

Reumatoidalne zapalenie stawów

- skuteczna
i bezpieczna pomoc

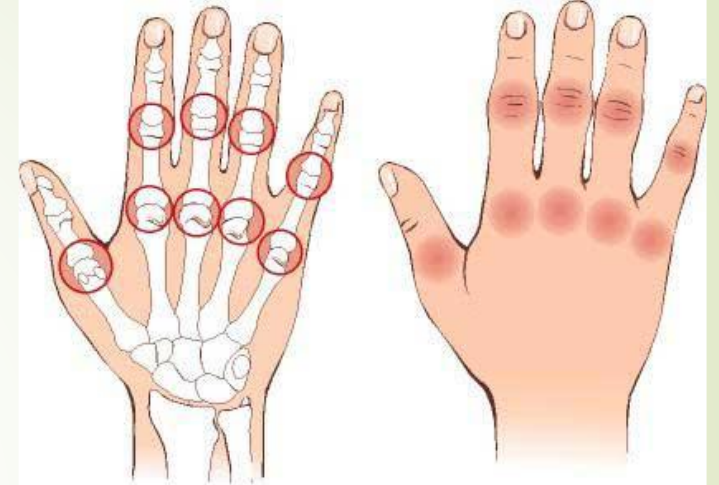
Warszawa 27 02 2020

MARIA MAJDAN

KATEDRA I KLINIKA REUMATOLOGII
I UKŁADOWYCH CHOROÓB TKANKI
ŁĄCZNEJ

UNIwersYTET MEDYCZNY

LUBLIN



Reumatoidalne zapalenie stawów

Definicja kliniczna

RZS jest przewlekłą chorobą, autoimmunizacyjną charakteryzującą się:

postępującym procesem zapalnym,
rozpoczynającym się w błonie maziowej stawów prowadzącym do destrukcji tkanek stawowych, deformacji i w konsekwencji do upośledzenia funkcji stawów, **przewlekłego bólu stawów**

W przebiegu choroby może dojść do zmian w wielu układach i narządach między innymi do zapaleń naczyń, błony naczyniowej oka, płuc, serca



