

SPONDILARTRITELE

Dr. Valer Pompilian, Spitalul Clinic Colentina

Caractere generale:

Afecteaza cu precadere articulatiile axiale (coloana vertebrala + sacrolilace) si entesele (=insertia pe os a tendoanelor,ligamentelor); corelatie cu antigenul HLA B27

Criterii incadrare:

Cele mai folosite criterii: Moll,Amor, ESSG, Berlin, ASAS.

• Criteriile lui JMH Moll:

(Pot fi privite si drept caractere generale ale SPA)

- Absenta FR
- Absenta nodulilor reumatoizi
- Artrite periferice-caracteristici:oligoartrita asimetrica, predominant la articulatiile mari ale m. inf, asociind sau nu dactilita.
- Afect POSIBILA (deci neobligatorie) a articulatiilor SI si coloanei vertebrale
- Afect frecventa a tegumentelor si mucoaselor
- Suprapunerea manifestarilor clinice: fie la un moment dat un pacient are trasaturi ale doua sau mai multor SPA, fie boala debuteaza ca un tip de SPA si evolueaza in timp in alta SPA
- Frecvente entesopatii
- Agregare familiala

• Criteriile lui Amor – utilizeaza elemente de natura clinica, radiologica,genetica si terapeutica; fiecaruia i se atribuie un punctaj; daca punctajul este \geq 6 boala poate fi incadrata drept SPA

a) Criterii clinice:

- 1)dureri nocturne lombare sau dorsale si/sau redoare matinala.....1p
- 2)oligoartrita asimetrica.....2p
- 3)dureri fesiere cu topografie imprecise sau in bascula.....1/2p
- 4)dactilita.....2p
- 5)talalgii sau alta entesopatie.....2p
- 6)irita.....2p
- 7)uretrita negonococica/cervicita la < 1 luna de la debutul artritei.....1p
- 8)diaree.....1p
- 9)antecedente sau prezenta de psoriasis sau balanita..1p

- b) criterii radiologice:
 10) sacroileita gr ≥ 2 daca e bilaterala sau grad ≥ 3 daca e unilaterala.....3p
 c) criterii genetice:
 11) B 27 si/sau AHC:SA, sd Reiter, psoriazis, uveita, enterocolopatii cr.....2p
 d) Criterii terapeutice:
 12) ameliorare in 48h a durerilor sub AINS si/sau recurenta in 48h dureri dupa stop AINS.....2p

• Criteriile ESSG (European Spondylitis Study Group):

Necesita fie durere lombara de tip inflamator, fie artrita asimetrica de m inf PLUS unul dintre elementele urmatoare: antecedente heredocolaterale de SPA; psoriazis; boli inflamatorii intestinale; dureri fesiere alternante; entesopatii. Astfel enuntate, criteriile au o sensibilitate de 77% si o specificitate de 89%; daca la ele se adauga si sacroileita, sensibilitatea urca la 86%, iar specificitatea devine 87%.

• Criteriile de la Berlin:

Sunt asemanatoare cu cele ale lui Amor, dar sunt exprimate prin coeficienti de probabilitate si tin cont si de :prezenta HLA B27 si de modificarile RMN sacroiliac.

- Criteriile ASAS (assessment for ankylosing spondylitis) pt SPA cu afectare axiala: permit diagnosticul atunci cand este prezenta sacroileita (radiologica sau RMN) plus inca un element spondilartropatic sau atunci cand exista pozitivitate pentru HLA B27 plus inca doua elemente spondilartropatice.

Membrii familiei SPA cuprind:

- Spondilita ankilozanta(SA)
- Artritele reactive+sd Reiter
- Artrita psoriazica
- Spondilitele enteropatice
- Sd Behcet(afectarea artic din~)
- Sd SAPHO
- Uveite anterioare B27+
- Subseturi artrita cronica juvenila:JAS,SEA
- SPA nediferentiate

SPONDILITA ANKILOZANTA (SA)

Este “personajul prototip” al SPA.

Definitie: SA este o boala inflamatorie, afectand scheletul axial, cu sau fara afectare articulara periferica, ce survine in stransa corelatie cu antigenul de histocompatibilitate HLAB27.

