

POLIARTRITA REUMATOIDA

Dr Simona Caraiola (2023)

DEFINITIE

- boala inflamatorie sistematică de etiologie necunoscută ce afectează în principal articulațiile
- caracteristică - inflamație cronică infiltrativ-proliferativă a sinovialei articulare

EPIDEMIOLOGIE

- Prevalenta 0.3-2%
- Incidenta 0.9-1.5 la mia de locitorii pe an
- Debut la orice varsta, dar tipic decada 4-5→5-7
- Sex ratio F/M=2-3/1

EPIDEMIOLOGIE

- Prevalenta 0.3-2%
- Incidenta 0.9-1.5 la mia de locitorii pe an
- Debut la orice varsta, dar tipic decada 4-5→5-7
- Sex ratio F/M=2-3/1

ETIOLOGIE

- factori hormonali
- factori genetici:
- factori de mediu
 - fumatul
 - infectiile
 - factori ocupationali

FACTORII HORMONALI

- sex ratio F/B=2-3/1
- scaderea activitatii in timpul sarcinii la 1/3 cazuri
- Estrogenii
 - stimuleaza sistemul imun
 - inhiba LT supresor
 - stimuleaza LTh1
 - pe sinoviocite si LT cu memorie exista receptori pt estrogeni
- PR la B
 - debut la varste > F
 - serologie intens pozitiva(FR, ac. antiCCP)
 - mai ales la cei cu titru scazut testosterone

FACTORII GENETICI

- existenta familiilor cu PR→predispozitie genetica?
- asociere cu HLA DR4 0401, 0404, 0101,1402
- de fapt asociere cu epitop in a 3-a regiune
hipervariabila lant β HLA DR=“shared epitop”
- polimorfism pt promoter TNF α

FACTORII DE MEDIU

- FUMATUL
 - factor risc independent mai ales la cei cu “shared epitop”
 - conteaza durata si nu nr tigari/zi
 - fumatul activeaza peptidil-arginin-deiminaza → citrulinare proteine
 - severitate mai mare a bolii
- INFECTII
 - bacteriene (*Porphyromonas gingivalis*)
 - virale (EBV)
- OCUPATIONALI: expunere siliciu/azbest, lucratori in lemn, electricieni

PATOGENIE

- 2 ZONE INTENS "ACTIVE"
 - SINOVIALA
 - CAVITATEA ARTICULARA(LICHID SINOVIAL)

PARTICIPANȚII

- CELULE

- sinoviocite A(macrofag-like) și B(fibroblast-like)
- celule prezentatoare de Ag(macrofage, cel. dendritice)
- LTh1
- LB, plasmocite → sinteza FR, ac. anti CCP
- celule endoteliale vasculare
- PMN

- SISTEME BIOLOGICE UMORALE

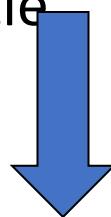
- complement
- citokine, Ig, proteinaze, fact. creștere
- fact. coagulare/fibrinoliza
- produsi degradare ac. arahidonic

SINOVIALA(I)

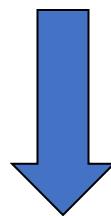
- NEOANGIOGENEZA
 - transudare lichide
 - Li trec in sinovie/PMN trec in lichidul articular
 - dezechilibru factori angiogenetici/inhibitori angiogeneza
 - in paralel creste expresia moleculelor de adeziune
- MIGRARE CELULARA
 - in paralel celulele endoteliale stimulate de TNF, IL1,IL6 → cresc productia molec adeziune(ICAM1, VCAM, P selectine, E selectine) → favorizeaza migrare PMN si Li

SINOVIALA(II)

- luni de evolutie



- proliferare celule sinoviale=panus
- dispozitie pericapilara a limfocitelor
- in sinovie - macrofage, celule gigante si rare mastocite



- apare fibroblast→fibroza si ankiroza

DISTRUCTIA CARTILAJ SI OS SUBCONDRAL

- distractia cartilaj
 - invazie directa celule sinoviale
 - actiune MMP, complement
- distractia os subcondral
 - dezechilibru **osteoresorbtie**/osteoformare

CASCADA CITOKINELOR

- PROINFLAMATORII
 - TNF α
 - GM-CSF
 - IL15
 - IL17
 - IL18
 - IL13
 - M-CSF
 - IL7
 - IL2
 - IFN γ ...