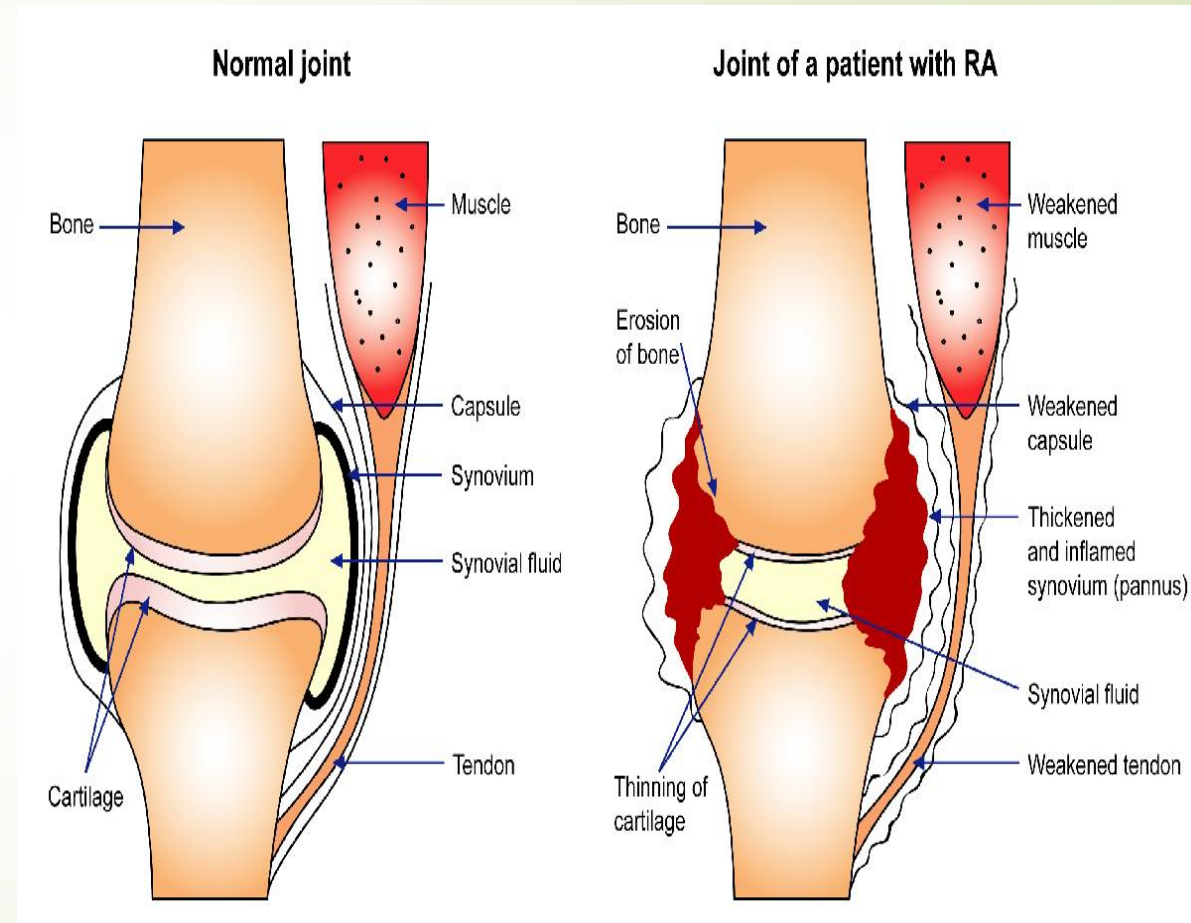
Proces zapalny w RZS

Indukcja: - zapalenie błony maziowej i destrukcja stawów

- rozszerzenie naczyń
- zwiększenie ich przepuszczalności
- powstanie wysięku
- powstanie nacieku komórkowego
- fagocytoza

Gojenie

- tworzenie tkanki włóknistej
- odnowa naczyń
- regeneracja tkanki



RZS - patogeneza - trzy komponenty:

1. odczyn zapalny objawiający się bólem, ograniczeniem ruchomości i obrzękiem stawów
2. postępująca destrukcja stawów prowadząca do ich całkowitego usztywnienia
3. postępujące inwalidztwo uniemożliwiające wykonywanie codziennych czynności





Badania diagnostyczne w RZS

- **Serologia:** - przeciwciała anty CCP (ACPA); RF IgM
- **ACPA** występują u znacznego odsetka chorych na RZS
 - *znacznie wcześniej niż czynnik reumatoidalny*
 - *Wysoka czułość i swoistość, znaczenie predykcyjne i prognostyczne*
- **Genetyka:** - DR4
 - **wspólny epitop (DRB₁₀₄₀₄, DRB₁₀₄₀₈, DRB₁₀₄₀₅)**
- **Badania obrazowe:**
 - **ultrasonografia**
 - **rezonans magnetyczny nadgarstków/rąk**
 - **tomografia komputerowa**
 - **zdjęcia radiologiczne**

Kryteria klasyfikacyjne RZS: ACR/EULAR 2010 ≥ 6 pkt / 10 pkt

1. **Zajęcie stawów: obrzęk lub ból przy badaniu** (nie dotyczy stawów DIP, nadgarstkowo-śródręcznych I, MTP I)
 - a. 1 duży staw (bark, łokieć, biodro, kolano, skokowy) 0 pkt
 - b. 2- 10 dużych stawów 1 pkt
 - c. 1- 3 małe stawy (z/bez dużych) (MCP, PIP, MTP, IP I, nadg) 2 pkt
 - d. 4- 10 małych stawów 3 pkt
 - e. > 10 stawów (co najmniej 1 mały) 5 pkt

2. **Serologiczne potwierdzenie** (co najmniej 1 test)
 - a. RF ujemny i ACPA ujemne 0 pkt
 - b. Nisko-dodatni RF lub nisko-dodatnie ACPA 2 pkt
 - c. Wysoko-dodatni RF lub wysoko-dodatnie ACPA 3 pkt

