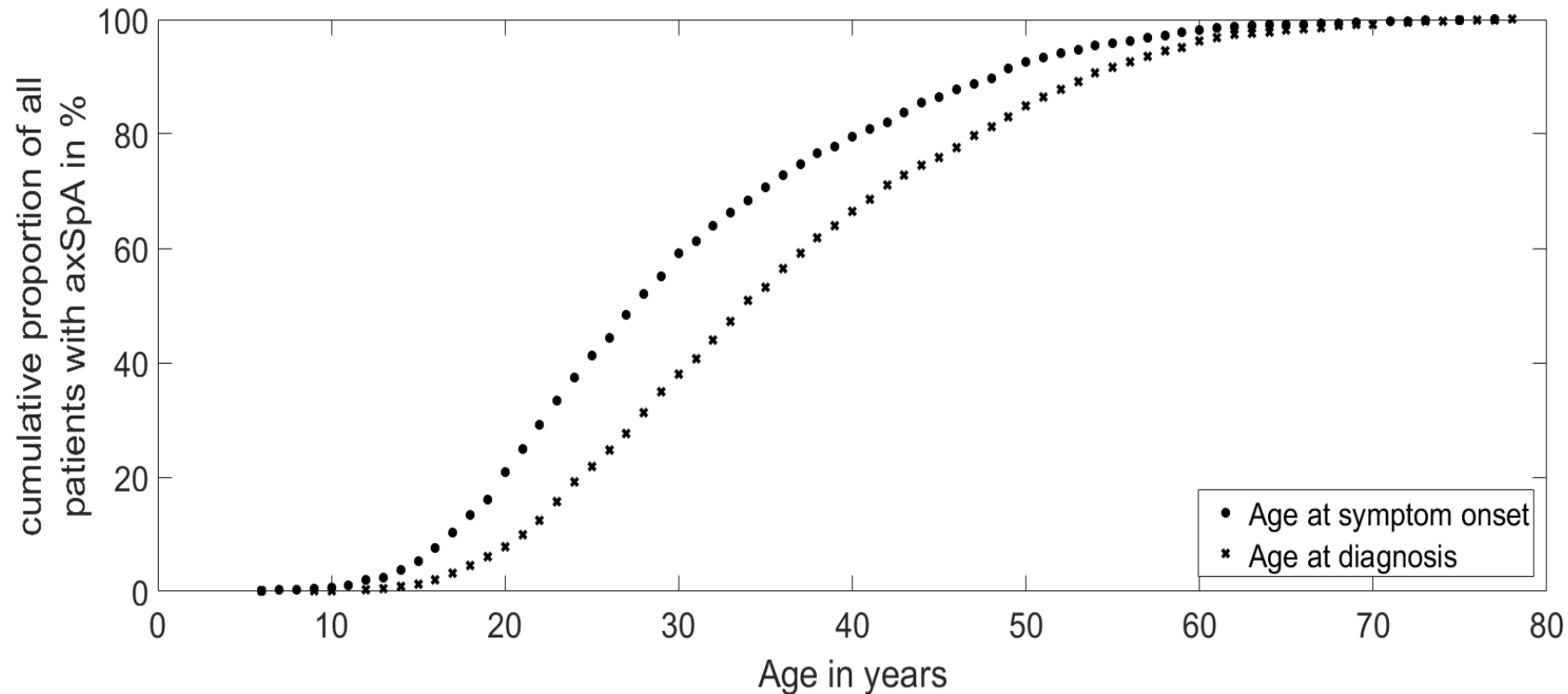
Πως μπορείτε να υποψιασθείτε αν κάποιος άνθρωπος μπορεί να έχει αυτή την πάθηση; Με ένα σετ 6 απλών ερωτήσεων, όποιος απαντήσει ΝΑΙ σε περισσότερες από τρεις πρέπει να πάει γρήγορα σε γιατρό ρευματολόγο, που είναι η ειδικότητα που αντιμετωπίζει αυτή την πάθηση.

1. Ηλικία κάτω των 40;
2. Πόνος πάνω από 3 μήνες;
3. Ο πόνος άρχισε σταδιακά;
4. Ο πόνος ξυπνά τον ασθενή τη νύχτα;
5. Ο πόνος βελτιώνεται με την κίνηση ή
6. Ο πόνος επιδεινώνεται με την ανάπαυση;



Καθυστέρηση στη διάγνωση της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας ανάλογα με την ηλικία

Figure 1. The cumulative distribution in age at symptom onset and age at diagnosis in patients with axial spondyloarthritis (N=1677).



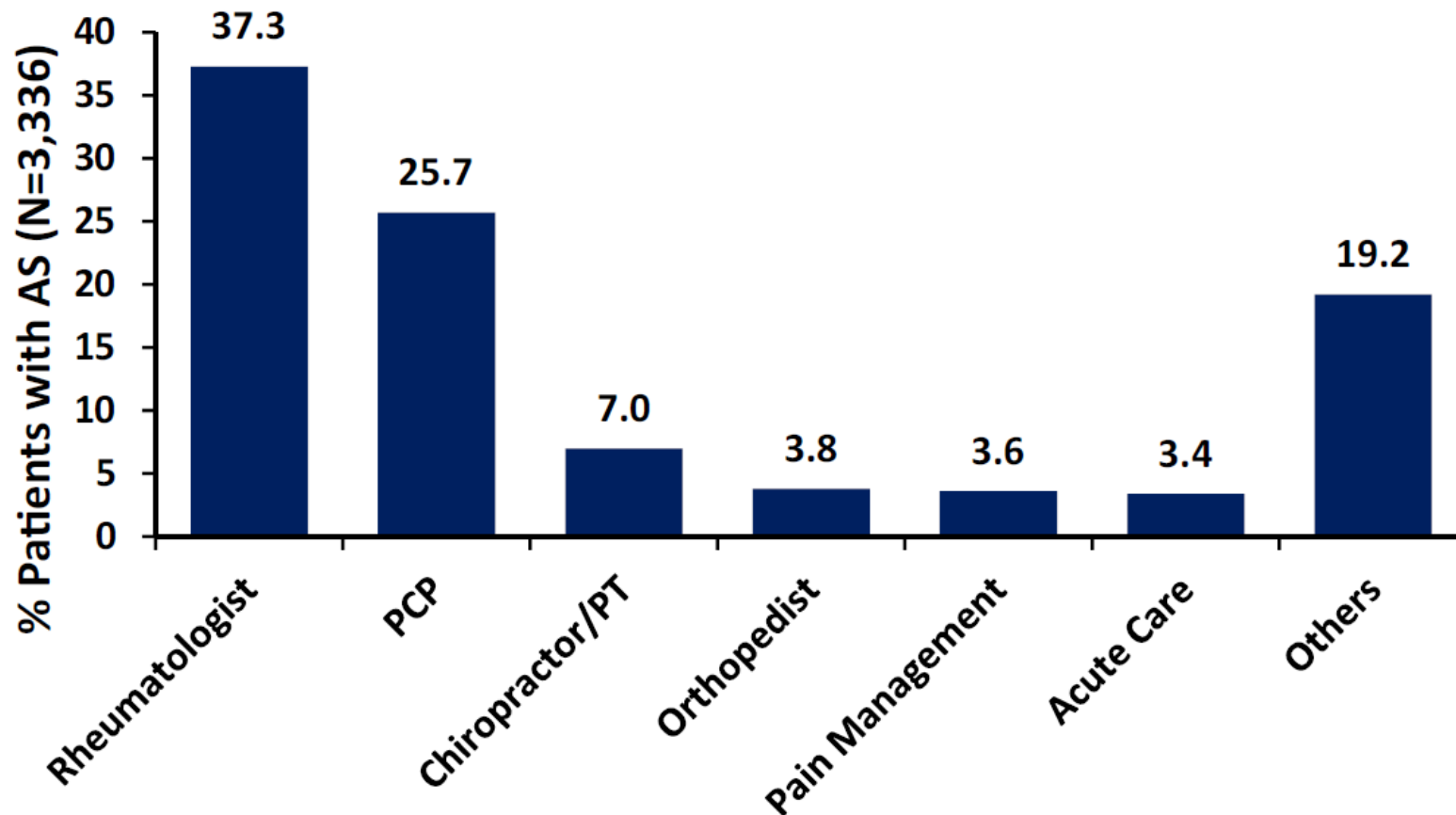
Redeker I, Callhoff J, Hoffmann F, Haibel H, Sieper J, Zink A, Poddubnyy D. Which Factors Influence the Diagnostic Delay in Patients with Axial Spondyloarthritis? [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 10).

