

آرتريت روحاتوئيد و درحان عوارض رېوى

پچار ۱

- خانم ۴۵ ساله با سابقه استئوپوروز و آرتریت روماتوئید از ۷ سال قبل که از ۶ ماه قبل به دلیل پلی آرتریت تحت درمان بیولوژیک قرار گرفته بود به دلیل سرفه و هموپتیزی مراجعه می کند. داروهای بیمار به قرار زیر است:

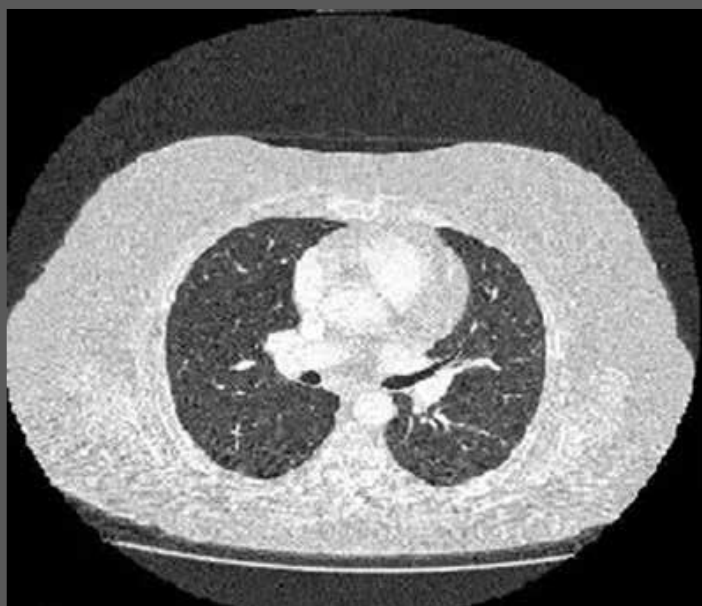
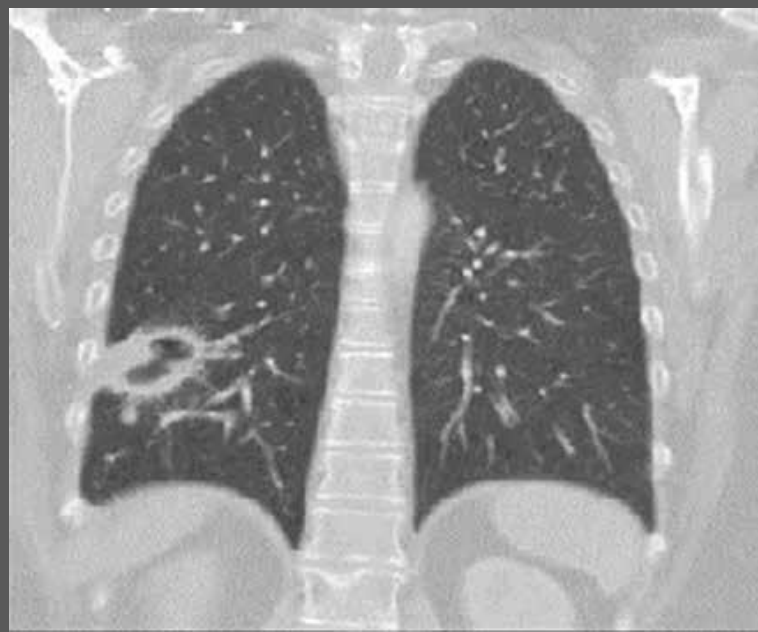
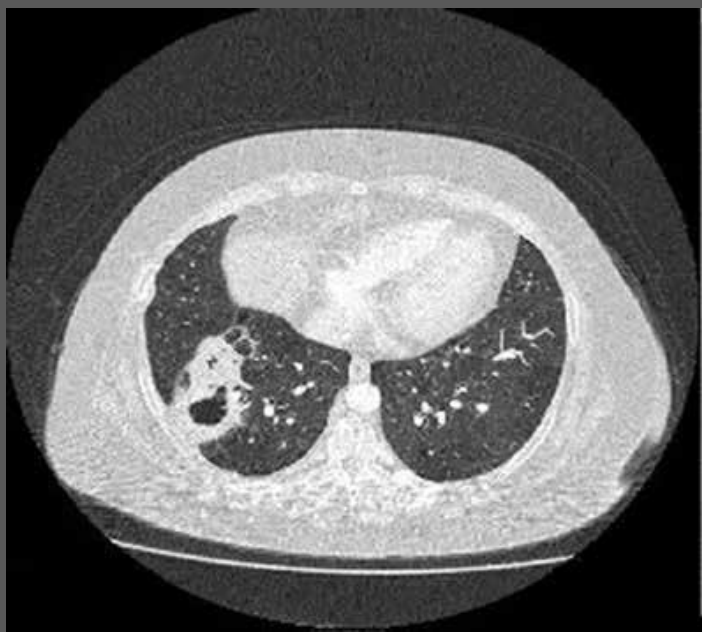
- Prednisolone 10 mg /d
- Hydroxychloroquine 200 mg /d
- MTX 10 mg /w
- Etanercept 50 mg /w
- Alendronate 70 mg /w

- در معاینه فاقد علایم سیستمیک است. ضخامت سینوویوم و محدودیت ++ مفاصل مچ دست و آرنج راست دارد. صداهای برونکیال در قسمت های میانی و تحتانی ریه راست سمع می شود.

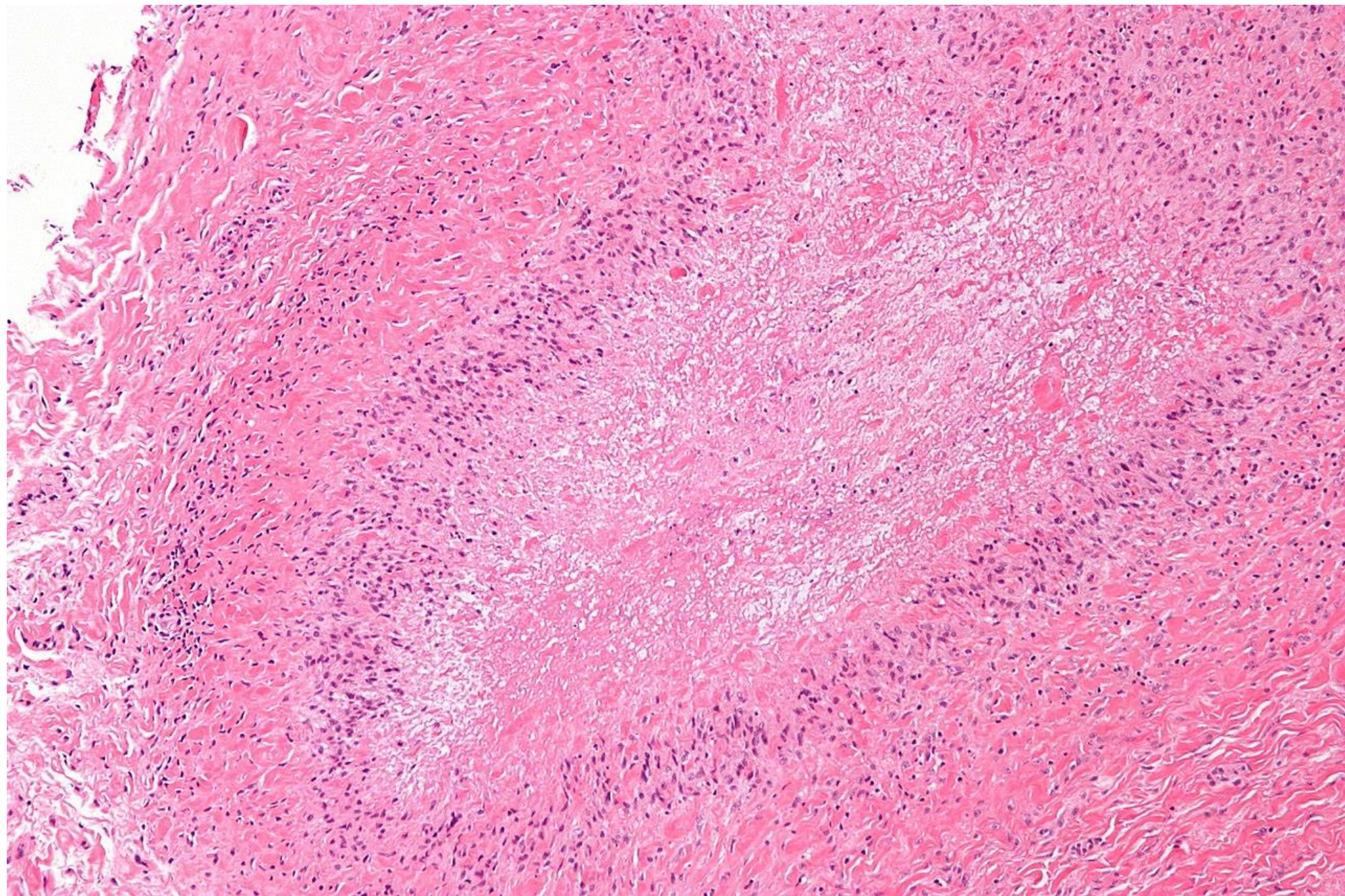
• در بررسی‌ها:

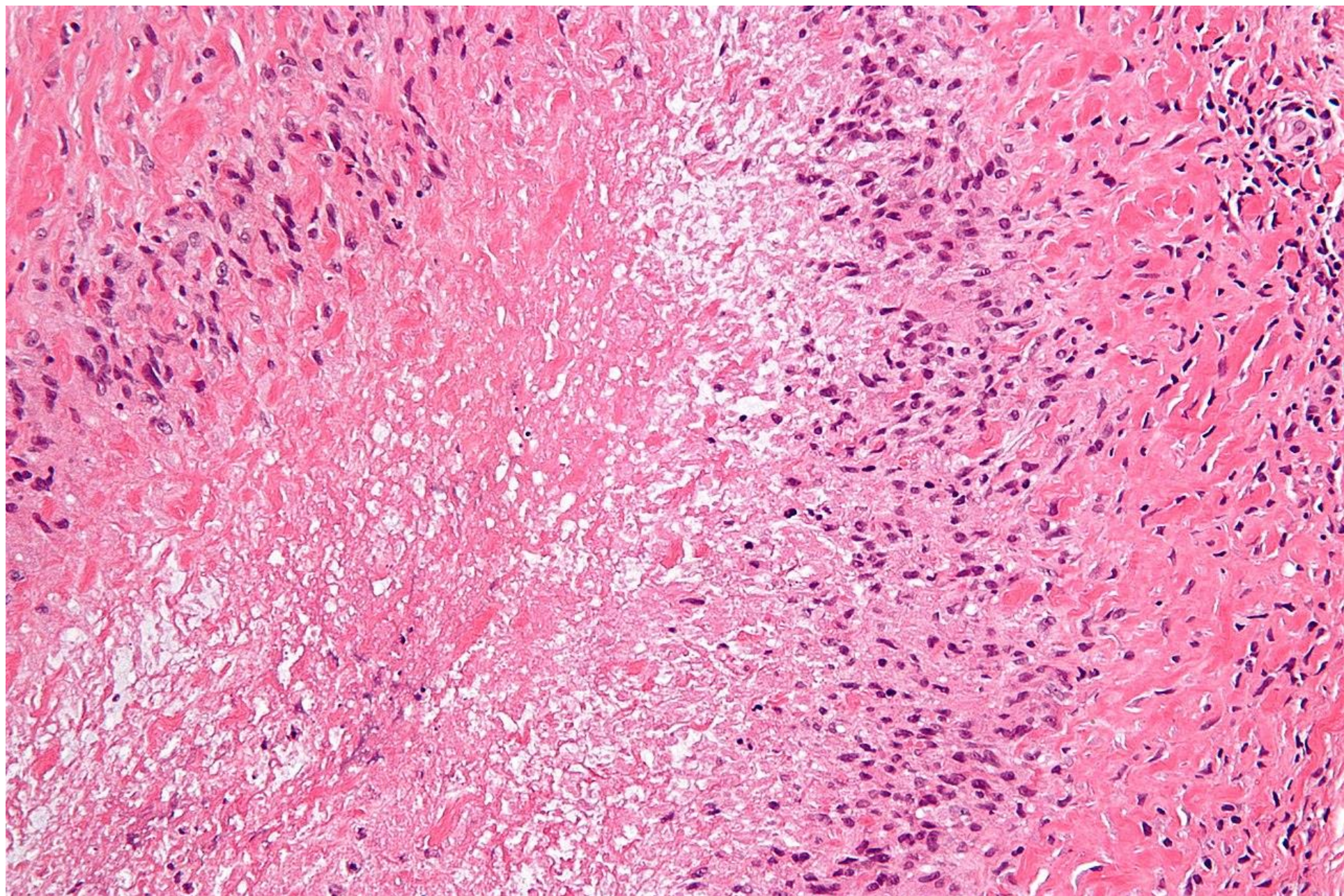
Test	Result
Hb	11.2 g/dL
ESR	34
CRP	25 mg/dL
RF	350 U/mL
Anti-CCP	>200 U/mL
ANA	Negative
PPD	Negative





- در طی بستری مروپنم و وانکومايسين تجویز شد.
- برونکوسکوپي و BAL از نظر باکتری‌های پاتوژن، سل و قارچ منفی بود.
- نمونه‌برداری سوزنی تحت راهنمای سی‌تی‌اسکن انجام شد.
- آسیب‌شناسی نمونه، گرانولومای نکروزان با ویژگی نکروز فیبرینوئید مرکزی و سلول‌های اپیتلوئید حاشیه‌ای را نشان داد. رنگ‌آمیزی از نظر AFB و قارچ منفی گزارش شد.
- افزایش دوز استروئید پیشنهاد شد که بیمار به دلیل نگرانی از چاقی و تشدید پوکی استخوان موافقت نکرد.





اقدام مورد نظر شما چیست؟

- (۱) افزایش دوز متوترکسات
- (۲) تجویز لفلونامید (جایگزین متوترکسات)
- (۳) افزودن سولفاسالازین و کلشی‌سین
- (۴) تغییر داروی بیولوژیک به Infliximab
- (۵) تغییر داروی بیولوژیک به Rituximab

April 2012

Annals of the rheumatic diseases 71(8):1429-31

Letters

Efficacy of rituximab in the treatment of pulmonary rheumatoid nodules: findings in 10 patients from the French AutoImmunity and Rituximab/Rheumatoid Arthritis registry (AIR/PR registry)

Pulmonary rheumatoid nodules (PRN) occur in 20%–25% of rheumatoid arthritis (RA) patients and can lead to complications.¹ Disease-modifying antirheumatic drugs (leflunomide, methotrexate) and antitumour necrosis factor α (anti-TNF α) have been implicated in their development.^{2–4} The immunopathological characteristics of PRN are quite distinct from those of subcutaneous nodules with the presence of B lymphocytes expressing CD20 in the periphery.⁵ We therefore decided to assess the efficacy of rituximab (RTX) in patients with PRN using data from the French AutoImmunity and Rituximab/Rheumatoid Arthritis registry.⁶ Of the 10 patients studied, all but one (n 8) were positive for rheumatoid factors and anticitrul-

After a mean follow-up of 12.8 ± 9.3 months, 19 PRN were observed versus 26 before treatment (table 1, figure 1). No new nodule appeared while patients were receiving RTX. The decrease in mean size of the nodules (15.04 ± 8.05 mm vs 9.8 ± 10.02 mm) was highly significant in the whole group ($p < 0.001$) and remained so after the exclusion of a patient (patient 8) in whom the PRN had disappeared (14.7 ± 8.9 vs 12.69 ± 9.65 mm; $p < 0.04$). In this patient (n 8), who had had an rheumatoid factors and anti-CCP negative RA for 10 years, anti-TNF therapy had been interrupted 18 months before RTX. There was an improvement in RA activity in six of the seven assessable patients in whom there was an improvement in PRN nodules.

All patients in the study had been treated previously with anti-TNF, which in six patients was associated with the appearance of PRN or an increase in their size. Nineteen cases of increased size or appearance of PRN under TNF-blockers have been reported.⁴ In five cases, TNF blocker was continued without any progression of the nodules. TNF blocker was discontinued in 14 patients, and in the 12 assessable cases the nodules disappeared in three patients, regressed in one and remained stable in eight. Six of these 14 patients had RTX treatment with subsequent disappearance or improvement of the nodules.^{2 8 9} RTX was also successful in one patient who had never received TNF blocker.¹⁰ In our study, time from anti-TNF discontinua-

Z Rheumatol 2013 · 72:166–171
DOI 10.1007/s00393-012-1054-0
Online publiziert: 10. Oktober 2012
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

Redaktion

U. Müller-Ladner, Bad Nauheim
U. Lange, Bad Nauheim

M.G. Braun¹ · P. Wagener²

¹ Helios Seehospital Sahlenburg, Cuxhaven

² Rheumatologische Praxis, Nienburg

Regression von peripheren und pulmonalen Rheumaknoten unter Rituximab-Therapie

Rheumaknoten sind eine relevante extra-artikuläre Manifestation einer rheumatoiden Arthritis (RA), sie treten im gesamten Krankheitsverlauf bei ca. 30–40% der RA-Patienten auf [22]. Das Auftreten von

von RA-Patienten auftritt bzw. möglicherweise eine substanzspezifische extraartikuläre Wirkung darstellt.