3. **Wskaźniki ostrej fazy** (co najmniej 1 wynik badania > normy lokalnej)
 - a. Prawidłowe CRP i prawidłowe OB 0 pkt
 - b. Podwyższone CRP lub podwyższone OB 1 pkt

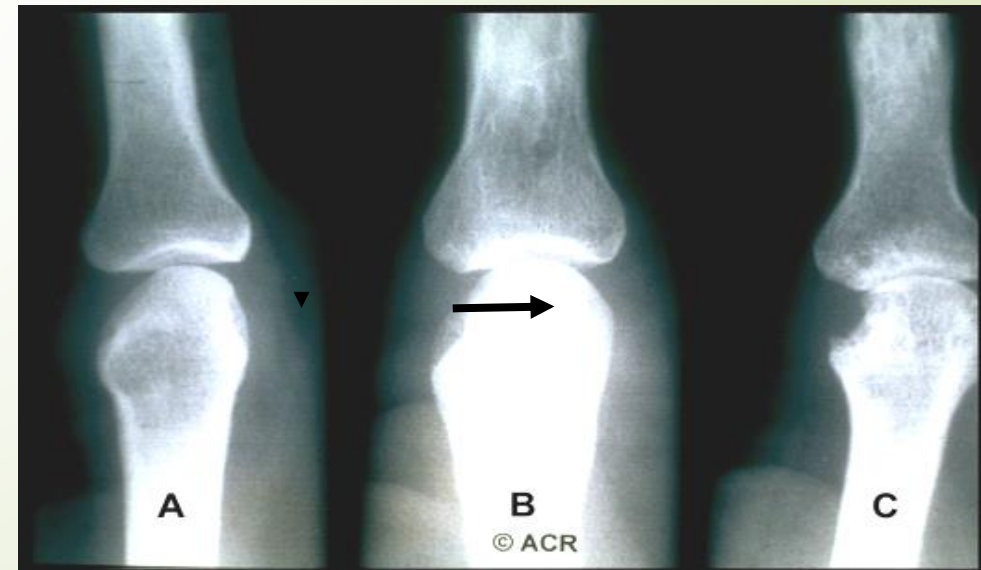
4. **Długość trwania objawów synovitis** (ból, obrzęk, bolesność uciskowa)
 - a. < 6 tygodni 0 pkt
 - b. ≥ 6 tygodni 1 pkt

Destrukcje stawowe a wczesne RZS

Machold KP i wsp. Rheumatology, 2007, 46, 342-45

Postęp destrukcji stawowej nie jest stabilny

- Obecność nadżerek stawowych - potwierdzenie rozpoznania choroby
 - 10% chorych ma nadżerki już w czasie 3 miesięcy od pierwszych objawów choroby
 - U 70% chorych nadżerki stawowe występują w ciągu 1 roku choroby
- Zmiany destrukcyjne występują niezależnie od stosowania tradycyjnych LMPCH



Zajęcie szyjnego odcinka kręgosłupa szyjnego w przebiegu RZS dotyczy 25 – 80% pacjentów

Zmiany destrukcyjno – zapalne w stawach kręgosłupa szyjnego powodują powikłania w postaci niestabilności bądź ucisku na struktury nerwowe

- Najczęstsza nieprawidłowość to choroba stawu szczytowo – obrotowego C1-C2 skutek rozluźnienia więzadła poprzecznego, które przytrzymuje ząb obrotnika przy kręgu szczytowym
- Zajęcie łącza szczytowo – obrotowego ok. 70% wszystkich przypadków niestabilności kręgosłupa szyjnego
- Najczęściej stwierdza się przednie podwichnięcie zęba obrotnika (19 – 70%)
- Najcięższym objawem choroby stawu szczytowo – obrotowego jest pionowe podwichnięcie zęba obrotnika, obrazowo opisywane jako wgłobienie czaszkowo – szyjne bo- rozległe zmiany erozyjne pomiędzy stawem szczytowo – potylicznym a stawem szczytowo – obrotowym
- nawet ok. 50% chorych z niestabilnością kręgosłupa nie zgłasza objawów
- na podstawie badań sekcyjnych stwierdzono, że w 10% przyczyną zgonu chorych z RZS była mielopatia na skutek podwichnięcia w górnych stawach kręgosłupa szyjnego
- większa częstość zmian destrukcyjnych kręgosłupa u chorych z agresywną postacią RZS
- **Wskazania do postępowania neurochirurgicznego:**
 - przetrwały zespół bólowy,
 - obecność lub progresja neurologicznych objawów ubytkowych,
 - ucisk tętnicy kręgowej