Recently diagnosed axial spondyloarthritis: gender differences and factors related to delay in diagnosis

Καθυστέρηση στη διάγνωση της αξονικής ΣΠΑ

- Φλεγμονώδης οσφουαλγία, σαν πρώτο σύμπτωμα ΑΞΣΠΑ, αναφέρεται πιο συχνά από άνδρες, ενώ οι γυναίκες είχαν συχνότερα άλγος πυελικό, πτερνικό και διάχυτο
- Στο χρόνο της διάγνωσης οι άνδρες είχαν πιο μειωμένη έκπτυξη του θώρακος και συχνότερα ευρήματα στο τεστ ινίο-τοίχος
- Η παρουσία του διάχυτου άλγους στις γυναίκες σχεδόν διπλασίαζε την καθυστέρηση στη διάγνωση της ΣΠΑ

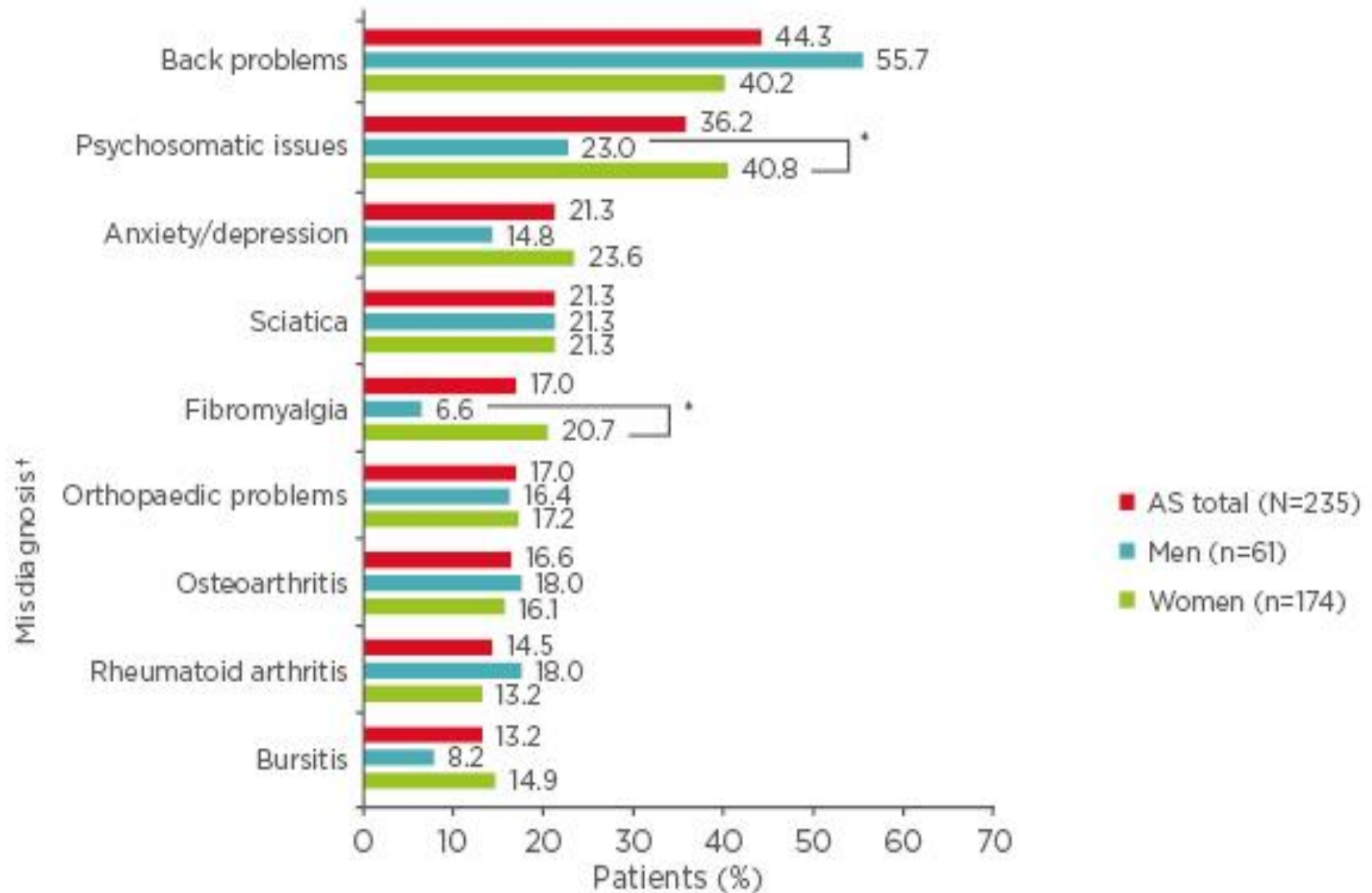
Ποιος βάζει την διάγνωση της ΑΣ στις ΗΠΑ;



Η διάγνωση της ΑΣ κατά ειδικότητα. «Others» εννοεί κάθε διάγνωση εκτός ρευματολόγων, γιατρών πρωτοβάθμιας φροντίδας, φυσικοθεραπευτές, ορθοπεδικούς, κέντρων πόνου, γιατρών επειγόντων ή όταν έλειπε η ειδικότητα.

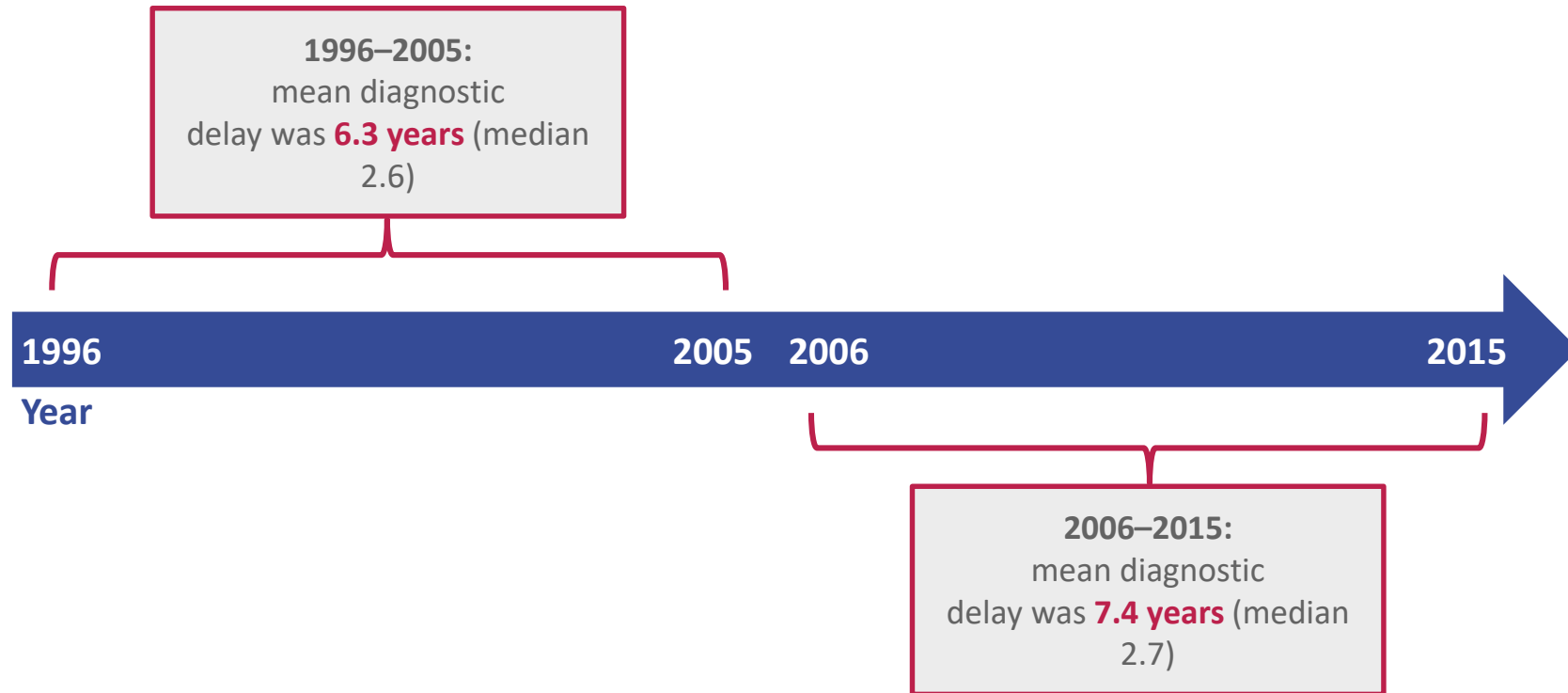
Οι πλέον συχνές λανθασμένες διαγνώσεις σε ασθενείς με ΑΣ

