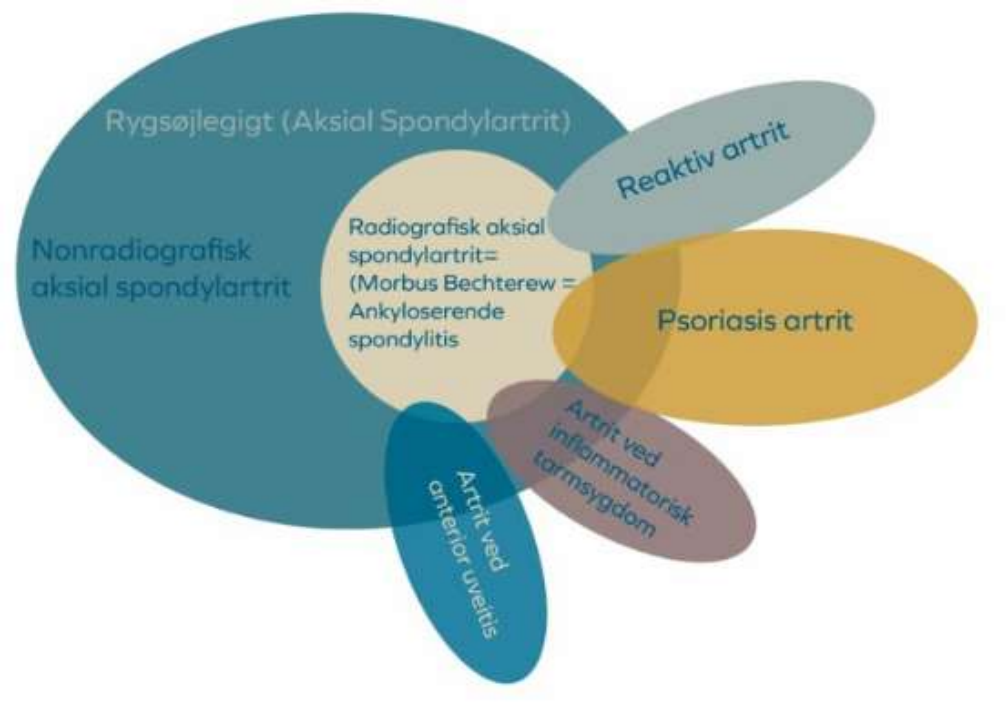
SPA



Jens J. Lykkegaard

SPONDYLARTROPATI

SPA



Enthesitis

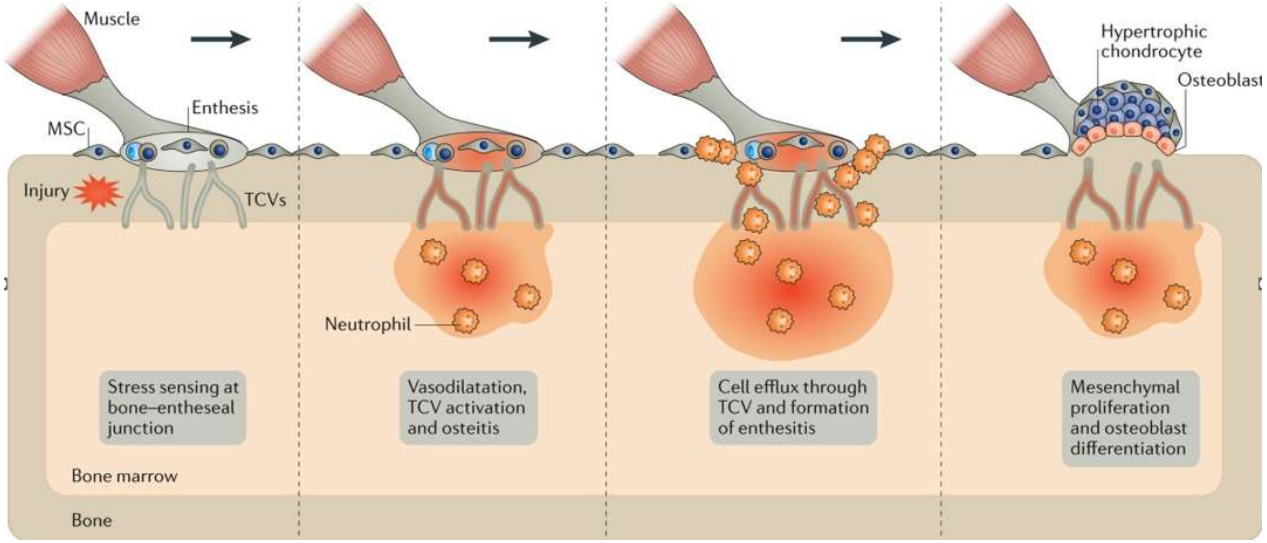
Knogleforandringer/nydannelse

Artritis, aksialt / perifert

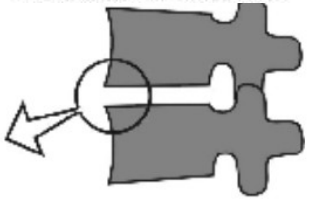
Andre manifestationer

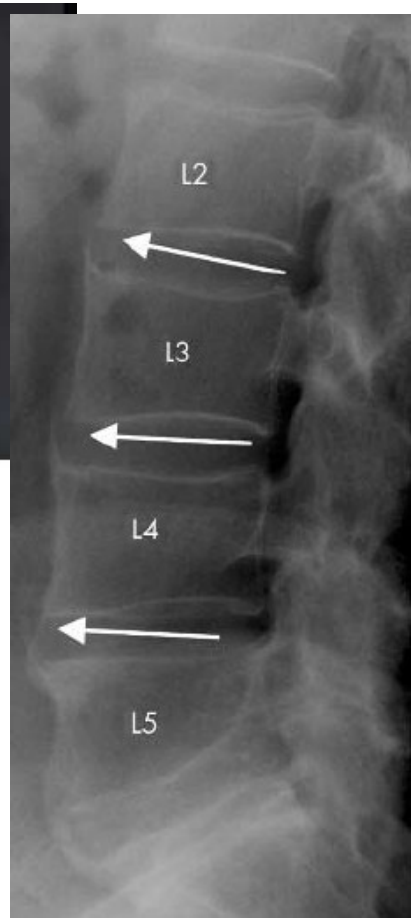
Alt sammen udløst af autoimmun respons

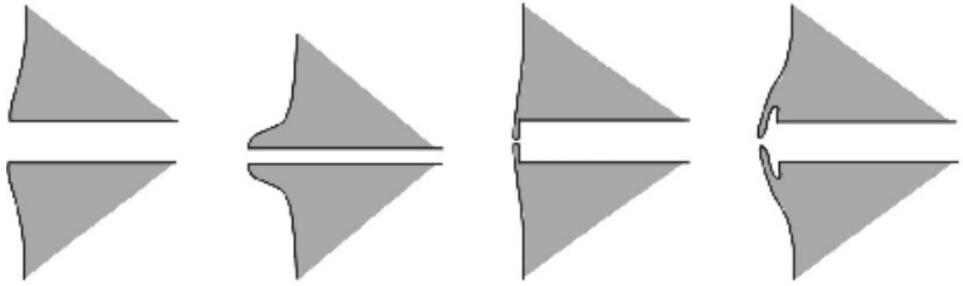
Enthesitis


Muscle
Enthesis
MSC
Injury
TCVs
Neutrophil
Hypertrophic chondrocyte
Osteoblast
Stress sensing at bone–entheseal junction
Vasodilatation, TCV activation and osteitis
Cell efflux through TCV and formation of enthesitis
Mesenchymal proliferation and osteoblast differentiation
Bone marrow
Bone