Postępowanie w RZS - Zalecenia ACR /EULAR

- **Postawić możliwie jak najwcześniej rozpoznanie RZS**
- **Ustalić rokowanie**
- **Udokumentować aktywność choroby na początku**
- **Wdrożyć terapię modyfikującą: preferowany Metotreksat**

Cele postępowania terapeutycznego: **skuteczna i bezpieczna pomoc**

- zapobieganie/kontrolowanie uszkodzeń stawów
- zapobieganie utracie funkcji
- ustąpienie lub zmniejszenie bólu
- dążenie do uzyskania całkowitej remisji

(najmniejsza możliwa aktywność choroby lub jej brak)
- uzyskać nieobecność objawów klinicznych choroby

- Supresja aktywności choroby powinna nastąpić tak wcześnie jak to jest możliwe - główny cel
(window of opportunity)

Nadrzędne zasady leczenia RZS:

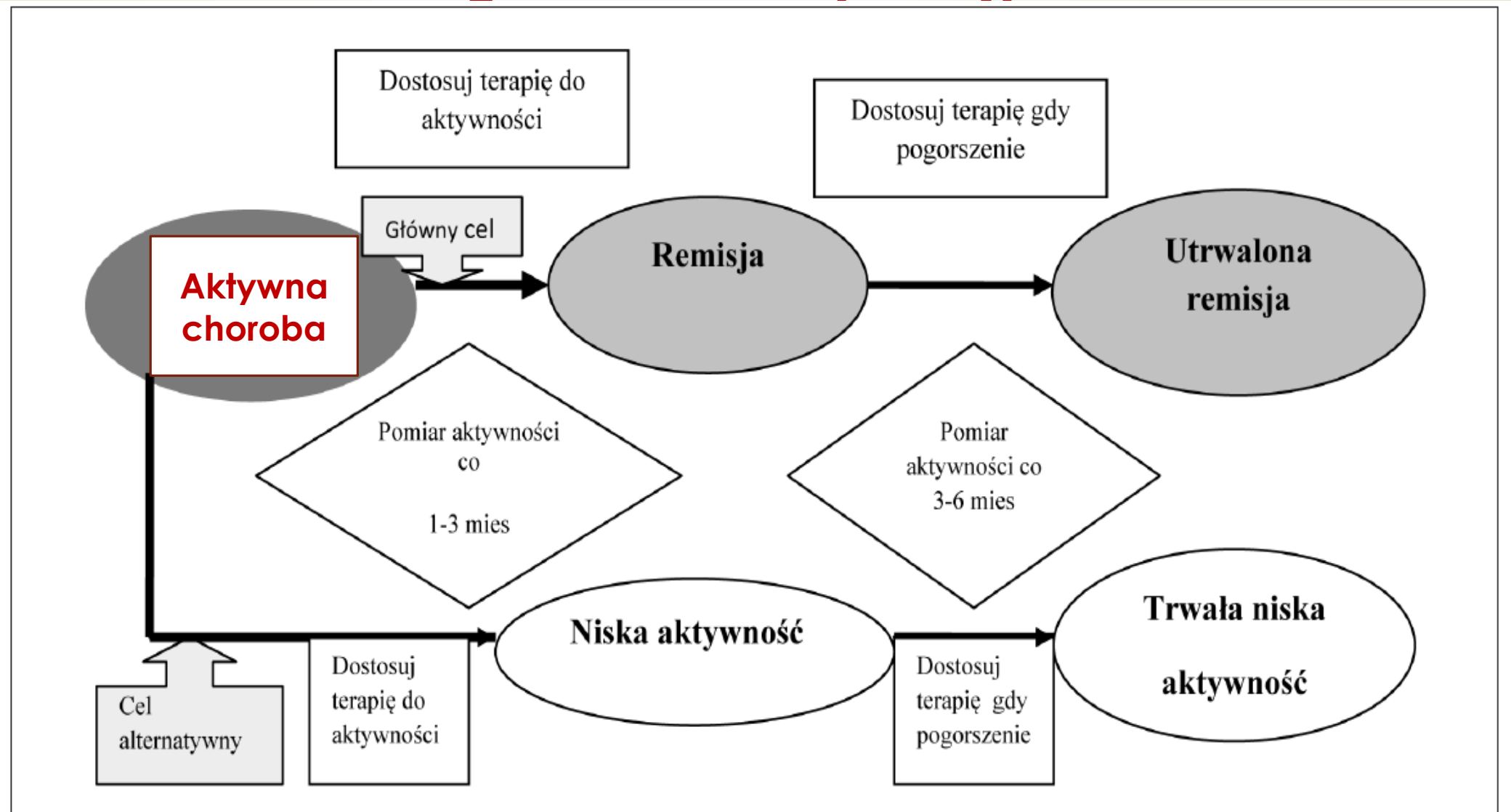
- Głównym zadaniem leczenia chorego na RZS jest osiągnięcie jak **najlepszej długoterminowej jakości życia zależnej od zdrowia**