B



*p<0.05 for comparisons between men and women

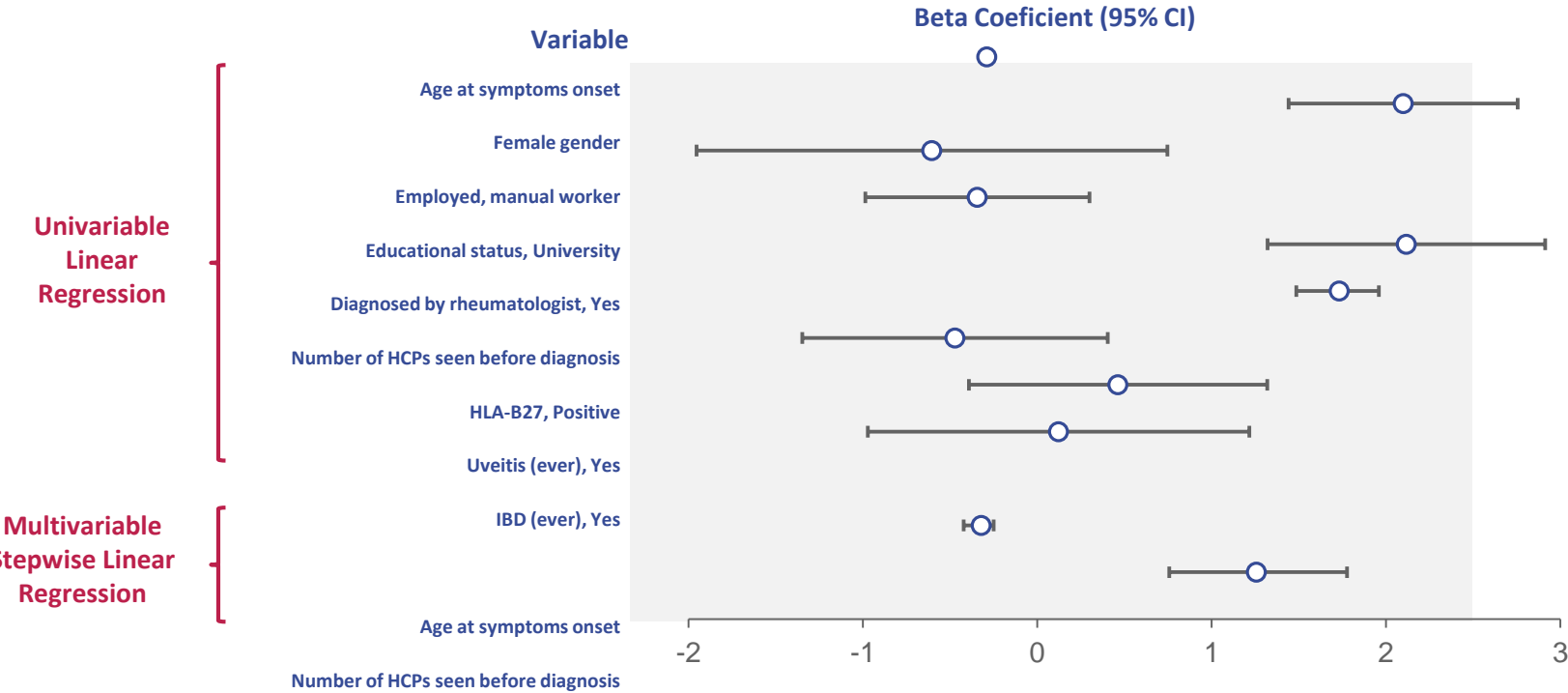
Diagnostic Delay in axSpA



Despite recent developments related to the concept, diagnosis and treatment of axSpA, we still face the problem of a delayed diagnosis

Parameters Associated with Diagnostic Delay

Data from 2,846 patients who participated in the European Map of Axial Spondyloarthritis (EMAS) study through an online survey (2017–2018)



One of the parameters most strongly associated with diagnostic delay was number of HCPs seen before diagnosis emphasizing the importance of reducing the number of incorrect referrals

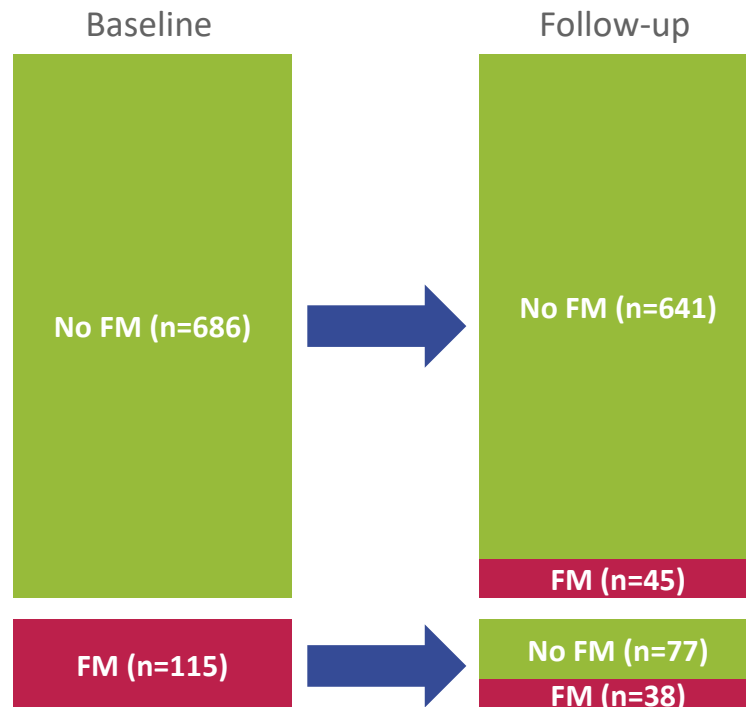
Χρόνια οσφυαλγία επί ινομυαλγίας

- Διάχυτα μυϊκά άλγη, δυσανεξία στο ψύχος, μη ειδικά ευρήματα στις συνήθεις εξετάσεις
- Κατάθλιψη ανοικτή ή συγκαλυμμένη
- Αίσθηση άλγους σε όλο το σώμα
- Πρωινό ξύπνημα με μυαλγίες και αίσθημα κόπωσης



Fibromyalgia Development and Recovery in Patients with axSpA

Presence or Absence of Fibromyalgia at Baseline and 1-Year Follow-Up



Development of FM can be predicted by :

- High levels of disease activity
- High levels of widespread pain

Recovery from FM can be predicted by:

- Low levels of disease activity
- Low levels of widespread pain
- Starting an anti-TNF

Fibromyalgia is not a stable finding in axSpA patients; FM resolved during follow-up in more than half of axSpA patients initially diagnosed with FM