Patienten und Therapie

Die RTX-Therapie wurde mit 2-mal 1000 mg im 14-Tage-Abstand durchgeführt. Die nachfolgenden Infusionszyklen wurden nach der klinischen Beurteilung des Rheumatologen/Internisten nach

سرنوشت بیمار

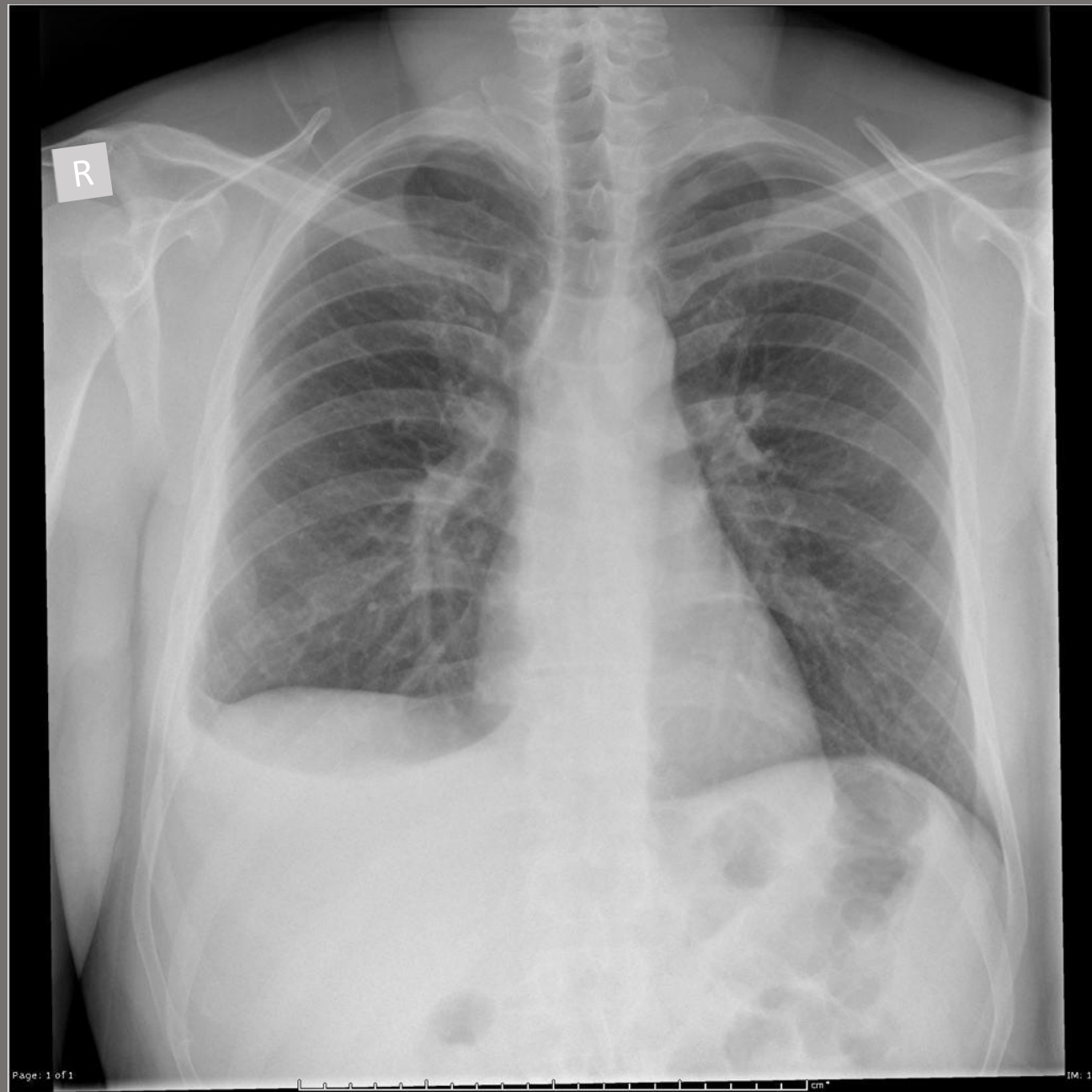
- ریتوکسیمب با دوز استاندارد شروع و بیمار ترخیص شد.
- در پیگیری، علایم ریوی طی ۴ هفته برطرف شد.
- سه ماه بعد، سی‌تی‌اسکن کنترل، حاکی از بهبود قابل ملاحظه ندول‌های ریوی بود.
- دو سال بعد بیمار از نظر بالینی در وضعیت کنترل قابل قبول است.

ندول‌های ریوی روماتوئید

- معمولاً متعددند.
- غالباً بدون علامت هستند.
- ممکن است cavitate یا دچار عارضه شوند.
- گاهی با مصرف متوترکسات، لفلونامید و یا داروهای anti-TNF تشدید می‌شوند.
- افزایش نسبی دوز استروئید و تجویز داروهای DMARD می‌تواند در کنترل آنها مؤثر باشد گرچه برخی از این داروها ممکن است خود باعث تشدید مشکل شوند.
- گزارشی از تشدید با Rituximab و Abatacept منتشر نشده است.

۲ یچار

- مرد ۳۵ ساله از ۶ ماه قبل به دلیل پلی‌آرتریت فعال ناشی از sero-positive RA تحت درمان با متوترکسات، پردیزولون، دیکلوفناک و پردنیزولون قرار داشته است.
- با این جال به جهت عدم پاسخ درمانی مناسب کاندید دریافت anti-TNF است.
- در بررسی‌های غربالگری قبل از شروع Adalimumab، تست مانتو ۱۰ میلیمتر مثبت گزارش شد و در گرافی قفسه سینه مایع در فضای پلورال راست مشاهده شد.



- پس از انجام مشاوره ریه و بررسی مایع پلور نتایج زیر مشخص شد:

Test	Result
WBC	1250 (PMN 55%)
Protein	5.8 g/dL
LDH	1652 (U/L)
pH	7.01
Glucose	7 mg/dL
Adenosine deaminase	124 U/L
Gram stain	Negative
AFB stain	Negative

برآورد شما از احتمال وجود پلورزی آرتريت روحانتهيد کدام است؟

(۱) بیش از ۸۰٪

(۲) بین ۶۰ تا ۸۰٪

(۳) بین ۴۰ تا ۶۰٪

(۴) بین ۲۰ تا ۴۰٪

(۵) کمتر از ۲۰٪

سرنوشت پِچار

- در مشورت با متخصص عفونی و با توجه به دریافت متوترکسات، درمان ۴ دارویی سل شروع شد.
- یک ماه بعد در گرافی کنترل میزان مایع اندکی افزایش یافت و تکرار پونکسیون پلور نتایج مشابه را به دست داد. تست IGRA منفی گزارش شد.
- درمان ۴ دارویی قطع شد و ایزونیازید به تنهایی ادامه یافت.
- Adalimumab شروع شد که با پاسخ دراماتیک همراه شد.
- جواب کشت سل منفی گزارش شد و در طی چند هفته بعد سینوویت و مایع پلور برطرف شد.

Serum Adenosine Deaminase as Inflammatory Marker in Rheumatoid Arthritis

KIRANMAYI S. VINAPAMULA¹, SRINIVASARAO V.L.N. PEMMARAJU², SIDDARTHA KUMAR BHATTARAM³,
APARNA R. BITLA⁴, SUCHITRA M. MANOHAR⁵

ABSTRACT

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a prototypical inflammatory joint disease. The degree of inflammation is reflected in the extent of joint damage, which further has influence on the quality of life of patients with RA, including risk of atherosclerosis. Hence, besides clinical indices, estimation of degree of inflammation using biochemical markers helps in effecting optimum

Results: ADA activity and hsCRP levels were increased in RA patients compared to controls ($p < 0.0001$ and 0.0001 respectively). Significant positive correlation was obtained between hsCRP and ADA in patients ($r = 0.316$, $p = 0.033$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis revealed statistically significant area under curve (AUC) for ADA that is comparable to that obtained for hsCRP (0.776 , $p < 0.0001$ for ADA, 0.726 , $p < 0.0001$

Annals of the Rheumatic Diseases, 1988; **47**, 394–397

Adenosine deaminase activity in rheumatoid pleural effusion

I OCAÑA, E RIBERA, J M MARTINEZ-VÁZQUEZ, I RUIZ, E BEJARANO, C PIGRAU, AND A PAHISSA

From the Department of Internal Medicine, Ciudad Sanitaria Valle de Hebrón, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

SUMMARY The activity of adenosine deaminase was studied in nine cases of rheumatoid pleural effusion, showing an increase in enzyme activity in all. Rheumatoid arthritis seems unique, however, as it cannot be differentiated from pleural tuberculosis on the basis of this test. Selective increase of adenosine deaminase in both conditions is attributed to stimulation of T lymphocytes in the pleural fluid.

