

Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis

التهابُ المفاصلِ الرُّوماتويِّ
و
الفُصَالُ العُظْمِيِّ

RHEUMATOID ARTHRITIS

التهاب المفاصل الروماتويدي

د. لمى يوسف، كلية الصيدلة

الجامعة الدولية للعلوم والتكنولوجيا

التعريف والسبب Definition and Cause

التهاب المفاصل الروماتويدي (RA) Rheumatoid arthritis

- مرض مناعي ذاتي جهازي مزمن (يفقد فيه الجسم قدرته على التمييز بين النسيج الأجنبي والنسيج الزليلي).
- يكتف التهاباً في الغشاء المُبطّن للمفاصل ويصيب في أغلب الأحيان أعضاء حشوية.
- يبدي معظم المرضى مساقاً زمنياً متموجاً للمرض والذي ينجم عنه تخریب مُترقّ للمفصل وتَشوّه وعجز.
- العامل المسبب غير معروف أو غير مفهوم تماماً ولكن يبدو أنه متعدد العوامل (خمج، أو مستضد ذاتي، أو عامل بيئي).
- يصيب التهاب المفاصل الروماتويدي ١% من سكان العالم البالغين adults
- يحدث عند النساء أكثر بضعفين (عالمياً) إلى ثلاثة أضعاف (في المملكة المتحدة) وتكون ذروة البدء بين العقدتين الرابع والسادس من الحياة.
- يحدث لدى ما يقارب الـ ٢% من الذكور و ٥% من الإناث الذين تزيد أعمارهم عن ٥٥ عاماً.
- أكثر شيوعاً عند البيض (القوقازيين) منه لدى السود.

الفيزيولوجيا المرضية لالتهاب المفاصل الروماتويدي

✓ يعتقد أن المؤثرات البيئية، مثل الأحماس الفيروسية والجرثومية، تلعب دوراً في تطور الـ RA.

✓ تترافق الواسمات الوراثية، [مثل مستضد الكريات البيض البشري HLA- DR4 (HLA- DR4)] مع تحريض عملية الالتهاب في RA، غير أن مثل هذه الواسمات لا تعتبر تشخيصية لأن ما نسبته ٣٠% من الأشخاص ممن لديهم HLA-DR4 لا يطورون أبداً RA.

✓ يفاقم عامل نخر الورم α (TNF- α Tumor necrosis factor α)، و IL-1، و IL-6، وعوامل النمو من العملية الالتهابية، وبالتالي فإن الأدوية التي تُبدل من هذه السيتوكينات ذات مأمولية في تخفيف الألم والتشوه).

✓ الغشاء الزليلي الملتهب Inflamed synovium: هو سمة مميزة للفيزيولوجيا المرضية للـ RA. يتكاثر الغشاء الزليلي بصورة شاذة، وينمو إلى داخل الحيز المفصلي والعظم، مشكلاً غشاء التهابياً وعائياً سطحياً في المفصل (سبل). يهاجر (السبل) إلى الغضروف المفصلي وإلى داخل العظم تحت الغضروفي. وعن طريق التنبيه المتواسط بالسيتوكينات، فإن خلايا (السبل) تُنتج أنزيمات حالة للبروتين، والتي تدرك الغضروف. تفعل هذه السيتوكينات ناقضات العظم osteoclasts، والتي تسبب زوال تمعدن العظم.

التهاب المفاصل الروماتويدي/الرثياني Rheumatoid Arthritis (RA)



• مرض مناعي ذاتي

Autoimmune
Disease

• مزمن Chronic

• مترقّ

Progressive

• غير شافٍ

Incurable

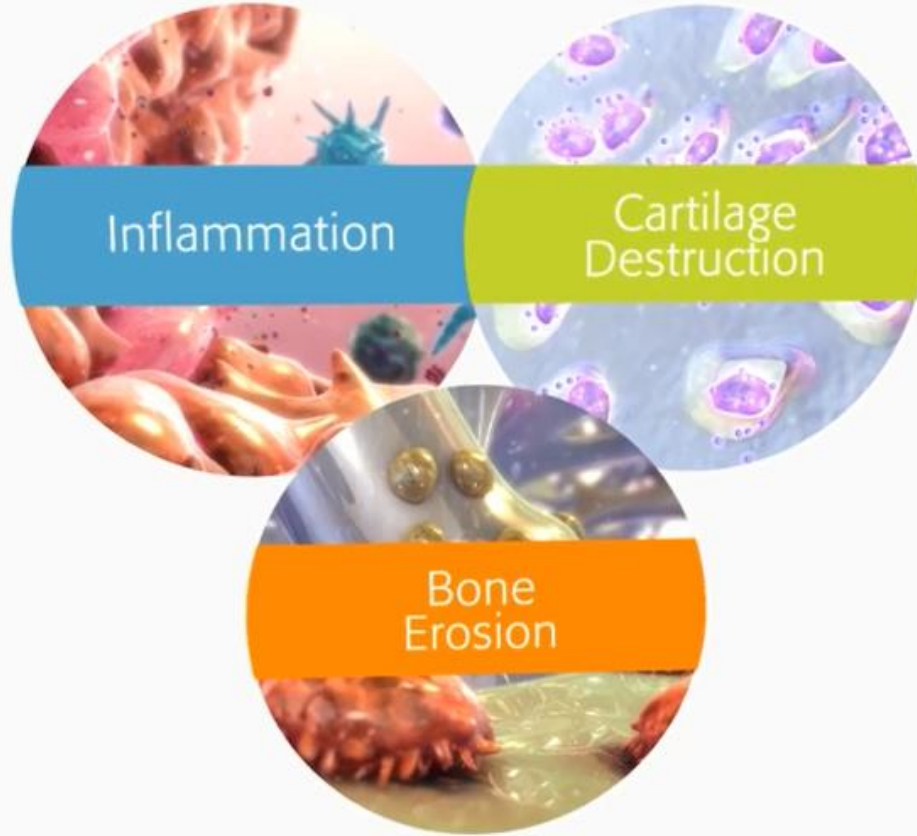
RA – auto-inflammatory, wasting disease if untreated



قد يصل مريض (ة) التهاب المفاصل
الروماتويدي في حال تُرك المرض دون
علاج إلى المرحلة المبيّنة في الصّورة

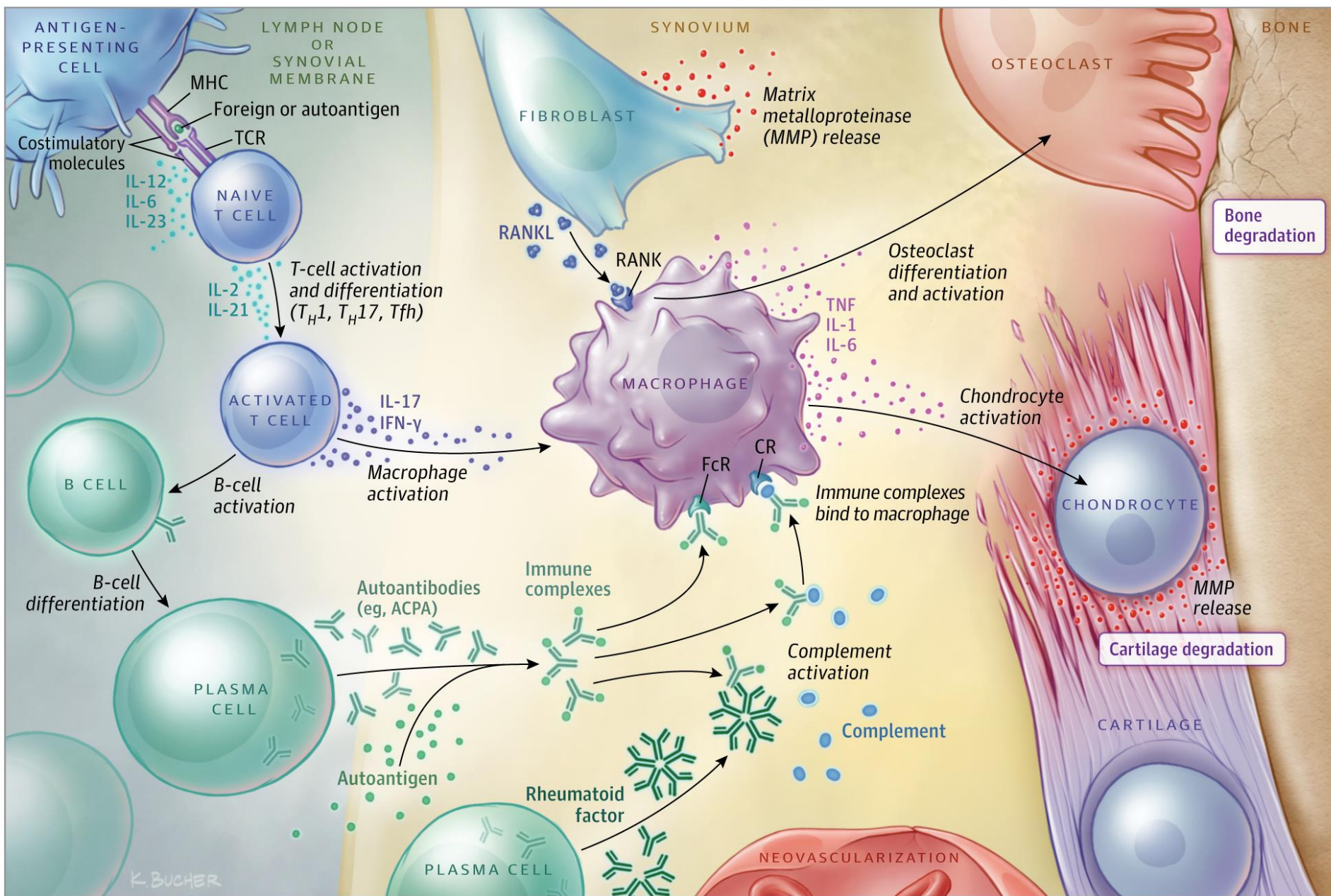
السببية المرضية Etiology

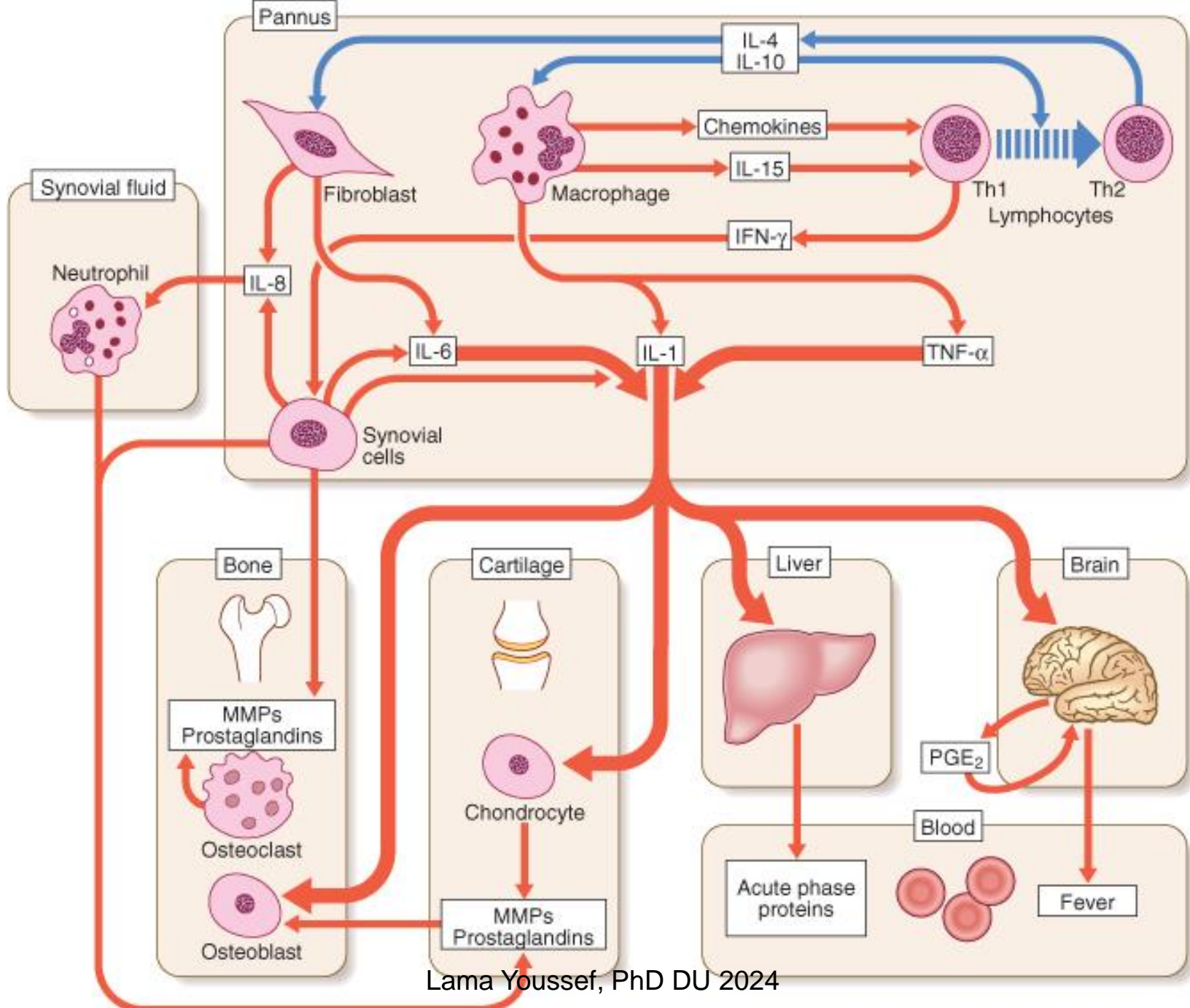
الالتهاب



تخرّب
الغضروف

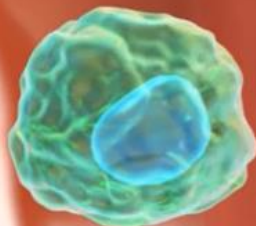
تآكل العظم





Lama Youssef, PhD DU 2024

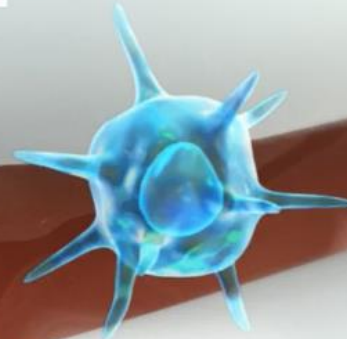
Inflammation Process in RA



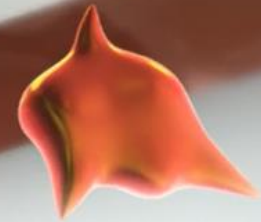
T-cell



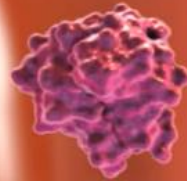
B-cell



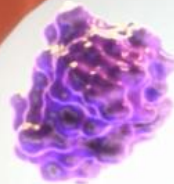
Macrophage



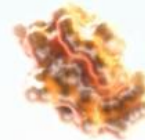
Synovial Fibroblasts



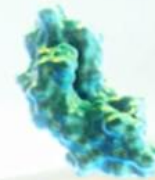
TNF- α



IL-6



IL-1



VEGF

...and Other Immune Cells and Cytokines

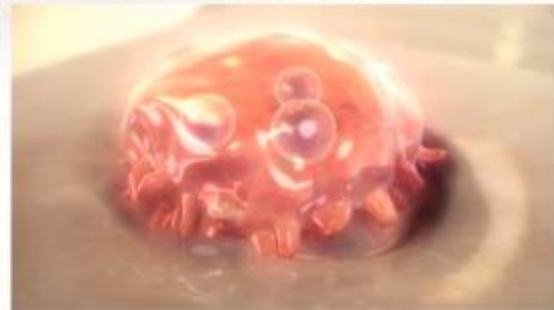
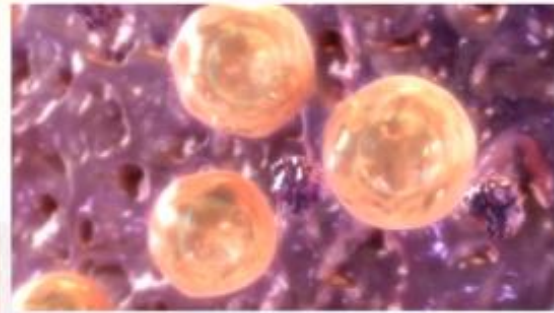
سَبَل Pannus

- غشاء التهابي ليفي وعائي سطحي في القرنية أو المفصل



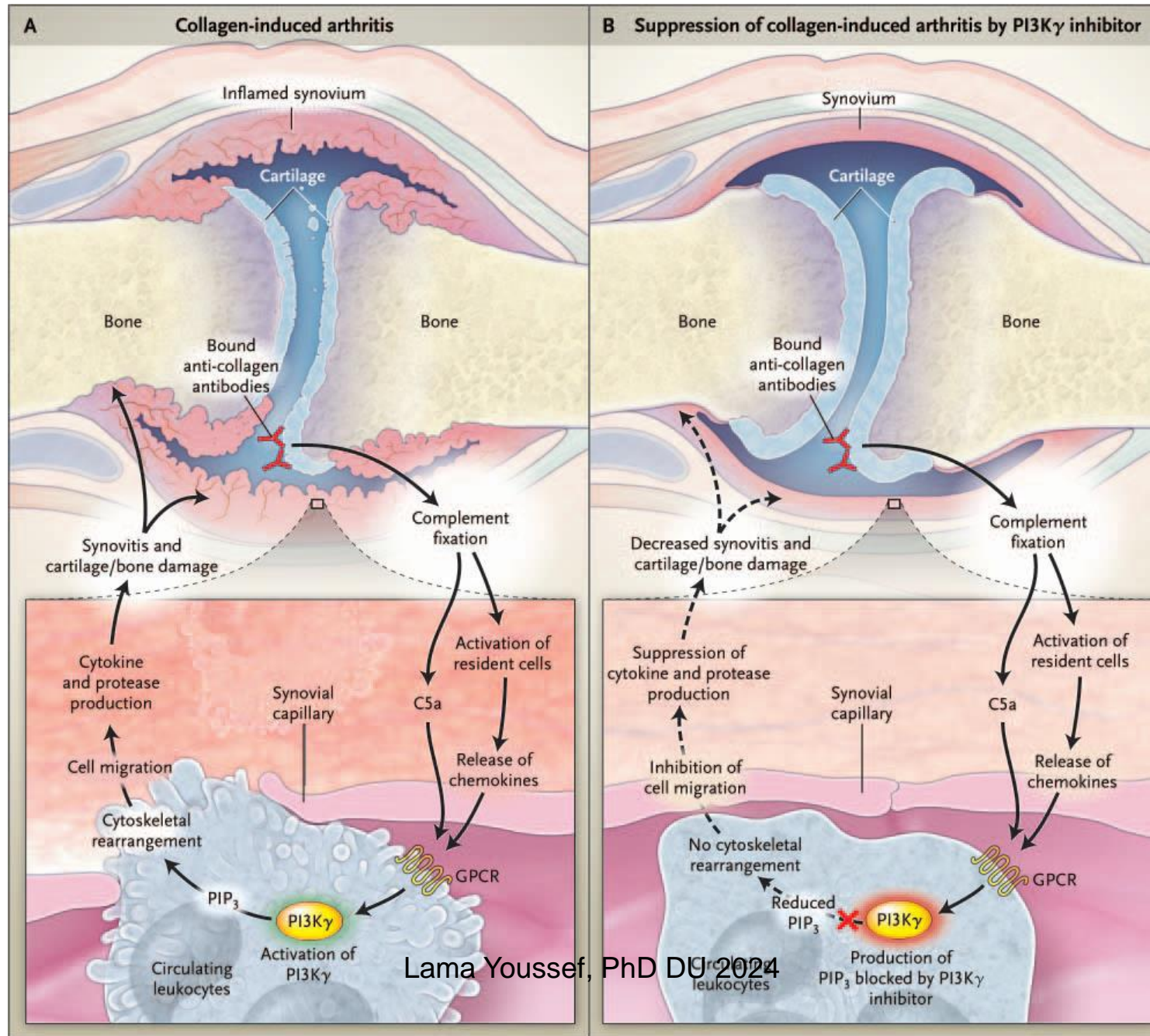


Osteoclast Maturation



Osteoclast Activation

Pathophysiology الفيزيولوجيا المرضية



التظاهرات السريرية: Clinical manifestations

- بداية التهاب المفاصل الروماتويدي مخاتلة.
- توعدك وقهم (فقد الشهية) متصاحبان بمفاصل متورمة ومُمضّة متناظرة، الألم في المفاصل شائع ويتفاقم بالحركة.
- الأشيع أن يُصاب بالـ RA مفصلا PIP و MCP في اليدين، المفاصل المشطية السُّلامية (MTP)، والرسغين، وتتضمن المناطق الأخرى المتأثرة بالـ RA العمود الفقري، الكتف، الكاحل، الورك.