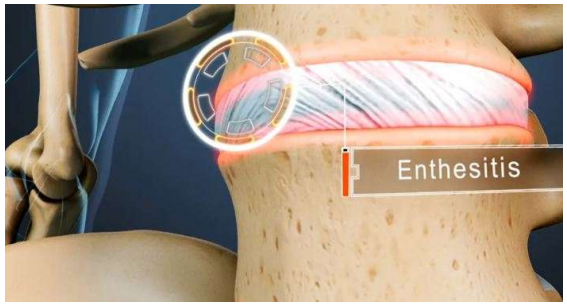

shutterstock.com · 2528650283

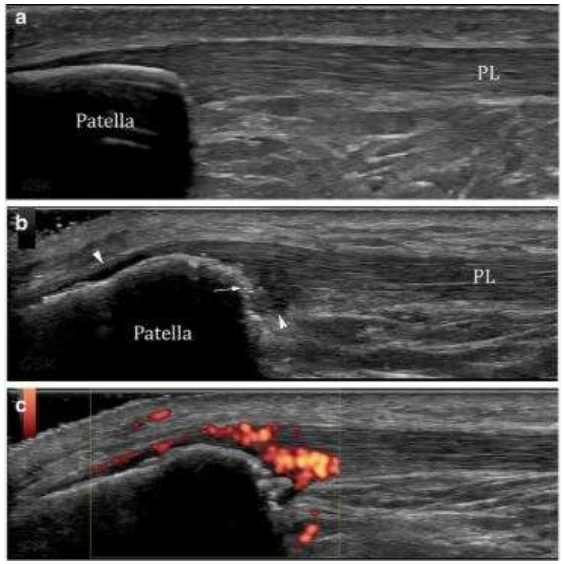


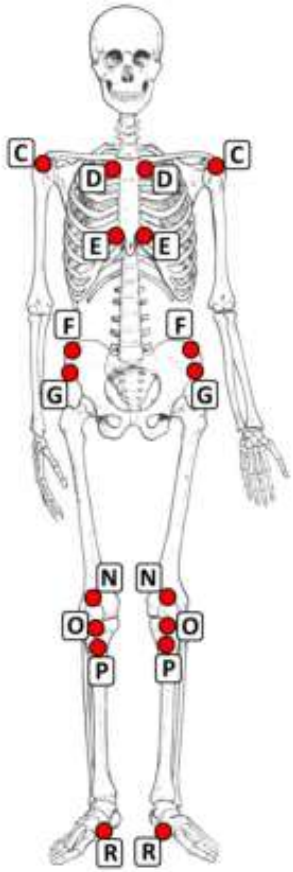

L2
L3
L4
L5

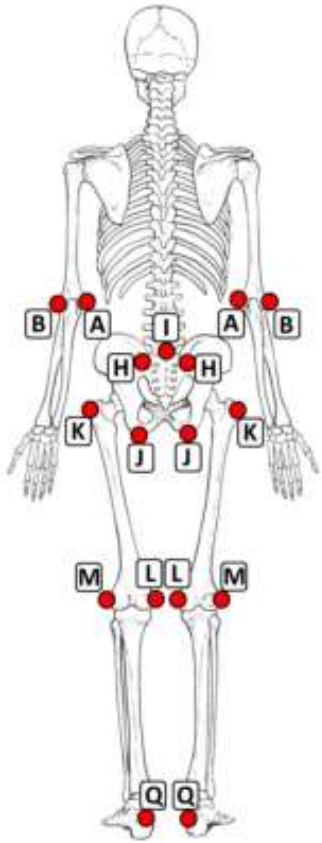


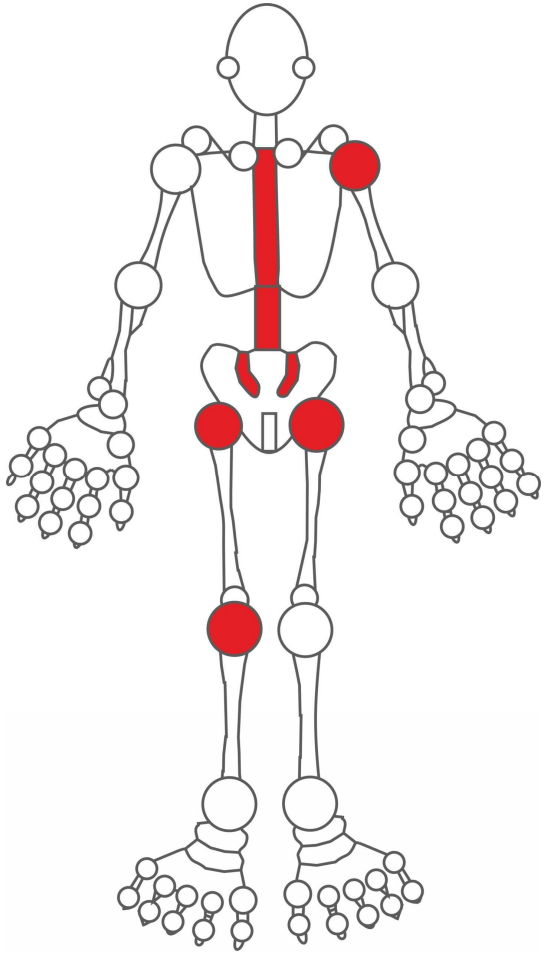

a
b


Enthesitis


a
PL
Patella
b
PL
Patella
c


C
C
D
D
E
E
F
F
G
G
N
N
O
O
P
P
R
R


B
A
I
A
B
H
H
K
J
J
K
M
L
L
M
Q
Q



Artritis i ægte led (& synkondroser)

Aksialt:
- SI-led
- Facetled
- Sternocondrale led 2. til 7.
- Sternale led

Perifert (asymmetrisk)
- Skulder
- Knæ
- Hofte

Andre manifestationer

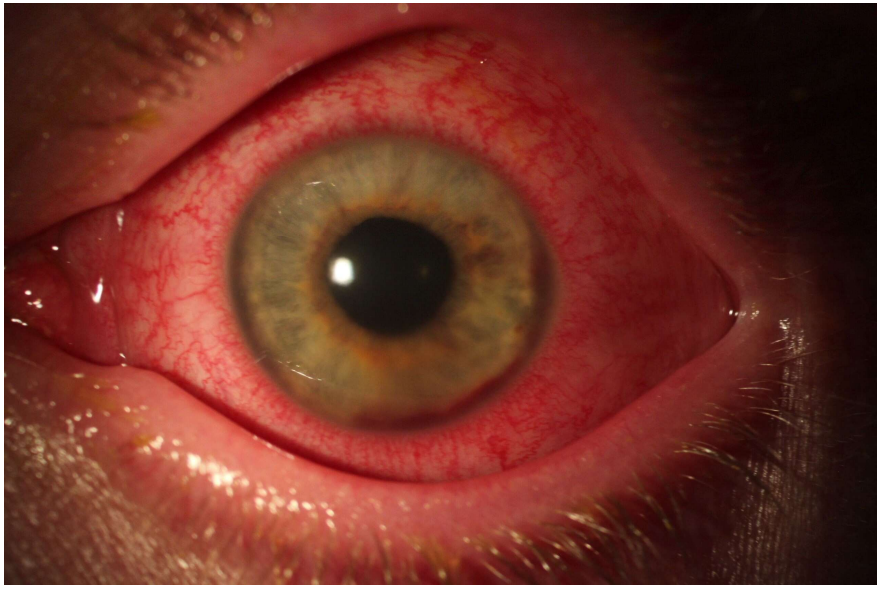
Dactylitis – pølsetå/finger

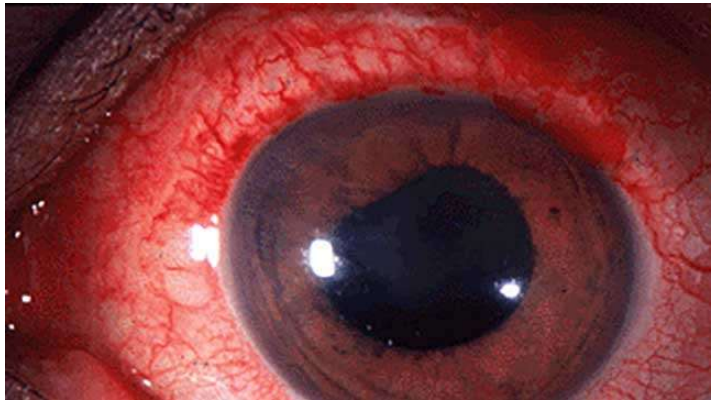


Hele fingeren eller tåen hæver op.
Det er ikke bare ét led.
Det er en kombination af inflammation i led, seneskeder og bløddele.