Sinonime: Bechterew, Pierre Marie, Strumpell (eponime ale unor clinicieni din secolul XIX care au studiat aceasta afectiune)

Istoric: boala este veche, atat sub aspect filogenetic (se descrie inca de la crocodilieni, spre deosebire de exemplu de PAR, care este o afectiune pur umana), cat si din punct de vedere istoric (au fost descrise leziuni de SA la mumiile egiptene)

Epidemiologic:

- totalul SPA constituie cca 1% din populatia generala
- prevalenta SA este paralela cu cea a HLA B27 (Europa 5-8%; populatiile noncaucaziene au o prevalenta mai redusa, exceptie facand doua triburi de amerindieni: Haida, Pima, la care prevalenta HLA B27 este de 50%)
- Predominanta masculina: indicele de masculinitate in studiile mai vechi era de 10/1; in cele moderne este estimate la 3/1
- Debutul are in general loc la varste tinere (cel mai frecvent in decada a 3 a)

Etiopatogenia SA:

- Procesul inflamator din SA are trasaturi de raspuns imun innascut
- Principalele citokine implicate sunt: TNF alpha, IL 17-IL 23
- Patogenia este dominata de interrelatia intre HLA B27 si anumiti germeni
- B27: prevalenta de peste 90% a HLA B27 in SA, cea mai inalta cunoscuta in patologia umana, vorbeste de la sine despre implicarea HLA B27 in patogenia SA. S-a pus problema daca B27 intervine in mod indirect sau direct. Partizanii ipotezei indirecte postulau ca gena (sau genele) care codifica SA s-ar afla in dezechilibru de legare cu gena care codifica HLA B27. Modern se considera insa ca HLA B27 intervine in mod DIRECT in patogenia SA. Un model experimental convingator este soarelele transgenic pentru HLA B27 si beta2microglobulina umana. Soarelele, caruia i s-a implantat in genom gena HLA B27 uman dezvoltata spontan o boala care are multiple elemente spondilartropatice: sacroileita, sinovita membrelor posterioare, leziuni cutanate hiperkeratozice, uveita, etc. Interesant este ca boala nu se mai produce daca in prealabil intestinal soarecelui este sterilizat. Aceasta evidentiaza corelatia B27-flora microbiana intestinala.

Mecanismul prin care B27 intervine in patogenia SA este legat de functia de prezentare a peptidelor antigenice catre CD8 pe care o are B27. Anomalii ale acestui proces se pot realiza de exemplu prin disfunctia unor peptidaze, care in mod normal trebuie sa sectioneze lanturile proteice in secvente oligopeptidice ce se vor lega ulterior de B27 pt a fi prezentate limfocitului CD8. In consecinta, pot surveni cel putin 3 tipuri de disfunctii: peptid antigenic, tulburari de plicaturare (misfolding) a HLA B27, formarea de homodimeri ai B27.

-subtipurile B27 : sunt probabil circa 100. Cateva sunt bine cunoscute ca asociate cu SA (ex: 01, 02, 04, 05, 07), in vreme ce 03 (prezent la populatia de culoare) are chiar rol protector.

- Bacteriile enterice: principala bacterie implicata in patogenia SA este Klebsiella pneumoniae (KP), amplu studiata de catre Ebringer. Acesta a aratat ca pacientii cu SA au densitate mai mare de KP in materiile fecale decat restul populatiei; ca densitatea KP fecal

crește în puseu față de perioadele dintre pusee; ca titrul de anticorpi anti KP este mai mare la pacienții cu SA decât la populația de control; în fine, ca densitatea maximă a KP este în vecinătatea valvei ileocecale (această ultimă constatare ar explica de ce SA poate debuta la nivelul articulației sacroiliace drepte, care are drenaj limfatic comun cu regiunea ileocecală). Ebringer, care consideră că SA este de fapt o formă de artrită reactivă indusă de KP, a evidențiat și mecanisme patogenice posibile: mimetism molecular între nitrogenaza KP și HLA B27 sau ipoteza că KP ar produce o plasmidă care modifică structural B27.

Anatomie patologică:

- Leziunile articulare: sunt atât de tip sinovial, cât și entesitic; de asemenea, sunt atât de tip eroziv, cât și de tip productiv
- Leziunile viscerale - pot afecta: ochii (iridociclita), cordul (insuficiența aortică, bloc atrioventricular), plămânul (fibroza de lobi superiori), rinichii (amiloidoză, nefropatie cu IgA).