- ANTIINFLAMATORII
 - TGF β
 - IL4
 - IL10

TNF α

- principala citokina implicata in proliferarea sinovialei
- actioneaza sinergic cu IL1
- interfera activitatea LT regulator
- stimuleaza proliferarea LT
- stimuleaza proliferarea si diferentierea LB
- interfera sist RANK/RANKL/osteoprotegerina → stimuleaza osteoclast → osteoporoza
- induce
 - sinteza GM-CSF
 - expresia moleculelor de adeziune
 - expresia colagenazelor(MMP3)

TGF β

- sintetizat de fibroblasti
- “citokina reparatorie”
- protejeaza cartilajul de actiunea IL1
- inhiba secretia TNF α
- inhiba activarea si proliferarea LT si LB
- scade sinteza MMP

EFFECTE BIOLOGICE CITOKINE

- inflamatia sinovialei
- proliferarea sinovialei
- lezarea osului si cartilajului
- manifestari sistemice

CASCADA MMP

- sintetizate de sinoviocite
- reprezentanti: collagenaza, stromelizina(MMP3), gelatinaza, elastaza
- rol: distractia colagenului mai ales tip IV(membrana bazala)→permit ulterior accesul la cartilaj si os subcondral

CAVITATEA ARTICULARA

- ROL PRINCIPAL PMN
 - sinteza de mieloperoxidaza, lizozim, elastaza, collagenaze, acid hidrolaza, IL1, MMP
- rezultatul activitatii
 - produsi de degradare acid arahidonic
 - radicali liberi de oxigen

MODALITATI DE DEBUT

- **gradual(insidios)=poliartrita reumatoida “clasica”**
- acut poliarticular
- monoarticular
- “ reumatism palindromic”

Poliartrita reumatoida "clasica"

- debut insidios – săptamani-luni
- redoare matinală minute-ore
- artrite simetrice RCC, MCF, IFP, MTF
- mai rar: cot, genunchi, glezna, umar

Poliartrita “acuta”

- pana la 1/3 dintre cazuri
- mai frecv la varstnici
- debut acut
- poliartrita umar, cot, RCC, sold, genunchi, glezna
- dg diferential cu RS3PE syndrome – sinovita simetrica seronegativa remitiva cu “pitting” edem

Alte modalitati debut

- “**reumatism palindromic**”
 - **mono**/poliartrita acuta articulatii mari cu durata ore-zile remise spontan
 - fara artrite intre “atacuri”
 - recurenta: saptamani-luni
- **monoartrita**
 - rar acuta
 - persistenta umar/sold
 - saptamani-artrita genunchi/glezna/pumn

MANIFESTARI CLINICE

- generale: astenie, mialgii, scadere ponderala, febra/subfebra
- articulare – **sinoviala**, dar si burse, tendoane, alte structuri periarticulare
- extraarticulare

ARTRITA MAINI

- Artrite mana
 - **simetrică**
 - RCC, MCF, IFP
 - **fără IFD**
- initial: sinovita
- ulterior: distructie osteocartilaginoasa, laxitate articulara, afectare tendinoasa, pierdere capacitate de prehensiune digito-palmara



Deget fusiform



Deget in butoniera



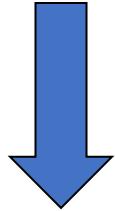
Mană tipică de PR



Deget în gât de lebada și în ciocanel

ARTRITA PICIOR

- Artrita picior
 - simetrică
 - frecvent MTF, dar și afectare tars, glezna
 - tenosinovite, eroziuni, deformări articulare