Sjældent stor smerte, men det udgør særligt ved tåen et pladsproblem og øger risiko for infektion.

Uveitis



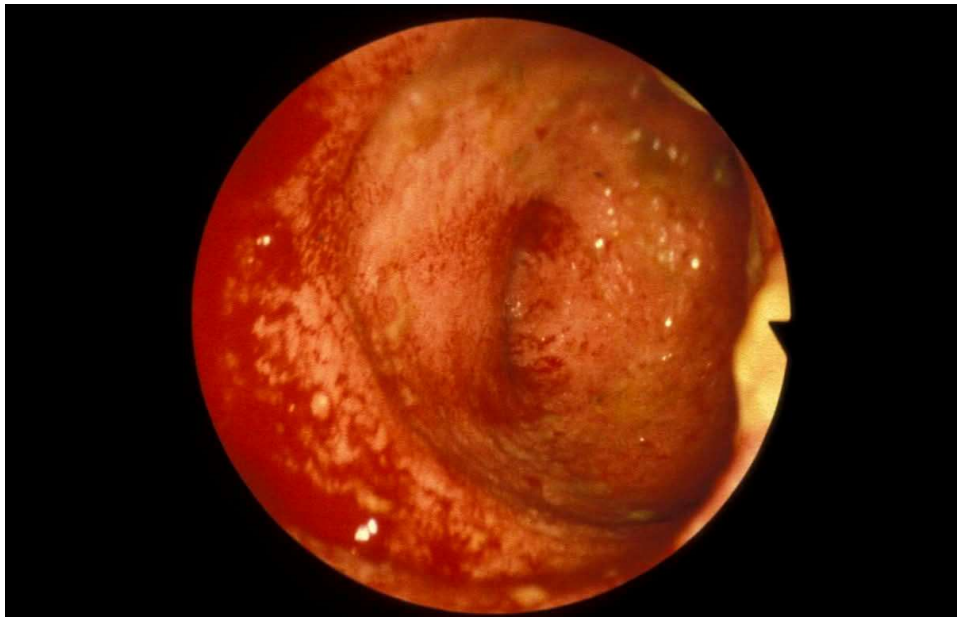


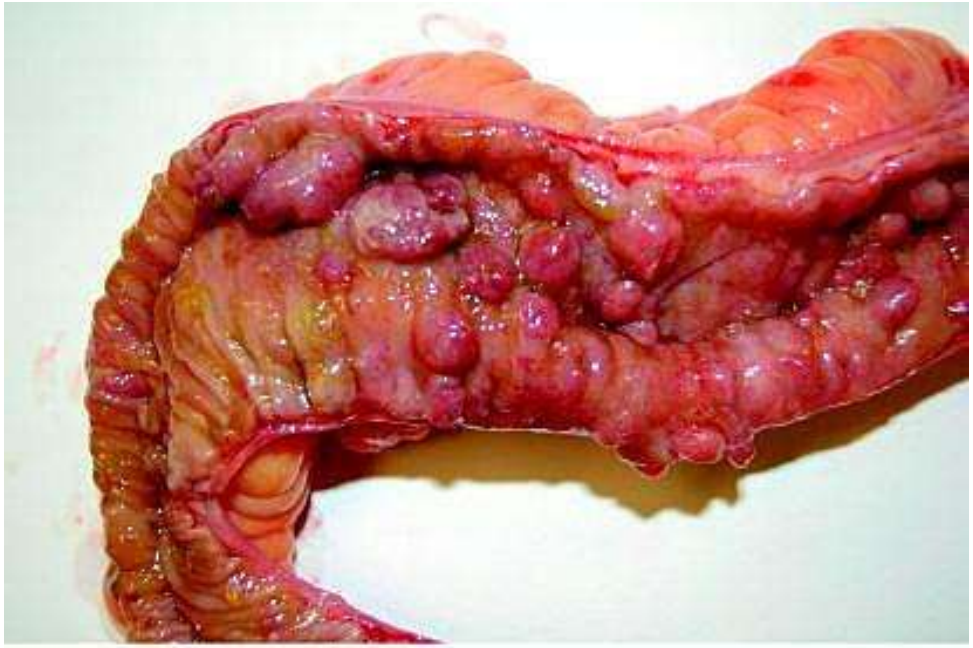
Smerter
Rødmen
Følsomhed for lys
Sløret eller skyet syn
25% hos raxSpA

Ligionella, TB, Toxoplasmose, syphilis, herpes

Idiopatisk

IBD





Reseceret tyndtarm fra en patient med aktiv Crohns sygdom. Der ses fortykket og ødematøs tarmvæg med ophævede plicae og karakteristisk brostensmønster.

”Tarm”smerter
Diarré
Blod og/eller pus i afføring
Ca. 30% har IBD lignende tilstande i tarmen

”Skjult” fraktur



7 x gange højere risiko
Størst indenfor de første 2½ år efter diagnose
2/3 får neurologisk påvirkning
Mindre traumer er udløsende

Psoriasis





OBS

Hos SpA-patienten:

- **Nyt rødt, smertefuldt øje** → tænk uveitis
- **Ny hævet hel finger/tå** → tænk dactylitis
- **Ny diarré/blod i afføring** → tænk IBD
- **Ny psoriasis/negledystrofi** → tænk psoriasismanifestation
- **Ny eller ændret rygsmerte efter traume → tænk fraktur**
- **Nye neurologiske symptomer → akut vurdering**

Diagnose

Diagnostisk kriterier beskriver grupper - sundhedspersonale vurderer individet

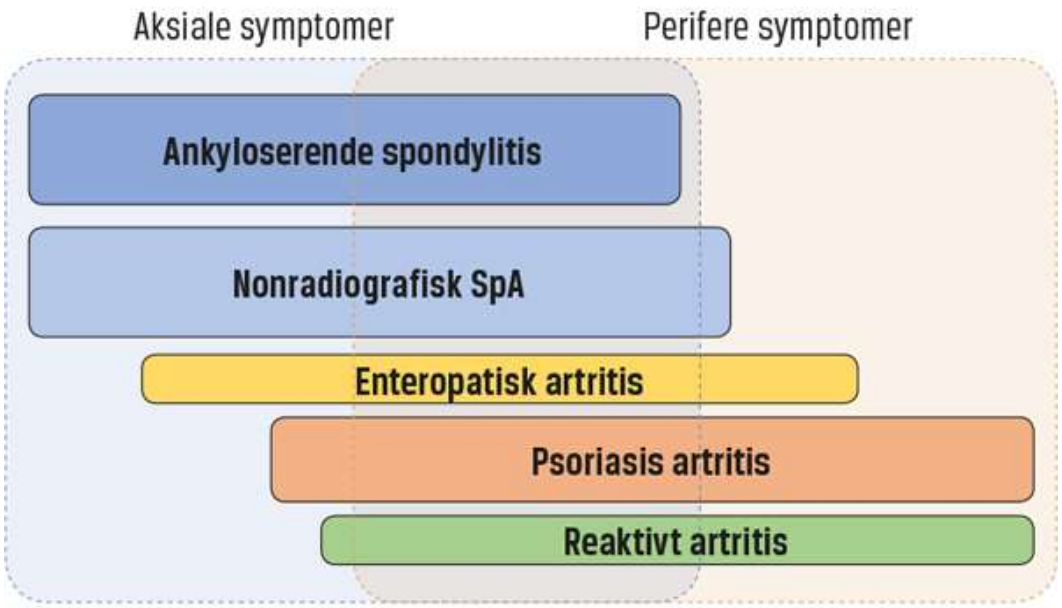
- Baserer sig ikke på en blodnalyse
- MR-skanning er IKKE diagnostisk
- HLA-B27 har ingen umiddelbar diagnostisk værdi
- Normal CRP udelukker ikke SpA

- Klassifikation: ASAS

Forestil jer en 29-årig kvinde med:

5 års inflammatoriske rygsmerter
udtalt morgenstivhed
natlige smerter
tydelig effekt af NSAID
tidligere episoder med hælsmerter
HLA-B27 positivitet
men normal CRP og ingen sikker sacroiliitis på røntgen.