poprzez:

- kontrolę objawów chorobowych, **leczenie przewlekłego bólu**
- zapobieganie uszkodzeniom strukturalnym stawów
- poprawę funkcjonowania i uczestniczenia w życiu społecznym

Najlepszym sposobem na osiągnięcie tych celów jest **usunięcie stanu zapalnego**, leżącego u podstaw choroby

T2T Treat-to-Target – Zasada postępowania



Ryc. 1. Algorytm przedstawiający zasady leczenia ukierunkowanego na cel [za 2, 3, 5].

Możliwości leczenia rzs

- **Leczenie farmakologiczne (LMPCH)
-przeciwzapalne**
- **Kinezyterapia**
- **Leczenie chirurgiczne i ortopedyczne**
- **Psychoterapia**
- **Fizjoterapia**
- **Leczenie klimatyczne i balneologiczne**

Terapia farmakologiczna RZS

Leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCH):

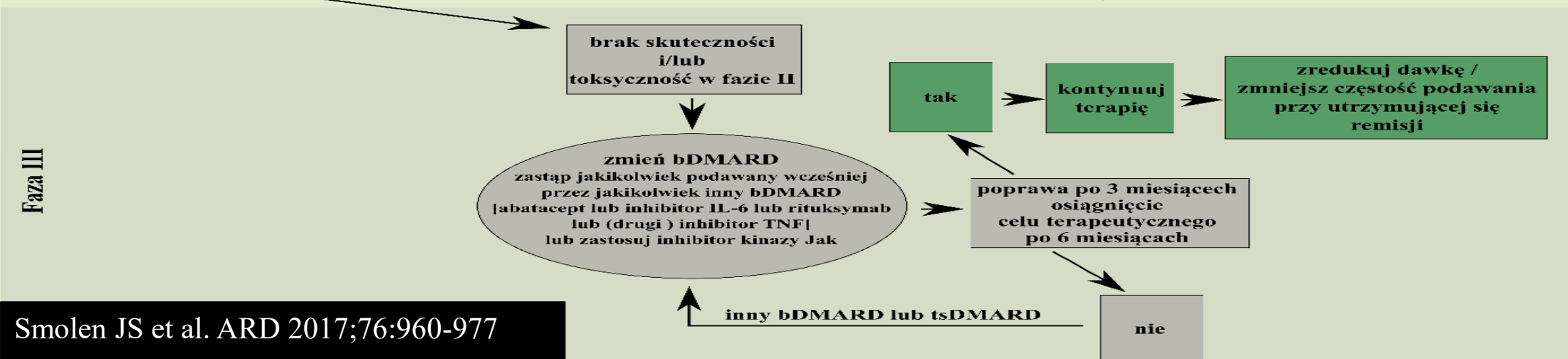
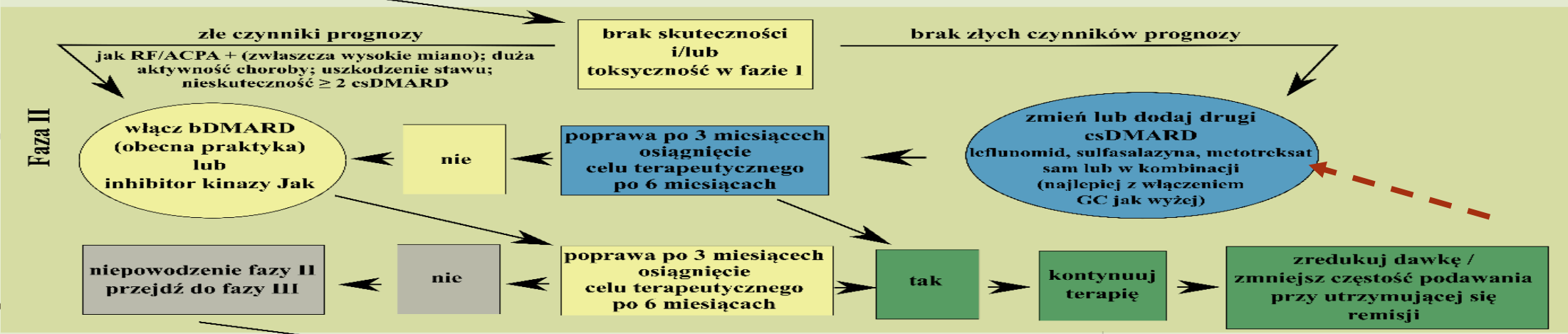
Metotreksat, Leflunomid, Sulfasalazyna, Cyklosporyna A,
Hydroksychlorochina, Glukokortykoidy