- redistribuție greutate corporala, mers dificil, durioane plantare



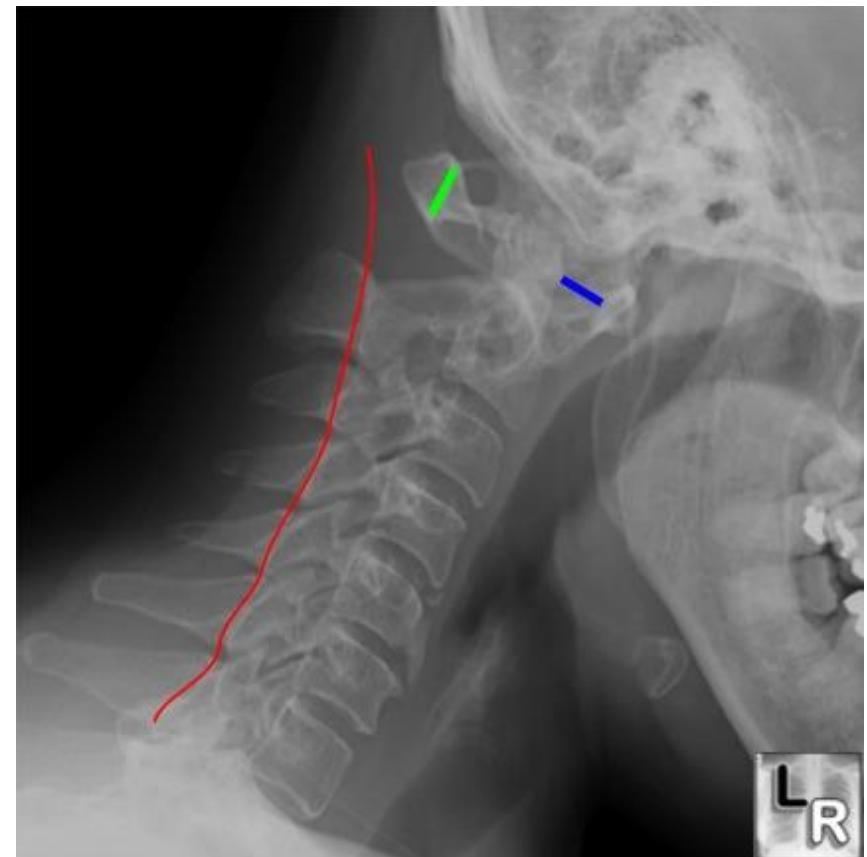
Halux valgus, subluxatii MTF,
durioane plantare

ALTE ARTRITE

- afectare scapulohumerala
- afectare cot
- afectare coxofemurala
- afectare genunchi
- rare: acromioclaviculara, sternoclaviculara, temporomandibulara, cricoaritenoidiana

AFFECTARE COLOANA VERTEBRALA

- rara
- coloana cervicala
- frecv: inflamatie bursa atlantoaxoidiana
 - subluxatie atlantoaxoidiana
- artrite interapofizare C3,C4,C5
→spondilolistezis