FIGUR 2 / De forskellige undertyper af spondylartritis (SpA) med fordeling af aksiale symptomer, blandingstilstand og perifere symptomer. Figuren viser ikke evt. overlap mellem sygdoms-enhederne.

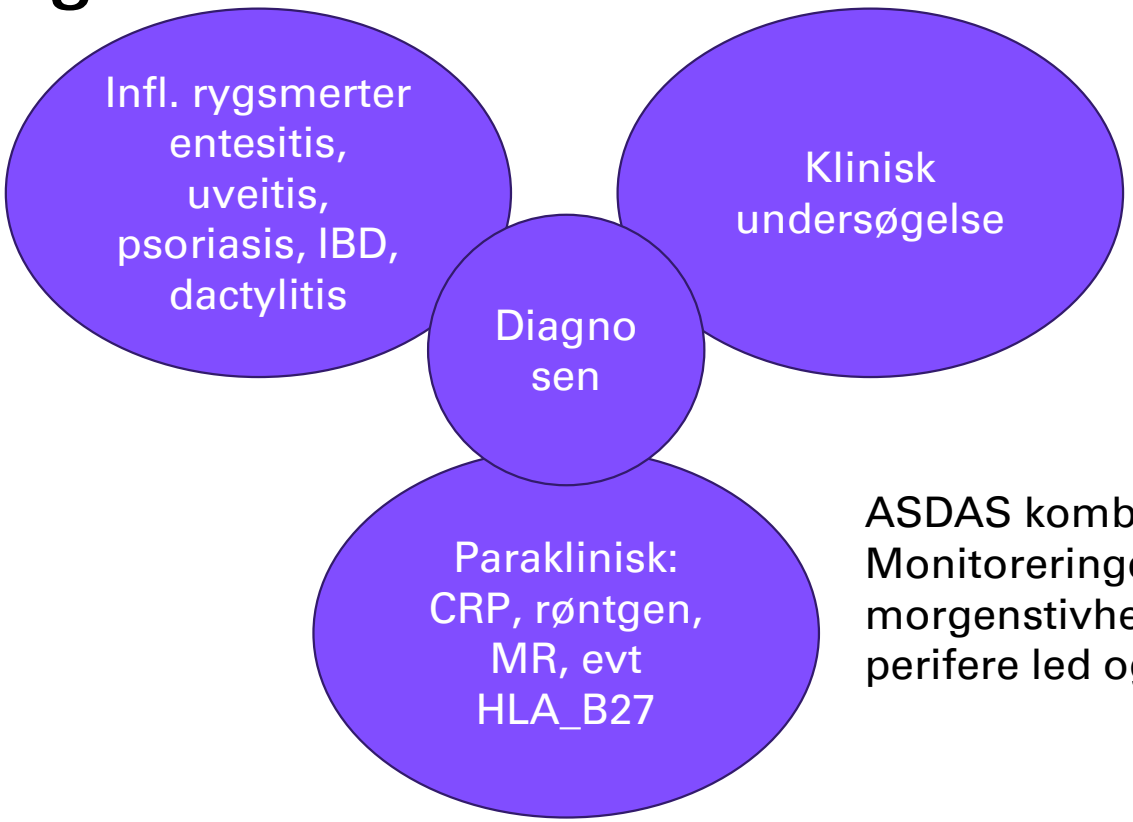


Fokus på non-radiografisk og radiografisk SpA

Normal røntgen ≠ normal sygdom

MR fund af knoglemarvsødem i SI-led ≠ SpA

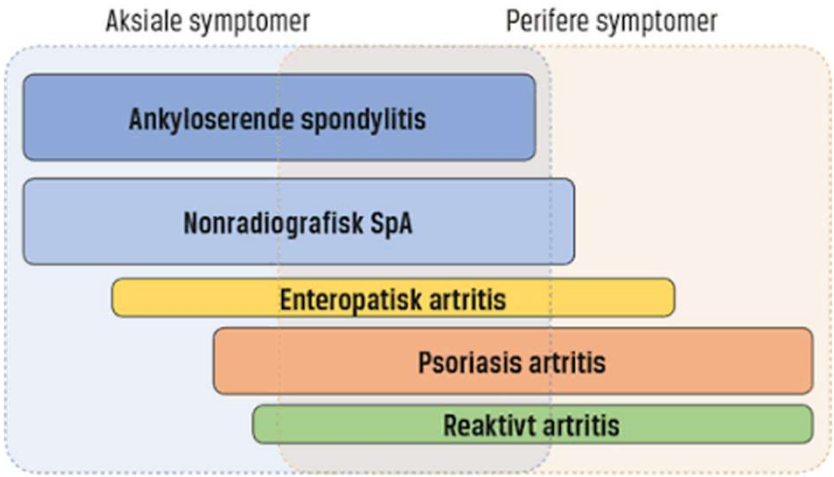
Diagnosen hos det enkelte menneske



En 30-årig patient med 4 års rygsmerter, normal røntgen og en MR med knoglemarvsødem

ASDAS kombinerer patientens oplevelse med CRP. Monitoreringen omfatter bl.a. smerter, træthed, morgenstivhed, funktion, spinal bevægelighed, perifere led og ekstraartikulære manifestationer.

FIGUR 2 / De forskellige undertyper af spondylartritis (SpA) med fordeling af aksiale symptomer, blandingstilstand og perifere symptomer. Figuren viser ikke evt. overlap mellem sygdoms-enhederne.