Summary diagram of the clinical manifestations of RA

التظاهرات السريرية لالتهاب المفاصل الروماتويدي

Ocular عينية

- Keratoconjunctivitis sicca
- Episcleritis
- Scleritis
- Scleromalacia perforans

Pulmonary رئوية

- Parenchymal lung disease
- Pleural disease
- Airways disease
- Complications of DMARDs

Skin جلدية

- Rheumatoid nodules
- Vascular lesions

Gastrointestinal هضمية

- Oesophagitis, gastritis and peptic ulcer disease
- Hepatotoxicity from DMARDs

Neurological عصبية

- Entrapment neuropathy
- Cervical myelopathy
- Peripheral neuropathy
- Mononeuritis multiplex

Vascular وعائية

- Rheumatoid vasculitis
- Raynaud's
- Atherosclerosis

Cardiac قلبية

- Coronary artery disease
- Pericarditis

Renal كلوية

- Tubulo-interstitial nephritis
- AA amyloid
- Membranous glomerulonephritis

Musculoskeletal

- Joint
- Tendon
- Bursa عضلية هيكلية
- Muscle
- Bone

Haematological دموية

- Anaemia
- Thrombocytosis
- Felty's syndrome

DMARD, disease-modifying antirheumatic drug.

يؤثر التهاب المفاصل الروماتويدي على العديد من البنى غير المفصالية.

يمكن للمرض أن يدمر مجموعة كبيرة من أجهزة الجسم، بما في ذلك الجلد والعينين والرئتين والقلب والأوعية الدموية.

المعالم غير المفصلية الشائعة لالتهاب المفاصل الروماتويديّ/الرتثياني



- فقر الدم
- عقد
- ضياع عضلي
- جفاف العينين
- اكتئاب
- تخلخل عظام
- التهاب تحت الصلبة
- قرحات الرجل

A



B



العقيدات الروماتويدية: عقيدات تحت جلدية قابلة للملاحظة فوق البروزات العظمية أو السطوح الباسطة



© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

التشخيص والتقويم السريري : Diagnosis and clinical evaluation

الكلية الأمريكية لطب الروماتيزم ACR

وجود أربعة معايير على الأقل من أصل المعايير السبعة التالية، وأن تستمر المعايير الأربعة الأولى على الأقل ٦ أسابيع:

- (١) تَبَيُّس صباحي لمدة ساعة.
- (٢) التهاب مفاصل لثلاثة مناطق مفصليّة أو أكثر لليد، أو المعصم، أو المرفق، أو الركبة، أو الكاحل أو القدم.
- (٣) التهاب مفاصل اليد - تورم في منطقة واحدة على الأقل في المعصم، مفاصل MCP و PIP.
- (٤) التهاب مفاصل متناظر / تناظري - إصابة متواقتة لنفس المناطق المفصليّة في كلا طرفي الجسم.
- (٥) العقيدات الروماتويدية: عقيدات تحت جلدية قابلة للملاحظة، فوق البروزات العظمية أو السطوح الباسطة.
- (٦) العامل الروماتويدي المصلي.
- (٧) التبدلات الشعاعية.

التشخيص Diagnosis

- ✓ القصة المرضية
- ✓ الفحص السريري
- ✓ اختبارات دموية
- ✓ التصوير الشعاعي



التشخيص



Rheumatoid factor key facts:

العامل الروماتويدي
Rheumatoid factor (RF)

- Rheumatoid factor is an autoantibody that can help diagnose inflammatory disease
- You can have rheumatoid arthritis with normal RF levels (seronegative arthritis)
- RF doesn't tend to fluctuate with disease activity

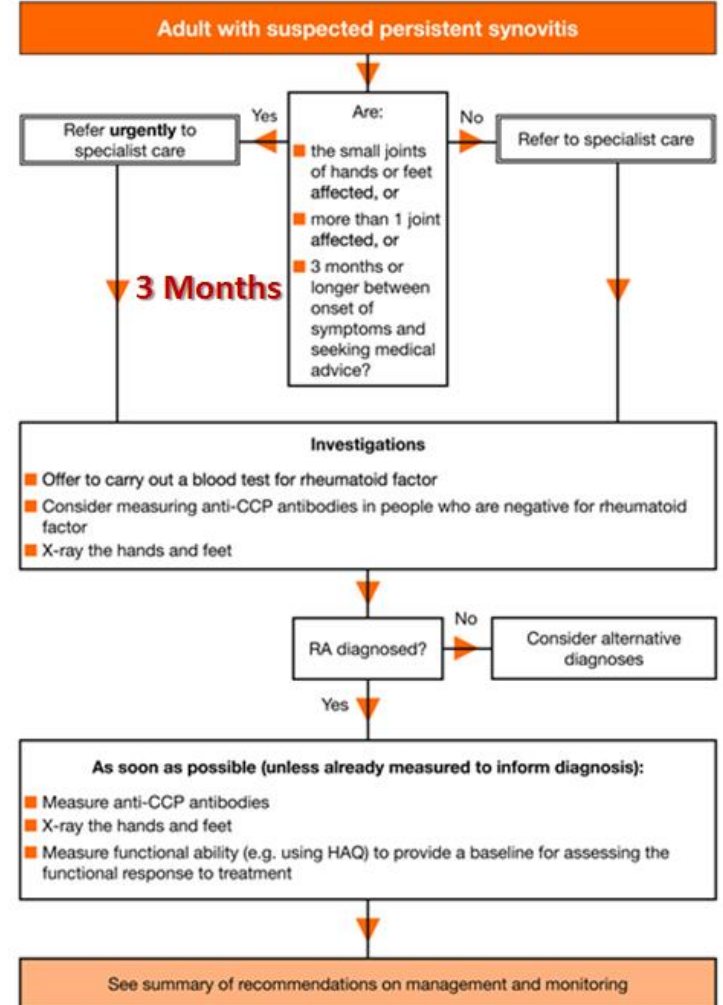
Anti-CCP Key Facts:

- Anti-cyclic citrullinated peptides are a type of autoantibody that attack your own healthy tissue
- High anti-CCP levels can help diagnose rheumatoid arthritis
- You can still test negative for anti-CCP and have RA, especially if you have symptoms
- Testing positive for anti-CCP may predict more aggressive disease activity, but research in this area is ongoing

الأضداد الذاتية للبروتينات السيترولينية

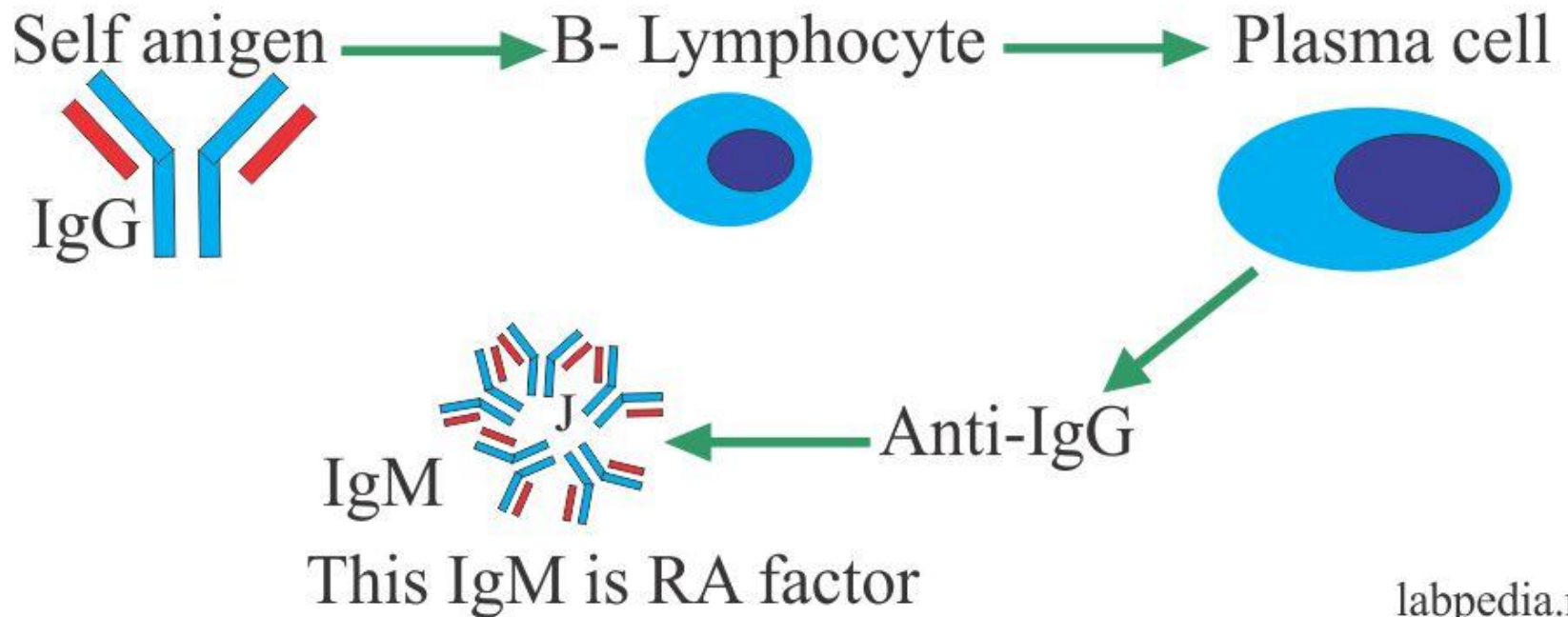
Anti CCP Test

RheumatoidArthritis.org



RA=rheumatoid arthritis; CCP=cyclic citrullinated peptide; HAQ=Health assessment questionnaire.

Rheumatoid factor



labpedia.net

التقييم المخبري : Laboratory Assessment

العامل الروماتويدي (RF) Rheumatoid factor:

يوجد لدى < ٦٠% من المرضى المصابين بـ RA، غير أن ما يصل إلى ٥% من الأفراد الأصحاء لديهم أيضاً عيارات مرتفعة من RF. إذا جاء الفحص الأولي سلبياً، فإن بالإمكان إعادة الاختبار في فترة ٦-١٢ شهراً.

• ESR والبروتين المتفاعل C- (CRP) C-reactive Protein

واسمات للالتهاب وتكون عادة مرتفعة في المرضى المصابين بـ RA، يمكن لهما أن يساعدا في الإشارة إلى فعالية نشاط المرض.

anti-cyclic citrullinated peptide antibodies?? Homework

لكون فقر الدم ملمحاً شائعاً لـ RA، فإن من الواجب الحصول وبشكل منتظم على تعداد دم كامل (CBC).
يميل فقر الدم المصاحب لـ RA لأن يكون ناقص الصُّبَاغ من ٥٠% إلى ١٠٠% من حالات الـ RA، مع كثرة كريات بيض خفيفة تكون جليّة في ٢٥% من الحالات.

اختبار الضد المضاد للنوى (ANA) إيجابي في ١٥% من حالات الـ RA.

أهداف المعالجة

- ✓ منع حصول أذية المفصل أو السيطرة على الأذية.
- ✓ منع فقد الوظيفة.
- ✓ التقليل من الألم.
- ✓ المحافظة على جودة حياة المريض.
- ✓ تجنب الآثار الضائرة للمعالجة أو التقليل منها.

(إن العلاج المثالي هو ذلك الذي يتضمن كلا نوعي المعالجة الدوائية
واللا دوائية)

العوامل المفتاحية للتوصل إلى أمثلة لمحصلات المعالجة

■ التوصل إلى تشخيص مبكر

■ مباشرة المعالجة المعتمدة على DMARDs أبكر ما يمكن

(خلال ٣ أشهر من بدء الأعراض)

■ السعي للتوصل إلى هدأة (لا أعراض مفصلية) في جميع المرضى

■ إعطاء الأدوية المضادة للالتهاب/الستيرويدات القشرية بشكل متزامن للتجسير

إلى حين بدء التأثيرات العلاجية لـ DMARDs.

- نادراً ما تستطب جرعة بريدينزون < ١٠ مغ/اليوم لأمراض المفاصل

- تجنب استعمال الكورتيكوستيرويدات دون الـ DMARDs

- تقليص المدة والجرعة إلى الحدود الدنيا وذلك بتخفيض الجرعة إلى أدنى جرعة

ممكنة قادرة على ضبط المرض

- اعتماد مبدأ الوقاية لتفادي الفصال العظمي

■ تحديد الأمراض المزمنة ومعالجتها

■ تيسير التواصل بين طبيب الرعاية الأولية وطبيب المختص بأمراض الرثية.

■ تحكم عوامل مثل الكلفة، السمية، المطاوعة، وبدء التأثير انتقاء أحد أدوية الـ DMARDs

■ تنخفض الواسمات الالتهابية (مثل ESR و CRP) بشكل كبير بفعل DMARDs

■ ولكن ليس بـ NSAIDs.

المعالجة اللادوائية:

- تزويد المرضى بتوجيهات حول حماية المفصل وتمارين نطاق الحركة.
- فترات الراحة المجدولة بانتظام مهمة لإنقاذ الإجهاد الفيزيائي على المفاصل.
- قد تساعد المعالجة الفيزيائية والمعالجة المهنية المرضى على المحافظة على فعاليات حياتهم اليومية.

المعالجة الدوائية pharmacological

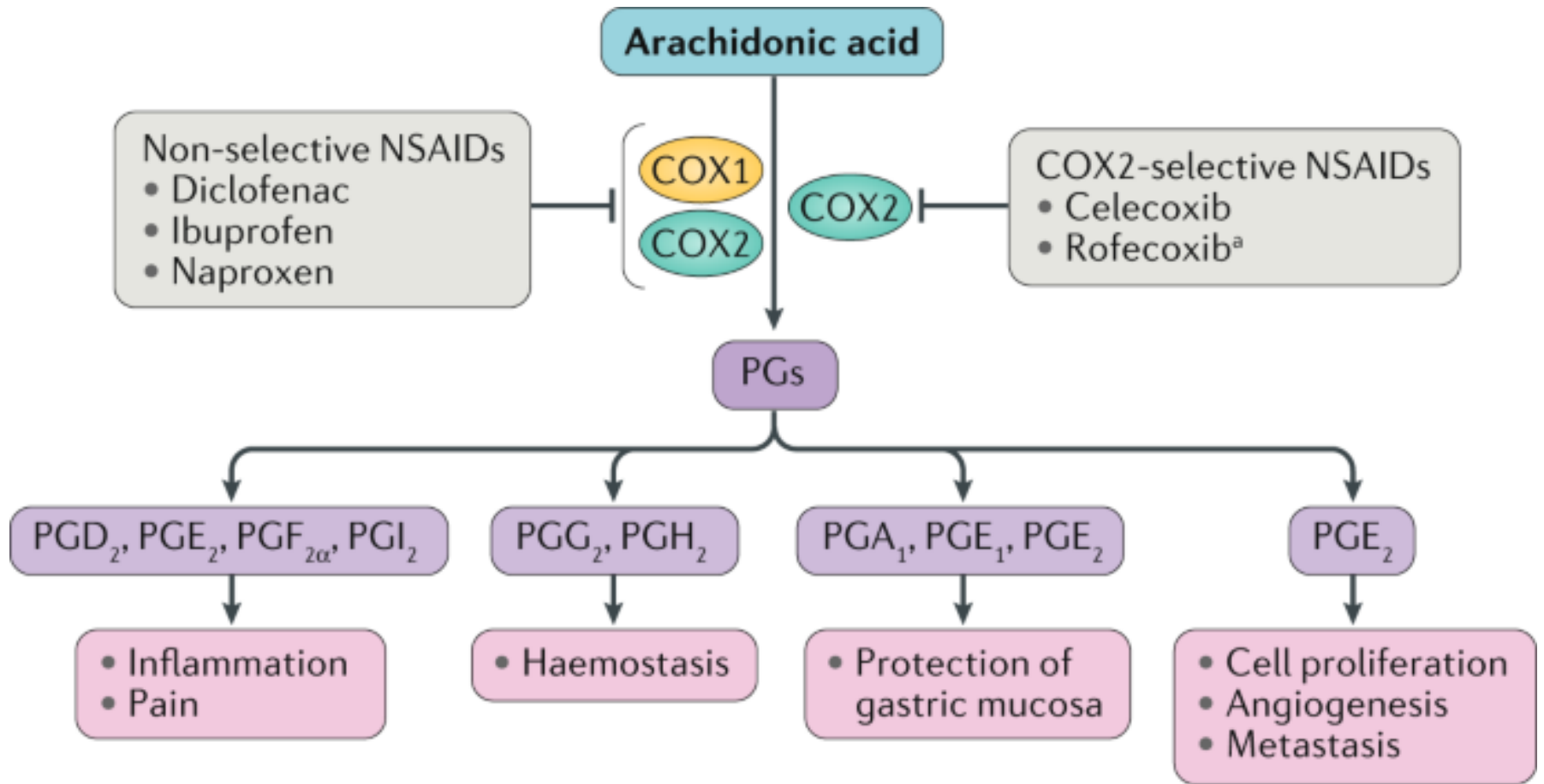
— الصفصافات، NSAIDs، ومثبطات أنزيم Cox-2

— الستيروئيدات القشرية Corticosteroids (مثال: بريدنيزون، ميتيل بريدنيزولون)

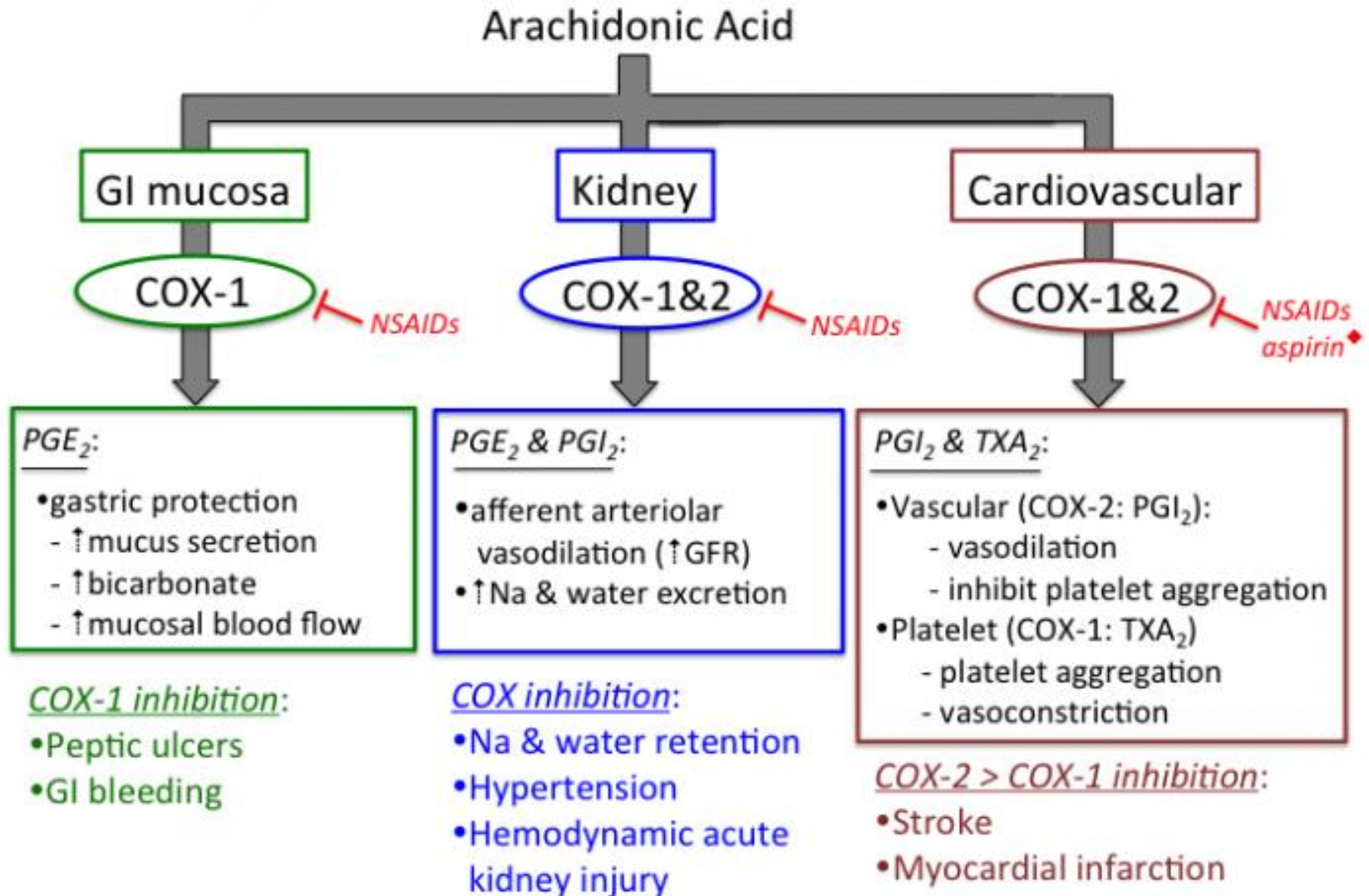
— الأدوية المضادة للروماتيزم المحوّرة للمرض
Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)