Table 2 Clinical assessment of axial spondyloarthritis

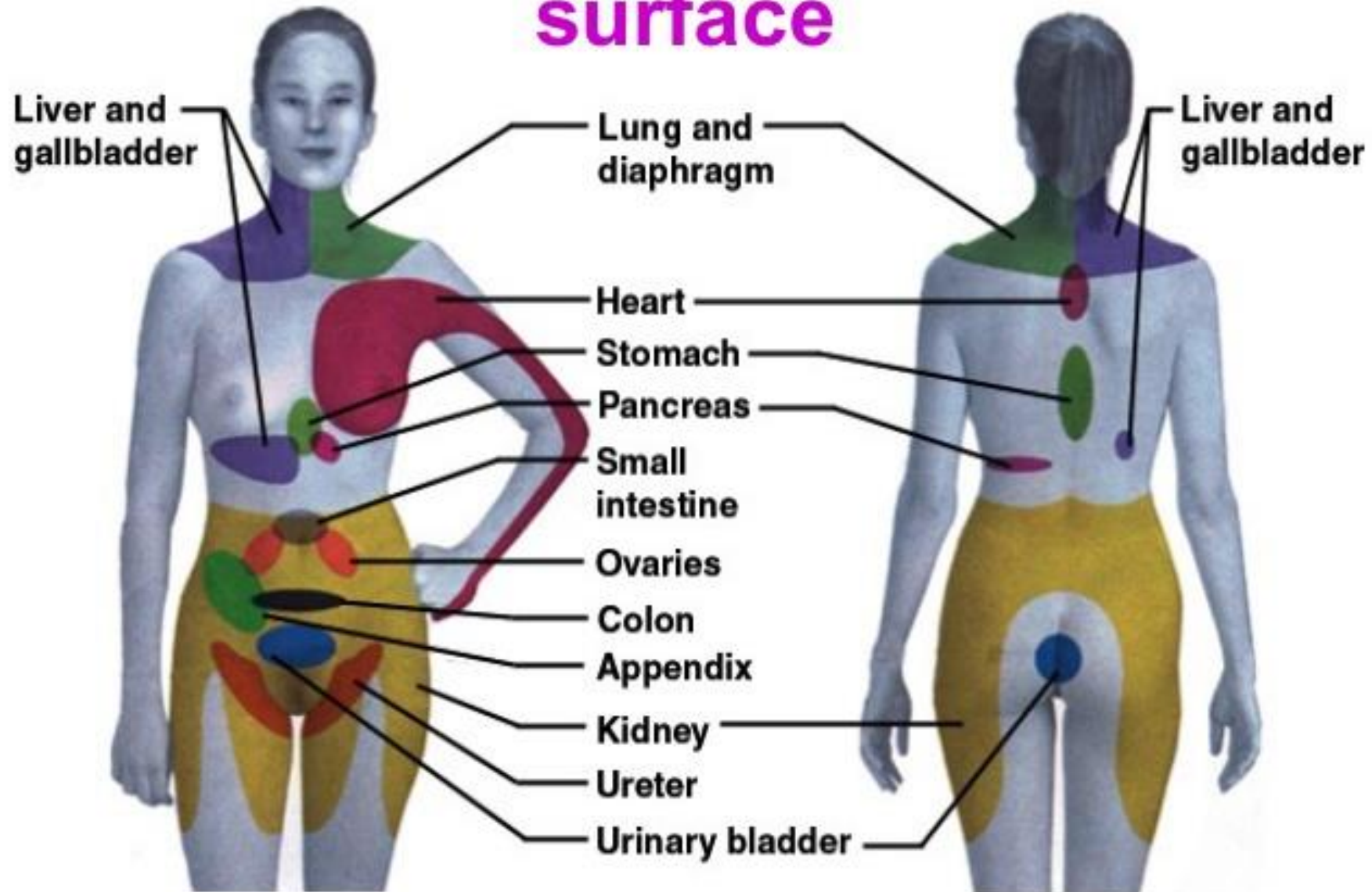
BASDAI ⁶²	Questions	Calculation
	1. How would you describe the overall level of fatigue/tiredness you have experienced?	Assess each question on a numerical rating scale (NRS) of 0 (none) to 10 (very severe), alternatively, a VAS can be used for questions 1–5 (NRS preferred by ASAS) Calculation of BASDAI: ► Compute the mean of questions 5 and 6 ► Calculate the sum of the values of question 1–4 and add the result to the mean of questions 5 and 6 ► Divide the result by 5
➡	2. How would you describe the overall level of ankylosing spondylitis neck, back or hip pain you have had?	
➡	3. How would you describe the overall level of pain/swelling in joints other than neck, back or hips you had?	
➡	4. How would you describe the overall level of discomfort you have had from any areas tender to touch or pressure?	
	5. How would you describe the overall level of morning stiffness you have had from the time you wake up?	
	6. How long does your morning stiffness last from the time you wake up?	
ASDAS ^{84 89}	Parameters	Calculations
➡	1. Total back pain (BASDAI question 2)	ASDAS-CRP: $0.121 \times \text{total back pain} + 0.110 \times \text{patient global} + 0.073 \times \text{peripheral pain/swelling} + 0.058 \times \text{duration of morning stiffness} + 0.579 \times \ln(\text{CRP} + 1)$; ASDAS-ESR: $0.113 \times \text{patient global} + 0.293 \times \sqrt{\text{ESR}} + 0.086 \times \text{peripheral pain/swelling} + 0.069 \times \text{duration of morning stiffness} + 0.079 \times \text{total back pain}$ Assess each question on an NRS of 0 (none) to 10 (very severe)
➡	2. Patient global assessment	
➡	3. Peripheral pain/swelling (BASDAI question 3)	
	4. Duration of morning stiffness (BASDAI question 6)	
	5. C reactive protein (CRP) in mg/L (or erythrocyte sedimentation rate (ESR)) (the lowest value for CRP can be 2 mg/L)	
Improvement criteria		
ASAS 20 ⁹⁰	Improvement $\geq 20\%$ and absolute improvement of ≥ 1 unit (on a scale of 0–10; or 10 units on a scale of 0–100) in at least three of the four following domains:	
➡	Patient global assessment	
➡	Pain	
	Function (BASFI) ⁶³	
	Inflammation (mean of morning stiffness-related BASDAI VAS scores for questions 5 and 6)	
	No worsening of $\geq 20\%$ and ≥ 1 unit in the remaining domain	
ASAS 40 ⁹¹	Improvement $\geq 40\%$ and absolute improvement of ≥ 2 unit (on a scale of 0–10; or 10 units on a scale of 0–100) in at least three of the four following domains:	
➡	Patient global assessment	
➡	Pain	
	Function (BASFI) ⁶³	
	Inflammation (mean of morning stiffness-related BASDAI VAS scores for questions 5 and 6)	
	No worsening at all in the fourth domain	
Remission criteria		
ASAS partial remission ⁹⁰	A value not above two units on a 0–10 scale in each of the four domains: patient global, pain, function, inflammation (mean of morning stiffness-related BASDAI VAS scores for questions 5 and 6)*	
ASDAS inactive disease ⁸⁴	ASDAS <1.3	