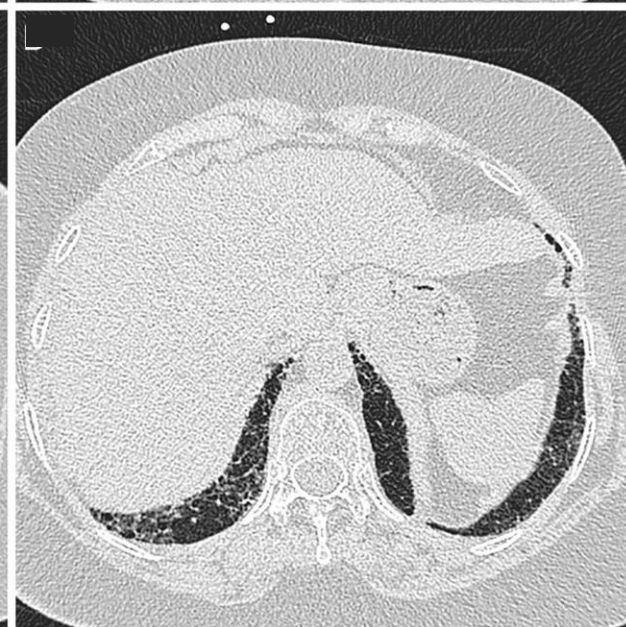
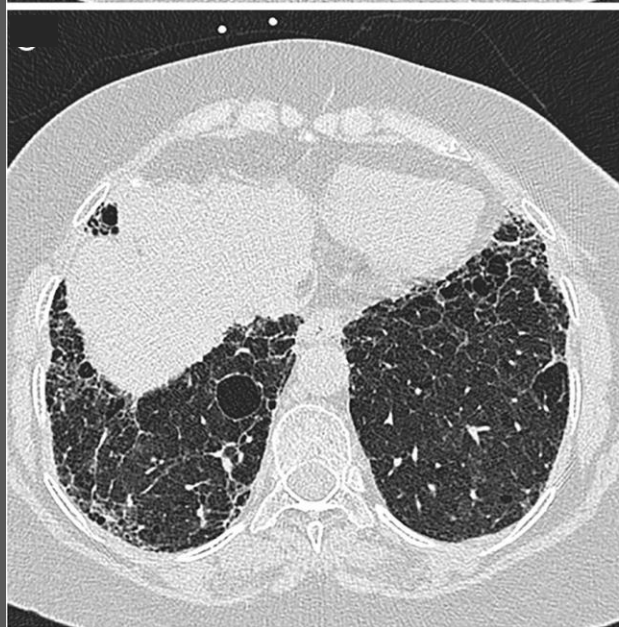
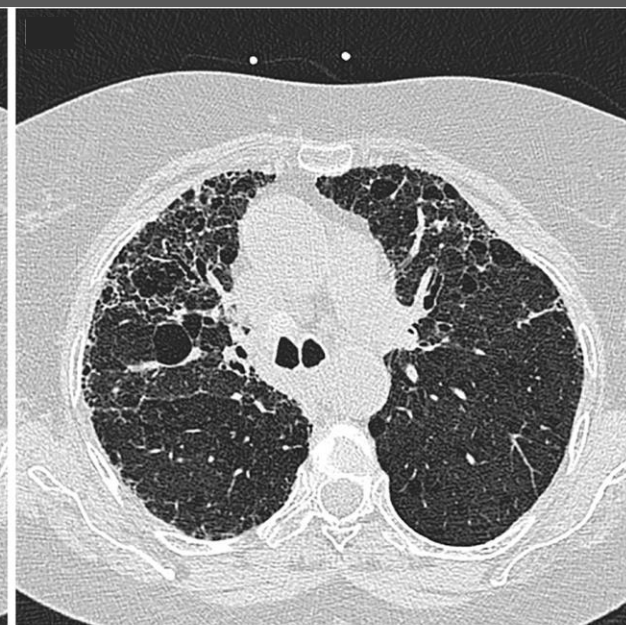
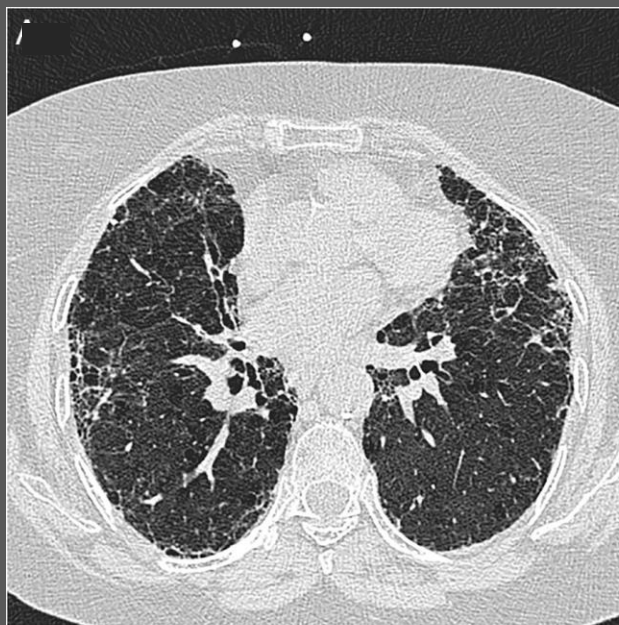
Key words: nucleoside deaminases. arthritis (rheumatoid). tuberculosis (pleural).

پلورزی در آرتریت روماتوئید

- اغلب بدون علامت است.
- آنالیز مایع با توبرکولوز شباهت دارد.
- آدنویندی آمیناز از شاخص‌های فعالیت RA است.
- درمان‌های RA در بهبود آن مؤثر است و درمان اختصاصی ندارد.

یچارہ ۳

- مرد ۴۷ ساله از سوی فوق تخصص ریه با تشخیص IPF به دلیل وجود anti-CCP مثبت با تیتراژ بیش از ۳۰۰ به روماتولوژیست ارجاع می‌شود.
- علائم ریوی به صورت تنگی نفس و سرفه‌های خشک حدود یکسال قبل از مراجعه شروع شده و به تدریج بدتر شده بود.
- در HRCT ریه، فیبروز منتشر ریوی تشخیص داده شد و در بررسی‌های غربالگری، anti-CCP قویا مثبت و فاکتور روماتوئید با تیتراژ کم مثبت بود. سایر تست‌های ایمونولوژیک از جمله ANA منفی بود.
- در بررسی روماتولوژی هیچگونه شواهد بالینی به نفع آرتریت روماتوئید نداشت و در تکرار آزمایشات، anti-CCP با تیتراژ بالا مثبت و RF منفی گزارش شد.



تصمیم شما چیست؟

- (۱) برگشت نزد متخصص ریه و تقبل بیمار تنها در صورت بروز علائم روماتولوژیک
- (۲) تقبل پیگیری دوره‌ای بدون دخالت درمانی
- (۳) انجام مداخله درمانی
- (۴) انجام بررسی‌های تکمیلی دیگر

سرنوشت بیمار

- بیمار تحت پیگیری روماتولوژی بدون مداخله درمانی قرار گرفت.
- متخصص ریه برای وی مایکوفنولات و پردنیزولون تجویز کرد و علائم ریوی بیمار در وضعیت stable باقی ماند.
- یک سال بعد بیمار دیگر به پیگیری درمانی خود ادامه نداد.
- سه سال بعد بیمار با علائم پلی آرتريت قرینه مراجعه کرد بدون آن که علائم ریوی شدت داشته باشد.
- او تحت درمان کلاسیک RA با متوترکسات، هیدروکسی کلروکین و دوز کم پردنیزولون با پاسخ مناسب قرار گرفت و پیگیری شد.

Autoantibodies in connective tissue ILDs

Antibody	Associated connective tissue disease
ANA (>1:320)	Many
RF (>60 IU/mL) Anti-CCP	RA, Sjögren's syndrome, SLE RA
Anti-centromere	Systemic sclerosis
Anti-nuclear ANA	Systemic sclerosis
Anti Ro (SS-A)	SLE, Sjögren's syndrome and others
Anti La (SS-B)	SLE, Sjögren's syndrome
Anti-RNP	SLE, MCTD
Anti-dsDNA	SLE
Anti-Smith	SLE



NIH Public Access

Author Manuscript

Respir Med. Author manuscript; available in PMC 2013 August 27.

Published in final edited form as:

Respir Med. 2012 July ; 106(7): 1040–1047. doi:10.1016/j.rmed.2012.03.006.

Lung disease with anti-CCP antibodies but not rheumatoid arthritis or connective tissue disease

Aryeh Fischer^{*}, Joshua J. Solomon, Roland M. du Bois, Kevin D. Deane, Amy L. Olson, Evans R. Fernandez-Perez, Tristan J. Huie, Allen D. Stevens, Mary B. Gill, Avi M. Rabinovitch, David A. Lynch, David A. Burns, Isabel S. Pineiro, Steve D. Groshong, Rosane D. Duarte Achcar, Kevin K. Brown, Richard J. Martin, and Jeffrey J. Swigris
Autoimmune Lung Center, National Jewish Health, 1400 Jackson Street # G014, Denver, CO 80206, USA

Summary

Objective—We sought to characterize a novel cohort of patients with lung disease, anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibody positivity, without rheumatoid arthritis (RA) or other connective tissue disease (CTD).

Methods—The study sample included 74 subjects with respiratory symptoms, evaluated January 2008–January 2010 and found to have a positive anti-CCP antibody but no evidence for RA or other CTD. Each underwent serologic testing, pulmonary physiology testing, and thoracic high-resolution computed tomography (HRCT) scan as part of routine clinical evaluation.