الصفصافات، NSAIDs، ومثبطات أنزيم Cox-2:

تنقص ألم المفصل وتورمه، ولكنها لا تغير مساق المرض أو تمنع تخرب المفصل



NSAID Side Effects:



♦ Low dose aspirin irreversibly inhibits platelet COX-1

Therapeutic disadvantages of selected NSAIDs*

Therapeutic advantages of selected NSAIDs

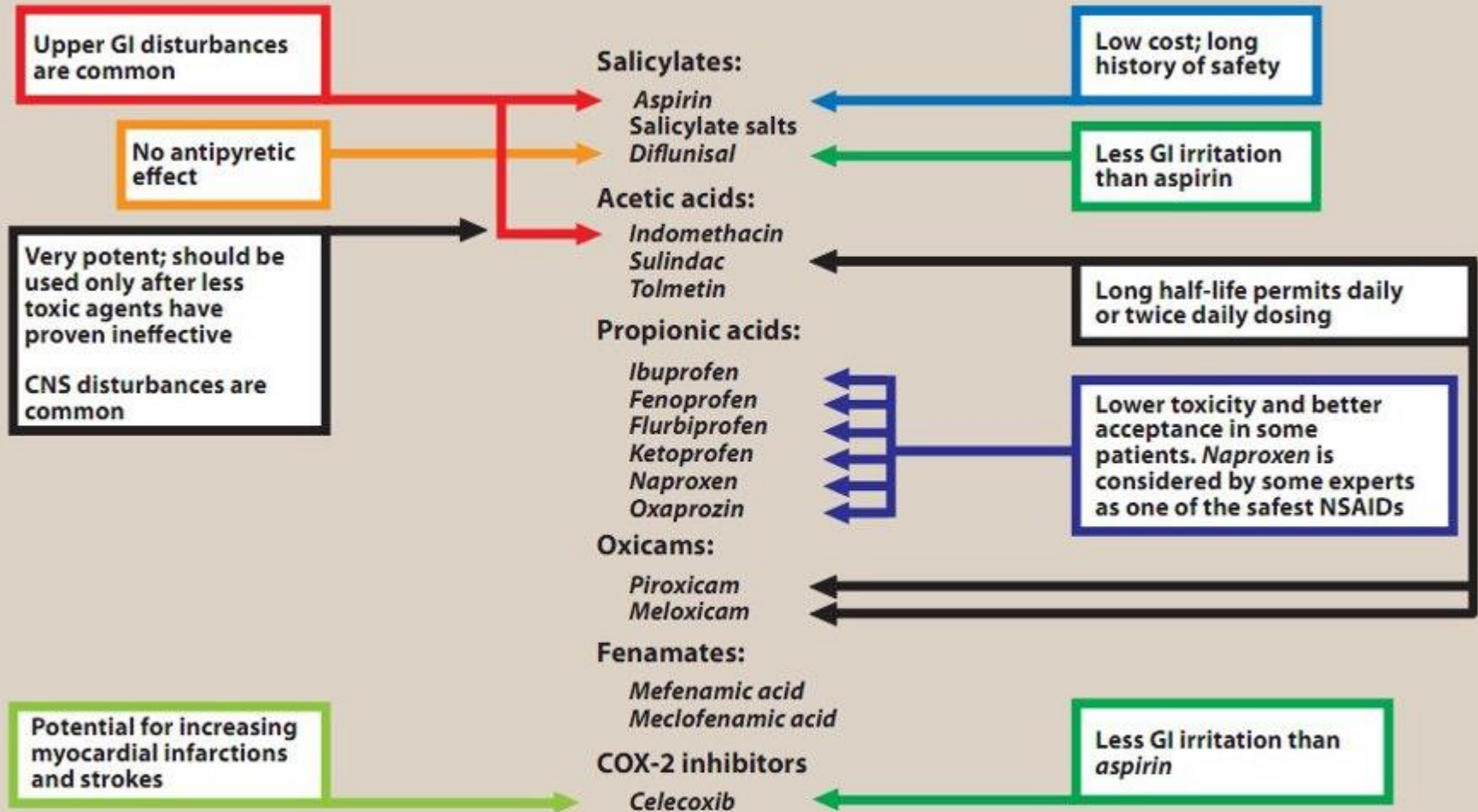


Figure 41.15

Summary of nonsteroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs). GI = gastrointestinal; CNS = central nervous system; COX-2 = cyclooxygenase-2. *As a group, with the exception of *aspirin*, these drugs may have the potential to increase myocardial infarctions and strokes.

الجرعة اليومية العظمى	الجرعة اليومية البدئية	الاسم الجنييس (الاسم التجاري)
٣٠٠٠ مغ	٥٠٠ مغ ثلاث مرات يومياً	<p>صفصافات النانوأسييتيلات</p> <p>Nonacetylated salicylates</p> <p>سالسالات (Disalcid) Salsalate</p>
<p>٦٠٠٠ مغ</p> <p>٢٠٠ مغ</p> <p>٣٢٠٠ مغ</p> <p>١٢٥٠ مغ</p> <p>٢٠٠٠ مغ</p> <p>٤٠٠ مغ</p> <p>١٨٠٠ مغ</p>	<p>٦٥٠ مغ كل ٤ ساعات</p> <p>٧٥ مغ مرتين يومياً</p> <p>٤٠٠ مغ ٣ مرات /اليوم</p> <p>٥٠٠ مغ مرتين يومياً</p> <p>٥٠٠ مغ مرتين يومياً</p> <p>١٥٠ مغ مرتين يومياً</p> <p>٤٠٠ مغ ٣ مرات /اليوم</p>	<p>الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية</p> <p>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</p> <p>أسبرين (متنوعة)</p> <p>Aspirin (various)</p> <p>ديكلوفيناك (فولتارين)</p> <p>Diclofenac (Voltaren)</p> <p>إيبوبروفين (موترين، أدفيل)</p> <p>Ibuprofen (Motrin, Advil)</p> <p>نابروكيسن (نابروسين، أليف)</p> <p>Naproxen (Naprosyn, Aleve)</p> <p>نابوميتون (ريلافن)</p> <p>Nabumetone (Relafen)</p> <p>سولينداك (كلينوريل)</p> <p>Sulindac (Clinoril)</p> <p>تولميتين (توليكتين)</p> <p>Tolmetin (Tolectin)</p>
٤٠٠ مغ ^{٣٢}	١٠٠ مغ مرتين يومياً	<p>Cyclooxygenase 2 inhibitors</p> <p>مثبطات أنزيم السيكلوأوكسجناز ٢</p> <p>سيليكوكسيب (سيليبريكس) Celecoxib (Celebrex)</p>

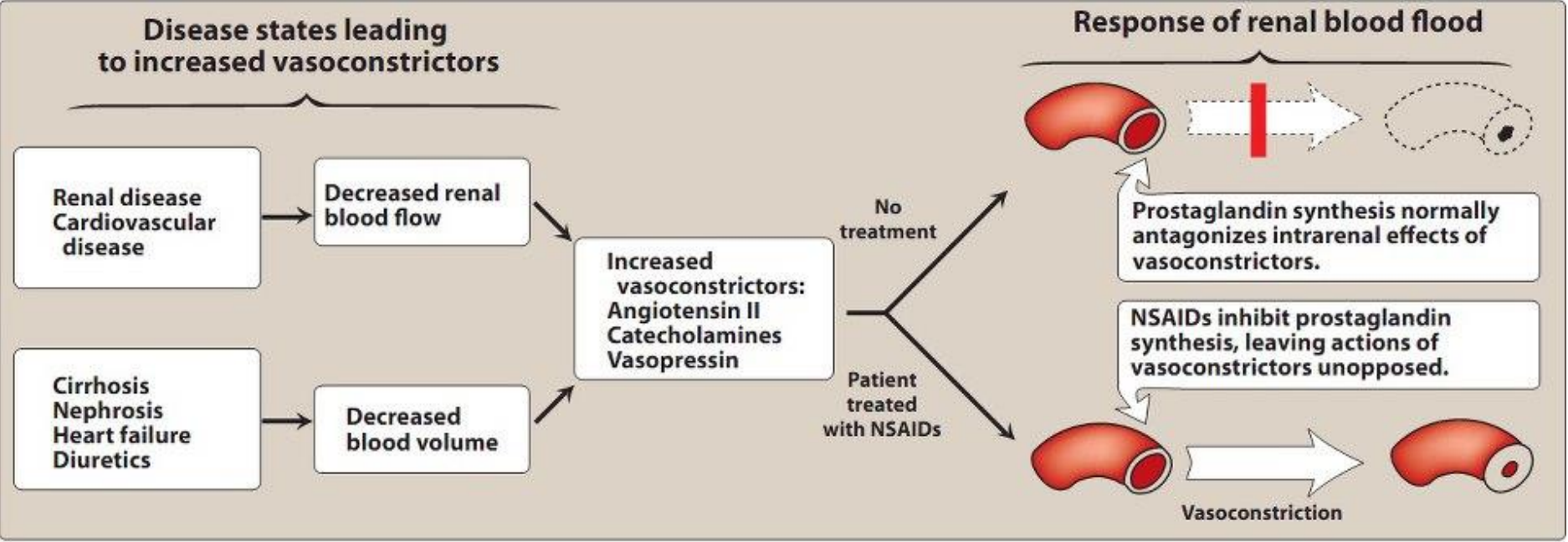


Figure 41.10

Renal effect of NSAIDs inhibition of prostaglandin synthesis. NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

المعالجة الدوائية Pharmacological Therapy

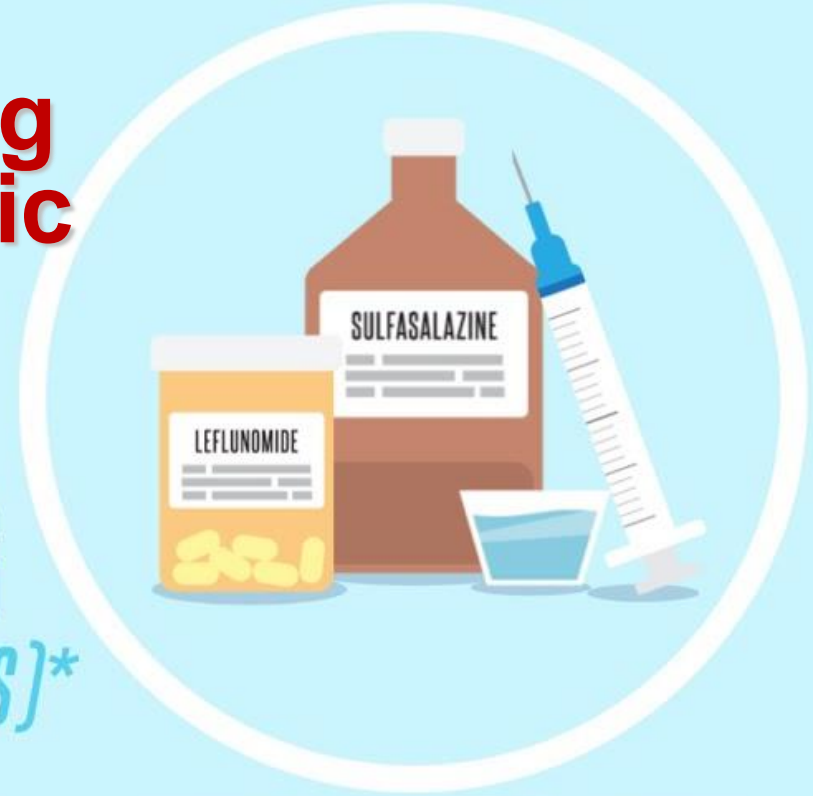
– **الستيروئيدات القشرية Corticosteroids** (بريدنيزون،
ميتيل بريدنيزولون):

- ✓ تستطيع الستيروئيدات القشرية الجهازية بجرعات منخفضة (سواء أعطيت فمويًا أو حقنًا).
- ✓ تملك فعالية ممتازة مضادة للالتهاب كما أنها كابحات مناعة.
- ✓ ينبغي استعمال الجرعة الدنيا الفعّالة بسبب التأثيرات الضائرة (مثال: فرط سكر الدم، سمية معدية معوية، تخلخل العظام).
- ✓ تبين أن هذه العوامل تبطئ أذية المفاصل، غير أنها تستخدم في أحوال كثيرة لـ (تجسير) المعالجة عندما يباشر المرضى أدوية مضادة للروماتيزم محوّرة للمرض أو خلال هجمة حادة.

الأدوية المضادة للروماتيزم المحوّرة
للمرض

**Disease-modifying
drugs antirheumatic
(DMARDs)**

**DISEASE MODIFYING
ANTI-RHEUMATIC DRUGS (DMARDs)***

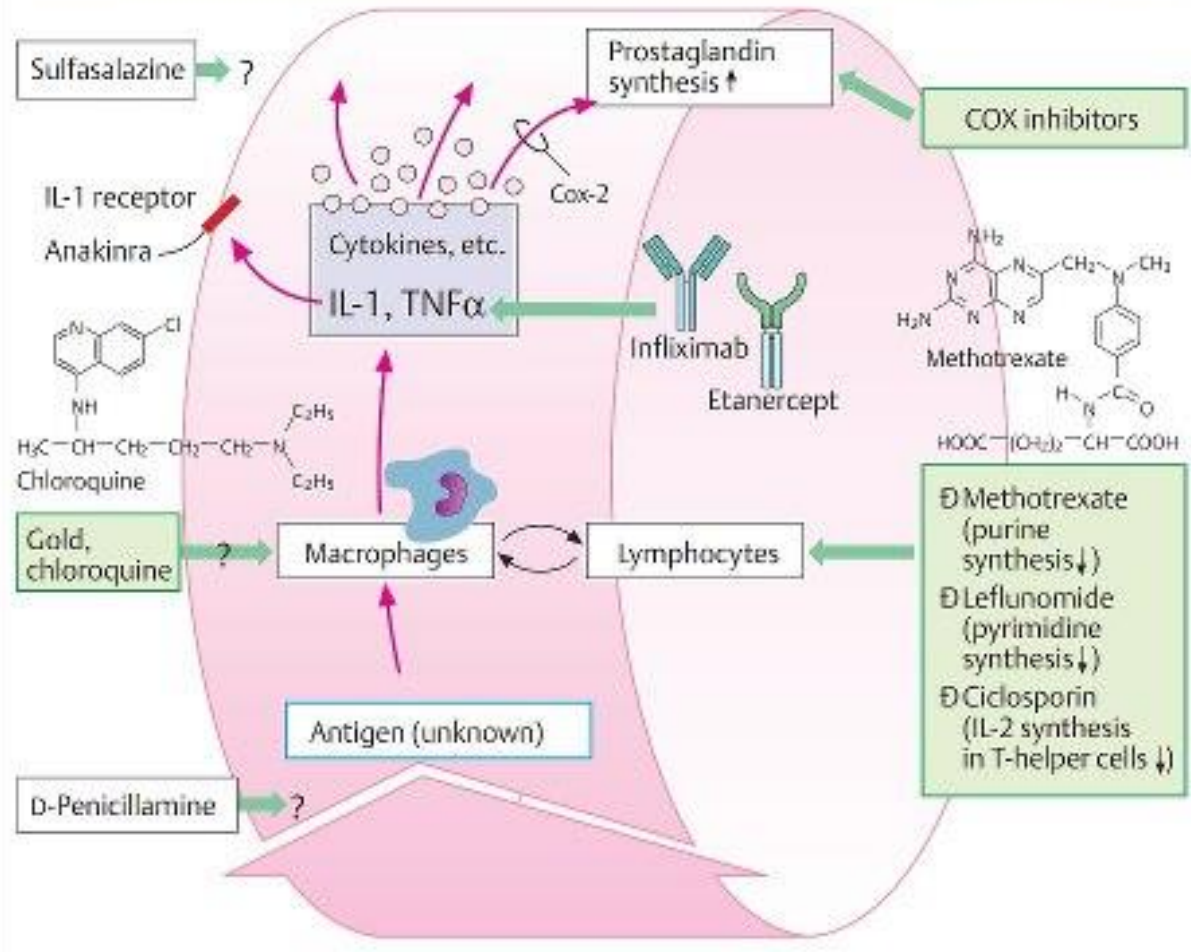
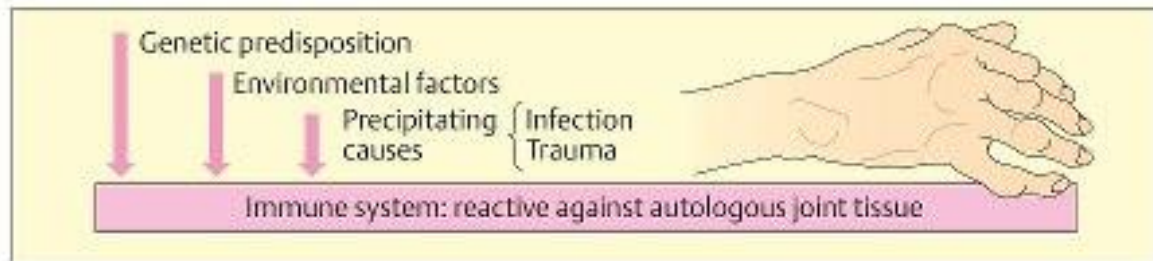


DMARDs

For more details on each drug, visit [arthritis.org/drug guide](http://arthritis.org/drug-guide).

	DRUG & FORM	BE AWARE	FREQUENCY
Traditional	Azathioprine Rx: <i>Azasan, Imuran</i> , generic (tablet)	Wear sun-protective clothing and use sun-screen with high protection factor.	Once or twice a day
	Cyclophosphamide Rx: generic only (capsule, tablet, infusion)	May cause missed menstrual periods; hair loss; darkening of skin and nails.	Once a day (tablet, capsule); Once a month (infusion in doctor's office)
	Cyclosporine Rx: <i>Neoral, Gengraf, Sandimmune</i> , generic (capsule, syrup)	You will need to avoid grapefruit juice and St. John's wort. May cause excessive hairiness (women only) and excessive sweating.	Twice a day
	Hydroxychloroquine sulfate Rx: <i>Plaquenil</i> , generic (tablet)	Tell your doctor immediately if you experience vision changes.	Once or twice a day
	Leflunomide Rx: <i>Arava</i> , generic (tablet)	Clears from the body slowly, and a wash-out procedure may be needed before trying to conceive.	Once a day
	Methotrexate Rx: <i>Rheumatrex, Trexall</i> , generic (tablet), <i>Otrexup, Rasuvo</i> , generic (self injection vial, auto-injector)	May cause swollen gums or mouth sores and excessive tiredness. People who consume excessive amounts of alcohol should not take this drug.	Once a week
	Mycophenolate mofetil Rx: <i>CellCept</i> (tablet, capsule, self-injection vial, powder)	Taking antacids may decrease drug's effectiveness. Use effective form of birth control at least 4 weeks before, during and 6 weeks after treatment (childbearing age).	Twice a day
Targeted	Sulfasalazine Rx: <i>Azulfidine, Azulfidine EN-Tabs, Sulfazine, Sulfazine EC</i> , generic (regular or extended-release tablet)	May cause yellow-orange urine or skin.	Twice a day
	Apremilast Rx: <i>Otezla</i> (tablet)	Tell your doctor immediately if you experience new or worsening depression; suicidal thoughts and other mood changes; unexplained weight loss.	Twice a day
	Tofacitinib Rx: <i>Xeljanz</i> (tablet)	Cholesterol tests should be monitored.	Initially once a day then twice a day for maintenance