Η αξιολόγηση της κλινικής πορείας των ΣΠΑ βασίζεται στις απαντήσεις των ασθενών

Όλοι οι δείκτες πορείας της ΑΣ επηρεάζονται κύρια από τον πόνο

Smolen JS, Ann Rheum Dis 2018;77:3–17

Referred Pain-felt on the body surface

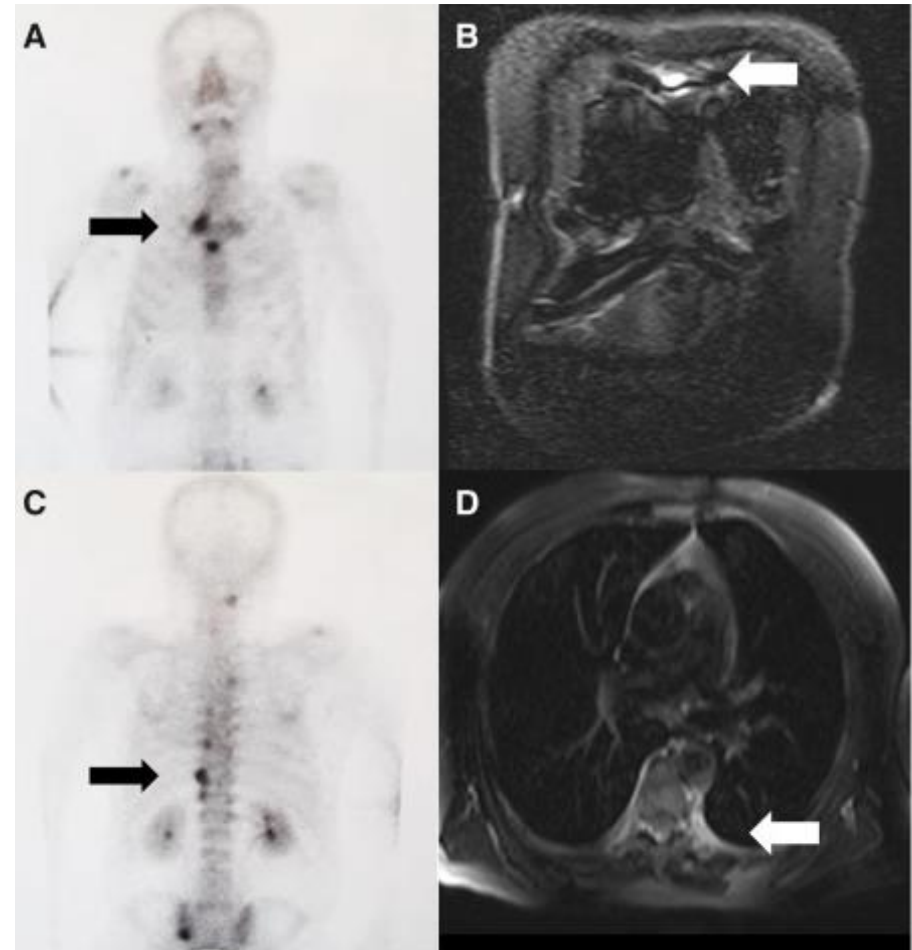


Είναι δύσκολη η διάγνωση της ψωριασικής αξονικής σπονδυλαρθροπάθειας

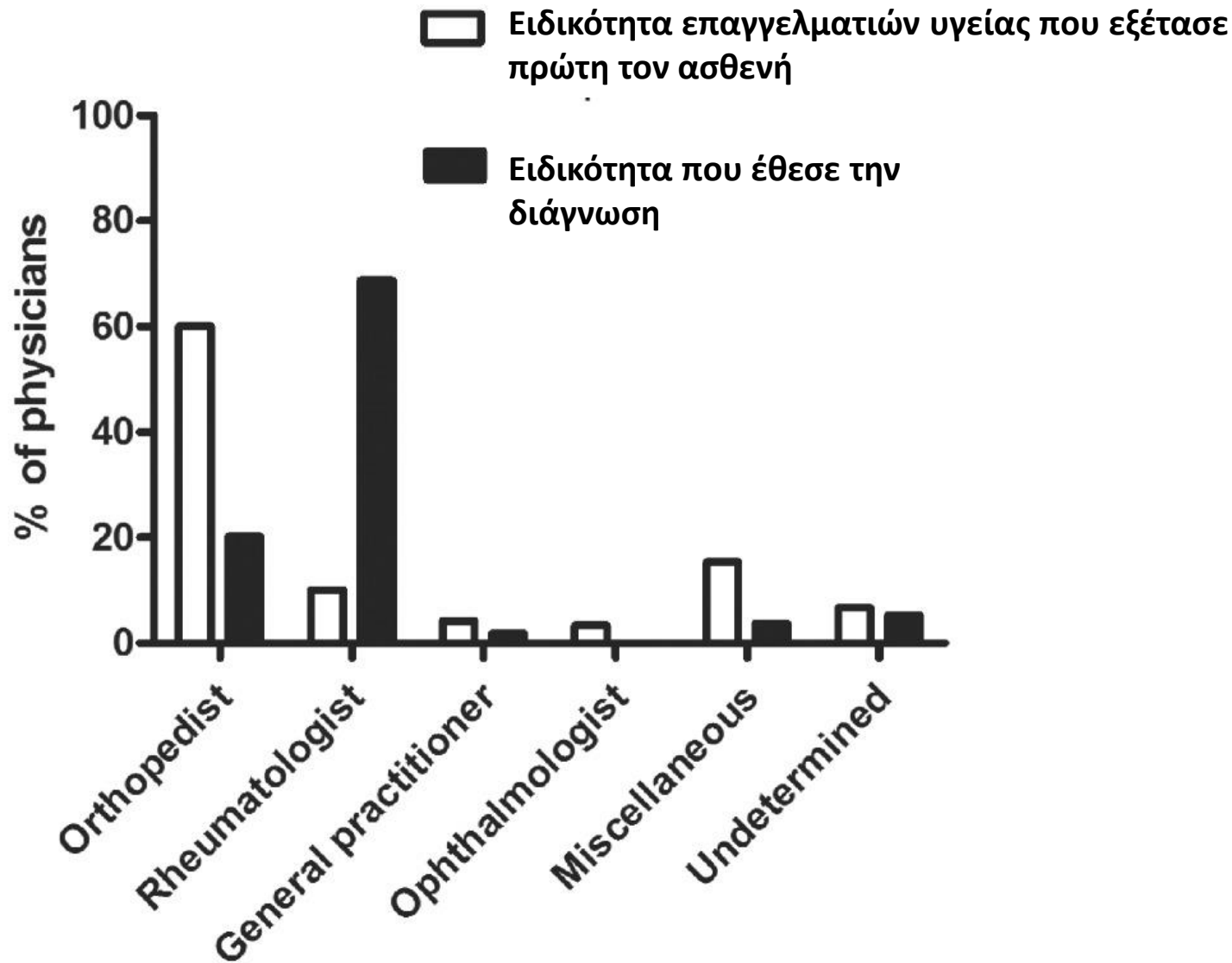
Anterior chest wall involvement in psoriatic arthritis: a forgotten entity?

Rheumatology key messages

- Arthritis of anterior chest wall joints can be a cardinal and early manifestation of PsA.



Διεπιστημονική κλινική προσέγγιση για την βελτίωση της καθυστέρησης της διάγνωσης από γιατρούς στην ΑΞΣΠΑ



Η ειδικότητα στην πρώτη εξέταση σε σύγκριση με την ειδικότητα που έκανε την διάγνωση της ΣΠΑ σε ασθενείς που συμμετείχαν σε μελέτη (n=208) για τους παράγοντες κινδύνου για καθυστέρηση της διάγνωσης

Which Factors Influence the Diagnostic Delay in Patients with Axial Spondyloarthritis?

- **Results:** A total of 1,677 persons with axSpA were included in the analysis. The mean age was 56 years and 46% were female. The mean (95% confidence interval [CI]) diagnostic delay in the whole group was 5.7 (5.4 – 6.0) years and the median was 2.3 years (Fig. 1). Overall, 407 persons were diagnosed between 1996 and 2005 and 484 persons between 2006 and 2015. The diagnostic delay was not substantially different in both periods: For patients diagnosed between 1996 and 2005 the mean (95% CI) diagnostic delay was 6.3 (5.6 – 7.0) years and the median was 2.6 years. For patients diagnosed between 2006 and 2015 the mean (95% CI) diagnostic delay was 7.4 (6.6 – 8.1) years and the median was 2.7 years. Persons with a long diagnostic delay were more often female and had less often a positive HLA-B27 status compared to persons with a short diagnostic delay (Tab. 1). Multivariable linear regression revealed that female sex, negative HLA-B27 status, prevalence of psoriasis and younger age at symptom onset are factors associated with a longer diagnostic delay (Tab. 2).
- **Conclusion:** The mean diagnostic delay of about 7 years represents currently one of the major challenges in field of SpA. **Female sex, negative HLA-B27 status, presence of psoriasis and younger age at symptom onset had a negative impact on the diagnostic delay.**

The Journey to Diagnosis in AS/Axial SpA: The Impact of Delay

J. Martindale^{1,2*} & L. Goodacre³

¹Wrightington Wigan and Leigh NHS Foundation Trust, Appley Bridge, UK

²Lancaster University, Lancaster, UK

³NHS Research and Development, North West, UK

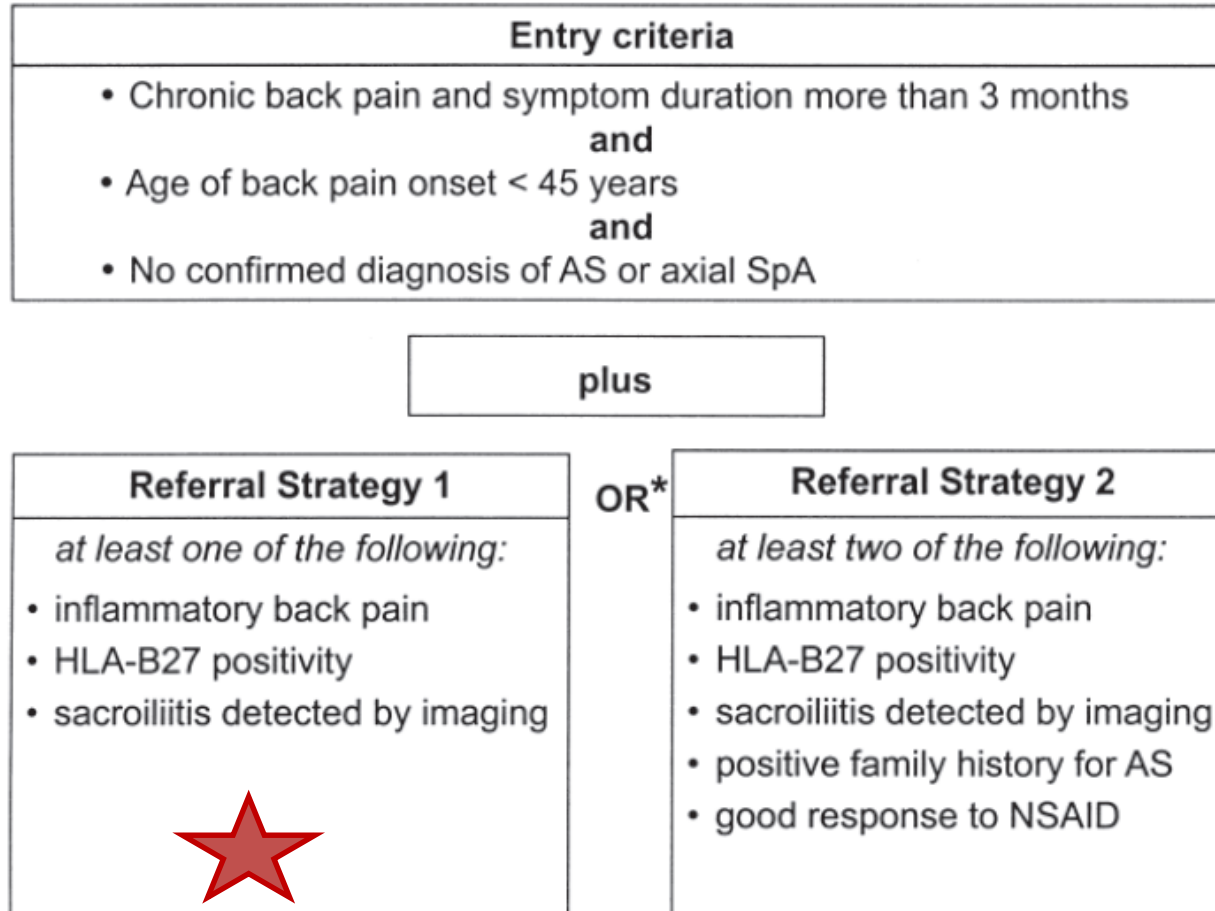
Το ταξίδι της διάγνωσης στις ΣΠΑΣ

Συεντεύξεις με 10 νέους ασθενείς με ΑΣ στο Εθνικό Σύστημα Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου, στους οποίους η διάγνωση τέθηκε 10,1 έτη από την εμφάνιση των συμπτωμάτων

Results: Analysis identified four key themes: **‘What’s going on?’** described the process associated with trying to understand a changing body experience complicated by variability and the severity of back pain experienced. **‘Fighting for a diagnosis’** provided insights into the process of having to ‘fight’ to be believed and feeling dismissed by healthcare professionals. **‘Being adrift’** explored the negative psychological consequences associated with a search for a diagnosis. **‘The start of a journey’** described the relief associated with receiving a diagnosis, juxtaposed against emotions associated with the diagnosis of a long-term degenerative condition.

