

REUMATOLOGIE VOOR DE HUISARTS

Dr. Inge vanassche

Reumatologie AZ Groeninge kortrijk – Sint Jozefskliniek Izegem

20-10-2022



inge.vanassche@azgroeninge.be
inge.vanassche@sjki.be

Even voorstellen: de Kortrijkse reumatologen



Dr. Benedicte Vanneuville

AZ Groeninge (Kortrijk)

AZ St. Andries (Tielt)



Dr. Inge Vanassche

AZ Groeninge (Kortrijk)

AZ St. Jozef (Izegem)



Dr. Louis Van Praet

AZ Groeninge (Kortrijk)

AZ Sint- Jan (Brugge)



Dr. Paulien Meersseman

AZ Groeninge (Kortrijk)

Overzicht

1. Algemeen – praktisch: wat te doen bij vermoeden reuma

1. Indeling
2. Anamnese
3. Klinisch onderzoek
4. Biologie
5. Technische investigaties
6. Therapie algemeen

2. Reumatoïde artritis

3. Polymyalgia reumatica – arteritis temporalis



1. Algemeen – praktisch: wat te doen bij vermoeden reuma



1.1 Indeling

- ARTROSE
- OSTEOPOROSE
- INFLAMMATOIRE AANDOENINGEN
 - Reumatoïde artritis
 - Spondyloartritis
 - Polymyalgia reumatica
 - Kristalarthropathieën (chondrocalcinose, jicht)
 - Psoriasisartritis
 - Systemziekten: SLE, sjögren syndroom, systeemsclerose, MCTD, polymyositis, dermatomyositis,...
 - Sarcoïdose
 - vasculitis
 - Reactieve artritis
 -

DIAGNOSE ?



1.2 Anamnese: mechanische vs. inflammatoire pijn

Mechanisch



Inflammatoir

1.2 Anamnese

- **FAMILIAAL**
 - Reumatoïde artritis
 - Psoriasis artritis
 - Spondyloartritis:
 - Psoriasis
 - Uveïtis
 - IBD
 - Familiaal spondyloartritis

Spondyloarthritis Family



1.2 Anamnese

- **SYSTEEMANAMNESE**

- Vb. SpA: psoriasis, uveïtis, IBD, enthesitis
- Vb. SLE: fotosensibiliteit, raynaud, aftose, vermoeidheid, koorts
- Vb. systeemsclerose: raynaud, huidverdikking, ulcera, dyspnoe, hoest, dysfagie, dyspepsie

- **MEDICATIE**

- drug-induced lupus
- Statines
- corticoïden



1.3 Klinisch onderzoek: synovitis



- Zo mogelijk punctie !
- Bepalen van:
 - Celtelling
 - Celdifferentiatie (aantal WBC)
 - Kristallen
- (kweek)

1.3 Klinisch onderzoek: synovitis

Mechanisch (<1000 WBC/mm³)

Artrose

Trauma

Osteochondritis dissecans

Osteochondromatose

Charcot arthropathie

Villonodulaire synovitis pigmentosa

osteonecrose

Ochronosis

Acromegalie

Sikkelcelanemie

Inflammatoir (>1000 WBC/mm³)

reumatoïde artritis

kristalsynovitis (urinezuur – Ca pyrofosfaat)

psoriasisarthritis

reactieve artritis

autoimmuune systeemaandoeningen

polymyalgia reumatica

Lyme disease

sarcoidose

ziekte van Behçet

spondylitis ankylosans

1.3 Klinisch onderzoek

- Huid



psoriasis



sarcoïdose



1.3 Klinisch onderzoek

- Nagels
- Entese (achillespees – fascia plantaris)
- Andere
 - tophi
 - Tensies bilateraal
 - A. temporalis
 - Adenopathieën
 - Internistisch onderzoek



1.4 Biologie

- Sedimentatie, CRP, WBC
- Algemeen: PBO, nieren, lever
- Urinezuur (! Vals verlaagd)
- Complementfactoren C3 en C4
- Elektroforese – Ig G A M
- Reumafactor en aCCP
- ANF met ENA en anti-DNA (lupus, sjögren, poly/dermatomyositis, systeemsclerose, ...)
- HLA B27



1.4 Biologie

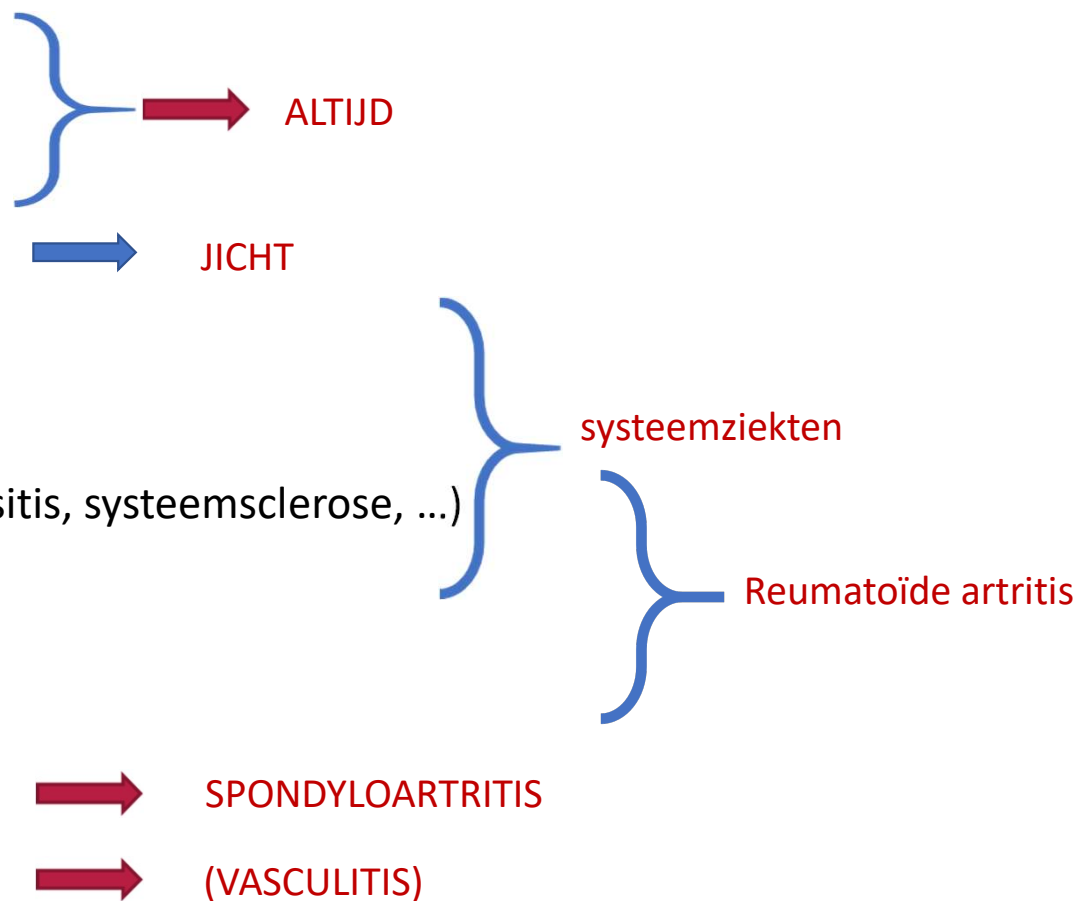
- Sedimentatie, CRP, WBC
- Algemeen: PBO, nieren, lever

- Urinezuur (! Vals verlaagd)
- Complementfactoren C3 en C4

- ANF met ENA en anti-DNA
(lupus, sjögren, poly/dermatomyositis, systeemsclerose, ...)