A. Rheumatoid Arthritis



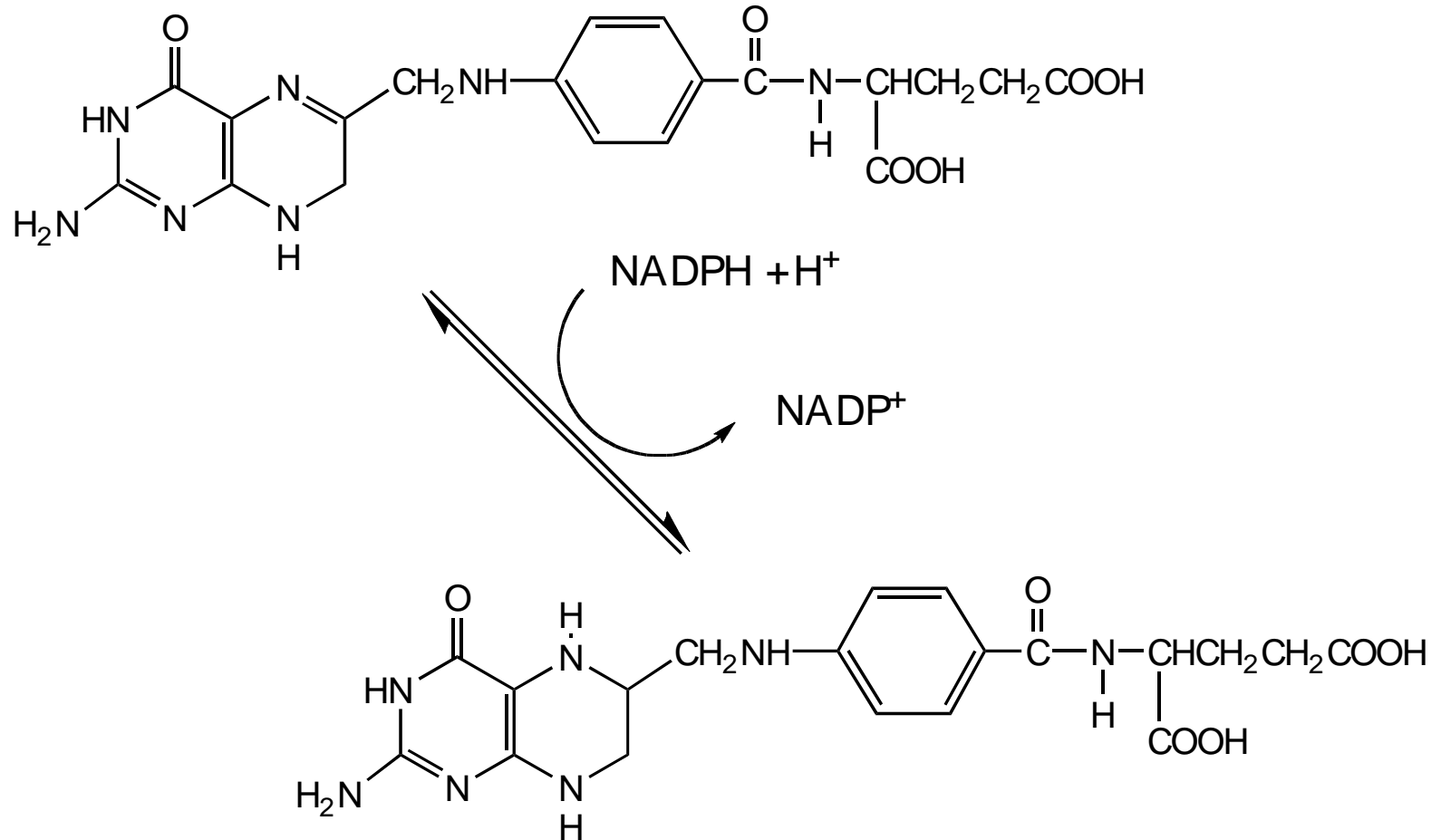
DMARDs شائعة الاستعمال Commonly Used DMARDs

الدواء (العلامة التجارية) Agent (Brand)	الزمن حتى حدوث التأثير Time to Effect (months)	الجرعة البدئية Starting Dosing	التأثيرات الضائرة Adverse Effects	مؤشرات المراقبة Monitoring Parameters	بعض التداخلات الدوائية Some Drug Interactions
هيدروكسيكلوروكين (بلاكوينيل) Hydroxychloroquine (Plaquenil)	٦-٢	٣٠٠-٢٠٠ مغ PO b.id.	Ocular سمية عينية toxicity ، غثيان ،rash طفح ،nausea اعتلال عضلي myopathy	فحص العين eye ،SrCr ،exam تعداد عام CBC LFTs	السيميتيدين Cimetidine
سلفاسلازين (أزولفيدين) Sulfasalazine (Azulfidine)	٣-١	٥٠٠ مغ PO b.i.d تزداد تدرجياً ٣-٢ غ/اليوم في ٢- ٤ جرعات منفصلة	غثيان ،nausea ،إسهال ،diarrhea ،طفح rash حساسية ضوئية photosensitivity	تعداد عام CBC SrCr ،LFTs	الحديد Iron ،الديجوكسين ،digoxine الوارفارين warfarine
ميثوتريكسات (ريوماتريكس) Methotrexate (Rheumatrex)	٦-٠,٥	١٥-٧,٥ مغ اسبوعياً	غثيان ،nausea ،إسهال ،diarrhea ،تقرحات فموية mouth ،ulcers ،سمية كبدية ،hepatotoxicity سمية رئوية pulmonary ،toxicity myelosuppression	،SrCr ،LFTs تعداد عام CBC صورة صدر chest x-ray	البنسيلين penicillin سيكلوسبورين ،cyclosporine NSAIDs

الـ DMARDs المستعملة بتكرارية أقل

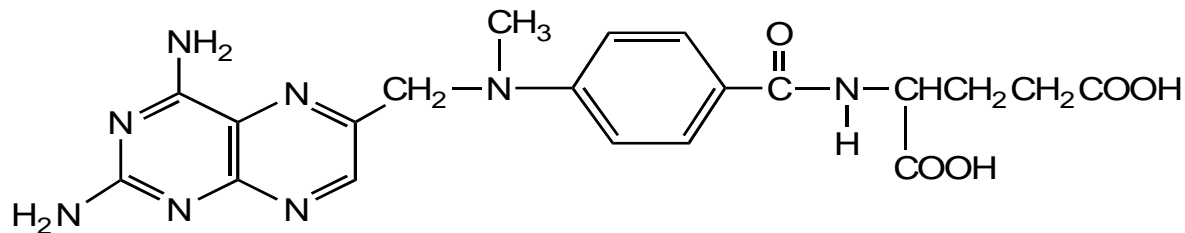
الدواء (الماركة) Agent (Brand)	الزمن حتى حدوث التأثير Time to Effect (months)	الجرعة البدئية Starting Dosing	التأثيرات الضائرة Adverse Effects	مؤشرات المراقبة Monitoring Parameters	بعض التداخلات الدوائية Some Drug Interactions
أزاثيوبرين (إيموران) Azathioprine Imuran	٣-٢	١٥٠-٥٠ مغ/ اليوم	عرواءات ، حمى، إسهال، نقص كريات الدم البيضاء، نقص صفائح	تعداد عام CBC، LFTs	الوبرينول Allopurinol
سيكلوسبورين (نيورال) Cyclosporine (Neoral)	٤-٢	١٠-٣ مغ/كغ/اليوم	غثيان، تشوش الحس paresthesia، رجفة tremor، نقصي كريات الدم البيضاء	،SrCr ،BP ،LFTs serum drug levels	Cytochrome P450 ٣ A3/4 inhibitors ،glucocorticoid ،MTX ديجوكسين ،digoxin الوبرينول .Allopurinol
Gold salts (IM) (Aurolate)	٦-٣	٥٠-٢٥ مغ (IM) كل ٤-٢ اسابيع	حكة Itching، طفح rash، التهاب الملتحمة conjunctivitis، التهاب الفم stomatitis، وجود بروتين في البول proteinuria	CBC with differential renal ، ،function تحليل البول urinalysis	البينيسيلامين Penicillamine
د- بينيسيلامين (كوبريمين) D-penicillamine (Cuprimine) ٣٩ Lama Youssef, PhD DU 2024	٦-٣	٢٥٠-١٢٥ مغ يوميًا، مع زيادة تدرجية إلى ٢٥٠ مغ t.i.d.	،rash ، طفح nauseaغثيان حساسية ضوئية photosensitivity ، myelosuppression	تحليل البول ،urinalysis تعداد عام SrCr ،CBC	الذهب Gold، مضاد الملاريا ،antimalarials ،immunosuppressant الديجوكسين digoxine، الحديد iron، الزنك zinc، مضاد حموضة antacids

DHFR is a mediator for the synthesis of thymine and consequently the DNA



Inhibition of tetrahydrofolate synthesis

- Some of the inhibitors of DHFR have become useful in the treatment of cancer, e.g. *methotrexate*, others as antibacterial drugs, e.g. *trimethoprim*, while *pyrimethamine* is used as an antimalarial drug
- *Methotrexate* (MTX) is closely related to folic acid and is a potent competitive inhibitors of DHFR ($K_i < 10^{-9}$ M). MTX has a low aqueous solubility, and the risk of nephrotoxicity can be minimized in patients on high dose therapy by alkalinizing the urine. The MTX is widely used in cancer chemotherapy, most often in combination with other drugs



Understanding Methotrexate Side Effects: Nausea and Fatigue



More than 1/3 of patients experience nausea and fatigue as MTX side effects



7

WAYS TO

Decrease Methotrexate sickness in RA

Can do yourself

1 Start with a low dose or split doses

e.g.. 2.5mg week one, 5mg week two and so on

2 Increase folic acid (FA) tabs or in foods

Eg : Take one everyday except MTX day
Diet : nuts, veggies, beans , legumes, etc

3 Increase caffeine intake

1 large cup coffee or 2 peices of dark chocolate (eg bourneville) morning and evening, day before, on the day and next day of MTX

Ask doctor to consider

4 To take MTX weekly injections instead of tabs

5 To give a stomach tablet around MTX days

e.g. : Pantoprazole

6 To give antivomit tablet

eg : Tab Granisetron
2mg/day

7 To give Folinic acid

e.g. : Leucovorin tablet
10mg



Methotrexate

Methotrexate (MTX) is a drug used in the treatment of autoimmune diseases, abortion, ectopic pregnancies, and various types of cancer.

MTX is an **antifolate drug** – competitively inhibiting dihydrofolate reductase, an enzyme responsible for the production of tetrahydrofolate.

MTX also inhibits enzymes responsible for purine metabolism, inhibiting T-cell activation, and inhibiting the binding of Interleukin 1-beta to its cell surface receptor

Unwanted effects

- Hepatotoxicity
- Low blood cell count
- Ulcerative stomatitis
- Hair loss
- Nausea and Vomiting
- Infection susceptibility
- Fatigue
- Pulmonary fibrosis
- Kidney failure
- Diarrhoea
- Breathlessness

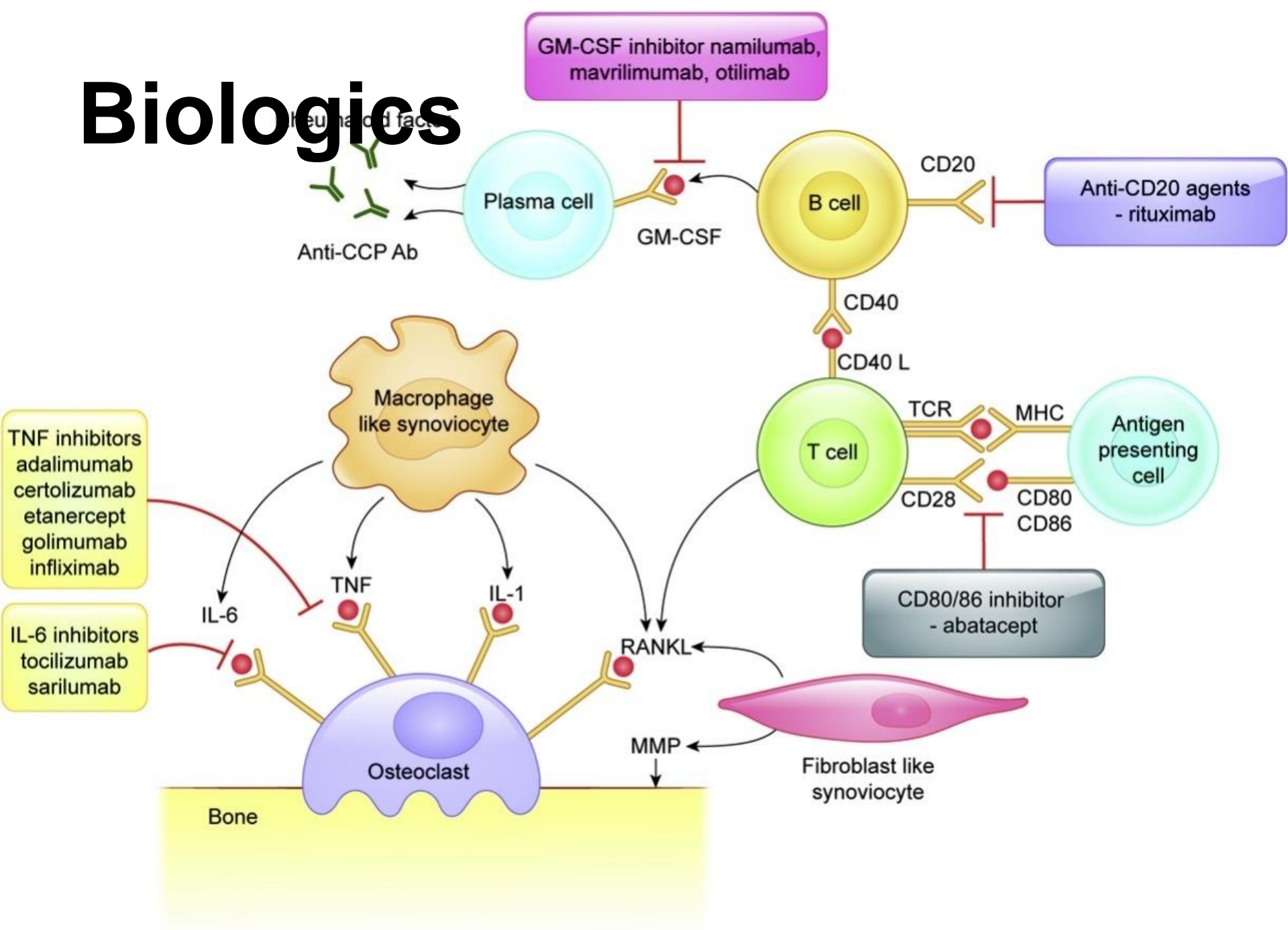
Methotrexate competes with folic acid in cells. As a result, patients are advised to take folic acid supplements (eg. **Leucovorin**).

Patients are advised to limit alcohol, not least because MTX is hepatotoxic in effect. MTX is also **teratogenic**.

Antibiotics, such as **trimethoprim**, are known to increase MTX hepatotoxic effects. Phenytoin, valproate, probenecid, and theophylline also increase MTX levels.

Bioavailability of **60 percent** at lower doses; primarily hepatic metabolism, and has a half-life of 5-7 hours at low doses, and 8-15 hours at high doses.

Biologics



BIOLOGICS

For more details on each drug, visit arthritis.org/drug-guide.

	DRUG	FORM	BE AWARE	FREQUENCY
TNF Inhibitors	Adalimumab	Rx: Humira (auto-injector, prefilled syringe)	May cause tests for latent TB* to be falsely negative, so be vigilant for signs of infection.	Every other week
	Certolizumab pegol	Rx: Cimzia (prefilled syringe)	Same as adalimumab, above.	Every 2 weeks. A higher dose every 4 weeks may be considered.
	Etanercept	Rx: Enbrel (auto-injector, prefilled syringe, multi-use vial)	Same as adalimumab, above. You may need to take less diabetes medicine while taking this drug.	Once a week
	Golimumab	Rx: Simponi, Simponi Aria (auto-injector, pre-filled syringe, infusion)	Same as adalimumab, above.	Every 4 weeks (injection), Every 8 weeks (infusion)
	Infliximab	Rx: Remicade (infusion)	Same adalimumab, above. May experience delayed allergic (3 to 12 days) or infusion (2 weeks) reactions after treatment.	Every 2, 4, 6 or 8 weeks
B-cell Inhibitor	Belimumab	Rx: Benlysta (infusion)	Tell your doctor immediately if you experience trouble sleeping, memory loss, confusion, loss of balance, difficulty walking or talking, new or worsening depression, suicidal thoughts or other mood changes.	First 3 doses every 2 weeks, then every 4 weeks
	Rituximab	Rx: Rituxan (infusion)	Tell your doctor immediately if you develop painful sores on your lips or in your mouth; red/purple skin blisters.	First 3 doses every 2 weeks, then every 24 weeks
IL-Inhibitor	Anakinra	Rx: Kineret (pre-filled syringe)	Rheumatoid arthritis symptoms may worsen.	Once a day
	Canakinumab	Rx: Ilaris (single-use vial)	Tell your doctor immediately if you experience diarrhea or flu-like symptoms.	Every 4 weeks (JIA*) Every 8 weeks (CAPS*)
	Rilonacept	Rx: Arcalyst (single-use vial)	May increase cholesterol and triglyceride levels.	Once a week
	Tocilizumab	Rx: Actemra (prefilled syringe, infusion)	May increase cholesterol values. Tell your doctor if you start taking blood thinners, statins or oral contraceptives while on this medication.	Every 4 weeks (infusion); Every 1 to 2 weeks (injection); Every 2 weeks (infusion) for SJIA*
	Ustekinumab	Rx: Stelara (prefilled syringe or vial)	Tell your doctor immediately if you have new or worsening seizures or confusion. Do not get tuberculosis vaccine one year before or one year after treatment.	Every 12 weeks
Selective Co-Stimulation Modulator	Abatacept	Rx: Orencia (infusion)	False high blood glucose readings can occur after infusion. COPD* symptoms may worsen.	Every 4 weeks (infusion); Once a week (injection)

*tuberculosis – TB; juvenile idiopathic arthritis – JIA; cryopyrin-associated periodic syndrome – CAPS; systemic JIA – SJIA; chronic obstructive pulmonary disease – COPD

الأدوية البيولوجية المعتمدة في علاج RA

<i>Biologic</i>	<i>Action</i>	<i>Diseases drug used</i>
Infliximab	TNF depletion	Rheumatoid arthritis (RA), psoriatic arthritis (PsA), ankylosing spondylitis (AS), Crohns
Etanercept	TNF depletion	RA, PsA, AS, juvenile idiopathic arthritis (JIA)
Adalimumab	TNF depletion	RA, PsA, AS, JIA, Crohns
Golimumab	TNF depletion	RA, PsA, AS
Rituximab	B-cell depletion	RA, SLE, Wegeners, dermatomyositis, polymyositis, immune thrombocytopenic purpura (ITP)
Abatacept	T-cell deactivation	RA
Anakinra	IL-1 antagonist	Adult onset stills disease, periodic fever, JIA
Tocilizumab	IL-6 antagonist	RA, JIA, Castleman's and Crohns