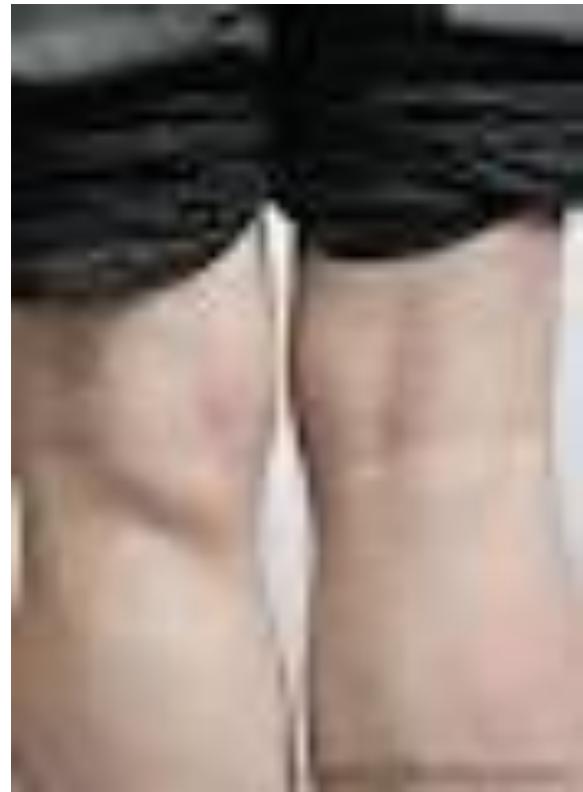
Subluxatie atlantoaxoidiana

AFFECTARE STRUCTURI PERIARTICULARE



Bursita olecraniana

Chist Baker stang

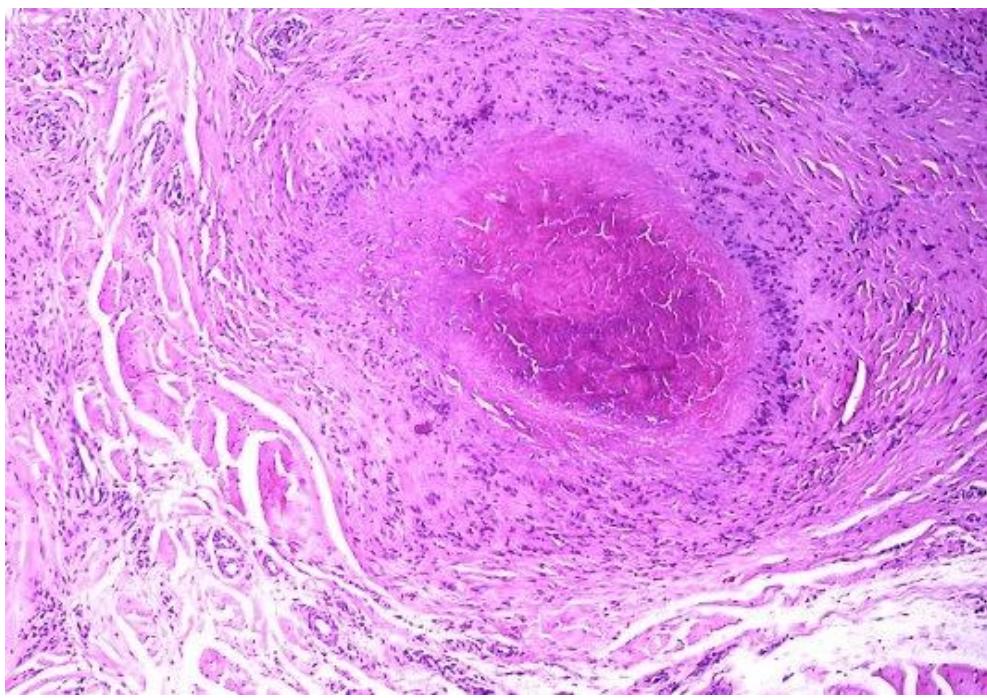


MANIFESTARI EXTRAARTICULARE

- noduli reumatoizi
- dermatologice
- respiratorii
- cardiovasculare
- oculare
- renale
- neurologice
- hematologice
- alte manifestari

NODULII REUMATOIZI

- localizare – subcutanat/intraparench.
- 20-35% dintre cazuri
- suprafete de extensie/presiune(cot, occiput, sacru), tendoane
- fermi, uneori aderenti, debut si dezvoltare insidioasa
- rar - fistulizare, suprainfектie



arie centrala cu necroze,
celule multinucleate si fibroblasti,
limfocite in coroana-coloratie HE



Noduli reumatoizi

MANIFESTARI DERMATOLOGICE

- noduli reumatoizi
- vasculita reumatoida – a. mici/mijlocii → ischemie, gangrene
- leziuni ulcerative – pyoderma gangrenosum
- purpura – rara



Vasculita cutanata



Purpura cutanata



Pyoderma gangrenosum

MANIFESTARI RESPIRATORII

1. pulmonara
2. pleurala
3. cai aeriene
4. vasculara
5. alte

AFFECTARE PULMONARA

- afectare interstitiala
- noduli reumatoizi
- bronsiolita obliterans cu pneumonie
- boala apicala fibrobuloasa
- asociere noduli reumatoizi(PR) cu pneumoconoza = Sd Caplan