- Elektroforese – Ig G A M
- Reumafactor en anti-CCP

- HLA B27
- (ANCA)



ANF – ANTI-DS DNA – ENA – myositis antilichamen

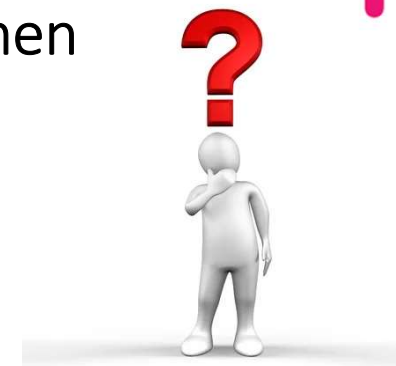
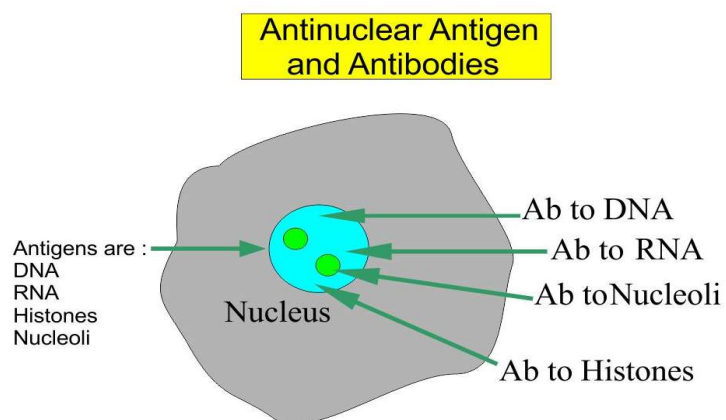


Table I. Anti ENA antibody profiles in patients with systemic rheumatic diseases.

Anti ENA antibody	SLE %	Sjogren's Syd./ %	MCTD %	DM/PM %	Systemic Scl. %
Anti SSA	24-40	60-75	17	8	4
Anti SSB	9-15	40-60	0	0	0
Anti Sm	30-40	0	3	0	0
Anti RNP	23	4	100	14	3
Anti Jo-1	<1	0	3	25-31	0
Anti Scl 70	0	0	0	0	15-20

SLE = Systemic lupus erythematosus, Syd. = Syndrome
 MDTC= Mixed connective tissue disease, DM = Dermatomyositis
 PM = Polymyositis, Scl = Sclerosis



labpedia.net



1.5 Investigaties

- Wisselend per pathologie
- RX:
 - Degeneratieve vs inflammatoire afwijkingen?
 - Erosies?



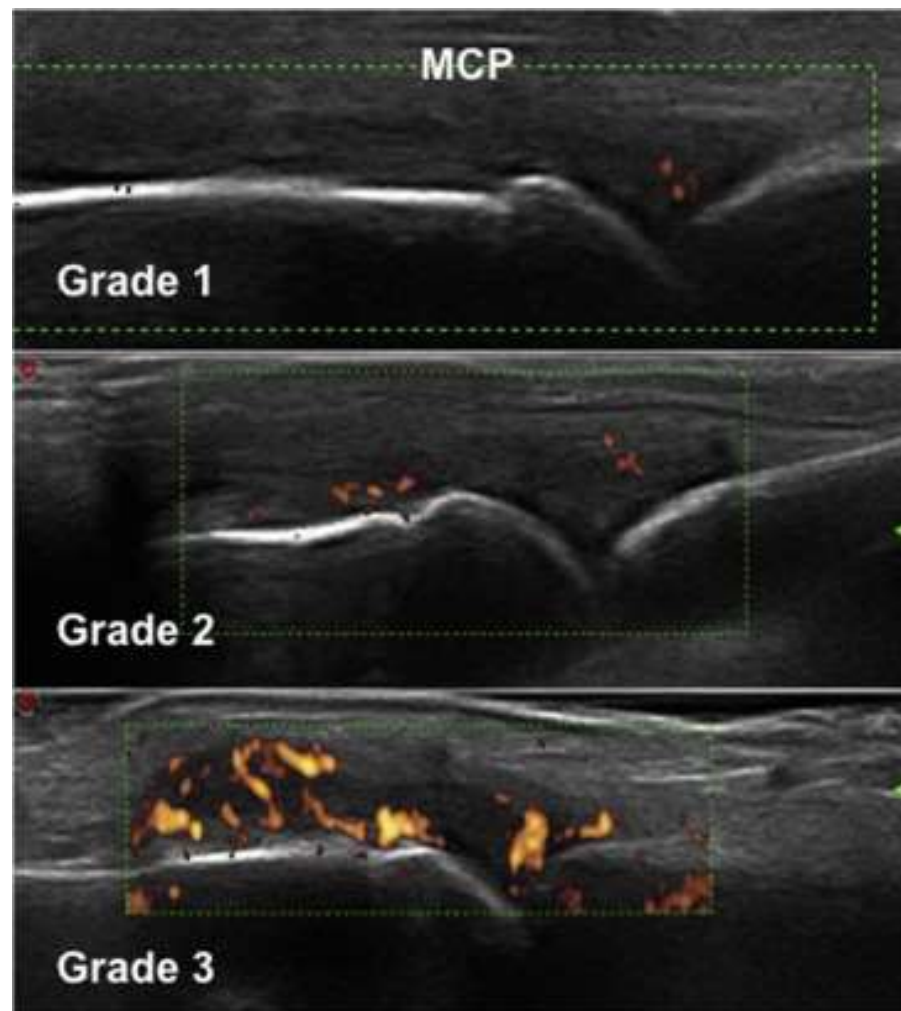
Dermnet



Commons.wikimedia.org

1.5 Investigaties

- Echografie! :
 - Intra-ariculaire vocht?
 - Actieve inflammatie (hyperemie)?
 - Inflammatoire tenosynovitis?
 - Tendineus probleem?