Adrift = έρμαιο

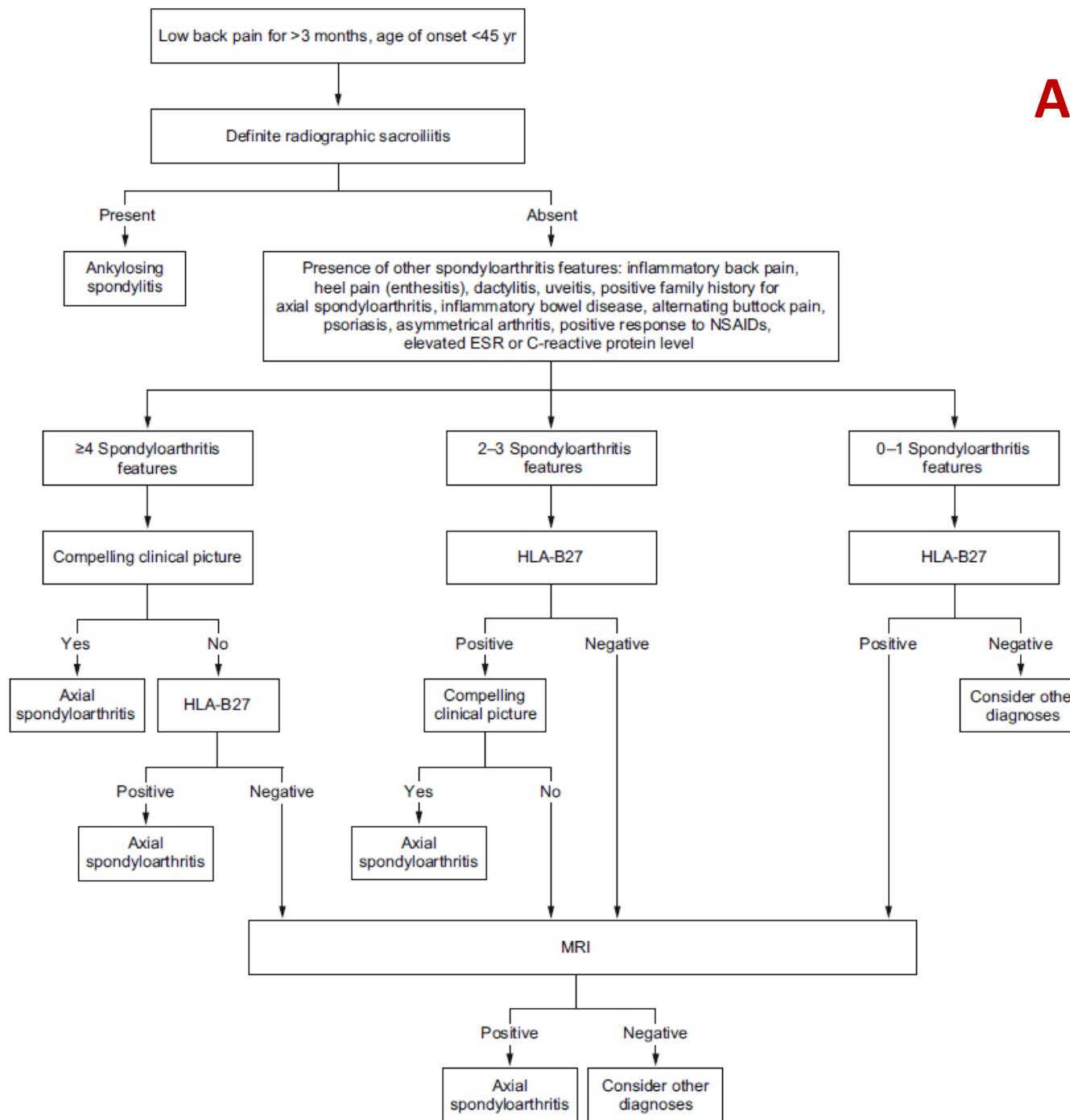
Evaluation of 2 Screening Strategies for Early Identification of Patients with Axial Spondyloarthritis in Primary Care



Κριτήρια παραπομπής σε ρευματολόγο για πιθανή αξονική ΣΠΑ

Multicenter
Ankylosing
Spondylitis survey
Trial to Evaluate and
compare Referral
parameters in
early SpA (MASTER)

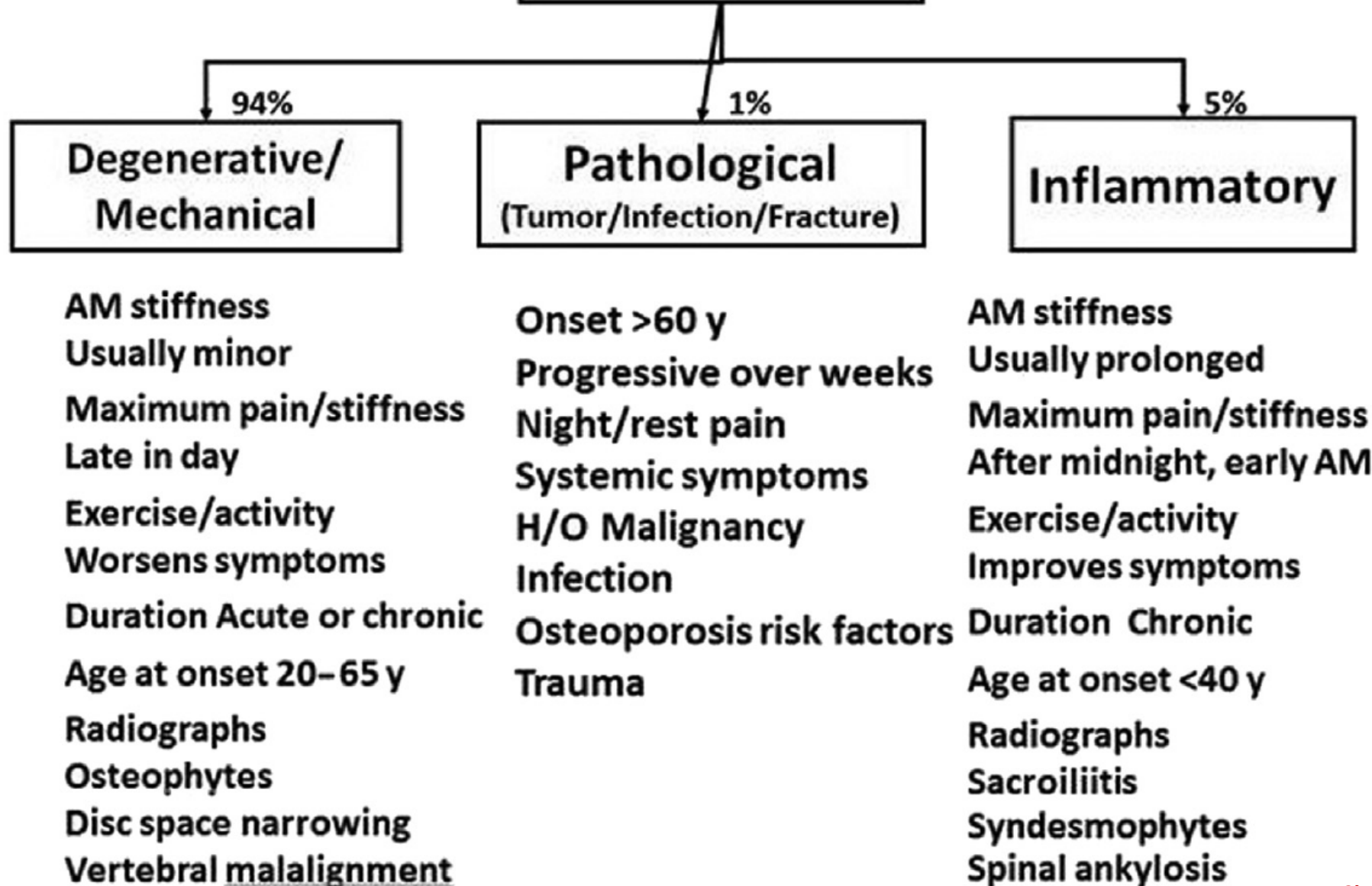
Αλγόριθμος της διάγνωσης της ΑΞΣΠΑ



ASAS modification of the Berlin Algorithm for diagnosis of axSpA

Low Back Pain

ΔΔ οσφυαλγίας



Διαφορική διάγνωση στην ΑΞΣΠΑ

Chronic Back Pain With Onset in Adolescence or Early Adulthood

Distinguishing Features

Degenerative disk disease^{114–119}

- MBP exacerbated by flexion ± radicular pain radiating below the knee
- Risk factors: obesity, genetics, repetitive microtrauma, other injury
- Imaging: disk space narrowing. Disk herniation may be visible on MRI