Results—The majority of subjects were women, and most were former cigarette smokers. Four

Sero-positive Interstitial Lung Disease

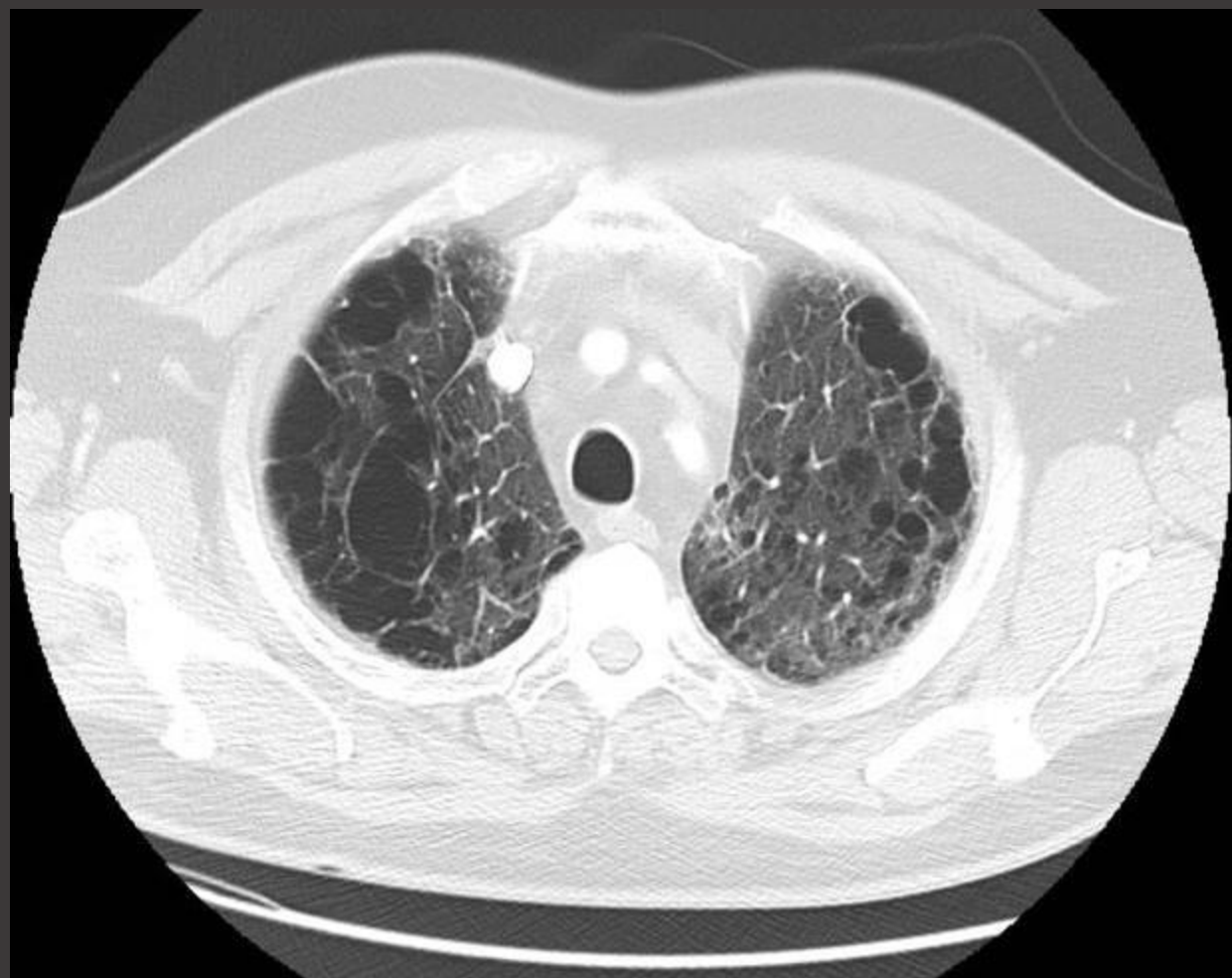
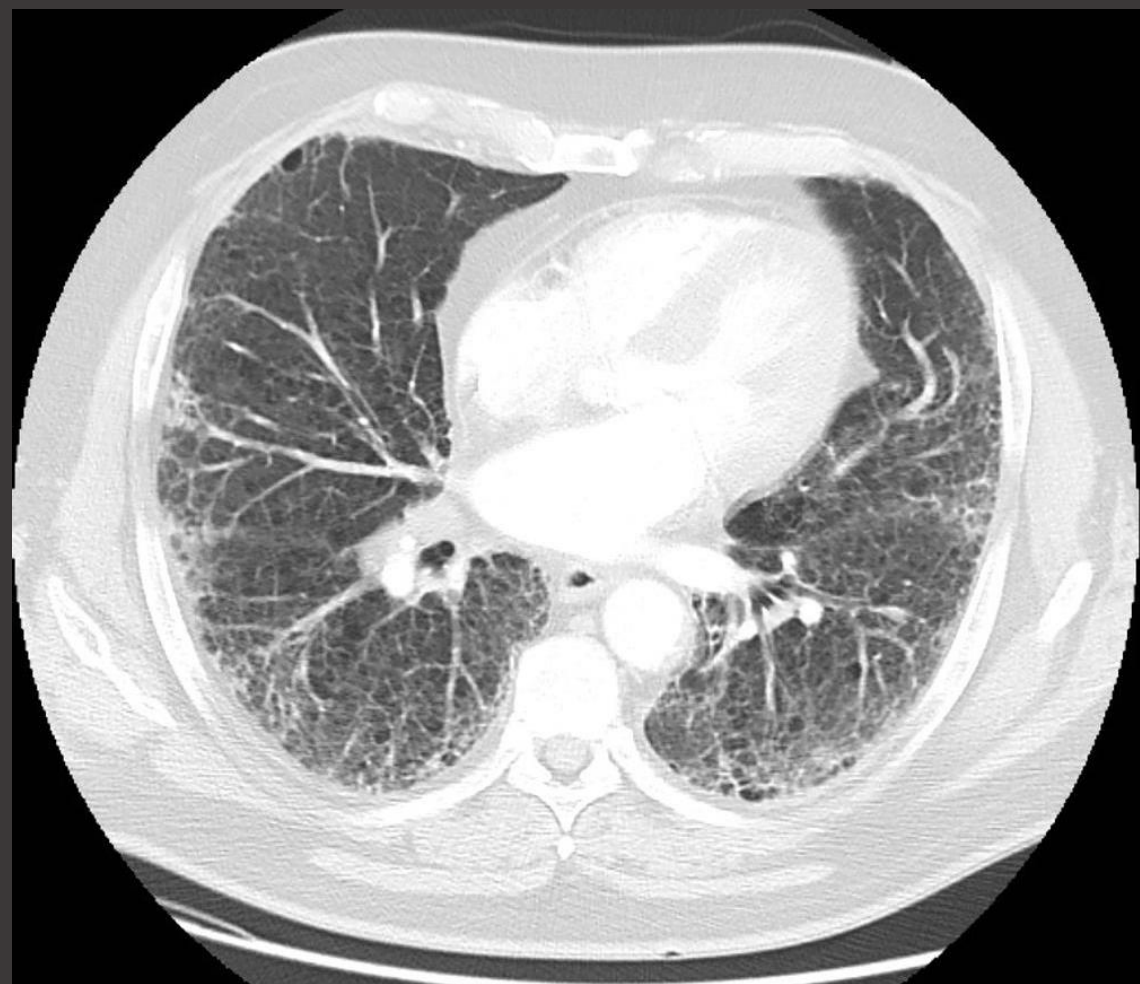
- به دلیل بررسی‌های غربالگری بیش از گذشته شناسایی می‌شود
- اقلیتی از این بیماران در طی سال‌های بعد دچار علائم کلاسیک RA می‌شوند.
- به دلیل عدم وجود شواهد کافی و ناتوانی از پیش‌بینی برای ابتلا به روماتیسم آتی، روماتولوژیست‌ها تمایل چندانی برای دخالت مستقیم ندارند.

یچار۴

- مرد ۷۰ ساله با سابقه آرتریت روماتوئید از ۹ سال قبل و سابقه طولانی مصرف سیگار، در طی چند ماه قبل از مراجعه دچار تنگی نفس پیشرونده می‌شود به نحوی که با وجود قطع سیگار از ۴ ماه قبل مشکل بیمار تشدید شده و اکنون با فعالیتهای روزمره نیز دچار علایم است. او از خشکی صبحگاهی طولانی در مفاصل دست و زانوها شاکی است. داروهای بیمار شامل سولفاسالازین، کلروکین و پردنیزولون ۱۰ میلیگرم روزانه است.

- در معاینات، سینوویت + در مفاصل مچ دستها، MCP دوم و سوم دست راست و هر دو زانو دارد. محدودیت حرکت در مفصل آرنج راست و هر دو مچ دست مشهود است. در سمع ریه، کراکل دمی منتشر به ویژه در نیمه تحتانی ریه‌ها شنیده می‌شود. در آزمایشات، هموگلوبین ۱۳، سدیمانتاسیون ۵۸، CRP +++ و RF ++ دارد.

- مشاور ریه اعتقاد به IPF در زمینه RA دارد و بیوپسی را پیشنهاد نمی‌کند.