Forien M. et al. (2017)

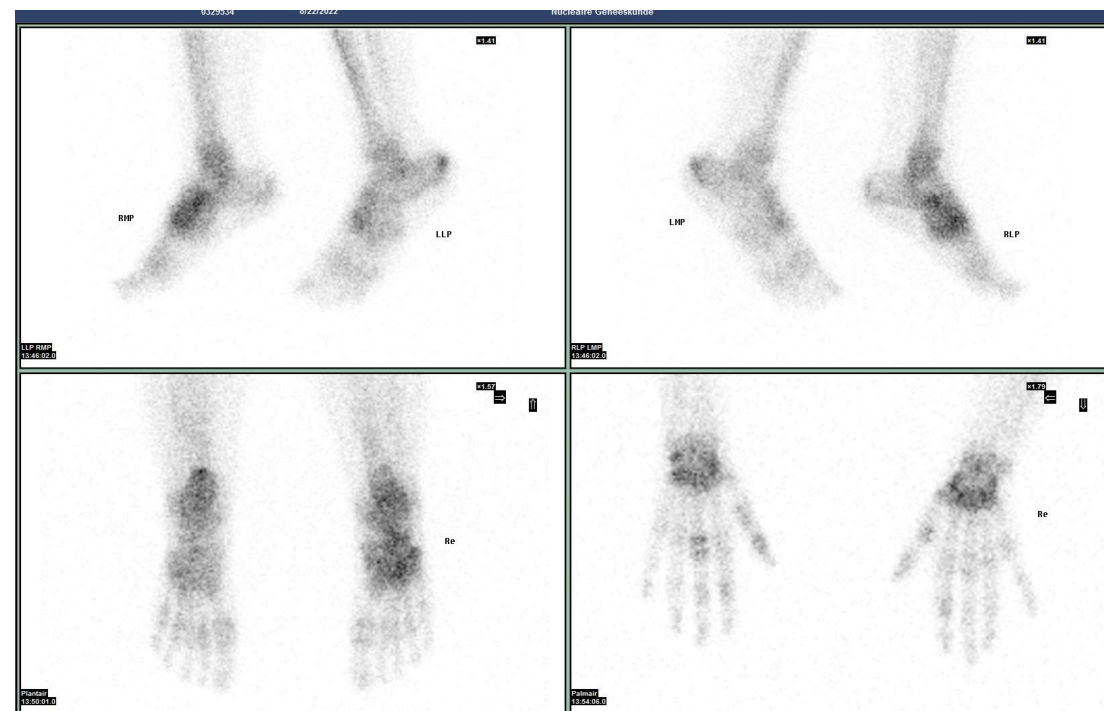
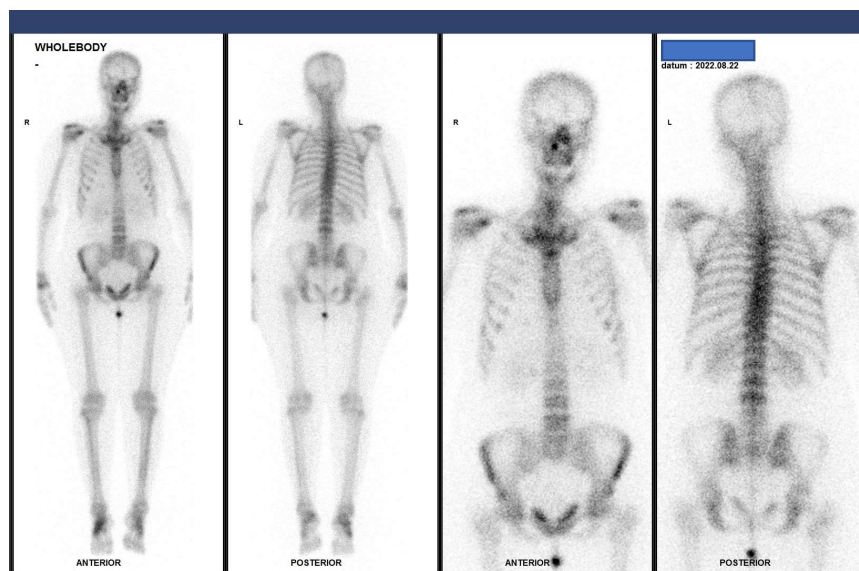
1.5 Investigaties

- MR
 - MR SIG:
 - Gouden standaard voor spondyloartritis
 - botoedeem? Sclerose? Vervetting? Erosies?
 - MR hand, voet,...



1.5 Investigaties

- Botscintigrafie



- CT
- PET-CT (polymyalgia reumatica, large vessel vasculitis)
- ...

1.6 Therapie algemeen

- NSAID
- Kinesitherapie
- Corticoïden: algemeen hulptherapie (opstoot – opstart DMARD), basistherapie bij PMR en large vessel vasculitis (! Maskeert investigaties)
- DMARD's: Ledertrexaat, Arava, Salazopyrine, Plaquenil, Azathioprine
- Biologicals:
 - Anti-TNF
 - Anti-IL6
 - Anti-IL17
 - CTLA4-Ig
 - Anti-CD20
 - JAK inhibitor
 - Fosfodiësterase 4 inhibitor
 - Anti-Blys

2. Reumatoïde artritis

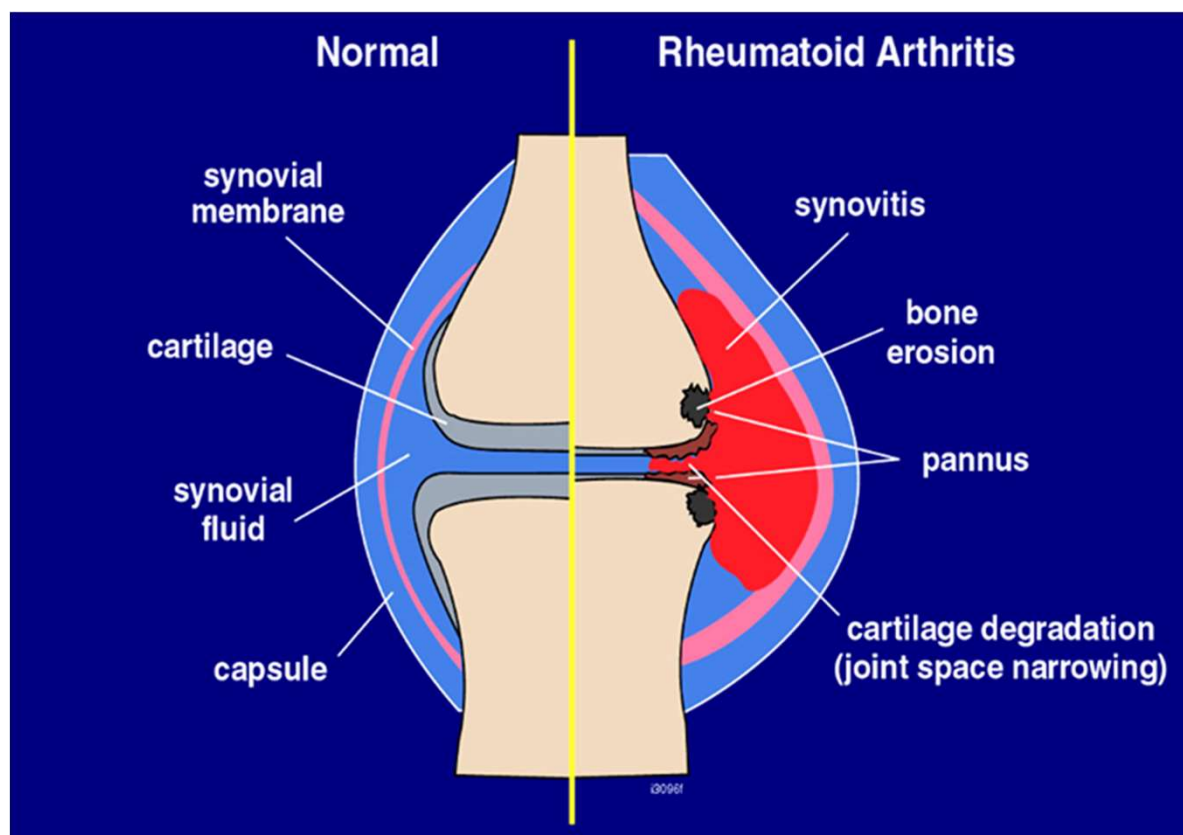


2.1 Epidemiologie

- Meest voorkomende inflammatoire gewrichtsaandoening
- Prevalentie: 0,5 – 1% Europa en Noord-Amerika
- 3:1 vrouwen versus mannen
- Piek leeftijd: ♀50- 60 jaar, ♂ > 70 jaar