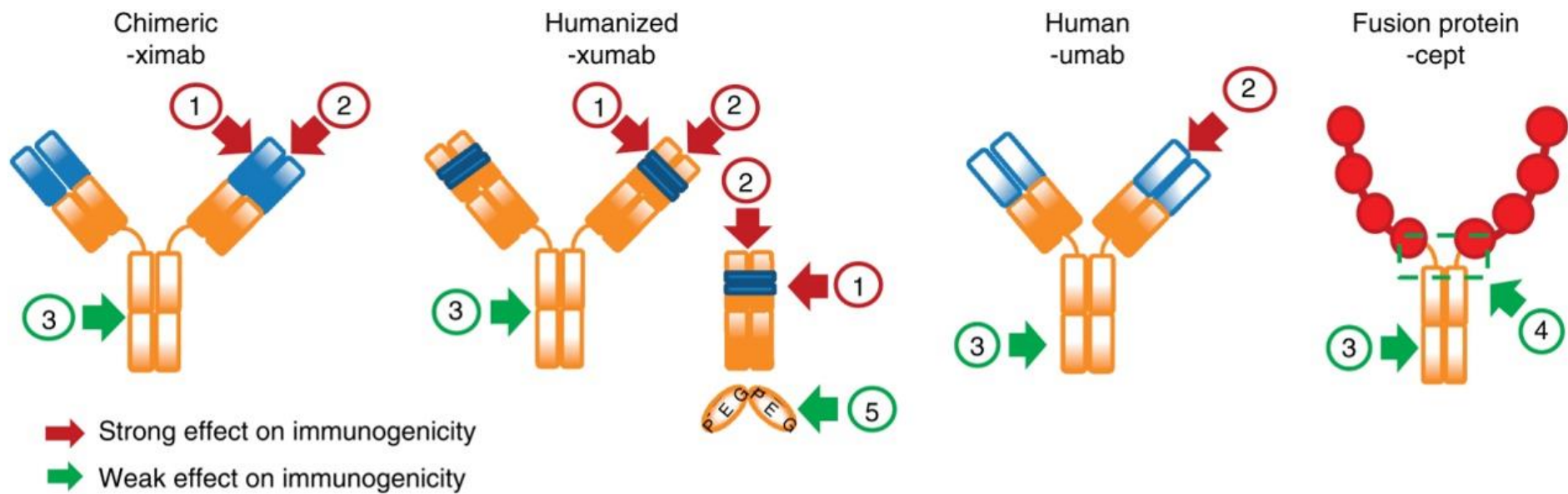
Types

Tumor necrosis
factor (TNF)
inhibitors

B-cells
inhibitors

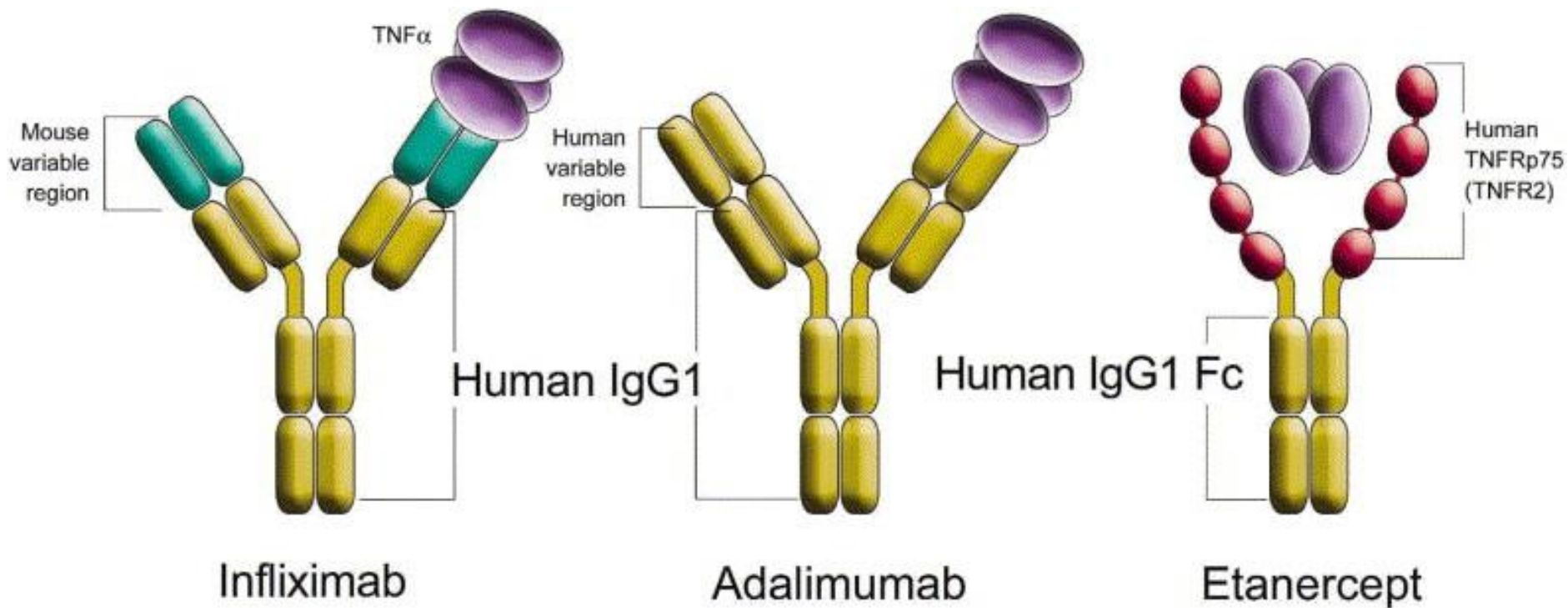
Interleukin (IL)
inhibitors

Selective co-
stimulation
modulators

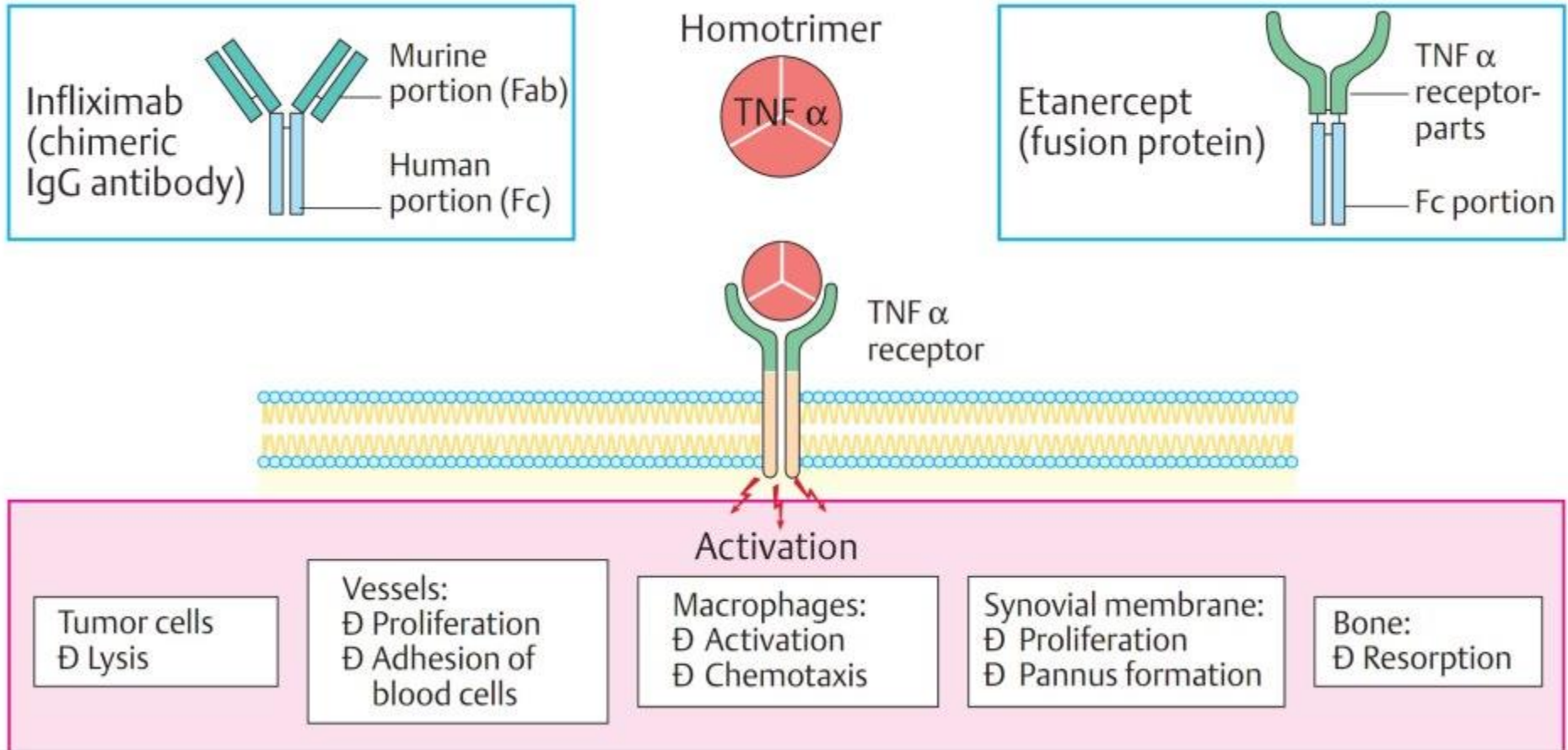


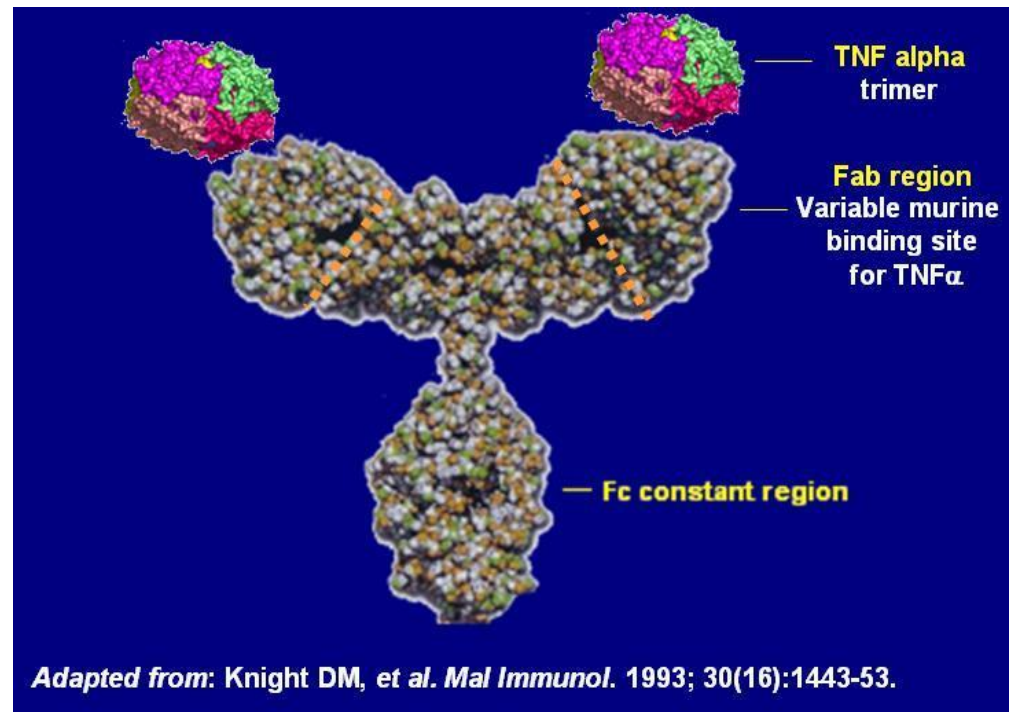
1. **Murine epitope:** Murine complementarity-derived regions±framework regions of Fab
2. **Idiotope:** Molecular structure in the variable region of Fab that confers antigenic specificity. Idiotopes may be allocated at the antigen-binding site or on variable region sequences outside of it
3. **Allotope:** Genetic variants within the constant region sequences of particular isotypes (k, IgG1-chains), i.e., patients not endowed with a given allotype may generate ADAs against this allotope if it is present on the drug
4. **Human neo-antigens:** Joining region of fusion proteins
5. **Polyethylene glycol (PEG) moiety:** Clinical relevance of anti-PEG antibodies is debated

متبّطات عامل النّخر الورمي TNF



B. Tumor necrosis factor α and inhibitors





Lama
Youssef,
PhD DU
2024



5 mg/kg given at 0, 2, and 6 weeks as an induction regimen

INDUCTION

FOLLOWED BY

5 mg/kg every 8 weeks thereafter as a maintenance regimen

MAINTENANCE

IF RESPONSE WAS LOST, REGAIN RESPONSE WITH

10 mg/kg **90%** (36/40) of patients treated with REMICADE® 5 mg/kg regained response with an increased dose²³

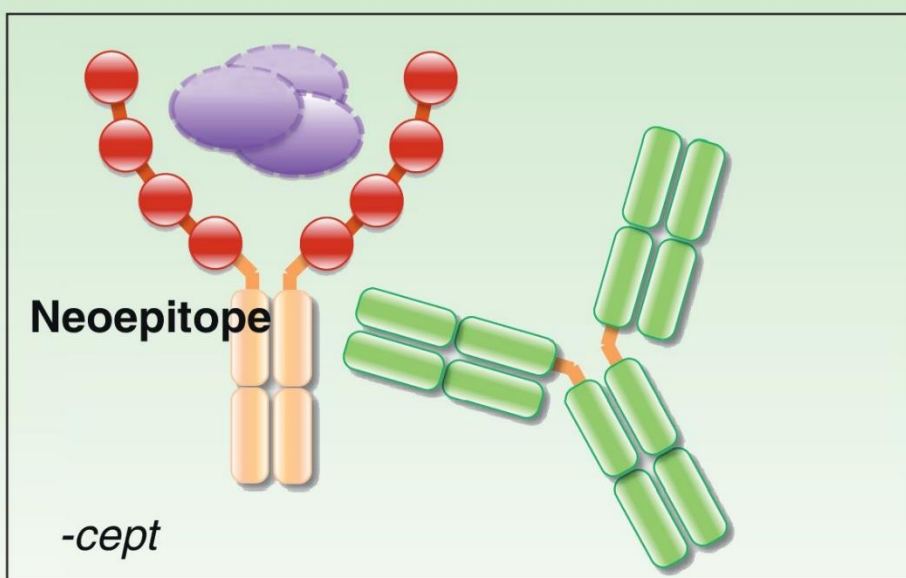
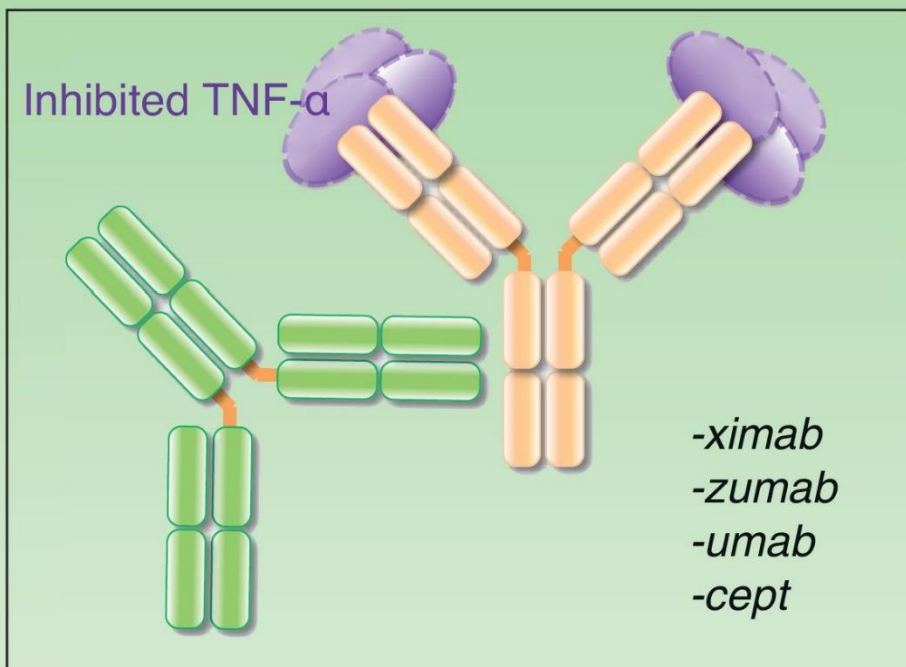
**RA, IBD, Psoriasis,
Ankylosing
spondilitis, acne,
Becet's, etc**

**Tuberculosis, Hepatitis
C and B, allergy,
autoimmunity,
cryptococcosis,
myocarditis,
hystoplasmosis,
polyo, anaphylaxis,
etc**

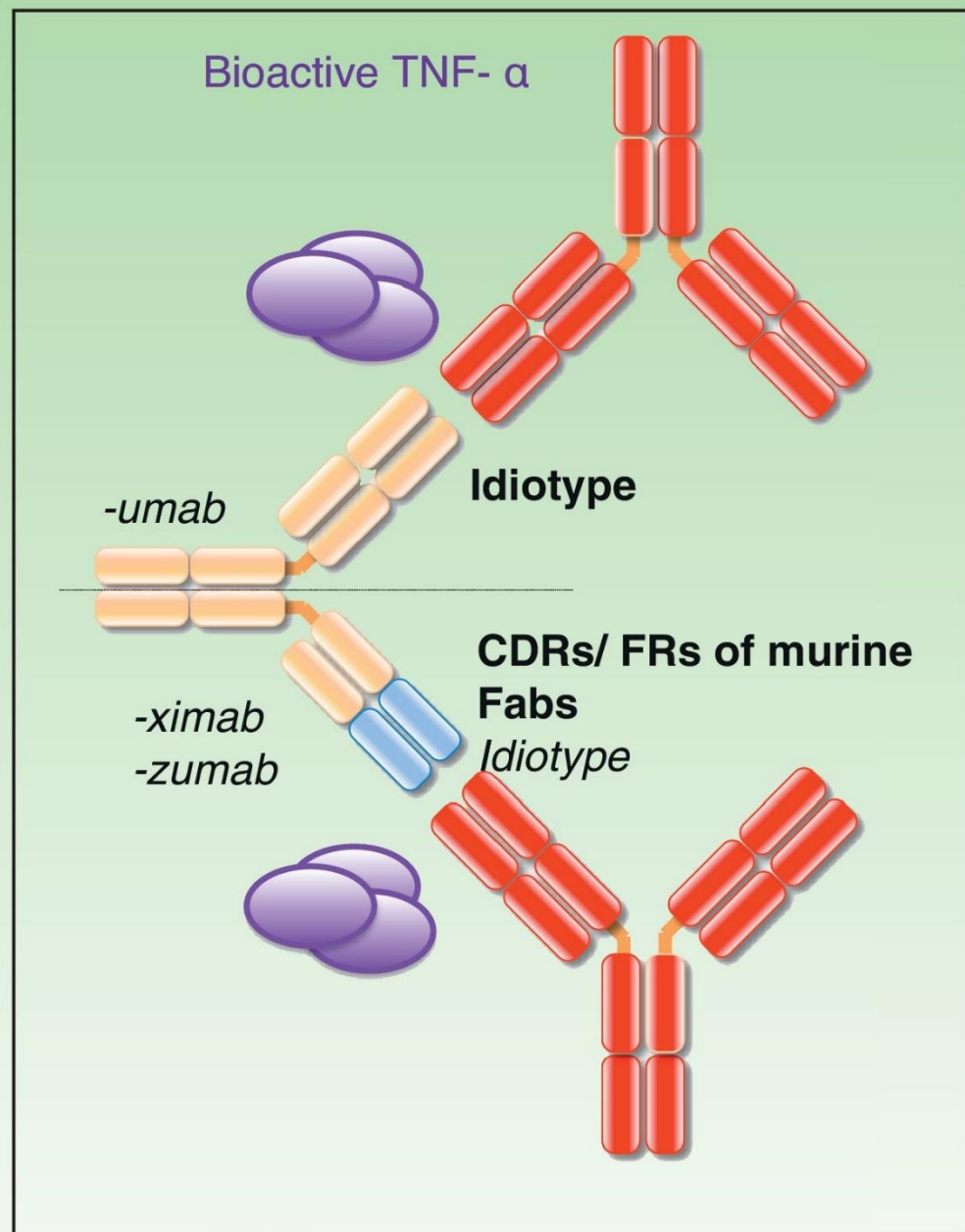


Impact of Anti-TNF Therapy on Tuberculosis and Hepatitis B Infection





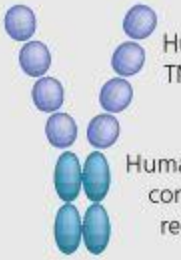




Nonneutralizing ADAs



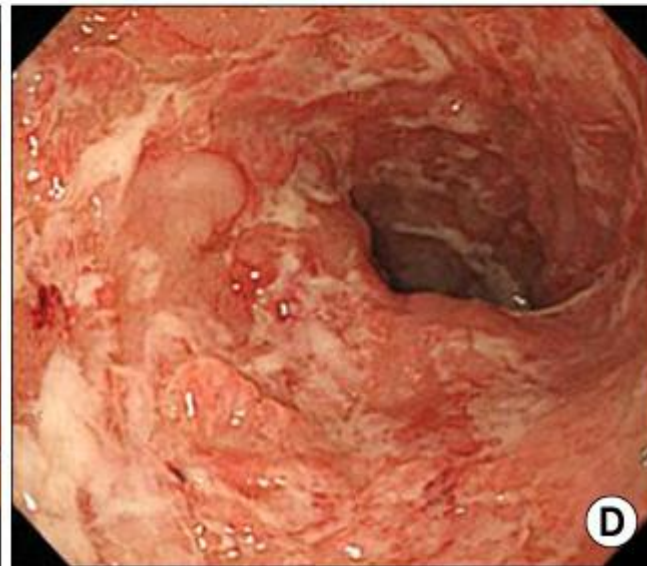
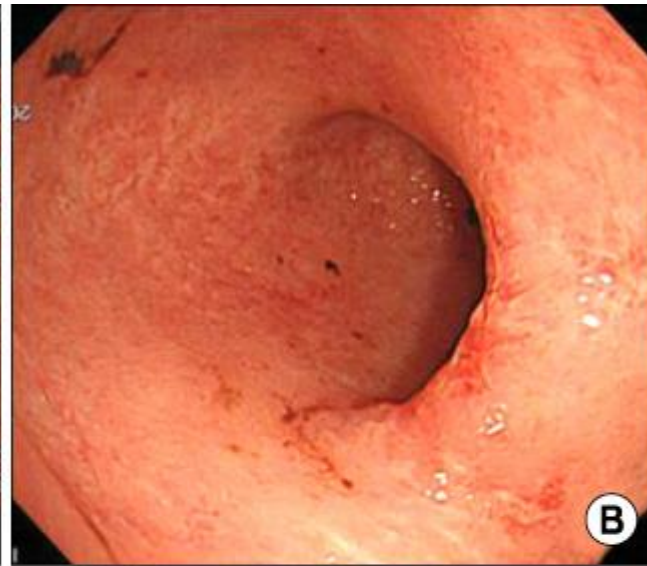
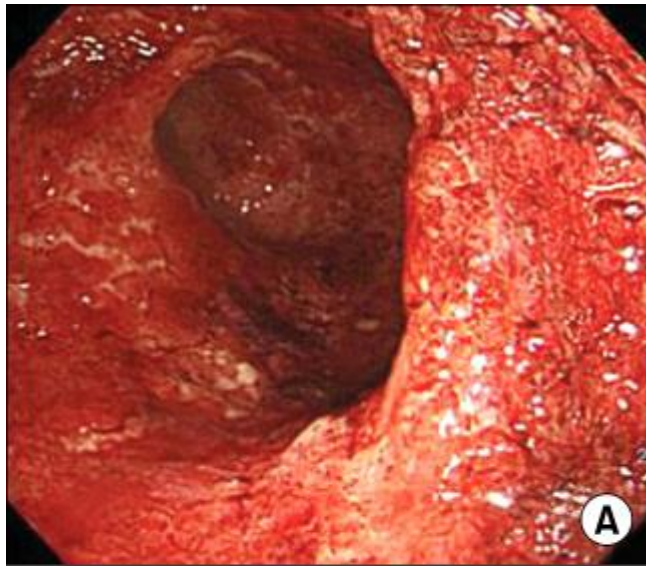
Neutralizing ADAs