AFFECTARE PLEURALA

- Pleurita
- Pahipleurita
- Pneumotorax – ruptura nodul reumatoid în cavitatea pleurală
- Pleurezie
 - exudat, glucoza ↓, complement ↓, FR poz.
 - instalare indoloră
 - uni/bilateral
 - de obicei mica/medie

AFFECTARE CAI AERIENE

- artrita cricoaritenoidiana → obstrucție cai superioare
- bronsiolita obliteranta
- bronsiectazii
- boala cronica obstructiva cai aeriene mici

- afectare vasculara:

- vasculita vase pulmonare
- Hipertensiune pulmonara secundara

- Alte afectari:

- cutie toracica – rar restrictie
- infectii
- medicamente- Methotrexat

MANIFESTARI CARDIOVASCULARE

- pericardita – fara semnificatie clinica(ecocord), exceptional tamponada
- miocardita – granulomatoasa/interstitiala/noduli reumatoizi/amiloidoza→insuficienta cardiaca, BAV
- boala cardiaca ischemica/infarct miocardic – **PR=factor de risc independent pt BCI**
- boala valvulara noncardiaca
- boala arteriala periferica aterosclerotica
- vasculite – cutanate, vasa nervorum, tub digestiv, pulmonare, splenice etc.

MANIFESTARI OCULARE

- mai frecvent la sex feminin
- irita
- iridociclita
- episclerita
- scleromalacia perforans – distructie cu subtierea sclerei si usoara herniere → prin transparenta plex coroid=culoare albastra



Scleromalacia perforans



Irita

MANIFESTARI RENALE

- **rare**
- vasculita renala
- glomerulonefrita focala
- glomerulonefrita membranoasa
- amiloidoza

MANIFESTARI NEUROLOGICE

- subluxatie atlantoaxoidiana → compresie medulara
- neuropatii periferice:
 - vasculita vasa nervorum → **neuropatie senzitiva usoara**/neuropatii senzitivo-motorii severe
 - compresie prin inflamatie/edem → sd tunel carpien
- SNC – rar, meninge(vasculita si /sau leziuni infiltrative)

MANIFESTARI HEMATOLOGICE

- anemie normocroma normocitara(de boala cronica)
- leucocitoza – forme agresive/corticoterapie/infectii
- trombocitoza reactiva
- **Sd Felty:**
 - evolutie prelungita PR
 - **obligatoriu: PR+neutropenie+splenomegalie**, dar uneori anemie, trombocitoza, adenopatii, semne generale
 - tratament - splenectomie
- creste riscul de boli limfoproliferative

ALTE MANIFESTARI EXTRAARTICULARE

- osteopenie/osteoporoza
- afectare musculara – NU miozita
- adenopatii periferice – satelite(axilari/epitrohleeni)
- amiloidoza secundara – cardiaca, renala

MODIFICARI PARAACLINICE

- anomalii hematologice: anemie, trombocitoza, sd inflamator(VSH, CRP ↑)
- anomalii biochimice: in forme severe FA ↑, hipoalb.
- anomalii imunologice: FR(70-80%), Ac antiCCP, FAN(30%), complement-N
- imagistica – **radiografii**, RMN, echografii
- explorare lichid sinovial – lichid inflamator(leuc 1500-25000/mm³ cu 75% PMN, compl. si glucoza ↓, FR poz.)

MODIFICARI RADIOLOGICE



1. demineralizare juxtaarticulara,
subluxatii, ingustare spatii m.a. IFP

2. distractii carp, eroziuni severe MCF, IFP



CRITERII CLASIFICARE EULAR/ACR 2010(I)

- Populatia tinta(cine ar trebui sa fie testat?): pacienti care:
 - 1) au cel putin o articulatie cu sinovita(tumefactie)
 - 2) cu sinovita care nu poate fi explicata de alta boala
- Criteriile se bazeaza pe calcularea unui scor(prin suma scorurilor de la categoriile A-D): pt diagnostic e necesar un scor de 6 din 10