Leczenie biologiczne:

Inhibitory TNF, inhibitory IL-6, IL-1, blokada limfocyta B,
inhibitory kinaz janusowych (JAK)

Wskaźniki do zastosowania leczenia biologicznego anty TNF

- Szybko postępująca utrata funkcji układu ruchu
- Szybki postęp zmian w obrazie radiologicznym stawów
- Wysoka aktywność zapalna choroby
- Zapalenie stawów utrzymujące się mimo leczenia skojarzonego metotreksatem , sulfasalazyną, cyklosporyną

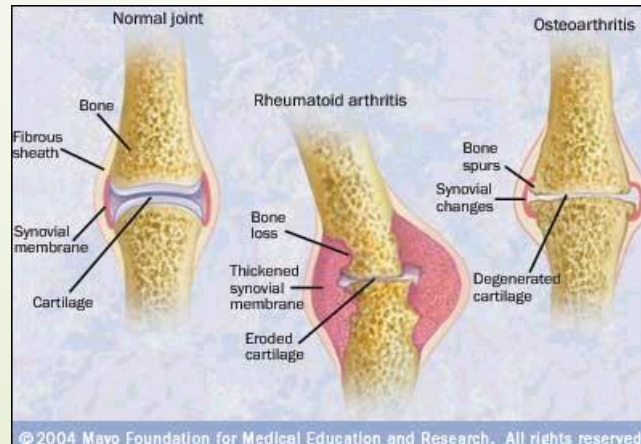


Działania niepożądane przewlekłego leczenia immunosupresyjnego (biologicznego)

- **Objawy ogólne**
- **Objawy nietolerancji**
- **Objawy anafilaksji**
- **Immunizacja**
 - **Zwiększona podatność na zakażenia: gruźlica, zakażenia dróg oddechowych: (gardło, zatoki, oskrzela, płuca), zakażenia dróg moczowych, uogólnione**

Uwarunkowania powstawania bólu w MSK mogą być podzielone na **3 szerokie kategorie** w oparciu o:

- patogenezę
- domniemaną przyczynę powstawania bólu
- **Uwarunkowania rozwoju bólu mogą nachodzić na siebie**
Brak jest biomarkerów poszczególnych kategorii bólu



1. choroby zapalne stawów i choroby z systemowym procesem zapalnym- *inflammation*

2. choroby zwyrodnieniowe stawów *damage- joint degeneration*

3. zaburzenia przetwarzania i percepcji bólu *abnormalities of central pain processing*