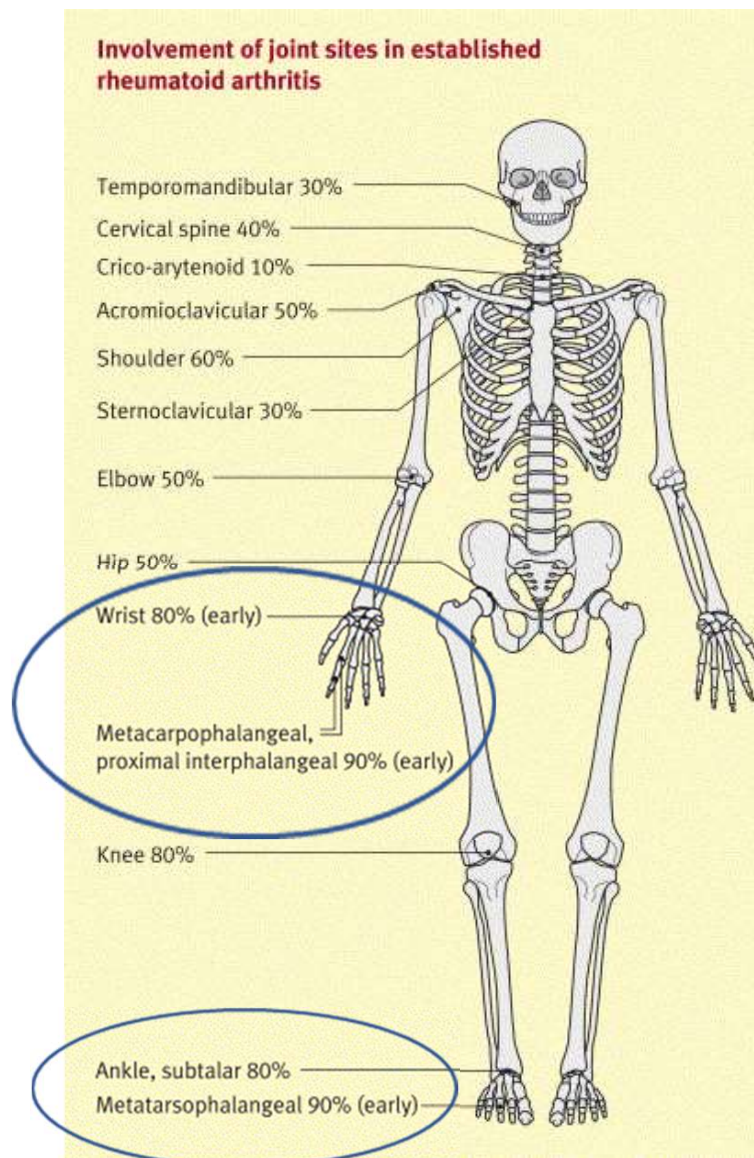
2.2 Pathofysiologie

Synovitis → pannus → afbraak kraakbeen → erosies → functieverlies



2.3 Kliniek

- Symmetrische polyartritis
- vnl kleine en middelgrote gewrichten
- GEEN DIP betrokkenheid!



Brooks P. et al. (2006)



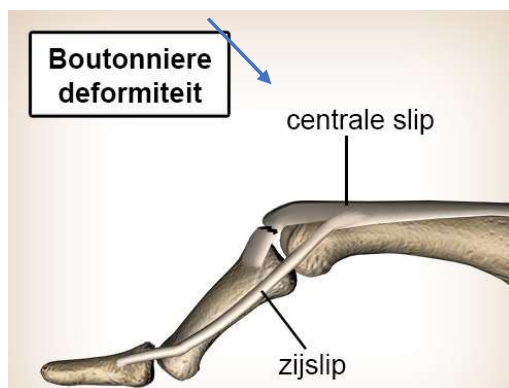
knoopsgatdeformatie



zwanenhalsdeformatie



Z-shape deformatie duim





Ulnaire deviatie



Laterale deviatie MTP's +
hallux valgus + quintus varus



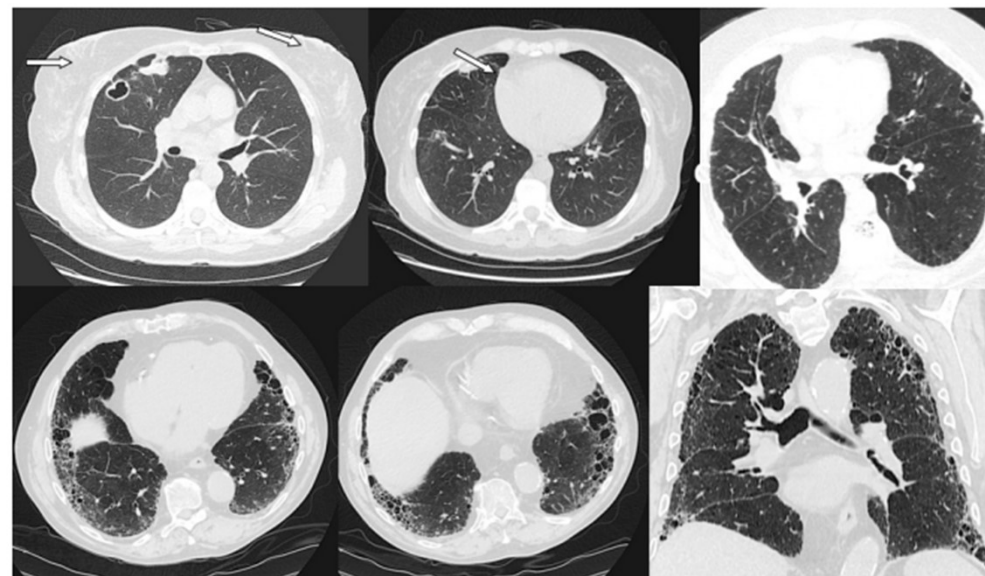
klaauwtenen

- Tenosynovitis (trigger finger, carpal tunnel)
- Bursitis
- Reumanodules (dd tophi!)