Infliximab	 <p>Mouse variable region</p> <p>Human IgG1 constant region</p>	Intravenous every 4 or 6 weeks	<ul style="list-style-type: none"> Rheumatoid arthritis Ankylosing spondylitis Psoriatic arthritis Crohn's disease Ulcerating colitis Psoriasis
Adalimumab	 <p>Human variable region</p> <p>Human IgG1 constant region</p>	Subcutaneous every 2 weeks	<ul style="list-style-type: none"> Rheumatoid arthritis Ankylosing spondylitis Psoriatic arthritis Juvenile idiopathic arthritis Crohn's disease Psoriasis
Golimumab	 <p>Human variable region</p> <p>Human IgG1 constant region</p>	Subcutaneous every 4 weeks	<ul style="list-style-type: none"> Rheumatoid arthritis Ankylosing spondylitis Psoriatic arthritis
Certolizumab	 <p>Humanized Fab</p> <p>Polyethylene glycol</p>	Subcutaneous every 2 or 4 weeks	<ul style="list-style-type: none"> Rheumatoid arthritis Crohn's disease
Etanercept	 <p>Human TNF R2</p> <p>Human IgG1 constant region</p>	Subcutaneous weekly	<ul style="list-style-type: none"> Rheumatoid arthritis Ankylosing spondylitis Psoriatic arthritis Juvenile idiopathic arthritis Psoriasis

Efficacy of Infliximab Rescue Therapy in Hospitalized Patients with Steroid-Refractory Ulcerative Colitis

داء كرون

Patient 1
Mucosal healing



Patient 2
No Mucosal healing

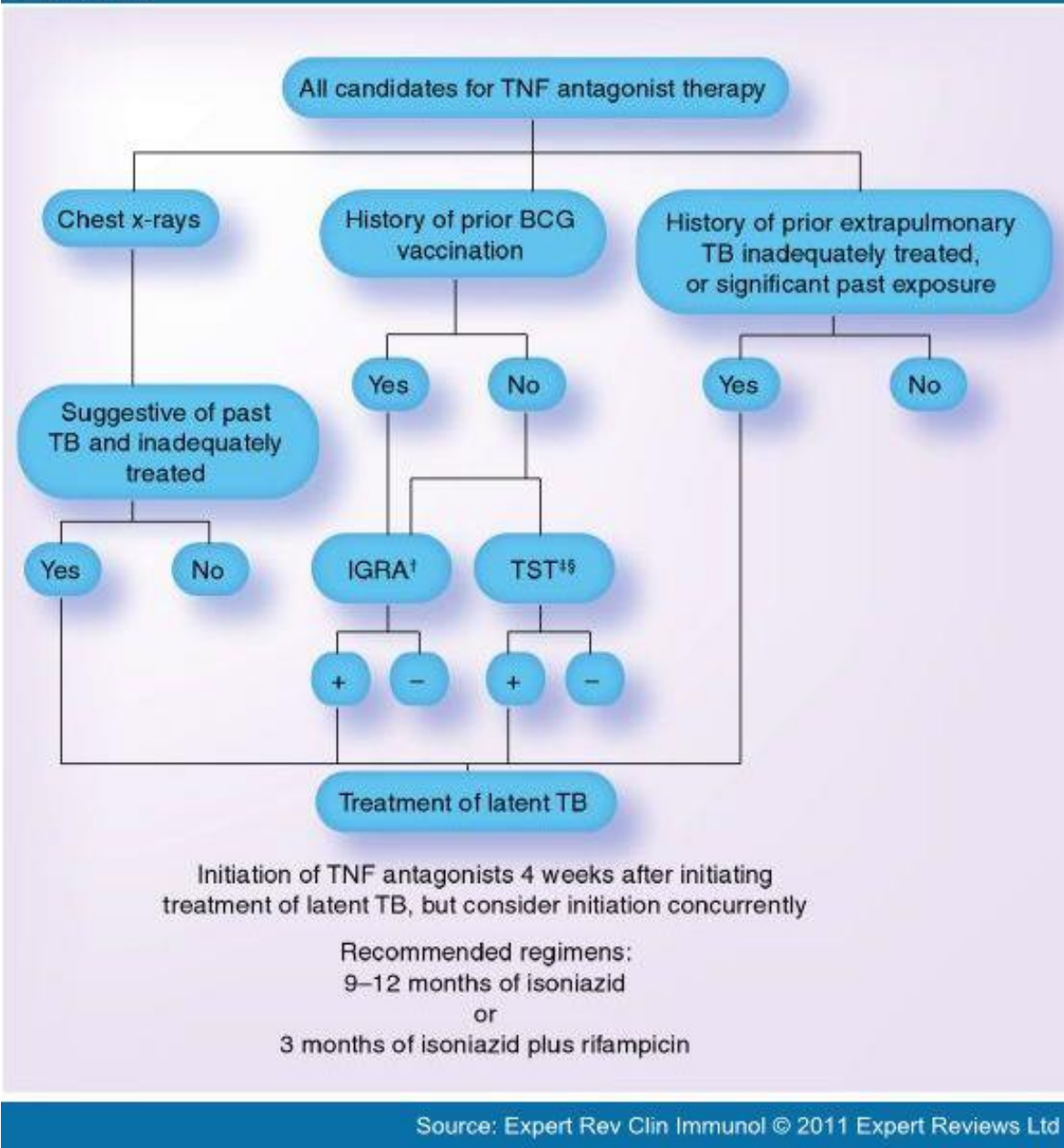
Psoriasis lesion(s) prior to and following the induction phase of infliximab treatment



FIGURE 1: A. Prior to treatment ; B. Result after the induction phase



FIGURE 2: A. Prior to treatment; B. Two weeks after the first dose; C. After eight weeks of treatment; D. After 10 weeks of treatment



Source: Expert Rev Clin Immunol © 2011 Expert Reviews Ltd

مشاكل شائعة في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي (١)

المشكلة	الحل
عدم فعالية الـ NSAID	إذا كانت استجابة المريض الأمثل لا تتجاوز الـ ٦٠% قم بتغيير الدواء، أما إذا انعدمت الاستجابة تماماً فقم بإضافة مسكن ألم أفيوني ضعيف
عدم تحمل الـ NSAIDs، مثال سوء الهضم	تغيير الـ NSAID إذا كان خفيفاً، عالج بمضاد حموضة إما إذا كان المريض معرضاً لاختطار عالٍ لإمراضية الجهاز الهضمي فينبغي اعتبار الحماية الهضمية GASTROPROTECTION خذ بعين الاعتبار إمكانية استعمال ومثبطات أنزيم السيكلوأوكسجيناز ٢ النوعية إذا سببت مثبطات أنزيم COX ٢ النوعية سوء هضم، عالج بمضاد حموضة
الحاجة إلى إنقاص المرضية الهضمية المترافقة مع الـ NSAIDs	تجنب الـ NSAID إن أمكن واستعمل مسكن ألم أفيوني ضعيف خذ بعين الاعتبار استعمال NSAID بأقل آثار جانبية وبأخفض جرعة ممكنة إذا توجب استعمال الـ NSAID في المرضى ذوي الاختطار العالي، استعمل GASTROPROTECTION خذ بالاعتبار إمكانية استعمال ومثبطات أنزيم الـ COX ٢ النوعية ولكن بحذر
عدم رغبة المريض استخدام الـ DMARD وعلى الأخص في المراحل المبكرة من المرض	قدم الإستشارة لشرح خطورة التخرب غير العكوس للمفصل في أولى سنتين من المرض طمئن المريض بخصوص الآثار الضائرة لـ DMARD
عدم فعالية الـ DMARD	تيقن من أن تجربة إعطاء الدواء قد استمرت لمدة أقلها ١٢ أسبوعاً خذ بالاعتبار تغيير الـ DMARD خذ بالاعتبار استعمال المعالجة المشتركة بـ DMARD

مشاكل شائعة في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي (٢)

المشكلة	الحلّ
تدبير الـ RA المعند	خذ بالاعتبار إضافة الكورتيكوستيروئيدات خذ بالاعتبار المعالجة الثلاثية بـ DMARD خذ بالاعتبار المعالجة الحاصرة للعامل المنخر للورم
عدم تحمّل الـ DMARD	قم بمعايرة الجرعة بروية خذ بالاعتبار تغيير الـ DMARD قم بمعالجة التأثيرات الجانبية الخفيفة عرضياً خذ بالاعتبار إمكانية تغيير طريق الإعطاء (على سبيل المثال الميثوتريكسات الوريدي)
الغثيان والإقياء المصاحبين للميثوتريكسات	أضف الفوليك أسيد خذ بالاعتبار تقسيم الجرعة خذ بالاعتبار تغيير طريق الإعطاء ليصبح وريدياً قم بالمعالجة بمضادات الإقياء قبل وبعد الإعطاء

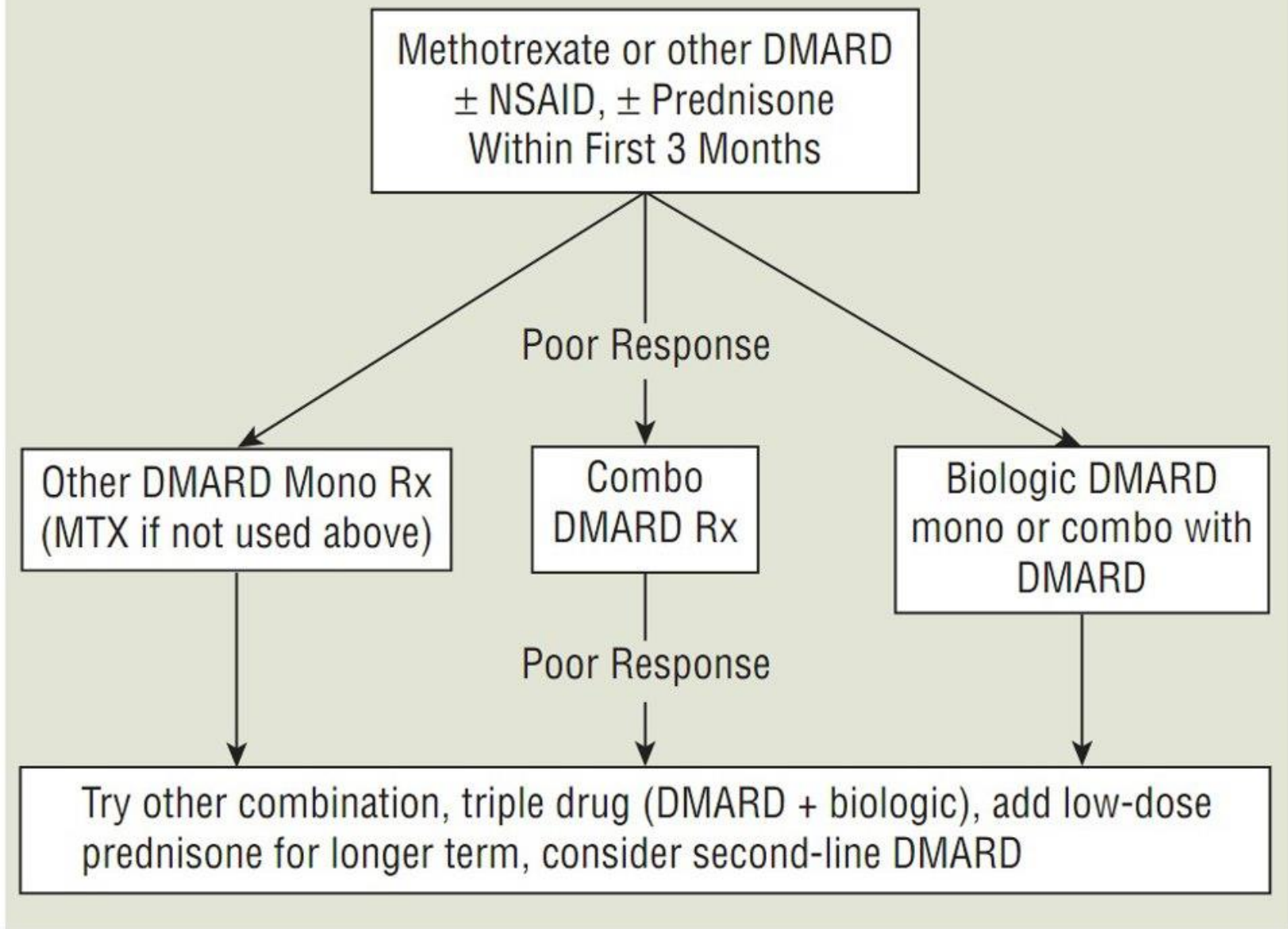


FIGURE 94-5. Algorithm for treatment of rheumatoid arthritis. (DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; MTX, methotrexate; NSAID, non-steroidal antiinflammatory drug.)

الفصال العظمي

Osteoarthritis

د. لمى يوسف، كلية الصيدلة

Osteoarthritis (OA) الفُصَالُ العَظْمِيّ

Osteoarthritis is the most common form of arthritis, affecting millions of people worldwide. It occurs when the protective cartilage that cushions the ends of the bones wears down over time. Although **osteoarthritis** can damage any joint, the disorder most commonly affects joints in your hands, knees, hips and spine.

- حالة مزمنة شائعة **لتنكس** الغضاريف. يمكن أن تحدث تَبَدُّلات ثانويّة في العظم مؤدية إلى الألم ونقص القدرة على أداء الوظائف والذي قد يصل إلى العجز.
- يُصِيب الفصال العظمي ما يقارب الـ ٢١ مليون أمريكي مسنّ أو في منتصف العمر، وهو الشكل الأكثر شيوعاً لالتهاب المفاصل.
- على الرّغم من أنّه لا يكون دائماً مَصْحُوباً بأعراض، فإنّ معظم الناس لديهم بيّنة شعاعيّة للمرض لمن هم بأعمار تتجاوز الـ ٥٥ عاماً.
- حتى سنّ الـ ٥٥ عاماً فإنّ الفصال العظميّ يصيب الرجال بتواتر أكثر من النساء، غير أنّه وبعد سنّ الـ ٥٥ عاماً تكون النساء أكثر عرضة للإصابة بالمرض.

يصيب التهاب المفاصل الروماتويدي المفاصل الزليلية ولا سيما الصغيرة منها بصورة متناظرة على جانبي الجسم مسبباً تأكلها وتشوها

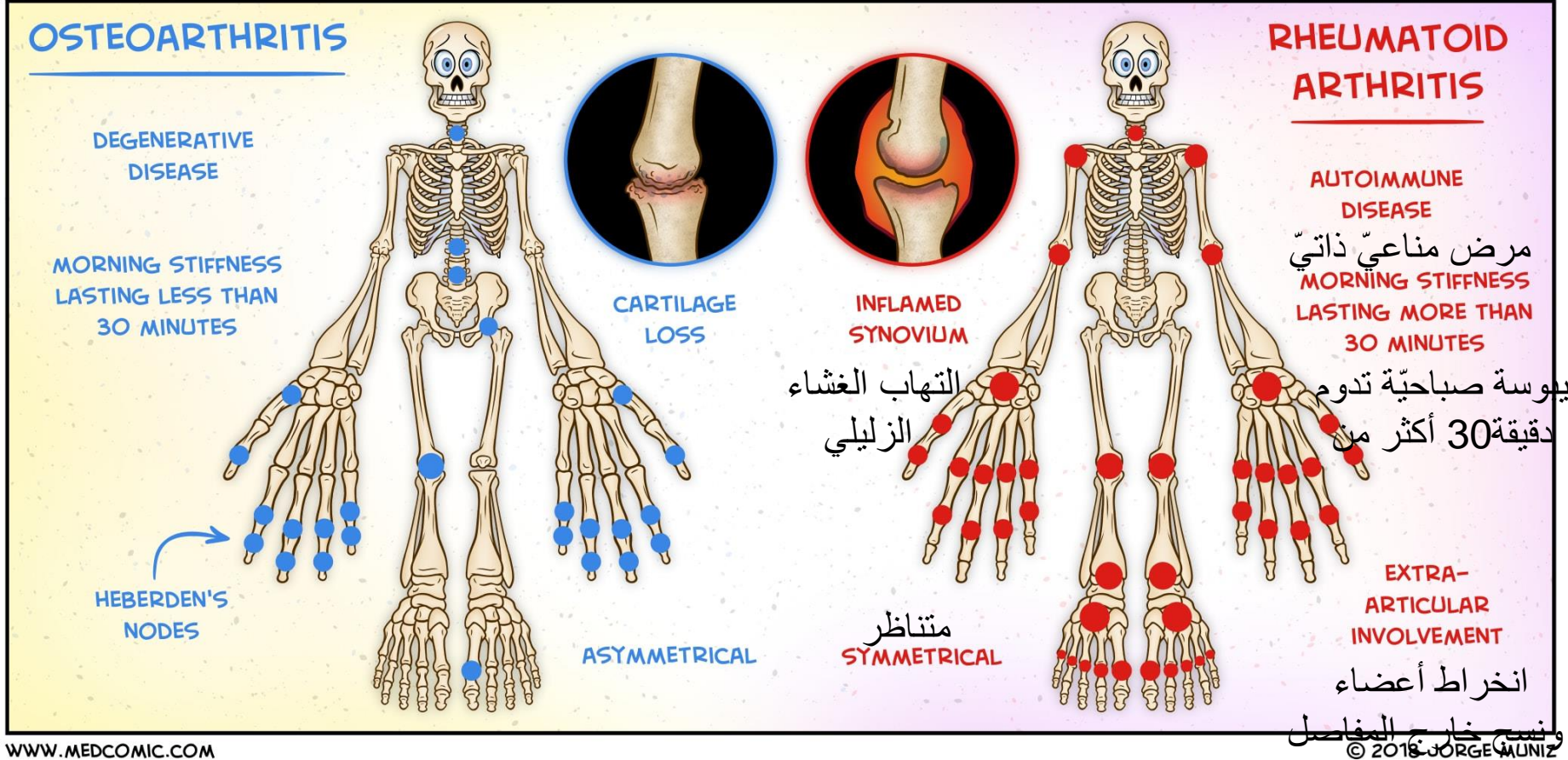


Table 1 | **Osteoarthritis epidemiology***

Country	2002	2007	2012
United States	13.2	14.4	15.5
Europe	14.5	15.2	15.8
Japan	6.6	6.9	7.2
OA total prevalent cases	34.3	36.5	38.6
RA total prevalent cases	2.8	3.1	3.4

*Number (in millions) of diagnosed total prevalent cases of OA (see REF. 7 for more details). Adapted from REF. 7. OA, osteoarthritis; RA, rheumatoid arthritis.