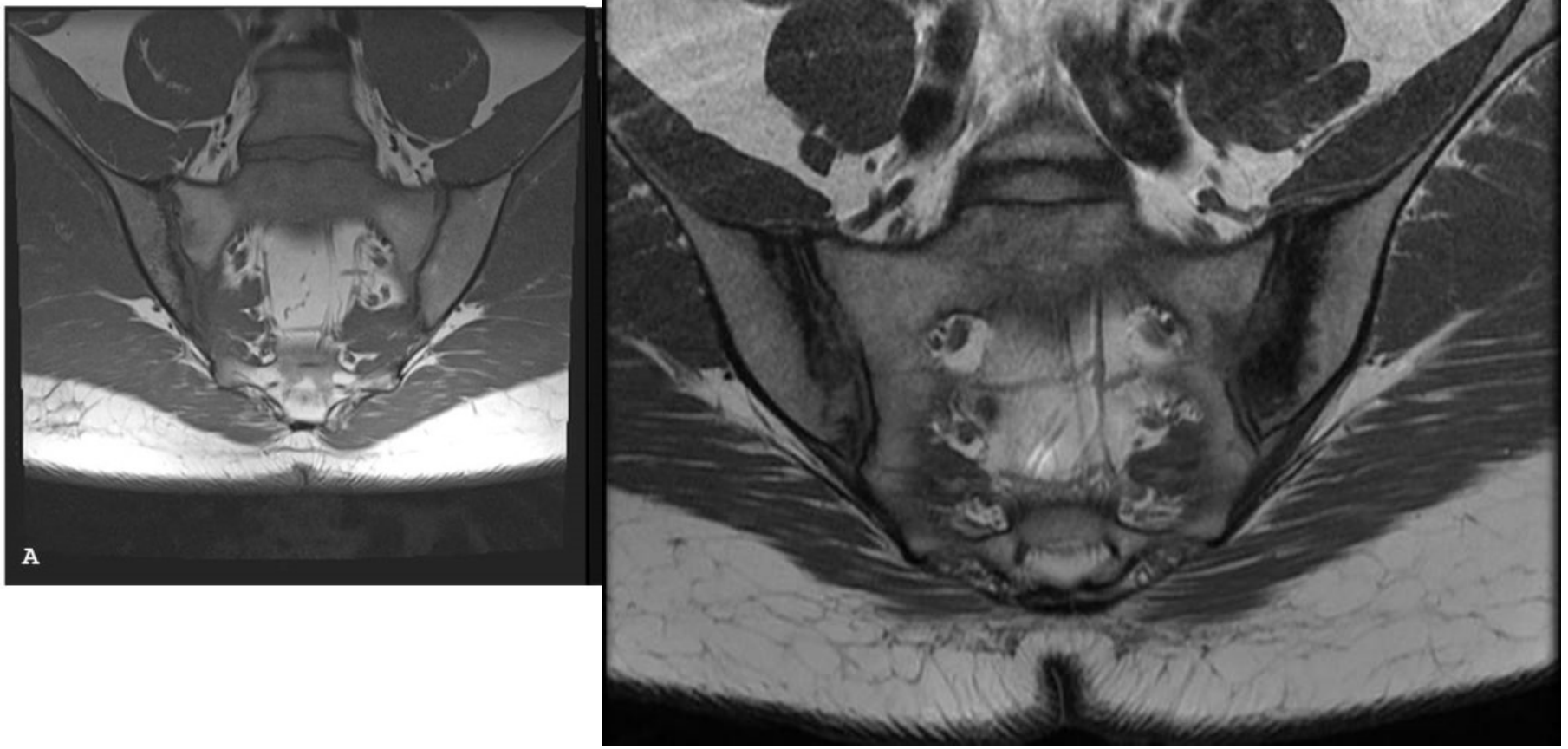


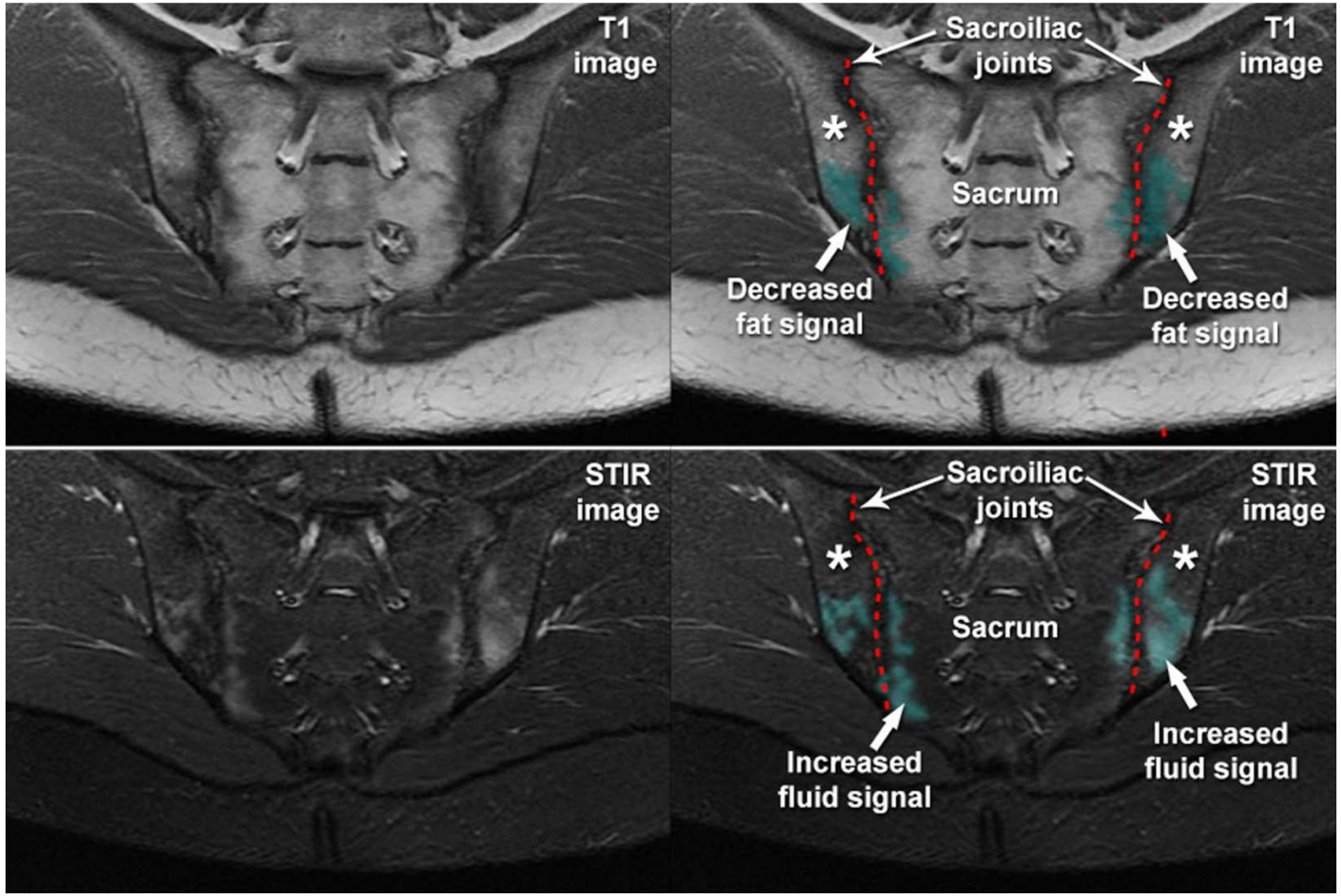
Hvad skal vi med non-radiografisk SpA:

Tidlig opsporing af patienter

Fare: Overdiagnosticering




A


T1
image
Sacroiliac
joints
T1
image
Sacrum
Decreased
fat signal
Decreased
fat signal
STIR
image
Sacroiliac
joints
STIR
image
Sacrum
Increased
fluid signal
Increased
fluid signal

Forekomst og risiko

Prævalens af SpA: 0,5-2 % af befolkningen, DK ca. 1,4% (ml. 60-100.000)

Incidens af SpA: ca. 1700 nye tilfælde årligt

90% før 45 års alderen

Risiko for børn af patient?
Barn med 1 forældre med HLA-B27 = 1% risiko for SpA
Barn med 2 forældre med HLA-B27 = 3% risiko for SpA
Barn med 1 forældre der har sygdommen = 5-16%
Barn med 2 forældre der har sygdommen = 20-40%
(

Hvad skal vi svare bekymrede forældre?

Risiko for børn af patient?

Ja – risikoen er øget.

- 🧬 Gener spiller en vigtig rolle. HLA-B27 øger risikoen, men mange HLA-B27-positive får aldrig SpA.
- 👨‍👨‍👦 Familiehistorie øger risikoen. Men de fleste børn af en patient med SpA udvikler ikke sygdommen.
- 🔬 Raske børn skal ikke rutinetestes. HLA-B27-test af et raskt barn fortæller ikke, om barnet vil udvikle sygdom.
- 👀 Kend symptomerne i stedet

Ved vedvarende inflammatoriske rygsmerter, enthesitis, uveitis, psoriasis eller IBD bør familiehistorien nævnes for lægen.