2.4 Extra-articulaire manifestaties

Haematological	Anaemia Thrombocytosis Leucopenia and thrombopenia (with Felty's syndrome)
Pulmonary	Diffuse interstitial fibrosis Pleural effusion Nodules Fibrosing alveolitis Bronchial dilatation Pneumoconiosis (Caplan's syndrome) Pulmonary hypertension (rare) Obliterative bronchiolitis (extremely rare)
Hepatic	Liver function abnormalities
Ocular	Keratoconjunctivitis sicca Episcleritis or scleritis
Vasculitis	Nail fold Systemic
Cardiac	Pericarditis Pericardial effusion Valvular heart disease Conduction defects
Neurological	Nerve entrapment Cervical myelopathy (atlantoaxial subluxation) Neuropathy: peripheral neuropathy or mononeuritis multiplex
Cutaneous	Subcutaneous nodules Pyoderma gangrenosum Vasculitic rashes Leg ulceration Amyloidosis



2.5 Biologie

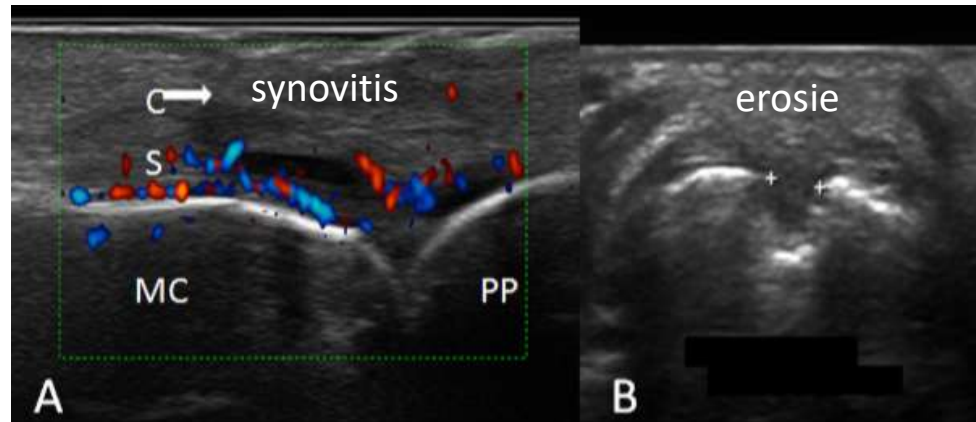
- Vaak anemie (micro-normocytair)
 - trombocytose
 - Leukocytose
 - Serum ijzer -, ferritine + (acute fase)
 - CRP, sedimentatie
- Secundair aan inflammatie
- Reumafactor (! Ook bij infecties, andere AIZ, 15% gezonde populatie)
 - Anti-CCP (sensitiviteit 60-70%, specificiteit >95%; wel soms al jaren voordien positief)
 - Soms ANF+

2.6 Beeldvorming

- RX



- Echografie



- MR



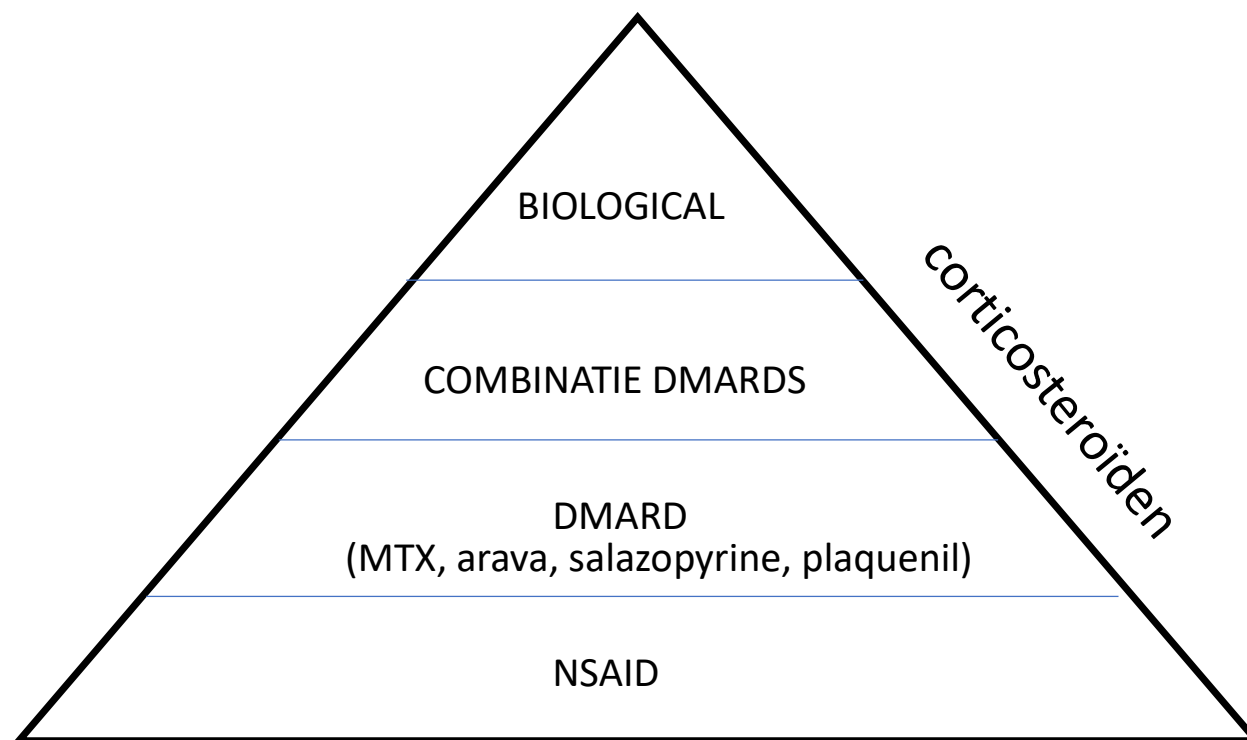
2.7 Diagnose

Table 4 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis (RA). (Reproduced with permission from Aletaha et al, Arthritis Rheum 2010;62:2569–81)

Domain	Parameter	Points
A Joint involvement	1 large joint	0
	2-10 large joints	1
	1-3 small joints	2
	4-10 small joints	3
	>10 joints (\geq 1 small)	5
B Serology	Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
	Low positive RF or low positive ACPA	2
	High positive RF or high positive ACPA	3
C Acute-phase reactants	Normal CRP <i>and</i> normal ESR	0
	Abnormal CRP or abnormal ESR	1
D Symptom duration	<6 weeks	0
	\geq 6 weeks	1

≥ 6 voor diagnose RA

2.8 Therapie



Terugbetaalde biologicals RA

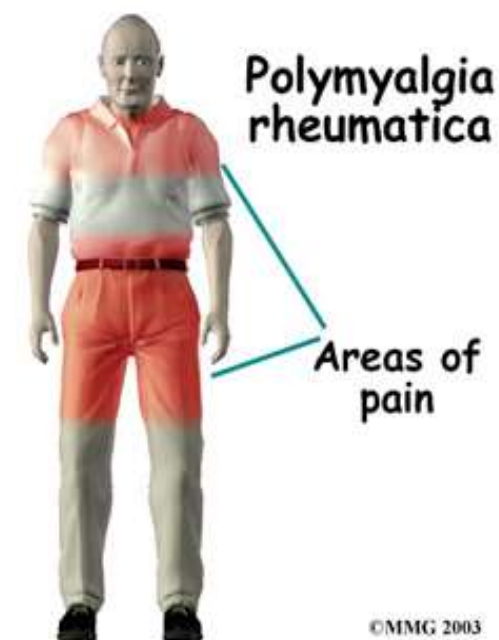
- Anti-TNF
 - Remicade, Enbrel, Humira, Cimzia, Simponi, biosimilars
- Anti-IL6
 - Roactemra, Kevzara
- CTLA4-Ig
 - Orencia
- Anti-CD20
 - Mabthera + biosimilars
- Jak-inhibitoren
 - Xeljanz, Olumiant, Rinvoq, Jyseleca