Fibromyalgia^{120–123}

- MBP with widespread pain in other areas of the body, fatigue, and sleep disturbances. Minimal relief with NSAIDs
- Risk factors: female sex, obesity, ± adverse childhood experiences
- Imaging: no evidence of inflammatory disease or other etiology

Spondylolysis and spondylolisthesis^{124–129}

- MBP exacerbated by hyperextension that may extend into buttocks or posterior thighs
- Risk factors: activities with repetitive flexion and extension of the lower back (gymnastics, football, ice skating, weightlifting, etc.)
- Imaging: with spondylolysis, separation or fracture of the pars interarticularis (pars defect). With bilateral pars defects, the injured vertebra may be shifted forward relative to the vertebra directly below it (spondylolisthesis)

Scheuermann disease^{130–132}

- MBP occurring in early adolescence without precipitating trauma
- Risk factors: male sex, more severe with tall height
- Imaging: vertebral wedging (wider posterior vs. anterior angle) and possible Schmorl nodes (protrusion of disk material into the vertebrae)

Astrocytomas^{133,134}

- Gradual or subacute MBP onset, often with subsequent development of sensory or motor dysfunction
- Risk factors: genetics, ionizing radiation
- Imaging: asymmetrical spinal cord expansion on MRI

Mimics of AxSpA on Imaging

Osteitis condensans ilii^{135–138}

DISH^{139–145}

Infectious sacroiliitis^{146–151}

Whipple disease^{152–161}

Familial Mediterranean fever^{143,162–164}

Sarcoidosis^{149,165–170}

Spinal calcium pyrophosphate
deposition disease^{171–173}

Idiopathic hypoparathyroidism^{174–178}

Distinguishing Features

- Asymptomatic or nonradicular low back pain that can extend to the posterior thighs
- Risk factors: multiparity, other mechanical stress
- Imaging: SIJ sclerosis of the iliac side without erosions or fusion
- Asymptomatic or MBP
- Risk factors: male gender, age >50 y, diabetes, obesity
- Imaging: flowing bone along the anterolateral vertebral bodies and across the disk space in the thoracic spine with or without lumbar and cervical spine involvement. A lucent area may be seen between the anterior longitudinal ligament and midportion of the vertebral body. SIJs are often unaffected, but the superior aspect of the SIJ may appear fused. Peripheral calcific enthesopathy may occur
- Subacute onset of unilateral buttock or back pain with elevated CRP. Fever is usually absent or low grade
- Risk factors: IV drug use, pelvic trauma, infectious endocarditis, immunosuppression, cutaneous or genitourinary infection
- Imaging: on MRI, unilateral periarticular muscle edema, thick capsulitis, and extracapsular fluid collection may be useful in differentiating infectious sacroiliitis from sacroiliitis due to axSpA
- Large joint migratory arthralgias, abdominal pain, weight loss, and diarrhea, with or without IBP
- Risk factors: occupational exposure to soil or animals
- Imaging: sacroiliitis and spondylitis indistinguishable from axSpA
- Intermittent fevers, abdominal pain, large joint arthritis, enthesitis, IBP. Childhood or adolescent onset is typical, but may occur in adulthood
- Risk factors: genetics (*MEFV* gene mutations); Turkish, Armenian, North African, Jewish, and Arab descent
- Imaging: sacroiliitis indistinguishable from axSpA
- IBP
- Risk factors: sacroiliitis may occur most frequently in sarcoidosis limited to the thorax (thoracic lymph nodes and lungs)
- Imaging: sacroiliitis indistinguishable from axSpA
- Periodic IBP with elevated inflammatory markers
- Risk factors: widespread peripheral chondrocalcinosis
- Imaging: linear calcium deposition in intervertebral disks, SIJs, and/or peripheral joints
- Hypocalcemia presentation ± back pain
- Risk factors: long-standing hypoparathyroidism
- Imaging: syndesmophytes. SIJ usually not involved but subchondral bone resorption or sclerosis may occur

**Παθήσεις
που
μιμούνται
την ΑΞΣΠΑ
στην
απεικόνιση**

Παθήσεις που μιμούνται την ΑΞΣΠΑ στην απεικόνιση

Behçet disease^{179–188}

- Recurrent mucocutaneous ulcers, ocular inflammation, peripheral arthritis, ± enthesal inflammation
- Risk factors: *HLA-B51* gene; Turkish Japanese, Korean, Chinese, Iranian, Iraqi, Saudi Arabia descent
- Imaging: sacroiliitis indistinguishable from axSpA

Hereditary hypophosphatemic rickets^{189–191}

- Growth limitations, osteoarthritis, back pain, enthesopathies
- Risk factors: genetics (autosomal recessive)
- Imaging: syndesmophytes without inflammatory spinal lesions beginning in the second or third decade of life. SIJs typically spared

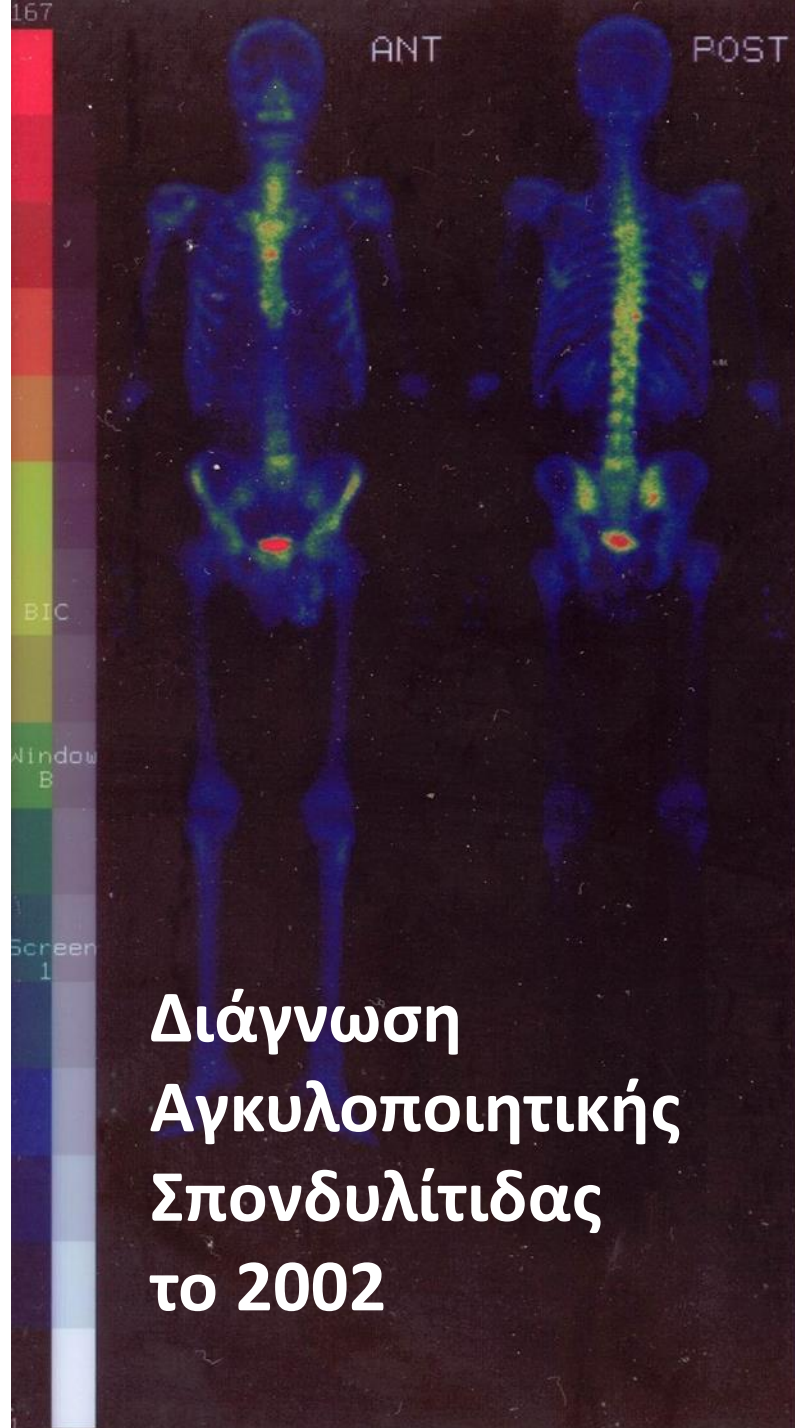
Ochronosis^{192–195}

- Hyperpigmentation of skin or sclera, back pain, range-of-motion limitations, and kyphosis beginning in the third decade of life
- Risk factors: genetics (autosomal recessive) or exposure to hydroquinone or phenols
- Imaging: affects the intervertebral disks and large joints. Ankylosis in the lumbar or thoracic spine may develop later in the disease course. SIJs usually spared