Normal Knee

Osteoarthritis

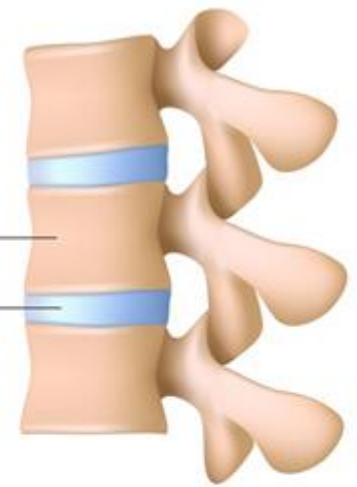
مفصل الركبة



Healthy spine

Body of vertebra

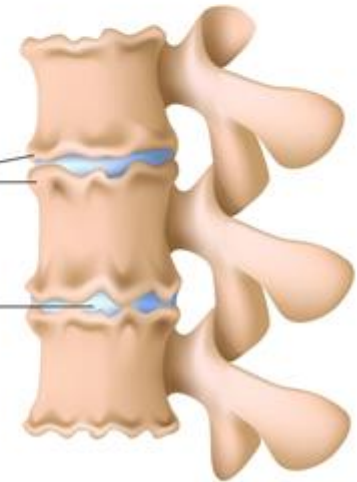
Intervertebral disk



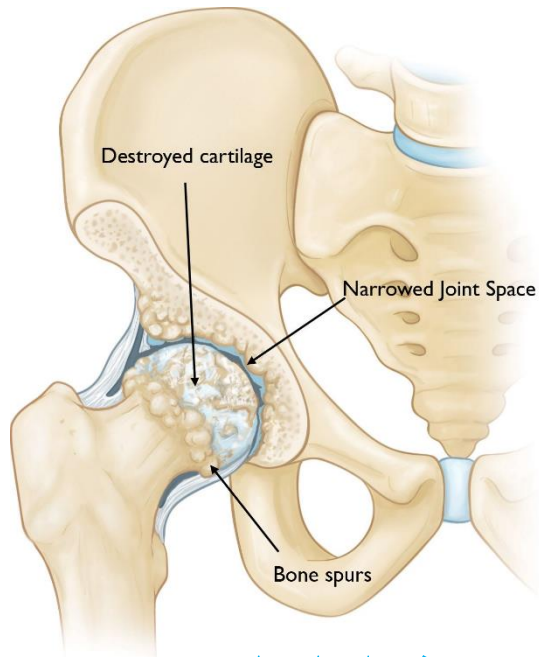
Osteoarthritic spine

Bone spurring

Narrowed disk



الفقرات



مفصل الورك

الفصال العظمي Osteoarthritis

A. الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology

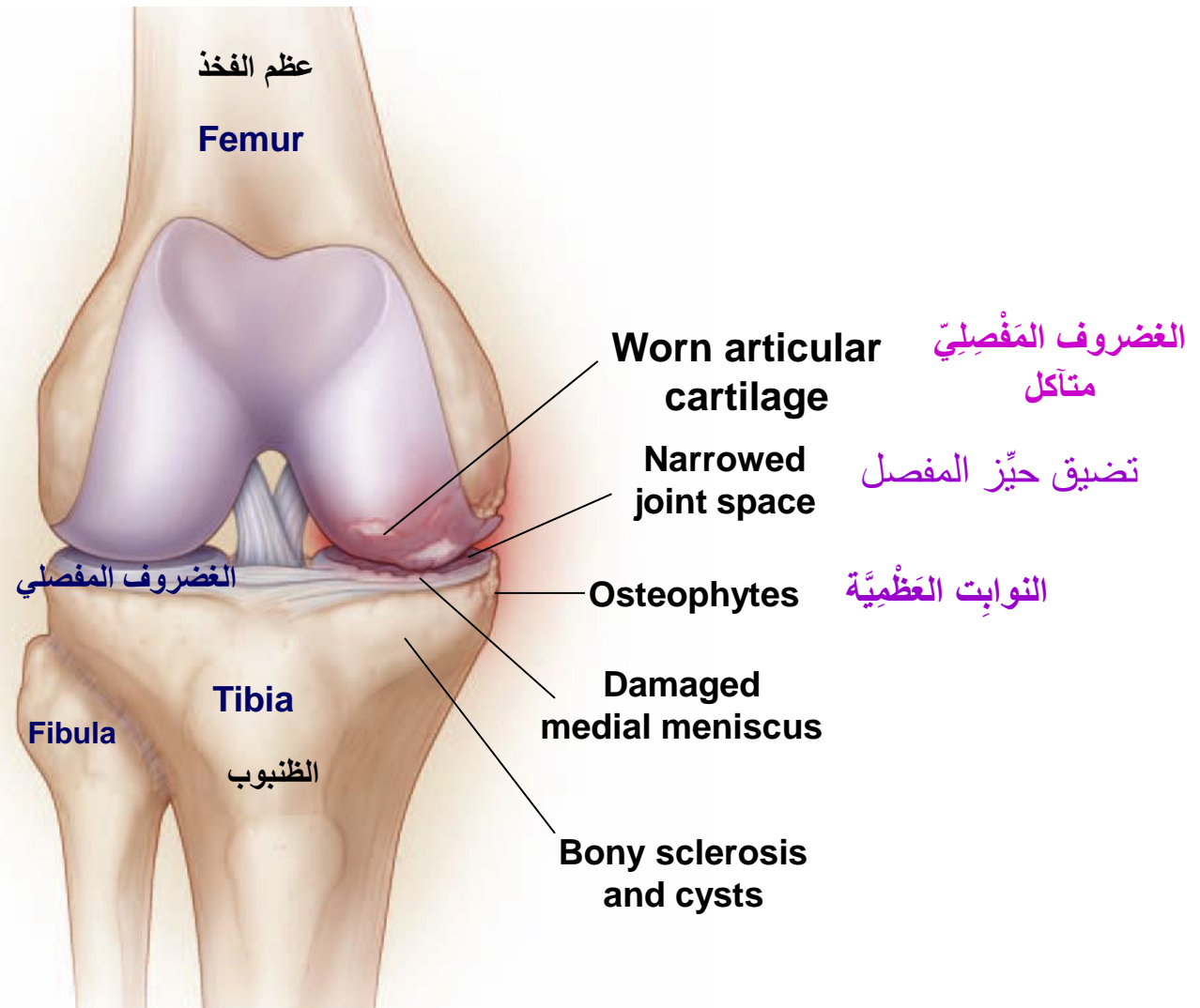
B. ليس المرض جزءاً طبيعياً من عملية التشيخ/ كبر السن، غير أن العديد من التبدلات المقترنة بالسن تسهم في تطور الفصال العظمي.

١. تتدهور قوة الأوتار والأربطة والعضلات مع التقدم في السن وقد تسهم في تطور المرض.
٢. يتناقص عدد الخلايا الغضروفية بسبب الاستماتة (موت الخلايا المبرمج) أو تراجع تكاثر الخلايا أو كلا السببين.
٣. يتناقص تخلق البروتوغليكان الطبيعي.
٤. تخسر/تفقد الخلايا الغضروفية قدرتها على تعزيز الالتئام وإعادة صوغ الغضروف مما ينجم عنه تدرك للقلب الغضروفي وتستنفيذ الخلايا الغضروفية.
٥. تعزز أنزيمات الميتالوبروتياز القالبية (MMPs) matrix metalloprotease والسيتوكينات طليعة الالتهابية من تدرك القلب.
٦. يلعب الإنترلوكين-١ (IL-1) أدواراً عدة في تطور الفصال العظمي:
 - A. يحرض الخلايا الغضروفية والخلايا الزليلية على تخليق الـ MMPs
 - B. يثبط تخليق البروتيوغليكانات والكولاجين من النمط الثاني، حائلاً من تصليح الكولاجين لذاته.
 - C. يعزز إنتاج أوكسيد النتروجين ويحرض تموت الخلايا الغضروفية.

يحدث الألم كنتيجة لـ:

- النوايت العظمية osteophytes (مهاميز من الغضروف والعظم على المفصل)
- التهاب الزليل synovitis
- التهاب الجراب bursitis
- التهاب الوتر tendonitis

Osteoarthritis of the Medial Side of the Knee



OSTEOARTHRITIS

VS

ARTHRITIS

Progressive mechanical disease

Chronic inflammatory disease



Degradation of articular **cartilage** caused by friction causes pain and stiffness



The joint produces more **synovial fluid** that causes swelling or inflammation



Tendons and ligaments lose their elasticity and wear out, reducing their mobility

Disease associated with aging or overworked joints



BONE

Inflammation caused by a disruption of the **immune system**



Attack mostly connective tissue : **synovial membrane**, tendons and ligaments



Inflammation cause swelling, pain and burning sensation

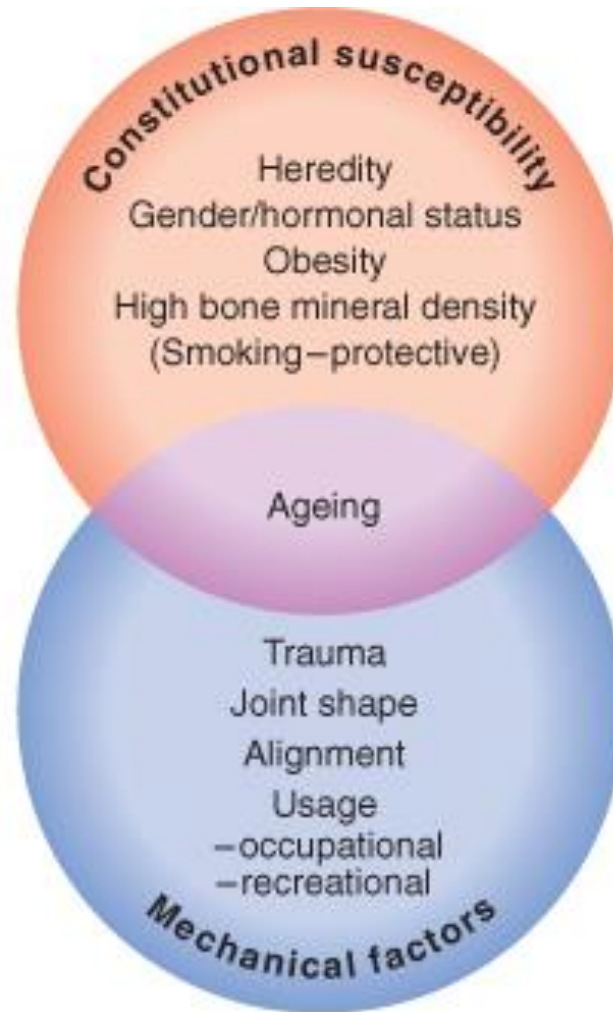


Chronic disease that can affect people of all ages

Risk Factors عوامل الخطورة

- ❖ التقدم في السنّ
- ❖ الجنس: أنثى
- ❖ ضعف العضلات
- ❖ البدانة
- ❖ رَضْح المفصل
- ❖ الوراثة
- ❖ العيوب التشريحية الخلقية أو النمائية
- ❖ الإجهاد المتكرر

Risk Factors عوامل الخطورة



التَّجَلِّي السريري Clinical Presentation

- وجع عميق ومُوضَّع في المفصل.
- تناقص في نطاق الحركة.
- يحدث الألم و التَّيَّبُّس عادةً مع الراحة أو التوقف عن الحركة ويستمر ≥ 30 دقيقة.
- يكون الالتهاب، إن وجد، طفيفاً.
- يشتكي المرضى غالباً من فَرْقَعَة، صوت طقطقة أو تحطم، تسمع في المفصل عند الحركة.
- يصيب الفصال العظمي بشكل أكثر شيوعاً الوركين والركبتين والعنق واليدين.

توزيع الفصال العظمي

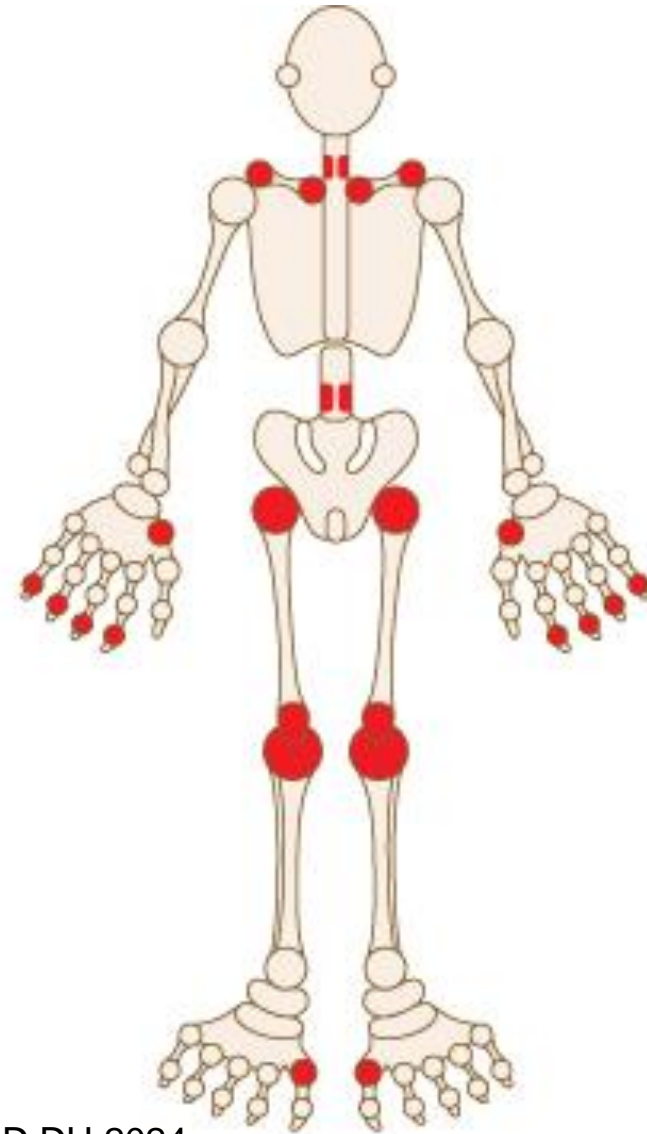
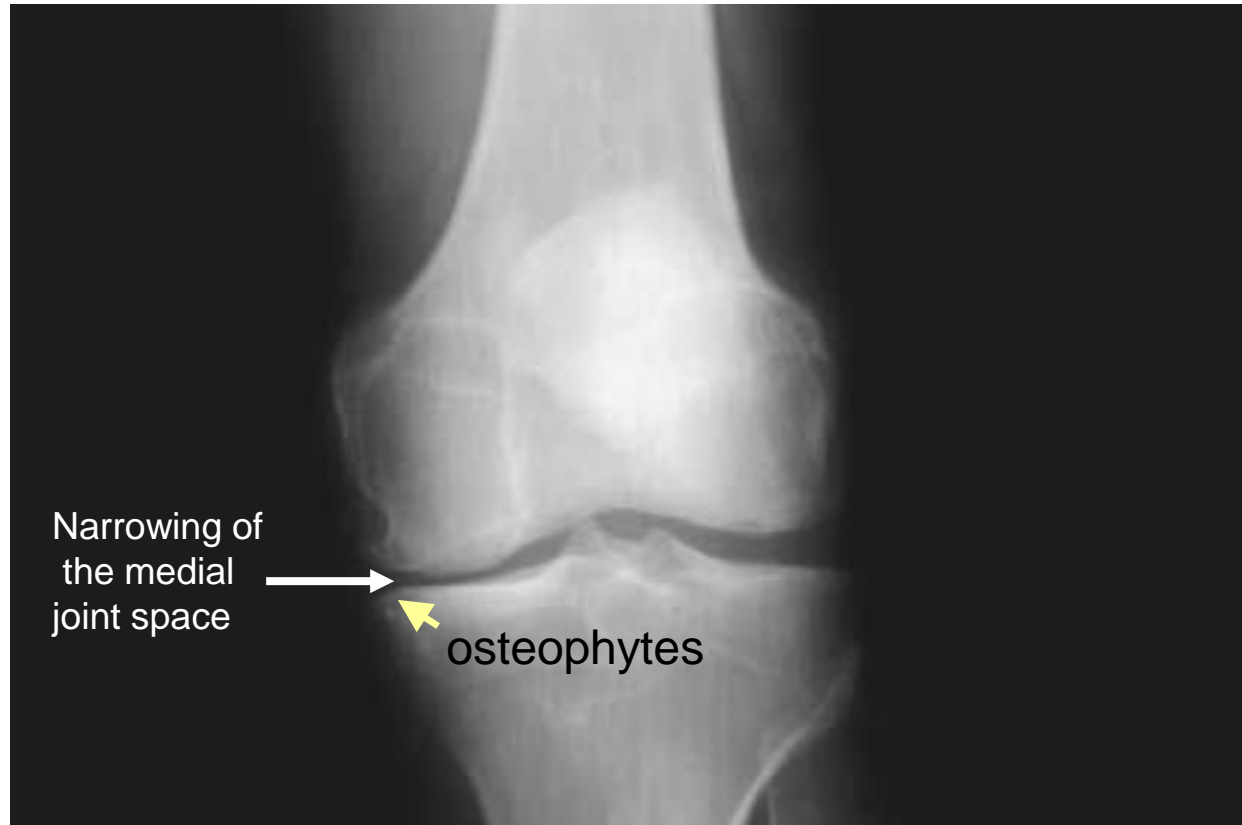


Figure 1 | **Common target sites for osteoarthritis.** The most common target joint affected by osteoarthritis (OA) is the knee joint, whereas hip, shoulder, spine and toe are less frequently affected. OA has a slow, insidious onset and mostly affects only one or a few joints (in contrast to rheumatoid arthritis, which is a systemic multi-joint disease). OA is a leading cause of disability and has a substantial economic impact².

التشخيص Diagnosis

- **physical examination** مَضَض، إيلام في المفصل، تناقص في نطاق الحركة، فرقة، تشوهات في شكل المفصل.
- الفحوص المخبرية **laboratory tests** ليس أي من الفحوص المخبرية النوعية مشخفاً للفصال العظمي، غير أنه إذا أُجري بزلُ المَفْصِلِ فسيظهر السائل الزليلي كَثْرَةً كُرَيَّاتٍ بِيضٍ طفيفة مع غلبة للمفاويات وحيدة النوى.
- التَّصْوِيرُ الشُّعَاعِيّ radiography تضيق حيز المفصل (نظراً لضياع العُضْرُوفِ)، وتصلب تحت عُضْرُوفِي، ورؤية النوابت العَظْمِيَّةِ.

Radiograph Showing Osteoarthritis of the Medial Side of the Knee.



Radiograph Showing Osteoarthritis of the Hip in an Elderly Woman

Figure 1. Radiograph Showing Osteoarthritis of the Hip in an Elderly Woman.

In this representative radiograph, large lateral and inferior femoral osteophytes are visible (arrow), with moderately severe narrowing of the medial joint space and subchondral sclerosis at both the femoral head and acetabular rim. Mild-to-moderate buttressing can be seen along the medial side of the femoral neck (arrow-head). Patients with more severe osteoarthritis of the hip may also have juxta-articular bone cysts and deformity of the femoral head.



معايير الفصال العظمي في الورك والركبة واليد

الكلية الأمريكية لطب الروماتيزم ACR

❖ يتميز الفصال العظمي في الورك بألم في الورك وعلى الأقل اثنين مما يلي:

✓ سرعة تَنفُّل الكريات الحمر (ESR) > 20 مم/ساعة.

✓ بيّنة بالتصوير الشعاعي لنوابت عظمية فخذية أو حُقبة.

✓ بيّنة بالتصوير الشعاعي لتضيق الحيز المفصلي.

❖ يتميز الفصال العظمي للركبة بألم في الركبة، بيّنة بالتصوير الشعاعي لنوابت عظمية،

وعلى الأقل واحدة مما يلي:

✓ السن < 50 عاماً

✓ تيبس صباحي يستمر > 30 دقيقة.

✓ فرقة مفصلية عند الحركة.

❖ يتميز الفصال العظمي لليد بألم في اليد، أو توجع، أو تيبس وعلى الأقل ثلاثة من الآتي:

✓ ضخامة الأنسجة الصلبة ≤ 2 من المفاصل بين السّلاميات البعيدة (DIP).

✓ ضخامة الأنسجة الصلبة ≤ 2 مفاصل منتقاة (المفصل بين السّلامي البعيد الثاني والثالث و/أو

مفصل سلامي دان (PIP)، والمفاصل الرُسغية السِنعية الأولى من كلتا اليدين)

✓ أقل من ثلاثة مفاصل سِنعية سّلامية متورمة.

✓ تشوّه واحد على الأقل من 2024 Lama Youssef, PhD

أهداف المعالجة

□ ضبط الألم والأعراض الأخرى.

□ صون أو تحسين تحرّك المفصل.

□ تصحيح أو التقليل من المحدوديات الوظيفية والعجز.