Leczenie bólu powinno uwzględniać te uwarunkowania

Przyczyny bólu w chorobach reumatycznych



	Mechanizm	
Zapalenie	Uszkodzenie	Przetwarzanie i postrzeganie bólu
<ul style="list-style-type: none">➤ RZS➤ ŁZS➤ Spondyloartropatie➤ Choroba zwyrodnieniowa stawów	<ul style="list-style-type: none">➤ Choroba zwyrodnieniowa stawów➤ RZS➤ ŁZS	<ul style="list-style-type: none">➤ Fibromialgia➤ TMJ (temporomandibular joint) disorder➤ RZS➤ Choroba zwyrodnieniowa stawów➤ Spondyloartropatie➤ TRU

Pain management in rheumatology research, training, and practice

Ból w RZS

- **Przewlekły ból i uczucie zmęczenia mimo skutecznej supresji zapalenia jest istotnym problemem** i może długotrwale wpływać na jakość życia chorych na RZS
- Kontrolowane badania kliniczne ukierunkowane **na ośrodkowy charakter bólu u chorych na RZS wykazały skuteczność !!!!!**
- Dla chorych **na RZS którzy doświadczają przewlekłego bólu identyfikacja mechanizmu bólu** determinuje równowagę pomiędzy stosowaniem i zwiększaniem dawki leków przeciwzapalnych bądź LMPCH a wyborem innych strategii stosowania symptomatycznego leczenia przeciwbólowego !!!!!!