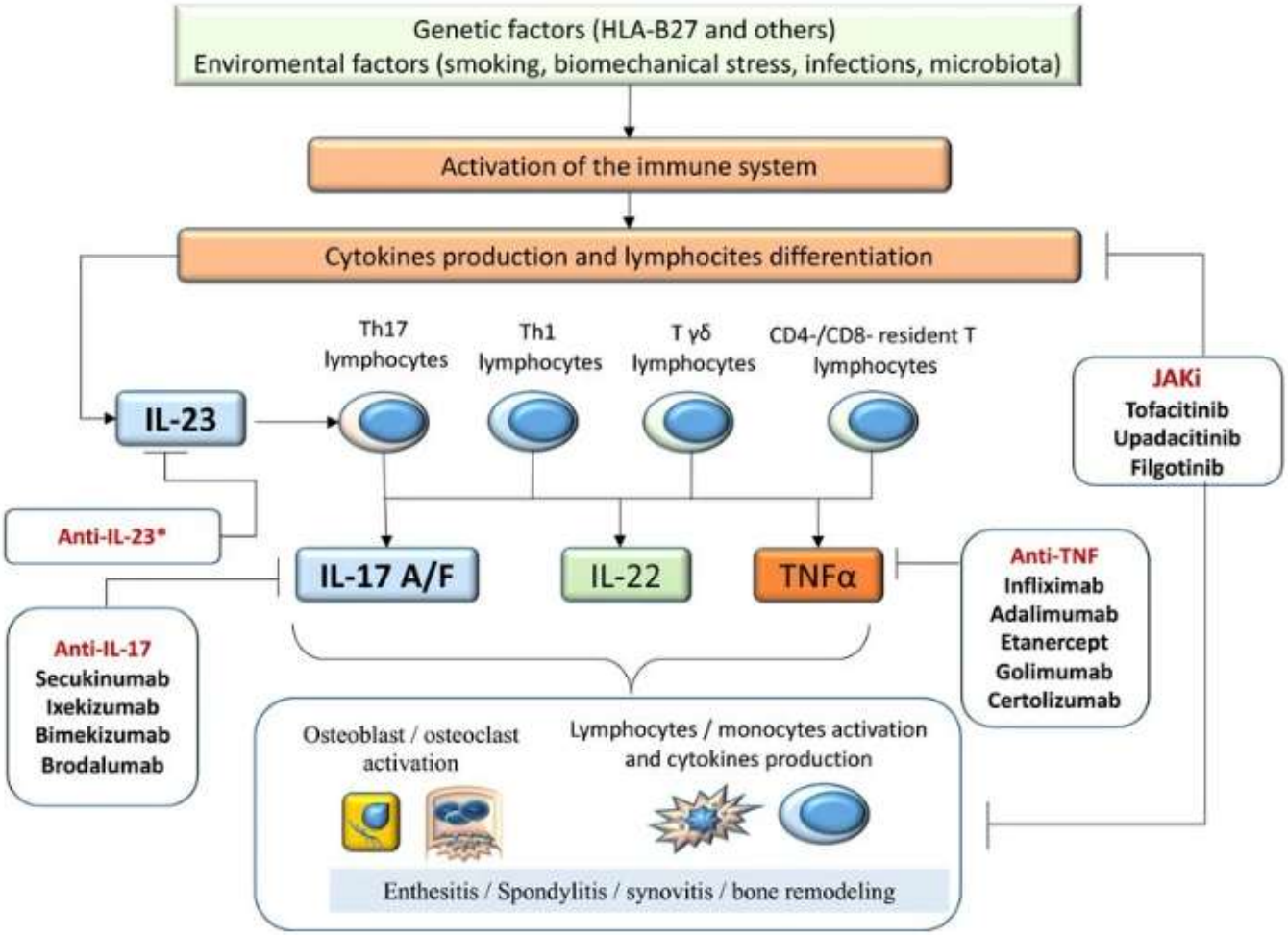
Ætiologi/årsager

1. Genetiske faktorer (Arvelighed)

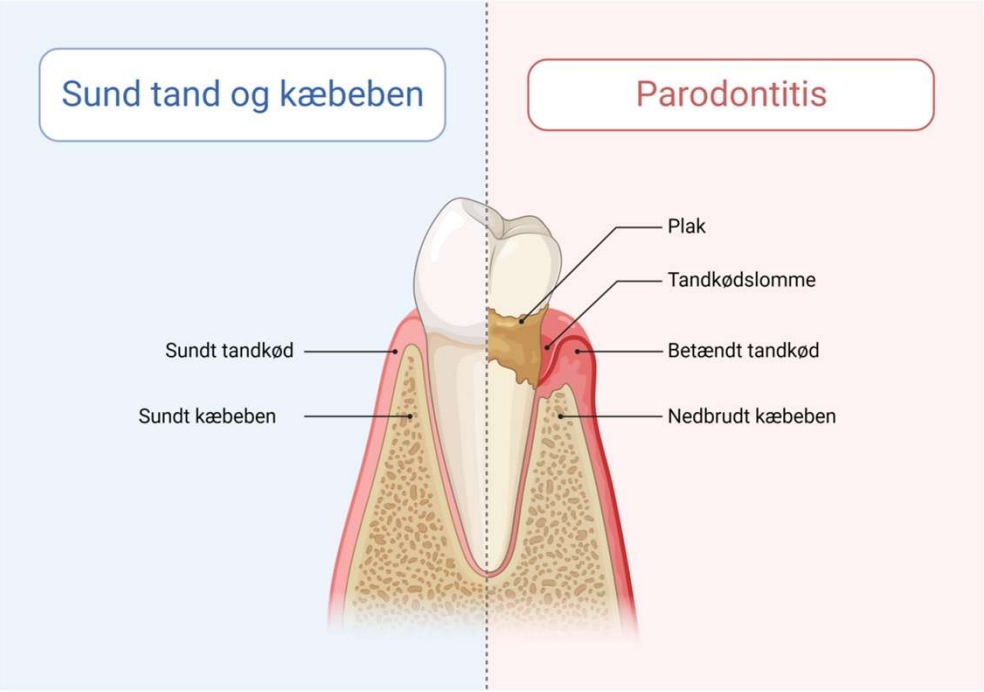
Vævstypen HLA-B27: Omkring 90 % af alle patienter med raxSpA har vævstypen HLA-B27. I den generelle danske befolkning findes genet hos ca. 8-9 %.
Kun omkring 5-14 % af dem med HLA-B27 udvikler rent faktisk spondylartritis.
Andre gener: Nyere forskning har identificeret over 40 andre gener (f.eks. ERAP1 og IL23R), som også påvirker immunsystemet og bidrager til den samlede risiko.

2. Miljømæssige og udløsende faktorer

Generne skaber sårbarheden, men der skal ofte en ydre eller indre biologisk "trigger" til at aktivere immunsystemets fejlreaktion.
Bakterielle infektioner
Tarmbakterier (Mikrobiomet)
Mekanisk stress og traumer
Rygning


Genetic factors (HLA-B27 and others)
Enviromental factors (smoking, biomechanical stress, infections, microbiota)
Activation of the immune system
Cytokines production and lymphocites differentiation
Th17 lymphocytes
Th1 lymphocytes
T γδ lymphocytes
CD4-/CD8- resident T lymphocytes
IL-23
JAKi
Tofacitinib
Upadacitinib
Filgotinib
Anti-IL-23*
IL-17 A/F
IL-22
TNFα
Anti-TNF
Infliximab
Adalimumab
Etanercept
Golimumab
Certolizumab
Anti-IL-17
Secukinumab
Ixekizumab
Bimekizumab
Brodalumab
Osteoblast / osteoclast activation
Lymphocytes / monocytes activation and cytokines production
Enthesitis / Spondylitis / synovitis / bone remodeling