Tabloul clinic:

Dougados identifică 4 sindroame:

- pelvirahidian
- articular periferic
- entesopatic
- extraarticular

- Sindromul pelvirahidian cuprinde: rahialgii; dureri fesiere; dureri toracice
- Sindromul articular periferic: este de tip oligoartrită (sub 5 articulații afectate), asimetrică, cu afectare de articulații mari ale membrilor inferioare
- Entesopatii: tendinita achiliană, patelara, talalgii posterioare, dureri torace la inspirație etc.
- Manifestări extraarticulare: - manifestări generale (febră, stare generală alterată, inapetență);

- manifestări de organ: ochi, pulmon, cord, rinichi

Durerea lombară de tip inflamator (low back pain) – este elementul clinic cardinal în SA, traduce sacroileita.

Trăsăturile sale principale sunt:

- Durerea este ameliorată de efort și crește la repaus
- Redoare matinală
- Debut insidios
- Pacient < 40 ani
- Durată > 3 luni

Examenul clinic în SA:

- Articulațiile sacroiliace: presiunea directă la acest nivel poate fi dureroasă; există și manevre care provoacă durere la nivelul articulațiilor SI

- La nivelul coloanei lombare: se remarca stergerea lordozei si contractura musculara paravertebrala; teste: Schober, degete-sol
- Coloana toracala: accentuarea cifozei; determinarea perimetrului toracic; se practica o varianta a testului Schober (pentru flexie laterala)
- Coloana cervicala-teste: occiput-perete; menton-stern

Examene paraclinice:

- Probe biologice: reactantii de faza acuta (VSH,PCR,fibrinogen)-pot fi crescuti dar si cvasinormali in plin puseu;FR este prin definitie negativ.
- HLA B27 are o utilitate diagnostica limitata
- Imagistica: radiografii, RMN, CT, scintigrafie
 - Radiografiile: bazin+incidente oblice pentru articulatiile SI; coloana toracolombara; calcaneu profil
 - *SI: modificarile pot fi stadializate astfel: stadiul 0: normale; stadiul I: aspect "suspect", fara anomalii specifice; stadiul II: stergerea conturului, pseudolargirea spatiului articular; stadiul III: condensare la nivelul ambelor versante, cu aspect de timbru postal, diminuarea spatiului articular; st IV: anchiloza
 - *coloana DL: sindesmofite, squaring, shining corners (suma lor formeaza semnul lui Romanus), calcificari de ligamente intervertebrale (dau aspect de "linie de tramvai" pe radiografia de fata)
 - *calcaneu: pinteni, periostita
 - Imagistica in stadiile preradiologice (este recunoscuta si o entitate numita spondilita nonradiologica) cuprind: RMN, CT, scintigrafie osoasa.
 - RMN de sacroiliace este standardul de aur pentru diagnosticul sacroileitei. Importanta pentru diagnostic este prezenta edemului osos, care reflecta inflamatie acuta.
 - CT de sacroiliace ofera o valoare diagnostica similara RMN
 - Scintigrama osoasa este mai rar folosita azi din cauza nespecificitatii. Scintigrafia are totusi cel putin doua avantaje si anume: calculul indexului sacroiliac, in tehnica numita scintigrafie cantitativa si evidentierea caracterului asimetric sau simetric al hipercaptarii articulare, in formele cu afectare periferica.

Probleme de diagnostic in SA:

- Lipsa sacroileitei
- Debut tardiv (>50 ani)
- Debut precoce: multe entesite, multe afectari articulare periferice
- Spondilita la femei se caracterizeaza printr-o afectare axiala mai blanda

Criterii de diagnostic in SA:

- Criteriile de la New York modificate -1984:
 - 1) dureri lombare cu durata de cel putin 3 luni, ameliorate de exercitiu si neameliorate de repaus
 - 2) scaderea mobilitatii coloanei lombare in plan sagital si frontal
 - 3) scaderea expansiunii toracelui

- 4) sacroileita bilaterala gr ≥ 2
- 5) sacroileita unilaterala gr ≥ 3

Diagnosticul pozitiv se poate pune daca sunt intrunite criteriile 4 sau 5 + orice criteriu clinic. Aceste criterii, adecvate momentului cand au fost formulate, sunt considerate in prezent drept prea tardive. Se tinde ca diagnosticul sa fie pus pe baza criteriilor ASAS pentru spondilartropatiile cu afectare axiala (v m sus).