پردنیزولون ۳۰ حبلیگر روزانه تجویز شد. کدام دارو به رژیم درمانی بیمار اضافه شود؟

(۱) متوترکسات

(۲) مایکوفنولات

(۳) آزاتیوپرین

(۴) Anti-TNF

(۵) Rituximab

(۶) سیکلوفسفامید

(۷) هیچکدام

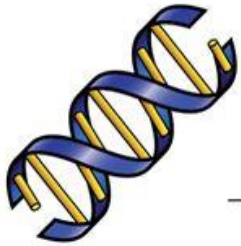
سرنوشت بیمار

- با افزایش پردنیزولون بیمار دچار دیابت آشکار شد که منجر به کاهش دوز دارو شد.
- آزاتیوپرین با هدف افزایش دوز به ۱۵۰ میلیگرم روزانه تجویز شد اما به دلیل لوکوپنی قطع شد.
- در مشورت با بیمار و خانواده، دوز استاندارد ریتوکسیمب شروع شد.
- در طی چند ماه وضعیت بالینی و معیارهای اسپرومتری بهبود نسبی یافت و علائم مفصلی کنترل شد.
- پس از دو سال بیمار در فانکشن کلاس ۲ است و رضایت نسبی دارد.

Environmental/
epigenetic factors



Genetic
predisposition

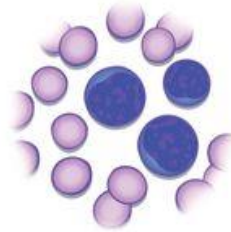


HLA-B54,
HLA-DQ1B*0601,
HLA-B40,
HLA-DR4
Men (RA-ILD)