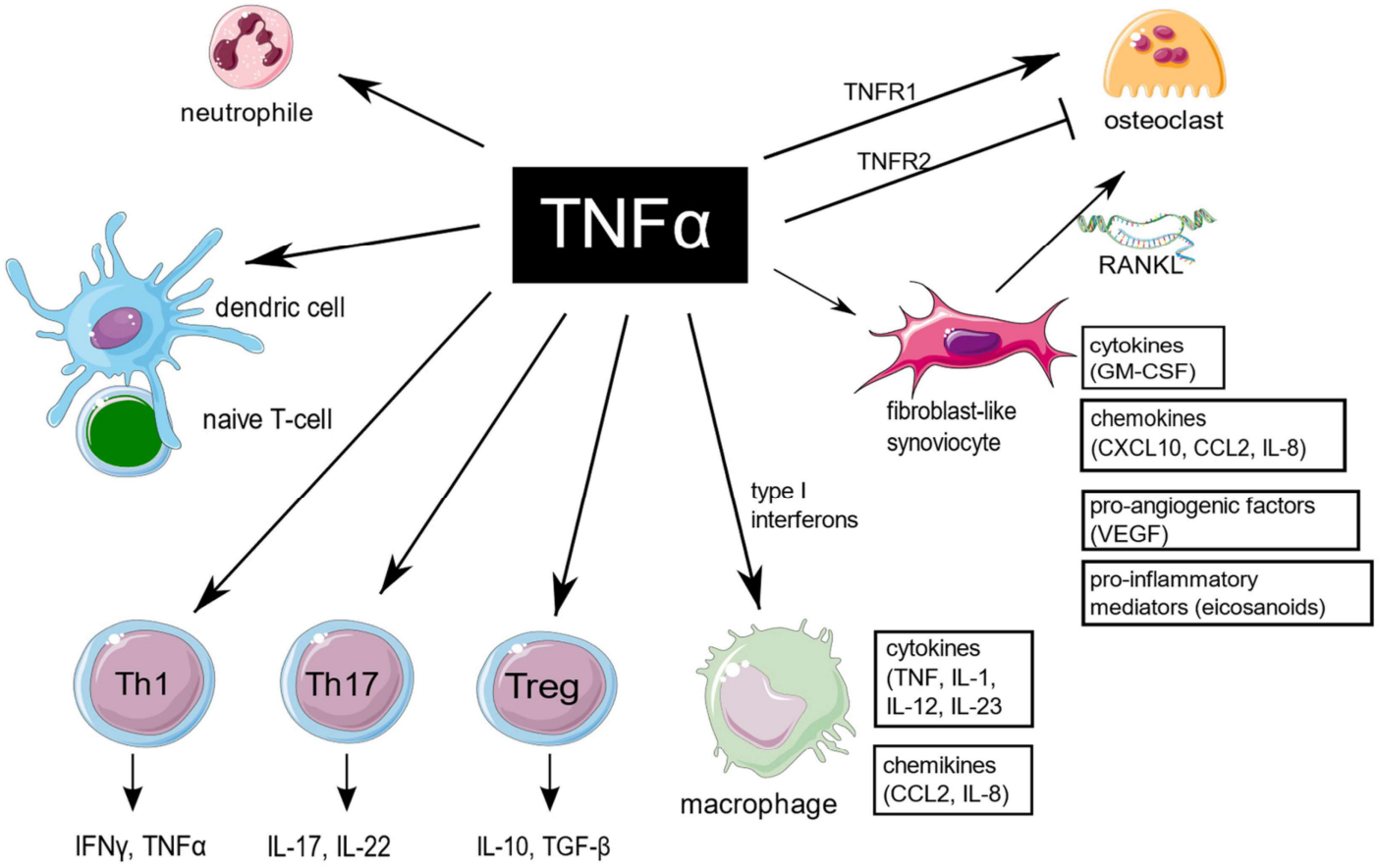
Parodontitis (PD)