3. Polymyalgia reumatica



3.1 Inleiding

- ‘spierreuma’, ‘PMR’
- Inflammatoire pijn en stijfheid bekken- en schoudergordel
- ≥ 50 jaar, incidentie stijgt met leeftijd, piek >70 jaar
- Prevalentie: ♀0,7%, ♂ 0,2%
- Jaarlijkse incidentie 50+:
 - 50à70/100.000 N-Europa, 12à18/100.000 Z. Europa
- Etiologie?
 - Genetische voorbeschiktheid + omgevingsfactoren + infecties?



DIAGNOSE ?



3.2 Kliniek

- pijn en stijfheid schouder- en bekkengordel, evt interspinaal lumbaal/cervicaal
- Inflammatoir pijnpatroon
- Progressief
- KO:
 - Vnl pijnlijke abductie schouders
 - signe du tabouret +
 - Soms ook synovitis (vnl knie – pols) (cave overlap RA)
- Systemische klachten: koorts, algemene malaise, vermagering
 - DD paraneoplasie – large vessel vasculitis !

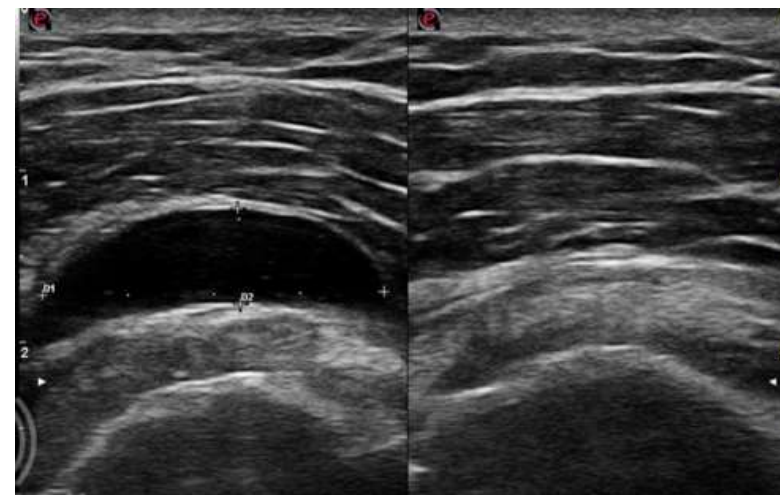


3.3 Investigaties

- Biologie:
 - Sedimentatie ↑ en/of CRP ↑
 - Soms anemie, milde leukocytose, trombocytose
 - Geen eigen antilichamen/typisch handteken
- Echografie:
 - Schouders: bilaterale SASD bursitis, synovitis
 - Heupen: bilaterale bursitis trochanterica, synovitis
 - ! Bursitis: zeer suggestief, maar niet specifiek!

SASD bursitis

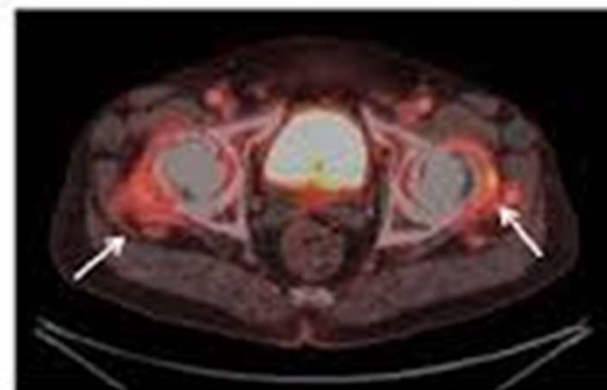
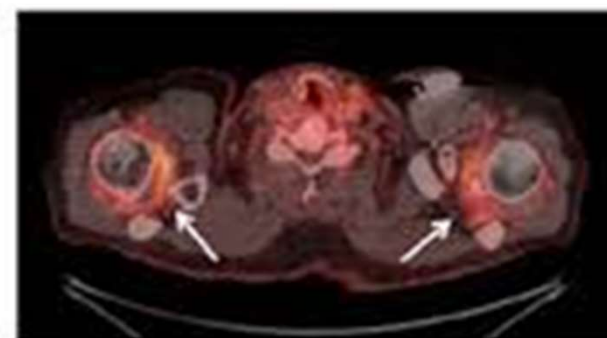
normaal



3.3 Investigaties (2)

- PET-CT
 - Aankleuren schouder- en bekkengordel, evt interspinaal
- Geassocieerde vasculitis
 - (a. temporalis/large vessel)
 - vnl als hoge inflammatie, systeemklachten
 - slechte respons corticoïden
- Maligniteit
 - slechte respons corticoïden, atypisch verhaal

Corticoïden !



3.4 Classificatie criteria PMR

Table 3. European League Against Rheumatism and American College of Rheumatology Provisional Classification Criteria for Polymyalgia Rheumatica	
Required Criteria	
<ul style="list-style-type: none"> • Age ≥ 50 years • Bilateral shoulder pain • Abnormal erythrocyte sedimentation rate and/or C-reactive protein 	
Criteria for scoring algorithm^a	
Clinical criteria	Points
Morning stiffness lasting >45 minutes	2
Hip pain or restricted range of motion	1
Negative rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody	2
Absence of other joint involvement	1
Ultrasound criteria	Points
≥ 1 shoulder with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis AND ≥ 1 hip with synovitis or trochanteric bursitis	1
Both shoulders with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis	1

Louter klinisch: ≥ 4
(sens 68%, spec 78%)

Klinisch + Echo: ≥ 5
(sens 66%, spec 81%)

^aUsing only clinical criteria, a score of ≥ 4 had a 68% sensitivity and 78% specificity for discriminating patients with PMR from comparison subjects. Using a combination of clinical criteria and ultrasound criteria, a score of ≥ 5 had a sensitivity of 66% and specificity of 81% for discriminating patients with PMR from comparison subjects.
PMR, polymyalgia rheumatica

3.5 Behandeling

- Corticoïden:
 - Start Prednisolone 15 à 20mg/d
 - -2,5mg per 2 à 4w tot 10mg
 - vanaf 10mg -1mg per maand
- Te snelle afbouw → meer kans recidief!
- Typisch spectaculaire respons in 24-72u

- Osteoprotectie! Calcium/vitamine D +- alendronaat
- Opvolging glycemie, lipiden, tensies

3.5 Behandeling

- Vrij vaak recidieven (pijn + inflammatie)
 - Corticoïden tijdelijk hoger, maar zo laag mogelijk

- Soms blijvend nood lage dosis corticoïden
- Soms recidief bij afbouw/na stop
- Soms evolutie naar reumatoïde artritis

Ledertrexaat als corticoïdsparend middel,

Arava?