Diagnostic diferential:

- Alte spondilartrite
- Durerea lombara comuna (spondiloza, discopatii); boala Scheuermann; morb Pott; spondilodiscite infectioase (etiologia este reprezentata de BK, stafilococ, shigella, salmonella, brucella); tumori de coloana vertebrala; mielom multiplu
- Diagnosticul diferential al sacroileitei:
 - rar : PAR
 - infect: idem spondilodiscita
 - f rar - cause metabolice, precum guta
 - artroza SI, b Forrestier
 - osteita condensanta ilion
 - LES (in special cu antiRo)

Tratament

- Antiinflamatoarele nesteroidiene
- Corticoizi sistemic: doar timp limitat; de rezerva; de evitat, in principiu
- Tratament de fond: salazopirin, MTX. Modern se considera ca efectul acestora pe afectarea axiala este nul, iar pe cea periferica este mic.
- Medicatia antiTNF alfa: a marcat un mare pas inainte in terapia SA (inclusiv in afectarea axiala, unde orice alta medicatie este inefficienta).
- Se mai pot utiliza: talidomida; bisfosfonati (pamidronat)
- Tratament recuperator: proceduri, igiena posturala
- Tratament ortopedico-chirurgical: blocaje vertebrale; osteotomii vertebrale; proteze sold

ARTRITELE REACTIVE SI SINDROMUL REITER

Definitie: - artrite reactive (AR) sunt artropatii inflamatorii, sterile asociate cu un focar infectios la distanta de articulatie

- definitie alternativa: AR este un episod de artrita durata peste 1 luna, asociat cu uretrita/enterita (ACR)

Istoric:In 1916, Reiter, Fiessenger si Leroy defineau triada clasica (artrita, uretrita, conjunctivita). Abia in 1973 Aho elaboreaza conceptul de artrita reactiva. O problema importanta este aceea a relatiei intre AR si artrita septica. Vorbim despre AR daca lichidul este nesteril si despre artrita septica in caz contrar; artrita septica este caracterizata prin prezenta intraarticular de germeni intregi, capabili de a se reproduce (antigeni bacterieni in lichidul sinovial exista si in artritele reactive!)

Etiopatogenie:

Este dominata de aceeasi interrelatie: HLA B27-germeni. Diferente fata de SA:

-HLA B27 are o prevalenta mai mica decat la SA: 60-85%);

-germenii sunt altii decat in cazul SA –uropatogeni: chlamydia trachomatis, mycoplasma-ureaplasma

-enteropatogeni: shigella, salmonella

yersinia, campylobacter, cl. difficile

- un germen aparte este Borellia

burgdorferi, agentul bolii de Lyme. Este incriminata in artrite reactive, sindrom Reiter, SPA nediferentiate. Calea de patrundere este hematogena (prin intepatura de capusa).

Tabloul clinic:

Are asemanari cu cel al SA. Accentuam asupra unor particularitati:

- Artrite periferice sunt de tip aditiv, fix, cu fenomene inflamatorii locale intense (“articulatia rosie”). Aceasta pune problema diagnosticului diferential cu: artrita septica, guta, sarcoidoza, artropatia psoriazica, , reumatismul articular acut- RAA)

- Afectarea axiala: -sacroileita este fie unilaterala, fie bilaterala dar asimetrica

-sindesmofitele sunt nonmarginale, grosiere, distribuite intamplator (asemanator cu artropatia psoriazica dar diferit de SA)

- Entesite: -entesopatia caracteristica este dactilita; talalgiile in context de AR posturetritica poarta poeticul nume de “lover’s heels”

- Manifestari cutaneo mucoase: conjunctivita/uretrita*/balanita/keratoderma blenorhagicum. Formele de AR care asociaza o suferinta cutaneomucoasa pregnantata se numesc sindrom Reiter.