IV, intravenous; MBP, mechanical back pain.

Διάγνωση της ιερολαγονίτιδας με την απλή ακτινογραφία



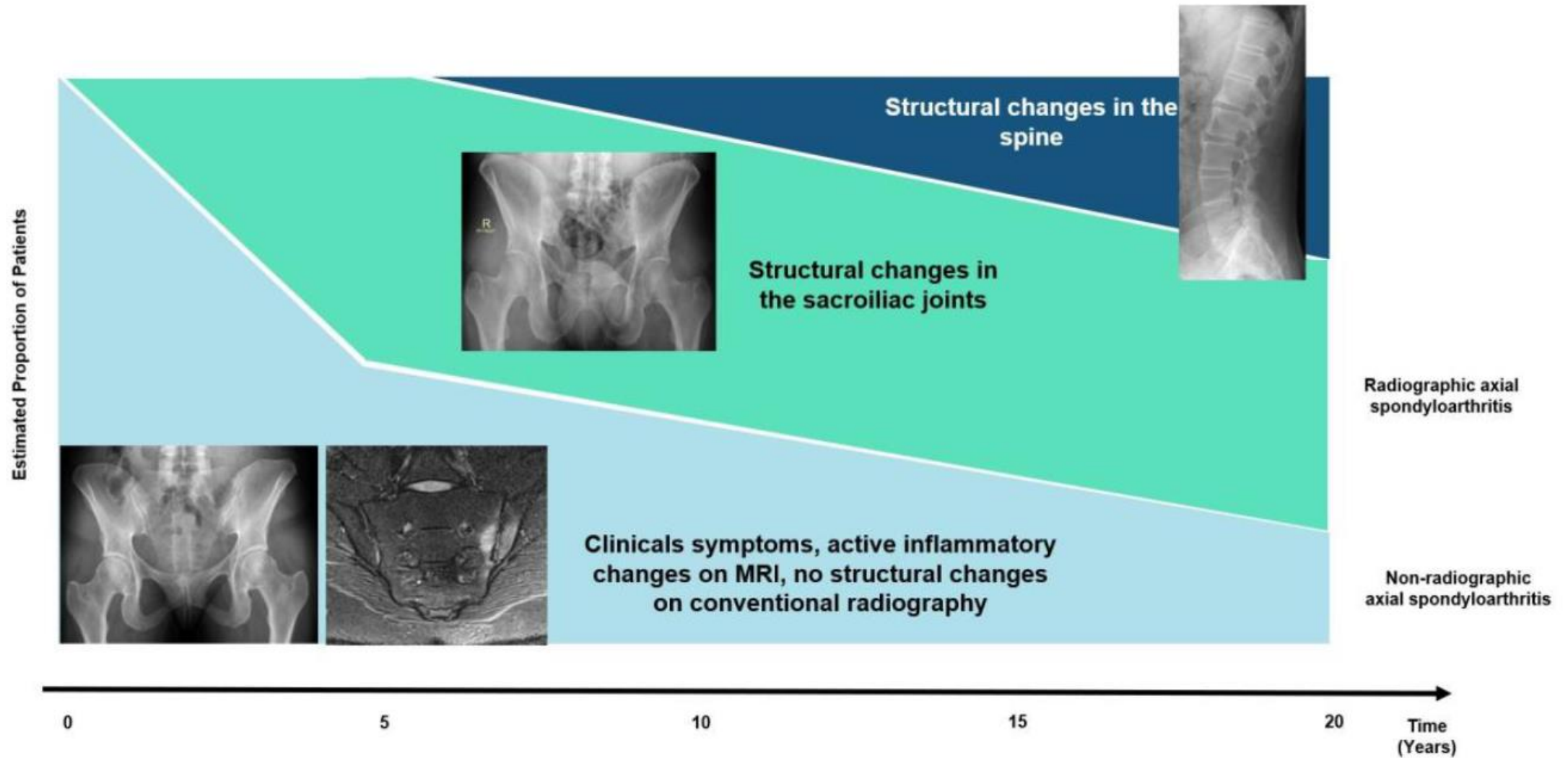


**Διάγνωση
Αγκυλοποιητικής
Σπονδυλίτιδας
το 2002**

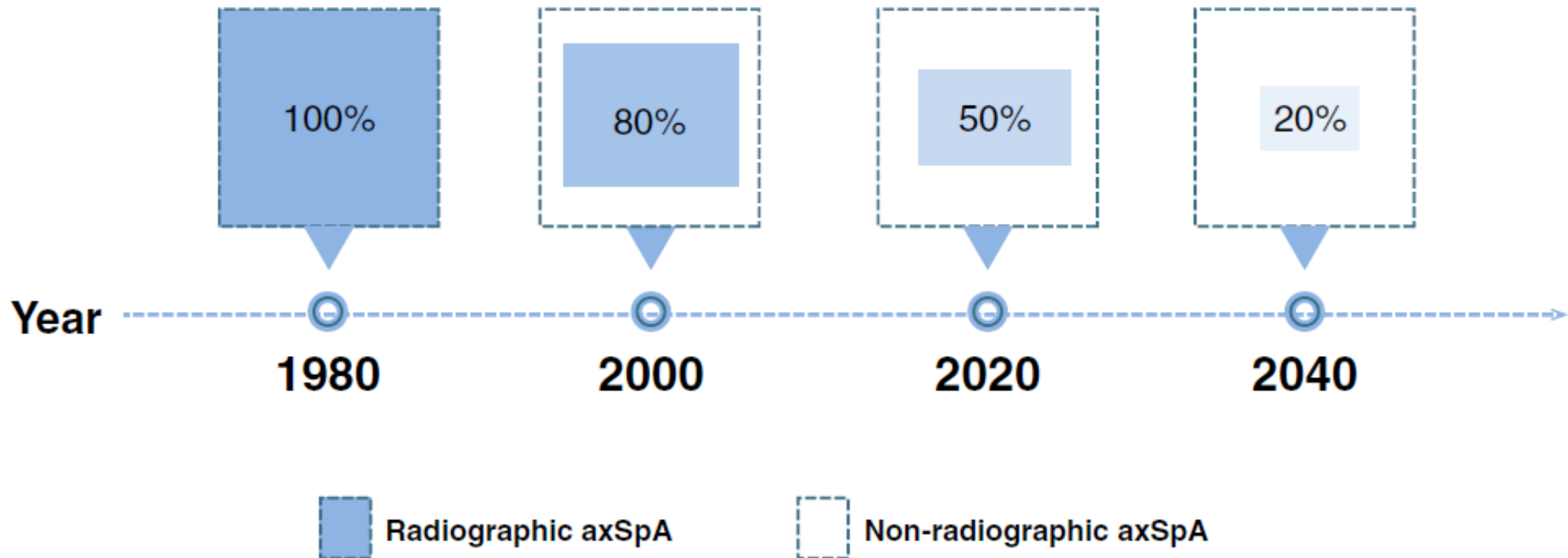


**Ασθενής ηλικίας 40 ετών, ραχιαλγία και
οσφυαλγία από 10ετίας, χωρίς διάγνωση
ΤΚΕ 40-50mm/1st h, CRP 10-30mg/dl
α/α ιερολαγονίων ±, ΑΜΣΣ κφ
HLA-B27 (-)**

Το μη γραμμικό συνεχές της ΑΞΣΠΑ



Το μέλλον της ακτινολογικής και μη ακτινολογικής αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας



A Road Map of the Axial Spondyloarthritis Continuum