3.6 PMR en maligniteit

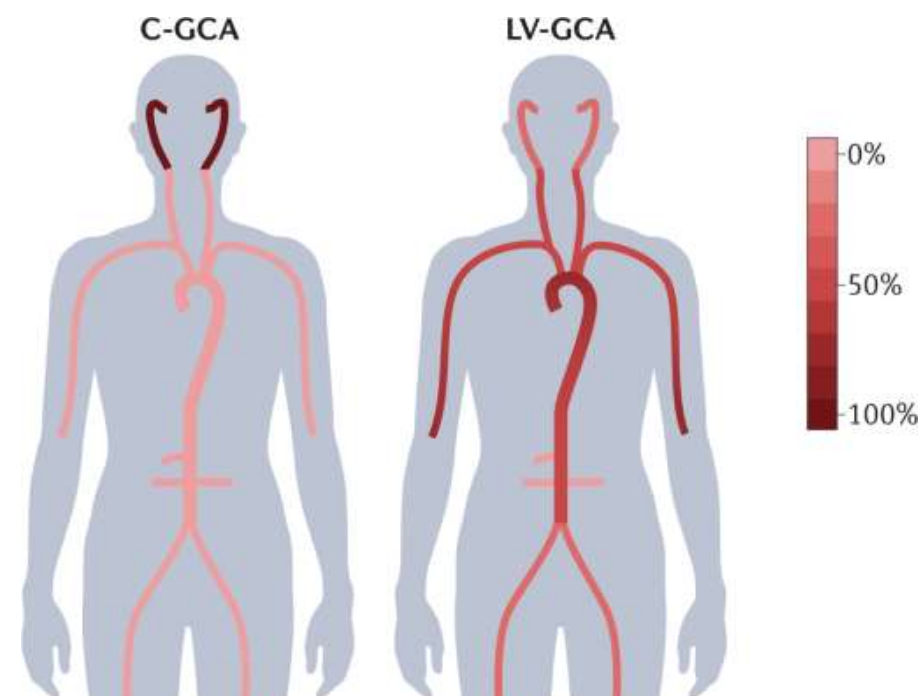
- PMR-like syndroom
- Vnl multiple myeloom, renaal adenocarcinoom

- Echter:
 - Pijn meer diffuus
 - Weinig of geen ochtendstijfheid
 - Geen bursitis op echografie
 - Slechte respons op corticoïdtherapie



3.7 PMR en reuscelarteritis

- 16-21% geassocieerde reuscelarteritis (giant cell arthritis, GCA)
 - Grote en middelgrote bloedvaten, vertakkingen proximale aorta
 - Ook mogelijk zonder PMR
-
- 2 groepen:
 - Craniale GCA= arteritis temporalis
 - Large vessel GCA



Pugh D. et al. (2021)

3.7 PMR en reuscelarteritis

- Craniale GCA= arteritis temporalis
 - Hoofdpijn
 - Kaakclaudicatio
 - Visusstoornissen (ischemische n. opticus)
- Large vessel GCA
 - Armclaudicatio
 - Klachten door hypoperfusie afhankelijk van lokalisatie



3.7 PMR en reuscelarteritis

- Kliniek:
 - Hoofdpijn, visusstoornissen, claudicatio kaak of elders
 - Meer uitgesproken systemische klachten van anorexia, moeheid, koorts, vermagering
 - Opgezette en/of drukpijnlijke a. temporalis, verminderde pulsaties
 - Significant verschil in bloeddruk Li/Re (stenosen)

- Biologie:
 - typisch hogere inflammatie (Sed >50mm/u – classificatiecriteria ACR)

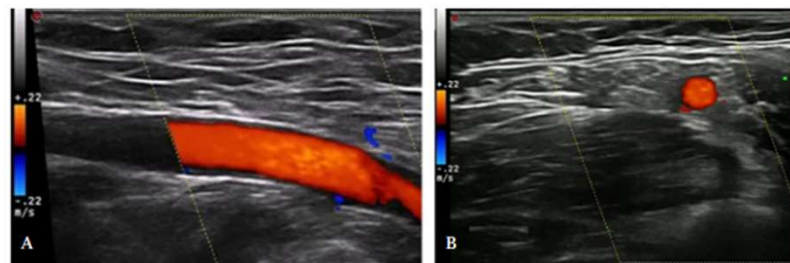
- Investigaties

- A. temporalis bioptie (10 tot 40% vals -)

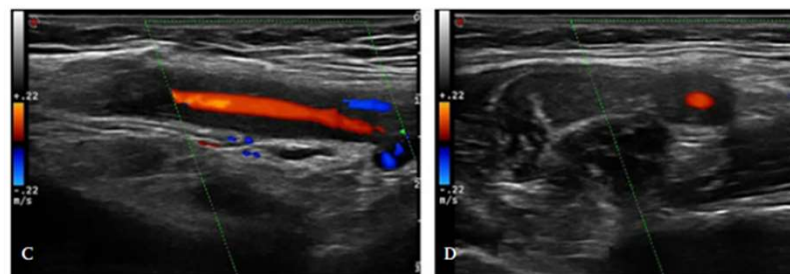
Corticoïden !

- Echografie (halo sign, compression sign)