*coexistenta uretrita-artrita recunoaste trei situatii:

-uretrita gonococica+artrita septica

-u. negonococica+artrita reactiva

-u. aseptica+artrita reactiva enteropatica

Paraclinic:

- determinarea anticorpilor anti germeni: acestia clasic exista in titru semnificativ crescut

- HLA B27 are aceleasi limite ale valorii diagnostice ca si in cazul SA

- Scintigrafia osoasa – vezi discutia de la SA

Diagnostic diferential:

- ”articulatia rosie”(v m sus)
- celelalte SPA
- RAA

Tratament:

- AINS sau corticoizi +medicatie de fond: salazopirin,metotrexat,hidroxiclorochin
- La pacientii infectati cu HIV-numai SSZ+HQ+AINS
- Fiind evenimente postinfectioase,se pune problema in cazul AR a unor cure antibiotic.In AR post uretrita cu Chlamydia se recomanda 3 luni doxiciclina sau lymeciclina;in timp ce in cazul unei AR posteenteritice sunt utile quinolonele

Exista actualmente o tendinta de largire a spectrului AR:SA este considerata de Ebringer ca AR indusa de Klebsiella;artropatia psoriazica poate fi indusa de stafilococii si streptococii care patrund prin fisurile placii psoriazice;SAPHO poate reprezenta AR Indus de Corynebacterii,spondilartritele enteropatice pot fi determinate de flora enterica,etc

ARTRITA PSORIAZICA

Definitie:artropatie inflamatorie asociata cu psoriazis

Etiopatogenie: - factorigenetici:agregare familiala;HLA B27 - corelatia cea mai slaba dintre toate SPA (46-78%);corelatie cu HLA B38,B39-in special artrite asimetrice si cu HLA DR4-mai ales artrita simetrica distala

-mediu:germeni (retrovirusi,stafilococi,streptococi) traumatisme (fenomen Koebner articular)

Clinic-tipuri afectare:

- oligoartrita asimetrica,asociind dactilita
- poliartrita simetrica,cu sau fara FR (forma simetrica fara FR este considerata subset autentic de APs;cea cu FR este mai degraba o asociere de psoriazis cu PAR)
- afectarea articulatiilor IFD se coreleaza cu psoriazisul unghial
- artrita mutilanta: se asociaza cu psoriazis extensiv (cu afectarea unei suprafete corporale mari).
- afectarea spinala
- Afectarea cutanata:precede/concomitent/succede afecariit articulare
- Afect unghiei se caracterizeaza prin multiple depresiuni punctiforme (nail pitting)

- Radiologic:- articulatia IFD poate avea modificari de tip "creion in cupa"(pencil&cup),cu modificari osteolitice la epifiza distala a falangei medii si latirea capatului proximal al faalangei distale
 - afectarea axiala este asemanatoare cu cea descrisa la artrita reactiva

Tratament:

- AINS-oricare poate accentua leziunile cutanate, intr-un mod specific individual, via lipooxigenaza.
- Corticoterapia sistemica este evitata, din cauza ca exista tendinta de a face puseu cutanat la scaderea dozei
- Tratament de fond:- MTX/SSZ. MTX poate ameliora atat afectarea articulara cat si pe cea cutanata
 - altele:retinoizi,PUVA,azatioprina,ciclofosfamida,ciclosporina
 - Nu se administreaza saruri de aur si hidroxiclorochin, din cauza riscului de accentuare a leziunilor cutanate
 - Tratament biologic:anti TNF alfa: are efecte net favorabile atat asupra afectarii cutanate,cat si articulare

SPONDILARTRITE ENTEROPATICE

- Definitie:boli inflamatorii articulare asociate cu boli intestinale-foarte diferite:rectocolita ulcerohemoragica+ boalaCrohn,bypass intestinal,enteropatia glutenica,boala Whipple,colita colagena,limfocitara,boala Poncet
- Patogenia este dominata de proliferarea florei microbiene intestinale, pe fondul hiperpermeabilitatii intestinale, ceea ce conduce la reactii imune exprimate clinic prin artrite
- Bolile inflamatorii intestinale:artrita periferica are o intensitate paralela cu activitatea bolii digestive;artrita axiala este independenta de afectarea digestiva;ea este inasa mai severa la pacientii HLA B27+
- Boala Poncet: este o artrita amicrobiana asociata cu TBC extrapulmonar la adultul tanar

ALTE SPONDILARTROPATII:

- Uveitele acute anterioare HLA B27+ : caractere generale:acute,recurente,anterioare,negranulomatoase,prognostic in general bun-exceptand boala Behcet.Tabloul clinic caracteristic este "painful red eye"
- SPA nediferentiate:boli cu trasaturi SPA dar neincadrabile intr-o forma definita (se considera ca reprezinta: debuturi,forme fruste sau overlapuri)
- Alte SPA:SAPHO,JAS+SEA (subseturi de artrita cronica juvenila),afect articulara din sd Behcet si din boala de Lyme