□ الحدّ من ترقّي المرض
minimize disease progression

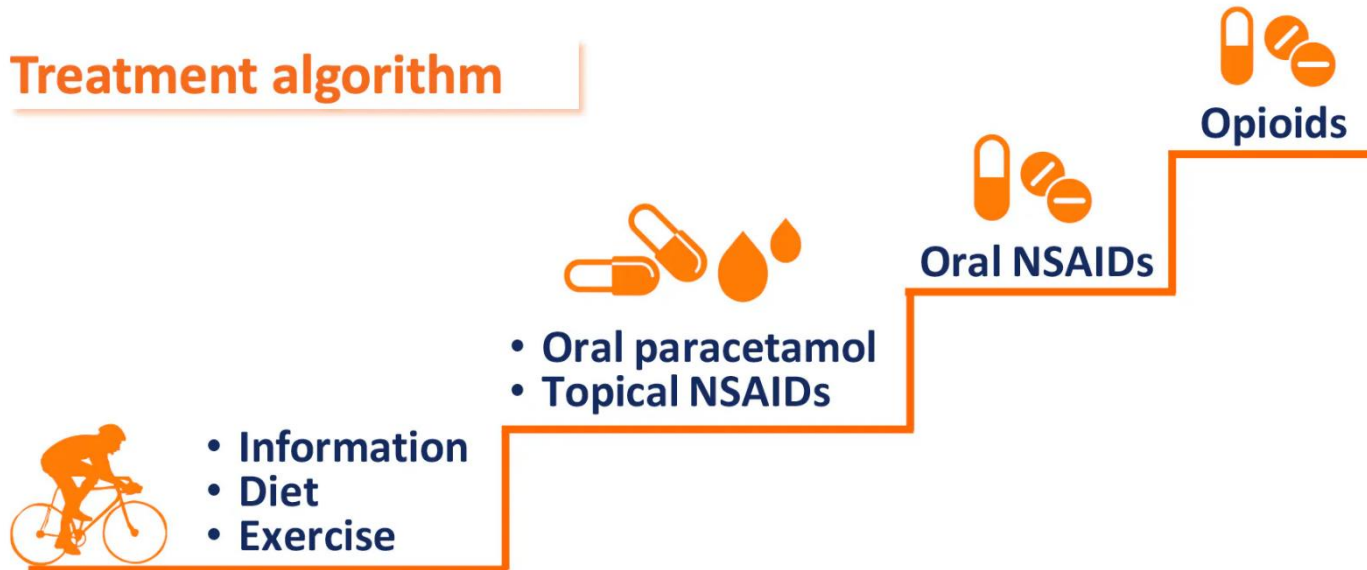
Osteoarthritis Treatment Guidelines

Strongly recommended:

- Exercise
- Weight loss
- Tai chi
- Topical NSAIDs
- Oral NSAIDs
- Steroid injections
- Use of a cane
- Use of a knee/leg brace

OTC	ORAL TREATMENT	TOPICAL TREATMENT
	<p>NSAIDs: Advil®, Motrin®, Aleve® NSAIDs* can relieve arthritis pain</p>	<p>NSAIDs*: VOLTAREN® ARTHRITIS PAIN Targets arthritis pain at the site</p>
	<p>ACETAMINOPHEN: Tylenol® Acetaminophen can reduce pain</p>	<p>CAPSAICIN: Capzasin® Capsaicin provides a sensation of warmth, itching, or burning as a diversion</p>
	<p>DIETARY SUPPLEMENTS: glucosamine or chondroitin</p> <p>These two substances comprise cartilage and are naturally produced in the body—they are also sold as dietary supplements</p> <p>The American College of Rheumatology (ACR) has recommended that people with knee or hip osteoarthritis not use glucosamine or chondroitin</p>	<p>COUNTERIRRITANTS: Bengay®, Aspercreme®, IcyHot®</p> <p>Counterirritants alter pain sensations by creating cooling, heating, or tingling sensations</p>

Treatment algorithm



المعالجات اللادوائية nonpharmacological treatments

- توعية وتثقيف المريض
- إنقاص الوزن weight loss (في حال زيادة الوزن)
- برامج التمارين الرياضية الهوائية aerobic exercise programs.
- قد تساعد الأجهزة المساعدة assistive devices (مثال: العصي، الهياكل على عجلات للمساعدة في المشي، السنادات أو العكازات) على إنقاص العبء على المفصل، شريطة أن يُوجَّه المريض حول طريقة الاستخدام الموائمة للأمان.
- الوخز الإبري acupuncture (تحسن الألم والوظيفة بعد ٢٦ أسبوعاً بالمقارنة مع الغُفُ placebo في المرضى المصابين بفصال عظمي طفيف في الركبة).
- الأحذية ذات النعل المبطن wedge insoles يمكن أن تساعد إنقاص الإجهاد الميكانيكي لدى الأشخاص ممن لديهم فصال عظمي إنسي في الركبة.
- قد تكون المعالجة الحرارية thermal therapy (مثل الاستحمام أو الاغتسال رشاً بماء ساخن، كمادة الثلج) مفيدة لبعض المرضى المصابين بالفصال العظمي.

المعالجة الدوائية pharmacological treatment

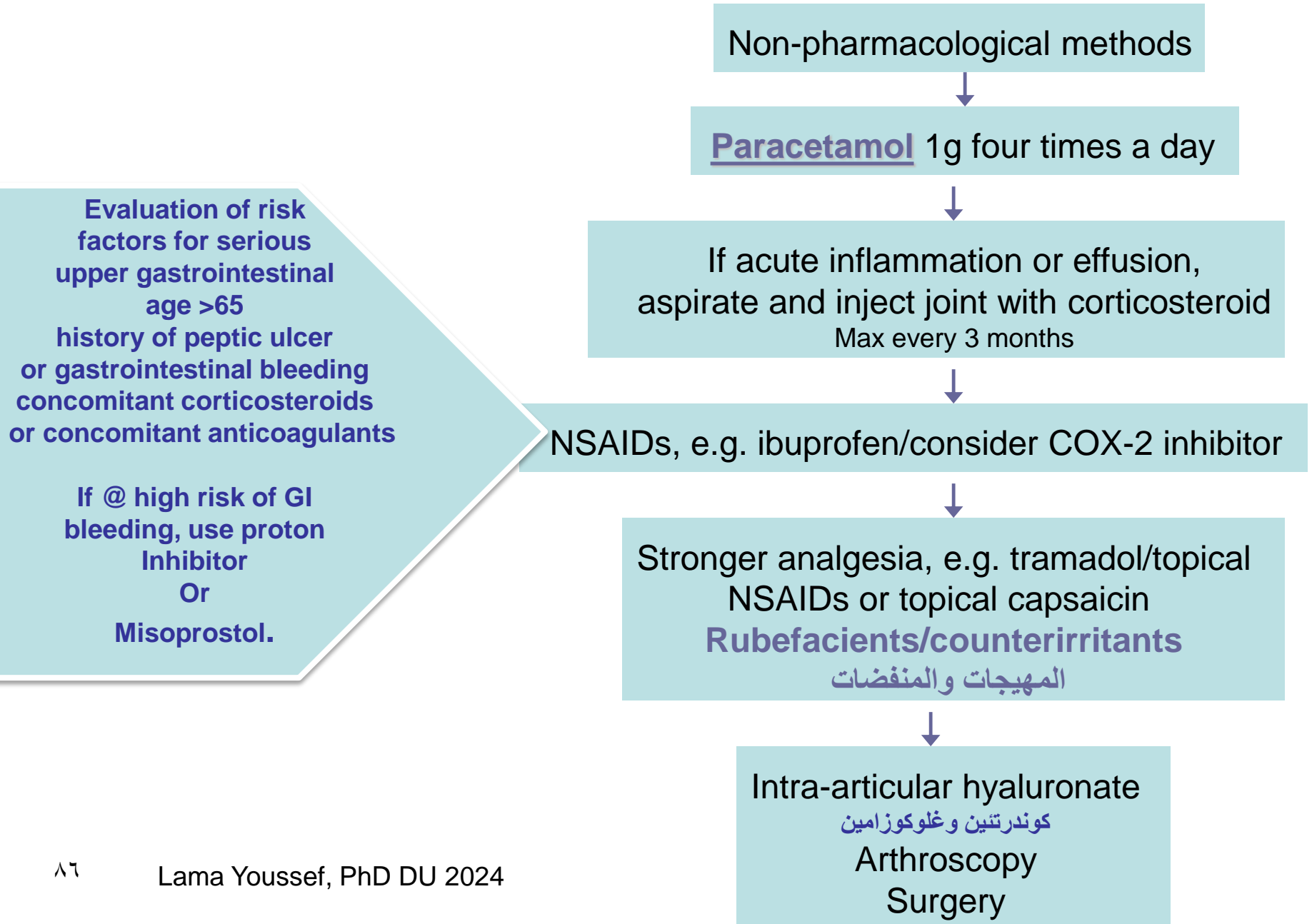
الأسيتامينوفين (APAP):

- خط العلاج الأول من قبل ACR للفصال العظمي في الورك والركبة. يملك فاعلية ممتازة مُسكّنة للألم وخافضة للحرارة، ولكن دون تأثيرات مضادة للالتهاب.
- يوصى بجرعة ≥ 4 غ/اليوم لتجنب السمية. ينبغي تقويم الاستعمال المرافق لأدوية أخرى مع الأسيتامينوفين عن كثب لتجنب الجرعة المفرطة.
- يمكن أن تحدث السمية الكبدية في مرضى يتناولون < 4 غ أسيتامينوفين في اليوم. يمكن أن تشمل الأعراض غثياناً، إقياء، ألماً بطنياً، تَوَعُّكاً، وتَعَرُّقاً غزيراً. لم تتسبب جرعات تصل إلى 4 غ/يوم بأي بيّنة لسمية كبدية في المرضى المصابين بمرض كبدي مزمن مستقر.
- ولأنّ هناك القليل، إن وجد، من الالتهاب في المفصل المصاب بالفصال العظمي فقد ظهر أنّ APAP ناجعٌ بصورة تكافئ الأيبوبروفين والنابروكسين في مرضى الفصال العظمي لمن لديهم ألم خفيف إلى متوسط.

المعالجة الدوائية pharmacological treatment

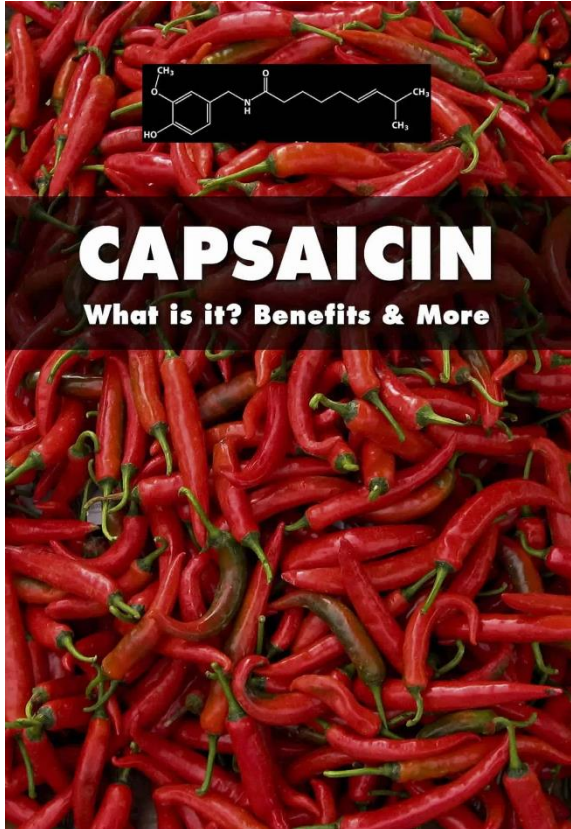
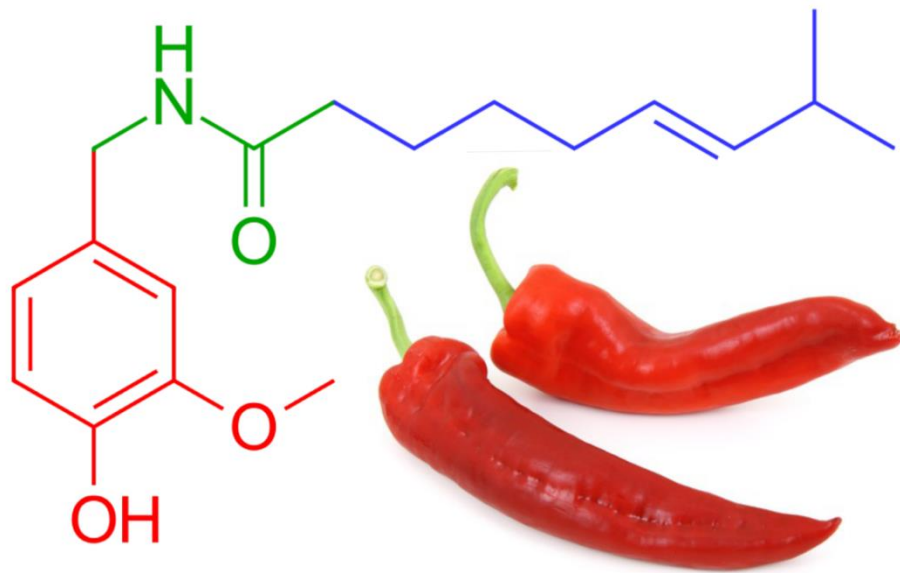
- يستطب /يُوصى باستعمالِ الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ومثبطات أنزيم السيكلوأكسجيناز ٢ النوعية cyclooxygenase 2 (COX-2) specific inhibitors في معالجة الفصال العظمي عندما تكون الاستجابة إلى APAP غير كافية.

Algorithm for the management of osteoarthritis



Steroid Injection for Knee Osteoarthritis





CAPSAICIN

What is it? Benefits & More

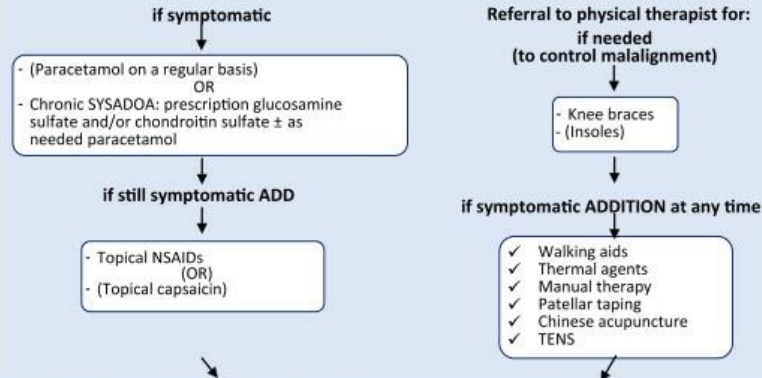


BASIC PRINCIPLE AND CORE SET

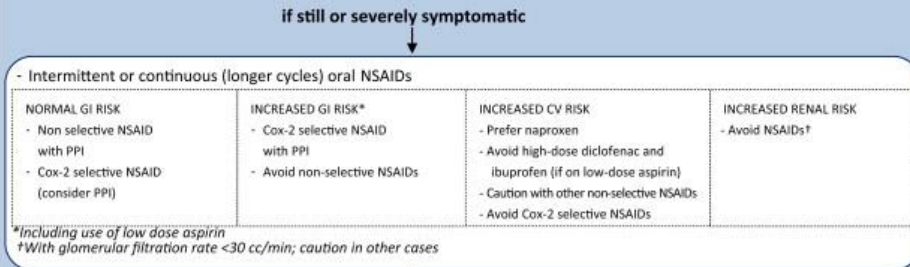
Combination of treatment modalities, including non-pharmacological and pharmacological therapies is strongly recommended

Core set: - Information/Education
- Weight loss if overweight
- Exercise program (aerobic, strengthening)

STEP 1: Background treatment



STEP 2: Advanced pharmacological management in the persistent symptomatic patient



STEP 3: Last pharmacological attempts

- Short-term weak opioids
- Duloxetine

STEP 4: End-stage disease management and surgery

if severely symptomatic and poor quality of life

- Total joint replacement
- (Unicompartmental knee replacement)

if contraindicated

- Opioid analgesics

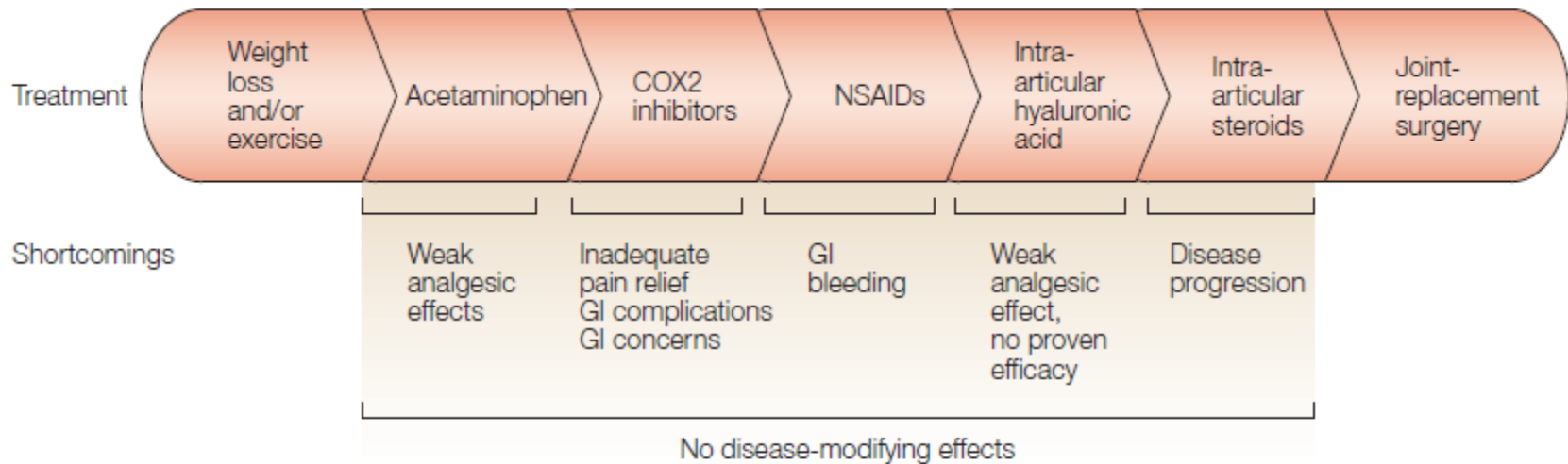
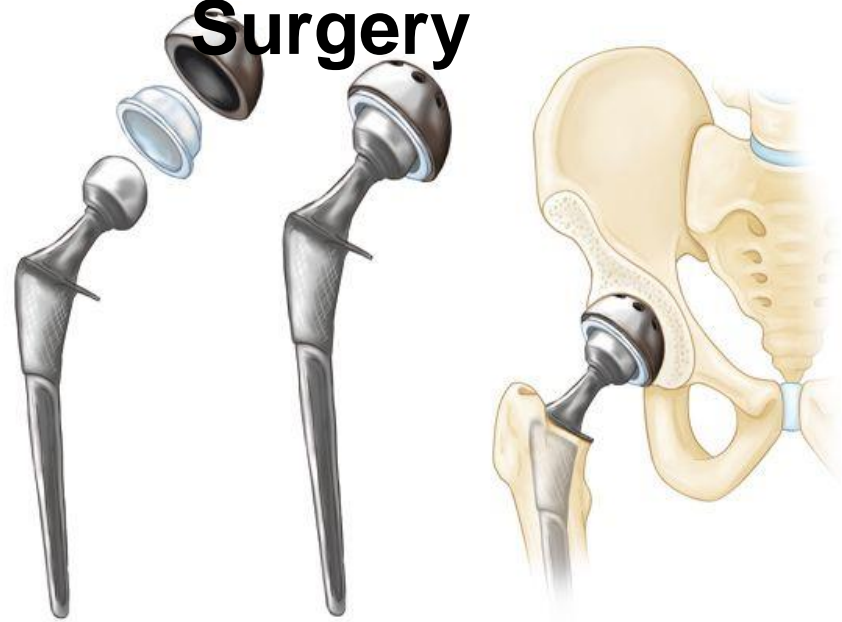


Figure 3 | **Current osteoarthritis treatment options.** The current treatment options as issued in the guidelines from the American College of Rheumatology are fairly limited. In addition to non-pharmaceutical measures such as weight loss and physical exercise they include only symptomatic treatment of limited efficacy with analgesics, non-steroidal anti-inflammatory agents or intra-articular administration of steroids or hyaluronic acid. Because no drugs exist that prevent or halt osteoarthritic joint destruction, the ultimate measure is joint replacement. COX2, cyclooxygenase 2; GI, gastrointestinal; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug.

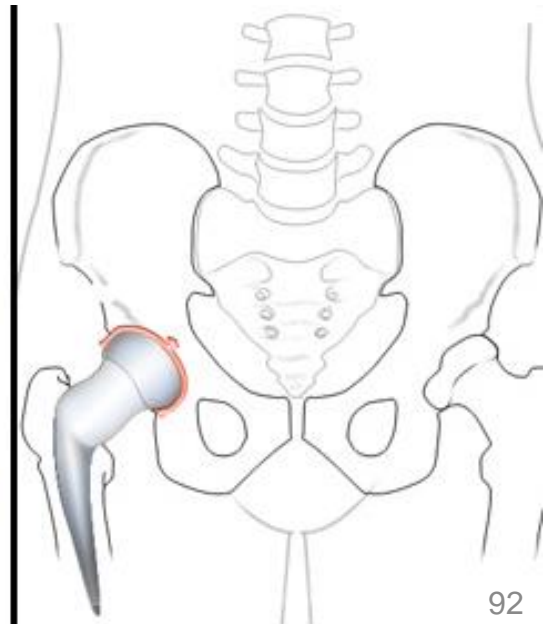
Total Hip Replacement Surgery



Knee Replacement Surgery



Knee replacement



Hip Joint Replacement