normaal



reuscelarteritis

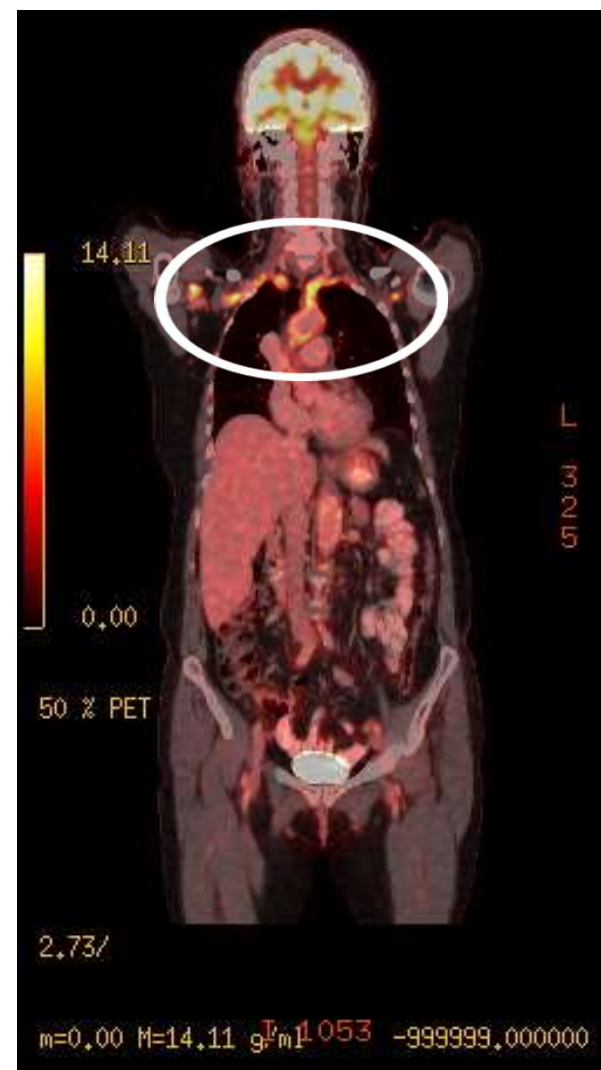
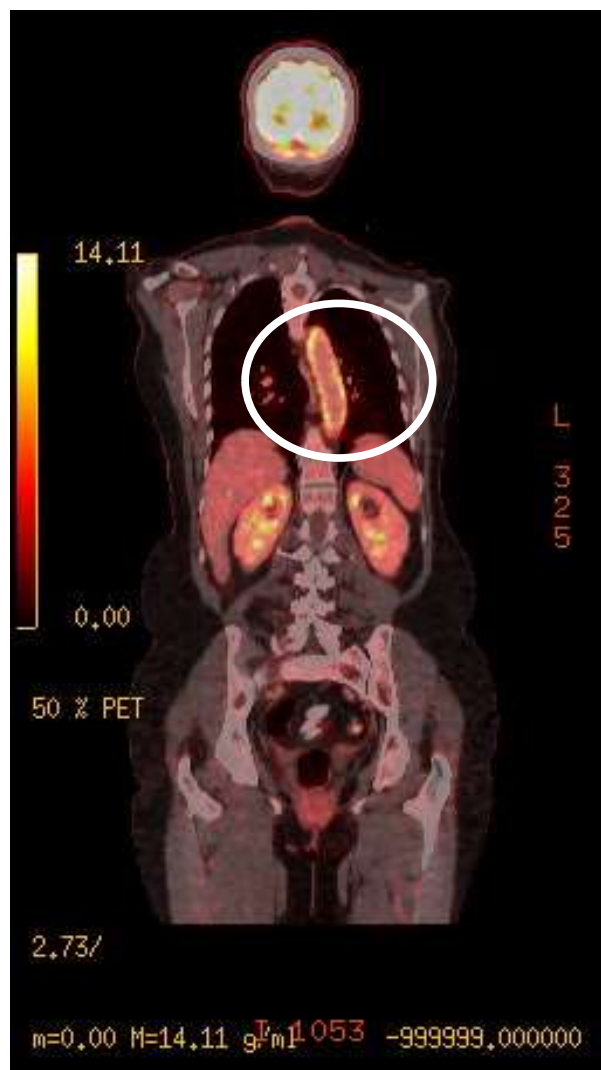


Bouwmans et al. (2018)

- Investigaties

- PET-CT

Corticoïden !



- **Behandeling:**
 - **Corticoïden**
 - Start Prednisolone 40 à 60mg/d
 - -5mg per 2 weken tot 25mg
 - -2,5mg per 2à4 weken tot 10mg
 - dan -1mg/maand
 - Bij ernstige ischemische complicaties: 500mg à 1g IV
- **Bijwerkingen**
 - Botprotectie !
 - PCP profylaxis !
 - Lipiden, tensies, glycemie
- **Corticoïdsparend:**
 - Ledertrexaat, Anti-IL6
 - Arava (leflunomide)?

> Clin Exp Rheumatol. 2021 Mar-Apr;39 Suppl 129(2):114-118.
doi: 10.55563/clinexprheumatol/ve38dj. Epub 2020 Nov 10.

Efficacy of leflunomide in the treatment of vasculitis

Noura Mustapha ¹, Lillian Barra ², Simon Carette ¹, David Cuthbertson ³, Nader A Khalidi ⁴,
Curry L Koenig ⁵, Carol A Langford ⁶, Carol A McAlear ⁷, Nataliya Milman ⁸, Larry W Moreland ⁹,
Paul A Monach ¹⁰, Philip Seo ¹¹, Ulrich Specks ¹², Antoine G Sreih ⁷, Steve Y Ytterberg ¹³,
Peter A Merkel ¹⁴, Christian Pagnoux ¹⁵,
Canadian Vasculitis Research Network (CanVasc) and Vasculitis Clinical Research Consortium (VCRC)

Affiliations + expand

PMID: 33200732 DOI: 10.55563/clinexprheumatol/ve38dj

Conclusions: Leflunomide can be an effective therapeutic option for various vasculitides, especially for non-severe refractory or relapsing ANCA-associated vasculitis or large-vessel vasculitis. No new safety signals for LEF were identified in this population.

Does leflunomide have a role in giant cell arteritis? An open-label study

Alojzija Hočevar^{1 2}, Rok Ješe^{3 4}, Žiga Rotar^{3 4}, Matija Tomšič^{3 4}

Affiliations + expand

PMID: 30084049 DOI: 10.1007/s10067-018-4232-x

Abstract

Glucocorticoid monotherapy has been the mainstay treatment of giant cell arteritis (GCA) for decades. We aimed to evaluate the role of leflunomide as a steroid-sparing agent in GCA. This open-label study included incipient GCA patients followed for at least 48 weeks at a single secondary/tertiary rheumatology centre. At the time of diagnosis, patients received glucocorticoids. At week 12 of follow-up, leflunomide 10 mg qd was recommended as an adjunctive therapy to all patients without contraindications. The decision to start the leflunomide was patient-dependent. The number of relapses, a cumulative glucocorticoid dose during follow-up and treatment-related adverse events (AE) were recorded and compared between glucocorticoid-only and leflunomide groups. Seventy-six patients (65.8% female, median (IQR) age 73.7 (66.1-78.8) years) were followed for a median (IQR) 96 (86-96) weeks. Thirty out of 76 (39.5%) patients received leflunomide at week 12 (leflunomide group); the others continued treatment with glucocorticoid (glucocorticoid-only group). During the first 48 weeks of follow-up, 22 patients relapsed, 4 (13.3%) in leflunomide group and 18 (39.1%) in glucocorticoid-only group. The difference was statistically significant ($p = 0.02$; NNT 3.9 (95% CI 2.2-17.4)). Furthermore, 17/30 (56.7%) patients in the leflunomide group managed to stop glucocorticoid at week 48 (with one relapse (5.9%) shortly afterwards). The cumulative glucocorticoid dose at the last visit was lower in the leflunomide group than in the glucocorticoid-only group ($p = 0.01$). Our findings indicate the steroid-sparing effect of leflunomide in GCA.

↓ relaps

↓ Cumulatieve dosis corticoiden

CONCLUSIE: wat hebben we vandaag geleerd?



- Onderscheid mechanisch vs inflammatoir: Anamnese, KO, punctie
- RA: meest voorkomende inflammatoire aandoening, symmetrische polysynovitis kleine gewrichten
- RA: ook veel extra-articulaire manifestaties
- Reumafactor: aspecifieke test! aCCP soms jaren vooraf +
- PMR: pijn en stijfte gordelspiers, >50 jaar, vaak bursitis/synovitis op echo, langdurig corticoïden
- Soms associatie met reuscelarteritis, dan nood hogere doses corticoïden
- Bij atypische PMR altijd bedacht zijn op maligniteit

Dank voor jullie aandacht!



Vragen ?