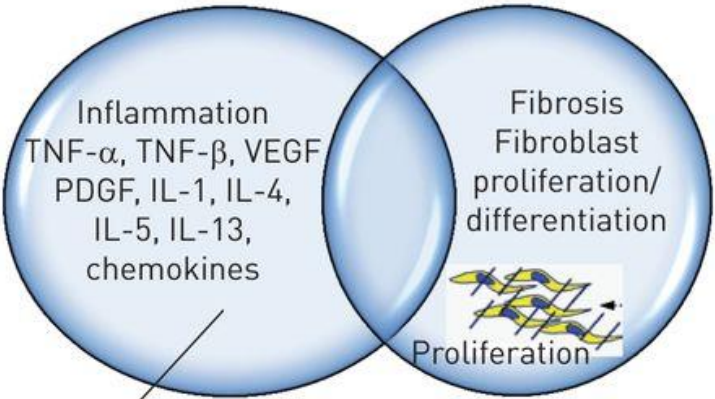


Epithelial damage

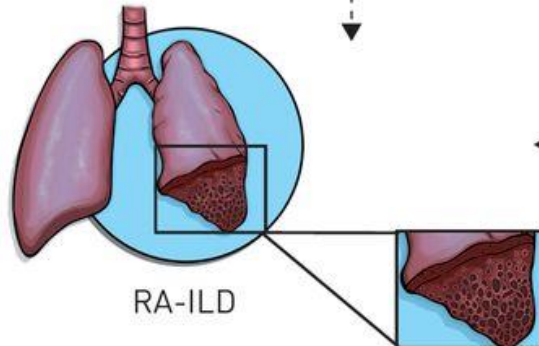
Increased
citrullination of
proteins



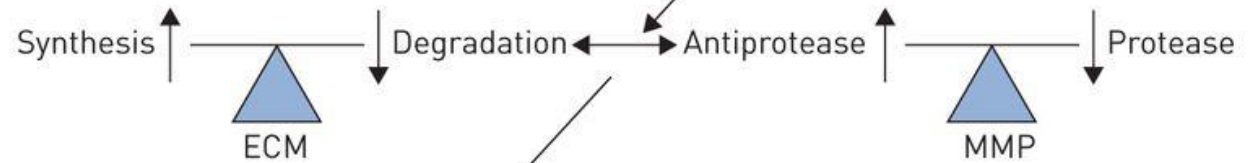
Autoimmunity



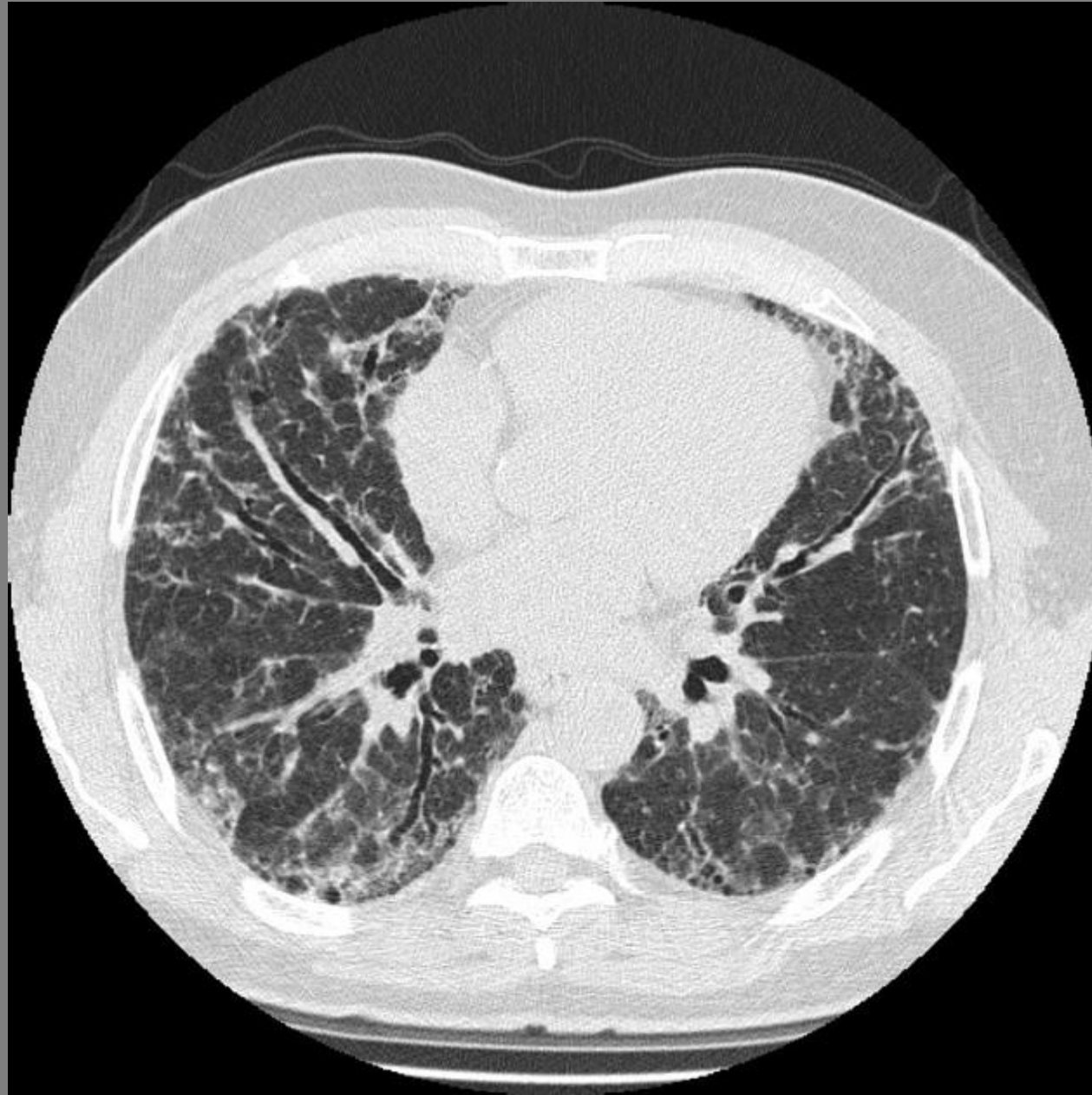
Higher levels of
CCP antibodies

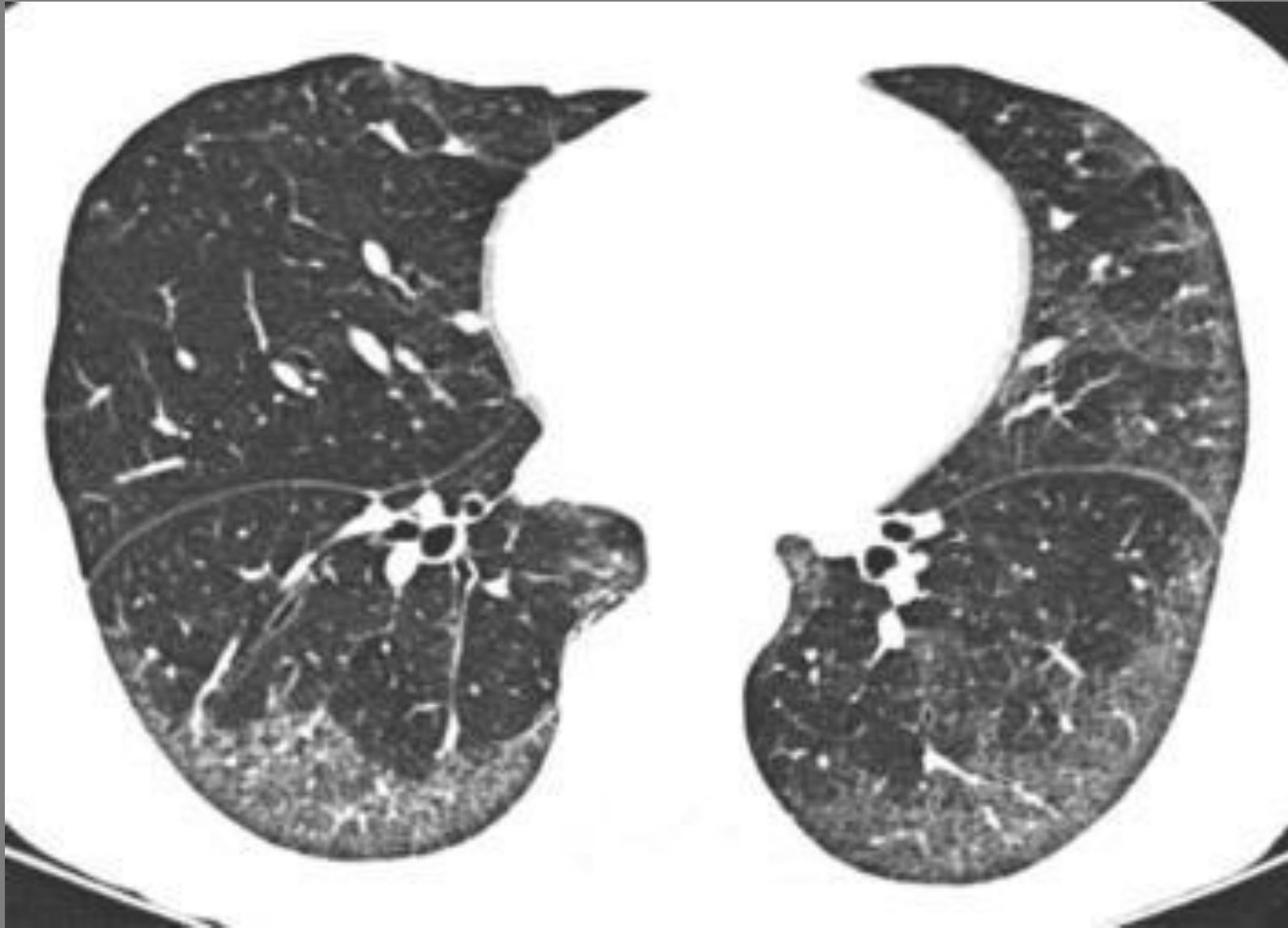


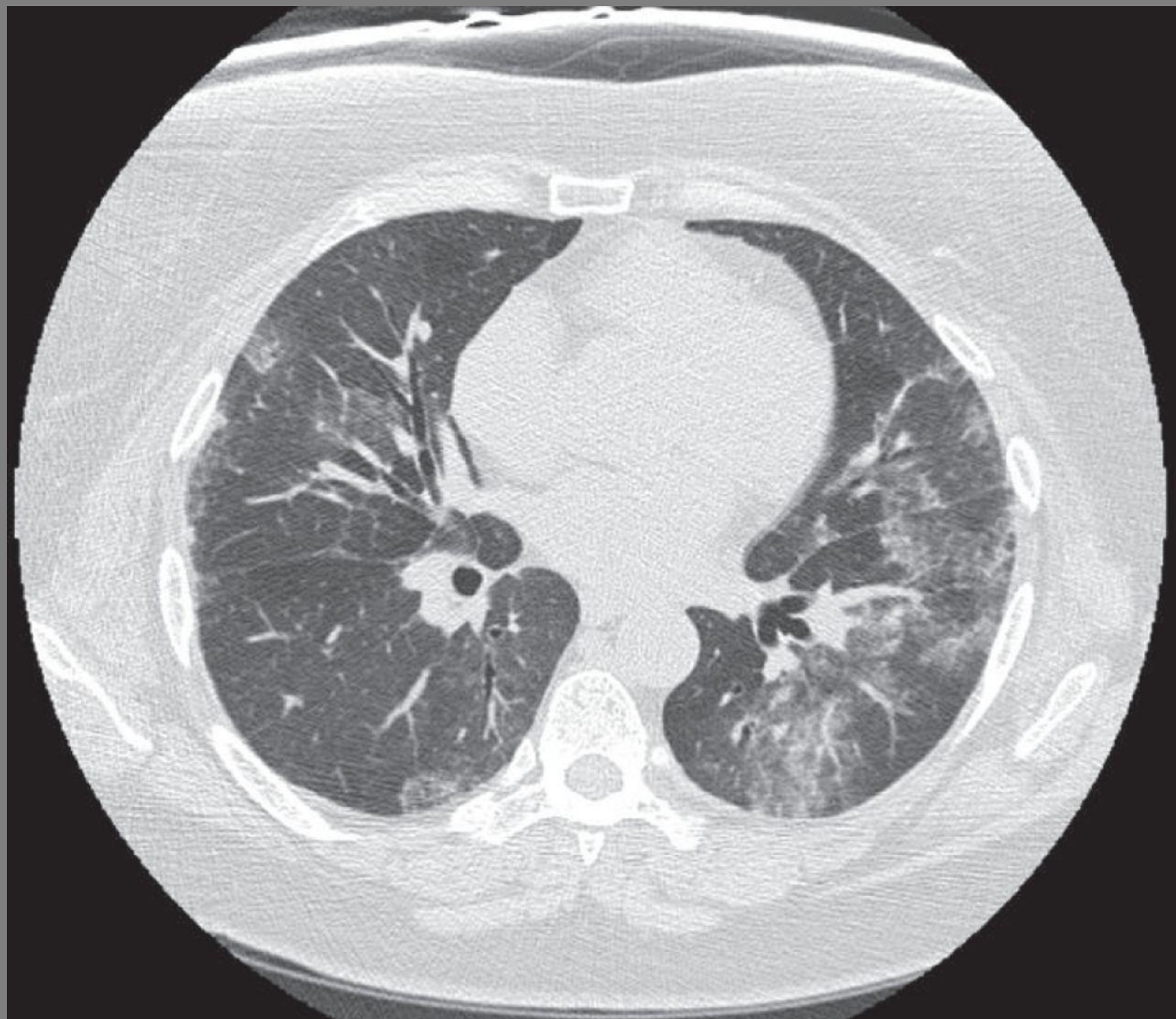
RA-ILD

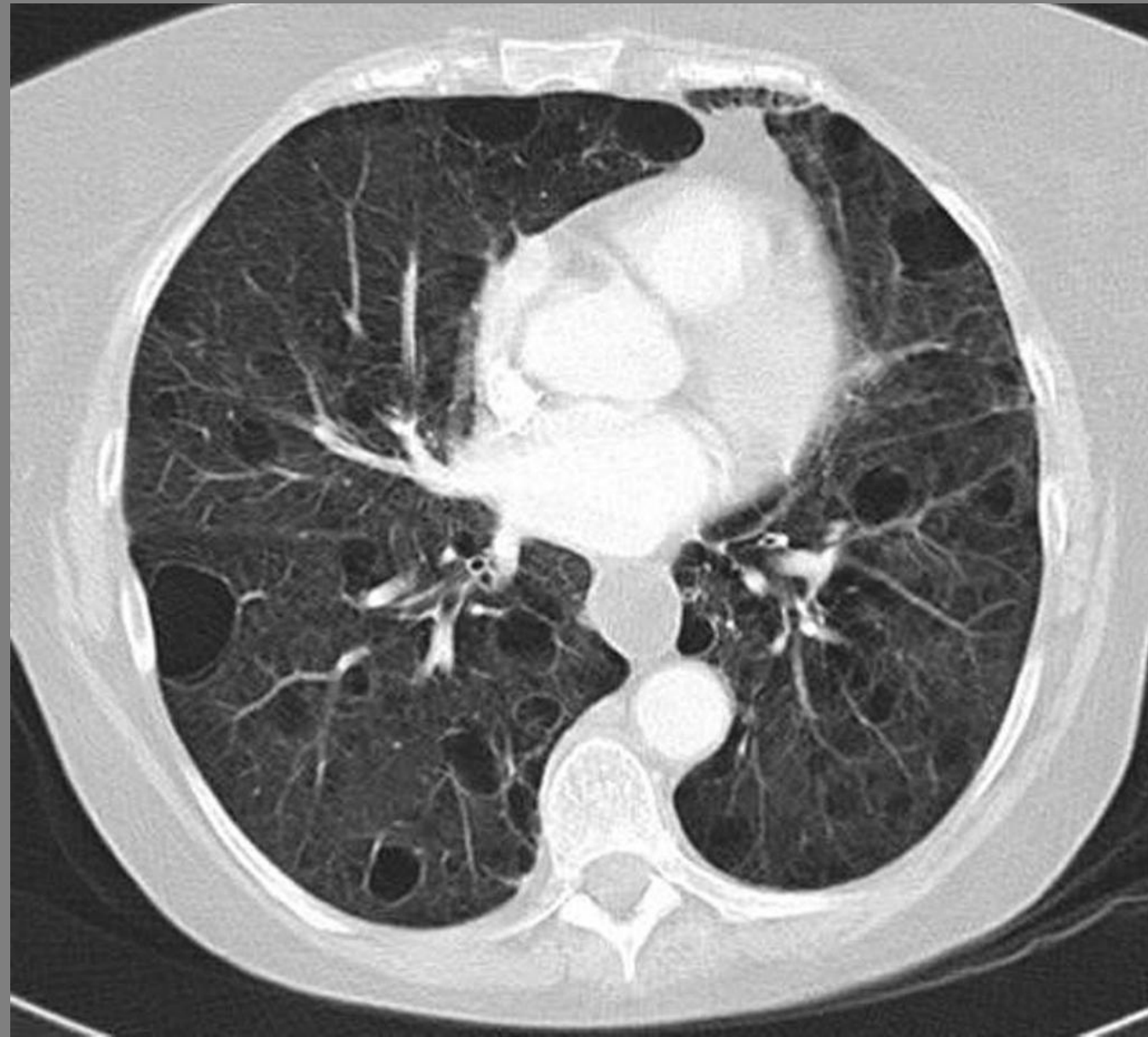


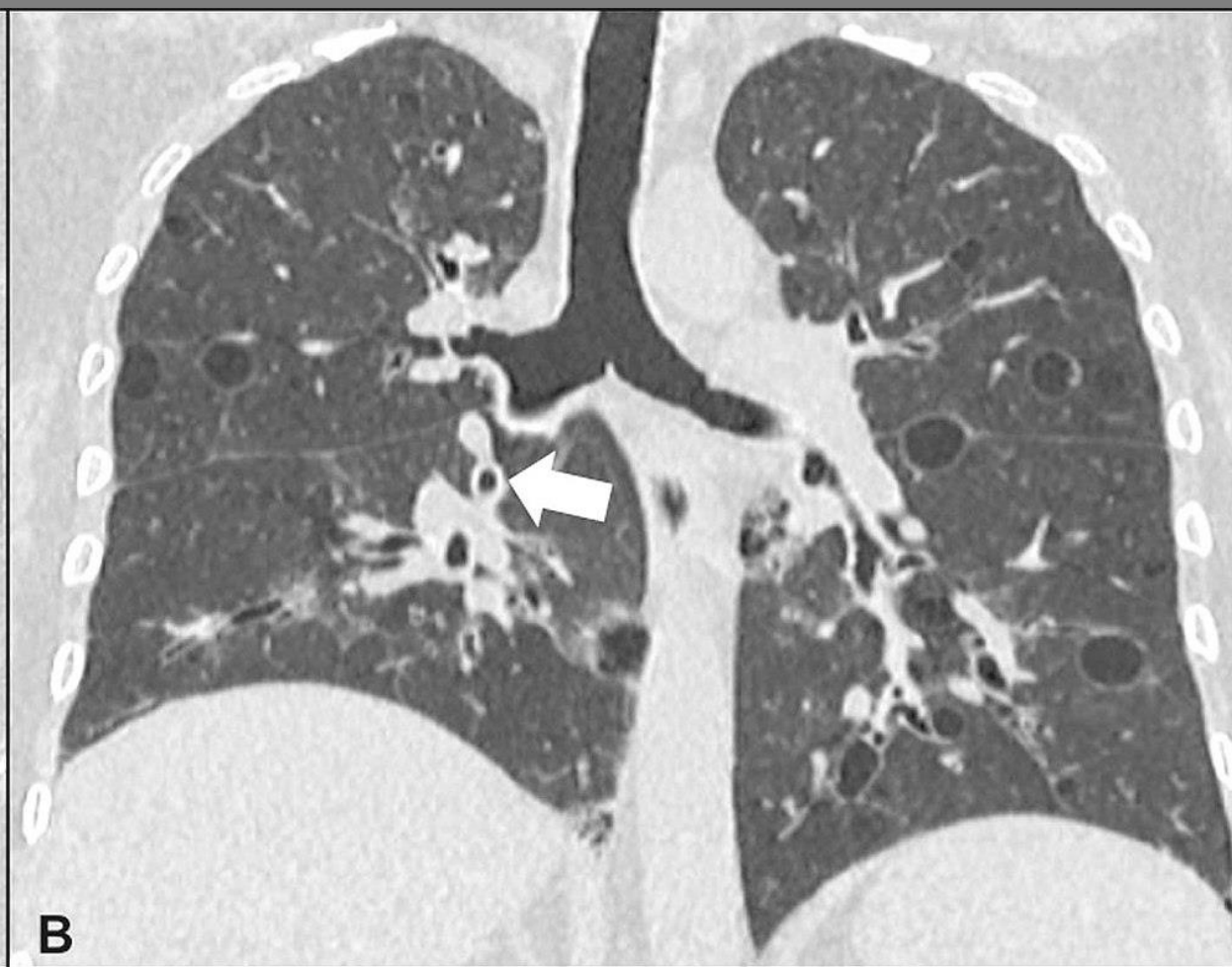
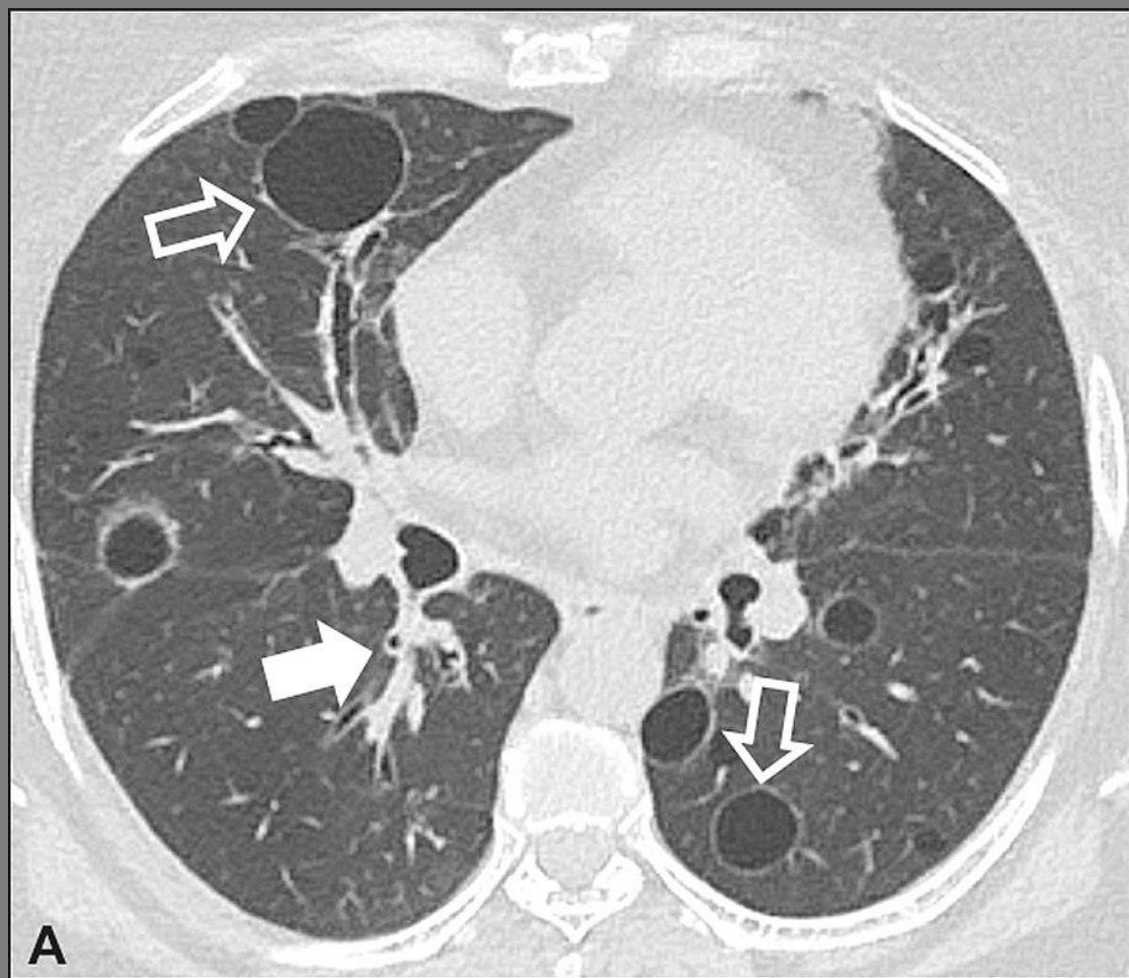
Rheumatoid
arthritis











ILD در آرتریت روماتوئید

- شیوع موارد تحت بالینی در طی عمر به ۳۰٪ می‌رسد اما تنها در ۶٪ تظاهر بالینی دارد.
- جنسیت مرد، طول و شدت بیماری، تیترا anti-CCP، مصرف سیگار و عوامل ژنتیک با بروز آن در ارتباط هستند.
- شایعترین فنوتیپ آن در تصویربرداری UIP و با فاصله کمی NSIP است.
- نوع UIP معمولاً برای تأیید نیاز به نمونه‌برداری ندارد.
- UIP کمترین احتمال پاسخ درمانی را دارد.

ILD در آرتریت روماتوئید (ادامه)

- مصرف متوترکسات معمولاً پیشنهاد نمی‌شود و انتخاب درمانی معمولاً مایکوفنولات، آراتیوپرین یا سیکلوفسامید است.
- داروهای جدید نظیر Pirfenidone و Nintedanib که در درمان IPF کاربرد دارد در عوارض ریوی ناشی از RA در حال بررسی است.
- در ۲۰٪ موارد در طی سیر بیماری امکان تشدید علایم ریوی به ایجاد ارتشاح جدید ground-glass وجود دارد که درمان اصلی آن استروئید است.