CRITERII CLASIFICARE EULAR/ACR 2010(II)

- A. afectare articulatii:
 - 1 articulatie mare 0 pct
 - 2-10 articulatii mari 1 pct
 - 1-3 articulatii mici (cu/fara articulatii mari) 2 pct
 - 4-10 articulatii mici(cu/fara articulatii mari) 3 pct
 - 10 articulatii (dintre care cel putin 1 articulatie mica) 5 pct
- B. serologie(este necesar un criteriu)
 - FR negativ SI Ac antiCCP negativ 0 pct
 - FR slab pozitiv SAU Ac antiCCP slab pozitivi 2 pct
 - FR intens pozitiv SAU Ac antiCCP intens pozitivi 3 pct

CRITERII CLASIFICARE ACR/EULAR 2010(III)

- C. Reactanti de fază acută (este necesar cel puțin)
 - CRP normal SI VSH normal 0 pct
 - CRP anormal SAU VSH anormal 1 pct
- D. Durată simptomelor
 - <6 săptămâni 0 pct
 - >6 săptămâni 1 pct
- Pt diagnostic: 6/10

DIAGNOSTIC DIFERENTIAL

- poliartrite acute virale(rubeola, hep.B, parvo B19)
- LES
- Boala mixta de tesut conjunctiv
- Sd. Sjogren
- Sindroame “overlap”
- Sarcoidoza
- Spondilartropatii seronegative
- artrite microcristaline
- osteoartrita=boala artrozica
- artrite infectioase
- Hepatita cronica HCV

CLASIFICARE CLINICO-FUNCTIONALA

- CLS I
 - capacitate nealterata de efectuare activitati zilnice
- CLS II
 - activitati zilnice efectuate, dar cu durere si reducere mobilitate articulara
- CLS III
 - capacitatea de a se ingriji singur
- CLS IV
 - imobilizare la pat/fotoliu si incapacitate de autoingrijire

STADIALIZAREA PR (fct de starea anatomica)

- STD I PRECOCE
 - doar osteoporoza juxtaarticulara
- STD II MODERAT
 - eroziuni marginale, fara deformari articulare, atrofii musculare, noduli/tenosinovite
- STD III SEVER
 - deformari articulare extensive, distructii os/cartilaj rgf.
- STD IV “TERMINAL”
 - fibroza articulara si ankiroza

MODALITATI DE PROGRESIE A BOLII

- pattern progresiv (doar 10% dintre cazuri)
- remisiune spontana f.f. rar
- pattern policiclic

EVOLUTIE NATURALA SI PROGNOSTIC

- 70% eroziuni apar in primii 2 ani de evolutie
- dupa 20 ani evolutie naturala=netratata 60% cls III/IV functionala
- risc crescut pt infectii/b. cardiovascular/limfom

FACTORI DE PROGNOSTIC PROST

- afectare articulara severa(poliartrita necontrolata, deformari, modificari functionale articulare)
- manifestari extraarticulare
- probleme psihosociale
- FR pozitiv persistent
- HLA DR4 pozitiv(DR B1 0401, 0404, 0405)

CUM STABILIM CAND BOALA ESTE ACTIVA?(I)

- Simptome
 - durata redorii matinale
 - durere (VAS)
 - fatigabilitate(VAS)
 - “patient global score of disease activity”(VAS)
- Examen fizic
 - nr. articulatii tumefiate
 - nr. articulatii dureroase
 - grad durere/tumefactie
 - boala extraarticulara(noduli/episclerita/pleuropericardita/neuropatii/vasculita/Felty/boala interstitiala pulmonara)

CUM STABILIM CAND BOALA ESTE ACTIVA?(II)

- Examene de laborator
 - sd inflamator(VSH, CRP ↑)
 - anemie normocroma normocitara
 - leucocitoza
 - trombocitoza
 - FA ↑, hipoalbuminemie
 - Lichid articular inflamator
- Examen radiologic
 - cel putin demineralizare juxtaarticulara