Pain mechanisms in rheumatoid arthritis

D.F. McWilliams¹, D.A. Walsh^{1,2}

Clinical and Experimental Rheumatology 2017

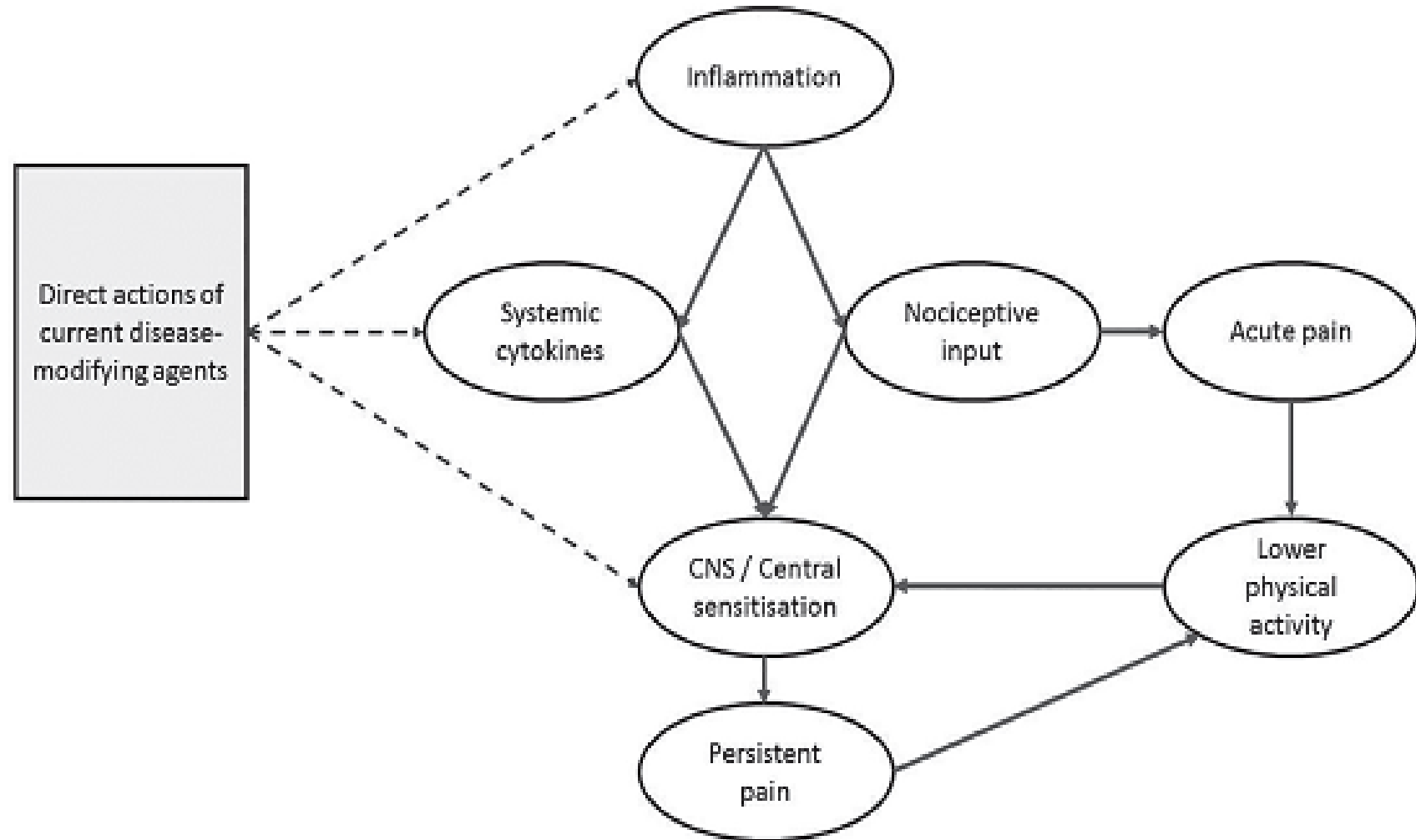
Ból w RZS

Postęp w leczeniu przeciwzapalnym jaki ma miejsce w RZS spowodował, że **ból związany z zapaleniem oraz z uszkodzeniem strukturalnym stawów powinien ulec znacznemu zmniejszeniu**

- Długoterminowe rokowanie w RZS - niepewne **mimo postępu w leczeniu zapalenia i zgłaszane jest odczuwanie bólu** (*mimo, że jest o mniejszym nasileniu*) przy skutecznym leczeniu przeciwzapalnym
- **Ból jest skojarzony ze zmęczeniem i zaburzeniami psychicznymi i ma charakter bólu neuropatycznego**
- **Charakterystyka bólu w RZS wskazuje na kluczową rolę ośrodkowego neuronalnego uwarunkowania bólu w RZS**
- Ośrodkowe uwarunkowania bólu w RZS może **powodować utrzymywanie i nasilenie bólu mimo leczenia procesu zapalnego**
- **Mediatory zapalenia cytokiny, mogą prowokować ośrodkową sensytyzację** i w ten sposób lokalne i systemowe zapalenie może brać udział w nasileniu bólu ośrodkowego w RZS

Patofizjologiczne drogi powstawania przewlekłego bólu w RZS

Pain mechanisms in rheumatoid arthritis / D.F. McWilliams & D.A. Walsh



Ból w RZS

➔ **Zapalenie i ból są ze sobą ściśle powiązane nie tylko przez obwodową sensytyzację w stawach ale też przez wywoływanie zmian w ośrodkowym procesowaniu bólu**

- ➔ Ośrodkowe zwielokrotnianie bólu pojawia się wcześniej w RZS i **może przetrwać mimo cofanie się zapalenia błony maziowej**
- ➔ Mechanizmy wywołujące ośrodkową sensytyzację mogą obejmować proces zapalny zarówno miejscowy w stawach jak i przez systemowe krążenie cytokin i innych substancji neuromodulujących
- ➔ Ból skojarzony z zapalną chorobą występuje w kontekście charakterystycznego dla danego pacjenta uwarunkowań genetycznych, psychologicznych, towarzyszącej współchorobowości

Ból w RZS

- **Konieczne jest holistyczne i personalistyczne podejście do bólu w RZS**
- Proste skojarzenie, że ból jest resztkowym objawem aktywności choroby **może powodować nadmierne leczenie konwencjonalnymi i biologicznymi LMPCH**
- Zastosowanie w takiej sytuacji leków o innym mechanizmie działania może być bardziej racjonalne
- **Dla właściwie prowadzonej terapii konieczne jest rozróżnienie zapalnych i niezapalnych przyczyn bólu**

Dziękuję za uwagę
(wiosna w Maladze)