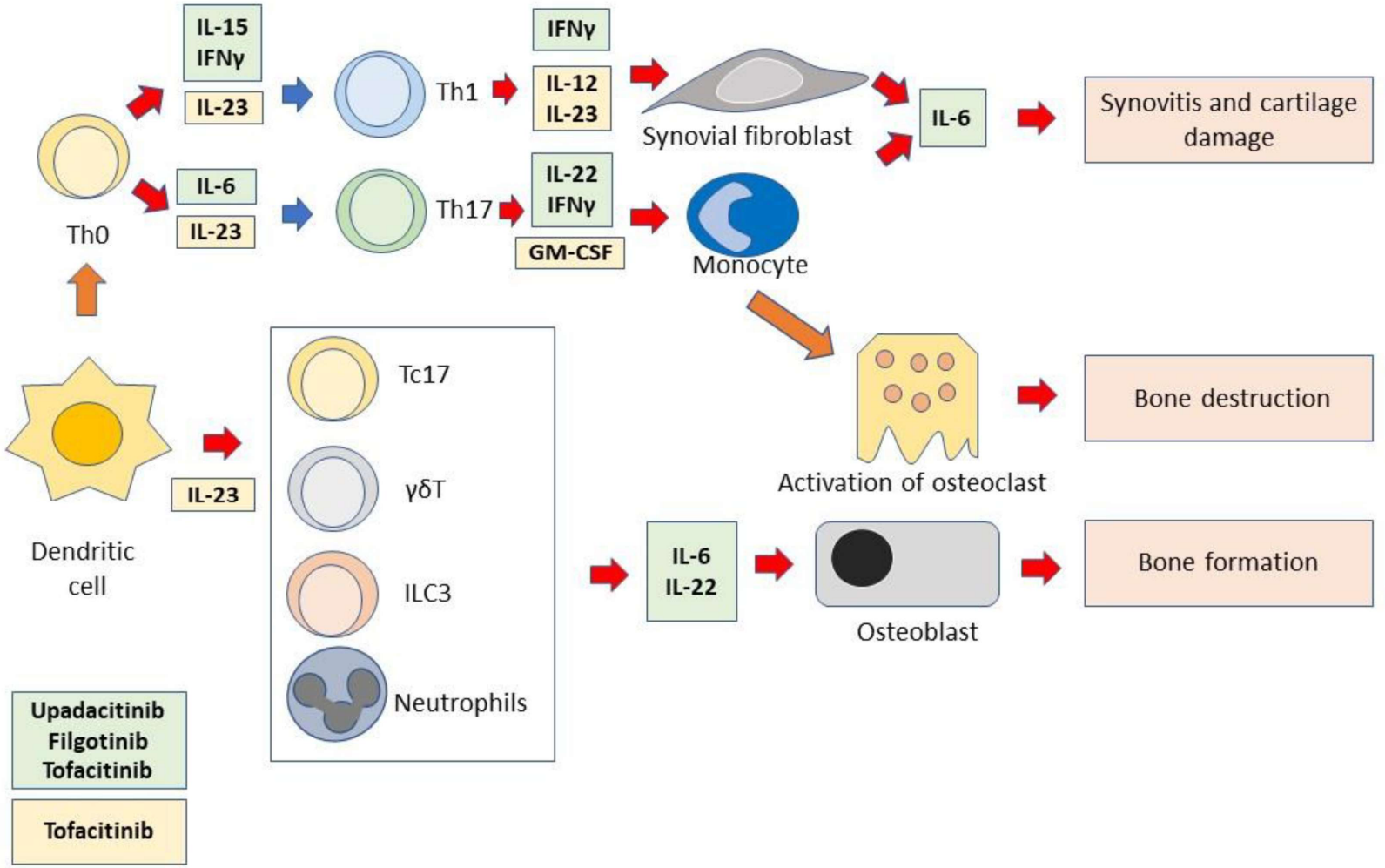




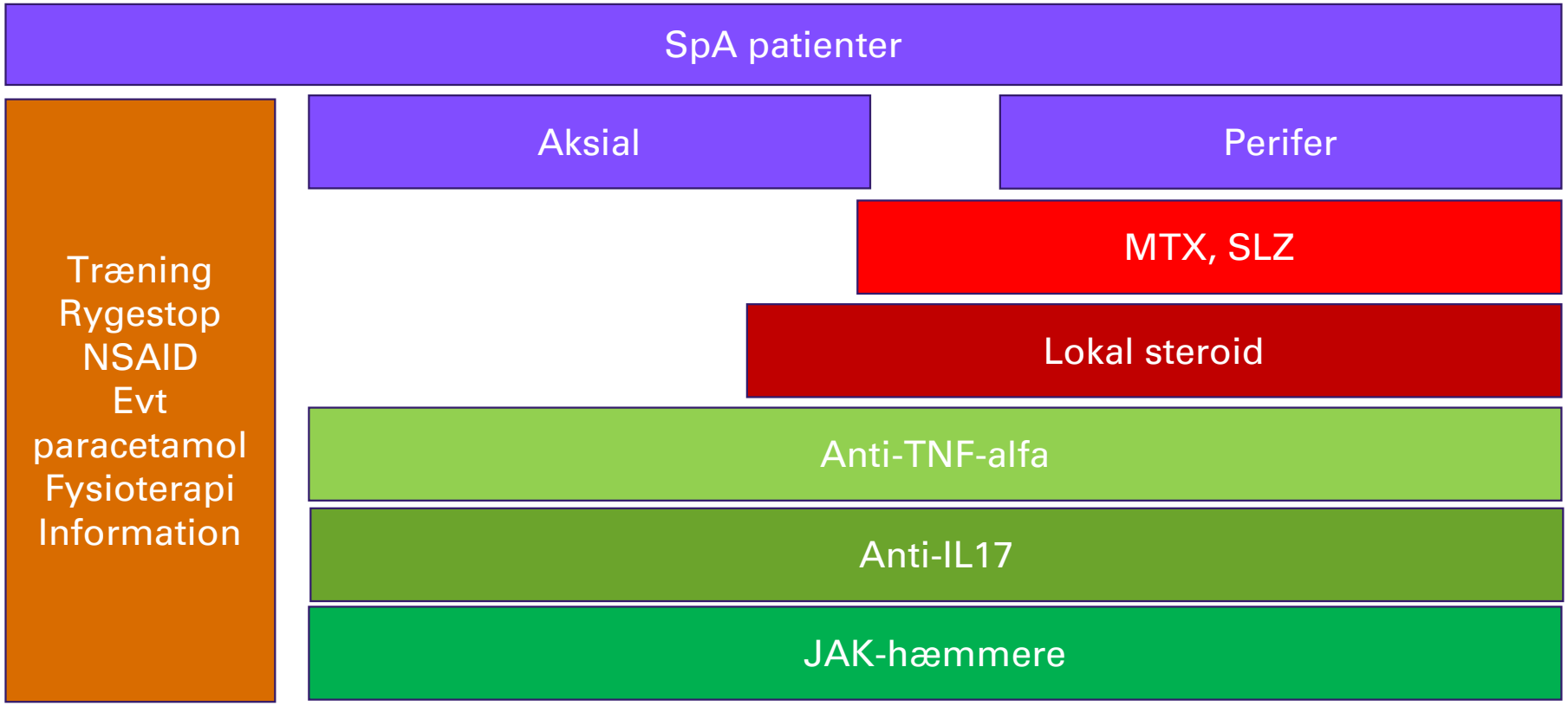
I relation til RA er det kendt at parodontitis spiller en stor rolle.

Nylig systematisk review (metaanalyse) viser ligeledes en korrellation med PD og SpA. Ligeledes også ringere behandlingsrespons


neutrophile
TNFR1
TNFR2
osteoclast
TNFα
RANKL
dendric cell
naive T-cell
fibroblast-like
synoviocyte
cytokines
(GM-CSF)
chemokines
(CXCL10, CCL2, IL-8)
pro-angiogenic factors
(VEGF)
pro-inflammatory
mediators (eicosanoids)
type I
interferons
Th1
Th17
Treg
cytokines
(TNF, IL-1,
IL-12, IL-23
chemikines
(CCL2, IL-8)
macrophage
IFNγ, TNFα
IL-17, IL-22
IL-10, TGF-β


IL-15
IFNγ
IL-23
Th1
IFNγ
IL-12
IL-23
Synovial fibroblast
IL-6
Synovitis and cartilage damage
Th0
IL-6
IL-23
Th17
IL-22
IFNγ
GM-CSF
Monocyte
Activation of osteoclast
Bone destruction
Dendritic cell
IL-23
Tc17
γδT
ILC3
Neutrophils
IL-6
IL-22
Osteoblast
Bone formation
Upadacitinib
Filgotinib
Tofacitinib
Tofacitinib

Behandling


SpA patienter
Aksial
Perifer
Træning
Rygestop
NSAID
Evt
paracetamol
Fysioterapi
Information
MTX, SLZ
Lokal steroid
Anti-TNF-alfa
Anti-IL17
JAK-hæmmere

Målet er: sygdomskontrol + bevaret funktion + et liv, patienten kan leve

🔥 **Inflammation**	**ASDAS, CRP, morgenstivhed**
🦴 **Symptomer**	Rygsmerter, natlige smerter, entesitis
🚶 **Funktion**	Bevægelse, arbejde, ADL, fysisk aktivitet
🌍 **Hele patienten**	Træthed, søvn, livskvalitet
👁️ **Sygdom uden for leddene**	Uveitis, psoriasis, IBD

"Når en patient siger, at smerterne er blevet bedre fra 8 til 5, er det interessant. Men når patienten siger: 'Nu kan jeg igen lege med mine børn', så ved vi noget endnu vigtigere."

"Patienten har stadig ondt → biologisk behandling virker ikke."

En patient kan godt have betydelige smerter, selvom den inflammatoriske sygdom er under kontrol.
Det kan eksempelvis skyldes:

- mekaniske rygproblemer
- artrose
- fibromyalgi
- dårlig søvn
- fysisk inaktivitet
- andre smertekilder.

- depression/stress

Derfor skal vi være forsigtige med at konkludere:
"Patienten har stadig ondt → biologisk behandling virker ikke."

Hvad er vigtigt

Behandl aldrig en klassifikationsdiagnose

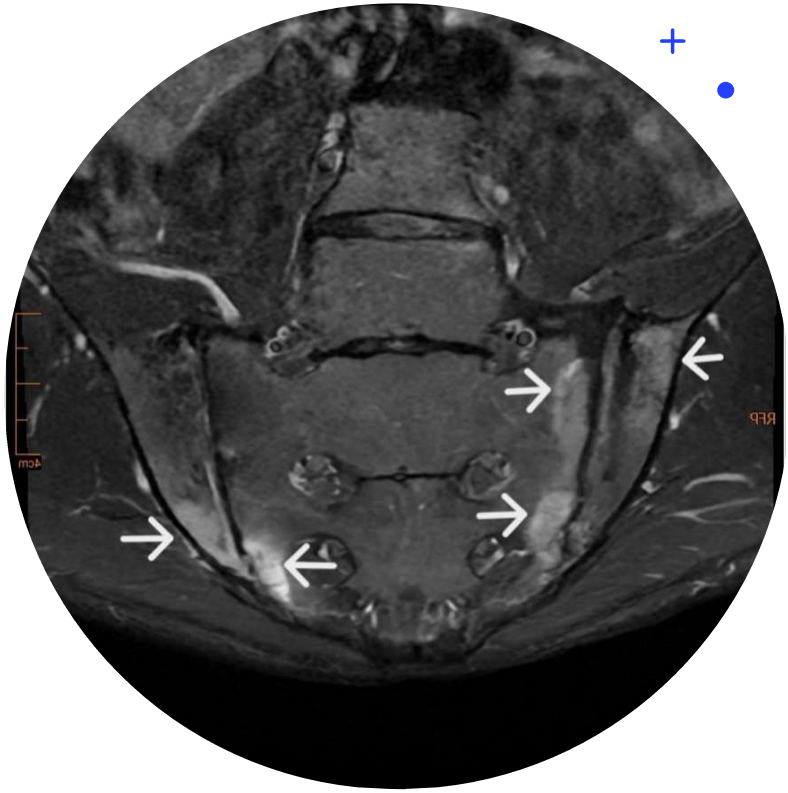
Hjælp patienterne til at forstå diagnosebegrebet

Observer patienterne for en bred vifte af symptomer

Spørg ikke kun til smerter, men funktion

Vejled ”blødt” om børns risiko

Vær opmærksom på konkurrerende forhold



TAK

SPA