INDICI DE EVALUARE A ACTIVITATII PR

- **DAS28(4 variabile)**

- nr. articulatii dureroase
 - nr. articulatii tumefiate
 - evaluare activitate boala de catre pacient pe VAS
 - VSH sau CRP
-
- DAS28>5.1 activitate intensa
 - DAS28 2.6-3.2 activitate joasa
 - DAS28 3.3<5.1 activitate medie
 - DAS28<2.6 remisiune

- CDAI

- SDAI

- ACR 50,70

TRATAMENTUL

- terapie nonfarmacologica
- terapie farmacologica
- chirurgie

TERAPIA NONFARMACOLOGICA

- educarea pacientului
- terapia fizicala – repaus alternativ cu miscare mai ales aerobic
- profilaxie osteoporoza
- corectia factorilor de risc “clasici” pt ateroscleroza

TERAPIA FARMACOLOGICA(I)

- Cat mai precoce in evolutia bolii
 - inainte de aparitia modificarilor radiologice
- Cat mai agresiv
- Scop: obtinerea remisiunii/persistenta remisiunii

TERAPIA FARMACOLOGICA(II)

1. ANALGEZICE
2. AINS
3. GLUCOCORTICOIZI
4. DMARDs
 - nonbiologice-sintetice conventionale
 - biologice
 - sintetice tintite

TERAPIA ANALGEZICA

- terapie simptomatica
- oral/parenterala/locala
- **Acetaminophen(2 gr/zi)**
- Tramadol
- Opioide potente - oxycodon

AINS

- efect analgezic, antiinflamator, dar **NU** influenteaza progresia bolii
- oral/parenteral/local
- efecte adverse: gastrointestinale(COX2 neselective), cardiace/tromboembolice, hepatice(cresteri GOT,GPT), renale
- AINS
 - COX2 neselective(ex: Diclofenac, Piroxicam)
 - COX2 selective(ex: Celecoxib, etoricoxib)

GLUCOCORTICOIZII

- efect antiinflamator, probabil si pe progresia bolii
- parenteral/oral/local intraarticular
- efecte adverse multiple(fct doza si timp de administrare) – osteoporoza, hiperglicemie, Cushing, retentie hidrosalina, HTA, ↓ rezistenta infectii etc.
- pulsterapie Methylprednisolon 1 gr/zi 3 zile PEV
- terapie orala “bridge therapy” 7.5 mg/zi max 6 sapt.

DMARDs nonbiologice(I)

METHOTREXAT-terapie linia 1

- Gold standard therapy=Methotrexat
- antagonist competitiv tetrahidrofolat reductaza → scade sinteza purine
- oral/intramuscular o data/2 ori pe sapt.+ Acid folic oral a doua zi
- doza 7.5-25 mg/sapt; actiune max. in 4-6 sapt.
- efecte adverse – hematologice, hepatice, fibroza pulmonara
- monitorizare
 - lunar HLG, GOT, GPT
 - DLCO, radiografie pulmonara

DMARDs nonbiologice(II)

LEFLUNOMID(ARAVA)-terapie linia 1

- inhibitor dihidroorotat dehidrogenaza → scade sinteza pirimidine
- oral zilnic 10 sau 20 mg/zi
- efecte adverse: hematologice, hepatice, HTA(rar)
- monitorizare lunara: HLG, GOT,GPT

ALTE DMARDs nonbiologice(III)-terapie linia 1

- antimalarice de sinteza(Hidroxicloroquina)
 - oral, 200-400 mg/zi, efecte adverse(retinopatie ireversibila, miopatie), monitorizare oftalmologica anuala
- Sulfasalazina
 - oral, 2-3 gr/zi, efecte adverse(hematologice, hepatice), monitorizare lunara HLG, GOT, GPT
- Ciclosporina/Azathioprina/Ciclofosfamida
- **Nu mai sunt in uz: D penicilamina, saruri de aur(dar revin in actualitate)**

DMARDs BIOLOGICE si SINTETICE TINTITE

- Terapie anticitokinica – anti IL1R, anti TNF α , antiIL6R-terapie linia 2
- Terapie anti LB-terapie linia 3
 - Rituximab(Ac.antiCD20), ef. adverse–infuzie/infectii
 - esec cel putin la un anti TNF α +DMARD(Methotrexat)
- Terapie anti LT-terapie linia 2
 - Abatacept(molecula fuziune CTLA4 – IgG1 cu afinitate pt CD28)
- Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib-inhibitor de JAKkinaza (**nu sunt terapii biologice, ci terapii sintetice tintite**)-terapie linia 2

TERAPIA ANTICITOKINICA-terapie de linia 2

- anti IL1R=Anakinra(putin utilizat)
- antiL6R=Tocilizumab
- **antiTNF α**
 - terapie anti receptor solubil pt TNF α = **Etanercept**(Enbrel)
 - terapie anti TNF α solubil+ fixat pe receptor celular
 - ac. monoclonal partial chimeric=**Infliximab**(Remicade)
 - ac. monoclonal complet umanizat=
Adalimumab(Humira)
 - terapii mai noi:Certolizumab pegol si Golimumab

Cui ii administram antiTNF α ?

- **esec terapie cel putin 1 DMARD nonbiologic-sintetic conventional**
- obligatoriu screening TBC
 - radiografie pulmonara
 - IDR la 2 UI PPD/QUANTIFERON
- SITUATII POSIBILE
 - rgf. pulm.N + IDR<5 mm/quantiferon NEG → terapie antiTNF α
 - rgf. pulm.N+ IDR >5 mm/quantiferon POZ → HIN 300 mg/zi 9 luni, dupa o luna in paralel antiTNF α
 - rgf. pulm. cu TBC activa → tratament complet TBC, apoi reevaluare

Cum administrăm anti TNF α ?

- Etanercept – 50 mg sc/ o data pe sapt.
- Infliximab – 3 mg/kgc/adm. 0, 2, 6, apoi la 8 sapt PEV
- Adalimumab – 40 mg sc/ o data la 2 sapt.
- Toate în asociere cu DMARD(Methotrexat)

Ce efecte adverse apar?

- Infectii
- TBC(inainte de aplicarea screening)
- reactii infuzionale/la locul injectarii subcutanate
- anticorpi antinucleari, alte modificari imunologice fara expresie clinica
- anticorpi antimedicatie→ineficienta

MONOTERAPIE VS TERAPIE COMBINATA

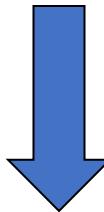
- rar monoterapie → poliartrita usoara
- terapie combinata → poliartrita medie/severa, poliartrita precoce
 - “step up therapy”
 - “step down therapy”
 - **glucocorticoizi cura scurta initial+DMARD nonbiol.>mono/”step therapy”**
 - **MTX+anti TNF α – ↓ activitatea bolii si ↓ progresia radiologica**
 - **NU 2 terapii biologice(efecte adverse severe)**

Cat timp tratam?

- Teoretic pana la remisiunea bolii
 - Remisiune:
 - Cel putin 5 din urmatoarele cu durata de cel putin 2 luni: redoare<15 min/fara fatigabilitate/fara artrita/fara dureri artic./ VSH<30 mm/ o ora la F si <20 mm/o ora la B
 - Nu e remisiune daca ai cel putin 1 din urmatoarele: vasculita activa/pericardita/pleurita/miozita/febra/scadere ponderala
 - EULAR=DAS28<2.4
- Practic nu se stie durata tratamentului

TERAPIE CHIRURGICALA

- Corectia “sechelelor” din PR



- PROTEZARE ARTICULARA

IN LOC DE CONCLUZII...(I)

- boala sistemică cu etiologie încă necunoscută, cu patogeneza aflată în studiu
- manifestări articulare/extrarticulare
- evoluție severă fără tratament
 - scade durata de viață
 - scade calitatea vieții

IN LOC DE CONCLUZII...(II)

- diagnostic pozitiv ACR 1987(depasite), deci NOI CRITERII EULAR/ACR 2010
- diagnostic diferential dificil la debutul bolii
- diagnostic cat mai precoce pt a beneficia de tratament
- tratament in continua dezvoltare